

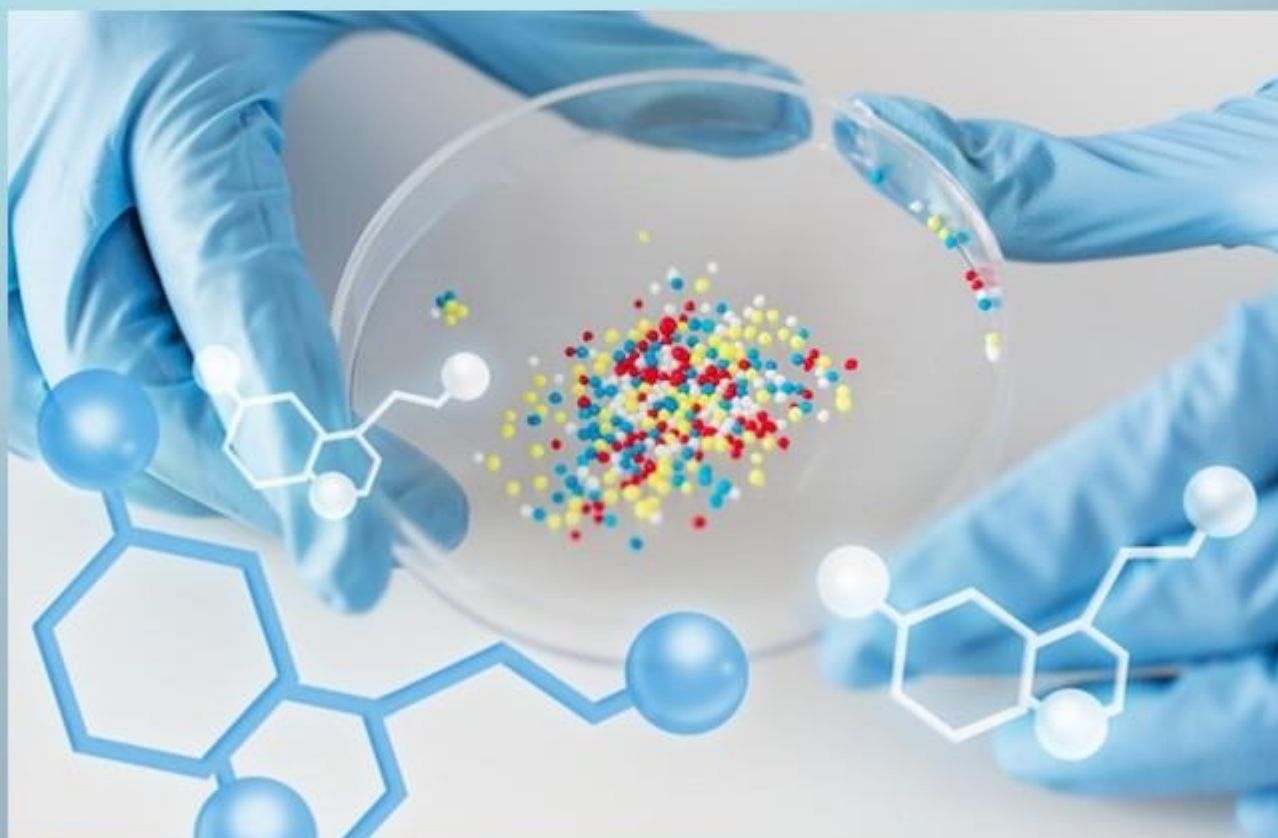
**В.В. БЛАЖЧЕНКО**

**Н.В. ЗАІЧКО**

**О.Б. СТРУТИНСЬКА**

**Р.С. ОСТРЕНЮК**

**БІООРГАНІЧНА ХІМІЯ  
ФІЗІОЛОГІЧНО ВАЖЛИВИХ  
ОКСОСПОЛУК, КАРБОНОВИХ  
КИСЛОТ ТА ЇХ ПОХІДНИХ**  
*навчальний посібник*



**Міністерство охорони здоров'я України**  
**Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова**

**В.В. БЛАЖЧЕНКО, Н.В. ЗАПЧКО, О.Б. СТРУТИНСЬКА, Р.С. ОСТРЕНЮК**

**БІООРГАНІЧНА ХІМІЯ ФІЗІОЛОГІЧНО**  
**ВАЖЛИВИХ ОКСОСПОЛУК, КАРБОНОВИХ**  
**КИСЛОТ ТА ЇХ ПОХІДНИХ**  
*навчальний посібник*

Вінниця  
2026

УДК: 547.9(075.8)  
Б68

*Рекомендовано Вченою радою Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова як навчальний посібник для здобувачів вищої освіти за спеціальностями галузі знань І «Охорона здоров'я та соціальне забезпечення»,  
(протокол № 8 від 26.02.2026)*

Автори:

БЛАЖЧЕНКО Віталій Вікторович – доктор філософії (091 Біологія), старший викладач кафедри біохімії ім. професора О.О. Пентюка Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

ЗАІЧКО Наталія Валентинівна – докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедри біохімії ім. професора О.О. Пентюка Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

СТРУТИНСЬКА Олена Борисівна – докторка філософії (091 Біологія), старша викладачка кафедри біохімії ім. професора О.О. Пентюка Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

ОСТРЕНЮК Роман Сергійович – старший викладач кафедри біохімії ім. професора О.О. Пентюка Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Рецензенти:

Андрій МЕЛЬНИК – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медичної та біологічної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Олексій САВЧУК – доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри біохімії Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка

Каріне НЕПОРАДА – докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету МОЗ України

Блажченко, В.В., Заїчко, Н.В., Струтинська, О.Б., & Остренюк, Р.С. (2026). *Біоорганічна хімія фізіологічно важливих оксосполук, карбонових кислот та їх похідних*: навчальний посібник. ВНМУ.

У навчальному посібнику викладено будову, реакційну здатність, хімічні перетворення та медико-біологічне значення біоорганічних сполук як природних, так і синтетичних біомолекул, в тому числі лікарських препаратів та речовин з токсичною дією. Знання закономірностей взаємного впливу атомів у молекулах та механізмів перебігу реакцій сприяє формуванню у здобувачами вищої освіти системних уявлень про будову і хімічні перетворення органічних сполук, які входять до складу живих організмів та лежать в основі процесів життєдіяльності. При цьому максимально акцентовано на тих реакціях і хімічних властивостях сполук, що мають аналогії в організмі людини.

Кожен розділ навчального посібника містить, крім теоретичного матеріалу, тестові завдання для самоконтролю засвоєння знань й відповіді на них, що сприяє адаптації здобувачів вищої освіти до тестової форми перевірки знань на практичних заняттях та при складанні підсумкового контролю, а також до вимог єдиного державного кваліфікаційного іспиту «КРОК-1».

Видання може використовуватись здобувачами першого (бакалаврського) та другого (магістерського) рівня вищої освіти за спеціальностями галузі знань І «Охорона здоров'я та соціальне забезпечення», які вивчають біоорганічну та біологічну хімію, медичну біохімію, а також може бути корисним для лікарів-лаборантів, біологів та науковців.

## ЗМІСТ

|  |    |
|--|----|
| ПЕРЕДМОВА.....   | 7  |
| Розділ 1. ВСТУП В БІООРГАНІЧНУ ХІМІЮ.....  | 8  |
| 1.1. Біоорганічна хімія як наука .....   | 8  |
| 1.2. Основні положення теорії хімічної будови органічних сполук.....                     | 9  |
| Тести для самоконтролю.....  | 9  |
| Розділ 2. ХІМІЧНИЙ ЗВ'ЯЗОК У БІООРГАНІЧНИХ СПОЛУКАХ.....                                 | 11 |
| 2.1. Типи хімічних зв'язків.....   | 11 |
| 2.2. Атомні орбіталі .....   | 13 |
| 2.3. Гібридизація атомних орбіталей .....  | 14 |
| 2.4. Ковалентні $\sigma$ - і $\pi$ -зв'язки .....  | 16 |
| 2.5. Основні характеристики ковалентного зв'язку .....                                   | 18 |
| Тести для самоконтролю.....  | 20 |
| Розділ 3. КЛАСИФІКАЦІЯ І НОМЕНКЛАТУРА БІООРГАНІЧНИХ СПОЛУК .....                         | 22 |
| 3.1. Класифікація біоорганічних сполук.....  | 22 |
| 3.2. Номенклатура біоорганічних сполук .....   | 25 |
| Тести для самоконтролю.....  | 31 |
| Розділ 4. БУДОВА ТА ІЗОМЕРІЯ БІООРГАНІЧНИХ СПОЛУК.....                                   | 33 |
| 4.1. Будова біоорганічних сполук .....   | 33 |
| 4.1.1. Способи зображення біоорганічних молекул .....                                    | 33 |
| 4.1.2. Способи зображення просторової будови біоорганічних молекул .....                 | 34 |
| 4.2. Ізомерія біоорганічних сполук .....   | 36 |
| 4.2.1. Структурна ізомерія (ізомерія будови).....  | 37 |
| 4.2.1.1. Статична структурна ізомерія .....  | 37 |
| 4.2.1.2. Таутомерія (динамічна структурна ізомерія).....                                 | 38 |
| 4.2.2. Стереοізомерія (просторова ізомерія) .....  | 39 |
| 4.2.2.1. Конфігураційна ізомерія .....   | 39 |
| Енантіοмерія (оптична ізомерія) .....  | 39 |
| Геометрична ізомерія .....   | 46 |
| 4.2.2.2. Конформаційна (поворотна) ізомерія.....   | 49 |
| Тести для самоконтролю.....  | 53 |
| Розділ 5. ВЗАЄМНИЙ ВПЛИВ АТОМІВ В БІООРГАНІЧНИХ СПОЛУКАХ .....                           | 55 |
| 5.1. Спряження (кон'югація) та ароматичність .....                                       | 55 |
| 5.1.1. Спряження (кон'югація) .....  | 55 |
| 5.1.2. Спряжені (кон'юговані) системи із замкнутим ланцюгом спряження. Ароматичність ... | 57 |
| 5.1.3. Спряжені (кон'юговані) небензоїдні системи.....                                   | 59 |
| 5.1.4. Ароматичність п'яти- та шестичленних гетероциклів.....                            | 61 |

|  |           |
|--|-----------|
| 5.2. Електронні ефекти .....   | 65        |
| 5.2.1. Індуктивний (індукційний) ефект .....   | 66        |
| 5.2.2. Мезомерний ефект .....  | 67        |
| 5.2.3. Спільне виявлення індуктивного (індукційного) і мезомерного ефектів замісників .....  | 68        |
| 5.2.4. Способи зображення розподілу електронної густини в молекулах .....  | 69        |
| Тести для самоконтролю .....   | 70        |
| <b>Розділ 6. КИСЛОТНІСТЬ ТА ОСНОВНІСТЬ БІООРГАНІЧНИХ СПОЛУК .....</b>  | <b>72</b> |
| 6.1. Кислотність та основність за протолітичною (протонною) теорією Бренстеда .....  | 72        |
| 6.2. Кислотність та основність за електронною теорією Льюїса .....   | 76        |
| 6.3. Кислотність та основність п'яти- та шестичленних гетероциклів .....   | 78        |
| Тести для самоконтролю .....   | 79        |
| <b>Розділ 7. ОСНОВИ ТЕОРІЇ РЕАКЦІЙ БІООРГАНІЧНИХ СПОЛУК .....</b>  | <b>81</b> |
| 7.1. Класифікація хімічних реакцій .....   | 81        |
| 7.1.1. Класифікація хімічних реакцій за способом розриву хімічного зв'язку .....   | 81        |
| 7.1.2. Класифікація хімічних реакцій за електронною природою реагенту .....  | 82        |
| 7.1.3. Класифікація хімічних реакцій за їх напрямком .....   | 83        |
| 7.1.4. Класифікація хімічних реакцій за кількістю молекул або частинок, які беруть участь у лімітуючій стадії хімічної реакції .....                   | 84        |
| 7.1.5. Класифікація хімічних реакцій за природою групи, яка вводиться в молекулу або відщеплюється .....   | 85        |
| 7.2. Поняття про механізми хімічних реакцій .....  | 85        |
| 7.3. Енергетичні умови перебігу реакцій .....  | 86        |
| Тести для самоконтролю .....   | 87        |
| <b>Розділ 8. ОКСОСПОЛУКИ / КАРБОНІЛЬНІ СПОЛУКИ (АЛЬДЕГІДИ ТА КЕТОНИ) .....</b>   | <b>89</b> |
| 8.1. Загальна характеристика .....   | 89        |
| 8.2. Хімічні властивості .....   | 91        |
| 8.2.1. Будова оксогрупи (карбонільної групи) .....   | 91        |
| 8.2.2. Реакційна здатність оксосполук (карбонільних сполук) .....  | 92        |
| 8.2.3. Реакції нуклеофільного приєднання ( $A_N$ ) за оксогрупою (карбонільною групою) .....   | 92        |
| 8.2.3.1. Механізм нуклеофільного приєднання ( $A_N$ ) за оксогрупою (карбонільною групою) .....  | 93        |
| 8.2.3.2. Реакції простого приєднання .....   | 93        |
| 8.2.3.3. Реакції приєднання-відщеплення .....  | 95        |
| 8.2.3.4. Реакції приєднання карбонових нуклеофілів .....   | 97        |
| 8.2.4. Реакції за участі вуглеводневого (карбонгдрогенового) радикалу .....  | 98        |
| 8.2.4.1. Реакції за участі $\alpha$ -атома Карбону .....   | 98        |
| 8.2.4.2. Реакції приєднання за участі кратного зв'язку вуглеводневого (карбонгдрогенового) радикала ненасичених оксосполук (карбонільних сполук) ..... | 100       |
| 8.2.5. Реакція диспропорціонування (реакція дисмутації, реакція Канніццаро) .....  | 101       |

|  |            |
|--|------------|
| 8.2.6. Реакції окиснення.....  | 101        |
| 8.2.7. Реакція полімеризації.....  | 102        |
| 8.3. Окремі представники, які мають медико-біологічне значення.....  | 102        |
| Тести для самоконтролю.....  | 105        |
| <b>Розділ 9. КАРБОНОВІ КИСЛОТИ.....</b>  | <b>107</b> |
| 9.1. Загальна характеристика .....   | 107        |
| 9.2. Хімічні властивості.....  | 111        |
| 9.2.1. Реакційна здатність карбонових кислот .....   | 111        |
| 9.2.2. Реакції за карбоксильною групою .....   | 112        |
| 9.2.2.1 Кислотні властивості .....   | 112        |
| 9.2.2.2 Реакції нуклеофільного заміщення ( $S_N$ ).....  | 114        |
| 9.2.2.3 Реакції окиснення та відновлення .....   | 118        |
| 9.2.3. Реакції за участі вуглеводневого (карбонгідрогенового) радикалу .....   | 119        |
| 9.2.3.1 Реакції за участі $\alpha$ -атома Карбону.....   | 119        |
| 9.2.3.2. Реакції приєднання за участі кратного зв'язку вуглеводневого (карбонгідрогенового) радикала ненасичених карбонових кислот ..... | 119        |
| 9.2.3.3 Реакції заміщення в бензеновому ядрі аренкарбонових кислот .....   | 120        |
| 9.2.4. Реакції декарбоксилування (відщеплення карбоксильної групи) .....   | 120        |
| 9.3. Окремі представники, які мають медико-біологічне значення.....  | 121        |
| Тести для самоконтролю.....  | 128        |
| <b>Розділ 10. ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОХІДНІ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ .....</b>  | <b>130</b> |
| 10.1. Естери та тіоестери карбонових кислот.....   | 130        |
| 10.1.1. Загальна характеристика .....  | 130        |
| 10.1.2. Хімічні властивості .....  | 131        |
| 10.1.3. Біологічне значення.....   | 133        |
| 10.1.4. Окремі представники, які мають медико-біологічне значення .....  | 133        |
| 10.2. Галогенангідриди карбонових кислот (ацилгалогеніди).....   | 136        |
| 10.2.1. Загальна характеристика .....  | 136        |
| 10.2.2. Хімічні властивості .....  | 136        |
| 10.2.3. Біологічне значення.....   | 137        |
| 10.2.4. Окремі представники, які мають медико-біологічне значення .....  | 137        |
| 10.3. Ангідриди карбонових кислот.....   | 137        |
| 10.3.1. Загальна характеристика .....  | 137        |
| 10.3.2. Хімічні властивості .....  | 138        |
| 10.3.3. Біологічне значення.....   | 139        |
| 10.3.4. Окремі представники, які мають медико-біологічне значення .....  | 140        |
| 10.4. Амідні карбонових кислот.....  | 141        |
| 10.4.1. Загальна характеристика .....  | 141        |

|   |     |
|---|-----|
| 10.4.2. Хімічні властивості .....                                       | 141 |
| 10.4.3. Біологічне значення.....  | 142 |
| 10.4.4. Окремі представники, які мають медико-біологічне значення ..... | 143 |
| 10.5. Похідні карбонатної кислоти .....                                 | 143 |
| 10.5.1. Загальна характеристика .....                                   | 143 |
| 10.5.2. Хлорангідриди карбонатної кислоти.....                          | 143 |
| 10.5.3. Аміди карбонатної кислоти .....                                 | 145 |
| Тести для самоконтролю.....   | 148 |
| Розділ 11. ГЕТЕРОФУНКЦІОНАЛЬНІ КАРБОНОВІ КИСЛОТИ .....                  | 150 |
| 11.1. Гідроксикарбоніві кислоти (гідроксикислоти) .....                 | 150 |
| 11.1.1. Загальна характеристика .....                                   | 150 |
| 11.1.2. Хімічні властивості .....                                       | 152 |
| 11.1.3. Біологічне значення.....  | 157 |
| 11.1.4. Окремі представники, які мають медико-біологічне значення ..... | 157 |
| 11.2. Оксокарбоніві кислоти (оксокислоти) .....                         | 163 |
| 11.2.1. Загальна характеристика .....                                   | 163 |
| 11.2.2. Хімічні властивості .....                                       | 164 |
| 11.2.3. Біологічне значення.....  | 167 |
| 11.2.4. Окремі представники, які мають медико-біологічне значення ..... | 167 |
| 11.3. Амінокарбоніві кислоти (амінокислоти).....                        | 171 |
| 11.3.1. Загальна характеристика .....                                   | 171 |
| 11.3.2. Хімічні властивості .....                                       | 172 |
| 11.3.3. Біологічне значення.....  | 178 |
| 11.3.4. Окремі представники, які мають медико-біологічне значення ..... | 178 |
| Тести для самоконтролю.....   | 180 |
| ВІДПОВІДІ НА ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ.....                                | 182 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....                                     | 183 |
| ПРЕДМЕТНИЙ ПОКАЖЧИК.....  | 184 |

## ПЕРЕДМОВА

Біоорганічна хімія є однією з фундаментальних дисциплін у системі вищої медичної освіти та закладає фундаментальні знання про будову та функції біомолекул, що є необхідною базою для розуміння біологічних, фізіологічних та патохімічних процесів. Вона створює необхідну теоретичну базу для успішного засвоєння таких медико-біологічних і медичних дисципліни, як біологічна хімія, фізіологія, молекулярна біологія, фармакологія, патологічна фізіологія, внутрішні хвороби, генетика, алергологія, токсикологія та ін.

Мета вивчення курсу біоорганічної хімії здобувачами вищої освіти медичних спеціальностей полягає у формуванні знань, закономірностей хімічної поведінки основних класів біоорганічних сполук. Біоорганічна хімія покликана озброїти майбутніх спеціалістів знаннями молекулярних основ процесів життєдіяльності, виробити у них логіку хімічного мислення та вміння орієнтуватися в класифікації, будові та властивостях великого числа біоорганічних сполук, які виступають в ролі метаболітів, низькомолекулярних біорегуляторів та лікарських засобів.

У запропонованому навчальному посібнику викладено теоретичні аспекти, що стосуються питань номенклатури, структурної та просторової ізомерії біоорганічних сполук, електронних уявлень у біоорганічній хімії, природи хімічних зв'язків, кислотності й основності біоорганічних сполук, класифікації реагентів та хімічних реакцій і на цій основі відомостей про їхні механізми. Це допомагає зрозуміти перебіг процесів, які відбуваються в організмі людини, їх хімічну основу. Також розглянуто деякі класи біоорганічних сполук – карбонільні сполуки, карбонові кислоти, функціональні похідні карбонових кислот та гетерофункціональні карбонові кислоти. У зв'язку з навчанням за кредитно-модульною системою, після кожної розділу навчального посібника наводяться тестові завдання для самоконтролю засвоєння знань й відповіді на них, що сприяє адаптації здобувачів вищої освіти до тестової форми перевірки знань на практичних заняттях та при складанні підсумкового контролю, а також до вимог єдиного державного кваліфікаційного іспиту «КРОК-1».

Для підвищення професійної мотивації вивчення здобувачами вищої освіти біоорганічної хімії в навчальному посібнику часто вжито медичну термінологію з короткими поясненнями, а також значну увагу приділено розгляду структур, які є не лише звичайними представниками певного класу органічних сполук, а й активними учасниками процесів метаболізму або важливими лікарськими препаратами. При цьому максимально акцентовано на тих реакціях і хімічних властивостях сполук, що мають аналогії в організмі людини.

Для написання навчального посібника використаний досвід викладання біоорганічної хімії для здобувачів вищої освіти на кафедрі біохімії ім. професора О.О. Пентюка Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Навчальний посібник може використовуватись здобувачами першого (бакалаврського) та другого (магістерського) рівня вищої освіти за спеціальностями галузі знань І «Охорона здоров'я та соціальне забезпечення», які вивчають біоорганічну та біологічну хімію, медичну біохімію, а також може бути корисним для лікарів-лаборантів, біологів та науковців.

Будемо раді, якщо навчальний посібник допоможе в опануванні біоорганічної хімії під час самостійної роботи при підготовці до практичних занять, підсумкового контролю, диференційного заліку, а також у розширенні діапазону знань, які будуть необхідні для досягнення поставленої мети – отримання якісної медичної освіти.

Автори бажають успіху у вивченні біоорганічної хімії та будуть вдячні читачам за критичні зауваження, корисні поради і побажання щодо змісту й оформлення навчального посібника.

## Розділ 1. ВСТУП В БІООРГАНІЧНУ ХІМІЮ

### 1.1. БІООРГАНІЧНА ХІМІЯ ЯК НАУКА

**Біоорганічна хімія** – великий самостійний розділ хімічної науки, що вивчає будову, властивості та біологічні функції біоорганічних (біологічно-активних) сполук або біомолекул, які беруть участь в обміні речовин живих організмів.

Об'єктом вивчення біоорганічної хімії є **біоорганічні (біологічно-активні) сполуки** або **біомолекули** – органічні сполуки, що утворюються в живих організмів або потрапляють в живий організм та виконують пластичну (будівельну), метаболічну (участь в обміні речовин) і регуляторну функції.

До складу біоорганічних сполук входять елементи Карбон (С), який становлять основу будь яких органічних молекул, та елементи Оксиген (О), Гідроген (Н), Нітроген (N), Фосфор (Р) та Сульфур (S). Ці біоелементи (органогени) сконцентровані в живих організмах у кількості, що в 20-200 разів перевищує їх вміст в об'єктах неживої природи, становлячи понад 99 % елементарного складу біомолекул. Також входять елементи Галогенів: Флуор (F), Хлор (Cl), Бром (Br), Йод (I) та деяких металів: Натрій (Na), Калій (K), Кальцій (Ca), Ферум (Fe) тощо.

Усі біоорганічні сполуки можна поділити на:

- *біополімери* – полісахариди, білки, нуклеїнові кислоти;
- *біорегулятори* – ліпіди, вітаміни, гормони, гормоноподібні сполуки, внутрішньоклітинні регулятори, природні та синтетичні біомолекули, в тому числі лікарські препарати та речовини з токсичною дією.

Біополімери та біорегулятори беруть участь у *метаболізмі (обміні речовин)*, що відбувається за участю *ферментів (ензимів)*. Учасники метаболізму – *метаболіти (інтермедіати)*. Крім них, існують і *антиметаболіти*, які конкурують із метаболітами. Процеси, що відбуваються в організмі, позначають *in vivo*, а поза організмом – *in vitro*.

Біоорганічна хімія як науковий напрям виникла в другій половині 20-го століття. Біоорганічна хімія виділилася в самостійний розділ у 70-х роках минулого століття на основі хімії природних сполук, а як предмет вищої школи введена в програму у 1982 р. Це викликано вимогами створення фундаментальної основи для засвоєння тих дисциплін, які вивчають процеси життєдіяльності на молекулярному рівні. Тобто біоорганічна хімія є підґрунтям для біологічної хімії, молекулярної біології, нормальної та патологічної фізіології, фармакології та ін. Таким чином, призначення біоорганічної хімії – висвітлення фізико-хімічних основ функціонування систем живої клітини.

Хоча біоорганічна хімія виникла на межі органічної та біологічної хімії, вона базується на матеріалі класичної органічної хімії, використовуючи її теоретичні уявлення та весь багатий арсенал фізико-хімічних методів дослідження.

Конкретними завданнями біоорганічної хімії є:

- ✓ Визначення структури та хімічних перетворень в організмі біомолекул (амінокислот, білків та пептидів, нуклеотидів та нуклеїнових кислот, вуглеводів, ліпідів, карбонових кислот, спиртів тощо) та продуктів їх метаболізму, механізмів ферментативного каталізу, молекулярних основ взаємодії з клітинними рецепторами біорегуляторів різної хімічної природи.
- ✓ Вивчення будови, властивостей, шляхів синтезу, хімічних перетворень в організмі та молекулярних основ взаємодії з біоструктурами і виявлення кореляції між будовою та біологічною дією синтетичних *фізіологічно активних сполук (ФАС)*, у тому числі лікарських засобів та інших речовин, що надходять в організм з оточуючого середовища. ФАС є чужорідними для організму людини і вищих тварин – *ксенобіотиками*.

Саме завдяки застосуванню методів та теоретичних підходів біоорганічної хімії стало можливим з'ясування залежностей між молекулярною, електронною будовою ФАС (ліків, токсинів) та їх фізіологічними, зокрема фармакологічними ефектами, вивчення закономірностей перетворення (біотрансформації) цих речовин в організмі.

Значний внесок у розвиток біоорганічної хімії зробили В.П. Кухарь, С.В. Комісаренко, Г.Х. Мацука, М.М. Шемякін, А.Н. Білозерський, Ю.А. Овчинніков, Н.К. Кочетков, А.С. Спірін, Л. Полінг, Ф. Сенгер, Д. Ходжкін, Д.Д. Уотсон, Ф. Крик та ін.

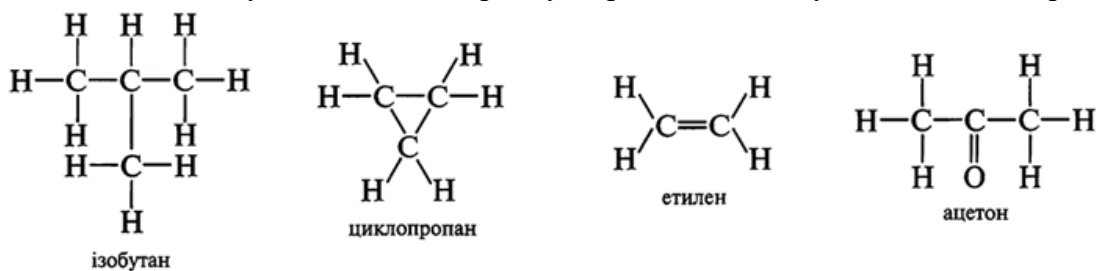
Із 1986 р. у Києві працює інститут із біоорганічної хімії, науковці якого вивчають фтор- та фосфорвмісні амінокислоти, біологічну активність гетероциклів, асиметричний синтез амінокислот та ін.

## 1.2. ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ ТЕОРІЇ ХІМІЧНОЇ БУДОВИ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

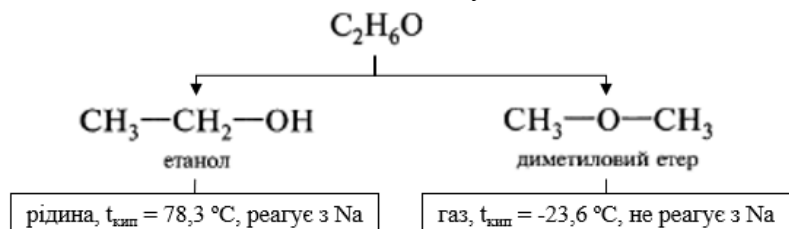
Науковою основою органічної хімії є теорія хімічної будови органічних сполук, яка пояснює численність та різноманітність органічних сполук.

Основні положення теорії будови органічних сполук:

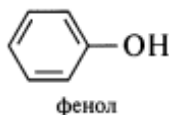
1. Атоми розташовані в молекулах органічних сполук не безладно, а зв'язані один із одним хімічним зв'язком у певній послідовності згідно їх валентності. Послідовність зв'язку атомів називається хімічною будовою. Атом Карбону в органічних сполуках завжди чотиривалентний:



2. Властивості речовин залежать не тільки від якісного та кількісного складу, але й від послідовності з'єднання атомів між собою в молекулі, тобто від хімічної будови молекули.



3. Атоми або групи атомів, які утворюють молекулу, зв'язані як безпосередньо, так і через інші атоми, взаємно впливають один на одного, від чого залежить реакційна здатність молекули.



В молекулі фенолу бензенове ядро збільшує кислотні властивості ОН-групи, а ОН-група збільшує реакційну здатність бензенового ядра в реакціях заміщення.

4. Вивчаючи реакційну здатність речовин, можна встановити її будову і, навпаки, за будовою речовини судити про її властивості.

### ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

**Тести закритого типу** (одна правильна відповідь із запропонованих варіантів)

1. Великий самостійний розділ хімічної науки, що вивчає будову, властивості та біологічні функції біоорганічних (біологічно-активних) сполук або біомолекул, які беруть участь в обміні речовин живих організмів називається:
 

|                    |                      |                       |
|--------------------|----------------------|-----------------------|
| А. органічна хімія | В. неорганічна хімія | С. біоорганічна хімія |
| Д. фізична хімія   | Е. аналітична хімія  |                       |
2. Об'єктом вивчення біоорганічної хімії є:
 

|                           |                         |                  |
|---------------------------|-------------------------|------------------|
| А. неорганічні сполуки    | В. біоорганічні сполуки | С. іонні сполуки |
| Д. інтерметалічні сполуки | Е. атомні сполуки       |                  |
3. Який хімічний елемент становить основу будови будь яких біоорганічних сполук?
 

|      |      |      |
|------|------|------|
| А. N | В. S | С. C |
| Д. K | Е. P |      |



## Розділ 2. ХІМІЧНИЙ ЗВ'ЯЗОК У БІООРГАНІЧНИХ СПОЛУКАХ

### 2.1. ТИПИ ХІМІЧНИХ ЗВ'ЯЗКІВ

Атоми в молекулах певним чином сполучаються між собою і утримуються разом внаслідок електростатичної взаємодії електронів та ядер атомів (ядерно-електронна взаємодія). Таке об'єднання двох атомів називається *хімічним зв'язком*, природа якого залежить головним чином від природи атомів (учасників зв'язку), що його утворили. Відповідно до електронної теорії хімічний зв'язок розглядається як результат взаємодії зовнішніх електронних оболонок (валентних електронів) атомів. Кожен атом, утворюючи хімічний зв'язок, приймає, віддає або узагальнює валентні електрони таким чином, щоб його зовнішня електронна оболонка відповідала найбільш стійкій до взаємодії конфігурації інертних газів. Тому найстабільнішими є сполуки, в атомах яких загальна кількість зовнішніх валентних електронів становить два (дублет) або вісім (октет).

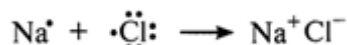
Здатність атомів приєднувати певну кількість інших атомів або груп атомів з утворенням хімічних зв'язків називається *валентністю* атома. В молекулах органічних сполук атом Карбону завжди чотиривалентний і може утворювати з іншими атомами прості (одинарні) та кратні (подвійні і потрійні) хімічні зв'язки.

Основними типами хімічних зв'язків, що сполучають окремі атоми в молекулах органічних речовин, є іонні, ковалентні, донорно-акцепторні та водневі зв'язки.

#### Іонний зв'язок

**Іонний зв'язок** – зв'язок, що утворюється між атомами, які значно відрізняються за електронегативністю.

Електронна конфігурація інертного газу досягається в цьому випадку шляхом перенесення електрона до більш електронегативного атома з подальшою електростатичною взаємодією утворених іонів:

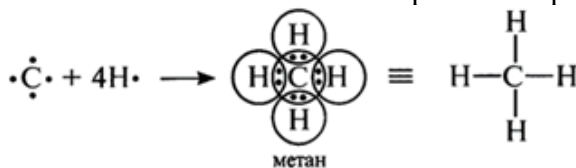


Іонний зв'язок називають ще електровалентним або гетерополярним. Іонний зв'язок не має певної направленості у просторі і кожен оточує себе максимальною кількістю іонів протилежного заряду.

#### Ковалентний зв'язок

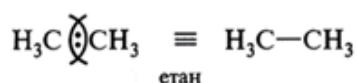
**Ковалентний зв'язок** – зв'язок, що утворюється між атомами рівними або близькими за електронегативністю внаслідок узагальнення їх зовнішніх валентних електронів.

Ковалентний зв'язок – основний тип хімічного зв'язку в органічних сполуках. Електронна конфігурація інертного газу в цьому випадку досягається за рахунок узагальнення валентних електронів і формування однієї або кількох спільних електронних пар:



Внаслідок узагальнення валентних електронів Карбону і Гідрогену утворюються чотири електронні пари, які спільні для цих атомів. Кожна з спільних електронних пар складає ковалентний зв'язок, який позначається у вигляді валентного штриха (–).

При утворенні ковалентного зв'язку між атомами з однаковою електронегативністю спільна електронна пара розташовується симетрично відносно центрів обох атомів, тому такий зв'язок називається *ковалентним неполярним*:

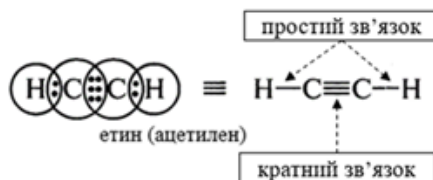


Якщо в утворенні ковалентного зв'язку беруть участь атоми з різною електронегативністю, то спільна пара електронів зміщується до атома з більшою електронегативністю, тому такий зв'язок називають *ковалентним полярним*:

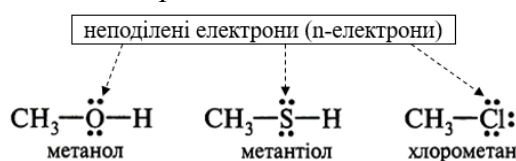


Полярний ковалентний зв'язок зображують у вигляді стрілки ( $\rightarrow$ ), спрямованої до більш електронегативного атома. Літерою  $\delta$  (дельта) умовно позначають часткові заряди на атомах. Символ  $\delta^-$  відображає підвищену, а  $\delta^+$  – понижену електронну густину.

Залежно від кількості спільних електронних пар, що виникають між атомами при утворенні зв'язку, розрізняють прості і кратні ковалентні зв'язки. Прості представлені однією, кратні – двома або трьома парами електронів:



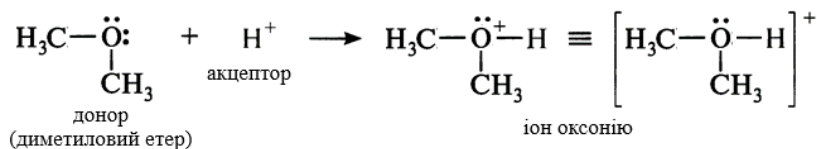
Атоми Нітрогену, Оксигену, Сульфуру, галогенів та деяких інших елементів при утворенні ковалентних зв'язків формують октетну оболонку узагальненням не всіх зовнішніх електронів. Частина електронів не бере участь в утворенні хімічних зв'язків, тому ці електрони називають *неуспільненими, неподіленими* або *n-електронами*:



### Донорно-акцепторний зв'язок

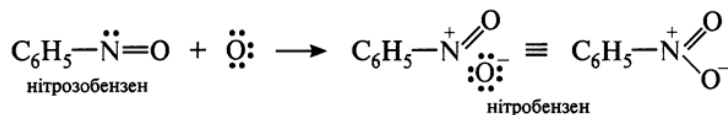
**Донорно-акцепторний зв'язок** – це різновид ковалентного зв'язку, що утворюється в результаті взаємодії пари електронів атома-донора і вільної орбіталі атома-акцептора.

Для утворення донорно-акцепторного зв'язку один атом надає пару неподілених електронів (донор), а інший атом (або протон), якому до октету не вистачає двох електронів (акцептор), їх приймає:

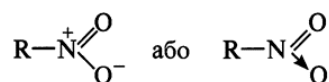


У наведеному прикладі пара електронів атома Оксигену пішла на утворення зв'язку з протоном і стала спільною для обох атомів, атом Оксигену набуває позитивного заряду. Також у наведеному прикладі спостерігаємо появу іона оксонію внаслідок утворення ковалентного зв'язку за донорно-акцепторним механізмом без перерозподілу електронної густини атомів, учасників зв'язку.

У деяких випадках відбувається перерозподіл електронної густини, в результаті чого на атомах виникають формальні заряди. До моменту утворення зв'язку такі атоми були електронейтральними. Даний зв'язок є окремим різновидом донорно-акцепторного зв'язку і називається *семіполярним (напівполярним)*, що утворюється при взаємодії атомів, які мають неподілені електронні пари (донори), з електронейтральними частинками, які містять секстет електронів (акцептори):



Внаслідок утворення донорно-акцепторного зв'язку атом-донор набуває позитивного заряду, а атом-акцептор – негативного. У результаті ці два атоми виявляються зв'язаними подвійно: ковалентним і іонним зв'язками. Наявність ковалентного зв'язку зумовлює нездатність семіполярного (напівполярного) зв'язку до дисоціації на іони. Семіполярний (напівполярний) зв'язок прийнято позначати у такий спосіб:



Донорно-акцепторний зв'язок поширений у комплексних сполуках органічних речовин з металами, тому його ще називають *координаційним*, оскільки при його утворенні відбувається процес координації неподіленої електронної пари. Наприклад, комплексними або хелатними (кешнеподібними) сполуками металів з органічними речовинами є гліцерати, гем, гемін, вітамін В<sub>12</sub>, хлорофіл тощо, які відіграють велику роль у хімічних і біологічних процесах.

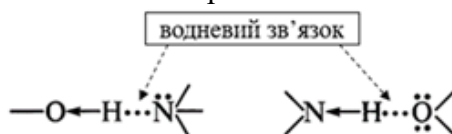
### Водневий зв'язок

**Водневий зв'язок** – зв'язок, утворений між активним атомом Гідрогену в молекулі і сильно електронегативним атомом з неподіленою електронною парою у цій же або іншій молекулі внаслідок їх електростатичної і частково донорно-акцепторної взаємодії.

Активними називають атоми Гідрогену, зв'язані в молекулі сильно полярним ковалентним зв'язком, наприклад  $\text{—O—H}$ ,  $\text{>N—H}$ ,  $\text{—S—H}$  тощо.

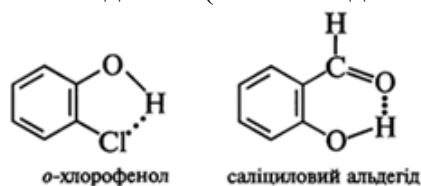
Водневий зв'язок виникає між електропозитивним (активним) атомом Гідрогену і електронегативними атомами O, N, S, Hal (диполь-дипольна взаємодія), так і донорно-акцепторної взаємодії атома Гідрогену (електронно дефіцитні властивості) з вищезгаданими атомами, які володіють неподіленою парою електронів.

Графічно водневий зв'язок позначають крапками:

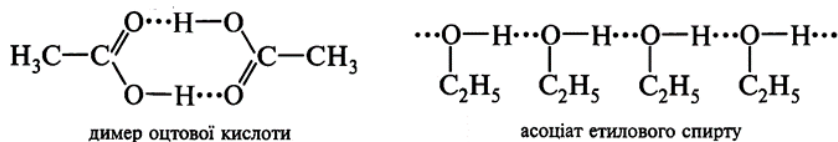


Розрізняють внутрішньомолекулярні і міжмолекулярні водневі зв'язки.

*Внутрішньомолекулярні водневі зв'язки* виникають у межах однієї молекули. Як правило, внутрішньомолекулярні зв'язки міцніші і можуть впливати на конформацію молекули – утворення п'яти-, шести- або семичленних хелатоподібних (кешнеподібними) структур:



*Міжмолекулярні водневі зв'язки* виникають між двома або кількома молекулами з утворенням димерів або асоціатів:



Наявність водневих зв'язків впливає на фізичні (температура кипіння і плавлення, розчинність, в'язкість тощо) і хімічні властивості органічних сполук. Міжмолекулярний водневий зв'язок сприяє підвищенню температури кипіння, а часто температури плавлення речовин. Утворення водневого зв'язку між розчиною речовиною і розчинником (якщо це можливо) значно збільшує розчинність речовини. Водневий зв'язок, особливо внутрішньомолекулярний, впливає на конформацію молекули і швидкість перебігу хімічних реакцій.

Водневі зв'язки відіграють важливу роль у перебігу різноманітних біохімічних процесів в організмі. Вони визначають просторову структуру білків, полісахаридів, беруть участь у міжмолекулярній взаємодії біоорганічних сполук різних класів, в утворенні подвійної спіралі ДНК та в організації надмолекулярних клітинних структур за участю білків і нуклеїнових кислот.

## 2.2. АТОМНІ ОРБІТАЛІ

Сучасна теорія хімічного зв'язку ґрунтується на квантово-механічному розгляді молекули як системи, що складається з електронів і атомних ядер.

**Атомна орбіталь (АО)** – ділянка простору, усередині якої імовірність знаходження електрона максимальна.

Відповідно до квантово-механічної теорії стан будь якого електрона в атомі описується чотирма квантовими числами:  $n$ ,  $l$ ,  $m$ ,  $s$ . Перші три числа характеризують атомну орбіталь: головне

квантове число ( $n$ ) визначає енергетичний рівень орбіталі, побічне (орбітальне) квантове число ( $l$ ) відображає розділення енергетичного рівня ( $n$ ) на підрівні та визначає геометричну форму орбіталі, магнітне квантове число ( $m$ ) – орієнтацію різних атомних орбіталей у тривимірному просторі. Спінове квантове число ( $s$ ) характеризує обертання електрона навколо власної осі за або проти годинникової стрілки.

Атомні орбіталі з певним побічним (орбітальним) квантовим числом ( $l$ ) мають різні просторові форми.  $s$ -Орбіталі та  $s$ -електронам відповідає сферична орбіталь та сферична електронна хмара;  $p$ -орбіталі та  $p$ -електронам відповідає орбіталь та електронна хмара у вигляді двох гантелеподібної форми еліпсоїдів (рис. 2.1). Існують три однакові за енергією  $p$ -АО, які відрізняються одна від одної орієнтацією в просторі:  $p_x$ ,  $p_y$ ,  $p_z$  (рис. 2.1). Інші атомні орбіталі мають складніші геометричні форми.

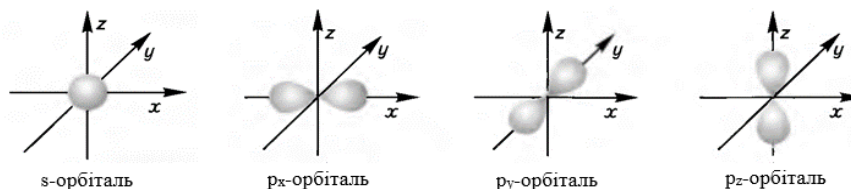


Рис. 2.1. Геометрична форма  $s$ - і  $p$ -атомних орбіталей та орієнтація  $p$ -атомних орбіталей по осях координат

Відповідно до принципу Паулі на одній орбіталі може знаходитись один або два електронів і ці електрони повинні мати протилежні спіни (умовно позначають  $\uparrow\downarrow$ ). Атомну орбіталь, не зайняту електронами називають вакантною (умовно позначається  $\square$ ).

Заповнення атомних орбіталей електронами здійснюється в порядку зростання енергій:  $1s < 2s < 2p < 3s < 3p < 4s < 3d$  і т. д.

Відповідно до правила Гунда заповнення орбіталей з однаковою енергією відбувається за таким порядком: спочатку кожна орбіталь заселяється одним електроном, і ці електрони повинні мати паралельні спіни, потім відбувається остаточне заповнення орбіталей електронами з антипаралельними спінами.

### 2.3. ГІБРИДИЗАЦІЯ АТОМНИХ ОРБІТАЛЕЙ

За квантово-механічною теорією хімічного зв'язку число утворених атомом ковалентних зв'язків визначається кількістю неспарених електронів. Однак насправді атоми деяких елементів утворюють більше число ковалентних зв'язків порівняно з кількістю неспарених електронів в основному стані.

Атом Карбону в основному стані має два неспарених електрони, але, як відомо, в органічних сполуках він утворює чотири ковалентні зв'язки. Це можна пояснити, якщо уявити, що при збудженні атома Карбону під дією тепла або опромінювання відбувається перехід одного з  $2s$ -електронів на вакантну  $2p_z$ -орбіталь (з нижнього підрівня на вищий) (рис. 2.2).

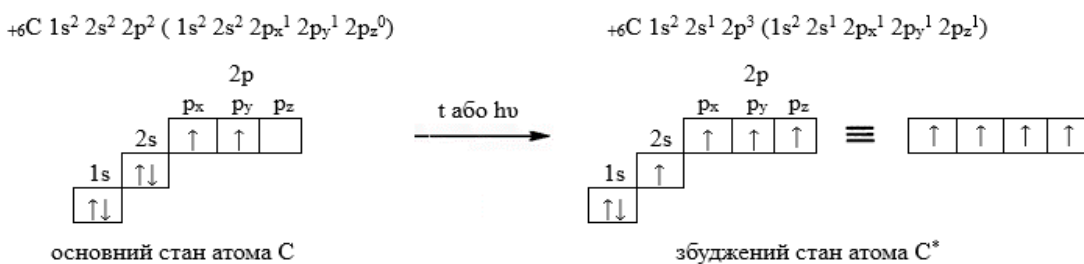



Рис. 2.2. Електронна та графічна формули атома Карбону в основному та збудженому\* станах

У збудженому стані атом Карбону має чотири одноелектронні орбіталі. Оскільки валентні орбіталі Карбону нерівноцінні ( $1s$ , а  $3p$ ), то і ковалентні зв'язки, утворені з їхньою участю, не повинні бути еквівалентними. У дійсності ж, наприклад, у молекулі метану ( $\text{CH}_4$ ) усі чотири ковалентні зв'язки ( $\text{C-H}$ ) рівноцінні внаслідок гібридизації (змішування або комбінування) залишкової  $s$ -орбіталі з трьома іншими  $p$ -орбіталями з утворенням чотирьох однакових  $sp^3$ -гібридних орбіталей (рис. 2.2).

**Гібридизація атомних орбіталей** – спосіб утворення гібридних орбіталей шляхом комбінування (складання, змішування) первісних атомних орбіталей і вирівнювання їх за формою та енергією.

Суть гібридизації полягає в тому, що з декількох різних за формою і близьких за енергією атомних орбіталей утворюється така ж кількість однакових за формою та енергією гібридних орбіталей. Наприклад, при взаємодії однієї s- і трьох p-орбіталей утворюються чотири гібридні орбіталі. За формою гібридна орбіталь відрізняється як від s-, так і від p-орбіталей, являючи собою несиметричну об'ємну вісімку: . Гібридні орбіталі є атомними орбіталями, але виникають тільки в процесі утворення хімічного зв'язку. У результаті перекривання більшої частки гібридної орбіталі з атомними орбіталями інших атомів утворюється ковалентний зв'язок. Порівняно з негібридизованими гібридні орбіталі вигідніші геометрично і внаслідок більшого перекривання з орбіталями інших атомів утворюють більш міцні зв'язки.

Для атома Карбону характерні три типи гібридизації за участю s- і p-орбіталей:  $sp^3$ -,  $sp^2$ -,  $sp$ -гібридизація і відповідно три валентні стани атома.

### $sp^3$ -Гібридизація атома Карбону (перший валентний стан)

При  $sp^3$ -гібридизації з однієї s- і трьох p-орбіталей утворюються чотири якісно нові, рівноцінні  $sp^3$ -гібридні орбіталі направлені в просторі під кутом  $109^\circ 28'$  (рис. 2.3).

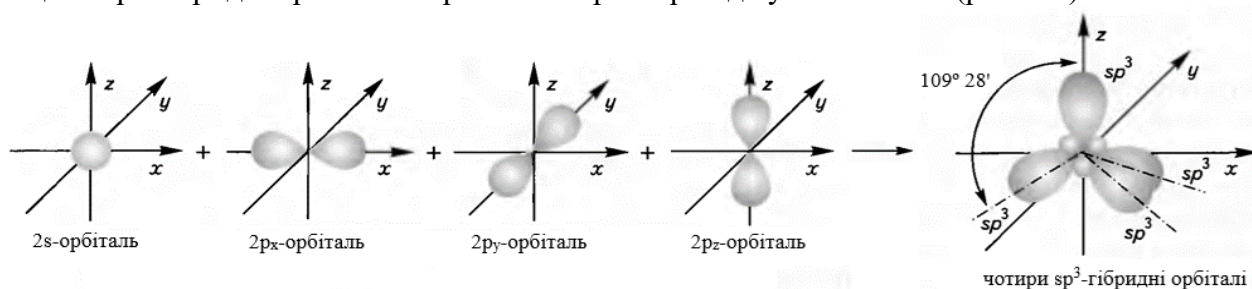


Рис. 2.3. Будова атома Карбону в  $sp^3$ -гібридизації

$sp^3$ -Гібридні орбіталі орієнтовані в просторі від центра правильного тетраедра до його вершин, що пов'язано з їх максимальним віддаленням одна від одної (просторовою направленістю) внаслідок взаємного електростатичного відштовхування. Тому  $sp^3$ -гібридизацію називають ще *тетраедричною*.

**Стан  $sp^3$ -гібридизації (тетраедричний, тетрагональний)** – результат гібридизації однієї s- і трьох p-атомних орбіталей.

Частка s-орбіталі в  $sp^3$ -гібридних орбіталях дорівнює  $1/4$ , а частка p-орбіталі –  $3/4$ . У  $sp^3$ -гібридизації атом Карбону утворює лише прості (одинарні) зв'язки напрямлені до вершин тетраедра.

Стан  $sp^3$ -гібридизації або тетраедричний стан характерний для сполук з одинарним зв'язком, наприклад алканів (метану  $CH_4$ , етану  $H_3C-CH_3$  тощо).

### $sp^2$ -Гібридизація атома Карбону (другий валентний стан)

$sp^2$ -Гібридизація виникає в результаті змішування однієї s- і двох p-орбіталей ( $p_x, p_y$ ). Таким чином утворюються три еквівалентні  $sp^2$ -гібридні орбіталі, що лежать в одній площині під кутом  $120^\circ$  (рис. 2.4). Тому  $sp^2$ -гібридизацію називають ще *тригональною*. Залишена негібридизованою  $p_z$ -орбіталь розташована в площині, перпендикулярній до площини гібридних орбіталей (рис. 2.4).

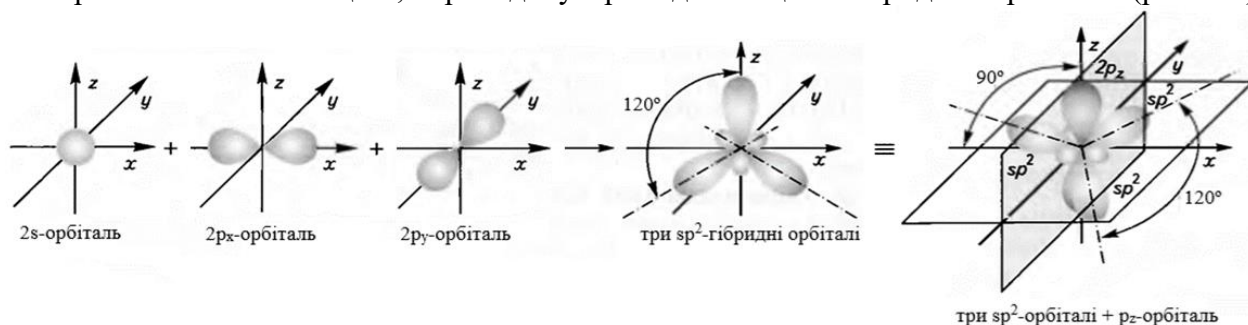


Рис. 2.4. Будова атома Карбону в  $sp^2$ -гібридизації

**Стан  $sp^2$ -гібризації (плоский, тригональний)** – результат гібризації однієї s- і двох p- атомних орбіталей.

Умовно частка s-орбіталі в  $sp^2$ -гібридних орбіталях дорівнює  $1/3$ , а частка p-орбіталі –  $2/3$ . Атом Карбону в  $sp^2$ -гібризації утворює подвійний зв'язок.

Стан  $sp^2$ -гібризації або тригональний стан характерний для сполук з подвійним зв'язком, наприклад алкенів (етену  $H_2C=CH_2$  тощо).

### **$sp$ -Гібридизація атома Карбону (третій валентний стан)**

$sp$ -Гібридизація виникає в результаті змішування однієї s- і однієї p-орбіталей ( $p_x$ ). При цьому утворюються дві еквівалентні  $sp$ -гібридні орбіталі, розташовані одна відносно одної під кутом  $180^\circ$  (рис. 2.5). Тому  $sp$ -гібридизацію називають ще *лінійною*. Негібридизовані  $p_y$ - і  $p_z$ -орбіталі розташовані у взаємно перпендикулярних площинах під прямими кутами до  $sp$ -гібридних орбіталей, перпендикулярній до площини гібридних орбіталей (рис. 2.5).

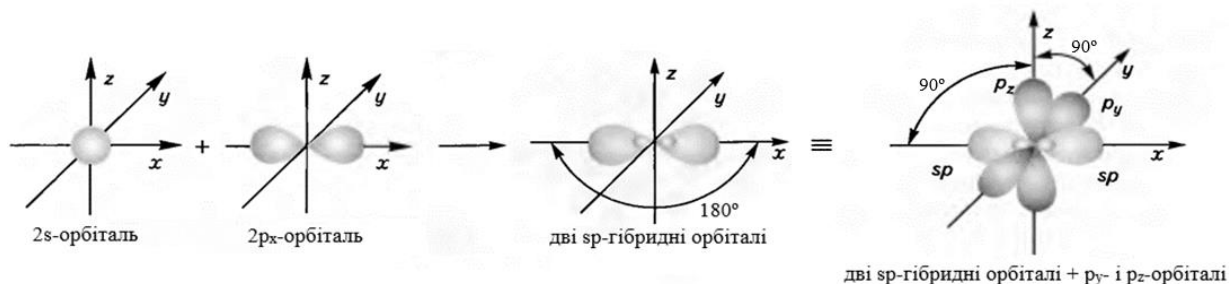


Рис. 2.5. Будова атома Карбону в  $sp$ -гібризації

**Стан  $sp$ -гібризації (лінійний, діагональний)** – результат гібризації однієї s- і однієї p- атомних орбіталей.

Частка s- і p-орбіталей в  $sp$ -гібридних орбіталях дорівнює  $1/2$ . Атом Карбону в стані  $sp$ -гібризації утворює потрійний зв'язок.

Стан  $sp$ -гібризації або лінійний стан характерний для сполук з потрійним зв'язком, наприклад алкінів (етину  $HC\equiv CH$  тощо).

## **2.4. КОВАЛЕНТНІ $\sigma$ - І $\pi$ -ЗВ'ЯЗКИ**

Залежно від способу перекривання атомних орбіталей розрізняють ковалентні зв'язки двох типів:  $\sigma$ - (сигма) зв'язки і  $\pi$ - (пі) зв'язки.

Залежно від кількості електронних пар, які беруть участь в утворенні хімічного зв'язку між двома атомами, розрізняють прості (одинарні) та кратні ковалентні зв'язки. Прості (одинарні) представлені завжди  $\sigma$ -зв'язком. До складу кратних зв'язків поряд з  $\sigma$ -зв'язком входить також  $\pi$ -зв'язок. Розрізняють подвійні і потрійні кратні зв'язки.

### **$\sigma$ -Зв'язок**

**$\sigma$ -Зв'язок** – одинарний ковалентний зв'язок, утворений в результаті перекривання атомних орбіталей уздовж лінії, яка з'єднує ядра двох атомів, що зв'язуються ( $\sigma$ -перекривання) (рис. 2.6).

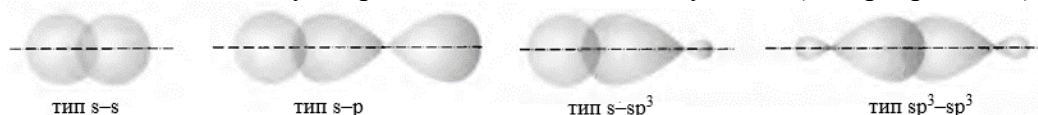


Рис. 2.6. Схема перекривання атомних орбіталей при утворенні  $\sigma$ -зв'язку

Максимальна електронна густина при  $\sigma$ -перекриванні знаходиться на осі, що з'єднує ядра двох атомів, які зв'язуються. Подібне перекривання називають *осьовим*.  $\sigma$ -Зв'язок має одну ділянку перекривання орбіталей, завжди одинарний (одна рисочка валентного зв'язку).

У більшості органічних сполук  $\sigma$ -зв'язки утворюються переважно за рахунок  $sp^3$ -,  $sp^2$ - і  $sp$ -гібридних орбіталей, які є енергетично вигіднішими і забезпечують більш ефективне перекривання, внаслідок чого загальна енергія молекули зменшується (рис. 2.7). У молекулі етану ( $H_3C-CH_3$ )  $\sigma$ -зв'язки C-H утворюються внаслідок осьового s-sp<sup>3</sup>-перекривання, а  $\sigma$ -зв'язок C-C – за рахунок sp<sup>3</sup>-

$sp^3$ -перекривання орбіталей. Оскільки максимальна електронна густина при  $\sigma$ -перекриванні зосереджена в просторі між ядрами атомів, то  $\sigma$ -зв'язок має велику міцність.

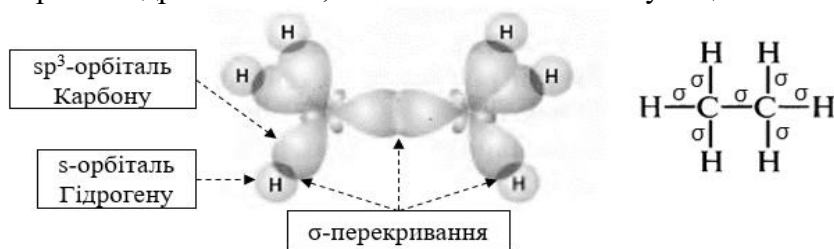


Рис. 2.7. Утворення  $\sigma$ -зв'язків у молекулі етану  $H_3C-CH_3$

### $\pi$ -Зв'язок

Поряд з перекриванням атомних орбіталей уздовж осі, що з'єднує ядра атомів, існує так зване бокове перекривання атомних орбіталей. У ньому беруть участь тільки паралельно розташовані р-атомні орбіталі.

**$\pi$ -Зв'язок** – ковалентний зв'язок, утворений латеральним (бічним) перекриванням найчастіше р-орбіталей вздовж площини, що проходить крізь ядра двох атомів ( $\pi$ -перекривання) (рис. 2.8).

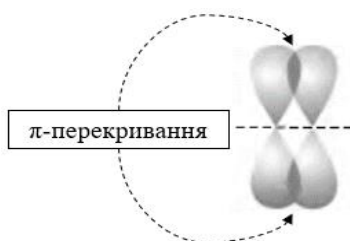


Рис. 2.8. Схема перекривання атомних орбіталей при утворенні  $\pi$ -зв'язку

Максимальна електронна густина  $\pi$ -зв'язку сконцентрована у двох ділянках – вище і нижче осі яка з'єднує ядра атомів. Тому  $\pi$ -зв'язок слабший, ніж  $\sigma$ -зв'язок.  $\pi$ -Зв'язок утворюється лише між атомами, які знаходяться в  $sp^2$ - і  $sp$ -гібридному стані. Площина  $\pi$ -зв'язку зумовлює неможливість вільного обертання атомів, наприклад Гідрогену у молекулі етену ( $H_2C=CH_2$ ) або груп інших атомів довкола осі C–C.

У молекулі етену ( $H_2C=CH_2$ ) атоми Карбону знаходяться в  $sp^2$ -гібридизації (рис. 2.9, А).  $\sigma$ -Перекривання трьох гібридизованих орбіталей кожного атома Карбону дає вже розглянуті вище  $\sigma$ -зв'язки (два C–H і один C–C).  $\pi$ -Перекривання двох негібридизованих р-орбіталей дає карбон-карбоновий  $\pi$ -зв'язок. Внаслідок цього між атомами Карбону утворюється подвійний зв'язок, який являє собою поєднання  $\sigma$ - і  $\pi$ -зв'язків. При цьому  $\pi$ -зв'язок розташований у площині, перпендикулярній до площини  $\sigma$ -зв'язку.

Аналогічно утворюється  $\pi$ -зв'язок між атомами, що знаходяться в  $sp$ -гібридному стані. У молекулі етину ( $HC\equiv CH$ ) атоми Карбону знаходяться в  $sp$ -гібридизації та утворюють між собою потрійний зв'язок, що складається з одного  $\sigma$ -зв'язку і двох  $\pi$ -зв'язків (рис. 2.9, Б).  $\sigma$ -Зв'язок виникає за рахунок перекривання  $sp$ -гібридизованих орбіталей, а чотири р-орбіталі утворюють два  $\pi$ -зв'язки розташовані у взаємно перпендикулярних площинах.

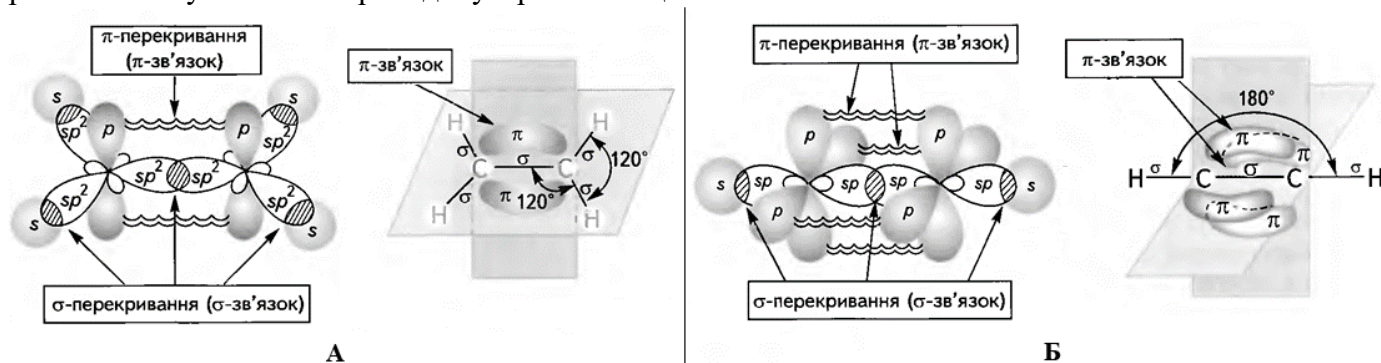


Рис. 2.9. Утворення  $\pi$ -зв'язку у молекулі етену  $H_2C=CH_2$  (А) та у молекулі етину  $HC\equiv CH$  (Б)

## 2.5. ОСНОВНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОВАЛЕНТНОГО ЗВ'ЯЗКУ

До основних характеристик ковалентного зв'язку належать: довжина, енергія, напрямленість, полярність та поляризованість.

### Довжина зв'язку

**Довжина зв'язку (l)** – відстань між центрами атомів, які його утворили.

Довжина зв'язку вимірюється в нанометрах (нм), пікометрах (пм) або ангстремах (А°): 1 нм = 10 А° = 1000 пм.

У таблиці 2.1 наведені довжини основних ковалентних зв'язків.

Таблиця 2.1

**Довжини основних ковалентних зв'язків (за Ю.О. Ластухін, С.А. Ворнов, 2006)**

| Зв'язок | Тип зв'язків | Тип гібридизації                 | Довжина l, нм | Зв'язок | Тип зв'язків | Тип гібридизації    | Довжина l, нм |
|---------|--------------|----------------------------------|---------------|---------|--------------|---------------------|---------------|
| C–C     | σ            | sp <sup>3</sup> –sp <sup>3</sup> | 0,154         | C=N     | σ + π        | sp <sup>2</sup> –N  | 0,128         |
|         |              | sp <sup>3</sup> –sp <sup>2</sup> | 0,150         | C≡N     | σ + π + π    | sp–N                | 0,116         |
|         |              | sp <sup>3</sup> –sp              | 0,146         | C–S     | σ            | sp <sup>3</sup> –S  | 0,181         |
|         |              | sp <sup>2</sup> –sp <sup>2</sup> | 0,148         |         |              | sp <sup>2</sup> –S  | 0,175         |
|         |              | sp <sup>2</sup> –sp              | 0,143         | C=S     | σ + π        | sp–S                | 0,156         |
|         |              | sp–sp                            | 0,138         | C–F     | σ            | sp <sup>3</sup> –F  | 0,138         |
| C=C     | σ + π        | sp <sup>2</sup> –sp <sup>2</sup> | 0,134         |         |              | sp <sup>2</sup> –F  | 0,135         |
|         |              | sp <sup>2</sup> –sp              | 0,131         |         |              | sp–F                | 0,127         |
|         |              | sp–sp                            | 0,128         | C–Cl    | σ            | sp <sup>3</sup> –Cl | 0,178         |
| C≡C     | σ + π + π    | sp–sp                            | 0,120         |         |              | sp <sup>2</sup> –Cl | 0,173         |
|         |              |                                  |               |         |              | sp–Cl               | 0,163         |
| C–H     | σ            | sp <sup>3</sup> –H               | 0,111         | C–Br    | σ            | sp <sup>3</sup> –Br | 0,194         |
|         |              | sp <sup>2</sup> –H               | 0,110         |         |              | sp <sup>2</sup> –Br | 0,185         |
|         |              | sp–H                             | 0,108         |         |              | sp–Br               | 0,179         |
| C–O     | σ            | sp <sup>3</sup> –O               | 0,141         | C–I     | σ            | sp <sup>3</sup> –I  | 0,214         |
|         |              | sp <sup>2</sup> –O               | 0,134         |         |              | sp <sup>2</sup> –I  | 0,203         |
| C=O     | σ + π        | sp <sup>2</sup> –O               | 0,120         |         |              | sp–I                | 0,199         |
|         |              | sp–O                             | 0,116         |         |              |                     |               |
| C–N     | σ            | sp <sup>3</sup> –N               | 0,147         |         |              |                     |               |
|         |              | sp <sup>2</sup> –N               | 0,136         |         |              |                     |               |

Як видно з наведених даних (табл. 2.1), довжина зв'язку залежить від природи і типу гібридизації атомів, які утворюють зв'язок. Із збільшенням частки s-атомної орбіталі в гібридній орбіталі або ненасиченості (кратності) довжина зв'язку зменшується.

### Енергія зв'язку

**Енергія зв'язку (E)** – енергія, яка виділяється при утворенні хімічного зв'язку між двома вільними атомами, або ж енергія, яку необхідно затратити на роз'єднання двох зв'язаних атомів.

Утворення зв'язку завжди супроводжується виділенням, а його розрив – витратою певної кількості енергії.

**Енергія дисоціації зв'язку** – енергія необхідна для гомолітичного розриву (A•|•B) окремого зв'язку в молекулі на радикали (•A і •B) або атоми (A і B).

Оскільки енергія дисоціації залежить від структури молекули, для характеристики енергії зв'язку звичайно використовують середні значення енергії дисоціації. Енергію зв'язку виражають у

кілоджоулях на моль (кДж/моль) або в кілокалоріях на моль (ккал/моль). Значення енергії зв'язку служить мірою його міцності. У таблиці 2.2 наведені значення енергії деяких ковалентних зв'язків, найбільш розповсюджених в органічних сполуках.

Таблиця 2.2

**Значення енергії деяких ковалентних зв'язків при  $t = 25\text{ }^\circ\text{C}$  (за В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І.С. Гриценко, 2008)**

| Зв'язок                      | Енергія E |           | Зв'язок                  | Енергія E |           |
|------------------------------|-----------|-----------|--------------------------|-----------|-----------|
|                              | кДж/моль  | ккал/моль |                          | кДж/моль  | ккал/моль |
| $\text{Csp}^3\text{-H}$      | 414       | 99        | $\text{C=N}$             | 598       | 143       |
| $\text{Csp}^3\text{-Csp}^3$  | 347       | 83        | $\text{C}\equiv\text{N}$ | 890       | 213       |
| $\text{Csp}^2\text{-Csp}^2$  | 610       | 146       | $\text{C-F}$             | 427       | 102       |
| $\text{Csp}\equiv\text{Csp}$ | 836       | 200       | $\text{C-Cl}$            | 339       | 81        |
| $\text{C-O}$                 | 368       | 88        | $\text{C-Br}$            | 284       | 68        |
| $\text{C=O}$                 | 724       | 173       | $\text{C-I}$             | 213       | 51        |
| $\text{C-N}$                 | 305       | 73        |                          |           |           |

З таблиці 2.2 виходить, що енергія зв'язку залежить головним чином від природи атомів, їх електронегативності і способу гібридизації. При порівнянні даних таблиць 2.1 і 2.2 видно, що зі збільшенням частки s-атомної орбіталі в гібридній орбіталі або ненасиченості (кратності) довжина зв'язку зменшується, а міцність зростає. Подвійні зв'язки коротші і міцніші за відповідні одинарні, а потрійні за подвійні. Але разом з тим енергія подвійного зв'язку менша за подвоєну, а потрійного – за потроєну енергію одинарного зв'язку. Це означає, що  $\sigma$ -зв'язок міцніший за  $\pi$ -зв'язок. При цьому вплив природи атомів, учасників зв'язку, на його міцність багатоплановий. Так, для зв'язку  $\text{C-Hal}$  зі збільшенням радіуса галогену міцність зменшується в ряду  $E_{\text{C-F}} > E_{\text{C-Cl}} > E_{\text{C-Br}} > E_{\text{C-I}}$ , а для зв'язку  $\text{C-X}$  (X – атоми II періоду) змінюється в ряду  $E_{\text{C-N}} < E_{\text{C-O}} < E_{\text{C-F}}$ , тобто міцність зростає зі збільшенням значень електронегативності атомів.

### Напрявленість зв'язків

**Напрявленість зв'язків** – розташування зв'язків у просторі між атомами в молекулі згідно з електронними конфігураціями орбіталей, які їх утворюють.

Електронні пари, які утворюють хімічні зв'язки, прагнуть зайняти таке просторове положення одна відносно одної, щоб сили електростатичного відштовхування між ними були мінімальними. Між собою хімічні зв'язки утворюють *валентні кути* – кути між уявними лініями, що проходять крізь ядра атомів, учасників зв'язку, або між двома напрямками зв'язків, що мають спільний атом. Значення валентного кута залежить від стану гібридизації атомних орбіталей і природи атомів, що утворюють зв'язки. Так, кути між зв'язками  $\text{C-H}$  у метані ( $\text{CH}_4$ ), зв'язки якого утворенні  $sp^3$ -гібридними орбіталями атома Карбону, складають  $109^\circ 28'$ . Однак це справедливо тільки в тих випадках, коли атом Карбону зв'язаний з чотирма однаковими замісниками. Здебільшого спостерігається невеликі відхилення від кута правильного тетраедра. Аналогічно незначні відхилення від валентних кутів  $120^\circ$  і  $180^\circ$  спостерігається в сполуках з атомом Карбону  $sp^2$ - і  $sp$ -гібридизації.

### Полярність та поляризованість зв'язку

**Полярність зв'язку** – нерівномірний розподіл електронної густини зв'язку, обумовлений різною електронегативністю атомів.

**Електронегативність (E)** – здатність атома або груп атомів притягувати до себе електрон (електрони).

Електронегативність залежить від ефективного заряду ядра атома і виду гібридизації атомних орбіталей. У таблиці 2.3 наведені значення електронегативностей деяких елементів за шкалою Полінга.

Таблиця 2.3

### Електронегативність (E) деяких елементів (шкала Полінга)

| Атом | K   | Na  | Ca  | H   | P   | S   | I   | $\text{Csp}^3$ | $\text{Csp}^2$ | Br  | Cl  | N   | $\text{Csp}$ | O   | F   |
|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----------------|----------------|-----|-----|-----|--------------|-----|-----|
| E    | 0,8 | 0,9 | 1,0 | 2,1 | 2,1 | 2,5 | 2,5 | 2,5            | 2,8            | 2,8 | 3,0 | 3,0 | 3,2          | 3,5 | 4,0 |

Згідно з даними таблиці 2.3 електронегативність атома Карбону зростає при переході від  $sp^3$ - до  $sp$ -гібридного стану, що пояснюється збільшенням частки  $s$ -атомної орбіталі в гібридній орбіталі.

Полярний ковалентний зв'язок утворюється між атомами з різною електронегативністю, а також між атомами з однаковою електронегативністю, але які, у свою чергу, пов'язані з атомами, що мають іншу електронегативність:



У молекулі хлоретану атом Хлору поляризує не тільки зв'язок  $C-Cl$ , але і зв'язок  $C-C$ .

Кількісно полярність зв'язку виражається значенням *дипольного моменту*, який позначають буквою  $\mu$  (мю). Одиниці виміру дипольного моменту дебай (D) або кулон•метр (Кл•м),  $1 \text{ D} = 3,33 \cdot 10^{-30} \text{ Кл}\cdot\text{м}$ . Дипольний момент – векторна величина. Для більшості ковалентних зв'язків  $\mu = 0-3 \text{ D}$ , для сильнополярних зв'язків  $\mu = 4-7 \text{ D}$ , для іонних зв'язків  $\mu > 10 \text{ D}$ .

Наявність диполя суттєво впливає на фізичні і хімічні властивості речовини. Температури кипіння полярних сполук вищі, ніж неполярних. Полярні речовини добре розчиняються в полярних розчинниках, а неполярні, як правило, – у неполярних.

Полярність хімічних зв'язків визначає тип хімічної взаємодії (тип реакції) і є кількісною характеристикою реакційної здатності речовини.

**Поляризованість зв'язку** – зміщення електронної густини під дією зовнішніх впливів (електричне поле, реагуюча частинка тощо).

Внаслідок зовнішніх дій відбувається деформація електронної хмари зв'язку, зростає її полярність (збільшується дипольний момент). До поляризованості схильні зв'язки з відносно високою рухливістю своїх зовнішніх електронних хмар. У першу чергу це  $\pi$ -зв'язки, елементи з великим атомним радіусом.

Слід відрізнити поняття «поляризованість» і «полярність» зв'язку. Якщо полярність обумовлена різною електронегативністю зв'язаних атомів, то поляризованість визначається ступенем рухливості електронів зв'язку. Полярність – це статичне явище, а поляризованість – динамічне.

Полярність зв'язку та його поляризованість зв'язані між собою певним чином: чим полярніший зв'язок, тим менше він здатний до поляризованості. Полярність і поляризованість змінюються у зворотних напрямках. Так, полярність зв'язку  $C-Hal$  у ряду  $C-F > C-Cl > C-Br > C-I$  зменшується, а його поляризованість збільшується. Отже, зі збільшенням атомного радіусу елемента здатність його зовнішніх електронних хмар до поляризованості зростає.

При порівнянні поляризованості  $\sigma$ - і  $\pi$ -зв'язків необхідно відзначити, що  $\pi$ -зв'язки поляризуються набагато легше, ніж  $\sigma$ -зв'язки, оскільки  $\pi$ -електронна густина знаходиться далі від атомних ядер. У цілому на реакційну здатність зв'язків більший вплив справляє поляризованість, а не полярність.

## ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

**Тести закритого типу** (одна правильна відповідь із запропонованих варіантів)

1. Вкажіть хімічні зв'язки, які утворює атом Карбону з іншими атомами в молекулах органічних сполук.  
А. прості та одинарні                      В. кратні та подвійні                      С. прості та кратні  
Д. кратні та протонні                      Е. прості та атомні
2. Як називається водневі зв'язки, що виникають між двома або кількома молекулами з утворенням димерів або асоціатів?  
А. внутрішньомолекулярні              В. міжмолекулярні                      С. електростатичні  
Д. гідрофобні                                  Е. дисульфідні
3. Як називається ділянка простору, усередині якої імовірність знаходження електрона максимальна?  
А. атомна орбіталь                              В. енергетичний рівень                      С. полярність зв'язку  
Д. енергетичний підрівень                  Е. напрямленість зв'язку



### 3.1. КЛАСИФІКАЦІЯ БІООРГАНІЧНИХ СПОЛУК

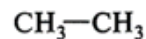
Найважливішими класифікаційними ознаками органічних сполук є будова карбонового ланцюга (карбонового скелета) і природа функціональної групи.

#### Класифікація за будовою карбонового ланцюга (карбонового скелета)

Залежно від структури карбонового ланцюга (карбонового скелета) всі органічні сполуки поділяються на дві групи:

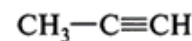
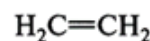
1. **Ациклічні (аліфатичні) органічні сполуки** – належать речовини з відкритим (незамкненим ланцюгом), які за будовою карбонового ланцюга (карбонового скелета) молекули розрізняються:

1.1. **насичені сполуки ациклічного (аліфатичного) ряду** – містять тільки прості (одинарні)  $\sigma$ -зв'язки між атомами Карбону.



насичена аліфатична сполука

1.2. **ненасичені сполуки ациклічного (аліфатичного) ряду** – містять кратні (подвійні і потрійні)  $\sigma$ - і  $\pi$ -зв'язки між атомами Карбону.



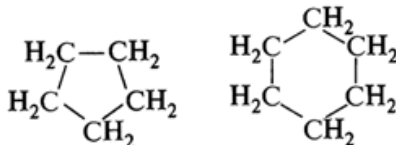
ненасичені аліфатичні сполуки

2. **Циклічні органічні сполуки** – містять у своїй структурі замкнені ланцюги атомів (цикли), які залежно від природи атомів, що входять до складу циклу поділяються:

2.1. **карбоциклічні органічні сполуки** – у молекулах карбоциклічних сполук цикли складаються лише з атомів Карбону; група карбоциклів поєднує два типи органічних речовин, що істотно відрізняються за хімічними властивостями:

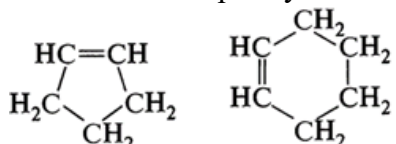
2.1.1. **аліциклічні сполуки карбоциклічного ряду** – належать карбоцикли, що не мають ароматичного характеру, які за ступенем насиченості поділяються:

2.1.1.1. **насичені аліциклічні сполуки карбоциклічного ряду** – цикли містять тільки прості (одинарні)  $\sigma$ -зв'язки між атомами Карбону.



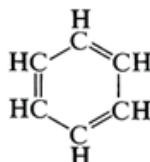
насичені аліциклічні сполуки

2.1.1.2. **ненасичені аліциклічні сполуки карбоциклічного ряду** – цикли містять кратні (подвійні)  $\sigma$ - і  $\pi$ -зв'язки між атомами Карбону.



ненасичені аліциклічні сполуки

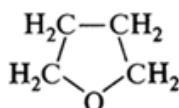
2.1.2. **ароматичні сполуки карбоциклічного ряду (арени)** – характерна наявність ароматичної системи; родоначальником ароматичних сполук є бензен.



бензен

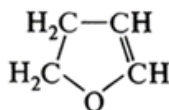
2.2. **гетероциклічні органічні сполуки** – цикли поряд з атомами Карбону містять атоми інших елементів (частіше N, O, S); гетероциклічні сполуки можуть бути:

2.2.1. **насичені сполуки гетероциклічного ряду** – цикли містять між атомами тільки прості (одинарні)  $\sigma$ -зв'язки.



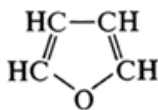
насичений гетероцикл

2.2.2. *ненасичені сполуки гетероциклічного ряду* – цикли містять між атомами кратні (подвійні)  $\sigma$ - і  $\pi$ -зв'язки.



ненасичений гетероцикл

2.2.3. *ароматичні сполуки гетероциклічного ряду* – характерна наявність ароматичної системи.



ароматичний гетероцикл

Усе вище викладене можна зобразити у вигляді схеми (рис. 3.1)

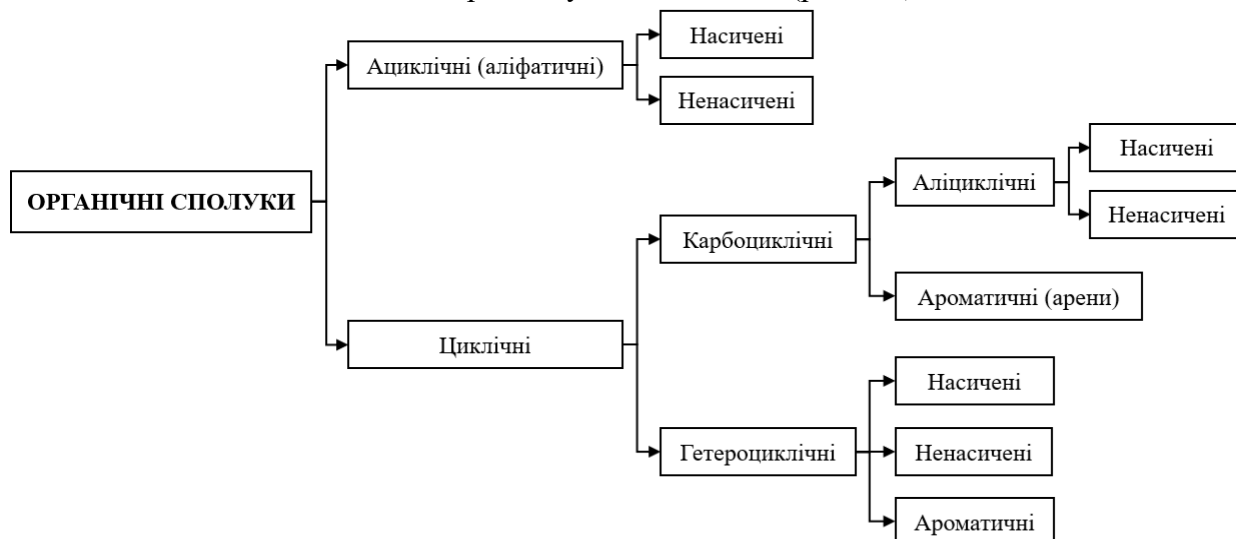


Рис. 3.1. Класифікація біоорганічних сполук за будовою карбонового ланцюга (карбонового скелета)

У межах кожного з вказаних рядів органічні сполуки розподіляються за класами.

**Вуглеводні (карбонгідрогени)** – сполуки, молекули яких складаються лише з атомів Карбону та Гідрогену.

Основні класи вуглеводнів (карбонгідрогенів) наведено в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

### Основні класи вуглеводнів (карбонгідрогенів)

| Назва класу | Структурний фрагмент | Назва класу | Структурний фрагмент |
|-------------|----------------------|-------------|----------------------|
| Алкани      |                      | Алкадієни   |                      |
| Алкени      |                      | Арени       |                      |
| Алкіни      |                      |             |                      |

При заміщенні у вуглеводнях одного або кількох атомів Карбону на функціональну групу утворюються інші класи органічних сполук.

### Класифікація за природою функціональної групи

**Функціональна група** – структурний фрагмент молекули, що визначає її належність до певного класу органічних сполук і характеризує її хімічні властивості.

Наприклад, властивості алкенів визначаються насамперед присутністю подвійного карбон-карбонового зв'язку, карбонових кислот – карбоксильної групи ( $-\text{COOH}$ ), спиртів – наявністю окси- (гідрокси-) групи ( $-\text{OH}$ ) і т. д.

За природою функціональної групи вирізняються різноманітні класи органічних сполук, основні з яких наведені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

**Класи органічних сполук**

| Назва класу                              |           | Загальна формула  | Функціональна група  |   |            |
|--|-----------|---|--|---|------------|
|  |           |   | позначення   | назва   |            |
| Галогенпохідні вуглеводнів               |           | $R-Hal$   | $-Hal$<br>( $-F, -Cl, -Br, -I$ )   | Галогено- (фторо-, хлоро-, бромо-, йодо-)     |            |
| Спирти, феноли                           |           | $R-OH$  | $-OH$  | Гідроксильна (гідрокси-, окси-)               |            |
| Тіюли (тіоспирти, тіофеноли, меркаптани) |           | $R-SH$  | $-SH$  | Тіюльна (сульфгідрильна, меркапто-)           |            |
| Етери                                    |           | $R-O-R$   | $-OR$  | Алкоксильна (алкокси-)                        |            |
| Сульфіди (тіоетери)                      |           | $R-S-R$   | $-SR$  | Алктіюльна (сульфідна, алктіо-)               |            |
| Органічні оксиди (епоксиди)              |           | $\begin{array}{c} R-C-C-R \\ \diagdown \quad \diagup \\ \quad O \end{array}$  | $\begin{array}{c} -C-C- \\ \diagdown \quad \diagup \\ \quad O \end{array}$       | Епокси-                                       |            |
| Гідроперокси                             |           | $R-OOH$   | $-OOH$   | Гідроперокси-                                 |            |
| Перокси                                  |           | $R-OO-R$  | $-OO-$   | Перокси-                                      |            |
| Карбонільні сполуки (оксосполуки)        | Альдегіди | $R-CHO$   | $\begin{array}{c} O \\ // \\ -C \\ \backslash \\ H \end{array}$                  | Карбонільна (оксо-)                           | Альдегідна |
|  | Кетони    | $\begin{array}{c} R \\ \diagdown \\ C=O \\ \diagup \\ R \end{array}$  | $\begin{array}{c} \diagdown \\ C=O \\ \diagup \end{array}$                       |   | Кето-      |
| Карбонові кислоти                        |           | $R-COOH$  | $\begin{array}{c} O \\ // \\ -C \\ \backslash \\ OH \end{array}$                 | Карбоксильна (карбокси-)                      |            |
| Естери                                   |           | $R-\begin{array}{c} O \\ // \\ C \\ \backslash \\ O-R \end{array}$  | $\begin{array}{c} O \\ // \\ -C \\ \backslash \\ O-R \end{array}$                | Алкоксикарбонільна                            |            |
| Галогенангідриди (ацилгалогеніди)        |           | $R-\begin{array}{c} O \\ // \\ C \\ \backslash \\ Hal \end{array}$  | $\begin{array}{c} O \\ // \\ -C \\ \backslash \\ Hal (F, Cl, Br, I) \end{array}$ | Галоформільна (фторо-, хлоро-, бромо-, йодо-) |            |
| Ангідриди                                |           | $R-\begin{array}{c} O \\ // \\ C \\ \backslash \\ O-C-R \\ \quad \quad \quad // \\ \quad \quad \quad O \end{array}$ | $\begin{array}{c} -C-O-C- \\ // \quad // \\ O \quad O \end{array}$               | Ангідридна                                    |            |
| Аміди                                    |           | $R-\begin{array}{c} O \\ // \\ C \\ \backslash \\ NH_2 \end{array}$   | $\begin{array}{c} O \\ // \\ -C \\ \backslash \\ NH_2 \end{array}$               | Амідна (карбоксамідна)                        |            |
| Нітрили (ціаніди)                        |           | $R-CN$  | $-C \equiv N$  | Нітрильна (ціано-)                            |            |
| Сульфонові кислоти (сульфоокислоти)      |           | $R-SO_3H$   | $\begin{array}{c} O \\    \\ -S-OH \\    \\ O \end{array}$                       | Сульфонова (сульфо-)                          |            |
| Нітросполуки                             |           | $R-NO_2$  | $\begin{array}{c} O \\ // \\ -N^+ \\ \backslash \\ O^- \end{array}$              | Нітро-  |            |
| Нітрозосполуки                           |           | $R-NO$  | $-N=O$   | Нітрозозо-                                    |            |
| Аміносполуки (аміни)                     |           | $R-NH_2$  | $-NH_2$  | Аміно-  |            |
| Іміносполуки (іміни)                     |           | $R-CH=NH$   | $=NH$  | Іміно-  |            |

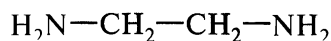
За кількістю та однорідністю функціональних груп органічні сполуки поділяються на:

1. Монофункціональні – містять одну функціональну групу.



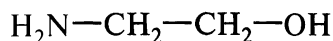
монофункціональна сполука

2. Поліфункціональні – містять кілька однакових функціональних груп.



поліфункціональна сполука

3. Гетерофункціональні – містять кілька різних функціональних груп.



гетерофункціональна сполука

Хімічні властивості органічних сполук обумовлені тими функціональними групами, що входять до їх складу.

Усі класи органічних сполук тісно взаємопов'язані. Існує багато шляхів переходу від одних класів до інших через перетворення функціональних груп.

### 3.2. НОМЕНКЛАТУРА БІООРГАНІЧНИХ СПЛУК

**Хімічна номенклатура** – це сукупність правил назвоутворення окремих сполук та їх класів, які дозволяють дати однозначну назву.

Відомі три основні різновиди номенклатур для органічних сполук:

1. тривіальна (емпірична);
2. раціональна;
3. систематична або міжнародна (IUPAC).

#### Тривіальна (емпірична) номенклатура

Тривіальні (емпіричні) назви органічних сполук були першими, які надавалися речовинам згідно з:

- 1) природними джерелами одержання: яблучна і лимонна кислоти, винний спирт, сечовина, кофеїн тощо;
- 2) методами одержання (способами добування): піровиноградна кислота, яку добували піролізом виноградної кислоти тощо;
- 3) характерними властивостями: гліцерин – солодкий на смак, флуоресцеїн – флуоресцює тощо;
- 4) застосуванням: аскорбінова кислота, яку застосовують проти скорбуту тощо;
- 5) ім'ям першовідкривача: реактив Гріньяра, спирти Фаворського, кетон Міхлера тощо.

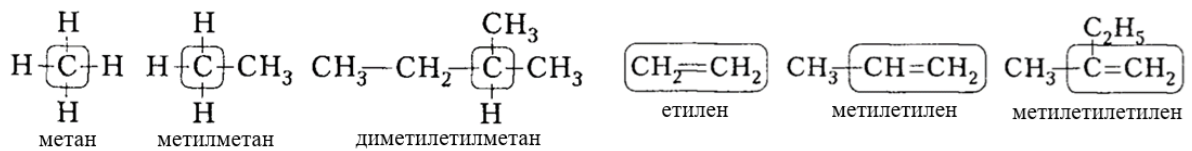
Тривіальні назви органічних сполук міцно вкоренилися, і багато з них досі загальноновизнані. Особливо широко ними користуються для позначення складних сполук і нових сполук невстановленої будови. Ці назви не відображають реальної хімічної будови, їх кількість значна і продовжує збільшуватися.

#### Раціональна номенклатура

Це перша номенклатура, за якою почали враховувати в назві речовини її будову. В основі раціональних назв використовується принцип поділу органічних сполук на певні класи у вигляді гомологічних рядів.

**Гомологічний ряд** – ряд сполук, в якому кожний наступний представник відрізняється від попереднього на гомологічну різницю  $\text{CH}_2$ -групу.

Відповідно до раціональної номенклатури всі речовини в певному гомологічному ряду розглядаються як похідні найпростішого представника цього ряду. Так, за основу гомологічного ряду алканів (аліфатичних насичених вуглеводнів) взято найпростіший їх представник – метан ( $\text{CH}_4$ ); для алкенів (аліфатичні ненасичені вуглеводні з подвійним зв'язком) за основу назви взятий етилен ( $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$ ) і т. д. Назву найпростішого представника гомологічного ряду присвоюють найбільш заміщеному атому Карбону. Наприклад:



Однак для назви складніших сполук раціональна номенклатура виявилась непридатною. Нині застосування цієї номенклатури обмежене.

### Систематична (міжнародна) номенклатура (IUPAC-номенклатура)

Систематична (міжнародна) номенклатура або IUPAC-номенклатура утворює найбільш правильні назви органічних сполук, що однозначно визначають їх молекулярну будову, тобто площинну та просторову структури.

Згідно з правилами номенклатури IUPAC дозволяється застосовувати ряд тривіальних та напівтривіальних назв сполук, а також вуглеводневих (карбонгидрогенових) радикалів і функціональних груп. Під вуглеводневим (карбонгидрогеновим) радикалом або функціональною групою розуміють нейтральні групи атомів, які сполучені так або інакше між собою:  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{OH}$ ,  $\text{COOH}$ ,  $\text{NH}_2$  тощо. Їх не слід плутати з вільними радикалами, які мають неспарений електрон.

Номенклатура IUPAC передбачає кілька варіантів утворення назв органічних сполук, з яких найбільшої уваги заслуговують замісник і деякою мірою радикально-функціональна номенклатури.

#### Замісник номенклатура IUPAC

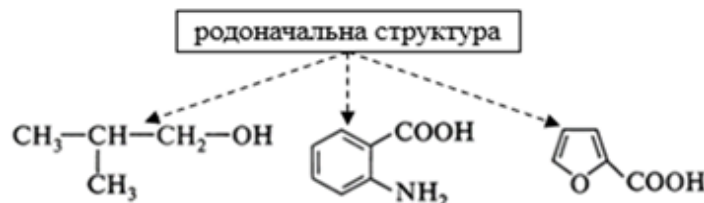
При утворенні назв за замісничою номенклатурою IUPAC органічні сполуки розглядаються як похідні вуглеводнів (карбонгидрогенів) або гетероциклічних сполук, у молекулі яких один або кілька атомів Гідрогену заміщені вуглеводневими (карбонгидрогеновими) радикалами або функціональними (характеристичними) групами, які називають *замісниками*.

**Замісник** – будь-який атом або група атомів (вуглеводневі (карбонгидрогенові) радикали або функціональні (характеристичні) групи), які не входять до родоначальної структури.

Природу замісника позначають як у префіксі, так і у суфіксі назви.

**Родоначальна (материнська) структура** – структурний фрагмент молекули, покладений в основу назви (назва вуглеводню (карбонгидрогену) або гетероциклічної сполуки).

Назва родоначальної структури – це корінь назви. В ациклічних (аліфатичних) сполуках родоначальною структурою є головний карбоновий ланцюг (карбоновий скелет), у карбо- і гетероциклічних – цикл:



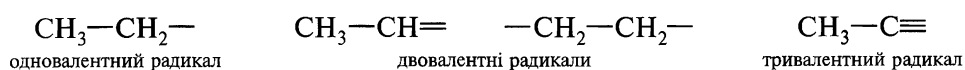
Як головний обирають той карбоновий ланцюг (карбоновий скелет) який містить максимальну кількість (за порядком зменшення значущості):

- 1) функціональних груп, що позначають суфікс назви;
- 2) кратних зв'язків (подвійних і потрійних) – подвійний зв'язок старший від потрійного;
- 3) атомів Карбону;
- 4) замісників, що позначаються лише префіксами.

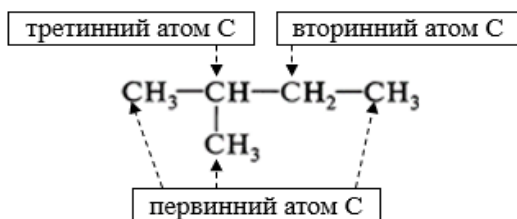
**Вуглеводневий (карбонгидрогеновий) радикал** – залишок молекули вуглеводню (карбонгидрогену), що утворюється в результаті віднімання одного або кількох атомів Гідрогену.

Вуглеводневі (карбонгидрогенові) радикали позначають лише у префіксі назви.

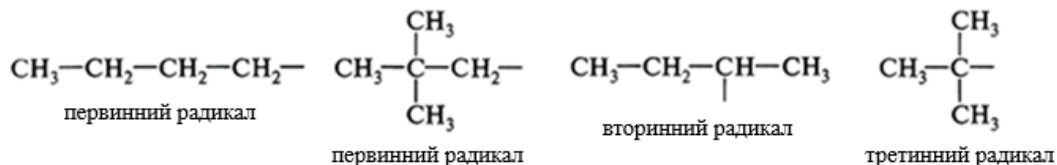
Вільну валентність у вуглеводневих (карбонгидрогенових) радикалів позначають валентною ризкою. За кількістю вільних валентностей розрізняють одно-, дво- і тривалентні радикали:



*Первинним* називають атом Карбону, безпосередньо зв'язаний тільки з одним атомом Карбону, *вторинним* – із двома, *третинним* – відповідно з трьома:



Залежно від того, при якому атомі Карбону (первинному, вторинному або третинному) знаходиться вільна валентність, розрізняють первинні, вторинні і третинні радикали:



Одновалентні радикали позначають літерою R (R-). *Алкільні радикали* – насичені одновалентні групи, що утворюються внаслідок віднімання з молекул алканів атома Гідрогену і позначають Alk. *Ароматичні (арильні) радикали* – одновалентні групи, що утворюються внаслідок віднімання з молекул аренів атома Гідрогену і позначають символом Ar.

Назви алкільних радикалів утворюються шляхом заміни в назві вихідного алкану суфікса -ан на -ил (-іл) (табл. 3.3). Назви одновалентних ненасичених аліфатичних радикалів складаються із назви вихідного вуглеводню, до якого додається закінчення -ил (-іл); при цьому вказують положення (локант) кратного зв'язку, а нумерацію починають від атома Карбону з вільною валентністю (табл. 3.2). Іноді для деяких одновалентних ненасичених аліфатичних радикалів використовують індивідуальні назви: вініл, аліл тощо (табл. 3.3). Серед найважливіших арильних радикалів є феніл і бензил (табл. 3.3).

Двовалентні радикали, що мають вільні валентності при різних атомах Карбону мають закінчення -илен (-ілен); такі, що мають дві валентності при одному атомі Карбону -иліден (-іліден) (табл. 3.3). Тривалентні радикали, що мають три валентності при одному атомі Карбону мають закінчення -илідин (-ілідин) (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

**Назви і структурні формули деяких вуглеводневих (карбонгідрогенових) радикалів**

| Структурна формула радикалу   | Назва радикалу | Структурна формула радикалу   | Назва радикалу                   |
|---|----------------|---|----------------------------------|
| $\text{CH}_3-$  | метил          | $-\text{CH}_2-$   | метилен                          |
| $\text{CH}_3-\text{CH}_2-$  | етил           | $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$   | етилен                           |
| $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$  | пропіл         | $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$   | триметилен                       |
| $\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}- \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$             | ізопропіл      | $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{}$   | етиліден                         |
| $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$  | бутил          | $\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}_2 \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | ізопропіліден                    |
| $\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2- \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | ізобутил       | $\text{CH}_3-\text{C}\equiv$  | етилідин                         |
| $\text{CH}_3-\underset{ }{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$   | втор-бутил     |   | феніл                            |
| $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3-\text{C}- \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$                | трет-бутил     |   | бензил                           |
| $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-$   | вініл (етеніл) |   | 1, 2-фенілен<br>о-(орто-)фенілен |

|   |                    |  |                                  |
|---|--------------------|--|----------------------------------|
| $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-$ | аліл (пропен-2-іл) |  | 1, 3-фенілен<br>м-(мета-)фенілен |
| $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-$          | пропен-1-іл        |  | 1, 4-фенілен<br>п-(пара-)фенілен |
| $\text{HC}\equiv\text{C}-$                  | етиніл             |  | бензиліден                       |
| $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-$      | пропін-2-іл        |  | бензилідин                       |

**Характеристична група** – це функціональна група, яка пов'язана з родоначальною структурою або частково входить до її складу (наприклад, карбоксильна група  $-\text{COOH}$ , атом Карбону якої належить родоначальній структурі).

Деякі функціональні (характеристичні) групи (перший тип) позначають як і у префіксі, так і у суфіксі назви (табл. 3.4). Якщо в сполучі є лише одна функціональна (характеристична) група першого типу, то її позначають у суфіксі назви, а якщо кілька, то старшу з них позначають в суфіксі, а всі інші у префіксі.

Таблиця 3.4

**Основні функціональні групи у замісниковій номенклатурі IUPAC, які позначаються як у префіксі, так і в суфіксі та їх позначення за порядком зменшення старшинства (перший тип)**

| Назва класу                            | Функціональна група                                | Позначення  |  |
|--|--|---|--|
|  |  | у префіксі  | у суфіксі  |
| Катіони                                | $\equiv\text{O}^+, \equiv\text{S}^+, =\text{N}^+=$ | -оніо-*   | -оній*   |
| Карбонові кислоти                      |  | карбокси-   | -карбонова кислота   |
|  |  | –   | -ова кислота   |
| Сульфонові кислоти<br>(сульфоокислоти) |  | сульфо-   | -сульфонова кислота  |
| Солі карбонових кислот                 |  | –   | метал карбоксилат  |
|  |  | –   | метал -оат   |
| Естери                                 |  | R-оксикарбоніл-   | R карбоксилат  |
|  |  | –   | R -оат   |
| Галогенангідриди<br>(ацилгалогеніди)   |  | галоформіл-<br>(фтороформіл-,<br>хлороформіл-,<br>бромоформіл-,<br>йодоформіл-) | -карбонілгалогенід<br>(-карбонілфторид,<br>-карбонілхлорид,<br>-карбонілбромід,<br>-карбонілйодид) |
|  |  | –   | -оїлгалогенід<br>(-оїлфторид, -оїлхлорид,<br>-оїлбромід, -оїлйодид)                                |

|  |  |            |               |
|--|--|------------|---------------|
| Аміди                                    | $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\ \backslash \\ \text{NH}_2 \end{array}$ | карбамоїл- | -карбоксамід  |
|  | $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -(C) \\ \backslash \\ \text{NH}_2 \end{array}$      | –          | -амід         |
| Нітрили (ціаніди)                        | $-\text{C}\equiv\text{N}$  | ціано-     | -карбонітрил  |
|  | $-(C)\equiv\text{N}$   | –          | -нітрил       |
| Альдегіди                                | $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\ \backslash \\ \text{H} \end{array}$    | форміл-    | -карбальдегід |
|  | $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -(C) \\ \backslash \\ \text{H} \end{array}$         | оксо-      | -аль          |
| Кетони                                   | $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \end{array}$                       | оксо-      | -он           |
| Спирти                                   | $-\text{OH}$   | гідрокси-  | -ол           |
| Феноли                                   | $-\text{OH}$   | гідрокси-  | -ол           |
| Тіюли (тіоспирти, тіофеноли, меркаптани) | $-\text{SH}$   | меркапто-  | -тіюл         |
| Аміни                                    | $-\text{NH}_2$   | аміно-     | -амін         |
| Іміни                                    | $=\text{NH}$   | іміно-     | -імін         |

\* Природу катіону в назві вказують перед закінченням: оксоніо-(оксоній), аміно-(амоній), сульфоніо-(сульфоній).

\*\* Атом Карбону, вказаний в дужках, входить до складу головного карбонового ланцюга (карбонового скелета).

За номенклатурними правилами IUPAC деякі функціональні (характеристичні) групи (другий тип) не розглядаються за старшинством і позначають у назві завжди в префіксі в алфавітному порядку (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

**Функціональні групи у замісниковій номенклатурі IUPAC, які позначаються тільки в префіксі назви (другий тип за алфавітом)**

| Назва класу                | Функціональна група  | Позначення у префіксі                     |
|----------------------------|--|---|
| Галогенпохідні вуглеводнів | $-\text{Hal}$<br>( $-\text{F}$ , $-\text{Cl}$ , $-\text{Br}$ , $-\text{I}$ ) | галогено- (фторо-, хлоро-, бромо-, йодо-) |
| Діазосполуки               | $=\text{N}_2$  | діазо-                                    |
| Азиди                      | $-\text{N}_3$  | азидо-                                    |
| Нітрозосполуки             | $-\text{NO}$   | нітросо-                                  |
| Нітросполуки               | $-\text{NO}_2$   | нітро-                                    |
| Гідроперокси               | $-\text{OOH}$  | гідроперокси-                             |
| Перокси                    | $-\text{OOR}$  | R-перокси- (R-діокси-)                    |
| Етери                      | $-\text{OR}$   | R-окси-                                   |
| Сульфід (тіоетери)         | $-\text{SR}$   | R-тіо-                                    |

**Правила побудови назви за замісничковою номенклатурою IUPAC**

При складанні назви за замісничковою номенклатурою IUPAC передусім визначають, які функціональні групи входять до складу сполуки, і обирають серед них старшу. Якщо в сполуці міститься одна така група, вона вважається старшою; якщо дві і більше, старшою з них є розташована в таблиці 3.3 вище.

Після визначення старшої групи встановлюють родоначальну структуру, яка складає основу назви сполуки. Визначивши родоначальну структуру, проводять нумерацію атомів Карбону таким чином, щоб старший замісник першого типу (старша функціональна група) одержала якомога менший номер. Якщо сполука не містить замісників першого типу, перевагу при нумерації (якомога менші номери) віддають положенням кратних зв'язків (подвійний зв'язок старший від потрійного), а за їх відсутності – замісникам, які позначають тільки у префіксі (другий тип) і виконують так, щоб замісник другого типу позначений у назві першим, дістав якомога менший номер.

Після цього складають назву сполуки в цілому в такій послідовності: спочатку за алфавітним порядком перераховують всі замісники, крім замісника першого типу (старшої функціональної групи) – *префікс*; потім вказують назву родоначальної структури – *корінь*; наприкінці вказують кратні зв'язки і старший замісник першого типу (старшу функціональну групу) – *суфікс* (рис. 3.2):

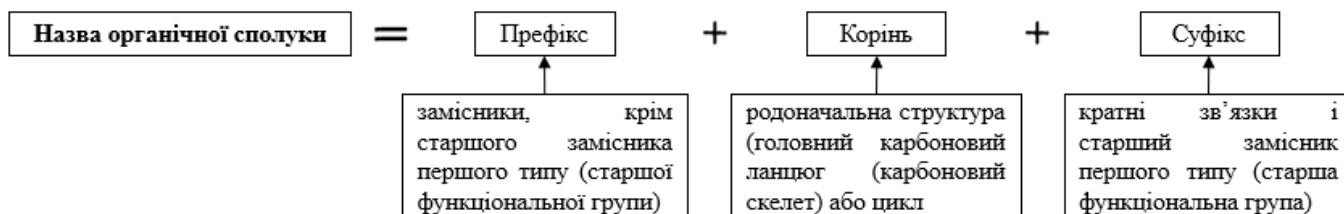
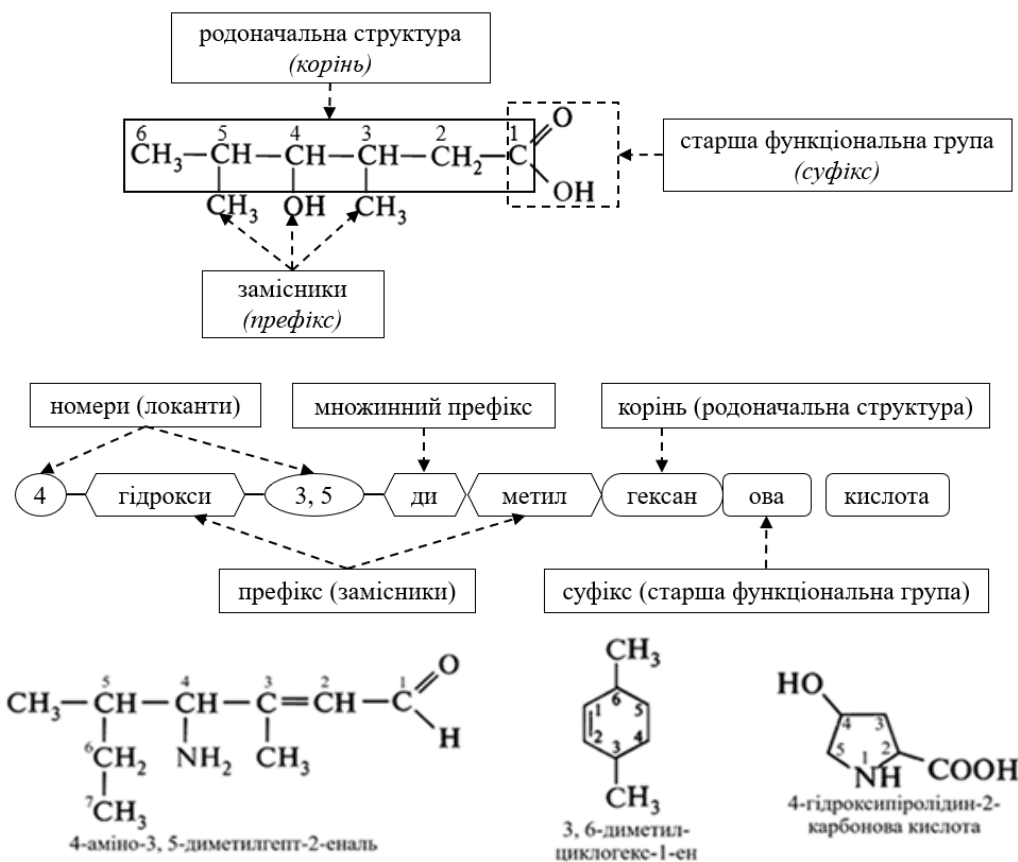


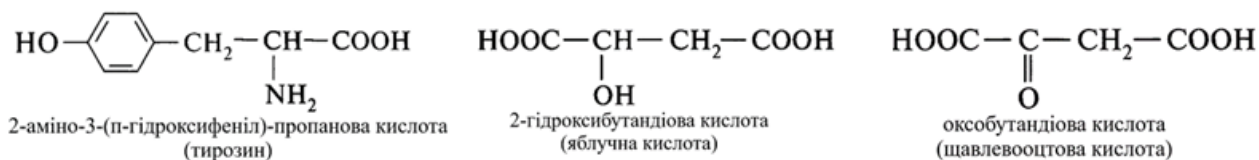
Рис. 3.2. Послідовність складання назви органічних сполук в загальному вигляді

Подвійний зв'язок у назві позначається суфіксом *-ен*, потрійний – *-ин (-ін)*. Положення замісників і кратних зв'язків вказують цифрами або буквами (*локантами*). За наявності в молекулі кількох однакових замісників або кратних зв'язків для їх позначення застосовують множинні префікси: *ди-* (два), *три-* (три), *тетра-* (чотири), *пента-* (п'ять) і т. д. У дизаміщених бензену положення замісників поряд із цифровими локантами відображають також позначеннями: *орто-* (*o-*) положення – 1, 2; *мета-* (*m-*) положення – 1, 3 і *пара-* (*p-*) положення – 1, 4.

Приклади складання назв деяких органічних сполук за замісничовою номенклатурою IUPAC:

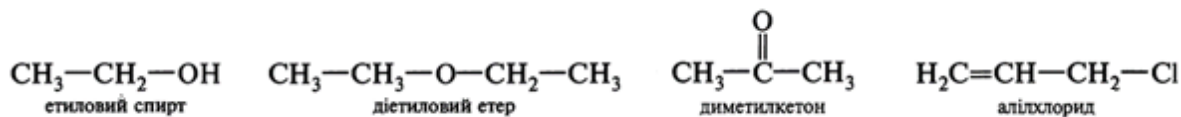


У деяких випадках назви сполук за замісничовою номенклатурою IUPAC є складними і громіздкими, тому у практиці найменувань біоорганічних речовин здебільшого використовують їх тривіальні назви, наприклад, при позначенні амінокислот, гідроксикислот, оксокислот:

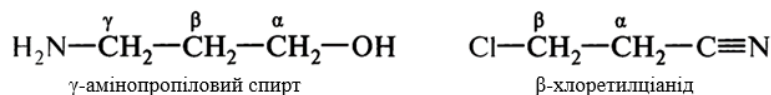


### Радикально-функціональна номенклатура IUPAC

Для деяких органічних сполук номенклатура IUPAC, поряд із замісничовою, передбачає і радикально-функціональний варіант утворення назв. В основу цих назв покладено назву вуглеводневого (карбонгідрогенового) радикала і природу функціональної групи, що відносить її до певного класу органічних сполук (спирт, етер, кетон тощо):



Якщо сполука містить кілька функціональних груп, то аналогічно замісничовій номенклатурі старша з них визначає належність до класу, який беруть за основу назви, решту вказують у префіксах в алфавітному порядку. Для позначення родоначальної структури – вуглеводневого (карбонгідрогенового) радикала – частіше застосовують тривіальні назви. У радикально-функціональній як локанти зазвичай використовують літери грецького алфавіту  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  і такі інші, причому літерою  $\alpha$  позначають найближчий від старшої функціональної групи атом Карбону,  $\beta$  – другий,  $\gamma$  – третій і т. д.

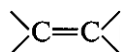


### ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

**Тести закритого типу** (одна правильна відповідь із запропонованих варіантів)

- На які дві групи поділяються всі органічні сполуки залежно від структури карбонового ланцюга (карбонового скелета)?
 

|                              |                              |                               |
|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| A. аlicиклічні та ненасичені | B. карбоциклічні та насичені | C. гетероциклічні та циклічні |
| D. ароматичні та насичені    | E. ациклічні та циклічні     |                               |
- Вкажіть клас вуглеводнів (карбонгідрогенів) за зображеним структурним фрагментом:



- |              |           |           |
|--------------|-----------|-----------|
| A. алкани    | B. алкени | C. алкіни |
| D. алкадієни | E. арени  |           |
- Як називається структурний фрагмент молекули, що визначає її належність до певного класу органічних сполук і характеризує її хімічні властивості?
 

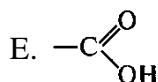
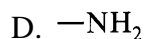
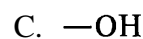
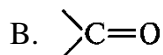
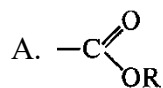
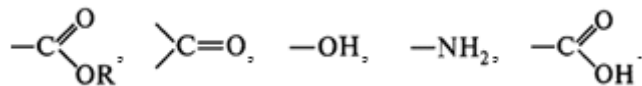
|                          |                           |                        |
|--------------------------|---------------------------|------------------------|
| A. вуглеводневий радикал | B. родоначальна структура | C. функціональна група |
| D. гомологічний ряд      | E. арильний радикал       |                        |
  - Вкажіть клас органічних сполук, що містить оксогрупу ( $>\text{C}=\text{O}$ ).
 

|                 |                   |                 |
|-----------------|-------------------|-----------------|
| A. іміносполуки | B. нітрозосполуки | C. аміносполуки |
| D. оксосполуки  | E. нітросполуки   |                 |
  - Вкажіть клас органічних сполук, що містить карбоксильну групу ( $-\text{COOH}$ ).
 

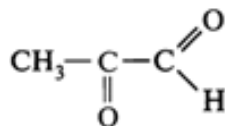
|                      |                       |                        |
|----------------------|-----------------------|------------------------|
| A. карбонові кислоти | B. органічні оксиди   | C. карбонільні сполуки |
| D. галогенангідриди  | E. сульфонові кислоти |                        |
  - Вкажіть різновид хімічної номенклатури, що в основі назв використовує принцип поділу органічних сполук на певні класи у вигляді гомологічних рядів.
 

|                 |               |                |
|-----------------|---------------|----------------|
| A. тривіальна   | B. емпірична  | C. раціональна |
| D. систематична | E. міжнародна |                |

7. Вкажіть старшу функціональну групу із даного переліку:



8. Вкажіть назву органічної сполуки за систематичною (міжнародною) номенклатурою (IUPAC-номенклатурою):



A. пропаналь

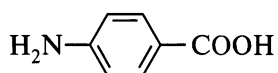
B. пропанон

C. проп-2-еналь

D. 2-оксопропаналь

E. пропандіаль

9. Вкажіть назву органічної сполуки за систематичною (міжнародною) номенклатурою (IUPAC-номенклатурою):



A. 2-амінобензойна кислота

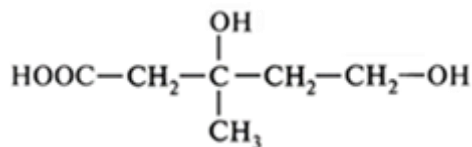
B. 4-аміногептанова кислота

C. 3-амінобензойна кислота

D. 2-аміногексанова кислота

E. 4-амінобензойна кислота

10. Вкажіть назву органічної сполуки за систематичною (міжнародною) номенклатурою (IUPAC-номенклатурою):



A. 3, 5-дигідрокси-3-метилпентанова кислота

B. 5-карбоксі-3-метилбутан-1, 3-діол

C. 3, 6-дигідроксигексанова кислота

D. 3-гідрокси-4-карбоксі-3-метилбутан-1-ол

E. 3, 5-дигідроксигексанова кислота

## Розділ 4. БУДОВА ТА ІЗОМЕРІЯ БІООРГАНІЧНИХ СПОЛУК

### 4.1. БУДОВА БІООРГАНІЧНИХ СПОЛУК

#### 4.1.1. СПОСОБИ ЗОБРАЖЕННЯ БІООРГАНІЧНИХ МОЛЕКУЛ

Структурну та хімічну характеристику будь якої молекули органічної (та біоорганічної зокрема) сполуки надають її *молекулярна (брутто-)* та *структурна (графічна)* формули, які являють собою умовне, формалізоване зображення атомного складу та будови молекули.

#### Молекулярна (брутто-) формула

**Молекулярна (брутто-) формула** – формула сполуки, що показує, які атоми (якісний склад) і в якій кількості (кількісний склад) входять до складу молекули.

При складанні молекулярної формули органічної сполуки насамперед вказують кількість атомів Карбону і Гідрогену, а потім за алфавітним порядком (латинськими назвами елементів) – кількість інших елементів, що входять до складу молекули. Наприклад:  $C_2H_6O$  – молекулярна формула етилового спирту,  $C_6H_{12}O_6$  – молекулярна формула глюкози,  $C_{17}H_{20}N_4O_6$  – молекулярна формула рибофлавіну (вітаміну  $B_2$ ),  $C_{15}H_{11}I_4NO_4$  – молекулярна формула гормону щитовидної залози тироксину.

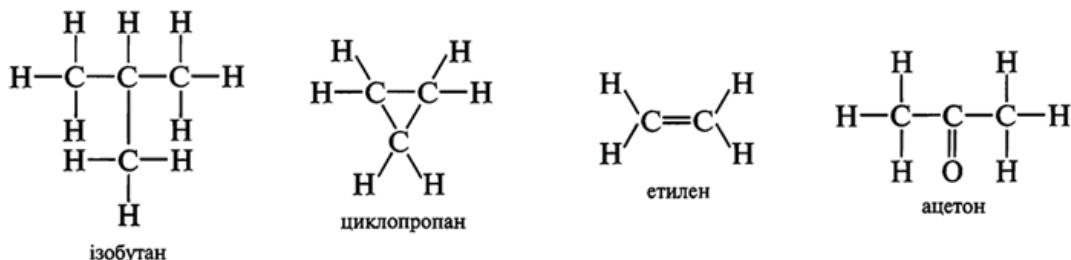
Молекулярні формули не дають однозначної відповіді про будову речовини. Так молекулярну формулу  $C_2H_6O$  мають етиловий спирт (етанол) і диметиловий етер, молекулярну формулу  $C_6H_{12}O_6$  мають глюкоза, галактоза, фруктоза. Ці речовини мають однаковий якісний і кількісний склад, але відрізняються один від одного порядком сполучення елементів в молекулі (структурними формулами) і мають відмінні фізико-хімічні та біологічні властивості.

#### Структурна (графічна) формула

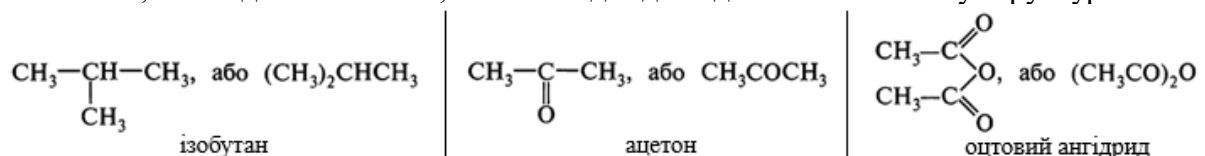
Докладнішу інформацію про будову органічної сполуки надає її структурна формула.

**Структурна (графічна) формула** – формула сполуки, що відображає природу атомів, які входять до складу молекули, їх кількість і послідовність зв'язування, а також тип зв'язків між ними.

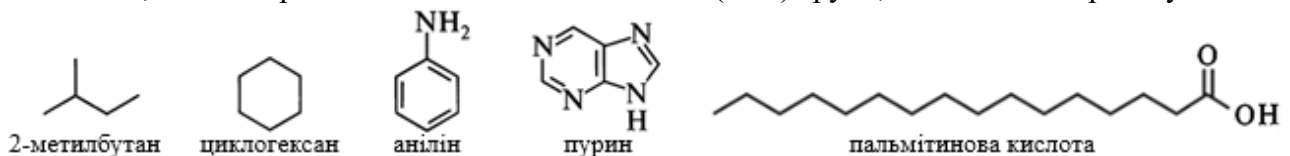
Хімічні зв'язки між окремими атомами в структурній формулі позначають рисками, кількість яких відповідає валентності атома:



Для зручності запису часто обирають скорочену структурну формулу, в якій частина зв'язків не позначається, а наводяться лише ті, які необхідні для однозначного опису структури молекули:



Існує також спрощений спосіб написання структурних формул, який полягає в тому що карбоновий скелет молекули зображають тільки за допомогою валентних зв'язків без позначення атомів Карбону і зв'язків  $C-H$ , але натомість позначають валентні кути між атомами. Припускають, що координаційне число кожного атома Карбону доповнюється до чотирьох атомами Гідрогену. Таким чином, кінцеві прямі лінії позначають метильні ( $CH_3$ ) групи, а не атоми Гідрогену.



З наведених способів зображення молекул частіше застосовують структурні формули, які дозволяють за допомогою певної символіки показати розподіл електронної густини в молекулі, виділити реакційні центри та описати запропонований механізм реакцій. За структурною формулою сполуки можна встановити її хімічні властивості. Вадюю структурних формул є та обставина, що вони не відображають справжнього розташування атомів у просторі. Більш повне уявлення про будову дають стереохімічні формули і молекулярні моделі.

#### 4.1.2. СПОСОБИ ЗОБРАЖЕННЯ ПРОСТОРОВОЇ БУДОВИ БІООРГАНІЧНИХ МОЛЕКУЛ

Для зображення просторової будови органічних сполук використовують молекулярні моделі та стереоформули.

##### Молекулярні моделі

Більш наочне уявлення про просторову будову молекули дають молекулярні моделі – це механічні конструкції молекули в певному співвідношенні з фізичною реальністю. Зазвичай використовують три основних типи моделей – кулестрижневі, скелетні моделі Драйдінга і напівсферичні моделі Стюарта-Бріггеба (рис. 4.1).

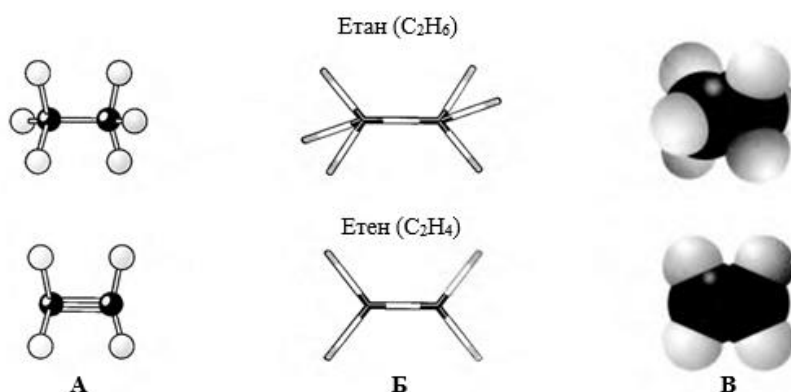


Рис. 4.1. Моделі молекул етану та етену: А – кулестрижневі, Б – скелетні моделі Драйдінга, В – напівсферичні моделі Стюарта-Бріггеба

##### Кулестрижневі моделі

У кулестрижневих моделях атоми зображені кольоровими кульками, а хімічні зв'язки – стрижнями (рис. 4.1, А). Одиному зв'язку відповідає один стрижень, подвійному – два, потрійному – три. Кульки зв'язані одна з одною стрижнями з урахуванням взаємного розташування атомів у просторі. Кулестрижневі моделі зручні для розгляду валентних кутів і обертання навколо простих зв'язків, однак вони не відтворюють відносних розмірів атомів і міжатомних відстаней у молекулі.

##### Скелетні моделі Драйдінга

Скелетні моделі Драйдінга, на відміну від кулестрижневих, обмежуються зображенням лише скелета молекули, тобто хімічних зв'язків між атомами (рис. 5.2, Б), причому міжатомні відстані в цих моделях пропорційні дійсним (у масштабі  $0,1 \text{ нм} = 2,5 \text{ см}$ ). Ці моделі корисні при розгляді особливо складних органічних сполук на зразок алкалоїдів, ферментів, біополімерів тощо.

##### Напівсферичні моделі (моделі Стюарта-Бріггеба)

Напівсферичні моделі Стюарта-Бріггеба відтворюють реальні молекули з урахуванням просторового розташування атомів, міжатомних відстаней, розмірів атомів та відображають об'єми електронних хмар довкола атомів (рис. 5.2, В). Вони певною мірою відтворюють електронне упакування молекули. У молекулах Стюарта-Бріггеба атоми зображені кольоровими, частково зрізаними кульками, радіус яких пропорційний ван-дер-ваальсовому радіусу атома, а відстань від центра кульки до поверхні зрізу – ковалентному радіусу.

Атом Карбону в стані  $sp^3$ -гібридизації зображують у вигляді кульки з чотирма, у  $sp^2$ -гібридизації – з трьома,  $sp$ -гібридизації – з двома зрізами. Атом Гідрогену представляють кулькою з одним зрізом і т. д. При складанні моделей кульки з'єднуються між собою площинами зрізів.

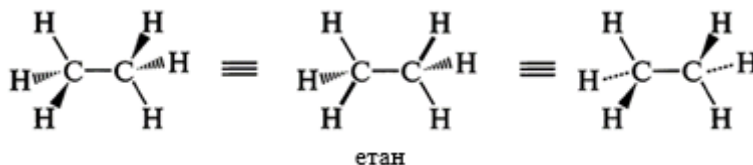
Незважаючи на те що напівсферичні моделі найбільш вдало відтворюють реальні молекули, вони не придатні для розгляду валентних кутів між атомами і обертання навколо простих зв'язків.

### Стереоформули

Для зображення просторової будови органічних сполук на площині (наприклад, на аркуші паперу або дощці) користуються стереохімічними і перспективними формулами, а також проєкційними формулами Ньюмена та Фішера.

#### Сtereохімічні формули

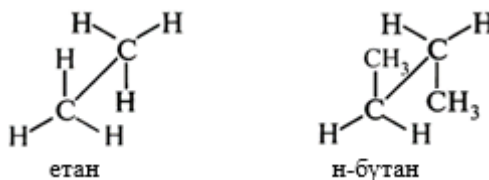
У стереохімічних формулах хімічні зв'язки, розташовані в площині креслення, зображають звичайною рисою; зв'язки, що перебувають над (перед) площиною, – жирним клином або жирною рисою, а розташовані під (за) площиною – штриховим клином або пунктирною лінією:



Сtereохімічні формули частіше використовують для опису стереохімічних аспектів перебігу реакцій.

#### Перспективні формули

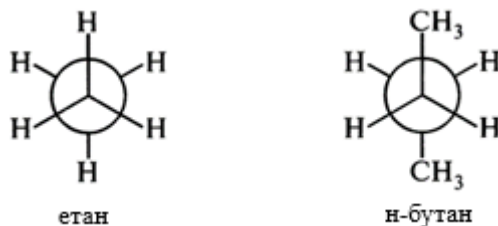
Перспективні формули відбивають просторову будову на площині з урахуванням розгляду молекули уздовж одного з карбон-карбонових зв'язків:



Вони зручні при розгляді обертання замісників довкола зв'язків для сполук відносно простої будови.

#### Проекційні формули Ньюмена

При побудові проєкційних формул Ньюмена молекулу розглядають у напрямі карбон-карбонового зв'язку так, щоб атоми, що утворюють цей зв'язок, затуляли один одного. З обраної пари ближній до спостерігача атом Карбону зображують точкою, а дальній колом. Хімічні зв'язки ближнього атома Карбону з іншими атомами подають лініями, що беруть початок від точки в центрі кола, а дальнього – від кола:



Проекції Ньюмена використовують в основному для зображення конформації молекули.

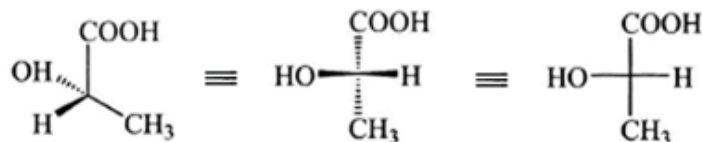
#### Проекційні формули Фішера

Проекційні формули Фішера застосовують з метою позбутися незручностей стереохімічних формул і перейти до простіших при розгляді просторової будови оптичних ізомерів.

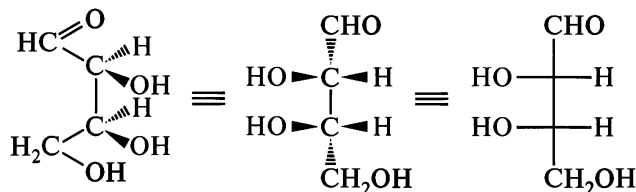
Для одержання проєкційної формули Фішера необхідно керуватися певними правилами розташування тетраедричної моделі молекули в просторі. Спочатку модель молекули вибудовують таким чином, щоб головний карбоновий ланцюг був орієнтований вертикально, причому вгорі знаходився той її кінець, з якого відповідно до номенклатури ІУРАС починали нумерацію атомів. Потім модель орієнтують у просторі так, щоб хіральний (асиметричний) атом Карбону знаходився в площині креслення, замісники, розташовані горизонтально, були над площиною, а розташовані вертикально – за площиною креслення. При проєктуванні такої моделі на площину одержують проєкційну формулу Фішера, в якій зв'язки, що знаходяться за площиною, зображують вертикальними лініями, а розташовані над площиною – горизонтальними. Хіральний

(асиметричний) атом Карбону при цьому розташований у точці перетину вертикальної і горизонтальної ліній і звичайно не позначається символом.

Використовуючи для наочності стереохімічну формулу зображення зв'язків, проекційну формулу Фішера одного з енантіомерів молочної кислоти можна зобразити в такому вигляді:



Аналогічні прийоми застосовують при побудові проєкцій Фішера для молекул, які містять кілька хіральних (асиметричних) атомів Карбону:



## 4.2. ІЗОМЕРІЯ БІООРГАНІЧНИХ СПОЛУК

Для уявлення реальної будови молекул органічних сполук важливе значення має інформація про взаємне розташування атомів один відносно одного. Це дає змогу спрогнозувати фізичні та хімічні властивості сполук. Для визначення будови молекули необхідно знати якісний і кількісний склад кожної сполуки – так звану молекулярну (брутто-) формулу. При цьому часто сполуки з однаковою молекулярною (брутто-) формулою проявляють зовсім різні фізичні та хімічні властивості. Із структурних формул сполук зрозуміло, що це пов'язано з неоднаковим розташуванням (послідовністю) атомів у молекулі один відносно одного. Різне розташування атомів у молекулі викликає появу надзвичайно важливого для органічних сполук явища – ізомерії.

**Ізомерія** – явище, що полягає в існуванні сполук (ізомерів), однакових за якісним і кількісним складом, але різних за порядком зв'язування атомів у молекулі або розташуванням їх у просторі, внаслідок чого сполуки мають різні фізичні та хімічні властивості.

Для біоорганічної та біологічної хімії ізомерія є причиною різної біологічної активності біоорганічних сполук. Тобто, тільки певні ізомери, або навіть один ізомер, проявляє максимальну біологічну активність, яка може зникати в процесі ізомеризації, що викликає патологічні зміни в організмі людини.

Розрізняють два основних види ізомерії – структурна (ізомерія будови) та стереоізомерія (просторова ізомерія). Взагалі явище ізомерії можна класифікувати таким чином (рис. 4.2):

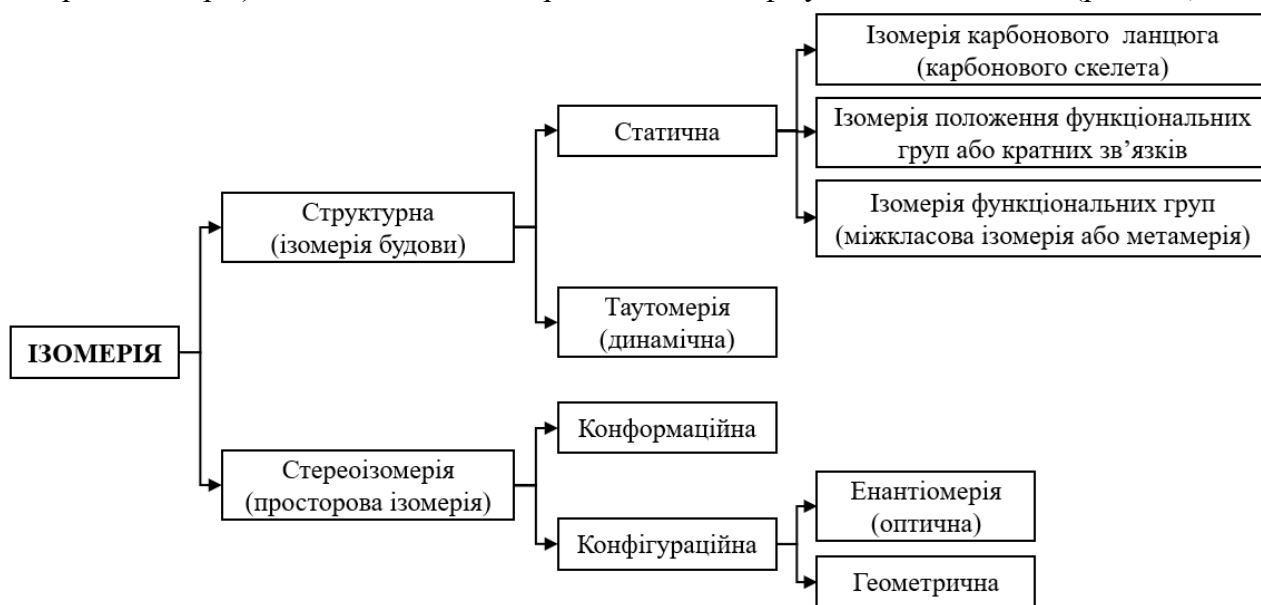


Рис. 4.2. Класифікація ізомерії біоорганічних сполук

## 4.2.1. СТРУКТУРНА ІЗОМЕРІЯ (ІЗОМЕРІЯ БУДОВИ)

Структурна ізомерія (ізомерія будови) зумовлюється різним порядком розміщення окремих атомів чи атомних груп у молекулі.

**Структурні ізомери (ізомери будови)** – відрізняються один від одного послідовністю зв'язування атомів у молекулі, тобто структурою.

Розрізняють статичну структурну ізомерію та таутомерію (динамічну структурну ізомерію).

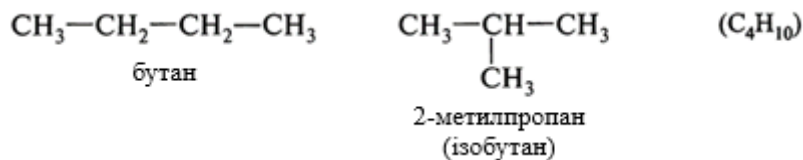
### 4.2.1.1. Статична структурна ізомерія

**Статична структурна ізомерія** – ізомерія речовин, яка пов'язана з певною послідовністю сполучення атомів між собою в молекулах і при якій ізомери не перетворюються один в одного.

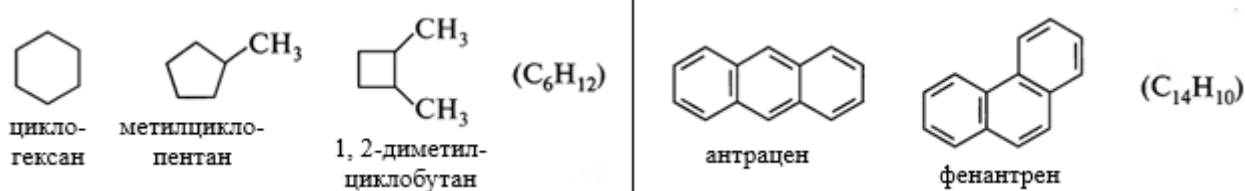
Статичну структурну ізомерію поділяють на ізомерію карбонового ланцюга (карбонового скелета), ізомерію положення функціональних груп або кратних зв'язків та ізомерію функціональних груп (міжкласову ізомерію або метамерію).

#### Ізомерія карбонового ланцюга (карбонового скелета)

Ізомерія карбонового ланцюга (карбонового скелета) зумовлена різною послідовністю зв'язування атомів Карбону, які утворюють карбоновий скелет молекули, між собою:

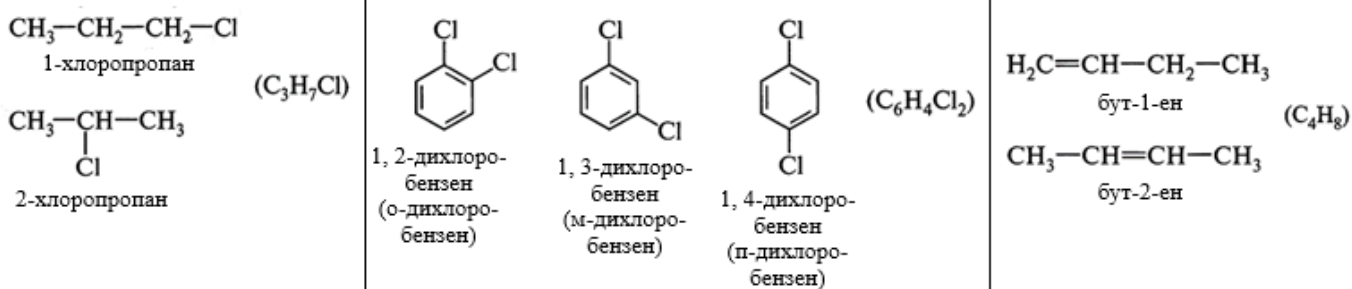


Для органічних сполук циклічної будови ізомерія ланцюга може спричинитись різною величиною циклу або різним способом з'єднання циклів:



#### Ізомерія положення функціональних груп або кратних зв'язків

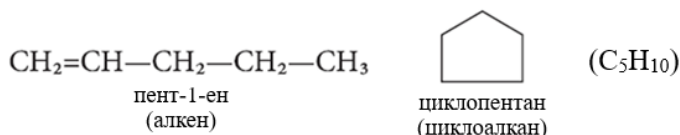
Ізомерія положення функціональних груп або кратних зв'язків пов'язана з можливістю різного положення однакових функціональних груп або кратних зв'язків при тому самому карбоновому скелеті молекули:



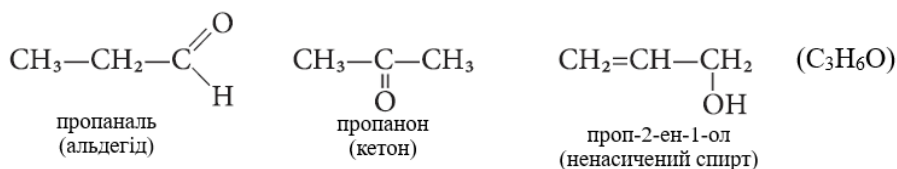
#### Ізомерія функціональних груп (міжкласова ізомерія або метамерія)

У випадку ізомерії функціональних груп (міжкласової ізомерії або метамерії) метамери належать до різних класів органічних сполук.

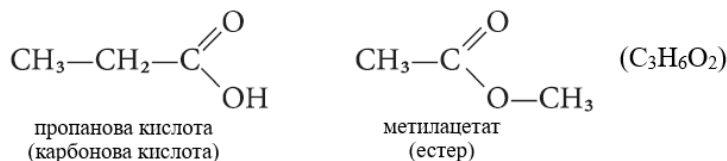
Так, для вуглеводнів складу C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>, крім структурної ізомерії, характерне ще й явище метамерії:



Інший приклад метамерії – ізомери складу C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O, які є представниками різних класів органічних сполук – альдегідів, кетонів і ненасичених спиртів:



Відома міжкласова ізомерія насичених карбонових кислот і естерів, наприклад, метамери складу  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$ :



#### 4.2.1.2. Таутомерія (динамічна структурна ізомерія)

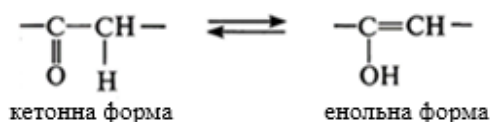
У деяких випадках два структурних ізомери можуть перебувати в стані динамічної рівноваги один з одним. Таке явище називають таутомерією, а структурні ізомери – таутомерами.

**Таутомерія (динамічна структурна ізомерія)** – ізомерія, яка пов'язана зі взаємним перетворенням двох ізомерів у стані рівноваги.

В біоорганічних сполуках найчастіше зустрічаються такі різновиди таутомерії: кето-енольна, лактим-лактамна, азольна, цикло-оксо (кільцево-ланцюгова).

##### Кето-енольна таутомерія

Кето-енольна таутомерія визначається наявністю рухливого атома Гідрогену при  $\alpha$ -атомі Карбону відносно оксогрупи (карбонільної групи):

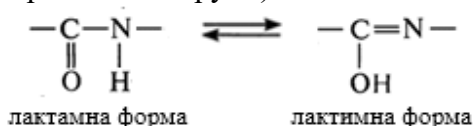


У випадку кето-енольної таутомерії рівновага сильно зміщена в бік утворення кетонної форми. Це пояснюється тим, що в рівноважній суміші таутомерів завжди більше тієї форми, в якій атом Гідрогену міцніше зв'язаний, тобто рівновага зміщена в бік кетонної форми (слабшої кислоти).

Кето-енольна таутомерія характерна для сполук (альдегідів, кетонів, оксокислот тощо), що містять у своєму складі оксогрупу та атом Гідрогену в  $\alpha$ -положенні до оксогрупи.

##### Лактим-лактамна таутомерія

Лактим-лактамна таутомерія визначається наявністю рухливого атома Гідрогену при  $\alpha$ -атомі Нітрогену відносно оксогрупи (карбонільної групи):



У випадку лактим-лактамною таутомерії рівновага сильно зміщена в бік утворення лактамною форми. Це пояснюється тим, що в рівноважній суміші таутомерів завжди більше тієї форми, в якій атом Гідрогену міцніше зв'язаний, тобто рівновага зміщена в бік лактамною форми (слабшої кислоти).

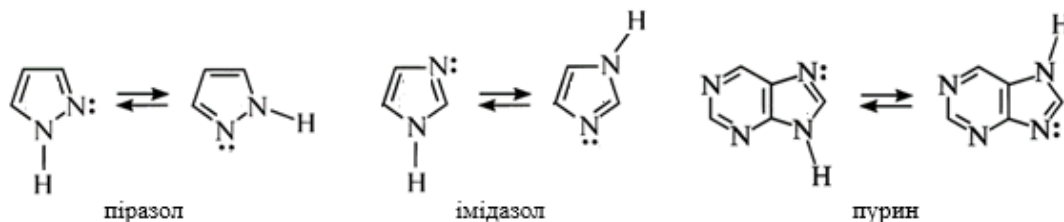
Лактим-лактамна таутомерія характерна для пептидного (амідного) зв'язку ( $\text{—CO—NH—}$ ), що виникає в результаті поліконденсації протеїногенних амінокислот та азотистих основ, що входять в склад нуклеотидів і нуклеїнових кислот.

##### Азольна таутомерія

Азольна таутомерія характерна для гетероциклічних сполук з двома гетероатомами Нітрогену, в яких у молекулі є рухливий атом Гідрогену NH-групи та основний центр – атом Нітрогену, який не віддає свою неподілену електронну пару на утворення  $\pi$ -електронної спряженої системи. Азольна таутомерія зумовлена міграцією протона від NH-групи до атома Нітрогену

основного центру. При цьому міграція протона відбувається настільки швидко, що виділити індивідуальні таутомери неможливо.

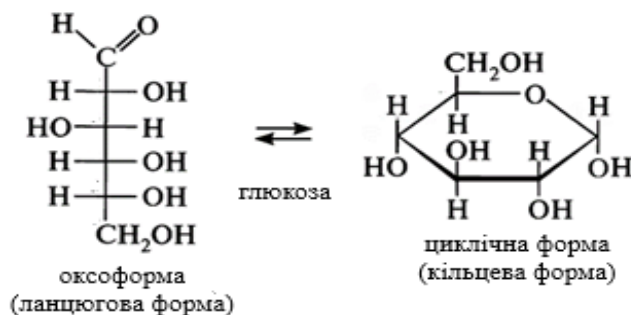
Наприклад, азольна таутомерія характерна для піразолу, імідазолу, пурину та їх гомологів і похідних:



### Цикло-оксо (кільцево-ланцюгова) таутомерія

Цикло-оксо (кільцево-ланцюгова) таутомерія зумовлена наявністю в молекулі функціональних груп, які можуть між собою взаємодіяти і взаємоперетворення таутомерів залежить від певних умов, наприклад під впливом розчинника.

Цикло-оксо (кільцево-ланцюгова) таутомерія характерна для водних розчинів моносахаридів:



Перехід однієї форми в іншу відбувається безперервно. Через певний час в розчині встановлюється динамічна рівновага, при якій кількість усіх форм залишається постійною.

## 4.2.2. СТЕРЕОІЗОМЕРІЯ (ПРОСТОРОВА ІЗОМЕРІЯ)

Крім структурної ізомерії (ізомерії будови) існує ще ізомерія, пов'язана з просторовим розташуванням атомів у молекулі. Її називають стереоізомерією або просторовою ізомерією.

**Сtereoізомери (просторові ізомери)** – речовини, що мають однаковий склад і порядок зв'язування атомів у молекулі, але відрізняються одна від одної їх розташуванням у просторі.

Сtereoізомерією поділяють на конфігураційну та конформаційну (поворотну).

### 4.2.2.1. Конфігураційна ізомерія

**Конфігурація** – певне просторове розташування атомів у молекулі.

Конфігурація молекули по суті є якісним критерієм особливості її будови.

**Конфігураційні ізомери** – органічні сполуки, які відрізняються одна від одної лише конфігурацією молекул.

Конфігураційна стереоізомерія зумовлюється наявністю в молекулі хіральних (асиметричних) атомів Карбону, подвійних зв'язків або циклу. Конфігураційні стереоізомери не здатні перетворюватися один в одного без розриву хімічних зв'язків (такий перехід може відбуватися тільки внаслідок хімічної реакції).

Конфігураційну ізомерію поділяють на енантіомерію (оптичну ізомерію) та геометричну ізомерію.

### Енантіомерія (оптична ізомерія)

Енантіомерія була теоретично обґрунтована на прикладі сполук з чотирма різними замісниками біля одного атома Карбону. Такі сполуки існують у вигляді енантіомерів (оптичні антиподи, дзеркальні ізомери) і відносяться один до одного як дзеркальні відбиття, які не збігаються

при суміщенні чи накладанні (рис. 4.3). Дзеркальні відбиття, що не суміщаються між собою називаються енантіомерами, а явище існування – енантіомерією (оптичною ізомерією).

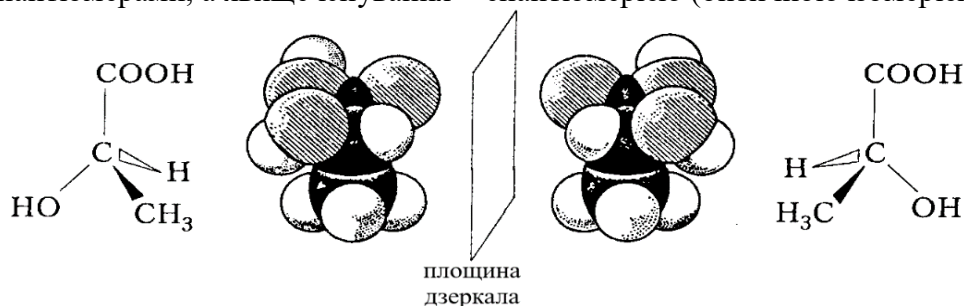


Рис. 4.3. Енантіомери молочної кислоти

**Енантіомерія (оптична ізомерія)** – явище існування двох дзеркальних енантіомерів, які не суміщаються у просторі.

Явище енантіомерії характерне для спіральних конформацій білків, нуклеїнових кислот, полісахаридів та інших біополімерів.

**Енантіомери (оптичні антиподи, дзеркальні ізомери)** – це пара оптично активних ізомерів, які відрізняються конфігурацією асиметричного атома Карбону і мають протилежні за знаком, але однакові за величиною кути обертання площини поляризації поляризованого світла (при ідентичності всіх інших фізичних і хімічних властивостей, за винятком реакцій з іншими оптично активними речовинами).

#### *Оптична активність і хіральність молекул*

**Оптична активність** – властивість речовини обертати площину поляризації поляризованого світла.

Для спостереження оптичної активності використовують поляриметр (рис. 4.4):

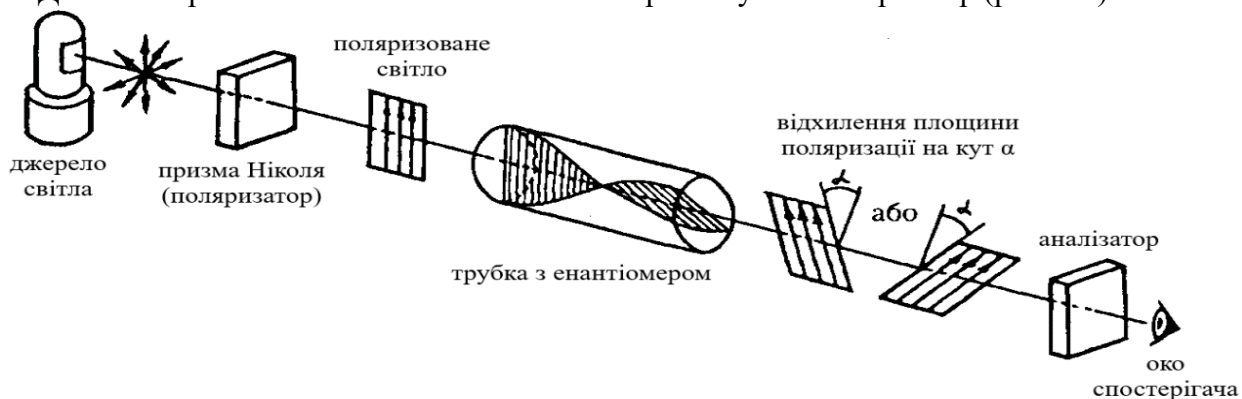


Рис. 4.4. Принципова схема поляриметра (за Ю.О. Ластухін, С.А. Ворнов, 2006, зі змінами)

Поляриметр складається з двох призм Ніколя і трубки циліндричної форми, всередині якої розміщується речовина. Поляризатор та аналізатор розташовуються таким чином, щоб коливання світла відбувалось в одній площині. При цьому площини поляризації світла повинні збігатися. Тільки при такому розташуванні крізь них проходить максимум світла. Після поляризатора світло стає площиннополяризованим, тобто всі коливання проходять в одній площині. При проходженні світла через трубку з енантіомером площина поляризації починає безперервно відхилятися від початкового стану і під кінець нагадує перекручену смугу. При цьому вона може відхилятися від початкового стану і під кінець нагадує перекручену смугу. При цьому вона може відхилятися вліво або вправо, як показано на рис. 4.4, на певний кут  $\alpha$ . У разі повороту аналізатора вправо (за годинниковою стрілкою) енантіомер називають правообертаючим і позначають (+), а вліво (проти годинникової стрілки) – лівообертаючим і позначають (-).

Кут обертання  $\alpha$  залежить від природи оптично активної речовини, товщини шару оптично активного середовища через яке проходить поляризоване світло і його довжини хвилі. Для розчинів кут  $\alpha$  залежить також від природи розчинника і концентрації оптично активної речовини. У меншій мірі оптичне обертання залежить від температури.

Обов'язковою умовою для виявлення органічною сполукою оптичної активності є *асиметрія* (відсутність симетрії) його молекул. Асиметрія – одна з основних ознак живої природи: амінокислоти, моносахариди, полісахариди, нуклеїнові кислоти – це асиметричні молекули.

Оскільки молекула являє собою тривимірне утворення, її будову можна розглядати з точки зору симетрії геометричних фігур. Основними елементами симетрії є центр (*i*), площина ( $\sigma$ ) і вісь (*c*) симетрії.

*Центр симетрії (i)* – уявна всередині молекули точка, яка на однаковій відстані розташована між однаковими атомами (групами атомів) на лініях їх умовного з'єднання між собою (рис. 4.5, А).

*Площина симетрії ( $\sigma$ )* – уявна площина, яка проходить через молекулу, розділяючи її на дві дзеркально рівні частини (рис. 4.5, Б).

*Вісь симетрії (c)* – уявна вісь, що проходить через молекулу, при повороті навколо якої на кут  $360^\circ / n$  (*n* – ціле число, рівне 2, 3, 4 і т. д.) нова конфігурація збігається з початковою (рис. 4.5, В).

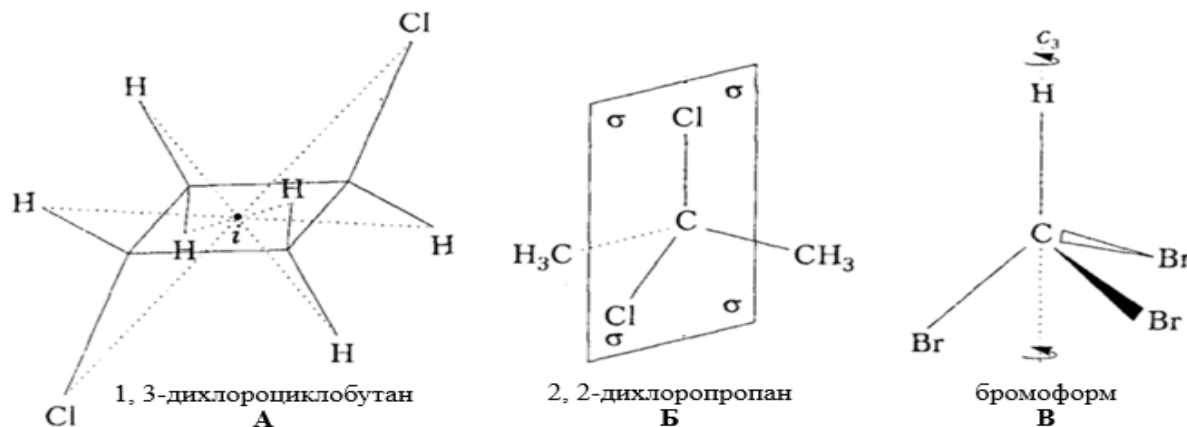


Рис. 4.5. Елементи симетрії: А – центр (*i*), Б – площина ( $\sigma$ ), В – вісь (*c*)

**Хіральність** – властивість різних об'єктів, у тому числі і молекул, в яких відсутні центр, площина та вісь симетрії не суміщатися зі своїм дзеркальним зображенням.

**Хіральні молекули** – молекули, що не мають хоча б одного елемента симетрії і не суміщаються зі своїм дзеркальним відображенням.

Наочним прикладом хіральності може слугувати ліва і права руки, які є віддзеркаленням одна одної, але разом з тим їх не можна сумістити при будь-якому способі накладання.

**Ахіральні молекули** – молекули, що мають хоча б один елемент симетрії, завжди ідентичні зі своїм дзеркальним відображенням.

Загалом оптично активна молекула хіральна, якщо існує у вигляді пари енантіомерів. Навпаки, атом або молекула, які не існують у вигляді пари дзеркальних відображень (не проявляють оптичної активності) належать до ахіральних об'єктів. Хіральність молекул обов'язкова умова для виявлення речовиною оптичної активності.

В індивідуальному вигляді органічні сполуки з хіральними молекулами утворюються лише в результаті складних біохімічних процесів, які проходять в живих організмах за участі ферментів. При синтетичних методах їх добування, як правило, утворюються рівні кількості лівообертаючих і правообертаючих енантіомерів, які складають так звану рацемічну суміш або рацемат.

**Рацемат (рацемічна суміш)** – це суміш однакових кількостей енантіомерів, яка поводить себе як індивідуальна хімічна сполука, що позбавлена оптичної активності і відрізняється за фізичними властивостями від кожного з оптичних антиподів.

Для позначення рацемату перед назвою сполуки ставлять символ ( $\pm$ ).

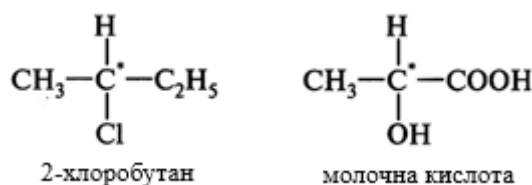
#### **Сполуки з одним хіральним (асиметричним) атомом Карбону**

Однією з причин виникнення хіральності органічних молекул є наявність в їх структурі хіального (асиметричного) атома Карбону.

**Хіральний (асиметричний) атом Карбону** – це  $sp^3$ -гібридизований атом Карбону, сполучений з чотирма різними за складом і будовою замісниками.

Хіральний (асиметричний) атома Карбону має й іншу назву – **хіральний центр**, що наголошує на відсутності симетрії відносно лівого і правого боків (наприклад, хіральним є відображення об'єкту в ідеально плоскому дзеркалі, яке відрізняється від самого об'єкту). У

структурних формулах хіральний (асиметричний) атома Карбону прийнято позначати зірочкою – C\*.



Існує тільки два варіанти тетраедричного розміщення чотирьох замісників навколо  $sp^3$ -гібризованого хірального (асиметричного) атома Карбону, які складають пару енантіомерів. Енантіомери подібно до співвідношення між правою та лівою рукою являють собою дзеркальні відображення одна одної (рис. 4.6).

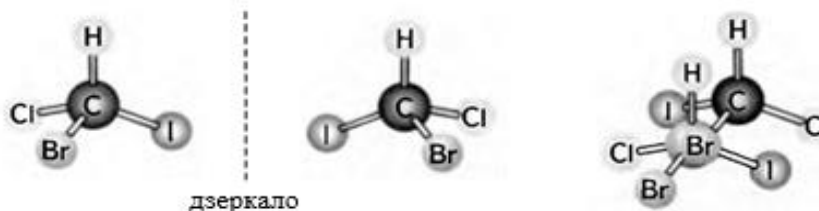


Рис. 4.6. Моделі енантіомерних молекул бромойодохлорометану

Енантіомери дуже подібні між собою, але все ж таки не тотожні. Вони мають однаковий склад і послідовність зв'язування атомів у молекулі, але відрізняються відносним розташуванням їх у просторі, тобто конфігурацією.

Енантіомери ідентичні за фізичними та хімічними властивостями. Суттєва відмінність між ними полягає в тому, що вони по-різному відносяться до поляризованого світла, а саме: обертають площину поляризації на той самий кут, але в протилежних напрямках (якщо один обертає вліво, то інший – на такий же кут вправо). Крім того, енантіомери з різною швидкістю реагують з іншими хіральними сполуками і, як правило, мають різну фізіологічну активність.

#### **Зображення енантіомерів на площині**

Для просторової будови енантіомерів на площині можуть бути використані стереохімічні формули (рис. 4.7). Однак стереохімічні формули не зручні для опису просторової будови молекул. Тому найчастіше енантіомери зображують на площині за допомогою проекційних формул Фішера (рис. 4.7).

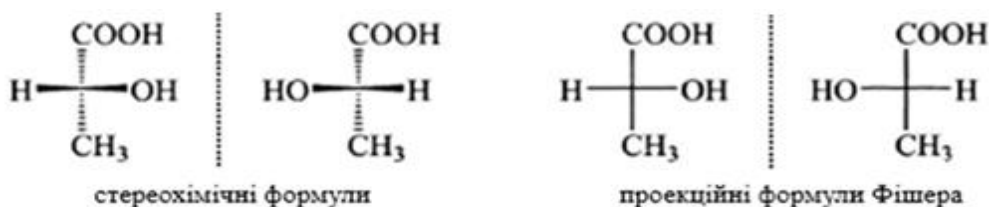


Рис. 4.7. Енантіомери молочної кислоти

При використанні проекцій Фішера необхідно керуватися певними правилами:

1. Проекції не можна виводити з площини, оскільки енантіомер перетворюється у свій антипод.
2. Проекції не можна повертати в площині на кут  $90^\circ$  або  $270^\circ$ , оскільки при цьому утворюється енантіомер. Дозволяється поворот у площині креслення лише на  $180^\circ$ .
3. Як і в реальній молекулі, переміна місцями у формулі Фішера двох будь яких замісників при хіральному (асиметричному) атомі Карбону веде до формули оптичного антипода.

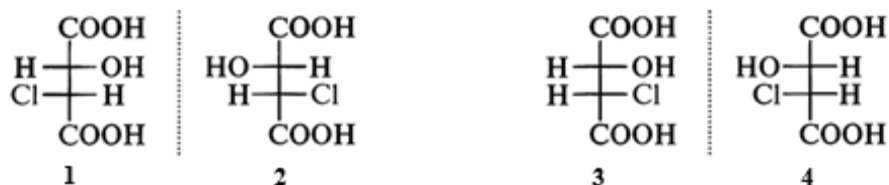
#### **Сполуки з кількома хіральними (асиметричними) атомами Карбону**

Кількість стереоізомерів залежить від кількості хіральних (асиметричних) атомів Карбону. Загальну кількість стереоізомерів у молекулі, що містить кілька хіральних (асиметричних) атомів Карбону, можна розрахувати за формулою:

$$N = 2^n$$

N – кількість стереоізомерів; n – кількість хіральних (асиметричних) атомів Карбону.

Наприклад, хлорояблучна кислота ( $\text{HOOC}-\text{C}^*\text{H}(\text{OH})-\text{C}^*\text{HCl}-\text{COOH}$ ) має два хіральних (асиметричних) атомів Карбону та існує у вигляді чотирьох стереоізомерів:



стереоізомери хлорояблучної кислоти

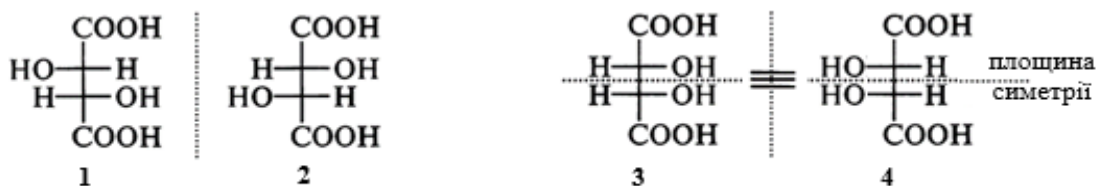
Ізомери 1 і 2, а також 3 і 4 є енантіомерами між собою, оскільки вони є дзеркальним відображенням один одного. Як уже зазначалося, енантіомери мають однакові фізичні та хімічні властивості, рівну за значенням, але протилежну за знаком оптичну активність. Однак енантіомери 1 і 2 відрізняються за фізико-хімічними характеристиками від енантіомерів 3 і 4.

Стереоізомери 1 і 3 та 1 і 4, а також 2 і 3 та 2 і 4 не є дзеркальним відображенням один одного. Вони мають однакову конфігурацію при одному хіральному атомі Карбону, але різну при іншому. Такі стереоізомери називають **σ-діастереомерами** – це стереоізомери, що не є енантіомерами один відносно одного. На відміну від енантіомерів σ-діастереомерами мають різні фізичні та хімічні властивості.

Коли молекула містить два хіральних атоми Карбону з однаковим набором замісників біля кожного з них загальна кількість стереоізомерів зменшується з чотирьох до трьох. У цьому випадку один з стереоізомерів має площину симетрії, тому він сумісний зі своїм дзеркальним відображенням. Цей стереоізомер називають мезоформою.

**Мезоформи** – структури оптично неактивних сполук з декількома хіральними атомами, біля яких розташовані однакові за структурою замісники, які утворюють протилежну за знаком обертання тетраедричну конфігурацію.

Прикладом є винна кислота ( $\text{HOOC}-\text{C}^*\text{H}(\text{OH})-\text{C}^*\text{H}(\text{OH})-\text{COOH}$ ), що має тільки три стереоізомери – два енантіомери та одну мезоформу:



енантіомери винної кислоти

мезо-винна кислота

Якщо для мезоформи (3) зобразити формально оптичний антипод (4), то повернувши його проєкцію на  $180^\circ$  у площині креслення, одержимо первісну структуру. Це свідчить про те, що стереоізомери 3 і 4 ідентичні.

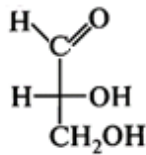
Молекула мезоформи має площину симетрії, отже, вона ахіральна, а тому не має оптичної активності. Мезоформа – типовий приклад, коли молекула, маючи кілька хіральних центрів, у цілому може бути ахіральною. Кожен з енантіомерів винної кислоти щодо мезоформи є σ-діастереомером.

### Номенклатура стереоізомерів

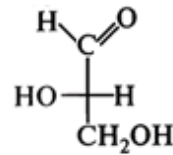
Оскільки стереоізомери відрізняються один від одного лише конфігурацією молекул і відношенням до поляризованого світла, то в їхній номенклатурі поруч із назвою, яка відображає будову, указуються також конфігурація і напрям обертання поляризованого світла.

Відхилення плоскополяризованого променя вправо позначають у назві оптичного ізомеру знаком (+), а вліво – знаком (-). Щоб сказати, який енантіомер з пари має праве, а який – ліве обертання, необхідно знати дійсне розташування навколо хірального центру, тобто *абсолютну конфігурацію молекул*. Важливо відзначити, що напрям і кут обертання площини поляризації не пов'язані будь-яким чином з конфігурацією.

Для позначення конфігурації стереоізомерів застосовується порівняння їх проєкційних формул Фішера з відповідними формулами спеціально обраної стандартної речовини. Така конфігурація отримала назву *відносної*. В якості такого стандарту використовують гліцериновий альдегід ( $\text{H}_2\text{C}(\text{OH})-\text{C}^*\text{H}(\text{OH})-\text{CHO}$ ). Правообертаючому (+) ізомеру гліцеринового альдегіду була довільно приписана абсолютна конфігурація, у проєкції Фішера якої –ОН група знаходиться справа, таку конфігурацію позначають літерою D. Лівообертаючому (-) енантіомеру гліцеринового альдегіду була довільно приписана абсолютна конфігурація, у проєкції Фішера якої –ОН група розташована зліва, таку конфігурацію позначають літерою L:

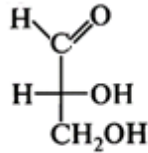


D-(+)-гліцеринний альдегід

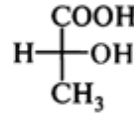


L-(-)-гліцеринний альдегід

Це дало змогу визначити конфігурацію інших оптично активних сполук по відношенню до D, L-конфігурацій гліцеринного альдегіду та віднести їх до D- чи L-стереохімічного ряду. Слід при цьому зазначити, що належність стереоізомеру до D- чи L-ряду не визначає знак їх оптичної активності, тобто вони можуть бути право- (+) або ліво- (-) оберतालними, що визначається експериментально:

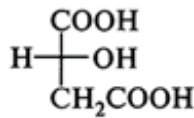


D-(+)-гліцеринний альдегід

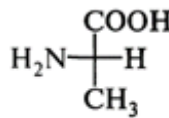


D-(-)-молочна кислота

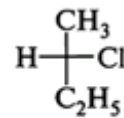
D, L-система позначення конфігурацій стереоізомерів застосовується лише для структурно споріднених з гліцеринним альдегідом сполук. До них належать речовини з такою конфігурацією хірального центру, коли в проекції Фішера з одного боку від вертикальної лінії розташований атом Гідрогену, а з іншого боку – група –OH, –NH<sub>2</sub>, –NO<sub>2</sub>, атом галогену тощо. Якщо зазначені замісники знаходяться справа, молекула має D-конфігурацію, а якщо зліва – L-конфігурацію:



D-яблучна кислота

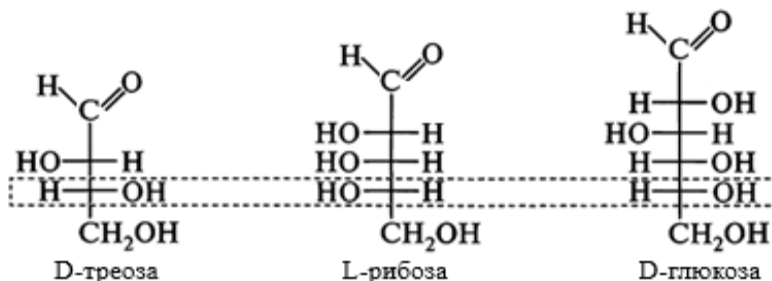


L-аланін

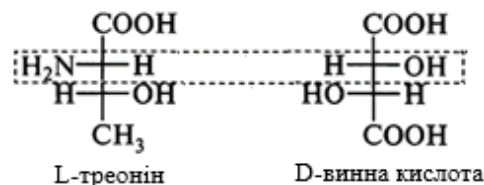


D-2-хлоробутан

Необхідно зауважити, що D, L-система ускладнює позначення стереоізомерів з декількома хіральними центрами, для таких сполук приналежність до D- чи L-стереохімічного ряду встановлюють за конфігурацією лише одного хірального атома Карбону з найбільшим порядковим номером, тобто за нижнім хіральним атомом Карбону в проекції Фішера:



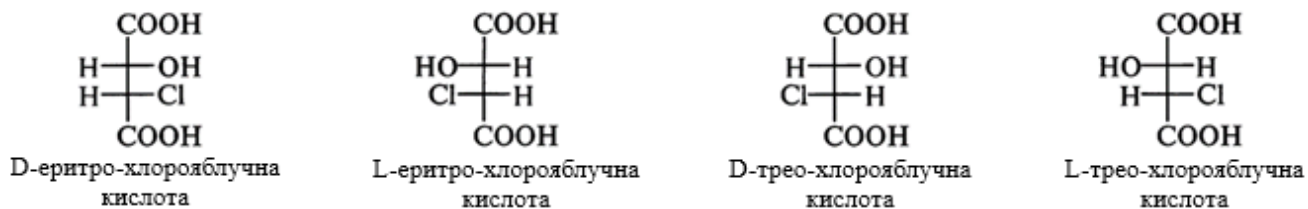
Винятком із цього правила є α-амінокислоти та α-гідроксикислоти, у яких приналежність до D- чи L-ряду встановлюють за конфігурацією α-атома Карбону (верхнього хірального атома Карбону в проекції Фішера):



Просторове положення однакових замісників у молекулах з двома сусідніми хіральними атомами Карбону прийнято позначати префіксами *трео*- і *еритро*-.

**Трео-ізомери** – речовини, у проекціях Фішера яких однакові замісники при хіральних атомах Карбону розташовані з різних боків.

**Еритро-ізомери** – речовини, у проекціях Фішера яких однакові замісники при хіральних атомах Карбону розташовані з одного боку.



D, L-система позначення конфігурації, незважаючи на широке використання, має обмежену сферу застосування. Іноді сполука містить такі замісники навколо хірального центра, що буває просто неможливо будь яким чином порівняти його конфігурацію з гліцериновим альдегідом. Тепер D- і L-позначення використовуються тільки для гідроксикислот, амінокислот та вуглеводів.

Більш універсальною номенклатурною системою позначення абсолютної конфігурації оптичних ізомерів є *R, S-система* (правило послідовності чи правило пріоритетності), яку запропонували *Р. Кан, К. Інгольд і В. Прелог*.

*R, S-система* ґрунтується на визначенні напрямку послідовності зниження старшинства (пріоритетності) замісників, зв'язаних з хіральним атомом Карбону.

Старшинство замісників встановлюється підрахунком атомних номерів елементів, спочатку безпосередньо зв'язаних з хіральним центром, а потім, якщо це необхідно, – елементів наступних елементних шарів. Якщо два або більше атомів, безпосередньо зв'язаних з хіральним центром, однакові, то порядок старшинства замісників, до складу яких входять ці атоми, визначається аналогічним чином у другому елементному шарі, тобто шляхом підрахунку суми атомних номерів елементів, безпосередньо зв'язаних з атомами першого шару, причому атомні номери елементів, зв'язаних подвійним зв'язком, подвоюються, а потрійним – потроюються.

Так, у молекулі молочної кислоти (рис. 4.8) у першому елементному шарі ( $^8\text{O}$ ,  $^6\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ ,  $^6\text{C}$ ) бачимо, що найстаршим замісником є група  $-\text{OH}$ , а наймолодшим  $-\text{H}$ . Для з'ясування старшинства замісників  $-\text{COOH}$  і  $-\text{CH}_3$ , що мають у першому шарі однакові атоми ( $^6\text{C}$ ), необхідно розглянути другий елементний шар. Сума атомних номерів другого елементного шару групи  $-\text{CH}_3$  –  $1+1+1=3$ , а групи  $-\text{COOH}$  –  $8+8\cdot 2=24$  (рис. 4.8). Отже, група  $-\text{COOH}$  старша від групи  $-\text{CH}_3$ , а всі замісники навколо хіального центру молочної кислоти розташовуються в такий ряд послідовно зменшуваного старшинства:  $-\text{OH} > -\text{COOH} > -\text{CH}_3 > -\text{H}$ .

Після встановлення старшинства замісників, згідно з *R, S-системою* опису конфігурацій оптичних ізомерів, модель молекули або її стереохімічну формулу розглядають таким чином, щоб наймолодший замісник був найбільш віддалений від спостерігача (рис. 4.8). Якщо при цьому три інших замісники розташовані в просторі так, що їхнє старшинство послідовно знижується за годинниковою стрілкою, абсолютна конфігурація позначається літерою *R* (лат. *rectus* – правий), якщо ж старшинство замісників знижується проти годинникової стрілки, конфігурацію позначають літерою *S* (лат. *sinister* – лівий).

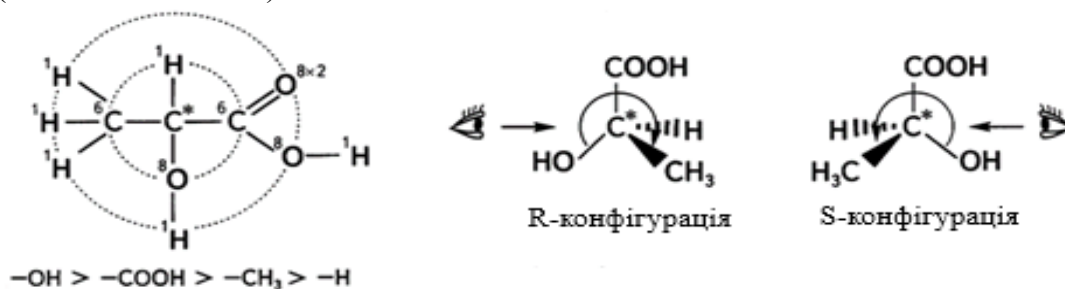
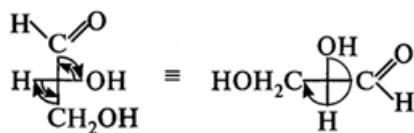


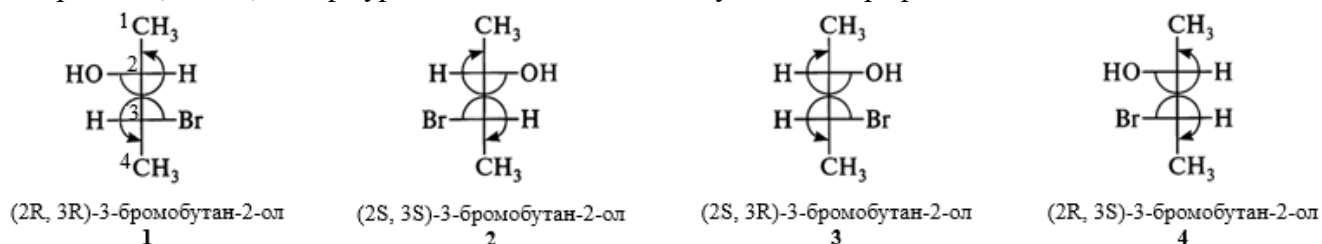
Рис. 4.8. Визначення конфігурації за *R, S-системою* молочної кислоти

Для опису через *R, S-систему* позначення конфігурацій оптичних ізомерів, зображених за допомогою проєкційних формул Фішера, необхідно шляхом парного числа перестановок замісників перетворити проєкцію Фішера таким чином, щоб молодший замісник знаходився внизу. Якщо при цьому інші три розташовані в порядку зменшення старшинства за годинниковою стрілкою, сполука належить до *R*-ряду, якщо проти годинникової стрілки – до *S*-ряду. Перетворюючи зазначеним способом, наприклад, проєкцію D-гліцеринового альдегіду, бачимо, що за *R, S-системою* він має *R*-конфігурацію:



D-гліцериновий альдегід

Особливо складне перетворення проєкційних формул для сполук з кількома хіральними центрами. У таких випадках R, S-система допускає використання неперетворених проєкційних формул. При цьому, якщо в проєкційній формулі Фішера молодший замісник розташований справа або зліва від хірального центру, для опису конфігурації за R, S-системою застосовується обернене правило, а саме – зменшення старшинства замісників за годинниковою стрілкою надає хіральному центру S-конфігурацію, а проти годинникової – R-конфігурацію. Наприклад, із чотирьох стереоізомерів 3-бромобутан-2-олу перший має (2R, 3R)-, другий – (2S, 3S)-, третій – (2S, 3R)-, четвертий – (2R, 3S)-конфігурацію, яка позначається у вигляді префікса до систематичної назви:



### Біологічне значення енантіомерії

Енантіомерія найбільш поширена серед біоорганічних сполук: гідроксикислот, амінокислот, вуглеводів, алкалоїдів тощо. Незважаючи на однакові фізичні та хімічні властивості, біоорганічні сполуки, що є енантіомерами, проявляють різну фізіологічну активність, тобто по-різному впливають на перебіг біохімічних та фізіологічних процесів у живих організмах. Це відноситься, наприклад, до різних енантіомерів  $\alpha$ -амінокислот –  $\alpha$ -амінокислоти L-ряду є протеїногенними амінокислотами, тільки вони, а не  $\alpha$ -амінокислоти D-ряду, можуть використовуватись для біосинтезу природних білків. У метаболічних перетвореннях в організмі беруть участь D-форми моносахаридів (глюкози, фруктози, галактози, рибози, дезоксирибози тощо), а не L-форми.

В організмі людини субстрат та активні центри ферментів є оптичними антиподами, які мають протилежну конфігурацію, тобто вони підходять один до одного як «ключ до замка». Тільки в цьому випадку вони можуть взаємодіяти (рис. 4.9). Стереоспецифічність по відношенню до певних енантіомерів мають також рецептори клітин-мішеней. Одні енантіомери ефективно взаємодіють із рецепторами клітин-мішеней за аналогією «ключ-замок», а їхній оптичні антиподи мають інше розміщення замісників, що перешкоджає ефективній взаємодії (рис. 4.9). Також за аналогією «ключ-замок» відбувається взаємодія між антигеном та антитілом, оскільки вони є оптичними антиподами.

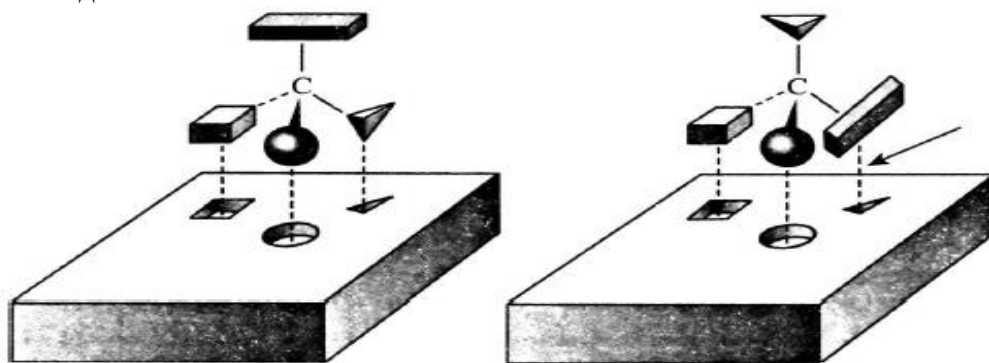


Рис. 4.9. Взаємодія хіральних молекул із ферментами або рецепторами – стрілкою показано причину, що перешкоджає ефективній взаємодії (за Б.С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І.В. Ніженковська, Г.О. Сирова, 2017, зі змінами)

### Геометрична ізомерія

**Геометричні ізомери** – речовини, що мають однаковий склад і послідовність зв'язування атомів у молекулах, але різне розташування замісників у просторі відносно площини подвійного зв'язку або площини циклу.

Геометрична ізомерія зумовлена неможливістю вільного обертання навколо подвійного зв'язку в молекулі і  $\sigma$ -зв'язків, що утворюють цикли. Геометричні ізомери є реально існуючими сполуками, що відрізняються фізичними і хімічними властивостями та проявляють різну фізіологічну активність. Геометрична ізомерія спостерігається в органічних сполуках з подвійним зв'язком і в циклічних сполуках.

### Геометрична ізомерія сполук з подвійним зв'язком

Геометрична ізомерія сполук з подвійним зв'язком найбільш поширена серед органічних сполук, молекули яких містять подвійний карбон-карбоновий зв'язок  $>C=C<$ . Геометрична ізомерія можлива лише в тому випадку, коли в кожного з атомів, які утворюють подвійний зв'язок, є два різні замісники. Молекули таких сполук можуть існувати у вигляді двох стереоізомерів, які відрізняються один від одного розташуванням замісників відносно площини подвійного зв'язку. Так, бет-2-ендіова кислота може існувати у вигляді двох геометричних ізомерів, які відрізняються розташуванням карбоксильних груп відносно площини, що проходить через середину  $\pi$ -зв'язку (рис. 4.10):

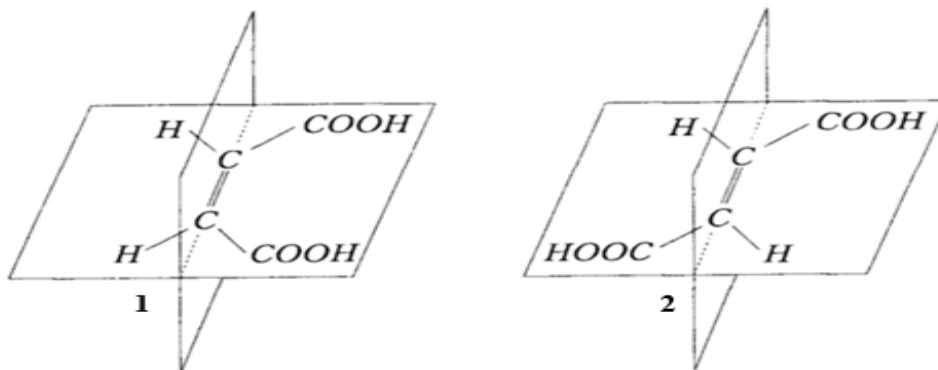
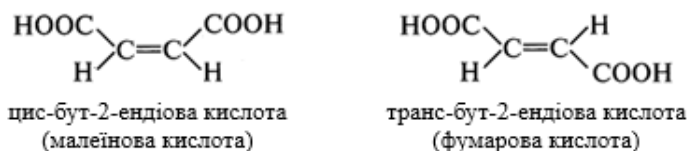


Рис. 4.10. Геометричні ізомери бут-2-ендіової кислоти: 1 – цис-ізомер (малеїнова кислота), 2 – транс-ізомер (фумарова кислота)

Для позначення конфігурації геометричних ізомерів використовують цис-транс-систему. Тому геометричну ізомерію називають ще **цис-транс-ізомерією**.

Якщо однакові замісники розташовані з одного боку від площини подвійного зв'язку, конфігурацію позначають цис-, якщо з різних боків – транс-:

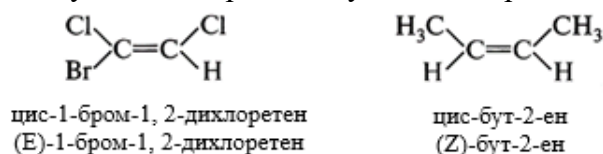


Цис-транс-система позначень конфігурації має обмежене застосування. Її можна використовувати тільки тоді, коли зв'язані подвійним зв'язком атоми Карбону мають однакові замісники.

В тому випадку, коли з двома атомами Карбону, сполученими подвійним зв'язком, зв'язані три або чотири різних замісники, застосування цис-транс-системи стає неможливим. У такому випадку використовують більш універсальну E, Z-систему позначень, яка придатна до геометричних ізомерів з будь-яким набором замісників. В основу E, Z-системи позначення конфігурації покладено принцип Кана-Інгольда-Прелога (див. с. 41) старшинства (пріоритетності) замісників у кожного з атомів Карбону, сполучених подвійним зв'язком. Якщо при цьому старші замісники з кожної пари розташовані з одного боку від площини подвійного зв'язку, конфігурацію позначають буквою Z (нім. zusammen – разом), якщо по різні боки – буквою E (нім. entgegen – навпроти). Так, у 1-бром-1-хлоропропену старшим замісником в одного атомів Карбону є атом Брому, у другого – група  $-CH_3$ . Отже, геометричному ізомеру, в якому ці замісники розташовані з одного боку від площини подвійного зв'язку, відповідає Z-конфігурація, а геометричному ізомеру, де вони розташовані з обох боків, – E-конфігурація:



Слід зазначити, що між цис-транс- і E, Z-системою позначень не існує будь якого взаємозв'язку. В одному випадку цис-ізомер може бути E-ізомером, а в іншому – Z-ізомером:



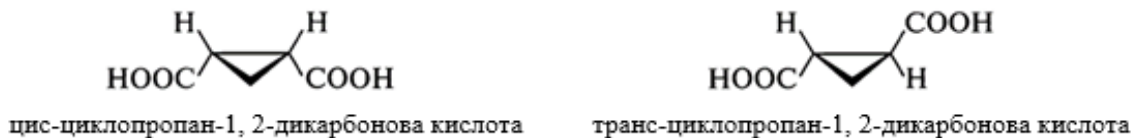
Геометричні ізомери з подвійним карбон-карбоновим зв'язком мають високу стійкість, причому транс-ізомери більш стійкі, ніж цис-ізомери. Більша стійкість транс-ізомерів порівняно з цис- зумовлена в першу чергу об'ємом замісників та їхнім електростатичним відштовхуванням один від одного. При близькому розташуванні об'ємних замісників починається взаємодія їх зовнішніх електронних оболонок. Це приводить до їх відштовхування, викривлення валентних кутів, що зменшує стабільність цис-ізомеру.

Оскільки обертання замісників довкола подвійного зв'язку неможливе, перетворення цис-ізомеру в транс-ізомер відбувається в досить жорстких умовах (висока температура, опромінення) і вимагає розриву старого  $\pi$ -зв'язку й утворення нового.

Оскільки геометричні ізомери з подвійним зв'язком мають однакову конфігурацію при одному з атомів, які утворюють подвійний зв'язок, і різну при іншому, вони один відносно одного є діастереомерами. Такі діастереомери містять  $\pi$ -зв'язок, тому їх називають  **$\pi$ -діастереомерами**. Молекули  $\pi$ -діастереомерів не суміщаються між собою і не проявляють оптичної активності, тобто ахіральні.

### *Геометрична ізомерія циклічних сполук*

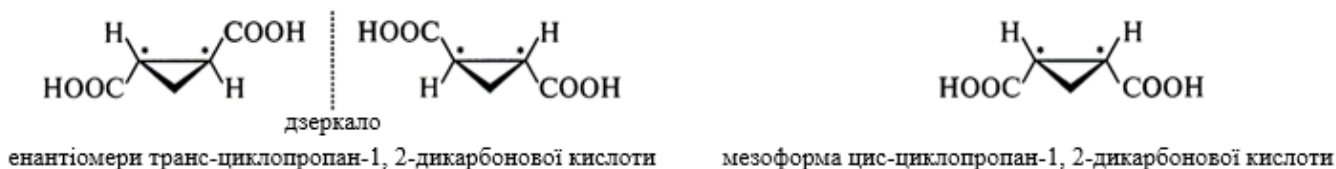
Подібно до подвійного зв'язку наявність циклу в молекулі перешкоджає вільному обертанню навколо  $\sigma$ -зв'язків, які утворюють його, і тим самим створює можливість для існування геометричної ізомерії. Така ізомерія можлива за наявності в циклі двох атомів Карбону, кожен з яких має два різних замісники. У цьому разі два замісники при різних атомах Карбону можуть бути розташовані з одного боку від площини циклу – цис-ізомер або по різні боки – транс-ізомер:



Для позначення конфігурації геометричних ізомерів циклічних сполук E, Z-систему не застосовують.

На відміну від сполук з подвійними зв'язками в циклічних сполуках геометрична ізомерія нерозривно зв'язана з енантіомерією, оскільки заміщені атоми Карбону в циклі хіральні.

Якщо в циклі при різних атомах Карбону є однакові пари замісників, то, подібно до винної кислоти (див. с. 39), кількість оптичних ізомерів зменшується від чотирьох до трьох. Транс-ізомер не має площини симетрії та існує у вигляді двох енантіомерів, які не суміщаються між собою. Цис-ізомер має площину симетрії, що розділяє його на дві рівні половини, суміщається зі своїм дзеркальним відображенням і тому є діастереомером по відношенню до обох енантіомерів транс-ізомеру або навпаки. Тому цис-ізомер є ахіральним та існує у вигляді оптично неактивної мезоформи:



Якщо заміщені атоми Карбону в циклі не рівноцінні, то кількість стереоізомерів відповідає формулі  $N = 2^n$  і дорівнює чотирьом. У цьому разі і цис- і транс-ізомер існують у вигляді двох енантіомерів.

### *Біологічне значення геометричної ізомерії*

Фумарова кислота належить до біомолекул, вона є важливим метаболітом циклу трикарбонових кислот Кребса, тоді як малеїнова кислота токсична для вищих організмів. Внаслідок порушення обміну речовин може відбутися ізомеризація фумарової кислоти у малеїнову, що викликає захворювання шкіри – псоріаз.

В процесі фоторецепції відбувається ізомеризація цис-ретиналю (альдегід вітаміну А<sub>1</sub>) в транс-ретиналь і навпаки.

Вищі ненасичені жирні кислоти в складі ліпідів мембрани мають цис-конфігурацію. Це обумовлює їх зігнутий та вкорочений вигляд, що має значення для формування структури клітинної мембрани. Ненасичені кислоти з транс-конфігурацією входять до складу трансгенних жирів. Вони утворюються під час гідрогенізації рідких жирів і є складовою частиною маргарину. Трансгенні жири підвищують ризик розвитку атеросклерозу, хронічних запальних процесів, ожиріння тощо.

#### 4.2.2.2. Конформаційна (поворотна) ізомерія

**Конформація** – різне просторове розташування атомів або атомних груп у молекулі певної конфігурації, зумовлене обертанням навколо  $\sigma$ -зв'язків без їх розщеплення.

Поняття «конформація» відбиває більш тонкі особливості просторової будови молекул.

**Конформаційні (поворотні) ізомери** – стереоізомери, які мають різне просторове розташування атомів або атомних груп, зумовлене обертанням навколо простого карбон-карбонового  $\sigma$ -зв'язку.

Конформаційна ізомерія зумовлена обертанням (ротацією) атомів або окремих груп атомів навколо простого  $\sigma$ -зв'язку. У результаті обертання молекула може набувати різних просторових форм, названих *конформаціями* і вони знаходяться у динамічній рівновазі, відрізняючись між собою енергетичною стабільністю.

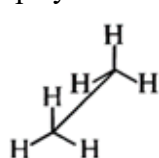
Конформаційні ізомери, як правило, нестійкі і існують протягом незначного часу. Разом з тим, поряд з нескінченною кількістю окремих нестійких просторових структур існують такі крайні за енергетичними характеристиками конформації, що є термодинамічно стабільними і можуть існувати у вигляді окремих хімічних сполук – *конформерів* – конформації з найменшим запасом енергії.

#### Конформаційна (поворотна) ізомерія ациклічних (аліфатичних) сполук

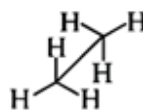
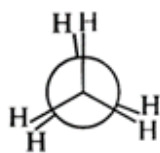
При обертанні навколо карбон-карбонового  $\sigma$ -зв'язку молекула прагне набути найвигіднішої конформації з найменшою внутрішньою енергією. Варіантів таких конформацій дуже багато, але найважливішими є дві крайні форми:

1. **затінена (заслонена) конформація** – атоми знаходяться на мінімальній відстані один від одного і затіняють один одного; при цьому відштовхування між замісниками та їх зв'язками з атомом Карбону максимальні; це приводить до збільшення потенціальної енергії молекули і, отже, до меншої міцності молекули;
2. **загальмована конформація** – атоми знаходяться на максимальній відстані один від одного; при цьому відштовхування між замісниками та їх зв'язками з атомом Карбону мінімальні і потенціальна енергія молекули є мінімальною; тому загальмована конформація вигідніша, ніж затінена.

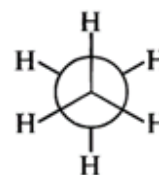
Для зображення конформацій на площині використовують перспективні формули і проєкційні формули Ньюмена:



затінена (заслонена) конформація етану



загальмована конформація етану



У затіненій (заслоненій) конформації етану ( $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3$ ) атоми Гідрогену метильних груп, якщо дивитися вздовж карбон-карбонового зв'язку, розташовані один за одним. У загальмованій – атоми Гідрогену однієї метильної групи максимально віддалені від атомів Гідрогену іншої. Між заслоненою і загальмованою конформаціями молекула в процесі обертання набуває величезної кількості *скошених конформацій*. Поворот фрагментів молекули навколо карбон-карбонового  $\sigma$ -зв'язку характеризується торсійним (двогранним) кутом  $\phi$ .

**Торсійний (двогранний) кут  $\phi$**  – кут повороту суміжних зв'язків один відносно одного (рис. 4.11):

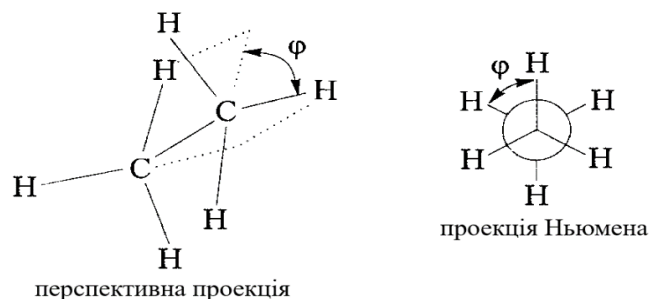
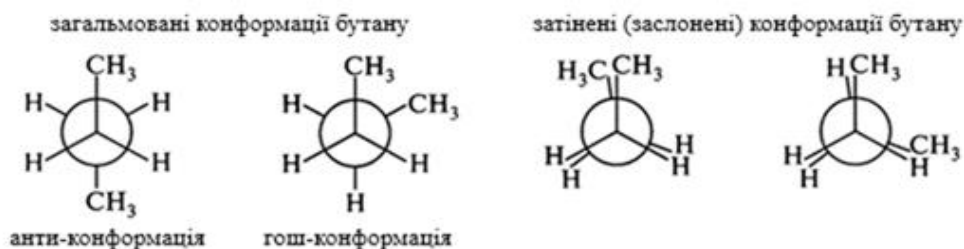


Рис. 4.11. Торсійний (двогранний) кут  $\phi$

Максимальну потенційну енергію має затінена (заслонена) конформація. При переході від затіненої (заслоненої) конформації до загальмованої енергія поступово зменшується і стає мінімальною в загальмованій конформації. Оскільки загальмована конформація для молекули енергетично вигідна, більше часу молекула перебуває в цій конформації.

Енергетична нерівноцінність різних конформацій пояснюється існуванням у молекулі *торсійного напруження (напруження Пітцера)* – зумовленого взаємодією (відштовхуванням) електронних хмар суміжних зв'язків. У затіненій (заслоненій) конформації суміжні зв'язки максимально наближені, тому взаємодія між ними найбільша. У міру віддалення суміжних зв'язків один від одного торсійне напруження зменшується і стає мінімальним у загальмованій конформації. Різницю енергій затіненої (заслоненої) і загальмованої конформацій називають *енергетичним бар'єром обертання*.

За наявності в атомів, зв'язаних  $\sigma$ -зв'язком, об'ємних замісників (наприклад у молекулі бутану  $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ) поруч з торсійним напруженням виникає *напруження Ван-дер-Ваальса* – зумовлене взаємним відштовхуванням замісників при зближенні на відстань, приблизно рівну сумі їх вандерваальсових радіусів. При обертанні навколо зв'язку  $\text{C}_2-\text{C}_3$  для бутану можливі чотири крайні конформації, з яких дві загальмовані і дві затінені (заслонені):



**Анти-конформація** – загальмована конформація, в якій об'ємні замісники максимально віддалені один від одного (торсійний кут дорівнює  $180^\circ$ ).

**Гош-конформація** – загальмована конформація з торсійним кутом між об'ємними групами, рівним  $60^\circ$ .

На відміну від конфігураційних ізомерів, конформаційні перетворюються один в одного без розриву хімічних зв'язків і не піддаються розділенню.

Розглянуті конформації характерні для невеликих молекулярних структур. Ациклічні (аліфатичні) вуглеводні (карбонгідрогени), що мають у своєму ланцюгу п'ять і більше атомів Карбону, можуть утворювати *зигзагоподібну, клешнеподібну та нерегулярну конформації*:



Для ациклічних (аліфатичних) сполук термодинамічно найбільш вигідною є клешнеподібна конформація, оскільки вона стабілізується додатковим формуванням слабких зв'язків між окремими ділянками ланцюга.

### Конформаційна (поворотна) ізомерія циклічних сполук

Аналогічно алканам у молекулах циклоalkanів атоми Карбону знаходяться в  $sp^3$ -гібридизації. Але якщо молекули алканів мають значну гнучкість завдяки вільному обертанню навколо карбон-карбонівих зв'язків, то молекули циклоalkanів, незважаючи на можливі конформаційні повороти, являють собою досить жорсткі утворення.

Завдяки структурним обмеженням для вільного обертання атомних груп навколо  $\sigma$ -зв'язків у циклічних вуглеводнях (карбонгідрогенах), просторова будова останніх визначається різною конформаційною рухливістю атомів Карбону, що залежать від розмірів циклу. Серед сил міжмолекулярних взаємодій, які формують певні види напружень у циклоалканах виділяють:

- *торсійне напруження (напруження Пітцера)* – пов'язане з взаємодією хімічних зв'язків у затіненій (заслоненій) конформації або близької до неї гош-конформації;
- *напруження Ван-дер-Ваальса* – зумовлене взаємним відштовхуванням замісників при зближенні на відстань, близьку до суми їх вандерваальсових радіусів;
- *кутове напруження (напруга Байєра)* – виникає внаслідок відхилення валентних кутів між атомами Карбону при утворенні циклів від нормального (тетраедричного) значення.

Отже, молекула будь якого циклоалкану прагне набути в просторі таку форму (конформацію, в якій сума торсійного, вандерваальсового та кутового напружень або енергія внутрішньомолекулярних взаємодій (енергія напруження) була б мінімальною.

З усіх циклоалканів найжорсткішу структуру мають сполуки, які містять тричленний цикл. Оскільки відповідно до правил геометрії три точки завжди лежать в одній площині, тричленний цикл може мати тільки плоску будову. Атоми Гідрогену в такому циклі знаходяться затіненій (заслоненій) конформації, що створює сильне торсійне напруження. Поворот навколо карбон-карбонів зв'язків неможливий. Внутрішні валентні кути між зв'язками С–С у тричленному циклі сильно відхилені від тетраедричного значення ( $109^\circ 28'$ ), внаслідок чого виникає велике кутове напруження. Внаслідок взаємного відштовхування електронних хмар карбон-карбонів зв'язків максимальна електронна густина орбіталей атомів Карбону, які перекриваються, в тричленному циклі розташована не по прямій, а за межами трикутника молекули (рис. 4.12). Утворювані при цьому  $\sigma$ -зв'язки відрізняються від звичайних  $\sigma$ -зв'язків. Вони займають проміжне місце між  $\sigma$ - і  $\pi$ -зв'язками та їх називають  $\tau$  (*tau*)-зв'язками або «банановими» зв'язками. Незважаючи на те, що перекривання за межами трикутника менш ефективно, утворення «бананових» зв'язків для молекули вигідний процес, оскільки в результаті цього кути між зв'язками, що теоретично мають становити  $60^\circ$ , збільшуються до  $104^\circ$ , що відповідно знижує кутове напруження молекули.

Чотиричленний цикл, на відміну від тричленного, має все таки незначну гнучкість. Внутрішні валентні кути в ньому менш спотворенні, ніж у тричленному, а отже, і кутове напруження дещо нижче. Намагаючись зменшити торсійне напруження в чотиричленному циклі, один з атомів Карбону виступає з площини інших трьох атомів на кут  $25$ - $30^\circ$ . Тому чотиричленний цикл не плоский, його просторова форма зображена на рис. 4.12.

Ще більша гнучкість характерна для п'ятичленного циклу, в якому валентні кути між атомами Карбону дорівнюють  $108^\circ$ . На відміну від тричленного і чотиричленного, у п'ятичленному циклі практично відсутнє кутове напруження (відхилення внутрішніх валентних кутів від тетраедричного становить  $< 1^\circ$ ). Однак у плоскому п'ятичленному циклі зв'язки С–Н знаходяться в затіненій (заслоненій) конформації, що створює значне торсійне напруження в молекулі. Намагаючись зменшити торсійне напруження в п'ятичленному циклі, кожен з п'яти атомів Карбону по черзі виступає з площини, в якій розташовані чотири інших атоми Карбону. При цьому кільце начебто перебуває в безперервному хвилеподібному русі. Ця неплоска, осцилююча структура отримала назву *конверт* (рис. 4.12). Незважаючи на те, що в конформації конверт дещо зростає кутове напруження, це певною мірою компенсується за рахунок зниження торсійного напруження молекули.

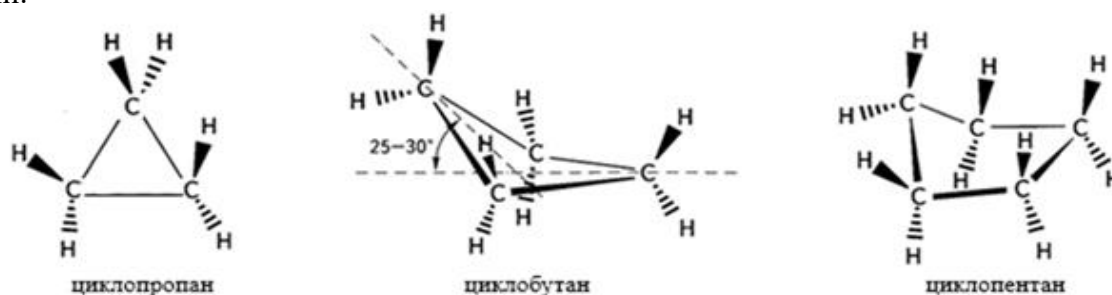


Рис. 4.12. Просторова будова циклопропану, циклобутану та циклопентану

У шестичленному циклі, якщо уявити його плоским, внутрішні валентні кути мають дорівнювати  $120^\circ$ , що призвело б до значного кутового напруження. Крім того, у плоскій структурі

з'являються взаємодії, пов'язані з затіненням (заслоненням) зв'язків С–Н (торсійне напруження). Уникнути кутового напруження шестичленний цикл може за умов його існування в неплоских конформаціях. Так, молекула циклогексану існує у вигляді двох крайніх конформацій – *крісло* і *ванна (човен)*, які легко переходять одна в одну (рис. 4.13).

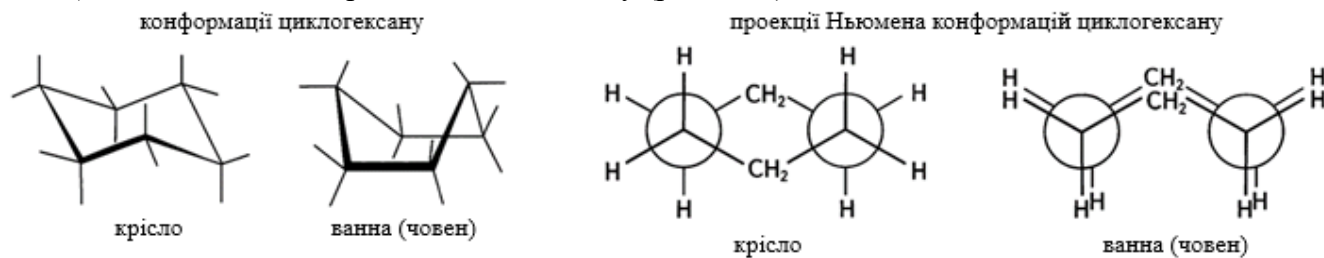
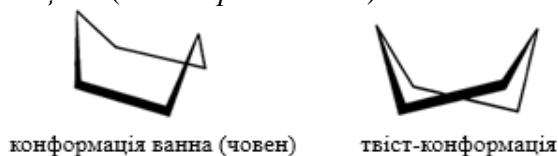
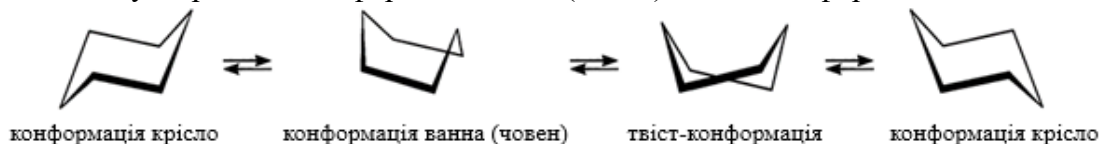


Рис. 4.13. Конформації циклогексану та проекції Ньюмена конформацій циклогексану

У зазначених конформація усі валентні кути тетраедричні, тому відсутнє кутове напруження. Стейкіша конформація крісло, оскільки в ній усі атоми Гідрогену і Карбону перебувають у загальмованій конформації, що виключає торсійне напруження (рис. 4.13). У конформації ванна (човен) при атомах Карбону, розташованих у основі ванни, атоми Гідрогену знаходяться в затіненій (заслоненій) конформації, що створює певне торсійне напруження (рис. 4.13). Ця конформація, будучи гнучкою структурою, може переходити в дещо більш стійку форму (з меншим заслоненням), яку називають *твіст-конформацією* (спотворена ванна):



За звичайних умов переважна частина молекул циклогексану (99,9 %) існує в термодинамічно більш стійкій конформації крісло, причому кільце зазнає безперервної *інверсії*, тобто в результаті обертання навколо карбон-карбонових зв'язків одна конформація крісло переходить в іншу з проміжним утворенням конформації ванна (човен) і твіст-конформації:

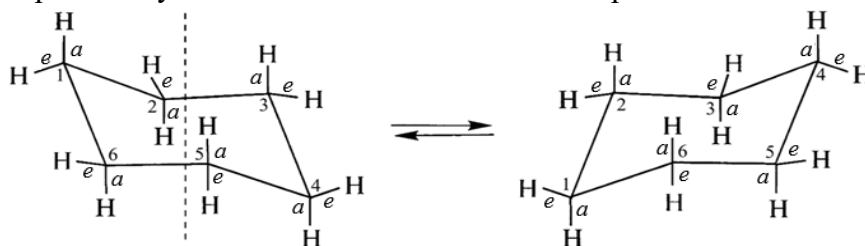


Дві конформації крісло можуть взаємо перетворюватися також без проходження через конформацію ванна.

В конформації крісла розрізняють два типи зв'язків С–Н у молекулі циклогексану (по одному при кожному атомі Карбону) і відповідно замісників, що сполучені з атомами Карбону циклогексанового ядра, а саме:

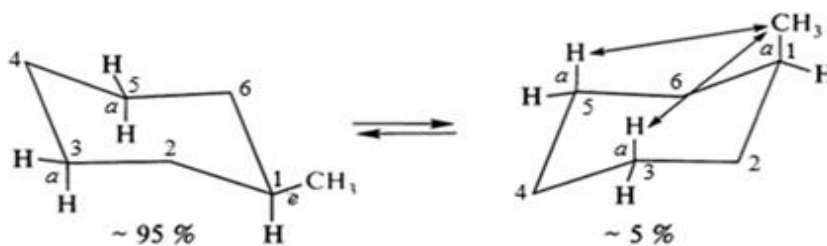
1. **аксіальні зв'язки** (позначаються символом *a*) – зв'язки, що спрямовані паралельно осі симетрії циклогексану перемено догори і донизу;
2. **екваторіальні зв'язки** (позначаються символом *e*) – зв'язки, що спрямовані майже перпендикулярно осі симетрії циклогексану або радіально від циклу до периферії молекули.

Таким чином, кожен атом Карбону має один аксіальний, а другий – екваторіальний зв'язок С–Н. У процесі інверсії циклу аксіальні зв'язки стають екваторіальними і навпаки:



Для монозаміщеного циклогексану дві конформації крісло енергетично не рівноцінні. Більш стабільна є конформація з екваторіальним положенням замісника, тому більша частина молекул існує в цій конформації. Аксіальне положення замісника для молекули менш вигідне, тому що в

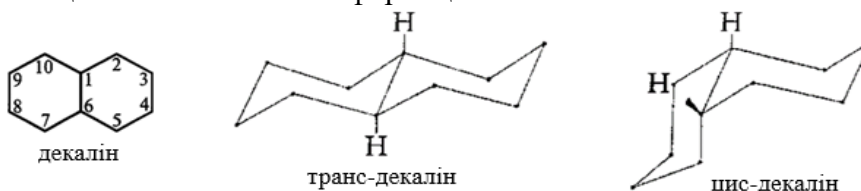
цьому випадку виявляється взаємодія замісника з аксіально розташованими атомами Гідрогену в положеннях 3 і 5, що призводить до стеричного відштовхування:



За наявності в молекулі кількох замісників переважно утворюється конформація з максимально можливою кількістю груп в екваторіальному положенні.

Ядра циклопентану та циклогексану входять до складу вуглеводів, нуклеїнових кислот, вітамінів, гормонів, алкалоїдів, синтетичних лікарських препаратів. Тому вивчення будови конформацій циклоалканів, що входять до їх структури, має неабияке значення для розуміння тривимірної будови та механізмів біологічних і фармакологічних ефектів цих біомолекул.

Загалом певна стабільна конформаційна будова характерна для всіх різновидів циклічних сполук. Крім того, біциклічні сполуки на зразок декаліну (два конденсовані ядра циклогексану – мають два спільні атоми) існують у вигляді двох стереоізомерів цис- і транс-форми, побудованих з циклогексанових циклів у формі крісла. Поява геометричних ізомерів при цьому пояснюється різним зчленуванням циклогексанових конформацій:



Так, транс-форма виникає внаслідок зчленування конформерів двома екваторіальними зв'язками, а цис-форма – завдяки екваторіальним та аксіальним зв'язкам. Відповідно атоми Гідрогену біля вузлових атомів Карбону розташовані трансойдно і цисойдно (скошено) відносно один одного.

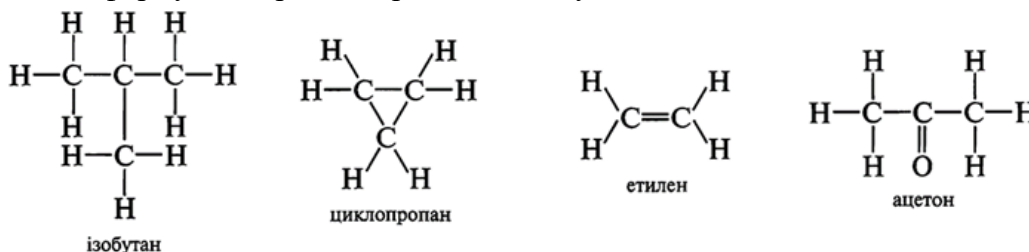
### Біологічне значення конформаційної (поворотної) ізомерії

Конформація на теперішній час є найвищим рівнем організації молекули. Враховуючи тонкі зміни в будові молекули можна виявити більше ізомерів. Це має суттєве значення для формування тривимірної просторової структури біоорганічних сполук, дозволяє в багатьох випадках з'ясувати їх біологічну і фармакологічну активності та, крім того, вести спрямований синтез біомолекул.

## ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

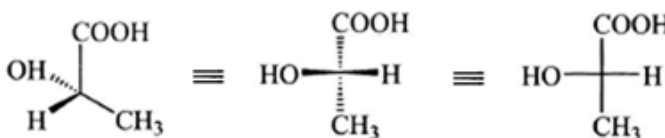
**Тести закритого типу** (одна правильна відповідь із запропонованих варіантів)

1. У вигляді якої формули зображені органічні сполуки?



- A. молекулярна формула      В. структурна формула      С. бруттоформула  
D. перспективна формула      Е. проєкційна формула

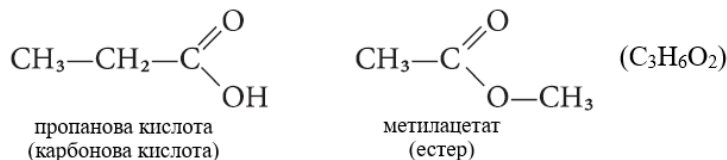
2. У вигляді якої стереоформули зображено один з енантіомерів молочної кислоти?



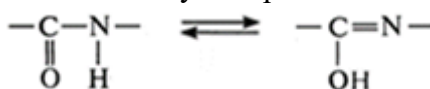
- А. молекулярна формула  
 В. стереохімічна формула  
 С. перспективна формула  
 Д. проєкційна формула Ньюмена  
 Е. проєкційна формула Фішера

3. Які два основних види ізомерії органічних сполук розрізняють?  
 А. структурна та стереоізомерія  
 В. конформаційна та конфігураційна  
 С. геометрична та енантіомерія  
 Д. статична та динамічна  
 Е. таутомерія та метамерія

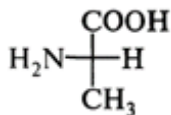
4. Який різновид статичної структурної ізомерії органічних сполук зображено?



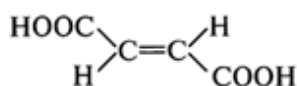
- А. ізомерія карбонового ланцюга  
 В. ізомерія карбонового скелета  
 С. ізомерія функціональних груп  
 Д. ізомерія положення функціональних груп  
 Е. ізомерія кратних зв'язків
5. Який різновид таутомерії органічних сполук зображено?



- А. кето-енольна  
 В. лактим-лактамна  
 С. азольна  
 Д. цикло-оксо  
 Е. кільцево-ланцюгова
6. Як називаються певне просторове розташування атомів у молекулі?  
 А. конформація  
 В. симетрія  
 С. конфігурація  
 Д. хіральність  
 Е. мутаротація
7. Який енантіомер протеїногенної амінокислоти аланіну зображено:



- А. L-аланін  
 В. D-аланін  
 С. E-аланін  
 Д. A-аланін  
 Е. N-аланін
8. Який геометричний ізомер бут-2-ендіової кислоти зображено?



- А. цис-бут-2-ендіова кислота  
 В. транс-бут-2-ендіова кислота  
 С. гош-бут-2-ендіова кислота  
 Д. пар-бут-2-ендіова кислота  
 Е. трео-бут-2-ендіова кислота
9. Як називаються різне просторове розташування атомів або атомних груп у молекулі певної конфігурації, зумовлене обертанням навколо  $\sigma$ -зв'язків без їх розщеплення?  
 А. конформація  
 В. симетрія  
 С. конфігурація  
 Д. хіральність  
 Е. мутаротація
10. Яка конформація циклогексану зображена?



- А. ванна  
 В. човен  
 С. твіст  
 Д. затінена  
 Е. крісло

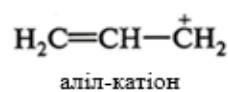
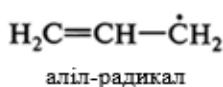
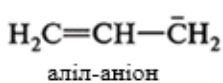
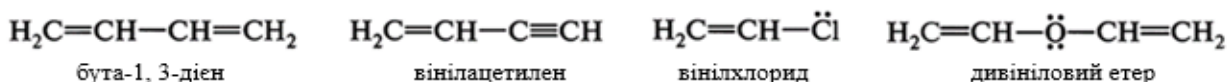
5.1. СПРЯЖЕННЯ (КОН'ЮГАЦІЯ) ТА АРОМАТИЧНІСТЬ

Одним із чинників, що впливають на реакційну здатність біоорганічних сполук, є явища спряження (кон'югації) та ароматичності.

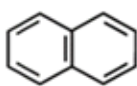
5.1.1. СПРЯЖЕННЯ (КОН'ЮГАЦІЯ)

**Спряжені (кон'юговані) системи** – це системи, що складаються з простих і кратних зв'язків, які чергуються, або ж коли поруч з атомом Карбону, що утворює кратний зв'язок, знаходиться атом, р-орбіталь якого заповнена одним, двома електронами або вакантна.

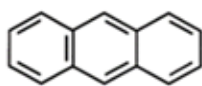
Спряжені (кон'юговані) системи поділяються на системи з *відкритими* і *замкненими ланцюгами*:



бензен



нафтаген



антрацен



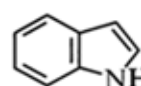
фуран



тіазол



піридин



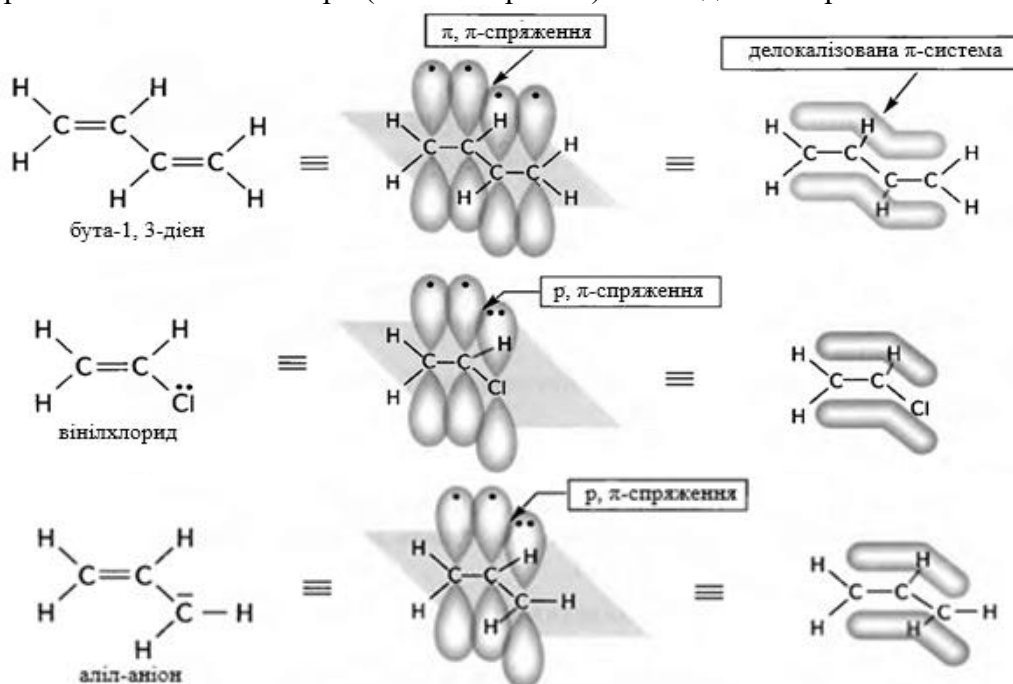
індол

У спряжених (кон'югованих) системах має місце *спряження (кон'югація) зв'язків* – додаткове перекривання  $\pi$ - або р-орбіталей замісника з  $\pi$ -орбітальми зв'язків карбонового ланцюга або ароматичного кільця.

Спряження (кон'югація) зв'язків зумовлює утворення єдиної делокалізованої електронної хмари. Тобто електронна густина не зосереджена між двома сусідніми атомами карбону, а делокалізована по всій системі (молекулі), і утворюється чотирицентрова єдина спряжена хмара, яка охоплює всі атоми Карбону.

**Спряження (кон'югація)** – перерозподіл електронної густини в системі  $\pi$ -зв'язків, що призводить до стабілізації молекули.

Розрізняють (рис. 5.1)  **$\pi, \pi$ -спряження (кон'югація)** – перекривання двох  $\pi$ -орбіталей і  **$p, \pi$ -спряження (кон'югація)** – перекривання р- з  $\pi$ -орбітальною. Спряження (кон'югація) можливе лише у випадку паралельності осей симетрії (компланарності) взаємодіючих орбіталей.



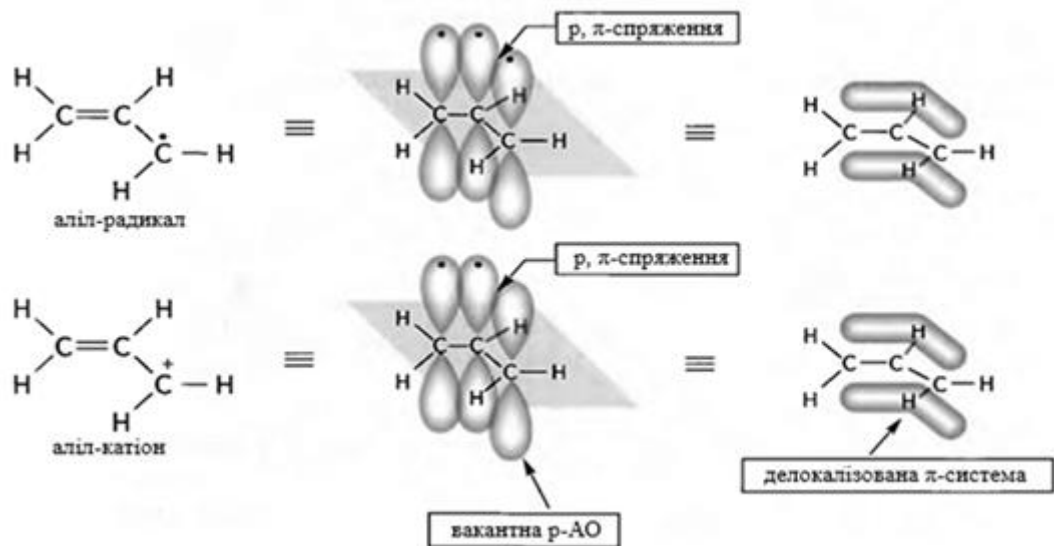


Рис. 5.1. Спряжені (кон'юговані) системи бута-1, 3-дієну, вінілхлориду, алільного аніона, радикала та катіона (за В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І.С. Гриценко, 2008)

Наявність спряженої (кон'югованої) системи – обов'язкова, але не єдина умова для спряження (кон'югації). Важливу роль у спряженні (кон'югації) відіграє просторове розташування взаємодіючих орбіталей. Як уже відзначалось, спряження (кон'югація) можливе лише в тому разі, коли всі атоми спряженої (кон'югованої) системи лежать в одній площині або близько до неї, тобто коли виконується умова паралельності осей симетрії орбіталей, які беруть участь у спряженні (кон'югації) – компланарність. Якщо ця умова не виконується, спряження (кон'югація) не відбувається або ефективність її значно знижується (рис. 5.2).

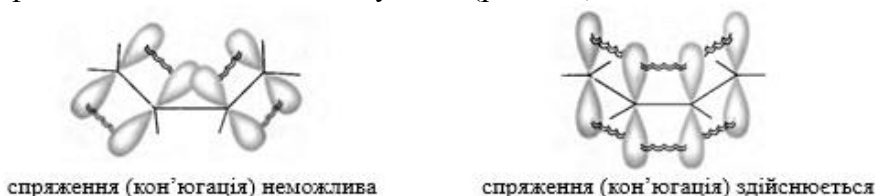


Рис. 5.2. Просторове розташування p-орбіталей спряженої (кон'югованої) системи (за В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І.С. Гриценко, 2008)

Спряження (кон'югація) для молекули – це енергетично вигідний процес. Вона супроводжується зменшенням енергії системи і приводить до підвищення термодинамічної стійкості молекули порівняно з молекулами із ізольованими зв'язками.

Ступінь стійкості або стабілізації системи характеризується величиною енергії делокалізації.

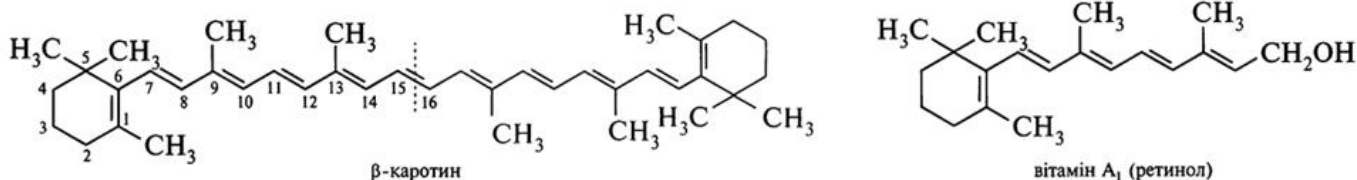
**Енергія делокалізації** – це зменшення енергії системи внаслідок делокалізації електронної густини.

Наприклад, енергія бутадієну з ізольованими подвійними зв'язками становить 250 кДж/моль, а із супряженою хмарою – 235 кДж/моль. Тобто, енергія делокалізації становить:  $250 - 235 = 15$  кДж/моль.

Чим довший ланцюг супряження (кон'югації), тим вища енергія делокалізації та термодинамічна стійкість системи, що має значення для функціонування біологічно активної сполуки.

### Біологічне значення спряжених систем із відкритим ланцюгом спряження

Прикладами біологічно активних сполук із відкритим ланцюгом спряження є каротин та вітамін А:

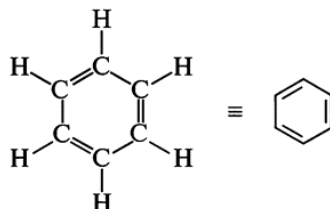


Спряжені (кон'юговані) системи з довгим ланцюгом спряження (кон'югації) мають колір (каротин). Спряжений (кон'югований) ланцюг ретинолу вдвічі коротший, тому майже немає кольору.

Каротин є попередником вітаміну А, який в організмі людини активує процеси росту та диференціації, бере участь в акті зору, глікозилюванні білків та виявляє антиоксидантну активність.

### 5.1.2. СПРЯЖЕНІ (КОН'ЮГОВАНІ) СИСТЕМИ ІЗ ЗАМКНУТИМ ЛАНЦЮГОМ СПРЯЖЕННЯ. АРОМАТИЧНІСТЬ

Класичним прикладом такої системи є бензен:



За сучасними уявленнями молекула бензену є правильним плоским шестикутником. Усі атоми Карбону знаходяться в стані  $sp^2$ -гібридизації. Кожен атом Карбону утворює три  $\sigma$ -зв'язки (один C–H і два C–C), які лежать в одній площині під кутом  $120^\circ$  один до одного і надає одну р-орбіталь для утворення замкненої спряженої (кон'югованої) системи, електронна густина якої рівномірно розподілена (делокалізована) між атомами Карбону і сконцентрована в основному над і під площиною  $\sigma$ -скелета молекули (рис. 5.3).

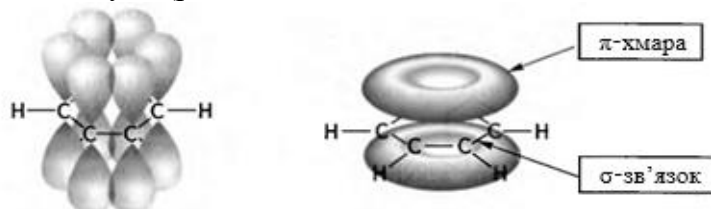


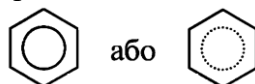
Рис. 5.3. Схема утворення замкненої  $\pi$ -електронної системи у молекулі бензену (за В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І.С. Гриценко, 2008)

Утворення замкненої спряженої (кон'югованої) системи – ароматичного скелету – для молекули бензену енергетично вигідний процес. Експериментально встановлено, спряження (кон'югація) в циклі приводить до зменшення енергії на  $150,7$  кДж/моль і є причиною високої стійкості молекули.

Така висока стійкість системи за високого ступеня ненасиченості є основним критерієм **ароматичності**. Таким чином у бензеновому кільці немає простих і подвійних зв'язків. На кожен C–C зв'язок, окрім двох  $\sigma$ -електронів, припадає електронна густина одного  $\pi$ -електрона. Такий зв'язок називають **ароматичним**.

Якщо довжина простого зв'язку C–C в алканах становить  $0,154$  нм, довжина подвійного зв'язку C=C в алкенах –  $0,134$  нм, то довжина C–C в молекулі бензену дорівнює  $0,139$  нм, тобто є проміжною між довжиною одинарного і подвійного зв'язків.

Делокалізація  $\pi$ -електронної густини і вирівнювання зв'язків у бензеновому кільці графічно зображуються у вигляді кола всередині правильного шестикутника:



**Ароматичність** або **ароматичні властивості** – загальна назва сукупності специфічних властивостей бензену, а саме висока стабільність, інертність у реакціях приєднання і схильність до реакцій заміщення внаслідок надзвичайно низької енергії незбудженого стану, яка викликана делокалізацією електронної густини.

У 1931 році німецький вчений Ерїх Гюккель сформував правило стабільності циклічних спряжених (кон'югованих) систем, що являє собою теоретично обґрунтований метод, який дозволяє передбачити, буде циклічна спряжена (кон'югована) система ароматичною чи ні.

### Правило Гюккеля

Критерієм ароматичності органічної сполуки є наявність у її структурі плоского циклу, який містить замкнену спряжену (кон'юговану) систему, що включає  $(4n + 2)$   $\pi$ -електронів, де  $n$  має бути ціле число (0, 1, 2, 3 і т. д.).


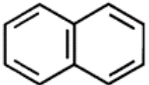
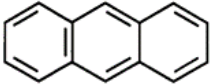
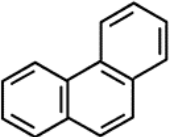
Відповідно до правила Гюккеля існують три ознаки ароматичності:

1. плоский цикл (обумовлений  $sp^2$ -гібридизацією атомів Карбону);
2. безперервний ланцюг спряження (в результаті наявності  $\pi$ ,  $\pi$ - або  $p$ ,  $\pi$ -спряження (кон'югації));
3. число делокалізованих  $\pi$ -електронів  $N = 4n + 2$ , де  $n$  має бути ціле число.

Ознаки ароматичності бензену та його похідних наведено в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

#### Ароматичність бензену та його похідних

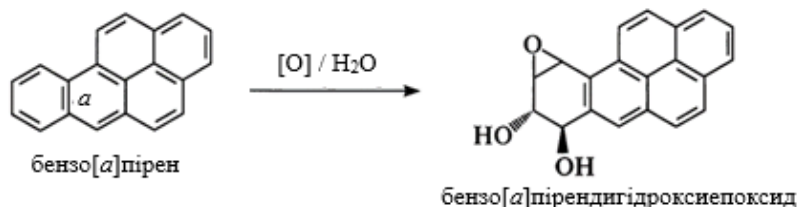
| Сполуки  | Ознаки ароматичності  |
|--|---|
| <br>бензен      | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. плоский скелет молекули, оскільки атоми Карбону в <math>sp^2</math>-гібридизації;</li> <li>2. безперервний ланцюг спряження внаслідок <math>\pi</math>, <math>\pi</math>-спряження;</li> <li>3. число делокалізованих електронів дорівнює 6, тобто кожен із атомів Карбону віддає в спряження по одному <math>\pi</math>-електрону, тобто <math>6 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 1</math>.</li> </ol> <p>Отже, правило Гюккеля підтверджується</p> |
| <br>нафтален    | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. плоский скелет молекули, оскільки атоми Карбону в <math>sp^2</math>-гібридизації;</li> <li>2. безперервний ланцюг спряження внаслідок <math>\pi</math>, <math>\pi</math>-спряження;</li> <li>3. число делокалізованих електронів в молекулі нафталіну дорівнює 10, тобто <math>10 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 2</math>.</li> </ol> <p>Отже, правило Гюккеля підтверджується</p>   |
| <br>антрацен   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. плоский скелет молекули, оскільки атоми Карбону в <math>sp^2</math>-гібридизації;</li> <li>2. безперервний ланцюг супряження внаслідок <math>\pi</math>, <math>\pi</math>-супряження;</li> <li>3. число делокалізованих електронів в молекулі антрацену дорівнює 14, тобто <math>14 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 3</math>.</li> </ol> <p>Отже, правило Гюккеля підтверджується</p>   |
| <br>фенантрен | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. плоский скелет молекули, оскільки атоми Карбону в <math>sp^2</math>-гібридизації;</li> <li>2. безперервний ланцюг супряження внаслідок <math>\pi</math>, <math>\pi</math>-супряження;</li> <li>3. число делокалізованих електронів в молекулі антрацену дорівнює 14, тобто <math>14 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 3</math>.</li> </ol> <p>Отже, правило Гюккеля підтверджується</p>   |

#### Біологічне значення спряжених систем бензенового ряду

Бензен та його похідні – канцерогенні речовини. Великі труднощі у вивченні залежності структура-канцерогенність полягають в надзвичайній чутливості канцерогенності до найменших змін в структурі. Наприклад, із 50 сполук, які містять конденсовані цикли (містять спільні атоми Карбону) з чотирьох бензенових ядер, тільки 9 канцерогенні. За допомогою квантової хімії виявляють ділянки в молекулі, які відповідають за канцерогенність.

Багатоядерні арени з конденсованими циклами є результатом діяльності цілого ряду галузей промисловості: металургії, нафтохімії, коксохімії, теплових електростанцій. Високий їх вміст кам'яновугільній смолі, автомобільних вихлопних газах, тютюновому дими тощо.

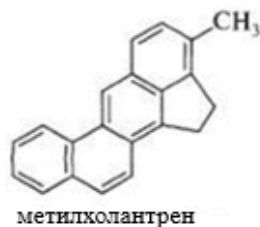
З відпрацьованими газами в повітря потрапляє величезна кількість канцерогенних речовин. Але навіть в тих містах, де немає підприємств таких галузей, повітря містить високу концентрацію цих речовин. І основним джерелом їх є вихлопні гази автомобілів, які містять один із найсильніших канцерогенів – бензо[*a*]пірен. Потрапляючи в організм, ця сполука піддається ферментативному розщепленню з утворенням бензо[*a*]пірендігідроксиепоксиду:



Наявність у структурі продукту окиснення високореакційного тричленного циклу з атомом Оксигену визначає взаємодію з азотистими основами ДНК. Як наслідок, відбуваються серйозні порушення поділу клітин і генетичного коду організму.

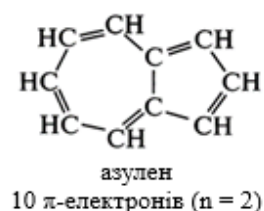
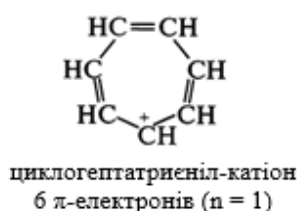
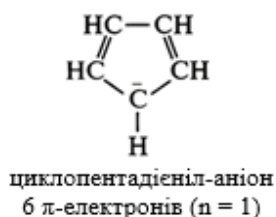
Гранично допустима концентрація бензо[а]пірену становить  $10^{-9}$  г в  $1 \text{ м}^3$  повітря. У деяких містах його концентрація більше в 3-8 разів. Висока концентрація бензо[а]пірену і в тютюновому димі. Кожен курець отримує певну порцію цієї канцерогенної речовини. Також бензо[а]пірен міститься у копчених продуктах харчування, в соняшниковій олії, яку отримують за високої температури.

В організмі людини в результаті порушення обміну речовин із холестеролу може утворитися дуже сильний канцероген – метилхолантрен:



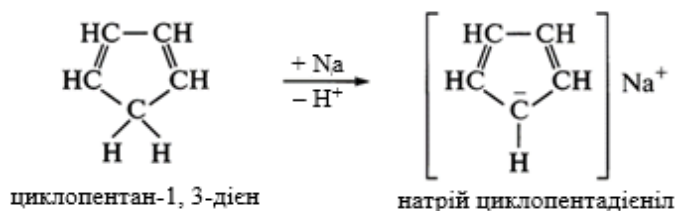
### 5.1.3. СПРЯЖЕНІ (КОН'ЮГОВАНІ) НЕБЕНЗОЇДНІ СИСТЕМИ

Як уже зазначалось, критерієм ароматичності сполуки є наявність у її структурі плоского циклу, що має замкнену спряжену (кон'юговану) систему, яка містить  $(4n + 2)$   $\pi$ -електронів. Ці вимоги задовольняє ряд сполук, які не містять у своєму складі бензенових циклів, але проявляють ароматичність. Найважливішими представниками небензоїдних ароматичних систем є циклопентадієніл-аніон, циклогептатриєніл-катион (тропілій-катион) та біциклічний вуглеводень – азулен:



#### Циклопентадієніл-аніон

При взаємодії циклопента-1, 3-дієну з металічним натрієм у киплячому ксилені активна метиленова група ( $-\text{CH}_2-$ ) відщеплює протон ( $\text{H}^+$ ), утворюючи натрій циклопентадієніл, який містить ароматичний циклопентадієніл-аніон:



Цей аніон ароматичний оскільки (рис. 5.4):

- скелет молекули плоский внаслідок  $sp^2$ -гібридизації всіх атомів Карбону;
- безперервний ланцюг спряження завдяки  $p$ ,  $\pi$ -спряженню (електронна пара  $\text{C}_1$  вступає в спряження з  $\pi$ -електронами  $\text{C}_2$  та  $\text{C}_5$ ); при цьому негативний заряд аніонного центру рівномірно розподіляється поміж п'ятьма атомами Карбону;
- в спряженні беруть участь 6 електронів ( $\text{C}_2, 3, 4, 5$  віддають у спряжену систему по одному електрону, а  $\text{C}_1$  дає два електрони), тобто  $6 = 4n + 2$ , отже  $n = 1$ .

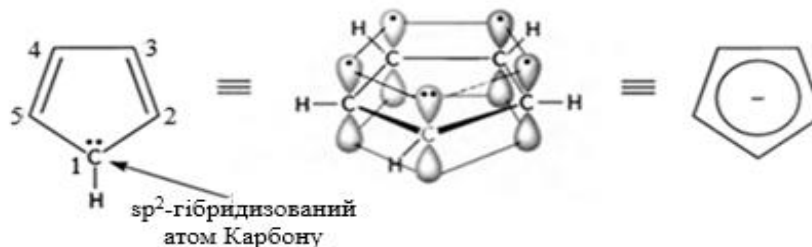
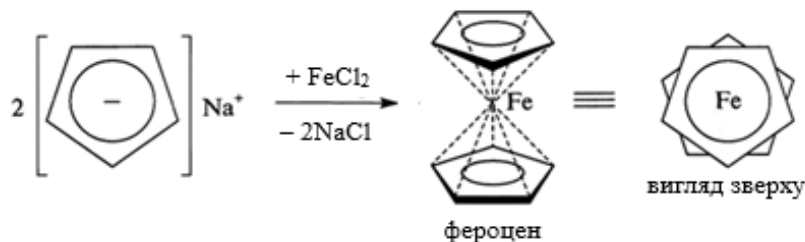


Рис. 5.4. Схема утворення ароматичної системи циклопентадієніл-аніона (за В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І.С. Грищенко, 2008, зі змінами)

### Біологічне значення похідних циклопентадієніл-аніону

Циклопентадієніл-аніон із катіонами двовалентних металів групи Феруму (Fe, Co, Ni) утворює стійкі  $\pi$ -комплекси. При взаємодії натрій циклопентадієнілу із солями феруму (II) утворюється фероцен (ферум (II) циклопентадієніл):



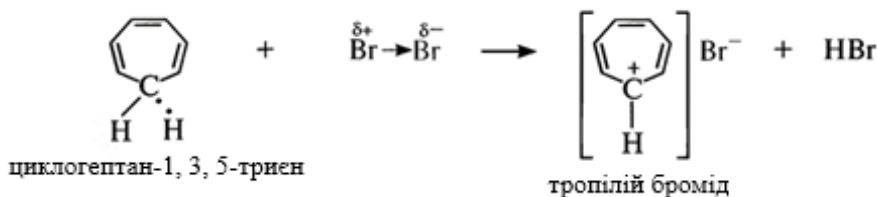
Фероцен – представник групи металорганічних сполук, які отримали загальну назву металоцени.

У фероцені циклопентадієнільні аніони розміщені один над одним у двох паралельних площинах, між якими розташований атом Феруму (II). Така будова, яка нагадує намазане масло між двома скибками хліба в бутерброді, отримала назву «сендвічевої структури».

Похідна фероцену – фероцерон – застосовується в медицині для лікування залізодефіцитних анемії.

### Циклогептатриєніл-катіон (тропілій-катіон)

Утворюється при відщепленні гідрид-аніона ( $\text{H}^-$ ) від метиленової групи ( $-\text{CH}_2-$ ) 1, 3, 5-циклогептатриєну (тропілідєну). Так, при взаємодії циклогепта-1, 3, 5-триєну (тропілідєну) з бромом утворюється тропілій бромід, який містить циклогептатриєніл-катіон (тропілій-катіон):



Цей катіон ароматичний оскільки (рис. 5.5):

1. скелет молекули плоский внаслідок  $sp^2$ -гібридизації всіх атомів Карбону;
2. безперервний ланцюг спряження завдяки  $\pi$ ,  $\pi$ -спряженню ( $\pi$ -електронна густина перетікає на вільну р-орбіталь  $C_1$ , і замикається спряжена система); при цьому позитивний заряд катіонного центру рівномірно розподіляється між сімома атомами Карбону;
3. в спряженні беруть участь 6 електронів ( $C_{2, 3, 4, 5, 6, 7}$  віддають в спряжену систему по одному електрону), тобто  $6 = 4n + 2$ , отже  $n = 1$ .

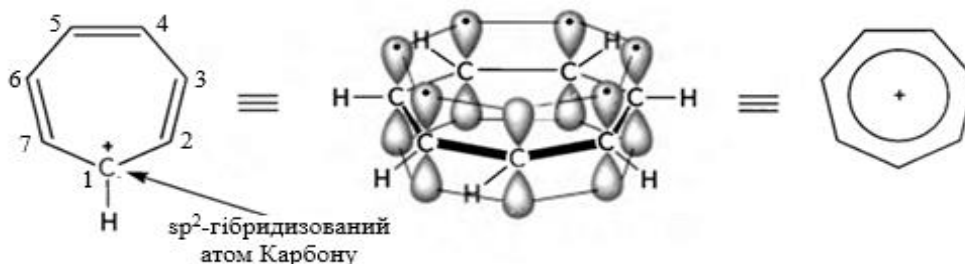
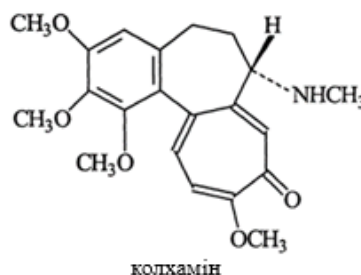
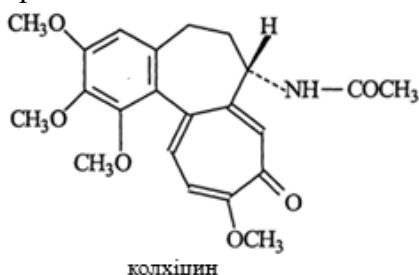


Рис. 5.5. Схема утворення ароматичної системи циклогептатриєніл-катіона (тропілій-катіона) (за В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І.С. Грищенко, 2008, зі змінами)

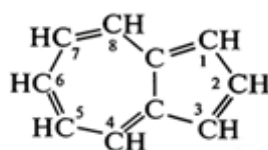
### Біологічне значення похідних циклогептатриєніл-катиона (тропілій-катиона)

Похідні циклогептатриєніл-катиона (тропілій-катиона) колхамін – використовується для лікування раку шкіри та колхіцин – викликає розподіл хромосом, тому його використовують для вивчення генетики рослин.



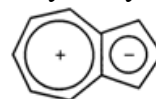
### Азулен

Азулен – біциклічна конденсована система, що складається з циклопентадієнового і циклогептатриєнового кілець:



азулен  
біцикло[5.3.0]декапентаєн

Молекула азулену має біполярну будову – атоми Карбону п'ятичленного циклу несуть частково негативний, а семичленного – частково позитивний заряд. Утворення біполярної структури зумовлено намаганням кожного кільця мати ароматичний секстет р-електронів. Така можливість з'являється при переході одного електрона із семичленного циклу в п'ятичлений, унаслідок чого п'ятичленне кільце набуває негативного заряду, а семичленне – позитивного.



Тому азулен можна розглядати як конденсовану систему, що складається з циклопентадієніл-аніона і циклогептатриєніл-катиона (тропілій-катиона).

Азулен має ароматичність оскільки:

1. скелет молекули плоский внаслідок sp<sup>2</sup>-гібридизації всіх атомів Карбону;
2. безперервний ланцюг спряження завдяки π, π-спряженню;
3. в спряженні беруть участь 10 електронів, тобто 10 = 4n + 2, отже n = 2.

В природі азулен не існує; його отримали синтетично (сині кристали).

### Біологічне значення похідних азулену

Алкілпохідні азулену містяться в ефірних оліях низки лікарських рослин (ромашки, деревію, полину, евкаліпта тощо). Їх присутністю зумовлена протизапальна дія цих рослин.

### 5.1.4. АРОМАТИЧНІСТЬ П'ЯТИ- ТА ШЕСТИЧЛЕННИХ ГЕТЕРОЦИКЛІВ

Ароматичність характерна для гетероциклічних сполук. Вони є основою багатьох біологічно активних сполук, стійкість яких пояснюється ароматичністю. Такі речовини за своєю стійкістю і хімічними властивостями багато в чому нагадують бензен і отримали назву «гетероциклічні ароматичні» або «гетероароматичні сполуки».

### Ароматичність п'ятичленних гетероциклів

Ароматичність п'ятичленних гетероциклів із двома π-зв'язками зумовлена тим, що спряження з π-електронами подвійних зв'язків вступає неподілена пара електронів гетероатома N, O або S.



пірол



фуран



тіофен

Молекули піролу, фурану та тіофену є копланарними (плоскими) і містять шість спряжених р-електронів, чотири з них належать  $sp^2$ -гібридним атомам Карбону, а два розміщені на негібридній р-орбіталі гетероатома. Атоми Карбону та гетероатоми перебувають у стані  $sp^2$ -гібридизації. Унаслідок утворюється замкнена спряжена система, в якій число спільних електронів відповідає правилу Гюккеля:  $6 = 4n + 2$ , отже  $n = 1$ .

У молекулах цих сполук на п'ять атомів циклу припадає шість спряжених р-електронів, тоді як у бензену така сама кількість р-електронів делокалізована між шістьма атомами. Тому ці гетероцикли належать до  $\pi$ -надлишкових або суперароматичних сполук.

**$\pi$ -Надлишкові (суперароматичні) гетероароматичні сполуки** – гетероцикли, у молекулах яких гетероатом є донором неподіленої пари електронів і, отже, збільшує електронну густину на атомах Карбону ароматичного циклу.

До них належать п'ятичленні гетероароматичні сполуки, які містять гетероатоми пірольного типу (пірол, фуран, тіофен тощо).

У молекулі піролу є три ознаки ароматичності (рис. 5.6):

1. скелет молекули плоский внаслідок  $sp^2$ -гібридизації всіх атомів Карбону та атома Нітрогену;
2. безперервний ланцюг супряження завдяки р,  $\pi$ -спряженню (Нітроген віддає в спряження електронну пару);
3. в спряженні беруть участь 6 електронів ( $C_{2, 3, 4, 5}$  віддають в спряжену систему по одному електрону, а атом N дає неподілену електронну пару), тобто  $6 = 4n + 2$ , отже  $n = 1$ .

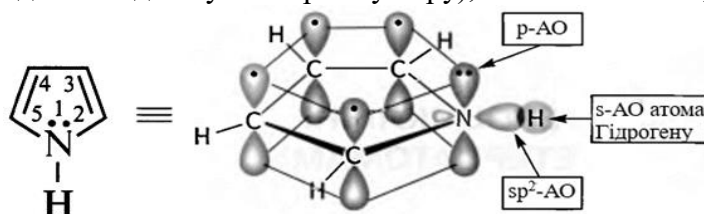


Рис. 5.6. Електронна будова молекули піролу (за В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І.С. Гриценко, 2008, зі змінами)

Ядра пірола є основою макроциклічної тетрапірольної спряженої ароматичної системи – порфін.

Порфін ароматична сполука оскільки:

1. скелет молекули практично плоский внаслідок  $sp^2$ -гібридизації всіх атомів Карбону та Нітрогену;
2. містить замкнену спряжену систему;
3. в спряженні беруть участь 26 електронів (11  $\pi$ -зв'язків і дві пари неподілених електронів при  $N_{22}$  і  $N_{24}$ ), тобто  $26 = 4n + 2$ , отже  $n = 6$ .

Довгий ланцюг спряження в макроциклічній системі обумовлює високу стабільність цих молекул, що має велике значення для виконання важливих функцій в організмі людини. Похідні порфіну отримали загальну назву «порфірини».

Аналогічно утворюється спряжена система і в інших п'ятичленних гетероциклах із двома  $\pi$ -зв'язками, зокрема, у молекулах фурану та тіофену.

Атом Нітрогену в  $sp^2$ -гібридизації, що має електронну конфігурації, в якій неподілена пара електронів займає негібридизовану р-орбіталь, називається **пірольним**.

**Гетероатом пірольного типу** – гетероатом, який вносить у  $\pi$ -електронну систему два електрони, що займають р-орбіталь, і утворюють з іншими атомами тільки  $\sigma$ -зв'язки.

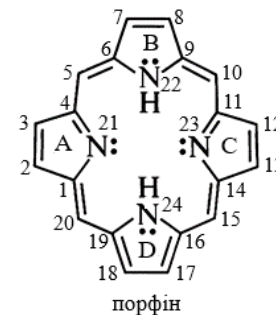
Ознаки ароматичності деяких п'ятичленних гетероциклів наведені в таблиці 5.2.

### Ароматичність шестичленних гетероциклів

У ряду шестичленних гетероциклів ароматичні властивості характерні для структур, які є гетероциклічними аналогами бензену. Прикладом шестичленного ароматичного гетероциклу є піридин.

У молекулі піридину є три ознаки ароматичності (рис. 5.7):

1. скелет молекули плоский внаслідок  $sp^2$ -гібридизації всіх атомів Карбону та атома Нітрогену;
2. безперервний ланцюг супряження завдяки  $\pi$ ,  $\pi$ -спряженню;



3. в спряженні беруть участь 6 електронів ( $C_{2,3,4,5,6}$  атоми Карбону та атом N віддають в спряжену систему по одному електрону), тобто  $6 = 4n + 2$ , отже  $n = 1$ .

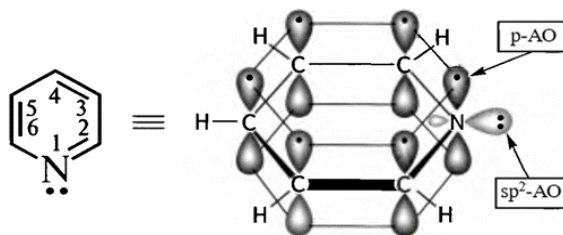


Рис. 5.7. Електронна будова молекули піридину (за В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І.С. Гриценко, 2008, зі змінами)

Атом Нітрогену в  $sp^2$ -гібридизації, що має електронну конфігурації, в якій неподілена пара електронів займає  $sp^2$ -гібридизовану орбіталь і не бере участь в утворенні ароматичного секстету, називається **піридиновим**.

**Гетероатом піридинового типу** – гетероатом, який не віддає свою неподілену електронну пару, що займають р-орбіталь, на утворення  $\pi$ -електронної спряженої системи.

Гетероатом піридинового типу, маючи більшу електронегативність порівняно з атомом Карбону, знижує електронну густину на атомах Карбону ароматичного кільця.

**$\pi$ -Дефіцитні гетероароматичні сполуки** – гетероцикли, у молекулах яких гетероатом знижує електронну густину на атомах Карбону ароматичного циклу.

До  $\pi$ -дефіцитних гетероциклічних систем належать гетероцикли, які містять гетероатоми піридинового типу (піридин, піримідин, піразин тощо).

Молекули гетероциклів із двома і більше гетероатомами, а також конденсовані гетероциклічні системи можуть включати гетероатоми як пірольного, так і піридинового типу (рис.5.8).

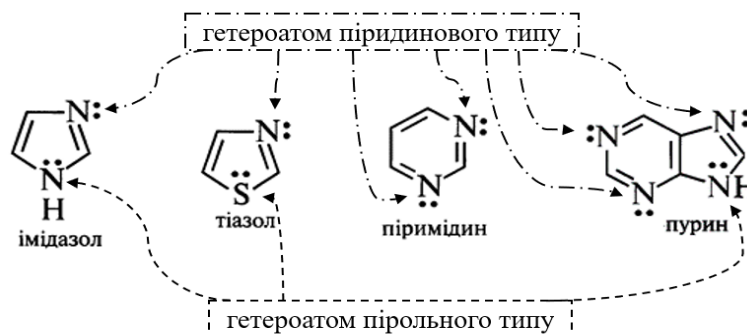



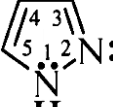
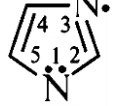

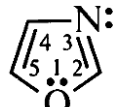
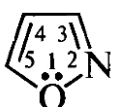
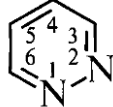
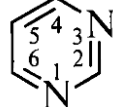
Рис. 5.8. Гетероатоми пірольного та піридинового типу в молекулах гетероциклів із двома і більше гетероатомами та конденсованих гетероциклічних системах (за В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І.С. Гриценко, 2008, зі змінами)

Ознаки ароматичності деяких шестичленних гетероциклів наведені в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2

**Ароматичність деяких п'яти- та шестичленних гетероциклів і конденсованих гетероциклічних систем**

| Гетероцикл                     | Ознаки ароматичності  |
|--------------------------------|---|
| <i>П'ятичленні гетероцикли</i> |   |
| <br>фуран;<br>оксол            | <ol style="list-style-type: none"> <li>скелет молекули плоский внаслідок <math>sp^2</math>-гібридизації всіх атомів Карбону та атома Оксигену;</li> <li>безперервний ланцюг супряження завдяки р, <math>\pi</math>-спряженню (Оксиген віддає в спряження електронну пару);</li> <li>в спряженні беруть участь 6 електронів (<math>C_{2,3,4,5}</math> віддають в спряжену систему по одному електрону, а атом О віддає неподілену електронну пару), тобто <math>6 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 1</math>.</li> </ol> |

|   |  |
|---|--|
|  <p>тіофен;<br/>тіол</p> | <ol style="list-style-type: none"> <li>скелет молекули плоский внаслідок <math>sp^2</math>-гібридизації всіх атомів Карбону та атома Сульфуру;</li> <li>безперервний ланцюг супряження завдяки <math>p</math>, <math>\pi</math>-спряженню (Сульфур віддає в спряження електронну пару);</li> <li>в спряженні беруть участь 6 електронів (<math>C_{2, 3, 4, 5}</math> віддають в спряжену систему по одному електрону, а атом S віддає неподілену електронну пару), тобто <math>6 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 1</math>.</li> </ol>                                |
|  <p>піразол</p>          | <ol style="list-style-type: none"> <li>скелет молекули плоский внаслідок <math>sp^2</math>-гібридизації всіх атомів Карбону та Нітрогену;</li> <li>безперервний ланцюг супряження завдяки <math>p</math>, <math>\pi</math>-спряженню (<math>N_1</math> віддає в спряження електронну пару);</li> <li>в спряженні беруть участь 6 електронів (<math>C_{3, 4, 5}</math> та <math>N_2</math> віддають в спряжену систему по одному електрону, а <math>N_1</math> віддає неподілену електронну пару), тобто <math>6 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 1</math>.</li> </ol> |
|  <p>імідазол</p>         | <ol style="list-style-type: none"> <li>скелет молекули плоский внаслідок <math>sp^2</math>-гібридизації всіх атомів Карбону та Нітрогену;</li> <li>безперервний ланцюг супряження завдяки <math>p</math>, <math>\pi</math>-спряженню (<math>N_1</math> віддає в спряження електронну пару);</li> <li>в спряженні беруть участь 6 електронів (<math>C_{3, 4, 5}</math> та <math>N_3</math> віддають в спряжену систему по одному електрону, а <math>N_1</math> віддає неподілену електронну пару), тобто <math>6 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 1</math>.</li> </ol> |
|  <p>тіазол</p>          | <ol style="list-style-type: none"> <li>скелет молекули плоский внаслідок <math>sp^2</math>-гібридизації всіх атомів Карбону, атома Нітрогену та атома Сульфуру;</li> <li>безперервний ланцюг супряження завдяки <math>p</math>, <math>\pi</math>-спряженню (Сульфур віддає в спряження електронну пару);</li> <li>в спряженні беруть участь 6 електронів (<math>C_{2, 4, 5}</math> та атом N віддають в спряжену систему по одному електрону, а атом S віддає неподілену електронну пару), тобто <math>6 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 1</math>.</li> </ol>        |
|  <p>оксазол</p>        | <ol style="list-style-type: none"> <li>скелет молекули плоский внаслідок <math>sp^2</math>-гібридизації всіх атомів Карбону, атома Нітрогену та атома Оксигену;</li> <li>безперервний ланцюг супряження завдяки <math>p</math>, <math>\pi</math>-спряженню (Оксиген віддає в спряження електронну пару);</li> <li>в спряженні беруть участь 6 електронів (<math>C_{2, 4, 5}</math> та атом N віддають в спряжену систему по одному електрону, а атом O віддає неподілену електронну пару), тобто <math>6 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 1</math>.</li> </ol>        |
|  <p>ізоксазол</p>      | <ol style="list-style-type: none"> <li>скелет молекули плоский внаслідок <math>sp^2</math>-гібридизації всіх атомів Карбону, атома Нітрогену та атома Оксигену;</li> <li>безперервний ланцюг супряження завдяки <math>p</math>, <math>\pi</math>-спряженню (Оксиген віддає в спряження електронну пару);</li> <li>в спряженні беруть участь 6 електронів (<math>C_{3, 4, 5}</math> та атом N віддають в спряжену систему по одному електрону, а атом O віддає неподілену електронну пару), тобто <math>6 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 1</math>.</li> </ol>        |
| <p><i>Шестичленні гетероцикли</i></p>   |  |
|  <p>піридазин</p>      | <ol style="list-style-type: none"> <li>скелет молекули плоский внаслідок <math>sp^2</math>-гібридизації всіх атомів Карбону та Нітрогену;</li> <li>безперервний ланцюг супряження завдяки <math>\pi</math>, <math>\pi</math>-спряженню;</li> <li>в спряженні беруть участь 6 електронів (<math>C_{3, 4, 5, 6}</math> та <math>N_{1, 2}</math> віддають в спряжену систему по одному електрону), тобто <math>6 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 1</math>.</li> </ol>   |
|  <p>піримідин</p>      | <ol style="list-style-type: none"> <li>скелет молекули плоский внаслідок <math>sp^2</math>-гібридизації всіх атомів Карбону та Нітрогену;</li> <li>безперервний ланцюг супряження завдяки <math>\pi</math>, <math>\pi</math>-спряженню;</li> <li>в спряженні беруть участь 6 електронів (<math>C_{2, 4, 5, 6}</math> та <math>N_{1, 3}</math> віддають в спряжену систему по одному електрону), тобто <math>6 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 1</math>.</li> </ol>   |

|   |  |
|---|--|
|  <p>піразин</p>       | <ol style="list-style-type: none"> <li>скелет молекули плоский внаслідок <math>sp^2</math>-гібридизації всіх атомів Карбону та Нітрогену;</li> <li>безперервний ланцюг супряження завдяки <math>\pi</math>, <math>\pi</math>-спряженню;</li> <li>в спряженні беруть участь 6 електронів (<math>C_{2, 3, 5, 6}</math> та <math>N_{1, 4}</math> віддають в спряжену систему по одному електрону), тобто <math>6 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 1</math>.</li> </ol>   |
| <i>Конденсовані гетероцикли</i>   |  |
|  <p>індол</p>        | <ol style="list-style-type: none"> <li>скелет молекули плоский внаслідок <math>sp^2</math>-гібридизації всіх атомів Карбону та атома Нітрогену;</li> <li>безперервний ланцюг супряження завдяки <math>p</math>, <math>\pi</math>-спряженню (Нітроген віддає в спряження електронну пару);</li> <li>в спряженні беруть участь 10 електронів (всі атоми С віддають в спряжену систему по одному електрону, а атом N віддає неподілену електронну пару), тобто <math>10 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 2</math>.</li> </ol>  |
|  <p>бензімідазол</p> | <ol style="list-style-type: none"> <li>скелет молекули плоский внаслідок <math>sp^2</math>-гібридизації всіх атомів Карбону та Нітрогену;</li> <li>безперервний ланцюг супряження завдяки <math>p</math>, <math>\pi</math>-спряженню (<math>N_1</math> віддає в спряження електронну пару);</li> <li>в спряженні беруть участь 10 електронів (всі атоми С та <math>N_3</math> віддають в спряжену систему по одному електрону, а <math>N_1</math> віддає неподілену електронну пару), тобто <math>10 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 2</math>.</li> </ol>                            |
|  <p>хінолін</p>      | <ol style="list-style-type: none"> <li>скелет молекули плоский внаслідок <math>sp^2</math>-гібридизації всіх атомів Карбону та атома Нітрогену;</li> <li>безперервний ланцюг супряження завдяки <math>\pi</math>, <math>\pi</math>-спряженню;</li> <li>в спряженні беруть участь 10 електронів (всі атоми С та атом N віддають в спряжену систему по одному електрону), тобто <math>10 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 2</math>.</li> </ol>  |
|  <p>ізохінолін</p> | <ol style="list-style-type: none"> <li>скелет молекули плоский внаслідок <math>sp^2</math>-гібридизації всіх атомів Карбону та атома Нітрогену;</li> <li>безперервний ланцюг супряження завдяки <math>\pi</math>, <math>\pi</math>-спряженню;</li> <li>в спряженні беруть участь 10 електронів (всі атоми С та атом N віддають в спряжену систему по одному електрону), тобто <math>10 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 2</math>.</li> </ol>  |
|  <p>акридин</p>    | <ol style="list-style-type: none"> <li>скелет молекули плоский внаслідок <math>sp^2</math>-гібридизації всіх атомів Карбону та атома Нітрогену;</li> <li>безперервний ланцюг супряження завдяки <math>\pi</math>, <math>\pi</math>-спряженню;</li> <li>в спряженні беруть участь 14 електронів (всі атоми С та атом N віддають в спряжену систему по одному електрону), тобто <math>14 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 3</math>.</li> </ol>  |
|  <p>пурін</p>      | <ol style="list-style-type: none"> <li>скелет молекули плоский внаслідок <math>sp^2</math>-гібридизації всіх атомів Карбону та Нітрогену;</li> <li>безперервний ланцюг супряження завдяки <math>p</math>, <math>\pi</math>-спряженню (<math>N_9</math> віддає в спряження електронну пару);</li> <li>в спряженні беруть участь 10 електронів (<math>C_{2, 4, 5, 6, 8}</math> та <math>N_{1, 3, 7}</math> віддають в спряжену систему по одному електрону, а <math>N_9</math> віддає неподілену електронну пару), тобто <math>10 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 2</math>.</li> </ol> |
|  <p>птеридин</p>   | <ol style="list-style-type: none"> <li>скелет молекули плоский внаслідок <math>sp^2</math>-гібридизації всіх атомів Карбону та Нітрогену;</li> <li>безперервний ланцюг супряження завдяки <math>\pi</math>, <math>\pi</math>-спряженню;</li> <li>в спряженні беруть участь 10 електронів (всі атоми С та N віддають в спряжену систему по одному електрону), тобто <math>10 = 4n + 2</math>, отже <math>n = 2</math>.</li> </ol>   |

## 5.2. ЕЛЕКТРОННІ ЕФЕКТИ

Існуючі у молекулах атоми або замісники електростатично впливають один на одного з відповідним перерозподілом (зміщенням) електронної густини.

**Електронний ефект** – зміщення електронної густини в молекулі вздовж  $\sigma$ -зв'язків або по спряженій (кон'югованій) системі  $\pi$ -зв'язків.

За сучасними уявленнями, реакційна здатність органічних сполук визначається характером розподілу електронної густини в молекулі та рухливістю (поляризованістю) електронів ковалентних зв'язків. Тому електронні ефекти мають велике значення для реакційної здатності органічних сполук, адже створюють в системі центри з надлишком або нестачею електронної густини, які атакуються відповідними реагентами.

Взаємний вплив атомів в молекулах органічних сполук передається за допомогою двох видів електронних ефектів: *індуктивного (індукційного)* – зміщення електронної густини вздовж ланцюга  $\sigma$ -зв'язків та *мезомерного* – зміщення електронної густини по спряженій (кон'югованій) системі  $\pi$ -зв'язків.

### 5.2.1. ІНДУКТИВНИЙ (ІНДУКЦІЙНИЙ) ЕФЕКТ

У органічних молекулах полярний ковалентний зв'язок впливає на сусідні зв'язки, викликаючи їх поляризацію:



У молекулі бутану карбон-карбонів зв'язки неполярні, електронна густина розподілена симетрично, і молекула не має дипольного моменту. Введення у молекулу бутану атома Хлору (1-хлоробутан) приводить до поляризації не тільки зв'язку C–Cl, але і сусідніх карбон-карбонів зв'язків. Атом Хлору, маючи більшу електронегативність, ніж атом Карбону, відтягує електрони  $\sigma$ -зв'язку C–Cl у свій бік. У результаті такого зміщення на атомі Хлору виникає частково негативний заряд ( $\delta^-$ ), а на атомі Карбону – рівний за значенням частково позитивний заряд ( $\delta^+$ ). Зменшення електронної густини на C<sub>1</sub> частково компенсується відтягуванням у його бік електронної густини із сусіднього атома Карбону, що приводить до поляризації зв'язку C<sub>2</sub>–C<sub>1</sub> і виникнення частково позитивного заряду на атомі C<sub>2</sub> ( $\delta'^+$ ), який спричиняє поляризацію зв'язку C<sub>3</sub>–C<sub>2</sub> і т. д. У міру віддалення зв'язку частковий заряд на атомах Карбону зменшується:  $\delta^+ > \delta'^+ > \delta''+ > \delta'''+$ . Таким чином, поляризація зв'язку C–Cl спричиняє електронну асиметрію молекули і проявлення дипольного моменту.

**Індуктивний (індукційний) ефект (I-ефект)** – це зміщення електронної густини вздовж ланцюга  $\sigma$ -зв'язків внаслідок різної електронегативності атомів, які утворюють ці зв'язки.

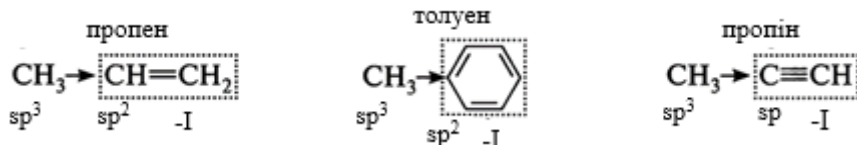
Графічно дію I-ефекту зображують стрілкою ( $\rightarrow$ ), яка співпадає з положенням зв'язку і спрямованою вістрям у бік більш електронегативного атома.

Індуктивний ефект із-за слабкої поляризованості  $\sigma$ -зв'язку згасає через три-чотири зв'язки в ланцюзі. Його дія найсильніше проявляється по відношенню до атома Карбону, сусіднього з тим, біля якого знаходяться замісники.

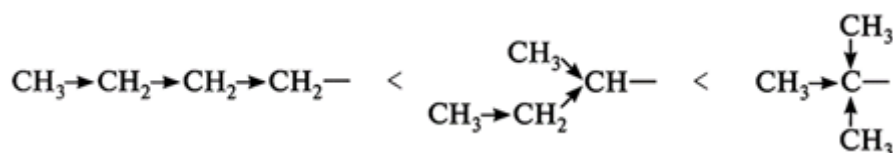
Напрямок індуктивного ефекту замісника прийнято якісно оцінювати шляхом порівняння з атомом Гідрогену, індуктивний ефект якого прийнятий за нуль. Напрямок зміщення електронної густини  $\sigma$ -зв'язків залежить від природи замісників А і В, тому розрізняють позитивний (+I) і негативний (-I) індуктивний ефект:



Замісник А, що притягує електронну пару  $\sigma$ -зв'язку сильніше, ніж атом Гідрогену, проявляє *негативний індуктивний ефект (-I)*. До замісників, які проявляють -I-ефект, належать елементи електронегативніші, ніж Карбон і групи атомів, що їх містять; фрагменти з кратними зв'язками; групи атомів з повним позитивним зарядом на атомі, який безпосередньо сполучений з Карбоном. -I-ефект замісника, тим більший, чим вища електронегативність атома зв'язаного з карбонів ланцюгом. Найбільший -I-ефект виявляють групи, які несуть повний позитивний заряд. За інших рівних умов  $sp$ -гібридизовані атоми мають більшу електроноакцепторну здатність, ніж  $sp^2$ -, а ті, у свою чергу, – більшу, ніж  $sp^3$ -гібридизовані атоми:



Замісник Б, що відштовхує від себе електронну пару σ-зв'язку сильніше атома Гідрогену в бік атома Карбону, проявляє *позитивний індуктивний ефект (+I)*. До замісників, які проявляють +I-ефект, відносять атоми елементів менш електронегативніші, ніж Карбон; групи атомів з повним негативним зарядом на атомі, сполученому безпосередньо з Карбоном; алкільні групи. Найбільший +I-ефект виявляють замісники, які несуть повний негативний заряд. У ряду первинних алкільних радикалів +I-ефект зростає зі збільшенням карбонового ланцюга:  $\text{CH}_3^- < \text{CH}_3 \rightarrow \text{CH}_2^- < \text{CH}_3 \rightarrow \text{CH}_2 \rightarrow \text{CH}_2^- < \text{CH}_3 \rightarrow \text{CH}_2 \rightarrow \text{CH}_2 \rightarrow \text{CH}_2^-$ . Електродонорні властивості алкільних груп також зростають при переході від первинних до третинних радикалів:



Таким чином, на підставі вищевикладеного можна зробити такі висновки:

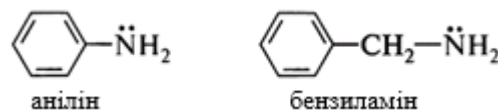
1. I-ефект виявляється завжди при наявності в молекулі атомів з різною електронегативністю;
2. I-ефект поширюється тільки через σ-зв'язки і завжди в одному напрямку;
3. I-ефект згасає в ланцюгу через три-чотири σ-зв'язки.

### 5.2.2. МЕЗОМЕРНИЙ ЕФЕКТ

Більш ефективно відбувається передача електронного впливу замісника по спряженій (кон'югованій) системі.

**Мезомерний ефект (М-ефект)** – це зміщення електронної густини вздовж спряженої (кон'югованої) системи π-зв'язків залежно від впливу замісника.

М-ефект виявляється лише в тому випадку, якщо замісник входить у спряжену (кон'юговану) систему. У молекулі аніліну аміногрупа входить у спряжену (кон'юговану) систему і виявляє мезомерний ефект. У молекулі бензиламіну аміногрупа ізольована від спряженої (кон'югованої) системи ароматичного кільця двома σ-зв'язками і не виявляє мезомерного ефекту.

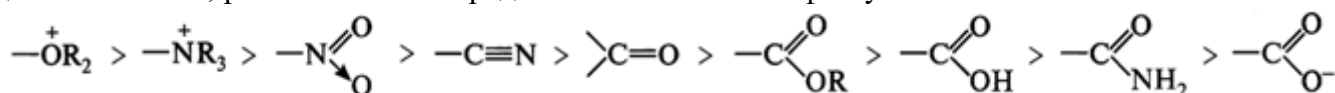


Графічно зміщення електронної густини у спряженій (кон'югованій) системі позначають за вигнутою стрілкою (  $\curvearrowright$  ), початок яких вказує, від яких р- чи π-електронів відбувається зміщення, а кінець – вказує на атом чи зв'язок, у напрямку яких вони зміщуються.

М-ефект порівняно з I-ефектом викликає сильніший зсув електронної густини і передається по всьому ланцюгу спряження (кон'югації), практично не згасаючи. За направляючою дією замісника мезомерний ефект поділяється на позитивний (+M) і негативний (-M):

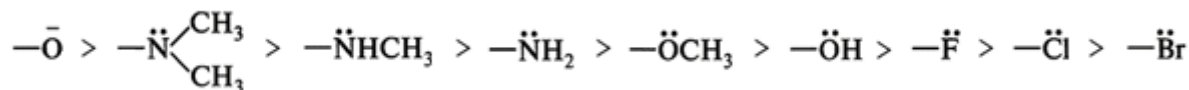


Замісник А, який зміщує на себе електронну густину спряженої (кон'югованої) системи, виявляє *негативний мезомерний ефект (-M)*. До замісників, які виявляють -M-ефект, належать замісники, перший атом яких несе позитивний заряд, а також атомні групи, в яких перший атом пов'язаний з більш електронегативним атомом кратним зв'язком. Максимальний -M-ефект виявляють замісники, що несуть позитивний заряд. -M-ефект ненасичених угруповань тим більший, чим більша різниця електронегативностей атомів, сполучених кратним зв'язком. Нижче наведені деякі замісники, розташовані за порядком зменшення -M-ефекту:



Замісник Б, який надає електрони в спряжену (кон'юговану) систему, тобто зміщує електронну густину спряженої (кон'югованої) системи від себе, виявляє *позитивний мезомерний*

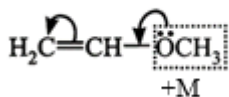
ефект (+M). До замісників, які виявляють +M-ефект, належать атоми, що містять неподілені пари електронів або несуть негативний заряд, а також атомні групи, які мають на першому атомі неподілені електронні пари або негативний заряд. Максимальний +M-ефект мають атоми, які несуть негативний заряд. +M-ефект замісників, що містять атоми з неподіленими парами електронів, тим більший, чим менша в межах періоду електронегативність атома, який несе неподілену електронну пару. У межах групи Періодичної системи +M-ефект замісників слабшає зверху вниз, що пояснюється більшою енергетичною вигідністю при перекриванні близьких за розміром р-орбіталей. Нижче наведені деякі замісники, розташовані за порядком зменшення +M-ефекту:



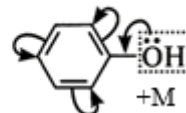
Розрізняють чотири основних типи виявлення мезомерного ефекту в органічних сполуках:

1. Взаємодія замісника, що виявляє +M-ефект, з  $\pi$ -електронною системою молекули:

вінілметилловий етер

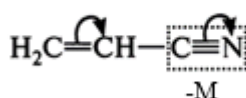


фенол

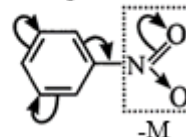


2. Взаємодія замісника, що виявляє -M-ефект, з  $\pi$ -електронною системою молекули:

акрилонітрил

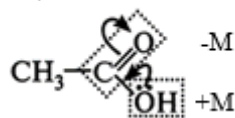


нітробензен



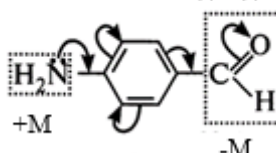
3. Взаємодія двох замісників з +M- і -M-ефектом, безпосередньо зв'язаних  $\sigma$ -зв'язком:

оцтова кислота



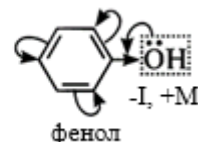
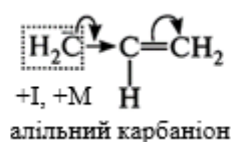
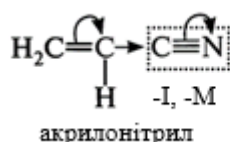
4. Взаємодія замісників, що виявляють +M- і -M-ефект, через  $\pi$ -електронну систему молекули:

4-амінобензальдегід



### 5.2.3. СПІЛЬНЕ ВИЯВЛЕННЯ ІНДУКТИВНОГО (ІНДУКЦІЙНОГО) І МЕЗОМЕРНОГО ЕФЕКТІВ ЗАМІСНИКІВ

Раніше відзначалось, що I-ефект виявляється в органічних сполуках завжди за наявності в молекулі атомів з різною електронегативністю. M-ефект виявляється лише в тому разі, якщо замісник входить у спряжену (кон'юговану) систему. Тому включені в спряжену (кон'юговану) систему замісники викликають поляризацію зв'язків за рахунок I- і M-ефектів. Ці ефекти можуть співпадати і не співпадати за напрямом:



Здебільшого I- і M-ефекти замісників співпадають за напрямом. У замісників, які містять атоми з неподіленими електронними парами, I- та M-ефекти мають протилежні напрями і ніби гасять один одного.

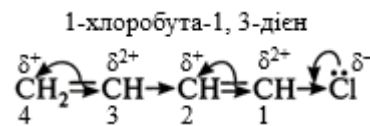
Оскільки електрони  $\pi$ -зв'язку поляризуються легше порівняно з електронами  $\sigma$ -зв'язку, більш виразний вплив на поляризацію молекул справляє M-ефект, тобто M-ефект замісника більший за його I-ефект. Виняток складають лише атоми галогенів (F, Cl, Br, I), для яких у

статичному (нереагуючому) стані молекули +М-ефект менший за -І-ефект, але в процесі реакції (динамічний стан) і для них +М-ефект більший за -І-ефект.

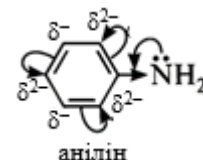
**Електронодонорні замісники** – замісники, які підвищують електронну густину в системі (молекулі).

**Електроноакцепторні замісники** – замісники, які знижують електронну густину в системі (молекулі).

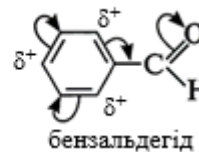
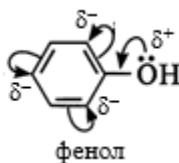
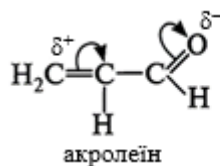
Внаслідок спільного виявлення І- і М-ефектів замісника відбувається чергування поляризації в спряженій (кон'югованій) системі за значенням зарядів. Так, у молекулі 1-хлоробута-1, 3-дієну в результаті -І-ефекту атома Хлору, який більший за +М-ефект, всі атоми Карбону набувають частково позитивного заряду. Але завдяки +М-ефекту Хлору на атомах С<sub>2</sub> і С<sub>4</sub> електронна густина дещо збільшується. І незважаючи на те що в результаті всі атоми Карбону несуть частково позитивний заряд, у положеннях С<sub>2</sub> і С<sub>4</sub> він менший, ніж у С<sub>1</sub> і С<sub>3</sub>, тобто відбувається чергування поляризації за значенням заряду.



Аналогічне явище спостерігається в системах із замкненим ланцюгом спряження (кон'югації). У молекулі аніліну -І-ефект аміногрупи викликає зниження електронної густини на всіх атомах Карбону бензенового кільця. Однак, оскільки +М-ефект аміногрупи за рахунок неподіленої пари електронів атома Нітрогену більший за -І-ефект, це веде в цілому до підвищення електронної густини на атомах Карбону кільця й особливо в положеннях 2, 4 і 6, тобто відбувається чергування поляризації.

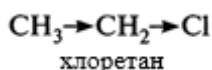


Звичайно в молекулах з відкритим ланцюгом спряження (кон'югації) вказують часткові заряди, зосереджені на кінцевих атомах спряженої (кон'югованої) системи, а в замкнених спряжених (кон'югованих) системах – максимальні заряди на атомах:



#### 5.2.4. СПОСОБИ ЗОБРАЖЕННЯ РОЗПОДІЛУ ЕЛЕКТРОННОЇ ГУСТИНИ В МОЛЕКУЛАХ

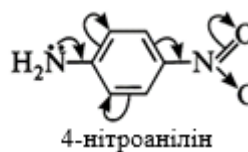
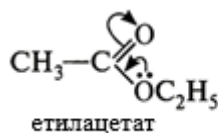
Структурні формули досить однозначно описують будову органічних сполук лише з локалізованими хімічними зв'язками, тобто коли електрони зв'язку розділені (локалізовані) між двома атомними ядрами. Зміщення електронної густини в локалізованих зв'язках молекули зображають у структурній формулі прямою стрілкою (→):



У молекулах з спряженими (кон'югованими) системами зв'язків одна або кілька зв'язуючих орбіталей належать уже не двом атомам, а охоплюють кілька атомних ядер – *делокалізований зв'язок*.

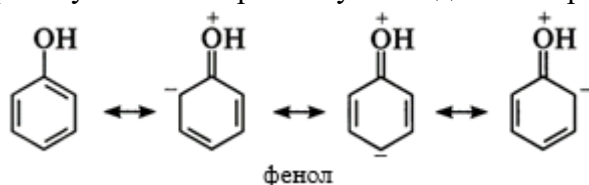
Для зображення розподілу електронної густини в спряженій (кон'югованій) системі молекули за допомогою структурних формул застосовують два способи:

- Перший спосіб – полягає в тому, що сполуку зображують однією структурною формулою, в якій вигнутою стрілкою (↷) вказують напрям зміщення р- або π-електронів:



- Другий спосіб – полягає в тому, що делокалізацію електронів в спряженій (кон'югованій) системі зображують за допомогою кількох структурних формул, так званих *резонансних (граничних) структур*, які відрізняються одна від одної лише розподілом електронних пар між ядрами атомів. Дійсна електронна будова молекули не відповідає жодній з цих структур, а є проміжною між ними, тобто реальна молекула розглядається як гібрид резонансних структур.

Взаємозв'язок граничних структур зображують двосторонньою стрілкою ( $\leftrightarrow$ ). Делокалізацію електронів у молекулі фенолу можна зобразити у вигляді таких граничних структур:

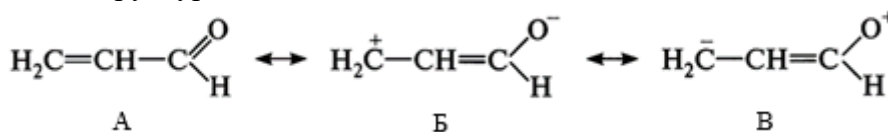


Резонансні структури не існують реально, це лише спосіб опису делокалізації електронів у молекулі. Внесок кожної структури в дійсну будову молекули пропорційний її стійкості, тобто чим стабільніша гранична структура, тим внесок її значніший. Відносна стійкість резонансних структур визначається кількома факторами. Стійкішою вважається структура в якій:

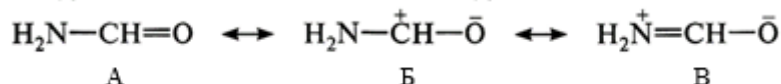
- міститься більше ковалентних зв'язків, тобто структура А стабільніша, ніж структура Б:



- негативний заряд розташований на більш електронегативному атомі або позитивний заряд на атомах з низькою електронегативністю, тобто структура А робить основний внесок, структура Б стабільніша, ніж структура В:



- менша відстань між різнойменними зарядами, тобто структура А робить основний внесок, структура Б – значний, а структура В – незначний:



Енергія дійсної молекули завжди нижча енергії, розрахованої для кожної з резонансних структур.

**Енергія резонансу** – різниця між енергіями реальної молекули і найбільш стійкої граничної структури.

Енергія резонансу є мірою стабілізації молекули, зумовленої делокалізацією електронів у спряжених (кон'югованих) системах.

Незважаючи на те що метод резонансу наочніше описує делокалізацію електронної густини в спряжених (кон'югованих) системах, його застосування утруднене необхідністю написання великої кількості граничних структур. Це особливо незручно при складанні рівнянь реакції, тому надалі, як правило, делокалізація електронів у спряжених (кон'югованих) зв'язках буде зображуватися за допомогою вигнутих стрілок. Метод резонансу застосовуватиметься лише для якісної оцінки будови і реакційної здатності окремих органічних сполук.

## ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

**Тести закритого типу** (одна правильна відповідь із запропонованих варіантів)

- Який різновид спряження (кон'югації) виникає в молекулі в результаті перекривання двох  $\pi$ -орбіталей?
 

|   |   |   |
|---|---|---|
| А. $\mu$ , $\mu$ -спряження<br>(кон'югація) | В. $\mu$ , $p$ -спряження<br>(кон'югація)   | С. $p$ , $p$ -спряження<br>(кон'югація) |
| Д. $p$ , $\pi$ -спряження<br>(кон'югація)   | Е. $\pi$ , $\pi$ -спряження<br>(кон'югація) |   |
- Яка формула використовується для визначення кількості делокалізованих  $\pi$ -електронів ( $N$ ) у ароматичній системі згідно з правилом Гюккеля?
 

|                 |                |                 |
|-----------------|----------------|-----------------|
| А. $N = 2n + 2$ | В. $N = 4n$    | С. $N = 4n + 2$ |
| Д. $N = 2n$     | Е. $N = n + 2$ |                 |



## Розділ 6. КИСЛОТНІСТЬ ТА ОСНОВНІСТЬ БІООРГАНІЧНИХ СПОЛУК

Загальні хімічні властивості біологічно-активних сполук значною мірою визначаються здатністю їх молекул виступати в ролі органічних кислот або основ. Більшість біоорганічних сполук має досить сильні кислотні або основні властивості, а в деяких з них одночасно виявляють як кислотні, так і основні властивості – амфотерні сполуки.

В неорганічній хімії кислотно-основні властивості пояснює теорія електролітичної дисоціації (теорія Ареніуса), згідно якої кислоти під час дисоціації утворюють протон ( $H^+$ ), а основи – гідроксид-аніон ( $OH^-$ ). Але більшість органічних сполук не дисоціюють, тому для пояснення їх кислотно-основних властивостей використовують дві теорії – *протолітичну (протонну) теорію Бренстеда* та *електронну теорію Льюїса*.

### 6.1. КИСЛОТНІСТЬ ТА ОСНОВНІСТЬ ЗА ПРОТОЛІТИЧНОЮ (ПРОТОННОЮ) ТЕОРІЄЮ БРЕНСТЕДА

В основу протолітичної (протонної) теорії Бренстеда покладено здатність хімічної сполуки приєднувати або відщеплювати протон ( $H^+$ ). Тому ця теорія дістала назву протолітичної, або протонної.

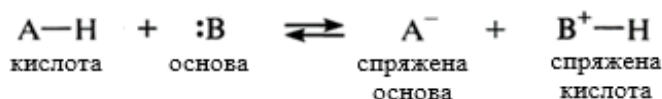
Відповідно до теорії Бренстеда:

- **кислота** – це будь яка речовина, що здатна віддавати протон (донор протона);
- **основа** – це будь яка речовина, що здатна приєднувати протон (акцептор протона).

Для взаємодії з протоном основа повинна мати неподілену пару електронів або  $\pi$ -молекулярну орбіталь.

Кислотність і основність – це відносні властивості, і речовина, яка здатна бути, наприклад, кислотою, стає нею лише при наявності в системі основи або навпаки. Тобто кислотний характер може виявлятися лише в присутності основи, і, навпаки, основний – тільки в присутності кислоти. Кислоти та основи завжди існують у вигляді спряжених кислотно-основних пар. Після втрати протона кислота перетворюється на спряжену основу (акцептор протонів), а основа в результаті приєднання протона стає спряженою кислотою (донором протонів).

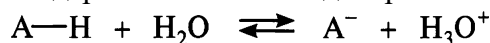
У цілому кислотно-основний процес полягає в перенесенні протона від кислоти до основи і може бути зображений такою схемою (загальне рівняння взаємодії між кислотою та основою Бренстеда):



Кислота  $A-H$ , віддавши протон, перетворюється в основу  $A^-$ , яку називають спряженою основою цієї кислоти. Основа  $:B$ , приєднавши протон, переходить у спряжену кислоту  $B^+-H$  цієї основи. Кислота  $A-H$  і основа  $A^-$ , а також основа  $:B$  і кислота  $B^+-H$  є спряженими кислотно-основними парами.

Сполуки, які віддають протон, називаються *протогенними*, а акцептори протонів – *протофільними*. Крім того, існують сполуки, що індеферентні до протона – *апротонні сполуки*.

Мірою сили кислоти  $A-H$  є константа кислотності (дисоціації)  $K_a$  (англ. *acid* – кислота), яку звичайно визначають відносно стандартної основи – води з рівноваги:



У достатньо розведеному розчині  $K_a$  розраховують за формулою:

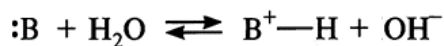
$$K_a = \frac{[A^-][H_3O^+]}{[A-H]}$$

Чим більше значення  $K_a$ , тим сильніша кислота. Як правило, за значенням константи кислотності дуже малі. Наприклад, для оцтової кислоти  $K_a$  при  $25^\circ C$  дорівнює  $1,76 \cdot 10^{-5}$ . Оперувати такими малими числами незручно, тому на практиці частіше користуються величинами  $pK_a$ :

$$pK_a = -\lg K_a$$

Так,  $pK_a$  оцтової кислоти дорівнює 4,75. Чим менше значення  $pK_a$ , тим сильніша кислота.

Силу основи оцінюють аналогічно константою основності (дисоціації)  $K_b$  (англ. *basic* – основа), яка визначається у воді з рівноваги:



У достатньо розведеному розчині  $K_b$  розраховують за формулою:

$$K_b = \frac{[B^+ - H][OH^-]}{[:B]}$$

Чим більше значення  $K_b$ , тим сильніша основа. Як і у випадку з кислотами, для зручності силу основи виражають звичайно величиною  $pK_b$ :

$$pK_b = -\lg K_b$$

Чим менше значення  $pK_b$ , тим сильніша відповідна основа. Однак найчастіше силу основ оцінюють константою кислотності спряженої основи  $:B$  кислоти  $B^+ - H$ , що позначають  $pK_{BH^+}$ . Чим більше значення  $pK_{BH^+}$ , тим сильніша основа.

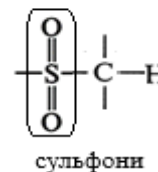
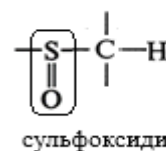
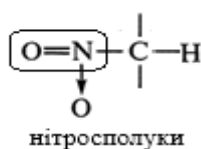
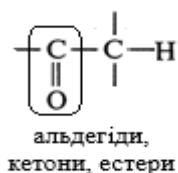
Значна кількість біоорганічних сполук проявляють у різних середовищах амфотерні властивості, як і вода (спирти, карбонові кислоти, амідні кислот). Тому для таких сполук існує декілька рівнянь кислотної дисоціації з відповідним значенням  $pK_a$  і кожного разу необхідно чітко визначати, про який ступінь дисоціації йде мова.

Відомо, що більшість реакцій проходить у розчинниках, які завжди фізично або хімічно взаємодіють з реагуючими молекулами або реагентами і впливають тим самим на реакцію в цілому. У протонних розчинниках, які мають протонований атом Гідрогену, найчастіше утворюються сольвати, в апротонних (неполярних), які не мають протонованого атома Гідрогену, можливе виникнення іонної пари. З другого боку, природа розчинника (іонізуюча здатність, діелектрична проникність або полярність, кислотно-основні властивості) суттєво впливає на силу кислот і основ. Часто цей вплив є протилежним порівняно з впливом електронних ефектів існуючих замісників у молекулах кислот та основ. Крім того, перенесення протона відбувається лише в сильно іонізуючому і сольвуючому середовищі, подібно до води. При переході від води до органічного розчинника ступінь дисоціації знижується приблизно на 4-6 порядків. Тому у водному середовищі кислоти й основи утворюють, як правило, окремі сольватовані іони, а в органічному – іонні пари та їх асоціати.

### Типи органічних кислот за Бренстедом

Органічні кислоти класифікують залежно від природи кислотного центру (атома елемента, з яким зв'язаний атом Гідрогену, що обумовлює кислотні властивості):

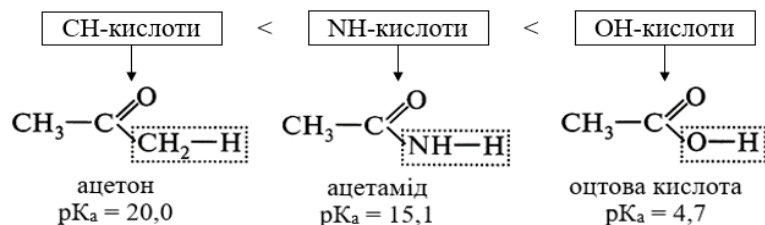
1. OH-кислоти: спирти ( $R-OH$ ), феноли ( $C_6H_5-OH$ ), еноли ( $R_2C=CR-OH$ ), карбонові кислоти ( $R-COOH$ ), вода ( $H_2O$ );
2. SH-кислоти: гідроген сульфід ( $H_2S$ ), тіоли або меркаптани ( $R-SH$ ), тіофеноли ( $C_6H_5-SH$ ), тіокислоти ( $R-CO-SH$  і  $R-CS-SH$ );
3. NH-кислоти: амоніак ( $NH_3$ ), аміни ( $R-NH_2$ ,  $R_2-NH$ ,  $C_6H_5-NH_2$ ), іміни ( $R_2=NH$ ), амідні кислот ( $R-CO-NH_2$ ), іміди двоосновних кислот ( $R-CO-NH-CO-R$ ), гетероциклічні сполуки (пірол, індол тощо);
4. CH-кислоти: сполуки, що містять сильно полярні C-H зв'язки ( $R_3-CH$ ,  $R-C\equiv C-R$ ) або сполуки, які містять в  $\alpha$ -положенні до зв'язку C-H сильні електроноакцепторні групи таких типів:



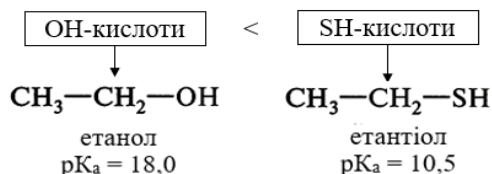
Сила кислоти A-H залежить від міцності зв'язку A-H, значень електронегативності елемента A, стабільності аніона або спряженої основи  $A^-$  і природи розчинника. Чим стійкіша основа, тим сильніша кислота. Стійкість аніонів або спряжених основ зумовлена ступенем делокалізації негативного заряду і залежить від низки чинників: природи кислотного центру; характеру замісника, зв'язаного з кислотним центром; природи розчинника.

При рівних інших чинників стійкість аніонів, а отже, і кислотність зростають зі збільшенням електронегативності і поляризованості атомів кислотного центру.

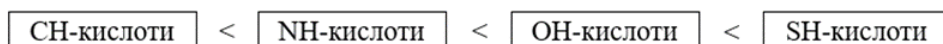
Оскільки в межах періоду Періодичної системи хімічних елементів електронегативність атомів зростає зліва направо (поляризованість не змінюється), то сила кислот зростає:



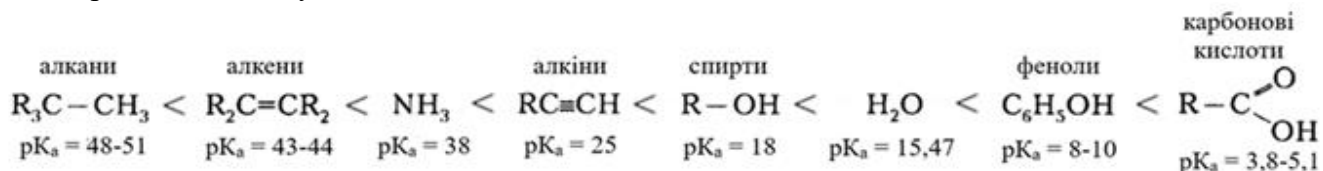
У межах групи Періодичної системи хімічних елементів електронегативність атомів зменшується, але збільшується їх радіус, а отже, зростає поляризованість, тобто можливість делокалізації зовнішньої електронної хмари – це сприяє підвищенню стійкості аніона і приводить до зростання кислотності:



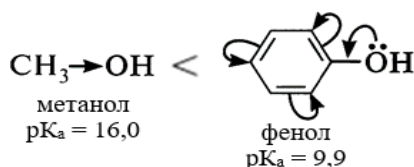
Органічні кислоти з однаковими радикалами залежно від природи кислотного центру можна розташувати за зростанням кислотності:



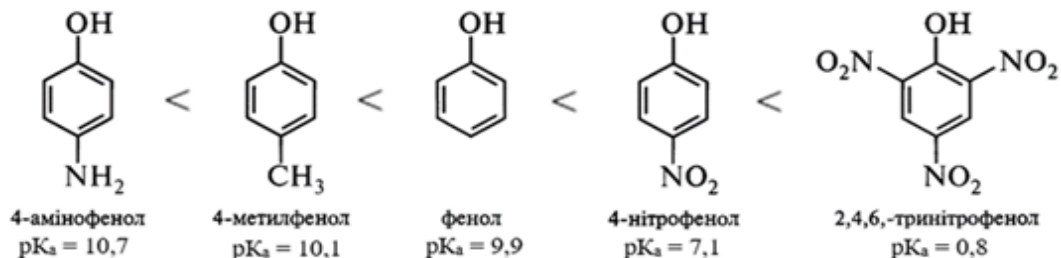
Аналогічний ряд зростання кислотних властивостей існує при порівнянні значень  $\text{pK}_a$  деяких класів органічних сполук:



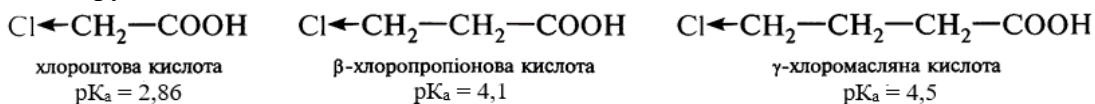
У межах окремого типу кислот кислотність залежить від будови радикала, зв'язаного з кислотним центром. Алкільні радикали завдяки +I-ефектові збільшують електронну густину в кислотному центрі і тим самим дестабілізують аніон, що приводить до зменшення кислотності. Ароматичні радикали, навпаки, підвищують стійкість аніона за рахунок делокалізації негативного заряду і сприяють збільшенню кислотних властивостей.



Замісники, введені в аліфатичні та ароматичні радикали, впливають на кислотність унаслідок виявлення ними електронних індуктивного (I) та мезомерного (M) ефектів. Електронодонорні замісники (+I, +M) знижують кислотність, а електроноакцепторні (-I, -M) – збільшують її. Так, введення в молекулу фенолу електроноакцепторних груп приводить до підвищення кислотності, введення ж електронодонорних груп – знижує її:



В аліфатичному ряду найсильніше впливають на кислотність замісники розташовані до кислотного центру ближче:



Поряд із природою кислотного центру і будовою радикала значно впливає на виявлення кислотних властивостей розчинник. Вплив розчинника визначають його діелектричною

проникністю і здатністю сольватувати розчинені частинки. Чим вищі діелектрична проникність і сольватаційний ефект, тим стабільніші іони в розчині. За рівних умов сольватація аніона перебігає тим сильніше, чим менший його розмір і менше делокалізований у ньому заряд. Таким чином, вплив сольватаційного ефекту розчинника і вплив замісників на кислотність протилежні один одному. Найбільш ефективний розчинник вода, яка має високу діелектричну проникність ( $\epsilon = 80$  при  $20^\circ\text{C}$ ) і здатність до сольватації розчинених частинок.

### Типи органічних основ за Бренстедом

Щоб приєднати протон, основи повинні мати на атомі центра основності неподілену пару електронів (n-електрони) або рухомі електрони  $\pi$ -зв'язку.

Залежно від природи основного центру (атом з неподіленою парою електронів або електрони  $\pi$ -зв'язку) органічні основи поділяються на *n-основи* і  $\pi$ -основи.

**n-Основи (онієві основи)** – центрами основності в них є гетероатоми N, O, S, які містять на зовнішніх атомних орбіталях неподілену пару електронів, що акцептує протон.

За природою центру основності n-основи класифікують на такі типи:

1. Амонієві (центр основності –  $\ddot{N}-, =\ddot{N}-, \equiv\ddot{N}$ ): аміни ( $R_3\ddot{N}$ ), іміни ( $R_2C = \ddot{N}R$ ), нітрили ( $R-C \equiv \ddot{N}$ ), нітрогенвмісні гетероцикли (піридин ( $C_5H_5\ddot{N}$ ) тощо);
2. Оксонієві (центр основності –  $\ddot{O}-, =\ddot{O}$ ): спирти ( $R-\ddot{O}-H$ ), етери ( $R-\ddot{O}-R'$ ), альдегіди ( $R-CH = \ddot{O}$ ), кетони ( $R_2C = \ddot{O}$ ), естери ( $R-(R'O)C = \ddot{O}$ ) тощо;
3. Сульфонієві (центр основності –  $\ddot{S}-$ ): тіоли ( $R-\ddot{S}-H$ ), тіоетери ( $R-\ddot{S}-R'$ ) тощо.

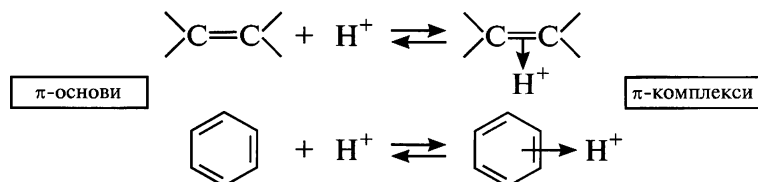
При взаємодії будь якої n-основи із протоном (протонізація) як спряжена кислота утворюється відповідний катіон – онієві або протоновані сполуки:



**$\pi$ -Основи** – сполуки, в яких центрами основності є електрони  $\pi$ -зв'язку.

До цієї групи основ належать алкени, алкадієни, арени. Вони дуже слабкі основи порівняно n-основами.

У процесі взаємодії протона з  $\pi$ -основаю відбувається часткове перекривання s-орбіталі протона зі зв'язуючою  $\pi$ -молекулярною орбітальною основи, унаслідок чого утворюється так званий  $\pi$ -комплекс:

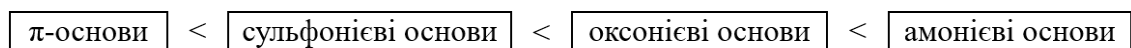


Сила основи залежить від електронегативності атома центра основності, його розмірів, характеру замісника, зв'язаного з основним центром і природи розчинника, причому залежність проявляється у протилежному напрямку порівняно з кислотами.

За рівних інших факторів зі збільшенням електронегативності атома основного центру, у межах одного і того ж періоду Періодичної системи хімічних елементів, неподілена пара електронів утримується міцніше, а отже, основність сполуки зменшується. Тому оксонієві основи слабкіші від амонієвих.

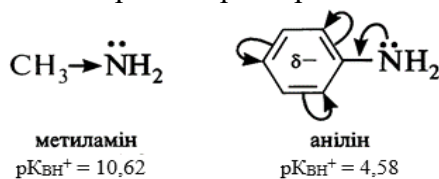
У межах групи Періодичної системи хімічних елементів зі збільшенням поляризованості атома основного центру посилюється делокалізація неподіленої електронної пари і відповідно зменшується основність сполуки. Тому сульфонієві основи слабкіші від оксонієвих. Ще більш слабкі основні властивості мають  $\pi$ -основи, в яких електронна пара, що приєднує протон, не є вільною.

Таким чином, органічні основи залежно від природи основного центру можна розташувати за зростанням основності:



На основність органічних сполук значно впливає природа замісника, зв'язаного з основним центром. Електродонорні замісники підвищують електронну густину в основному центрі і ведуть до збільшення основності; електроакцепторні, навпаки, зменшують електронну густину, а отже

зменшують основність. Наприклад, завдяки електродонорному впливу алкільних груп (проявляють +I-ефект) основність аліфатичних амінів значно вища, ніж ароматичних, де внаслідок p, π-спряження неподіленої електронної пари атома Нітрогену з π-електронною системою бензенового кільця останнє виявляє електроноакцепторний характер.



Вплив розчинника на основність визначається головним чином ефектом сольватації. Як і у випадку з кислотами, сольватаційний ефект розчинника та електронні ефекти замісників справляють на основність протилежну дію.

## 6.2. КИСЛОТНІСТЬ ТА ОСНОВНІСТЬ ЗА ЕЛЕКТРОННОЮ ТЕОРІЄЮ ЛЬЮІСА

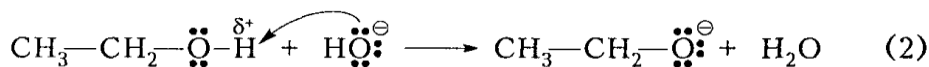
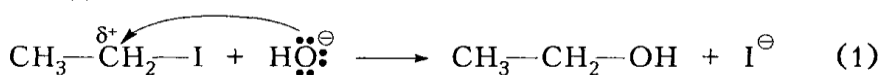
Електронна теорія кислот і основ Льюїса не суперечить теорії Бренстеда, але більш узагальнена.

Згідно з теорією Льюїса:

- **основа** – будь яка частинка (атом, молекула або аніон), здатна віддавати електронну пару іншій частинці для утворення ковалентного зв'язку (донор електронної пари);
- **кислота** – будь яка частинка (атом, молекула або катіон), здатна приймати пару електронів від іншої частинки, утворюючи при цьому ковалентний зв'язок (акцептор електронної пари).

З наведеного визначення випливає, що основи Льюїса тотожні з основами Бренстеда. Однак кислоти Льюїса охоплюють більш широке коло органічних сполук.

Таким чином, визначення кислот і основ за Льюїсом можна вважати занадто загальним, оскільки до кислот при цьому повинні бути віднесені всі електрофіли, а до основ – всі нуклеофіли, що не завжди виправдано. Часто кислоти та основи Бренстеда відрізняються від кислот і основ Льюїса, керуючись такими міркуваннями: при наявності спряжених кислот і основ – це сполуки Бренстеда, а при наявності дефіциту або надлишку електронів – сполуки Льюїса. Інколи кислотні та основні властивості органічних сполук пов'язують лише з концепцією Бренстеда, а поглядом Льюїса користуються, як правило, при розгляді електрофільних або нуклеофільних властивостей реагентів. При цьому важливо, що між основністю і нуклеофільністю, а також між кислотністю та електрофільністю існує тісний зв'язок. Часто дані терміни відносять до опису одних і тих самих молекул або частинок, які беруть участь у реакціях. Це некоректно, оскільки основність і нуклеофільність не завжди збігаються:



Наприклад, у реакції (1) гідроксид-аніон (OH<sup>-</sup>) виступає в ролі нуклеофільного реагенту, тому вона відноситься до реакції нуклеофільного заміщення. Реакція (2) кислотно-основна, оскільки OH<sup>-</sup> виступає в ролі основи, яка реагує з кислотою (R-OH). Слід пам'ятати, що молекула (частинка) називається нуклеофілом, якщо вона з парою електронів атакує електрофільний центр субстрату, або ж основою, якщо цією парою електронів атакується атом Гідрогену субстрату.

### Типи органічних кислот за Льюїсом

Кислотою Льюїса є будь яка хімічна частинка (атом, молекула або катіон), що має незайняту парою електронів (вакантну) атомну або молекулярну орбіталь. Приймаючи електронну пару, ці речовини утворюють з донором електронів ковалентний зв'язок.

Якщо в теорії Бренстеда кислота – це донор протона, то за теорією Льюїса сам протон є кислотою, оскільки має вакантну орбіталь. Тобто у світлі електронної теорії кислота Бренстеда є сполукою, яка утворює кислоту Льюїса. Внаслідок цього до кислот Льюїса належать як сполуки, здатні відщеплювати протон (протонні кислоти – це практично типові кислоти Бренстеда), так і сполуки, що мають атоми з вакантними зовнішніми орбіталями і здатні приймати пару електронів (апротонні кислоти або типові кислоти Льюїса): ZnCl<sub>2</sub>, HgCl<sub>2</sub>, AlCl<sub>3</sub>, BF<sub>3</sub>, SbCl<sub>3</sub>, FeCl<sub>3</sub>, SnCl<sub>4</sub> тощо.

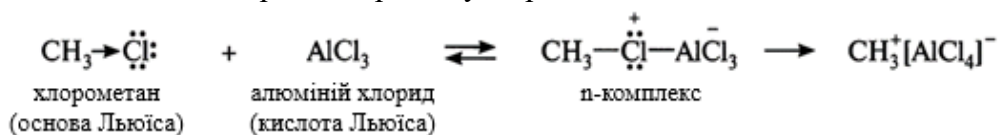
## Типи органічних основ за Льюїсом

Основою Льюїса є будь яка хімічна частинка (атом, молекула або аніон), що містить на зовнішній орбіталі пару валентних електронів, які вона може передавати акцептору з утворенням ковалентного зв'язку.

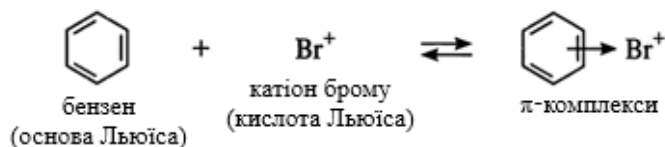
До основ Льюїса належать сполуки, більшість з яких відповідають основам Бренстеда. Основами Льюїса є сполуки, до складу яких входять гетероатоми (N, O, S) з парою неподілених електронів (аміни, спирти, етери, тіоли, вода, амоніак тощо) та аніони (OH<sup>-</sup>, усі галогенід-аніони, RO<sup>-</sup> та інші негативно заряджені частинки). Крім того, слабкими основами Льюїса є речовини, які містять рухомі π-електрони у складі π-зв'язку або системи спряжених π-зв'язків (алкени, алкадієни, ацени).

## Кислотно-основний процес за Льюїсом

Кислотно-основний процес за Льюїсом полягає в утворенні ковалентного зв'язку між основою і кислотою за рахунок електронної пари основи і вакантної орбіталі кислоти. Так, основи Льюїса, які мають неподілені пари електронів, утворюють з кислотами Льюїса n-комплекси:



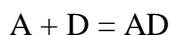
Основи Льюїса, що містять у своїй структурі π-зв'язок, утворюють з кислотами Льюїса π-комплекси:



## Принцип жорстких і м'яких кислот та основ (принцип ЖМКО)

Перебіг кислотно-основних реакцій не тільки визначається силою кислот і основ, але й залежить від їх жорсткості або м'якості. Дані терміни застосовуються як відносні та емпіричні характеристики, і такий підхід називається принципом жорстких і м'яких кислот та основ (принципом ЖМКО).

Уявлення про ЖМКО, запроваджене Р. Пірсоном, по суті є подальшим розвитком теорії Льюїса. Пірсон припустив, що в кислотно-основній реакції утворюється не тільки донорно-акцепторний зв'язок, але й іонний. Внаслідок такої реакції між акцептором А (кислотою) та донором D (основою) утворюється стабільна донорно-акцепторна сполука AD (комплекс). Стабільність утвореного комплексу AD за Пірсоном визначається жорсткістю або м'якістю реагуючих кислот і основ Льюїса:



За концепцією Пірсона кислоти та основи Льюїса поділяються на:

- ✓ *Жорстка кислота* – кислота Льюїса, в якій атом-акцептор має малий радіус і великий позитивний заряд, у нього відсутні неподілені n-електрони, а отже, має високу електронегативність та низьку поляризованість. Його нижня вільна молекулярна орбіталь (НВМО) має низьку енергію, що характерно для H<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, Al<sup>3+</sup>, Fe<sup>3+</sup>, AlCl<sub>3</sub>, Al(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, SO<sub>3</sub>, R–C<sup>+</sup>=O, B–H (сполуки з водневими зв'язками) тощо.
- ✓ *М'яка кислота* – кислота Льюїса, в якій атом-акцептор має великий радіус і малий позитивний заряд, у нього відсутні неподілені n-електрони (p- або d-), а тому має низьку електронегативність та високу поляризованість. Його НВМО має високу енергію, що характерно для Cu<sup>+</sup>, Ag<sup>+</sup>, Hg<sup>2+</sup>, I<sup>+</sup>, Br<sup>+</sup>, I<sub>2</sub>, Br<sub>2</sub>, хінонів, вільних радикалів тощо.
- ✓ *Жорстка основа* – основа Льюїса, в якій атом-донор має високу електронегативність і низьку поляризованість, валентні електрони утримує міцно, важко окиснюється. Його верхня зайнята молекулярна орбіталь (ВЗМО) має низьку енергію, що характерно для H<sub>2</sub>O, R–OH, R–O–R, NH<sub>3</sub>, R–NH<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>N–NH<sub>2</sub>, OH<sup>-</sup>, F<sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>, CH<sub>3</sub>–COO<sup>-</sup>, R–O<sup>-</sup>, NH<sub>2</sub><sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> тощо.
- ✓ *М'яка основа* – основа Льюїса, в якій атом-донор має низьку електронегативність і високу поляризованість, валентні електрони утримує слабо, легко окиснюється. Його ВЗМО має

високу енергію, що характерно для R-SH, R-S-R, R-CN, CO, C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>, аренів, H<sup>-</sup>, HS<sup>-</sup>, R<sup>-</sup>, R-S<sup>-</sup>, CN<sup>-</sup>, I<sup>-</sup> тощо.

- ✓ *Проміжні кислоти та основи* – проявляють приблизно усереднені перелічені властивості. Проміжні кислоти: R<sub>3</sub>C<sup>+</sup>, NO<sup>+</sup>, Fe<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Sn<sup>2+</sup> тощо. Проміжні основи: Ar-NH<sub>2</sub>, C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N, Br<sup>-</sup>, N<sub>3</sub><sup>-</sup>, NO<sub>2</sub><sup>-</sup> тощо.

Слід зазначити, що поняття «жорсткі» і «м'які» кислоти та основи не зв'язані з поняттями «сильні» і «слабкі» кислоти та основи. Так, м'яка основа H<sup>-</sup> і жорстка C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-O<sup>-</sup> є сильними основами, а м'яка HS<sup>-</sup> і жорстка CH<sub>3</sub>-COO<sup>-</sup> – слабкими.

### Принцип ЖМКО Пірсона

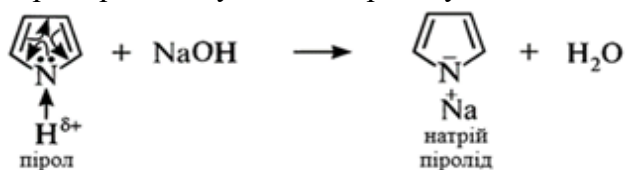
Виходячи з загального положення про те, що більш ефективно відбувається взаємодія між орбіталями з близькими енергіями, Пірсон сформулював емпіричне правило: жорсткі кислоти переважно взаємодіють з жорсткими основами, а м'які кислоти – з м'якими основами.

## 6.3. КИСЛОТНІСТЬ ТА ОСНОВНІСТЬ П'ЯТИ- ТА ШЕСТИЧЛЕННИХ ГЕТЕРОЦИКЛІВ

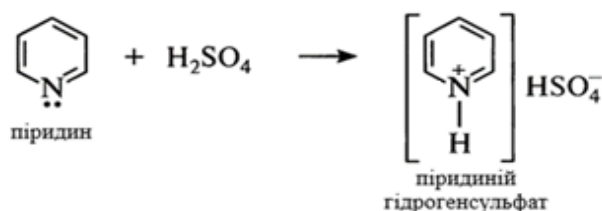
Кислотні та основні властивості гетероциклів зумовлені електронною будовою гетероатома.

У молекулі піролу неподілена пара електронів гетероатома Нітрогену бере участь в утворенні π-електронної ароматичної системи. Тому пірольний атом Нітрогену не здатний приєднувати протон, тобто не може бути центром основності. З цієї ж причини фуран і тіофен не виявляють основних властивостей.

Однак участь пірольного атома Нітрогену в спряженні сприяє поляризації зв'язку N-H і тим самим збільшує рухливість атома Гідрогену, що призводить до виявлення в піролу властивостей слабкої NH-кислоти. При дії лужних металів і сильних основ (NaOH, NaNH<sub>2</sub>) відбувається заміщення атома Гідрогену при пірольному атомі Нітрогену на метал:

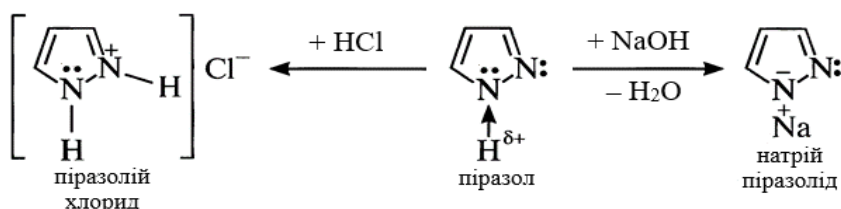


При атомі Нітрогену піридинового типу неподілена пара електронів не бере участь в утворенні ароматичного секстету. За рахунок цієї електронної пари атом Нітрогену здатний приєднувати протон, тобто виявляє основні властивості:



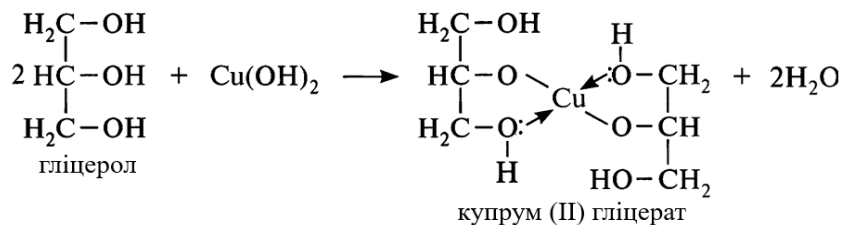
Таким чином кислотні властивості нітрогенвмісних ароматичних гетероциклів зумовлені наявністю в їх структурі атома Нітрогену пірольного типу, а основні – Нітрогену піридинового типу.

Гетероциклічні сполуки, які містять у своєму складі атоми Нітрогену пірольного і піридинового типів, виявляють амфотерні властивості (піразол, імідазол, пурин тощо):



### Біологічне значення кислотності та основності біоорганічних сполук

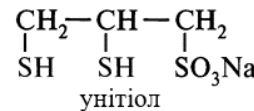
В результаті підвищеної кислотності багатоатомні спирти можуть взаємодіяти з купрум (II) гідроксидом. Продуктом цієї реакції є хелати – розчинні комплексні сполуки синього кольору.



Утворення хелатів використовується як якісна реакція на багатоатомні спирти, а в клінічному аналізі для виявлення моносахаридів в біологічних рідинах.

Біологічне значення кислотності фенолу в тому, що завдяки високим кислотним властивостям фенол або карболова кислота використовується як антисептик.

Завдяки підвищеній кислотності тіоли утворюють солі з важкими металами, що має велике біологічне значення: важкі метали (Pb, Hg, Bi та ін.), які називаються тіоловими отрутами, зв'язуються з SH-групами білків-ферментів і знижують їх каталітичну дію; тіоли використовуються як антидоти (протиотрута) під час отруєння важкими металами, наприклад, унітіол.



Завдяки основності аміни використовуються як лікарські речовини у вигляді солей неорганічних та органічних кислот, що збільшує їх розчинність у воді та швидкість всмоктування. Наприклад, нафтизин нітрат, адреналін хлорид, фенатин дифосфат, фенамін гідрогенсульфат.

### ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

**Тести закритого типу** (одна правильна відповідь із запропонованих варіантів)

- Здатність хімічної сполуки приєднувати або відщеплювати якої хімічної частинки покладено в основу протолітичної (протонної) теорії Бренстеда?
 

|                    |                    |       |
|--------------------|--------------------|-------|
| A. OH <sup>-</sup> | B. H <sup>-</sup>  | C. R• |
| D. H <sup>+</sup>  | E. OH <sup>+</sup> |       |
- До якого типу органічних кислот за Бренстедом залежно від природи кислотного центру належать спирти (R-OH)?
 

|               |               |               |
|---------------|---------------|---------------|
| A. SH-кислоти | B. NH-кислоти | C. SN-кислоти |
| D. OH-кислоти | E. PH-кислоти |               |
- На які типи органічних основ за Бренстедом поділяються органічні основи залежно від природи основного центру?
 

|                        |                        |                        |
|------------------------|------------------------|------------------------|
| A. p-основи і γ-основи | B. n-основи і π-основи | C. m-основи і ρ-основи |
| D. h-основи і φ-основи | E. f-основи і υ-основи |                        |
- До якого типу за Бренстедом органічних n-основ (онієвих основ) за природою центру основності належать спирти (R-OH)?
 

|                      |                      |                       |
|----------------------|----------------------|-----------------------|
| A. амонієві основи   | B. оксонієві основи  | C. сульфонієві основи |
| D. фосфонієві основи | E. карбонієві основи |                       |
- Яка умова є необхідною для того, щоб будь яка хімічна частинка була кислотою згідно з електронною теорією кислот і основ Льюїса?
 

|                                  |  |                                |
|----------------------------------|--|--------------------------------|
| A. наявність незайнятої орбіталі | B. наявність подвійного зв'язку          | C. наявність вільного радикалу |
| D. наявність енергетичних рівнів | E. наявність неподіленої пари електронів |                                |
- Яка умова є необхідною для того, щоб будь яка хімічна частинка була основою згідно з електронною теорією кислот і основ Льюїса?
 

|                                  |  |                                |
|----------------------------------|--|--------------------------------|
| A. наявність незайнятої орбіталі | B. наявність подвійного зв'язку          | C. наявність вільного радикалу |
| D. наявність енергетичних рівнів | E. наявність неподіленої пари електронів |                                |



## Розділ 7. ОСНОВИ ТЕОРІЇ РЕАКЦІЙ БІООРГАНІЧНИХ СПОЛУК

### 7.1. КЛАСИФІКАЦІЯ ХІМІЧНИХ РЕАКЦІЙ

Реакція в біоорганічній хімії, як і хімічна реакція взагалі, – це процес, під час якого змінюється атомний (елементарний) стан певної молекули. Процес хімічної реакції супроводжується зміною розподілу електронів на зовнішніх (валентних) орбіталях реагуючих частинок (молекул, іонів, вільних радикалів) з утворенням енергетично стабільніших атомних систем.

В органічній хімії умовно прийнято одну з реагуючих речовин називати *субстратом*, а другу – *реагентом*.

**Субстрат** – це речовина, зі складнішою структурою або молекули якої надають атом Карбону для утворення нового зв'язку.

**Реагент** – сполука або частинка простішої будови, якою діють на субстрат, спричиняючи його хімічні зміни.

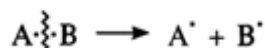
Більшість хімічних реакцій органічних сполук можна класифікувати за такими ознаками: способом розриву хімічного зв'язку; електронною природою реагенту; напрямком реакції; кількістю молекул або частинок, які беруть участь у лімітуючій стадії хімічної реакції; природою групи, яка вводиться в молекулу або відщеплюється.

#### 7.1.1. КЛАСИФІКАЦІЯ ХІМІЧНИХ РЕАКЦІЙ ЗА СПОСОБОМ РОЗРИВУ ХІМІЧНОГО ЗВ'ЯЗКУ

Залежно від способу розриву хімічних зв'язків у реагенті і субстраті розрізняють три типи механізмів реакції:

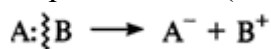
1. **Гомолітичний (вільнорадикальний) механізм** – механізм, в якому при розриві зв'язків у реагуючих молекулах у кожного з фрагментів, що утворюється, залишається по одному неспареному електрону.

Продукти (атоми або групи атомів) гомолітичного (вільнорадикального) механізму розриву хімічного зв'язку, на зовнішніх орбіталях яких знаходиться по одному неспареному електрону, називають *вільними радикалами*. Загальна схема гомолітичного (вільнорадикального) механізму:



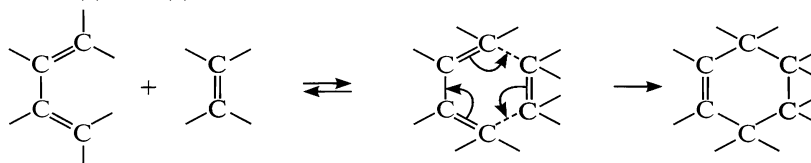
2. **Гетеролітичний (іонний) механізм** – механізм, в якому при розриві зв'язків у реагуючих молекулах обидва електрони залишаються на одному з фрагментів, що утворились.

В результаті гетеролітичного (іонного) механізму розриву хімічного зв'язку з молекули, що підлягала розщепленню, вивільняються *іони* – позитивно заряджений катіон та негативно заряджений аніон. Загальна схема гетеролітичного (іонного) механізму:



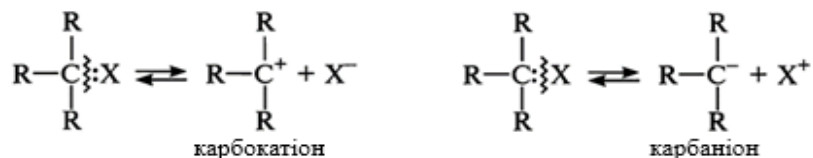
3. **Молекулярний (періциклічний) механізм** – механізм, який характеризується одночасним (узгодженим) розривом і утворенням зв'язків у реагуючих молекулах.

Молекулярні реакції проходять без утворення вільних радикалів або іонів. Вони супроводжуються синхронним переміщенням електронів у субстраті і реагенті, тобто відбувається синхронний перерозподіл електронної густини. Типовим прикладом молекулярної реакції є приєднання дієнів до алкенів:



Органічні іони та вільні радикали є *проміжними активними частинками (інтермедіатами)* більшості реакцій, проявляють значну реакційну здатність і виступають у ролі реагентів. Якщо заряд знаходить на атомі Карбону, то проміжні активні частинки (інтермедіати) відносять до *карбонієвих іонів* – *карбокатионів* та *карбаніонів*.

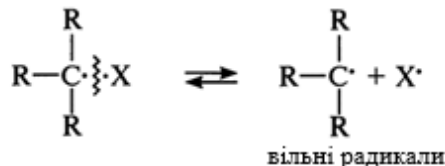
Карбокатиони і карбаніони утворюються внаслідок гетеролітичного розриву зв'язку C–X, де X – атом Гідрогену або інший замісник:



**Карбокатион** – органічний катіон, в якому позитивний заряд локалізований на атомі Карбону.

**Карбаніон** – органічний аніон, в якому негативний заряд неподіленої пари електронів локалізований на атомі Карбону.

Вільні радикали утворюються при гомолітичному розриві зв'язку:



Крім вищезгаданих проміжних активних частинок (інтермедіатів) – органічних іонів та вільних радикалів – у процесі перебігу деяких реакцій утворюються *іон-радикали* – *катіон-радикал* або *аніон-радикал*:



**Катіон-радикал** – атом або група атомів з неспареним електроном і позитивним зарядом здебільшого на одному атомі.

**Аніон-радикал** – атом або група атомів з неспареним електроном і негативним зарядом здебільшого на одному атомі.

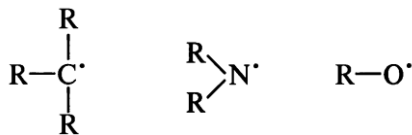
### 7.1.2. КЛАСИФІКАЦІЯ ХІМІЧНИХ РЕАКЦІЙ ЗА ЕЛЕКТРОННОЮ ПРИРОДОЮ РЕАГЕНТУ

Залежно від електронної природи реагенту реакції поділяються на три типи:

- 1) **Вільнорадикальні реакції** (позначають символом **R**) – атакуючим реагентом є вільний радикал (R).
- 2) **Нуклеофільні реакції** (позначають символом **N**) – атакуючим реагентом є нуклеофіл (N<sup>-</sup>).
- 3) **Електрофільні реакції** (позначають символом **E**) – атакуючим реагентом є електрофіл (E<sup>+</sup>).

**Вільні радикали (R)** – реагенти (незаряджені частинки), які містять неспарений електрон (одноелектронну орбіталь).

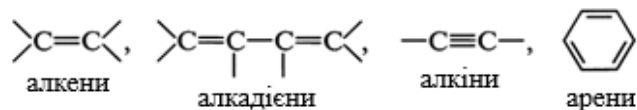
Вільні радикали є хімічно надзвичайно активними і, як правило, короткоживучими часточками. В органічних вільних радикалах неспарений електрон може перебувати при атомі Карбону, а також при атомах Нітрогену, Оксигену та інших елементів:



**Нуклеофіли (N<sup>-</sup>)** – ті, що шукають ядра (позитивний заряд) – реагенти, які мають надлишок електронів і в ході реакції віддають електронну пару при утворенні ковалентного зв'язку із субстратом, атакуючи в його молекулі центри зі зниженою електронною густиною.

До нуклеофілів належать:

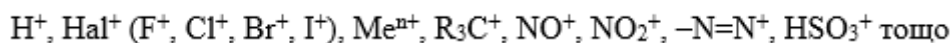
- аніони:  
H<sup>-</sup>, OH<sup>-</sup>, NaI<sup>-</sup> (F<sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, I<sup>-</sup>), R<sub>3</sub>C<sup>-</sup>, CN<sup>-</sup>, R-O<sup>-</sup>, NH<sub>2</sub><sup>-</sup>, HS<sup>-</sup>, R-S<sup>-</sup>, R-COO<sup>-</sup>, HSO<sub>3</sub><sup>-</sup>, CNS<sup>-</sup> тощо
- нейтральні молекули, в яких один атом має одну або кілька неподілених пар електронів:  
ÑH<sub>3</sub>, R-ÑH<sub>2</sub>, R<sub>2</sub>ÑH, R<sub>3</sub>Ñ, H<sub>2</sub>Ö, R-ÖH, R-Ö-R тощо
- молекули, які мають центри з підвищеною електронною густиною, в яких на атомі Карбону існують ефективні частково негативні заряди:



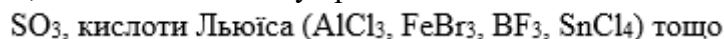
**Електрофіли ( $E^+$ )** – ті, що шукають електрони (позитивний заряд) – реагенти, які мають нестачу електронів і в ході реакції приймають електронну пару від субстрату при утворенні з ним ковалентного зв'язку, атакуючи в його молекулі центри з підвищеною електронною густиною.

До електрофілів належать:

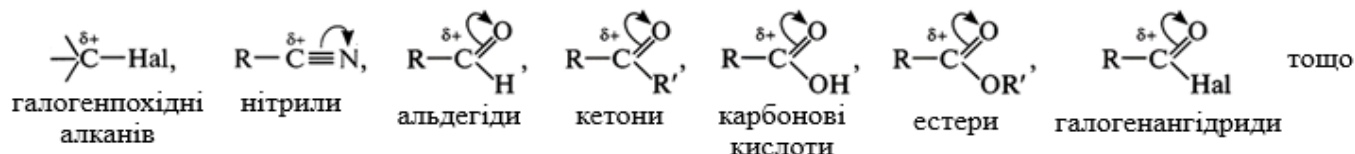
\* катіони:



\* нейтральні молекули, які мають вакантну орбіталь:



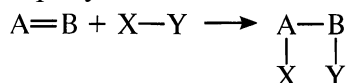
\* молекули, які мають центри зі зниженою електронною густиною, в яких на атомі Карбону існують ефективні частково позитивні заряди:



### 7.1.3. КЛАСИФІКАЦІЯ ХІМІЧНИХ РЕАКЦІЙ ЗА ЇХ НАПРЯМКОМ

За напрямком більшість органічних реакцій можна розділити на такі типи:

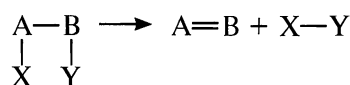
1. **Реакції приєднання** (позначають символом **A**) – у ході яких відбувається розрив  $\pi$ - або  $\sigma$ -зв'язків і приєднання за місцем розриву цих зв'язків інших молекул або частинок:



Реакції приєднання характерні для сполук, які мають кратні зв'язки між атомами Карбону і Карбону, Карбону і Оксигену, Карбону і Нітрогену, Нітрогену і Нітрогену а також для сполук з неподіленими електронними парами та вакантними орбіталями.

Реакції приєднання можуть відбуватися за такими можливими механізмами залежно від природи атакуючого реагенту:

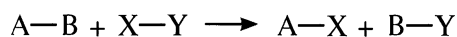
- електрофільне приєднання ( $A_E$ );
  - нуклеофільне приєднання ( $A_N$ );
  - вільнорадикальне приєднання ( $A_R$ );
  - молекулярне (перициклічне) приєднання.
2. **Реакції відщеплення** або **елімінування** (позначають символом **E**) – за яких відбувається розрив зв'язків у молекулах з утворенням нових стабільних молекул, ненасичених сполук, циклів, радикалів та ін:



Від органічних сполук найчастіше відщеплюються вода, галогеноводні, амоніак. Реакції відщеплення характерні для спиртів, галогенопохідних вуглеводнів, амінокислот, гідроксикислот та галогенокислот.

Розрізняють такі типи реакцій відщеплення (елімінування):

- Елімінування – атоми або групи атомів  $X$  і  $Y$  відщеплюється від одного атома Карбону і утворюється нестабільний карбен (нейтральна частинка з двома спареними (синглетний стан) або неспареними (триплетний стан) електронами);
  - Елімінування – атоми або групи атомів  $X$  і  $Y$  відщеплюється від двох сусідніх атомів Карбону з утворенням кратного зв'язку;
  - Елімінування – атоми або групи атомів  $X$  і  $Y$  відщеплюється від двох атомів Карбону, розділених однією чи кількома метиленовими групами ( $-CH_2-$ ), внаслідок чого утворюється циклічні вуглеводні.
3. **Реакції заміщення** (позначають символом **S**) – під час яких атом чи група атомів молекули заміщуються іншим атомом чи групою атомів:

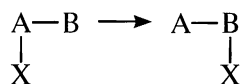


Реакції заміщення – це поширений тип реакцій в біоорганічній хімії. Вони характерні для алканів, аренів, спиртів, галогенопохідних алканів, карбонових кислот.

Реакції заміщення можуть відбуватися за такими можливими механізмами залежно від природи атакуючого реагенту:

- а) електрофільне заміщення ( $S_E$ );
- б) нуклеофільне заміщення ( $S_N$ );
- в) вільнорадикальне заміщення ( $S_R$ ).

4. **Реакції перегрупування** – супроводжуються зміною порядку зв'язків атомів у молекулах або зміною кратності зв'язків:



Реакції перегрупування включають перехід (міграцію) окремих атомів або груп від одного фрагменту молекули до іншого. У разі перегрупувань (ізомеризація, трансмутація) брутто-формула залишається без змін.

5. **Реакції окиснення та відновлення** – супроводжуються зміною ступеня окиснення атома Карбону, який є реакційним центром.

*Окиснення* – це відщеплення від субстрату атомів Гідрогену і (або) введення до субстрату атома (атомів) Оксигену. *Відновлення* – це приєднання атомів Гідрогену і (або) відщеплення атома (атомів) Оксигену.

Реакції окиснення та відновлення нерозривно пов'язані між собою. За механізмом реакції окиснення або відновлення бувають іонні, вільнорадикальні або іон-радикальні залежно головним чином від природи окисника або відновника.

Сполука, що протягом окисно-відновного процесу приймає електрони або електрони разом з протонами (*відновні еквіваленти*) має назву *окисника*, спряжена окиснику молекула, яка віддає електрони, – *відновника*. Напрямок переносу електронів між двома хімічними сполуками визначається значеннями їх окисно-відновних потенціалів (редокс-потенціалів). Окисно-відновні реакції, що протікають в мембранних структурах біохімічних систем, є джерелом хімічної енергії для всіх процесів життєдіяльності.

#### **7.1.4. КЛАСИФІКАЦІЯ ХІМІЧНИХ РЕАКЦІЙ ЗА КІЛЬКІСТЮ МОЛЕКУЛ АБО ЧАСТИНОК, ЯКІ БЕРУТЬ УЧАСТЬ У ЛІМІТУЮЧІЙ СТАДІЇ ХІМІЧНОЇ РЕАКЦІЇ**

Кожна реакція, як правило, складається з елементарних актів (взаємодій) або стадій у певній послідовності. Крім того, може статися, що одна із стадій суттєво відрізняється за швидкістю від іншої (інших), є повільною і визначає швидкість хімічної реакції – *лімітуюча* або *швидкістьвизначальна стадія*. При цьому кількість молекул або частинок, які беруть участь у хімічній реакції встановлюють за відповідними показниками лімітуючої стадії.

За кількістю молекул або частинок, які беруть участь у лімітуючій стадії хімічної реакції розрізняють:

1) **Мономолекулярні реакції** – у лімітуючій стадії беруть участь молекули або частинки однієї реагуючої речовини (субстрату або реагенту).

В біоорганічній хімії та біохімії до мономолекулярних реакцій відносять розщеплення субстрату на продукти реакції та реакції ізомеризації субстрату. В розщепленні субстрату на продукти реакції часто в якості реагенту бере участь молекула води, але в більшості систем, що розглядаються в біоорганічній хімії та біохімії, концентрація молекул води перевищує концентрацію субстрату, що дозволяє приймати концентрацію води за сталу величину.

2) **Бімолекулярні реакції** – у лімітуючій стадії беруть участь молекули або частинки двох реагуючих речовин (субстрату та реагенту).

В біоорганічній хімії та біохімії до бімолекулярних реакцій відносять реакції синтезу продукту з вихідних субстратів та реакції утворення нових сполук шляхом перегрупування. До бімолекулярних належать більшість органічних реакцій та біохімічних перетворень у процесі обміну речовин.

Таким чином виділяють реакції мономолекулярного елімінування (E1), бімолекулярного елімінування (E2), мономолекулярного нуклеофільного заміщення (S<sub>N</sub>1), бімолекулярного нуклеофільного заміщення (S<sub>N</sub>2), бімолекулярного вільнорадикального заміщення (S<sub>R</sub>2), бімолекулярного електрофільного приєднання (A<sub>E</sub>2) тощо.

### **7.1.5. КЛАСИФІКАЦІЯ ХІМІЧНИХ РЕАКЦІЙ ЗА ПРИРОДОЮ ГРУПИ, ЯКА ВВОДИТЬСЯ В МОЛЕКУЛУ АБО ВІДЩЕПЛЮЄТЬСЯ**

Залежно від природи групи, яка вводиться в молекулу або відщеплюється розрізняють такі хімічні реакції:

- 1) **Алкілування** – введення алкільних груп (Alk) до інших сполук.
- 2) **Амінування** – введення аміногрупи до сполуки.
- 3) **Арилування** – введення до будь-якої сполуки ароматичного арилу Ar.
- 4) **Ацидоліз** – розщеплення органічних сполук під дією кислот.
- 5) **Ацилування** – введення до молекули субстрату ацильного залишку (залишку карбонової кислоти без гідроксильної групи).
- 6) **Галогенування** – введення галогену (F, Cl, Br, I) до сполуки.
- 7) **Гідратація** – приєднання води до ненасичених сполук.
- 8) **Гідрогалогенування** – приєднання галогеноводнів (HF, HCl, HBr, HI) до ненасичених сполук.
- 9) **Гідроксилування** – введення гідроксильної групи до сполуки.
- 10) **Гідроксиметилування** – введення до молекули субстрату метилольної групи (–CH<sub>2</sub>OH).
- 11) **Гідроліз** – реакція між субстратом і водою, в результаті якої відбувається розщеплення субстрату водою з утворенням нових сполук.
- 12) **Гідрування** – приєднання водню.
- 13) **Дегалогенування** – відщеплення галогену (F<sub>2</sub>, Cl<sub>2</sub>, Br<sub>2</sub>, I<sub>2</sub>).
- 14) **Дегідратація** – відщеплення води.
- 15) **Дегідрогалогенування** – відщеплення галогеноводнів (HF, HCl, HBr, HI).
- 16) **Дегідрування** – відщеплення водню.
- 17) **Дезалкілування** – відщеплення алкільних груп (Alk).
- 18) **Дезамінування** – відщеплення або заміна аміногрупи.
- 19) **Декарбоксілування** – відщеплення карбоксильної групи з утворенням вуглекислого газу (CO<sub>2</sub>) від карбонових кислот або їх похідних при нагріванні.
- 20) **Десульфування** – відщеплення сульфогрупи.
- 21) **Карбоксілування** – введення до будь-якої сполуки вуглекислого газу (CO<sub>2</sub>).
- 22) **Карбонілування** – введення до будь-якої сполуки чадного газу (CO).
- 23) **Металування** – введення атома металу до сполуки.
- 24) **Нітрозування** – введення нітрозогрупи до сполуки.
- 25) **Нітрування** – введення нітрогрупи до сполуки.
- 26) **Сульфохлорування** – введення сульфонілхлоридної групи (–SO<sub>2</sub>Cl) до сполуки.
- 27) **Сульфування** – введення сульфогрупи до сполуки.
- 28) **Трансамінування (переамінування)** – ферментативна реакція оборотного перенесення аміногрупи з α-амінокислоти на α-атом Карбону α-кетокислоти з утворенням відповідної нової α-кетокислоти та α-амінокислоти без виділення амоніаку.

## **7.2. ПОНЯТТЯ ПРО МЕХАНІЗМИ ХІМІЧНИХ РЕАКЦІЙ**

Загальні схеми хімічних реакцій, за допомогою яких описують перетворення органічних сполук, не відбивають повною мірою реальні процеси взаємодії. Більшість органічних реакцій на шляху від вихідних субстратів до кінцевих продуктів послідовно проходить у кілька елементарних стадій, сукупність яких складає механізм реакції.

**Механізм реакції** – це сукупність і послідовність елементарних стадій, через які проходить хімічна реакція від вихідних речовин до кінцевих продуктів реакції.

Механізм реакції має пояснювати всі експериментально отримані дані і включати відомості про те, яким чином, в якій послідовності та які зв'язки розриваються в ході реакції, як утворюються проміжні і кінцеві продукти, з яких елементарних стадій складається реакція, які відносні швидкості

кожної стадії і т. д. Важливе значення в механізмі реакції має утворення *проміжного* або *активованого комплексу* – являє собою гранично нестійке сполучення реагуючих молекул з найвищою хімічною енергією, яке утворюється внаслідок перерозподілу електронної густини хімічних зв'язків у реагуючих молекулах при їхньому зближенні.

Механізм реакції найчастіше складається з таких стадій:

1. *Перша стадія* – активація реагенту з утворенням електрофілу, нуклеофілу або вільного радикалу. Для активації реагенту потрібен, як правило, каталізатор.
2. *Друга стадія* – відбувається взаємодія активованого реагенту із субстратом. При цьому утворюються проміжні частинки (інтермедіати). До них належать  $\pi$ -комплекси,  $\sigma$ -комплекси, карбокатиони, карбаніони та вільні радикали.
3. *Третя стадія* – відбувається приєднання або відщеплення до (від) утвореного у другій стадії інтермедіату певної частинки з формуванням кінцевого продукту реакції.

### 7.3. ЕНЕРГЕТИЧНІ УМОВИ ПЕРЕБІГУ РЕАКЦІЙ

Можливість перебігу тієї чи іншої реакції визначається не тільки хімічною природою реагуючих молекул, але і низкою інших чинників, серед яких важливе значення мають енергетичні. Важливою умовою перебігу будь-якої спонтанної реакції є зменшення енергії Гіббса або вільної енергії (G) кінцевих продуктів порівняно з вихідними ( $G_{\text{вих.}} < G_{\text{кін.}}$ ), і зміна енергії Гіббса реакції від'ємна ( $\Delta G_{\text{р-ції}} < 0$ ).

Однак від'ємна величина  $\Delta G_{\text{р-ції}}$  необхідна, але недостатня умова для самовільного перебігу реакції. Звичайно на шляху до продуктів реакції молекулам вихідних речовин доводиться долати *енергетичний бар'єр*. Тобто перетворення субстрату (субстратів) на продукт (продукти) реакції через стадію проміжного комплексу вимагає певних енергетичних затрат, необхідних для розриву існуючих хімічних зв'язків та утворення нових хімічних зв'язків. Отже необхідна умова перебігу реакції – наявність в системі додаткової енергії активації (рис. 7.1).

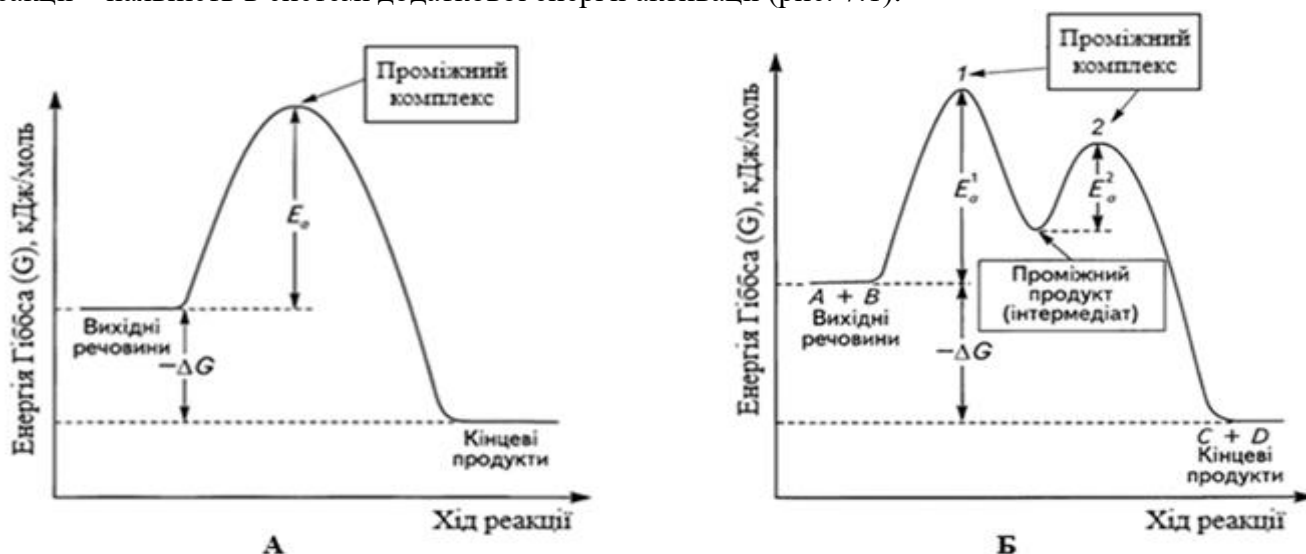


Рис. 7.1. Енергетична діаграма: А – для одностадійної реакції; Б – для двостадійної реакції (за В.П. Черних, Б.С. Зіменковський, І.С. Гриценко, 2008, зі змінами)

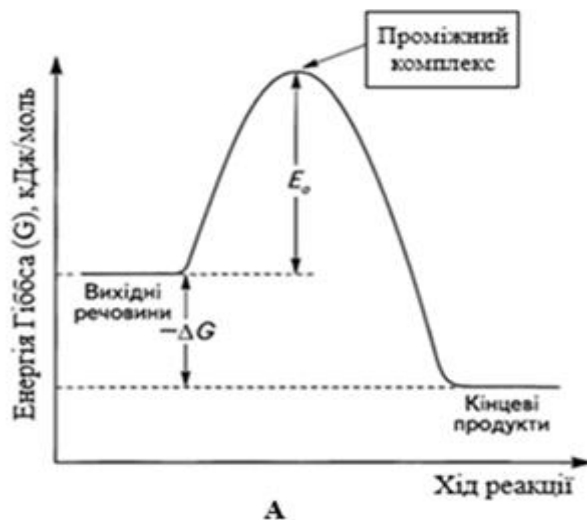
**Енергія активації ( $E_a$ )** – середня надлишкова енергія, яку необхідно надати вихідним речовинам для подолання енергетичного бар'єру, що розділяє вихідні та кінцеві стани.

Енергія активації необхідна для здійснення активних зіткнень реагуючих молекул, тобто зіткнень, які приводять до хімічної взаємодії. Максимум на енергетичній діаграмі реакції (див. рис. 7.1) відповідає проміжному або активованому комплексу.

Одностадійні реакції характеризуються наявністю одного проміжного комплексу (рис. 7.1, А). У реакції  $A + B \rightarrow A-B + C$  у міру зближення атома А з молекулою В-С відбувається ослаблення зв'язку В-С і одночасно починає формуватися зв'язок між атомами А і В. У результаті утворюється проміжний комплекс  $A-B-C$ , в якому внаслідок перерозподілу електронної густини атом В однаковою мірою зв'язаний з атомом А і С. Проміжний комплекс перебуває в стані рівноваги



8. Як називаються реакції, якщо у лімітуючій стадії беруть участь молекули або частинки двох реагуючих речовин (субстрату та реагенту)?
- A. мономолекулярні                      В. бімолекулярні                      С. тримолекулярні
- D. тетрамолекулярні                      Е. пентамолекулярні
9. Як називається реакція між субстратом і водою, в результаті якої відбувається розщеплення субстрату водою з утворенням нових сполук
- A. гідратація                                      В. гідроксилювання                      С. гідрування
- D. галогенування                              Е. гідроліз
10. Що означає позначення  $E_a$  на зображеній енергетичній діаграмі?



- A. енергія зв'язку                                      В. енергія напруження                      С. енергія делокалізації
- D. енергія резонансу                                      Е. енергія активації

## Розділ 8. ОКСОСПОЛУКИ / КАРБОНІЛЬНІ СПОЛУКИ (АЛЬДЕГІДИ ТА КЕТОНИ)

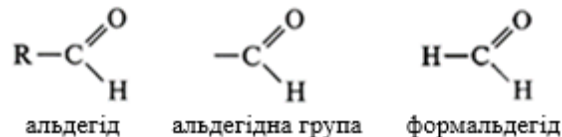
### 8.1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА

**Оксосполуки (карбонільні сполуки)** – похідні вуглеводнів (карбонгидрогенів), що містять у своєму складі одну або кілька оксогрупи (карбонільні групи)  $>C=O$ .

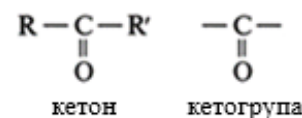
#### Класифікація

Оксосполуки (карбонільні сполуки) поділяються на *альдегіди* та *кетони*.

У молекулах альдегідів одна з валентностей атома Карбону оксогрупи (карбонільної групи) сполучена з атомом Гідрогеном, друга – з вуглеводневим (карбонгидрогеновим) радикалом. При цьому оксогрупу називають альдегідною. У складі метаналю (формальдегіду) оксогрупа зв'язана з двома атомами Гідрогену.



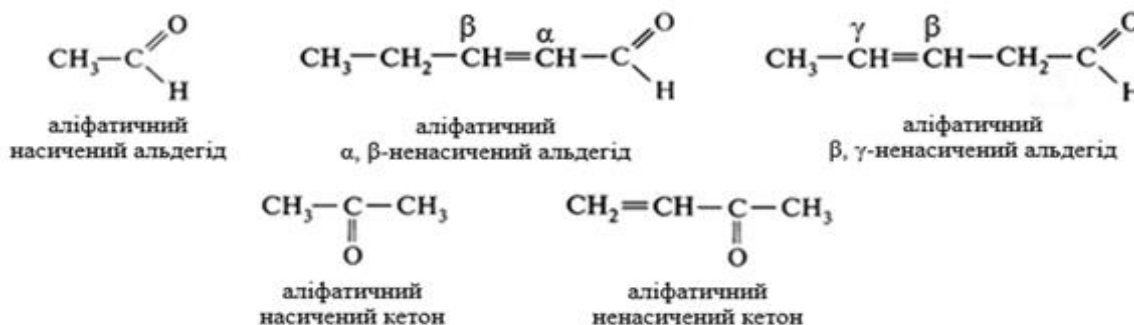
У молекулах кетонів обидві валентності оксогрупи (карбонільної групи) сполучені з однаковими або різними вуглеводневими (карбонгидрогеновими) радикалами. При цьому оксогрупу називають кетогрупою.



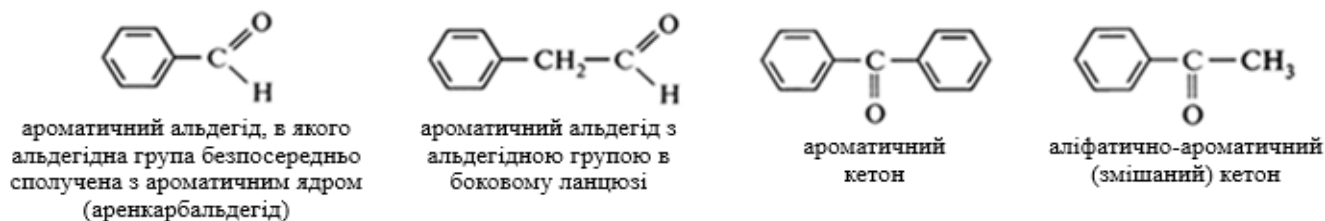
Альдегіди і кетони часто розглядають як продукти окиснення спиртів. Причому альдегіди – первинних (звідси і назва – лат. al(coh)dehydrogenatus – дегідрогенізаний спирт), кетони – вторинних.

Залежно від будови вуглеводневого (карбонгидрогенового) радикалу оксосполуки поділяють на аліфатичні, аліциклічні, ароматичні та гетероциклічні.

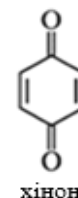
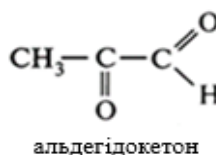
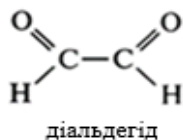
Серед аліфатичних і аліциклічних розрізняють насичені та ненасичені. Залежно від положення кратного зв'язку у вуглеводневому (карбонгидрогеновому) радикалі відносно оксогрупи розрізняють  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ - і так далі ненасичені альдегіди.



*Ароматичні оксосполуки* – сполуки, які містять оксогрупу в молекулі з одним як мінімум ароматичним ядром. У ряду ароматичних альдегідів виділяють альдегіди, в яких альдегідна група безпосередньо сполучена з ароматичним ядром (аренкарбальдегіди), і такі, що містять альдегідну групу в боковому ланцюзі. У ряду ароматичних кетонів виділяють чисто ароматичні та аліфатично-ароматичні (змішані) кетони.



При розміщенні в молекулі двох оксогруп такі сполуки називають *дикарбонільними* і вони поділяються на діальдегіди (містять дві альдегідні групи), дикетони (містять дві кетогрупи) та альдегідокетони (містять одну альдегідну групу та одну кетогрупу). Також до дикарбонільних сполук належать *хінони* –  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасичені спряжені циклічні дикетони без ароматичного характеру.



## Номенклатура

У номенклатурі альдегідів і кетонів використовують тривіальні та систематичні назви.

Тривіальні назви альдегідів і кетонів мають стихійний характер. За тривіальною номенклатурою альдегіди називають за відповідними кислотами, в які вони перетворюються при окисненні, з додаванням в кінці назви *альдегід* (табл. 8.1). Також для деяких кетонів збереглися тривіальні назви (табл. 8.1).

За замісничовою номенклатурою IUPAC назви альдегідів утворюють від назви відповідного вуглеводню (карбонгідрогену) з такою ж самою кількістю атомів Карбону, включаючи атом Карбону альдегідної групи, з додаванням суфіксу *-аль*, а назви кетонів – з додаванням суфіксу *-он* і цифрового локанта, що позначає атом Карбону кетогрупи (табл. 8.1). Нумерацію головного карбонового ланцюга альдегідів починають з атома Карбону оксогрупи, а кетонів – з кінця ланцюга, ближче до якого розташована оксогрупа, щоб вона отримала якомога менший номер. Нерідко в назвах альдегідів положення замісників вказують грецькими літерами  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  і т. д. (літерою  $\alpha$  позначають атом Карбону сусідній з альдегідною групою).

Назви аренкарбальдегідів за замісничовою номенклатурою IUPAC утворюють з назви аренового залишку і суфіксу *-карбальдегід*, а ароматичні альдегіди з альдегідною групою в боковому ланцюзі називають, як похідні альдегідів аліфатичного ряду (табл. 8.1).

За радикально-функціональною номенклатурою IUPAC назви кетонів утворюють від назв (в алфавітному порядку) замісників вуглеводневих (карбонгідрогенових) радикалів при оксогрупі з додаванням закінчення *-кетон* (табл. 8.1).

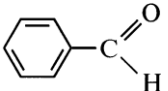
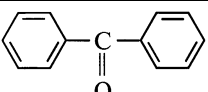
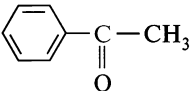

За замісничовою номенклатурою IUPAC назву діальдегідів і дикетонів утворюють додаванням до назви відповідного вуглеводню (карбонгідрогену) суфіксу *-діаль* для діальдегідів і суфіксу *-діон* для дикетонів. Досить часто застосовують тривіальні назви сполук (табл. 8.1).

В основі радикально-функціональної назви хінонів лежить назва відповідного арену з додаванням закінчення *-хінон* і цифрових локантів, що позначають атоми Карбону двох кетогруп (табл. 8.1).

Таблиця 8.1

Назви деяких оксосполук (карбонільних сполук)

| Формула          | Номенклатура |                          |                                     |
|------------------|--------------|--------------------------|-------------------------------------|
|                  | IUPAC        |                          | тривіальна                          |
|                  | замісничова  | радикально-функціональна |                                     |
| <i>Альдегіди</i> |              |                          |                                     |
|                  | метаналь     | –                        | мурашиний альдегід,<br>формальдегід |
|                  | етаналь      | –                        | оцтовий альдегід,<br>ацетальдегід   |
|                  | пропаналь    | –                        | пропіоновий альдегід                |
|                  | бутаналь     | –                        | масляний альдегід,<br>бутиральдегід |
|                  | проп-2-еналь | –                        | акролеїн                            |

|   |                                    |                  |                                     |
|---|------------------------------------|------------------|-------------------------------------|
|     | бензенкарбальдегід                 | –                | бензойний альдегід,<br>бензальдегід |
| <i>Кетони</i>   |                                    |                  |                                     |
| $\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$                                       | пропанон                           | диметилкетон     | ацетон                              |
| $\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{CH}_3$                           | бутанон                            | етилметилкетон   | –                                   |
|    | дифенілметанон                     | дифенілкетон     | бензофенон                          |
|    | 1-фенілетан-1-он                   | метилфенілкетон  | ацетофенон                          |
| <i>Діальдегіди</i>  |                                    |                  |                                     |
| $\text{H}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$                         | етандіаль                          | –                | глюксаль                            |
| $\text{H}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$             | пропандіаль                        | –                | малоновий діальдегід                |
| <i>Дикетони</i>   |                                    |                  |                                     |
| $\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$                   | бутан-2, 3-діон                    | –                | діацетил                            |
| <i>Альдегідокетони</i>  |                                    |                  |                                     |
| $\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$                      | 2-оксопропаналь                    | –                | пірвиноградний<br>альдегід          |
| <i>Хінони</i>   |                                    |                  |                                     |
|  | циклогекса-2, 5-<br>дієн-1, 4-діон | бензо-1, 4-хінон | п-бензохінон<br>п-хінон             |

## 8.2. ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

### 8.2.1. БУДОВА ОКСОГРУПИ (КАРБОНІЛЬНОЇ ГРУПИ)

Хімічні властивості оксосполук (карбонільних сполук) визначаються наявністю в їх молекулі оксогрупи (карбонільної групи), будову якої зображено на рис. 8.1.

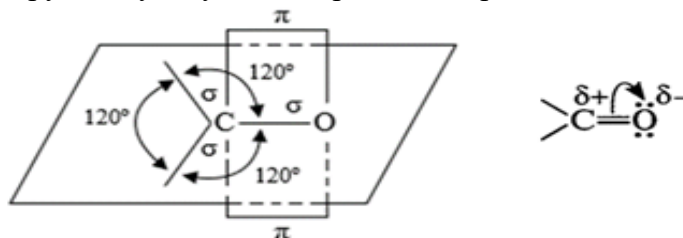


Рис. 8.1. Будова карбонільної групи

Атом Карбону оксогрупи знаходиться в стані  $sp^2$ -гібридизації і зв'язаний з оточуючими його атомами трьома  $\sigma$ -зв'язками, розташованими в одній площині під кутом  $\sim 120^\circ$ . Негібридизована р-орбіталь атома Карбону перекривається з р-орбітальною атома Оксигену, утворюючи  $\pi$ -зв'язок. Дві залишкові пари е-електронів атома Оксигену суттєво на хімічні властивості оксогрупи не



- 3) приєднання карбонових нуклеофілів.  
Нуклеофілом можуть бути іони або нейтральні частинки.

### 8.2.3.1. Механізм нуклеофільного приєднання ( $A_N$ ) за оксогрупою (карбонільною групою)

В загальному численні реакції нуклеофільного приєднання ( $A_N$ ) за оксогрупою (карбонільною групою) для оксосполук можна представити такою схемою (рис. 8.2):

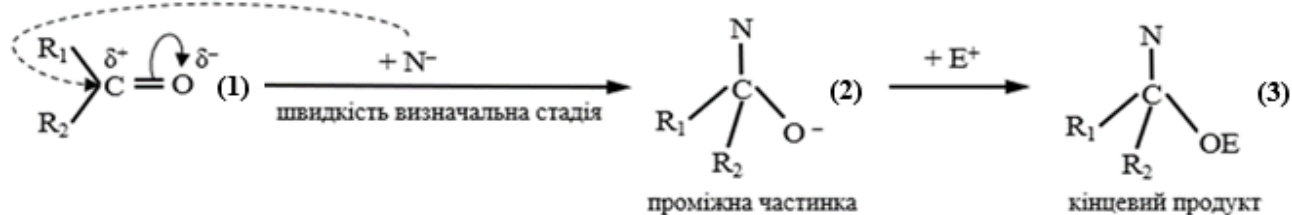


Рис. 8.2. Схема нуклеофільного приєднання ( $A_N$ ) за оксогрупою (карбонільною групою) для оксосполук

- 1) *Стадія 1.* Нуклеофільне приєднання ( $A_N$ ) починається з атаки нуклеофілом ( $N^-$ ) електрофільного атома Карбону оксогрупи (1) з протилежного до атома Оксигену боку. Ця стадія є швидкістю визначальною реакції нуклеофільного приєднання ( $A_N$ ).
- 2) *Стадія 2.* В результаті атаки розривається подвійний зв'язок  $C=O$ , нуклеофіл ( $N^-$ ) приєднується до атома Карбону, і утворюється проміжна частинка (2) з від'ємним зарядом на атомі Оксигену – відбувається перехід від плоскої (тригональної) будови до тетраедричної.
- 3) *Стадія 3.* Від'ємний заряд на атомі Оксигену в проміжній частинці нейтралізується електрофілом ( $E^+$ ), частіше це  $H^+$ , і утворюється кінцевий продукт реакції (3) тетраедричної будови.

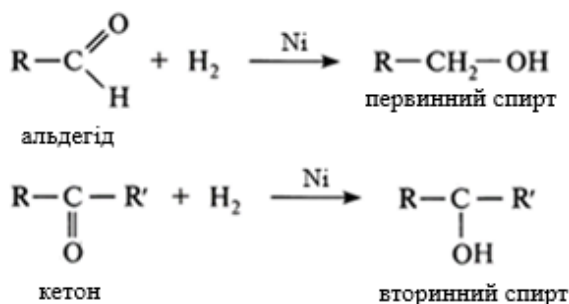
Для збільшення реакційної здатності органічних сполук, у тому числі оксосполук, часто застосовують кислотний або основний катализ. Протонування оксосполук при кислотному катализі збільшує позитивний заряд атома Карбону та полегшує його атаку нуклеофілом. Тому у разі відсутності кислотної активації такі слабкі нуклеофіли, як вода, спирти реагують з більшістю альдегідів і кетонів дуже повільно. При основному катализі з нуклеофільних реагентів утворюються сильніші нуклеофіли, ніж початкові.

### 8.2.3.2. Реакції простого приєднання

До групи реакцій простого приєднання належать реакції, в процесі яких утворюється новий хімічний зв'язок між електрофільним атомом Карбону оксогрупи та іншими, неуглецевим атомом O-нуклеофілу, S-нуклеофілу, N-нуклеофілу, галогенід-іоном.

#### Гідрування (приєднання водню) – відновлення

Гідрування оксосполук *in vitro* іде в присутності катализатора платини або нікелю, за допомогою якого молекула водню ( $H_2$ ) гетеролітично розпадається на протон ( $H^+$ ) та гідрид-аніон ( $H^-$ ), який є нуклеофілом. При гідруванні альдегіди утворюють первинні спирти, кетони – вторинні.



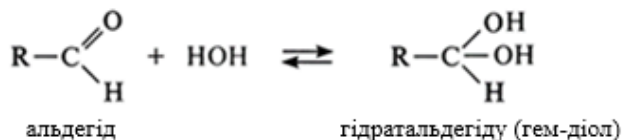
*In vivo* у біохімічних системах оксосполуки відновлюються до первинних і вторинних спиртів за допомогою ферментів дегідрогеназ, а донорами атомів Гідрогену є відновлені форми спеціальних коферментів: НАД<sup>+</sup> (нікотинамідаденіндинуклеотид) – відновлена форма НАДН, НАДФ<sup>+</sup> (нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат) – відновлена форма НАДФН і ФАД

(флавінаденіндинуклеотид) – відновлена форма ФАДН<sub>2</sub>. Крім того, НАДФН відіграє важливу роль донора протонів в процесах синтезу багатьох біополімерів клітини. Реакція відбувається за схемою:



### Гідратація (приєднання води)

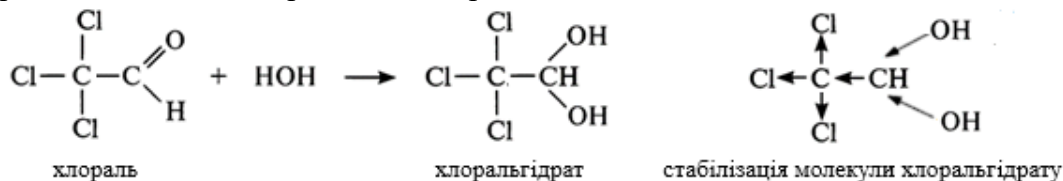
При розчиненні альдегідів у воді утворюються гідрати, які є продуктами приєднання молекули води по оксогрупі:



Вода, як слабкий О-нуклеофіл, реагує лише з дуже активними оксосполуками, що мають відносно великий позитивний заряд δ<sup>+</sup>. Формальдегід у воді практично повністю гідратований, ацетальдегід – наполовину, а ацетон – практично не взаємодіє з водою (кетони не гідратуються).

Здебільшого гідрати альдегідів нестійкі, адже сполуки з двома ОН-групами біля одного атома Карбону нестійкі, оскільки кожен атом Оксигену стягує на себе електронну густину. В результаті нерівномірного розподілу електронної густини в системі виникає надлишок енергії, і від неї відщеплюється молекула води. Тому у водних розчинах гідрати альдегідів перебувають в динамічній рівновазі з альдегідом і виділити їх у вільному вигляді неможливо.

Але якщо в радикалі є електроноакцепторні замісники, які стягують на себе частину електронної густини, то в цьому випадку електронна густина делокалізується більш менш рівномірно, і система стає стійкою. Тобто можна виділити гідрат, який утворився у вільному вигляді. Наприклад, хлораль (трихлорацетальдегід), приєднуючи молекулу води, перетворюється в хлоральгідрат, який є стійкою кристалічною речовиною:

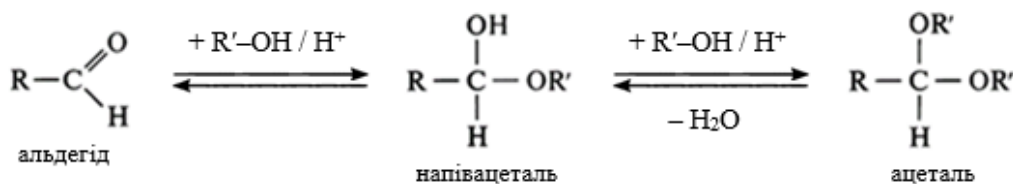


Хлоральгідрат має снодійний, протисудомний та анальгезуючий ефекти, що і зумовило його застосування в медицині. До того ж наявність –ОН-груп знижує токсичну дію сполуки в цілому.

### Приєднання спиртів

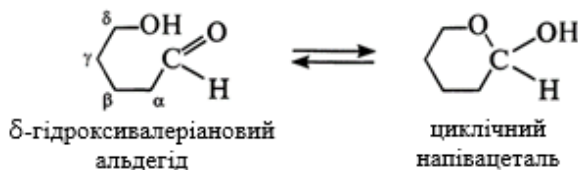
При взаємодії альдегідів з однією молекулою спирту утворюються напівацеталі за механізмом нуклеофільного приєднання (A<sub>N</sub>). Під час взаємодії напівацеталю з другою молекулою спирту утворюється ацеталь, але реакція іде за механізмом нуклеофільного заміщення (S<sub>N</sub>) біля sp<sup>3</sup>-гібридного атома Карбону.

Нуклеофільною частинкою в цих реакціях є гідроксильна група спирту. Спирти нуклеофільні за рахунок неподіленої електронної пари атома Оксигену. Але це слабкі нуклеофіли, оскільки атом Оксигену, внаслідок високої електронегативності, сильно притягує до себе неподілену електронну пару, і така молекула не може атакувати атом Карбону оксогрупи з частковим позитивним зарядом, тому взаємодія альдегідів зі спиртами відбувається за умов специфічного кислотного каталізатору (за допомогою H<sup>+</sup>, який збільшує позитивний заряд атома Карбону оксогрупи).



Реакції утворення напівацеталю й ацеталю є оборотними, тому вони легко гідролізуються в кислому середовищі до вихідних сполук. Кетони в аналогічних умовах напівкеталі та кеталі не утворюють.

Напівацеталі здебільшого нестійкі сполуки, оскільки атом Карбону зв'язаний з двома атомами Оксигену, кожен із яких стягує на себе електронну густину. Винятком є циклічні напівацеталі, які утворюються самовільно, якщо в молекулі альдегіду на достатній відстані є гідроксильна група ( $\gamma$ - і  $\delta$ -гідроксиальдегіди), то стає можливим утворення внутрішньомолекулярного (циклічного) напівацеталю. Ця реакція посідає важливе місце в хімії вуглеводів.

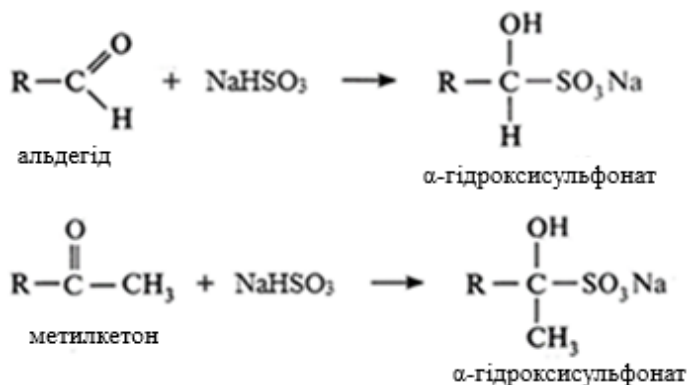


Слід зазначити, що утворення ацеталей застосовують для тимчасового захисту оксогрупи при проведенні реакцій в лужному середовищі, в якому вони стійкі.

### Приєднання натрій гідрогенсульфіту

Альдегіди і метилкетони реагують з натрій гідрогенсульфітом (натрій бісульфітом), утворюючи гідрокисульфитні (бісульфітні) сполуки –  $\alpha$ -гідрокисульфонати. Кетони більш складної будови в реакцію не вступають.

Взаємодія відбувається без каталізатора, тому що гідрогенсульфіт-аніон ( $\text{HSO}_3^-$ ) – досить сильний нуклеофіл. Атом Сульфуру має більшу нуклеофільність, ніж атом Оксигену, і електрофільний атом Карбону оксогрупи атакується Сульфуром.



Гідрогенсульфітні (бісульфітні) сполуки погано розчиняються у воді і виділяються у вигляді кристалічного осаду. При нагріванні з водним розчином мінеральної кислоти або натрій карбонату відбувається зворотна реакція.

Реакція з натрій гідрогенсульфітом є якісною на оксогрупу, а також використовується для виділення та очищення альдегідів і кетонів.

### 8.2.3.3. Реакції приєднання-відщеплення

Приєднання N-нуклеofilів ( $\text{H}_2\text{N}-\text{X}$ , де  $\text{X} = -\text{H}$ ,  $-\text{Alk}$ ,  $-\text{Ar}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{NH}_2$  тощо) до оксополук відбувається з утворенням нестійких продуктів нуклеофільного приєднання ( $\text{A}_\text{N}$ ), які стабілізуються завдяки відщепленню молекули води внаслідок енергетичної вигідності утворення зв'язку  $>\text{C}=\text{N}-$ . Ця група реакцій отримала назву «реакції приєднання-відщеплення».

N-нуклеофіли сильні нуклеофіли завдяки неподільній електронній парі атома Нітрогену та нижчої електронегативності за атом Оксигену, тому вони безпосередньо атакують атом Карбону оксогрупи.

#### Механізм реакції приєднання-відщеплення до оксополук N-нуклеofilів

Спочатку реакції приєднання-відщеплення відбуваються за механізмом нуклеофільного приєднання ( $\text{A}_\text{N}$ ) з утворенням нестійкого проміжного продукту, від якого потім відщеплюється молекула води (рис. 8.3):

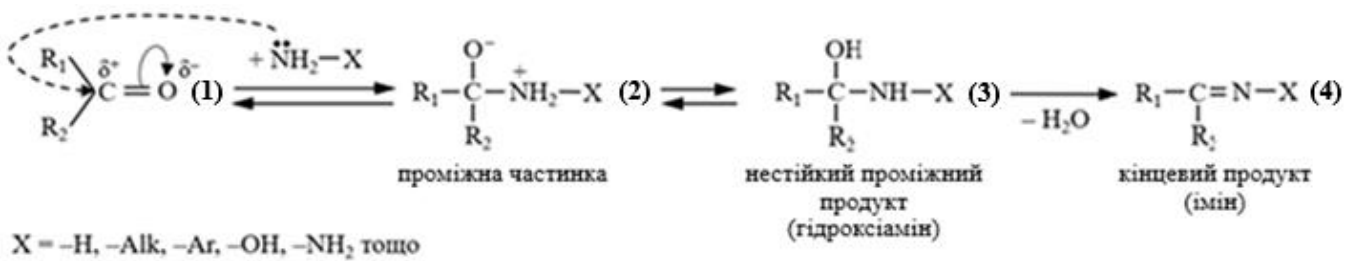


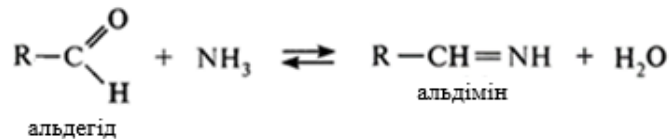
Рис. 8.3. Схема механізму реакції приєднання-відщеплення до оксосполук N-нуклеофілів

- 1) *Стадія 1.* Реакція приєднання-відщеплення починається з атаки N-нуклеофілом електрофільного атома Карбону оксогрупи (1) з протилежного до атома Оксигену боку.
- 2) *Стадія 2.* В результаті розривається подвійний зв'язок C=O, N-нуклеофіл приєднується до атома Карбону, і утворюється проміжна частинка (2) з від'ємним зарядом на атомі Оксигену, а на атомі Нітрогену виникає позитивний заряд (оскільки він віддав неподілену електронну пару на зв'язок із атомом Карбону).
- 3) *Стадія 3.* Від атома Нітрогену відщеплюється протон і нейтралізує від'ємний заряд на атомі Оксигену і утворюється нестійкий проміжний продукт (гідроксіамін, 3).
- 4) *Стадія 4.* В нестійкому проміжному продукті атом Карбону зв'язаний із двома електронегативними атомами – атом Оксигену та атом Нітрогену, кожен із яких стягує на себе електронну густину. Тобто в системі нерівномірно розподіляється електронна густина, що робить систему нестійкою. Тому від неї відщеплюється молекула води, і утворюється кінцевий продукт (імін, 4).

У кислому середовищі швидкість процесу визначається стадією утворення гідроксіамінів, а в лужному – стадією дегідратації.

#### Взаємодія з амоніаком

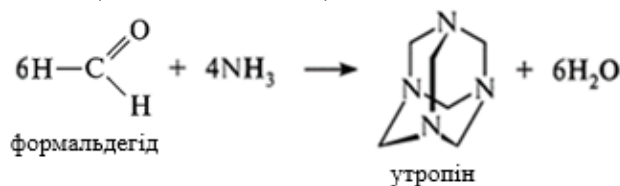
Альдегіди, приєднуючи молекулу амоніаку, утворюють альдіміни:



Кетони також взаємодіють з амоніаком, але при цьому утворюються продукти більш складної будови.

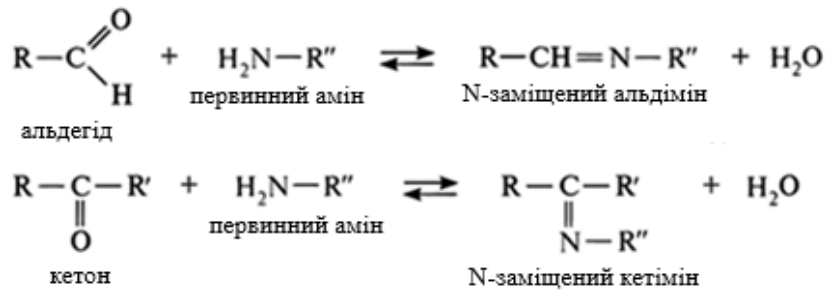
Реакція взаємодії альдегідів з амоніаком із утворенням альдіміну, який потім реагує з ціанідною кислотою, *in vitro* застосовується для синтезу α-амінокислот. Іміни мають велике біологічне значення, оскільки в організмі є проміжними сполуками в процесах обміну амінокислот: трансамінування, окисного дезамінування α-амінокислот, відновного амінування α-кетокислот до α-амінокислот та попереднього (тимчасового) знешкодження амоніаку (NH<sub>3</sub>) – високотоксичної речовини, що в організмі утворюється при дезамінуванні амінокислот, біогенних амінів, азотовмісних вітамінів, аміноцукрів, пуринових і піримідинових основ, а також в процесі гниття білків у кишечнику.

У результаті взаємодії формальдегіду з амоніаком утворюється антисептичний засіб уротропін (гексаметилентетрамін, гексамін), який застосовують у медицині при інфекційних процесах у сечовивідних шляхах (цистити, пієліти):



#### Взаємодія з первинними амінами

Альдегіди та кетони реагують з первинними амінами з утворенням N-заміщених імінів (азометинів) – N-заміщених альдімінів і N-заміщених кетімінів:



N-заміщені іміни, які містять у своїй структурі хоча б один арильний радикал, відрізняються значною стійкістю; їх називають *основами Шиффа*.

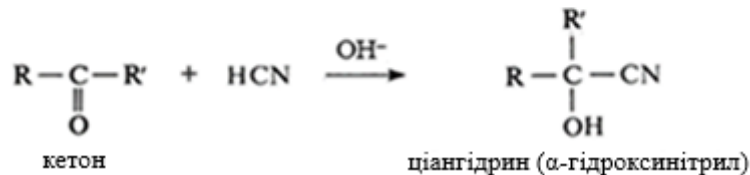
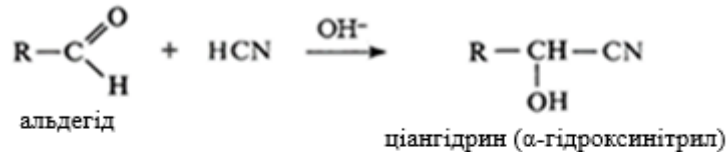
Основи Шиффа використовують для захисту оксо- або аміногрупи, а також для ідентифікації первинних амінів і оксосполук. Також основи Шиффа можуть бути інтермедіатами біохімічних реакцій проміжного обміну амінокислот в організмі, наприклад, у реакціях трансамінування  $\alpha$ -кетокислот і  $\alpha$ -амінокислот.

#### 8.2.3.4. Реакції приєднання карбовоних нуклеofilів

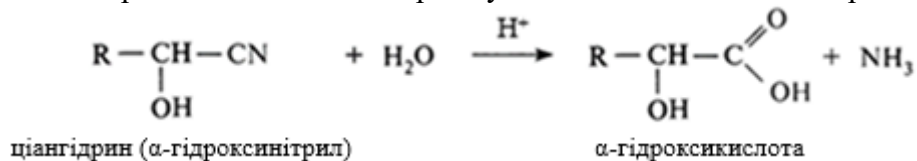
Головною рисою взаємодії оксосполук з карбовоними нуклеofilами є утворення між ними нового C–C зв'язку. Така взаємодія проходить шляхом як приєднання, так і приєднання-відщеплення.

##### Приєднання ціанідної (синильної) кислоти

Ціанідна (синильна) кислота приєднується до оксосполук, утворюючи ціангідрини або  $\alpha$ -гідроксинітрили. Ціанідна (синильна) кислота – слабкий нуклеofil, і в кислому середовищі реакція проходить надзвичайно повільно. Для збільшення швидкості застосовують основний каталіз, який прискорює дисоціацію ціанідної кислоти з утворенням сильного нуклеofilу  $\text{CN}^-$ .

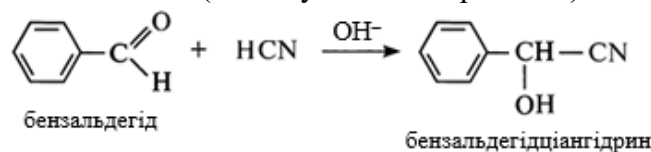


Утворенні ціангідрини можна легко гідролізувати до відповідних  $\alpha$ -гідроксикислот:



Гідроліз ціангідринів використовується для продовження карбовоного ланцюга моносахаридів.

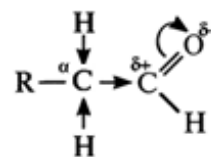
При приєднанні ціанідної кислоти до бензальдегіду утворюється бензальдегідціангідрин (нітрил  $\alpha$ -гідроксимигдалевої кислоти), який є структурним фрагментом токсичної сполуки амігдалину – міститься в кісточках слив, абрикос, персиків, вишні, гіркої мигдалю тощо. Після надходження в кишечник амігдалин розкладається з утворенням ціанідної кислоти, яка є дуже сильною отрутою і спричинює гіпоксію (нестачу кисню в організмі).



## 8.2.4. РЕАКЦІЇ ЗА УЧАСТІ ВУГЛЕВОДНЕВОГО (КАРБОНГІДРОГЕНОВОГО) РАДИКАЛУ

### 8.2.4.1. Реакції за участі $\alpha$ -атома Карбону

Реакції за участі  $\alpha$ -атома Карбону засновані на підвищеній реакційній здатності атомів Гідрогену при  $\alpha$ -атомі Карбону відносно оксогрупи. Як електроноакцептний замісник з -I- та -M-ефектами оксогрупа збільшує рухливість атомів Гідрогену при  $\alpha$ -атомі Карбону (CH-кислотність). Здебільшого такі реакції проходять у присутності основних або кислотних каталізаторів.



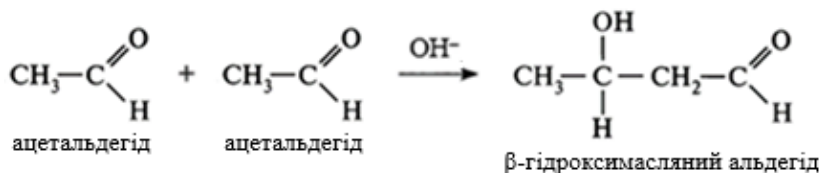
До групи реакцій, які проходять за участі  $\alpha$ -атома Карбону, належать альдольна конденсація і галогенування.

#### Альдольна конденсація

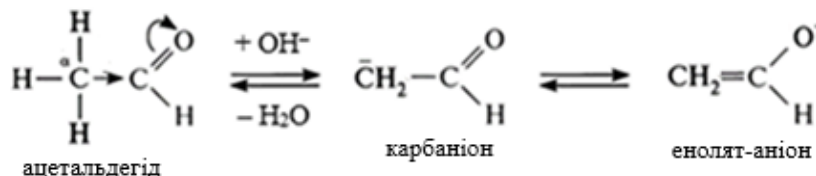
*Реакції конденсації* – реакції, що приводять до збільшення карбонового ланцюга та утворення нових C–C або C=C зв'язків.

*Альдольна конденсація* – це конденсація двох молекул альдегідів або кетонів за механізмом нуклеофільного приєднання ( $A_N$ ), унаслідок якої утворюються альдоли (альдегідо- або кетонспирти).

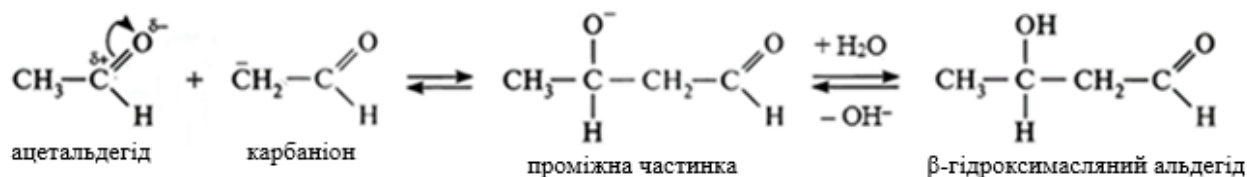
Взаємодія здійснюється за участі рухливого атома Гідрогену при  $\alpha$ -атомі Карбону однієї молекули і оксогрупи іншої молекули оксополуки та у присутності каталітичних кількостей основи:



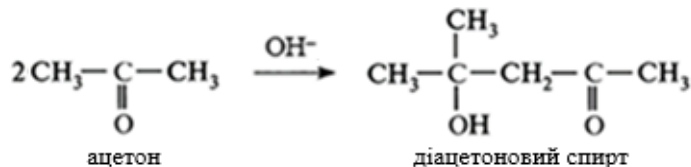
У слабколужному середовищі гідроксид-аніон відщеплює протон від  $\alpha$ -атома Карбону оксополуки з утворенням аніону (карбаніону або енолят-аніону), який стабілізується завдяки p,  $\pi$ -спряженню і проявляє нуклеофільні властивості головним чином  $\alpha$ -атомом Карбону (карбаніон):



Карбаніон має сильні нуклеофільні властивості й атакує атом Карбону оксогрупи за механізмом нуклеофільного приєднання ( $A_N$ ) іншої молекули оксополуки з утворенням альдолу:



Альдольна конденсація кетонів відбувається в жорсткіших умовах:



Реакція альдольної конденсації можлива лише в тому разі, якщо при  $\alpha$ -атомі Карбону є атом Гідрогену.  $\beta$ -Положення неактивне, оскільки індуктивний ефект швидко згасає. Тому 2, 2-диметилпропаналь та бензальдегід у реакцію альдольної конденсації не вступають, адже не мають при  $\alpha$ -атомі Карбону атома Гідрогену.

*Альдольне розщеплення* – реакція, яка зворотна альдольній конденсації.

Реакція альдольної конденсації відбувається в деяких біохімічних процесах. Наприклад, в процесі циклу трикарбонових кислот Кребса реакцією альдольної конденсації є взаємодія ацетилкоензиму А (ацетил-КоА) з оксалоацетатною (шавлевооцтовою) кислотою з утворенням

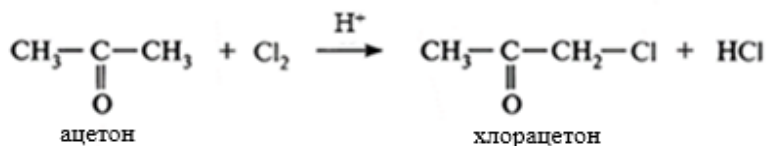
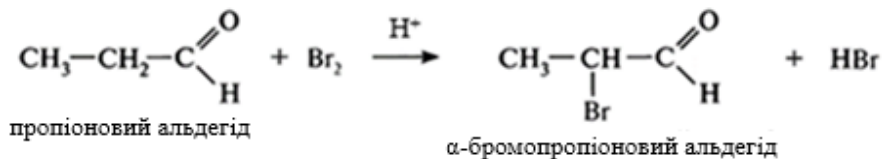
цитратної (лимонної) кислоти. Також реакцією альдольної конденсації є взаємодія гліцеральдегід-3-фосфату з діоксіацетонфосфатом з утворенням фруктозо-1, 6-дифосфату в процесі гліколізу (біосинтез глюкози). Зворотна реакція перетворення фруктозо-1, 6-дифосфату на гліцеральдегід-3-фосфат і діоксіацетонфосфат є реакцією альдольного розщеплення, яка відбувається в процесі гліколізу (розпад глюкози).

### Галогенування

Реакції галогенування є реакціями електрофільного заміщення ( $S_E$ ) атомів Гідрогену при  $\alpha$ -атомі Карбону відносно оксогрупи.

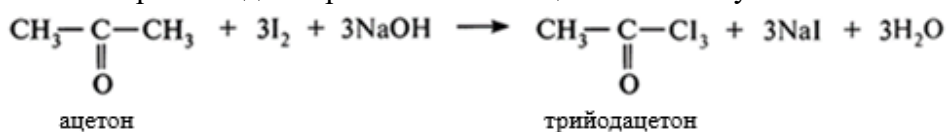
Оксосполуки як СН-кислоти легко вступають у реакції з галогенами з утворенням  $\alpha$ -галогенозаміщених продуктів, кількісний склад яких залежить від середовища в якому проходить реакція.

У кислому середовищі при галогенуванні оксосполук утворюються  $\alpha$ -моногалогенозаміщені продукти:

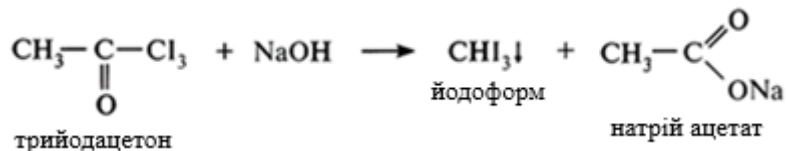


$\alpha$ -Галогенопохідні оксосполук є *лакриматорами* (лат. *lacrima* – сльоза) – речовини, що мають сльозогінну дію, адже викликають посилене сльозовиділення у людей чи в тварин, не завдаючи шкоди очам.

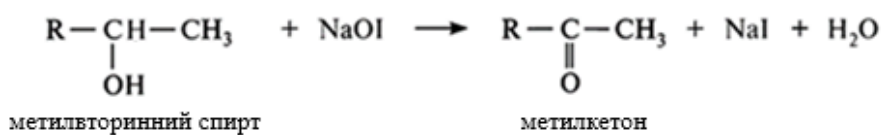
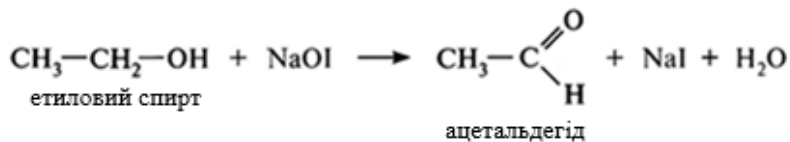
У лужному середовищі відбувається подальше заміщення атомів Гідрогену при  $\alpha$ -атомі Карбону, що дозволяє отримати ди- і тригалогенозаміщені оксосполуки:



Тригалогенозаміщені оксосполуки не стійкі і легко розщеплюються на сіль карбонової кислоти і галоформ – хлороформ ( $\text{CHCl}_3$ ), бромформ ( $\text{CHBr}_3$ ), йодоформ ( $\text{CHI}_3$ ):



Галоформні реакції (утворення галоформів) характерні для метилкетонів та ацетальдегіду. Також галоформну реакцію дають етиловий спирт і метилвторинні спирти, але вони спочатку окиснюються до відповідних оксосполук, а потім відбуваються наведені вище реакції:



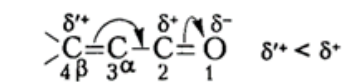
Реакція утворення йодоформу ( $\text{CHI}_3$ ) – кристалічна речовина жовтого кольору з характерним запахом, використовується в клінічному аналізі під назвою «йодоформна проба» для якісного визначення ацетону в сечі.

### 8.2.4.2. Реакції приєднання за участі кратного зв'язку вуглеводневого (карбонгідрогенового) радикала ненасичених оксосполук (карбонільних сполук)

Хімічні властивості ненасичених оксосполук зумовлені наявністю в їх структурі оксогрупи та кратного зв'язку та залежать від взаємного розташування і впливу оксогрупи та кратного зв'язку.

По кратному зв'язку у вуглеводневному (карбонгідрогеновому) радикалі ненасичених оксосполук виявляють властивості алкенів (алкінів). Так для них характерні реакції електрофільного приєднання ( $A_E$ ) – гідратування, галогенування, гідрогалогенування та гідратація; окиснення і полімеризації.

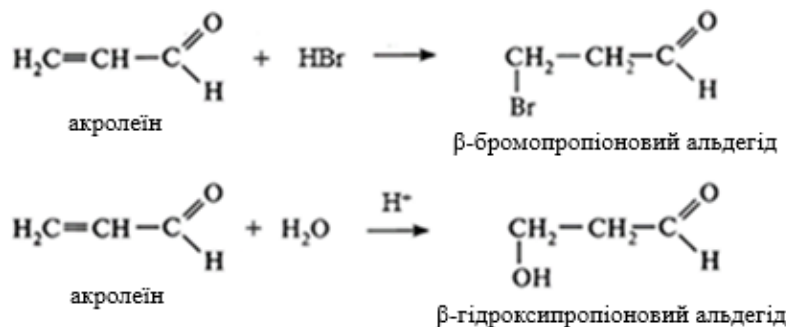
$\alpha$ ,  $\beta$ -Ненасичені оксосполуки, що містять у своїй структурі спряжену систему, мають специфічні властивості, які їх відрізняють від інших оксосполук. Це відбувається внаслідок дії значних  $-I$ - та  $-M$ -ефектів оксогрупи, що викликає суттєву поляризацію кратного карбон-карбонного зв'язку.



будова  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасичених оксосполук

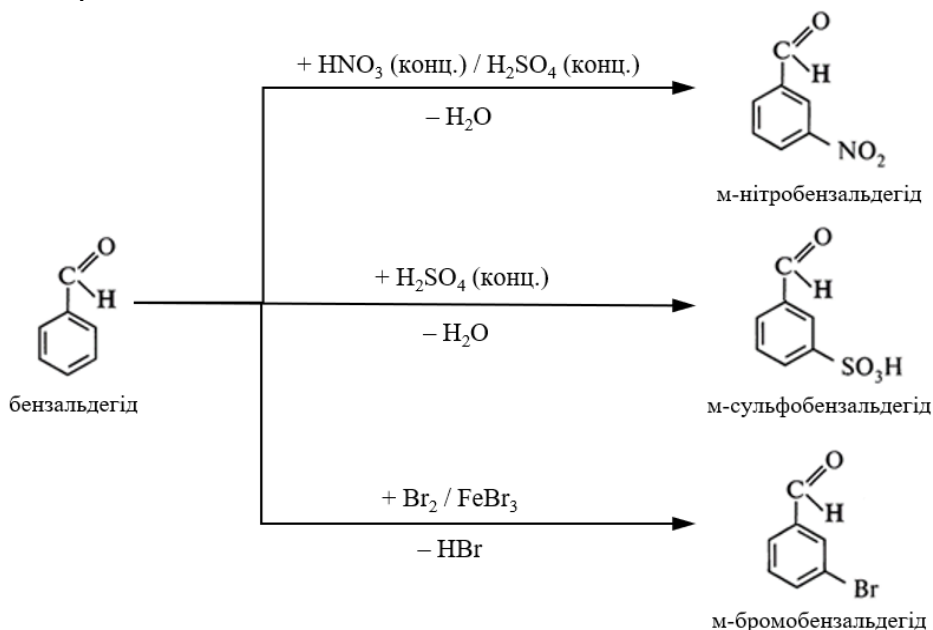
Найхарактерніші для них реакції нуклеофільного приєднання ( $A_N$ ) в 1, 2-, 3, 4- і 1, 4-положеннях внаслідок існування двох електрофільних центрів. Приєднання ціанідної (синильної) кислоти до альдегідів проходить в 1, 2-положеннях із збереженням кратного карбон-карбонного зв'язку, а до кетонів – в 3, 4-положеннях. Приєднання до альдегідів натрій гідрогенсульфіту відбувається як за оксогрупою, так і за кратним зв'язком.

Приєднання до  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасичених оксосполук галогеноводнів або води (гідратація) відбуваються всупереч правилу Марковнікова, що пояснюється електроноакцепторним впливом оксогрупи ( $-I$ - та  $-M$ -ефекти):



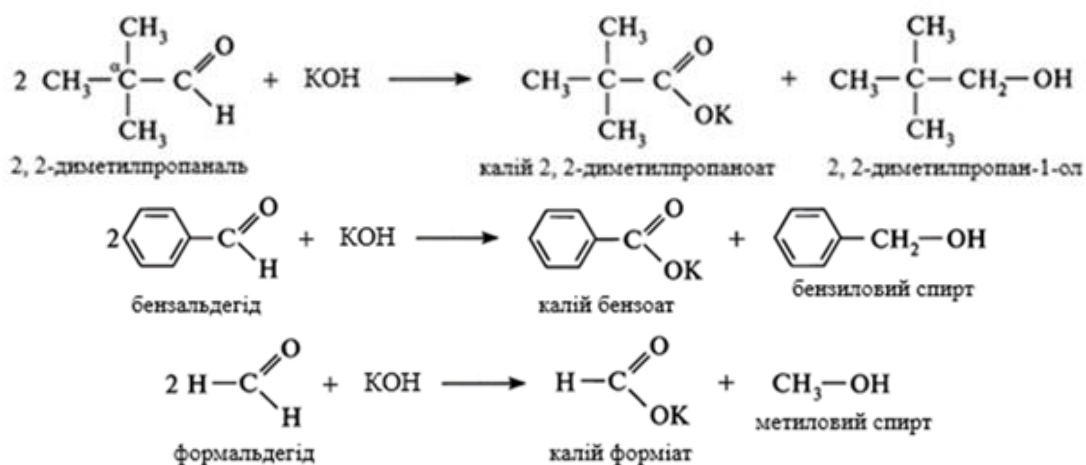
### Реакції заміщення в бензеновому ядрі ароматичних оксосполук (карбонільних сполук)

Для ароматичних оксосполук, поряд з реакціями, що перебігають по оксогрупі, характерні реакції електрофільного заміщення ( $S_E$ ) за участі бензенового ядра (галогенування, нітрування, сульфонування та ін.). У реакції електрофільного заміщення ( $S_E$ ) ароматичні оксосполуки вступають важче, ніж арени, що пов'язано з електроноакцепторною дією оксогрупи на бензенове ядро, внаслідок чого електронна густина в  $o$ - і  $p$ -положеннях знижується і електрофіль оксогрупа (замісник II роду) направляє переважно в  $m$ -положення:



### 8.2.5. РЕАКЦІЯ ДИСПРОПОРЦІОНУВАННЯ (РЕАКЦІЯ ДИСМУТАЦІЇ, РЕАКЦІЯ КАННІЦЦАРО)

В реакцію диспропорціонування (реакцію дисмутації, реакцію Канніццаро) вступають альдегіди, які не містять атомів Гідрогену при  $\alpha$ -атомі Карбону, аренкарбальдегіди і формальдегід. Ця реакція відбувається у сильнолужному середовищі й при цьому одна молекула альдегіду окиснюється до відповідної кислоти, а друга – відновлюється до відповідного спирту:



Реакція диспропорціонування (реакція дисмутації, реакція Канніццаро) є процесом самоокиснення-самовідновлення і перебігає з переносом гідрид-аніона ( $\text{H}^-$ ).

Альдегіди, які містять атоми Гідрогену при  $\alpha$ -атомі Карбону, в умовах реакції диспропорціонування (реакції дисмутації, реакції Канніццаро) осмолюються.

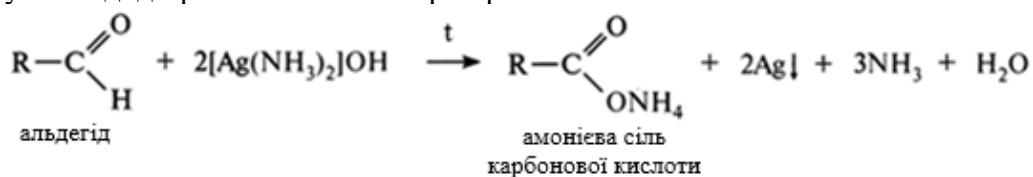
### 8.2.6. РЕАКЦІЇ ОКИСНЕННЯ

#### Окиснення альдегідів

Альдегіди належать до найбільш легко окиснюваних сполук. Вони здатні окиснюватися до карбонових кислот навіть такими слабкими окисниками, як  $\text{Ag}^+$  і  $\text{Cu}^{2+}$ .

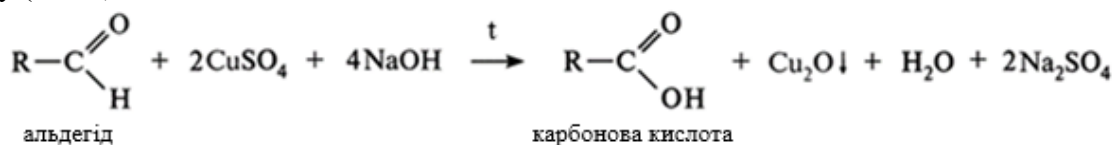
#### Реакція Толленса (реакція срібного дзеркала)

Взаємодія альдегідів із аміачним розчином аргентум (I) оксиду (реактив Толленса –  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$ ). При нагріванні  $\text{Ag}^+$  в цій реакції відновлюється до металічного срібла, яке виділяється у вигляді дзеркала на стінках пробірки:



#### Реакція Троммера

Взаємодія альдегідів із розчином купрум (II) сульфатом у лужному середовищі (реактив Троммера). При нагріванні альдегідів з реактивом Троммера випадає цегляно-червоний осад купрум (I) оксиду ( $\text{Cu}_2\text{O}$ ):



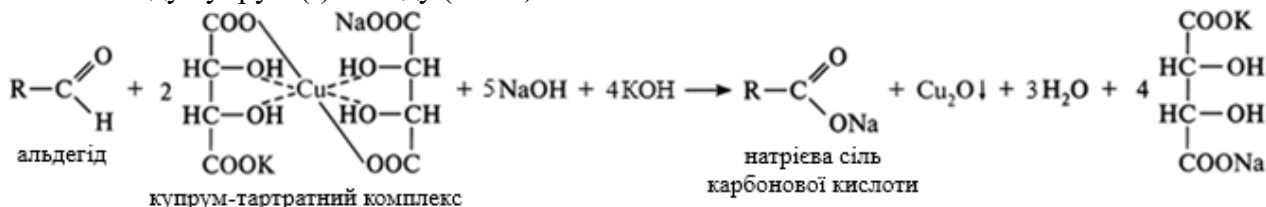
#### Реакція Фелінга

Взаємодія альдегідів із розчином купрум (II) сульфату у лужному середовищі в присутності калій натрій тартрату – сегнетової солі (реактив Фелінга). Для приготування реактиву Фелінга

змішують купрум (II) сульфат з лужним розчином калій натрій тартрату (сегнетовою сіллю), у результаті чого формується купрум-тартратний комплекс:



При нагріванні реактив Фелінга легко відновлюється альдегідами з утворенням цегляно-червоного осаду купрум (I) оксиду ( $\text{Cu}_2\text{O}$ ):

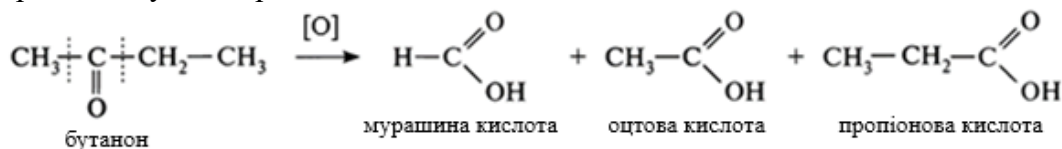


Реакції окиснення альдегідів  $\text{Ag}^+$  і  $\text{Cu}^{2+}$  є якісними реакціями на альдегідну групу та використовуються в аналітичній практиці, біохімії й фармакології для визначення альдегідів. Кетони не відновлюють реактиви Троммера, Толленса, Фелінга, тому цими реакціями розрізняють альдегіди і кетони.

Внаслідок своєї високої реакційної здатності альдегіди токсичні для організму людини, тому *in vivo* вони окиснюються під дією ферментів до нешкідливих карбонових кислот.

### Окиснення кетонів

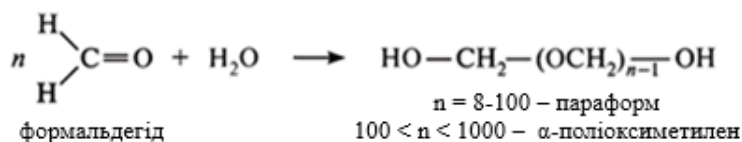
Кетони окиснюються лише під дією сильних окисників ( $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ ,  $\text{MnO}_4^-$ ). При цьому відбувається розрив C–C між атомами Карбону оксогрупи та вуглеводневого радикала. У результаті реакції утворюється суміш карбонових кислот:



### 8.2.7. РЕАКЦІЯ ПОЛІМЕРИЗАЦІЇ

Альдегіди, на відміну від кетонів, здатні полімеризуватися. Реакція полімеризації проходить за звичайних умов і прискорюється в присутності мінеральних кислот.

При полімеризації формальдегіду у водних розчинах залежно від умов утворюється продукти лінійної полімеризації  $\alpha$ -поліоксиметилен або параформальдегід (параформ).



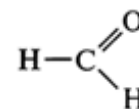
Наприклад, при полімеризації формаліну (40 % розчин формальдегіду) при 9 °C утворюється параформ, який часто міститься у формаліні у вигляді білого осаду.

Реакція полімеризації оборотна, при нагріванні продуктів реакції з мінеральними кислотами відбувається їх деполімеризація.

## 8.3. ОКРЕМІ ПРЕДСТАВНИКИ, ЯКІ МАЮТЬ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

### Метаналь (формальдегід, мурашиний альдегід)

Безбарвний газ із різким запахом, розчинний у воді.



У невеликих кількостях формальдегід утворюється *in vivo* як продукт N-дезалкілювання деяких лікарських препаратів у гепатоцитах.

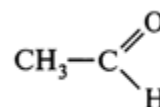
Формальдегід є токсичною речовиною. Він може викликати подразнення очей, носа, горла та шкіри. Вдихання високих концентрацій формальдегіду може викликати гострі отруєння, що супроводжуються кашлем, задишкою, головним болем, порушенням координації рухів та іншими симптомами. Формальдегід вважається потенційним канцерогеном, тобто речовиною, що може викликати рак. Тривалий вплив формальдегіду може призвести до хронічних алергічних захворювань, ураження слизової оболонки носа, екземи та пігментації шкіри, а також до збільшення ризику раку носоглотки, раку порожнини носа та мієлоїдного лейкозу.

37-40 % водний розчин формальдегіду, що містить як інгібітор полімеризації 6-15 % метилового спирту, під назвою «Формалін» використовують як дезінфекційний та консервувальний засіб для виготовлення анатомічних препаратів. Дія формаліну пояснюється необоротною денатурацією білків.

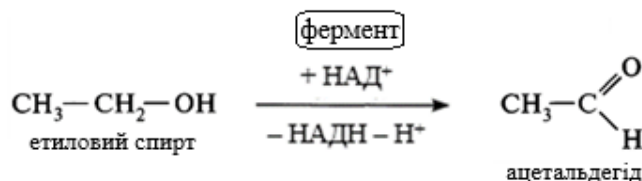
0,75-1,00 % водний розчин формальдегіду (спостерігається оборотна денатурація) використовується для зберігання тканин та органів із подальшою пересадкою їх хворим, до того ж в цьому випадку зменшується реакція відторгнення.

### Етаналь (ацетальдегід, оцтовий альдегід)

Безбарвна рідина з різким запахом, змішується з водою, етанолом, діетиловим етером у будь-яких співвідношеннях.



Ацетальдегід утворюється *in vivo* в результаті ферментативного дегідрування етилового спирту за допомогою коферментної форми вітаміну РР – нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАД<sup>+</sup>):

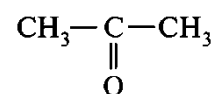


Ацетальдегід є токсичною речовиною, яка в значній мірі відповідає за неприємні наслідки вживання алкоголю, такі як похмілля. Тому за біологічну дію етилового спирту відповідає його метаболіт – ацетальдегід, який є реакційноздатною речовиною і може взаємодіяти з білками, змінюючи їх властивості та функції клітин. Важливою реакцією ацетальдегіду є його зв'язування з серотоніном або дофаміном, з утворенням речовин, що мають ейфоризуючу та анксиолітичну дію. Поява цих речовин викликає характерну картину сп'яніння – гарний настрій, зникнення відчуття страху.

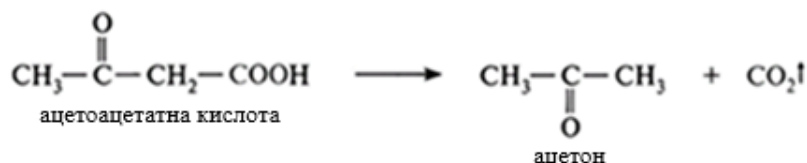
Ацетальдегід також здатен викликати подразнення слизових оболонок, запалення, а при високих концентраціях – навіть некроз клітин та розвиток деяких видів раку, зокрема ротової порожнини, стравоходу та печінки.

### Пропанон (диметилкетон, ацетон)

Безбарвна рідина з характерним запахом, змішується з водою та органічними розчинниками.



У вільному стані ацетон утворюється *in vivo* за високих концентрацій в крові *кетонових (ацетонових) тіл*, до яких, крім ацетону, відносяться β-гідроксибутиратна та ацетоацетатна кислоти. Безпосередньо ацетон утворюється в результаті декарбоксілювання ацетоацетатної кислоти:



Виділення ацетону з потом, сечею та повітрям, що видихає людина, дає можливість позбавлятися від надлишку кетонових тіл, рівень яких різко підвищується в крові (кетонемія) та сечі (кетонурія) при харчовому дефіциті вуглеводів, голодуванні, важкій фізичній праці, високожировій та білковій дієтах, підвищеній температурі тіла, інтоксикаціях, цукровому діабеті та застосуванні статинів (препаратів, які зменшують біосинтез холестеролу і тому їх використовують з метою

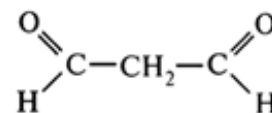
профілактики та лікування атеросклерозу). Зростання рівня кетонів тіл, а саме  $\beta$ -гідроксибутиратної та ацетоацетатної кислот, супроводжується порушенням кислотно-лужного балансу і розвитком метаболічного кетоацидозу (зміщенням рН крові в кислу сторону внаслідок накопичення кетонів тіл), який небезпечний для нормального функціонування клітин головного мозку.

В клінічному аналізі для виявлення ацетону в сечі використовують «йодоформну пробу» - випадає жовтий осад з характерним запахом та реакцію з натрій нітропурцидом – утворюється інтенсивно винно-червоне забарвлення.

Ацетон використовується для екстракції та синтезу лікарських препаратів, а також як розчинник у фармацевтичній промисловості.

### Пропандіаль (малоновий діальдегід)

Безбарвна рідина з характерним неприсним запахом, змішується з водою та органічними розчинниками.



Малоновий діальдегід високотоксична сполука, яка утворюється *in vivo* в процесі пероксидного окиснення ліпідів – окиснення активними формами кисню ненасичених жирних кислот у складі ліпідів, що призводить до утворення різноманітних продуктів, серед яких і малоновий діальдегід.

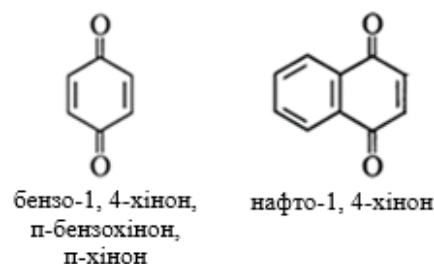
Малоновий діальдегід дуже реакційноздатний, тому може впливати на синтез білків та нуклеїнових кислот, а також може брати участь у процесі апоптозу (генетично запрограмована смерть клітини).

Вміст малонового діальдегіду в крові слугує маркером пероксидного окиснення ліпідів та оксидативного стресу. Визначення рівня малонового діальдегіду використовується для оцінки стану антиоксидантної системи та ступеня пошкодження клітин, а також для оцінки ефективності антиоксидантних препаратів та методів лікування, спрямованих на зниження оксидативного стресу.

### Хінони

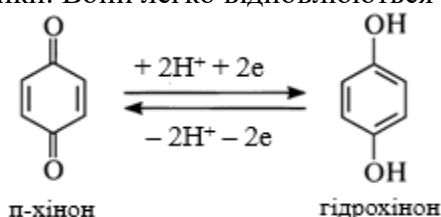
За будовою хінони – це  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасичені спряжені циклічні дикетони без ароматичного характеру.

Хінони доволі широко розповсюджені у природі та проявляють різноманітну біологічну активність. Основними класами серед них є бензохінони та нафтохінони.



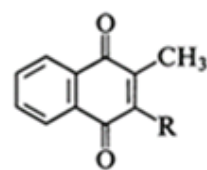
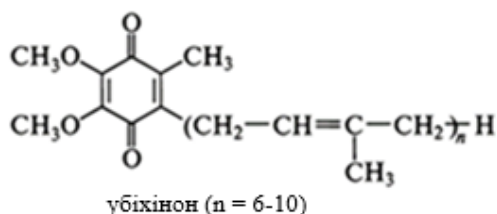
Хімічні властивості хінонів обумовлені наявністю в їх структурі кратних зв'язків та оксогруп.

Хінони дуже сильні окисники. Вони легко відновлюються до двохатомних фенолів:



Система хінон-гідрохінон відіграє важливу роль в організмі людини, адже є переносником електронів від субстрату до кисню.

До бензо-1, 4-хінонів належить така важлива в біологічному сенсі молекула, як убіхінон (коензим Q, КоQ), який міститься в кожній живій клітині та є переносником електронів у мітохондріальному диханні. Нафто-1, 4-хіноновий фрагмент міститься в деяких сполуках групи вітаміну К, які стимулюють процес згортання крові.



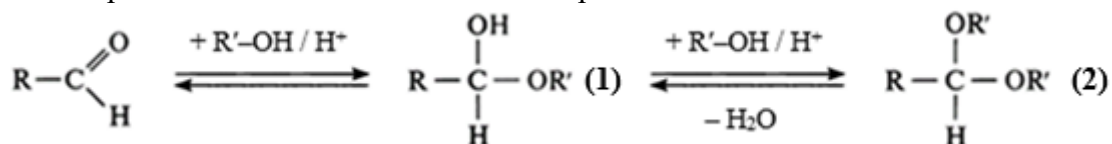
Деякі хінони проявляють антиоксидантні властивості, знешкоднуючи вільні радикали та поглинати ультрафіолетове випромінювання, тому захищають клітини від пошкоджень.

Деякі похідні хінонів використовуються у медицині, як антибіотики, протипухлинні препарати та засоби для лікування серцево-судинних захворювань.

## ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

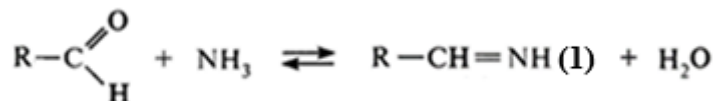
**Тести закритого типу** (одна правильна відповідь із запропонованих варіантів)

- На які групи поділяються оксосолюки (карбонільні солюки)?
  - альдегіди та кетони
  - спирти та феноли
  - естери та тіоестери
  - етери та тіоетери
  - ангідриди та епоксиди
- За яким механізмом відбуваються реакції по атому Карбону оксогрупи (карбонільної групи) в оксосолюках (карбонільних солюках)?
  - $A_E$
  - $S_N$
  - $A_R$
  - $S_E$
  - $A_N$
- Який клас органічних солюк утвориться при гідруванні оксосолюк (карбонільних солюк)?
  - естери
  - іміни
  - нітрили
  - спирти
  - ангідриди
- На схемі зображено взаємодія альдегідів зі спиртами:



Вкажіть назву продукту 1 та 2.

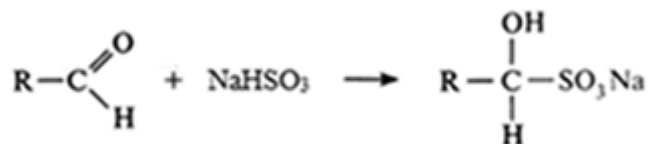
- кислота та естер
  - напівацеталь та ацеталь
  - амін та імін
  - етер та фенол
  - ангідрид та амід
- На схемі зображено взаємодія альдегідів із амоніаком:



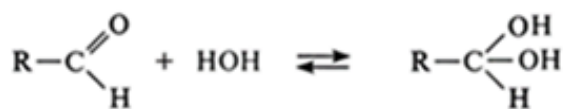
Вкажіть назву продукту 1.

- ацеталь
  - $\alpha$ -гідроксисульфат
  - альдімін
  - $\alpha$ -гідроксинітрил
  - гідратальдегіду
- Вкажіть схему реакції, яка дозволяє отримати з альдегідів ціангідрини ( $\alpha$ -гідроксинітрили).

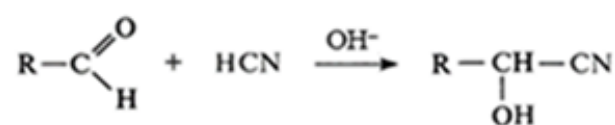
A.



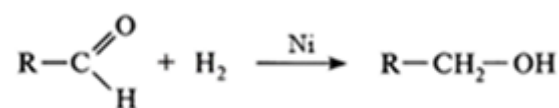
B.



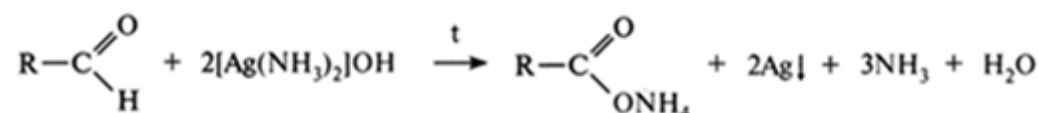
C.



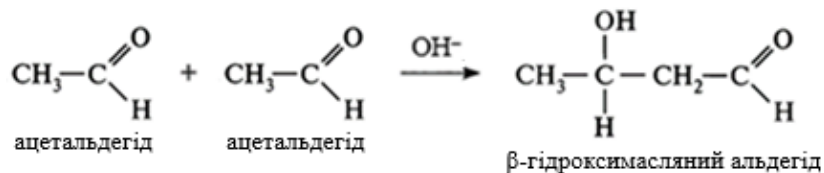
D.



E.



7. Вкажіть назву реакції, яка зображена на схемі.



A. приєднання ціанідної кислоти

B. приєднання натрій гідрогенсульфіту

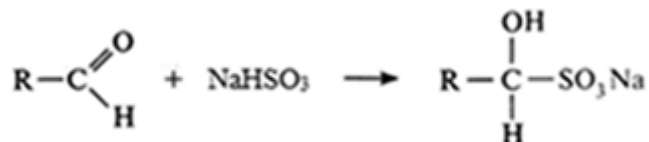
C. взаємодія з первинними амінами

D. реакція срібного дзеркала

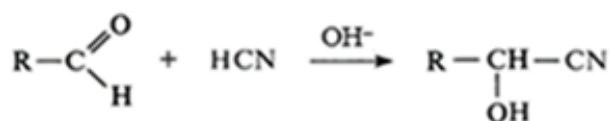
E. альдольна конденсація

8. Вкажіть схему реакції Троммера.

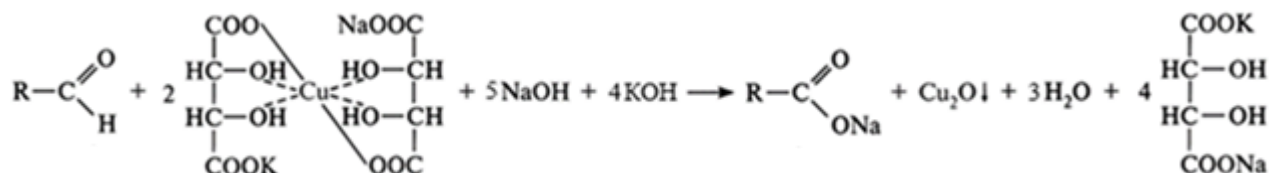
A.



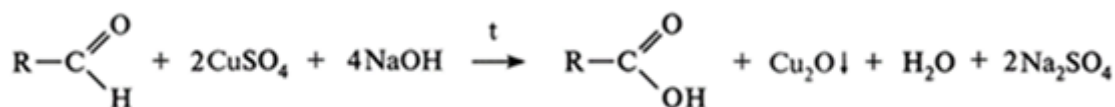
B.



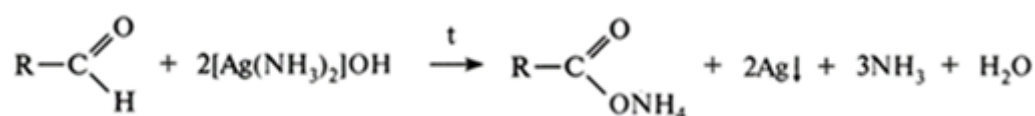
C.



D.



E.



9. Вкажіть концентрацію водного розчину формальдегіду, який використовується для зберігання тканин та органів із подальшою пересадкою їх хворим, до того ж в цьому випадку зменшується реакція відторгнення.

A. 0,25-0,50 %

B. 0,50-0,75 %

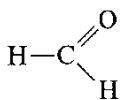
C. 0,75-1,00 %

D. 1,00-1,25 %

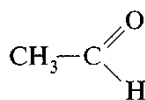
E. 1,25-1,50 %

10. Для якісного визначення в сечі якої оксополуки (карбонільної сполуки) в клінічному аналізі використовують «йодоформну пробу»?

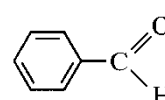
A.



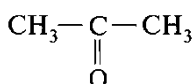
B.



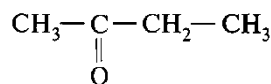
C.



D.



E.

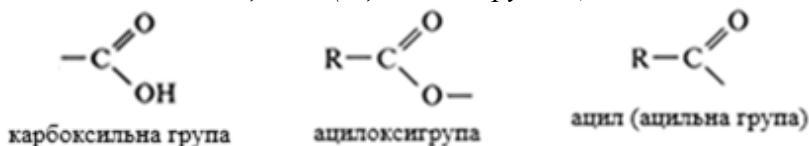


## Розділ 9. КАРБОНОВІ КИСЛОТИ

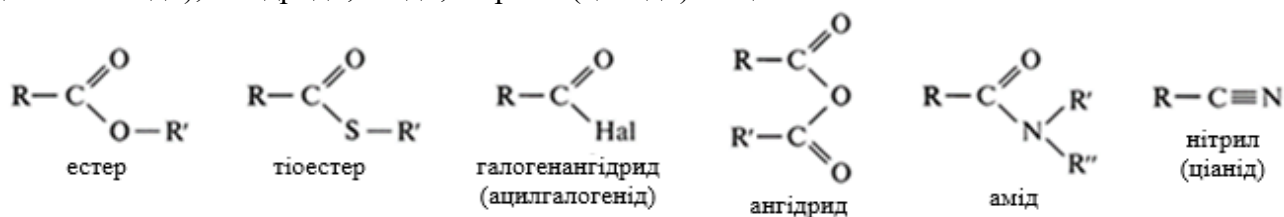
### 9.1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА

**Карбонові кислоти** – похідні вуглеводнів (карбонгідрогенів), що містять у своєму складі одну або кілька карбоксильних групи –COOH.

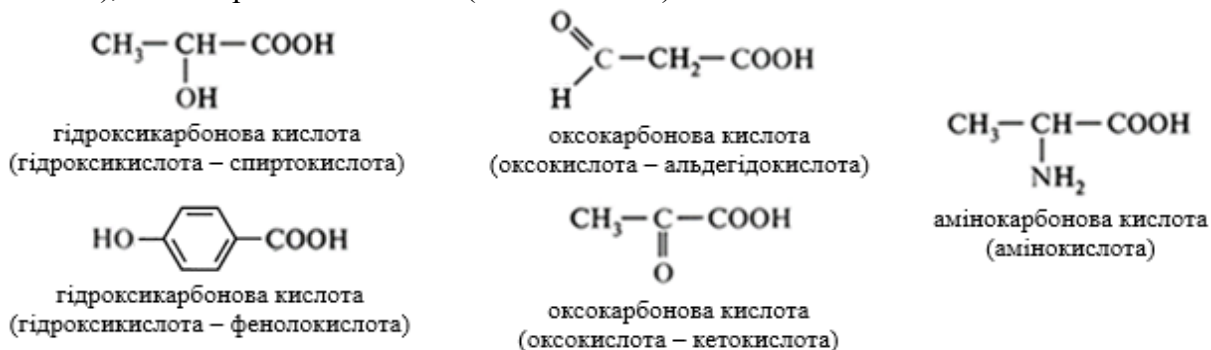
Назва карбоксильна утворилась з назв карбонільна (>C=O) і гідроксильна (–OH). Залишок карбонової кислоти, що утворюється внаслідок відщеплення атома Гідрогену від карбоксильної групи, називають *ацилоксигрупою*, а залишок, що утворюється після відщеплення гідроксильної групи від карбоксильної, називають *ацилом* (*ацильною групою*):



Карбоксильна група утворює ряд важливих функціональних похідних. До найважливіших функціональних похідних карбонових кислот належать естери, тіоестери, галогенангідриди (ацилгалогеніди), ангідриди, аміди, нітрили (ціаніди) тощо:

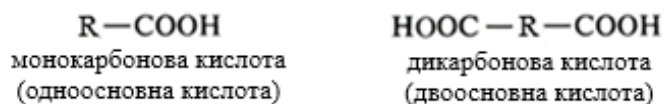


Крім того існують *гетерофункціональні карбонові кислоти* – похідні карбонових кислот, у вуглеводневному (карбонгідрогеновому) радикалі яких один або кілька атомів Гідрогену заміщені на інші атоми або групи атомів – гідроксигрупу, аміногрупу, карбонільну групу, галоген тощо. Найважливішими гетерофункціональними карбоновими кислотами є гідроксикарбонові кислоти (гідроксикислоти – спирто- і фенолокислоти), оксокарбонові кислоти (оксокислоти – альдегідо- і кетокислоти), амінокарбонові кислоти (амінокислоти) тощо:



#### Класифікація

За кількістю карбоксильних груп карбонові кислоти поділяються на монокарбонові або одноосновні (одна –COOH група), дикарбонові або двоосновні (дві –COOH групи), трикарбонові або триосновні (три –COOH групи), полікарбонові або поліосновні (більше трьох –COOH груп):



Залежно від природи вуглеводневого (карбонгідрогенового) радикалу, зв'язаного з карбоксильною групою, розрізняють аліфатичні, аlicиклічні, ароматичні та гетероциклічні карбонові кислоти.

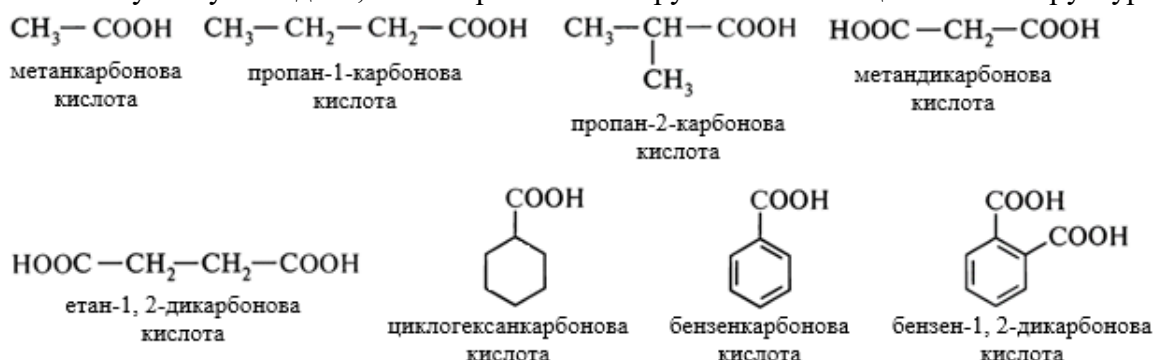
Серед аліфатичних і аlicиклічних карбонових кислот розрізняють насичені та ненасичені. Залежно від положення кратного зв'язку у вуглеводневному (карбонгідрогеновому) радикалі відносно карбоксильної групи розрізняють  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - та інші ненасичені кислоти:



## Номенклатура

У назвах карбонових кислот широко використовують тривіальну номенклатуру (табл. 9.1, 9.2). Положення замісників відносно карбоксильної групи в тривіальних назвах позначають грецькими літерами  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  і т. д. (літерою  $\alpha$  позначають атом Карбону сусідній з карбоксильною групою).

Іноді назви карбонових кислот утворюють від назви вуглеводню (карбонгідрогену), що містить як замісник карбоксильну групу, і словосполучення *-карбонова кислота*, але цей спосіб частіше застосовують у випадках, коли карбоксильна група зв'язана з циклічною структурою:

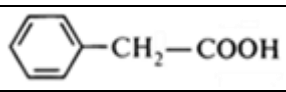


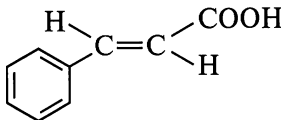
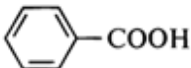
За замісничовою номенклатурою IUPAC назви монокарбонових кислот утворюють від назви відповідного вуглеводню (карбонгідрогену) з такою ж самою кількістю атомів Карбону (включаючи атом Карбону карбоксильної групи), до якого додають суфікс *-ова кислота*, нумерацію головного карбонового ланцюга починають з атома Карбону карбоксильної групи (табл. 9.1).

За раціональною номенклатурою насичені монокарбонові кислоти розглядають як похідні оцтової кислоти (табл. 9.1).

Таблиця 9.1

**Назви деяких монокарбонових кислот**

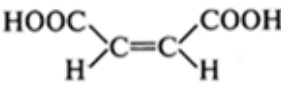
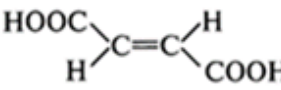
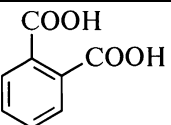
| Формула   | Номенклатура      |                 |  |
|---|-------------------|-----------------|--|
|   | замісничова IUPAC | раціональна     | тривіальна   |
| <i>Насичені монокарбонові кислоти</i>   |                   |                 |  |
| $\text{H—COOH}$   | метанова          | —               | мурашина,<br>форміатна   |
| $\text{CH}_3\text{—COOH}$   | етанова           | оцтова          | оцтова,<br>ацетатна  |
| $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—COOH}$   | пропанова         | метилоцтова     | пропіонова   |
| $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—COOH}$                                   | бутанова          | етилоцтова      | масляна,<br>бутиратна  |
| $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—COOH}$                       | пентанова         | пропілоцтова    | валеріанова  |
| $\text{CH}_3\text{—}\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}\text{—CH}_2\text{—COOH}$      | 3-метилбутанова   | ізопропілоцтова | $\beta$ -метилмасляна,<br>$\beta$ -метилбутиратна,<br>ізовалеріанова |
|  | фенілетанова      | —               | фенілоцтова,<br>фенілацетатна  |
| <i>Ненасичені монокарбонові кислоти</i>   |                   |                 |  |
| $\text{H}_2\text{C=CH—COOH}$  | пропенова         | —               | акрилова   |
| $\text{H}_2\text{C=}\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}\text{—COOH}$                   | 2-метилпропенова  | —               | метакрилова  |
| $\text{H}_2\text{C=CH—(CH}_2)_8\text{—COOH}$  | ундец-10-енова    | —               | ундециленова   |

|   |                           |   |                          |
|---|---------------------------|---|--------------------------|
|   | транс-3-фенілпропенова    | – | корична, β-фенілакрилова |
| <i>Ароматичні монокарбонові (аренмонокарбонові) кислоти</i>                       |                           |   |                          |
|  | бензойна, бензенкарбонова | – | бензойна                 |

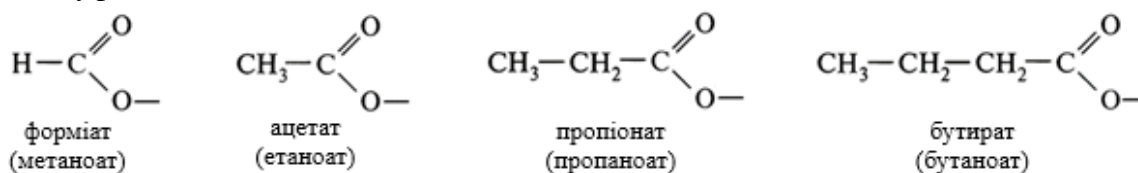
За замісничовою номенклатурою IUPAC назви дикарбонових кислот утворюють від назви відповідного вуглеводню (карбонгідрогену) з такою ж самою кількістю атомів Карбону (включаючи атоми Карбону карбоксильних груп), до якого додають суфікс *-діова кислота* (табл. 9.2).

Таблиця 9.2

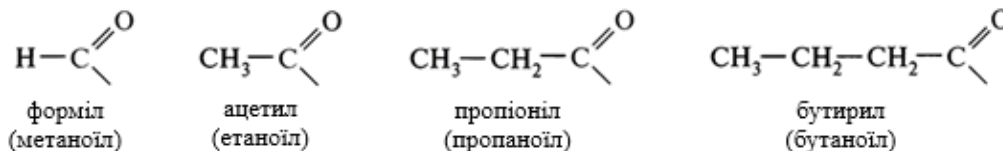
### Назви деяких дикарбонових кислот

| Формула   | Номенклатура            |                        |
|---|-------------------------|------------------------|
|   | замісничова IUPAC       | тривіальна             |
| <i>Насичені дикарбонові кислоти</i>   |                         |                        |
| HOOC — COOH   | етандіова               | щавлева, оксалатна     |
| HOOC — CH <sub>2</sub> — COOH   | пропандіова             | малонова               |
| HOOC — CH <sub>2</sub> — CH <sub>2</sub> — COOH                                     | бутандіова              | бурштинова, сукцинатна |
| HOOC — $\begin{array}{c} \text{CH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ — COOH          | метилпропандіова        | метилмалонова          |
| HOOC — CH <sub>2</sub> — CH <sub>2</sub> — CH <sub>2</sub> — COOH                   | пентандіова             | глутарова              |
| HOOC — CH <sub>2</sub> — CH <sub>2</sub> — CH <sub>2</sub> — CH <sub>2</sub> — COOH | гександіова             | адипінова              |
| <i>Ненасичені дикарбонові кислоти</i>   |                         |                        |
|  | цис-бут-2-ендіова       | малеїнова              |
|  | транс-бут-2-ендіова     | фумарова               |
| <i>Ароматичні дикарбонові (арендикарбонові) кислоти</i>                             |                         |                        |
|  | бензен-1, 2-дикарбонова | фталева                |

Назви ацилоксигруп утворюють із тривіальних назв кислот, замінюючи суфікс *-ова кислота* на суфікс *-ат*, якщо в назві є суфікс *-атна кислота*, то залишають суфікс *-ат*. За замісничовою номенклатурою IUPAC назви ацилоксигруп утворюють з назв кислот, замінюючи суфікс *-ова кислота* на суфікс *-оат*.



Назви ацилів (ацильних груп) утворюють із тривіальних назв кислот, замінюючи суфікс *-ова кислота* або *-атна кислота* на суфікс *-ил (-іл)*. За замісничовою номенклатурою IUPAC назви ацилів (ацильних груп) утворюють з назв кислот, замінюючи суфікс *-ова кислота* на суфікс *-оїл*.



## 9.2. ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

### 9.2.1. РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Реакційна здатність карбонових кислот визначається в основному наявністю в їх структурі карбоксильної групи. У карбоксильній групі довжина зв'язку С=О трохи більша, ніж у карбонільних сполуках, а зв'язок С–ОН коротший порівняно із спиртами, що пояснюється відповідним зміщенням електронної густини внаслідок взаємного впливу карбонільної та гідроксильної груп.

Карбоксильна група є спряженою (кон'югованою) системою, в якій неподілена пара електронів атома Оксигену гідроксильної групи взаємодіє з  $\pi$ -електронами карбонільної групи ( $p$ ,  $\pi$ -спряження). У результаті +М-ефекту з боку –ОН групи електронна густина в спряженій (кон'югованій) системі зміщена в бік атома Оксигену карбонільної групи, неподілена пара електронів якої не беруть участь у спряженні (кон'югації). Завдяки зміщенню електронної густини зв'язок О–Н стає сильно полярним, що приводить до появи в карбоксильній групі ОН-кислотного центру. Але в той же час за рахунок +М-ефекту з боку –ОН групи у молекулах карбонових кислот дещо зменшується частково позитивний заряд на атомі Карбону >С=О-групи порівняно з карбонільними сполуками. Крім того, внаслідок -І-ефекту карбоксильної групи в молекулі карбонових кислот відбувається зміщення електронної густини з вуглеводневого (карбонгідрогенового) радикалу, що приводить до появи СН-кислотного центру  $\alpha$ -атома Карбону.



За рахунок взаємного впливу карбонільної та гідроксильної груп їх хімічний характер у складі карбоксильної групи різко змінюється порівняно з карбонільними сполуками та спиртами. Це приводить до того, що стають неможливими характерні для карбонільних сполук реакції нуклеофільного приєднання ( $A_N$ ), полімеризації, тобто зв'язок С=О стає пасивним. Наявність  $p$ ,  $\pi$ -спряження в карбоксильній групі різко підвищує полярність зв'язку О←Н та міцність зв'язку С–О. Це приводить до значного збільшення кислотних властивостей гідроксильної групи у складі карбоксильної групи, ніж гідроксильної групи спиртів.

Виходячи з наведеної будови карбонових кислот, основні їх реакції можна умовно розділити на такі групи:

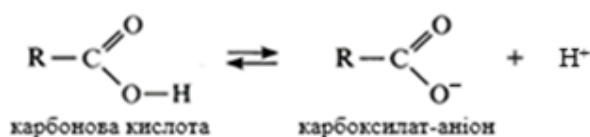
1. реакції за карбоксильною групою:
  - 1) кислотні властивості – за участі О–Н зв'язку;
  - 2) реакції нуклеофільного заміщення ( $S_N$ ) – за участі атома Карбону карбоксильної групи (С–ОН зв'язку);
2. реакції за участі вуглеводневого (карбонгідрогенового) радикалу;
3. реакції декарбоксилювання;
4. реакції окиснення та відновлення.

За хімічними властивостями дикарбонові кислоти подібні до монокарбонових. Вони утворюють однакові функціональні похідні, з тією лише різницею, що реакції можуть проходити за участі як однієї, так і обох карбоксильних груп.

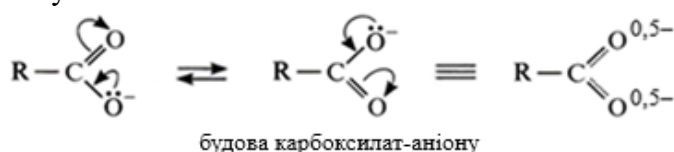
## 9.2.2. РЕАКЦІЇ ЗА КАРБОКСИЛЬНОЮ ГРУПОЮ

### 9.2.2.1 Кислотні властивості

Кислотні властивості карбонових кислот зумовлені їх здатністю відщеплювати атом Гідрогену карбоксильної групи у вигляді протона. У водних розчинах карбонові кислоти дисоціюють:

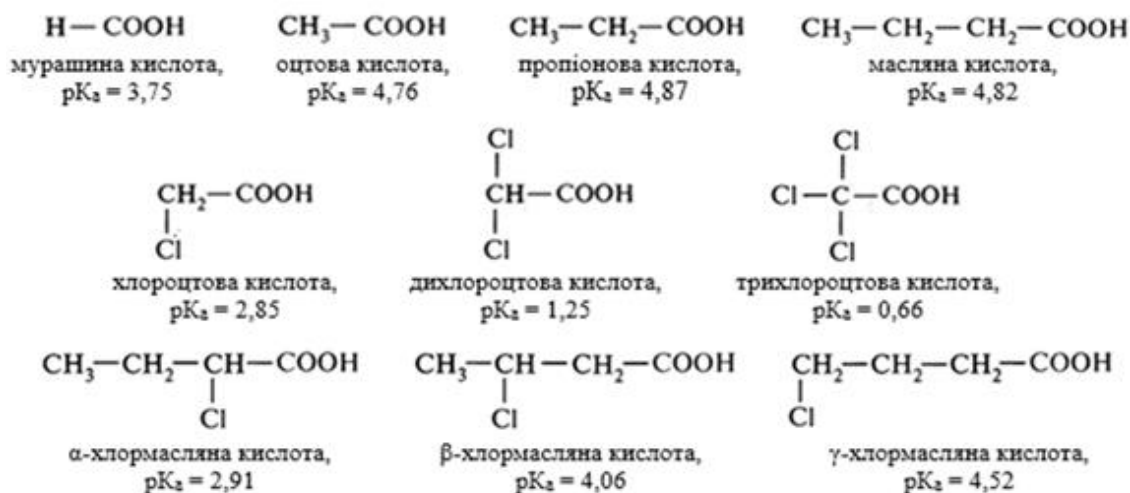


У процесі дисоціації утворюється карбоксилат-аніон, в якому обидва атоми Оксигену рівноцінні, а негативний заряд рівномірно делокалізований між ними. Делокалізацію заряду в карбоксилат-аніоні можна зобразити у вигляді двох граничних структур або структури з рівними зарядами на атомах Оксигену:

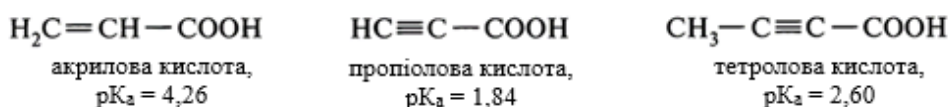


Внаслідок делокалізації негативного заряду карбоксилат-аніон має високу стійкість. А оскільки сила кислоти визначається стійкістю аніона, що утворюється, то карбонові кислоти перевершують за кислотними властивостями спирти і феноли, де можливість делокалізації заряду в аніоні менша.

На силу карбонових кислот також впливають структура вуглеводневого (карбонгідрогенового) радикала, сполученого з карбоксильною групою, та замісники в ньому. Електронодонорні замісники збільшують електронну густину в кислотному центрі та тим самим дестабілізують карбоксилат-аніон і протон важче відщеплюється, що приводить до зниження кислотності. Електроноакцепторні замісники, навпаки, зміщуючи електронну густину на себе, підвищують стійкість карбоксилат-аніону і протон легше відщеплюється, що приводить до збільшення кислотності. В міру того як замісник віддаляється від карбоксильної групи, його вплив на кислотні властивості знижується.

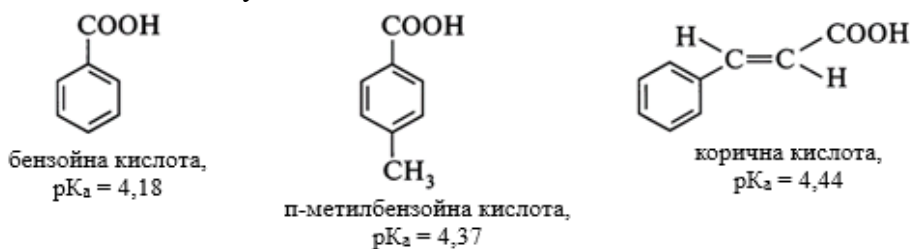


$\alpha$ ,  $\beta$ -Ненасичені кислоти, особливо з потрійним зв'язком, сильніші кислоти порівняно з відповідними насиченими. Це пояснюється підвищенням стійкості карбоксилат-аніона за рахунок делокалізації заряду по спряженій (кон'югованій) системі і протон легше відщеплюється.

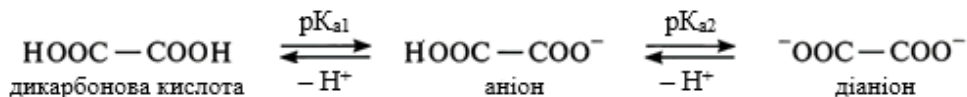


За кислотністю ароматичні монокарбонові (аренмонокарбонові) кислоти перевищують насичені і ненасичені монокарбонові кислоти аліфатичного ряду, що пов'язано з підвищенням стійкості карбоксилат-аніона за рахунок делокалізації заряду по спряженій (кон'югованій) системі

бензенового кільця і протон легше відщеплюється. У міру віддалення ароматичного ядра від карбоксильної кислотності зменшується.

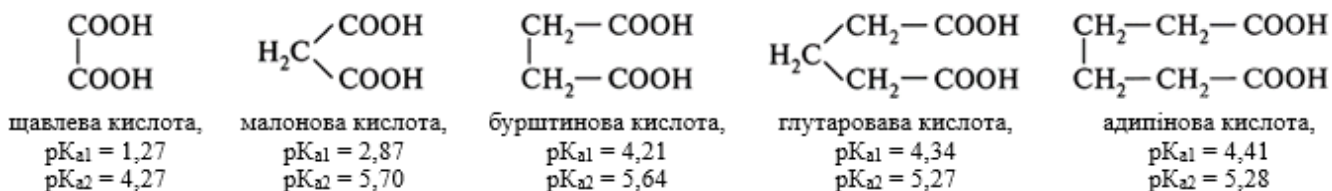


Дикарбонові кислоти завдяки наявності двох карбоксильних груп дисоціюють ступінчато, утворюючи аніон ( $pK_{a1}$ ) і діаніон ( $pK_{a2}$ ):

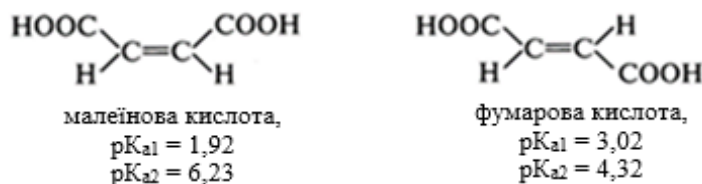


На першій стадії дикарбонові кислоти мають сильніші кислотні властивості, ніж монокарбонові кислоти з аналогічною кількістю атомів Карбону. Це зумовлено взаємним впливом карбоксильних груп (-I-ефект). Друга карбоксильна група, завдяки електроноакцепторним властивостям, сприяє делокалізації заряду аніона і тим самим підвищує його стійкість, що полегшує відщеплення протона. У міру віддалення карбоксильних груп одна від одної їх взаємний вплив зменшується, внаслідок чого кислотність на першій стадії знижується.

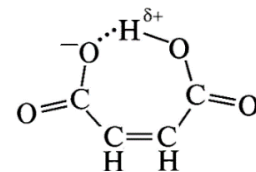
Відрив протона від другої карбоксильної групи відбувається значно важче через низьку стабільність діаніона. Тому на другій стадії кислотність дикарбонових кислот значно нижча, ніж на першій, особливо для щавлевої та маленової.



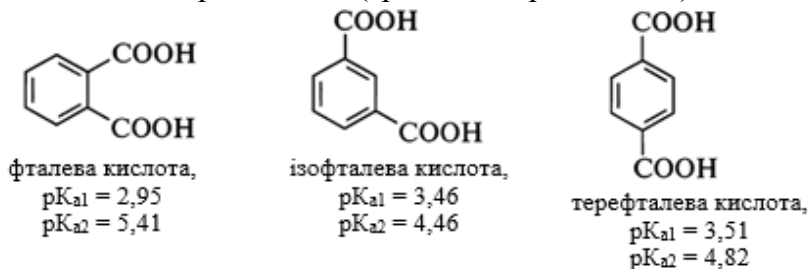
Ненасичені дикарбонові кислоти виявляють більш виражені кислотні властивості порівняно з насиченими, оскільки взаємний вплив двох карбоксильних груп передається по спряженій системі  $\pi$ -зв'язків ефективніше.



Підвищена кислотність малеїнової кислоти на першій стадії і низька кислотність на другій – зумовлені внутрішньомолекулярною взаємодією іонізованої і неіонізованої карбоксильних груп (утворення внутрішньомолекулярного водневого зв'язку). Завдяки утворенню водневого зв'язку, з одного боку, підвищується стійкість аніона, а з іншого – ускладнюється відщеплення протона від другої карбоксильної групи.



Ароматичні дикарбонові (арендикарбонові) кислоти виявляють більш кислотний характер порівняно з ароматичними монокарбоновими (аренмонокарбоновими) кислотами.



Карбонові кислоти при взаємодії з активними металами, амоніаком, основними оксидами, основами, солями слабких мінеральних кислот утворюють солі:



У процесі атаки відбувається заміщення гідроксильної групи на нуклеофільну частинку. Заміщення гідроксилу від карбоксильної групи карбонових кислот приводить до утворення їх функціональних похідних: естерів, галогенангідридів (ацилгалогенідів), ангідридів, амідів та ін.

У біохімічних системах важливими реакціями нуклеофільного заміщення ( $S_N$ ) за карбоксильною групою в карбонових кислотах є заміщення  $-OH$  групи на спиртову алкоксигрупу ( $-OR$ ) – реакція естерифікації (взаємодія карбонових кислот зі спиртами з утворенням естерів); на аміногрупу ( $-NH_2$ ) – реакція амідуння (взаємодія з амоніаком та амінами з утворенням амідів); на фосфатну ( $-H_2PO_4$ ) групу – утворення ацилфосфатів (ангідридів); на нуклеотид – утворення комплексів амінокислот із транспортними рибонуклеїновими кислотами (тРНК).

### Механізм нуклеофільного заміщення ( $S_N$ ) за карбоксильною групою

В загальному численні реакції нуклеофільного заміщення ( $S_N$ ) за карбоксильною групою для карбонових кислот можна представити такою схемою (рис. 9.1):

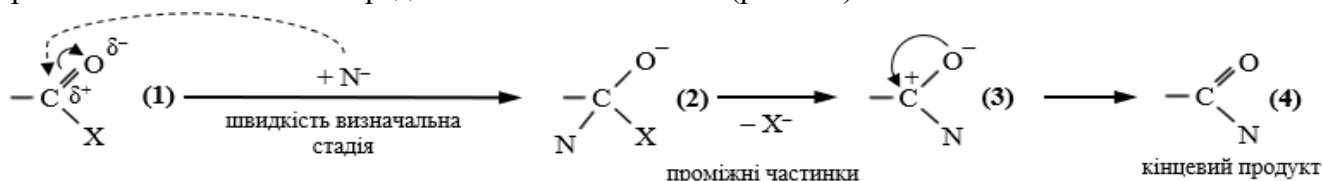


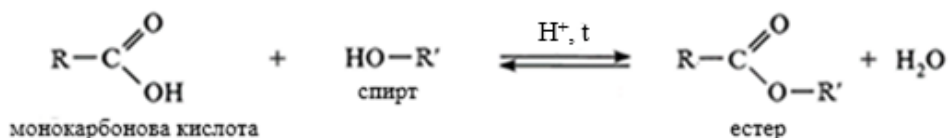
Рис. 9.1. Схема нуклеофільного заміщення ( $S_N$ ) за карбоксильною групою для карбонових кислот

- 1) *Стадія 1.* Нуклеофільне заміщення ( $S_N$ ) починається з атаки нуклеофілом ( $N^-$ ) електрофільного атома Карбону карбоксильної групи (1). Ця стадія є швидкістю визначальною реакції нуклеофільного заміщення ( $S_N$ ).
- 2) *Стадія 2.* В результаті атаки розривається подвійний зв'язок  $C=O$ , нуклеофіл ( $N^-$ ) приєднується до атома Карбону, і утворюється проміжна частинка (2) з від'ємним зарядом на атомі Оксигену.
- 3) *Стадія 3.* Система відштовхує частинку  $X$ , яка забирає з собою від'ємний заряд, що приніс нуклеофіл ( $N^-$ ), і утворюється проміжна частинка (3).
- 4) *Стадія 4.* В результаті перерозподілу електронної густини в проміжній частинці (3) утворюється кінцевий продукт реакції (4).

Якщо нуклеофіл слабкий, то застосовують кислотний або основний каталіз.

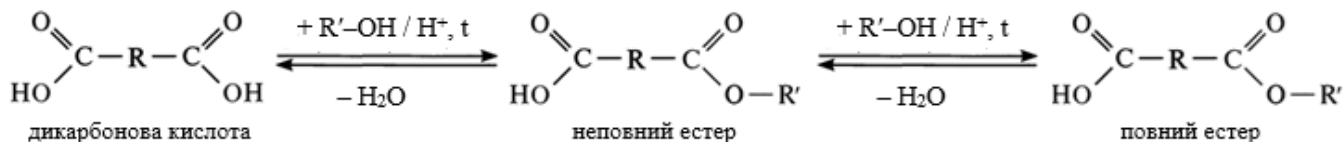
### Взаємодія зі спиртами (реакція естерифікації)

Карбонові кислоти при нагріванні в присутності кислотного каталізатора взаємодіють зі спиртами, утворюючи естери. Ця реакція отримала назву *реакція естерифікації*:



Феноли через низьку нуклеофільність, яка пов'язана із взаємодією неподіленої пари електронів атома Оксигену з  $\pi$ -електронною системою ароматичного ядра ( $p$ ,  $\pi$ -спряження), у реакцію естерифікації з карбоновими кислотами не вступають.

Дикарбонові кислоти можуть утворювати два типи естерів – неповні та повні:



Реакція естерифікації оборотна. Зворотна реакція естерифікації – реакція гідролізу естерів. Естер, що утворився, у кислому середовищі піддається гідролізу до вихідних кислоти та спирту. Для зміщення рівноваги вбік утворення естеру застосовують нагрівання, використання надлишку одного з реагентів (найчастіше спирту), видалення з реакційного середовища води або естеру.

Для задовільного перебігу реакції естерифікації необхідно застосовувати кислотний каталіз процесу, оскільки карбонові кислоти за атомом Карбону карбоксильної групи – слабкі електрофіли, а спирти – слабкі нуклеофіли. При кислотному каталізі електрофільність атома Карбону карбоксильної групи зростає. Як каталізатор найчастіше застосовують концентровану сульфатну кислоту, яка дисоціює і дає каталізатор протон:  $\text{H}_2\text{SO}_4 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HSO}_4^-$ .

Реакція естерифікації відбувається за механізмом нуклеофільного заміщення ( $S_N$ ), який можна зобразити такою схемою (рис. 9.2):

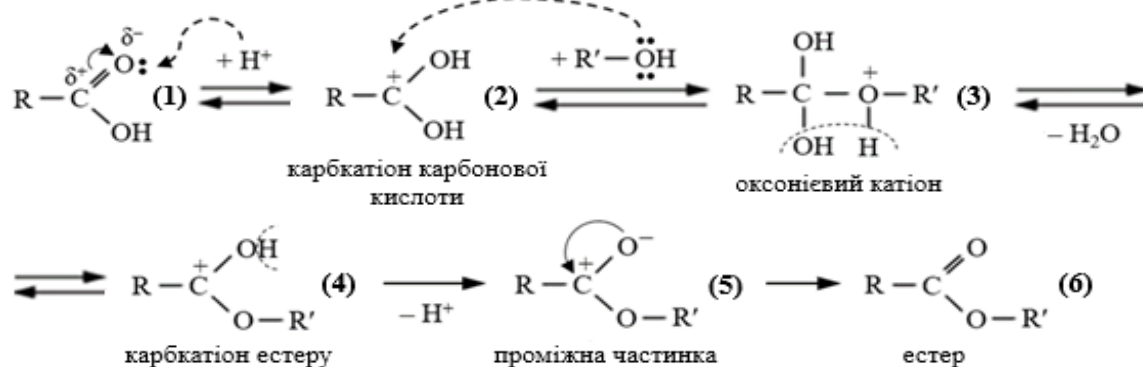


Рис. 9.2. Схема механізму реакції естерифікації

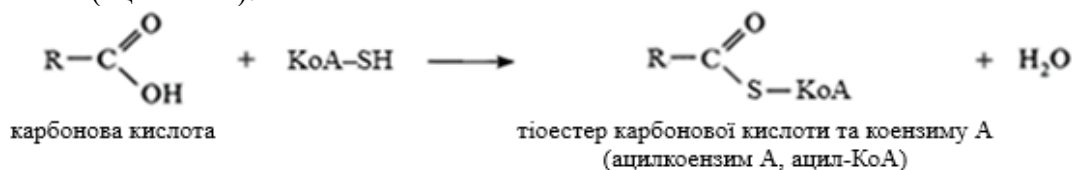
- 1) Стадія 1.** Реакція естерифікації починається з атаки каталітичним протоном (протонування) атома Оксигену карбонільної групи (1), на якому накопичується надмірний негативний заряд внаслідок мезомерного ефекту та наявності неподіленої електронної пари. Карбонова кислота внаслідок протонування перетворюється на карбкатион карбонової кислоти (2), на атомі Карбону карбоксильної групи суттєво збільшується позитивний заряд.
- 2) Стадія 2.** Атом Карбону карбоксильної групи атакується спиртом як нуклеофілом з утворенням нестійкого оксонієвого катіона (3).
- 3) Стадія 3.** Від оксонієвого катіона відщеплюється молекула води з утворенням карбкатиону естеру (4). Від атома Оксигену з позитивним зарядом відщеплюється протон, а від атома Карбону відщеплюється гідроксильна група (підтверджується методом мічених атомів).
- 4) Стадія 4.** Від карбкатиону естеру відщеплюється протон (повернення каталізатора) з утворенням проміжної частинки (5).
- 5) Стадія 5.** В результаті перерозподілу електронної густини в проміжній частинці (5) утворюється кінцевий продукт реакції – естер (6).

Швидкість реакції естерифікації залежить від будови спирту, оскільки можливе виникнення стеричних перешкод на етапі приєднання спирту (стадія 2) до карбкатиону карбонової кислоти (2) з утворенням нестійкого оксонієвого катіона (3). Відповідно до цього, первинні спирти естерифікуються значно легше, ніж вторинні та третинні.

Реакція естерифікації є найбільш поширеною в біологічних системах і займає значне місце серед біохімічних реакцій метаболізму в організмі людини. Вона відіграє важливу роль у процесі метаболізму багатьох біоорганічних сполук, зокрема естерифікація за участі похідних фосфатної кислоти відбувається в розпаді та біосинтезі глюкози, глікогену, біосинтезі триацилгліцеролів (жирів), фосфоліпідів, нуклеїнових кислот; естерифікація за участі сульфатної кислоти відбувається в біосинтезі гетерополісахаридів (гепарину, хондроїтинсульфату та ін.), детоксикації ксенобіотиків.

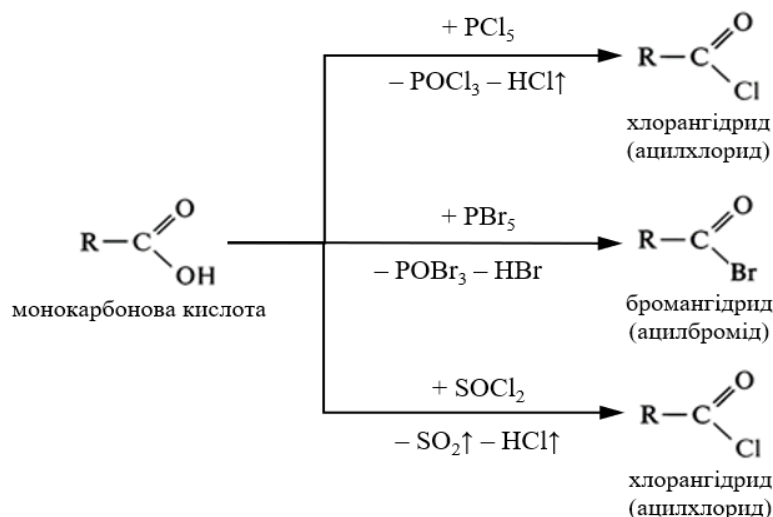
*In vivo* естерифікація карбонових кислот часто здійснюється за допомогою активації їх похідним вітаміну пантотенова кислота – коензим А (кофермент А, КоА, коензим ацилування). Коензим А містить тіольну (сульфгідрильну) групу ( $-SH$ ) і має досить складну будову: є тримером послідовно сполучених естерним зв'язком між 3'-фосфоаденозиндифосфатом і пантотеновою кислотою з одного боку та пептидним зв'язком між пантотеновою кислотою і 2-аміноетантіолом з іншого боку. У скороченому вигляді його записують як  $KoA-SH$ .

Коензим А взаємодіє в організмі з карбоновими кислотами, утворюючи тіоестери – ацилкоензими А (ацил-КоА):

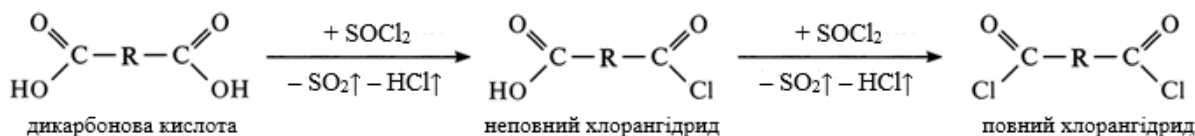


### Взаємодія з галогенуючими реагентами

Під час взаємодії карбонових кислот з сильними галогенуючими реагентами на зразок фосфор (V) галогенідів ( $\text{PCl}_5$ ,  $\text{PBr}_5$ ), тіонілхлориду ( $\text{SOCl}_2$ ) та ін. утворюються галогенангідриди (ацилгалогеніди) карбонових кислот:

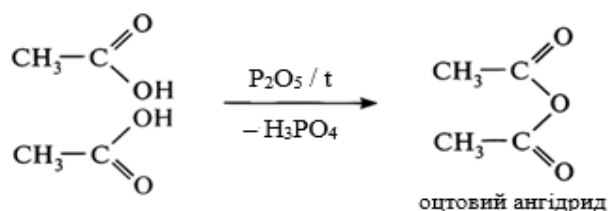


Дикарбонові кислоти можуть утворювати два типи галогенангідридів (ацилгалогенідів) – неповні та повні:

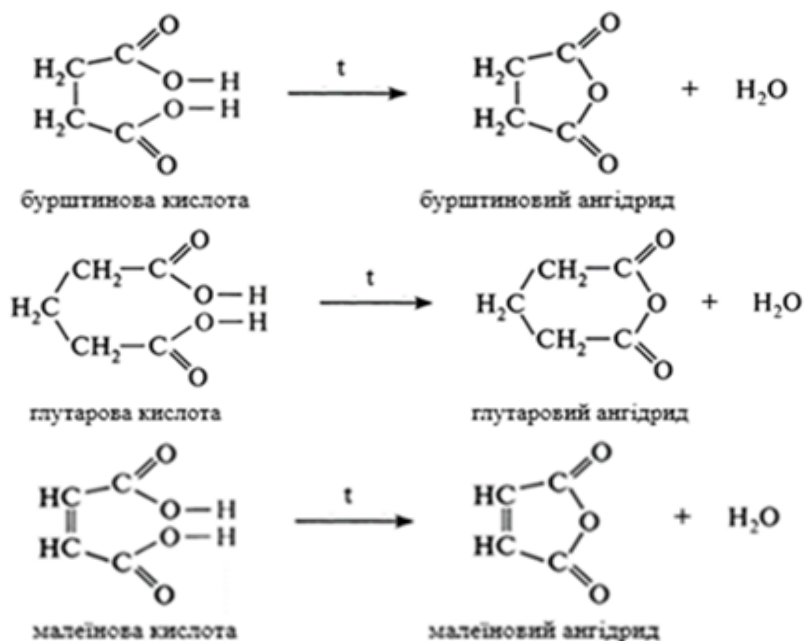


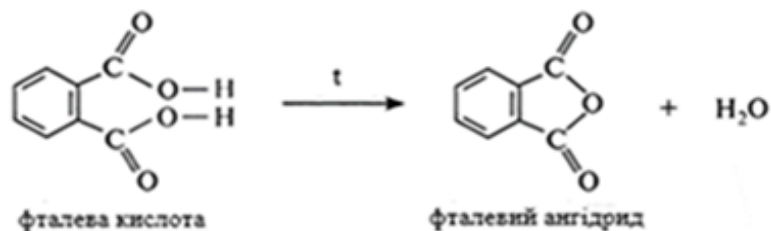
### Дегідратація (відщеплення води)

Монокарбонові кислоти при нагріванні в присутності сильних водовіднімаючих засобів на зразок концентрованої сульфатної кислоти, фосфор (V) оксиду, алюміній оксиду, трифлуороцтового ангідриду піддаються міжмолекулярній дегідратації з утворенням ангідридів карбонових кислот:



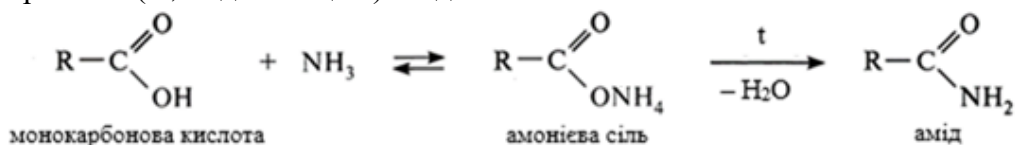
Деякі дикарбонові кислоти при нагріванні піддаються внутрішньомолекулярній дегідратації з утворенням циклічних внутрішніх ангідридів:



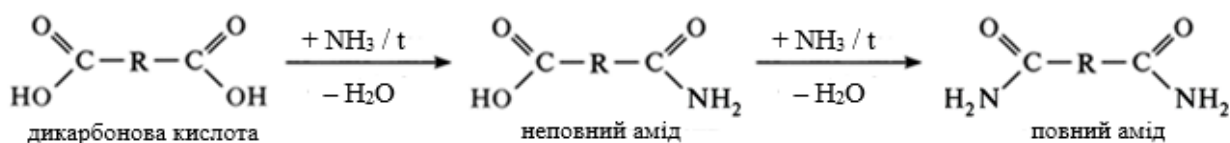


### Взаємодія з амоніаком та амінами (реакція амідуння)

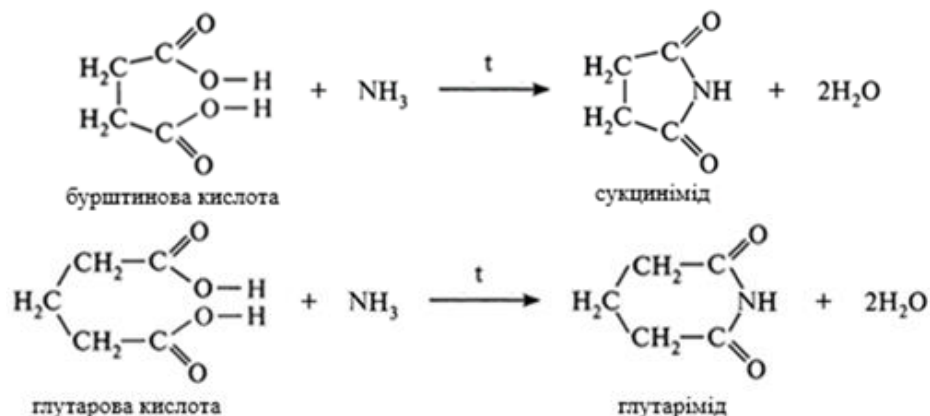
При взаємодії карбонових кислот з амоніаком, первинними або вторинними амінами утворюються амонієві солі, які при нагріванні в сухому вигляді (піроліз) відщеплюються воду і перетворюються на амід карбонових кислот – відповідно первинні (незаміщені), вторинні (N-заміщені) та третинні (N, N-дизаміщені) амід:



Дикарбонові кислоти можуть утворювати два типи амідів – неповні та повні:



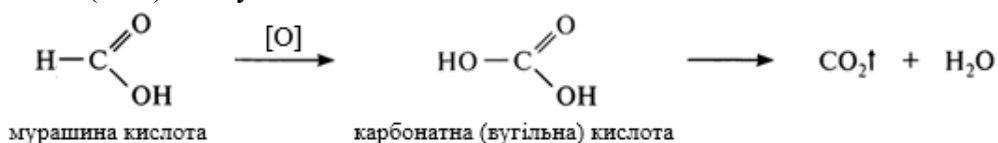
При нагріванні бурштинової та глутарової кислот з амоніаком утворюються відповідні циклічні імід:



В реакції амідуння в біохімічних системах вступають різні похідні карбонових кислот, зокрема α-L-амінокислоти при біосинтезі пептидів та білків, дикарбонові протеїногенні амінокислоти (L-аспаргінова та L-глутамінова кислоти) в процесі попереднього (тимчасового) знешкодження амоніаку (NH<sub>3</sub>) – високотоксичної речовини, що в організмі утворюється при дезамінуванні амінокислот, біогенних амінів, азотовмісних вітамінів, аміноцукрів, пуринових і піримідинових основ, а також в процесі гниття білків у кишечнику.

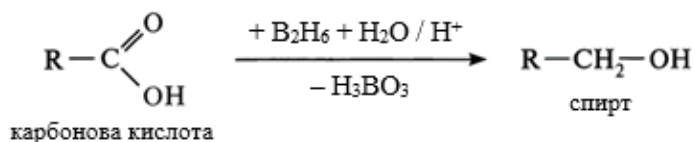
### 9.2.2.3 Реакції окиснення та відновлення

Карбонові кислоти досить стійкі до дії окисників, тобто окиснюються важко, за винятком мурашиної кислоти, яка за своєю хімічною природою є одночасно альдегідом. Тому мурашина кислота легко окиснюється до нестійкої карбонатної (вугільної) кислоти (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>), яка розкладається на вуглекислий газ (CO<sub>2</sub>) і воду:



Карбонові кислоти відновлюються залежно від умов до альдегідів або спиртів. Процес відновлення карбонових кислоти проходить досить важко, традиційні каталізатори гідруння на

зразок Ni, Pt, Pd малоефективні. Краще карбонові кислоти відновлюються до спиртів літій тетрагідроалюмінатом (Li[AlH<sub>4</sub>]) і особливо дибораном (B<sub>2</sub>H<sub>6</sub>):



### 9.2.3. РЕАКЦІЇ ЗА УЧАСТІ ВУГЛЕВОДНЕВОГО (КАРБОНГІДРОГЕНОВОГО) РАДИКАЛУ

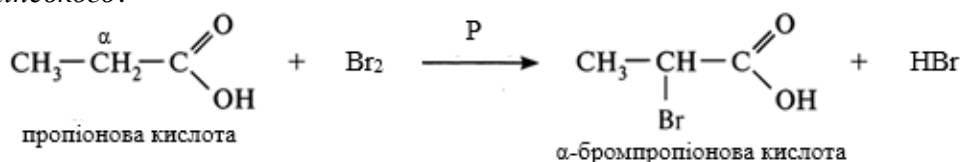
#### 9.2.3.1 Реакції за участі α-атома Карбону

Реакції за участі α-атома Карбону засновані на збільшеній рухливості атомів Гідрогену при α-атомі Карбону відносно карбоксильної групи (СН-кислотність) завдяки електроноакцепторним властивостям карбоксильної групи.

##### Галогенування

Реакції галогенування є реакціями електрофільного заміщення (S<sub>E</sub>) атомів Гідрогену при α-атомі Карбону відносно карбоксильної групи.

При обробці карбонових кислот хлором (Cl<sub>2</sub>) або (Br<sub>2</sub>) у присутності каталітичних кількостей червоного фосфору (P) або фосфор (III) галогенідів (PCl<sub>3</sub> або PBr<sub>3</sub>) атоми Гідрогену при α-атомі Карбону заміщуються на атоми галогену з утворенням α-галогенокислот – *реакція Гелля-Фольгарда-Зелінського*:

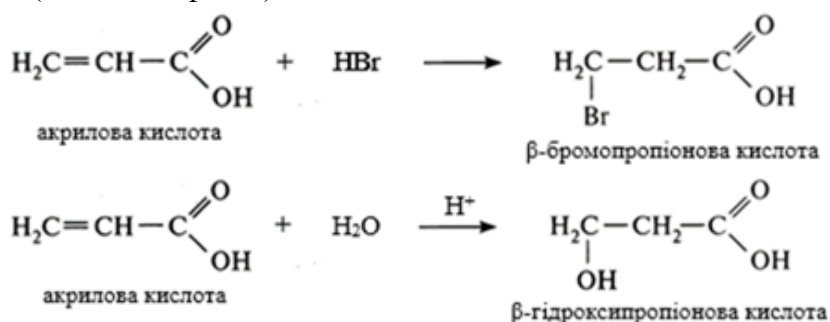


#### 9.2.3.2. Реакції приєднання за участі кратного зв'язку вуглеводневого (карбонгідрогенового) радикала ненасичених карбонових кислот

Хімічні властивості ненасичених моно- та дикарбонових кислот зумовлені наявністю в їх структурі карбоксильної групи і кратного зв'язку.

По кратному зв'язку у вуглеводневому (карбонгідрогеновому) радикалі ненасичені кислоти виявляють властивості алкенів (алкінів). Так для них характерні реакції електрофільного приєднання (A<sub>E</sub>) – гідратування, галогенування, гідрогалогенування та гідратація; окиснення і полімеризації.

Приєднання до α, β-ненасичених кислот галогеноводнів або води (гідратація) відбуваються всупереч правилу Марковнікова, що пояснюється електроноакцепторним впливом карбоксильної групи (-I- та -M-ефекти):



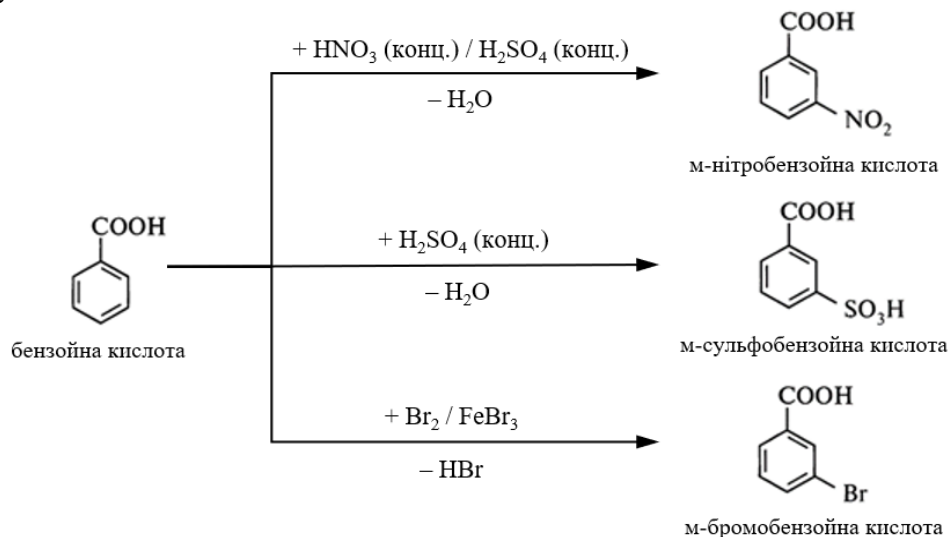
*In vivo* процеси приєднання за місцем кратного зв'язку широко розповсюджені – це переважно реакції гідратації і гідратування (відновлення) молекул α, β-ненасичених кислот та вищих жирних кисло, що відбуваються за участю ферментів.

Характерною особливістю ненасичених жирних кислот є також їх здатність до реакцій пероксидного окиснення у вуглеводневому (карбонгідрогеновому) радикалі. Цим реакціям

підлягають природні полієнові (поліненасичені) жирні кислоти (містять від 2 до 6 подвійних зв'язків), зокрема такі, що входять до складу фосфоліпідів біомембран.

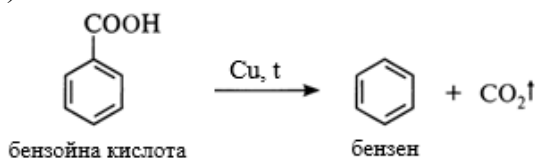
### 9.2.3.3 Реакції заміщення в бенzenовому ядрі аренкарбонових кислот

Для аренкарбонових кислот, поряд з реакціями, що перебігають по карбоксильній групі, характерні реакції електрофільного заміщення ( $S_E$ ) за участі бенzenового ядра (галогенування, нітрування, сульфування та ін.). Карбоксильна група, виявляючи -I- та -M-ефекти, дезактивує бенzenове кільце стосовно електрофільних реагентів, тому реакції електрофільного заміщення ( $S_E$ ) проходять значно важче, ніж для незаміщених аренів. Будучи замісником II роду, карбоксильна група спрямовує заміщення в м-положення:

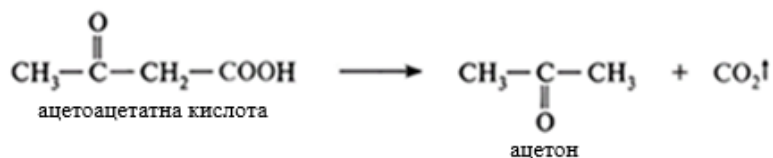


### 9.2.4. РЕАКЦІЇ ДЕКАРБОКСИЛУВАННЯ (ВІДЩЕПЛЕННЯ КАРБОКСИЛЬНОЇ ГРУПИ)

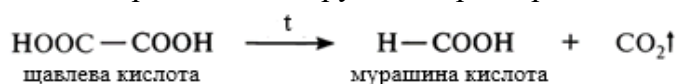
Монокарбонові кислоти є відносно термічно стійкі і витримують нагрівання без розкладу до 250-290 °С. При нагріванні аренмонокарбонових кислот у присутності мідного порошку або солей Купруму понад 200 °С відбувається декарбоксилування (відщеплення карбоксильної групи з утворенням вуглекислого газу):



Термічна стійкість монокарбонових кислот зменшується, якщо вуглеводневий (карбонгідрогеновий) радикал містить у своєму складі електроноакцепторну групу (-Hal, >C=O, -COOH, -NO<sub>2</sub> тощо) і такі кислоти легко декарбоксилуються. Наприклад, ацетоацетатна кислота вже при кімнатній температурі або незначному нагріванні декарбоксилується з утворенням ацетону і CO<sub>2</sub>:



Дикарбонові кислоти щавлева і маленова кислоти з 1, 2- або 1, 3-положенням -COOH-груп при нагріванні до 150-200 °С піддаються легше декарбоксилуванню, ніж монокарбонові кислоти, що пояснюється електроноакцепторним впливом однієї карбоксильної групи на іншу. Вони декарбоксилуються по одній карбоксильній групі та перетворюються в монокарбонові кислоти:





нуклеотидних коферментів. Комплекс мурашиної кислоти з амінокислотою метіоніном (N-формілметіонін) є визначальною біомолекулою, яка ініціює синтез білка в рибосомах прокаріотів.

Мурашина кислота подразнює верхні дихальні шляхи і слизові оболонки очей, при потрапленні на шкіру викликає хімічні опіки.

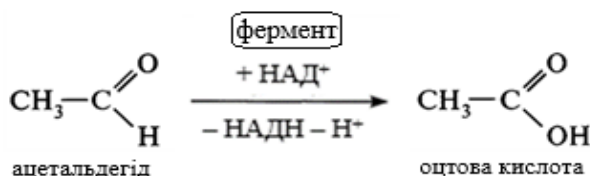
В медицині використовується 1 % спиртовий розчин мурашиної кислоти (мурашиний спирт) для розтирання при невралгіях, міозитах тощо.

### Етанова (ацетатна, оцтова) кислота



Безводна (льодяна) оцтова кислота – безбарвна рідина з різким запахом; змішується з водою, етанолом, діетиловим етером.

Оцтова кислота утворюється *in vivo* в процесі ферментативного дегідровання ацетальдегіду за допомогою коферментної форми вітаміну PP – нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАД<sup>+</sup>):

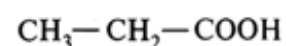


Також оцтова кислота в організмі людини утворюється при оцтовокислому бродінні в товстому кишечнику.

Оцтова кислота проявляє антибактеріальні та протигрибкові властивості. Є нетоксичною та не подразнювальною речовиною, але її розчини в концентрації понад 50 % є корозійно активними, здатні викликати опіки шкіри, очей, слизових оболонок носа та ротової порожнини.

У фармацевтичній та харчовій промисловості оцтова кислота використовується як підкиснювач (оцет – 3-9 % водні розчини та оцтова есенція – 70-80 % водні розчини). У комбінації з ацетатами, наприклад, натрій ацетатом застосовується як регулятор рН у складі буферних розчинів. У великих кількостях оцтову кислоту використовують у синтезі лікарських препаратів: ацетилсаліцилової кислоти, фенацетину, парацетамолу тощо. В якості консервантів антибактеріальної дії використовують ацетати калію, натрію і кальцію. Крім того, кальцію ацетат є стабілізатором дисперсійних харчових систем, головним чином емульсій.

### Пропанова (пропіонова) кислота

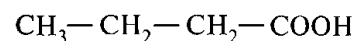


Безбарвна їдка масляниста рідина з неприємним прогірклим запахом, змішується з водою та органічними розчинниками. Пропіонова кислота названа так, тому що вона є найменшою  $\text{CH}_3\text{—(CH}_2\text{)}_n\text{—COOH}$  кислотою, яка проявляє властивості жирних кислот.

В організмі людини пропіонова кислота утворюється в товстому кишечнику в процесі пропіоновокислого бродіння, тому може впливати на склад мікрофлори та мати позитивний вплив на здоров'я. Також може впливати на метаболізм жирів та вуглеводів, а також на регуляцію рівня цукру в крові.

Пропіонова кислота використовується у виробництві лікарських засобів (ібупрофену), вітамінів, ароматичних речовин тощо. Також використовують як консервант та антиоксидант в фармацевтичних препаратах, завдяки здатності стримувати розвиток бактерій та плісняви.

### Бутанова (бутиратна, масляна) кислота



Безбарвна в'язка рідина з неприємним запахом, розчинна у воді і спирті. У вільному стані міститься у тваринних жирах, прогірклому маслі, поті, блювотних масах.

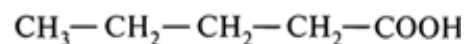
Утворюється масляна кислота в організмі людини в товстому кишечнику при маслянокислому бродінні.

Масляна кислота бере безпосередню участь в ряді фізіологічних процесів, які відбуваються в організмі, особливо в шлунково-кишковому тракті. Наприклад, в ході ферментативних реакцій сама кислота та бутирати формують кисле середовище, в якій розвиваються корисні бактерії і не приживаються патогенні – кишкова паличка, сальмонела тощо. Вона ефективно регулює водно-електролітний баланс кишечника, відновлює моторику та проявляє протизапальну дію (зменшує запалення в кишечнику). Масляна кислота є важливим джерелом енергії для клітин кишечника, зокрема для колоноцитів (клітин товстої кишки). Вона може впливати на імунну систему,

модулюючи імунні реакції в кишечнику та загалом в організмі. Також масляна кислота сприяє зміцненню слизової оболонки кишечника, що допомагає захистити її від пошкоджень та інфекцій.

Масляна кислота використовується в синтезі пахучих речовин, лікарських засобів, емульгаторів тощо. У вигляді естеру з гліцеролом входить до складу коров'ячого масла.

### Пентанова (валеріанова) кислота



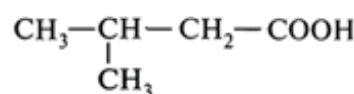
Масляниста рідина з характерним стійким запахом, розчинна у воді. У вільному стані міститься в корені валеріани лікарської.

Валеріанова кислота відома своїми седативними та снодійними ефектами, а також здатністю знижувати нервову збудливість, допомагати при безсонні та серцевих неврозах. Крім того, валеріанова кислота може проявляти антидепресивну, протисудомну, антибактеріальну, противірусну, протипухлинну та антиаритмічну дію.

Використовується валеріанова кислота для одержання ароматизуючих речовин, у виробництві лікарських засобів.

У медицині застосовують цинк валеріанат при розладах сну та підвищеній нервовій збудливості. 2-пропілпентанова (вальпроєва) кислота є протисудомним засобом (знижує збудливість моторних центрів).

### 3-метилбутанова (β-метилбутиратна, β-метилмасляна, ізовалеріанова) кислота



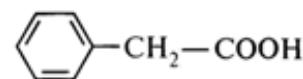
Безбарвна рідина з неприємним запахом, обмежено розчинна у воді, розчинна в спирті, діетиловому етері, хлороформі. Є ізомером валеріанової кислоти. У вільному стані та у вигляді естерів міститься в корені валеріани лікарської, а також в чайному листі, ефірних оліях деяких цитрусових та ін.

Ізовалеріанова кислота може мати слабкий седативний ефект, особливо у вигляді етерів.

Вона є вихідною речовиною в синтезі незамінної протеїногенної амінокислоти валіну.

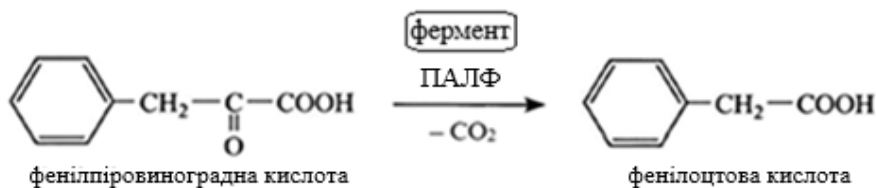
Використовують для виробництва групи лікарських препаратів: валідолу, бромізовалу, корвалолу, валокордину та інших лікарських препаратів, фруктових есенцій і запашних речовин у парфумерії.

### Фенілетанова (фенілацетатана, фенілоцтова) кислота



Біла кристалічна речовина із запахом меду; добре розчинна в етанолі, діетиловому етері; погано розчинна у воді. Широко розповсюджена в клітинах та біологічних рідинах живих організмів. У вільному стані міститься в рослинах (зокрема, тютюні) та деяких ефірних оліях.

Фенілоцтова кислота синтезується *in vivo* у ферментативній реакції декарбоксилювання фенілпіровиноградної кислоти за участі коферментної форми вітаміну В<sub>6</sub> – піридоксальфосфату (ПАЛФ):



Фенілоцтова кислота проявляє антиоксидантну дію – може захищати клітини від пошкодження, спричиненого вільними радикалами; нейромодуляторну дію – впливає на активність нейротрансмітерів у мозку, таких як глютамінова і γ-аміномасляна кислоти; антибактеріальну дію – може пригнічувати ріст та розмноження деяких бактерій та грибків; імуномодулюючу дію – може впливати на активність імунних клітин, регулюючи запальні процеси та імунну відповідь організму. Крім того, вона може бути корисна у лікуванні деяких захворювань, таких як аутизм та хвороба Альцгеймера.

При фенілкетонурії (патології катаболізму протеїногенної амінокислоти фенілаланіну) в крові зростає концентрація фенілпіровиноградної і фенілоцтової кислот, які виділяються із сечею. У людини наявність великої кількості фенілпіровиноградної і фенілоцтової кислот у сечі та поті при фенілкетонурії обумовлює характерний «мишачий» запах сечі, що є однією з діагностичних ознак.

Фенілоцтова кислота використовується для синтезу пахучих речовин і лікарських засобів. Є вихідною речовиною для синтезу фенаміну, який має сильну стимулюючу дію. Додавання фенілоцтової кислоти в культуральні середовища використовується в мікробіологічному синтезі бензилпеніциліну пліснявами *Penicillium chrysogenum* або *Penicillium notatum*.

## Ненасичені монокарбонові кислоти

### Пропенова (акрилова) кислота

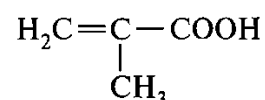


Безбарвна рідина з різким запахом, розчиняється у воді та органічних розчинниках.

Акрилова кислота легко полімеризується з утворенням поліакрилової кислоти. Важливе практичне значення мають полімери на основі естерів акрилової кислоти (поліакрилати).

У медицині поліакрилати використовуються у виробництві контактних лінз, гідрогелевих пов'язок, імплантатів, зубних протезів, зубних коронок та інших ортодонтичних конструкцій.

### 2-метилпропенова (метакрилова) кислота

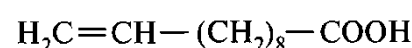


Безбарвна рідина з різким запахом, розчиняється у воді та органічних розчинниках. Легко полімеризується.

Важливе значення має метиловий естер метакрилової кислоти, полімеризацією якого добувають поліметилметакрилат – органічне скло (плексиглас).

У медицині поліметилметакрилат використовується для виготовлення зубних протезів, зубних пломб, імплантатів для кісток, штучних очних кришталіків, контактних лінз та інтраокулярних лінз після операції з видалення катаракти. Кополімери метакрилової кислоти застосовуються для створення покриттів на таблетках, що забезпечують контрольоване вивільнення препарату. Гідрогелі на основі метакрилової кислоти використовуються для створення ранових пов'язок та імплантатів для регенеративної медицини.

### Ундец-10-енова (ундециленова) кислота

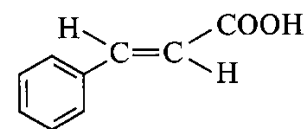


Безбарвна масляниста густа рідина, погано розчинна у воді, розчинна в деяких органічних розчинниках.

Ундециленова кислота в основному використовується для виробництва нейлону-11, протигрибкових медичних препаратів, засобів особистої гігієни, косметики та парфумерії.

Ундециленова кислота – синтетичний протигрибковий препарат для місцевого застосування, який має фунгіцидну та фунгістатичну дію. Ундециленова кислота та цинк ундециленат входять до складу антимікотичних препаратів: мікосептин, ундецин тощо.

### Транс-3-фенілпропенова (β-фенілакрилова, корична) кислота



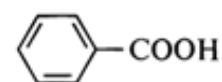
Біла кристалічна речовина зі специфічним запахом, погано розчинна у воді, добре – в спирті та діетиловому етері. У вільному стані міститься в кориці, перуанському бальзамі (прополіс) та інших рослинах.

Корична кислота поширена в рослинному світі. Є одним з головних попередників у процесі біосинтезу багатьох природних сполук, зокрема лігнінів, флаваноїдів, ізофлаваноїдів, кумаринів, катехинів і багатьох інших.

Корична кислота має антиоксидантні та протипухлинні властивості. Крім того, вона пригнічує фермент тирозиназу, який бере участь у синтезі меланіну (чорного пігменту шкіри), що важливо для освітлення шкіри та блокує частину ультрафіолетового випромінювання, що робить її компонентом сучасних сонцезахисних засобів. Також корична кислота використовується у синтезі пахучих речовин та лікарських засобів.

## Ароматичні монокарбонові (аренмонокарбонові) кислоти

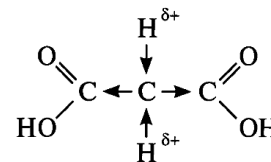
### Бензойна (бензенкарбонова) кислота



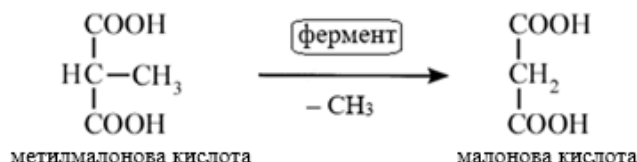
Біла кристалічна речовина, погано розчиняється у воді, добре – у етанолі і бензені. У вигляді естерів міститься у деяких природних оліях, наприклад гвоздиковій; у вигляді бензилового естеру входить до складу перуанського бальзаму (прополісу).



Особливістю маленової кислоти є висока СН-кислотність метиленової групи, яка значно перевищує СН-кислотність одноосновних карбонових кислот. Причина цього явища – наявність біля метиленової ( $-\text{CH}_2-$ ) групи двох карбоксильних груп, що мають високу електрофільність. Унаслідок електроніакцепторного впливу карбоксильних груп у молекулі маленової кислоти атоми Гідрогену метиленової ( $-\text{CH}_2-$ ) групи набувають рухливості (СН-кислотність). Тому в присутності основ маленова кислота здатна утворювати не тільки діаніон за участі обох карбоксильних груп, але і частково – трианіон завдяки іонізації активної метиленової ( $-\text{CH}_2-$ ) групи. За участі метиленової ( $-\text{CH}_2-$ ) групи маленова кислота (її активна форма – малоніл-КоА) вступає в реакцію конденсації з альдегідами та кетонами, що дає можливість перебігу деяких стадій при біосинтезі вищих жирних кислот.



*In vivo* маленова кислота утворюється в ферментативній реакції деметилювання метилмаленової кислоти:

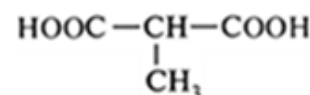


Маленова кислота пригнічує активність циклу трикарбонових кислот Кребса, адже є інгібітором ферменту сукцинатдегідрогенази, який каталізує окиснення сукцинатної кислоти до fumarової кислоти.

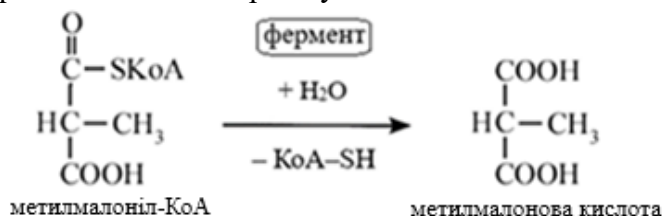
Маленова кислота використовується для синтезу амінокислот, флаваноїдів, вітамінів В<sub>1</sub> і В<sub>6</sub> та багатьох лікарських препаратів, таких як барбітурати.

### Метилпропандіова (метилмаленова) кислота

Метилмаленова кислота складається з основної структури маленової кислоти, а також має метильний замісник ( $-\text{CH}_3$ ).



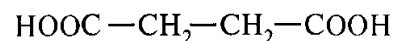
Метилмаленова кислота утворюється *in vivo* як побічний продукт шляху метаболізму пропіонатів внаслідок ферментативного гідролізу метилмалоніл-КоА:



Метилмаленова кислота токсична для нервової тканини та за відсутності лікування викликає дегенерацію задньобоківих стовпів спинного мозку.

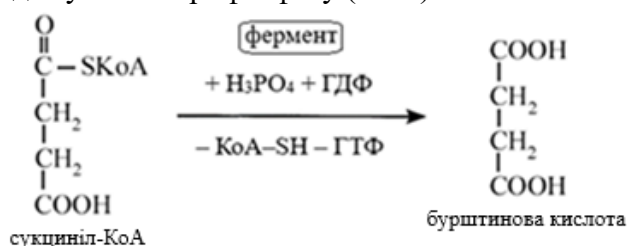
Визначення рівня метилмаленової кислоти в крові та сечі використовується для діагностики метилмаленової ацидемії, захворювання, яке супроводжується неврологічними та метаболічними порушеннями і моніторингу стану пацієнтів. Підвищений в крові рівень метилмаленової кислоти може свідчити про дефіцит вітаміну В<sub>12</sub>, однак цей тест є чутливим, але не специфічним.

### Бутандіова (сукцинатна, бурштинова) кислота



Біла кристалічна речовина, розчинна у воді та етанолі. Уперше виділена з продуктів перегонки бурштину, звідки й отримала свою назву. Міститься в плодах червоної смородини, черешні, агрусу, винограду, в яблуках, у незрілих вишнях.

*In vivo* бурштинова кислота є проміжним метаболітом циклу трикарбонових кислот Кребса, де утворюється із сукциніл-КоА у ферментативній реакції субстратного фосфорилювання гуанозиндифосфату (ГДФ) до гуанозинтрифосфату (ГТФ):

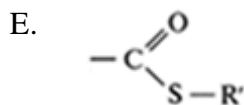
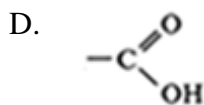
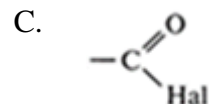
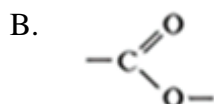
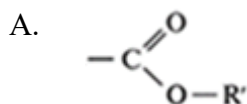




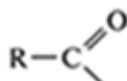
## ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

**Тести закритого типу** (одна правильна відповідь із запропонованих варіантів)

1. Вкажіть функціональну групу карбонових кислот.



2. Як називається зображений залишок карбонової кислоти, що утворюється після відщеплення гідроксильної групи від карбоксильної?



A. амід

B. естер

C. ацил

D. нітрил

E. ангідрид

3. Відщепленням якої структурної частинки від карбоксильної групи зумовлені кислотні властивості карбонових кислот?

A. електрону

B. нейтрону

C. атому

D. молекули

E. протону

4. За яким механізмом відбуваються реакції по атому Карбону карбоксильної групи в карбонових кислотах?

A. A<sub>E</sub>

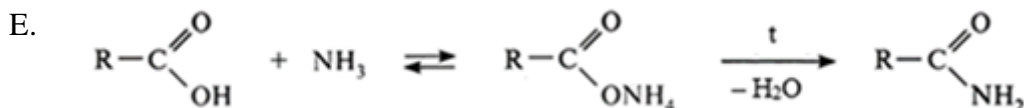
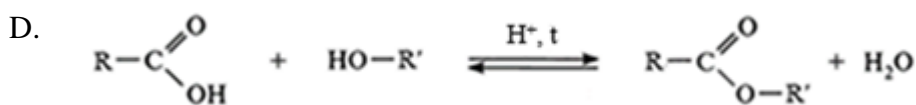
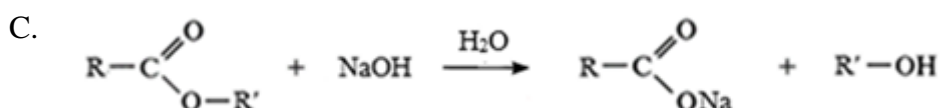
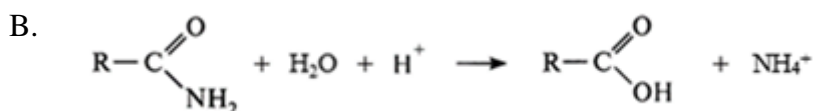
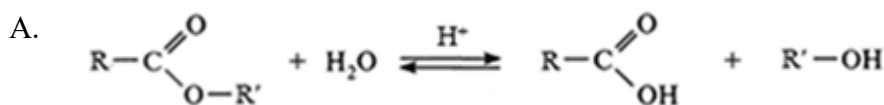
B. S<sub>N</sub>

C. A<sub>R</sub>

D. S<sub>E</sub>

E. A<sub>N</sub>

5. Вкажіть схему реакції естерифікації.



6. За допомогою активації яким похідним вітаміну пантотенова кислота здійснюється *in vivo* естерифікація карбонових кислот?

A. КоА—SH

B. R—OH

C. КоА—NH<sub>2</sub>

D. R—SH

E. КоА—OH

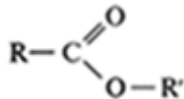


## Розділ 10. ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОХІДНІ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ

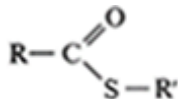
### 10.1. ЕСТЕРИ ТА ТІОЕСТЕРИ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ

#### 10.1.1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА

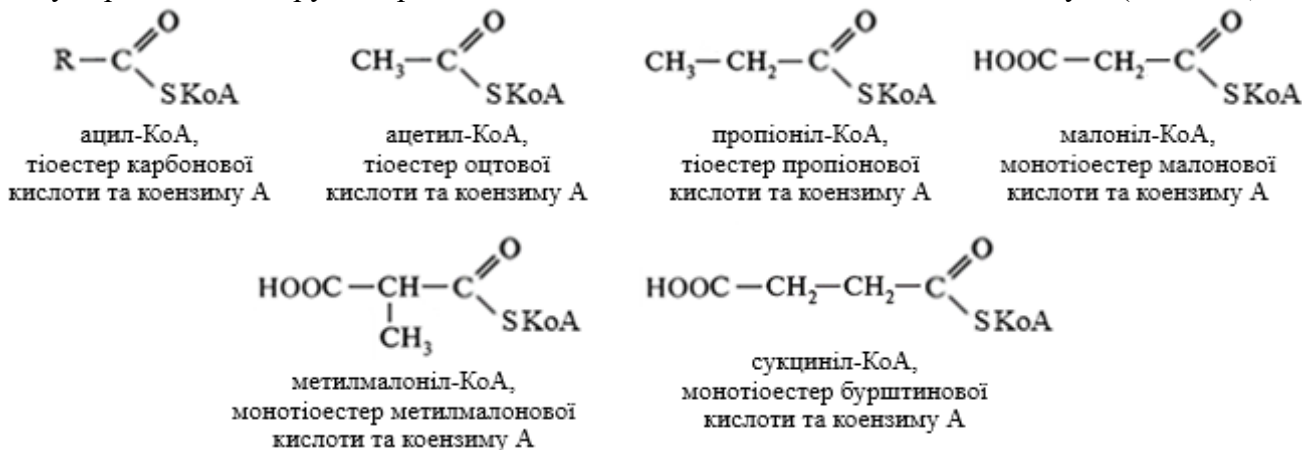
**Естери карбонових кислот** – функціональні похідні карбонових кислот, в яких гідроксильна група, що входить до складу карбоксильної групи, замінена на залишок спирту або фенолу –OR.



**Тіоестери карбонових кислот** – функціональні похідні карбонових кислот, в яких гідроксильна група, що входить до складу карбоксильної групи, замінена на залишок тіолу (тіоспирту або тіофенолу) –SR.

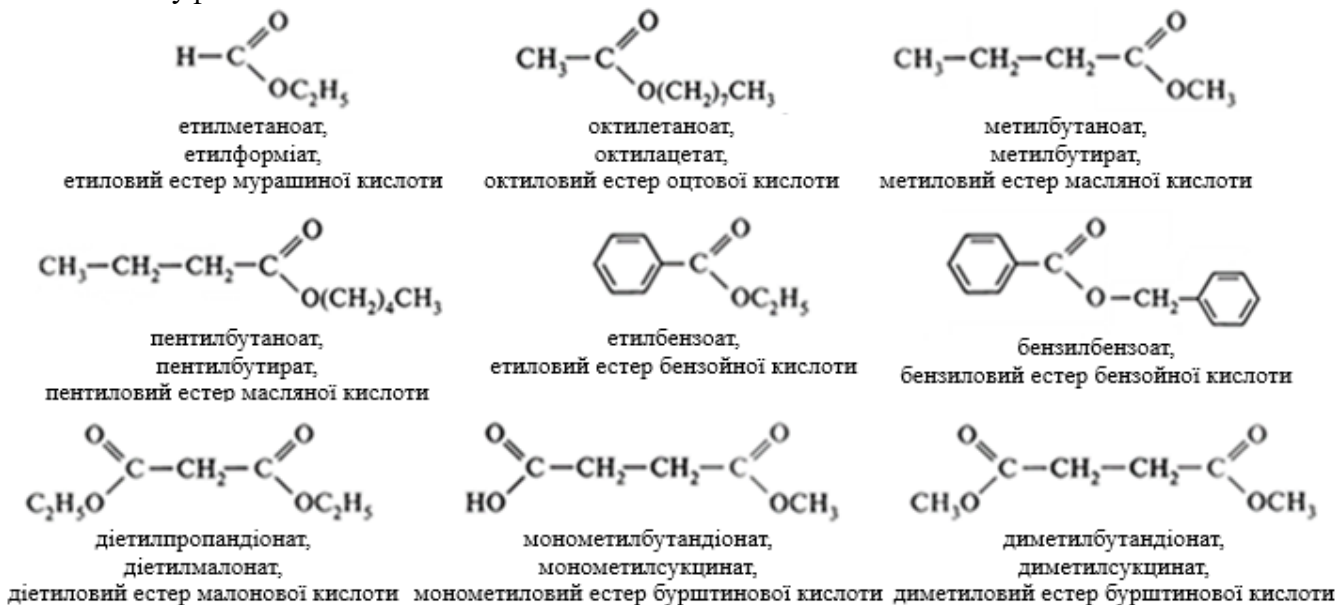


Тіоестерами також є *ацилкоензими А (ацил-КоА)*, в яких гідроксильна група, що входить до складу карбоксильної групи карбонової кислоти, замінена на залишок коензиму А (КоА–SH):

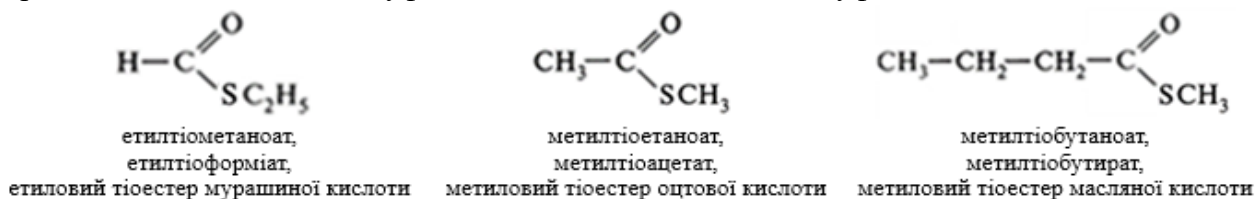


#### Номенклатура

Зазвичай естери називають за вихідними кислотою і спиртом або фенолом. За замісничовою номенклатурою IUPAC назви естерів утворюють від назви вуглеводневого (карбонгідрогенового) радикалу спирту або фенолу і систематичної назви карбонової кислоти, в яких суфікс *-ова кислота* замінюється суфіксом *-оат*.



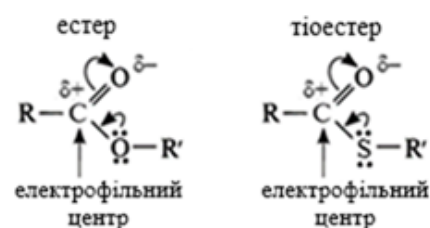
Тіоестри називають за вихідними кислотою і тіолом (тіоспиртом або тіофенолом). За замісничовою номенклатурою IUPAC назви тіоестерів утворюють від назви вуглеводневого (карбонгідрогенового) радикалу тіолу (тіоспирту або тіофенолу) і систематичної назви тіокарбонної кислоти, в яких суфікс *-ова кислота* замінюється суфіксом *-оат*.



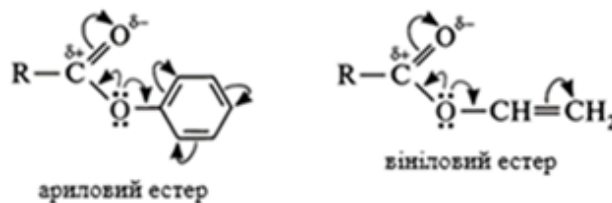
### 10.1.2. ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Естри та тіоестри є електрофільними реагентами. Їх електрофільні властивості зумовлені наявністю часткового позитивного заряду на атомі Карбону карбонільної (>C=O) групи. За рахунок більшого +M-ефекту алкоксильної (-OR) групи естеру або алктіооксильної (-SR) групи тіоестеру, вони є менш електрофільними порівняно з карбонними кислотами.

Тіоестри мають більш виражений електрофільний характер, ніж естри, оскільки -SR група легше відщеплюється за -OR групу. Електронна густина в -SR групі делокалізована по всій групі завдяки нижчій електронегативності атома Сульфуру, а не зосереджена на атомі Оксигену як в -OR групі. Крім того, в тіоестерах на атомі Карбоні >C=O групи виникає вищий частковий позитивний заряд, ніж в естерах, тому що неподільна електронна пара атома Сульфуру з третього енергетичного рівня не сильно перекривається з π-орбітальною атома Карбону з другого енергетичного рівня, тобто +M-ефект -SR групи менший, тому вона стабільніша і легко відщеплюється (в естерах відбувається перекривання орбіталей другого енергетичного рівнів атомів Карбону та Оксигену, тому +M-ефект -OR групи більший).



На електрофільні властивості естерів та тіоестерів впливає також природа вуглеводневого (карбонгідрогенового) радикалу в -OR або -SR групах. Електрофільність естерів або тіоестерів збільшується, якщо вуглеводневий (карбонгідрогеновий) радикал утворює з атомом Оксигену в -OR або -SR групах спряжену (кон'юговану) систему, як, наприклад, в арилових або вінілових естерах карбонних кислот, що отримали назву *активовані естри*.



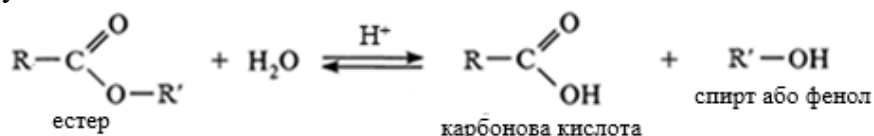
Як електрофільні реагенти естри вступають у реакції нуклеофільного заміщення (S<sub>N</sub>). Зокрема, вони реагують з водою (гідроліз), спиртами (алкоголіз), кислотами (ацидоліз), іншими естерами, амоніаком (амоноліз) та амінами тощо.

Хімічні властивості тіоестерів, як електфільних реагентів, подібні до естерів.

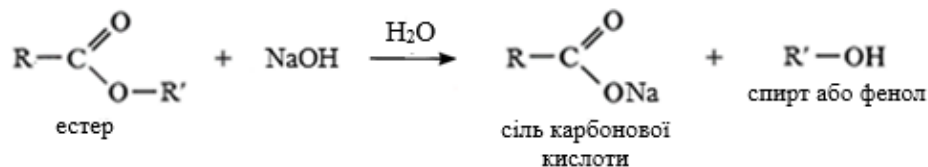
#### Гідроліз (розщеплення водою) естерів та тіоестерів

Реакція гідролізу естерів відбувається під дією кислот (кислотний гідроліз) або лугів (лужний гідроліз).

Кислотний гідроліз естерів – це послідовність зворотних перетворень, протилежних реакції естерифікації. У кислому середовищі естри гідролізуються з утворенням відповідної кислоти та спирту або фенолу:



У лужному середовищі в присутності водних розчинів лугів естри гідролізуються з утворенням солі карбонної кислоти та спирту або фенолу:



При лужному гідролізі луг виступає не як каталізатор, а як реагент. Лужний гідроліз естерів – необоротний процес, його часто називають *омиленням* – назва пов'язана з тим, що при лужному гідролізі триацилгліцеролів (жирів), які є естерами гліцеролу та вищих жирних кислот, утворюються мила.

Реакція гідролізу естерів відіграє важливу роль у процесі метаболізму багатьох біоорганічних сполук, зокрема гідроліз естерів відбувається в процесі гліюконеогенезу (біосинтез глюкози), в процесі ліполізу (катаболізм триацилгліцеролів (жирів)) тощо. У кишечнику під дією ферменту *ліпази* відбувається лужний гідроліз триацилгліцеролів (жирів). При цьому утворюються гліцерол та солі вищих жирних кислот (мила), які потім всмоктуються у кров і засвоюються організмом.

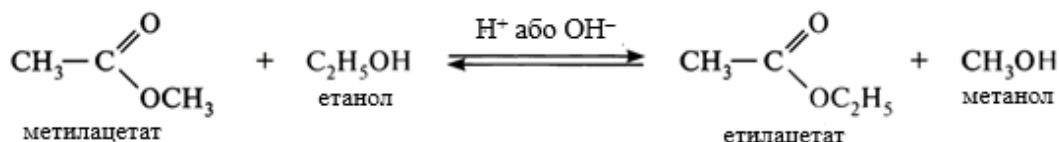
Гідроліз тиоестерів також відбувається під дією кислот (кислотний гідроліз) або лугів (лужний гідроліз):



*In vivo* гідроліз тиоестерів здійснюється в процесі біосинтезу жирних кислот.

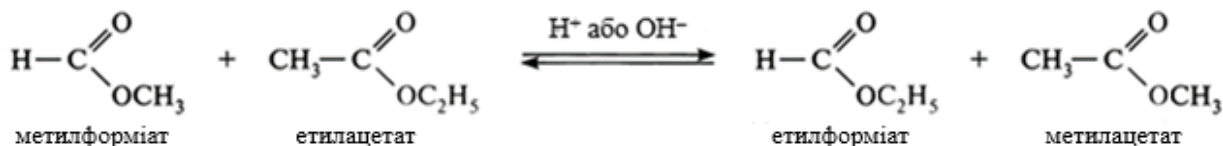
### Взаємодія естерів зі спиртами (алкоголіз), кислотами (ацидоліз) та іншими естерами

При взаємодії зі спиртами (алкоголіз) в молекулі естеру відбувається заміна одного спиртового залишку на інший:

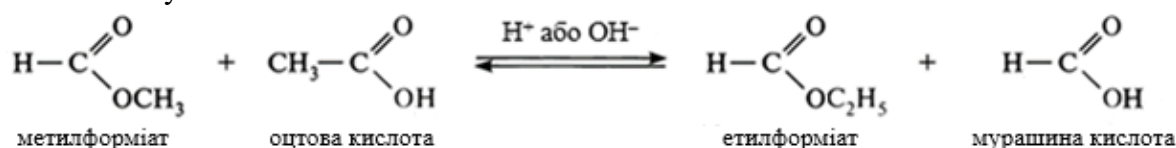


Ця реакція отримала назву *реакція переестерифікації* – обмін спиртових залишків. Переестерифікація каталізується мінеральними кислотами або лугами і є оборотною. Для зміщення рівноваги вправо видаляють більш леткий спирт. Тому практичне значення переестерифікація має в тому випадку, коли до складу вихідного естеру входить залишок низькокиплячого спирту (часто метилового). Тоді внаслідок переестерифікації утворюється метиловий спирт, який можна видалити з реакційного середовища.

Також реакція переестерифікації відбувається при взаємодії двох різних естерів:

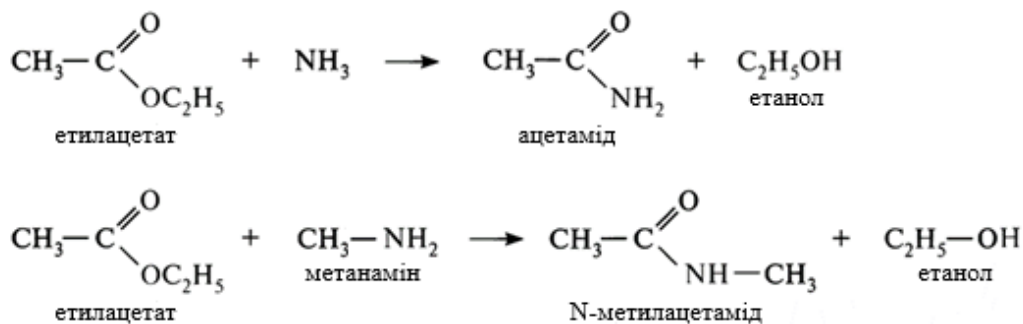


При взаємодії із кислотами (ацидоліз) в молекулі естеру відбувається заміна одного ацильного залишку на інший:



### Взаємодія естерів з амоніаком (амоноліз) та амінами

При дії на естери амоніаку (амоноліз), первинних і вторинних амінів утворюються відповідно первинні (незаміщені), вторинні (N-заміщені) та третинні (N, N-дизаміщені) аміді карбонових кислот:



#### 10.1.3. БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

*In vivo* естери карбонових кислот є фізіологічно важливими біомолекулами, зокрема численними ліпідами (є естерами жирних кислот та таких спиртів, як гліцерол, холестерол, сфінгозин тощо).

Серед сучасних лікарських препаратів естери посідають важливе місце. До естерів належать такі відомі й широкоживані в медицині препарати, як новокаїн, анестезин, метилсаліцилат, салол, аспірин та ін.

Також естери – найчисленніша група пахучих речовин. Естерам нижчих жирних кислот і насичених жирних спиртів притаманні фруктові аромати, наприклад, октилетаноат (октилацетат) має запах апельсину, метилбутаноат (метилбутират) – запах яблука, пентилбутаноат (пентилбутират) – запах абрикоса тощо. Вони є компонентами фруктових есенцій, що використовуються як ароматизатори.

*In vivo* тіоестери карбонових кислот і коензиму А (КоА–SH) – ацилкоензими А (ацил-КоА) – є основною формою активації карбонових кислот.

Ацилкоензими А (ацил-КоА) переносять ацильні групи з одного ацильного субстрату на інший, тобто беруть участь в реакціях ацилування (введення ацилу), в результаті яких синтезуються біоорганічні сполуки з довшим карбоновим ланцюгом. Також ацил-КоА є метаболітами (інтермедіатами) циклу трикарбонових кислот Кребса, біосинтезу жирних кислот, β-окиснення жирних кислот, синтезу (кетогенез) та розпаду (кетоліз) кетонних тіл, біосинтезу холестеролу, жирів та фосфоліпідів.

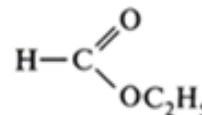
Деякі тіоестери, як і естери, є пахучими речовинами, наприклад, метилтіобутират має запах полуниці.

#### 10.1.4. ОКРЕМІ ПРЕДСТАВНИКИ, ЯКІ МАЮТЬ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

##### Естери

##### Етилметаноат (етилформіат, етиловий естер мурашиної кислоти)

Безбарвна рідина, розчинна в етанолі, діетиловому етері, малорозчинна у воді.



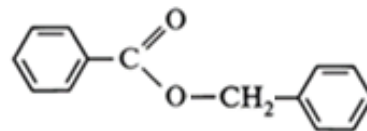
Етилформіат має токсичний вплив на організм, особливо при вдиханні або потраплянні всередину. Він може гідролізуватися в організмі, утворюючи мурашину кислоту та етиловий спирт.

Використовують етилформіат у виробництві вітамінів А, В<sub>1</sub>, Е, як віддушку для мила, для одержання пестицидів, у бджільництві, а також в синтезі лікарських речовин.

В медицині етилформіат може бути використаний як розчинник для певних лікарських речовин або як компонент деяких зовнішніх засобів, але його застосування обмежене через токсичність при потраплянні всередину організму. У минулому етилформіат використовувався як слабкий анестетик, але його використання в цій якості припинено через високу токсичність і ризик для здоров'я.

### Бензилбензоат (бензиловий естер бензойної кислоти)

Рідина, яскраво-жовтого кольору, нерозчинна у воді, розчиняється в етиловому спирті. У вільному стані міститься в багатьох ефірних оліях та перуанському бальзамі (прополіс).



В організмі бензилбензоат може гідролізуватися до бензойної кислоти та бензилового спирту.

Бензилбензоат справляє токсичну дію на коростяних кліщів і застосовується для лікування корости. Також він має судинорозширювальну та спазмолітичну дію через що присутній у багатьох ліках від астми та коклюшу. Його використовують як допоміжну речовину в деяких препаратах для тестостерон-замісної терапії.

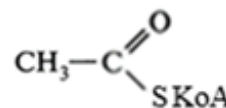
Бензилбензоат використовують як репелент від москітів, кліщів і комарів. А також, як фіксатор запаху в харчових та косметичних продуктах, у косметичних препаратах – як фотозахисна сполука (захищає від опіків).

## Тіоестери

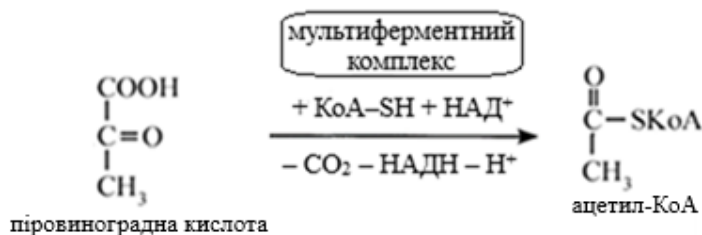
### Ацетилкоензим А (ацетил-КоА, тіоестер оцтової кислоти та коензиму

А)

В організмі ацетил-КоА – активна форма оцтової кислоти та центральний метаболіт обміну речовин.



Ацетил-КоА утворюється *in vivo* за участі мультиферментного комплексу в результаті окисного декарбоксілювання пірвіноградної кислоти та за допомогою коферментної форми вітаміну РР – нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАД<sup>+</sup>) та вітаміну пантотенова кислота – КоА:



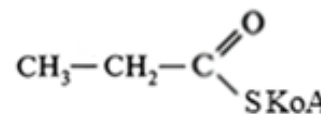
Також ацетил-КоА утворюється *in vivo* в процесі β-окиснення жирних кислот, кетолізу (розпад кетонівих тіл) та в результаті катаболізму протеїногенних амінокислот ізолейцину, лейцину і триптофану.

Ацетил-КоА є субстратом циклу трикарбонних кислот Кребса, де окиснюється до CO<sub>2</sub> та H<sub>2</sub>O. Також він бере участь в біосинтезі жирних кислот, кетонівих тіл, холестеролу, ацетилхоліну, ацетилглюкозамінів, детоксикації ксенобіотиків.

### Пропіонілкоензим А (пропіоніл-КоА, тіоестер пропіонової кислоти та коензиму А)

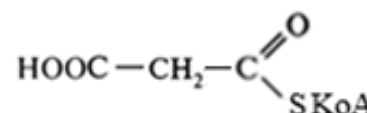
*In vivo* пропіоніл-КоА (активна форма пропіонової кислоти) утворюється в процесі ферментативного β-окиснення жирних кислот з непарною кількістю атомів Карбону, окиснення бічного ланцюга холестеролу та в процесі катаболізму протеїногенних амінокислот метіоніну, валіну, ізолейцину та треоніну.

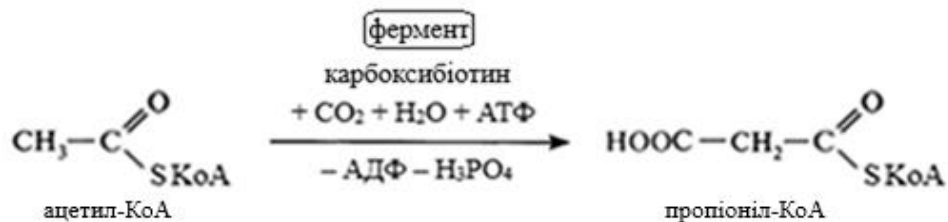
Пропіоніл-КоА є субстратом шляху метаболізму пропіонатів, де він перетворюється через метилмалоніл-КоА в сукциніл-КоА.



### Малонілкоензим А (малоніл-КоА, тіоестер маленової кислоти та коензиму А)

Малоніл-КоА (активна форма маленової кислоти) *in vivo* утворюється в результаті ферментативного карбоксілювання ацетил-КоА за участі коферментної форми вітаміну Н – карбоксибіотину та за рахунок енергії аденозинтрифосфату (АТФ):

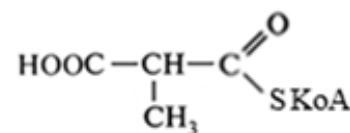




Малоніл-КоА є одним із субстратів у процесі біосинтезу жирних кислот. Він відіграє важливу роль у регулюванні метаболізму, адже може інгібувати фермент, який відповідає за окиснення жирних кислот у мітохондріях, тим самим контролюючи використання жирів як джерела енергії. Також малоніл-КоА може впливати на експресію генів, зокрема тих, які відповідають за біосинтез жирних кислот.

### Метилмалонілкоензим А (метилмалоніл-КоА, тіоестер метилмалонової кислоти та коензиму А)

*In vivo* метилмалоніл-КоА (активна форма метилмалонової кислоти) утворюється в результаті ферментативного карбоксилювання пропіоніл-КоА за участі коферментної форми вітаміну Н – карбоксибіотину та за рахунок енергії аденозинтрифосфату (АТФ):

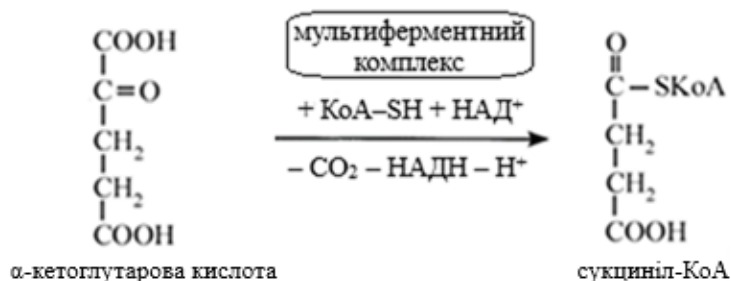
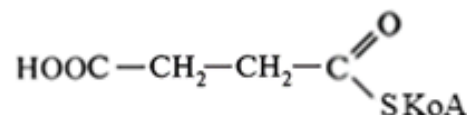


Метилмалоніл-КоА є проміжним метаболітом шляху метаболізму пропіонатів, де він безпосередньо за участі ферменту та коферментної форми вітаміну В<sub>12</sub> – 5'-дезоксаденозилкобаламіну в реакції ізомеризації перетворюється на сукциніл-КоА.

Дефіцит вітаміну В<sub>12</sub> або генетичні дефекти ферменту, який каталізує ізомеризацію метилмалоніл-КоА на сукциніл-КоА призводять до накопичення метилмалоніл-КоА та інших метаболітів, що може викликати метилмалонову ацидурію та інші серйозні захворювання.

### Сукцинілкоензим А (сукциніл-КоА, тіоестер бурштинової кислоти та коензиму А)

Сукциніл-КоА (активна форма бурштинової кислоти) *in vivo* є проміжним метаболітом циклу трикарбонових кислот Кребса, де утворюється в результаті окисного декарбоксилювання α-кетоглутарової кислоти за участі мультиферментного комплексу та за допомогою коферментної форми вітаміну РР – нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАД<sup>+</sup>) та вітаміну пантотенова кислота – КоА:

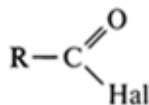


Крім того, сукциніл-КоА є кінцевим продуктом шляху метаболізму пропіонатів, де він утворюється в ферментативній реакції ізомеризації метилмалоніл-КоА за участі коферментної форми вітаміну В<sub>12</sub> – 5'-дезоксаденозилкобаламіну. Також він бере участь в процесі синтезу гему та в катаболізмі кетонових тіл (кетоліз).

## 10.2. ГАЛОГЕНАНГІДРИДИ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ (АЦИЛГАЛОГЕНІДИ)

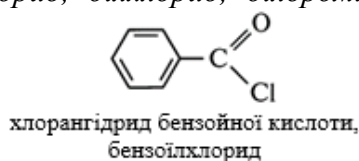
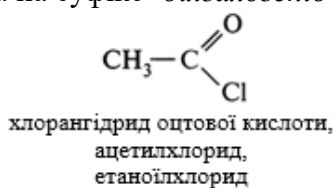
### 10.2.1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА

Галогенангідриди карбонових кислот (ацилгалогеніди) – функціональні похідні карбонових кислот, в яких гідроксильна група, що входить до складу карбоксильної групи, заміщена на атом галогену (Hal – F, Cl, Br, I).



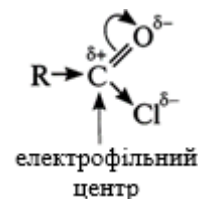
#### Номенклатура

Назви галогенангідридів найчастіше утворюють від назв відповідних карбонових кислот, додаючи *галогенангідрид* (*фторангідрид*, *хлорангідрид*, *бромангідрид*, *йодангідрид*). У багатьох випадках використовують тривіальні назви кислот, замінюючи суфікс *-ова кислота* або *-атна кислота* на суфікс *-ил(-іл)галогенід* (*-ил(-іл)фторид*, *-ил(-іл)хлорид*, *-ил(-іл)бромід*, *-ил(-іл)йодид*). За замісничовою номенклатурою IUPAC назви ацилгалогенідів складають з назв кислот, замінюючи суфікс *-ова кислота* на суфікс *-оїлгалогенід* (*-оїлфторид*, *-оїлхлорид*, *-оїлбромід*, *-оїлйодид*).

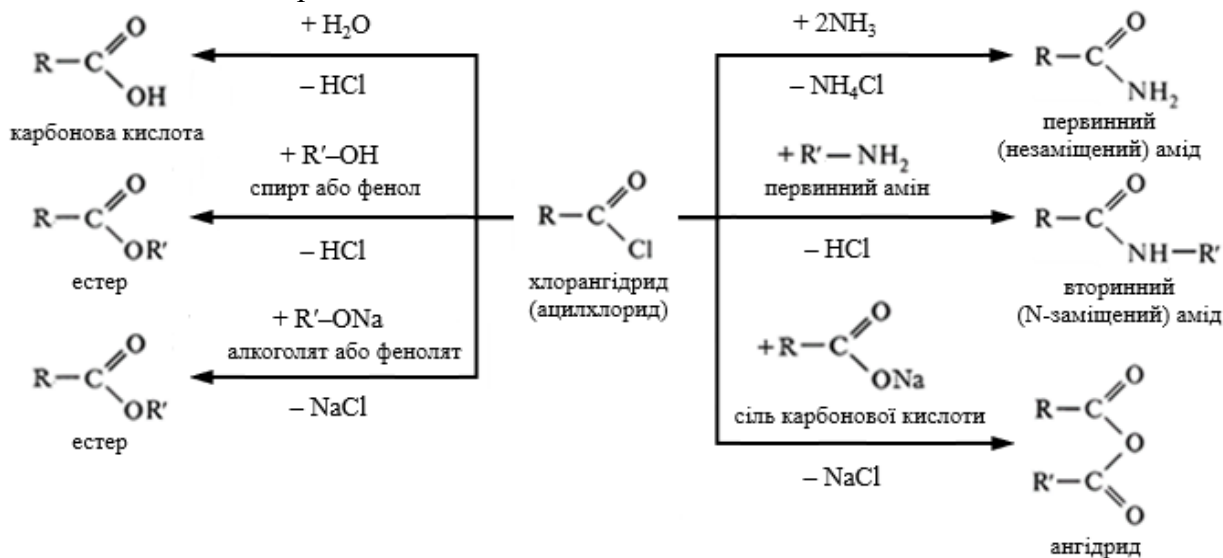


### 10.2.2. ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Галогенангідриди є досить активними електрофільними реагентами. Їх електрофільні властивості зумовлені наявністю часткового позитивного заряду на атомі Карбону карбонільної (>C=O) групи. У результаті електроноакцепторних властивостей атома галогену (-I-ефект) на атомі Карбону >C=O групи електронна густина значно знижується, тому галогенангідриди сильніші електрофільні реагенти, ніж карбонові кислоти, їх тіоестери та естери.



Ацилгалогеніди легко вступають у різні реакції нуклеофільного заміщення ( $S_N$ ). Так, під дією води вони гідролізуються до карбонових кислот; зі спиртами, фенолами, алкоголями та фенолятами утворюють естери; з амоніаком, первинними та вторинними амінами – відповідно первинні (незаміщені), вторинні (N-заміщені) та третинні (N, N-дизаміщені) аміді; із солями карбонових кислот – ангідриди:



З вище наведеними нуклеофільними реагентами галогенангідриди вступають у реакції нуклеофільного заміщення ( $S_N$ ) без каталізатора. Зі слабкими нуклеофілами, такими, як ацени

(ароматичні вуглеводні), ацилгалогеніди, реагують у присутності кислот Льюїса ( $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{FeBr}_3$ ,  $\text{SnCl}_2$  тощо).

Оскільки в процесі реакції нуклеофільного заміщення ( $\text{S}_\text{N}$ ) в молекулу нуклеофільного реагенту вводиться ацильна група, через це галогенангідриди називають ацилюючими реагентами та використовують *in vitro* в реакціях ацилування.

### 10.2.3. БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

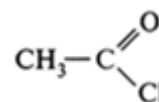
Ацилгалогеніди – сильні лакриматори (речовини, що мають сльозогінну дію, адже викликають посилене сльозовиділення у людей чи в тварин, не завдаючи шкоди очам).

Як найактивніші ацилюючі реагенти, галогенангідриди використовують для синтезу лікарських засобів, наприклад, парацетамолу, фенацетину, аспірину, новокаїну та ін.

### 10.2.4. ОКРЕМІ ПРЕДСТАВНИКИ, ЯКІ МАЮТЬ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

#### Етаноїлхлорид (ацетилхлорид, хлорангідрид оцтової кислоти)

Безбарвна рухома, їдка рідина з різким запахом, яка димить на повітрі. Швидко гідролізується водою, розчиняється в більшості органічних розчинників.

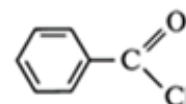


Ацетилхлорид дуже реакційноздатний, інтенсивно реагує з водою, спиртами, кислотами, основами та деякими металами, виділяючи при цьому тепло та корозійні пари. Через свою реакційну здатність ацетилхлорид може викликати серйозні подразнення та опіки шкіри, очей та дихальних шляхів.

Ацетилхлорид використовують як ацилюючий реагент у виробництві барвників і лікарських засобів.

#### Бензоїлхлорид (хлорангідрид бензойної кислоти)

Безбарвна рідина з проникливим, різким та неприємним запахом. Добре розчинний в бензені, діетиловому етері, гідролізується водою.



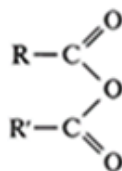
Бензоїлхлорид подразнює слизові оболонки дихальних шляхів та очей, є лакриматором (сльозогінна дія).

Бензоїлхлорид використовують для введення бензоїльної групи в синтезі барвників та лікарських засобів.

## 10.3. АНГІДРИДИ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ

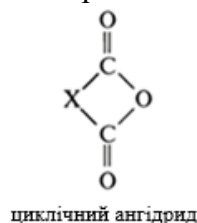
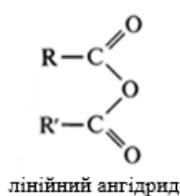
### 10.3.1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА

Ангідриди карбонових кислот – функціональні похідні карбонових кислот, в яких атом Гідрогену карбоксильної групи заміщений на ацил.



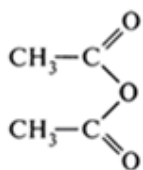
#### Класифікація

Ангідриди – продукти дегідратації карбонових кислот. Розрізняють лінійні та циклічні ангідриди карбонових кислот. Лінійні ангідриди, у молекулу яких входять залишки різних кислот, у тому числі і мінеральних, називаються змішаними ангідридами.

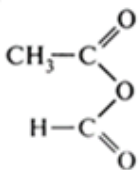


## Номенклатура

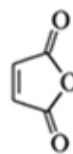
Назви ангідридів найчастіше утворюють від назв відповідних карбонових кислот, замінюючи закінчення *кислота* на закінчення *-ангідрид*. Це справедливо як для замісничової номенклатури IUPAC так і для тривіальної номенклатури.



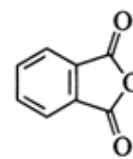
ангідрид оцтової кислоти,  
оцтовий ангідрид,  
етановий ангідрид



мурашинооцтовий ангідрид,  
етановий метановий ангідрид



ангідрид малеїнової кислоти,  
малеїновий ангідрид



ангідрид фталевої кислоти,  
фталевий ангідрид

### 10.3.2. ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Ангідриди карбонових кислот, подібно до галогенангідридів, є досить активними електрофільними реагентами. Однак частковий позитивний заряд на атомах Карбону карбонільних ( $>C=O$ ) груп у молекулі ангідриду менший порівняно з галогенангідридами. Саме тому ангідриди карбонових кислот мають менш виражений електрофільний характер, ніж галогенангідриди, але виявляють більшу електрофільність порівняно з карбоновими кислотами, їх тіоестерами та естерами, оскільки в ангідридах атом Оксигену, що виявляє +M-ефект, припадає на дві ацильні групи.

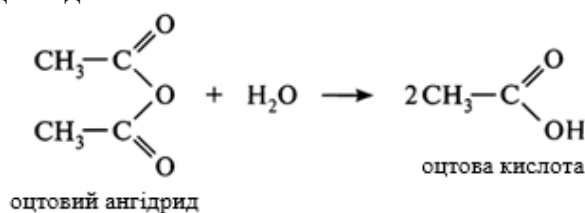


Ангідриди легко реагують з різними нуклеофільними реагентами (реакції нуклеофільного заміщення ( $S_N$ )). Зокрема, вони реагують з водою (гідроліз), спиртами (алкоголіз), амоніаком (амоноліз) та амінами тощо.

Найчастіше ангідриди використовуються *in vitro* для введення в структуру нуклеофілу ацильних груп (реакція ацилування). Це пов'язано з тим, що найактивніші ацилюючі реагенти галогенангідриди – сильні лакриматори (сльозогінна дія), екологічно небезпечні та приводять до корозії промислового обладнання.

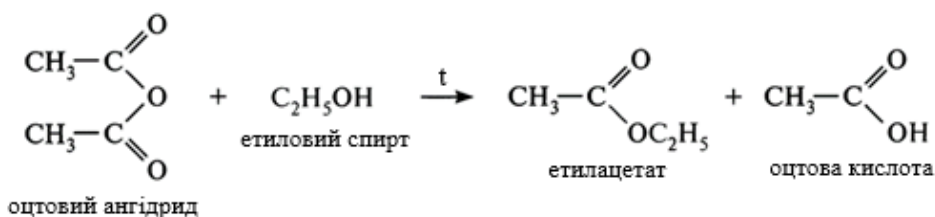
#### Гідроліз (розщеплення водою)

При взаємодії з водою ангідриди повільно гідролізуються (реакція прискорюється при нагріванні) з утворенням відповідних кислот:

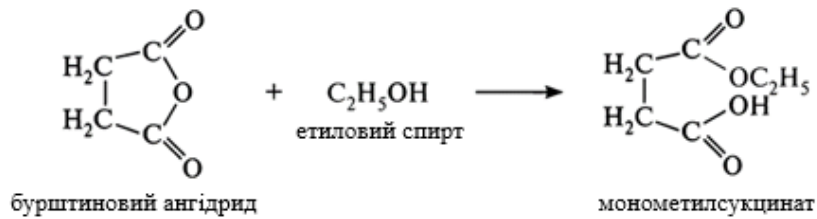


#### Взаємодія зі спиртами (алкоголіз)

Лінійні ангідриди реагують зі спиртами (алкоголіз) з утворенням естерів та карбонових кислот:

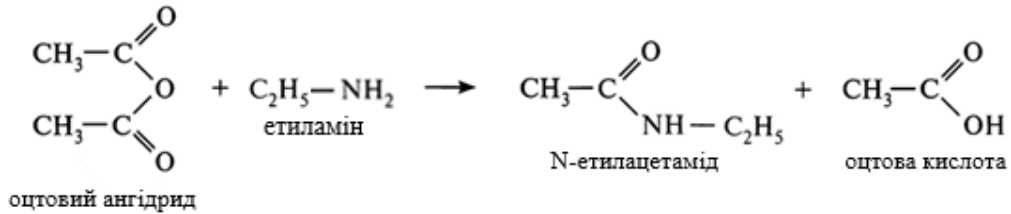


При взаємодії циклічних ангідридів зі спиртами (алкоголіз) утворюються неповні естери дикарбонових кислот:

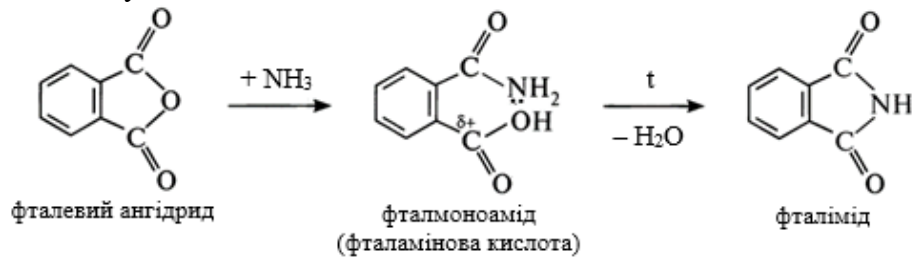


### Взаємодія з амоніаком (амоноліз) та амінами

При дії на лінійні ангідриди амоніаку (амоноліз), первинних і вторинних амінів утворюються відповідно первинні (незаміщені), вторинні (N-заміщені) та третинні (N, N-дизаміщені) аміді карбонових кислот:

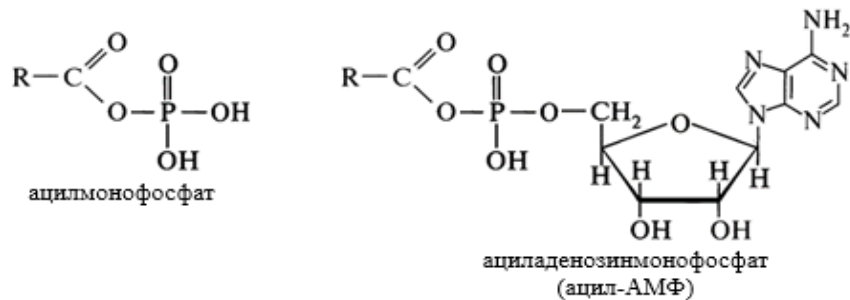


Циклічні ангідриди реагують з амоніаком (амоноліз) та первинними амінами з утворенням відповідно первинних (незаміщених) і вторинні (N-заміщених) неповні аміді карбонових кислот, які при нагріванні циклізуються в іміді:

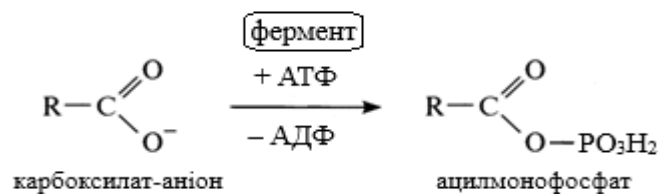


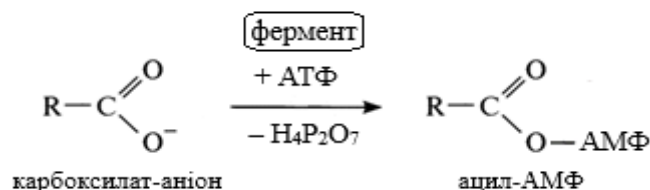
### 10.3.3. БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

У процесі метаболізму значну роль відіграють змішані ангідриди, утворені мінеральними та карбоновими кислотами. До них належать ацилфосфати – змішані ангідриди карбонових та фосфорної кислот. В організмі зазвичай утворюються дві форми ацилфосфатів – ацилмонофосфат або ациладенозинмонофосфат (ацил-АМФ).



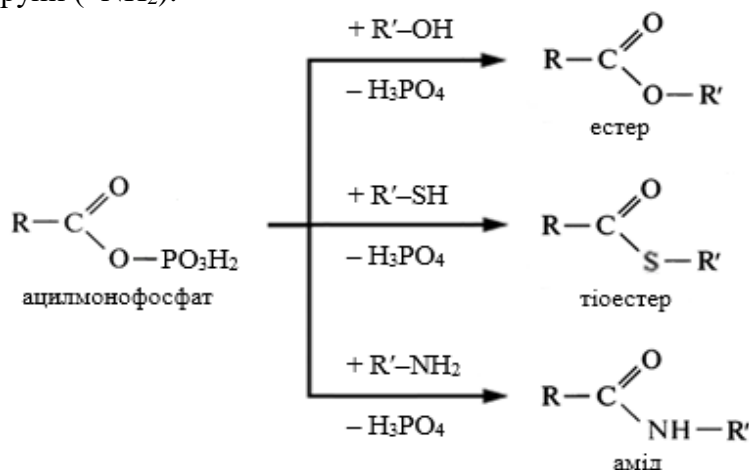
Ацилфосфати утворюються *in vivo* в реакції нуклеофільного заміщення (S<sub>N</sub>) при взаємодії карбоксилат-аніону (R-COO<sup>-</sup>), як нуклеофілу, з аденозинтрифосфорною кислотою (АТФ) за участі ферментів:





Ацилфосфати є найактивнішими ацилюючими реагентами з похідних карбонових кислот і їх часто називають *активованими ацильними групами* або *активованими карбоновими кислотами*. Тому ацилфосфати, як правило, розглядаються як проміжні продукти реакції, а не стабільні метаболіти в біохімічних шляхах.

У будь-якому випадку, як тільки карбоксилатна група була активована, реактивний ацилмонофосфат або ацил-АМФ може продовжувати діяти, як електрофільний проміжний продукт в реакціях ацилювання багатьох біоорганічних сполук, що містять гідроксильні групи (–ОН), тиольні групи (–SH) та аміногрупи (–NH<sub>2</sub>):



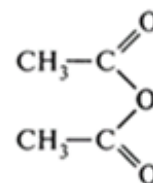
Таким чином карбоксилат-аніон (найменш активний ацилюючий реагент) перетворюється на естери, тіоестери та амід. Так, наприклад, за механізмом утворення ацилфосфатів відбувається активація карбонових кислот (утворення тіоестерів – ацил-КоА); активація протеїногенних α-L-амінокислот (утворення естерів – аміноацил-tРНК), що передуює їх використанню для біосинтезу пептидів та білків; в процесі попереднього (тимчасового) знешкодження амоніаку (NH<sub>3</sub>) протеїногенні амінокислоти L-аспаргінова та L-глутамінова кислоти перетворюються при взаємодії з NH<sub>3</sub> на амід (L-аспаргін та L-глутамін).

### 10.3.4. ОКРЕМІ ПРЕДСТАВНИКИ, ЯКІ МАЮТЬ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

#### Етановий ангідрид (оцтовий ангідрид, ангідрид оцтової кислоти)

Безбарвна рідина з різким запахом, подразнює слизові оболонки очей і дихальних шляхів, викликає опіки шкіри. З водою повільно реагує, утворюючи оцтову кислоту, розчиняється в етанолі, діетиловому етері, бензені, оцтовій кислоті.

Оцтовий ангідрид використовують як ацетилюючий реагент у виробництві ацетилцелюлози, вінілацетату, диметилацетаміду, лікарських засобів (ацетилсаліцилової кислоти тощо).

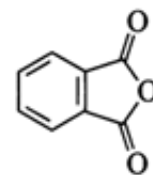


#### Фталевий ангідрид (ангідрид фталевої кислоти)

Біла кристалічна речовина, легко сублимується, розчинна в етанолі.

Фталевий ангідрид може викликати подразнення шкіри, очей та дихальних шляхів при контакті.

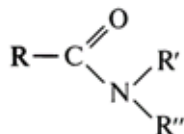
Фталевий ангідрид використовують у синтезі лікарських препаратів (фталазол, фтазин тощо), у виробництві барвників. Похідна фталевого ангідриду фенолфталейн використовують як кислотно-основний каталізатор або ж застосовують в медицині як лікарський засіб послаблюючої дії (пурген).



## 10.4. АМІДИ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ

### 10.4.1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА

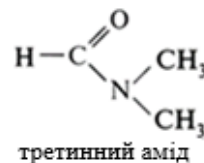
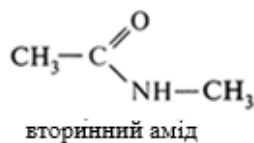
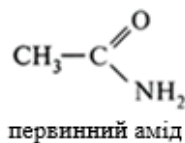
**Аміди карбонових кислот** – функціональні похідні карбонових кислот, в яких гідроксильна група, що входить до складу карбоксильної групи, заміщена на аміногрупу.



Їх також можна розглядати як ацильні похідні амоніаку, первинних та вторинних амінів.

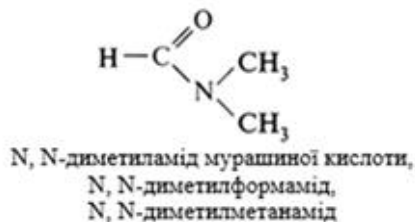
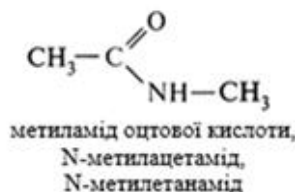
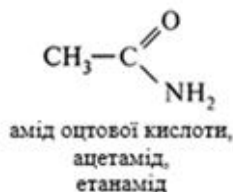
#### Класифікація

Залежно від ступеня заміщення при атомі Нітрогену аміди можуть бути первинними (незаміщеними), вторинними (N-заміщеними) та тертинними (N, N-дизаміщеними):



#### Номенклатура

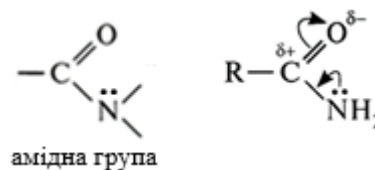
Назви амідів найчастіше утворюють від назв відповідних карбонових кислот, додаючи *амід*. У багатьох випадках використовують тривіальні назви кислот, замінюючи суфікс *-ова кислота* або *-атна кислота* на суфікс *-амід*. За замісничовою номенклатурою IUPAC назви амідів складають з назв кислот, замінюючи суфікс *-ова кислота* на суфікс *-амід*. У назвах заміщених амідів положення замісників, які знаходяться при атомі Нітрогену амідної групи, позначають символом N.



### 10.4.2. ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

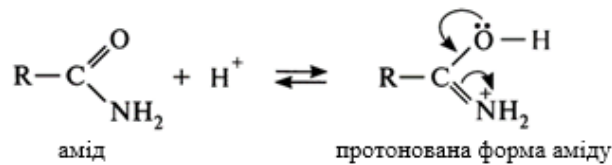
Реакційна здатність амідів зумовлена наявністю в їх структурі амідної групи, яка за електронною будовою подібна до карбоксильної. Неподілена пара електронів атома Нітрогену взаємодіє з  $\pi$ -електронами карбонільної ( $>\text{C}=\text{O}$ ) групи ( $p, \pi$ -спряження). Внаслідок спряження зв'язок C–N стає коротшим, а зв'язок C=O – дещо довшим порівняно з неспряженими сполуками. За рахунок сильного зміщення неподіленої пари електронів атома Нітрогену (+M-ефект) до  $>\text{C}=\text{O}$  групи частковий позитивний заряд на атомі Карбону  $>\text{C}=\text{O}$  групи в амідах менший, ніж у галогенангідридів, ангідридів, карбонових кислот, тіоестерів та естерів.

Завдяки такій електронній будові аміди важко вступають у реакції нуклеофільного заміщення ( $\text{S}_\text{N}$ ) і, на відміну від амінів, є дуже слабкими основами. Аміди, які мають у своїй структурі зв'язок N–H, – слабкі NH-кислоти.



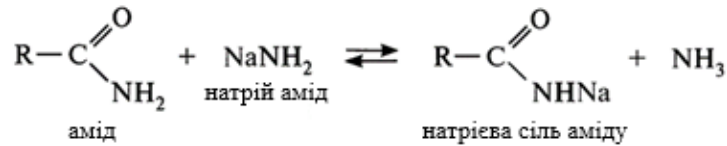
#### Кислотно-основні властивості

Аміди, як слабкі основи, утворюють солі лише із сильними мінеральними кислотами, причому протонуванню піддається атом Оксигену  $>\text{C}=\text{O}$  групи, бо катіон, що утворюється при цьому, стабілізується завдяки спряженню:



Протонована форма аміду є сильною ОН-кислотою.

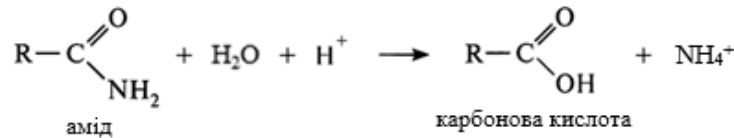
У результаті р, π-спряження неподіленої пари електронів атома Нітрогену з π-електронами >C=O групи (+M-ефект) в молекулах первинних (незаміщених) та вторинних (N-заміщених) амідів атом Гідрогену зв'язку N–H набуває рухливості. Такі амідні групи виявляють властивості слабких NH-кислот і при взаємодії з металічним натрієм або натрій амідом утворюють солі:



### Гідроліз (розщеплення водою)

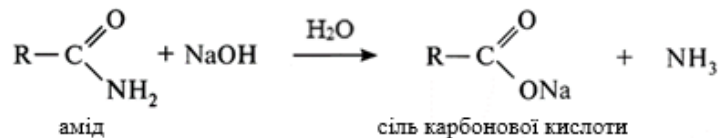
Аміди гідролізуються набагато важче, ніж інші функціональні похідні карбонових кислот. Гідроліз амідів відбувається за механізмом нуклеофільного заміщення (S<sub>N</sub>). У нейтральному середовищі гідроліз проходить дуже повільно. У присутності мінеральних кислот або лугів амідні групи гідролізуються досить легко.

У процесі гідролізу амідів в кислому середовищі утворюються карбонові кислоти та амонієві солі:



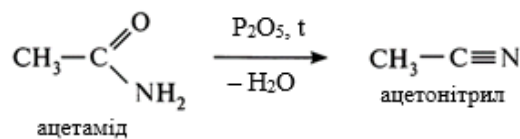
Під дією мінеральної кислоти спочатку утворюється протонована форма аміду, яка потім вступає в реакцію з водою.

У лужному середовищі амідні групи перетворюються на сіль карбонової кислоти та амоніак або аміни:



### Дегідратація (відщеплення води) первинних (незаміщених) амідів

Первинні (незаміщені) амідні групи піддаються внутрішньомолекулярній дегідратації з утворенням нітрилів при нагріванні із сильними водовіднімаючими засобами – фосфор (V) оксидом (P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) або фосфор трихлоридом (POCl<sub>3</sub>):



### 10.4.3. БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

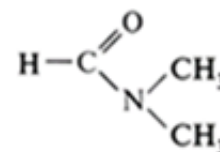
Аміди є широко поширеними в природі сполуками та відіграють важливу роль в метаболічних процесах. Так, наприклад, в процесі попереднього (тимчасового) знешкодження амоніаку (NH<sub>3</sub>) і в процесі біосинтезу пептидів та білків беруть участь протейногенні амінокислоти L-аспаргін та L-глутамін, які є амідами.

Амідний (у біохімічному контексті пептидний) зв'язок, що є зв'язком між атомом Нітрогену та атомом Карбону карбонільної групи, є основним структурним елементом пептидів та білків. Цей зв'язок стійкий до гідролізу і забезпечує структуру та функцію пептидів та білків.

Багато лікарських засобів, такі як парацетамол, пеніцилін тощо, містять амідні групи. N-алкіламіди, що містяться в рослинах мають широкий спектр біологічних функцій.

#### 10.4.4. ОКРЕМІ ПРЕДСТАВНИКИ, ЯКІ МАЮТЬ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

**N, N-диметилметанамід (N, N-диметилформахід, N, N-диметиламід мурашиної кислоти, ДМФА)**



Безбарвна рідина зі слабким запахом, зміщується з водою та спиртами. Розкладається при нагріванні, виділяючи токсичні пари, що містять оксиди Нітрогену.

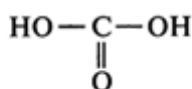
N, N-диметилформахід може викликати подразнення шкіри та слизових оболонок, а також мати загальнотоксичну дію на організм, зокрема, пошкоджувати печінку та нирки. Крім того, він може проникати через шкіру і має потенційно канцерогенні та ембріотоксичні властивості.

N, N-диметилформахід широко застосовують як апротонний розчинник у виробництві синтетичних волокон, штучної шкіри тощо. У фармацевтичній промисловості його використовують як реагент для введення формільної групи та для очищення лікарських препаратів. Також N, N-диметилформахід може використовуватися в медицині як розчинник у деяких випадках та як засіб першої допомоги при отруєннях деякими отруйними речовинами.

### 10.5. ПОХІДНІ КАРБОНАТНОЇ КИСЛОТИ

#### 10.5.1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА

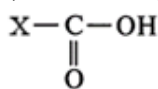
**Карбонатна (вугільна) кислота ( $H_2CO_3$ )** – це слабка нестійка кислота, яка легко розпадається на вуглекислий газ та воду.



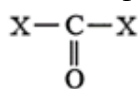
карбонатна (вугільна) кислота

Карбонатну кислоту, з одного боку, відносять до гідроксикислот, де спиртова –ОН група безпосередньо зв'язана з атомом Карбону карбоксильної групи, а з іншого – до двоосновних кислот, тобто обидва гідроксили є карбоксильними. Наявність двох –ОН груп при одному атомі Карбону викликає нестійкість карбонатної кислоти. Вона може утворювати всі функціональні похідні, характерні для карбонових кислот: галогенангідриди, естери, аміди тощо, які є стійкими і значно поширені в природі, особливо в рослинному і тваринному світі.

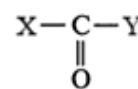
Карбонатна кислота як двоосновна утворює два ряди функціональних похідних – неповні (монозаміщені) та повні (дизаміщені), а також змішані функціональні похідні.



неповні (монозаміщені) функціональні похідні карбонатної кислоти



повні (дизаміщені) функціональні похідні карбонатної кислоти



змішані функціональні похідні карбонатної кислоти

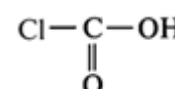
X, Y – найчастіше –Cl, –NH<sub>2</sub>, –OR

#### 10.5.2. ХЛОРАНГІДРИДИ КАРБОНАТНОЇ КИСЛОТИ

Теоретично для карбонатної кислоти, як двоосновної кислоти, можна припустити існування двох типів хлорангідридів: неповного (монохлорангідриду) і повного (дихлорангідриду).

##### **Монохлорангідрид карбонатної кислоти (хлорокарбонатна кислота)**

Монохлорангідрид карбонатної кислоти в практичному користуванні також називають хлорокарбонатна (хлоровугільна, хлоромурашина) кислота або скорочена назва карбонілмонохлорид.

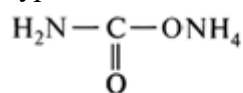


Хлорокарбонатна кислота у вільному стані не існує. У момент утворення вона розпадається на вуглекислий газ і хлороводень:

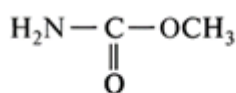




Карбамінова кислота у вільному стані не зустрічається, а існує лише у вигляді солей – карбаматів і естерів – уретанів:



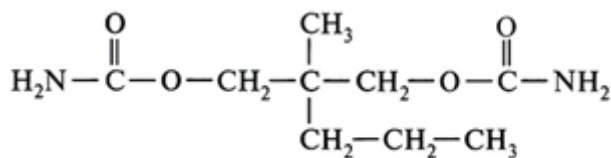
амоній карбамат



метилевий естер карбамінової кислоти,  
метилкарбамат

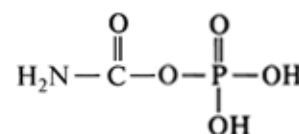
*Уретани* – естери карбамінової кислоти, що виявляють властивості амідів та естерів.

У пошуках центральних міорелаксантів був синтезований мепротан (мепробамат), який прийнято вважати родоначальником малих транквілізаторів. Має снодійну і транквілізуючу дію.



мепротан,  
мепробамат

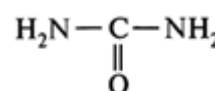
У процесі метаболізму значну роль відіграє змішаний ангідрид карбамінової та фосфорної кислот – карбамоїлфосфат, що є проміжним продуктом орнітинового циклу синтезу сечовини, де відбувається перетворення токсичного амоніаку на нетоксичну водорозчинну сполуку сечовину, яка виводиться з організму із сечею. Також карбамоїлфосфат є проміжним продуктом в процесі синтезу піримідинових нуклеотидів, які є мономерами нуклеїнових кислот (ДНК і РНК).



карбамоїлфосфат

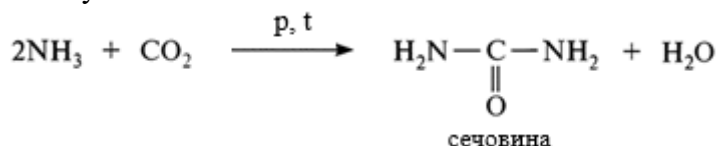
### Діамід карбонатної кислоти (карбамід, сечовина)

Сечовина (urea) – біла кристалічна нетоксична водорозчинна речовина, в організмі людини кінцевим продуктом обміну білків та деяких нітрогенвмісних речовин.



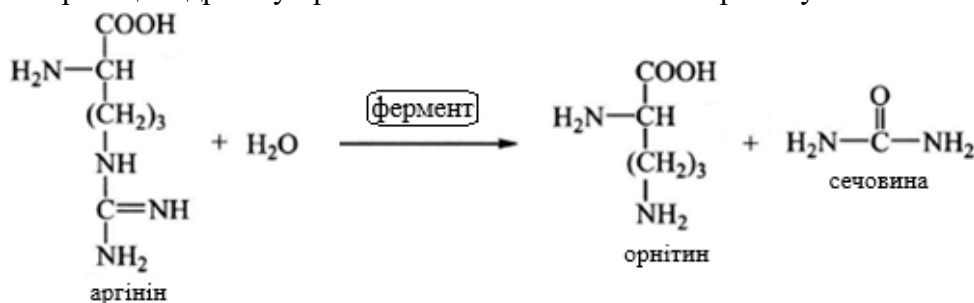
Вміст сечовини в плазмі крові – 3,3-8,3 ммоль/л, екскреція сечовини з сечею – 330-580 ммоль/добу (25-35 г/добу).

У промисловості як добриво для сільського господарства сечовину добувають із вуглекислого газу та амоніаку:

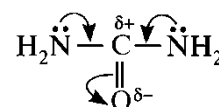


сечовина

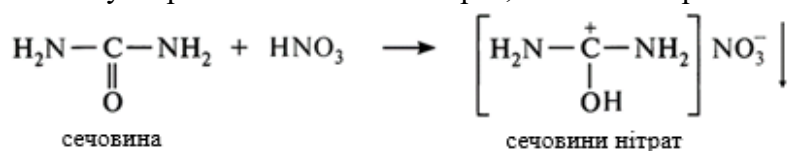
Сечовина *in vivo* є кінцевим продуктом орнітинового циклу синтезу сечовни, де утворюється у ферментативній реакції гідролізу протеїногенної амінокислоти аргініну:



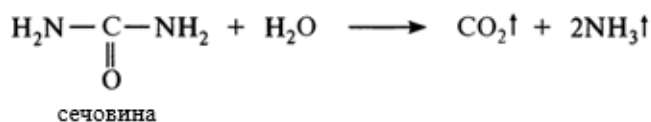
Сечовина у хімічному відношенні виявляє властивості амідів. Проте на відміну від амідів аліфатичних та ароматичних карбонових кислот у сечовини більш виражені нуклеофільні та основні властивості. Це пов'язано з тим, що в її молекулі при карбонільній групі розташовані дві аміногрупи. Внаслідок спряження (кон'югації) неподілених пар електронів атомів Нітрогену аміногруп з π-електронами кратного зв'язку (p, π-спряження, +M-ефект) основним центром у молекулі сечовини є атом Оксигену.



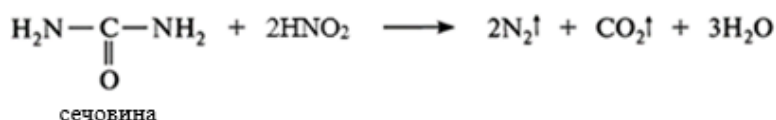
Завдяки р, π-спряженню сечовина дає солі тільки із сильними кислотами. Так, при дії на сечовину нітратної кислоти утворюється сечовини нітрат, який є малорозчинним у воді:



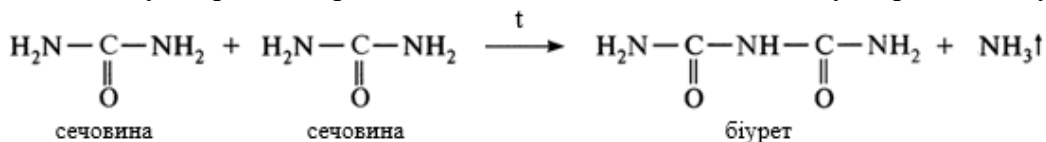
У водних розчинах сечовина при кип'ятінні або тривалому стоянні повільно гідролізується (можна прискорити кислотами або лугами) з утворенням вуглекислого газу та амоніаку:



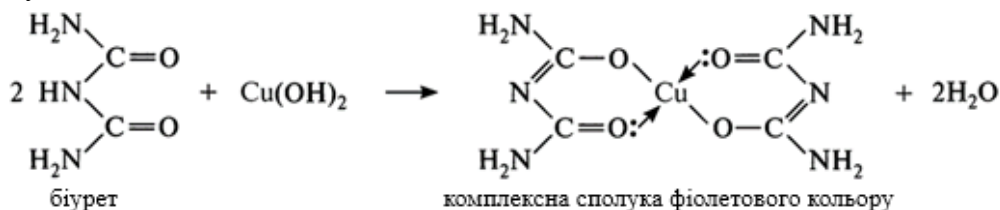
Під дією нітритної кислоти сечовина розкладається з виділенням азоту, вуглекислого газу та води – ця реакція може використовуватися для кількісного визначення сечовини вимірюванням об'єму азоту, який виділився:



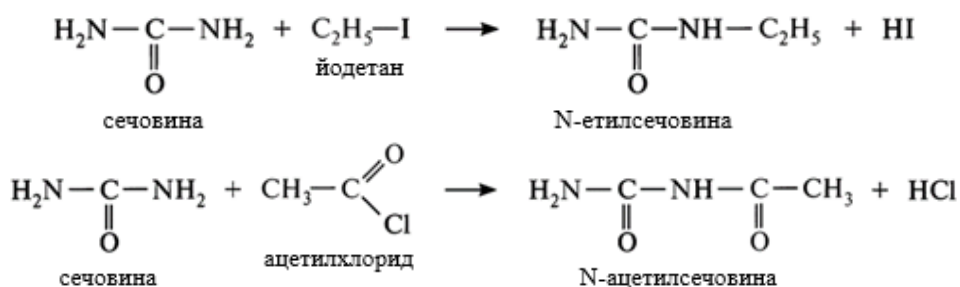
При повільному нагріванні кристалічної сечовини до 150-160 °С утворюється біурет:



Біурет утворює з  $\text{Cu}^{2+}$  у лужному середовищі утворює комплексну сполуку фіолетового кольору. Біуретова реакція є якісною реакцією на пептидну групу ( $-\text{CO}-\text{NH}-$ ), тому її використовують для ідентифікації сечовини та білків, що, як і біурет містять у своєму складі пептидну групу:

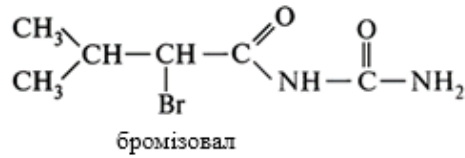


Виявляючи нуклеофільні властивості, сечовина вступає в реакції алкілування та ацилування, які проходять найчастіше за атомом Нітрогену з утворенням відповідно N-алкілсечовини та N-ацилсечовини:

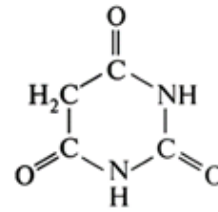


*Уреїди* – N-ацильні похідні сечовини.

Уреїди деяких карбонових кислот використовуються у медицині. Так, уреїд α-бромізовалеріанової кислоти (бромізовал) застосовується як заспокійливий та снодійний засіб. Дикарбонові кислоти можуть утворювати із сечовиною циклічні уреїди. Важливе значення має циклічний уреїд маленової кислоти – барбітурова кислота, структура якої взята за основу ряду лікарських препаратів – барбітуратів.

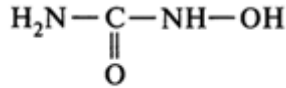


бромізовал



барбітурова кислота

Структура N-гідроксисечовини покладена в основу ряду препаратів протипухлинної дії (гідроксикарбамід, гідреа, гідроксиуреа тощо).

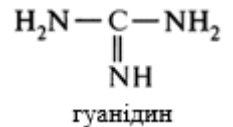


N-гідроксисечовина

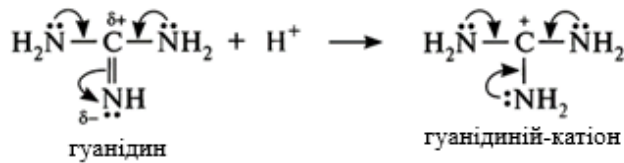
Важливою похідною сечовини є гуанідин (іміносечовина), який є його іміном.

Гуанідин – біла кристалічна речовина, що розпливається на повітрі.

Гуанідин – сильна однокислотна органічна основа, зрівняна за силою з натрій гідроксидом, утворює солі, що стійкі до гідролізу, навіть із слабкими кислотами. Центром основності молекули є атом Нітрогену іміногрупи. Висока основність гуанідину пов'язана з утворенням при протонуванні стійкого катіона гуанідинію, в якому позитивний заряд делокалізований між трьома атомами Нітрогену.



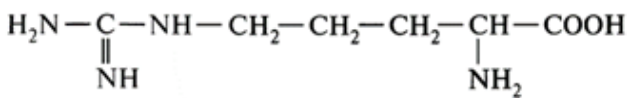
гуанідин



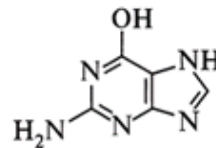
гуанідин

гуанідиній-катіон

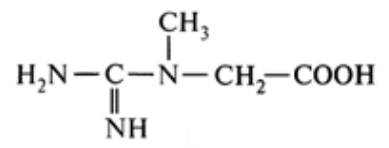
Гуанідиновий фрагмент входить до складу протеїногенної амінокислоти аргініну, нуклеїнової основи гуаніну та креатину, який бере участь в енергетичному обміні в м'язових та нервових клітинах:



аргінін



гуанін

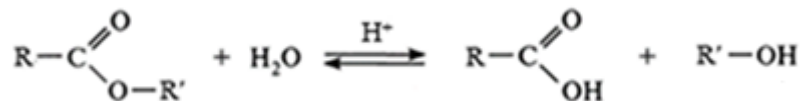


креатин

## ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

**Тести закритого типу** (одна правильна відповідь із запропонованих варіантів)

1. Вкажіть назву реакції, яка зображена на схемі.

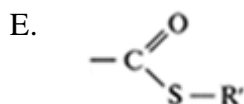
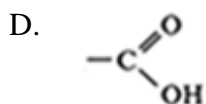
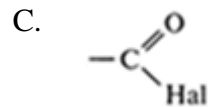
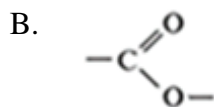
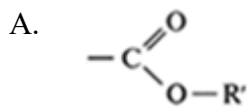


- A. гідроліз естерів      B. алкоголіз естерів      C. ацидоліз естерів  
D. амоноліз естерів      E. алкалоліз естерів

2. Який тіоестер в організмі є центральним метаболітом обміну речовин?

- A.  $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{SKoA}$       B.  $\text{HOOC}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}(=\text{O})-\text{SKoA}$       C.  $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{SKoA}$   
D.  $\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{SKoA}$       E.  $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{SKoA}$

3. Вкажіть функціональну групу галогенангідридів карбонових кислот (ацилгалогенідів).



4. В яких реакціях *in vitro* використовують галогенангідриди карбонових кислот (ацилгалогеніди) та ангідриди карбонових кислот?

A. ацилування

B. карбоксилювання

C. трансамінування

D. галогенування

E. нітрування

5. До яких речовини, що мають сльозогінну дію, адже викликають посилене сльозовиділення у людей чи в тварин, не завдаючи шкоди очам, належать за біологічним значенням ацилгалогеніди?

A. метаболіти

B. лакриматори

C. ферменти

D. ксенобіотики

E. біорегулятори

6. У процесі метаболізму значну роль відіграють ацилфосфати, що є змішаними ангідридами карбонових кислот та неорганічної кислоти. Вкажіть цю неорганічну кислоту.

A. HCl

B. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

C. H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>

D. H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>

E. HNO<sub>3</sub>

7. Як називаються функціональні похідні карбонових кислот, в яких гідроксильна група, що входить до складу карбоксильної групи, заміщена на аміногрупу?

A. естери

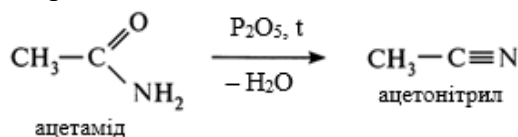
B. ангідриди

C. галогенангідриди

D. амід

E. тіоестери

8. Вкажіть назву реакції, яка зображена на схемі.



A. дегідратація амідів

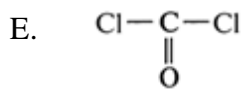
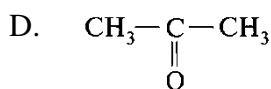
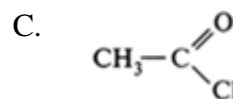
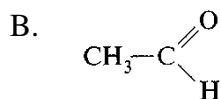
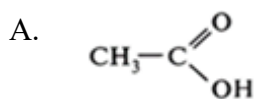
B. гідроліз амідів

C. дегідрування амідів

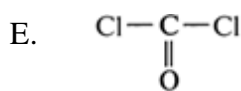
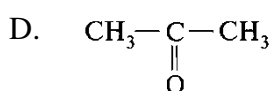
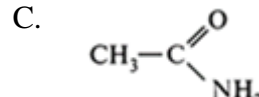
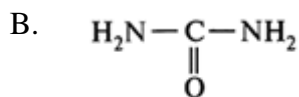
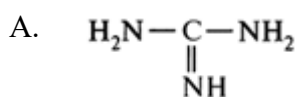
D. гідратація амідів

E. декарбоксилювання амідів

9. Вкажіть функціональне похідне карбонатної кислоти, що є високотоксичною речовиною та володіє задушливою дією.



10. Вкажіть функціональне похідне карбонатної кислоти, що в організмі людини є кінцевим продуктом обміну білків та деяких нітрогенвмісних речовин/



## Розділ 11. ГЕТЕРОФУНКЦІОНАЛЬНІ КАРБОНОВІ КИСЛОТИ

### 11.1. ГІДРОКСИКАРБОНОВІ КИСЛОТИ (ГІДРОКСИКИСЛОТИ)

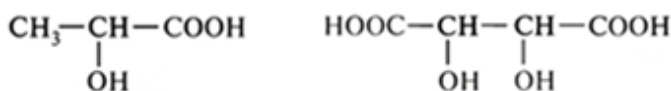
#### 11.1.1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА

**Гідроксикарбоніві кислоти (гідроксикислоти)** – похідні карбонівих кислот, що містять у вуглеводнево́му (карбонгідрогеново́му) радикалі одну або кілька гідроксильних груп.

#### Класифікація

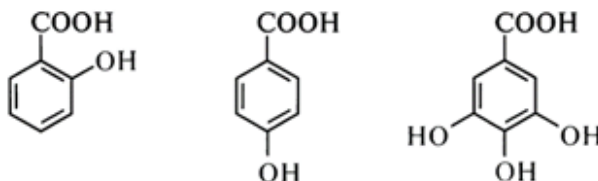
Залежно від природи вуглеводнево́го (карбонгідрогеново́го) радикалу розрізняють:

1. *Спиртокіслоти (аліфатичні гідроксикислоти)* – похідні аліфатичних карбонівих кислот, що містять у вуглеводнево́му (карбонгідрогеново́му) радикалі одну або кілька гідроксильних груп, які зв'язані з  $sp^3$ -гібридним атомом Карбону.



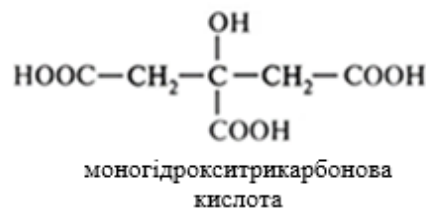
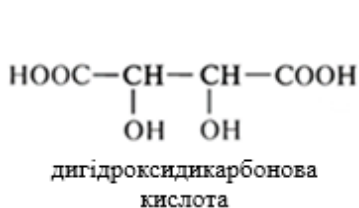
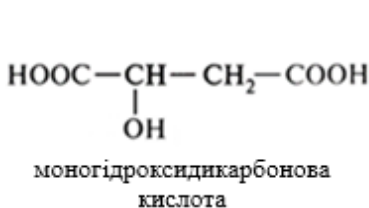
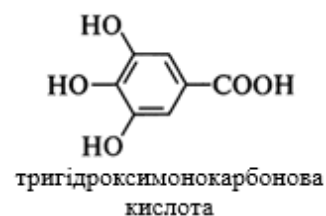
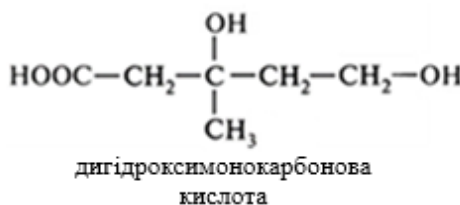
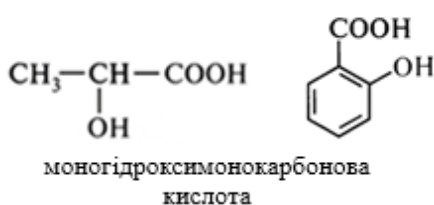
спиртокіслоти

2. *Фенолокіслоти (ароматичні гідроксикислоти)* – похідні аренкарбонівих кислот, в яких один або кілька атомів Гідрогену в ароматичному кільці заміщені на гідроксильні групи, які зв'язані з  $sp^2$ -гібридним атомом Карбону, що входить в ароматичну систему).

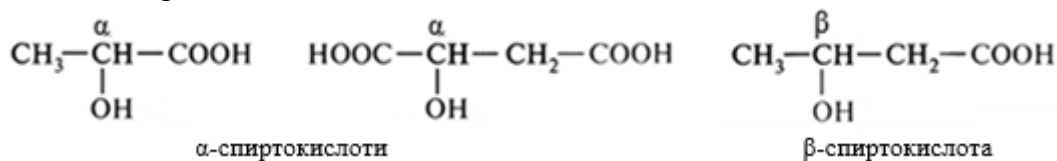


фенолокіслоти

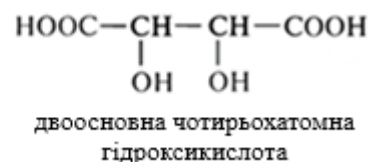
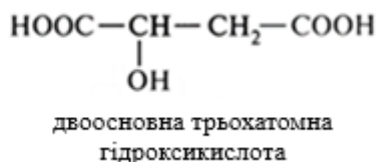
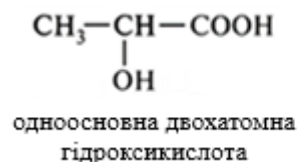
Залежно від кількості карбоксильних та гідроксильних груп гідроксикислоти поділяють на моногідроксимонокарбоніві, дигідроксимонокарбоніві, тригідроксимонокарбоніві, моногідроксидикарбоніві, дигідроксидикарбоніві, моногідрокситрикарбоніві тощо.



Спиртокіслоти за взаємним розташуванням карбоксильної і гідроксильної груп поділяються на  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - та інші спиртокіслоти.



Кількість карбоксильних груп у молекулі гідроксикислоти визначає *основність*, а кількість гідроксильних груп, включаючи і гідроксили, які входять до складу карбоксильних груп, характеризує *атомність*.



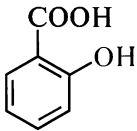
### Номенклатура

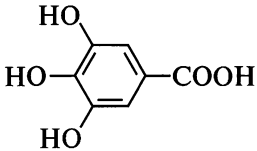
У ряду гідроксикислот широко використовують емпіричні назви (табл. 9.3).

Назви гідроксикислот утворюють від тривіальних або IUPAC назв відповідних карбонових кислот, додаючи префікс *гідрокси-*. У тривіальних назвах положення гідроксильної групи відносно карбоксильної групи позначають за допомогою літер грецького алфавіту  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  і т. д. (літерою  $\alpha$  позначають атом Карбону сусідній з карбоксильною групою). У їх IUPAC-назвах використовують цифрові локанти, причому нумерацію починають з атома Карбону карбоксильної групи (табл. 9.3).

Таблиця 9.3

### Назви деяких гідроксикислот

| Формула   | Номенклатура                          |   |                         |
|---|---------------------------------------|---|-------------------------|
|   | замісникова IUPAC                     | тривіальна  | емпірична               |
| <i>Спиртокислоти (аліфатичні гідроксикислоти)</i>   |                                       |   |                         |
| $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{COOH} \\   \\ \text{OH} \end{array}$  | гідроксиетанова                       | гідроксиоцтова  | гліколева               |
| $\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{OH} \end{array}$  | 2-гідроксипропанова                   | $\alpha$ -гідрокси-пропіонова                             | молочна, лактатна       |
| $\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{COOH} \\   \\ \text{OH} \end{array}$  | 3-гідроксибутанова                    | $\beta$ -гідроксимасяна, $\beta$ -гідроксибутиратна       | —                       |
| $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH} \\   \\ \text{OH} \end{array}$  | 4-гідроксибутанова                    | $\gamma$ -гідроксимасяна, $\gamma$ -гідроксибутиратна     | —                       |
| $\begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | 3, 5-дигідрокси-3-метилпентанова      | $\beta$ , $\delta$ -дигідрокси- $\beta$ -метилвалеріанова | мевалонова              |
| $\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{COOH} \\   \\ \text{OH} \end{array}$  | 2-гідрокси-бутандіова                 | гідроксибурштинова  | яблучна, малатна        |
| $\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$                    | 2, 3-дигідрокси-бутандіова            | $\alpha$ , $\alpha'$ -дигідрокси-бурштинова               | винна, тартратна        |
| $\begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_2-\text{COOH} \\   \\ \text{COOH} \end{array}$           | 2-гідроксипропан-1, 2, 3-трикарбонова | —   | лимонна, цитратна       |
| $\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{COOH} \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{COOH} \end{array}$      | 1-гідроксипропан-1, 2, 3-трикарбонова | —   | ізолимонна, ізоцитратна |
| <i>Фенолокислоти (ароматичні гідроксикислоти)</i>   |                                       |   |                         |
|    | 2-гідроксибензойна                    | о-гідроксибензойна  | саліцилова              |

|  |                              |   |        |
|--|------------------------------|---|--------|
|  | 3, 4, 5-тригідрокси-бензойна | - | галола |
|--|------------------------------|---|--------|

### 11.1.2. ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Гетерофункціональні сполуки виявляють хімічні властивості, зумовлені наявністю всіх функціональних груп, що входять до складу їхніх молекул.

Реакційна здатність гідроксикислот зумовлена наявністю в їх структурі двох функціональних груп – карбоксильної та гідроксильної. Тому для них характерні хімічні властивості як карбонових кислот, так і спиртів (фенолів).

#### Спиртокислоти (аліфатичні гідроксикислоти)

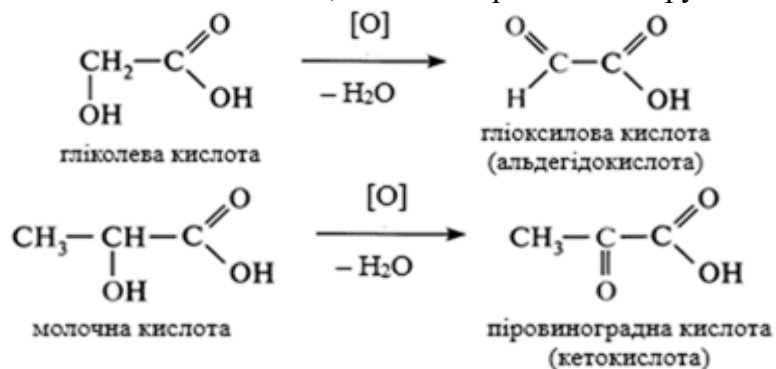
Хімічні властивості спиртокислот зумовлені наявністю в їх структурі карбоксильної групи та спиртової гідроксильної групи. Разом з тим для них характерна низка специфічних хімічних властивостей, зумовлених взаємним впливом карбоксильної та гідроксильної груп.

#### Реакції за участі спиртової гідроксильної групи

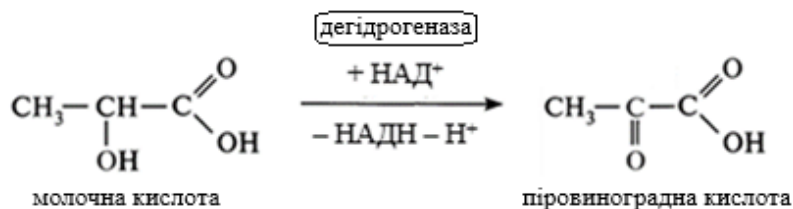
За участі тільки гідроксильної групи спиртокислоти можуть вступати у реакції окиснення, ацилування, взаємодіяти з галогеноводнями тощо.

#### Окиснення

При окисненні спиртокислоти перетворюються в оксокислоти. Якщо окиснюється первинна –ОН група, то утворюється альдегідокислота, а якщо вторинна –ОН група – кетокислоти:

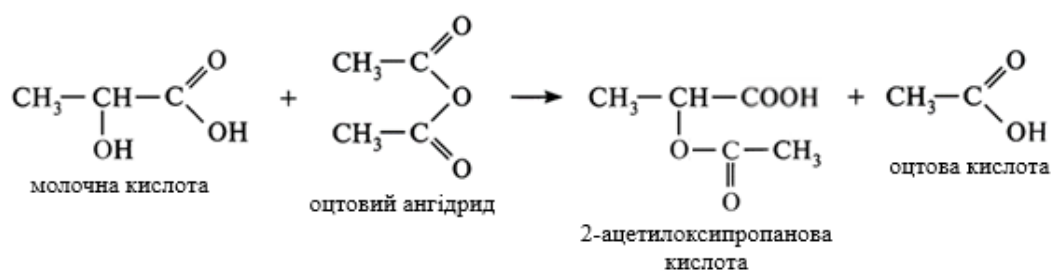


*In vivo* спиртокислоти окиснюються шляхом дегідрування за участю спеціальних ферментів дегідрогеназ. Одним з учасників біологічного дегідрування є кофермент НАД<sup>+</sup> (нікотинамідаденіндинуклеотид), який є акцептором гідрид-аніона (H<sup>-</sup> → H + e<sup>-</sup>), перетворюючись при цьому на відновлену форму коферменту НАДН, а протон від другого атома Гідрогену переходить в середовище:

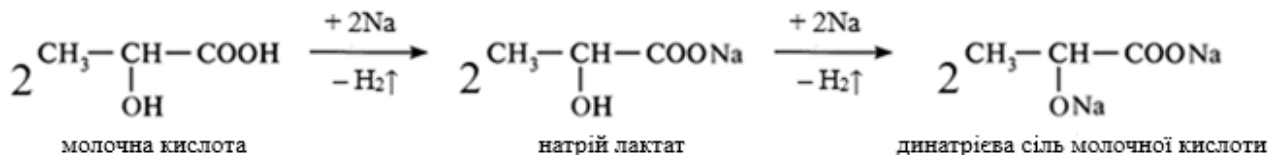


#### Ацилування

Ацилування спиртокислот галогенангідрідами або ангідрідами приводить до утворення естерів:

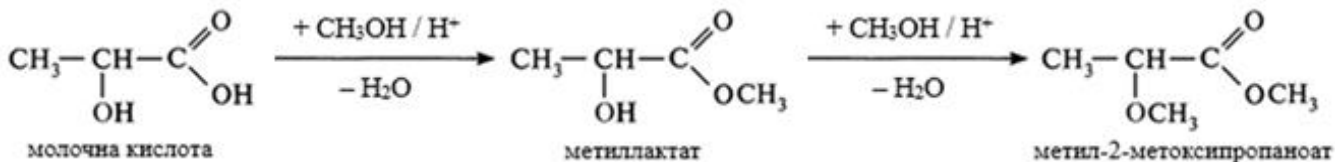






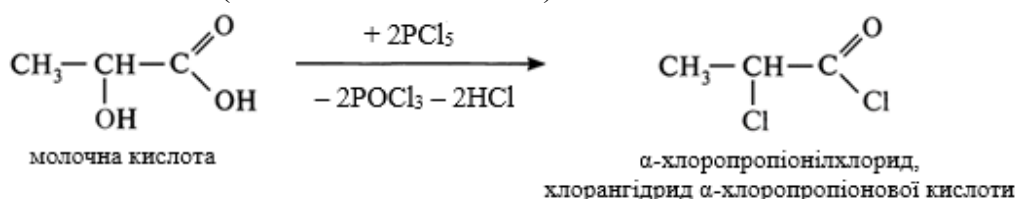
#### Взаємодія зі спиртами

Спиртокислоти взаємодіють зі спиртами в присутності кислотного каталізатора (найчастіше концентрована  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ), утворюючи спочатку естери, а потім можуть утворюватися і етери по гідроксильній групі. Тобто кінцевим продуктом реакції є етероестери:



#### Взаємодія з галогенуючими реагентами

Під час взаємодії спиртокислот з сильними галогенуючими реагентами на зразок фосфор (V) галогенідів ( $\text{PCl}_5$ ,  $\text{PBr}_5$ ), тіонілхлориду ( $\text{SOCl}_2$ ) та ін. утворюються галогенангідриди галогенокарбонових кислот (галогенацилгалогеніди):



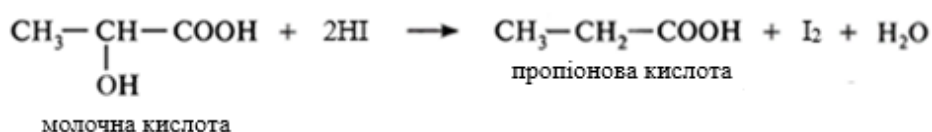
Для запобігання одночасній взаємодії гідроксильної і карбоксильної груп з реагентами застосовують так званий *захист функціональних груп* – тимчасове утворення таких похідних функціональної групи, які не вступають у певні типи реакцій. Наприклад, при основній реакції спиртової  $-\text{OH}$  групи карбоксильну групу перетворюють в естерну, а при основній реакції  $-\text{COOH}$  групи спиртовий гідроксил перетворюють в етерну або естерну групу. Після закінчення основної реакції захищена група, часто гідролізом, перетворюється (регенерується) у вихідну. Така операція називається *зняттям захисту* – перетворення захищеної групи під дією реагентів у вихідну.

#### Специфічні хімічні властивості

Для спиртокислот спостерігається взаємний вплив карбоксильної та гідроксильної груп, що особливо проявляється при  $\alpha$ -розташуванні  $-\text{OH}$  групи відносно  $-\text{COOH}$  групи. Взаємний вплив функціональних груп зумовлює їх специфічні властивості. За рахунок взаємного впливу специфічно відбуваються відновлення та розщеплення  $\alpha$ -спиртокислот і реакції дегідратації спиртокислот.

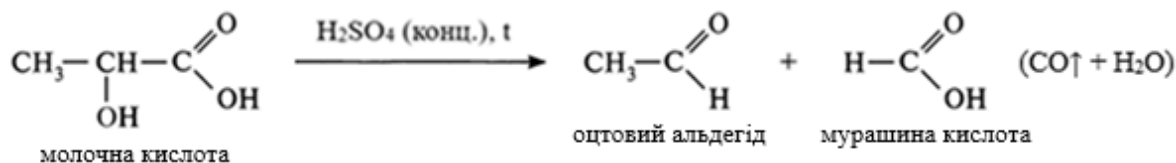
#### Відновлення $\alpha$ -спиртокислот

Під дією йодидної кислоти (HI)  $\alpha$ -спиртокислоти легко відновлюються до карбонових кислот:



#### Розщеплення $\alpha$ -спиртокислот

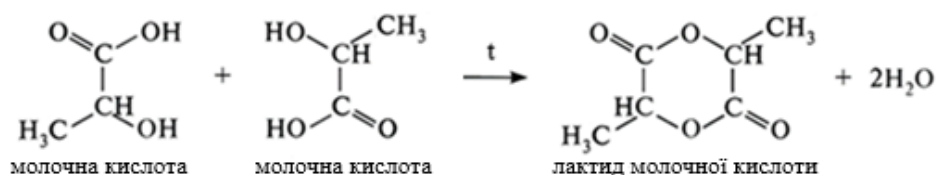
При нагріванні в присутності концентрованої сульфатної кислоти  $\alpha$ -спиртокислоти піддаються розщепленню по зв'язку  $\text{C}_1\text{—C}_2$ , утворюючи мурашину кислоту і карбонільну сполуку (альдегід або кетон). У свою чергу мурашина кислота при нагріванні з концентрованою сульфатною кислотою розщеплюється на карбон (II) оксид (чадний газ) і воду.



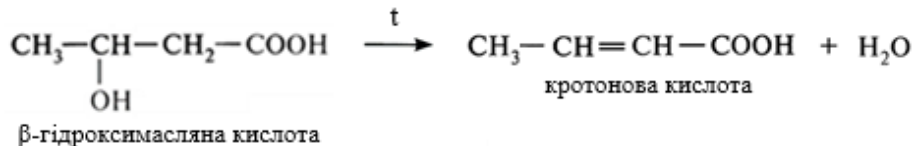
#### Дегідратація (відщеплення води)

Спиртокислоти при нагріванні вступають у реакції відщеплення, що проявляються внутрішньомолекулярною або міжмолекулярною дегідратацією.

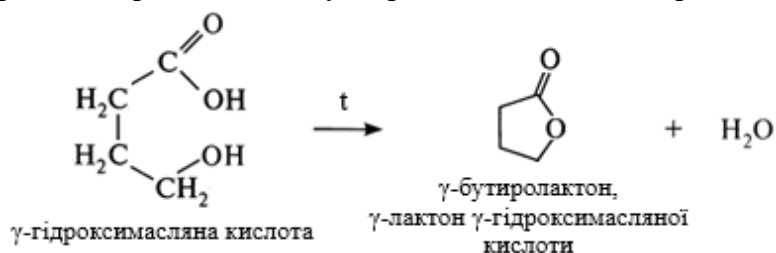
$\alpha$ -Спиртокислоти при нагріванні зазнають міжмолекулярної дегідратації та утворюють циклічні діестери – *лактиди*:



$\beta$ -Спиртокислоти при нагріванні піддаються внутрішньомолекулярній дегідратації з утворенням  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасичені карбонових кислот:



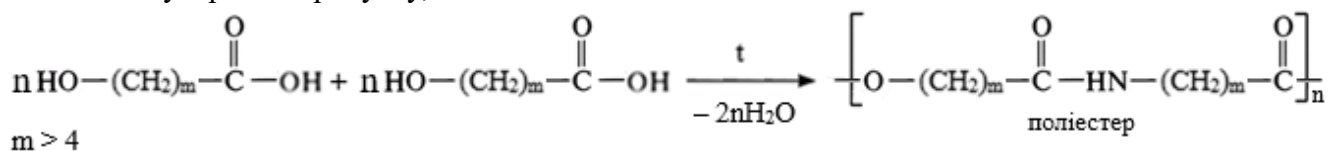
$\gamma$ - та  $\delta$ -Спиртокислоти вже при кімнатній температурі або незначному нагріванні в результаті внутрішньомолекулярної дегідратації здатні утворювати циклічні естери – *лактони*:



Формуванню лактонів сприяє перебування молекул спиртокислот у клешнеподібній конформації.  $\gamma$ -Спиртокислоти утворюють п'ятичленні лактонні кільця, а  $\delta$ -спиртокислоти – шестичленні.

Лактиди та лактони, як і всі естери, здатні гідролізуватися в кислому та лужному середовищах. У результаті гідролізу лактидів та лактонів утворюються вихідні спиртокислоти або їх солі.

Спиртокислоти, для яких гідроксильна група віддалена від карбоксильної групи більше ніж на чотири атоми Карбону ( $\epsilon$ - та інші спиртокислоти) при нагріванні утворюють високомолекулярні сполуки – *поліестери* завдяки *реакції поліконденсації* – процес утворення полімеру із мономерів, що мають дві або більше функціональні групи, шляхом послідовної взаємодії між ними та виділення низькомолекулярного продукту, такого як вода чи амоніак тощо:



На основі поліестерів виготовляють синтетичні волокна.

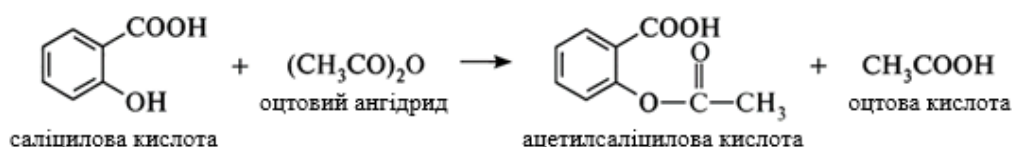
Загалом за природою одержаних сполук при дегідратації можливо розрізнити  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - та інші спиртокислоти.

### Фенолокислоти (ароматичні гідроксикислоти)

Хімічні властивості фенолокислот зумовлені наявністю в їх структурі карбоксильної групи, фенольного гідроксилу та ароматичного ядра.

#### Реакції за участі фенольного гідроксилу

Завдяки фенольному гідроксилу фенолокислоти здатні утворювати етери та естери. При ацетилюванні саліцилової кислоти оцтовим ангідридом утворюється ацетилсаліцилова кислота (аспирин):

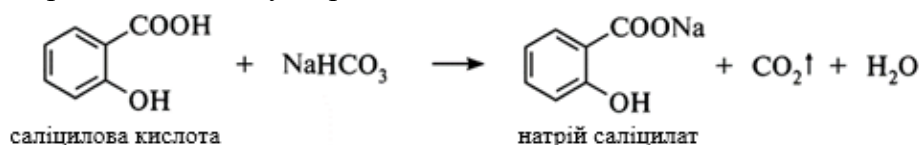


Подібно до фенолів для фенолокислот характерна кольорова реакція з ферум (III) хлоридом (реакція характерна для сполук, в яких гідроксильна група зв'язана з  $sp^2$ -гібридним атомом Карбону). Внаслідок реакції утворюються комплексні сполуки, які мають інтенсивне забарвлення.

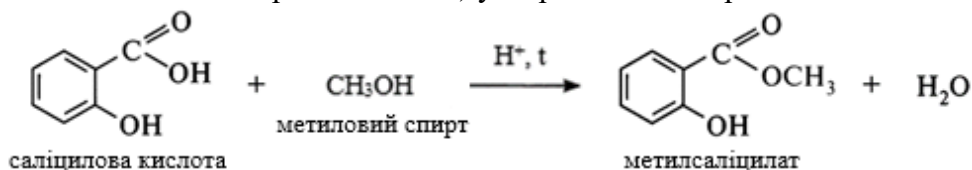
Так, наприклад, саліцилова кислота ( $\text{HOOC}_6\text{H}_4\text{OH}$ ), як і фенол, з  $\text{FeCl}_3$  дає забарвлення фіолетового кольору, що зумовлено утворенням комплексної сполуки  $(\text{HOOC}_6\text{H}_4\text{O})_3 \cdot (\text{HOOC}_6\text{H}_4\text{OH})_3\text{Fe}$  та суміші ферум (III) фенолятів  $\text{HOOC}_6\text{H}_4\text{OFeCl}_2$ ,  $(\text{HOOC}_6\text{H}_4\text{O})_2\text{FeCl}$ ,  $(\text{HOOC}_6\text{H}_4\text{O})_3\text{Fe}$ . Реакція з ферум (III) хлоридом є якісною реакцією на фенольний гідроксил і використовується для ідентифікації фенолів та їх похідних.

### Реакції за участі карбоксильної групи

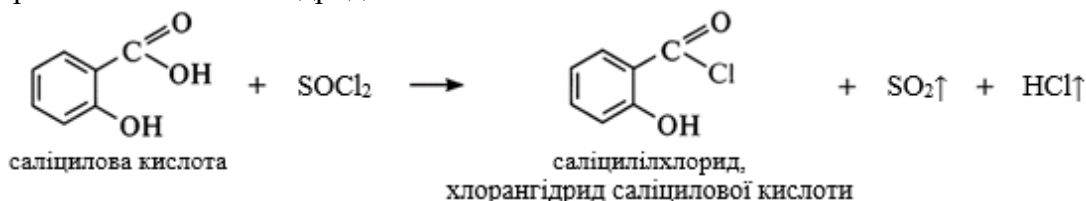
Аналогічно аренкарбоновим кислотам при дії на фенолокислоти амоніаку, основних оксидів, солей слабких мінеральних кислот утворюються солі:



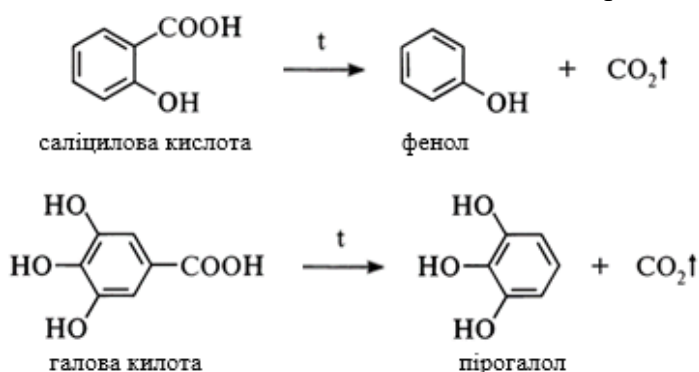
При взаємодії фенолокислот зі спиртами при нагріванні в присутності кислотного каталізатора (найчастіше концентрована  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) утворюються естери:



Під час взаємодії фенолокислот з сильними галогенуючими реагентами ( $\text{PCl}_5$ ,  $\text{PBr}_5$ ,  $\text{SOCl}_2$  тощо) утворюються галогенангідриди:

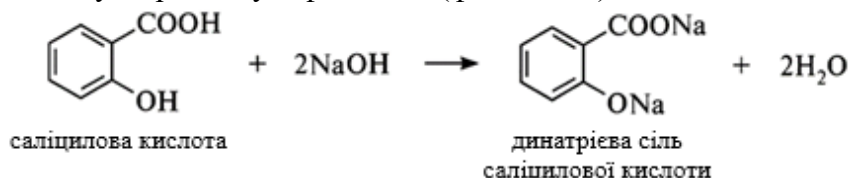


При нагріванні фенолокислоти досить легко піддаються декарбоксілуванню:



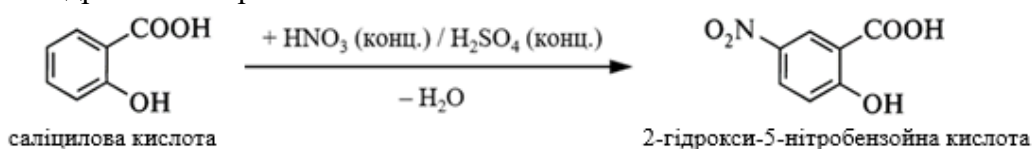
### Реакції за одночасної участі обох функціональних груп

При дії на фенолокислоти лужних металів та лугів утворюються солі як по карбоксильній групі, так і по фенольному гідроксилу – феноляти (феноксиди):



### Реакції за участі ароматичного ядра

Фенолокислоти подібно до аренів вступають у реакції електрофільного заміщення ( $\text{S}_\text{E}$ ) по ароматичному ядру. При нітруванні саліцилової кислоти нітруючою сумішшю за м'яких умов утворюється 2-гідрокси-5-нітробензойна кислота:



### 11.1.3. БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Більшість природних гідроксикислоти є біомолекулами, що утворюються в організмі при перетворенні вуглеводів, ліпідів та амінокислот.

*In vivo* гідроксикислоти відіграють важливу роль у біохімічних процесах. Вони є метаболітами (інтермедіатами) внутрішньоклітинного метаболізму. Зокрема беруть участь у циклі трикарбонових кислот Кребса, гліколізі (розпад глюкози), глікогенолізі (розпад глікогену), гліоконеогенезі (біосинтез глюкози), кетогенезі (синтез кетонових тіл), кетолізі (розпад кетонових тіл) та метаболізмі амінокислот.

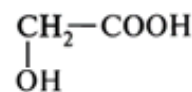
Гідроксикислоти є вихідними сполуками для синтезу багатьох важливих біоорганічних сполук, таких як амінокислоти, ліпіди, гормони тощо. Також вони можуть виступати як буферні речовини, допомагаючи підтримувати оптимальний рівень рН в клітинах та тканинах. Деякі гідроксикислоти використовуються в медицині як лікарські засоби або косметичні інгредієнти.

### 11.1.4. ОКРЕМІ ПРЕДСТАВНИКИ, ЯКІ МАЮТЬ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

#### Спиртокислоти (аліфатичні гідроксикислоти)

##### Гідроксиетанова (гідроксиоцтова, гліколева) кислота

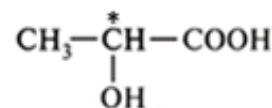
Біла кристалічна речовина, іноді зі запахом паленого цукру. Добре розчиняється у воді, спирті, ацетоні, діетиловому етері. Є найпростішою гідроксикислотою (спиртокислотою), міститься у цукровій тростині.



Гліколева кислота природним шляхом в організмі людини не утворюється. Вона є ключовим компонентом у косметичних засобах для покращення стану шкіри. Гліколева кислота є потужним ексfolіантом, який сприяє відлущуванню відмерлих клітин шкіри, покращує текстуру, зменшує зморшки та пігментацію шкіри. Крім того, вона стимулює синтез колагену, має зволожуючі та протизапальні властивості.

Гліколева кислота використовується у медичних процедурах, таких як хімічні пілінги, для лікування різних шкірних проблем, таких як акне, шрами, гіперпігментація та інші.

##### 2-гідроксипропанова ( $\alpha$ -гідроксипропіонова, лактатна, молочна) кислота



Біла кристалічна речовина, добре розчинна у воді. Міститься в кислому молоці, кефірі, кислих яблуках, квашеній капусті, різних соліннях тощо, де утворюється в результаті життєдіяльності молочнокислих бактерій в процесі молочнокислого бродіння.

Молочна кислота має у своїй структурі один асиметричний атом Карбону і тому існує у вигляді двох оптично активних енантіомерів (L-(+)-молочна кислота, D-(-)-молочна кислота) і оптично неактивної рацемічної форми (D, L-( $\pm$ )-молочна кислота). В організмі людини молочна кислота має L-конфігурацію.

*In vivo* L-(+)-молочна кислота утворюється в реакції ферментативного відновлення піровиноградної кислоти за допомогою коферментної форми вітаміну РР – НАДН (відновлена форма нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАД<sup>+</sup>)) у процесі анаеробного гліколізу (розпад глюкози) та анаеробного глікогенолізу (розпад глікогену).



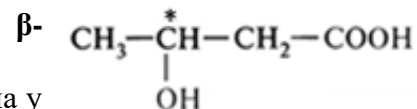
При інтенсивній фізичній роботі молочна кислота накопичується в скелетних м'язах, викликаючи характерний біль та їх втому. Особливістю метаболізму молочної кислоти у тварин, в тому числі і у людини, є те, що вона з м'язів транспортується в печінку, де в присутності кисню та затратах енергії використовується на синтез глюкози. Далі глюкоза виходить у кров і захоплюється

скелетними м'язами, де використовується на синтез глікогену або забезпечує енергією фізичну роботу м'язів (глюкозо-лактатний цикл або цикл Корі).

В медицині як лікарські препарати застосовуються кальцій, магній та ферум (II) лактати. Кальцій лактат ( $[\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO}]_2\text{Ca}$ ) використовують для лікування захворювань, пов'язаних з нестачею кальцію в організмі. Магній лактат ( $[\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO}]_2\text{Mg}$ ) застосовують для підтримки роботи серця (знімає судоми тощо). Ферум (II) лактат ( $[\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO}]_2\text{Fe}$ ) використовується при хронічних залізодефіцитних анеміях.

### 3-гідроксибутанова гідроксимасляна) кислота

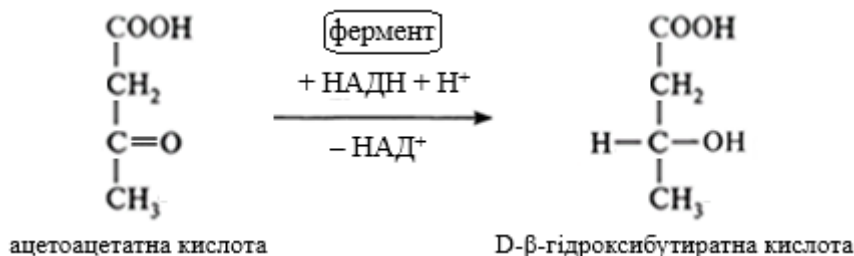
(β-гідроксибутиратна,



Кристалічна речовина з неприємним запахом, погано розчинна у воді, добре в етиловому спирті та діетиловому етері.

β-Гідроксибутиратна кислота має у своїй структурі один асиметричний атом Карбону і тому існує у вигляді двох оптично активних енантіомерів (D-β-гідроксибутиратна кислота, L-β-гідроксибутиратна кислота) і оптично неактивної рацемічної форми (D, L-(±)-β-гідроксибутиратна кислота). В організмі людини β-гідроксибутиратна кислота має D-конфігурацію.

D-β-гідроксибутиратна кислота утворюється *in vivo* у ферментативній реакції відновлення ацетоацетатної кислоти за допомогою коферментної форми вітаміну PP – НАДН (відновлена форма нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАД<sup>+</sup>)) в процесі кетогенезу (синтезу кетонових тіл):



β-Гідроксибутиратна кислота разом із ацетоацетатною кислотою та ацетоном відносяться до *кетонових (ацетонових) тіл*. В організмі кетонові тіла, а саме гідроксибутиратна та ацетоацетатна кислоти, в процесі кетолізу (розпад кетонових тіл) є альтернативним джерелом енергії для серця, нирок, скелетних м'язів і головного мозку, коли низький рівень глюкози в крові. Синтез кетонових тіл посилюється при харчовому дефіциті вуглеводів, голодуванні, важкій фізичній праці, високожировій дієті, підвищеній температурі тіла, інтоксикаціях, цукровому діабеті та застосуванні статинів (препаратів, які зменшують біосинтез холестеролу і тому їх використовують з метою профілактики та лікування атеросклерозу).

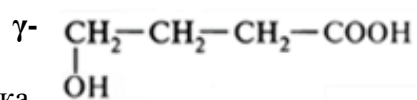
Зростання рівня в крові (кетонемія) та сечі (кетонурія) кетонових тіл, а саме β-гідроксибутиратної та ацетоацетатної кислот, супроводжується порушенням кислотно-лужного балансу і розвитком метаболічного кетоацидозу (зміщенням рН крові в кислу сторону внаслідок накопичення кетонових тіл), який небезпечний для нормального функціонування клітин головного мозку.

Також β-гідроксибутиратна кислота бере участь у регулюванні метаболізму вуглеводів та жирів і може діяти як сигнальна молекула, впливаючи на експресію генів та інші клітинні процеси.

Концентрація β-гідроксибутиратної кислоти в крові може бути використана для діагностики діабетичного кетоацидозу та інших станів, пов'язаних з порушенням метаболізму.

### 4-гідроксибутанова гідроксимасляна) кислота

(γ-гідроксибутиратна,



Безбарвна рідина, що немає запаху. У вільному стані нестійка, легко утворює лактон (γ-бутиролактон). Міститься у вині, цитрусових тощо.

γ-Гідроксимасляна кислота синтезується *in vivo* глутамінової амінокислоти (збуджуючий нейромедіатор) та відіграє важливу роль у регуляції нервової системи, діючи як гальмівний нейромедіатор та нейромодулятор.

γ-Гідроксимасляна кислота знижує тривожність, сприяє розслабленню м'язів та сну, пригнічує зайві інформаційні потоки.

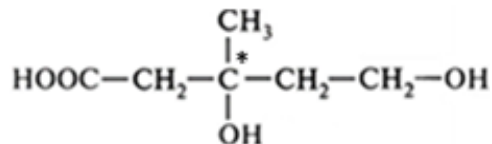
Також γ-гідроксимасляна кислота відома як наркотична речовина, що використовується для досягнення ейфорії, розслаблення та інших психоактивних ефектів. Часто застосовується у вигляді

солей (натрій оксибутирату, калій оксибутирату та інші),  $\gamma$ -бутиролактону, а також бутан-1, 4-діолу, який в організмі метаболізується до  $\gamma$ -гідроксималяної кислоти.

Деякі спортсмени застосовують натрій оксибутират та  $\gamma$ -бутиролактон, оскільки наукові дослідження показали, що  $\gamma$ -гідроксималяна кислота *in vivo* підвищує рівень соматотропіну (гормону росту).

У медицині використовується  $\gamma$ -гідроксималяна кислота у вигляді натрій оксибутирату як анестетик та седативний засіб, але через потенціал зловживання знаходиться під суворим контролем.

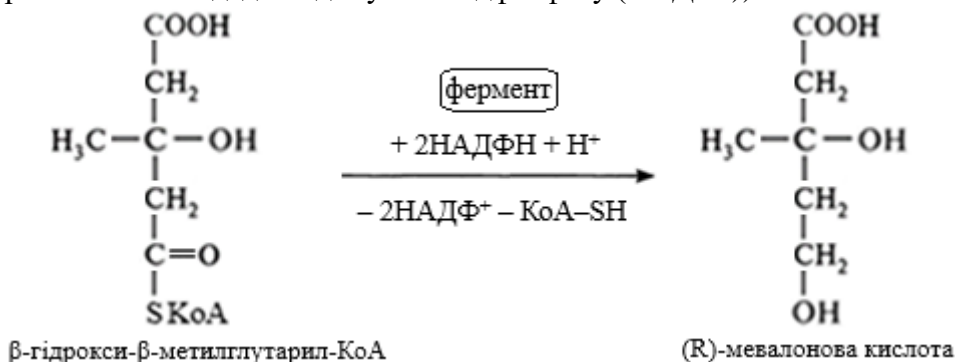
### 3, 5-дигідрокси-3-метилпентанова ( $\beta$ , $\delta$ -дигідрокси- $\beta$ -метилвалеріанова, мевалонова) кислота



Безбарвна кристалічна речовина, добре розчинна у воді. У водному розчині існує рівновага з циклічною формою, відомою як меволактон, яка утворюється шляхом конденсації кінцевих карбоксильної та гідроксильної груп.

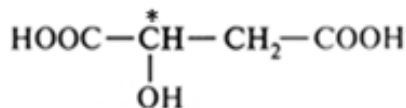
Мевалонова кислота має у своїй структурі один асиметричний атом Карбону і тому існує у вигляді двох оптично активних енантіомерів: (R)-мевалонова кислота та (S)-мевалонова кислота, але лише (R)-мевалонова кислота біологічно активна та бере участь у метаболічних процесах.

*In vivo* (R)-мевалонова кислота утворюється в реакції ферментативного відновлення  $\beta$ -гідрокси- $\beta$ -метилглутарил-КоА за допомогою коферментної форми вітаміну РР – НАДФН (відновлена форма нікотинамідаденіндинуклеотидфосфату (НАДФ<sup>+</sup>)):



Мевалонова кислота є ключовим проміжним продуктом в біосинтетичному шляху, відомому як мевалонатний шлях, який веде до утворення холестеролу, інших стероїдів та терпенів.

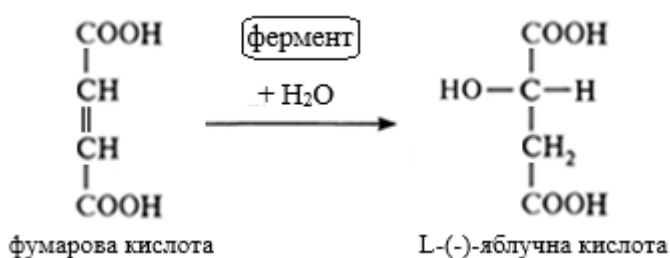
### 2-гідроксибутандіова (гідроксибурштинова, малатна, яблучна) кислота



Безбарвна кристалічна речовина, кисла на смак, добре розчинна у воді. Вона міститься в недостиглих яблуках, ягодах горобини, журавлини, малини, барбарису тощо.

Яблучна кислота містить один асиметричний атом Карбону, тому існує у вигляді двох оптично активних енантіомерів (L-(-)-яблучна кислота, D-(+)-яблучна кислота) і оптично неактивної рацемічної форми (D, L-(±)-яблучна кислота).

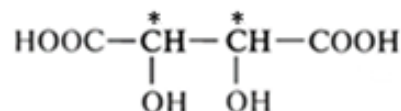
У природі зустрічається L-(-)-яблучна кислота, яка *in vivo* є проміжним метаболітом циклу трикарбонових кислот Кребса, де утворюється у реакції гідратації fumarової кислоти за участі ферменту, який діє стереоспецифічно:



Також яблучна кислота сприяє засвоєнню заліза та включення його до складу гемоглобіну.

У медицині яблучну кислоту застосовують як складову частину послаблюючих засобів та препаратів від хрипоти. Крім того, яблучну кислоту застосовують при синтезі лікарських препаратів.

## 2, 3-дигідроксибутандіова ( $\alpha$ , $\alpha'$ -дигідроксибуруштинова, тартратна, винна) кислота

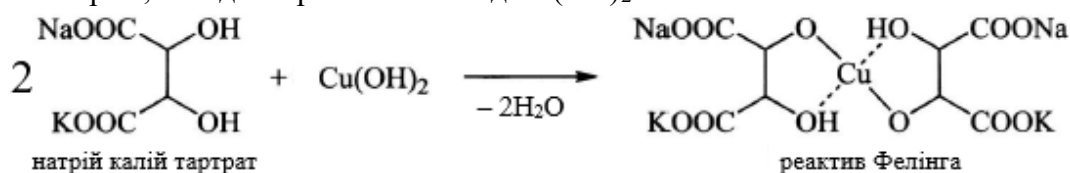


Безбарвна кристалічна речовина, з кислим смаком, добре розчинна у воді, спирті та діетиловому етері. Міститься у винограді, горобині, бананах, відходах виноробства тощо.

Молекула винної кислоти містить два асиметричні атоми Карбону з однаковим набором замісників. Тому існує тільки три стереоізомери: два оптично активні енантіомери (D-(+)-винна кислота, L-(-)-винна кислота,) та їх оптично неактивний  $\sigma$ -діастереомер (мезовинна кислота). Оптично неактивна рацемічна форма D-(+)- і L-(-)-винних кислот називається *виноградною кислотою*.

У природі зустрічається тільки D-(+)-винна кислота, яку часто називають *виннокам'яною кислотою*.

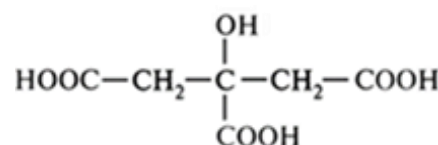
Винна кислота утворює кислі та середні солі. Калій гідрогентартрат ( $\text{HOOC}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-\text{COOK}$ ) погано розчиняється у воді. Він випадає в осад при тривалому стоянні виноградного вина у бочках (винний камінь). Реакцію утворення калій гідрогентартрату використовують для виявлення  $\text{K}^+$  (утворення білого осаду). Калій натрій тартрат ( $\text{NaOOC}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-\text{COOK}$ ) називається *сегнетовою сіллю*. При взаємодії з купрум (II) гідроксидом ( $\text{Cu}(\text{OH})_2$ ) у лужному середовищі сегнетова сіль утворює комплекс яскраво-синього кольору, що отримав назву *реактив Фелінга*, який використовують для ідентифікації альдегідної групи. Приготування реактиву Фелінга ґрунтується на тому, що винна кислота та її солі належать до двохатомних спиртв, які здатні розчиняти осад  $\text{Cu}(\text{OH})_2$ :



Винна кислота проявляє антиоксидантну дію, адже знешкоджує в клітині вільні радикали, запобігаючи оксидативному стресу та пов'язаним з ним захворюванням. Вона бере участь у підтримці оптимального кислотно-лужного балансу в організмі, що важливо для нормального функціонування клітин та ферментів. Винна кислота сприяє покращенню травлення та засвоєнню поживних речовин. Також винна кислота може позитивно впливати на серцево-судинну систему, сприяючи розширенню судин.

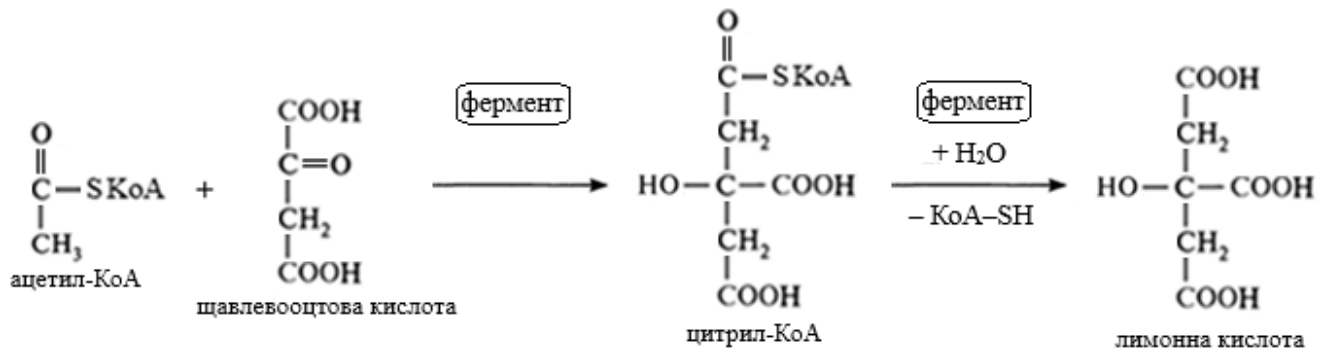
Винну кислоту у фармацевтичній промисловості застосовують як регулятор кислотності, синергіст антиоксидантів та комплексоутворювач у складі ліків, шипучих таблеток і препаратів для місцевого застосування. У косметиці винна кислота використовується для ексfolіації (відлущування відмерлих клітин шкіри), покращення текстури шкіри, зменшення пігментації та стимуляції виробництва колагену, тому її застосовують у кремах для обличчя і тіла, як відлущуюча, відбілююча та зволожуюча речовина.

## 2-гідроксипропан-1, 2, 3-трикарбонова (цитратна, лимонна) кислота



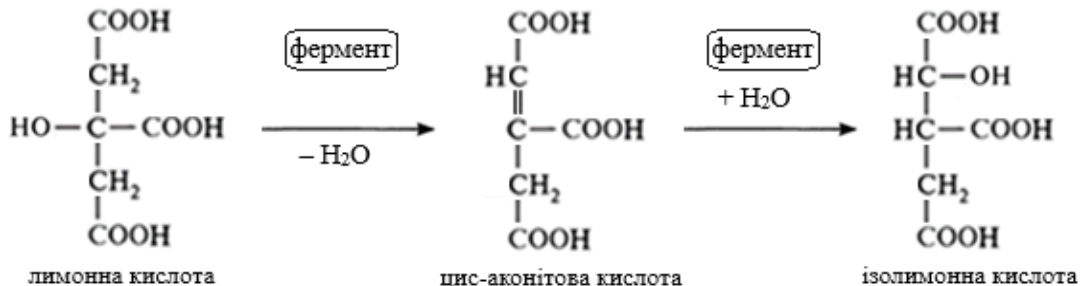
Кристалічна речовина білого кольору, добре розчинна у воді, розчинна в етиловому спирті, малорозчинна в діетиловому етері. У великих кількостях міститься в цитрусових (лимон, апельсин), а також у смородині, малині, винограді тощо.

Лимонна кислота *in vivo* є проміжним метаболітом циклу трикарбонових кислот Кребса, де утворюється за механізмом нуклеофільного приєднання ( $\text{A}_\text{N}$ ) у ферментативній реакції альдольної конденсації ацетил-КоА з щавлевооцтовою кислотою:

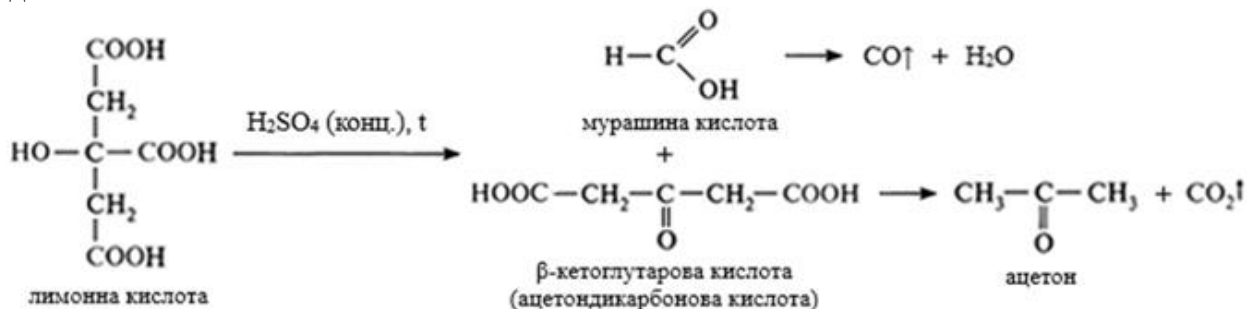


Лимонну кислоту можна розглядати як  $\alpha$ -, так і як  $\beta$ -спиртокислоту.

Для  $\beta$ -спиртокислот характерна дегідратація з утворенням ненасичених кислот. Тому в організмі лимонна кислота у ферментативній реакції дегідратації в циклі трикарбонових кислот Кребса перетворюється на цис-аконітову кислоту. Далі цис-аконітова кислота за участі того самого ферменту гідратується з утворенням ізолимонної кислоти, структура якої більш напружена, порівняно з лимонною кислотою, що полегшує її окиснення в циклі трикарбонових кислот Кребса:



Лимонна кислота як  $\alpha$ -спиртокислота розщеплюється при нагріванні із концентрованою сульфатною кислотою з утворенням  $\beta$ -кетоглутарової (ацетондикарбонової) та мурашиної кислот, подальше розщеплення яких приводить до утворення ацетону, води, карбон (II) і карбон (IV) оксидів:



Крім участі в циклі трикарбонових кислот Кребса, лимонна кислота в організмі знешкоджує вільні радикали та зменшує запалення, підтримує оптимальний рівень рН у різних біологічних системах, сприяє засвоєнню кальцію та інших мінералів, виводить токсини та шлаки з організму, стимулює вироблення жовчі та покращує травлення, сприяє захисту печінки від пошкоджень, зміцнює стінки кровоносних судин, сприяє виведенню зайвої рідини з організму.

Лимонна кислота використовується у косметичних засобах для регулювання кислотності, як стабілізатор та хелатуючий агент. У медицині вона застосовується у виробництві лікарських засобів та усунення похмільного синдрому.

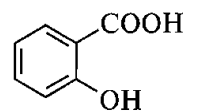
Натрій цитрат (тринатрієва сіль лимонної кислоти) застосовують у медицині для консервації донорської крові. Він зв'язує  $\text{Ca}^{2+}$  і запобігає згортанню крові.

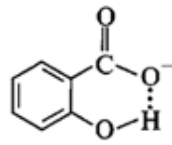
## Фенолокислоти (ароматичні гідроксикислоти)

### 2-гідроксибензойна (о-гідроксибензойна, саліцилова) кислота

Біла кристалічна речовина, легко сублімується, розчинна в гарячій воді.

Кислотні властивості саліцилової кислоти значно вищі, ніж бензойної кислоти, а також м- або п-гідроксибензойної кислот. Підвищена кислотність саліцилової кислоти зумовлена додатковою стабілізацією саліцилат-аніона завдяки утворенню внутрішньомолекулярного водневого зв'язку:



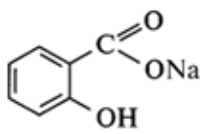


саліцилати-аніон

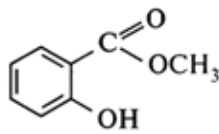
Внаслідок сильних кислотних властивостей, саліцилова кислота проявляє подразнюючу дію на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, тому використовується як зовнішній препарат.

Завдяки своїм кератолітичним, антисептичним, протизапальним та знеболюючим властивостям, саліцилова кислота широко використовується у медицині та косметології для лікування шкірних захворювань, таких як акне, псоріаз, лупа, а також для видалення мозолів та ороговілої шкіри.

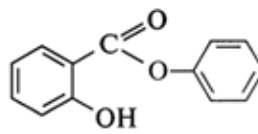
Ще більш широко використовуються в медичній практиці похідні саліцилової кислоти за двома функціональними групами та бензеновому ядрі. Головним чином, це сіль – натрій саліцилат, естери за карбоксильною групою – метилсаліцилат і фенілсаліцилат (салол), естери за фенольним гідроксильним – ацетилсаліцилова кислота (аспірин) та аміді – саліциламід і оксафенамід. Їх токсична дія слабша, тому що карбоксильна або гідроксильна групи зв'язані з іншими групами атомів. Також важливою похідною по бензеновому ядру саліцилової кислоти є п-аміносаліцилова кислота (ПАСК).



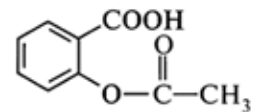
натрій саліцилат



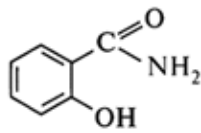
метилсаліцилат



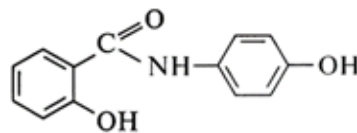
фенілсаліцилат,  
салол



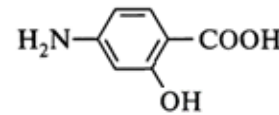
ацетилсаліцилова кислота,  
аспірин



саліциламід



оксафенамід



п-аміносаліцилова кислота

Натрій саліцилат має анальгетичні, жарознижувальні та протизапальні властивості. Застосовують при ревматизмі, неревматичному артриті, ексудативному плевриті, невралгії, міалгії, головному болю тощо.

Метилсаліцилат застосовують зовнішньо як знеболювальну та протизапальну речовину *per se* (саму по собі) і в суміші з хлороформом, терпентиною олією (скипидаром), жирними оліями для втирання при суглобному і м'язовому ревматизмі, артриті, ексудативному плевриті.

Фенілсаліцилат (салол) застосовують як антисептичний засіб при захворюваннях кишечника. У кислому середовищі шлунку салол гідролізується повільно, а в лужному середовищі кишечника він гідролізується з утворенням саліцилової кислоти та фенолу, який і виявляє антисептичну дію. Салол використовують також для покриття оболонкою таблеток, що містять лікарські препарати, які інактивуються в кислому середовищі шлунку. Такі таблетки переміщуються через шлунок (кисле середовище) у незмінному вигляді, а в кишечнику (лужне середовище) оболонка розчиняється і вивільнює лікарський препарат.

Ацетилсаліцилова кислота (аспірин) виявляє протизапальну, жарознижувальну, анальгетичну дію, а також інгібує агрегацію тромбоцитів. Вона інгібує фермент циклооксигеназу (простагландинсинтетазу), яка забезпечує синтез простагландинів та тромбоксанів – біологічно-активних похідних арахідонової кислоти, які сприяють виникненню запальних процесів, больовому синдрому та агрегації тромбоцитів. Ацетилсаліцилову кислоту широко застосовують при підвищеній температурі тіла, головному болю, невралгіях, як протиревматичний препарат, для профілактики та лікування тромбозів у пацієнтів з високим ризиком серцево-судинних захворювань (інфаркт, інсульт). Серед сучасних нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) є багато нових ефективних засобів з жарознижувальною, протизапальною та анальгетичною дією, таких як диклофенак, індометацин, німесулід, целекоксиб тощо. Проте препарати ацетилсаліцилової кислоти залишаються одними з найбільш уживаних і широко використовуються в медицині.

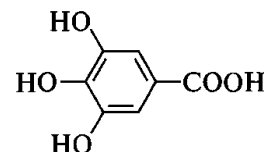
Саліциламід застосовується в медицині як анальгетичний, жарознижувальний та протизапальний засіб.

Оксафенамід використовується в медицині як жовчогінний засіб, адже стимулює утворення водного компоненту жовчі (холеретична дія), покращує відток жовчі (холекінетична дія) та знімає спазм гладких м'язів жовчовивідних протоків (спазмолітична дія). Крім того, оксафенамід знижує вміст холестеролу та білірубину в крові.

p-Аміносалицилова кислота (ПАСК) і її натрієва сіль проявляють бактеріостатичну дію відносно мікобактерій туберкульозу і належать до основних протитуберкульозних препаратів, що широко застосовується у фтизіатрії.

### 3, 4, 5-тригідроксибензойна (галова) кислота

Біла кристалічна речовина, добре розчиняється у воді. Галова кислота легко окиснюється киснем повітря, утворюючи хіноїдні похідні, що надає їй водним розчинам темного забарвлення.



Галова кислота входить до складу дубильних речовин, що містяться в чорнильних горішках (наростах на листках деяких видів дуба), дубовій корі, листках чаю і деяких інших рослин. Головною складовою дубильних речовин є таніни, що являють собою глікозиди галової кислоти.

Водні розчини таніну мають здатність осаджувати білок. На цій властивості ґрунтується дубильна, в'яжуча та антисептична дія таніну, а також його застосування в медицині як засобу місцевої дії при поверхневих запальних процесах та опіках. Також галова кислота входить до складу косметичних засобів для догляду за шкірою, де використовується для освітлення пігментних плям, зменшення запалення та підтримки молодості шкіри.

## 11.2. ОКСОКАРБОНОВІ КИСЛОТИ (ОКСОКИСЛОТИ)

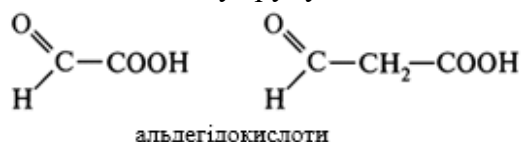
### 11.2.1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА

**Оксокарбоніві кислоти (оксокислоти)** – похідні карбонових кислот, що містять у вуглеводневому (карбонгідрогеновому) радикалі карбонільну (альдегідну або кето-) групу.

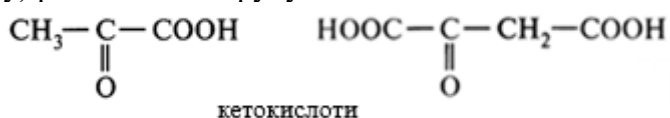
#### Класифікація

Залежно від природи карбонільної групи (оксогрупи) оксокислоти поділяються на:

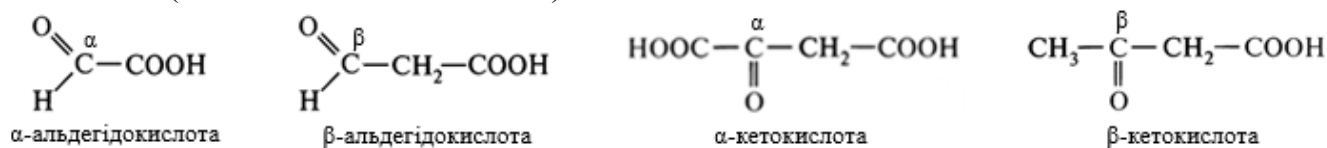
1. *Альдегідокислоти* – похідні карбонових кислот, що містять у вуглеводневому (карбонгідрогеновому) радикалі альдегідну групу.



2. *Кетокислоти* – похідні карбонових кислот, що містять у вуглеводневому (карбонгідрогеновому) радикалі кетогрупу.



Залежно від взаємного розташування функціональних груп розрізняють  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - та інші оксокислоти (альдегідо- або кетокислоти).



#### Номенклатура

Для багатьох оксокислот широко використовують емпіричні назви (табл. 9.4).

За замісновою номенклатурою IUPAC утворюють від систематичних назв відповідних карбонових кислот, додаючи префікс *оксо-*. Положення оксогрупи позначають за допомогою

цифрових локантів, причому нумерацію починають з атома Карбону карбоксильної групи (табл. 9.4).

Тривіальні назви оксокислот утворюються від тривіальних назв відповідних карбонових кислот і префікса *форміл-* для альдегідокислот або префікса *кето-* для кетокислот. У разі потреби положення кетогрупи відносно карбоксильної групи позначають літерами грецького алфавіту  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  і т. д. (літерою  $\alpha$  позначають атом Карбону сусідній з карбоксильною групою) (табл. 9.4).

Таблиця 9.4

**Назви деяких оксокислот**

| Формула                 | Номенклатура                |  |  |
|-------------------------|-----------------------------|--|--|
|                         | замісник<br>IUPAC           | тривіальна                                     | емпірична                              |
| <i>Альдегідокислоти</i> |                             |  |  |
|                         | оксоетанова                 | формілмурашина                                 | глюксалева,<br>глюксилова              |
|                         | 3-оксопропанова             | формілоцтова                                   | малональдегідна                        |
| <i>Кетокислоти</i>      |                             |  |  |
|                         | 2-оксопропанова             | $\alpha$ -кетопропіонова                       | піровиноградна,<br>піруватна           |
|                         | 3-оксобутанова              | $\beta$ -кетомасляна<br>$\beta$ -кетобутиратна | ацетооцтова,<br>ацетоацетатна          |
|                         | 2-оксо-3-<br>фенілпропанова | $\alpha$ -кето- $\beta$ -<br>фенілпропіонова   | фенілпіровиноградна,<br>фенілпіруватна |
|                         | оксобутандіова              | кетобурштинова                                 | щавлевооцтова,<br>оксалоацетатна       |
|                         | 2-оксо-<br>пентандіова      | $\alpha$ -кетоглутарова                        | —                                      |

**11.2.2. ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ**

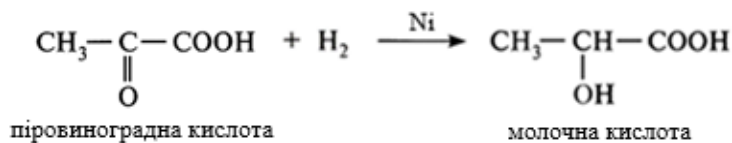
Реакційна здатність оксокислот зумовлена наявністю в їх структурі карбоксильної та карбонільної груп. Тому для них характерні хімічні властивості як карбонових кислот, так і оксополук (альдегідів чи кетонів). Разом з тим оксокислоти мають і низку специфічних властивостей, зумовлених взаємним впливом карбоксильної та карбонільної груп.

**Реакції по карбонільній групі**

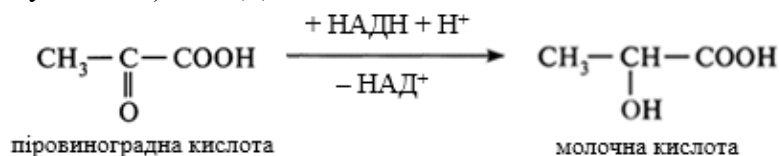
Внаслідок електроноакцепторного впливу карбоксильної групи (-I-ефект) збільшується електрофільність атома Карбону оксогрупи, тому оксокислоти більш реакційноздатні порівняно з оксополуками. По карбонільній групі вони вступають у реакції властиві оксополукам, зокрема у реакції нуклеофільного приєднання ( $A_N$ ) водню (гідрування, відновлення), ціанідної кислоти, амоніаку і первинних амінів тощо, реакцію альдольної конденсації та реакції окиснення.

**Гідрування (приєднання водню) – відновлення**

При відновленні (гідруванні) оксокислот одержують відповідні гідроксикислоти:

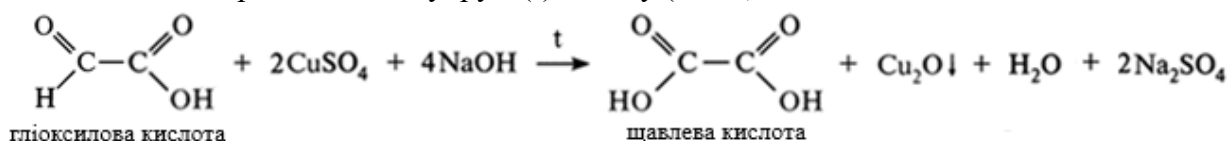


*In vivo* оксокислоти відновлюються до гідроксикислот за допомогою ферментів дегідрогеназ, а донорами атомів Гідрогену є відновлена форма коферменту НАД<sup>+</sup> (нікотинамідаденіндинуклеотид) – НАДН:



### Реакції окиснення

Альдегідокислоти на відміну від кетокислот легко окиснюються, утворюючи дикарбонові кислоти, тобто вступають в якісні реакції на альдегідну групу – реакція Толленса (реакція срібного дзеркала), Троммера та Фелінга. Наприклад, при нагріванні оксокислот з реактивом Троммера (розчин купрум (II) сульфату у лужному середовищі), вони окиснюються до дикарбонових кислот та випадає цегляно-червоний осад купрум (I) оксиду (Cu<sub>2</sub>O):



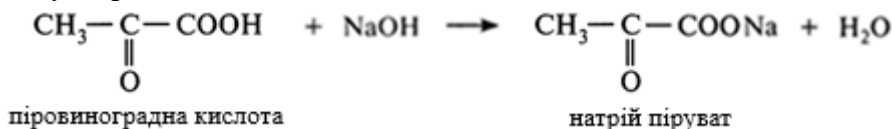
### Реакції по карбоксильній групі

Оксокислоти дають всі реакції на карбоксильну групу: проявляють кислотні властивості (утворюють солі) та утворюють інші функціональні похідні карбонових кислот (естери, амідні тощо).

#### Кислотні властивості (утворення солей)

Оксокислоти є сильніші кислоти порівняно з відповідними гідроксикислотами та карбоновими кислотами, що пов'язано з електроноакцепторним впливом карбонільної групи (-I-ефект).

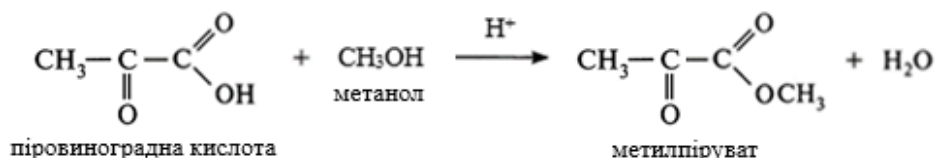
При взаємодії з амоніаком, основними оксидами, основами, солями слабких мінеральних кислот оксокислоти утворюють солі:



Дикарбонові оксокислоти можуть утворювати два типи солей: спочатку утворюється кисла сіль, а потім – середня.

#### Взаємодія зі спиртами (реакція естерифікації)

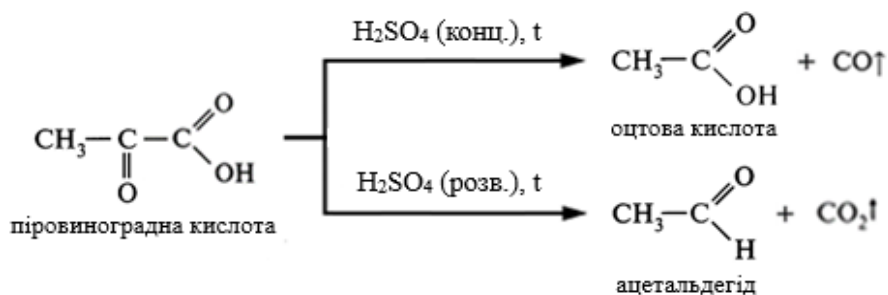
Під час взаємодії оксокислот зі спиртами в присутності кислотного каталізатора (найчастіше концентрована H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) утворюються естери:



### Специфічні хімічні властивості

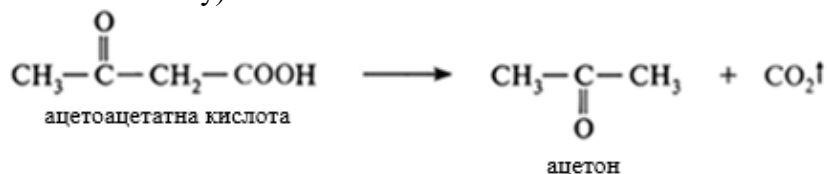
Взаємний вплив функціональних груп для α- і β-оксокислот приводить до їх полегшеного декарбоксілування в присутності сульфатної кислоти або при нагріванні.

При нагріванні α-оксокислот з концентрованою сульфатною кислотою утворюється карбонова кислота та карбон (II) оксид (чадний газ), а при їх нагріванні з розведеною сульфатною кислотою відбувається реакція декарбоксілування з утворенням альдегіду та карбон (IV) оксиду (вуглекислого газу):

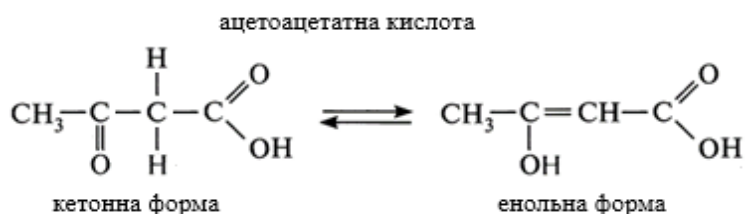


У процесі спиртового бродіння пірвіноградна кислота, що утворюється як проміжний продукт, здатна відщеплювати  $\text{CO}_2$  вже при кімнатній температурі.

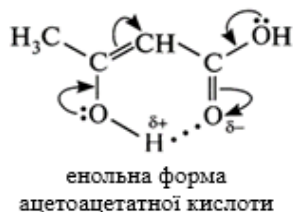
Дуже легко піддаються декарбоксілюванню  $\beta$ -оксокислоти. Так, ацетоацетатна кислота вже при кімнатній температурі або незначному нагріванні декарбоксілюється з утворенням ацетону та карбон (IV) оксиду (вуглекислого газу):



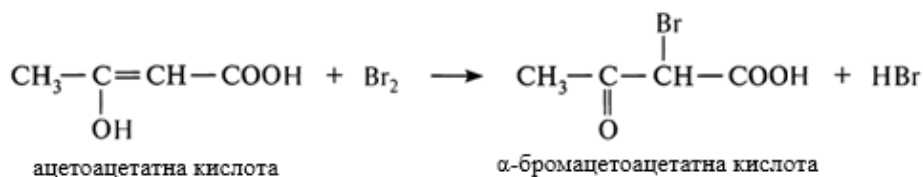
Крім того,  $\beta$ -оксокислоти та їх естери володіють підвищеною СН-кислотністю. Це пов'язано з наявністю в структурі їх молекул СН-кислотного центру (рухливі атоми Гідрогену метиленової ( $-\text{CH}_2-$ ) групи) і основного центру – атома Оксигену карбонільної групи. Підвищена рухливість атомів Гідрогену метиленової ( $-\text{CH}_2-$ ) групи зумовлена електроноакцепторним впливом карбонільної та карбоксильної груп за рахунок -I-ефекту. Внаслідок цього  $\beta$ -оксокислот існують у вигляді двох таутомерних форм: кетонної та енольної (утворюється в результаті міграції протона від метиленової ( $-\text{CH}_2-$ ) групи до атома Оксигену карбонільної групи):



Енольні форми додатково стабілізуються за рахунок наявності в них спряженої системи  $\pi$ -зв'язків ( $\pi$ ,  $\pi$ -спряження) і внутрішньомолекулярного водневого зв'язку:



У хімічних перетвореннях по карбонільній групі  $\beta$ -оксокислоти залежно від природи реагенту поведуться як оксосполуки або як еноли (містять гідроксильну при подвійному карбон-карбонівому зв'язку). За участі кетонної форми  $\beta$ -оксокислоти вступають у реакції нуклеофільного приєднання ( $A_N$ ) за оксогрупою, що характерні для оксосполук. А за участі енольної форми вони вступають наприклад, у реакції електрофільного приєднання ( $A_E$ ) за місцем розриву подвійного карбон-карбонівому зв'язку, що характерні для алкенів та дають фіолетове забарвлення з ферум (III) хлоридом, як фенол та інші сполуки, в яких гідроксильна група зв'язана з  $sp^2$ -гібридним атомом Карбону:



### 11.2.3. БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

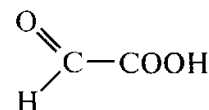
*In vivo* оксокислоти відіграють важливу роль у біохімічних процесах. Вони є метаболітами (інтермедіатами) внутрішньоклітинного метаболізму. Зокрема беруть участь у циклі трикарбонових кислот Кребса, біосинтезі та розпаді амінокислот, вуглеводів, кетонових тіл та знешкодженні  $\text{NH}_3$ .

Деякі оксокислоти мають антиоксидантні властивості, захищаючи клітини від пошкодження вільними радикалами. Також оксокислоти, як і інші кислоти, можуть впливати на кислотно-лужний баланс у клітинах та організмі. Крім того, вони є вихідними речовинами для синтезу багатьох важливих біоорганічних сполук, таких як вітаміни, гормони тощо.

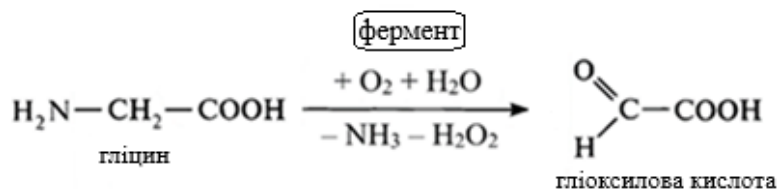
### 11.2.4. ОКРЕМІ ПРЕДСТАВНИКИ, ЯКІ МАЮТЬ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

#### Оксоетанова (формілмурашина, гліоксалева, гліоксилова) кислота

Безбарвна в'язка рідина, легкорозчинна у воді, міститься в незрілих фруктах. Легко приєднує воду, утворюючи кристалогідрат  $\text{HC}(\text{OH})_2\text{COOH}$ , що пов'язано з високою поляризацією альдегідної групи під впливом сусідньої карбоксильної групи.



Гліоксилова кислота утворюється в організмі людини у ферментативній реакції окисного дезамінування протеїногенної амінокислоти гліцину:

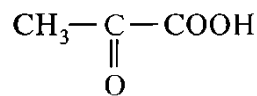


Крім того, гліоксилова кислота є продуктом гліоксилатного циклу – анаболічного шляху, що відбувається у рослин, бактерій та грибів і зосереджений на перетворенні ацетил-КоА, що утворюється в процесі  $\beta$ -окиснення жирних кислот у глюкозу. Отже, гліоксилатний цикл дозволяє синтезувати вуглеводи з жирних кислот та інших субстратів, які не є вуглеводами.

Кислоту застосовують у виробництві барвників, ароматичних та лікарських речовин. Крім того, вона використовується у косметології як засіб для випрямлення волосся та у складі засобів для відлущування, вирівнювання тону та текстури шкіри, а також для зменшення зморшок та слідів від акне.

#### 2-оксопропанова ( $\alpha$ -кетопропіонова, піруватна, піровиноградна) кислота

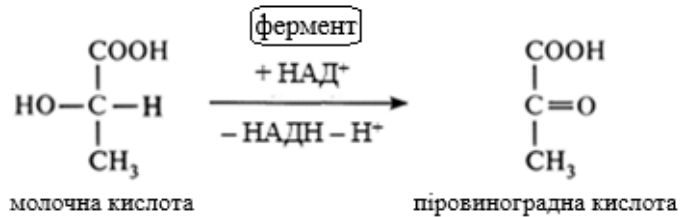
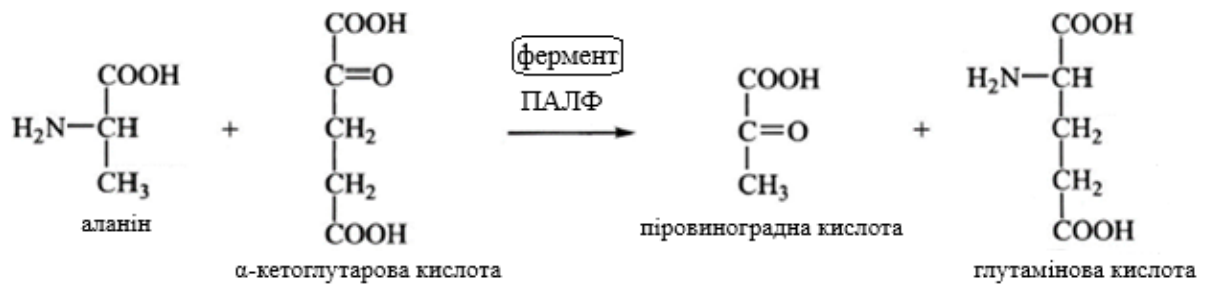
Безбарвна рідина з різким запахом, розчинна у воді, спирті та діетиловому етері.



Піровиноградна кислота є проміжним продуктом метаболізму вуглеводів, амінокислот та ліпідів, зокрема гліколізу (розпад глюкози), спиртового бродіння, окиснення гліцеролу та катаболізму протеїногенних амінокислот аланіну, цистеїну, серину, треоніну і гліцину. Наприклад, в гліколізі вона утворюється у ферментативній реакції субстратного фосфорилування, що супроводжується перенесенням фосфатної групи з фосфоенолпіровиноградної кислоти на аденозиндифосфат (АДФ) з утворенням піровиноградної кислоти та аденозинтрифосфату (АТФ):



Піровиноградна кислота також утворюється *in vivo* в реакції трансамінування протеїногенної амінокислоти аланіну за участі ферменту та коферментної форми вітаміну  $\text{B}_6$  – піридоксальфосфату (ПАЛФ) та у ферментативній реакції окиснення молочної кислоти за допомогою коферментної форми вітаміну  $\text{PP}$  – нікотинамідаденіндинуклеотиду ( $\text{НАД}^+$ ):



Основний шлях перетворення піровиноградної кислоти в клітині полягає в її окисному декарбоксилуванні за участі мультиферментного комплексу з утворенням ацетил-КоА. Також вона є одним із субстратів глюконеогенезу (біосинтезу глюкози), бере участь в синтезі замісних амінокислот шляхом трансамінування та відіграє важливу роль у транспорті  $\text{NH}_3$  в організмі. Отже, піровиноградна кислота відіграє ключову роль у постачанні енергії клітинам та впливає на метаболізм вуглеводів і амінокислот, регулюючи їх розпад та синтез.

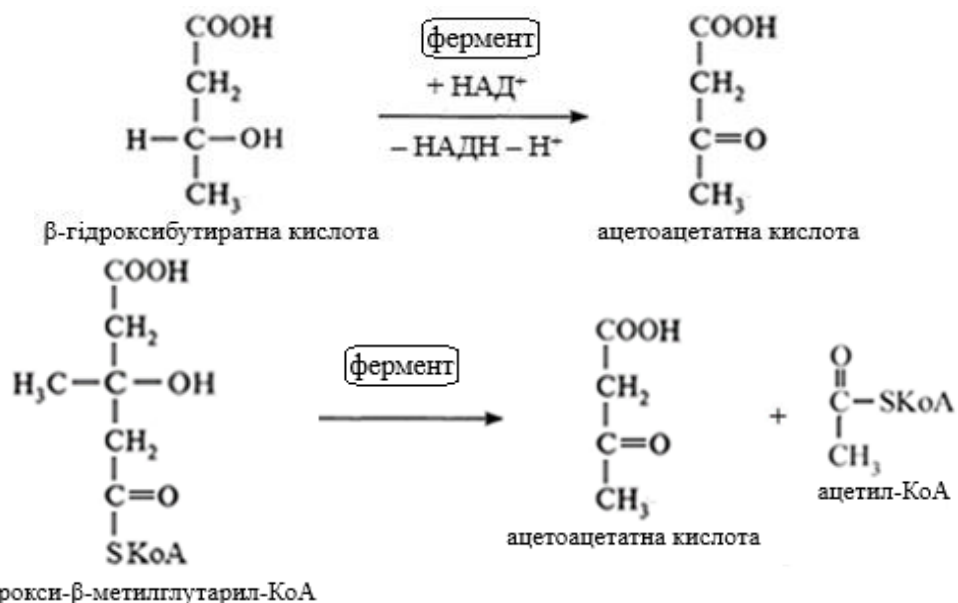
Порушення обміну піровиноградної кислоти можуть впливати на функціонування центральної нервової системи, особливо у випадках травм та запалень. Зміни вмісту піровиноградної кислоти в крові та інших біологічних рідинах можуть вказувати на різні захворювання, наприклад, отруєння, травми центральної нервової системи, запальні процеси тощо.

Піровиноградну кислоту у фармацевтичній промисловості використовують у виробництві лікарських речовин.

**3-оксобутанова (β-кетобутиратна, β-кетомасляна,  $\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{COOH}$  ацетоацетатна, ацетооцтова) кислота**

Безбарвна в'язка масляниста рідина, змішується з водою в усіх співвідношеннях, розчинна в етиловому спирті, діетиловому етері.

*In vivo* ацетоацетатна кислота утворюється в процесі кетолізу (розпад кетонівих тіл) у реакції окиснення β-гідроксибутиратної кислоти за участі ферменту та коферментної форми вітаміну РР – нікотинамідаденіндинуклеотиду ( $\text{НАД}^+$ ) та в процесі кетогенезу (синтез кетонівих тіл) у ферментативній реакції альдольного розщеплення β-гідрокси-β-метилглутарил-КоА:

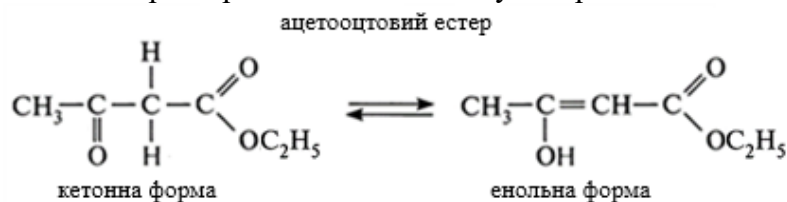


Ацетооцтова кислота разом β-гідроксибутиратною кислотою та ацетоном становлять групу кетонівих (ацетонових) тіл. В організмі кетоніві тіла, а саме гідроксибутиратна та ацетоацетатна

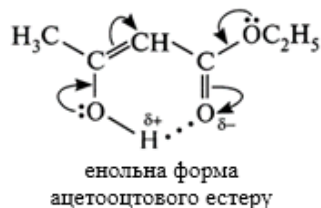
кислоти, є альтернативним джерелом енергії для серця, нирок, скелетних м'язів і головного мозку, коли низький рівень глюкози в крові. Синтез кетонних тіл посилюється при харчовому дефіциті вуглеводів, голодуванні, важкій фізичній праці, високожировій дієті, підвищеній температурі тіла, інтоксикаціях, цукровому діабеті та застосуванні статинів (препаратів, які зменшують біосинтез холестеролу і тому їх використовують з метою профілактики та лікування атеросклерозу).

Зростання рівня в крові (кетонемія) та сечі (кетонурія) кетонних тіл, а саме β-гідроксибутиратної та ацетоацетатної кислот, супроводжується порушенням кислотно-лужного балансу і розвитком метаболічного кетоацидозу (зміщенням рН крові в кислу сторону внаслідок накопичення кетонних тіл), який небезпечний для нормального функціонування клітин головного мозку.

Важливе практичне значення для синтезу різноманітних органічних сполук має етиловий естер ацетоацетатної кислоти, який зазвичай називають *ацетооцтовим естером*. За фізичними властивостями ацетооцтовий естер безбарвна рідина з приємним фруктовим запахом. Для нього, як і для ацетоацетатної кислоти характерна кето-енольна таутомерія:



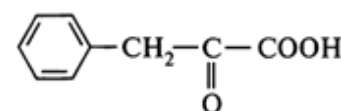
У спиртовому розчині ацетооцтовий естер існує в рівноважній суміші, яка складається на 92,5 % з кетонної і на 7,5 % – енольної форми. Такий порівняно високий вміст енольної форми пов'язаний з утворенням спряженої системи π-зв'язків (π, π-спряження) і внутрішньомолекулярного водневого зв'язку, які додатково стабілізують цю форму:



У хімічних перетвореннях ацетооцтовий естер залежно від природи реагенту поводить як кетон або енол.

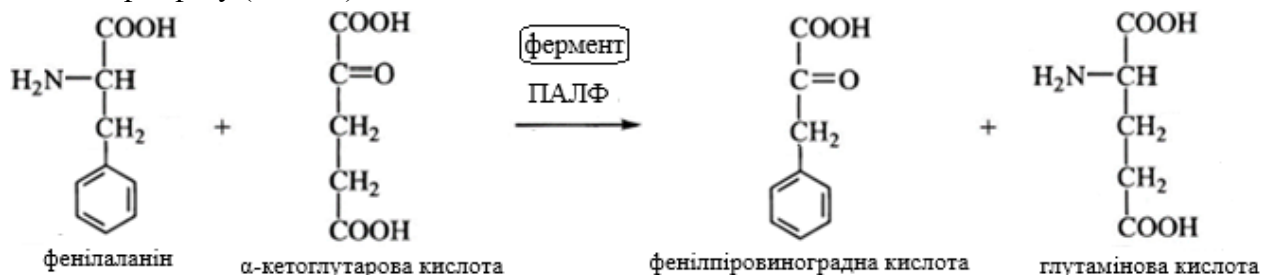
Ацетооцтовий естер широко застосовують в органічному синтезі як вихідну речовину для одержання кетонів, карбонових кислот, гетерофункціональних сполук тощо, що є важливим для одержання лікарських засобів. Також він використовується як ароматизатор.

### 2-оксо-3-фенілпропанова (α-кето-β-фенілпропіонова, фенілпіруватна, фенілпіровиноградна) кислота



Безбарвна кристалічна речовина з характерним запахом, добре розчиняється в етиловому спирті, погано – у воді.

Фенілпіровиноградна кислота утворюється *in vivo* в реакції трансамінування протеїногенної амінокислоти феніلالаніну за участі ферменту та коферментної форми вітаміну В<sub>6</sub> – піридоксальфосфату (ПАЛФ):

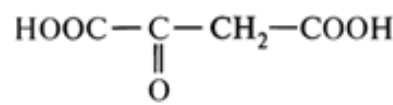


Фенілпіровиноградна кислота є токсичною речовиною, особливо для нервової системи. Її накопичення може призводити до порушення мієлінізації нервових волокон, затримки розумового розвитку, неврологічних розладів та патологічних станів. Це призводить до фенілкетонурії (патології катаболізму феніلالаніну), при якій в крові зростає концентрація фенілпіровиноградної і фенілоцтової кислот, які виділяються із сечею. У людини наявність великої кількості

фенілпіровиноградної і фенілоцтової кислот у сечі та поті при фенілкетонурії обумовлює характерний «мишачий» запах сечі, що є однією з діагностичних ознак.

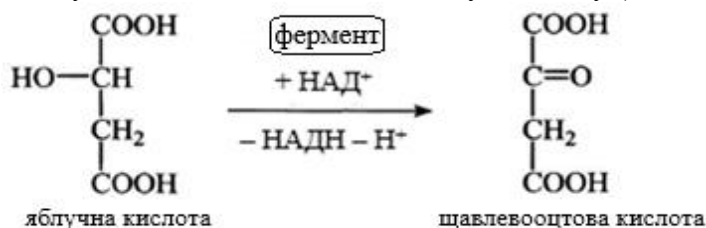
З ферум (III) хлоридом фенілпіровиноградна кислота утворює комплексні сполуки, які мають синьо-зелене забарвлення. Ця реакція використовується для визначення фенілпіровиноградної кислоти в сечі при фенілкетонурії.

**Оксобутандіова (кетобурштинова, оксалоацетатна, щавлевооцтова) кислота**

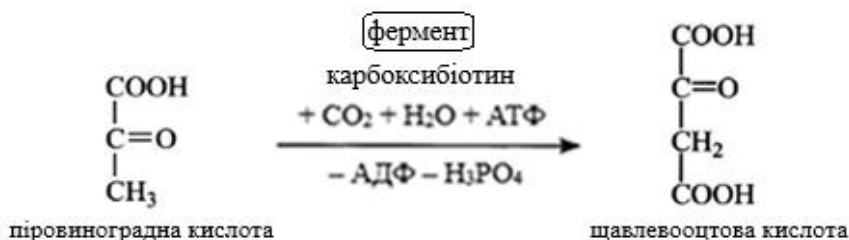


Безбарвна кристалічна речовина, добре розчинна у воді, етиловому спирті та діетиловому етері.

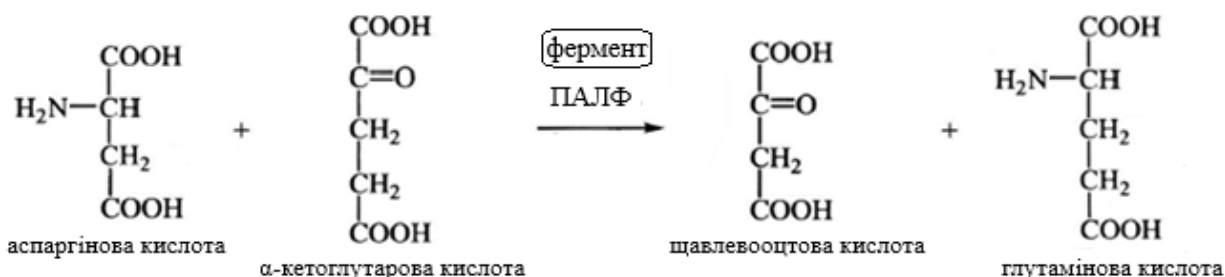
*In vivo* щавлевооцтова кислота є проміжним метаболітом циклу трикарбоних кислот Кребса, де утворюється у ферментативній реакції окиснення яблучної кислоти за допомогою коферментної форми вітаміну РР – нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАД<sup>+</sup>):



Також вона є проміжним метаболітом глюконеогенезу (біосинтезу глюкози), де утворюється *in vivo* в результаті ферментативного карбоксилювання піровиноградної кислоти за участі коферментної форми вітаміну Н – карбоксибіотину та за рахунок енергії аденозинтрифосфату (АТФ):



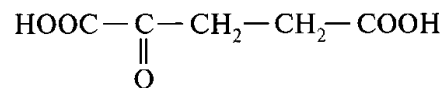
Крім того, щавлевооцтова кислота *in vivo* утворюється у ферментативній реакції трансамінування протеїногенної амінокислоти аспаргінової кислоти за участі коферментної форми вітаміну В<sub>6</sub> – піридоксальфосфату (ПАЛФ):



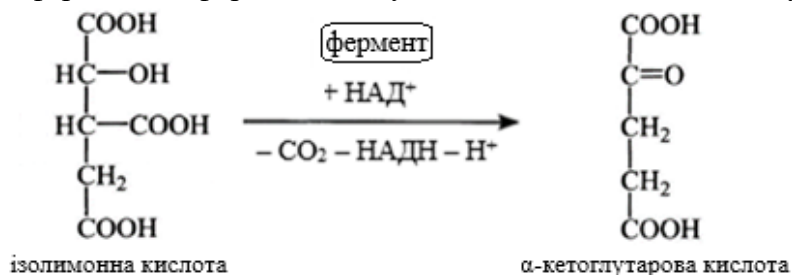
Отже, щавлевооцтова кислота беруть участь у циклі трикарбоних кислот Кребса, який є центральним шляхом окиснення вуглеводів, жирів та амінокислот з метою отримання енергії у вигляді АТФ. Вона відіграє важливу роль у процесі глюконеогенезу – синтезу глюкози з неуглеводних речовин, що дозволяє перетворювати інші сполуки на глюкозу. Щавлевооцтова кислота є попередником для синтезу аспарагінової кислоти, а через неї – інших амінокислот, що важливо для побудови білків та інших біомолекул і у транспорті NH<sub>3</sub> в організмі. Також вона бере участь у регулюванні багатьох метаболічних шляхів, включаючи обмін вуглеводів, жирів та амінокислот. Знання про роль оксалоацетату в метаболізмі відкриває можливості для розробки нових методів лікування та профілактики захворювань, пов'язаних з порушеннями обміну речовин.

## 2-оксопентандіова (α-кетоглутарова) кислота

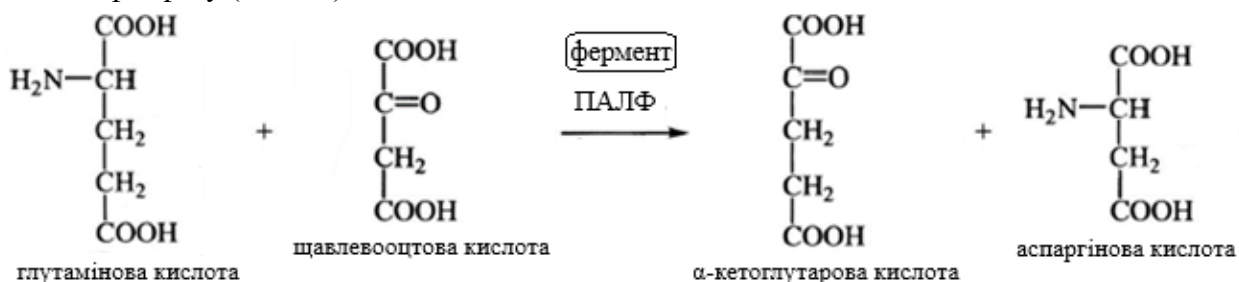
Біла кристалічна речовина з кислим смаком, є гігроскопічною, розчинна у воді та етиловому спирті.



*In vivo* α-кетоглутарова кислота є проміжним метаболітом циклу трикарбонових кислот Кребса, де утворюється в результаті ферментативного окисного декарбоксілювання ізолимонної кислоти та за участі коферментної форми вітаміну РР – нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАД<sup>+</sup>):



Також вона утворюється *in vivo* у ферментативній реакції трансамінування протеїногенної амінокислоти глутамінової кислоти за участі коферментної форми вітаміну В<sub>6</sub> – піридоксальфосфату (ПАЛФ):



Отже, α-кетоглутарова кислота беруть участь у циклі трикарбонових кислот Кребса, який є центральним шляхом окислення вуглеводів, жирів та амінокислот з метою отримання енергії у вигляді АТФ. Вона є важливим переносником NH<sub>3</sub>, який утворюється в результаті катаболізму N-вмісних речовин. α-Кетоглутарова кислота є попередником для синтезу глутамінової кислоти, а через неї – інших амінокислот, що важливо для побудови білків та інших біомолекул. Вона бере участь у реакціях трансамінування, де аміногрупи від амінокислот переносяться на α-кетоглутарову кислоту, утворюючи глутамінову кислоту, яка потім транспортується до печінки, де бере участь у циклі сечовини для видалення аміаку з організму. Крім того, α-кетоглутарова кислота відіграє потенційну роль у лікуванні певних захворювань, таких як ниркова недостатність та м'язова дистрофія.

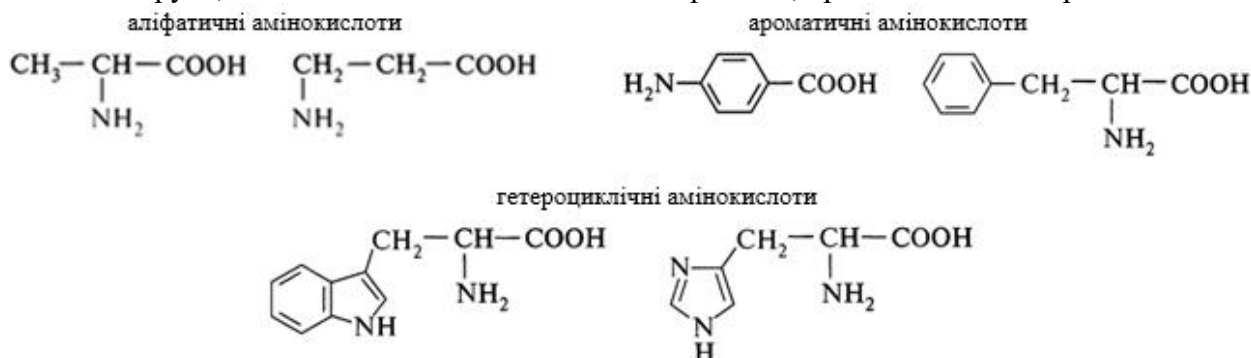
## 11.3. АМІНОКАРБОНОВІ КИСЛОТИ (АМІНОКИСЛОТИ)

### 11.3.1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА

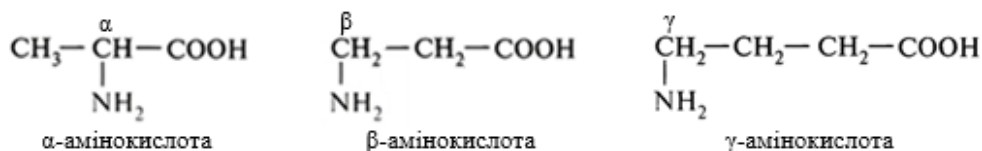
**Амінокарбонові кислоти (амінокислоти)** – похідні карбонових кислот, що містять у вуглеводневому (карбонгідрогеновому) радикалі одну або кілька аміногруп.

#### Класифікація

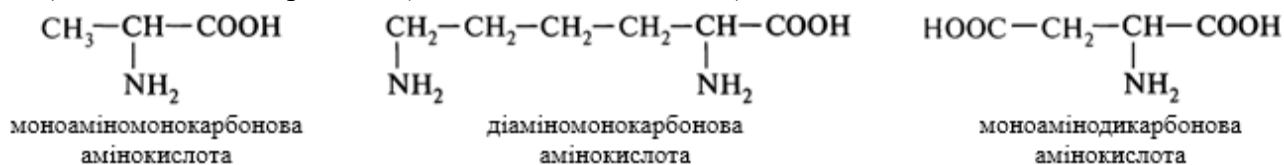
Залежно від природи вуглеводневого (карбонгідрогенового) радикалу, з яким зв'язана карбоксильна група, амінокислоти поділяються на аліфатичні, ароматичні та гетероциклічні:



Залежно від розташування аміногрупи відносно карбоксильної розрізняють  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - та інші амінокислоти:



Амінокислоти залежно від кількості аміно- і карбоксильних груп поділяються на моноаміномонокарбонові (одна  $-\text{NH}_2$  і одна  $-\text{COOH}$ ), діаміномонокарбонові (дві  $-\text{NH}_2$  і одна  $-\text{COOH}$ ), моноамінодикарбонові (одна  $-\text{NH}_2$  і дві  $-\text{COOH}$ ) тощо:

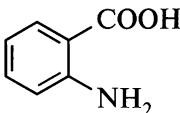
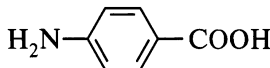


### Номенклатура

Назви амінокислот утворюють від тривіальних або IUPAC назв відповідних карбонових кислот, додаючи префікс *аміно-*. У випадку тривіальних назв для позначення положення аміногрупи відносно карбоксильної групи використовують літери грецького алфавіту  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  і т. д; у IUPAC-назвах – цифрові локанти, причому нумерацію починають з атома Карбону карбоксильної групи (табл. 9.5). Ароматичні амінокислоти бензенового ряду розглядають як похідні бензойної кислоти (табл. 9.5). У ряду амінокислот також широко використовують емпіричні назви (табл. 9.5).

Таблиця 9.5

Назви деяких амінокислот

| Формула  | Номенклатура      |                               |                  |
|--|-------------------|-------------------------------|------------------|
|  | замісникова IUPAC | тривіальна                    | емпірична        |
| $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$   | аміноетанова      | амінооцтова                   | гліцин           |
| $\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$                                       | 2-амінопропанова  | $\alpha$ -амінопропіонова     | $\alpha$ -аланін |
| $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$                                     | 3-амінопропанова  | $\beta$ -амінопропіонова      | $\beta$ -аланін  |
| $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$                         | 4-амінобутанова   | $\gamma$ -аміномасляна        | –                |
| $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ | 6-аміногексанова  | $\varepsilon$ -амінокапронова | –                |
|   | 2-амінобензойна   | o-амінобензойна               | антранілова      |
|   | 4-амінобензойна   | p-амінобензойна               | –                |

### 11.3.2. ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

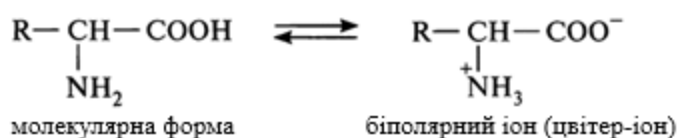
Хімічні властивості амінокислот визначаються наявністю в їх структурі карбоксильної групи та аміногрупи. Тому у хімічному відношенні вони виявляють властивості первинних амінів і

карбонових кислот. Крім того, амінокислоти як гетерофункціональні сполуки проявляють специфічні властивості, обумовлені взаємним впливом карбоксильної групи та аміногрупи.

Для зручності хімічні властивості амінокислот можна поділити на такі групи: кислотно-основні властивості, реакції за участі карбоксильної групи, реакції за участі аміногрупи та специфічні хімічні властивості.

### Кислотно-основні властивості

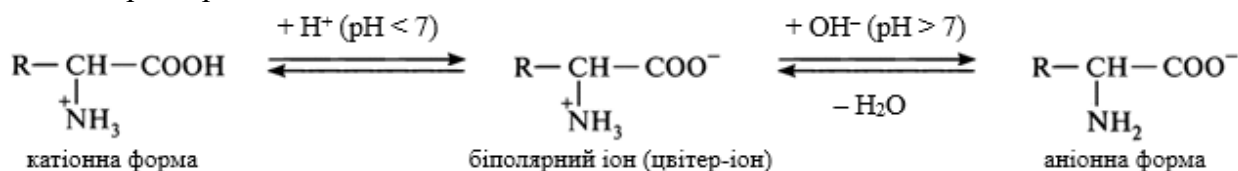
Амінокислоти є амфотерними сполуками внаслідок наявності двох функціональних груп із протилежними властивостями:  $-\text{COOH}$  група проявляє кислотні властивості, а  $-\text{NH}_2$  група – основні. Тому ці функціональні групи всередині однієї молекули можуть реагувати між собою, утворюючи внутрішні солі або *біполярні іони (цвітер-іони)* та в такому вигляді кристалізуються з нейтральних водних розчинів:



**Біполярний іон (цвітер-іон)** – це іон, в якому одночасно існують два протилежних заряди.

Для аміноаренкарбонових кислот утворення цвітер-іону є менш імовірним через нижчу основність аміногрупи.

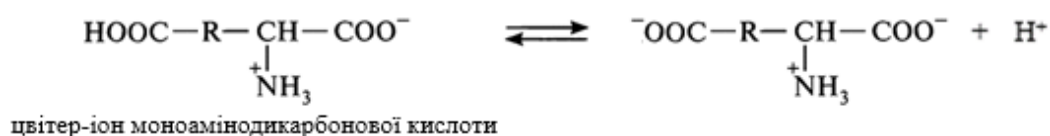
Всі амінокислоти у водних розчинах дисоціюють та існують у вигляді рівноважної суміші біполярного іону (цвітер-іону), катіонної та аніонної форми молекули. Положення рівноваги залежить від рН середовища.



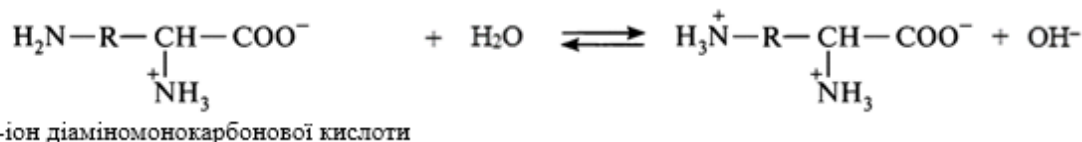
Залежно від кількості карбоксильних груп та аміногруп у молекулі амінокислоти поділяють на *нейтральні, кислі та основні*.

До нейтральних амінокислот належать моноаміномонокарбонові кислоти. Якщо їх розчинити у воді, то рН такого розчину буде близьким до нейтрального, оскільки кислотна та основна групи нейтралізують одна одну.

Якщо у воді розчинити моноамінодикарбонову кислоту, то її розчин матиме кисле середовище, зумовлене дисоціацією іншої карбоксильної групи, яка не бере участі в утворенні біполярного йона (цвітер-іона):



Якщо у воді розчинити діаміномонокарбонову кислоту, то її розчин матиме лужне середовище, зумовлене протонуванням іншої аміногрупи, яка не бере участі в утворенні біполярного йона (цвітер-іона):



Загальним для всіх амінокислот являється переважання катіонних форм в сильнокислих середовищах (рН = 1-2) і аніонних – в сильнолужних середовищах (рН = 13-14). Тобто в кислому середовищі біполярний іон реагує як основа, утворюючи катіон (катіонну форму), а в лужному середовищі біполярний іон реагує як кислота – відщеплюється протон від протонової аміногрупи (аміногрупа депротонується), утворюючи аніон (аніонну форму).

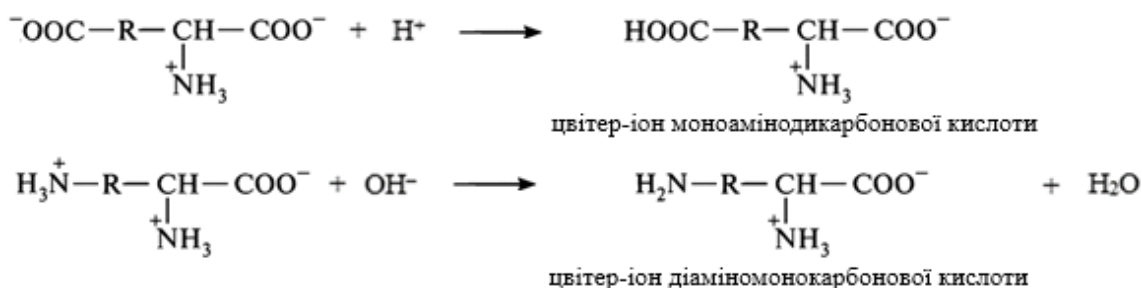
Під час пропускання електричного струму через розчин амінокислоти в кислому середовищі вона рухатиметься до катоду (в розчині переважає концентрація катіонної форми), а в лужному – до аноду (в розчині переважає концентрація аніонної форми). За певної величини рН переміщення

амінокислоти до анода і катода не відбувається, так як в розчині переважає концентрація біполярного іону (цвітер-іону).

**Ізоелектричний стан (ІЕС)** – це стан, при якому сумарний заряд молекули амінокислоти дорівнює нулю (перебування амінокислоти в стані цвітер-іону).

**Ізоелектрична точка (ІЕТ, рІ)** – величина рН, при якому сумарний заряд молекули амінокислоти дорівнює нулю (амінокислота перебуває в ізоелектричному стані – в стані цвітер-іону).

Ізоелектрична точка – найважливіша фізико-хімічна характеристика амінокислот. Для нейтральних амінокислот, наприклад моноаміномонокарбонових, рІ змінюється в межах 5,7-6,5. Для кислих амінокислот, наприклад моноамінодикарбонових, рІ змінюється в межах 2,8-3,2, щоб перевести їх у ІЕС необхідно створити кисле середовище, тоді одна аніонна карбоксильна група нейтралізується протоном і амінокислота переходить в ІЕС. Для основних амінокислот, наприклад діаміномонокарбонових, рІ змінюється в межах 7,6-10,8, щоб перевести їх в ІЕС необхідно створити лужне середовище, тоді відбувається депротонування однієї аміногрупи і амінокислота переходить в ІЕС.



Кислотно-основні властивості амінокислот широко використовуються при їх аналітичному визначенні. На кислотно-основних властивостях амінокислот засновані методи їх поділу, ідентифікації та кількісного визначення.

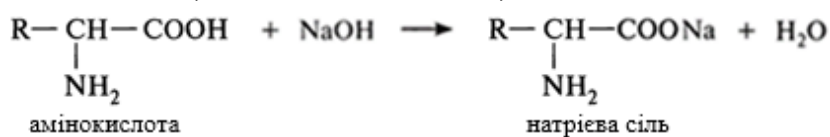
Завдяки біполярній структурі амінокислоти вступають у реакції частіше в іонній, а не молекулярній формі. Проте з метою полегшення далі хімічні властивості амінокислот наведені за допомогою молекулярних формул.

### Реакції за участі карбоксильної групи

По карбоксильній групі амінокислоти утворюють функціональні похідні карбонових кислот (солі, естери, аміді, галогенангідриди тощо).

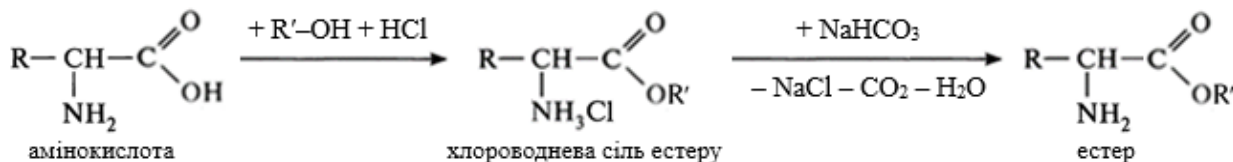
#### Утворення солей

При взаємодії з амоніаком, основними оксидами, основами амінокислоти утворюють солі:



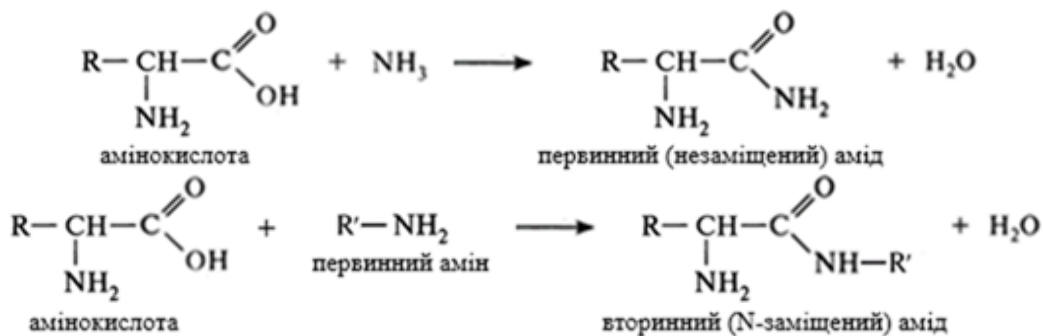
#### Взаємодія зі спиртами (реакція естерифікації)

Амінокислоти при взаємодії із спиртами в присутності хлороводню утворюють хлороводневі солі відповідних естерів. Для добування чистого естеру додають, як правило, слабкі основи на зразок натрій гідрокарбонату.



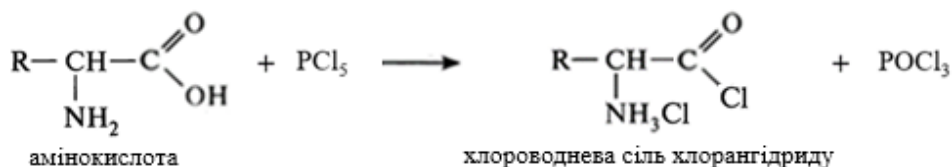
#### Взаємодія з амоніаком та амінами (реакція амідуння)

При взаємодії амінокислот з амоніаком, первинними або вторинними амінами утворюються аміді – відповідно первинні (незаміщені), вторинні (N-заміщені) та третинні (N, N-дизаміщені) аміді:



### Взаємодія з галогенуючими реагентами

Під час взаємодії амінокислот з сильними галогенуючими реагентами (PCl<sub>5</sub>, PBr<sub>5</sub>, SOCl<sub>2</sub> та ін.) утворюються галогенангідриди амінокислот:



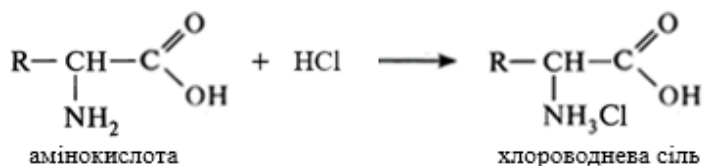
Галогенангідриди здатні далі ацилювати аміногрупу, тому для запобігання цьому доводиться її попередньо захищати.

### Реакції за участі аміногрупи

За участі аміногрупи амінокислоти утворюють амонієві солі з мінеральними кислотами, вступають у реакції алкілування, ацилювання, реагують з нітритною кислотою (реакція дезамінування) та оксосполуками тощо.

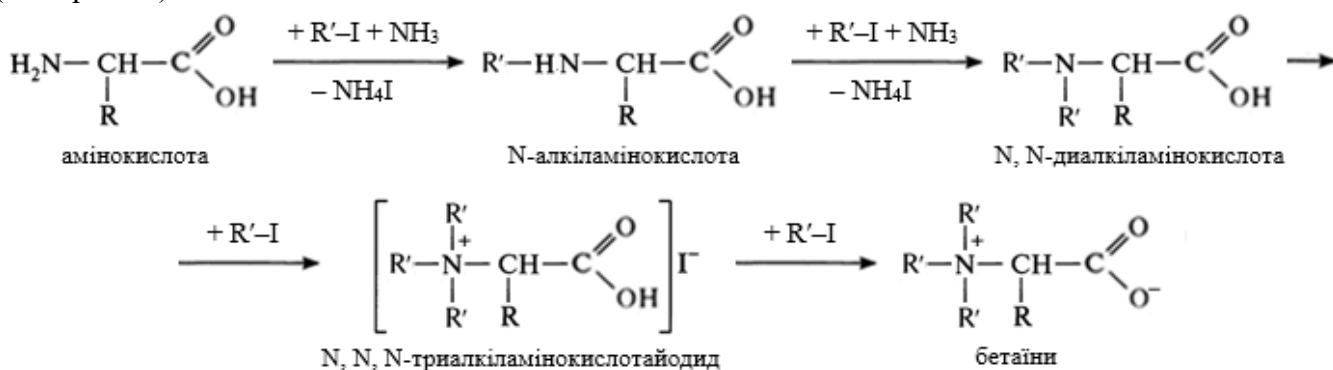
### Утворення амонієвих солей

При взаємодії амінокислот з мінеральними кислотами утворюються амонієві солі:



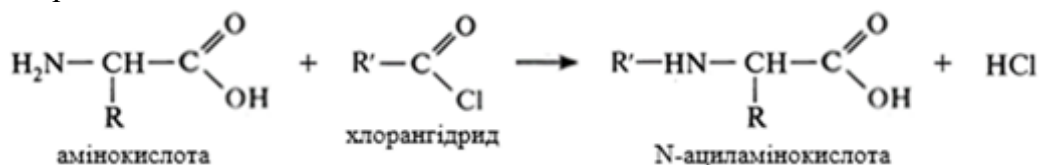
### Алкілування

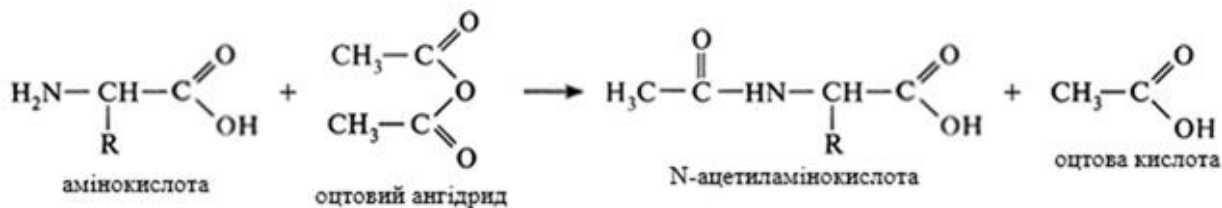
При алкілуванні амінокислот галогеналкілами отримують N-алкіламінокислоти (вторинні алкілпохідні), N, N-діалкіламінокислоти (третинні алкілпохідні), а також четвертинні амонієві основи (амонієві солі N, N, N-триалкіламінокислот), внутрішні солі яких дістали назву *бетаїни* (цвітер-іони):



### Ацилювання

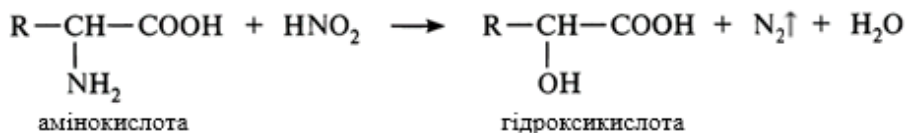
Для ацилювання амінокислот часто використовують оцтовий ангідрид або галогенангідриди, при цьому утворюються N-ациламінокислоти:





### Взаємодія з нітритною кислотою (реакція дезамінування)

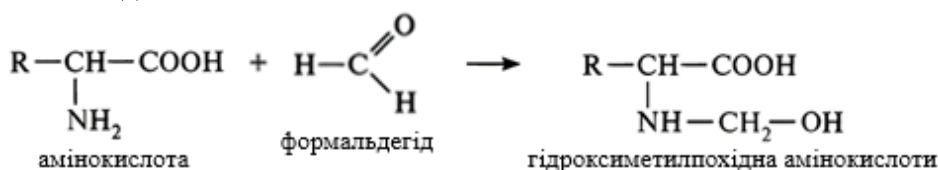
Амінокислоти під дією нітритної кислоти перетворюються у відповідні гідроксикислоти, тобто відбувається дезамінування амінокислот:



Реакція з нітритною кислотою використовується для кількісного газометричного визначення амінокислот за об'ємом азоту, що виділився – *метод Ван-Слайка*.

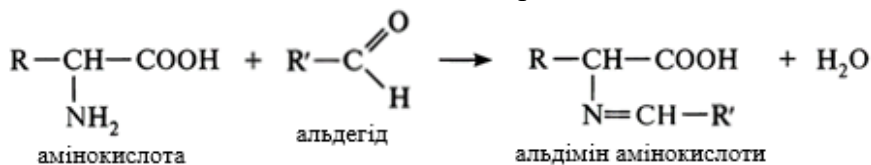
### Взаємодія з оксосолюками

Формальдегід реагує з амінокислотами у водному розчині з утворенням N-гідроксиметильних похідних:



N-гідроксиметильна похідна амінокислоти проявляє властивості звичайних карбонових кислот, адже аміногрупа в ній заблокована, що дає можливість відтитрувати карбоксильну групу амінокислоти лугом (*формольне титрування*). Тобто реакцію амінокислоти з формальдегідом використовують для кількісного визначення амінокислот (*метод Серенсена* або *метод формольного титрування*).

Інші оксосолюки реагують з амінокислотами з утворенням імінів (азометинів) амінокислот – альдімінів при взаємодії з альдегідами або кетімінів при взаємодії з кетонами:



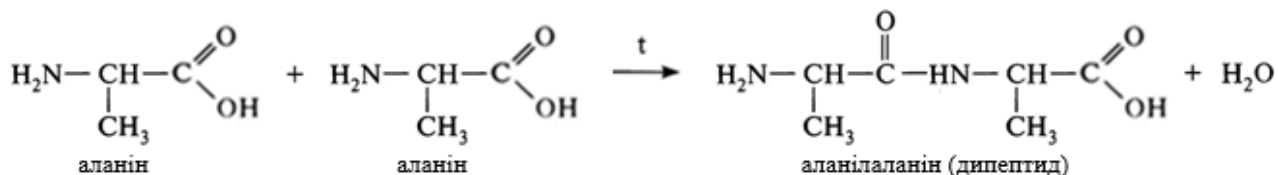
## Специфічні хімічні властивості

Амінокислоти мають специфічні властивості, обумовлені взаємним впливом карбоксильної групи та аміногрупи. При нагріванні амінокислоти можуть підлягати реакціям дегідратації, або дезамінуванню, або поліконденсації залежно від розташування –NH<sub>2</sub> групи відносно –COOH групи.

### α-Амінокислоти

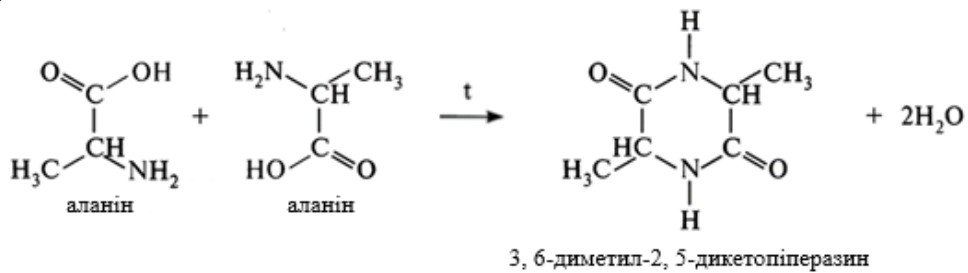
α-Амінокислоти під час нагрівання вступають у реакцію міжмолекулярної дегідратації з утворенням:

- дипептидів – якщо від двох молекул α-амінокислот відщеплюється одна молекула води:



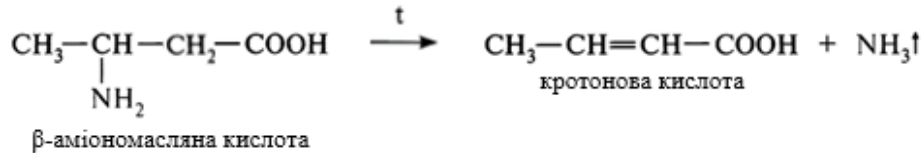
У результаті міжмолекулярної взаємодії –NH<sub>2</sub> групи та –COOH групи в реакції дегідратації утворюється група –C(O)–NH– між двома амінокислотними фрагментами, яку називають *пептидна (амідна) група*. Зв'язок C–N, за допомогою якого сполучені залишки амінокислот, називається *пептидний (амідний) зв'язок*. Цей зв'язок сполучає α-L-амінокислоти в макромолекулах білка і має надзвичайне значення для виникнення і діяльності біологічних форм життя.

- циклічних амідів – дикетопіперазинів – якщо від двох молекул α-амінокислот відщеплюється дві молекули води:



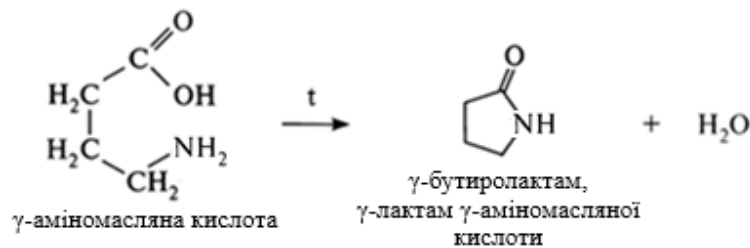
### β-Амінокислоти

β-Амінокислоти при нагріванні відщеплюють молекулу амоніаку (реакція дезамінування) з утворенням α, β-ненасичені карбонових кислот:



### γ- та δ-Амінокислоти

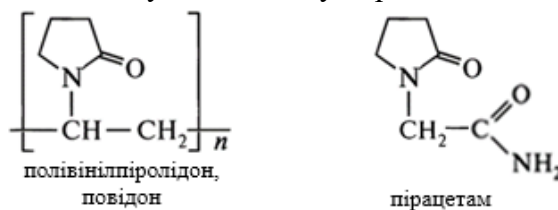
γ- та δ-Амінокислоти при нагріванні зазнають внутрішньомолекулярної дегідратації, утворюючи циклічні внутрішні аміді – лактамі:



Формуванню лактамів сприяє перебування молекул амінокислот у клешнеподібній конформації. γ-Амінокислоти утворюють п'ятичленні лактамні кільця, а δ-амінокислоти – шестичленні.

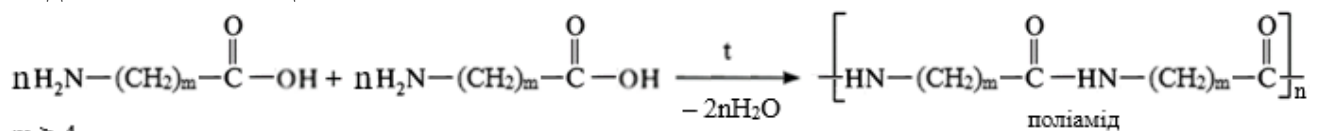
Лактамі здатні гідролізуватися в кислому та лужному середовищах з утворенням вихідних γ- чи δ-амінокислот або їх солей.

Деякі лактамі є структурними компонентами низки лікарських препаратів. Наприклад, γ-бутиролактам (γ-лактам γ-аміномасляної кислоти) входить до складу пірацетаму, який використовується як ноотропна сполука, підвищує кровопостачання судин головного мозку та поліпшує розумової діяльності. Також він входить до складу полівінілпіролідону (повідону), який використовується для дезінтоксикації та застосовується як замітник плазми крові та у фармацевтичній промисловості як зв'язуючий засіб у виробництві таблеток.



### ε- та інші Амінокислоти

Амінокислоти, для яких аміногрупа віддалена від карбоксильної групи більше ніж на чотири атоми Карбону при нагріванні утворюють високомолекулярні сполуки – поліаміди завдяки реакції поліконденсації – процес утворення полімеру мономерів, що мають дві або більше функціональні групи, шляхом послідовної взаємодії між ними та виділення низькомолекулярного продукту, такого як вода чи амоніак тощо:



На основі поліамідів виготовляють синтетичні волокна на зразок капрону, що утворюється з ε-амінокапронової кислоти (енанту).

У результаті міжмолекулярної взаємодії  $-\text{NH}_2$  групи та  $-\text{COOH}$  групи в реакції поліконденсації також утворюється група  $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$  (пептидна (амідна) група) між двома амінокислотними фрагментами та виникає пептидний (амідний) зв'язок (C–N).

Загалом за природою одержаних сполук при нагріванні можливо розрізнити  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - та інші амінокислоти.

### 11.3.3. БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

20  $\alpha$ -L-амінокислот є структурними компонентами всіх природних білків та пептидів, тому їх називають *протеїногенними амінокислотами*. Вони присутні в кожній білковій молекулі.

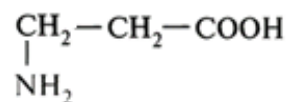
Деякі амінокислоти можуть використовуватися організмом як джерело енергії, особливо за умови дефіциту вуглеводів та жирів. Також беруть участь у синтезі нейромедіаторів, що регулюють настрій, сон та розумову діяльність. Амінокислоти є необхідними для правильного функціонування імунної системи, забезпечують ріст, нормальний розвиток і відновлення клітин, а також прискорюють загоєння ран і регенерацію пошкоджених тканин. Вони допомагають підтримувати стабільний рівень рН клітинного соку.

### 11.3.4. ОКРЕМІ ПРЕДСТАВНИКИ, ЯКІ МАЮТЬ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

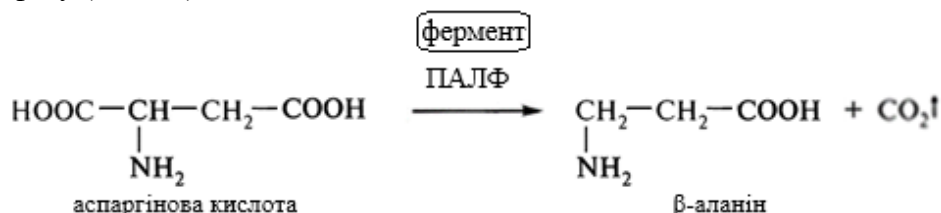
Тут розглянемо медико-біологічне значення амінокислот, які не беруть участі в біосинтезі білків та пептидів.

#### 3-амінопропанова ( $\beta$ -амінопропіонова) кислота або $\beta$ -аланін

Безбарвна кристалічна речовина, без смаку та запаху, розчинний у воді, погано розчинний в етиловому спирті та ацетоні і нерозчинний в діетиловому етері.



*In vivo*  $\beta$ -аланін утворюється у ферментативній реакції  $\alpha$ -декарбоксілування протеїногенної амінокислоти аспаргінової кислоти за участі коферментної форми вітаміну  $\text{B}_6$  – піридоксальфосфату (ПАЛФ):

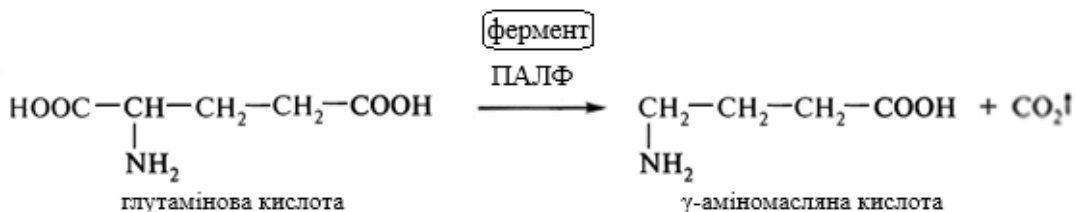
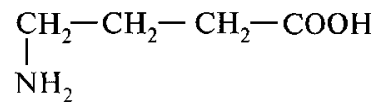


$\beta$ -Аланін входить до складу вітаміну пантотенової кислоти та його коферментної форми –  $\text{CoA-SH}$ . Також  $\beta$ -аланін використовується разом протеїногенною амінокислотою гістидин на утворення дипептидів карнозину та ансерину (метилкарнозин), які стимулюють синтез АТФ та активують роботу йонних насосів в міоцитах, збільшують амплітуду м'язових скорочень, пригнічують процеси старіння та володіють антиоксидантною активністю.

#### 4-амінобутанова ( $\gamma$ -аміномасляна) кислота

Біла кристалічна речовина, добре розчинна у воді.

$\gamma$ -Аміномасляна кислота (ГАМК) утворюється *in vivo* при декарбоксілуванні протеїногенної амінокислоти глутамінової кислоти за участі ферменту та коферментної форми вітаміну  $\text{B}_6$  – піридоксальфосфату (ПАЛФ):



ГАМК є головним гальмівним нейромедіатором, що запобігає надмірній активності нейронів, знижуючи таким чином рівень стресу, тривожності та запобігаючи судомним нападам. Завдяки зменшенню нервового збудження, ГАМК сприяє кращій концентрації уваги, пам'яті та

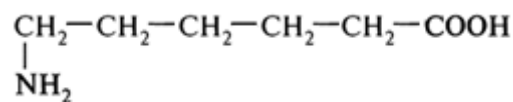
швидкості реакції. Вона допомагає нормалізувати сон, роблячи його глибшим і більш відновлювальним. ГАМК активує енергетичні процеси в мозку, покращує утилізацію глюкози та стимулює кровопостачання мозку.

Також ГАМК відіграє роль у підтримці нормального тону м'язів, допомагаючи уникнути спазмів. Крім того, вона знижує артеріальний тиск і позитивно впливає на загальний стан серцево-судинної системи. Зменшуючи стрес, ГАМК опосередковано підтримує роботу імунної системи, підвищуючи її стійкість.

ГАМК використовується в медицині для лікування нервово-психічних захворювань, при ослабленні пам'яті, порушеннях мозкового кровообігу тощо. Також вона широко використовується у синтезі лікарських препаратів.

#### 6-аміногексанова (ε-амінокапронова) кислота

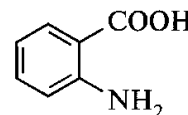
Біла кристалічна речовина, розчинна у воді, важкорозчинна у етиловому спирті, нерозчинна у діетиловому етері.



ε-Амінокапронова кислота використовується в медицині як антигемораргічний (кровоспинний засіб), адже вона є інгібітором фібринолізу в організмі людини, блокуючи дію активаторів плазміногену та плазміну, що сприяє зупинці кровотечі.

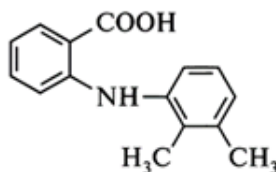
#### 2-амінобензойна (o-амінобензойна, антранілова) кислота

Безбарвна кристалічна речовина, що має солодкий смак, погано розчинна в холодній воді, але добре розчинна в гарячій воді, етиловому спирті та хлороформі.



Антранілову кислоту використовують у виробництві барвників і лікарських засобів.

На основі антранілової кислоти створений один з найефективніших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) – мефенамінова кислота:

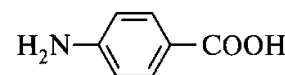


мефенамінова кислота

Мефенамінова кислота має елементи структурної подібності до саліцилової і виявляє аналогічну фармакологічну активність – протизапальну, анальгезивну та жарознижувальну дії.

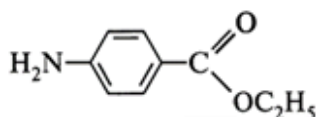
#### 4-амінобензойна (п-амінобензойна) кислота

Біла кристалічна речовина, малорозчинна у воді.

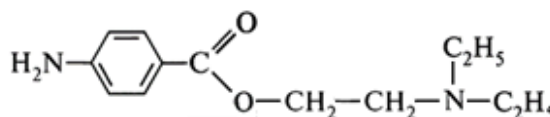


п-Амінобензойна кислота (ПАБК) входить до складу фолієвої кислоти (вітаміну В<sub>9</sub>), який необхідний для утворення нуклеїнових кислот та поділу клітин. Вона є попередником для синтезу у бактерій та рослин необхідної їм для розмноження фолієвої кислоти. Тобто для цих організмів ПАБК є вітаміном.

Крім участі в утворенні фолієвої кислоти, ПАБК є вихідною речовиною для синтезу деяких лікарських засобів. Наприклад, естерів ПАБК, які широко використовуються як ефективні місцеві знеболювальні засоби (анестетики): анестезин (етиловий естер п-амінобензойної кислоти), новокаїн (β-діетиламінетиловий естер п-амінобензойної кислоти) тощо:



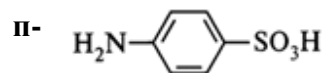
анестезин



новокаїн

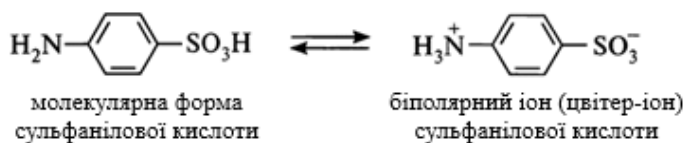
Механізм місцевоанестезуючої дії естерів ПАБК (анестезину, новокаїну тощо) полягає у блокуванні Na<sup>+</sup>-каналів синаптичних мембран аферентних нейронів, що робить тканини нечутливими до дії фізіологічних подразників.

**4-амінобензенсульфонова (4-амінобензенсульфо-, амінобензенсульфонова, п-амінобензенсульфо-, сульфанілова) кислота**



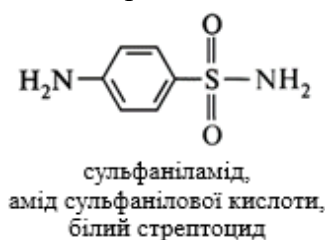
Біла кристалічна речовина, обмежено розчинна у воді, погано розчиняється в органічних розчинниках (спиртах, етерах), але частково розчиняється в розчинах лугів.

Сульфанілова кислота належить до амінокислот, де роль кислотного центру виконує сульфогрупа ( $-\text{SO}_3\text{H}$ ). Наявність у молекулі сульфанілової кислоти кислотного ( $-\text{SO}_3\text{H}$  група) та основного ( $-\text{NH}_2$  група) зумовлює її існування у вигляді внутрішньої солі (біполярного іона або цвітер-іона):



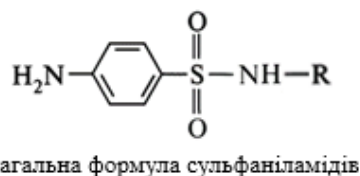
Сульфанілова кислота – досить сильна кислота, реагуючи з основами, легко утворює солі. Через біполярну структуру сульфанілова кислота не утворює солей з мінеральними кислотами, тобто, незважаючи на наявність аміногрупи, вона не має основних властивостей.

Важливе практичне значення має амід сульфанілової кислоти (сульфаніламід), який застосовується у медицині під назвою білий стрептоцид:



На відміну від сульфанілової кислоти сульфаніламід амфотерна сполука, здатна утворювати солі як з мінеральними кислотами, так і з лугами.

Сульфаніламід є родоначальником великої групи лікарських препаратів з антибактеріальною дією, які називають *сульфаніламидами*. Будову сульфаніламідних препаратів можна зобразити такою загальною формулою:



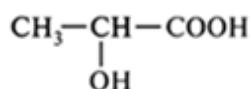
Сульфаніламиди одержують за допомогою заміщення атома Гідрогену в сульфамідній групі молекули сульфаніламіду різними радикалами, які частіше мають гетероциклічну природу. Тільки в такому випадку проявляється максимальна антибактеріальна активність.

Серед майже 10 тис. різних сульфаніламідів у медичній практиці застосовують 40 сульфаніламідних препаратів – сульфацид (альбуцид), норсульфазол (сульфатіазол), сульфадимезин (сульфадимідин), етазол (сульфаetidол), сульфаметоксазол, сульфален та ін. Антибактеріальна дія сульфаніламідних препаратів пояснюється тим, що *in vivo* вони конкурують зі структурно подібною до них п-амінобензойною кислотою (ПАБК), з якої мікроорганізми синтезують необхідну їм для розмноження фолієву кислоту.

## ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

**Тести закритого типу** (одна правильна відповідь із запропонованих варіантів)

1. До якої групи гетерофункціональних карбонових кислот відноситься зображена сполука?

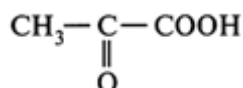


- A. галогенангідриди  
D. амінокислоти

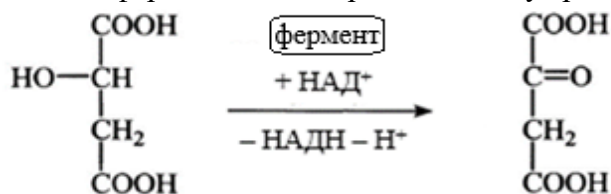
- B. оксокислоти  
E. ангідриди

- C. гідроксикислоти

2. Що характеризує кількість гідроксильних груп, включаючи і гідроксили, які входять до складу карбоксильних груп, у молекулі гідроксикислоти?
- A. основність гідроксикислоти  
B. ароматичність гідроксикислоти  
C. спряженість гідроксикислоти  
D. ненасиченість гідроксикислоти  
E. атомність гідроксикислоти
3. Наявністю в структурі гідроксикислот яких функціональних груп зумовлена їх реакційна здатність?
- A.  $-\text{OON}$  та  $-\text{CONH}_2$   
B.  $-\text{NH}_2$  та  $-\text{COCl}$   
C.  $-\text{SH}$  та  $-\text{COOR}$   
D.  $-\text{OH}$  та  $-\text{COOH}$   
E.  $-\text{NO}_2$  та  $>\text{C}=\text{O}$
4. Яку конфігурацію в організмі людини має молочна кислота?
- A. M-конфігурацію  
B. B-конфігурацію  
C. L-конфігурацію  
D. D-конфігурацію  
E. S-конфігурацію
5. До якої групи гетерофункціональних карбонових кислот відноситься зображена сполука?

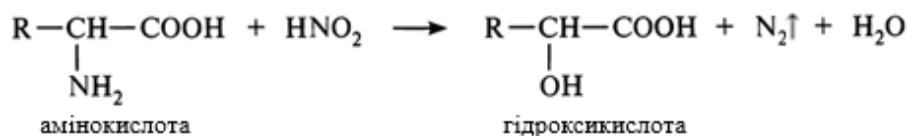


- A. галогенангідриди  
B. оксокислоти  
C. гідроксикислоти  
D. амінокислоти  
E. ангідриди
6. Наявністю в структурі оксокислот яких функціональних груп зумовлена їх реакційна здатність?
- A.  $-\text{CONH}_2$  та  $=\text{NH}$   
B.  $-\text{NH}_2$  та  $-\text{COOR}$   
C.  $-\text{SO}_3\text{H}$  та  $-\text{COCl}$   
D.  $-\text{C}\equiv\text{N}$  та  $-\text{CON}$   
E.  $>\text{C}=\text{O}$  та  $-\text{COOH}$
7. На схемі зображена одна із ферментативних реакцій циклу трикарбонових кислот Кребса:



Вкажіть оксокислоту, що утворюється.

- A. щавлевоцтова  
B. піровиноградна  
C. ацетоацетатна  
D.  $\alpha$ -кетоглутарова  
E. гліоксилова
8. До якої групи гетерофункціональних карбонових кислот відноситься зображена сполука?
- $$\text{CH}_3-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$$
- A. галогенангідриди  
B. оксокислоти  
C. гідроксикислоти  
D. амінокислоти  
E. ангідриди
9. Внаслідок наявності яких функціональних груп в структурі амінокислот зумовлені їх амфотерні властивості?
- A.  $-\text{CONH}_2$  та  $-\text{CON}$   
B.  $-\text{NH}_2$  та  $-\text{COOH}$   
C.  $\text{NO}_2$  та  $-\text{COCl}$   
D.  $-\text{C}\equiv\text{N}$  та  $-\text{COOR}$   
E.  $=\text{NH}$  та  $>\text{C}=\text{O}$
10. Вкажіть назву реакції, яка зображена на схемі.



- A. декарбоксілування  
B. дегідратація  
C. дезамінування  
D. дегідування  
E. десульфування

## ВІДПОВІДІ НА ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

| Розділ | Номер тесту |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|--------|-------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
|        | 1           | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| 1      | C           | B | C | D | E | B | D | E | D | A  |
| 2      | C           | B | A | D | A | B | C | D | B | E  |
| 3      | E           | B | C | D | A | C | E | D | E | A  |
| 4      | B           | E | A | C | B | C | A | B | A | E  |
| 5      | E           | C | C | A | E | D | A | B | E | D  |
| 6      | D           | D | B | B | A | E | C | C | A | E  |
| 7      | E           | A | A | C | C | E | B | B | E | E  |
| 8      | A           | E | D | B | C | C | E | D | C | D  |
| 9      | D           | C | E | B | D | A | B | A | B | C  |
| 10     | A           | D | C | A | B | C | D | A | E | B  |
| 11     | C           | E | D | C | B | E | A | D | B | C  |

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Безуглий, П.О. (Ред.). (2008). *Фармацевтична хімія*: підручник. Нова Книга.
2. Губський, Ю.І. (2019). *Біоорганічна хімія*: підручник (3-є видання). Нова Книга.
3. Зіменковський, Б.С., Музиченко, В.А., Ніженковська, І.В., & Сирова, Г.О. (2022). *Біологічна і біоорганічна хімія* (у 2 книгах): *Книга 1. Біоорганічна хімія*: підручник (3-є видання) (Б.С. Зіменковський & І.В. Ніженковська, Ред.). ВСВ «Медицина».
4. Ластухін, Ю.О., & Воронов, С.А. (2009). *Органічна хімія*: підручник (4-е видання). Центр Європи.
5. *Органічна хімія*. (б. д.). LibreTexts Ukrayinska. [https://ukrayinska.libretexts.org/Хімія/Органічна\\_хімія](https://ukrayinska.libretexts.org/Хімія/Органічна_хімія)
6. Різак, Г.В. (2024). *Біоорганічна хімія*: навчально-методичний посібник. ФОП Сабов А.М.
7. Сирова, Г.О., Петюніна, В.М., Макаров, В.О., & Лук'янова, Л.В. (2018). *Основи біоорганічної хімії*: навчальний посібник. ХНМУ.
8. Смірнова, О.В., Заїчко, Н.В., & Мельник, А.В. (2018). *Біоорганічна хімія*: навчальний посібник. ВНМУ.
9. Смірнова, О.В., & Нечипорук, В.М. (2013). *Основи будови та реакційної здатності біологічно активних сполук*: навчально-методичний посібник. ВНМУ.
10. Черних, В.П., Зіменковський, Б.С., & Гриценко, І.С. (2008). *Органічна хімія*: підручник (2-ге видання) (В.П. Черних, Ред.). Видавництво НФаУ «Оригінал».
11. Coole. (2025). *Gemini* (Gemini 2.5 Flash) [Модель великої мови]. <https://www.google.com/>
12. Smirnova, O.V., Zaichko, N.V., Melnyk, A.V., & Shunkov, V.S. (2020). *Bioorganic Chemistry*: study guide. VNMU.
13. Soderberg, T. (2019). *Organic Chemistry with a Biological Emphasis* (Volume I). Chemistry Publications. [https://digitalcommons.morris.umn.edu/chem\\_facpubs/1](https://digitalcommons.morris.umn.edu/chem_facpubs/1)
14. Zimenkovsky, B.S., Muzychenko, V.A, Nezenkovska, I.V., & Syrova, H.O. (2020). *Biological and bioorganic chemistry* (in 2 books): *Book 1. Bioorganic Chemistry*: textbook (3-rd edition) (B.S. Zimenkovsky & I.V. Nezenkovska, Eds.). AUS Medicine Publishing.

## ПРЕДМЕТНИЙ ПОКАЖЧИК

### 1-9

1-гідроксипропан-1, 2, 3-трикарбонова кислота, 151  
1-фенілетан-1-он, 91  
2, 3-дигідроксибутандіова кислота, 151  
2-амінобензойна кислота, 32, 172, 179  
2-амінопропанова кислота, 172  
2-гідроксибензойна кислота, 151, 161  
2-гідроксибутандіова кислота, 151  
2-гідроксипропан-1, 2, 3-трикарбонова кислота, 151, 160  
2-гідроксипропанова кислота, 151, 157  
2-метилпропенова кислота, 109, 124  
2-оксо-3-фенілпропанова, 164, 169  
2-оксопентандіова кислота, 164, 171  
2-оксопропаналь, 32, 91  
2-оксопропанова кислота, 164, 167  
3, 4, 5-тригідроксибензойна кислота, 152, 163  
3, 5-дигідрокси-3-метилпентанова кислота, 32, 151, 159  
3-амінопропанова кислота, 172, 178  
3-гідроксибутанова кислота, 151, 158  
3-метилбутанова кислота, 109, 123  
3-оксобутанова кислота, 164, 168  
4-амінобензенсульфокислота, 180  
4-амінобензенсульфонова кислота, 180  
4-амінобензойна кислота, 32, 172, 179  
4-амінобутанова кислота, 172, 178  
4-гідроксибутанова кислота, 151, 158  
5'-дезоксиаденозилкобаламін, 135  
6-аміногексанова кислота, 172, 179

### A-Z

D, L-система, 44, 45  
D-конфігурація, 44  
D-стереохімічний ряд, 44  
E, Z-система, 47, 48  
E-конфігурація, 47  
in vitro, 8  
in vivo, 8  
IUPAC-номенклатура, 26  
L-конфігурація, 44  
N, N-диметиламід мурашиної кислоти, 143  
N, N-диметилметанамід, 143  
N, N-диметилформамід, 143  
NH-кислоти, 73  
N-алкілсечовина, 147  
N-ацилсечовина, 147  
N-гідроксисечовина, 148  
n-електрони, 12  
N-заміщені альдіміни, 96  
N-заміщені іміни, 97  
N-заміщені кетіміни, 96  
n-основи, 75  
N-формілметіонін, 122  
p, π-кон'югація, 55  
p, π-спряження, 55  
per se, 10, 162  
R, S-система, 45, 46  
R-конфігурація, 45, 46  
R-ряд, 45  
sano medicinalis, 114  
sano viridis, 114  
SH-кислоти, 73  
sp<sup>2</sup>-гібридизація атома Карбону, 15  
sp<sup>3</sup>-гібридизація атома Карбону, 15  
sp-гібридизація атома Карбону, 16  
S-конфігурація, 46  
S-ряд, 45  
Z-конфігурація, 47

### α-ω

α, α'-дигідроксибуруштинова кислота, 151  
α-L-амінокислоти, 118, 140, 176, 178  
α-аланін, 172  
α-амінопропіонова кислота, 172  
α-галогенокислоти, 119  
α-гідроксинітрили, 97  
α-гідроксипропіонова кислота, 151  
α-гідроксисульфонати, 95  
α-кето-β-фенілпропіонова, 164, 169  
α-кетоглутарова кислота, 164, 171  
α-кетопропіонова кислота, 164, 167  
α-поліоксиметилен, 102  
β, δ-дигідрокси-β-метилвалеріанова кислота, 151, 159  
β-аланін, 172, 178  
β-амінопропіонова кислота, 172, 178  
β-гідрокси-β-метилглутарил-КоА, 159, 168  
β-гідроксибутиратна кислота, 103, 151, 158  
β-гідроксималяна кислота, 151, 158  
β-діетиламінітиловий естер п-амінобензойної кислоти, 179  
β-кетобутиратна кислота, 164, 168  
β-кетомасляна кислота, 164, 168  
β-метилбутиратна кислота, 109, 123  
β-метилмасляна кислота, 109, 123  
β-фенілакрилова кислота, 110, 124  
γ-аміномасляна кислота, 172, 178  
γ-бутиролактан, 177  
γ-бутиролактон, 155, 159  
γ-гідроксибутиратна кислота, 151, 158  
γ-гідроксималяна кислота, 151, 158, 159  
γ-лактан γ-аміномасляної кислоти, 177  
γ-лактон γ-гідроксималяної кислоти, 155  
ε-амінокапронова кислота, 172, 179  
π, π-кон'югація, 55  
π, π-спряження, 55  
π-дефіцитні гетероароматичні сполуки, 63  
π-діастереомери, 48  
π-зв'язок, 17  
π-надлишкові гетероароматичні сполуки, 62  
π-основи, 75  
σ-діастереомери, 43  
σ-зв'язок, 16  
τ-зв'язки, 51

### A

абсолютна конфігурація молекул, 43  
адипінова кислота, 110  
АДФ (аденозиндифосфат), 167  
азиди, 29  
азольна таутомерія, 38  
азулен, 59, 61  
акрилова кислота, 109, 124  
акролеїн, 90  
аксіальні зв'язки, 52  
активовані ацильні групи, 140  
активовані естери, 131  
активовані карбонові кислоти, 140  
аланін, 54, 167  
аліфатичні гідроксикислоти, 150, 152  
аліциклічні сполуки карбоциклічного ряду, 22  
алкадієни, 23  
алкани, 23  
алкени, 23  
алкілування, 85  
алкілхлороформіати, 145  
алкільні радикали, 27  
алкіни, 23  
алкоксигрупа, 24  
алкоксикарбонільна група, 24

алкоксильна група, 24  
алкіюгрупа, 24  
алкіольна група, 24  
альдегіди, 24, 29, 89  
альдегідна група, 24, 89, 90  
альдегідокетони, 89  
альдегідокислоти, 98, 107, 163  
альдіміни, 96  
альдольна конденсація, 98  
альдольне розщеплення, 98  
амід сульфанілової кислоти, 180  
аміди, 24, 29, 107, 141  
амідна група, 24, 176, 178  
амідний зв'язок, 142, 176, 178  
аміни, 24, 29  
аміногрупа, 24  
аміноетанова кислота, 172  
амінокарбонові кислоти, 107, 171  
амінокислоти, 9, 41, 44, 54, 85, 107, 140, 171  
амінооцтова кислота, 172  
аміносполуки, 24  
амінування, 85  
амонієві основи, 75  
амфіфільні сполуки, 114  
ангідрид оцтової кислоти, 140  
ангідрид фталевої кислоти, 140  
ангідриди, 24, 107, 137  
ангідридна група, 24  
анестезин, 179  
аніон-радикал, 82  
анти-конформація, 50  
антиметаболіти, 8  
антранілова кислота, 172, 179  
апротонні сполуки, 72  
аргінін, 148  
арендикарбонові кислоти, 108  
арени, 22, 23, 31  
аренкарбальдегіди, 89  
аренкарбонові кислоти, 108  
аренмонокарбонові кислоти, 108  
арилування, 85  
арильні радикали, 27  
ароматичний зв'язок, 57  
ароматичні властивості, 57  
ароматичні гідроксикислоти, 150, 155  
ароматичні дикарбонові кислоти, 108  
ароматичні карбонові кислоти, 108  
ароматичні монокарбонові кислоти, 108  
ароматичні оксосполуки, 89  
ароматичні радикали, 27  
ароматичні сполуки гетероциклічного ряду, 23  
ароматичні сполуки карбоциклічного ряду, 22  
ароматичність, 57  
ароматичність п'ятичленних гетероциклів, 61  
ароматичність шестицленних гетероциклів, 62  
асиметричний атом Карбону, 9, 35, 36, 41  
аспаргінова кислота, 170, 178  
аспірин, 162  
атомна орбіталь (АО), 13  
атомність гідроксикислот, 150  
АТФ (аденозинтрифосфат), 134, 135, 167, 170  
ахіральні молекули, 41  
ацеталь, 94  
ацетальдегід, 90, 103  
ацетатна кислота, 109, 122  
ацетил-КоА, 134  
ацетилкоензим А, 134  
ацетилсаліцилова кислота, 162  
ацетилхлорид, 137  
ацетоацетатна кислота, 103, 120, 158, 164, 168  
ацетон, 91, 103  
ацетооцтова кислота, 164, 168  
ацетооцтовий естер, 169

ацетофенон, 91  
ацидоліз, 85  
ациклічні (аліфатичні) органічні сполуки, 22  
ацил, 107, 110  
ациладенозинмонофосфат (ацил-АМФ), 139  
ацилгалогеніди, 24, 28, 107, 136, 149  
ацилкоензими А (ацил-КоА), 116, 130, 133  
ацилмонофосфат, 139, 140  
ацилосигрупа, 107, 110  
ацилування, 85  
ацилфосфати, 139  
ацильна група, 107, 110

## Б

бананові зв'язки, 51  
барбітурова кислота, 147  
бензальдегід, 91  
бензальдегідціангідрин, 97  
бензен, 22, 57  
бензен-1, 2-дикарбонова кислота, 110  
бензенкарбальдегід, 91  
бензенкарбонова кислота, 110, 124  
бензилбензоат, 134  
бензиловий естер бензойної кислоти, 134  
бензо[а]пірен, 58  
бензо[а]пірендигідроксиепоксид, 58  
бензо-1, 4-хінон, 91  
бензоілхлорид, 137  
бензойна кислота, 110, 124  
бензойний альдегід, 91  
бензофенон, 91  
бетаїни, 175  
біомолекулярні реакції, 84  
біомолекули, 8  
біоорганічні (біологічно-активні) сполуки, 8  
біополімери, 8  
біорегулятори, 8  
біполярний іон, 173  
біурет, 147  
бромізовал, 147  
бромогрупа, 24  
бромоформ, 99  
бромоформільна група, 24  
бруттоформула, 33  
бурштинова кислота, 110, 126, 127  
бутан-2, 3-діон, 91  
бутаналь, 90  
бутандіова кислота, 110, 126  
бутанова кислота, 109, 122  
бутанон, 91  
бутиральдегід, 90  
бутиратна кислота, 109, 122

## В

валентність, 11  
валеріанова кислота, 109, 123  
ванна конформація, 52  
винна кислота, 43, 151, 160  
винний камінь, 160  
винокам'яна кислота, 160  
виноградна кислота, 160  
вищі жирні кислоти (ВЖК), 108  
відновлення, 84  
відновник, 84  
відносна конфігурація молекул, 43  
вільні радикали (R), 81, 82  
вільнорадикальний механізм, 81  
вільнорадикальні реакції (R), 82  
вісь симетрії (с), 41  
вітамін В<sub>12</sub>, 126, 135  
вітамін В<sub>2</sub>, 33, 127  
вітамін В<sub>6</sub>, 123, 167, 169, 170, 171, 178  
вітамін В<sub>9</sub>, 121, 179  
вітамін К, 104

вітамін Н, 134, 135, 170  
вітамін пантотенова кислота, 116, 128, 134, 135  
вітамін РР, 103, 122, 125, 134, 135, 145, 157, 158, 159, 167,  
168, 170, 171  
внутрішньомолекулярні водневі зв'язки, 13  
водневий зв'язок, 13  
вторинний атом Карбону, 26  
вторинні радикали, 27  
вуглеводневий радикал, 26  
вуглеводні, 23

## Г

галова кислота, 152, 163  
галогенангідриди, 24, 28, 107, 136  
галогеногрупа, 24  
галогенпохідні вуглеводнів, 24, 29  
галогенування, 85  
галоформ, 99  
галоформільна група, 24  
галоформні реакції, 99  
ГДФ (гуанозиндифосфат), 126  
гександіова кислота, 110  
геометрична ізомерія, 47  
геометрична ізомерія сполук з подвійним зв'язком, 47  
геометрична ізомерія циклічних сполук, 48  
геометричні ізомери, 46, 48  
гетероароматичні сполуки, 61  
гетероатом піридинового типу, 63  
гетероатом пірольного типу, 62  
гетеролітичний механізм, 81  
гетерофункціональні карбонові кислоти, 107  
гетероциклічні ароматичні сполуки, 61  
гетероциклічні сполуки, 22, 61  
гібридизація атомних орбіталей, 15  
гідратація, 85  
гідрогалогенування, 85  
гідроксибурштинова кислота, 151, 159  
гідроксигрупа, 23, 24  
гідроксиетанова кислота, 151, 157  
гідроксикарбонові кислоти, 107, 150  
гідроксикислоти, 44, 107, 150, 151, 161  
гідроксилування, 85  
гідроксильна група, 24  
гідроксиметилювання, 85  
гідроксиоцтова кислота, 151, 157  
гідроксисульфитні (бісульфитні) сполуки, 95  
гідроліз, 85  
гідропероксигрупа, 24  
гідропероксиди, 24, 29  
гідрування, 85  
гіпероксалурія, 125  
глікогеноліз, 157  
гліколева кислота, 151, 157  
гліколіз, 99, 157, 167  
гліоксалева кислота, 164, 167  
гліоксаль, 91  
гліоксилатний цикл, 127, 167  
гліоксилова кислота, 164, 167  
гліцин, 167, 172  
глутамінова кислота, 171, 178  
глутарова кислота, 110  
глюконеогенез, 99, 132, 157, 168, 170  
гомолітичний механізм, 81  
гомологічний ряд, 25  
гош-конформація, 50  
графічна формула, 14, 33  
ГТФ (гуанозинтрифосфат), 126  
гуанідин (іміносечовина), 148  
гуанін, 148

## Д

двоосновні кислоти, 107  
дегалогенування, 85  
дегідратація, 85

дегідрогалогенування, 85  
дегідрогенази, 93, 152, 165  
дегідрування, 85  
дезалкілювання, 85  
дезамінування, 85  
декарбоксилування, 85  
делокалізований зв'язок, 69  
десульфування, 85  
дзеркальні ізомери, 39, 40  
дикарбонільні сполуки, 89  
дикарбонові кислоти, 107  
дикетони, 89  
дикетопіперазини, 177  
диметилкетон, 91, 103  
дифенілкетон, 91  
дифенілметанон, 91  
дихлорангідрид карбонатної кислоти, 144  
діазосполуки, 29  
діальдегіди, 89  
діамід карбонатної кислоти, 146  
діацетил, 91  
ДМФА, 143  
довжина зв'язку (l), 18  
донорно-акцепторний зв'язок, 12  
другий валентний стан атома Карбону, 15

## Е

екваторіальні зв'язки, 52  
електронегативність (E), 19  
електронна теорія Льюїса, 72, 76  
електронний ефект, 66  
електроноакцепторні замісники, 69  
електронодонорні замісники, 69  
електрофіли (E<sup>+</sup>), 83  
електрофільні реакції (E), 82  
емпірична номенклатура, 25  
енантіомери, 40, 42  
енантіомерія, 40, 46  
енергетичний бар'єр, 86  
енергетичний бар'єр обертання, 50  
енергія активації (E<sub>a</sub>), 86  
енергія делокалізації, 56  
енергія дисоціації зв'язку, 18  
енергія зв'язку (E), 18  
енергія резонансу, 70  
епоксигрупа, 24  
епоксиди, 24  
еритро-ізомери, 44  
естери, 24, 28, 107, 130  
естери хлоркарбонатної кислоти, 144  
етаналь, 90, 103  
етандіаль, 91  
етандіова кислота, 110, 125  
етанова кислота, 109, 122  
етановий ангідрид, 140  
етанолхлорид, 137  
етери, 24, 29  
етилметаноат, 133  
етилметилкетон, 91  
етилловий естер ацетоацетатної кислоти, 169  
етилловий естер мурашиної кислоти, 133  
етилловий естер п-амінобензойної кислоти, 179  
етилоцтова кислота, 109  
етилформіат, 133

## Ж

жирні кислоти (ЖК), 108  
жорстка кислота, 77  
жорстка основа, 77

## З

загальмована конформація, 49  
замісник, 26  
замісникова номенклатура IUPAC, 26

заслонена конформація, 49  
затінена конформація, 49  
захист функціональних груп, 154  
зигзагоподібна конформація, 50  
змішані ангідриди, 137  
зняття захисту, 154

## I

I-ефект, 66  
ізовалеріанова кислота, 109, 123  
ізоелектрична точка (ІЕТ, pI), 174  
ізоелектричний стан (ІЕС), 174  
ізолимонна кислота, 151  
ізомери будови, 37  
ізомерія, 36  
ізомерія будови, 36, 37  
ізомерія карбонового ланцюга, 22, 23, 29, 31, 37  
ізомерія карбонового скелета, 22, 23, 29, 31, 37  
ізомерія положення функціональних груп або кратних зв'язків, 37  
ізомерія функціональних груп, 37  
ізопропілоцтова кислота, 109  
ізоцитратна кислота, 151  
іміни, 24, 29, 105  
іміногрупа, 24  
іміносполуки, 24  
інверсія, 52  
індуктивний ефект, 66  
індукційний ефект, 66  
іони, 12, 73, 75, 81  
іонний зв'язок, 11  
іонний механізм, 77, 81

## Й

йодогрупа, 24  
йодоформ, 99  
йодоформільна група, 24  
йодоформна проба, 99, 104

## К

калій гідрогентартрат, 160  
калій натрій тартрат, 101, 160  
карбамід, 146  
карбамінова кислота, 145  
карбамоїлфосфат, 146  
карбаніон, 82  
карбокатион, 82  
карбоксамідна група, 24  
карбоксибіотин, 134, 135, 170  
карбоксигрупа, 24  
карбоксилування, 85  
карбоксильна група, 24, 107, 111  
карбонатна (вугільна) кислота, 143  
карбонгідрогени, 23  
карбонгідрогеновий радикал, 26  
карбонісві іони, 81  
карбонілдихлорид, 144  
карбонілмонохлорид, 143  
карбонілування, 85  
карбонільна група, 24, 89, 91  
карбонільні сполуки, 24, 89  
карбонові кислоти, 24, 28, 107  
карбоциклічні сполуки, 22  
катиони, 28  
катион-радикал, 82  
кетацидоз, 104, 158, 169  
кетобурштинова кислота, 164, 170  
кетогенез, 133, 157, 158, 168  
кетогрупа, 24, 89  
кето-енольна таутомерія, 38  
кетокислоти, 85, 107, 163  
кетоліз, 133, 134, 135, 157, 168  
кетонемія, 103, 158, 169  
кетони, 24, 29, 89

кетонів (ацетонові) тіла, 103, 158, 168  
кетонурия, 103, 158, 169  
кислота за Бренстедом, 72  
кислота за Льюїсом, 76  
кислотно-основний процес за Льюїсом, 77  
кільцево-ланцюгова таутомерія, 38, 39  
кльшнєподібна конформація, 50  
ковалентний зв'язок, 11  
ковалентний неполярний зв'язок, 11  
ковалентний полярний зв'язок, 11  
коензим А (кофермент А, КоА, коензим ацилування), 116, 134, 135  
колхамін, 61  
колхіцин, 61  
кон'югація, 55  
кон'югація зв'язків, 55  
кон'юговані системи, 55  
конверт конформація, 51  
константа кислотності (дисоціації)  $K_a$ , 72  
константа основності (дисоціації)  $K_b$ , 72  
конфігураційна ізомерія, 39  
конфігураційні ізомери, 39  
конфігурація, 39  
конформаційна (поворотна) ізомерія циклічних сполук, 50  
конформаційна ізомерія, 49  
конформаційні ізомери, 49  
конформація, 49  
конформери, 49  
координаційний зв'язок, 13  
корична кислота, 110, 124  
кратні ковалентні зв'язки, 12, 16  
креатин, 148  
крісло конформація, 52  
ксенобіотики, 8  
кулестрижневі моделі, 34  
кутове напруження, 51

## Л

лакриматорами, 99, 137  
лактами, 177  
лактатна кислота, 151, 157  
лактиди, 155  
лактим-лактамна таутомерія, 38  
лактони, 155  
лимонна кислота, 25, 151, 160  
лімітуюча стадія, 84, 87  
лінійні ангідриди, 137  
ліпаза, 132  
ліполіз, 132  
локалізовані хімічні зв'язки, 69

## М

м'яка кислота, 77  
м'яка основа, 77  
малатна кислота, 151, 159  
малеїнова кислота, 47, 48, 110  
малональдегідна кислота, 164  
малоніл-КоА, 134  
малонілкоензим А, 134  
малонова кислота, 110, 125  
малоновий діальдегід, 91, 104  
масляна кислота, 109, 122  
масляний альдегід, 90  
материнська структура, 26  
мевалонова кислота, 151, 159  
мезомерний ефект, 67  
мезоформи, 43  
меланін, 124  
мепротан (мепробамат), 146  
меркаптани, 24, 29  
меркаптогрупа, 24  
метаболіти (інтермедіати), 8  
метакрилова кислота, 109, 124  
металування, 85

метамерія, 37  
метаналь, 90, 102  
метанова кислота, 109, 121  
метилмалоніл-КоА, 135  
метилмалонілкоензим А, 135  
метилмалонова кислота, 110, 126  
метиловтова кислота, 109  
метилпропандіова кислота, 110, 126  
метилсаліцилат, 162  
метилфенілкетон, 91  
метилхолантрен, 59  
метод Ван-Слайка, 176  
метод Серенсена, 176  
метод формольного титрування, 176  
М-ефект, 67  
мефенамінова кислота, 179  
механізм реакції, 85  
мило, 114  
міжкласова ізомерія, 37  
міжмолекулярні водневі зв'язки, 13  
міжнародна номенклатура, 25, 26  
моделі Стюарта-Брігліба, 34  
молекулярна формула, 33  
молекулярний механізм, 81  
молекулярні моделі, 34  
молочна кислота, 151, 157  
моноамід карбонатної кислоти, 145  
монокарбонові кислоти, 107  
мономолекулярні реакції, 84  
монохлорангідрид карбонатної кислоти, 143  
мурашина кислота, 109, 121  
мурашиний альдегід, 90, 102  
мурашиний спирт, 122

## Н

НАД<sup>+</sup> (нікотинамідаденіндинуклеотид), 93, 103, 122, 134, 135, 152, 157, 158, 165, 167, 168, 170, 171  
НАДН, 93, 152, 157, 158, 165  
НАДФ<sup>+</sup> (нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат), 93, 125, 145, 159  
НАДФН, 93, 145, 159  
напівацеталь, 94  
напівполярний зв'язок, 12  
напівсферичні моделі, 34  
напруга Байєра, 51  
напруження Ван-дер-Ваальса, 50, 51  
напруження Пітцера, 50, 51  
напрявленість зв'язків, 19  
насичені аліциклічні сполуки карбоциклічного ряду, 22  
насичені дикарбонові кислоти, 108  
насичені монокарбонові кислоти, 108  
насичені сполуки ациклічного (аліфатичного) ряду, 22  
насичені сполуки гетероциклічного ряду, 22  
натрій гідрогенсульфіт (натрій бісульфіт), 95  
натрій саліцилат, 162  
натрій цитрат, 161  
ненасичені аліциклічні сполуки карбоциклічного ряду, 22  
ненасичені дикарбонові кислоти, 108  
ненасичені монокарбонові кислоти, 108  
ненасичені сполуки ациклічного (аліфатичного) ряду, 22  
ненасичені сполуки гетероциклічного ряду, 23  
неподілені електрони, 12  
нерегулярна конформація, 50  
неуспільнені електрони, 12  
нижчі жирні кислоти (НЖК), 108  
нітрил  $\alpha$ -гідроксимигдалевої кислоти, 97  
нітрили, 24, 29, 107  
нітрильна група, 24  
нітрогрупа, 24  
нітрозогрупа, 24  
нітрозосполуки, 24, 29  
нітродування, 85  
нітросполуки, 24, 29  
нітрування, 85

новокаїн, 179  
нуклеофіли (N<sup>-</sup>), 82  
нуклеофільні реакції (N), 82

## О

о-амінобензойна кислота, 172, 179  
о-гідроксибензойна кислота, 151, 161  
одинарні ковалентні зв'язки, 11, 15, 16, 19, 22  
одноосновні кислоти, 107  
окиснення, 84  
окисник, 84  
оксалатна кислота, 110, 125  
оксалоацетатна кислота, 164, 170  
оксафенамід, 163  
оксигрупа, 23, 24, 29  
оксобутандіова кислота, 164, 170  
оксогрупа, 24, 89, 91  
оксоетанова кислота, 164, 167  
оксокарбонові кислоти, 107, 163  
оксокислоти, 107, 163  
оксонієві основи, 75  
оксосополики, 24, 31, 89, 99, 105  
омилення, 132  
онієві основи, 75  
ОН-кислоти, 73  
оптична активність, 40  
оптична ізомерія, 40  
оптичні антиподи, 39, 40, 46  
органічні оксиди, 24  
основа за Бренстедом, 72  
основа за Льюїсом, 76  
основи Шиффа, 97  
основність гідроксикислот, 150  
оцтова кислота, 109, 122  
оцтовий альдегід, 90, 103  
оцтовий ангідрид, 140

## П

ПАЛФ (піридоксальфосфат), 123, 167, 169, 170, 171, 178  
п-амінобензенсульфонокислота, 180  
п-амінобензенсульфонова кислота, 180  
п-амінобензойна кислота, 172, 179  
п-аміносаліцилова кислота (ПАСК), 163  
параформальдегід (параформ), 102  
п-бензохінон, 91  
пентандіова кислота, 110  
пентанова кислота, 109, 123  
пептидна група, 147, 176, 178  
пептидний зв'язок, 142, 176, 178  
первинний атом Карбону, 26  
первинні радикали, 27  
періциклічний механізм, 81  
пероксигрупа, 24  
пероксиди, 24, 29  
пероксидне окиснення ліпідів, 104  
перспективні формули, 35  
перший валентний стан атома Карбону, 15  
пірацетам, 177  
піридин, 62, 63  
піридиновий атом Нітрогену, 63  
піровиноградна кислота, 25, 164, 167  
піровиноградний альдегід, 91  
пірол, 62, 78  
пірольний атом Нітрогену, 62  
піруватна кислота, 164, 167  
плексиглас, 124  
площина симетрії ( $\sigma$ ), 41  
поворотна ізомерія, 49  
поворотні ізомери, 49  
подвійні кратні зв'язки, 11, 16, 19, 22, 23  
поліакрилати, 124  
поліаміди, 177  
полівінілпіролідон (повідон), 177  
поліестери, 155

поліметилметакрилат, 124  
поляризованість зв'язку, 20  
полярність зв'язку, 19  
порфін, 62  
порфірини, 62  
потрійні кратні зв'язки, 16  
правила побудови назви за замісничковою номенклатурою IUPAC, 29  
правило Гюккеля, 58  
принцип ЖМКО, 77  
принцип жорстких і м'яких кислот та основ, 77  
проба Квіка-Пителя, 125  
проекційні формули Ньюмена, 35  
проекційні формули Фішера, 35  
проміжний (активований) комплекс, 86  
проміжні активні частинки (інтермедіати), 81  
проміжні кислоти та основи, 78  
проп-2-еналь, 32, 90  
пропаналь, 32, 90  
пропандіаль, 32, 91, 104  
пропандіова кислота, 110, 125  
пропанова кислота, 109, 122  
пропанон, 32, 91, 103  
пропенова кислота, 109, 124  
пропілоцтова кислота, 109  
пропіоніл-КоА, 134  
пропіонілкоензим А, 134  
пропіонова кислота, 109, 122  
пропіоновий альдегід, 90  
прості ковалентні зв'язки, 11, 12, 15, 16, 22  
просторова ізомерія, 39  
просторові ізомери, 39  
протейногенні амінокислотами, 46, 178  
протогенні сполуки, 72  
протолітична (протонна) теорія Бренстеда, 72, 79  
протофільні сполуки, 72  
п-хінон, 91

## Р

радикально-функціональна номенклатура IUPAC, 31  
рацемат, 41  
рацемічна суміш, 41  
раціональна номенклатура, 25  
реагент, 81  
реактив Толленса, 101  
реактив Троммера, 101  
реактив Фелінга, 101, 160  
реакції відновлення, 84  
реакції відщеплення (E), 83, 107  
реакції елімінування (E), 83  
реакції заміщення (S), 83  
реакції конденсації, 98  
реакції окиснення, 84, 168  
реакції перегрупування, 84  
реакції поліконденсації, 155, 177  
реакції приєднання (A), 83  
реакції приєднання-відщеплення, 95  
реакція амідування, 115, 118  
реакція Гелля-Фольгарда-Зелінського, 119  
реакція дисмутації, 101  
реакція диспропорціонування, 101  
реакція естерифікації, 115  
реакція Канніцаро, 101  
реакція переестерифікації, 132  
реакція полімеризації, 102  
реакція срібного дзеркала, 101  
реакція субстратного фосфорилювання, 126, 167  
реакція Толленса, 101  
реакція Троммера, 101  
реакція Фелінга, 101  
резонансні (граничні) структури, 69  
родоначальна структура, 26

## С

саліциламід, 162  
саліцилова кислота, 151, 161  
салол, 133, 162  
сегнетова сіль, 101, 160  
семіполярний зв'язок, 12  
сечовина, 146  
систематична номенклатура, 26  
скелетні моделі Драйдінга, 34  
скошені конформації, 49  
СН-кислоти, 73  
солі карбонових кислот, 28  
спирти, 24, 29  
спиртокислоти, 107, 150, 152  
спотворена ванна конформація, 52  
спряжені системи, 55  
спряження, 55  
спряження зв'язків, 55  
стан  $sp^2$ -гібридації (плоский, тригональний), 16  
стан  $sp^3$ -гібридації (тетраедричний, тетрагональний), 15  
стан  $sp$ -гібридації (лінійний, діагональний), 16  
статична структурна ізомерія, 37  
стереоізомери, 39, 43  
стереоізомерія, 39  
стереоформули, 35  
стереохімічні формули, 35  
стрептоцид, 180  
структурна ізомерія, 37  
структурна формула, 27, 33  
структурні ізомери, 37  
субстрат, 81  
сукцинатдегідрогеназа, 126  
сукцинатна кислота, 110, 126  
сукциніл-КоА, 135  
сукцинілкоензим А, 135  
сульфаніламід, 180  
сульфаніламід, 180  
сульфанілова кислота, 180  
сульфгідрильна група, 24  
сульфіди, 24, 29  
сульфідна група, 24  
сульфогрупа, 24  
сульфокислоти, 24, 28  
сульфонієві основи, 75  
сульфонова група, 24  
сульфонові кислоти, 24, 28  
сульфохлорування, 85  
сульфування, 85  
суперароматичні гетероароматичні сполуки, 62

## Т

тартратна кислота, 151, 160  
таутомери, 38  
таутомерія, 38  
твіст-конформація, 52  
теорія хімічної будови органічних сполук, 9  
типи органічних кислот за Бренстедом, 73  
типи органічних кислот за Льюїсом, 76  
типи органічних основ за Бренстедом, 75  
типи органічних основ за Льюїсом, 77  
тіоестер бурштинової кислоти та коензиму А, 135  
тіоестер маленової кислоти та коензиму А, 134  
тіоестер метилмаленової кислоти та коензиму А, 135  
тіоестер оцтової кислоти та коензиму А, 134  
тіоестер пропіонової кислоти та коензиму А, 134  
тіоестери, 107, 130  
тіоетери, 24, 29  
тіоли, 24, 29  
тіольна група, 24  
тіоспирти, 24, 29  
тіофен, 62  
тіофеноли, 24, 29  
торсійне напруження, 50

торсійний (двогранний) кут  $\phi$ , 49  
транс-3-фенілпропенова кислота, 110, 124  
трансамінування (пересамінування), 85  
транс-бут-2-ендіова кислота, 54, 110, 127  
транс-ізомери, 48  
транс-конфігурація, 47  
транс-соїдно, 53  
транс-форма, 53  
трео-ізомери, 44  
третинний атом Карбону, 26  
третинні радикали, 27  
третій валентний стан атома Карбону, 16  
тривіальна номенклатура, 25  
трикарбонові кислоти, 107  
триосновні кислоти, 107  
тропілій-катіон, 59, 60

## У

убіхінон (коензим Q, КоQ), 104  
ундец-10-енова кислота, 109, 124  
ундecilенова кислота, 109, 124  
унітіол, 79  
уреїд  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти, 147  
уреїди, 147  
уретани, 146  
уротропін (гексаметилентетрамін, гексамін), 96

## Ф

ФАД (флавінаденіндинуклеотид), 94, 127  
ФАДН<sub>2</sub>, 94  
фенілаланін, 123, 125, 127, 169  
фенілацетатана кислота, 123  
фенілацетатна кислота, 109  
фенілетанова кислота, 109, 123  
фенілкетонурія, 123, 169  
фенілоцтова кислота, 109, 123  
фенілпіровиноградна кислота, 164, 169  
фенілпіруватна кислота, 164, 169  
фенілсаліцилат, 162  
феноли, 24  
фенолокислоти, 107, 150, 155  
ферменти (ензими), 8  
фероцен, 60  
фізіологічно активні сполуки (ФАС), 8  
формалін, 102, 103  
формальдегід, 90, 102  
форміатна кислота, 109, 121  
формілмурашина кислота, 164, 167  
формілоцтова кислота, 164  
формілтетрагідрофолат, 121  
формольне титрування, 176  
фосген, 144  
фталева кислота, 110  
фталевий ангідрид, 140  
фторогрупа, 24  
фтороформільна група, 24  
фумарова кислота, 47, 110, 127  
функціональна група, 23, 24, 29  
функціональні похідні карбонових кислот, 107  
фуран, 62

## Х

характеристична група, 28  
хімічна будова, 9  
хімічна номенклатура, 25  
хімічний зв'язок, 9, 11  
хінони, 89, 104  
хіральний атом Карбону, 35, 41  
хіральний центр, 41  
хіральні молекули, 41  
хіральність, 41  
хлораль (трихлорацетальдегід), 94  
хлоральгідрат, 94

хлорангідрид бензойної кислоти, 137  
хлорангідрид оцтової кислоти, 137  
хлоровугільна кислота, 143  
хлорогрупа, 24  
хлорокарбонатна кислота, 143  
хлоромурашина кислота, 143  
хлороформ, 99, 145  
хлороформільна група, 24

## Ц

цвітер-іон, 173  
центр симетрії (i), 41  
циклічні ангідриди, 137  
циклічні органічні сполуки, 22  
циклогекса-2, 5-дієн-1, 4-дієн, 91  
циклогептатриєніл-катіон, 59, 60  
цикло-оксо таутомерія, 39  
циклопентадієніл-аніон, 59  
цис-бут-2-ендіова кислота, 54, 110  
цис-ізомери, 48  
цис-конфігурація, 47  
цис-соїдно (скошено), 53  
цис-транс-ізомерія, 47  
цис-транс-система, 47  
цис-форма, 53  
цитратна кислота, 151, 160  
ціангідрини, 97  
ціаніди, 24, 29, 107  
ціанідна (синильна) кислота, 97  
ціаногрупа, 24

## Ч

човен конформація, 52

## Ш

швидкістьвизначальна стадія, 84, 87

## Щ

щавлева кислота, 110, 125  
щавлевоцтова кислота, 164, 170

## Я

яблучна кислота, 25, 151, 159

