КЛАСИФІКАЦІЯ ХІМІЧНИХ РЕАКЦІЙ. РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ АЛКАНІВ, АЛКЕНІВ, АРЕНІВ, СПИРТІВ ТА ФЕНОЛІВ. СТРУКТУРА, ВЛАСТИВОСТІ ТА БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ АМІНІВ

Методичні вказівки
для здобувачів освіти 1-го курсу
спеціальності «Стоматологія»

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

КЛАСИФІКАЦІЯ ХІМІЧНИХ РЕАКЦІЙ. РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ АЛКАНІВ, АЛКЕНІВ, АРЕНІВ, СПИРТІВ ТА ФЕНОЛІВ. СТРУКТУРА, ВЛАСТИВОСТІ ТА БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ АМІНІВ

Методичні вказівки
для здобувачів освіти 1-го курсу
спеціальності «Стоматологія»

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 10 від 29.10.2026.

Харків
ХНМУ
2026

Класифікація хімічних реакцій. Реакційна здатність алканів, алкенів, аренів, спиртів та фенолів. Структура, властивості та біологічне значення амінів : метод. вказ. для здобувачів освіти 1-го курсу спеціальності «Стоматологія» / упоряд. Г. О. Сирова, О. В. Савельєва та ін. Харків : ХНМУ, 2026. 52 с.

Упорядники Г. О. Сирова
С. М. Козуб
О. В. Савельєва
Н. М. Чаленко
О. В. Присяжний

1. Кількість годин: 4.

2. Матеріальне та методичне забезпечення теми.

2.1 Таблиці: граф логічної структури теми; механізм розриву ковалентного зв'язку (заміщення (s), приєднання (a), відщеплення (e)); стадії вільнорадикальних реакцій (умови протікання реакцій, тип частинок, що утворюються, біологічне значення; реакція перекисного окиснення ліпідів; схема антирадикальної дії вітаміну Е; аміни: класифікація, номенклатура; реакції амінів (алкілування, ацилювання, утворення солей).

2.2 Мультимедійне забезпечення (презентація, відеолекція, відео лабораторної роботи).

2.3 Навчальна-методична література:

1. Біологічна і біоорганічна хімія : підручник / Б. С. Зіменковський, В. А. Музиченко, І. В. Ніженковська, Г. О. Сірова ; за ред. Б. С. Зіменковського, І. В. Ніженковської. 4-е вид., доповн. Київ : ВСВ «Медицина», 2026. 287 с.

2. Основи біоорганічної хімії : навч. посіб. / Г. О. Сирова, В. М. Петюніна, В. О. Макаров, Л. В. Лук'янова. «Полосата типографія». 2018. 238 с.

3. Biological and Bioorganic Chemistry : textbook in 2 books. Book 1. Bioorganic Chemistry / B. S. Zimenkovsky, V. A. Muzychenko, I. V. Nizhenkovska, G. O. Syrova ; edited by B. S. Zimenkovsky, I. V. Nizhenkovska. 3rd edition. Kyiv : AUS Medicine Publishing, 2020. 288 p.

4. Губський Ю. І. Біоорганічна хімія. Вінниця : НОВА КНИГА, 2004. 464 с.

5. Смірнова О. В., Заічко Н. В., Мельник А. В. Біоорганічна хімія : навч. посіб. Вінниця : ТОВ «Твори», 2019. 372 с.

6. Відеолекція:https://distance.knmu.edu.ua/mod/resource/view.php?id=45303

3. Обґрунтування теми

У медичній та стоматологічній практиці важливе значення має реакційна здатність основних класів органічних сполук – алканів, алкенів та аренів, а також спиртів, фенолів та амінів, оскільки їх хімічні властивості визначають біологічну активність, стабільність лікарських речовин, токсичність і механізм взаємодії з тканинами організму.

Алкани характеризуються низькою реакційною здатністю, оскільки містять лише міцні σ-зв'язки С–С і С–Н. Вони хімічно інертні, не взаємодіють із більшістю біомолекул і не окиснюються в м'яких умовах. Завдяки цій інертності алкани широко застосовуються в медицині та стоматології як безпечні допоміжні речовини. Наприклад, вазелін, парафінова олія та інші вуглеводні використовують як основу для мазей, захисні покриття слизової оболонки, компоненти стоматологічних матеріалів. Їх біологічна дія – створення бар'єра та зменшення подразнення.

Алкени мають подвійний зв'язок C=C, що обумовлює їх високу реакційну здатність у реакціях приєднання, окиснення та полімеризації. У стоматології їх здатність до полімеризації має особливе значення. Багато стоматологічних матеріалів (пломбувальні композити, адгезиви, герметики) містять мономери з подвійними зв'язками, які під дією хімічних ініціаторів полімеризуються, утворюючи міцні пластмаси. Однак реакційна здатність алкенів також пов'язана з можливістю перекисного окиснення ліпідів у біологічних мембранах, що відіграє роль у розвитку запалення та ушкодження тканин.

Арени (ароматичні вуглеводні) характеризуються високою стабільністю ароматичного кільця, але здатні вступати в реакції електрофільного заміщення. Наявність ароматичного ядра часто зумовлює біологічну активність лікарських засобів, оскільки підвищує ліпофільність та здатність проникати через клітинні мембрани. У стоматології ароматичні структури входять до складу місцевих анестетиків, антисептиків та протизапальних засобів. Наприклад, ароматичне кільце є важливим фрагментом молекул багатьох анестетиків, забезпечуючи їх проникнення в нервову тканину.

Після розгляду реакційної здатності вуглеводнів особливого значення для стоматології набуває вивчення спиртів, фенолів і амінів**,** оскільки саме ці класи органічних сполук визначають більшість фармакологічних властивостей лікарських засобів.

Спирти широко використовуються як антисептики та допоміжні речовини. Етанол та ізопропанол застосовують для дезінфекції рук, інструментів і операційного поля завдяки їх здатності денатурувати білки мікроорганізмів та руйнувати клітинні мембрани. Багатоатомні спирти, такі як гліцерин, входять до складу стоматологічних гелів, паст і ополіскувачів як зволожувачі та стабілізатори. Багатоатомний спирт – ксиліт використовується в профілактичних засобах, оскільки пригнічує ріст карієсогенних бактерій і знижує ризик розвитку карієсу.

Феноли та їх похідні мають виражену антисептичну, протизапальну та знеболювальну дію. Їх активність пов'язана зі здатністю коагулювати білки мікроорганізмів та порушувати цілісність клітинних мембран. У стоматології застосовують фенольні сполуки для обробки кореневих каналів, лікування пульпіту та періодонтиту. Похідні фенолу, а саме тимол, евгенол, резорцин, трикрезол – входять до складу антисептичних розчинів, лікувальних паст та цементів. Евгенол широко використовується у складі цинк-оксид-евгенолових матеріалів для тимчасових пломб і лікувальних прокладок завдяки його знеболювальній та протизапальній дії.

Аміни мають ключове значення для стоматології, оскільки більшість місцевих анестетиків є похідними амінів. Їх основні властивості забезпечують проникнення через мембрани нервових клітин та блокування натрієвих каналів, що приводить до припинення проведення больових імпульсів. Крім того, аміногрупи входять до складу антисептиків, зокрема хлоргексидину, який широко використовується для профілактики та лікування захворювань пародонта. Біогенні аміни (гістамін, серотонін) беруть участь у запальних та алергічних реакціях у тканинах порожнини рота, що важливо для розуміння патогенезу стоматологічних захворювань.

Таким чином, знання реакційної здатності алканів, алкенів, аренів, а також властивостей спиртів, фенолів та амінів дозволяє стоматологу обґрунтовано застосовувати лікарські засоби та матеріали, прогнозувати їх біологічну дію, ефективність і безпеку, а також краще розуміти механізми їх взаємодії з тканинами та мікрофлорою порожнини рота. Це робить дану тему важливою основою професійної підготовки майбутнього стоматолога.

4. Мета заняття

Загальна: сформувати системне розуміння електронної будови хімічних зв'язків, індуктивного та мезомерного ефектів, просторової будови та їх впливу на реакційну здатність органічних сполук із подальшим застосуванням цих знань у клінічній стоматологічній практиці – при виборі анестетиків, антисептиків, пломбувальних матеріалів та лікарських засобів.

Конкретна: навчитися характеризувати поведінку органічних сполук у реакціях радикального заміщення *(S_R),* електрофільного приєднання *(A_E),* електрофільного заміщення *(S_E),* нуклеофільного заміщення *(S_N)* та елімінування *(E)* і пояснювати їх значення для механізмів дії стоматологічних препаратів та матеріалів.

Знати:

- механізми реакцій A_R, S_R, A_E, S_E, S_N, та фактори, що впливають на їх перебіг (природа реагенту, розчинник, температура);
- вплив замісників (-OH, -NH_2, -COOH, -NO_2, галогенів тощо) на реакційну здатність;
- хімічні властивості алканів, алкенів, аренів, спиртів, фенолів, амінів у контексті медичного застосування;
- механізм вільнорадикальних процесів (перекисне окиснення ліпідів) та роль антиоксидантів;
- механізм антисептичної дії спиртів, фенольних сполук та амінів.

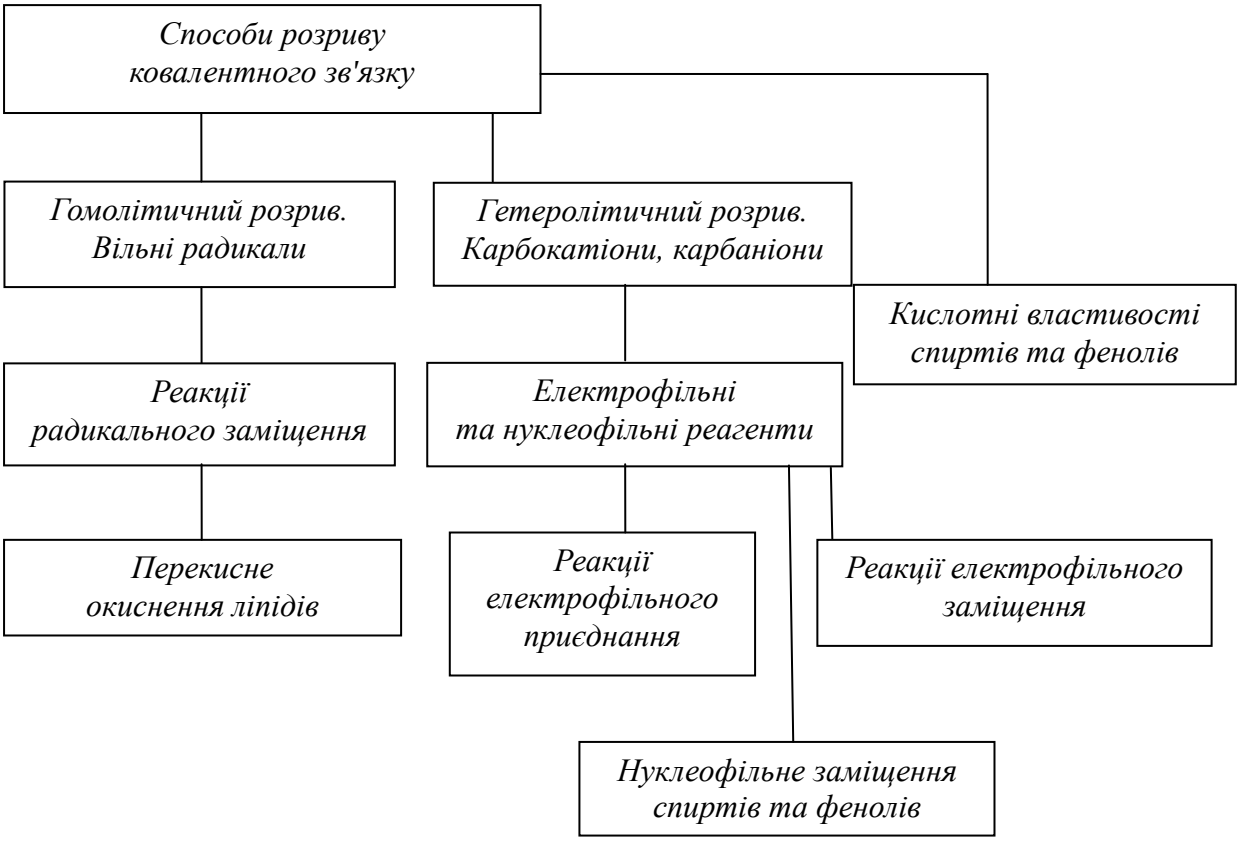
Вміти:

• пояснювати вплив електронодонорних та електроноакцепторних замісників на реакційну здатність ароматичного кільця;

• прогнозувати напрямок електрофільного заміщення в аренах;

• аналізувати, як зміна функціональної групи впливає на основність амінів.

5. Граф логічна структура теми



6. Орієнтована карта роботи студентів

№ з/п	Етапи	Час, хв	Навчальні й наочні засоби	Місце проведення
1	Мотиваційна характеристика та план теми. Відповіді на питання студентів	25	Навчальний посібник (робочий зошит)	Навчальна кімната
2	Вхідний контроль	20	Тести вхідного контролю	
3	Самостійна робота студентів з методичною літературою, рішення навчальних завдань	60	Методичні вказівки для студентів, тексти лекцій, навчальний посібник для самостійної роботи студентів, довідкові дані, таблиці, калькулятор	
4	Виконання лабораторної роботи	35	Методичні вказівки для студентів, тексти лекцій, навчальний посібник для самостійної роботи студентів, довідкові дані, таблиці, калькулятор	
5	Вихідний контроль знань	25	Тести вихідного контролю, картки з ситуаційними завданнями, калькулятор	
6	Аналіз і підведення підсумків заняття	10		
7	Домашнє завдання	5		

7. Завдання для самостійної роботи

Перелік питань, що підлягають вивченню:

1. Способи розриву ковалентного зв'язку: гомолітичний або гетеролітичний.

1.1 Радикальні реагенти.

1.2 Електрофільні реагенти (електрофіли).

1.3 Нуклеофільні реагенти (нуклеофіли).

2. Реакційна здатність алканів.

2.1 Реакції радикального заміщення та приєднання.

2.2 Механізм радикального заміщення та приєднання.

2.3 Перекисне окиснення ліпідів.

3. Загальна реакційна здатність алкенів.

3.1 Реакції електрофільного приєднання.

3.2 Механізм електрофільного приєднання.

3.2 Правило В. В. Марковнікова.

3.4 Стабільність карбокатіонів за електронними ефектами замісників.

4. Реакційна здатність ароматичних сполук.

4.1 Реакції електрофільного заміщення.

4.2 Механізм реакцій електрофільного заміщення (утворення σ-комплексу (арил-катіону)).

4.3 Орієнтуюча дія замісників:

– електронодонори (орто- та пара-положення);

– електроноакцептори (мета-положення).

5. Хімічні властивості спиртів та фенолів.

5.1 Кислотність спиртів та фенолів.

5.2 Реакції та механізми нуклеофільного заміщення.

5.3 Реакції елімінування.

5.4 Окиснення спиртів та фенолів.

5.5 Значення в стоматології:

– спирти – антисептики та розчинники в стоматологічних процедурах;

– феноли – протимікробні та протизапальні засоби в стоматології.

6. Загальні властивості амінів.

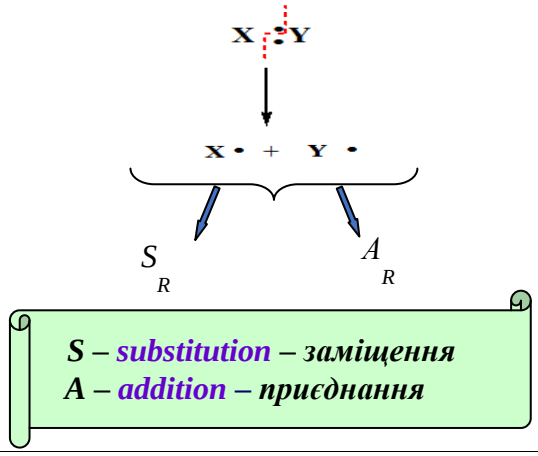
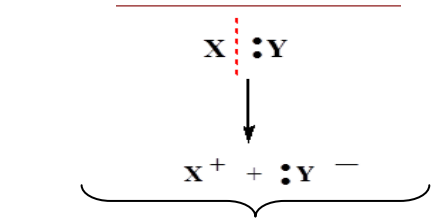
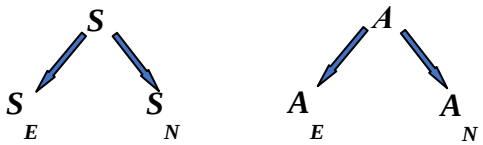
6.1 Типи реакцій амінів (алкілування, ацилювання).

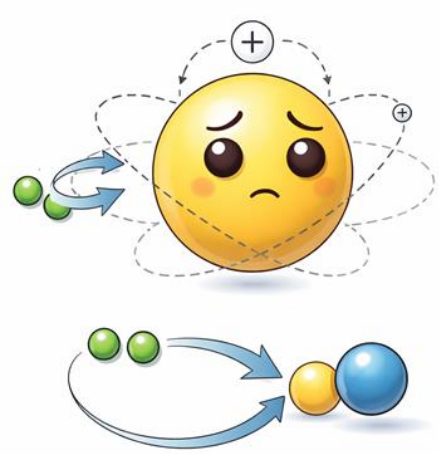
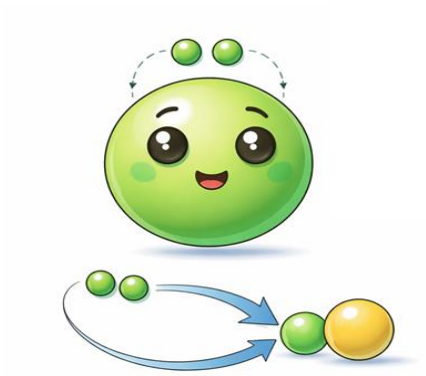
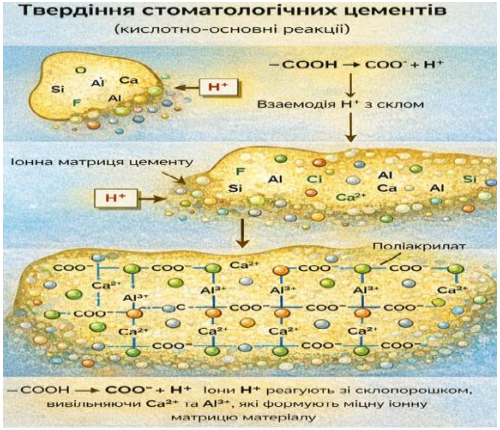
6.2 Основність.

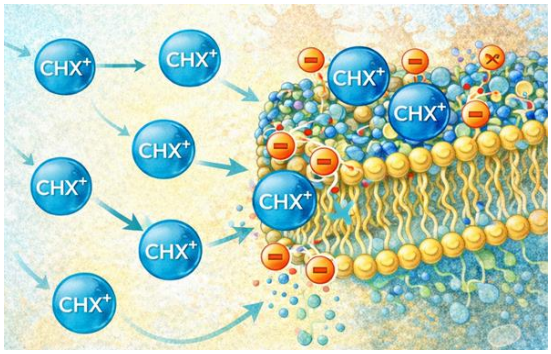
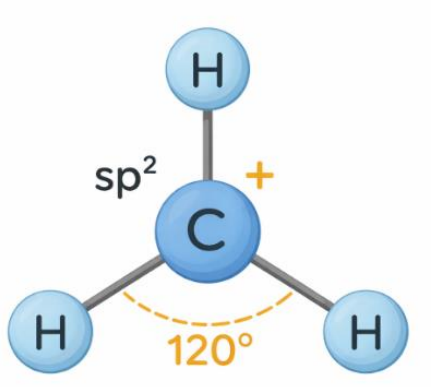
6.3 Реакційна здатність амінів.

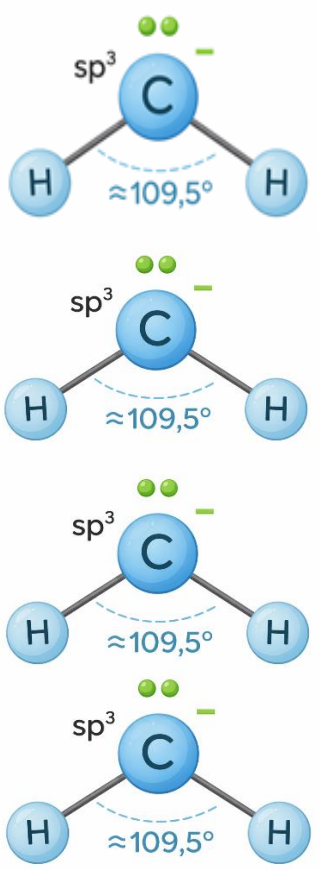
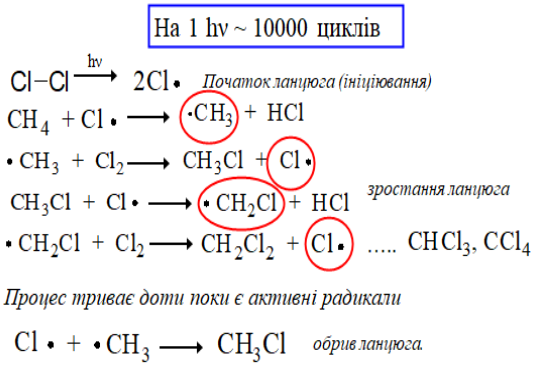
Перелік робіт, що підлягають вивченню

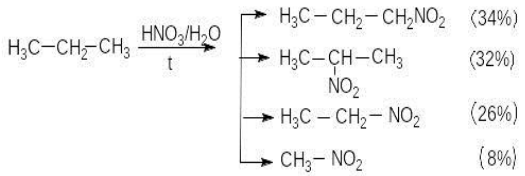
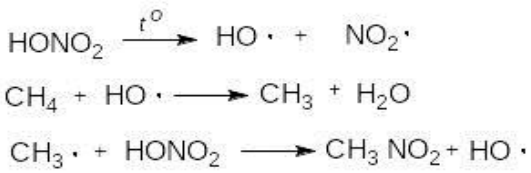
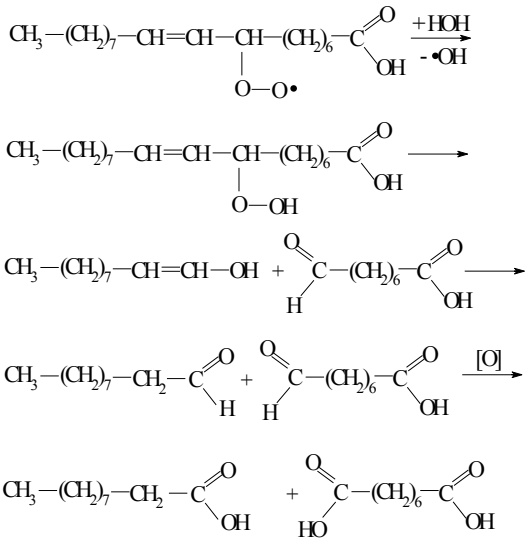
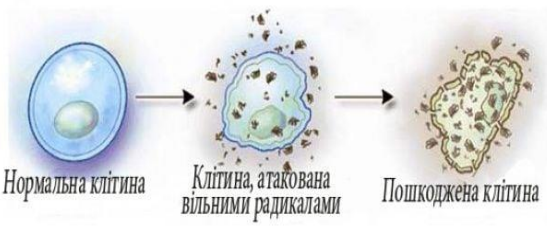
Частина 1

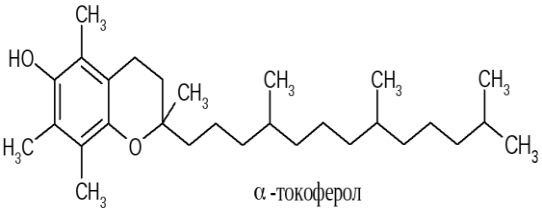
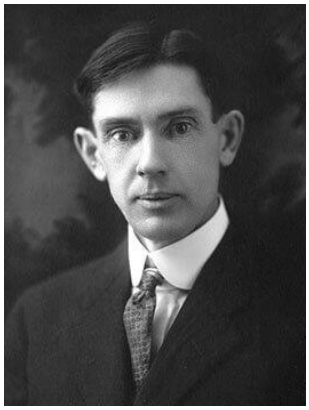
Термін	Визначення, формули, показники
МЕХАНІЗМИ РОЗРИВУ КОВАЛЕНТНОГО ЗВ'ЯЗКУ	
Гомолітичний розрив зв'язку  ***S – substitution – заміщення*** ***A – addition – приєднання***	Спосіб розщеплення ковалентного зв'язку, при якому спільна електронна пара ділиться порівну між двома атомами, і кожен із них отримує по одному електрону. У результаті утворюються вільні радикали – нейтральні частинки з неспареним електроном, що характеризуються високою реакційною здатністю. Такий тип розриву відбувається переважно в неполярних молекулах або в умовах дії енергії (ультрафіолетове випромінювання, нагрівання, іонізуюче випромінювання). Гомолітичний розрив лежить в основі вільнорадикальних реакцій**,** які проходять у три стадії: ініціація (утворення радикалів), розвиток ланцюга та обрив ланцюга.
ЗНАЧЕННЯ ГОМОЛІТИЧНОГО РОЗРИВУ ЗВ'ЯЗКУ В СТОМАТОЛОГІЇ	
	У стоматології гомолітичні процеси відіграють важливу роль під час світлової полімеризації композитних матеріалів, де під дією світла утворюються радикали-ініціатори, які запускають полімеризацію мономерів із подвійними зв'язками, забезпечуючи затвердіння пломби. Також надлишкове утворення продуктів гомолітичного розриву зв'язку у тканинах пародонта пов'язане з розвитком запальних захворювань, що обґрунтовує застосування антиоксидантів у комплексній терапії.
Гетеролітичний розрив зв'язку  ***X^+ – електрофіл $:Y^-$ – нуклеофіл*** 	Спосіб розриву ковалентного зв'язку, при якому спільна електронна пара повністю переходить до одного з атомів. У результаті утворюються іони: позитивно заряджений (катіон) і негативно заряджений (аніон). ***Особливості гетеролітичного розриву*:** – відбувається несиметрично; – характерний для полярних ковалентних зв'язків; – полегшується в полярних розчинниках (вода, спирти тощо); – часто проходить під дією *електрофілів або нуклеофілів.*
Електрофіл (E^+).	Атом, молекула або іон, який має нестачу електронної густини та здатний приймати електронну пару, утворюючи новий ковалентний зв'язок. Це акцептор електронної пари (за теорією кислот і основ Льюїса електрофіли відповідають кислотам Льюїса).

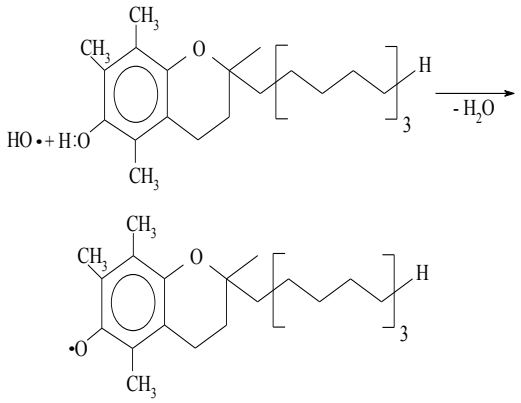
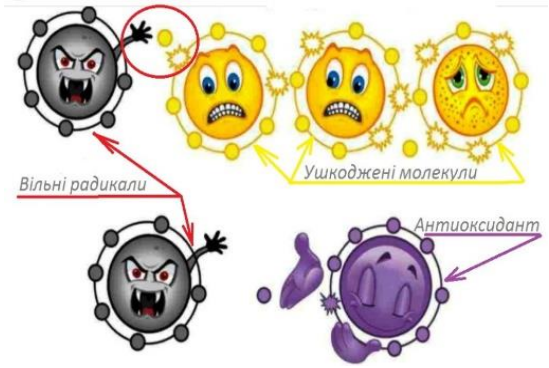
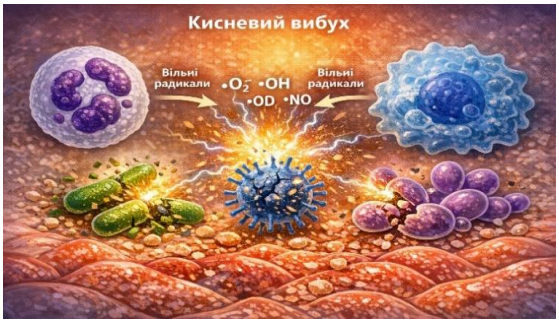
Термін	Визначення, формули, показники
	***Основні властивості електрофілу*:** – має позитивний заряд (повний або частковий δ^+); – має вільну (незаповнену) орбіталь, куди може прийняти електронну пару; – є електронодефіцитним центром, тобто «прагне» компенсувати нестачу електронів. ***Класи електрофілів:*** 1. Позитивно заряджені (сильні електрофіли): H^+, NO_2^+, $R–C^+$ (карбокатіони). 2. Нейтральні, але електронодефіцитні: BF_3, $AlCl_3$, SO_3, карбонільний карбон (C=O). 3. Поляризовані молекули: HCl, HBr. R–X (галогеналкани, де С має δ^+).
Нуклеофіл (Nu^-:) 	Атом, молекула або іон, який має підвищену електронну густину та здатний віддавати електронну пару для утворення ковалентного зв'язку з електронодефіцитним центром (електрофілом). У термінах теорія кислот і основ Льюїса – це основа Льюїса (донор електронної пари). ***Основні властивості нуклеофілу*:** – є вільні електронні пари; – є π-електрони (подвійні або потрійні зв'язки); – є негативний заряд або висока електронна густина. ***Класи нуклеофілів:*** 1. Сильні нуклеофіли: OH^-, OR^-,NH_2^-, CN^-, I^-, Br^-; 2. Слабкі нуклеофіли: H_2O, NH_3, R-OH.
ЗНАЧЕННЯ ГЕТЕРОЛІТИЧНОГО РОЗРИВУ ЗВ'ЯЗКУ В СТОМАТОЛОГІЇ	
  	Гетеролітичний розрив зв'язку супроводжується утворенням іонів і лежить в основі багатьох процесів, що відбуваються у порожнині рота під час лікування та при використанні стоматологічних матеріалів. **1. Демінералізація емалі при карієсі.** Органічні кислоти, що утворюються бактеріями (наприклад, молочна кислота), дисоціюють: $$CH_3\text{-}CHOH\text{ - }COOH \rightarrow H^+ + CH_3\text{ - }CHOH\text{-}COO^-$$ Протони H^+ викликають гетеролітичний розрив іонних зв'язків у кристалах гідроксиапатиту: $$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 \rightleftarrows 10Ca^{2+}+6PO_4^{3-}+2OH^-$$ Це призводить до втрати мінералів (Ca^{2+}) та розвитку карієсу. **2. Ремінералізація емалі.** У присутності іонів кальцію, фосфатів та фторидів відбувається зворотний процес – утворення кристалічної решітки гідрокси- або фторапатиту, що також пов'язано з іонними (гетеролітичними) процесами. **3. Твердіння стоматологічних цементів (кислотно-основні реакції).** У склоіономерних цементах поліакрилова кислота дисоціює: $$R–\ COOH \rightarrow R\text{-}\ COO^- + H^+$$ Іони H^+ реагують зі склом, вивільняючи Ca^{2+} та Al^{3+}, які формують міцну іонну матрицю матеріалу.

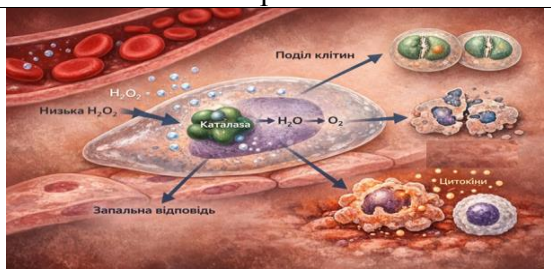
Термін	Визначення, формули, показники
Антисептична дія хлоргексидину 	**4.** Антисептична дія хлоргексидину у воді ґрунтується на його іонній формі, що утворюється внаслідок гетеролітичного розриву зв'язків. Позитивно заряджені катіони хлоргексидину притягуються до негативно зарядженої бактеріальної мембрани, порушують її цілісність, підвищують проникність, викликають відтік внутрішньоклітинних речовин, денатурують білки і ферменти, що призводить до загибелі мікроорганізмів. ***Висновок:*** гетеролітичний розрив зв'язку забезпечує іонізацію кислот та лікарських речовин, демінералізацію та ремінералізацію емалі, дію анестетиків та антисептиків, а також твердіння стоматологічних матеріалів, що робить його одним із ключових хімічних механізмів у стоматології.
Карбокатіони 	Нестабільні органічні частинки, в яких атом карбону має позитивний заряд через нестачу електронів. У нормальному стані карбон утворює чотири ковалентні зв'язки, але в карбокатіоні він має лише три зв'язки, тому виникає дефіцит електронної густини, що зумовлює позитивний заряд (C^+). Такий атом карбону перебуває у стані sp^2-гібридизації та має плоску тригональну будову з кутами між зв'язками приблизно 120°, а також вільну *p*-орбіталь, яка не заповнена електронами. Саме ця порожня орбіталь робить карбокатіон дуже реакційно здатним, оскільки він прагне приєднати електронну пару від інших частинок (нуклеофілів). Карбокатіони утворюються переважно в реакціях гетеролітичного розриву зв'язків, коли одна частина молекули забирає обидва електрони, а інша залишається з позитивним зарядом, наприклад, під час відщеплення галогену від алкілгалогенідів або при реакціях електрофільного приєднання до алкенів. Дуже важливою характеристикою є їх стабільність: вона залежить від кількості замісників біля позитивно зарядженого атома карбону – чим більше алкільних груп, тим стабільніший карбокатіон (третинні стабільніші за вторинні, вторинні – за первинні, а метильний є найменш стабільним). Це пояснюється електронодонорним (+I) ефектом алкільних груп і явищем гіперкон'югації, які частково «розмазують» позитивний заряд і зменшують його енергетичну нестабільність.

Термін	Визначення, формули, показники
Карбаніони 	Органічні частинки (іони), в яких атом карбону має негативний заряд (C^-) через надлишок електронів. Карбон утворює три зв'язки і має одну неподілену електронну пару, тому його гібридизація найчастіше sp^3 (іноді sp^2 або sp залежно від будови), а геометрія – пірамідальна. Карбаніони є сильними нуклеофілами та основами, тобто легко віддають електронну пару іншим частинкам і беруть участь у реакціях приєднання та заміщення. Вони утворюються під час гетеролітичного розриву зв'язків, коли карбон забирає обидва електрони, або при відщепленні протона (H^+) від органічних сполук. Стабільність карбаніонів має протилежну тенденцію порівняно з карбокатіонами: вона зменшується зі збільшенням кількості алкільних замісників (метильний > первинний > > вторинний > третинний), оскільки алкільні групи «підштовхують» електрони і посилюють негативний заряд; натомість стабілізують карбаніони електроноакцепторні групи (наприклад, у алільних системах). Карбаніони відіграють важливу роль у органічному синтезі, біохімічних процесах і механізмах реакцій, особливо там, де відбувається перенесення протона гідрогену або утворення нових зв'язків карбон–карбон.
Механізм реакції вільнорадикального заміщення S_R Реакція хлорування протікає як ланцюгова радикальна реакція. 	Хімічні процеси, при яких один атом або група атомів у молекулі заміщується іншим атомом або групою, причому атаку здійснюють вільні радикали, а розрив зв'язків є гомолітичним. Реакції ***S_R*** характерні для сполук аліфатичного та аліциклічного рядів, які містять sp^3 гібридний карбон. Як правило, вони протікають по ланцюговому механізму, основними стадіями якого є: *ініціювання, розвиток (зростання ланцюга) і обрив ланцюга.* ***Ініціювання*** – це процес утворення вільних радикалів при високій температурі, опроміненні ультрафіолетом тощо. ***Зростання ланцюга*** – відбувається внаслідок взаємодії реакційно здатного вільного радикалу з малополярним С–Н зв'язком у молекулі. Процес триває доти, поки є активні радикали. ***Обрив ланцюга*** – об'єднання двох радикалів, що завершує процес.
Реакція нітрування алканів (реакція Коновалова)	При кімнатній температурі алкани не взаємодіють із концентрованою нітратною кислотою, а при нагріванні нітратна кислота діє як окисник. Але якщо діяти на алкани розведеною нітратною кислотою (10–20 %) при нагріванні до 140 °С, то атоми гідрогену заміщуються на нітрогрупу. Швидкість реакції нітрування алканів досить повільна. Реакція нітрування супроводжується оксидаційними процесами тому разом із нітроалканами ймовірне утворення спиртів, альдегідів, кетонів та кислот.

Термін	Визначення, формули, показники
а)  *б) механізм реакції нітрування алканів – радикальний процес (S_R)*  	Тобто при парофазному нітруванні (пропускання парів нітратної кислоти та алкану при 420–450 °С) можливий також розрив С–С зв'язку, який веде до утворення нітроалканів із меншою кількістю атомів карбону. Наприклад, при нітруванні пропану із загальним виходом утворюється суміш продуктів такого складу (*реакція а*). Реакції нітрування в стоматології застосовуються для синтезу органічних сполук, необхідних для виготовлення стоматологічних матеріалів. Нітрування алканів дозволяє отримати нітросполуки, які є активаторами радикальної полімеризації у пластмасах, що тверднуть самостійно, пломбувальних композитах та базисах знімних протезів. Таким чином, реакції нітрування забезпечують хімічну основу для виробництва більшості сучасних стоматологічних матеріалів.
Механізм реакції перекисного окиснення олеїнової кислоти  $CH_3-(CH_2)_7-CH=CH-CH(O-O\bullet)-(CH_2)_6-C(=O)-OH$ $+HOH$ $-\bullet OH$ $CH_3-(CH_2)_7-CH=CH-CH(O-OH)-(CH_2)_6-C(=O)-OH$ $CH_3-(CH_2)_7-CH=CH-OH$ $O=CH-(CH_2)_6-C(=O)-OH$ $CH_3-(CH_2)_7-CH_2-C(=O)-H$ $O=CH-(CH_2)_6-C(=O)-OH$ [O] $CH_3-(CH_2)_7-CH_2-C(=O)-OH$ $HO-C(=O)-(CH_2)_6-C(=O)-OH$	Складний радикальний процес, який відбувається переважно з ненасиченими жирними кислотами мембранних ліпідів та призводить до пошкодження клітинних мембран, дисфункції клітин і утворення токсичних продуктів. *Механізм реакції розгорнуто можна розглянути у три етапи.* **Ініціація:** утворення вільного радикалу **(R•)**. Вільний радикал забирає атом гідрогену від метиленової групи біля подвійного зв'язку у ненасиченій кислоті ліпідів: **RH → R• + H•**. **Зростання ланцюга.** Вільний радикал реагує з оксигеном, утворюючи пероксильний радикал: **R• + O_2 → ROO•**. Пероксильний радикал відбирає гідроген у сусіднього карбону, утворюючи пероксид ROOH та новий радикал: **ROO• + RH → ROOH + R•**. Ланцюгова реакція поширюється мембраною, руйнуючи все більше молекул ненасичених кислот. **Обрив ланцюга** (зупинка радикалізації). Радикали взаємодіють між собою або з антиоксидантами, утворюючи стабільні продукти: **R• + R• → R - R**, **R• + ROO• → R – ROO**. Антиоксиданти стабілізують радикали, запобігаючи подальшому руйнуванню.
Наслідки перекісного окиснення ліпідів (ПОЛ) для організму  	**1. Пошкодження мембран:** – зміна структурної цілісності; – підвищення проникності для іонів та молекул; – порушення осмотичного балансу клітини. **2. Клітинна дисфункція та загибель:** – деградація ферментів і білків; – пошкодження органел (мітохондрій, лізосом); – апоптоз або некроз клітин. **3. Токсичність продуктів ПОЛ:** – спричиняють мутації, порушення сигнальних шляхів, запальні процеси.

Термін	Визначення, формули, показники
	4. Системні наслідки: – атеросклероз (через окислення ліпопротеїнів низької щільності); – нейродегенеративні хвороби (Альцгеймера, Паркінсона); – старіння тканин і органів; – хронічні запальні та аутоімунні процеси.
Вітамін Е  α -токоферол 	Жиророзчинний вітамін, який об'єднує групу сполук (токоферолів і токотрієнолів), серед яких найбільш біологічно активним є α-токоферол. Він відіграє важливу роль як потужний антиоксидант, захищаючи клітинні мембрани від ушкодження вільними радикалами та запобігаючи перекисному окисненню ліпідів. Вітамін Е підтримує нормальну роботу серцево-судинної системи, нервової тканини та репродуктивної функції, а також сприяє покращенню кровообігу та зменшенню агрегації тромбоцитів. Він надходить в організм переважно з рослинними оліями, горіхами, насінням, зеленими овочами та злаками. При його нестачі можуть виникати м'язова слабкість, порушення координації рухів, гемоліз еритроцитів та розлади репродуктивної функції, тоді як надлишок може призводити до порушення згортання крові та розладів травлення. У медицині вітамін Е застосовують як антиоксидантний засіб, при лікуванні деяких захворювань шкіри, серцево-судинних патологій та порушень репродуктивної системи.
Відкриття вітаміну Е  Американський біохімік Герман Макколлум *(3.03.1879 – 15.11.1967)*	Відкритий у 1922 р. американськими біохіміком Германом Макколлумом під час експериментів із харчуванням лабораторних щурів: вплив різних дієт на здоров'я та репродуктивну здатність тварин. Виявилось, що щури, які отримували дієту, багату на білки, жири та інші відомі на той час вітаміни (A, B, C, D), не могли нормально розмножуватися, якщо раціон не містив певного незамінного компонента. Цей компонент був названий «токоферол», що буквально означає «нести потомство» (від грецьких *tokos* – народження та *phero* – нести), оскільки його дефіцит спричиняв безпліддя у самців і самок щурів. Пізніше було встановлено, що токоферол є потужним антиоксидантом, який захищає клітинні мембрани від окисного пошкодження і відіграє ключову роль у репродуктивних процесах, а також у підтриманні здоров'я серцево-судинної системи та нервової тканини.

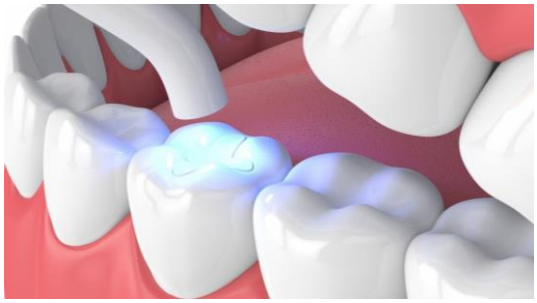
Термін	Визначення, формули, показники
Інгібуюча дія вітаміну Е (α-токоферолу)   	**1. Локалізація у мембранах.** Вітамін Е розчиняється в ліпідному шарі мембран та виступає «пасткою» для вільних радикалів, що утворюються під час ПОЛ. **2. Захоплення ліпідних радикалів.** Ліпідні радикали (R•) та пероксильні радикали (ROO•) утворюються при окисненні ненасичених жирних кислот: **RH → R• → ROO•** α-Токоферол (Toc-OH) віддає гідроген своєму фенольному гідроксилу, нейтралізуючи радикал: **ROO• + Toc-OH → ROOH + Toc-O•** Ланцюгова реакція не продовжується, тому що утворений радикал Toc-O• стабілізований внаслідок стабілізації фенольного кільця. **3. Переривання ланцюгової реакції ПОЛ.** Токоферол зупиняє ланцюгове розмноження радикалів, запобігаючи руйнуванню мембран і утворенню токсичних продуктів. **Наслідки та значення:** **1.** Захист клітинних мембран від ПОЛ і оксидативного стресу. **2.** Попередження розвитку хронічних захворювань: атеросклероз, нейродегенеративні хвороби, запальні процеси. **3.** Підтримка антиоксидантного балансу у клітинах.
Фізіологічно необхідні реакції вільнорадикального заміщення  ***Вільні радикали – неминучі проміжні продукти синтезу АТФ***  	В організмі не є шкідливими за своєю природою. Навпаки, вони фізіологічно необхідні і постійно відбуваються в клітинах. Небезпечними вони стають лише тоді, коли порушується баланс між утворенням вільних радикалів і системами антиоксидантного захисту. **1. Клітинне дихання і енергетичний обмін.** У мітохондріях під час роботи дихального ланцюга утворюються активні форми кисню (супероксид-іон $O_2•^-$). Вони є неминучими проміжними продуктами синтезу АТФ, без яких клітина не може отримувати енергію. *Приклад:* кожна клітина м'язів під час фізичного навантаження тимчасово підвищує утворення радикалів – це нормальний процес адаптації. **2. Імунний захист.** Клітини імунної системи (нейтрофіли, макрофаги) свідомо утворюють вільні радикали під час ***«кисневого вибуху»***. Радикали руйнують мембрани бактерій, вірусів та грибів. *Приклад:* під час бактеріальної інфекції фагоцити використовують радикали, щоб знищити мікроорганізми у вогнищі запалення.

Термін	Визначення, формули, показники
 	**3. Клітинна сигналізація і регуляція.** Низькі концентрації радикалів виконують роль **сигнальних молекул**: регулюють поділ клітин; запускають апоптоз пошкоджених клітин; **беруть участь у запальній відповіді.** *Приклад:* перекис водню (H_2O_2) у малих кількостях працює як сигнальна молекула в ендотелії судин. **4. Детоксикація та синтез біомолекул.** У печінці вільнорадикальні механізми потрібні для знешкодження токсинів і лікарських препаратів; біосинтезу гормонів та інших біологічно активних сполук. *Приклад:* ферментні системи цитохрому P450 працюють із залученням радикальних проміжних продуктів.

РЕАКЦІЇ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНІ ЗАМІЩЕННЯ В СТОМАТОЛОГІЇ

Тканина / процес	Фізіологічна роль	Патологічні процеси (при надлишку радикалів)
Емаль зуба	Антибактеріальна дія радикалів у слині знижує кількість карієсогенних бактерій	Демінералізація емалі, зниження мікротвердості
Дентин	Захист від бактерій дентинних канальців	Руйнування колагену дентину, відкриття канальців, гіперестезія
Пульпа зуба	Участь у запальній відповіді та імунному захисті	Окисне пошкодження клітин пульпи, посилення запалення
Зубний наліт	Руйнування клітин бактерій активними формами кисню	Порушення балансу мікрофлори при надмірному окисненні
Ясна (гінгівити)	Знищення патогенних мікроорганізмів у яснах	Пошкодження клітин ясен, набряк, кровоточивість
Запалення в пародонті	Контроль інфекції на ранніх стадіях	Хронічний пародонтит, руйнування тканин
Загоєння тканин	Сигнальна роль у регенерації ясен	Уповільнене загоєння через оксидативний стрес

Реакції вільнорадикального заміщення в стоматологічних матеріалах





Вільнорадикальні реакції необхідні в стоматологічній практиці, оскільки саме вони лежать в основі полімеризації матеріалів, відбілювання зубів та антибактеріального захисту. Ці процеси є контрольованими та при правильному застосуванні приносять користь.

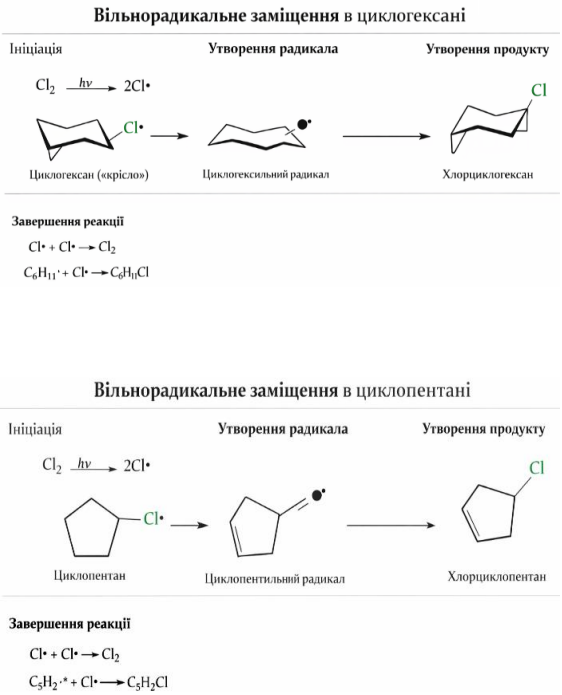
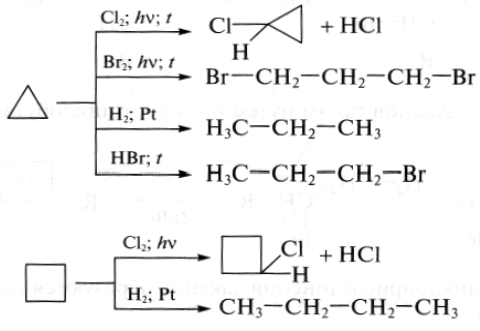
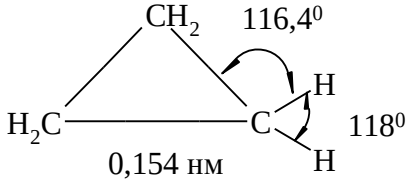
1. Полімеризація стоматологічних матеріалів

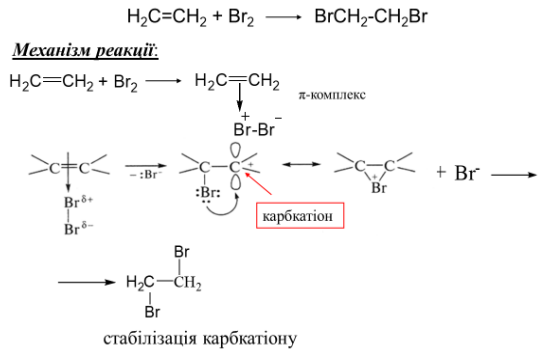
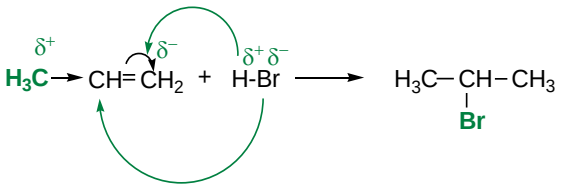
У світлозатверджуваних композитах і адгезивних системах під дією синього світла активується фотосенсибілізатор, унаслідок чого утворюються вільні радикали. Вони ініціюють ланцюгову полімеризацію мономерів, перетворюючи пластичний матеріал на твердий полімер.

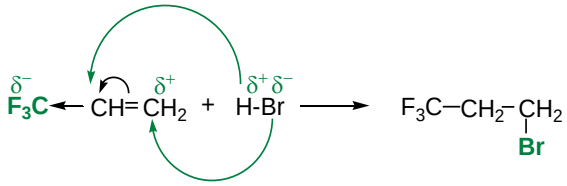
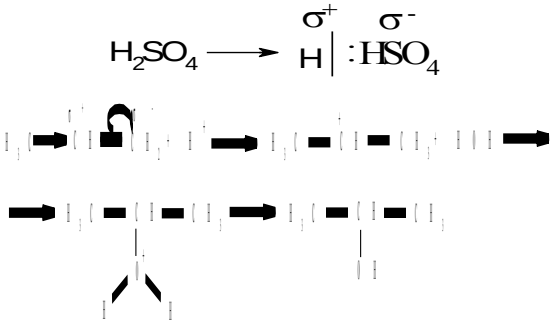
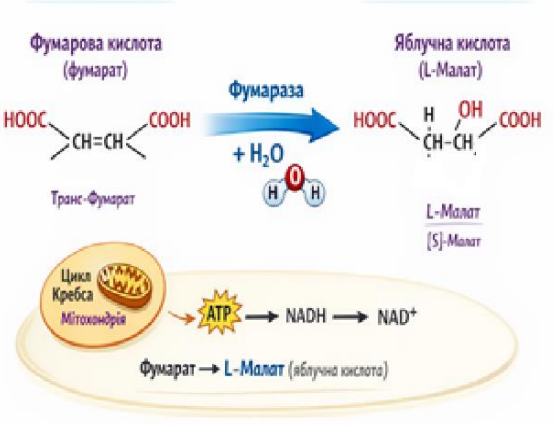
Приклад: під час встановлення фотополімерної пломби радикальні реакції забезпечують швидке твердіння матеріалу та міцне відновлення форми зуба.

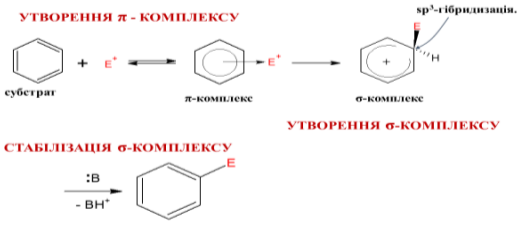
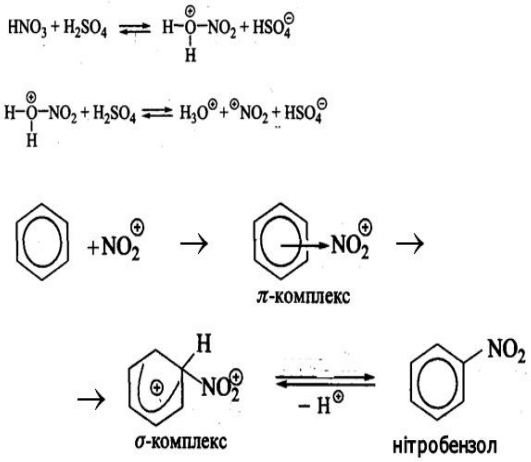
2. Відбілювання зубів

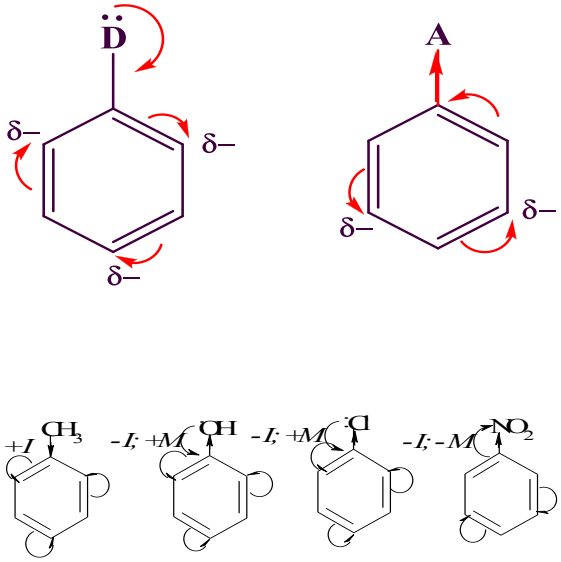
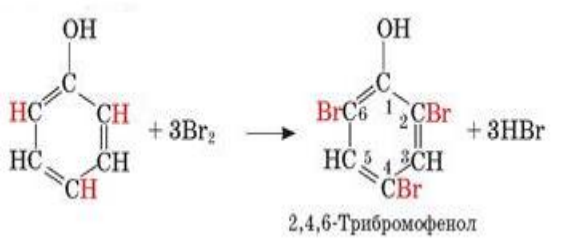
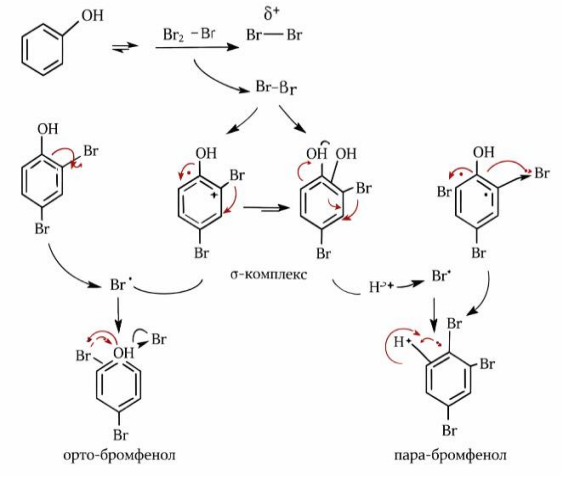
Відбілювальні системи на основі пероксидів у ротовій порожнині розкладаються з утворенням вільних радикалів оксигену. Ці радикали розривають

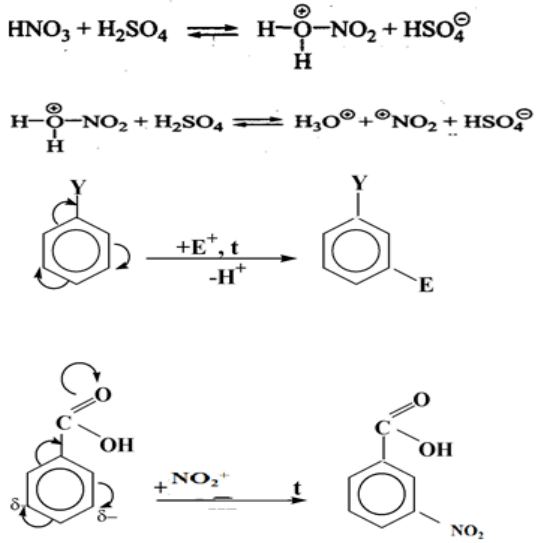
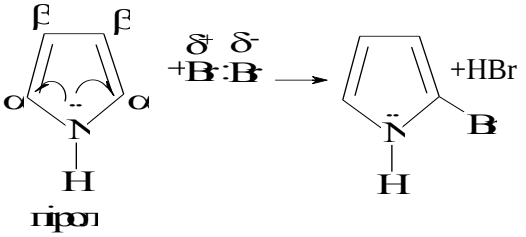
Термін	Визначення, формули, показники
	великі молекули органічних пігментів у емалі та дентині на дрібніші, безбарвні сполуки. *Приклад:* професійне відбілювання зубів, при якому вільні радикали оксигену освітлюють зуби без механічного пошкодження емалі.
Реакції вільнорадикального заміщення в циклоалканах *(S_R)* на прикладі циклогексану та циклопентану 	Циклогексан знаходиться у формі крісла має майже ідеальні валентні кути (≈109,5°) та шахове розташування всіх зв'язків. Це означає, що молекула практично не має кутового та торсійного напруження і є дуже стабільною. Через це розрив зв'язків С–С енергетично невигідний, тому реакції, що супроводжуються руйнуванням кільця, для нього нехарактерні. У той же час у молекулі відсутні π-зв'язки, отже вона не здатна до реакцій електрофільного приєднання, як алкени. Саме тому для циклогексану найхарактернішою реакцією є вільнорадикальне заміщення атомів гідрогену через радикальний механізм ***(S_R).*** Циклопентан за своєю будовою є насиченим п'ятичленним циклом, у якому всі атоми гідрогену перебувають у sp^3-гібридизації та з'єднані лише σ-зв'язками С–С і С–Н. У молекулі немає π-зв'язків, тому реакції електрофільного приєднання для нього нехарактерні. Кільце не є плоским: воно постійно переходить між конформаціями типу «конверт» і «напівкрісло», що зменшує торсійне напруження. Завдяки цій конформаційній рухливості всі атоми гідрогену та відповідні зв'язки С–Н практично еквівалентні та добре доступні для атаки реагентів. Таким чином, будова циклопентану має насичений характер, відсутність кратних зв'язків, певна стабільність кільця та еквівалентність зв'язків С–Н завдяки конформаційній рухливості – зумовлює те, що для нього типовими є саме реакції вільнорадикального заміщення, під час яких атом гідрогену замінюється на атом галогену без руйнування циклу.
Реакції вільнорадикального приєднання *(A_R)* 	В малих циклах (циклопропан і циклобутан) наявне значне кутове напруження. Вони мають кути 60° (циклопропан) або 90° (циклобутан), що з'єднують ядра атомів, сильно відрізняються від тетраедричних, до того ж кути Н – С – Н складають 118°, що близько до тетраедричного стану атома гідрогену. Для зняття кутового напруження гібридизовані орбіталі перекриваються не по прямій, а дещо з відхиленням від неї. В результаті зв'язки С–С виявляються вигнутими, їх називають «банановими» зв'язками: 

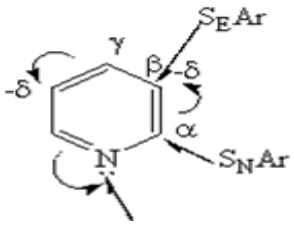
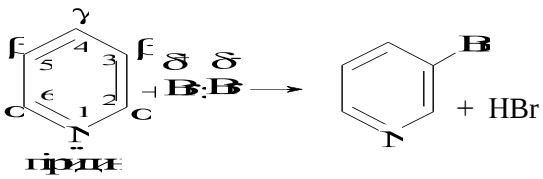
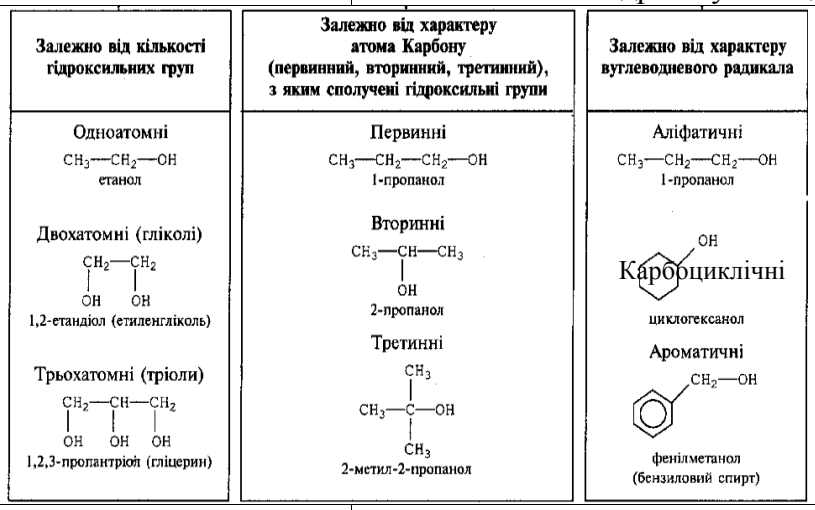
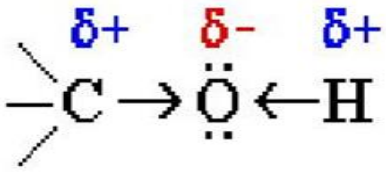
Термін	Визначення, формули, показники
	Тобто завдяки відхиленням їх валентних кутів від тетраедричного кута 109°28′, оскільки атоми гідрогену в насичених циклоалканах знаходяться в стані sp^3-гібридизації, відбувається напруга кута зв'язку та торсіонне напруження. Отже, відхилення від цього кута є мірою стійкості циклу, або мірою його реакційної здатності. Ці цикли не стійкі, тому їм притаманні реакції вільнорадикального приєднання *(A_R)*. Лише з хлором циклопропан та циклобутан вступає переважно в реакції вільнорадікального заміщення.
РЕАКЦІЇ ЕЛЕКТРОФІЛЬНОГО ПРИЄДНАННЯ ТА ЕЛЕКТРОФІЛЬНОГО ЗАМІЩЕННЯ	
Електрофільне приєднання *(A_E)*	 Характерні для сполук із кратними зв'язками (алкени, алкіни). Подвійний зв'язок містить π-електрони з підвищеною електронною густиною, які легко атакуються електрофілом. Механізм зазвичай відбувається у дві стадії: спочатку електрофіл приєднується до подвійного зв'язку з утворенням карбокатіону (повільна стадія), після чого до карбокатіону приєднується нуклеофіл. Напрямок реакції підпорядковується правилу Марковнікова: атом гідрогену приєднується до більш гідрогенізованого атома карбону, що пояснюється утворенням більш стабільного карбокатіону.
Реакції електрофільного приєднання *(A_E)* за правилом В. В. Марковнікова	 Згідно з правилом В. В. Марковнікова під час приєднання до алкенів речовин, які містять рухливий гідроген, він утворює зв'язок із найбільш гідрогенізованим атомом карбону, а залишок молекули – з найменш гідрогенізованим. У цій реакції початковий стан молекули обумовлений індуктивним ефектом (+I). А саме алкільна група (CH_3) проявляє +I-ефект: відштовхує електронну густину, передає її до подвійного зв'язку. Відбувається поляризація C=C: **$CH_3 - C^{\delta+}H = C^{\delta-}H_2$** *Причина:* – атом С біля CH_3 збіднений електронами (δ^+); – кінцевий атом С збагачений електронами (δ^-). **Механізм реакції** ***Перша стадія – атака електрофіла (H^+):*** – H^+ приєднується до $C^{\delta-}$; – π-зв'язок розривається. Після приєднання H^+ утворюється карбокатіон: $CH_3{-}CH^+{-}CH_3$. ***Друга стадія – атака нуклеофіла (Br^-):*** – Br^- приєднується до карбокатіона; – утворюється стабільний продукт реакції. ***Основні етапи реакції:*** 1. Напрямок реакції визначає +I-ефект алкільних груп. 2. Утворюється найстабільніший карбокатіон. 3. Реакція йде за правилом В. В. Марковнікова.

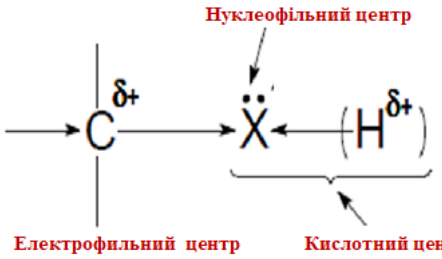
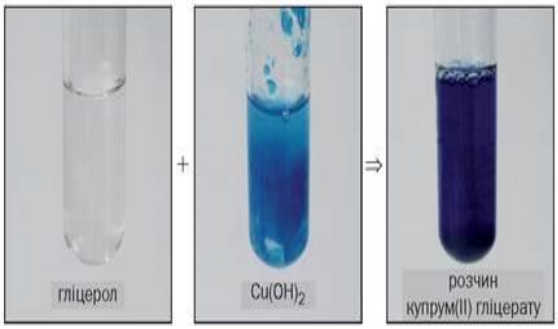
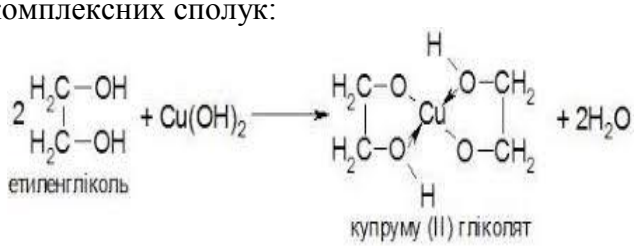
Термін	Визначення, формули, показники
Реакції електрофільного приєднання (A_E) проти правила В. В. Марковнікова 	В цій реакції початковий стан молекули обумовлений індуктивним ефектом (-I). Початковий стан молекули (-I-ефект). Група – CF_3 має дуже сильний -I-ефект: – сильно притягує електронну густину; – «витягує» електрони з σ- і π-зв'язків та відбувається поляризація C=C: $CF_3–C^{\delta+}H = C^{\delta-}H_2$. Поляризація протилежна класичній. **Механізм реакції** ***Перша стадія – атака електрофіла (H^+):*** – H^+ приєднується до $C^{\delta-}$; – тепер це інший атом С, ніж у пропені. Він утворює карбокатіон: $CF_3–CH_2–CH_{2+}$. Чому саме він? – CF_3 не стабілізує C^+, а навпаки – посилює його позитивний заряд. Тому система «обирає» менш енергетично несприятливий шлях. ***Друга стадія – атака Br^-:*** – Br^- приєднується до карбокатіона; – утворюється продукт атаки Br^-: $CF_3–CH_2–CH_2Br$ ***Основні етапи реакції:*** 1. Напрямок реакції визначає -I-ефект CF_3. 2. Змінюється поляризація C=C. 3. Реакція проходить проти правила В. В. Марковнікова.
Реакції гідратації алкенів: за правилом В. В. Марковнікова: 	Реакція приєднання води (H_2O) до подвійного карбонового зв'язку алкену з утворенням спирту, яка відбувається за механізмом електрофільного приєднання. На першій стадії реакції подвійний зв'язок атакується протоном гідрогену від кислоти (H_2SO_4 або H_3PO_4), утворюючи карбокатіон. Далі молекула води атакує карбокатіон, утворюючи оксонієвий іон, який віддає протон гідрогену та перетворюється на спирт. У випадку асиметричних алкенів реакція йде за правилом Марковнікова.
	Перетворення фумарової кислоти (фумарату) в яблучну кислоту (малат) відбувається в організмі в рамках циклу трикарбонових кислот (цикл Кребса) і каталізується ферментом фумараза (фумаратгідратаза). **Механізм реакції** Молекула фумарової кислоти, яка має подвійний зв'язок між двома карбоновими атомами (–CH=CH–), за участю молекули води піддається, а саме відбувається реакція гідратації. Вода приєднується через електрофільне приєднання: один атом гідрогену приєднується до одного карбону подвійного зв'язку, а гідроксильна група – до іншого, в результаті чого подвійний зв'язок

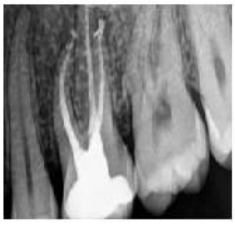
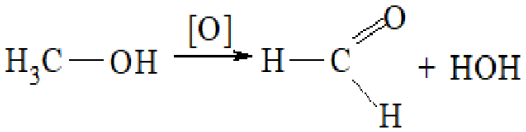
Термін	Визначення, формули, показники
	розривається та утворюється L-малат (яблучна кислота). Ця реакція є стереоспецифічною, та фермент фумараза каталізує тільки утворення L-ізомеру малату, який далі використовується в циклі Кребса для подальшого окиснення до оксалоацетату. Цей процес є важливим енергетичним перетворенням, оскільки малат далі окиснюється з утворенням НАДН і фумарату, підтримуючи утворення АТФ у клітині.
Електрофільне заміщення *(S_E)* 	Характерні для ароматичних сполук (бензен та його похідні). Ароматичне кільце має підвищену електронну густину і взаємодіє з електрофілом, але замість приєднання відбувається заміщення атома гідрогену, оскільки зберігається ароматична стабільність. Механізм включає утворення σ-комплексу (аренієвого катіону) та подальше відщеплення протона з відновленням ароматичної системи.
Приклад реакції електрофільного заміщення *(S_E)* 	**Механізм реакції нітрування бензену** ***Стадія 1. Утворення електрофілу*** Для нітрування використовують суміш нітратної кислоти (HNO_3) і сульфатної кислоти (H_2SO_4). Сульфатна кислота виступає каталізатором та генератором електрофілу: $HNO_3+H_2SO_4 \rightarrow NO_2^+$ ***Стадія 2. Атака електрофілу на ароматичне ядро*** Бензен як нуклеофіл (через π-електрони подвійного зв'язку) атакується NO_2^+. Утворюється σ-комплекс (комплекс Меса), при цьому ароматичність частково втрачається: $C_6H_6+ NO_2^+ \rightarrow [C_6H_6NO_2]^+$. На цьому етапі виникає карбокатіоний проміжний продукт, де позитивний заряд делокалізований по кільцю. ***Стадія 3. Відновлення ароматичності*** Із σ-комплексу відщеплюється протон H^+, та ароматичність відновлюється: $[C_6H_6NO_2]^+ \rightarrow C_6H_5NO_2 + H^+$. Продукт реакції: нітробензен. **Основні особливості S_E реакції:** 1. Характерні для ароматичних сполук (бензен, толуол, феноли тощо). 2. Зберігається ароматичність ядра, на відміну від реакцій приєднання алкенів. 3. Каталізуються кислотами Льюїса, які утворюють сильні електрофіли. *Типові приклади:* нітрування, сульфування, галогенування, алкілування (Фріделя–Крафтса), ацилювання.
Напрямок реакцій електрофільного *(S_E)* заміщення від природи замісників	Визначається природою замісників: електронодонорні групи орієнтують у орто- та пара-положення, а електроноакцепторні – у мета-положення.

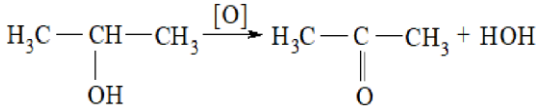
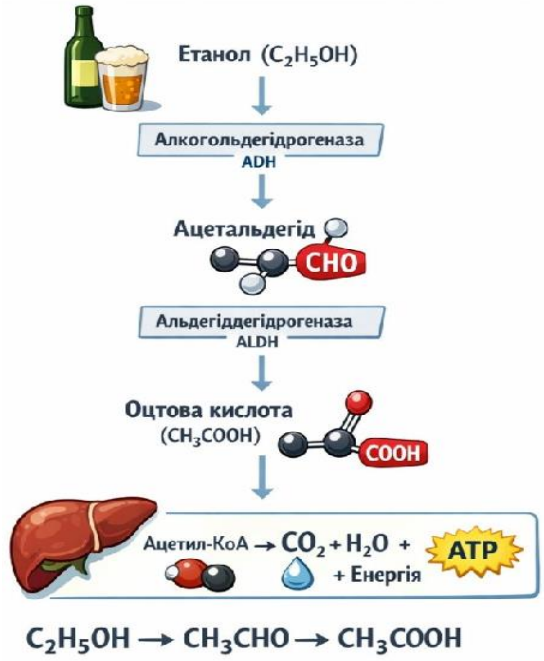
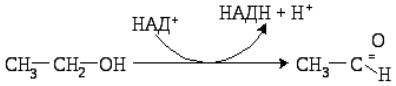
Термін	Визначення, формули, показники
 	***Типові електронодонорні групи (+M):*** ***–OH, –OR, –NH_2, –NHR, –NR_2, –SH,*** ***–Hal (–Cl, –Br, –I).*** Замісник віддає електронну густину в π-систему (віддає електрони в кільце), зазвичай через неподілену пару. *Наслідок реакції:* в ароматичному кільці підвищують електронну густину, активують кільце в реакціях електрофільного заміщення, орієнтують переважно в орто- та пара- положення. ***Типові електроакцепторні групи (-M):*** ***–NO_2, –CHO, –COR, –COOH, –COOR, –SO_3H.*** Замісник відтягує електронну густину з π-системи (забирає електрони), бо має π-зв'язок з електронегативним атомом або позитивний заряд. *Наслідок реакції:* зменшують електронну густину в кільці, деактивують його, орієнтують переважно в мета-положення.
Реакція електрофільного заміщення ***(S_E)*** з електронодонорними замісниками (на прикладі фенолу)  2,4,6-Трибромофенол 	**Механізм реакції** ***1. Активація бензенового кільця групою – OH*** Фенол (C_6H_5OH) має гідроксильну групу, яка є електронодонорною через мезомерний ефект (+M). Неподілена пара електронів – OH групи діляться на всю π-систему бензенового кільця. Це збільшує густину електронів на орто- і пара-положеннях, роблячи ці позиції більш нуклеофільними. Через це бензенове кільце фенолу реагує з електрофілами навіть без каталізатора. ***2. Поляризація молекули брому*** Молекула Br_2 під дією електронів кільця поляризується, а саме Br_2 наближається до π-електронів кільця та відбувається індукована поляризація: **$Br^{\delta+}$ - $Br^{\delta-}$**. $Br^{\delta+}$ стає сильним електрофілом, здатним атакувати бензенове кільце. ***3. Утворення σ-комплексу (комплекс Меса)*** Орто- або пара-положення кільця атакують $Br^{\delta+}$. Утворюється карбокатіонний проміжний продукт, де позитивний заряд делокалізований на сусідніх атомах гідрогенного кільця. Місце прикріплення $Br^{\delta+}$, а саме орто- та пара-положення визначається стабільністю σ-комплексу. ***4. Відновлення ароматичності*** Від σ-комплексу відщеплюється протон H^+ з того ж атома карбону, до якого приєднався $Br^{\delta-}$. **Застосування реакції бромування фенолу в медицині.** Лабораторний тест на вміст фенолу в біологічних рідинах ґрунтується на реакції фенолу з бромною водою, внаслідок якої без нагрівання та без каталізатора утворюється білий осад 2,4,6-трибромфенолу, а розчин бромної води знебарвлюється. Ці ознаки є класичним та надійним доказом наявності фенольної групи в біологічних рідинах.

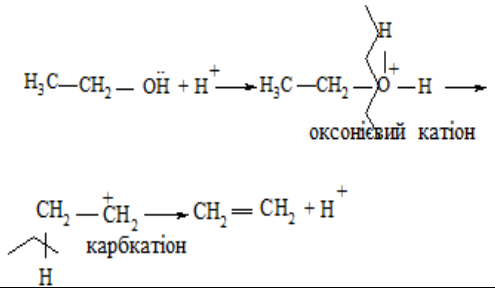
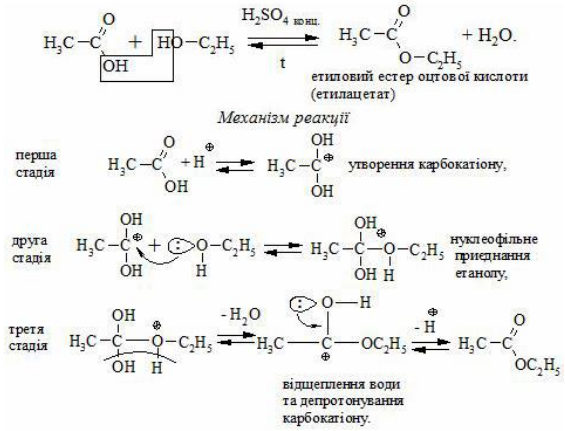
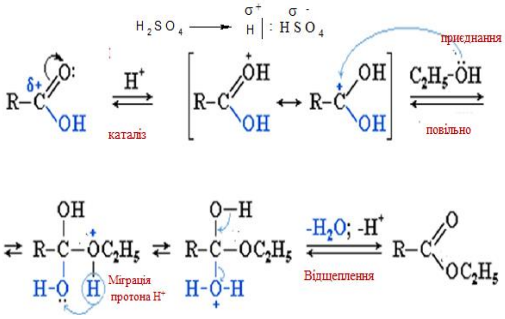
Термін	Визначення, формули, показники
Реакція електрофільного заміщення (S_E) з електроноакцепторними замісниками (на прикладі бензойної кислоти) 	**Механізм реакції нітрування бензойної кислоти** ***1. І стадія – утворення електрофілу*** У суміші кислот: $HNO_3+H_2SO_4 \rightarrow NO_2^+ + HSO_4^- + H_2O$ Утворюється нітронієвий катіон NO_2^+ – сильний електрофіл. ***2. ІІ стадія – атака електрофілу*** π-електрони бензенового кільця бензойної кислоти атакують NO_2^+, атака відбувається в мета-положенні та утворюється σ-комплекс (аренієвий іон). *Чому не орто- і не пара-*? Тому що при атаці електрофілу в орто- і пара-положення виникають резонансні структури, де позитивний заряд з'являється поруч із -COOH, це сильно нестабільно, оскільки -COOH відтягує електрони завдяки –М-ефекту. Мета-σ-комплекс стабільніший, тому реакція йде саме туди. ***3. ІІІ стадія – відновлення ароматичності*** HSO_4^- відщеплює протон (H^+) та π-система відновлюється. Утворюється *м*-нітробензойна кислота. Електрофільне заміщення у бензойній кислоті відбувається повільніше, ніж у бензені та фенолу, та переважно в мета-положення через сильний –М-ефект карбоксильної групи.
Реакції електрофільного заміщення (S_E) гетероциклічних сполук ароматичного ряду 	**Пірол** – ароматична сполука за правилом Хюккеля (4n+2 π-електронів). π-електрони: – 2 електрони від кожного подвійного зв'язку (4 електрони); – 2 електрони неподіленої пари на N. Всього 6 π-електронів в ароматичному кільці. Нітроген вносить електронну пару в π-систему кільця. Пірол електронодонорна сполука, тому підвищена щільність електронів в α-положеннях. **Механізм реакції** ***1. Поляризація молекули брому*** Молекула Br_2 під дією електронів кільця поляризується. Бром наближається до π-електронів кільця та відбувається індукована поляризація: $\mathbf{Br^{\delta+} - Br^{\delta-}}$ $Br^{\delta+}$ стає сильним електрофілом, здатним атакувати бензенове кільце. ***1. Утворення σ-комплексу (комплекс Меса)*** 1. α-карбон (C_2 або C_5) кільця атакується Br^+. 2. Утворюється σ-комплекс (карбокатіон) – тимчасово втрачається ароматичність. Позитивний заряд розподіляється по кільцю та стабілізується через електронну пару нітрогену. 3. Нітроген віддає частину електронної щільності, що стабілізує карбокатіон. Це пояснює чому α-положення переважне. **Особливості та важливі моменти** 1. Висока активність піролу – може реагувати навіть із помірними електрофілами.

Термін	Визначення, формули, показники
 Основа (третинний амін) 	2. Можливе полібромування – якщо Br_2 в надлишку, можуть утворюватися 2,3,5-трибромпіроли. 3. Стабільність σ-комплексу – забезпечується нітрогеном. **Піридин** – ароматична сполука за правилом Хюккеля, 6 π-електронів. У піридині неподілена пара N знаходиться в sp^2-гібридизації і не бере участі в π-системі, тобто: – π-електрони на кільці = 6 (як у бензену); – неподілена пара N розташована паралельно площині кільця та може виступати як нуклеофіл. Механізм реакції електрофільного заміщення особливо не відрізняється від піролу, але піридин проявляє властивості третинного аміну, вступає в реакції електрофільного заміщення (β-положення) і реакції нуклеофільного заміщення (α-положення). Реакції електрофільного заміщення йдуть важче ніж у піролі так, як піридин ***π-недостатня система***
РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ СПИРТІВ	
Класифікація спиртів	Спирти – це похідні вуглеводнів, у яких один або кілька атомів гідрогену заміщені на ОН-групи.
	
Реакційна здатність спиртів. Реакції нуклеофільного заміщення *(S_N)* 	В молекулі спиртів електронна густина зміщена до найбільш електронегативного атому оксигену. Внаслідок чого на атомі оксигену зосереджений частковий негативний заряд, а на атомах карбону та гідрогену – часткові позитивні заряди. Ковалентні зв'язки О−Н та С−О є полярними, причому зв'язок О−Н більш полярний, ніж зв'язок С−О, оскільки різниця електронегативності оксигену і гідрогену більша, ніж оксигену і карбону. Тому для спиртів притаманні реакції, що проходять із розривом зв'язків О−Н (заміщення атомів гідрогену на атоми металів – кислотні властивості) та С−О (заміщення гідроксильної групи на атоми галогенів та інші функціональні групи), реакції **нуклеофільного заміщення S_N.**
Кислотні властивості спиртів	Спирти є слабкими кислотами тому, що їх гідроксильна група (–ОН) має міцний О–Н зв'язок, який важко розривати для віддачі протона (H^+). Після відриву протона гідрогену на оксигені залишається негативний заряд, який в алкільних

Термін	Визначення, формули, показники
 	спиртах нестабільний через те, що алкільні радикали мають електронодонорний ефект та «штовхають» електрони до оксигену, зменшуючи стабілізацію цього заряду. Тому природна здатність спиртів віддавати протон дуже обмежена, і вони проявляють кислотні властивості лише при взаємодії з лужними металами, такими як натрій, калій або гідрид натрію (NaH), які здатні ефективно відтягувати протон, або коли в молекулі присутні електроноакцепторні замісники, що допомагають стабілізувати негативний заряд на оксигені, посилюючи кислотність. Одноатомні спирти взаємодіють зі сполуками лужних металів, утворюючи алкоголяти: **$2CH_3OH + 2Na \rightarrow 2CH_3ONa + H_2$.** Кислотність багатоатомних спиртів вища, ніж одноатомних, завдяки –I-ефекту гідроксильних груп. Особливо легко атоми гідрогену багатоатомних спиртів заміщуються деякими металами d-елементів внаслідок утворення хелатних внутрішньокомплексних сполук:  Хелати мають яскраве забарвлення, та їх утворення використовується для якісного визначення багатоатомних спиртів.
Реакція нуклеофільного заміщення спиртів із галогеноводневими кислотам *(S_N)*	Механізм нуклеофільного заміщення *(S_N)*. Гідроксильна група (-ОН) у складі одноатомного спирту є групою з низькою здатністю до гетеролітичного відщеплення, оскільки гідроксид-іон (OH^-), який міг би утворитися при гетеролітичному розриві зв'язку С–О, є сильною основою і термодинамічно нестабільним у кислому середовищі. Тому без попередньої активації відщеплення -ОН практично не відбувається. А у присутності кислоти відбувається протонування атома оксигену гідроксильної групи за донорно-акцепторним механізмом, а саме неподілена електронна пара атома оксигену взаємодіє з протоном (H^+) кислоти. $R{-}OH + H^+ \rightarrow R{-}OH_2^+$. Іон Br^- атакує атом карбону, витісняючи молекулу води: **$R{-}OH_2^+ + Br^- \rightarrow R{-}Cl + H_2O$.** Одночасно відбувається відщеплення H_2O та атака Br^-. Для первинних спиртів такі реакції відбуваються легко.

Термін	Визначення, формули, показники
ЗАСТОСУВАННЯ ГАЛОГЕНПОХІДНИХ У СТОМАТОЛОГІЇ	
         	***1. Антисептичні та дезінфікуючі засоби*** Галогенпохідні мають виражену протимікробну дію, оскільки галогени легко взаємодіють із білками та ферментами мікроорганізмів. Препарати хлору та йоду *Приклад.* Йодоформ ***(CHI_3)*** – входить до складу паст для пломбування кореневих каналів (антисептична та протизапальна дія). Йодоформ знищення бактерій у кореневих каналах, профілактика ускладнень після лікування. ***2. Пломбувальні та лікувальні матеріали*** Галогенпохідні вводять у стоматологічні матеріали для пригнічення росту мікрофлори. *Приклад:* фторовмісні полімери – мають протикаріозну дію та підвищену хімічну стійкість. Ці сполуки зменшують вторинний карієс та мають антисептичний ефект під пломбою. ***3. Протизапальні засоби для лікування пародонту*** Деякі галогенпохідні входять до складу препаратів для лікування захворювань ясен. *Приклади.* Йодовмісні органічні сполуки – у гелях та розчинах для лікування гінгівіту та пародонтиту, стоматитах, пульпіту (*Бетадин (повідон-йод), йодогель, йодопірон).* Йодовмісні неорганічні сполуки – застосовуються як антисептики з протимікробною, протизапальною та дезінфікуючою дією при захворюваннях пародонту, слизової оболонки та в ендодонтичному лікуванні *(розчин йоду, калію йодид, розчин Люголя).* Галогенпохідні широко застосовуються в стоматології завдяки поєднанню антисептичних, анестезуючих, діагностичних та технологічних властивостей. Вони забезпечують стерильність, ефективне знеболення, контроль лікування та довговічність стоматологічних матеріалів.
Окиснення спиртів 	Хімічні реакції, в яких спирти перетворюються на більш оксигеновані сполуки завдяки збільшенню ступеня окиснення атома гідрогену, до якого приєднана гідроксильна група (–OH). В основі процесу лежить видалення атомів гідрогену з карбонової групи та приєднання кисню, що призводить до утворення карбонільних сполук (альдегідів або кетонів) чи карбонових кислот. Ступінь окиснення і кінцевий продукт залежить від типу спирту: первинні, вторинні та третинні спирти реагують по-різному. ***Первинні спирти*** ($R–CH_2OH$) при окисненні спочатку утворюють альдегіди (R–CHO), а за подальшого впливу сильного окисника – карбонові кислоти (R–COOH). Наприклад, етанол окиснюється до етаналю, а потім до оцтової кислоти. Для цього зазвичай використовують сильні окисники, такі як перманганат калію ($KMnO_4$),

Термін	Визначення, формули, показники
	оксид хрому (VI) (CrO_3), дихромат калію ($K_2Cr_2O_7$) у кислому середовищі. ***Вторинні спирти*** (R–CHOH–R′) окиснюються до кетонів (R–CO–R′). Прикладом є ізопропанол, який перетворюється на ацетон. Механізм окиснення вторинного спирту полягає у формуванні комплексу спирту з окисником, відщепленні атомів гідрогену з –OH та α-карбону і утворенні карбонільної групи (>C=O), що фактично є процесом дегідрування. ***Третинні спирти*** (R_3C–OH) у звичайних умовах не окиснюються, оскільки на карбоновому атомі з –OH немає атома гідрогену, який можна відщепити. Для їх окиснення потрібні жорсткі умови, що часто призводить до розриву C–C зв'язків.
Окиснення спиртів в організмі 	При попаданні в організм етанол через травний тракт всмоктується в кров. Невелика кількість його виділяється через нирки і легені, а біля 99 % окиснюється в печінці. Тому цілком зрозуміло, що печінка найчутливіша до токсичної дії етанолу і його метаболітів. Під дією алкогольдегідрогенази печінки етанол окиснюється у високотоксичний ацетальдегід:  У мітохондріях печінки ацетальдегід перетворюється в оцтову кислоту під дією НАД-залежної алкогольдегідрогенази:  Невелика частина оцтової кислоти поступає в кровотік і в периферичних тканинах окиснюється до CO_2 і H_2O, а інша частина за участю АТФ перетворюється в ацетил-КоА, який включається в цикл Кребса або використовується в синтезі жирних кислот, триацилгліцеролів, холестерол.
Внутрішньомолекулярна дегідратація	Процес відщеплення молекули води (H_2O) з однієї молекули спирту, внаслідок чого утворюється алкен. Загальна схема для одноатомного спирту: $\mathbf{R{-}CH(OH){-}CH_3 \xrightarrow{H+,t} R{-}CH{=}CH_2{+}H_2O}$
Механізм реакції внутрішньомолекулярної дегідратації спиртів (елімінування, Е)	Реакція зазвичай проходить через протонування – відщеплення води – утворення карбокатіона – відщеплення протона. ***1. Протонування гідроксильної групи:*** – OH-група – це група з низькою здатністю до відщеплення; – під дією кислоти –OH група перетворюється на групи з високою здатністю до відщеплення агента H_2O. $\mathbf{R{-}CH(OH){-}CH_3{+}H^+ \rightarrow R{-}CH(OH_2^+){-}CH_3}$

Термін	Визначення, формули, показники
	***2. Відщеплення води (елімінування):*** – вода відходить, утворюючи карбокатіон: $\mathbf{R{-}CH(OH_2^+){-}CH_3 \rightarrow R{-}C^+H{-}CH_3 + H_2O}$ ***3. Відщеплення протону для утворення подвійного зв'язку*** З карбокатіона відходить протон (H^+) із сусіднього атома карбону, з утворенням алкену: $\mathbf{R{-}C^+H{-}CH_3 \rightarrow R{-}CH{=}CH_2 + H^+}$
Міжмолекулярної дегідратації спиртів (реакція етерифікації)	Процес, коли дві молекули спирту взаємодіють між собою, і при цьому відщеплюється молекула води, утворюючи **етери** (R–O–R′). $\mathbf{R{-}OH + R'{-}OH \xrightarrow{H^+,\,t} R{-}O{-}R' + H_2O}$ – R, R′ – алкільні групи спиртів; – H^+ – кислота, зазвичай H_2SO_4 або H_3PO_4, яка каталізує реакцію; – t – підвищена температура (140–180 °C).
Механізм реакції міжмолекулярної дегідратації спиртів (реакція етерифікації) 	Включає кілька кроків: **1. Протонування гідроксильної групи:** – OH-група – це група з низькою здатністю до відщеплення. – під дією кислоти вона перетворюється на H_2O: $\mathbf{R{-}OH + H^+ \rightarrow R{-}OH_2}$ **2. Нуклеофільне приєднання другої молекули спирту:** $\mathbf{R{-}OH_2^+ + R'{-}OH \rightarrow R{-}O{-}R'{-}H^+ + H_2O}$ R′-OH виступає нуклеофілом і атакує електрофільний центр R-OH_2^+. **3. Відщеплення протона H^+:** $\mathbf{R{-}O{-}R'{-}H^+ \rightarrow R{-}O{-}R' + H^+}$
Міжмолекулярна дегідратація спиртів (реакція естерифікації) 	Один із видів реакції міжмолекулярної дегідратації – це реакція естерифікації (реакція взаємодії карбонових кислот зі спиртами).
Механізм реакції міжмолекулярної дегідратації спиртів (реакція естерифікації) 	Реакція проходить за механізмом нуклеофільного приєднання – відщеплення та може розглядатися як процес ацилювання спирту кислотою. $\mathbf{R{-}COOH + R'{-}OH \xrightarrow{H^+,\,t} R{-}CO{-}O{-}R' + H_2O}$ – **H^+** – кислота (найчастіше H_2SO_4) як каталізатор; – **t** – нагрівання (зміщує рівновагу на користь естеру). **Механізм реакції:** ***1. Протонування карбоксильної групи:*** $R{-}COOH + H^+ \rightarrow R{-}C(OH^+){-}OH$ – робить атом гідрогену в –COOH більш електрофільним.

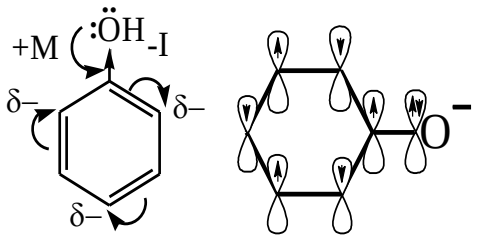
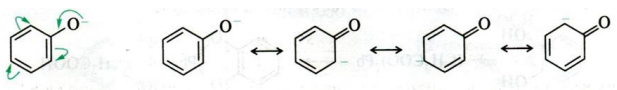
Термін	Визначення, формули, показники
	2. Нуклеофільна атака спирту на карбоксильну групу: $R{-}C(OH{+}){-}OH{+}R'{-}OH \rightarrow R{-}C(OH)(OR'){-}OH_2^+$ Утворюється проміжний тетраедричний іон. ***3. Відщеплення молекули води:*** $R{-}C(OH)(OR'){-}OH_2^+ \rightarrow R{-}C(OR'){=}O{+}H_2O{+}H^+$

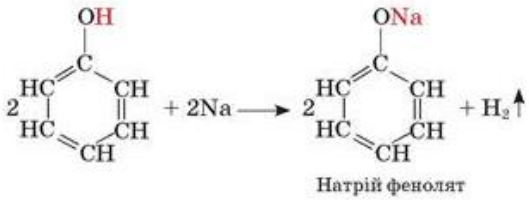
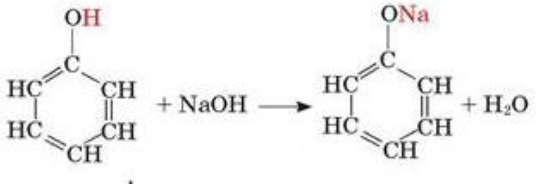
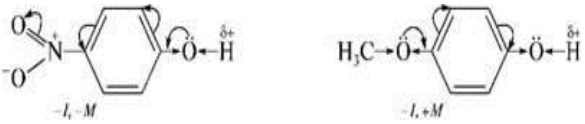
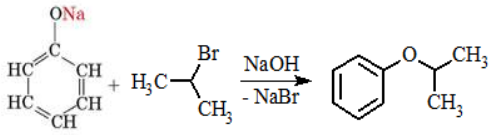
СПИРТИ В СТОМАТОЛОГІЇ

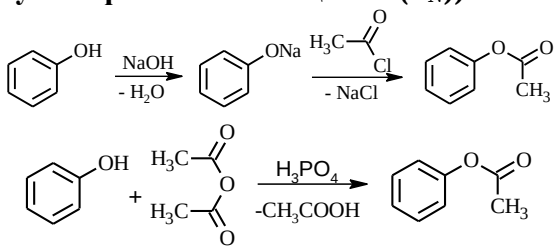
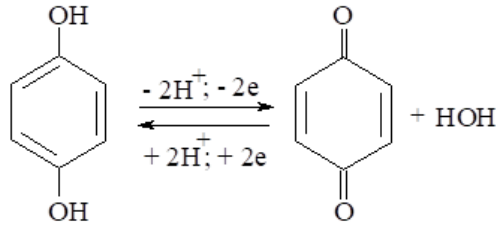
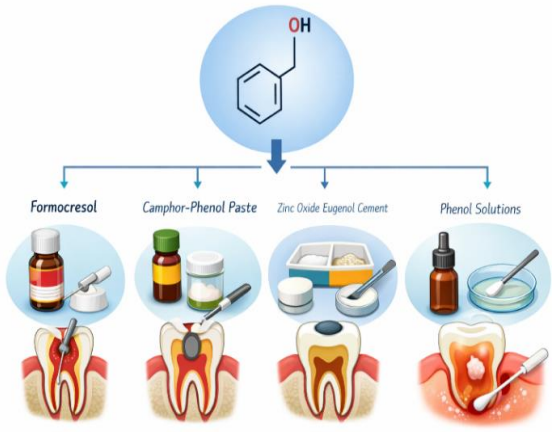
Спирт	Хімічна формула	Застосування в стоматології	Функція
Етанол	C_2H_5OH	Дезінфекція рук*, антисептичні розчини для порожнини рота.	Антисептичний ефект.
Ізопропанол (ізопропіловий спирт)	C_3H_7OH	Дезінфекція рук*, інструментів та поверхонь, антисептичні розчини.	Антисептичний ефект.
Гліцерин (гліцерол)	$C_3H_8O_3$	Компонент зубних паст та ополіскувачів.	Зволожувач, підвищує в'язкість паст та гелів.
Пропіленгліколь	$C_3H_8O_2$	Розчинник для фторвмісних гелів.	Розчинник активних речовин (фторидів), покращує проникнення у зубну емаль.
Бацилол	C_2H_5OH + C_3H_7OH	Дезінфекція рук* та обробка медичних інструментів.	Антисептичний та дезінфікуючий засіб.

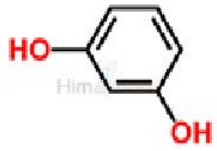
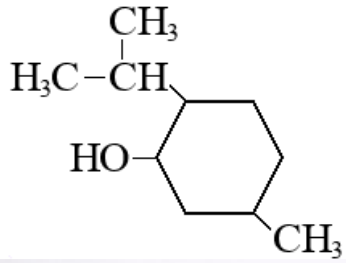
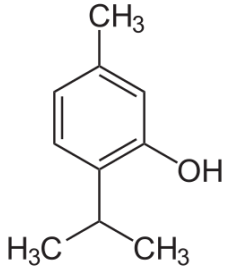
***Особливості дезінфекції рук.** Руки після обробки спиртом необхідно спочатку висушити, а вже потім надягати гумові рукавички, оскільки спирт (етанол або ізопропанол) проявляє антисептичну дію лише під час повного контакту зі шкірою, і якщо одразу надягнути рукавички, він не встигає подіяти належним чином, що знижує антимікробний ефект; крім того, залишки спирту можуть негативно впливати на матеріал рукавичок (особливо латекс), знижуючи їх міцність та підвищуючи ризик утворення мікротріщин.

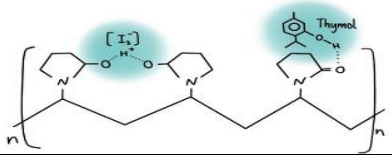
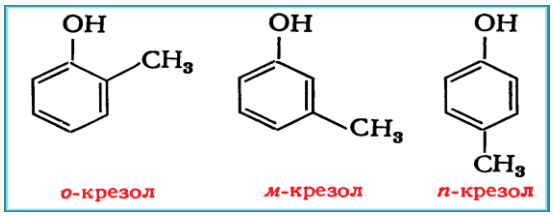
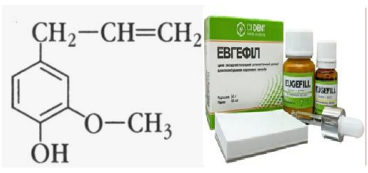
РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ ФЕНОЛІВ

Хімічні властивості та будова фенолу 	Ароматична гідроксисполука, в якій гідроксильна група безпосередньо зв'язана з бензеновим кільцем. Саме ця особливість будови визначає його хімічні властивості. Молекула фенолу майже плоска. Всі атоми гідрогену в кільці перебувають у стані sp^2-гібридизації. Неподілена електронна пара атома оксигену вступає у спряження з π-системою бензенового кільця (p–π спряження). У результаті відбувається делокалізація електронної густини, що підвищує її концентрацію в орто- та пара-положеннях кільця. Гідроксильна група проявляє мезомерний ефект (+M), який полягає у донорстві електронної пари в ароматичну систему. Саме +M-ефект переважає, тому бензенове кільце в фенолі активується та стає більш реакційноздатним, ніж у бензені. Саме завдяки такій будові фенолу притаманні реакції нуклеофільного заміщення по фенольному гідроксилу та електрофільного заміщення по бензольному кільцю.
Кислотні властивості фенолу	Кислотність фенолів значно вища, ніж у спиртів, оскільки фенолят-іони в результаті мезомерної делокалізації негативного заряду стабільніший за алкоголят-іони: 

Термін	Визначення, формули, показники
  Натрій фенолят 	За наявності в пара-положення електроноакцепторних замісників кислотні властивості фенолів посилюються. Якщо у пара-положення ввести електронодонорні замісники, то відбувається зниження кислотних властивостей:  На відміну від аліфатичних спиртів, фенол легко взаємодіє з лугами, утворюючи солі-феноляти: $C_6H_5OH+NaOH \rightarrow C_6H_5ONa+H_2O$ **Механізм реакції:** ***1. Нуклеофільна атака гідроксид-іона.*** Іон OH^- – з гідроксиду натрію виступає сильною основою і притягує протон H^+ від гідроксильної групи фенолу. ***2. Розрив зв'язку О–Н у фенолі.*** Електронна пара зв'язку О–Н переходить на атом оксигену, внаслідок чого утворюється феноксид-іон $\mathbf{C_6H_5O^-}$. ***3. Утворення солі фенолату.*** Феноксид-іон приєднує катіон Na^+ та утворюється фенолат натрію C_6H_5ONa: $C_6H_5O–H+OH^- \rightarrow C_6H_5O_-+H_2O$ $C_6H_5O^-+Na^+ \rightarrow C_6H_5ONa$
Реакції естерифікації фенолу (реакція нуклеофільного заміщення *(S_N)*) 	Фенол вступає в реакції естерифікації з утворенням простих ефірів. Однак, на відміну від спиртів, фенол не естерифікується звичайним нагріванням з кислотами через особливості будови. Фенол має неподілену електронну пару оксигену, яка бере участь у спряженні з бензеновим кільцем, а зв'язок О–Н має частково подвійний характер, саме тому гідроксильна група менш нуклеофільна, ніж у спиртів. Завдяки такій будові класична міжмолекулярна дегідратація (як у спиртів) для фенолу не характерна. **Механізм реакції:** ***1. Утворення фенолату (активація фенолу):*** $C_6H_5OH + NaOH \rightarrow C_6H_5O^-Na^+ + H_2O$ Утворюється фенолят-іон – сильний нуклеофіл. ***2. Нуклеофільне заміщення (S_N)*** ***з галогенпохідними:*** $C_6H_5O^-Na^+ + R–Hal \rightarrow C_6H_5–O–R + NaHal$ ***Чому не відбувається пряма естерифікація з кислотами?*** *Фенол:* – слабкий нуклеофіл; – не утворює стабільного карбокатіону; – ароматичне кільце не допускає простого механізму дегідратації. Тому міжмолекулярна дегідратація фенолів практично не відбувається.

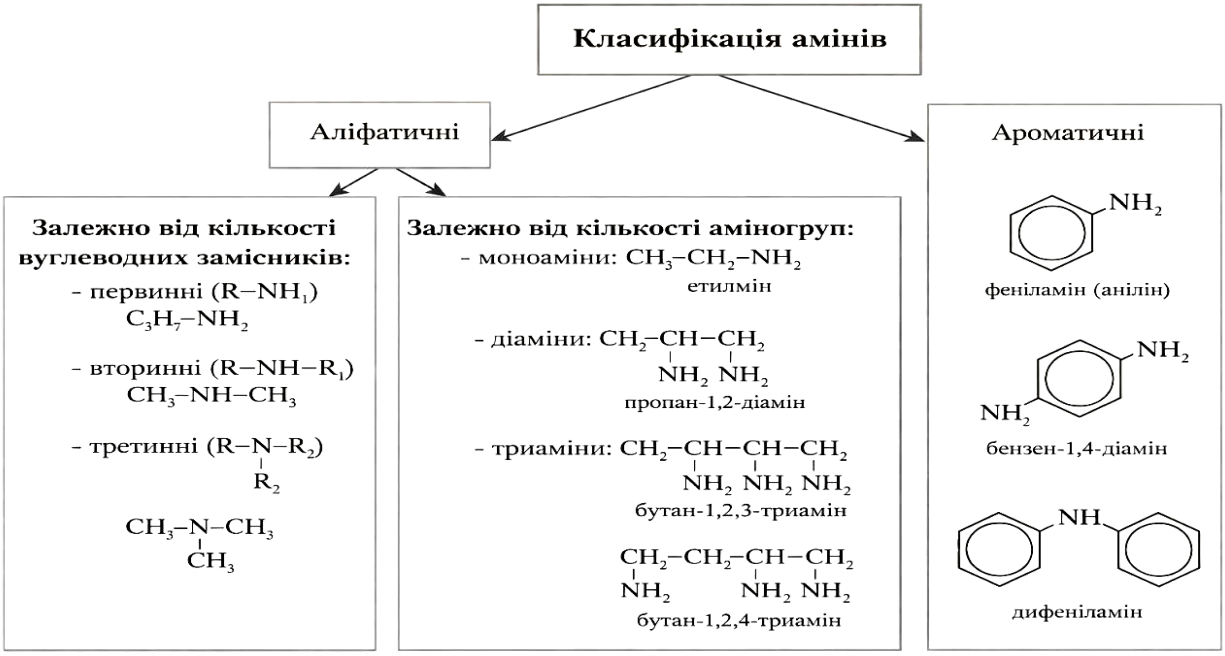
Термін	Визначення, формули, показники
Реакції естерифікації фенолу (реакція нуклеофільного заміщення (S_N)) 	Реакція взаємодії фенолу з карбоновими кислотами або їх похідними (найчастіше хлорангідридами чи ангідридами кислот) з утворенням фенілових естерів. Фенол менш реакційноздатний, ніж спирти, тому класична естерифікація карбоновою кислотою відбувається важче, тому найчастіше реакція естерифікації відбувається за участю хлорангідридів кислот.
Реакція перетворення гідрохінону в хінон та навпаки 	**Механізм реакції:** 1. Гідрохінон втрачає два електрони та два протони гідрогену, при цьому утворюється хінон. 2. Хінон може знову прийняти два електрони та два протони гідрогену, відновлюється до гідрохінону. Це типова хіноново-гідрохінонова редокс-система. **Біологічне значення** ***1. Транспортування електронів у клітині*** Такі реакції є основою роботи мембранних електронтранспортних ланцюгів. *Наприклад,* убіхінон (кофермент Q) у мітохондріях переносить електрони, перебуваючи у відновленому та окисненому станах. ***2. Антиоксидантна функція*** Гідрохінон може віддавати електрони вільним радикалам, захищаючи клітини від окисного стресу. При цьому він сам окиснюється до хінону та потім може бути відновлений ферментами**,** наприклад, редуктазою**.** ***3. Синтез біомолекул*** Хінони є попередниками для синтезу таких речовин, як меланін (пігмент), вітамін К. Гідрохінонові похідні у фармакології використовуються для блокування ферментів тирозинази, що впливає на пігментацію шкіри. ***4. Регенерація активних форм у коферментах*** Ця система забезпечує циклічне перетворення активних форм, які можуть багаторазово переносити електрони без деградації.
ФЕНОЛИ В СТОМАТОЛОГІЇ	
	Фенол у стоматології застосовують як антисептичний та дезінфікуючий, бактерицидний засіб завдяки його здатності знищувати мікроорганізми та запобігати інфекціям. Найчастіше він використовується у складі розчинів для обробки кореневих каналів при ендодонтичному лікуванні, іноді у суміші з гліцерином для пом'якшення впливу на тканини. Фенол входить до складу тимчасових пломбувальних матеріалів та лікарських паст для лікування пульпіту, де він сприяє некротизації ураженої пульпи і одночасно діє як антисептик. Також його застосовують у вигляді розчинів або гелів для знезараження порожнини рота, обробки виразок або поверхневих інфекцій слизової

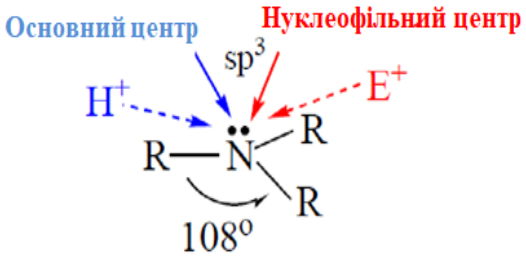
Термін	Визначення, формули, показники
	оболонки. Завдяки своїм антисептичним та протизапальним властивостям фенол є складовою деяких стоматологічних препаратів для профілактики та лікування карієсу та періодонтальних захворювань. *Фенол має виражені токсичні властивості, через що його застосування нині обмежене. Він викликає коагуляційний некроз білків, хімічні опіки слизової оболонки, сильне подразнення та пошкодження тканин пульпи та періапікальної ділянки. При всмоктуванні можливий системний токсичний ефект: ураження центральної нервової системи (запаморочення, судоми, пригнічення дихання), серцево-судинні порушення (аритмії, гіпотензія), а також токсичне ураження печінки та нирок.*
Резорцин  	Фенольна сполука з антисептичними та коагулюючими властивостями, яка раніше широко застосовувалася в стоматології, переважно в ендодонтії у складі резорцин-формалінового методу для «муміфікації» пульпи та герметизації кореневих каналів. Він також використовувався для обробки каріозних порожнин завдяки своїй антимікробній дії. Однак через токсичність, фарбування зубів у рожево-червоний колір і труднощі при повторному лікуванні сьогодні практично не застосовується та замінений більш безпечними сучасними матеріалами.
Ментол  	Використовується як допоміжна речовина завдяки своїй місцевоанестезуючій, антисептичній і слабко знеболювальній дії. Він подразнює холодові рецептори, викликаючи відчуття охолодження, що зменшує біль і дискомфорт у слизовій оболонці. Ментол входить до складу ополіскувачів для рота, зубних паст, антисептичних і протизапальних засобів, а також деяких препаратів для лікування гінгівітів і стоматитів. Крім того, він частково пригнічує ріст мікроорганізмів і покращує відчуття свіжості в порожнині рота. *Приклади:* 1. Зубні пасти з ментолом (освіжаючі та протизапальні): *Colgate, Blend-a-med, Sensodyne.* 2. Ополіскувачі: *Listerine, Colgate Plax* – містять ментол для антисептичної та дезодоруючої дії. 3. Пастилки для горла (часто застосовуються при стоматитах, фарингітах): *Strepsils Menthol, Septolete.*
Тимол 	Природна антисептична сполука фенольної природи, що міститься в ефірній олії чебрецю (*Thymus vulgaris*) та широко застосовується в стоматології завдяки своїм антимікробним, протизапальним і дезодоруючим властивостям. Він пригнічує ріст бактерій і грибів, пошкоджуючи їх клітинні мембрани та ферментні системи, тому входить до складу ополіскувачів для ротової порожнини, зубних паст та антисеп-

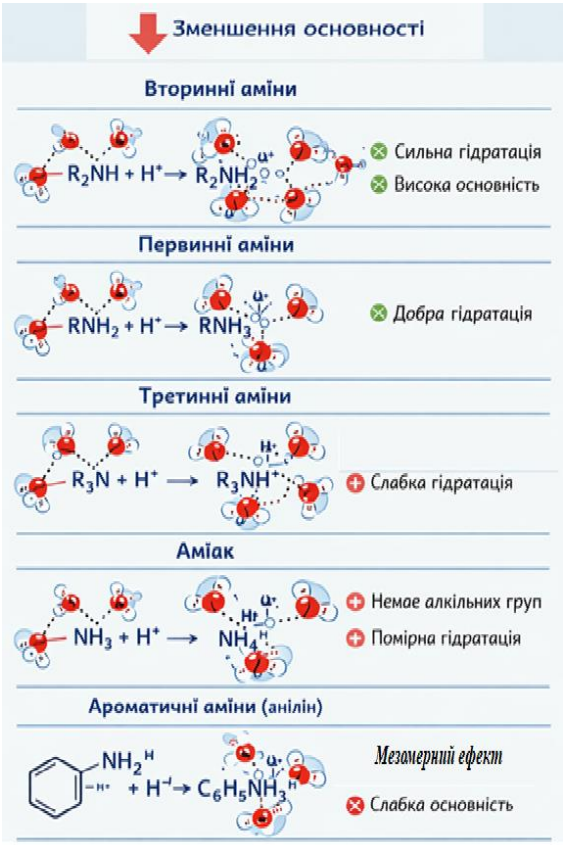
Термін	Визначення, формули, показники
 	тичних розчинів, які використовують при гінгівіті, стоматиті та пародонтиті. Тимол також частково зменшує біль і неприємний запах із рота. Його перевагами є натуральне походження та достатньо широкий спектр дії, однак у високих концентраціях він може подразнювати слизову оболонку та викликати алергічні реакції, тому застосовується переважно у невеликих дозах. *Приклади:* 1. Зубні пасти та гігієнічні засоби: *Euthymol* (класична зубна паста з тимолом, ментолом та евкаліптом), *Dentissimo* (містять тимол як антисептичний компонент). 2. Ендодонтичні та стоматологічні матеріали: *Iodoform Thymol Past* – антисептичні пасти для тимчасового пломбування кореневих каналів (містять 5 % тимол, йодоформ, камфору. 
	Орто-крезол, мета-крезол та пара-крезол – це ізомери фенолу, які відносяться до групи крезолів. Вони є біоорганічними сполуками з антибактеріальними властивостями та застосовуються як дезінфікуючі та антисептичні засоби (крезоли зазвичай використовуються у вигляді **суміші ізомерів** (о-, м-, п-крезолу), що підвищує їх ефективність).
Крезоли в складі фармацівтичних препаратів 	Трикрезол (суміш орто-крезол, мета-крезол, пара-крезол) застосовується для антисептичної обробки кукси пульпи після ампутації і знезараження кореня зуба, є ефективним антисептичним засобом, здатним денатурувати білки бактерій, грибів та вірусів. Композицію трикрезолу з формальдегідом застосовують у стоматології.
Препарати, які містять фенол   	***1. Ферезол*** – це стоматологічний препарат на основі фенолу, який широко застосовується для місцевої обробки уражених тканин. Його основна діюча речовина – чистий фенол (60–80 %) у поєднанні з трикрезолом, що пом'якшують його агресивну дію. ***2. Формокрезол (Buckley's solution)*** – це класичний стоматологічний препарат на основі фенолу, який використовується в ендодонтії для обробки кореневих каналів і тимчасового некротизуючого лікування пульпи. Склад: фенол – 19–20 %, формальдегід – 35 %, гліцерин – до 100 % (для розведення та пом'якшення дії). ***3. Оксид цинку-евгенольний цемент.*** Його основні компоненти – оксид цинку і евгенол (компонент гвоздикової олії). Цинк-евгенольний цемент використовують для тимчасових пломб, прокладок тощо, але треба пам'ятати, що евгенол

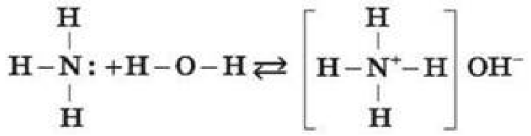
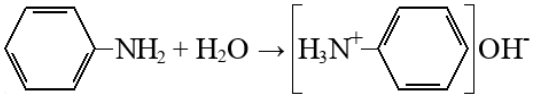
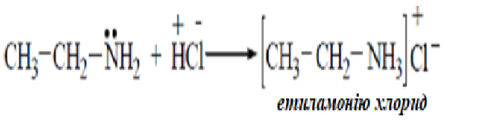
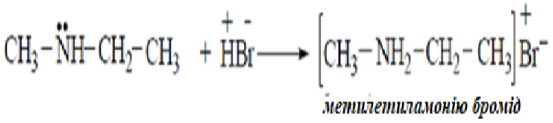
Термін	Визначення, формули, показники
 	легко окислюється по фенольному гідроксилу та втрачає свої бактерицидні властивості, тому його необхідно зберігати у щільно закритих флаконах темного скла. ***4. Орасепт*** – це місцевий антисептичний та знеболювальний засіб у вигляді орального спрею, основною діючою речовиною якого є фенол та гліцерин. ***5. Девіталізуюча паста (Necro Pulp)*** – це стоматологічний препарат, що застосовуються для девіталізації (мумифікації) пульпи зуба, місцевого знеболення та антисептичної обробки. Основні компоненти зазвичай включають крезол, фенол та лідокаїн.

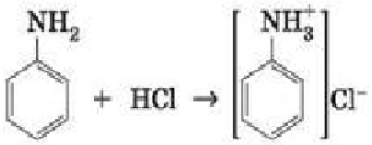
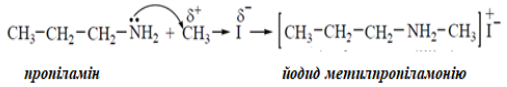
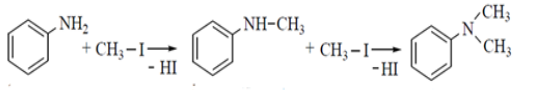
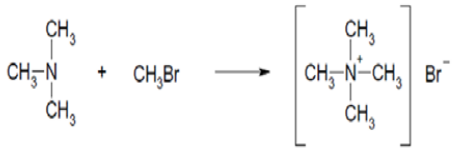
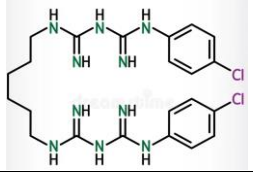
РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ АМІНІВ

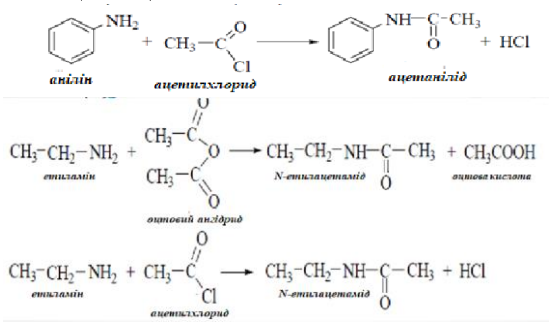
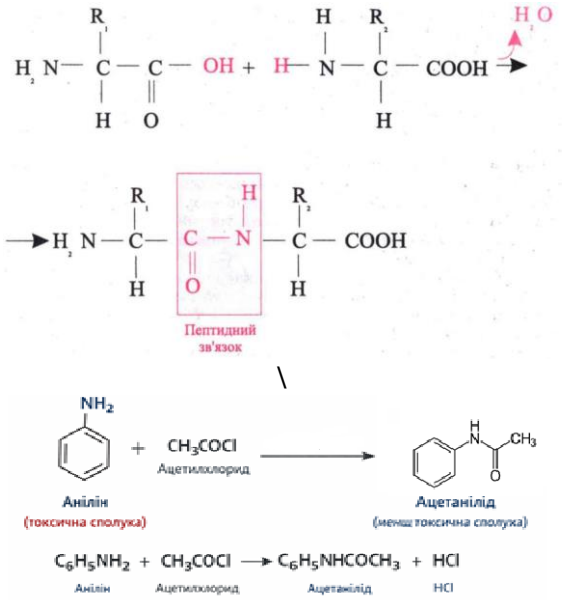


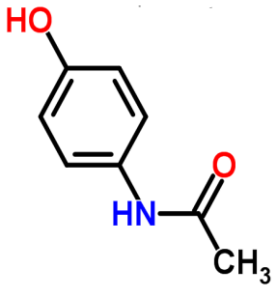
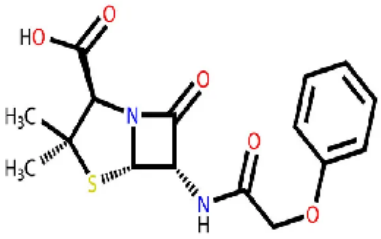
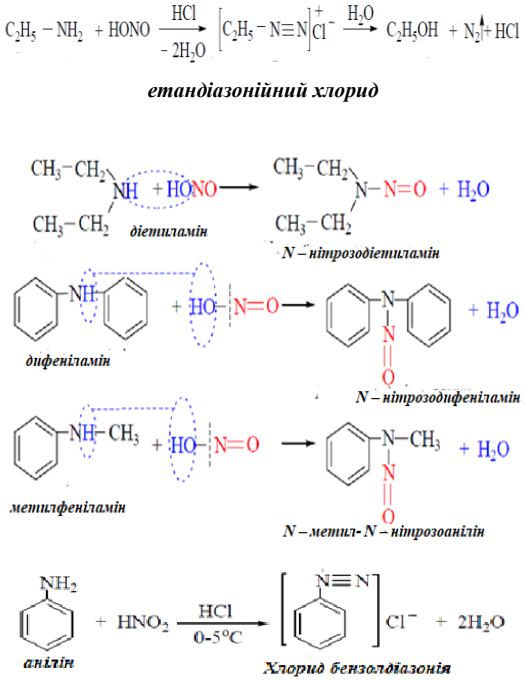
Реакційна здатність амінів 	Реакційна здатність аміногрупи ($–NH_2$) обумовлена наявністю на атомі нітрогену вільної неподіленої електронної пари, що робить її одночасно нуклеофільною та здатною брати участь у кислотно-основних реакціях. Атом нітрогену більш електронегативний за карбон, тому електронна густина зміщена до нього, а атоми водню мають частковий позитивний заряд, що визначає активність N–H зв'язків. Завдяки цим властивостям аміногрупа може вступати у кілька основних типів реакцій. *По-перше,* аміни проявляють основні властивості: вони здатні реагувати з кислотами з утворенням солей. Це відображає здатність аміногрупи приймати протон гідрогену та підкреслює її роль як слабкої основи. *По-друге,* аміногрупа активно бере участь у нуклеофільних реакціях заміщення $\boldsymbol{S_N}$, оскільки вільна пара електронів на нітрогені може атакувати електрофільні центри. Це дозволяє амінам вступати в реакції алкілування та ацилювання.

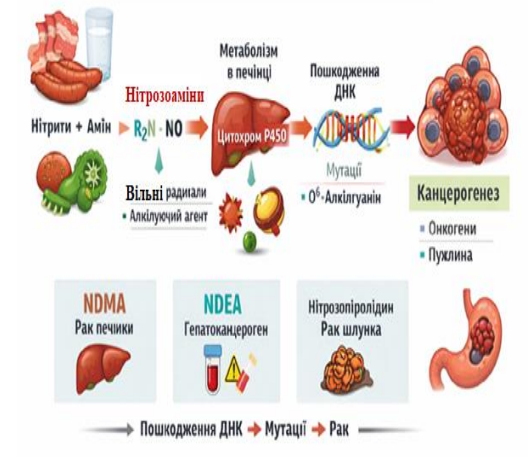
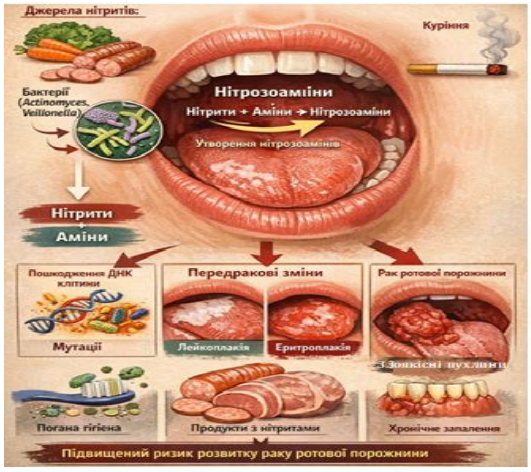
Термін	Визначення, формули, показники
	По-третє, первинні ароматичні аміни можуть утворювати діазосполуки при взаємодії з нітритами в кислому середовищі. Таким чином, реакційна здатність аміногрупи визначається поєднанням її нуклеофільності, здатності до утворення солей та взаємодії з електрофілами.
Основні властивості амінів  	Основність амінів зумовлена наявністю в атомі нітрогену неподіленої електронної пари. Саме ця електронна пара може приєднувати протон (H^+), тому аміни проявляють властивості основ за теорією Бренстеда–Лоурі (теорія кислот і основ). ***Механізм прояву основності амінів*** Аміногрупа ($–NH_2$, $–NHR$, $–NR_2$) містить атом нітрогену з неподіленою електронною парою. Ця пара електронів може взаємодіяти з протоном гідрогену, утворюючи донорно-акцепторний зв'язок N–H. У результаті формується катіон амонію або алкіламонію: $$\mathbf{RNH_2 + H^+ \rightarrow RNH_3^+}$$ У цьому процесі: – атом нітрогену надає електронну пару; – протон гідрогену приймає електронну пару; – утворюється новий координаційний ковалентний зв'язок N–H. Таким чином, амін виступає основою, а протон – кислотою. **Фактори, що впливають на основність амінів** ***1. Індукційний ефект*** Алкільні групи мають електронодонорний (+I) ефект, який підвищує електронну густину на атомі нітрогену, тому алкіламіни є сильнішими основами, ніж аміак. ***2. Мезомерний ефект*** У ароматичних амінах електронна пара нітрогену делокалізується в бензеновому кільці, тому основність зменшується. Наприклад, анілін – значно слабша основа, ніж аліфатичні аміни. ***3. Сольватація*** Для амінів сольватація має велике значення, оскільки після приєднання протону H^+ утворюються катіони амонію, стабільність яких у воді значною мірою визначає силу основи: $$H_3C—\ddot{N}H_2 + HOH \rightleftharpoons [H_3C—\overset{+}{N}H_3]OH$$ Після утворення катіону RNH_3^+ молекули води орієнтуються навколо нього так, що атоми оксигену (які мають частковий негативний заряд) спрямовані до позитивно зарядженого атому нітрогену. У результаті формуються водневі зв'язки та іон-дипольні взаємодії, які стабілізують катіон амонію. Чим ефективніше ці взаємодії, тим стабільнішим є протонований амін, а отже, тим сильнішою проявляється основність вихідного аміну.

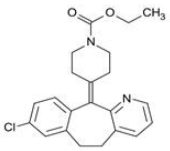
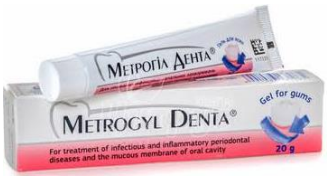
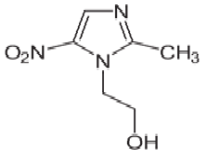
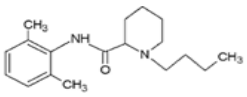
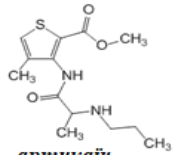
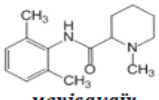
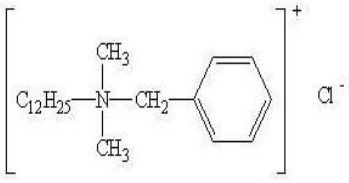
Термін	Визначення, формули, показники
 	У водному середовищі зазвичай спостерігається така послідовність основності: ***вторинні аміни > первинні аміни > третинні аміни > аміак > ароматичні аміни.*** ***Вторинні аміни*** мають два алкільні замісники, які проявляють сильний +I-ефект і підвищують електронну густину на атомі нітрогену, тому утворений катіон добре гідратується. Завдяки поєднанню електронодонорного ефекту і достатньої сольватації вторинні аміни зазвичай є найсильнішими основами у водному розчині. ***Первинні аміни*** мають лише одну алкільну групу, тому +I-ефект слабший, ніж у вторинних амінів. Проте їх катіон амонію добре взаємодіє з молекулами води, тому їх основність дещо нижча, ніж у вторинних амінів, але вища, ніж у третинних. ***Третинні аміни*** містять три алкільні групи, які сильно підвищують електронну густину на атомі нітрогену. Здавалося б, це повинно робити їх найсильнішими основами. Проте у водному середовищі велика кількість замісників ускладнює взаємодію молекул води з катіоном R_3NH^+. Через слабшу сольватацію стабілізація цього катіона гірша, тому основність третинних амінів у воді нижча, ніж у первинних і вторинних. ***Амоніак*** не має алкільних замісників, тому відсутній електронодонорний індукційний ефект. Електронна густина на атомі нітрогену менша, ніж у алкіламінів, тому здатність приєднувати протон нижча. Хоча катіон NH_4^+ добре гідратується, відсутність +I-ефекту робить амоніак слабшою основою порівняно з алкіламінами. ***Ароматичні аміни*** У ароматичних амінах, наприклад у аніліні, неподілена електронна пара атома нітрогену частково делокалізується в π-системі бензенового кільця. Це явище пов'язане з +M ефектом, який зменшує електронну густину на атомі нітрогену і робить його менш здатним приєднувати протон гідрогену. Крім того, протонований катіон анілінію гірше стабілізується у воді. Тому ароматичні аміни є значно слабшими основами.
Реакції амінів із кислотами  *етиламонію хлорид*  *метилетиламонію бромід*	Належить до реакцій нейтралізації за Бренстедом–Лоурі. Амін виступає основою (Бренстеда–Лоурі), оскільки має вільну пару електронів на атомі нітрогену, а кислоти (HCl, HBr, H_2SO_4 тощо) виступають донором протона. Іноді цю реакцію називають реакцією утворення амонієвих солей. ***Особливості реакції:*** 1. Амінові солі зазвичай водорозчинні, тому легко очищуються або виділяються. 2. Вторинні аміни часто утворюють кристалічні солі, що широко застосовуються у фармацевтиці (наприклад, для приготування солей лікарських амінів).

Термін	Визначення, формули, показники
 анілін гідрохлорид, або феніламоній хлорид або $C_6H_5-NH_2 + HCl \rightarrow [C_6H_5-NH_3^+]Cl^-$	3. Основність аміну визначає швидкість реакції та стабільність солі: алкільні групи через +I ефект підвищують основність. *Приклади:* ***Диметиламіну гідрохлорид*** використовується як проміжна речовина у синтезі лікарських засобів, наприклад, адреналіну та антигістамінних препаратів. Добре кристалізується, легко дозується. ***Діетиламіну гідрохлорид*** використовується у складі потужних місцевих анестетиків, наприклад, у синтезі прокаїну. Сіль кристалічна – добре розчинна у воді та зручна для приготування лікарських форм.
Нуклеофільні властивості амінів. Реакції алкілування  *пропіламін* *йодид метилпропіламонію*  *анілін* *N-метиланілін* *N,N-диметиланілін*  *триметиламін* *йодид тетраметиламонію*    	Алкілування амінів – це процес приєднання алкільної групи (R–) до атома нітрогену аміну. У підсумку вторинні або третинні аміни можуть утворюватися з первинних, а четвертинні амонієві солі – з третинних амінів. *Ключові моменти:* 1. Вторинний амін (R_2NH) може алкілюватися далі до третинного аміну. 2. Третинний амін + R–Hal – до четвертинної амонієвої солі. Всі ці реакції зазвичай проходять у полярних розчинниках (етанол, ацетон). ***У стоматології*** реакції алкілування амінів відіграють важливу роль у формуванні активності багатьох препаратів, таких як місцеві анестетики, антисептики, протизапальні розчини та лікувальні цементи. Алкілування амінів полягає у приєднанні алкільної групи до атома азоту аміну, що підвищує ліпофільність молекули, її здатність проникати через тканини, а також визначає тривалість і специфіку дії. Наприклад, у місцевих анестетиках, таких як ***прилокаїн*** і ***бупівакаїн***, вторинний амін алкілюється до третинного, що дозволяє молекулі швидше проходити через мембрани нервових клітин і забезпечує ефективну і тривалу анестезію при стоматологічних втручаннях, включаючи пломбування і хірургічні операції на зубах. Алкілування також використовується у створенні четвертинних амонієвих солей, які є катіонними сполуками з високою антимікробною активністю. У стоматології такі сполуки застосовуються як антисептики для обробки ротової порожнини та кореневих каналів. Наприклад, ***бензалконій хлорид*** та ***хлоргексидин*** містять алкільовані аміни, які утворюють катіонні форми, що взаємодіють із мембранами бактерій та грибків, руйнуючи їх та забезпечуючи антисептичний ефект. Ці сполуки широко використовуються для дезінфекції інструментів, протезів та обробки тканин зуба перед пломбуванням.

Термін	Визначення, формули, показники
Реакція ацилювання амінів  	Класична реакція, яка відбувається через кілька чітких стадій. **Особливості реакцій** ***Первинні аміни*** – утворюють аміди легко. ***Вторинні аміни*** – також реагують легко (дають N,N-дизаміщені аміди). ***Третинні аміни*** – не реагують, оскільки: – немає атому гідрогену для утворення амідного зв'язку; – не можуть пройти стадію депротонування.
Місцеві анестетики (МА)  	Більшість МА як хімічні речовини мають ароматичне ядро, складноефірний або амідний зв'язок та аміногрупу. Ароматичне ядро забезпечує ліпофільність, дозволяючи препарату проникати через клітинні мембрани, таким чином забезпечується проникнення препарату до нервових клітин, де він виконує свою функцію. В молекулах кокаїну та лідокаїну кінцева аміногрупа є третинним аміном, це зумовлює слабкі основні властивості цих препаратів, які суміжні з pH тканин організму (приблизно 7,4). Це забезпечує зв'язування препарату з білком – мішенню та блокування його у нервовій клітині – так забезпечується знеболювальний ефект. Але амідний або ефірний зв'язки анестетиків є мішенню для ферментів, які руйнують ці типи зв'язків для припинення знеболювальної дії препарату. Зараз синтезували МА, в тому числі лідокаїн з амідними зв'язками, які руйнуються лише ферментами печінки, що забезпечує їх достатньо тривалу дію.
Значення реакції ацилювання амінів для організму  	Один із ключових біохімічних процесів, що забезпечує структурну організацію клітин, регуляцію генів, детоксикацію та метаболізм. По суті, це утворення амідного зв'язку (–CO–NH–), який є надзвичайно важливим. ***1. Утворення пептидного зв'язку*** Найважливіше біологічне значення – формування пептидного (амідного) зв'язку між амінокислотами. Суть реакції: карбоксильна група однієї амінокислоти «ацилює» аміногрупу іншої, утворюється міцний амідний зв'язок. **Значення реакції:** 1. Синтез білків організму. 2. Формування: ферментів (каталіз реакцій), гормонів (інсулін, гормон росту тощо), антитіл (імунітет), структурних білків (колаген, кератин). ***2. Детоксикація (знешкодження токсинів)*** Суть цього процесу полягає в тому, що токсичні або потенційно шкідливі аміни, зокрема ароматичні, піддаються взаємодії з ацильними донорами (найчастіше ацетил-КоА), у результаті чого їх аміногрупа перетворюється на амідну. Така хімічна модифікація суттєво змінює фізико-хімічні властивості сполуки: зменшується її основність і реакційна здатність, а також знижується здатність взаємодіяти з біологічно важливими молекулами, такими як білки, ферменти чи ДНК.

Термін	Визначення, формули, показники
   	*Наприклад,* токсичний анілін в організмі може ацилюватися з утворенням ацетаніліду, який є значно менш реакційно здатний та менш токсичний. ***3. Метаболізм та дія лікарських препаратів*** Багато лікарських засобів у своїй структурі містять амідний зв'язок або здатні утворювати його під час метаболічних процесів в організмі. Амідний зв'язок надає молекулі певної стабільності та біологічну активність. *Приклади:* 1. Парацетамол (ацетамінофен) містить амідну групу, що визначає його фармакологічні властивості. Амідна група забезпечує стійкість молекули до швидкого розщеплення в організмі, що дозволяє досягти терапевтичної концентрації та ефекту. 2. Сульфаніламіди або деякі антибіотики (наприклад, пеніциліни) також містять амідний зв'язок, який впливає на тривалість дії та спосіб метаболізації. Амідний зв'язок у лікарських препаратах відіграє ключову роль у регуляції фармако-кінетики та фармакодинаміки. Він забезпечує молекулі хімічну стабільність, контроль тривалості дії та зниження токсичності.
Реакції амінів з нітритною кислотою 	Механізм реакції амінів з нітритною кислотою (HNO_2) зовсім інший, ніж нітратною кислотою (HNO_3) та залежить від типу аміну: первинні, вторинні, третинні або ароматичні. ***Первинні аліфатичні аміни (R–NH₂)*** **Механізм реакції:** Утворення нітрозил-катіону (NO^+): $HNO_2+H^+ \rightarrow NO^+ + H_2O$ Атака аміну на NO^+: $R–NH_2+NO^+ \rightarrow R–NHOH^+$ Депротонування → алкілнітрозамін: $R–NHOH^+ \rightarrow R–N=NOH+H^+$ Продукт – нітрозамін, який нестабільний та токсичний. Він розкладається на спирт та азот (N_2). $R–NH_2 + HNO_2 \rightarrow ROH + N_2\uparrow + H_2O$ *Ця реакція є якісною на первинні аміни.* ***Вторинні аміни (R_2NH)*** **Механізм аналогічний первинним:** Утворення NO^+. Атака атому гідрогену вторинного аміну $NO^+ \rightarrow R_2N–NOH^+$. Депротонування $R_2N–NO$: $R_2NH+NO^+ \rightarrow R_2N–NO+H^+$ Утворюються нітрозаміни відносно стабільні сполуки. Вони також можуть бути канцеро-генними, це враховують у харчовій та фарма-цевтичній хімії. ***Ароматичні первинні аміни (C_6H_5-NH_2)*** **Механізм діазотування:** $HNO_2 \rightarrow H_2ONO^+$ (нітрозоній). Амін атакує H_2ONO^+ → утворюється гідроксил-амінний проміжний продукт.

Термін	Визначення, формули, показники
	Відщеплюється вода та утворюється діазонієвий іон ($R–N_2^+$): $C_6H_5–NH_2+HNO_2+HCl→C_6H_5–N_2^+Cl^-+2H_2O$ Діазонієві солі стабільні при низьких температурах (0–5 °C). ***Третинні аміни*** Зазвичай не дають чіткої реакції, але можуть утворювати солі.
Канцерогенна дія нітрозамінів    Лейкоплакія Еритроплакія  	Нітрозаміни (R_2N-NO), що утворюються при взаємодії вторинних амінів із нітритною кислотою, є сильними канцерогенами та становлять серйозну небезпеку для організму. Після потрапляння з їжею або утворення безпосередньо в шлунку (у кислому середовищі при взаємодії нітритів з амінами) вони всмоктуються і надходять до печінки, де метаболізуються за участю ферментів системи цитохрому P450. У процесі цієї біотрансформації утворюються високореактивні проміжні продукти та вільні радикали, які діють як алкілуючі агенти. Вони здатні приєднувати алкільні групи до азотистих основ ДНК, найчастіше до гуаніну, що призводить до утворення змінених нуклеотидів (наприклад, O^6-алкілгуаніну), порушення процесів реплікації та накопичення мутацій. Якщо такі пошкодження не відновлюються системами репарації, це може викликати активацію онкогенів, що зрештою запускає процес канцерогенезу – неконтрольований поділ клітин і утворення злоякісних пухлин. *Прикладами* таких сполук є нітроздиметиламін, який може утворюватися з диметиламіну і міститися у копчених продуктах або забрудненій воді та пов'язаний із розвитком раку печінки; нітрозодіетиламін, який є сильним гепатоканцерогеном і використовується в експериментальній онкології для моделювання пухлин. ***У стоматології.*** У ротовій порожнині реакції амінів з нітритною кислотою мають важливе медичне значення, оскільки можуть призводити до утворення канцерогенних нітрозамінів. Джерелом нітритів є як харчові продукти (овочі, м'ясні вироби з консервантами), так і діяльність бактерії мікрофлори порожнини рота (наприклад, *Actinomyces, Veillonella*), які відновлюють нітрати слини до нітритів. Ці нітрити далі взаємодіють з амінами, які надходять з білковою їжею або входять до складу лікарських засобів, у результаті чого утворюються нітрозаміни прямо в ротовій порожнині. Нітрозаміни можуть викликати утворення вільних радикалів і діяти як алкілуючі агенти, що призводять до ушкодження ДНК клітин епітелію ротової порожнини, появи мутацій і порушення нормального клітинного поділу. Внаслідок цього підвищується ризик розвитку передракових станів, таких як лейкоплакія (білі ороговілі плями на слизовій) та еритроплакія (червоні ділянки з високим ризиком малігнізації).

Термін	Визначення, формули, показники
	Крім того, нітрозаміни можуть підтримувати хронічне запалення слизової оболонки. Вони подразнюють тканини, посилюють дію бактеріальних токсинів та сприяють розвитку таких захворювань, як гінгівіт і пародонтит. *Наприклад,* у людей із поганою гігієною ротової порожнини або при частому вживанні продуктів із нітритами (ковбаси, копченості) концентрація цих сполук зростає, що підсилює запальні процеси і ушкодження тканин. Особливо небезпечним є поєднання кількох факторів: паління (тютюновий дим містить готові нітрозаміни), наявність хронічних запальних процесів та підвищене утворення нітритів бактеріями. У таких умовах значно зростає ризик розвитку злоякісних новоутворень, зокрема раку губи, язика та слизової оболонки щік.
Фармацевтичні препарати, які містять аміни в стоматології         *бупівакаїн*  *артикаїн*  *мепівакаїн*  	У стоматології аміни входять до складу багатьох лікарських препаратів, оскільки аміногрупа забезпечує біологічну активність, розчинність та взаємодію з рецепторами. Вони використовуються як анестетики, антисептики, протиалергічні та протизапальні засоби. ***1. Антигістамінні препарати*** – лікарські засоби, які блокують дію гістаміну (біогенного аміну), пригнічуючи розвиток алергічних реакцій і запалення в ротовій порожнині. У стоматології вони застосовуються для зменшення набряку слизової, почервоніння, свербежу та болю, особливо при алергічних станах або підвищеній чутливості до лікарських препаратів. ***2. Протимікробні засоби*** містять аміногрупи, займають важливе місце в сучасній стоматології завдяки своїй здатності ефективно боротися з бактеріальними інфекціями ротової порожнини. Аміни в їх структурі забезпечують підвищену розчинність у воді та активну взаємодію з бактеріальними клітинами, що сприяє швидкому проникненню препарату в тканини та ефективному знищенню патогенних мікроорганізмів. Серед таких лікарських засобів часто використовують амоксицилін та метронідазол, які мають широкий спектр дії та високу біодоступність. ***3. Анестетики*** – це найважливіша група лікарських засобів, що містять третинні аміни, здатні блокувати проведення нервових імпульсів. Завдяки цьому механізму вони забезпечують тимчасове знеболення в місці введення. До найпоширеніших препаратів належать артикаїн, мепівакаїн та бупівакаїн, які широко використовуються при видаленні зубів, лікуванні карієсу та хірургічних втручаннях у ротовій порожнині. ***4. Антисептики та дезінфектанти*** містять четвертинні амонієві сполуки, наприклад, хлоргексидин та бензалконію хлорид. Їх основна

Термін	Визначення, формули, показники
	дія полягає у руйнуванні клітинних мембран бактерій, що ефективно зупиняє розвиток інфекції та запалення. Застосування цих засобів охоплює лікування гінгівіту, профілактику інфекцій після стоматологічних маніпуляцій та обробку ротової порожнини перед операціями. Аміни в стоматології відіграють ключову роль: третинні аміни у місцевих анестетиках забезпечують безболісне лікування, аміногрупи в антибіотиках борються з інфекціями, а четвертинні амонієві сполуки (хлоргексидин, бензалконію хлорид) діють як антисептики. Таким чином, аміни забезпечують знеболення, протимікробну та антисептичну дію у стоматології.

Перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти

Застосовувати знання електронної та просторової будови органічних сполук для прогнозування та характеристики їх хімічних властивостей. Це передбачає оцінку розподілу електронної густини в молекулі, визначення полярності зв'язків, гібридизації атомів, стабільності проміжних частинок (радикалів, карбокатіонів, карбоксилатів), а також врахування електронних ефектів, які можуть впливати на реакційну здатність біоорганічних сполук.

Складати схеми та описувати механізм хімічних реакцій, зокрема:

– радикальне заміщення *(S_R)* – відстежувати ініціацію, розвиток ланцюга та обрив, передбачати продукти при взаємодії алканів із радикалами;

– електрофільне приєднання *(A_E)* – прогнозувати напрямок приєднання до подвійних зв'язків, враховуючи стабільність карбокатіонних проміжних продуктів (правило Марковнікова);

– електрофільне заміщення *(S_E)* – визначати орієнтацію введення груп у ароматичне кільце під дією замісників (орто-, мета-, пара-);

– нуклеофільне заміщення *(S_N)* – оцінювати тип нуклеофіла, структуру субстрату та механізм реакції.

Виконувати досліди, які характеризують реакційну здатність різних класів сполук:

– алкани – вивчення радикального заміщення, спостереження утворення галогенопохідних та побічних продуктів;

– спирти – дослідження окиснення до альдегідів або кетонів, реакції нуклеофільного заміщення та елімінування з утворенням алкенів;

– феноли – вивчення кислотних властивостей, утворення фенолятів, реакцій з електрофілами.

Цей підхід дозволяє майбутнім стоматологам передбачати реакційну здатність лікарських засобів, антисептиків та компонентів пломбувальних матеріалів, а також розуміти, як структура молекули впливає на їх біологічну активність і ефективність у тканинах порожнини рота.

8. Ситуаційні задачі для визначення кінцевого рівня знань

8.1 Ситуаційні задачі з алгоритмами їх вирішення

1. Опишіть механізм реакції бромування ізобутану та етану при опроміненні світлом.

Алгоритм рішення

Механізм реакції: радикальне заміщення *(S_R).*

Реакція бромування алканів відбувається за радикальним механізмом та складається з трьох основних стадій: ініціація, розвиток ланцюга, обрив ланцюга.

1. Ініціація

Під дією світла (*hν*) або нагрівання молекула Br_2 розпадається гомолітично на два бромові радикали:

$$Br_2 \xrightarrow{h\nu} 2Br\cdot$$

Кожен бромовий радикал має неспарений електрон та є високо реакційно здатним.

2. Розвиток ланцюга

Крок 1. Бромовий радикал атакує молекулу етану, забираючи атом гідрогену:

$$Br\cdot + CH_3–CH_3 \rightarrow CH_3–CH_2 + HBr$$

Утворюється етиловий радикал (CH_3CH_2) та молекула HBr.

Крок 2. Приєднання брому до радикала. Етиловий радикал реагує з молекулою Br_2:

$$CH_3–CH_2\cdot + Br_2 \rightarrow CH_3–CH_2Br + Br\cdot$$

Процес триває доти, поки є активні радикали.

Особливості реакції:

– тип реакції: радикальне заміщення *(S_R);*

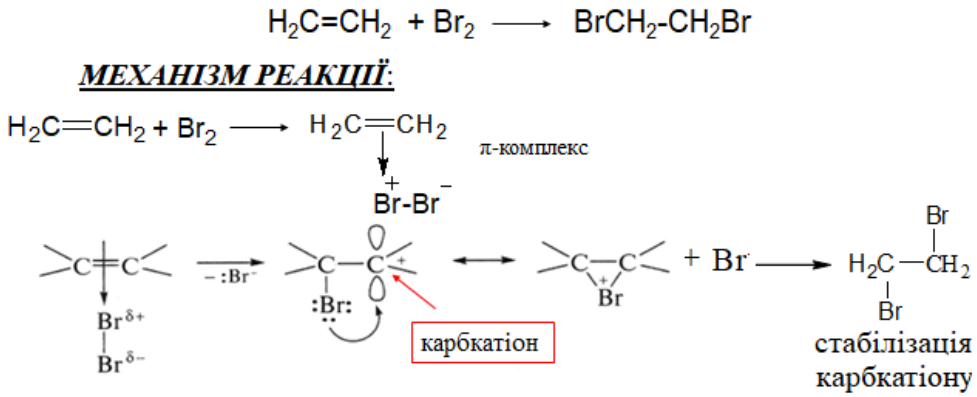
– необхідні умови: ультрафіолетове опромінювання або нагрівання для ініціації;

– продукти: моноброметан (C_2H_5Br), HBr, можливі полібромовані похідні при надлишку Br_2.

2. Наведіть механізм реакції бромування етилену.

Алгоритм рішення

Для сполук, що складаються з атомів вуглецю в стані sp^2- чи sp-гібридизації, типовими є реакції, які проходять з розривом π-зв'язків, тобто реакції приєднання. Ці реакції можуть протікати за радикальним або іонним механізмом залежно від природи реагенту, полярності розчинника, температури тощо. Іонні реакції протікають під дією електрофільних реагентів, які мають спорідненість до електрона, або нуклеофільних, які віддають свої електрони. Електрофільними реагентами можуть бути катіони та сполуки, що мають атоми з незаповненими електронними оболонками. Найпростіший електрофільний реагент – протон. Нуклеофільні реагенти – це аніони, або сполуки з атомами, що мають неподілені електронні пари. Для алкенів – сполук, що мають sp^2- чи sp-гібридизований атом карбону, типовими є реакції електрофільного приєднання – A_E реакції. В полярних розчинниках у відсутності сонячного світла реакція галогенування протікає за іонним механізмом з утворенням карбокатіонів.

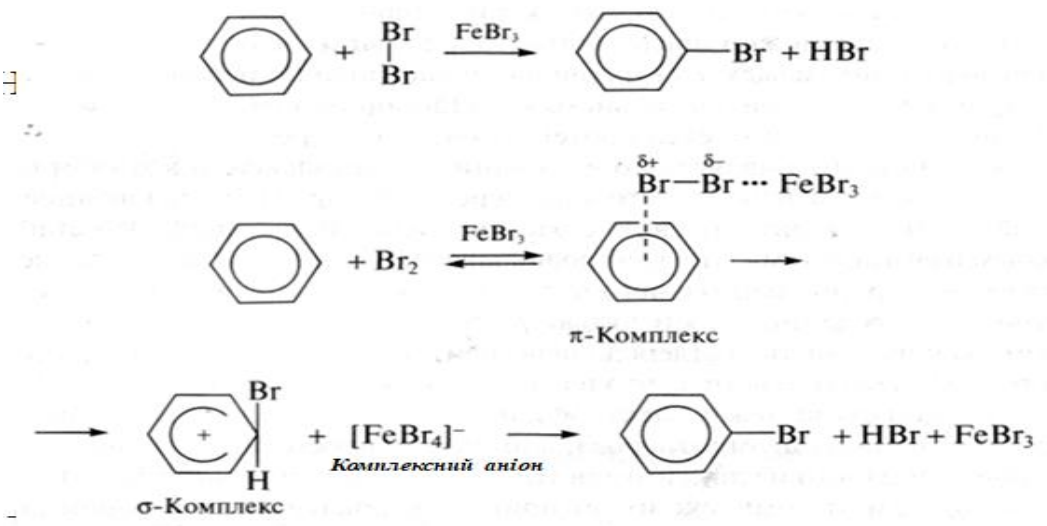


Під дією π-зв'язку етилену молекула брому поляризується з утворенням нестійкого π-комплексу, який перетворюється в карбокатіон. У ньому бром зв'язаний із карбоном σ-зв'язком. Процес завершується взаємодією аніону брому з цим карбокатіоном до кінцевого продукту реакції – диброметану.

3. Опишіть механізм реакції бромування бензолу

Алгоритм рішення

Для ароматичних сполук, що містять замкнуту супряжену π-електронну систему і які мають внаслідок цього значну міцність, характерні реакції електрофільного заміщення. Наявність підвищеної електронної густини по обидві сторони кільця захищає його від атаки нуклеофільними реагентами і навпаки – полегшує можливість атаки катіонами та іншими електрофільними реагентами. Взаємодія бензолу з галогенами відбувається у присутності каталізаторів – $AlCl_3$, FeCl3 (кислоти Льюїса). Вони викликають поляризацію молекули галогену, після чого вона атакує π-електрони бензольного кільця:

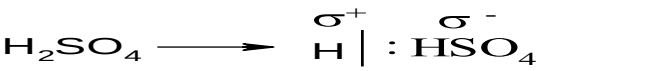


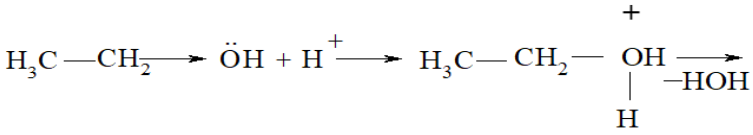
На початку утворюється π-комплекс, що повільно переходить у σ-комплекс, в якому бром утворює ковалентний зв'язок з одним з атомів карбону завдяки двом із шести електронів ароматичного кільця. Чотири π-електрони, що залишились, рівномірно розподілені між п'ятьма атомами карбонового кільця; σ-комплекс є менш вигідною структурою через порушення ароматичності, яка відновлюється шляхом виділення протону гідрогену.

4. Опишіть механізм реакції утворення хлоретилу (місцевого знеболювального).

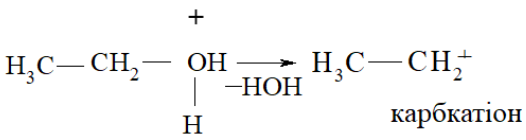
Алгоритм рішення

У реакціях спиртів гідроксильна група може бути заміщена нуклеофілом, наприклад, галогеном. Реакція нуклеофільного заміщення здійснюється за умов, що іон або молекула, що відходить, більш стабільна, ніж та, що вступає. Оскільки гідроксид-іон (OH^-) характеризується нижчою здатністю до відщеплення порівняно з хлорид-іоном (Cl^-), реакція відбувається за умов кислотного каталізу сульфатною кислотою. Протонування гідроксильної групи зумовлює її перетворення на молекулу води, яка легко відщеплюється. В цьому випадку на першій стадії відбувається приєднання протону завдяки неподільній парі електронів атому гідрогену:

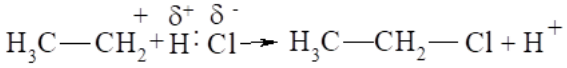




Оксонієва основа, що утворилася, знаходиться у рівновазі з карбкатіоном:



Карбокатіон стабілізується завдяки взаємодії з нуклеофільною частинкою – Cl-іоном.



Хлоретил (C_2H_5Cl) у стоматології застосовується як спрей або аплікаційний засіб для поверхневої анестезії шкіри та слизової перед ін'єкціями або дрібними процедурами. Він використовувався самостійно у вигляді холодового спрею *(Ethyl chloride spray)* для короткочасного охолоджуючого знеболення.

5. Опишіть механізм реакції ацилювання етиламіну з хлорангідридом оцтової кислоти.

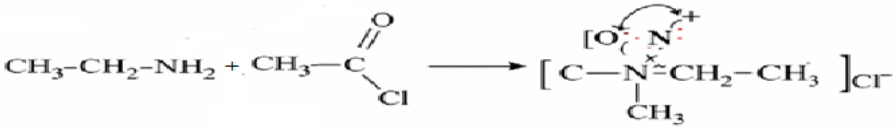
Алгоритм рішення

$$CH_3COCl + C_2H_5NH_2 \longrightarrow CH_3CONH{-}C_2H_5 + HCl$$

Механізм реакції нуклеофільного заміщення (S_N):

1. Нуклеофільна атака

Нуклеофільний атом нітрогену етиламіну атакує карбон карбонільної групи хлорангідриду. У підсумку утворюється тетраедричний проміжний комплекс.



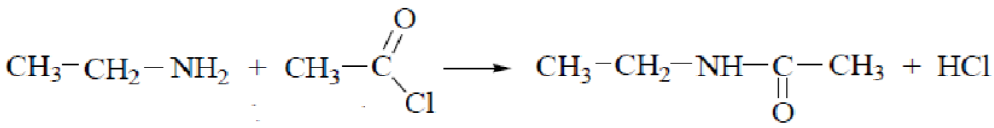
2. Перерозподіл електронів (руйнування тетраедричного комплексу)

Під час руйнування тетраедричного комплексу негативно заряджений атом Оксигену (O^-) віддає свою електронну пару для відновлення подвійного зв'язку C=O, та одночасно відбувається розрив зв'язку C–Cl з відщепленням хлорид-іону (Cl^-) як стабільної вихідної групи.

$$CH_3CONH_2{}^+C_2H_5$$

3. Протонні переноси (кислотно-основний етап)

На завершальному етапі реакції відбуваються протонні переноси: утворений протонований амід є нестабільним, тому віддає протон (H^+), переходячи у нейтральну, більш стабільну форму аміду. Цей протон може бути прийнятий іншою молекулою етиламіну, яка виступає як основа і перетворюється на протоновану амонієву сіль, або ж його може приєднати хлорид-іон (Cl^-), у результаті чого утворюється хлороводень (HCl). Таким чином, цей етап є типовою кислотно-основною взаємодією, що забезпечує стабілізацію кінцевого продукту реакції.



Реакція ацилювання з утворенням амідного зв'язку має велике значення для стоматології та медицини, оскільки за подібним принципом у живому організмі формуються пептидні зв'язки в білках, з яких складаються ферменти, колаген і тканини пародонта, що забезпечують структуру і функції ротової порожнини. Крім того, амідна група входить до складу багатьох місцевих анестетиків, таких як лідокаїн і артикаїн, що широко застосовуються у стоматологічній практиці для знеболення. Також ацилювання відіграє важливу роль у процесах біотрансформації в печінці, де токсичні аміни перетворюються на менш токсичні аміди, що сприяє їх знешкодженню та виведенню з організму.

8.2 Ситуаційні задачі для самоконтролю

1. Наведіть механізм реакції хлорування циклогексану при опроміненні (*hv*) світлом.

2. Ненасичені ліпіди клітинних мембран слизової оболонки містять подвійні зв'язки. Опишіть реакцію взаємодії подвійного зв'язку з Br_2. Який тип цієї реакції?

3. Багато лікарських речовин у стоматології містять бензенове кільце (наприклад, анестетики). Напишіть механізм реакцій нітрування толуолу при різних умовах. Вкажіть продукти реакції.

4. Наведіть механізм реакції гідратації акрилової (пропіонової) кислоти. Роль сульфатної кислоти в цій реакції.

5. Етанол широко застосовується як антисептик у стоматології. Напишіть реакцію дегідратації етанолу. Назвіть продукт реакції.

6. Більшість місцевих анестетиків (лідокаїн, артикаїн) містять аміногрупу. Напишіть реакцію етиламіну з HCl. Який продукт реакції утворюється?

7. Напишіть реакцію окиснення ментолу, що входить до складу лікарського препарату валідолу (1-ізопропіл-4-метилциклогексанола), та вкажіть, до якого класу органічних сполук належить продукт реакції.

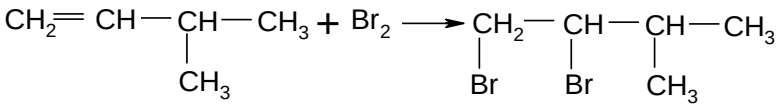
8. Під час синтезу галогеналканів для анестетиків проводять бромування циклопентану. Передбачте всі можливі стадії механізму (ініціація, розвиток, обрив ланцюга).

9. Вторинний амін + HNO_2 →? Опишіть механізм утворення нітрозамінів. Чому ця реакція небезпечна для людини?

10. Наведіть механізм реакції бромування циклогексану.

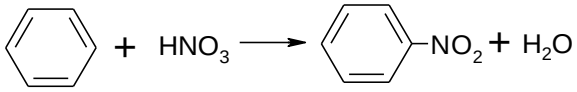
8.3 Ситуаційні тести для визначення кінцевого рівня знань

1. В якій із реакцій проміжними частками є вільні радикали?

A. 

B. $CH_3OH + HBr \rightarrow CH_3Br + H_2O$

C. $CH_3–CH_3 + Br_2 \rightarrow CH_3–CH_2Br + HBr$

D. 

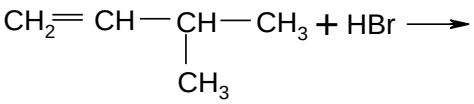
2. Яка з часток є карбкатіоном?

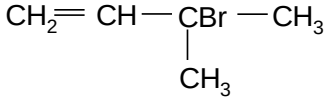
A. $CH_3–\dot{C}H_2$. *B.* $CH_3–\overset{+}{C}H_2$. *C.* CH_3COO^-. *D.* $CH_3–\overset{+}{N}H_3$.

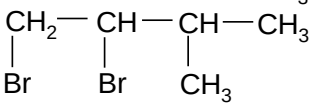
3. Реакції електрофільного заміщення характерні для:

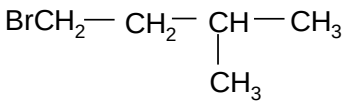
A. Насичених вуглеводнів. *C. Ароматичних вуглеводнів.*

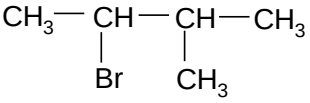
B. Ненасичених вуглеводнів. *D. Спиртів.*

4. Яка сполука утворюється завдяки реакції 

A. 

C. 

B. 

D. 

5. Яка зі сполук вступає в реакцію електрофільного приєднання?

A. C_8H_{18}. *B.* $C_3H_6Cl_2$. *C.* C_4H_9OH. *D.* C_8H_{16}.

6. Електрофільні реагенти – це:

A. Частки з парою електронів на зовнішньому рівні.

B. Частки зі частковим заповненням зовнішнього рівня або позитивно заряджені.

C. Атоми або групи атомів із непарним електроном.

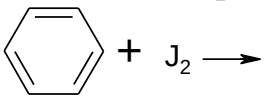
D. Негативно заряджені частинки.

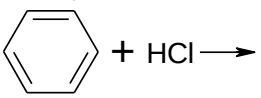
7. Чим обумовлена стійкість бензойного кільця до реакцій приєднання?

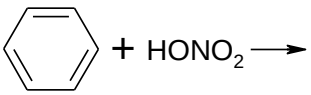
A. Наявністю шестичленного циклу. *C. Наявністю π-зв'язків.*

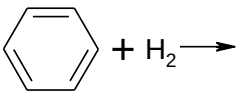
B. Наявністю σ-зв'язків. *D. Наявністю замкнутої спряженої системи.*

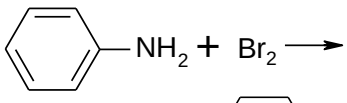
8. Яка з наведених реакцій відбуватися не буде?

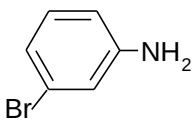
A. 

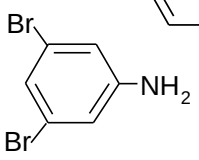
C. 

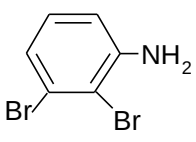
B. 

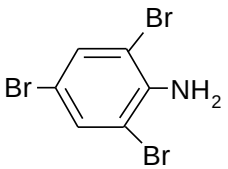
D. 

9. Яка сполука утворюється в 

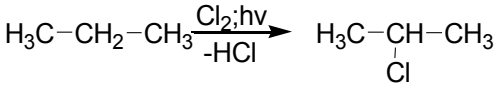
A. 

B. 

C. 

D. 

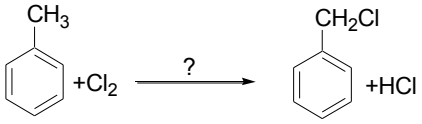
10. Реакція хлорування пропану проходить за механізмом:



A. Радикального заміщення S_R. *C. Електрофільного приєднання A_E.*

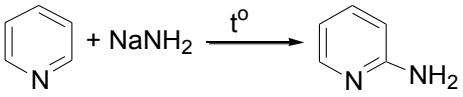
B. Електрофільного заміщення S_E. *D. Нуклеофільного заміщення S_N.*

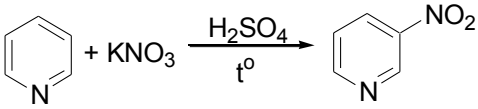
11. Реакцію галогенування толуолу для одержання бензилхлориду необхідно проводити за наявності:

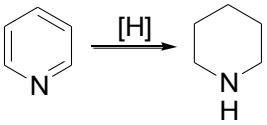


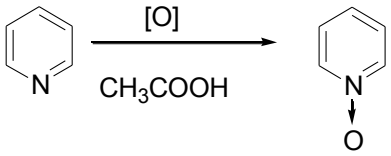
A. hv. *B. $AlCl_3$.* *C. Конц. H_2SO_4.* *D. Розв. H_2SO_4.*

12. Серед наведених реакцій оберіть реакцію нуклеофільного заміщення:

A. 

B. 

C. 

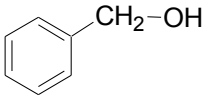
D. 

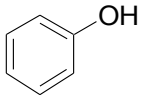
13. Реакції нітрування, сульфування, алкілювання, ацилювання для ароматичних вуглеводнів проходять за механізмом:

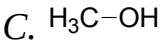
A. Електрофільного заміщення (S_E). *C. Нуклеофільного приєднання (A_N).*

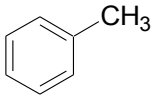
B. Вільно-радикального заміщення (S_R). *D. Елімінування (E).*

14. Серед наведених сполук оберіть формулу ароматичного спирту:

A. 

B. 

C. 

D. 

15. Реакції нуклеофільного заміщення характерні для:

A. Насичених вуглеводнів. *C. Ароматичних вуглеводнів.*

B. Ненасичених вуглеводнів. *D. Спиртів.*

9. Рекомендації до оформлення результатів роботи

1. Опрацювати теоретичний матеріал за даною темою (*див. п. 7*), вивчити типи реакцій (радикальне заміщення у алканів, електрофільне приєднання у алкенів, електрофільне заміщення у аренів, нуклеофільні та кислотні властивості спиртів і фенолів) та основні властивості амінів, визначати гібридизацію атомів карбону (sp^3 у алканів, sp^2 у алкенів і аренів), вплив функціональних груп і замісників на реакційну здатність, поняття спряжених систем, індуктивного та мезомерного ефектів.

2. Ознайомитися з алгоритмами рішення та оформлення ситуаційних задач (*див. п. 8.1*).

3. Самостійно визначати (*див. п. 8.2*) клас сполуки за функціональною групою, передбачати реакційну здатність, прогнозувати продукти (наприклад, при бромуванні, нітруванні, гідратації), пояснювати механізми реакцій. Результатом є розуміння, що алкани найменш реакційно здатні, алкени і феноли – найбільш, а арени активні вибірково через ароматичність, з чітким урахуванням будови молекули, типу зв'язків і електронних ефектів.

4. Самостійно вирішувати ситуаційні тести для визначення кінцевого рівня знань (*див. п. 8.3*).

5. Самостійно переглянути акредитований в ННІ ЯО ХНМУ дистанційний курс за темою заняття. Особливу увагу звернути на наочні матеріали https://distance.knmu.edu.ua/mod/folder/view.php?id=39186 та відео лабораторної роботи https://distance.knmu.edu.ua/mod/resource/view.php?id=106591

Лабораторні роботи

Дослід 1. Реакційна здатність алканів

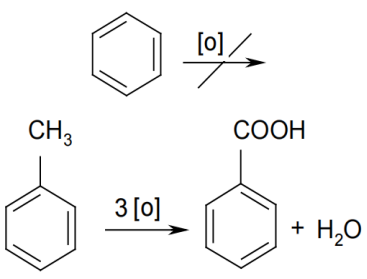
На предметне скло нанесіть на невеликій відстані одну від іншої по одній краплі розчину перманганату і концентрованої сульфатної кислоти. Кожну краплю змішайте з вазеліновою олією.

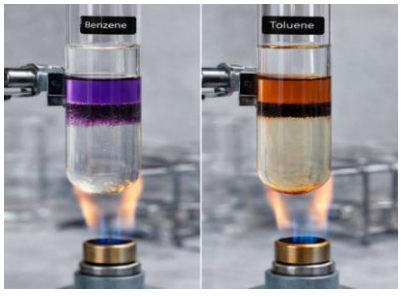


У результаті експерименту встановлено, що вазелінова олія (алкани) не реагує ні з розчином перманганату калію (фіолетове забарвлення не зникає), ні з концентрованою сульфатною кислотою, що підтверджує низьку реакційну здатність алканів і їх хімічну інертність.

Дослід 2. Реакція окиснення аренів

У пробірку з двома краплями води додайте 1 краплю розчину $KMnO_4$ та 1 краплю розчину H_2SO_4. До отриманого розчину додайте 1 краплю бензену. В другу пробірку з 5 краплями води, 1 краплею розчину $KMnO_4$ та 1 краплею розчину H_2SO_4 додайте 1 краплю толуену. Енергійно струшуючи, нагрійте на полум'ї пальника.

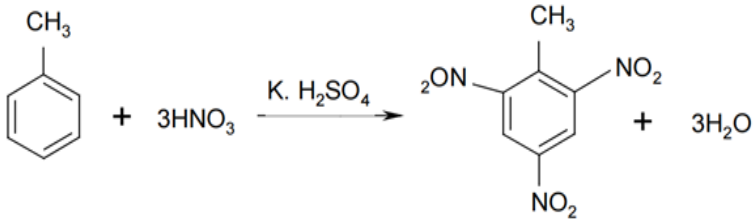




У результаті досліду встановлено, що бензен не реагує з $KMnO_4$ навіть при нагріванні (фіолетове забарвлення зберігається), тоді як толуен окиснюється – розчин знебарвлюється і утворюється бурий осад MnO_2, що свідчить про наявність реакційно здатного метиленового радикалу в толуені.

Дослід 3. Нітрування толуену

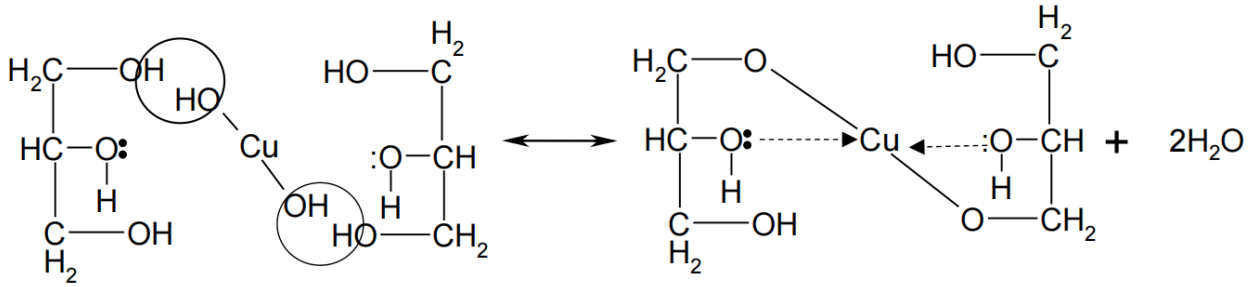
У пробірку додайте 3 краплі конц. H_2SO_4 і дві краплі конц. HNO_3. Потім додайте 2 краплі толуену та нагрійте до кипіння. Після охолодження вміст пробірки вилийте в іншу пробірку із 8–10 краплями води. Збовтайте вміст пробірки і визначте наявність нітротолуену за запахом, який нагадує запах гіркого мигдалю, що є характерним для ароматичних мононітросполук.

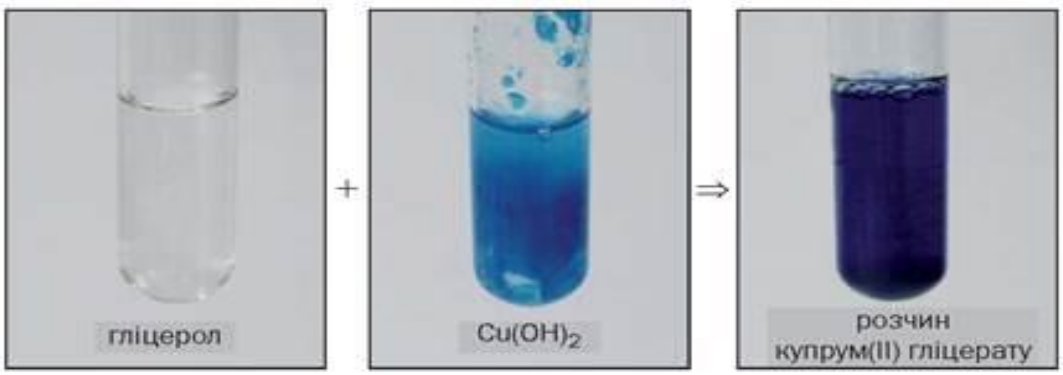




Дослід 4. Реакція гліцеролу з Cu(OH) у лужному середовищі

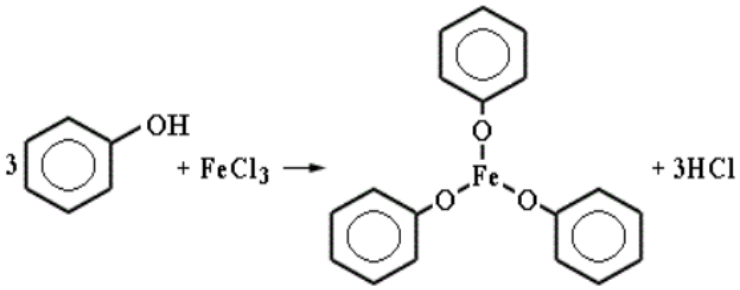
У пробірку додайте 2 краплі 2 % розчину $CuSO_4$ і 2 краплі 10 % розчину NaOH. Утворюється блакитний осад $Cu(OH)_2$. Додайте до нього 1 краплю гліцеролу і збовтайте пробірку. При взаємодії купрум (II) гідроксиду з гліцеролом утворюється хелатна сполука синього кольору.





Дослід 5. Кольорова реакція фенолу з ферум (III) хлоридом. Якісна реакція на фенольний гідроксил

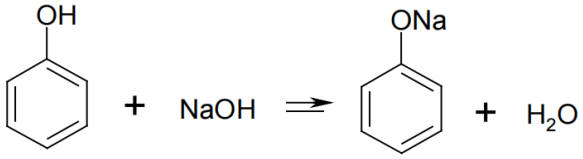
У пробірку додайте 1 краплю рідкого фенолу і 1 краплю води. При збовтувані утворюється емульсія фенолу, яка поступово розшаровується. Додайте по краплях воду, поки не утвориться прозорий розчин фенолу у воді (фенольна вода). В іншу пробірку додайте 3 краплі виготовленої фенольної води і 1 краплю 1 % розчину феруму (III) хлориду. З'являється фіолетове забарвлення, зумовлене утворенням суміші комплексних сполук $C_6H_5OFeCl_2$, $(C_6H_5O)_2FeCl$, $(C_6H_5O)_3Fe$. Інтенсивність забарвлення розчину підсилюється при розведенні водою, слабшає або повністю зникає при додаванні етанолу.





Дослід 6. Доказ кислотного характеру фенолу

До залишку фенольної води додайте ще 1 краплю фенолу та збовтайте. До утвореної емульсії фенолу у воді додайте 1 краплю 10 % NaOH. Утворюється прозорий розчин натрій феноляту, який добре розчинний у воді.



Дослід 7. Осадження білкових тіл фенолом

Помістіть на предметне скло 1–2 краплі рідкого фенолу і 1 краплю розчину білка.



Фенол викликає денатурацію білка, що видно як помутніння розчину. Ця властивість використовується для дезінфекції поверхонь, інструментів та навіть тканин.

Література

Основна

1. Біоорганічна хімія / Б. С. Зіменковський, В. А. Музиченко, І. В. Ніженковська, Г. О. Сирова ; за ред. : Б. С. Зіменковського, І. В. Ніженковської. 4-е вид., доповн. Київ : ВСВ «Медицина», 2026. 287 с.

2. Основи біоорганічної хімії (навч. посіб.) / Г. О. Сирова, В. М. Петюніна, В. О. Макаров, Л. В. Лук'янова. Харків : Полосата типографія», 2018. 238 с.

3. Biological and Bioorganic Chemistry : textbook : in 2 books. Book 1. Bioorganic Chemistry / B. S. Zimenkovsky, V. A. Muzychenko, I. V. Nizhenkovska, G. O. Syrova ; edited by B. S. Zimenkovsky, I. V. Nizhenkovska. 3rd edition. Kyiv : AUS Medicine Publishing, 2020. 288 p.

4. Губський Ю. І. Біоорганічна хімія. Вінниця : НОВА КНИГА, 2004. 464 с.

5. Смірнова О. В., Заічко Н. В., Мельник А. В. Біоорганічна хімія : навч. посіб. Вінниця : ТОВ «Твори», 2019. 372 с.

Допоміжна

1. Біоорганічна хімія : навч.-метод. посіб. / уклад. Г. В. Різак. Ужгород : ФОП Сабов А. М., 2024. 667 с.

2. Органічна хімія : підручник для ВНЗ / В. П. Черних, Б. С. Зіменковський, І. С. Гриценко ; за ред. В. П. Черних ; НФаУ. Вид. 2-ге, випр. і доп. Харків : НФаУ : Оригінал, 2008. 752 с.

3. Осип Ю. Л. Біологічна та біоорганічна хімія : метод. вказ. до лабораторного практикуму. Луцьк : П «Зоря–плюс» ВОО ВОІ СОІУ, 2023, 2023. 113 с.

Навчальне видання

КЛАСИФІКАЦІЯ ХІМІЧНИХ РЕАКЦІЙ. РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ АЛКАНІВ, АЛКЕНІВ, АРЕНІВ, СПИРТІВ ТА ФЕНОЛІВ. СТРУКТУРА, ВЛАСТИВОСТІ ТА БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ АМІНІВ

Методичні вказівки
для здобувачів освіти 1-го курсу
спеціальності «Стоматологія»

Упорядники Сирова Ганна Олегівна
Козуб Світлана Миколаївна
Савельєва Олена Валеріївна
Чаленко Наталія Миколаївна
Присяжний Олександр Васильович

Відповідальний за випуск О. В. Савельєва



Редактор Н. І. Дубська
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А4. Ум. друк. арк. 6,5. Зам. № 26-72.

Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knmu.edu.ua

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.