

ЛЕКЦИИ ПО КУРСУ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Лекция № 1. _____ -

Тема лекции: **«ВВЕДЕНИЕ В БИООРГАНИЧЕСКУЮ ХИМИЮ. ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ АТОМОВ В ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛАХ. ЭЛЕКТРОННЫЕ ЭФФЕКТЫ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ.»**

Продолжительность лекции: 2,5 часа

Цель и задачи: Ознакомить студентов с предметом биоорганической химии, мезомерным и индуктивным электронными эффектами заместителей.

Мотивация: Акцентировать внимание студентов на том, что химия помогает выявить механизмы различных заболеваний, в том числе наиболее распространённых стоматологических заболеваний – кариеса зубов и камнеобразования в полости рта.

ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. Индуктивный эффект. Сопряжённые системы с открытой и замкнутой цепью сопряжения. Ароматичность, критерии ароматичности.
2. Энергия сопряжения. Мезомерный эффект в открытых и замкнутых системах.
3. Зависимость реакционной способности органических соединений от индуктивных и мезомерных электронных эффектов заместителей. Ориентанты первого и второго рода.

Наглядность и технические средства: кодоскоп, микрофон.

СОДЕРЖАНИЕ ЛЕКЦИИ

Органическая химия – это химия соединений углерода. В настоящее время их насчитывается около 7 млн. В органических соединениях имеются сигма и пи - связи, которые могут быть как полярными, так и неполярными.

Неполярные ковалентные связи возникают между атомами с одинаковой величиной ЭО, например н-пропан. В органических соединениях атомы углерода могут быть связаны с атомами О, N, S, галогенов, т.е.

гетероатомами, имеющими более высокую ЭО, чем атомы углерода. Это способствует поляризации ковалентных связей. Например, 1-хлорпропан.

Гетероатом или заместитель вызывает поляризацию не только своей сигма связи, но и передаёт влияние на соседние сигма связи, проявляя индуктивный эффект.

ИНДУКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ - это передача электронного влияния заместителя по цепи сигма – связей. Индуктивный эффект обозначают

буквой I и графически изображают стрелкой, остриё которой направлено в сторону более ЭО элемента. Действие индуктивного эффекта наиболее сильно проявляется на двух ближайших атомах углерода, а через 3-4 связи он затухает. Заместители, смещающие электронную плотность по цепи сигма – связей в свою сторону, проявляют отрицательный индуктивный эффект (-I). Это первый атом углерода, брома, аминогруппа, гидроксогруппа и др. Это электроноакцепторные заместители (ЭА). Они снижают электронную плотность в углеродной цепи. Заместители, смещающие электронную плотность от себя в сторону углеродной цепи, проявляют положительный индуктивный эффект (+I). Это электроно-донорные заместители, например, радикалы метил и этил, натрий, калий и др.

Наряду с индуктивным эффектом заместителей в молекулах органических соединений проявляется мезомерный эффект, действующий в сопряжённых системах. Сопряжёнными называются системы с чередующимися простыми и двойными связями или системы, в которых у атома соседнего с двойной связью есть р-орбиталь с неподелённой парой электронов. Сопряжённые системы бывают с открытой и замкнутой цепью сопряжения.

СОПРЯЖЁННЫЕ СИСТЕМЫ С ОТКРЫТОЙ ЦЕПЬЮ:

-Пи, пи – сопряжение. Рассмотрим на примере бутадиена –1,3.

В молекуле этого вещества все атомы углерода находятся в состоянии sp²-гибридизации и расположены в одной плоскости. Соединяясь между собой сигма- связями они образуют плоский сигма – скелет молекулы.

Электронное строение атома углерода в состоянии sp²- гибридизации: Негибридизованные pz-орбитали каждого атома углерода расположены перпендикулярно плоскости сигма-скелета и параллельны друг другу. Это создаёт условия для их взаимного перекрывания. Перекрывание pz-орбиталей происходит как между первым и вторым, так и третьим и четвёртым, вторым и третьим атомами углерода. В этой системе происходит обобществление p-электронов. 4p-электрона одновременно находятся в поле четырёх ядер атомов углерода, образуя единое сопряжённое пи-электронное облако, которое делокализовано, т.е. равномерно распределено по всей системе. Так возникает пи,пи-сопряжение вследствие перекрывания pz-орбиталей пи-связей.

- p, пи-сопряжение. Рядом с двойной связью может находиться гетероатом X (O, N, S и др.), имеющий свободную p-орбиталь с неподелённой парой электронов. P-орбиталь гетероатома взаимодействует с пи-связью, образуя p,пи-сопряжённую систему. P,пи-сопряжение возникает в молекуле дивинилового эфира. Таким образом, сопряжение в открытых системах возникает при следующих условиях:

1. Все атомы, участвующие в образовании системы находятся в состоянии sp²-гибридизации, соединяясь между собой сигма-связями, образуют плоский сигма-скелет молекулы.

2. Pz- орбитали всех атомов перпендикулярны плоскости сигма-скелета и параллельны друг другу.

СОПРЯЖЁННЫЕ СИСТЕМЫ С ЗАМКНУТОЙ ЦЕПЬЮ СОПРЯЖЕНИЯ.

В циклических молекулах при определённых условиях может возникнуть замкнутая сопряжённая система. Она называется ароматической. Примером такой системы является молекула бензола, в которой все 6 атомов углерода находятся в состоянии sp^2 -гибридизации. Атомы, соединяясь между собой сигма-связями, образуют замкнутый цикл. Система связей С-С и С-Н составляет плоский сигма-скелет молекулы. Шесть pz-орбиталей атомов углерода располагаются перпендикулярно этой плоскости и параллельны друг другу. Взаимно перекрываясь, они образуют замкнутую сопряжённую систему, в которой единое π -электронное облако охватывает 6 атомов углерода. Такая система является ароматической.

Критерии ароматичности установлены учёным Хюккелем в 1931 году.

1. Молекула имеет циклическое строение.
2. Все атомы цикла находятся в состоянии sp^2 -гибридизации, образуя плоский сигма-скелет молекулы. Pz-орбитали параллельны друг другу, и перпендикулярны плоскости сигма-скелета.
3. Существует единая сопряжённая π -электронная система, охватывающая все атомы цикла и содержащая $(4n+2)$ π -электрона (Правило Хюккеля), где n – натуральный ряд чисел; $n=0,1,2,3\dots$

Бензол отвечает правилу Хюккеля. $N=1$, следовательно, ароматическая система бензола содержит $(4*1+2)=6$ π -электронов. Конденсированные бензоидные соединения (нафталин и др.) также отвечают критериям ароматичности.

Природные гетероциклические соединения также отвечают критериям ароматичности, например, имидазол, пиррол, пипридин, пиримидин, фуран, тиофен и др.

Критерии ароматичности рассмотрим на примере имидазола:

1. Молекула имидазола имеет циклическое строение.
2. Все атомы цикла, включая два атома азота находятся в состоянии sp^2 -гибридизации. Они, соединяясь между собой сигма-связями образуют плоский сигма-скелет молекулы. Pz-орбитали каждого атома цикла располагаются перпендикулярно плоскости сигма-скелета и параллельно друг другу, что создаёт условия для их взаимного перекрывания.
3. Существует единая π -электронная система, охватывающая все атомы цикла и включающая по правилу Хюккеля $(4n+2)$ π -электрона. Для имидазола $n=1$, следовательно, ароматическая система этого вещества содержит $(4*1+2)=6$ π -электронов. В ароматический секстет поставляют по одному электрону три атома углерода и пиридиновый атом азота, и два электрона пиррольный атом азота. Рассмотрим электронное строение пиррольного и пиридинового атомов азота.

В пиррольном атоме азота, находящемся в состоянии sp^2 -гибридизации три гибридные орбитали участвуют в образовании сигма-связей с двумя атомами углерода и атомом водорода. Негибридная pz-орбиталь поставляет пару

электронов в ароматический секстет. В пиридиновом атоме азота, находящемся также в состоянии sp^2 -гибридизации, две гибридные орбитали атома азота участвуют в образовании сигма-связей с атомами углерода, третья гибридная орбиталь с неподелённой парой электронов лежит в плоскости сигма-скелета и обуславливает свойства пиридина как основания, т.е. способность присоединять протон водорода. P_z -орбиталь, негибридная с одним электроном участвует в образовании ароматического секстета. В молекуле имидазола π -электронное π -облако делокализовано на пяти атомах цикла. Такая система называется π -избыточной или суперароматической. К таким системам также относятся пиррол, фуран, тиюфен и др.

В молекуле пиридина, также отвечающего всем критериям ароматичности электронная плотность единого π -электронного облака смещена в сторону более ЭО атома азота. Такая система называется π -недостаточной.

Образование сопряжённой системы приводит к выравниванию длин связей, делокализации – равномерному распределению электронной плотности в молекуле и снижению энергетического уровня системы. Всё это способствует стабилизации молекулы. О термодинамической устойчивости сопряжённой системы можно судить по величине энергии сопряжения. Это разность полной π -электронной энергии несопряжённой системы и π -электронной энергии сопряжённой системы. Таким образом, энергия сопряжения – это та энергия, которая выделяется при образовании сопряжённой системы. Чем выше энергия сопряжения, тем стабильней система. В системах с открытой цепью, чем длиннее цепь сопряжения, тем выше энергия сопряжения и стабильней молекула, например витамины, каротиноиды и др. Замкнутые сопряжённые системы более стабильны, чем открытые. Для бензола энергия сопряжения равна 150,6 кДж/моль, а для бутадиена-1,3 энергия сопряжения равна 15 кДж/моль.

Мезомерный эффект – это передача электронного влияния заместителя по сопряжённой системе. Действие мезомерного эффекта заместителей проявляется как в открытых, так и замкнутых системах.

1. Мезомерный эффект в открытых сопряжённых системах.

Рассмотрим пример пентадиен-2,4-аль. В данном случае карбонильную группу можно рассматривать как заместитель, появившийся в молекуле бутадиена-1,3 вместо атома водорода. Альдегидная группа и другие заместители, содержащие кратные связи (карбоксовая группа, сульфогруппа, нитрогруппа и др.), содержащие кратные связи, вступая в π , π -сопряжение с сопряжённой системой и оттягивая электронную плотность в свою сторону, снижают её в сопряжённой системе. Они проявляют отрицательный мезомерный эффект (-M) - это электроноакцепторные (ЭА) заместители. Графически действие мезомерного эффекта изображают изогнутой стрелкой, начало которой показывает какие (π - или p -электроны) смещаются, а конец – связь или атом, к которым смещается электронная плотность.

Наряду с отрицательным мезомерным эффектом заместитель также проявляет отрицательный индуктивный эффект (-I). Показываем действие индуктивного эффекта стрелочкой. Необходимо учитывать результирующее действие электронных эффектов заместителей. В данном случае их действие однонаправлено, согласованно и приводит к снижению электронной плотности в сопряжённой системе. Даём характеристику заместителя с учётом проявляемых эффектов: карбонильная группа (-M,-I) - электроноакцепторный заместитель.

2. Мезомерный эффект в замкнутых сопряжённых системах.

А) Рассмотрим пример. В молекуле феноле гидроксогруппа – заместитель, появившийся в молекуле бензола вместо атома водорода. Гидроксогруппа и другие заместители, содержащие гетероатом с неподелённой парой электронов (аминогруппа, атом хлора и др.), поставляют пару электронов в сопряжённую систему, вступая с ней в р,пи-сопряжение и повышают в ней электронную плотность. Они проявляют (+M) положительный мезомерный эффект – это электронодонорные заместители (ЭД). Наряду с (+M) эффектом гидроксогруппа проявляет (-I) отрицательный индуктивный эффект.

Характеристика гидроксогруппы с учётом проявляемых ею эффектов – (+M и -I), при этом +M больше -I. Таким образом, гидроксогруппа являясь электронодонорным заместителем, повышает электронную плотность в сопряжённой системе. При этом в орто- и пара- положениях появляются реакционные центры, несущие частичные, отрицательные заряды – это нуклеофильные реакционные центры. Заместитель гидроксогруппа является ориентантом первого рода, т.е. направляет последующие заместители в орто- и пара-положения. Этим объясняется более высокая реакционная способность фенола по сравнению с бензолом.

Б) Бензойная кислота. Даём характеристику заместителя карбоксильной группы с учётом проявляемых эффектов: карбоксильная группа – электроноакцепторный заместитель (-M, -I), вступая в пи,пи-сопряжение, являясь ЭА приводит к перераспределению электронной плотности в ароматической системе. При этом в мета-положениях появляются нуклеофильные реакционные центры. Карбоксильная группа является ориентантом второго рода. Она направляет последующие заместители в мета-положения.

Вывод: В молекулах ряда органических соединений индуктивный и мезомерный эффекты заместителей, действуют одновременно, либо однонаправленно, согласованно, либо в противоположных направлениях. В основном мезомерный эффект значительно преобладает над индуктивным эффектом. У галогенов преобладающим является индуктивный эффект. Таким образом, учитывая перераспределение электронной плотности в молекулах органических соединений, в том числе биологически активных веществ, можно прогнозировать их свойства.

Лекция № 2.

Тема лекции: **Стереизомерия. Кислотность и основность органических соединений.**

Продолжительность лекции: 2,5 часа

Цель и задачи: Ознакомить студентов с оптической изомерией – одним из видов стереоизомерии. Подчеркнуть студентам, что свойства веществ зависят от пространственного строения. Дать представление о протолитической теории, кислотности и основности органических соединений и влиянии на них различных факторов.

Мотивация: Акцентировать внимание будущих врачей на том, что пространственное строение органических веществ тесно связано с проявлением ими биологической активности, а также возможностью участия в биохимических процессах. Большинство органических соединений, находящихся в живом организме рассматриваются как слабые кислоты. Их биологическая активность находится в зависимости от степени диссоциации, на которую оказывает влияние реакция среды и др. факторы.

ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. Изомерия, Структурная изомерия, её виды. Пространственная изомерия, её виды, Оптическая изомерия (энантиомерия).
2. σ - и π -диастереомерия. Примеры их проявления у биологически активных соединений.
3. Кислотно-основные свойства органических соединений.
4. Факторы, влияющие на кислотные свойства органических соединений.

Наглядность и технические средства: кодоскоп, микрофон.

СОДЕРЖАНИЕ ЛЕКЦИИ

Изомеры – это вещества, имеющие одинаковый количественный и качественный состав, молекулярную массу, но отличающиеся химическим строением или расположением атомов в молекуле, пространстве.

Изомерия делится на 2 основных вида – структурную и пространственную (стереоизомерию).

Структурные изомеры отличаются друг от друга химическим строением. Структурная изомерия подразделяется на следующие виды:

1. Изомерия углеродной цепи (н-бутан, изобутан или 2-метилпропан)
2. Изомерия положения функциональных групп: (пропанол-1, пропанол-2).
3. Изомерия положения кратных связей: (пентен-1, пентен-2).

4. Межклассовая изомерия. При этом одной эмпирической формуле C_2H_5O отвечают а) этиловый спирт; б) диметиловый эфир
Сtereoизомерия (пространственная изомерия) включает следующие виды:

1. Конформационная
2. Энантиомерия (оптическая изомерия)
3. Диастереомерия (σ - и π -диастереомерия). Геометрическая изомерия.
Stereoизомеры – это изомеры, имеющие одинаковый состав и химическое строение молекулы, но различающиеся пространственным расположением атомов или групп атомов. Пространственное строение веществ изучает раздел химии и стереохимия. От пространственного строения соединений зависят их физические и химические свойства и биологическая активность.

Конформационная изомерия – это вид изомерии, при котором различие между изомерами (конформерами) обусловлено поворотом отдельных участков молекулы вокруг одинарных σ -связей. (см. методическую разработку кафедры).

Энантиомерия возможна у любых органических соединений, имеющих ассиметрический атом углерода, соединённый с четырьмя различными атомами или группами атомов. Например, молекула молочной кислоты. Молекулы веществ, содержащих ассиметрический атом углерода называют хиральным центром. Наши руки не содержат элементов симметрии и относятся друг к другу как предмет к своему зеркальному изображению. Они не могут быть совмещены в пространстве.

Хиральные молекулы также не содержат элементов симметрии и относятся друг к другу как предмет к своему зеркальному изображению и не могут быть полностью совмещены в пространстве.

Энантиомеры – стереоизомеры, молекулы которых относятся между собой как предмет и несовместимое с ним зеркальное изображение: D (-) Молочная кислота и L (+) Молочная кислота. Для обозначения внешней конфигурации энантиомеров вводится понятие о D и L-формах. Для энантиомеров с одним хиральным центром: D-форма – энантиомер, в котором заместитель (–ОН группа и др.), соединённые с хиральным центром записываются справа по отношению к углеродной цепи, а L-форма – слева.

В данном случае в молочной кислоте –ОН группа – D,L определяющий гидроксил.

Энантиомеры обладают оптической активностью. Они способны вращать плоскость поляризации света. Оптическая активность энантиомеров исследуется с помощью прибора – поляриметра, в котором луч света пройдя через специальную призму Николя колеблется только в одной плоскости, становится плоскополяризованным. Энантиомеры способны отклонять его либо влево, либо вправо. У энантиомеров угол вращения плоскости поляризации света одинаковый, но направление

вращения противоположное. Один энантиомер – левовращающий, знак (-), а другой правовращающий, знак (+). У молочной кислоты Д (-); $\alpha = -2,6^\circ$ и L (+); $\alpha = +2,6^\circ$ при 22°C в 2,5 % водном растворе.

Знак вращения плоскости поляризации света не связан с принадлежностью к Д- или L-ряду. Он определяется экспериментально. Таким образом, энантиомеры обладая одинаковыми физическими и химическими свойствами, отличаются по оптическим свойствам. Они являются оптическими антиподами.

Смесь равных количеств энантиомеров называется рацематом. Он не обладает оптической активностью. Организм избирательно относится к энантиомерам. Утомление мышц при длительной работе обусловлено накоплением в них L (+) молочной кислоты.

Многие биологически важные соединения содержат в молекуле более одного центра хиральности. Количество стереоизомеров для них определяют по формуле: $z = 2^n$, z – количество стереоизомеров, n – число хиральных центров. Например, 2,3,4 – тригидроксибутаналь. Количество стереоизомеров равно 2 в степени 2 = 4. Первая пара энантиомеров 1) Д – эритроза и 2) L-эритроза и вторая пара энантиомеров 3) Д-треоза и 4) L-треоза.

Энантиомеры каждой пары сходны между собой по физическим и химическим свойствам, но отличаются по оптическим свойствам, являются оптическими антиподами. 1 и 3; 1 и 4; 2 и 3; 2 и 4-ая пары стереоизомеров не являются энантиомерами, у них проявляется другой вид стереоизомерии – диастереоизомерия. Диастереоизомеры – это стереоизомеры, не являющиеся энантиомерами, т.е. «зеркальными» изомерами. У перечисленных выше пар стереоизомеров проявляется σ -диастереоизомерия, т.к. заместители связаны с центром хиральности σ -связями.

Если заместители находятся по одну сторону углеродной цепи, то такой стереоизомер называют эритро-формой, если по разные стороны, то трео-формой. У σ -диастереомеров конфигурация одного хирального центра одинаковая, а другого противоположная. σ -диастереомеры отличаются по физическим и химическим свойствам и не являются зеркальным изображением один другого. Понятие энантиомерии и σ -диастереоизомерии взаимоисключающие. Если пара стереоизомеров не являются энантиомерами, то они будут σ -диастереомеры.

π -диастереомеры – это стереоизомеры, отличающиеся друг от друга различным пространственным расположением одинаковых заместителей относительно плоскости π -связи. Например, бутандиовая кислота. Она образует 2 π -диастереомера (цис- π -диастереомер, малеиновая кислота) и (транс- π -диастереомер, фумаровая кислота).

Молекулы бутендиовой кислоты не содержат центров хиральности. π -диастереомеры отличаются друг от друга по физическим и химическим свойствам, а также по физиологическому действию. Более устойчивыми

являются транс- π -диастереомеры. Поэтому они более распространены в природе. Фумаровая кислота содержится как в растительных, так и животных организмах. В последних, она образуется как промежуточный продукт обмена углеводов в анаэробных условиях. Малеиновая кислота токсична, в природе не встречается, получается синтетическим путём.

Таким образом, пространственное строение органических веществ тесно связано с проявлением ими биологической активности, а также возможностью участия в биохимических процессах.

КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ.

Кислотность и основность – важнейшие понятия, определяющие многие физико-химические и биологические свойства органических соединений. Слабые кислоты и основания – обычные компоненты биологических систем, играющие важную роль в метаболизме и его регуляции. По теории электролитической диссоциации Аррениуса, кислота – это электролит, диссоциирующий с образованием ионов водорода и кислотного остатка. Основание – это электролит, диссоциирующий с образованием гидроксид ионов. Эти положения справедливы для процессов, протекающих в водных растворах, и они не объясняют поведение веществ в неводных растворах. Исследование диссоциации веществ в неводных растворителях расширило представления о веществах, проявляющих кислотные и основные свойства.

Большинство органических соединений можно рассматривать как кислоты, поскольку в их молекулах содержатся связи атома водорода с разными элементами (C, S, O, N). Органические кислоты соответственно классифицируются по кислотному центру на O-H; S-H; N-H; C-H кислоты. Кислотным центром называется элемент и связанный с ним атом водорода. Например

Формулы и названия веществ	pK_a
C_2H_5OH этанол	18
C_2H_5SH этантиол	10,5
$C_2H_5NH_2$ этанамин	30
C_6H_5OH фенол	9,9

Из приведённых примеров видно, что органические соединения отличаются по кислотным свойствам. Что же влияет на силу кислоты? Сила кислоты определяется стабильностью аниона, образовавшегося при диссоциации этой кислоты. Чем стабильнее анион, тем сильнее кислота. На стабильность аниона оказывают влияние следующие факторы:

1. Природа элемента в кислотном центре

а) электроотрицательность элемента в кислотном центре.

Сравним кислотные свойства веществ с одинаковыми радикалами:

$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ ($\text{pK}_a=18$) и $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-NH}_2$ ($\text{pK}_a=30$). Поскольку кислород является более электроотрицательным элементом, то связь O-H более полярна, чем N-H, так как атом кислорода в большей степени оттягивает на себя электронную плотность, что способствует большей подвижности иона H^+ и его более легкой отщепляемости в O-H кислотном центре по сравнению с N-H центром. Образующийся при отщеплении иона H^+ алкоксид-ион более стабилен, чем алкил-амид-ион, так как у более электроотрицательного атома кислорода в большей степени выражена способность нести отрицательный заряд. Отсюда, амины более слабые кислоты, чем спирты.

б) поляризуемость элемента в кислотном центре.

Сравним кислотные свойства веществ с одинаковыми радикалами: $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ ($\text{pK}_a=18$) и $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-SH}$ ($\text{pK}_a=10,5$). Если брать во внимание электроотрицательность гетероатомов в кислотных центрах, то более сильной кислотой должен быть спирт, т. к. электроотрицательный атом кислорода выше таковой у серы. Но в данном случае преобладает не фактор электроотрицательности, а фактор поляризуемости. Поляризуемость атома — это мера смещения (распределения) электронного облака под действием внешнего электрического поля. Поляризуемость атома возрастает с увеличением количества электронов и числа энергетических уровней. Атом серы более поляризуем, чем атом кислорода, так как радиус атома серы больше, чем кислорода (в атоме серы 3 энергетических уровня, а в атоме кислорода 2 энергетических уровня). Благодаря большему радиусу и более высокой поляризуемости атома серы, отрицательный заряд в анионе $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-S}^-$ (меркаптид-ион) делокализован в большем объёме, чем в алкоксид-ионе $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}^-$. Это обуславливает более высокую стабильность меркаптид-иона по сравнению с алкоксид-ионом. Отсюда этантиол является более сильной кислотой, чем этанол.

2. Стабильность аниона за счёт сопряжения.

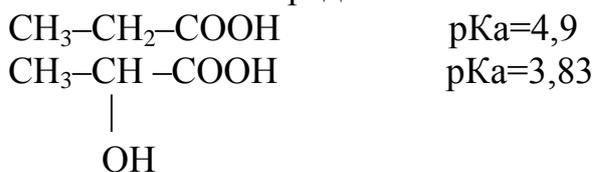
Рассмотрим два примера: $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ $\text{pK}_a=18$
 $\text{CH}_3\text{-OH}$ $\text{pK}_a=9,9$

Исходя из величин pK_a , у фенола более выражены кислотные свойства. Для объяснения этого факта рассмотрим влияние электронных эффектов заместителей в молекулах приведённых веществ, например, этанола $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$. -ОН (-I, ЭА). Под влиянием ЭА заместителя ОН-группы в молекуле этанола электронная плотность смещается к заместителю и практически не делокализована по всей молекуле, а сосредоточена на атоме кислорода. Алкоксид-ион $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}^-$ будет обладать низкой стабильностью и поэтому проявляет слабовыраженные кислотные свойства.

В молекуле фенола под влиянием ЭД заместителей электронная плотность смещена от заместителя и делокализована по ароматическому кольцу. ОН-группа (-I, +M; +M >> -I, ЭД). Образующийся при отщеплении иона водорода феноксид-ион, являясь сопряжённой системой, будет обладать более высокой стабильностью по сравнению с алкоксид-ионом, который не

является сопряжённой системой. Поэтому фенол проявляет более выраженные кислотные свойства.

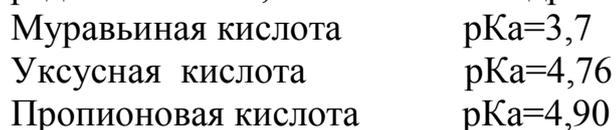
3. Влияние радикала на стабильность аниона.



Так как наличие в радикале этой кислоты ЭА заместителя –ОН-группы способствует делокализации отрицательного заряда в лактат-анионе, что повышает его стабильность по сравнению с пропионат-анионом, радикал которого не содержит такого заместителя.

3. Влияние растворителя на стабильность аниона.

В водных растворах анионы гидратированы, что повышает их стабильность и усиливает кислотные свойства веществ. Чем меньше радикал аниона, тем он более гидратирован и стабилен. Например,



Исходя из величин pK_a кислотные свойства более выражены у муравьиной кислоты, так как формиат-ион имеет малые размеры, наиболее гидратирован и стабилен, по сравнению с ацетат-ионом и пропионат-ионом.

Тема лекции: ОКСИСОЕДИНЕНИЯ, ИХ РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ.

Цели и задачи: Ознакомить студентов с классификацией, номенклатурой, изомерией спиртов и фенолов, их реакционной способностью, ролью в организме и применении в медицинской практике.

Мотивация: Изучение этой темы вооружает студентов необходимыми знаниями по строению, реакционной способности оксисоединений, играющих важную роль в процессах жизнедеятельности.

ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. Оксисоединения. Спирты, их классификация, номенклатура, изомерия, применение.
2. Фенолы, их классификация, номенклатура, изомерия, применение.
3. Реакционная способность спиртов и фенолов. Реакции окисления, нуклеофильного и электрофильного замещения, качественная реакция на многоатомные спирты.
4. Карбонильные соединения, их классификация, электронное строение карбонильной группы.
5. Альдегиды, их строение и химические свойства. Реакции нуклеофильного присоединения, окисления, конденсации, качественные реакции.

СОДЕРЖАНИЕ ЛЕКЦИИ

ОКСИСОЕДИНЕНИЯ - это вещества, содержащие в своём составе –ОН группы. К оксисоединениям относятся спирты, фенолы, нафтолы и другие вещества.

Спирты – это оксисоединения, в молекулах которых –ОН группы связаны с насыщенными атомами углерода, находящимися в состоянии sp^3 -гибридизации.

Спирты классифицируют по следующим признакам:

1. По количеству –ОН групп спирты делятся на
Одноатомные спирты (R-OH)
А) Этанол CH_3-CH_2-OH . Используется в медицинской практике как обеззараживающее средство и для приготовления спиртовых растворов лекарственных веществ, например, настойка йода и др.
Б) Бензиловый спирт $CH_2=CH-OH$. Используется для получения

лекарственных препаратов, применяемых для лечения кожных, инфекционных и других заболеваний.

Многоатомные спирты (полиолы)

А) Глицерин (пропантиол-1,2,3)СН-СН-СН. Широко распространён в природе. Входит в состав большинства омыляемых липидов. Применяется как компонент мазей для смягчения кожи.

Б) Ксилит СН_СН_СН_СН-СН в) сорбит СН-СН-СН-СН-СН-СН

Это кристаллические легкорастворимые вещества в воде, сладкие на вкус, используются как заменители сахара для больных сахарным диабетом.

Г) Инозит С₆H₆(ОН)₆. Является структурным компонентом липидов мозгового вещества и нервной ткани.

2. По характеру углеводородного радикала на
 - ациклические спирты (глицерин, сорбит, этанол)
 - циклические спирты (инозит)
3. По характеру связей в углеводородном радикале на
 - предельные спирты (этанол, глицерин, инозит)
 - непредельные спирты (СН₂=СН-СН₂-ОН аллиловый спирт – промежуточный продукт в промышленном синтезе глицерина).
4. В зависимости от характера звеньев атомов углерода, с которыми соединена
 - ОН группа различают:
 - первичные спирты (СН₃-СН₂-СН₂-ОН – пропанол-1)
 - вторичные спирты (СН₃-СН-СН₃ – пропанол-2)
 - третичные спирты (СН₃-С-СН₃ 2-метилпропанол-2)
5. В зависимости от содержания других функциональных групп, в частности -NH₂ группы различают аминспирты NH₂-СН₂-СН₂-ОН – 2-аминоэтанол-1 (коламин).

Фенолы – оксисоединения, в молекулах которых –ОН группы соединены с атомами углерода бензольного кольца. По количеству –ОН групп фенолы делятся на:

1. Одноатомные, содержащие одну –ОН группу (Ar-ОН).
С₆H₅ОН – фенол(карболовая кислота) применяется в медицине как антисептическое средство, используется для приготовления лекарственных веществ, красителей и др.
2. Многоатомные фенолы, содержащие две и более –ОН групп.
А) Резорцин С₆H₅(ОН)₂. Применяется в виде водных и спиртовых растворов для лечения кожных и инфекционных заболеваний. Смесь насыщенного резорцина и формалина (40% раствор) применяется в стоматологии для пломбирования корневых зубных каналов.

Б) Гидрохинон $C_6H_5(OH)_2$. В организме является участником важного процесса – транспорта электронов от окисляемого субстрата к кислороду, участвует в биологическом окислении.

В) Пирокатехин $C_6H_5(OH)_2$. Структурный компонент многих биологически

активных соединений, в частности, катехоламинов, к которым относится адреналин. Это гормон мозгового вещества надпочечников. Участвует в регуляции сердечной деятельности, обмена углеводов. При физиологических стрессах выделяется в кровь «гормон страха».

Умногoатомных фенолов проявляется структурная изомерия положения $-OH$ групп.

ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СПИРТОВ

1. Окисление спиртов. Спирты подвергаются окислению *in vitro* под действием

окислителей, например, $K_2Cr_2O_7$, *in vivo* под действием ферментов, которые носят название дегидрогеназы. При этом происходит дегидрирование спирта. Субстрат (спирт) теряет два атома водорода. Это эквивалентно потере двух электронов $2e$ и двух протонов водорода $2H^+$ или H^+ и H .

А) Окисление первичных спиртов:



Б) Окисление вторичных спиртов:



Таким образом, при окислении первичных спиртов образуются альдегиды, а вторичных – кетоны.

2. Реакция нуклеофильного замещения (SN).

Субстрат реаг. нуклеофил



В ходе реакции нуклеофильного замещения атакующий реагент (нуклеофил) отдаёт субстрату свою пару электронов, за счёт которой образуется связь между атомом углерода субстрата и нуклеофилом, а уходящая группа (нуклеофуг) отщепляется со своей парой электронов.

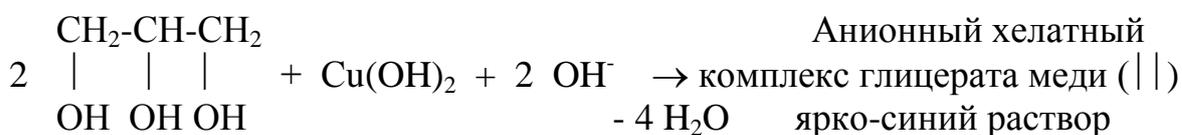
Рассмотрим реакцию нуклеофильного замещения на примере получения хлорэтана из этанола:

Поскольку $-OH$ группа в молекуле субстрата (этанол) является плохо уходящей группой, то прямое нуклеофильное замещение осуществить не удастся. Поэтому производят преобразование плохо уходящей группы в

хорошо уходящую группу. Для этого в субстрате уходящую группу –ОН (нуклеофуг) переводят в ониеую в присутствии ионов Н⁺, чтобы она отщепилась в виде нейтральной молекулы. При этом образуется промежуточный ион этилоксония, от которого отщепляется молекула воды – хорошо уходящая группа. Реагент (нуклеофил) присоединяется за счёт своей пары электронов к атому водорода субстрата. Так получается хлорэтан, применяемый в медицине для ингаляционного наркоза.

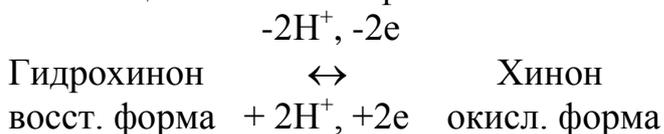
3. Качественная реакция на многоатомные спирты.

4. Многоатомные спирты, проявляя более выраженные кислотные свойства по сравнению с одноатомными спиртами вступают в реакцию с гидроксидом меди (2) – осадком голубого цвета в щелочной среде с образованием растворимого хелатного комплекса ярко-синего цвета:



ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФЕНОЛОВ

1. Реакции окисления фенолов:



Окислительно-восстановительные свойства системы хинон-гидрохинон играют важную роль в организме. Эта система участвует в переносе Н⁺ и е от окисляемого субстрата (белок, жир, углеводов) к кислороду в процессе биологического окисления.

2. Реакции электрофильного замещения: (S_E)

бензол

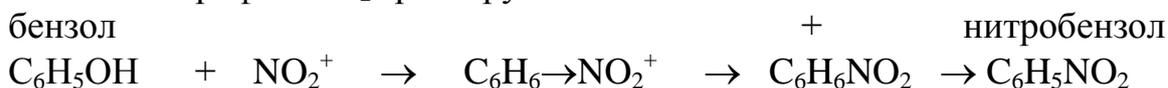


Рассмотрим механизм реакции электрофильного замещения на примере реакции нитрования бензола:

Вначале идёт образование электрофила (NO₂⁺) – нитроил-катиона:



Затем электрофил NO₂⁺ реагирует с бензолом:



ЛЕКЦИЯ № 4

Карбоновые кислоты и их функциональные производные

Карбоновые кислоты - это вещества, которые в своем составе содержат карбоксильную группу и отвечают общей формуле



Карбоновые кислоты классифицируют по количеству карбоксильных групп на:

1. Одноосновные или монокарбоновые кислоты, содержащую одну карбоксильную группу:

HCOOH – муравьиная кислота (метановая);

CH_3COOH – уксусная кислота (этановая);

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$ – пропионовая кислота (пропановая);

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$ – масляная кислота (бутановая);

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$ – валериановая (пентановая);

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$ - капроновая (гексановая);

2. Поликарбоновые кислоты, содержащие 2 или более карбоксильные группы:

Предельные дикарбоновые кислоты:

щавелевая (этандиовая) кислота; соли – оксалаты;

малоновая (пропандиовая) кислота; соли – малонаты;

янтарная (бутандиовая) кислота; соли – сукцинаты;

глутаровая (пентандиовая) кислота; соли – глутараты.

Непредельная бутендиовая кислота HOOC-CH=CH-COOH , ее П-диастереомеры.

В зависимости от наличия младших функциональных групп кислоты делятся на:

1. гидроксикислоты, содержащие группу $-\text{OH}$:

молочная кислота; соли – лактаты;

яблочная кислота; соли - малаты;

лимонная кислота; соли – цитраты;

салициловая кислота.

2. Кетонокислоты – это кислоты, содержащие карбонильную группу $>\text{C}=\text{O}$.

Пировиноградная кислота (ПВК), соли – пируваты.

Щавелево-уксусная кислота (ЩУК), соли – соли ЩУК.

Ацето-уксусная кислота, соли – соли ацетоуксусной кислоты.

Особо выделяют группу высших жирных карбоновых кислот (ВЖК), входящих в состав липидов.

1. Предельные высшие жирные кислоты:
 $C_{17}H_{35}COOH$ стеариновая кислота;
 $C_{15}H_{31}COOH$ пальмитиновая кислота;
 $C_{23}H_{47}COOH$ лигноцериновая кислота;
 $C_{23}H_{46}(OH)COOH$ цереброновая кислота.
2. Непредельные высшие жирные кислоты:
 $C_{17}H_{33}COOH$ олеиновая кислота;
 $C_{17}H_{31}COOH$ линолевая кислота;
 $C_{17}H_{29}COOH$ линоленовая кислота;
 $C_{23}H_{45}COOH$ нервоновая кислота.

Строение карбоксильной группы

Карбоксильная группа представляет собой плоскую сопряженную систему, в которой возникает p, π -сопряжение при взаимодействии p_z -орбитали атома кислорода гидроксогруппы с π -связью. Наличие p, π -сопряжения в карбоксильной группе карбоновых кислот способствует равномерному распределению отрицательного заряда в ацилат-ионе, образующемся при отщеплении протона.

Равномерное распределение отрицательного заряда в ацилат-ионе показывают следующим образом: (схема)

Наличие p, π -сопряжения в карбоксильной группе карбоновых кислот значительно повышает кислотные свойства карбоновых кислот по сравнению со спиртами.

$$pK_a C_2H_5OH = 18$$

$$pK_a CH_3COOH = 4,76$$

В карбоновых кислотах частичный положительный заряд на карбонильном атоме углерода меньше, чем в альдегидах и кетонах, поэтому кислота менее активна к восприятию атаки нуклеофильного реагента. Соответственно, реакции нуклеофильного присоединения более характерны для альдегидов и кетонов.



R-гидрофобная часть молекулы;

-COOH-гидрофильная часть молекулы.

С увеличением длины углеводородного радикала понижается растворимость кислот, степень гидратированности и стабильность ацилат-аниона. Это приводит к уменьшению силы карбоновых кислот.

В карбоновых кислотах выделяют следующие реакционные центры:

1. основной нуклеофильный центр;
2. электрофильный центр;
3. OH-кислотный центр;
4. CH-кислотный центр;

Химические свойства карбоновых кислот

I. Реакции диссоциации.

[карб. к-та+вода= ацилат-ион+ H_3O^+]

II. Реакции галогенирования (реакции в СН-кислотном центре)

[пропионовая к-та+ Br_2 = α -бромпропионовая +HBr]

III. Реакции декарбоксилирования - реакции, в ходе которых происходит удаление углекислого газа из карбоксильной группы, приводящее к разрушению карбоксильной группы.

In vitro реакции декарбоксилирования протекают при нагревании; in vivo – с участием ферментов-декарбоксилаз.

1. [пропановая к-та= угл. газ+ этан]

2. В организме декарбоксилирование дикарбоновых кислот протекает ступенчато: [янтарная= пропионовая + угл. газ=этан+ угл. газ]

3. В организме также протекает окислительное декарбоксилирование, в частности, ПВК в митохондриях. С участием декарбоксилазы, дегидрогеназы и кофермента А (HS-CoA). [ПВК= этаналь+ угл. газ= ацетил-Ко-А+ НАДН+ H^+]

Ацетил-КоА, будучи активным соединением, вовлекается в цикл Кребса.

IV. Реакции этерификации – нуклеофильного замещения (S_N) у sp^2 -гибридизованного атома углерода. [уксусная к-та+ метанол= метилацетат+ H_2O]

Рассматривается механизм реакции нуклеофильного замещения.

V. Реакции окисления.

Рассмотрим на примере гидроксокислот. Окисление гидроксокислот протекает аналогично окислению вторичных спиртов с участием ферментов-дегидрогеназ.

1. [молочная= ПВК +НАДН+ H^+]

2. [β -гидроксимасляная= ацетоуксусная +НАДН+ H^+]

Т.о., при окислении гидроксокислот с участием ферментов-дегидрогеназ образуются кетонокислоты.

Пути превращения ацетоуксусной кислоты в организме:

В норме она подвергается гидролитическому расщеплению с участием фермента гидролазы, при этом образуются 2 молекулы уксусной кислоты: [ацетоуксусная+ вода=2 уксусной к-ты]

При патологии ацетоуксусная кислота декарбоксилируется с образованием ацетона: [ацетоуксусная к-та=ацетон+ угл. газ]

Кетоновые тела накапливаются в крови больных сахарным диабетом, обнаруживаются в моче, они токсичны, особенно для нервной системы

Медико-биологическое значение карбоновых кислот

Салициловая кислота и фармпрепараты на ее основе в медицинской практике используются наружно при кожных заболеваниях в качестве отвлекающего и антисептического средства.

Внутри салициловая кислота не применяется, т.к. обладает довольно выраженными кислотными свойствами ($pK_a=2,98$). При приеме внутрь она может вызвать раздражение пищеварительного тракта. На основе салициловой кислоты готовят следующие фармпрепараты.

1. Салицилат натрия [салициловой к-та+ Na_2CO_3 = салицилата Na^+ вода+ угл. газ]

Применяется внутрь как жаропонижающее и противовоспалительное средство.

2. Фенилсалицилат (салол) [салициловая к-та+ фенол=салол+ вода]

Салол в медицине применяется внутрь как антисептик при заболеваниях кишечника (колитах) и мочевыводящих путей (циститах).

Салол примечателен тем, что в кислой среде желудка он не гидролизует и распадается только в кишечнике, поэтому применяется для изготовления оболочек лекарственных препаратов.

3. Метилсалицилат [салициловая к-та+ метанол=метилсалицилат+ вода]

В медицинской практике применяется наружно при артритах и радикулитах в качестве обезболивающего и противовоспалительного средства.

4. Ацетилсалициловая кислота (аспирин) [салициловая к-та+ уксусный ангидрид=аспирин+ уксусная к-та]

Аспирин применяется внутрь как жаропонижающее, обезболивающее и противовоспалительное средство.

5. Пара-аминосалициловая кислота (ПАСК)

Обладает противотуберкулезным действием. В медицинской практике обычно используется в виде натриевой соли парааминосалицилата натрия.

Структурный изомер парааминосалициловой кислоты - метааминосалициловая кислота - высокотоксична и в качестве лекарственных препаратов не используется.

$НСООН$ – при попадании на кожу вызывает ожог – в медицинской практике используется наружно, в виде спиртовых растворов при ревматических болях.

$СН_3СООК$ – ацетат калия применяется для лечения отеков.

$(СН_3СОО)_2РЬ \cdot 3Н_2О$ – тригидрат ацетата свинца; $СН_3СООРЬОН$ – основной ацетат свинца. Эти препараты применяются наружно в качестве вяжущих средств при воспалительных процессах кожи и слизистых оболочек.

Изовалериановая кислота – содержится в корнях валерианы, входит в состав валидола.

$СаС_2О_4$ – оксалат кальция – в организме участвует в образовании камней в почках и мочевом пузыре.

Дикарбоновые кислоты:

Янтарная и глутаровая лежат в основе биологически важных α -аминокислот: аспарагиновой и глутаминовой соответственно.

Молочная кислота образуется в результате молочнокислого брожения углеводов, напр., глюкозы: [глюкоза=2 молочной к-ты]

Молочная кислота содержится в кисломолочных продуктах, квашеной капусте, соленых овощах. Молочная кислота обнаруживается в желудочном содержимом при пониженной его кислотности. В норме в желудочном соке молочной кислоты быть не должно.

Соль молочной кислоты - лактат кальция - в медицинской практике используется при аллергических, кожных заболеваниях, воспалениях, переломах, кровотечениях, а также в качестве противоядия при отравлении щавелевой кислотой и другими веществами.

Яблочная кислота содержится в яблоках, рябине, фруктовых соках; в организме участвует в обменных процессах. Лимонная кислота – содержится в цитрусовых, винограде, крыжовнике. Её соль - цитрат натрия - используется в медицине как консервант крови.

ЛЕКЦИЯ № 5

Углеводы

К углеводам относятся гетерофункциональные соединения полигидроксикарбонильного ряда и их производные.

Углеводы входят в состав клеток и тканей всех растительных и животных организмов и соответственно составляют 80% и 2% от массы сухого остатка.

Биологические функции углеводов

1. *Энергетическая.* Углеводы – главный вид клеточного топлива. При сгорании 1 моль глюкозы выделяется 3060 Дж энергии, которая расходуется в эндотермических биологических процессах, превращаясь в тепло и частично аккумулируясь в АТФ.

2. *Пластическая* – являются обязательным компонентом внутриклеточных структур и мембран растительного и животного происхождения. Основную субстанцию межклеточного матрикса соединительной ткани составляет протеогликаны – высокомолекулярные углеводнобелковые компоненты.

3. *Синтетическая* – участвуют в синтезе нуклеиновых кислот, входят в состав коферментов, гликолипидов, гликопептидов, гликопротеидов.

4. *Защитная* – участвуют в поддержании иммунитета организма. Пр.: тиреотропный гормон контролирует функцию и развитие щитовидной железы, являясь гликопротеидом, т.е. комплексом углеводов с белками.

5. *Специфическая* – отдельные углеводы участвуют в проведении нервных импульсов, образовании антител, обеспечении специфичности группы крови.

6. *Регуляторная* – растительная пища содержит полисахарид - клетчатку, которая улучшает работу кишечника и повышает секрецию в желудке.

Все вышеизложенное подчеркивает необходимость оптимального обеспечения организма углеводами. В среднем, в норме – 450 г. в сутки.

По способности к гидролизу *углеводы делятся* на 2 класса:

1. *простые* – не подвергаются гидролизу;

2. *сложные* - гидролизуются с образованием простых углеводов.

Простые делятся на:

1. моносахариды;

2. производные моносахаридов.

Сложные на:

- олигосахариды;

- полисахариды.

Полисахариды, в свою очередь, подразделяются на:

- гомополисахариды;
- гетерополисахариды.

Олигосахариды содержат от 2 до 10 остатков моносахаридов, а полисахариды – несколько десятков тысяч. И те, и другие являются продуктами поликонденсации моносахаридов.

Моносахариды

Относятся к полигидроксикарбонильным соединениям.

Классификация:

1. альдозы – полигидроксиальдегиды;
2. кетозы – полигидроксикетоны.

По числу атомов углерода в цепи:

1. триозы;
2. тетрозы;
3. пентозы;
4. гексозы.

С учетом 2-х признаков классификации к биологически важным относятся следующие классы.

Альдогексозы

1. Глюкоза (виноградный сахар). Энантиомером D-ряда углеводов соответствует энантиомер L-ряда с противоположной конфигурацией всех центров хиральности. Если изомеры углеводов различаются конфигурацией только одного центра хиральности, то они называются эимеры.

Глюкоза содержится практически во всех растительных организмах. В свободном состоянии регулирует осмотическое давление крови. При повышении концентрации глюкозы возникает явление гипергликемии.

2. Галактоза. Является эимером глюкозы в четвертом углеродном звене.

D-галактоза входит в состав лактозы и гликолипидов. В печени она легко изомеризуется в глюкозу.

3. Манноза . Является эимером глюкозы во втором углеродном звене.

Альдопентозы.

1. D-рибоза

2. D-ксилоза –эимер рибозы в третьем углеродном звене.

3. Производным рибозы является дезоксисахар –2-деокси-D-рибоза (дезоксирибоза)

Альдопентозы являются структурными компонентами нуклеиновых кислот. Рибоза входит в состав РНК, дезоксирибоза – ДНК.

Кетогексозы.

D-фруктоза – содержится во фруктах, мёде, входит в состав сахарозы, в организме легко изомеризуется в глюкозу.

Циклические формы моносахаридов

Образование циклических форм связано со способностью углеродной цепи принимать выгодную клешневидную конформацию и с дальнейшим взаимодействием внутри одной молекулы карбонильной группы с гидроксильной группой. Это взаимодействие приводит к образованию циклического полуацетала. Устойчивыми являются 5- и 6-членные циклы. Для их изображения приняты *формулы Хеурса*.

5-членный цикл (фуранозный)

6-членный цикл (пиранозный)

Для альдоз образование фуранозного цикла происходит при взаимодействии карбонильного звена C_1 с гидроксигруппой C_4 , а пиранозный цикл образуется между C_1 и C_5 .

Для кетоз, т.е. фруктозы, в образовании цикла участвует карбонильное звено C_2 и гидроксигруппа C_5 , что приводит к образованию фуранозы, или гидроксильной группы C_6 , что приводит к образованию пиранозы.

Нумерацию цепи в формулах Хеурса ведут от крайнего правого положения по часовой стрелке. Последнее звено $-CH_2OH$ выносят под плоскость цикла, что является дополнительным D-признаком по Хеурсу.

Представим клешневидную конформацию молекулы D-рибозы (схема).

В бывшем карбонильном звене в результате внутримолекулярного взаимодействия возникает дополнительный центр хиральности, за счет образования полуацетального гидроксила, который может располагаться над или под плоскостью цикла. Его положение определяет вид аномера моносахарида. Если полуацетальный гидроксил расположен под плоскостью цикла, то мы имеем α -аномер. Если полуацетальный гидроксил расположен над плоскостью цикла - β -аномер.

Т.о., в растворе моносахариды присутствуют в открытых и циклических формах, способных свободно переходить друг в друга. Такой вид изомерии называется *циклооксотаутомерией*, а изомеры, взаимно переходящие друг в друга и находящиеся в состоянии динамического равновесия, называются *таутомерами*.

Таутомеры D-рибозы.

α -D-рибопираноза

β -D-рибопираноза

α -D-рибофураноза

β -D-рибопираноза

Для других моносахаридов образование таутомерных форм см. по учебнику стр 386,388,389.

Химические свойства моносахаридов

Исходя из функционального состава, моносахариды проявляют свойства многоатомных спиртов, карбонильных соединений, полуацеталей и специфические свойства.

1. Свойства многоатомных спиртов проявляются в качественной реакции взаимодействия моносахаридов со свежесоздавшимся гидроксидом меди (II) - $\text{Cu}(\text{OH})_2$. В результате происходит образование растворимого хелатного комплекса ярко-синего цвета. В реакцию вступает α -диольный фрагмент молекулы моносахарида.

$2\text{глюкоза} + \text{Cu}(\text{OH})_2 + 2\text{OH}^- = \text{фрагмент хелатного комплекса} - \text{глюкозата меди (II)} + 4\text{H}_2\text{O}$

2. Свойства альдегидов проявляются в качественной реакции взаимодействия альдегидной группы с мягкими окислителями ($\text{Cu}(\text{OH})_2$ или Ag_2O) при повышенной температуре. Данная реакция в биохимическом анализе для глюкозы называется пробой Троммера и используется для обнаружения глюкозы в моче.

$\text{глюкоза} + 2\text{Cu}(\text{OH})_2 = \text{D-глюконовая к-та} + 2\text{CuOH} + \text{вода}$

3. Свойства спиртов проявляются в реакции этерификации OH-группы под действием кислородсодержащих кислот. Биологическое значение имеют эфиры фосфорной кислоты – фосфаты, образующиеся обычно по месту последнего звена с участием фермента фосфорилазы.

$\alpha, \text{D-глюкопираноза} + \text{фосфорная к-та} = \text{6-фосфат-D-глюкопираноза} + \text{вода}$

В клетке содержится в виде дианиона. Аналогично образуются сульфаты моносахаридов, входящие в состав полисахаридов соединительной ткани.

4. Моносахариды способны восстанавливаться водородом на никеле или палладии. Продуктами восстановления являются многоатомные спирты - альдиты: глюкоза-сорбит, манноза-маннит, ксилоза-ксилит, галактоза-дульцит.

5. Свойства полуацеталей проявляются во взаимодействии циклических форм моносахаридов со спиртами, при этом полуацетальный или гликозидный гидроксил не проявляют свойств спиртов, а ведут себя специфически, образуя гликозиды.

$\beta, \text{D-глюкопираноза} + \text{метанол} = \text{метил-}\beta, \text{D-глюкопиранозид} + \text{вода}$

6. К специфическим свойствам относятся различные виды окисления моносахаридов, реакции изомеризации и брожения.

Производные моносахаридов

Аминосакхара – образуются на основе моносахаридов, в молекулах которых OH-группа второго звена замещена аминогруппой - NH_2 , напр. D-глюкозамин.

В водном растворе он находится в циклической форме 2-амино-2-дезоксид-глюкопираноза.

Аминогруппа часто ацелирована остатком уксусной кислоты, при этом образуется амидная группировка: $-N(-H)-C(=O)-$, напр. N-ацетил-D-глюкозамин:

2-ацетамидо-2-дезоксид-D-глюкозамин

2-ацетамидо-2-дезоксид-D-галактопираноза

Аминосахара входят в состав групповых веществ крови, определяя их специфичность и являются компонентами структурных полисахаридов.

Сахарные кислоты

Представителем является D-глюкуроновая кислота, образующаяся окислением глюкозы в шестом углеродном звене.

Глюкуроновая кислота является структурным компонентом полисахаридов. Самостоятельно участвует в обезвреживании токсических веществ, образуя с ними водорастворимые глюкурониды, и выводит их с мочой.

Выведение салициловой кислоты из организма в процессе воздействия лекарственных веществ происходит в виде O-глюкуронида, образующегося по месту полуацетатного гидроксильного глюкуроновой кислоты и фенольного гидроксильного салициловой кислоты.

Нейраминавая кислота. Получается в результате альдольной конденсации ПВК и D-маннозамина

Сиаловые кислоты. Они являются N-ацетильными производными нейраминавой кислоты. Ацилирование происходит ацетильным или гидроксиацетильным остатком. Например N-ацетил-D-нейраминавая кислота имеет следующее строение.

Нейраминавые и сиаловые кислоты в свободном состоянии содержатся в спинномозговой жидкости. Сиаловая кислота является компонентом специфических веществ крови, входит в состав ганглиозидов мозга и участвует в проведении нервных импульсов.

ЛЕКЦИЯ № 6

Сложные углеводы

Полисахариды - это высокомолекулярные углеводы, по химической природе относящиеся к полигликозидам, т.е. продуктам поликонденсации моносахаридов, связанных между собой гликозидными связями.

Полисахариды имеют большую молекулярную массу и характеризуются высоким уровнем структурной организации макромолекулы.

Полисахаридные цепи могут быть разветвлёнными и неразветвлёнными, то есть линейными.

По составу полисахариды делят на

1. гомополисахариды - биополимеры, образованные из остатков одного моносахарида;
2. гетерополисахариды, образованные из остатков разных моносахаридов.

Все они имеют общее название: гликаны.

Гомополисахариды

К биологически важным относятся крахмал, гликоген, клетчатка, состоящие из остатков глюкозы.

Крахмал - это смесь двух полисахаридов: амилозы и амилопектина в соотношении 10-20% к 80-90%. Амилоза состоит из остатков α -D-глюкопиранозы, связанных $\alpha(1\rightarrow4)$ -гликозидными связями. В макромолекулу амилозы может включаться от 200 до 1000 остатков с общей молекулярной массой 160 тыс. единиц (схема).

Макромолекула амилозы свёрнута в спираль, во внутренний канал которой могут проникать молекулы небольших размеров, образуя комплексы, которые называются «соединения включения». Например, комплекс амилазы с йодом имеет синее окрашивание.

Строение амилопектина. Слайд.

Амилопектин - это гомополисахарид разветвлённой структуры, в составе которого линейная цепь α -D-глюкопиранозных остатков построена за счёт $\alpha(1\rightarrow4)$ гликозидных связей, а элементы разветвления формируются за счёт $\alpha(1\rightarrow6)$ гликозидных связей. Между точками разветвления укладывается от 20 до 25 глюкозных остатков; молекулярная масса амилопектина $\approx 1-6$ млн. единиц.

Свойства крахмала.

Крахмал - это белое аморфное вещество, синтезируемое в растениях в процессе фотосинтеза и запасующееся в клубнях и семенах. Биохимическое превращение сводится к его гидролизу. Гидролиз в живом организме начинается в ротовой полости под действием α -амилазы слюны, где крахмал расщепляется до декстринов. Гидролиз продолжается в тонкой кишке под

действием α -амилазы поджелудочной железы и заканчивается образованием молекул глюкозы.

Схема гидролиза крахмала может иметь следующий вид:

$(C_6H_{10}O_5)_n + mH_2O (\alpha\text{-амилаза}) \rightarrow \text{декстрины} + qH_2O$ (гидролаза) \rightarrow
мальтоза + H_2O (мальтаза) $\rightarrow n$ молекул глюкозы.

Глюкоза из кишечника по воротной вене поступает в печень, где участвует в синтезе гликогена, или кровью переносится к различным органам и тканям, где сгорает, выделяя энергию. Уровень глюкозы в крови в норме составляет 3,3-5,0 ммоль·дм⁻³.

Качественным реактивом на крахмал и продукты гидролиза является раствор йода. С крахмалом он образует комплекс тёмно-синего цвета. С декстринами - от фиолетового до красно-бурого цвета. Мальтоза и глюкоза раствором йода не окрашиваются.

Гликоген или животный крахмал.

Гликоген является структурным и функциональным аналогом крахмала. Он содержится во всех животных тканях, особенно много в печени (до 20%) и мышцах (до 4%). Макромолекула гликогена из-за большого размера не проходят через мембрану, а находится внутри клетки, то есть в резерве, до тех пор, пока не возникает потребность в энергии.

Все процессы жизнедеятельности сопровождаются мобилизацией гликогена, т.е. его гидролитическим расщеплением до глюкозы.

Молекулярная масса гликогена может достигать 10-12 тыс. и даже 1 млн. единиц. Макромолекула строится по принципу амилопектина с той лишь разницей, что участков $\alpha(1\rightarrow6)$ гликозидных связей больше, т.е. гликоген имеет более разветвленное строение. Сильное разветвление цепи способствует выполнению гликогеном энергетической функции, т.к. при наличии большого числа концевых остатков обеспечивается быстрое отщепление нужного количества молекул глюкозы.

С раствором йода гликоген даёт окрашивание от винно-красного до бурого цвета.

Клетчатка или целлюлоза.

Клетчатка - это структурный гомополисахарид растительного происхождения, являющийся основой опорных тканей растений. Структурной единицей клетчатки является β ,D-глюкопираноза, звенья которой связаны $\beta(1\rightarrow4)$ гликозидными связями. Макромолекула имеет линейное строение и содержит от 2,5 тыс. до 12 тыс. глюкозных остатков с общей молекулярной массой 1-2 млн. Схема образования.

Внутри и между цепями возникают водородные связи, которые обеспечивают высокую механическую прочность, волокнистость, нерастворимость в воде и химическую инертность целлюлозы. Из сложных углеводов только клетчатка не расщепляется в тонком кишечнике из-за отсутствия необходимых ферментов; в толстом кишечнике она частично гидролизуется под действием ферментов микроорганизмов. В процессе

пищеварения клетчатка выполняет роль балластного вещества, улучшая перистальтику кишечника.

Гетерополисахариды

Гиалуроновая кислота.

Она является полисахаридом соединительной ткани. Её макромолекула строится из остатков дисахаридов, соединённых $\beta(1\rightarrow4)$ гликозидными связями.

Дисахаридный фрагмент включает остатки D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина, соединённых $\beta(1\rightarrow3)$ гликозидной связью.

Молекулярная масса полимера достигает 2-7 млн. За счёт большого числа карбоксильных групп макромолекула связывает значительное количество воды, поэтому растворы гиалуроновой кислоты обладают повышенной вязкостью. С этим связана её барьерная функция, обеспечивающая непроницаемость соединительной ткани для болезнетворных бактерий. В комплексе с полипептидами гиалуроновая кислота входит в состав стекловидного тела глаза, суставной жидкости, хрящевой ткани.

Гликопротеины

Гликопротеины - это смешанные углеводсодержащие биополимеры, в которых белковая молекула связана с углеводами - олигосахаридами. К гликопротеинам относятся ферменты, гормоны, иммуноглобулины и муцины. К этим сложным веществам принадлежат вещества, определяющие групповую специфичность крови. В их основе лежит полипептидная цепь, к которой присоединяются олигосахаридные цепочки (до 55 штук).

Углеводный компонент и белковая часть связываются O- гликозидной связью с участием гидроксильных групп аминокислот серина и треонина. В состав углеводного компонента входят N-ацетил-D-галактозамин, N-ацетил-D-глюкозамин, D-галактоза, которые располагаются в определённой последовательности от не-восстановливающегося конца олигосахаридной цепочки (в количестве от 3 до 5). Эта последовательность называется детерминантой, именно она определяет специфичность группы крови. Детерминантным моносахаридом группы крови А служит N-ацетил-D-галактозамин, а группы В - D-галактоза. С изменением детерминанты меняется группа крови.

Муцины - это гликопротеины, в небелковой части которой содержится глюкозамин, сиаловая кислота, N-ацетил-D-галактозамин и остаток серной кислоты. Слово «муцины» образовано от греческого *mucos*-слизь. Муцины входят в состав слюны, яичного белка, секретов кишечника и бронхов. Их присутствие в растворе обеспечивает высокую вязкость среды.

ЛЕКЦИЯ № 7

α -аминокислоты. Пептиды

α -аминокислоты можно рассматривать как производные карбоновых кислот, в молекулах которых один из атомов водорода замещен аминогруппой ($-\text{NH}_2$). Общее число АК достигает 300, но из них выделяют группу 20-ти наиболее важных α -АК, встречающихся в составе белков животного и растительного происхождения.

Общая формула α -АК имеет вид (схема):

(1 – кислотный центр, 2 – основной центр. 1 и 2 составляют основной фрагмент молекулы, в котором также выделяют хиральный центр. 3 – переменный фрагмент молекулы или боковая цепь)

Все α -АК за исключением глицина ($\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$) являются оптически активными веществами, т.к. содержат асимметричный атом углерода и существуют в виде энантиомеров.

В белках животного происхождения содержатся L-АК; D-АК встречаются в белках микроорганизмов.

Боковая цепь АК имеет специфический состав и строение для каждой АК. Кроме УВ-радикалов боковая цепь может содержать функциональные группы ($-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{COOH}$, $-\text{NH}_2$) и остатки гетероциклов.

Состав боковой цепи определяет основные физико-химические свойства АК и белков.

1. Гидрофильность, т.е. способность полярных группировок боковой цепи к образованию водородных связей с молекулой воды объясняется содержанием в переменном фрагменте гидрофильных групп ($-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{COOH}$, $-\text{NH}_2$, $[-\text{N}=\text{O}]$, $[-\text{N}(\text{H})-]$).

Способность АК растворяться в воде является главным фактором, с которым связана всасываемость аминокислот и их транспорт в организме.

К гидрофобным группам боковой цепи, снижающим растворимость, относятся УВ-радикалы и бензольное кольцо.

2. Ионогенность боковой цепи, т.е. способность ионизироваться в водородном растворе, объясняется наличием в ее составе ионогенных групп, диссоциирующих по кислотному механизму:

$-\text{COOH} \rightarrow -\text{COO}^- + \text{H}^+$ (боковая цепь приобретает отрицательный заряд);

$-\text{SH} \rightarrow -\text{S}^- + \text{H}^+$ (боковая цепь приобретает отрицательный заряд);

$\text{Ar}-\text{OH} \rightarrow \text{Ar}-\text{O}^- + \text{H}^+$ (боковая цепь приобретает отрицательный заряд)

По основному механизму:

$-\text{NH}_2 + \text{H}^+ \rightarrow -\text{NH}_3^+$

В водном растворе молекулы АК и белков, как правило, заряжены, и наличие заряда в сочетании с устойчивой гидратной оболочкой является важным фактором, определяющим устойчивость раствора белка.

Кисотно-основные свойства α -АК

По протолитической теории кислот и оснований, АК относятся к амфолитам, т.к. содержат в составе молекулы кислотный и основной центры. В водном растворе молекула АК существует в виде биполярного иона [его образование).

В зависимости от рН среды может преобладать тот или иной заряд.

В *сильнокислых* средах: (рН=1-2) формируется катионная форма АК. В *сильнощелочной* среде: (рН=13-14) преобладает анионная форма АК. Существуют значения рН специфические для каждой аминокислоты, в которой количество анионных форм в растворе равно количеству катионных форм. При этом необходимо учитывать наличие ионогенных группировок боковой цепи.

Значение рН при котором общий заряд молекулы АК равен 0, называется **изоэлектрической точкой АК** (pI_{AK}).

Если рН раствора соответствует изоэлектрической точке АК, то при электрофорезе не происходит движения молекулы в растворе. Если рН раствора < pI , то катионная форма АК движется к катоду. Если рН раствора > pI , то анионная форма АК движется к аноду. На этом основано разделение АК методом электрофореза.

Для большинства белков животного происхождения изоэлектрические точки лежат в пределах **от 5,5 до 7,0** (исключение: пепсин - $pI=1$, сальмин - $pI=12$), т.е. белки обладают более выраженными кислотными свойствами.

При физиологических значения рН=7,34-7,36 *in vivo* ни одна АК и ни один белок не находится в изоэлектрическом состоянии, а преобладает анионная форма, отрицательный заряд которой уравнивается катионами натрия и калия (Na^+ и K^+).

Химические свойства АК

АК - это гетерофункциональные органические соединения, вступающие в реакции, характерные для карбоксильных групп, аминогрупп, и проявляющие ряд специфических биохимических свойств.

1. Как амфолиты АК образуют соли при взаимодействии с кислотами и основаниями.

[аланин с NaOH= натриевая соль аланина; с HCl= солянокислый аланин]

2. Реакция декарбоксилирования АК - это ферментативный процесс образования биогенных аминов из соответствующих α -АК. Декарбоксилирование происходит с участием фермента - декарбоксилазы и кофермента (КоF) - перидоксальфосфата.

[серин= этаноламин+ угл. газ]

Этаноламин участвует в синтезе фосфолипидов.

[гистидин= гистамин+ угл. газ]

Гистамин является медиатором аллергических реакции организма. При декарбоксилировании глутаминовой АК образуется ГАМК (гамма-аминомасляная кислота), которая является медиатором торможения нервной системы.

3. Реакция дезаминирования - эта реакция является процессом удаления аминогруппы путем окислительного, восстановительного, гидролитического или внутримолекулярного дезаминирования. В организме преобладает путь окислительного дезаминирования с участием ферментов - дегидрогеназ и кофермента - НАД⁺.

На первой стадии процесса осуществляется дегидрирование α -звена с образованием α -иминокислоты. На второй стадии происходит неферментативный гидролиз АК, приводящий к образованию α -кетокислоты и сопровождающийся выделением аммиака, включающегося в цикл образования мочевины.

[аланин (2-аминопропановая к-та) = иминок-та (2-иминопропановая к-та) = ПВК (2-оксопропановая к-та)]

С помощью подобных процессов снижается уровень избыточных АК в клетке.

4. Переаминирование или трансаминирование АК - это путь синтеза необходимых АК из α -кетокислот. При этом донором аминогруппы является α -АК, находящаяся в избытке, а акцептором аминогруппы α -кетокислоты (ПВК, ЩУК, α -кетомасляная кислота). Процесс происходит с участием фермента - трансаминазы и кофермента - передоксальфосфата

[аланин + ЩУК = ПВК + аспарагиновая к-та]

Процесс переаминирования связывает обмен белков и углеводов в организме, он регулирует содержание АК и синтез незаменимых α -АК.

Кроме этих реакций АК способны образовывать сложные эфиры, ацильные производные и вступать в реакции, которые не имеют аналогий в химии *in vitro*. К таким процессам относятся гидроксилирование фенилаланина в тирозин.

При отсутствии необходимого фермента в организме накапливается фенилаланин, при его дезаминировании образуется токсическая кислота, накопление которой приводит к тяжелому заболеванию - фенилкетонурии.

Общим свойством α -АК является *процесс поликонденсации*, приводящий к образованию пептидов. В результате этой реакции формируются амидные связи по месту взаимодействию карбоксильной группы одной АК и аминогруппы другой АК. В пептидах эта связь называется пептидной связью в составе пептидной группы.

[СЕР+ЦИС+АЛА = серилцистеилаланин + 2воды]

Последовательность α -АК в составе пептидов или белков определяет их первичную структуру. Если полипептид содержит менее 100 остатков АК, то его называют пептид, более 100 - белок.

По месту пептидных связей молекулы белков гидролизуются *in vivo* с участием ферментов - пептидаз. Среди пептидаз выделяют:

- эндопептидазы, расщепляющие связи внутри макромолекулы;
- экзопептидазы, отщепляющие по N или C концевую АК.

В организме белки расщепляются полностью, т.к. для жизнедеятельности необходимы только свободные АК.

Гидролиз *in vitro* происходит в сильнокислой или сильнощелочной среде и используется для расшифровки состава белков. В настоящее время расшифрован состав 1500 белков, в том числе ферментов и гормонов.

Для высокомолекулярных пептидов и белков характерны более высокие уровни организации молекулы, в проявлении их биохимических свойств важно учитывать пространственное строение, которое определяется пространственным строением пептидной группы.

Пептидная группа относится к ρ, π сопряженной системе, в составе которой атомы С, О и N лежат в одной σ -плоскости.

За счет образования единого делокализованного 4π -электронного облака вращение вокруг С-N связи затруднено. При этом α -углеродные звенья находятся в выгодном транс-положении.

В 1950г. *Поллинг и Корни* показали, что наиболее выгодной конформацией полипептидной цепи является правозакрученная α -спираль.

Основной вклад в закрепление этой конформации цепи вносят водородные связи, формирующиеся между параллельными участками пептидных групп.

Известна другая вторичная структура белка: β -структура в виде складчатого листа. Кроме водородных связей вторичная структура стабилизируется дисульфидными мостиками по месту цистеиновых остатков.

Третичная структура является более сложной пространственной организацией макромолекулы, которая стабилизируется водородной связью, дисульфидными мостиками, электростатическими взаимодействиями и силами Ван-дер-Ваальса.

По третичной структуре белки делят на:

- *глобулярные* - для них характерна α -спиральная структура, уложенная в пространстве в виде сферы – глобулы (пр. яичный белок, фермент - глобин в составе гемоглобина);
- *фибрилярные* - для них характерна β -структура. Как правило, эти белки имеют волокнистое строение и к ним относятся белки мышц, ткани - миоинозин, бетта - кератин волос.

Четвертичная структура известна для некоторых белков, выполняющих важные физиологические функции. Пр. четвертичная структура глобина является пространственным образованием 4-х субъединиц, удерживающих друг около друга гидрофобными связями ориентационного характера.

Доказано, что являться переносчиком кислорода гемоглобин может только при наличии четвертичной структуры глобина.

ЛЕКЦИЯ № 8

Нуклеиновые кислоты

Нуклеиновые кислоты (НК) – это высокомолекулярные соединения, молярная масса которых составляет от 25 тыс. до 1 млн.

Впервые НК были обнаружены в ядрах животных клеток в 1869 г. Ф. Мишером.

НК играют важную роль в переносе генетической информации в живых существах от одного поколения к другому посредством управления точным ходом биосинтеза белков в клетках.

НК называют полинуклеотидами, полимерные цепи которых состоят из мономерных единиц мононуклеотидов. Каждый мононуклеотид включает:

- 1) Азотистое гетероциклическое основание (пуриновое или пиримидиновое)
- 2) Углеводный компонент (остаток пентозы – рибозы или дезоксирибозы)
- 3) Фосфатную группу (остаток фосфорной кислоты)

В зависимости от углеводного компонента различают:

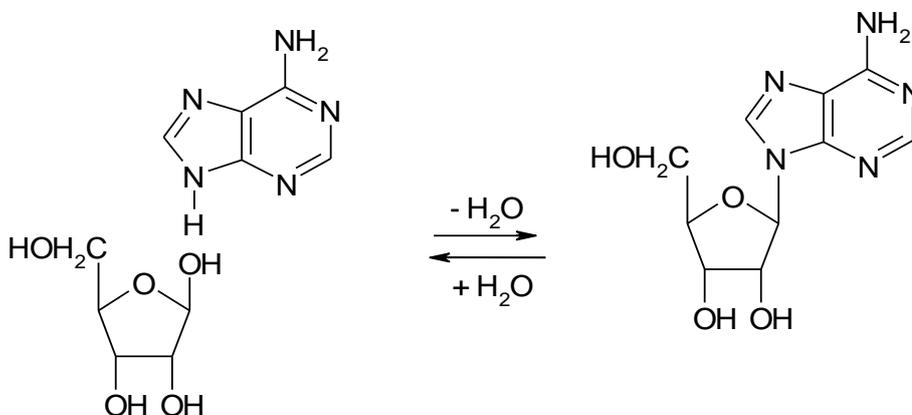
А) рибонуклеотиды – содержащие остаток рибозы (структурные звенья РНК)

Б) дезоксирибонуклеотиды – содержащие остаток дезоксирибозы (структурные звенья ДНК).

Строение нуклеозидов

Нуклеозиды – это N-гликозиды, образованные азотистым гетероциклическим основанием и пентозой. АО присоединяется к углеводному компоненту вместо полуацетального гидроксила через атом азота в положении 1 для пиримидинов и 9 для пуринов, образуя n-гликозидную связь.

Рассмотрим образование Аденозина – пуринового нуклеозиды, состоящего из АО аденина и β,Д-рибофуранозы:



Реакция обратима. При гидролизе нуклеозиды образуются АО и углевод – рибоза.

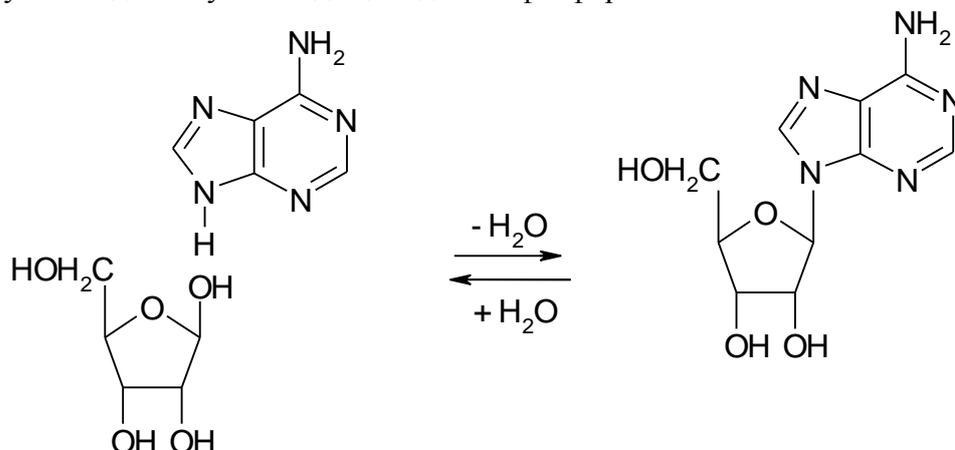
Название нуклеозиды производится от тривиального названия соответствующего азотистого основания с суффиксами *-идин* у пиримидиновых и *-озин* у пуриновых нуклеозидов. В названиях нуклеозидов ДНК используется приставка «дезокси».

Табл. 1. Азотистые основания и соответствующие им нуклеозиды.

АО	Нуклеозиды РНК	Нуклеозиды ДНК
Аденин	Аденозин	Дезоксиаденозин
Гуанин	Гуанозин	Дезоксигуанозин
Цитозин	Цитидин	Дезоксицитидин
Урацил	Уридин	-
Тимин	-	Тимидин

Строение мононуклеотидов

Нуклеотиды – это фосфаты нуклеозидов. Фосфорная кислота присоединяется к 5'-атому углерода пентозы, образуя сложно-эфирную связь. Рассмотрим образование нуклеотида из нуклеозида цитидина и фосфорной кислоты:



Мононуклеотид имеет 2 названия:

- 1) как монофосфат нуклеозида: цитидин-5'-фосфат (СМР)
- 2) как кислота: 5'-цитидиловая

Нуклеотиды являются достаточно сильными кислотами, при физиологических значениях рН фосфатная группа ионизирована.

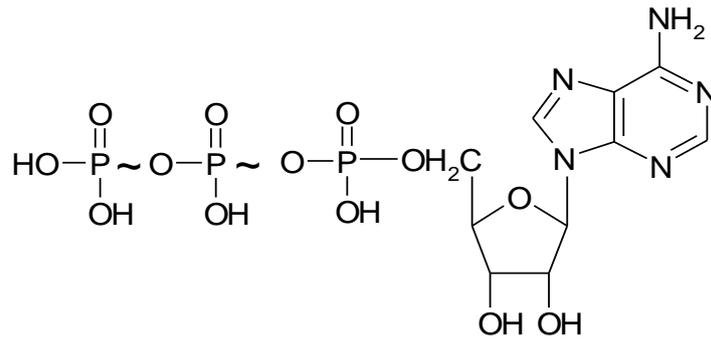
Табл.2. Названия важнейших нуклеотидов, входящих в состав нуклеиновых кислот.

№№ п/п	Название нуклеотидов		Сокращенное
	Как фосфатов	Как кислот	
РНК			
1	Аденозин-5'-фосфат	5'-Адениловая	AMP
2	Гуанозин-5'-фосфат	5'-Гуаниловая	GMP
3	Цитидин-5'-фосфат	5'-Цитидиловая	СМР
4	Уридин-5'-фосфат	5'-Уридиловая	UMP
ДНК			
1	Дезоксиаденозин-5'-фосфат	5'-Дезоксиаденловая	dAMP
2	Дезоксигуанозин-5'-фосфат	5'-Дезоксигуанловая	dGMP
3	Дезоксицитидин-5'-фосфат	5'-Дезоксицитиловая	dСМР
4	Тимидин-5'-фосфат	5'-Тимидиловая	dTMP

Нуклеотиды способны гидролизоваться. Гидролизу подвергаются как N-гликозидная, так и сложноэфирная связи. В зависимости от этого могут образовываться или нуклеозиды или компоненты нуклеотида.

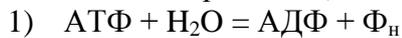
Мононуклеотиды – это не только компоненты нуклеиновых кислот, некоторые из них свободно находятся в организме. Особенно большое значение имеет адениловая кислота и ее фосфорнокислые производные, а именно, аденозиндифосфат (АДФ) и аденозинтрифосфат (АТФ), выполняющие важную энергетическую функцию.

Строение АТФ

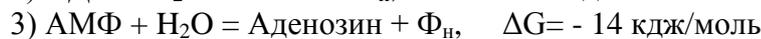
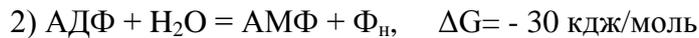


~ - макроэргические связи

АТФ относится к макроэргическим соединениям. Ее энергия заключена в химических связях между вторым и третьим остатками фосфорной кислоты. АТФ – источник энергии для многих биологических процессов: биосинтеза белка, ионного транспорта, сокращения мышц, электрической активности нервных клеток и др.. Энергия, необходимая для этих процессов, обеспечивается гидролизом АТФ:



При разрыве макроэргической связи конечного остатка фосфорной кислоты выделяется свободная энергия в количестве 25-40 кдж/моль при стандартных условиях. Точное значение энергии зависит от рН среды, присутствия некоторых катионов и других факторов.



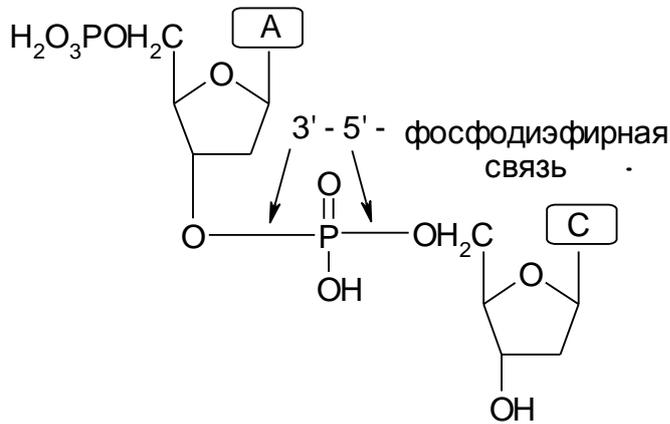
Вместе с тем в организме идут процессы синтеза АТФ. Эти процессы сопровождаются поглощением энергии, выделяющейся при биохимическом окислении белков, жиров и углеводов. Эта энергия запасается в макроэргических связях АТФ.

Структура нуклеиновых кислот

Структура ДНК

Структура ДНК расшифрована Уотсоном и Криком в 1953г. ДНК включает несколько уровней структурной организации.

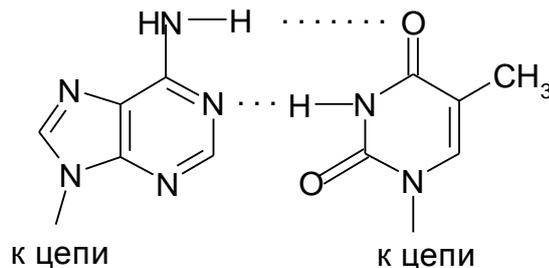
- 1) Первичная структура – последовательность нуклеотидных звеньев, соединенных с помощью 3'-5'-фосфодиэфирных связей. Например, соединим дезоксиадениловую и дезоксицитидиловую кислоты:



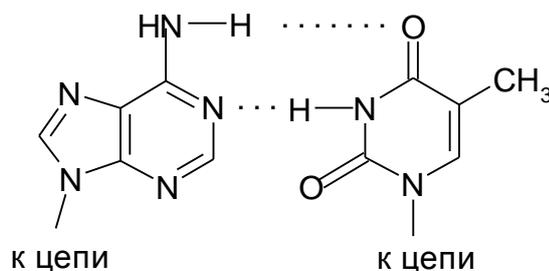
Полинуклеотидная цепь включает в себя сотни мононуклеотидов, соединенных фосфодиэфирными связями.

2) Вторичная структура ДНК – это пространственное расположение полинуклеотидных цепей в молекуле. Молекула ДНК состоит из двух полинуклеотидных цепей, правозакрученных с образованием двойной спирали. Двойная спираль стабилизируется за счет водородных связей, образующихся между парами комплементарных азотистых оснований.

Между аденином и тиминном возникают две водородные связи:



Между гуанином и цитозином – три водородные связи:



Таким образом первичная структура одной полинуклеотидной цепи предопределяет структуру второй цепи.

3) Третичная структура ДНК представляет собой многократную спирализацию вторичной структуры, обеспечивая плотную упаковку ДНК в ядре клетки.

Структура РНК

РНК имеет в основном первичную структуру, которая сходна с ДНК, только у РНК углеводный компонент – рибоза и вместо азотистого основания тимина – урацил. Локализованы РНК в цитоплазме и рибосомах.

В зависимости от функций, местонахождения и состава РНК делятся на три основных вида:

- 1) информационная или матричная РНК
- 2) рибосомная РНК

3) транспортная РНК

Информационная РНК несет точную копию генетической информации, закодированной в определенном участке ДНК, а именно информацию о последовательности аминокислот в белках. Каждой АК соответствует в мРНК триплет нуклеотидов, т.н. кодон.

Например, аланин – ГЦУ, лизин – ЦУУ.

Последовательность кодонов в цепи мРНК определяет последовательность АК в белках.

Рибосомная РНК составляет большую часть клеточных РНК. Будучи ассоциирована со специфическими белками, она образует сложную структуру – рибосому. Рибосомы являются центром биосинтеза белков.

Транспортные РНК доставляют аминокислоты к месту синтеза белка. Транспортные РНК обладают вторичной структурой, напоминающей лист клевера. Это частично спирализованная одинарная полинуклеотидная цепь. Участки спирализации “шпильки” удерживаются за счет водородных связей между комплементарными азотистыми основаниями (гуанин-цитозин, аденин-урацил). Участки, не вовлекаемые в образование водородных связей, образуют петли. Антикодоновая петля содержит триплет нуклеотидов – антикодон, который соответствует кодону матричной РНК.

Нуклеопротеины

В организме нуклеиновые кислоты связаны с белками, образуя два вида нуклеопротеинов – РНП и ДНП. РНП содержат рибонуклеиновые кислоты и находятся в основном в цитоплазме. ДНП содержат ДНК и локализованы в ядрах клеток.

ЛЕКЦИЯ №9

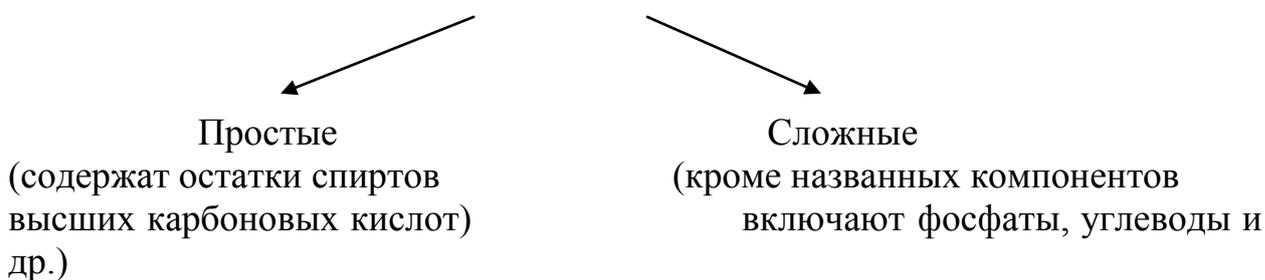
ЛИПИДЫ

К липидам относят сложные органические вещества растительного и животного происхождения, разнородные по составу и выполняющие в организме разнообразные функции. Они нерастворимы в воде, но растворяются в неполярных или малополярных органических растворителях (бензоле, эфире и др.).

По способности к гидролизу липиды классифицируют на:

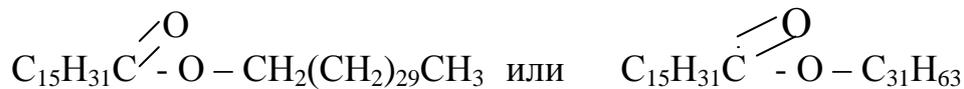
1. Омыляемые (подвергаются гидролизу);
2. Неомыляемые (гидролизу не подвергаются);

Омыляемые липиды делятся на:



Простые липиды включают:

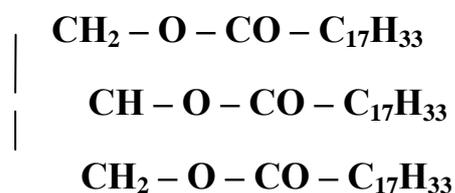
1. ВОСКА – сложные эфиры высших одноатомных спиртов и высших жирных кислот. Выполняют защитные функции: *ланолин* предохраняет кожу и волосы от воздействия влаги; *воск* растительный защищает листья, плоды от проникновения воды и микробов. Примером является МИРИЦИЛПАЛЬМИТАТ (содержится в пчелином воске).



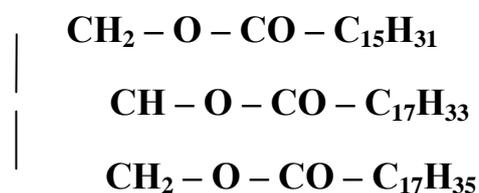
2. ЖИРЫ и МАСЛА – это сложные эфиры глицерина и высших жирных кислот, в которых все три гидроксида этерифицированы (ацилированы) - в природе встречаются в основном полные эфиры глицерина. Поэтому их называют ТРИГЛИЦЕРИДЫ или ТРИАЦИЛГЛИЦЕРИНЫ.

Они делятся на:

Простые



Смешанные



Триолеин (триолеин глицерин)

1-пальмито-2-олеостеарин

Простые являются остатками одной кислоты, смешанные – различных кислот.

Твердые жиры содержат триглицериды, в состав которых входят высшие предельные кислоты (стеариновая, пальмитиновая, лигноцереновая и др.).

Растительные масла (жидкие жиры) содержат непредельные кислоты (олеиновую, линолевую, линоленовую и др.).

Например: бараний жир содержит 35-40% олеиновой кислоты, жир человека – 80% олеиновой и 20% пальмитиновой, оливковое масло – 84% олеиновой.

Таким образом, в состав природных жиров в основном входят кислоты с числом атомов «С» (16-18), т. е. четным, цепь неразветвлена. Организм человека синтезирует высшие предельные и олеиновую кислоты, остальные поступают с пищей, особенно с растительными маслами.

Содержание в жирах и маслах непредельных кислот характеризуется иодным числом. Оно показывает, какая масса I_2 в (г) присоединяется к 100 г масла (или жира) по месту разрыва двойной связи. Если **и. ч.** <70 г, то это жир (для сливочного масла **и. ч.** = 36 г); если **и. ч.** >70 г то это масло (растительные масла содержат **и. ч.** от 80 до 180 г; конопляное примерно 150 г, жир человека примерно 64 г). **И. Ч.** – мера ненасыщенности.

Биологическая роль и основные функции жиров.

1. Жиры являются основными компонентами клеточных мембран.
2. Участвуют в регуляции деятельности гормонов, ферментов, процессах биологического окисления, транспорта различных веществ, примерно 50% массы мозга составляют липиды.
3. Являются хорошими растворителями ряда биологически активных веществ, витамина А, Д и др., что способствует всасыванию их в кишечнике и усвоению в организме.

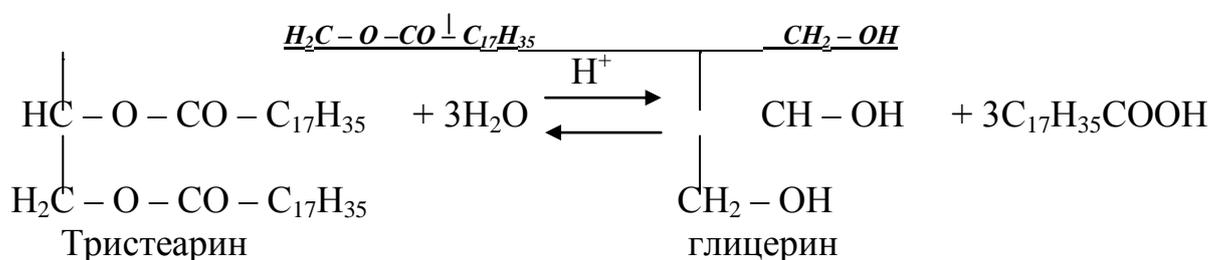
4. Выполняют энергетическую функцию; при окислении 1 г жира выделяется 37,7 – 39,8 кДж. Это примерно в 2 раза больше, чем у белков и углеводов.
5. Защищают внутренние органы от охлаждения и ушибов.
6. Жиры бифильны (содержат гидрофильные и гидрофобные группировки) – функционируют на границе раздела фаз. Поэтому анестезирующие препараты хорошо растворимы в липидах, легко проникают через клеточные мембраны.

Недостаток и избыток жиров приводит к различным патологиям.

Химические свойства триацилглицеринов:

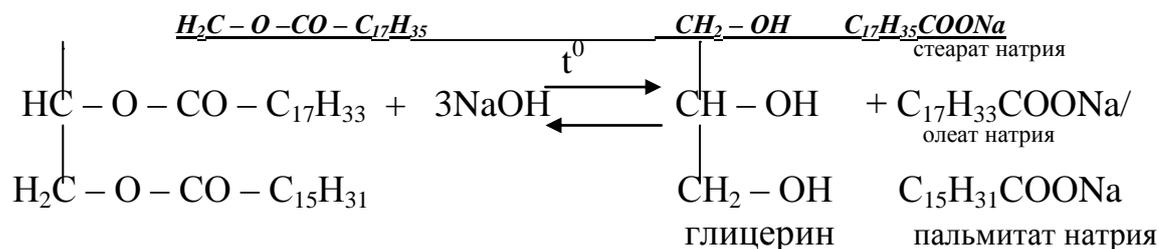
1. Подвергаются гидролизу по трем типам:

- 1) кислотный (образуется глицерин и в. ж. к.)



- 2) ферментативный (протекает в организме при действии фермента желчи – липазы, в химизме аналогичен кислотному).

- 3) щелочной (образуется глицерин и соли в. ж. к.)



2. С помощью реакций гидролиза устанавливают строение липидов и получают мыла.

В нашем организме гидролиз – первая стадия утилизации и метаболизма пищевых жиров в организме.

Участвуют в построении клеточных мембран.

3. Фосфатидилсерин.

Серин \longrightarrow Фосфатидилсерин (Серинкефалин)

Фосфатидилсерин участвуют в организме в синтезе коламинкефалина путем декарбоксилирования.

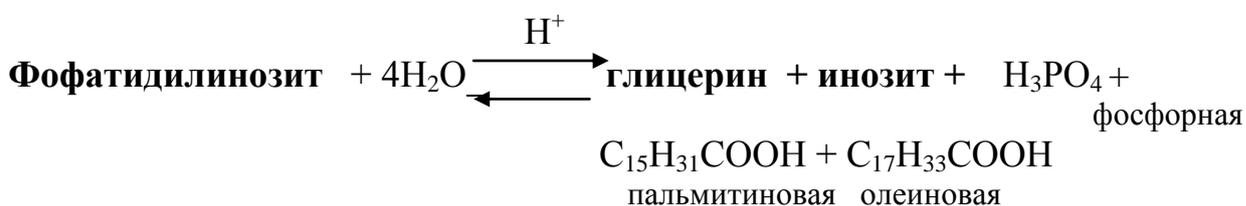
4. Фосфатидилинозит (входит в группу инозитолов).

Инозит \longrightarrow фосфатидилинозит

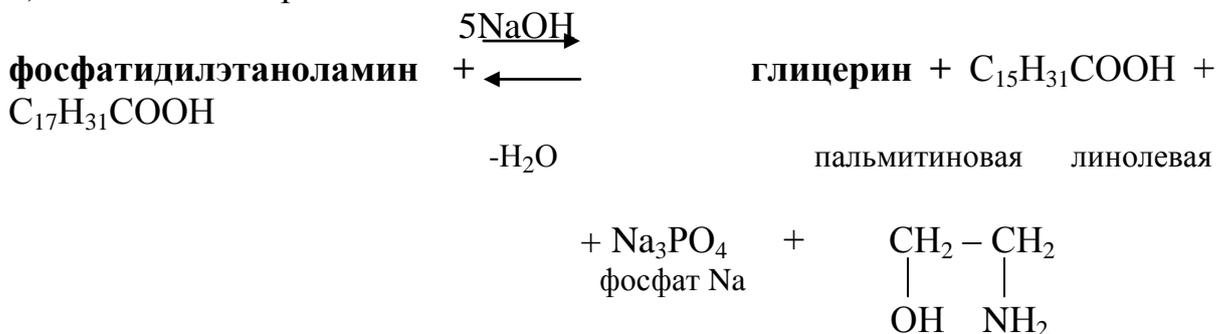
Фосфатидилинозит содержится в ткани мозга, обуславливают процессы, связанные с общим обменом жиров, белков и углеводов.

Все фосфолипиды подвергаются кислотному, щелочному и ферментативному гидролизу:

Например: 1) кислотный гидролиз фосфатидилинозита:

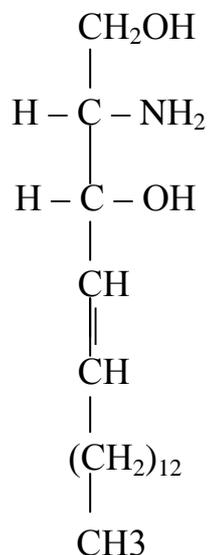


2) щелочной гидролиз:



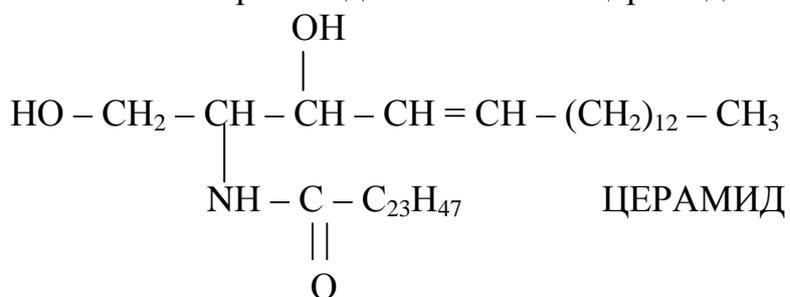
3. Сфинголипиды. Сфинголипиды являются производными ациклического ненасыщенного двухатомного спирта – *сфингозина*:

Структурная формула сфингозина:



В состав сфинголипидов входят N-ацилированные производные сфингозина и высших жирных кислот, например лигноцириновой.

Таким производным является церамид:



Сфингомиелины (включают остаток церамида и фосфорилхолина). В них группа OH у C-1 церамида ацилирован фосфорилхолиновой группировкой (поэтому их относят к фосфолипидам).

