

Вступ

Предмет органічної хімії

Назва “органічна” хімія, яка походить від слова “організм”, запропонована шведським хіміком Й.Я.Берцеліусом. Органічну хімію як хімію сполук Карбону за ознакою наявності в органічних сполуках атома Карбона визначив німецький хімік Х.Гмелін (1848 р.), а інший німецький хімік К.Шорлеммер запропонував більш точне визначення органічної хімії – як науку, що вивчає вуглеводні та їх похідні.

Органічні речовини є основою прояву життя, вони відіграють важливу роль у життєдіяльності рослинних та тваринних організмів. Широко використовуються в повсякденному житті людини: фарбуючі речовини; пластмаси; синтетичний каучук; штучні волокна; вибухові речовини; паливо; лікарські препарати; засоби захисту рослин; харчові добавки; консерванти і ін.

Розвиток органічної хімії умовно можна поділити на декілька періодів.

Середина XVII – кінець XVIII ст. характеризується накопиченням фактичного матеріалу, яке супроводжувалось одержанням індивідуальних органічних сполук тваринного і рослинного походження: сечовина (І.Руель, 1773 р.), сечова кислота (К.Шееле), винна, яблучна, молочна, слизова кислоти (К.Шееле, 1769-1785 рр.). Дослідження проводились методом спроб та помилок, тому цей період називають емпіричним.

Наступний період – аналітичний (кінець XVIII – перша половина XIX ст.) – зосереджений на вивченні якісного і кількісного складу органічних речовин. У результаті досліджень було встановлено, що всі органічні речовини містять Карбон. У цей період виникають загальні поняття “органічна речовина” і термін “органічна хімія” (Й.Я.Берцеліус, 1808 р.). Однак багато вчених мали віталістичні погляди. Вони вважали, що органічні речовини існують лише у живих організмах і утворюються під дією “життєвої сили”. У 1828 р. німецький хімік Ф.Велер синтезував типову органічну сполуку – сечовину – з неорганічної речовини (ціанату амонію). Тим самим він довів можливість одержання

органічної речовини без “життєвої сили”. У 1845 р. німецький хімік Г.Кольбе синтезував оцтову кислоту, а у 1854 р. М.Бертло одержав жири. Цукристі речовини були одержані російським вченим О.М.Бутлеровим у 1861 р. Ці відкриття підтвердили наукову точку зору на єдність природи і дали поштовх для подальшого розвитку органічної хімії як науки.

Важливий період розвитку органічної хімії – структурний (друга половина XIX – початок XX ст.). У цей період створена теорія хімічної будови органічних сполук (О.М.Бутлеров, 1861 р.) і органічна хімія сформувалась як самостійна наука.

Основний зміст теорії хімічної будови можна звести до таких положень:

1 Атоми, що входять до складу молекули органічних сполук, сполучені між собою в суворо визначеному порядку згідно із їх валентністю. Послідовність сполучення атомів у молекулі та характер зв'язків між ними називається *хімічною будовою*.

2 Властивості речовин залежать від хімічної будови молекули.

3 Реакційна здатність молекул залежить від взаємного впливу атомів або груп атомів, які утворюють молекулу.

4 За будовою речовини можна судити про її властивості і навпаки, вивчаючи реакційну здатність речовини, можна встановити її будову.

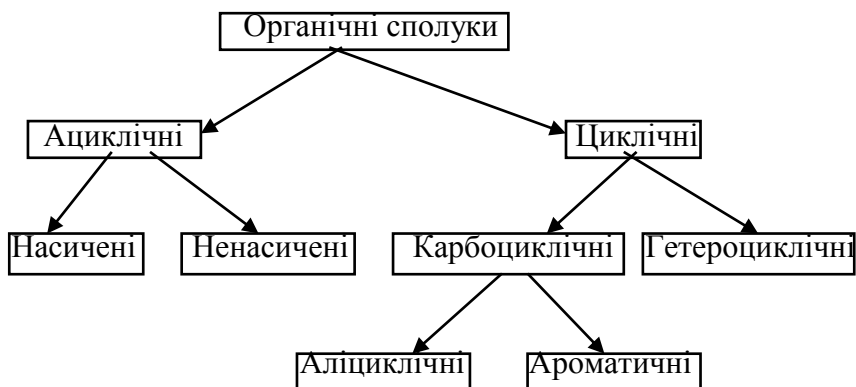
Теорія хімічної будови О.М.Бутлерова виявилася науковим фундаментом органічної хімії і сприяла швидкому її розвитку. Органічна хімія стала основою хімічної промисловості: анілінофарбової, вибухових речовин, лікарських засобів, харчових добавок та ін.

З початку XX ст. розпочався сучасний період розвитку органічної хімії, який характеризується застосуванням фізичних методів та обчислювальної техніки, впровадженням методів квантово-механічної теорії, що дозволило створити якісно нову інформацію про будову органічних сполук та механізми органічних реакцій. Характерним є формування самостійних напрямків в органічній хімії: хімія високомолекулярних сполук; хімія гетероциклічних сполук; хімія елементоорганічних сполук; хімія природних сполук (вітамінів, гормонів, антибіотиків).

1.1 Класифікація органічних сполук

Органічні сполуки класифікують за будовою карбонового ланцюга, характером хімічних зв'язків у ньому та природою функціональної групи.

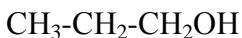
Класифікація за будовою карбонового ланцюга



Ациклічні сполуки – сполуки з відкритим ланцюгом. За характером хімічних зв'язків молекули розрізняють:

насичені (містять тільки прості зв'язки Карбон – Карбон);

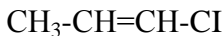
ненасичені (мають кратні зв'язки Карбон – Карбон):



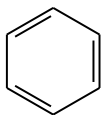
Насичена ациклічна сполука



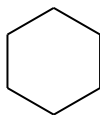
Ненасичені ациклічні сполуки



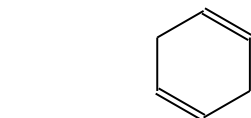
Циклічні органічні сполуки містять у своїй структурі замкнуті ланцюги атомів (цикли). У молекулах карбоциклічних сполук цикли складаються лише з атомів Карбону. Вони поділяються на аліциклічні та ароматичні. Для ароматичних сполук характерна наявність ароматичної системи, аліциклічні сполуки не мають ароматичного характеру і можуть бути насиченими чи ненасиченими:



Ароматична
сполука

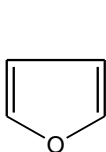


Насичені
аліциклічні сполуки

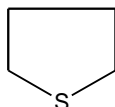
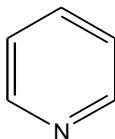


Ненасичена
аліциклічна сполука

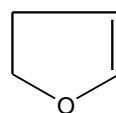
Гетероциклічні сполуки містять один або декілька атомів інших елементів (O, N, S, P) у циклі. Вони можуть бути ароматичними, насиченими і ненасиченими:



Ароматичні гетероцикли



Насичений
гетероцикл



Ненасичений
гетероцикл

Класифікація за природою функціональних груп

Органічні сполуки можна розглядати як вуглеводні та їх похідні. При заміні у вуглеводнях одного або декількох атомів Гідрогену на функціональну групу утворюються класи органічних сполук.

Функціональна група – це атом чи група атомів, які визначають хімічні властивості органічних сполук. Класифікація органічних сполук за природою функціональних груп наведена у табл.1.1.

Сполуки кожного класу утворюють гомологічні ряди. *Гомологічний ряд* – це послідовність сполук, у якому кожний наступний представник відрізняється від попереднього на одну групу $-CH_2-$. Наприклад, сполуки, що утворюють клас органічних кислот:



Мурашина

(метанова) кислота



Оцтова (етанова)

кислота

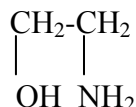
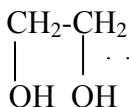
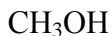


Пропіонова

(пропанова) кислота

Гомологи мають спільні ознаки за хімічними властивостями.

Монофункціональні сполуки містять одну функціональну групу; *поліфункціональні* – дві або більше; *гетерофункціональні* – декілька різних груп:



Монофункціональна
сполука

Поліфункціональна
сполука

Гетерофункціональна
сполука

Таблиця 1.1 – Класифікація органічних сполук за природою функціональних груп

Функціо- нальна група	Назва класу	Позначення в префіксі	Позначен- ня в су- фіксі	Загальна формула класу
1	2	3	4	5
-F, -Cl, -Br, -I	Галогенопохідні вуглеводнів	Фтор-, хлор-	-	R-Hal
-OH	Спирти, феноли	Гідрокси-	-ол	R-OH
-OR	Прості ефіри (етери)	R-окси	-	R'-O-R
-SH	Тіоспирти, тіофеноли	Меркапто-	тіол	R-SH
-SR	Тіоетери (сульфіди)	R-тіо-	-	R'-S-R
-SO ₃ H	Сульфокислоти,	Сульфо-	сульфоно- ва кислота	R-SO ₃ H
-NH ₂	Аміни	Аміно-	-	R-NH ₂
-NO ₂	Нітросполуки	Нітро-	-	R-NO ₂
-C≡N	Нітрили	Ціано-	карбо- нітрил	R-C≡N
	Альдегіди	Форміл-	-аль	
>C=O	Кетони	Оксо-	-он	R-C(O)-R'
	Карбонові кислоти	Карбокиси-	-ова кислота	

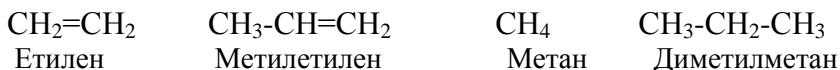
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{-C-O-R} \end{array}$	Складні ефіри (естери)	R-оксикарбоніл-	-оат	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R-C-O-R}' \end{array}$
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{-C} \\ \backslash \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Аміди	-	-амід	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R-C} \\ \backslash \\ \text{NH}_2 \end{array}$
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{-C} \\ \backslash \\ \text{NHNH}_2 \end{array}$	Гідразиди	-	гідразид	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R-G} \\ \backslash \\ \text{NHNH}_2 \end{array}$
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{-C} \\ \backslash \\ \text{Hal} \end{array}$	Галогеноангідриди	-	ойлгалогенід	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R-C} \\ \backslash \\ \text{Hal} \end{array}$

1.2 Номенклатура органічних сполук

Хімічна номенклатура – це насамперед сукупність правил назвоутворення сполук, а також самі назви. Вони дають у розпорядження хімікові слово або ряд слів, що вказують на певну речовину і є термінологічним еквівалентом її хімічної структури. Розрізняють тривіальну, раціональну і міжнародну номенклатури.

Тривіальна номенклатура. Якщо назва є випадковою, не пов'язаною з хімічною будовою, то говорять, що це назва є тривіальною, або несистематичною. Перші назви, які давали органічним сполукам, як правило, відображали способи одержання речовин, наприклад, пірогалол – продукт піролізу галової кислоти; пірвіноградна кислота одержана піролізом виноградної кислоти. Крім того, вони відображають відмінні властивості (гліцерин – солодкий смак “glykys”) чи природне джерело, з якого сполуки вперше виділялись (мурашина кислота, лактоза). Тривіальні назви доводиться вчити напам'ять і їх використовують особливо широко в хімії гетероциклічних та природних сполук.

Раціональна номенклатура враховує у назві речовини її будову. В основі раціональних назв використовується принцип поділу органічних сполук на гомологічні ряди, де назва органічної сполуки розглядається як похідне найпростішого представника даного класу. Вона придатна для назв простіших хімічних формул і застосовується дуже обмежено.

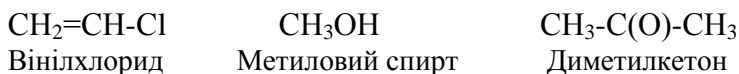


Міжнародна номенклатура (IUPAC). Перші науково обґрунтовані правила хімічної номенклатури органічних сполук були прийняті у 1892 р. на конгресі у Женеві (жєневська номенклатура). У 1930 р. на X конгресі хіміків у Льєжі вона була вдосконалена і доповнена (льєжська номенклатура). На XIX конгресі Міжнародного союзу теоретичної і прикладної хімії у 1957 р. розроблені правила сучасної номенклатури (номенклатура IUPAC – International Union of Pure and Applied Chemistry). В Україні цими питаннями займається Українська національна комісія з хімічної термінології і номенклатури (УН КоХіТєрН), створена в 1992 р. при Національному університеті імені Тараса Шевченка.

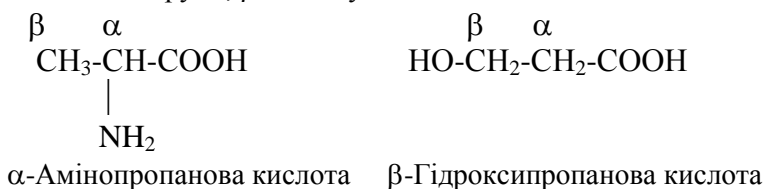
Номенклатурні правила дозволяють дати однозначну назву будь-якій органічній сполуці і визнані в усіх країнах світу.

Найпоширинішими є радикало-функціональний та замісниковий варіанти IUPAC.

Радикало-функціональна номенклатура. Згідно з нею в основу назв покладена назва функціонального класу, якому передують назви вуглеводневих радикалів, наприклад:



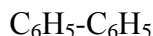
За наявності декількох функціональних груп належність класу визначає старша група (див. стор. 10), яка покладена в основу назви, решту зазначають у префіксах. Часто як локанти використовують букви грецького алфавіту: α , β , γ , δ і т.д., причому буквою α позначають атом Карбону найближчий до старшої функціональної групи, β – наступний і т.д.



Інколи використовують тривіальні назви для визначення родопочаткової структури. У симетрично побудованих сполуках перед назвою ставлять приставку ди- :



Дивініл

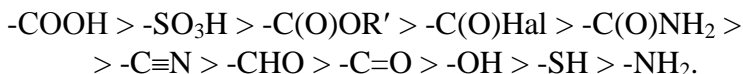


Дифеніл

Замісникова номенклатура. В основу замісничової номенклатури покладено вибір родопочаткової структури. *Родопочаткова структура* – це структурний фрагмент молекули, що лежить в основі назви (для ациклічних сполук це головний вуглецевий ланцюг; для карбоциклічних і гетероциклічних сполук – цикл).

Далі визначають *замісники*, якими можуть бути радикали (CH_3- ; CH_3-CH_2-) чи функціональну групу ($-\text{Br}$; $-\text{I}$; $-\text{NH}_2$; $-\text{C}\equiv\text{N}$). Вибирають старшу функціональну групу, яку позначають у суфіксі.

Порядок старшинства найважливіших функціональних груп:

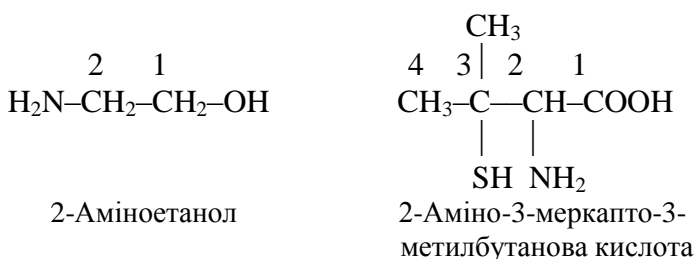


Складають назву сполуки дотримуючись такої послідовності: спочатку зазначають в алфавітному порядку функціональні групи (окрім старшої) та вуглеводневі радикали, потім – родопочаткову структуру, а наприкінці – кратні зв'язки і старшу функціональну групу.

Назва = префікс + корінь + суфікс

Положення замісників і кратних зв'язків зазначають цифрами чи буквами (локанти), які розташовують перед префіксом і після суфікса. За наявності однакових замісників і кратних зв'язків використовують множинні префікси ди- (два), три- (три), тетра- (чотири), пента- (п'ять) і т.д.

Приклади:



1.3 Взаємний вплив атомів в молекулах органічних сполук

З'ясування закономірностей взаємного впливу атомів у хімічних сполуках і механізму передавання цього впливу дають змогу краще зрозуміти будову молекул і чинники їх реакційної здатності. Згідно із сучасними уявленнями реакційна здатність органічних сполук визначається характером розподілу електронної густини у молекулі та поляризованістю ковалентних зв'язків.

Індуктивний ефект. Взаємний вплив атомів, безпосередньо незв'язаних між собою, здійснюється через електронні ефекти. У складних органічних молекулах полярний ковалентний зв'язок приводить до зміни їх електронного стану, викликаючи поляризацію. Як приклад розглянемо стан зв'язків у молекулі хлоретану та етану. В молекулі етану всі Карбон-Карбонові зв'язки є неполярними, електронна густина розподілена симетрично ($\mu = 0$). Введення атома Хлору у молекулу етану приводить до поляризації зв'язку C-Cl, а також сусідніх Карбон-Карбонових зв'язків.



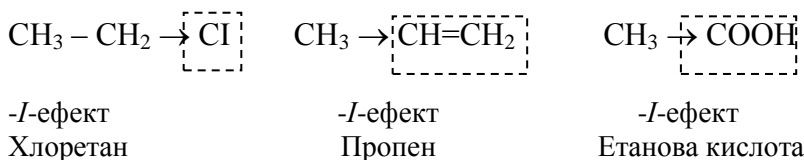
Атом Хлору внаслідок більшої електронегативності порівняно з атомом Карбону стягує на себе електронну густина і на ньому виникає частковий негативний заряд (δ^-), а на атомі Карбону такий самий за значенням позитивний заряд (δ^+). Зменшення електронної густини на атомі Карбону частково компенсується

стягненням в його бік електронів з сусіднього атома Карбону, що приводить до виникнення позитивного заряду на другому атомі Карбону (δ^+). Причому $\delta^+ > \delta^+$, внаслідок чого виникає дипольний момент.

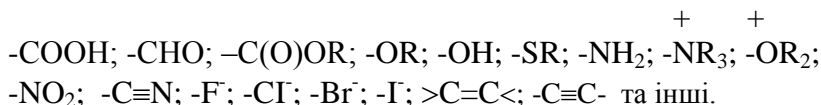
Індуктивним ефектом називається передача електронного впливу вздовж ланцюга σ -зв'язків.

Таким чином, індуктивний ефект зумовлюється різною електронегативністю атомів, що утворили молекулу. Позначається буквою "*I*", а напрямок зміщення електронної густини – стрілкою (\rightarrow). За стандарт для оцінки напрямку індуктивного ефекту замісника взятий індуктивний ефект атома Гідрогену, який вважається таким, що дорівнює нулю.

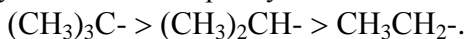
Замісники, що притягують до себе електрони σ -зв'язку більшою мірою, ніж атом Гідрогену, виявляють негативний індуктивний ефект (*-I*).



До замісників, які виявляють негативний індуктивний ефект, відносять:



Замісники, що відштовхують від себе електрони зв'язку, сильніше, ніж атоми Гідрогену, виявляють позитивний індуктивний ефект (*+I*). До них відносять алкільні замісники, а також замісники, які несуть негативний заряд. Вважають, що для алкільних радикалів *+I*-ефект зростає при збільшенні кількості алкільних груп біля атома Карбону

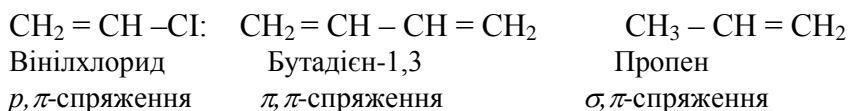


Для первинних алкільних радикалів позитивний індуктивний ефект зростає зі збільшенням вуглецевого ланцюга - $\text{C}_4\text{H}_9 > \text{C}_3\text{H}_7 > \text{C}_2\text{H}_5 > \text{CH}_3$.

Індуктивний ефект знижується за системою σ -зв'язків і згасає через 3-4 σ -зв'язки.

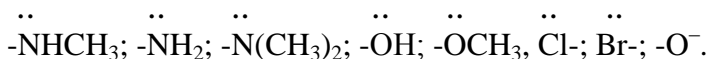
Мезомерний ефект. Передача електронного впливу замісника у органічних сполуках, які мають подвійні і потрійні зв'язки, відбувається через поляризацію π -зв'язків. Особливо це стосується спряжених систем.

Спряженою називають систему, яка складається з простих і кратних зв'язків, що чергуються, чи поряд з кратним зв'язком розташований атом, який має неподілену пару електронів.

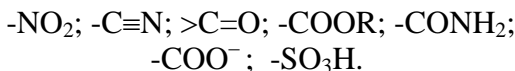


Процес передачі електронного впливу замісника вздовж спряженої системи π -зв'язків називають *мезомерним ефектом (M)* або ефектом спряження (C).

Позитивний мезомерний ефект (+M-ефект) виявляють замісники, які надають електрони у спряжену систему. До них відносять:

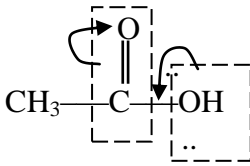


Негативний мезомерний ефект (-M-ефект) виявляють замісники, які відтягують на себе електронну густину спряженої системи. До них відносять:

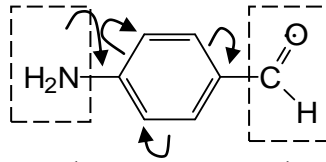


Напрямок зміщення електронної густини зображують за допомогою зігнутої стрілки. Початок показує, які електрони зміщуються, а кінець – зв'язок чи атом, до якого вони зміщуються.

Може відбуватися взаємодія двох замісників з +M-ефектом і -M-ефектом, сполучених σ -зв'язком чи через π -електронну систему молекули, наприклад

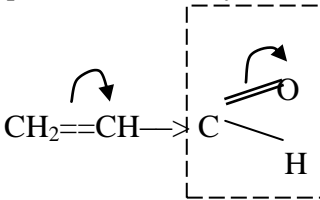


-*M*-ефект +*M*-ефект
Оцтова кислота

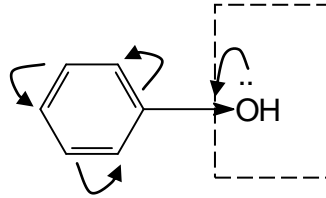


+*M*-ефект -*M*-ефект
4-Амінобензальдегід

Загалом у спряжених системах замісники викликають поляризацію зв'язків за рахунок індуктивного і мезомерного ефектів. Вони можуть збігатися або не збігатися за напрямком:



-*I*-ефект
-*M*-ефект
акролеїн



-*I*-ефект
+*M*-ефект
фенол

Оскільки π -зв'язки поляризуються легше порівняно із σ -зв'язками, більший вплив на поляризацію молекули чинить мезомерний ефект замісника. Виняток складають атоми галогенів (Cl, I, Br), для яких у статичному стані -*I*-ефект більше +*M*-ефекту, але у динамічному стані (процес реакції) +*M*-ефект перевищує -*I*-ефект.

Електронодонорними замісниками називають замісники, що підвищують електронну густину у вихідних молекулах, а *електроноакцепторними* є замісники, які знижують електронну густину.

Однією з причин порушення ефекту спряження замісника є просторові перешкоди, які виникають за наявності у молекулі атомів об'ємних груп поряд із замісником. Замісник виходить із площини спряженої системи, що порушує перекривання *p*-орбіталей.

Інший метод зображення делокалізації електронів у спряженій системі належить вченому Л.Полінгу і має назву “метода резонансних структур”. Метод резонансу використовують лише для якісної оцінки будови і реакційної здатності окремих органічних сполук. Суть методу полягає в тому, що делокалізація електронів зображується у вигляді граничних структур, які відрізняються тільки розподілом електронної густини між ядрами атомів. Резонансні структури не існують реально, це лише засіб опису делокалізації електронів у молекулі.

1.4 Кислотність і основність органічних сполук

Важливими аспектами реакційної здатності органічних сполук є їх кислотно-основні властивості. Численні теорії кислот і основ можуть бути поділені на декілька груп:

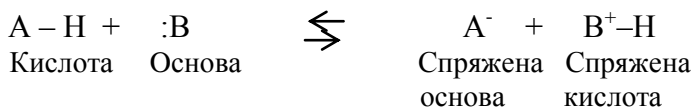
а) за природою йонів, які утворюються в розчинах кислот і основ (теорія Оствальда-Арреніуса, теорія сольвосистем);

б) за механізмом реакцій кислотно-основної взаємодії (теорія протолітичної рівноваги Бренстеда-Лаурі, теорія Льюїса, теорія Усановича);

в) за хімічною природою компонентів системи, в яких відбувається кислотно-основна взаємодія (теорія “твердих і м’яких” кислот і основ Пірсона, електронна теорія).

В сучасній органічній хімії для оцінки кислотності і основності органічних сполук використовують протонну теорію Бренстеда і електронну теорію Льюїса.

Кислотність і основність за теорією Бренстеда. Згідно з теорією Бренстеда кислотність і основність пов’язані з переносом протона від кислоти до основи, що можна бути представлені схемою



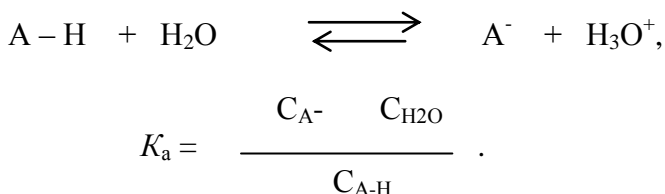
Наведена схема є гіпотетичною, оскільки вільні протони через свою високу реакційну здатність не можуть існувати самостійно і в розчинах звичайно сполучаються з молекулами

розчинника. Якщо молекули розчинника не можуть ні приєднувати, ні віддавати протон, то розчинена речовина не буде виявляти ні кислотних, ні основних властивостей (апротонні розчинники).

Кислота А–Н, віддавши протон, перетворюється на основу А⁻, яку називають *спряженою основою* даної кислоти. Основа :В, приєднавши протон, переходить у спряжену кислоту В⁺– Н. Вони утворюють спряжені кислотно-основні пари.

Згідно з теорією Бренстеда *кислотою* називають *будь-яку речовину, здатну віддавати протон*, а *основою – речовину, здатну приєднувати протон*.

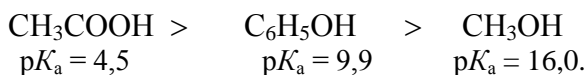
Кислоти Бренстеда. Мірою сили кислоти А–Н є константа кислотності K_a ($K_a = K \cdot C_{H_2O}$), яка визначається за відношенням кислоти до води



Чим більше K_a , тим сильніша кислота. У практичній роботі частіше користуються величинами pK_a , де $pK_a = -\lg K_a$. Чим менша pK_a , тим сильніша кислота. Наприклад: $pK_a = 3,7$ - для мурашиної кислоти і $pK_a = 4,75$ - для оцтової кислоти. Мурашина кислота сильніша, ніж оцтова кислота (табл. 1.2.).

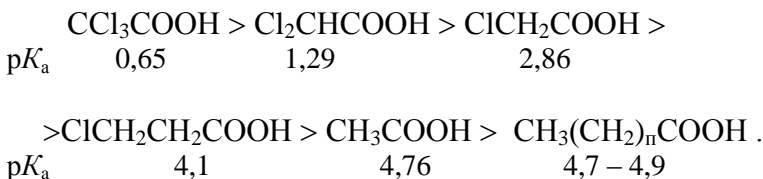
Органічні кислоти залежно від природи кислотного центру ділять на чотири основні типи.

1 ОН-кислоти: карбонові кислоти, спирти, феноли, вода та інші, які містять гідроксигрупу. Сила кислот залежить від будови радикалу, сполученого з кислотним центром і зменшується у ряді: кислоти > феноли > спирти.

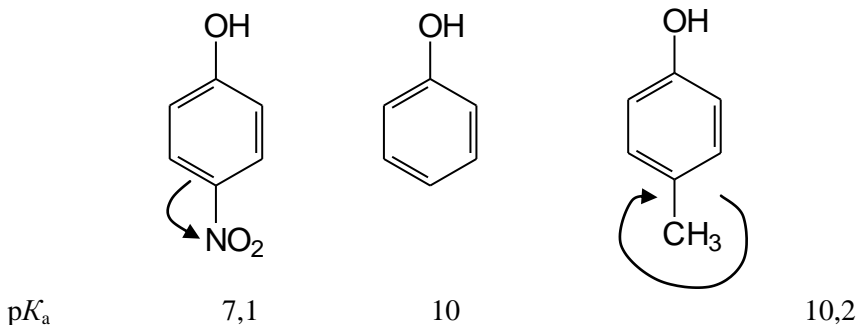


Як видно введення в молекулу кислоти електроноакцепторного замісника підвищує кислотність, яка при

переміщенні його з α -положення у β -положення і далі призводить до зменшення кислотності



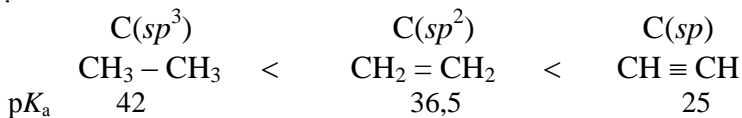
В ароматичному ряді електродонорні замісники зменшують кислотність фенолів та кислот, а електроноакцепторні – підвищують.



2 *SH-Кислоти*: тіоли, тіолові кислоти.

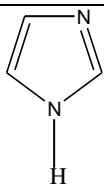
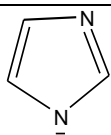
3 *NH-Кислоти*: аміни, амідні кислот, іміди, гетероциклічні нітрогеновмісні сполуки.

4 *CH-Кислоти* - сполуки, які містять сильно полярні C-H зв'язки. C-H-кислоти є найбільш слабкими з кислот Бренстеда. При переході від алканів до етинових вуглеводнів і далі до етинових вуглеводнів кислотність зростає внаслідок збільшення електронегативності атома Карбону завдяки різному гібридному стану:



При порівнянні сили кислот різних типів видно, що сила кислоти залежить від електронегативності атома, сполученого з

Таблиця 1.2 – Значення pK_a для деяких органічних кислот Бренстеда по відношенню до води

Кислота	Спряжена основа	pK_a	Кислота	Спряжена основа	pK_a
	ОН-кислоти			СН-кислоти	
HCOOH	HCOO ⁻	3,7	CH ₄	CH ₃ ⁻	48
CH ₃ COOH	CH ₃ COO ⁻	4,75	CH ₃ – CH ₃	CH ₃ – CH ₂ ⁻	42
C ₂ H ₅ COOH	C ₂ H ₅ COO ⁻	4,87	CH ₂ = CH ₂	CH ₂ = CH ⁻	36,5
ClCH ₂ COOH	ClCH ₂ COO ⁻	2,86	CH ≡ CH	CH ≡ C ⁻	25
Cl ₂ CHCOOH	Cl ₂ CHCOO ⁻	1,29	Cl ₃ CH	Cl ₃ C ⁻	15,7
Cl ₃ CCOOH	Cl ₃ CCOO ⁻	0,65	CH ₃ C(O)CH ₃	CH ₃ C(O)CH ₂ ⁻	20
C ₆ H ₅ COOH	C ₆ H ₅ COO ⁻	4,19	C ₆ H ₆	C ₆ H ₅ ⁻	37
HOOC-COOH	HOOC-COO ⁻	1,42		НН-кислоти	
HC≡C-COOH	HC≡C-COO ⁻	1,84	CH ₃ C(O)NH ₂	CH ₃ C(O)NH ⁻	15,1
CH ₃ OH	CH ₃ O ⁻	16,0	NH ₃	NH ₂ ⁻	23
C ₆ H ₅ OH	C ₆ H ₅ O ⁻	9,9			14,5
	SH-кислоти				
C ₂ H ₅ SH	C ₂ H ₅ S ⁻	10,5			
C ₆ H ₅ SH	C ₆ H ₅ S ⁻	6,5			
CH ₃ C(O)SH	CH ₃ C(O)S ⁻	3,4			

кислотним центром і збільшується у межах періоду періодичної системи:

ОН-кислоти > NH-кислоти > СН-кислоти.

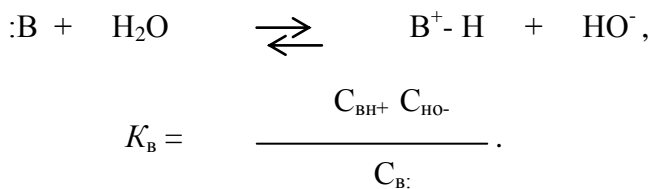
У межах групи періодичної системи електронегативність атомів зменшується зверху вниз, але при цьому зростає їх поляризованість, що сприяє підвищенню стабільності спряженої основи і підвищенню кислотності: ОН-кислоти < SH-кислоти. Наприклад: C_2H_5OH ($pK_a = 18,0$); C_2H_5SH ($pK_a = 10,5$).

Таким чином, залежно від природи кислотного центру органічні кислоти з однаковими радикалами можна розташувати в ряд за зростанням кислотності:

СН-кислоти < NH-кислоти < ОН-кислоти < SH-кислоти.

Стабільність утвореної спряженої основи залежить від сольватації її у розчиннику. Вплив розчинника визначається його діелектричною проникністю. Чим вища діелектрична проникність розчинника і сольватаційний ефект, тим стабільніші йони у розчині. Найефективнішим розчинником є вода ($\epsilon = 80$ при $20^\circ C$).

Основи Бренстеда. Подібно до кислот, силу основ кількісно виражають сталою основності K_b ($K_b = K \cdot C_{H_2O}$), яка визначається за відношенням до води



Чим більша K_b , тим сильніша основа. Звичайно використовують pK_b ($pK_b = -\lg K_b$), тому чим менше pK_b , тим сильніша основа. Найчастіше силу основ оцінюють константою кислотності спряженої кислоти BH^+ , яку позначають як pK_{BH^+} . Чим більша величина pK_{BH^+} , тим сильніша основа.

Для утворення ковалентного зв'язку з протоном основа Бренстеда повинна мати π -молекулярну орбіталь чи неподілену

пару електронів. Тому органічні основи діляться на n -основи та π -основи.

n -Основи - це нейтральні чи негативно заряджені йони (амід-іон NH_2^- ; алкоксид-іон RO^- ; гідроксид-іон HO^- ; амоніак NH_3 ; вода H_2O та ін.), які поділяють на три групи:

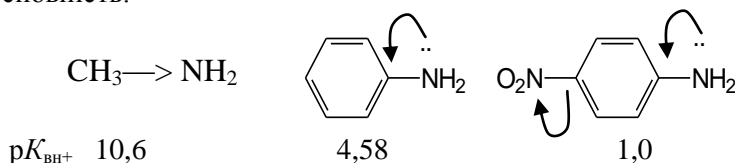
–амонієві (нітрогеновмісні гетероцикли, аміни, азометини, нітрили);

–оксонієві (спирти, етери, естери, альдегіди, кетони, амідни кислот);

–сульфонієві (тіоспирти, тіоетери).

π -Основи – це сполуки, в яких центром основності є електрони π -зв'язку (алкени, алкадієни, ацени). Вони є дуже слабкими основами.

На основність органічних сполук впливає природа замісника, сполученого з основним центром. Електронодонорні замісники збільшують електронну густину в основному центрі і підвищують основність; електроноакцепторні – зменшують основність.



Залежно від природи основного центру органічні основи можна розташувати за зростанням основності: π -основи < сульфонієві основи < оксонієві основи < амонієві основи. Для амонієвих основ основність зростає у газовій фазі у ряді



1.5 Механізми реакцій органічних сполук

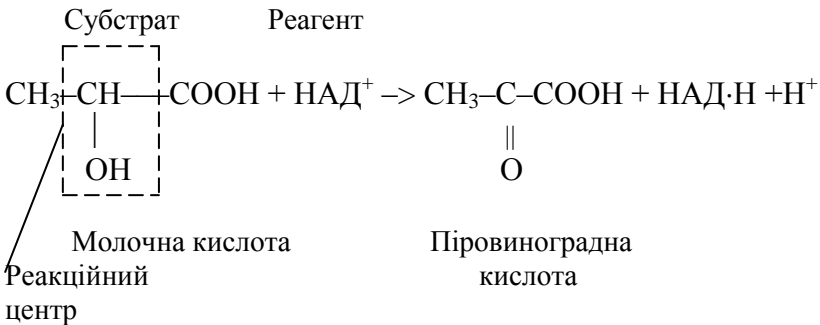
Механізм реакції – це сукупність елементарних актів, з яких складається реакція. В механізм реакції входять фізичні

процеси передачі енергії (активація і дезактивація реагуючих частинок) і хімічні перетворення (перебудова хімічних зв'язків).

Класифікація органічних реакцій дуже різноманітна. Найчастіше використовують класифікацію за характером зміни зв'язків реагуючих частинок і за напрямком реакції, тобто у відповідності до кінцевого результату.

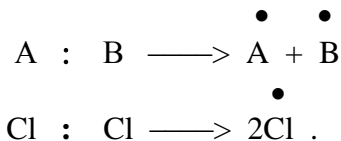
За характером зміни зв'язків реагуючих частинок

В основі методу лежить спосіб розриву ковалентного зв'язку в реагуючій молекулі. В реакції беруть участь субстрат і атакуючий реагент. *Субстрат* – це речовина, в молекулі якої відбувається розрив старого та утворення нового хімічного зв'язку. Субстрат має реакційний центр, тобто атом чи групу атомів, які безпосередньо беруть участь у даній хімічній реакції. *Реагент* – це частинка, яка атакує реакційний центр субстрата. В біохімічних процесах реагентами зазвичай є ферменти, а речовинами, які зазнають їх дії – субстрати.



Реагенти поділяються на радикальні, електрофільні та нуклеофільні.

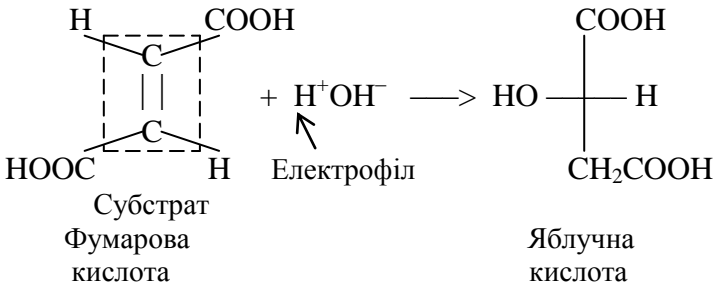
Радикальні реагенти (радикали) – це частинки, які мають неспарений електрон і утворюються внаслідок гомолітичного розриву ковалентного зв'язку.



Гомолітичний розрив зв'язку може відбуватися під дією УФ–променів (фотоліз), високої температури (термоліз), радіоактивного випромінювання (радіоліз) та інших чинників. В організмі людини поширене утворення радикалів під дією УФ–променів і радіоактивного випромінювання, що призводить до негативних явищ внаслідок високої реакційної здатності утворених вільних радикалів. Реакції, в ході яких утворюються радикали, називають *радикальними* і позначають символом *R*.

Електрофільні реагенти (електрофіли) – частинки з неповністю забудованим валентним енергетичним рівнем. Електрофіли утворюють новий ковалентний зв'язок за рахунок пари електронів реакційного центру субстрату. До них відносять:

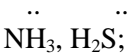
- частинки з повним позитивним зарядом, тобто катіони: H^+ , Cl^+ , NO_2^+ , R_3C^+ ;
- молекули з незаповненими електронними орбіталями: $AlCl_3$, $FeCl_3$, (кислоти Льюїса), SO_3 ;
- сполуки з карбонільними групами ($>C=O$).



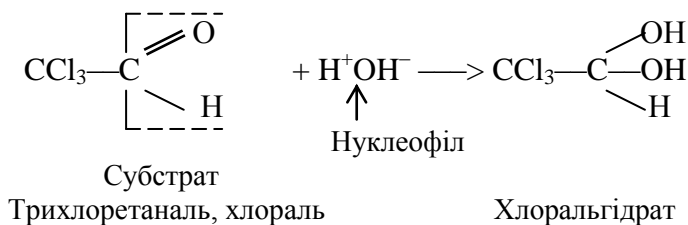
Реакції такого типу називають *електрофільними* і позначають символом *E*.

Нуклеофільні реагенти (нуклеофіли) – це частинки, які мають пару електронів на зовнішньому енергетичному рівні і можуть утворювати новий ковалентний зв'язок з атомом Карбону реакційного центру субстрату. До них відносять:

- аніони: OH^- , RO^- , CN^- ;
- молекули з вільними парами електронів: H_2O ,



- сполуки з ненасиченими зв'язками за рахунок підвищеної електронної густини: $>C=C<$, бензен та інші ариени.

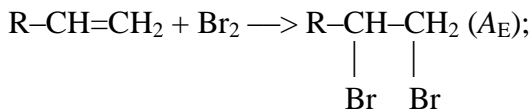


Реакції за участю нуклеофілів називають *нуклеофільними* і позначають символом N .

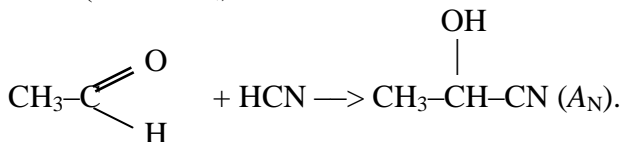
Реакції за напрямком у відповідності до кінцевого результату

Реакції приєднання (символ A) характерні для:

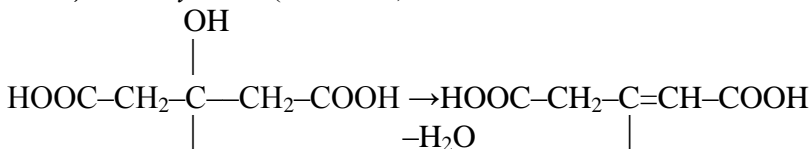
- ненасичених вуглеводнів їх називають реакціями електрофільного приєднання (символ A_E)



- альдегідів та кетонів їх називають реакціями нуклеофільного приєднання (символ A_N)



Реакції елімінування (символ E)

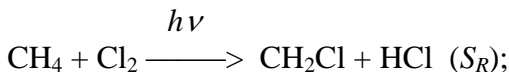


COOH
Лимонна кислота

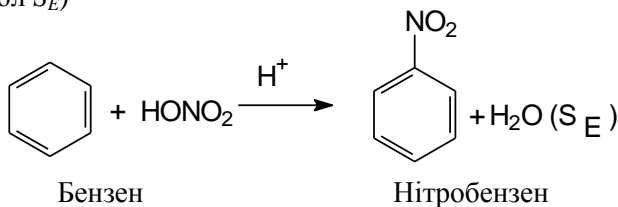
COOH
цис-Аконітова кислота

Реакції заміщення (символ S) характерні для:

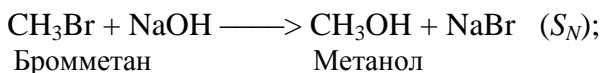
– насичених вуглеводнів, реакції радикального заміщення (символ S_R)



– ароматичних вуглеводнів, реакції електрофільного заміщення (символ S_E)



– сполук з атомом Карбону, який перебуває у sp^3 -гібридному стані (спиртів, тіолів, галогенопохідних вуглеводнів) (символ S_N)



Окремо виділяють реакції перегрупування, внаслідок яких відбувається міграція окремих атомів чи груп від одного фрагменту молекули до іншого.

Є класифікація хімічних реакцій за кількістю молекул, що беруть участь у стадії, яка визначає швидкість реакції (лімітуюча стадія):

– *мономолекулярні* реакції, коли в лімітуючій стадії бере участь одна молекула, в якій відбувається зміна стану ковалентного зв'язку (S_N1);

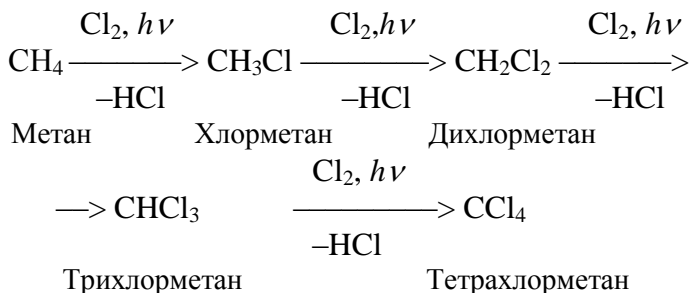
– *бімолекулярні* реакції, коли в лімітуючій стадії беруть участь дві молекули, в яких відбувається зміна стану ковалентного зв'язку (S_N2);

– *полімолекулярні* реакції трапляються дуже рідко.

Радикальне заміщення в насиченому атомі Карбону

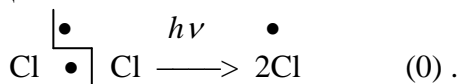
Алкани за звичайних умов є малореакційноздатними сполуками. Хімічні перетворення частіше супроводжуються гомолітичним розщепленням зв'язків С–Н з подальшим заміщенням атома Гідрогену на інші атоми або групи атомів, і для них характерні реакції заміщення, які відбуваються за радикальним механізмом (S_R).

Розглянемо хлорування метану під дією УФ–опромінювання.

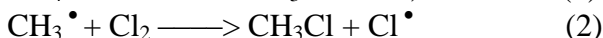
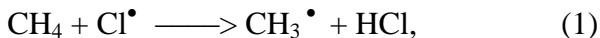


Реакція відбувається за ланцюговим вільнорадикальним механізмом, який досліджений російським вченим академіком М.М. Семеновим, складається з окремих стадій:

1 Ініціювання



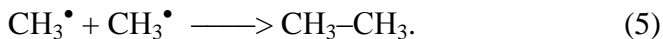
2 Зростання ланцюга полягає у почерговому утворенні радикалів CH_3^\bullet і Cl^\bullet , а також молекулярних продуктів (CH_3Cl і HCl)



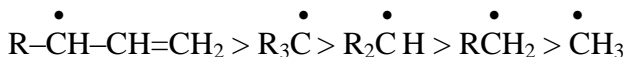
Реакції (1) і (2) багаторазово повторюються.

3 Обрив ланцюга відбувається внаслідок рекомбінації вільних радикалів





При галогенуванні атакуванню піддається переважно третинний атом Карбону, потім вторинний і первинний атоми Карбону. Особливо стійким є радикал, якщо він стабілізується делокалізацією неспареного електрона в спряженій системі.



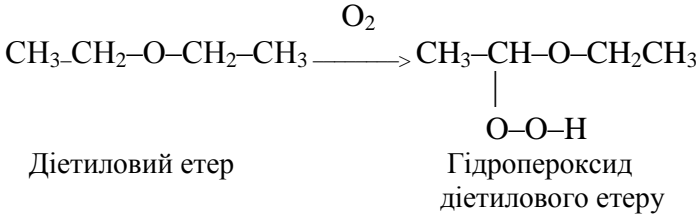
—————→
Стабільність радикалів зменшується

З використанням реакцій, які відбуваються за механізмом S_R , в промисловості одержують важливі сполуки :

- хлороформ CHCl_3 – раніше широко використовувався для інгаляційного наркозу;
- хлоретан $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$ – для місцевої анестезії, особливо при забитих місцях та травмах;
- фторотан CF_3CHClBr – застосовують для інгаляційного наркозу;
- перфторвуглеводні $\text{C}_n\text{F}_{2n+2}$, продукти повного фторування вуглеводнів, застосовують як основу замісників крові при її великих втратах (“блакитна кров”);
- тетрафторетилен C_2F_4 – мономер для виробництва тефлону, який має високу хімічну стійкість і використовується при виготовленні медичної техніки;
- для одержання натрієвих солей вищих жирних сульфокислот використовують сульфохлорування алканів (мийні засоби, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$).

Однією з найважливіших реакцій за механізмом S_R є взаємодія органічних сполук з киснем. Молекула кисню є бірадикалом, тому вона здатна впроваджуватися по зв'язку C--H органічної сполуки, атом Карбону якої знаходиться у sp^3 -гібридному стані, внаслідок чого утворюється гідропероксидна група ($-\text{O--O--H}$).

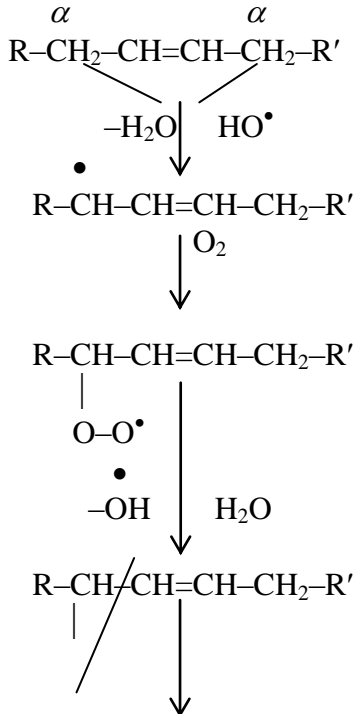
Окиснення сполук за відсутності зовнішніх джерел ініціювання має назву *аутоокиснення*. Аутоокиснення призводить до псування харчових продуктів, багатих на ліпиди (“згірклість”). Аутоокиснення діетилового етеру призводить до одержання вибухонебезпечних гідропероксидів.

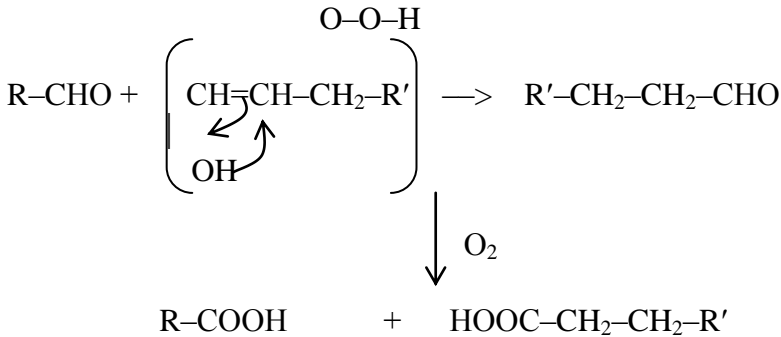


В організмі відбувається пероксидне окиснення ліпідів за механізмом S_R , що призводить до руйнування клітинних мембран. Внаслідок виникнення вільних радикалів при утворенні пероксидів жирних кислот з ненасиченими зв'язками чи за рахунок взаємодії йонів металів змінної валентності з киснем (гідропероксидом) *in vivo* відбувається пероксидне окиснення ненасичених жирних кислот.

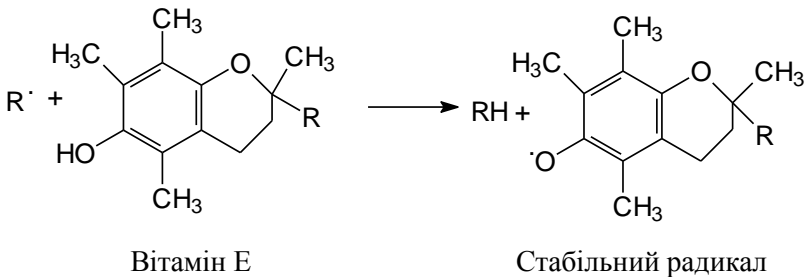
Пероксидне окиснення ненасичених жирних кислот *in vivo* призводить до утворення чотирьох нових кислот. Наприклад, олеїнова кислота ($\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$) утворює $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$; $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$; $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_8-\text{COOH}$; $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_6-\text{COOH}$.

Загальна схема пероксидного окиснення ліпідів





Встановлено, що взаємодія пероксидних радикалів з фенолом призводить до утворення малоактивних радикалів, які нездатні далі вступати в хімічні реакції. В організмі таку роль виконує вітамін Е (α -токоферол), який є антиоксидантом.



Утворений стабільний радикал виводиться з організму, тому вітамін Е сповільнює процес аутоокиснення ліпідів в організмі.

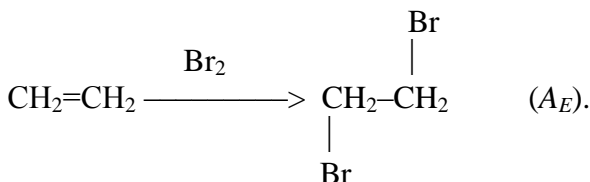
Реакція електрофільного приєднання до ненасичених вуглеводнів (A_E)

Для ненасичених вуглеводнів алкенів ($\text{CH}_2=\text{CH}_2$, етен), алкінів ($\text{CH}\equiv\text{CH}$, етин), алкадієнів ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$, бутадиєн-1,3) характерні реакції електрофільного приєднання.

Ненасичені вуглеводні за рахунок π -зв'язку у молекулах мають область підвищеної електронної густини, тобто

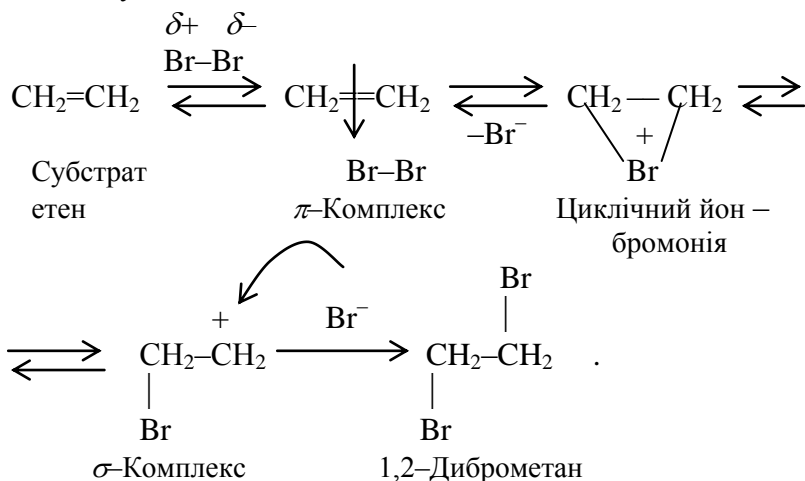
нуклеофільний центр, який може бути атакованим електрофільною частинкою.

Залежно від природи атакуючого реагенту електрофільне приєднання відбувається за різними механізмами.

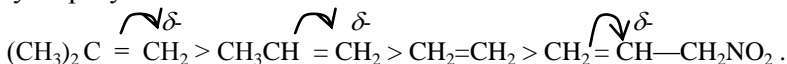


Наприклад, у поширеному методі визначення ненасиченості органічних сполук завдяки знебарвленню бромної води, як електрофіл виступає симетрична молекула (Br_2)

Приєднання галогену до ненасичених вуглеводнів за подвійним (потрійним) зв'язком відбувається з утворенням проміжного циклічного галогенієвого йона, який перебуває у рівновазі з карбкатионом. Наступна нуклеофільна атака галогенід-іона з “тилу” призводить до кінцевого результату. Електрофіл утворюється внаслідок поляризації галогену в полярному розчиннику.



Швидкість приєднання галогену залежить від будови субстрату

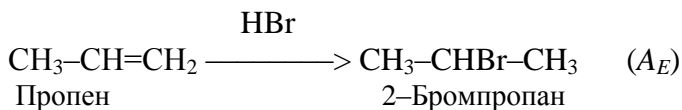


—————→

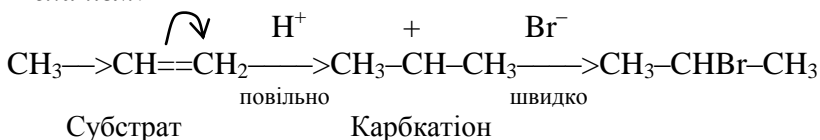
Швидкість реакції зменшується в реакціях за механізмом A_E

Введення електродонорних груп (алкільних замісників) збільшує електронну густину на атомах Карбону реакційного центру, тому швидкість реакції збільшується, а введення електроакцепторних замісників ($-\text{NO}_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{CHO}$) зменшує електронну густину на атомах Карбону реакційного центру, тому швидкість реакції знижується.

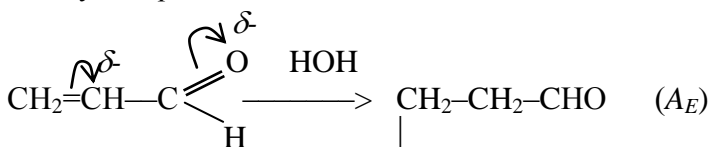
Приєднання несиметричних молекул типу HX (H_2O , HCl , HBr , HCN) відбувається за іншим механізмом. Причому утворюється переважно один із ізомерів. Приєднання проходить з утворенням на першому етапі карбкатиону при дії електрофілу на субстрат. Подальша нуклеофільна атака нуклеофілу на карбкатион приводить до кінцевого продукту.



Механізм:



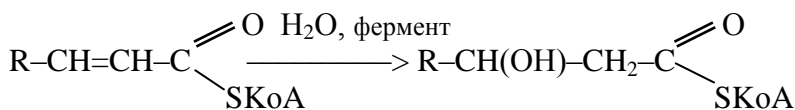
При взаємодії полярних молекул (типу $\text{H}^{\delta+}-\text{X}^{\delta-}$, Kt^+-An^-) до ненасичених несиметричних вуглеводнів, що не мають електроакцепторних замісників біля кратного зв'язку, атом Н (чи Kt^+) приєднується до більш гідрогенізованого атома Карбону при кратному зв'язку (*правило Марковникова*). Якщо сполука має функціональні групи чи електроакцепторні замісники, то приєднання відбувається супротив правилу Марковникова і визначається розподілом електронної густини на атомах Карбону у реакційному центрі



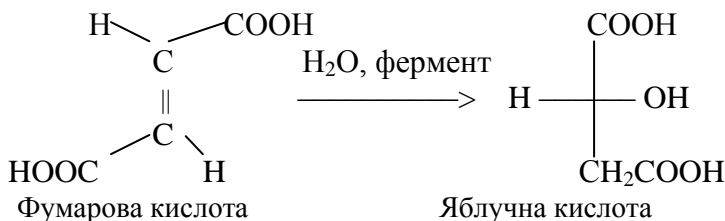
ОН

Пропен-2-аль (акролеїн) 3-Гідроксипропаналь

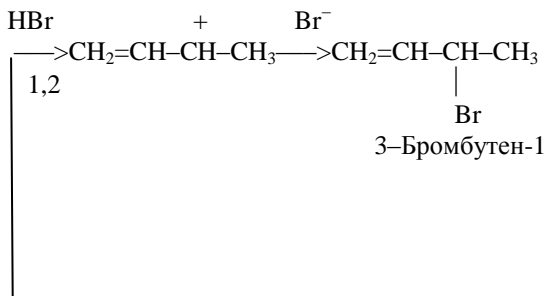
Реакції за механізмом A_E поширені *in vivo*. У біохімічних реакціях таким чином відбувається нарощування карбонового ланцюга у біосинтезі терпенів та стероїдів. Наприклад, реакції гідратації α,β -ненасичених жирних кислот, які є частиною β -окиснення жирних кислот в організмі людини, яка призводить до β -гідроксикарбонових кислот



Інший приклад – процес аеробного окиснення, який відбувається у мітохондріях (цикл Кребса), і супроводжується перетворенням фумарової кислоти в яблучну, *цис*-аконітової кислоти в ізолимонну.

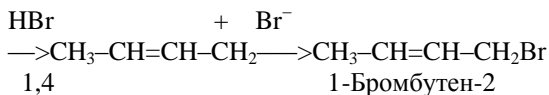


Для спряжених дієнових вуглеводнів характерні реакції електрофільного приєднання (A_E). Особливістю приєднання є утворення стабільних карбкатіонів алільного типу за рахунок спряження з π -електронами сусіднього подвійного зв'язку (p, π -спряження).

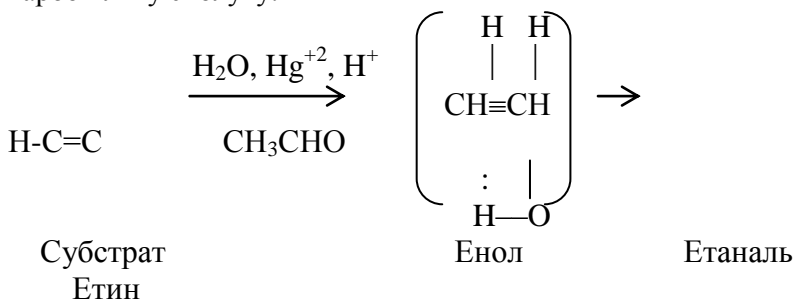




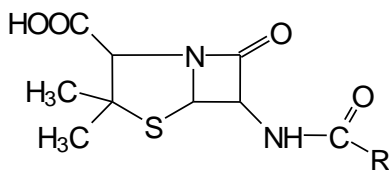
Субстрат
бутадієн-1,3



Електрофільне приєднання несиметричних молекул до алкінів відбувається через стадію утворення алкенів. Якщо використовують воду, то проміжним продуктом приєднання є хімічно нестійкий енол, який перетворюється на стабільну карбонільну сполуку.



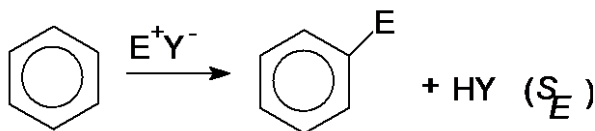
Наведена реакція відома як реакція Кучерова. Її використовують у промисловості для одержання оцтового альдегіду, який окиснюють до оцтової кислоти. Атом Карбону подвійного зв'язку, сполучений з гідроксильною групою, піддається внутрішній ізомеризації з утворенням стабільної карбонільної сполуки (*правило Ельтекова*). У циклічних вуглеводнях з малим циклом (циклопропан, циклобутан) в реакціях за механізмом A_E , відбувається розрив циклу. Це пояснюється наявністю “бананових зв'язків”, які нагадують подвійні, тому вступають в реакції за механізмом A_E . “Банановими зв'язками” зумовлюється термолабільність β -лактамних антибіотиків, які містять чотиричленне β -лактамне кільце.



Загальна формула пеніцилінів

Реакції електрофільного заміщення у ароматичному ряді

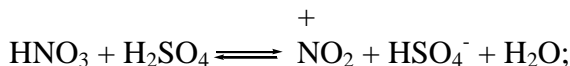
Для ароматичних сполук (бензен та його похідні, нафталін, піридин, пірол, тіофен, фуран) характерні реакції електрофільного заміщення (S_E), які відбуваються без порушення ароматичності сполуки. Це зумовлюється підвищеною електронною густиною у молекулі за рахунок електронної густини ароматичного циклу, який є нуклеофільним реакційним центром. У загальному вигляді реакцію електрофільного заміщення Гідрогену у бензені можна зобразити так:



Механізм електрофільного заміщення.

А) Утворення електрофільної частинки

– нітрування



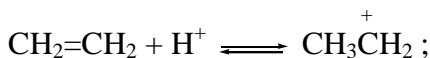
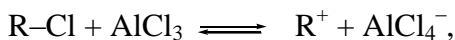
– галогенування



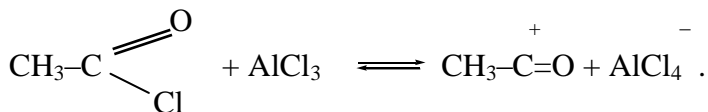
– сульфування



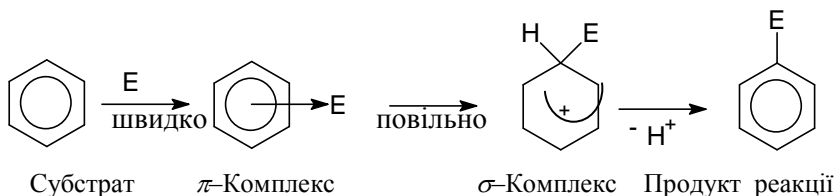
– алкілування



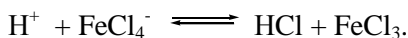
– ацилювання



Б) Електрофільна частинка за рахунок сил електростатичного притягування швидко утворює нестійкий π -комплекс з π -електронною хмарою субстрату. π -Комплекс перетворюється у σ -комплекс, тобто виникає ковалентний зв'язок між електрофілом і атомом Карбону субстрату. При цьому атом Карбону із sp^2 -гібридного стану переходить у sp^3 -гібридний, тому порушується ароматичність субстрату. За рахунок делокалізації останніх π -електронів на п'яти атомах Карбону субстрату, молекула перетворюється на карбкаціон. Оскільки втрата ароматичності є енергетично невігідною, відбувається швидке відщеплення йона Гідрогену від sp^3 -гібридизованого атома Карбону, сполученого з електрофілом. Внаслідок цього ароматичність поновлюється за рахунок повернення у π -систему двох електронів.



В) Регенерація каталізатора, наприклад галогенування

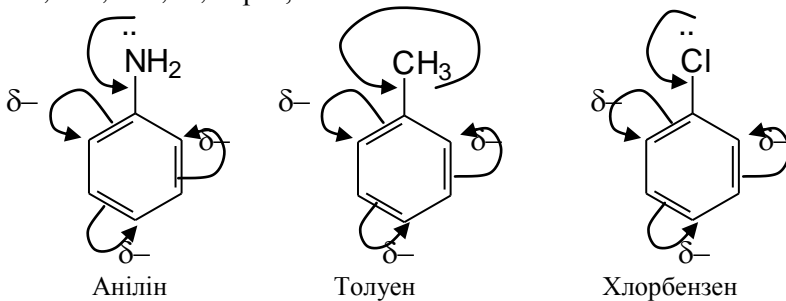


Наявність в ароматичній системі, наприклад у бензені, замісників призводить до перерозподілу електронної густини на

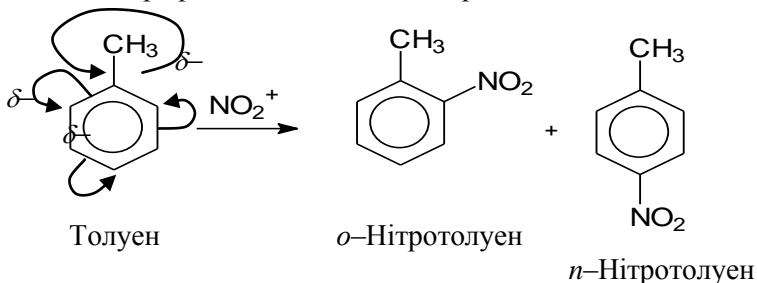
атомах Карбону (статичний фактор) і зміни енергії стабілізації проміжного σ -комплексу (динамічний фактор).

Замісники за орієнтуючою дією у реакціях електрофільного заміщення поділяють на дві групи.

1 Замісники I роду або орто- і пара-орієнтанти. Вони є донорами електронів і підвищують електронну густину в ароматичній системі за рахунок позитивного мезомерного ефекту (+M) чи позитивного індуктивного ефекту (+I). До них відносять: $C_6H_5O^-$; $-OH$; $-O-R$; $-O-C(O)-R$; $-NH_2$; $-NHR$; $-NH-C(O)R$; $-CH_3$; Alk; $-Cl$; $-Br$; $-I$, окрім, $-F$.

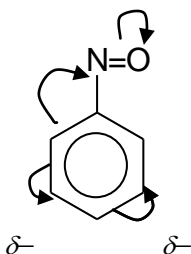


За рахунок підвищення електронної густини у субстраті замісники I роду прискорюють реакції електрофільного заміщення. Виняток складають галогени (Cl, Br, I, крім F), які дезактивують ароматичну систему завдяки $-I$ -ефектив і уповільнюють швидкість реакції електрофільного заміщення порівняно з бенzenом.

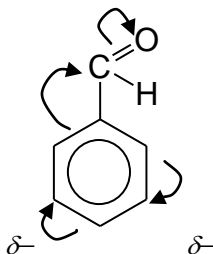


2 Замісники II роду або мета-орієнтанти є акцепторами електронів і знижують загальну електронну густину в ароматичній системі, виявляють негативний мезомерний ($-M$) і індуктивний ($-I$) ефекти. До них належать:

$-NO_2$, $-SO_3H$, $-COOH$, $-COOR$, $-CHO$, $>C=O$, $-C\equiv N$, NH_3^+ та інші:



Нітрозобензен

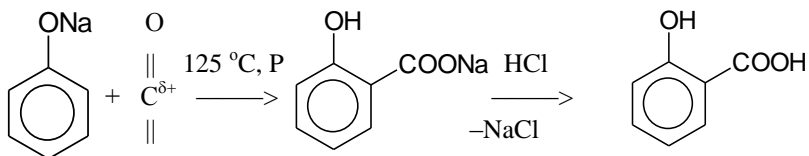


Бензальдегід

У зв'язку зі зниженням електронної густини у спряженій системі швидкість реакцій електрофільного заміщення уповільнюється порівняно з бенzenом.

Гетероциклічні сполуки (пірол, фуран, тіофен та їх похідні) відносять до π -надлишкових систем, в яких електрофіл орієнтується за α -положенням, тому вони є більш реакційноздатними в реакціях електрофільного заміщення порівняно з бенzenом. Піридин та інші гетероциклічні системи, які містять у своєму складі кільце з атомом Нітрогену, належать до електронodefіцитних ароматичних систем. З цієї причини швидкість реакцій електрофільного заміщення зменшується порівняно з бенzenом, а електрофіл атакує β -положення відносно атома Нітрогену спряженої системи.

Ароматичні системи та їх похідні досить близькі за структурою до багатьох природних біологічно активних речовин, тому їх широко використовують для синтезу ліків, застосовуючи реакції, що проходять за механізмом електрофільного заміщення.



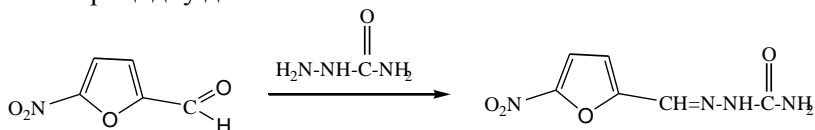
O

Фенолят
натріюСаліцилат
натріюСаліцилова
кислота

Саліцилову кислоту, яка є вихідною сполукою ряду жарознижуючих, знеболювальних препаратів, одержують з феноляту натрію дією оксиду Карбону (IV):

Фурфуролдіацетат при нітруванні утворює 5-нітропохідні фуранового ряду, які мають сильні бактерицидні властивості (фурацилін, фуразолідон)

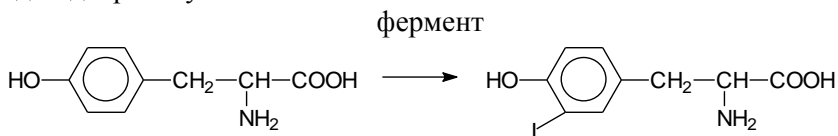
Алкілуванням піразолону-5 одержують жарознижуючі, знеболювальні та заспокійливі засоби (анальгін, амідопірин, антипірин). Продукт нітрування 8-гідроксипіноліну (5-НОК) має бактерицидну дію.



5-Нітрофурфурол

Фурацилін

Реакції електрофільного заміщення проходять *in vivo*. Припускають, що у біосинтезі йодовмісних гормонів щитовидної залози тирозин йодується до 3-йодтирозину і далі 3,5-дйодтирозину.



Тирозин

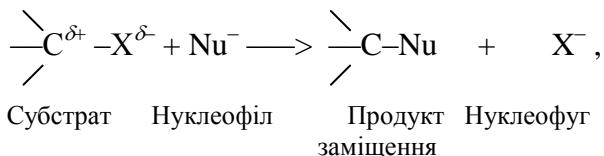
3-Йодтирозин

Реакції нуклеофільного заміщення біля насиченого атома Карбону

Нуклеофільне заміщення (S_N) у насиченого атома Карбону (у sp^3 -гібридному стані) є характерним для насичених органічних

сполук, які містять функціональні групи: галогени, гідроксильну, аміно-, тіольну.

Функціональні групи сполучені ковалентним σ -зв'язком з sp^3 -гібридизованим атомом Карбону сполуки. Внаслідок більшої електронегативності атомів Cl, Br, I, O, S, N електронна густина σ -зв'язку зміщується у бік гетероатома з утворенням часткового позитивного заряду на атомі Карбону.



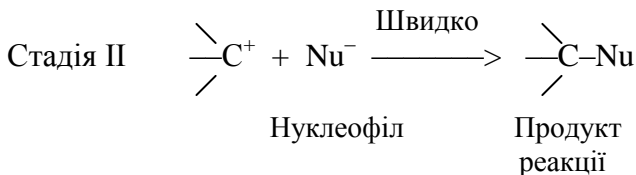
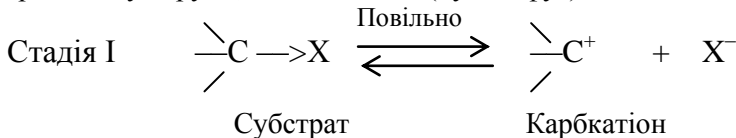
де X – Cl, Br, I, OH, SH, NH₂.

За рахунок поляризації зв'язку Карбон – гетероатом стає можливим його гетеролітичний розрив під дією нуклеофілу.

Речовини, які містять гетероатоми з неподіленою парою електронів (:NH₃, H₂O:), або речовини, які утворюють при дисоціації аніони (OH⁻, C₂H₅O⁻, CN⁻, SH⁻, Br⁻ та ін.), можуть бути нуклеофілами. Реакцію за їх участю називають реакцією нуклеофільного заміщення і позначають символом S_N.

Залежно від будови субстрату, природи нуклеофілу та розчинника реакції нуклеофільного заміщення проходять за двома основними механізмами: S_N2 і S_N1.

Механізм S_N1 (мономолекулярне нуклеофільне заміщення). Проходить через дві стадії. На першій стадії бере участь тільки молекула субстрату, яка дуже повільно дисоціює з утворенням карбкаціону і групи, що відходить (нуклеофуг).



В подальшому карбкатіон швидко атакується нуклеофілом з утворенням продукту реакції, причому швидкість реакції не залежить від концентрації нуклеофілу.

Пройденню реакцій за механізмом S_N1 сприяють такі фактори:

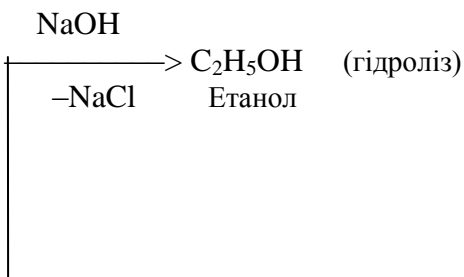
- висока йонізуюча та сольватуюча здатність розчинника;
- здатність сполук утворювати досить стійкі карбкатіони (переважно третинні чи вторинні);
- просторові перешкоди для атаки нуклеофілом атома Карбону з частковим позитивним зарядом.

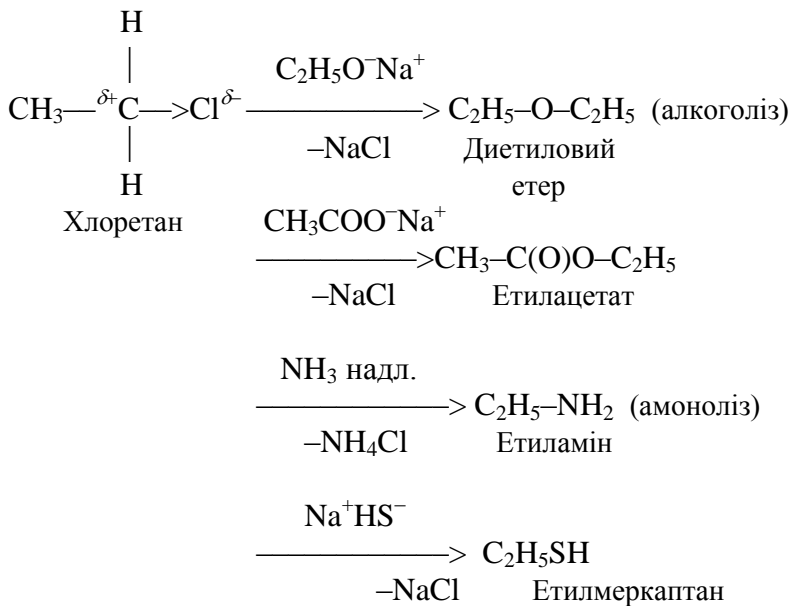
Оптично активні сполуки, які мають асиметричний атом Карбону, сполучений з функціональною групою, в реакціях за механізмом S_N1 утворюють рацемічні форми.

Механізм S_N2 (бімолекулярне нуклеофільне заміщення) відбувається в одну стадію, синхронно, через утворення перехідного стану (ПС), в побудові якого беруть участь як субстрат, так і нуклеофіл. Нуклеофіл атакує електрофільний центр атома Карбону, сполученого з функціональною групою з “тилу”, тобто з протилежного боку від зв’язку $-C \rightarrow X$. При цьому відбувається перерозподіл електронної густини і утворюється нестійкий перехідний стан, в якому зв’язок $C \rightarrow X$ слабшає і починає формуватися зв’язок $Nu \rightarrow C$. Потім, внаслідок наближення нуклеофілу, відбувається синхронний процес розриву зв’язку $C \rightarrow X$ і утворення зв’язку $Nu-C$.



Приклади реакцій подано у наступній схемі:





Проходженню реакцій за механізмом S_N2 сприяють такі фактори:

- реакційна здатність сполук тим вища, чим більше позитивний частковий заряд на атомі Карбону, сполученому з функціональною групою;
- третинні похідні вуглеводнів через просторові перешкоди не вступають в реакції нуклеофільного заміщення за механізмом S_N2 . За цим механізмом реагують первинні та важче вторинні похідні вуглеводнів;
- чим вища реакційна здатність нуклеофілу, тим легше проходить реакція за механізмом S_N2 ;
- протонні полярні розчинники (вода, спирти, оцтова кислота та ін.) знижують реакційну здатність нуклеофілу і уповільнюють реакції за механізмом S_N2 . Апротонні полярні розчинники (ацетон, ацетонітрил, диметилформамід, диметилсульфоксид та ін.) сольватують тільки катіони, і реакційна здатність нуклеофілів підвищується, внаслідок чого швидкість реакцій за механізмом S_N2 зростає.

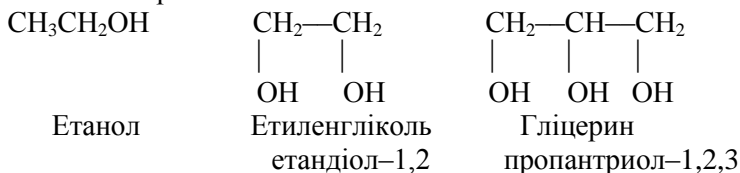
Якщо електрофільним центром у субстраті є асиметричний атом Карбону, то нуклеофільне заміщення супроводжується оберненням конфігурації.

Досить часто заміщення здійснюється паралельно, як за механізмом S_N1 , так і за механізмом S_N2 .

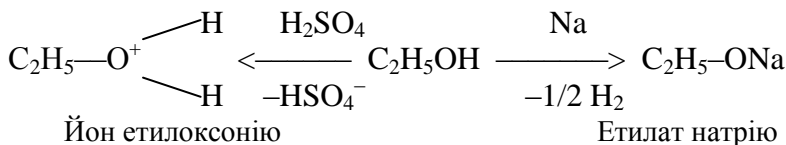
Реакції за розглянутими механізмами характерні *in vitro* для галогенопохідних вуглеводнів, загальної формули $R-CH_2X$ (первинні); $R-CH(X)-R$ (вторинні); R_3C-X (третинні). Ароматичні, гетероциклічні галогенопохідні теж реагують за механізмом S_N .

Досить поширені в організмі людини сполуки, які вміщують одну чи декілька гідроксильних груп.

Спирти, похідні вуглеводнів, що містять одну або декілька гідроксильних груп. Залежно від будови скелету можуть бути первинними (CH_3OH метанол), вторинними ($CH_3CH(OH)CH_3$ пропанол-2) і третинними ($(CH_3)_3COH$ 2,2-диметилпропанол, *трет*-бутиловий спирт). Залежно від кількості гідроксильних груп розрізняють одноатомні, двохатомні і багатоатомні спирти.



Спирти виявляють як кислотні, так і основні властивості.

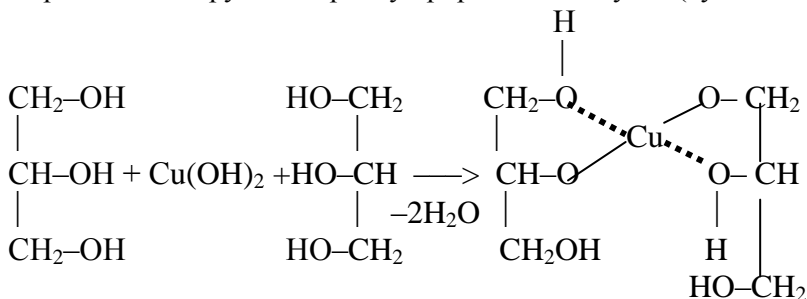


Збільшення кількості гідроксильних груп у вуглеводнів призводить до збільшення кислотності і вони вступають в реакції з їдким натром, а також з гідроксидом купруму(II) (якісна реакція на багатоатомні спирти).

Представником багатоатомних спиртів є гліцерин. Гліцерин широко застосовують для одержання нітрогліцерину, у парфумерії,

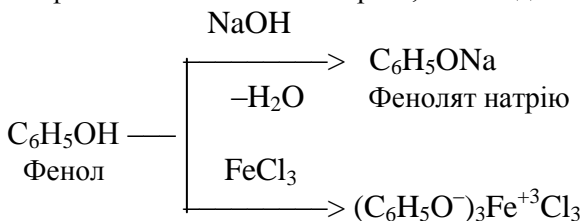
кондитерському виробництві (придає в'язкість лікерам, тортам), бездимних порохів.

Гліцерин утворюється в організмі людини внаслідок гідролізу жирів, фосфоліпідів. Спирти з більшим числом гідроксильних груп поширені у природних сполуках (вуглеводів).



Синє забарвлення

Фенолами називають органічні сполуки, які вміщують гідроксил, пов'язаний безпосередньо з атомом Карбону ароматичного ядра. У фенолу кислотні властивості більш виражені, ніж у аліфатичних одноатомних спиртів, тому він утворює феноляти не тільки з натрієм, але і з їдким натром..

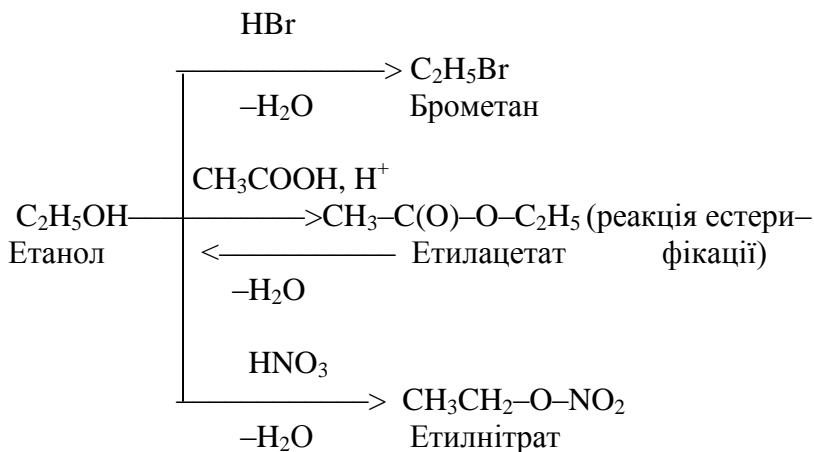


Синьо-фіолетове забарвлення

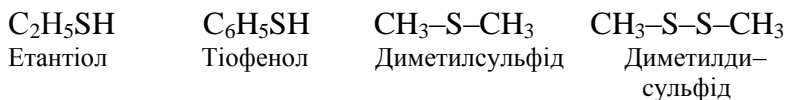
Якісною реакцією на гідроксильну групу фенолів і споріднених сполук є утворення синього чи фіолетового забарвлення з розчином FeCl₃.

Фенол має виражені бактерицидні властивості, тому 2% розчин у воді застосовується як дезинфікуючий засіб (карболка). Для дезинфекції використовують лізолі (мильний розчин суміші *o*-, *m*-, *p*-крезолів). Деякі їх похідні застосовують як консерванти.

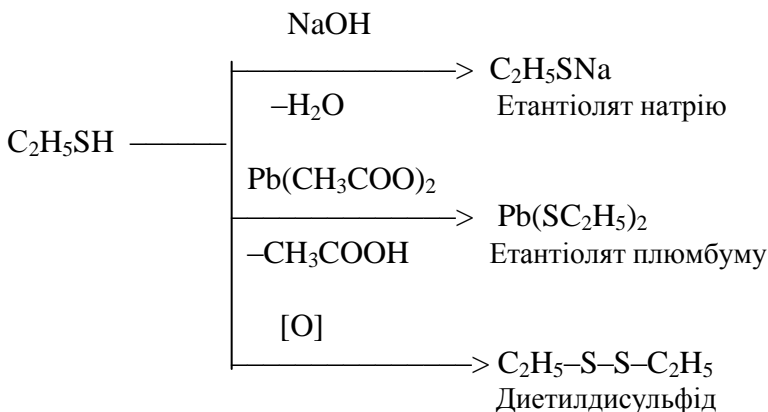
Для вищерозглянутих сполук характерні реакції, які відбуваються за механізмами S_N1 і S_N2.



Сульфуровмісні аналоги спиртів і фенолів мають назву *тіолів*, а етерів – *сульфідів*.

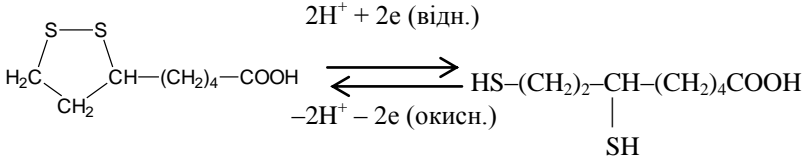


Тіоли мають більшу кислотність порівняно зі спиртами та фенолами, тому при дії їдкого натру утворюють тіоляти натрію, при дії солей важких металів (Hg, Pb) тіоли утворюють важкорозчинні солі алкілсульфідів.



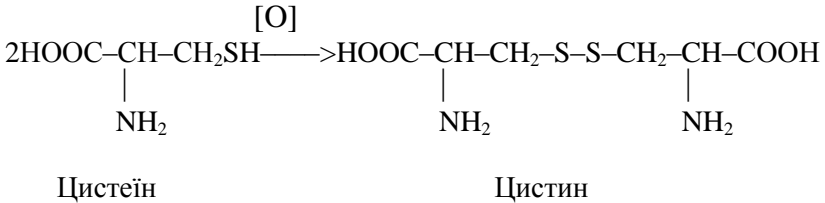
Це явище використовують при застосуванні їх як антидотів при отруєннях важкими металами (наприклад, БАЛ, 2,3-меркаптопропанол-1). Тіоли мають неприємний запах.

При дії на тіоли слабких окисників утворюються відповідні дисульфіди.

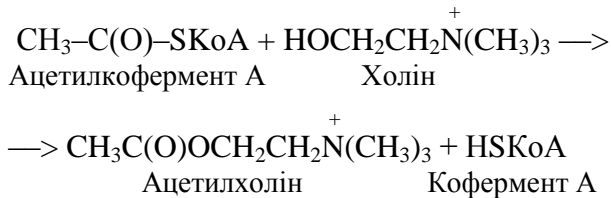


Подібні реакції реалізуються в організмі при окисненні ліпоевої кислоти, яка є кофактором при ферментативному окисненні пірвіноградної кислоти до оцтової.

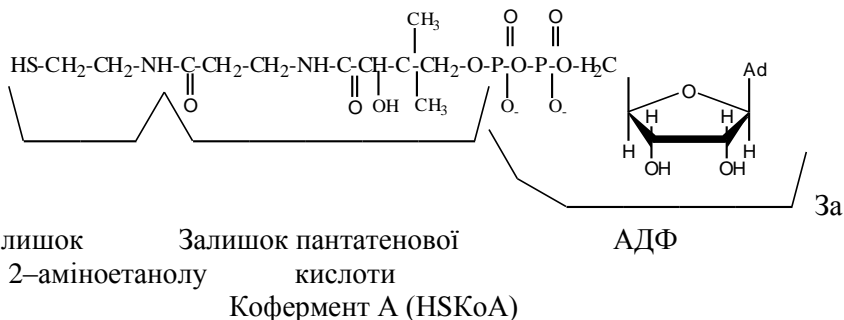
Амінокислота цистеїн *in vivo* при окисненні утворює цистин



У білку за рахунок утворення дисульфідних звивок відбувається формування третинної структури білка. Принцип хімічної завивки волосся також засновано на процесах переходу дисульфіду у тіоли і навпаки. Ацетилкофермент А ($\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{SKoA}$) бере участь у переносі ацетильних груп *in vivo* і реакція відбувається за механізмом S_N2



Найбільш поширеним в організмі людини представником тіолів є кофермент А (HSKoA), який бере участь у процесі обміну речовин.



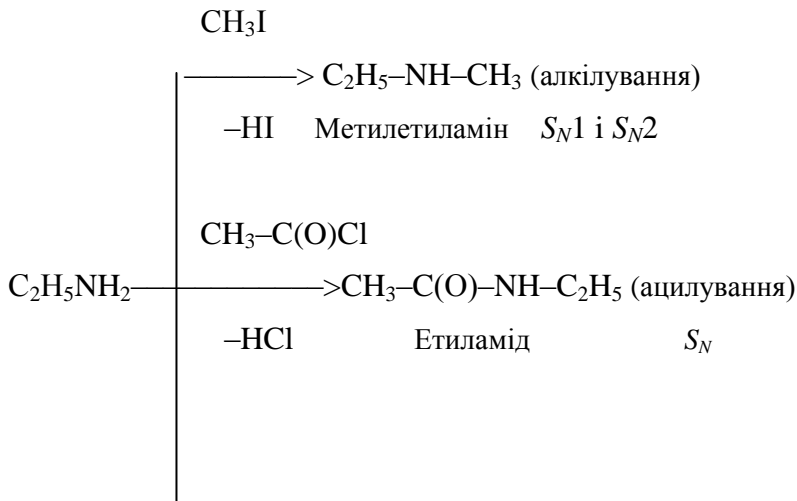
Поширений в організмі людини і клас амінів. *Аміни*, це органічні сполуки, які містять у своєму складі аміногрупу. З іншого боку, аміни можна розглядати як похідні амоніаку, у якому один чи декілька атомів Гідрогену заміщені на органічні радикали. Розрізняють аміни: первинні CH_3NH_2 (метиламін); вторинні $\text{CH}_3\text{-NH-CH}_3$ (диметиламін); третинні $(\text{CH}_3)_3\text{N}$ (триметиламін).

Взаємодія амінів з галогеналкілами дозволяє вводити в структуру аміну алкільний замісник і такі реакції мають назву реакцій *алкілювання*.

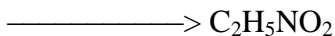
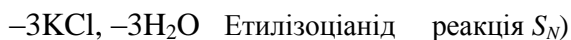
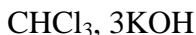
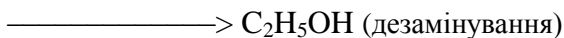
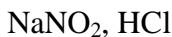
Реакції, за допомогою яких у молекулу органічної речовини вводять ацильну групу

$(\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{//} \\ \text{O} \end{array})$, називають реакціями *ацилювання*.

Для амінів характерні реакції, які відбуваються за механізмом нуклеофільного заміщення:



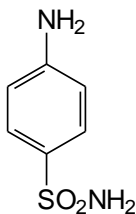
оцтової кислоти



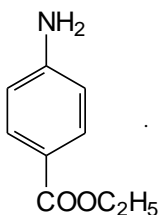
Молекули амінів не мають явного негативного заряду. Вони є сильними нуклеофілами внаслідок наявності неподіленої пари електронів на атомі Нітрогену і виявляють основні властивості.

Велика кількість біологічно активних сполук має у своєму складі аміногрупу: нуклеїнові кислоти; α -амінокислоти; антибіотики, алкалоїди, вітаміни. Звичайно аміногрупа у фізіологічних розчинах йонізована.

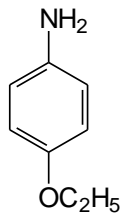
Аміногрупа є частиною багатьох ліків, наприклад:



Стрептоцид

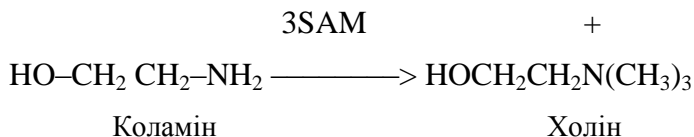


Анестезин



Фенетидин

За механізмом нуклеофільного заміщення біля насиченого атома Карбону *in vivo* відбувається синтез *s*-аденозилметіоніну, який виконує функцію переносника метильних груп. Наприклад, метилювання коламіну, норадреналіну з утворенням відповідно холіну, адреналіну

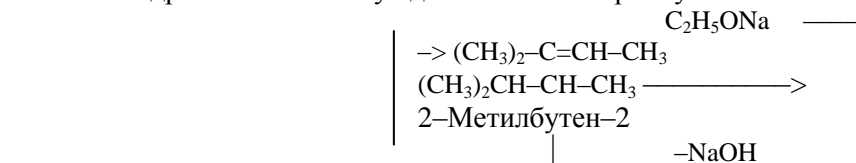


Реакції відщеплення (елімінування) E

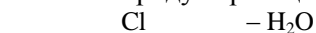
У субстратах, які вміщують β -гідрогенові атоми, з реакціями нуклеофільного заміщення конкурують реакції елімінування, тому що нуклеофіл одночасно є основою. Елімінування переважає зі збільшенням сили основи і зменшенням полярності середовища. Більш сильні основи (розчини алкаголятів у спирті; розчин аміду калію у рідкому амоніаку; їдкий калій у спиртовому розчині) збільшує частку елімінування. Частка елімінування зростає в ряді $\text{RCH}_2\text{X} > \text{R}_2\text{CHX} > \text{R}_3\text{CX}$, де X: Hal ; $-\text{OH}$; $-\text{NH}_2$; $-\text{SH}$.

Реакції відщеплення HX від заміщеного вуглеводню відбуваються за *правилом Зайцева*:

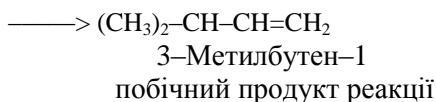
при відщепленні полярної молекули HX (де X, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$) від відповідного похідного алкану Гідроген відходить від найменш гідрогенізованого сусіднього атома Карбону.



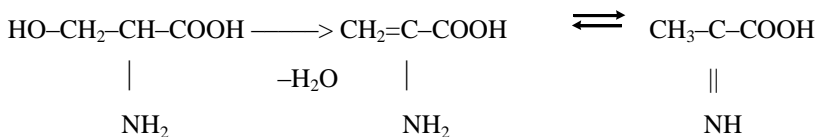
основний продукт реакції



побічний продукт реакції



Елімінування є характерним для α -амінокислот, в яких у β -положенні є гідроксильна чи тіольна група:

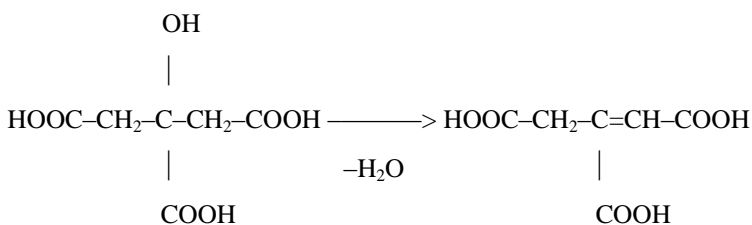


Серин

Енамінокислота

 α -Імінокислота

Відщеплення води відбувається в циклі Кребса з одержанням *цис*-аконітової кислоти з лимонної.



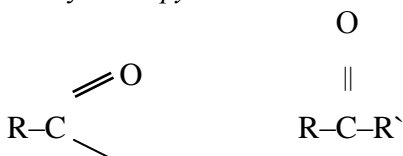
Лимонна кислота

цис-Аконітова кислота

1,1,1,2-Тетрахлоретан при обробці спиртовим лугом утворює трихлоретен, який є малотоксичним розчинником і застосовується для короточасного наркозу. Реакції елімінування можуть проходити за механізмом *E1* і *E2*.

Реакції нуклеофільного приєднання (A_N)

Реакції нуклеофільного приєднання є характерними для альдегідів і кетонів. Альдегідами (кетонами) називаються похідні вуглеводнів, які містять у своєму складі карбонільну групу ($>\text{C}=\text{O}$). Угрупування $-\text{CHO}$ дістало назву *альдегідна* група, а угруповання $>\text{C}=\text{O}$ має назву *кетогрупи*.

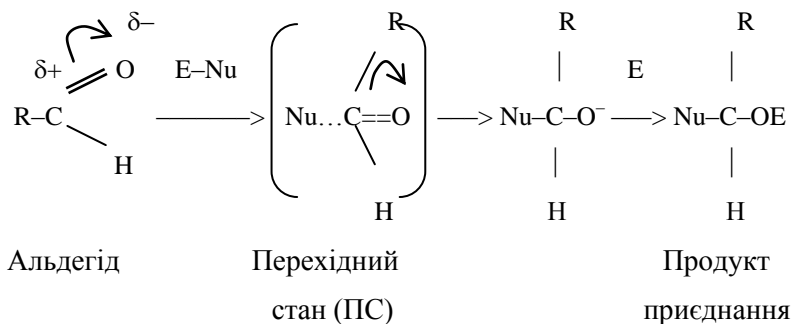


Н

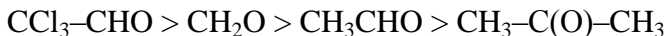
Альдегід (аль)

Кетон (он)

Можливість нуклеофільної атаки визначається наявністю електронodefіцитного атома Карбону карбонільної групи. Загальна схема реакції нуклеофільного приєднання (A_N) до карбонільної групи включає нуклеофільну атаку нуклеофілів по карбонільному атому — Карбону (електрофільний центр) з подальшим приєднанням електрофілу до атому Оксигену.



Легкість нуклеофільної атаки залежить від величини часткового позитивного заряду на атомі Карбону карбонільної групи, просторової доступності, кислотно-основних властивостей середовища і нуклеофільності атакуючого агента.



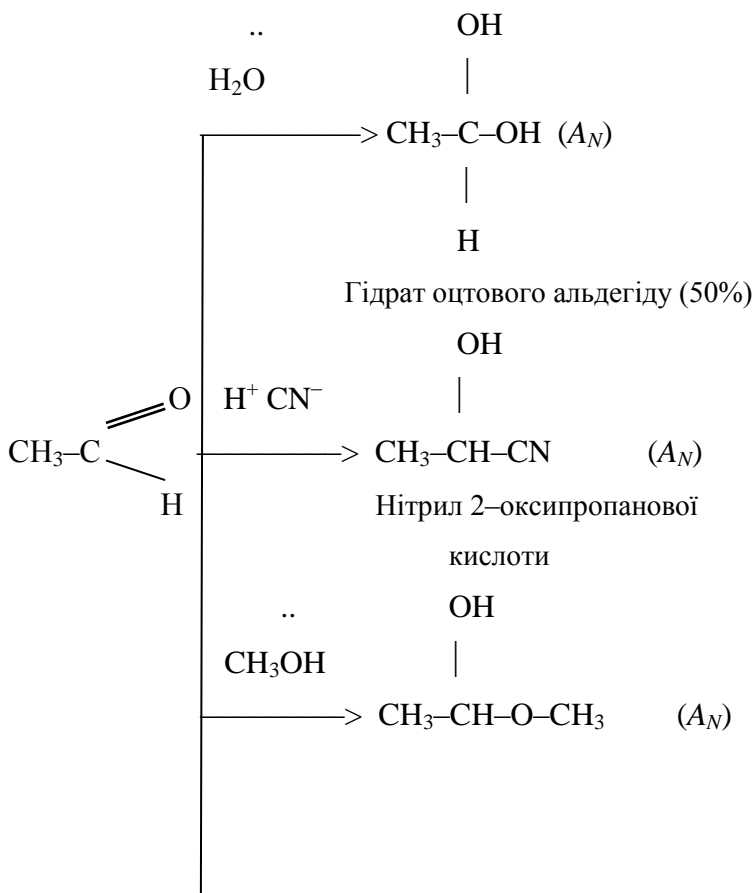
$\xrightarrow{\hspace{15em}}$
 Зменшення реакційної здатності

Якщо атом Карбону карбонільної групи є прохіральним центром, то утворюється суміш енантіомерів (рацемічна суміш). *In vivo* реакції за механізмом A_N проходять стереоселективно.

За наведеним механізмом відбувається приєднання води, синильної кислоти, гідросульфїту натрію; спиртів; тіолів; амінів і їх похідних; гідридів металів.

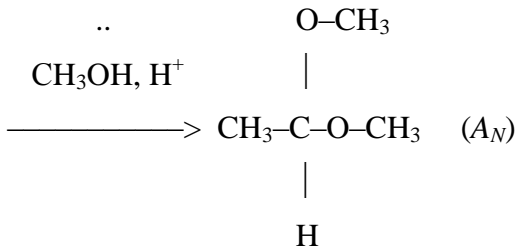
Так, хлоралгідрат, утворений приєднанням води до трихлороцтового альдегіду (хлоралу), застосовується в медичній практиці як заспокійливий та протисудомний засіб. Приєднання синильної кислоти до альдегідної групи використовують для

подовження карбонового ланцюга сахарів, а також для одержання кислот (ціангідридний синтез). Утворення напівацеталей реалізується при розчиненні глюкози чи її стереомерів у воді.





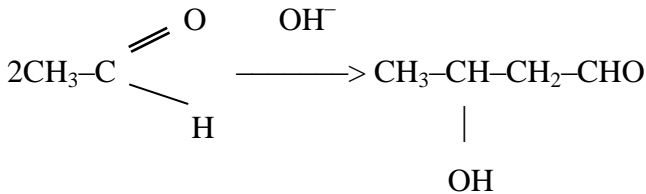
Напівацеталь



Ацеталь

Реакції нуклеофільного приєднання використовують для встановлення будови пептидів. При взаємодії α -амінокислоти з фенілізотіоціанатом утворюється ФТГ (3-феніл-2-тіогідантоїн) похідне α -амінокислоти, яке легко ідентифікується (*реакція Едмана*)

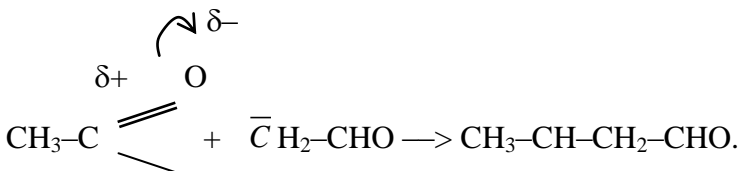
За механізмом A_N відбуваються численні конденсації, наприклад, альдольна конденсація альдегідів та кетонів за наявності луку призводить до утворення альдолей.



Етаналь

3-Гідроксибутаналь

Механізм: спочатку під дією основи відбувається утворення карбаніону, який атакує електрофільний центр іншої молекули з утворенням кінцевого продукту



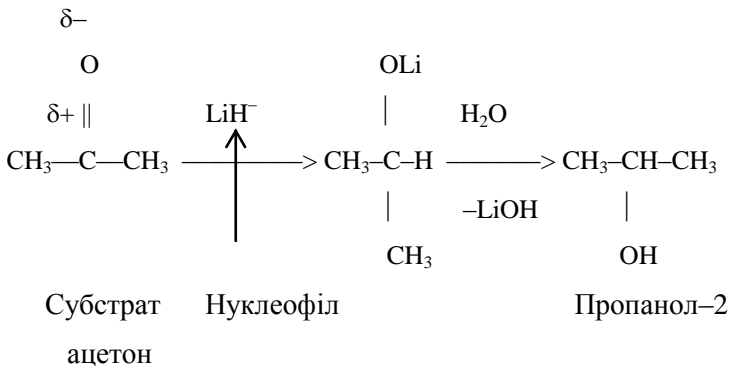
Н

|
ОН

Широко розповсюджена в організмі реакція альдольного розщеплення (ретроальдольне розкладання). Альдольна конденсація пірвіноградної кислоти і N-ацетил-Д-манозаміну приводить до нейрамінової кислоти.

Реакції з гідроксиламіном, гіdraзином та його похідними альдегідів та кетонів використовують для встановлення будови карбонільних сполук.

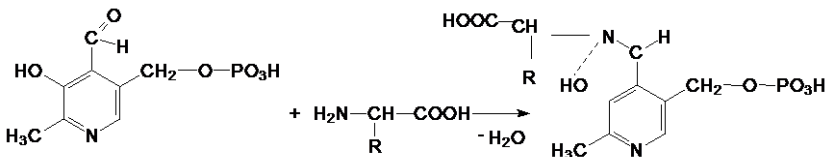
Приєднання гідридів металів до альдегідів та кетонів призводить до утворення вторинних, третинних спиртів, у випадку метанолу утворюється первинний спирт.



Як гідриди металів використовують LiH, NaN, KBH₄, LiAlH₄. Як нуклеофіл виступає гідрид-іон (H⁻).

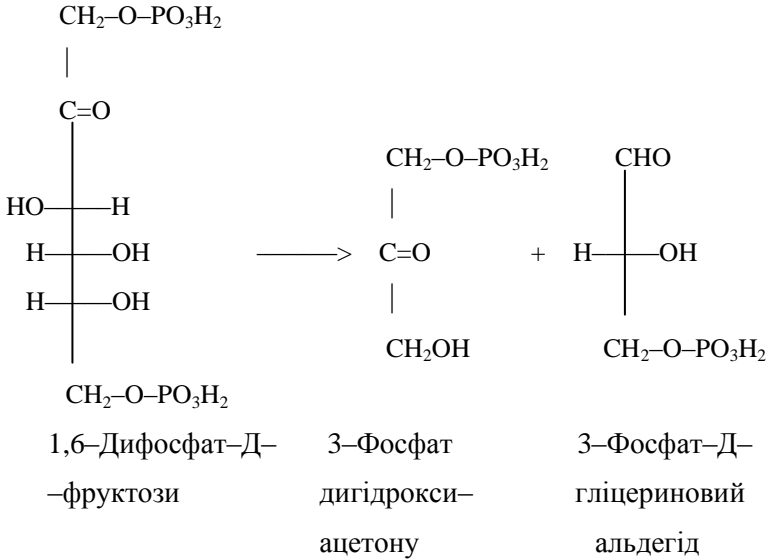
В організмі кофермент НАД⁺ розглядають як акцептор гідрид-іона (H⁻).

За механізмом *A_N-E* відбувається утворення альдиміну I, який в подальшому приводить до α-оксокислот; біогенних амінів; α-амінокислот.

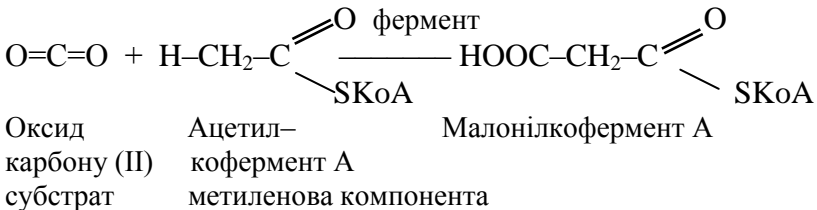


Піридоксальфосфат α-Амінокислота Альдимін І

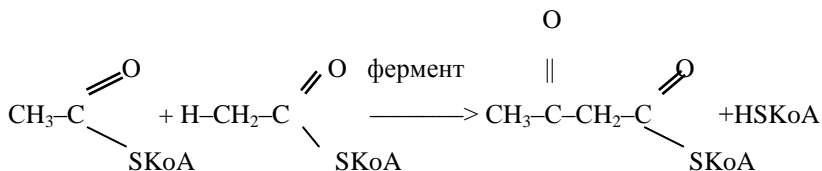
Альдольне розщеплення серину призводить до утворення гліцину і формальдегиду, а альдольне розщеплення 1,6-дифосфату-Д-фруктози в організмі приводить до 3-фосфату-Д-гліцеринового альдегиду і фосфату дигідроокси-ацетону.



За участю ацетилкоферменту А за типом реакції альдольного приєднання *in vivo* відбувається утворення нових зв'язків Карбон-Карбонових. Важливою є реакція утворення β-гідроксикислот за участю ацетилкоферменту А і α-оксокислот, наприклад утворення лимонної кислоти у циклі Кребса. За цим механізмом в організмі утворюється малонілкофермент А



При конденсації двох молекул ацетилкоферменту А за механізмом A_N відбувається *in vivo* утворення коферменту А і ацетоацетилкоферменту А.



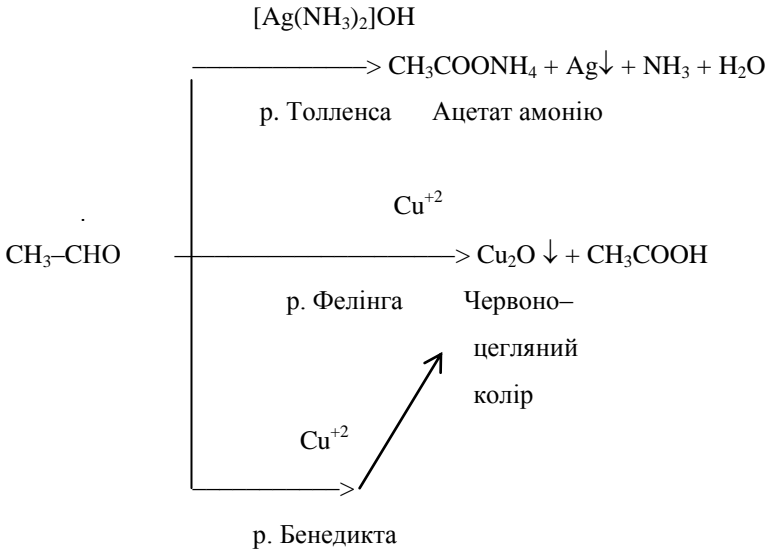
Ацетилкофермент А
субстрат метилова
компонента
(нуклеофіл)

Ацетоацетил-
кофермент А Кофер-
мент А

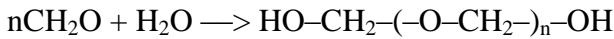
Слід зазначити здатність альдегідів на відміну від кетонів легко окиснюватися до відповідних карбонових кислот, що широко використовується в аналітичній практиці для виявлення альдегідної групи.

Реакцію окиснення альдегідів аміачним розчином нітрату аргентума (*реактив Толленса*) називають ще і реакцією “срібного дзеркала”.

Окиснення альдегідів сумішню розчину сульфату купруму (II) з лужним розчином калійнатрієвої солі виннокам'яної кислоти (*реактив Фелінга*) чи солі лимонної кислоти (*реактив Бенедикта*) призводить до утворення Cu_2O червоно-цегляного кольору, що використовують для визначення альдегідних груп. У випадку вуглеводів за допомогою цих реактивів виявляють альдози і кетози.



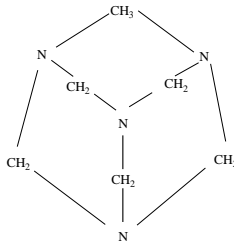
Альдегіди, на відміну від кетонів, здатні полімеризуватися. При стоянні 40% водного розчину формальдегіду, який має назву формаліну, особливо при низьких температурах, спостерігається випадання білого осаду – параформу:



Формальдегід

Параформ

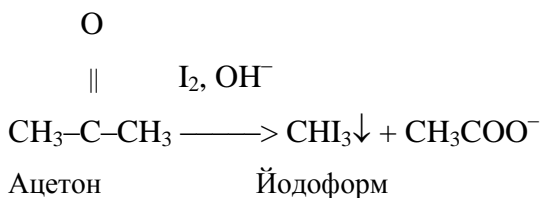
Формалін є дезинфікуючим засобом, в ньому зберігають анатомічні препарати.



Уротропін

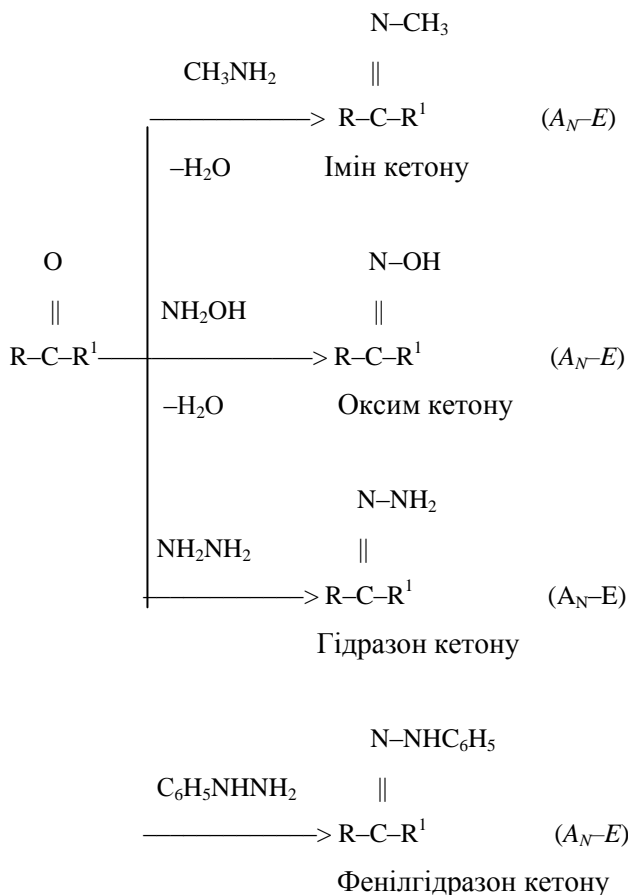
Крім того, формальдегід полімеризується у метальдегід. При взаємодії формальдегіду з амоніаком у водному розчині утворюється уротропін, комплекс якого з хлоридом кальцію використовується у медичній практиці (кальцекс).

Карбонільні сполуки за рахунок наявності СН–кислотного центру, крім реакцій альдольної конденсації, вступають в реакцію галогенування.



Так, у випадку йодування етанолу або ацетону в лужному середовищі реакція відбувається з виділенням жовтих кристалів йодоформу і має назву “йодоформна проба”. Ця реакція широко використовується для визначення ацетону в сечі при хворобі “цукровий діабет”. “Йодоформна проба” дозволяє відрізнити етанол від метанолу.

Альдегіди та кетони взаємодіють з азотистими сполуками ($\text{NH}_2\text{-X}$, де X-H ; NH_2 ; $-\text{OH}$; $-\text{Alk}$; $-\text{Ar}$ та інші) з утворенням нестійких продуктів нуклеофільного приєднання з подальшим відщепленням води (реакції *приєднання–відщеплення*).



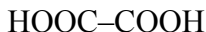
Реакції нуклеофільного заміщення (S_N) у карбонових кислотах та їх похідних

Карбовими кислотами називають похідні вуглеводнів, що містять у своєму складі карбоксильну групу –COOH.

Залежно від природи вуглеводневого радикала, з яким пов'язана карбоксильна група, розрізняють аліфатичні, аліциклічні та ароматичні карбонові кислоти. Залежно від кількості карбонових груп є моно-, ди-, три- і полікарбонові кислоти



Етанова кислота,
оцтова кислота

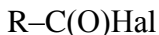


Етандіова кислота,
щавлева кислота

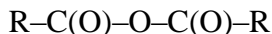
Для карбонових кислот і їх функціональних похідних характерні реакції нуклеофільного заміщення (S_N).



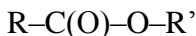
R-ова кислота



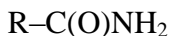
Галогенангідриди
кислот



Ангідриди
кислот



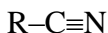
Естери



Аміди кислот



Гідразиди
кислот

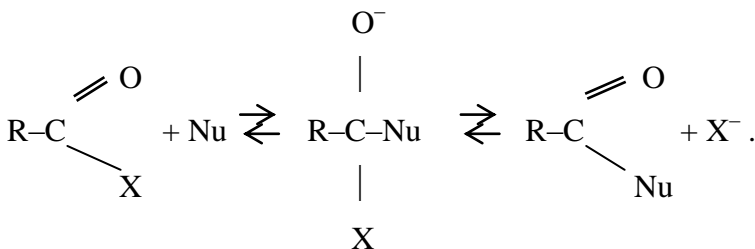


Нітрили

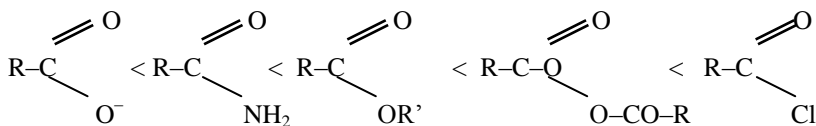


Гідроксамові кислоти

Внаслідок електроноакцепторних властивостей атома Оксигену карбонільної групи атом Карбону карбонільної групи набуває часткового позитивного заряду і стає електрофільним центром, який може бути атакований нуклеофільним реагентом. У процесі атаки відбувається заміщення гідроксильної (чи іншої) групи на нуклеофільну частинку



Легкість нуклеофільної атаки залежить від величини ефективного позитивного заряду атома Карбону карбонільної групи.



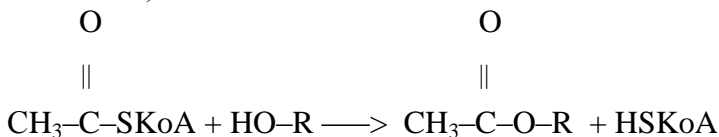
Збільшення реакційної здатності в реакціях

за механізмом S_N

За рахунок реакцій нуклеофільного заміщення можна одержати інші функціональні похідні кислот.

Оскільки в процесі реакцій за механізмом S_N в молекулу нуклеофільного реагенту вводиться ацильна група, то галогенангідриди (ангідриди) є ацилюючими агентами, а реакції мають назву “реакції ацилювання”.

Ацетилювання *in vivo* гідроксилвмісних сполук відбувається за рахунок ацетилкоферменту А (кофермент ацетилювання).



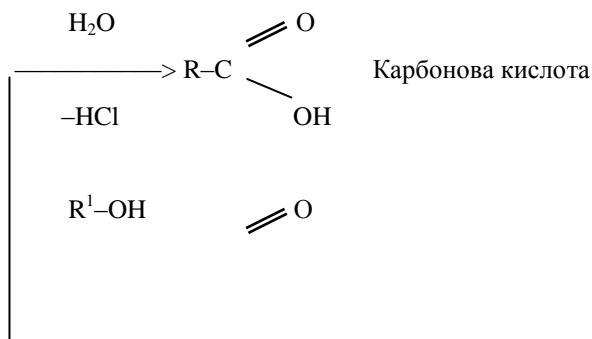
Ацетил-
кофермент А

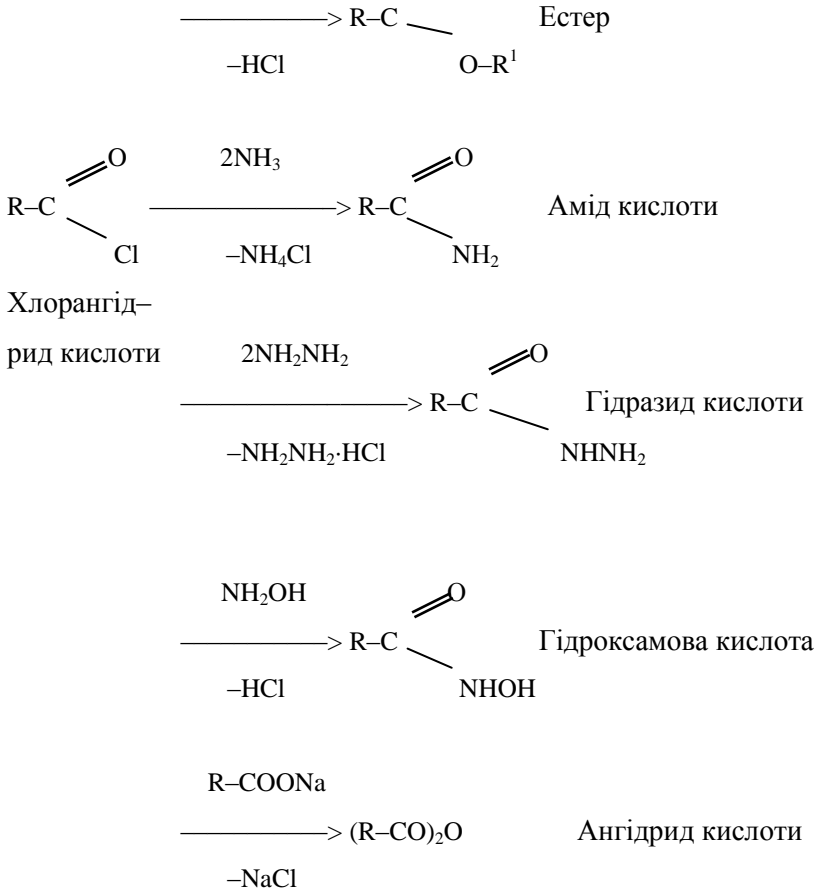
Спирт

Естер

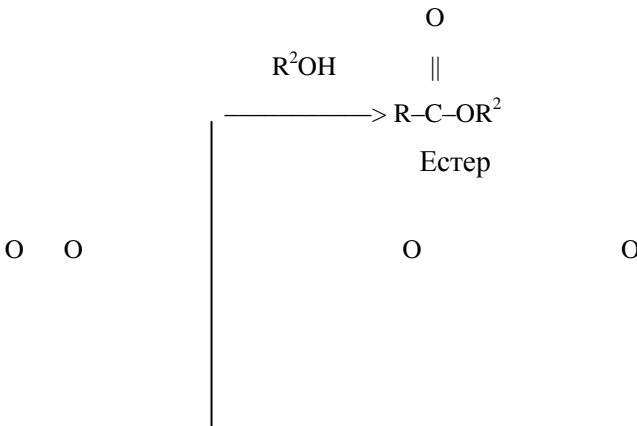
Кофермент А

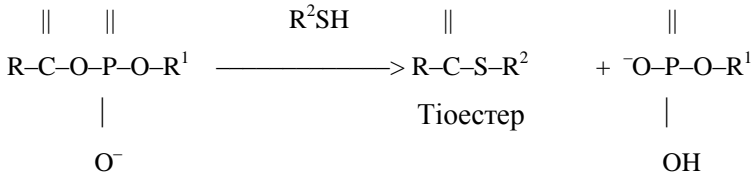
Хімічні властивості похідних карбонових кислот розглянемо на прикладі хлорангідриду кислоти



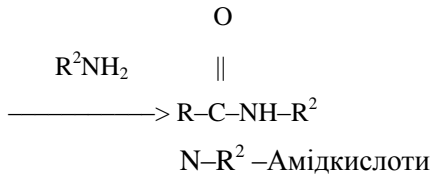


Ацилфосфати *in vivo* є переносниками ацильних груп гідроксильними, тільними, аміногрупами сполук різного хімічного складу.





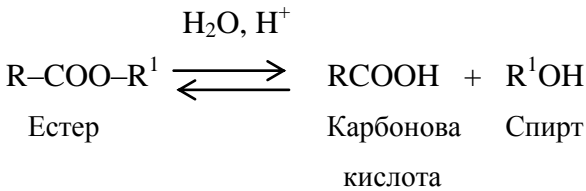
Заміщений
ацилфосфат



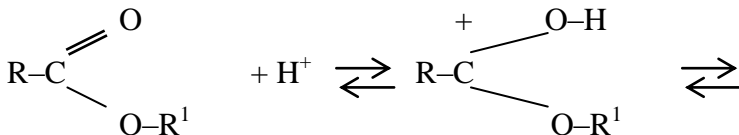
В нуклеофільних реакціях похідних карбонових кислот часто застосовують кислотний каталіз (протонування атому Оксигену карбонільної групи приводить до утворення повного позитивного заряду на атомі Карбону, що полегшує атаку його нуклеофілом).

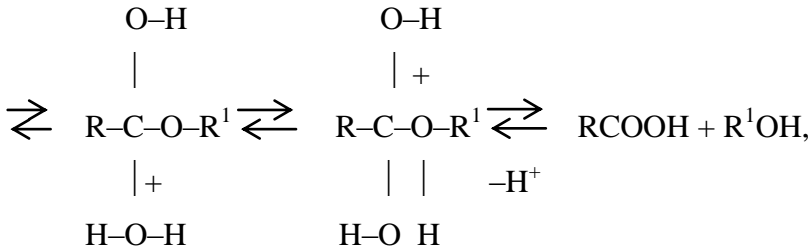
Важливою реакцією *in vivo* є гідроліз, наприклад естерів:

а) *кислотний гідроліз*

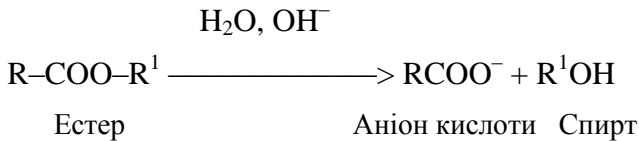


Механізм

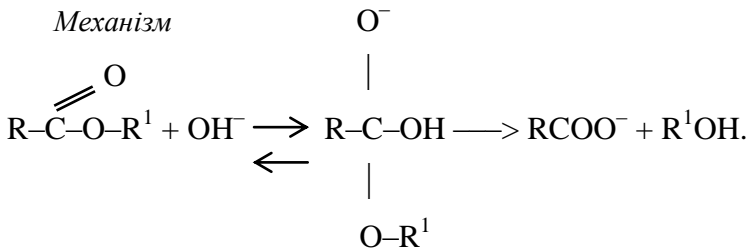




б) лужний гідроліз

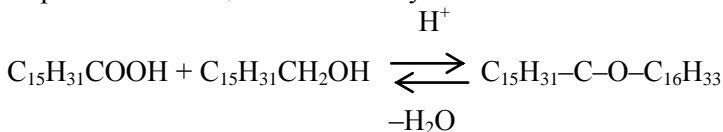


Лужний гідроліз естерів є незворотним процесом.



Луг тут є реагентом, а не каталізатором. Лужний гідроліз естерів називають *омиленням*. Так, естери, які є естерами гліцерину та карбонових кислот *in vitro*, при кип'ятінні з лугом утворюють мила. *In vivo* гідроліз жирів, фосфоліпідів під дією ферментів є складовою частиною метаболізму. Гідролізу піддаються білки, пептиди, крохмаль, цукор на початку метаболізму в організмі людини.

За механізмом S_N відбувається синтез воску, жирів, фосфоліпідів. Значно поширена реакція естерифікації (взаємодія карбонових кислот зі спиртами за наявності кислотного каталізатора), яка проходить за механізмом S_N . Наприклад утворення *in vitro* цетилпальмітату:

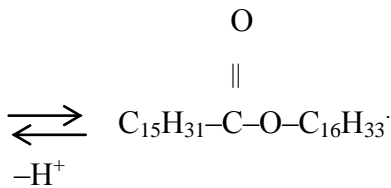
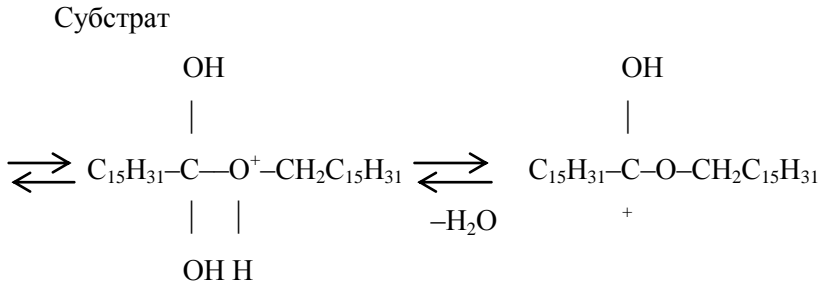
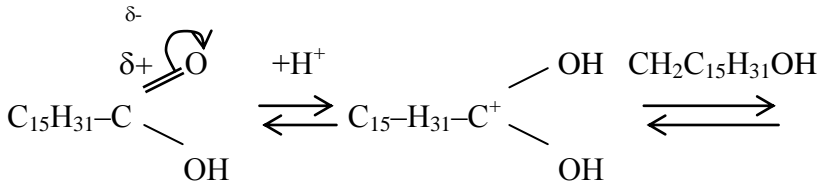


Пальмітинова
кислота

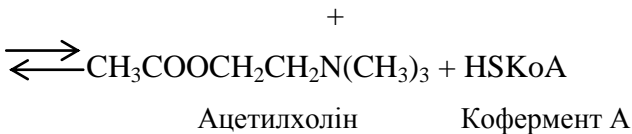
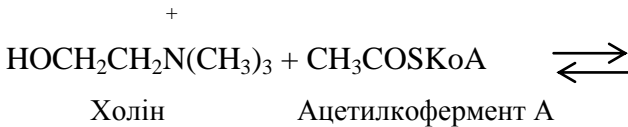
Цетиловий
спирт

Цетилпальмітат

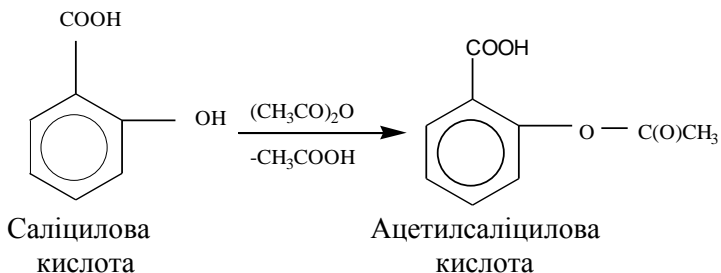
Механізм:



За механізмом S_N відбувається *in vivo* утворення ацетилхоліну, який є нейромедіатором.



In vitro як ацилюючий реагент використовують оцтовий ангідрид $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ та ацетилхлорид CH_3COCl .



Контрольні питання та вправи

1. Назвіть класифікації реакцій за типом розриву зв'язків та за кінцевим результатом. Наведіть приклади.
2. Дайте визначення кислоти та основи за Бренстедом. Запишіть у ряд за збільшенням кислотності такі сполуки: мурашина кислота, бензойна кислота, оцтова кислота.
3. Охарактеризуйте кислотно-основні властивості спиртів. Розташуйте у ряд за зменшенням кислотних властивостей такі сполуки: етанол, етиленгліколь, фенол.
4. Порівняйте кислотно-основні властивості тіолів та їх гідроксильних аналогів.
5. Напишіть реакції утворення електрофільних частинок з відповідних реагентів для нітрування, галогенування, алкілування (за Фріделем-Крафтсом) та сульфування.
6. Сформулюйте правило Марковнікова. Охарактеризуйте відмінність механізмів реакції гідрації пропену та 3,3,3-трифторпропену.
7. Напишіть по стадіям механізм пероксидного окиснення олеїнової (октадецен-9-ової) кислоти – структурного компонента ліпідів.

8. Як отримати з аланіну (2-амінопропанової кислоти) молочну кислоту? Опишіть механізм реакції.
9. Які з альдегідів – мурашиний, пропіоновий, трихлороцтовий, оцтовий – вступають в реакцію альдольної конденсації та в реакцію Канніцаро? Наведіть схеми реакцій.
10. Запропонуйте схеми якісних реакцій, що дозволяють відрізнити: а) оцтовий альдегід від діметилкетону; б) етанол від гліцерину.
11. Напишіть схеми реакцій, за допомогою яких можна відрізнити мурашину, оцтову та *цис*-аконітову кислоти одну від одної.
12. На прикладі етилпропіонату напишіть механізм кислотного та лужного гідролізу естерів карбонових кислот.

II БІОЛОГІЧНО ВАЖЛИВІ КЛАСИ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

2.1 Ліпіди

Ліпіди (Л) – це численна група природних органічних сполук, які містяться у клітинах живих організмів і нерозчинні у воді, а розчинні у неполярних розчинниках (вуглеводні, етер, хлороформ).

До ліпідів відносять жири та жироподібні речовини рослинного та тваринного походження. У біохімії до них відносять також стерин, віск. За будовою та властивостями ліпіди неоднорідні.

Ліпіди поділяють на омилювані (прості – жири, віск; складні – фосфоліпіди, гліколіпіди) та неомилювані (ізопреноїди, простагландини) по відношенню до дії гідролізуючих реагентів. Омилювані ліпіди поділяють на прості ліпіди, гідроліз яких призводить до суміші спиртів та кислот, а також складні ліпіди,

гідроліз яких призводить до утворення крім спиртів і карбонових кислот, також фосфатної кислоти, моно-або олігосахаридів.

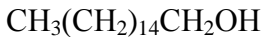
У молекулах ліпідів є в наявності одночасно полярні (гідрофільні) і неполярні (гідрофобні) угруповання, тобто вони відносяться до біфільних речовин, що дозволяє їм здійснювати свої функції на межі поділу фаз.

Ліпіди беруть участь у різноманітних фізіологічних і біохімічних процесах. Виявлена важлива роль складних ліпідів у функціонуванні клітинних мембран, які містять від 20 до 75% полярних і нейтральних ліпідів (фосфоліпіди, сфінголіпіди, глікосфінгози, холестерин, жирні кислоти). Ліпіди утворюють бімолекулярний шар товщиною приблизно 5 нм з полярними групами по обидва боки шару, в який вкраплені білкові субчастинки і структурована вода. Цей шар регулює обмін речовин у клітинах, визначаючи проникність мембран для йонів, неелектролітів, води.

Окиснювальне розщеплення жирів – це універсальний біохімічний процес, який відбувається у всіх живих організмах і є джерелом енергії.

2.1.1 Омилювані ліпіди

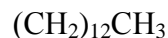
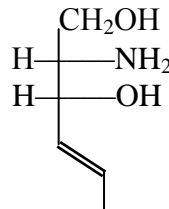
В основі омилюваних ліпідів лежать спирти (вищі одноатомні, гліцерин, сфінгозин), які ацильовані вищими карбоновими кислотами.



Цетиловий
спирт



Гліцерин



Сфінгозин

Як вищі карбонові кислоти в організмі є насичені і ненасичені кислоти з нормальним ланцюгом і парним числом атомів Карбону. Вищі карбонові кислоти були виділені з жирів, тому одержали назву жирних. Жирні кислоти, які входять до складу

ліпідів, ацилюють відповідні гідроксильні групи чи аміногрупи в організмі. Тривіальні назви, структурні формули біологічно важливих жирних кислот, виділених з жирів у процесі гідролізу, наведено в табл.2.1.

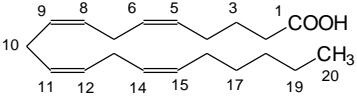
Олеїнова, лінолева, ліноленова і арахідонова кислоти не утворюються в організмі людини. Вказані кислоти надходять тільки з їжею, тому їх називають *незамінними*. Насичені жирні кислоти потрапляють в організм з їжею, крім того також утворюються у процесі метаболізму.

Найбільш поширена олеїнова кислота, яка складає більш ніж половину від загальної маси кислот, і тільки у деяких жирах її вміст менше ніж 10%. Лінолева і ліноленова кислоти знаходяться у рослинних оліях. Для тваринних організмів вони є незамінними кислотами, (надходять тільки з їжею) і не синтезуються в організмі на відміну від насичених кислот. Із насичених кислот найбільш поширена пальмітинова кислота (15–50% від загального вмісту кислот). Стеаринова кислота в великих кількостях (25% і більше) міститься в овечому жирі, маслі какао.

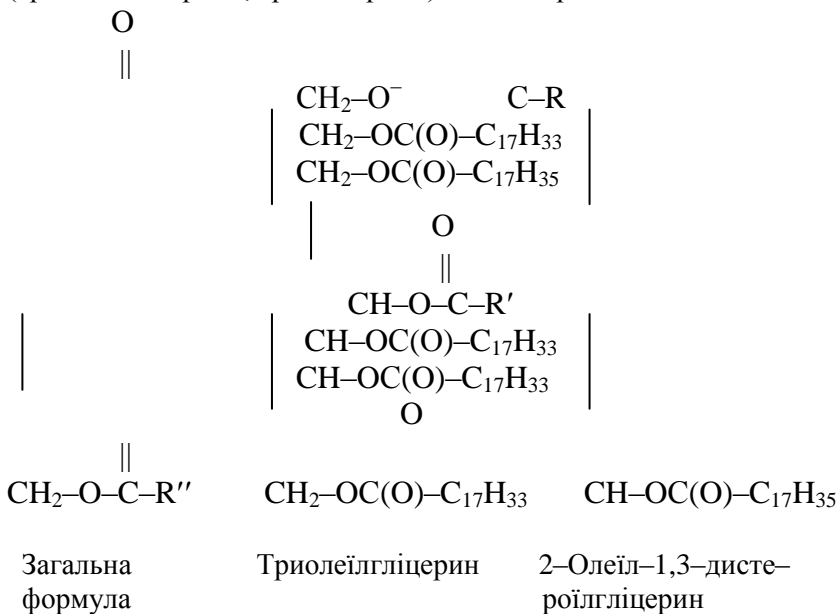
Головними є кислоти, вміст яких у жирі перевищує 10%.

Таблиця 2.1 – Найважливіші кислоти, які виділені з природних жирів

Назва кислоти	Формула	Скорочена формула
1	2	3
Капронова	<i>Насичені кислоти</i> $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{COOH}$
Каприлова	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{COOH}$
Капринова	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$	$\text{C}_9\text{H}_{19}\text{COOH}$
Лауринова	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	$\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{COOH}$
Міристинова	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	$\text{C}_{13}\text{H}_{27}\text{COOH}$
Пальмітинова	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	$\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$
Стеаринова	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	$\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$
Арахідова	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	$\text{C}_{19}\text{H}_{39}\text{COOH}$
Олеїнова (цис)	<i>Ненасичені кислоти</i> 10 $\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$	$\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$

α -Лінолева (цис)	$\begin{array}{c} \parallel 9 \\ \text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH} \\ 13 \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH} \\ \parallel 12 \quad 10 \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH} \\ \parallel 9 \\ \text{HOCC}(\text{CH}_2)_7\text{CH} \end{array}$	(9) $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{COOH}$ (9,12)
Ліноленова (цис)	$\begin{array}{c} 16 \quad 15 \quad 13 \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH} \\ 9 \quad 10 \quad 12 \parallel \\ \text{HOOC}(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH} \end{array}$	$\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{COOH}$ (9,12,15)
Арахідонова (цис)		$\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{COOH}$ (5,8,11,14)

Жири є естерами гліцерину та вищих аліфатичних кислот (триацилгліцерини, тригліцериди). Рідкі жири називають *оліями*.



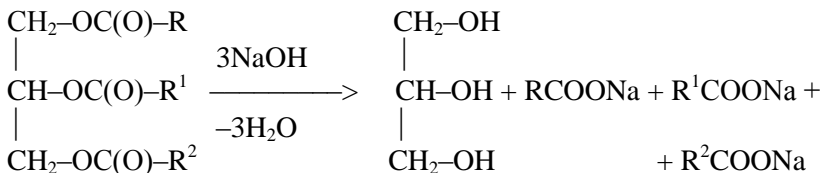
За систематичною номенклатурою ІЮПАК родопочатковою структурою в молекулі жиру є гліцерин. Ацильні залишки жирних кислот перелічують на початку назви в алфавітному порядку.

Природні жири є сумішами триацилгліцеринів і не мають чітких температур плавлення. Більшість жирів топляться при температурі 22–55 °С. Температури плавлення жирів, які містять залишки ненасичених кислот, значно нижче, ніж у насичених жирів з тим самим числом атомів Карбону. Жири нерозчинні у воді, однак можуть утворювати емульсії. Природної емульсією жиру є молоко, як стабілізатори виступають білки.

Природні жири нейтральні. Для їх характеристики використовують:

- *число омилення* – це кількість міліграмів КОН, яка витрачається при гідролізі 1 г жиру;
- *кислотне число* – це число міліграмів КОН, яке необхідне для нейтралізації вільних жирних кислот, яке міститься в 1 г жиру;
- *йодне число* – це число грамів йоду, яке може приєднатися до подвійних зв'язків 100 г жиру. Йодне число є мірою ненасиченості кислот жирів;
- *ефірне число* – це різниця між числом омилення та кислотним числом і характеризує вміст залишків жирних кислот, естерзв'язаних з залишками гліцерину.

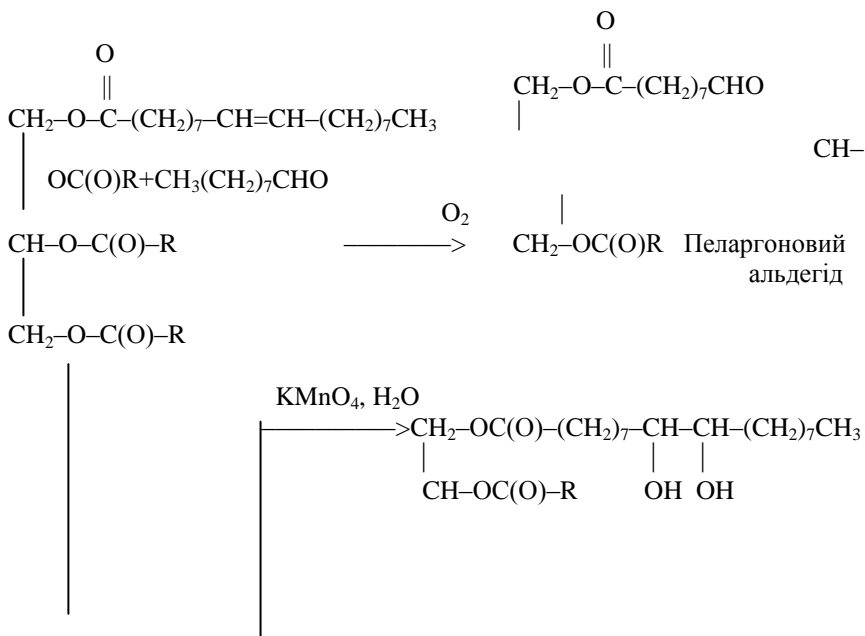
Реакцію лужного гідролізу жирів називають *омиленням*, оскільки при цьому утворюються мила. Для одержання твердого мила виділену суміш вищих жирних кислот нейтралізують содою. Якщо використовують карбонат калію, то утворюється рідке мило (“зелене”). При нейтралізації жирнокислотної суміші CaO, MgO, ZnO утворюються нерозчинні мила (“металічні”), які використовують як медичні пластирі. При нейтралізації Na₂CO₃ утворюються звичайні мила, які застосовують як мийні засоби.

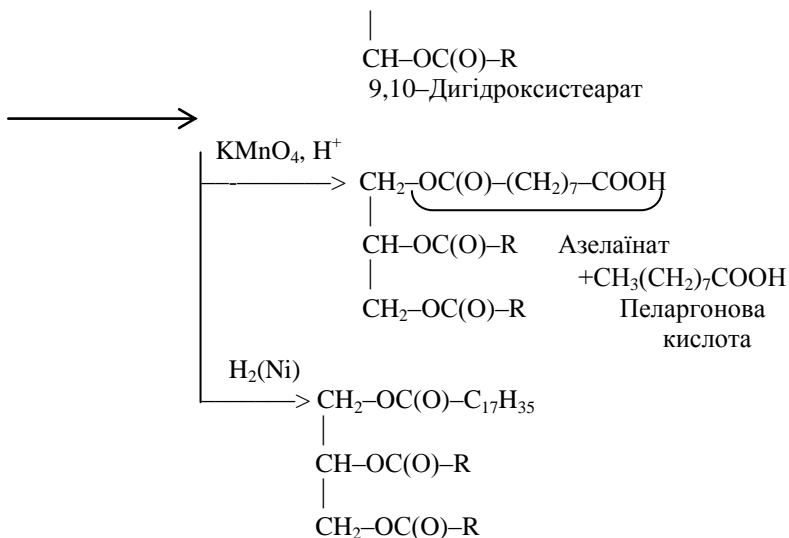


Багато жирів при стоянні на повітрі прогоркають, тобто з'являється неприємний запах та смак. Це обумовлено наявністю подвійних зв'язків, які при окисненні утворюють альдегіди з короткими вуглецевими ланцюгами.

Рослинні олії та жири, що добувають з морських тварин (китовий жир), піддають гідрогенізації воднем за наявності нікелевого чи платинового каталізаторів (190–220 °С; 0,2–2 МПа). Рослинні олії перетворюються на тверді жири (саломаси) з температурою плавлення 31–32 °С, які використовують у виробництві маргарину, кондитерських і кулінарних жирів. Технічні саломаси (температура плавлення 39–49 °С) є сировиною для добування мила, стеарину.

Окиснення ненасичених жирів водним розчином перманганату калію призводить до утворення гліколей, а у жорстких умовах (KMnO_4 , H^+) відбувається розрив карбонового скелету з утворенням карбонових кислот з коротшими карбоновими ланцюгами.





Воски – це естери вищих жирних кислот і спиртів, які містять парне число атомів Карбону у кислотних і спиртових залишках. Крім того, вони вміщують вільні кислоти, вільні спирти, вуглеводні, а також стерини і фарбуючі речовини (каротиноїди).

Воски бувають тваринного (спермацет, ланолін, бджолиний віск) або рослинного походження (карнаубський, канделільський віск, віск стеблин льону). До мінерального воску відносять озокерит (гірський віск).

$\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{COOC}_{16}\text{H}_{33}$ – спермацет, на 98% складається із цетилпальмітату і використовується у фармації як основа для мазей і кремів; у виробництві мила.

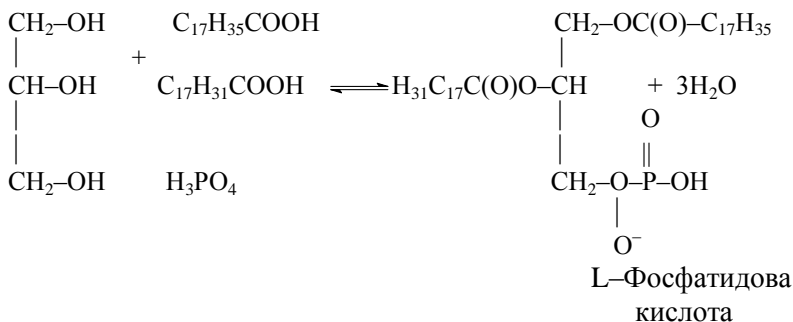
$\text{HOCH}_2(\text{CH}_2)_n\text{COOCH}_2(\text{CH}_2)_m\text{CH}_3$ – карнаубський віск містить більше 80% естерів наведеної формули, де $n = 16\text{--}28$; $m = 30,32$.

$\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOC}_{30}\text{H}_{61}$ – 33% мірицилпальмітату входить до складу бджолиного воску, який використовують для мазей, косметичних препаратів.

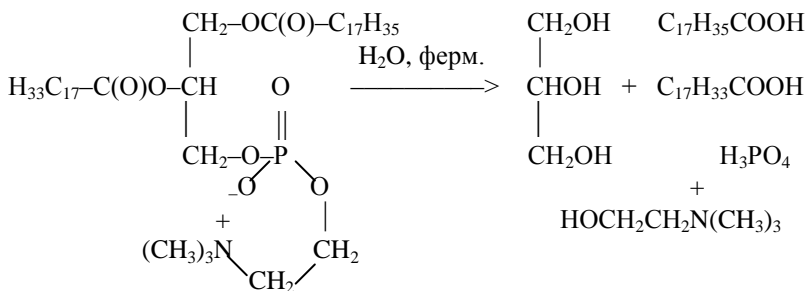
Порівняно з гліцеридами воски гірше підлягають омиленню. У воді нерозчинні.

Складні ліпіди – це ліпіди, внаслідок гідролізу яких утворюється спирт, карбонові кислоти, фосфатна кислота та інші.

Фосфатиди – це ліпіди, які утворюють при гідролізі, крім гліцерину, вищих карбонових кислот ще фосфатну кислоту і аміноспирти.

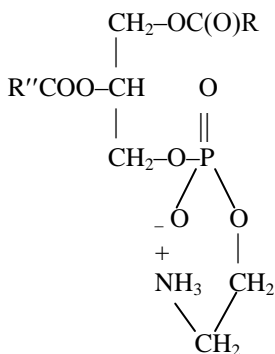


Лецитини – це гліцериди, в яких дві спиртові групи гліцерину естерифіковані двома різними жирними кислотами і вміщують фосфохолінове угруповання, яке при гідролізі утворює неорганічний фосфат і холін. Лецитини уперше знайденні у жовтку яйця (lekithos – жовток).

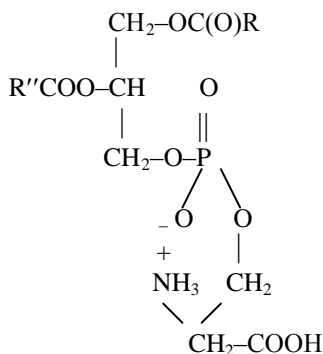


Кефаліни – естери гліцерину, до складу якого входить коламін (етаноламін). Виділені з тканин головного мозку (kerphale – голова).

*Серинфосфати*ди – це гліцериди, які вміщують амінокислоту серин як основу.



Кефалін

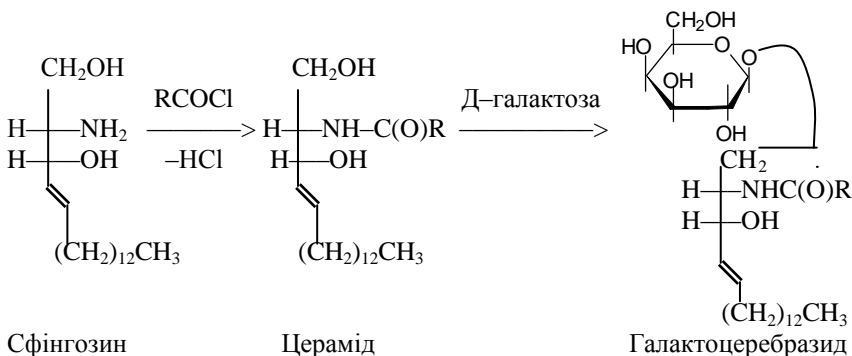


Серинфосфатид

Фосфатиди мають консистенцію воску, забарвлені у білий колір, гігроскопічні. Є поверхнево-активними речовинами, знижують поверхневий натяг.

Сфінголіпіди - структурні аналоги гліцерофосфоліпідів, де замість гліцерину використовується сфінгозин (ненасичений довголанцюговий двоатомний аміноспирт). Прикладом сфінголіпідів є керамід.

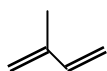
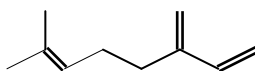
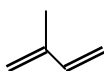
Гліколіпіди мають у своєму складі вуглеводні залишки, найчастіше Д-галактозу, крім того вони не вміщують фосфатну кислоту.



2.1.2 Неомилювані ліпіди

Неомилювані ліпіди не гідролізуються у лужному чи кислому середовищі. Вони вміщують речовини двох типів: стероїди та терпени, які побудовані з однакових ізопренових фрагментів.

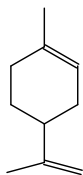
Ізопреноїди – це сполуки, побудовані з фрагментів ізопрену. Структуру ізопреноїдів мають деякі лікарські засоби, вітаміни, гормони, запашні речовини та ін. Встановлено, що молекули побудовані з фрагментів ізопрену, сполучених між собою за принципом “голова до хвосту” (Л.Ружичка, 1921 р.), але є і нерегулярні ізопреноїди.

Ізопрен C_5H_8 Мірцен $C_{10}H_{16}$

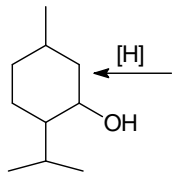
Терпени включають терпенові вуглеводні та їх оксигеновмісні похідні, загальна формула $(C_5H_8)_n$, де n 2–8.

У природі терпени трапляються у складі ефірних олій і є джерелами запахів різноманітних рослин. Цитраль відвертає мурашок і є *репелентом*, а гераніол приваблює інших особин до джерела їжі і є харчовими *атрактантами*. Вони об'єднані у групу *феромонів* – летких сполук, які здатні впливати на поведінку живих організмів. Сумішшю терпенів різноманітної будови є скипидар.

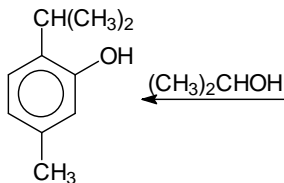
Представником моноциклічних терпенів є лимонен, який входить до складу лимонної олії та скипидару. З оксигеновмісних похідних лимонену велике значення належить ментолу, який має слабкі антисептичні властивості. Одержують ментол, виходячи з *m*-крезолу.



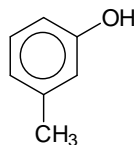
Лимонен



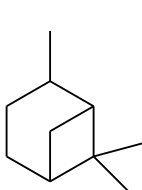
Ментол



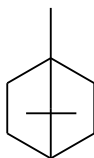
Тимол

*m*-Крезол

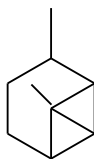
До біциклічних терпенів відносять пінан, камфан, каран, туйан.



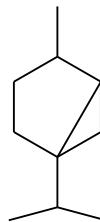
Пінан



Камфан



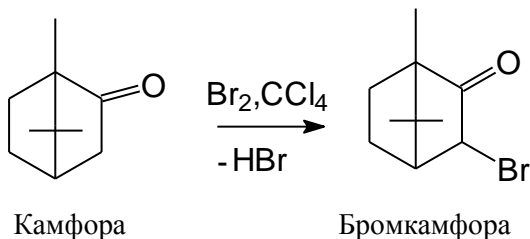
Каран



Туйан

Частіше від інших похідних цієї групи терпенів у природі трапляються α -пінен (в ефірних оліях, скипидарі). Скипидар застосовують для втирання в шкіру як знеболювальний та антисептичний засіб.

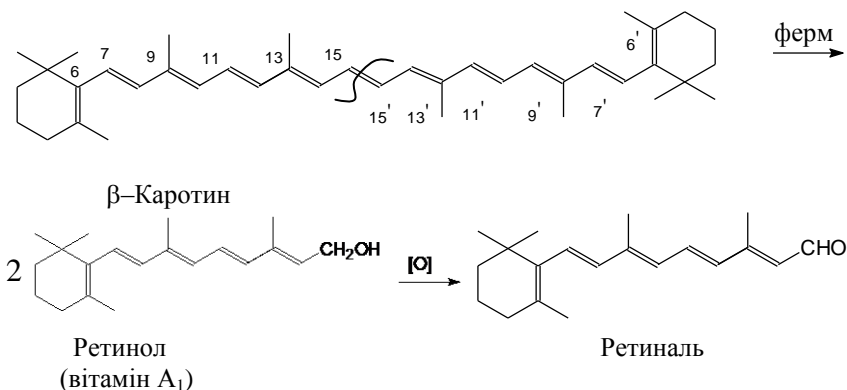
Камфора – це біциклічний кетон на основі камфану. Розчини камфори вживлюють підшкірно для стимуляції дихального та судинорухового центру, перешкоджанню утворення тромбів. При взаємодії з бромом утворює бромкамфору, яку застосовують як заспокійливий засіб при захворюванні центральної нервової системи.



Камфора

Бромкамфора

Каротиноїдами називають природні забарвлені пігменти, подібні за будовою до каротину (пігмент, виділений з моркви). У молекулі каротину є значна кількість спряжених подвійних зв'язків, що обумовлює забарвлення. Так, забарвлення томатів та плодів шипшини залежить від наявності лікотину ($C_{40}H_{56}$), який має 13 подвійних спряжених зв'язків.

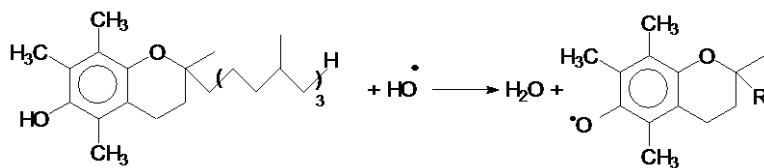


Каротин – це пігмент жовто-червоного кольору, який є у моркві, молоці, вершковому маслі, багатьох плодах. Він є сумішшю трьох ізомерів (α -, β -, γ -каротинів) із загальною формулою $C_{40}H_{56}$ та ізомером лікотину. Всі ізомери каротину є попередниками вітамінів групи А, тобто провітамінами. Під впливом ферментів у організмі вони розщеплюються за місцем зв'язку $C^{15}-C^{16}$ з утворенням вітаміну А₁ (ретинол).

Вітамін А₁ міститься тільки у продуктах тваринного походження (вершкове масло, ячний жовток, печінка, риб'ячий жир). Вітамін А₁ є фактором росту. Вітамін А₁ генетично пов'язаний з пігментом родопсином, що міститься в органах зору, при цьому ретинол окиснюється у 11-*цис*-ретиноаль, який потім поєднується з білком опсином і утворює родопсин (λ_{\max} приблизно 500 нм). При дії світла фрагмент 11-*цис*-ретиноалу у родопсині конвертується у фрагмент оля-*транс*-ретиноалу і максимум поглинання зсувається у короткохвильову область.

На відміну від вітамінів групи А, які безпосередньо належать до терпенів, у структурі вітамінів груп Е та К наявні ароматичні фрагменти.

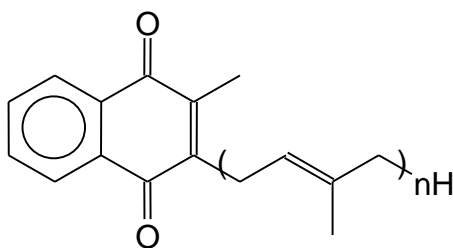
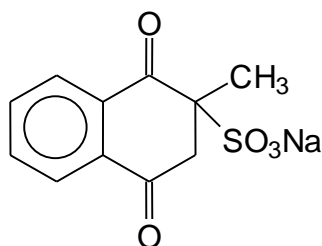
Вітамін Е (α -токоферол) виконує антиокиснювальну функцію, тобто має здатність пов'язувати в клітинах активні вільні радикали (наприклад радикали, які беруть участь у пероксидному окисненні ліпідів) у відносно стійкі феноксидні радикали, які виводяться з організму.



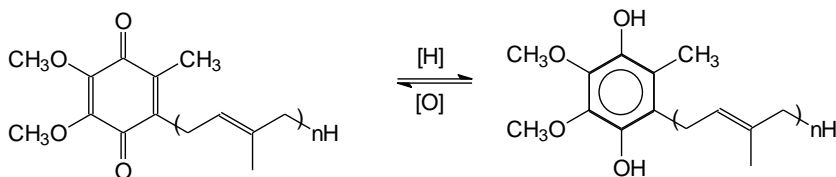
Вітамін E

Феноксидний радикал
 α -токоферолу

Вітаміни групи K необхідні для забезпечення нормального згортання крові. Вітамін K₁ (філохінони) трапляється тільки у рослинах, а вітаміни K₂ (менахінони) поширені у тварин та бактерій.

Вітамін K₂
n = 4,5Вікасол
(синтетичний аналог)

Убіхінон (кофермент Q) приймає участь в окисно-відновних реакціях, які супроводжуються переносом електронів.



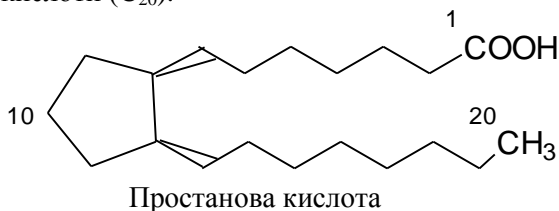
Убіхінони (n = 6–10)

Відновлені убіхінони

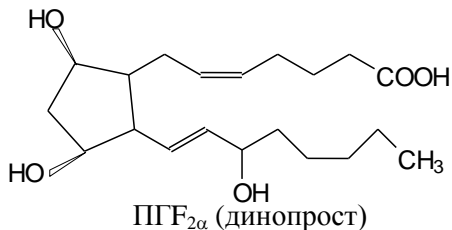
До неомилюваних ліпідів відносять простагландини.

Фізіологічно активні речовини біогенного походження, які стимулюють гладку мускулатуру та знижують кров'яний тиск, мають назву *простагландини* (ПГ) (*glandula prostata*). У 1962 р. визначено їх структуру, а у 1968 р. був здійснений синтез.

З хімічної точки зору простагландини можна розглядати як похідні неіснуючої у природі, але одержаної синтетичним шляхом протанової кислоти (C₂₀).



Залежно від наявності подвійних зв'язків і замісників у п'ятичленному циклі та бокових ланцюгах простагландини позначають літерами А, В, С, Д, Е, F.

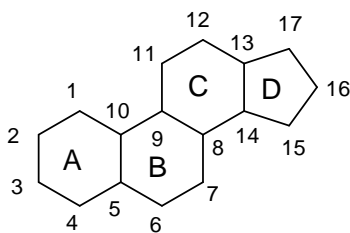


За кількістю подвійних зв'язків у бокових ланцюгах кожна група поділяється на серії, які позначаються індексами. У назвах простагландинів Д і F орієнтацію гідроксильної групи у положенні 9 позначають грецькими літерами α або β (α-цис; β-транс-конфігурація).

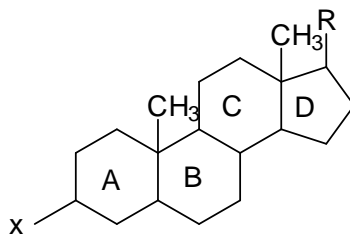
Біосинтез простагландинів в організмі здійснюється на основі поліненасичених жирних кислот, наприклад арахідонової кислоти. Найбільша кількість простагландинів знаходиться у спермі, але у малих концентраціях вони містяться в усіх клітинах організмів тваринного походження.

Простагландини виявляють цілу низку різноманітних фізіологічних і фармакологічних властивостей. Зазначають, що вони є “клітинними гормонами”. Механізм дії простагландинів до цього часу ще не з'ясовано.

Стероїди – це речовини рослинного та тваринного походження, основою структури яких є скелет повністю гідрованого циклопентанофенантрону (стерану).



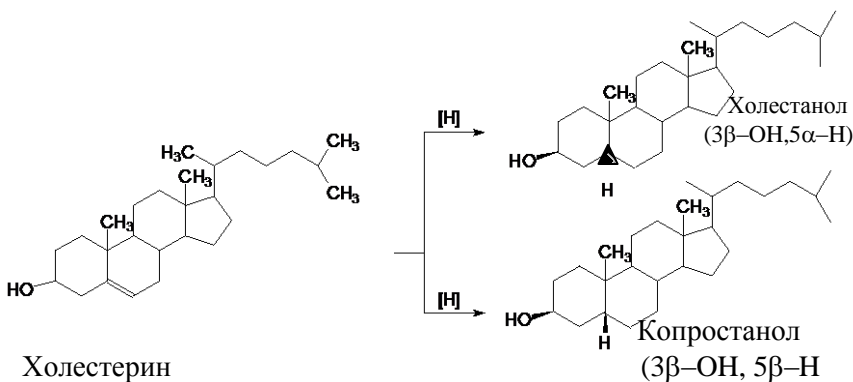
Стеран

Загальний скелет стероїдів
(x – OH; –OR ; =O)

Циклогексанові кільця А, В і С знаходяться у конформації крісла. Циклічний скелет є конформаційно жорсткою системою, для якої не характерні конформаційні перетворення.

Незаміщений стеран має 6 асиметричних атомів Карбону, тому може існувати у вигляді 64 стереоізомерів ($2^6 = 64$). Для позначення конфігурації замісників і атомів Гідрогену при хіральних центрах застосовують α, β -систему. Конфігурацію замісників і атомів Гідрогену, що містяться під площиною циклічного скелета, прийнято позначати α -конфігурацією, а над площиною – β -конфігурацією.

Важливим представником стеранів є холестерин ($C_{27}H_{45}OH$).



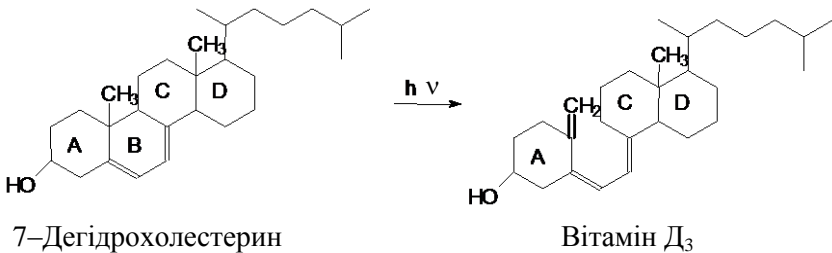
Холестерин

Холестерин вперше було виділено в 1775 р. з жовчного каміння. Він у великих кількостях міститься у нервових тканинах, наявний у крові, жовчі, клітинних мембранах. Холестерин є

біогенетичним попередником стероїдних гормонів, жовчних кислот, вітаміну Д₃. Відновлення подвійного зв'язку С₅–С₆ в кільце В приводить до утворення стереомерів – холестеранолу і копростанолу.

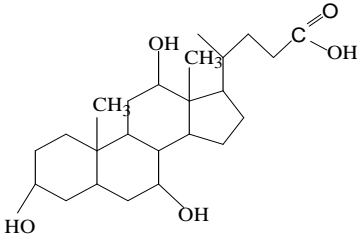
Нормальний вміст холестерину в крові людини становить 180–260 мг %. 20% від потреби холестерину надходить з їжею, основна кількість синтезується в організмі, виходячи з оцтової кислоти (250 г при масі тіла 65 кг). При порушенні холестеринового обміну він відкладається на стінках кровонесних судин і сприяє розвитку атеросклерозу, а також може накопичуватися у вигляді жовчних каменів.

При опромінюванні УФ–світлом деяких стеранів утворюються вітаміни групи Д. Так, 7–дегідрохолестерин перетворюється на вітамін Д₃ (холекальциферол); ергостерин ізомеризується у вітамін Д₂ (ергокальциферол). Вітаміни Д₂ і Д₃ регулюють обмін Кальцію і Фосфору в організмі, тому виявляють антирахітичну дію.

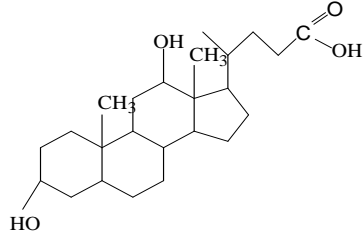


Жовчні кислоти. У печінці холестерин у декілька стадій перетворюється на жовчні кислоти, які знаходяться в жовчі людини, тварин в відіграють важливу роль в організмі (є емульгаторами жирів). Виділено чотири кислоти, найбільш поширенніше холева і дезоксихолева кислоти.

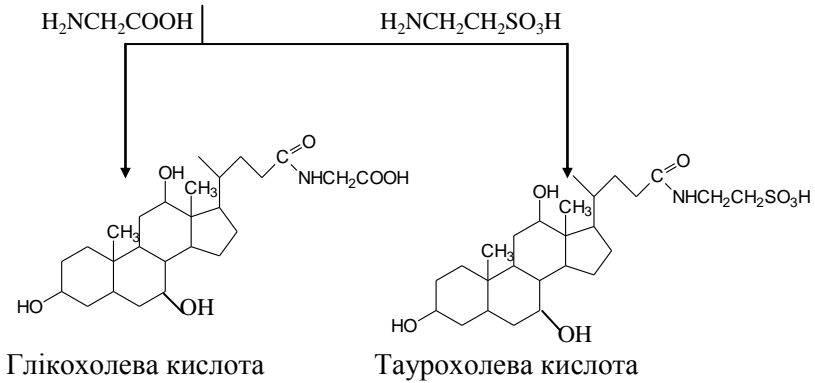
В жовчі жовчні кислоти містяться у вигляді амідів з гліцином або таурином.



Холева кислота



Дезоксихолева кислота



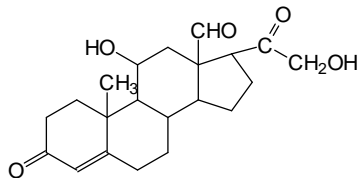
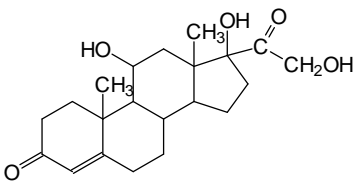
Глікохолева кислота

Таурохолева кислота

Стероїдні гормони виділяються статевими залозами і корою надниркових залоз. Вони регулюють процеси обміну речовин, росту, уповільнюють процеси старіння. Їх поділяють на кортикостероїди і статеві гормони.

Кортикостероїди поділяють на *глюкокортикоїди*, які регулюють вуглеводний обмін і *мінералокортикоїди*, які впливають на сольовий обмін.

Важливими представниками є гідрокортизон і кортизон; альдостерон і дезоксикортикостерон.

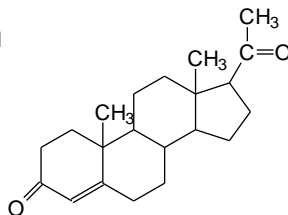
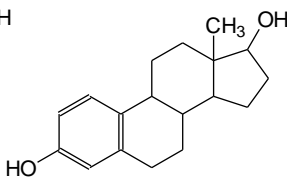
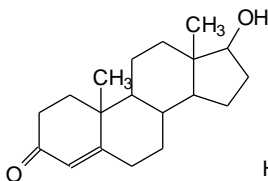


Гідрокортизон

Альдостерон

В медицині широко застосовують синтетичні аналоги – преднізолон, преднізон, дексаметазон та ін.

У 1929 р. Бутенанд виділив перший жіночий статевий гормон – естрон (естрогени), а у 1935 р. Лякер виділив чоловічий статевий гормон – тестостерон (андрогени).



Тестостерон

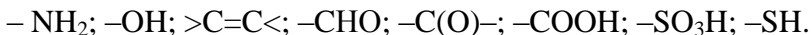
Естрадіол

Прогестерон

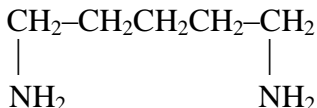
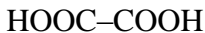
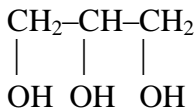
Різні види строфанту і наперстянки (рослини) містять речовини, які стимулюють роботу серця, наприклад дигітоксигенін. У той самий час це сильні отрути. Сапонінами називають групу рослинних глікозидів стероїдів, які виявляють високу поверхневу активність і викликають гемоліз еритроцитів. Їх використовують для синтезу гормонів (прогестерону).

2.2 Полі- і гетерофункціональні сполуки

Біоорганічна хімія вивчає біологічно значущі речовини органічного походження. Найчастіше трапляються сполуки, які беруть участь у метаболізмі і мають функціональні групи:



Сполуки, які мають у своєму складі декілька однакових функціональних груп, називають *поліфункціональними* сполуками.



Гліцерин

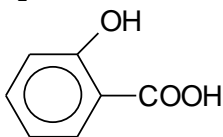
Щавлева кислота

1,5-Діамінпентан
(кадаверин)

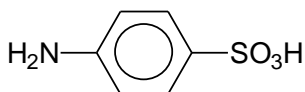
Сполуки, які мають у своєму складі різні функціональні групи, називають *гетерофункціональними* сполуками. До них відносять:

– аміноспирти $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ – 2-аміноетанол– гідроксикислоти $\text{CH}_3\text{-CH-COOH}$ – молочна кислота– оксокислоти $\text{CH}_3\text{-C(O)-COOH}$ – пірвіноградна кислота– ненасичені кислоти $\text{CH}_2=\text{CH-COOH}$ – акрилова кислота– амінокислоти $\text{H}_2\text{N-CH}_2\text{-COOH}$ – гліцин

– похідні бензену



– саліцилова кислота



– сульфанілова кислота

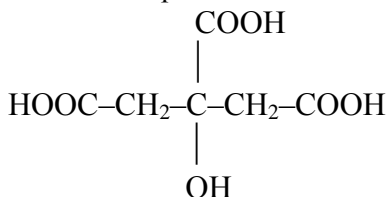
Якщо у складі сполук більше ніж дві різні функціональні групи, то маємо *полігетерофункціональні* сполуки:

– двохосновні гідроксикислоти



яблучна кислота

– триосновні гідроксикислоти

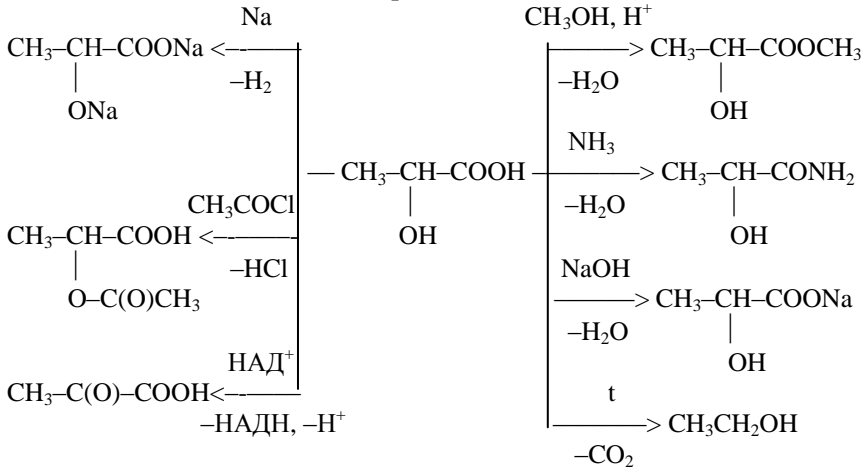
лимонна
кислота

- полігідроксиальдегіди: вуглеводи та полігідроксикетони (Д-глюкоза, Д-фруктоза).

Хімічні властивості полі-, гетерофункціональних сполук залежать від якісного складу функціональних груп.

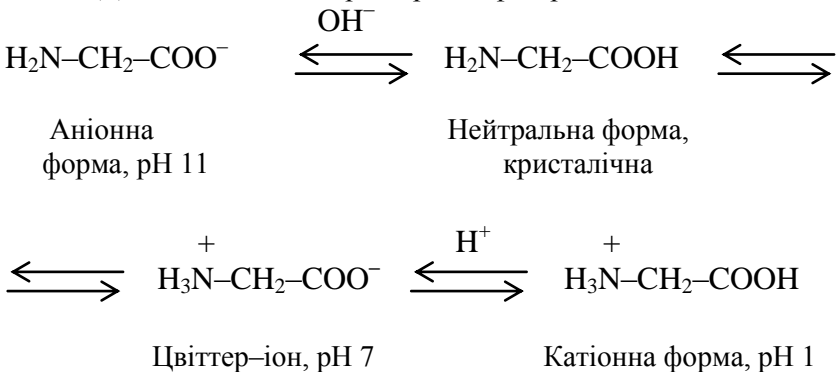
2.2.1 Гідрокси-, амінокислоти

Хімічні властивості гідроксикислот наведені нижче:



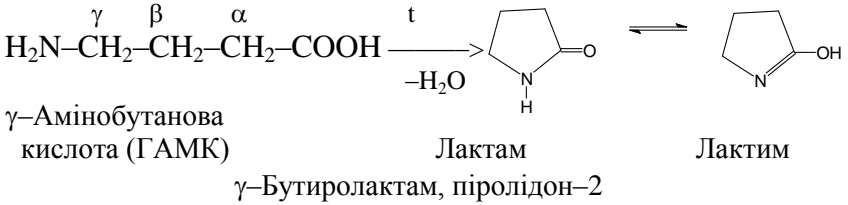
Накопичення карбоксильних груп призводить до збільшення кислотності, а накопичення аміногруп – до збільшення основності.

Для амінокислот характерні амфотерні властивості

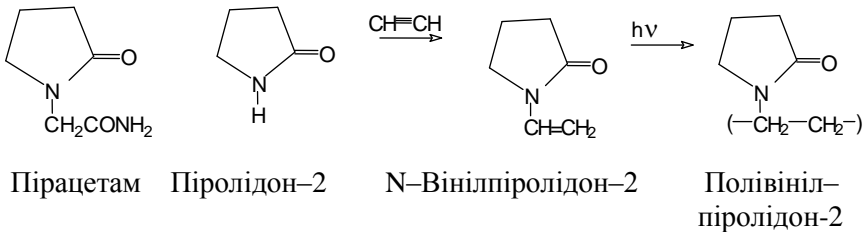


Більш ретельно властивості α -амінокислот будуть розглянуті в розділі 3.3.

Для аміно-, гідроксикислот характерні специфічні реакції. γ -Гідрокси- та γ -амінокислоти при нагріванні утворюють гетероциклічні сполуки з одночасним відщепленням води.



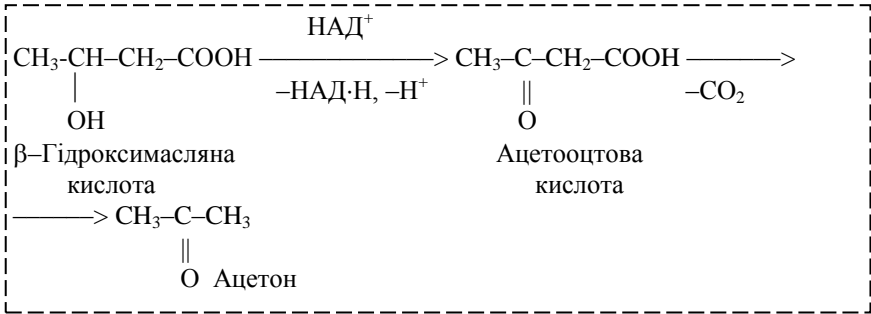
ГАМК бере участь у обмінних процесах головного мозку і є нейромедіатором. Використовується для лікування нервово-психічних захворювань (аміналон, гамалон). На основі ГАМК одержують піролідон-2, який є вихідною сировиною для одержання ряду препаратів: аміду (N-піролідон-2-іл)оцтової кислоти (пірацетам), який впливає на мислення людини; полівінілпіролідону-2, який застосовують як замітник плазми крові; деяких транквілізаторів (фенібут та інші).



γ -Гідроксимасляна кислота $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ (ГОМК) має наркотичну дію. Застосовується як неінгаляційна наркотична речовина при операціях, нетоксична.

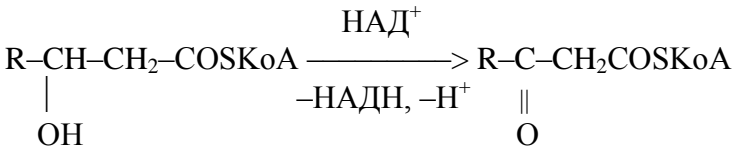
β -Гідроксимасляна кислота утворюється в організмі людини внаслідок β -окиснення жирних кислот і накопичується в

організмі. Є попередником ацетооцтової кислоти, яка при хворобі “цукровий діабет” утворює ацетон. Разом є ацетонові тіла.



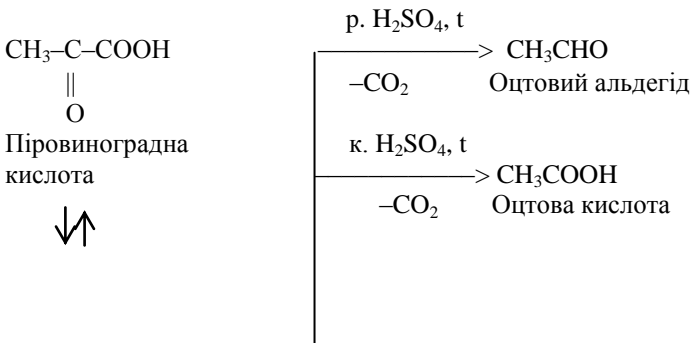
Ацетонові тіла

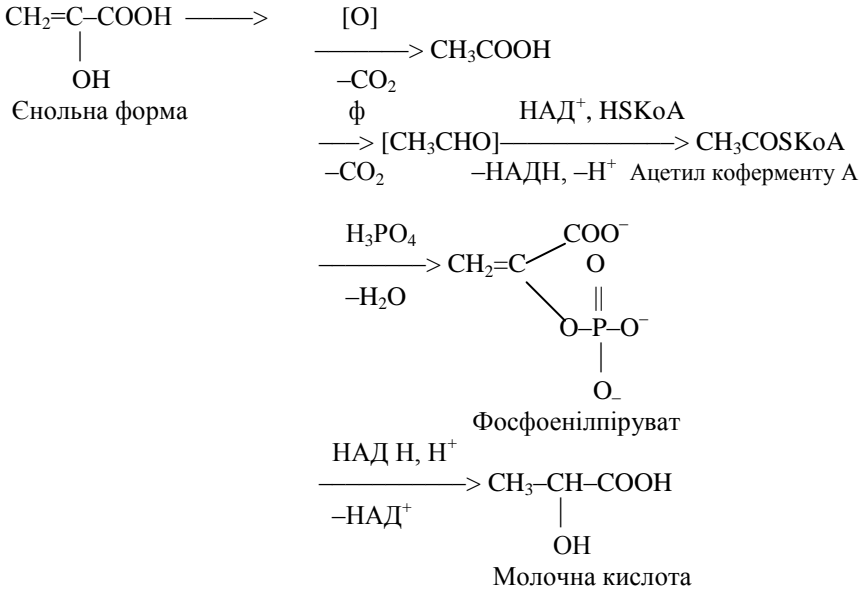
Важливу стадією у метаболізмі жирних кислот є окиснення β-гідроксикислот у вигляді похідних коферменту А у відповідні β-оксокислоти за участю коферменту НАД⁺.



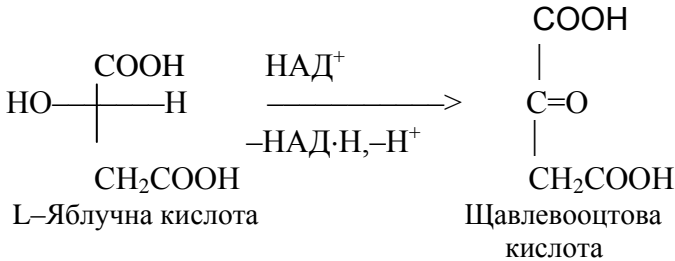
2.2.2 *Оксокислоти* – це сполуки, які містять одночасно альдегідну (кетонну) та карбоксильну групу.

Важливу роль *in vivo* має *піровиноградна* кислота. Вона бере участь у циклі трикарбонових кислот. Виділена при піролізі виноградної кислоти, її солі мають назву піруватів. Піровиноградна кислота легко декарбоксилюється при нагріванні з розведеної чи концентрованої сульфатної кислотами. Декарбоксилювання її *in vivo* відбувається під дією ферменту декарбоксилази і відповідного коферменту. Відновлення її за наявності НАД•Н призводить до молочної кислоти.



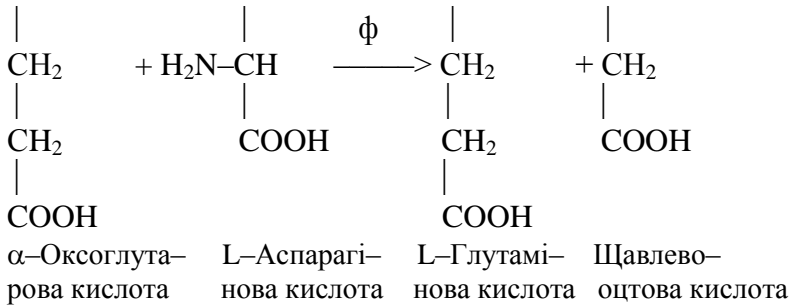


Щавлевоцтова кислота $\text{HOOC}(\text{O})\text{CH}_2\text{COOH}$ одночасно відноситься до α - і β -кетоніксілот. Щавлевоцтова кислота утворюється у циклі Кребса при окисненні яблучної кислоти.



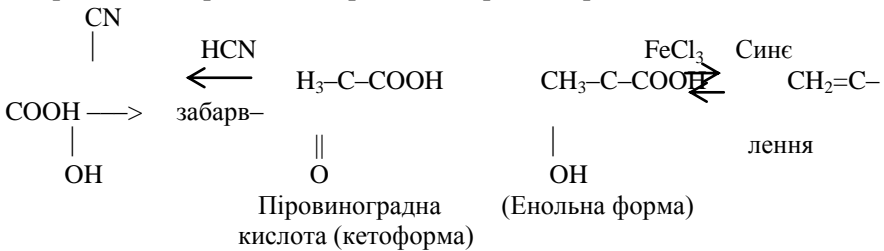
α -Оксоглутарова кислота бере участь у реакції трансамінування α -амінокіслот (L-глутамінової кислоти).





Ацетооцтова кислота ($\text{CH}_3\text{-C(O)-CH}_2\text{-COOH}$) *in vivo* утворюється у процесі метаболізму вищих жирних кислот.

Для сполук, які містять у α -положенні до функціональних груп Гідроген, характерна кето-енольна таутомерія, яка є рівноважною динамічною ізомерією. При цьому відбувається перенесення протона. Широко поширена в організмі.

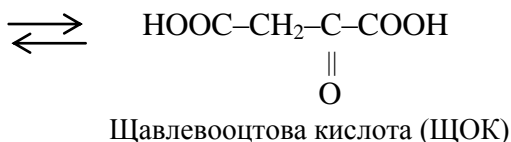
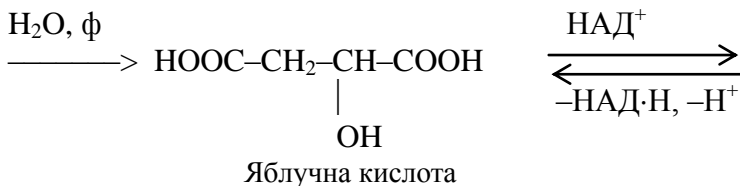
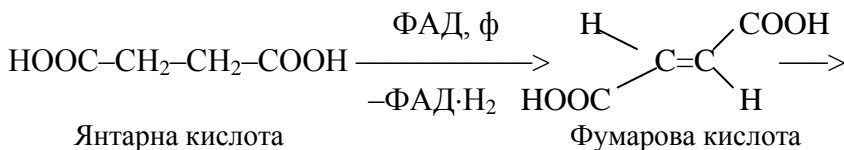


Сполуки в енольній формі утворюють синє забарвлення при дії хлориду феруму (III) (якісна реакція на гідроксильну групу в енолах, ароматичних сполуках), а сполуки в кетонній формі – приєднують синильну кислоту з утворенням гідроксинітрилу.

2.2.3 Полігетерофункціональні сполуки

До полігетерофункціональних сполук відносять яблучну, лимонну, винні кислоти.

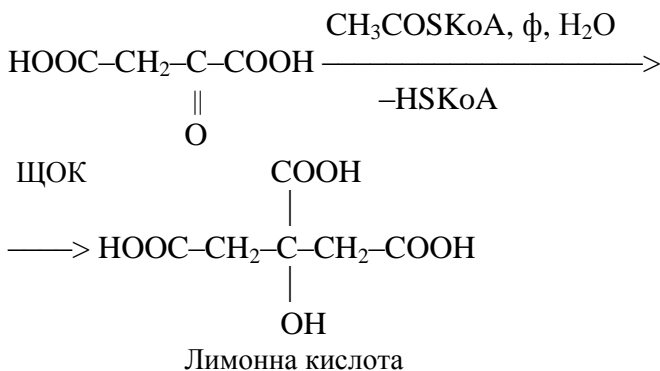
Яблучна кислота є в яблуках, горобині. *In vivo* утворюється у циклі Кребса і далі окиснюється у щавлевооцтову кислоту.

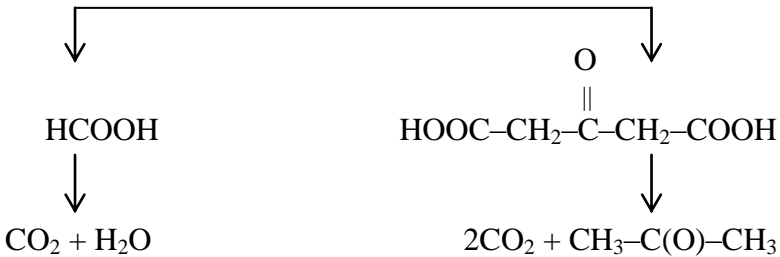
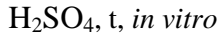


У циклі Кребса ЩОК за типом альдольної конденсації перетворюється на лимонну кислоту, яка є у великих кількостях у винограді, агрусі, лимонах, помаранчах.

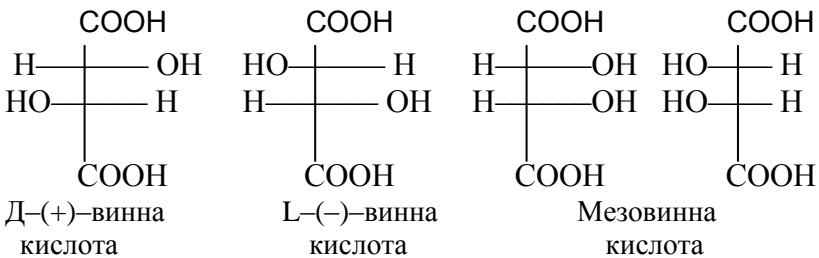
Лимонна кислота далі перетворюється на ізолимонну кислоту.

Лимонна кислота при нагріванні за наявності сульфатної кислоти розкладається до мурашиної та ацетондикарбонової кислот, які в кінцевому результаті утворюють воду, ацетон, оксид карбону (II), оксид карбону (IV).



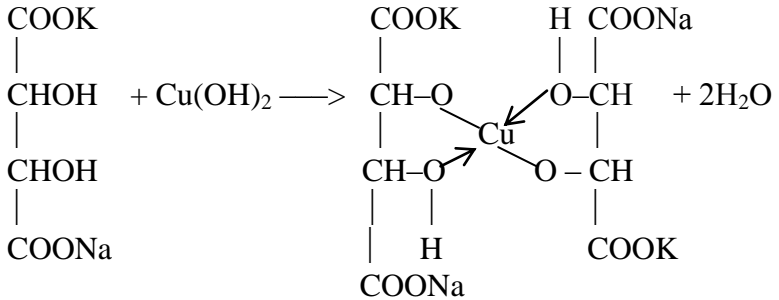
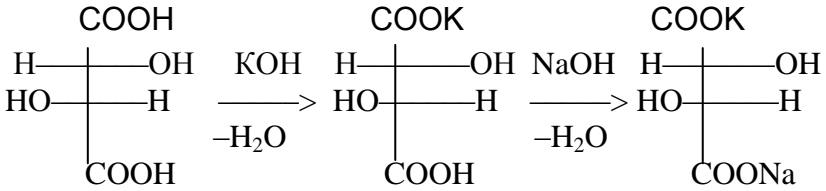


Відомо три стереоізомери винної кислоти: Д-(+) винна кислота (т.пл. 170 °С); L-(-)-винна кислота (т.пл. 170 °С) та мезовинна кислота (т.пл. 140 °С) Д-(+)-винна кислота одержана з винного каменю, осаду, який випадає при бродінні виноградного соку (К.Шееле, 1769 р.). Солі винної кислоти називають тартратами. При змішуванні Д-(+)- і L-(-)-винних кислот у рівних пропорціях утворюється виноградна кислота (т.пл. 205 °С).



Мезовинна кислота не має оптичної активності.

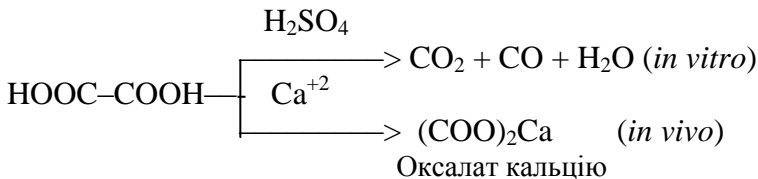
При нейтралізації Д-(+)-винної кислоти гідроксидом калію утворюється важкорозчинна калієва сіль, при подальшому додаванні гідроксиду натрію утворюється змішана калієво-натрієва сіль винної кислоти (сегнетова сіль). При дії на сегнетову сіль гідроксиду купруму (II) у лужному середовищі одержують тартратний комплекс купруму (II), який має назву *реактив Фелінга* і застосовується для якісного визначення альдегідної групи у вуглеводах.



Калійнатрієва сіль
виннокам'яної
кислоти

Реактив Фелінга

Щавлева кислота є першим представником дикарбонових кислот, яка у організмі поширена як солі, які відкладаються камінцями у нирках, сечовому міхурі.

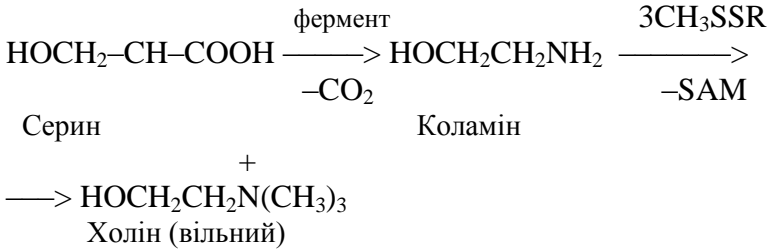


2.2.4 Аміноспирти

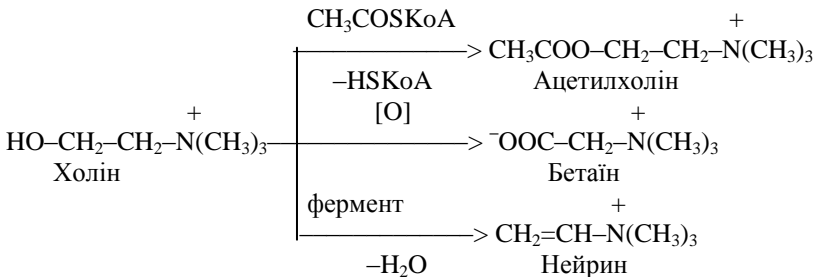
Аміноспирти – це сполуки, які містять у своєму складі аміно- і гідроксильну групу.

Аміноспирти, які входять до складу організму, є біогенними елементами, які утворюються внаслідок метаболізму.

Найпростішим представником біогенних елементів є *коламін* (β -етаноламін, 2-аміноетанол). В організмі утворюється за рахунок декарбоксілювання α -амінокислоти серину. Подальше метилювання коламіну S-аденозилметіоїном (SAM) приводить до вільного холіну.

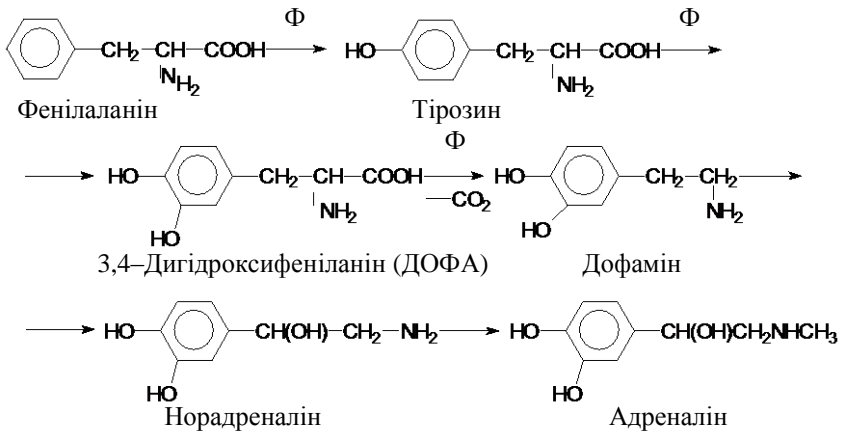


Холін має важливе значення для організму людини, регулює жировий обмін.



Холін є вихідною сполукою при утворенні нейромедіатору ацетилхоліну, який є посередником при передаванні нервових імпульсів у нервових тканинах. Крім того, при окисненні холіну утворюється бетаїн, який є джерелом метильних груп у реакціях трансметилювання. При гнитті білків відбувається відщеплення води від холіну з утворенням ненасиченої сполуки нейрину, яка має токсичність.

Важливу роль в організмі відіграють аміноспирти, які містять у своєму складі залишок 1,2-дигідроксибензену (пірокатехіну). Їх називають *катехоламінами*. Представником є адреналін, який є гормоном мозкової речовини наднирників і відповідає в організмі за регулювання серцевої діяльності, обміну вуглеводів, є “гормоном жаху”, тому що виділяється у кров при фізіологічних стресах. Утворюється *in vivo* з α -амінокислоти феніلالаніну.



Дофамін, норадреналін є попередниками адреналіну і всі вони відносяться до катехоламінів.

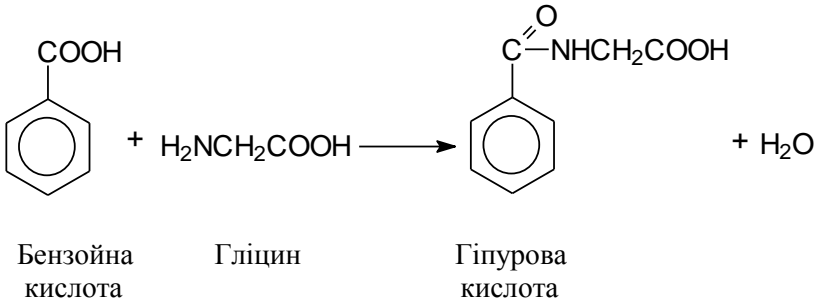
2.2.5 Похідні бензену – фармакологічні засоби

Бензен, фенол, анілін, галогенопохідні ароматичного ряду є токсичними для людини, але їх використовують як вихідну сировину для одержання багатьох похідних, які використовують досить давно як ліки у лікувальній практиці.

В організмі трапляються похідні бензену (амінокислоти, катехоламіни, гіпурова кислота).

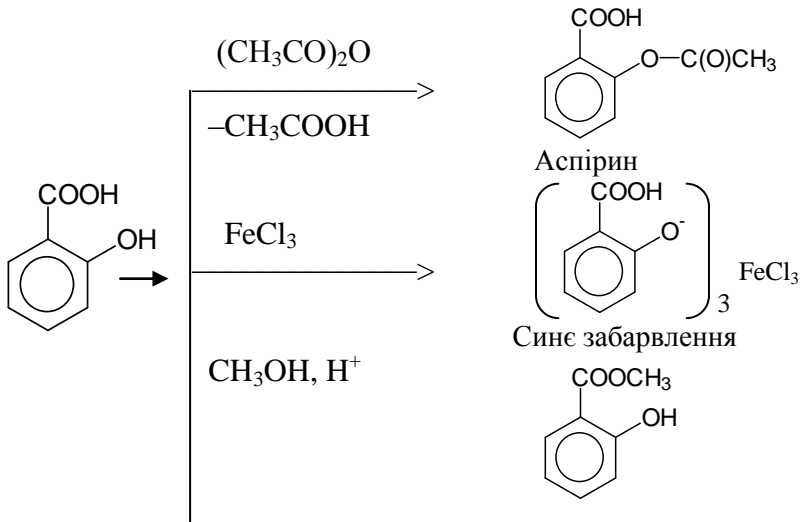
Гіпурова кислота утворюється у печінці з гліцину та бензойної кислоти внаслідок метаболізму і виводиться з сечовиною. У клінічній практиці за кількістю гіпурової кислоти

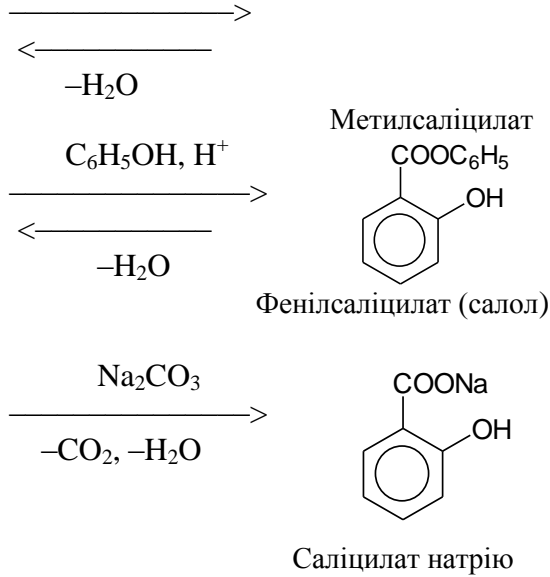
(після прийняття бензоату натрію) судять про ефективність знешкоджувальної функції печінки.



Найбільше застосування знайшли похідні бензойної кислоти.

Саліцилова кислота (*o*-гідроксибензойна кислота) вступає в реакцію по карбонільній групі зі спиртами, карбонатом натрію з утворенням естерів (метилсаліцилату, фенілсаліцилату) та саліцилату натрію. При дії оцтового ангідриду реакція відбувається за спиртовою групою з утворенням ацетилсаліцилової кислоти (аспірину). Якісною реакцією на доброякісність саліцилової кислоти є поява синьо-фіолетового забарвлення при додаванні розчину хлориду феруму (III) (виявлення фенольної гідроксильної групи). Одержані похідні чинять знеболювальну, жарознижуючу, протизапальну дію. Салол – дезинфікуючий засіб при кишкових захворюваннях, тому що він в шлунку не гідролізується за рахунок підвищеної кислотності.

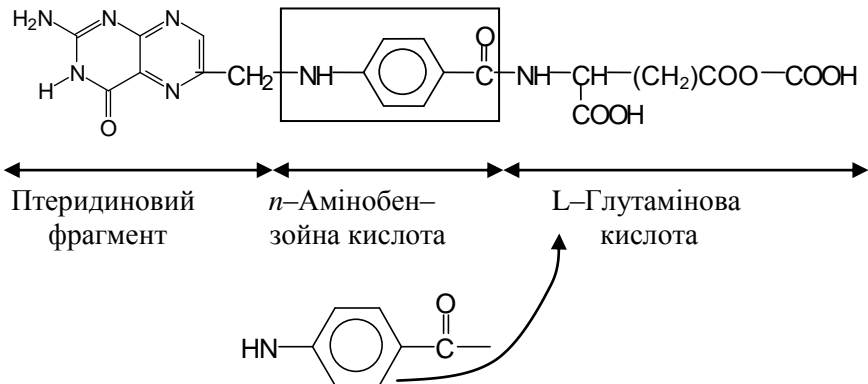




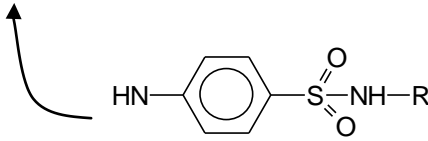
n-Аміносаліцилова кислота (ПАСК) застосовується як протитуберкульозна речовина, вона є антагоністом *n*-амінобензойної кислоти на стадії утворення птероевої кислоти. Наявність ПАСК у птеридиновому фрагменті не дає можливості подальшої взаємодії з L-глутаміновою кислотою, і біосинтез фолієвої кислоти не відбувається, що призводить до загибелі окремих бактерій.

Антиметаболітами по відношенню до *n*-амінобензойної кислоти є сульфаніламідні препарати.

Фолієва кислота, вітамін В₉.

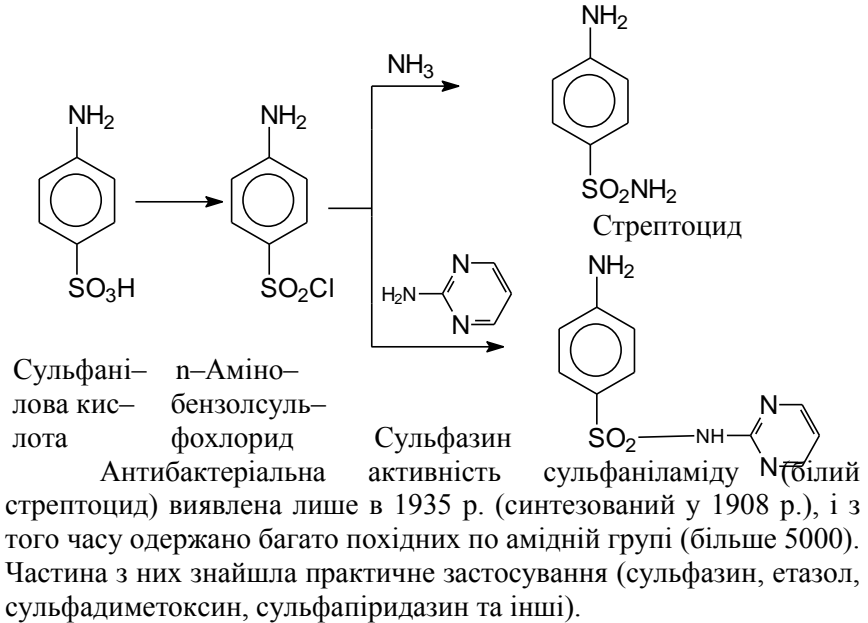


Фрагмент *n*-амінобензойної кислоти

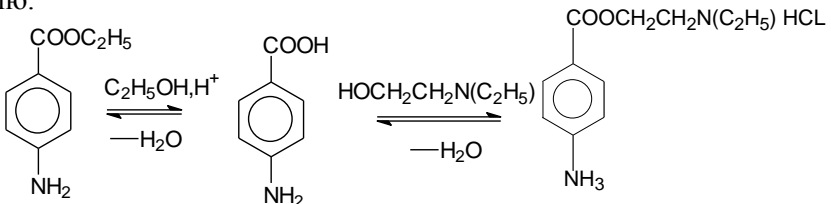


Фрагмент сульфаніламідних препаратів

Сульфанілова кислота (*n*-амінобензенсульфо кислота) є попередником одержання цілого ряду сульфаніламідних препаратів, які мають протибактеріальну активність (пневмококи, стрептококи та інші).



n-Амінобензойна кислота (ПАБК) є фактором росту мікроорганізмів і бере участь у синтезі фолієвої кислоти. На основі ПАБК одержано ряд похідних естерів, які мають анестезувальну дію.



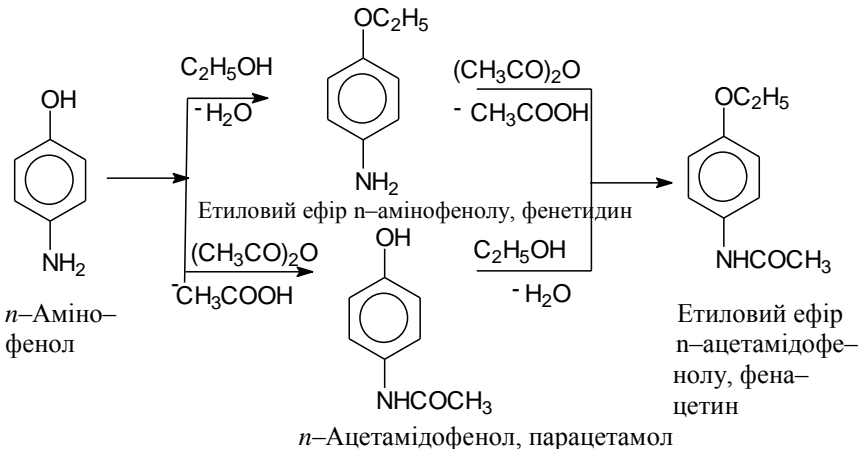
Анестезин

ПАБК

Новокаїн

Для підвищення розчинності деяких похідних їх застосовують у вигляді солі (новокаїн). Новокаїн має у своєму складі структурні компоненти кокаїну, але не викликає наркотичної залежності (кокаїнізму, характерного при застосуванні анестезувального засобу кокаїну).

Інші похідні аніліну, наприклад *n*-амінофенол, так само є вихідною сировиною для одержання препаратів, які чинять аналгетичну, жарознижуючу дію. Одержують їх ацилюванням по аміногрупі чи дією спиртів з утворенням етерів.



Похідні бензену є представниками цілого ряду ліків різного призначення, які не чинять побічної дії на організм людини.

2.3 Гетероциклічні сполуки, які мають біологічне значення

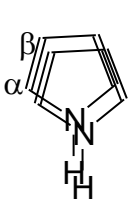
Згідно із загальною схемою класифікації органічних сполук до класу *гетероциклічних* сполук належать циклічні органічні сполуки, які містять у складі циклу інші атоми елементів (гетероатоми **N, S, O, P** та інші).

Легкість утворення циклів з гетероатомами пояснюється тим, що валентні кути між зв'язками цих атомів мало відрізняються від валентних кутів атома Карбону у стані гібридизації sp^3 (109°) та sp^2 (120°). Крім того, вони мають невеликі атомні об'єми, які досить близькі до об'єму групи CH_4 .

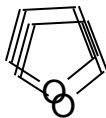
Гетероцикли, які не містять кратних зв'язків, за хімічними і фізичними властивостями схожі на відповідні ациклічні сполуки. Якщо гетероцикл має спряжені системи подвійних зв'язків, то він за стійкістю і за типами хімічних реакцій схожий на бензен, і його похідні одержали назву *ароматичних гетероциклів*.

Для гетероциклічних сполук застосовують тривіальні та систематичні назви. Тривіальні назви є більш вживаними. При побудові систематичних назв враховується природа та число гетероатомів, а також розмір циклу та міра його ненасиченості.

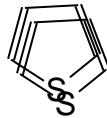
Природу гетероатома відбивають у префіксі (окса-(O) > тіа-(S) > аза-(N); розмір циклу позначають коренями (-ет-(чотири), -ол-(п'яти), -ин-(шести)); міру насиченості суфіксами -ин або -ін (ненасичений цикл), -идин або -ідин (насичений цикл з атомом Нітрогену). Число гетероатомів одного елемента зазначається у назві множними префіксами ди-, три-, тетра- та ін.



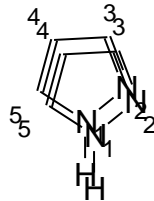
Пірол
азол



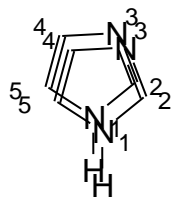
Фуран
оксол



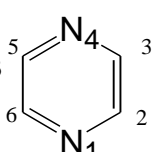
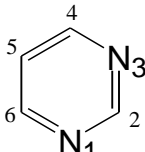
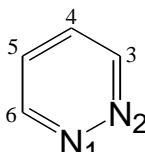
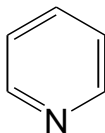
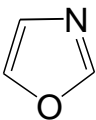
Тіофен
тіол



Піразол
1,2-діазол

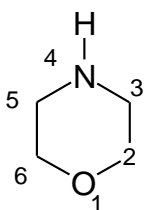
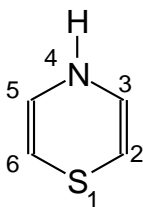
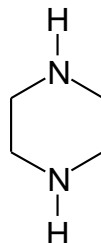


Імідазол
1,3-діазол



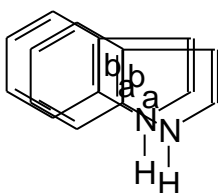
β

α

Оксазол
1,3-оксазолПіридин
азинПіридазин
1,2-діазинПіримідин
1,3-діазинПіразин
1,4-діазинМорфолін
тетрагідро-1,4-
-оксазинТіазин
4Н-1,4-тіазинПіперазин
пергідро-1,4-діазин

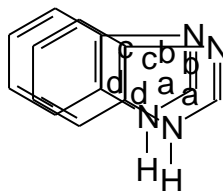
Велику групу складають гетероциклічні сполуки з двома та більше конденсованими циклами. Застосовують тривіальні назви.

Якщо конденсована система складається з двох гетероциклів, за основу беруть назву циклу, більшого за розміром; при однакових розмірах – цикл з більшою кількістю гетероатомів; нітрогеновмісний цикл має перевагу над оксигеновмісним, який має перевагу перед сульфурвмісним, якщо за першими двома критеріями цикли рівнозначні. За допомогою літер зазначають зв'язок основного циклу, який є спільним для обох циклів (а, b, c, d, e, f, ...), а за допомогою цифр – спільний зв'язок другого циклу з основним ([2,3-b]; [3,4-e] і т.д.).

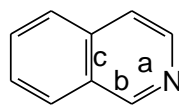
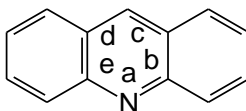
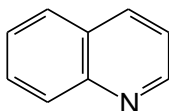


Індол

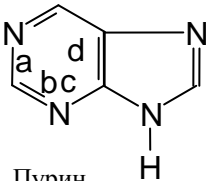
бензо[b]пірол



бензо[d]імідазол

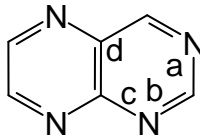


Хінолін
бензо[*b*]піридин



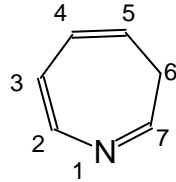
Пурин
імідазо[4,5-*d*]
піримідин

Акридин
добензо[*b,e*]піридин



Птеридин
піразино[2,3-*d*]-
піримідин

Ізохінолін
бензо[*c*]піридин



1Н-азепін

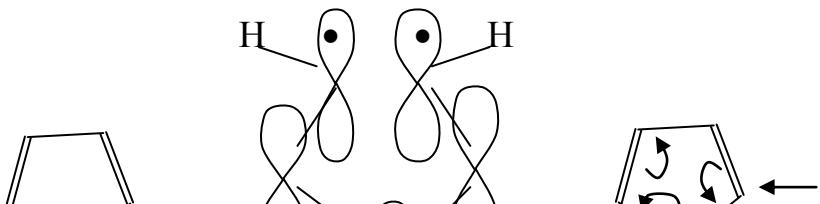
При побудові назв конденсованих систем, які складаються з одного гетероциклічного та одного або двох бензенових ядер, назви гетероциклу приєднують префікс бензо-, добензо- з позначенням літер *a*, *b*, *c*, *d*, ... зв'язку гетероциклу, вздовж якого відбувається конденсація.

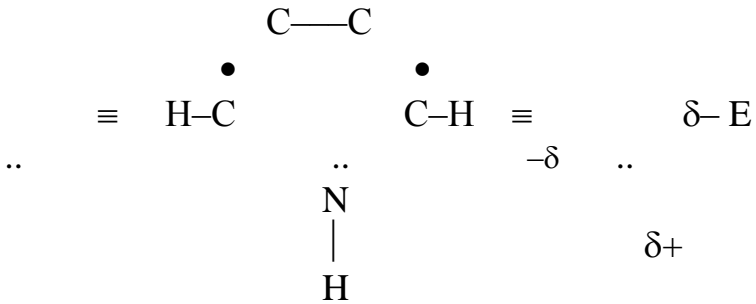
Згідно з *правилом Хюккеля* циклічна сполука є ароматичною, якщо вона

- містить $(4n + 2)$ π -електронів;
- має безперервний ланцюг спряження;
- має плоску будову.

У загальному випадку заміна будь-якого числа груп $\text{C}=\text{N}$ в ароматичному кільці на атоми Нітрогену (Сульфуру, Оксигену) у стані sp^2 -гібридизації залишають систему ароматичною. Розглянемо електронну будову на прикладі піролу і піридину.

Атоми Карбону та Нітрогену у молекулі піролу перебувають у стані sp^2 -гібридизації, за рахунок яких утворюється три σ -зв'язки, розміщені у площині кільця. Негібридизована p -орбіталь окремого атома вступає у спряження з іншими і утворює єдину шестиелектронну хмару, що охоплює всі атоми циклу (p -орбіталь атома Нітрогену має неподілену пару електронів).





Пірол

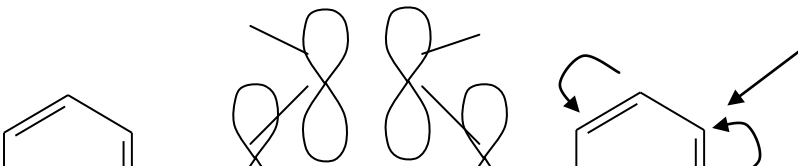
Ароматична система є π -надлишковою. На атомах Карбону підвищена електронна густина, яка сприяє проходженню реакцій електрофільного заміщення порівняно з бенzenом.

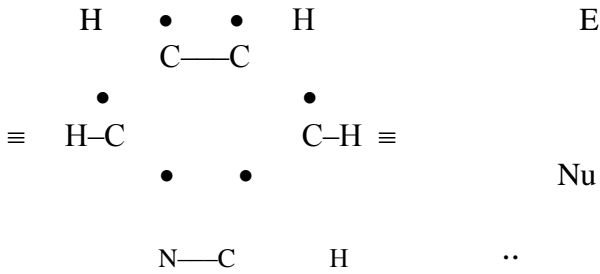
Атом Нітрогену у sp^2 -гібридації, в якому неподілена пара електронів займає негібризовану р-атомну орбіталь називають *пірольним*.

Пірольний атом не здатний приєднувати протон і не є центром основності. Він виявляє слабкі кислотні властивості. На відміну від піролу неподілена пара електронів атома Нітрогену в молекулі піридину займає sp^2 -гібридну орбіталь і не бере участі в утворенні ароматичного секстету.

Атоми Карбону та Нітрогену перебувають у sp^2 -гібридному стані і утворюють σ -зв'язки. Замкнена шести π -електронна система утворюється за рахунок п'яти р-орбіталей атомів Карбону та р-орбітальною атома Нітрогену. Атом Нітрогену в sp^2 -гібридному стані, в якому неподілена пара займає sp^2 -гібризовану орбіталь і не бере участі в утворенні ароматичного секстету, називають *піридиновим*.

Атом Нітрогену виявляє електронпоакцепторні властивості і знижує електронну густина у гетероциклі. Найбільше зниження електронної густини є в положенні 2-, 4-гетероциклу. Системи такого типу називають π -дефіцитними. Піридин важче вступає в реакції електрофільного заміщення порівняно з бенzenом, і орієнтація відбувається переважно в положенні 3 ароматичного кільця.

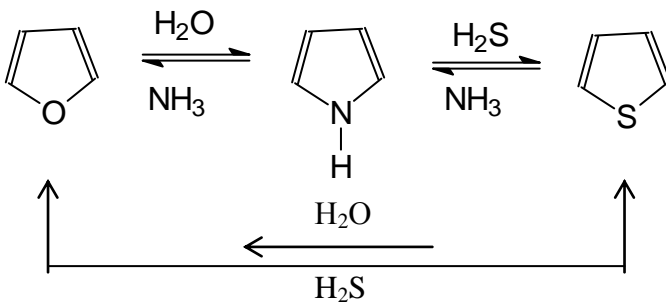




піридин

2.3.1 Група п'ятичленних гетероциклів з одним гетероатомом

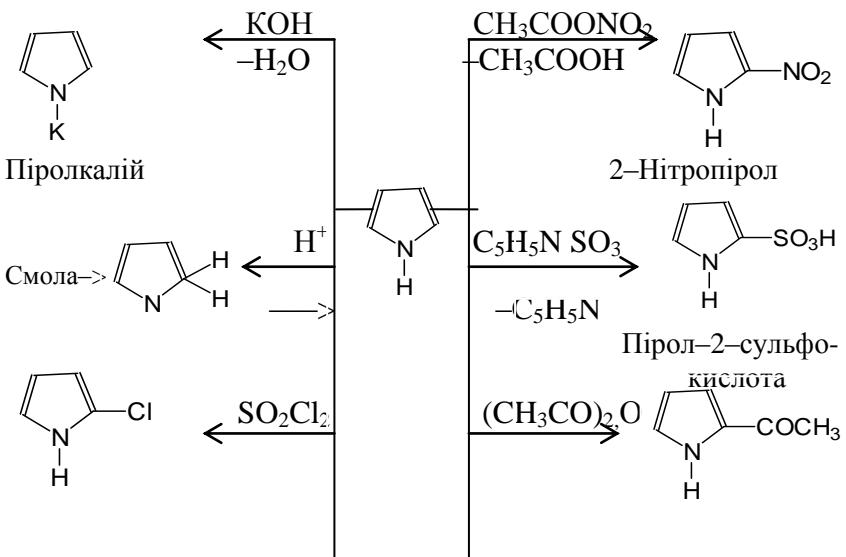
П'ятичленні гетероароматичні молекули (пірол, тіофен, фуран) мають однакову електронну структуру, схожі методи одержання і схожу реакційну здатність в реакціях електрофільного заміщення, відновлення. Ю.К.Юр'єв показав можливість (1936 р.) взаємного переходу піролу, тіофену, фурану один в один при температурі $\sim 450^\circ\text{C}$ і каталітичній дії оксиду алюмінію.

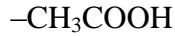


Пірол і фуран за наявності сильних кислот осмолюється. Ця властивість одержала назву *ацидофобність* (кислотобоязливість). Введення електронаакцепторних груп ($-\text{NO}_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{CHO}$)

веде до зменшення ацидофобності похідних фурану та піролу. Тіофен не має ацидофобності. П'ятичленні гетероароматичні молекули мають слабкі кислотні властивості і реагують з металами, гідроксидами металів, амідами металів з утворенням солей, які розкладаються при дії води.

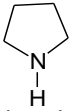
Реакції електрофільного заміщення відбуваються за α -положенням. За активністю в реакціях електрофільного заміщення гетероцикли розташовуються в ряд: пірол > фуран > тіофен. З огляду на ацидофобність піролу та фурану як нітруючий агент беруть ацетилнітрат ($\text{CH}_3\text{COONO}_2$). Як сульфуючий агент застосовують піридинсульфотриоксид ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N}\cdot\text{SO}_3$).





2-Хлорпірол

2-Ацетилпірол

 $2\text{H}_2, \text{Pt}$

[O]

Піролідин

Малеїнімід

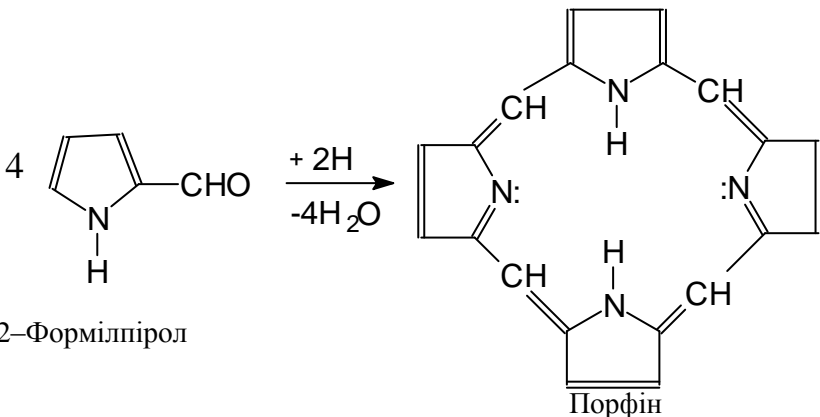
При дії сульфурилхлориду (SO_2Cl_2) відбувається поступове заміщення атомів Гідрогену на галоген з утворенням в кінцевому випадку тетрахлорпіролу.

Повне відновлення п'ятичленних гетероциклів відбувається при дії водню за наявності каталізатора (Ni, Pd, Pt).

З вищезазначених гетероциклів в організмі найбільш поширений пірол та його похідні.

Він міститься у складі білків як α -амінокислоти проліну та оксипроліну. Особливо багатий на нього колаген.

У 1929 р. Г.Фішер синтезував ядро порфіну, використовуючи 2-формілпірол та мурашину кислоту, яка є одночасно відновником і дегідратуючим агентом.



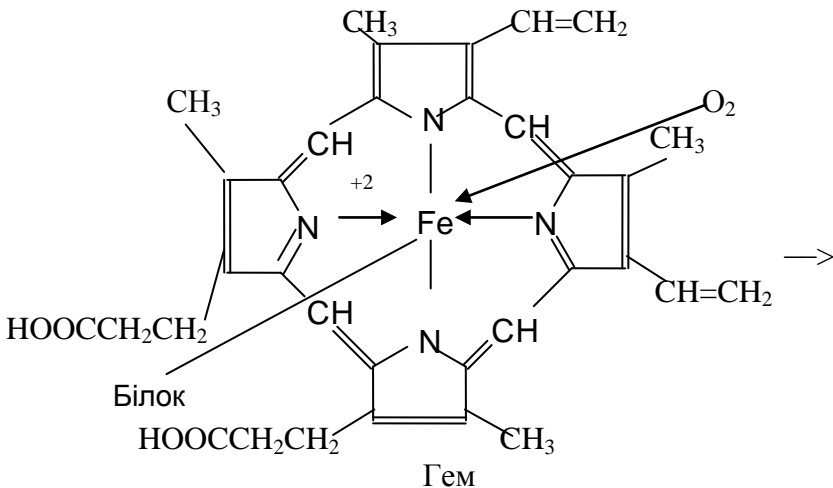
Порфін є ароматичною сполукою. Похідні порфіну одержали назву “порфірини”. У вигляді комплексів з металами порфірини входять до складу:

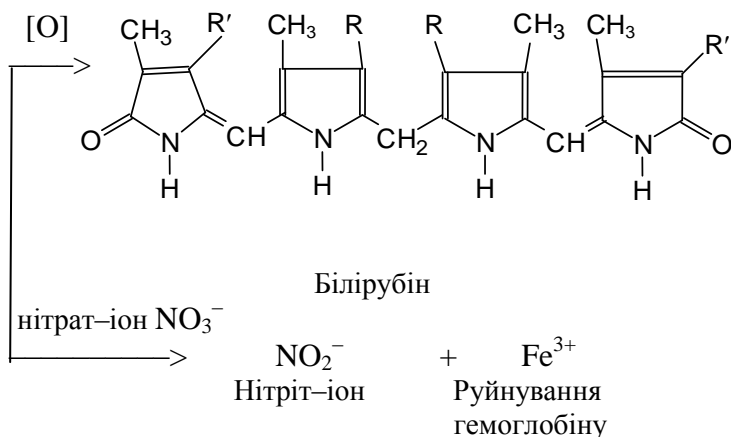
– гемоглобіну (Fe^{+2});

– хлорофілу (Mg^{+2});

– ціанокобаламіну, вітаміну B_{12} (Co^{3+}), вперше виділено з печінки американським хіміком К.Фолкерсом у 1948 р. Зараз його одержують у промисловості мікробіологічним методом. Застосовують для лікування анемії, захворювань нервової системи, печінки.

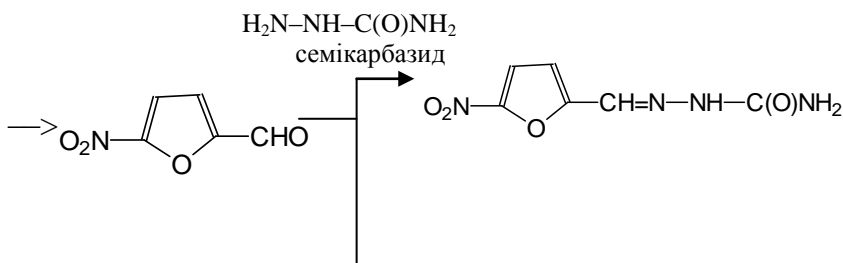
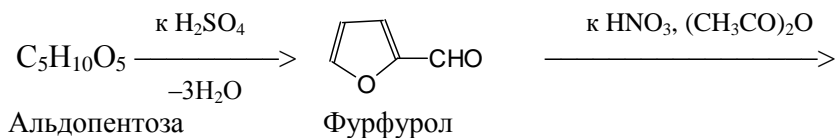
Гемоглобін складається з білкової частини (глобіну) і гема, який являє собою порфін, пов'язаний з Fe (II). Порфірин це похідне порфіну, яке має у своєму складі замісники різної хімічної будови. Гем є переносником кисню з легень у тканини, а також HCO_3^- з тканин у легені. Таким чином, реалізується процес дихання людини. Оксид карбону (II) CO та солі синильної кислоти утворюють з гемоглобіном стабільніші комплекси, ніж кисень, і тим самим блокують дію гемоглобіну, спостерігається отруєння. Отруєння організму спостерігається і при дії нітратів (за рахунок окисно-відновної реакції Ферум (II) переходить у Ферум (III) і гемоглобін руйнується).

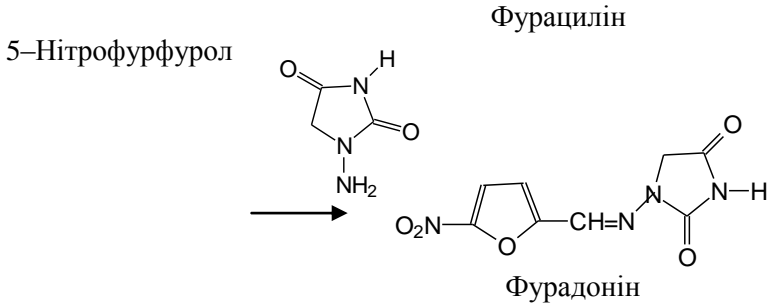




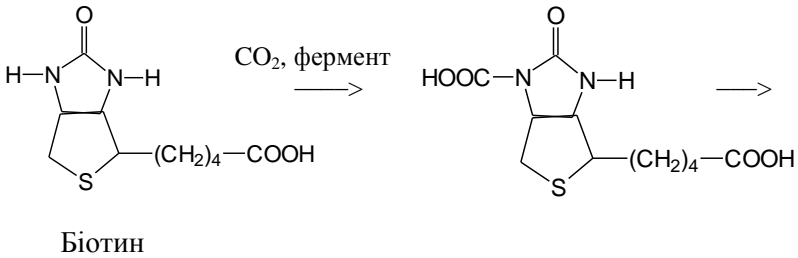
Руйнування гемоглобіну відбувається і за рахунок біологічного окиснення, при цьому утворюються забарвлені речовини. Найбільш поширений білірубін, який має помаранчевий колір і є пігментом жовчі, частина його виділяється із сечовиною, що надає їй забарвлення. У разі жовтухи відбувається накопичення пігментів через велику кількість руйнування гемовмісних білків, що приводить до пожовтіння шкіри.

Похідні фурану застосовують як ліки. Найбільш поширені похідні 5-нітрофуруролу, які виявляють антибактеріальну активність (при гнійних запалюваннях), особливо для форм, стійких до сульфаніламідів і антибіотиків.

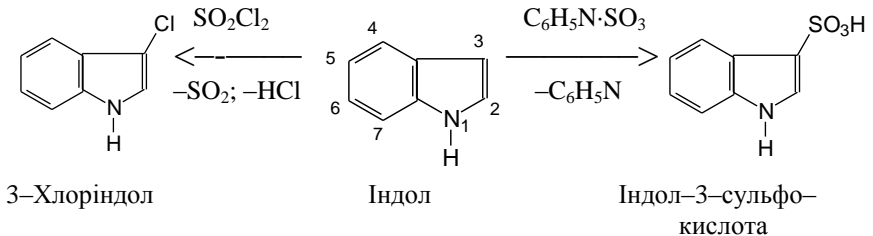




Похідні тіофену входять до складу біотину (вітамін Н), відсутність якого порушує обмін білків та жирів в організмі і призводить до шкірних захворювань, випадіння волосся та ураження нігтів.

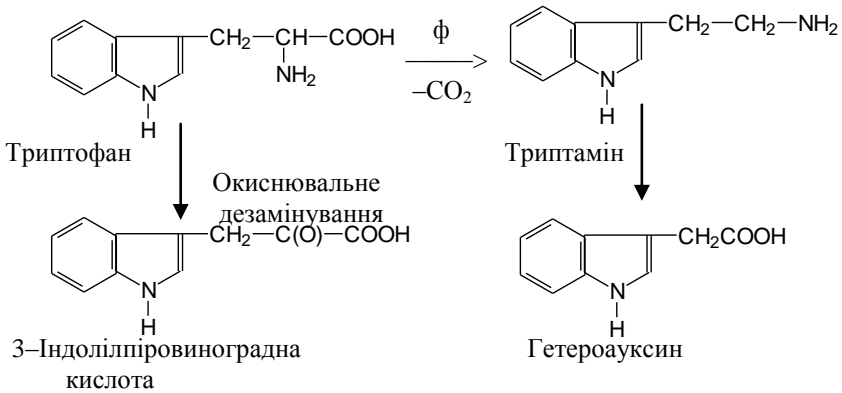


Ядро піролу може бути сконденсоване з ядром бензену, при цьому утворюється ароматичний гетероцикл, який має назву індол.



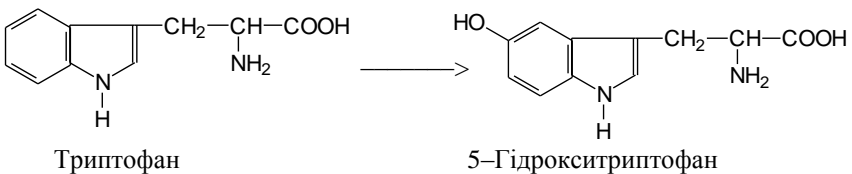
Індол за хімічними властивостями нагадує пірол: ацидофобний; реагує з сильними основами; в реакціях електрофільного заміщення більш реакційноздатне гетероциклічне кільце, і атака електрофілу проходить у β -положенні. Якщо β -положення зайняте, то електрофільне заміщення відбувається в α -положенні. Похідні індолу виявляють різні види фізіологічної активності.

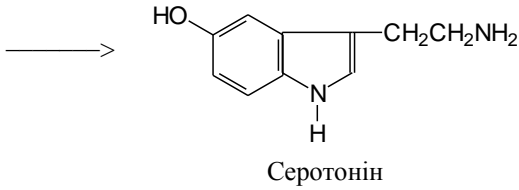
Триптофан (2-аміно-3-(β -індоліл) пропіонова кислота), є незамінною амінокислотою. Внаслідок метаболізму в організмі утворюється триптамін (біогенний амін) і 3-індолілоцтова кислота (гетероауксин, широко відомий як стимулятор росту рослин).



Серотонін утворюється внаслідок гідроксилування триптофану і є біогенним аміном. Він регулює передачу нервових імпульсів, відповідає за звуження кровоносних судин, підвищує стійкість капілярів, з порушенням обміну пов'язують виникнення симптомів шизофренії.

На основі індолу досить багато психотропних речовин, відомі такі галюценогени, як псилоцин, диетиламід лизергінової кислоти (ЛСД), індопан, псилоцибін. Застосовують його похідні як барвники (індіго – синій барвник, індигокармін – харчовий барвник).



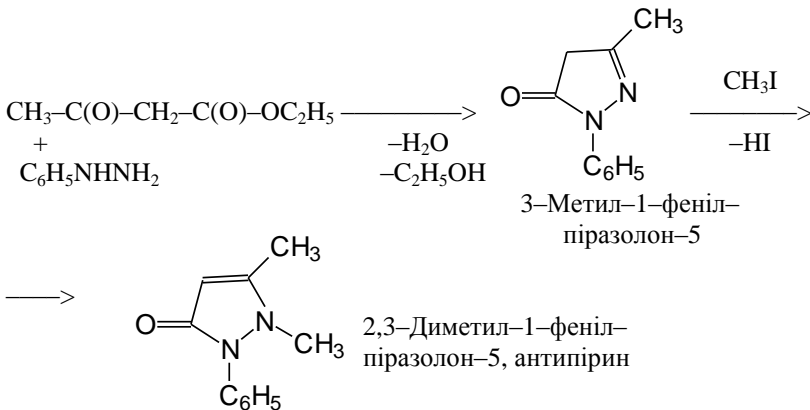


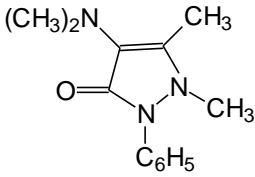
2.3.2 П'ятичленні гетероцикли з двома гетероатомами

П'ятичленні гетероцикли з двома гетероатомами більш стабільні, здатні до таутомерних перетворень, реакційна здатність в реакціях електрофільного заміщення знижена порівняно з піролом (тіофеном, фураном).

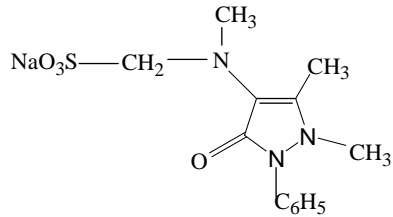
Наявність пірольного та піридинового атомів Нітрогену обумовлює слабкі кислотні та основні властивості. Розглянемо окреми представники.

Піразол (1,2-діазол) та його похідні у природі не зустрічаються. Але похідні піразолу знайшли застосування у лікарських препаратах (антипірин, амідопірин, анальгін), які чинять жарознижуючу та знеболювальну дію. Одержують синтетично з ацетооцтового ефіру і фенілгідразину 3-метил-1-фенілпіразолон-5 (1883 р.). Подальше метилювання і введення аміногрупи у положення 4 піразолону-5 дозволяє одержати спектр фармакологічних препаратів



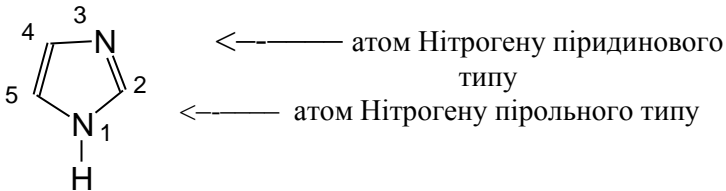


Амідопірин

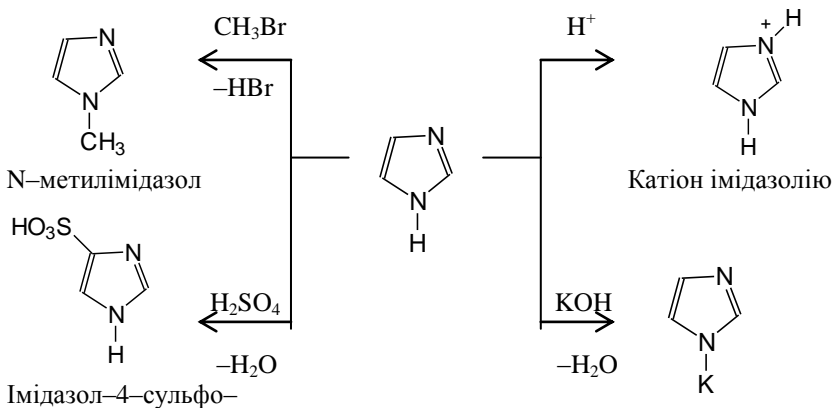


Анальгін

Ізомером піразолу є імідазол (1,3-діазол). Для нього характерна прототропна (азольна) таутомерія.



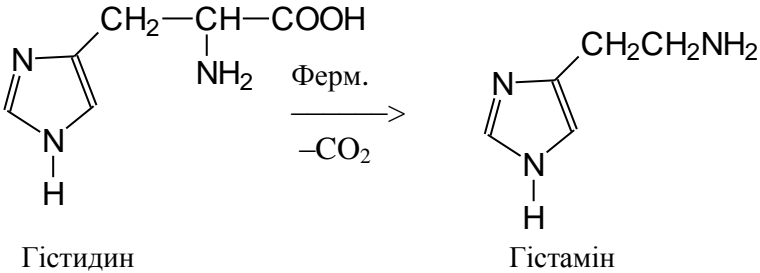
Нітрування та сульфування відбуваються у положення 4 та 5 імідазольного циклу. Реакції алкілування та ацилювання проходять за участю гетероатомів. Виявляє слабкі кислотні та основні властивості.



кислота

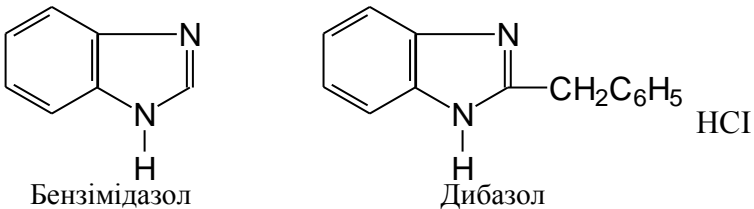
Імідазолій
калію

Серед похідних імідазолу в організмі поширений *гістидин* (α -аміно- β -(імідазоліл-4)-пропіонова кислота), що міститься у білку як незамінна α -амінокислота. При ферментативному декарбоксілюванні утворюється гістамін (біогенний амін).



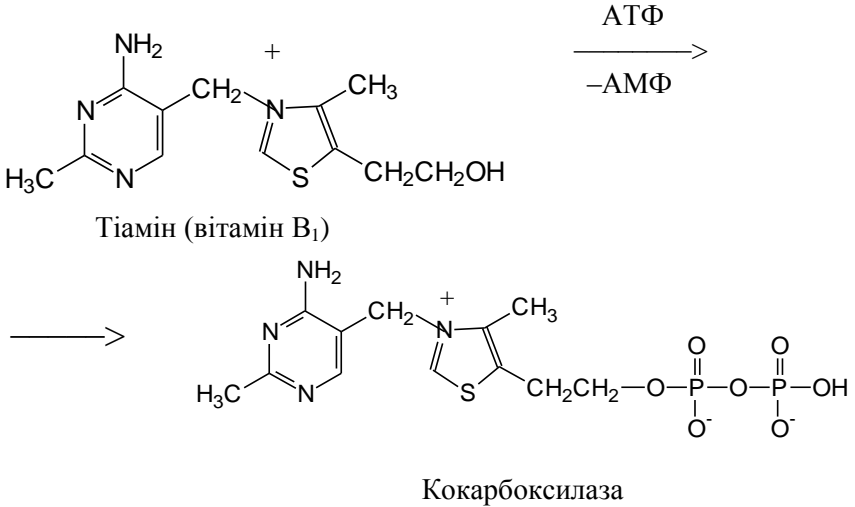
Гістамін виявляє високу активність: викликає спазм гладкої мускулатури, збільшує секрецію шлункового соку. Звичайно в організмі гістамін знаходиться у вигляді неактивних лабільних комплексів з білками.

Як ліки широко використовують похідні імідазолу. До них можна віднести бензімідазол, який є конденсованою гетероциклічною системою. Він входить до складу природних речовин (вітамін В₁₂), синтетичних лікарських препаратів, наприклад, дибазолу (знижує артеріальний тиск).

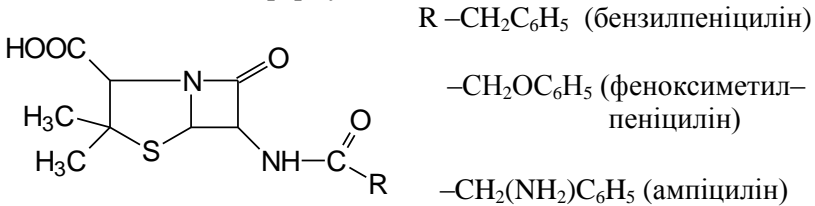


Як гетероатоми можуть бути не тільки атоми Нітрогену, але й Сульфуру, Оксигену. В організмі трапляється тiazольний цикл, який входить до складу вітаміну В₁, коферменту кокарбоксілази.

Потреба у вітаміні В₁ пов'язана з тим, що він входить до складу коферменту кокарбоксилази, який бере участь у декарбоксілюванні α-оксокислот і синтезі ацетилкоферменту А.



Тіазольний цикл входить до складу *пеніцилінів* – групи антибіотиків загальної формули



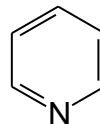
Препарати групи пеніциліну є антимікробними засобами.

Похідні тіазолу використовують у виробництві лікарських засобів, наприклад, сульфаніламідних препаратів норсульфазолу, фталазолу.

2.3.3 Шестичленні гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом

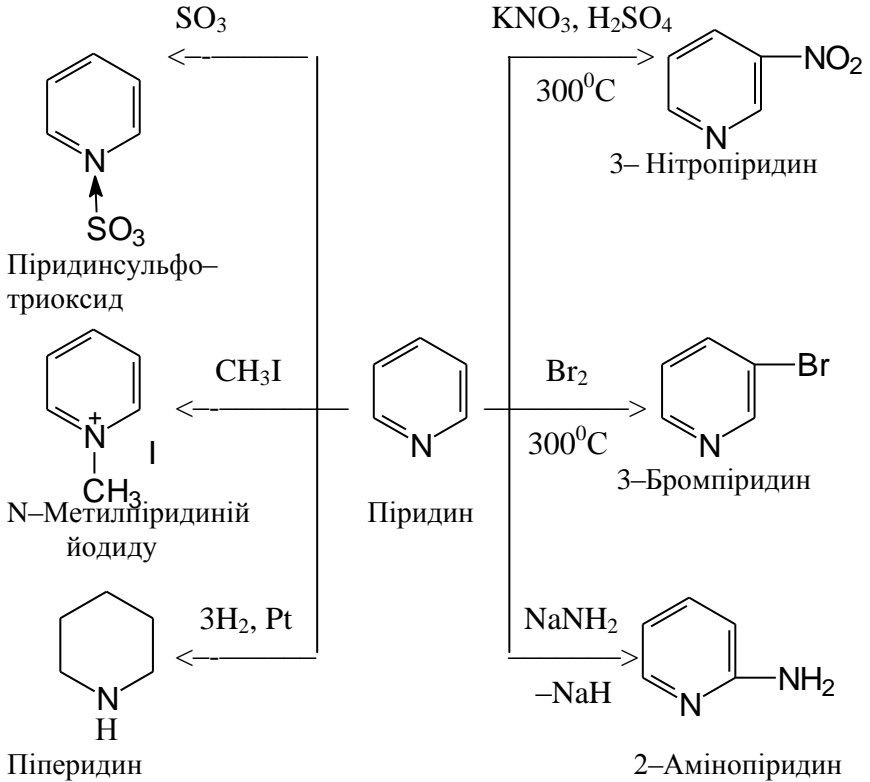
Найважливішим представником цієї групи гетероциклічних сполук є піридин.

Піридин – рідина з неприємним запахом, т. кип. 115 °С, змішується



з водою і більшістю органічних розчинників.

Ядро піридину трапляється у багатьох природних речовинах: алкалоїдах, вітамінах, коферментах, а також у ліках.



Піридин виявляє властивості слабкої основи і при взаємодії з сильними мінеральними (HCl , Br , H_2SO_4) та органічними (пікринова) кислотами утворює солі.

З триоксидом сульфуру дає донорно-акцепторний комплекс (піридинсульфотриоксид), який застосовують як м'який сульфуючий реагент.

При взаємодії з алкіл-, ацилгалогенідами піридин утворює солі N-алкіл- та N-ацилпіридинію.

Реакції електрофільного заміщення (сульфування, нітрування, галогенування) відбуваються за жорстких умов.

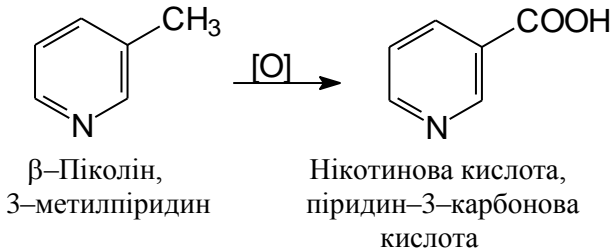
Електрофільний замісник спрямовується у положення 3 (β) гетероциклу.

Для піридину характерні реакції нуклеофільного заміщення. Нуклеофільний реагент спрямовується у положення 2 (α), 4 (γ) гетероциклу. Найбільш відоме амінування (О.Е.Чичибабін, 1914 р.).

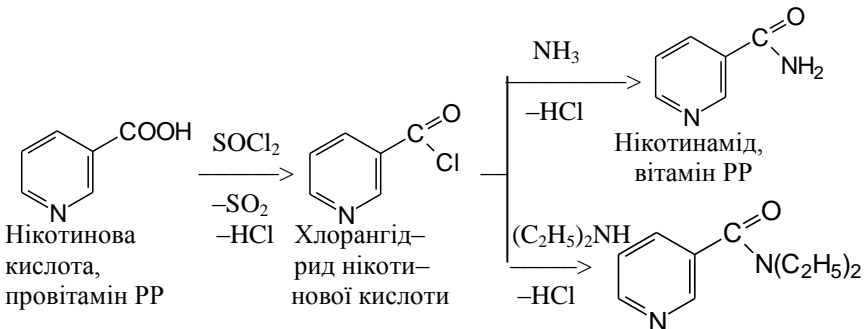
Піридиновий цикл відновлюється легше за бензеновий з утворенням піперидину чи розривом кільця по зв'язку С–N з утворенням пентанаміну–1.

Окиснення піридину відбувається під дією пероксикислот з утворенням N-оксидів.

Найважливішими представниками є α -, β -, γ -піколини, які при окисненні утворюють відповідні піридинкарбонові кислоти.

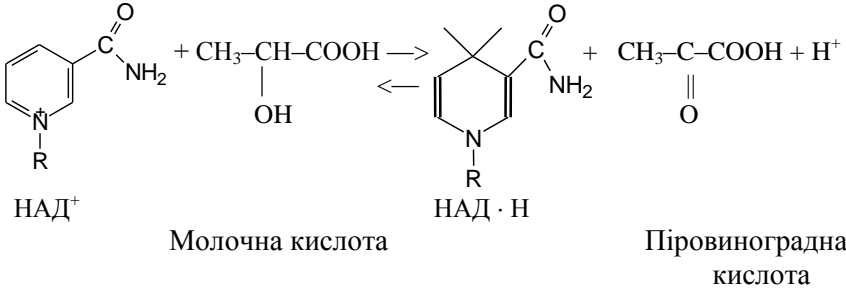


Нікотинова кислота входить до складу вітаміну РР, є складовою частиною ферментних систем, які відповідають за окисно-відновні процеси у організмі (НАД⁺). Є вихідною сировиною для ряду ліків (кордіамін – стимулятор центральної нервової системи).

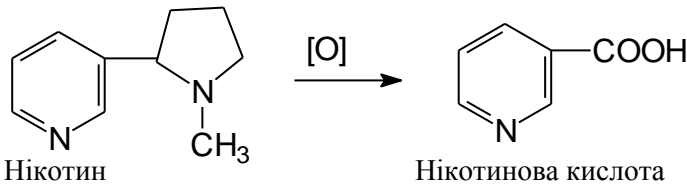


N,N-Диетиламід
нікотинової кислоти,
кордіамін

Кофермент НАД⁺ вміщує заміщений нікотинамід, який при окисненні субстрату в організмі (наприклад молочної кислоти) переходить у відновну форму і навпаки.

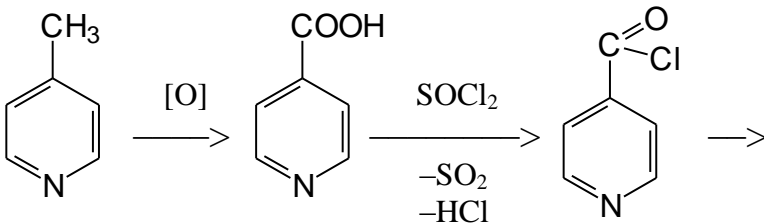


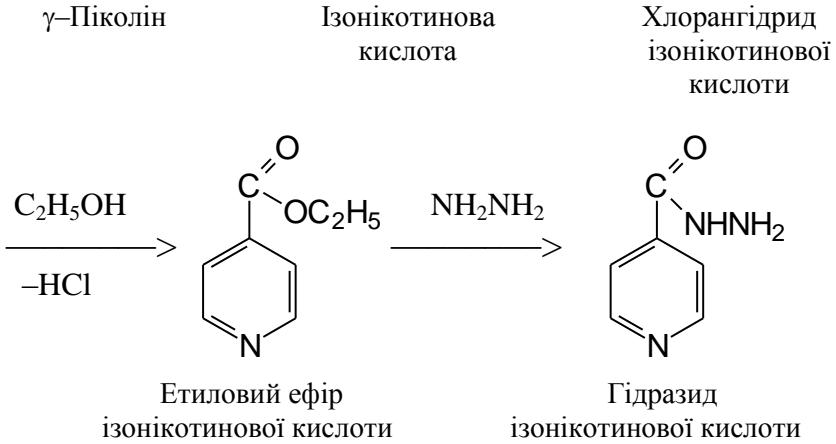
Піридиновий цикл входить до складу алкалоїдів і нікотину (чинить негативну дію на організм), який окиснюється до нікотинової кислоти; коніїну та анабазину (токсичні алкалоїди чинять паралізуючу дію); лобейну (стимулятор) та інших.



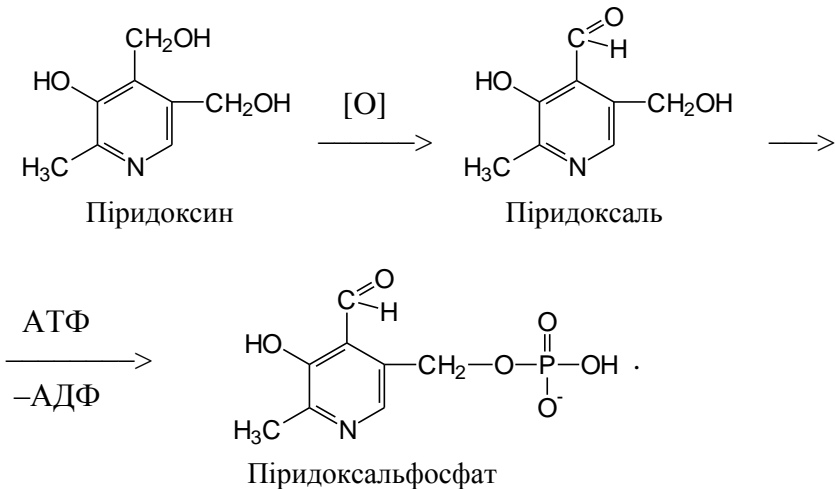
Повністю відновлений піридин – піперидин, є структурним фрагментом нейролептичного препарату – галоперидолу; анагетика промедолу та інші.

На основі ізонікотинової кислоти одержані протитуберкульозні препарати (ізоніазид і фтивазид):

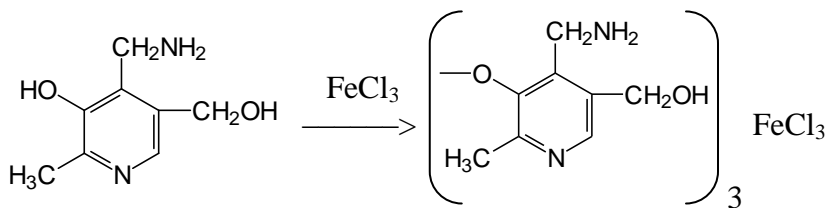




Важливими похідними піридину є гідроксипіридини. На їх основі одержують ліки. В організмі вони трапляються у вигляді вітамінів групи В₆ (піридоксин, піридоксаль, піридоксамін). Вітамін В₆ приймає участь у декарбоксилюванні та переамінуванні α -амінокислот. Піридоксин міститься у овочах, рибі, м'ясі, молоці та ін.

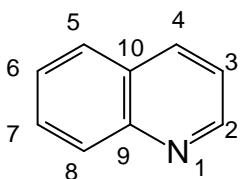


Якісною реакцією на вітаміни групи В₆ є червоне забарвлення з хлоридом феруму (III).

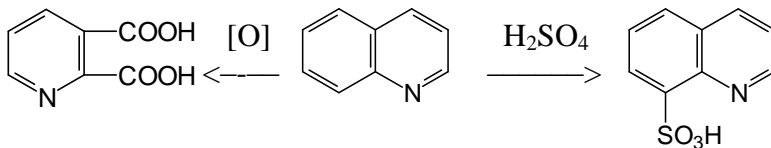


Піридоксамін

Забарвлення



Конденсована система, що складається з піридинового та бензенового кільця, відома під назвою хінолін (бензо[*b*]піридин). Хінолін є ароматичною сполукою. За хімічними властивостями нагадує піридин. Реакції електрофільного заміщення проходять здебільшого в положення 5 і 8. Реакції нуклеофільного заміщення відбуваються в положення 2 гетероциклу.

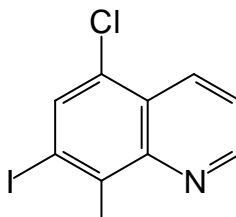
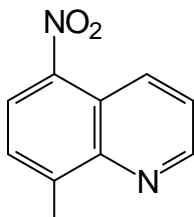
Хінолінова
кислота

Хінолін

Хінолін-8-
сульфокислота

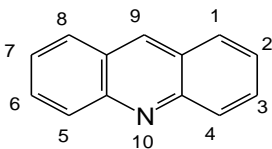
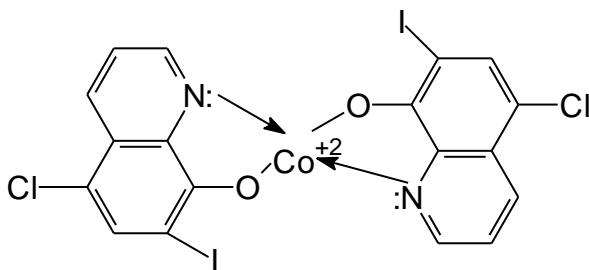
При окисненні перманганатом калію в лужному середовищі одержують хінолінову кислоту, в якій відбувається декарбоксілювання однієї карбоксильної групи з одержанням нікотинової кислоти.

Бактерицидну дію мають похідні 8-гідроксихіноліну (оксин). До них можна віднести хіназол, нітроксолін (5-НОК), ентеросептол. Вважають, що їх бактерицидна дія викликана зв'язуванням іонів Co^{+2} (який необхідний для життєдіяльності кишкових бактерій) за рахунок утворення малорозчинних у воді комплексів.



Нітроксолін (5-НОК)

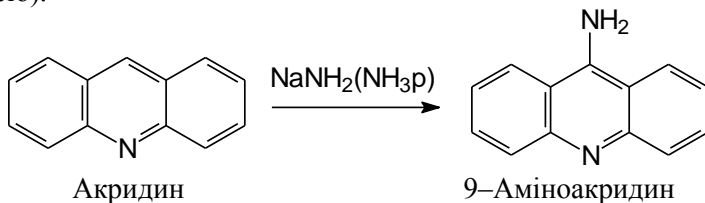
Ентеросептол



Акридин (добензо[*b,e*]піридин) відкрили у 1870 р. (Г. Каро і К.Гребе). Є ароматичною сполукою, виявляє слабкі основні властивості і утворює солі із сильними кислотами, алкілгалогенідами.

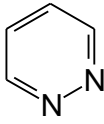
Більш характерні реакції нуклеофільного заміщення за положенням 9 гетероциклу.

Деякі похідні 9-аміноакридину застосовують як лікарські препарати: акрихін (протималарійний засіб, в даний час практично не використовують); етакридин лактат (риванол, дезинфікуючий засіб).

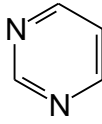


2.3.4 Шестичленні гетероцикли з двома гетероатомами

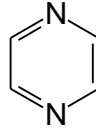
До цього класу гетероциклів відносять піридазин, піримідин, піразин, які мають загальну назву *діазини*.



Піридазин
1,2-діазин



Піримідин
1,3-діазин



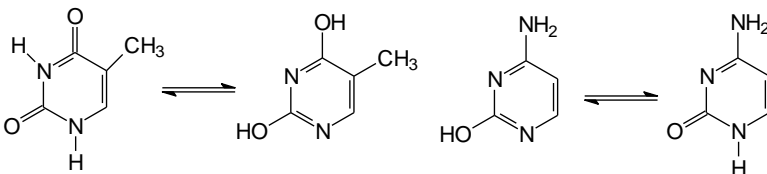
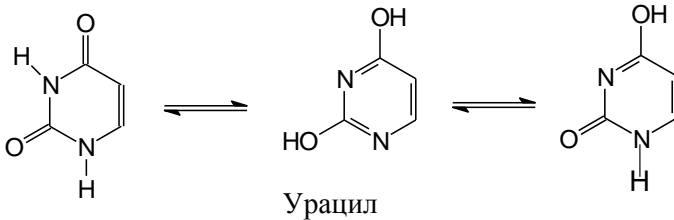
Піразин
1,4-діазин

Молекули діазинів ароматичні. Мають основні властивості і утворюють солі тільки з одним еквівалентом мінеральної кислоти. Наявність двох атомів Нітрогену піридинового типу в молекулі призводить до зниження реакційної здатності у реакціях електрофільного заміщення і підвищення реакційної здатності в реакціях нуклеофільного заміщення.

Похідні піридазину застосовують як ліки (сульфаніламідні препарати – сульфапіридазин). Піразин є основою для синтетичних ліків, а також входить до складу біологічно важливих речовин: фолієвої кислоти, вітаміну B₂.

В організмі дуже важливу роль відіграють похідні піримідину, які входять до складу вітамінів, антибіотиків, нуклеїнових кислот, а також їх застосовують як лікарські препарати.

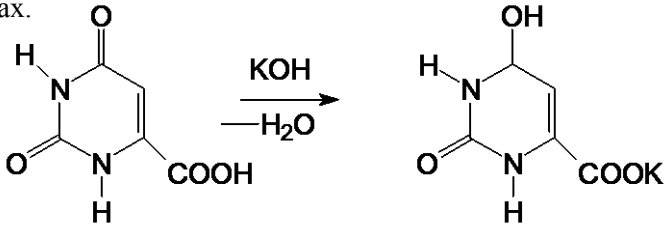
Особливо важливі піримідинові основи, які входять до складу нуклеїнових кислот.



Тимін
лактамна форма лактимна форма

Цитозин

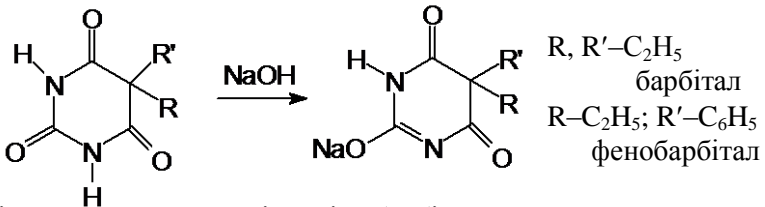
Для цих сполук характерна лактам–лактимна таутомерія, при цьому переважає лактамна форма. Утворюють водневі зв'язки у розчинах.



Оротова кислота

Оротат калію

Близька за будовою оротова кислота, яка є попередником у біосинтезі піримідинових основ, а у вигляді оротату калію застосовується як стимулятор обмінних процесів при захворюваннях.



Барбітурати

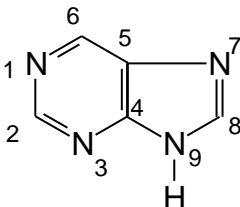
Натрієва сіль барбітурату

R, R'—C₂H₅
барбітал
R—C₂H₅; R'—C₆H₅
фенобарбітал

Похідні піримідину, наприклад барбітурову кислоту, раніше використовували як снодійні і протисудорожні ліки (барбітал, барбітал–натрій, люмінал та ін.).

2.3.6 Біциклічні гетероцикли

Найбільш поширеними у природі є сполуки пуринового та птеридинового рядів.

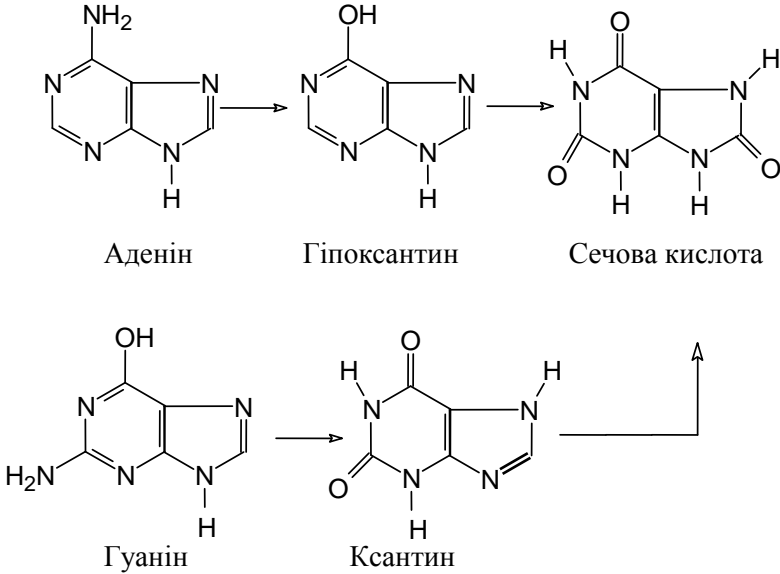


Пурін – ароматичний гетероцикл, утворений сконденсованими по загальному ребру ядрами піримідину та імідазолу.

Пурін є амфотерною сполукою і утворює солі з сильними кислотами та

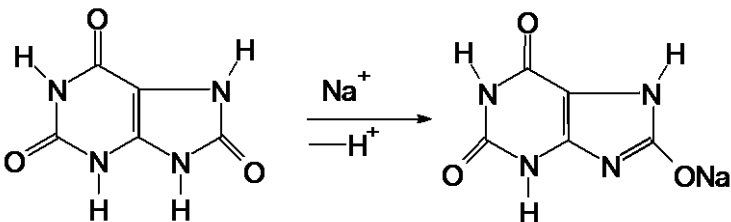
основами. В організмі поширені похідні оксо- та амінопуринів.

До оксопуринів відносять сечову кислоту, ксантин і гіпоксантин. Вони утворюються в організмі внаслідок перетворень нуклеїнових кислот. До амінопуринів відносять аденін та гуанін (пуринові основи).



Аденін і гуанін утворюються внаслідок гідролізу нуклеїнових кислот. Далі вони зазнають дезамінування з утворенням гіпоксантину і ксантину, які окиснюються в сечову кислоту.

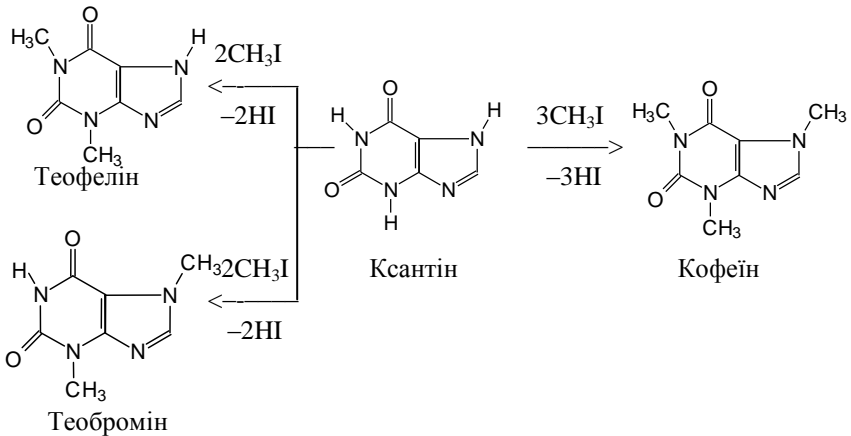
Сечова кислота є кінцевим продуктом обміну пуринових основ в організмі. Вона виділяється з сечею людини в кількості 0,5–1,0 г на добу. З водними розчинами лугів утворює кислі та середні солі. Солі сечової кислоти називають уратами, які при деяких захворюваннях відкладаються в суглобах, нирках (мононатрієва сіль сечової кислоти).



Сечова кислота

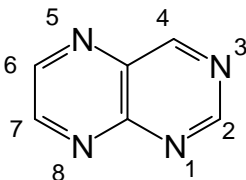
Мононатрієва сіль
сечової кислоти

Для якісного визначення сечової кислоти та інших сполук, що містять пуринове кільце, використовують мурексидну реакцію (пурпурно-фіолетове забарвлення).



Якщо провести метилювання за атомами Нітрогену ксантину у відповідних умовах, то одержимо N-метильні похідні ксантину: теофілін, теобромін, кофеїн.

N-метильні похідні ксантину відносять до алкалоїдів. Кофеїн справляє збуджуючий вплив на центральну нервову систему (є в зернах кави до 3% і листі чаю до 5% кофеїну); теобромін (міститься в бобах какао до 1,8%) і теофілін (міститься в листі чаю) виявляють сечогінну дію. В медичній практиці застосовують кофеїн-бензоат натрію.

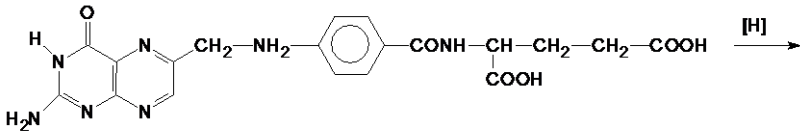


Птеридин є ароматичним гетероциклом, побудованим за загальним ребром ядрами піримідину і піразину.

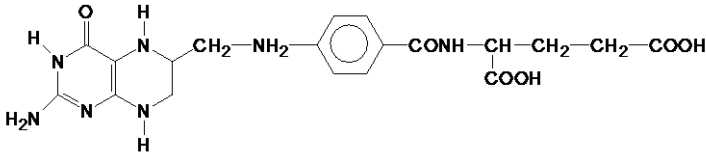
Вперше птеридини виділено у 1895 р. Вони широко розповсюджені у природі, входять до складу вітамінів – рибофлавіну

(вітамін B₂) і фолієвої кислоти (вітамін B₉). Поліоксіамінопохідні птеридину є фарбуючими речовинами покривів комах (крил метеликів).

Фолієва кислота є стимулятором росту мікроорганізмів. Вона стимулює кровотворення, білковий та вуглеводний обмін, біосинтез нуклеїнових кислот.



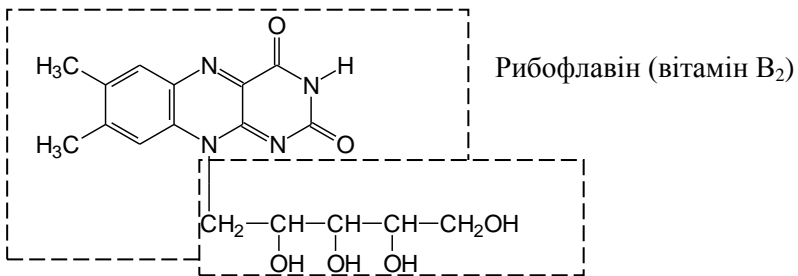
Фолієва кислота (вітамін B₉)



5,6,7,8-Тетрагідрофолієва кислота

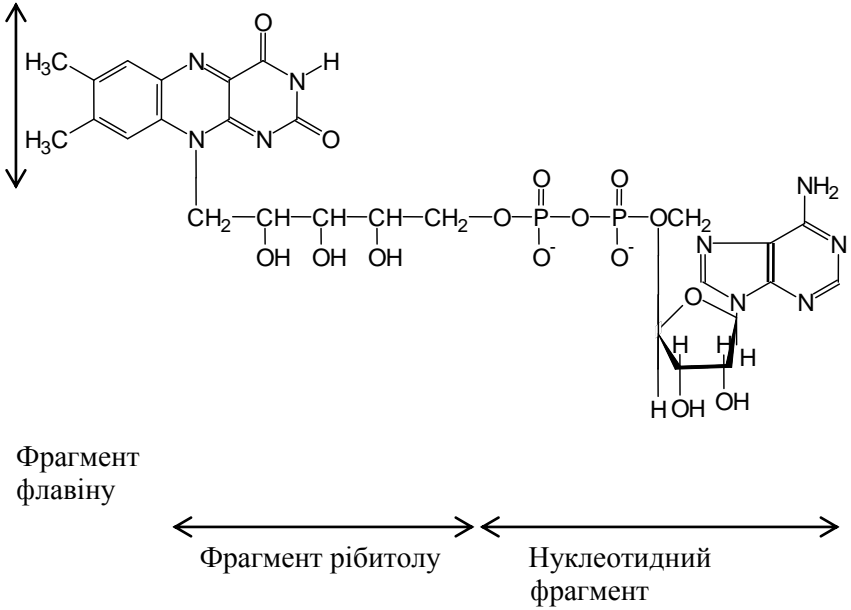
В організмі людини фолієва кислота не синтезується і надходить з продуктами харчування, а також за рахунок її синтезу мікроорганізмами кишечника. Біологічна роль пов'язана з частково відновленими птеридиновими похідними.

Рибофлавін широко розповсюджений у природі і є фактором нормального росту тваринних організмів.



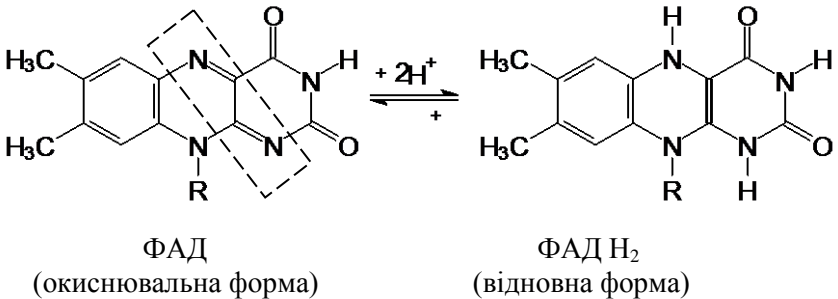
Рибофлавін (вітамін B₂)

Представником є флавінаденіннуклеотид (ФАД).



Флавінаденіндинуклеотид (ФАД)

ФАД за участю ферментів (оксидаз, дегідрогеназ) є переносником Гідрогену в окисно-відновних процесах (окиснювальне дезамінування α -амінокислот, перетворення янтарної кислоти на фумарову та інші). У процесі відновлення два атоми Гідрогену приєднуються до спряженої системи флавіну. Процес зворотний.



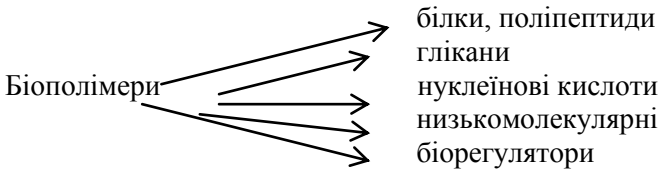
Контрольні питання та вправи

1. Які органічні сполуки називають ліпідами? Наведіть їх класифікацію.
2. Напишіть рівняння реакції кислотного гідролізу триацилгліцерину, до складу якого входять олеїнова, линолева та стеарінова кислоти.
3. Дайте характеристику неомилюваним ліпідам. Наведіть приклади терпенів, стероїдів.
4. Ацетооцтова кислота утворюється *in vivo* при окисненні β -гідроксимасляної кислоти. Напишіть реакцію. Яке значення цієї реакції в організмі?
5. У циклі Кребса L-яблучна кислота утворюється шляхом гідратації фумарової кислоти. Напишіть реакцію.
6. Внаслідок дії на гліцерин фосфатної кислоти утворюється суміш α - та β -гліцерофосфатів. Напишіть реакції.
7. Які продукти утворюються при нагріванні молочної і лимонної кислот з концентрованою сульфатною кислотою? Напишіть реакції.
8. Якими структурними особливостями зумовлений ароматичний характер піролу, фурану, тіофену?
9. Які гетероцикли називають азолами? На прикладі 1,3-діазолу поясніть явище азольної таутомерії.
10. Напишіть таутомерні форми піразолону-5. В основі яких лікарських препаратів лежить структура піразолону-5?
11. Якими структурними особливостями зумовлений ароматичний характер піридину, хіноліну?
12. Триптофан, шляхи метаболізму з утворенням β -індолілоцтової кислоти та скатолу. Напишіть реакції.
13. Напишіть отримання діетиламід у нікотинової кислоти з хіноліну.
14. Напишіть рівняння реакції піридоксалу з АТФ.
15. Кислотно-основні властивості пурину. Напишіть реакції пурину з а) натрієм; б) сульфатною кислотою.
16. Наведіть структурні формули важливіших амінопохідних пурину. Напишіть реакції їх дезамінування.

III БІОПОЛІМЕРИ ТА ЇХ СТРУКТУРНІ КОМПОНЕНТИ

Високомолекулярні сполуки живої природи є біологічними полімерами, або біополімерами. До них належать білки, окремі вуглеводи, нуклеїнові кислоти. Біополімери утворюються в процесі біосинтезу у клітинах і є важливими складовими частинами усіх живих організмів.

Значну роль відіграють змішані біополімери, до складу яких входять вуглеводні та білкові, вуглеводні та ліпідні, білкові та ліпідні сполучення біополімерів. Розрізняють біополімери за хімічним складом та біологічними функціями в організмі.



3.1 ВУГЛЕВОДИ

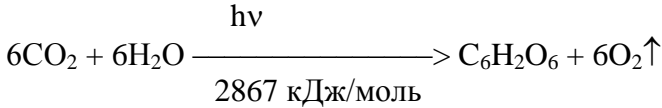
Вуглеводи (цукри) є широко розповсюдженими та важливими серед природних органічних сполук. Вони складають до 80% маси сухої речовини рослин і приблизно 2% сухої речовини тваринних організмів.

Термін “вуглеводи” запропоновано в 1844 р. російським хіміком К.Г.Шмідтом [$C_x(H_2O)_y$]. До *вуглеводів* відносять численну групу природних і синтетичних сполук, які є за хімічною будовою полігідроксильними речовинами, що містять альдегідну або кетонну групу, або ж їх твірними при гідролізі.

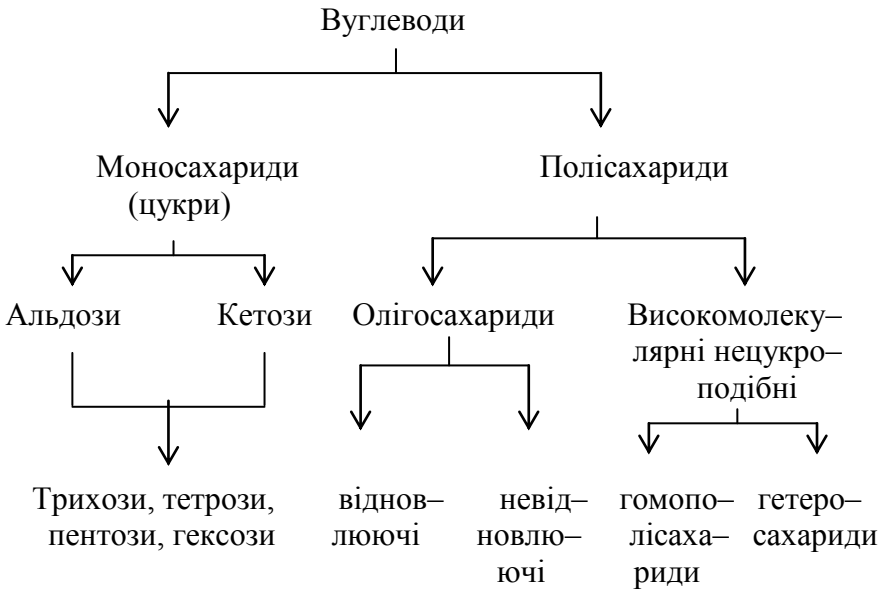
Целюлоза є опорним матеріалом рослинних клітин. Біополімери на основі вуглеводів забезпечують нас одягом (бавовна, льон, віскоза); будівельним матеріалом і паливом

(деревина); харчовими речовинами з високою енергетичною цінністю (крохмаль, інουλін, сахароза).

Тваринні організми не здатні синтезувати вуглеводи і одержують їх з продуктами харчування рослинного походження. В рослинах вуглеводи утворюються з оксиду карбону (IV) і води в процесі складної реакції фотосинтезу, яка відбувається за рахунок сонячної енергії за участю зеленого пігменту рослин – хлорофілу.



Вуглеводи класифікуються так:

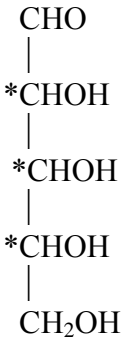


3.1.1 Моносахариди

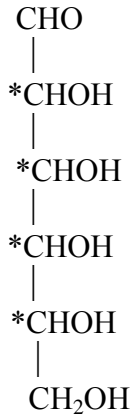
Моносахариди (цукри) є полігідроксильними сполуками, що містять альдегідну або кетонну групу.

Цукри – тверді речовини, добре розчинні у воді, мають нейтральну реакцію на лакмус. У вільному стані у природі трапляються глюкоза і фруктоза, останні входять до складу оліго-, полісахаридів, гліколіпідів, глікозидів, нуклеозидів та ін.

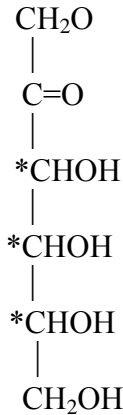
Моносахариди класифікують за характером оксогрупи і довжиною карбонового ланцюга. В назвах використовують тривіальну номенклатуру. При цьому наприкінці додають *-оза*.



Альдопентоза



Альдогексоза

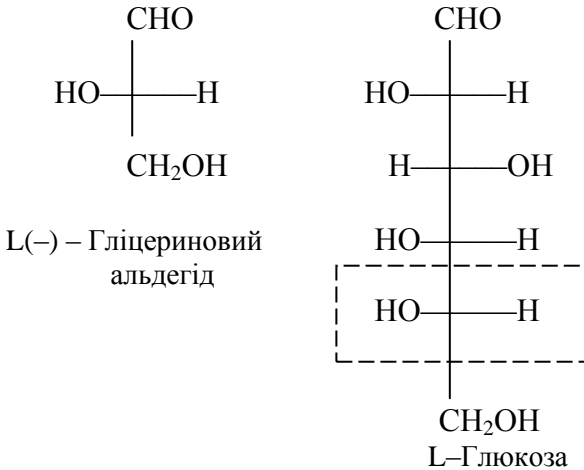
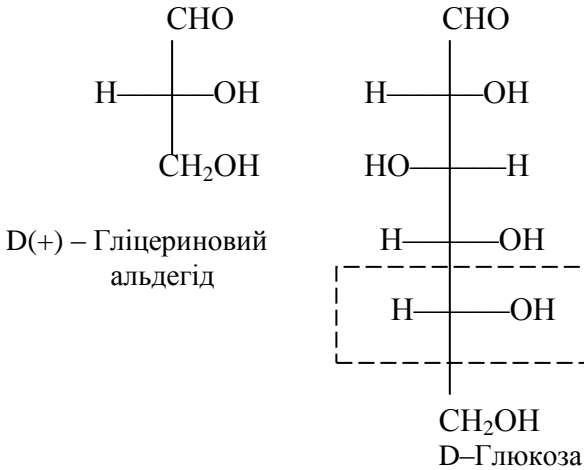


Кетогексоза

Моносахариди мають асиметричні атоми Карбону і існують у вигляді декількох оптичних ізомерів. Загальна кількість ізомерів визначається за формулою Фішера: $N = 2^n$, де n – число асиметричних атомів Карбону. Таким чином, пентози мають $2^3 = 8$ стереоізомерів; глюкози $2^4 = 16$ стереоізомерів.

Всі ізомери поділяють на D– і L–стереохіометричні ряди, належність до яких визначається за конфігурацією гліцеринового альдегіду, тобто за конфігурацією асиметричного атома Карбону, максимально віддаленого від карбонільної групи.

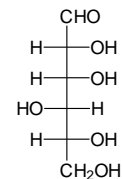
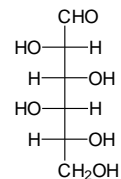
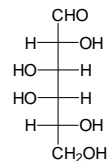
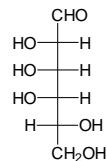
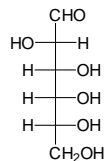
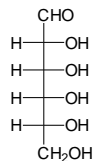
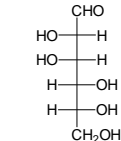
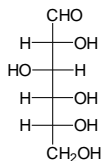
Половину стереоізомерів відносять до D–ряду, а іншу до L–ряду, і вони є оптичними антидотами (D–глюкоза, L–глюкоза), тобто енантіомерами. Альдогексози існують у вигляді 8 пар енантіомерів. Генетичний ряд D–гліцеринового альдегіду представлений на схемі 3.1.



Діастереомери - це просторові ізомери моносахаридів, які відрізняються конфігурацією одного або декількох атомів Карбону і не відрізняються від енантіомерів.

Якщо діастереомери розрізняються конфігурацією лише одного асиметричного атома Карбону, то їх називають *епімерами*

Схема 3.1 – Генетичний ряд D-гліцеринового альдегіда



D-глюкоза

D-маноза

D-алоза

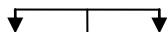
D-альтроза

D-талоза

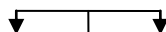
D-галактоза

D-ідоза

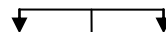
D-гулоза



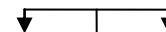
D-арабіноза



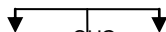
D-ріброза



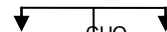
D-ліксоза



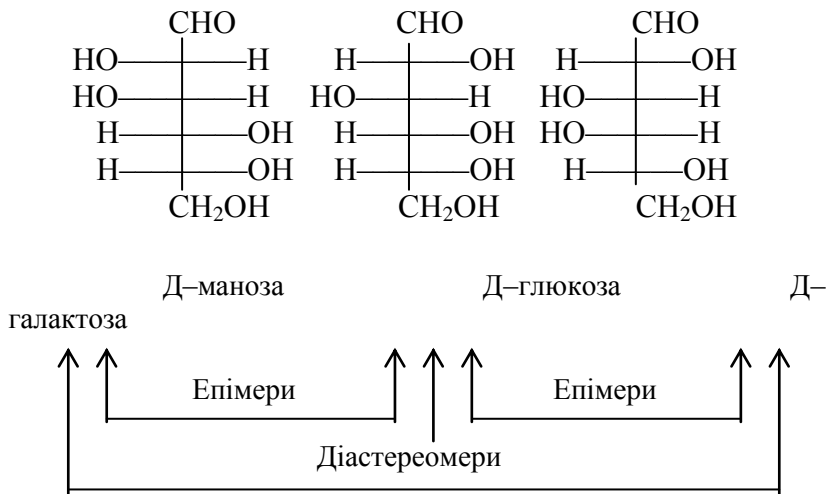
D-ксілоза



D-ерітроза



D-треоза



Оптична активність є здатністю речовин обертати площину поляризованого променя світла. Обертання площини світла праворуч позначають знаком (+), а ліворуч – знаком (–). Напрямок обертання визначається тільки експериментально (природні форми: Д(+)-глюкоза і Д(–)-фруктоза).

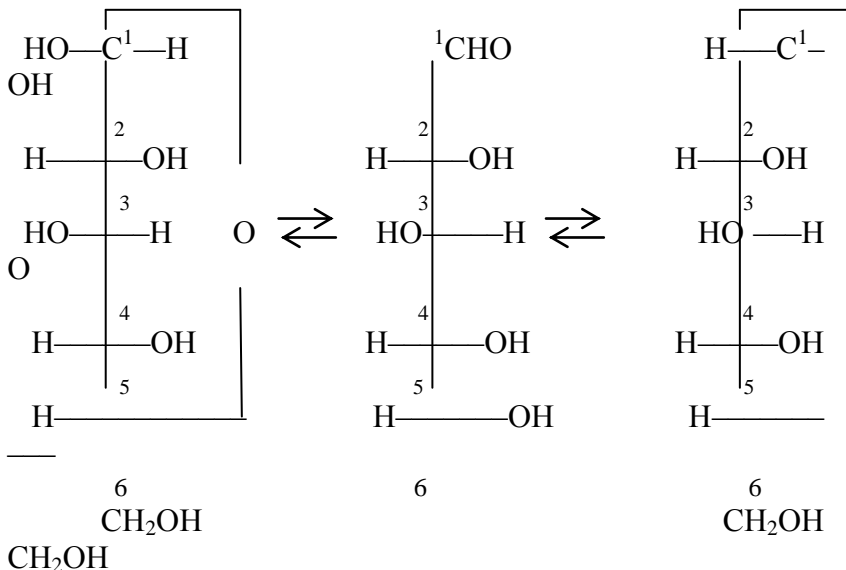
Раніше вважали, що моносахариди є сполуками з відкритим карбоновим скелетом. Але ряд їх властивостей не можна було пояснити з точки зору цієї будови.

Тому висловлено припущення про циклічну будову моносахаридів у вигляді внутрішніх циклічних напівацеталей (А.А.Коллі, Б.Толленс) у розчинах.

Утворення циклічних форм обумовлене взаємодією альдегідної (кетонної) групи з гідроксилом п'ятого (C_5) чи четвертого (C_4) карбонового атома. При цьому атом Гідрогену гідроксильної групи (C_5 або C_4) приєднується до Оксигену альдегідної (кетонної) групи за рахунок розриву π -зв'язку, утворюючи при цьому *напівацетальний*, або *глікозидний* гідроксил. Атом Оксигену гідроксильної групи при атомі C_5 (C_4) після відщеплення від нього Гідрогену з'єднується з атомом Карбону альдегідної (кетонної) групи C_1 (C_2). Виникає оксигеновий ланцюжок, який з'єднує атоми Карбону C_1 (C_2) і C_5

або C_4 з утворенням шести (п'яти)членного циклу. Такі форми моноз дістали назву *напівацетальних*.

У напівацетальній формі з'явився новий асиметричний центр, тому що при C_1 можливе різне просторове розташування гідроксильної групи: α -форма, якщо група OH розташована по один бік з гідроксилем, який визначає конфігурацію монози, тобто до D- чи L-ряду; β -форма, якщо напівацетальний гідроксил розташований умовно у *транс*-положенні відносно гідроксилу, який визначає конфігурацію монози.



β -D-глюкопіраноза
глюкопіраноза

D-глюкоза

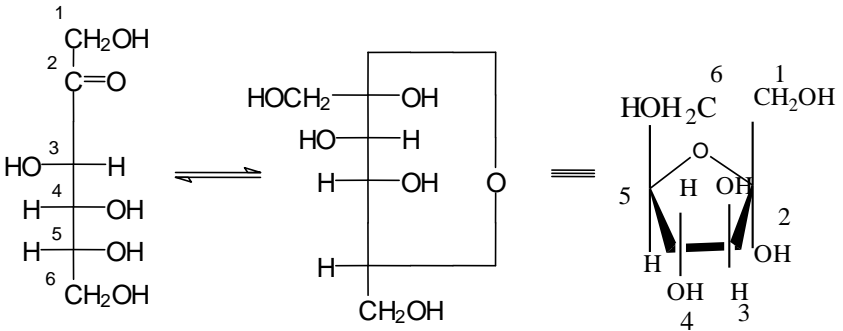
α -D-глюкопіраноза

Наведені вищі формули дістали назву формул Коллі-Толленса. Х.Хеуорс запропонував відображати напівацетальні форми у вигляді плоских багатокутників: піранозний цикл і фуранозний цикл.

Для написання формул Хеуорса застосовують правила:

- атом Оксигену розташований завжди у піранозному циклі в правому куті, а у фуранозному циклі – посередині зверху;

- хімічні зв'язки циклу, що знаходяться над площиною, зображають жирними лініями;
- замісники розташовані ліворуч від вертикальної лінії карбонового ланцюга, зображають над площиною циклу, а замісники, розміщені праворуч, - під площиною циклу;
- α -напівацетальний гідроксил моноз знаходяться під площиною циклу, а β -напівацетальний гідроксил над площиною циклу;
- над площиною циклу завжди розташовані групи $-\text{CH}_2\text{OH}$ (піранозний) і $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$ (фуранозний цикл) для альдогексоз Д-ряду.

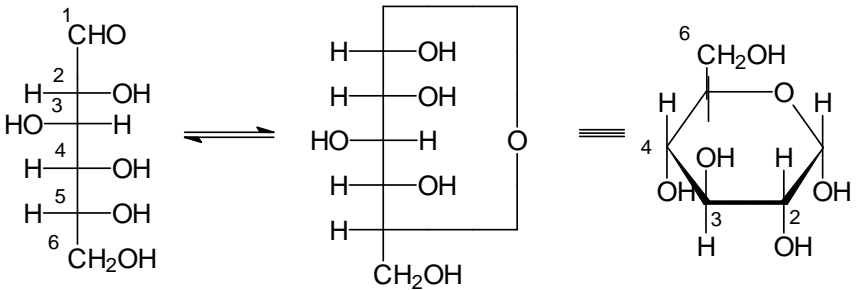


Д-фруктоза

 α -Д-Фруктофураноза

Формула
Коллі-Толленса

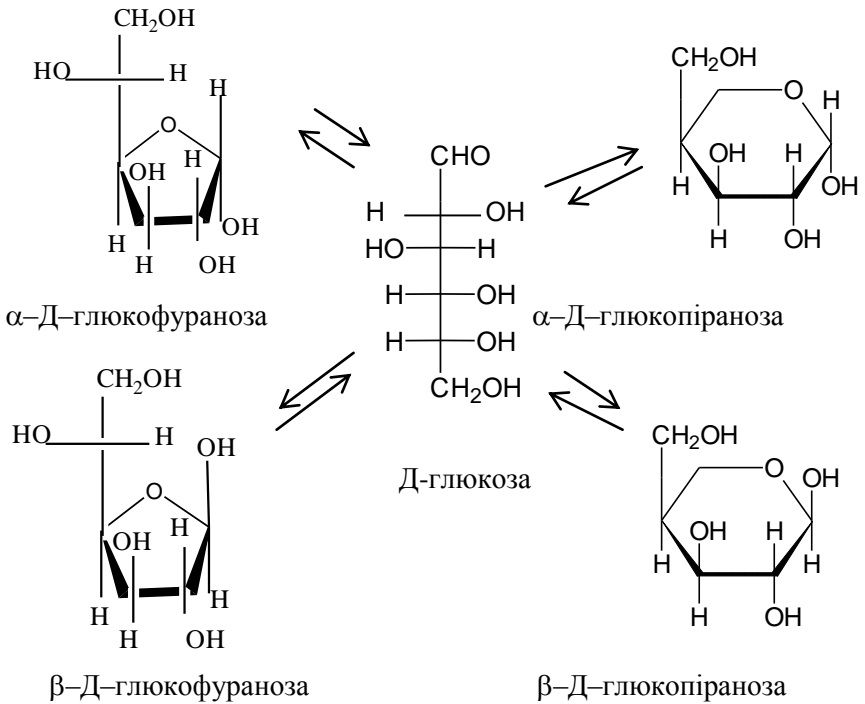
Формула
Хеурса



Д-глюкоза

 α -Д-глюкопіранозаФормула
Коллі-ТолленсаФормула
Хеуорса

Для моносахаридів характерна цикло-оксо-таутомерія і у водному розчині вони існують у вигляді п'яти таутомірних форм: відкритої, α - та β -піранозних і α - та β -фуранозних. У розчинах перехід однієї форми в іншу відбувається безперервно, взагалі встановлюється динамічна рівновага. У рівноважній суміші таутомерів альдогексоз переважають піранозні форми. Фуранозні форми переважають у рівноважній системі таутомерів кетогексоз.



З цикло-оксо-таутомерією пов'язане явище мутаротації.

Мутаротація - це спонтанна зміна величини оптичного обертання свіжоприготованих розчинів оптично активних речовин.

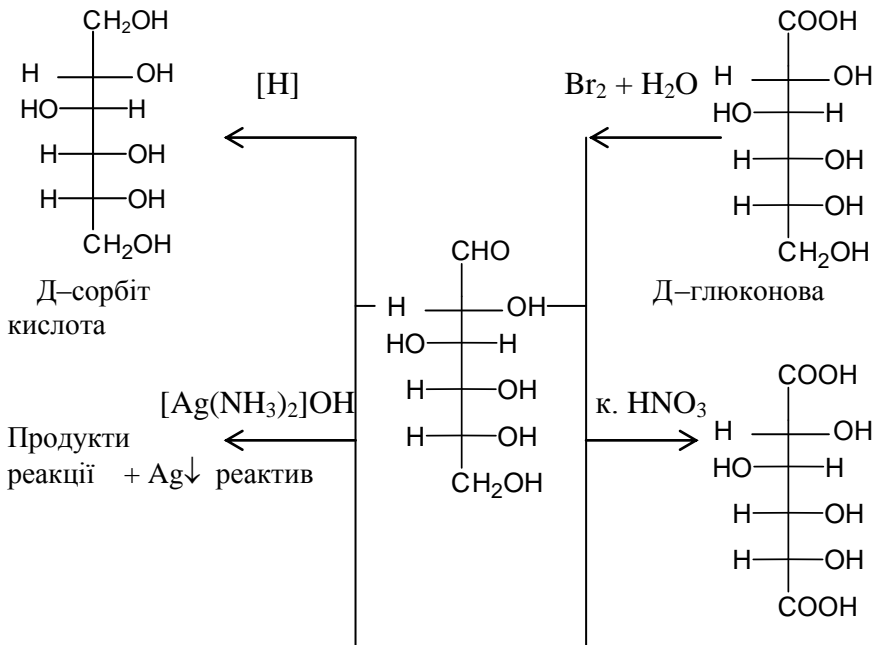
Проявом процесу мутаротації для D-глюкози у свіжоприготованому розчині є встановлення кута оптичного обертання $+52,5^\circ$ (для α -D-глюкопіранози дорівнює $+113^\circ$; для β -D-глюкопіранози дорівнює $+19^\circ$).

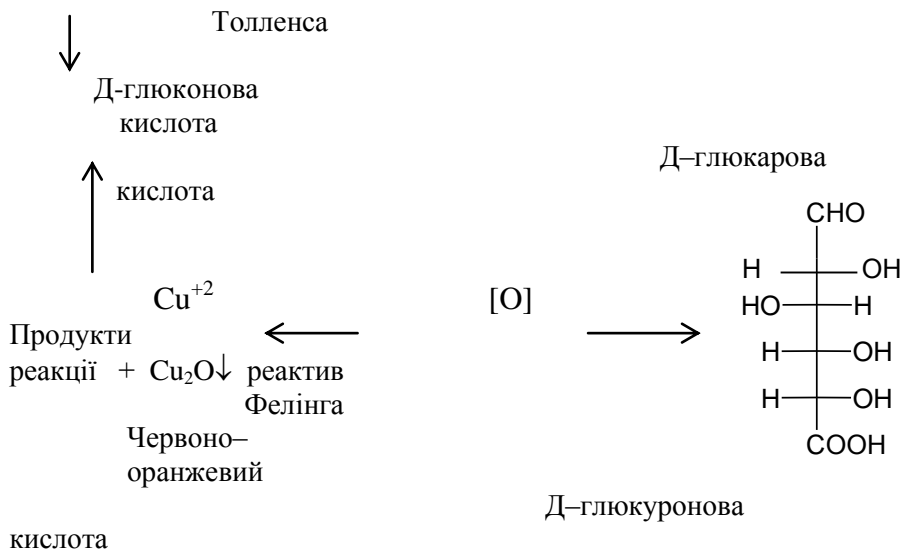
Формули Хеурса мають на увазі плоску будову кільця. Це приблизно правильно для фураноз. Рентгеноструктурні дослідження моносахаридів показали, що піранози існують у формі крісла, при цьому максимальне число об'ємних замісників ($-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OH}$) знаходиться в екваторіальних положеннях.

Конформаційна будова моносахаридів обумовлює формування просторової будови полісахаридів.

Хімічні властивості. Моносахариди виявляють хімічні властивості карбонільних сполук, багатоатомних спиртів і циклічних напівацеталей.

Реакції за участю відкритих форм включають в себе відновлення до спиртів, окиснення до відповідних кислот, явище епімеризації, внутрішньомолекулярну дегідратацію, взаємодію похідних амоніаку з альдегідною (кетонною) групою. Спектр хімічних властивостей альдоз покажемо на прикладі D-глюкози.





Відновлення проводять воднем за наявності каталізатора (нікель, паладій), при цьому утворюються багатоатомні спирти. Д-Ксиліт (з Д-ксилози) і Д-сорбіт (з Д-глюкози) застосовують як замітники цукру.

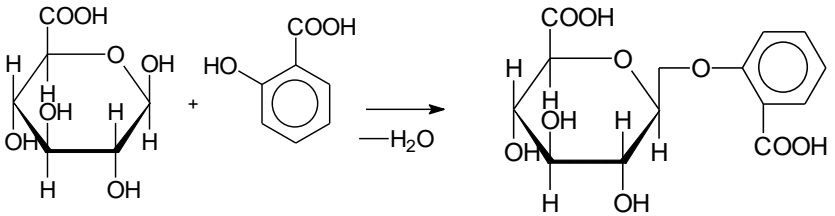
Слабкі окисники приводять до окиснення альдегідної групи з утворенням альдонових кислот. Кальцієва сіль Д-глюконової кислоти (глюколат кальцію) застосовується у медицині.

Сильні окисники приводять до окиснення альдегідної і первинної спиртової групи з утворенням альдарових кислот (цукрових).

Селективне окиснення по первинній спиртовій групі призведе до утворення уронових кислот. Уронові кислоти в організмі за рахунок ферментативної реакції декарбоксілюються.

Уронові кислоти входять до складу багатьох полісахаридів. Д-глюкуронова і L-ідуоронова кислоти є у складі гепарину. Д-Мануронова кислота міститься у морських водоростях, а Д-галактуоронова кислота входить до складу пектинів, які є у фруктах. Уронові кислоти беруть участь у

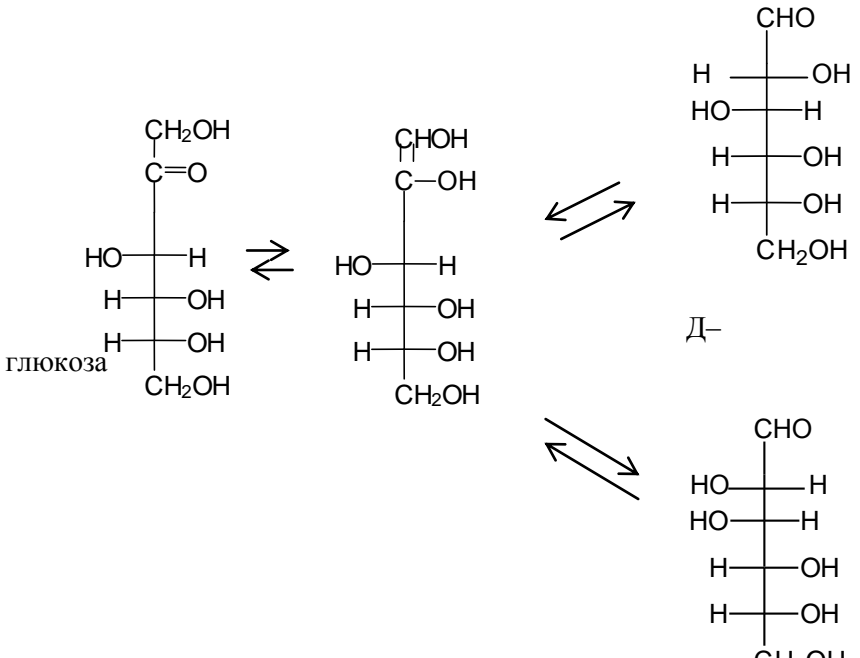
процесі виведення токсичних речовин з організму. Це явище має назву *кон'югації*.



β -Д-глюкуронова кислота Саліцилова кислота

Глюкоронід

Якісною реакцією на альдегідну групу є дія реактиву Толленса чи реактиву Фелінга. В цю реакцію вступають не тільки альдози, але і кетози, які у лужному середовищі ізомеризуються в альдози. Ізомерні перетворення моносахаридів під дією лугів називають *епімеризацією*. Епімеризація відбувається через ендіольну форму. Взагалі утворюється суміш трьох моносахаридів.



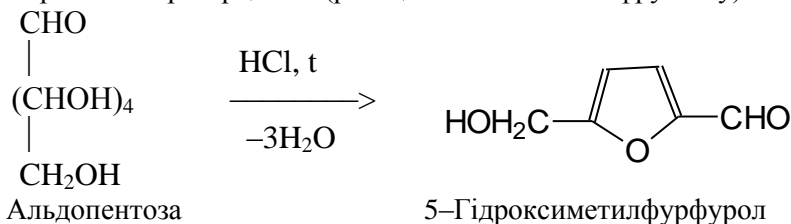
Д-фруктоза

Ендіольна форма

маноза

Д-

При нагріванні з мінеральними кислотами пентози піддаються внутрішньомолекулярній дегідратації з утворенням фурфуролу, а гексози – 5-гідроксиметилфурфуролу. Ця реакція дозволяє відрізнити гексози від пентоз, тому що фурфурол дає червоне забарвлення з аніліном за наявності хлороводневої кислоти, а 5-гідроксиметилфурфурол утворює червоне забарвлення з резорцином (реакція Селіванова на фруктозу).



Реакції за участю циклічних форм. При взаємодії моносахаридів зі спиртами, фенолами за наявності кислотного каталізатора утворюють *глікозиди*. В назві їх суфікс *-оза* замінюється на *-озид*. Невуглеводну частину молекули глікозиду називають *агліконом*, а хімічний зв'язок між аномерним атомом Карбону моносахариду і агліконом дістав назву *глікозидного* зв'язку. В природі вони переважно зустрічаються як β -глікозиди.

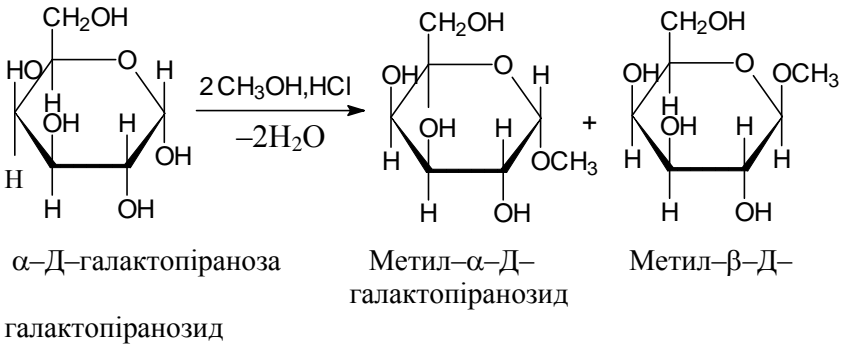
Як аглікони виступають гідроксилвмісні сполуки (стероїди, моносахариди) утворюючи глікозидний зв'язок через атом Оксигену, так звані *O-глікозиди*.

У *N-глікозидах* агліконами є залишки аліфатичних, ароматичних, гетероциклічних амінів, і зв'язок здійснюється

через атом Нітрогену (нуклеотиди, нуклеозиди, АТФ, НАД⁺ та інші).

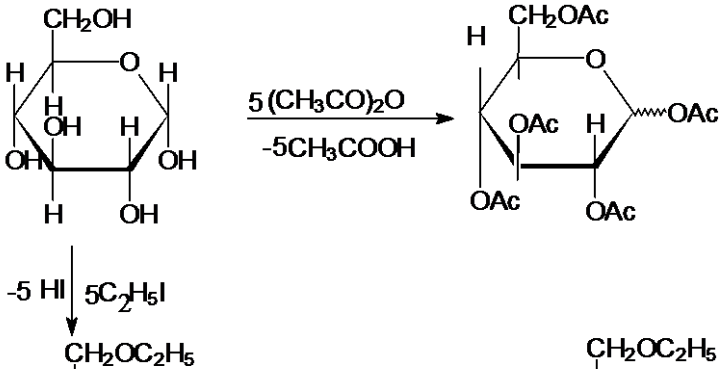
В *S-глікозидах* агліконами є тіоли, і зв'язок аглікону з моносахаридом здійснюється через атом Сульфуру (синігрин, при гідролізі якого утворюється гірчичне масло).

При дії спирту у присутності хлороводню(газ) на моносахариди утворюються глікозиди, які легко гідролізуються у кислому середовищі з утворенням суміші α -, β -аномерів відповідного моносахариду.



При дії галогеналканів, диметилсульфата (CH₃)₂SO₄ на моносахариди утворюються глікозиди, алкіловані по всіх гідроксильних групах. Гідролізу підлягає тільки глікозидний зв'язок.

Аналогічно відбувається ацилювання моносахаридів, наприклад оцтовим ангідридом. Естери моносахаридів легко гідролізуються.

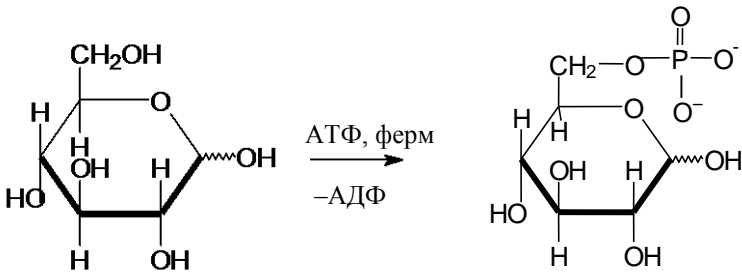


α -Д-глюкопіраноза

1,2,3,4,6-Пентаацетил-Д-глюкопіраноза

Етил-2,3,4,6-тетраетил-
-Д-глюкопіранозид2,3,4,6-Тetraетил-
-Д-глюкопіраноза

Важливе значення і організмі мають естери фосфатної кислоти – фосфати. АТФ за наявності ферменту глюкокінази фосфорилує глюкозу з утворенням 6-фосфат-Д-глюкопіранози, який перебуває у формі діаніону.



Д-глюкопіраноза

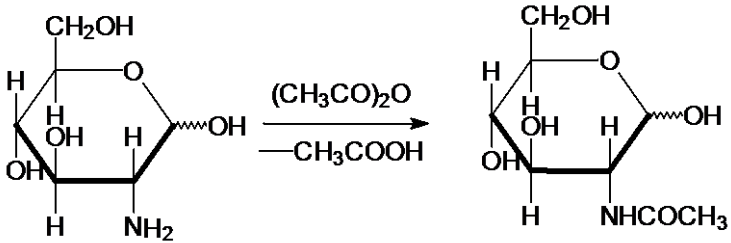
6-фосфат-Д-глюко-
піранози

До похідних моносахаридів відносять сполуки, які мають моносахаридну природу і замість однієї чи декількох гідроксильних груп атом Гідрогену або інші функціональні групи. Їх називають *дезоксисахарами* (*дезоксичукрами*).

Аміноцукри – моносахариди, у молекулах яких одна або декілька гідроксильних груп заміщені аміногрупою. Д-галактозамін є структурним фрагментом хондраїтинсульфатів;

Д-глюкозамін є структурним компонентом глікопротеїдів і полісахаридів.

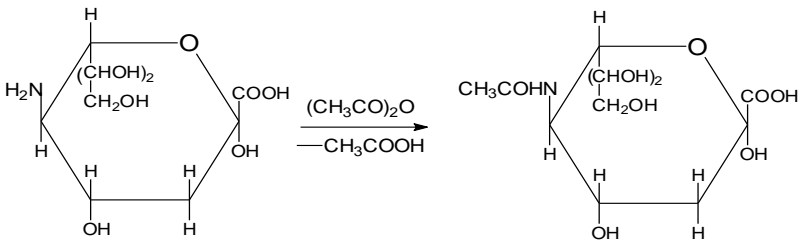
Вони вступають в реакції, характерні для аміногрупи і моносахаридів.



Д-глюкозамін (2-аміно-2-дезоксі-Д-глюкопіраноза)

N-ацетил-Д-глюкозамін (2-ацетиламіно-2-дезоксі-Д-глюкопіраноза)

Представником є нейрамінова кислота, яка трапляється у вигляді N- і O-ацильованих похідних, об'єднаних під назвою *сіалові* кислоти. Сіалові кислоти є структурними компонентами речовин крові, тканин, гангліозидів мозку, глікопротеїдів.

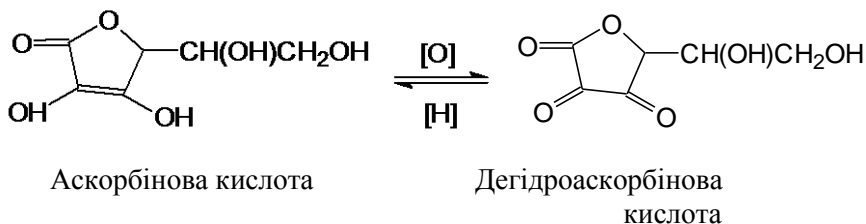


Нейрамінова кислота (5-аміно-3,5-дидезокси-нонулонова кислота)

N-ацетил-Д-нейрамінова кислота

γ -Лактон 2,3-дегідро-L-гулонової кислоти відомий під назвою аскорбінової кислоти (вітамін С). Нестача вітаміну С в організмі викликає захворювання на цингу і зменшує опірність організму до інфекційних захворювань. За рахунок окисно-

відновних процесів вітаміну С в організмі відбувається, наприклад, окиснення α -амінокислоти проліну. Потреба у вітаміні С для людини складає 50–70 мг на добу. Засвоєний промисловий синтез вітаміну С виходячи з Д-глюкози. Аскорбінова кислота є консервантом при консервуванні фруктів і виробництві сухого молока.



3.1.2 Дисахариди

Складними вуглеводами називають вуглеводи, молекули яких приєднують воду, розщеплюються на молекули моносахаридів або олігосахаридів.

Дисахаридами називають вуглеводи, молекули яких складаються з двох залишків моносахаридів однакової або різної природи, з'єднаних між собою глікозидним зв'язком.

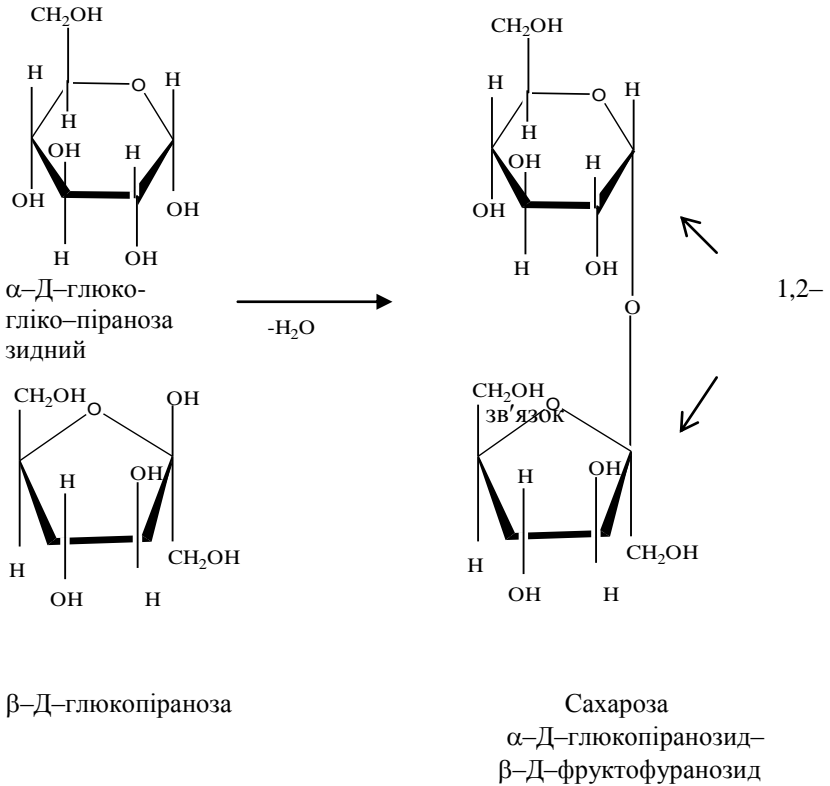
Найбільш поширеними у природі є: сахароза (бураковий або тростинний цукор); мальтоза (солодовий цукор); лактоза (молочний цукор); целобіоза (продукт гідролізу деревини) і мають бруто-формулу $C_{12}H_{22}O_{11}$.

Залежно від способу утворення глікозидного зв'язку дисахариди поділяють на відновлюючі і невідновлюючі.

Невідновлюючі дисахариди - це дисахариди, глікозидний зв'язок в яких утворений за рахунок напівацетальних гідроксильних груп обох молекул. Існують в розчинах тільки в циклічній формі, не виявляють відновних властивостей, не мутаротують у розчинах.

Представником є *сахароза*, яка є безбарвною кристалічною речовиною, має солодкий смак, добре розчинна у

воді. У природі сахароза розповсюджена в цукрових буряках (до 28% від сухого залишку).



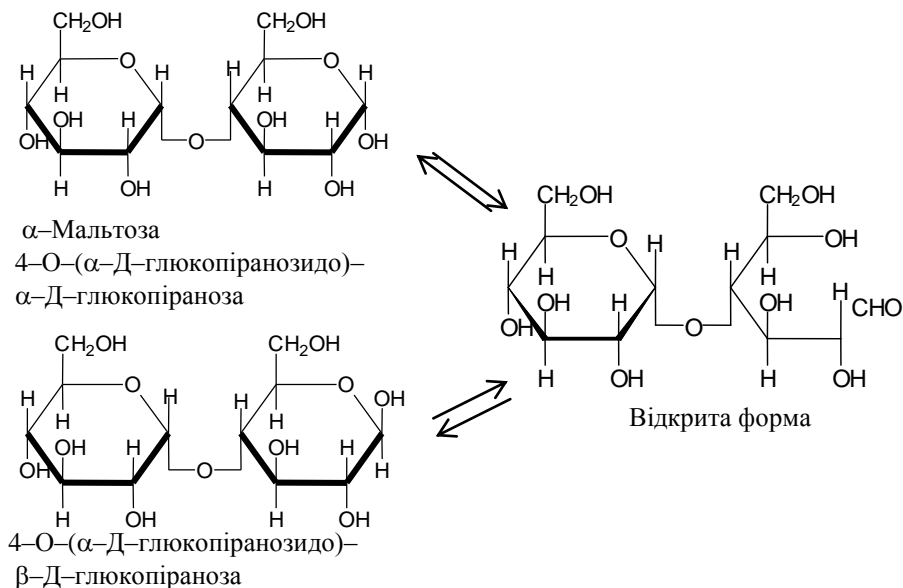
Молекула сахарози складається із залишків α -D-глюкопіранози і β -D-фруктофуранози з'єднаних 1,2-глікозидним зв'язком.

Сахароза є джерелом енергії людини, крім того, її використовують як складову при виготовленні фармацевтичних препаратів (мікстур, порошоків тощо).

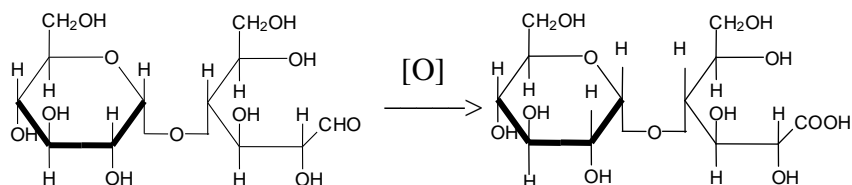
Відновлюючи дисахариди - це дисахариди утворені із залишків двох моносахаридів, з'єднаних між собою глікозид-глікозним зв'язком за рахунок напівацетальної гідроксильної групи одного моносахариду і спиртової гідроксильної групи іншого моносахариду. До них відносять: мальтозу, лактозу,

целобіозу. Молекули їх мають одну вільну напівацетальну групу, внаслідок чого вони здатні до циклооксотаутомерії, виявляють відновні властивості; їх розчини мутаротують. Вони вступають у всі реакції, характерні для циклічних форм моносахаридів.

Мальтоза (солодовий цукор). Основний продукт гідролізу крохмалю під дією ферменту β -амілази. Легко розчиняється у воді, водні розчини мають солодкий смак. Мальтоза утворена із залишків α -D-глюкопіранози і $\alpha(\beta)$ -D-глюкопіранози, з'єднаних 1,4-глікозидним зв'язком.



Розчини мальтози дають позитивну реакцію з реактивом Толленса і реактивом Фелінга.



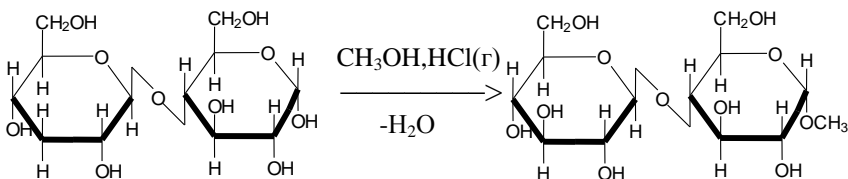
Мальтоза

Мальтобіонова
кислота

Мальтоза утворює глікозиди, прості та складні ефіри по всіх гідроксильних групах.

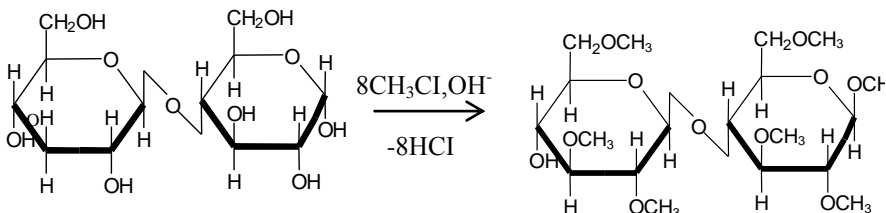
Целобіоза. Дисахарид, який утворюється внаслідок неповного гідролізу целюлози. Целобіоза є безбарвною кристалічною речовиною, легко розчинною у воді. Не розщеплюється в організмі людини, розщеплюється в організмі жуйних тварин під дією ферменту β -глюкозидази.

Молекула целобіози утворена із залишків β -D-глюкопіранози і α -(β)-D-глюкопіранози, з'єднаних 1,4-глікозидним зв'язком. Є відновлюючим дисахаридом, дає позитивну пробу з реактивами Толленса та Фелінга, підлягає гідролізу з утворенням двох молекул D-глюкози, утворює етери та естері.



α -Целобіоза,
4-O-(β -D-глюкопінозидо)- α -
-D-глюкопіраноза

Метил- α -целобіозид,
 α -метил-4-O-(β -D-
глюкопіранозидо)-
 α -D-глюкопіранозид



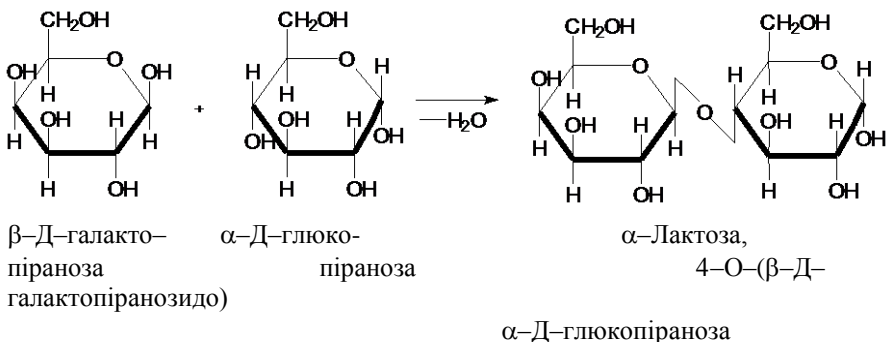
β -Целобіоза,
4-О-(β -Д-глюкопіранозидо)-
- β -Д-глюкопіраноза

α -Метил-4-О-(тетра-
метил- β -Д-глюкопіра-
нозидо)-триметил- β -
Д-глюкопіранозид

Целобіоза і мальтоза мають різну просторову будову. У молекули целобіози β -глікозидний зв'язок розміщений екваторіально і молекула целюлози лінійна. У молекули мальтози α -глікозидний зв'язок розміщений аксіально і амілоза має клубкоподібну будову.

Лактоза (молочний цукор). Лактоза міститься в молоці (4-5%), вміст лактози у жіночому молоці досягає 8%. З жіночого молока виділене більше 10 олігосахаридів, структурним фрагментом у яких є лактоза. Вважають, що деякі олігосахариди подавляють ріст кишкових хвороботвірних бактерій – цілющі властивості грудного молока.

Лактоза утворена із β -Д-галактопіранози і α (β)-Д-глюко-піранози, з'єднаних 1,4-глікозидним зв'язком.



Лактоза є відновлюючим дисахаридом. Дає позитивну реакцію з реактивом Толленса і реактивом Фелінга, утворює етери та естери, при окисненні утворюється лактобіонова кислота, не піддається спиртовому бродінню.

Внаслідок низької гігрокопічності лактоза застосовується для виготовлення порошків, таблеток, як наповнювач.

Дисахариди входять до складу антибіотиків (стрептоміцин, стрептидин), які охоплюють більше 100 природних сполук.

Вони входять до складу амігдаліну, який відносять до групи ціаногенних глікозидів рослинного походження (мигдаль, абрикоси, персики, вишні).

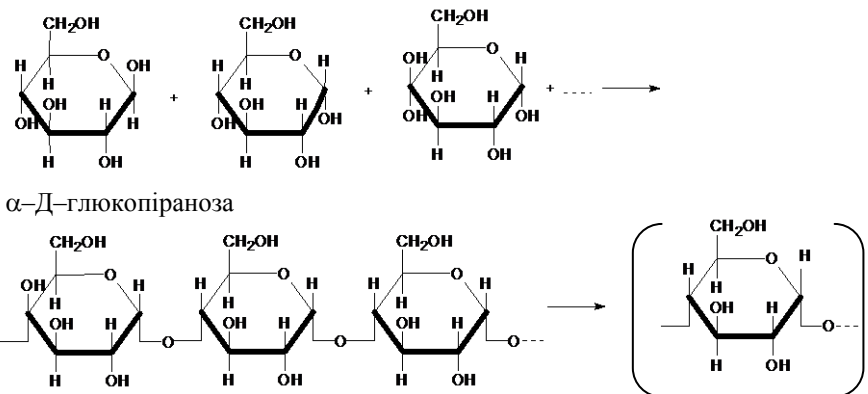
3.1.3 Полісахариди

Полісахариди - це сполуки, молекули яких містять більше десяти моносахаридних ланок, сполучених О-глікозидним зв'язком. Звичайно вони складаються з декількох сотень і навіть тисяч моносахаридних залишків.

В утворенні полісахаридів можуть брати участь як пентози, так і гексози. У першому випадку утворюються пентозани: арабани з арабінози; ксилани із ксилози і т.д. В іншому випадку утворюються гексозани: крохмаль, глікоген, целюлоза, інулін.

Гомополісахариди утворені із залишків одних моносахаридів, а гетерополісахариди утворені із залишків різних моносахаридів.

Переважає більшість природних гомополісахаридів є гексозанами загальної формули $(C_6H_{10}O_5)_n$. Найважливішим представником є крохмаль, який утворюється в рослинах. Це можна подати у вигляді такої схеми.

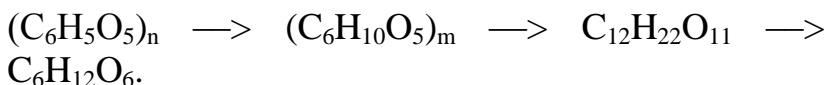


п

Крохмаль

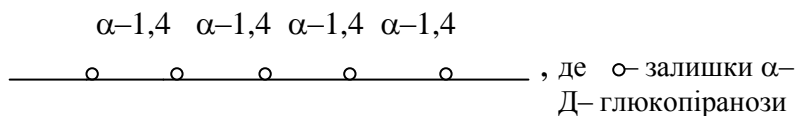
Крохмаль є основним джерелом резервної енергії в рослинах (картопля, насіння, коріння). Крохмаль містить від 15 до 25% розчинної у воді амілози і 75–78% нерозчинного у воді амілопектину.

При ферментативному або кислотному гідролізі амілоза і амілопектин розщеплюються поступово з утворенням Д-глюкози.



Крохмаль Декстрини α -Мальтоза Д-глюкоза

Полісахариди амілози є нерозгалуженими ланцюгами, які вміщують близько 600 залишків глюкози і приблизно 0,05% фосфатної кислоти. Д-глюкопіранозні залишки сполучені α -1,4-глікозидним зв'язком



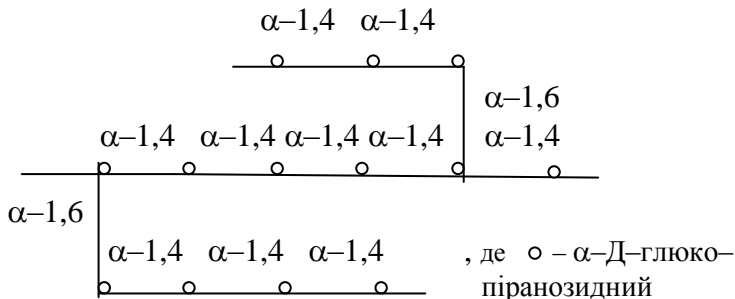
Макромолекула амілози звернута у спіраль (на кожний виток спіралі припадає 6 моносахаридних залишків).

Комплекс амілози з йодом дає синє забарвлення (йодо-крохмальна проба).

Полісахариди амілопектину є розгалуженими структурами, які містять більше 1000 залишків Д-глюкози і 0,4% фосфатної кислоти, яка зв'язана з деякими спиртовими гідроксилами естеровим зв'язком.

Глюкозні залишки в нерозгалуженій частині ланцюга амілопектину сполучені α -1,4-глікозидним зв'язком. Бокові відгалуження сполучені з основним ланцюгом α -1,6-глікозидним зв'язком.

Чистий амілопектин забарвлюється йодом в червоний колір. Не відновлює оксиди металів.



залишок

Тваринні організми запасують глюкозу у вигляді тваринного крохмалю – *глікогену*, який відкладається в основному в печінці і м'язах.

Глікоген забезпечує організм глюкозою при підвищених фізичних навантаженнях і в час між прийманням їжі.

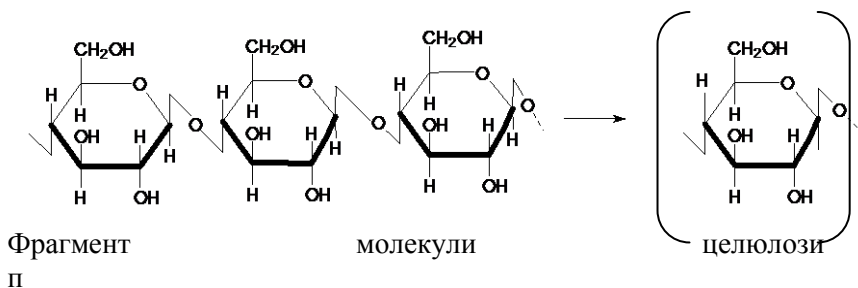
Він побудований аналогічно до амілопектину, але має більш розгалужену систему. Між точками розгалуження міститься 10–12 моносахаридних залишків, інколи 2–4 моносахаридних залишки. Глікоген добре розчинний у воді.

У деяких рослинах роль резервної речовини відіграє *інюлін* ($C_6H_{10}O_5$)_n, основою якого є β -Д-фруктофураноза.

Дуже поширений у природі полісахарид – *целюлоза*, яка є складовою частиною оболонки рослинних клітин. До складу деревини входить від 50 до 70% целюлози (50% - хвойні породи), а до складу бавовни – приблизно 90–98% целюлози.

Виділення целюлози у чистому вигляді здійснюється при виробництві паперу в основному сульфітним способом (деревину нагрівають з $Ca(HSO_3)_2$, при цьому лігнін

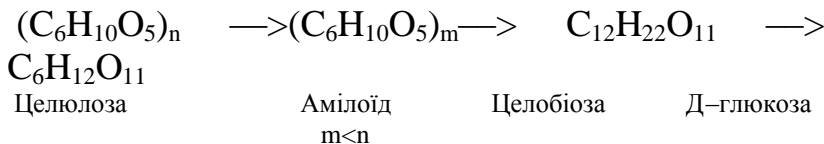
розчиняється, а целюлоза залишається у вигляді волокнистої маси).



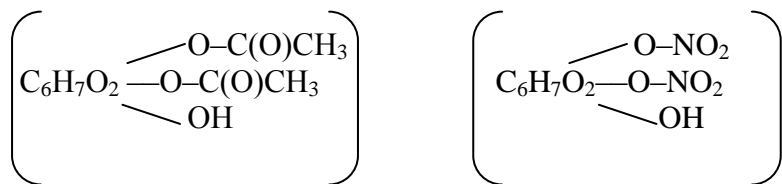
Целюлоза

Молекула целюлози є лінійним ланцюгом, який складається із залишків β-Д-глюкопіранози, сполучених між собою β-1,4-глікозидними зв'язками.

Целюлоза нерозчинна в органічних розчинниках, розведених мінеральних кислотах, водних розчинах лугів. Розчиняється у реактиві Швейцера (розчин солі двохвалентного купруму в амоніаку); концентрованих хлороводневої та фосфатної кислотах; 72% H₂SO₄; концентрованому розчині хлориду цинку. Легко гідролізується за наявності кислот.



За рахунок трьох вільних гідроксильних груп у кожному глюкозидному залишку целюлози легко утворюються естери: нітрати целюлози, ацетати целюлози.



п

п

Діацетат целюлози

Динітрат целюлози

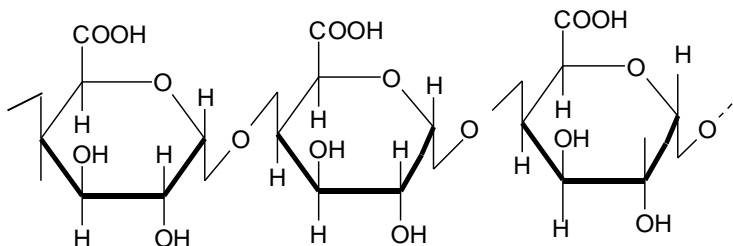
Суміш моно– та динітратів целюлози (вміст Нітрогену 11%) називають *колодійною ватою (колоксилін)*, розчин якого в суміші спирту і етеру є *колодій*, який застосовують для фіксації пов'язок.

Нітролаки є розчинами колоксиліну у органічних розчинниках.

Продукт повного нітрування целюлози (піроксилін) є вибуховою речовиною.

Діацетат целюлози використовують для виготовлення ацетатного шовку; ксантогенат целюлози – для віскозного волокна та целофану.

До полісахаридів відносять декстрини і пектинові речовини, хітин.



Фрагмент полігалактуронової кислоти (пектової)

Пектинові речовини – це полісахариди в основі будови яких лежать залишки α -Д-галактуронової кислоти, сполучені між собою α -1,4-глікозидними зв'язками.

Пектинові речовини містяться у плодах та овочах. Для них характерне желеутворення (желе, мармелад) у водних розчинах. Деякі похідні пектової кислоти виявляють противиразкову дію.

Декстрини – це полісахариди бактеріального походження, побудовані із залишків α -Д-глюкопіранози,

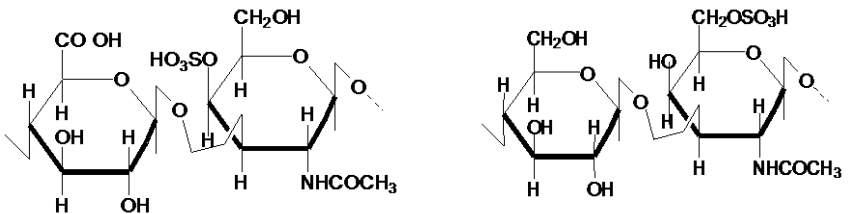
пов'язаних α -D-глікозидним зв'язком, розгалуження ланцюга відбувається за α -1,4 та α -1,3-глікозидних зв'язках. Частково гідролізовані декстрини використовують як плазмозамінники крові.

3.1.4 Гетерополісахариди

До гетерополісахаридів відносять полісахариди, утворені із залишків різних моносахаридів. Гетерополісахариди є складовою сполучної тканини і забезпечують міцність та пружність органів, еластичність їх сполучення.

Найбільш відомі гіалууронова кислота, хондроїтинсульфат, гепарин. Всі вони мають лінійний карбоновий ланцюг і дисахаридний фрагмент, які повторюються.

Хондроїтинсульфат – компонент хрящів. Він є у кістках, сухожиллях, шкірі. Вуглеводневі ланцюги містять до 150 дисахаридних залишків, утворених β -D-галактуроновою кислотою і N-ацетил-D-галактозаміном, етерифікованим сульфатною кислотою, і поєднаних β -1,3-глікозидним зв'язком.

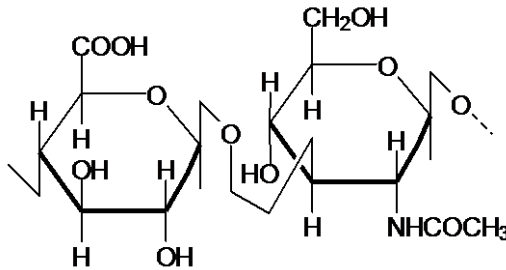


Дисахаридний фрагмент молекули
Хондроїтин-4-сульфату Хондроїтин-6-сульфату

Дисахаридні залишки поєднані між собою β -1,4-глікозидними зв'язками, а повністю карбоновий скелет пов'язаний O-глікозидними зв'язками до гідроксильних груп амінокислот білкової частини молекули.

Гіалуронова кислота є компонентом склоподібного тіла ока, хрящів, пуповин, суглобної рідини. Молярна маса її коливається від 1600 до 6400. Розчин гіалуронової кислоти має високу в'язкість.

Гіалуронова кислота є нерозгалуженим вуглеводневим ланцюгом, який складений з дисахаридних фрагментів, сполучених β -1,4-глікозидними зв'язками. За рахунок ковалентних зв'язків у тканинах гіалуронова кислота сполучена в комплексі з білком.



Дисахаридний фрагмент гіалуронової кислоти

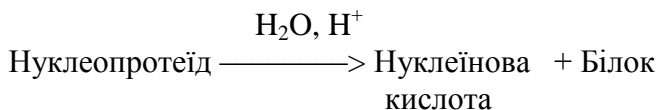
Гепарин є в печінці, легенях, скелетних м'язах, селезінці. Він бере участь в обміні ліпідів, жирів і холестерину; перешкоджає зсіданню крові.

До гетерополісахаридів відносять муреїн, який є будівельним матеріалом клітинної стінки бактерій глікопротеїнів, які, наприклад, визначають групову специфічність крові.

3.2 НУКЛЕЙНОВІ КИСЛОТИ І КОФЕРМЕНТИ

До високомолекулярних сполук відносять нуклеїнові кислоти, молярна маса яких досягає 25000–1000000. Нуклеїнові кислоти вперше виявлені в ядрах клітин швейцарським хіміком Ф.Мішером (1868 р.). Вони входять до складу складних білків – нуклеопротейдів, які містяться в усіх клітинах організму людини, тварин, рослин, бактерій та вірусів.

Нуклеопротеїди підлягають ступінчатому гідролізу, який можна зупинити на будь-якій стадії.



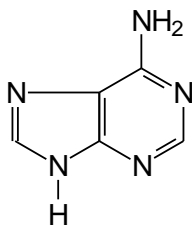
Нуклеїнові кислоти побудовані з мономерних одиниць – нуклеотидів. Нуклеотид – це трикомпонентне утворення, яке містить гетероциклічну основу, вуглеводний залишок та фосфатну групу.

3.2.1 Нуклеозиди

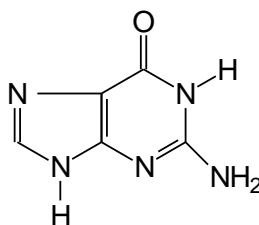
Нуклеозиди, чи *N*-глікозиди складаються із залишків нуклеїнових основ і Д-рибози або 2-дезоксид-Д-рибози.

Гетероциклічні основи, які входять до складу *N*-глікозидів, є похідними пурину та піримідину.

Пуринові основи

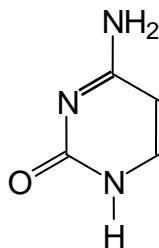
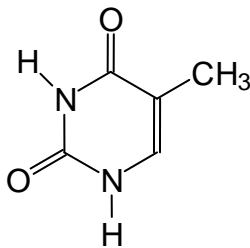
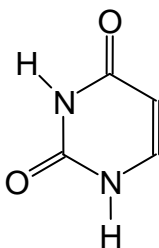


Аденін (А)



Гуанін (G)

Піримідинові основи



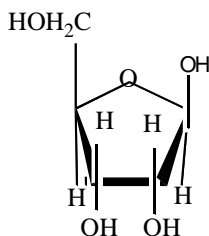
Урацил (U)

Тимін (Т)

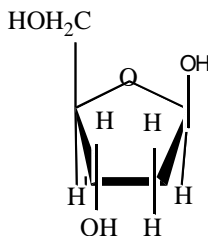
Цитозин (С)

Нуклеїнові основи у фізіологічних розчинах існують тільки в лактамній та аміній формах.

Вуглеводна частина представлена Д-рибозою і 2-дезоксид-Д-рибозою, які знаходяться у нуклеїнових кислотах у β-Д-фуранозній формі. Глікозидний зв'язок здійснюється між аномерним атомом Карбону (C₁) вуглеводу та атомом Нітрогену піримідинової основи (N₁) чи пуринової основи (N₉).

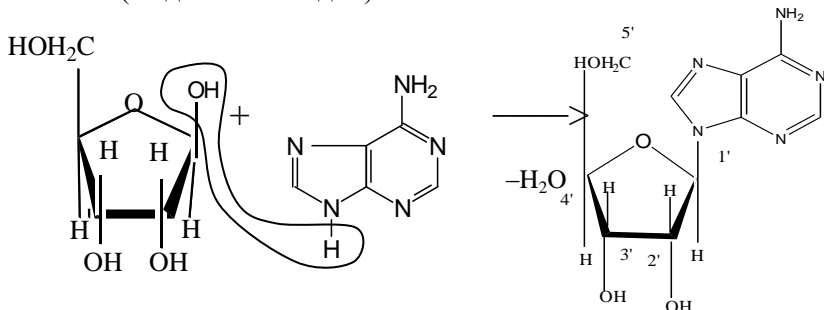


Д-рибоза,
β-Д-рибофураноза



2-Дезокси-Д-рибоза,
2-дезоксид-β-Д-рибофураноза

Назви утворюються від тривіальної назви нуклеїнової основи з додаванням суфікса *-озин* (пуринові) або *-идин* (піримідинові): *аденозин*, *гуанозин*, *цитидин*, *уридин*, *дезоксидаденозин*, *дезоксигуанозин*, *дезоксидцитидин*. Винятком є назва нуклеозиду, що складається з дезоксирибози і тиміну – *тимідин* (не дезокситимідин).



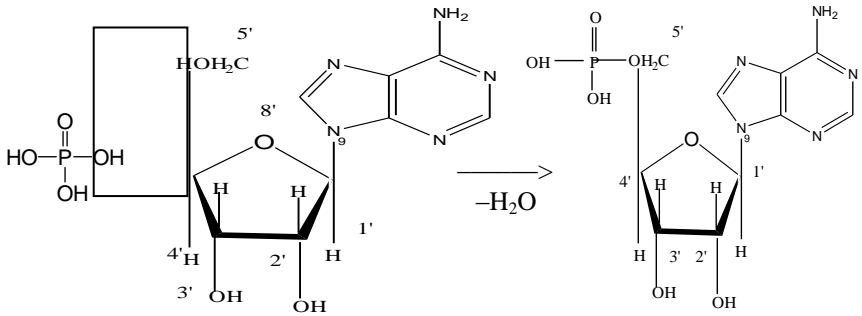
Д-рибоза

Аденін

Аденозин

3.2.2 Нуклеотиди

Нуклеотид це естер фосфатної кислоти нуклеозиду.



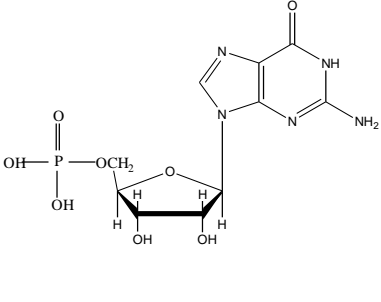
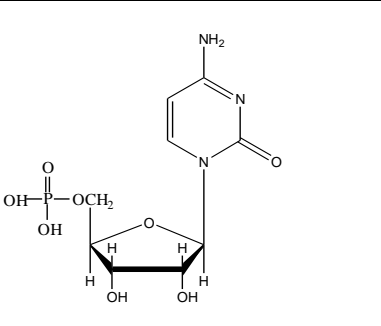
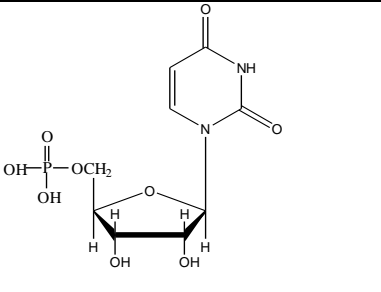
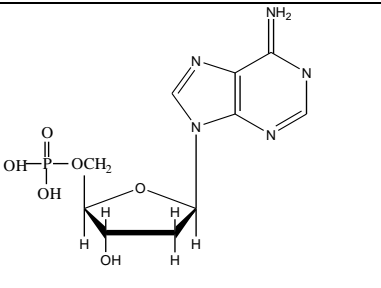
Фосфатна кислота
монофосфат

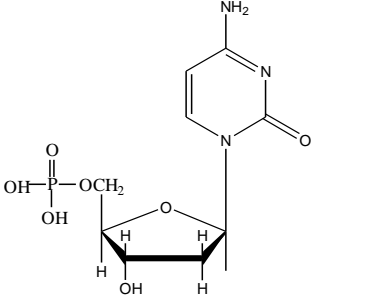
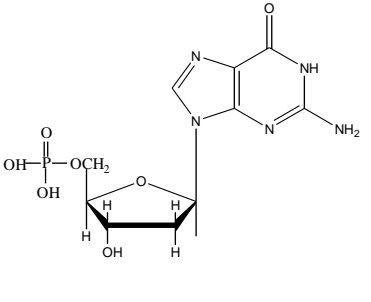
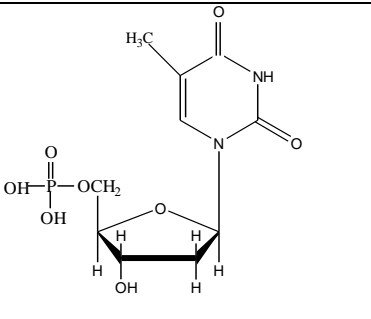
Аденозин

Аденозин-5'-

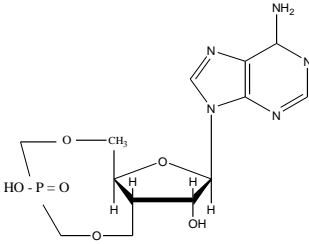
Нуклеотиди можна розглядати як естери – монофосфати чи як кислоти, тому застосовують назви, які наведені нижче.

	<p>Аденозин – 5' – монофосфат (АМФ)</p>	<p>5'-аденілова кислота</p>
	<p>Гуанозин-5'-</p>	<p>5'-гуанілова</p>

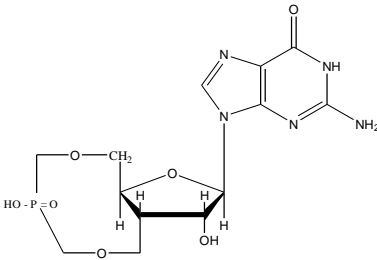
	<p>монофосфат (ГМФ)</p>	<p>кислота</p>
	<p>Цитидин-5'- монофосфат (ЦМФ)</p>	<p>5'- цитидилова кислота</p>
	<p>Уридин-5'- монофосфат (УМФ)</p>	<p>5'-уридилова кислота</p>
	<p>Дезоксиаденозин- 5'-монофосфат (ДАМФ)</p>	<p>дезоксиаде- нілова кис- лота</p>

	<p>Дезоксицитидин –5'–моно– фосфат (ДЦМФ)</p>	<p>дезоксиси- тидилова кислота</p>
	<p>Дезоксигуанозин– 5'–монофосфат (ДГМФ)</p>	<p>дезоксигу– анілова кис– лота</p>
	<p>Тимідин–5'–мо- нофосфат (ДТМФ)</p>	<p>Тимідилова кислота</p>

Фосфатна кислота може естерифікувати відразу дві гідроксильні групи вуглеводного залишку нуклеозиду і утворювати нуклеозидциклофосфат. У всіх клітинах практично наявні аденозин–3',5'–циклофосфат і гуанозин–3',5'–циклофосфат, які відіграють значну біологічну роль у клітині.



Аденозин-3',5'-циклофосфат, цАМФ

Гуанозин-3',5'-циклофосфат,
цГМФ

При гідролізі нуклеїнових кислот, поряд з нуклеозид-5'-фосфатом, наявний і нуклеозид-3'-фосфат. Гідроліз нуклеотидів у кислому середовищі призводить до утворення всіх складових нуклеотиду.

3.2.3 Будова нуклеїнових кислот

Нуклеїнові кислоти є високомолекулярними сполуками, мономерними одиницями, в яких є нуклеотиди, пов'язані між собою естеровим фосфатним зв'язком С-5' одного нуклеотиду і С-3' наступного нуклеотиду.

Залежно від природи вуглеводу, який входить до складу нуклеотидів, розрізняють рибонуклеїнові кислоти (РНК) (Д-рибоза) і дезоксирибонуклеїнові кислоти (ДНК) (2-дезокси-Д-рибоза).

Первинна структура нуклеїнових кислот включає певну послідовність нуклеотидів, яку визначають внаслідок гідролізу

нуклеїнових кислот. ДНК у лужному середовищі не підлягає гідролізу (рис.3.1).

Просторова орієнтація полінуклеотидних ланцюгів у молекулі називається вторинною структурою нуклеїнових кислот.

Вперше вторинну структуру ДНК у вигляді моделі з подвійною спіраллю описали американський біохімік Дж.Уотсон і англійський біохімік Ф.Крик (1953 р.).

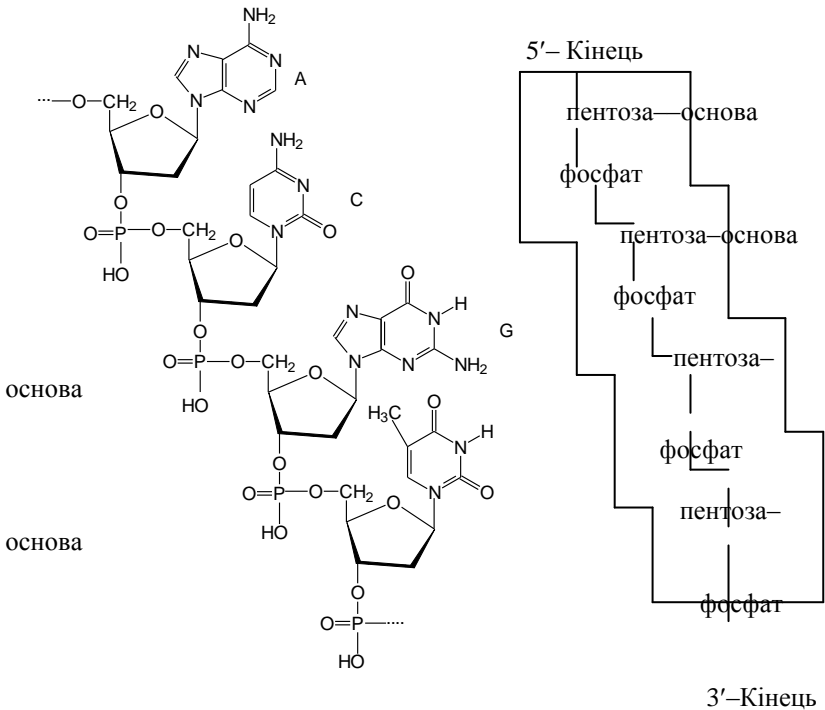


Рисунок 3.1 – Первинна структура ділянки ланцюга ДНК

Два полінуклеотидні ланцюги антипаралельні один одному. Пуринові та піримідинові основи спрямовані всередину спіралі, причому між пуриною основою одного ланцюга та піримідиною основою іншого ланцюга подвійну спіраль (рис.3.2).

При цьому аденін утворює зв'язок з тиміном, а гуанін – з цитозином (комплементарні пари АТ і GC).

РНК є одинарною спіраллю. В клітинах існує три види РНК : м-РНК (інформаційні або матричні); р-РНК (рибосомальні) і т-РНК (транспортні). Біологічну роль ДНК і РНК вивчають в курсі біохімії.

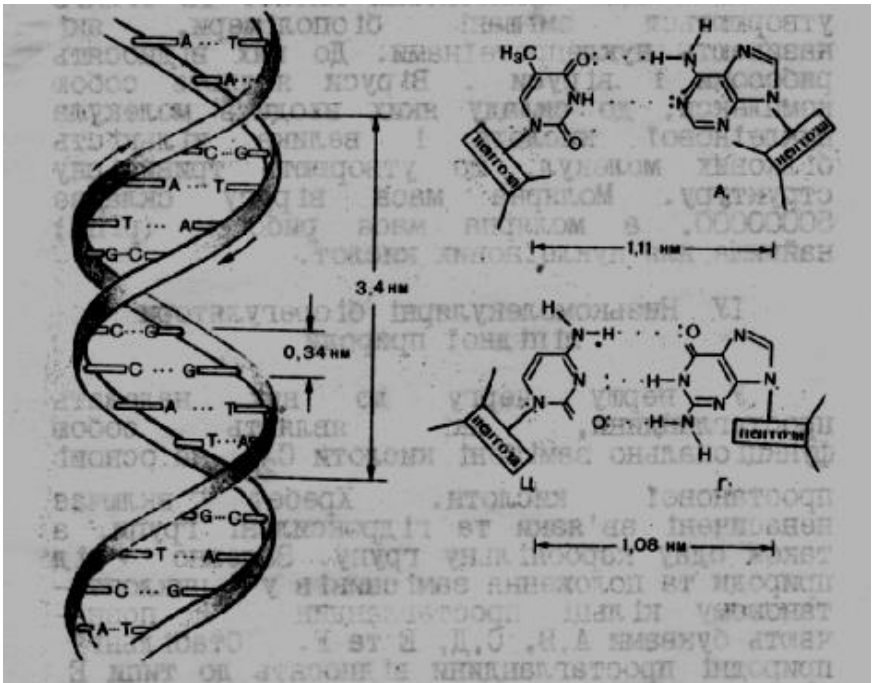
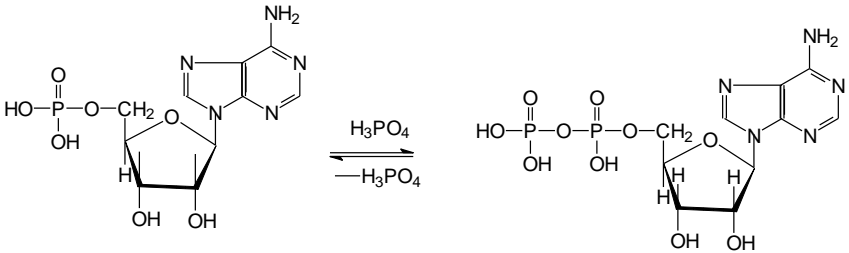


Рисунок 3.2 – Подвійна спіраль ДНК та пари комплементарних нуклеїнових основ

3.2.4 Коферменти, що мають у своєму складі нуклеотид

Нуклеотиди беруть участь у біохімічних процесах. Вони входять до складу коферментів. Найбільш поширеними в організмі є АТФ, АДФ, АМФ, НАД⁺, НАД·Н, ФАД, ФАД·Н₂.

Нуклеозиди моно-, ди- та трифосфати здатні до взаємоперетворення шляхом дефосфорилування одного або двох залишків фосфатної кислоти від АТФ, при цьому виділяється значна кількість енергії (32 кДж/моль), яка використовується в організмі для проходження біохімічних реакцій. Крім того, АМФ здатний до фосфорилування з приєднанням одного або двох залишків фосфатної кислоти.

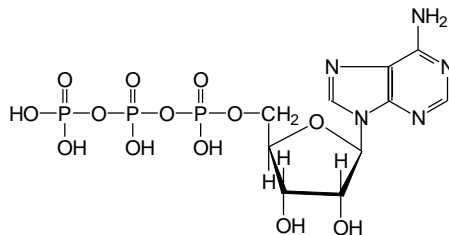


Аденозинмонофосфат
(АМФ)

Аденозиндифосфат (АДФ)

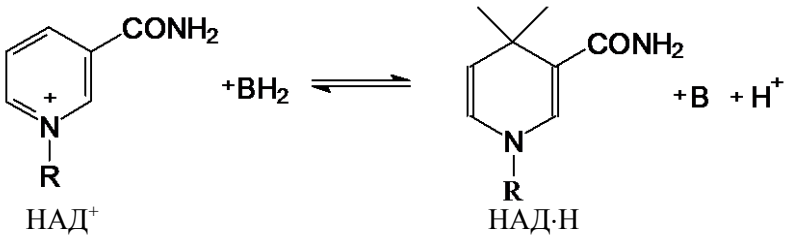


Аденозинтрифосфат
(АТФ)

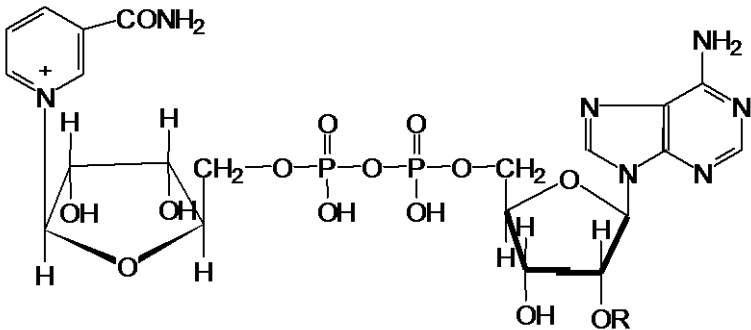


За рахунок розщеплення АТФ відбувається активація амінокислот, жовчних кислот, синтез білка. Вільну енергію, яка є в АТФ, організм може використовувати як механічну енергію м'язів.

Багато окисно-відновних реакцій в організмі відбувається за участю кофакторів, які містять амід нікотинової кислоти. Перенесення Гідрогену від біологічного донора Гідрогену (BH_2) до $НАД^+$ здійснюється за схемою

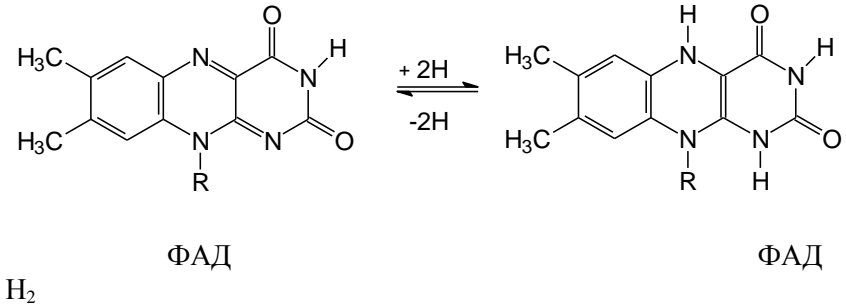


До складу $НАД^+$ входить і залишок аденозин-5'-монофосфату.



Нікотинамідаденіндинуклеотид ($НАД^+$) $R=H$
 Якщо $R = PO_3H_2$, то маємо $НАДФ^+$.

Флавінаденіндинуклеотид (ФАД) є коферментом окисно-відновних процесів за участю ферментів оксидаз і дегідрогеназ.

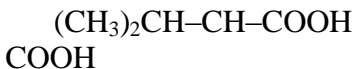
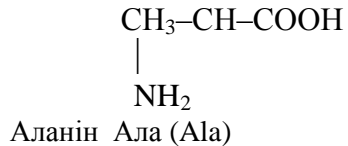
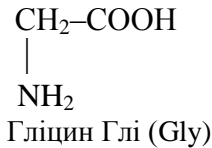


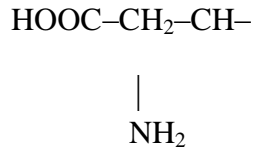
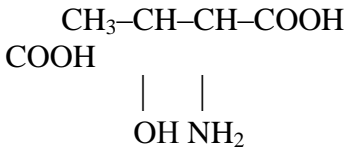
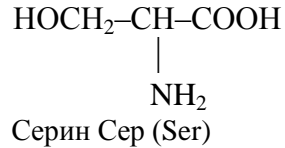
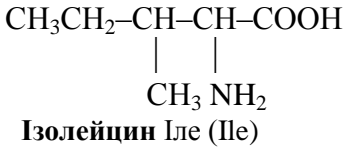
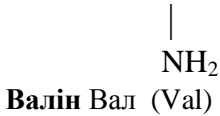
3.3 α -АМІНОКИСЛОТИ

До складу білків входить близько 25 α -амінокислот, з яких 20 α -амінокислот наявні в кожній молекулі білка.

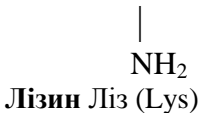
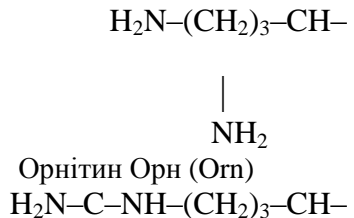
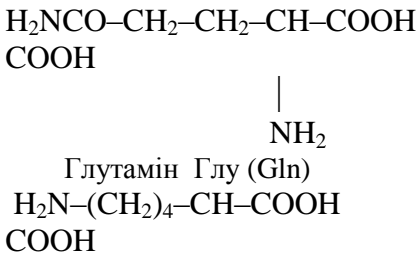
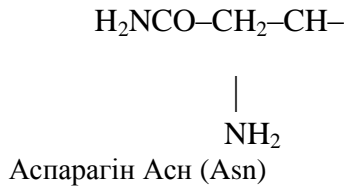
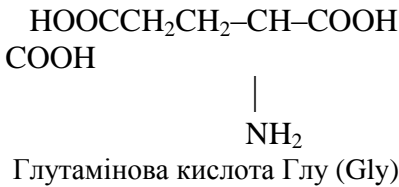
α -Амінокислоти – це сполуки, в молекулі яких одночасно є карбоксильні групи і аміногрупи в α -положенні відносно карбоксильної групи і які входять до складу білкової молекули.

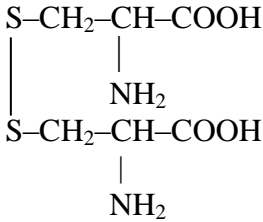
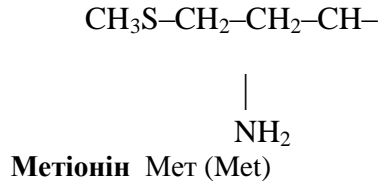
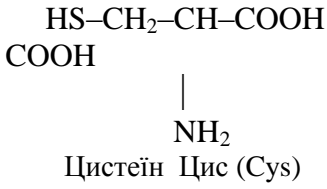
Загальна формула $\text{R}-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$. Всі α -амінокислоти мають тривіальні назви, які і вживають. Використовують також скорочення тривіальних назв, наприклад: гліцин –Глі, аланін –Ала і т.д. Нижче наведені формули найважливіших α -амінокислот, їх назва.



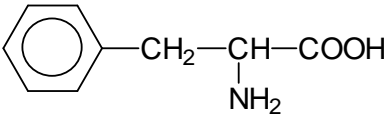


Аспарагінова кислота Асп
(Asp)

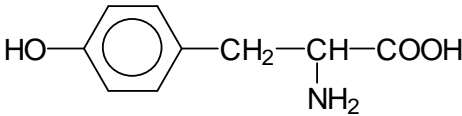




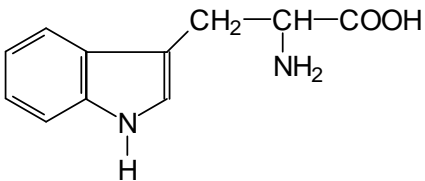
Цистин Цис-S-S-Цис
(Cys-S-S-Cys)



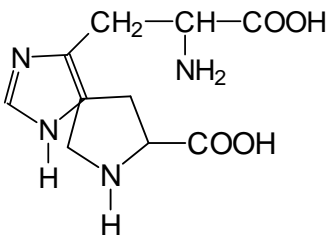
Фенілаланін Фен (Phe)



Тирозин Тир (Tyr)

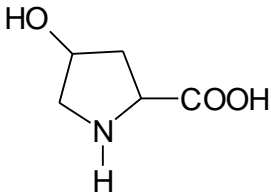


Триптофан Три (Trp)



Гістидин Гіс (His)

Пролін Про (Pro)



Окспиролін Про–ОН (Pro–ОН)

Жирним шрифтом зазначені незамінні α -амінокислоти.

За хімічною природою залишку, зв'язаного з α -амінокислотним фрагментом $-\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$, α -амінокислоти поділяють на аліфатичні, ароматичні та гетероциклічні.

Залежно від наявності у молекулі $-\text{COOH}$ та $-\text{NH}_2$ груп розрізняють:

- моноаміномонокарбонові α -амінокислоти (гліцин, аланін, фенілаланін та ін.);
- моноаміодикарбонові α -амінокислоти (аспарагінова, глутамінова кислоти та їх аміди);
- діаміномонокарбонові α -амінокислоти (лізин, аргінін, орнітин, гістидин).

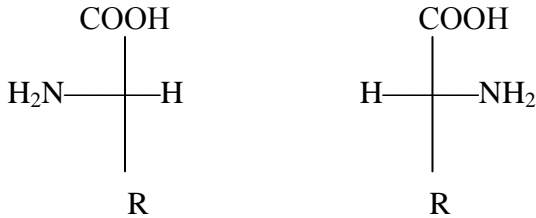
Нейтральні α -амінокислоти містять однакову кількість аміно- та карбоксильних груп. Якщо в молекулі є додаткова аміногрупа, то α -амінокислоти виявляють *основні* властивості, а якщо містять додаткову карбоксильну групу – *кислотні* властивості.

Виходячи з будови α -амінокислот, видно, що вони мають хіральний α -карбоновий атом і можуть існувати у вигляді пари енантіомерів.

Виняток становить гліцин, який не має хірального атома Карбону.

Букви L і D означають належність α -амінокислоти до L- або D-ряду. За вихідну сполуку з будовою якої прийнято порівнювати будову α -амінокислоти, умовно беруть L- і D-

молочні кислоти, конфігурація яких встановлена відповідно L- і D-гліцериновим альдегідами.

L- α -амінокислотаD- α -амінокислота

α -Амінокислоти, які входять до складу білків людини і тварин, мають L-конфігурацію і мають знак обертання плоскополяризованого світла (+). D-форми α -амінокислот трапляються відносно рідко. Вони входять до складу деяких антибіотиків (граміцидин-С), небілкових компонентів грибів і рослин.

Цікавим є факт, що α -амінокислоти L-ряду мають солодкий смак, а D-ряду – гіркі та несмачні.

Деякі α -амінокислоти (ізолейцин, треонін) містять по два хіральні центри і існують у вигляді двох пар енантіомерів.

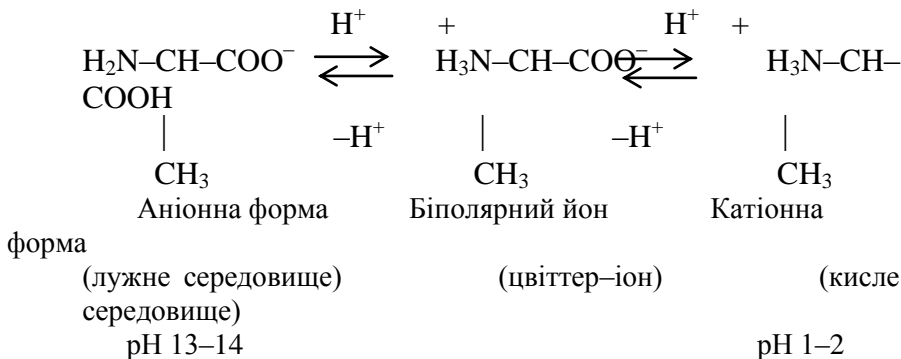
D- α -амінокислоти не засвоюються організмами людини і тварин. Синтетично одержані α -амінокислоти є рацематною сумішшю. Для їх розділення використовують хімічні, мікробіологічні, ферментативні методи.

3.3.1 Фізичні та хімічні властивості α -амінокислот

α -Амінокислоти є кристалічними речовинами, які плавляться та розкладаються при досить близьких температурах вище 200 °С за винятком орнітину (140 °С), цистеїну (178 °С), глутаміну (185 °С).

Вони не розчинні в неполярних органічних розчинниках, але розчинні у воді. Водні розчини одноосновних α -амінокислот мають практичну нейтральну реакцію (рН \approx 6,8). У

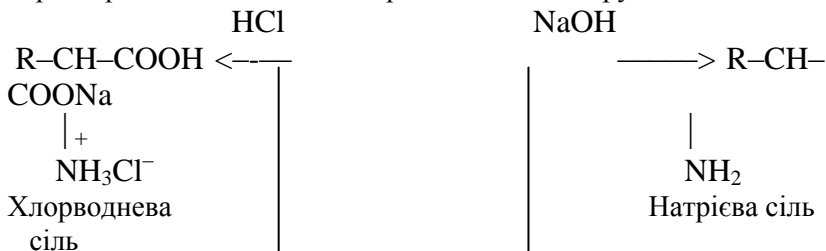
водному розчині вони існують у вигляді рівноважної суміші, яка складається з катіонної, аніонної форм та цвіттер-іона. Розглянемо на прикладі аланіну.

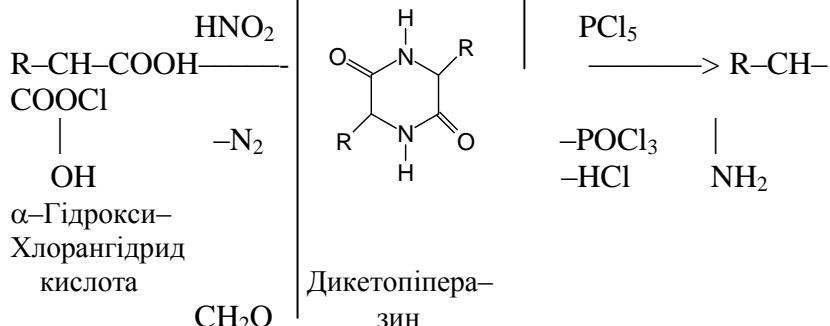
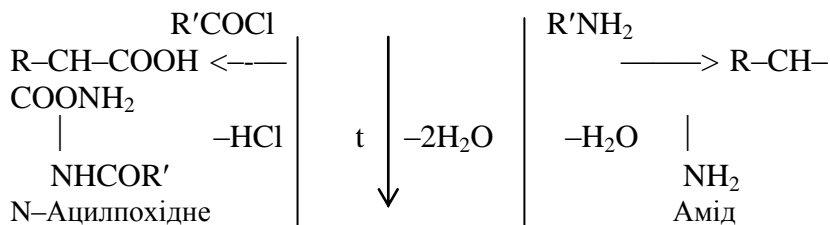
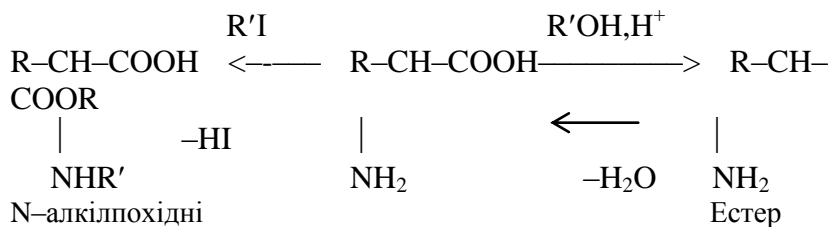


Якщо розчин α -амінокислоти помістити в електричне поле, то в кислому середовищі α -амінокислоти переміщуються до катода (-), а в лужному середовищі – до анода (+). Це явище широко використовують в *електрофорезі*. Існує характерне значення рН для окремої α -амінокислоти, при якому молекула не переміщується в електричному полі. Молекула знаходиться у вигляді цвіттер-іона і в цілому електронейтральна, це значення рН дістало назву *ізоелектричної точки* (pI).

Похідні α -амінокислот, які не утворюють цвіттер-іонів (естери, ацетильні похідні), розчинні в органічних розчинниках і переганяються без розкладу.

Хімічні властивості α -амінокислот не відрізняються від хімічних властивостей амінокислот і можуть бути представлені перетвореннями за аміно- і карбоксильними групами.





Утворення N-ацильних похідних застосовують при синтезі пептидів для захисту аміногрупи (дивись розділ 3.4).

Дезамінування α-амінокислот використовують в аналітичній практиці для їх кількісного визначення (метод Ван-Слайка).

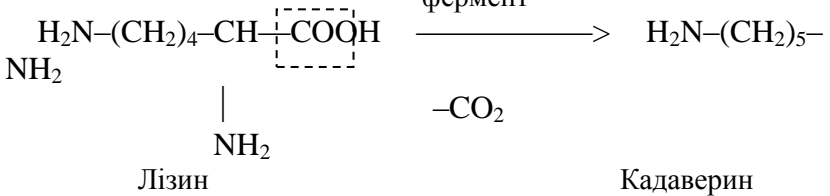
Для кількісного визначення α-амінокислот використовують взаємодію формальдегіду з α-амінокислотами

у водному розчині з утворенням N-гідроксиметильних похідних (за Серенсом).

Для захисту карбоксильної групи при синтезі пептидів використовують реакцію естерифікації (дивись розділ 3.4). Цю ж саму реакцію використовують для розділення α -амінокислот шляхом перегонки естерів, які при цьому не розкладаються.

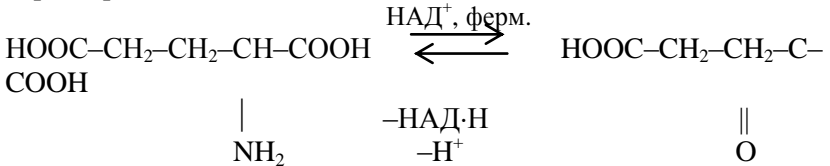
В організмі за рахунок дії ферментів відбуваються специфічні реакції α -амінокислот.

А) Реакції *декарбоксілювання* відбуваються під дією ферментів



декарбоксилаз і внаслідок цього α -амінокислоти перетворюються на аміни. Таким чином, *in vivo* утворюють біогенні аміни.

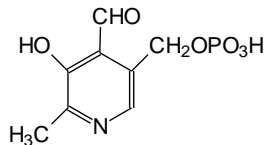
Б) *Окисне дезамінування* відбувається під дією ферментів оксидаз і коферменту НАД⁺, при цьому α -амінокислоти перетворюються на α -оксокислоти.



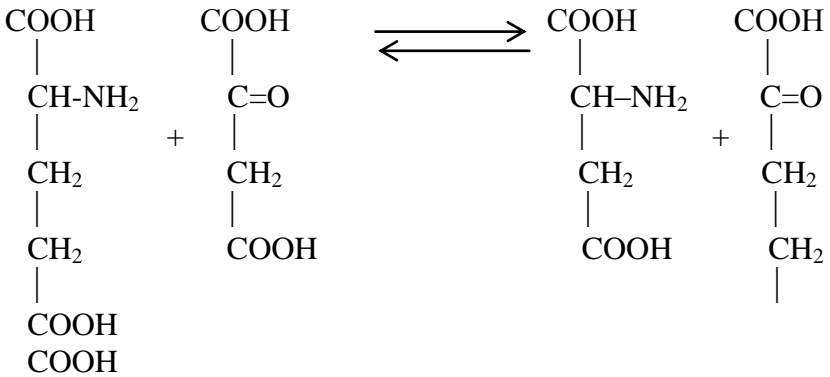
L-Глутамінова кислота
кислота

α -Оксоглутарова
кислота

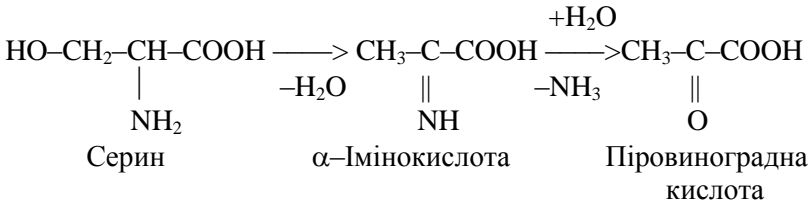
В) Реакції *трансамінування* (переамінування) відбуваються за участю ферментів трансаміназ і коферменту піридоксальфосфату між α -амінокислотами і α -оксокислотами і призводять до взаємообміну аміно- та карбонільною групами.



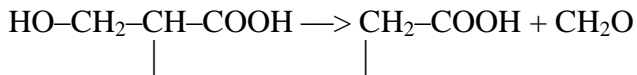
, фермент

Глутамінова
Оксооглу-
кислотаЩавлево-
оцтова
кислотаАспарагінова
кислота α -
тарова
кислота

Г) *Дезамінування* характерне для α -амінокислот, які мають у боковому ланцюзі у β -положенні до карбоксильної групи гідроксильну або тіольну групу, при цьому утворюються α -оксокислоти.



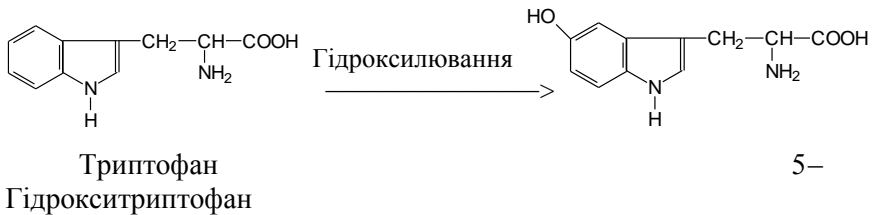
Для зазначених α -амінокислот в організмі відбувається також реакція *альдольного* розщеплення під дією піридоксальфосфату та ферментів.





Метаналь відразу з'єднується з коферментом (тетрагідрофолієвою кислотою) і у вигляді гідроксиметиленової групи бере участь у синтезі метіоніну, пуринових нуклеотидів.

В організмі проходять багато реакцій α -амінокислот, не пов'язаних з участю аміно-, карбоксильних груп. Таким прикладом є реакція гідроксилування, наприклад фенілаланіну, триптофану та інших.



За участю метіоніну відбувається процес трансметилування АТФ з утворенням S-аденозилметіоніну.

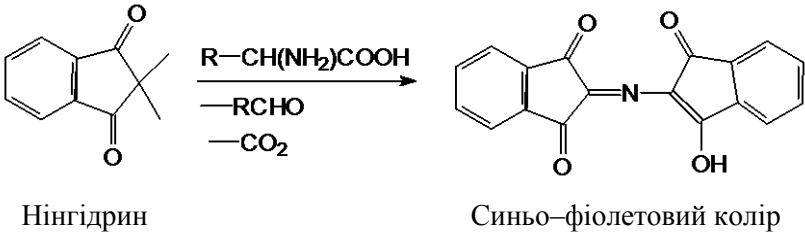
3.3.2 Ідентифікація α -амінокислот

Для найважливіших природних та синтетичних α -амінокислот розроблені методи паперової хроматографії, які з достатньою надійністю дозволяють ідентифікувати досліджену α -амінокислоту.

Широко використовують якісні реакції для визначення α -амінокислот як класу і окремих α -амінокислот.

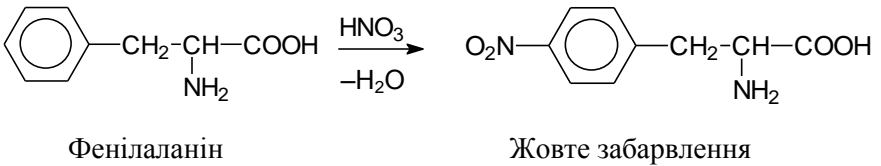
α -Амінокислоти дають характерне забарвлення з нінгідрин-ом (синьо-фіолетовий колір) і з водним розчином FeCl_3 – червоне забарвлення, яке зникає при додаванні хлороводневої кислоти.

Нінгідринна реакція

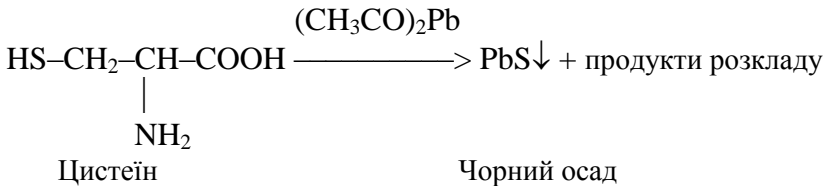


Крім якісного визначення α -амінокислот, нінгідринний реактив застосовують і для кількісного колориметричного визначення α -амінокислот.

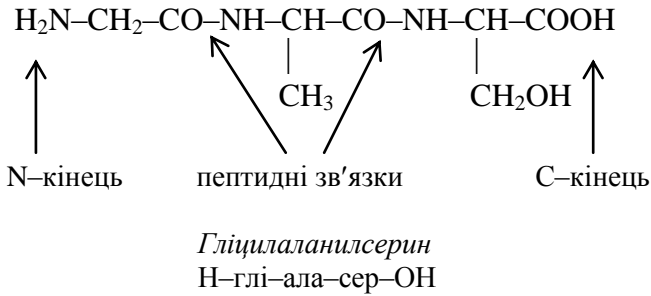
Якщо у молекулі α -амінокислоти є ароматичний цикл (фенілаланін, тирозин, триптофан, гістидин), то при нітруванні утворюється нітропохідне, яке має жовте забарвлення. Ця реакція дістала назву *ксантопротеїнової реакції*.



Сульфуровмісні α -амінокислоти утворюють характерний чорний осад при дії ацетату плумбуму.

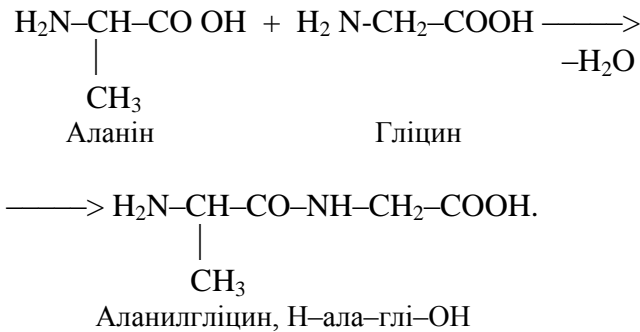


Для якісного і кількісного визначення триптофану проводять реакцію Ерліха. При дії *n*-диметиламінобензальдегіду у кислому середовищі на триптофан утворюється червоно-фіолетове забарвлення.

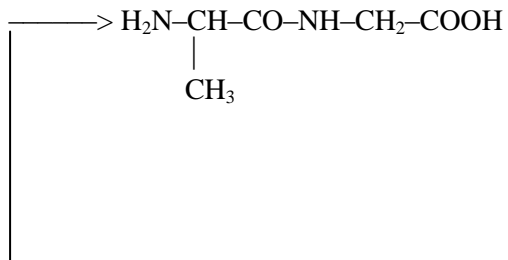


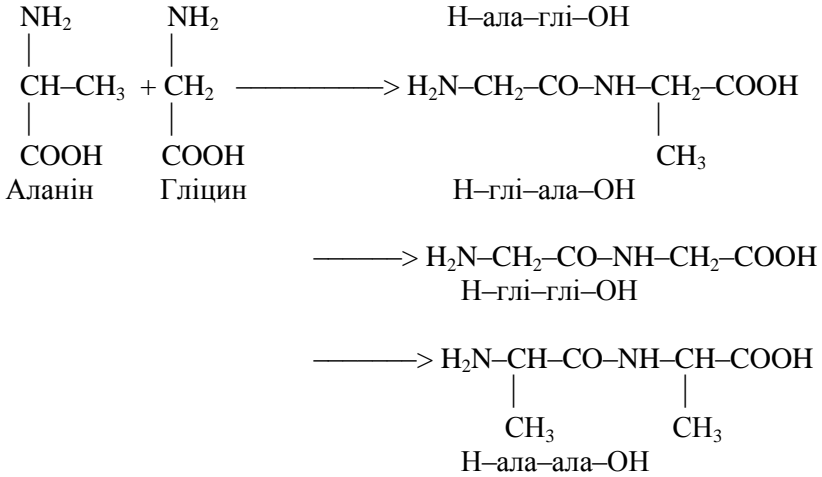
Поліпептидний ланцюг характеризується амінокислотним складом та амінокислотою послідовністю. Визначену послідовність α -амінокислот, які входять у певний поліпептидний ланцюг, називають *первинною структурою пептиду*.

Синтез пептидів. На даний час розроблено багато методів синтезу поліпептидів. В основу синтезу пептидів покладено процес утворення амідного зв'язку між двома α -амінокислотами.



Але при проведенні синтезу, крім наведеного дипептиду, може утворюватися ще три дипептиди (загалом чотири дипептиди).

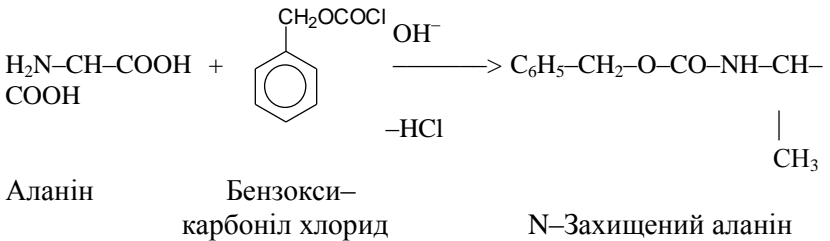




Тому для одержання дипептиду заданої будови необхідно створити певні умови, тобто для одержання аланілгліцину потрібно:

- захистити аміногрупу аланіну;
- активувати карбоксильну групу аланіну;
- захистити карбоксильну групу гліцину;
- утворити пептидний зв'язок;
- зняти захист груп.

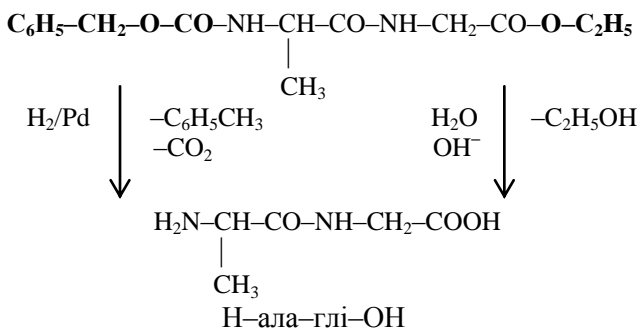
А) *Захист аміногрупи аланіну* проводять методом ацилювання. Як ацилюючий агент найчастіше використовують бензоксикарбоніл хлорид, тому що він легко видаляється після проведення синтезу пептиду.



Можна використовувати і інші ацилюючі агенти, наприклад, *трет*-бутоксикарбоксид (БОК-група).

Д) Зняття захисту *N*-кінця легко відбувається при каталітичному гідрогенолізі за звичайній температурі або іншими методами.

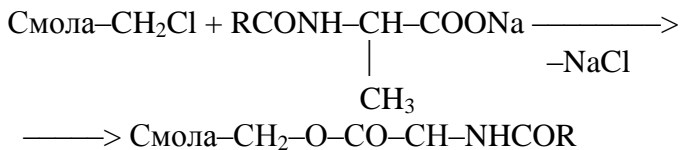
Зняття захисту *C*-кінця відбувається за рахунок гідролізу у лужному середовищі, при цьому пептидний зв'язок не руйнується



Синтез пептидів складний та трудомісткий за наведеною схемою. Дуже перспективний метод синтезу пептидів запропонував в 1962 р. Б.Меррифільд, який було названо *твердо-фазним синтезом* пептидів.

Твердофазний синтез пептидів проводять у синтезаторах, які повністю автоматизовані, що дозволяє скоротити час на одержання пептидів. Так, Б.Меррифільд (1968 р.) синтезував за місяць рибонуклеазу, при цьому синтез складався із 369 послідовних реакцій.

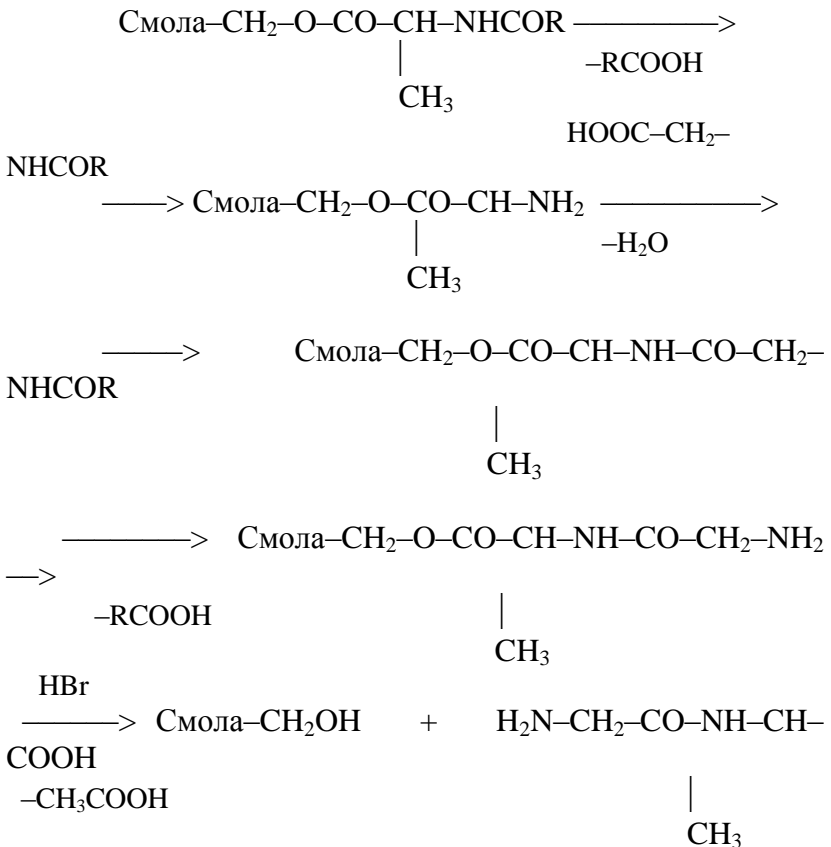
Перша α -амінокислота із захищеною аміногрупою приєднується до твердого носію (йонобмінна смола, що містить у своєму складі хлорметильні групи $(-\text{CH}_2\text{-Cl})$, які називають якірними групами).





Якірний зв'язок утворюється за рахунок взаємодії –CH₂Cl групи із карбоксильною групою N-захищеної α-амінокислоти, тобто відбувається фіксація C-кінця на поверхні твердого носія.

Потім нарощують пептидний ланцюг, пропускаючи крізь смолу відповідну N-захищену α-амінокислоту (в нашому випадку N-захищений аланін), попередньо знімають захист аміногрупи фіксованої α-амінокислоти.

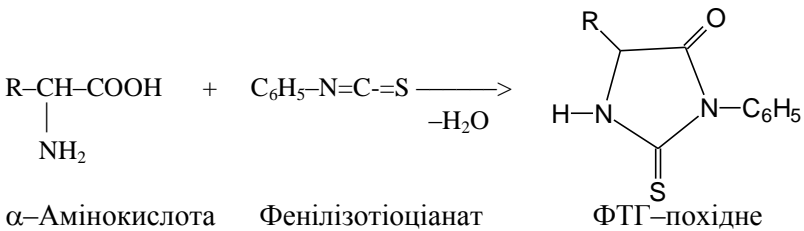


Н-глі-ала-ОН

Утворення дипептидного зв'язку відбувається за наявності активатора (ДЦГК – $C_6H_{11}N=C=N-C_6H_{11}$). Якщо потім прибрати захист аміногрупи, то синтез можна проводити далі. Після нарощування ланцюга “якірний” естеровий зв'язок гідролізують і зливають дипептид зі смоли.

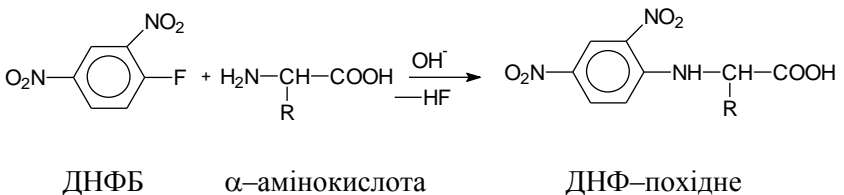
Для визначення α -амінокислотної послідовності пептидів використовують хімічні методи, найбільш поширені – утворення ФТГ (фенілтіогідантоїн)-похідних, ДНФ(динітрофеніл)-похідних.

Реакція Едмана. При взаємодії α -амінокислот з фенілізотіоціанатом утворюються похідні 3-феніл-2-тіогідантоїну (ФТГ-похідні).



Цю реакцію використовують для встановлення будови пептидів шляхом відщеплення кінцевої α -амінокислоти. ФТГ-амінокислота ідентифікується методами тонкошарової або газорідинної хроматографії.

Для встановлення будови пептидів також широко застосовують метод динітрофенілювання, відщеплення та ідентифікації N-кінцевої α -амінокислоти у вигляді ДНФ-похідного (реактив Сенгера, 1945 р.).



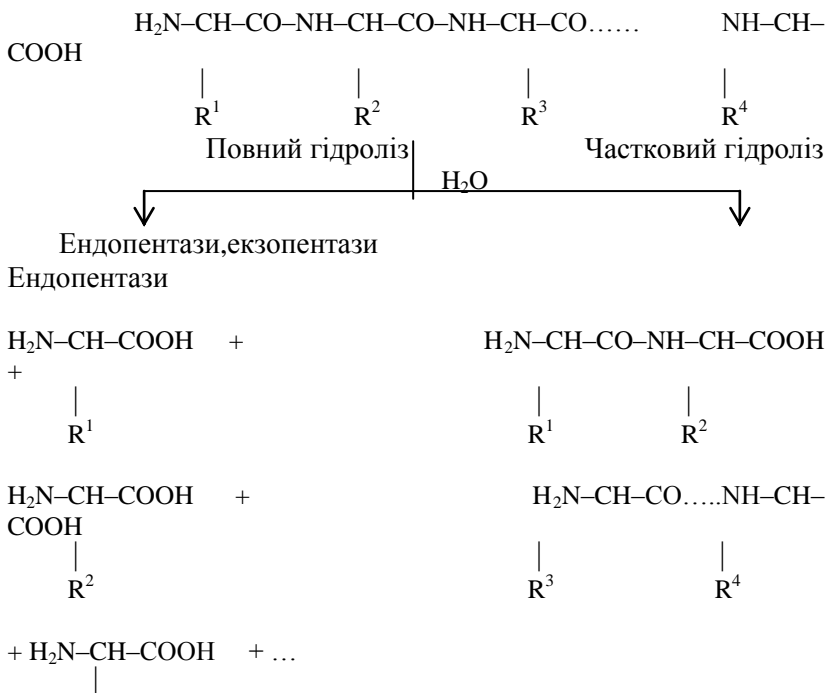
2,4–динітрофторбензен

Хімічні властивості поліпептидів зумовлені їх здатністю до гідролізу.

Частковий гідроліз проходить з утворенням більш коротких ланцюгів. Повний гідроліз проходить до одержання суміші окремих α –амінокислот. Лужний гідроліз практично не застосовують, що обумовлено стійкістю багатьох α –амінокислот. Проводять кислий гідроліз при нагріванні поліпептидів у запаяній ампулі (20% HCl, T = 110 °C, 24 години).

Частковий гідроліз проходить під дією пептидаз. Ендопептидази селективно гідролізують пептиди і зв'язки всередині молекули, а екзопептидази – в кінці ланцюга.

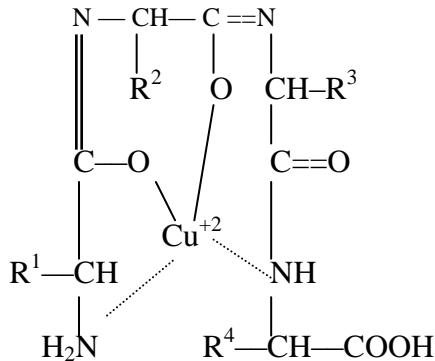
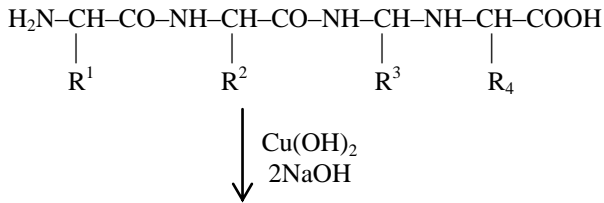
Для проходження повного гідролізу використовують набір ферментів.



R³

Якісною реакцією на поліпептиди є біуретова реакція, яка дозволяє визначити наявність в молекулах пептидного зв'язку.

При взаємодії поліпептидів з лужним розчином сульфату купруму (II) утворюється фіолетове забарвлення.



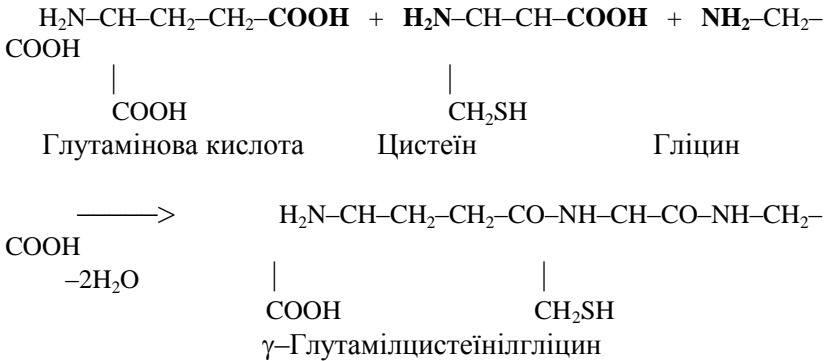
Внутрішньокмлексна сполука
фіолетове забарвлення

До найважливіших похідних пептидів відносять дипептиди – карнозин і ансерин, які знаходяться у м'язах людини і тварин.

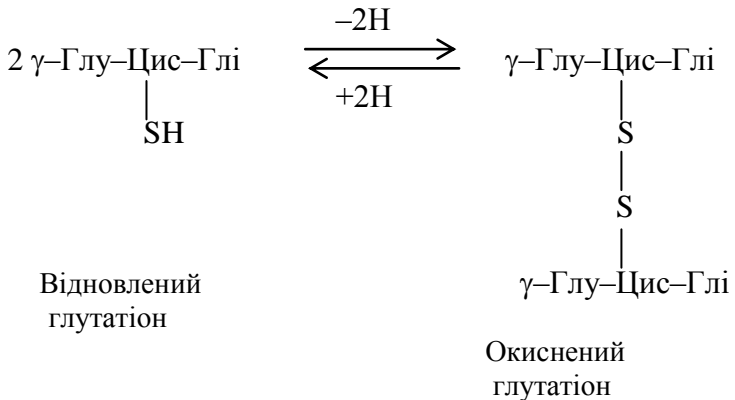
Трипептиди представлені в організмі *глутатионом* (γ-Глу–Цис–Глі), який бере участь в окисно–відновних реакціях і

виконує роль протектора білків (охороняє вільні тиольні групи білка від окиснення з утворенням дисульфідних зв'язків).

Особливістю утворення глутатіону є утворення пептидного зв'язку карбоксильною групою глутамінової кислоти з аміногрупою цистеїну.



За рахунок вільної тиольної групи глутатіон вступає в окисно-відновні реакції.



Деякі пептиди виявляють антибактеріальну дію (граміцидин S, валіноміцин). Важливу роль відіграють в організмі пептидні гормони (окситоцин, вазопресин та інші);

нейропептиди, які є в головному мозку (відомо близько 150). Трапляються токсини отруйних грибів, бджіл, змій, скорпіонів, які мають пептидно-білкову природу.

3.5 Білки

Білки – це поліпептиди з молекулярною масою більше 1000 (10^4 – 10^7). Білки входять до складу всіх живих організмів.

За складом білки поділяються на прості та складні. При гідролізі прості білки дають суміш α -амінокислот, а складні білки, крім суміші α -амінокислот, дають органічну або неорганічну частку (простетичні групи).

За просторовою структурою білки поділяють на *глобулярні і фібрилярні*. Для глобулярних білків характерна α -спіральна структура, а ланцюги так зігнуті у просторі, що макромолекула має форму сфери. Вони розчиняються у воді, сольових розчинах з утворенням колоїдних розчинів. До них належать альбумін, глобін, міоглобін, ферменти.

Для фібрилярних білків більш характерна β -структура. Мають волокнисту будову і не розчиняються у воді. До них належить β -кератин (волосся, рогова тканина), β -фіброїн шовку, колаген (сполучна тканина).

Для білків, крім первинної структури, яка визначає послідовність з'єднання окремих α -амінокислот у поліпептидний ланцюг, характерні рівні організації, які прийнято називати вторинною, третинною та четвертинною структурами.

Вторинна структура описується просторовою орієнтацією основного поліпептидного ланцюга. Вона закріплюється, як правило, за допомогою водневих зв'язків між пептидними групами. Основні види – α -спіраль та β -структура.

α -Спіраль – це найбільш вигідна конформація розташування у просторі поліпептидного ланцюга у вигляді правозакрученої спіралі. Основну роль відіграють водневі зв'язки, які у α -спіралі утворюються між карбонільним атомом Оксигену кожного п'ятого і атомом Гідрогену NH-групи кожного п'ятого α -амінокислотного залишку. Водневі зв'язки

напрявлені практично паралельно осі α -спіралі і утримують ланцюг у закрученому стані (рис.3.3).

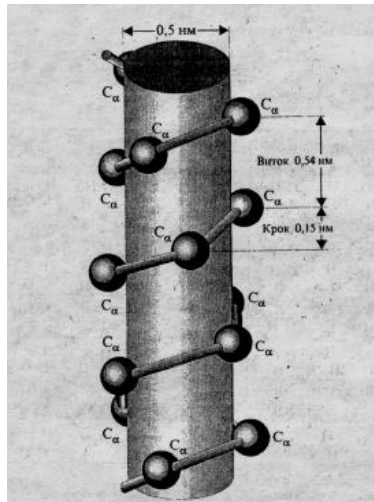


Рисунок 3.3 – α -Спіральна конформація поліпептидного ланцюга

β -Структура (складчастий аркуш, або складчаста куля) – інший від вторинної структури поліпептидів та білків. У складчасті аркуші укладаються витягнуті поліпептидні ланцюги, з'єднані водневими зв'язками між пептидними групами цих ланцюгів. Коли ланцюги паралельні, то утворюються паралельні складчасті аркуші (рис.3.4,а). Коли вони антипаралельні, то виникає структура антипаралельного складчастого аркуша (рис.3.4,б). Така сама структура може виникати, коли ланцюг вигинається. Як приклад β -структури білка розглянемо колаген, який утворює колагенові волокна, складаючи основну масу сполучної тканини організму. Поліпептид в основі колагену має назву тропоколаген. Він складається на 1/3 з гліцину, 20–22% – проліну, а також 4–гідроксипроліну та 5–гідроксилізіну. За участю ОН-групи 5–гідроксилізінового залишку зв'язується колаген з

дисахаридними фрагментами. Поліпептидний ланцюг включає ~ 1000 амінокислотних залишків і має форму витягнутої спіралі.

Три паралельно витягнуті одиничні спіралі скручуються у суперспіраль, стабілізовану водневими зв'язками. Ступінчасто укладені тропоколагенові одиниці утворюють колагенове волокно.

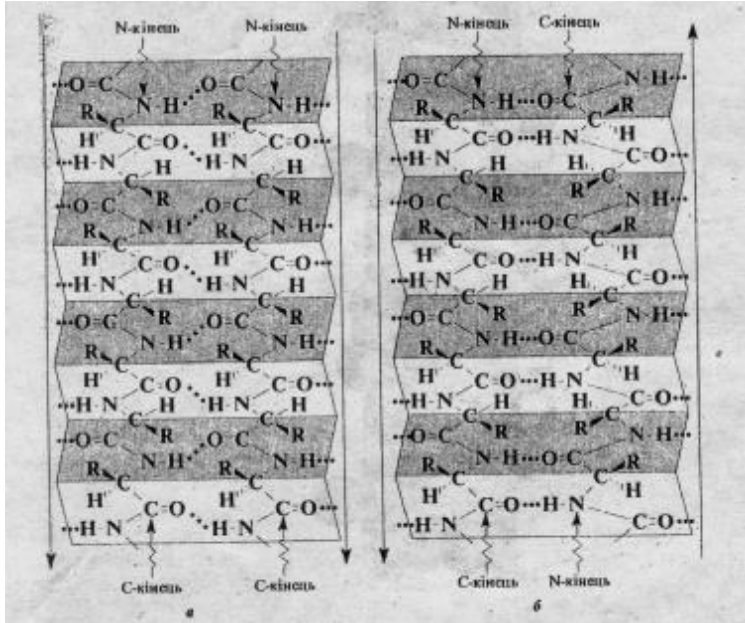
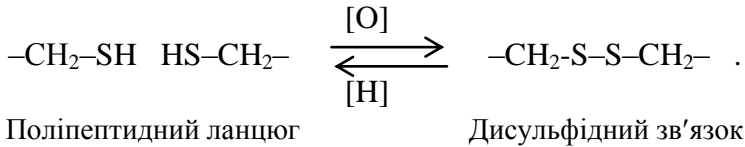


Рисунок 3.4 – Паралельна (а), антипаралельна (б) ділянки β -структури

Колаген має велике значення у медичній практиці. На його основі одержані нові пластичні матеріали, колагенові плівки, губки. Використовують для одержання біосумісних матеріалів, які виконують функції тимчасового каркаса з подальшою заміною тканини організму.

Третинна структура – це тривимірна архітектура усєї білкової молекули. При цьому у взаємодію вступають бокові радикали α -амінокислотних залишків. У стабілізації третинної структури велику роль відіграють водневі зв'язки, а також йонна та гідрофобна взаємодії і дисульфідні зв'язки. Водневі зв'язки виникають між функціональними групами бокових радикалів, а

також між пептидними зв'язками. Електростатична взаємодія виникає між йоногенними радикалами амінокислотних кілець. Гідрофобна взаємодія обумовлена ван-дер-ваальсівськими силами притягання між неполярними радикалами амінокислотних залишків. Дисульфідний зв'язок утворюється між цистеїновими залишками одного й того самого або різних білкових ланцюгів:



Четвертинна структура утворюється за рахунок водневих зв'язків та гідрофобних взаємодій між субодиничними поліпептидними ланцюгами і є комплексом, який виконує біологічну функцію, що не прийнятна для окремої субодиниці.

Вона характерна для деяких білків, наприклад гемоглобіну. Гемоглобін виконує функції перенесення кисню від легень до тканин організму.

Для білків характерний гідроліз. Лужний гідроліз для білків практично не застосовують, що обумовлено малою стійкістю багатьох α -амінокислот. Проводять кислий гідроліз при нагріванні поліпептидів та білків у запаяній ампулі з 20% HCl за температури 110 °C протягом 24 годин, внаслідок цього триптофан руйнується.

Частковий гідроліз проходить під дією пептидаз. Пептидази селективно гідролізують всередині білкової молекули пептидні зв'язки і називаються ендопептидазами або в кінці ланцюга – екзопептидазами.

Для виділення і очищення білків використовують специфічні методи хімії білка: діаліз, електрофорез, хроматографічні методи, ліофільну вакуумну сушку та інші. Молекулярну масу білків визначають методами високомолекулярної хімії, наприклад, віскозиметрично.

Якісними реакціями на білки є:

- біуретова реакція – поява фіолетового забарвлення при дії солі купруму (II) у лужному середовищі (див. розділ 3.4);
- нінгідринна реакція – поява синього забарвлення при кип'ятінні з водним розчином нінгідрину (дивись розділ 3.3);
- для визначення окремих α -амінокислот у білках використовують ксантопротеїнову реакцію (жовте забарвлення) на ароматичні α -амінокислоти; реакцію Міллона на тирозин (червоно-коричневий осад); випадіння чорного осаду при дії ацетату свинцю (сульфуровмісні α -амінокислоти) та інші якісні реакції (дивись розділ 3.3).

Розроблення автоматичних аналізаторів α -амінокислот із застосуванням йонообмінних смол і елююванням буферними розчинами із зростаючими значеннями рН дозволяють за декілька годин провести повний кількісний аналіз будь-якого білка з точністю до 1% (наважка білка 5 мг). Послідовність α -амінокислот можна визначати за допомогою мас-спектрометрії. Дані про формули молекул одержують за допомогою електронної мікроскопії і рентгеноструктурного аналізу комплексів білка з важкими металами. На даний час встановлена будова приблизно 1300 білків і одержано синтетично 160 білків.

Біологічні функції білка дуже різноманітні. Деякі з них мають властивості гормонів (інсулін), інші діють як каталізатори (ферменти) біологічних процесів. Ряд білків є біологічним будівельним матеріалом (кератин волосся, колаген з'єднаних тканин). Гемоглобін є переносником кисню.

Контрольні питання та вправи

1. Класифікація і номенклатура моносахаридів. Наведіть приклади.
2. Що таке діастереомери? Епімери? Наведіть приклади.
3. Які структурні фрагменти, що містяться в Д-глюкозі, вінній кислоті, етиленгліколю, гліцерину пояснюють загальність реакції з гідроксидом купруму (II)? Напишіть відповідні рівняння реакцій.
4. Напишіть реакцію Д-галактози з реактивом Толленса.

5. Окисненням Д-глюкози отримайте глюконову кислоту і напишіть реакцію її з гідроксидом кальцію.
6. Чому фруктоза у лужному середовищі реагує з реактивами Толленса, Фелінга і Тромера? Напишіть рівняння відповідних реакцій.
7. Явище кон'югації. Напишіть реакції глюкуронової кислоти з 2-гідроксибензойної кислотою.
8. Покажіть принцип будови змішаних біополімерів на прикладі хондроїтинсульфату.
9. Порівняйте будову глікогену та крохмалю.
10. Напишіть реакцію формальдегіду із серином. Де використовують цю реакцію?
11. Напишіть реакцію лейцину з а)етанолом; б) хлороводнем; в) їдким натром.
12. З якої α -амінокислоти під дією коферменту піридоксальфосфату утворюється *in vivo* біогенний амін гістамін? Напишіть реакцію.
13. Які продукти утворюються при окисному і неокисному дезамінуванні триптофану?
14. Яка функціональна група γ -глутатіону забезпечує його участь у окисно-відновних реакціях, що проходять *in vivo*? Напишіть рівняння реакції.
15. Які α -амінокислоти у складі білка можна відкрити: а) ксантопротеїнову реакцією; б) реакцією з ацетатом плюмбуму? Напишіть відповідні реакції.
16. Подайте схематично вигляд α -спіральної та β -структурної ділянок поліпептидного зв'язку.
17. Напишіть структуру трипептиду Ser-Ala-Cys.
18. Наведіть будову коферменту НАД⁺ та схеми хімічних реакцій, які лежать в основі дії цього коферменту в біологічних системах.
19. Що таке пептидний зв'язок? Напишіть гідроліз пептиду Gln-Gly-Cys.
20. Напишіть отримання дезоксигуанілової кислоти із відповідного нуклеозиду?
21. Напишіть реакцію гідролітичного розщеплення нуклеотиду, якщо відомо, що кінцевими продуктами є фосфатна кислота і тимідин (1:1).

22. Наведить будову нуклеїнових основ, що входять до складу РНК.

23. Напишіть повний гідроліз 5'-аденілової кислоти.

ПРЕДМЕТНИЙ ПОКАЖЧИК

Аглікони 140	-первинна структура 182
Аденін 122,154,155	- α -спираль 183
Аденозин 155	- β -структура 184
Аденозиндифосфат 162	-третинна структура 185
Аденозин-5'-монофосфат 156	-четвертинна структура 185
Аденозинтрифосфат 162	Біотин, див. Вітамін Н
Адреналін 95	Бромкамфара 78
Акридин 119,120	
Аланін 164,174,175	-вторинна структура 183
Альдімін I 54	
Альдолі 53	Відновлюючи дисахариди 144
Альдольна конденсація 53	Вікасол 79
Алкадієни 32	Воски 73
Алкалоїди 123,124	Вуглеводи 128
Амідопірин 111	-дисахариди 143
Амілоза 143,149	-гетерополісахариди 152
Амілопектин 149	-класифікація 129
Амінокислоти 163,166,167	-моносахариди 129
Аміноспирти 94	-полісахариди 148
Аміноцукри 142	Вітамін А ₁ 78
Анальгін 111	Вітамін В ₁ 113
Анестезин 48,99	Вітамін В ₂ 125
Ароматичність 97,100	Вітамін В ₆ 117,118
Аспірин, див.Кислота	Вітамін В _с 98,124
ацетилсаліцилова	Вітамін В ₁₂ 106,112
Ацетилхолін 46,66,94	Вітамін С 143
Ацетон 58,88	Вітамін Д ₃ 83
Ацидофобність 104	Вітамін Е 29,79
Ацилфосфати 63	Вітамін К ₂ 79
	Вітамін Н 108,109
Барбітурати 121	Вітамін РР 116
Бензімідазол 101,113	

- Білірубін 107
Білки 182
- Гемоглобін 106,107
Гетероауксин 109
Гетерополісахариди 152
Гетерофункціональні сполуки 7,85
Гідроксикислоти 86
Гіпоксантин 122
“Гіркнення” жирів 27,72
Гістамін 112
Гістидин 112,165
Гіпоксантин 122
Глікоген 150
Глікозидний зв’язок 140
Гліцерин 43,69,85
Гліцин 85,96,164,171,174,185,181
Глутамін 164,167
γ-Глутатіон 181,182
Д-Глюкоза 131,134,135,136,139
L-Глюкоза 131
Д-Глюкозамін 142
Гуанін 122,154
Гуанозин-5'-монофосфат 156
- Дезоксигуанозин-5'-монофосфат 158
2-Дезокси-Д-рибоза 155
Дезоксиаденозин-5'-монофосфат 157
Дезоксицитидин-5'-монофосфат 157
Декстрини 152
Дипептиди 173
- Д-Галактоза 133,134
Гексози 130
Гем 106
- Діастереомери 131,133
ДНК 159,160
ДНФ-похідні 179
Дисульфідні 43
1,6-Дифосфат-д-фруктоза 55
- Електроноакцепторні замісники 16
Електронодонорні замісники 14, 20,30
Електрофорез 168
Енантіомери 51,130
Епімери 131,130
Епімеризація 138
Ефект
-індуктивний 11,12
-мезомерний 13
- Жири 69,71
- Замісники
-електроноакцепторні 14
-електронодонорні 14
- Ізоелектрична точка 168
Ізолейцин 164
Ізохінолін 102
Імідазол 100,111,112
α-Імінокислоти 49
Індол 101,109
- Йодоформ 58
- Кадаверин 170

- Дисахариди 143
 1,2-Діазин, див. Піридазин
 1,3-Діазин, див. Піримидин
 1,4-Діазин, див. Піразин
- Каротиноїди 78
 Катехоламіни 95
 α -Кетокислоти 88
 Кислота
 -*цис*-аконітова 24,50
 - γ -амінобутанова 87
 -*n*-амінобензойна 98,99
 -амінооцтова, див. Гліцин
 - α -амінопропіонова, див.
 Аланін
 -*n*-аміносаліцилова 97
 -арахінова 70
 -арахідонова 70
 -аскорбинова, див. Вітамін С
 -ацетилсаліцилова 66
 -ацетооцтова 88,90
 -барбітурова 121,122
 -бензойна 96
 -винна 87,92
 -гіалуринона 153
 -гіпурова 96
 - β -гідроксималієна 88
 -глікохолева 83
 Д-глюкоарова 137
 Д-гдюконова 137
 Д-глюкуронова 137
 -ізонікотинова 117
 -лимонна 24,50,86,91,92
 -ліноленова 70
 -лінолева 70
 -мальтобіонова 145
 -молочна 21,85,89,116
- Камфан 77
 Камфара 77
 Каран 77
 Каротин 78
- нікотинова 116,119
 - α -оксоглутарова 90,170
 -олеїнова 69,70
 -оротова 121
 -піровиноградна
 21,85,89,90,116,171
 -саліцилова 37,66,85,97,138
 -сечова 122,123
 -стеаринова 70
 -сульфанілова 85,98
 -таурохолева 83
 -L-Фосфатидова 74
 -фумарова 22,32,91
 -холева 83
 -шавлева 60,85,93,94
 -шавлевооцтова
 85,89,90,91,170
 -яблучна 22,32,86,90,91
 -янтарна 91
- Кислоти
 α -амінокислоти 87,163
 -альдарові 137
 -альдонові 137
 -Бренстеда 15,16
 -вищі жирні 69,70,71
 -дезоксирибонуклеїнові
 159,160
 -жовчні 83
 -нуклеїнові 153
 -рибонуклеїнові 159,160
 -сіалові 142
 -уронові 138
 Кокарбоксілаза 113

- нейрамінова 142
- Коллі-Толленса формули 134,135
Коламін 48,94
Константа
- кислотності 16
-основності 19
Кон'югація 138
Кортикостероїди 84
Кофеїн 123
Кофермент
-ацетилкофермент А 46,49,55,56,61,66
-ацетоацетилкофермент А 56
-аденозинтрифосфат 161,162
-кофермент А 46,56,61,66
-малонілкофермент А 55,109
-НАД⁺ 161,162,163
-НАД Н 161,162
-ФАД 125,126,161,163
-ФАД Н₂ 126,161,163
Крохмаль 128,148,149
Ксантин 122,123
- Лактоза 147
Лізін 165,170
Ліпиди 68,69,74,76
Ліпосва кислота 45
Лимонен 77
Лецитини 74
- Мальтоза 145,149
Д-Маноза 133,134,139
Ментол 77
Механізм реакцій
-електрофільного заміщення 34,35
- конденсації альдольної 53
-лужного гідролізу естерів 64
-нуклеофільного заміщення 38,39,40,41,60
-нуклеофільного приєднання 51
-приєднання-відщеплення 54
-радикального заміщення 21,25,26
Мила
-"зелене" 72
-"металічні" 72
Моносахариди 129
Мононуклеотиди 156
Монофункціональні сполуки 7
Морфолін 101
Муторатація 136
- Напівацетальні форми 139
Нікотин 116
Нінгідрин 186
Новокаїн 99
Номенклатура 9 і сл.
-замісникова 10
-міжнародна 9,95
-радикало-функціональна 9
-раціональна 8
-тривіальна 8,10
Норадреналін 95
Нуклеозиди 154
Нуклеопротейди 153,154
Нуклеотиди 154,161

-електрофільного приєднання
29,30,31
-кислотного гідролізу естерів
63,64

Оксокислоти 88 і сл.
Омилення 72

Основи
-Бренстеда 19
-*n*-основи 20
-*π*-основи 20

Птеридин 102,124
Пурін 102,122
Пуринові основи 122,154

Параформ 57
Пектинові речовини 152
Пеніциліни 33,113
Пентози 130
Пептиди 173
Пептидний зв'язок 174
Первинна структура
-нуклеїнових кислот 159,160
-пептидів і білків 174,183
Пероксидне окиснення ліпідів
27,28
Пінан 77
Піперазин 101
Піразин 120
Піразол 100,110,111
Пірадазин 101,120
Пірацетам 88
Піридинсульфотриоксид 114
Піридин 101,104,114,115
Піридоксальфосфат 118
Піримідин 101,120
Піримідинові основи 121,154
Пірол 100,103,104,105
Піролідон-2 88
Порфін 106

Рагенти
-електрофільні 22,28
-радикальні 22
-нуклеофільні 23,38,45
Реактиви
-Бенедикта 56,57
-Сенгера 179
-Толленса 56,57,137
-Фелінга 56,57,93,137
Реакція
-алкілування 46
-ацилування 47,61
-біуретова 180,186
-гідролізу 180
-дезамінування 171
-декарбоксілування 169,170
-Едмана 53,179
-електрофільного заміщення
23,33
-електрофільного приєднання
29 і сл.
-елімінування 24, 49
-Ерліха 173
-естеріфікації
-ксантопротеїнова 172
-Кучерова 33
-нуклеофільного заміщення

- Правила 23,38,,47,59
 -Ельтекова 33 -нуклеофільного приєднання
 -Зайцева 49 23,50,53
 -Марковникова 31 -окисне дезамінування 170
 -Хюккеля 102 -омилення 65
 Пролін 166 -радикального заміщення 25
 Простагландини 80
- трансамінування 170
 Ретинол, див. Вітамін В₆
 Родоначальна структура
 сполуки 10
 Д-Рибоза 155
 Рибофлавін 125
- Саломаси 72
 Сахароза 144
 Серин 49,94,164,171
 Серинфосфатиди 75
 Серотонін 110
 Д-Сорбіт 137
 Спирти 42
 Стеран 81
 Стереоізомери 130
 Стероїди 76
 Стероїдні гормони 84
 Стрептоцид 48,98
 Субстрат 21,22,23,33
 Сульфаніламідні препарати 98
 Сфінгозин 69,76
 Сфінголіпіди 75
- Тваринний крохмаль 150
 Твердофазний синтез пептидів
 177,178
 Теобромін 123
 Теофелін 123
 Терпени 76
- Тіофен 100
 Треонін 164
 Тріптамін 109
 Триптофан 109,110,165,171
 Третинна структура білків 185
 Трипептиди 181
- Убіхінон (кофермент Q) 80
 Урацил 121,154
 Уридин 155
 Уридин-5'-фосфат 157
 Уротропін 57
- Фенілаланін 95,172
 Фенетидин 48
 Фенол 43
 Формалін 57
 Формальдегід 57
 Формула
 -Коллі-Толленса 134,135
 -Фішера 134
 -Хеуорса 134,135
 Фосфатиди 74
 6-Фосфат-Д-глюкопіраноза
 141
 Д-Фруктоза 135,139
 ФТГ-похідні 179
 Фуран 100,104
 Фурацилін 38,108
 Фурфурол 108

- Тимідин 155
Тимідин-5'-фосфат 158
Тимін 121,154
Тимол 77
Тирозин 38,95,165
Тіазин 101
Тіоли 44
Тіамін, див. Вітамін В₁
- Хінолін 97,102,118
Хлорангідриди кислот
-ізонікотинової 117
-нікотинової 116
Холестерин 82,83
Холін 46,48,61,66,94,95
Хондротинсульфати 152
- Цвіттер-іони 168
Целобіоза 146
Целюлоза 128,150,151
Церамид 76
Цистеїн 45,165,173,181
Цистин 45,165
Цитидин-5'-монофосфат 137
Цитозин 121,154
Ціанокобаламін, див. Вітамін В₁₂
- Число
-ефірне 72
-йодне 71
-кислотне 71
-омилення 71
- Юр'єва цикл реакцій 104
- Якісні реакції
-альдегіди 56,57
-ацетон 58
-багатоатомні спирти 43
-біуретова реакція 180,186
-Едмана 179
-Ерліха 173
-ксантопротейінова 172
-на ненасичений зв'язок 29
-нінгідринна 172,186

Список літератури

1. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. Биоорганическая химия: Учебник. – М. Медицина, 1991. – 528 с.
2. Черних В.П., Зименковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія: В 3 кн. – Харків: Основа, 1993. – 145 с.; 1996. – 480 с; 1997. – 256 с.
3. Петров А.А., Бальян Х.В., Трощенко А.Т. Органическая химия: Учебник. – М.: Высшая школа, 1981. –592 с.
4. Николаев А.Я. Биологическая химия. – М.: Высшая школа, 1988. – 495 с.
5. Руководство к лабораторным занятиям по биоорганической химии/ Под ред. Н.А.Тюкавкиной. – М.: Медицина, 1985. – 256 с.