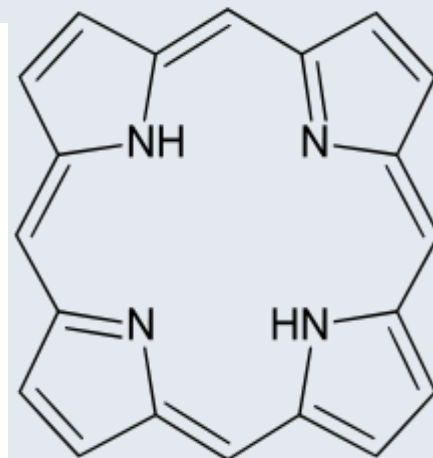
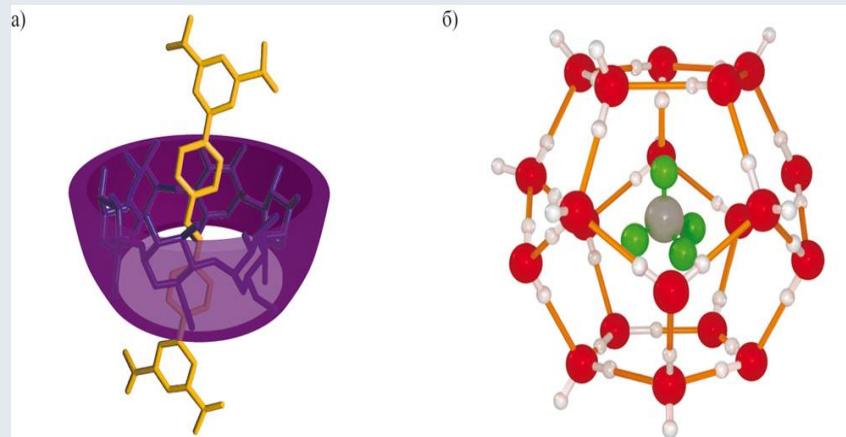
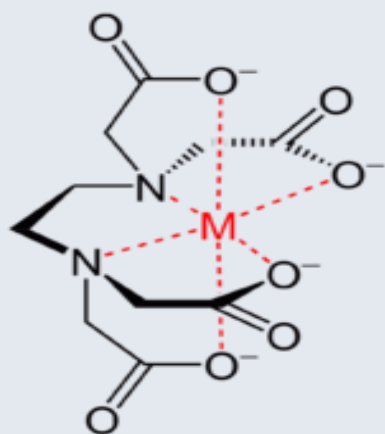


Основы биоорганической ХИМИИ

Кафедра фундаментальной и
клинической биохимии

Профессор Татьяна Николаевна
Литвинова



Органические соединения

Органическая химия - химия углеводородов и их функциональных производных.

Значение органических соединений огромно, вся жизнь на Земле связана с их возникновением и превращениями.

Особенности органических соединений:

- низкая реакционная способность молекул;
- огромна роль взаимного влияния атомов, конформаций молекул и электронных эффектов;
- невысокая полярность ковалентных связей **C—C**, **C—H**, **C—Э**;
- преобладает свободно-радикальный распад молекул;
- огромное разнообразие соединений за счет явления **изомерии**, например для **C₂₀H₄₂** существует **366319** изомеров, в то время как, в неорганической химии изомерия редка;
- явление **гомологии** — существования сходных между собой рядов веществ, состав которых отличается на CH₂-группу (гомологическую разность).

Задачи биоорганической химии

- познание сущности биологических процессов;
- получение веществ с заданными свойствами, полезными для медицины;
- получение аналогов природных соединений для выяснения механизма действия химических соединений в клетке (молекулярный механизм иммунитета, процессы зрения, дыхания, памяти, нервной проводимости, механизм действия ферментов и лекарственных веществ и т.д.);
- выяснение взаимосвязи «структура — функция».

Классификация органических соединений

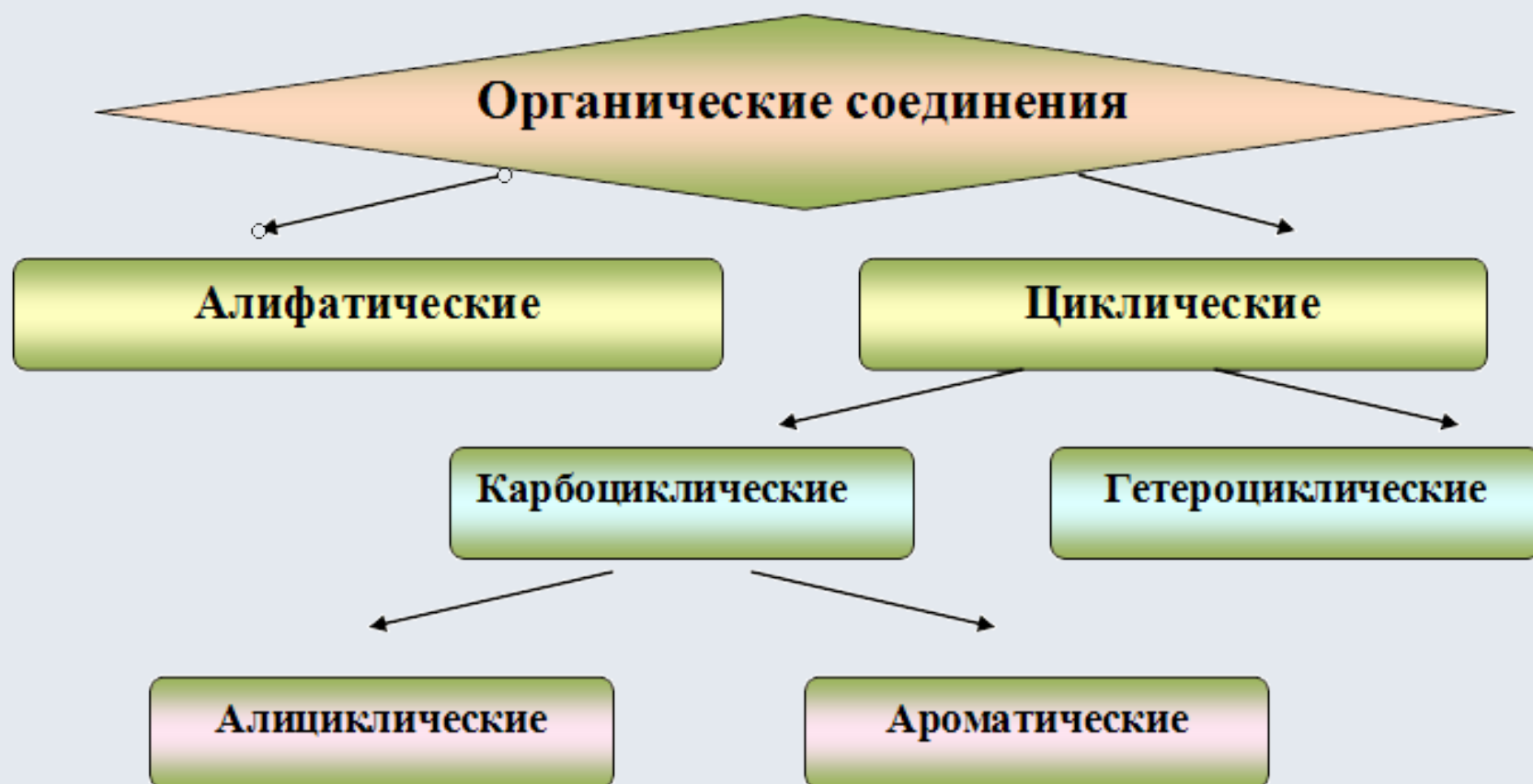
К сентябрю 2016 года зарегистрировано 120 млн соединений (Chemical Abstracts Service, CAS, химическая реферативная служба), из них большинство органических

Углеводороды различают по:

- последовательности соединения углеродных атомов (линейные или разветвленные цепи, а также замкнутые цепи – циклы);
- наличию одинарных, двойных и тройных связей между атомами углерода;
- числу атомов углерода.

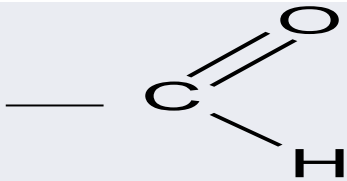
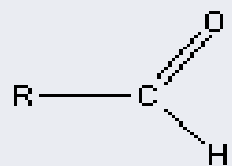
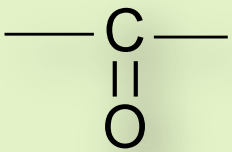
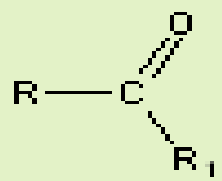
Все эти признаки легли в основу классификации углеводородов

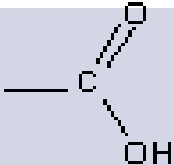
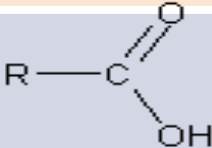
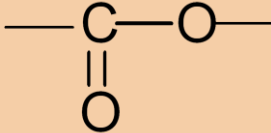
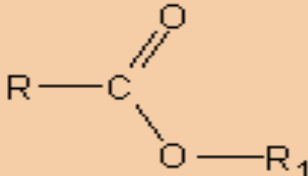
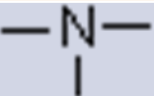
В зависимости от строения углеродной цепи:



Функциональные группы

Функциональная группа - это гетероатомы или группы атомов, определяющие принадлежность к определенному классу соединений, а также его многие химические и физические свойства.

Функциональная группа	Название класса	Общая формула класса
- F, - Cl, - Br, - I (-Hal)	Галогенопроизводные	R-Hal
- OH	Спирты, фенолы	R-OH
- O -	Простые эфиры	R-O-R*
	Альдегиды	
	Кетоны	

Функциональная группа	Название класса	Общая формула класса
	Карбоновые кислоты	
	Сложные эфиры	
	Амины	$R-NH_2, R-NH-R', R_3N$
$-NO_2$	Нитросоединения	$R-NO_2$
$-SH$	Тиолы	$R-SH$
$-S-$	Сульфиды	$R-S-R'$
$-SO_3H$	Сульфоновые кислоты	$R-SO_3H$

Органические
соединения

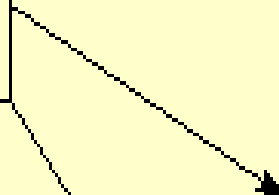
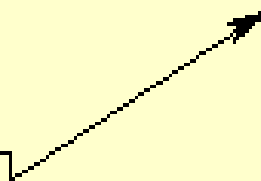
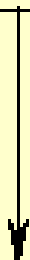
Функциональные
производные

Монофункциональные
производные

Бифункциональные
производные

Гетерофункциональ-
ные производные

Полифункциональные
производные

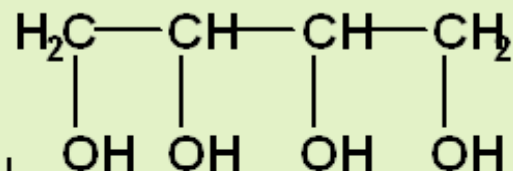
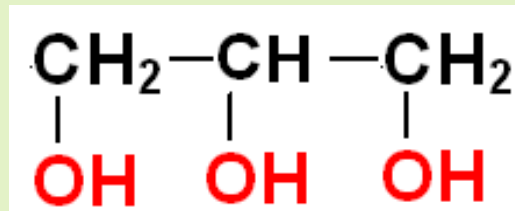


Функциональные группы

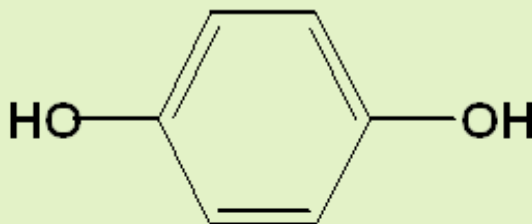
Соединения с одной функциональной группой называют **монофункциональными**



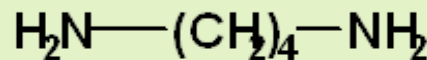
Соединения с несколькими одинаковым функциональными группами называют **полифункциональными**



многоатомный спирт



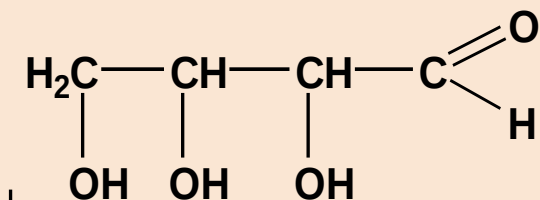
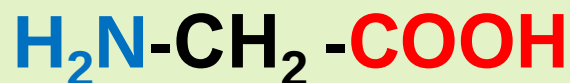
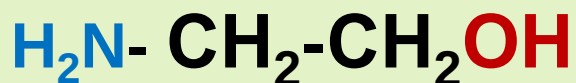
многоатомный фенол



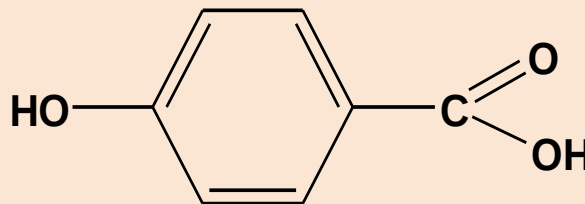
диамин

полифункциональные соединения

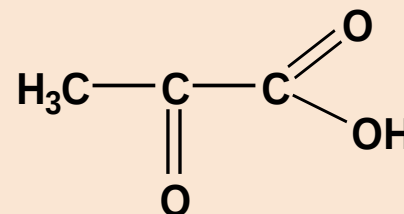
Гетерофункциональные соединения содержат разные функциональные группы (аминокислоты, оксикислоты, кетокислоты и т.д.):



альдегидоспирт



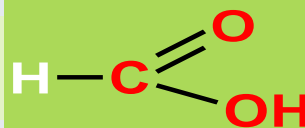
фенолокислота



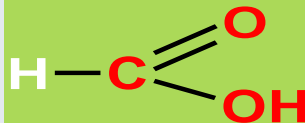
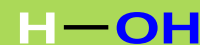
кетокислота

гетерофункциональные соединения

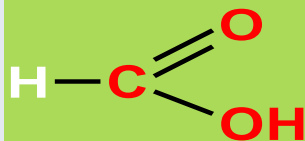
Наиболее частые сочетания:



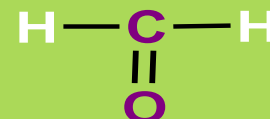
и



и

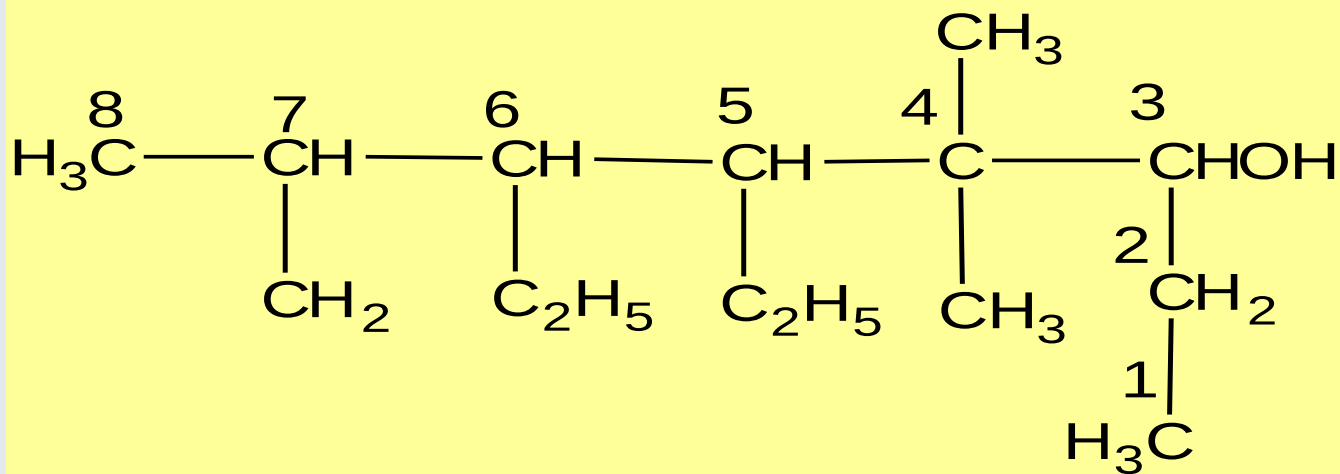


и



Номенклатура – это «язык» органической химии. В настоящее время используются три номенклатуры: **тривиальная, рациональная и систематическая** (или международная).

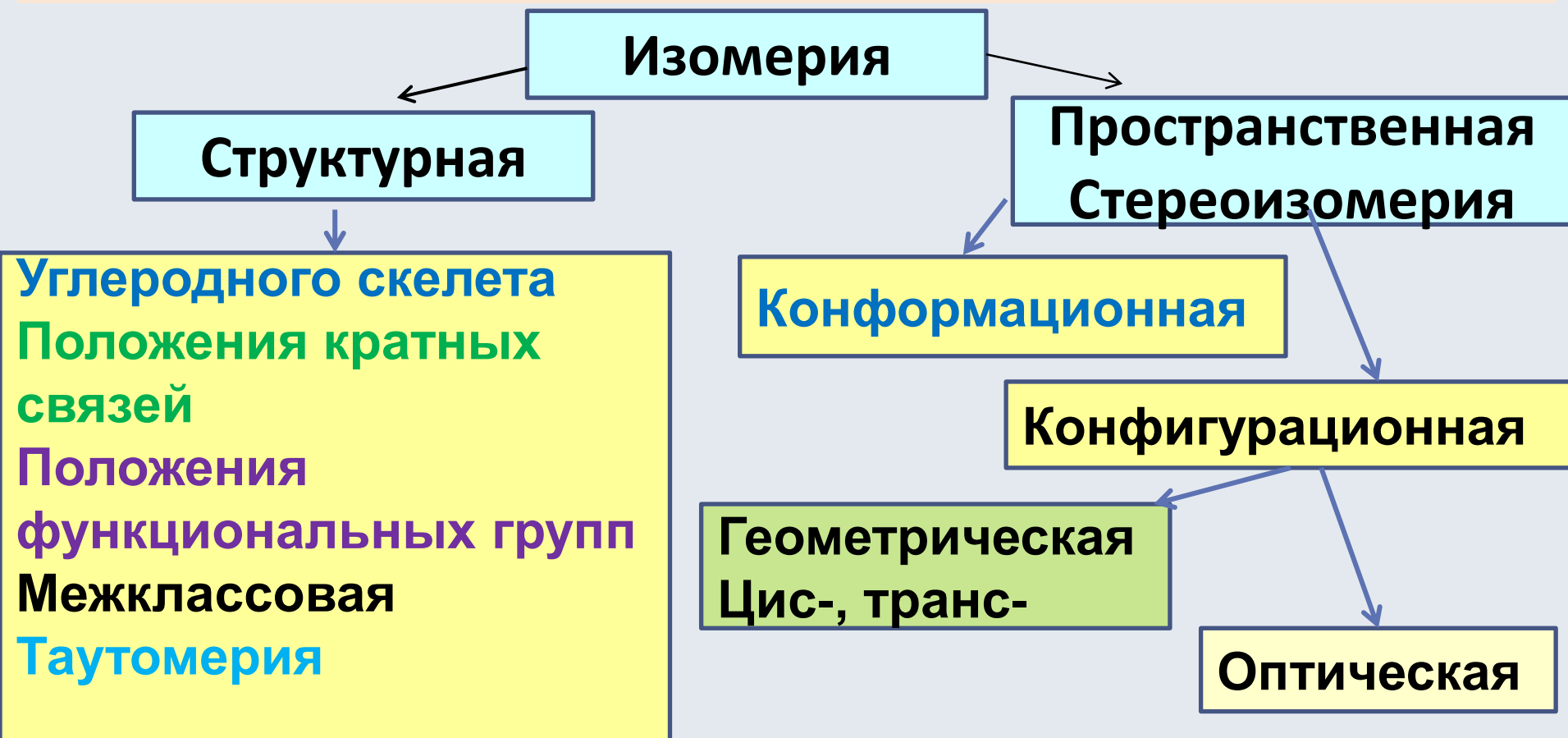
Из существующих номенклатур наиболее всеобъемлющей является номенклатура ИЮПАК (систематическая заместительная номенклатура). Алканы, алкены, диены, алкины, арены.



4,4,7-триметил-5,6-диэтилоктанол-3

Изомерия химических соединений

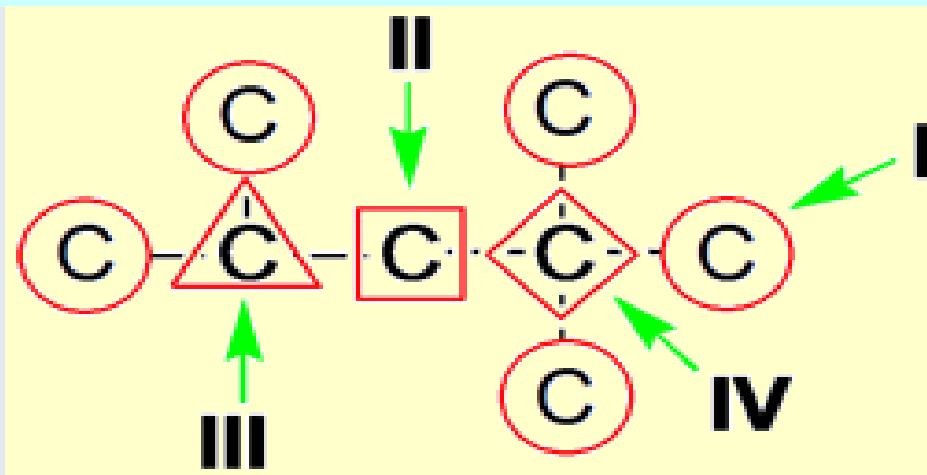
Явление существования индивидуальных химических соединений, одинаковых по молярной массе и составу, но различающихся по строению и расположению атомов в пространстве, а вследствие этого — и по свойствам, называется изомерией, а соединения — **изомерами**.



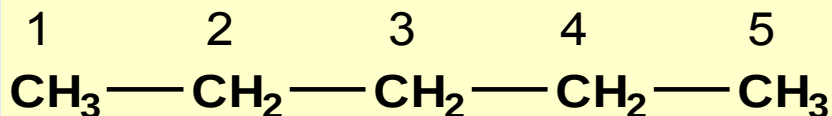
Структурная изомерия является результатом различного порядка соединения атомов углерода

Изомерия углеродного скелета:

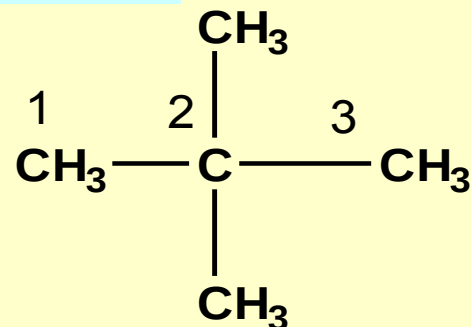
Атомы углерода в разветвленной цепи различаются типом соединения с другими углеродными атомами. Атом углерода, связанный только с одним другим углеродным атомом, называется **первичным**, с двумя другими атомами углерода – **вторичным**, с тремя – **третичным**, с четырьмя – **четвертичным**.



Структурная изомерия

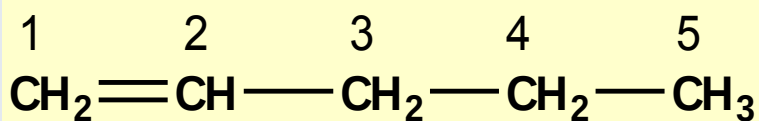


пентан

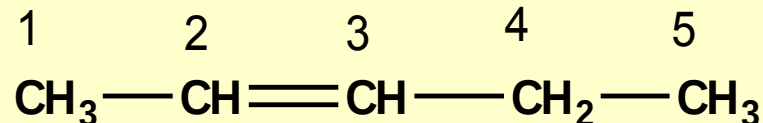


2,2-диметилпропан

изомерия положения кратных связей

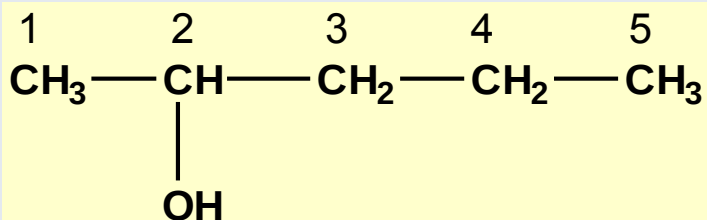


пентен-1

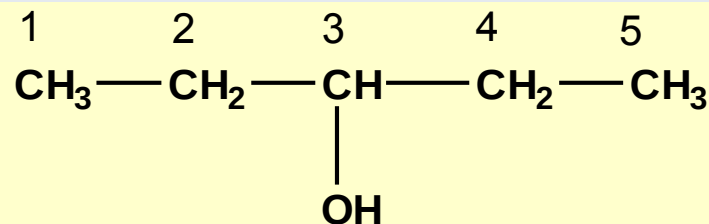


пентен-2

изомерия положения функциональных групп



пентанол-2

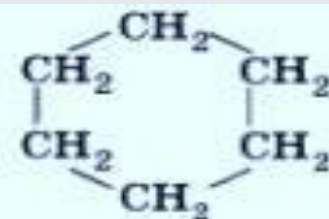


пентанол-3

Разновидностью структурной изомерии является *изомерия классов:*



гексен-1

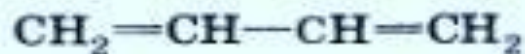


циклогексан

Изомерами являются углеводород, относящийся к алкинам, — бутин-1 и углеводород с двумя двойными связями в цепи — бутадиен-1,3:



бутин-1



бутадиен-1,3

Диэтиловый эфир и бутиловый спирт имеют одинаковую молекулярную формулу $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$:

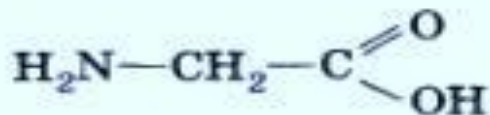


диэтиловый эфир



n-бутиловый спирт
бутанол-1

Структурными изомерами являются аминокислота и нитроэтан, отвечающие молекулярной формуле $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$:



аминокислота



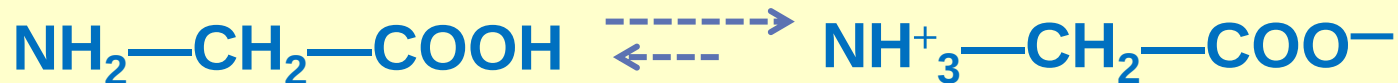
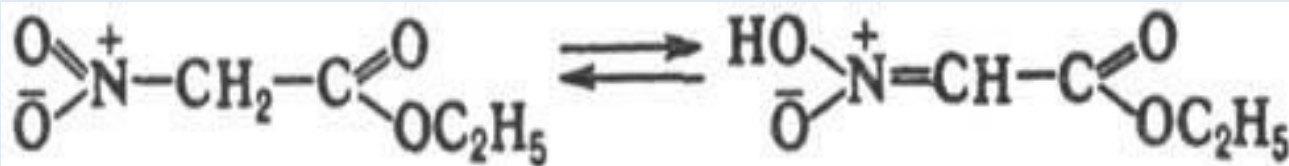
нитроэтан

Динамическая изомерия (таутомерия)

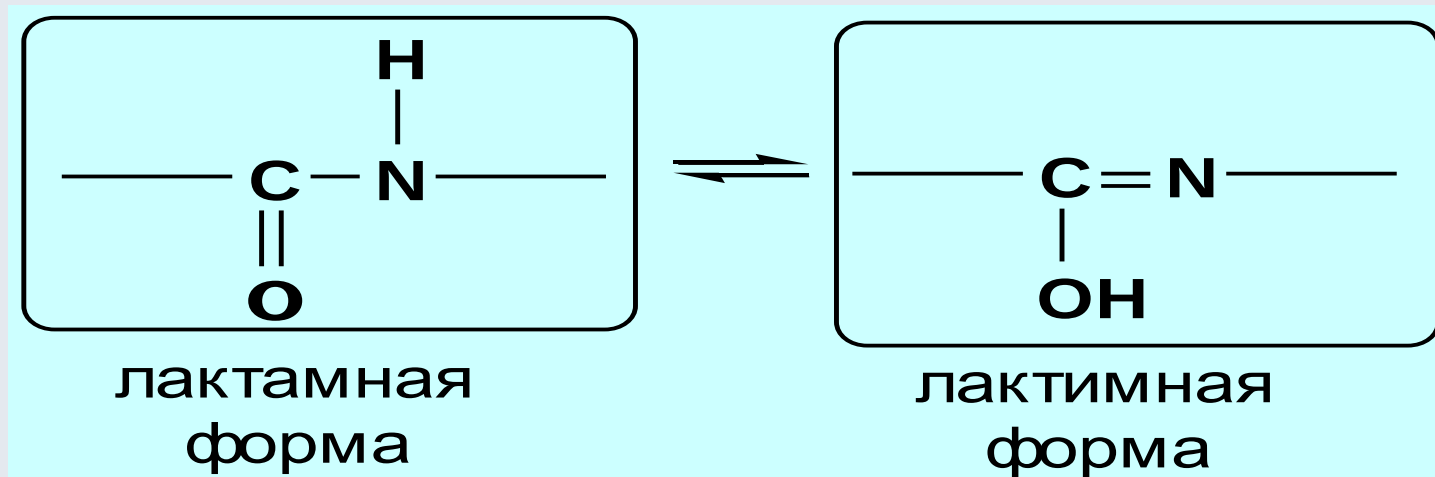
Таутомерия – это равновесная динамическая изомерия, характеризующаяся быстрыми обратимыми самопроизвольными превращениями структурных изомеров.

Характерна для соединений, имеющих разные реакционноспособные группировки.

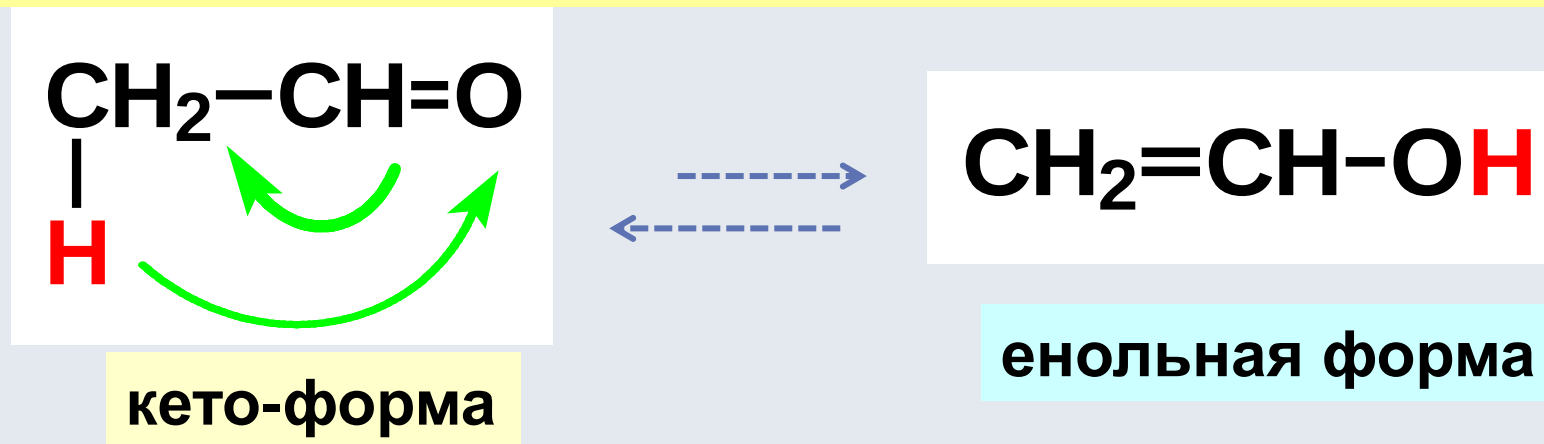
Прототропная таутомерия – перенос протона

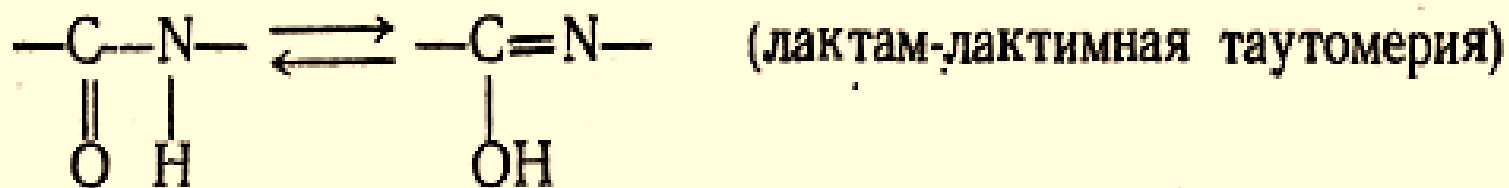
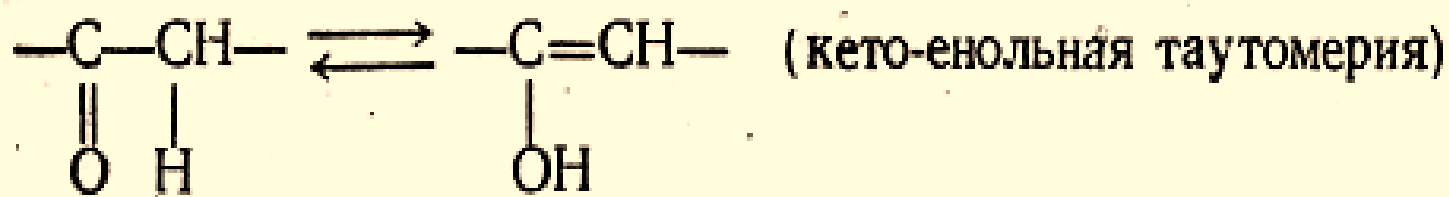


Лактим-лактамная таутомерия характерна, например, для пептидной связи:

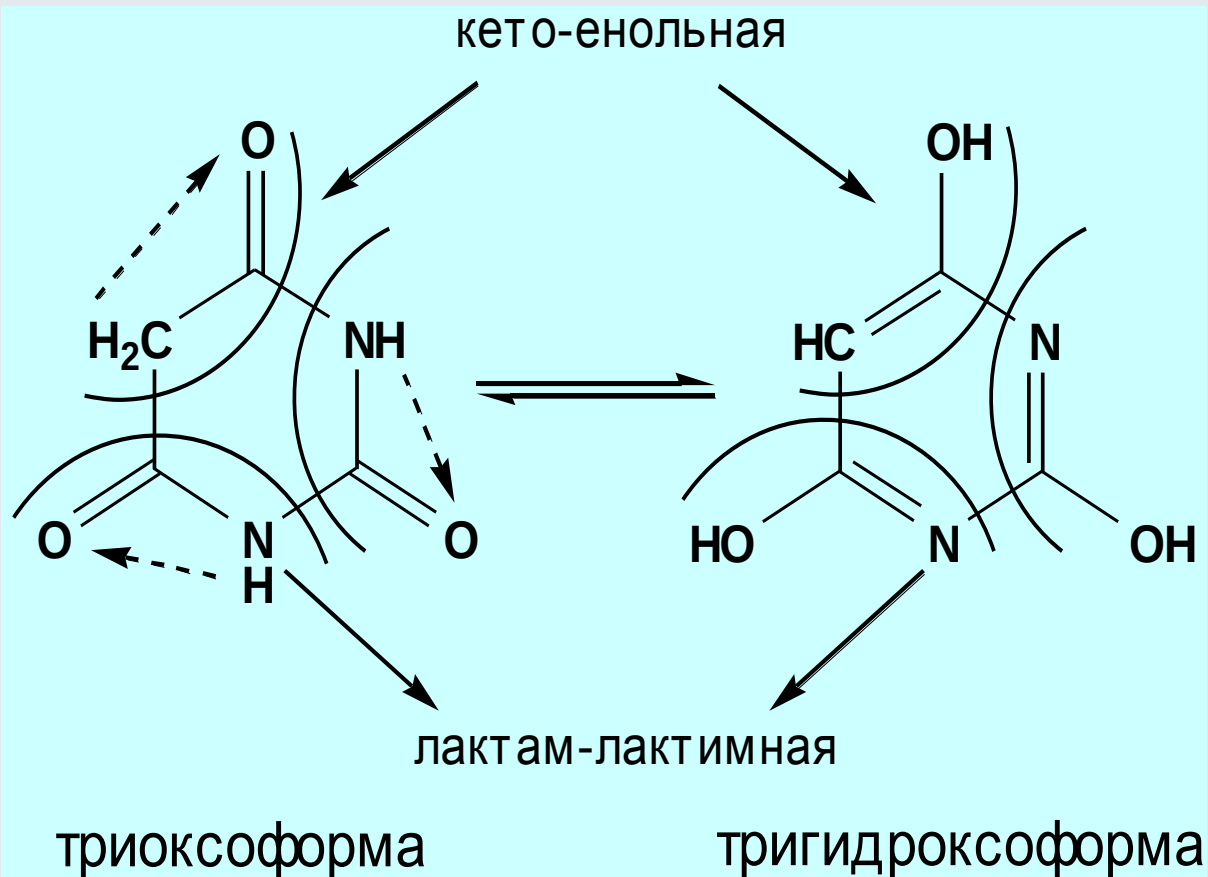


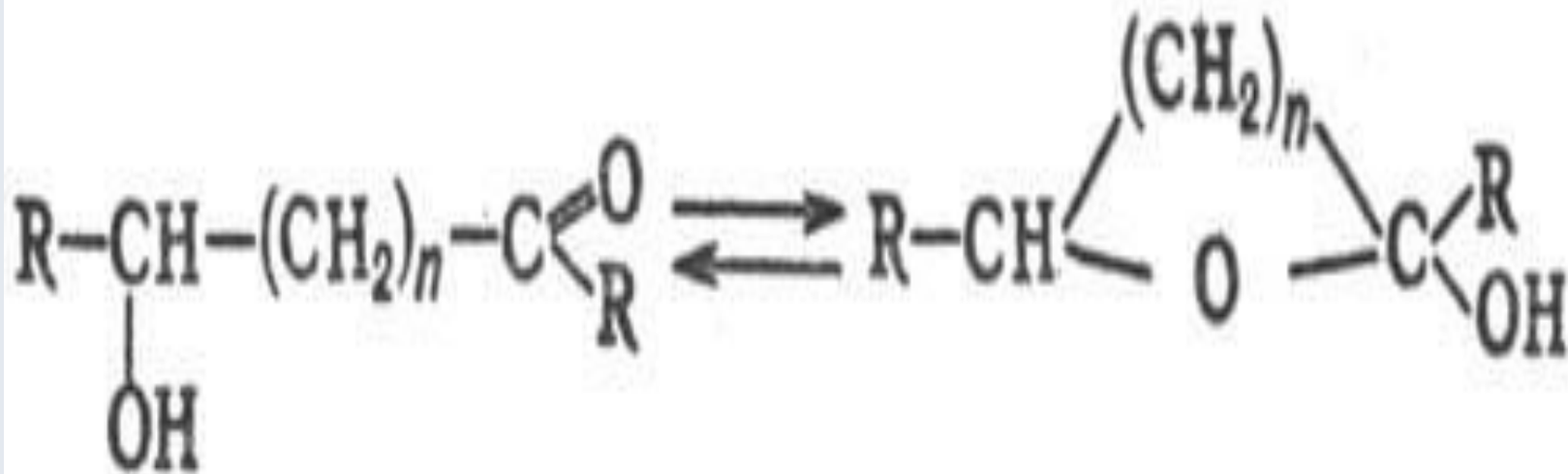
Кето-енольная таутомерия характерна, например, для карбонильных соединений:



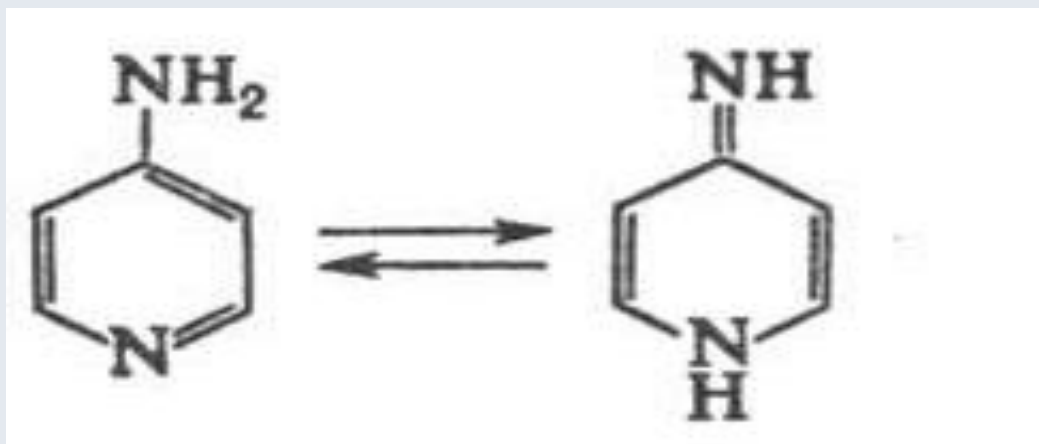


В молекуле **барбитуровой кислоты** можно наблюдать одновременно и кето-енольную, и лактим-лактаминную таутомерию:





Кольчато-цепная таутомерия характерна, например, для углеводов



Амино-иминная таутомерия характерна, например, для гетероциклов

Пространственная изомерия

Пространственными изомерами называются соединения, имеющие одинаковые молекулярную и структурную формулы, но отличающиеся взаимным расположением атомов и групп в пространстве. Пространственную изомерию называют также **стереоизомерией**, а пространственные изомеры – **стереоизомерами** (или стереомерами).

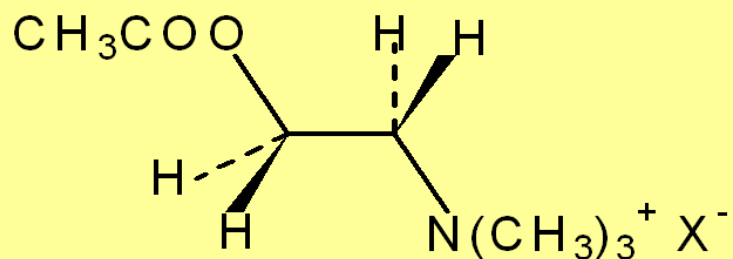
Различают два вида пространственной изомерии: *конформационную и конфигурационную.*

Конфигурационная подразделяется на геометрическую и оптическую.

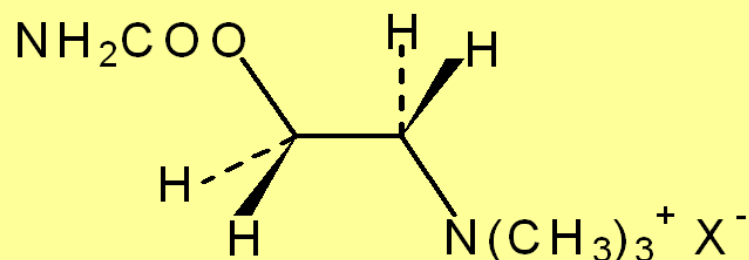
Конформационные изомеры

Для σ -связей характерна наибольшая плотность электронного облака на прямой, соединяющей ядра атомов. Поворот групп взаимосвязанных атомов вокруг этой оси не изменит плотности электронного облака на ней и, следовательно, **не приведет к разрыву** данной связи. При вращении групп атомов **вокруг σ -связи** могут осуществляться различные варианты их взаимной ориентации. Вследствие взаимных влияний атомов одной группы на атомы другой число способов ориентации ограничено. Каждый из возможных вариантов называется **конформацией**.

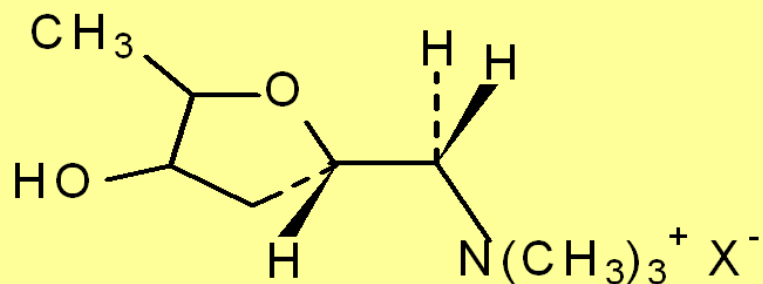
Конформация – это пространственные формы, которые возникают за счет вращения атомов или групп вокруг ординарных связей.



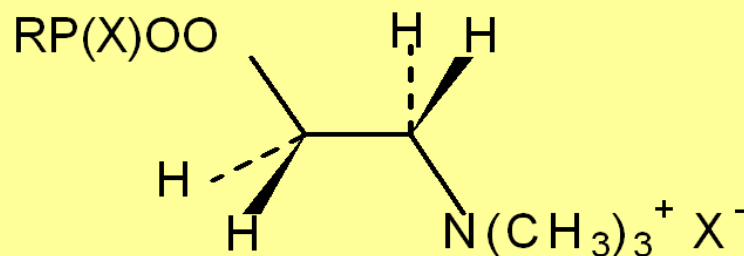
ацетилхолин



карбохолин



мускарин



фосфорилхолин

Конформации ацетилхолина и его аналогов

Преимущественное нахождение молекул природных и физиологически активных веществ в определенной конформации означает приобретение или утрату этими веществами определенных свойств.

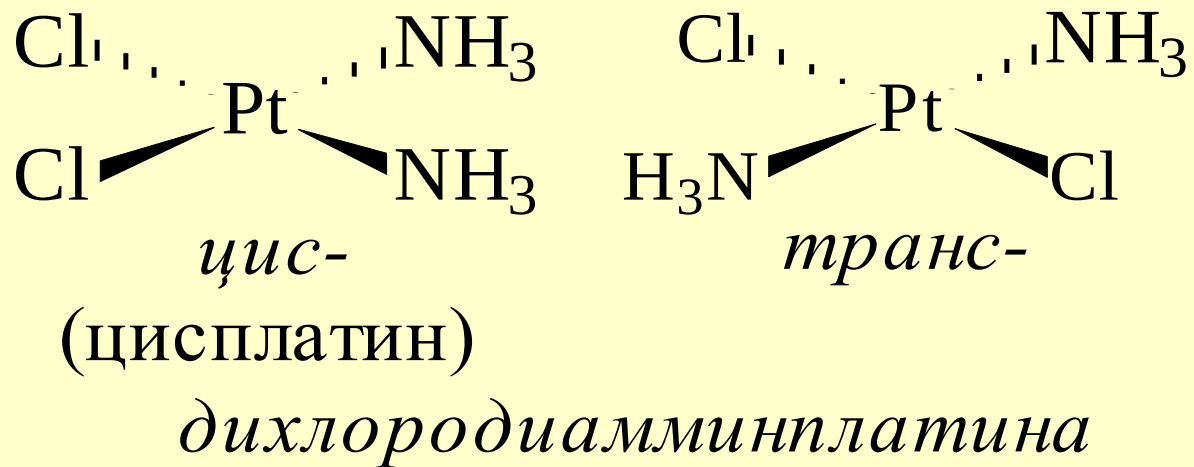
Конфигурационная (пространственная) изомерия: геометрическая и оптическая.

Конфигурации молекул – это разные пространственные расположения атомов или групп, которые не могут превращаться друг в друга за счет простого вращения вокруг связей.

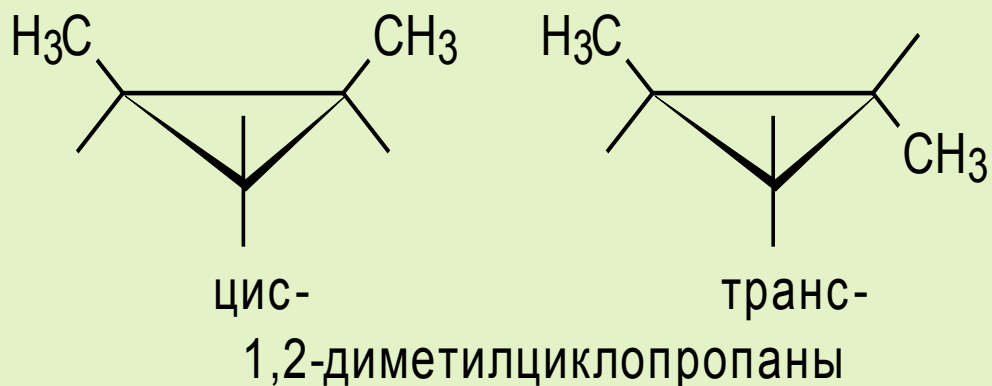
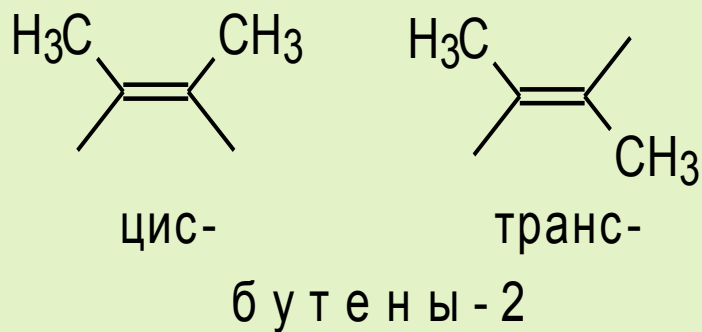
Конфигурационные изомеры *могут существовать отдельно в виде индивидуальных соединений.*

Геометрическими изомерами являются два вещества, молекулы которых содержат какой-либо элемент плоскостного строения: *двойную связь или малый цикл.*

Геометрические изомеры отличаются друг от друга различным расположением заместителей в пространстве относительно плоскости двойной связи (или цикла)

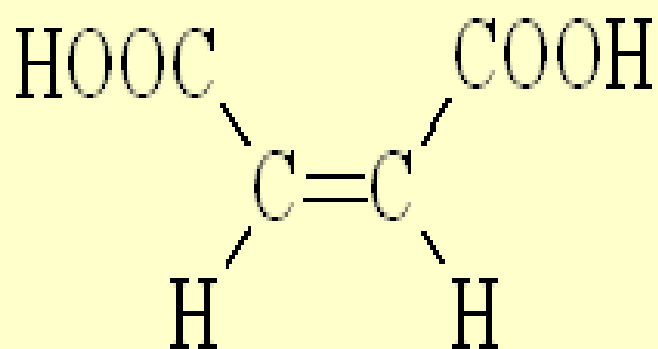


Геометрическая изомерия характерна для замещенных **алкенов**
и **циклоалканов**

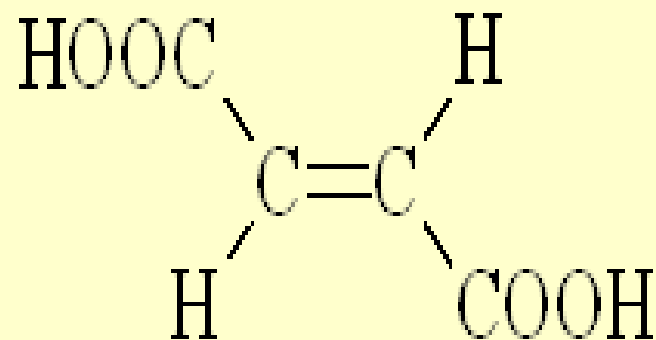


Фотоизомеризация *цис-транс*-алкенов имеет важное физиологическое значение. В частности, световое превращение **«фумаровая кислота - малеиновая кислота»** является метаболическим процессом.

Его нарушение при дефиците ферментов вызывает трудно излечимое кожное заболевание **псориаз**.

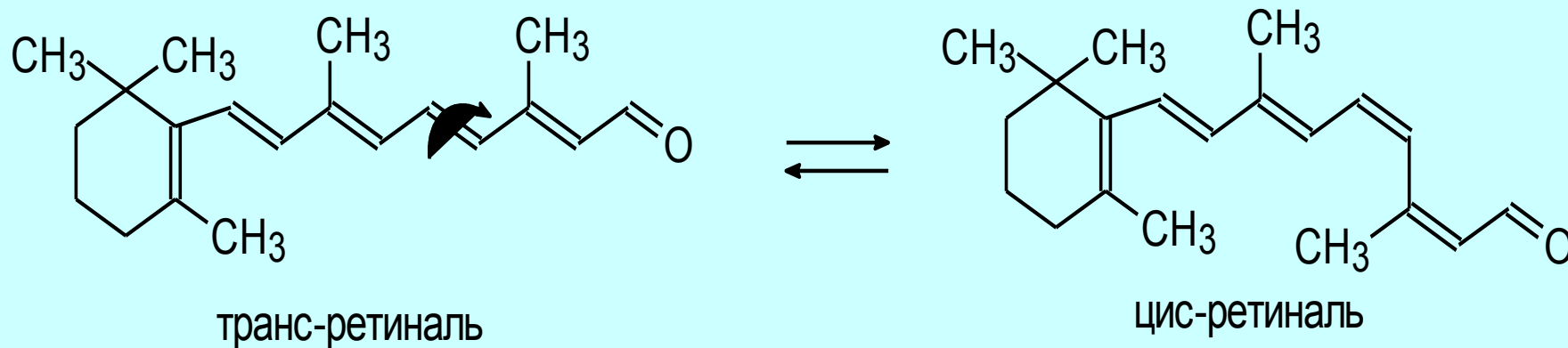


малеиновая кислота



фумаровая кислота

Цис-транс-фотоизомеризация лежит в основе фоторецепции. Одного кванта видимого света достаточно, чтобы молекула **транс-ретинала** - вещества, находящегося в зрительном рецепторе, превратилась в **цис-изомер**.



Это вызывает каскад последующих биохимических превращений, в результате чего и формируется соответствующий нервный импульс. В дальнейшем происходит обратная изомеризация, и молекула **транс-ретинала** снова готова к световому воздействию.

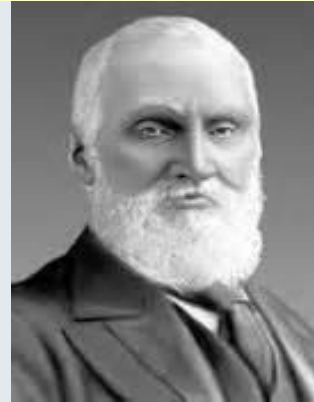
Оптическая изомерия

Оптическая изомерия, характерна для sp^3 -гибридных атомов, каким чаще всего является **углерод**. Если такой атом связан с четырьмя различными атомами или различными группами атомов, то возникают изомерные пары, в которых молекулы изомеров относятся по своей пространственной организации одна к другой так же, как соотносятся между собой предмет и его зеркальное изображение.

Этот вид изомерии наблюдается у веществ, проявляющих **оптическую активность**, т.е. способных вращать плоско поляризованный световой луч в ту или другую сторону. Вещества, отклоняющие плоскость поляризации луча вправо (по часовой стрелке), называются **правовращающими**, влево - **левовращающими**.

Оптической активностью обладают вещества, которые представляют собой **хиральные** объекты. (Термин был предложен лордом Кельвином в конце XIX века.) *Cheir* (греч.) рука .(Хирург, хиромантия)

Хиральными - называют объекты, для которых отсутствуют ось и плоскость симметрии. Они оказываются несовместимыми со своим зеркальным изображением.



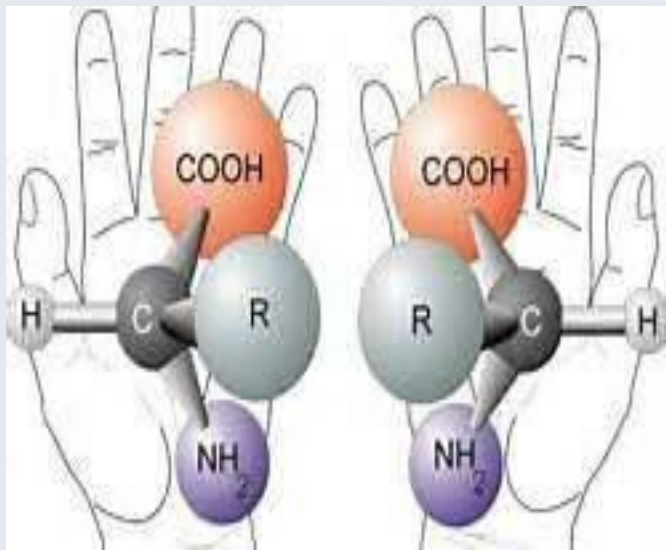
Лорд Кельвин
(Вильям Томсон)
(1824 - 1907)



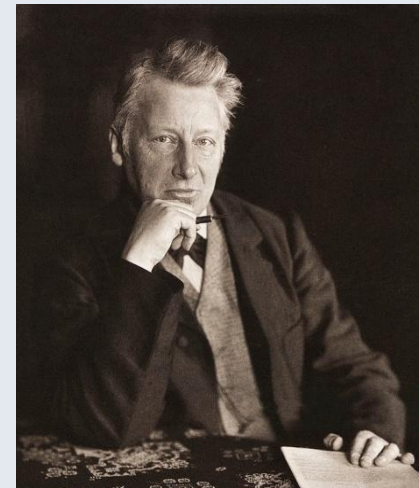
Хиральность - свойство молекулы быть несовместимой со своим зеркальным отражением любой комбинацией вращений и перемещений в трёхмерном пространстве.

Хиральные молекулы всегда имеют своих зеркальных «двойников» - оптических антиподов, по строению являющихся их зеркальным отображением.

В органических молекулах **хиральным объектом** является атом **C**, окруженный 4-мя различными заместителями (C в sp^3 -гибридизации). Этот атом называется **ассиметрическим** (Вант-Гофф, конец XIX в.)

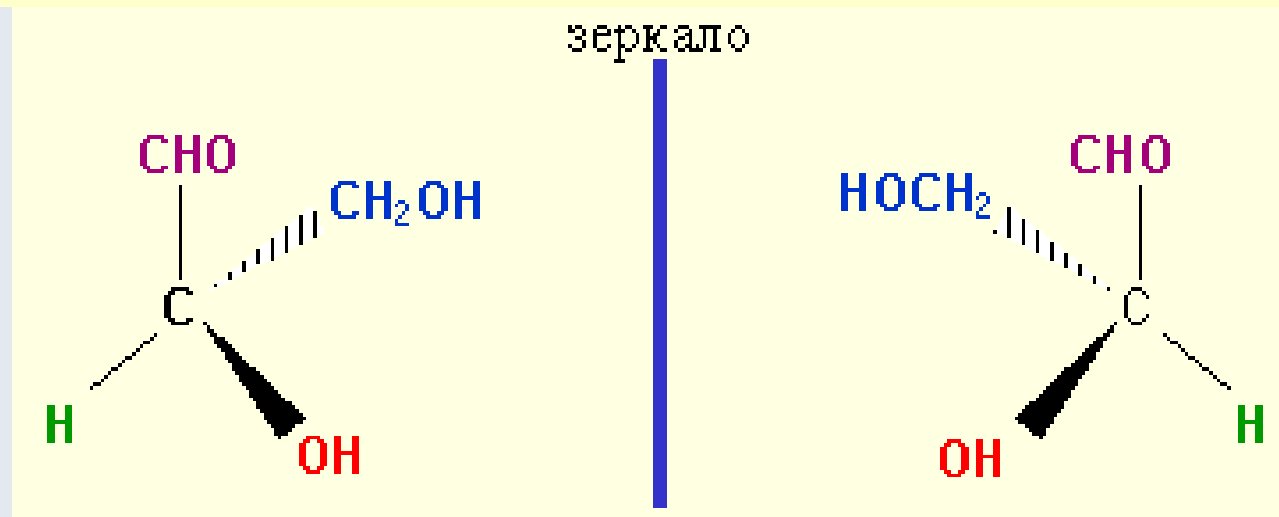


Если **молекула** имеет один такой атом, то она хиральна, а растворы такого вещества, проявляют **оптическую активность**.



Якоб Хендрик Вант-Гофф (1852—1911) первый Нобелевский лауреат (1901) по химии

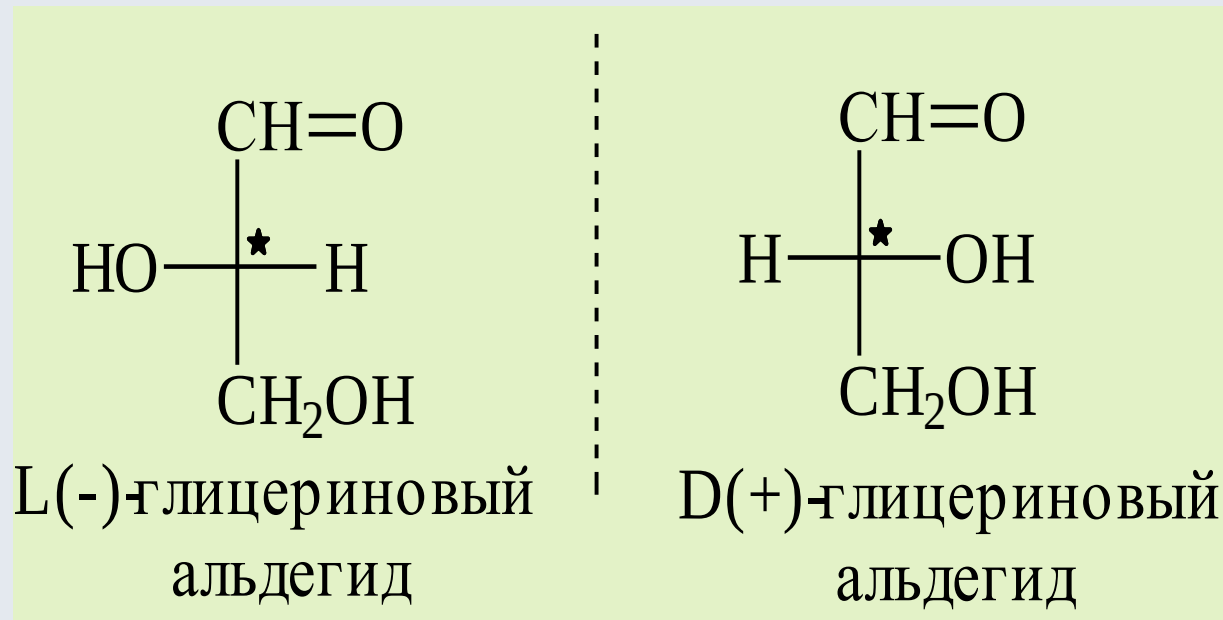
Изомеры, относящиеся друг к другу как **предмет** и **зеркальное отображение** и имеющие одинаковые химические и физические свойства (одинаковые температуры кипения и плавления, растворимость, теплопроводность) называются **энантиомерами** (оптические изомеры).



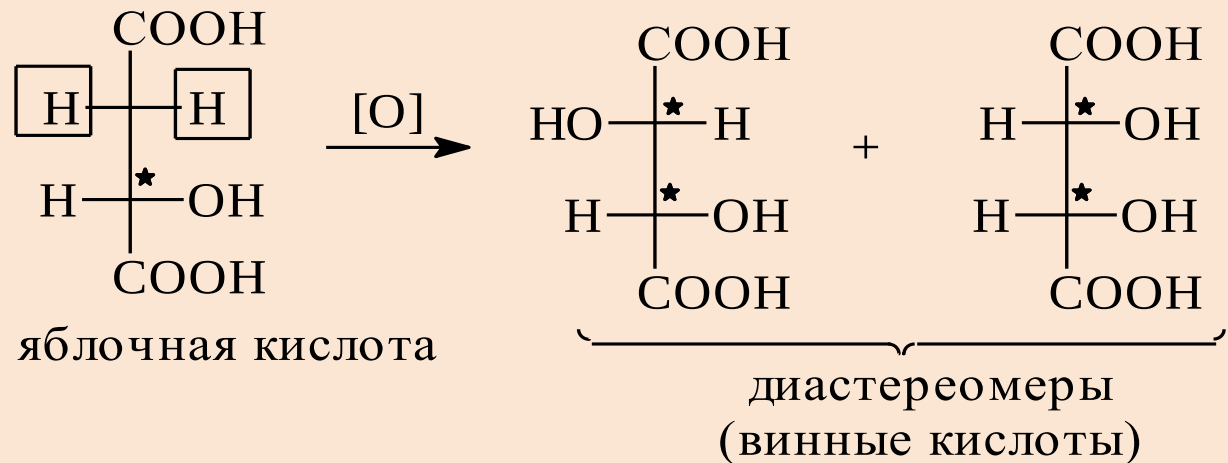
Энантиомер, отклоняющий луч света по часовой стрелке, называют **правовращающим** и обозначают **(+)**, а его **антипод** – **левовращающим** **(—)**. Количество энантиомеров определяется по формуле **$N=2^n$** , где **n** – количество хиральных атомов в молекуле

Например, **молекула холестерина** содержит **8** хиральных центров, а следовательно ей отвечает 2^8 , т. е. **256** оптических изомеров. Природный холестерин является единственным из всех возможных стереоизомеров.

Все оптические изомеры природных молекул принято производить от **глицеринового альдегида**.



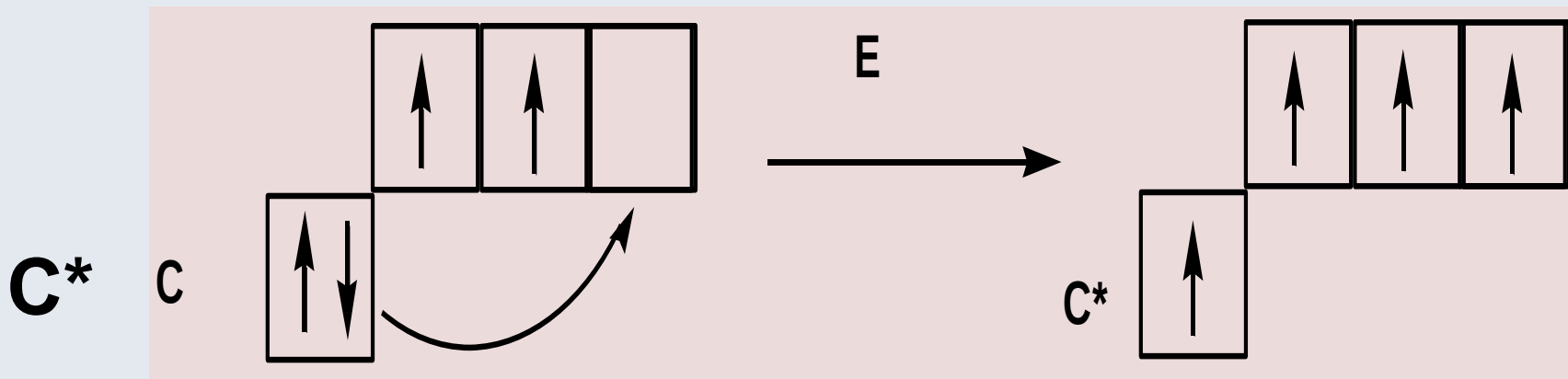
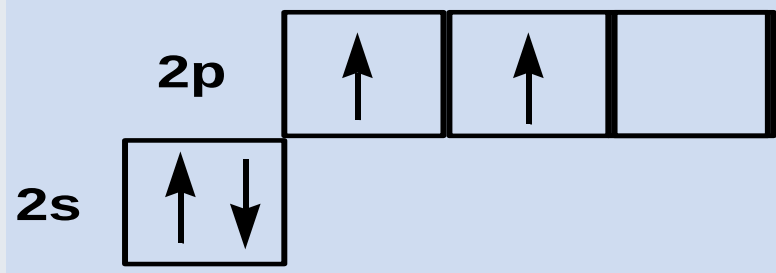
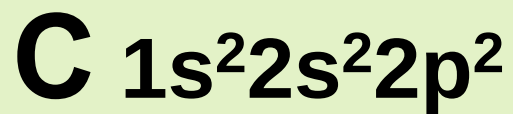
Диастереомеры – такие оптические изомеры, которые не являются энантиомерами. У них конфигурация одного асимметрического центра совпадает, а другого (других) – не совпадает. У диастереомеров все физические и химические свойства различны (на этом основан химический способ разделения рацемических смесей на антиподы)



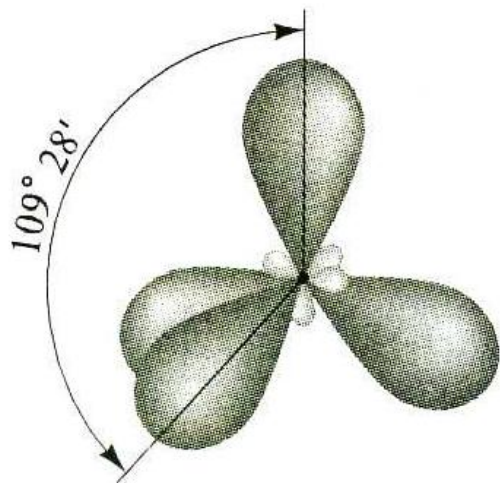
Явление оптической изомерии наиболее характерно и распространено для следующих классов органических соединений: **α -гидроксикислоты; α -аминокислоты (кроме глицина); углеводы.**

ХИМИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ И ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ АТОМОВ В ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЯХ

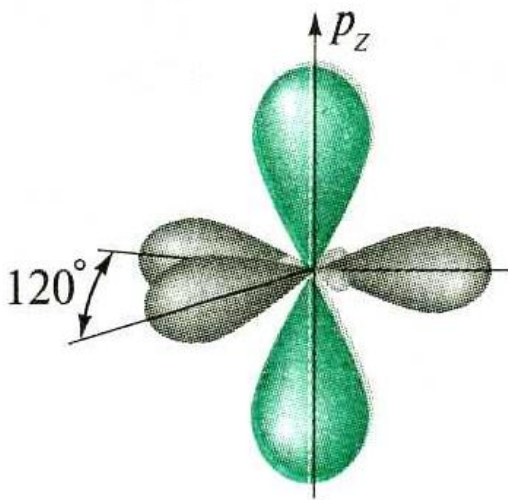
Органические соединения образованы почти исключительно за счет ковалентных связей.



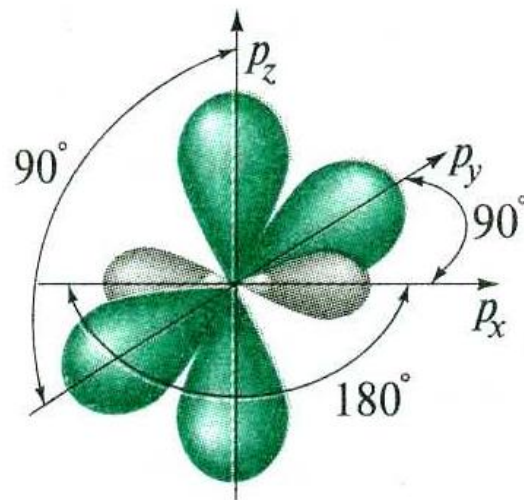
В органических соединениях атомные орбитали углерода находятся в состоянии гибридизации. Затраты энергии на «распаривание» электронов и гибридизацию компенсируются энергией образования связей в молекуле. В процессе гибридизации происходит преобразование (смещение и выравнивание) атомных орбиталей различной формы в энергетически более выгодные орбитали одинаковой формы.



sp^3 -



sp^2 -



sp -

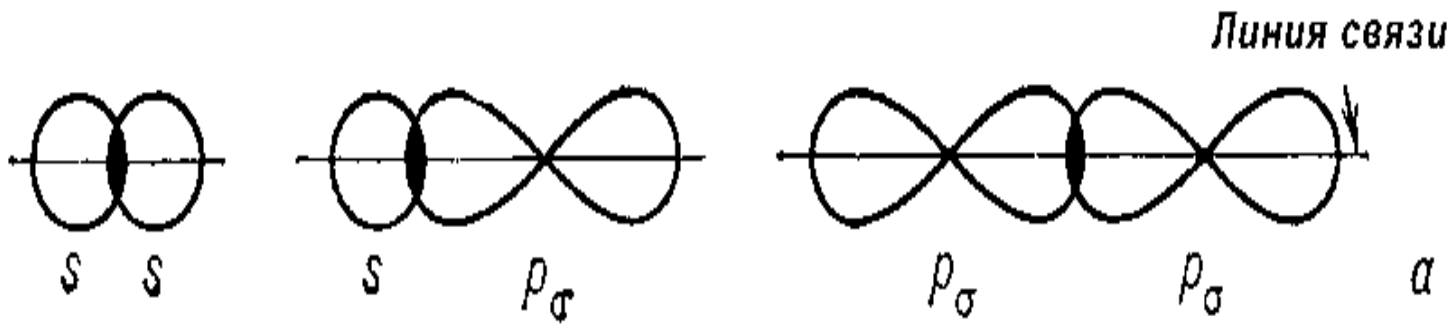
Ковалентная СВЯЗЬ

полярная

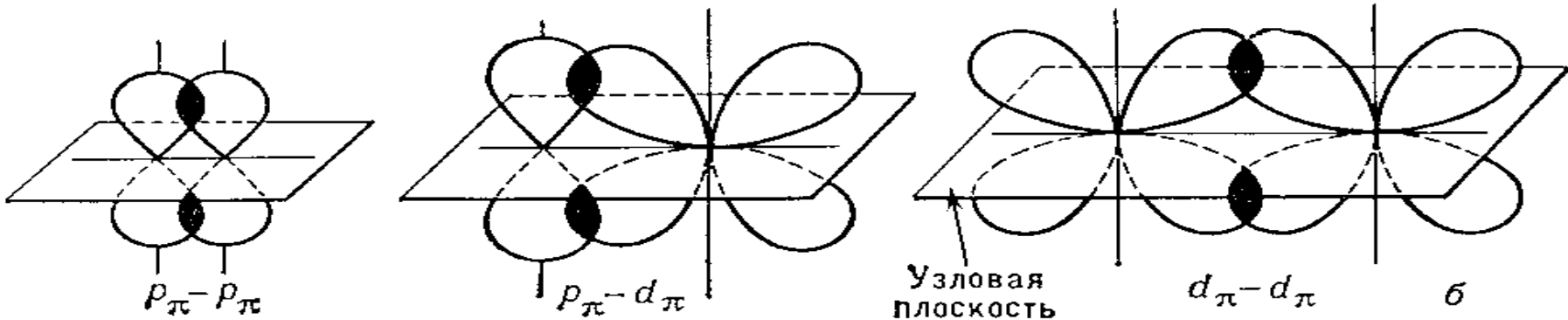
неполярная

Механизм образования
Обменный и донорно-акцепторный

По симметрии перекрывания атомных орбиталей:



σ -СВЯЗЬ



π -СВЯЗЬ

Основой взаимного влияния атомов в молекулах преимущественно являются две **характеристики ковалентной связи**:

- **полярность**, обусловленная различной электроотрицательностью атомов, образующих связь;
- **поляризуемость**, обусловленная смещением электронной плотности под влиянием внешнего электрического поля

Участок молекулы, где электронная плотность максимальна или минимальна, является самым реакционноспособным.

На реакционную способность влияют:

- ❖ электронные эффекты заместителей
- ❖ наличие сопряжения
- ❖ пространственные факторы

Наиболее распространенными электронными эффектами являются: - **индуктивный** (*I*-эффект);

- **мезомерный** (*M*-эффект) или эффект сопряжения.

Индуктивный эффект – это смещение электронной плотности **по цепи σ -связей** под влиянием заместителей.

Это смещение показывают прямой стрелкой вдоль σ -связи в сторону более электроотрицательного атома.



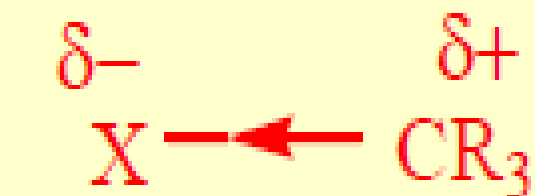
Для индуктивного эффекта характерно быстрое затухание по мере удаления от заместителя из-за малой поляризуемости σ -связи C—C.

Индуктивный эффект различают **отрицательный** (-I) и **положительный** (+I).

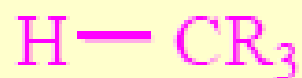
Это зависит от характера заместителей.

-I-эффектом обладают заместители, уменьшающие электронную плотность на атоме углерода, с которым связан этот заместитель. При этом заместитель приобретает частичный отрицательный заряд ($-\delta$), а атом углерода – частичный положительный заряд ($+\delta$).

К ним относятся **электроноакцепторные** заместители, например: **-Hal**, **-OH**, **-OR**, **-NH₂**, **-NO₂**, **>C=O**, **-COOH**, **-SO₃H**, **-NR₂**, **-N⁺R₃**. Они оттягивают на себя общую ($:$) σ -связи, что вызывает появление **$+\delta$** на соседних атомах:



-I-эффект



стандарт, $I = 0$

+/-эффектом обладают заместители, содержащие атомы с низкой электроотрицательностью и увеличивающие электронную плотность на атоме углерода, индуцируя на нем частичный отрицательный заряд $-\delta$, сами при этом приобретая заряд $+\delta$.

Электронодонорные заместители – атомы металлов ($-\text{Mg}-$, $-\text{Li}$), анионные группы ($-\text{O}^-$, $-\text{S}^-$), а также алкильные группы, причем для них **+I эффект** меняется в следующей последовательности: $\text{CH}_3 < \text{C}_2\text{H}_5 < \text{CH}(\text{CH}_3)_2 < \text{C}(\text{CH}_3)_3$.

Индуктивный эффект **быстро затухает** по углеродной цепи, т.к. σ -связь слабо поляризуется: $\delta' > \delta'' > \delta'''$

$\text{H}-\text{CR}_3$
стандарт, $I = 0$

$\delta+ \quad \delta-$
 $\text{Y} \longrightarrow \text{CR}_3$
+I-эффект

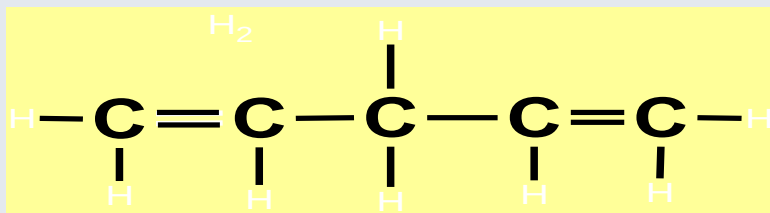
$\delta''' \quad \delta'' \quad \delta' \quad +\delta$
 $\text{CH}_3 \leftarrow \text{CH}_2 \leftarrow \text{CH}_2 \leftarrow \text{Y}$

ВИДЫ СОПРЯЖЕНИЙ

Сопряжение – это образование в молекуле единого делокализованного электронного облака в результате перекрывания негибридизованных *p*-орбиталей

Сопряжение - это выравнивание связей и зарядов в реальной молекуле (частице) по сравнению с идеальной, но не существующей структурой.

Двойные связи могут быть:
=C= кумулированные

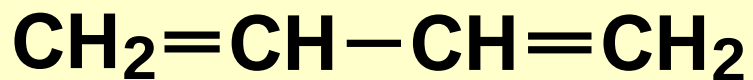


Сопряжение возникает в результате образования единого π -делокализованного облака, принадлежащего более чем двум атомам.

изолированные

>C= C — C= C< сопряжённые

$\pi\pi$ -сопряжение – атомы углерода находятся в состоянии sp^2 -гибридизации

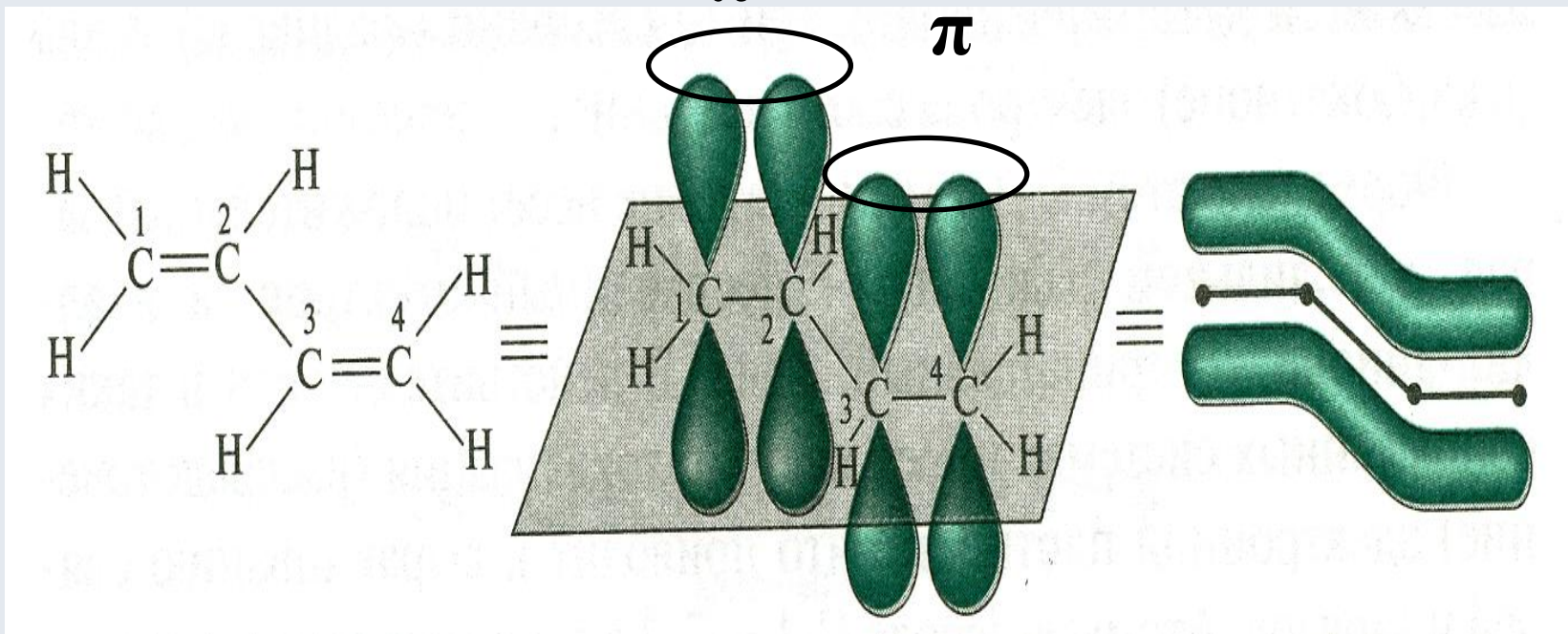


H₂

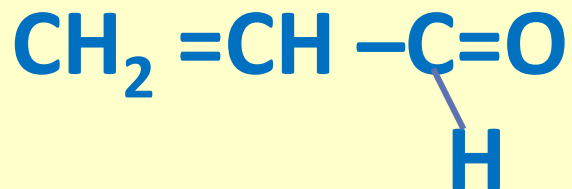
бутадиен-1,3

π

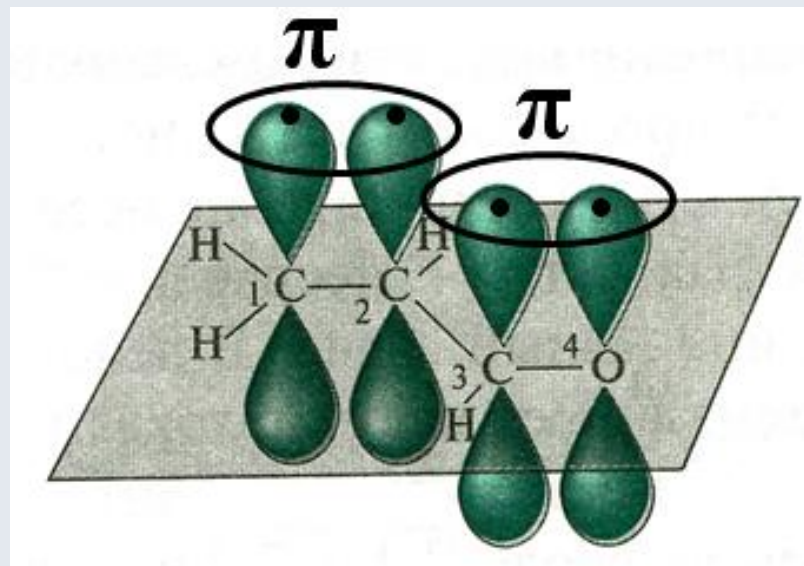
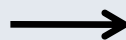
π



π-π-сопряжённые системы могут содержать гетероатомы (S, N, O) с двойной связью, которые вносят в единую π-систему по одному *p*-электрону

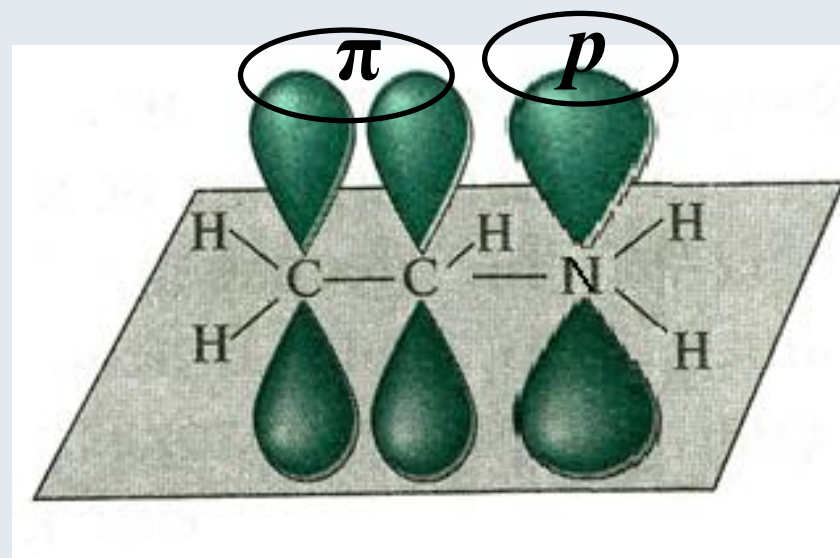


акролеин
(пропеналь)



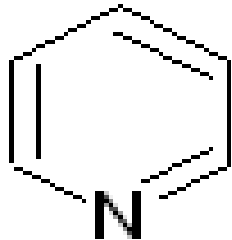
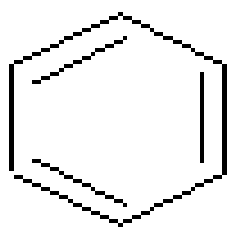
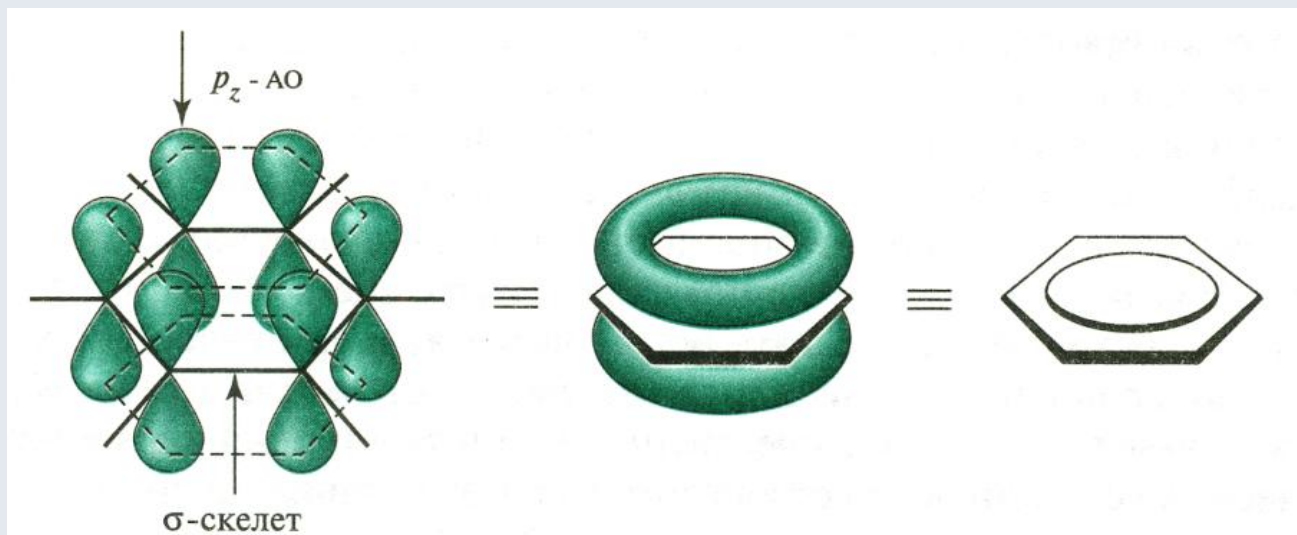
p - π -сопряжённые системы содержат гетероатомы с одинарной связью, при этом орбитали π -электронов углерода взаимодействуют с p -орбиталью гетероатома, несущего неподелённую электронную пару

Рядом с двойной связью находится атом, имеющий несвязывающую p -орбиталь, возникает сопряжение называемое p - π . На p -орбитали такого атома находится неподеленная пара электронов. Чаще всего в формировании p - π -сопряжения участвуют гетероатомы – кислород, азот, галогены, сера.



ВИНИЛАМИН

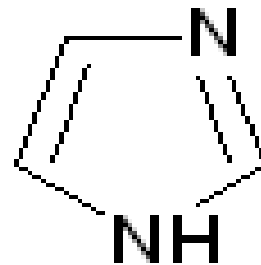
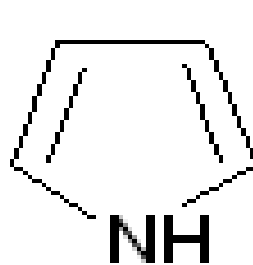
Разновидностью замкнутых сопряжённых систем являются **ароматические системы**



бензол

пиридин

π - π -сопряжение



пиррол

имидазол

p - π -сопряжение

Критерии ароматичности

1. Наличие плоского циклического σ -скелета;
2. Наличие единой сопряженной электронной системы, охватывающей все атомы цикла;
3. Число электронов, участвующих в сопряжении, должно соответствовать формуле $4n+2$ (правило Хюккеля), где n – любое натуральное число (1, 2, 3, 4 и т.д.)

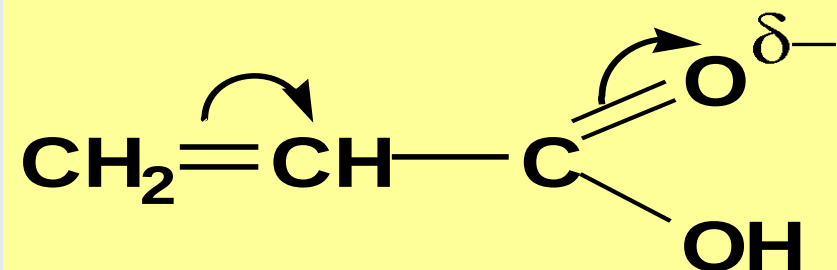
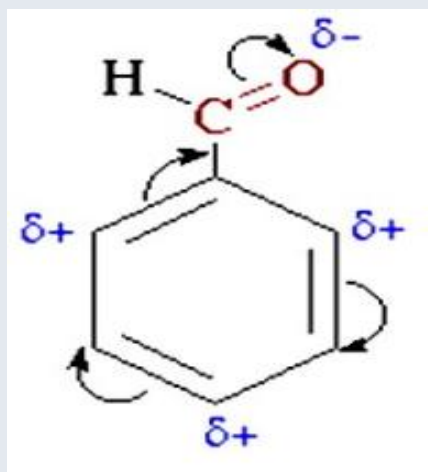
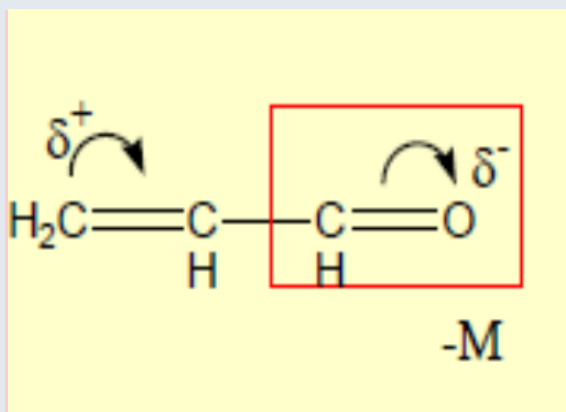
Электронные эффекты в сопряженных системах – мезомерные эффекты (М):
положительный и отрицательный

Мезомерный эффект – передача влияния заместителей на электронную плотность молекулы путем смещения π -электронов кратных связей или неподеленных электронных пар гетероатомов (т.е. по системе сопряженных π , π -связей или p , π - связей).

В передаче электронного влияния участвуют π - электроны делокализованных связей. При этом заместитель сам является участником сопряженной системы.

Мезомерный эффект **практически не затухает по всей цепи сопряженной системы и возникает лишь там, где появляется сопряжение.**

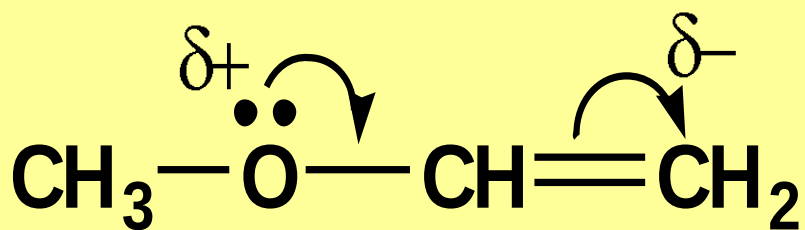
–M-эффект проявляют заместители с электроотрицательными атомами и смещающие электронную плотность на себя. **–M-эффект** характерен для групп **–COOH, –CH=O, –NO₂, –SO₃H, –CN**. Хотя эти группы имеют неподеленные электронные пары, пространственное расположение орбиталей с этими электронами не позволяет им вступать в систему сопряжения. Заместитель лишь **оттягивает электроны** из общей системы сопряжения за счет своей более высокой электроотрицательности



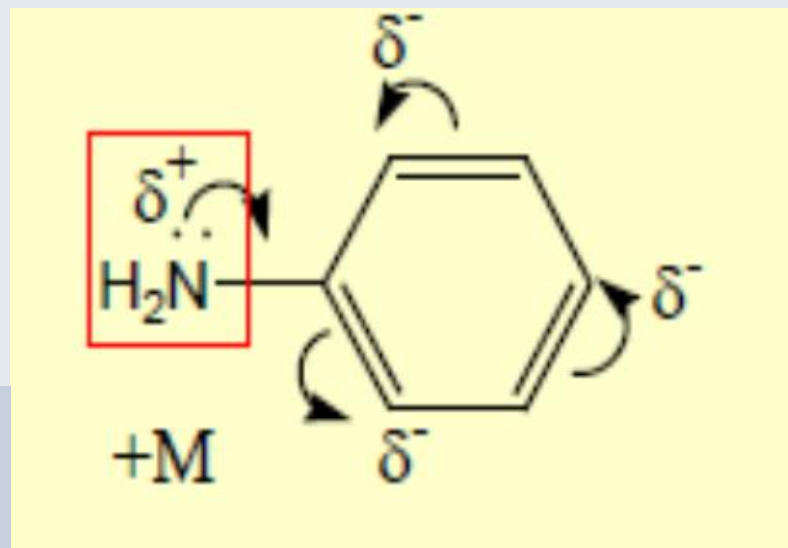
–M, π, π – сопряжение

+M-эффектом обладают заместители, повышающие электронную плотность в сопряженной системе. К ним относятся группы, которые содержат гетероатомы с неподеленной парой электронов, способные к передаче этой пары электронов в общую систему сопряжения.

+M-эффект характерен для групп **-OH, -NH₂, -OR, -Hal, -SH, -NR₂**, имеющих гетероатом, участвующий в *p*- π сопряжении.



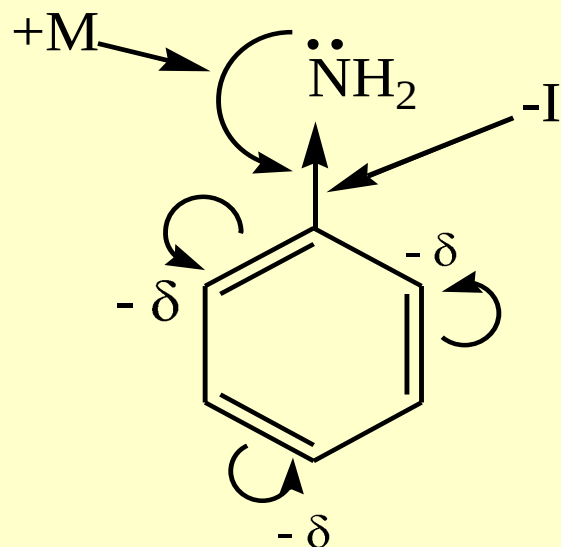
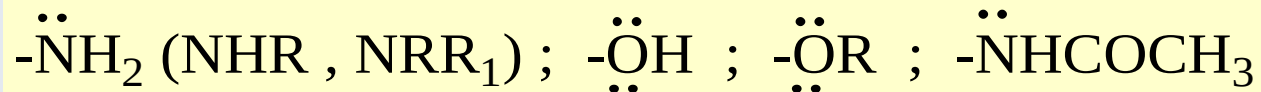
+M (-OCH₃),
***p*, π – сопряжение**



Мезомерный эффект

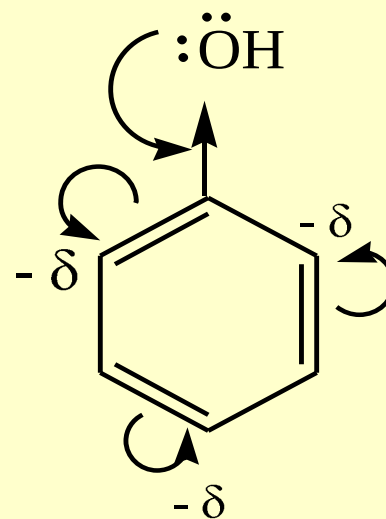
(-M)	(+M)
$-\text{NO}_2$, $-\text{C}(\text{R})=\text{O}$, $-\text{COOH}$, $-\text{C}\equiv\text{N}$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{C}^+\text{R}_2$ (карбокатионы)	$\text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ (-I-эффекты) $-\text{OH}$, $-\text{OR}$, $-\text{NH}_2$, NR_2 , $-\text{SH}$, $-\text{SR}$ (-I-эффекты)

- Важно отметить, что мезомерный и индукционный эффекты заместителя в одной молекуле действуют независимо друг от друга!



анилин

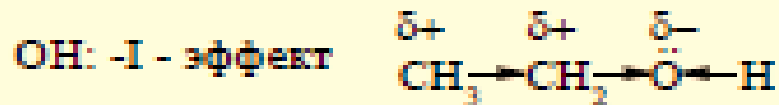
$+M \gg -I$



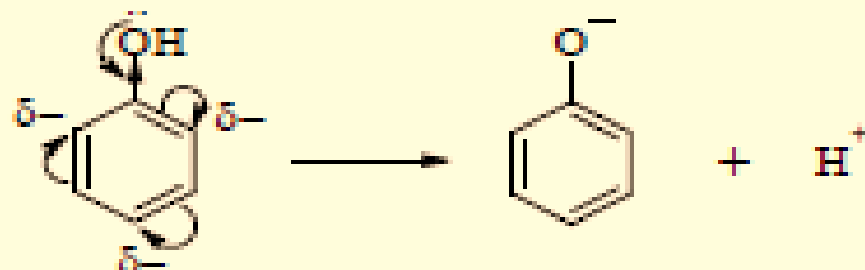
фенол

$+M \gg -I$

Группа OH ведет себя по-разному в зависимости от радикала, с которым связана:



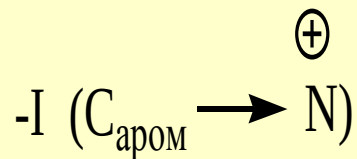
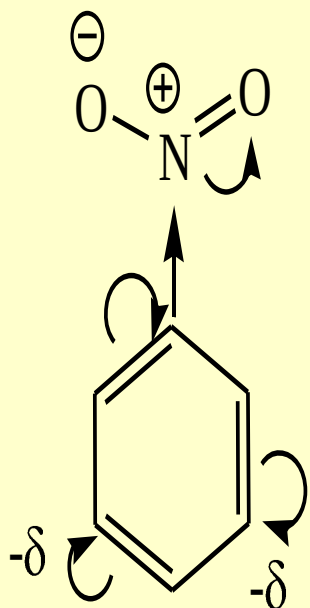
OH: +M - эффект



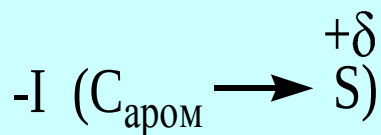
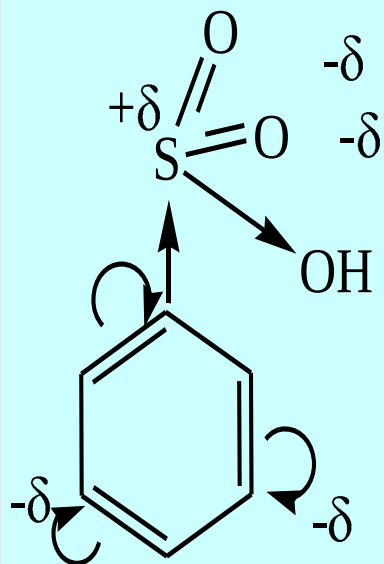
Фенол

Феноксид-ион

$-\text{NO}_2$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{C}\equiv\text{N}$, $-\text{CHO}$, $-\text{COOH}$, $-\text{COOR}$, $-\text{COR}$ (R-алкил)



$-\text{M}$ (π, π - сопряжение рё ароматического ядра и связи $\text{N}=\text{O}$)



$-\text{M}$ (π, π - сопряжение рё ароматического ядра и связи $\text{S}=\text{O}$)

Итак:

Индуктивный эффект / – это смещение электронной плотности по σ -связям за счёт различной величины электроотрицательности элементов, входящих в состав данной системы.

- **Свойства:** универсальный, затухающий
 - +/** смещает электронную плотность к другим атомам
 - /** смещает электронную плотность «на себя»

Итак:

Мезомерный эффект - это смещение электронной плотности по π -связям за счёт различной величины электроотрицательности элементов, входящих в состав данной системы

■ Свойства: действует только в сопряжённых системах, является незатухающим

+ M смещает электронную плотность к другим атомам (p - π -сопряжение)

- M смещает электронную плотность «на себя» (π - π -сопряжение)

Суммарный эффект заместителей складывается из *I* и *M* эффектов. В результате заместители делятся на электронодонорные (ЭД) и электроноакцепторные (ЭА):

Заместитель	Электронные эффекты		Характер совместного действия
Алкильные группы (R)	<i>+I</i>	–	Электронодонорный (<i>+M</i> > <i>–I</i>)
–O [–]	<i>+I</i>	<i>+M</i>	
–NH ₂ , –NHR, –NR ₂	<i>–I</i>	<i>+M</i>	
–OH	<i>–I</i>	<i>+M</i>	
Алкоксигруппы (–OR)	<i>–I</i>	<i>+M</i>	
Галогены (F, Cl, Br, I)	<i>–I</i>	<i>+M</i> < <i>–I</i>	Электроноакцепторный
–NO ₂	<i>–I</i>	<i>–M</i>	
–SO ₃ H	<i>–I</i>	<i>–M</i>	
–COOH, –COOR	<i>–I</i>	<i>–M</i>	
>C=	<i>–I</i>	<i>–M</i>	

Классификационные признаки реакций в органической химии

I. По механизму все реакции делятся на *простые* (одностадийные) и *сложные* (многостадийные).

Простые(одностадийные) реакции

Мономолекулярные

A  продукты

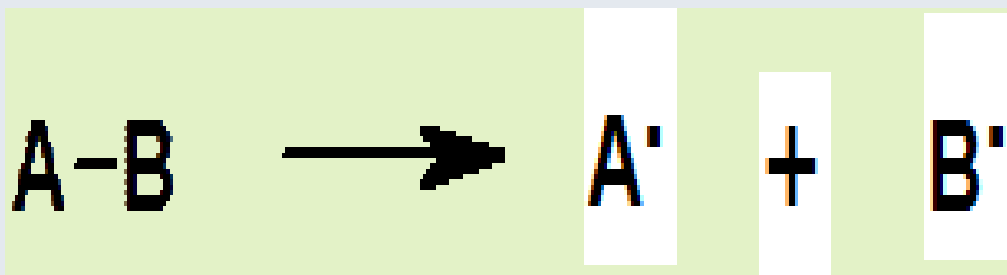


Бимолекулярные



II. По способу разрыва связей все реакции делятся на: **гомолитические** (радикальные), **гетеролитические** (ионные) и **синхронные** (согласованные).

При радикальных реакциях происходит **гомолитический** разрыв связи (гомолиз) с образованием **радикалов** – частиц с неспаренным электроном:



- ❑ **радикал** – органический остаток (фрагмент);
- ❑ **свободный радикал** – частица с неспаренным электроном

Условия протекания: малополярные связи, неполярный растворитель, высокая температура, УФ или радиоактивное облучение.

При ионных реакциях происходит **гетеролитический разрыв** связи (гетеролиз) с образованием **ионов**:



В организме две трети реакций являются ионными.

Условия протекания: наличие сильно поляризованных связей, полярный растворитель, катализатор.

Важные понятия:

субстрат, реакционный центр и реагент.

Субстрат – органическое вещество, подвергающееся изменению в ходе химической реакции (в нем у атома углерода происходит разрыв старой и образование новой связи)

Реакционный центр – атом или группа атомов, непосредственно участвующая в химической реакции.

Реагент – вещество, действующее на субстрат.

Реагенты бывают трех типов:

Радикальные (R), например, атомы хлора, брома, йода, молекула кислорода и т.д.

Электрофильные реагенты (E) – акцепторы электронной пары, кислоты Льюиса:

Катионы, например, H^+ , NO_2^+ , R^+ , SO_3H^+ и др.

Нейтральные молекулы, имеющие свободные орбитали, например, BF_3 , BCl_3 , $ZnCl_2$, $AlCl_3$

Нуклеофильные реагенты (N) – доноры электронной пары, основания Льюиса.

Анионы, например, OH^- , NH_2^- , CN^- , Br^- , RO^-

Нейтральные молекулы, имеющие неподеленную электронную пару, например, NH_3 , H_2O , ROH , RSH .

Электрофильно-нуклеофильные реакции
Электрофил – акцептор электронной пары
нуклеофила

Электрофильно-нуклеофильные свойства
органических соединений проявляются в их
способности вступать в реакции:

Кисотно-основные

Окислительно-восстановительные

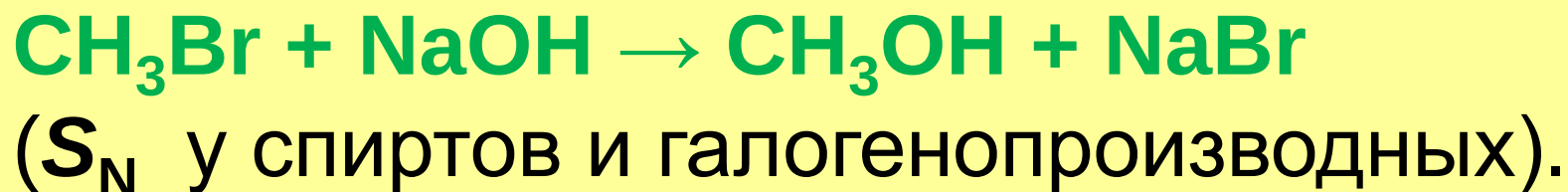
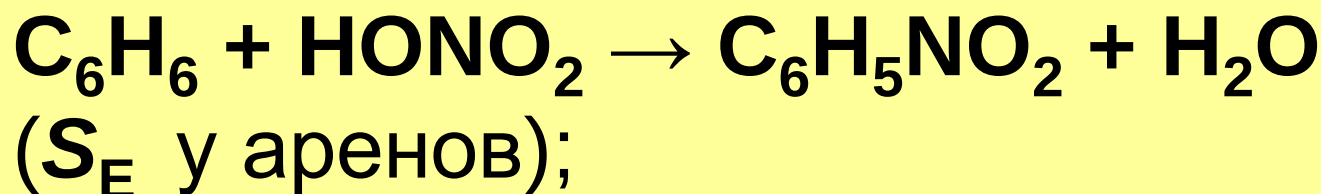
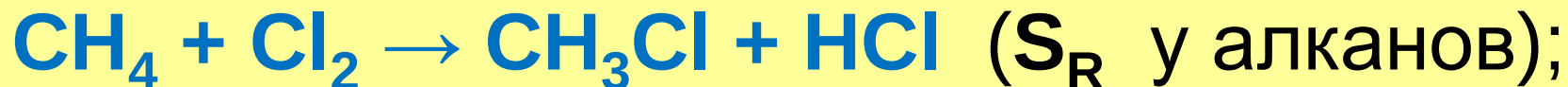
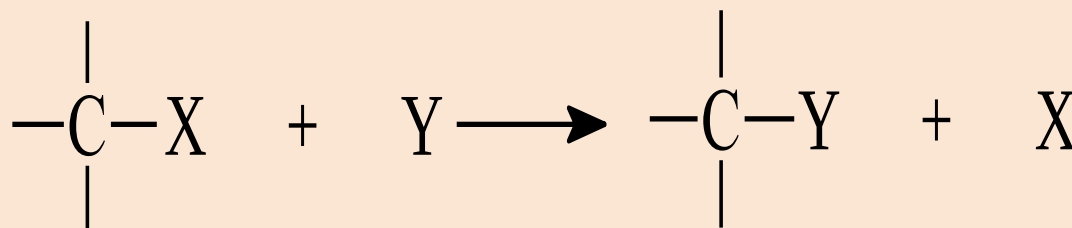
Комплексообразования

Электрофил – частица (H^+) или фрагмент молекулы,
содержащие свободную орбиталь или недостаток
электронной плотности ($R_3C^{+\delta}$)

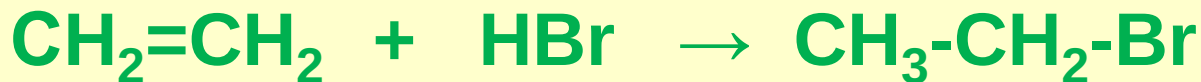
Нуклеофил – частица ($\ddot{N}H_3$) или фрагмент молекулы,
содержащие подвижную электронную пару ($R-\ddot{O}-R$)

III. По конечному результату реакции классифицируют на:

1) Реакции замещения (S – substitution):



2) Реакции присоединения (A – addition): $A + B \rightarrow AB$



(A_E у алкенов);



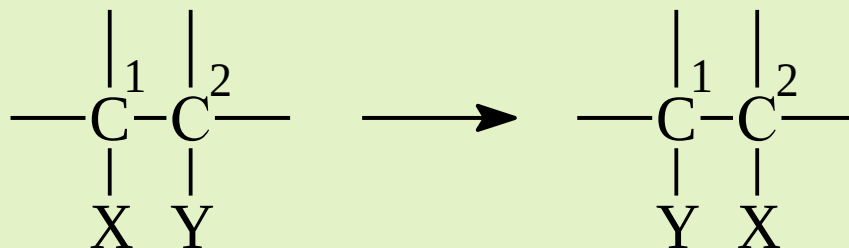
(A_N у оксосоединений – альдегиды, кетоны).

3) Реакции отщепления или элиминирования (E – elimination): $AB \rightarrow A + B$



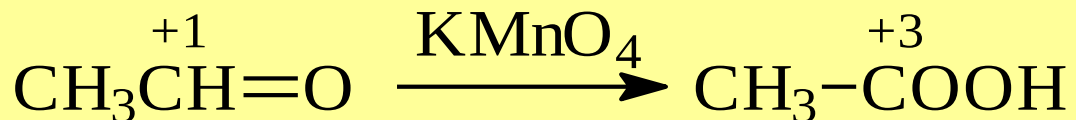
Реакции	Ионные		Свободно-радикальные
	Электрофильные	Нуклеофильные	
Замещения	S_E	S_N	S_R
Присоединения	A_E	A_N	A_R
Элиминирования	E_E	E_N	E_R

4) Реакции перегруппировки (изомеризации):

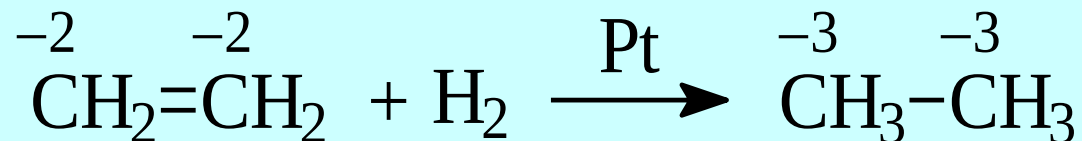


Например, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{OH} \rightarrow \text{CH}_3-\text{CH}=\text{O}$

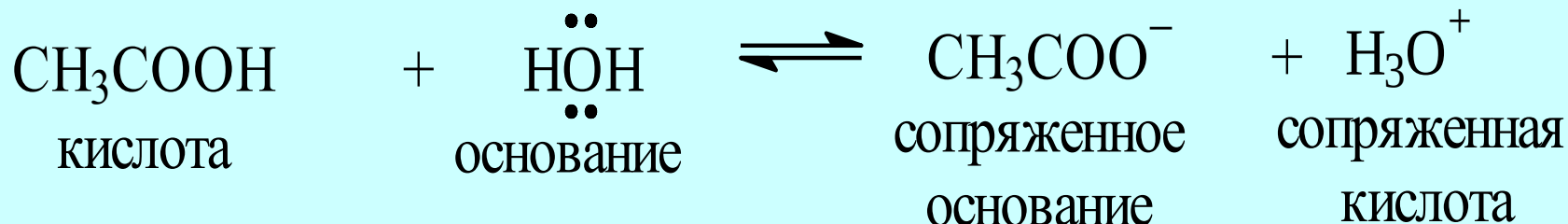
5) Реакции окисления:



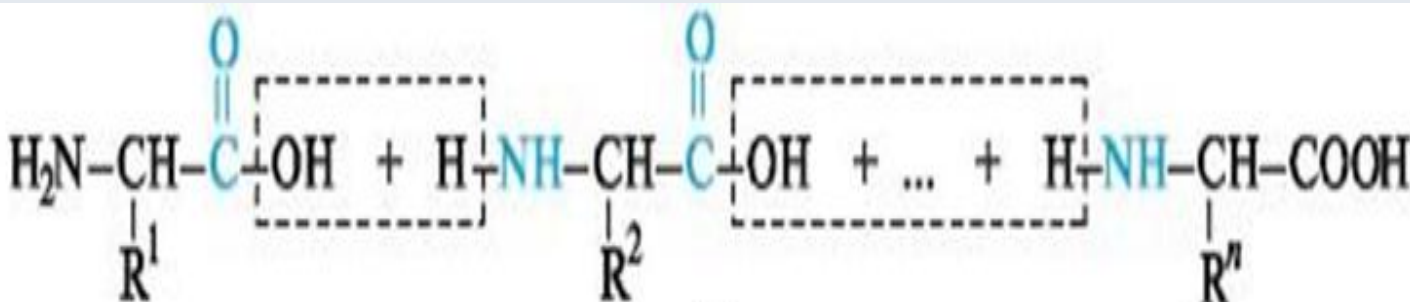
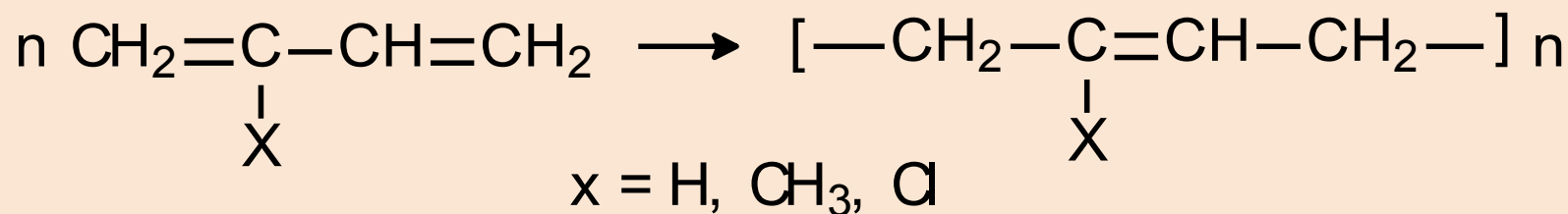
6) Реакции восстановления, например:



7) Кислотно-основные взаимодействия:



8) Реакции полимеризации и поликонденсации



Спирты. Фенолы. Тиолы

Спирты – производные углеводородов, содержащие ОН-группу (или несколько ОН-групп), называемую гидроксильной группой или гидроксилом.

Общая формула спиртов – $C_nH_{2n+1}OH$ ($C_nH_{2n+2}O$), $R-OH$.

Классификация спиртов

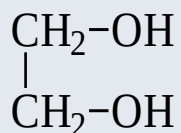
По количеству -ОН групп (одноатомные, двухатомные, трехатомные и т. д.):

Одноатомные:



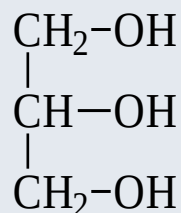
этанол

Двухатомные:



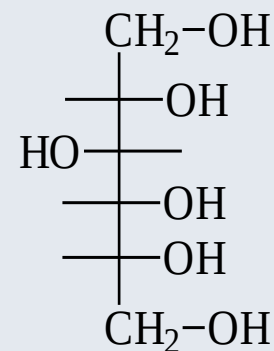
этиленгликоль

Трехатомные:



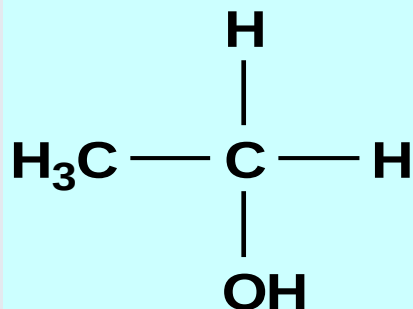
глицерин

Шестиатомные:

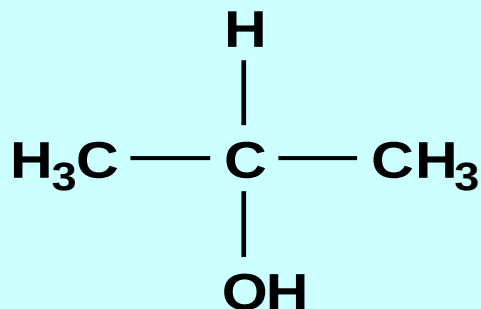


сорбит

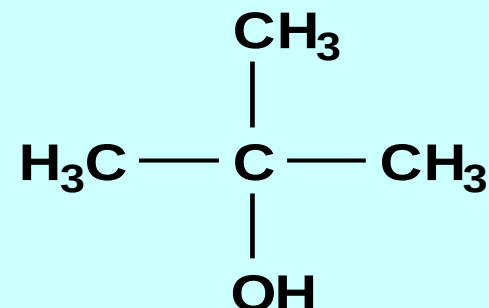
По характеру атома углерода, связанного с -ОН группой
(первичные, вторичные, третичные):



этанол

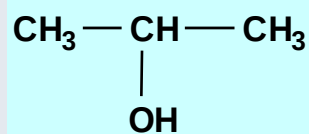


пропанол-2

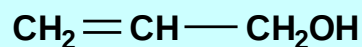


2-метил-пропанол-2

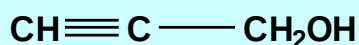
По природе радикала (предельные, непредельные, алициклические, ароматические):



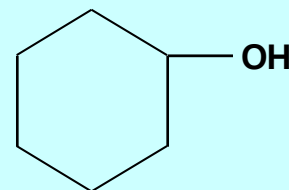
пропанол-2
изопропанол



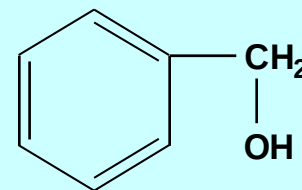
пропен-2-ол-1
винилкарбинол



пропин-2-ол-1
этинилкарбинол



циклогексанол
гексалин

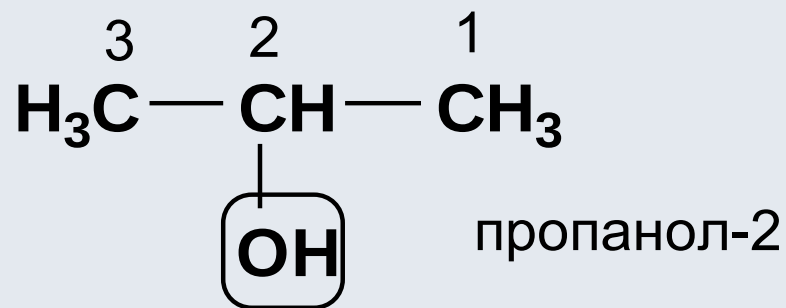
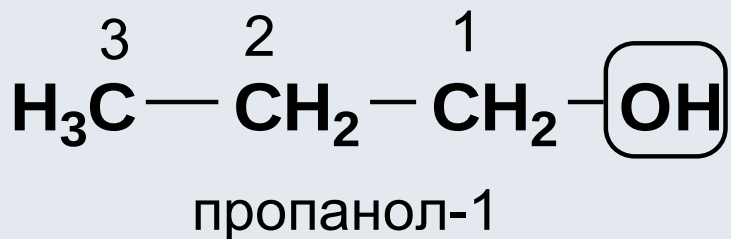


фенилметанол
бензиловый спирт

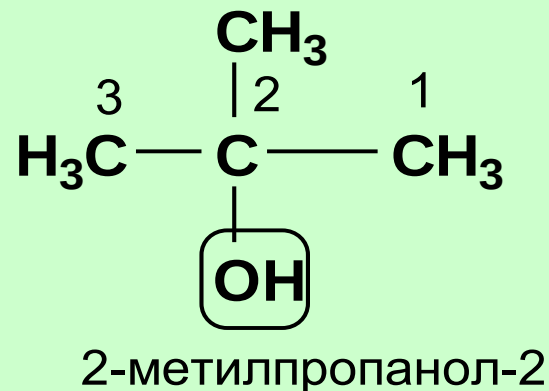
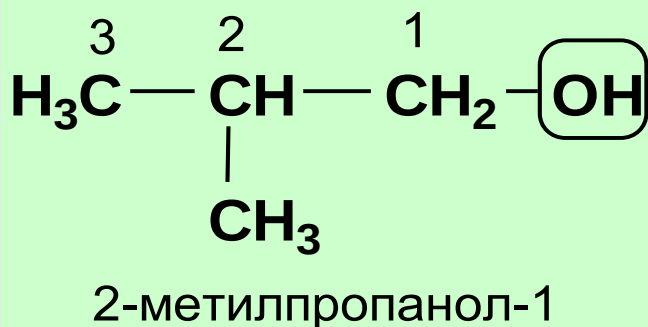
Изомерия спиртов

1. Структурная изомерия:

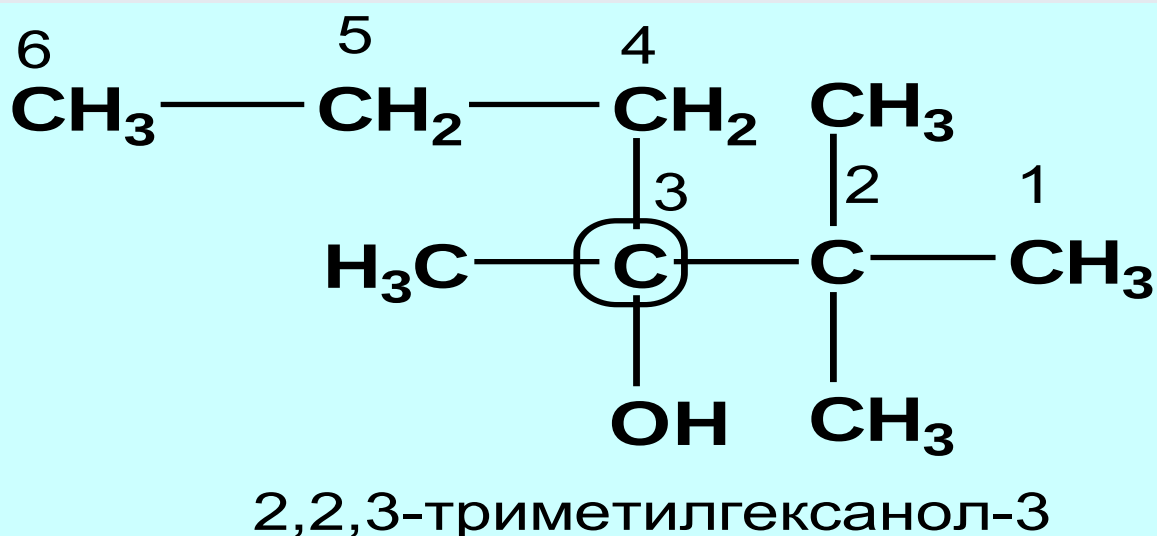
а) изомерия положения ОН-группы (начиная с C₃):



б) углеродного скелета (начиная с C₄):



2. Пространственная изомерия – оптическая (наличие асимметрического атома углерода).



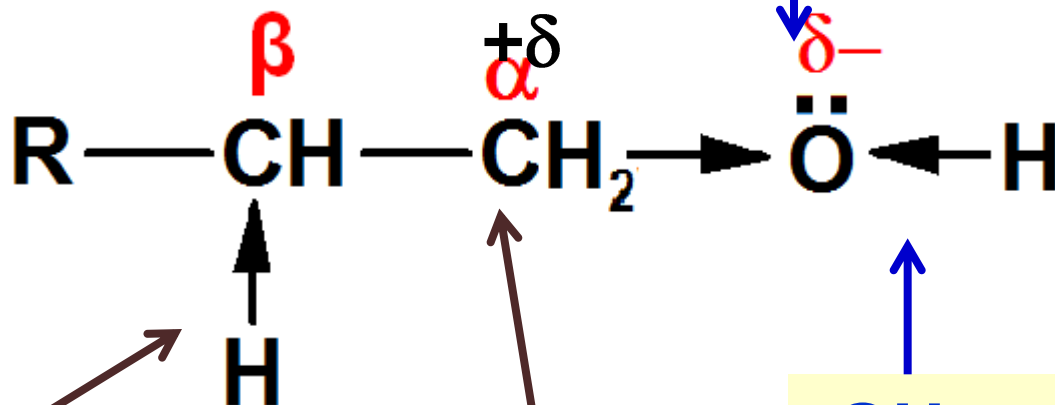
**3. Межклассовая изомерия с простыми эфирами,
например: C₂H₆O**

CH₃CH₂–OH - этиловый спирт

CH₃–O–CH₃ - диметиловый эфир

Электронное строение спиртов

нуклеофильный и
основной центры



$-I(OH)$

β-СН-кислотный
центр

ОН-кислотный
центр

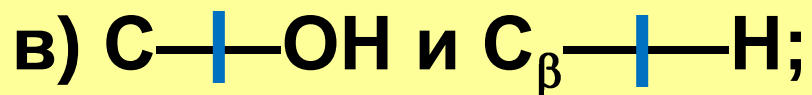
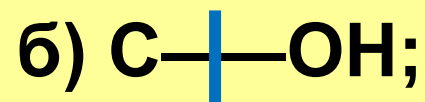
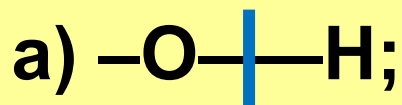
электрофильный
центр

В спиртах, в отличие от алканов, появляются **полярные связи**: наиболее полярная $-O-H$.

Для спиртов возможны реакции, протекающие с участием:

- атома водорода гидроксильной группы;
- гидроксильной группы;
- гидроксильной группы и $C_\beta-H$ связи;
- атома водорода гидроксильной группы и $C_\alpha-H$ связи.

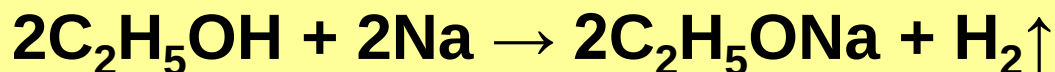
Все химические превращения спиртов сопровождаются расщеплением связей:



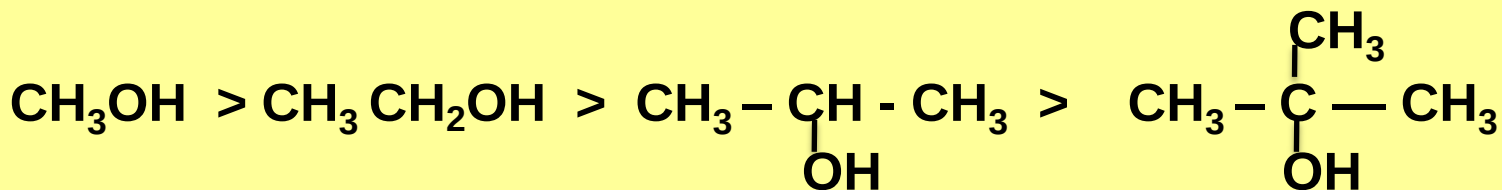
Химические свойства одноатомных спиртов

Кислотность спиртов, разрыв связи O-H

Одноатомные спирты – очень слабые кислоты



Кислотность спиртов уменьшается в следующей последовательности:



метанол

pK = 15,2

этанол

pK = 15,8

пропанол-2

pK = 16,9

2-метилпропанол-2

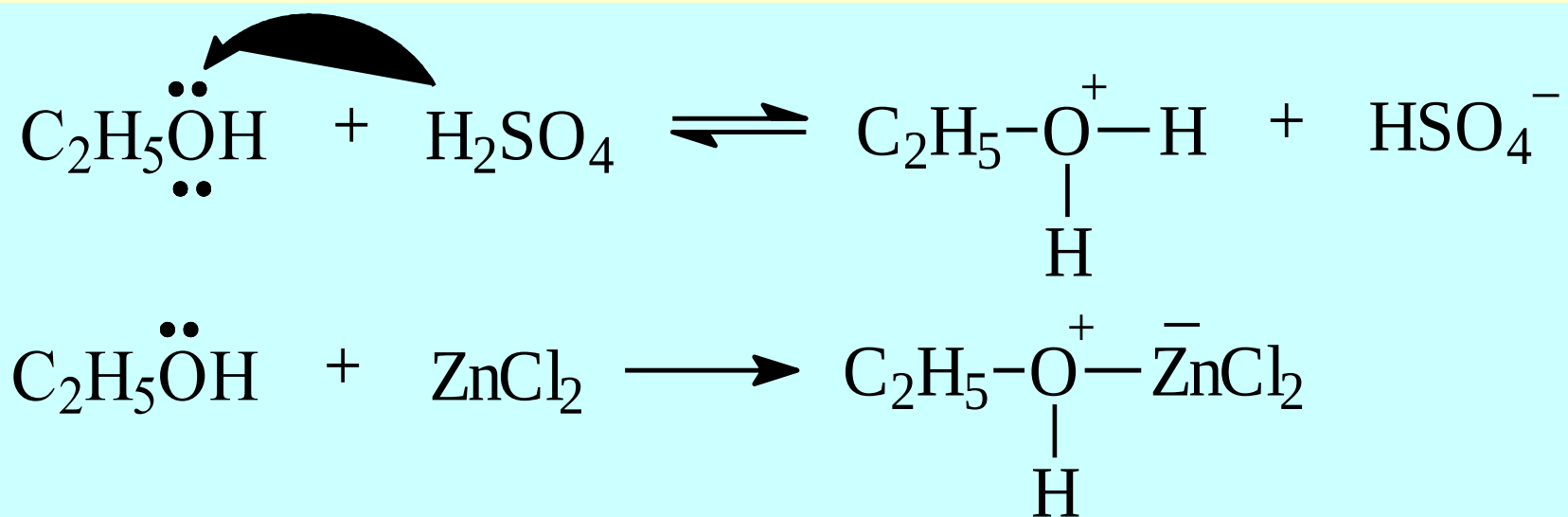
pK = 19,2



Относительная **кислотность** спиртов увеличивается в следующем ряду:

третичные < вторичные < первичные < метанол < вода

Спирты – слабые кислоты по Бренстеду, реагируют только с сильными протонными кислотами и мало поляризуемыми кислотами Льюиса (BF_3 , ZnCl_2 и т.д.):



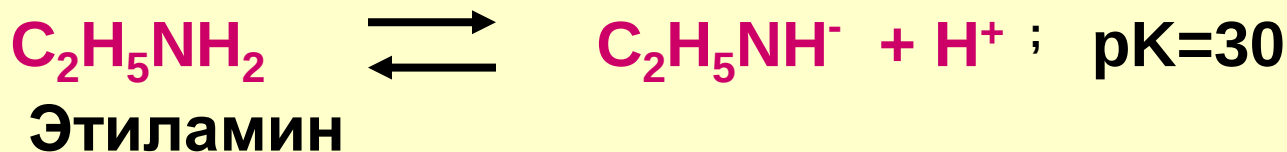
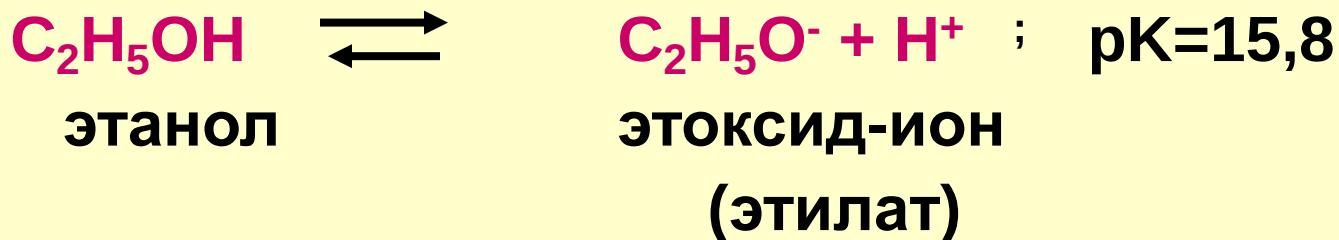
Относительная **основность** спиртов уменьшается в следующем ряду:

третичные > вторичные > первичные > метанол

■ Факторы, определяющие кислотность (стабильность аниона)

а) Влияние ЭО.

Чем больше ЭО, тем сильнее кислотные свойства, тем стабильнее анион.

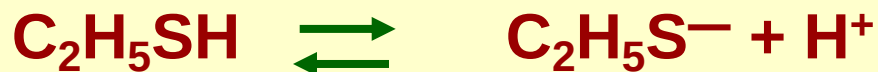


$\text{ЭО}_\text{O} > \text{ЭО}_\text{N}$, О прочнее удерживает электрон и менее доступен протону, т.е. $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ стабильнее, чем $\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}^-$, следовательно, кислотные свойства $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ более выражены, чем у $\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2$.

б) Влияние радиуса атома

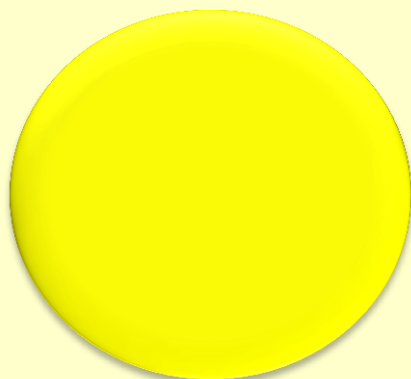


pK=15,8



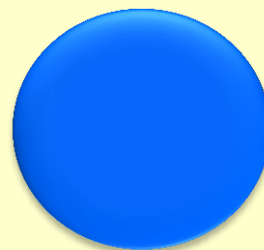
pK=10,5

Чем больше радиус атома, тем сильнее кислота и стабильнее анион.



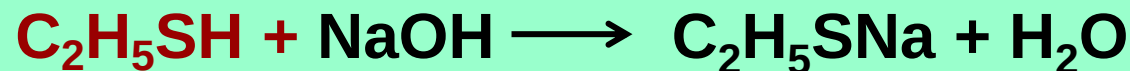
+ H⁺

S²⁻



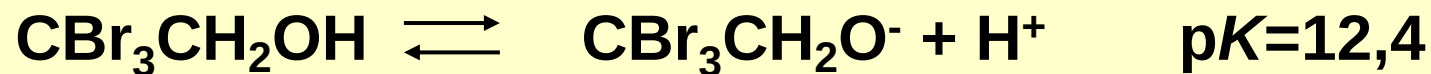
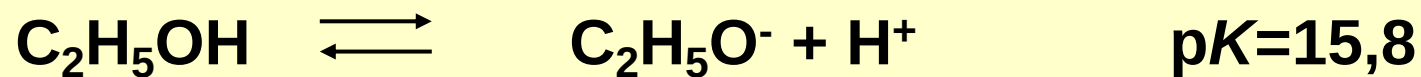
+ H⁺

O²⁻

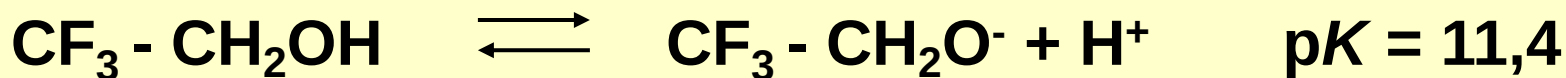
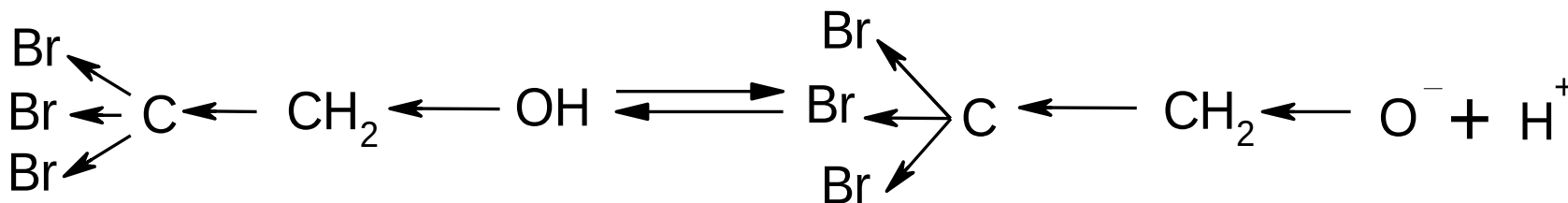


В отличие от спиртов тиолы взаимодействуют со щелочами

в) Влияние заместителей



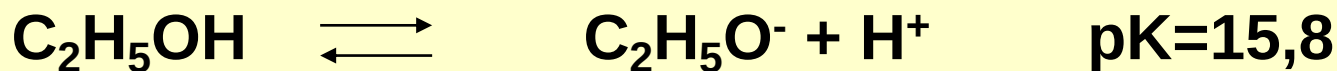
нарколан (неингалационное наркотическое средство)



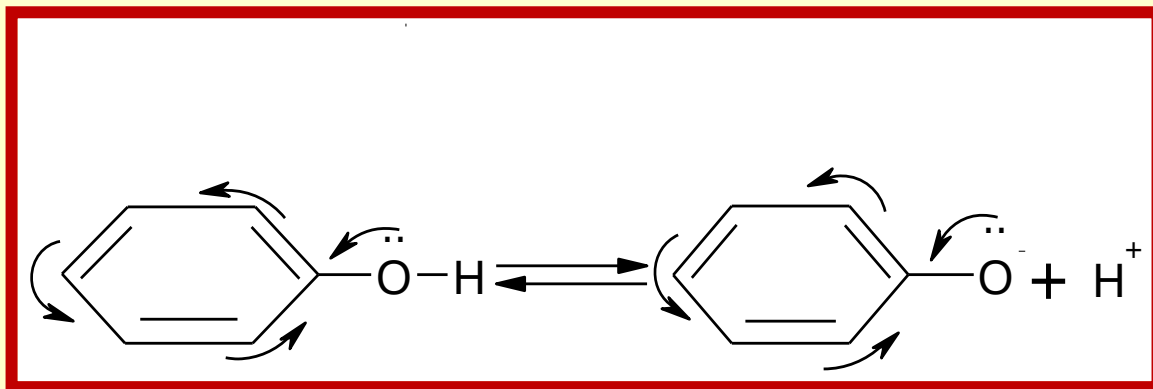
Заместители, обладающие отрицательным индуктивным эффектом, **увеличивают кислотность.**

Введение заместителей с положительным индуктивным эффектом **уменьшает кислотность.**

г) Влияние сопряжения



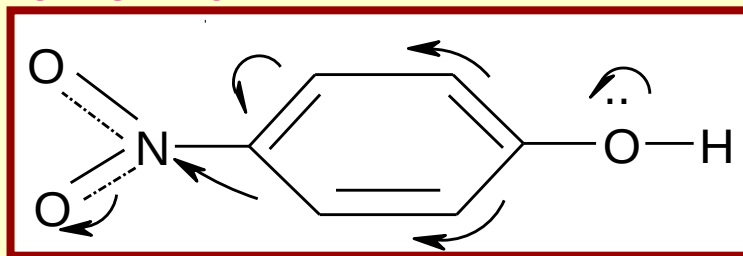
pK=10



Введение ЭА заместителей в кольцо усиливает кислотные свойства.

п-нитрофенол

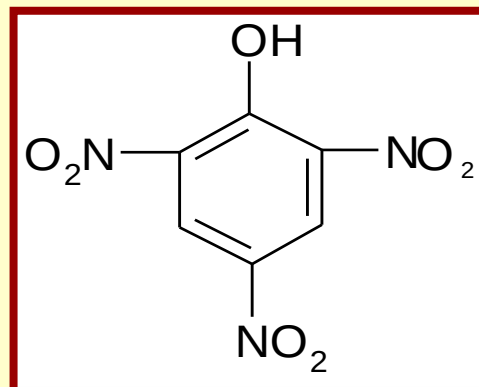
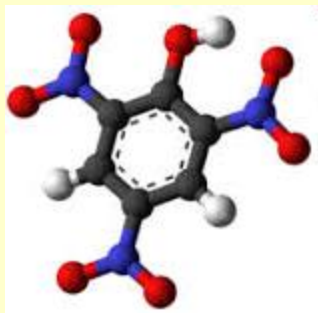
pK = 7,3



(Пикриновая кислота)

pK=0.68

2,4,6 – тринитрофенол





Вследствие электронодонорных свойств алкильного заместителя ($\text{R} \rightarrow \text{OH}$) кислотные свойства у спиртов выражены **слабее, чем у воды**.

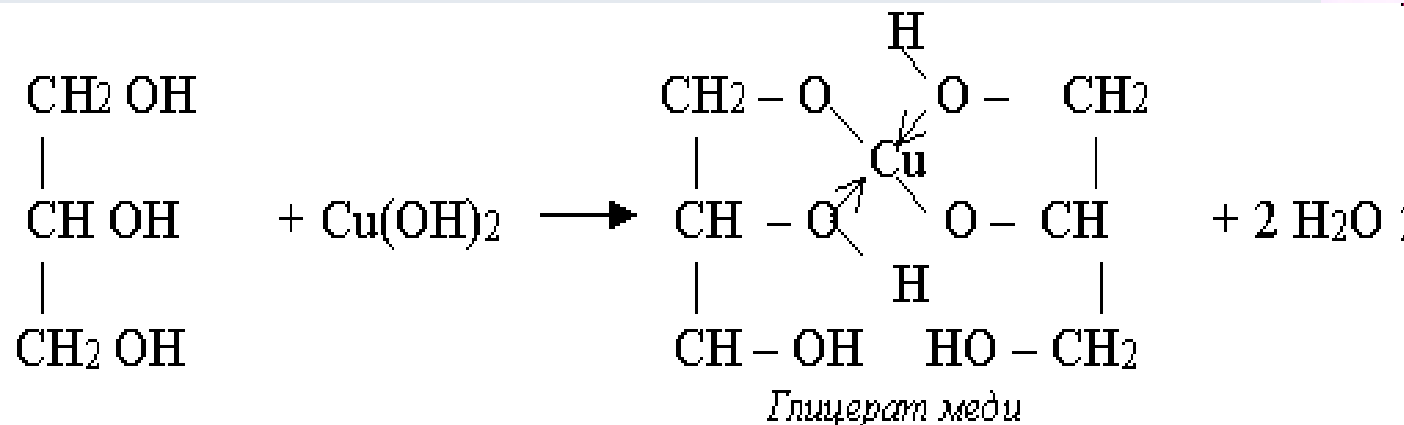
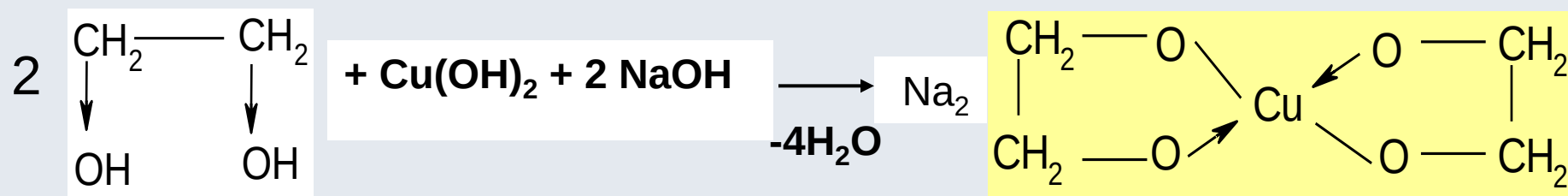
Кислотные свойства тиолов выражены сильнее, чем у спиртов за счет большего радиуса атома серы.

Поскольку ароматический цикл обладает электроноакцепторным действием ($\text{Ar} \leftarrow \text{OH}$), кислотные свойства фенолов выражены достаточно сильно и фенолы легко нейтрализуются щелочами.

Кислотность двух- и трехатомных спиртов больше, чем одноатомных, если 2 OH группы находятся рядом, (из-за –I эффекта OH группы)

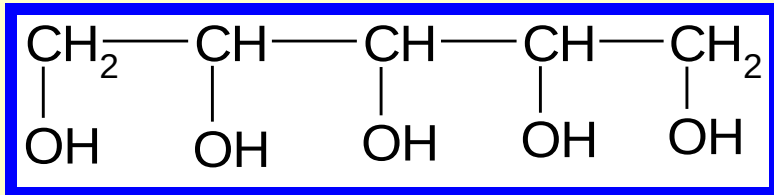
Химическим доказательством этого является их взаимодействие с основанием.

Качественная реакция на многоатомные спирты – реакция с $\text{Cu}(\text{OH})_2$ – образование синего комплекса $\text{Cu}(\text{II})$.



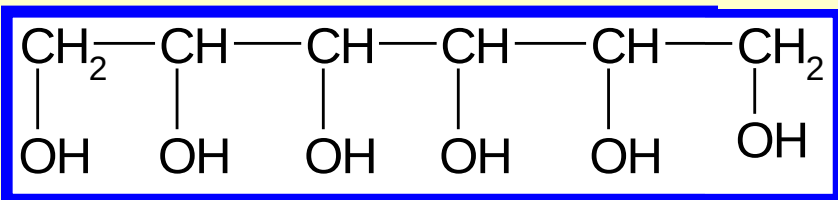
Многоатомные спирты

Накопление OH групп ведет к появлению сладкого вкуса:



КСИЛИТ

пентанпентаол-1,2,3,4,5



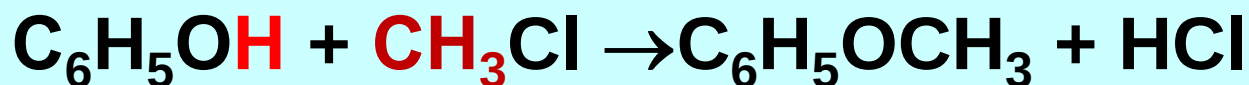
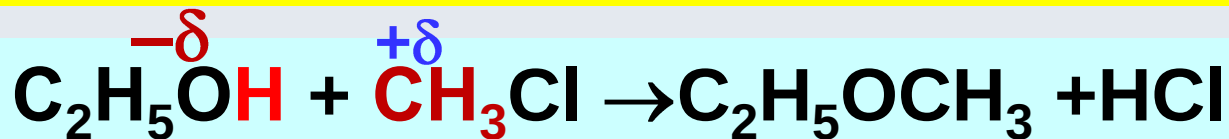
ГЕКСАНГЕКСАОЛ-1,2,3,4,5,6

СОРБИТ

Ксилит и сорбит – это заменители сахара, используются при заболевании сахарным диабетом.



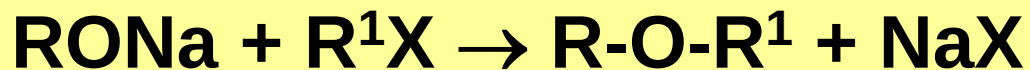
Реакции нуклеофильного замещения О-Алкилирование



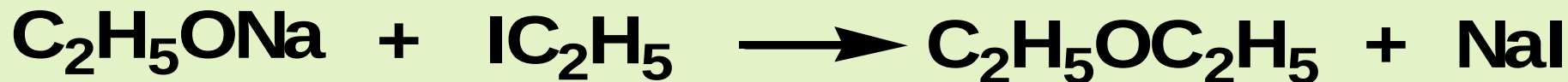
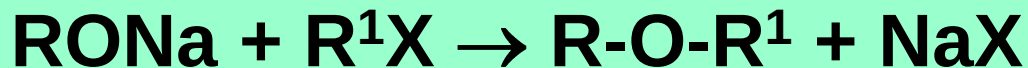
Медленно

Простые эфиры

Нуклеофильность спиртов можно значительно **увеличить**, превратив их в **алкоголяты (феноляты, тиоляты)** щелочных металлов.



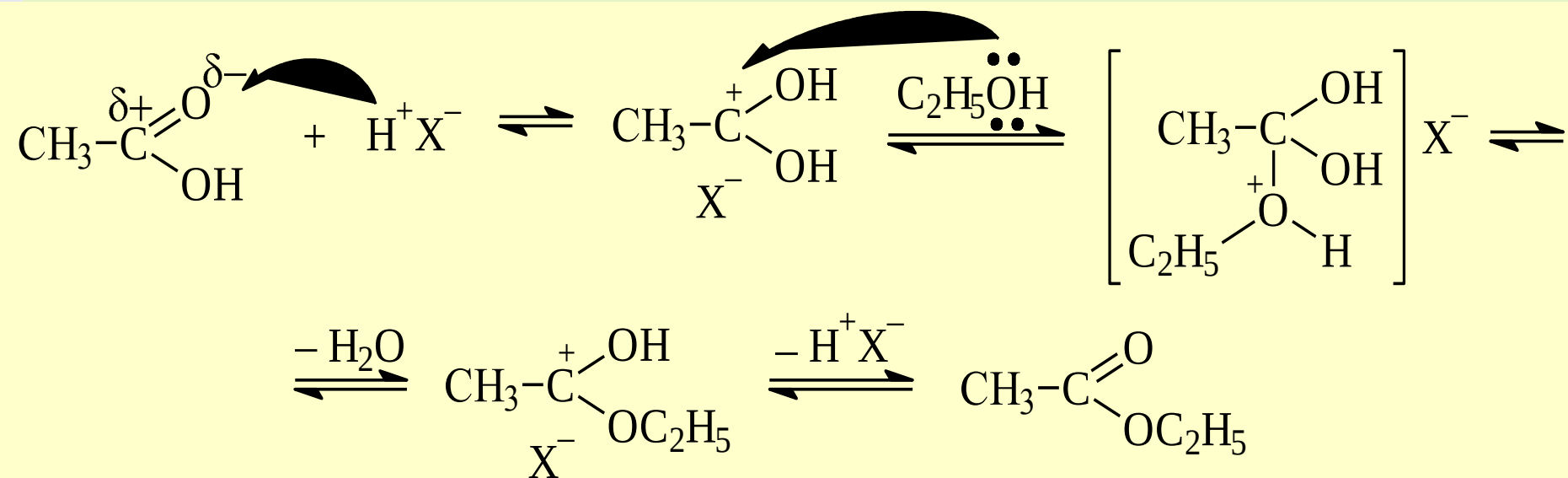
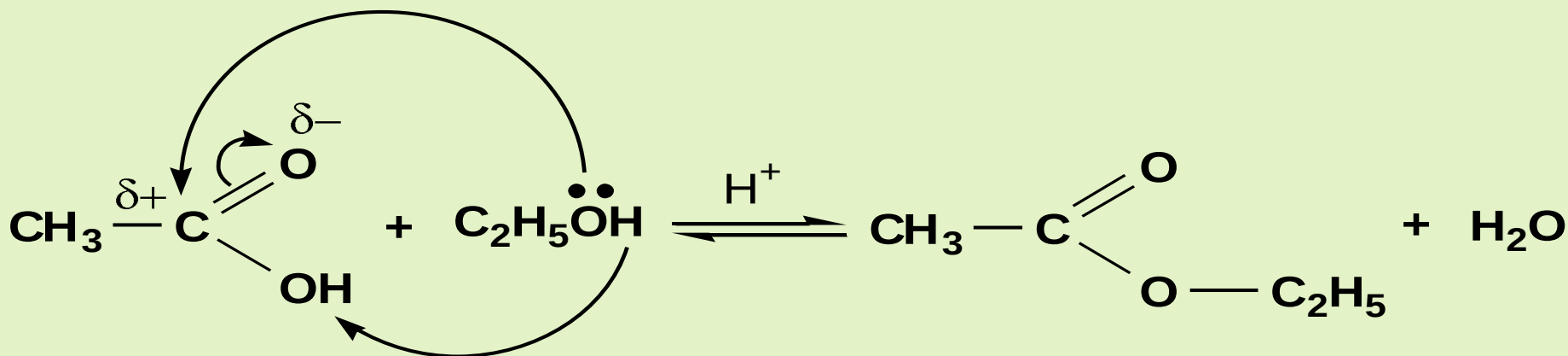
Быстро



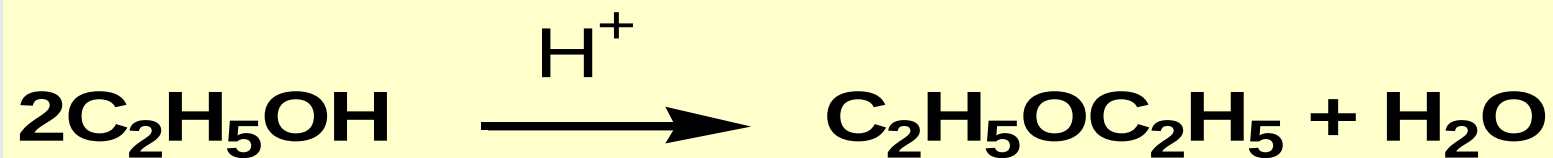
O-Ацилирование:

Образование сложных эфиров

Нуклеофилом является сама молекула спирта, замещающая группу **-ОН** в кислоте (**электрофильно-нуклеофильное взаимодействие**)

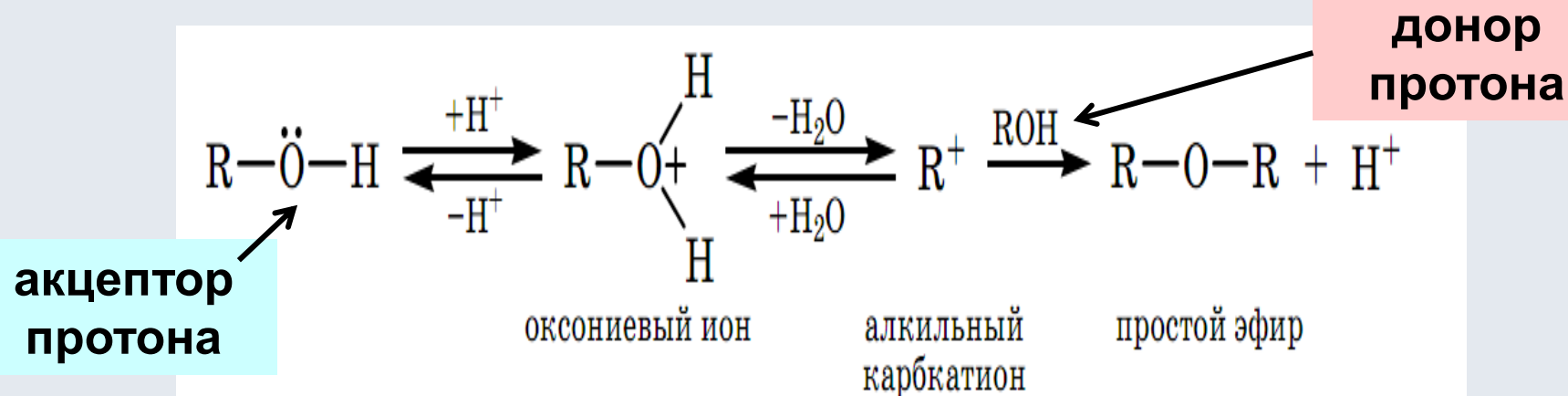


Межмолекулярная дегидратация



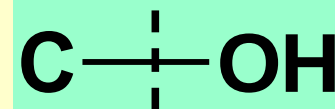
Реакция, протекает с расщеплением $\text{C}-\text{OH}$ связи одной молекулы спирта и $\text{O}-\text{H}$ связи другой молекулы спирта

Образуются простые эфиры



Спирт как амфолит

Реакции, протекающие с расщеплением связи
– реакции S_N
(участие электрофильного центра)



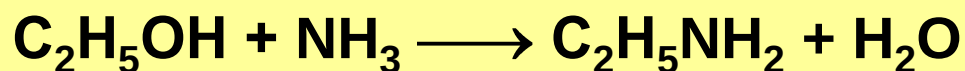
Склонность спиртов к указанной реакции возрастает от первичных спиртов к третичным:

первичные < вторичные < третичные.

Реакционная способность галогеноводородов увеличивается в ряду: $\text{HCl} \rightarrow \text{HBr} \rightarrow \text{HI}$.

Одновременно с ростом силы кислот повышается и нуклеофильность галогенид-анионов. HBr реагирует с первичными, вторичными и третичными спиртами. HCl взаимодействует только с третичными спиртами.

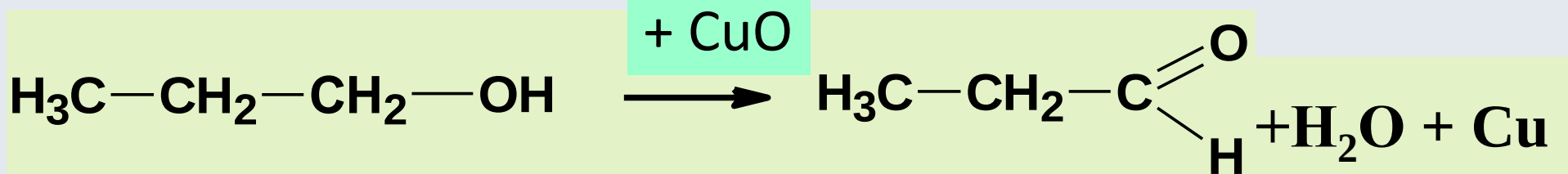
Взаимодействие с галогенангидридами неорганических кислот, аммиаком: $3\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + \text{PBr}_3 \longrightarrow 3\text{C}_2\text{H}_5\text{Br} + \text{H}_3\text{PO}_3$





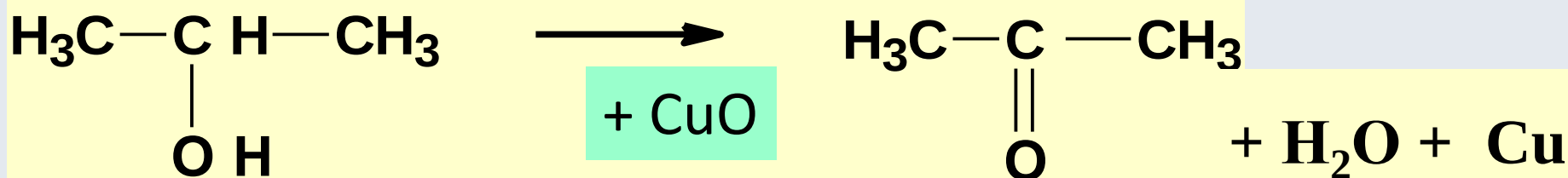
Взаимодействие этилового спирта с бромоводородом.mp4

Реакции окисления.



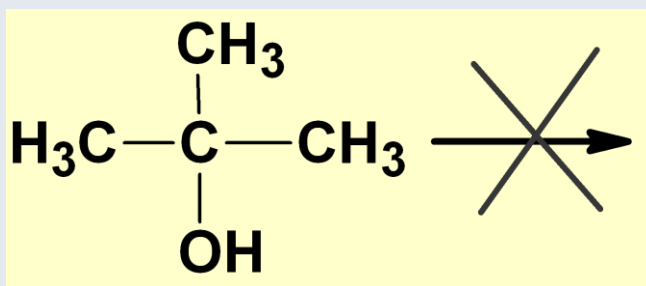
пропанол-1

пропаналь



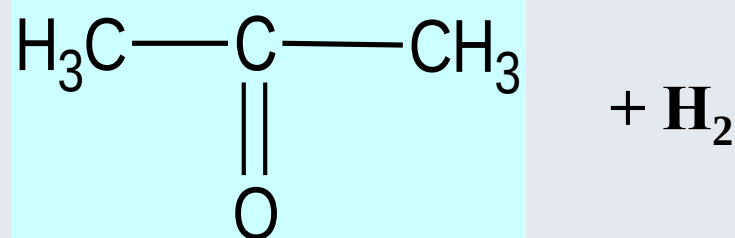
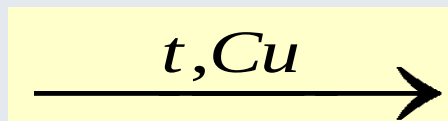
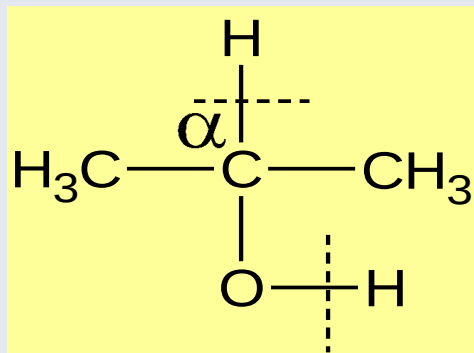
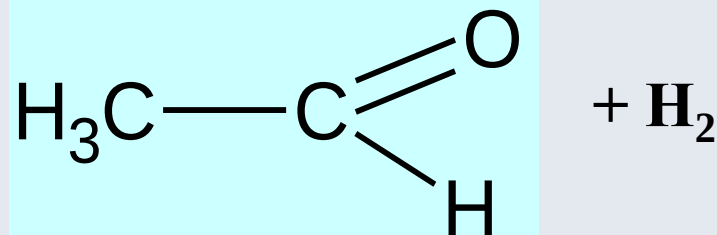
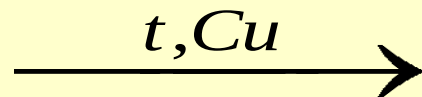
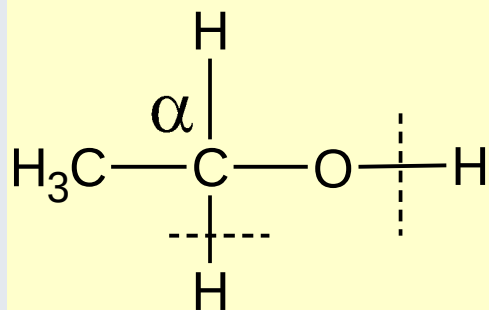
пропанол-2

пропанон



Реакции, протекающие с расщеплением $\text{O}-\text{CH}$ и $\text{C}_\alpha-\text{H}$ связей

Реакции дегидрирования



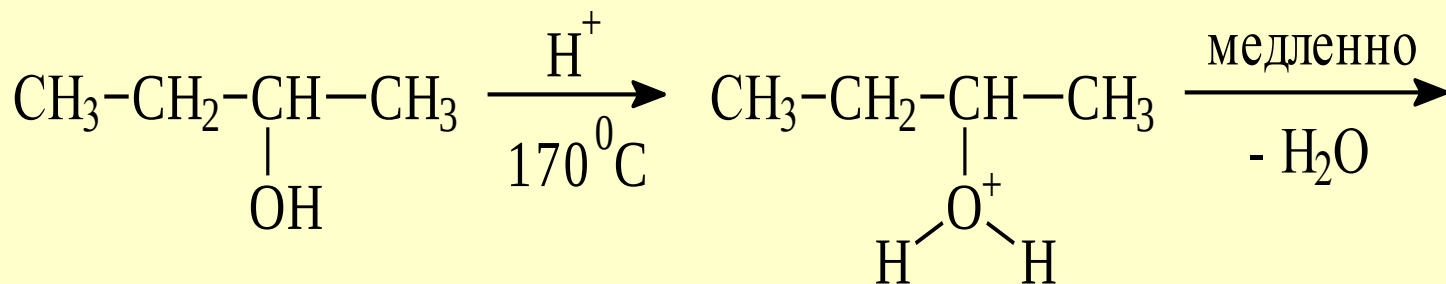
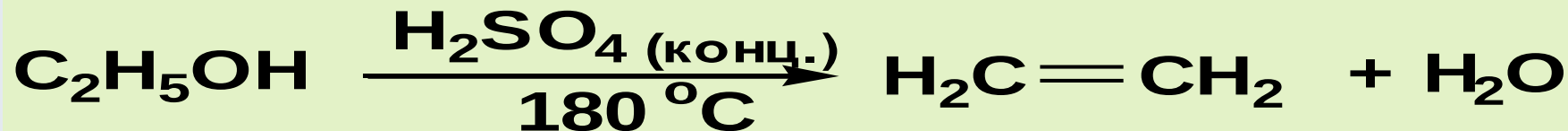
дегидрогеназа



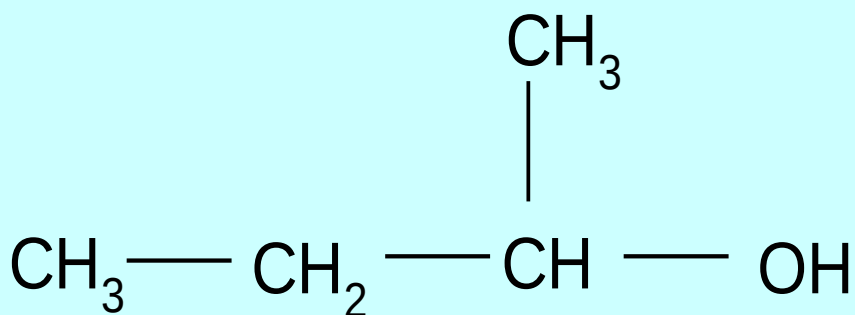
Не выделяется свободный H_2

Реакции, протекающие с расщеплением C–OH и C_β–H связей - Реакции с участием CH-кислотного центра

Внутримолекулярная дегидратации (**элиминирование**)



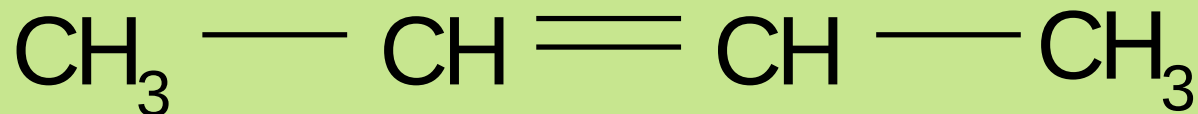
Реакции нуклеофильного замещения S_N и элиминирования E - конкурентные реакции. В зависимости от условий реакция может стать реакцией **элиминирования** или **нуклеофильного замещения**.



$t > 140 \text{ } ^\circ\text{C}$

$\text{H}_2\text{SO}_4 \text{ к.}$

Условия реакции:



$t > 140 \text{ } ^\circ\text{C}$ - реакция E - образование алкенов

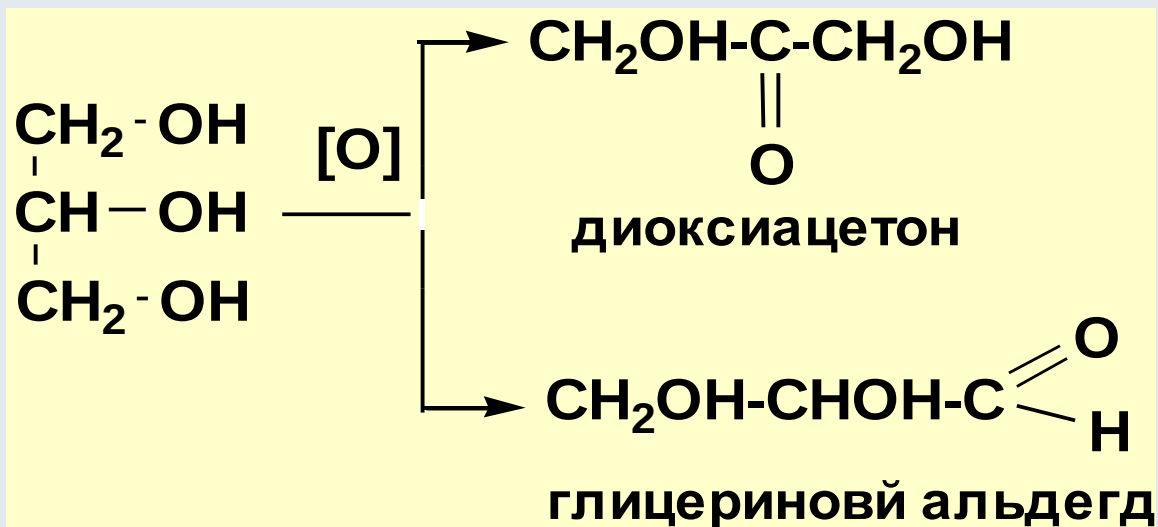
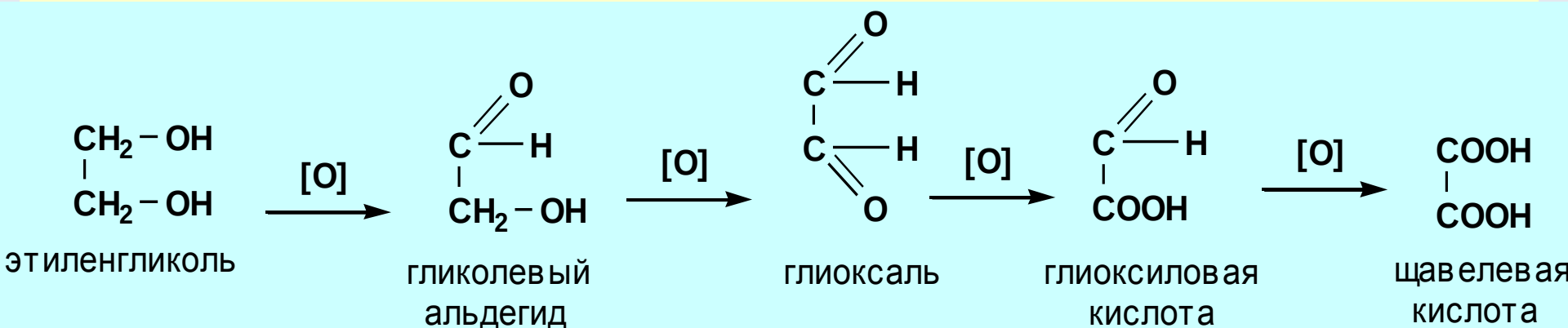
$t < 140 \text{ } ^\circ\text{C}$ - реакция S_N - образование простых эфиров



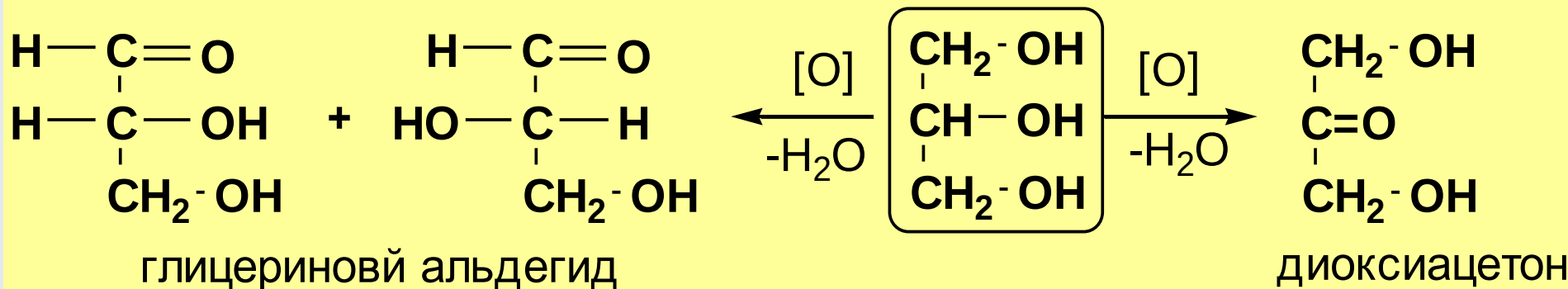
Окисление этанола (тест на алкоголь).mp4

Реакции окисления многоатомных спиртов

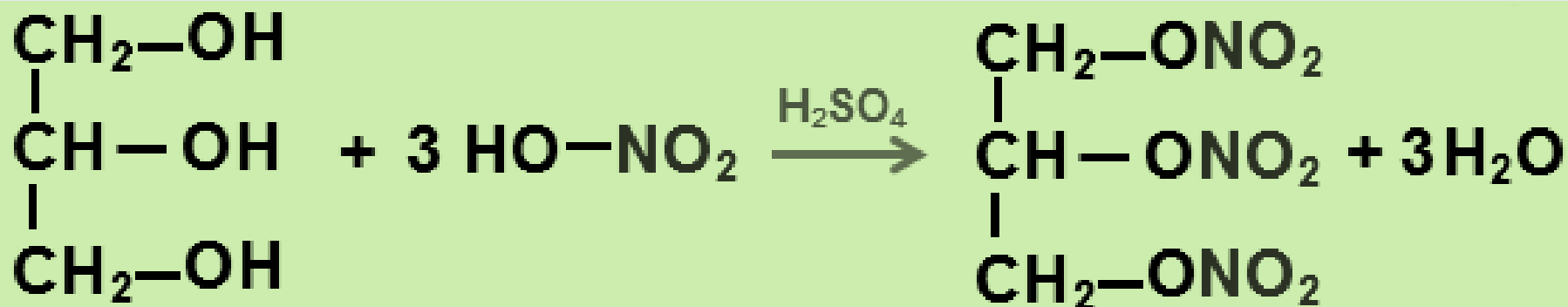
Этиленгликоль окисляется легко и, в зависимости от природы окислителя, могут образоваться: гликолевый альдегид, глиоксаль, глиоксиловая кислота, щавелевая кислота:



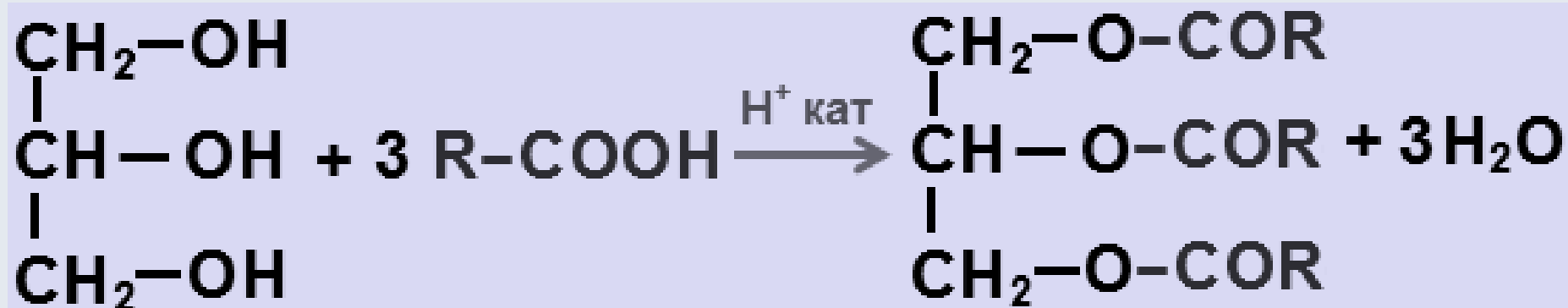
При мягком окислении глицерина образуются глицериновый альдегид (родоначальник сахаров) и диоксиацетон:



Окисление глицерина в диоксиацетон и глицериновый альдегид является обратимым биохимическим превращением, связывающим между собой липиды (глицерин - их составляющая) с углеводами .

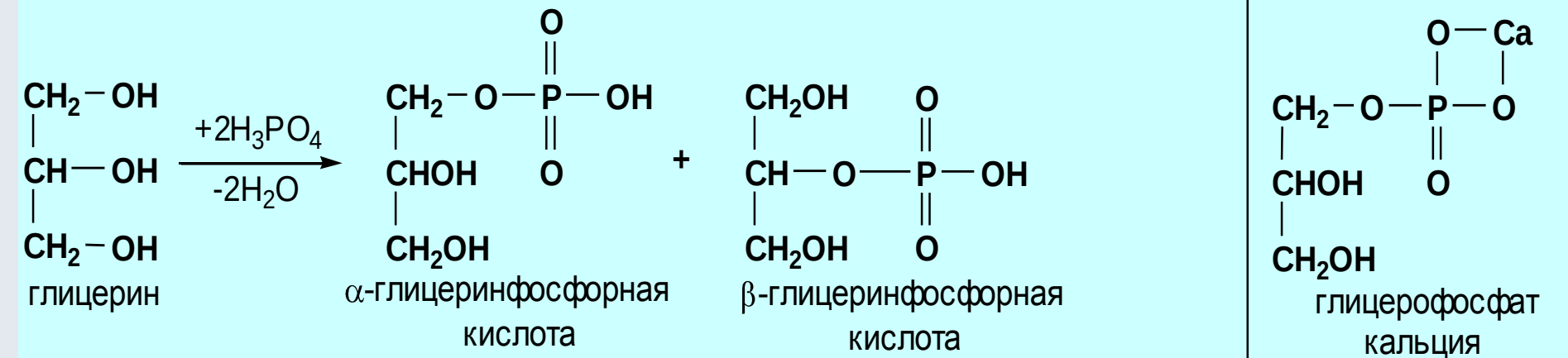


В малых концентрациях нитроглицерин применяется как сосудорасширяющее средство.



Сложные эфиры глицерина и высших жирных кислот – основная составная часть природных жиров и масел

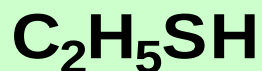
Глицерин с фосфорной кислотой (в присутствии серной кислоты) образует смесь α и β -глицерофосфатов, которые являются структурными компонентами фосфолипидов. В медицине находит применение глицеринфосфорная кислота в виде кальциевой соли:



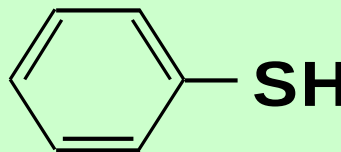
Глицерофосфаты – структурные элементы фосфолипидов, входящих в состав клеточных мембран.

Тиолы

Тиоспирты – соединения, аналогичные спиртам, в которых атом кислорода заменен на атом серы.

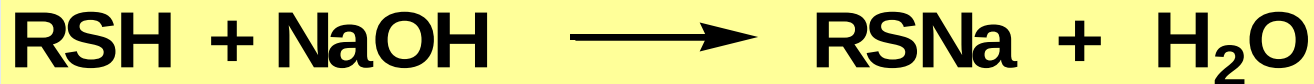


этантиол



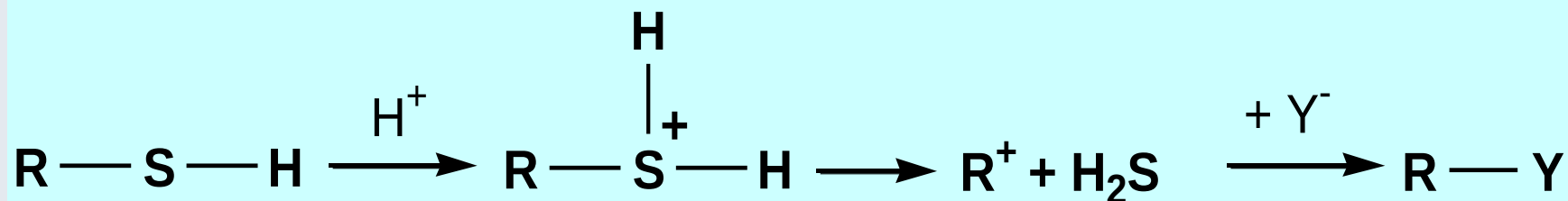
тиофенол

1. Кислотные свойства тиоспиртов.

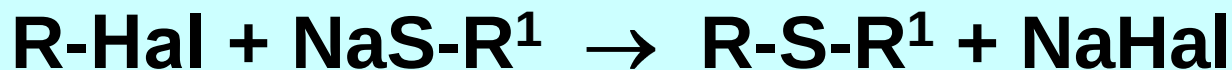
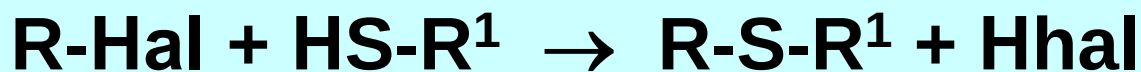


Группа **–SH** проявляет **более сильные кислотные свойства**, чем **–OH**

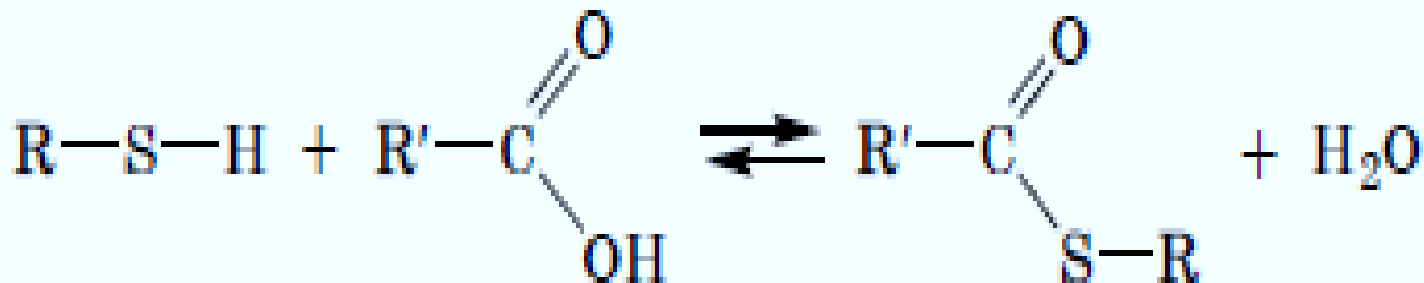
2. Замена SH группы по механизму S_N

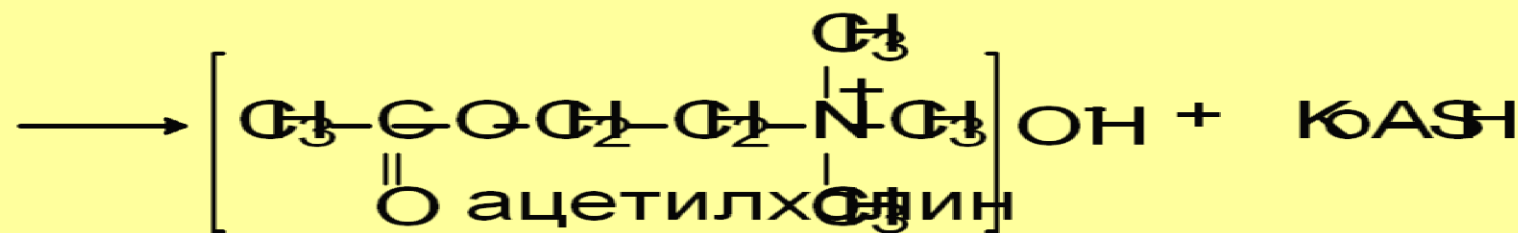
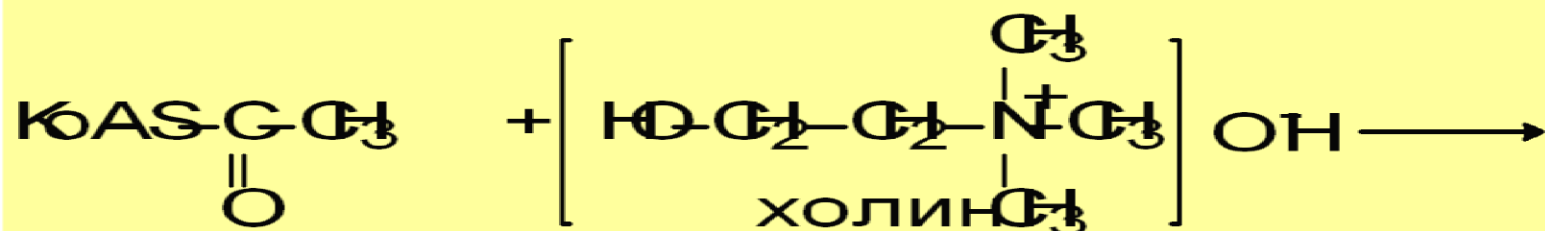
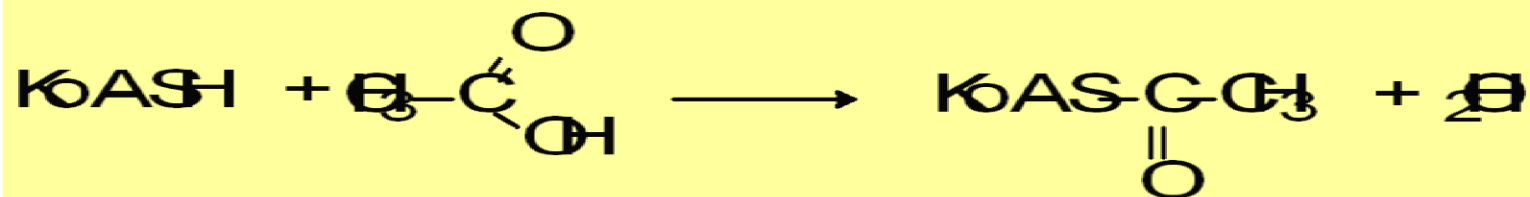


S-Алкилирование

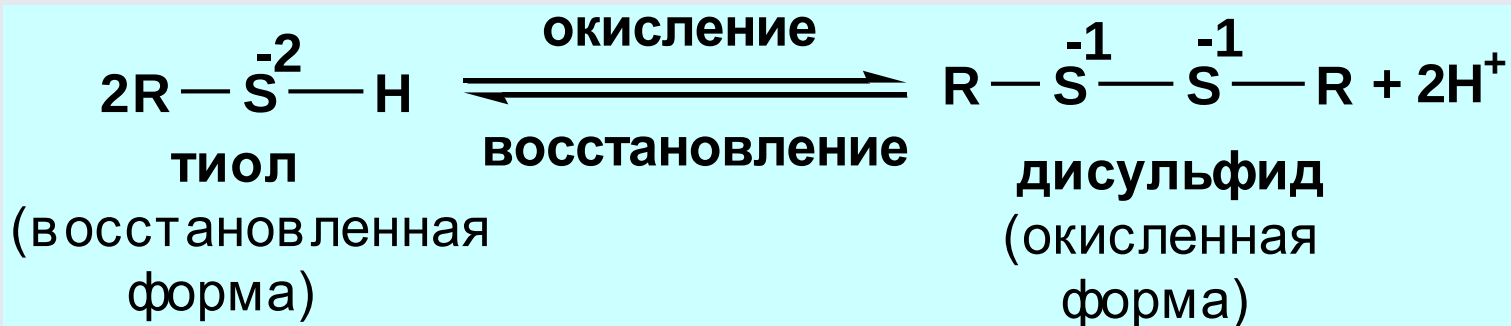


3. Этерификация, S-ацилирование





4. Реакции окисления тиолов



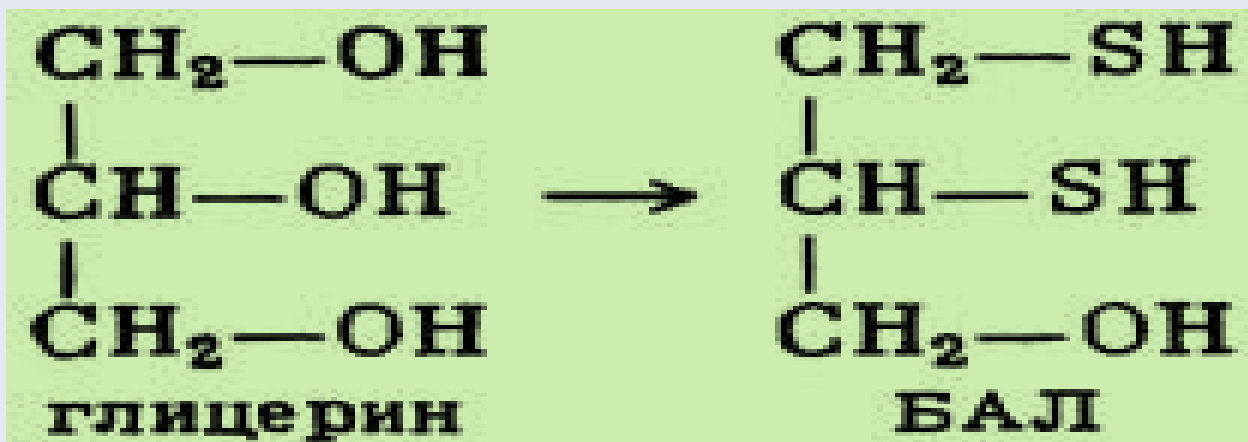
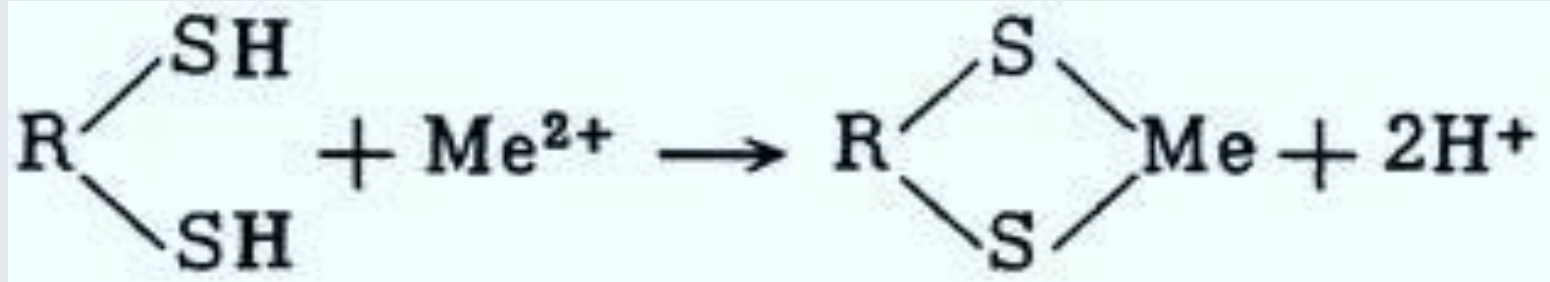
Окисление сильными окислителями



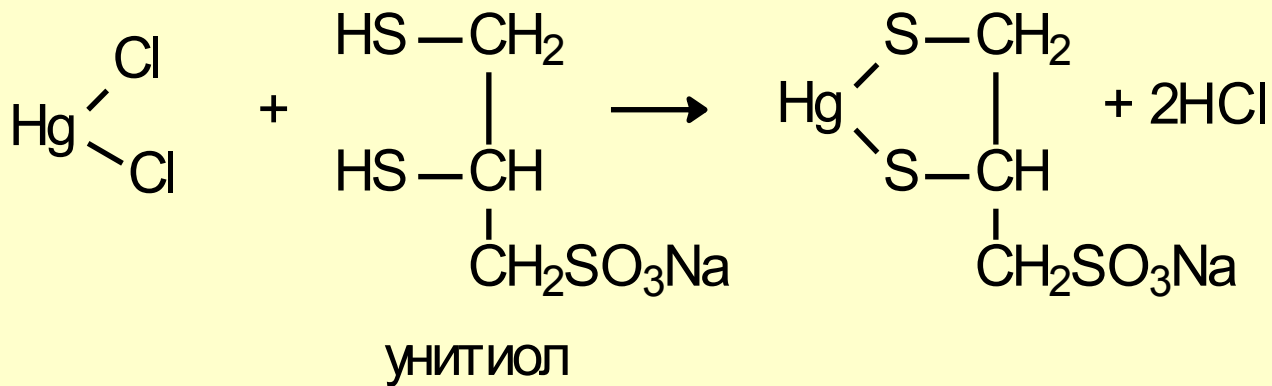
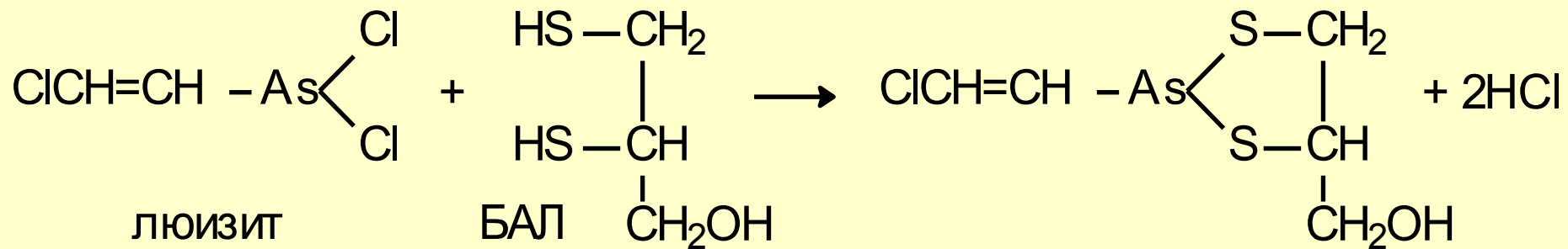
Тиолы – антиоксиданты

При появлении в клетке радикалов $\bullet\text{O}_2^-$, $\text{HO}\bullet_2$, $\text{HO}\bullet$ (вследствие неферментативного окисления или радиационного воздействия), тиоловые протекторы нейтрализуют их: $\text{R-SH} + \text{HO}\bullet \rightarrow \text{R-S}\bullet + \text{H}_2\text{O}$

Тиолы - антидоты



Токсическое действие люизита состоит во взаимодействии с сульфгидрильными группами молекулы дигидролипоевой (6,8-димеркаптооктановой) кислоты, кофактора оксидазных ферментов.



Фенолы

Большая группа природных и синтетических соединений, содержащих гидроксильную группу у углеродного атома бензольного кольца носит название **фенолов**.

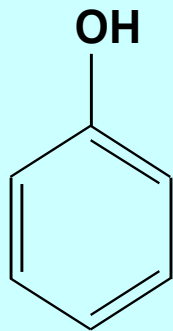
Простейшим представителем одноатомных фенолов является фенол (гидроксibenзол, карболовая кислота) – $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$.

Исходным продуктам промышленного получения фенола и его производных является бензол и его гомологи.

Фенол и его метильные гомологи (крезолы) в достаточно больших количествах содержатся в каменноугольной смоле.

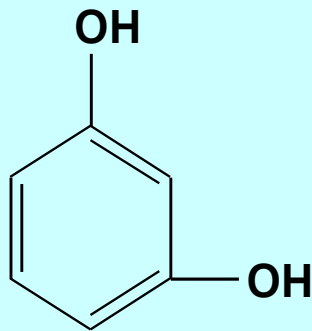
Классификация фенолов

1. В зависимости от **количества ОН-групп** в молекуле – различают одно-, двух-, трехатомные фенолы:



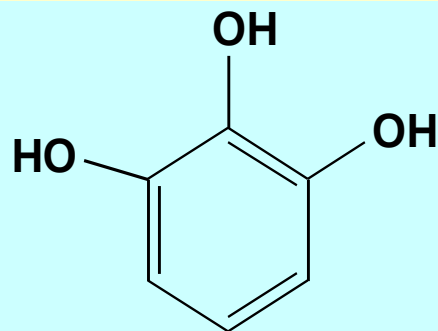
фенол

гидроксibenзол



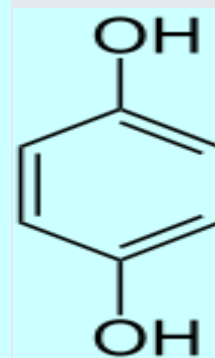
резорцин

1,3-дигидроксibenзол



пирогаллол

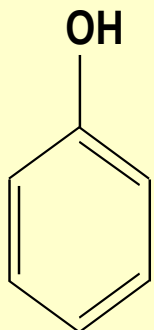
1,2,3-тригидроксibenзол



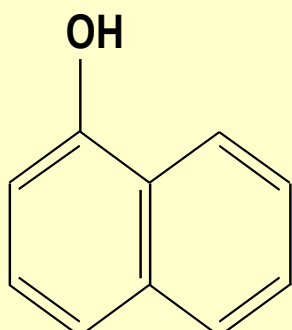
гидрохинон

1,4-дигидроксibenзол

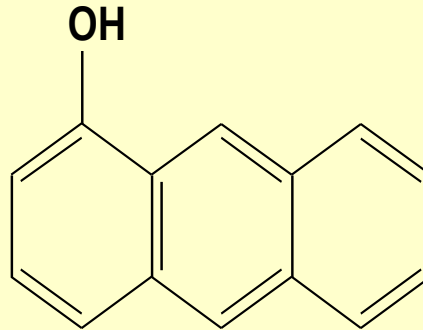
2. В соответствии с количеством конденсированных ароматических циклов:



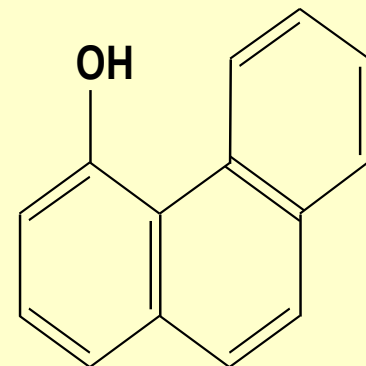
фенол



нафтол



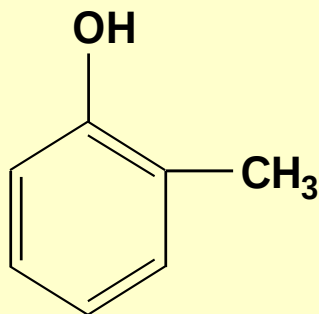
антранол



фенантрол

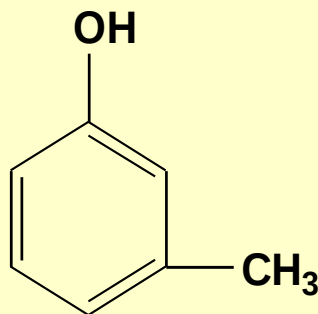
Изомерия фенолов

1. Изомерия положения заместителей в бензольном кольце:



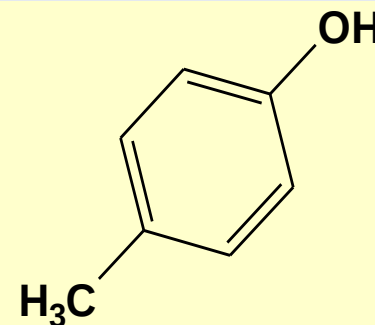
орто-крезол

1-гидрокси-2-метилбензол



мета-крезол

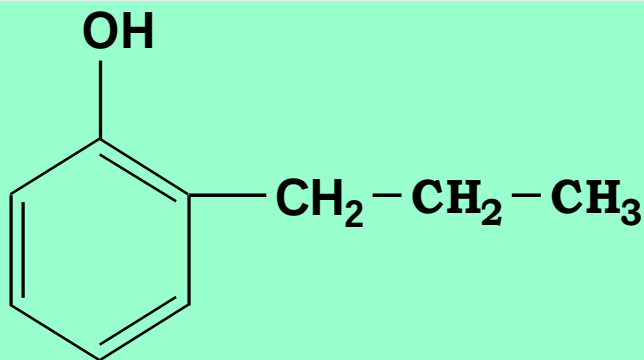
1-гидрокси-3-метилбензол



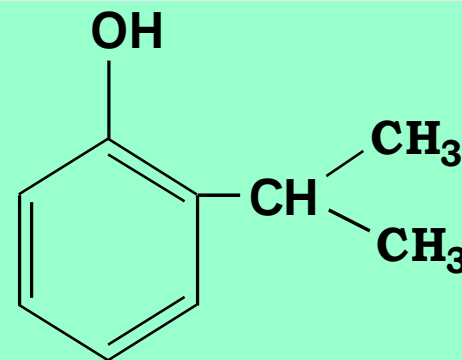
пара-крезол

1-гидрокси-4-метилбензол

2. Изомерия боковой цепи (строения алкильного радикала и числа радикалов):

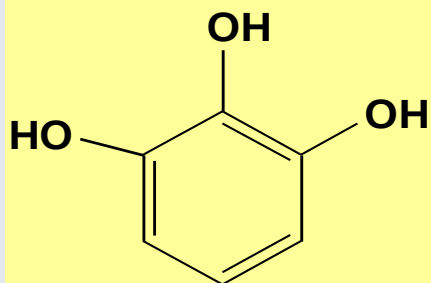


1-гидрокси-2-пропилбензол

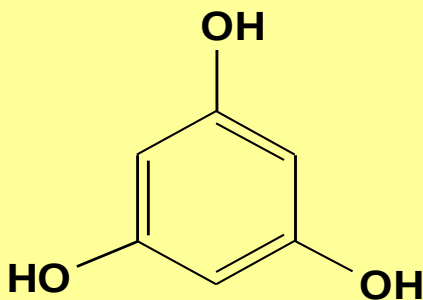


1-гидрокси-2-изопропилбензол

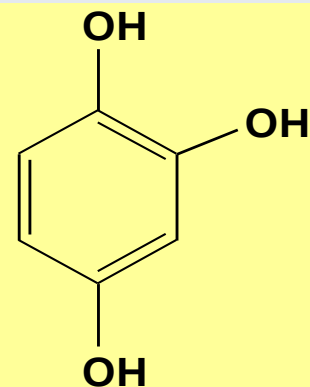
3. Изомерия положения функциональных групп:



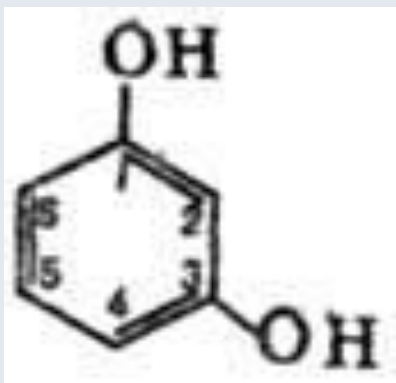
пирогаллол
1,2,3-тригидроксибензол



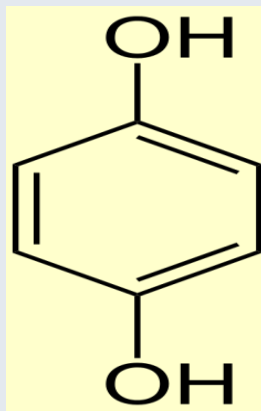
флороглюцин
1,3,5-бензетриол



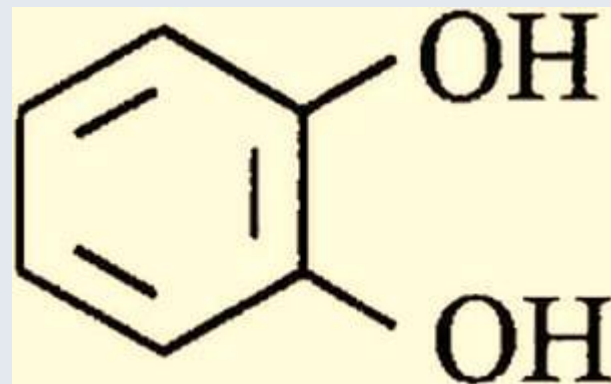
гидроксиквинол
1,3,4-бензетриол



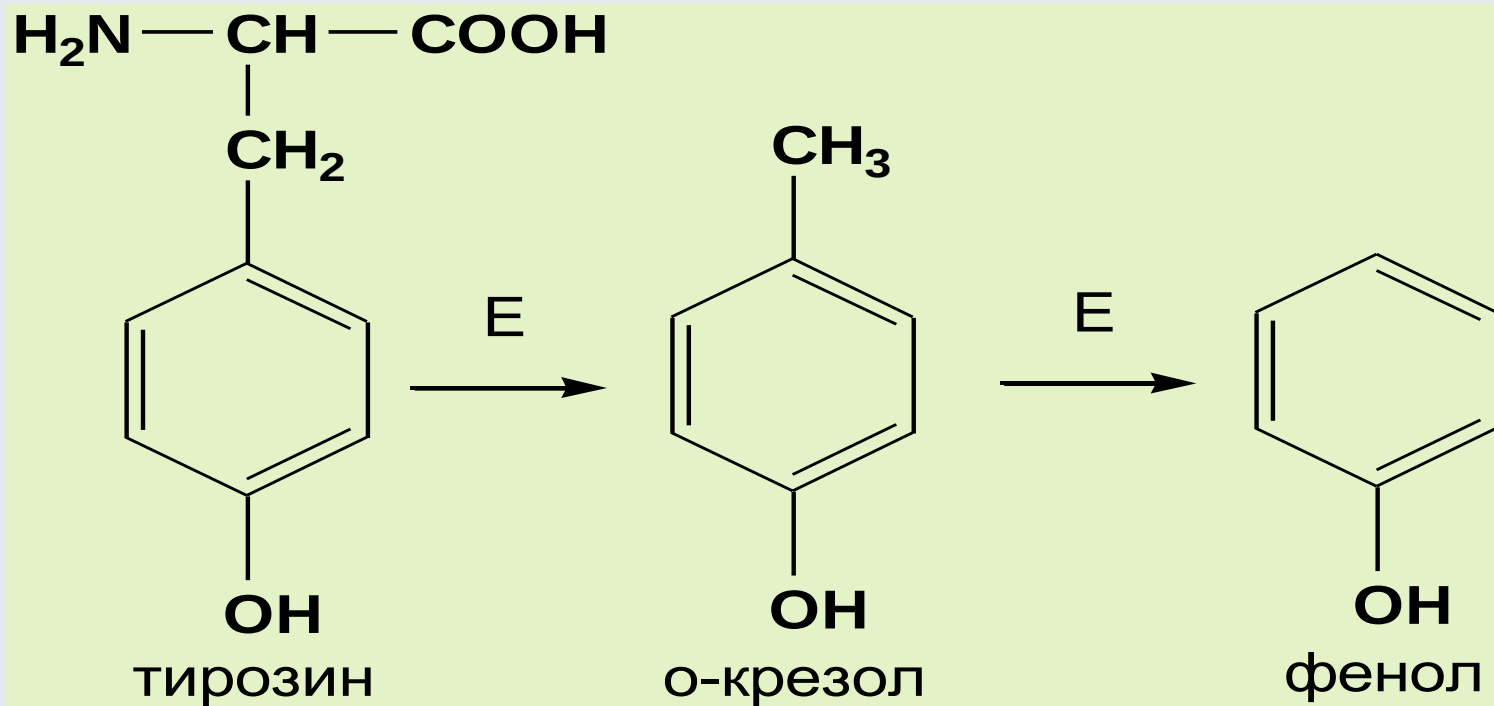
резорцин



гидрохинон



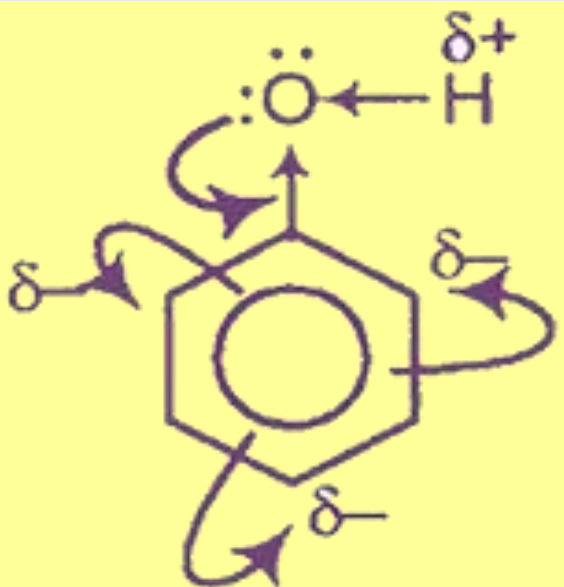
Пирокатехин



**Катаболизм тирозина под действием
бактериальных ферментов (E)**

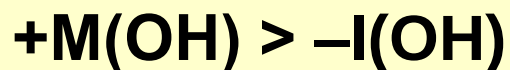
Эти продукты всасываются в кишечнике, затем обезвреживаются в печени, где содержатся специфические ферменты, катализирующие, соответственно, перенос остатка серной кислоты и остатка глюкуроновой кислот на любой из указанных продуктов, после чего они выводятся из организма с мочой в связанном с серной и глюкуроновой кислотами состоянии.

В отличие от алканолов в феноле за счет взаимодействия неподеленной пары *p*-электронов атома кислорода с 6- π -электронной системой бензола уменьшается электронная плотность на атоме кислорода. Полярность связи O–H увеличивается $\rightarrow$ увеличение кислотных свойств фенола в сравнении с алканолами. ($pK = 9,7$)



В бензольном кольце в *o*- и *p*-положениях увеличивается электронная плотность на атомах углерода (δ^-).

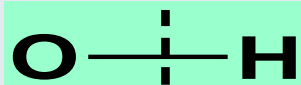
За счет **+M** гидроксильной группы образуется делокализованная *p*, π -система из 8 электронов (6- π -электронов бензольного кольца и 2 электрона от атома кислорода).



Фенолы

Химические превращения фенола протекают в основном с расщеплением:

1. Связи



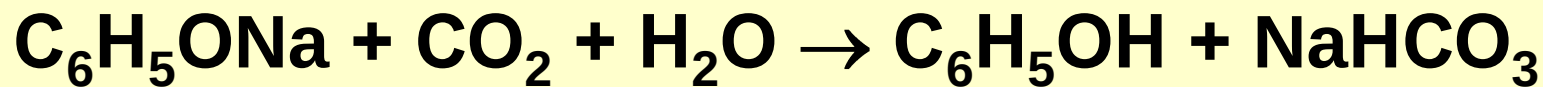
2. $\text{C}(sp^2)\text{---H}$ преимущественно в о- и л-положениях

3. Единого 6- π -электронного облака бензольного кольца

4. Реакции окисления

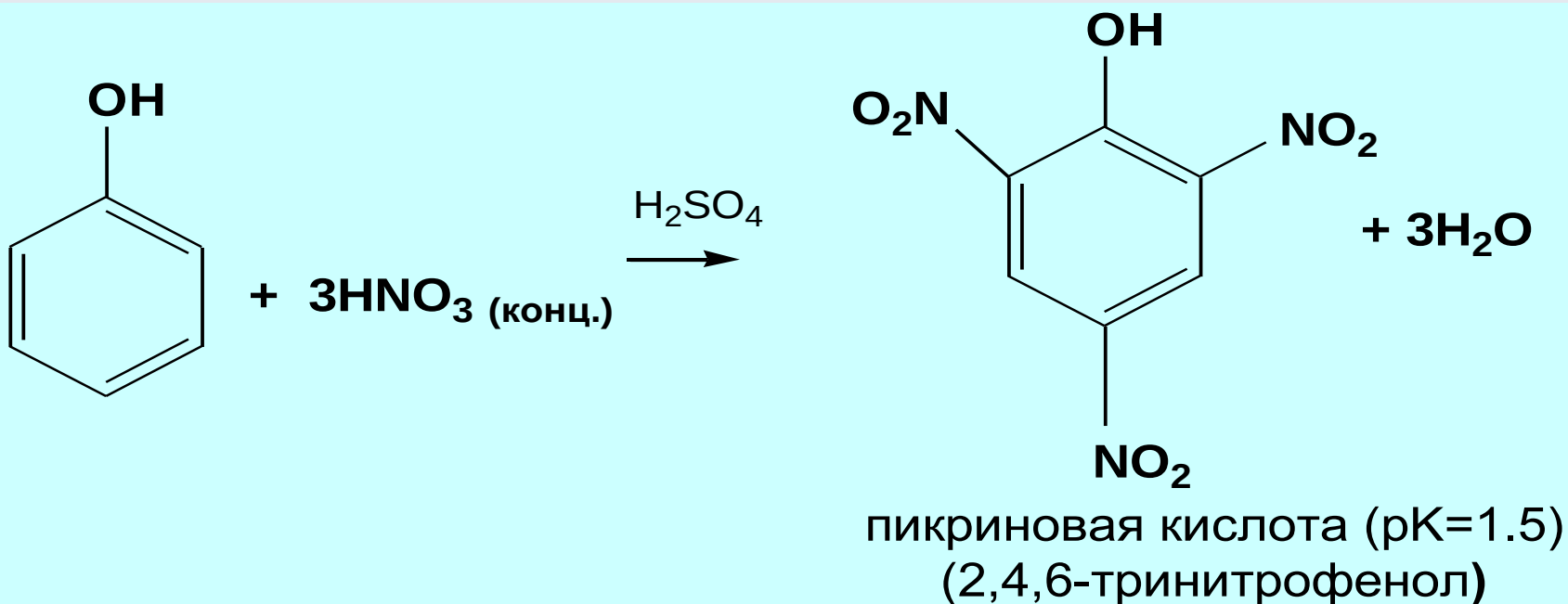
Связь $\text{C}(sp^2)\text{---O}$ приобретает **частичную** **двоесвязанность**, что приводит к **увеличению** ее **прочности** в сравнении с алканолами.

1. Кислотные свойства (образование фенолятов)



Фенол проявляет более сильные кислотные свойства, чем спирты, но более слабые, чем угольная и сернистая кислоты.

Введение электроноакцепторных заместителей в ароматическое ядро резко увеличивает кислотные свойства фенолов



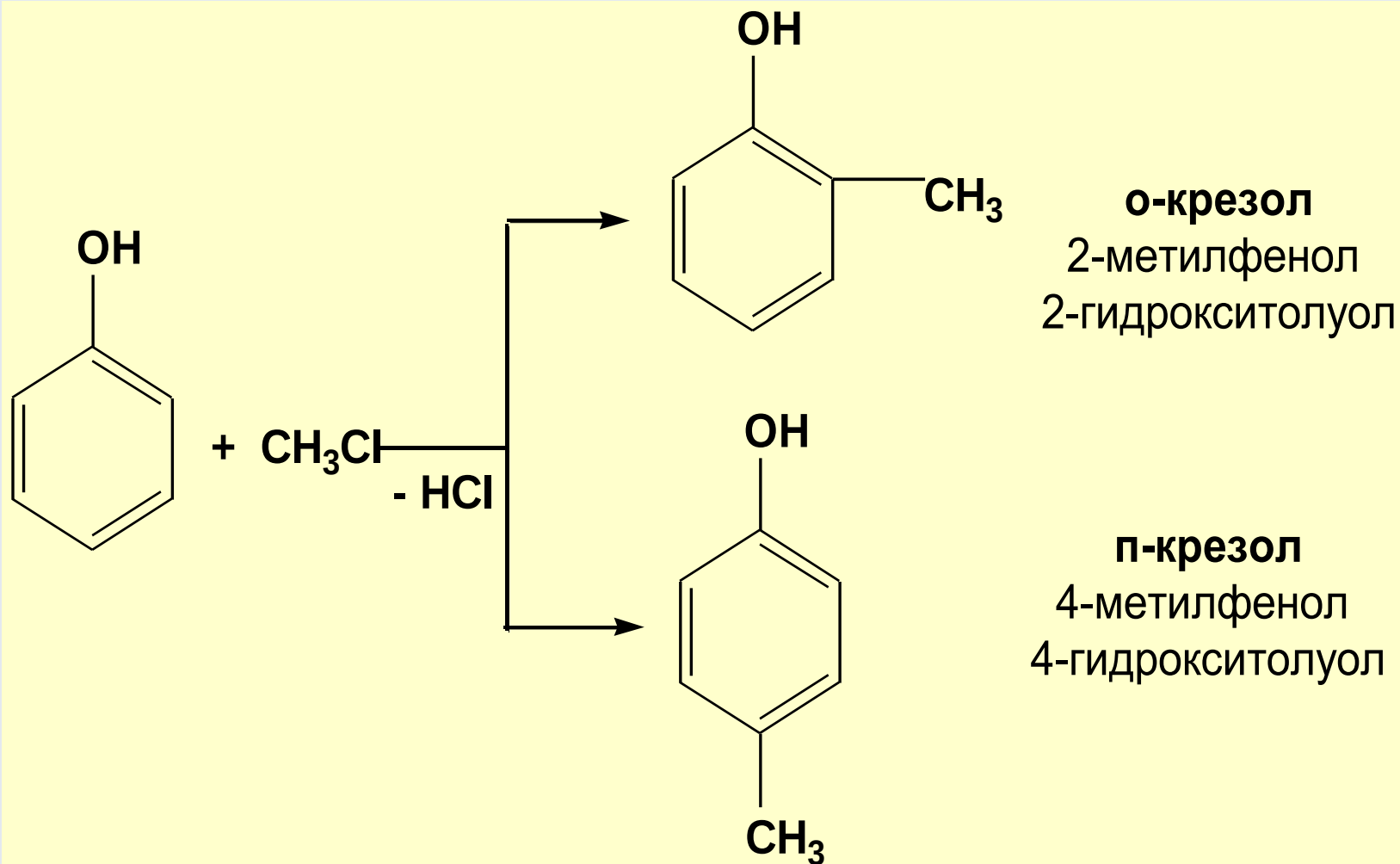


Взаимодействие фенола с гидроксидом натрия.mp4

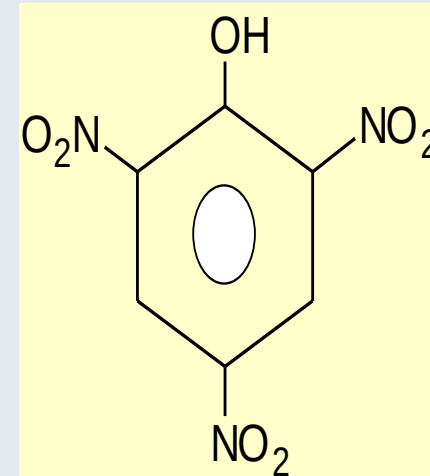
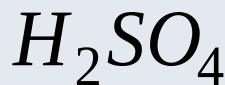
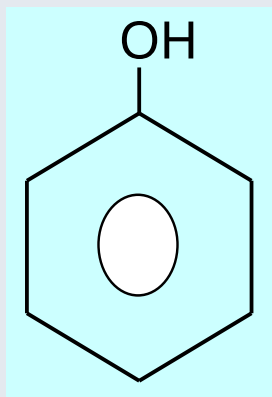
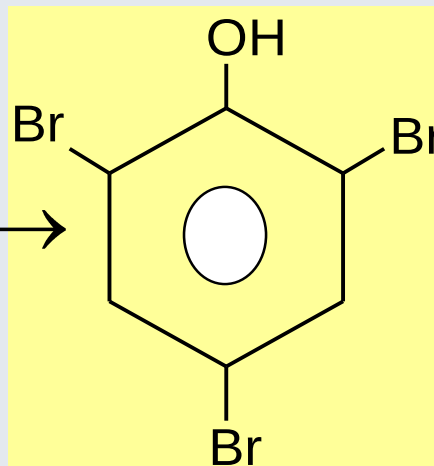
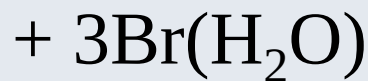
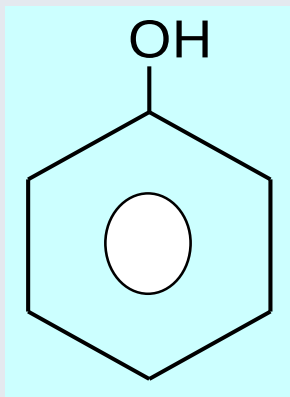
2. Реакции по ароматическому ядру

Расщепление $C(sp^2)-H$

механизм – S_E



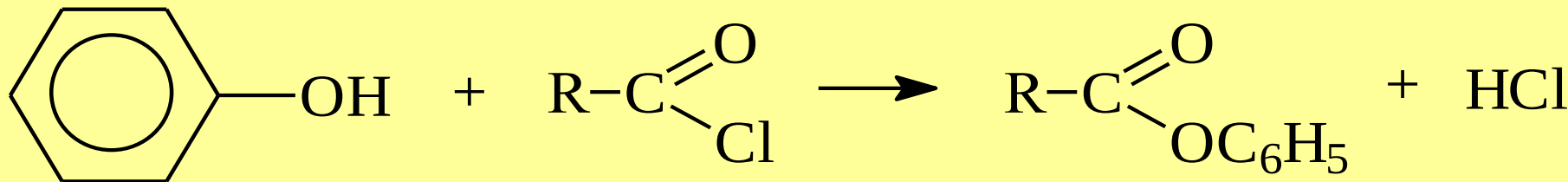
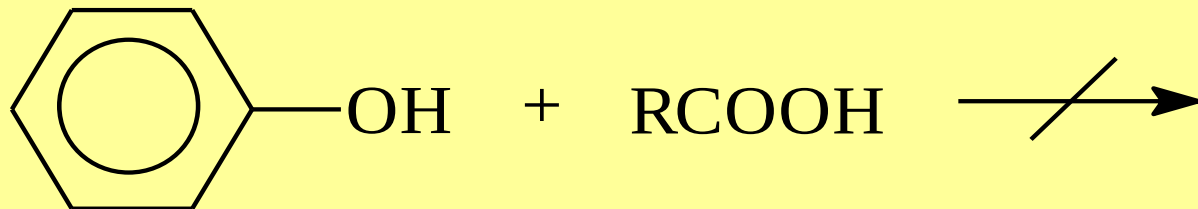
Реакции по ароматическому ядру ($C(sp^2)-H$)
(механизм – электрофильное замещение, S_E).

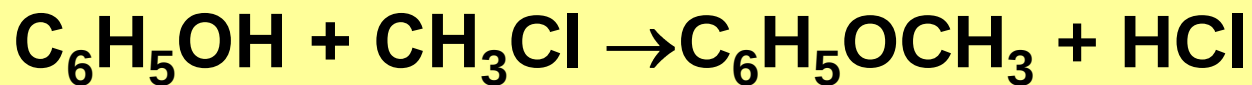


2,4,6-тринитрофенол
(пикриновая кислота) $pK = 1,5$

3. Реакция образования простых и сложных эфиров:

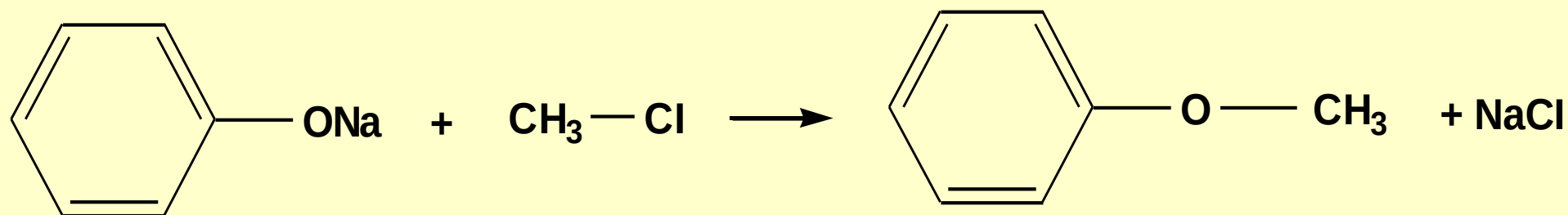
Вследствие сопряжения ОН группы с ароматическим кольцом, фенолы являются более слабыми нуклеофилами, чем спирты, поэтому **прямая этерификация кислотами невозможна.**



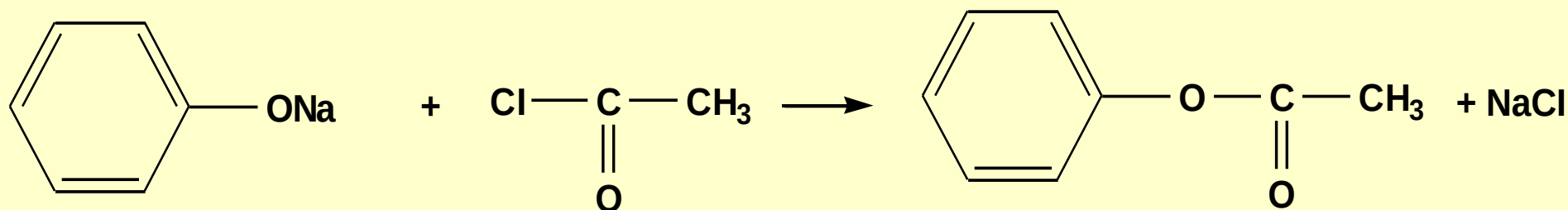


очень медленно

Поэтому для получения простых и сложных эфиров используют **феноляты**, которые легко алкилируются и ацилируются с образованием простых и сложных эфиров:



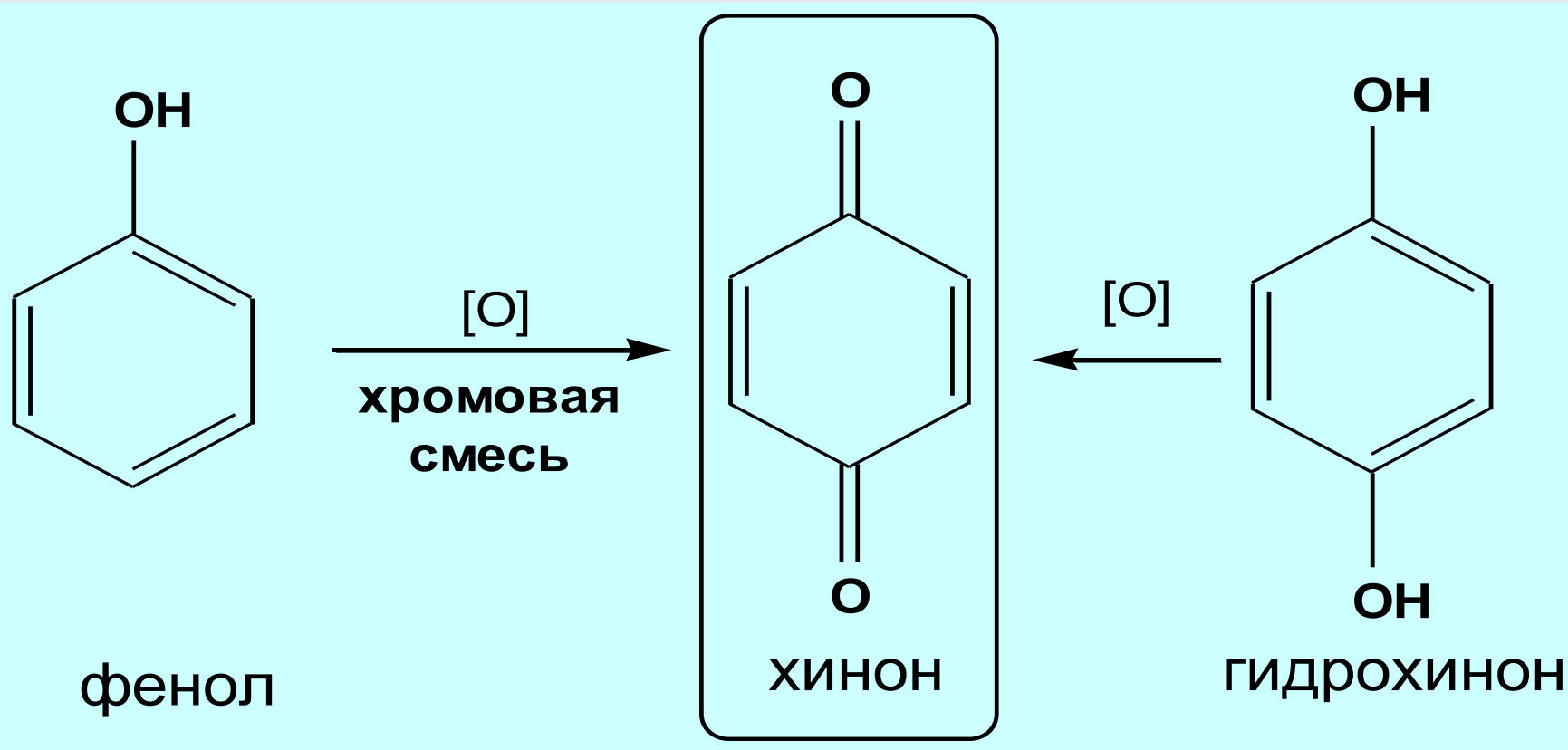
метилфениловый
эфир



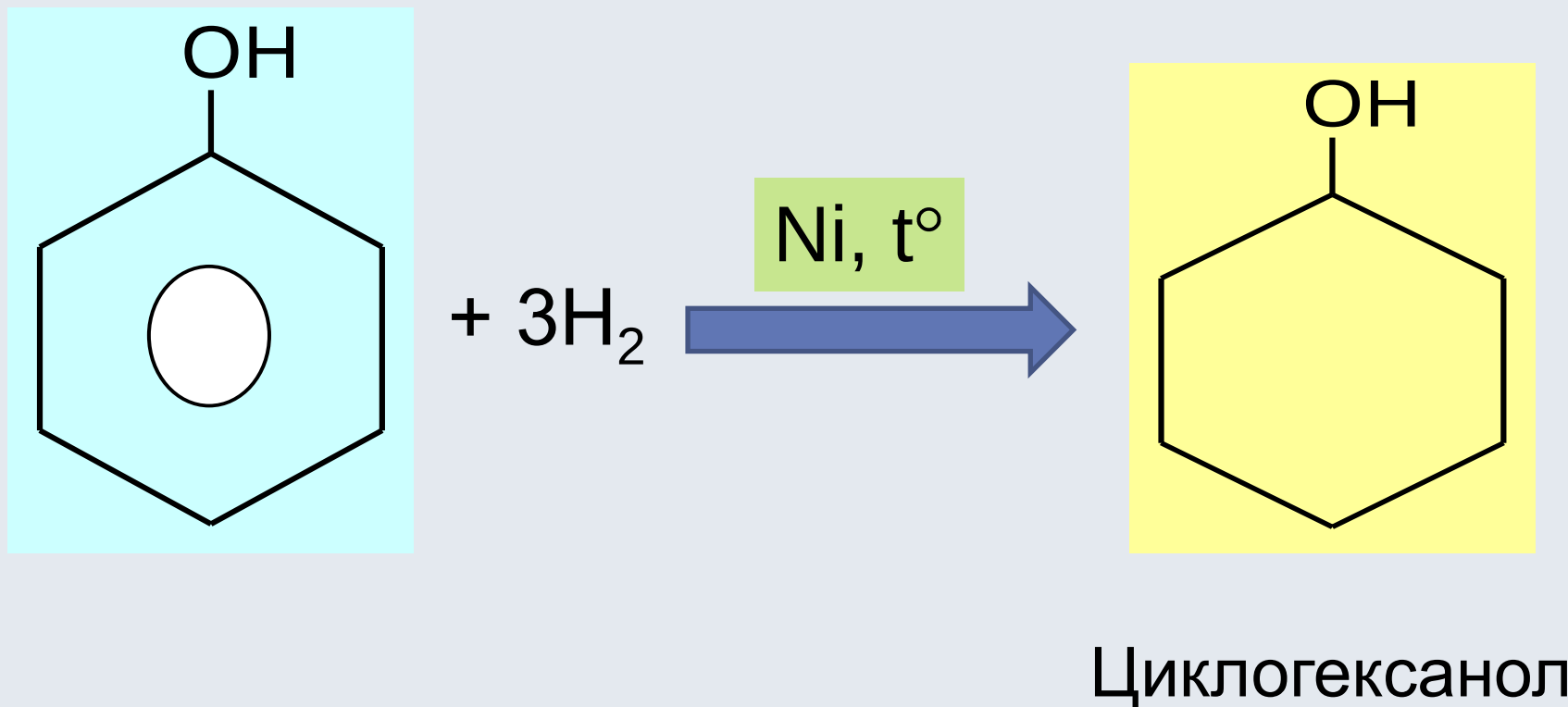
фенилацетат

4. Реакция окисления в системе гидрохинон-хинон

Фенолы легко окисляются даже под действием кислорода воздуха. Двухатомные фенолы окисляются легче.



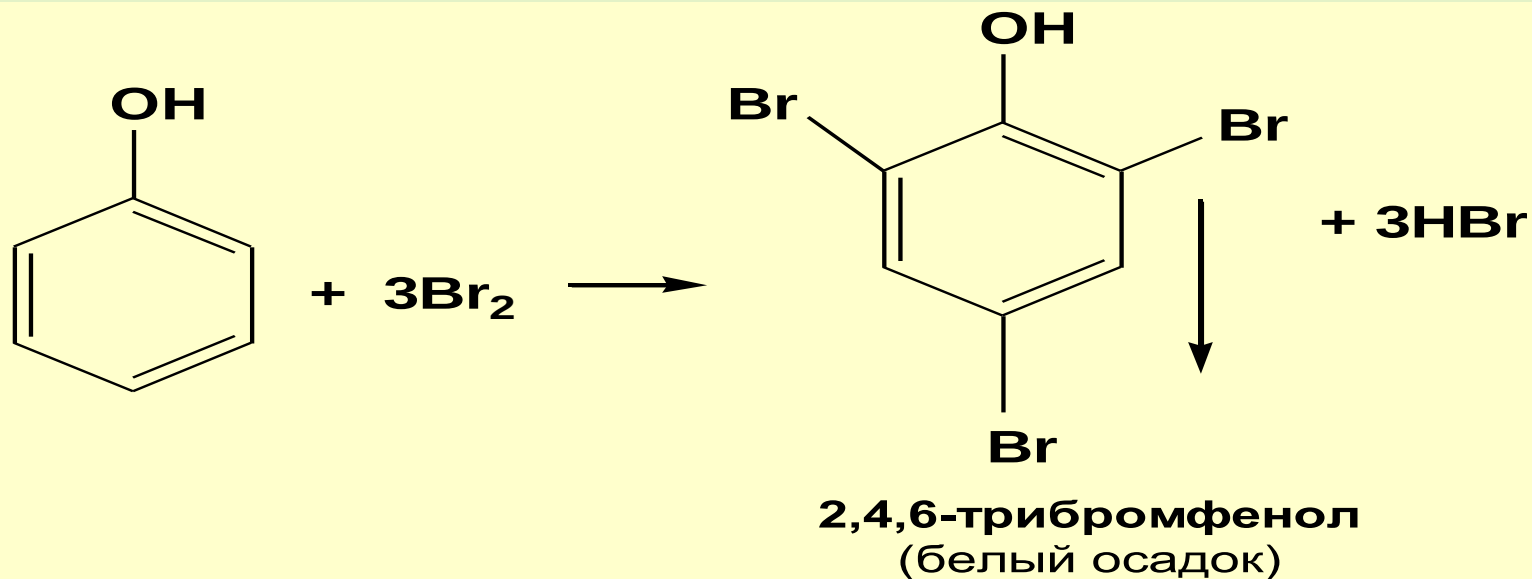
Реакции, протекающие с расщеплением π -электронного облака



Циклогексанол является исходным сырьем для получения капролактама, из которого получают синтетическое волокно – капрон

Качественные реакции на фенолы

1) образования белого осадка трибромфенола при взаимодействии с бромной водой:



2) появление характерной фиолетовой окраски в реакции с водным раствором FeCl₃



Взаимодействие фенола с бромной водой.mp4



Качественная реакция на фенол.mp4

В медицине и фармацевтической практике большое значение имеет **этанол**, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, который используют наружно как антисептик, для получения лекарственных растворов.

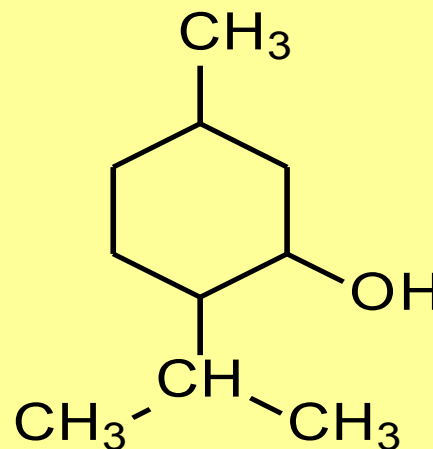
Метиловый спирт или метанол, CH_3OH – **сильный яд**, попадая в организм человека, превращается в формальдегид и муравьиную кислоту, и даже в небольших дозах может вызвать **слепоту**. Прием внутрь более 30 мл метанола приводит к смерти. **Диэтиловый эфир** $\text{CH}_3\text{-O-CH}_3$ применяется для ингаляционного наркоза, входит в состав лекарственных препаратов

Сорбит.- шестиатомный спирт
- заменитель сахара

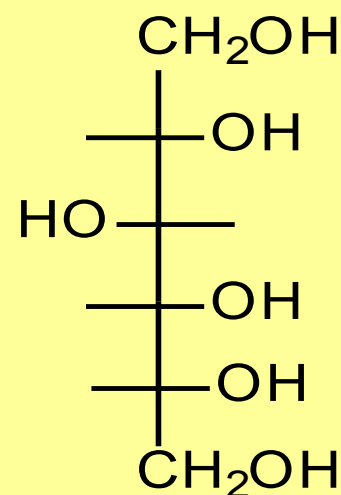
Ментол

(5-метил-2-изопропилциклогексанол).

Извлекается из растений и входит в состав сердечно-сосудистых средств, зубных порошков и паст.



ментол



сорбит

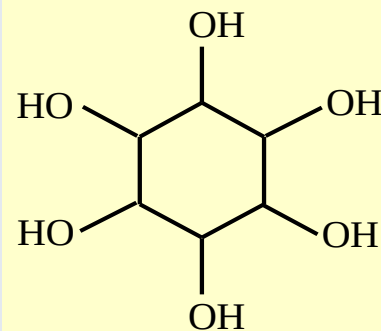
Инозит. Шестиатомный спирт, имеет циклическое строение. Содержится в мышцах, в печени, в почках, в мозгу; обладает витаминным действием.

Этиленгликоль. Сильный яд по той же причине, что и метанол - в результате летального синтеза из него образуется токсичная щавелевая кислота и другие не менее ядовитые соединения.

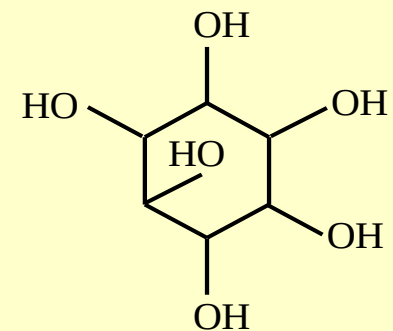
Глицерин. Важнейший биогенный спирт. Применяется в медицине как увлажнитель фармацевтических препаратов. Входит в состав жиров.

Фенол и его гомологи - **крезолы** - используются в качестве антисептиков. Из фенола получают лекарственные препараты, такие, как салицилаты, салол и аспирин. Все фенолы сильно ядовиты.

Резорцин –
используется в составе
мазей или примочек при
кожных заболеваниях.



ИНОЗИТЫ



МЕЗОИНОЗИТ

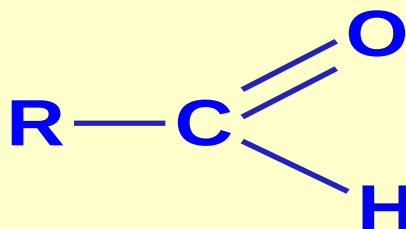
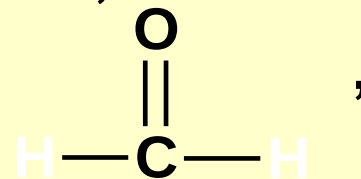


Пирокатехин является структурным элементом многих биологически активных веществ-**катехоламинов** – представителей **биогенных аминов**, образующихся в результате процесса метаболизма веществ: **адреналин, норадреналин и дофамин**, которые выполняют роль **нейромедиаторов**.

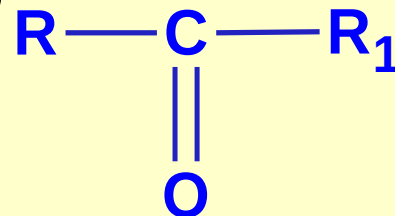
Сопряженная ОВ-пара **хинон-гидрохинон** в коферменте Q участвует в процессе окисления субстрата

Альдегиды, кетоны

- Альдегидами называют соединения, содержащие карбонильную группу связанную с одним радикалом

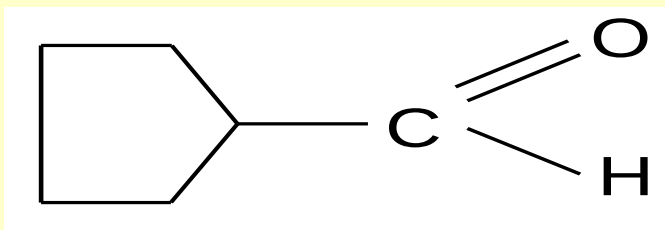
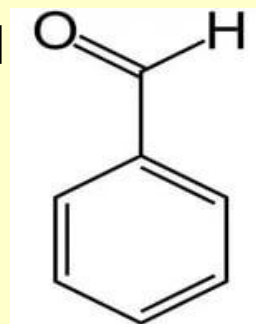


- Кетонами называют соединения, содержащие карбонильную группу, связанную с двумя радикалами



Классификация альдегидов

- *По углеводородному радикалу:*
 - предельные (насыщенные) альдегиды (ацетальдегид) CH_3CONH ;
 - непредельные (ненасыщенные) альдегиды (акролеин) $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CONH}$;
 - аромароматические альдегиды (бензальдегид).
 - алициклические альдегиды



(Циклопентанкарбальдегид)

По числу карбонильных групп:

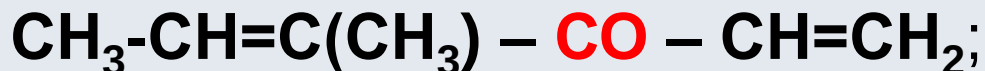
альдегиды с одной карбонильной группой
(формальдегид) **НСОН**;
диальдегиды (глиоксаль) **НОС-СОН**;
многоатомные альдегиды.

Классификация кетонов

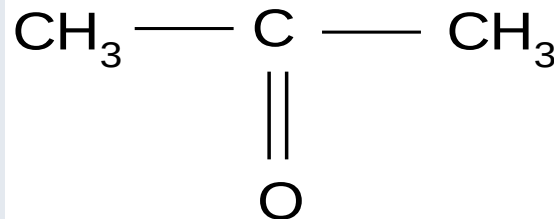
- ***По углеводородному радикалу:***

- предельные (насыщенные) кетоны
(пропан**он**)

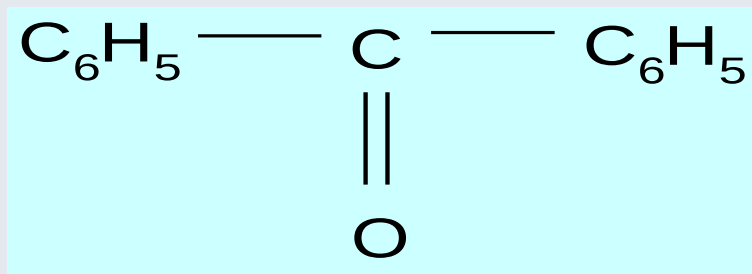
- непредельные (ненасыщенные) кетоны



(4-метилгексадиен-1,4-**он**-3)

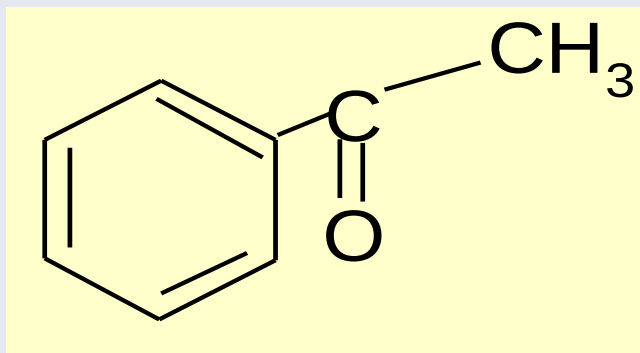


– ароматические кетоны



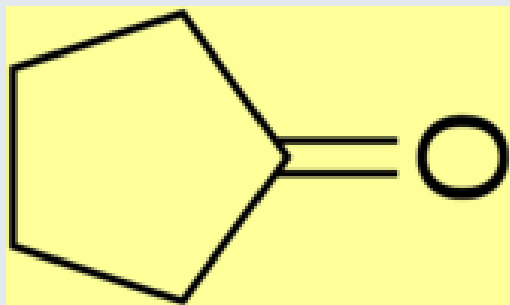
дифенил**кетон**

– смешанные кетоны



метилфенил**кетон**

– циклические кетоны



циклопентан**он**

Виды изомерии

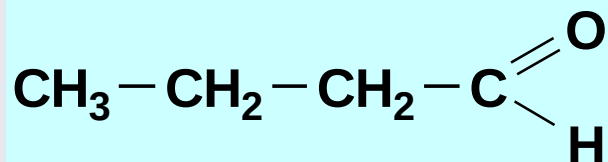


Структурная изомерия алифатических альдегидов обусловлена только изомерией углеводородного радикала. Для кетонов возможна изомерия углеродной цепи и положения оксогруппы.

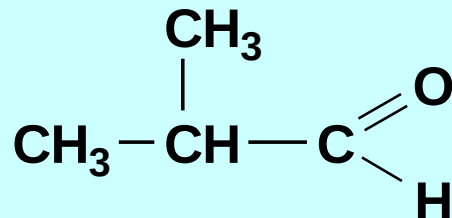
Таутомерия присуща только кетонам.

Изомерия альдегидов и кетонов

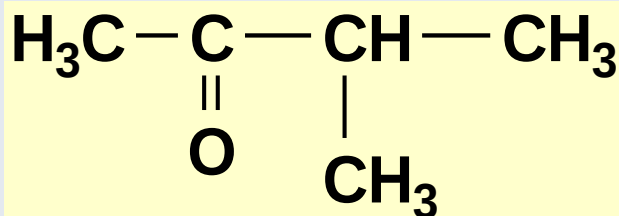
1. Углеродного скелета, начиная с C₄



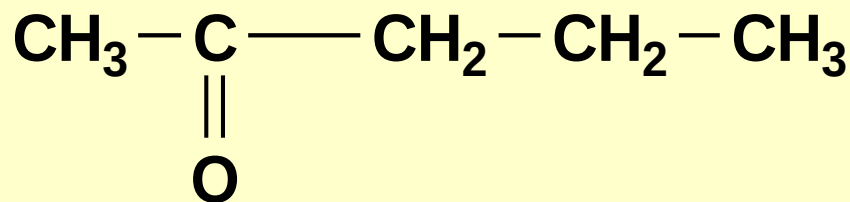
бутаналь



2-метилпропаналь

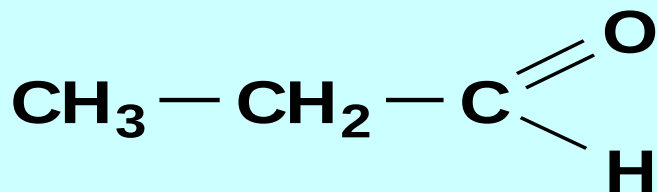


3-метилбутанон-2

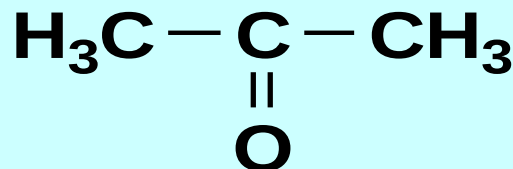


пентанон-2

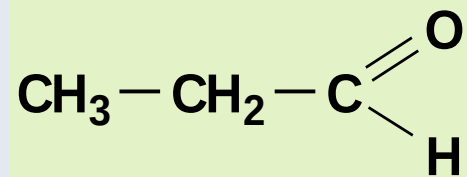
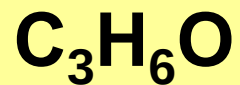
2. Межклассовая изомерия



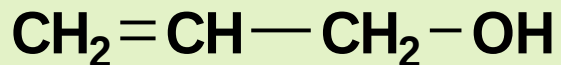
пропаналь



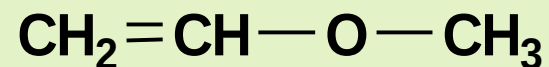
пропанон (ацетон)



пропаналь

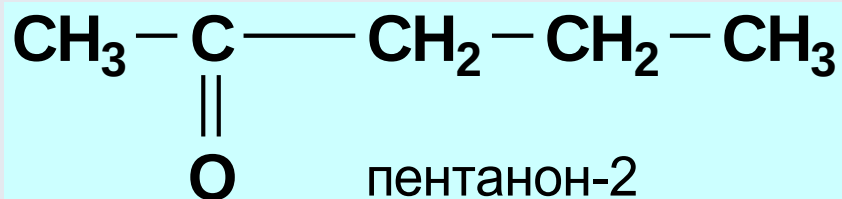


аллиловый спирт

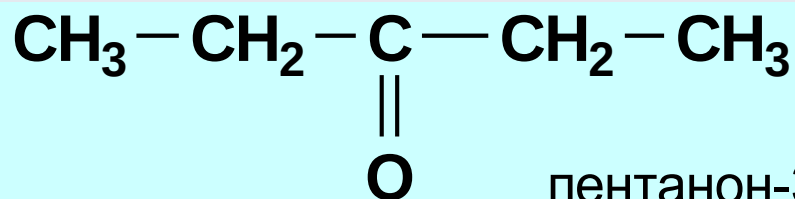


метилвиниловый эфир

Положения карбонильной группы (начиная с C_5)



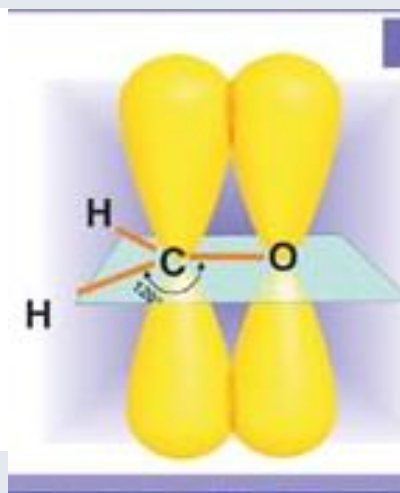
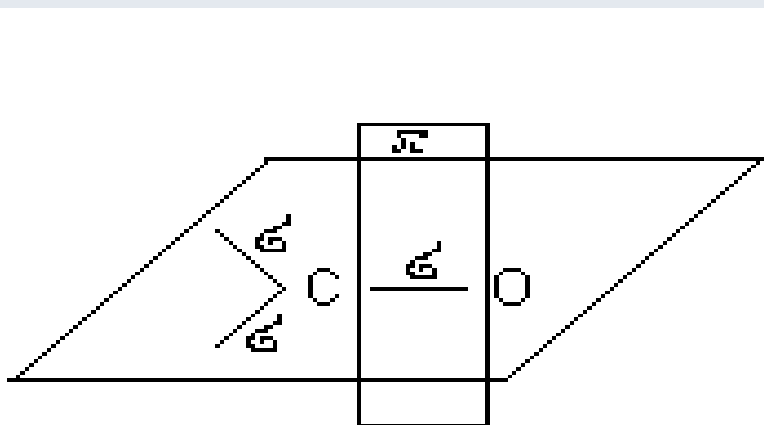
пентанон-2



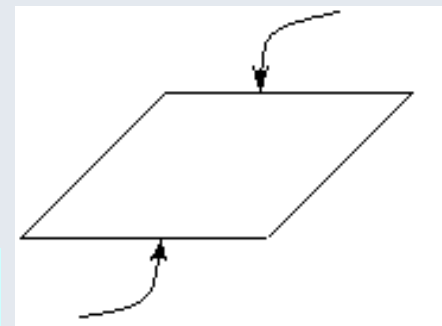
пентанон-3

Электронное строение и природа химической связи $>\text{C}=\text{O}$ группы

Гибридизация атомных орбиталей C



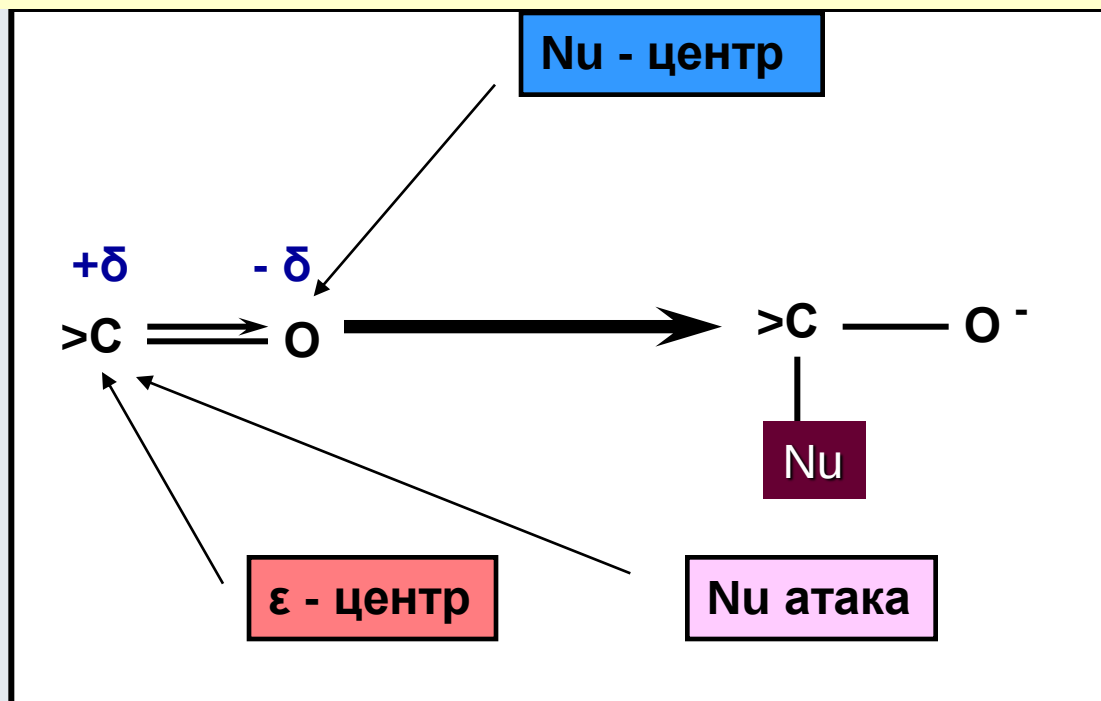
“C” в $>\text{C}=\text{O}$ находится в sp^2 – гибридизации, 3σ , 1π -связи, плоская геометрия.



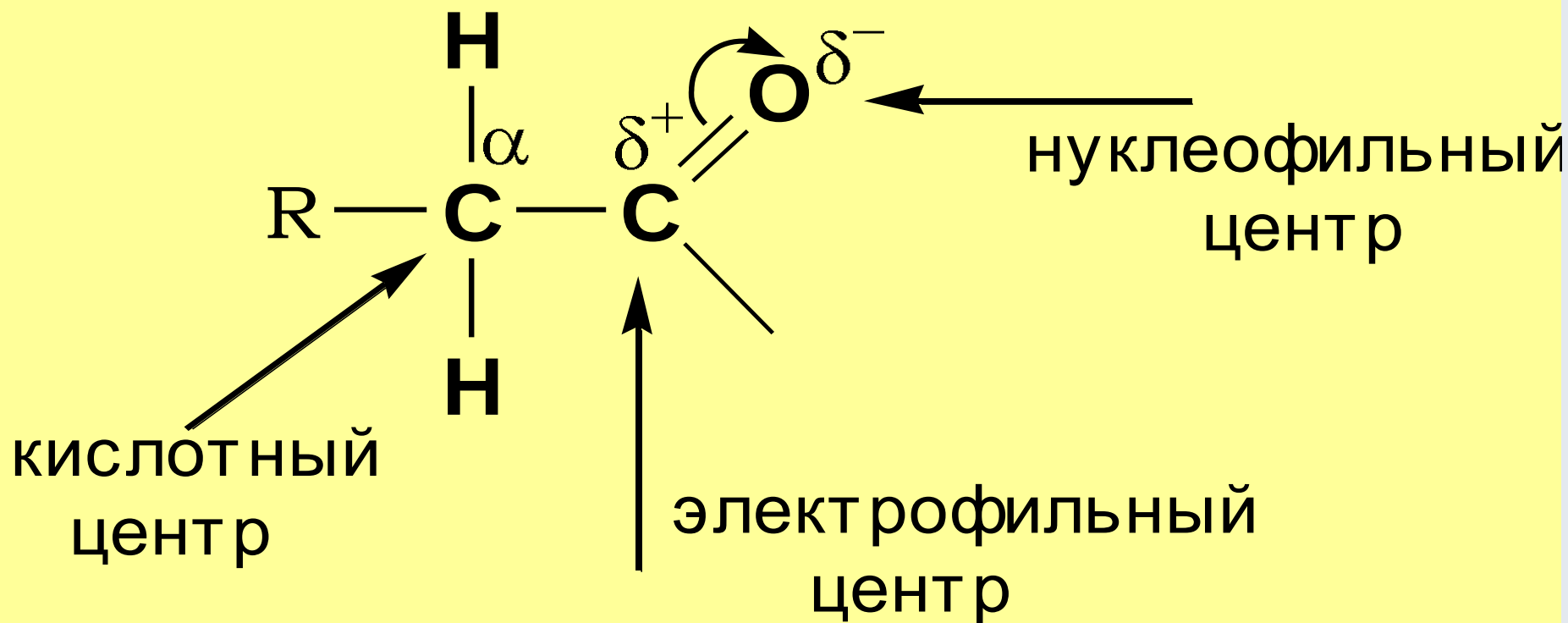
Благодаря такому электронному строению **оксо-группы** для карбонильных соединений возможны **реакции присоединения A_N**

Полярность и поляризуемость связи C – O

- 1) Из-за большой электроотрицательности атома O ($\chi_{\text{O}} > \chi_{\text{C}}$) связь сильно поляризована $\text{C} \longrightarrow \text{O}$.
- 2) π - **связь** легко поляризуется.
- 3) Образуется электрофильный центр на атоме C.
- 4) К электрофильному центру C происходит присоединение нуклеофила.



Электронное строение



Связь $\text{C}=\text{O}$ более прочная чем $\text{C}=\text{C}$, но более реакционноспособна, что обусловлено бóльшей электроотрицательностью атома кислорода.

Связь $\text{C}=\text{O}$ поляризуема.

Для **альдегидов** и **кетонов** характерны следующие реакции:

I. A_N

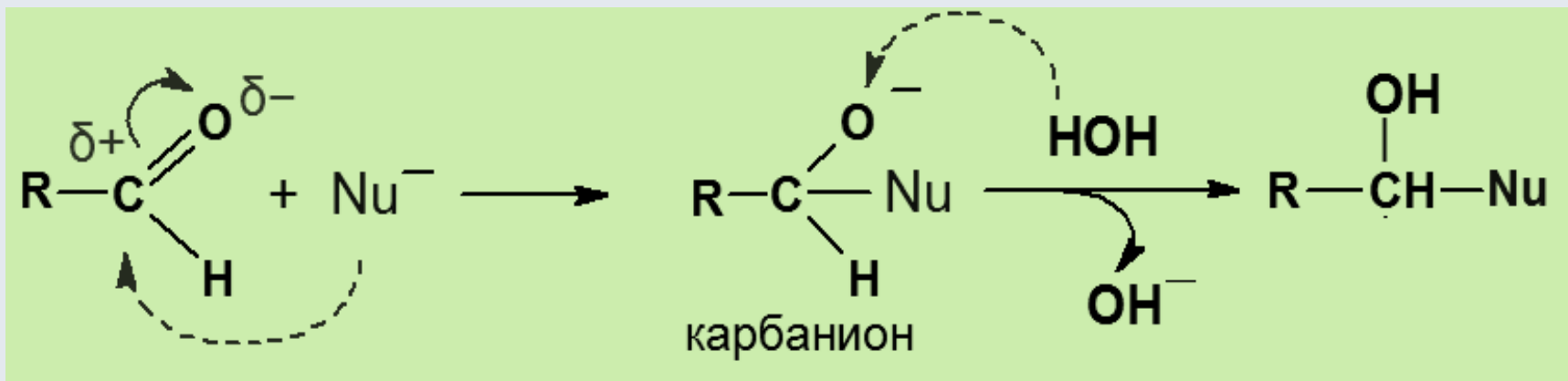
II. ОВР

III. Реакции в R

Схема реакции нуклеофильного присоединения A_N .



Для увеличения заряда $+\delta$ на электрофильном центре C и облегчения протекания реакций A_N используется кислотный катализатор.

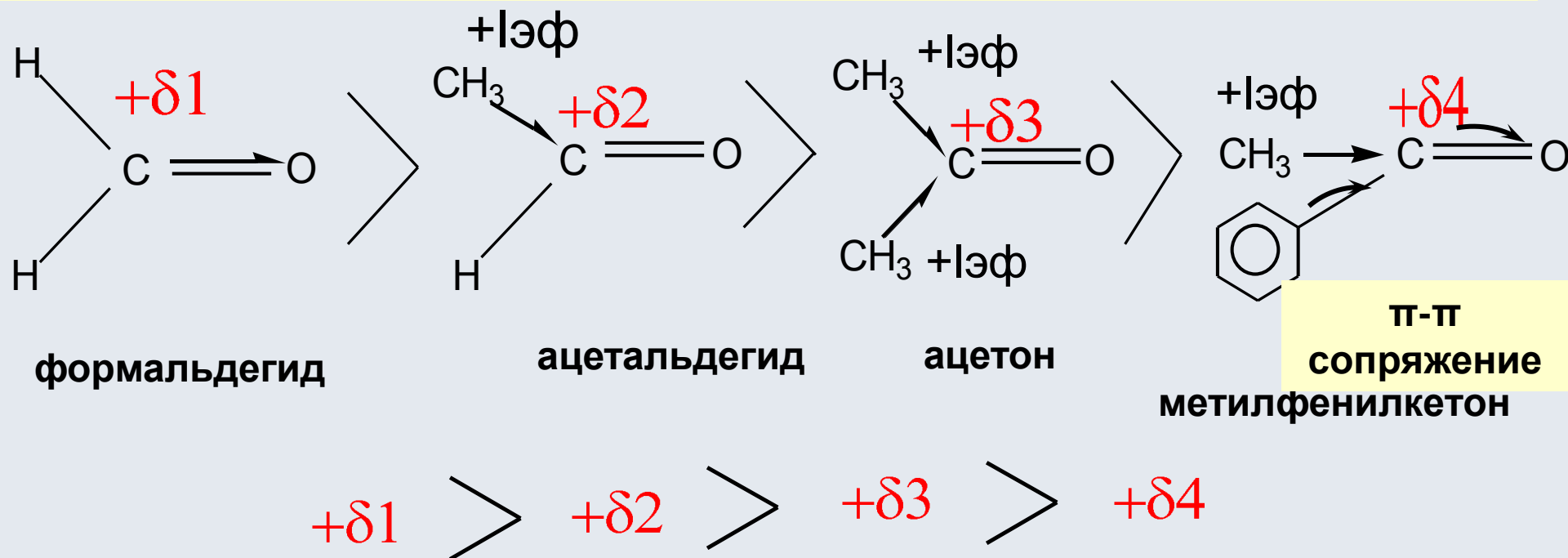


Скорость реакций A_N зависит от:

1. Величины $\delta+$ на атоме С: чем больше $\delta+$, тем выше скорость.
2. Характера заместителя: ЭА **увеличивают**, ЭД **уменьшают**.
3. Стерических факторов: доступность $\begin{array}{c} \text{— C —} \\ || \\ \text{O} \end{array}$ у кетонов меньше, поэтому скорость реакции меньше.
4. Характера среды.

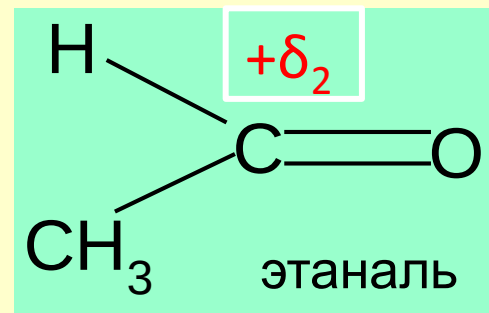
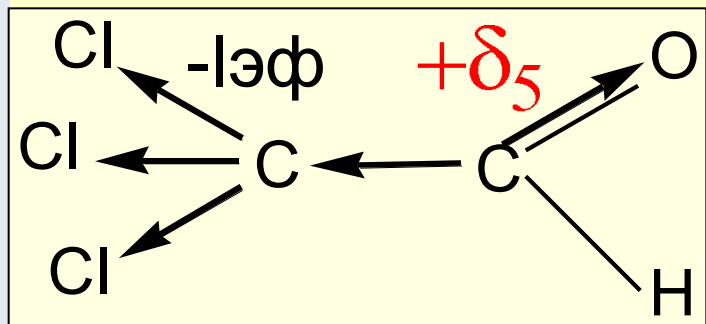
Закономерности реакционной способности альдегидов и кетонов в реакциях A_N .

1) **Альдегиды** легче вступают в реакции A_N , из-за большего положительного заряда ($+\delta$) на С атоме (электрофильном центре)

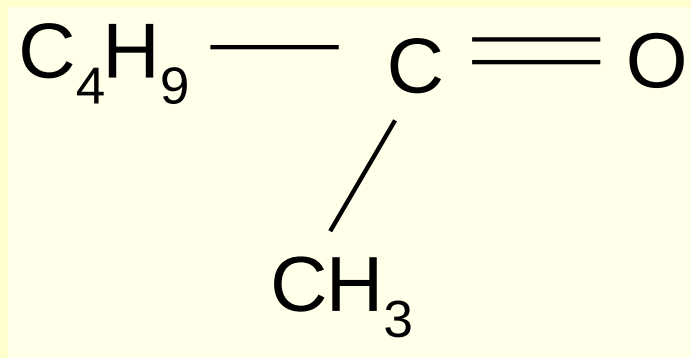
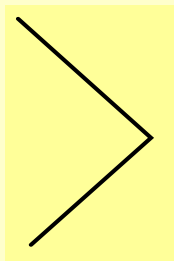
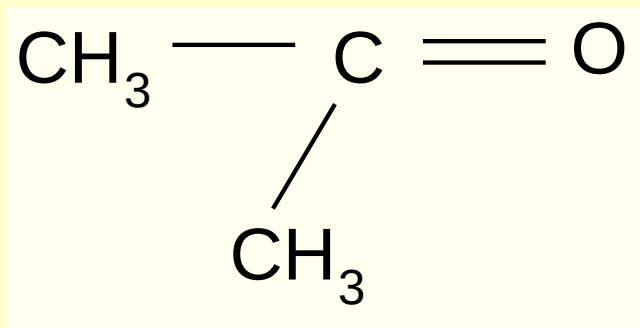


Наиболее реакционноспособное соединение - **формальдегид**

2) Введение **ЭА заместителя** увеличивает **активность** в реакциях нуклеофильного присоединения **A_N**.

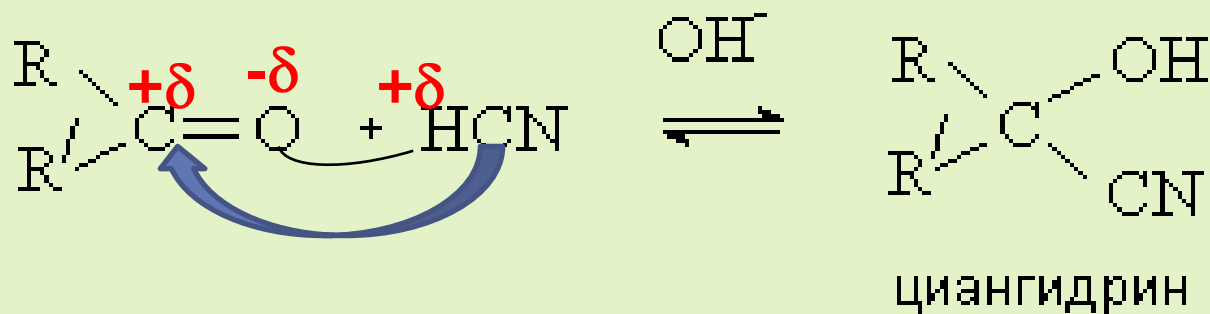


3) **Большие заместители** затрудняют доступ *Nu* к **C^{+δ}** (стерический фактор)

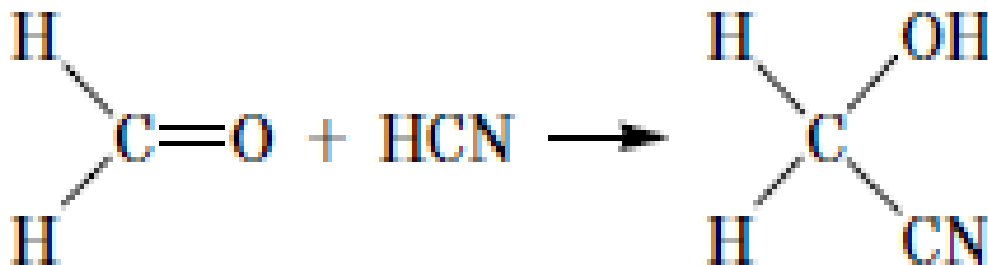


Реакции нуклеофильного присоединения (A_N)

Присоединение синильной кислоты HCN.

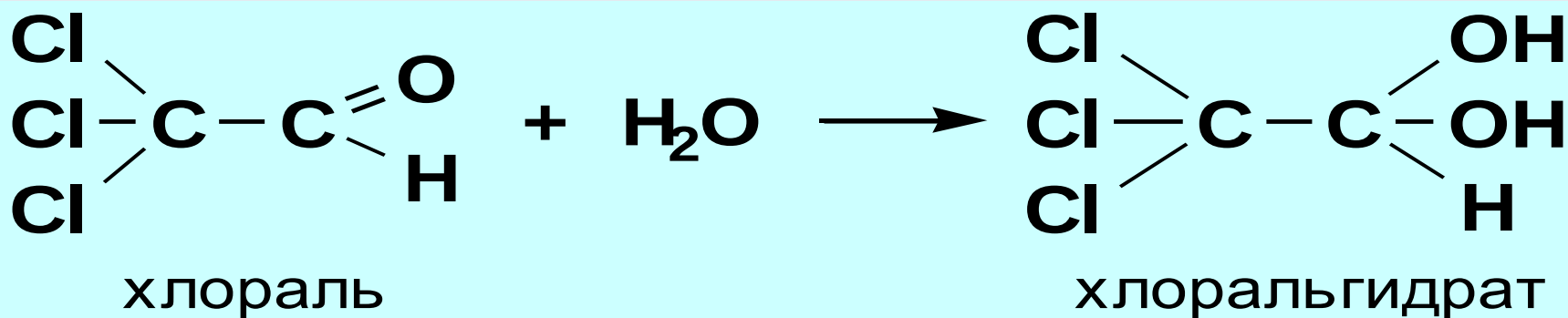
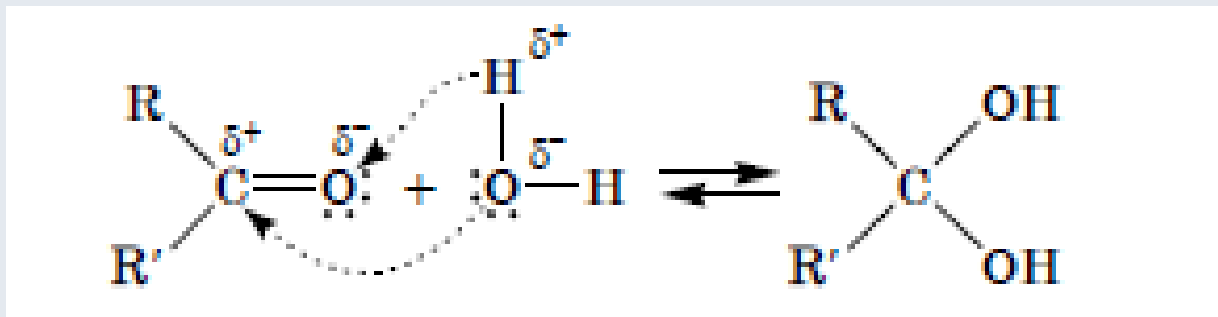


Полученные α -гидроксинитрилы используют для получения α -гидрокси и α -аминокислот, а также при синтезе аминов и карбоновых кислот. **При отравлении синильной кислотой – эта реакция с альдегидной группой глюкозы. Для дегазации паров HCN используют формальдегид:**



Гидратация

Образуются неустойчивые гидраты

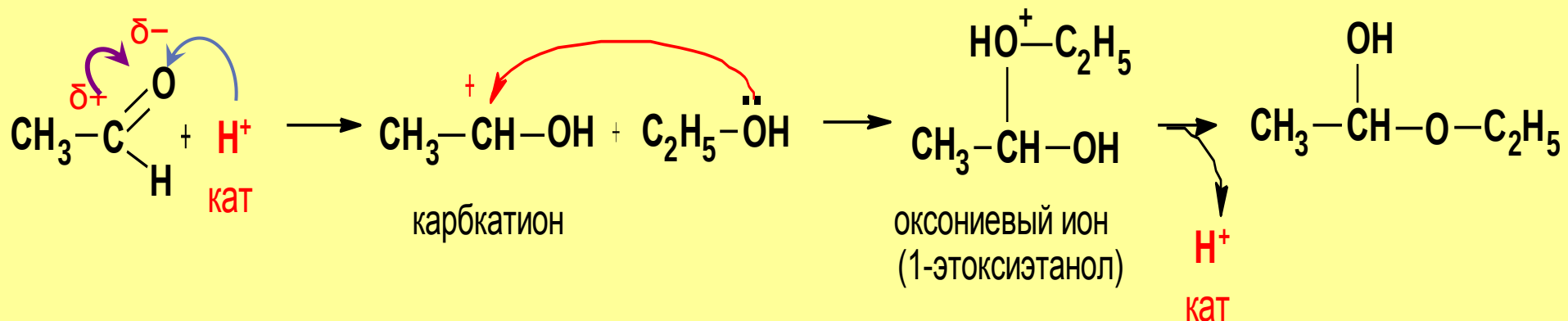


Хлоральгидрат устойчив, применяется в медицине как противосудорожное и снотворное средство.

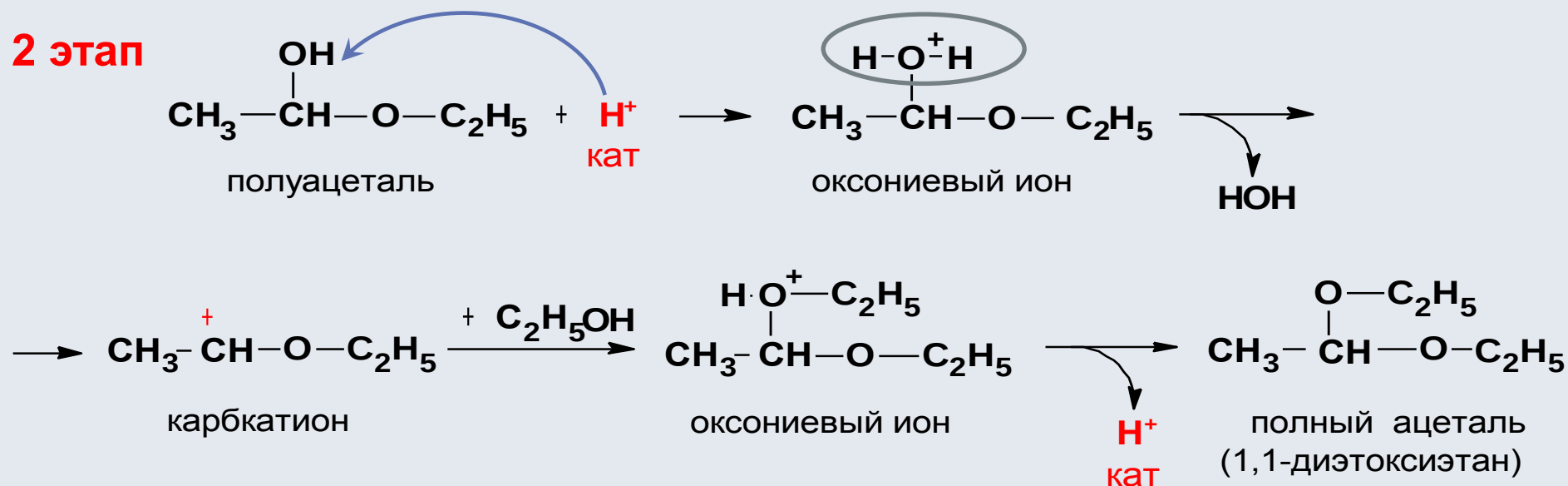
Реакция ацетализации: получение полуацеталей и ацеталей

1 этап

1-этоксигэтанол

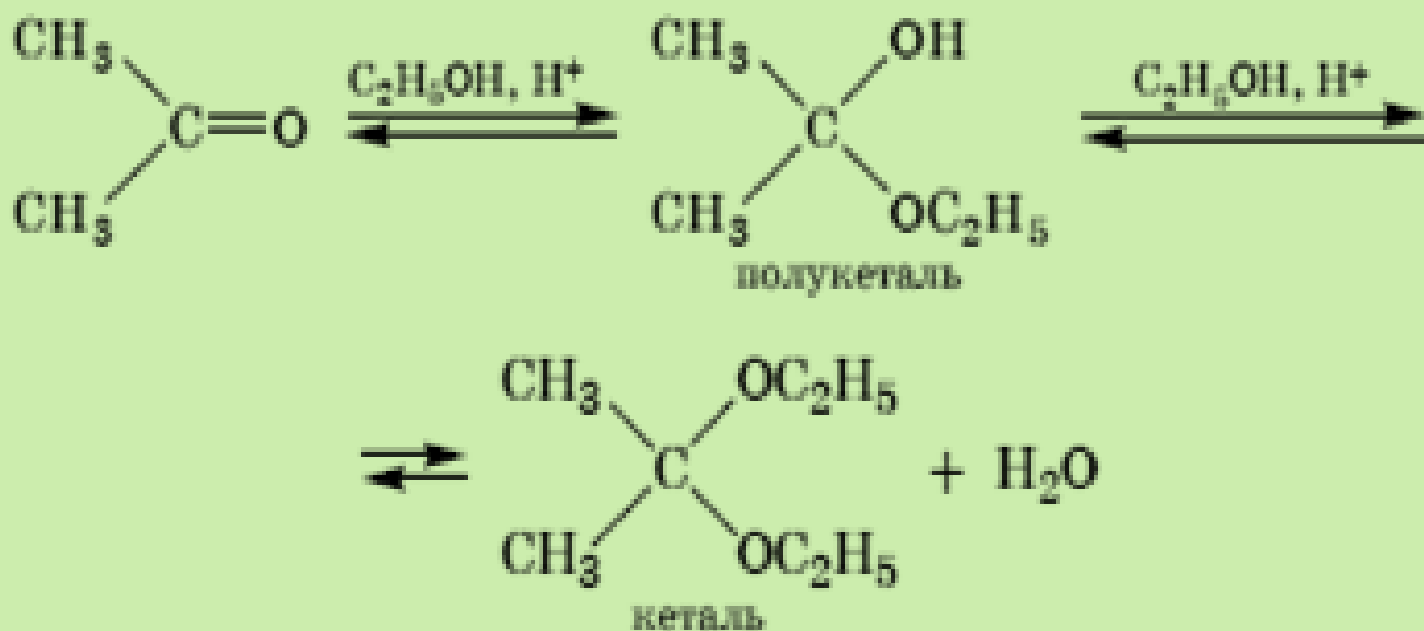


2 этап



Кетоны взаимодействуют со спиртами значительно трудней, чем альдегиды.

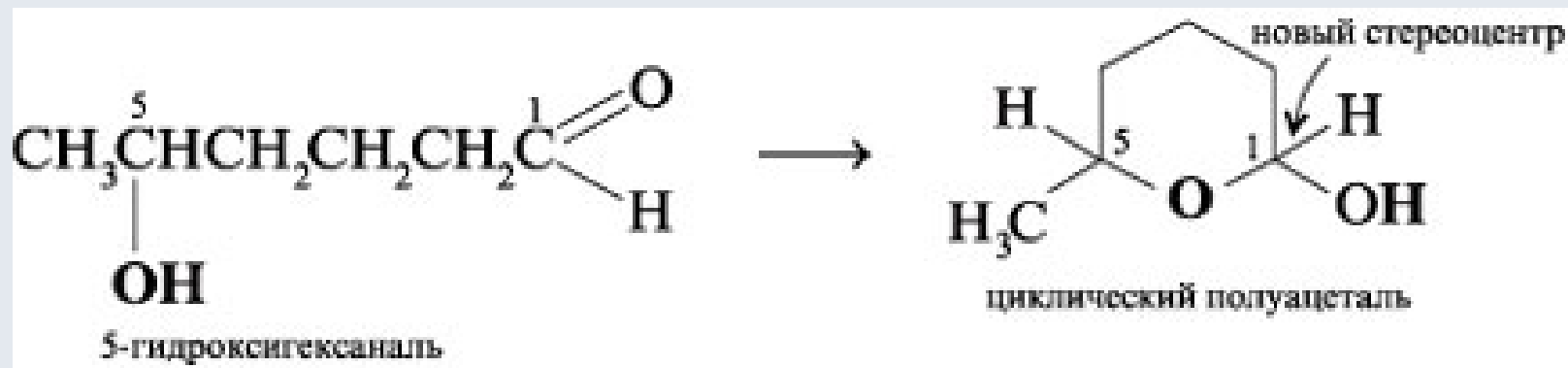
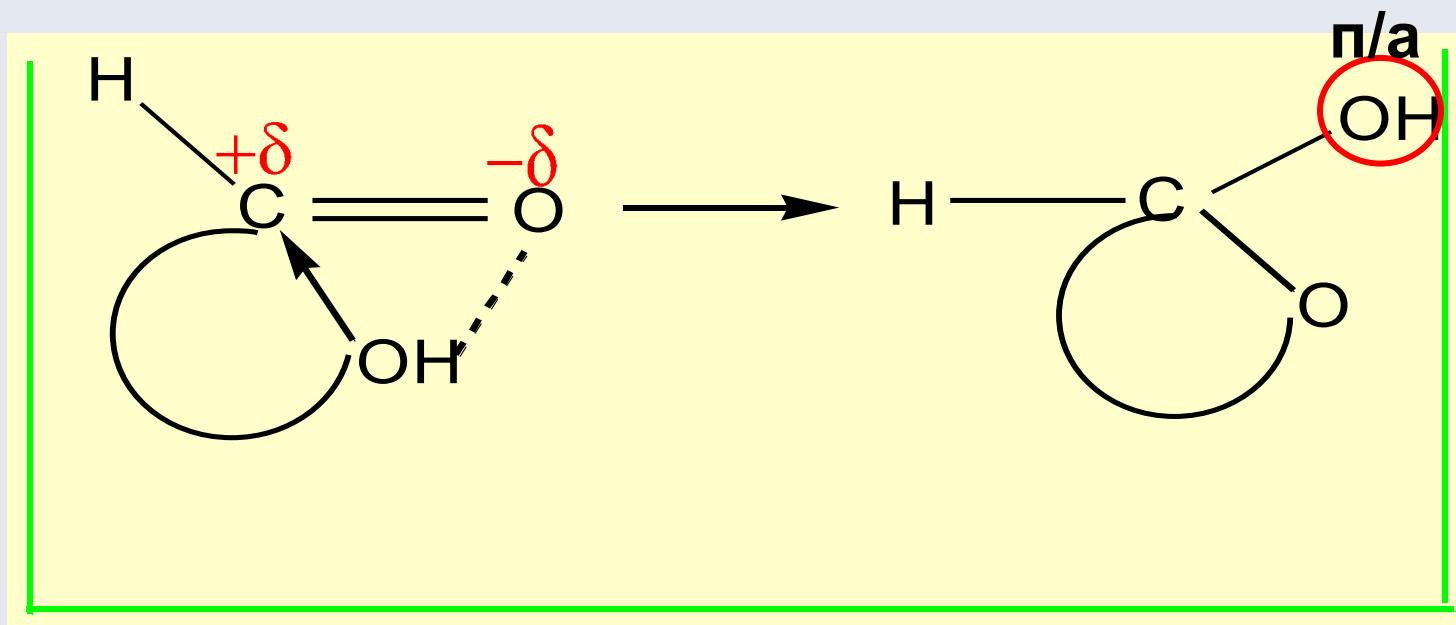
Сначала образуется полукеталь, затем – кеталь.

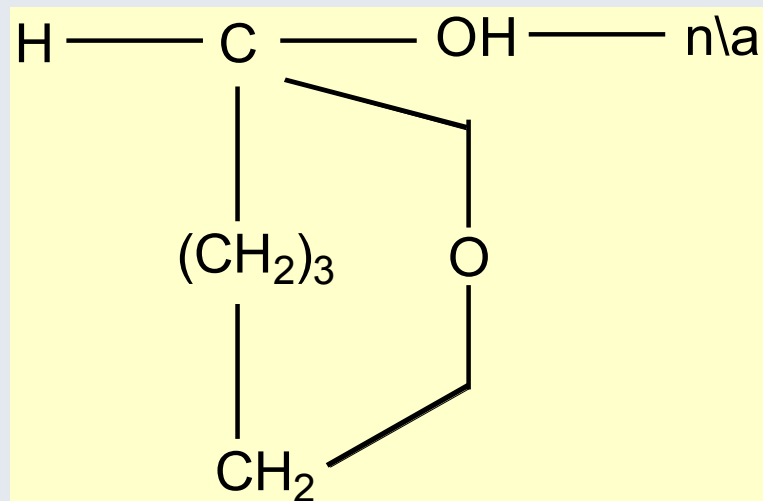
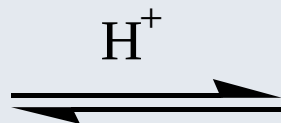
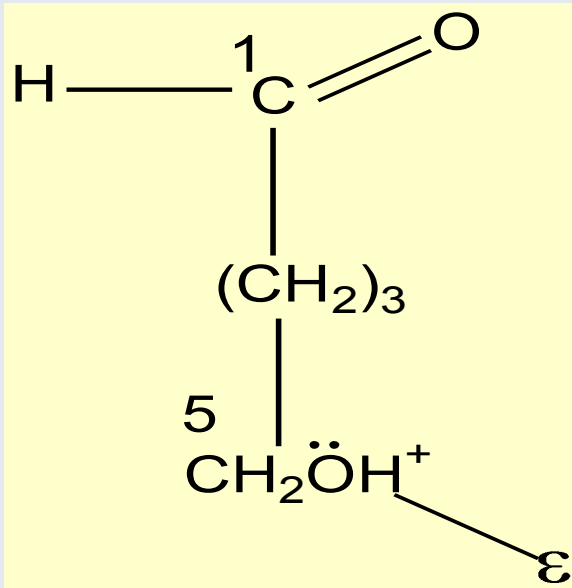


Внутримолекулярное взаимодействие альдегидной и гидроксигруппы лежит в основе получения природных полисахаридов и гетерополисахаридов. Получение ацеталей широко используется в органической химии для защиты альдегидной группы от нежелательных реакций. В виде ацеталей происходит выделение из организма чужеродных соединений, в частности, фенола.

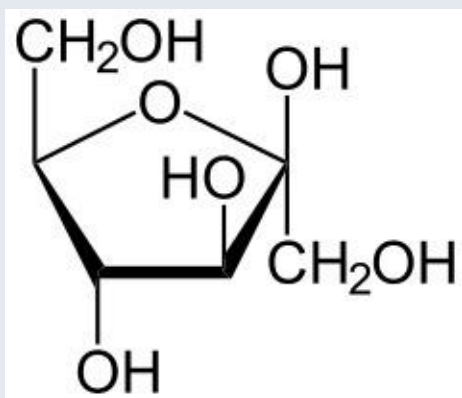
внутримолекулярное взаимодействие
альдегидной и гидроксигруппы приводит к
образованию **циклических полуацеталей...**

Общая схема образования **полуцеталей**

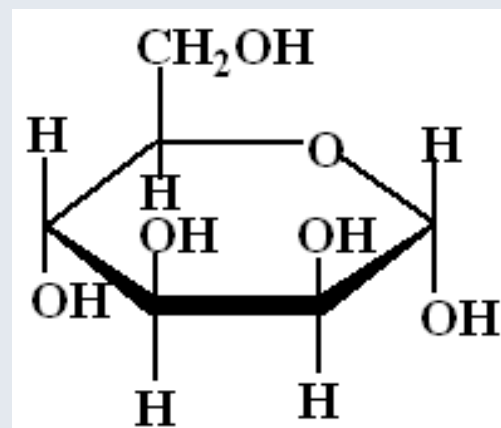




5-гидроксипентаналь-1



Пятичленный цикл
-фуранозный



шестичленный цикл
- пиранозный

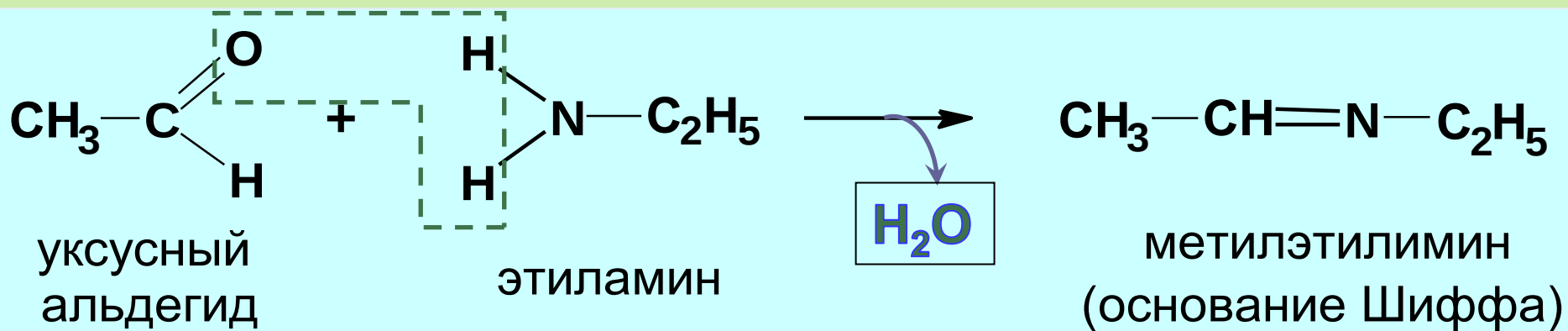
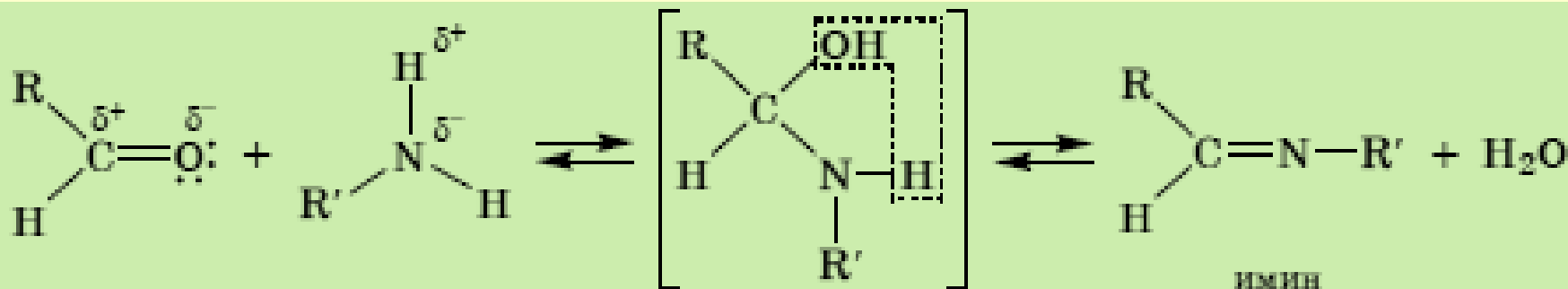
Взаимодействие с аммиаком, аминами и их производными (NH_2X) - образуются имины- (основания Шиффа)

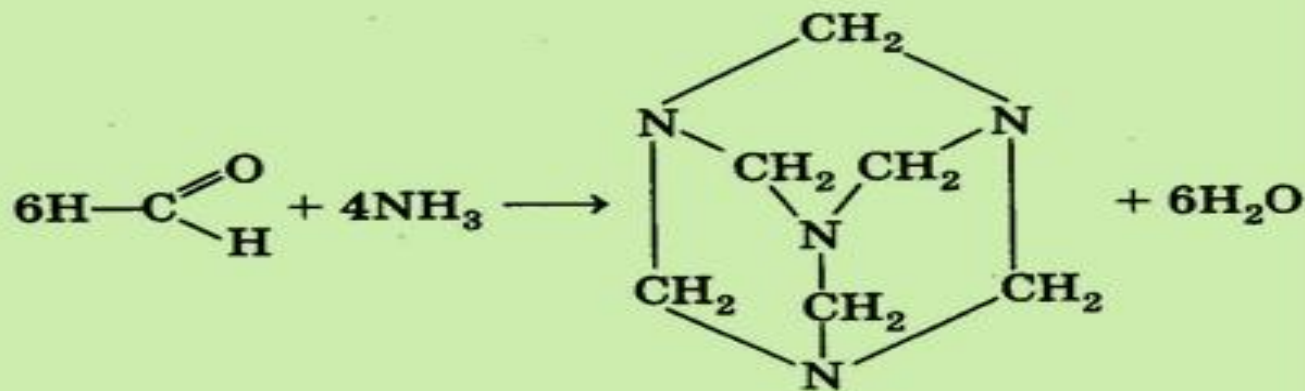
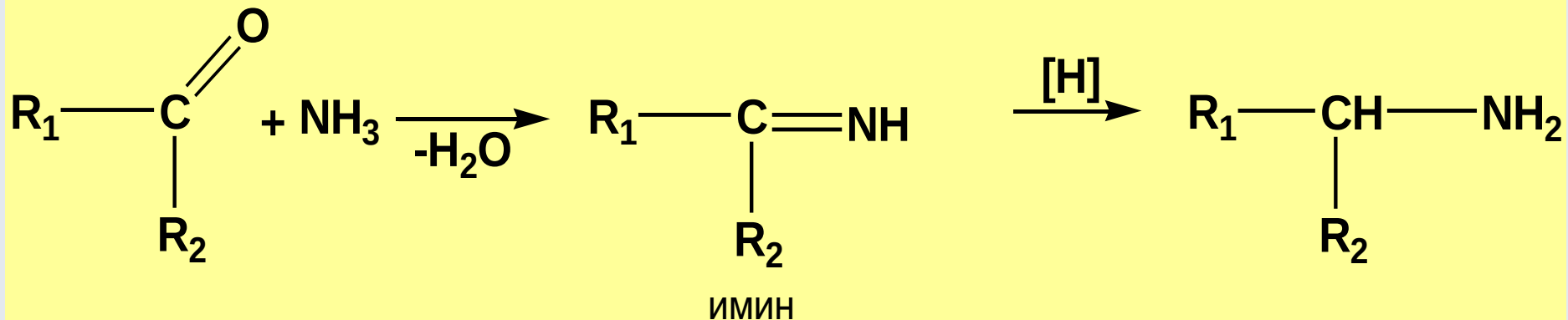
В реакцию вступают и альдегиды, и **кетоны**, процесс протекает в два этапа:

-нуклеофильное присоединение NH_2X -первичных аминов или аммиака NH_3

-отщепление H_2O

классифицируется как **реакция $\text{A}_\text{N} - \text{E}$** (присоединения-отщепления)





Бутлеров, 1859

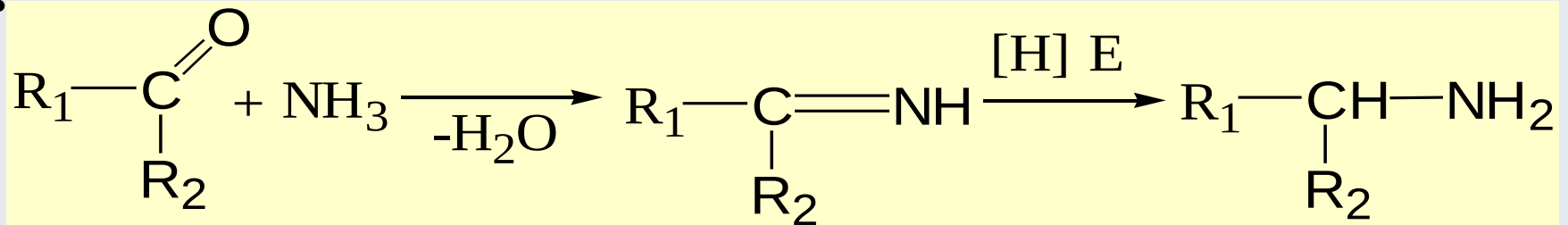


Уротропин (гексаметилентетрамин)

- Из уротропина в кислой среде (гидролиз) образуются **формальдегид и аммиак**, которые обладают антимикробными свойствами.
- Особенно сильное антимикробное действие уротропин оказывает в кислой среде мочевыводящих путей почек.

Роль иминов в биохимических процессах

- **Имины** - промежуточные соединения при получении аминов из **альдегидов** и **кетонов** **восстановительным аминированием**.

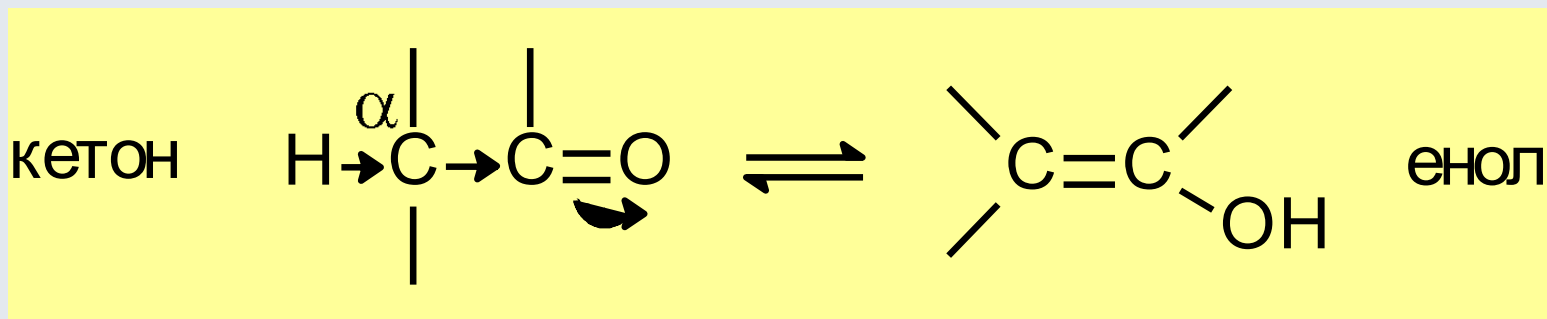


- В организме восстановительное аминирование осуществляется в ходе синтеза α -аминокислот



Реакции по α -углеродному атому

Малая прочность связи C-H у α -водородного атома может приводить к отрыву α -водорода в виде протона, который далее атакует атом кислорода карбонильной группы. В таком случае может происходить частичная изомеризация оксосоединения в непредельный спирт (енол):



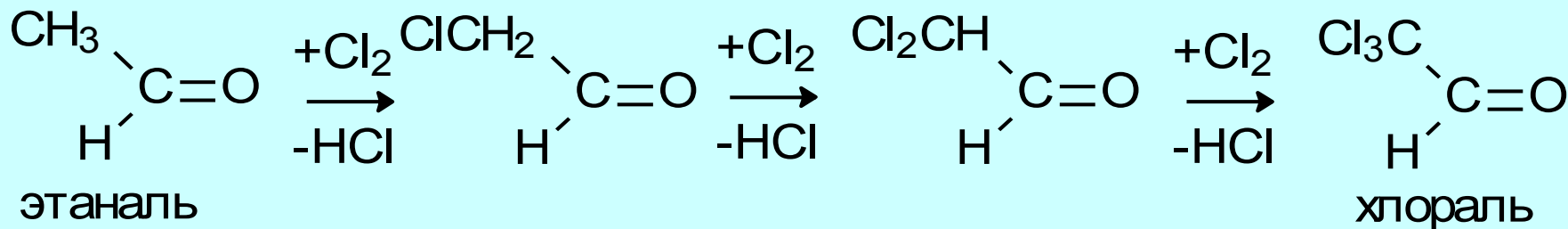
Соотношение таутомеров определяется величинами свободных энергий.

Влияние карбонильной группы на радикал алкил

Для предельных альдегидов и кетонов характерны реакции - **радикального замещения S_R** : Cl_2 , Br_2 , $h\nu$ или P красный.

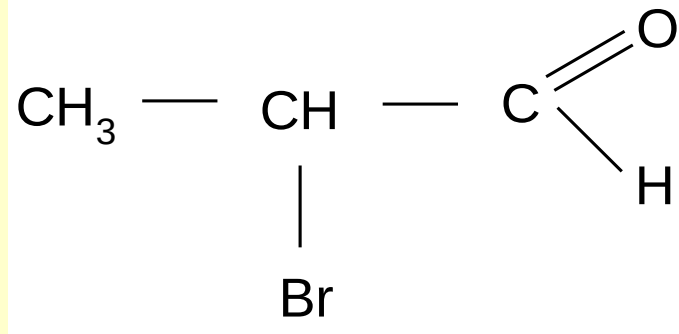
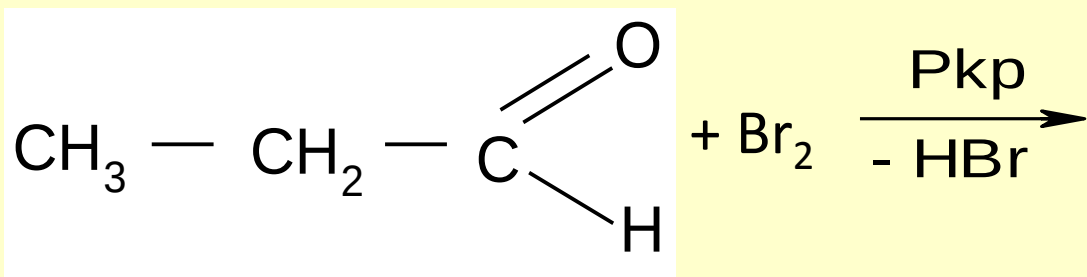
Карбонильная группа обладает сильным электроноакцепторным действием и потому оказывает воздействие на связанный с ней заместитель. В случае предельного радикала карбонильная группа ослабляет связь C-H при углеродном атоме в α -положении к карбонильной группе (α -водород).

Это выражается в повышенной склонности α -водорода к замещению, например, в реакциях галогенирования. Так, ацетальдегид хлорируется уже в обычных условиях с последовательным замещением всех трех α -водородных атомов и образованием хлораль:



Замещение происходит всегда в α -С атоме.

Реакции карбонильных соединений в радикале



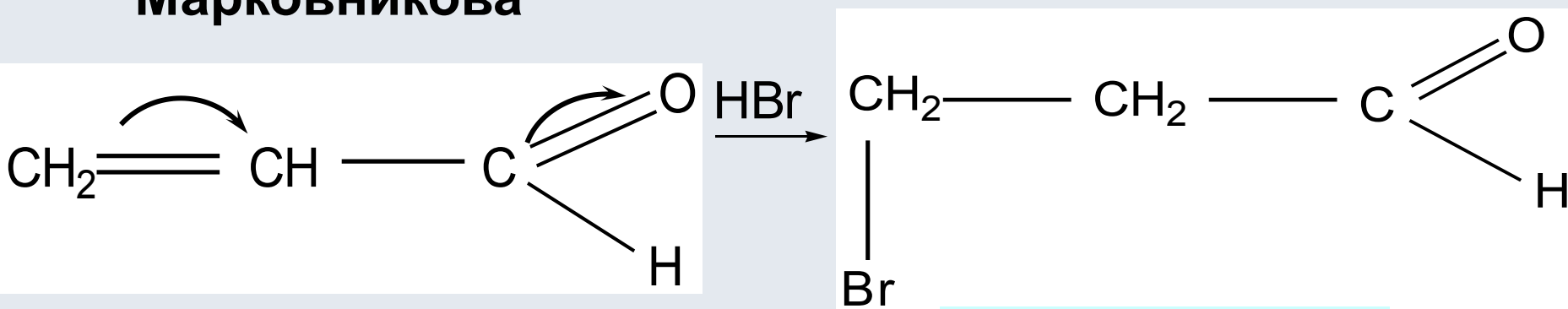
2-бромпропаналь

α - галогензамещенные альдегиды и кетоны

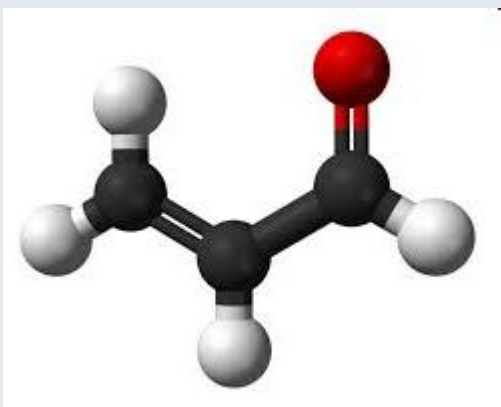
оказывают сильное
раздражающее действие на
слизистые оболочки носа и
глаз, то есть являются
лакриматорами (от лат.
Lacrima - слеза)



Для непредельных альдегидов и кетонов характерны реакции **электрофильного присоединения** – A_E в радикале, присоединение к α , β атомам **C** происходит против правила Марковникова



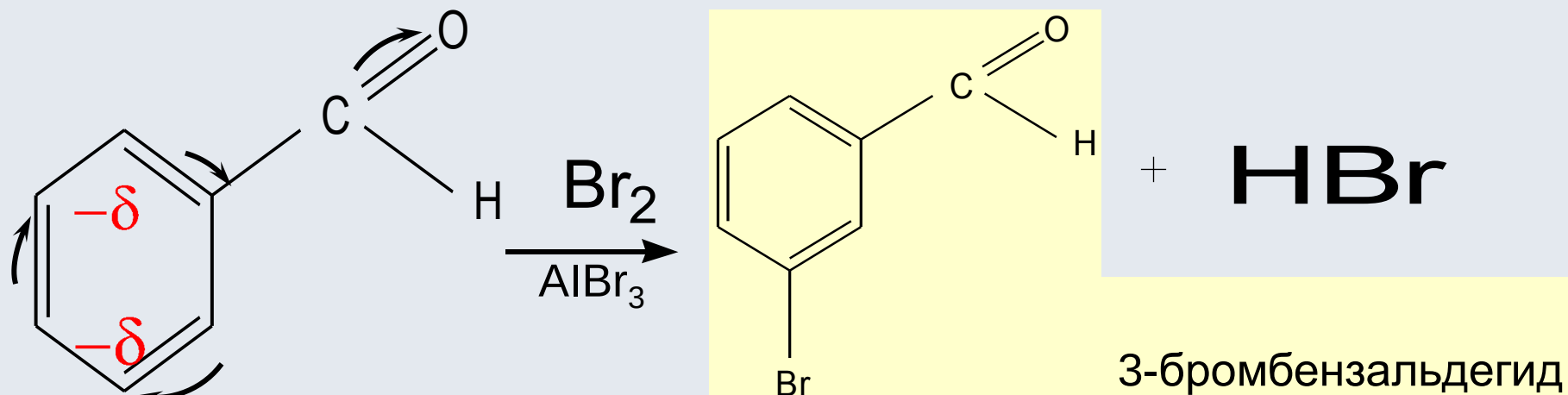
3-бромпропаналь



акролеин

Акролеин - сильный **лакриматор, очень токсичен.** Используется для синтеза **глицерина, пиридина, аминокислот, лекарственных препаратов** и ряда других веществ.

Для **ароматических альдегидов** и **кетонов** характерны реакции **электрофильного замещения** - S_E (катализатор $AlCl_3$, $AlBr_3$) – замещение происходит в **мета** – положении в бензольном кольце.



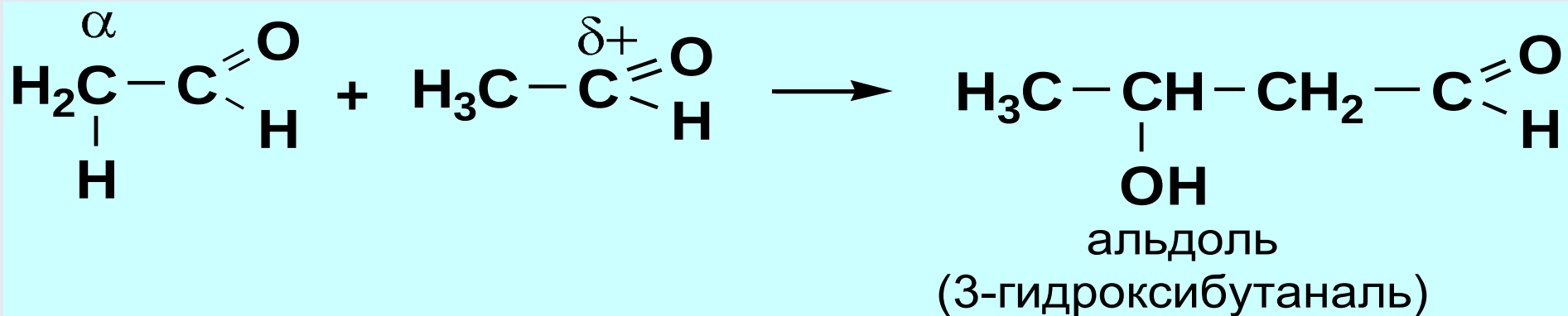
Бензальдегид применяется для синтеза душистых веществ, в парфюмерно-косметических композициях, как растворитель и др.



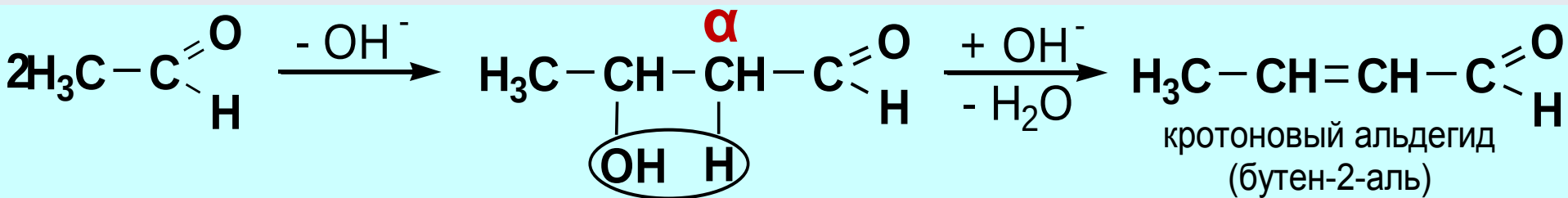
Встречается в косточках абрикоса, персика, семечках



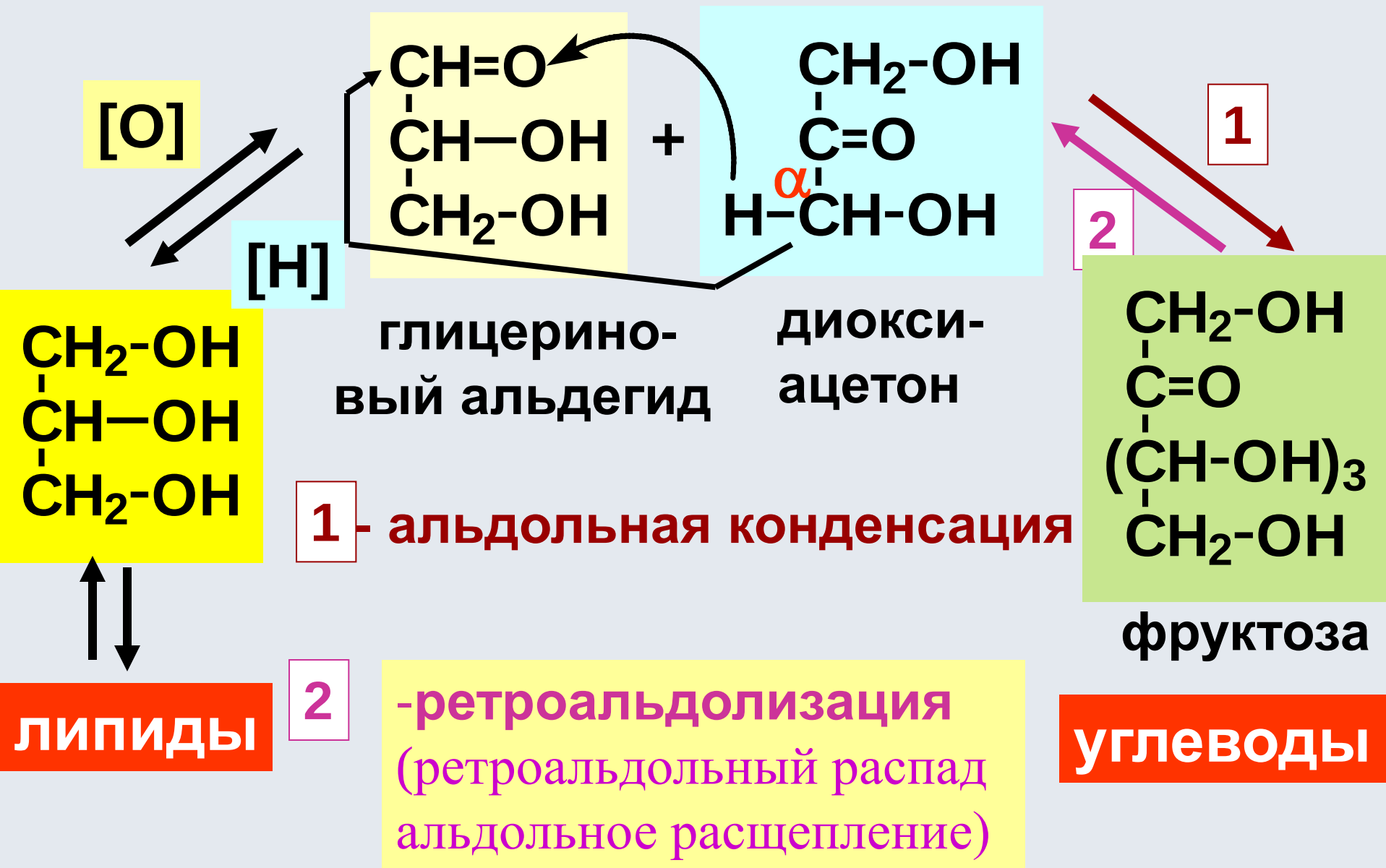
Конденсация альдольная и кротоновая



Альдоли, содержащие подвижный α -водородный атом, в присутствии щелочей или при нагревании легко отщепляют воду, превращаясь в непредельные альдегиды:



Характерна только для альдегидов, имеющих α -CH-кислотный центр!



Реакции альдольного присоединения обратимы. В организме происходят два процесса:

альдольная конденсация и альдольное расщепление.

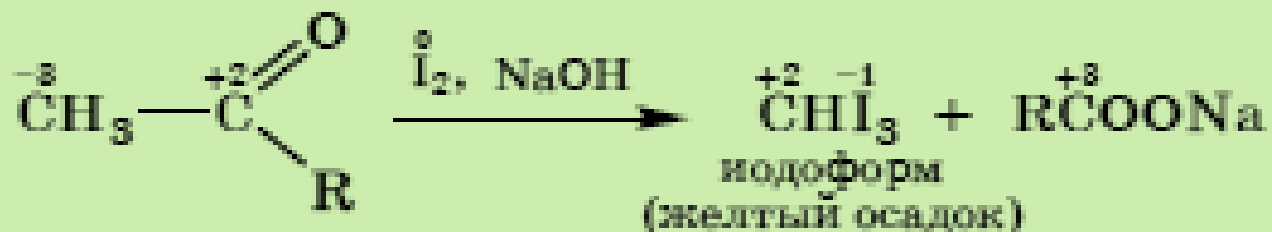
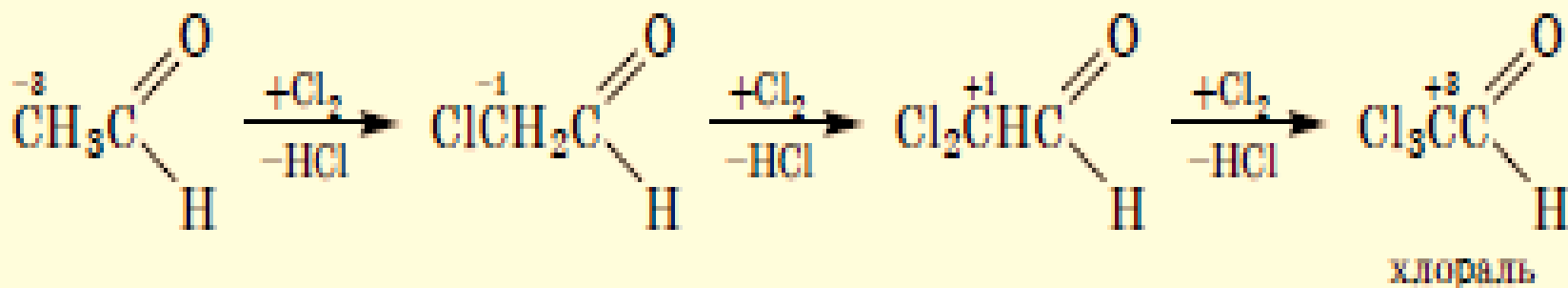
Биосинтез лимонной кислоты происходит по типу альдольной конденсации из щавелевоуксусной кислоты и ацетилкоэнзима А.

Альдольное расщепление α -аминокислот, у которых в β -положении содержится гидроксильная группа.

При углеводном обмене образуется **нейраминовая кислота**. Образование нейраминовой кислоты - реакция альдольного присоединения.

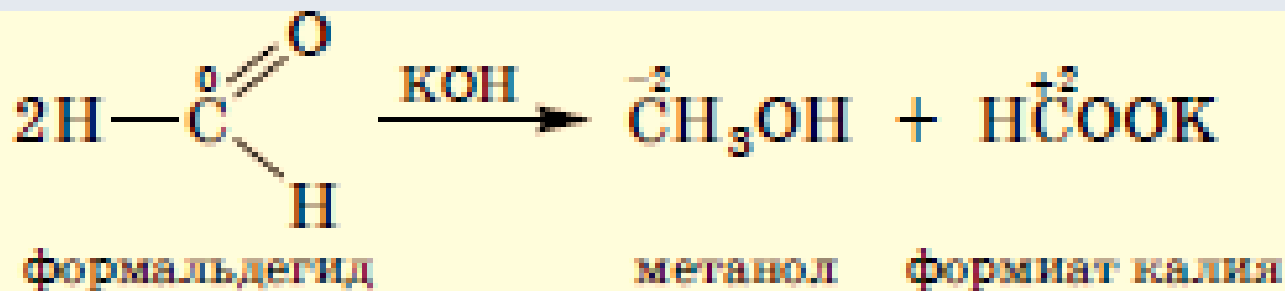
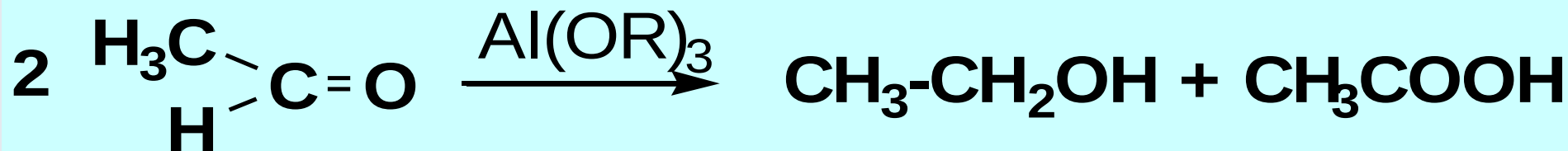
Ее производные - **сиаловые кислоты** (компоненты специфических веществ крови и тканей). Они входят в состав ганглиозидов мозга, участвующих в проведении нервных импульсов.

Окисление α -углеродного атома

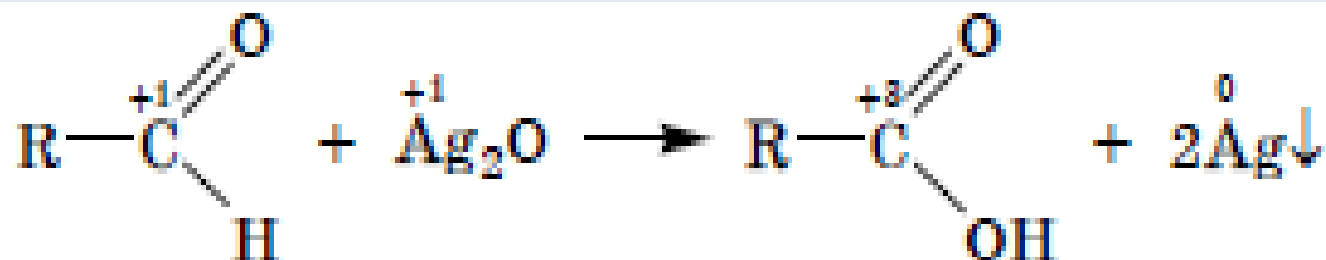


Галоформная реакция – качественная реакция на ацетильный фрагмент, используется для определения ацетона и ацетоновых тел в клиническом анализе при сахарном диабете

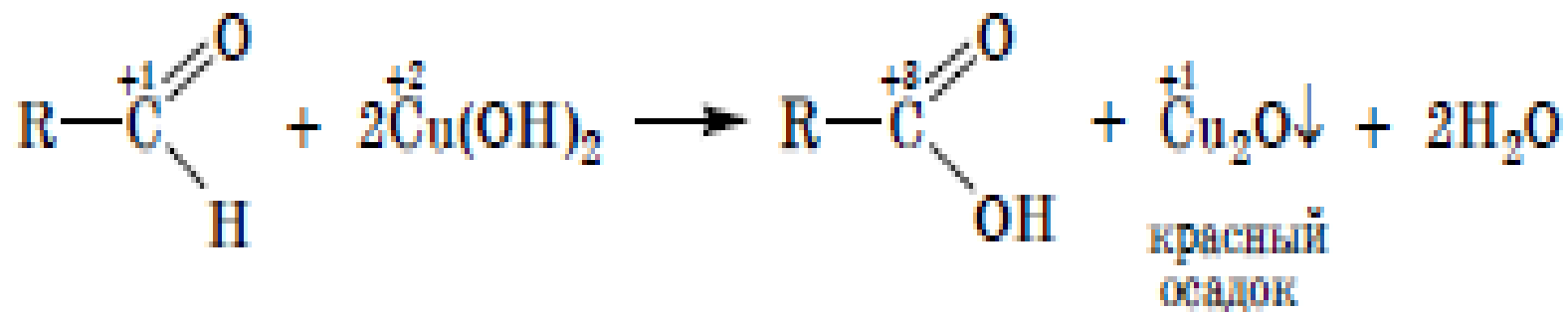
Реакции дисмутации



Окисление альдегидов



реактив Толленса

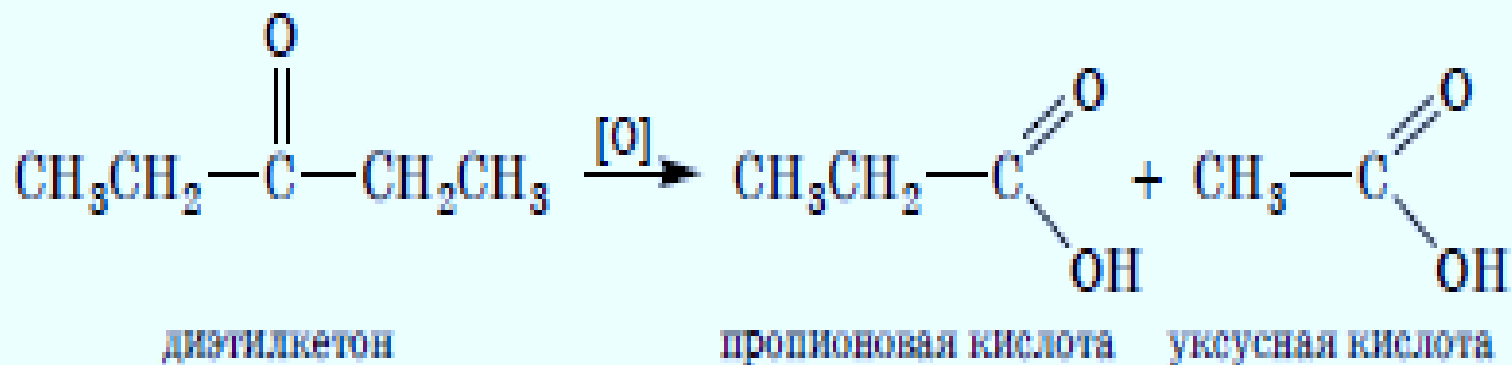


реактив Фелинга

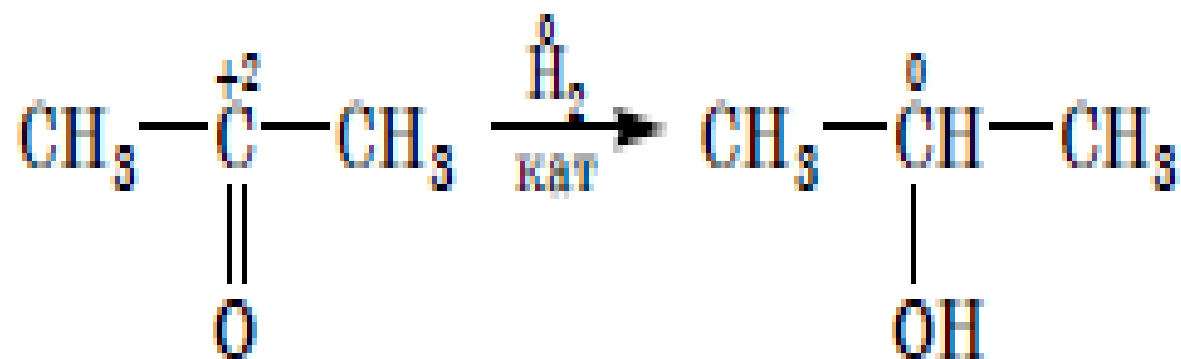
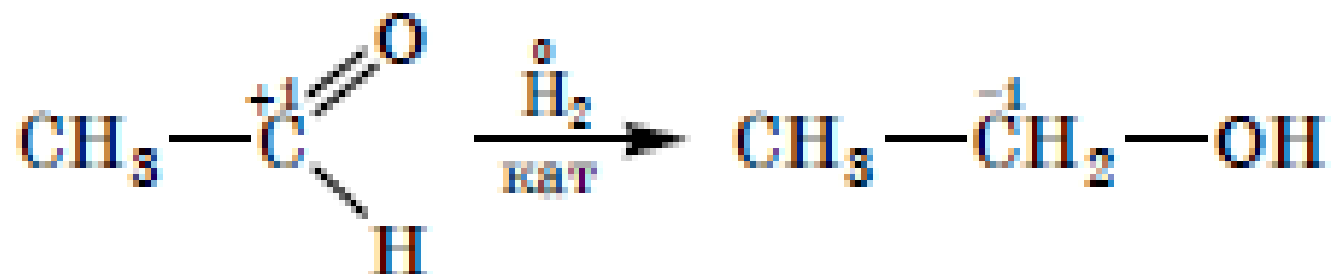
В организме альдегиды окисляются при участии
кофермента НАД⁺

Окисление кетонов

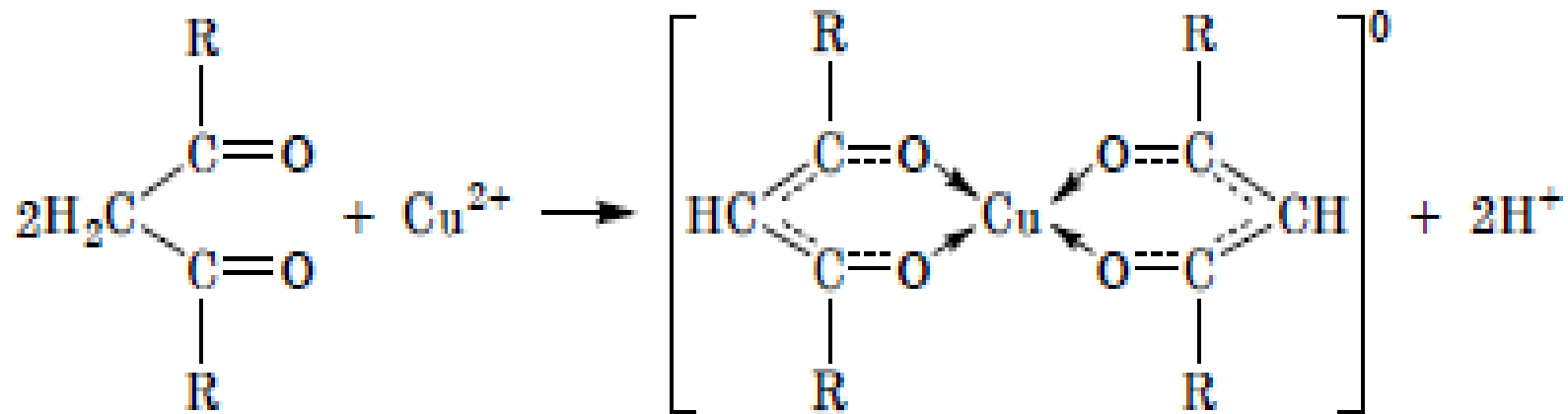
Кетоны слабыми окислителями не окисляются, но сильные окислители (KMnO_4 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) расщепляют молекулу кетона **по C—C связи** у карбонильной группы с образованием молекул кислот с меньшим числом углеродных атомов:



Восстановление альдегидов и кетонов



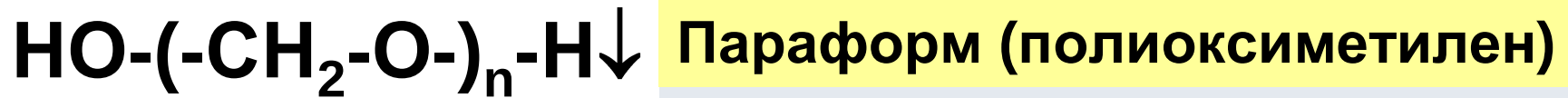
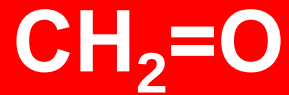
Комплексообразование альдегидов



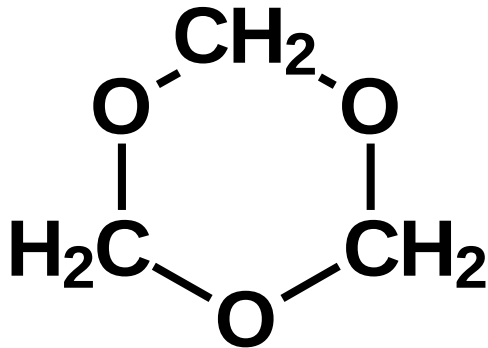
лиганд

Хелат

Полимеризация



Полиформальдегид – дешевый полимер



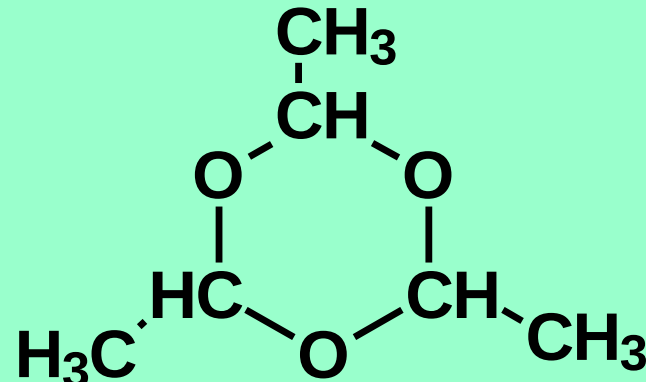
триоксиметилен

(А.М.Бутлеров)

паральдегид
(снотворное)



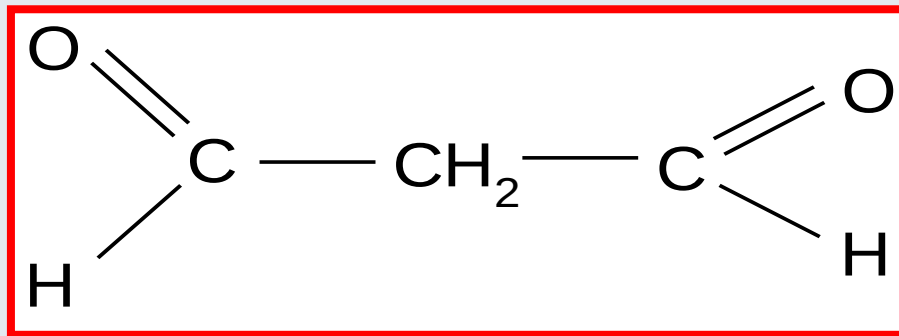
3 моль



Карбонильные соединения – активные участники метаболизма

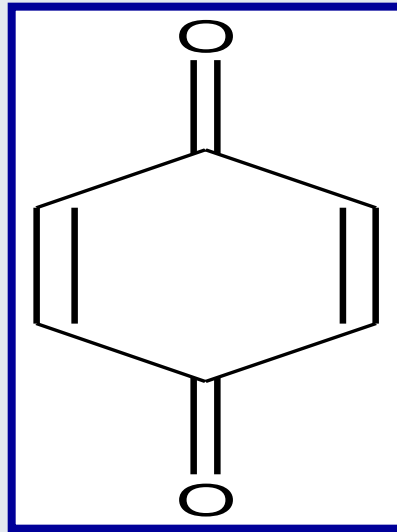
1. Кетокислоты

- участвуют в метаболизме углеводов (ПВК) и в процессах окисления липидов.
- **Малоновый альдегид** - пропандиаль - важнейший продукт перекисного окисления липидов, его определение в биосредах практикуется в биохимическом анализе.

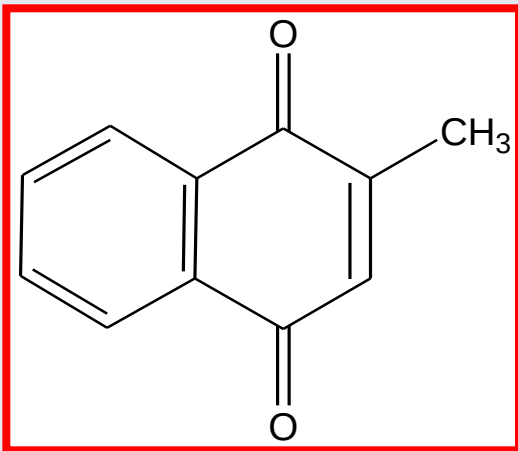


2. Убихиноны

Участвуют в окислительно-восстановительных процессах



пара-хинон
циклогексадиен - 2,5 – дион 1,4

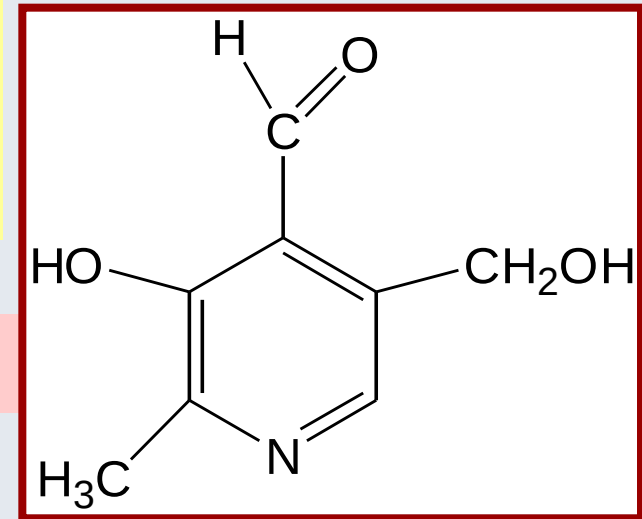


2- метилнафтохинон - 1,4

Витамин К₄ – свертываемость крови.

3. Пиридоксальфосфат – участник реакций трансаминирования (переаминирования), декарбоксилирования, важнейших химических реакций аминокислот.

4. Углеводы – участники гликолиза.



5. Многие стероидные гормоны содержат кетонную группировку, например, тестостерон и прогестерон – половые гормоны.

Карбонильные соединения как лекарственные средства

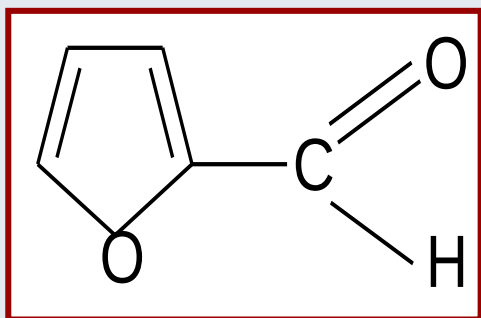
1. Производные бутиферона

обладают успокаивающим действием (нейролептики).



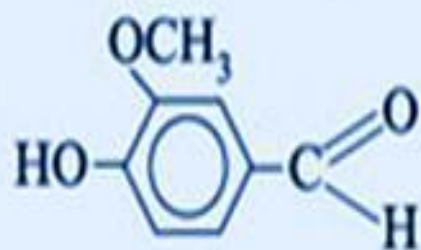
2) Фурфурол

- в синтезе фурацилина (лечение
больного горла)

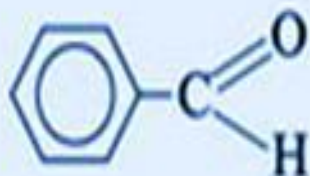


3) **Камфора** – является кетоном терпенового ряда. Она с давних времен используется как средство, стимулирующее сердечную деятельность.





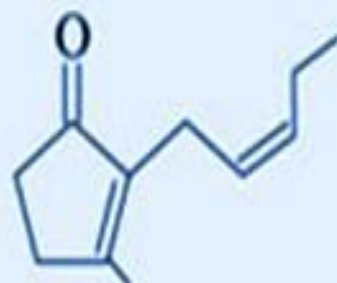
Ванилин
(в бобах ванили)



Бензальдегид
(в миндальных
косточках)

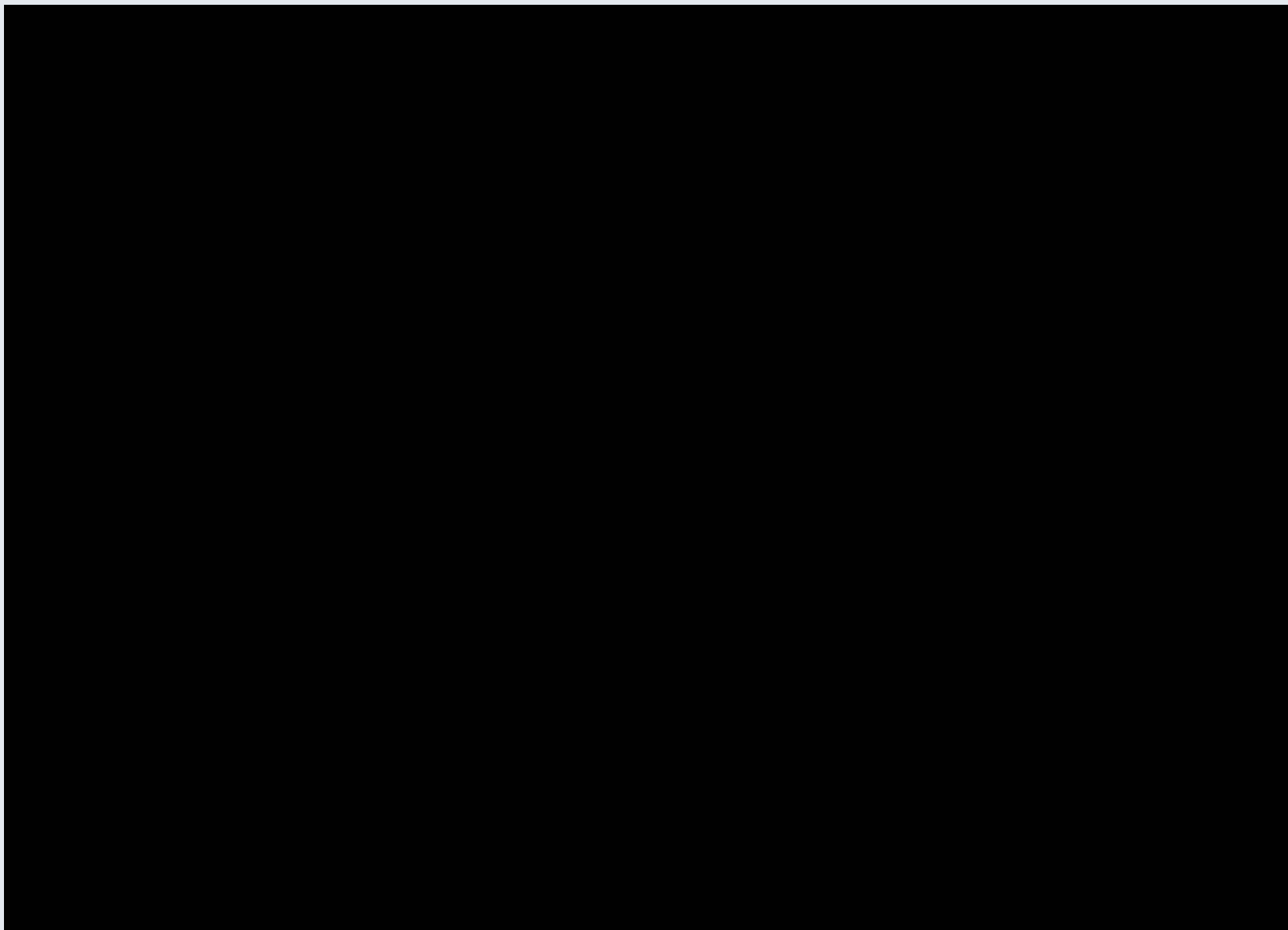


Коричный
альдегид
(в корице)



Жасмон
(в жасмине)

Качественная реакция на альдегиды

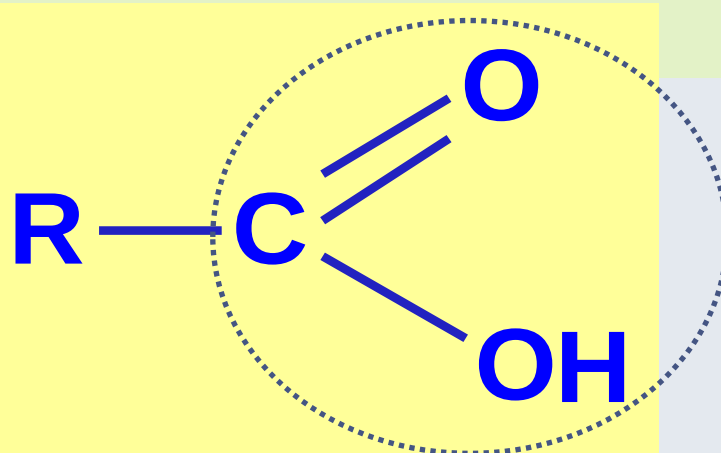


Карбоновые кислоты

Карбоновые кислоты - органические соединения, содержащие одну или несколько карбоксильных групп – **COOH**.

Насыщенные алифатические монокарбоновые кислоты образуют гомологический ряд, который характеризуется общей формулой **$C_nH_{2n+1}COOH$** .

Это производные углеводородов, у которых один или несколько атомов водорода замещены на карбоксильную группу:



классификация карбоновых кислот

по природе радикала

алифатические

насыщенные

ненасыщенные

циклические

алициклические

ароматические

карбоциклические

гетероциклические

по числу
карбоксильных групп

- монокарбоновые

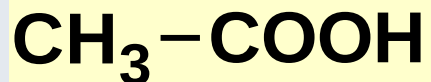
- дикарбоновые

- трикарбоновые

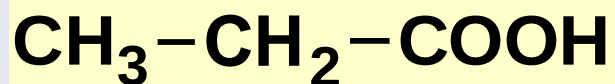
Одноосновные



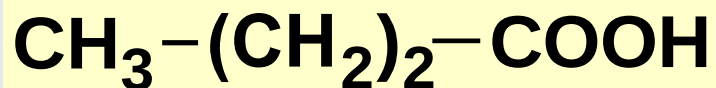
карбоновая, муравьиная,
метановая



метилкарбоновая, уксусная,
этановая

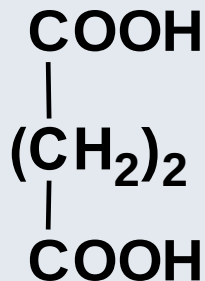
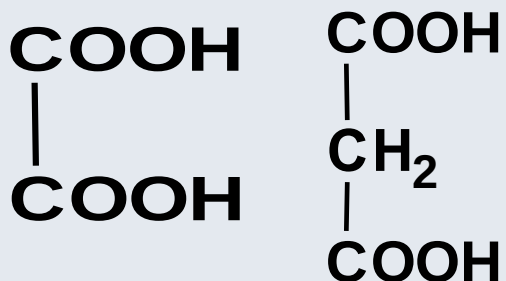
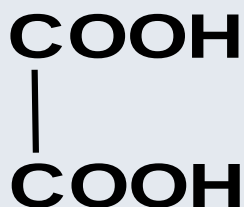


этилкарбоновая,
пропионовая, пропановая



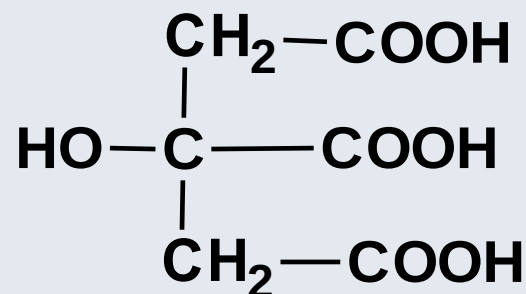
пропилкарбоновая,
масляная, бутановая

Двухосновные



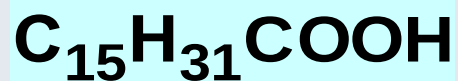
щавелевая малоновая янтарная

Трёхосновные



лимонная

Высшие предельные

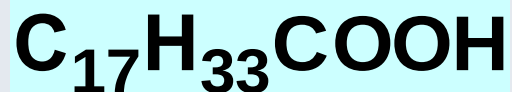


пальмитиновая

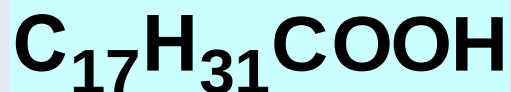


стеариновая

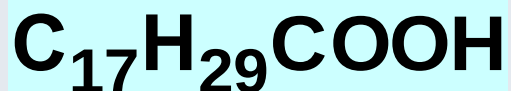
Высшие непредельные



олеиновая, C_9

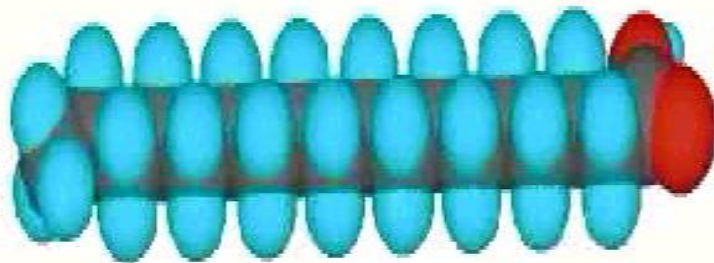


линолевая, $\text{C}_{9, 12}$

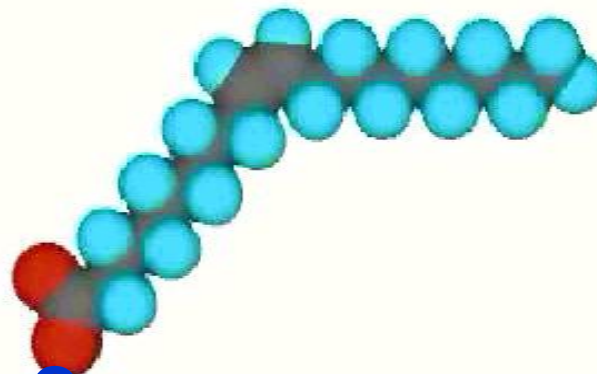


линоленовая, $\text{C}_{9, 12, 15}$

ПАВ



Стеариновая кислота

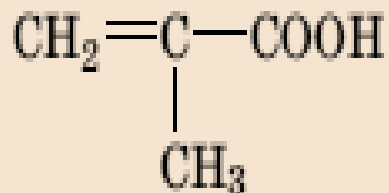


Олеиновая кислота

Простейшие ненасыщенные кислоты



акриловая кислота

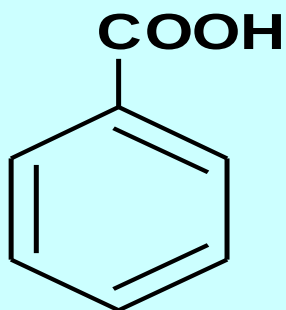


метакриловая кислота

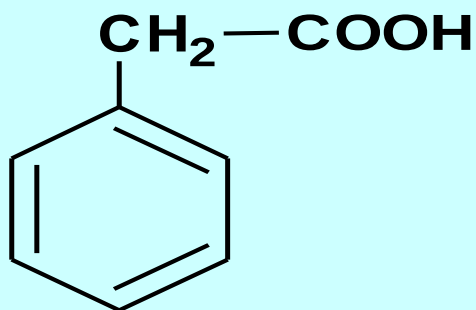


винилуксусная кислота

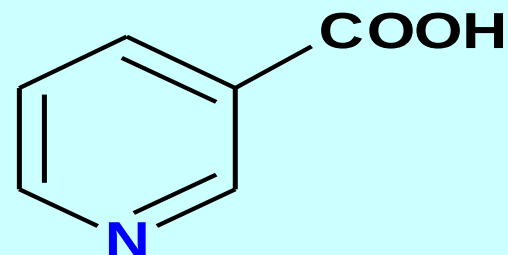
Ароматические, гетероциклические



бензойная



фенилуксусная



никотиновая

Низшие предельные монокарбоновые кислоты (C1- C9) - **жидкости**, а высшие предельные и ароматические кислоты – **твердые вещества**.

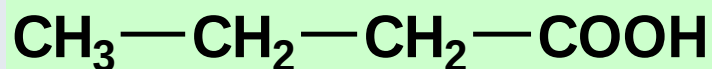
Характерна значительная межмолекулярная ассоциация вследствие образования циклических димеров или линейных ассоциатов за счет **водородных связей**.

Изомерия

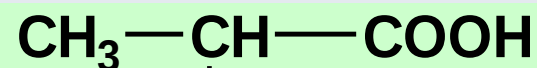
- структурная - изомерия скелета в радикале (начиная с C₄);
- *цис-транс*- изомерия для непредельных кислот с двойной связью и разными заместителями у углеродных атомов, образующих кратную связь;
- стереоизомерия (если присутствует *асимметрический* атом углерода), например, для 2-метилбутановой кислоты - C₂H₅CH(CH₃)COOH;
- межклассовая — со сложными эфирами и гидроксиальдегидами.

Изомерия

1) Структурная изомерия - изомерия скелета в радикале (начиная с C_4)

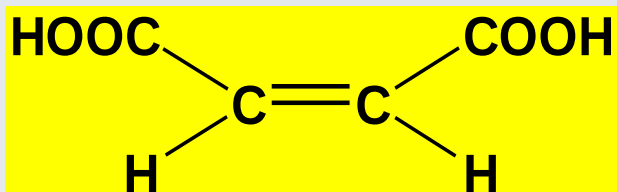


бутановая кислота

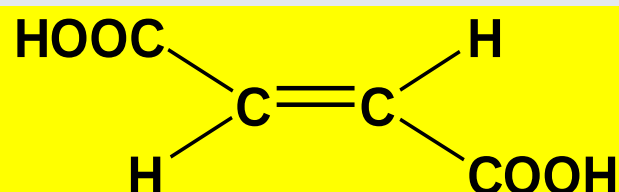


2-метилпропановая
кислота

2) Геометрическая *цис-транс*- изомерия для непредельных кислот с двойной связью и разными заместителями у углеродных атомов, образующих кратную связь

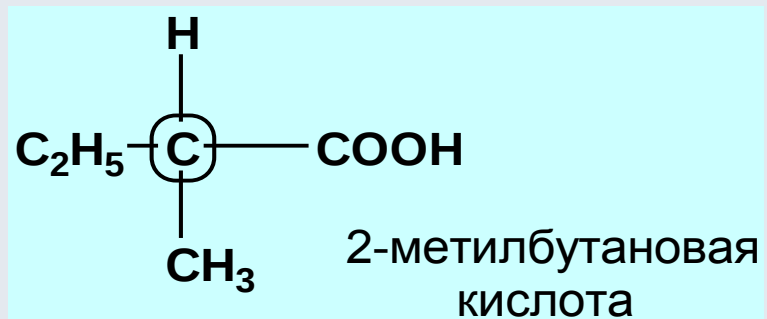


малеиновая кислота
(цис-)

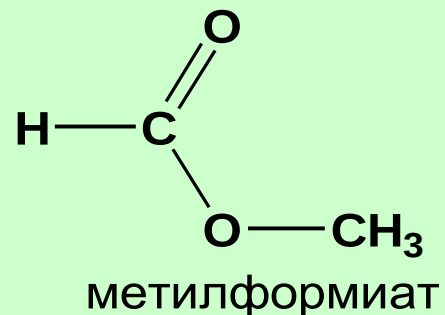


фумаровая кислота
(транс-)

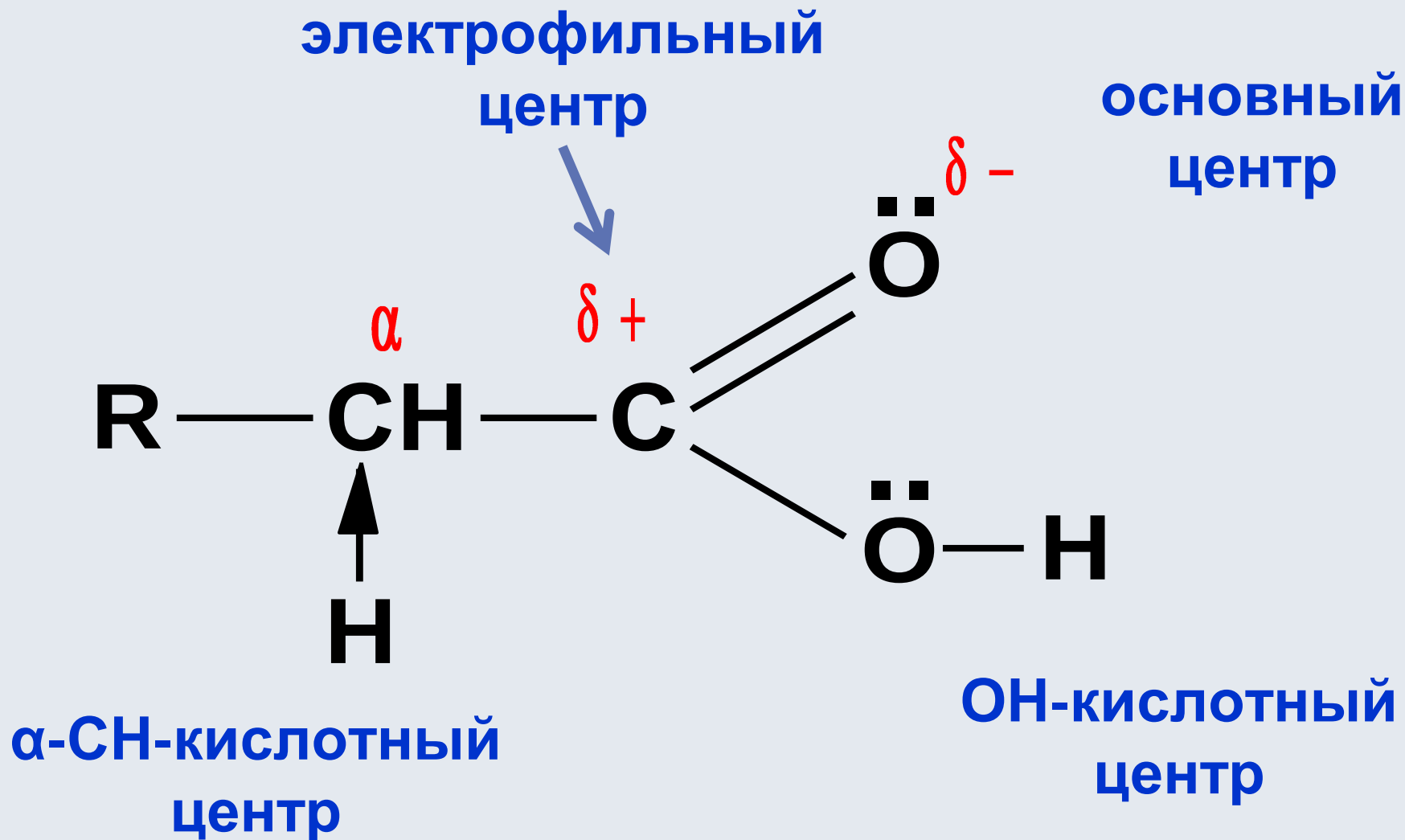
3) Оптическая (если присутствует *асимметрический* атом углерода)

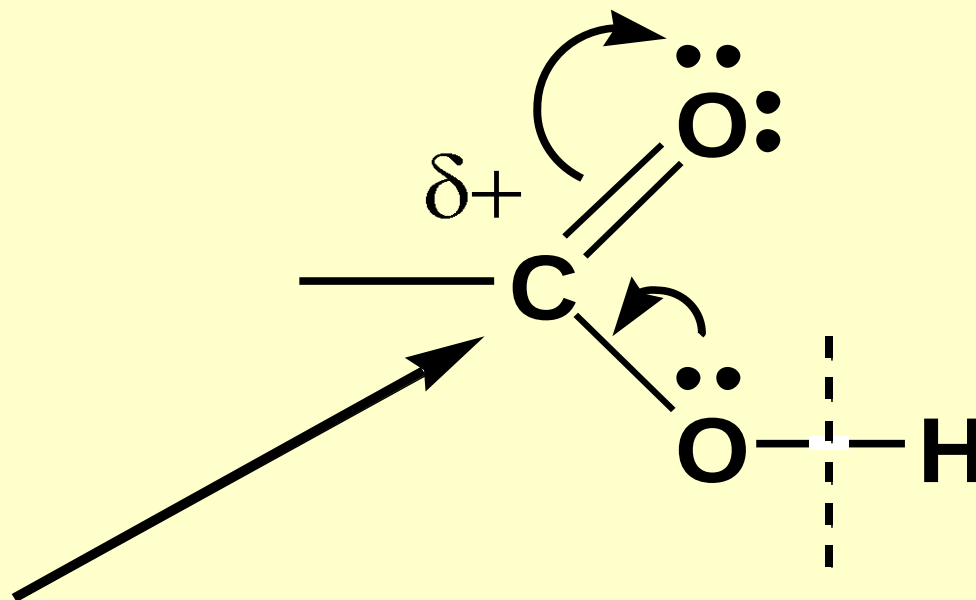


4) Межклассовая - со сложными эфирами и с гидроксиальдегидами (начиная с C₂)



Электронное строение карбоксильной группы

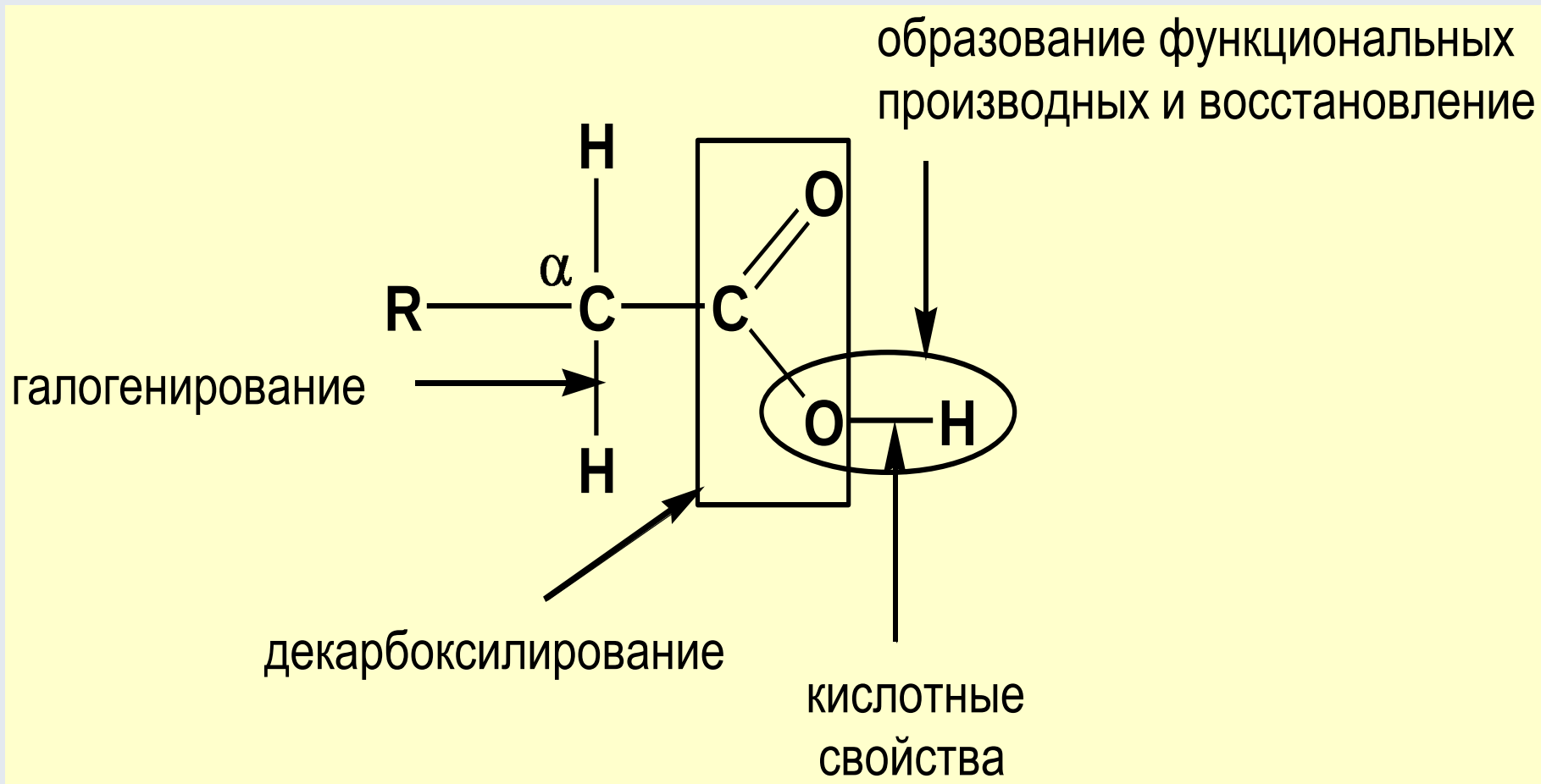




электрофильный центр

Атом углерода C находится в sp^2 -гибридизации, имеет частичный положительный заряд ($\delta+$) и может вступать в реакции нуклеофильного замещения (S_N).

Неподеленная пара p -электронов атома кислорода участвует в **p - π сопряжении**, что приводит к относительно легкому разрыву связи O—H (проявление кислотных свойств).

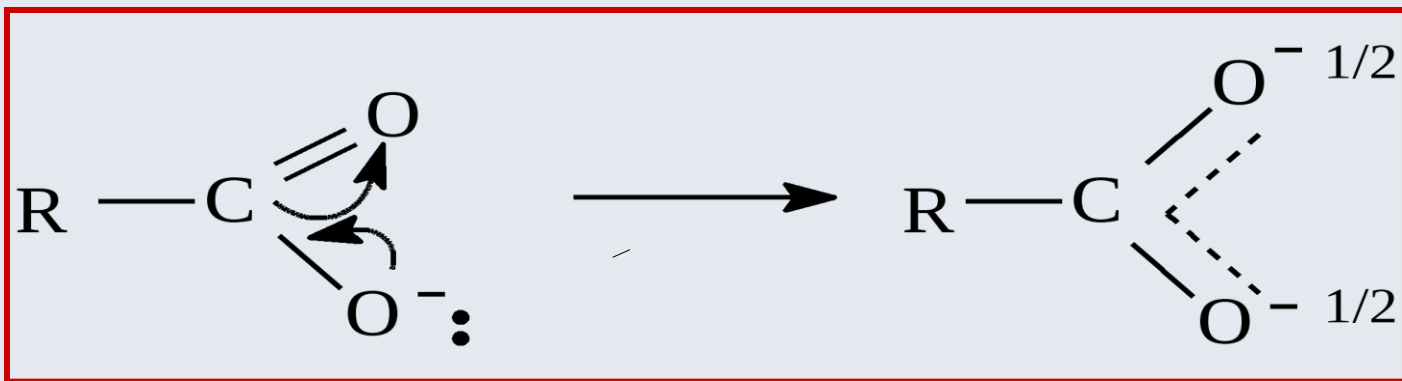
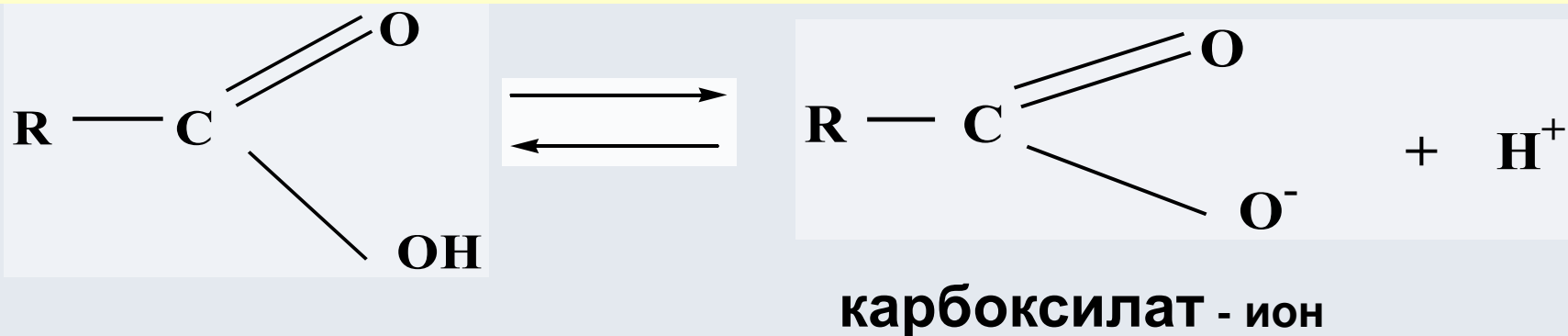


Большинство химических реакций карбоновых кислот можно разделить на 4 типа:

- I. Реакции, связанные с разрывом связи O-H - кислотные свойства, образование солей.**
- II. Реакции S_N – образование сложных эфиров, амидов, ангидридов и т.д .- функциональных производных карбоновых кислот**
- III. Реакции **декарбоксилирования** (потеря CO_2)**
- IV. Реакции с участием R (особенно по α -C атому)**

Кислотные свойства

Карбоновые кислоты- слабые электролиты, но обладают более высокой кислотностью, чем спирты и фенолы



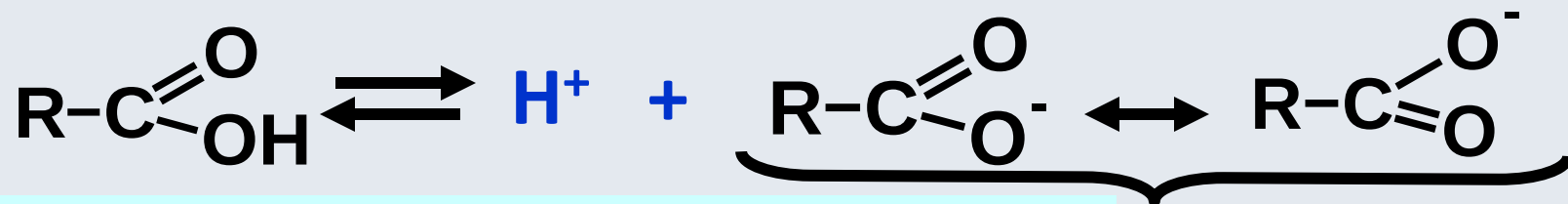
Причина более **высокой кислотности** - образование стабильного карбоксилат-иона: связи и заряды в нем выравнены.

Кислотные свойства зависят от:

- о размера радикала (чем больше, тем слабее кислота),
- о характера заместителя (ЭД↓, а ЭА↑ кислотность)
- о наличие сопряжённых систем (чем больше, тем сильнее кислота)
- о наличие ароматического кольца (увеличивает кислотность из-за участия –COOH – группы в $p-\pi$ **сопряжении** с электронами бензольного кольца)

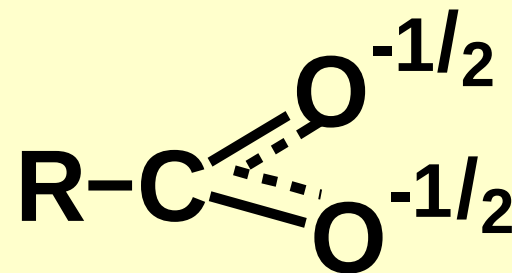
Дикарбоновые (двухосновные) кислоты более сильные, чем монокрбоновые из-за влияния второй –COOH группы (**ЭА-заместитель**), но, чем дальше карбоксильные группы расположены друг от друга, тем меньше их взаимное влияние.

Диссоциация (влияние радикала на COOH-группу)



В карбоксилат-анионе атомы кислорода равноценны, т.е. происходит выравнивание длины двух связей **C-O** и равномерное распределение отрицательного заряда между атомами кислорода.

Сила кислот зависит от стабильности карбоксилат-иона, которая зависит от степени делокализации отрицательного заряда: **чем лучше, тем анион стабильнее**. Электроноакцепторы придают стабильность.

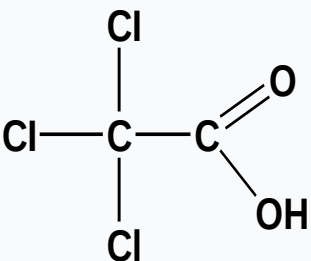


Карбоксилат- анион

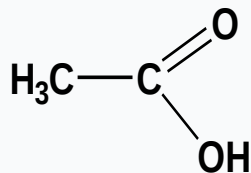
Карбоксилат- анион более стабильный у хлоруксусной, чем у уксусной

Электроотрицательный атом кислорода **ОН** понижает полярность связи C=O, а поэтому для карбоновых кислот **не характерно нуклеофильное присоединение** по этой связи, свойственное оксосоединениям.

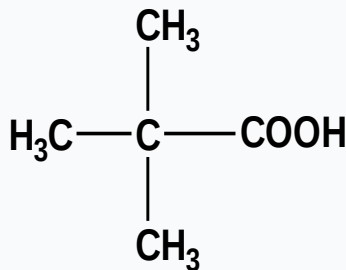
+ δ на карбонильном атоме углерода притягивает к себе электронные пары кислорода → ослабляют связь O-H, усиливая положительный заряд на атоме водорода → **кислотные свойства увеличиваются**.



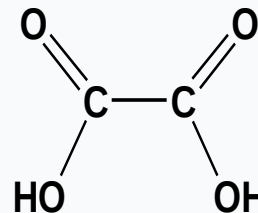
трихлоруксусная
кислота
pK=0.66



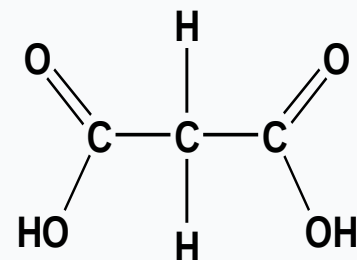
уксусная
кислота
pK=4.75



триметилуксусная
кислота
pK=5.03



щавелевая
кислота
pK=1.27

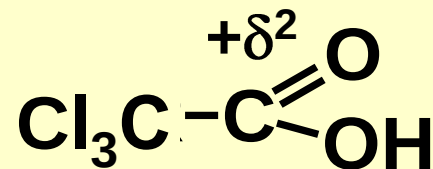
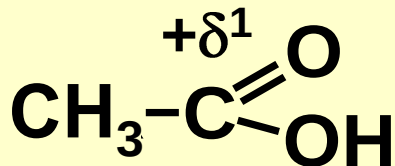
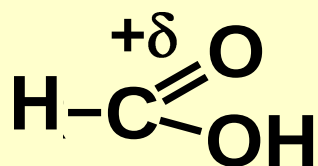


малоновая
кислота
pK=2.86

Образование солей в реакциях с активными металлами, оксидами металлов, гидроксидами и солями некоторых слабых кислот является химическим проявлением кислотных свойств, например: **$\text{CH}_3\text{COOH} + \text{NaHCO}_3 \rightarrow \text{CH}_3\text{COONa} + \text{CO}_2\uparrow + \text{H}_2\text{O}$**

Кислотность зависит от степени смещения
электронной пары кислорода $-\ddot{\text{O}}-\text{H}$.

Чем больше $+\delta$ на атоме углерода, тем подвижнее
водород и сильнее кислота.

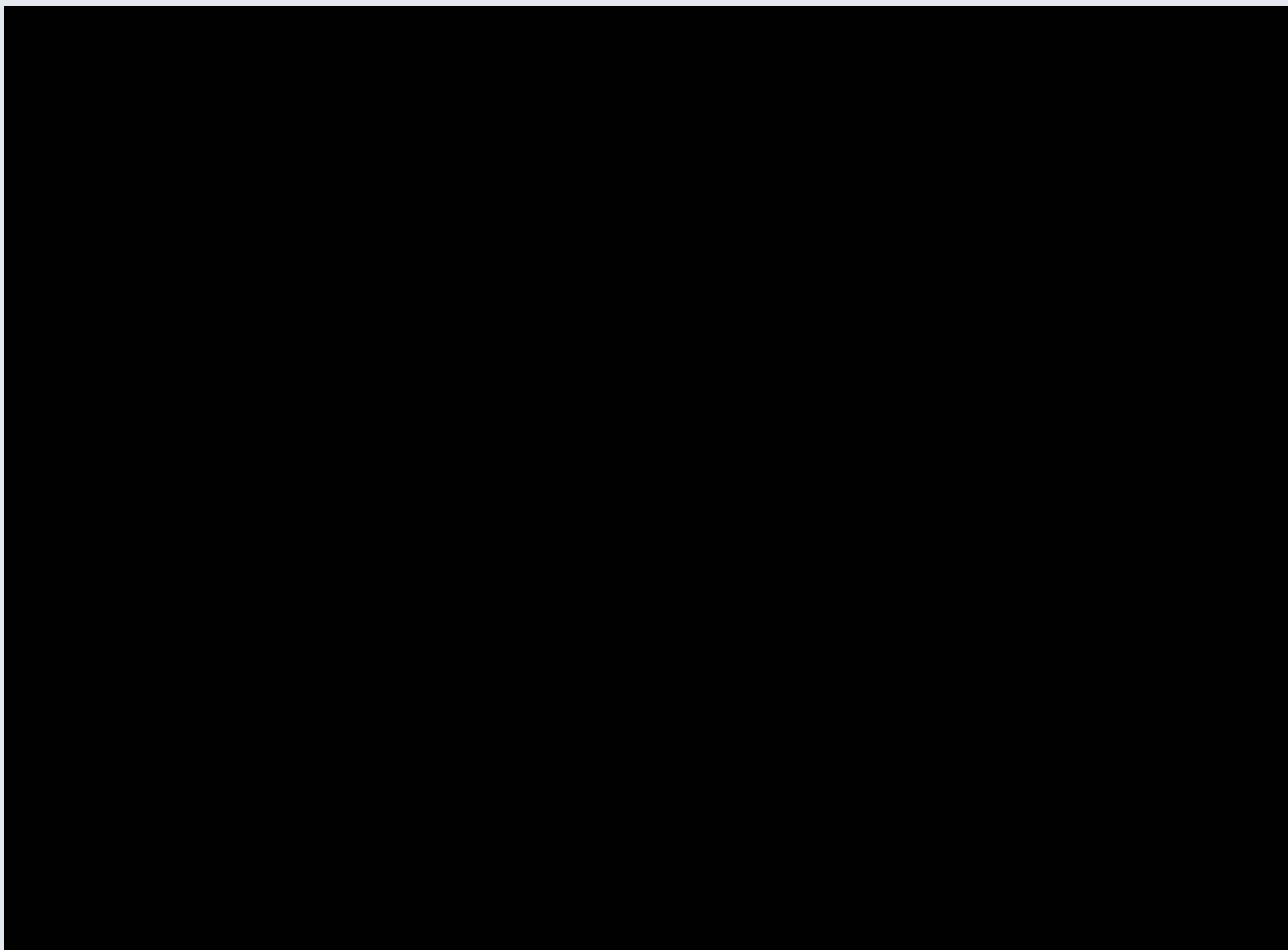


$$+\delta^2 > +\delta > +\delta^1$$

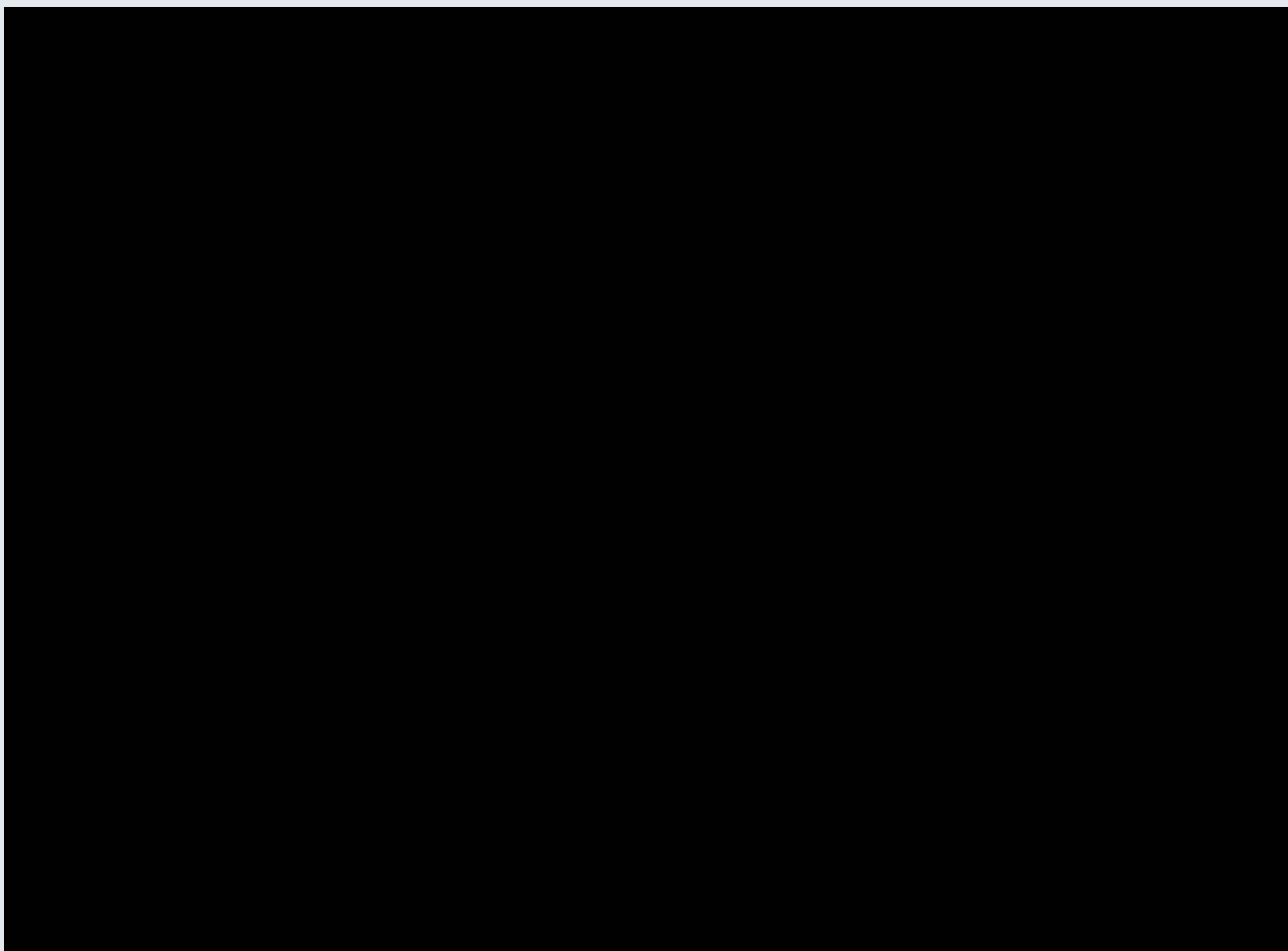
Хлоруксусная – муравьиная – уксусная →

Сила кислоты уменьшается

Уксусная кислота- слабый электролит

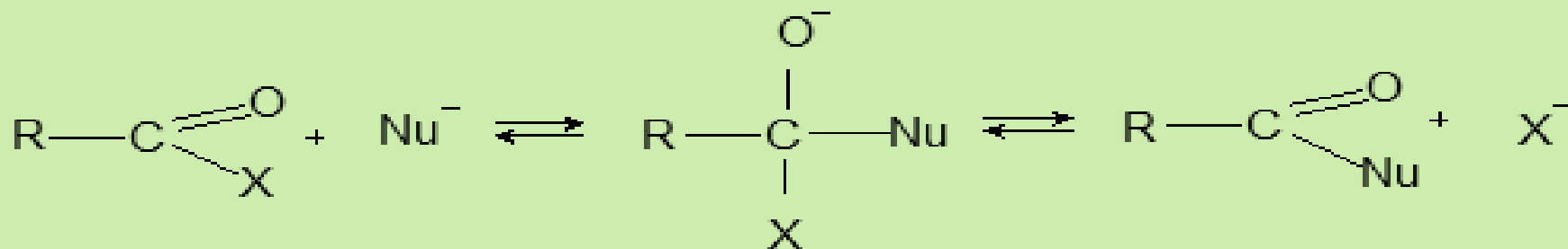


Уксусная кислота с гидрокарбонатом натрия

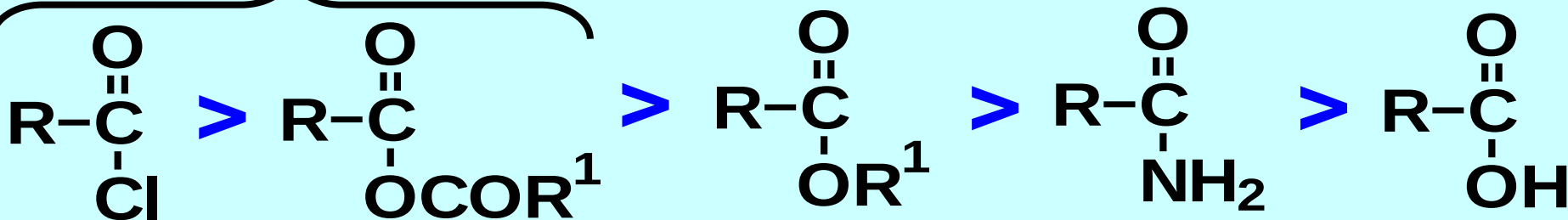


Нуклеофильное замещение

Общая схема механизма реакций
нуклеофильного замещения S_N :

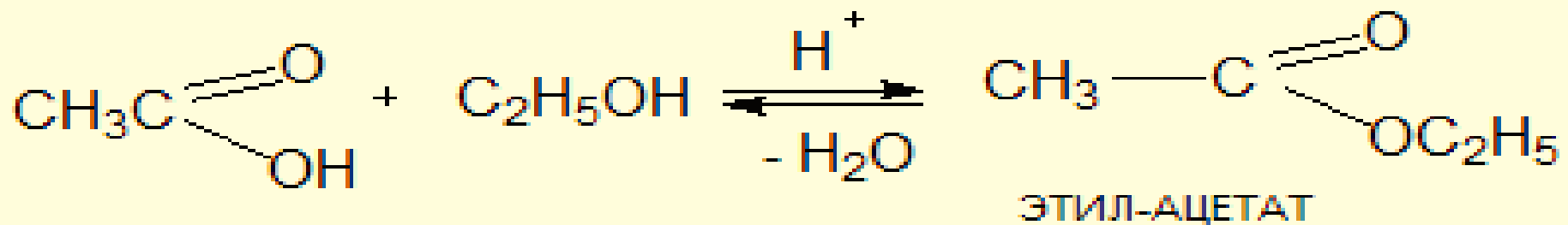
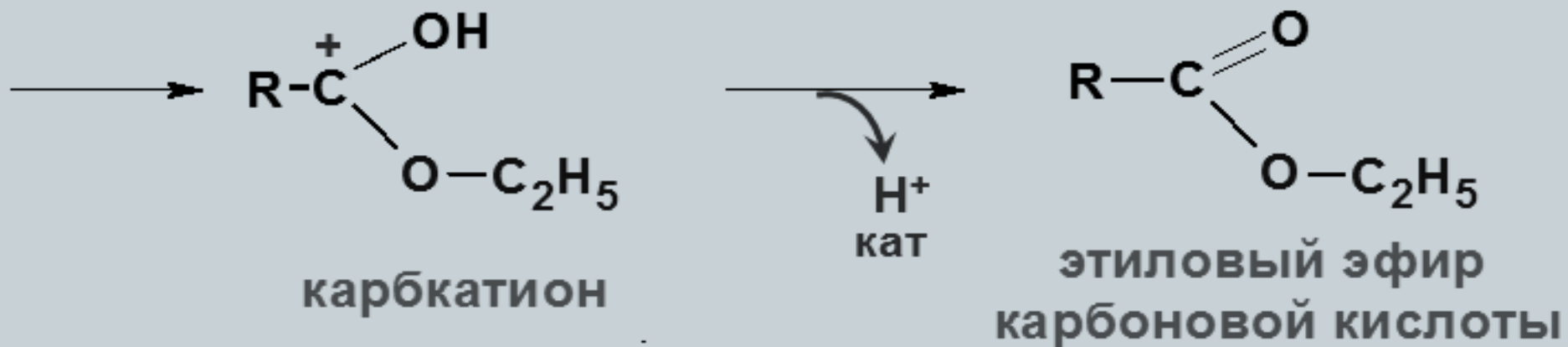
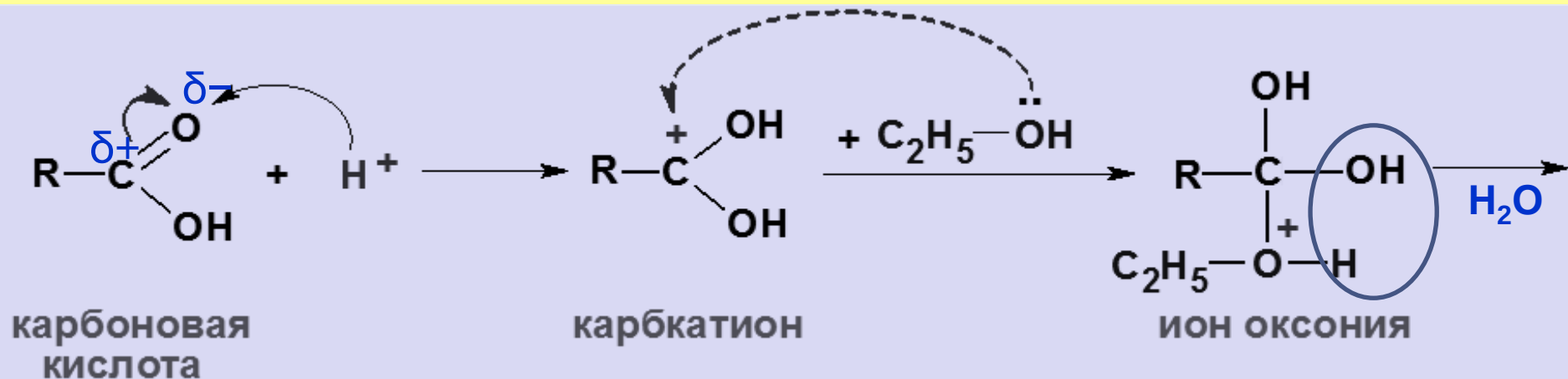


очень активные
ацилирующие агенты



←
увеличение $\delta+$ на карбонильном углероде
(увеличение реакционной способности в реакциях
нуклеофильного замещения)

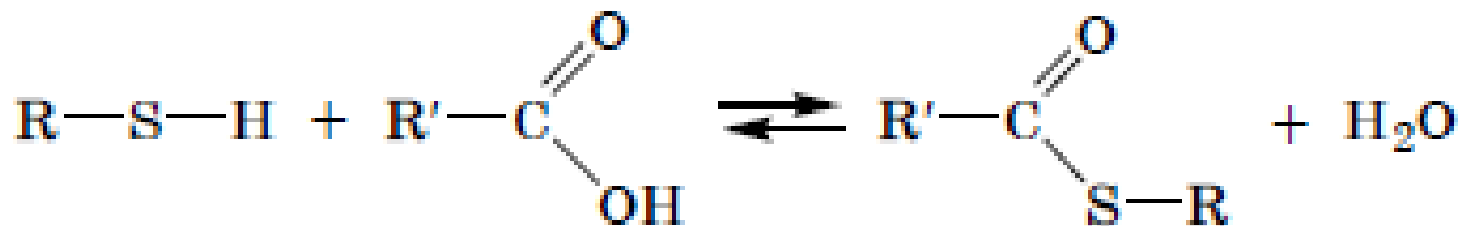
Реакция этерификации:



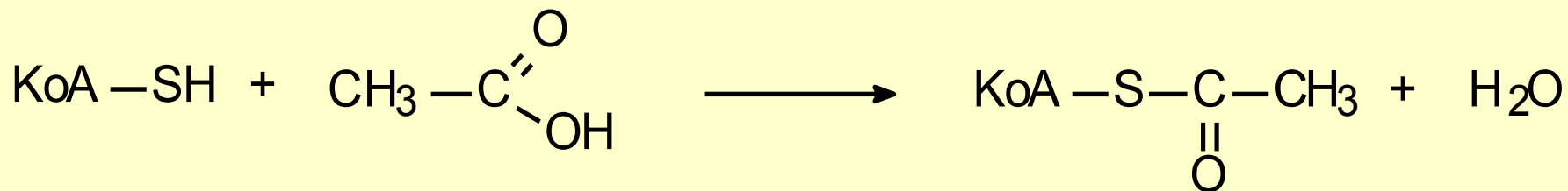


Получение искусноэтилового эфира.mp4

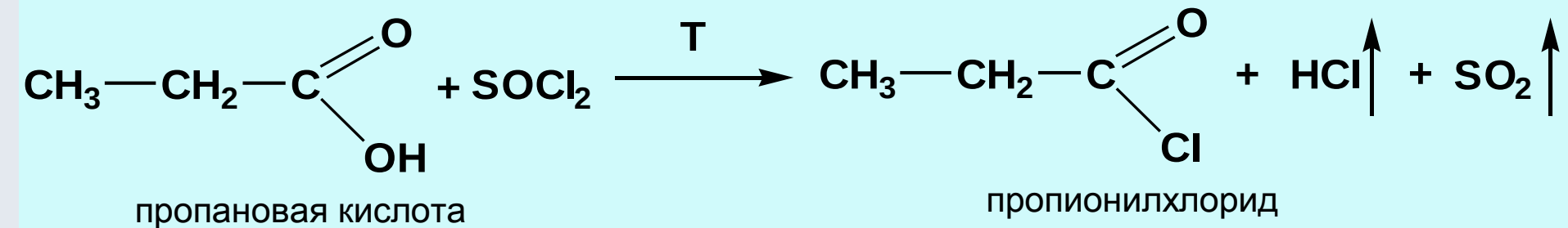
Сложные эфиры легко гидролизуются:
в кислой среде – обратимо, в щелочной – необратимо (за счет образования стабильного карбоксилат-иона)



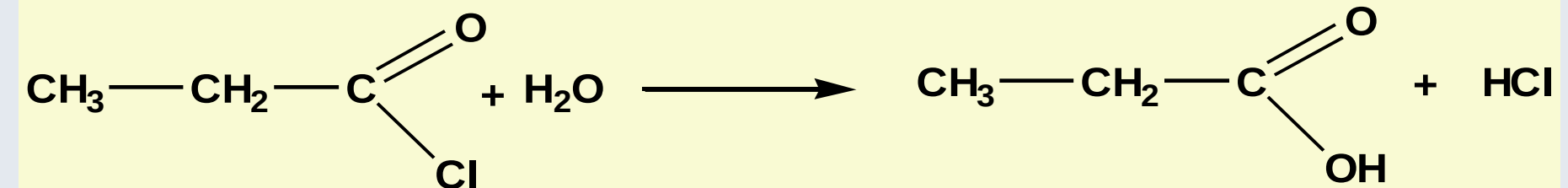
При реакции карбоновых кислот с тиолами образуются **тиоэфиры**



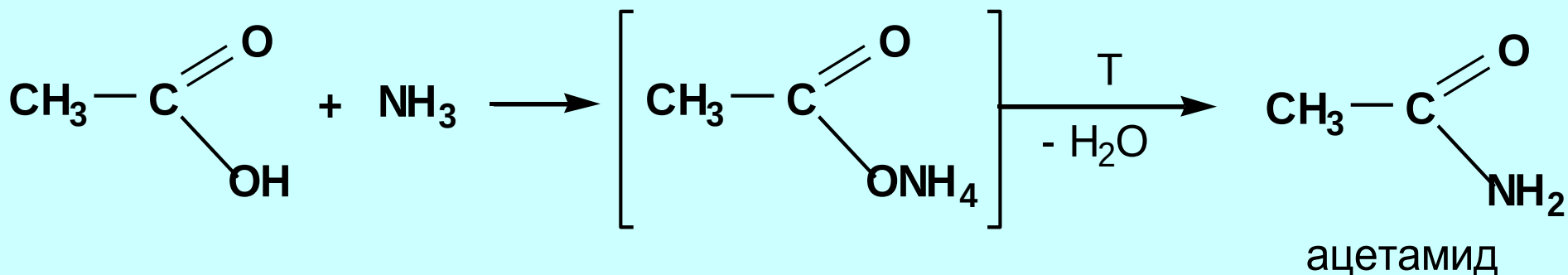
Образование галогенангидридов происходит при действии на карбоновые кислоты сильно полярных реагентов – PCl_5 , SOCl_2 , PBr_3 , при этом происходит замена OH -группы на галоген:



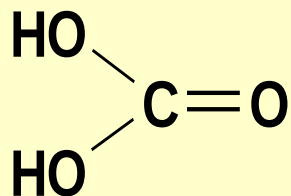
Хлорангидриды или ацилхлориды простых карбоновых кислот – жидкости, часто лакриматоры (вызывают слёзы).



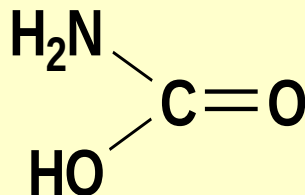
Реакция получения амидов:



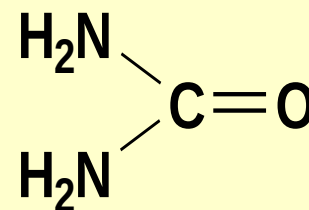
Мочевина – диамид угольной кислоты:



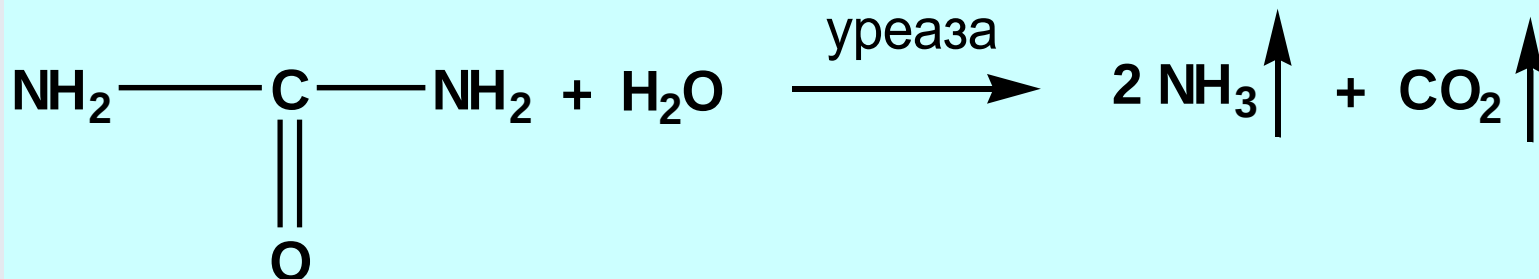
угольная кислота
(гидроксимуровьяная)



карбаминовая кислота
(амид угольной кислоты)

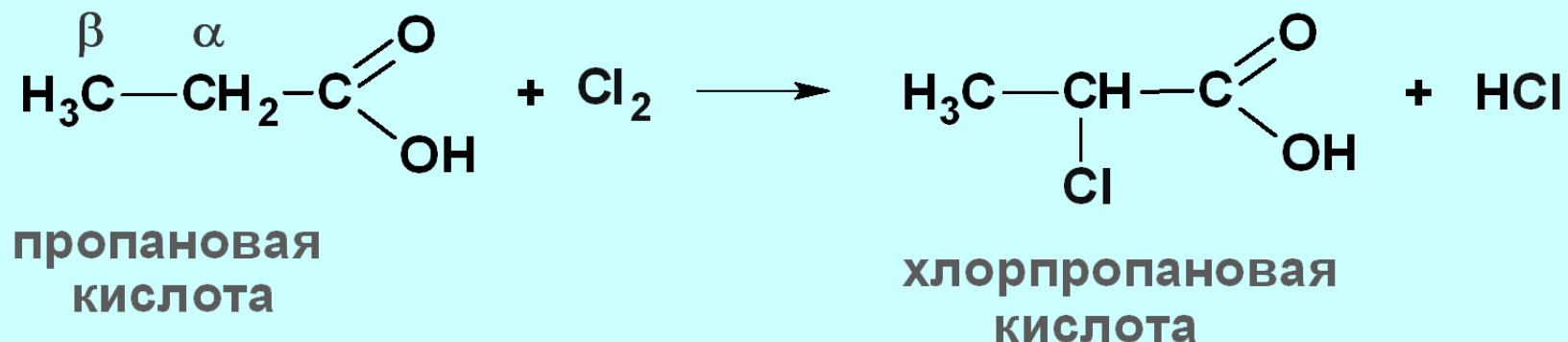


мочевина
(диамид угольной кислоты)

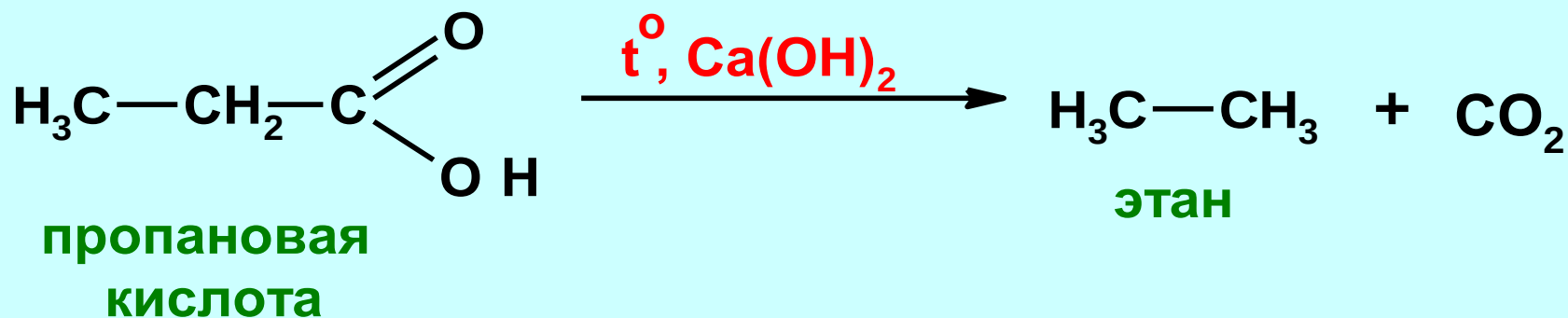


Фридрих Вёлер - автор первого в истории химии органического синтеза

Реакция по α-СН-кислотному центру:

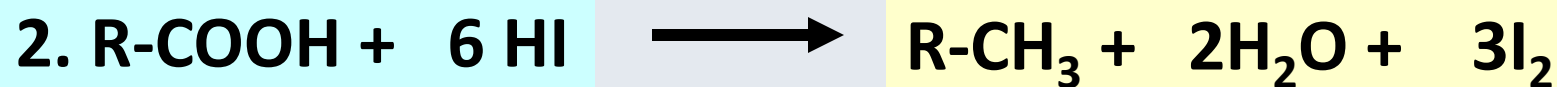
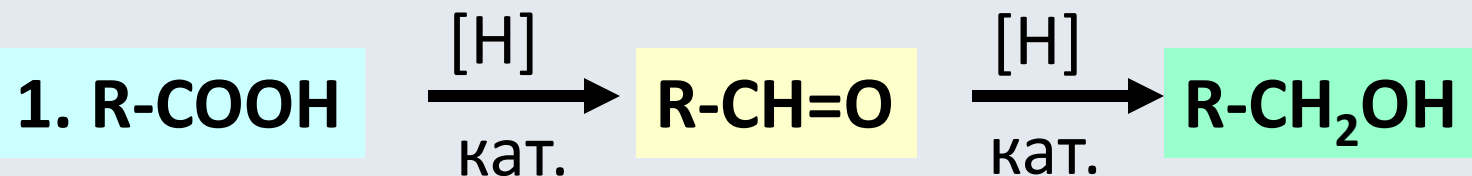


Реакции декарбоксилирования и дегидратации

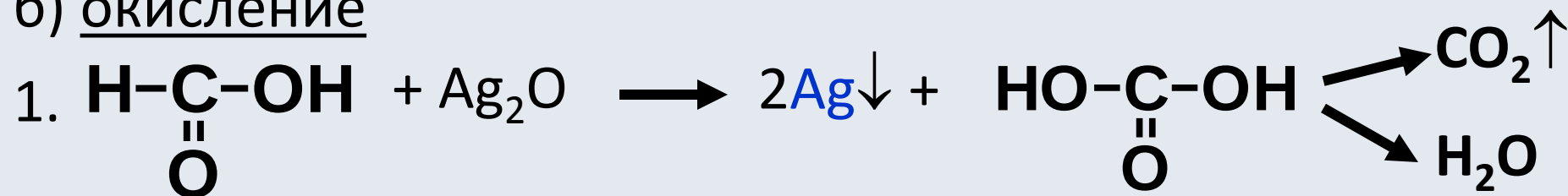


Окислительно-восстановительные реакции

а) восстановление



б) окисление

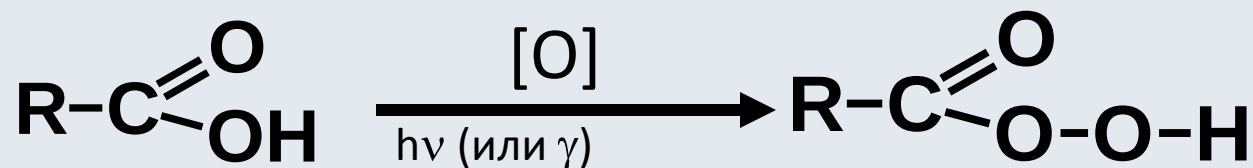


Реакция «серебряного зеркала» – отличие муравьиной кислоты от других карбоновых кислот

Метод перманганатометрии:

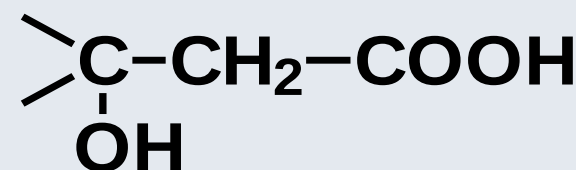
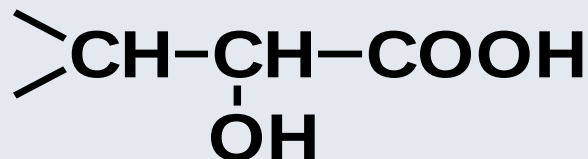
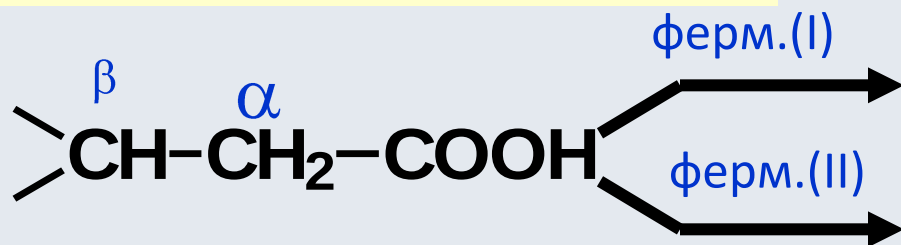


Образование надкислот при облучении (патологический процесс при лучевой болезни)



надкислота

Ферментативное окисление

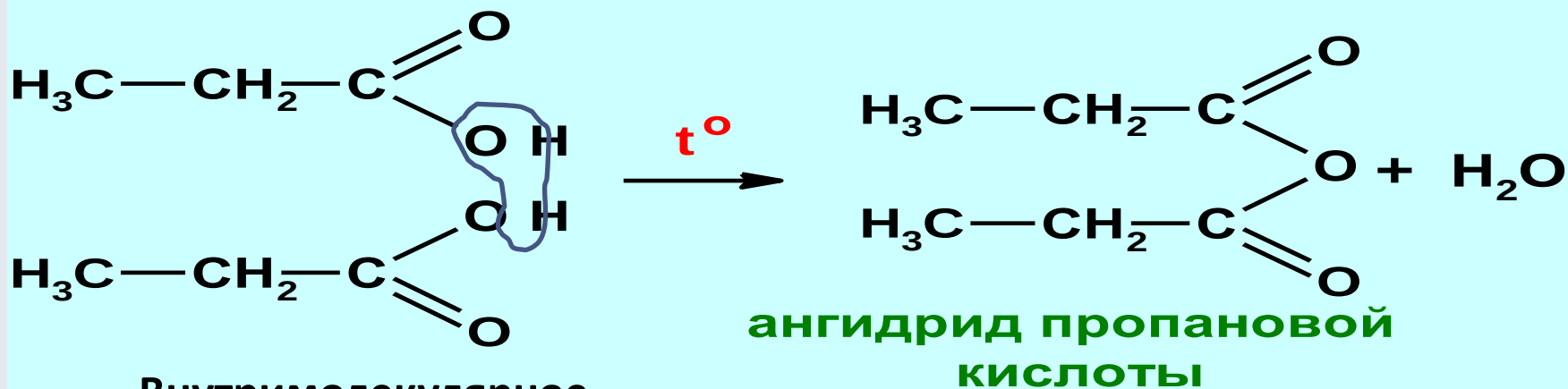
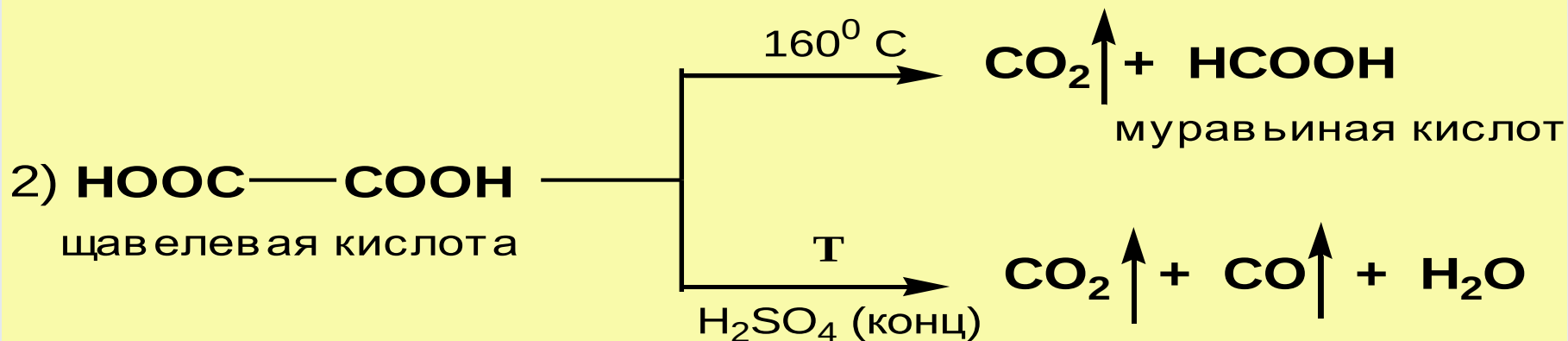
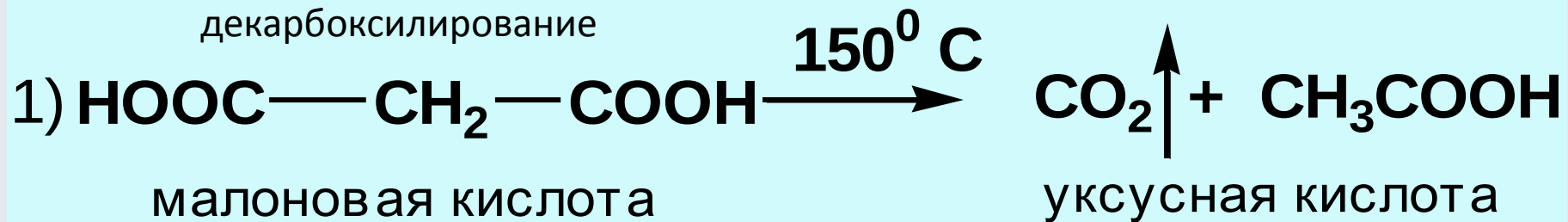


α -гидроксикислота

β -гидроксикислота

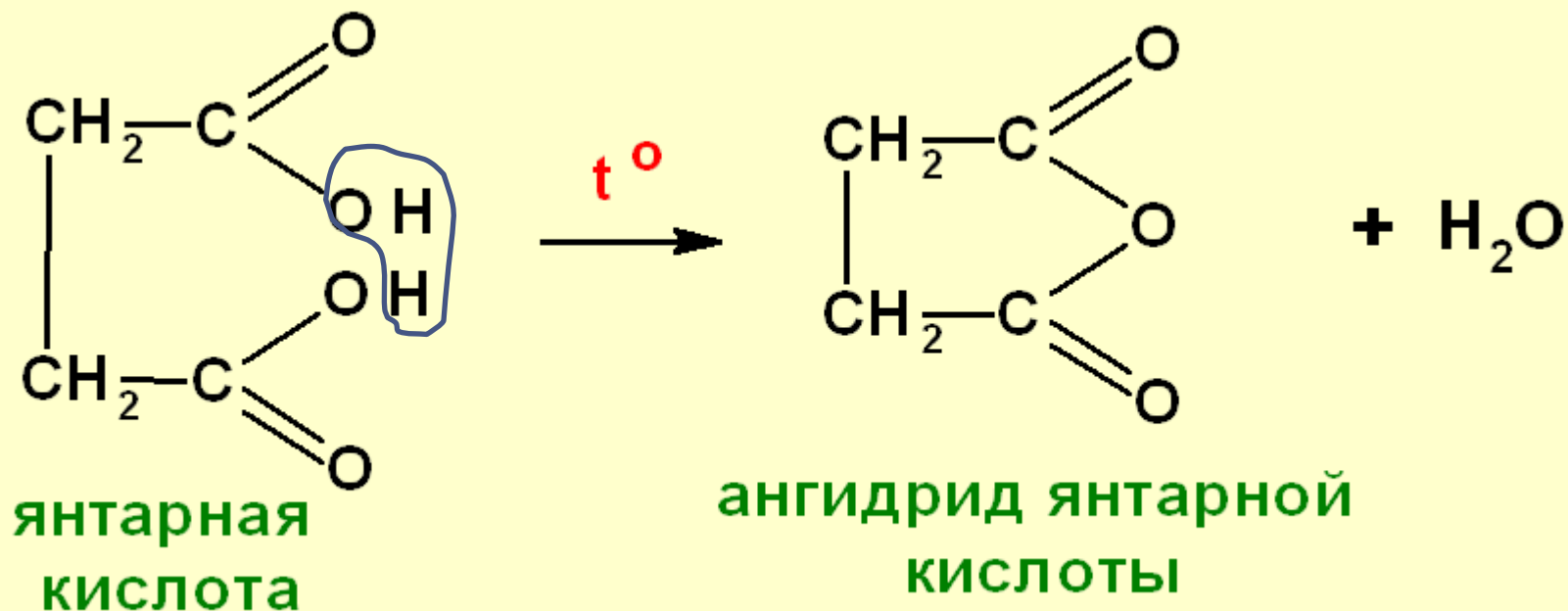
Дикарбоновые кислоты

декарбоксилирование

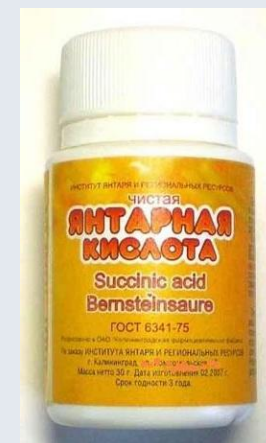
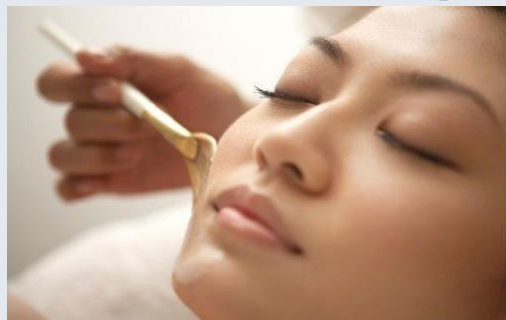


Внутримолекулярное
ацилирование

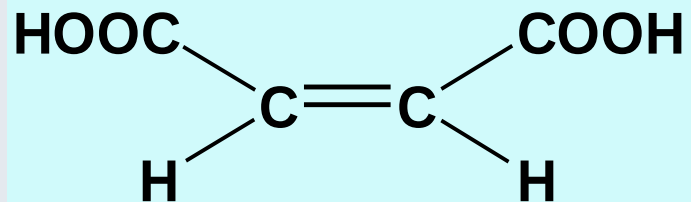
Реакции дегидратации дикарбоновых кислот



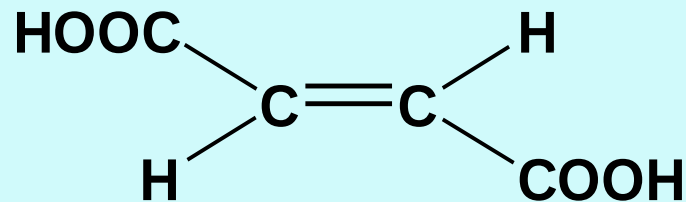
Янтарная кислота оказывает мощное оздоровительное действие на организм



Используется против старения кожи



малеиновая кислота
(цис-)

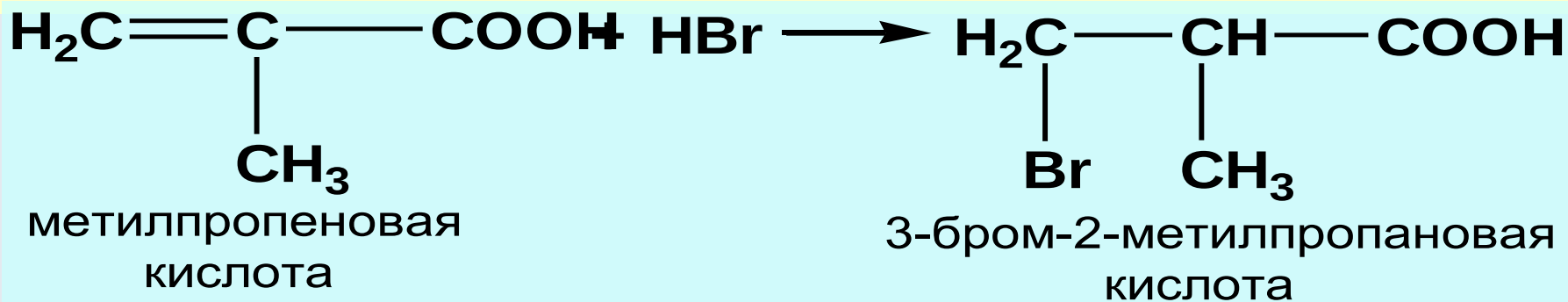


фумаровая кислота
(транс-)

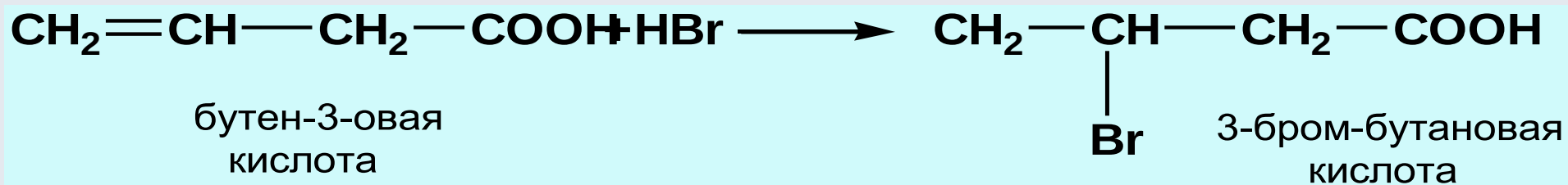


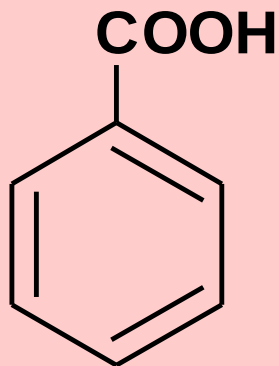
Эфиры фумаровой кислоты применяются при лечении кожного заболевания *псориаз*.

Для непредельных карбоновых кислот характерны реакции электрофильного присоединения A_E . Присоединение к атому углерода в α и β положении происходит **против правила Марковникова**. Причина – смещение электронной плотности из-за **π - π сопряжения**):

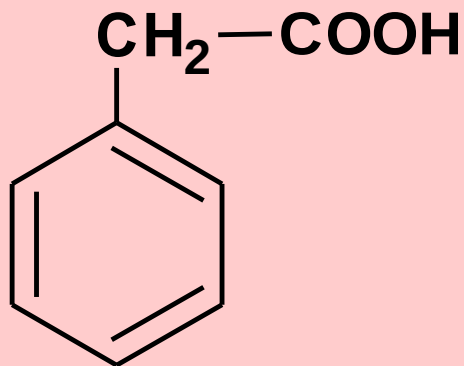


Присоединение к атому углерода в β и γ положении происходит по правилу Марковникова (**π - π сопряжение отсутствует**):

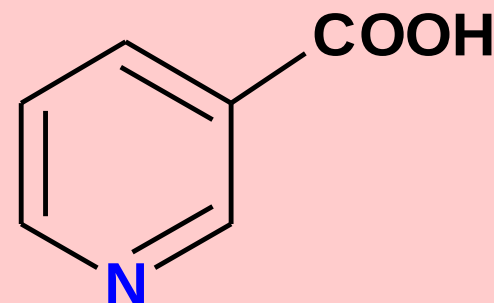




бензойная

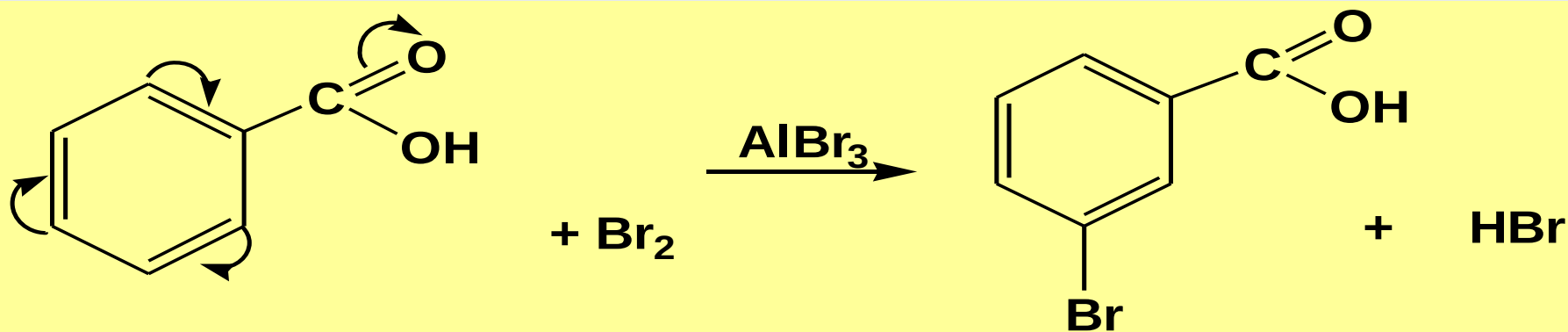


фенилуксусная



никотиновая

Для ароматических кислот – характерны реакции электрофильного замещения S_E в бензольном кольце. Замещение происходит в **мета-положение**.



бензойная кислота

3-бромбензойная кислота

Гетерофункциональные соединения

Гетерофункциональные соединения – это органические вещества, содержащие **две или более различные функциональные группы**, которые совмещают в себе как свойства соответствующих монофункциональных производных, так и свои специфические химические особенности, которые наиболее важны для обеспечения биологических функций, выполняемых этими веществами.

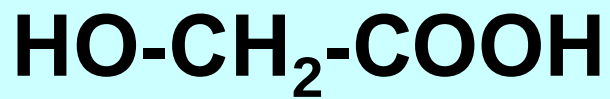
	функциональные группы	
1. Оксикислоты (гидроксикислоты)	-OH	-COOH
2. Альдегидокислоты (оксокислоты)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\ \backslash \\ \text{H} \end{array}$	-COOH
3. Кетокислоты (оксокислоты)	$\begin{array}{c} -\text{C}- \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$	-COOH
4. Аминокислоты	-NH ₂	-COOH
5. Аминоспирты	-NH ₂	-OH

Гидроксикислоты – это производные углеводов, содержащие OH и COOH-группы

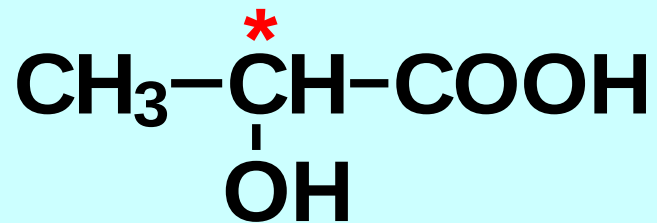
Основность – число COOH-групп,

атомность – число OH-групп (включая OH-группы карбоксильных групп)

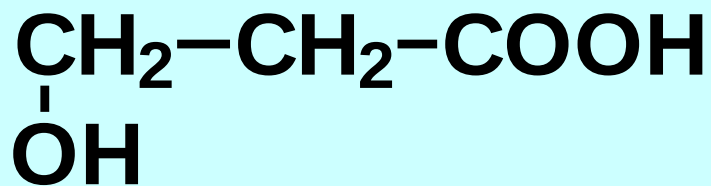
В зависимости от расположения OH-группы по отношению к COOH-группе различают α -, β -, γ - и т.д. гидроксикислоты



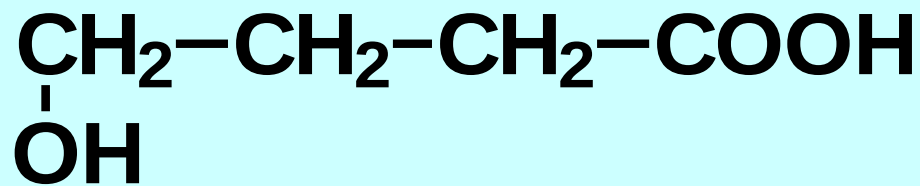
гидроксиуксусная
гликолевая (соли и
эфиры – гликоляты)



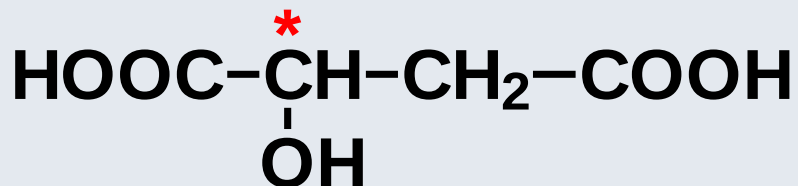
α -гидроксипропионовая
молочная (соли и эфиры -
– лактаты)



β-гидроксипропионовая,
пропанол-3-овая



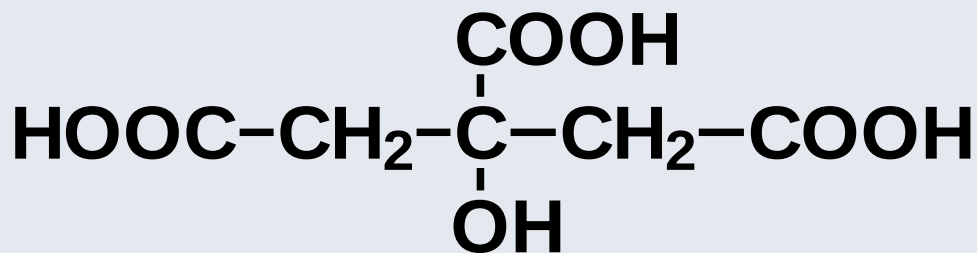
γ-гидроксимасляная (ГОМК-
снотворное), **бутанол-4-овая**



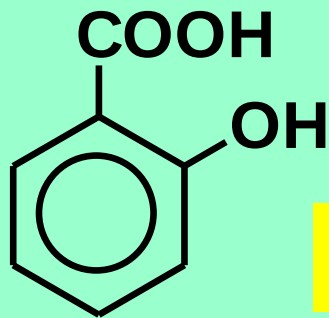
яблочная

E296

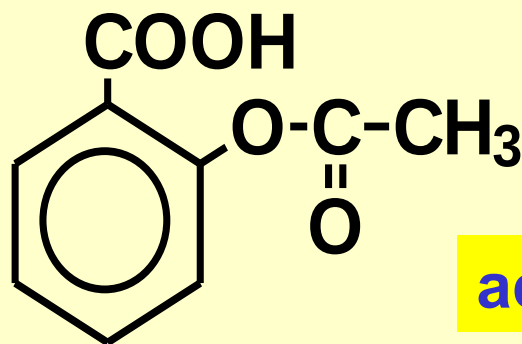
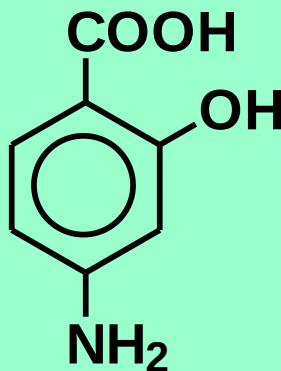
Гидроксиянтарная (соли
и эфиры — малаты)



Лимонная 2-гидрокси-1,2,3-
пропантрикарбоновая

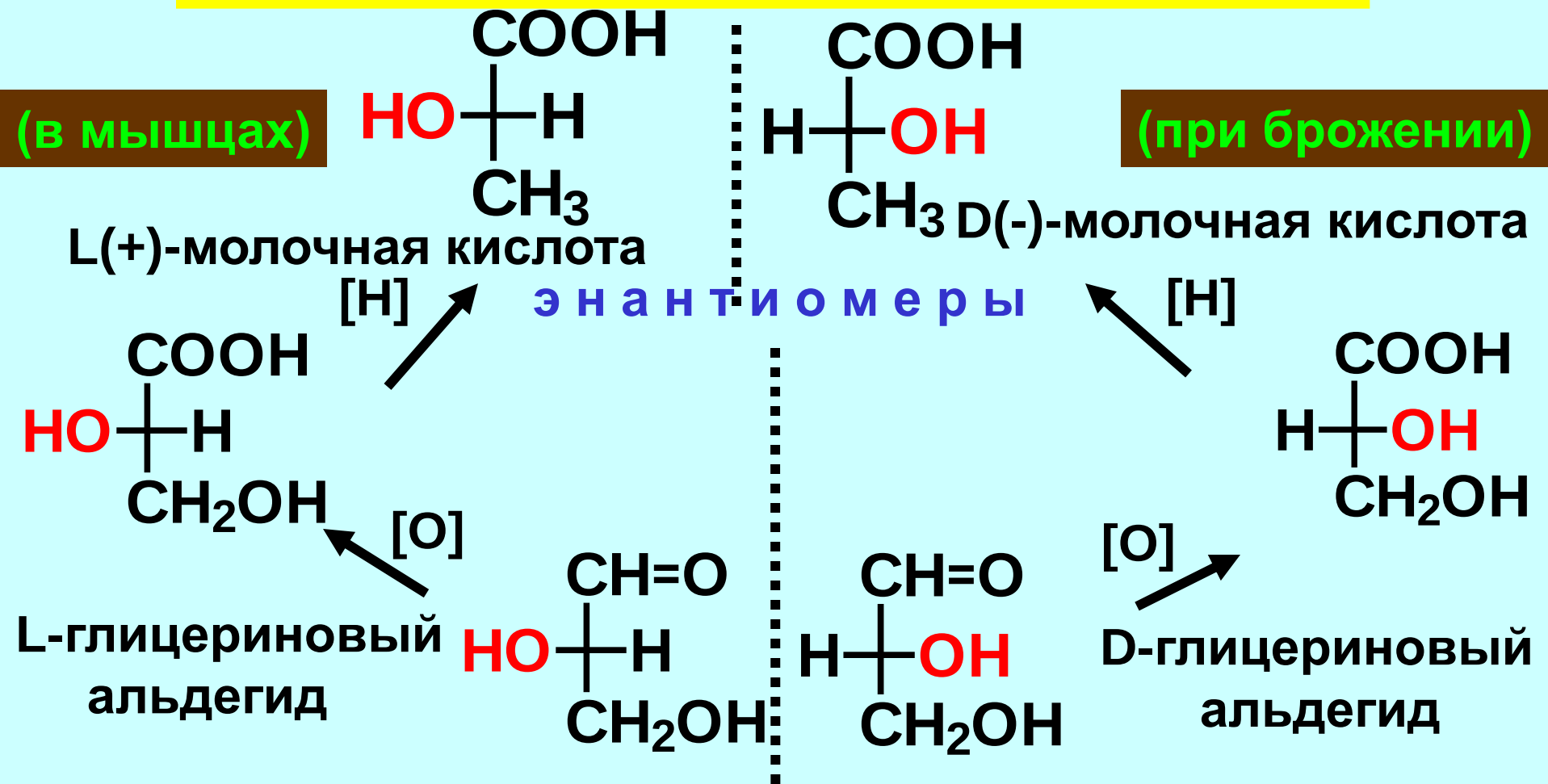


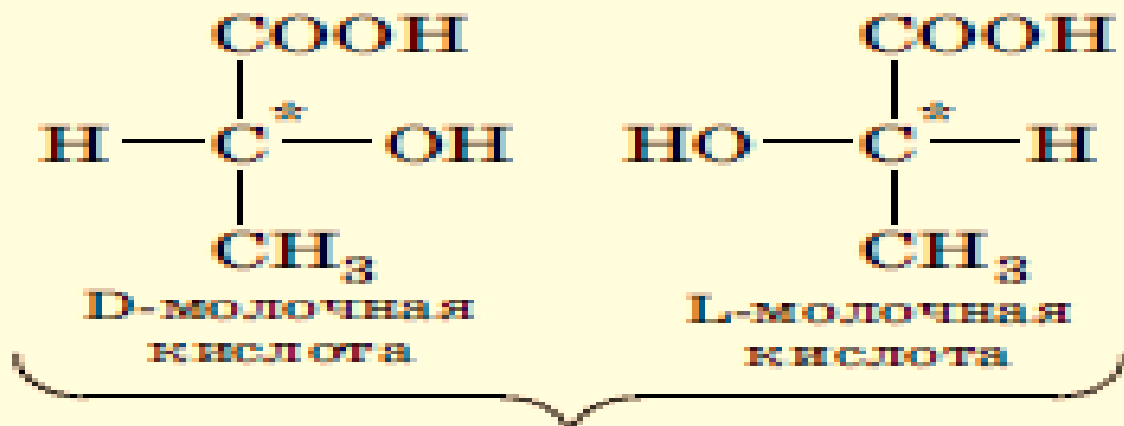
ПАСК



аспирин

Стереои́зомерия гидрокси́кислот



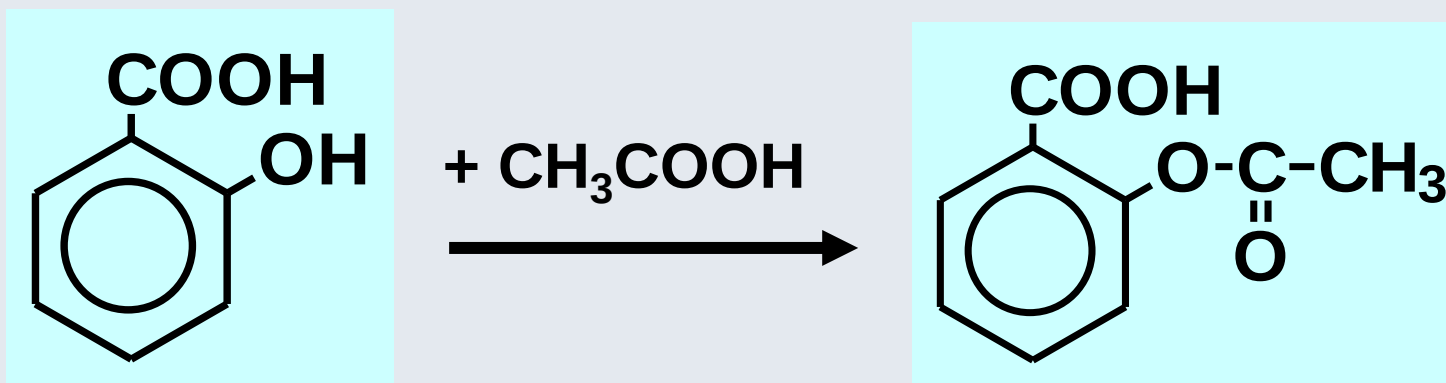
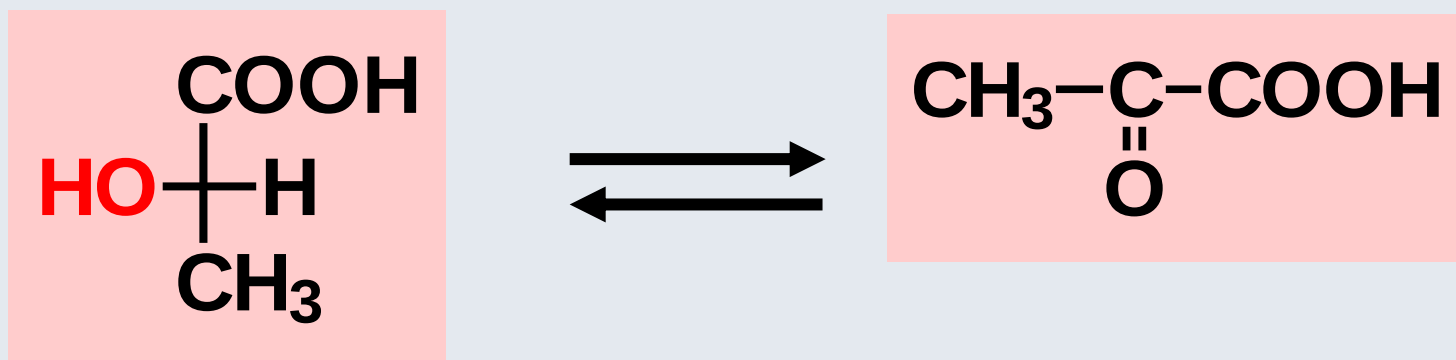


Три вида молочной кислоты выделено:

1. **L(+)** – **левоповорачивающая**, кристаллическая. Содержится в мышцах, накапливается при усиленной мышечной работе, образуется при анаэробном окислении углеводов.
2. **D(-)** – **правоворачивающая**, кристаллическая. Образуется при скисании молока (молочнокислое брожение углеводов).
3. **Молочная кислота (рацемат)**, не вращает плоскость поляризованного света, сиропообразная. Образуется при молочнокислом брожении (зависит от вида бактерий), является консервантом, препятствует развитию гнилостных бактерий.

В живых организмах функционируют строго специфические стереоизомеры: **L-молочная кислота**, **L-аминокислоты**, **L-фосфолипиды**, но D-углеводы. Если заменить **L-** на D- стереоизомеры, то нельзя построить ни одну белковую молекулу, ни одну цепь ДНК.

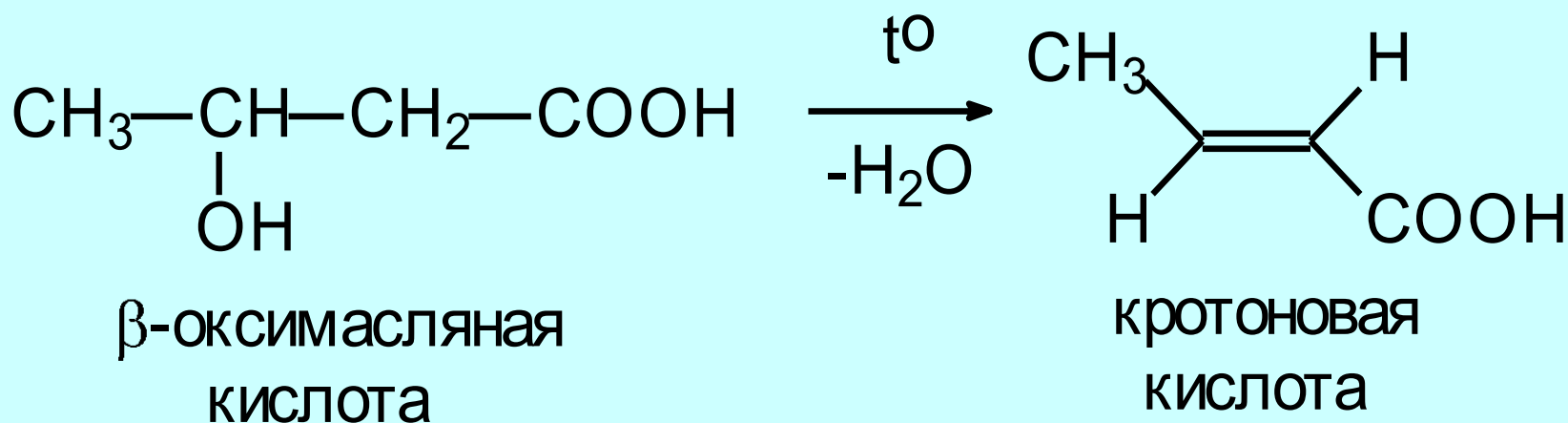
Реакции гидроксильной группы



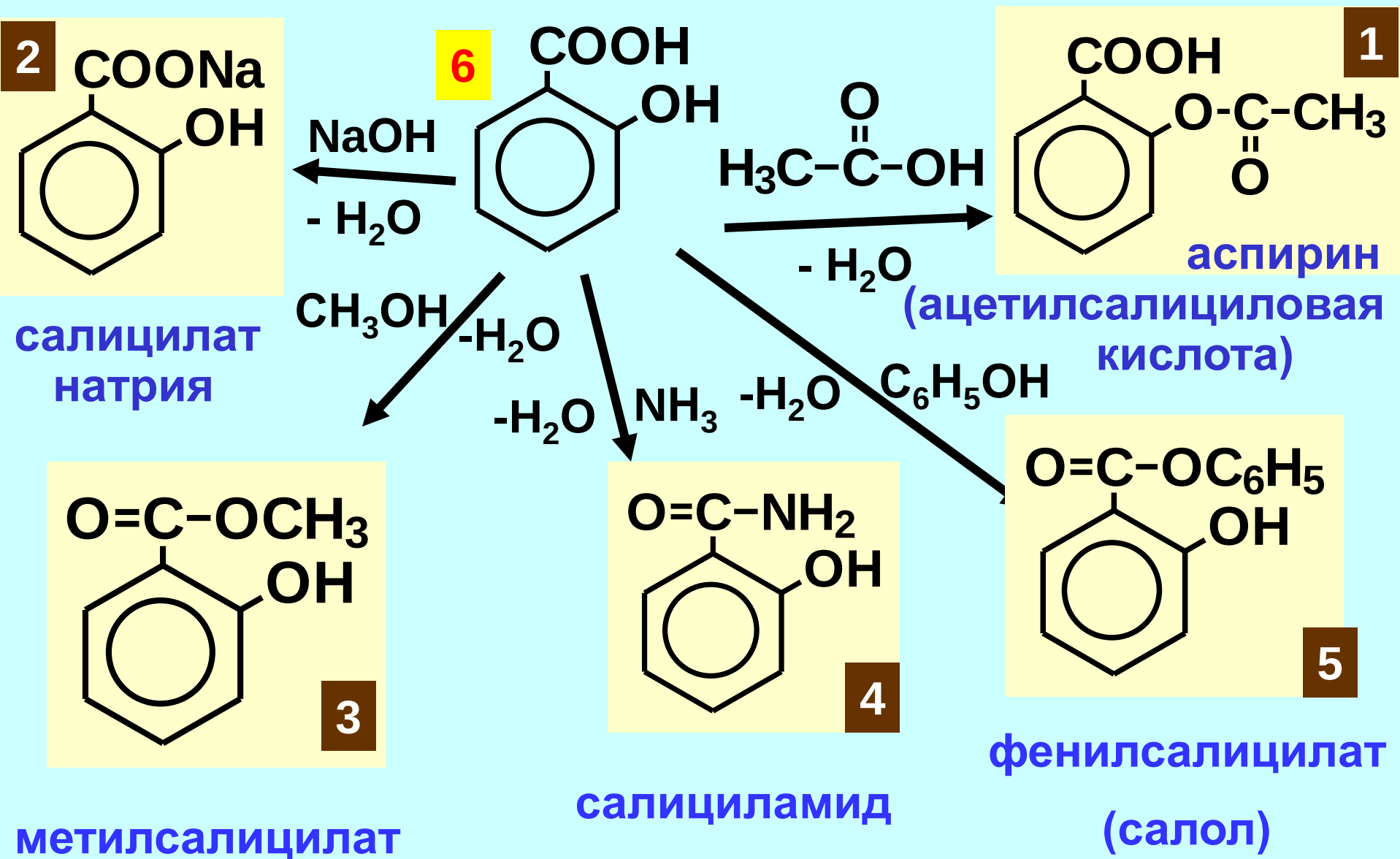
Реакции карбоксильной группы.

1. Оксикислоты относятся к числу слабых кислот ($pK_a \sim 4-5$) и образуют соли.
2. Оксикислоты ацилируют спирты и фенолы с образованием сложных эфиров.

Реакции с совместным участием спиртовой и кислотной групп. Такие превращения обычно вызываются нагреванием оксикислот и происходят различно для α -, β - и γ -оксикислот.



Химические свойства гидроксикислот

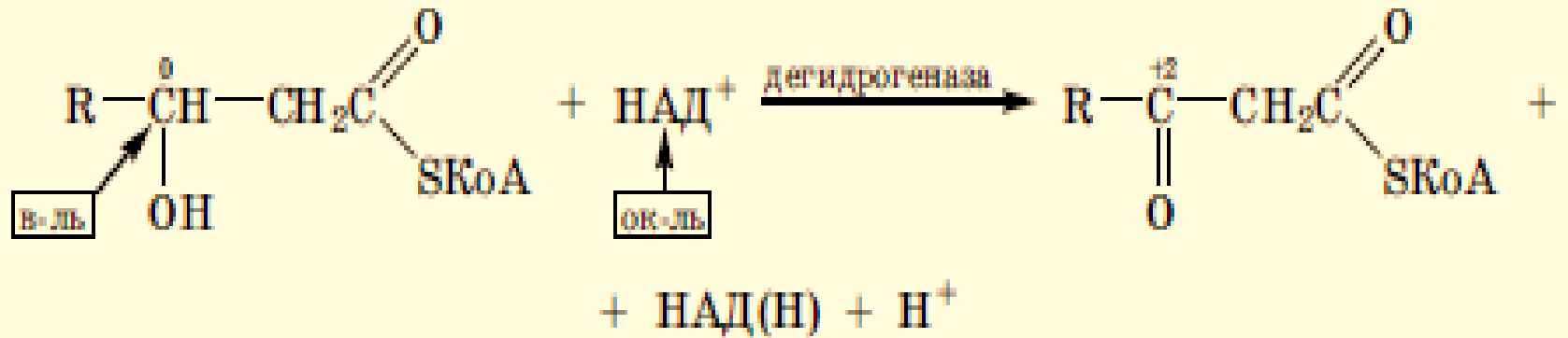


1, 2, 3, 4 - анальгетическое, жаропонижающее, противовоспалительное действие

5 - дезинфицирующее средство при желудочно-кишечных заболеваниях

6 - антиревматическое, жаропонижающее, анти-грибковое средство (применяется в настоящее время только наружно, т.к. вызывает сильное раздражение слизистой оболочки горла и желудка)

В организме происходит дегидрирование гидроксикислот с участием дегидрогеназ – кофермент НАД⁺:

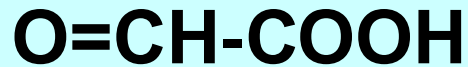


Стадия β-Окисления жирных кислот

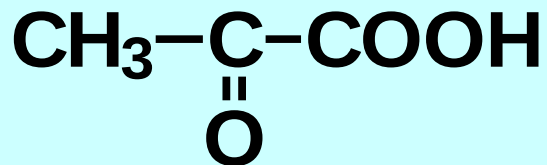
Для гидроксикислот характерны реакции внутри- и межмолекулярной ОВ-дисмутации

КЕТОКИСЛОТЫ (или ОКСОКИСЛОТЫ)

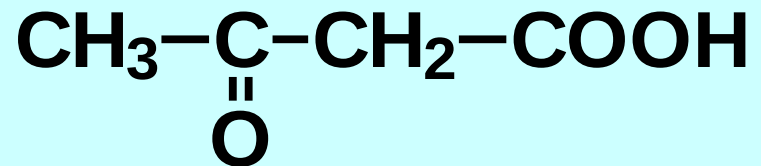
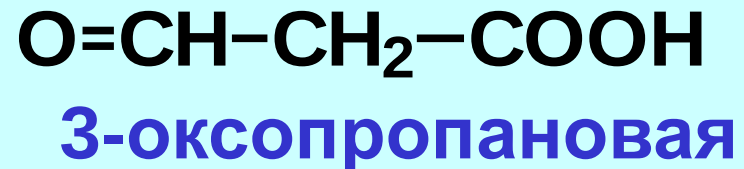
Кетокислоты - это производные углеводородов, содержащие -C=O и COOH группы



глиоксалева
(2-оксоэтановая)

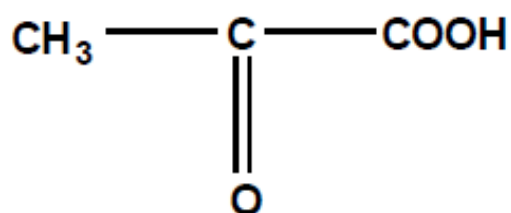


пировиноградная
2-оксопропановая
(соли и эфиры – пируваты)

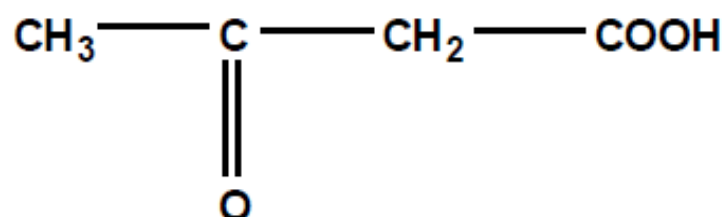


ацетоуксусная
3-оксобутановая

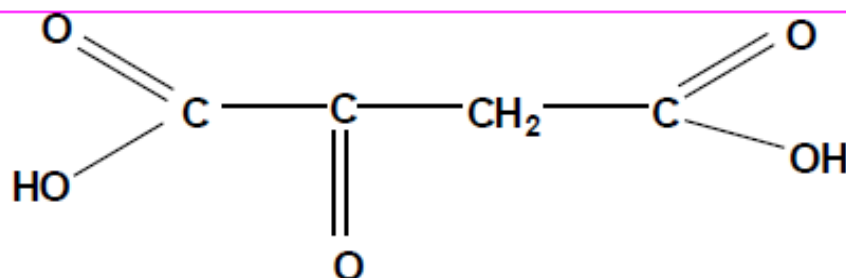
Кетонокислоты являются более устойчивыми, чем **альдегидокислоты**. Значительную роль в биохимических процессах играют следующие **кетонкислоты**:



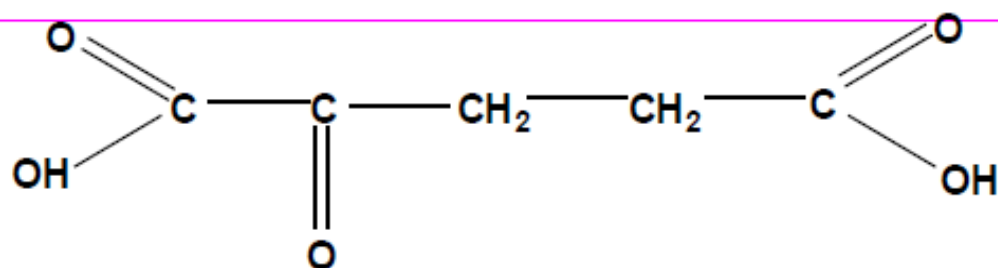
- Пировиноградная к-та (ПВК)
- 2 – оксопропановая



- Ацетоуксусная к-та (АУК)
- 3 – оксобутановая

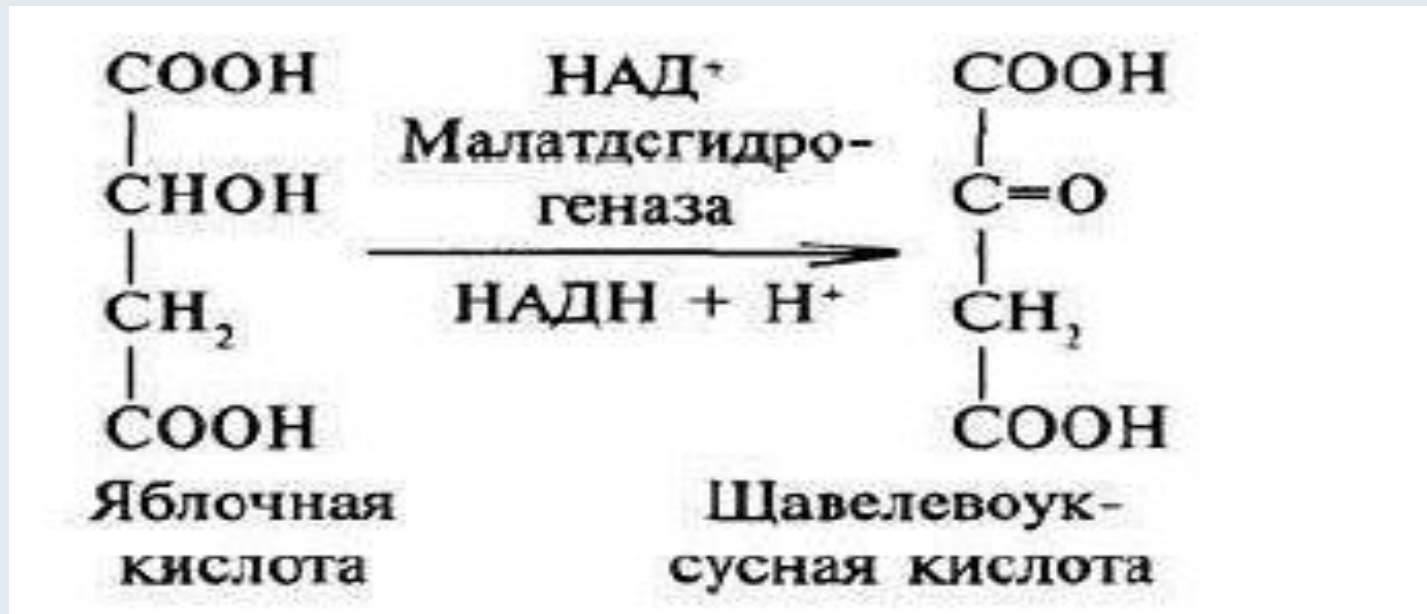


- Щавелевоуксусная к-та (ЩУК)
- 2 – оксобутандиовая



- α - оксоглутаровая к-та
- 2 – оксопентандиовая

Оксокислоты в организме образуются при дегидрировании гидроксикислот:

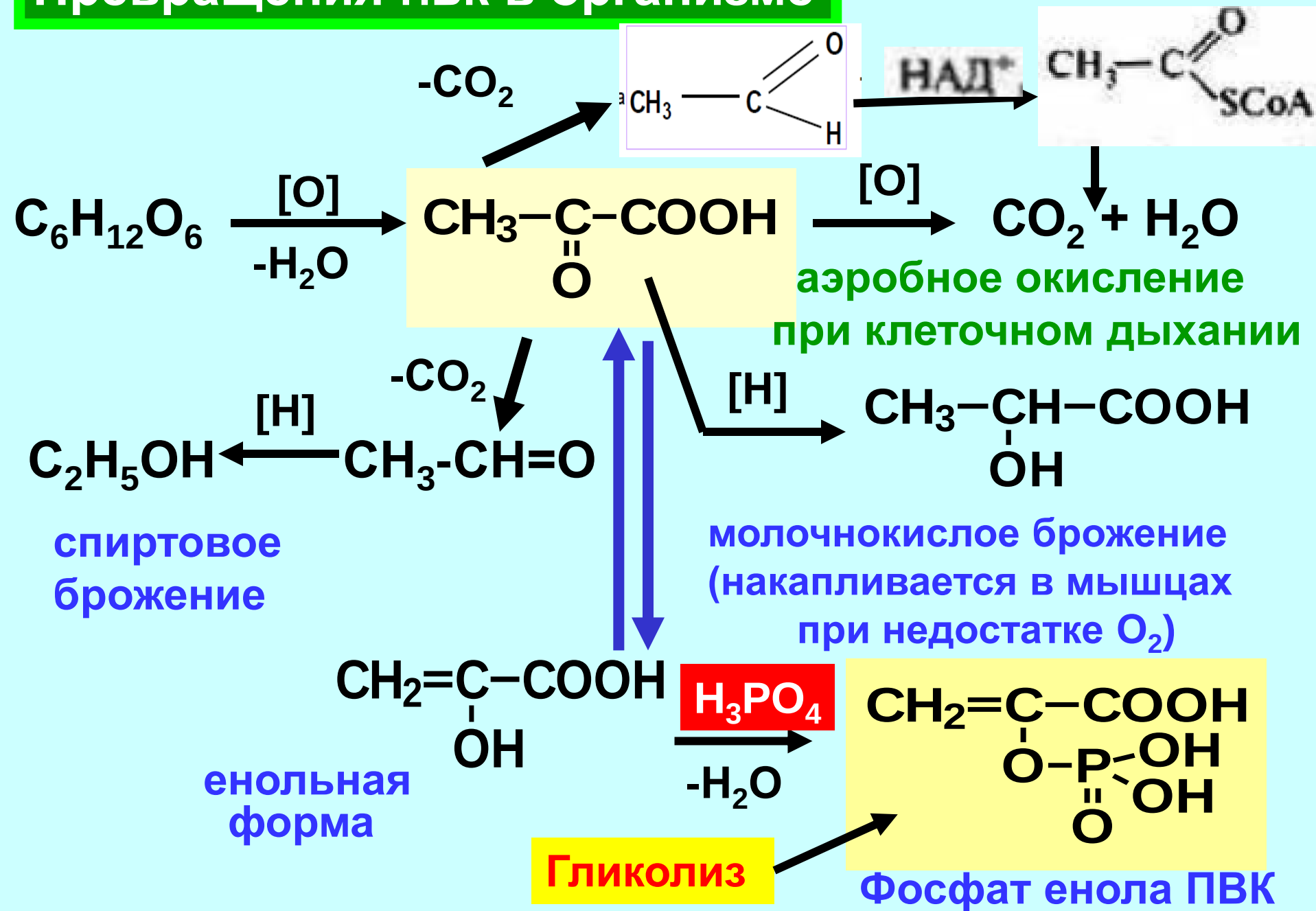


Оксокислоты сильнее гидроксикислот → в биосредах находятся в виде анионов;

Проявляют свойства кислот и карбонильных соединений;

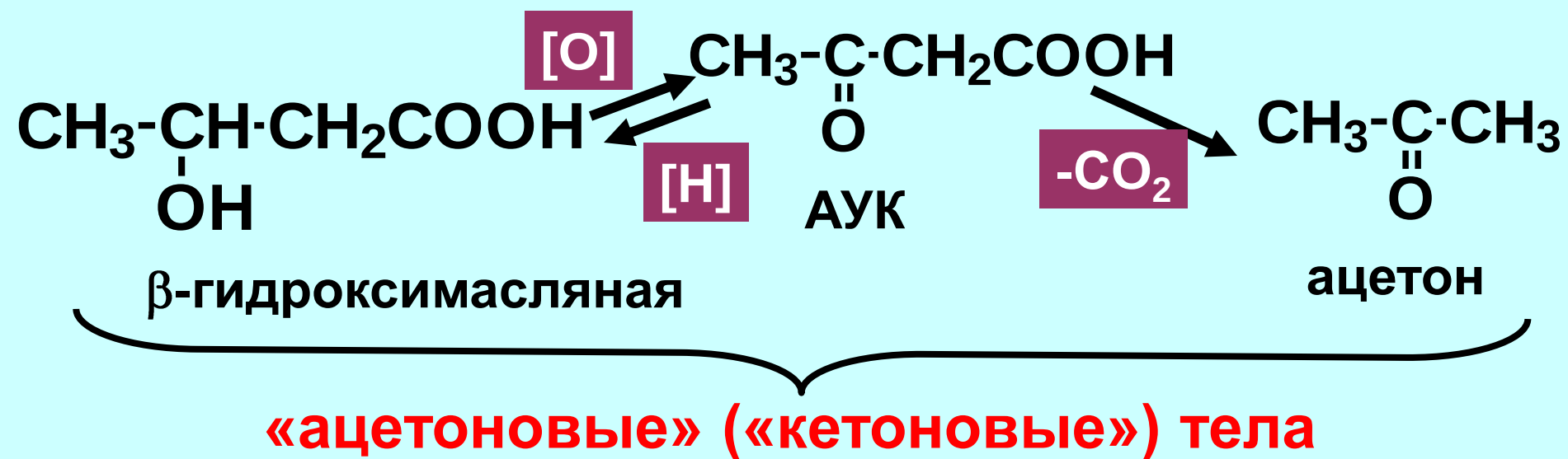
Взаимное влияние двух функциональных групп → специфические свойства – склонность к ОВ-дисмутации (внутри- и межмолекулярной).

Превращения ПВК в организме

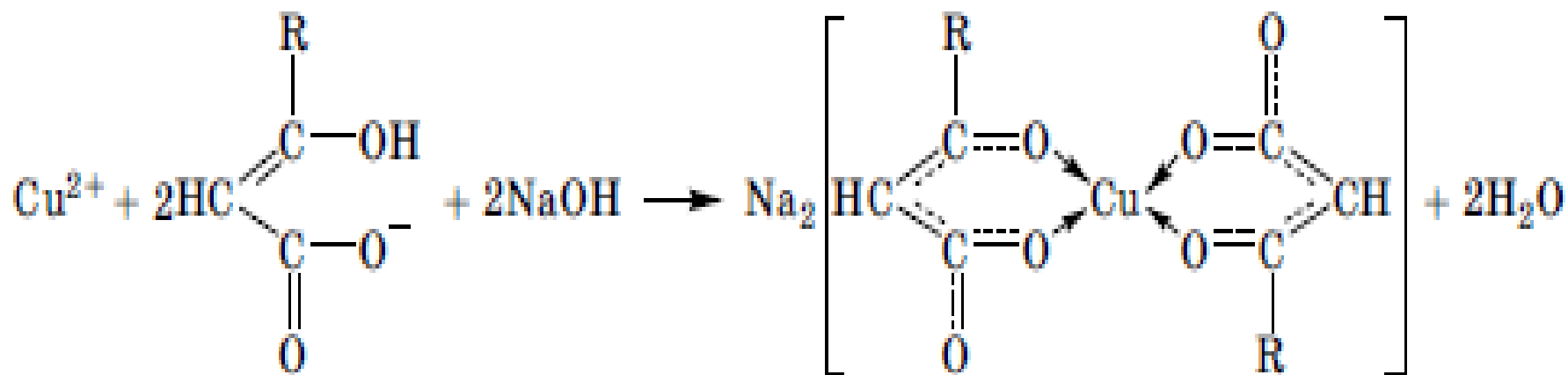


Ацетоуксусная кислота (АУК) - неустойчива

В организме она образуется в процессе метаболизма высших жирных кислот, накапливается в тканях при нарушении углеводного обмена (при диабете, при голодании).



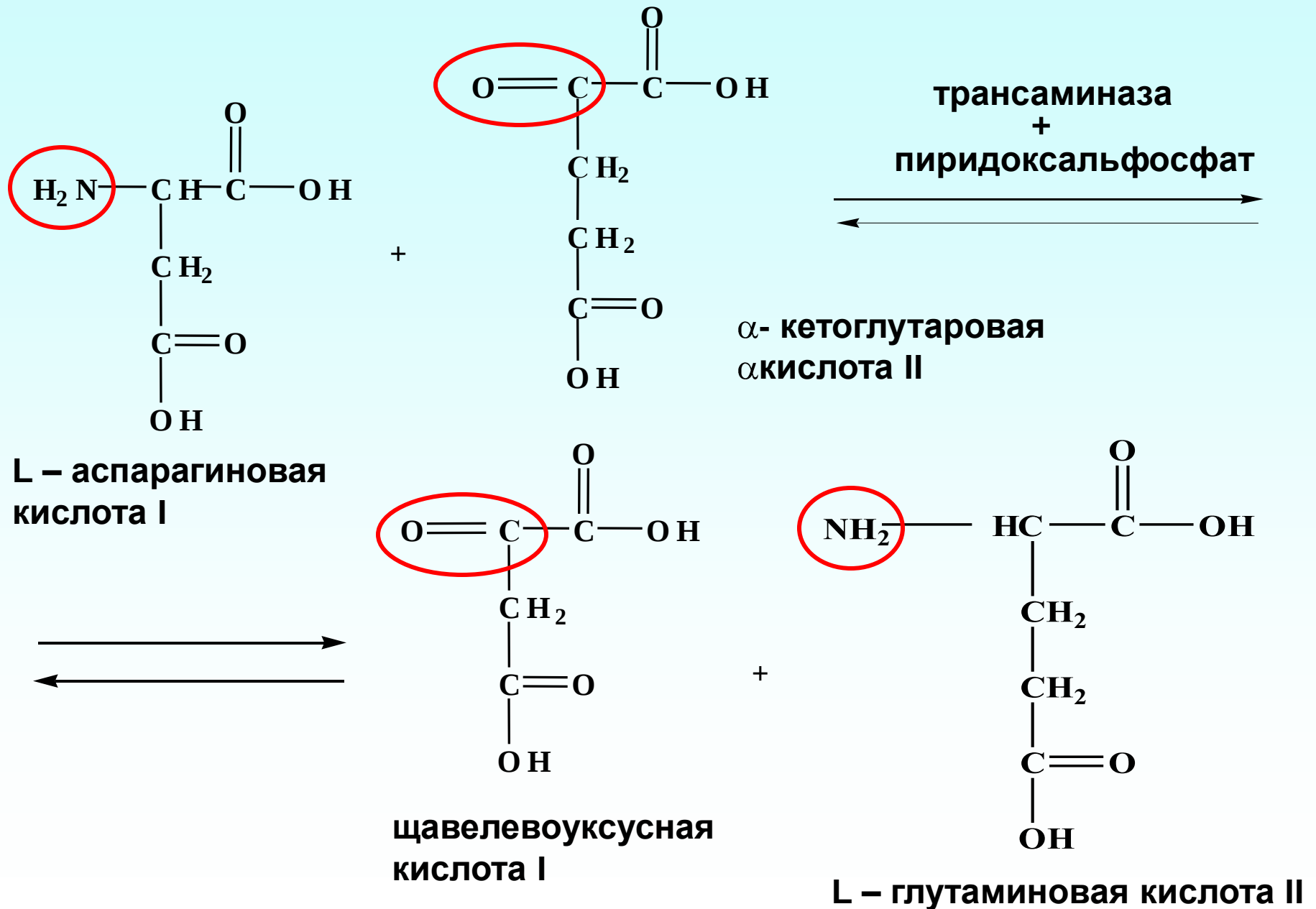
Оксокарбоновые кислоты – активные би- и полидентатные лиганды, образуют устойчивые хелаты (выведение из организма металлов-токсикантов)



Анионы оксокарбоновых кислот легко вступают в реакции алкилирования и ацилирования.

Это используется для синтеза лекарственных препаратов

Реакции трансаминирования:



АМИНОКИСЛОТЫ

Это производные углеводов, содержащие
амино- и карбоксильную группы

Классификация аминокислот

1. По числу функциональных групп:

- моноаминомонокарбоновые кислоты;
- моноаминодикарбоновые кислоты (аспарагиновая, глутаминовая);
- диаминомонокарбоновые кислоты (лизин, аргинин).

2. По химической природе углеводородного радикала:

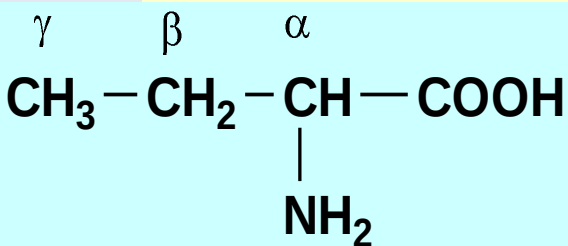
- ароматические - фенилаланин, тирозин;
- гетероциклические - триптофан, гистидин;
- иминокислоты – пролин;
- алифатические – остальные.

3. По полярности бокового радикала:

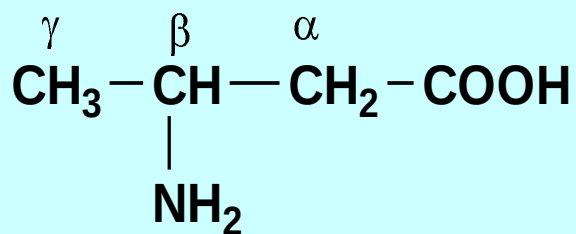
- имеющие *гидрофобные* боковые цепи;
- имеющие *гидрофильные* боковые цепи;
- имеющие боковые цепи с *кислотными* свойствами;
- имеющие боковые цепи с *основными* свойствами.

4. По взаимному расположению аминогруппы и карбоксильной группы:

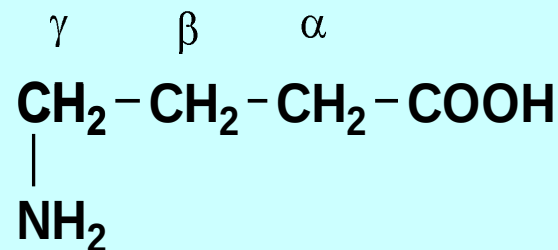
- * α-аминокислоты;
- * β-аминокислоты;
- * γ-аминокислоты и т.д.



α-аминомасляная
кислота

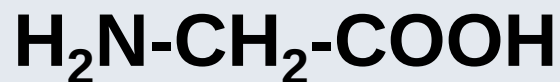


β-аминомасляная
кислота



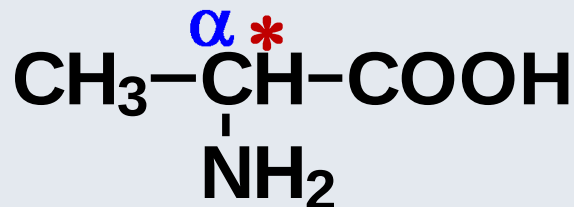
γ-аминомасляная
кислота

АМИНОКИСЛОТЫ

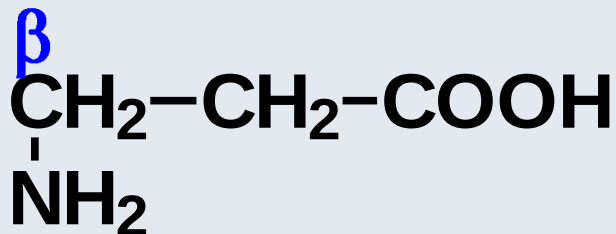


аминоуксусная
кислота

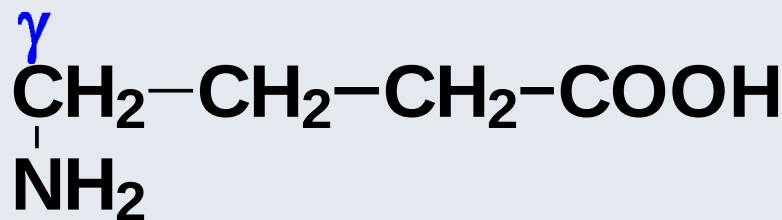
глицин (гликокол)



2-аминопропановая
 α -аланин



3-аминопропановая
 β -аланин

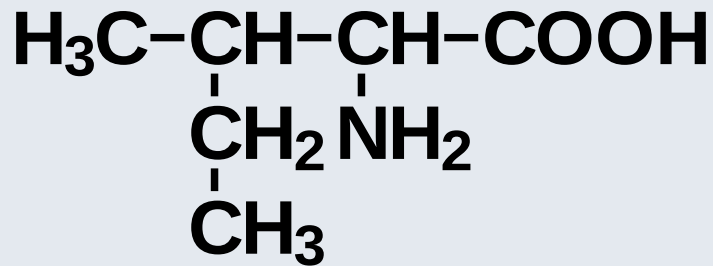


4-аминобутановая
 γ -аминомасляная

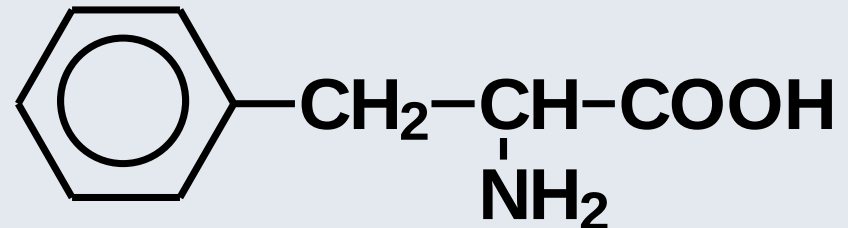
Остатки около 20 различных **α -L-аминокислот** входят в состав белков.

Все природные α -аминокислоты делятся на **незаменимые**, которые поступают в организм только из внешней среды и **заменимые**, синтез которых происходит в **организме**.

К незаменимым аминокислотам относятся валин, лейцин, изолейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин



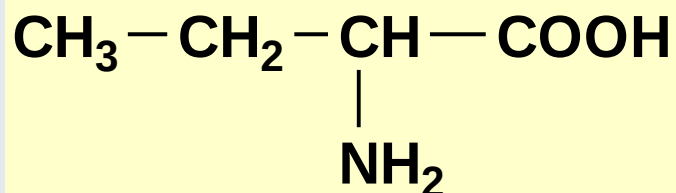
изолейцин



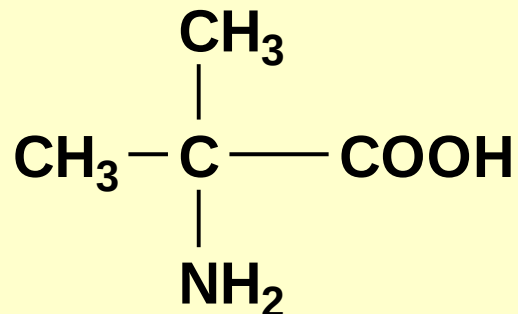
фенилаланин

Изомерия

1) Изомерия углеродного скелета

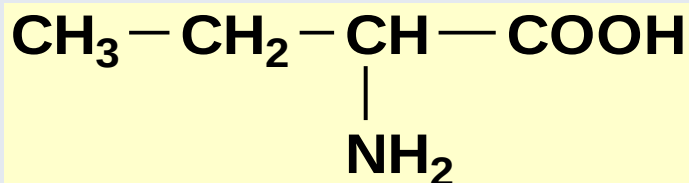


2-аминобутановая
кислота

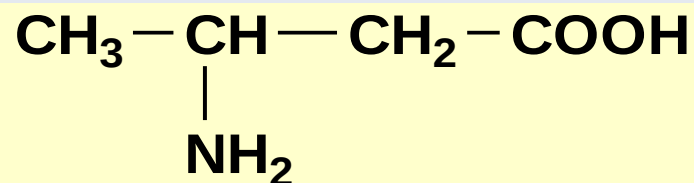


2-амино-2-метилпропановая
кислота

2) Изомерия положения функциональных групп



2-аминобутановая
кислота

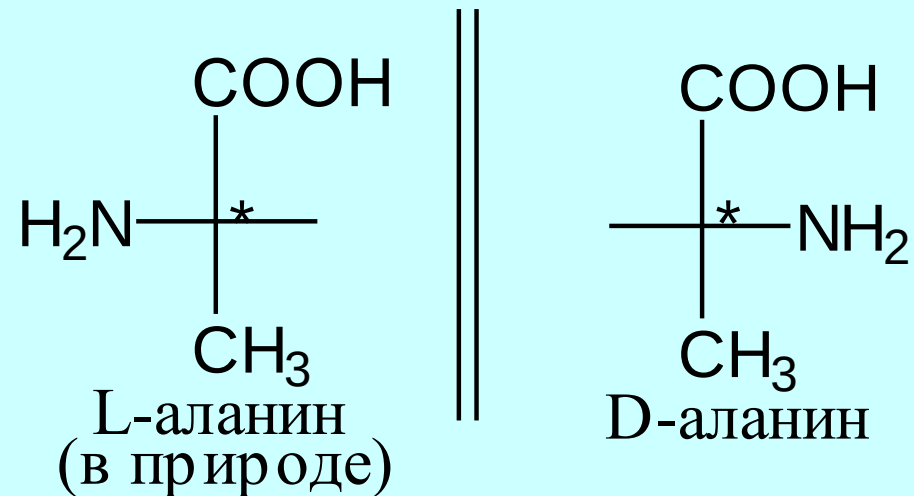
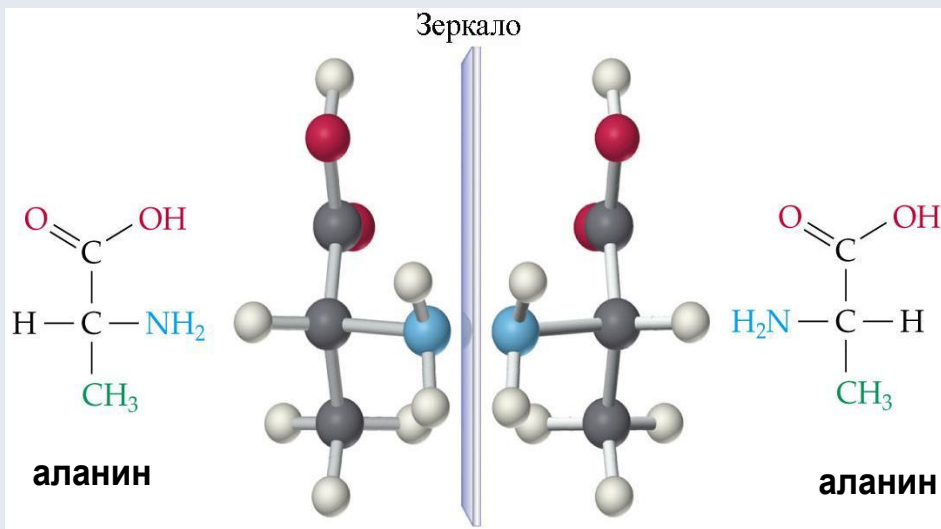


3-аминобутановая
кислота

СТЕРЕОИЗОМЕРИЯ

Относительная конфигурация α -аминокислот, как и у гидроксикислот определяется по конфигурационному эталону – **глицериновому альдегиду**

Кроме глицина все α -аминокислоты содержат **асимметрический атом углерода. Все природные аминокислоты - L-ряда.**



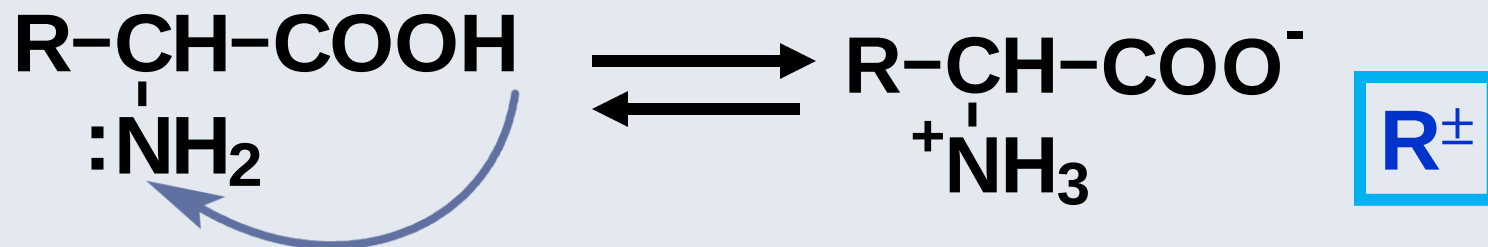
D-аминокислоты встречаются у ряда микроорганизмов, в антибиотиках, в составе биополимеров клеточной стенки бактерий

Химические свойства аминокислот

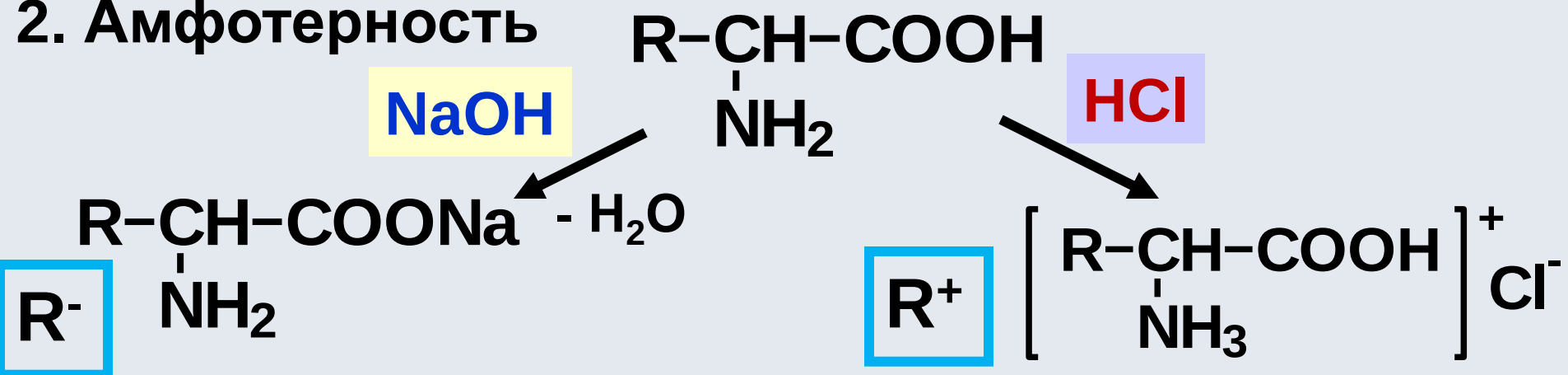
- **кисотно-основные свойства, то есть амфотерные**
- **свойства карбоксильной группы** (образование функциональных производных – реакции S_N).
- **свойства аминогруппы** (ацилирование, алкилирование и др.)
- **специфические свойства, обусловленные взаимным влиянием функциональных групп друг на друга** (декарбоксилирование, дезаминирование).

Кислотно-основные свойства аминокислот

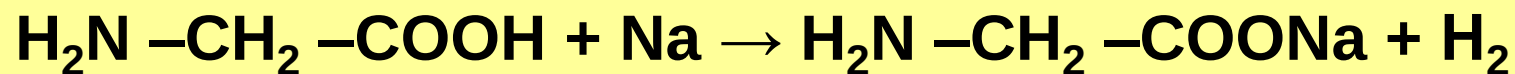
1. Образование внутренних солей (биполярных или амфотерных ионов)



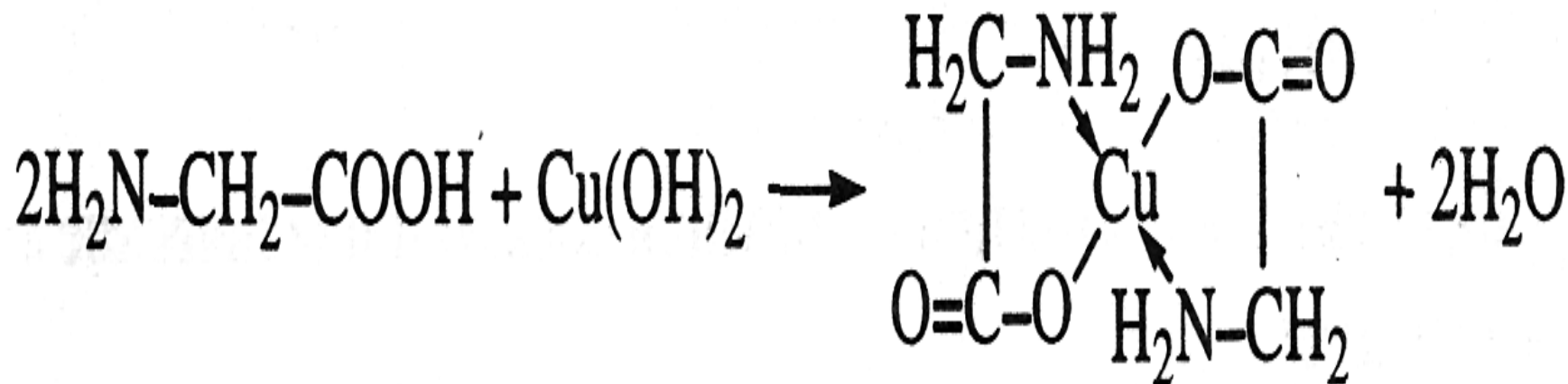
2. Амфотерность



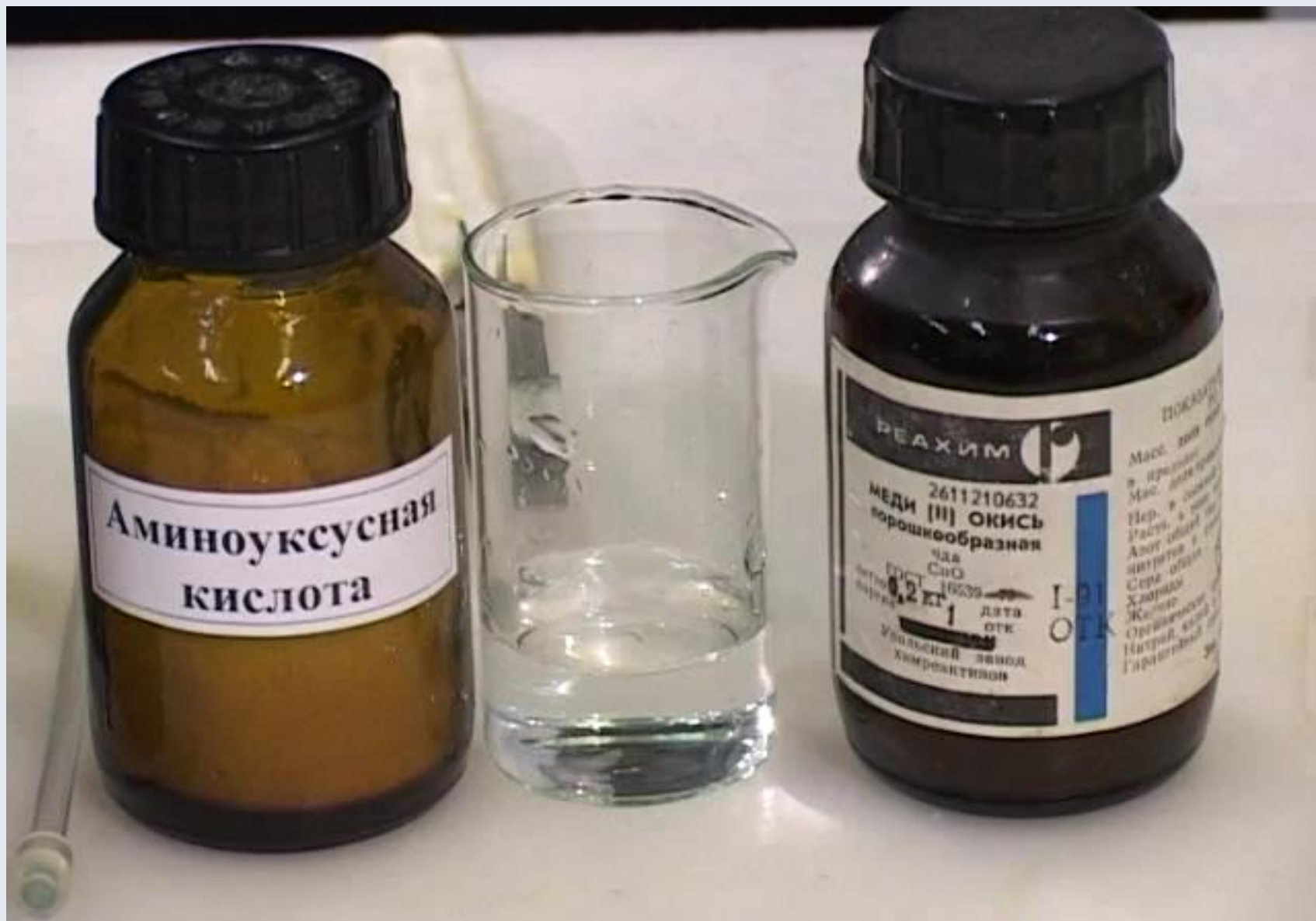
Кислотные свойства. Аминокислоты, как и карбоновые кислоты, образуют соли с металлами, основаниями, основными оксидами, солями более слабых кислот



В отличие от карбоновых кислот, с ионами переходных металлов аминокислоты образуют прочные комплексные соли:

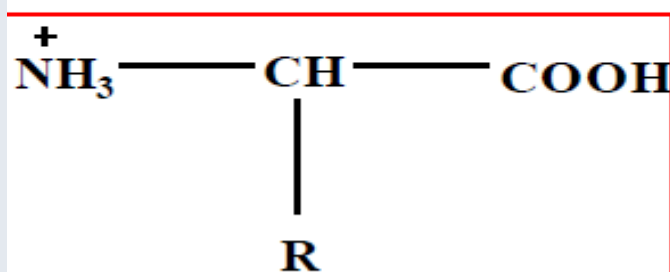


медная соль глицина (темно-синего цвета)



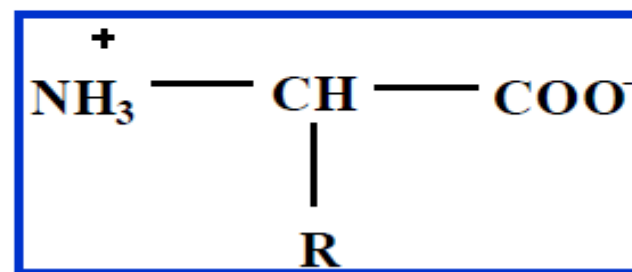
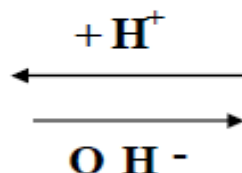
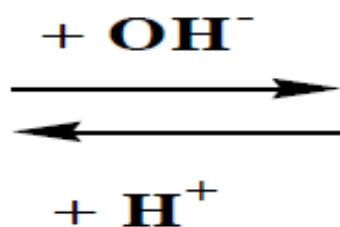
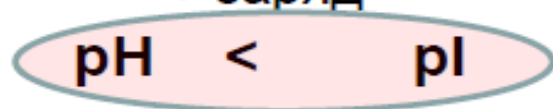
Поведение аминокислот в водном растворе.

Изоэлектрическая точка (pI).



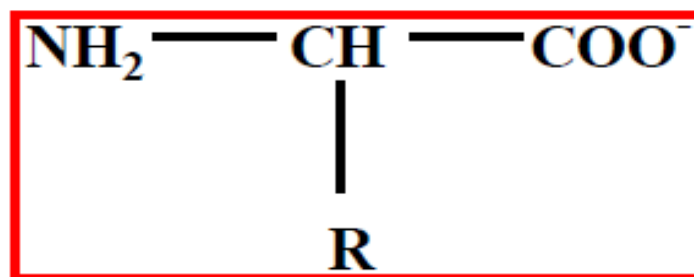
катионная форма

+ заряд



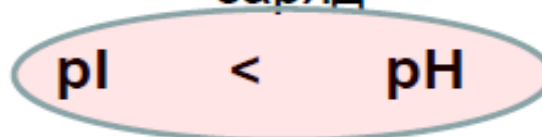
цвиттер-ион

0 заряд



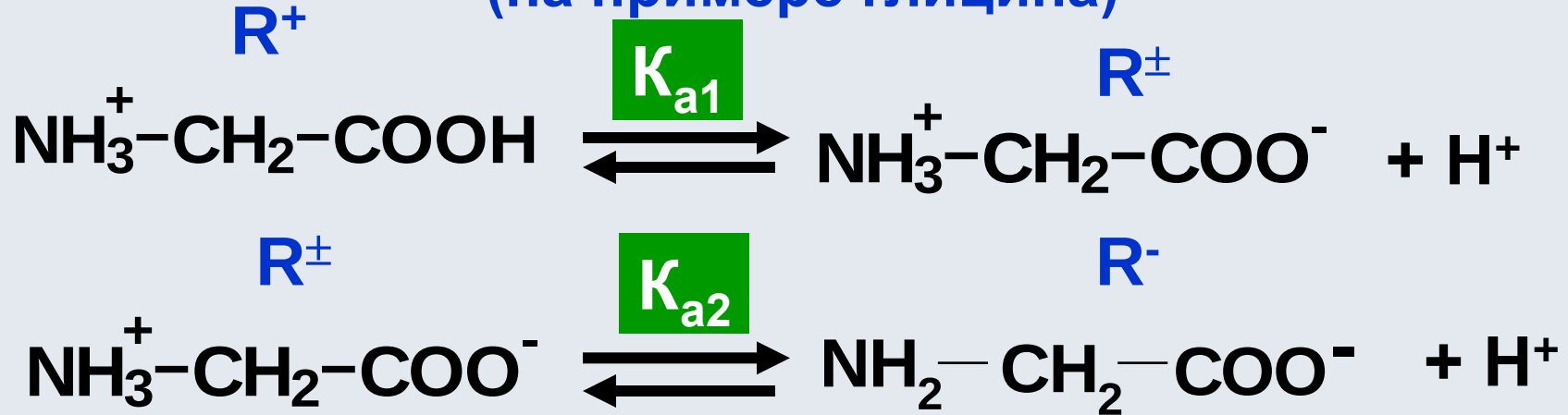
анионная форма

- заряд



ИЭТ аминокислоты - это то значение pH, при котором концентрация катионов (R^+) равна концентрации анионов (R^-), а в основном аминокислота находится в виде биполярного иона ($R^\pm$)

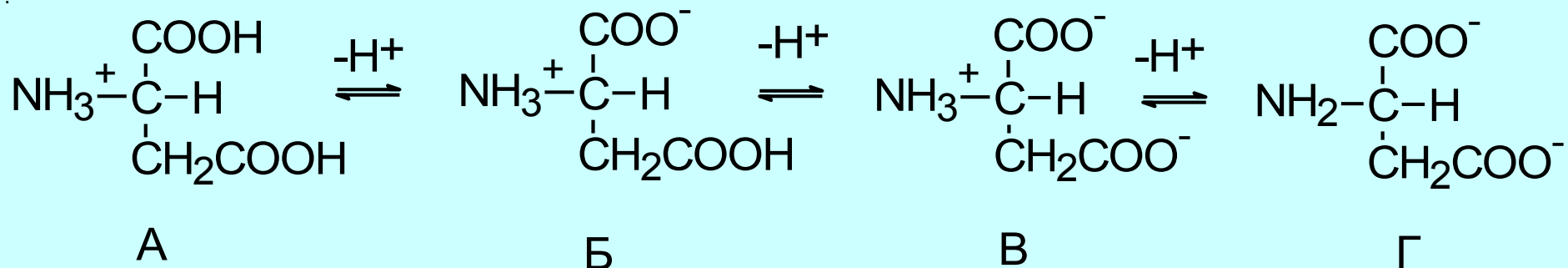
рН ИЭТ аминокислот (на примере глицина)



$$[H^+] = \sqrt{K_{a1} \cdot K_{a2}}$$

$$pH = pI = \frac{pK_{a1} + pK_{a2}}{2}$$

$$\text{Для глицина: } pI = \frac{2,6 + 9,8}{2} = 6,2$$



**Только форма Б находится в
изоэлектрическом состоянии**

Величины pK_a составляют 1.99, 3.90, 9.90, соответственно

При расчете изоэлектрической точки следует учитывать значения лишь двух первых величин pK_a .

$$pI = \frac{1.99 + 3.90}{2} = 2.95$$

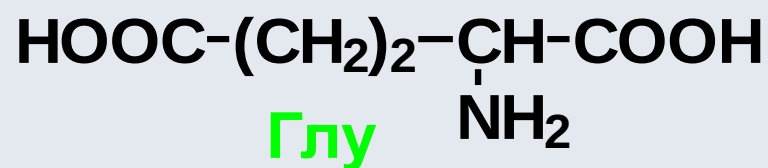
Аминокислоты

кислые

моноамино-
дикарбоновые

1 NH₂-группа,
2 COOH-группы

pI (2-3)



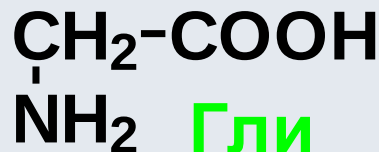
pI = 3,22

нейтральные

моноамино-
монокарбоновые

1 NH₂-группа,
1 COOH-группа

pI (5-6)



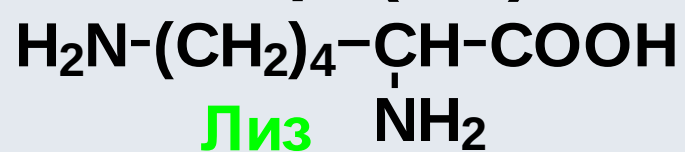
pI = 6,20

основные

диамино-
монокарбоновые

2 NH₂-группы,
1 COOH-группа

pI (8-9)



pI = 9,74

Аминокислоты - комплексоны

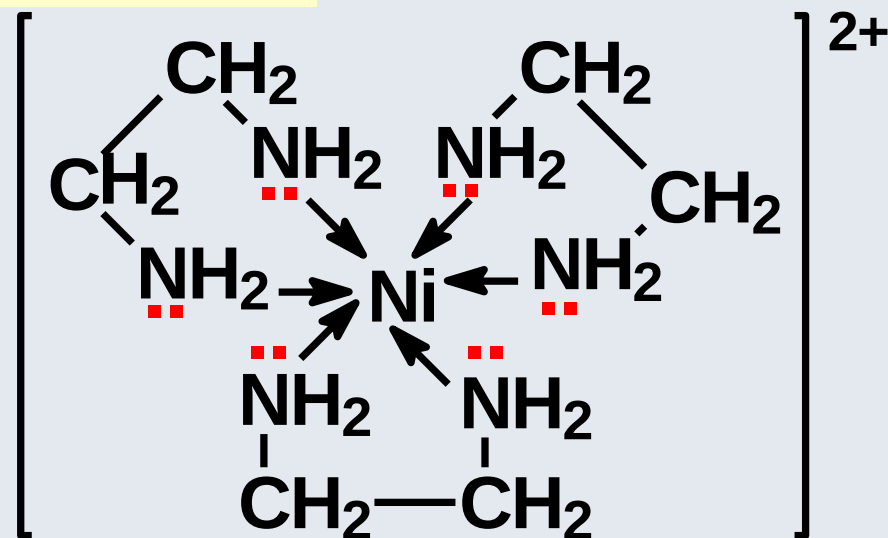
Комплексоны – органические полиидентатные лиганды, в результате взаимодействия которых с комплексообразователями образуются внутрикомплексные (хелатные) соединения

Хелатный эффект



$$K_{\text{нест.}} \approx 10^{-8}$$

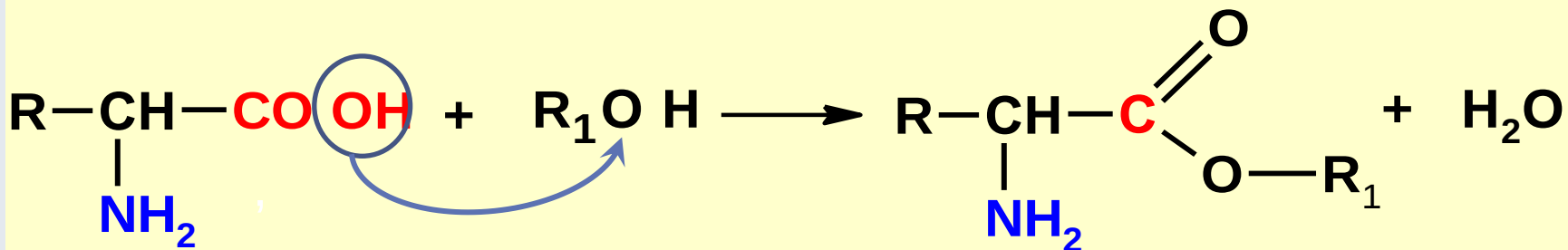
Хелатный эффект заключается в большей устойчивости хелатных соединений по сравнению с обычными комплексами



$$K_{\text{нест.}} \approx 10^{-18}$$

Реакции по карбоксильной группе

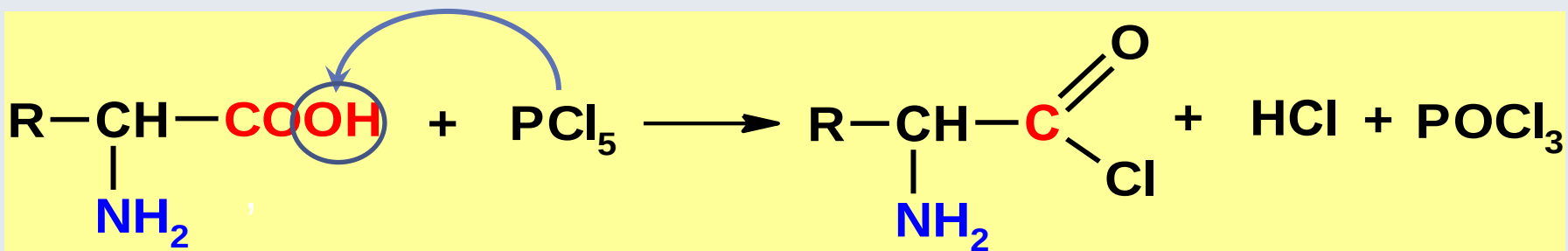
Этерификация аминокислот проводится в присутствии газообразного HCl в условиях кислотного катализа:



α -аминокислота

сложный эфир

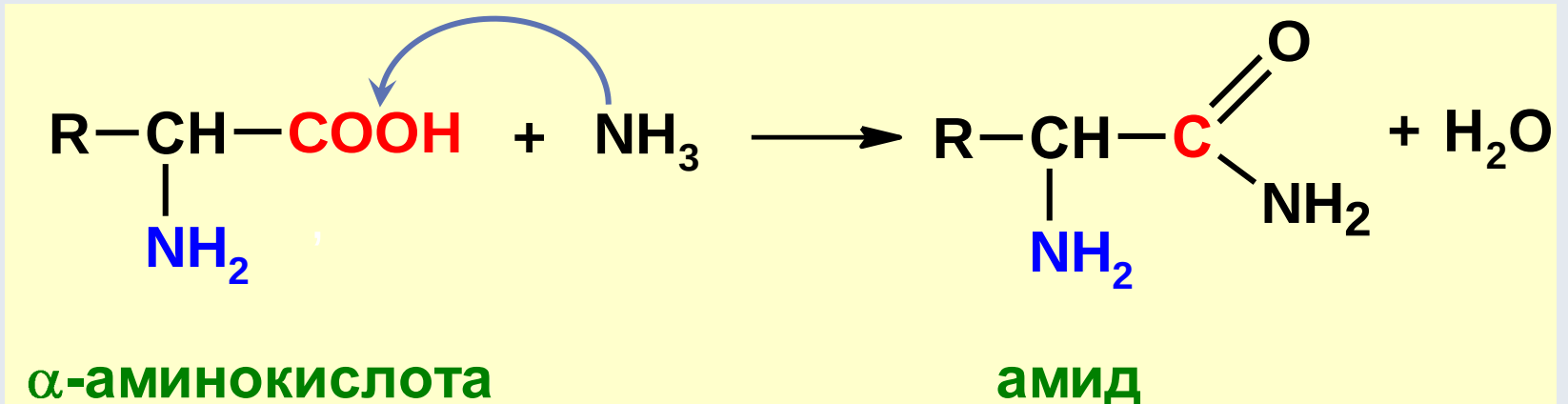
Реакция с PCl_5 (активация $-COOH$ группы)



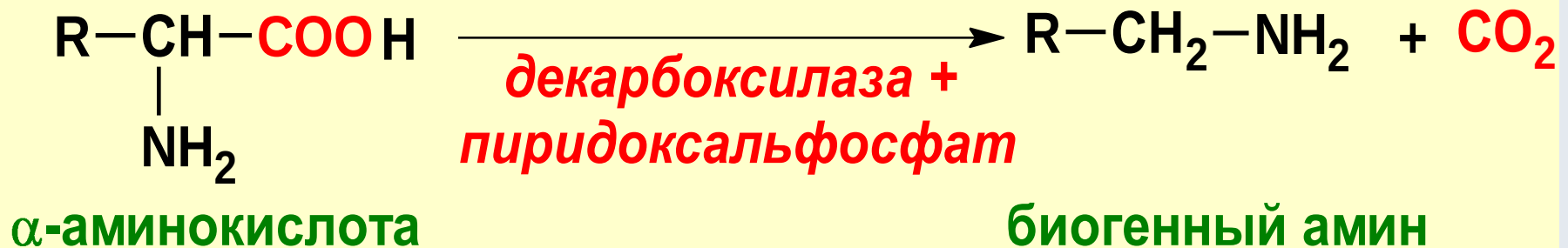
α-аминокислота

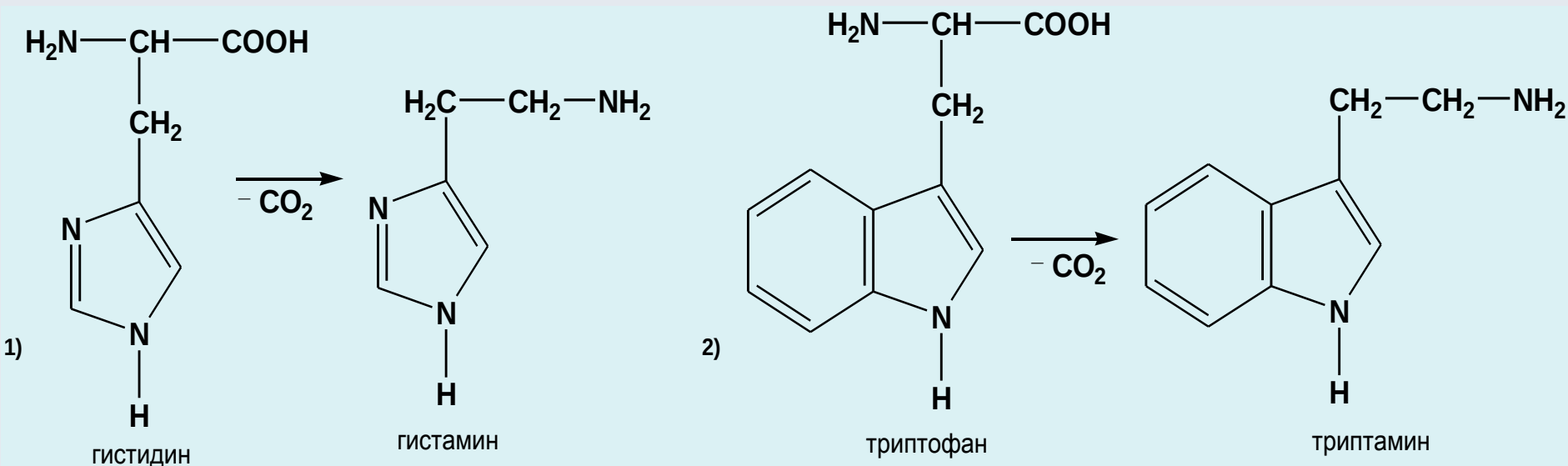
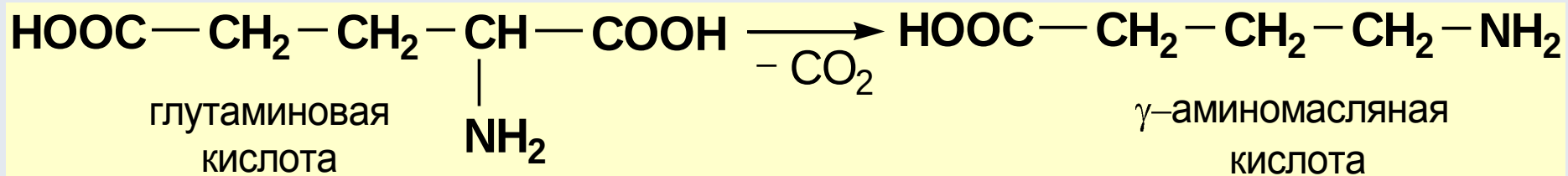
хлорангидрид

Реакция с NH_3 (связывание токсичного NH_3 в организме)



Реакция декарбоксилирования

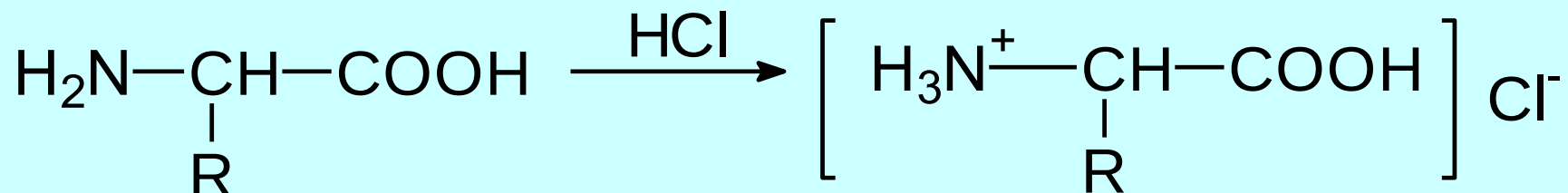




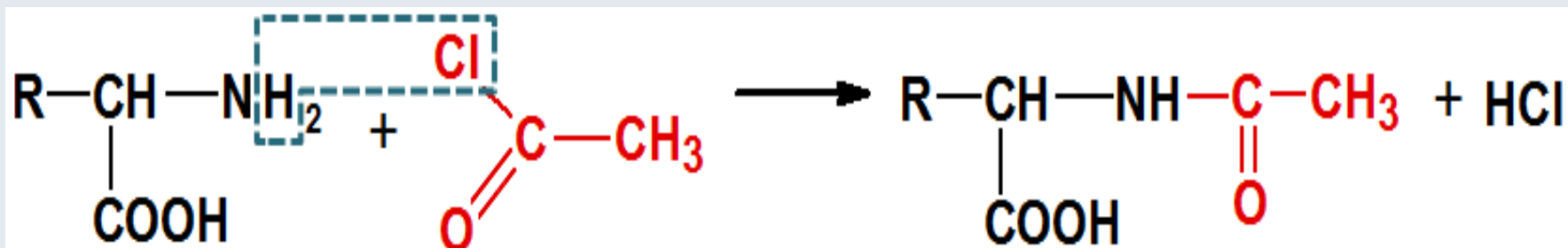
Декарбоксилирование лизина и орнитина приводит к образованию диаминов *кадаверина* и *путресцина*, известных как трупные яды

Реакции по аминогруппе аминокислот

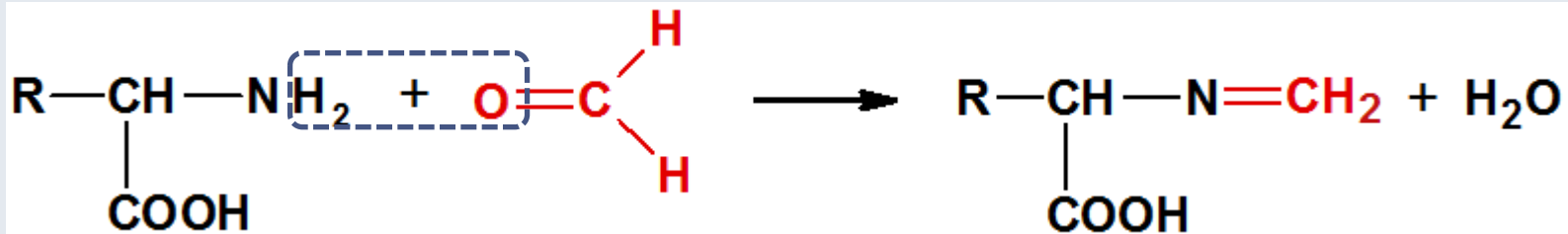
1. Образуют соли с минеральными кислотами:



2. Подвергаются ацилированию под действием ангидридов и хлорангидридов:

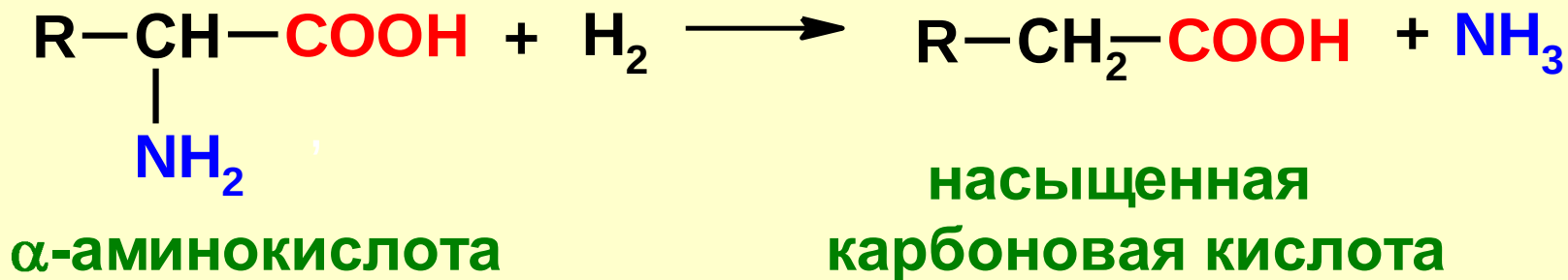


3. Реакции по защите аминокислоты (образуются N-защищенные аминокислоты) формальдегидом

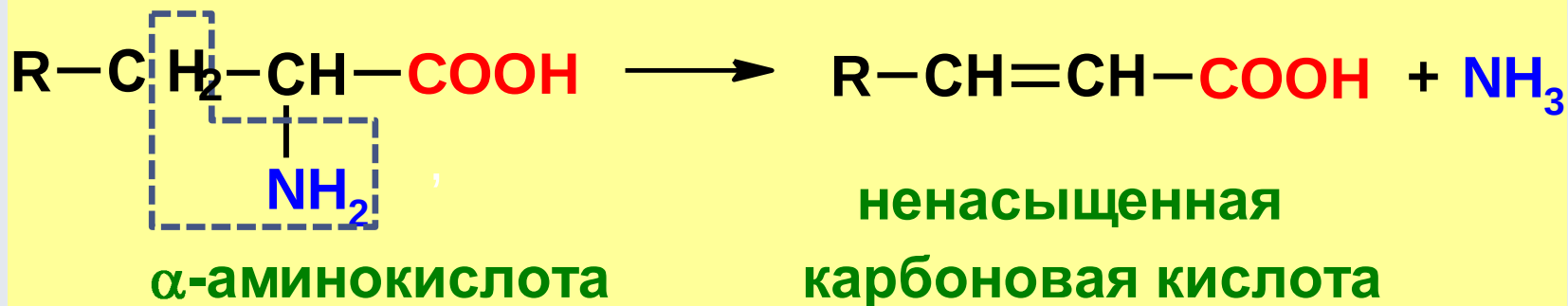


4. Реакции дезаминирования:

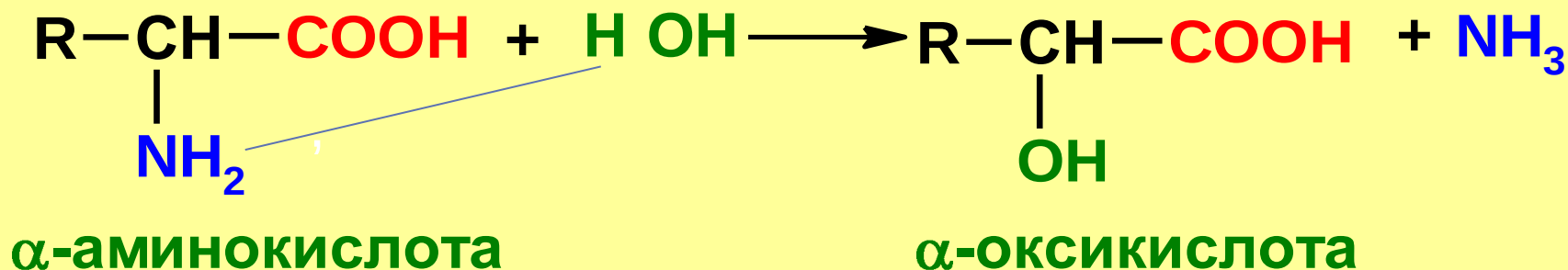
а) восстановительное



Реакции дезаминирования:
б) внутримолекулярное

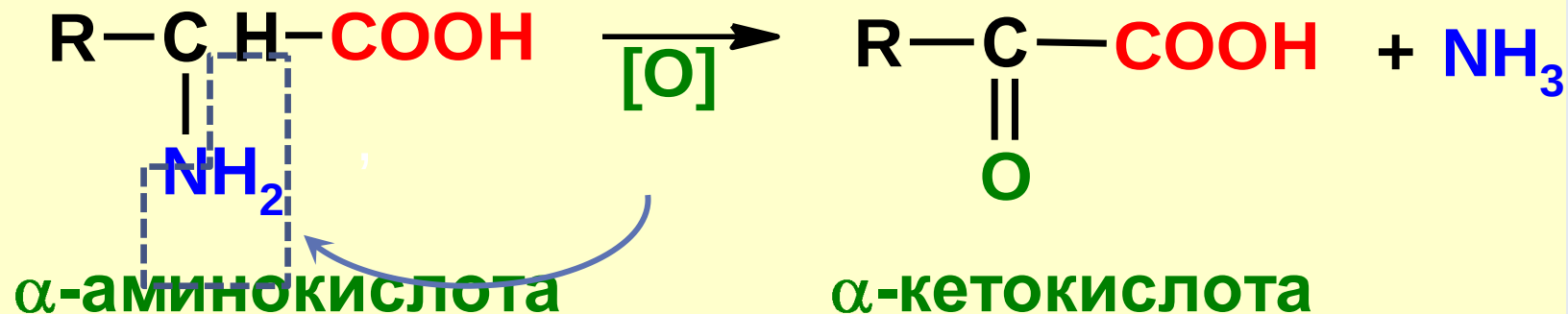


Реакции дезаминирования:
в) гидролитическое

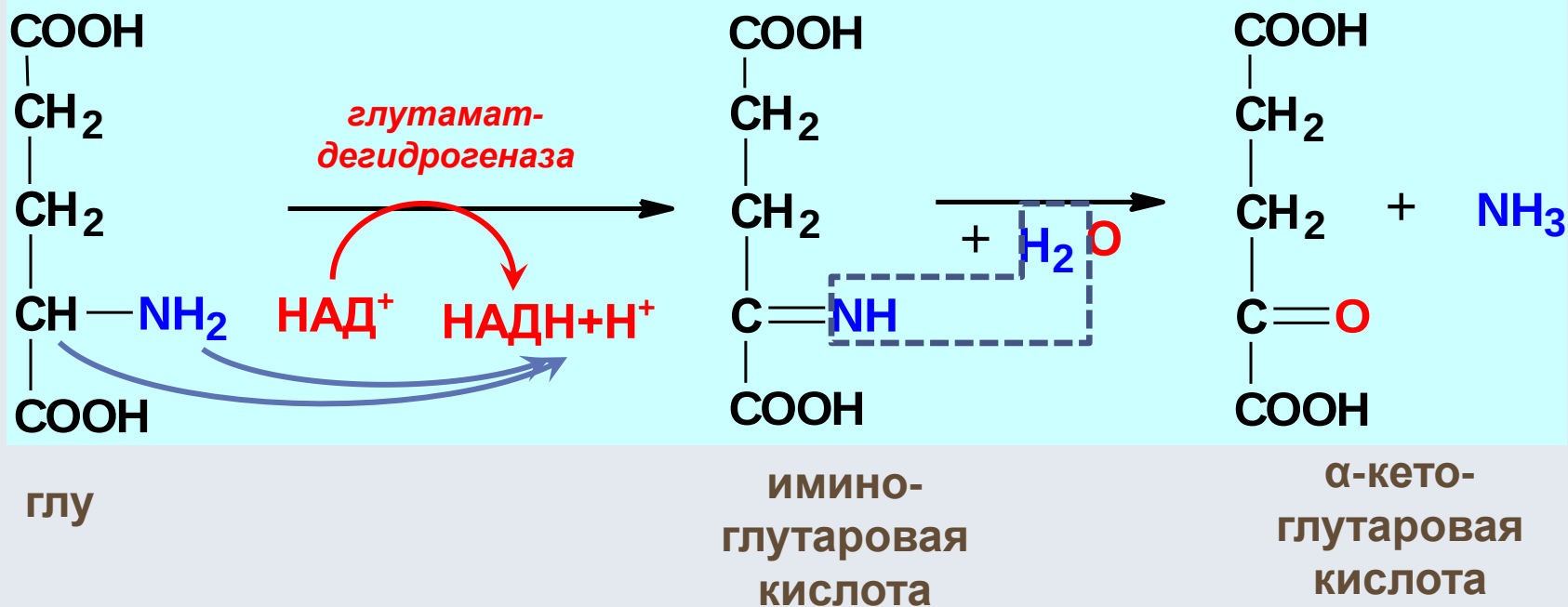


Реакции дезаминирования:

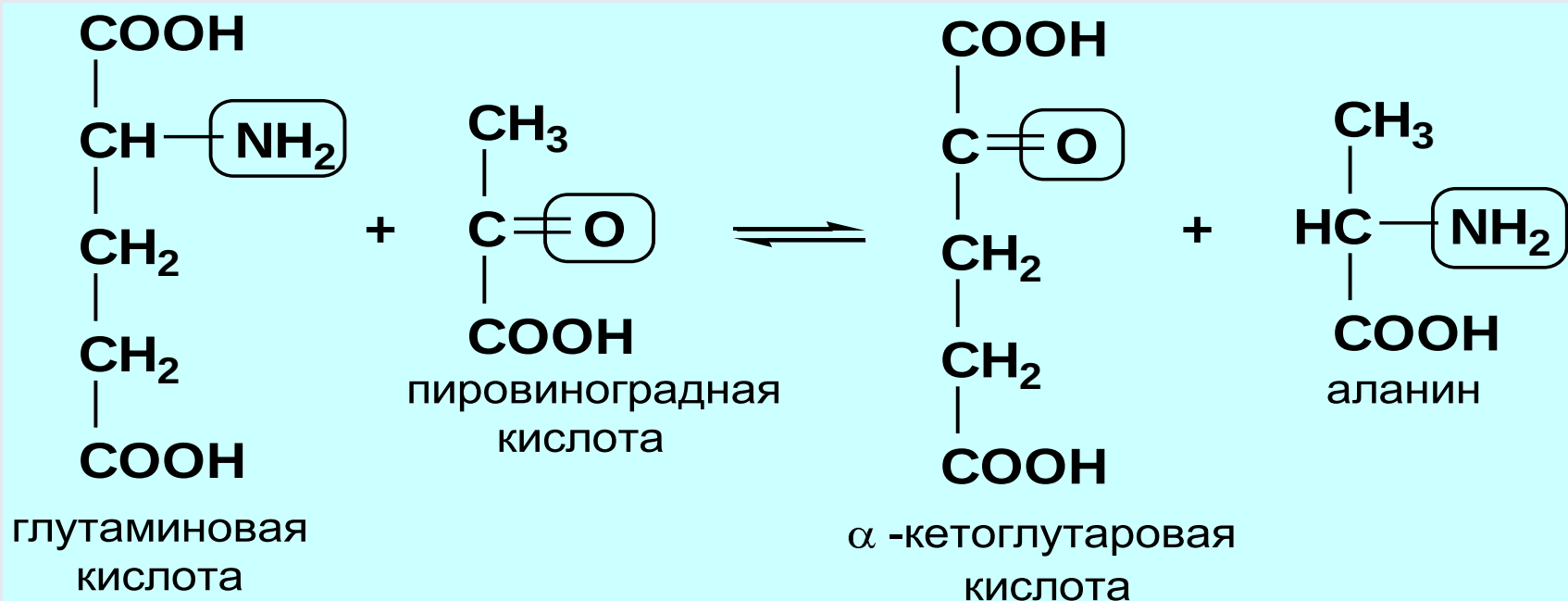
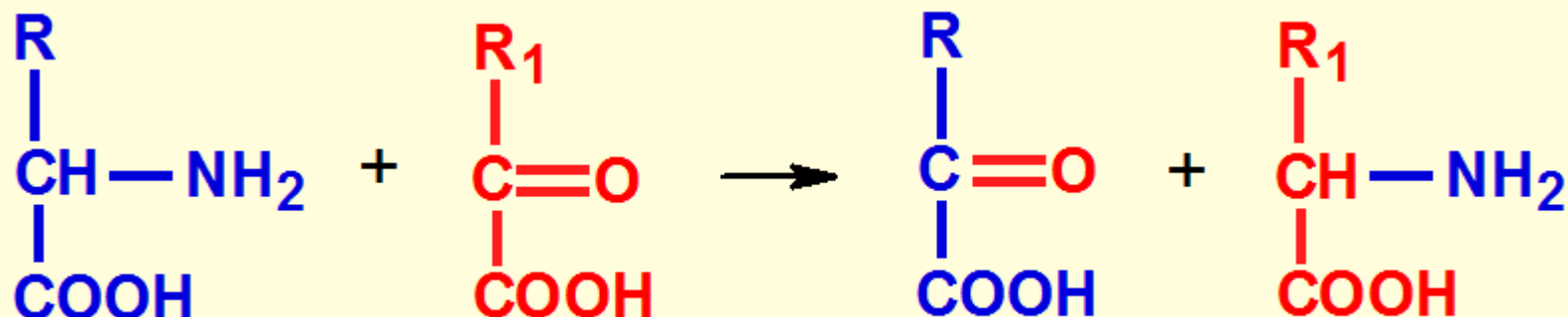
г) окислительное



Реакция дезаминирования *in vivo*:

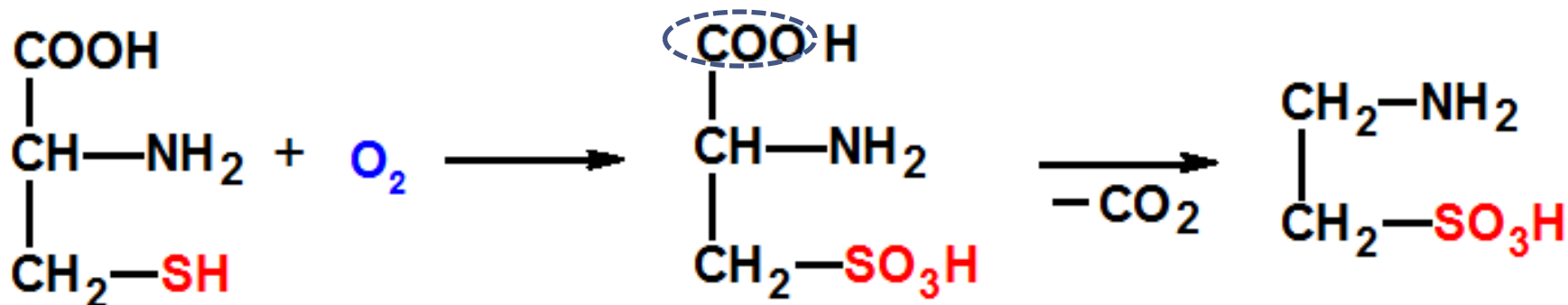


Реакция трансаминирования :



Вступать в реакции трансаминирования могут почти все аминокислоты, за исключением лизина, треонина и пролина.

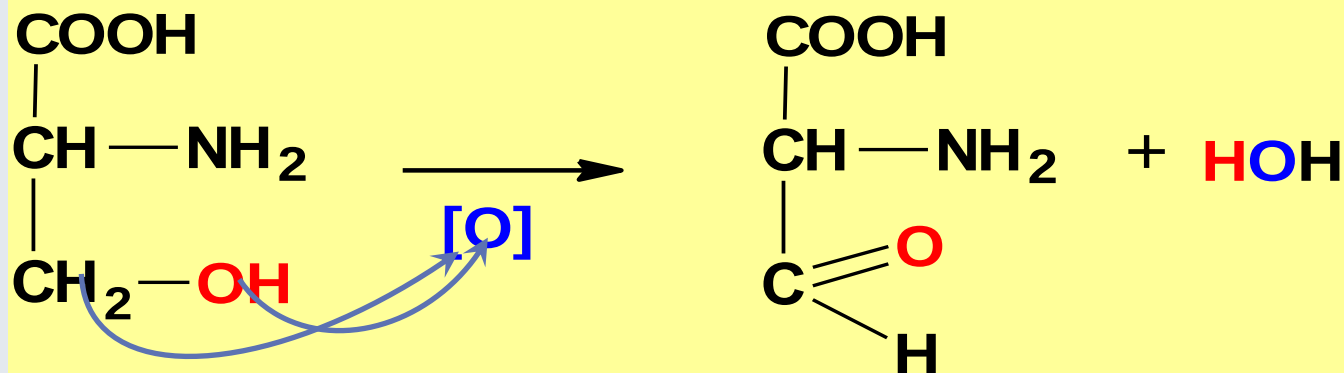
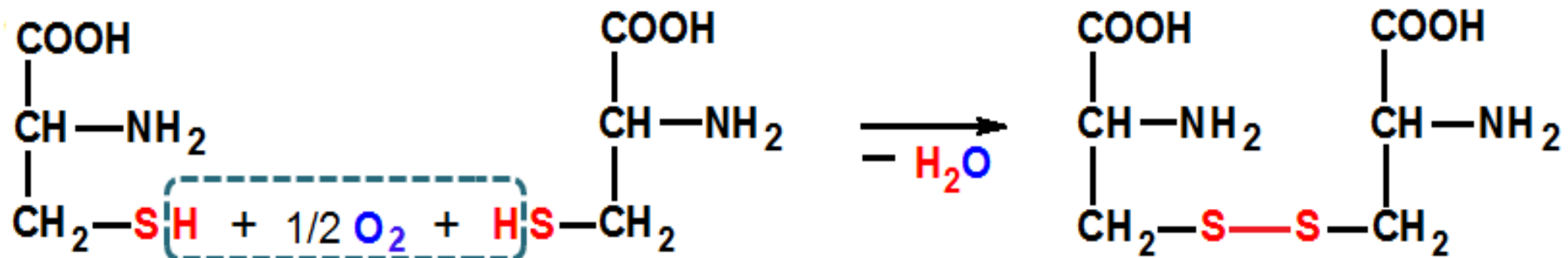
Реакции по радикалам аминокислот



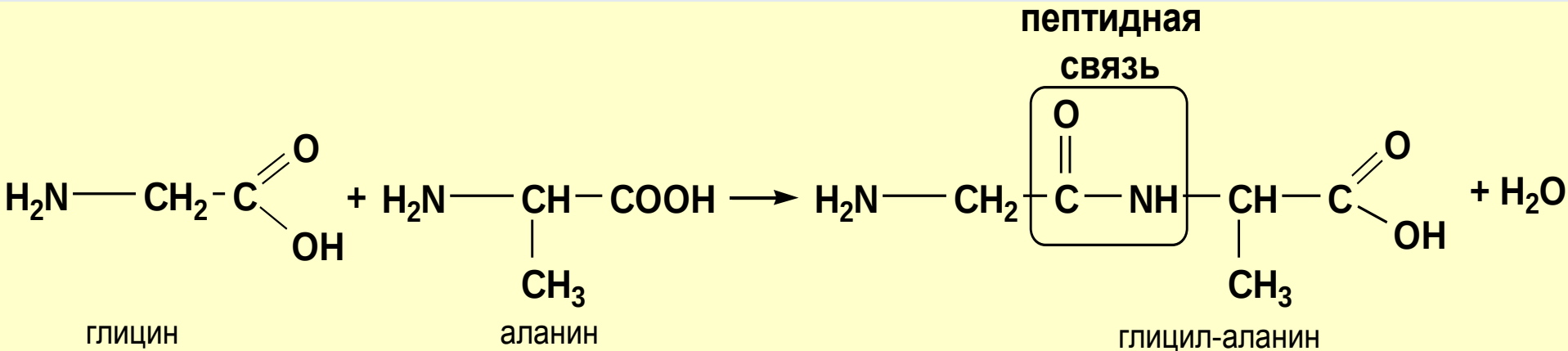
цистеин

сульфоцистеин

таурин



Реакции конденсации с образованием пептидов



Соединения, построенные из небольшого числа молекул α -аминокислот, называют **пептидами**, а системы, состоящие из множества соединенных между собой пептидных звеньев, — **полипептидами**. Условно принято, что полипептиды содержат не более 100 аминокислотных остатков. Если их число превышает 100, то это — **белки**.

Качественные реакции на аминокислоты

- нингидриновая реакция основана на обнаружении α -NH₂-групп – фиолетовый цвет
- ксантопротеиновая реакция используется для обнаружения ароматических и гетероциклических α -аминокислот. При действии концентрированной азотной кислоты наблюдается **желтое** окрашивание соответствующих нитропроизводных
- реакция Миллона основана на обнаружении фенольной группы у тирозина – **красный цвет**
- реакция Фоля основана на обнаружении HS-группы цистеина – **чёрный цвет**
- **Биуретовая реакция.** В основе ее лежит способность пептидных связей образовывать с сульфатом меди в щелочной среде окрашенные комплексные соединения. Интенсивность окраски (**фиолетовая** или красно-фиолетовая) зависит от числа пептидных связей.

Биологическое значение аминокислот

Глицин принимает участие в детоксикации организма. Без глицина невозможен биосинтез порфиринов, пуринов, глутатиона, креатина.

Глицин является **нейромедиаторной** аминокислотой, проявляющей двойное действие. **Глициновые рецепторы** имеются во многих участках **головного и спинного мозга**.

Глицин используется в неврологической практике

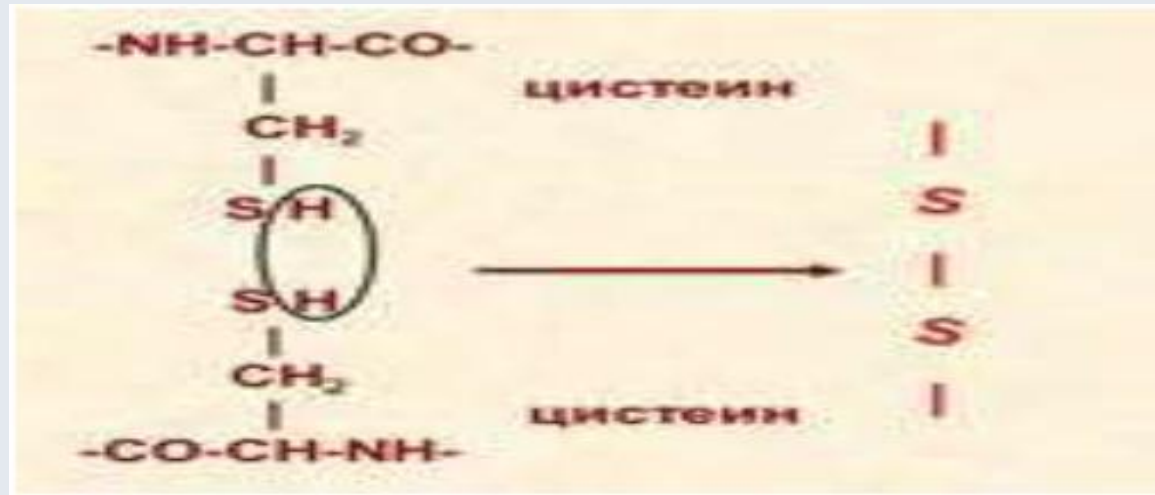


49

Аргинин служит компонентом цикла образования мочевины

Биологическое значение аминокислот

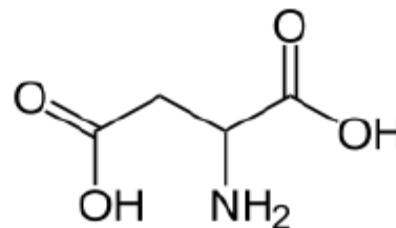
Цистеин играет большую роль как **восстановитель** и как источник серы. Один из самых мощных **антиоксидантов**. Окисляясь, легко превращается в **цистин, содержащий дисульфидный мостик**



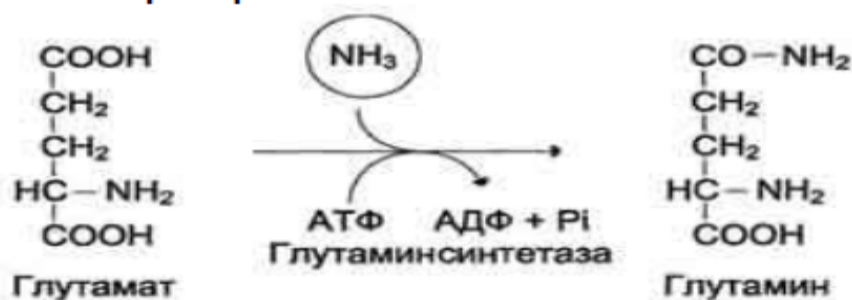
Цистеин входит в **состав α-кератинов**, основного белка **ногтей, кожи и волос**. Он способствует формированию **коллагена** и улучшает **эластичность и текстуру кожи**

Аспарагиновая кислота предшествует синтезу щавелевоуксусной кислоты, пуринов, пиримидинов.

- **Аспарагиновая кислота** содержится в больших количествах во всех растительных и животных белках (в пепсине 16.6%). Одна из функций кислоты – *связывание избыточных количеств аммиака*. Обезвреживание происходит путём превращения аммиака в аспарагин.

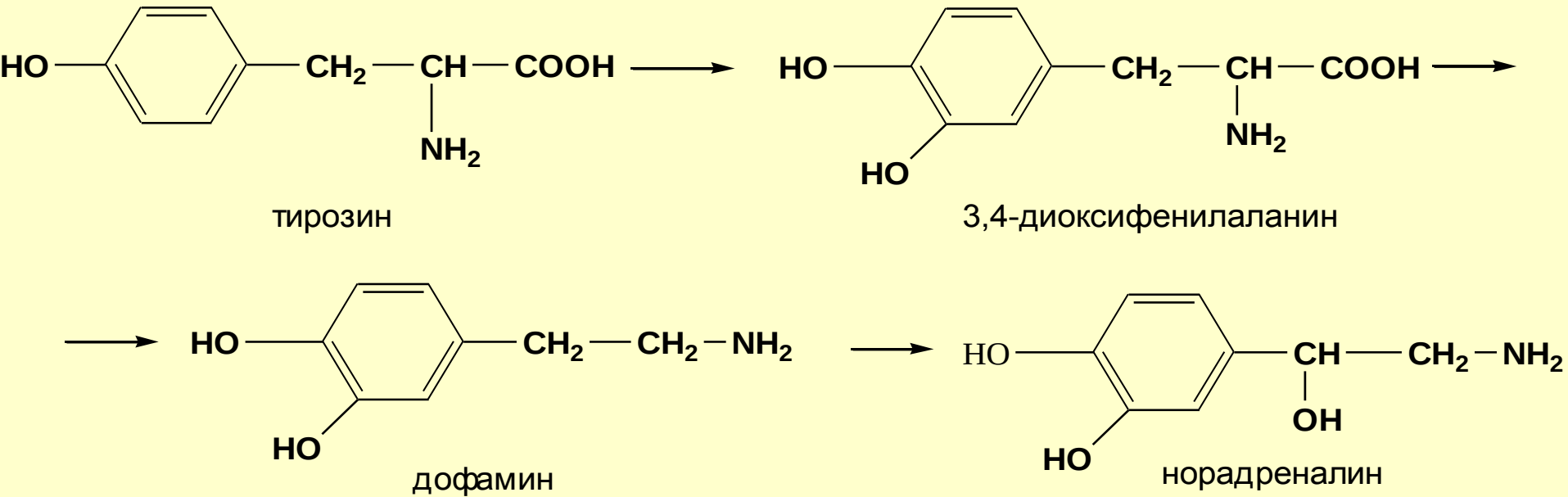


- **Глутаминовая кислота** играет важную роль в обмене веществ и обезвреживает аммиак в тканях с образованием глутамина. Натриевая соль этой кислоты используется как вкусовая приправа.



Существенна роль аминокислот в качестве предшественников разнообразных нейромедиаторов

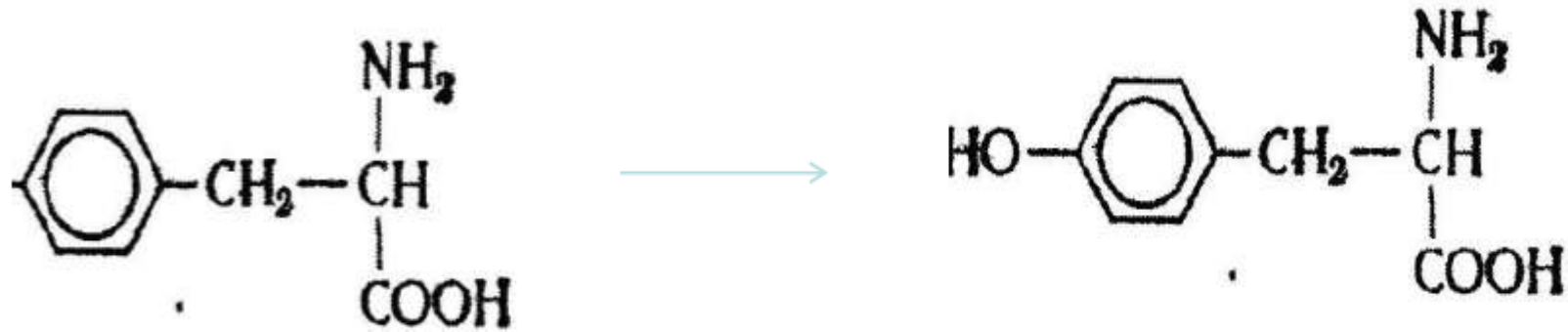
а) «тирозин → диоксифенилаланин → дофамин → норадреналин»



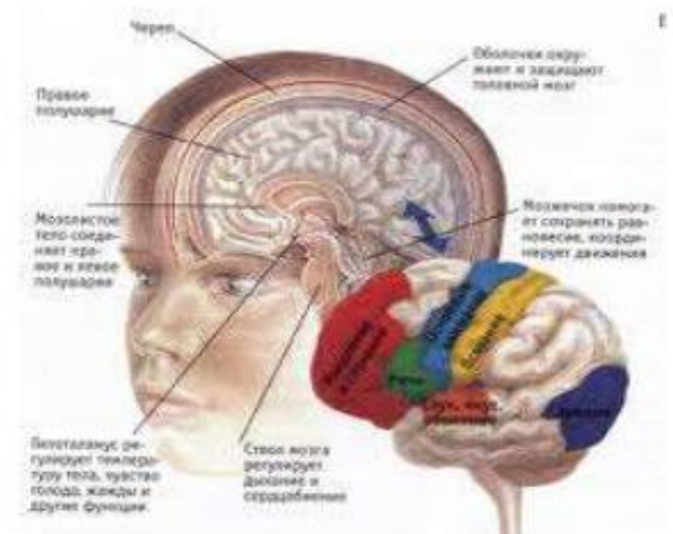
Тирозин является предшественником гормонов адреналина и тироксина. Легко подвергаются окислению под действием фермента **тирозиныазы** и даёт при этом темно-окрашенные пигменты — **меланины**. Преобразование тирозина в меланины происходит в коже и её придатках.

Существуют заболевания, при которых организм не способен вырабатывать некоторые аминокислоты, они становятся индивидуально незаменимыми.

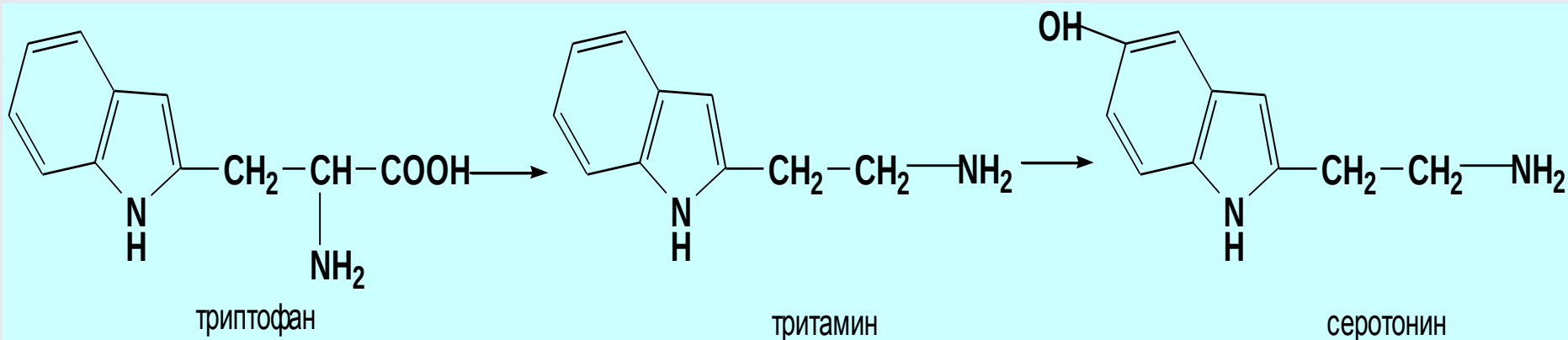
Примером является фенилкетонурия – генетическое заболевание, которое связано с нарушением превращения фенилаланина в тирозин.



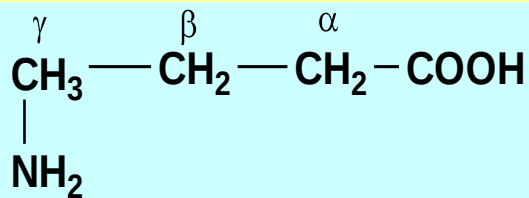
Накопление фенилаланина и его метаболитов отрицательно сказывается на развитии нервной системы



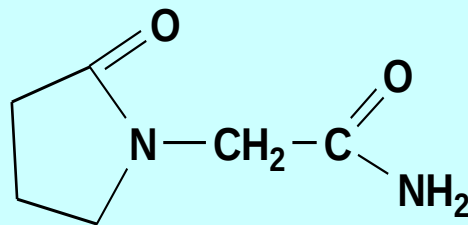
б) «триптофан → триптамин → серотонин»



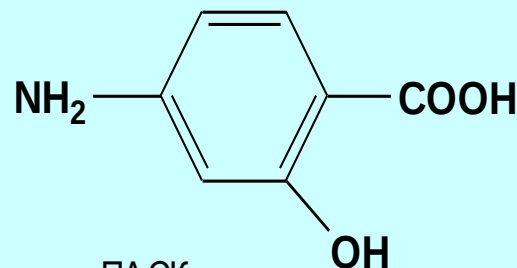
Аминокислоты и их производные применяются в качестве лекарственных средств:



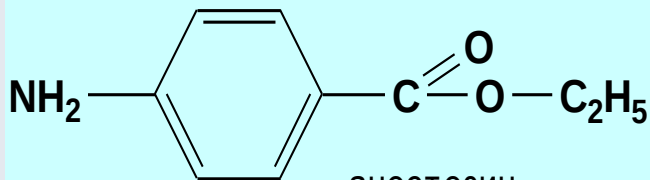
γ-аминомасляная
кислота



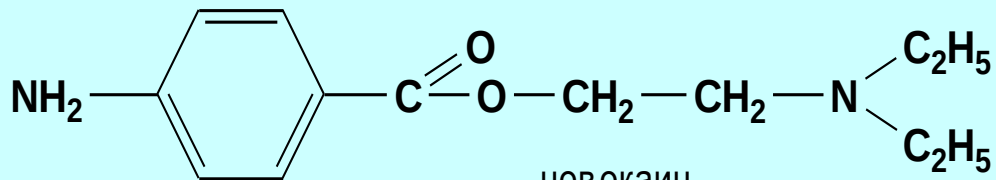
ноотропил



ПАСК



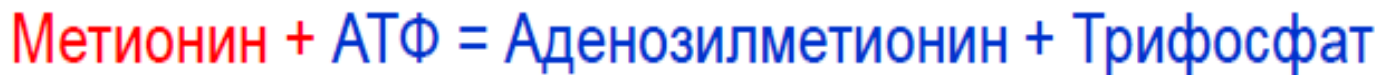
анестезин



новокаин

Метионин - незаменимая кислота, участвует в синтезе холина, фосфолипидов, обмене витаминов В₁₂ и фолиевой кислоты.

Метионин является *универсальным источником СН₃ группы* в реакциях её переноса при биосинтезе холина, адреналина. При этом наблюдается следующая реакция:



(Аденозилметионин в свою очередь является донором метильной группы)

Аминоспирты

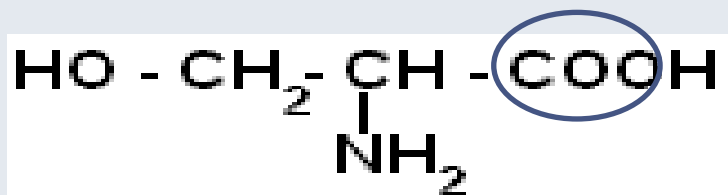
Аминоспирты – соединения, содержащие амино- и гидрокси-группы.

Аминоспирты проявляют химические свойства и **аминов**, и **спиртов**. Однако взаимное влияние функциональных групп приводит к ряду особенностей. Из-за электроноакцепторного действия ОН-группы основность аминоспиртов и нуклеофильность их атома азота **ниже**, чем у алифатических аминов.

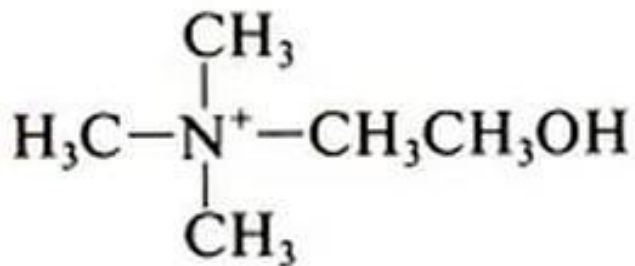
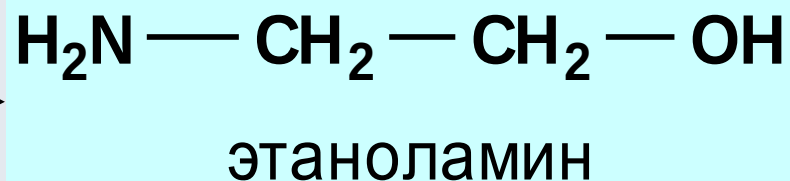
Аминоспирты

Аминоспирты – коламин, холин, ацетилхолин –
структурная основа фосфолипидов, нейромедиаторы

Этаноламин (коламин, аминоэтанол, β-этаноламин) -
простейший аминоспирт, обладает основными свойствами:

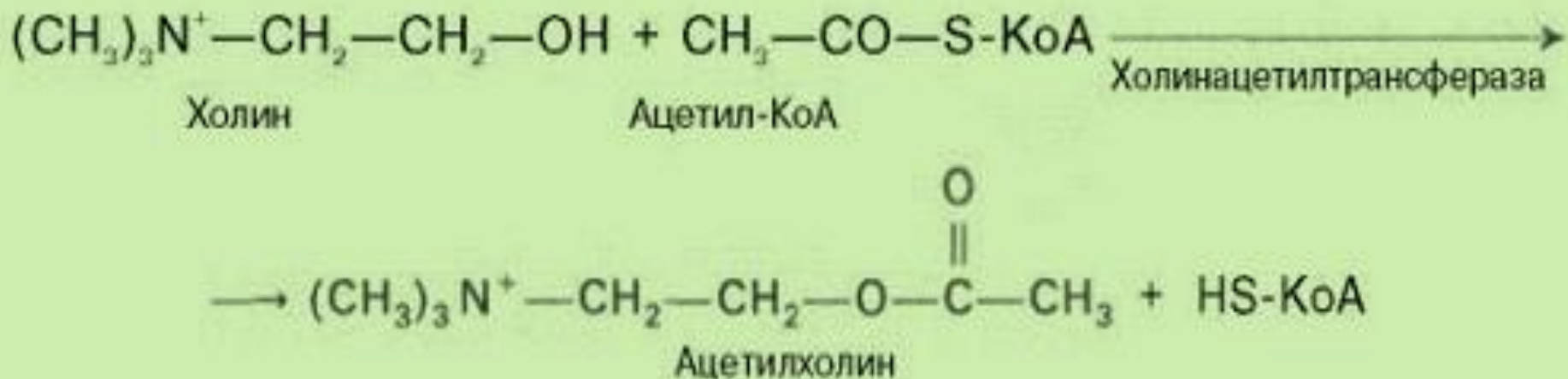


серин

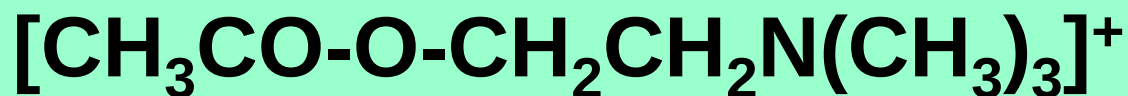


Холин





Сложный эфир холина ацетилхолин



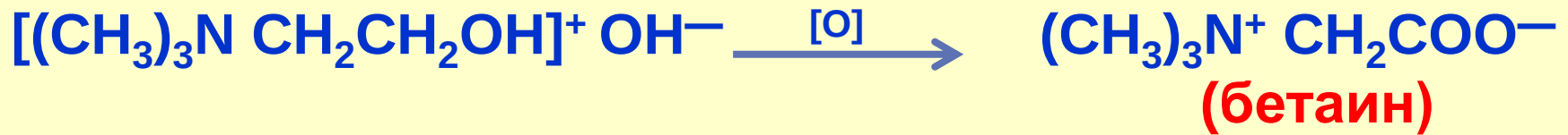
является важнейшим нейромедиатором.

Ацетилхолинхлорид

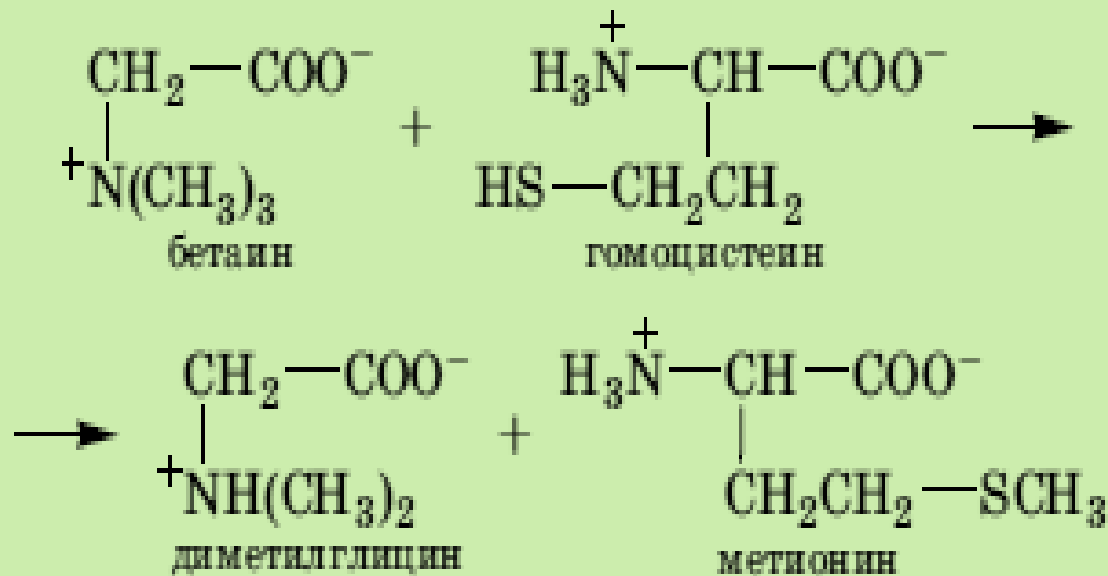


применяется в качестве сосудорасширяющего средства.

Окисление холина приводит к получению триметиламиноуксусной кислоты, существующей в виде внутреннего биполярного иона – бетаина:

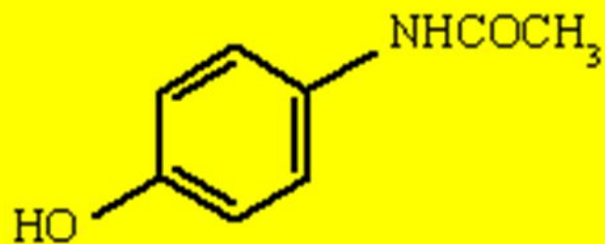
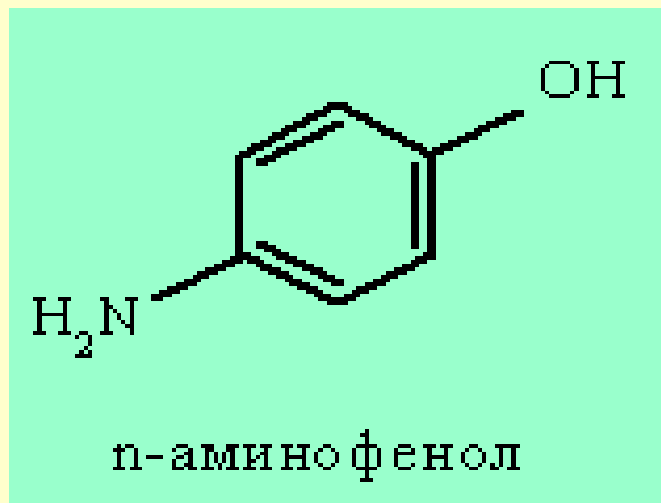


Бетаин – источник метильных групп, участвует в реакциях трансметилирования

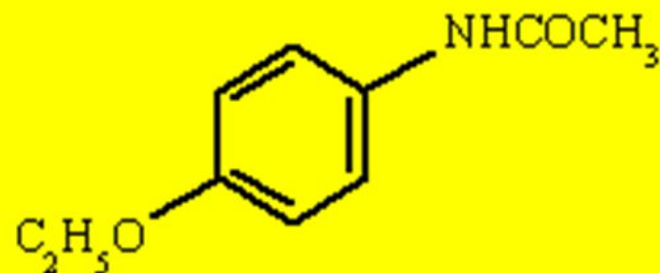


Ароматические аминоспирты – аминифенолы.

К аминифенолам относятся соединения, в которых функциональные группы NH_2 и OH присоединены к бензольному кольцу.

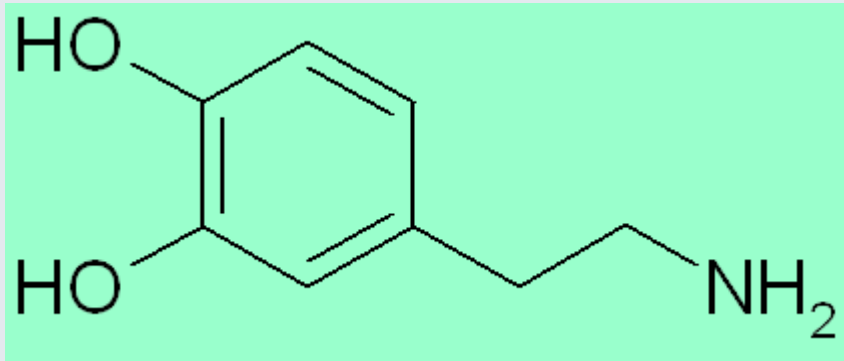


4'-гидроксиацетанилид (парацетамол)

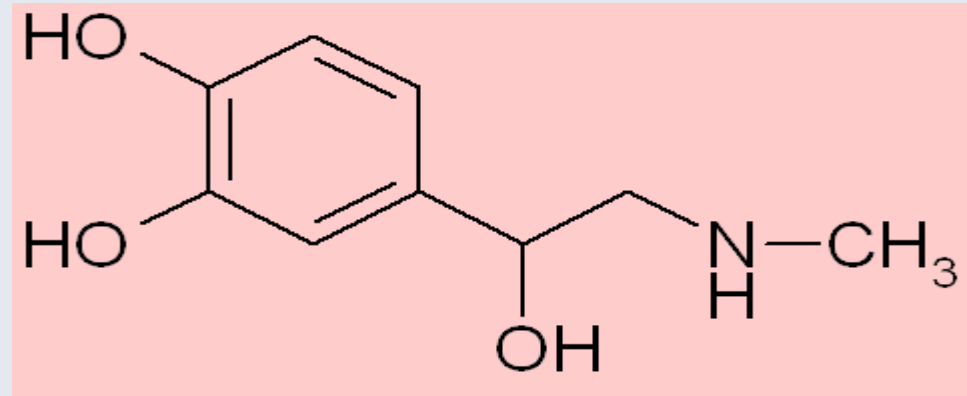


4'-этоксиацетанилид (фенацетин)

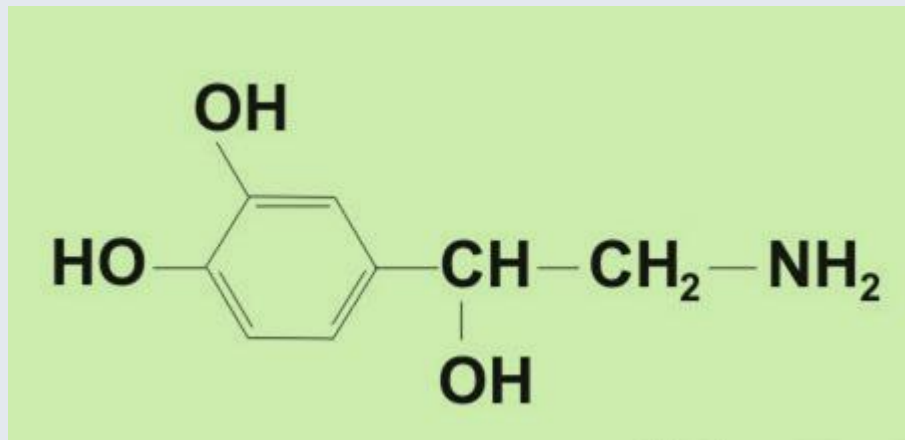
Наиболее интересны катехоламины, содержащие в своей основе структурный фрагмент пирокатехина – 1,2-дигидроксибензола – дофамин, норадреналин, адреналин, выполняющие роль нейромедиаторов.



Дофамин

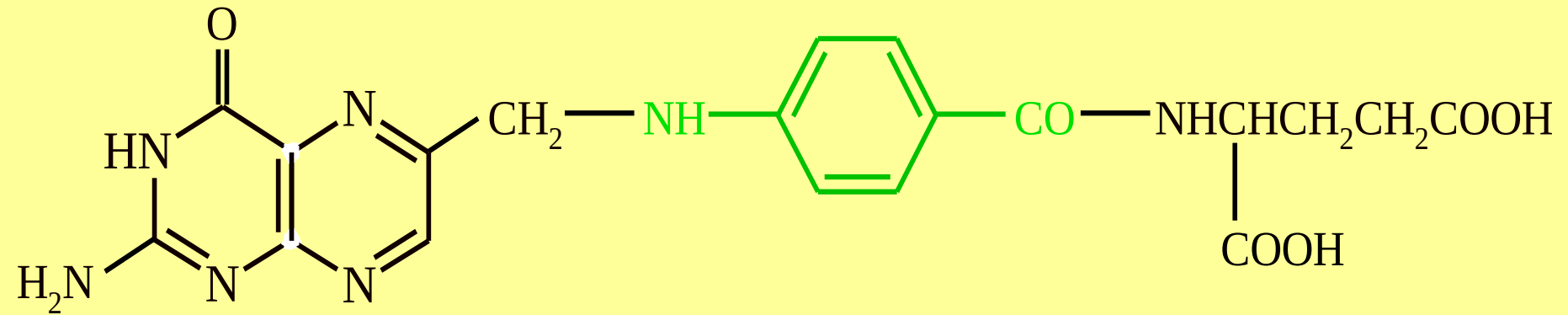


Адреналин

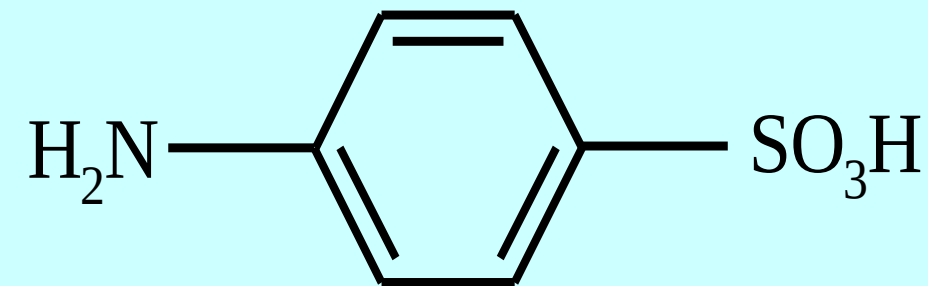


Норадреналин

p-Аминобензойная кислота (ПАБК) входит как структурный фрагмент в молекулу **фолиевой кислоты**, играющей важную роль в метаболизме белков и нуклеиновых кислот.



фолиевая кислота



Сульфаниловая кислота и её производные – лекарственные препараты - сульфаниламиды

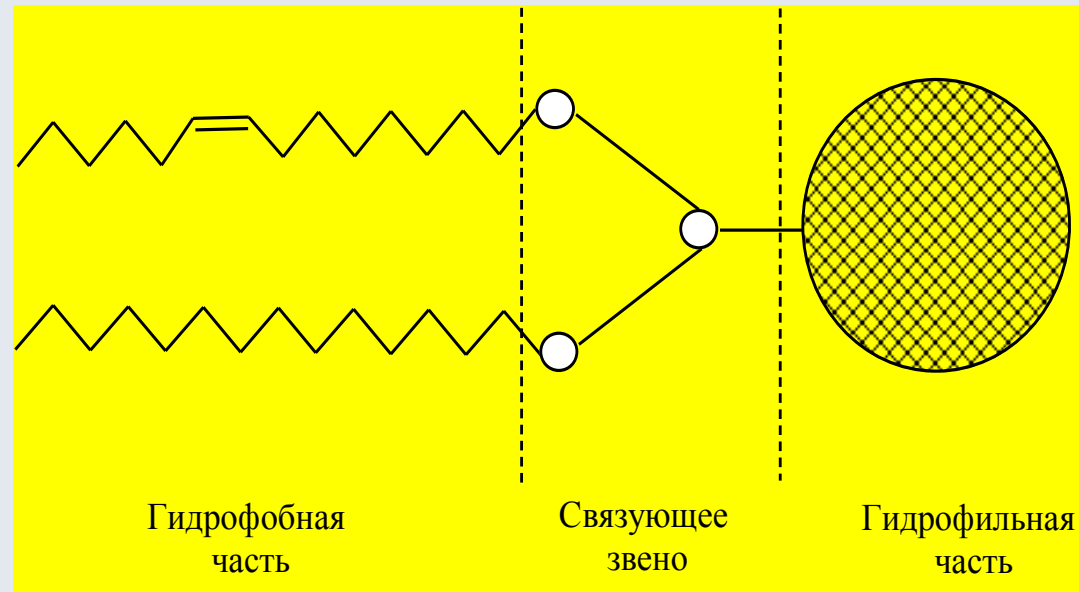
Липиды

Липиды - это органические соединения, различные по составу и строению, которые не способны растворяться в воде, но хорошо растворяются в органических растворителях

Функции липидов

- структурная;
- энергетическая;
- резервная;
- защитная;
- регуляторная.

Общая структура липидов



Дифильность !

Липиды можно разделить на две группы, различающиеся отношением к щелочному гидролизу (*омылению*).

Липиды, которые легко расщепляются в щелочных условиях, называют ***омыляемыми липидами***.

Липиды, устойчивые к действию щелочей, относят к ***неомыляемым липидам***.

К простым липидам относят соединения, которые распадаются на два соединения.

Сложными считают липиды, распадающиеся при расщеплении на более чем два вещества

ЛИПИДЫ

омыляемые

неомыляемые

простые

ацилглицеролы
воски

сложные

фосфолипиды

глицеро-фосфолипиды

1. фосфатидилсерины
2. фосфатидилэтаноламины
3. фосфатидилхолины
4. фосфатидилинозиты

сфинго-фосфолипиды

сфингомиелины

гликолипиды

галактозилцерамиды
сульфогалактозилцерамиды
глюкозилцерамиды
ганглиозиды

терпены

терпеноиды
каротины
витамин А

стероиды

холестерин
витамин Д
желчные кислоты
гормоны

5. плазмалогены

фосфатидадьсерины
фосфатидадьэтаноламины
фосфатидадьхолины

Типичными составляющими липидов разных групп являются высшие жирные карбоновые кислоты и высшие одноатомные спирты с неразветвленной цепью

Высшие одноатомные предельные спирты

C_{16}	Цетиловый	$C_{16}H_{33}OH$
----------	-----------	------------------

C_{18}	Стеариловый	$C_{18}H_{37}OH$
----------	-------------	------------------

C_{26}	Цериловый	$C_{26}H_{53}OH$
----------	-----------	------------------

C_{30}	Мирициловый	$C_{30}H_{61}OH$
----------	-------------	------------------

Жирные карбоновые кислоты

– предельные

C_{12} Лауриновая $C_{11}H_{23}COOH$

C_{14} Миристиновая $C_{13}H_{27}COOH$

C_{16} Пальмитиновая $C_{15}H_{31}COOH$

C_{18} Стеариновая $C_{17}H_{35}COOH$

– непредельные

C_{18} Олеиновая *цис*- $C_{17}H_{33}COOH$ (= 9) **ω -9**

C_{18} Элаидиновая *транс*- $C_{17}H_{33}COOH$ (= 9)

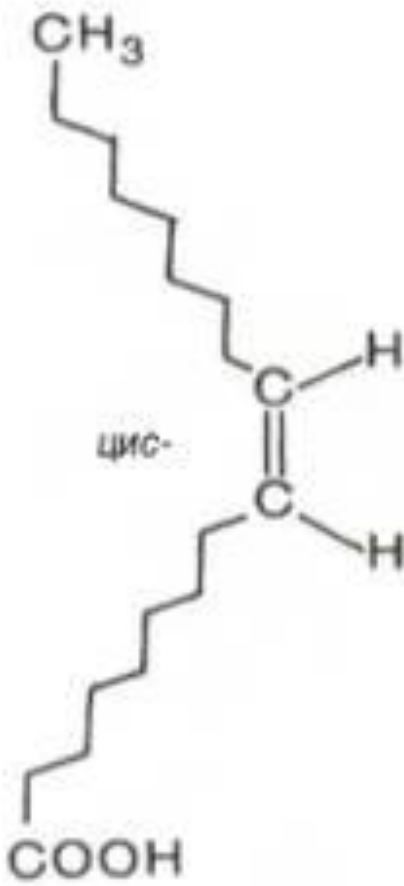
C_{18} Линолевая $C_{17}H_{31}COOH$ (=9,=12) **ω -6**

C_{18} Линоленовая $C_{17}H_{29}COOH$ (=9,=12,=15) **ω -3**

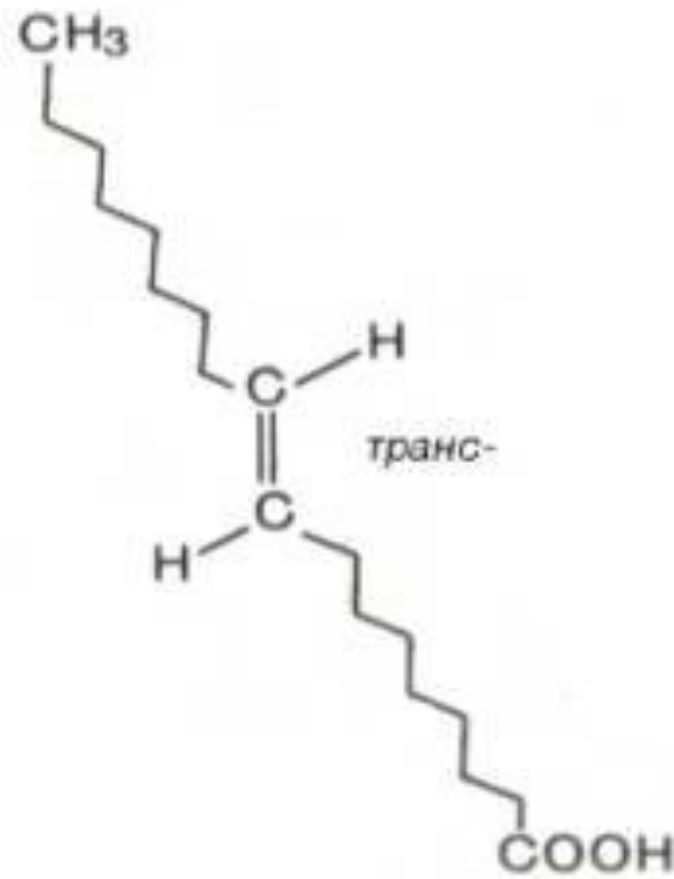
C_{20} Арахидоновая $C_{19}H_{35}COOH$ (=5,=8,=11, =14) **ω -6**



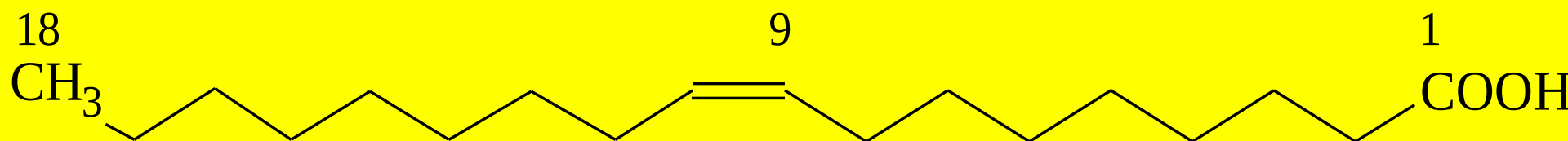
Стеариновая
кислота



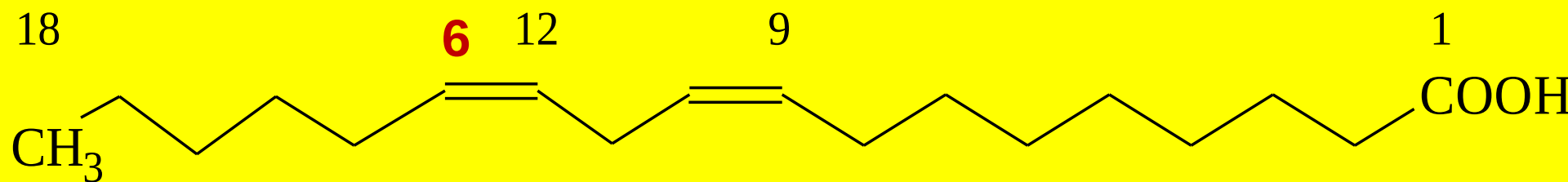
Олеиновая кислота



Элаидиновая кислота



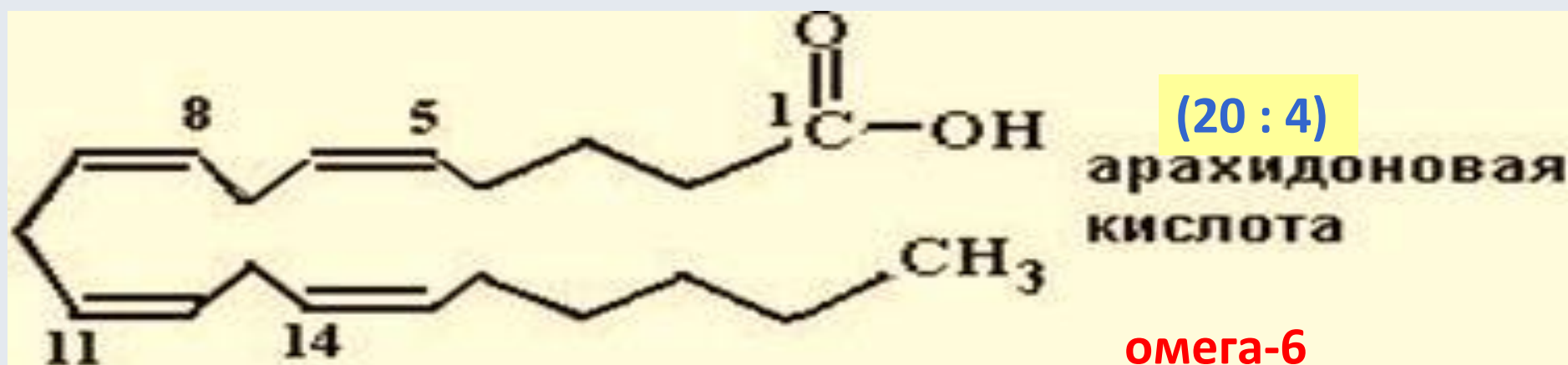
(18 : 1) **омега-9**



Линолевая кислота (18:2) **омега-6**



Линоленовая кислота (18:3) **омега-3**



Особенности строения жирных кислот

- имеют чётное число атомов углерода;
- имеют неразветвлённую углеродную цепь;
- являются монокарбоновыми;
- непредельные находятся в цис-форме.

Физические свойства жирных кислот:

- **нерастворимы в воде, а растворяются в неполярных растворителях;**
- **являются амфифильными соединениями: R – гидрофобен, группа –COOH гидрофильна;**
- **являются ПАВ: на границе фаз газ-жидкость образуется мономолекулярная плёнка – положительная адсорбция;**
- **$\rho < 1$;**
- **агрегатное состояние зависит от характера радикала жирных кислот:**
 - **насыщенный радикал – твёрдые вещества,**
 - **ненасыщенный – жидкие.**



Бромная вода

РЕАХИМ

КИСЛОТА
оксаловая
Ч

ГОСТ 10475.75

Netto 50 г

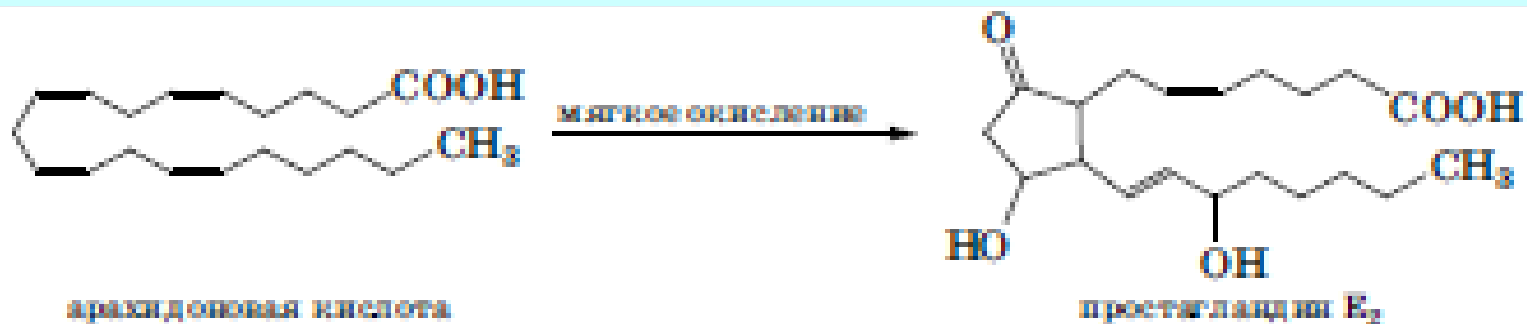
Выделение свободных жирных кислот из мыла.mp4

CaCl_2
1 м р-р

Раствор мыла

Просталандины

Просталандины образуются в результате мягкого окисления арахидоновой или других полиеновых жирных кислот:



Биологическое действие многообразно:

выраженное действию на тонус гладкой мускулатуры различных органов;

снижение выделения желудочного сока и уменьшение его кислотности;

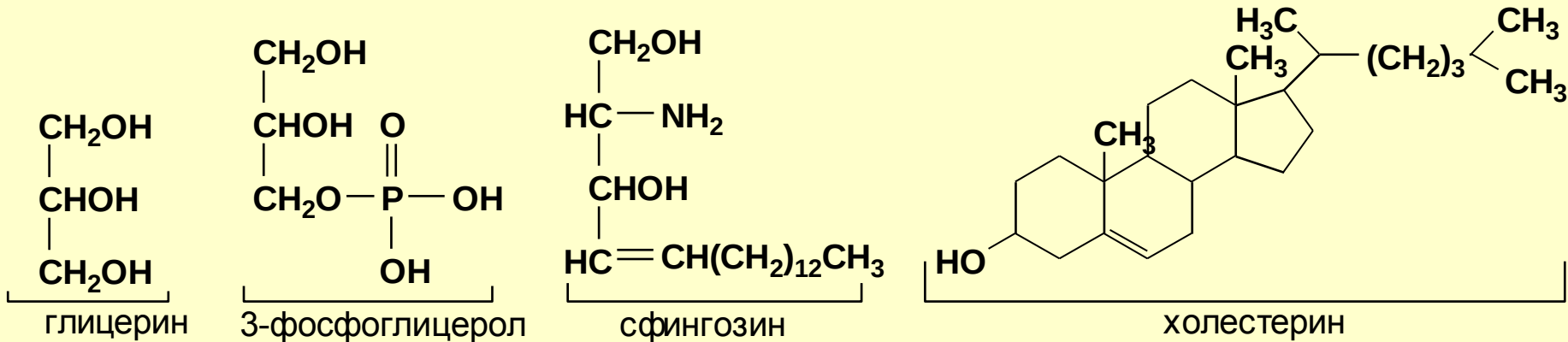
медиаторы воспаления и аллергических реакций;

участие в деятельности различных звеньев репродуктивной системы;

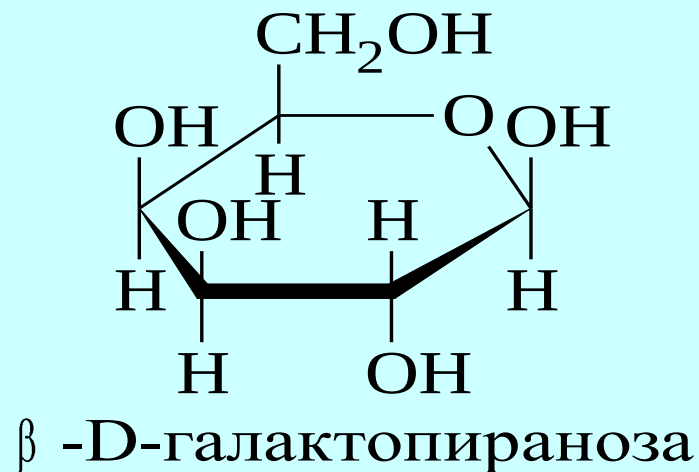
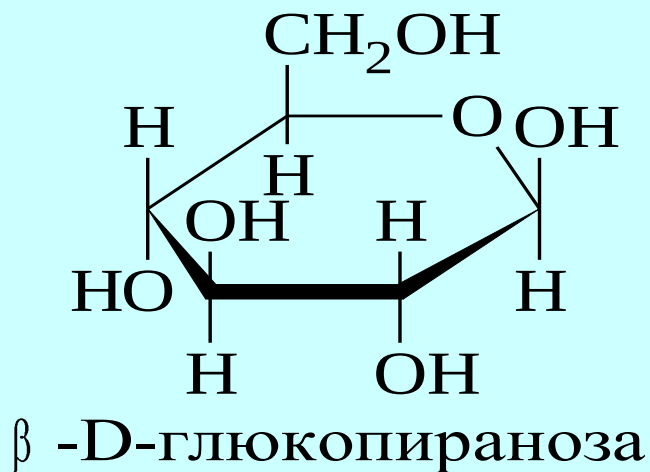
важную роль в регуляции деятельности почек;

оказывают влияние на различные эндокринные железы.

Другими типичными составляющими являются *глицерин, 3-фосфоглицерол, сфингозин и холестерин*:

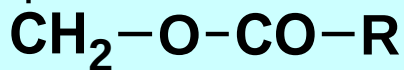
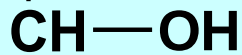
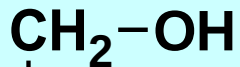


Составными частями некоторых липидов (гликолипидов) являются моносахариды (или олигосахариды):

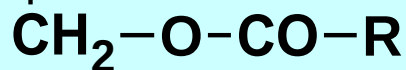
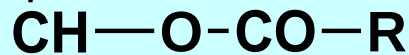
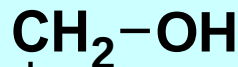


Простые липиды - ацилглицеролы, воски.

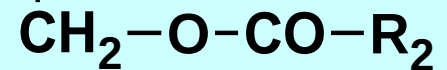
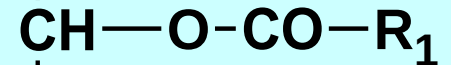
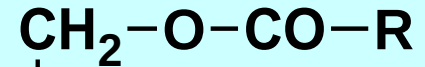
Ацилглицеролы (жиры) являются сложными эфирами высших монокарбоновых кислот и глицерина, поэтому жиры относят к *триглицеридам* или к глицеринсодержащим нейтральным липидам.



моноацилглицерол



диацилглицерол



триацилглицерол

Смешанный
триглицерид

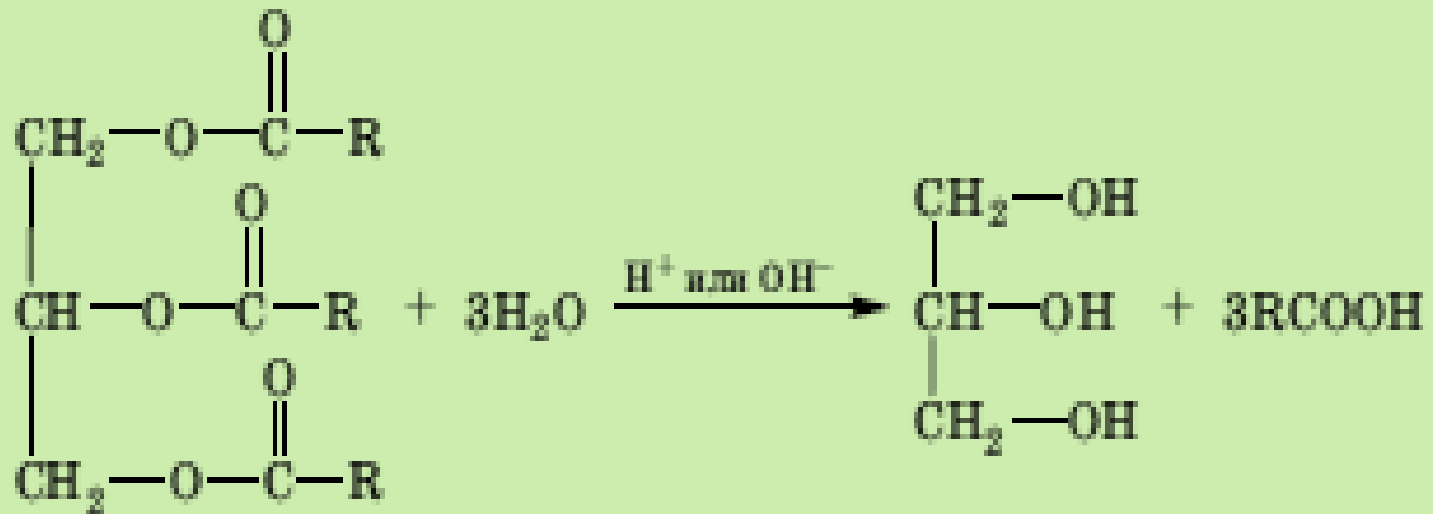
Тристеароилглицерин - основной компонент свиного сала



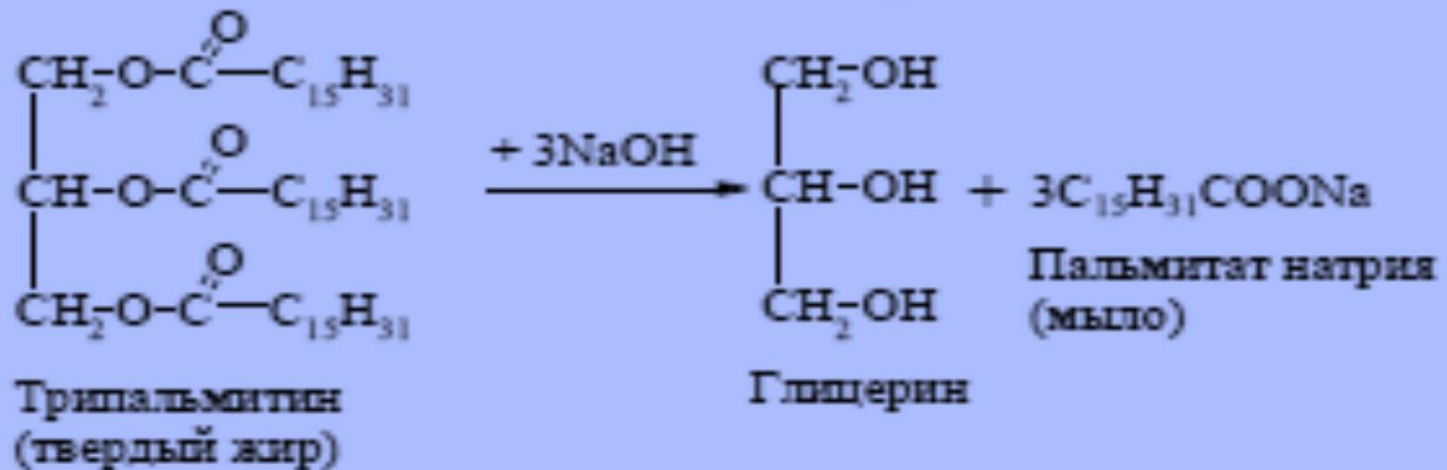
Качество жиров зависит от входящих в них жирных кислот и определяется:

- Число омыления
 - количеством мг КОН, необходимого для омыления 1 г жира (характеризует массу жирных кислот: чем больше число омыления, тем меньше молекулярная масса, тем хуже качество жира);
- Кислотное число:
 - количеством мг КОН, необходимого для нейтрализации 1 г жира (характеризует содержание свободных жирных кислот: чем больше кислотное число, тем больше свободных жирных кислот, тем хуже качество жира);
- Йодное число
 - количеством г йода, необходимого для насыщения 100 г жира [112 (подсолнечное масло)÷124 (кукурузное масло); 101 (хлопковое масло)].

Гидролиз жиров



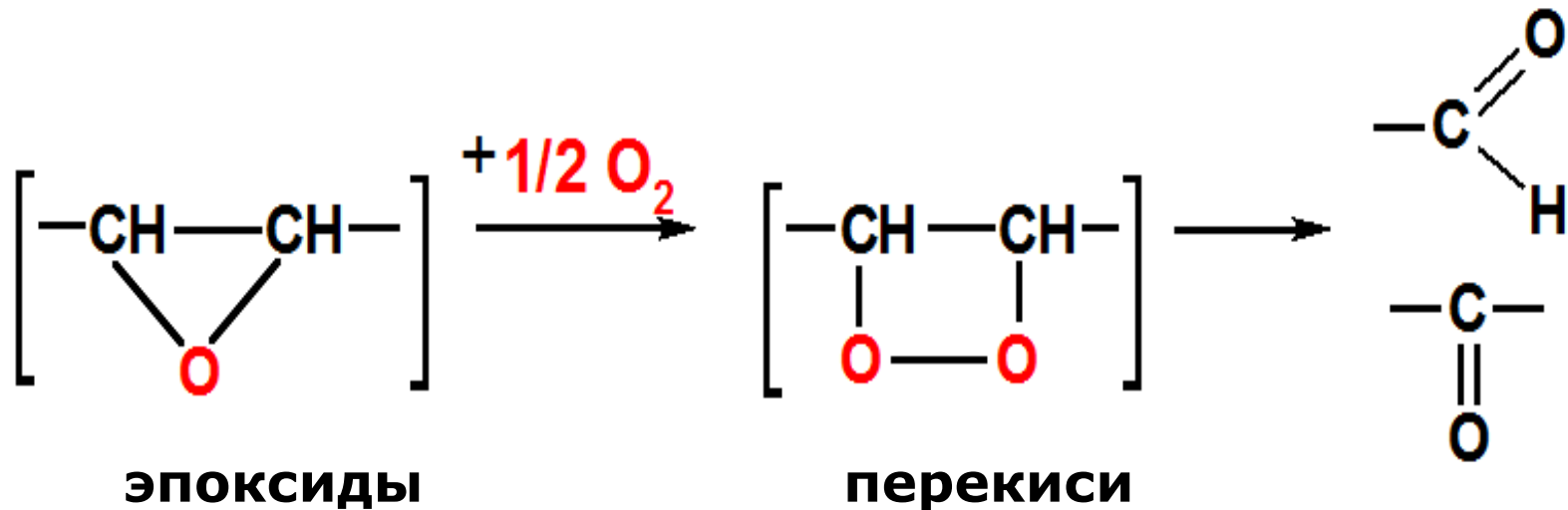
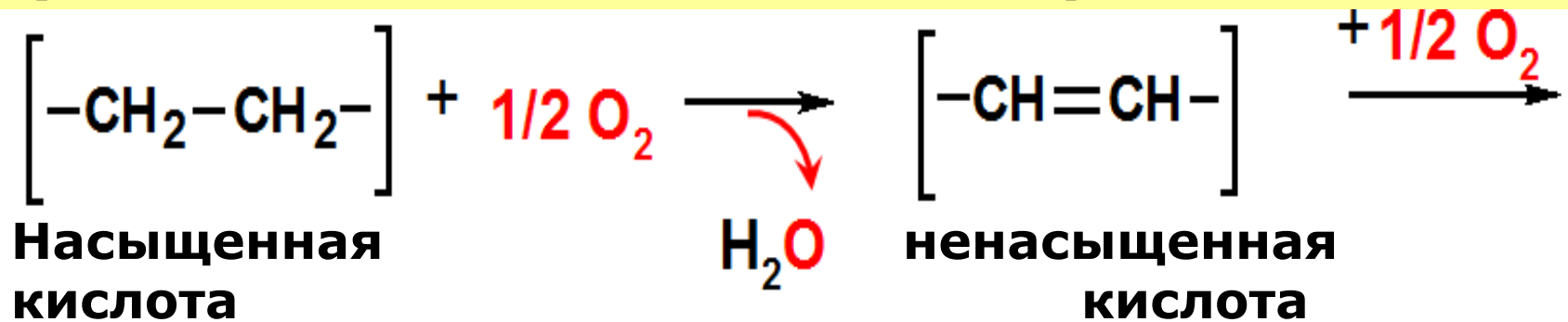
Омыление жира



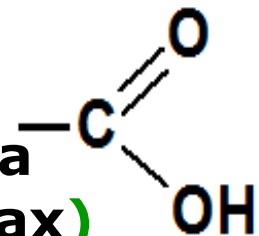
В организме гидролиз жиров идет при участии ферментов - липаз

Реакции окисления жиров

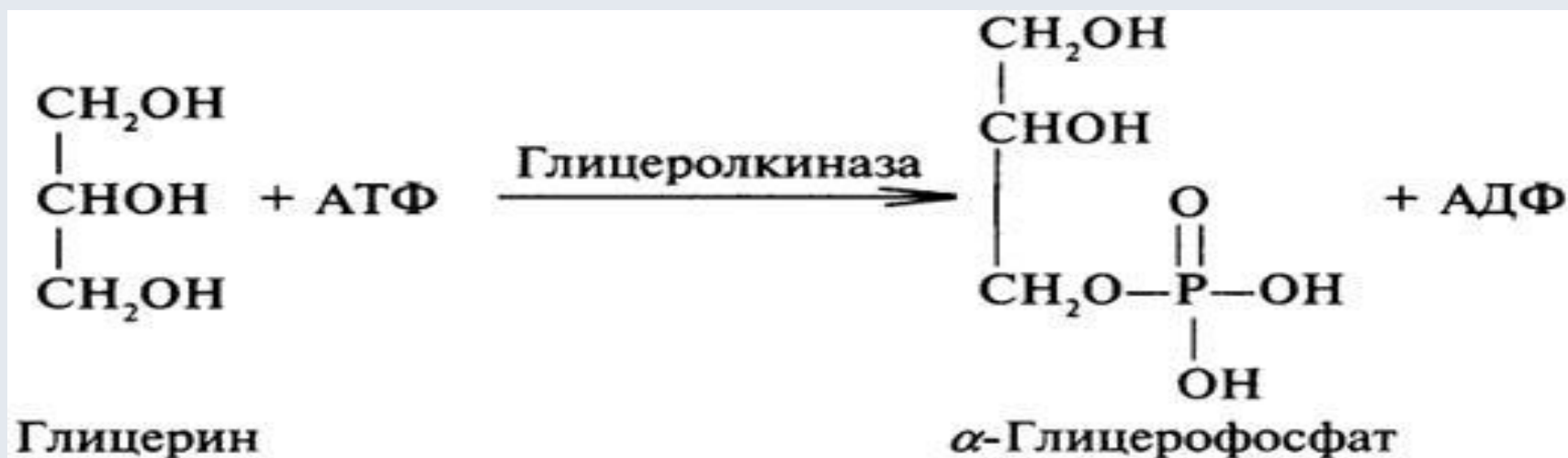
сопровождаются окислением жирных кислот



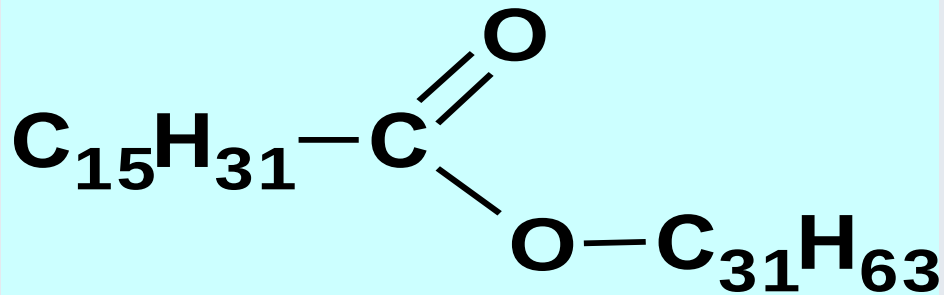
Идёт процесс прогоркания жира
(горький вкус, неприятный запах)



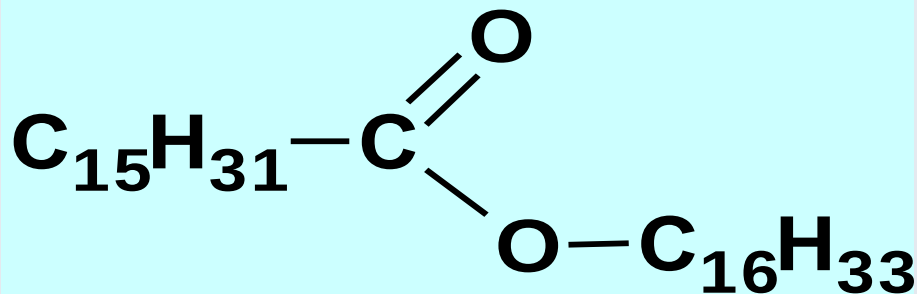
Окисление глицерина



Воски представляют собой сложные эфиры высших жирных насыщенных монокарбоновых кислот с неразветвлённой цепью и высших одноатомных спиртов также с неразветвлённой цепью.



Пчелиный воск
пальмито-
мирициловый
эфир



Спермацетовый
воск пальмито-
цетиловый эфир

Природные воски (, пчелиный воск, спермацет) обычно содержат, кроме сложных эфиров, некоторое количество свободных жирных кислот, спиртов и углеводородов

Сложные липиды - фосфолипиды, сфинголипиды, гликолипиды

Фосфолипиды представляют собой сложные эфиры многоатомных спиртов глицерина или сфингозина с высшими жирными кислотами и фосфорной кислотой. В состав фосфолипидов входят также азотсодержащие соединения: холин, этаноламин или серин.

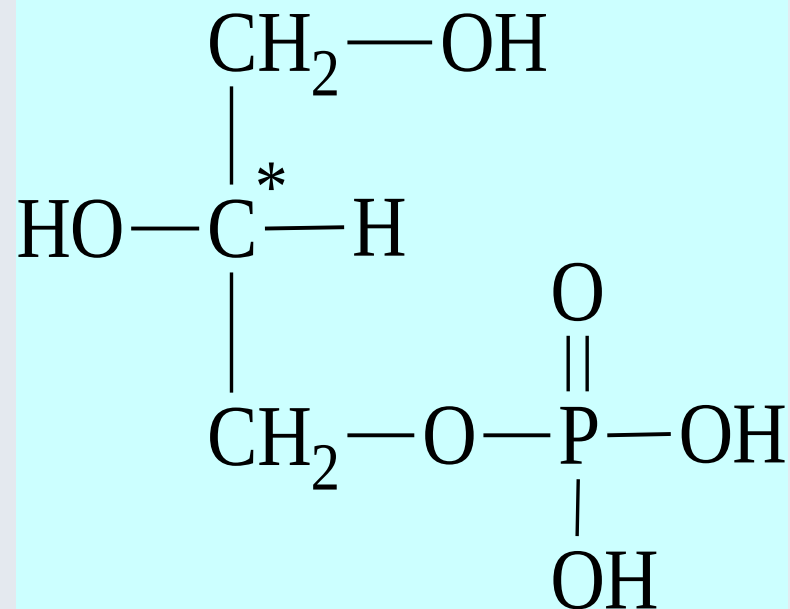
В зависимости от того глицерин или сфингозин , участвуют в образовании фосфолипида, их делят на 2 группы:

глицерофосфолипиды и сфингофосфолипиды.

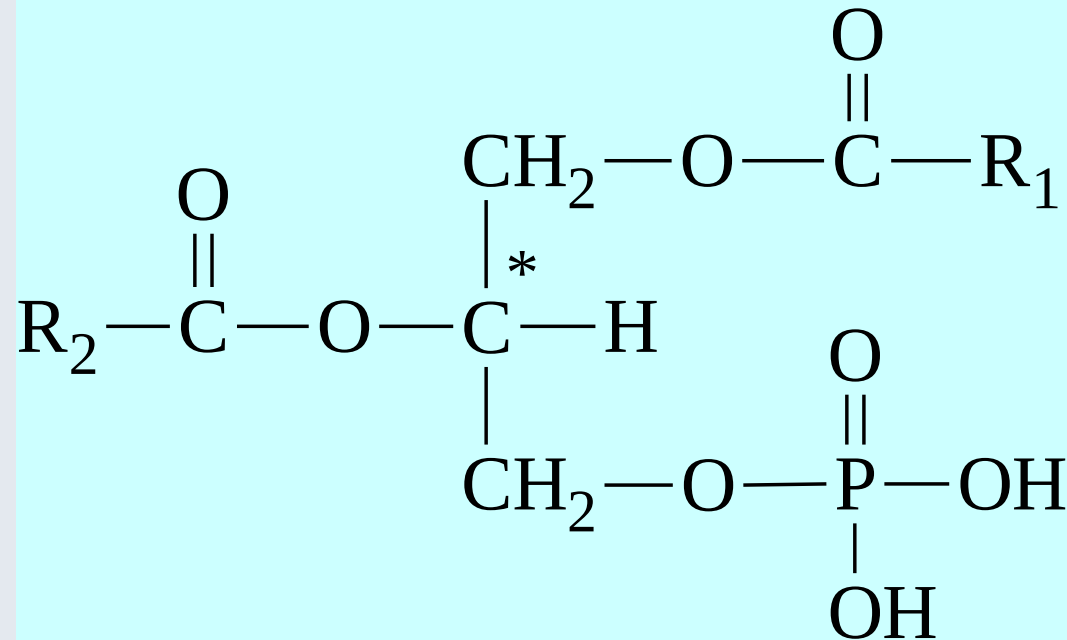
В глицерофосфолипидах либо холин, либо этаноламин или серин соединены эфирной связью с остатком фосфорной кислоты;

в составе сфинголипидов обнаружен только холин.

Базовым структурным фрагментом всех глицерофосфолипидов является глицеро-3-фосфат, который содержит асимметрический атом углерода и может существовать в виде двух стереоизомеров – **D** и **L**. Продукты этерификации глицерофосфата по обеим гидроксильным группам карбоновыми кислотами называются **фосфатидовыми кислотами**:

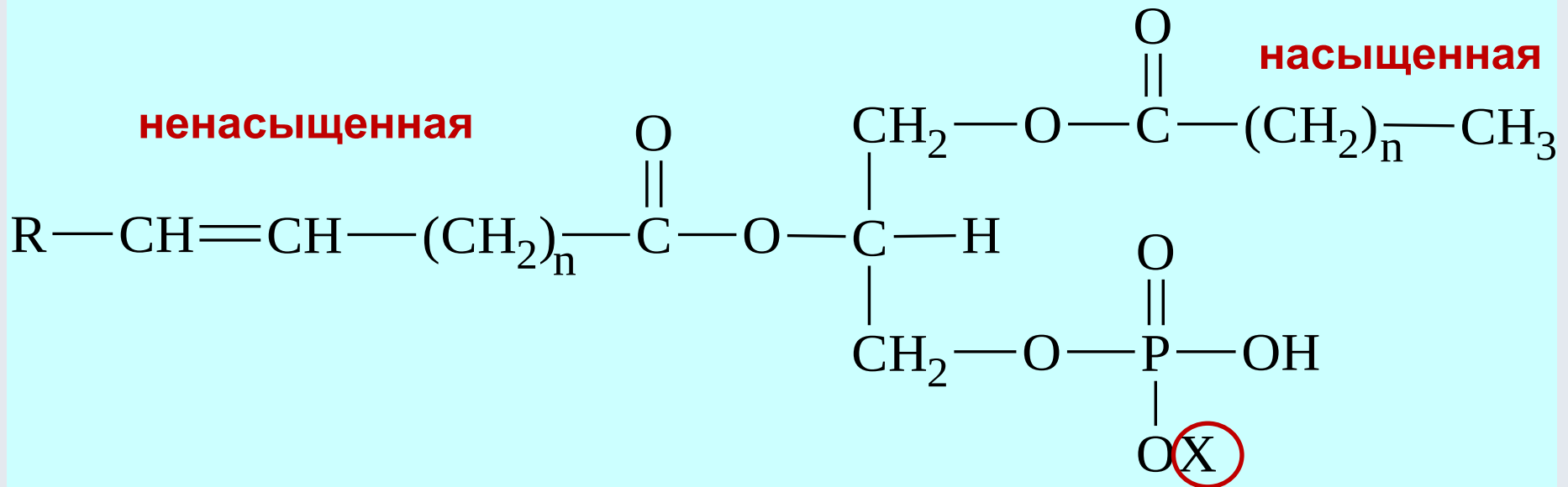


L-глицеро-3-фосфат



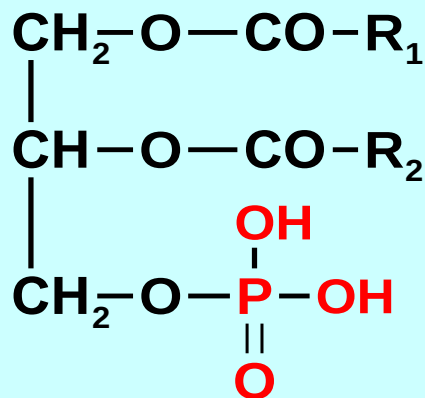
L-фосфатидовые кислоты

Фосфатиды являются сложноэфирными производными **L-фосфатидовых кислот**. Как правило, в природных фосфатидах в положении «1» глицеринового фрагмента находится остаток **насыщенной кислоты**, в положении «2» – **ненасыщенной кислоты**, а одна из гидроксильных групп фосфорной кислоты этерифицирована **многоатомным спиртом или аминокспиртом**:

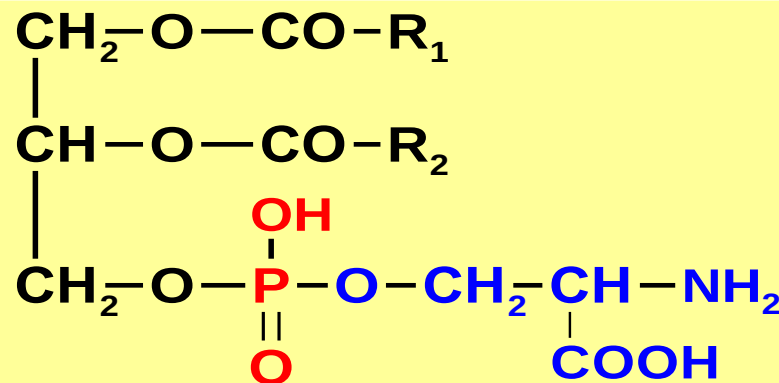


X – остаток аминспирта или многоатомного спирта.

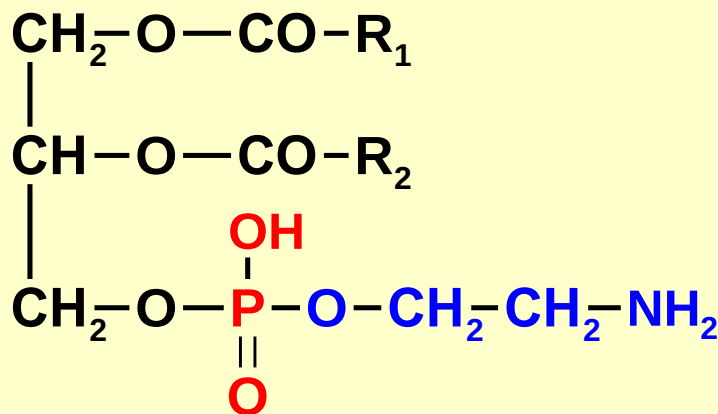
Глицерофосфолипиды являются производными **фосфатидных кислот**. В их состав входят глицерин, жирные кислоты, фосфорная кислота и обычно азотсодержащие соединения.



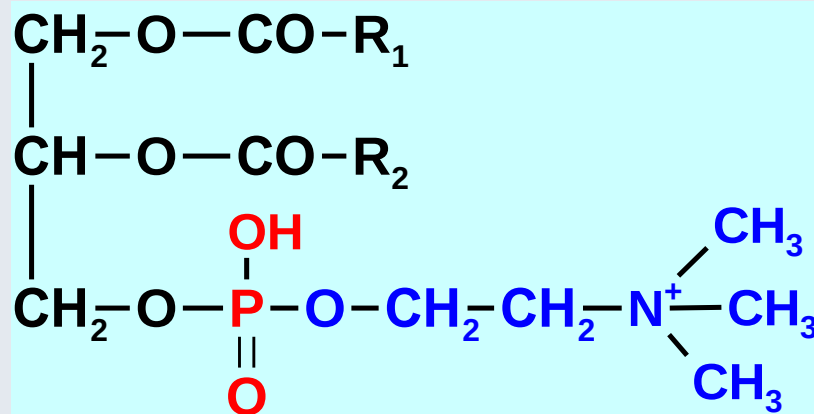
фосфатидная кислота



фосфатидилсерин

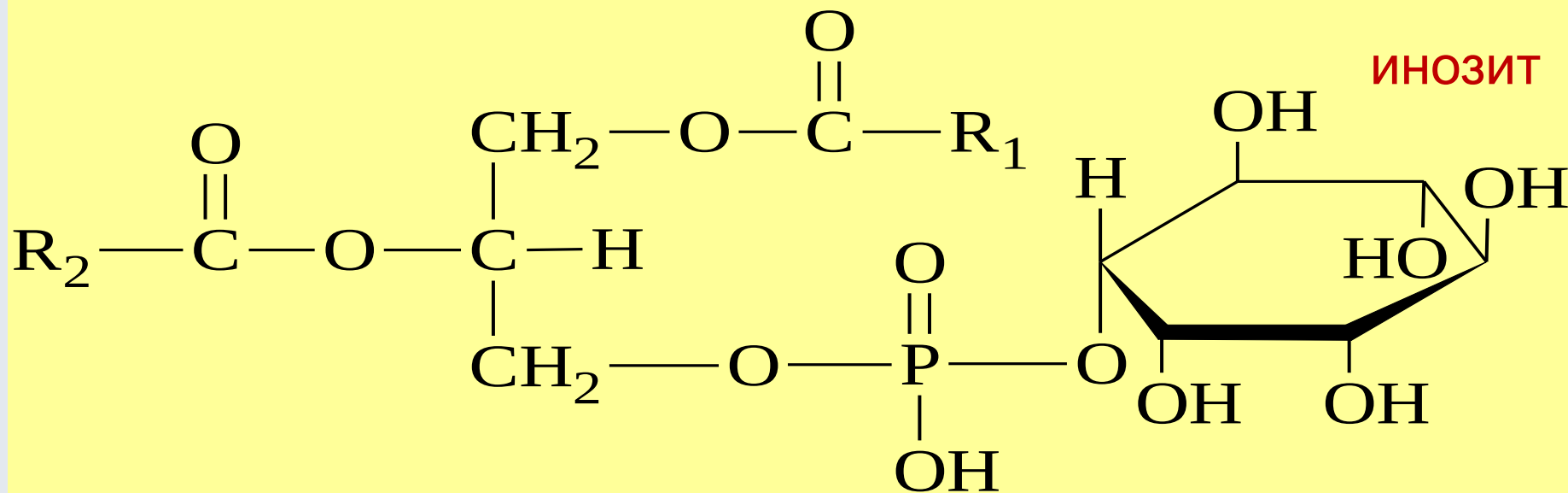
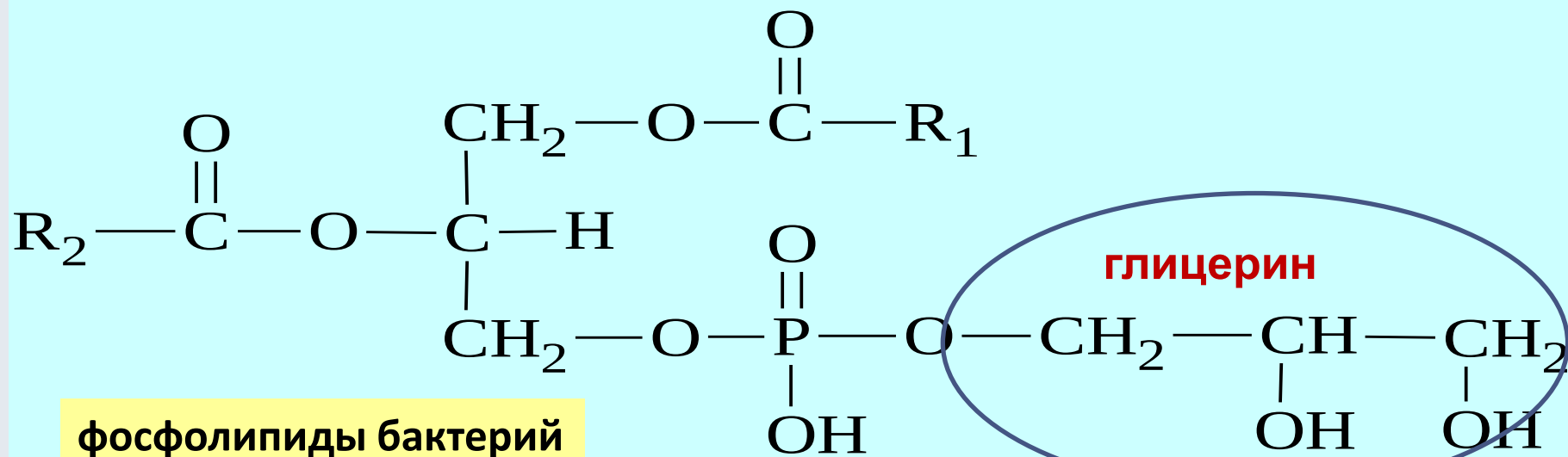


фосфатидилэтаноламин



фосфатидилхолин

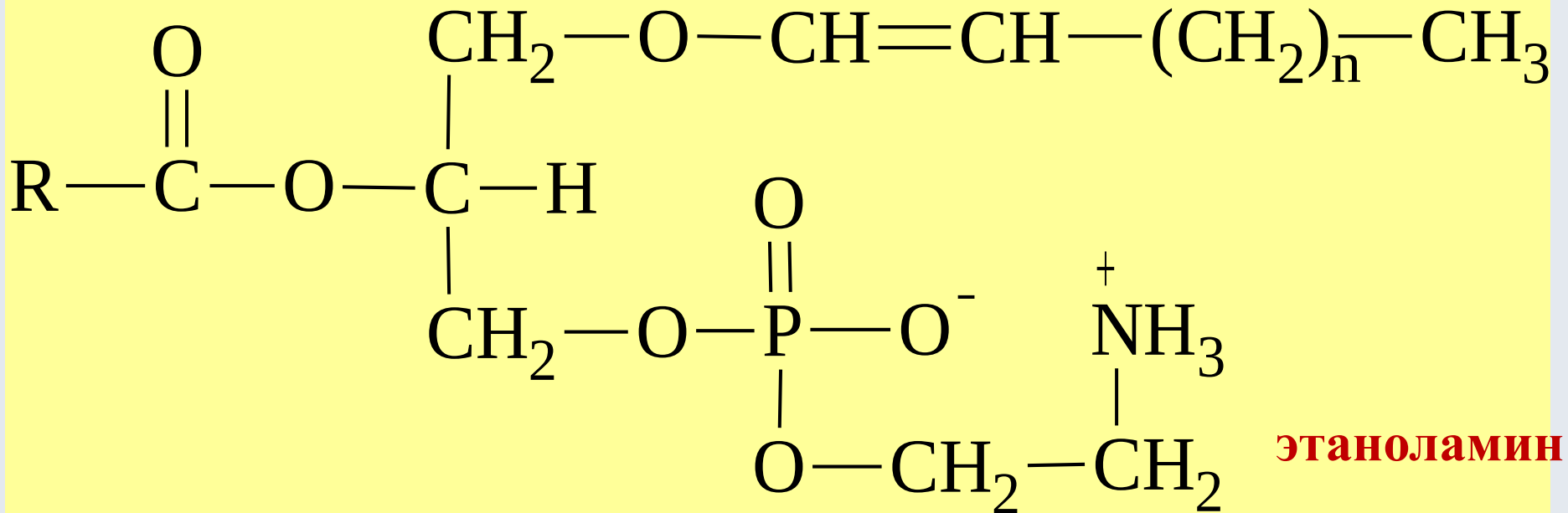
Фосфатидилглицерины и фосфатидилинозиты



встречаются почти у всех животных, в ряде растительных тканей и в микроорганизмах

Плазмалогены

Вместо одного остатка высшей жирной кислоты содержат остаток α,β -ненасыщенного спирта, который образует простую связь с OH - группой глицерина в положении С-1.



этаноламин

Фосфотидальэтаноламины

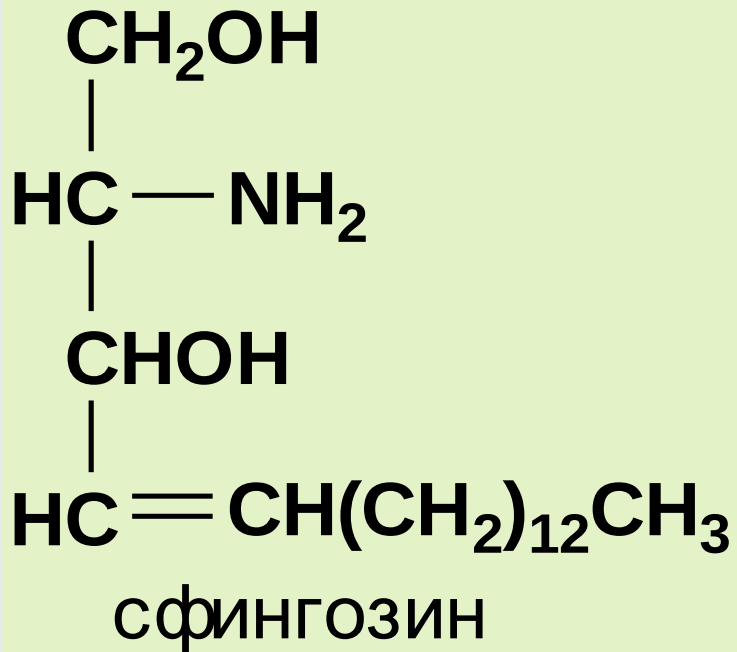
Плазмогены являются **альдегидогенными липидами**, так как в результате их гидролиза в кислой среде образуются высшие жирные **альдегиды (плазмали)**. (**Фосфотидаль серины, холины**)

Плазмалогены широко распространены в природе; встречаются во всех клетках животных и в отдельных видах растений. В больших количествах плазмалогены содержатся в спинном и головном мозге, сердечной мышце и плазме крови. Могут накапливаться в тканях при некоторых патологических состояниях, например, при ишемии сердечной мышцы.

Плазмалогены составляют до 10% фосфолипидов мембран нервной ткани; особенно много их в миелиновых оболочках нервных клеток.

Биологическая роль плазмалогенов **полностью не установлена**. Обнаружено, что генетический дефект в синтезе плазмалогенов приводит к церебральным нарушениям. Некоторые типы плазмалогенов вызывают очень сильные биологические эффекты, действуя как медиаторы.

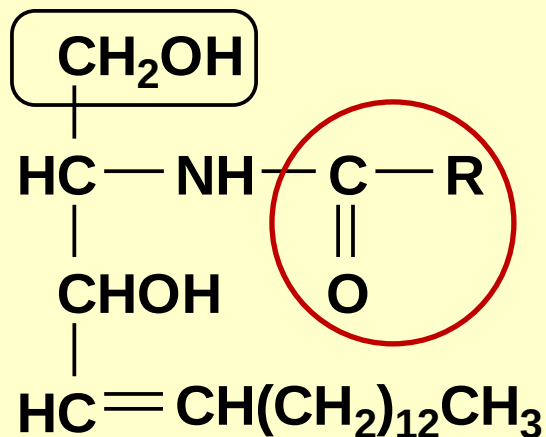
Сфинголипиды



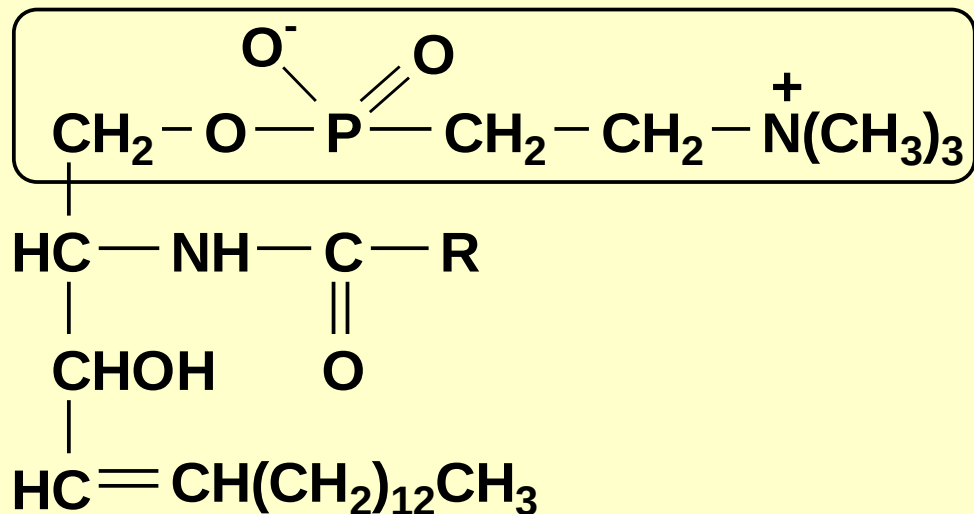
Сфингозины встречаются в составе двух типов сфинголипидов – ***церамидов и сфингомиелинов.***

In vivo церамиды являются предшественниками сложных липидов сфингомиелинов, цереброзидов, ганглиозидов и других.

Сфингомиелины обнаружены в нервной ткани, среди липидов крови и во многих других тканях.



церамид



сфингомиелин

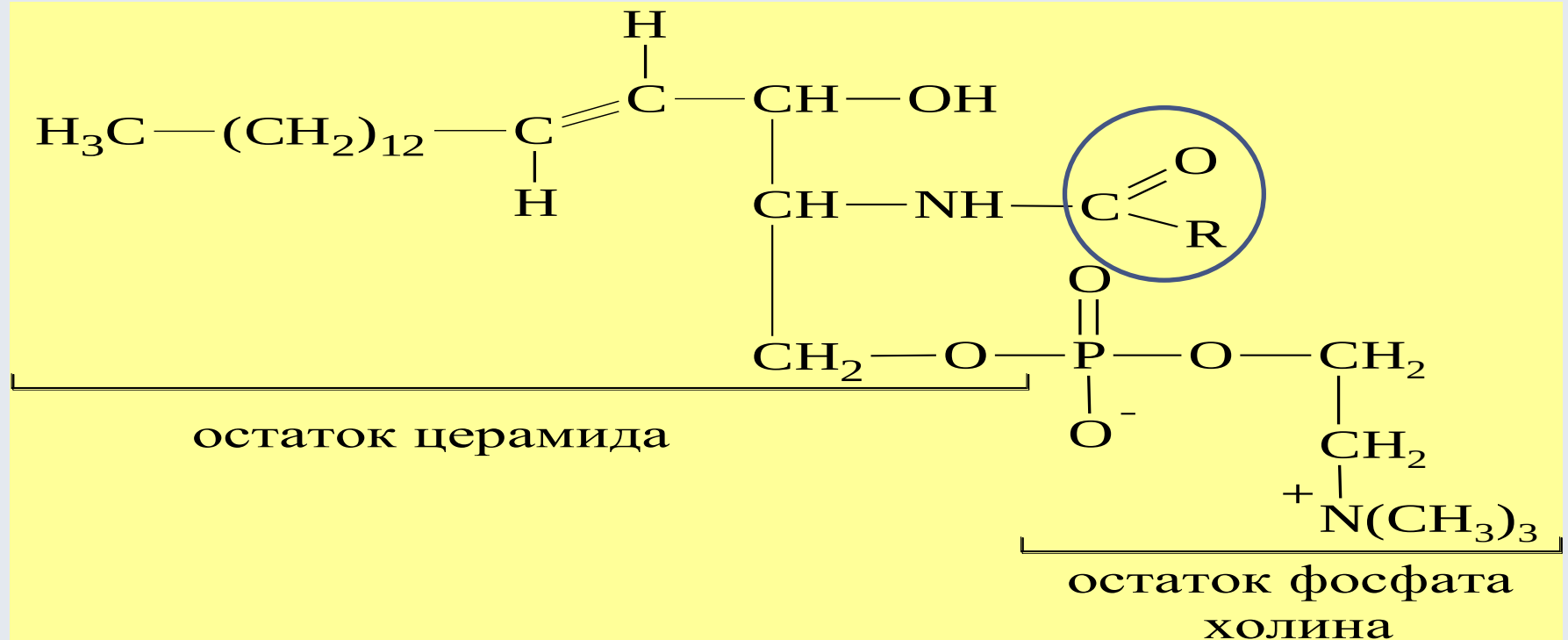
Церамиды – это N-ацилированные производные сфингозина. **R–CO** – остаток пальмитиновой, стеариновой, лигноцериновой или нервоновой кислоты.

Церамиды встречаются в природе как в свободном виде (в липидах печени, селезенки, эритроцитов), так и в составе сфинголипидов.

Сфинголипиды встречаются в составе мембран клеток микроорганизмов, растений, вирусов, насекомых, рыб и высших животных.

Основную группу сфинголипидов составляют **сфингомиелины** – производные церамидов, у которых первичная гидроксильная группа церамида этерифицирована фосфорной кислотой, содержащей остаток холина.

Общая структура сфингомиелинов:



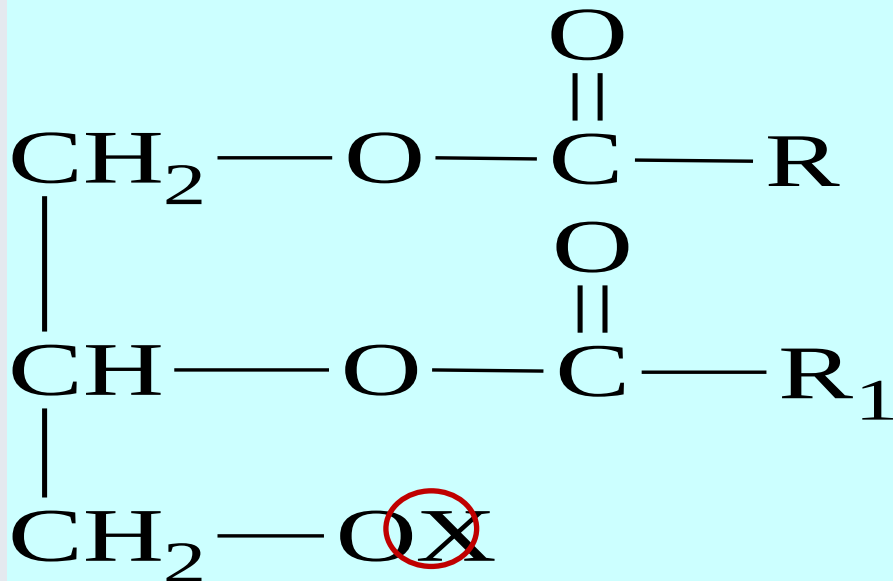
R – CO – остаток пальмитиновой, стеариновой и др. кислот.

Гликолипиды — сложные липиды, содержащие углеводный фрагмент.

К гликолипидам относятся **галактозилцерамиды**, **глюкозилцерамиды**, содержащиеся в нервной ткани.

Наиболее распространены **гликозилдиглицериды** (производные глицерина) и **гликосфинголипиды** (производные сфингозина).

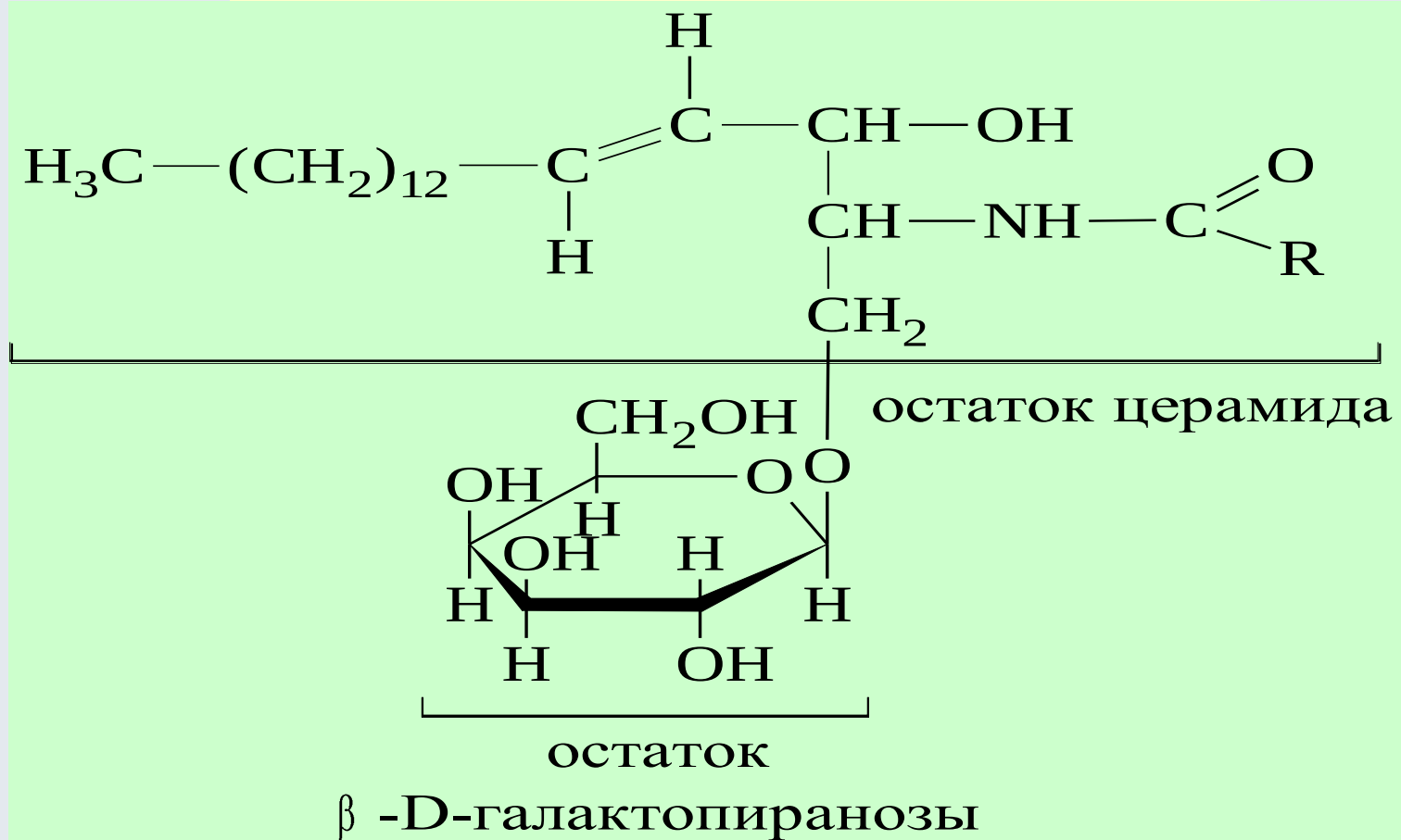
Гликозилдиглицериды имеют следующее строение:



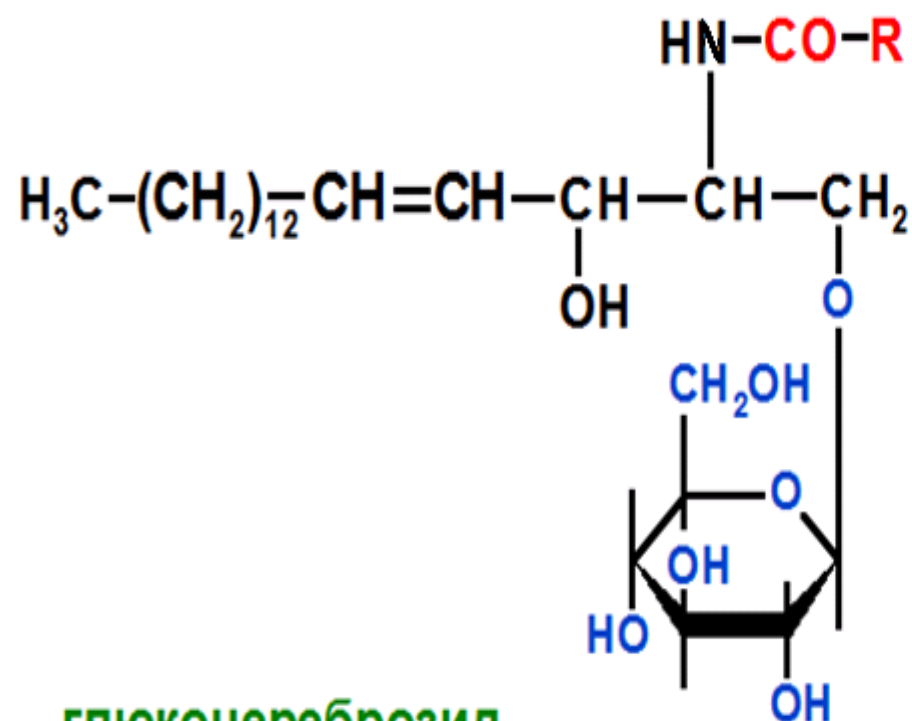
X — остаток моно-, ди- или олигосахарида

Среди гликосфинголипидов наиболее распространены **цереброзиды** и **ганглиозиды**.

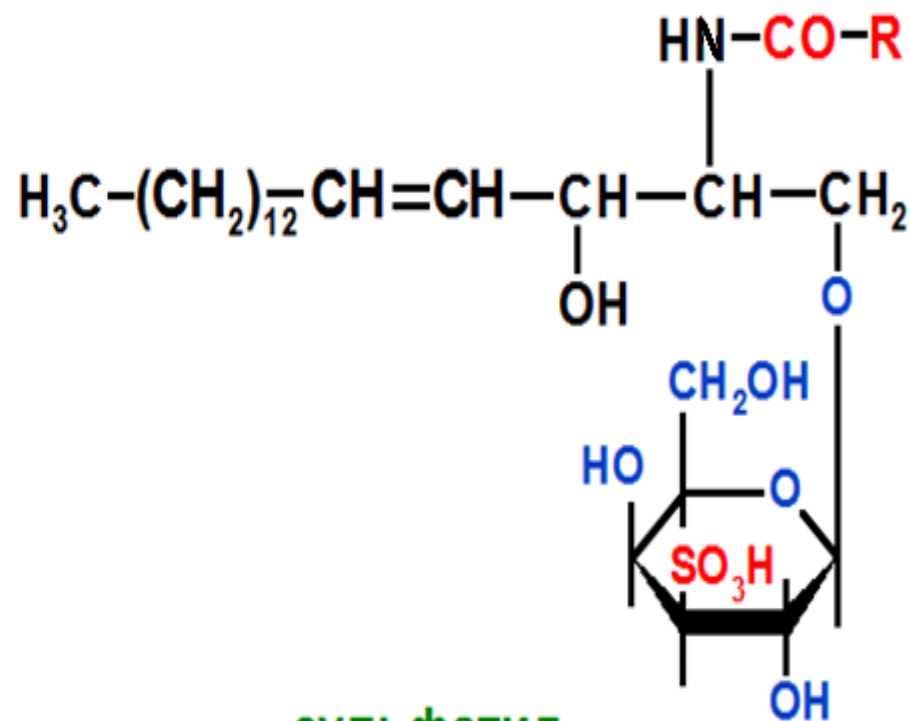
Общая структура цереброзидов :



Цереброзиды находятся главным образом в миелиновых оболочках и мембранах нервных клеток мозга.



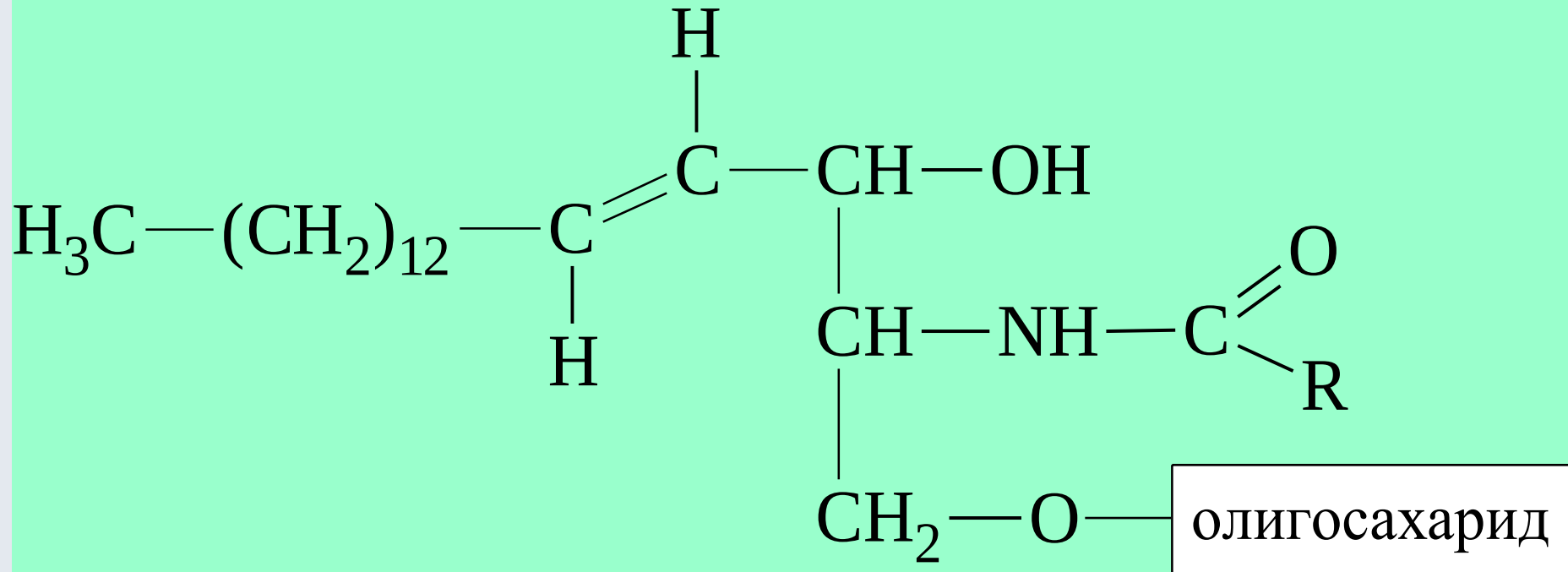
глюкоцереброзид



сульфатид

Сульфогалактозилцерамиды содержатся в белом веществе мозга.

Ганглиозиды по строению сходны с цереброзидами, но при этом имеют более сложный и разнообразный состав. Помимо перечисленных компонентов они содержат нейраминовую кислоту и гетерополисахариды:



Наиболее богато ганглиозидами серое вещество мозга.

Неомыляемые липиды

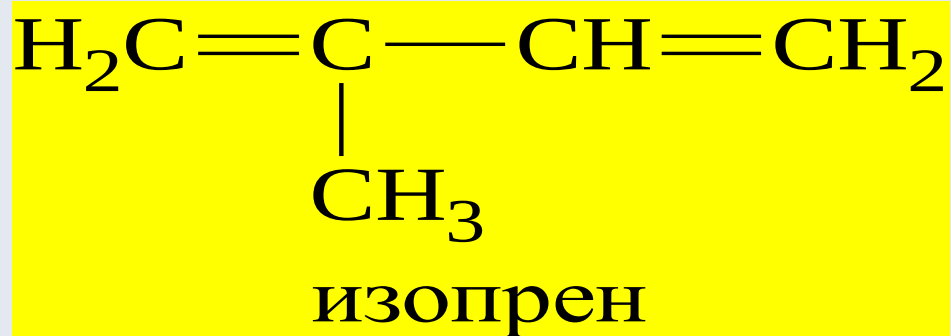
К этой группе соединений относятся вещества, извлекаемые из природных источников (тканей растений и животных) органическими растворителями, но не распадающиеся на более мелкие молекулы при кислотном и щелочном гидролизе.

Неомыляемые липиды представляют собой группу нейтральных веществ, которую можно разделить, по особенностям структуры, на ***терпеноиды*** и ***стероиды***.

Среди терпеноидов наибольший интерес представляют тетратерпены ***α - и β -каротины*** ($C_{40}H_{56}$), представители большой группы каротиноидов и дитерпеновый спирт ***ретинол*** – витамин А ($C_{20}H_{29}OH$):

Терпены.

Под этим названием объединяют углеводороды, углеродный скелет которых построен из двух и более звеньев **изопрена** (2-метилбутадиена-1,3):



Общая формула терпеновых углеводородов – $(\text{C}_5\text{H}_8)_n$. Они могут иметь циклическое или ациклическое строение и быть как предельными, так и непредельными.

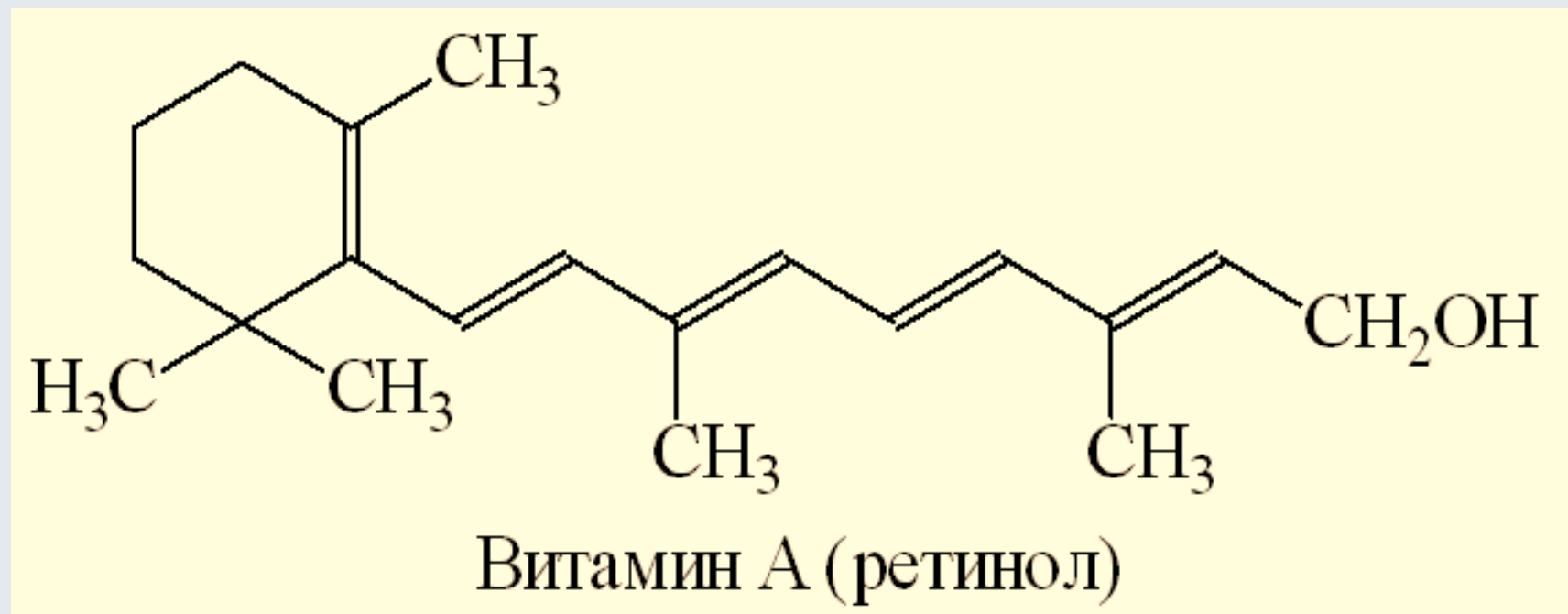
Основу многих терпенов составляет **сквален** $C_{30}H_{50}$:

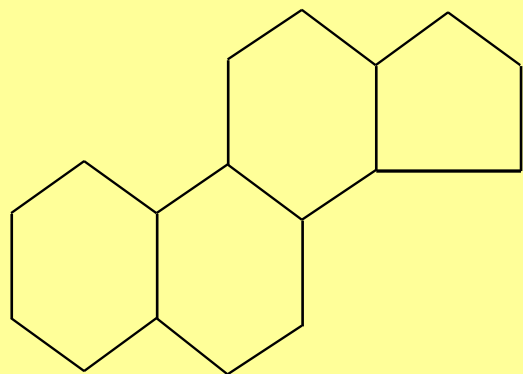


Особую группу терпенов составляют **каротиноиды**. Некоторые из них являются витаминами или их предшественниками. Наиболее известным представителем этой группы является **каротин**, в больших количествах содержащийся в моркови.

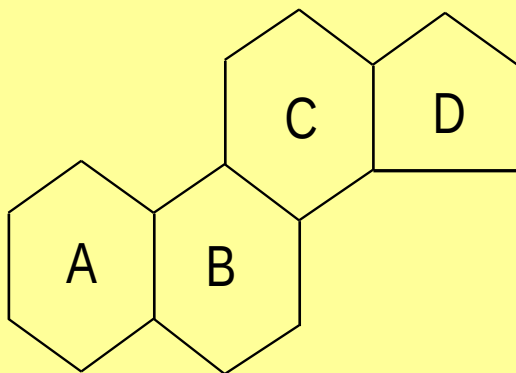
Известны три его изомера:

α -, β - и γ -каротин. Они являются предшественниками витаминов группы А.

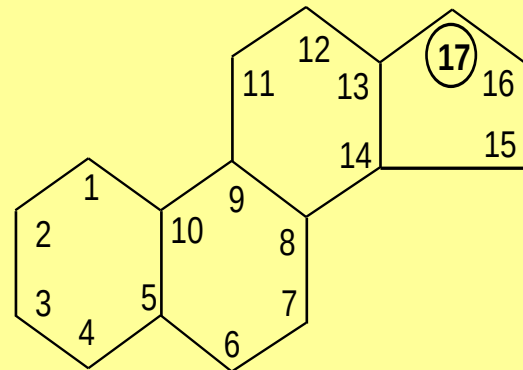




стеран
(циклопентанпергидрофенантрена)

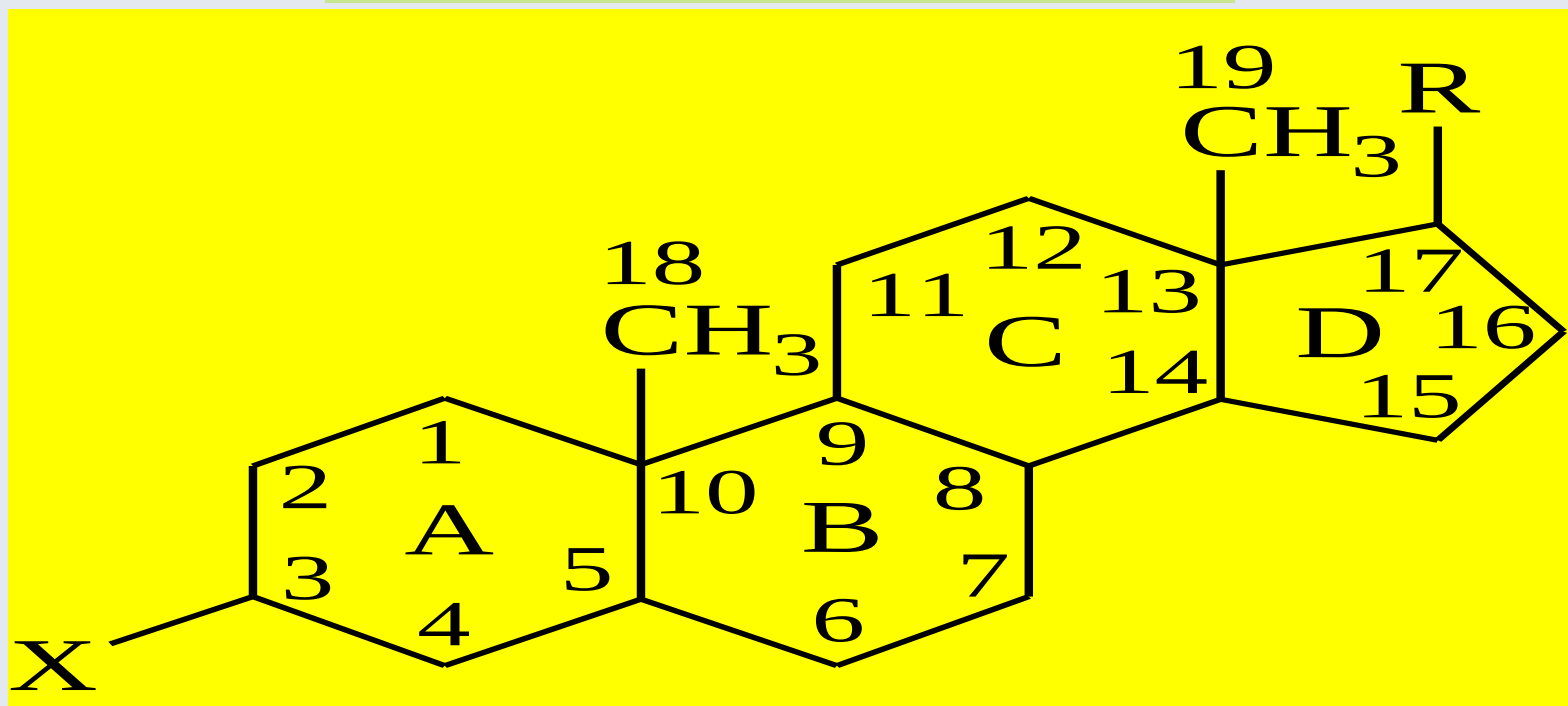


принятые буквенные
обозначения колец



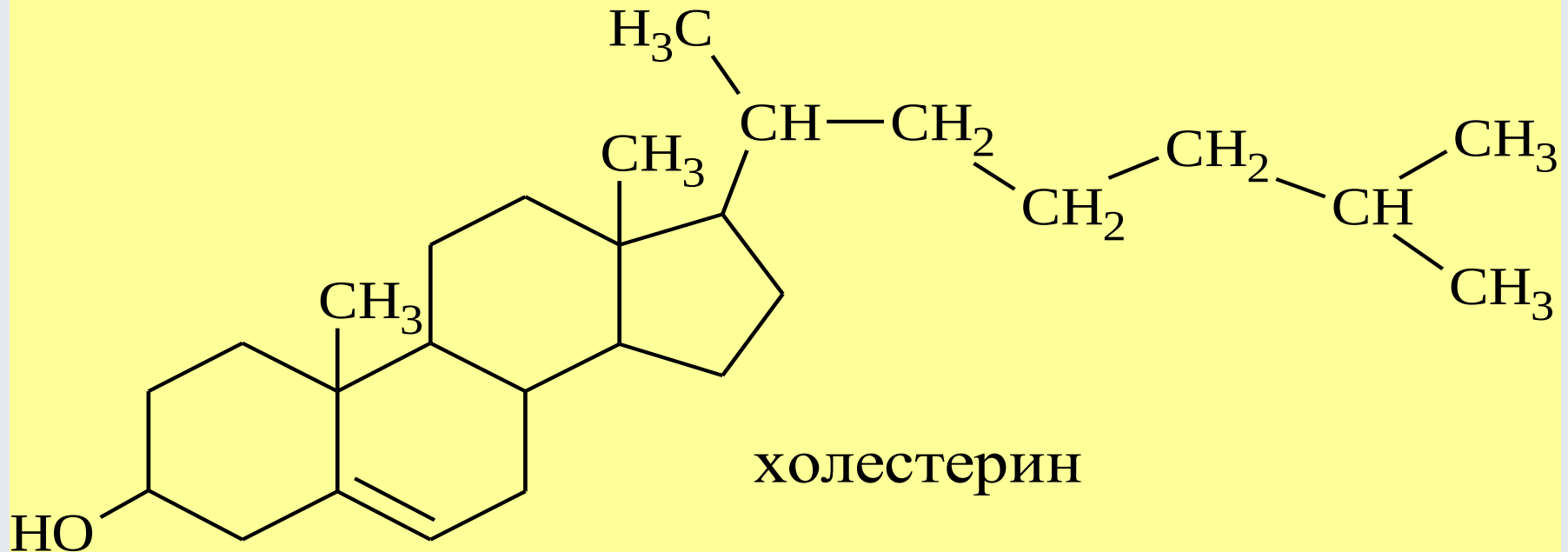
принятая нумерация
атомов

Общая структура стероидов



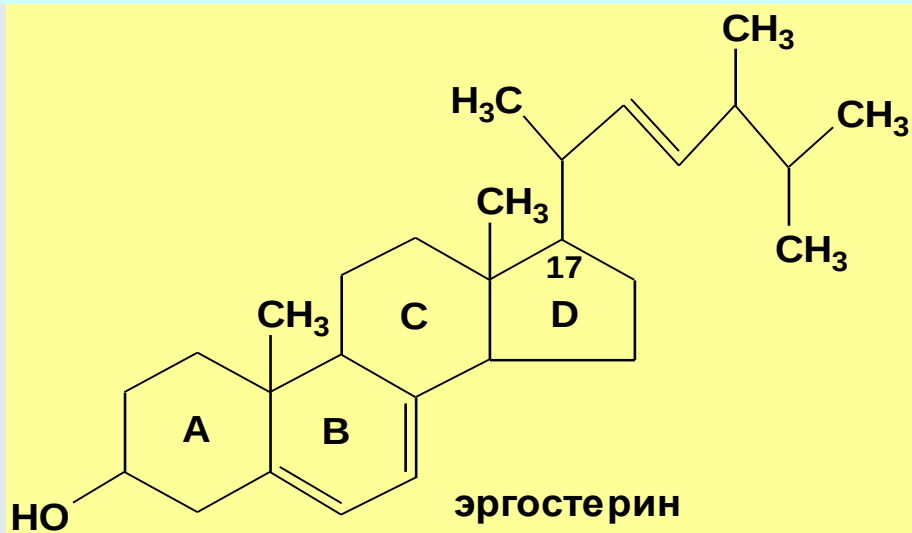
Характерными фрагментами стероидов являются метильные группы (С-18 и С-19), углеводородный радикал R при С-17 и функциональная группа X при С-3 (–ОН, –OR и др.).

Стероиды, у которых углеводородный радикал при С-17 содержит 8 атомов углерода, называются **стерины**. Наиболее известным представителем стеринов является **холестерин**:

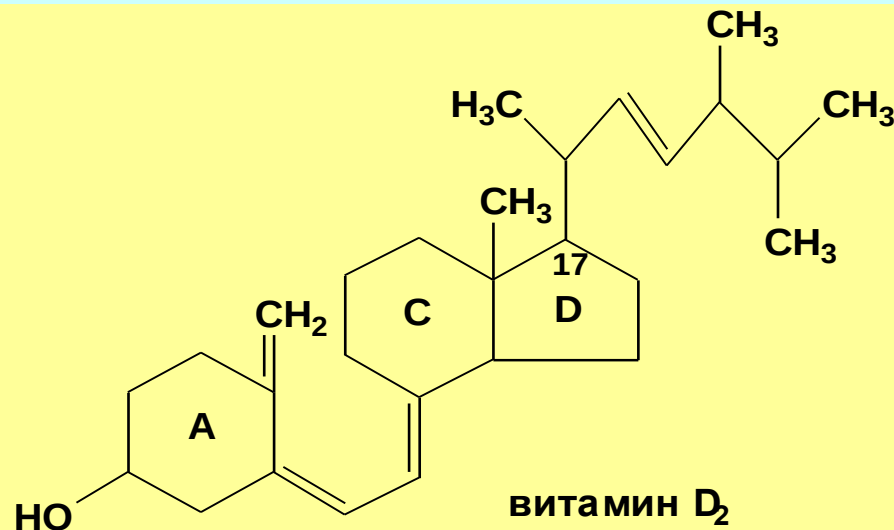


Витаминами называют низкомолекулярные органические соединения различной природы, необходимые для осуществления важных биохимических и физиологических процессов. Организм человека и животных не способен синтезировать большинство витаминов, поэтому должен получать их извне.

Известно около 20 витаминов. Их делят на **водорастворимые** и **жирорастворимые**. К **водорастворимым** относят витамины группы В, вит. С (аскорбиновая кислота), РР (никотинамид, никотиновая кислота) и др. **Жирорастворимыми** являются витамин А (ретинол), D (кальциферол), Е (токоферол) и К (филлохинон). **Вит. А и Е - Антиоксиданты!**

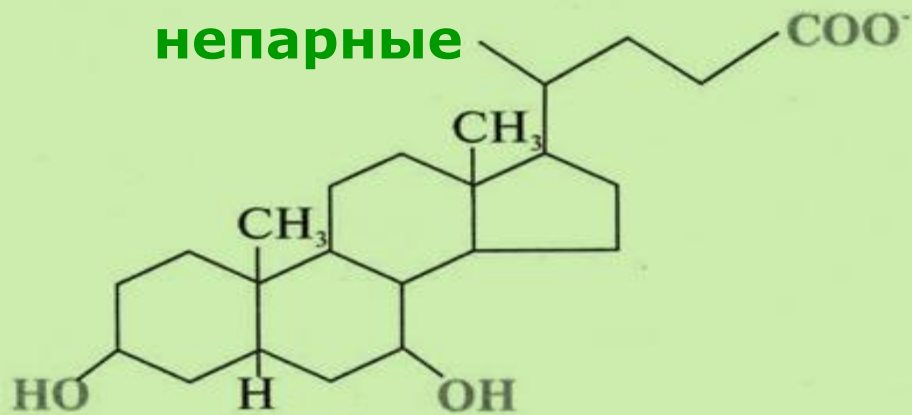


Провитамин D₂

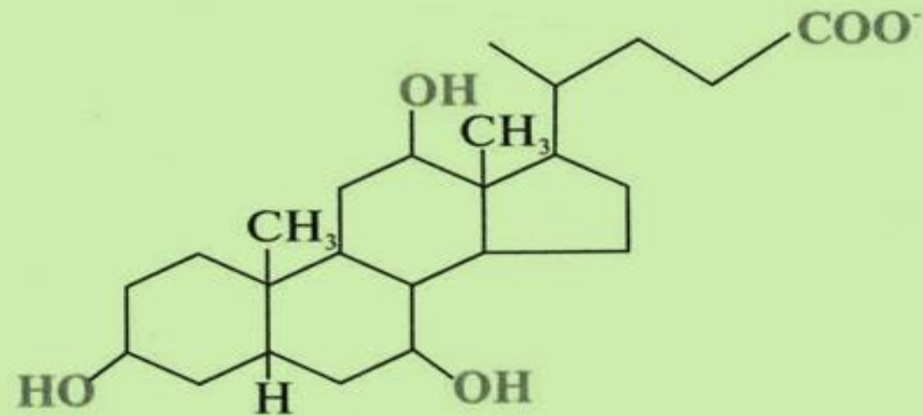


Желчные кислоты

нечетные

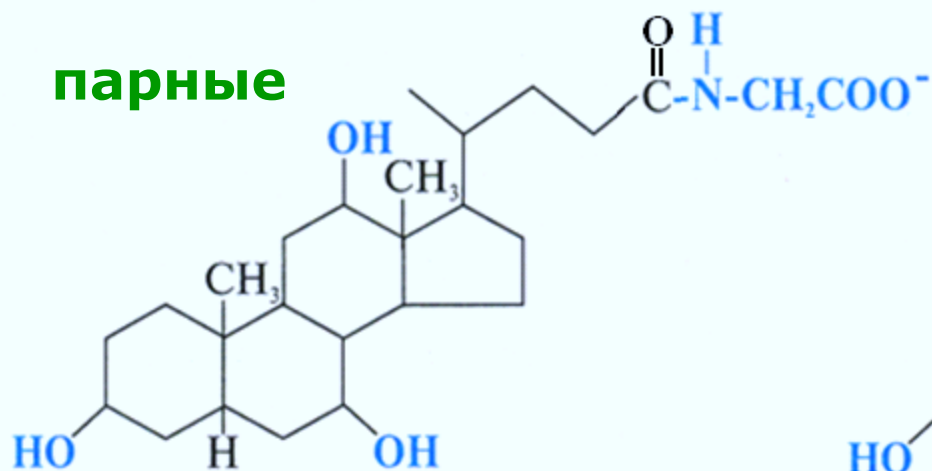


Хенодезоксихолевая
кислота

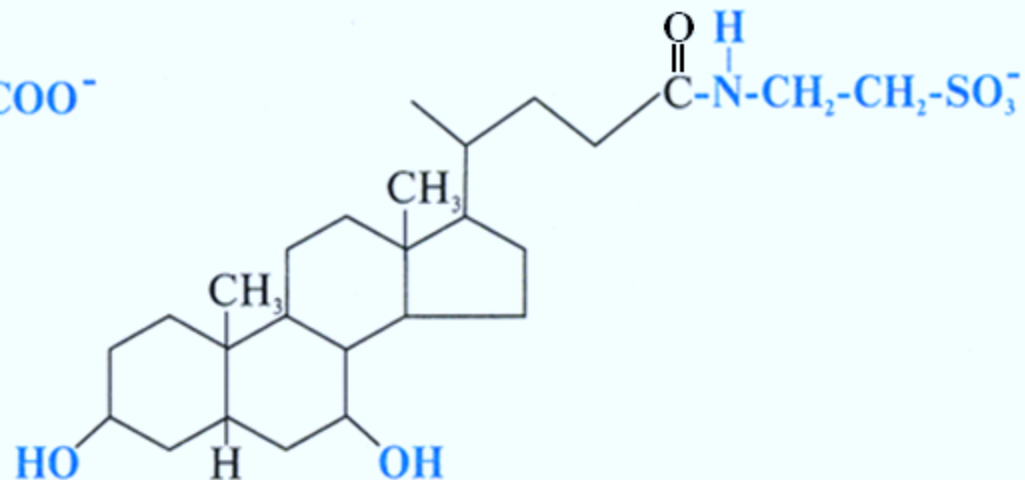


Холевая кислота

четные

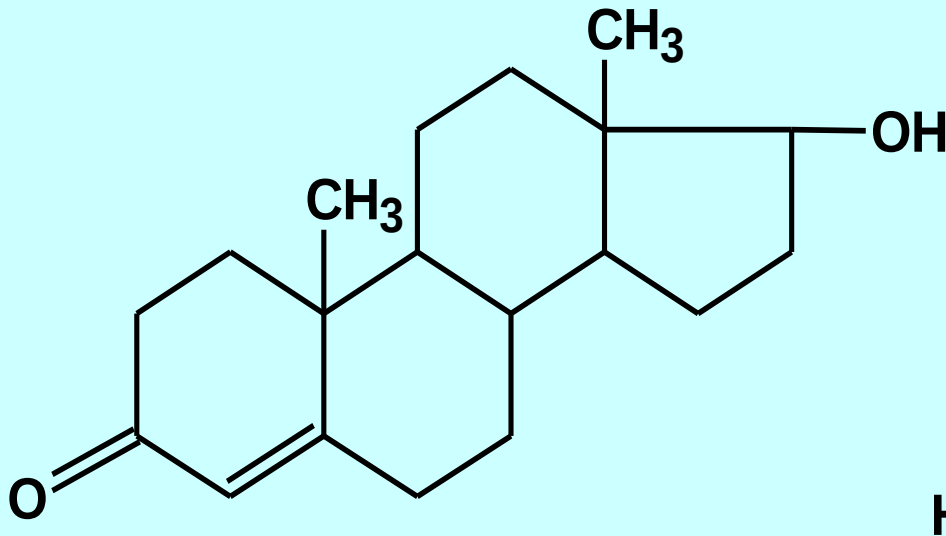


Гликохолевая кислота

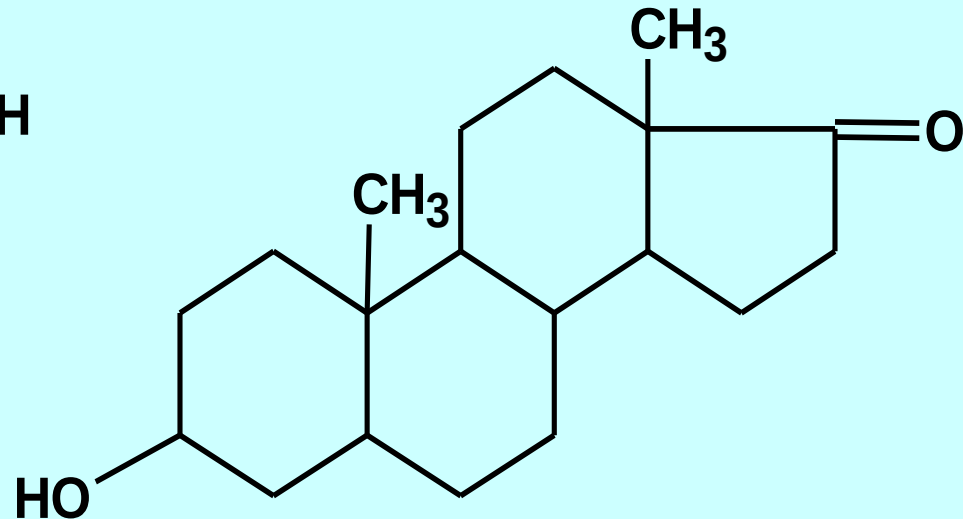


Тауроенодезоксихолевая кислота

Мужские половые гормоны



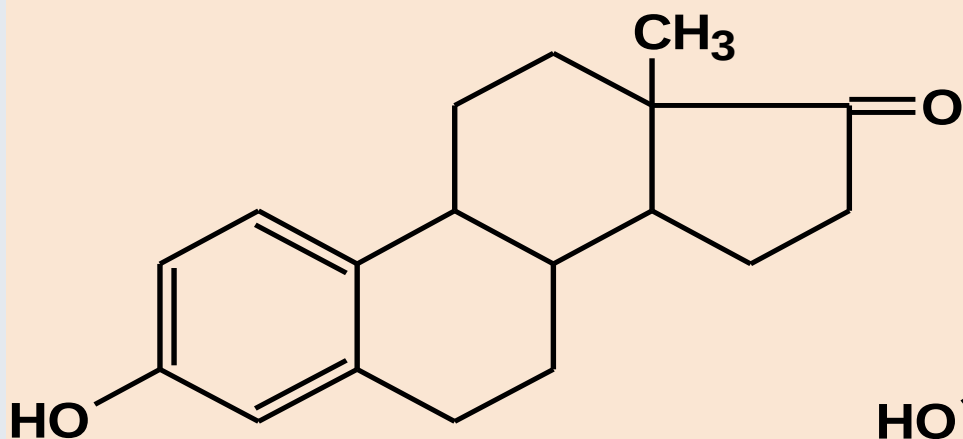
тестостерон



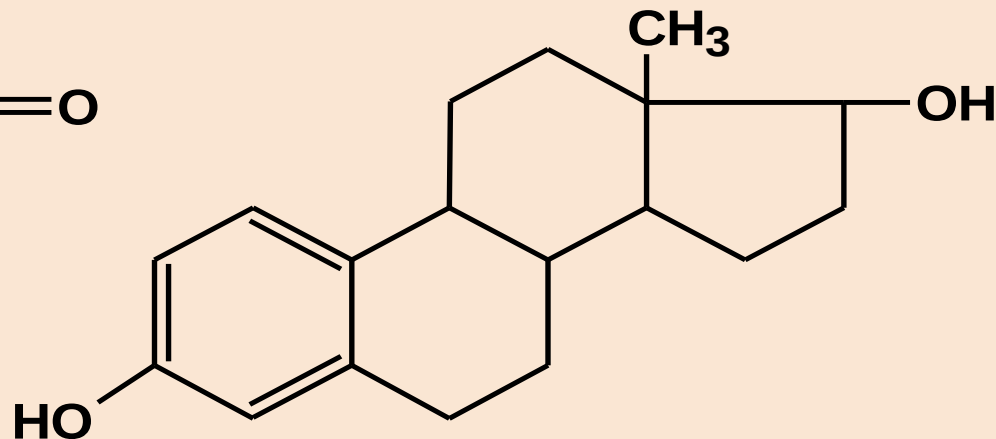
андростерон

Андрогены – мужские половые гормоны (содержат 19 атомов углерода).

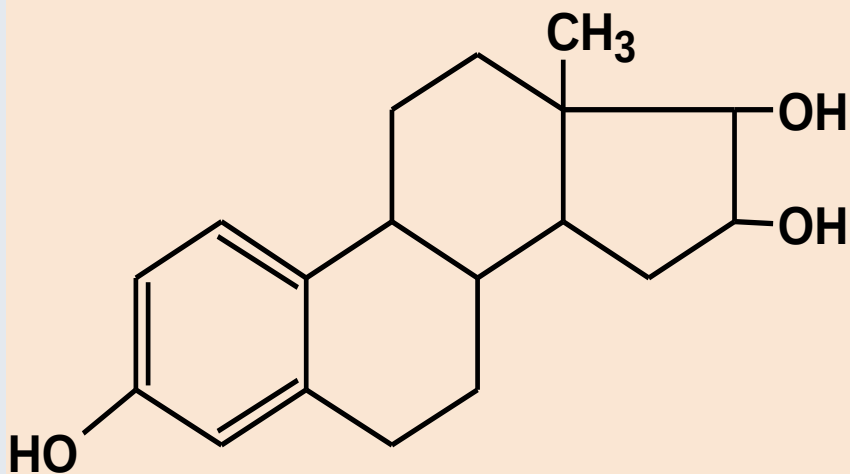
Женские половые гормоны



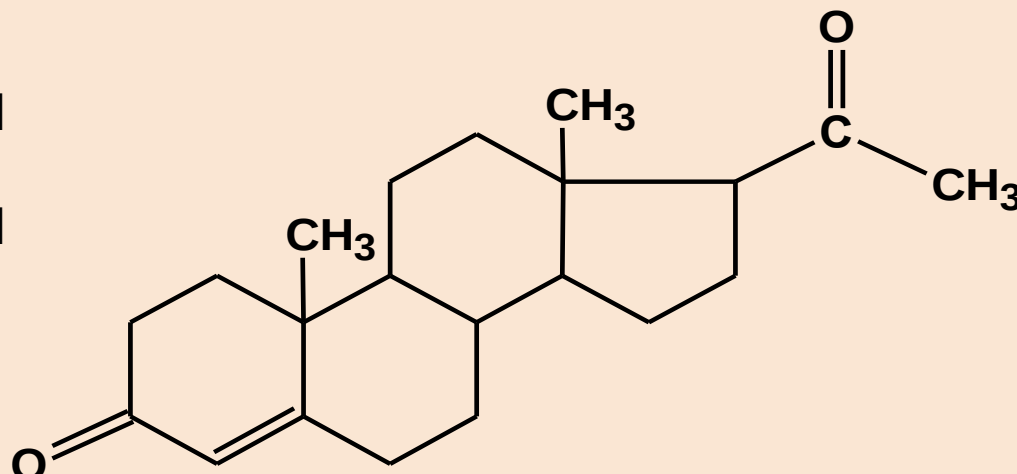
эстрон



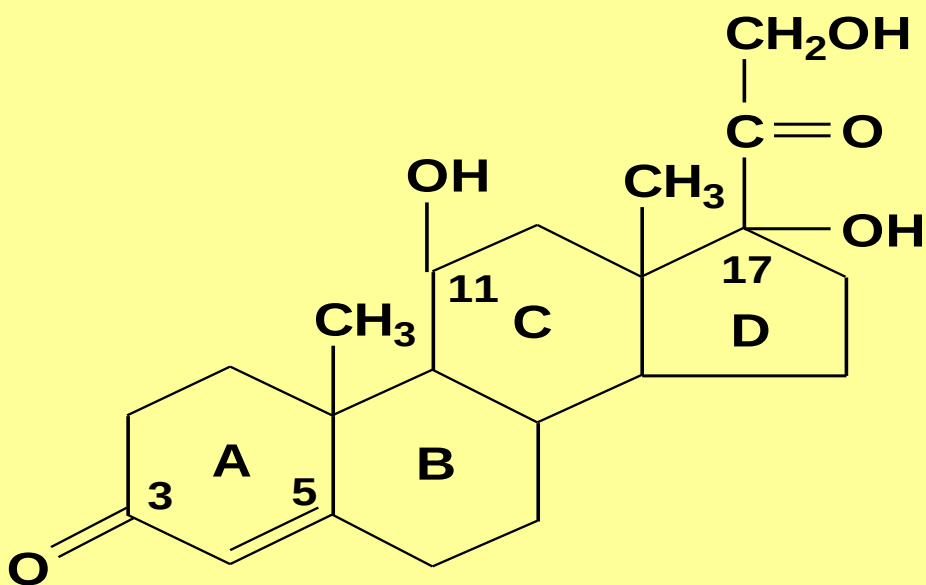
эстрадиол



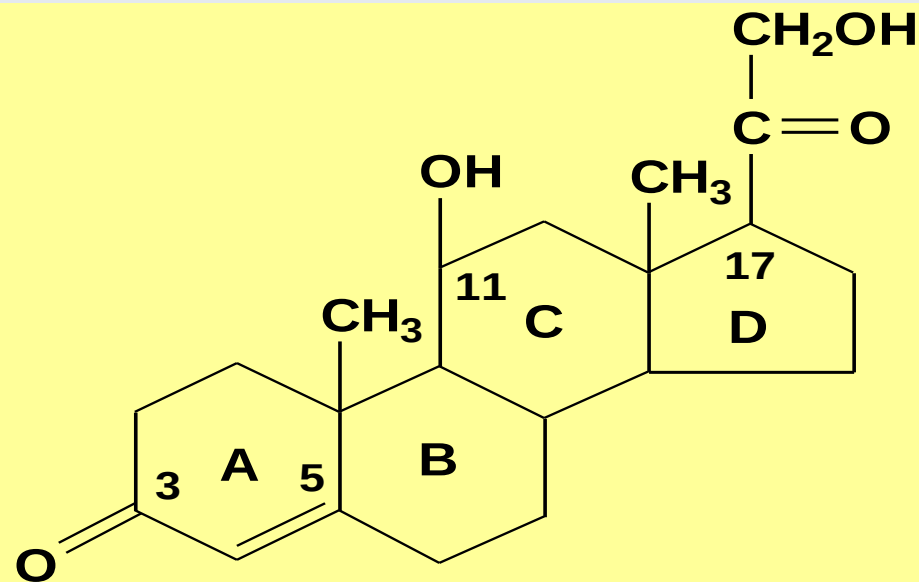
эстриол



прогестерон



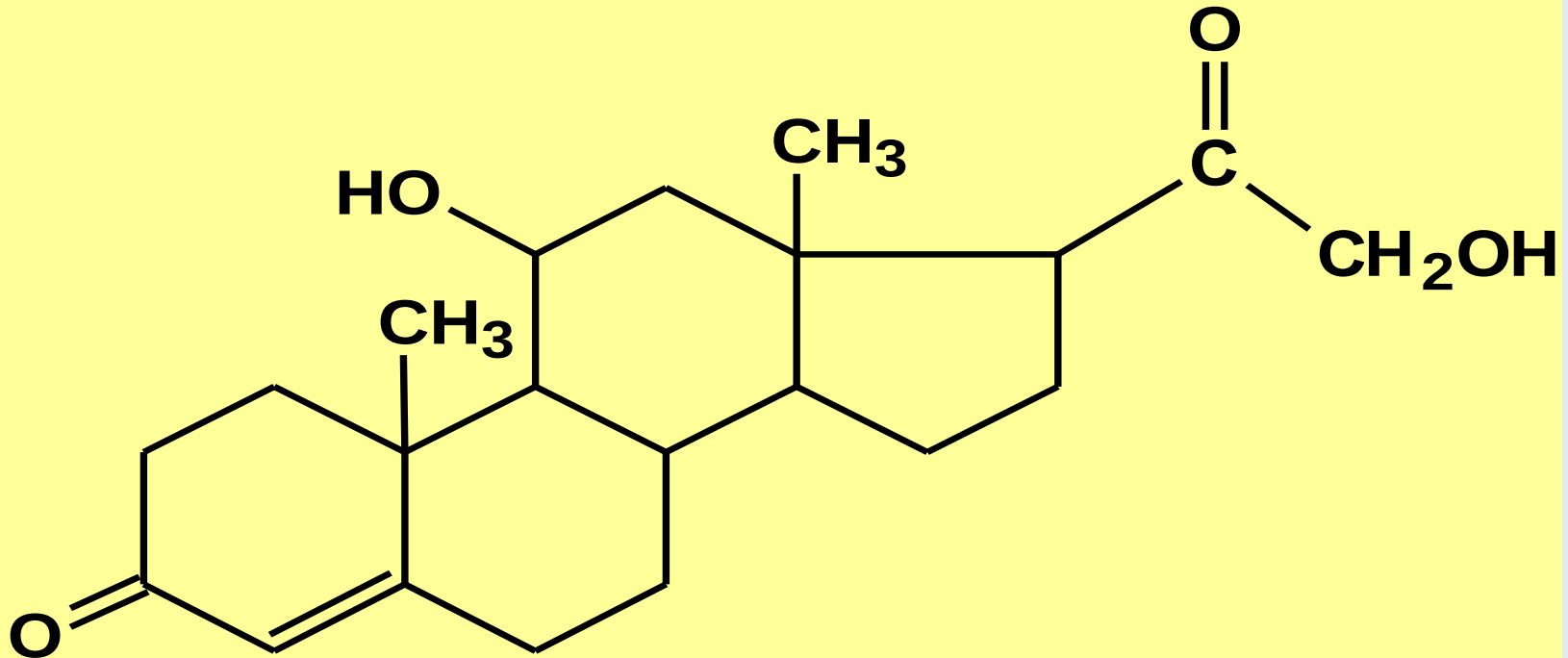
гидрокортизон



кортикостерон

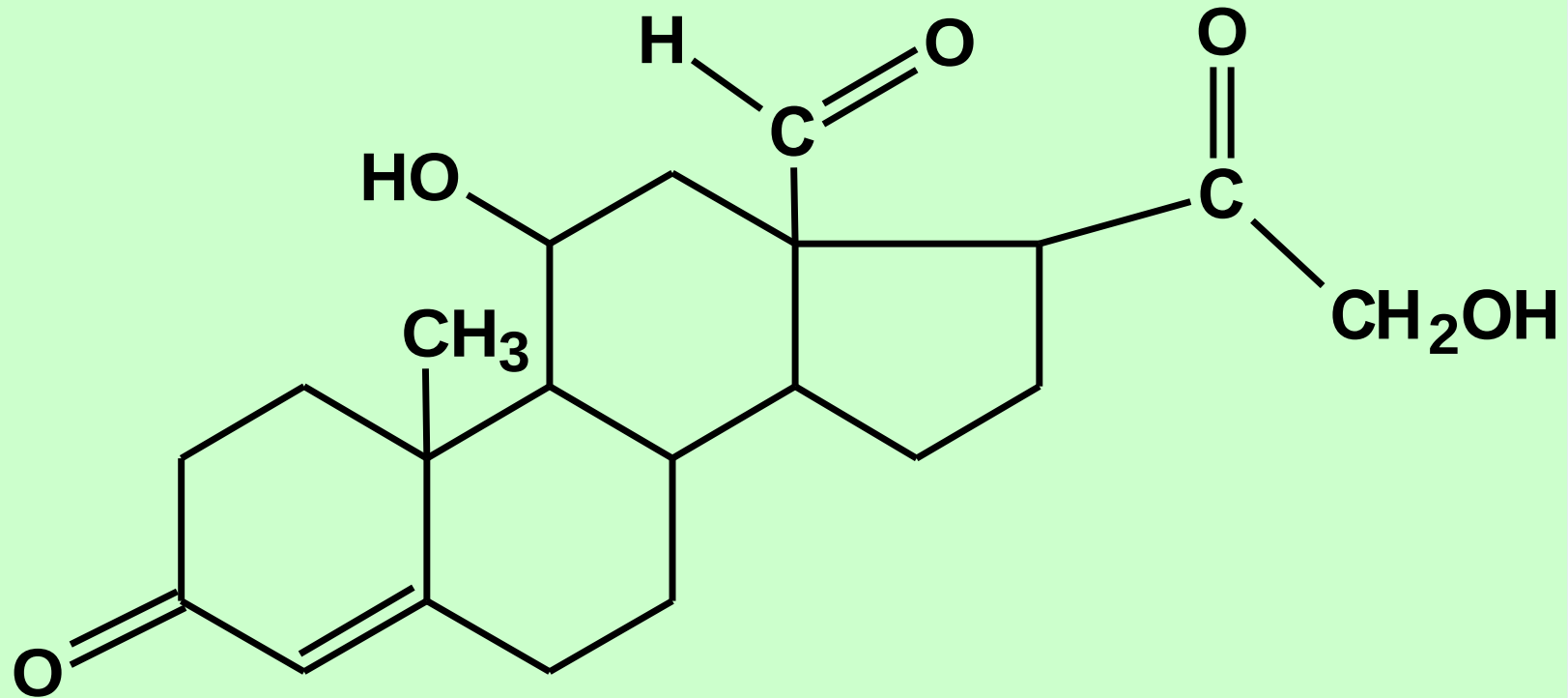
Кора надпочечников человека вырабатывает до 40 кортикоидных гормонов, которые регулируют углеводный обмен (глюкокортикоиды) и минеральный обмен (минералкортикоиды).

Кортизол



Относится к группе глюкокортикоидов
Влияние на обмен углеводов и белков
Адаптация к стрессу

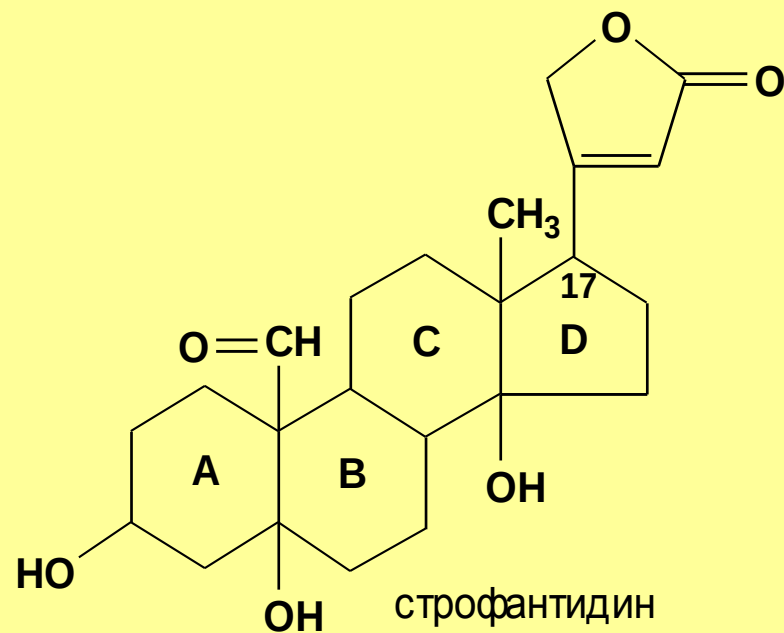
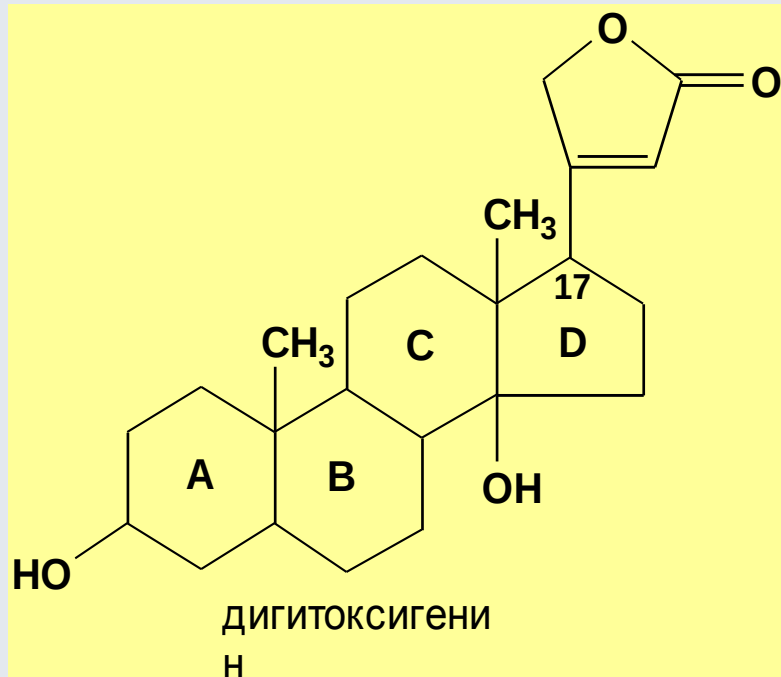
Альдостерон



Стимулирует транспорт натрия через почечные каналцы

Сердечные гликозиды

В различных видах строфанта, наперстянки ландыша и горицвета содержатся вещества, являющиеся возбудителями работы сердца, которые используются в кардиологии, но в больших дозах являются ядами.



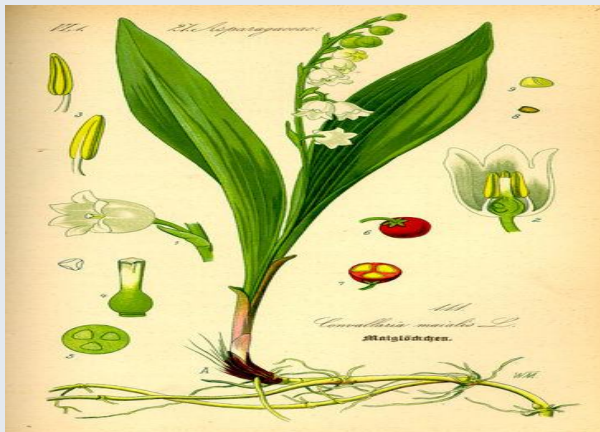
Растения-источники сердечных гликозидов



**Строфант Комбе –
строфантин**



**Наперстянка пурпуровая –
дигитоксин**

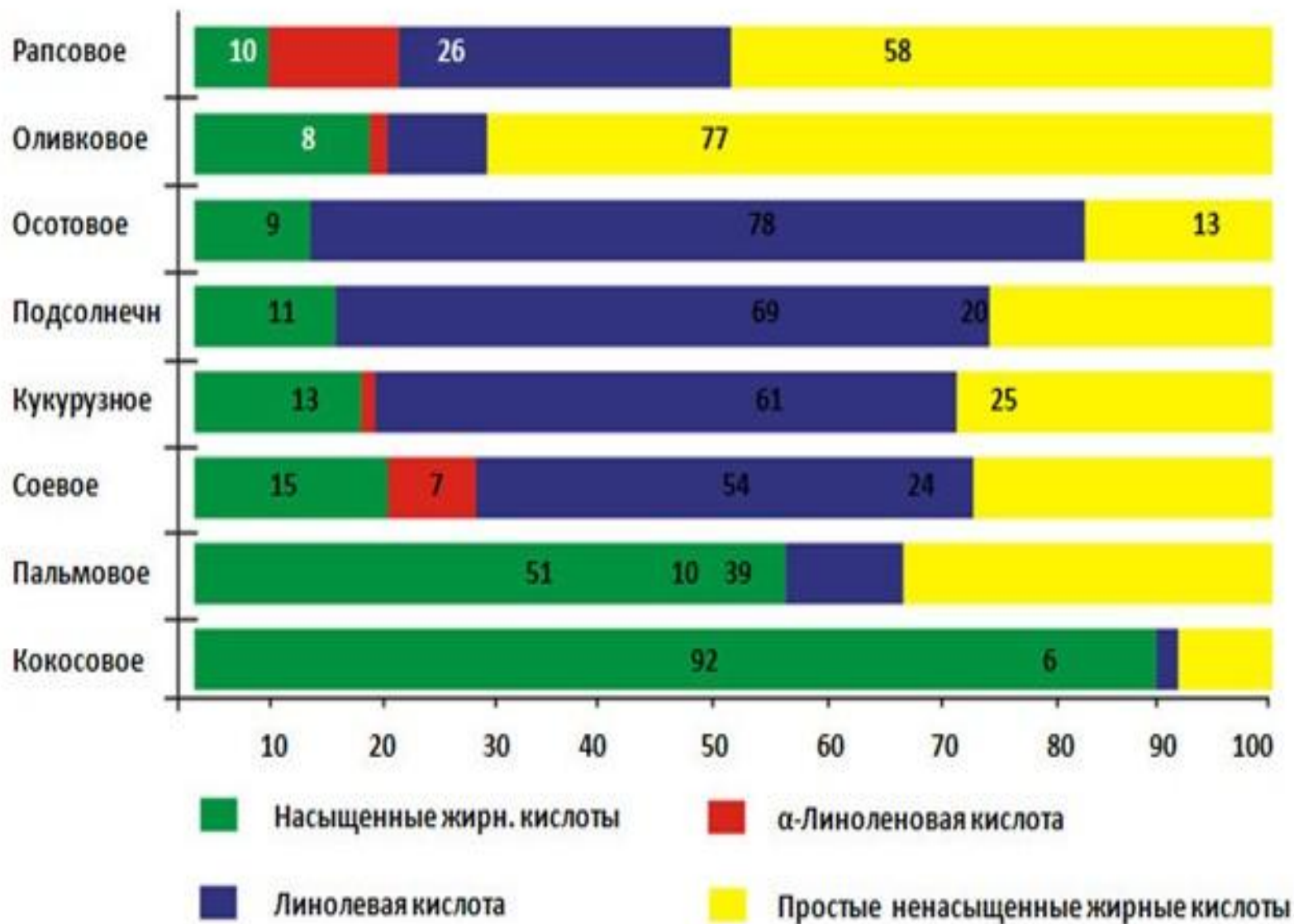


**Ландыш майский
коргликон**



**Наперстянка шерстистая
дигоксин**

Содержание жирных кислот в растительных маслах.



Полиненасыщенные жирные кислоты содержатся в рыбьем жире, маслах грецкого ореха, льна.

В соответствии с рекомендациями Института Питания РАН соотношение ПНЖК ω -6 к ω -3 в рационе человека должно быть 10:1. Ежедневная норма потребления ПНЖК – 500 – 1000 мг, поэтому необходимо употреблять с пищей 6 – 12 граммов льняного масла, 5 – 10 ядер грецкого ореха, либо 35 граммов масла грецкого ореха [3].



Осот