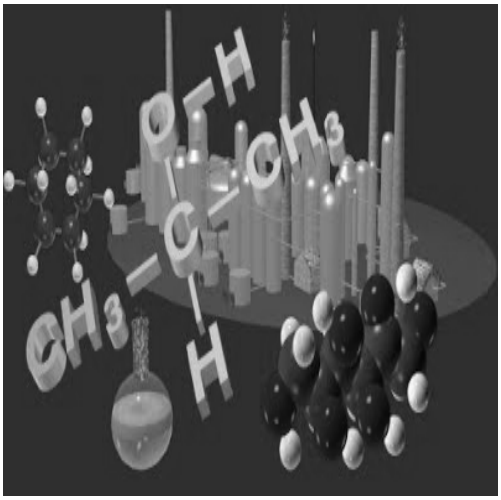
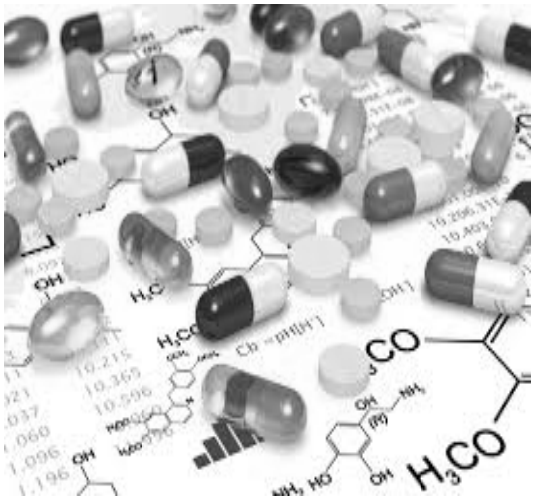
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России)

Кафедра фундаментальной и клинической биохимии

ОСНОВЫ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Учебно-методическое пособие для студентов 1 курса медицинского вуза





Краснодар
2017

Александр Михайлович Бутлеров (1828 – 1886)

«Только тогда, когда является понимание явлений, обобщение, теория, когда более и более постигаются законы, управляющие явлениями, только тогда начинается истинное человеческое знание, возникает наука»

Основоположник органической химии немецкий ученый Фридрих Велер говорил, что органическая химия может любого довести до сумасшествия, что это дремучий лес и чтобы войти в него, нужно иметь большое мужество.

И наш великий соотечественник Александр Михайлович Бутлеров нашел в себе мужество, расчистил этот «дремучий лес» и разработал теорию строения органических соединений, которая стала основой всех без исключения современных разделов синтетической химии.

Памятники А.М. Бутлерову в Казани (слева) и Москве

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России)**

Кафедра фундаментальной и клинической биохимии

Основы биоорганической химии

**Учебно-методическое пособие для самостоятельной аудиторной
и внеаудиторной работы студентов 1 курса
лечебного, педиатрического, стоматологического и
медико-профилактического факультетов**

**Краснодар
2017**

УДК 577.1
ББК 28.072
О-75

Составитель – доцент кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,к.м.н.
М.Г. Литвинова
Под редакцией профессора кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.п.н., к.м.н., профессора Т.Н. Литвиновой.

Рецензенты:
Зав. кафедрой общей и медицинской химии ФГБОУ ВО СПбГМУ Минздрава России, профессор, кандидат химических наук **Хорунжий В.В.**
Доцент кафедры естественнонаучного и экологического образования ГБОУ институт развития образования Краснодарского края, канд. химических наук **Найденов Ю.В.**

Учебное пособие для самостоятельной аудиторной и внеаудиторной работы подготовлено на базе рабочей программы по химии (2012), составленной в соответствии с ФГОС ВПО и с учетом изменений ФГОС ВО.

Предназначено для студентов 1 курса лечебного, педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов Кубанского государственного медицинского университета.

Рекомендовано к печати ЦМС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, протокол №10 от 2 июня 2017 г.

Оглавление

Предисловие 4
Введение 5
Вводный блок 7
Спирты, фенолы, тиолы 25
Альдегиды, кетоны.....44
Карбоновые кислоты.....60
Аминокислоты. Аминоспирты. Аминофенолы 80
Углеводы. Классификация. Моносахариды.
Дисахариды. Полисахариды.....94
Липиды.....118
Гетероциклические соединения. Азотистые основания.
Нуклеозиды, нуклеотиды. Нуклеиновые кислоты, биологическая роль.....134
Литература 148
Ответы на тестовые задания …… 150
Приложения 152

Предисловие

Учебно-методическое пособие «Основы биоорганической химии» предназначено для самостоятельной аудиторной и внеаудиторной работы студентов 1 курса лечебного, педиатрического, стоматологического факультетов. Может быть полезным для студентов медико-профилактического факультета.

Предлагаемое учебно-методическое пособие составлено с учетом требований ФГОС ВО.

Цель данного пособия – отбор учебного материала, его систематизация, структурирование для методической помощистудентамв освоении сложного учебного материала.

Учебно-методическое пособие содержат в лаконичной форме основной теоретический материал, входящий в содержание изучаемого модуля.

Обучающие и контролирующие материалы подобраны с учетом принципов фундаментализации, межпредметной интеграции, рациональной минимизации, профессиональной направленности.

Список основной и дополнительной литературы, ресурсы Интернет дают возможность студентам самостоятельно работать с другими учебными материалами.

Профессиональная направленность содержания модуля, четкая формулировка целей его изучения, предложенная методическая поддержка позволят студентам освоить необходимый химический учебный материал, осознать его значимость для медицинского образования.

Данное учебно-методическое пособие рассчитано на развитие у студентов познавательной активности, формирования основ исследовательской компетенции, понимания значимости химических знаний и умений для биохимии, физиологии, фармакологии, клинических дисциплин, молекулярной медицины.

Введение

Название «Органическая химия» возникло в начале XIX века, когда было установлено, что углеродсодержащие вещества являются главной составной частью растительных и животных организмов.

Большой вклад в развитие органической химии внесли отечественные ученые: А.Е. Арбузов, А.М. Бутлеров, Н.Г. Зелинский, Н.Н. Зинин, М.Г. Кучеров, М.И. Коновалов, С.В. Лебедев, В.М. Марковников.

Современное определение органической химии дал немецкий химик Карл Шорлеммер (1853-1857): **органическая химия – химия углеводородов и их функциональных производных**.

Особенности органических соединений:

- низкая реакционная способность молекул;
- взаимное влияние атомов;
- конформации молекул и стерические эффекты;
- низкая полярность ковалентных связей С-С, С-Н, С-Э;
- огромное разнообразие соединений за счет явления *изомерии*, в то время как, в неорганической химии изомерия - редкое явление;
- явление *гомологии* – существования сходных между собой рядов веществ, состав которых отличается на CH_2-группу (гомологическую разность);
- явление *изологии* – существования рядов веществ, построенных из того же числа атомов углерода, но отличающихся по составу так, что каждый следующий ряд содержит на 2 атома водорода меньше, чем предыдущий, например, C_2H_6, C_2H_4, C_2H_2.

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

Биоорганическая химия изучает строение и свойства веществ, участвующих в процессах жизнедеятельности, в непосредственной связи с познанием их биологических функций. Базируется на идеях и методах органической химии. Основные объекты биоорганической химии – это биополимеры (пептиды, белки, полисахариды, нуклеиновые кислоты, липиды) и биорегуляторы, т.е. соединения, которые регулируют обмен веществ (витамины, гормоны, синтетические лекарственные средства и др.).

Труды советского химика-органика, академика Шемякина М.М. (1908-1970) в значительной мере способствовали становлению современной биоорганической химии.

В настоящее время в органической химии формируются самостоятельные направления: химия элементоорганических соединений, химия гетероциклических соединений и др.Процесс деления органической химии на ряд крупных направлений одновременно сопровождается сближением органической химии со смежными науками – неорганической и физической химией, физикой, науками биологического профиля.

Биоорганическая химия оказывает существенное влияние на развитие всех дисциплин медико-биологического профиля и тесно связана с решением важных вопросов практического здравоохранения.

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».

Цели изучения модуля«Основы биоорганической химии»:

- установление роли, значения и задач биоорганической химии для медицинского образования;
- формирование у студентов:

представления о неисчерпаемом многообразии органических веществ, зависимости их свойств от строения и состава, об основных направлениях научно-технического прогресса в области высокомолекулярных соединений: создания полимеров с заранее заданными свойствами для применения в медицинских целях, развитие производства композитных материалов, о взаимосвязи структуры соединения с механизмом его биологического функционирования;

знания основных классов органических соединений, названий и формул важнейших функциональных групп, основных принципов международной номенклатуры, виды изомерии, общие и характерные химические свойства органических веществ разных классов, имеющие биологическое значение, и области их применения в медицине, основные реакции метаболизма, происходящие в организме;

умения: находить соответствие функциональных групп определённым классам органических соединений, доказывать взаимное влияние атомов в молекулах, записывать структурные формулы некоторых видов изомеров, пользоваться приёмами систематизации и обобщения при выяснении вопроса зависимости свойств веществ от их строения, устанавливать генетические связи между разными классами органических веществ.

Формирование у студентов **интеллектуальных умений:**

а) устанавливать причинно-следственные связи при объяснении химических процессов, протекающих в живом организме,а также межпредметные связи между биоорганической химией и другими дисциплинами (биохимия, фармакология, гигиена т.д.);

б) наблюдать и формулировать выводы из наблюдений и результатов опыта, расчета;

в) оформлять протоколы учебно-исследовательских работ;

г) классифицировать, систематизировать, дифференцировать химические факты, явления, объекты, системы, методы, прогнозировать области применения органических веществ в зависимости от их свойств.

*Студент должен **владеть** понятийным аппаратом естественных наук.*

- Формирование у студентов **практических умений** постановки и выполнения учебно-исследовательской экспериментальной работы; безопасной работы в химической лаборатории.
- Формирование у студентов **навыков** изучения учебной химической литературы, информационного поиска.

Темы занятий модуля «Основы биоорганической химии»

1) Введение в БОХ. Общие закономерности реакционной способности органических соединений как химическая основа их биологического функционирования. Спирты, фенолы, строение, характерные химические свойства, биологическая роль.

2) Альдегиды и кетоны, карбоновые кислоты, строение, характерные химические свойства, биологическая роль. Дикарбоновые кислоты. Гидрокси- и оксокарбоновые кислоты, биологическая роль.

3) Аминокислоты. Классификация, строение, характерные химические свойства, биологическая роль. Структура белков. Аминоспирты, аминофенолы, строение, биологическая роль.

4) Углеводы. Классификация. Изомерия. Моносахариды, строение, свойства, биологическая роль.

5) Углеводы. Дисахариды. Полисахариды. Строение, биологическая роль.

6) Простые липиды. Высшие жирные кислоты, биологическая роль. Сложные липиды. Стероиды. Биологическая роль.

7) Гетероциклические соединения. Азотистые основания. Нуклеозиды, нуклеотиды. Нуклеиновые кислоты, биологическая роль.

8) Обобщающее занятие. Защита модуля – итоговая работа «Основы биоорганической химии»

Опорные знания: содержание раздела органической химииз курса химии довузовского этапа, модуля «Основы общей химии».

Вводный блок
Основные понятия органической химии
Основные положения теории строения А.М. Бутлерова

В состав любого органического вещества входят атомы углерода. Это единственный в своем роде элемент по числу образуемых им соединений, устойчивых в физико-химических условиях нашей планеты (число известных органических соединений более 10 млн.). Устойчивость органических соединений определяется уникальной совокупностью свойств атома углерода.

Простейшими органическими веществами являются углеводороды, родоначальники разнообразных классов органических соединений.

Основополагающей теорией органической химии является теория строения органических соединений А.М. Бутлерова (1861).

Вспомним положения этой теории:

- атомы в молекулах органических веществ соединяются друг с другом согласно их валентности. Определенная последовательность связей между атомами называется химическим строением;
- свойства соединений зависят не только от качественного и количественного состава молекул, но и от строения этих молекул;
- атомы в молекулах оказывают взаимное влияние друг на друга, что сказывается на реакционной способности молекул.

Бутлеров, Александр Михайлович (03.09.1828 г. – 5.08.1886 г.) – *знаменитый русский химик и видный общественный деятель. Выпускник Казанского университета, он получил докторскую степень в 1854 г. в Московском университете. Ученик Н.Н. Зинина. Направление научных трудов Александра Михайловича не составляет продолжения или развития идей его предшественников, а принадлежит ему самому. В химии существует бутлеровская школа, бутлеровское направление. Многочисленные работы Бутлерова появлялись одновременно на русском и иностранных языках – классический учебник Бутлерова "Введение к полному изучению органической химии" впервые был издан в Казани и в 1868 г. переведен с дополнениями, под редакцией автора, на немецкий язык.*

Классификация органических соединений

Наиболее простыми органическими веществами являются углеводороды, молекулы которых состоят только из атомов углерода и водорода.

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 (рис. 1).

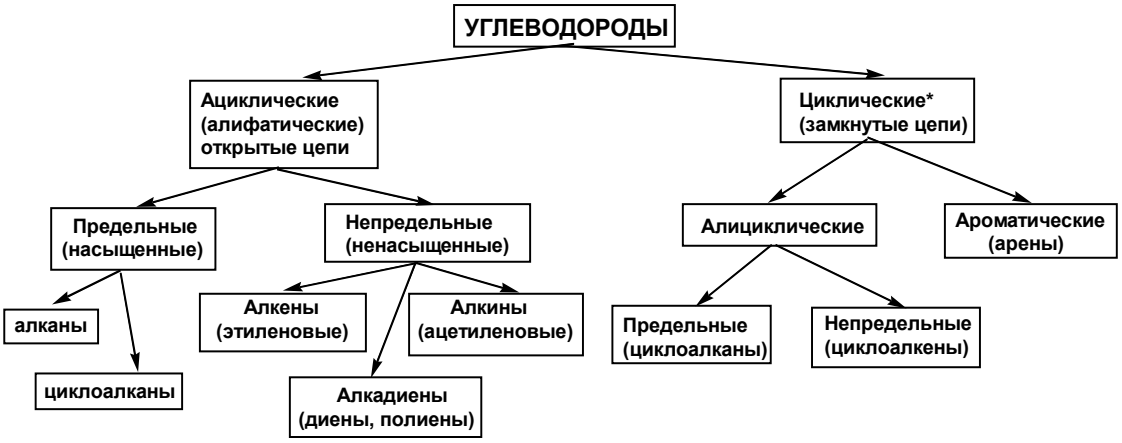


Рис. 1. Классификация углеводородов.

Углеводороды и другие классы органических соединений образуют гомологические ряды.

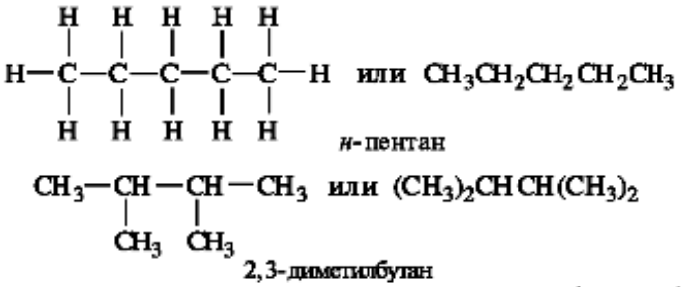
Гомологический ряды – последовательность органических соединений с одинаковыми функциональными группами и однотипным строением, но отличающихся друг от друга на целое число групп $–CH_2–$ (метиленовая группа). Эта группа называется *гомологической разностью*.

Гомологи – члены гомологического ряда, состав их молекул имеет одинаковую общую формулу. Гомологи характеризуются сходными химическими свойствами и способами получения.

Алифатические углеводороды содержат только атомы углерода и водорода и могут быть *насыщенными* (алканы) и *ненасыщенными* (алкены, алкадиены, алкины).

АЛИФАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

АЛКАНЫ

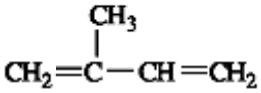


(развернутая и сокращенная запись структурной формулы)

АЛКЕНЫ

пропен
(используется
в синтезе глицерина)

АЛКАДИЕНЫ



изопрен
(структурная единица
натурального каучука)

АЛКИНЫ

ацетилен
(проявляет
наркотическое действие)

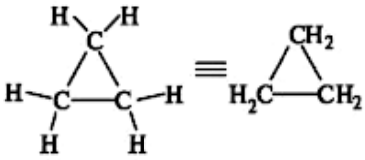
Циклические соединения – это соединения с замкнутой цепью атомов.

В зависимости от природы атомов, составляющих цикл, различают карбоциклические и гетероциклические соединения.

Карбоциклические соединения содержат в цикле только атомы углерода и делятся на*ароматические* и *алициклические* (циклические неароматические). Число атомов углерода в циклах может быть различным. Известны большие циклы (макроциклы), состоящие из 30 атомов углерода и более.

АЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

ЦИКЛОАЛКАНЫ



циклопропан
(развернутая и сокращенная запись)

циклопропан циклопентан циклогексан
(скелетные формулы)

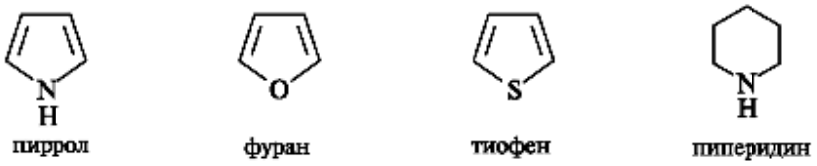
АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

АРЕНЫ

бензол нафталин антрацен фенантрен

Гетероциклические соединения содержат в цикле, кроме атомов углерода, один или несколько атомов других элементов – гетероатомов (от греч. *heteros* - другой, иной): азот, кислород, серу и др.

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ



Все органические соединения можно рассматривать как производные углеводородов, полученные путем введения в них функциональных групп.

Функциональные группы – это атомы или группы атомов, отличные от атомов углерода и водорода, определяющие принадлежность к определенному классу соединений, а также его многие химические и физические свойства.

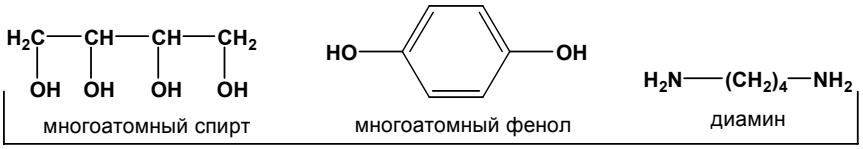
По номенклатуре ИЮПАК функциональные группы (структурные элементы) называют **характеристическими** группами. Они являются основой другого принципа классификации (табл. 1).

Таблица 1

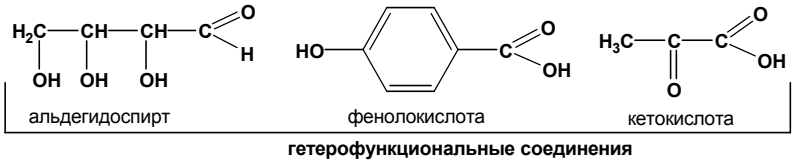
Классификация функциональных производных углеводородов

Название класса	Общая формула класса	Функциональная группа
Галогенопроизводные	R–Hal	галогены –Hal (–F, –Cl, –Br, –I)
Спирты, фенолы	R–OH, ArOH	гидроксильная –OH
Тиоспирты (тиолы, меркаптаны)	R–SH	тиольная–SH
Амины	$R—NH_2$ $R_1—NH—R_2$ $R_1—N(R_3)—R_2$	$—NH_2$ $—NH—$ $—N—$ амино
Простые эфиры	$R_1–O–R_2$	алкоксильная–OR
Тиоэфиры	$R_1–S–R_2$	алкилтиольная–SR
Сульфокислоты (сульфоновые кислоты)	$R–SO_3H$	сульфоновая–SO_3H
Нитросоединения	$R–NO_2$	нитро –NO_2
Нитрилы	R–C≡N	циано–C≡N
Альдегиды (карбонильные соединения)	$R—C(=O)—H$	карбонильная $—C(=O)—H$
Кетоны (карбонильные соединения)	$R_1—C(=O)—R_2$	карбонильная $—C(=O)—$
Карбоновые кислоты	$R—C(=O)—OH$	карбоксильная $—C(=O)—OH$
Сложные эфиры	$R—C(=O)—OR$	алкоксикарбонильная $—C(=O)—OR$
Амиды	$R—C(=O)—NH_2$	карбоксиамидная $—C(=O)—NH_2$

Полифункциональные соединения содержат несколько одинаковых функциональных групп, например:

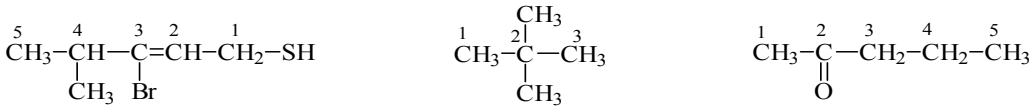


Гетерофункциональные соединения содержат разные функциональные группы (аминокислоты, оксикислоты, кетокислоты и т.д.), например:



Номенклатура – это «язык» органической химии. В настоящее время используются три номенклатуры: тривиальная, рациональная и систематическая (или международная). В идеале каждое соединение должно иметь одно систематическое название, которое позволяет написать одну структурную формулу. Однако, истинно систематическая номенклатура неудобна для устного общения, например, глицерин не называют пропантриолом-1,2,3. Поэтому обычно используется смесь тривиальных и систематических названий.

В *систематической (*или *международной) номенклатуре*определяющим фрагментом, лежащим в основе названия служит*родоначальная структура*. Для линейных соединений родоначальной структурой является *самая длинная углеродная цепь* с максимальным числом старших функциональных групп и кратных связей, для циклических – *цикл*. Если в структуре – две или более длинных цепочек с одинаковым числом атомов углерода, то главная – та, где больше заместителей. *Заместитель* – любой атом или группа атомов, замещающие в исходном соединении атом водорода. Одинаковые заместители или функциональные группы обозначаются числовыми приставками (локантами): ди-, три-, тетра-, пента- и т.д. Нумеруют цепь с того конца, где ближе заместитель (например, в алканах), где ближе кратная связь (например, в непредельных углеводородах, причем двойная связь старше, чем тройная), где ближе функциональная группа (в функциональных производных). В гетероциклах наименьший номер – у гетероатома. Название составляют по схеме: локанты-приставка-родоначальная структура-суффикс-локанты. Например:



3-Бром-4-метилпентен-2-тиол-1 2,2-Диметилпропан Пентанон-2

Старшинство важнейших функциональных групп убывает в ряду:

	-COOH	>	$-SO_3H$	>	-C≡N	>	>C=O	>	-OH	>	-SH	>	$-NH_2$
Приставка	карбокси		сульфо		циано		оксо		гидрокси		меркапто		амино
Суффикс	-овая кислота		сульфоновая кислота		нитрил		аль (он)		ол		тиол		амин

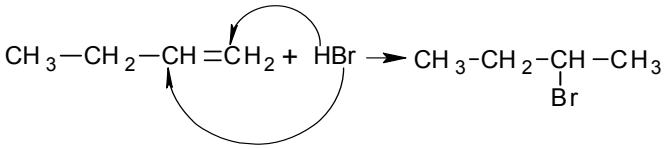
Характерные химические свойства для углеводородов

Напомним, что в обычных условиях **алканы**, как правило, химически инертны, так как σ-связи С–Н и С–С в этих соединениях весьма прочны.

Реакции радикального замещения (S_R):

1. $CH_4 + Cl_2 \rightarrow CH_3Cl + HCl$ хлористый метил
2. $CH_3Cl + Cl_2 \rightarrow CH_2Cl_2 + HCl$ хлористый метилен
3. $CH_2Cl_2 + Cl_2 \rightarrow CHCl_3 + HCl$ хлороформ
4. $CHCl_3 + Cl_2 \rightarrow CCl_4 + HCl$ Четыреххлористый углерод

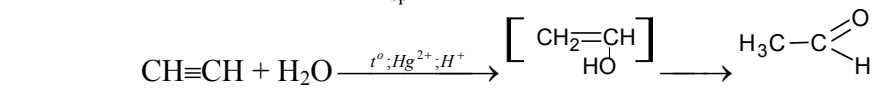
Наличие в молекулах алкенов π-связи определяет их ненасыщенность, а, следовательно, - способность вступать в реакции электрофильного присоединения (гидрирование, галогенирование, гидратация, присоединение галогеноводородов), например:



Бутен-1 2-бромбутан

Для алкинов, как и для алкенов, **типичны реакции присоединения.** Однако рассмотрение химии алкинов позволяет выделить три важные момента:

- тройная связь C≡C по сравнению с двойной связью C=C менее реакционноспособна по отношению к электрофильным реагентам и более склонна к нуклеофильным;
- реакции присоединения к алкинам протекают в две стадии, как правило, легко разделимые;
- ацетилен и его гомологи с концевой тройной связью проявляют слабые кислотные свойства за счет связи C_{sp}–H.



(реакция М.Г. Кучерова);

$$HC{\equiv}CH + 2[Ag(NH_3)_2]OH \longrightarrow AgC{\equiv}CAg\downarrow + 4NH_3 + H_2O.$$

Углеводороды, в молекулах которых присутствуют две двойные связи, называют **диенами**. В зависимости от взаимного расположения двойных связей их делят на диены с:

- **кумулированными** двойными связями (при одном и том же атоме углерода находятся две двойные связи $CH_2{=}C{=}CH_2$;
- **сопряженными** двойными связями (двойные связи разделены только одной сигма связью) $CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$;
- **изолированными** двойными связями (двойные связи разделены более чем одной сигма связью) $CH_2{=}CH{-}CH_2{-}CH{=}CH_2$.

Для диенов характерны реакции электрофильного присоединения по концам сопряженной системы (1,4) с расщеплением обеих двойных связей и образованием π-связи между срединными атомами углерода (2, 3) при эквимольном соотношении диен: реагент:

$$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 + Br_2 \xrightarrow{40^\circ C} CH_2BrCH{=}CHCH_2Br$$

Бутадиен-1,3 1,4-дибромбутен-2

Простейшим представителем ароматических углеводородов является бензол – C_6H_6. Общая формула гомологов бензола C_nH_{2n-6}, где $n \geq 6$.

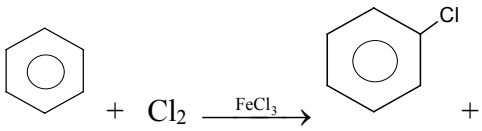
Для бензола **характерно сочетание глубокой ненасыщенности** (в нем содержится на 8 атомов водорода меньше, чем в соответствующем алкане) **с определенной прочностью кольца.** Бензол обладает рядом своеобразных (ароматических) свойств, отличающих его от алканов, алкенов, алкинов, диенов. Бензол характеризуются особой устойчивостью кольца (надо затратить 150 кДж/моль, чтобы нарушить сопряжение в нем). В связи с этим, бензол устойчив к:

- реакциям электрофильного присоединения (не обесцвечивает бромную воду);
- действию окислителей (не обесцвечивает раствор перманганата калия).

Для бензола характерны реакции электрофильного замещения (S_E).

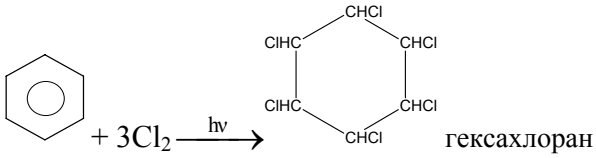
Все химические превращения бензола протекают с расщеплением:

- σ-связей Csp^2-H (реакция электрофильного замещения);
- 6π-электронного облака (реакции присоединения);
- связей углерод – углерод и Csp^2-H:



+ Cl_2 $\xrightarrow{FeCl_3}$ + HCl (реакция замещения);

хлорбензол



(реакция присоединенияс расщеплением 6π-электронного облака).

Бензол и другие углеводороды горят на воздухе с образованием углекислого газа и воды.

Классификационные признаки реакций в органической химии

Способность вещества вступать в химическую реакцию и реагировать с большей или меньшей скоростью называется его реакционной способностью.

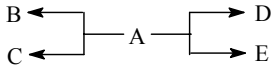
Реакционная способность всегда должна рассматриваться только по отношению к реакционномупартнеру.

I. По механизму все реакции делятся на *простые* (одностадийные) и *сложные* (многостадийные). Сложные реакции, в свою очередь, можно разделить на:

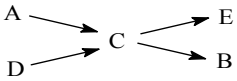
1. Последовательные (например, гидролиз белка, крахмала)

$$A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D \rightarrow \ldots$$

2. Параллельные (например, молочнокислое и спиртовое брожение глюкозы)



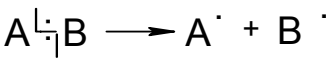
3. Сопряженные (через общую промежуточную стадию)



Пример: биосинтез белков и нуклеиновых кислот (D → E) невозможен без участия молекулы АТФ (C), которая образуется при окислении углеводов и липидов (A → B).

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:



Условия протекания: неполярные 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.

Следует различать такие понятия, как 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:

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

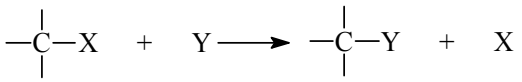
2) Электрофильные (E) – акцепторы электронной пары, кислоты Льюиса. Это могут быть как катионы, например, H^+, NO_2^+, R^+, SO_3H^+ и др., так и нейтральные молекулы, имеющие свободные орбитали, например, BF_3, $ZnCl_2$, $AlCl_3$.

3) Нуклеофильные (N) – доноры электронной пары, основания Льюиса. Это могут быть как анионы, например, OH^-, NH_2^-, CN^-, Br^-, RO^-, так и нейтральные молекулы, имеющие неподеленную электронную пару, например, NH_3, H_2O, ROH, RSH.

III. По числу частиц, принимающих участие в элементарной стадии, реакции делятся на мономолекулярные (диссоциативные), например, S_N1, и бимолекулярные (ассоциативные), например, S_N2. Реакция S_N1 характерна для третичных призводных. Реакция S_N2 характерна для первичных и вторичных производных.

IV. По конечному результату реакции классифицируют на:

1) Реакции замещения (S – substitution):



Например, $CH_4 + Cl_2 \rightarrow CH_3Cl + HCl$ (S_R у алканов);

$C_6H_6 + HONO_2 \rightarrow C_6H_5NO_2 + H_2O$ (S_Eуаренов);

$CH_3Br + NaOH \rightarrow CH_3OH + NaBr$ (S_N у спиртов, тиолов, аминов и галогенопроизводных).

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

Например, $CH_2{=}CH_2 + HBr \rightarrow CH_3\text{-}CH_2\text{-}Br$ (A_E у алкенов);

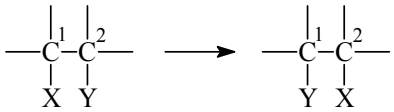
$CH_3\text{-}CH{=}O + HOR \rightarrow CH_3\text{-}CH(OR)\text{-}OH$ (A_N у оксосоединений).

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

Например, $CH_3\text{-}CH_2\text{-}Br \rightarrow CH_2{=}CH_2 + HBr$

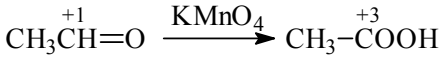
Реакции	Ионные		Свободно-радикальные
	Электрофильные	Нуклеофильные	
Замещения	S_E	S_N	S_R
Присоединения	A_E	A_N	A_R
Элиминирования	E_E	E_N	E_R

4) Реакции перегруппировки (изомеризации):

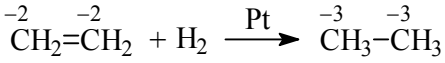


Например, $CH_2{=}CH\text{-}OH \rightarrow CH_3\text{-}CH{=}O$.

5) Реакции окисления, например:



6) Реакции восстановления, например:



7) Кислотно-основные взаимодействия, например, $C_6H_5OH + NaOH \rightarrow C_6H_5ONa + H_2O$.

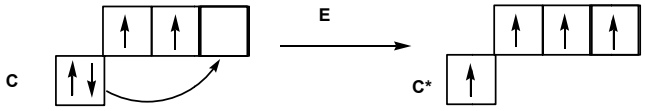
8) Реакции полимеризации, например, синтез полиэтилена и поликонденсации, например, синтез белков из аминокислот.

Химическая связь и взаимное влияние атомов в органических молекулах

Реакционная способность органических соединений обусловлена типом химических связей и взаимным влиянием атомов в молекуле.

Ковалентные связи являются основным типом химических связей в органических соединениях. Они образуются за счет обобществления электронов связываемых атомов.

Во всех органических соединениях углерод образует четыре ковалентные связи, что становится возможным в результате перехода атома углерода (С) в возбужденное состояние (С*) и появлению четырех неспаренных электронов:



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 (смешение и выравнивание) атомных орбиталей различной формы в энергетически более выгодные орбитали одинаковой формы**.**

Различают ковалентную связь **полярную** (между атомами элементов, имеющих одинаковую электроотрицательность) и **неполярную** (между атомами элементов, имеющих разную электроотрицательность).

Ковалентная связь различается по способу перекрывания атомных орбиталей:

а) σ-связь – ковалентная связь, при образовании которой область перекрывания атомных орбиталей находится на линии, соединяющей центры взаимодействующих атомов. Между каждой парой атомов может быть только одна σ-связь. Одинарная связь – **всегда** σ-связь (рис.2).

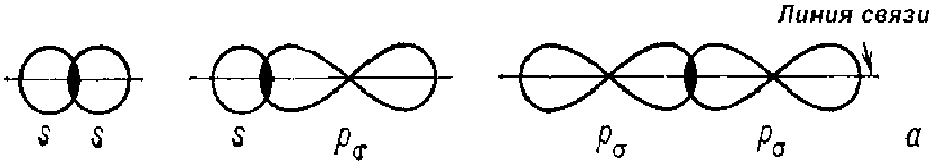


Рис. 2. Образование σ–связи.

б) π-связь – ковалентная связь, при образовании которой области перекрывания атомных орбиталей располагаются по линии, перпендикулярной линии, соединяющей центры, взаимодействующих атомов (линии σ-связи). π-связь может только дополнять σ-связь в двойной или тройной связи (рис. 3).

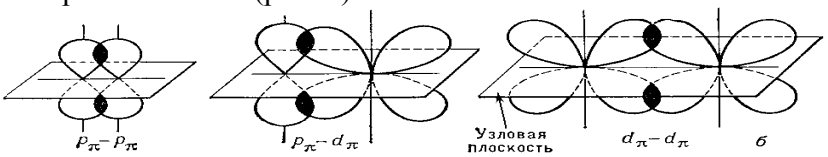
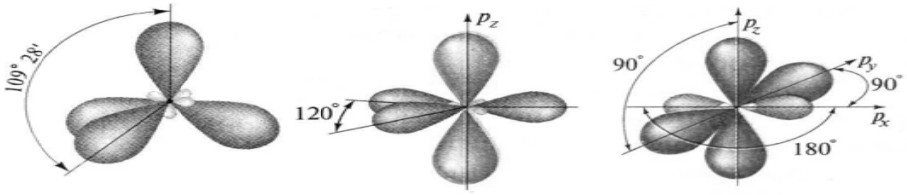


Рис. 3. Образованиеπ–связи.

Для атома углерода возможно три типа гибридизации: ***sp*³-, *sp*²- и *sp*-гибридизация** (рис. 4).*(Гибридизация атомных орбиталей – процесс выравнивания атомных орбиталей по форме и энергии*).



sp*³-** ***sp*²-** ***sp

Рис. 4. Виды гибридизации атома углерода.

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

- полярность, обусловленная различной электроотрицательностью атомов, образующих связь;
- поляризуемость - временное смещение электронных облаков под влиянием внешнего электрического поля.

В реакциях, протекающих по ионному механизму, наибольшее влияние оказывает поляризуемость связи.

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 эффект (от латинского effectus – действие) поляризующего влияния заместителя, проявляющийся в смещении электронной плотности вдоль σ-связей.

Индуктивный эффект – это передача электронного влияния, смещение электронной плотности по цепи σ-связей под влиянием заместителей. Это смещение показывают прямой стрелкой вдоль σ-связи в сторону более электроотрицательного атома.

$H_3C^{\delta+} \longrightarrow Cl^{\delta-}$ (δ – частичный, дробный заряд).

(Электроотрицательность – условное понятие, которое позволяет оценить способность атома данного элемента оттягивать на себя электронную плотность по сравнению с атомами других элементов в соединении. Эта способность зависит от энергии ионизации атома и его сродства к электрону).

Для индуктивного эффекта характерно быстрое затухание по мере удаления от заместителя (из-за малой поляризуемостиσ-связи C–C):

$$\underbrace{\overset{\delta_4^-}{H_3C} \rightarrow \overset{\delta_3^+}{CH_2} \rightarrow \overset{\delta_2^+}{CH_2} \rightarrow \overset{\delta_1^+}{CH_2}}_{\substack{+I \\ \text{группы } C_4H_9}} \rightarrow \underbrace{\overset{\delta^-}{Cl}}_{\substack{-I \\ \text{атома Cl}}}$$

$$\delta_3^+ \ll \delta_2^- < \delta_1^- \; ; \; \delta_4^+ \approx 0$$

Индуктивный эффект различают отрицательный (–I) и положительный (+I). Это зависит от характера заместителей:

- **электроноакцепторные** заместители (смещающие на себя электронную плотность) проявляют (–I) эффект;
- **электронодонорные** заместители (смещающие от себя электронную плотность) проявляют (+ I) эффект.

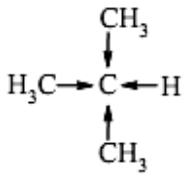
Направление индуктивного эффекта заместителя принято качественно оценивать сравнением с атомом водорода, индуктивный эффект которого принят за 0 (связь C–H считают практически неполярной).

$\overset{\delta+}{R} \rightarrow \overset{\delta-}{CH_2} \rightarrow X$	$\overset{\delta-}{R} \rightarrow \overset{\delta+}{CH_2} – H$	$R \leftarrow CH_2 \leftarrow У$
X: –I	H: I = 0	У: +I

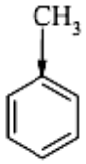
Заместитель X, притягивающий электронную плотность σ-связи сильнее, чем атом водорода, проявляет отрицательный индуктивный эффект, -I. Заместитель У по сравнению с атомом H увеличивает электронную плотность в цепи, поэтому он проявляет положительный индуктивный эффект, +I.

+*I*-эффектом обладают заместители, содержащие атомы с низкой электроотрицательностью и увеличивающие электронную плотность на атоме углерода. Индуцируя на нем частичный отрицательный заряд δ-, они сами, при этом, приобретают заряд δ+.

+*I*-эффектприсущ *электронодонорным* заместителям – металлам (-Mg, -Li), отрицательно заряженным атомам или группам (O^- , COO^- и др.), а также алифатическим углеводородным радикалам, причем для них +*I* эффект меняется в следующей последовательности: $CH_3 < C_2H_5 < (CH_3)_2CH < (CH_3)_3C$.



CH_3: +I
Изобутан
(2-метилпропан)



CH_3: +I
Толуол
(метилбензол)

Чем длиннее и разветвленнее углеродная цепь,тем большим эффектом *+I* обладает радикал.

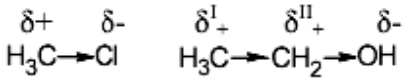
Заместители, уменьшающие электронную плотность на атоме углерода с которым они связаны, обладают **–I**-эффектом и тем большим, чем выше электроотрицательность атома, образующего ковалентную связь с атомом углерода.

К ним относятся ***электроноакцепторные*** **заместители,** например:

а) галогены: →F >→Cl >→Br >→ I;

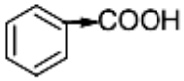
б) кислород, серу- и азотсодержащие группы:

→OH, →OR, →NH_2, →NO_2, →C=O, →COOH, →SO_3H, →NR_2, →N^+R_3. Они оттягивают на себя общую электронную пару σ-связи, что вызывает появление+δ на соседних атомах.



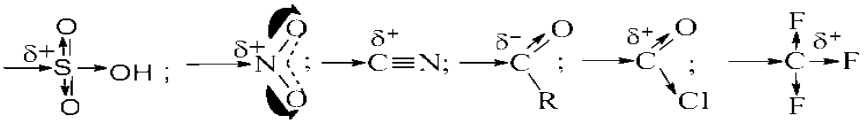
Cl: -I

OH: -I



COOH: -I

в) группы с +δ на ключевом атоме:



и др.

Мезомерный эффект– это поляризующее влияние заместителя, проявляющиеся в смещении электронов π-связей или неподелѐнных электронных пар отдельных атомов сопряженной системы (O, S, N). В результате на противоположных концах сопряжѐнной системы появляются одинаковые по величине, но разные по знаку заряды.

Мезомерный эффект проявляется в тех случаях, когда в молекуле имеется система сопряжѐнных связей π,π(рис. 5) или р,π(рис.6), т.е. в алкеновых, полиеновых, алкиновых, ароматических и гетероциклических соединениях:

Рис. 5. π-π-сопряжение в молекуле бутадиена-1,3.

Если рядом с двойной связью находится атом, имеющий несвязывающую ***p***-орбиталь, то такой тип сопряжения называется ***p-π***. На *p*-орбитали такого атома находится неподеленная пара электронов. Чаще всего в формировании ***p-π***-сопряжения участвуют гетероатомы – кислород, азот, галогены, сера.

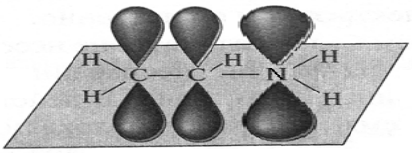
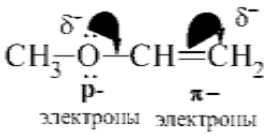


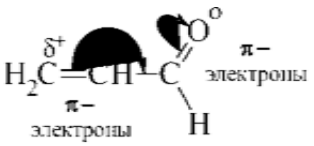
Рис. 6. ***p*-π**-сопряжение в молекуле виниламина.

При таком сочетании структуры заместителя и основной части молекулы происходит перекрывание *p*- или π-орбиталей заместителя с **π**-орбиталями углеродных связей цепи или ароматического кольца. В результате заместитель оказывается связанным с остатком молекулы кроме обычной σ-связи дополнительно посредством π,π или p,π-электронного облака. В отличие от индуктивного эффекта, когда происходит лишь изменение полярности σ-связи, при сопряжении электронное облако частично смещается в область соседней σ-связи. Например:



(p,π–сопряжение)

p-электроны атома кислорода группы CH_3O- находятся в сопряжении с π-связью углеродной цепи



(π,π–сопряжение)

π-электроны альдегидной группы находятся в сопряжении с π-связью углеродной цепи

Мезомерный эффект возникает лишь там, где появляется сопряжение и практически не затухает по всей цепи сопряженной системы. ***Сопряжение – это выравнивание связей и зарядов в реальной молекуле по сравнению с идеальной.***

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

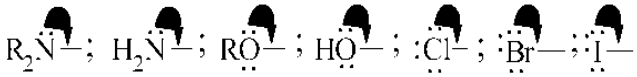
Мезомерный эффект, в отличие от индуктивного, зависит от пространственных факторов. Все атомы сопряженной системы должны находиться в одной плоскости, т.к. боковое перекрывание *p*-облаков достигает максимума, когда эти орбиты параллельны. Если это условие нарушается, то мезомерный эффект ослабляется или совсем исчезает.

Мезомерный эффект изображают изогнутой стрелкой. Начало стрелки указывает, какие (p- или π-) электроны смещаются, а конец стрелки – связь или атом, к которому смещаются. Мезомерный эффект, также как и индуктивный, может быть положительным (+*M*) и отрицательным (–*M*).

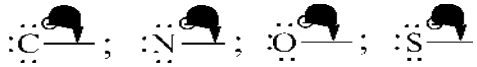
+*M*-эффектом обладают заместители, повышающие электронную плотность в сопряженной системе (доноры электронной плотности).

Положительный мезомерный эффект (+M) проявляют:

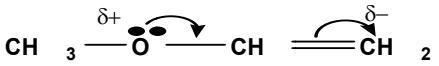
а) атомы с неподелѐнными электронами, способные к передаче этой пары электронов в общую систему *p*-π-сопряжения:



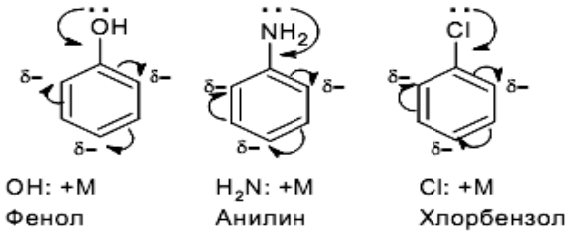
б) отрицательно заряженные атомы:



Например:



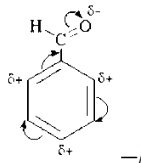
+*M* ($–OCH_3$), *p*-π – сопряжение



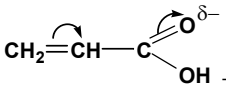
p-π – сопряжение

–*M*-эффект проявляют заместители с электроотрицательными атомами и смещающие электронную плотность на себя (акцепторы электронной плотности).

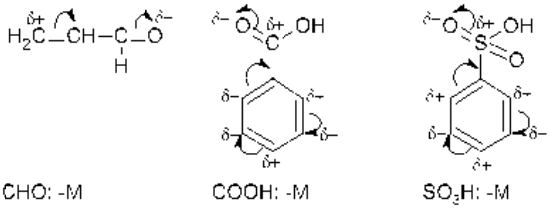
–*M*-эффект характерен для групп –COOH, –CH=O, $–NO_2$, $–SO_3H$, –CN. Хотя эти группы имеют неподеленные электронные пары, пространственное расположение орбиталей с этими электронами не позволяет им вступать в систему сопряжения. Таким образом, в данном случае заместитель лишь оттягивает электроны из общей системы сопряжения за счет своей более высокой электроотрицательности. Например:



–*M* (–COH), π-π –сопряжение



–*M* (–COOH), π-π – сопряжение



На рис. 7 приведены примеры положительного и отрицательного мезомерного эффектов в сравнении с эталоном.

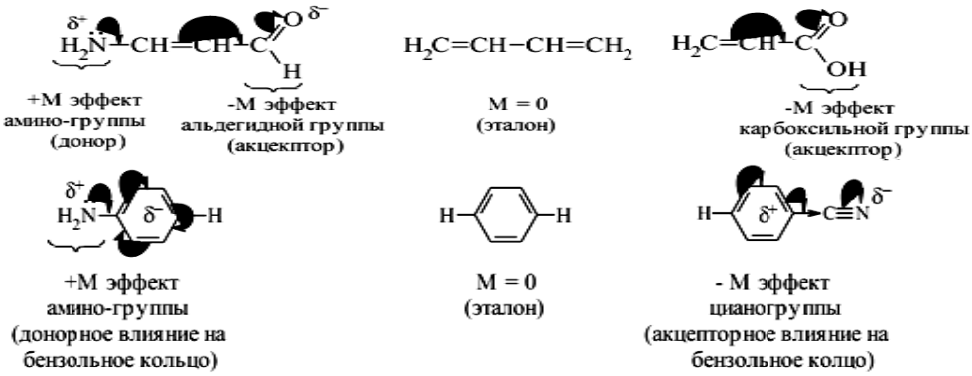


Рис. 7. Положительный и отрицательный мезомерные эффекты.

В сопряжѐнныхсистемах мезомерный эффект проявляется одновременно с индуктивным и может либо совпадать с ним по знаку, либо иметь противоположный знак, например:

акцепторное влияние цианогруппы: -I, -M эффекты

У атома Br |-I| >|+M|, следовательно суммарное действие атома брома - <u>акцепторное</u>

При одновременном проявлении в молекуле двух эффектов, не совпадающих по направлению, как правило, отдают предпочтение мезомерному эффекту, как более сильному.

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

При несовпадении знаков индуктивного и мезомерного эффектов заместителей учитывают их суммарное действие (таблица 2).

Таблица 2.

Электронные эффекты в сопряженных системах

Заместитель	Электронный эффект		Суммарное влияние заместителя
	Индуктивный (I)	Мезомерный (M)	
$-CH_3$; $-C_2H_5$; $-C_3H_7$ и др.	+I	+M	электронодонорный
$-NH_2$; -NHR; $-NR_2$; -OH; -OR	-I	+M	|+M| >> |-I| - электронодонорный
$-\ddot{\underset{..}{C}}l:$; $-\ddot{\underset{..}{B}}r:$; $-\ddot{\underset{..}{I}}:$	-I	+M	|-I|>|+M| - электроноакцепторный
$-NO_2$; $-C(=O)H$; $-C(=O)R$; $-C(=O)OH$ и др.	-I	-M	электроноакцепторный
O^-; C^-; S^-; COO^-	+I	+M	электронодонорный

Изомерия

Изомеры – соединения, имеющие одинаковый состав, но отличающиеся друг от друга последовательностью связывания атомов и (или) расположением их в пространстве. Типы изомерии представлены на рис. 8.

Структурная изомерия

Под строением органического соединения А.М. Бутлеров понимал ***порядок связи атомов в молекуле***. Главное положение теории Бутлерова состоит в том, что ***химическое строение вещества определяет его физические и химические свойства.*** Порядок связи атомов отражается *структурной формулой* соединения.

Из-за того, что атомы углерода могут соединяться друг с другом различным образом, существуют вещества с одинаковой брутто-формулой, но с разными физическими свойствами (температура плавления, температура кипения, показатель преломления, плотность и т.п.). Такие соединения называют *изомерами*, а само явление их существования называется *изомерией*.

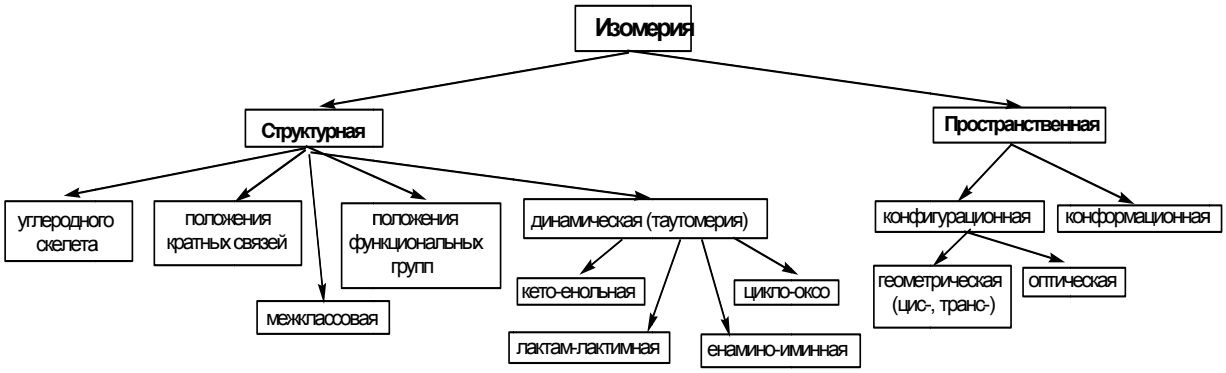
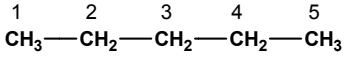


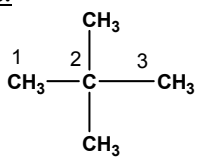
Рис. 8. Виды изомерии.

Структурная изомерия является результатом различного порядка соединения атомов углерода:

<u>изомерия углеродного скелета:</u>

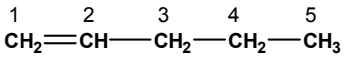


пентан

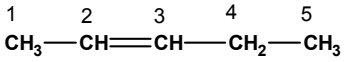


2,2-диметилпропан

<u>изомерия положения кратных связей:</u>

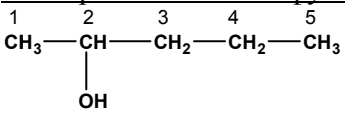


пентен-1

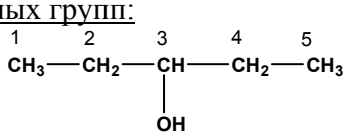


пентен-2

изомерия положения функциональных групп:



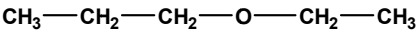
пентанол-2



пентанол-3

межклассовая изомерия:

пентанол-2



пропилэтиловый эфир

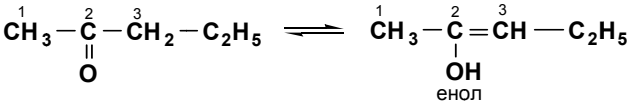
$CH{\equiv}C{-}CH_2{-}CH_3$ бутин-1

$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$ бутадиен-1,3

Особым случаем структурной изомерии является **таутомерия.**

Таутомерия – это равновесная динамическая изомерия, характеризующаяся быстрыми превращениями форм. Например, у пентанона-2 может происходить отщепление протона у третьего углеродного атома и присоединение его к кислороду. Тогда между вторым и третьим углеродными атомами будет двойная связь (-ен), у второго углеродного атома – гидроксигруппа (ол).

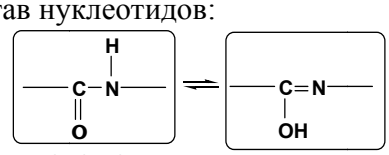
Такое соединение называется енол, изомерия – кето-енольная, а равновесие можно представить схемой:



енол

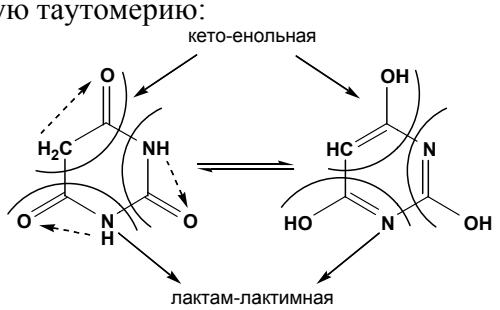
Изомеры, находящиеся в равновесии, называются *таутомерами*.

Лактим-лактамная таутомерия характерна, например, для пептидной связи, азотистых оснований, входящих в состав нуклеотидов:



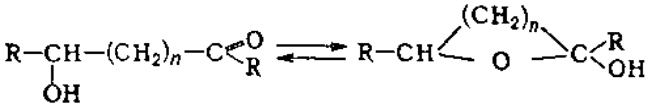
лактамная форма лактимная форма

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

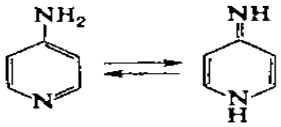


триоксоформа тригидроксоформа

Кольчато-цепная таутомерия характерна, например, для углеводов:



Амино-иминная таутомерия характерна, например, для гетероциклов:



Стереохимия изучает пространственное строение органических соединений. Её можно назвать химией соединений в трехмерном пространстве. Пространственное строение взаимосвязано не только с физическими и химическими свойствами веществ, но и с проявляемой ими биологической активностью.

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), которые играют важную биохимическую роль.

Различают два вида пространственной изомерии: *конформационную* и *конфигурационную. Конфигурационная подразделяется на* ***геометрическую и оптическую.***

Если все четыре заместителя у атома углерода одинаковы, то его пространственная модель представляет собой правильный тетраэдр, в центре которого находится атом углерода, а в вершинах располагаются заместители. Валентные углы при этом равны 109,5°. Такой угол принято называть нормальным (рис. 9).

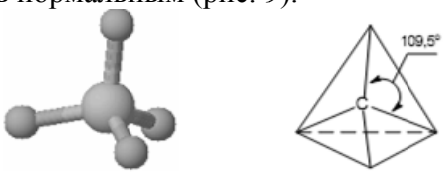


Рис. 9. Тетраэдрическая конфигурация sp^3-гибридизованного атома углерода в метане.

Конформации – это пространственное расположение атомов в молекулах определенной конфигурации, обусловленное поворотом вокруг одной или нескольких одинарных σ-связей. Угол поворота называется торсионным углом. В зависимости от величины поворота молекула может принимать различные геометрические формы, т.е. конформационные изомеры (конформеры). Их взаимные переходы осуществляются **без разрыва связей.** Для изображения конформационных изомеров удобно воспользоваться проекционными формулами Ньюмена, получающимися при переносе на плоскость проекции молекулы вдоль С-С связи. При этом ближайший к наблюдателю атом углерода изображается в виде точки в центре круга; круг при этом символизирует удаленный атом углерода. Три связи каждого атома изображают в виде линий, расходящихся из центра круга – для ближайшего атома углерода или "высовывающихся" из-за круга – для удаленного атома углерода (рис.10, б). 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. Таким образом, 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 и называется *конформацией***.**

Таким образом, *конформация* – это произвольное расположение атомов молекулы в пространстве в данный момент времени.

Например, молекуле этана присущи две граничные конформации – с наименьшим расстоянием между атомами водорода двух метильных групп (*заслоненная* конформация), и с наибольшим расстоянием между ними – *заторможенная* (рис.10, а).

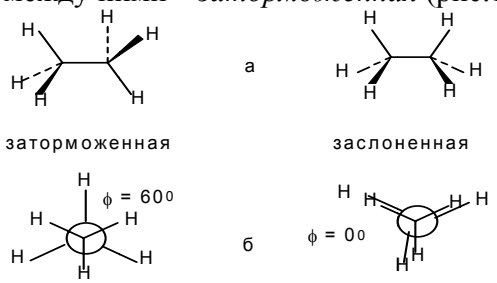


Рис. 10, а, б. Конформационны варианты этана.

Для циклических соединений возможны конформации “*кресла*” и “*ванны*”, для алканов характерна *зигзагообразная* конформация.

Важно отметить, что от конформационных изменений биоорганических соединений зависит их биологическая функция.

Например, ацетилхолин является передатчиком нервных импульсов, и эта его функция осуществляется именно в той конформации, в которой два заместителя в этановом фрагменте, как и метильные группы в бутане, максимально удалены друг от друга. Синтетический аналог ацетилхолина карбохолин имеет то же пространственное строение и свойства, а потому может временно выполнять функцию ацетилхолина и употребим в качестве лекарства при дефиците ацетилхолина в тех или иных клетках, что вызывает паралич (рис. 11).

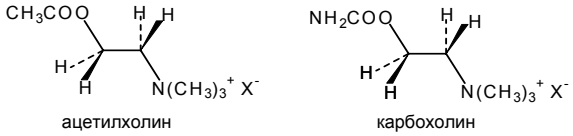
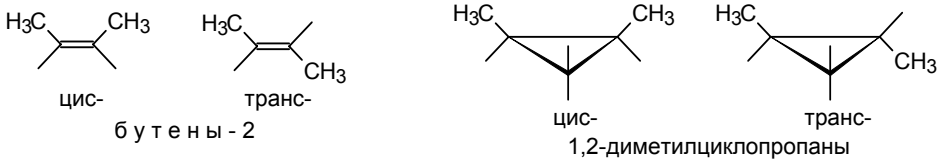


Рис. 11. Конформации ацетилхолина и его аналога.

Конфигурация – это определенное пространственное расположение атомов в молекуле.

Органические соединения могут при одинаковом составе и одинаковом химическом строении различаться конфигурацией (конфигурационные изомеры).

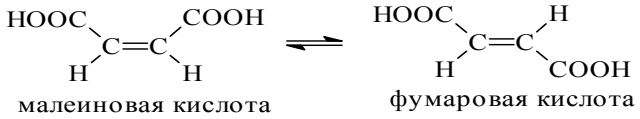
Геометрическая изомерия характерна для замещенных циклоалканов и алкенов:



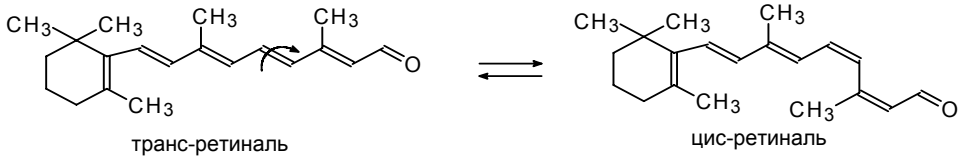
Она обусловлена тем, что в молекулах этих веществ свободное вращение атомов вокруг σ-связей (у циклоалканов и их гетероциклических аналогов) и относительно двойных связей (у алкенов) оказывается невозможным.

Геометрические изомеры могут быть разделены и существовать индивидуально. Различны и физиологические свойства *цис*- и *транс*-изомеров. Например, все непредельные жирные кислоты липидов (олеиновая, линолевая и др. кислоты) принадлежат к *цис*-изомерам, независимо от длины углеводородной цепи и количества в ней кратных связей.

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

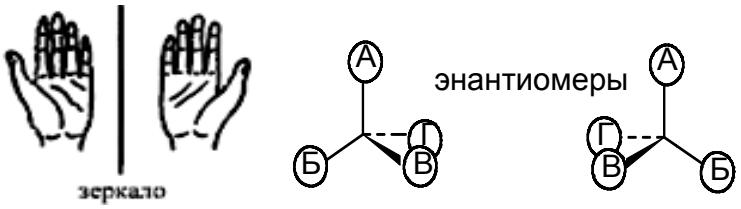


Цис-транс-фотоизомеризация лежит в основе фоторецепции. Одного кванта видимого света достаточно, чтобы молекула *транс*-ретиналя – вещества, находящегося в зрительном рецепторе, превратилась в *цис*-изомер.



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

Частным случаем стереоизомерии является **оптическая изомерия**, характерная 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.



Атом углерода, имеющий четыре разных заместителя, называют **асимметрическим** и обозначают C^*. Молекулу, в целом не обладающую симметрией, называют хиральной – от слова *хирос*, что означает по-гречески *рука*– образец несимметричной фигуры.

Зеркальные изомеры – антиподы – принято называть оптическими изомерами или **энантиомерами**.

Явление оптической изомерии, как свойство асимметрического углеродного атома, было объяснено в 1874 г. Вант-Гоффом и Ле-Белем. Возможность существования атома углерода в тетраэдрической конфигурации до этого высказал А.М. Бутлеров.

В отличие от структурных изомеров энантиомеры идентичны друг другу в большинстве своих свойств, вследствие чего их разделение затруднено. Однако, они отличаются по своему взаимодействию с плоскополяризованным светом: вращают плоскость поляризации света в равной мере, но в противоположных направлениях. Соответственно различают правовращающий изомер или (+)-изомер и левовращающий или (–)-изомер. Способность веществ изменять направление плоскополяризованного света называют его **оптической активностью**. Следовательно, энантиомеры, оптически активны.

Энантиомеры отличаются только теми свойствами, которые проявляются у них под влиянием физических или химических воздействий, асимметричных по своей природе. Этим объясняется диаметрально противоположное взаимодействие энантиомеров с поляризованным светом. Кристаллы энантиомеров, как правило, являются зеркальными антиподами. Пользуясь различием физических свойств, а именно - асимметрией кристаллов энантиомеров, Л. Пастер впервые сумел разделить изомеры оптически активных солей винной кислоты.

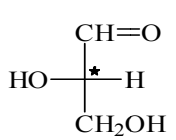
Энантиомеры различаются некоторыми химическими свойствами – взаимодействием с веществами, которые в свою очередь являются хиральными. Прежде всего, следует отметить их взаимодействие с ферментами, белковые молекулы которых тоже хиральны.

Немецкий химик Э. Фишер высказал в конце прошлого века гипотезу, что специфичность биологического действия того или иного соединения определяется его структурно-пространственным соответствием ферменту, с ним взаимодействующему. Такую стереоспецифичность взаимодействия он уподобил соответствию между *ключом и замком*. Эта идея впоследствии развилась в концепцию активного центра фермента, объясняющую биологическое действие стереоспецифическим контактом хиральных участков субстрата и фермента.

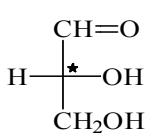
Интересен факт, что разный вкус пищи связан с различным взаимодействием асимметрических атомов углерода, содержащихся в пищевых продуктах, с хиральными центрами вкусовых сосочков, например, (+)-аспарагин – сладкий, а (–)-изомер – безвкусный, α-D-манноза – сладкая, а β-D-манноза – горькая и т.д.

Для изображения энантиомеров на плоскости используются формулы (проекции) Фишера, которые составляются с учетом определенных правил, а именно, хиральную молекулу располагают так, чтобы вверху оказалась наиболее окисленная группа, а ближе к наблюдателю – атом водорода и функциональный заместитель с гетероатомом. Далее это изображение проецируется на плоскость, при этом углеродная цепь обычно записывается по вертикали со старшим заместителем вверху. Асимметрические атомы углерода обозначаются звездочкой.

Все оптические изомеры природных молекул принято производить от глицеринового альдегида. Согласно этому, стереоизомеры, которые можно произвести без обращения конфигурации из глицеринового альдегида с правым расположением OH-группы, относят к D-ряду. К нему принадлежат, в частности, почти все углеводы природного происхождения. К L-ряду относятся аминокислоты белков, так как все они имеют левое расположение аминогруппы в проекционных формулах Фишера, то есть генетически связаны с L-глицериновым альдегидом:



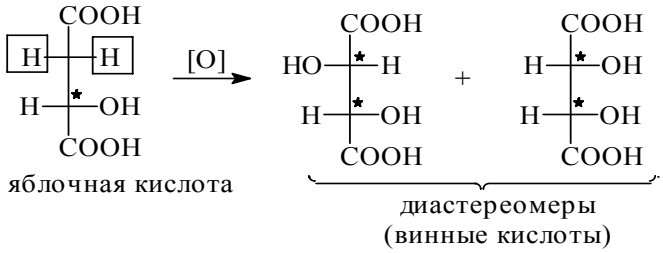
L(-)-глицериновый альдегид



D(+)-глицериновый альдегид

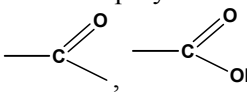
Диастереомеры – такие оптические изомеры, которые не являются энантиомерами. У них конфигурация одного асимметрического центра совпадает, а другого (других) – не совпадает. У

диастереомеров все физические и химические свойства различны (на этом основан химический способ разделения рацемических смесей на антиподы). Например:



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

Вопросы и задания для самоподготовки

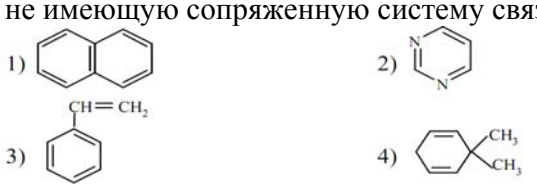
1. Принцип классификации органических соединений.
2. Что такое функциональная группа? Какие классы образуют соединения со следующими функциональными группами: –OH, –SH, $–NH_2$, CN,  , –COOH?
3. Какие атомные орбитали могут принимать участие в образованииσ- и π- связей. Приведите примеры.
4. Укажите гибридные состояния атомов углерода в следующих соединениях:

1) $CH_3–CH_2–Cl$; 2) $CH_3–CH=CH_2$; 3) $CH_3–C≡N$; 4) $CH_3–CO–CH_3$; 5) $H_3C–CH=C=CH_2$.

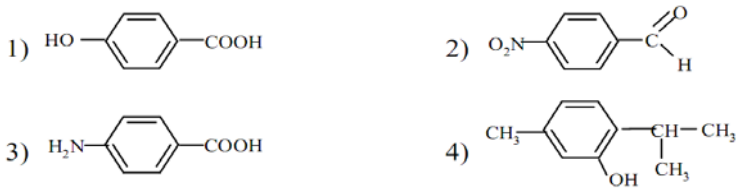
5. Каковы основные правила составления названий веществ по систематической заместительной номенклатуре ИЮПАК?
6. Напишите структурные формулы углеводородов: а) 2,5-дметилгексана; б) 3-метил-3-этилпентана; в) 4-изопропил-2-метилгептана; г) 2,4-диметил-4-этилоктана.
7. Дайте определение изомерии. Что такое структурные и пространственные изомеры?
8. Дайте определение хирального атома углерода. Какой вид изомерии он определяет?
9. Что такое индуктивный эффект? Приведите примеры.
10. Что такое мезомерный эффект? Приведите примеры.
11. По каким признакам классифицируют органические реакции? Приведите примеры.

Тестовый контроль (Вводный блок)

1. Выберите молекулу, не имеющую сопряженную систему связей:



2. В каком соединении все заместители проявляют электронодонорные свойства?



3.Гомологами являются:

1) пропанол-1 и пропанол-2 2) ацетальдегид и пропаналь
3) этен и этин 4) гексан и циклогексан

4. Мезомерный эффект проявляют группы, содержащие:

1) электроотрицательный атом или группу атомов
2) неподеленную электронную пару или кратнуюсвязь
3) мезомерный атом углерода
4) гетероатом

5. Дополните фразу: «Атом или группа атомов, содержащих один или несколько неспаренных электронов, обладающих высокой реакционной способностью и коротким сроком жизни, называются…»

1) радикалами 2) функциональными группами
3) изомерами 4) гомологами

6. Изомеры – это соединения с одинаковым качественным и количественным составом, но разными свойствами в результате:

1) разного строения 2) разной молекулярной массы
3) разной концентрации 4) все ответы правильные

7. Классический пример цис-транс-изомерии это:

1) этеновая - пропеновая кислоты 2) пировиноградная - молочная кислоты
3) фумаровая - малеиновая кислоты 4) масляная - пропановая кислоты

8. Энантиомеры – это изомеры, которые относятся между собой как:

1) предмет и транс-изомер 2) предмет и цис-изомер
3) предмет и его зеркальное изображение 4) межклассовые изомеры

9**.** Диастереомеры – это изомеры, которые:

1) относятся между собой как предмет и транс-изомер
2) относятся между собой как предмет и цис-изомер
3) относятся между собой как межклассовые изомеры
4) не относятся между собой как предмет и его зеркальное изображение

10. Конформационая изомерия – это вид изомерии, который обусловлен поворотом атомов вокруг:

1) двойной связи 2) углерод-водородной σ-связи
3) углерод-углеродной σ-связи 4) тройной связи

11.Индуктивный электронный эффект – это смещение электронной плотности в сторону более электроотрицательного атома по:

1) π-связи 2) σ-связи 3) ρ-связи 4) водородной связи

12.Мезомерный электронный эффект – это смещение электронной плотности в сторону более электроотрицательного атома по:

1) водородной связи 2) сопряженной системе
3) σ-связи 4) ρ-связи

13. Электронодонорные заместители:

1) понижают электронную плотность в системе
2) не изменяют электронную плотность в системе
3) повышают электронную плотность в системе
4) забирают электронную плотность из системы

14.Электроноакцепторные заместители:

1) уменьшают электронную плотность в системе
2) не изменяют электронную плотность в системе
3) увеличивают электронную плотность в системе
4) отдают электронную плотность в систему

15. Электрофилы - это частицы с:

1) избытком электронной плотности 2) неспаренным электроном
3) недостатком электронной плотности 4) недостатком протонов

§1. Спирты, фенолы, тиолы

Студенты должны **иметь представление** о:
изомерии и номенклатуреспиртов, фенолов, тиолов;
знать:
- строение, классификацию спиртов и фенолов;
- кислотно-основные, электрофильно-нуклеофильные, окислительно-восстановительные свойства спиртов, фенолов, тиолов;
- биологическую роль основных представителей спиртов, фенолов, тиолов;

уметь:
- изображать структурные формулы главных представителей спиртов, фенолов, тиолов;
- записывать уравнения химических реакций, характерных для спиртов, фенолов, тиолов;
- использовать химические свойства спиртов, фенолов, тиолов дляпрогнозирования и понимания обменных процессов в живом организме.

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

В *фенолах* гидроксильная группа связана непосредственно с ароматическим радикалом. Соединения, содержащие гидроксильную группу и ароматический радикал, типа Ar-CH_2-OH называются *ароматическими спиртами*.

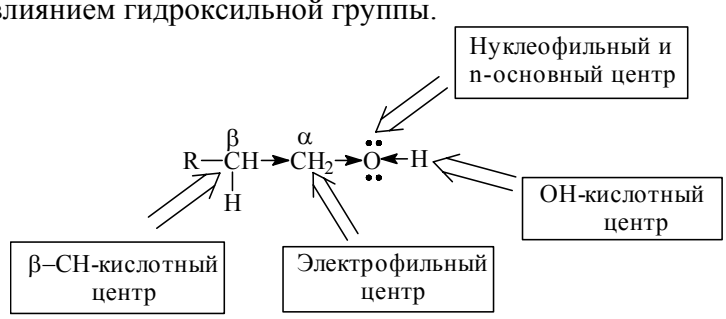
Функциональная группа спиртов содержит электроотрицательный атом кислорода с двумя неподеленными электронными парами. В молекуле спиртов можно выделить следующие реакционные центры:

1) OH-кислотный центр, обусловливающий возможность отщепления протона вследствие высокой полярности связи O-H;

2) нуклеофильный и n-основный центр – атом кислорода, имеющий неподеленные пары электронов;

3) электрофильный центр – α-атом углерода, на котором дефицит электронов вызван I-эффектом соседней гидроксильной группы;

4) β-CH-кислотный центр, в котором поляризация связи C-H также обусловлена электроноакцепторным влиянием гидроксильной группы.



Свойства спиртов и фенолов во многом определяются свойствами гидроксильной группы, входящей в состав их молекул. Все реакции, в которые вступают спирты, можно разделить на три группы:

1) реакции с разрывом связи O–H:

- кислотные свойства,

Реакции с участием нуклеофильного центра:

- O-алкилирование (образование простых эфиров),
- O-ацилирование (образование сложных эфиров);
- межмолекулярная дегидратация(с разрывом связи O–H и C–OH).

2) реакции с разрывом связи C–OH, реакции с участием электрофильного центра:

- взаимодействие с галогеноводородами;
- взаимодействие с галогенангидридами неорганических кислот, аммиаком.

3) реакции с разрывом связей O–H и C_{α}–H – это реакции дегидрирования, окисления.

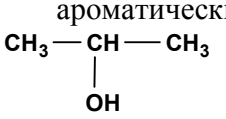
4) реакции с разрывом связей C–OH и C_{β}–H– элиминирование (внутримолекулярная дегидратация).

Спирты проявляют **слабые амфотерные** свойства: кислотные за счет атома водорода гидроксильной группы, основные – за счет неподеленной пары электронов атома кислорода.

Спирты подразделяются на *первичные, вторичные* и *третичные* в зависимости от того, с каким атомом углерода связана гидроксильная группа:

Первичные:	Вторичные:	Третичные:
$CH_3-CH_2-CH_2-OH$	$CH_3-CH(CH_3)-OH$	$CH_3-C(CH_3)_2-OH$
пропанол-1 (пропиловый спирт)	пропанол-2 (изопропиловый спирт)	2-метилпропанол-2 (*трет*-бутиловый спирт)

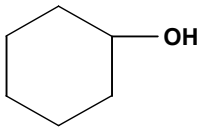
По *природе радикала* спирты бывают предельные, непредельные, алициклические, ароматические:



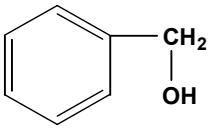
пропанол-2
изопропанол

пропен-2-ол-1
винилкарбинол

пропин-2-ол-1
этинилкарбинол



циклогексанол
гексалин



фенилметанол
бензиловый спирт

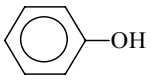
По количеству гидроксильных групп спирты и фенолы делятся на *одноатомные* и *многоатомные*.

Одноатомные: CH_3-CH_2-OH — этанол

Двухатомные: CH_2-OH | CH_2-OH — этиленгликоль

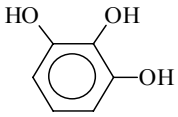
Трехатомные: CH_2-OH | $CH-OH$ | CH_2-OH — глицерин

Шестиатомные: сорбит

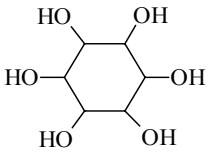


фенол

гидрохинон



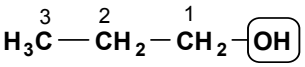
пирогаллол (1,2,3-тригидрокси-бензол)



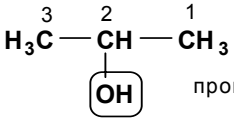
инозит

Для спиртов характерна структурная изомерия:

а) изомерия положения ОН-группы (начиная с C_3):

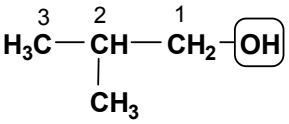


пропанол-1

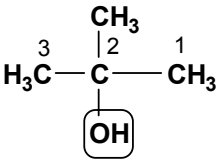


пропанол-2

б) углеродного скелета (начиная с C_4):



2-метилпропанол-1



2-метилпропанол-2

Межклассовая изомерия с простыми эфирами, например, C_2H_6O:

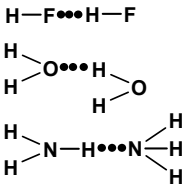
CH_3CH_2-OH – этиловый спирт; CH_3-O-CH_3– диметиловый эфир.

Следствием полярности связи О–Н и наличия неподеленных пар электронов на атоме кислорода является способность спиртов к *образованию водородных связей*.

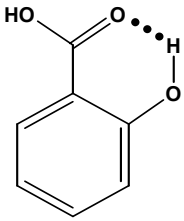
Водородная связь образуется по донорно-акцепторному механизму между атомом водорода одной молекулы и атомом сильно электроотрицательного элемента (O, N, F), имеющим неподеленную электронную пару другой молекулы.

Водород, связанный с атомом углерода, неспособен к образованию водородной связи.

Существует два вида водородной связи внутримолекулярная и межмолекулярная водородные связи:



межмолекулярная водородная связь



орто-салициловая кислота

внутримолекулярная водородная связь

Соединения с межмолекулярными водородными связями имеют значительно более высокие температуры кипения, чем соединения с той же молекулярной массой, но не ассоциированные за счет водородных связей. Например, температура кипения этанола ($78,3^0$C) значительно выше, чем температура кипения диметилового эфира (24^0C). Наоборот, внутримолекулярные водородные связи могут приводить к понижению температуры кипения.

Благодаря общей функциональной группе -ОН спирты и фенолы имеют много общего, однако и значительно различаются. Важной характеристикой спиртов и фенолов являются их кислотно-основные свойства.

Отметим, что ***кислотность и основность*** – очень важные понятия органической химии.

Для оценки кислотности и основности органических соединений наибольшее значение имеют две теории – теория Бренстеда (протолитическая) и теория Льюиса (электронная).

Напомним, что кислоты Бренстеда (протонные кислоты) – это нейтральные молекулы или ионы, способные отдавать протон (доноры протонов).

Основания Бренстеда – нейтральные молекулы или ионы, способные присоединять протон (акцепторы протонов).

Протекание многих биохимических реакций связано с переносом H^+ между атомами O, N, S. Большую роль в биохимических процессах играет кислотный или основной катализ, осуществляемый с участием соответствующих групп ферментов.

Кислотность и основность являются не абсолютными, а относительными свойствами соединений: кислотные свойства обнаруживаются лишь в присутствии оснований, основные свойства – только в присутствии кислот. Кислота и основание в кислотно-основной паре взаимосвязаны: чем сильнее (слабее) кислота, тем слабее (сильнее) сопряженное основание. Кислотность обычно определяется по отношению к воде как к основанию. Количественно она оценивается константой K_a или pK_a ($pK_a = -\lg K_a$): чем больше величина K_a и меньше pK_a, тем сильнее кислота.

В зависимости от природы элемента, с которым связан протон, т.е. в зависимости от строения кислотного центра, бренстедовские органические кислоты делятся на четыре основных типа:

O–H -кислоты: карбоновые кислоты, фенолы, спирты;

S–H -кислоты: тиолы;

N–H -кислоты: амины, амиды, имиды;

C–H -кислоты: углеводороды и их производные.

За исключением карбоновых кислот большинство органических соединений имеют довольно слабые кислотные свойства (pK_a >15), которые обычно нельзя обнаружить с помощью индикаторов.

Сравнительный анализ силы кислот проводят путем сопоставления стабильности (устойчивости) соответствующих сопряженных оснований (анионов). Чем стабильнее анион, тем сильнее сопряженная кислота. Стабильность аниона определяется степенью делокализации отрицательного заряда.

Для кислот Бренстеда, содержащих одинаковые алифатические или одинаковые ароматические радикалы, стабильность их анионов, а, следовательно, и кислотность, зависит от электроотрицательности (ЭО) и поляризуемости атомов в кислотном центре.

Увеличение стабильности анионов и силы кислот:

CH-кислоты < NH-кислоты < OH-кислоты < SH-кислоты.

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

$C_2H_5OH \rightleftarrows C_2H_5O^- + H^+$ pK=15,8;

этанол

$C_2H_5NH_2 \rightleftarrows C_2H_5NH^- + H^+$ pK=30.

Этиламин

$ЭО_O > ЭО_N$, кислород прочнее удерживает электрон и менее доступен протону, т.е. $C_2H_5O^-$ стабильнее, чем $C_2H_5NH^-$, следовательно, кислотные свойства C_2H_5OH более выражены, чем у $C_2H_5NH_2$.

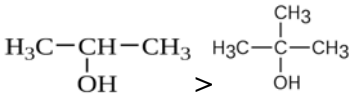
Чем больше радиус атома, тем сильнее кислота и стабильнее анион. Например, радиус атома серы больше радиуса атома кислорода, поэтому тиолы более сильные кислоты, чем спирты:

$C_2H_5OH \rightleftarrows C_2H_5O^- + H^+$ pK=15,8;

$C_2H_5SH \rightleftarrows C_2H_5S^- + H^+$ pK=10,5.

При одинаковой природе атома в кислотном центре большое влияние на кислотность оказывает строение связанного с ним радикала. В алифатических кислотах и спиртах при переходе от первого к последующим гомологам увеличение длины углеводородного радикала и его разветвленности приводит к *уменьшению кислотности*.

Кислотность спиртов уменьшается в следующей последовательности:

$CH_3OH > CH_3CH_2OH >$  $>$

метанол этанол пропанол-2 2-метилпропанол-2

pK=15,2 pK=15,8 pK=16,9 pK=19,2

Заместители, введенные в алифатические и ароматические радикалы, оказывают влияние на кислотность соединений: *электроноакцепторные заместители (ЭА) способствуют делокализации отрицательного заряда, стабилизируют анионы и тем самым увеличивают кислотность; электронодонорные заместители (ЭД), наоборот, понижают её.*

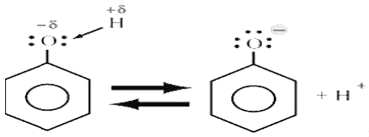
Например:

$C_2H_5OH \rightleftarrows C_2H_5O^- + H^+$; pK_a=15,8;

этанолтоксид-ионрK_aуменьшается,

$CBr_3\text{-}CH_2OH \rightleftarrows CBr_3CH_2O^- + H^+$; pK_a=12,4; кислотные свойства

$CF_3\text{-}CH_2OH \rightleftarrows CF_3\text{-}CH_2O^- + H^+$; pK_a=11,4; увеличиваются



; pK_a=10,0.

(влияет эффект сопряжения)

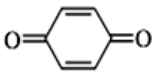
По **теории Гилберта Льюиса** кислотные и основные свойства соединений определяются их способностью принимать или отдавать электронную пару с образованием связи. Кислота Льюиса – это акцептор электронной пары, в гетеролитических реакциях участвует как электрофильный реагент, например, галогениды (BF_3, $AlCl_3$, $FeCl_3$ и др.), катионы металлов, протон. Основание Льюиса – это донор электронной пары, в гетеролитических реакциях участвует как нуклеофильный реагент, например, амины, спирты, простые эфиры и др.

Важно отметить, что теория Льюиса применима к широкому кругу органических реакций.

Р. Пирсон предложил принцип жестких и мягких кислот и оснований (табл. 3). *Жесткие основания* – это донорные частицы, обладающие высокой электроотрицательностью, низкой поляризуемостью, трудно окисляющиеся. Термин "жесткое основание" подчеркивает, что соединение прочно удерживает свои электроны. Донорными атомами в жестких основаниях могут быть кислород, азот, фтор, хлор. *Мягкие основания* – это донорные частицы с низкой электроотрицательностью, высокой поляризуемостью, довольно легко окисляющиеся. Они слабо удерживают свои валентные электроны. В качестве доноровэлектронов выступают атомы углерода, серы, йода. *Жесткие кислоты* – это кислоты Льюиса, в которых акцепторные атомы малы по размеру, и, следовательно, обладают высоким положительным зарядом, большой электроотрицательностью и низкой поляризуемостью. *Мягкие кислоты* – это кислоты Льюиса, которые содержат акцепторные атомы большого размера, с малым положительным зарядом, с небольшой электроотрицательностью и высокой поляризуемостью. Низшая свободная молекулярная орбиталь этих соединений имеет высокую энергию.

Таблица 3.

Жесткие и мягкие кислоты и основания

Основания		Кислоты	
жесткие	мягкие	жесткие	мягкие
H_2O, HO^-, ROH, RO^-, NH_3, NH_2^-, RNH_2, RNH^-, ROR, $RCOO^-$, Cl^-, F^-	RSR, RSH, RS^- H^-, I^-, $R_2C{=}CR_2$	H^+, Na^+, K^+, Mg^{2+}, Ca^{2+}, Mn^{2+}, Al^{3+}, $AlCl_3$, $RC^+{=}O$	Ag^+, Cu^+, Hg^{2+}, I^+, Br^+, 
Промежуточные			
Br^+, $C_6H_5NH_2$,		Cu^{2+}, Fe^{2+}, Zn^{2+}, R_3C^+, $C_6H_5^+$	

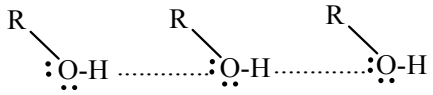
Суть принципа ЖМКО состоит в том, что жесткие кислоты преимущественно реагируют с жесткими основаниями, а мягкие кислоты – с мягкими основаниями. Это выражается в большей скорости реакции и в образовании более устойчивых соединений, так как взаимодействие между орбиталями с близкими энергиями эффективнее, чем между орбиталями, имеющими разную энергию.

Знание этого принципа полезно в качестве общетеоретической основы различных взаимодействий органических соединений.

Физические свойства спиртов

Спирты, содержащие не более 11 атомов углерода, представляют собой жидкости, высшие гомологи (C_{12} и более) – твердые вещества. Низшие спирты (C_1-C_3) имеют характерный алкогольный запах и жгучий вкус, обладают сильным физиологическим действием. Спирты C_4-C_6 имеют резкий, неприятный (сивушный) запах.

Первые гомологи хорошо растворяются в воде, по мере увеличения молекулярной массы растворимость падает. Жидкие спирты – хорошие растворители многих органических соединений. Температура кипения спиртов выше, чем температура кипения соответствующих углеводородов и галогенопроизводных. Это определяется главным образом наличием полярной гидроксильной группы и ее способностью обуславливать образование водородных связей (природа водородной связи имеет электростатический и донорно-акцепторный характер) молекулами спирта, как между собой, так и с молекулами полярных растворителей.



ассоциация молекул спирта

В полиолах наличие нескольких гидроксильных групп приводит к увеличению числа межмолекулярных водородных связей. Такое межмолекулярное связывание ведет к заметному увеличению вязкости и температуры кипения полиолов по сравнению с одноатомными спиртами.

Химические свойства спиртов

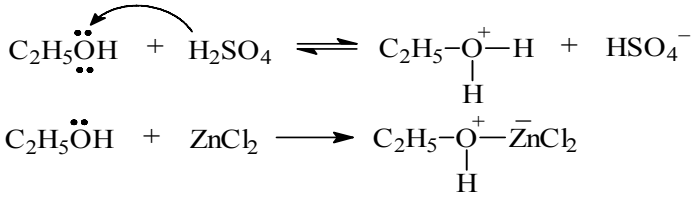
1. Кислотные свойства

Одноатомные спирты – очень слабые кислоты. Вследствие электронодонорных свойств алкильного заместителя (R→OH) кислотные свойства у спиртов выражены слабее, чем у воды.

$C_2H_5OH + Na \rightarrow C_2H_5ONa + {}^1/_2\,H_2$;

$ROH + NaOH \rightarrow$, но $C_2H_5ONa + H_2O \rightarrow C_2H_5OH + NaOH$.

Спирты – слабые кислоты по Бренстеду и жесткие основания по Пирсону. Регируют только с сильными протонными кислотами и жесткими кислотами по Пирсону (BF_3, $ZnCl_2$ и др.).



Относительная основность спиртов уменьшается, в следующем ряду:

третичные > вторичные > первичные > метанол

Будучи жесткими основаниями вследствие низкой поляризуемости и высокой электроотрицательности атома кислорода, **спирты являются слабыми нуклеофилами**. К реакциям, протекающим с участием нуклеофильного центра, можно отнести реакции О-алкилирования, О-ацилирования и межмолекулярной дегидратации.

Реакции с участием нуклеофильного центра

О-Алкилирование

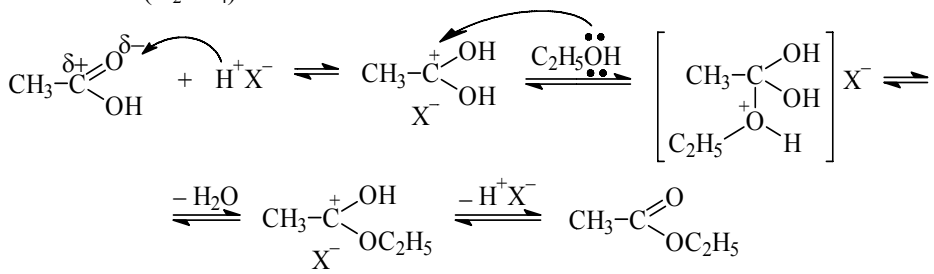
$\overset{-\delta}{C_2H_5\mathbf{O}H} + \overset{+\delta}{\mathbf{C}H_3Cl} \rightarrow C_2H_5OCH_3 + HCl$ – происходит образование простых эфиров, реакция протекает медленно, однако, нуклеофильность спиртов можно значительно увеличить, превратив их в алкоксиды щелочных металлов:

$C_2H_5ONa + CH_3Cl \rightarrow C_2H_5OCH_3 + NaCl$ (реакция протекает значительно быстрее).

О-Ацилирование (реакция этерификации)

Подвижный атом водорода в спиртах может замещаться не только металлом, но и кислотным остатком – ацилом (от лат. *acid*– кислый). Ацилирование спиртов кислотами приводит к образованию сложных эфиров.

При комнатной температуре равновесие реакции этерификации устанавливается через несколько лет, при 150^0C – через несколько дней. Для ускорения реакции применяют катализаторы – сильные кислоты (H_2SO_4).

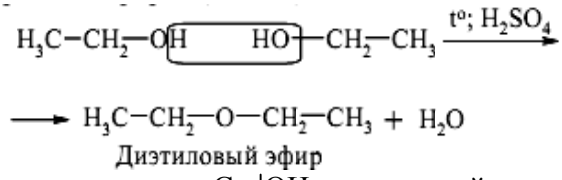


Упрощенно уравнение реакции можно записать:

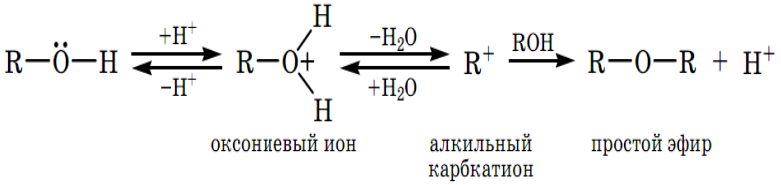
$$CH_3COOH + C_2H_5OH \rightleftarrows CH_3CO\text{-}OC_2H_5 + H_2O.$$

Межмолекулярная дегидратация

Безводные спирты при нагревании в присутствии небольшого количества концентрированной серной кислоты подвергаются межмолекулярной дегидратации с образованием простых диалкиловых эфиров:



Реакция протекает с расщеплением C—OH связи одной молекулы спирта (нуклеофильного замещение) и O—H связи другой молекулы спирта. В данном случае молекула спирта ведет себя как амфолит:



Одна молекула присоединила протон с образованием оксониевого иона, который приобрел функцию основания, а другая молекула спирта отщепляет протон, реагируя с карбкатионом, и выполняет роль кислоты.

Реакции с участием электрофильного центра (разрыв связи C—OH)

Многие важные реакции спиртов осуществляются путем атаки α-атома углерода (электрофильного центра) нуклеофилом. В результате происходит разрыв связи C–O и замещение гидроксильной группы (на галоген, аминогруппу и др. – нуклеофильное замещение).

Реакции с галогеноводородами

Легкость вступления в реакцию S_N в классе спиртоввозрастает от первичных спиртов к третичным:

первичные < вторичные < третичные.

Реакционная способность галогеноводородных кислот, действующих как катализатор и источник нуклеофила, падает в последовательности HI>HBr>HCl, что связано с уменьшением силы кислоты и уменьшением нуклеофильности при переходе от иодид-иона к хлорид-иону.

$$C_2H_5OH + HCl \xrightleftharpoons{ZnCl_2,t} C_2H_5Cl + H_2O$$

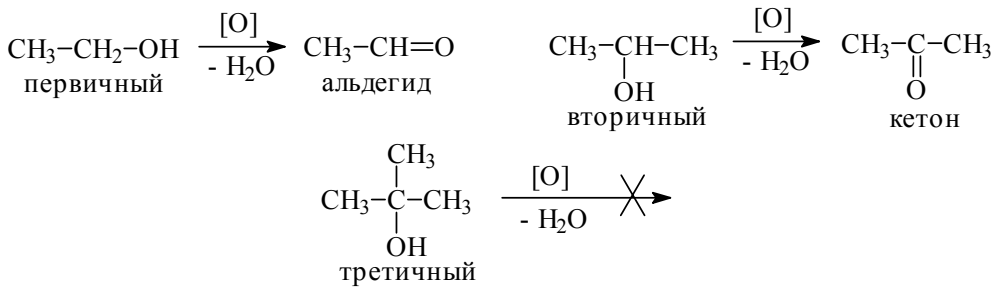
Замещение гидроксильной группы на атом галогена осуществляется легче при использовании *галогенангидридов неорганических кислот*, таких как $SOCl_2$, PCl_5, PCl_3, PBr_5, PBr_3 и др.: $3C_2H_5OH + PBr_3 \longrightarrow 3C_2H_5Br + H_3PO_3$

При взаимодействии с аммиаком OH-группа спирта замещается на аминогруппу:

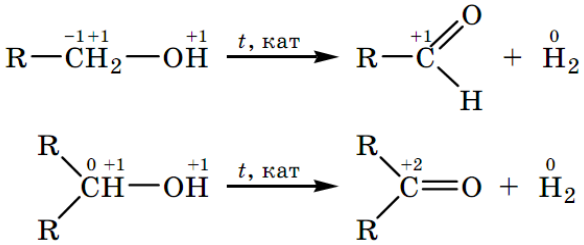
$$C_2H_5OH + NH_3 \xrightarrow{Al_2O_3,\,300^oC} C_2H_5NH_2 + H_2O$$

Реакции с разрывом связей О—Н и C_α—Н

Спирты легко подвергаются **окислению**, в результате чего первичные спирты образуют альдегиды, а вторичные – кетоны. Эти процессы составляют промежуточную фазу окислительных клеточных процессов, происходящих под воздействием ферментов. Реакция обратима. Третичные спирты в мягких условиях не окисляются, а в жестких претерпевают сложные превращения с разрывом углерод-углеродных связей.



Реакция дегидрирования спиртов является реакцией внутримолекулярного окисления атома углерода ($C^{-1}–2e^- \rightarrow C^{+1}$) и восстановления атомов водорода ($2H^{+1} + 2e^- \rightarrow H_2^0$):



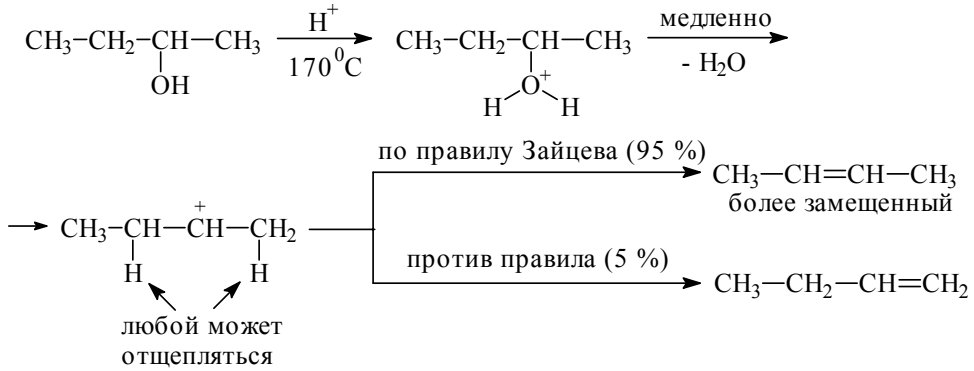
В организме дегидрирование спиртов происходит при участии ферментов дегидрогеназ, коферментом которых является НАД$^+$:

$$CH_3CH_2OH + НАД^+ \xrightarrow{фермент} CH_3COH + НАД(H) + H^+$$

Свободный водород при этом <u>не выделяется</u>.

Реакции с разрывом связей С–ОН и C_β–Н

При нагревании спиртов в присутствии минеральных кислот или кислот Льюиса в результате **внутримолекулярной дегидратации** (*β-элиминирования*) происходит образование алкенов. В случае вторичных и третичных спиртов отщепление воды протекает согласно эмпирическому *правилу Зайцева*: протон отщепляется предпочтительно от наименее гидрогенизированного β-атома углерода, т.е. двойная связь образуется у наиболее замещенного атома углерода.



Реакционная способность спиртов в реакциях элиминирования убывает в следующем ряду: третичный > вторичный > первичный.

Реакции нуклеофильного замещения S_N и элиминирования Е –<u>конкурентные реакции</u>. В зависимости от условий реакция может стать реакцией **элиминирования** или **нуклеофильного замещения:**

При t > 140°C происходит реакция элиминирования (E) с образованием алкенов.

При t < 140°C происходит реакция нуклеофильного замещения (S_N), межмолекулярная дегидратация собразованием простых эфиров.

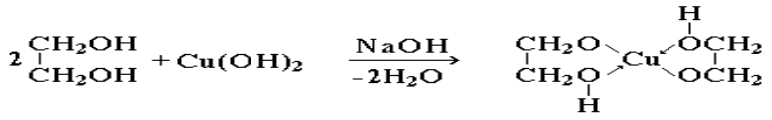
При **горении** спиртов происходит расщепление всех связей с образованием оксида углерода(IV) и воды:

$$C_nH_{2n-1}OH \xrightarrow{[O_2]} nCO_2 + (n+1)H_2O$$

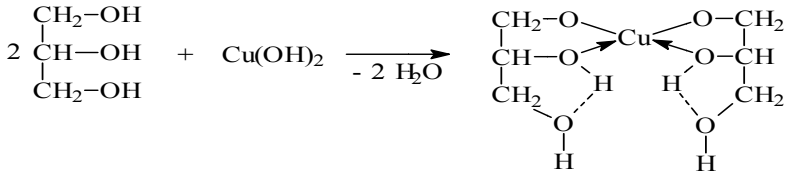
Особенности многоатомных спиртов

Многоатомные спирты более сильные кислоты, чем одноатомные спирты (большее количество гидроксильных групп, кроме того, они оказывают взаимное влияние друг на друга – отрицательный индуктивный эффект ОН-группы). Химическим доказательством этого является их взаимодействие с основанием.

Аналитический интерес представляет специфическое образование многоатомными спиртами внутрикомплексных (хелатных) солей меди (II), имеющих синюю окраску (качественная реакция на многоатомные спирты):

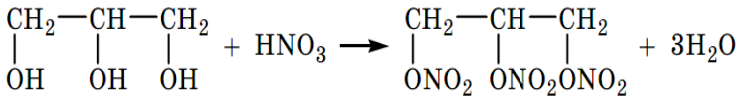


гликолят меди



хелат синего цвета

Этерификация под действием азотной кислоты дает нитроэфиры. В частности, из глицерина получают тринитрат глицерина, обычно называемый нитроглицерином – взрывчатое вещество.

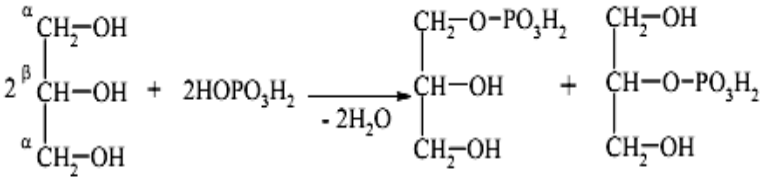


тринитрат глицерина

Это интересно! Практическое использование нитроглицерина для взрывчатого дела было осуществлено Н.Н. Зининым во время Крымской войны в 1854 году. В 1866 году на полигонных испытаниях нитроглицерина под руководством В.Ф. Петрушевского (ученика Н.Н. Зинина) впервые был применен стабилизатор – углекислая магнезия (магнезиальный динамит). А. Нобель применил другой стабилизатор – кизельгур (инфузорная земля, минерализованные остатки крошечных водорослей), это свое изобретение он запатентовал лишь в 1867 году. Таким образом, динамит, изобретенный русскими учеными Н.Н. Зининым и В.Ф. Петрушевским, был применен ранее динамита А. Нобеля, но не был запатентован. Этот факт отмечал в своих трудах Д.И. Менделеев.

Подобно другим нитроэфирам, нитроглицерин обладает сосудорасширяющим действием и поэтому служит лекарством.

Взаимодействуя с фосфорной кислотой, спирты образуют алкилфосфаты. В результате действия фосфорной кислоты на глицерин получают смесь α- и β-глицерофосфатов:

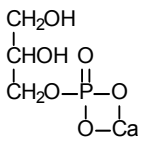


α–Глицерофосфат β–Глицерофосфат

Глицерофосфаты – структурные элементы фосфолипидов, входящих в состав клеточных мембран. При взаимодействии глицерина с высшими жирными кислотами образуются сложные эфиры – жиры, масла (см. тему липиды).

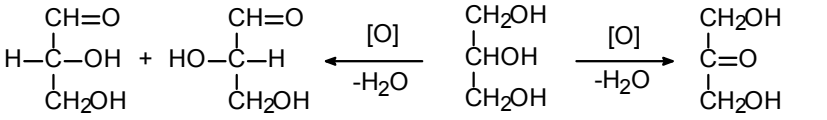
Реакция фосфорной кислоты со спиртами играет важную биологическую роль, в частности, нуклеиновые кислоты – эфиры фосфорной кислоты и нуклеозидов.

В медицине находит применение глицеринфосфорная кислота в виде кальциевой соли (глицерофосфат кальция – средство от упадка сил и истощения нервной системы)



глицеро-фосфат кальция

При окислении первичной спиртовой группы глицерина образуется глицериновый альдегид, а при окислении вторичной – диоксиацетон:



глицериновый альдегид глицерин диоксиацетон

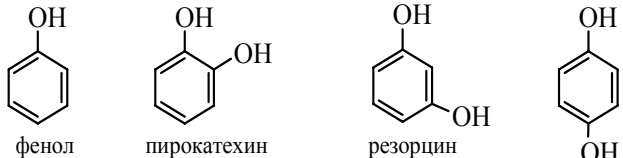
Окисление глицерина в диоксиацетон и глицериновый альдегид является обратимым биохимическим превращением, связывающим между собой липиды (глицерин является одним из компонентов липидов) с углеводами (диоксиацетон и глицериновый альдегид являются простейшими представителями природных углеводов).

Фенолы

Фенолами называются производные аренов, в которых один или несколько атомов водорода ароматического кольца замещены на гидроксильные группы.

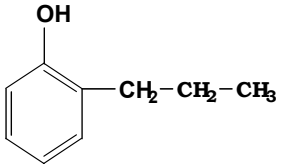
Фенолы – соединения, содержащие одну или несколько ОН-групп, связанных с ароматическим кольцом.

По числу гидроксильных групп в ароматическом кольце различают одно- и многоатомные (двух- и трехатомные) фенолы. Для большинства фенолов используются тривиальные названия. Структурная изомерия фенолов связана с различным положением гидроксильных групп:

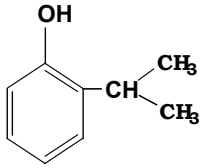


фенол (оксибензол) пирокатехин (о-диоксибензол) резорцин (м-диоксибензол) гидрохинон (п-диоксибензол)

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

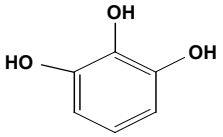


1-гидрокси-2-пропилбензол

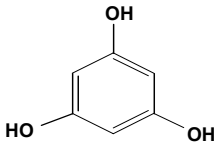


1-гидрокси-2-изопропилбензол

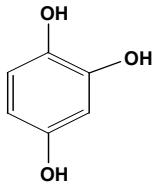
Изомерия положения функциональных групп:



пирогаллол
1,2.3-тригидроксибензол

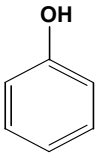


флороглюцин
1,3,5-бензетриол

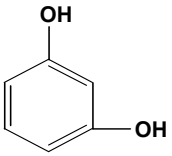


гидроксиквиинол
1,3,4-бензетриол

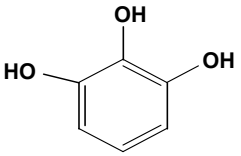
В зависимости от **количества ОН-групп** в молекуле различают одно-, двух-, трехатомные фенолы:



фенол
гидроксибензол



резорцин
1,3-дигидроксибензол

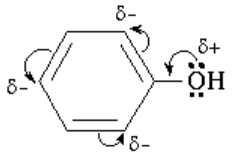


пирогаллол
1,2.3-тригидроксибензол

В водных растворах фенолы ведут себя как слабые кислоты; они диссоциируют с образованием фенолят-ионов:

$$ArOH \rightleftharpoons \underset{\text{фенолят}}{ArO^-} + H^+ \qquad pK_a\ 9\text{-}11$$

Поскольку ароматический цикл обладает электроноакцепторным действием (Ar←OH), кислотные свойства фенолов выражены достаточно сильно и фенолы легко нейтрализуются щелочами. Кислотность фенолов значительно выше, чем у спиртов. В то же время фенолы на 2-4 порядка менее основны, чем алканолы. Например, фенол не образует оксониевую соль с серной кислотой, при этом легко идет реакция электрофильного замещения в ароматический цикл.



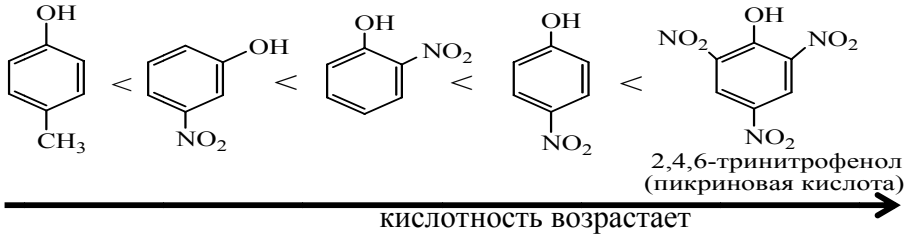
В феноле за счет взаимодействия **неподеленной пары *p*-электронов** атома кислорода с 6-π-электронной системой бензола **уменьшается электронная плотность на атоме кислорода**. Связь О–Нстановится более полярна за счет смещения электронной плотности от атома кислорода в сторону бензольного кольца. За счет **+М** гидроксильной группы образуется делокализованная **р, π**-система из 8 электронов (6-π-электронов бензольного кольца и 2 электрона от атома кислорода). +М(ОН) > –I(OH).

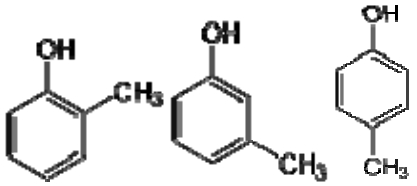
В бензольном кольце в ***о*- и *п***-положениях увеличивается электронная плотность **(δ–)** на атомах углерода (+М-эффект ОН-группы).

Связь $C(sp^2)$–О приобретает частичную двоесвязанность, что приводит к увеличению ее прочности в сравнении с алканолами, поэтому для фенолов реакции разрыва связи С–О **не характерны.**

Взаимное влияние атомов в молекуле фенола проявляется не только в особенностях поведения ОН-группы, но и в большей реакционной способности бензольного ядра.

Кислотность фенолов зависит от природы (донор, акцептор), положения относительно ОН-группы и количества заместителей. Наибольшее влияние на ОН-кислотность фенолов оказывают группы, расположенные в орто- и пара-положениях. Доноры увеличивают прочность связи О-Н, акцепторы – уменьшают:





(о-, m-,n-)- крезолы содержат метильную группу CH_3 ($+I_{эфф}$), что приводит к уменьшению кислотных свойств в сравнении с фенолом.

Химические превращения фенола протекают в основном с расщеплением:

1) связи O–H ;

2) связей $C(sp^2)$–H преимущественно в *о*- и *п*-положениях;

3) единого 6-π-электронного облака бензольного кольца;

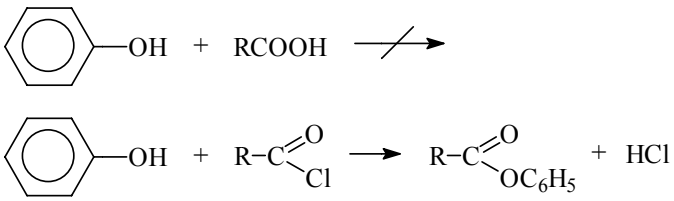
4) реакции окисления.

1. $2C_6H_5OH + 2Na \rightarrow 2C_6H_5ONa + H_2$ (также, как и этанол)

$C_6H_5OH + NaOH \rightarrow C_6H_5ONa + H_2O$ (в отличие от этанола, фенол более сильная кислота), однако фенол более слабая кислота, чем угольная:

$$C_6H_5ONa + H_2O + CO_2 \rightarrow C_6H_5OH + NaHCO_3.$$

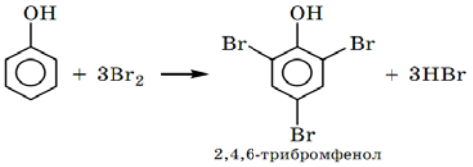
Фенолы с карбоновыми кислотами не взаимодействуют из-за наличия p,π-сопряжения между неподеленной электронной парой кислорода и бензольным кольцом, и как следствие, более прочной связи C–O; они ацилируются только более сильными ацилирующими агентами: ангидридами и галогенангидридами кислот (для организма такие реакции не характерны):



Простые эфиры фенола можно получить при взаимодействии с галогеноалкалами не фенола, а фенолята, у которого более высокая нуклеофильность кислородного центра:

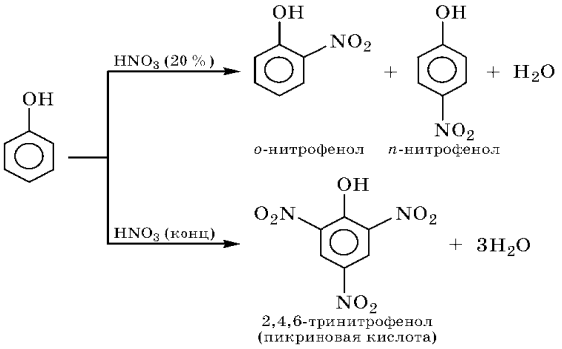
$C_6H_5ONa + CH_3Br \rightarrow C_6H_5–O–CH_3 + NaBr$.

2) Гидроксильная группа ориентирует электрофильную атаку в *о*- и *п*-положения. Так, фенол обесцвечивает бромную воду при комнатной температуре (качественная реакция):

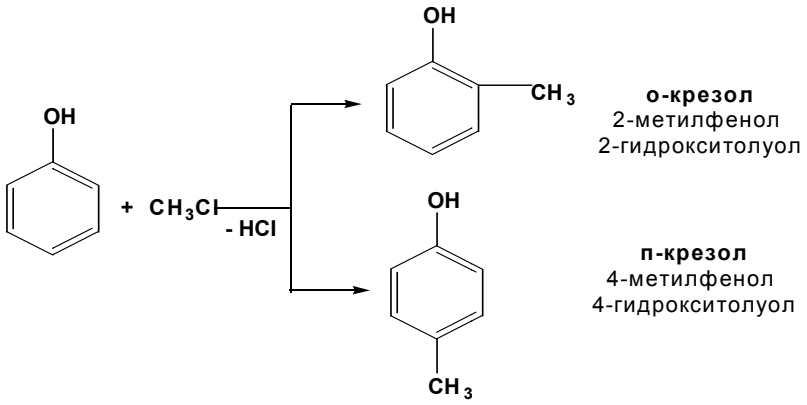


Другой качественной реакцией на C_6H_5OH является его взаимодействие с $FeCl_3$ с образованием соединения фиолетового цвета.

Фенол легко нитруется азотной кислотой:



В результате реакции электрофильного замещения из фенола образуются крезолы:



Фенол весьма активен в реакциях электрофильного замещения, поэтому вступает в реакцию поликонденсации с альдегидами:

$$nC_6H_5OH + nCH_2O \rightarrow nH_2O + (-C_6H_3OH-CH_2-)_n$$

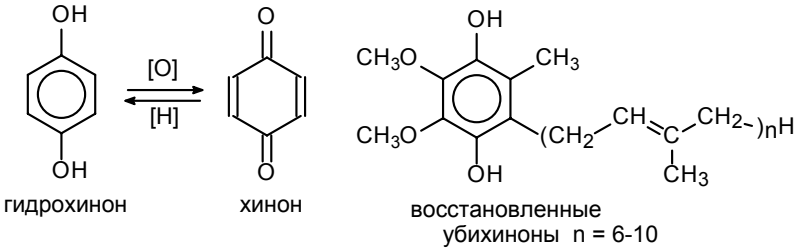
Фенолформальдегидные смолы широко применяются в промышленности.

3) К реакциям, протекающим с расщеплением 6π-электронного облака, относится реакция гидрирования:

$$+ 3H_2 \xrightarrow[\text{5-20 атм}]{\text{Ni, 130-150}^{o}\text{C}}$$

Полученный циклогексанол является исходным сырьем для получения капролактама, из которого получают синтетическое волокно под названием капрон.

4) Фенолы – легко окисляемые соединения. Среди них особо следует отметить пара-дигидроксибензол – гидрохинон, окисление которого приводит к хинону. Данный процесс обратим. В организме подобные окислительно-восстановительные процессы реализуются для убихинонов, входящих в систему дыхательной цепи митохондрий.



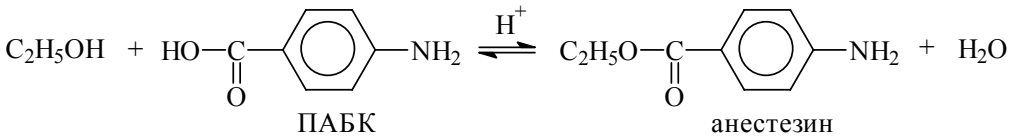
Хиноидные группировки входят в состав витамина К, который способствует свертыванию крови.

Медико-биологическое значение спиртов и фенолов

Метиловый спирт (метанол, древесный спирт, CH_3OH) – сильный сосудистый и нервный яд. При приеме 15 мл метилового спирта поражается зрительный нерв и сетчатка глаза, в 50% случаев наступает частичная или полная потеря зрения, а также поражения блуждающего, слухового, а иногда и тройничного, обонятельного нервов. В организме метиловый спирт окисляется в муравьиный альдегид и муравьиную кислоту, которые и обусловливают токсическое действие метилового спирта. Явление, когда в результате метаболизма из неядовитого вещества в организме образуются токсичные продукты, называют **летальным синтезом**. Смертельная доза 30-60 мл.

Этиловый спирт (этанол, винный спирт, C_2H_5OH). В медицине ценен как растворитель лекарственных средств. Используется для приготовления настоек и в качестве обеззараживающего средства.

Взаимодействие этилового спирта с *пара*-аминобензойной кислотой (ПАБК) приводит к образованию анестезина (этилового эфира ПАБК), широко применяемого в медицинской практике.



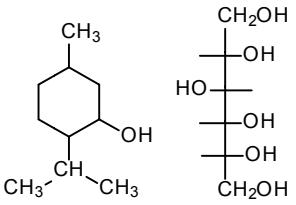
Применяется также для производства ацетальдегида, хлороформа, диэтилового эфира, этилена, уксусной кислоты, синтетического каучука. Синтезируют этиловый спирт путем гидратации этилена, а также спиртовым брожением углеводов.

Этанол – наркотик, возбуждающе действующий на организм; его длительное и неумеренное употребление приводит к алкоголизму. Химизм возникновения алкоголизма чрезвычайно сложен и далек от окончательного выяснения. Однако ключевой стадией является ферментативное окисление этанола в ацетальдегид, последующее взаимодействие которого с некоторыми биогенными аминами вызывает образование алкалоидоподобных веществ, блокирующих рецепторы, чувствительные к действию морфина и подобных ему наркотиков. При больших концентрациях алкоголя блокируется центр дыхания в продол-

говатом мозге, состояние опьянения переходит в смерть. Смертельная доза этилового спирта 7-8 г на 1 кг веса тела.

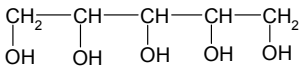
Ментол (5-метил-2-изопропилциклогексанол). Относится к терпенам. Извлекается из растений и входит в состав сердечно-сосудистых средств, зубных порошков и паст.

Сорбит. Один из оптических изомеров шестиатомных спиртов. Встречается в растительных источниках. Им богаты фрукты и ягоды. Служит заменителем сахара в питании больных диабетом.

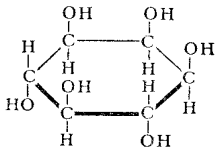


ментол сорбит

Ксилит также является заменителемсахара*:*



Инозит. Также относится к шестиатомным спиртам, но имеет циклическое строение. Содержится в мышцах, в печени, в почках, в мозгу; обладает витаминным действием. Из 9 возможных стереоизомеров инозита свойствами витамина обладает только мезоинозит.



Мезоинозит.

Этиленгликоль – токсичная высококипящая жидкость, температура плавления –16°С, температура кипения +197°С. Используется в технике для приготовления антифризов – жидкостей с низкой температурой замерзания, применяющихся для охлаждения двигателей внутреннего сгорания, особенно в зимнее время.

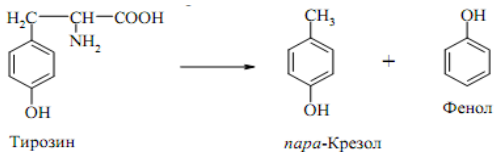
Синтезируется путем гидратации окиси этилена. Сильный яд по той же причине, что и метанол – в результате летального синтеза из него образуется токсичная щавелевая кислота и другие не менее ядовитые соединения.

Глицерин – нетоксичная, вязкая, бесцветная жидкость сладкого вкуса. Широко распространен в природе. Важнейший биогенный спирт, входит в состав большинства омыляемых липидов. Применяется как компонент мазей для смягчения кожи. Применяется в медицине как увлажнитель фармацевтических препаратов.

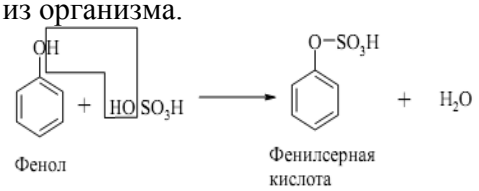
Диэтиловый эфир (C_2H_5-O-C_2H_5) применяется для ингаляционного наркоза, растираний и приготовления настоек и экстрактов. Часто используется как растворитель веществ животного и растительного происхождения. Диэтиловый эфир, применяемый для наркоза, должен быть особо чистым, не содержащим вредных примесей. При хранении диэтиловый эфир под влиянием солнечного света в присутствии кислорода воздуха окисляется, образуя пероксидные соединения, которые часто служат причиной взрывов при неосторожной работе с эфиром, а также уксусный альдегид, который токсичен. Перед использованием необходимо проверить доброкачественность эфира. Для открытия пероксидов используют иодид калия, образуется желтый цвет вследствие выделения свободного йода. Для открытия уксусного альдегида добавляют фуксинсернистую кислоту, при наличии его появляется розовое окрашивание.

Фенол (карболовая кислота) – первый антисептик, введенный в хирургию. Токсичен и может вызвать ожог кожи. 5%-ный раствор фенола служит эталоном, с которым сравнивают бактерицидность всех других препаратов.

Фенолы постоянно образуются в кишечнике под действием микроорганизмов из аминокислоты тирозин:



Эти токсические вещества обезвреживаются в печени путем образования нетоксических сложных эфиров серной кислоты с образованием фенилсерных кислот, которые в виде калиевых солей выводятся из организма.



Фенол широко используется для производства пластмасс, лекарственных средств, красителей, взрывчатых веществ. Из фенола получают лекарственные препараты, такие как салицилаты, салол и аспирин.

Двухатомный фенол – *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. Другой двухатомный фенол – *резорцин* используется в составе мазей или примочек при кожных заболеваниях.

Тиолы

Тиолами называются производные углеводородов, в которых атом водорода заменен на *меркаптогруппу* -SH (или *сульфгидрильную* группу). Общая формула класса тиолов R-SH. Сульфгидрильная группа входит в состав белков и некоторых других биомолекул и выполняет важную биохимическую роль.

Тиолы можно рассматривать как серные аналоги спиртов и фенолов. Группа SH в названиях тиоспиртов обозначается либо окончанием *–тиол*, либо префиксом *меркапто-*. По радикально-функциональной номенклатуре тиоспирты можно называть *гидросульфидами*.

C_3H_7SH	C_4H_9SH	$HOOC—\underset{\underset{NH_2}{\vert}}{CH}—CH_2—SH$
пропантиол-1 пропилмеркаптан (в соке лука)	бутантиол-1 бутилмеркаптан (в выделениях скунса)	цистеин 3-меркапто-2-аминопропановая кислота

Серные аналоги простых эфиров, имеющие общую формулу R^1-S-R^2, называются *тиоэфирами* или *сульфидами.*

Простейшие предельные меркаптаны – газы, обладающие отвратительным запахом. Это свойство используется для обнаружения утечки бытового газа, в который в микроконцентрациях добавлен этилмеркаптан. Алкилмеркаптаны – основные компоненты отпугивающего секрета скунса. Пороговая концентрация для обнаружения низших тиолов по запаху составляет $2\cdot10^{-6}$ мг/м^3 (для сравнения это значение для сероводорода составляет 1,4 мг/м^3). Сульфиды также имеют неприятный запах.

Тиолы относятся к слабым SH-кислотам Бренстеда и мягким основаниям по Пирсону.Будучи производными сероводорода, тиолы обладают слабо кислыми свойствами.

$$RSH \rightleftharpoons RS^- + H^+ \qquad pK_a \cong 10$$

$$ArSH \rightleftharpoons ArS^- + H^+ \qquad pK_a \cong 7$$

Повышенная кислотность тиолов по сравнению со спиртами объясняется большей стабильностью сопряженного основания RS^- вследствие высокой поляризуемости атома серы, а также большего радиуса атома серы по сравнению с радиусом атома кислорода. Происходит более эффективная делокализация отрицательного заряда на атоме S.

Тиолы, в отличие от спиртов, реагируют со щелочами, а также оксидами, гидроксидами и солями тяжелых металлов с образованием тиолятов (меркаптиды):

$$RSH + NaOH \longrightarrow RSNa + H_2O$$

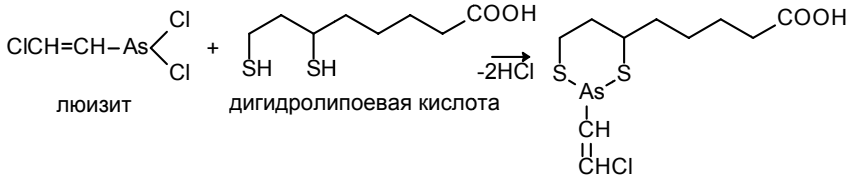
$$C_2H_5SH + NaOH \longrightarrow \underset{\text{этантиолят натрия}}{C_2H_5SNa} + H_2O$$

$$2C_2H_5SH + HgO \longrightarrow \underset{\text{этантиолят ртути(II)}}{(C_2H_5S)_2Hg} + H_2O$$

Прочное связывание сульфгидрильной группы с катионами многих металлов принципиально важно для жизненных процессов, поскольку именно таким образом катионы многих биометаллов прочно связываются с белками, образуя металлопротеины, среди которых имеется множество металлоферментов.

С другой стороны, связывание с сульфгидрильной группой пептидов – причина высокой токсичности катионов свинца, ртути, мышьяка, таллия, кадмия и ряда других тяжелых металлов. На этом основано и создание некоторых боевых отравляющих веществ, в качестве примера которых можно привести люизит (β-хлорвинилдихлорарсин).

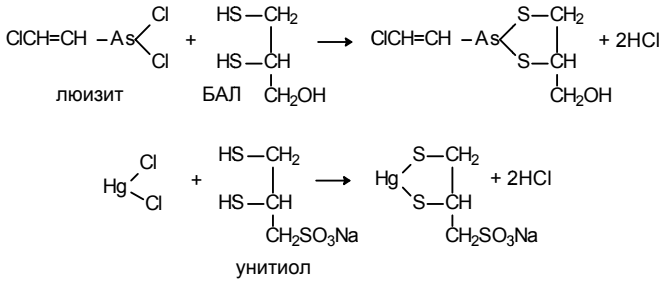
Токсическое действие люизита состоит во взаимодействии с сульфгидрильными группами молекулы дигидролипоевой (6,8-димеркаптооктановой) кислоты, кофактора оксидазных ферментов.



Простейшим противоядием (антидотом) при отравлениях тиоловыми ядами - солями тяжелых металлов может служить водный раствор сульфида натрия, так называемое щелочное сероводородное питье. При этом происходит уменьшение концентрации иона металла в результате образования его нерастворимого сульфида.

$$Me^{+n} + S^{2-} \rightarrow Me_2S_n\downarrow$$

Еще более мощными антидотами здесь служат тиолы, содержащие более одной сульфгидрильной группы, что обеспечивает более прочное связывание с ними токсичных катионов. Типичный пример такого антидота – димеркаптопропанол, впервые примененный в Англии, а потому именуемый *британским антилюизитом* (сокращенно БАЛ). Для лучшей растворимости в воде гидроксильную группу в молекуле БАЛ заменяют ионным остатком соли серной кислоты, в результате чего получают более удобный для практики антидот – *унитиол*.



Тиолы и тиоэфиры – хорошие нуклеофилы, во-первых, потому, что они являются мягкими основаниями по Пирсону и проявляют сродство к мягкой кислоте – атому углерода; во-вторых, не образуют водородных связей с протонными растворителями и их неподеленные электронные пары доступны для взаимодействия с органическими реагентами. В силу этих причин реакции с электрофильными реагентами протекают в мягких уловиях с хорошими выходами.

Алкилирование

Нуклеофильным замещением галогена действием меркаптидов на галогенопризводные синтезируют тиоэфиры (или сульфиды) $R\text{-}S\text{-}R^1$:

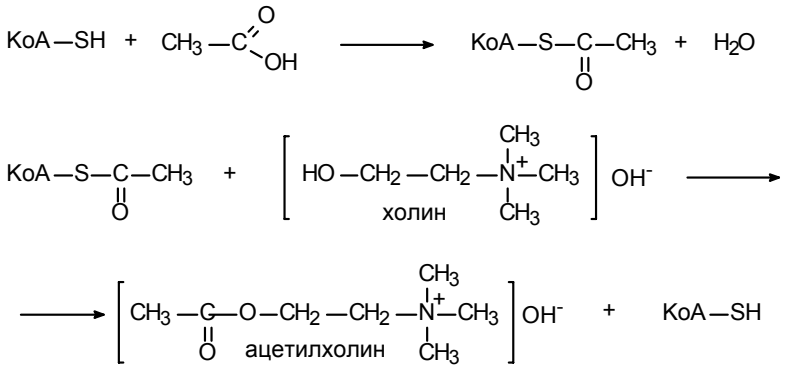
$$R\text{-}X + NaS\text{-}R^1 \rightarrow R\text{-}S\text{-}R^1 + NaX$$

Ацилирование

Сульфгидрильная группа обладает подвижным атомом водорода, способным замещаться под действием кислородных кислот (AcOH), то есть может вступать в реакцию тиоацилирования с образованием сложных тиоэфиров. Эта реакция обратима, а, следовательно, сложные тиоэфиры легко гидролизуются, что объясняется сильной поляризуемостью связи в их молекулах. Столь же легко эта связь разрушается и под действием спиртов, что приводит к превращению тиоэфиров в сложные эфиры.

$$RSH + HOAc \rightleftharpoons \underset{\text{сложный тиоэфир}}{R{-}S{-}Ac} + H_2O$$

Это свойство сульфгидрильной группы используется в биохимических процессах для переноса ацетильной группы к кислородсодержащим биосубстратам, с помощью молекулы кофермента-А, содержащего сульфгидрильную группу (КоА-SH). Так, в частности, происходит превращение холина в ацетилхолин.



С помощью кофермента А производится биосинтез жирных кислот, гормонов, а в некоторых микроорганизмах - антибиотиков.

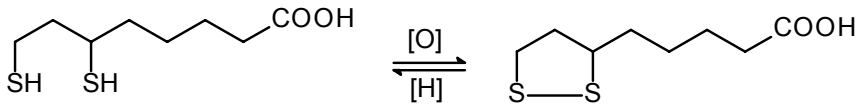
Как и сероводород, тиолы являются сильными восстановителями. Обычно они претерпевают двухэлектронное окисление, величина редокс-потенциала которого лежит в интервале 0,2–0,3 В. Это значение показывает, что действие окислителя *in vivo,* в первую очередь, направлено на сульфгидрильную группу биомолекул. Следовательно, такие молекулы выполняют защитную функцию, предохраняя ткани от действия окислителей.

Окисление сульфгидрильной группы слабыми окислителями происходит с образованием дисульфидов, причем реакция обратима, а, следовательно, даже слабые восстановители биосред восстанавливают дисульфиды в тиолы:

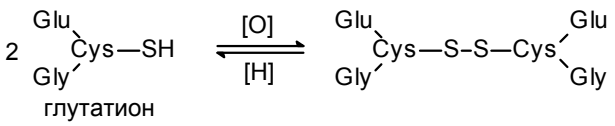
$$2\,RSH + [O] \rightleftharpoons \underset{\text{дисульфид}}{R{-}S{-}S{-}R} + H_2O$$

Дисульфидные мостики или дисульфидные группы (-S-S-) являются обязательными структурными фрагментами ряда белков, определяющими их конформации и биологические функции. Особенно много дисульфидных мостиков в молекулах белков волос и ногтей. Дисульфидные мостики сообщают белковым молекулам структурную жесткость.

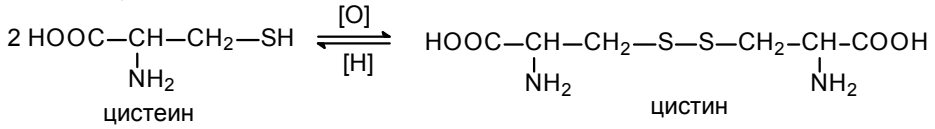
Защиту биомолекул от окислителей осуществляет уже упомянутая дигидролипоевая кислота, превращающаяся при окислении в липоевую кислоту и трипептид глутатион.



дигидролипоевая кислота липоевая кислота



Такая защита необходима, так как иначе будут окисляться белки, содержащие сульфгидрильные группы. Окислению подвергается аминокислота белков *цистеин*, превращаясь при этом в *цистин*.

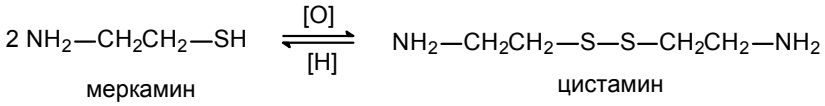


В результате молекулы белков “сшиваются” между собой дисульфидными связями, которые принято называть дисульфидными мостиками, а, следовательно, изменяют пространственное строение, и тем самым их функции нарушаются.

Итак, обратимый окислительно-восстановительный переход тиол-дисульфид происходит под действием слабых окислителей и восстановителей, и соотношение в них окисленных и восстановленных форм белков, то есть цистеина и цистина, зависит от содержания окислителей (восстановителей) в биосредах. Для поддержания гомеостаза это количество должно находиться в строго определенных пределах.

Трагическими для белков являются трансформации, связанные с действием сильных окислителей, которые должны переводить соединения серы в состояние со степенью окисления +6. Такие окислители, как например, эндогенная перекись водорода, необратимо переводят и дисульфидные мостики, и сульфгидрильные группы белков в сульфогруппы $R\text{-}SO_3H$, что означает их денатурацию.

Особенно сильное нарушение окислительно-восстановительного режима клеток происходит, при лучевом поражении. Поэтому в качестве радиопротектора (то есть препарата, предохраняющего организм от лучевого поражения) применяется *β-меркаптоэтиламин (меркамин)* $NH_2CH_2CH_2SH$, окисление которого активными формами кислорода – продуктами кислородного эффекта при радиолизе воды приводит к образованию цистамина. Еще одна особенность сульфгидрильной группы – участие в гомолитических процессах с образованием относительно мало реакционноспособных радикалов $R\text{-}S^{\cdot}$. Это свойство меркамина также служит защитой от действия свободнорадикальных частиц – продуктов радиолиза воды:



Равновесие тиол-дисульфид связано с регуляцией активности ферментов и гормонов, приспособлением тканей к действию окислителей, восстановителей и радикальных частиц.

Вопросы и задания для самоподготовки

1. Классификация, номенклатура, изомерия спиртов, фенолов.
2. Определение кислот и оснований с позиции протолитической теории Бренстеда-Лоури.
   2С–Н, N–H, S–H, O–H - кислотные центры. Факторы, влияющиена кислотность органических соединений.
3. Реакционные центры в молекуле спиртов. Какие реакции характерны для спиртов и фенолов?
4. Объясните, почему:
   а) C_2H_5SH и C_6H_5OH являются более сильными органическими кислотами, чем C_2H_5OH?
   б) 2,4,6-тринитрофенол называют пикриновой кислотой?
   в) первичные алифатические (предельные) спирты проявляют более сильные кислотные свойства, чем вторичные и третичные?
5. Почему реакции S_N не характерны для фенола? Как получить простой эфир фенола?
6. Охарактеризуйте особенности тиолов.
7. Расположите следующие соединения в ряд по уменьшению кислотности и объясните влияние различных факторов на кислотность:
   этанол, пропанол-2, трет-бутиловый спирт, этандиол-1,2;
   этанол, 2-бромэтанол, трифторэтанол, метанол;
   гексанол, фенол, *п*-крезол, м-крезол, тринитрофенол.

8. Напишите уравнения возможных реакций каждого из следующих соединений: изопропиловый спирт, м-крезол, этилтиол со следующими веществами: а) натрий, б) гидроксид натрия, в) азотная кислота, г) уксусная кислота. Объясните,в каких реакциях проявляются кислотные свойства гидроксипроизводных, а в каких – нуклеофильные. Назовите конечные продукты.
9. Напишите уравнения реакций трет-бутилового спирта с водным и спиртовым растворами гидроксида калия. Рассмотрите механизмы реакции нуклеофильного замещения и элиминирования.
10. Напишите уравнения реакций межмолекулярной и внутримолекулярной дегидратации 2- метилпропанола-1. Назовите конечные продукты.
11. Напишите уравнения возможных реакций окисления следующих соединений: а) пропанола-1, б) 2-метилпропанола-2, в) гидрохинона, г) этантиола.
11. Напишите уравнения качественных реакций на двухатомные спирты (многоатомные) спирты.
12. Напишите формулы гидрохинона, пирокатехина, резорцина. Какой из них входит в состав убихинона, адреналина?
13. Каков механизм отравляющего действия "тиоловых ядов"? На чем основан принцип противоядия? Напишите уравнения реакции антидота 2,3-димеркаптопропанола-1 (БАЛ) с оксидом ртути (II).
14. Биологическая роль спиртов, фенолов, тиолов.

Тестовый контроль №1

1. Из приведенных ниже пар соединений укажите пару гомологов:
   1)метанол, фенол 2)глицерн, этиленгликоль
   3)диметилацетилен, бутин-2 4)этанол, бутанол
2. Межклассовыми изомерами спиртов являются
   1) простые эфиры 2) сложные эфиры
   3) ангидриды карбоновых кислот 4) кетоны
3. Какой молекулярной формулой описывается гомологический ряд трехатомных спиртов?
   1) $CnH_{2n-1}(OH)_3$ 2) $CnH_{2n}(OH)_m$
   3) $CnH_{2n}(OH)n$ 4) $CnH_{2п}O_3$.
4. Спирт CH_3-CHOH-$CH(CH_3)_2$
   1) первичным 2) вторичным
   3) третичным 4) четвертичным
5. Какой электронный эффект проявляет группа OH в спиртах и фенолах, соответственно?
   1) акцепторный, донорный 2) мезомерный, индуктивный
   3)–I; +I, +M 4) –I; –I, +M
6. Для предельных спиртов <u>не характерны</u> реакции:
   1) замещения 2) окисления
   3) присоединения 4) элиминирования
7. Взаимодействие кислот со спиртами - это реакция:
   1) этерификации 2) гидролиза
   3) ацилирования 4) нейтрализации
8. Для соединений типа R-X (галогеналканы, спирты, тиолы) характерны реакции:
   1) нуклеофильного присоединения 2) нуклеофильного замещения
   3) электрофильного присоединения 4) электрофильного замещения
9. Разрыв какой химической связи обуславливает кислотный характер спиртов и фенолов:
   1) C – O 2) C – H 3) O – H 4) C – C
10. Степень окисления атома углерода, связанного с группой OH, равна нулю в спиртах:
   1) первичных 2) вторичных 3) четвертичных 4) непредельных
11. Для получения диметилового эфира необходимо:
   1) окислить метанол оксидом меди (II)
   2) нагреть метанол с водным раствором щелочи
   3) нагреть метанол с концентрированной серной кислотой
   4) нагреть метанол с концентрированной азотной кислотой
12. Какой спирт проявляет более сильные кислотные свойства?
   1) этанол 2) пропанол-2
   3) этандиол 4) 2-метилпропанол-2
13. Расположите вещества в порядке усиления кислотных свойств: 1-этанол, 2-фенол, 3-вода, 4-хлороводородная кислота
   1) 1, 3, 2, 4 2) 2, 1, 4, 3
   3) 4, 1, 3, 2 4) 4, 2, 3, 1
14.При внутримолекулярной дегидратации 3-метилбутанола-2 образуется:

1) 2-метилбутен-2 2) 2-метилбутен-1
3) 3-метилбутен-1 4) 3-метилбутин-1

15. Дана цепочка превращений: спирт→альдегид→карбоновая кислота. Исходным спиртом является:
1) третичный 2) вторичный 3) первичный 4) четвертичный

16. Какое утверждение является ошибочным: третичные спирты по сравнению с первичными:
1) легче вступают в реакции S_N
2) являются более сильными кислотами
3) легче образуют алкены
4) менее бурно реагируют с мет.натрием

17. Этиленгликоль $C_2H_4(OH)_2$ —...
1) ближайший гомолог глицерина 2) двухатомный спирт
3) предельный одноатомный спирт 4) простейший фенол

18. Качественной реакцией на диолы является образование окрашенных комплексов с раствором:
1) NaOH 2) $Cu(OH)_2$
3) $FeCl_3$ 4) $Br_2(H_2O)$

19. Какое вещество нужно использовать для того, чтобы отличить этанол от глицерина?
1) H_2O 2) Na
3) NaOH 4) $Cu(OH)_2$

20. Образование хелатов – это качественная реакция на:
1) карбоновые кислоты 2) многоатомные спирты
3) одноатомные спирты 4) альдегиды

21. Какие типы химической связи есть в молекуле фенола?
1) только ковалентная полярная 2) ковалентная полярная и неполярная
3) ковалентная полярная и водородная 4) ковалентная полярная и ароматическая

22. Фенилэтиловый эфир получают реакцией:
1) C_6H_5ONa и C_2H_5Br 2) C_6H_5OH и C_2H_5ONa
3) C_6H_5OH иCH_2=CH-Cl 4) C_6H_5ONa и C_2H_5OH

23. Какое соединение не относится к двухатомным фенолам:
1) пирокатехин 2) крезол
3) резорцин 4) гидрохинон

24. Какое химическое свойство отличает спирты от фенолов?
1) образование простых эфиров 2) образование сложных эфиров
3) окисление перманганатом калия 4) внутримолекулярная дегидратация.

25. Какое из соединений обладает более сильными кислотными свойствами:
1) фенол 2) *п*-аминофенол
3) *п*-нитрофенол 4) *п*-крезол

26. Гидрохинон – это тривиальное название:
1) 1,2- дигидроксибензола 2) 1,3- дигидроксибензола
3) 1,4- дигидроксибензола 4) 3-метилгидроксибензола

27. Благодаря своим кислотным свойствам фенол используется как:
1) антисептик 2) жаропонижающее средство
3) обезболивающее средство 4) антигипертензивное средство

28. Особенностью химического поведения тиолов является их взаимодействие с:
1) активными металлами 2) соединениями тяжелых металлов
3) щелочами 4) кислотами

29. Какое утверждение является неверным:
1) тиолы – сильные восстановители 2) тиолы – основания Льюиса
3) тиолы – кислоты Льюиса 4) тиолы – активные нуклеофилы

30. Тиоэфиром в организме человека является:
1) ацетилкоэнзим А 2) этилкоэнзим А
3) метилкоэнзим А 4) коэнзим А

§2. Альдегиды, кетоны

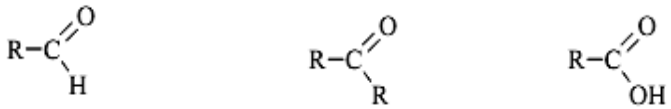
Студенты должны **иметь представление** о:
изомерии и номенклатуре альдегидов и кетонов;
кето-енольную таутомерии;

знать:
- строение, классификацию альдегидов и кетонов;
- кислотно-основные, электрофильно-нуклеофильные, окислительно-восстановительные свойства альдегидов и кетонов;
- биологическую роль основных представителей альдегидов и кетонов;

уметь:
- изображать структурные формулы главных представителей альдегидов и кетонов;
- записывать уравнения химических реакций, характерных для альдегидов и кетонов;
- использовать химические свойства альдегидов и кетонов дляпрогнозирования и понимания обменных процессов в живом организме.

Соединения, содержащие карбонильную группу >C=O, в зависимости от характера связанных с ней заместителей делятся на следующие классы: альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты и их функциональные производные:

Альдегиды **Кетоны** **Карбоновые кислоты**

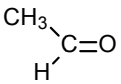


Международные правила присваивают альдегидной группе окончание -*аль*, причем эта группа определяет начало нумерации. Часть альдегидов имеет свои тривиальные названия, как и многие кетоны.

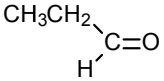
По правилам рациональной номенклатуры название кетонов начинается с названий радикалов, присоединенных к карбонильной группе, которой соответствует окончание *кетон*. По международной номенклатуре кетонной карбонильной группе отвечает окончание-*он*, положение которой указано цифрой, причем нумерацию начинают с ближайшего к ней конца цепи.

Альдегиды:

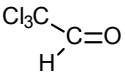
муравьиный альдегид, формальдегид



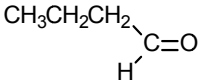
уксусный альдегид, ацетальдегид этаналь



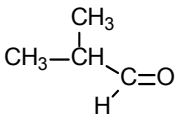
пропионовый альдегид, пропаналь



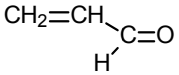
трихлорэтаналь хлораль



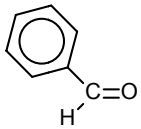
масляный альдегид бутаналь



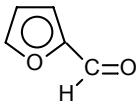
изомасляный альдегид 2-метилпропаналь



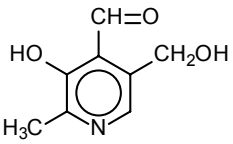
акролеин пропеналь



бензальдегид

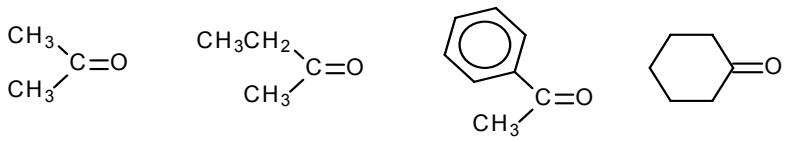


α-фуранкарб-альдегид, фурфурол



2-метил-3-окси-5-оксиметилпиридин-4-карбальдегид, пиридоксаль

Кетоны:



ацетон, пропанон | метилэтилкетон, бутанон | ацетофенон, метилфенилкетон | циклогексанон

В зависимости от характера заместителей у карбонильной группы оксосоединения могут быть насыщенными, ненасыщенными или гетероциклическими.

Альдегиды могут содержать одну карбонильную группу, две (например, глиоксаль НОС-СОН), несколько (многоатомные альдегиды).

Для данных кислородсодержащих органических соединений характерны **все виды структурной изомерии** – изомерия углеродной цепи; положения функциональной группы (исключение составляют альдегиды и карбоновые кислоты); межклассовая изомерия. Так, альдегиды изомерны кетонам ($C_nH_{2n}O$).

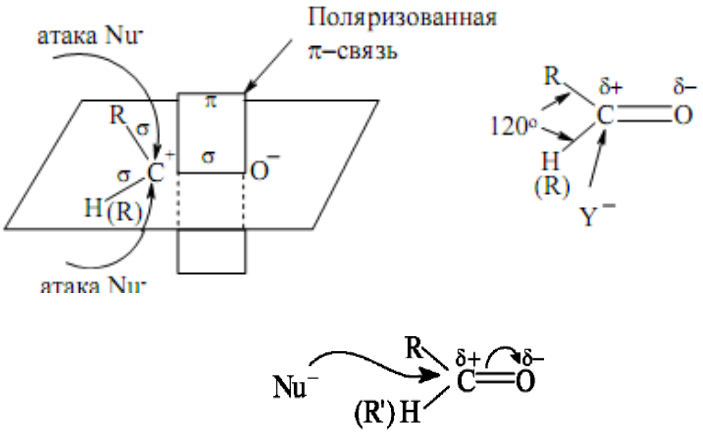
Таутомерия присуща только кетонам.

Пространственная изомерия возможна для тех изомерных кислородсодержащих органических соединений, в которых имеется асимметрический атом углерода, или в углеводородном радикале – двойная связь.

Физические свойства

Муравьиный альдегид является газом с сильным резким запахом. Другие низшие альдегиды и кетоны являются жидкостями, легко растворимыми в воде. Низшие альдегиды обладают удушливым запахом. Запах кетонов более приятный. При одном и том же строении углеродной цепи кетоны кипят при более высокой температуре, чем альдегиды. Альдегиды и кетоны кипят при температурах более низких, чем спирты, что свидетельствует об отсутствии ассоциатов. Но температуры кипения карбонильных соединений выше, чем температуры кипения углеводородов, что свидетельствует о наличии межмолекулярных взаимодействий между молекулами карбонильных соединений в жидкой фазе. Причиной взаимодействий может быть полярность молекул карбонильных соединений.

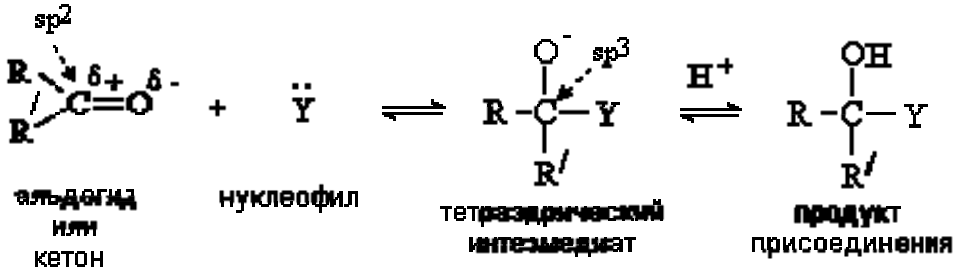
Строение карбонильной группы



Атом углерода карбонильной группы находится в состоянии sp^2–гибридизации, образует три σ-связи, лежащие в одной плоскости, и π-связь с кислородом за счет негибридизованной *p*-орбитали. Из-за различия в электроотрицательности атомов углерода и кислорода π-связь между ними сильно поляризована. В результате на атоме углерода карбонильной группы возникает эффективный положительный заряд δ+, а на атоме кислорода – отрицательный зарядδ-. Поскольку атом углерода электронодефицитен, то он представляет собой удобный центр для нуклеофильной атаки (Nu^-).

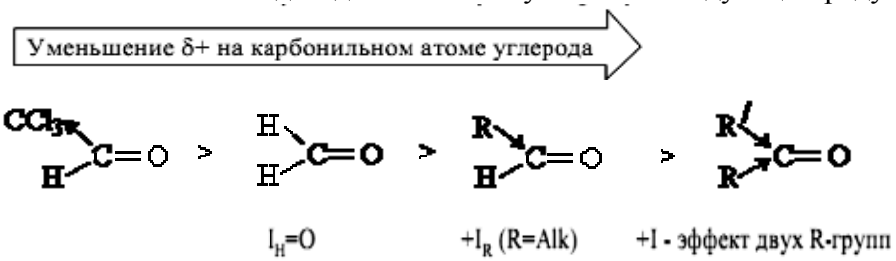
Нуклеофильное присоединение

Процесс начинается с атаки нуклеофила по карбонильному атому углерода. Затем образующийся на первой стадии тетраэдрический интермедиат присоединяет протон идает продукт присоединения:

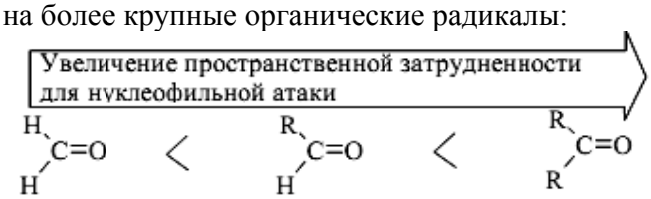


Легкость нуклеофильной атаки зависит от величины эффективного положительного заряда на атоме углерода, его пространственной доступности и кислотно-основных свойств среды. Электронодонорные заместители затрудняют реакцию, электроноакцепторные заместители повышают реакционную способность карбонильного соединения.

С учетом электронных эффектов групп, связанных с карбонильным атомом углерода, величина δ+ на нем в альдегидах и кетонах убывает в следующем ряду:



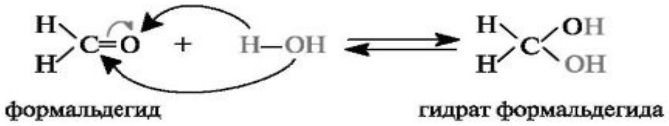
Пространственная доступность карбонильного углерода уменьшается при замене водорода на более крупные органические радикалы:



Поэтому альдегиды более реакционноспособны, чем кетоны.

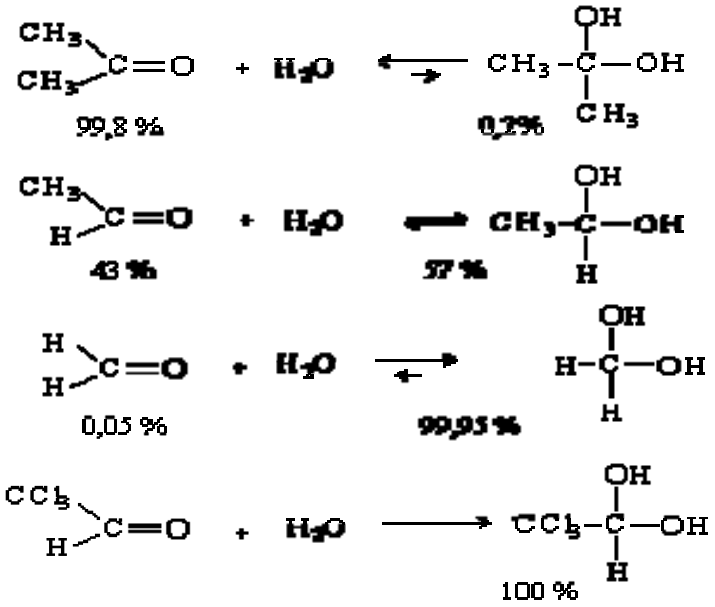
Альдегиды и кетоны присоединяют водород (восстановление), воду, спирты, тиолы, синильную кислоту, гидросульфит натрия, соединения типа NH_2–X, где X = –OH, –NH_2,–NHR. Все реакции присоединения идут быстро, в мягких условиях, однако образующиеся продукты, как правило, термодинамически неустойчивы. Поэтому реакции протекают обратимо, и содержание продуктов присоединения в равновесной смеси может быть низким.

Реакция присоединения воды протекает обратимо, при этом образуются нестабильные гидраты.



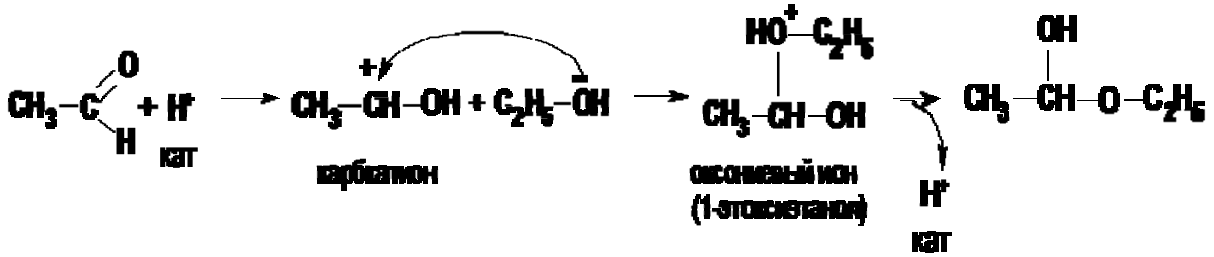
Равновесие смещено в сторону продуктовприсоединения только в случае активных карбонильных соединений.

Продукт гидратации трихлоруксусного альдегида хлоральгидрат – устойчивое кристаллическое соединение, которое используется в медицине как успокаивающее и снотворное средство.



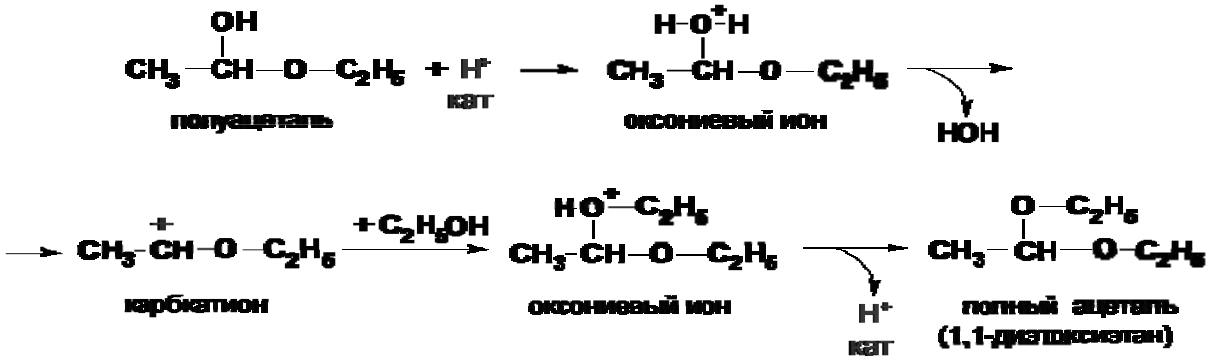
Альдегиды *присоединяют спирты* с образованием *полуацеталей*. При избытке спирта и в присутствии кислотного катализатора реакция идет дальше – до образования *ацеталей*. Процесс образования ацеталя идет как нуклеофильное замещение ОН группы в полуацетале и возможен только в условияхкислотного катализа, когда группа ОН превращается в хорошую уходящую группу (H_2O):

1 этап:



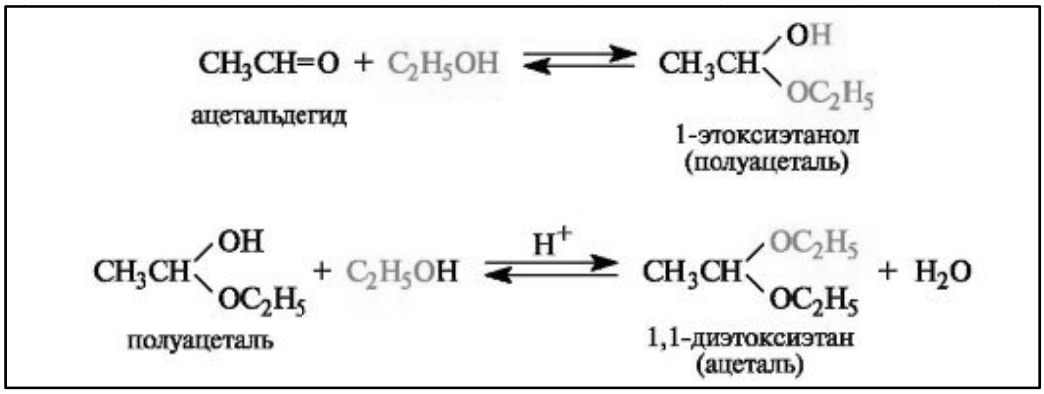
Образование ацеталей – обратимый процесс.

2 этап:



В кислой среде полуацетали и ацетали легко гидролизуются. В щелочной среде гидролиз не идет.

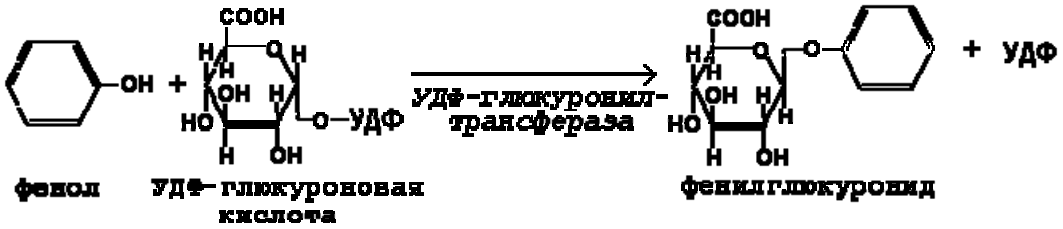
В общем виде образование ацеталей можно представить:



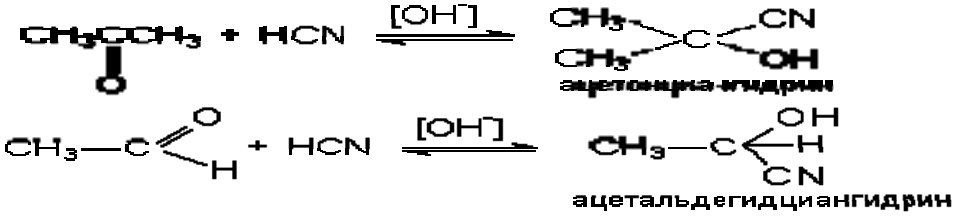
Кетоны в аналогичных условиях кеталей не образуют. Они взаимодействуют со спиртами значительно трудней, чем альдегиды.

Реакции образования и гидролиза ацеталей играют важную роль в химии углеводов.

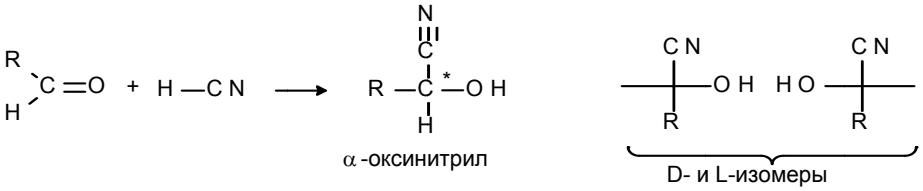
Выведение из организма с мочой “чужеродных” соединений происходит в виде ацеталей, например, УДФ-глюкуроновая кислота, содержащаяся в печени, образует ацеталь со многими гидроксилсодержащими веществами, получающимися в организме из лекарственных средств или при трансформации аминокислот и т.д.



Присоединение синильной кислоты к карбонильным соединениям происходит в условияхосновного катализа с образованием циангидринов:



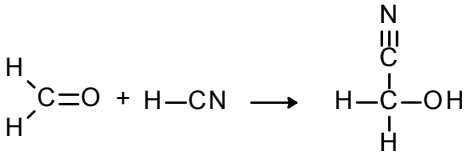
В общем виде:



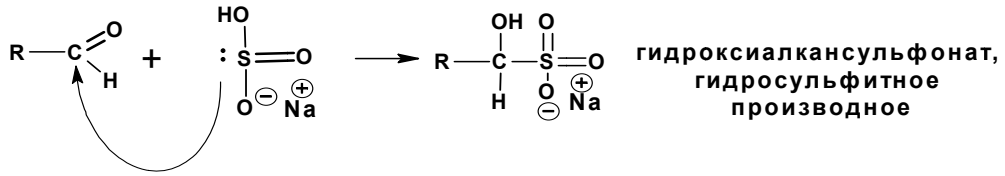
Получающиеся *α-оксинитрилы* содержат асимметрический атом углерода и следовательно представляют собой рацематы, т.е. смесь D- и L-энантиомеров.

Реакция используется в синтезе α-гидрокси-и α-аминокислот. Плоды некоторых растений (например, горький миндаль) содержат циангидрины. Выделяющаяся при их расщеплении синильная кислота имеет характерный запах и оказывает отравляющее действие. Реакция синильной кислоты с карбонильной группой используется в борьбе с отравлениями синильной кислотой, для чего обычно употребляют глюкозу.

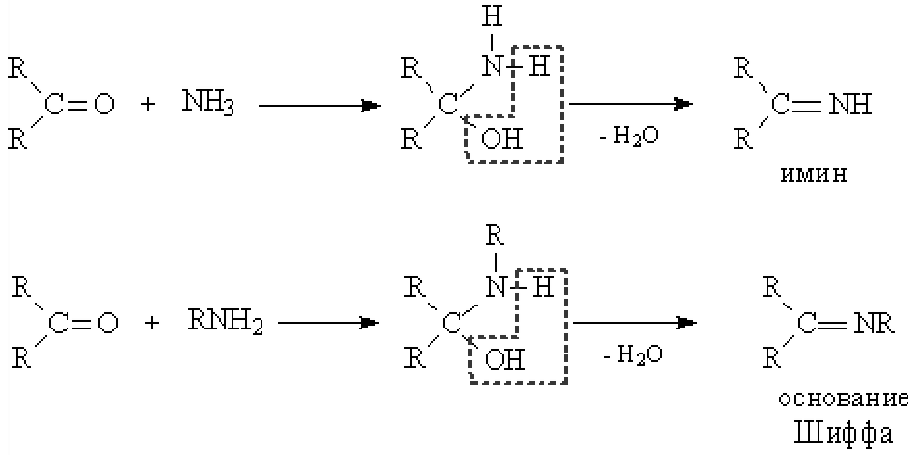
Дегазацию помещений, содержащих пары синильной кислоты, осуществляют посредством формалина:



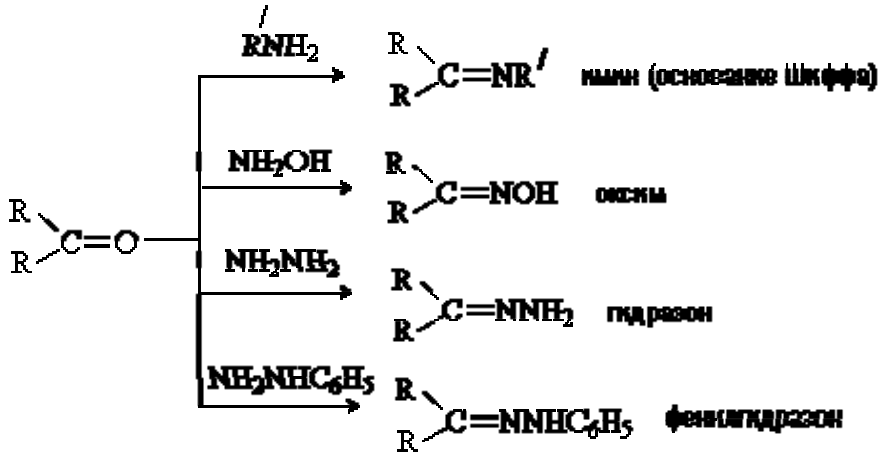
Гидросульфит натрия легко взаимодействует с карбонильными соединениями с образованием кристаллических осадков α-гидроксиалкилсульфонатов:



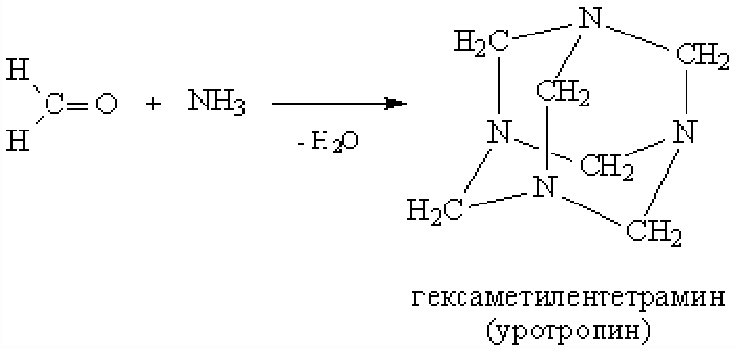
Взаимодействие с соединениями общей формулы NH_2X протекают по общей схеме как процесс присоединения-отщепления. Образующийся на первой стадии продукт присоединения неустойчив и легко отщепляет воду:



По данной схеме с карбонильными соединениями реагируют не только аммиак, первичные амины, но и гидразин, замещенные гидразины,гидроксиламин:

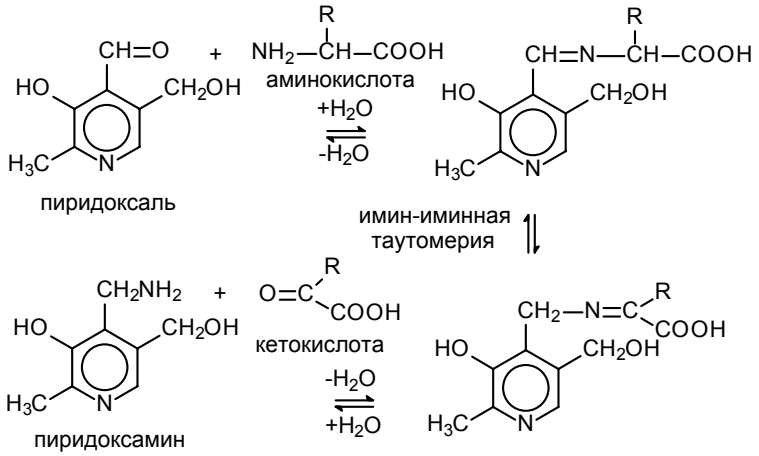


Имины альдегидов нестойки, легко циклотримеризуются. При взаимодействии формальдегида с аммиаком образуется уротропин (лекарственный препарат, применяемый в урологии):



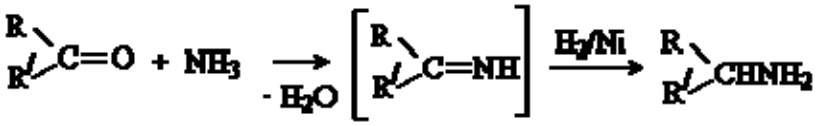
Имины (основания Шиффа) являются промежуточными продуктами во многих ферментативных процессах.

Реакция аминогруппы с образованием C=N связи является необходимой стадией в процессе **трансаминирования** – биохимического превращения, суть которого состоит в передаче аминогруппы от одной молекулы к другой; транс-аминированием одни аминокислоты превращаются в другие *in vivo*.



В этом процессе принимает участие молекула пиридоксаля. Сначала он образует имин с молекулой аминокислоты (или аминогруппой белка). Затем в образовавшемся имине имеет место таутомерия за счет перемещения кратной связи C=N (имин-иминная таутомерия), в результате получается имин с иным положением связи C=N. Этот имин ферментативно гидролизуется, давая кетокислоту и пиридоксамин. Другая кетокислота взаимодействует спиридоксамином, а продукт этой реакции за счет таутомерии и последующего гидролиза (то есть реакции в обратном направлении) превращается в аминокислоту и пиридоксаль. Таким образом, суммарное превращение служит путем замены карбонильной группы на аминогруппу (и наоборот) и тем самым служит приемом передачи аминогруппы от одной аминокислоты к другой, то есть представляет собой трансаминирование.

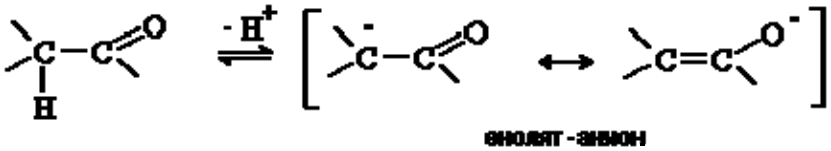
При каталитическом гидрировании иминов образуются амины. Процесс используется для синтеза аминов из альдегидов и кетонов и называется восстановительным аминированием.



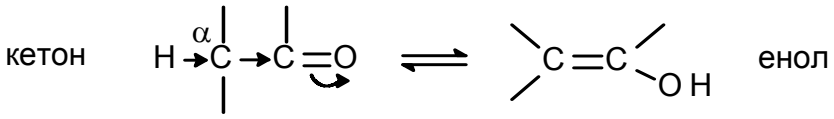
Восстановительное аминирование протекает *in vivo* в ходе синтеза аминокислот.

Реакции по α-углеродному атому.

Водород в α-положении к карбонильной группе *обладает кислотными свойствами*, так как образующийся при его отщеплении анион стабилизируется за счет резонанса:

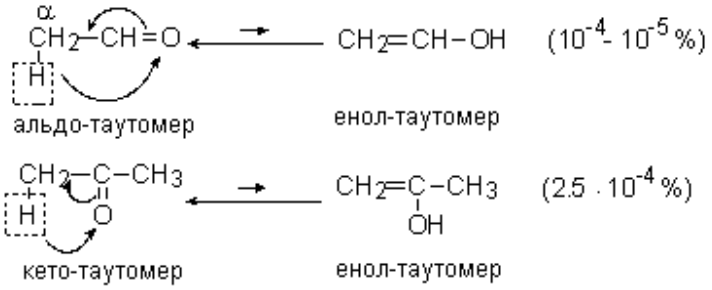


Результатом протонной подвижности атома водорода в α-положении является способность карбонильных соединений к образованию енольных форм за счет миграции протона из α-положения к атому кислорода карбонильной группы:



Кетон и енол являются *таутомерами* (см. вводный блок).

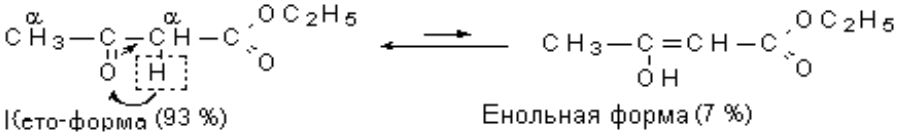
Соотношение таутомеров определяется величинами свободных энергий.



У предельных альдегидов и кетонов свободная энергия кетоформы ниже энергии енольной формы на 63 кДж/моль, поэтому степень их енолизации ничтожно мала.

Енольную форму можно стабилизировать (образование водородных связей, сопряженных систем) и тогда ее будет больше. Например:

Ацетоуксусный эфир:



Явлением кето-енольной таутомерии объясняются многие химические свойства углеводов, гидрокси- и оксокислот.

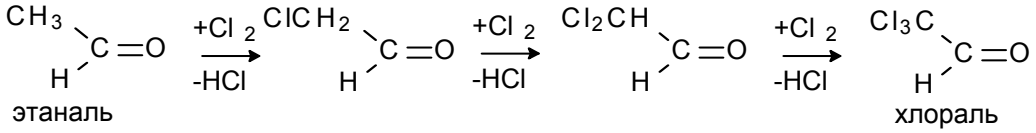
Енолизация и образование енолят-анионов являются первыми стадиями реакций карбонильных соединений, протекающих по α-углеродному атому. Важнейшими из них являются *галогенирование* и *альдольно-кротоновая конденсация*.

Влияние карбонильной группы на радикал алкил

Карбонильная группа **обладает сильным электроноакцепторным действием** и потому оказывает воздействие на связанный с ней заместитель. В случае предельного радикала карбонильная группа ослабляет связь С-Н при углеродном атоме в α-положении к карбонильной группе (α-водород). Это выражается в повышенной склонности α-водорода к замещению, например, в реакциях галогенирования.

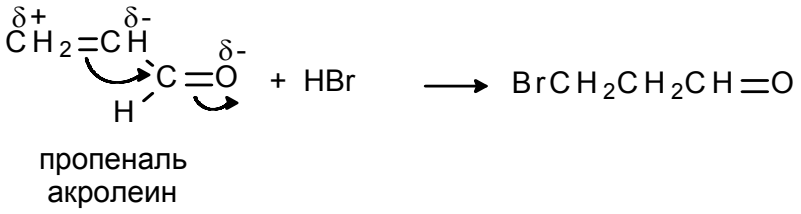
Альдегиды и кетоны легко вступают в реакцию с галогенами (Cl_2, Br_2, I_2) с образованием исключительно α-галогенпроизводных

Так, ацетальдегид хлорируется уже в обычных условиях с последовательным замещением всех трех α-водородных атомов и образованием хлораля:

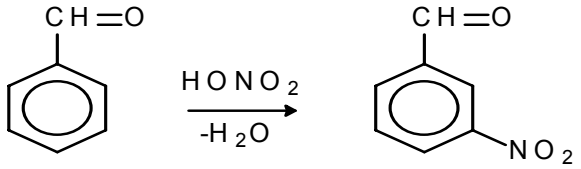


α-Галогензамещенные альдегиды и кетоны оказывают сильное раздражающее действие на слизистые оболочки носа и глаз, т.е. являются *лакриматорами* (от лат. lacrima - слеза) и используются как отравляющие вещества.

Электроноакцепторное влияние карбонильной группы на *ненасыщенный радикал* в непредельных альдегидах и кетонах проявляется в том, что электрофильное присоединение к их двойной связи С=С происходит против правила Марковникова:

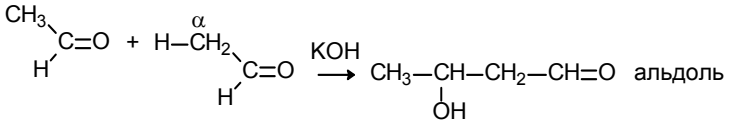


По отношению к *ароматическому радикалу* карбонильная группа проявляет себя как заместитель второго рода. Поэтому реакции электрофильного замещения, например, нитрование, идут для бензальдегида по преимуществу в *мета*-положение:



Реакции конденсации оксосоединений

Наличие подвижного α-водородного атома в молекуле предельных альдегидов и кетонов сообщает им способность вступать в реакцию нуклеофильного присоединения по карбонильной группе другой молекулы. Эта обратимая реакция, катализатором которой является щелочь, на примере ацетальдегида выглядит следующим образом:

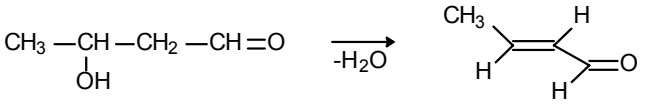


3-гидроксибутаналь

Её продукт содержит альдегидную и спиртовую группы и поэтому называется альдолем, а реакция представляет собой **альдольноеуплотнение**. Альдольное уплотнение впервые наблюдал А.П. Бородин.

Александр Порфирьевич Бородин (1833-1887) – русский композитор, ученый химик и медик, закончил Петербургскую медико-хирургическую академию. Изучая медицину, Бородин продолжал заниматься химией под руководством Н.Н. Зинина. А.П. Бородин считается также одним из основателей классических жанров симфонии и квартета в России. Наиболее значительным произведением Бородина по праву признаётся опера «князь Игорь».

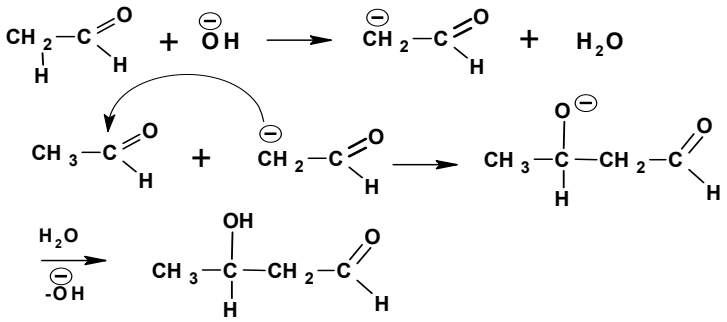
Альдоль нестоек и если в его молекуле имеется α-водородный атом, при нагревании отщепляет воду,превращаясь в непредельный альдегид, бутен-2-аль, который имеет тривиальное название *кротоновый альдегид*.



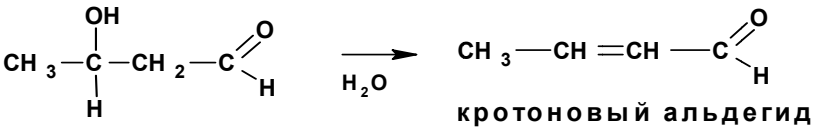
кротоновый альдегид

Поэтому суммарное превращение ацетальдегида в две стадии называется **кротоновой конденсацией**.

Механизм альдольной конденсации включает следующие стадии:

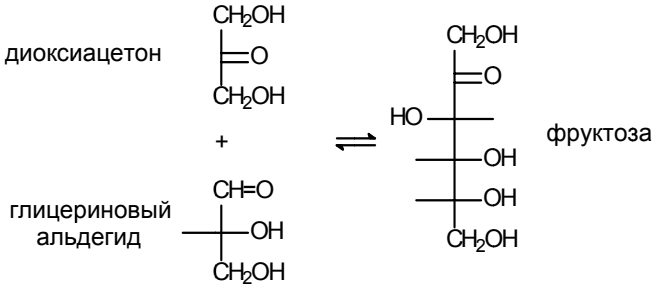


Образовавшийся β-гидроксиальдегид при нагревании даже без водоотнимающих средств легко отщепляет воду:



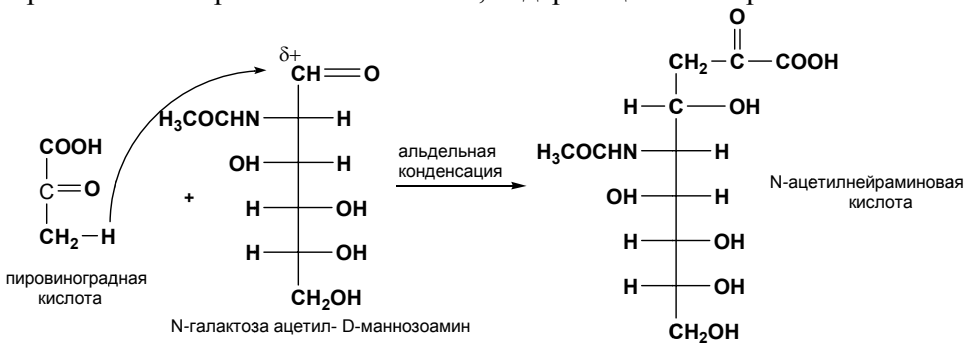
Альдольное уплотнение в организме

1) Примером перекрестного альдольного уплотнения может служить реакция между глицериновым альдегидом и диоксиацетоном, которая приводит к образованию фруктозы:

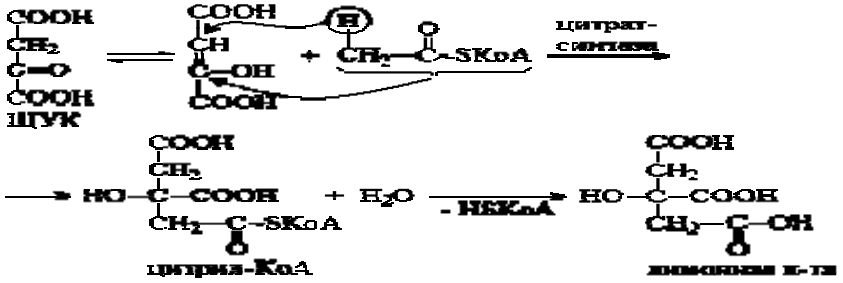


Этот процесс в живых организмах обратим и идет под действием специального фермента – альдолазы. В растительных клетках так осуществляется биосинтез фруктозы, а в животных происходит обратный процесс, представляющий собой одну из стадий углеводного обмена и биотрансформации молекул углеводов в липиды и наоборот.

2) Образование нейраминовой кислоты, содержащейся в нервных тканях и мозге:

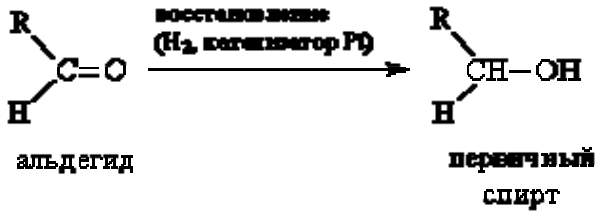


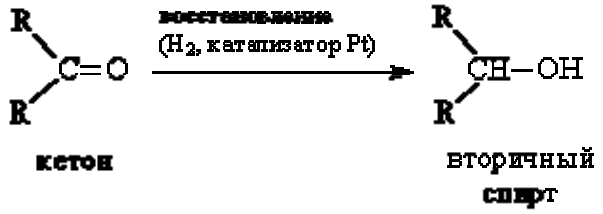
3) Образование лимонной кислоты в цикле трикарбоновых кислот (цикле Кребса) происходит с участием важного тиоэфира – *ацетилкофермента А*, который вступает в реакцию альдольного уплотнения с щавелевоуксусной кислотой:

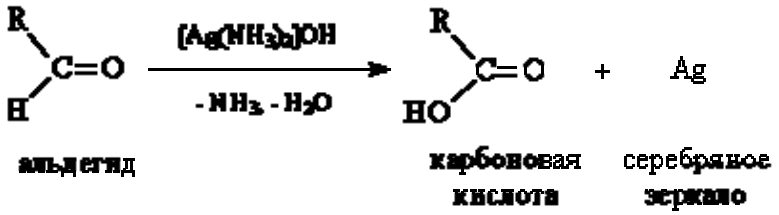


Окисление, восстановление

Альдегиды и кетоны можно представить как промежуточные соединения между спиртами и карбоновыми кислотами, так как их восстановление приводит к образованию спиртов, а окисление – к образованию карбоновых кислот. При действии H_2 (в присутствии катализатора Pt или Ni, либо других восстанавливающих реагентов, например, $LiAlH_4$), альдегиды восстанавливаются, образуя первичные спирты, а кетоны – вторичные спирты:



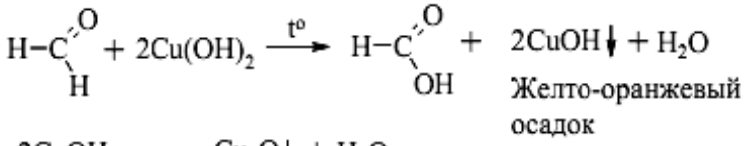




Альдегиды легко окисляются до карбоновых кислот ***реактивом Толленса***. Это раствор аммиаката серебра, при этом выделяется осадок металлического серебра в виде зеркального покрытия.

Альдегиды окисляются фелинговой жидкостью (реакция Троммера). При нагревании альдегидов с фелинговой жидкостью медь (II) восстанавливается до меди (I), а альдегид окисляется до кислоты. При этом выделяется красный осадок закиси меди.

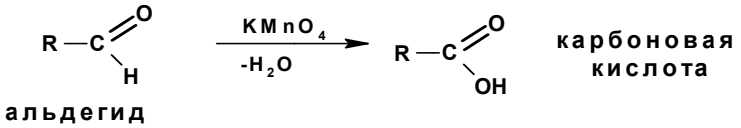
$$CuSO_4 + 2NaOH \longrightarrow \underset{\text{Голубой осадок}}{Cu(OH)_2\downarrow} + Na_2SO_4$$



$$2CuOH \longrightarrow \underset{\text{Кирпично-красный осадок}}{Cu_2O\downarrow} + H_2O$$

Эта реакция используется для открытия глюкозы в моче при сахарном диабете.

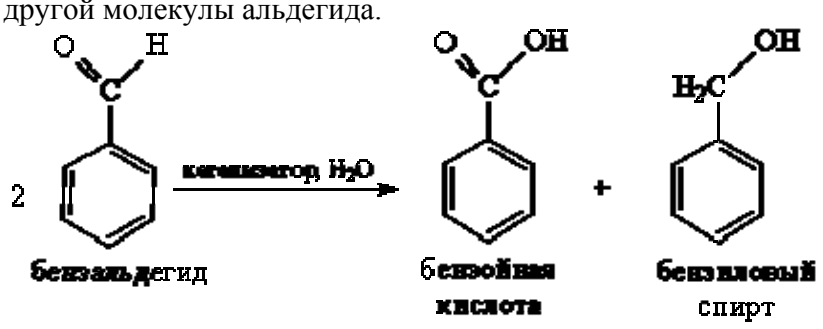
Окисление можно проводить на холоду разбавленным раствором перманганата калия, хромовой кислотой, пероксидом водорода:



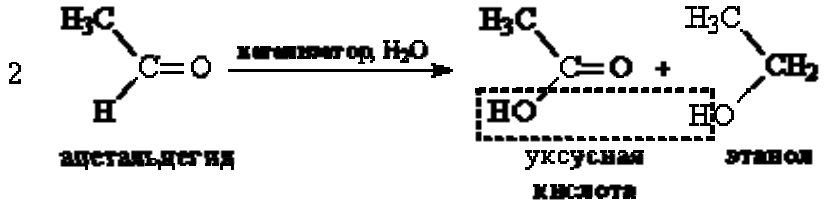
Окисление кетонов протекает в жестких условиях с разрывом углеродной цепи и образованием смеси карбоновых кислот:

Участие альдегидов в реакциях диспропорционировани (дисмутации)

Стадия переноса водорода в виде гидрид-иона – главное в механизме процесса диспропорционирования альдегидов, в результате которого одна молекула окисляется за счет восстановления другой молекулы альдегида.

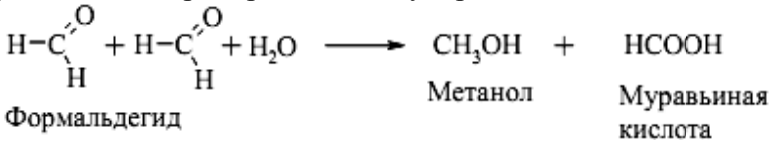


Дополнительным подтверждением того, что альдегиды занимают промежуточное положение между спиртами и кислотами, служит реакция, в результате которой из двух молекул альдегида получаются спирт и карбоновая кислота, т.е. одна молекула альдегида окисляется, а другая восстанавливается:



В некоторых случаях два полученных соединения – спирт и карбоновая кислота – могут реагировать между собой, образуясложный эфир.

Формальдегид может диспропорционировать даже в водных растворах, за счет чего при длительном хранении они приобретают кислую реакцию:

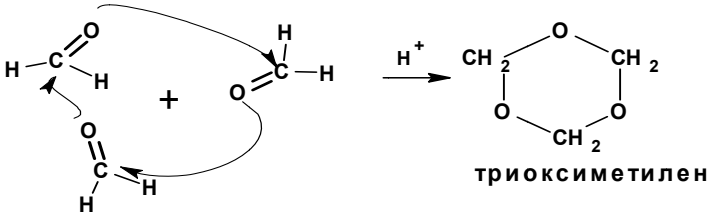


В организме альдегиды обычно окисляются под действием окисленной формы кофермента НАД$^+$. Например, на второй стадии гликолиза глицеральдегид-3-фосфат, при участии фосфорной кислоты и НАД$^+$ окисляется до 1,3-дифосфатглицерата (высокоэнергетическое соединение), а НАД$^+$ восстанавливается до НАД(Н)+Н$^+$.

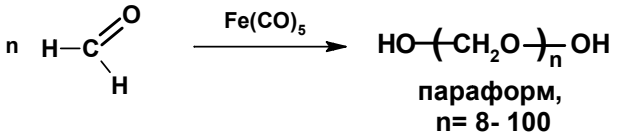
Реакции полимеризации альдегидов

Применение кислоты и атака углерода карбонильной группы атомом кислорода карбонильной группы второй молекулы альдегида характерны для реакций полимеризации альдегидов.

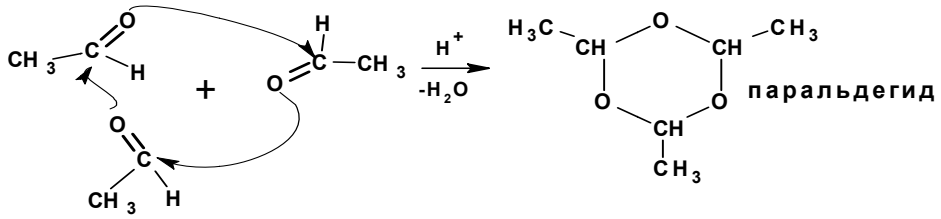
Например, формальдегид, будучи при нормальных условиях газом, под влиянием разбавленных кислот образует циклический кристаллический тример, называемый триоксиметиленом:



При пропускании газообразного формальдегида над карбонилом железа образуется высокомолекулярный полиформальдегид или параформ:

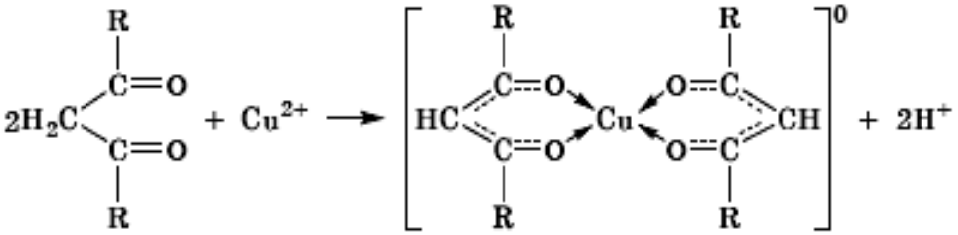


В условиях кислотного катализа уксусный альдегид тримеризуется с образованием циклического паральдегида:



Участие альдегидов и кетонов в комплексообразовании

Дикарбонильные соединения являются активными бидентатными лигандами, образуя хелатные комплексы:



Данные комплексы могут быть использованы для транспорта ионов металлов через мембраны клеток.

Медико-биологическое значение альдегидов и кетонов

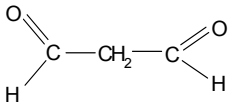
Формальдегид $CH_2{=}O$ в больших количествах получают окислением метанола, а также из смеси оксида углерода(II) и водорода. Он важен для получения фенолформальдегидных смол, полиформальдегида, как полупродукт органического синтеза. В медицинской практике его употребляют в виде 40%-ного водного раствора – *формалина* – для дезинфекции и консервирования препаратов. При вдыхании воздуха, содержащего большое количество формальдегида, развивается явление острого отравления со слезотечением, резким кашлем, чувством стеснения в груди.

Ацетальдегид CH_3CHO производят из ацетилена, а также непосредственным каталическим окислением этилена кислородом воздуха. Он является полупродуктом для синтеза этилового спирта, этилацетата, паральдегида, хлораля и др. Циклический тетрамер $(CH_3CHO)_4$ – метальдегид применяется в быту в качестве горючего под названием "сухого спирта".

Фурфурол получают термической обработкой отрубей, соломы, кукурузных початков. Продукт нитрования фурфурола – 5-нитро-фурфурол служит для производства фурацилина.

Пиридоксаль является важнейшей структурной единицей витамина B_6. Он выполняет ряд незаменимых функций в животных и растительных организмах, в частности, при его участии осуществляются процессы трансаминирования, декарбоксилирования.

Малоновый альдегид – пропандиаль – важнейший продукт перекисного окисления липидов, его определение в биосредах практикуется в биохимическом анализе:

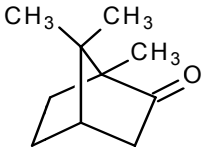


Убихиноны участвуют в окислительно-восстановительных процессах.

Ацетон CH_3COCH_3 синтезируют в основном окислением кумола, а также изопропилового спирта, получают его из уксусной кислоты или микробиологическим путем – ацетон-бутиловым брожением некоторых микроорганизмов. Ацетон незаменим как раствори-

тель, он необходим в синтезе хлороформа, его применяют при получении изопрена и др. При диабете наблюдается аномально высокое содержание ацетона (а также и некоторых других предельных кетонов) в крови.

Некоторые *стероидные гормоны* содержат кетонную группировку, например, тестостерон и прогестерон – половые гормоны.



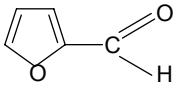
камфора

Камфора представляет собой терпеновый кетон, извлекаемый из сока ряда растений. Камфора используется в медицине как средство, возбуждающее сердечную деятельность. Ее употребляют в производстве пластмасс, например, целлулоид, первый известный синтетический пластический материал, представляет собой смесь камфоры с нитроклетчаткой. Раствор целлулоида в спиртоэфирной смеси известен под названием коллодия, применяемого для закрепления повязок и покрытия ран.

Производные <u>*бутиферона*</u> обладают успокаивающим действием (нейролептики):

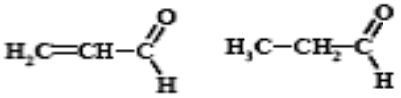
$$C_6H_5 — CO — CH_2 — CH_2 — CH_2 — NR_2$$

Фурфурол участвует ***в синтезе фурацилина:***



Вопросы и задания для самоподготовки

1. Классификация альдегидов, примеры предельных, непредельных, ароматических альдегидов, кетонов.
2. Электронное строение оксогруппы: sp^2-гибридизация атомных орбиталей углерода, полярность и поляризуемость связи C=O, плоскостная геометрия >C=O.
3. Механизм реакции нуклеофильного присоединения (A_N). Факторы, влияющие на легкость протекания A_N. Роль кислотного катализатора.
4.Взаимодействие альдегидов со спиртами, образование полуацеталей и ацеталей (механизм A_N). Значение этой реакции.
5.Присоединение синильной кислоты, образование α-гидроксинитрилов (циангидринов). Значение реакции. Приведите уравнение реакции с ацеталем.
6. Взаимодействие с аминами и их производными – образование иминов (оснований Шиффа). Аналитическое и биологическое значение этих реакций.
7. Реакции альдольной конденсации. С-Н кислотный центр в оксосоединениях, причина подвижности α-водородных атомов. Условия протекания реакций альдольной и кротоновой конденсации. Примеры реакций альдольной конденсации и альдольного расщепления в организме.
8.Окислительно-восстановительные реакции альдегидов. Реакция дисмутации для формальдегида, бензальдегида.
9.Галоформная реакция, применение её в клиническом анализе.
10.Реакции окисления альдегидов. Качественные реакции на альдегидную группу (с реактивами Толленса и Фелинга). Напишите уравнения реакций.
11.Восстановление альдегидов в первичные спирты, кетонов – во вторичные. Примеры.
12.Кето-енольная таутомерия. Изобразите схематично.
13. Реакции в радикалах альдегидов и кетонов. Приведите примеры.
14. Напишите реакцию последовательного получения полуацеталя и диэтилацеталя уксусного альдегида. Объясните роль катализатора.
15. Укажите вид и знак электронных эффектов альдегидной группы в акролеине и в пропионовом альдегиде:



Обозначьте эффекты графически.

Тестовый контроль №2

1.Альдегиды - это производные углеводородов, в молекулах которых:

1) атом водорода замещается на ОН группу;
2) один или несколько атомов водорода замещаются на СООН группу;
3) атом водорода замещается на СНО группу;
4) атом водорода замещается на COOR группу.

2. В альдегидной группе смещение электронной плотности к кислороду происходит по:

1) π-связи 2) σ-связи
3) ионной связи 4) водородной связи

3. Реакции в альдегидах идут по механизму:

1) нуклеофильного замещения 2) электрофильного присоединения
3) нуклеофильного присоединения 4) электрофильного замещения

4. Взаимодействие альдегидов с водородом идет по механизму:

1) нуклеофильного замещения 2) нуклеофильного присоединения
3) электрофильного присоединения 4) электрофильного замещения

5**.** Примером восстановления альдегидов водородом в организме человека является реакция восстановления:

1) ацетата до этанола 2) глицеральдегида до глицерина
3) сукцината до сукцинил-КоА 4) глутамата до альфа-кетоглутарата

6. Полуацетали в организме человека - это:

1) моносахариды 2) полисахариды
3) аминокислоты 4) жиры

7.Продуктом взаимодействия альдегидов с аминами являются:

1) амиды 2) нитраты 3) имины 4) аминокислоты

8. Чему равна степень окисления атома углерода карбонильной группы в кетонах

1) +1 2) -1 3) +2 4) -2

9. Какое утверждение неправильно описывает строение карбонильной группы:

1) карбонильная группа содержит двойную связь;
2) электронная плотность в карбонильной группе смещена к атому кислорода;
3)атом углерода в карбонильной группе находится в состоянии sp-гибридизации;
4) атом углерода карбонильной группы имеет частичный положительный заряд.

10. При щелочном катализе в реакции альдольной конденсации в качестве нуклеофилов образуются:

1) радикалы 2) карбкатионы
3) карбанионы 4) π-комплекс

11.Качественная реакция Толленса на альдегиды называется реакция:

1) медного зеркала 2) серебряного зеркала
3) железного зеркала 4) никелевого зеркала

12. Самой простой реакцией для обнаружения ацетона в моче больных сахарным диабетом является:

1) йодоформная проба 2) бромоформная проба
3) проба Троммера 4) проба Толленса

13. Ацеталями в организме человека являются:

1) аминокислоты 2) нуклеотиды
3) белки 4) полисахариды

14.Реактивом на альдегиды в реакции Троммера является свежеприготовленный раствор:

1) оксида меди (I) 2) оксида меди (II)
3) гидроксида меди (I) 4) гидроксида меди (II)

15. Примером окисления альдегидов в организме человека является превращение:

1) янтарного альдегида в янтарную кислоту 2) ацетальдегида в спирт
3) ацетона в ацетат 4) сукцинил-КоА в сукцинат

16.При взаимодействии альдегида с одной молекулой спирта образуется продукт:

1) полуацеталь 2) ацеталь 3) имин 4) амин

17. В реакции диспропорционирования участвует альдегид:

1) уксусный 2) пропионовый 3) бензальдегид 4) масляный

18. В реакции альдольной конденсации не участвует альдегид:

1) пропионовый 2) уксусный 3) масляный 4) формальдегид

19. Присоединение НХ в радикале α,β-непредельного альдегида происходит к:

1) α и β атомам углерода по правилу Марковникова,

2) α и β С-атомам углерода против правила Марковникова,
3) β и γ С-атомам углерода против правила Марковникова,
4) всегда по правилу Марковникова, независимо от положения двойной связи.

20. Какое из перечисленных карбонильных соединений обладает наибольшей активностью в реакциях нуклеофильного присоединения
1) дифенилкетон 2) этаналь
3) ацетон 4) трихлорэтаналь

21. Полуацетали $R–CH(OH)–OR_1$ – это продукты присоединения к альдегидам:
1) спиртов 2) кетонов 3) простых эфиров 4) воды

22. В результате кротоновой конденсации этаналя образуется:
1) цис-бутен-2-аль 2) транс-бутен-2-аль,
3) бутен-3-аль 4) 3-гидроксибутаналь

23. Альдегиды образуются при окислении:
1) первичных спиртов 2) вторичных спиртов
3) третичных спиртов 4) многоатомных спиртов

24. Реакции бромирования в радикале насыщенного альдегида – бутаналя (S_R) приводят преимущественно к образованию:
1) 2-бромбутаналя 2) 3-бромбутаналя,
3) 4-бромбутаналя 4) эквимолекулярной смеси всех

25. Качественной реакцией на альдегиды является реакция:
1) $RCHO + O_2 \rightarrow$; 2) $RCHO + Cu(OH)_2 \xrightarrow{t^o}$
3) $RCHO + H_2 \rightarrow$; 4) $RCHO + Ca(OH)_2 \rightarrow$

26. Имины – это продукты взаимодействия альдегидов и кетонов с:
1) первичными аминами 2) вторичными аминами
3) третичными аминами 4) четвертичными аммонийными солями

27. Диметилкетон (ацетон) появляется в моче больных сахарным диабетом. Для его обнаружения используют:
1) йодоформную пробу 2) реакцию серебряного зеркала;
3) реакцию с нингидрином 4) реакцию с бромной водой

28. Альдегиды и кетоны при взаимодействии с HCN образуют:
1) имины 2) ацетали 3) нитраты 4) α-гидроксонитрилы

29. С помощью реакции «серебряного зеркала» нельзя различить водные растворы:
1) пропаналя и пропанона-2; 2) ацетальдегида и уксусной кислоты;
3) бутаналя и масляной кислоты; 4) формальдегида и муравьиной кислоты.

30. Какая реакция неправильно характеризует химические свойства альдегидов?
1) $RCHO + HCN \rightarrow RCH(OH)CN$; 2) $RCHO + CuO \rightarrow RCOOH + Cu$;
3) $RCHO + Br_2 + H_2O \rightarrow RCOOH + 2HBr$; 4) $RCHO + 2R'OH \leftrightarrow RCH(OR')_2 + H_2O$.

§3. Карбоновыекислоты

Органические соединения, которые содержат ***карбоксильную группу*** -COOH, относят к классу карбоновых кислот. Карбоновые кислоты – это один из наиболее обширных классов органических соединений. Классификация карбоновых кислот представлена на рис. 12.

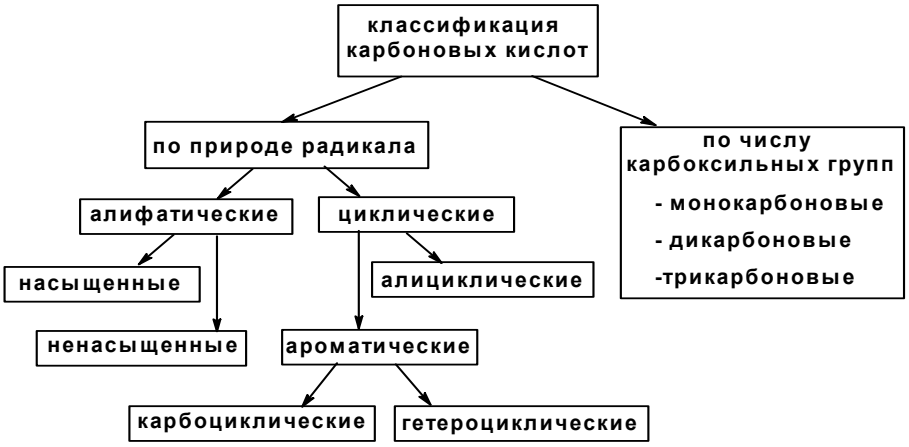


Рис. 12. Классификация карбоновых кислот.

Приведем примеры некоторых карбоновых кислот.

Предельные:

HCOOH – муравьиная, метановая кислота

CH_3COOH – уксусная, этановая кислота

CH3CH2COOH – пропионовая, пропановая кислота

Непредельные:

β α

CH_2=CH-COOH пропеновая, акриловая кислота (трив.)

CH_2=C-COOH 2-метилпропеновая, метакриловая кислота

|

CH_3

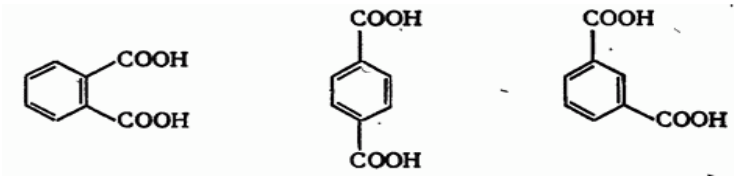
4 3 2 1

CH_3-CH=CH-COOH 2-бутеновая, кротоновая кислота

Ароматические монокарбоновые кислоты:

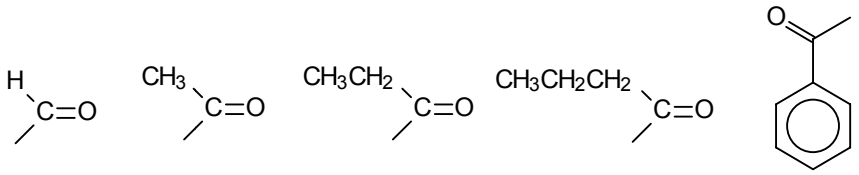
Бензойная фенилуксусная никотиновая *п*-аминобензойная

Ароматические дикарбоновые кислоты, например орто-, пара- и метафталевые кислоты:



Систематические названия кислот даются по названию соответствующего углеводорода с добавлением суффикса **-овая** и слова кислота. Например, HCOOH – метановая (муравьиная) кислота, CH_3COOH – этановая (уксусная) кислота.

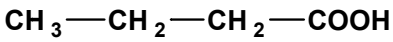
Кислотные остатки, именуемые в общем ***ацильными*** радикалами (Ac-), также характеризуются своими индивидуальными названиями. С их помощью удобно называть производные карбоновых кислот – галогенангидриды, амиды, эфиры. В этом случае при названии ацила используется суффикс *-ил*.



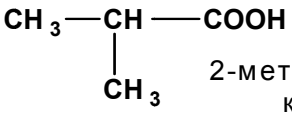
формил ацетил пропионил бутирил бензоил

Для карбоновых кислот характерная структурная изомерия:

а) изомерия скелета в углеводородном радикале (начиная с C_4):

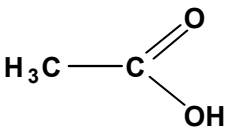


бутановая кислота

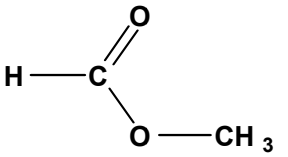


2-метилпропановая кислота

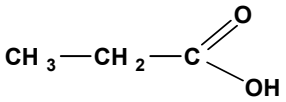
б) межклассовая изомерия, начиная с C_2 *со сложными эфирами и гидроксиальдегидами:*



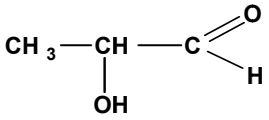
этановая кислота



метилформиат

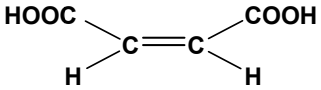


пропановая кислота

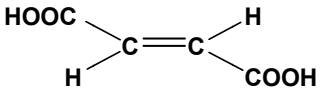


2-гидроксипропаналь

Возможна цис-транс изомерия для непредельных кислот с двойной связью и разными, заместителями у углеродных атомов, образующих кратную связь:

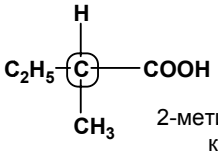


малеиновая кислота
(цис-)



фумаровая кислота
(транс-)

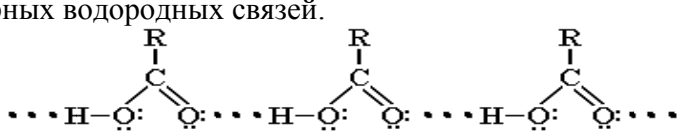
Стереизомерия возникает, если присутствует *асимметрический* атом углерода. Например, для 2-метилбутановой кислоты -$C_2H_5CH(CH_3)COOH$:



2-метилбутановая
кислота

Предельные монокарбоновые кислоты C_1–C_9 – жидкости, а высшие предельные и ароматические кислоты – твердые вещества.

Растворимость в воде и высокие температуры кипения кислот обусловлены образованием межмолекулярных водородных связей.



Ассоциация молекул
карбоновых кислот

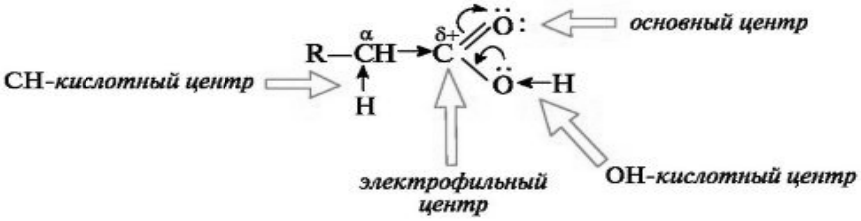
С увеличением молекулярной массы растворимость кислот в воде уменьшается, так как увеличивается гидрофобный фрагмент – углеводородная цепь.

Строение карбоксильной группы. Влияние заместителей на стабильность карбоксилат-иона. Кислотно-основные свойства карбоновых кислот и их солей

Карбоновые кислоты проявляют высокую реакционную способность и вступают в реакции с различными веществами и образуют разнообразные соединения, среди которых большое значение имеют функциональные производные: сложные эфиры, амиды, нитрилы, соли, ангидриды, галогенангидриды.

Химические свойства карбоновых кислот определяются особенностями строения карбоксильной группы, которая представляет собой не формальную комбинацию спиртовой и карбонильной групп, а новую функциональную группировку.

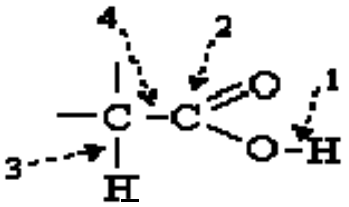
Электронная плотность π-связи в карбонильной группе смещена в сторону атома кислорода. Вследствие этого у карбонильного углерода создается недостаток электронной плотности, и он притягивает к себе неподеленные пары атома кислорода гидроксильной группы, в результате чего электронная плотность связи О-Н смещается в сторону атома кислорода, водород становится подвижным и приобретает способность отщепляться в виде протона.



С одной стороны, электроотрицательный атом кислорода ОН понижает полярность связи С=О, а поэтому для карбоновых кислот не характерно нуклеофильное присоединение по этой связи, свойственное оксосоединениям. С другой стороны, положительно заряженный карбонильный атом углерода притягивает к себе электронные пары кислорода и тем самым ос-

лабляют связь О-Н, усиливая положительный заряд на атоме водорода. Поэтому карбоновые кислоты обладают более сильными кислыми свойствами, чем спирты.

Реакции с участием карбоновых кислот протекают последующим основным направлениям:

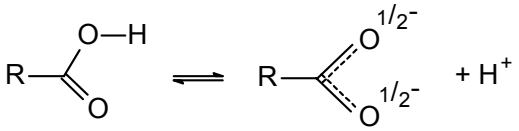


1. Замещение водорода группы СОО**Н** под действием оснований (кислотные свойства).
2. Взаимодействие с нуклеофильными реагентами по карбонильному атому углерода (образование функциональных производных и восстановление).
3. Реакции по α-углеродному атому (галогенирование).
4. Декабоксилирование.

Кислотные свойства.

Карбоновые кислоты – одни из самых сильных органических кислот. Их водные растворы имеют кислую реакцию: $RCOOH + H_2O = RCOO^{-} + H_3O^{+}$.

Карбоновые кислоты диссоциируют в водных растворах на карбоксилат-ион и протон:

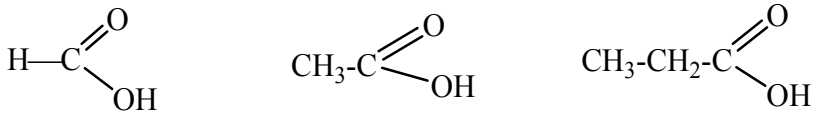


карбоксилат-ион

В карбоксилат-анионе, как было доказано, атомы кислорода равноценны, т.е. происходит выравнивание длины двух связей С–О и равномерное распределение отрицательного заряда между атомами кислорода. Такое выравнивание зарядов легко объяснимо с позиций резонанса. Оно энергетически выгодно и потому является дополнительной причиной повышенной кислотности карбоксильной группы по сравнению со спиртовой.

Сила карбоновых кислот определяется характером заместителя при карбоксильной группе.

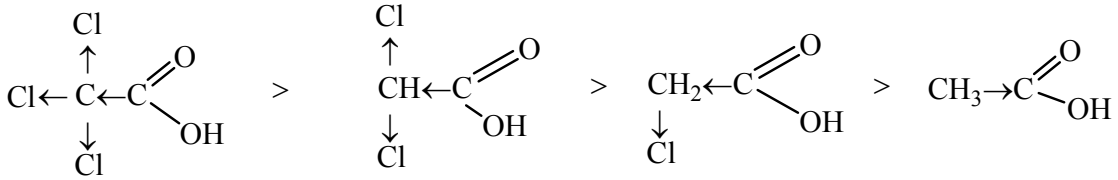
Донорные группы увеличивают прочность связи кислород-водород или *дестабилизируют* карбоксилат анион, это приводит к увеличению силы кислот (значение р*K*а увеличивается).



рK_a 3,75 4,76 4,86

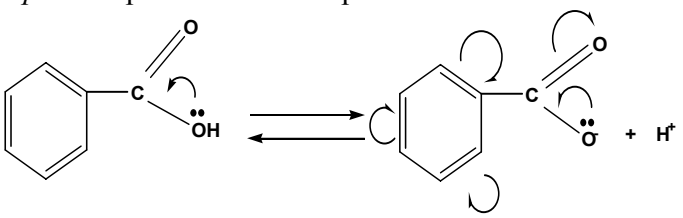
Так, муравьиная кислота сильнее уксусной, т.к. алкильный заместитель является донором электронов. С увеличением длины радикала кислотные свойства уменьшаются.

Акцепторные группы уменьшают электронную плотность связи кислород-водород или *стабилизируют* карбоксилат анион, это приводит к уменьшению силы кислот (значение рK_a уменьшается).



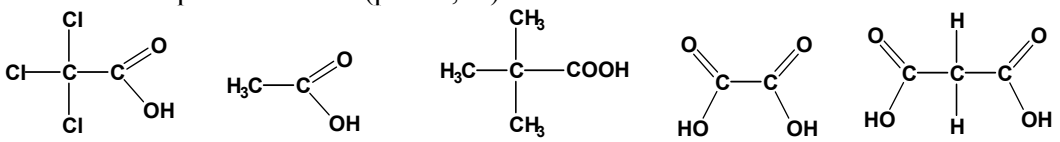
рK_a 0,66 1,25 2,87 4,76

Акцепторный характер непредельного и ароматического заместителя по сравнению с CH_3 группой вызывает некоторое уменьшение pK_a при переходе от уксусной кислоты к акриловой и бензойной. Ароматические кислоты сильнее, чем алифатические из-за участия –COOH – группы в p–π сопряжении с электронами бензольного кольца:



pK=4.17 бензоат-анион

Влияние электроноакцепторного заместителя на кислотность карбоксильной группы удобно проследить на примере дикарбоновых кислот. По мере удаления электроноакцепторных карбоксильных групп друг от друга сила кислоты заметно падает в ряду щавелевая - малоновая - янтарная кислоты (pK= 4,17).



трихлоруксусная кислота pK=0.66 | у ксусная кислота pK=4.75 | триметилуксусная кислота pK=5.03 | щавелевая кислота pK=1.27 | малоновая кислота pK=2.86

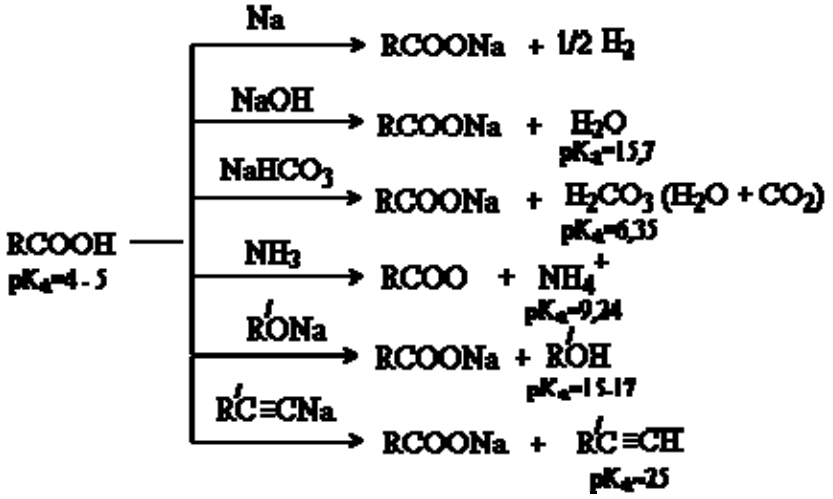
В обратном направлении меняется кислотность хлоруксусных кислот:

монохлоруксусная кислота ($ClCH_2$-COOH) –pK_a=2.86,

дихлоруксусная (Cl_2CH-COOH) –pK_a=1.29,

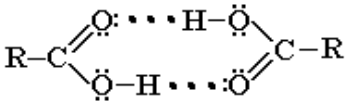
трихлоруксусная (Cl_3C-COOH) –pK_a=0.65.

Карбоновые кислоты образуют соли при взаимодействии с активными металлами и большинством оснований:



Соли карбоновых кислот находят применение в практике. Так, натриевые и калиевые соли непредельных и предельных кислот с длинным углеводородным радикалом представляют собой мыла. Основная свинцовая соль уксусной кислоты HO-Pb-OOC-CH_3 известна как свинцовая примочка, применяемая в медицине. Нетоксичные соли бензойной кислоты, бензоаты, обладают консервирующим действием и потому используются как добавки ко многим пищевым продуктам. Следует помнить, что соли карбоновых кислот подвержены заметному гидролизу, а в смеси с самими кислотами они образуют буферные растворы.

С подвижностью атома водорода связана легкость образования водородных связей карбоновыми кислотами, что приводит к их *ассоциации*:

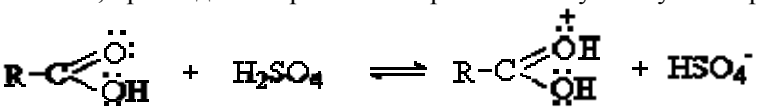


Образование димеров карбоновых кислот

В отличие от спиртов эта ассоциация имеет регулярный характер, жидкие карбоновые кислоты образуют **димеры**.

Таким образом, карбоновые кислоты отличаются от спиртов более высокой кислотностью, а от альдегидов и кетонов – пониженной способностью к присоединению по карбонильной группе.

При взаимодействии с сильными неорганическими кислотами карбоновые кислоты могут проявлять основные свойства, присоединяя протон по карбонильному атому кислорода:



Протонирование карбоновых кислот используется для активации карбоксильной группы в реакциях нуклеофильного замещения.

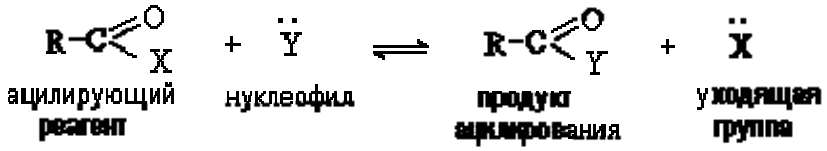
Карбоновые кислоты как субстраты в реакциях нуклеофильного замещения. Реакции образования производных карбоновых кислот

Основной тип реакций карбоновых кислот – взаимодействие с нуклеофилами с образованием функциональных производных: галогенангидриды, ангидриды, сложные эфиры, амиды и др.

Реакции нуклеофильного замещения обусловлены способностью группы OH карбоксильной группы замещаться на другую нуклеофильную группу Y. Общая схема механизма таких реакций включает образование нестабильного продукта присоединения нуклеофила к атому углерода карбонильной группы. Подобные реакции называют «*присоединение-отщепление*», так как затем группа OH отщепляется, и двойная связь карбонильной группы восстанавливается.

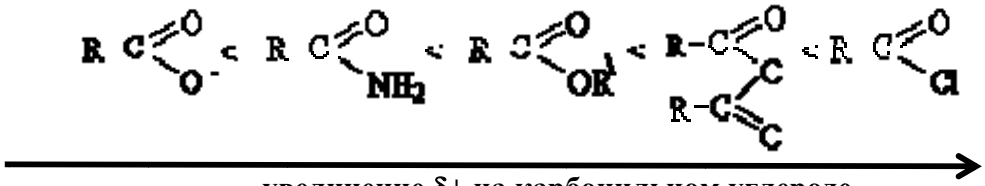
Реакционная способность по отношению к нуклеофилам у карбоновых кислот и их функциональных производных меньше, чем у альдегидов и кетонов, так как эффективный положительный заряд на карбонильноматоме углерода у них ниже за счет +М-эффекта группы X (OH, Hal и т.д.).

По отношению к нуклеофильному реагенту такие реакции можно рассматривать как ***реакции ацилирования,*** так как сопровождаются присоединением к нуклеофилу ацильной группы **R-CO**-. Наиболее часто в качестве ацильных групп используют формил HCO-, ацетил CH_3CO- и бензоил C_6H_5CO-.



Активность ацильной группы повышается и эти реакции легче осуществляются в условиях кислотного катализ, т.к. протонирование кислорода карбонильной группы ведет к появлению полного положительного заряда на атоме углерода, что облегчает атаку нуклеофилом.

По ацилирующей способности производные карбоновых кислот располагаются в следующий ряд в соответствии с уменьшением +М-эффекта группы X:

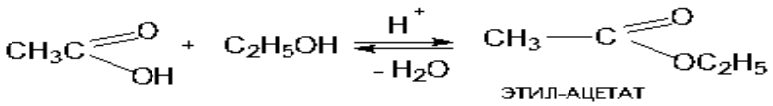


увеличение δ+ на карбонильном углероде

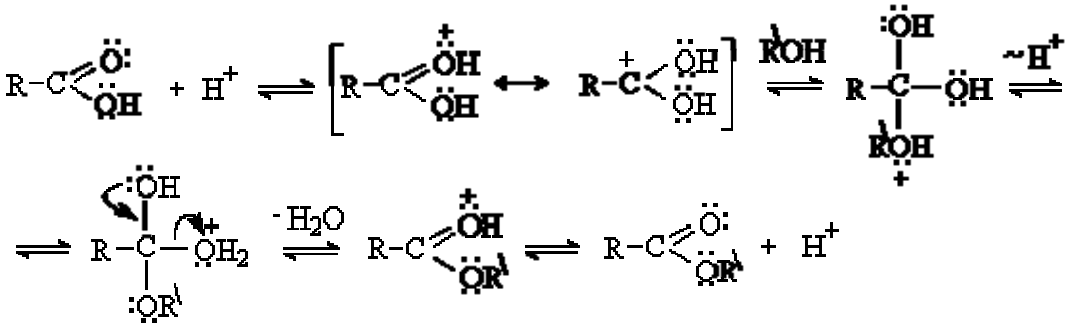
увеличение реакционной способности в реакциях нуклеофильного замещения

Реакция со спиртами, образование сложных эфиров

Спирты – слабые нуклеофилы, а карбоновые кислоты являются слабыми ацилирующими реагентами из-за значительного +М-эффекта группы ОН, поэтому необходим кислотный катализ.



В общем виде механизм можно представить следующим образом:



Все стадии реакции этерификации **обратимы**. Для смешения равновесия в сторону процесса этерификации используют избыток одного из реагентов или удаление продуктов из сферы реакции.

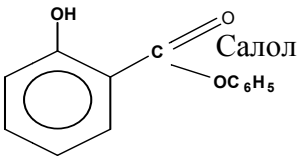
Сложные эфиры легко гидролизуются: в кислой среде – обратимо, в щелочной – необратимо (за счет образования стабильного карбоксилат-иона).

Механизм кислотного гидролиза включает те же стадии, что и процесс этерификации, но в обратной последовательности. Щелочной гидролиз сложных эфиров требует эквимолярных количеств щелочи и протекает необратимо:

$$RCOOR + NaOH \rightarrow RCOO^{-}Na^{+} + ROH$$

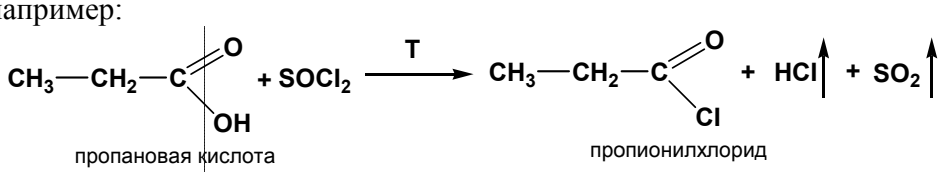
Суть щелочного катализа состоит в использовании вместо слабого нуклеофила – воды, более сильного нуклеофила – гидроксид-иона.

Сложные эфиры широко распространены в природе (входят в состав цветов, ягод, фруктов, определяя их аромат), живых организмах. Большинство омыляемых липидов относится к данному классу соединений. Многие лекарственные препараты – это сложные эфиры. Эфиры салициловой кислоты (аспирин, салол) по гидроксильной и карбоксильной группам используются как лекарственные средства.

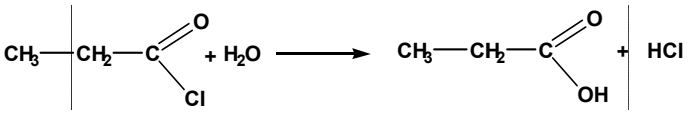
Аспирин  Салол (фенилсалицилат)

Диметилфталаты – сложные эфиры о-фталевой кислоты, входят в состав репеллентов.

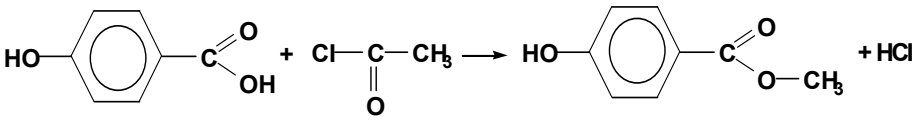
Образование галогенангидридов происходит при действии на карбоновыекислоты сильно полярных реагентов – PCl_5, $SOCl_2$, PBr_3, при этом, происходит замена ОН группы на галоген, например:



Ацилхлориды проявляют лакриматорные свойства из-за необратимого гидролиза до HCl и карбоновой кислоты, который происходит на слизистых оболочках глаз и дыхательных путей:

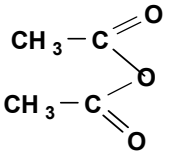


Ацилхлориды обладают самой большой ацилирующей способностью среди функциональных производных карбоновых кислот и участвуют в реакциях ацилирования, легко образуют сложные эфиры при взаимодействии с кислотами. Например, получение пищевой добавки Е-218:

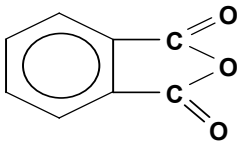


метил-4-гидроксибензоат
(пищевая добавка Е218)

Ангидриды кислот образуются при нагревании карбоновых кислот в присутствии водоотнимающих веществ. Продуктами дегидратации могут быть как межмолекулярные, так и внутримолекулярные ангидриды:



уксусный ангидрид
(межмолекулярный)



фталевый ангидрид
(внутримолекулярный)

Хлорангидриды и ангидриды — наиболее реакционноспособные производныекарбоновых кислот. Их реакции с нуклеофилами протекают в мягких условиях, безкатализатора и практически необратимо. В биохимических реакциях ацилирования важную роль играют смешанные ангидриды карбоновых кислот и фосфорной кислоты – ацилфосфаты и замещенные ацилфосфаты.

Образование сложных тиоэфиров

Большое биологическое значение имеет реакция ацилирования кофермента А при участии АТФ как источника энергии:

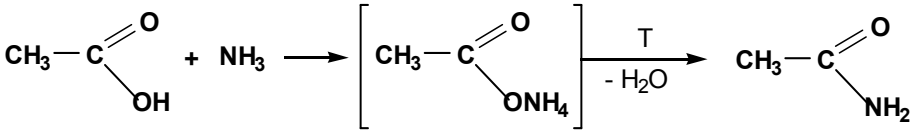
R-COOH + HS-KoA + АТФ → R-CO-S-KoA + АМФ + $H_4P_2O_7$

При участии уксусной кислоты образуется ацетил-КоА, принимающий активное участие в процессах обмена веществ.

S-ацилирование в организме происходит и с белками, после чего такие белки способны переносить ацильные остатки.

Образование амидов.

Амиды могут быть получены при взаимодействии аммиака (NH_3) с карбоновыми кислотами (R–COOH), сложными эфирами (R_1–$COOR_2$), ангидридами $(RCO)_2O$ и хлорангидридами кислот (RCOCl), например:



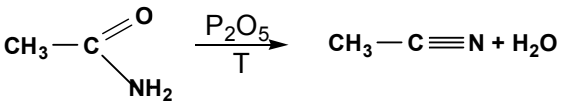
ацетамид

Амидная группировка встречается во многих биологически важных соединениях – белках, пептидах.

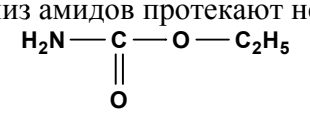
Амидная группа представляет собой p-π-сопряженную систему, в которой происходит дополнительное перекрывание p-орбитали атома азота с p-орбиталью связи углерод-кислород. Такое распределение электронной плотности приводит к увеличению энергетического барьера вращения вокруг связи C-N. В результате амидная связь имеет плоское строение, а длины связей C-N и C=O имеют значения соответственно меньше и больше своих обычных величин. Отсутствие свободного вращения вокруг связи C-N приводит к существованию у амидов цис-и транс-изомеров. Пептидная связь также имеет транс-конфигурацию, в которой боковые радикалы аминокислотных остатков наиболее удалены друг от друга

Амиды — наименее реакционноспособные производные карбоновых кислот. Для них известны реакции гидролиза, которые протекают в жестких условиях под действием водных растворов кислот или щелочей.

Гидролиз амидов протекает только в жестких условиях, при кипячении. При нагревании (в присутствии P_2O_5) они теряют воду с образование нитрилов:

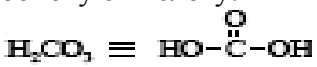


Кислотный и щелочной гидролиз амидов протекают необратимо.

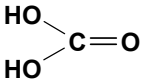


этилуретан

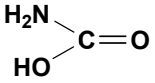
Угольная кислота занимает особое место среди соединений углерода. Она не имеет гомологов и любое замещение в ней ведет к получению функционального производного. Формально её можно рассматривать одновременно как гидроксикислоту (гидроксимуравьинную) и как двухосновную карбоновую кислоту:



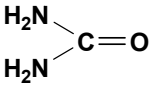
Угольная кислота образует неполный и полный амиды:



угольная кислота
(гидроксимуравьиная)



карбаминовая кислота
(амид угольной кислоты)



мочевина
(диамид угольной кислоты)

Карбаминовая кислота (NH_2–COOH) – неполный амид угольной кислоты, неустойчивое соединение, легко распадается с образованием аммиака и оксида углерода(IV).

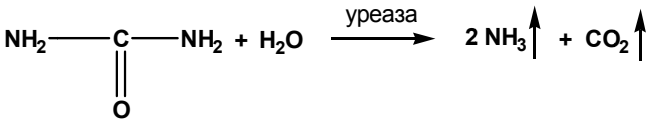
Эфиры карбаминовой кислоты – *уретаны*, оказывают в качестве лекарственных препаратов психотропное действие.

Мочевина – диамид или полный амид угольной кислоты.

Мочевина – важнейший конечный продукт азотистого обмена (с мочой выделяется около 20–30 г мочевины в сутки).

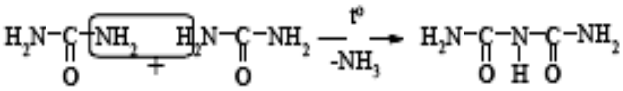
Впервые мочевина была синтезирована немецким химиком Фридрихом Вёлером (1800 - 1882), который вошел в историю, как – автор первого органического синтеза.

В организме гидролиз мочевины протекает ферментативно:



Фермент уреаза обладает абсолютной специфичностью. Так как катализирует только эту единственную реакцию.

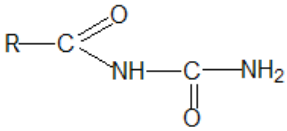
При медленном нагревании до 150-160°С мочевина разлагается с выделением аммиака и **биурета:**



Биурет

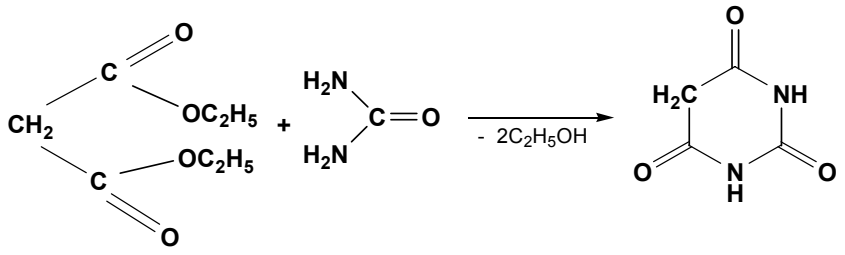
В щелочных растворах биурет дает с ионами меди (II) характерное фиолетовое окрашивание, обусловленное образованием хелатного комплекса (**биуретовая реакция**).

Важными производными карбоновых кислот, содержащими остаток мочевины в качестве заместителя ОН-группы, являются **уреиды**:



Уреиды в медицине используются в качестве лекарственных препаратов.

Большое значение имеют циклические уреиды малоновой кислоты – **барбитураты**.

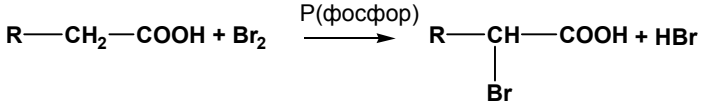


диэтилмалонат барбитуровая кислота

Барбитуровая кислота не оказывает ни снотворного, ни наркотического действия, но этой способностью обладают её производные.

Реакции с участием радикала (разрыв С–Н –связи)

Галоген в α-галогензамещенных кислотах легко замещается под действием нуклеофильных реагентов. Поэтому α-галогензамещенные кислоты являются исходными веществами в синтезе широкого круга замещенных по α-положению кислот, в том числе α-амино- и α-гидроксикислот:



Еще легче осуществляется замещение с образованием из уксусной кислоты монофтор-, дифтор- или трифторуксусной кислот. Ядовитая монофторуксусная кислота содержится в соке некоторых тропических растений. Её соли – монофторацетаты применяются как средства борьбы с грызунами.

Декарбоксилирование

Декарбоксилирование – это элиминирование CO_2 из карбоновых кислот или их солей. Декарбоксилирование проводят путем нагревания в присутствии кислот или оснований. При этом, какправило, происходит замещение карбоксильной группы на атом водорода: $R\text{-}COOH \rightarrow R\text{-}H + CO_2\uparrow$.

Важное значение имеет ферментативное декарбоксилирование кето-, амино- и гидроксикислот в организме

Окислительно-восстановительныереакции

Карбоновые кислоты и их производные не имеют выраженной склонности к действию восстановителей и окислителей. Только сильные восстановители действуют на них.

Карбоновые кислоты, хлорангидриды, ангидриды и сложные эфиры восстанавливаются активными восстановителями (например, $LiAlH_4$) до первичных спиртов, альдегидов и даже углеводородов.

Карбоновые кислоты при действии активных восстановителей (например, ($LiAlH_4$)), или H_2 в присутствии катализаторов способны превращаться в альдегиды, спирты и даже углеводороды:

$$4R\text{-}COOH + LiAlH_4 \rightarrow 4R\text{-}OH + LiOH + Al(OH)_3$$

$$CH_3COOH \xrightarrow{4[H]} CH_3CH_2OH + H_2O$$

$$CH_3COOH \xrightarrow{2[H]} CH_3CHO + H_2O$$

$$CH_3COOH \xrightarrow{6[H]} C_2H_6 + 2H_2O.$$

При восстановлении амидов карбоновых кислот образуются амины.

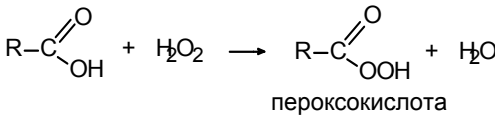
С окислителями реакции идут еще труднее. Исключение составляет муравьиная кислота, которая сохраняет в своем составе альдегидную группу и потому дает реакцию «серебряного зеркала»:

$$HCOOH + 2[Ag(NH_3)_2]OH \rightarrow 2Ag + (NH_4)_2CO_3 + 2NH_3 + H_2O.$$

Легко окисляется и щавелевая кислота (или её соли), что и используется в титриметрическом методе анализа – перманганатометрии:

$$5H_2C_2O_4 + 2KMnO_4 + 3H_2SO_4 \rightarrow 10CO_2 + 2MnSO_4 + K_2SO_4 + 8H_2O.$$

С перекисью водорода из кислот образуются пероксокислоты – вещества, содержащие перекисную группировку и являющиеся сильными окислителями:



Ферментативным путем обычно окисляется α-углеродный атом с образованием α-окси- или α-кетокислот и β-углеродный атом до β-окси-кислот.

Медико-биологическое значение карбоновых кислот состоит в том, что многие из них являются метаболитами и присутствуют в различных растительных и животных биосредах. Уксусная кислота и ее производные, ацетаты, представляют собой структурную синтетическую единицу, из которой построены многие сложные биомолекулы, например, стероидные гормоны, липиды и др. Широкий набор предельных и ненасыщенных карбоновых кислот, именуемых жирными кислотами, участвует в построении молекул липидов. Карбоксильная группа входит в состав таких важных групп биомолекул, как гидрокси-, кето- и аминокислоты. Никотиновая кислота является провитамином витамина PP (никотинамида).

Дикарбоновые кислоты

К ним относят соединения с двумя карбоксильными группами. Это белые кристаллические вещества, обладающие более кислым характером, чем монокарбоновые кислоты.

Некоторые дикарбоновые кислоты и их названия

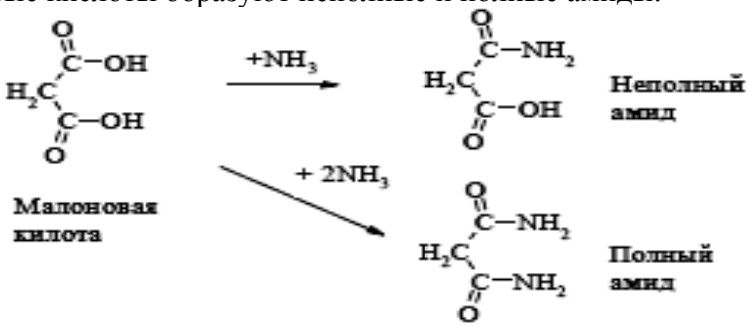
Формула	Тривиальное название кислоты	pK_a (по I ступени)	Название солей
HOOC─COOH	Щавелевая	1,23	Оксалаты
HOOC─CH_2─COOH	Малоновая	2,80	Малонаты
HOOC─$(CH_2)_2$─COOH	Янтарная	4,17	Сукцинаты
HOOC─$(CH_2)_3$─COOH	Глутаровая	4,34	Глутараты

Кислотные свойства этих кислот, особенно первых представителей, значительно выше, чем монокарбоновых кислот, вследствие –I-эффекта карбоксильной группы. По мере увеличения расстояния между карбоксильными группами кислотность дикарбоновых кислот уменьшается.

Дикарбоновые кислоты способны образовывать два вида функциональных производных: неполные, т.е. по одной карбоксильной группе, и полные – по обеим карбоксильным группам.

Химические свойства дикарбоновых кислот восновном аналогичны свойствам монокарбоновых кислот. Они дают все реакции, характерные для карбоксильной группы.

Дикарбоновые кислоты образуют неполные и полные амиды:



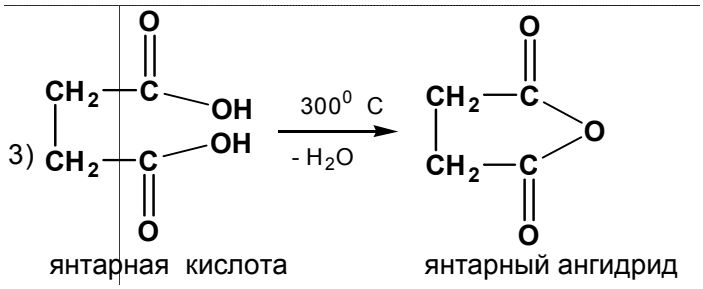
Специфические свойства дикарбоновых кислот, обусловленные наличием в молекуле двух карбоксильных групп, проявляются прежде всего в их склонности к реакциям декарбоксилирования.

При нагревании щавелевой и малоновой кислот происходит декарбоксилирование.

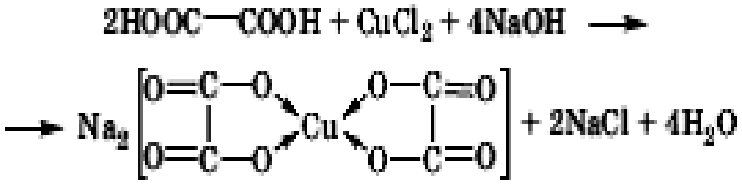
$$HOOC\text{-}COOH \xrightarrow{H_2SO_4,t} CO_2 + CO + H_2O$$

$$HOOCCH_2COOH \xrightarrow{160\text{-}180\ C} CH_3COOH + CO_2$$

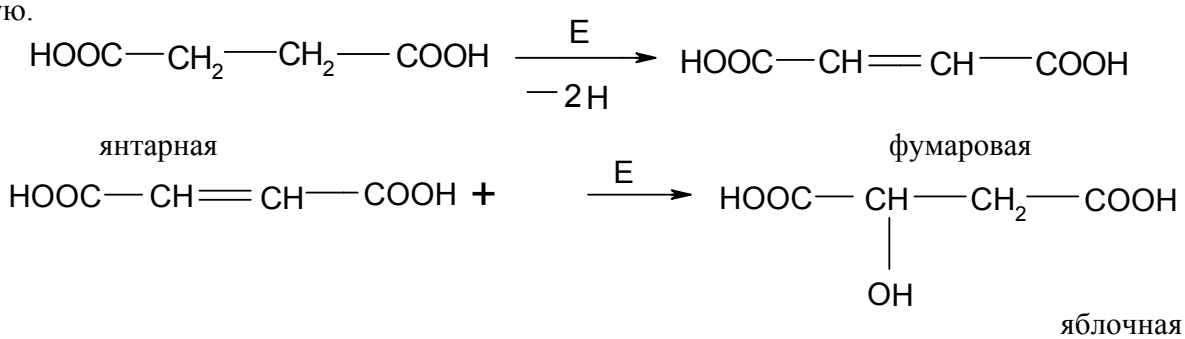
Дикарбоновая кислота с достаточно длинной цепью может изогнуться в виде клешни, при этом карбоксильные группы окажутся близко расположены, что характерно уже для янтарной и глутаровой кислот. Поэтому при нагревании этих кислот происходит реакция ***внутримолекулярного ацилирования***, сопровождаемая дегидратацией, с образованием устойчивых пяти- и шестичленных циклических ангидридов.



Дикарбоновые кислоты являются бидентатными лигандами, образуют прочные хелатные комплексы:



Фумаровая – trans-бутендиовая, является дикарбоновой непредельной кислотой, распространена в природе. Участвует в цикле трикарбоновых кислот, являясь промежуточным звеном. Получается в организме из янтарной и затем при гидратации образует яблочную.



Малеиновая кислота – cis-бутендиовая, неустойчивая, легко превращается в малеиновый ангидрид.

Биологически важные дикарбоновые кислоты.

Щавелевая кислота образует труднорастворимые соли, например, оксалат кальция, которые отлагаются в виде камней в почках и мочевом пузыре.

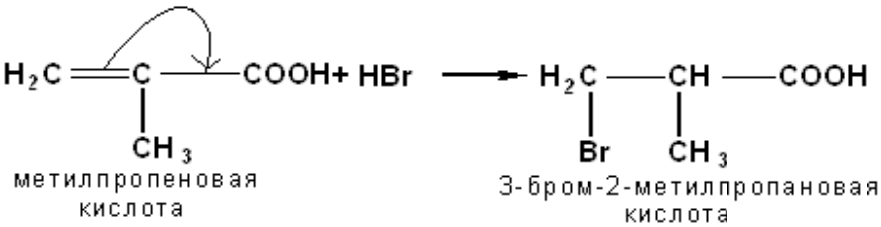
Малоновая кислота участвует в биосинтезе жирных кислот.

Янтарная кислота участвует в обменных процессах, протекающих ворганизме. Является промежуточным соединением в цикле трикарбоновых кислот, оказывает мощное оздоровительное действие на организм.

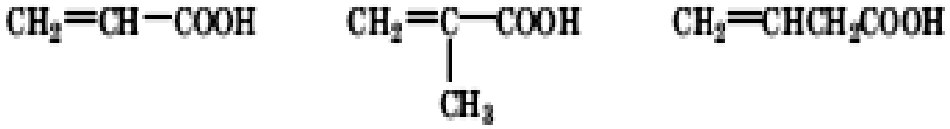
Трудноизлечимое кожное заболевание *псориаз (чешуйчатый лишай)* оказалось нарушением обмена веществ, при котором нарушена изомеризация ***малеиновой кислоты в фумаровую***.

Эфиры фумаровой кислоты применяют для лечения псориаза.

Для непредельных карбоновых кислот характерны реакции электрофильного присоединения A_E. Эффект группы -COOH заключается в том, что присоединение к атому углерода в α и β положении происходит против правила Марковникова. Причина – смещение электронной плотности из-за π-π сопряжения):



Важными представителями ненасыщенных карбоновых кислот являются:

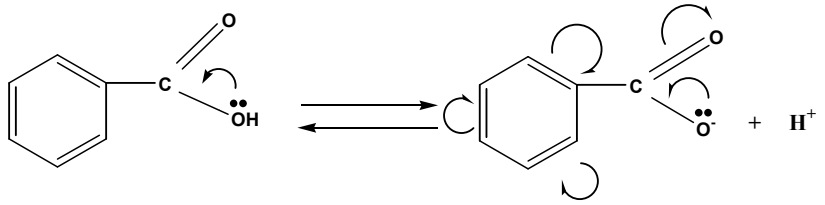


Акриловая метакриловая винилуксусная

Полиакрилаты, полиметакрилаты используются для протезирования в стоматологической практике.

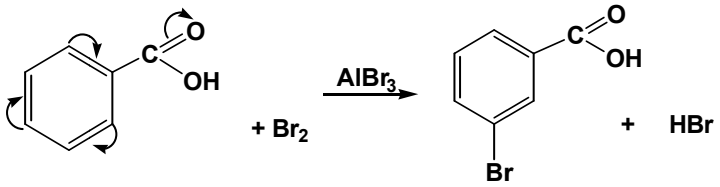
Сорбиновая кислота (транс-2,4-гексадиеновая кислота) является природным консервантом CH_3–CH=CH–CH=CH–COOH, относится к группе разрешенных консервантов (E200). Высшие ненасыщенные кислоты будут рассмотрены при изучении липидов.

Ароматические кислоты обладают большими кислотными свойствами, чем алифатические из-за участия COOH-группы в р–π сопряжении с электронами бензольного кольца:



pK = 4,17 бензоат-ион

Для ароматических кислот – характерны реакции электрофильного замещения S_E в бензольном кольце. Карбоксильная группа выступает как заместитель второго рода, ориентируя дальнейшее замещение в **мета-положение** и затрудняя реакцию:



бензойная кислота 3-бромбензойная кислота

Салициловая кислота относится к группе фенолокислот. Она оказывает жаропонижающее, антигрибковое, антиревматическое, болеутоляющее действие, но, являясь сильной кислотой (pK_a = 2,98), раздражает слизистую оболочку желудка, поэтому применяется в виде производных, которые способна образовывать производные по каждой функциональной группе.

Практическое значение имеют салицилат натрия, сложные эфиры по карбоксильной группе – метилсалицилат, фенилсалицилат (салол), а также гидроксильной группе – ацетилсалициловая кислота (аспирин). ПАСК (пара-аминосалициловая кислотаи ее натриевая соль – пара-аминосалицилат натрия) – противотуберкулезный бактериостатический препарат. ПАСК является антагонистом *п-аминобензойной кислоты (витамин B_{10})*, участвующей в синтезе *фолиевой кислоты (витамин B_9),*которая не синтезируется в организме,

а должна поступать с продуктами питания. И недостаток, и избыток фолиевой кислоты вызывают нарушения метаболизма.

Конкурентами *п-аминобензойной кислоты* (ПАБК) являются лекарственные препараты – *сульфаниламиды,* а ее эфиры способны вызывать местную анестезию.

Гидроксикислоты

Органические соединения, содержащие в своем составе одновременно спиртовые (или фенольные) группы и карбоксильные группировки, называют ***гидроксикислотами***. При этом количество карбоксильных групп определяет *основность гидроксикислот*, а количество групп ОН (как спиртовых, так и кислотных) – их *атомность*.

Простейшая одноосновная двухатомная гидроксикислота – *гликолевая* кислота, её гомологами являются *молочная* и *β-гидроксимасляная* кислоты.

Гидроксикислоты – жидкости иликристаллические вещества. В воде растворимы лучше, чем соответствующие карбоновые кислоты, не содержащие гидроксила. Низшие гидроксикислоты смешиваются с водой в любых соотношениях.

Гидроксикислоты подразделяются на алифатические, ароматические, циклические.

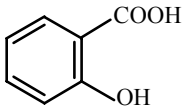
У алифатических гидроксикарбоновых кислот различают *структурную* и *пространственную* (*оптическую*, *зеркальную*) изомерию.

Структурная изомерия обусловлена взаимным расположением карбоксильной и гидроксильной групп. По этому признаку различают α–, β–, γ–, δ–, ε– … гидроксикислоты.

Многие гидроксикислоты (молочная, яблочная, винная и др.) имеют в своём составе асимметрический атом углерода, следовательно, для них характерно явление оптической изомерии. Оптические изомеры гидроксикислот отличаются не только физическими свойствами, но и тем, что их биологические и физиологические функции различны. В организме обычно присутствует только один из стереоизомеров.

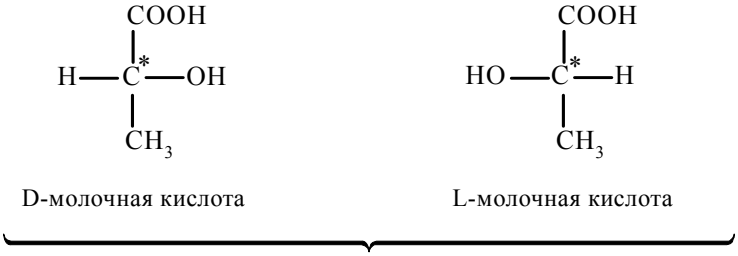
Для природных гидроксикислот используют прочно укоренившиеся тривиальные названия, например, молочная, винная, салициловая и т.д.

Некоторые биогенные гидроксикарбоновые кислоты

Формула	**Тривиальное название кислоты**	**Название солей и сложных эфиров**
$CH_3-\overset{*}{C}H(OH)-COOH$	Молочная	Лактаты
$HOOC-CH_2-\overset{*}{C}H(OH)-COOH$	Яблочная	Малаты
$HOOC-\overset{*}{C}H(OH)-\overset{*}{C}H(OH)-COOH$	Винная	Тартраты
$HOOC-CH_2-C(COOH)(OH)-CH_2-COOH$	Лимонная	Цитраты
	Салициловая	Салицилаты
Звёздочкой отмечены хиральные центры, т.е. асимметрические углеродные атомы		

Молочная, яблочная, винная, изолимонная, имеют в молекуле хиральные центры. Так, молочная кислота существует в трех формах: две оптически активные, т.е. энантио-

меры (зеркальные изомеры), а третья – оптическая неактивная, являющаяся рацемической смесью энантиомеров:



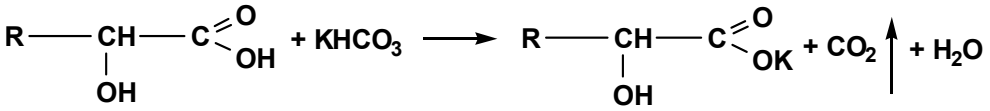
1. Правовращающая L(+)-молочная кислота открыта Либихом (1847) и получила название мясомолочной кислоты. Этот L-энантиомер всегда присутствует в организме человека, является продуктом гликолиза – распада глюкозы с образованием молочной кислоты и источника энергии – АТФ. Образуется в мышцах при физической нагрузке. Молочная кислота – это показатель обмена углеводов, отражающий степень насыщения мышц и тканей кислородом.

2. D(-) – левововращающая, кристаллическая. Образуется из сахаров при помощи особых бактерий – возбудителей брожения (*Bacillus acidi laevolactici)*.

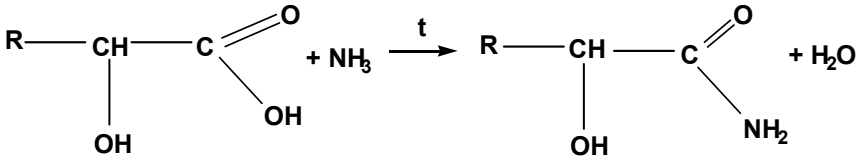
3. ± *Рацемическая молочная кислота* – оптически неактивная, не вращает плоскость поляризации, так как она состоит из смеси равных количеств двух зеркальных изомеров. Один из них вызывает правое вращение, второй – на такой угол – левое. Такой является молочная кислота, полученная под действием молочнокислых бактерий при скисании молока, квашении капусты, солении огурцов, помидоров.

Гидроксикислоты проявляют свойства кислот и спиртов. Как кислоты они дают соли, сложные эфиры, амиды и т.д.:

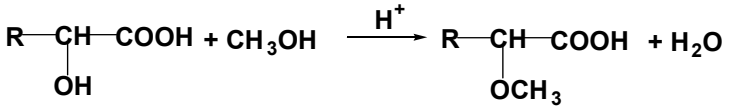
По сравнению с карбоновыми кислотами, гидроксикислоты являются более сильными кислотами, поэтому при взаимодействии с солями более слабых кислот, а также с активными металлами, их оксидами и гидроксидами образуются соли, например:

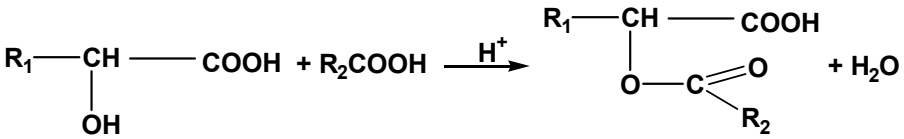


Реакции *замещения ОН-группы*, например:

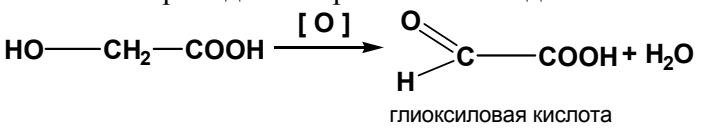


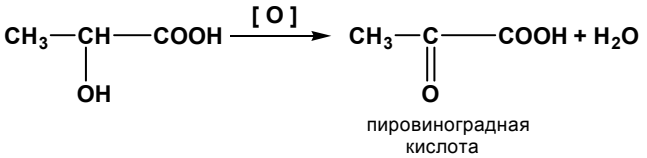
Реакции с участием *спиртовой группы*, например, образование простых (со спиртами) и сложных (с кислотами) эфиров:



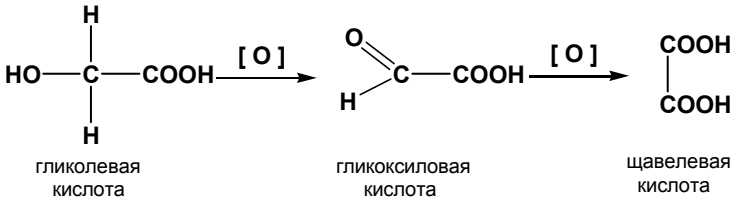


Окисление гидроксикислот приводит к образованию альдо- или кетокислот:



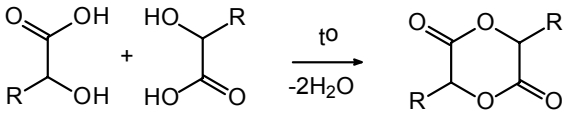


Конечным продуктом окисления гликолевой кислоты (первой в гомологическом ряду гидроксикислот) является щавелевая кислота:

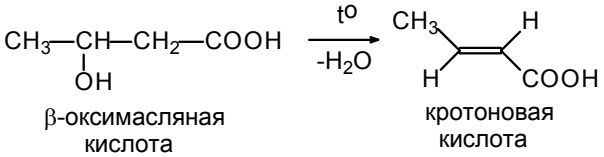


Реакции с совместным участием спиртовой и кислотной групп обычно вызываются нагреванием оксикислот и происходят различно для α-, β- и γ-оксикислот.

α-Оксикислоты дегидратируются межмолекулярно с образованием двух сложноэфирных группировок в шестичленном кислородном гетероциклическом производном, именуемом **лактидом**:



β-Оксикислоты в этих условиях тоже теряют воду, поскольку их α-водородный атом подвижен, и переходят в непредельные кислоты:



Биологическая роль и применение гидроксикислот:

Гликолевая кислота (гидроксиэтановая) обладает особо высокой проникающей способностью, что используется в косметологии для химического пилинга. Шовные материалы на основе полимеров гликолевой кислоты применяются в хирургии.

γ-Гидроксимасляная кислота – ГОМК (4-гидроксибутановая) применяется в медицине только для лечения нарколепсии, и реже – алкоголизма. Наиболее опасным результатом передозировки является остановка дыхания, поэтому во многих странах препарат запрещен.

Натрия оксибутират – лекарственное средство для неингаляционной анестезии, обладает снотворным, седативным, антигипоксическим и противошоковым действием.

Молочная кислота вырабатывается нашим организмом в процессе гликолиза.

Лимонная кислота, являясь главным промежуточным продуктом метаболического цикла трикарбоновых кислот, играет важную роль в системе биохимических реакций клеточного дыхания. Биосинтез лимонной кислоты в цикле Кребса происходит по типу альдольной конденсации ЩУК и ацетилкофермента-А. Натриевая соль лимонной используется для консервации донорской крови, поскольку цитрат натрия связывает участвующие в процессе свёртывания ионы кальция.

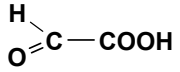
Яблочная кислота – один из важных промежуточных продуктов обмена веществ в живых организмах. Принимает участие в цикле Кребса. Применяется как пищевая добавка (E296) при изготовлении фруктовых вод и кондитерских изделий. В медицине L-яблочная кислота используется как компонент улучшающий усвоение некоторых лекарственных и компетических препаратов.

Винная кислота используется в качестве консерванта и подкислителя вкуса (E334); является компонентом многих кремов и лосьонов для тела и лица. В фармацевтической промышленности ее широко применяют припроизводстве различных растворимых меди-

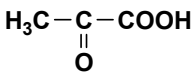
каментов, а такжешипучих таблеток и некоторых лекарств. В аналитической химии – для обнаружения альдегидов и сахаров.

Оксокарбоновые кислоты

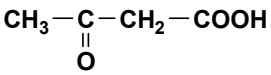
Оксокислоты подразделяются на альдо- и кетокислоты. В практическом отношении и в медико-биологическом аспекте важны α- и β-кетокислоты, которые и рассматриваются здесь. Среди оксокислот важная роль принадлежит ***кислотам***:



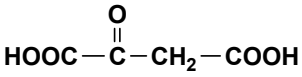
глиоксиловая кислота
оксоэтановая



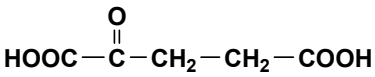
пировиноградная кислота
2-оксопропановая



ацетоуксусная кислота
3-оксобутановая



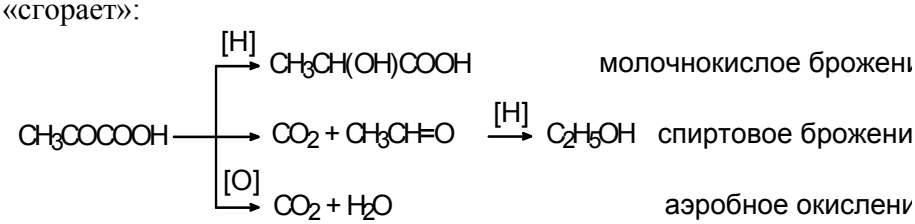
щавелевоуксусная кислота
2-оксобутандиовая



α-оксоглутаровая кислота
2-оксопентадиовая

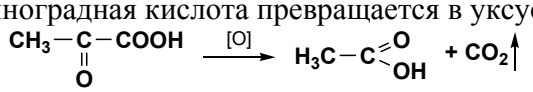
Глиоксиловая (глиоксалевая) кислота в природе содержится в винограде, сахарной свекле, сахарном тростнике, кизиле и др. Она обладает всеми свойствами альдегида и одноосновной кислоты. Глиоксалевая кислота легко окисляется в щавелевую кислоту и восстанавливаетсяв гликолевую кислоту. Глиоксиловая кислота – участник цикла трикарбоновых кислот. Применяется для производства антибиотиков (пенициллины, ампицилины, амоксициллины).

Пировиноградная кислота (ПВК) является ключевым соединением многостадийного процесса углеводного обмена. При клеточном дыхании в присутствии кислорода она в конечном итоге «сгорает»:



В отсутствии кислорода она под действием ферментов восстанавливается в молочную кислоту, которая и накапливается в мышцах при интенсивных физических нагрузках, связанных с большими затратами кислорода. То же явление происходит и при молочнокислом брожении.

При окислении пировиноградная кислота превращается в уксусную и CO_2:

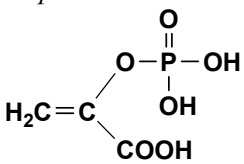


Пировиноградная кислота сильнее уксусной и способна к енолизации.

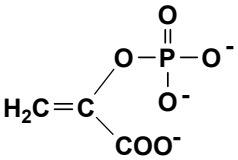
ПВК – связующее звено обмена углеводов, жиров и белков.

Пировиноградная кислота содержится во всех тканях и органах. В крови человека в норме находится 1 мг%, а в моче 2 мг%.

Важное её производное – <u>фосфоенолпировиноградная</u> кислота (фосфат енольной формы пировиноградной кислоты). В организме анион этой кислоты – фосфоенолпируват – образуется в процессе гликолиза и служит предшественником пирувата:

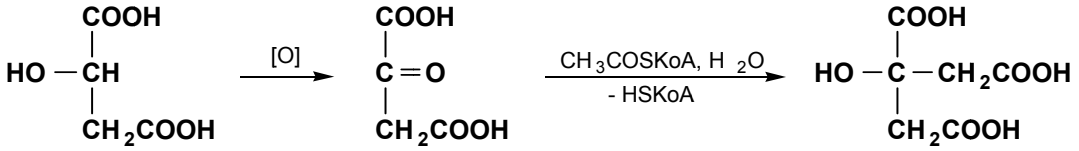


фосфоенолпировиноградная кислота



фосфоенолпируват

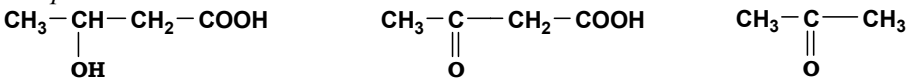
Щавелевоуксусная кислота – ЩУК (2-оксобутандиовая кислота) одновременно относится к $\alpha-$ и $\beta-$кетонокислотам. В цикле Кребса она образуется при окислении яблочной кислоты и при дальнейшей конденсации с ацетилкоферментом А превращается в лимонную кислоту:



L-яблочная кислота щавелево-уксусная кислота лимонная кислота

Ацетоуксусная кислота (3-оксобутановая кислота) в организме образуется как промежуточный продукт обмена жирных кислот и аминокислот лейцина, фенилаланина, тирозина. Содержание ацетоуксусной кислоты в крови (в норме 0,3–2 мг%) и в суточной моче (в норме 3—15 мг) увеличивается при голодании, острых лихорадочных процессах (особенно часто у детей) и при тяжелых формах сахарного диабета. Введение углеводов и инсулина понижает содержание ацетоуксусной кислоты.

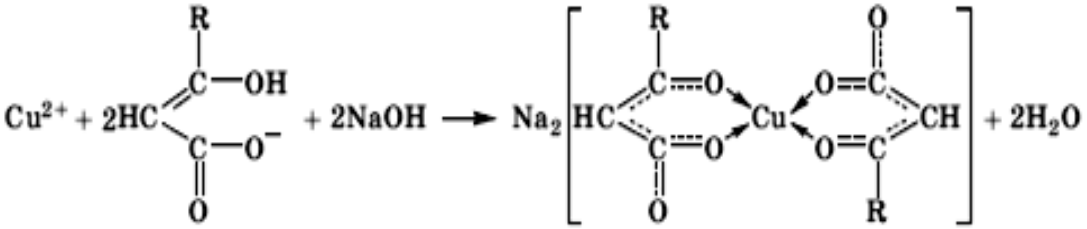
Вместе с ней в тканях всегда присутствуют и продукты её ферментативных превращений, а именно β-гидроксимасляная кислота, получаемая восстановлением, и ацетон, возникающий при декарбоксилировании. Эти соединения называют ***кетоновыми телами****:*



β-гидроксимасляная кислота (3-гидроксибутановая кислота)	**ацетоуксусная кислота** (3-оксобутановая кислота)	**ацетон** (пропанон)

Кетоновые тела

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

Вопросы и задания для самоподготовки

1. Приведите электронное строение карбоновой кислоты и карбоксилат-аниона. От чего зависит его стабильность?
2. Какие из перечисленных ниже соединений могут проявлять оптическую изомерию: а) 2-бромпропановая кислота, б) 2-метилпропановая кислота, в) 2-метилбутановая кислота, г) 3-метилбутановая кислота?
3. Какие типы реакций характерны для карбоновых кислот?
4. От чего зависят кислотные свойства карбоновывх кислот? Расположите в ряд по увеличению кислотности следующие кислоты: CH_3COOH, CH_2Cl-COOH, HOOC-COOH. Результат поясните. Как меняется константа диссоциации этих кислот?
5. От чего зависит реакционная способность по отношению к нуклеофилам у карбоновых кислот? В чем суть реакции нуклеофильного замещения? Приведите примеры.
6. Опишите механизм реакции этерификации, используя в качестве исходных продуктов этиловый спирт и уксусную кислоту. Каким образом можно увеличить процент выхода конечного продукта?
7. Напишите уравнение реакции гидролиза ацилхлоридов. Особенности и биологическая роль ацилхлоридов.
8. Приведите примеры участия карбоновых кислот в реакциях декарбоксилирования, окислительно-восстановительных.
9. Особенности дикарбоновых кислот. Приведите структурные формулы биологически значимых дикарбоновых кислот.
10. Напишите реакцию, происходящую при нагревании янтарной кислоты. Назовите продукт реакции.
11. Напишите реакцию получения неполного и полного амида малоновой кислоты.

12. Напишите реакции декарбоксилирования малоновой и янтарной кислот. Назовите полученные продукты.
13. Заполните схему превращений и назовите полученные продукты:

$$H_3C-CH_2-COOH \xrightarrow{PCl_5} A \xrightarrow{C_2H_5OH} Б$$

14. Каковы особенности гидрокси- и оксокислот? Какова их биологическая роль? Изобразите стереоизомеры молочной кислоты.
15. Каковы особенности салициловой кислоты, ее биологическая роль?Напишите уравнение реакции нитрования салициловой кислоты.

Тестовый контроль №3

1. Функциональная группа -COOH содержится в молекуле:
   1) этилацетата 2) уксусной кислоты
   3) формальдегида 4) фенола
2. Наиболее слабые кислотные свойства проявляет:
   1) C_6H_5OH 2) CH_3COOH
   3) CH_3OH 4) HCOOH
3. К какому классу соединений относится вещество $C_4H_8O_2$:
   1) альдегид 2) углевод
   3) карбоновая кислота 4) спирт
4. Изопропилбензоат – это:
   1) простой эфир 2) ароматический кетон
   3) соль бензойной кислоты 4) сложный эфир
5. Изомерия бутендиовых кислот, обусловленная положением заместителей при C=C – это:
   1) конформационная 2) динамическая
   3) оптическая 4) цис, транс
6. Сколько изомерных кислотсоответствуетформуле $C_5H_{10}O_2$:
   1) четыре 2) три 3) два 4) один
7. При гидролизе этилацетата образуется:
   1) метанол и пропанол 2) пропанол и муравьиная кислота
   3) этанол и уксусная кислота 4) метанол и пропионовая кислота
8. Наиболее сильной является кислота:
   1) иодуксусная 2) бромуксусная
   3) хлоруксусная 4) фторуксусная
9. Метиловый эфир пропионовой кислоты получают по реакции:
   1) $CH_3COOH + C_3H_7OH$ 2) $CH_3CH_2COOH + CH_3OH$
   3) $CH_3COOH + C_2H_5OH$ 4) $CH_3COOH + CH_3OH$
10. $C_6H_{12}O_2$ – сложный эфир этанола и какой кислоты:
   1) бензойной 2) уксусной
   3) капроновой 4) масляной
11. Янтарная и глутаровая кислоты при нагревании
   1) отщепляют CO_2 2) образуют циклические ангидриды
   3) образуют лактиды 4) полимеризуются
12. Пируват натрия (соль пировиноградной кислоты, ПВК) образован за счет?
   1) карбонильной группы 2) карбоксильной группы
   3) гидроксильной группы 4) углеродного радикала
13. Какая функциональная группа молекулы ПВК вступает в реакцию с циановодородной кислотой?
   1) карбоксильная 2) гидроксильная
   3) карбонильная 4) углеродный радикал
14. Почему салициловая кислота обладает высокой кислотностью (pK_a=2,98)?
   1) это ароматическая кислота 2) I- и M-эффекты COOH группы
   3) из-за внутримолекулярной водородной связи
   4) имеет 2 кислотных центра
15. Относительно высокая устойчивость аниона $RCOO^-$ обусловлена:
   1) +I эффект алкильного радикала
   2) делокализацией отрицательного заряда и за счет *p*-π сопряжения
   3) водородными связями
   4) сопряжением
16. Общая формула предельной одноосновной кислоты:

1) $C_nH_{2n+1}OH$ 2) $C_nH_{2n+1}COOH$
3) $C_nH_{2n}O$ 4) $C_nH_{2n}OH$

17. Какая кислота является более сильной:
1) уксусная 2) бензойная
3) n–нитробензойная 4) трифторуксусная

18. Чтобы отличить акриловую и пропионовую кислоты, надо иметь:
1) щелочь 2) азотную кислоту
3) этанол 4) водный разбавленный раствор $KMnO_4$

19. Уреиды – это функциональные производные карбоновых кислот, содержащие остаток:
1) бензола 2) аммиака
3) мочевины 4) гидразина

20. Галогенангидриды не могут быть получены взаимодействием карбоновой кислоты и
1) PCI_5 2) PCI_3
3) HCI 4) $SOCI_2$

21. Как присоединяются несимметричные молекулы (H–HaI, HOH) к акриловой кислоте:
1) по концам сопряженной цепи 2) по правилу Марковникова
3) против правила Марковникова 4) по правилу Хюккеля

22. Малеиновая кислота – это:
1) цис – бутендиовая кислота 2) транс - бутендиовая кислота
3) бутановая кислота 4) малоновая кислота

23. Карбоксильная группа -COOH склонна к реакциям:
1) электрофильного присоединения 2) нуклеофильного замещения
3) нуклеофильного присоединения 4) электрофильного замещения

24. Уксусная кислота не реагирует с:
1) этанолом 2) щелочью
3) хлором 4) сульфатом натрия

25. Взаимодействие кислот со спиртами – это реакция:
1) этерификации 2) гидролиза
3) ацетилирования 4) нейтрализации

26. Тиоэфиром в организме человека является:
1) ацетилкоэнзим А 2) этилкоэнзим А
3) метилкоэнзим А 4) коэнзим А

27. Ацил – это остаток карбоновой кислоты без:
1) оксо-группы 2) карбокси-группы
3) окси-группы 4) карбонильной группы

28. Амиды – это производные карбоновых кислот в которых:
1) оксо-группа замещена на NH_2-группу
2) карбокси-группа замещена на NH_2-группу
3) окси-группа замещена на NH_2-группу
4) карбокси-группа замещена на NH_2-группу

29. Образование амидов в организме – это путь выведения из тканей:
1) аминокислот 2) аммиака
3) аминов 4) иминов

30. Карбоновые кислоты получают:
1) из нефти перегонкой 2) окислением спиртов
3) гидрированием алкинов 4) гидратацией алкенов

31. Ацетилсалициловая кислота (аспирин) является:
1) солью 2) сложным эфиром
3) простым эфиром 4) ангидридом кислоты.

32. Какое утверждение является верным?
А. Уреиды в медицине используются в качестве лекарственных препаратов.
Б. S-ацилирование в организме происходит с белками.
1) верно только А 2) верно только Б
3) верны оба утверждения 4) оба утверждения неверны

33. Какое утверждение является верным?
А. Для непредельных карбоновых кислот характерны реакции электрофильного присоединения.
Б. Дикарбоновые кислоты образуют неполные и полные амиды.
1) верно только А 2) верно только Б
3) верны оба утверждения 4) оба утверждения неверны

§4. Аминокислоты. Аминоспирты. Аминофенолы

Студенты должны **иметь представление** о биполярно-ионной структуре аминокислот, стереоизомерии, прототропной таутомерии; структуре и биологической роли аминоспиртов и аминофенолов;

знать:

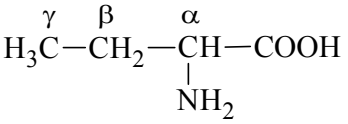
- строение, классификацию α-аминокислот;
- кислотно-основные, электрофильно-нуклеофильные и окислительно-восстановительные свойства α-аминокислот;
- качественные реакции на α-аминокислоты;
- строение, структуру пептидов;

биологические функции α-аминокислот;

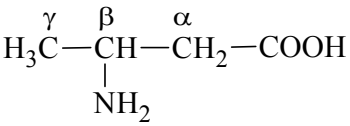
уметь:

- изображать структурные формулыα-аминокислот, входящих в состав белков;
- изображать структурные формулы биологически значимых аминоспиртов и аминофенолов;
- изображать уравнения химических реакцийпо амино- и карбоксильной группам;
- строить простые пептиды с учетом последовательности α-аминокислот вполипептидной цепи;
- ***понимать*** поведение α-аминокислот в растворе.

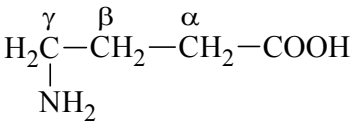
Аминокислотами называются гетерофункциональные соединения, молекулы которых содержат одновременно аминогруппу и карбоксильную группу. В зависимости от взаимного расположения амино- и карбоксильной групп аминокислоты подразделяют на α-, β-, γ- и т. д.



α-аминомасляная кислота

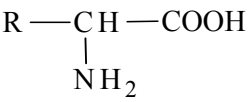


β-аминомасляная кислота

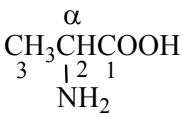


γ-аминомасляная кислота

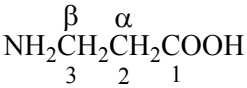
Все природные аминокислоты содержат аминогруппу только в α-положении и имеют общую формулу:



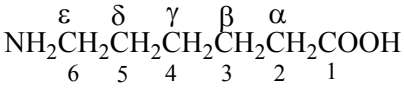
По ИЮПАК, для наименования аминокислот группу NH_2- называют приставкой амино-, указывая цифрой номер углеродного атома, с которым она связана, а затем следует название соответствующей кислоты. Чаще всего, пользуются тривиальными названиями аминокислот. Например:



2-аминопропановая кислота (α-аминопропановая, α-аланин)



3-аминопропановая кислота (β-аминопропановая, β-аланин)



6-аминогексановая кислота (ε-аминокапроновая)

Иногда запись аминокислот осуществляют, используя трёх- буквенные сокращения (Ala, Val , Lys и др.).

В настоящее время единой классификации аминокислот не существует.

Аминокислоты делят на природные (содержатся в растительных и животных организмах) и синтетические – получены искусственным путем.

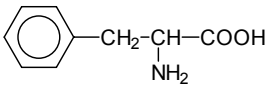
Организм синтезирует аминокислоты главным образом из пищевых белков. Но есть целая группа аминокислот, которых организм сам синтезировать не может. Эти аминокислоты называют ***незаменимыми.*** К ним относятся (***валин, лейцин, изолейцин, лизин,***

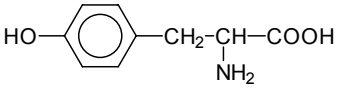
треонин, метионин, фенилаланин и триптофан). Такие аминокислоты должны поступать в организм извне.

В настоящее время известно свыше 150 аминокислот, но только 20 из них входят в состав белков.

По характеру углеводородного радикала различают **алифатические** (жирные), например: глицин NH_2CH_2COOH, аланин $NH_2CHCOOH$ (CH3) и др.;

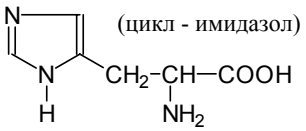
ароматические аминокислоты, например:

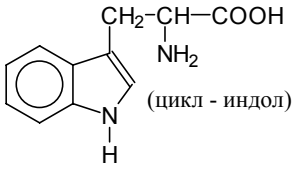
фенилаланин 

, тирозин 

;

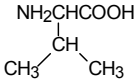
гетероциклические аминокислоты:

гистидин 

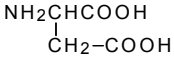
, триптофан 

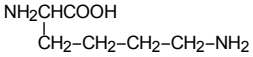
и др.

По природе радикала аминокислоты также делят на:

1.Моноаминомонокарбоновые,например, валин 

;

2. Моноаминодикарбоновые, например, аспарагиновая 

3. Диаминомонокарбоновые, например, лизин 

В состав радикалов могут входить разные функциональные группы: спиртовая гидроксильная в серине и треонине, фенольная в тирозине, меркаптогруппа в цистеине, тиоэфирная в метионине, амидная в аспарагине и глутамине.

Формулы всех аминокислот, входящих в состав белков, приведены в приложении.

Современная рациональная классификация основана на полярности радикалов. Полярность радикала во многом определяет такое важное свойство аминокислот как растворимость в воде и в других полярных растворителях. Полярные группы радикала (–COOH, $–NH_2$, –OH и др.) притягивают воду и тем самым повышают растворимость аминокислот в воде, неполярные радикалы, наоборот, гидрофобны, отталкивают воду и снижают растворимость аминокислот в воде.

Аминокислоты белков делятся на ***заменимые и незаменимые***. Незаменимые аминокислоты (валин, лейцин, изолейцин, треонин, метионин, лизин, фенилаланин и триптофан) не синтезируются в организме и должны быть получены с пищей. Заменимые аминокислоты образуются при их недостатке в результате биосинтеза из других аминокислот или из небелковых компонентов.

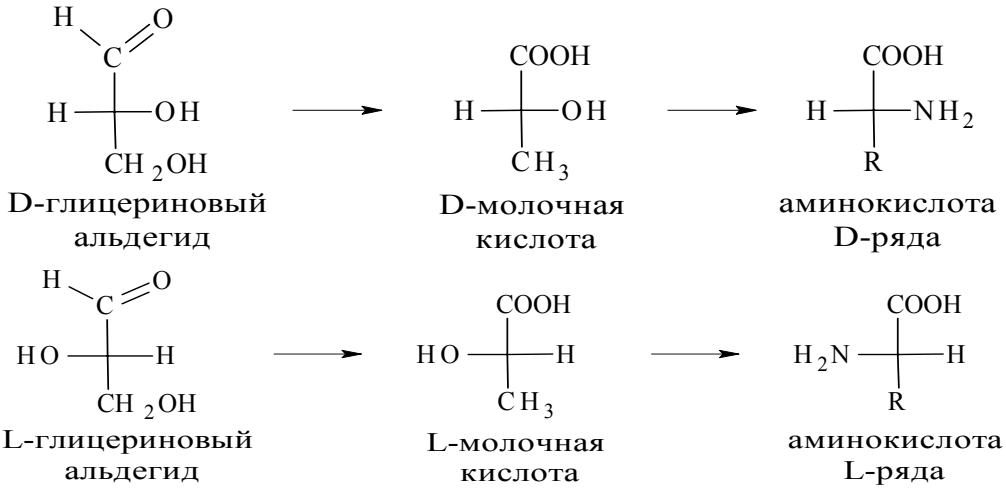
Общее число α,L-аминокислот, извлеченных из различного растительного или животного материала, намного больше приведенных в приложении и составляет в настоящее время несколько десятков. Примером такой довольно распространенной в биообъектах аминокислоты может служить гомолог лизина орнитин $NH_2(CH_2)_3CH(NH_2)COOH$. В отдельных случаях в состав полипептидов входят и D-аминокислоты например, D-глутаминовая кислота входит в состав белков клеточной стенки бактерий сибирской язвы, против которой бессильны расщепляющие ферменты человека и животных.

Изомерия аминокислот зависит от строения углеродного скелета, положения аминогруппы по отношению к карбоксильной группе. Для аминокислот характерна оптическая изомерия.

Стереоизомерия аминокислот

Все природные α-аминокислоты, кроме глицина ($NH_2–CH_2–COOH$), имеют асимметрический атом углерода (α-углеродный атом), а некоторые из них даже два хиральных центра, например, треонин. Таким образом, все аминокислоты могут существовать в виде пары несовместимых зеркальных антиподов (энантиомеров).

За исходное соединение, с которым принято сравнивать строение α-аминокислот, условно принимают D- и L-молочные кислоты, конфигурации которых, в свою очередь, установлены по D- и L-глицериновым альдегидам.



Все превращения, которые осуществляются в этих рядах при переходе от глицеринового альдегида к α-аминокислоте, выполняются в соответствии с главным требованием – они не создают новых и не разрывают старых связей у асимметрического центра.

Природные аминокислоты, входящие в состав белков, относятся к L-ряду. D-формы аминокислот встречаются сравнительно редко, они синтезируются только микроорганизмами и называются «неприродными» аминокислотами. Животными организмами D-аминокислоты не усваиваются. Большинство аминокислот L-ряда имеют сладкий вкус, а аминокислоты D-ряда – горькие или безвкусные.

Без участия ферментов самопроизвольный переход L-изомеров в D-изомеры с образованием эквимолярной смеси (рацемическая смесь) осуществляется в течение достаточно длительного промежутка времени.

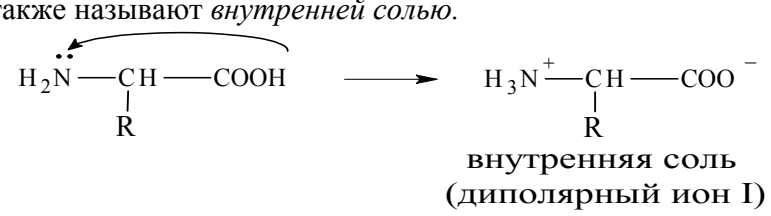
Рацемизация каждой L-кислоты при данной температуре идет с определенной скоростью. Это обстоятельство можно использовать для установления возраста людей и животных. Так, например, в твердой эмали зубов имеется белок дентин, в котором L-аспартат переходит в D-изомер при температуре тела человека со скоростью 0,01% в год. В период формирования зубов в дентине содержится только L-изомер, поэтому по содержанию D-аспартата можно рассчитать возраст человека или животного.

Физические свойства аминокислот

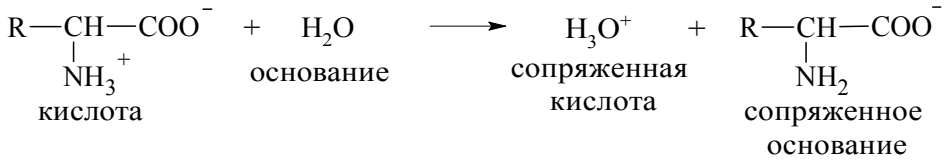
Аминокислоты представляют собой нелетучие кристаллические вещества, плавящиеся с разложением при близких и довольно высоких температурах, поэтому идентификации аминокислот по температурам плавления затруднительна. Аминокислоты очень плохо растворимы в неполярных растворителях типа диэтилового эфира, бензола и хорошо растворимы в воде, причем в водных растворах имеют высокие дипольные моменты.

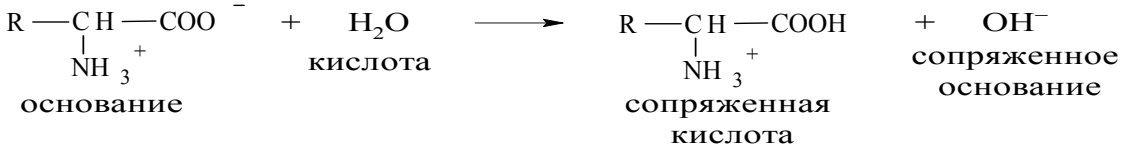
Изоэлектрическая точка аминокислот

Аминокислоты существуют в виде диполярного иона, который образуется за счет отщепления протона от карбоксильной группы и присоединения его к аминогруппе. Диполярный ион также называют *внутренней солью.*



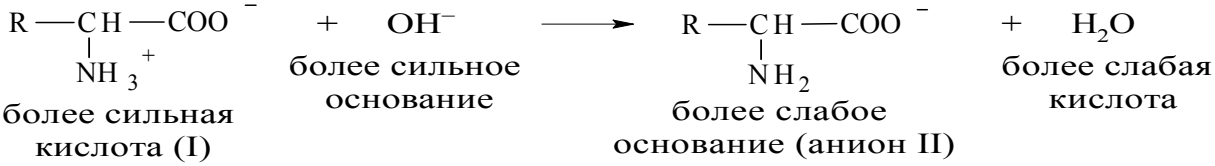
В водном растворе происходит протолитические процессы:



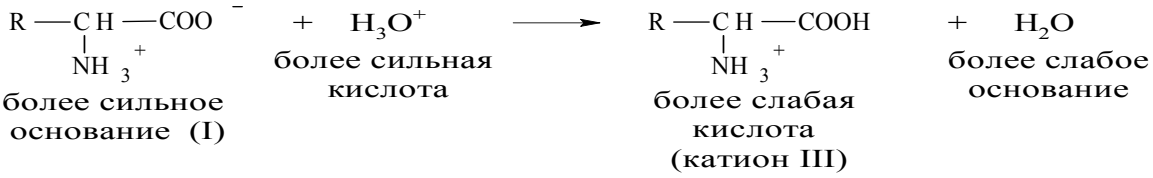


Следует учитывать, что константа диссоциации кислоты K_a относится к кислотности иона RNH_3^+, а константа основности (K_b) в действительности относится к основности карбоксилат-иона.

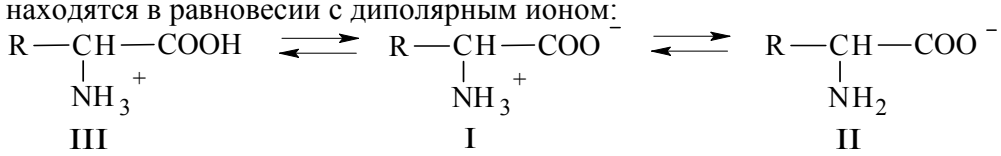
При подщелачивании раствора аминокислоты диполярный ион I превращается в анион II, так как более сильное основание (гидроксильный ион) отрывает протон от иона аммония и образуется более слабое основание – амин.



Если подкислить раствор аминокислоты, ион I превратится в катион III, так как более сильная кислота H_3O^+ отдает протон карбоксилат-иону и образуется более слабая кислота:



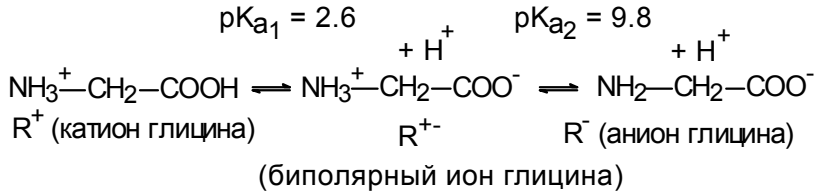
Ионы II и Ш, содержащие свободную аминогруппу или свободную карбоксильную группу, находятся в равновесии с диполярным ионом:



Однако следует отметить, что в данном равновесии участвует также определенное (хотя и небольшое) количество незаряженных молекул аминокислот.

Благодаря наличию амино- и карбоксильной группы аминокислоты – **амфолиты.**

Рассмотрим диссоциацию глицина:



В случае биполярного иона молекула электронейтральна. Такое состояние называется **изоэлектрическим состоянием.** То значение pH, при котором достигается изоэлектрическое состояние и при котором молекула не перемещается под воздействием внешнего электрического поля, называется **изоэлектрической точкой** (ИЭТ, **p*I***). Изоэлектрическая точка аминокислоты зависит от кислотности группы $–NH_3^+$, основности карбоксилат-

аниона, природы радикала и присутствия в молекуле кислоты любой дополнительной основной или кислотной группы.

Пример расчета **p*I*** на примере глицина,

$$K_1 = \frac{[H^+][NH_3{}^+CH_2COO^-]}{[NH_3{}^+CH_2COOH]} \text{ и } K_2 = \frac{[H^+][NH_2CH_2COO^-]}{[NH_3{}^+CH_2COO^-]}.$$

Следовательно, $K_1K_2 = \frac{[H^+]^2[NH_2CH_2COO^-]}{[NH_3{}^+CH_2COOH]}$.

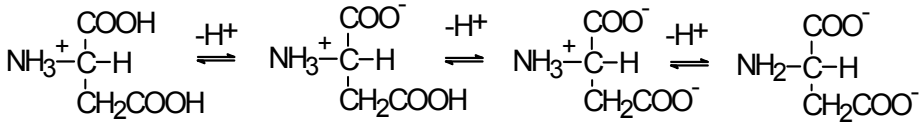
В изоэлектрической точке $[NH_2CH_2COO^-] = [NH_3{}^+CH_2COOH]$, поэтому $K_1K_2 = [H^+]^2$. Отсюда $[H^+] = \sqrt{K_1K_2}$. После логарифмирования получаем:

$$pH = pI = \frac{pK_1 + pK_2}{2}.$$

Отсюда для глицина:

$$pH = pI = \frac{2{,}6 + 9{,}8}{2} = 6{,}2$$

Для диаминомонокарбоновых или моноаминодикарбоновых кислот расчет **p*I*** усложняется. Например, для аспарагиновой кислоты диссоциация выглядит следующим образом:



изоэлектрическое состояние

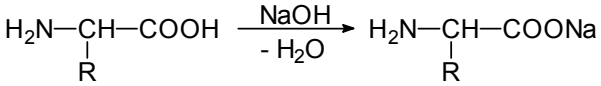
Для каждого этапа диссоциации величины pK_a составляют 1.99, 3.90 и 9.90, соответственно. При расчете изоэлектрической точки следует учитывать значения лишь двух первых величин pK_a. Тогда $pI = \frac{1.99 + 3.90}{2} = 2.95$.

Экспериментально изоэлектрическую точку определяют электрофоретически (наблюдение за поведением частиц в электрическом поле при электрофорезе). При p*I*подвижность частицы равна 0. Электрофорез используют для анализа и разделения смеси аминокислот.

Если pH не равно p*I*, то в растворе присутствует равновесная смесь диполярного иона и катионной или анионной формы, что может привести к появлению у растворов аминокислот буферных свойств. Значительной буферной ёмкостью в интервале физиологических значений pH, (т.е. в интервале 6-8) обладает только гистидин. При pH = pI растворы аминокислот буферного действия не проявляют.

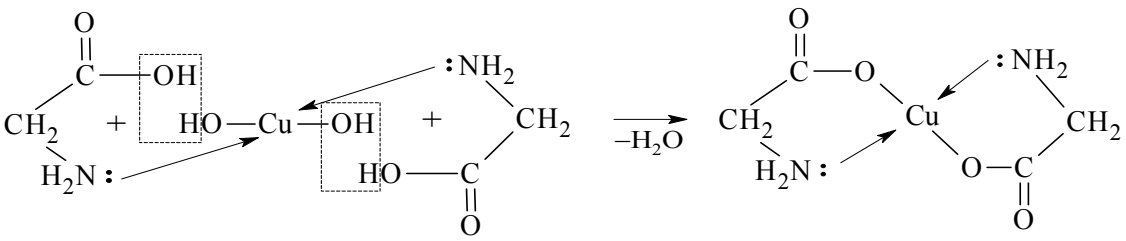
Химические свойства аминокислот
Реакции карбоксильной группы

1. Аминокислоты взаимодействуют со щелочью с образованием солей:



2. Образование внутрикомплексных солей.

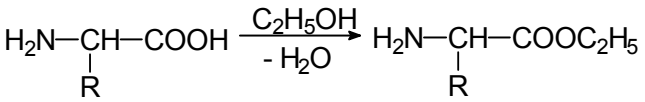
С катионами тяжелых металлов α-аминокислоты образуют внутрикомплексные соли. Так, со свежеприготовленным гидроксидом меди (II) α-аминокислоты образуют хорошо кристаллизующиеся хелатные соли меди (II), окрашенные в синий цвет:



медная соль глицина

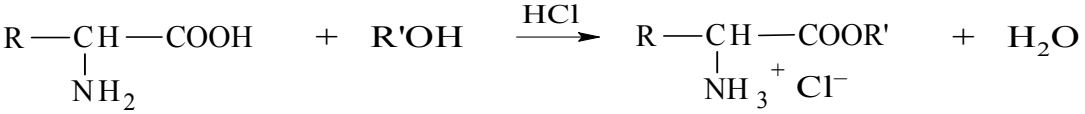
3. Образование сложных эфиров.

Аминокислоты участвуют в **ацилировании** аминов и спиртов.



Продукт взаимодействия этанола с *пара*-аминобензойной кислотой называется анестезин и применяется в медицине для обезболивания. Еще большей эффективностью обладает новокаин – продукт ацилирования той же самой кислотой β-диэтиламиноэтилового спирта.

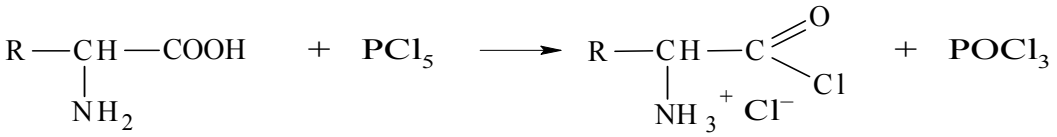
Так как реакция этерификации протекает в кислой среде, сложные эфиры аминокислот образуются в виде солей по аминогруппе:



Образовавшиеся эфиры не могут существовать в виде биполярных ионов, поэтому, в отличие от исходных аминокислот, они растворяются в органических растворителях и имеют более низкие температуры кипения. Это даёт возможность разделить смесь эфиров аминокислот перегонкой.

4. Образование хлорангидридов.

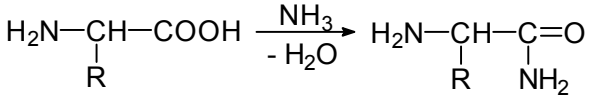
Эту реакцию часто называют реакцией «активации» карбоксильной группы. Хлорангидриды α-аминокислот получают действием на аминокислоты тионилхлорида ($SOCl_2$) или хлорида фосфора(V) (PCl_5). Полученные хлорангидриды неустойчивы и существуют только в виде солей:



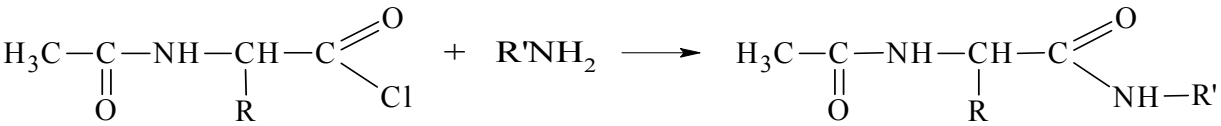
Поэтому реакцию обычно проводят, предварительно защитив аминогруппу ацилированием.

5. Образование амидов аминокислот.

С аммиаком аминокислоты образуют амиды.



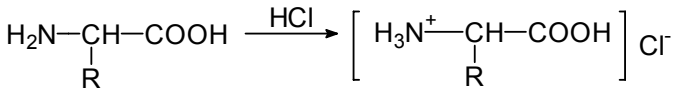
Также амиды получают действием аммиака или первичных аминов на хлорангидриды с защищённой аминогруппой. В случае использования реакции с аминами получают замещённые по азоту амиды аминокислот:



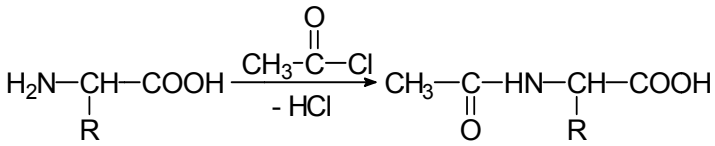
Реакции с участием аминогруппы

Аминокислоты проявляют все свойства первичных предельных аминов.

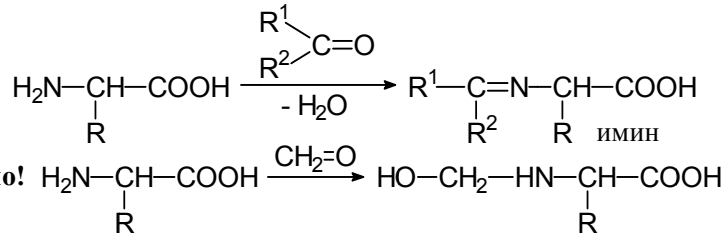
1. Образуют соли с минеральными кислотами:



2. Подвергаются ацилированию под действием ангидридов и хлорангидридов:



3. Образуют имины в реакциях с альдегидами и кетонами, кроме метаналя, который дает метилольное производное:



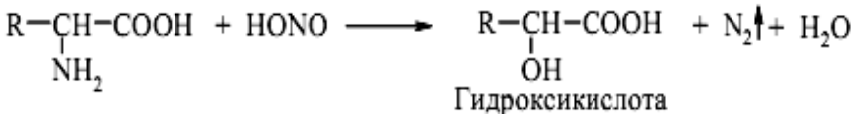
имин

но!

метилольное производное

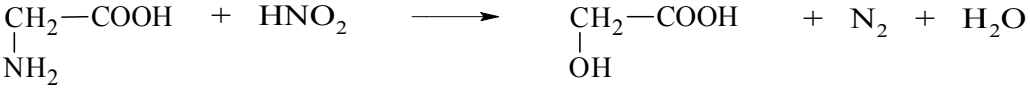
Последняя реакция используется в количественном анализе для определения концевой COOH-группы.

4. Реакция с азотистой кислотой лежит в основе газометрического определения количества аминокислот:



Гидроксикислота

Реакция протекает так же, как и при взаимодействии с азотистой кислотой алифатических первичных аминов – выделяется азот, а аминогруппа замещается на гидроксильную группу:

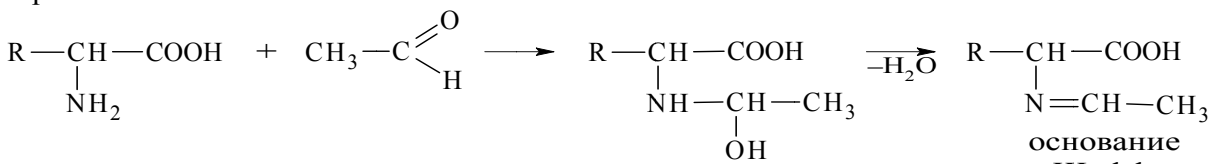


глицин гликолевая кислота

Таким образом, можно установить структурное родство аминокислот с соответствующими оксикислотами. По объёму выделившегося азота определяют количество α-аминокислоты, вступившей в реакцию (метод Ван-Слайка).

5. Взаимодействие с альдегидами:

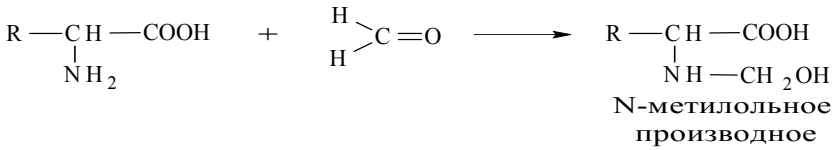
α-Аминокислоты, подобно первичным аминам, реагируют с альдегидами, образуя замещенные имины (основания Шиффа). Реакция протекает через стадию образования карбиноламинов.



карбиноламин основание Шиффа

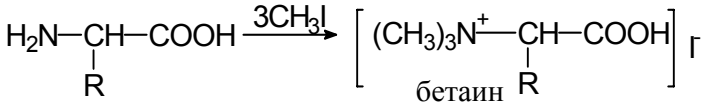
При взаимодействии α-аминокислот с формальдегидом образуются относительно устойчивые карбиноламины –N-метилольные производные, свободная карбоксильная группа которых может быть оттитрована щелочью.

Формальдегид, взятый в избытке, способствует отщеплению протона от NH_3^+ группы биполярного иона и легко соединяется со свободной (непротонированной) аминогруппой, образуя устойчивое метилольное производное.



Титрование аминокислоты в избытке формальдегида (формольное титрование) представляет собой аналитический метод (метод Серенсена), при помощи которого прослеживается, в частности, образование свободных аминокислот в процессе гидролиза белков.

6. Взаимодействие с иодистым метилом приводит к четвертичным солям аминокислот, которые называются *бетаинами*:

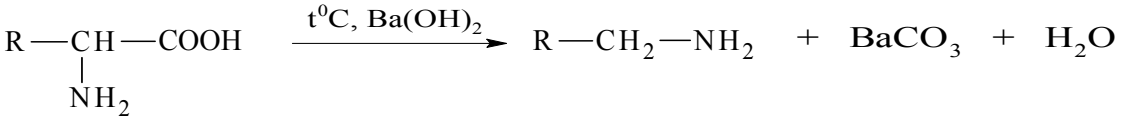


В организме поставщиком метильной группы для реакций алкилирования является аминокислота метионин, с участием которой происходит, например, превращение коламина в холин.

Метаболические реакции аминокислот – это реакции, идущие в организме. Наиболее важные метаболические реакции – это **дезаминирование**, **декарбоксилирование**, **трансаминирование** (**переаминирование**), **взаимопревращение аминокислот.**

Декарбоксилирование аминокислот

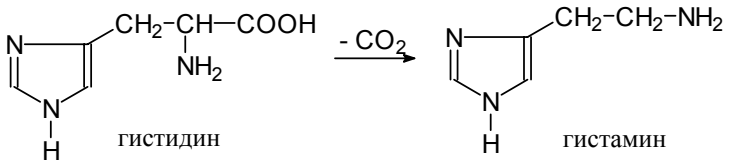
В лабораторных условиях эта реакция протекает при нагревании аминокислоты с $Ba(OH)_2$. В результате получается первичный амин:

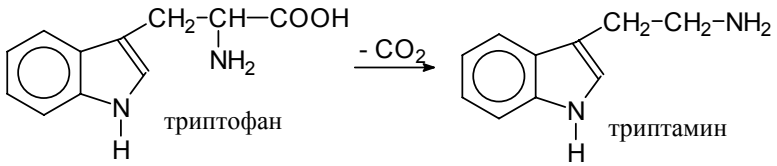


Все реакции карбоксильной группы аминокислот можно представить следующей схемой:

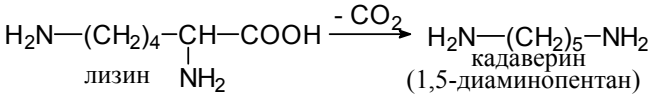
В организме этот процесс происходит под действием ферментов декарбоксилаз.

Некоторые из аминов, получаемых в результате ферментативного декарбоксилирования, играют важную биологическую роль. Например, образующиеся из гистидина и триптофана гистамин и триптамин обладают физиологической активностью. Гистамин, в частности, является сосудорасширяющим агентом, регулирует секрецию желудочного сока, влияет на возникновение аллергии.





При гниении из диаминокарбоновой кислоты – лизина – образуется биогенный амин – кадаверин (трупный яд):



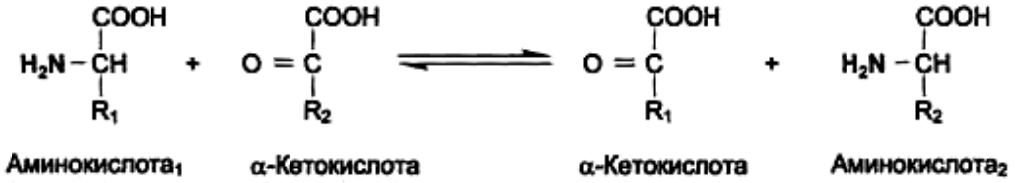
Биологическое значение реакций декарбоксилирования аминокислот:

1. Реакции необратимы – приводят к необратимому распаду аминокислот.

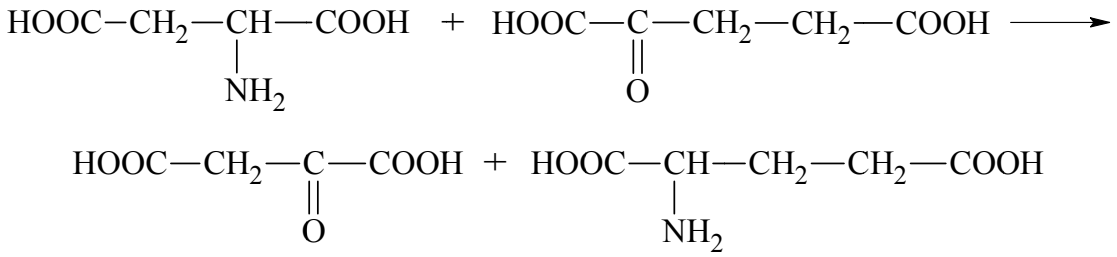
2. Образуется значительное количество CO_2 – конечного продукта метаболизма, который выводится из организма.
3. Образуются амины, которые обладают высокой биологической активностью.

Трансаминирование – взаимное превращение α-оксокислота ↔ α-аминокислота происходит в клетке под действием ферментов трансаминаз с участием кофермента пиридоксаольфосфата. Реакция сводится к взаимопревращению аминогруппы и карбонильной группы.

Аминотрансферазы обнаружены как в цитоплазме, так и в митохондриях клеток. В клетках человека найдено более 10 аминотрансфераз, отличающихся по субстратной специфичности. Вступать в реакции трансаминирования могут почти все аминокислоты, **за исключением лизина, треонина и пролина.**



Приведем пример реакции взаимопревращения аспарагиновой кислоты и α-кетоглутаровой в щавелевоуксусную и глутаминовую кислоты:

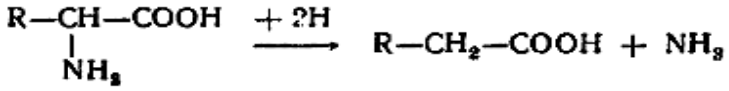


Реакции трансаминирования играют большую роль в обмене аминокислот. Поскольку этот процесс обратим, ферменты аминотрансферазы функционируют как в процессах катаболизма, так и биосинтеза аминокислот.

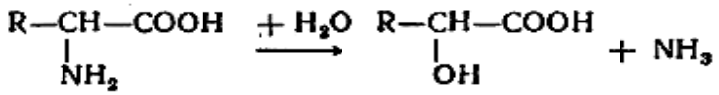
В клинической практике широко используют определение активности АСТ (**аспартатаминотрансфераза**) и АЛТ (**аланинаминотрансфераза)** в сыворотке крови для диагностики некоторых заболеваний.

Доказано существование 4 типов **дезаминирования аминокислот** (отщепление аминогруппы):

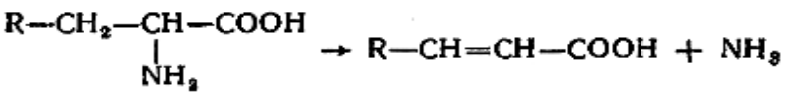
I. Восстановительное дезаминирование:



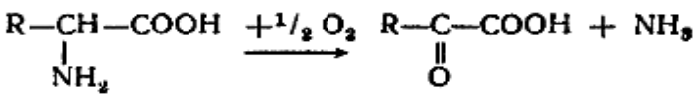
II. Гидролитическое дезаминирование:



III. Внутримолекулярное дезаминирование:

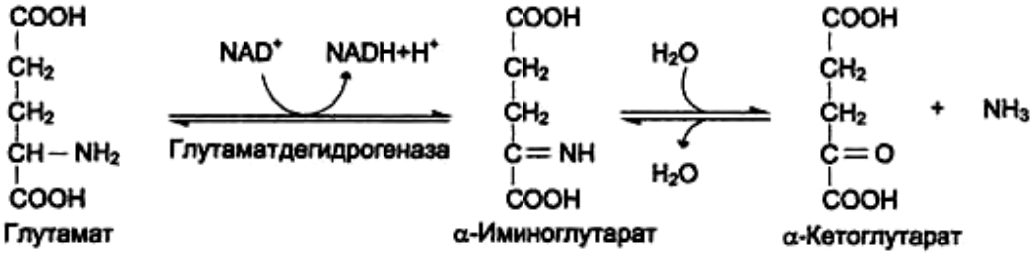


IV. Окислительное дезаминирование:

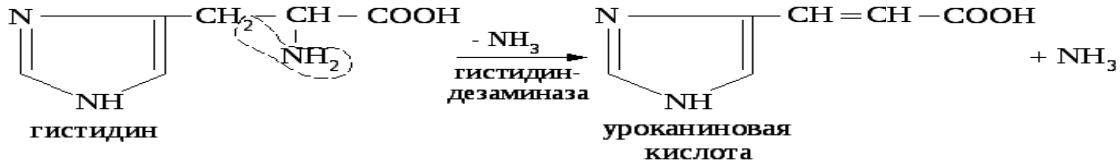


Выделены соответствующие ферментные системы, катализирующие эти реакции, и идентифицированы продукты реакции. Во всех случаях NH_2-группавыделяется в виде аммиака. Аммиак токсичен для ЦНС, поэтому в организме человека и млекопитающих он превращается в нетоксичное хорошо растворимое соединение – мочевину. В виде мочевины, а также в виде солей аммония аммиак выводится из организма. Безазотистый остаток используется для образования аминокислот в реакциях трансаминирования,

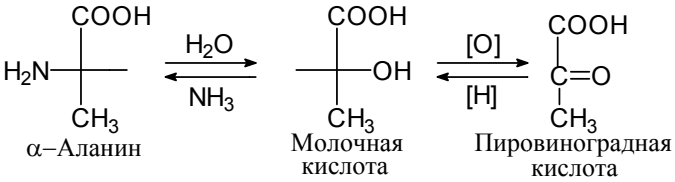
Наиболее активно в тканях происходит дезаминирование глутаминовой кислоты. Реакцию катализирует фермент **глутаматдегидрогеназа,** коферментом глутаматдегидрогеназы является NAD^+. Реакция идёт в 2 этапа. Вначале происходит ферментативное дегидрирование глутамата и образование а-иминоглутарата, затем – неферментативное гидролитическое отщепление иминогруппы в виде аммиака, в результате чего образуется α-кетоглутарат:



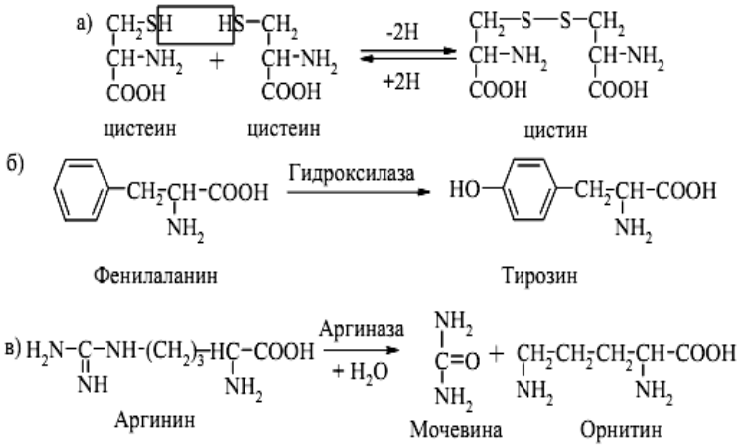
Внутримолекулярное дезаминирование характерно для гистидина. Реакцию катализирует ***гистидиндезаминаза***. Эта реакция происходит только в печени и коже.



В организме реакция дезаминирования входит в общую схему, отражающую генетическую связь α-аланина, молочной и пировиноградной кислот:

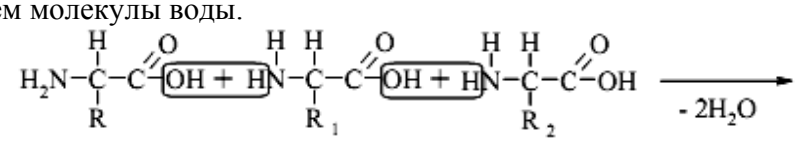


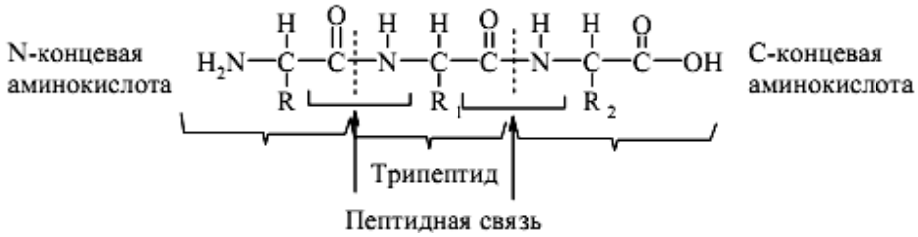
Взаимопревращение аминокислот:



Аминокислоты способны к образованию **пептидов**, схематически реакция идет следующим образом (участие -COOH и $-NH_2$ группы рядом стоящих аминокислот), образуется пептидная связь **CO-NH.** Пептидная связь образуется за счет отщепления гидроксиль-

ной группы от группы -COOH одной аминокислоты и водорода от α-аминогруппы другой, с выделением молекулы воды.





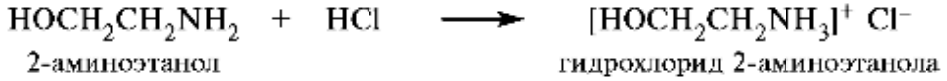
Применение аминокислот

Аминокислоты играют исключительную роль в жизнедеятельности живого организма, так как они входят в состав белков. При попадании в желудочно-кишечный тракт белки пищи под действием ферментов распадаются на составляющие их аминокислот, которые затем используются организмом для построения собственных белков тканей, кожи и т.д. Отдельные аминокислоты используются в разнообразных синтезах, в аналитической химии, в пищевой промышленности в качестве вкусовых добавок, например, мононатриевая соль глутаминовой кислоты имеет вкус и запах куриного бульона.

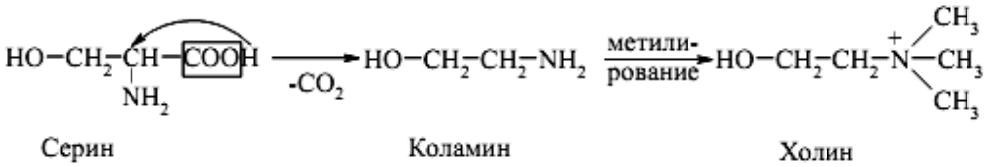
Аминоспирты

Аминоспирты – органические соединения, содержащие одновременно амино- и гидроксигруппы, поэтому 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.

Коламин (2-аминоэтанол) $HO\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}NH_2$ – вязкая высококипящая жидкость, обладает основными свойствами. С сильными кислотами образует устойчивые соли:

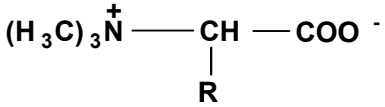


В организме коламин образуется из аминокислоты серин и далее дает начало другому аминоспирту – холину.



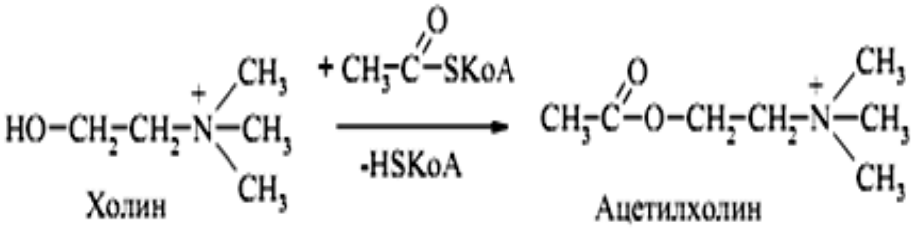
Холин имеет большое значение как витаминоподобное вещество, регулирующее жировой обмен, является предшественником в биосинтезе ацетилхолина.

В результате окисления свободного холина *in vivo* образуется биполярный ион ***бетаин***, который может служить источником метильных групп в реакциях трансметилирования:



бетаин аминокислоты

Сложный эфир холина и уксусной кислоты – ацетилхолин – наиболее распространенный посредник при передаче нервного возбуждения в нервных тканях (нейромедиатор). Он образуется в организме ацетилированием холина при помощи ацетилкоэнзима А. Расщепляется холинэстеразой.

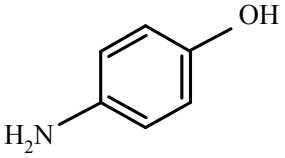


Ацетилхолинхлорид $[CH_3C(O)OCH_2CH_2N(CH_3)_3]^+Cl^-$ применяется в качестве сосудорасширяющего средства.

Важная роль коламина и холина заключается ещё и в том, что они участвуют в построении сложных веществ – фосфолипидов, которые являются важнейшим строительным материалом клеточных мембран (см. Липиды).

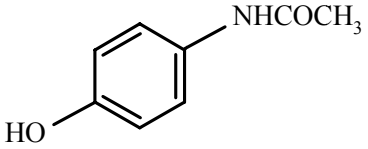
Аминофенолы

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

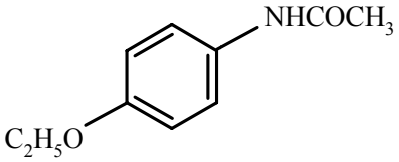


n-аминофенол

Два производных n-аминофенола применяются в медицине как обезболивающие и жаропонижающие средства. Это – ***парацетамол***и, в меньшей степени, ***фенацетин****:*

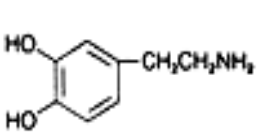


4/-гидроксиацетанилид (парацетамол)

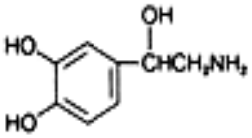


4/-этосиацетанилид (фенацетин)

Важную роль в организме играют аминоспирты, содержащие в качестве структурного фрагмента остаток пирокатехина. Они носят общее название ***катехоламинов***. К катехоламинам относятся ***дофамин***, ***норадреналин*** и ***адреналин***, выполняющие, как и ацетилхолин роль нейромедиаторов.



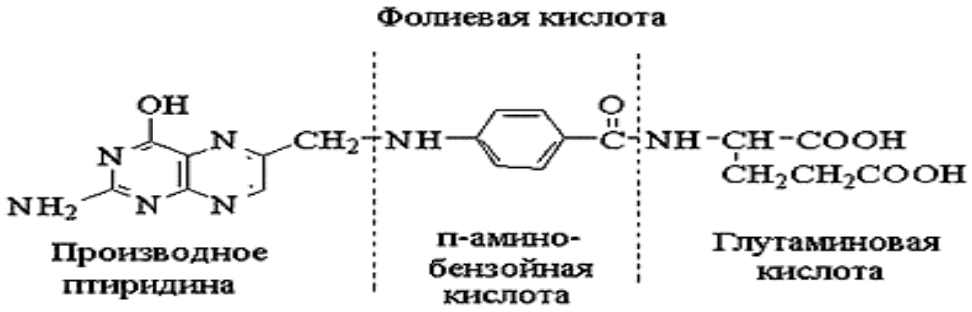
Дофамин



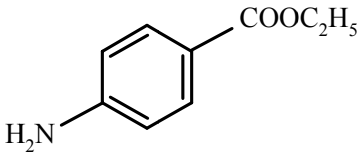
Норадреналин

Подобно пирокатехину, катехоламины с раствором хлорида железа (III) $FeCl_3$, дают изумрудно-зелёное окрашивание, переходящее в вишнёво-красное при добавлении раствора аммиака, что может служить качественной реакцией на эти соединения.

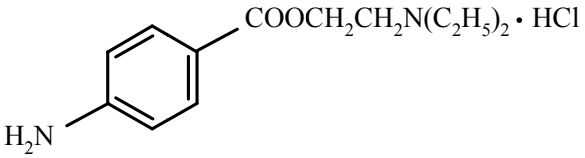
n-Аминобензойная кислота (ПАБК) входит как структурный фрагмент в молекулу ***фолиевой кислоты*** (витамин B_C), играющей важную роль в метаболизме белков и нуклеиновых кислот.



Сложные эфиры ПАБК ***анестезин*** (этиловый эфир) и ***новокаин*** (2-диэтиламиноэтиловый эфир в виде гидрохлорида) используются как местноанестезирующие ненаркотические препараты:



анестезин



новокаин

Вопросы и задания для самоподготовки

1. Какие соединения называются аминокислотами? Каковы классификационные признаки этой группы соединений?
2. Напишите структурные формулы и назовите аминокислоты: триптофан,гистидин, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, аргинин.
3. Какое из приведенных соединений имеет оптические изомеры и почему?
NH_2-CH_2-CH_2-COOH, CH_3-CH_2-CH(NH_2)-COOH.
4. Изобразите химические равновесия, устанавливающиеся в водном растворе глицина.
5. С помощью химических реакций докажите, что аминокислота валин обладает амфотерными свойствами.
6. Запишите схемы или уравнения реакций 2-аминопропановой кислоты со следующими реагентами: а) NaOH (H_2O);б) HCl (H_2O);в) C_2H_5OH (H^+, t);г) CH_3Br.
7. Напишите реакцию взаимодействия глицина с формальдегидом?Как меняются амфотерные свойства данной аминокислоты?
8. Составьте трипептид из аланина, серина, валина.
9. Приведите примеры реакций декарбоксилирования, дезаминирования, трансаминирования. Какова биологическая роль этих реакций?
10. Почему изоэлектрическая точка аминокислот, содержащих равное количество амино- и карбоксильных групп (в частности, глицина) не равна 7, а находится в слабокислом диапазоне pH?
11. Как, используя электрофорез, можно разделить смесь двух аминокислот, изоэлектрические точки которых, равны, соответственно, 5,68 и 9,74?

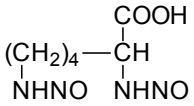
Тестовый контроль №4

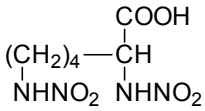
1. Незаменимой α-аминокислотой является:
   1) глицин 2) лизин 3) тирозин 4) аланин
2. α -аминокислота с полярным (гидрофильным) радикалом – это:
   1) фенилаланин 2) изолейцин
   3) метионин 4) аспарагиновая кислота
3. Принадлежность α-аминокислот к D-ряду определяется:
   1) наличием двух и более карбоксильных групп
   2) положением аминогруппы слева относительно асимметричного атома углерода
   3) положением аминогруппы справа относительно асимметричного атома углерода
   4) наличием в структуре бензольного кольца
4. В растворах аминокислот реакция среды …
   1) слабокислая 2) кислая 3) слабощелочная
   4) нейтральная 5) зависит от числа карбоксильных и аминогрупп

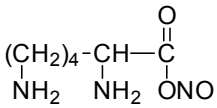
5. Аминокислоты **не** реагируют с …

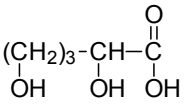
1) HCl 2) NaOH 3) CH_3OH (H^+) 4)C_6H_5OH 5)HNO_2

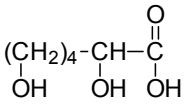
6. Продуктом взаимодействия лизина с азотистой кислотой является …

1) 

2) 

3) 

4) 

5) 

7. ИЭТ (изоэлектрическая точка) глицина находится в среде:

1) слабокислой 2) нейтральной

3) кислой 4) щелочной 5) слабощелочной

8. Первичная структура белка формируется за счет …

1) водородных связей 2) ионных связей

3) сложноэфирных связей 4) пептидных связей

9. Изоэлектрическая точка валина 6.0. При электрофорезе в буферном растворе с pH=8.2:

1) молекулы перемещаются к катоду 2) молекулы перемещаются к аноду

3) молекулы остаются на старте 4) молекулы образуют димеры

10. Валин участвует в реакции:

1) гидрирования 2) этерификации с этанолом

3) окисления с помощью $Cu(OH)_2$ 4) присоединения HCN

11. Продуктом окислительного дезаминирования аспарагиновой кислоты является:

1) пентандиовая кислота 2) оксопентандиовая кислота

3) пентановая кислота 4) оксобутандиовая кислота

12. Тирозин не участвует в реакции:

1) с соляной кислотой 2) с карбонатом натрия

3) восстановления гидридом лития 4) с метанолом

13. Присутствие любой α-аминокислоты в растворе определяют, добавляя:

1) Na_2CO_3 2) H_2SO_4

3) нингидрин при нагревании 4) 2,4-динитрофторбензол

14. α-аминокислотой является:

1) 2-аминопропановая кислота 2) 3-аминопропановая кислота

3) 4-аминобутановая кислота 4) 3-амино-2-фенилпропановая кислота

15. Амфотерность аминокислот проявляется во взаимодействии с:

1) минеральными основаниями и основными оксидами

2) минеральными кислотами и кислотными оксидами

3) минеральными кислотами и основаниями

4) хлоридом аммония и сульфатом аммония

16. Принадлежность α-аминокислот к L-ряду определяется:

1) наличием в структуре ароматического кольца

2) положением аминогруппы слеваотносительно асимметричного атома углерода

3) наличием в структуре недиссоциирующего радикала

4) положением NH_2 группы справаотносительно асимметричного атома углерода

17. К какому электроду будет перемещаться аминокислота лизин в буферном растворе с pH=10.4, если её изоэлектрическая точка pI=9.8?

1) к катоду 2) к аноду

3) останется на старте 4) сначала к катоду, затем к аноду

18. Для аминокислот характерны такие виды изомерии:

1) лактим-лактамная 2) цис-транс

3) структурная 4) кето-энольная

19. Аминокислоты проявляют:

1) только кислотные свойства 2) амфотерные свойства

3) только основные свойства 4) только окислительные свойства

20. Изоэлектрическое состояние аминокислот – это существование их в виде:

1) аниона 2) биполярного иона

3) катиона 4) карбкатиона

21. Образование галогенангидридов аминокислот во время синтеза пептидов и белков используется для:

1) активации карбокси-группы 2) защиты карбокси-группы
3) защиты аминогруппы 4) активации аминогруппы

22. Для количественного определения аминокислот используют методы:

1) Ван-Слайка и Серенсена 2) Кучерова и Зелинского
3) Эдмана и Сенджера 4) Марковникова и Зинина

23. Все α-аминокислоты дают фиолетовое окрашивание с:

1) бромной водой 2) нингидрином
3) хлоридом железа(III) 4) нитратом серебра

24. В результате окислительного дезаминирования аминокислот в организме человека происходят превращения:

1) валин → уксусная кислота 2) аланин → пировиноградная кислота
3) аспарагиновая → масляная кислота 4) оксалоацетат → аспартат

25. Из аминокислоты серина в результате цепочки превращений в организме человека образуется:

1) серотонин 2) ацетилхолин
3) гистамин 4) адреналин

26. Редокс-система в организме человека это аминокислоты:

1) α-аланин – β-аланин 2) фенилаланин – тирозин
3) цистеин – цистин 4) тирозин – триптофан

27.Основность аминоспиртов:

1) ниже, чем у алифатических аминов
2) выше, чем у алифатических аминов
3) такая же, как у алифатических аминов

28. В аминоспиртах и аминофенолах функциональными группами являются:

1) OH иNH_2 2) OH иNH
3) SH и OH 4) COиNH_2

29. Ацетилхолин является:

1) солью 2) сложным эфиром
3) простым эфиром 4) ангидридом кислоты.

30. К нейромедиаторам **не** относится:

1) дофамин 2) ацетилхолин
3) коламин 4) адреналин

§5. Углеводы. Классификация. Моносахариды. Дисахариды. Полисахариды

Студент должен **иметь представление** о видах изомерии, распространенности углеводов в природе;

знать:

- классификацию, стереоизомерию открытых форм, строение наиболее биологически важных пентоз, гексоз, их биологические функции;
- кислотно-основные, комплексообразующие, электрофильно-нуклеофильные, окислительно-восстановительные свойства моносахаридов;
- особенности строения дисахаридов и полисахаридов, их биологическую роль;

уметь:

- классифицировать углеводы, основываясь на структурных формулах Фишера, Колли-Толленса, Хеуорса;
- изображать структурные формулы биологически значимых пентоз, гексоз, дисахаридов, структурных звеньев полисахаридов;
- характеризовать химические свойства моносахаридов с помощью уравнений химических реакций; составлять уравнения реакций образования дисахаридов; гидролиза лактозы, мальтозы, сахарозы;

составлять формулы, отражающие строение α- и β-амилозы, амилопектина, дисахаридного фрагмента гиалуроновой кислоты;

понимать значимость изучаемой темы для последующей учебной и профессиональной деятельности.

Углеводы относятся к числу наиболее распространенных в природе органических соединений. В биосфере углеводов содержится больше, чем всех других органических соединений вместе взятых. В растениях углеводы составляют до 80% от сухой массы, в животных организмах их доля не превышает 2%. Среди них встречаются как относительно простые соединения, так и макромолекулы (полимеры), молекулярная масса которых может достигать нескольких миллионов. Наиболее распространены D-глюкоза и ее полисахариды – целлюлоза и крахмал.

Основными функциями углеводов в биологических системах являются энергетическая и структурная. Помимо этих функций, сложные олигосахариды используются для специфического межклеточного узнавания, а D-рибоза и D-дезоксирибоза входят в состав нуклеиновых кислот (РНК и ДНК) – хранителей и переносчиков наследственной информации. Некоторые углеводы и их производные являются лекарственными средствами, например, антибиотиками.

Запасы **углеводов** в виде гликогена в организме человека составляют 2% от общей массы. Основная масса его (2/3) находится в мышцах, 1/3 – в печени. В крови содержится 100-110 мг глюкозы и от ее концентрации зависит осмотическое давление крови. Хронический дефицит **углеводов** приводит к истощению запасов гликогена в печени и отложению жира в ее клетках. Это может вызвать так называемое жировое перерождение печени и нарушение ее функций.

Таким образом, для того, чтобы понимать характер процессов, протекающих в живой природе в целом в организме человека в частности и целенаправленно влиять на них, борясь с заболеваниями, необходимо знать и понимать химию углеводов.

Термин углеводы был предложен К. Шмидтом в 1844 г., на основании того, что состав многих представителей сахаров отвечает формуле $C_m(H_2O)_n$. На самом деле не все сахара соответствуют предложенной формуле. Однако название "углеводы" укоренилось и в настоящее время является общепризнанным для этих веществ.

Согласно принятой классификации, углеводы подразделяют на две основные группы: **моносахариды** и **полисахариды** (рис. 13).

Моносахариды, в свою очередь, по числу углеродных атомов разделяются на **триозы, тетрозы, пентозы, гексозы** (окончание «оза» - необходимое указание на принадлежность вещества к классу углеводов) и т.д., а в зависимости от природы карбонильной группы, которая входит в их состав, они делятся на **альдозы** и **кетозы**.

Полисахариды – это конденсационные полимеры моносахаридов с отщеплением молекулы воды. Так, сахароза $C_{12}H_{22}O_{11}$ – конденсационный димер глюкозы $C_6H_{12}O_6$ и фруктозы $C_6H_{12}O_6$.

Полисахариды в свою очередь делятся на низкомолекулярные (или **сахароподобные**) и высокомолекулярные (или **несахароподобные**).

Среди сахароподобных полисахаридов важны дисахариды, часто встречающиеся в природе: сахароза, мальтоза, целлобиоза, лактоза. Дисахариды, как и моносахариды, легко растворяются в воде, из которой выделяются в виде кристаллов. Они сладки на вкус. Сладость моно- и дисахаридов может различаться в довольно широких пределах. Так, самый сладкий углевод – фруктоза в 1.5 раза слаще сахарозы, которую принимают за эталон. Сахароза, в свою очередь, в 2 раза слаще глюкозы и в 4-5 раз – лактозы, которая уже почти безвкусна.

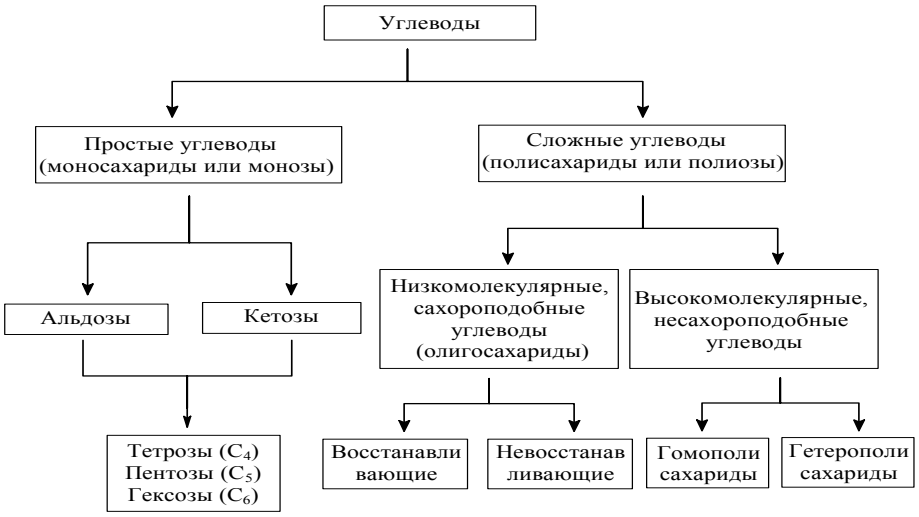
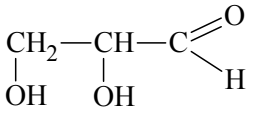
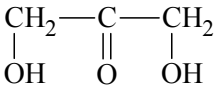


Рис. 13. Классификация углеводов.

Простейшие моносахариды – это трехуглеродные глицериновый альдегид (альдотриоза) и диоксиацетон (кетотриоза):



Глицериновый альдегид



Диоксиацетон

Несахароподобные углеводы – высокомолекулярные полимеры – лишены сладкого вкуса. Высокомолекулярные полисахариды (крахмал, клетчатка, агар-агар и др.), как правило, обладают малой растворимостью. Они, подобно другим высокомолекулярным соединениям, образуют коллоидные растворы. Для них характерны явления набухания и застудневания, что широко используется в практике (например, застудневание крахмала – в пищевой промышленности, агар-агара – в микробиологии).

Изомерия моносахаридов

Структурная изомерия моносахаридов связана с тем, что карбонильная группаможет входить в альдегидную, кетогруппу или участвовать в образовании циклических таутомеров. Так, **глюкоза и фруктоза – структурные изомеры**.

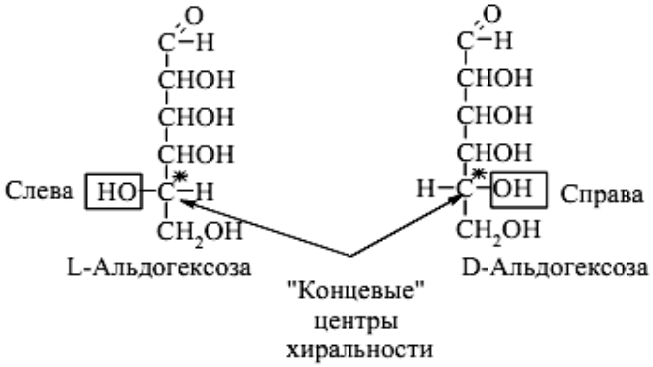
Пространственная изомерия

В молекулах моносахаридов обычно содержится несколько хиральных центров, что служит причиной существования большого числа стереоизомеров, соответствующих одной и той же структурной формуле (семейства моносахаридов). Общее число стереоизомеров любого вещества выражается формулой 2^n, где *n*– число асимметрических атомов углерода.

Все углеводы содержат асимметрические атомы углерода (связаны с четырьмя разными заместителями) и существуют в виде большого числа оптических изомеров - ***энантиомеров.*** Каждый моносахарид имеет два **энантиомера**: левовращающий (–) и правовращающий (+).

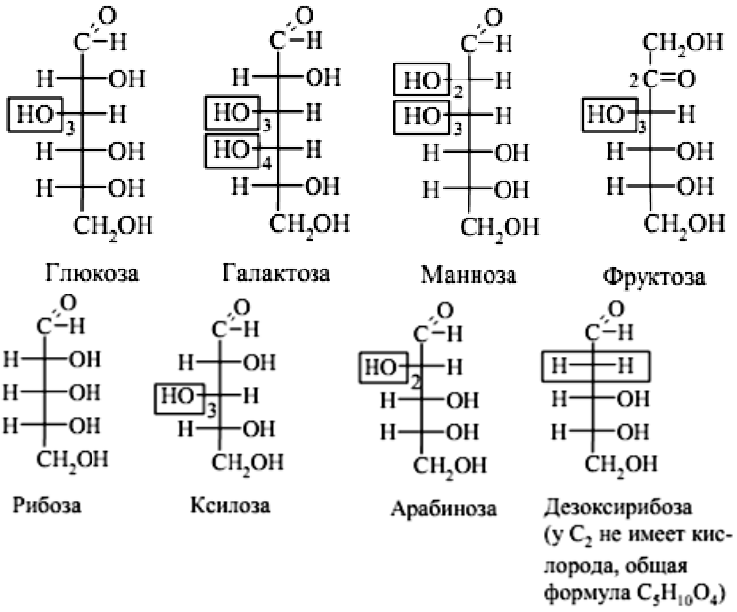
Например, в альдогексозе имеется четыре хиральных (асимметрических) атома и, следовательно, этой формуле соответствует 16 стереоизомеров, т.е. 8 пар энантиомеров. У кетогексоз на один хиральный атом углерода меньше, поэтому число стереоизомеров уменьшается до 8 (4 пары энантиомеров). Относительная конфигурация моносахаридов т.е. принадлежность к D- или L-ряду определяется, по конфигурационному стандарту – глицериновому альдегиду. С ним сравнивается конфигурация хирального центра, наиболее удаленного от оксогруппы.

В альдопентозах «концевым» хиральным центром будет С4, в альдогексозах – С5.



Знак вращения плоскости поляризации света моносахаридами **не связан** с их принадлежностью к D- или L-рядам. Он определяется экспериментально. Подавляющее большинство природных моносахаридов принадлежит к D-ряду. Живые организмы не «узнают» и не умеют использовать L-глюкозу.

Приведем структуры **важнейших природных моносахаридов**, которые необходимо запомнить:



D(-)-кетогексоза *–D-фруктоза* служит примером левовращающего моносахарида, принадлежащего к D-ряду. Другое тривиальное название D-фруктозы – левулоза.

Структурными изомерами D-фруктозы являются D-альдогексозы *–D-глюкоза*, *D-манноза* и *D-галактоза*, которые в свою очередь являются **диастереомерами** по отношению друг к другу.

Диастереомеры – это стереоизомеры, имеющие одинаковое химическое строение, но отличающиеся конфигурацией одного или нескольких асимметричных атомов углерода.

Эпимеры – это диастереомеры моносахаридов, различающиеся конфигурацией *только* одного асимметрического атома углерода.

Например: D-глюкоза и D-галактоза отличаются друг от друга только конфигурацией C – 4, а D-глюкоза и D-манноза по C – 2.

Следовательно, D-глюкоза и D-манноза – эпимеры. Эпимерами по отношению друг к другу являются также альдопентозы – D-рибоза и D-арабиноза, D-рибоза и D-ксилоза; D-рибулоза и D-ксилулоза.

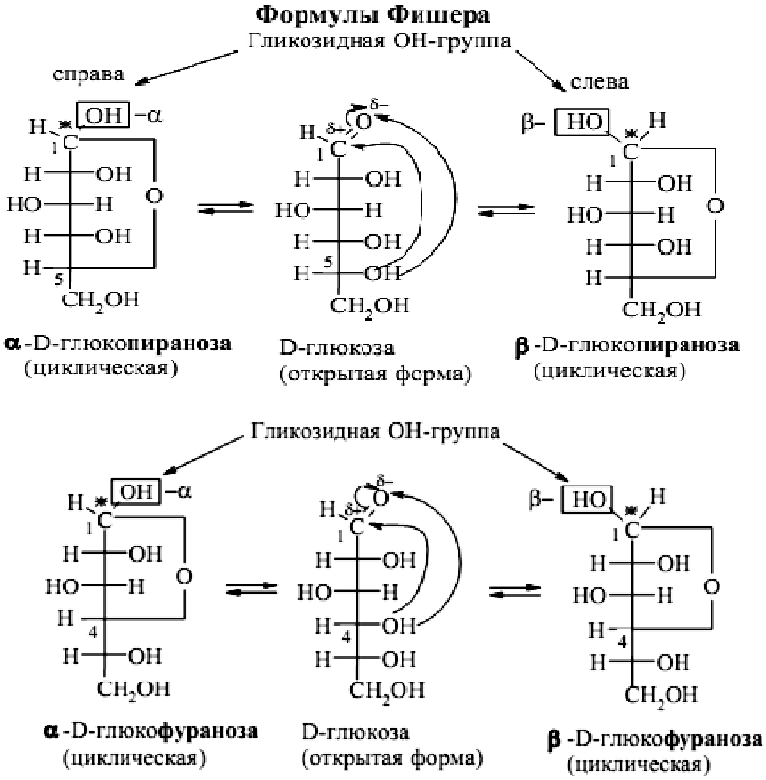
Кольчато-цепная таутомерия

Моносахариды могут существовать в циклической форме. Впервые предположение о циклическом строении глюкозы было высказано нашим соотечественником А.А. Колли (1870 г.), а затем развито немецким ученым Б. Толленсом (1883 г.). Пяти- и шестиуглеродные цепи могут иметь клешневидную конформацию. Следствием этого является воз-

можность сближения в пространстве функциональных групп – альдегидной (или кетонной) и гидроксильной у С4 или С5. За счет их внутримолекулярного взаимодействия по механизму нуклеофильного присоединения образуется **циклический полуацеталь**.

У альдогексоз в реакцию с альдегидной группой преимущественно вступает гидроксильная группа у С5, так как при этом образуется термодинамически устойчивый шестичленный цикл. Такой цикл называют пиранозным (от названия шестичленного гетероцикла с одним гетероатомом кислорода О – пиран), а образующуюся полуацетальную гидроксильную группу – гликозидной.

Если в реакцию вступает гидроксильная группа у С4, то полуацеталь содержит пятичленный цикл, называемый фуранозным (от названия пятичленного гетероцикла с одним гетероатомом – фурана).



В циклической форме (по сравнению с открытой) возникает дополнительный центр хиральности у С1. Этот хиральный центр называют **аномерным**, а соответствующие два стереоизомера α- и β-аномерами. α- и β-Аномеры не являются энантиомерами, они – диастереомеры.

Аномеры – моносахариды, которые тоже различаются конфигурацией одного хирального центра, но таким центром является именно аномерный атом углерода (α- и β-формы). Аномеры представляют собой частный случай эпимеров.

Основной причиной одновременного образования α- и β-аномеров является то, что нуклеофильное взаимодействие гидроксильной и альдегидной групп вне организма не стереоселективно. **Стереоселективными** называются реакции, в результате которых образуются исключительно (или с небольшим преобладанием) только один из возможных стереоизомеров.

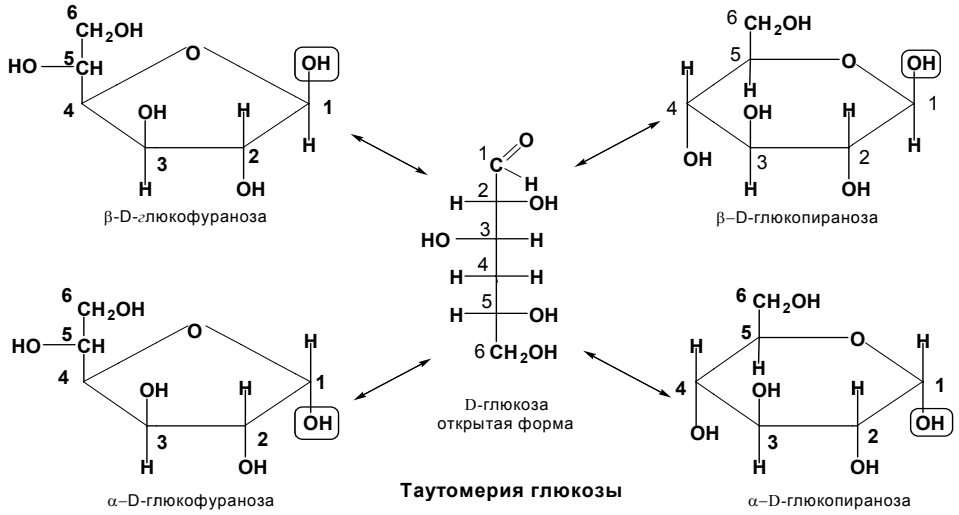
В какой форме реально находятся моносахариды в кристаллическом состоянии и в растворе? В результате специальных исследований найдено, что в кристаллическом состоянии и в растворах линейная гидроксикарбонильная форма практически отсутствует. В частности, все альдозы кристаллизуются из воды обычно в α-пиранозной форме, а фруктоза – в β-фуранозной.

Способность углеводов к существованию в растворе в виде равновесной смеси нециклического и циклических таутомеров является причиной **мутаротации.**

Мутаротация – изменение удельного вращения плоскости поляризации света раство-

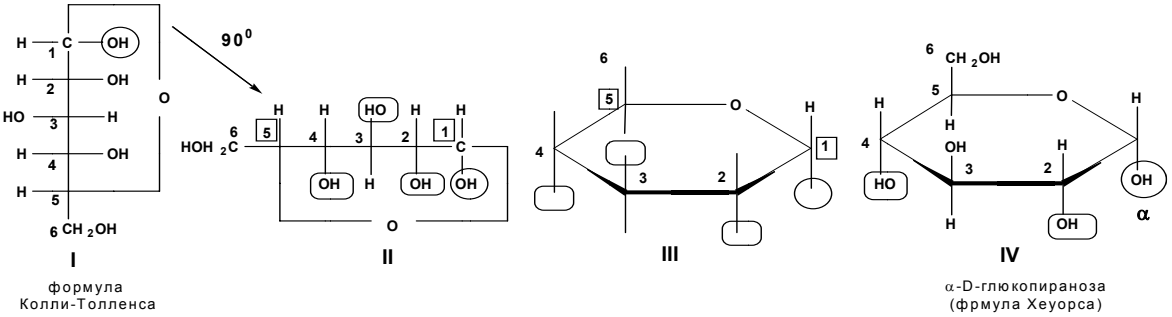
ров углеводов во времени,явление динамического химического равновесия, и к ней полностью применимы все принципы смещения равновесия. В зависимости от условий моносахарид может проявлять химические свойства любой из пяти возможных таутомерных форм и давать продукты взаимодействия в той таутомерной форме, реакция с которой смещает равновесие в сторону её образования, даже в том случае, когда содержание формы незначительно.

В растворе глюкозы устанавливается динамическое равновесие между изомерными открытой карбонильной и четырьмя циклическими формами (преимущественно пиранозными):



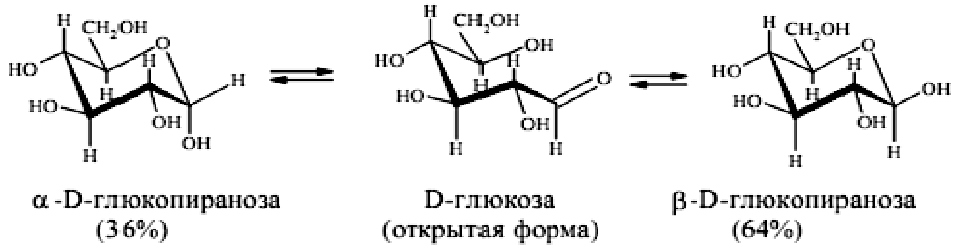
Таутомерия глюкозы

Рассмотрим переход от формул Фишера-Толленса к формулам Хеуорса на примере α,D-глюкопиранозы.



Конформации пираноз

Методом рентгеноструктурного анализа установлено, что конформацией гексоз – пираноз является форма «кресло». Из двух кресловидных конформаций пиранозного цикла в D-глюкопиранозе осуществляется та, в которой все большие заместители, например, первичноспиртовая и гидроксильная группы, занимают экваториальные положения. При этом полуацетальная группа у β-аномера находится в экваториальном положении, у α-аномера – в аксиальном положениях. Таким образом, у β-аномера все заместители находятся в более выгодном экваториальном положении, в связи с чем он преобладает в смеси таутомеров D-глюкозы (64%), является термодинамически более устойчивым и широко распространенным в природе:



Необходимо помнить, что формулы Хеуорса не отражают подлинной пространственной формы молекул. В частности, кольцо пиранозы, как и циклогексановый цикл, может существовать в конформациях кресла или ванны и не является плоским.

Таким образом, метод Хеуорса, как и Фишера, – условный способ изображения реальных структур, не позволяющий полностью отразить их стереохимические особенности.

Итак, моносахариды следует рассматривать как вещества, обладающие свойствами:

а) **многоатомных спиртов** (в любой из таутомерных форм);

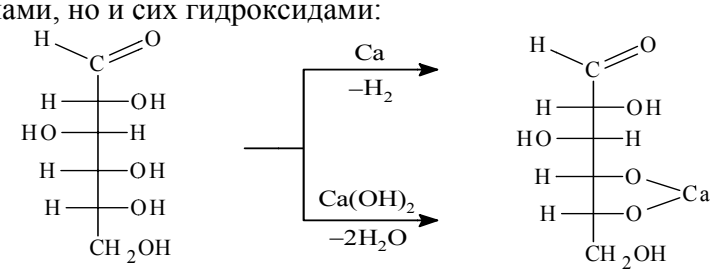
б) **альдегидов** или **кетонов** (в нециклической форме);

в) **полуацеталей** (в любой из четырех циклических форм).

Химические свойства моносахаридов

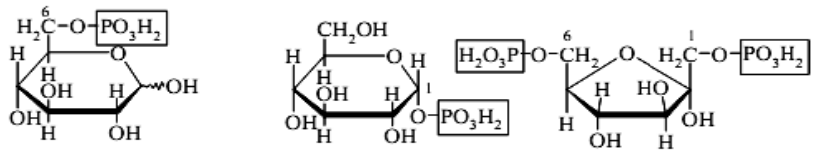
Кислотно-основные

Моносахариды содержат большое число ОН-групп, обладающих электроноакцепторными свойствами. По этой причине гидроксильные группы в молекулах моносахаридов обладают большей кислотностью по сравнению со спиртами. В результате моносахариды могут образовывать алкоголяты (**сахараты**) не только со щелочными и щелочноземельными металлами, но и сих гидроксидами:



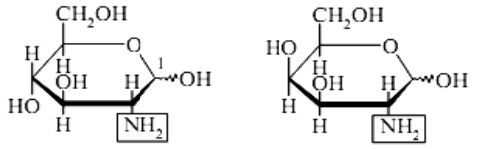
D-глюкоза сахарат кальция

Сложные эфиры моносахаридов с фосфорной или серной кислотой являются сильными кислотами:



6-фосфат D-глюкопиранозы 1-фосфат α-D-глюкопиранозы 1,6-дифосфат α-D-фруктофуранозы

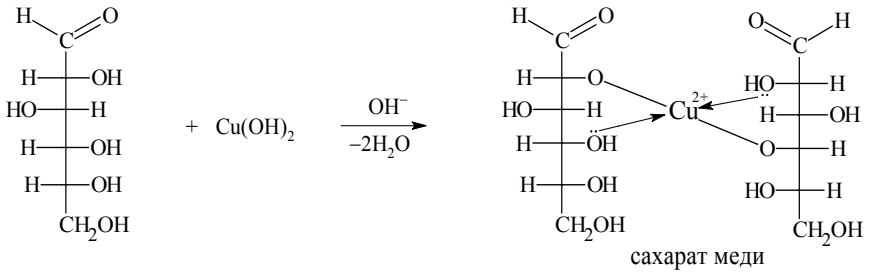
Аминосахара проявляют за счет аминогруппы основные свойства.



D-глюкозамин (2-амино-2-дезокси--D-глюкопираноза) D-галактозамин (2-амино-2-дезокси--D-галактопираноза)

Комплексообразующие свойства

Как и все многоатомные спирты, реагируя в щелочной среде с гидроксидом меди (II), глюкоза дает интенсивное синее окрашивание за счет образования хелатного соединения сахарата меди:

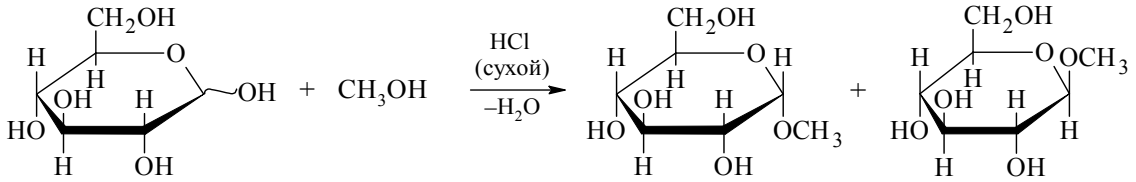


сахарат меди (ярко-синего цвета)

Эта реакция используется как качественная для доказательства наличия в структуре моносахаридов двух и более гидроксильных групп, способных образовывать с катионами металлов внутрикомплексные соединения в виде пяти- или шестичленных циклов.

Электрофильно-нуклеофильные свойства

Если через раствор D-глюкозы в метаноле пропустить газообразный HCl, то в результате нуклеофильного замещения гликозидной OH-группы на алкоксильную группу образуется циклический ацеталь, который называется **гликозид**:



D-глюкопираноза | метил-α-D-глюкопиранозид | метил-β-D-глюкопиранозид

Связь между атомом C-1 и группой -OR (где R– алкильный радикал или фрагмент моносахарида) называется **гликозидной**.

Остальные OH-группы в реакции не участвуют. Это означает, что гликозидный гидроксил отличается по своим свойствам от других гидроксильных групп моносахарида. Он легко замещается на другие нуклеофилы, в результате чего образуются различные производные углеводов по C-1: простые и сложные эфиры, галогениды и др.

Нуклеофильной атаке подвергается атом C-1, который является хиральным центром. В отсутствии специфических условий протекания реакции (например, ферментативного катализа) это неизбежно приводит к образованию рацемической смеси, в данном состоящей из двух аномеров.

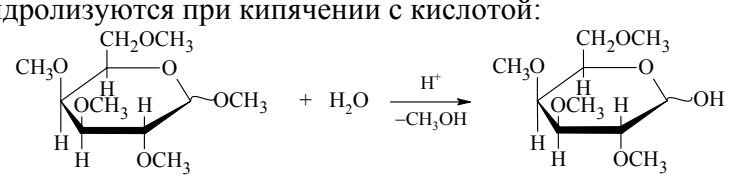
В названии гликозида указываются алкильный заместитель (метил-), аномер (α- или β-), моносахарид (глюко-) и циклическая форма (пирано- или фурано-), суффикс -оза заменяется на -озид.

В отсутствие свободной полуацетальной OH-группы переход в открытую форму становится невозможным. Следовательно, гликозиды не способны к цикло-оксо-таутомерии и их растворы не мутаротируют.

В более жестких условиях в реакцию вступают все гидроксильные группы углевода:

D-галактопираноза | метил-2,3,4,6-тетра-O-метил-α- (или β-) D-галактопиранозид

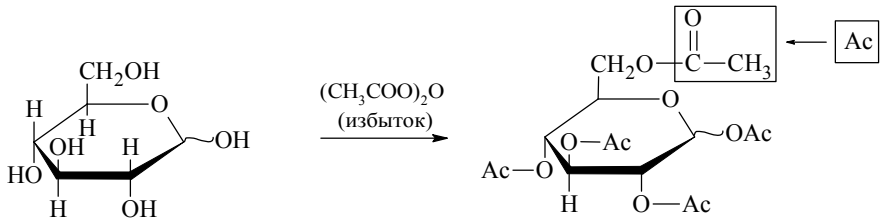
Простые эфиры не гидролизуются в слабокислой и щелочной средах. В то же время ацетали легко гидролизуются при кипячении с кислотой:



метил-2,3,4,6-тетра-O-метил-D-галактопиранозид | 2,3,4,6-тетра-O-метил-α-(или β-) D-галактопираноза

В результате кислотного гидролиза образуется полуацеталь, способный к аномеризации, и раствор такого сахарида мутаротирует. К щелочному гидролизу большинство гликозидов устойчиво.

Моносахариды легко вступают в реакцию этерификации с ангидридами карбоновых кислот. Так, действием избытка уксусного ангидрида получают ацетатные производные моносахаридов, при этом в реакции участвуют все гидроксильные группы:



D-глюкопираноза

1,2,3,4,6-пента-O-ацетил-D-глюкопираноза

, где $Ac—COCH_3$.

Сложные эфиры моносахаридов легко гидролизуются и в кислой, и в щелочной средах. Это объясняется меньшей прочностью сложноэфирной связи по сравнению с простой эфирной связью.

Среди сложноэфирных производных моносахаридов наибольшее значение имеют фосфаты (см.выше).

Фотосинтез углеводов, брожение и другие биологические процессы, в основе которых лежат превращения моносахаридов, в действительности осуществляются с участием их фосфатов. Так, при гидролизе гликогена, который в организме осуществляется при помощи фермента фосфорилазы, глюкоза отщепляется в виде 1-фосфата. 6-фосфат глюкозы образуется в биологических условиях при ее фосфорилировании аденозинтрифосфорной кислотой (АТФ).

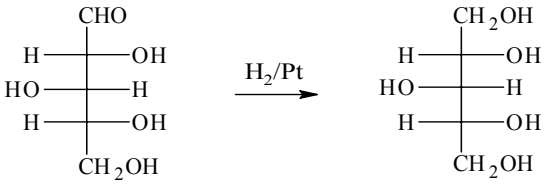
Эфиры моносахаридов и серной кислоты (сульфаты) являются структурными компонентами полисахаридов соединительной ткани (хондроитинсульфаты, гепарин).

Окислительно-восстановительные свойства

Моносахариды способны к ОВР, включая внутримолекулярную дисмутацию, которая наблюдается при кето-енольной таутомерии, лежащей в основе эпимеризации. Щелочная среда способствует превращению D-глюкозы в D-маннозу и D-фруктозу.

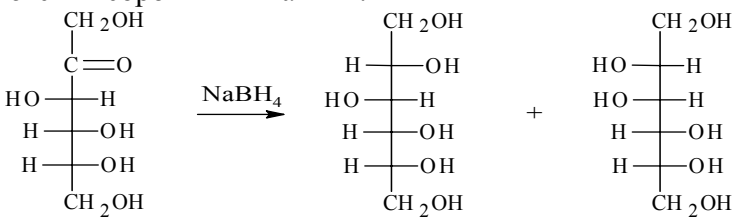
В организме в результате эпимеризации происходит ферментативный процесс – образование из глюкозо-6-фосфата фруктозо-6-фосфата, что является одной из стадий катаболизма глюкозы.

При восстановлении альдегидной или кето-группы моносахаридов образуются многоатомные спирты. Восстановление проводят водородом в присутствии металлического катализатора (Ni, Pd):



D-ксилоза D-ксилит

Альдозы образуют один полиол, кетозы дают смесь двух стерео-изомеров. Так, из D-фруктозы образуются D-сорбит и D-маннит:

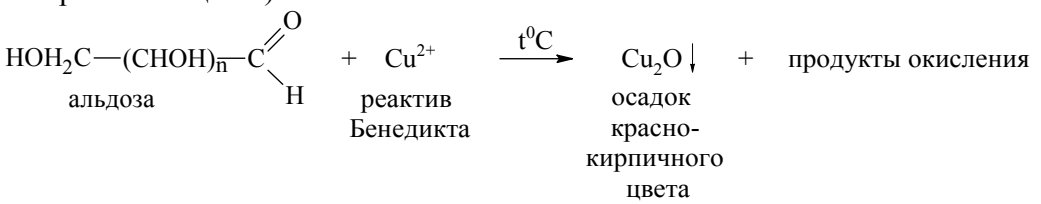


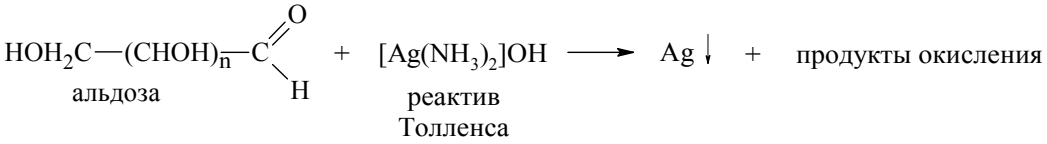
D-фруктоза D-сорбит D-маннит

Эти спирты могут быть получены восстановлением D-глюкозы и D-маннозы соответственно. Они представляют собой кристаллические вещества, хорошо растворяются в воде, обладают сладким вкусом и используются как заменители сахара при сахарном диабете (ксилит, сорбит). Восстановление моносахаридов также может осуществляться при помощи ферментов.

Окисление моносахаридов играет большую роль в химии углеводов. В зависимости от условий реакции окисления могут приводить к образованию различных продуктов.

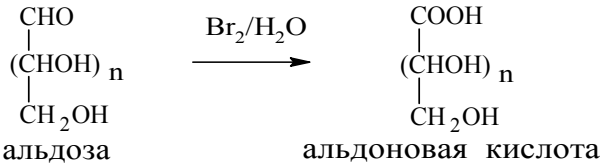
В щелочной среде моносахариды окисляются реактивами Толленса (аммиачный комплекс Ag^+), Бенедикта (цитратный комплекс Cu^{2+}) и Фелинга (тартратный комплексCu^{2+}). Окисление в щелочной среде, как правило, приводит к разрушению молекулы моносахарида, поэтому эти реакции используются только для их качественного обнаружения. Принцип действия реактивов основан на восстановлении катионов Ag^+ (реактив Толленса) и Cu^{2+} (реактивы Бенедикта и Фелинга) до характерных осадков Ag и Cu_2O (красно-кирпичного цвета):





Реактивы Толленса (аммиачный комплекс, Бенедикта и Фелинга используются в биохимических лабораториях как тесты для обнаружения альдоз и кетоз в биологических жидкостях (крови, моче). Гликозиды в такие реакции не вступают.

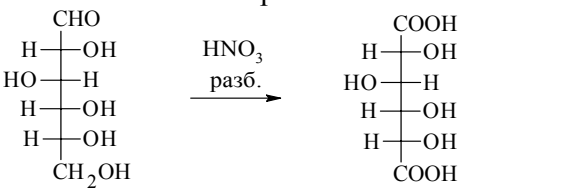
Окисление в нейтральной или кислой среде позволяет сохранить углеродный скелет. Окисление в мягких условиях, например, бромной водой, позволяет окислить карбонильную группу до карбоксильной, не затрагивая гидроксильные группы. Образующиеся при этом кислоты называют **альдоновыми**.



альдоза альдоновая кислота

При окислении D-глюкозы бромной водой образуется D-глюконовая кислота. Ее кальциевая соль (глюконат кальция) используется в медицине.

Использование сильного окислителя, например, разбавленной азотной кислоты, позволяет окислить обе концевые группы – карбонильную и первичную спиртовую до карбоксильных. Образующиеся при этом кислоты называют **альдаровыми**. Продукт такого окисления D-глюкозы называется D-глюкаровой кислотой:

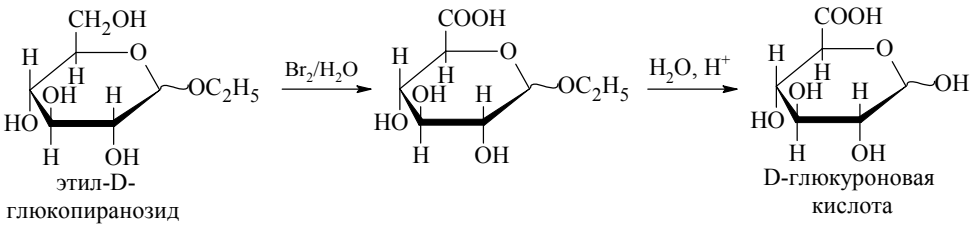


D-глюкоза D-глюкаровая кислота

При окислении D-галактозы азотной кислотой образуется D-галактаровая или слизевая кислота, которая мало растворима в воде. Это позволяет использовать азотную кислоту для обнаружения D-галактозы.

Окисление моносахаридов в биологических системах носит более сложный характер.

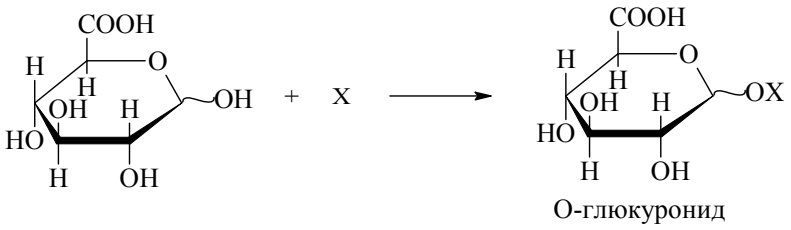
При окислении первичной спиртовой группы без затрагивания альдегидной образуются **гликуроновые (уроновые)** кислоты. Ввиду более легкой окисляемости альдегидной группы получение уроновых кислот представляет собой довольно сложную задачу. В этой связи окислению подвергают моносахарид с защищенной альдегидной группой, например, в виде гликозида:



Уроновые кислоты имеют большое значение. Они входят в состав различных полисахаридов.

Так, глюкуроновая кислота является структурной единицей гепарина, гиалуроновой кислоты и др. Пектиновые вещества плодов и ягод являются полиуронидами.

В организме уроновые кислоты выполняют важную функцию: они связывают посторонние и токсические вещества и в виде глюкуронидов выводят их из организма вместе с мочой:



где X– токсикант.

Специфические реакции моносахаридов

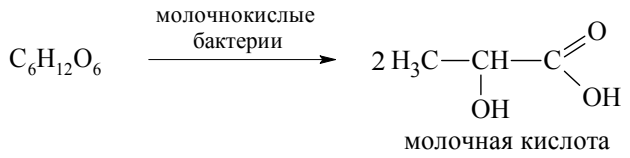
К специфическим процессам относится, например, брожение – ферментативное расщепление молекул сахаров. Брожению подвергаются сахара с числом углеродных атомов, кратным трем. Например, для глюкозы существует несколько видов брожения: спиртовое, молочнокислое, маслянокислое и лимоннокислое.

Спиртовое брожение протекает под влиянием различных микроорганизмов или фермента **зимазы**, который содержится, например, в кожуре винограда. В результате спиртового брожения гексоз (для пентоз эта реакция не характерна) образуется этиловый спирт:

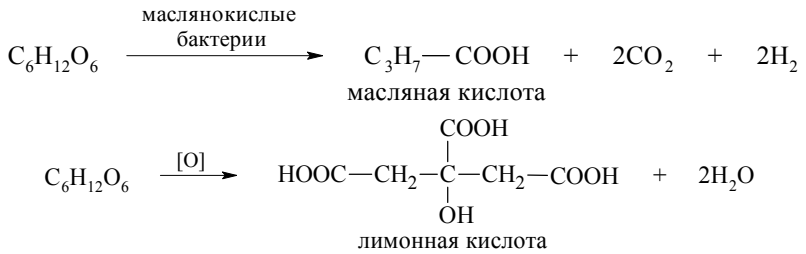
$$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{зимаза}} 2C_2H_5OH + 2CO_2$$

Спиртовое брожение используют для получения этилового спирта, в виноделии, пивоварении и т.д., а также в хлебопечении (выделяющийся при брожении CO_2 поднимает тесто).

Молочнокислое брожение протекает при выработке различных молочнокислых продуктов, при солении огурцов, квашеной капусты и силосовании кормов:



Процессы маслянокислого и лимоннокислого брожения можно представить в следующем виде:



Лимоннокислое брожение протекает в присутствии особых плесневых грибков. Этот процесс используют для получения лимонной кислоты.

Биологическая роль моносахаров

Глюкоза – самый распространенный моносахарид, является универсальным источником энергии для человека, входит в состав ди- и полисахаридов. Применяется в медицине. Препараты глюкозы относят к дезинтоксикационным и метаболическим средствам.

При пероральном приёме глюкоза оказывает сосудорасширяющее и седативное действие (умеренно выраженное). Кроме того, препарат восполняет запасы энергии, повышая интеллектуальную и физическую продуктивность.

Для внутривенных и подкожных инъекций используют 5%-ный раствор глюкозы,он изотоничен плазме крови. Гипертонические растворы глюкозы (10 %, 25 % и 40 %) используются только для внутривенных инъекций, при этом увеличивается мочеобразование, усиливается отток жидкости из тканей, активизируется обменные процессы в печени, нормализуется сократительная функция миокарда.

Фруктоза в свободном виде присутствует в меде, сладких фруктах и некоторых овощах, входит в состав сахарозы. Фруктоза в натуральном виде быстрее усваивается организмом, и в отличие от сахара для ее проникновения в клетки инсулин не требуется.

При попадании в кишечник фруктоза медленно всасывается и не дает возможности высвободиться гормонам, стимулирующим инсулин. Поэтому фруктовый сахар широко применяется при производстве продуктов для диабетиков и присутствует в их рационе.

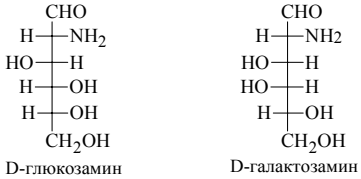
Галактоза в организм поступает преимущественно в составе молока, метаболизуется – в клетках печени, после чего попадает в кровь. Расщепление возможно благодаря специальному ферменту. При его отсутствии возникает нарушение, именуемое галактоземия. В результате окисления галактозы в организме регулируются обменные процессы. Большая часть галактозы пищи превращается в организме в глюкозу. Галактоза, соединяясь с глюкозой, образует лактозу (для грудного молока). Входит в состав гликолипидов. Галактоза в комбинации с белками служит основой для гликопротеинов (важны для клеточных мембран).

При восстановлении **маннозы** образуется шестиатомный спирт маннит, который применяют в медицине в качестве заменителя сахарозы в диете больных сахарным диабетом. D-манноза является мощным подспорьем в борьбе против инфекций мочевых путей. Считается, что основной активный ингредиент в клюкве, изолированная D-манноза в 50 раз сильнее, чем клюква в устранении инфекций мочевыводящих путей; это так же означает, что она может быть более предпочтительным методом лечения, нежели сама клюква. D-манноза не только помогает победить рост вредных бактерий, которые накапливаются в мочевыводящих путях, но также питает полезные бактерии в кишечнике, которые еще больше сдерживают формирование возбудителей, вызывающих инфекции мочевыводящих путей.

D-рибоза и 2-дезокси-D-рибоза входят в состав ДНК и РНК.

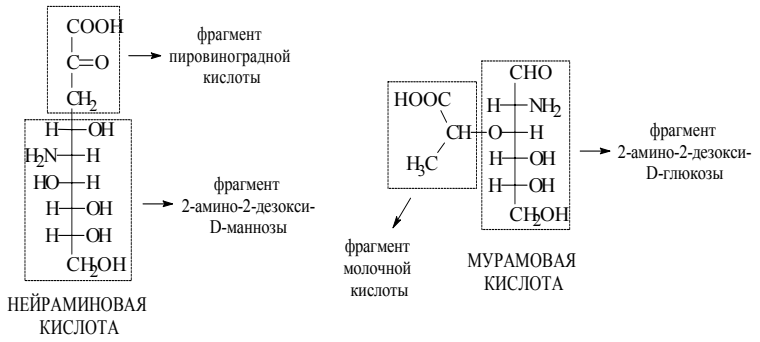
D-ксилоза при восстановлении превращается в ксилит, заменитель сахара.

Из **аминосахаров** в природе широко распространены два – 2-амино-2-дезокси-D-глюкоза (D-глюкозамин, хитозамин) и 2-амино-2-дезокси-D-галактоза (D-галактозамин, хондрозамин), в которых гидроксильная группа при С-2 замещена на аминогруппу:



Первый входит в состав многих полисахаридов, содержащихся в тканях позвоночных, второй является компонентом гликолипидов и входит в состав главного полисахарида хрящей – хондроитинсульфата.

Особое место среди производных моносахаридов занимают **нейраминовая** и **мурамовая** кислоты. Структуру этих кислот легче понять, если мысленно разбить их на два фрагмента:

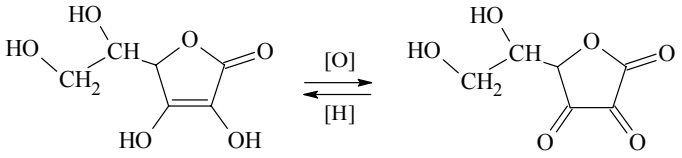


Эти кислоты играют важную роль в качестве строительных блоков полисахаридов, содержащихся в клеточных стенках бактерий и в клеточных оболочках высших животных. N-ацетилмурамовая кислота – главный структурный элемент полисахаридного остова бактериальных клеточных стенок. Она также является главным строительным блоком полисахаридных цепей, входящих в состав гликопротеидов и гликолипидов клеточных оболочек животных тканей.

N-ацильные производные нейраминовой кислоты называют **сиаловыми** кислотами. Сиаловые кислоты представляют собой бесцветные кристаллические вещества, хорошо растворимые в воде и мало растворимые в неполярных органических растворителях. Они являются компонентами специфических веществ крови и тканей, входят в состав ганглиозидов мозга, участвующих в проведении нервных импульсов. В спинномозговой жидкости они содержатся в свободном состоянии.

Структурную связь с моносахаридами имеет **аскорбиновая кислота** (витамин С). В природных условиях она образуется из D-глюкозы и содержится в овощах (картофель, томаты), ягодах (черная смородина) и фруктах, особенно цитрусовых.

Аскорбиновая кислота обладает восстановительными свойствами: при ее окислении образуется дикетонная форма, называемая дегидроаскорбиновой кислотой:



аскорбиновая кислота — дегидроаскорбиновая кислота

Эти превращения протекают в мягких условиях и обеспечивают протекание некоторых окислительно-восстановительных реакций в клетке. Например, аскорбиновая кислота участвует в окислении аминокислоты пролина.

Дисахариды

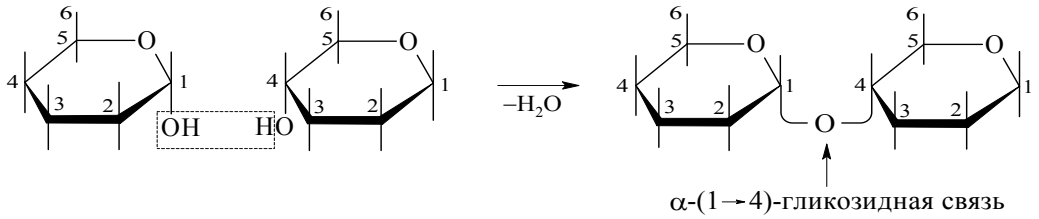
По своим физико-химическим свойствам дисахариды во многом сходны с моносахаридами: обладают способностью кристаллизоваться, растворимы в воде и обладают сладким вкусом. Отличие заключается в способности дисахаридов к кислотному гидролизу.

Образование дисахаридов происходит путем димеризации моносахаридов с обязательным участием хотя бы одной гликозидной ОН-группы. Существует два типа связывания моносахаридных остатков: «голова к хвосту» и «голова к голове». Под термином «голова» подразумевают гликозидную ОН-группу, под термином «хвост» – любую другую гидроксильную группу. В первом случае образуются дисахариды, называемые **восстанавливающими** (гликозидо-гликозы), во втором – **невосстанавливающими** (гликозидо-гликозиды).

В гликозидо-гликозах, одна молекула связана полуацетальным гидроксилом, а вторая – спиртовым, карбонильная группа сохраняется во второй части дисахарида, и поэтому для них проба с Ag_2O является положительной.

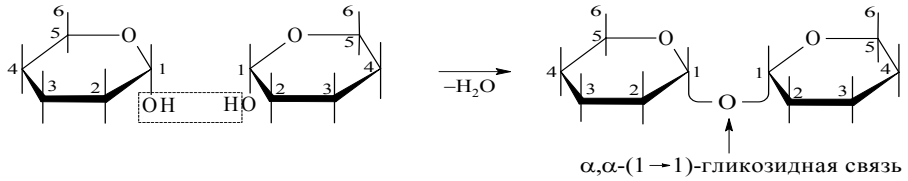
В гликозидо-гликозидах оба моносахарида реагируют своими полуацетальными гидроксильными группами. Карбонильная группа в них отсутствует, поэтому они не обнаруживают ни одной из реакций, характерных для группы С=О, в том числе и реакцию «серебряного зеркала».

Схему протекания димеризации по принципу «голова к хвосту» можно представить следующим образом:



Образующуюся связь называют гликозидной и обозначают α- (или β-) (1→4), где цифры показывают положения гидроксилов, образующих связь, а α- (или β-) – конфигурацию этой связи.

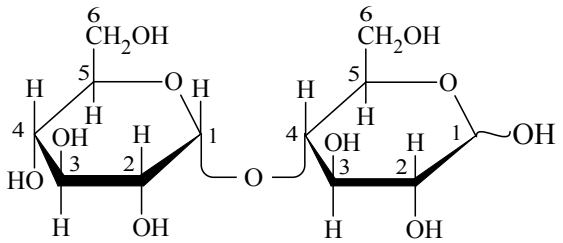
Принцип «голова к голове» реализуется так:



Восстанавливающие дисахариды.

Среди восстанавливающих дисахаридов широко распространены **мальтоза**, **лактоза**, и **целлобиоза**. Эти дисахариды изомерны друг к другу и отвечают общей формуле $C_{12}H_{22}O_{11}$.

Мальтоза (солодовый сахар) состоит из двух остатков D-глюкопиранозы, связанных (1→4)-гликозидной связью:

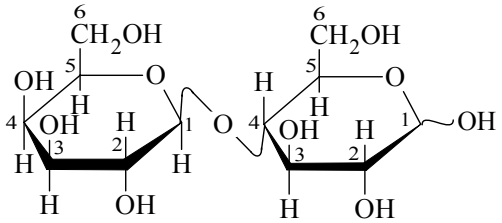


Аномерный атом углерода, участвующий в образовании гликозидной связи, имеет α-конфигурацию. Второй аномерный атом может иметь как α- (α-мальтоза), так и β-конфигурацию (β-мальтоза). Преобладающей является β-форма.

Первая молекула глюкозы, поставляющая для образования связи гликозидную OH-группу, рассматривается как заместитель в 4-м положении второго моносахарида. В этой связи в названии дисахарида она приобретает суффикс -озил, в названии же второй молекулы сохраняется суффикс -оза. В названии дисахарида обязательно указывается конфигурация обоих аномерных атомов. Таким образом, полное номенклатурное название α-мальтозы: α-D-глюкопиранозил-(1→4)-α-D-глюкопираноза.

Мальтоза – промежуточный продукт расщепления крахмала и гликогена в желудочно-кишечном тракте. В свободном виде в пищевых продуктах она встречается в меде, солоде, пиве, патоке и проросшем зерне. Получают мальтозу гидролизом крахмала.

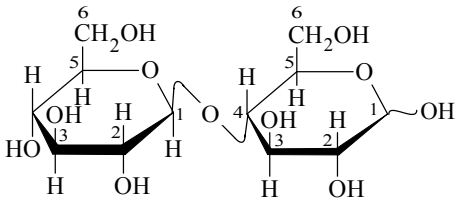
Лактоза состоит из остатка β-D-галактопиранозы (невосстанавливающее звено), связанного β-(1→4)-гликозидной связью с остатком D-глюкозы:



Аномерный атом глюкозного фрагмента может иметь как α-(α-лактоза), так и β-конфигурацию (β-лактоза). Полное название лактозы: β-D-галактопиранозил-(1→4)-α-(или β)-D-глюкопираноза.

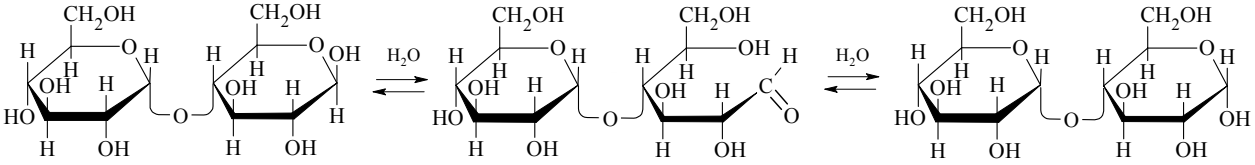
В природе лактоза содержится только в молоке (до 4-6%). Она плохо растворима в холодной воде и в желудочно-кишечном тракте расщепляется до глюкозы и галактозы под действием фермента **лактазы**. Дефицит этого фермента у некоторых людей приводит к непереносимости молока. Нерасщепленная лактоза служит хорошим питательным веществом для кишечной микрофлоры. В кисломолочных продуктах большая часть лактозы сброжена до молочной кислоты, поэтому люди с лактазной недостаточностью могут переносить кисломолочные продукты без неприятных последствий. Кроме того, молочнокислые бактерии в кисломолочных продуктах подавляют деятельность кишечной микрофлоры и снижают неблагоприятные действия лактозы. Из-за малой сладости лактозу применяют как наполнитель в драже и таблетках в фармацевтической промышленности.

Целлобиоза образована двумя D-глюкопиранозными остатками, но в отличие от мальтозы, (1→4)-гликозидная связь имеет β-конфигурацию:



Целлобиоза является структурным компонентом целлюлозы. Интересно, что фермент α-глюкозидаза (мальтаза), расщепляющий мальтозу, неактивен по отношению к целлобиозе. Это объясняется различием в конфигурации гликозидной связи. Целлобиоза расщепляется при помощи β-глюкозидазы, которая в организме человека отсутствует. Поэтому целлобиоза и ее полимер целлюлоза в организме человека не перерабатываются и не могут служить источником питания. В то же время жвачные животные употребляют в пищу растения, содержащие целлюлозу, так как в их пищеварительном тракте имеются бактерии, содержащие β-глюкозидазу. Целлобиоза в чистом виде в природе встречается редко, однако в виде полимера клетчатки чрезвычайно распространена.

Восстанавливающие свойства мальтозы, лактозы и целлобиозы обусловлены наличием свободной полуацетальной гидроксильной группы, вследствие чего сохраняется способность к раскрытию цикла и образованию аномеров:



циклическая форма α-мальтоза — открытая форма — циклическая форма β-мальтоза

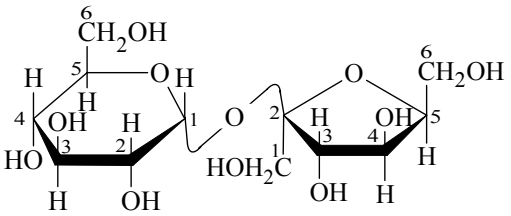
Таким образом, растворы восстанавливающих дисахаридов мутаротируют, но поскольку синтез природных дисахаридов с участием ферментов строго стереоспецифичен, гликозидная связь может находиться только в одной из возможных конфигураций (α- или β-) и на ее стереохимию мутаротация не влияет. Кроме того, восстанавливающие дисахариды вступают в реакции с реактивами Бенедикта, Феллинга и Толленса.

Лактоза, мальтоза и целлобиоза представляют наглядный пример различия физиологического действия оптических изомеров в зависимости от их конфигурации. Мальтоза полностью усваивается человеческим организмом. Лактоза, отличающаяся от нее конфигурацией двух хиральных центров, усваивается не всеми из-за так называемой лактазной недостаточности, что важно в педиатрии. Невозможно вскармливать детей, страдающих лактазной недостаточностью, искусственными молочными смесями. Целлобиоза совсем не переваривается человеком, хотя легко гидролизуется в желудке травоядных животных.

Невосстанавливающие дисахариды.

Примером наиболее распространенных в природе невосстанавливающих дисахаридов является **сахароза** (свекловичный или тростниковый сахар). Молекула сахарозы со-

стоит из остатков α-D-глюкопиранозы и β-D-фруктофуранозы, соединенных друг с другом за счет взаимодействия обоих полуацетальных гидроксилов, т.е. (1→2)-гликозидной связью:

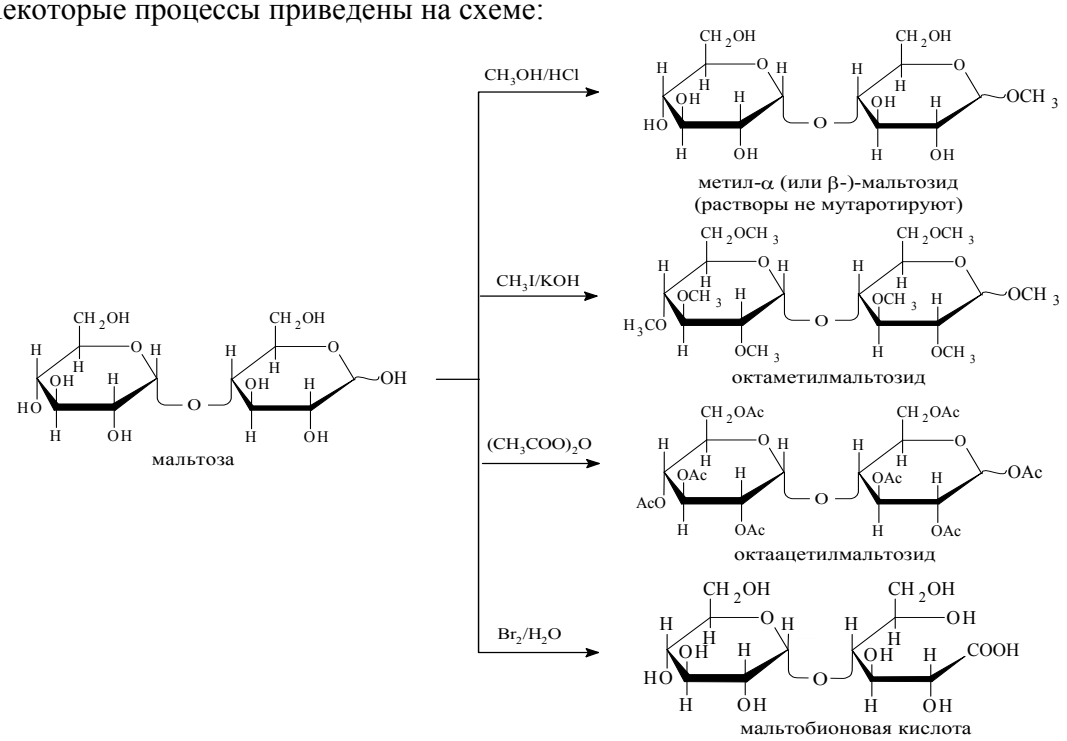


В название невосстанавливающих дисахаридов один из моносахаридных остатков входит в общее название с суффиксом -озил, а другой с суффиксом -озид. Если дисахарид состоит из остатков двух одинаковых моносахаридов, то не имеет значения, какой из них будет назван первым. Если же в состав дисахарида входят остатки различных моносахаридов, то название строится в соответствии с номенклатурным принципом: фрагменты моносахаридов располагают в алфавитном порядке. Таким образом, название сахарозы: α-D-глюкопиранозил-(1→2)-β-D-фруктофуранозид.

Отсутствие полуацетального гидроксила в молекуле сахарозы приводит к тому, что сахароза не имеет таутомерной оксо-формы и поэтому не обладает восстанавливающими свойствами, а ее растворы не мутаротируют.

Химические свойства дисахаридов.

Для восстанавливающих дисахаридов характерны многие реакции, в которые вступают моносахариды: образование гликозидов, простых и сложных эфиров, окисление и др. Некоторые процессы приведены на схеме:



Однако в отличие от моносахаридов дисахариды способны к кислотному гидролизу, в результате которого разрывается гликозидная связь и образуются моносахариды. Так, при гидролизе сахарозы образуется смесь глюкозы и фруктозы:

$$\underset{\substack{\text{D(+)-сахароза}\\(+66{,}5^0)}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O \longrightarrow \underbrace{\underset{\substack{\text{D(+)-глюкоза}\\(+52{,}5^0)}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\substack{\text{D(–)-фруктоза}\\(-92^0)}}{C_6H_{12}O_6}}_{\substack{\text{инвертный сахар}\\(-39{,}5^0)}}$$

Полученная смесь моносахаридов имеет левое вращение (-39,5°), в то время как исходное вещество – сахароза – характеризуется противоположным углом вращения (+66,5°). Такое изменение знака связано с тем, что при гидролизе образуется фруктоза, имеющая угол вращения, равный -92°, и глюкоза, вращающаяся вправо на +52,5°. Разница между этими величинами и будет углом вращения смеси глюкозы и фруктозы. Изменение угла вращения под влиянием гидролиза называется **инверсией** (от лат. inversia –переворачивание), а смесь глюкозы и фруктозы, полученную при этом, называют **инвертным сахаром** или **искусственным медом**. Натуральный мед – природный инвертный сахар, который образуется в организме пчелы из сахарозы под влиянием фермента **инвертазы**.

К щелочному гидролизу дисахариды устойчивы.

Полисахариды

Большинство углеводов встречается в природе в виде полисахаридов. Полисахариды (полиозы) – это высокомолекулярные соединения, состоящие из большого числа моносахаридных остатков, соединенных гликозидными связями. Общая формула полисахаридов $(C_6H_{10}O_5)_n$.

Макромолекулы полисахаридов отличаются друг от друга природой повторяющихся моносахаридных звеньев, длиной цепи и степенью разветвления. Относительная молекулярная масса полисахаридов варьирует в широких пределах: от нескольких тысяч до нескольких миллионов, так как любой образец полисахарида негомогенен по составу, а состоит из полимергомологов разной длины и молекулярной массы. Многие полисахариды образуют высокоупорядоченные надмолекулярные структуры, препятствующие гидратации отдельных молекул, поэтому такие полисахариды (хитин, уеллюлоза) не только не растворяются, но и не набухают в воде.

При образовании из моносахаридов полимерной цепи несахародоподобных (высокомолекулярных) полисахаридов одна молекула моносахарида в одной из возможных кольчатых таутомерных форм взаимодействует своим полуацетальным гидроксилом с каким-либо спиртовым (обычно четвертым) гидроксилом второй молекулы моносахарида. Вторая молекула моносахарида также своим полуацетальным гидроксилом соединяется со спиртовым гидроксилом третьей молекулы и т.д. Таким образом, высокомолекулярные полисахариды являются **поли-О-гликозидами**.

Полисахариды делятся на гомо- и гетерополисахариды. Гомополисахариды состоят из одного моносахарида. Гетерополисахариды составлены из двух (или более) различных моносахаридов.

Гомополисахариды

К гомополисахаридам, встречающимся в природных объектах, относятся крахмал, гликоген и клетчатка.

Эти соединения отличают большие молекулярные веса порядка 10^5-10^7 – для крахмала, 10^6-10^7 – для гликогена, 10^7 – для клетчатки.

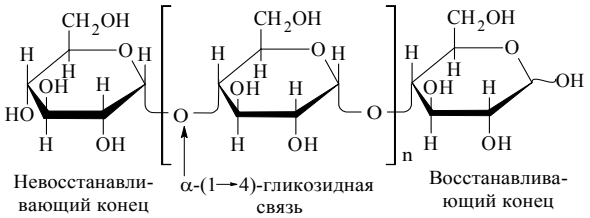
Высокомолекулярные полисахариды по своим физическим свойствам отличаются от низкомолекулярных полисахаридов и от моносахаридов. Они некристалличны. Так, крахмал и гликоген представляют собой аморфные порошки. Только гликоген хорошо растворим в воде, крахмал растворяется в ней лишь при нагревании, а клетчатка является не растворимым в воде полисахаридом. Крахмал и гликоген образуют коллоидные растворы.

Крахмал представляет собой смесь двух различных полисахаридов – *амилозы* (до 20%) и *амилопектина*. Амилоза хорошо растворима в теплой воде и не дает клейстера. Амилопектин в горячей воде растворим с трудом, и образует при этом вязкий клейстер. Причина различий кроется в неодинаковом строении этих полисахаридов.

Крахмал образуется в растениях в процессе фотосинтеза и содержится в клубнях, корнях, семечках. Цепь амилозы линейна и включает 200-1000 глюкозных остатков.

Амилоза представляет собой регулярный α-1,4-глюкозидный полимер, то есть построена из молекул глюкопиранозы в α-форме, связанных между собой с участием гидроксильной группы в положении 4:

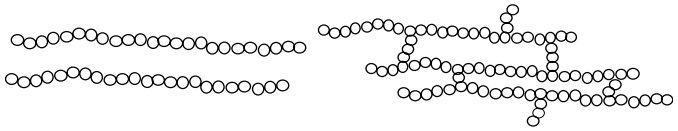
АМИЛОЗА



В водном растворе макромолекулярная цепь амилозы свернута в спираль, поэтому в воде амилоза не дает истинного раствора, а образует гидратированные мицеллы, которые при добавлении йода окрашиваются в синий цвет.

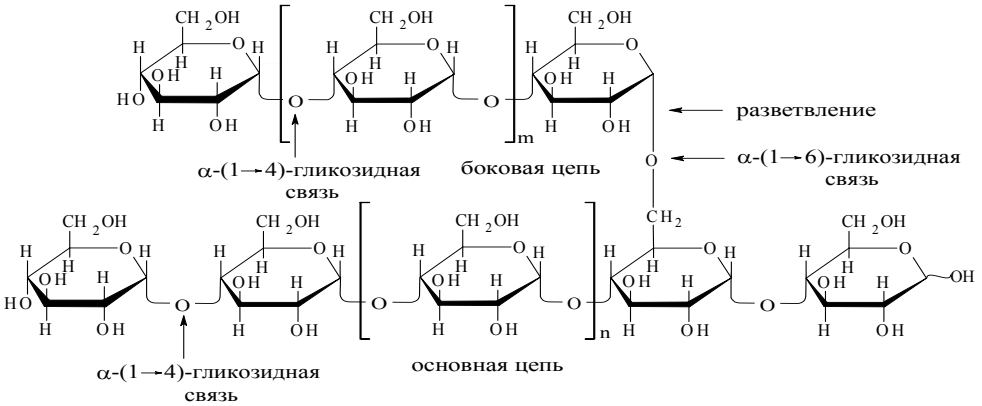
Амилопектин имеет разветвленное (звездообразное) строение. В отличие от амилозы амилопектин при набухании в водных растворах образует клейстер. В основной цепи амилопектина остатки α-D-глюкопиранозы связаны α-(1→4)-гликозидными связями, а в местах разветвления – α-(1→6)-гликозидными связями:

Условно различие в строении амилозы и амилопектина может быть изображено следующим образом:



амилоза амилопектин

АМИЛОПЕКТИН



Еще одно различие заключается в неодинаковой молекулярной массе этих полисахаридов. Амилоза легче, ее цепь состоит примерно из двух тысячзвеньев. Амилопектин содержит в своем составе до сотен тысяч остатков глюкозы. Таким образом, крахмал - ассоциат амилозы и амилопектина, связанных между собой водородными связями.

При нагревании крахмала происходит расщепление его молекул на полисахариды с меньшим молекулярным весом, которые называются **декстринами**. Декстрины имеют ту же общую формулу $(C_6H_{10}O_5)_x$, что и крахмал, только $x < n$. Под действием ферментов (амилазы) крахмал подвергается гидролизу до дисахарида мальтозы; при более глубоком гидролизе в присутствии минеральных кислот расщепление идет до моносахарида – глюкозы:

$$\text{крахмал} \xrightarrow{H_2O} \text{декстрины} \xrightarrow{H_2O} \text{мальтоза} \xrightarrow{H_2O} \text{глюкоза}$$

Крахмал содержится в хлебе, картофеле, овощах,незаменим как источник питания. Он используется также в качестве исходного материала при получении глюкозы. В фармацевтической промышленности крахмал употребляют для приготовления паст, таблеток.

Гликоген представляет собой аналог амилопектина. Полимерная цепь гликогена также состоит из молекул глюкозы в их α-пиранозной форме, связанных между собой α-1,4- и α-1,6-гликозидными связями.

По структуре гликоген близок к амилопектину и отличается от него большей степенью разветвленности:

Гликоген (или животный крахмал) является резервным углеводом животных организмов. Он содержится в печени (до 20%), мышцах (~4%). В процессе жизнедеятельности, в первую очередь при мышечной работе, происходит расщепление гликогена, который отдает сосредоточенную в нем энергию. Гликоген еще более разветвлен, чем амилопектин, что имеет важное физиологическое значение. Отщепление от гликогена молекул глюкозы, необходимых для энергетического использования, осуществляется, в первую очередь, на концах цепей. Чем таких концов больше в молекуле, тем быстрее компенсируются затраты глюкозы в процессе биологического окисления.

В пищеварительном тракте гликоген легко гидролизуется амилазами, что позволяет проводить быструю регенерацию глюкозы в организме человека в случае стрессовых ситуаций, при физических и умственных нагрузках. В клетках гидролиз гликогена осуществляется фосфоролитическим путем при помощи фермента **фосфорилазы**, которая последовательно отщепляет молекулы глюкозы в виде глюкозо-1-фосфата.

В целом, функцию резервных полисахаридов можно представить следующим образом: если в клетке имеется избыток глюкозы, то под действием соответствующих ферментов ее молекулы присоединяются к молекулам крахмала или гликогена; если же возникает метаболическая потребность в глюкозе, то происходит ее ферментативное отщепление от полисахаридов.

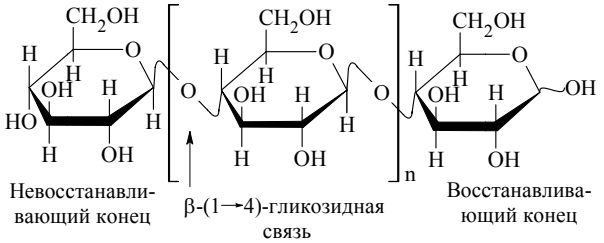
Еще одним примером гомополисахарида, состоящего из молекул D-глюкозы, связанных α-1,6-гликозидными связями, является *декстран*. Однако кроме 1,6-связей основной цепи в молекуле декстрана имеются и ветвления посредством α-1,4-, α-1,3- и α-1,2-связей. Декстран синтезируют микробиологическим путем из сахарозы. Декстраны, синтезируемые бактериями, обитающими на поверхности зубов, являются компонентами зубного налета.

Декстран применяют при больших потерях крови, лечении ожогов и нефротических отеков. Частично гидролизованный декстран, называемый «клиническим» декстраном, используется как заменитель крови, поскольку по свойствам соответствует плазме. Сульфоэфиры декстрана подавляют свертываемость крови и являются заменителями гепарина.

Целлюлоза, или клетчатка (от лат. cellula – клетка), – главная составная часть оболочек растительных клеток, выполняющая функции конструкционного материала. Древесина состоит из целлюлозы примерно на 50%, а волокна хлопчатника (очищенная вата) представляет собой почти чистую целлюлозу (до 96%).

Целлюлоза представляет собой линейный полимер целлобиозы, который состоит из остатков β-D-глюкопиранозы, связанных между собой β-(1→4)-гликозидными связями:

ЦЕЛЛЮЛОЗА



Относительная молекулярная масса целлюлозы составляет от 400 тысяч до 1-2 млн. Макромолекулы целлюлозы имеют линейное строение и образуют плотную кристаллическую структуру. Этим объясняется высокая устойчивость целлюлозы к механическим и химическим воздействиям, а также крайне низкая растворимость в воде, спирте, эфире, ацетоне и других растворителях.

В организме человека и большинства млекопитающих целлюлоза не расщепляется ферментами желудочно-кишечного тракта, но имеет большое значение: выступает в роли

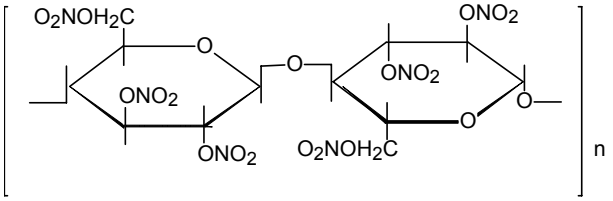
балласта и помогает пищеварению, механически очищая слизистые оболочки желудка и кишечника. Так, клетчатка способствует выведению из организма избытка холестерина. Объясняется это тем, что клетчатка растительной пищи адсорбирует стерины и препятствует их всасыванию. Кроме того, клетчатка играет важную роль в нормализации полезной кишечной микрофлоры.

Клетчатка является основным веществом растительных клеток. Она составляет 50-70% древесины. Хлопок, волокна льна и конопли почти целиком состоят из клетчатки.

В результате частичного гидролиза клетчатки меняются свойства целлюлозного материала: снижается прочность волокон, увеличивается растворимость в щелочах. Полный кислотный (или ферментативный) гидролиз клетчатки приводит к образованию D-глюкозы.

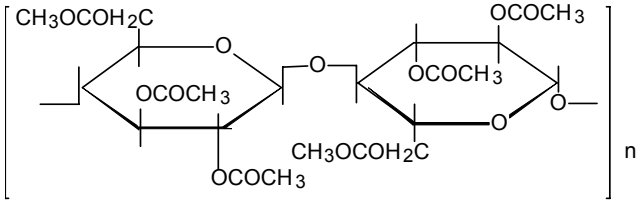
При обработке остатков клетчатки смесью концентрированных азотной и серной кислот образуется нитроклетчатка – нитроэфир клетчатки.

В зависимости от условий нитрования можно получить моно-, ди- и тринитроэфиры клетчатки. Смесь моно- и динитроклетчатки называют коллоидной ватой или коллоксилином. Он используется в медицине под названием коллодия. Из смеси коллоксилина, камфоры и спирта приготовляют целлулоид. Тринитроклетчатка представляет собой взрывчатое вещество, применяемое под названием пироксилин.



нитроклетчатка

Уксуснокислые эфиры или ацетаты клетчатки получают при действии на неё уксусного ангидрида в присутствии уксусной и серной кислот:



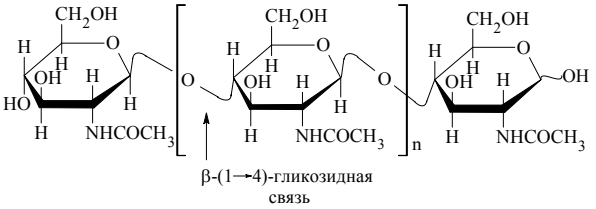
триацетилцеллюлоза

Ди- и триацетаты клетчатки (ди- и триацетилцеллюлоза) используется для приготовления искусственного шелка, лаков и т.д.

При взаимодействии целлюлозы с сероуглеродом CS_2 в щелочной среде получается ксантогенат целлюлозы (вискоза).

Полисахарид **хитин** служит главным структурным элементом твердого наружного скелета насекомых и ракообразных,оболочек некоторых грибов. Он представляет собой гомополимер N-ацетил-D-глюкозамина, остатки которого связаны межу собой β-(1→4)-гликозидными связями, и по структуре близок к целлюлозе:

ХИТИН



Как и целлюлоза, хитин нерастворим в воде и его цепи имеют кристаллическую упаковку. Сульфоэфиры хитина обладают антикоагулирующим действием и могут применяться в медицине.

К числу структурных гомополисахаридов относятся также **инулин**, построенный из остатков D-фруктозы (редкий случай, когда полисахарид построен из остатков кетоз) и

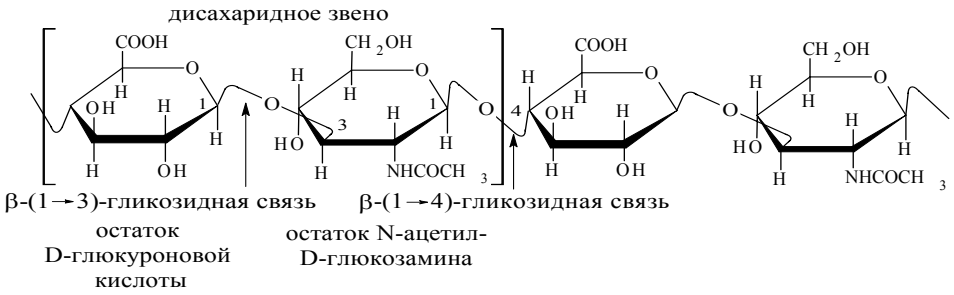
пектиновые вещества, состоящие из остатков уроновых кислот (например, галактуроновой). Пектиновые вещества содержатся в растительных соках, плодах (яблоки, груши, лимон) и овощах (свекла, морковь). Современными исследованиями установлена возможность их использования с терапевтической целью при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Так, препарат «плантаглюцид», получаемый из подорожника, используется при язвенной болезни.

Гетерополисахариды

Гетерополисахариды представляют собой полимеры, построенные из моносахаридов различных типов и их производных. Чаще всего гетерополисахариды состоят из двух различных мономеров, расположенных повторяющимся образом. Важнейшими представителями гетерополисахаридов в органах и тканях животных и человека являются мукополисахариды. Они состоят из неразветвленных цепей, содержащих аминосахара и уроновые кислоты, выполняют важные биологические функции. В частности, они являются основой углеводных компонентов соединительных тканей (хрящей, сухожилий и др.), входят в состав костей и обеспечивают прочность и упругость органов.

Важную биологическую роль играет **гиалуроновая кислота**, ееповторяющейся единицей служит дисахарид, состоящий из остатков D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина, связанных β-(1→3)-гликозидной связью. В свою очередь, дисахаридные остатки соединены β-(1→4)-гликозидной связью:

ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА

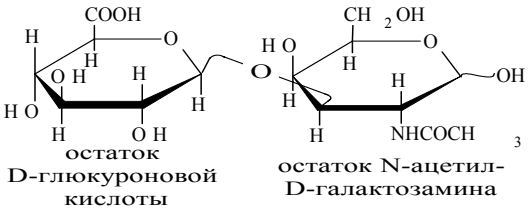


Гиалуроновая кислота имеет высокую молекулярную массу – $2\text{-}7\cdot10^6$, ее растворы обладают высокой вязкостью. Гиалуроновая кислота входит в состав межклеточного вещества тканей человека. Ей отводится множество жизненных функций. Она выполняет роль межклеточной смазки, поэтому ее много в сухожилиях, коже, хрящах. Ее высокие вязкость и липкость определяют ее роль в качестве барьера, препятствующего проникновению микроорганизмов внутрь соединительной ткани. В то же время в присутствии гиалуроновой кислоты возрастает упругость тканей, то есть она служит неким цементирующим материалом. Ее содержание высоко в стекловидном теле. Участвует гиалуроновая кислота и в процессе распределения веществ в тканях. Известно, что ее комплекс с белком, именуемый протеогликином, способен связывать ионы натрия, калия и кальция, то есть является ионнообменником, и тем самым регулирует процесс обмена этих ионов.

Другой мукополисахарид, обнаруженный в составе клеточных оболочек и основного внеклеточного вещества, – это **хондроитин**. По своей структуре хондроитин почти идентичен гиалуроновой кислоте: единственное различие состоит в том, что вместо остатков N-ацетил-D-глюкозамина он содержит остатки N-ацетил-D-галактозамина.

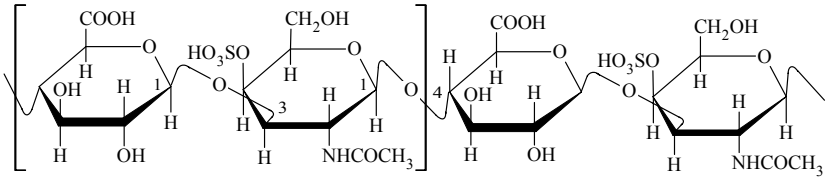
Такой дисахарид называется **N-ацетилхондрозин**:

N-АЦЕТИЛХОНДРОЗИН



Сернокислые эфиры хондроитина называются **хондроитинсульфатами**. Различают хондроитин-4- и хондроитин-6-сульфаты, в которых сульфатная группа образует сложноэфирную связь с гидроксильной группой N-ацетил-D-галактозамина соответственно при С-4 и при С-6. Они являются основными структурными компонентами хрящевой и костной ткани, роговицы и других видов соединительной ткани позвоночных. Молекулярная масса хондроитинсульфатов колеблется в диапазоне от 10 до 60 тысяч.

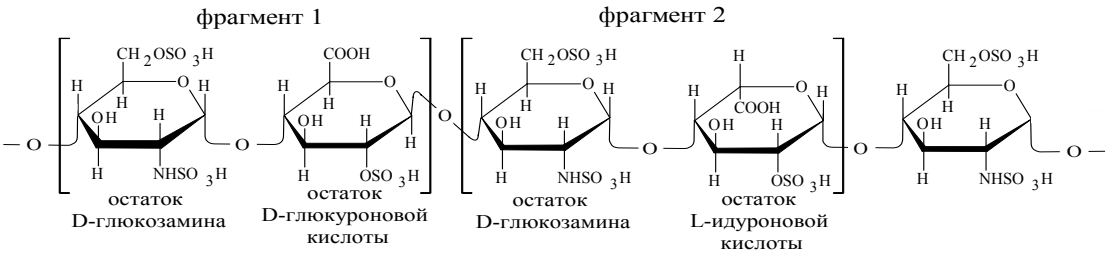
ХОНДРОИТИН-4-СУЛЬФАТ



Гепарин – гетерополисахарид сложного строения. В его состав входят D-глюкозамин и D-глюкуроновая кислота в α-пиранозной форме. Соединены они чередующимися α-1,4- и α-1,3-гликозидными связями. К тому же аминогруппы полимера сульфатированы, то есть представляют собой сульфамиды. Сульфатированы и гидроксильные группы в положении 4 (сульфоэфиры).

Итак, большинство аминогрупп гепарина сульфатированы, но некоторые – ацетилированы. Кроме того, у ряда остатков L-идуроновых кислот сульфатные группы содержатся при С-2, а у глюкозаминных – при С-6.

ГЕПАРИН



Гепарин можно обнаружить в малых количествах в самых различных тканях – в печени, крови, легких и селезенке. Вырабатывается гепарин особыми клетками, имеющими название тучных. Главная функция гепарина – предотвращение свертывания крови. В качестве антикоагулянта гепарин широко применяется в самых различных областях медицины.

Другой представитель гетерополисахаридов – *агар-агар*, который получают из морских водорослей, находит применение в кондитерской промышленности и микробиологии из-за характерной особенности давать плотные гели.

Агар-агар состоит из смеси полисахаридов сложного строения. Основными (но не единственными) мономерными звеньями этих полисахаридов являются глюкуроновая кислота и галактоза.

К настоящему времени из различных природных источников, по преимуществу из микроорганизмов, выделены и исследованы десятки полисахаридов самой разнообразной природы, причем некоторые из них обладают сильной биологической активностью (противомикробное, противоопухолевое и др. действие). Ряд из них уже производится промышленностью.

Химические свойства полисахаридов в основном связаны с наличием ОН-групп и гликозидных связей. Доля свободных альдегидных групп в макромолекуле сравнительно невелика, поэтому полисахариды восстанавливающих свойств практически не проявляют.

Из химических свойств полисахаридов наибольшее значение имеют реакции гидролиза и образование производных за счёт реакций макромолекул по гидроксильным группам.

Полисахариды устойчивы к гидролизу в щелочной среде, но при действии концентрированных растворов щелочей могут образовывать алкоголяты.

В кислой среде при неполном гидролизе образуются олигосахариды, в том числе и дисахариды. Полный гидролиз полисахаридов ведет к образованию моносахаридов. Способность полисахаридов к гидролизу увеличивается в ряду:

целлюлоза < крахмал < гликоген

Из целлюлозы (отходов деревообрабатывающей промышленности) в результате кислотного гидролиза и последующего сбраживания образующейся глюкозы получают этанол (называемый «гидролизным спиртом»):

$$(C_6H_{10}O_5)_n + nH_2O \xrightarrow{H^+} nC_6H_{12}O_6$$

$$C_6H_{12}O_6 \longrightarrow 2C_2H_5OH + 2CO_2$$

Среди производных полисахаридов наибольшее практическое значение имеют простые и сложные эфиры. Такая химическая модификация полимеров не сопровождается существенным изменением степени полимеризации макромолекул.

Сложные эфиры целлюлозы образуются при действии на целлюлозу минеральных или органических кислот и их ангидридов. Так, при взаимодействий целлюлозы со смесью азотной и серной кислот можно получить нитраты целлюлозы:

На основе нитратов целлюлозы (нитроцеллюлозы) получают различные взрывчатые вещества, например, порох. Нитраты целлюлозы также служат основой для получения нитролаков и эмалей.

При взаимодействии целлюлозы с уксусной кислотой (в присутствии серной кислоты) или уксусным ангидридом образуется ацетат целлюлозы. Триацетат целлюлозы – это *искусственный шелк*. Ацетаты целлюлозы применяют также для получения пластмасс, фото- и кинопленки, специальных лаков.

Вопросы и задания для самоподготовки

1. Что такое углеводы, как они классифицируются? Покажите значение углеводов в жизнедеятельности организмов.
2. Моносахариды: классификация, изомерия (покажите на семействе гексоз).
3. Напишите формулу D-глюкозы проекцией Фишера. Укажите, конфигурация какого атома определяет принадлежность к D-ряду?
4. Напишите β-D-глюкопиранозу и её 1-фосфат формулами Хеуорса. Объясните существование α- и β-форм глюкозы.
5. Напишите α-D-глюкопиранозу и её 6-фосфат формулами Хеуорса. Объясните явление мутаротации.
6. Напишите α- и β-аномеры D-фруктофуранозы. С какими видами изомерии связано их образование?
7. Напишите схему реакции окисления глюкозы гидроксидом меди (II) (реакция Троммера). С какой целью она используется в биохимических исследованиях?
8. Какое свойство глюкозы лежит в основе взаимодействия её с реактивом Фелинга? Укажите состав этого реактива и преимущество перед реакцией Троммера.
9. Напишите реакцию получения глюкаровой кислоты из D-глюкозы.
10. Напишите реакцию взаимодействия β-D-глюкопиранозы с этиловым спиртом в среде сухого хлороводорода. Назовите полученное соединение. Проведите его гидролиз.
11. то такое дисахариды (биозы)? Как они классифицируются? Приведите примеры.
12. Напишите реакцию гидролиза α-мальтозы формулами Хеуорса. Укажите О-гликозидную связь.
13. Напишите реакцию образования β-лактозы из соответствующих моносахаридов формулами Хеуорса. Обладает ли она восстанавливающими свойствами? Дайте пояснения.
14. Напишите реакцию окисления β-мальтозы, объясните почему возможно её прохождение.
15. Напишите реакцию образования сахарозы из соответствующих моносахаридов формулами Хеуорса. Обладает ли она восстанавливающими свойствами? Дайте объяснение.
16. Что такое полисахариды? Поясните разницу между гомополисахаридами и гетерополисахаридами.
17. Из каких моносахаридных звеньев построен крахмал? Напишите триозный фрагмент цепи, покажите и назовите связи между моносахаридами. Из каких фракций состоит крахмал? С какой из этих фракций имеет структурное сходство гликоген?
18. Из каких моносахаридных звеньев построен гликоген (животный крахмал)? Напишите строение биозного фрагмента основной цепи гликогена и покажите образование бокового ответвления. Назовите и покажите связи, соединяющие моносахариды в гликогене.

19. Какие полисахариды называются гетерополисахаридами? Напишите строение компонентов гиалуроновой кислоты и укажите характер связи между ними.
20. Напишите схему ступенчатого гидролиза крахмала, назовите промежуточные и конечный продуты гидролиза.

Тестовый контроль №5

1.Моносахариды – это многоатомные:
1) альдегидо- или кетоноспирты 2) альдегидо- или кислотоспирты
3) альдегидо- или аминоспирты 4) кетоно- или аминоспирты

2. Функциональные группы в молекуле глюкозы – это:
1) альдегидная и спиртовые оксигруппы 2) карбокси- и спиртовые оксигруппы
3) кето- и спиртовые оксигрупы 4) альдегидная и кетоногруппы

3. Циклическая форма глюкозы называется:
1) гептанозной 2) тетранозной 3) триозной 4) пиранозной

4. Укажите правильную пару изомеров:
1) глюкоза – мальтоза 2) глюкоза - сахароза
3) глюкоза – манноза 4) глюкоза – лактоза

5. Глюкоза образует О-гликозиды при взаимодействии с:
1) альдегидами 2) кислотами 3) спиртами 4) аминами

6. Лекарственные препараты - сердечные гликозиды - получают из:
1) наперстянки 2) ромашки 3) календулы 4) подорожника

7. Алкилирование моносахаридов проводят с помощью:
1) галогеналканов 2) галогенангидридов
3) свободных радикалов 4) карбоновых кислот

8. Продукт ацилирования глюкозы имеет такие связи:
1) сложноэфирные 2) О-гликозидный и простые эфирные
3) О-гликозидный и сложноэфирные 4) простые эфирные

9. Функциональные группы в молекуле фруктозы:
1) альдегидная 2) карбокси- и окси-группы
3) оксо- и окси-группы 4) альдегидная и карбоксильная группы

10. Фруктозу отличают от глюкозы с помощью реакции:
1) Кучерова 2) Селиванова 3) Фелинга 4) Дюма

11. К дисахаридам относятся:
1) глюкоза, галактоза 2) сахароза, лактоза
3) фруктоза, манноза 4) крахмал, лактоза

12. К невосстанавливающим дисахаридам относится:
1) лактоза 2) мальтоза 3) целлобиоза 4) сахароза

13. При гидролизе сахарозы образуются:
1) лактоза и галактоза 2) глюкоза и фруктоза
3) мальтоза и фруктоза 4) лактоза и глюкоза

14. Лактоза – это дисахарид, который состоит из остатков:
1) α-маннозы и β-глюкозы 2) β-галактозы и α-глюкозы
3) α-глюкозы и β-фруктозы 4) α-маннозы и β-галактозы

15. Лактоза может восстанавливать:
1) Fe^{+3} и Cu^{+2} 2) Cu^{+2}и Ag^{+1}
3) Fe^{+3} и Al^{+3} 4) Cu^{+1} и Cl^{+1}

16. Тип связи между моносахаридными остатками в мальтозе:
1) α-1,2-гликозидный 2) α-1,4-гликозидный
3) β-1,4-галактозидный 4) α-1,6-гликозидный

17. Мальтоза – это восстанавливающий сахар, потому что в ее молекуле есть:
1) ионная связь 2) пиранозный цикл
3) полуацетальный гидроксил 4) спиртовый гидроксил

18. Мальтоза:
1) образует О- и N-гликозиды 2) образует только N-гликозиды
3) образует только О-гликозиды 4) не образует гликозидов

19. Крахмал – это гомополисахарид, который состоит из остатков:

1) α-маннозы 2) α-глюкозы 3) β-фруктозы 4) β-глюкозы

20. Тип связи между моносахаридными остатками в амилозе:

1) α-1,2-гликозидный 2) α-1,4-гликозидный
3) β-1,4-галактозидный 4) α-1,6-гликозидный

21. Вторичная структура амилозы – это:

1) спираль 2) глобула
3) разветвленная цепь 4) пучок полигликозидных цепей

22. Тип связи между моносахаридными остатками в амилопектине:

1) α-1,2-гликозидная связь в точках разветвления
2) α-1,4-гликозидная связь в основной цепи
3) α-1,4 - в основной цепи и α-1,6-гликозидная связь в точках разветвления
4) α-1,4 - в основной цепи и α-1,2-гликозидная связь в точках разветвления

23. Целлюлоза (клетчатка) – это гомополисахарид, который состоит из остатков:

1) α-маннозы
2) α-глюкозы
3) β-глюкозы
4) β-маннозы

24. Первичная структура целлюлозы – это:

1) спираль 2) линейная полигликозидная цепь
3) разветвленная полигликозидная цепь 4) глобула

25. Гидратцеллюлоза используется как шовный материал и называется:

1) кетгут 2) шелк 3) окцелон 4) коллодий

§6. Липиды

Студенты должны **иметь представление** о многообразии соединений, входящих в группу липидов; о простагландинах, восках, жирорастворимых витаминах.

Знать:

- классификацию липидов, их функции, основные компоненты и представители липидов;
- высшие карбоновые кислоты, входящие в состав липидов (классификация, строение, основные свойства);
- строение и номенклатуру триацилглицеринов;
- химические свойства жиров (гидролиз, омыление, гидрогенизация, окисление);
- строение сложных липидов, их биологическую роль;
- особенности строения стероидов;

уметь:

- изображать структурные формулы основных представителей простых и сложных липидов;
- характеризовать основные свойства изучаемых представителей липидов;

понимать значимость изучаемой темы для последующей учебной и профессиональной деятельности.

Липидами называют сложную смесь органических веществ, выделяемых из объектов растительного, животного и микробиологического происхождения. Главной особенностью структуры липидов является наличие хорошо развитой *неполярной* (гидрофобной) части молекулы, представленной или циклическим углеводородным скелетом или ациклическими углеводородными цепями.

Общим свойством, позволившим объединить их в единую группу, явилась растворимость в органических растворителях и нерастворимость в воде. В соответствии с этим к липидам были отнесены жирные кислоты, простые и сложные эфиры глицерина, амиды - производные аминоспирта сфингозина, холестерин и его эфиры, воска и даже каротин.

По мере выяснения деталей структуры и изучения функций этих соединений в клетке стало очевидным, что такое определение липидов не отражает ни общности химического строения, ни единства биологических функций и не может быть признано удачным.

Более целесообразно к липидам относить природные биологически активные производные высших жирных кислот и спиртов. Обычно это простые и сложные эфиры, образующиеся в результате взаимодействия глицерина и стероидных спиртов с высшими жирными кислотами. В молекуле липида непременно присутствует один или несколько гидрофобных заместителей, обеспечивающих хорошую растворимость в неполярных растворителях. Многие липиды содержат наряду с гидрофобными также и гидрофильные заместители, имеющие сродство к полярным растворителям. Таким образом, липиды относятся к **дифильным веществам**, что позволяет им осуществлять свои функции на границе раздела фаз. Схематично структуру липидов можно представать следующим образом:

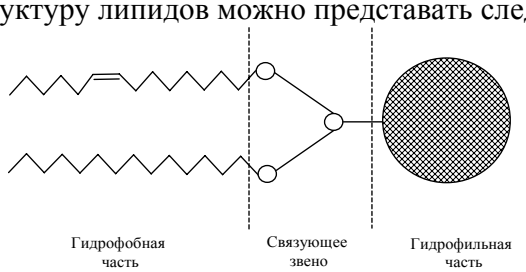


Рис. 14. Общая структура липидов.

Наличие в липидах такого типа полярных и гидрофобных заместителей определяет их участие в образовании структуры биологических мембран и функциональную роль, связанную с переносом веществ и ионов через мембраны, энергообеспечением клетки и защитными реакциями организма. Липиды участвуют в терморегуляции организма, являются предшественниками в синтезе биологически важных веществ (из холестерина синтезируются витамин Д, желчные кислоты,стероидные гормоны). Отмечается связь между нарушением метаболизма липидов и сердечно-сосудистыми заболеваниями. В последние годы широко обсуждается роль липидов как биорегуляторов.

Разнообразие химического строения чрезвычайно осложняет классификацию липидов, вследствие чего в настоящее время единая система классификации отсутствует.

В настоящее время принята классификация липидов, в основу которой положено отношение к щелочам, химический состав и функции в живом организме (рис. 15).

Щелочной гидролиз по сложноэфирной связи называют **омылением**, поэтому липиды, которые подвергаются гидролизу, называют **омыляемыми**, а которые не подвергаются – **неомыляемыми**. Большинство липидов являются омыляемыми, к неомыляемым относится небольшая, но многообразная группа липидов (терпены, стероиды).

Омыляемые липиды подразделяют на *простые и сложные.*

Простые липиды при гидролизе образуют только два компонента: спирты и карбоновые кислоты. Представителями простых липидов являются *жиры и воски*.

Сложные липиды при гидролизе образуют три и более компонента.

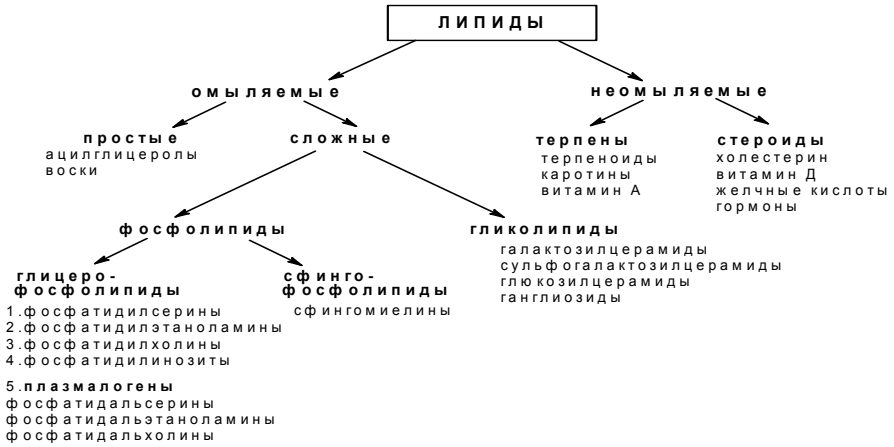


Рис. 15. Классификация липидов.

Триацилглицерины – сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и высших жирных кислот; они являются наиболее простыми и широко распространенными липидами. Иначе эти липиды называют – жиры, нейтральные жиры.

Компоненты простых липидов

Высшие одноатомные предельные спирты:

Цетиловый – $C_{16}H_{33}OH$

Стеариловый – $C_{18}H_{37}OH$

Цериловый – $C_{26}H_{53}OH$

Мирициловый – $C_{30}H_{61}OH$

Высшие жирные кислоты:

Предельные – лауриновая $C_{11}H_{23}COOH$; миристиновая $C_{13}H_{27}COOH$; пальмитиновая $C_{15}H_{31}COOH$; стеариновая $C_{17}H_{35}COOH$.

Непредельные:

Олеиновая – *цис*-$C_{17}H_{33}COOH$ (= 9),ω-9;*Элаидиновая–транс*-$C_{17}H_{33}COOH$(= 9);

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

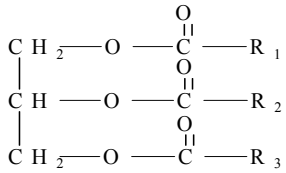
Линоленовая – $C_{17}H_{29}COOH$(=9,=12,=15),ω-3;

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

Триацилглицерины – основной компонент жировых депо животных и растительных клеток. В мембранах они обычно не содержатся. Триацилглицерины – это неполярные, гидрофобные вещества, поскольку они не содержат заряженных или сильно полярных функциональных групп.

Простые триацилглицерины содержат остатки одинаковых кислот, смешанные – различных.

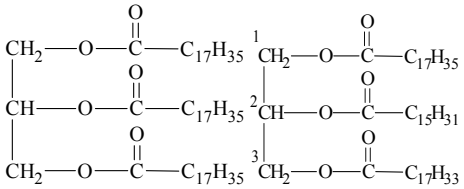
Общая формула триацилглицеринов:



где R_1, R_2, R_3– углеводородные фрагменты карбоновых кислот.

Природные жиры и масла представляют собой смеси смешанных триацилглицеринов.

По заместительной номенклатуре ИЮПАК триацилглицерины называют как производные глицерина, в которых атомы водорода ОН-групп замещены ацильными остатками высших жирных кислот (R–CO). Названия этих остатков составляют следующим образом: название кислоты составляет корень слова с прибавлением суффикса –оил. Кислотные остатки перечисляют в алфавитном порядке с указанием их положения у конкретного атома углерода глицерина. Например:



три-О-стеароилглицерин3-О-олеоил-2-пальмитоил-1-стеароилглицерин

Физико-химические свойства липидов

Основная часть липидов построена посредством неполярных связей. Поэтому малополярные в целом молекулы липидов гидрофобны. Нерастворимые в воде клеточные оболочки и построены из липидного материала, что обеспечивает функционирование водных растворов содержимого клеток. Напротив, липиды хорошо смешиваются с неполярными или малополярными веществами. Поэтому жиры используются для растворения пахучих веществ в парфюмерии; в свою очередь, липиды экстрагируют с помощью таких растворителей, как углеводороды, эфир, хлороформ. Следует помнить о высокой липидной растворимости многих отравляющих веществ, молекулы которых построены посредством ковалентных малополярных связей.

По принципу гидрофобности к группе липидов кроме перечисленных выше соединений относят также и другие не растворимые в воде природные вещества - некоторые витамины (например, витамин А), убихиноны и т.д. Особенностью липидов является способность к образованию в определенных условиях водных эмульсий, что важно для питания организма. Примером такой эмульсии является молоко.

Неполярная природа липидов служит причиной их низкой электро- и теплопроводности. Поэтому липиды выступают в качестве защитных оболочек многих живых организмов от электрических или термических воздействий (как от охлаждения, так и перегрева), а, кроме того, и от механических воздействий.

Невысокая плотность (0,91-0,97 г/см^3) оказывается необходимой для сообщения многим организмам плавучести.

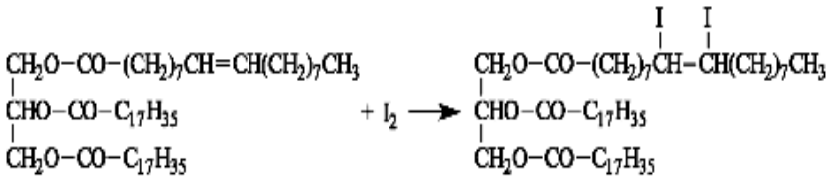
Липиды не имеют постоянной температуры плавления или застывания, т.к. представляют собой многокомпонентные смеси. Температура застывания жиров (а их свыше 1300 разновидностей) определяется относительным содержанием в них остатков непредельных кислот. Чем оно выше, тем при более низкой температуре жир застывает. Высоко содержание непредельных кислот в жидких растительных маслах и в жирах водоплавающих животных, липиды наземных млекопитающих обогащены предельными жирными кислотами. Ниже других застывает ореховое масло (–27°), выше – баранье сало (+55°).

Качество жира зависит от состава и количества жирных кислот, входящих в его состав и определяется следующими показателями:

Число омыления – количество 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 – количество 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 – количество мг йода, необходимого для насыщения 100 г жира [112 (подсолнечное масло) ÷124 (кукурузное масло); 101 (хлопковое масло)].

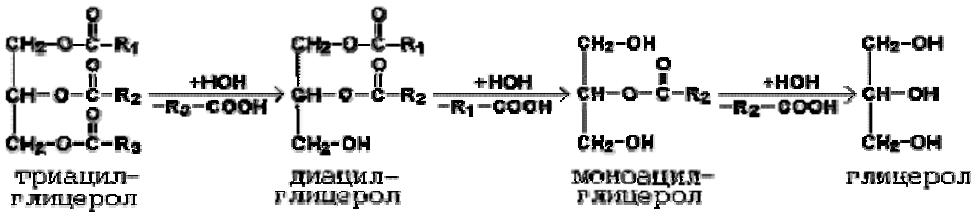


1-олеоилдистеароилглицерин

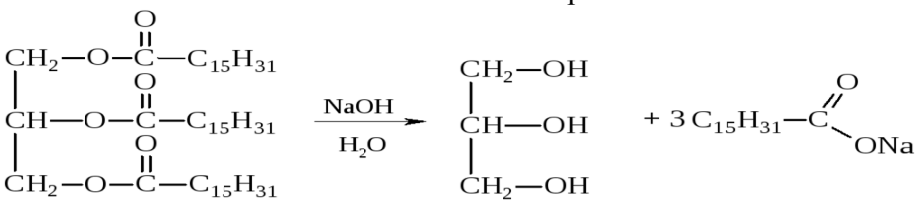
Теоретически кислотное число свежего жира равно нулю. Высокое число омыления указывает на присутствие в жире кислот с небольшими молекулами (масляной, капроновой и др.). Значительное число омыления указывает на наличие кислот с меньшим числом атомов углерода. Небольшое число омыления указывает на присутствие кислот с большим числом атомов углерода или на наличие неомыляемых веществ. Например, число омыления триолеоилглицерина равно 192. Если йодное число больше 70, то такие триглицериды относят к маслам, если меньше 70 – к жирам.

Гидролиз. Среди реакций липидов эта реакция занимает особое место. С её помощью устанавливают их строение, а также получают ценные для народного хозяйства продукты – мыла. Гидролиз – первая стадия утилизации и метаболизма пищевых жиров в организме. Реакцию гидролиза *in vitro* осуществляют при нагревании с водой в присутствии минеральных кислот или щелочей (омыление). В организме гидролиз проходит под действием ферментов – **липаз.**

В результате гидролиза образуются глицерин и высшие жирные кислоты:



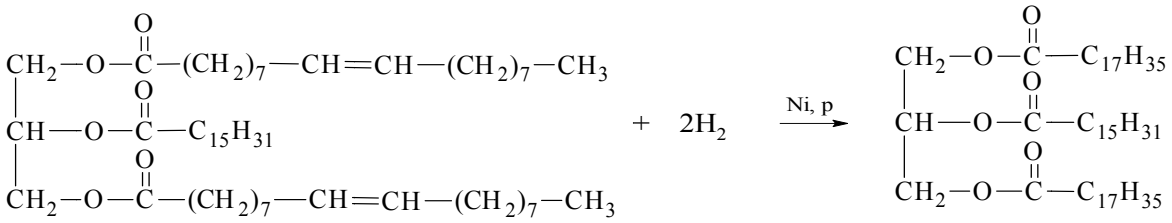
Омыление жира:



Глицерин пальмитат натрия

Реакции присоединения (гидрогенизации)

Липиды с остатками непредельных кислот присоединяют по двойным связям водород, галогены, галогеноводороды, воду в кислой среде. Важный промышленный процесс – каталитическое **гидрирование** (гидрогенизация) относительно дешевых ненасыщенных растительных масел с целью получения искусственного масла (маргарина):



жидкий жир твердый жир

Характерным химическим свойством липидов, как и всяких органических веществ, является **окисление**. Эта реакция сопровождается выделением 39 кДж энергии на 1 г жира, что более чем в два раза превосходит тепловой эффект окисления углеводов или белков. Поэтому жиры играют роль энергетических ресурсов, составляя в норме до 20 % веса человеческого организма.

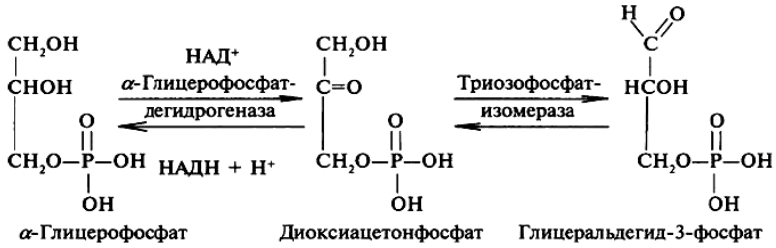
Другая важная особенность окисления липидов состоит в том, что в его результате из 1 г жира образуется до 1,4 г H_2O. Это существенный вклад в поддержание общего водного баланса организма. Отдельные виды обитающих в пустынях животных эндогенной водой полностью удовлетворяют свои потребности во влаге.

Биологическое окисление липидов – многостадийный процесс, который начинается с их гидролиза до жирных кислот и глицерина (в случае жиров) или других компонентов. Гидролиз жиров идет ступенчато по схеме:

триглицерид → диглицерид → моноглицерид → глицерин.

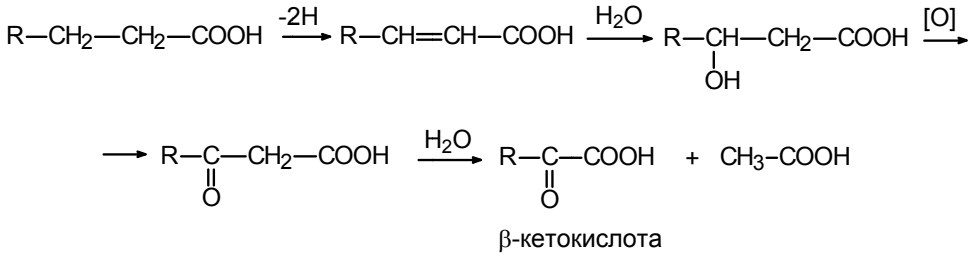
Лишь после гидролиза происходит ступенчатое окисление глицерина и жирных кислот.

Первичная ступень окисления глицерина дает диоксиацетон и глицериновый альдегид:

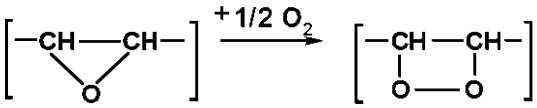


Этот процесс обратим и лежит в основе многоступенчатого взаимопревращения углеводов (гликогена) и липидов, осуществляемого в организме.

Ферментативное окисление жирных кислот является основным источником энергии при окислении липидов. Первая стадия процесса, который реализуется с участием кофермента А, состоит в α,β-дегидрировании жирной кислоты. Остальные этапы представлены в схеме β-окисления жирных кислот:



Окислению могут подвергаться и остатки непредельных жирных кислот по месту их кратных связей, происходит процесс перекисного окисления липидов:



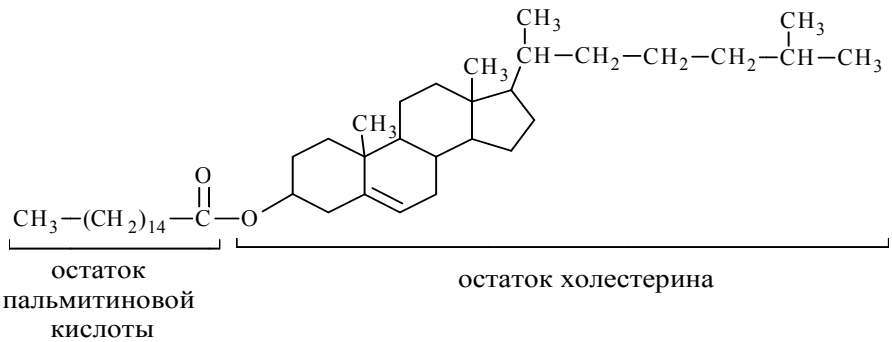
Этот процесс может происходить и на воздухе. Он, а также частично идущий гидролиз являются причинами прогоркания пищевых жиров.

Воски. Воски – это сложные эфиры высших жирных кислот и высших одноатомных спиртов. Чаще всего они представляют собой сложные эфиры пальмитиновой кислоты, где в качестве спиртового компонента могут присутствовать остатки цетилового, церилового, мелиссилового и мирицилового и реже – других предельных одноатомных спиртов.

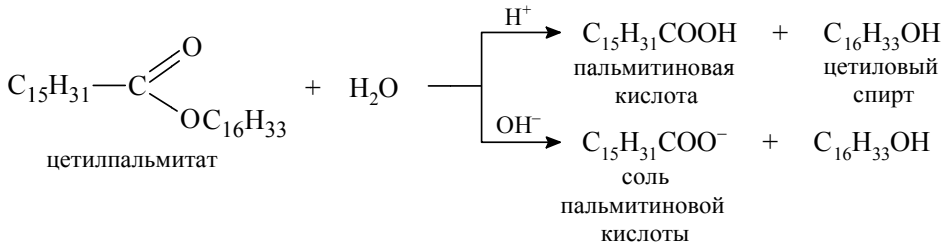
По происхождению воски бывают растительные и животные. Наиболее известными восками животного происхождения являются пчелиный воск, спермацет и ланолин:

Пчелиный воск	Спермацет
$CH_3—(CH_2)_{14}—C(=O)—O—(CH_2)_{30}—CH_3$ мирициловый эфир пальмитиновой кислоты	$CH_3—(CH_2)_{14}—C(=O)—O—(CH_2)_{15}—CH_3$ цетиловый эфир пальмитиновой кислоты

Ланолин



В результате гидролиза восков образуются карбоновые кислоты (кислотный гидролиз) или их соли (щелочной гидролиз) и высшие спирты:



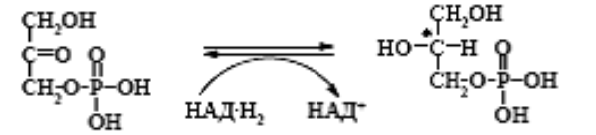
Спермацет выделяют из спермацетового жира, содержащегося в полостях черепной коробки кашалотов. Ланолин (шерстный жир) получают при промывке шерсти овец на шерстомойных фабриках.

Из растительных восков наиболее известны карнаубский воск (бразильская пальма) и пальмовый воск (восковая пальма). Воск карнауба широко используется для фармацевтической продукции, в дорогих полиролях для паркета и мебели, мрамора, в пищевой промышленности зарегистрирован как пищевая добавка Е903, используется как защитное покрытие при транспортировке и хранении фруктов и овощей.

Сложные липиды – фосфолипиды

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.

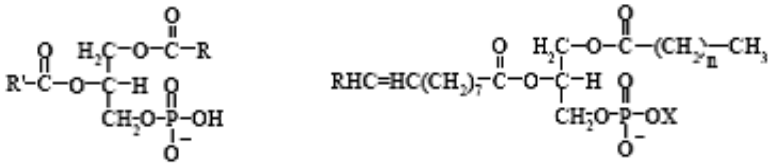
Глицерофосфолипиды – производные глицеро-3-фосфата, главный компонент клеточных мембран. Они сопутствуют жирам в пище и служат источником фосфорной кислоты, необходимой для жизни человека. Глицеро-3-фосфат содержит асимметрический атом углерода и поэтому может существовать в виде двух стереоизомеров. Природные глицерофосфолипиды имеют одинаковую конфигурацию и являются производными L-глицеро-3-фосфата, образующегося в процессе метаболизма из фосфата дигидроксиацетона при участии *фермента глицерофосфатдегидрогеназы*.



Фосфат дигидроксиацетона

L-Глицеро-3-фосфат

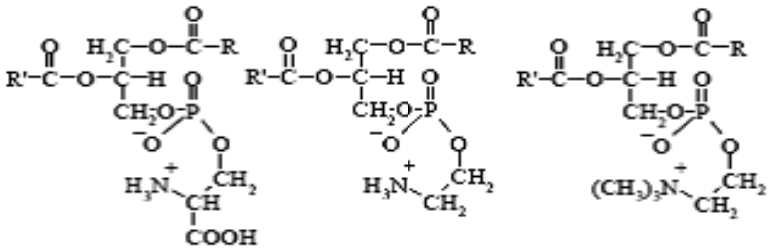
Среди глицерофосфолипидов наиболее распространены **фосфатиды** – сложноэфирные производные L-фосфатидовых кислот. L-Фосфатидовые кислоты представляют собой этерифицированный жирными кислотами по спиртовым группам L-глицеро-3-фосфат. Как правило, в природных фосфатидах в положении 1 глицериновой цепи находится остаток насыщенной, в положении 2 – ненасыщенной кислот, а один из гидроксилов фосфорной кислоты этерифицирован аминоспиртом, гидроксиаминокислотой или другими компонентами. В условиях организма (pH~7,4) оставшийся свободным гидроксил фосфорной кислоты и другие ионогенные группировки в фосфатидах ионизированы.



L-фосфатидовые кислоты

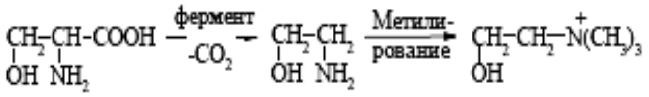
Фосфатид (общая структура)

Примерами фосфатидов могут служить **фосфатидилсерины**, **фосфатидилэтаноламины** и **фосфатидилхолины** – соединения, в которых фосфатидовые кислоты этерифицированы по фосфатному гидроксилу серином, этаноламином (коламином) и холином соответственно.



Фосфатидилсерин (серинкефалины) Фосфатидилэтаноламин (коламинкефалины) Фосфатидилхолин (лецитины)

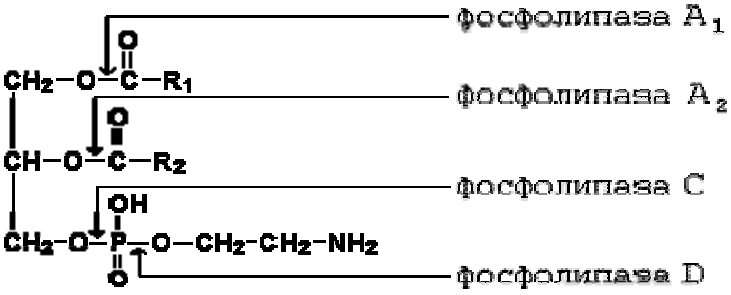
В организме фосфолипиды синтезируются в печени из нейтральных жиров. Эти аминоспирты взаимосвязаны между собой, поскольку этаноламин и холин могут образовываться в ходе метаболизма из аминокислоты серина путем декарбоксилирования и последующего метилирования:



Серин Этаноламин (коламин) Холин

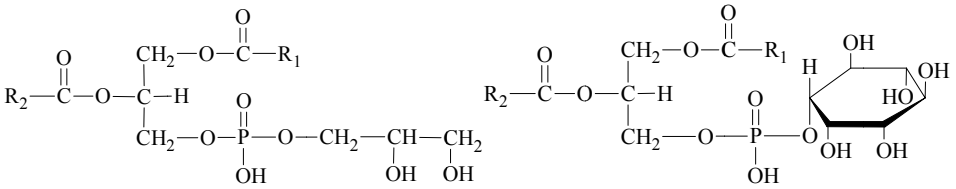
Характерная особенность сложных липидов – бифильность, обусловленная наличием двух неполярных гидрофобных «хвостов» и высокополярных ионизированных гидрофильных группировок. Фосфолипиды участвуют в построении клеточных мембран, образуя липидный бислой.

В организме фосфолипиды гидролизуются в ЖКТ под действием ферментов **фосфолипаз** А1; А2; С; Д, которые отщепляют насыщенную кислоту, ненасыщенную кислоту, расщепляют связь между глицерином и фосфорной кислотой, между фосфорной кислотой и аминоспиртом, соответственно:



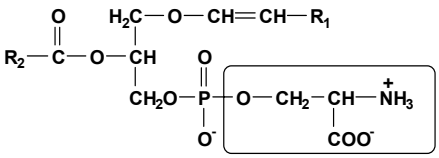
Фосфатидилглицерины и **фосфатидилинозиты.**

Одна из гидроксильных групп фосфорной кислоты может быть также этерифицирована многоатомным спиртом. В зависимости от природы многоатомного спирта фосфатиды подразделяются на **фосфатидилглицерины** и **фосфатидилинозиты:**

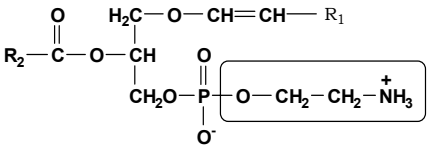


Фосфатидилинозиты встречаются почти у всех животных, в ряде растительных тканей и в микроорганизмах. Фосфатидилглицерины являются наиболее распространенными фосфолипидами бактерий.

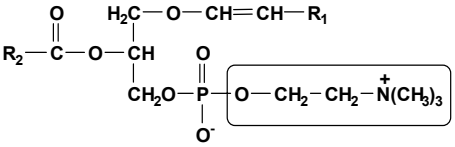
Плазмалогены от рассмотренных глицеролипидов отличаются тем, что вместо одного остатка высшей жирной кислоты содержат остаток α,β-ненасыщенного спирта, который образует простую связь (в отличие от сложноэфирной связи, образуемой остатком жирной кислоты) с гидроксильной группой глицерина в положении С-1. Основными подклассами плазмалогенов являются фосфатидальхолины, фосфатидальэтаноламины и фосфатидальсерины.



фосфатидальсерины



фосфатидальэтаноламины

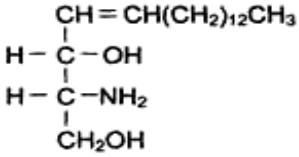


фосфатидальхолины

Плазмогены являются альдегидогенными липидами, так как в результате их гидролиза в кислой среде образуются высшие жирные альдегиды (плазмали). Плазмогены выделены из тканей и органов всех животных организмов. В достаточно больших количествах они присутствуют в тканях и органах человека. Особенно заметно их содержание в нервной ткани, головном мозге, сердечной мышце и надпочечниках. Плазмалогены составляют до 10% фосфолипидов мембран нервной ткани, особенно много их в миелиновых оболочках нервных клеток.

Сфинголипиды.

Сфинголипиды – это структурные аналоги глицерофосфолипидов, в которых вместо глицерина содержится ненасыщенный двухатомный аминоспирт – **сфингозин**:



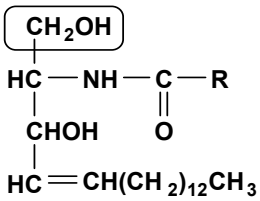
Сфингозины встречаются в составе двух типов сфинголипидов – *церамидов* и *сфингомиелинов*.

Церамиды – это N-ацилированные производные сфингозина.

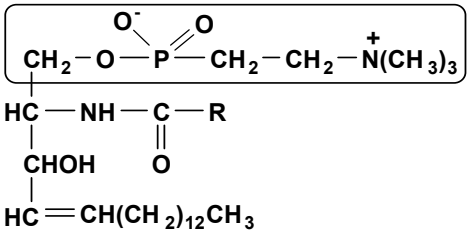
Церамиды встречаются в природе как в свободном виде (влипидах печени, селезенки, эритроцитов), так и в составе сфинголипидов.

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

Общая структурацерамида сфингомиелинов:



церамид



сфингомиелин

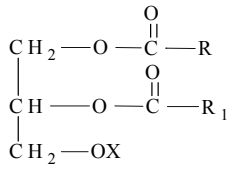
где R–CO– остаток пальмитиновой, стеариновой, лигноцериновой ($C_{24}H_{48}O_2$) или нервоновой кислоты ($C_{24}H_{46}O_2$).

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

Гликолипиды.

Гликолипиды состоят из липидного и углеводного фрагментов. Наиболее распространены **гликозилдиглицериды** (производные глицерина) и **гликосфинголипиды** (производные сфингозина).

Гликозилдиглицериды имеют следующее строение:

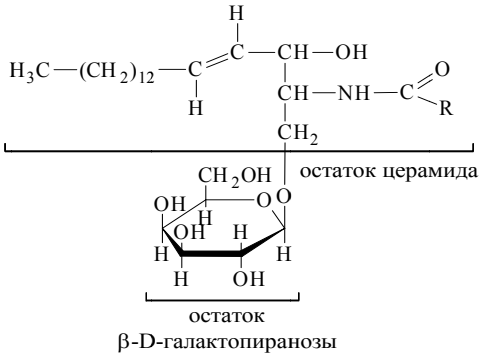


где X– остаток моно- , ди- или олигосахарида.

В состав углеводной части гликозилдиглицеридов обычно входят дисахариды, содержащие остатки глюкозы, галактозы и маннозы. Эти липиды входят в состав хлоропластов растений и участвуют в процессе фотосинтеза.

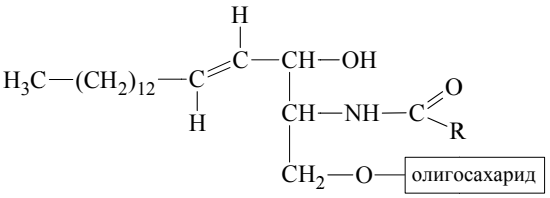
Среди гликосфинголипидов наиболее распространены **цереброзиды** и **ганглиозиды**.

Общую структуру цереброзидов можно представить следующим образом:



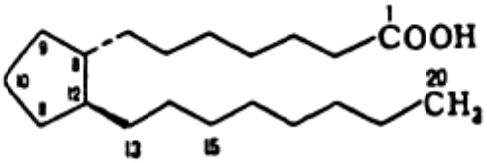
Помимо сфингозина они содержат высшие кислоты (цереброновую, нервоновую, лигноцериновую), а также остатки гексоз – глюкозы либо галактозы. Цереброзиды находятся главным образом в миелиновых оболочках и мембранах нервных клеток мозга.

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.

Простагландины (PG), биологически активныелипиды, представляющие собой производные гипотетической простановой кислоты и различающиеся положением заместителей и двойных связей в циклопентановом кольце и боковых цепях:



Молекулы простагландинов имеют скелет из 20 атомов С и содержат обычно в положении 15 гидроксигруппу. В зависимости от строения цикла и характера боковых групп в нем различают простагландины типов A, B, C, D, E, F, H, I и J. В настоящее время известно более 30 простагландинов. Впервые были выделены из семенной жидкости баранов, что послужило основанием для их названия (предстательная железа, простата).

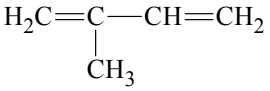
Простагландины являются медиаторами с выраженным физиологическим эффектом, воздействуют натромбоциты, эндотелий, матку, тучные клетки и другие клетки и органы.

Простагландины находятся практически во всех тканях и органах, синтезируются из незаменимых жирных кислот, главным образом, арахидоновой.

Неомыляемые липиды.

К неомыляемым относят липиды, которые при гидролизе не образуют карбоновых кислот или их солей. Неомыляемая липидная фракция содержит вещества двух основных типов: **стероиды** и **терпены**. Первые преобладают в липидах животного происхождения,

вторые – в липидах растений. Например, терпенами богаты эфирные масла растений: герани, розы, лаванды и др., а также смола хвойных деревьев. В группу терпенов объединяют углеводороды, углеродный скелет которых построен из двух и более звеньев **изопрена** (2-метилбутадиена-1,3):

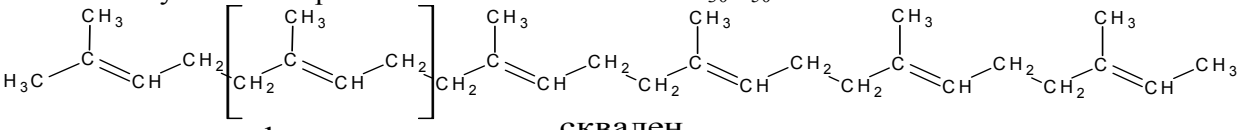


изопрен

и их производные – спирты, альдегиды и кетоны.

Общая формула терпеновых углеводородов – $(C_5H_8)_n$. Они могут иметь циклическое или ациклическое строение и быть как предельными, так и непредельными.

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



фрагмент изопрена

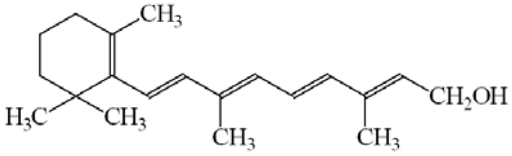
сквален

Особую группу терпенов составляют **каратиноиды**. 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.

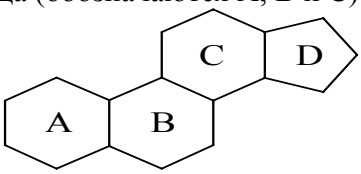
β-каротин

Они являются предшественниками витаминов группы А:



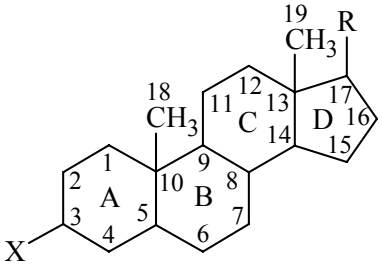
Витамин А (ретинол)

Стероиды широко распространены в природе и выполняют разнообразные функции в биологических системах. Основу их структуры составляет стеран, частями которого являются три циклогексановых кольца (обозначаются А, В и С) и одно циклопентановое (D):



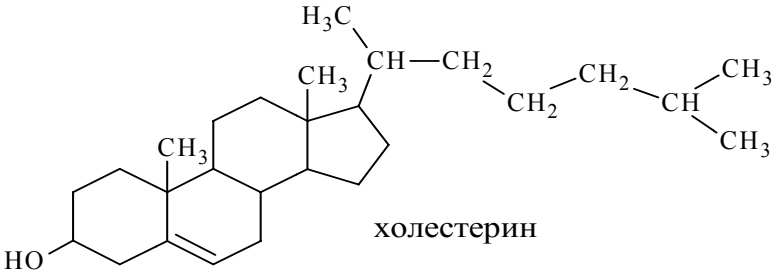
стеран

Общую структуру стероидов можно представить следующим образом:



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

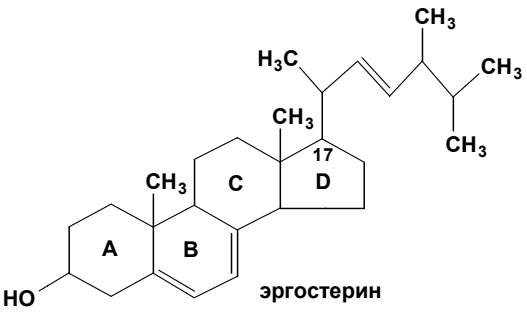
Стероиды, у которых углеводородный радикал при С-17 содержит 8 атомов углерода, называются **стерины**. Наиболее известным представителем стеринов является **холестерин**:



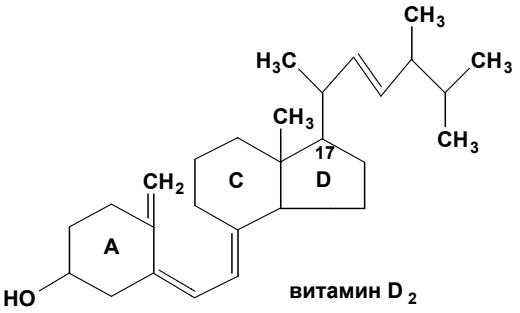
холестерин

Очищенный холестерин – белое кристаллическое вещество, оптически активное. В организме находится как в свободном состоянии, так в виде сложного эфира. **Нарушение обмена** холестерина приводит к отложению его на стенках артерий и, как следствие, уменьшению эластичности сосудов **(атеросклерозу).** Кроме того, он может накапливаться в виде **желчных каней.** При облучении УФ-светом некоторых стеринов, например, встречающегося в бактериях **эргостерина** (эргостерола), происходит размыкание кольца **B** и образование **антирахитического витамина группы Д**.

Витамин Д относится к группе жирорастворимых витаминов и содержится в яичном желтке, молоке, сливочном масле, рыбьем жире.

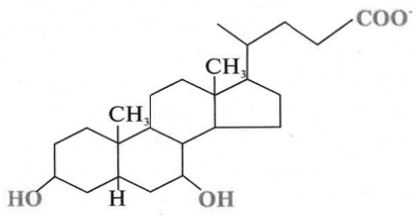


эргостерин

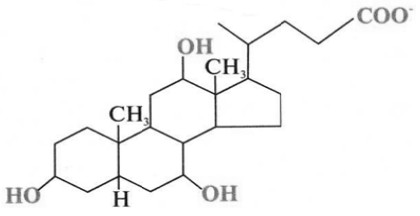


витамин D_2

Желчные кислоты – производные холестерина, синтезируются в печени. Алифатическая боковая цепь у С17 состоит из 5 атомов углерода и включает концевую карбоксильную группу. Из желчи человека выделены четыре кислоты, которые получили название **холевых кислот**. Наиболее распространенная среди них – холевая кислота:



Хенодезоксихолевая кислота



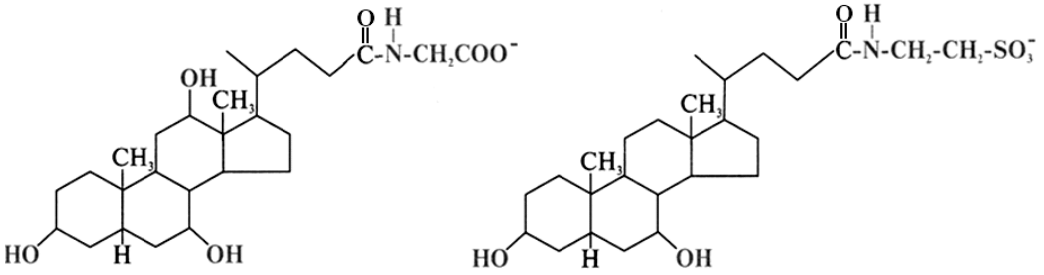
Холевая кислота

Функции желчных кислот:

1. Эмульгируют жиры пищи, улучшая их усвоение.
2. Активируют фермент липазу, катализирующую гидролиз жиров в кишечнике.
3. Осуществляют перенос через слизистую стенку кишечника высших жирных кислот и холестерина.
4. Усиливают перистальтику кишечника, что способствует пищеварению.

Другие желчные кислоты отличаются от холевой отсутствием одной или двух гидроксильных групп у С-7 и С-12 (**дезоксихолевая** и **литохолевая** соответственно).

Желчные кислоты находятся в организме обычно в виде **парных соединений** с α-аминокислотой **глицином** $H_2N\text{-}CH_2\text{-}COOH$ или **таурином** $H_2N\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}SO_3H$:

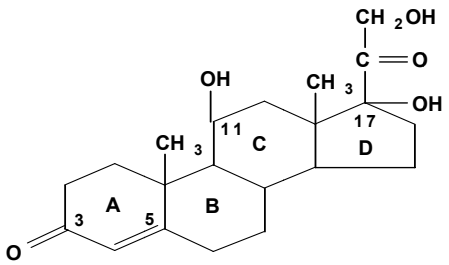


Гликохолевая кислота Таурохенодезоксихолевая кислота

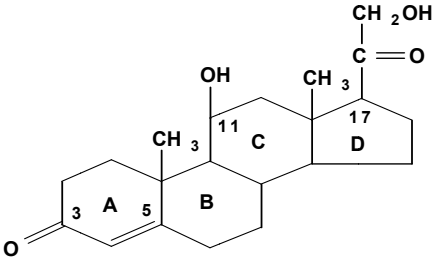
Натриевые и калиевые соли этих соединений обладают поверхностно-активными свойствами, эмульгируя жиры пищи.

Гормонами называются биологически активные вещества, образующиеся в железах внутренней секреции, выполняющие роль *регуляторов обмена веществ*и физиологических функций в организме. **Стероидную природу** имеют гормоны коркового вещества надпочечников **(кортикостероиды) и половые гормоны** (мужские и женские).

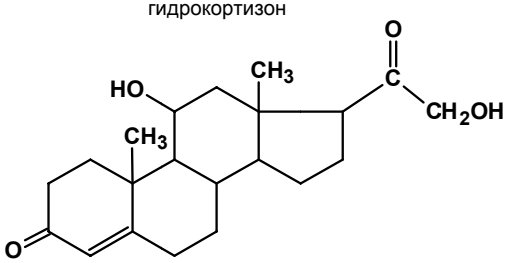
Кортикостероиды – гормоны коры надпочечников. Известно более 40 кортикостероидов, лишь некоторые из них (прежде всего гидрокортизон, альдостерон) являются стероидными гормонами, другие – продуктами их обмена. Предшественником синтеза кортикостероидов в организме являетсяхолестерин, а процесс синтеза находится под контролем гипофиза. По физиологическому эффекту кортикостероиды можно разделить на три группы. Кортикостероиды первой группы – глюкокортикоиды (гидрокортизон, кортикостерон и др.) – повышают содержание сахара в крови и гликогена в мышцах и печени, одновременно тормозя распад глюкозы в мышечной ткани. Влияние глюкокортикоидов на обмен белка двояко, например гидрокортизон стимулирует образование белка в печени и тормозит этот процесс в мышцах. Вторая группа кортикостероидов – минералокортикоиды (альдостерон) – регулирует водно-солевой обмен. К третьей группе относятся кортикостероиды, тождественные половым гормонам или близкие им (эстрон, андростерон).



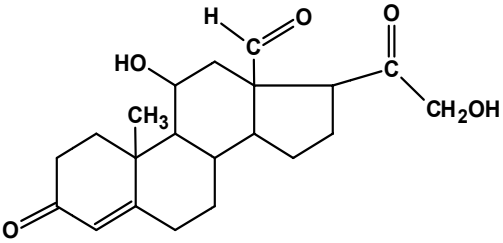
гидрокортизон



кортикостерон

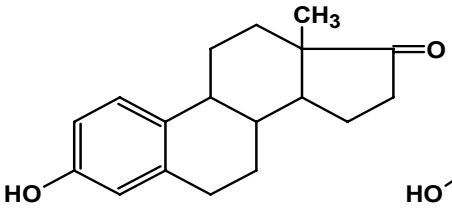


Глюкокортикоид – кортизол

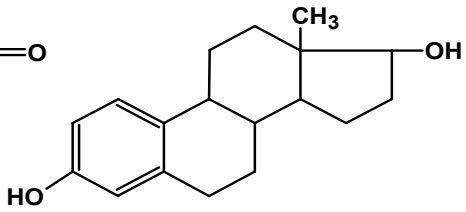


Альдостерон

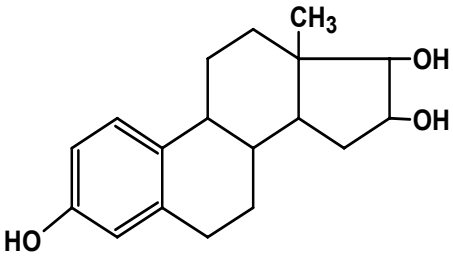
Женские половые гормоны:



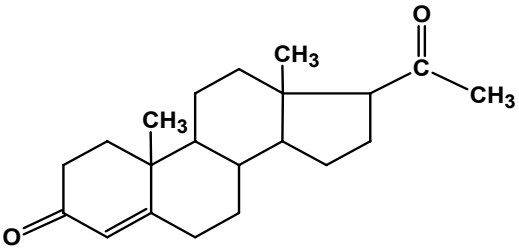
Эстрон



Эстрадиол

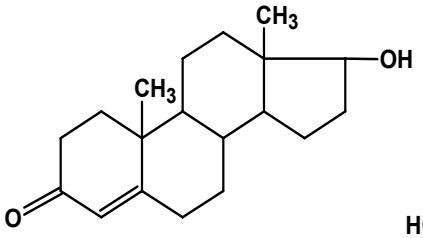


Эстриол

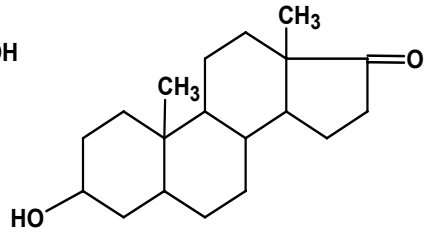


Прогестерон

Мужские половые гормоны:



Тестостерон



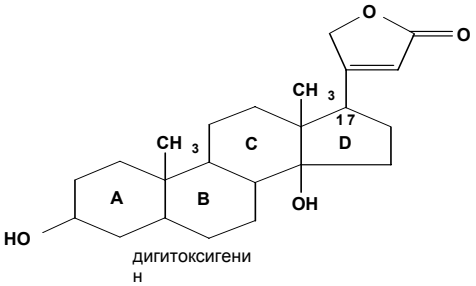
Андростерон

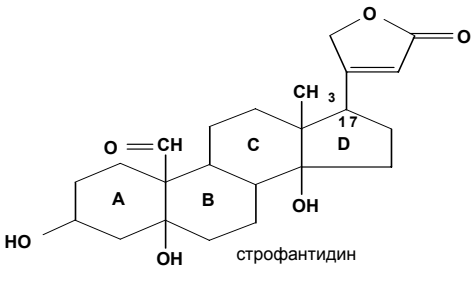
Половые гормоны вырабатываются половыми органами и регулируют половые функции.

Сердечные гликозиды – соединения стероидного ряда, у которых стероидная часть молекулы играет роль **агликона (генина) –** неуглеводного компонента некоторых моно- или олигосахаридов.

В небольших количествах они возбуждают сердечную деятельность и используются в кардиологии. В больших дозах являются сердечными ядами. Выделяют эти соединения из различных видов наперстянки (дигиталиса), ландыша, горицвета и др. К сердечным гликозидам растительного происхождения относятся **дигитоксигенин и строфантин.**

Связь между молекулой углевода и генином является β-О-гликозидной.





Растения-источники сердечных гликозидов:

Наперстянки пурпуровой (Digitalis purpurea) — дигитоксин

Наперстянки шерстистой (Digitalis lanata) — дигоксин, целанид

Строфанта Комбе (Strophanthus Kombe) — строфантин К

Ландыша (Convallaria) — коргликон

Горицвета (Adonis vernalis) — настой травы горицвета

Вопросы и задания для самоподготовки

1. Приведите классификацию липидов. Какие липиды относятся к омыляемым, а какие – к неомыляемым?
2. Изобразите конфигурацию высших жирных непредельных кислот, укажите расположение двойной связи.
3. Как доказать наличие ненасыщенных кислот в жире?
4. Определите консистенцию линолеодиолеина, напишите схему его кислотного гидролиза.
5. Напишите реакции гидрогенизации триацилглицерина, в состав которого входят олеиновая, линолевая и стеариновая кислоты.
6. Напишите реакцию щелочного гидролиза тристеарата глицерина. Назовите продукты реакции.
7. Осуществите превращения:

глицерин → 1-линолеоил-2,3-диолеоил-глицерин $\xrightarrow{4H_2\ Pd}$ А $\xrightarrow{H^+,\ H_2O\,(пар)}$ Б → стеарат Na. Назовите А и Б.

8. Что такое фосфатидовые кислоты, какова их конфигурация в животных организмах?
9. Где синтезируются в организме фосфолипиды, что является их предшественниками в процессе синтеза?
10. Можно ли считать фосфолипиды поверхностно-активными веществами? Каким образом они ориентируются при формировании клеточных мембран?
11. Напишите формулу серинкефалина. Гидролизуется ли он в организме? Напишите формулу лецитина.
12. Покажите взаимосвязь аминоспиртов, входящих в состав фосфолипидов (напишите реакции).
13. Что такое стероиды? Какой карбоциклический углеводород лежит в основе их строения?
14. Что такое холестерин? Какова его химическая структура? К каким заболеваниям приводит чрезмерное накопление холестерина в организме?
15. Какая связь между холестерином и желчными кислотами? Каковы функции желчных кислот в организме? Что такое парные желчные кислоты?
16. Что такое гормоны, сердечные гликозиды, их биологическая функция?

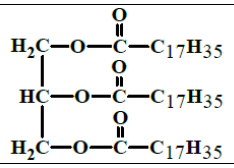
Тестовый контроль №6

1. Жиры – это эфиры:
   1) трехатомного спирта глицерина и высших жирных кислот
   2) двухатомного спирта гликоля и высших жирных кислот
   3) трехатомного спирта глицерина и низших жирных кислот
   4) аминоспирта сфингозина и высших жирных кислот
2. Какая связь в жирах?
   1) пептидная 2) гликозидная
   3) сложноэфирная 4) водородная
3. Ненасыщенные высшие жирные кислоты в составе жиров имеют:
   1) транс – конфигурацию 2) L - конфигурацию
   3) цис – конфигурацию 4) D - конфигурацию
4. Продукты щелочного гидролиза жиров это:
   1) этиленгликоль и высшие жирные кислоты
   2) глицерин и высшие жирные кислоты
   3) глицерин и соли высших жирных кислот
   4) этиленгликоль и соли высших жирных кислот
5. Иодное число – это:
   1) количество грамм иода, который присоединяется к 100 г жира
   2) количество моль иода, который присоединяется к 100 г жира
   3) количество грамм калий йодида, который присоединяется к 100 г жира
   4) количество моль калий йодида, который присоединяется к 100 г жира
6. Чем больше степень ненасыщенности жира, тем:
   1) меньше его биологическая ценность
   2) больше его биологическая ценность
   3) меньше его йодное число
   4) больше его твердость
7. В результате реакции гидрогенизации жидких жиров получают:
   1) масло 2) маргарин
   3) сливочное масло 4) касторовое масло
8. Фосфатидная кислота состоит из остатков:

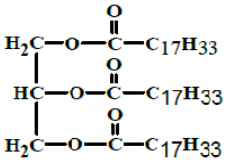
1) ВЖК, глицерина, фосфорной кислоты
2) ВЖК, глицеральдегида, фосфорной кислоты
3) ВЖК, гликоля, фосфорной кислоты
4) НЖК, глицерина, фосфорной кислоты

9. Лецитин состоит из остатков:
1) ВЖК, глицерина, фосфорной кислоты, холина
2) ВЖК, глицерина, фосфорной кислоты, этаноламина
3) ВЖК, глицерина, фосфорной кислоты, серина
4) ВЖК, глицерина, фосфорной кислоты, цистеина

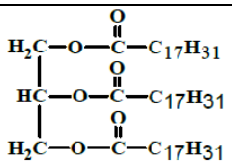
10. На рисунке показана структурная формула вещества:

1) тристеаратглицерола 2) трипальмитатглицерола 3) триолеинатглицерола 4) триарахидонатглицерола	

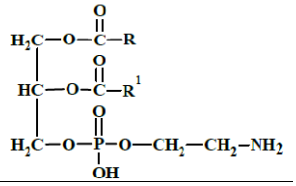
11. На рисунке показана структурная формула вещества:

1) тристеаратглицерола 2) трипальмитатглицерола 3) триолеинатглицерола 4) триарахидонатглицерола	

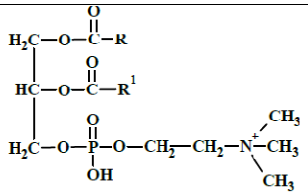
12. На рисунке показана структурная формула вещества:

1).тристеаратглицерола 2) трипальмитатглицерола 3) триолеинатглицерола 4)триарахидонатглицерола	

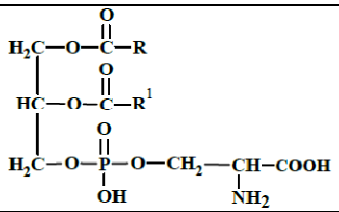
13. На рисунке показана структурная формула:

1) фосфатидилхолина 2) фосфатидилсерина 3) фосфатидной кислоты 4) фосфатидилколамина	

14. На рисунке показана структурная формула:

1) фосфатидилхолина 2) фосфатидилсерина 3) фосфатидной кислоты 4) фосфатидилколамина	

15. На рисунке показана структурная формула:

1) фосфатидилхолина 2) фосфатидилсерина 3) фосфатидной кислоты 4) фосфатидилколамина	

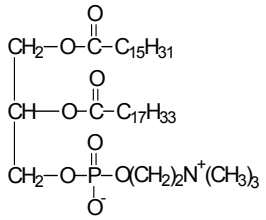
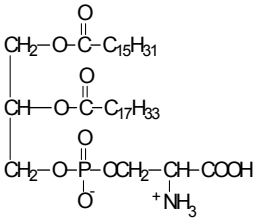
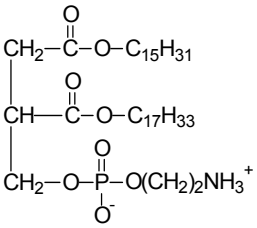
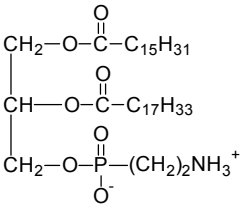
16. Триацилглицерины с жидкой консистенцией это:
1) 1,2,3-три-О-пальмитоилглицерин
2) 1,2,3-три-О-олеоилглицерин
3) 1,2,3-три-О-стероилглицерин
4) 1,2,-ди-О- пальмитоилглицерин

17. Воска – это …
1) сложные эфиры глицерина и масляной кислоты
2) сложные эфиры глицерина и высших жирных кислот
3) сложные эфиры высших одноатомных спиртов и высших жирных кислот
4) сложные эфиры этиленгликоля и высших жирных кислот

18. Для 1-олеоил-2,3-дистеароилглицерина **не** характерна реакция …

1) щелочного гидролиза с образованием глицерина
2) кислотного гидролиза с образованием этиленгликоля
3) с бромной водой
4) с перманганатом калия
5) перехода в жидкий жир при гидрировании

19. Строение 1-пальмитоил-2-олеоилфосфатидилколамина отражает формула …

 1)	 2)	 3)	 4)

§ 7. Гетероциклические соединения. Азотистые основания. Нуклеозиды, нуклеотиды. Нуклеиновые кислоты, биологическая роль.

Студенты должны **иметь представление** о многообразии гетероциклических соединений, их биологической роли.

Знать:

– определение понятия «гетероциклические соединения», классификацию гетероциклов;
– строение пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом (пиррола, фурана и тиофена), их ароматичность, понятие «π-избыточныесистемы»;
– свойства пиррода: кислотно-основные (взаимодействие пиррола с калием), участие в реакциях электрофильного замещения (алкилирование, галогенирование) восстановление;
– строение шестичленных гетероциклов пиридина, хинолина; понятие «π-недостаточные системы»;
– свойства пиридина (основные, электрофильного и нуклеофильного замещения, восстановление, окисление);
– строение пурина, его производные, имеющие биологическое значение;
– пуриновые и пимидиновые основания, прототропная таутомерия;
– строение нуклеозидов, нуклетидов, нуклеиновых кислот;

Уметь:

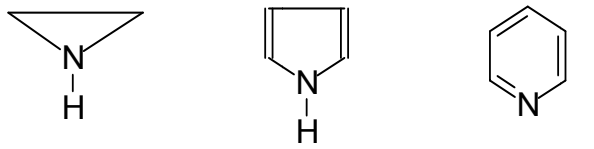
– приводить структурные формулы важнейших гетероциклов;
– писать уравнения реакций, характеризующие свойства пиррола, пиридина;
– изображать строение мононуклеозидов, мононуклеотидов, давать им название;
– показывать образование связей между нуклеотидами в нуклеиновых кислотах.

Гетероциклическими называют соединения циклического строения, содержащие в цикле не только атомы углерода, но и атомы других элементов (гетероатомы).

Гетероциклические соединения – самая распространенная группа органических соединений. Они входят в состав многих веществ природного происхождения, таких как нуклеиновые кислоты, хлорофилл, гем гемоглобина, миоглобина, цитохромов, алкалоиды, пенициллины, многие витамины. Гетероциклические соединения играют важную роль в процессах метаболизма, обладают высокой биологической активностью. Значительная часть современных лекарственных веществ содержит в своей структуре гетероциклы.

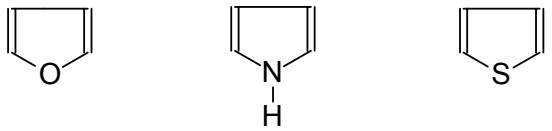
Для классификации гетероциклических соединений используют следующие признаки.

• по ***размеру цикла***:



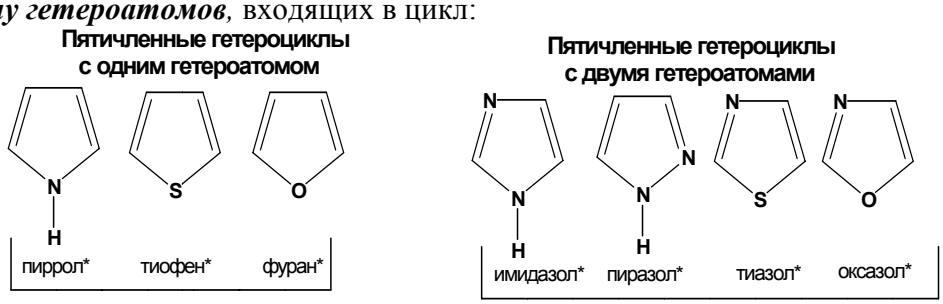
Этиленамин Пиррол Пиридин

• по ***типу элемента,*** входящего в состав цикла:

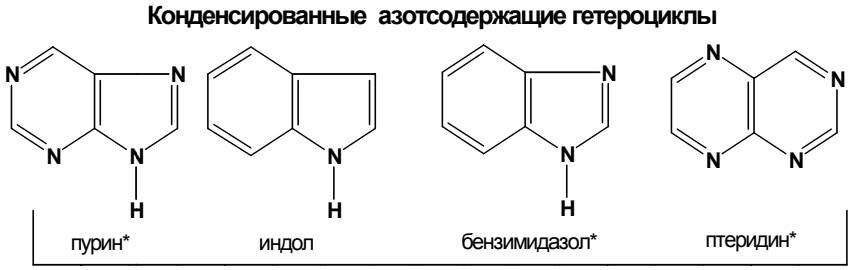


Фуран Пиррол Тиофен

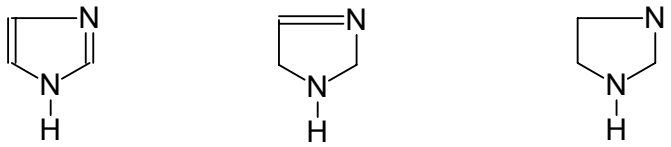
• по ***числу гетероатомов,*** входящих в цикл:



• по ***числу циклов:***



• по ***типу реакционной способности*** (ароматические, непредельные и предельные):

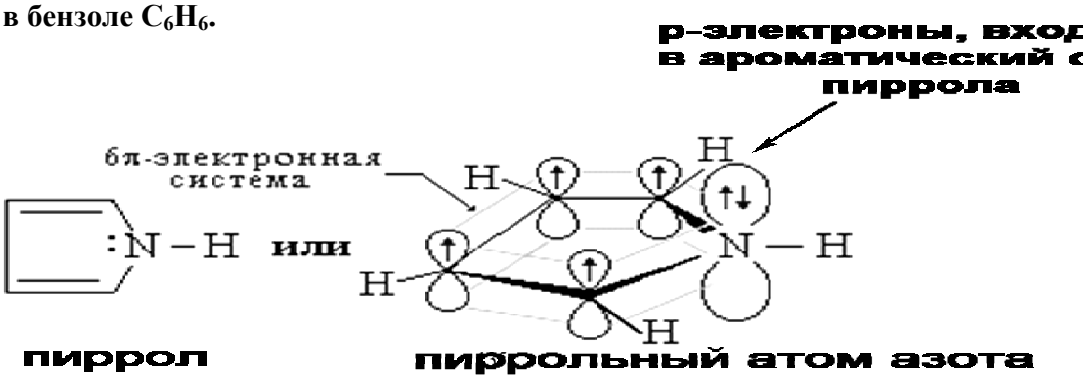


Имидазол Дигидроимидазол Тетрагидроимидазол

Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом – ***пиррол, фуран и тиофен*** – представляют собой плоские пятиугольники с четырьмя атомами углерода и соответствующим гетероатомом – азотом, кислородом или серой.

Ароматический секстет π-электронов в этих молекулах образуется за счет π-электронов атомов углерода и неподеленных электронов гетероатомов.

Пиррол, фуран и тиофен относятся к ***π-избыточным*** гетероциклам, так как в них число электронов, образующих ароматическую систему, превышает общее число атомов в цикле (соотношение равно 6:5). **В результате электронная плотность в пирроле больше, чем в бензоле C_6H_6.**



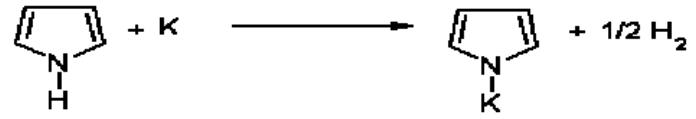
В пирроле атом азота находится в состоянии sp^2-гибридизации, причем три неспаренных электрона участвуют в образовании σ-связей (две связи N – C и одна связь N – H).

Участие азота в **p-π сопряжении** ослабляет связь **N-H**, что приводит к проявлению слабых кислотных свойств. Такой атом азота называется ***пиррольным.***

Поскольку пиррол, фуран и тиофен имеют сходное электронное строение, в их химическом поведении имеется много общего.

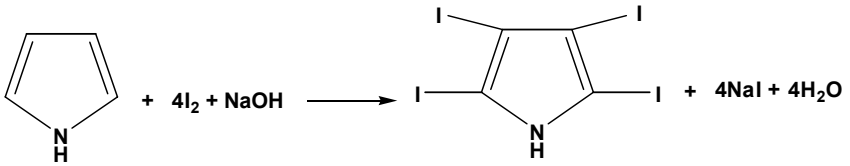
Для таких соединений характерны реакции электрофильного замещения, S_E, преимущественно по α-положению. Они не обладают основными свойствами.

Слабокислотные свойства пиррола проявляются в реакции с активным металлом:



К реакциям электрофильного замещения относятся реакции алкилирования, нитрования, галогенирования:

α-метилпиррол



2,3,4,5-тетраиодпиррол

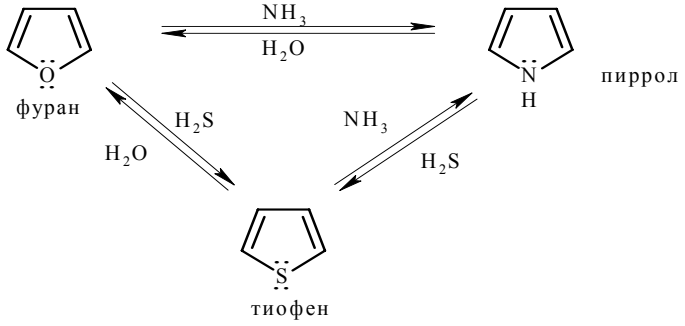
Относительная активность пятичленных гетероциклов в реакциях S_E снижается в ряду:

пиррол > фуран > тиофен > бензол.

Пиррол восстанавливается в пирролидин, который, в отличие от пиррола, хорошо растворим в воде, его водные растворы окрашивают лакмус в синий цвет, он проявляет большие основные свойства, чем пиррол (неподеленная пара электронов принадлежит атому азота).

В сильнокислой среде ароматическая система пиррола и фурана нарушается вследствие протонирования по атомам углерода. Поэтому их относят к ***ацидофобным*** соединениям, т.е. не выдерживающим присутствия кислот. Тиофен, в отличие от пиррола и фурана, устойчив к действию сильных кислот и не относится к ацидофобным гетероциклам.

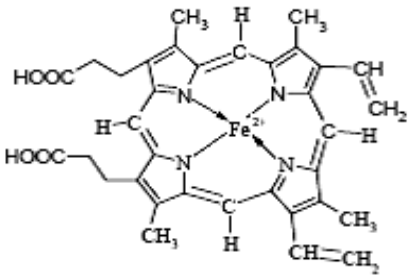
Возможны взаимные каталитические превращения пятичленных гетероароматических соединений:



Пиррол образует кольца из четырех пиррольных циклов – порфиновые (если водород замещается, то – порфириновые). **Тетрапиррольные соединения** – важная группа азотсодержащихприродных веществ, в состав которых входят четыре пиррольных кольца:

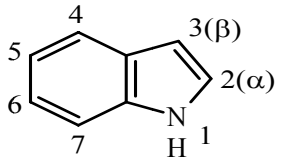
пиррол → порфин → протопорфирин → гем

Гем входит в состав хлорофилла, гемоглобина, миоглобина и цитохромов и др. ферментов.

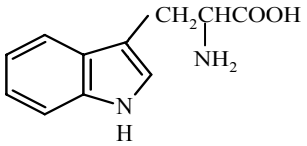


Гем

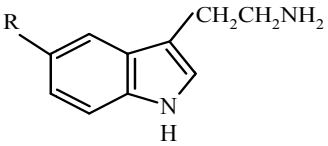
Индол представляет собой конденсированную систему пиррола и бензола, встречающуюся во многих природных соединениях и продуктах их метаболизма:



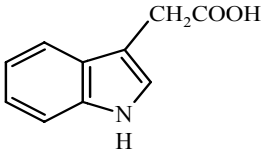
Индольная система является структурным фрагментом незаменимой аминокислоты ***триптофана*** и продуктов его метаболических превращений – ***триптамина*** и ***серотонина***, относящихся к биогенным аминам:



триптофан



триптамин (R=H)
серотонин (R=OH)



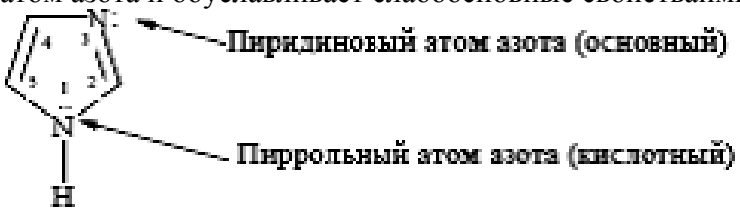
3-индолилуксусная кислота

По всем критериям индол относится к ароматическим соединениям.

Наличие пиррольного кольца в конденсированной системе приводит к аналогии в химических свойствах индолов и пирролов. Оба гетероцикла проявляют NH-кислотные свойства. Главное различие между индолами и пирролами заключается в том, что в индоле электрофильной атаке легче подвергается ***β-положение*** (атом С-3), а не α-положение (С-2), как в пирроле.

Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами более стабильны, и для них характерна меньшая активность в реакциях электрофильного замещения по сравнению с пятичленными гетероциклами с одним гетероатомом. Они проявляют склонность к таутомерным превращениям и к образованию межмолекулярных водородных связей.

Имидазол представляет собой пятичленный гетероцикл с двумя атомами азота, находящимися в первом и третьем положениях кольца. Одиниз этих атомов аналогичен атому азота в **пирроле** и ответственен за слабокислотные свойства имидазола, другой похож на **"пиридиновый"** атом азота и обуславливает слабоосновные свойстваимидазола.



Таким образом, имидазол является амфотерным соединением,он образует соли с сильными кислотами и со щелочными металлами.

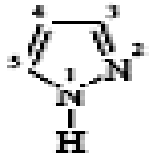
Наличие в молекуле имидазола NH-кислотной группировки и основного атома азота служат причиной образования **межмолекулярных** ассоциатов за счет водородных связей.

Многие производные имидазола встречаются в природе и имеют большое биологическое значение. Наиболее важны аминокислота **гистидин** и продукт её декарбоксилирования **гистамин**.

Гистидин (α-амино-β-имидазолилпропионовая кислота) входит в состав многих белков, в том числе в состав глобина. В гемоглобине за счет "пиридинового" атома азота имидазольного фрагмента этой кислоты, белок глобин связывается с атомом железа гема.

Особенности строения имидазольного кольца объясняют важность участия гистидина в некоторых ферментативных реакциях (кислотный и основной катализ).

Пиразол – изомер имидазола. Атомы азота в цикле пиразола расположены рядом. В химическом поведении этих двух изомеров много общего. Подобно имидазолу пиразол амфотерен и склонен к образованию ассоциатов.



Пиразол

Пиразолон-5

Производные пиразола в природе не обнаружены, однако, на его основе созданы важные лекарственные средства. Большинство из них – производные **пиразолона-5 (антипирин, амидопирин, анальгин).**

Оксазол и **тиазол** – представители пятичленных гетероциклических соединений с двумя различными гетероатомами. Их можно рассматривать как кислородный и серный аналоги имидазола, содержащие вместо NH-группы соответственно атом кислорода или серы.

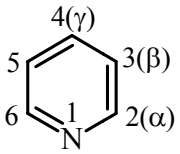
Оксазол

Тиазол

Тиазолидин

Тиазольный цикл входит в состав **витамина B1** (тиамина), **кофермента кокарбоксилазы,** а также некоторых лекарственных веществ, например, **норсульфазола**. Цикл полностью гидрированного тиазола – **тиазолидин** – является структурным фрагментом антибиотиков пенициллинов.

Пиридин – наиболее типичный представитель ароматических гетероциклов:



Молекула пиридина отвечает критериям ароматичности, сформулированным для ароматических углеводородов. В этом отношении пиридин *изоэлектронен* бензолу.

Атом N называют пиридиновым – на внешней sp^2-гибридной атомной орбитали располагается неподеленная **электронная пара**, которая придаёт основные свойства C_5H_5N.

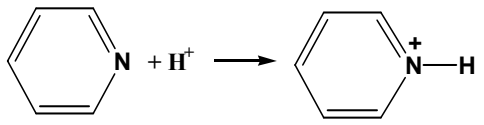
Атом азота вступает в **π–π сопряжение** и оттягивает электронную плотность на себя (**$ЭО_N$> $ЭО_C$**), в результате в кольце пиридина электронная плотность **меньше,** чем в C_6H_6.

Пиридин является ароматической **π-недостаточной системой**. Вследствие этого реакции электрофильного замещения протекают намного труднее, чем в бензоле. Электрофильное замещение происходит преимущественно в 3,5 (β) –положение.

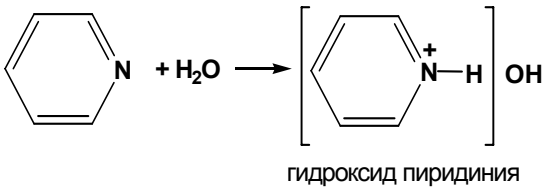
Химические свойства

Основные свойства

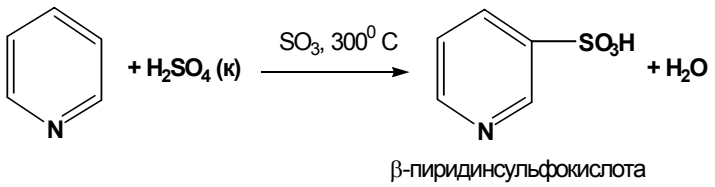
1) Присоединение протона H^+:



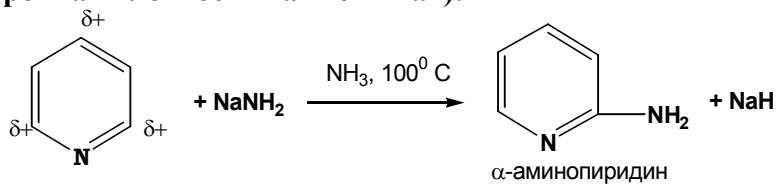
2) Водные растворы пиридина окрашивают лакмус в синий цвет



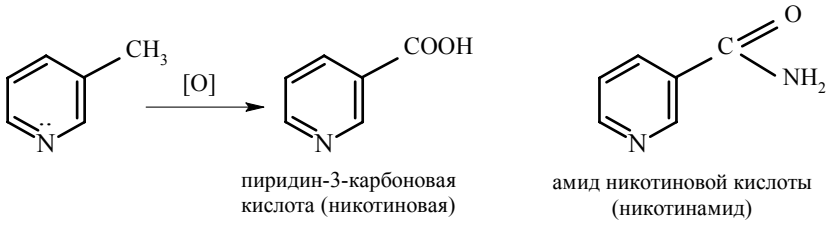
3) Реакции электрофильного замещения (S_E) протекают преимущественно по ***β-положению***.



4) Реакции нуклеофильного замещения (S_N) протекают преимущественно **в α-положении (электронная плотность наименьшая):**

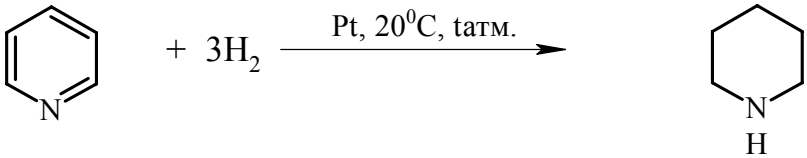


5) Окисление. Пиридин стоек к окислению, однако, его гомологи при окислении дают пиридинкарбоновые кислоты, обладающие амфотерными свойствами, из которых наиболее важна никотиновая кислота-витамин PP и ее амид:



В организме свободная никотиновая кислота быстро превращается в амид никотиновой кислоты (вторая форма витамина PP).

6) Восстановление:



пиперидин, 95%

Пиперидин и пиридин встречаются во многих **алкалоидах**, например, никотин, кониин.Алкалоиды – гетероциклические азотсодержащие основания растительного происхождения, обладающие выраженным физиологическим действием.

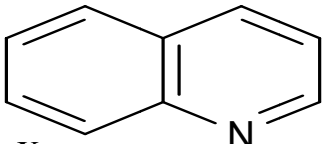
Вдыхание паров пиридина может привести к тяжелому поражению нервной системы.

Производные пиридина широко представлены среди веществ, имеющих важное биологическое значение. 3-Метилпиридин – важный синтетический предшественник пиридин-3-карбоновой (***никотиновой***) кислоты – представителя витаминов В. Амид никоти-

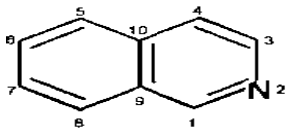
новой кислоты (***никотинамид***) – структурный компонент коферментов никотинамидадениндинуклеотида (***НАД***$^+$) и никотинамидадениндинуклеотидфосфата (***НАДФ***$^+$). Последний кофермент (один из комплекса витаминов B_2) входит в состав эритроцитов и принимает участиев важных биохимических процессах.

<u>Хинолин</u> *<u>(бензопиридин)</u>* – ароматическое соединение, содержит **пиридиновое и бензольное** кольцо, относится к **π-недостаточным** системам.

Имеет плоский σ- скелет и единую сопряженную систему из десяти р–электронов.



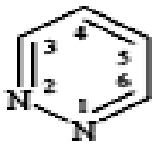
Хинолин



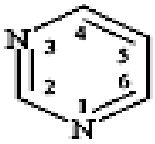
изохинолин

Многие алкалоиды содержат ядра хинолина и изохинолина, например, морфин – основной алкалоид опия, обладает сильным обезболивающим действием, но к нему быстро развивается привыкание.

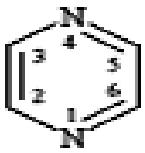
Гетероциклы, содержащие два атома азота называются **<u>диазины</u>** и различаются взаимным расположением атомов азота.К ним относятся:



Пиридазин (1,2-диазин)

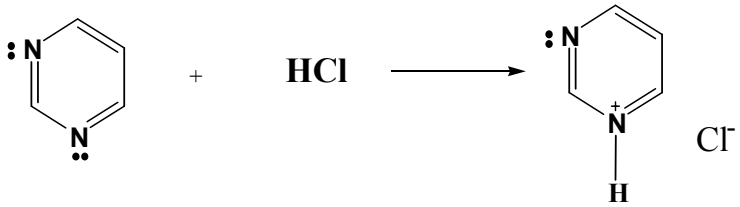


Пиримидин (1,3-диазин)



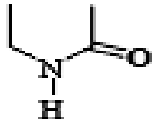
Пиразин (1,4-диазин)

Пиримидин является ароматическим соединением, обладает слабыми основными свойствами в сравнении с пиридином (2атома N конкурируют между собой).



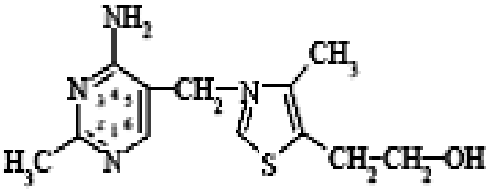
Введение второго атома азота в шестичленное кольцо ещё больше понижает активность гетероциклического ядра (по сравнению с пиридином) в реакциях электрофильного замещения. Пиримидин практически не вступает в реакции электрофильного замещения. Основность диазинов при этом также уменьшается. Введение электронодонорных – OH- и NH_2-групп в молекулу заметно повышает их реакционную способность. Особенно важны гидрокси- и аминопроизводные пиримидина **– урацил, тимин и цитозин –** компоненты нуклеиновых кислот. Для них характерна **лактим-лактамная таутомерия,** которая возникает за счет перехода водорода между азотом и кислородом:

Лактимная форма



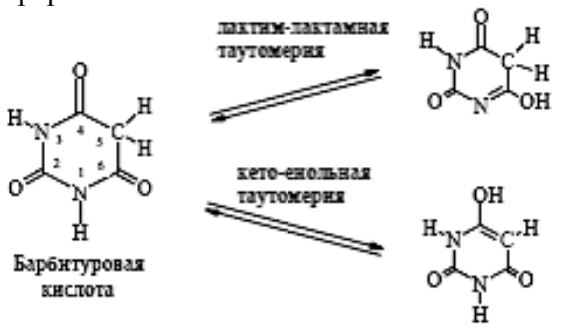
Лактамная форма

Пиримидиновый цикл входит в состав **тиамина** (витамин B1), который входит в структуру кофермента кокарбоксилазы, принимающего участие в декарбоксилировании α-кетонокислот и синтезе ацетилкоэнзима А.



Тиамин

Барбитуровая кислота и ее производные содержат пиримидиновое кольцо и образуют два вида таутомерных форм:



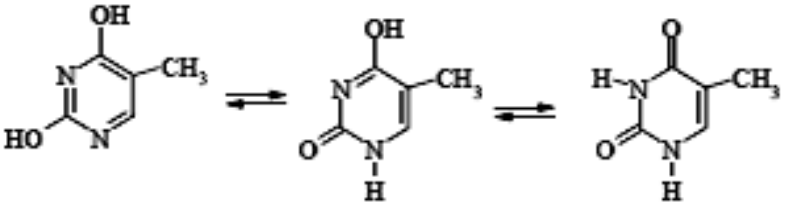
Производные барбитуровой кислоты относятся к снотворным веществам наркотического действия.

Азотистые основания.

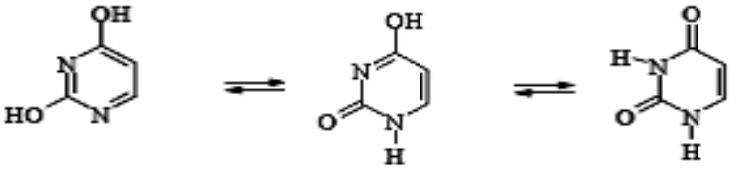
В состав нуклеиновых кислот входят гетероциклические основания пиримидинового ряда: урацил, тимин, цитозин и пуринового ряда: аденин и гуанин.

Для удобства используют однобуквенные обозначения (символы) гетероциклических оснований (русские или латинские):

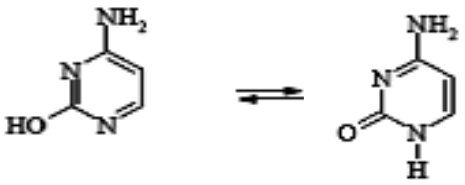
Пиримидиновые основания



Тимин (Т)

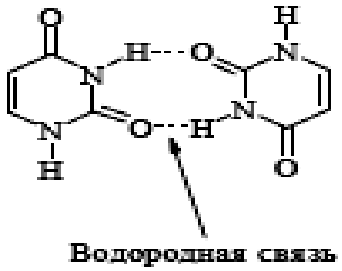


Урацил (У или U)



Цитозин (Ц или С)

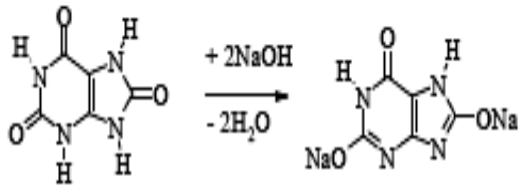
В большинстве случаев лактамная форма преобладает. Для этих соединений характерно наличие прочных межмолекулярных водородных связей:



Такого рода ассоциация играет важную роль в формировании структуры нуклеиновых кислот.

Пурин и его производные

Пурин



Мочевая кислота (2,6,8-триоксипурин) лактамная форма

Динатриевая соль мочевой кислоты

Пурин – бициклическое гетероциклическое соединение, образованное конденсированными ядрами пиримидина и имидазола.

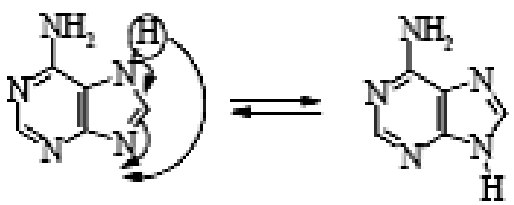
Пуриновая система ароматична.

Пурин устойчив к действию окислителей, хорошо растворим в воде, образует соли как с сильными кислотами, так и со щелочными металлами. Наиболее важны гидрокси- и аминопурины, принимающие активное участие в процессах жизнедеятельности.

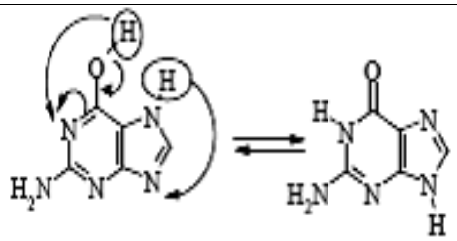
Мочевая кислота – конечный продукт метаболизма пуриновых соединений в организме. Мочевая кислота двухосновна, плохо растворима в воде, но легко растворяется в щелочах. Соли мочевой кислоты называют **уратами**. При некоторых нарушениях в организме они откладываются в суставах, например, при подагре, а также в виде почечных камней.

Качественная реакция на мочевую кислоту – мурексидная проба: при нагревании ее с азотной кислотой и последующем добавлении аммиака к охлажденной реакционной смеси появляется интенсивное фиолетовое окрашивание.

Пуриновые основания



Аденин (таутомерные формы)



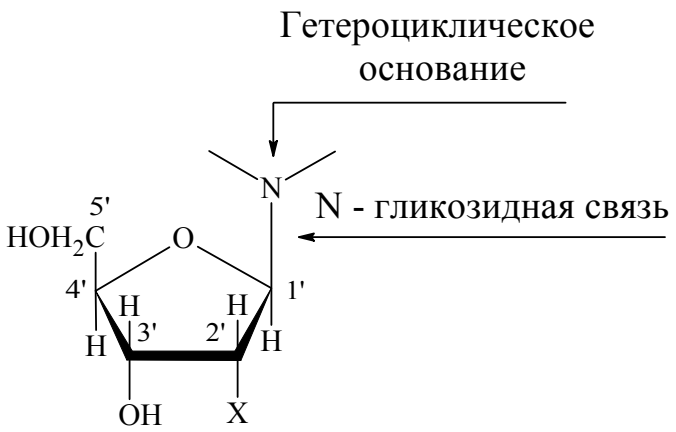
Гуанин (таутомерные формы)

Нумерация атомов производится в указанном порядке. Отметим также, что в физиологических условиях азотистые основания существуют только в лактамной и аминной формах. Во всех формах гетероциклы сохраняют ароматичность и имеют плоское строение, благодаря чему отличаются высокой термодинамической стабильностью.

В процессе обмена веществ в организме (*in vivo*) и вне организма (*in vitro*), под действием HNO_2 происходит **дезаминирование** аденина и гуанина с образованием соответственно **гипоксантина** и **ксантина,** которые являются предшественниками **мочевой кислоты** при распаде аминопуринов.

Нуклеозиды

Нуклеозиды состоят из гетероциклических оснований, связанных с моносахаридом N-гликозидной связью. В образовании этой связи участвуют аномерный атом углерода моносахарида и атомы азота N-1 (у пиримидинового основания) и N-9 (у пуринового основания):



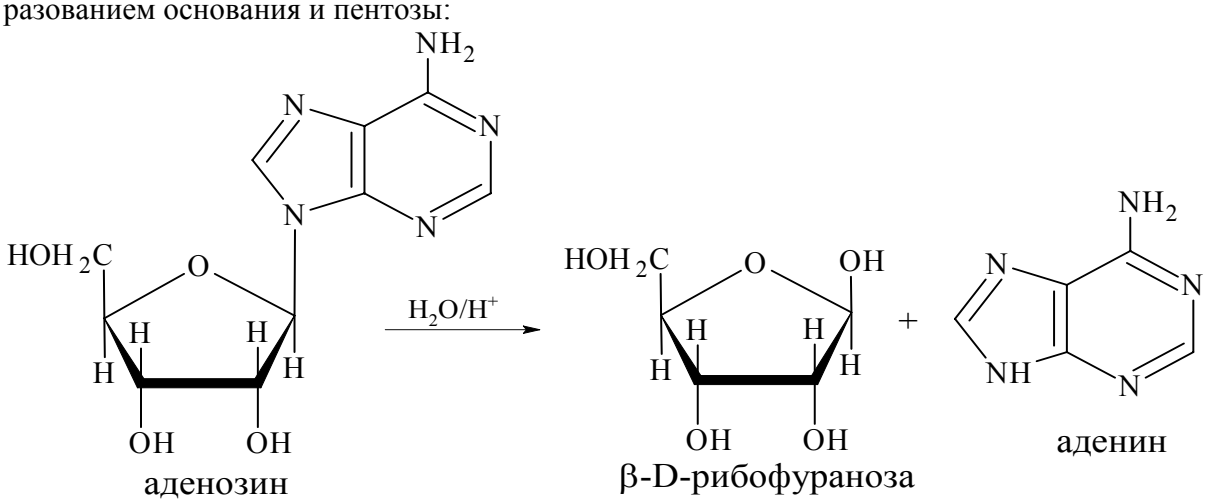
X = OH рибонуклеозид
X = H дезоксирибонуклеозид

Для нуклеозидов используются названия с суффиксами -идин у пиримидиновых и -озин у пуриновых нуклеозидов и приставкой дезокси- у дезоксирибонуклеозидов:

цитозин + рибоза = цит**идин**;
цитозин + дезоксирибоза = **дезокси**цит**идин**;
аденин + рибоза = аден**озин**;
аденин + дезоксирибоза = **дезокси**аден**озин**.

Исключением является название тимидин, используемое для дезокситимидина, входящего в состав ДНК.

Нуклеозиды значительно лучше растворимы в воде, чем исходные азотистые основания. Подобно всем гликозидам, нуклеозиды устойчивы к действию щелочей, но при нагревании легко подвергаются кислотному гидролизу с разрывом гликозидной связи и образованием основания и пентозы:



Пиримидиновые нуклеозиды значительно более устойчивы к гидролизу, чем пуриновые. В условиях *in vivo* гидролиз обоих типов нуклеозидов осуществляется при помощи специфических ферментов, называемых **нуклеозидазами**.

Нуклеозиды ДНК и РНК приведены в приложении.

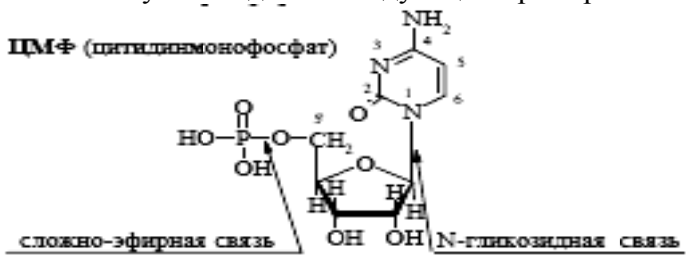
Нуклеотиды

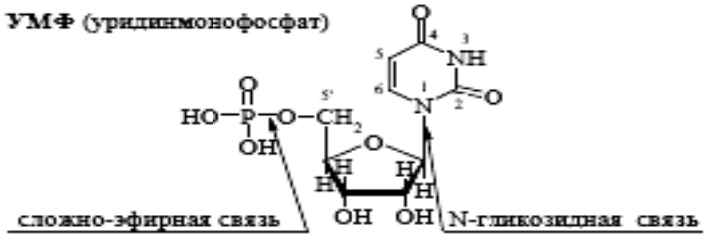
Нуклеотиды являются производными нуклеозидов, которые образуются в результате этерификации пентозного фрагмента фосфорной кислотой. Следовательно, мононуклеотиды состоят из трех компонентов – азотистого основания, пентозы и остатка фосфорной кислоты. В зависимости от строения пентозы различают рибонуклеотиды (мономерные звенья РНК) и дезоксирибинуклеотиды (мономерные звенья ДНК).

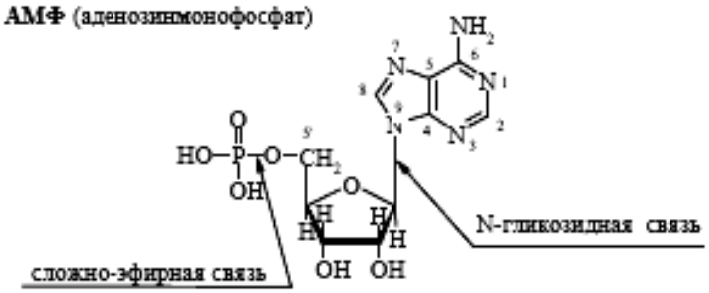
В 2-дезоксирибозе имеются только два положения, по которым может образовываться сложноэфирная связь, а именно 3′- и 5′-положения. В случае рибонуклеотидов фосфат-

ная группа может находиться в положениях 2′, 3′ и 5′. В биологических системах встречаются нуклеотиды всех типов, однако наиболее распространены нуклеозид-5′-фосфаты. За счет фосфатного остатка нуклеотиды проявляют свойства кислот и в физиологических условиях (pH≈ 7) находятся в практически полностью ионизированном состоянии.

Рассмотрим строение мононуклеотидов на следующих примерах.

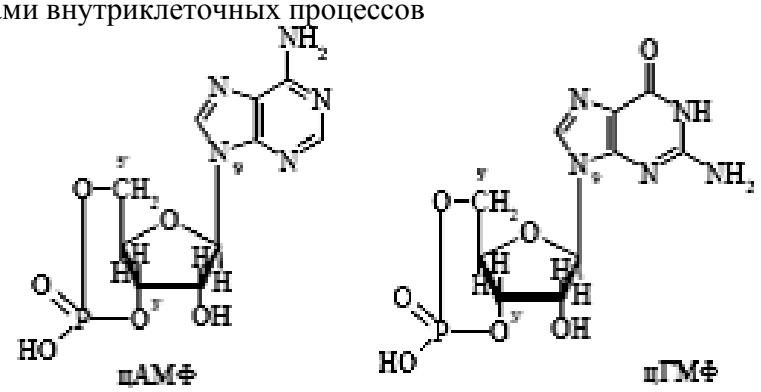






Соответственно построены и другие мононуклеотиды: ГМФ, дАМФ,дГМФ, дЦМФ, дТМФ.

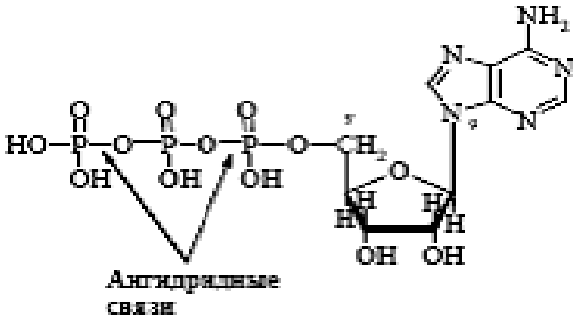
Циклические нуклеотиды – это нуклеотиды, в которых фосфорная кислота одновременно этерифицирует две гидроксильные группы пентозного остатка. Практически во всех клетках присутствуют два циклических нуклеотида – **циклическая 3′,5′-адениловая (цАМФ)** и **циклическая 3′,5′-гуаниловая (цГМФ)** кислоты, которые являются важнейшими регуляторами внутриклеточных процессов



(циклическая адениловая кислота) (циклическая гуаниловая кислота)

Строение АТФ (аденозинтрифосфорной кислоты). АТФ – основной "поставщик" энергии в клетке, при расщеплении ангидридной макроэргической (богатой энергией) связи между остатками фосфорной кислоты выделяется 32 кДж/моль энергии, которая ис-

пользуется в организме для различных синтетических реакций, умственной, физической работы.



Первичная структура нуклеиновых кислот – это последовательное соединение мононуклеотидов посредством 3′,5′-фосфодиэфирной связи в непрерывную цепь полинуклеотида (см. приложение).

ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) – биополимер, состоящий из огромного количества сочетаний четырех мононуклеотидов: дАМФ, дГМФ, дЦМФ, дТМФ. В нем заложена генетическая информация; ДНК находится в ядре.

Вторичная структура ДНК – это пространственная организация полинуклеотидных цепей в её молекуле. Наиболее распространенной является **модель двойной спирали** (В-форма), предложенная Дж. Уотсоном и Ф. Криком в 1953 году: двуспиральная, правозакрученная, антипараллельная, фиксированная за счет водородных связей между комплементарными основаниями. Нити ДНК представлены дезоксирибозо-фосфатным каркасом, нуклеиновые основания находятся внутри между цепями и **комплементарно** (соответственно) связаны водородными связями: аденин с тимином (А-Т), гуанин с цитозином (Г-Ц).

У бактериофагов встречается **кольцевая одноцепочечная ДНК,** найдена также **двукольцевая ДНК**.

РНК (рибонуклеиновые кислоты) – биополимеры, состоящие из сочетания большого количества четырех мононуклеотидов: АМФ, ГМФ, ЦМФ, УМФ. Существует три вида РНК, все они участвуют в процессах биосинтеза белка, находятся в протоплазме клеток, рибосомах.

1. m-РНК (и-РНК) – матричная (информационная) РНК;
2. р-РНК – рибосомная РНК;
3. т-РНК – транспортная РНК.

В процессах жизнедеятельности важную роль играют нуклеотидные коферменты ферментов **дегидрогеназ**: никотинамидадениндинуклеотид (НАД), его фосфат (НАДФ), флавинадениндинуклеотид (ФАД), флавинмононуклеотид (ФМН). Эти соединения являются участниками окислительно-восстановительных реакций.

Вопросы и задания для самоподготовки

1. Охарактеризуйте кислотно-основные свойства пиридина, пиррола, приведите уравнения реакций.
2. Дайте характеристику реакционной способности пиррола и пиридина как ароматических азотсодержащих систем.
3. Приведите примеры биологически значимых гетероциклических соединений.
4. Напишите строение пуриновых и пиримидиновых оснований, входящих в состав нуклеиновых кислот, назовите их, приведите таутомерные формы.
5. Напишите строение мононуклеотидов, входящих в состав ДНК, назовите их.
6. Напишите строение нуклеозидов, входящих в состав РНК, назовите их.
7. После нагревания соединения в присутствии минеральной кислоты были получены фосфорная кислота, дезоксирибоза, гуанин в соотношении 1:1:1. Напишите строение этого соединения, назовите его. Укажите N-гликозидную и сложноэфирную связи.
8. Напишите схему реакции гидролитического расщепления нуклеотида если известно, что конечными продуктами будут фосфорная кислота и тимидин в соотношении 1:1. Назовите исходное соединение.
9. Напишите схему получения дезоксигуаниловой кислоты.
10. Какова биологическая роль ДНК, РНК?

Тестовый контроль №7

1. Напишите структурные формулы соединений

а) пиридина; б) пиррола;

в) пиперидина; г) пирролидина.

Укажите ароматические гетероциклы.

2. Конденсированное гетероциклическое соединение пурин содержит гетероциклы …

1) пиридин и пиррол 2) пиридин и пирролидин

3) пиримидин и имидазол 4) пиримидин и пиррол

5) пиридазин и пиразол

3. Нуклеиновые кислоты – это…

1) полипептиды 2) полисахариды

3) полинуклеотиды 4) полинуклеозиды

5) полимеры на основе непредельных гетероциклов

4. Нуклеиновыми кислотами называются биополимеры, структурными единицами которых являются:

1) мононуклеотиды, связаны между собой фосфодиэфирными связями

2) мононуклеотиды, связаны между собой гликозидными связями

3) мононуклеотиды, связаны между собой ангидридными связями

4) мононуклеотиды, связаны между собой водородными связями

5. Фосфодиэфирная связь возникает между остатками:

1) азотистого основания и фосфорной кислоты

2) пентозы и азотистого основания

3) пентоз и фосфорной кислоты

4) азотистых оснований

6. Тип связи между мононуклеотидами в молекуле ДНК:

1) 1' - 2' фосфодиэфирный 2) 3' - 5' фосфодиэфирный

3) 2' - 5' фосфодиэфирный 4) 4' - 5' фосфодиэфирный

7. Нуклеозиды – это:

1) O - гликозиды, агликоном которых является азотистое основание

2) N - гликозиды, агликоном которых является азотистое основание

3) N - гликозиды, агликоном которых является фосфорная кислота

4) N - гликозиды, агликоном которых является сфингозин

8. Тимидин состоит из остатков:

1) тимина и рибозы 2) тимина и дезоксирибозы

3) тимина, рибозы и фосфата 4) тимина, дезоксирибозы и фосфата

9.В нуклеозидах тип связи между азотистым основанием и углеводом:

1) N – гликозидный 2) O - гликозидный

3) сложноэфирный 4) амидный

10.К нуклеозидам относятся:

1) тимидин 2) аденин

3) тимозин 4) ТМФ

11. Мононуклеотиды – это:

1) фосфаты нуклеотидов 2) фосфаты углеводов

3) фосфаты нуклеозидов 4) фосфаты триглицеридов

12. В состав АТФ входят остатки:

1) аденина, рибозы, двух молекул фосфорной кислоты

2) аденина, рибозы, одной молекулы фосфорной кислоты

3) аденина, рибозы, трех молекул фосфорной кислоты

4) аденина, рибозы, трех молекул серной кислоты

13. В молекуле АТФ энергия запасается в:

1) сложноэфирных связях 2) ангидридных связях

3) гликозидных связях 4) водородных

14. Между остатками пентозы и фосфорной кислоты в нуклеотиде возникает связь:

1) сложноэфирная 2) ангидридная

3) пептидная 4) фосфодиэфирная

15. В состав РНК входят остатки таких азотистых оснований:

1) А, Г, Ц, У 2) А, Г, Т, У

3) А, Г, Ц, Т 4) А, Г, Т, Р

16. Комплементарными азотистыми основаниями в молекуле ДНК являются:

1) А – Г 2) У - Ц
3) А – Т 4) Г - У

17. В состав гуанидина входит (входят) …
1) гуанозин 2) рибоза
3) 2-дезоксирибоза 4) гуанин и рибоза
5) гуанин и 2-дезоксирибоза

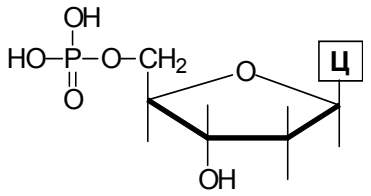
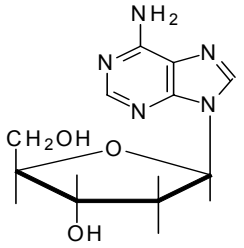
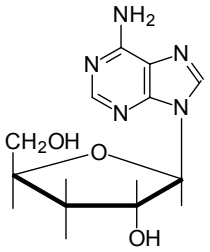
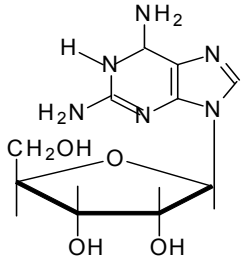
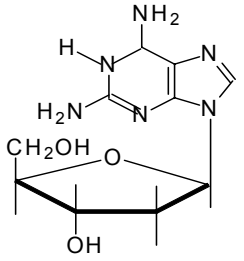
18. При полном гидролизе нуклеиновых кислот образуются …
1) нуклеотиды
2) нуклеозиды
3) нуклеозиды и фосфорная кислота
4) нуклеиновые основания и моносахариды
5) нуклеиновые основания, моносахариды и фосфорная кислота

19. Остаток фосфорной кислоты в углеводном фрагменте нуклеотидов находится в положении …
1) 2′ 2) 3′ 3) 4′ 4) 5′ 5) 3′ или 5′

20. Вторичная структура ДНК стабилизируется связями:
1) сложноэфирными 2) фосфодиэфирными
3) водородными 4) дисульфидными

21. Гуаниловая кислота состоит из:
1) гуанина и пентозы
2) гуанина и гексозы
3) гуанина, пентозы и фосфорной кислоты
4) гуанина, пентозы и серной кислоты

22. Структуру дезоксиаденозина отражает формула …

 1)	 2)	 3)
 4)	 5)	

Основная литература
1. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И., Зурабян С.Э. «Биоорганическая химия»: Учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа. –2014. – 416 с.
2. Слесарев В.И. Химия: Основы химии живого: Учебник для вузов.– СПб: Химиздат, 2007, 2009, 2015, 2017.– 784 с.
3. Общая и биоорганическая химия: учеб.для студ. учреждений высш. проф. образования / [И.Н. Аверцева и др.]; под ред. В.А. Попкова, А.С. Берлянда. – М.: Издательский центр «Академия», 2010.– 368 с.

Дополнительная литература
1. Биоорганическая химия [Электронный ресурс]: руководство к практическим занятиям / под ред. Н. А. Тюкавкина // Москва: Гэотар-Медиа, 2014. – 168 с. Режим доступа : http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970428214.html
2. Лекции
3. Сущинская Л.В., Брещенко Е.Е. Биоорганическая химия в формулах и схемах. Учебно-методическое пособие для самостоятельной внеаудиторной работы студентов.– Краснодар, КубГМУ, 2010. – 162 с.
4. Сущинская Л.В. Биоорганическая химия. Учебное пособие для студентов лечебного, стоматологического, педиатрического факультетов. Краснодар, КГМУ, 2004. – 172 с.
5. Оганесян Э.Т. Органическая химия: учеб. для. студ. учреждений высш. проф. образования / Э.Т. Оганесян. – М.: Издательский центр «Академия», 2011.– 432 с.

Электронные образовательные ресурсы
Базы данных, информационно-справочные и поисковые системы:
1. Электронно-библиотечная система «КнигаФонд»: http://www.knigafund.ru;
2. ЭБС «Консультант студента. Электронная библиотека медицинского вуза» http://www.studmedlib.ru;
3. Научная электронная библиотека: http://elibrary.ru/defaultx.asp;
4. База данных Scopus: http://www.scopus.com
5. http://www.chem21.info
6. http://www.alhimik.ru
7. http://www.hij.ru
8. http://chemistry.narod.ru
9. http://www.chem.msu.su/
10. http://www.ChemPort.ru

Также при составлении пособия были использованы:

1. Банк вопросов и тестов к итоговому занятию по биоорганической химии для медицинского факультета / О.В. Смирнова, А.В. Мельник. – Винница: Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 2016. – 32 с.
2. Биоорганическая химия. Практикум для подготовки к занятиям по дисциплине «Биоорганическая химия» для слушателей, курсантов и студентов 1 курса Военно-медицинской академии / В.В. Алексеев, И.П. Бежан, О.Б. Вукс и др. – СПб: ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ имени С.М. Кирова, 2013. – 104 с.
3. Братцева И.А., Гончаров В.И. Биоорганическая химия. Учебное пособие.– Ставрополь. Изд.: СГМА, 2010.– 196 с.
4. Лекции кафедры общей и биоорганической химии МГСМУ: URL Режим доступа: http://old.msmsu.ru/page/subfaculty/single/68/page1398678253
5. Методические указания для самостоятельной работы студентов по биоорганической химии: Учебно-методическое пособие для студентов по специальности «Медицинская

биофизика» часть 1. / В.В. Хорунжий, М.К.Давыдова, Л.Ф. Ефимова и др. – СПб: СПбГПМА, 2010. – 68 с.
6. Методические указания для самостоятельной работы студентов по биоорганической химии: Учебно-методическое пособие для студентов по специальности «Медицинская биофизика» часть 2. / В.В. Хорунжий, М.К.Давыдова, Л.Ф. Ефимова и др.– СПб: СПбГПМА, 2010.– 48 с.
7. Тесты по органической химии [Электронный ресурс] Режим доступа: http://web-local.rudn.ru/web-local/prep/rj/index.php?id=2045&mod=disc&disc_

Ответы на тестовый контроль (Вводный блок)

1	2	3	4	5	6	7	8
4	4	2	2	1	1	3	3
9	**10**	**11**	**12**	**13**	**14**	**15**	
4	3	2	2	3	1	3	

Ответы на тестовый контроль №1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4	1	1	2	4	3	1	2	3	2
11	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**	**18**	**19**	**20**
3	3	1	1	3	2	2	2	4	2
21	**22**	**23**	**24**	**25**	**26**	**27**	**28**	**29**	**30**
1	1	2	1	3	3	1	2	3	1

Ответы на тестовый контроль №2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3	1	3	2	1	1	3	3	3	3
11	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**	**18**	**19**	**20**
2	1	4	4	1	1	3	4	2	4
21	**22**	**23**	**24**	**25**	**26**	**27**	**28**	**29**	**30**
1	1	1	1	2	1	1	4	4	2

Ответы на тестовый контроль №3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2	3	3	4	4	1	3	4	2	4
11	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**	**18**	**19**	**20**
2	2	3	4	2	2	4	4	3	3
21	**22**	**23**	**24**	**25**	**26**	**27**	**28**	**29**	**30**
3	1	2	4	1	1	3	1	2	2
31	**32**	**33**							
2	3	3							

Ответы на тестовый контроль №4

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2	4	3	5	4	5	1	4	2	2
11	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**	**18**	**19**	**20**
4	3	3	1	3	2	2	3	2	2
21	**22**	**23**	**24**	**25**	**26**	**27**	**28**	**29**	**30**
2	1	2	2	2	3	1	1	2	3

Ответы на тестовый контроль №5

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	1	4	3	3	1	1	3	3	2
11	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**	**18**	**19**	**20**
2	4	2	2	2	2	3	3	2	2
21	**22**	**23**	**24**	**25**					
1	3	3	2	3					

Ответы на тестовый контроль №6

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	3	3	3	1	2	2	1	1	1
11	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**	**18**	**19**	
3	3	4	1	2	2	3	2	1	

Ответы на тестовый контроль №7

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
А,Б	3	3	1	3	2	2	2	1	1
11	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**	**18**	**19**	**20**
3	3	1	1	1	3	4	5	5	3
21	**22**								
3	2								

Приложения

Таблица 1. Аминокислоты, входящие в состав белков

Формула	**Название/** обозначение	**pK**	**Формула**	**Название/** обозначение	**pK**
Алифатические			***Алифатические, содержащие ОН-группу***		
$H_2N—CH_2—COOH$	**Глицин** Гли-Gly	2,60 9,80	$H_2N—CH(CH_2—OH)—COOH$	**Серин** Сер-Ser	2,19 9,21
$H_2N—CH(CH_3)—COOH$	**Аланин** Ала-Ala	2,35 9,87	$H_2N—CH(CH—OH)(CH_3)—COOH$	**Треонин*** Тре-Thr	2,09 9,11
$H_2N—CH(H_3C—CH(CH_3))—COOH$	**Валин*** Вал-Val	2,29 9,40	***Алифатические, содержащие серу***		
$H_2N—CH(CH_2—CH(CH_3))—COOH$	**Лейцин*** Лей-Leu	2,33 9,74	$H_2N—CH(CH_2—CH_2—S—CH_3)—COOH$	**Метионин*** Мет-Met	2,13 9,28
$H_2N—CH(H_3C—CH(CH_2—CH_3))—COOH$	**Изолейцин*** Иле-Ile	2,32 9,76	$H_2N—CH(CH_2—SH)—COOH$	**Цистеин***** Цис-Cys	1,92 8,35 10,46
Алифатические, содержащие COOH-группу			$H_2N—CH(CH_2—S—S—CH_2)—COOH$	**Цистин** ЦисS-SЦис/ CysS-SCys	1,90 10,40
$H_2N—CH(CH_2—CH_2—COOH)—COOH$	**Глутаминовая** Глу-Glu	2,10 4,07 9,47	***Алифатические, содержащие NH_2-группу***		
$H_2N—CH(CH_2—CH_2—C(=O)—NH_2)—COOH$	**Глутамин** Глн-Gln	2,17 9,13	$H_2N—CH(CH_2—CH_2—CH_2—NH_2)—COOH$	**Орнитин** Орн- Orn	1,94 8,65 10,76
$H_2N—CH(CH_2—COOH)—COOH$	**Аспарагиновая** Асп-Asp	1,99 3,90 9,90	$H_2N—CH(CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—NH_2)—COOH$	**Лизин*** Лиз-Lis	2,16 9,18 10,79
$H_2N—CH(CH_2—C(=O)—NH_2)—COOH$	**Аспарагин** Асн-Asn	2,10 8,84	$H_2N—CH(CH_2—CH_2—CH_2—NH—C(=NH)—NH_2)—COOH$	**Аргинин**** Арг-Arg	1,82 8,99 2,48

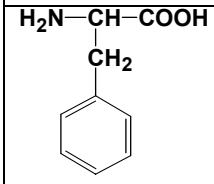
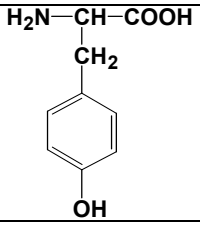
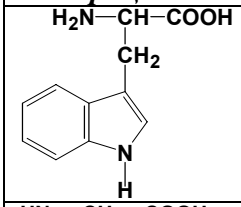
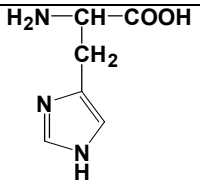
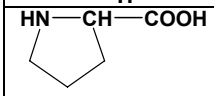
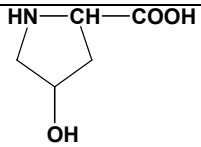
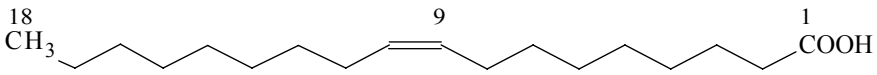
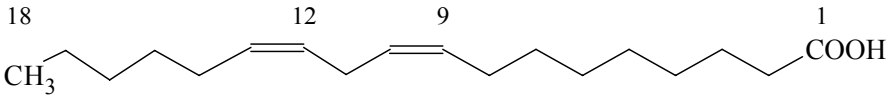
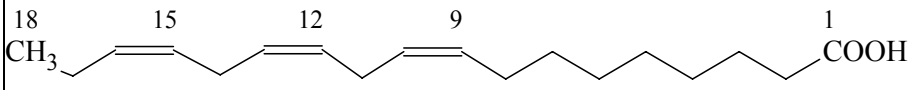
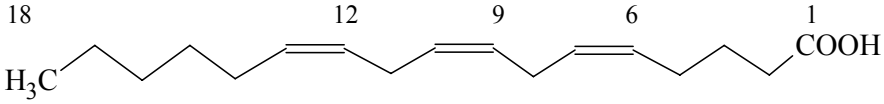
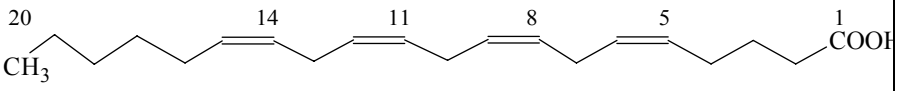
Ароматические					
	**Фенилала-нин*** Фен-Phe	2,16 9,18		**Тирозин***** Тир-Tyr	2,20 9,11 10,13
Гетероциклические					
	**Триптофан*** Три-Trp	2,43 9,44		**Гистидин**** Гис-His	1,80 6,04 9,35
	**Пролин** Про-Pro	1,95 10,64		**Гидрокси-ролин** НО-Про – HO-Pro	1,99 10,66

Таблица 2. Основные ненасыщенные кислоты липидов.

Названия кислот		Условное обозначение*	Формула
Тривиальное	Систематическое		
Моноеновые			
олеиновая	цис-октадецен-9-овая	18 : 1	
Полиеновые			
линолевая	цис, цис-октадекадиен-9,12-овая	18 : 2	
α-линоленовая	цис, цис, цис-октадекатриен-9,12,15-овая	18 : 3	
γ-линоленовая	цис, цис, цис-октадекатриен-6,9,12-овая	18 : 3	
арахидоновая	цис, цис, цис, цис-эйкозатетраен-5,8,11,14-овая	20 : 4	

* Первая цифра обозначает общее число атомов углерода в цепи, вторая – число двойных связей.

Таблица 3. Первичная структура нуклеиновых кислот

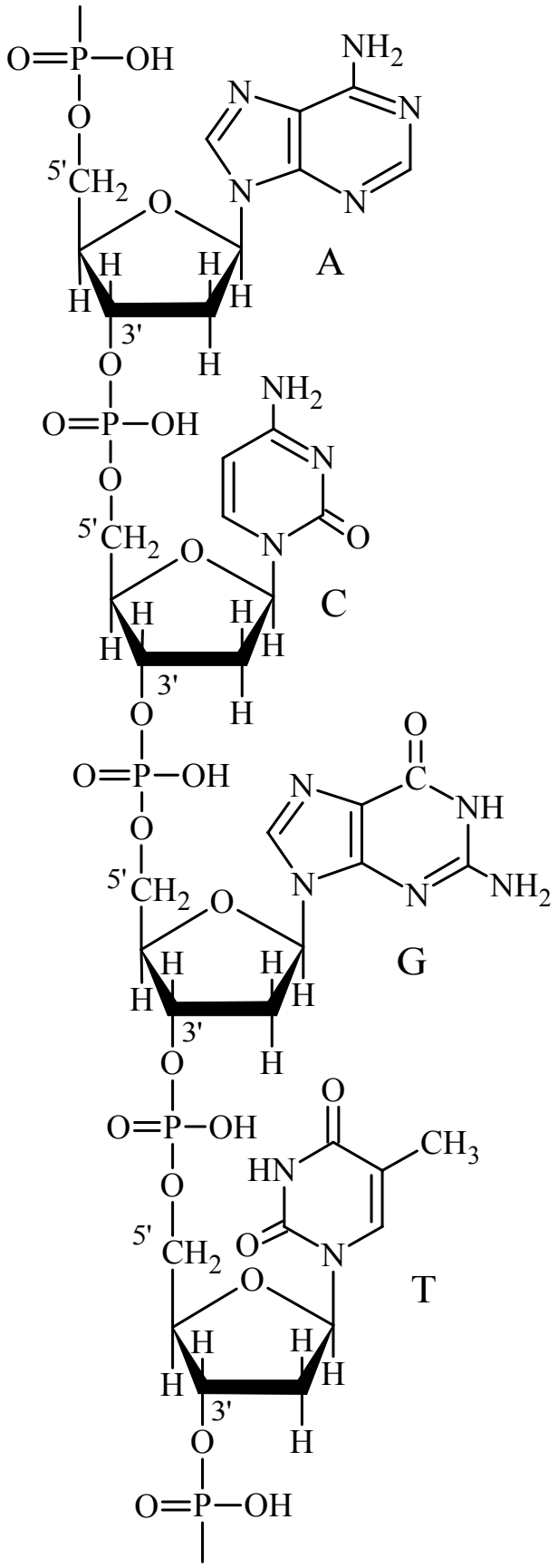
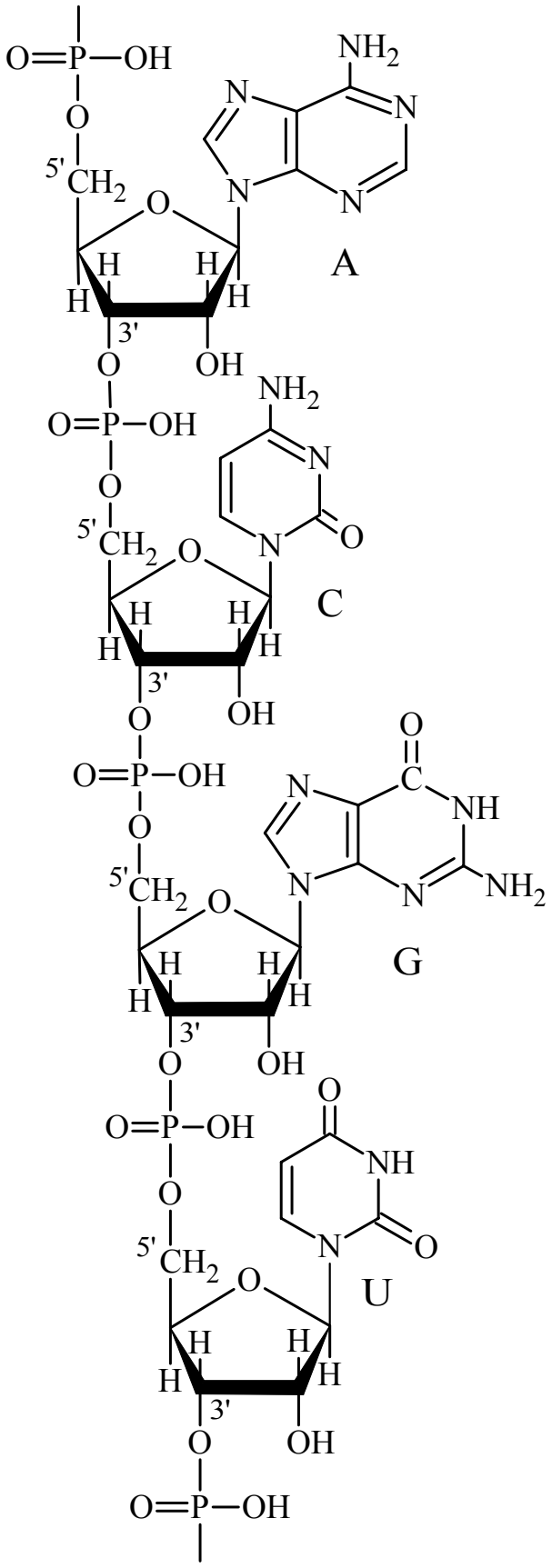
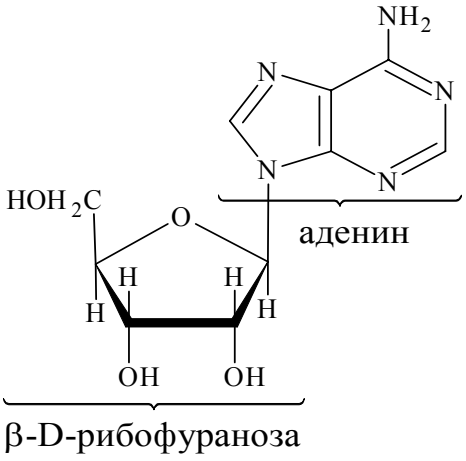
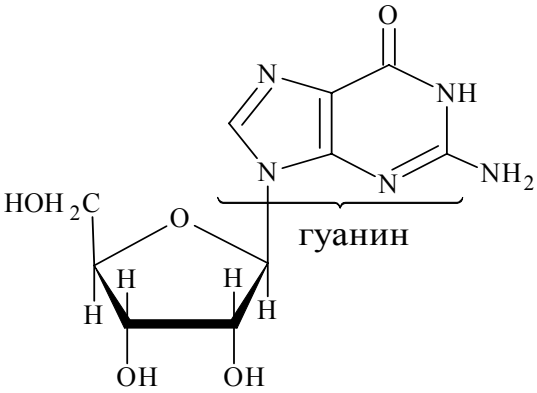
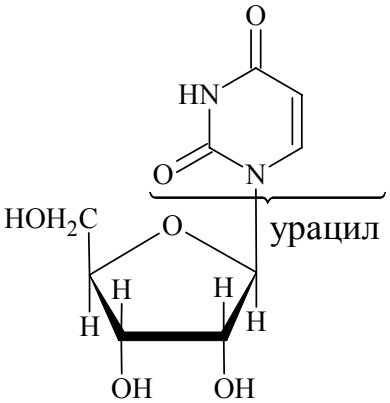
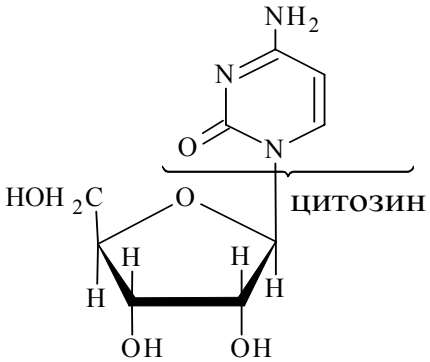
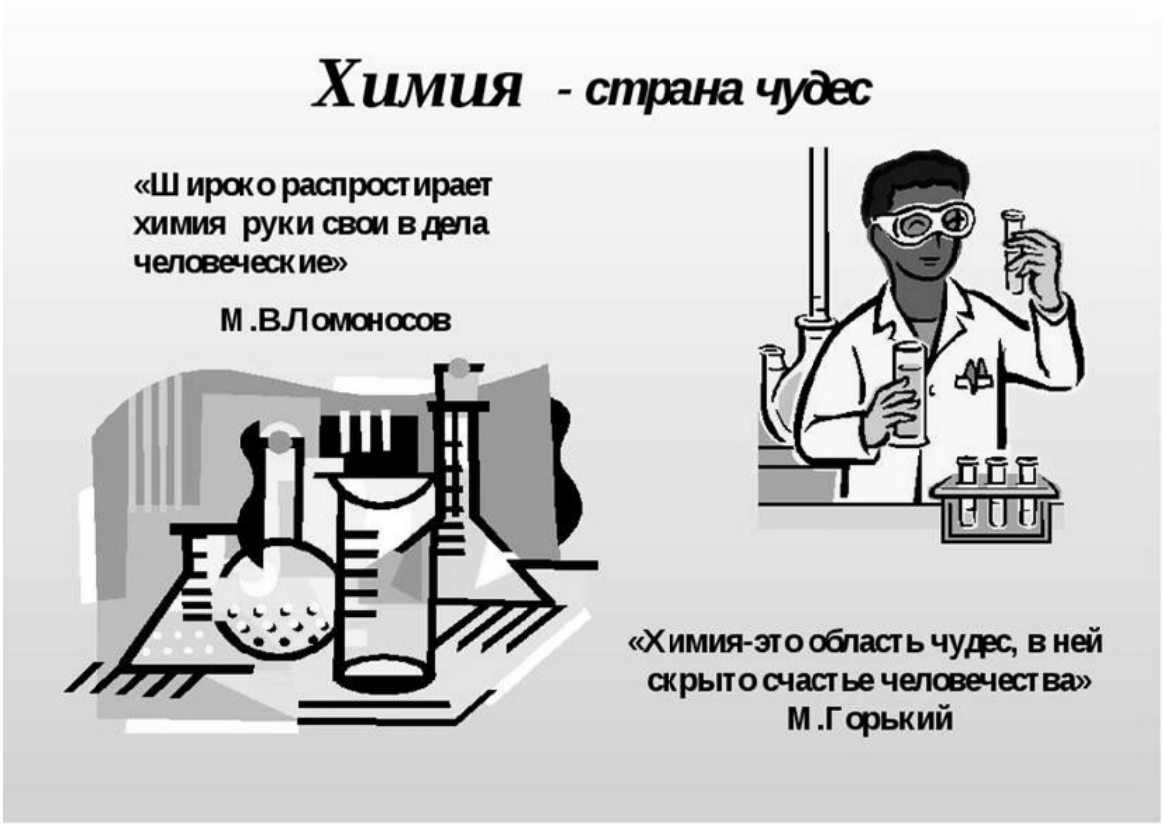
	
ДНК	РНК

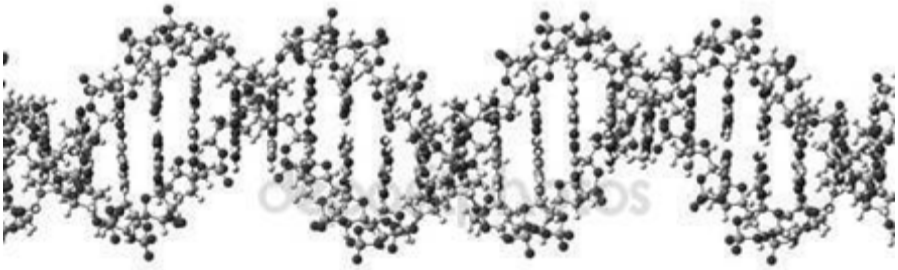
Таблица 4. Нуклеозиды ДНК

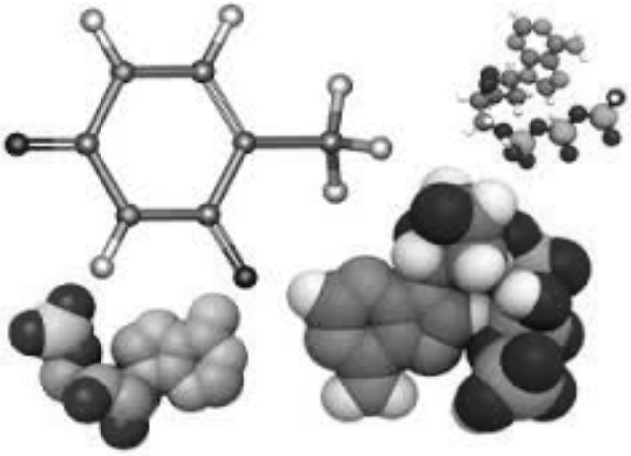
Название	Символ	Формула
Дезоксиаденозин	дА или dA	аденин 2'-дезокси-β-D-рибофураноза
Тимидин	дТ или dT	тимин
Дезоксигуанозин	дГ или dT	гуанин
Дезоксицитидин	дЦ или dC	цитозин

Таблица 5. Нуклеозиды РНК

Название	Символ	Формула
Аденозин	A	
Гуанозин	Г или G	
Уридин	У или U	
Цитидин	Ц или C	


Химия - страна чудес
«Широко распростирает химия руки свои в дела человеческие»
М.В.Ломоносов
«Химия-это область чудес, в ней скрыто счастье человечества»
М.Горький





Отпечатано в типографии ООО «редакция газеты «Всякая Всячина»
350020, г. Краснодар, ул. Бабушкина, 252, тел. 259-41-59.

Формат 60х84-1/8. Бумага офсетная.
Усл. печ. л. 20. Тираж 100 экз. Заказ 26.