

ЛЕКЦІЯ № 1

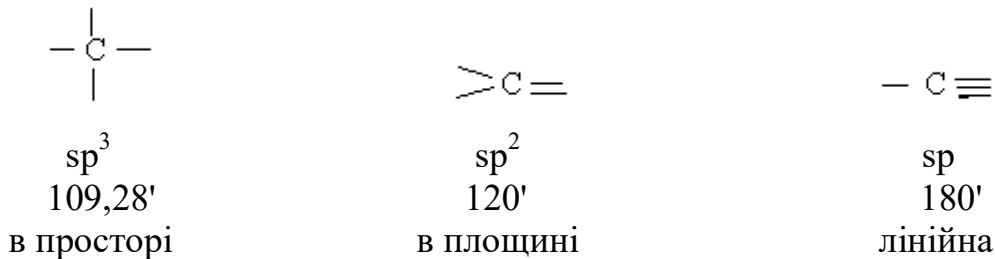
Основи реакційної здатності біологічно активних сполук

План лекції

1. Біоорганічна хімія як предмет.
2. Електронна будова атома карбону та його хімічних зв'язків.
3. Просторова ізомерія: цис-транс, енантіомерія, конформаційна ізомерія.
4. Електронні ефекти в органічних сполуках.
5. Кислотність та основність біологічно активних сполук.
6. Способи розриву хімічних зв'язків.

I. Біоорганічна хімія – це наука, яка вивчає будову, фізико-хімічні властивості та механізми реакцій, в яких беруть участь біологічно активні сполуки.

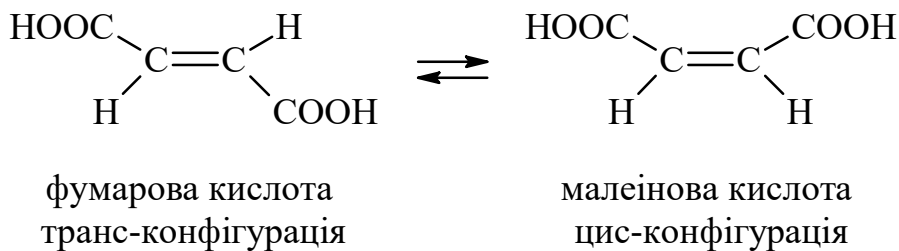
II. Атом карбону в органічних сполуках перебуває в стані різної гібридизації:



III. Просторова або стереоізомерія обумовлена різним розташуванням атомів в просторі.

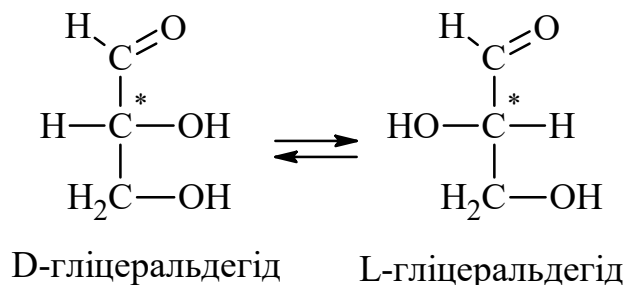
A. Цис-транс ізомерія обумовлена різним розташуванням атомних груп відносно подвійного зв'язку.

Наприклад:



B. Енантіомерія обумовлена здатністю речовин обертати площину поляризованого променя.

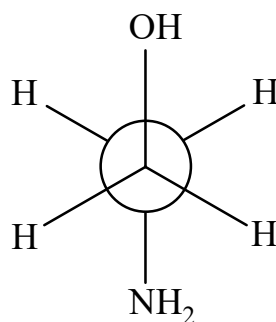
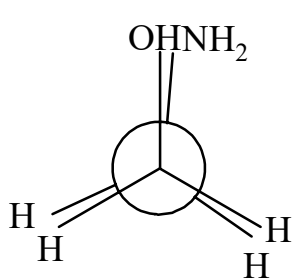
Наприклад:



Багато лікарських речовин мають L-конфігурацію

В. Конформаційна ізомерія обумовлена здатністю атомних груп обертатися відносно карбон-карбонного σ -зв'язку.

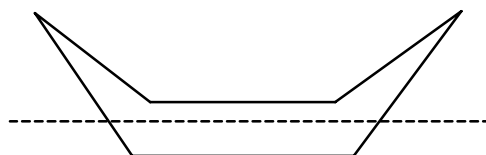
Для сполук із відкритим карбоновим ланцюгом:



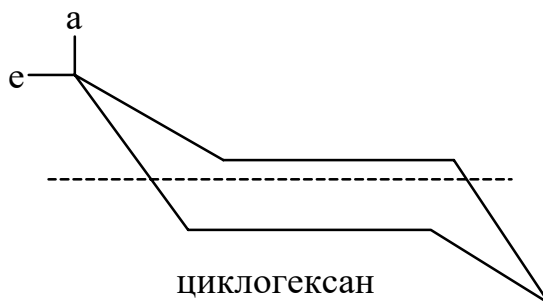
затінена конформація (а) загальмована конформація (б)

коламін

Для сполук із замкненим карбоновим ланцюгом:



циклогексан
конформація "ванна"

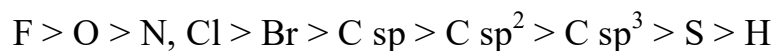


циклогексан
конформація "крісло"

Наприклад: камфора, морфін.

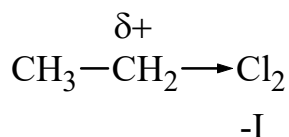
IV. Електронний ефект – це перерозподіл електронної густини в системі за наявності різних за електронегативністю атомів.

Ряд електронегативності елементів:



А. Індуктивний ефект (I) – це зсув електронної густини до електронегативнішого атома по σ -зв'язку.

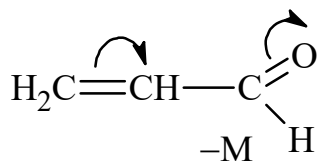
Наприклад:



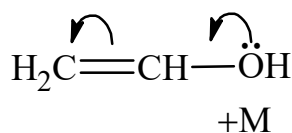
, атом хлору проявляє від'ємний електронний ефект.

Б. Мезомерний ефект (M) або ефект супряження – зсув електронної густини по супряженій системі.

В супряжених системах можуть чергуватися подвійні і прості зв'язки:
 $= - =$ (наприклад: $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$), тобто це π, π -супряження, або чергуються подвійний зв'язок – простий зв'язок – електронна пара:
 $= - :$ (наприклад: $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\ddot{\text{O}}\text{H}$), тобто це p, π -супряження.



акриловий альдегід

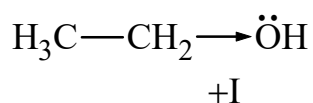


вініловий спирт

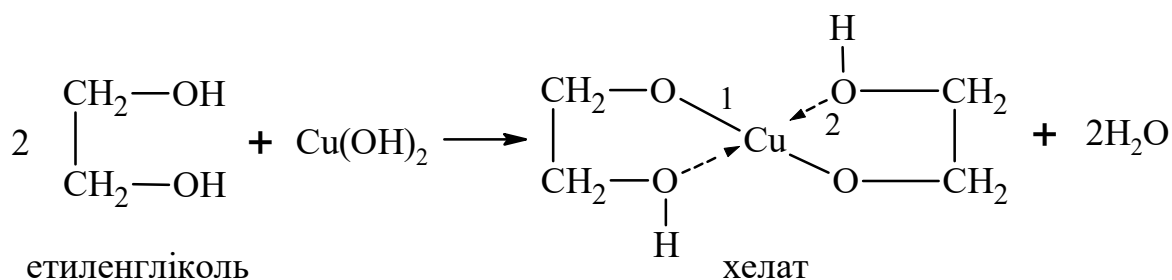
V. За протонною теорією Бренстеда кислоти – це донори протонів, а основи – це акцептори протонів.

За електронною теорією Льюїса кислоти – це акцептори електронні пари, а основи – це донори електронної пари.

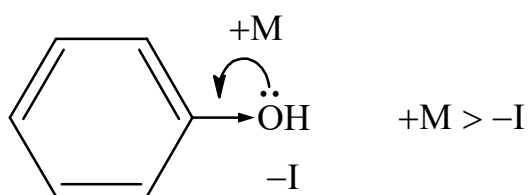
A. Кислотність спиртів: кислоти це слабкі кислоти внаслідок високої електронної густини на атомі оксигену:



Багатоатомні спирти проявляють сильніші кислотні властивості і утворюють хелати:

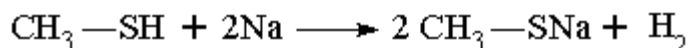


Б. Феноли сильніші кислоти за спирти:

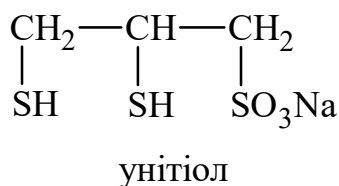


Фенол – це карболова кислота.

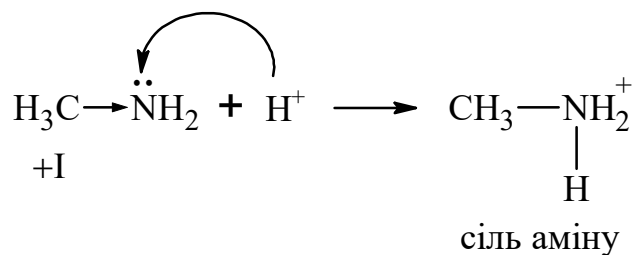
В. Тіоли сильніші кислоти за спирти:



Тіоли використовуються як антидоти (протиотрута) під час отруєння важкими металами, наприклад, **унітіол**.



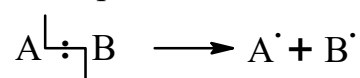
Г. Аміни - це досить сильні органічні основи:



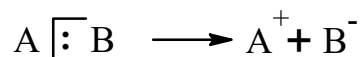
Лікарські засоби-аміни використовуються у вигляді солей неорганічних кислот.

VI. Існує два способи розриву хімічних зв'язків: гомолітичний та гетеролітичний.

А. Гомолітичний розрив зв'язку, під час якого утворюються частинки однакової за електронною будовою – вільні радикали:



Б. Гетеролітичний розрив зв'язку, під час якого, утворюються частинки різні за електронною будовою:



Частинка A^+ називається електрофіл (E1) – це частинки із нестачею електронної густини (H^+ , Cl^+ , NO_2^+ , SO_3^+ , C^+).

Частинка B^- називається нуклеофіл (Nu) – це частинки з надлишком електронної густини (H^- , OH^- , Cl^- , RO^- , RCOO^- , C^-).

Вільні радикали, електрофіли та нуклеофіли – це реагенти, які атакують субстрат.

ЛЕКЦІЯ 2

Реакційна здатність вуглеводнів та їх похідних

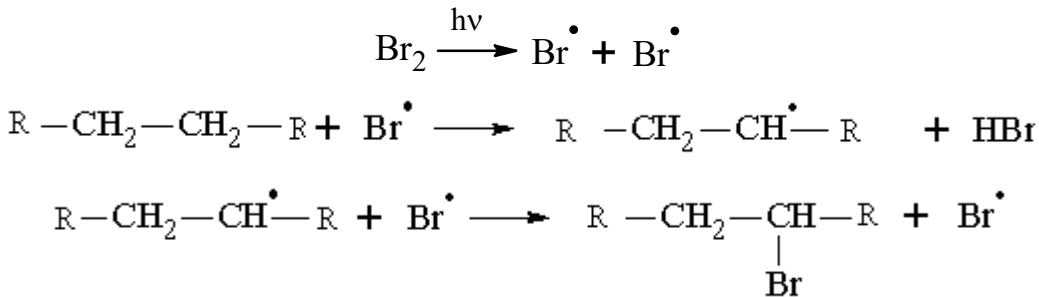
План лекції

1. Радикальне заміщення в алканах.
2. Нуклеофільне заміщення в галогеналканах та спиртах.
3. Елімінування в спиртах.
4. Електрофільні реакції в алкенах та аренах.
5. Окиснення органічних сполук.

I. Радикальне заміщення в алканах – S_R.

В алканах не проявляються електронні ефекти, тому можлив атака тільки вільними радикалами.

Загальна схема реакції така:



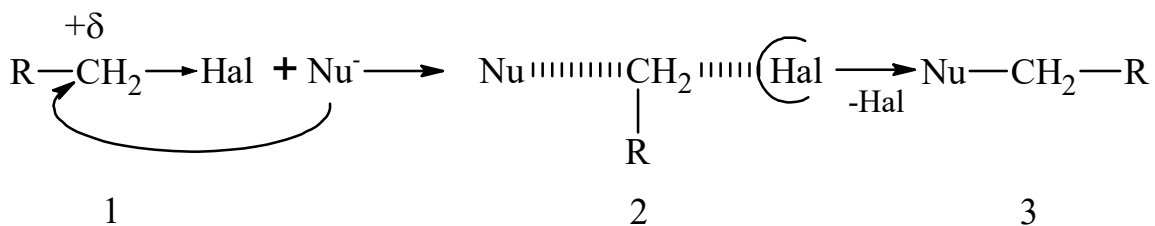
Вільнорадикальні реакції переходять в ланцюговий процес.

В організмі людини вільні радикали утворюються під дією радіації, ультрафіолету та ін. Вони можуть проявляти токсичну дію. Сполуки, що зв'язують вільні радикали називаються антиоксиданти.

II. Нуклеофільне заміщення в галогеналканах та спиртах S_N.

В галогеналканах та спиртах в результаті електронних ефектів виникають центри з нестачею електронної густини, тому атака відбувається нуклеофілами.

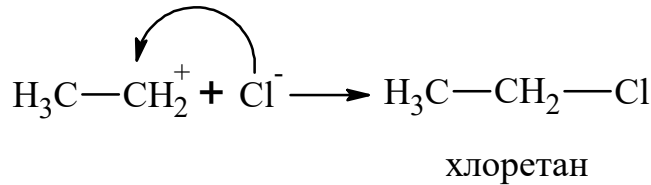
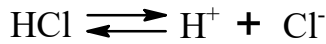
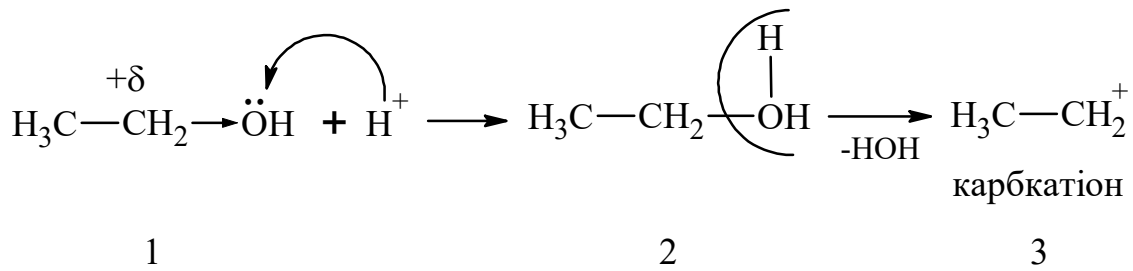
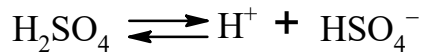
A. Схема механізму нуклеофільного заміщення в галогеналканах:



активний комплекс
або перехідний стан

В організмі людини за таким механізмом синтезуються адреналін, холін та ін.

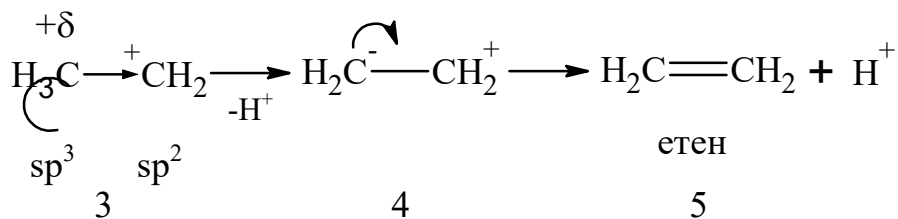
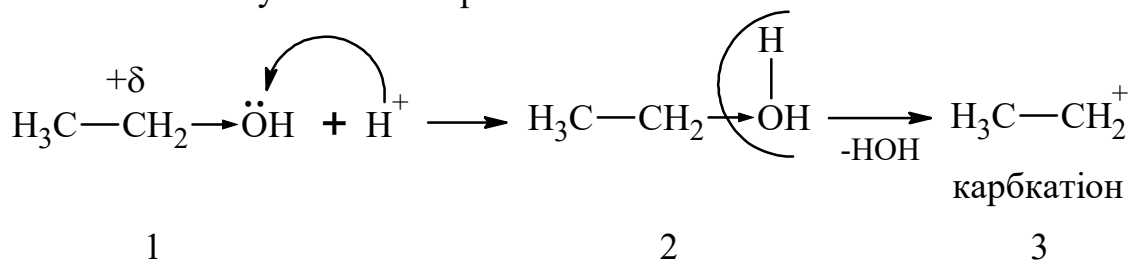
B. Схема механізму нуклеофільного заміщення в спиртах:



В організмі людини заміщення OH^- -групи іде через стадію утворення фосфо-ефірів.

III. Елімінування в спиртах.

Схема елімінування в спиртах:



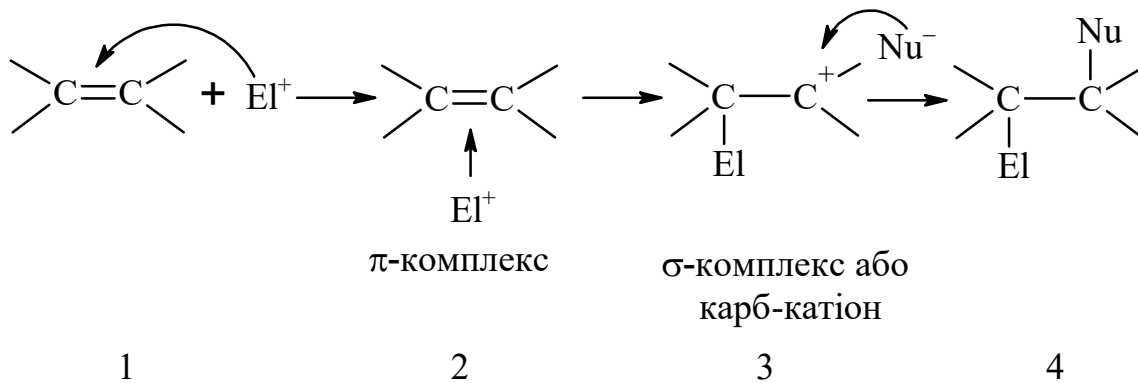
В організмі людини в результаті елімінування спиртів утворюються ненасичені сполуки (напр. кронова кислота).

IV. Електрофільні реакції в алкенах та аренах.

Алкени та арени – це електроно насичені сполуки внаслідок наявності подвійного зв'язку, тому атакуються електрофілами.

A. Електрофільне приєднання в алкенах A_E .

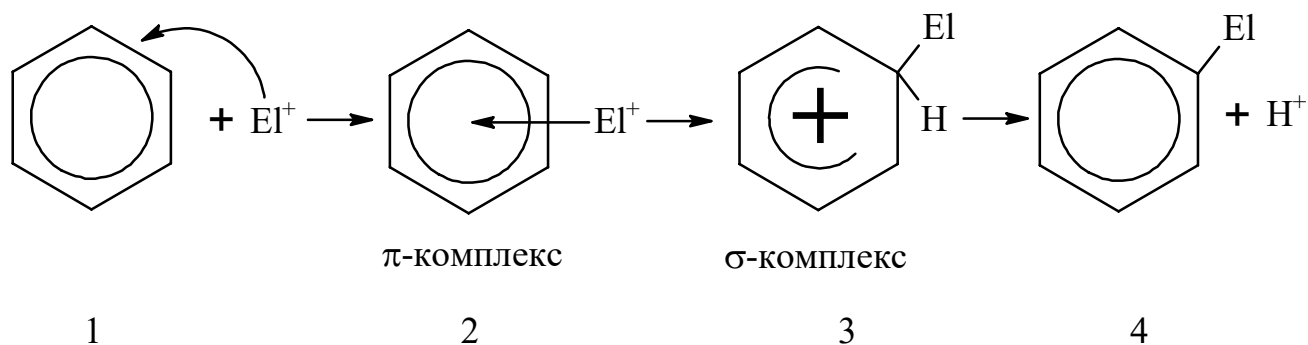
Загальна схема електрофільного приєднання:



В організмі людини відбувається гідрування, гідратація ненасичених сполук (напр. кротонової кислоти).

Б. Електрофільне заміщення в аренах S_E.

Схема механізму електрофільного заміщення:



За таким механізмом синтезують лікарські засоби (біоміцин, левоміцетин).

V. Окиснення органічних сполук.

- 1) Алкани окиснюються тільки киснем до вуглекислого газу та води.
- 2) Алкени окиснюються KMnO₄ до двоатомних спиртів, що використовується як якісна реакція на ненасиченість.
- 3) Арени окиснюються озоном до токсичних епоксидів.
- 4) Феноли окиснюються до хінонів (в організмі людини – убіхінон).
- 5) Тіоли окиснюються з утворенням дисульфідного зв'язку.
- 6) Етери окиснюються киснем повітря з утворенням пероксидів, які виявляються за допомогою калій йодиду.
- 7) Спирти легко окиснюються до альдегідів.

ЛЕКЦІЯ 3

Нуклеофільні реакції в оксополуках

План лекції

1. Нуклеофільне приєднання в альдегідах та кетонах.
2. Кислотність карбонових кислот.
3. Нуклеофільне заміщення в карбонових кислотах.
4. Ароматичні кислоти.
5. Ліпіди.

I. Нуклеофільне приєднання в альдегідах та кетонах A_N .

Альдегіди та кетони належать до оксо-сполук:

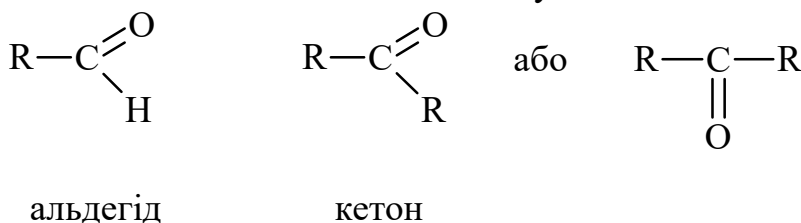
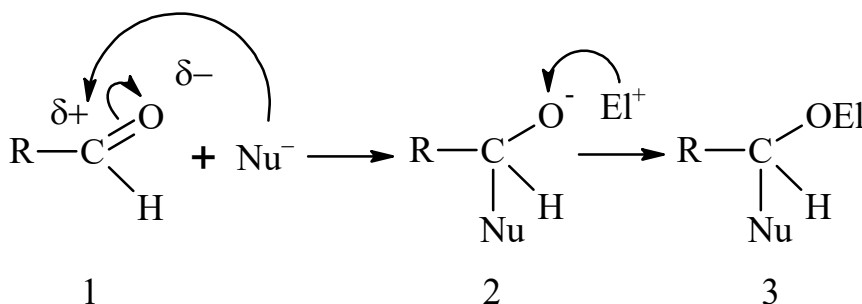


Схема механізму нуклеофільного приєднання:

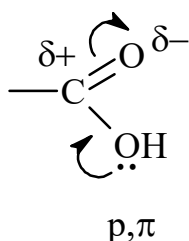


Альдегіди та кетони взаємодіють із воднем (відновлення ПВК), водою (хлоралгідрат), спиртами (глюкоза – циклічний напівацеталь), амоніаком (основи Шиффа), вступає в реакцію альдольної конденсації (синтез нейрамінової кислоти).

III. Кислотність карбонових кислот.

Карбоксигрупа складається із оксо- та окси-групи, які взаємно впливають одна на одну, тому ці групи змінюють свої властивості в порівнянні із оксогрупою в альдегідах та оксигрупою в спиртах.

Електронна будова карбоксигрупи:



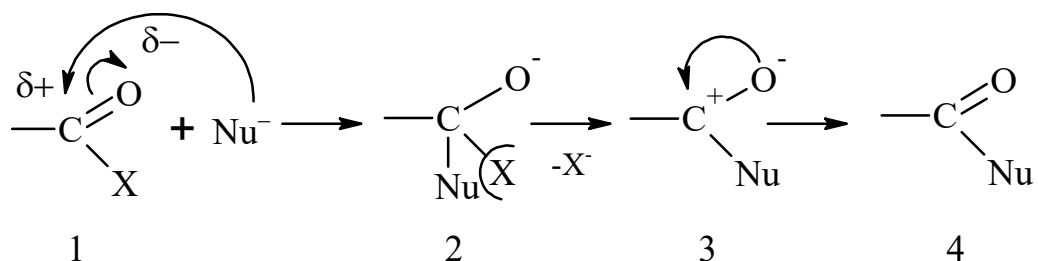
В гомологічному ряду кислотність зменшується, ненасичені кислоти сильніші за насичені, ароматичні кислоти сильніші за кислоти жирного ряду.

В організмі людини органічні кислоти дають солі: пірувати, лактати, цитрати та ін.

IV. Нуклеофільне заміщення в карбонових кислотах S_N .

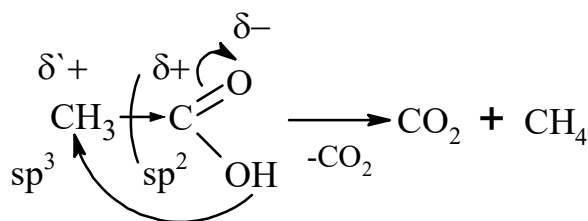
В карбоксигрупі проявляється вплив окси-групи на оксо-групу. В карбонових кислотах та їх похідних ідуть реакції за механізмом нуклеофільного заміщення S_N , а не приєднання A_N як в альдегідах.

Схема механізму нуклеофільного заміщення:



Карбонові кислоти взаємодіють зі спиртами і дають естери (жири). Похідні карбонових кислот – галогенангідриди, ангідриди, аміді реагують також за механізмом S_N і дають різні продукти.

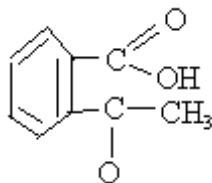
Для карбонових кислот характерна реакція декарбоксилування, тобто відщеплення вуглекислого газу:



IV. Ароматичні кислоти.

Ароматичні кислоти - це похідні бензену. Найпоширеніші це саліцилова кислот та її похідні. Властивості їх обумовлені як наявністю бензенового ядра так і будовою бокового ланцюга.

Найбільше значення має ацетилсаліцилова кислота:



Доброякісність її перевіряється додаванням $FeCl_3$. Виникнення фіолетового забарвлення вказує на недоброякісний препарат.

V. Ліпіди.

Ліпіди – це водонерозчинні сполуки рослинного та тваринного походження, які розчиняються у неполярних розчинниках.

Найважливіші з ліпідів – жири.

Жири – це естери триатомного спирту гліцерину та вищих карбонових кислот.

Вищі карбонові кислоти є насичені та ненасичені.

Для жирів характерні такі властивості: йодне число, гідроліз, гідрогенізація, пероксидне окиснення.

Фосфогліцериди – це похідні фосфатидної кислоти (має L-конфігурацію).

Із фосфогліцеридів складаються мембрани клітин, які мають рідиннокристалічну структуру.

ЛЕКЦІЯ 4

Амінокислоти, пептиди та білки.

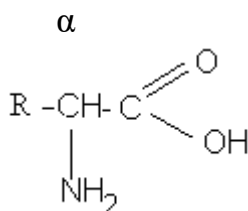
План лекції

1. Амінокислоти: будова, хімічні властивості, біологічне значення.
2. Пептиди, білки: склад, будова, хімічні властивості, аналіз та синтез, структури білків.

I. Амінокислоти: будова, хімічні властивості, біологічне значення.

Амінокислоти – це гетерофункціональні похідні карбонових кислот, в яких один або більше атомів водню заміщені аміногрупою.

До складу білків входять тільки α -амінокислоти:



Для амінокислот характерна ізомерія карбонового скелету, положення аміногрупи, енантіомерія.

Одержують амінокислоти гідролізом білків, синтез Штреккера-Зелінського, каталітичним відновленням оксокислот в присутності амоніаку, ферментативними, мікробіологічними методами.

Хімічні властивості амінокислот: кислотно-основні, утворення естерів, галогенангідридів, утворення N-ацильних похідних, взаємодія з нітритною кислотою (метод Ван-Слайка), з формальдегідом (метод Зеренсена), з ФІТЦ (метод Едмана).

Реакції амінокислот в організмі людини: трансамінування, декарбоксілювання, окиснювальне дезамінування, внутрішньо-молекулярне дезамінування.

Якісні реакції на амінокислоти: з нінгідрином, ксантопротеїнова, Міллона, Адамкевича, Фоля.

Класифікація амінокислот за складом:

- моноаміномонокарбонові,
- моноамінодикарбонові,
- діаміномонокарбонові,
- оксиамінокислоти,
- сірковмісні амінокислоти,
- ароматичні амінокислоти,
- гетероциклічні амінокислоти.

II. Пептиди, білки: склад, будова, хімічні властивості, аналіз та синтез, структури білків.

Білки – високомолекулярні природні сполуки, які є конденсатами

α -амінокислот. Зв'язок між амінокислотами – пептидний.

Білки класифікуються за складом та конфігурацією молекули.

Для виділення, очищення та розділення білків використовують різні фізико-хімічні методи.

Фізико-хімічні властивості білків обумовлені їх високою молекулярною масою.

Аналіз білка, тобто визначення первинної структури його проводять шляхом часткового руйнування білкової молекули та визначення N- та C-кінцевих амінокислот. Перший білок з розшифрованою структурою – це інсулін.

Для синтезу білка використовують метод Мерифілда.

Для білків характерні такі структури: первинна (амінокислотна послідовність), вторинна, третинна, четвертинна.

ЛЕКЦІЯ 5

Вуглеводи

План лекції

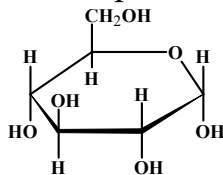
1. Моносахариди: будова, хімічні властивості, біологічне значення.
2. Дисахариди: склад, будова, хімічні властивості, біологічне значення.
3. Полісахариди: склад, будова, хімічні властивості, біологічне значення.

I. Вуглеводи – це найпоширеніші біополімери в природі.

Вуглеводи – це поліоксикарбонільні сполуки з загальною формулою $C_mH_{2n}O_n$ або $C_m(H_2O)_n$.

Моносахариди – це багатоатомні альдегідо- або кетонспирти.

Найпоширеніший моносахарид – глюкоза:



Глюкоза - це альдегідоспирт. В ациклічній формі глюкоза має 5 хіральних центрів. Конфігурація визначається по п'ятому карбону, і глюкоза має D-конфігурацію. Глюкоза - це альдегідоспирт. Якісна реакція на альдегідну групу – цегляно-червоний осад Cu_2O ; на багатоатомність - утворення хелатів. В циклічній формі з'являється напівацетальний гідроксил, який утворює глікозиди.

Глюкоза відновлюється по альдегідній групі, окиснюється по альдегідній та первинноспиртовій оксигрупі, взаємодіє зі спиртами, амінами, утворює етери та естери.

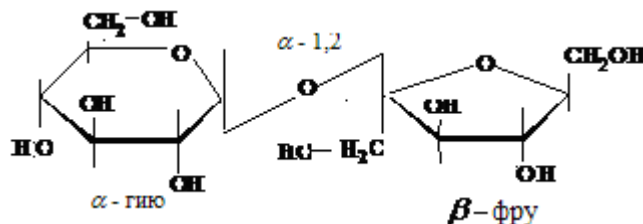
Глюкоза – це основне джерело енергії в організмі людини.

Інші моносахариди – галактоза, маноза, фруктоза (кетонспирт).

II. Дисахариди – це складні вуглеводи, які побудовані із залишків двох моносахаридів, з'єднаних глікозидним зв'язком.

Найпоширеніші дисахариди – сахароза, лактоза, мальтоза, целобіоза.

Сахароза складається з α -глюкози та β -фруктози; лактоза – з β -галактози та α -глюкози; маноза - з двох молекул α -глюкози; целобіоза - з двох молекул β -глюкози:



Дисахариди проявляють хімічні властивості по оксигрупах, гідролізуються.

III. Полісахариди або поліози.глікани, поліглікозиди – це високомолекулярні вуглеводи, які є продуктом конденсації моносахаридів та їх похідних.

Полісахариди (ПС) класифікуються за складом; за біологічними функціями.

З гомополісахаридів найвідоміший – крохмаль. Складається з двох фракцій – амілози (лінійний полімер) та амілопектину (розгалужений полімер).

Вторинна структура амілози – спіраль, яка дає синє забарвлення з йодом.

Резервним полісахаридом в організмі людини є глікоген.

Целюлоза або клітковина складається із залишків β -глюкози. Похідні целюлози використовуються в медицині(гідратцелюлозне волокно – окцелон).

Клітковина стимулює роботу кишечника.

Пектинові речовини – полімер, який складається із залишків α -галактуронової кислоти. Пектинові речовини з подорожника проявляють противиразкову дію.

Декстрини – ПС бактеріального походження, мономером якого є α -глюкоза. Частково гідролізовані декстрини використовуються як кровозамінники (поліглюкін).

Гетерополісахариди:

гіалуронова кислота – складається з β -глюкуронової кислоти та β -N-ацетил-глюкозаміну; має високу в'язкість і є цементуючою речовиною;

хондроїтинсульфати – складаються з β -глюкуронової кислоти

N- ацетилгалактозаміну, сульфатованого по C₄; складова частина хрящової тканини;

гепарин – складається з похідних моносахаридів; це природний антикоагулянт.