

ЛЕКЦИЯ № 1

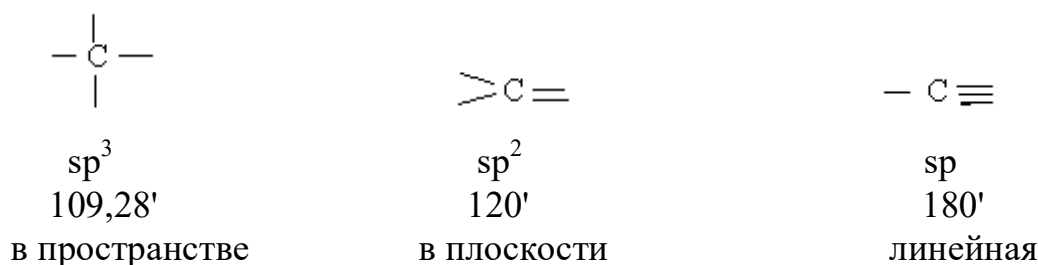
Основы реакционной способности биологически активных веществ

План лекции

1. Биоорганическая химия как предмет.
2. Электронное строение атома углерода и его химических связей.
3. Пространственная изомерия: цис-транс, энантиомерия, конформационная изомерия.
4. Электронные эффекты в органических соединениях.
5. Сопряжение и ароматичность органических соединений
6. Кислотность и основность биологически активных веществ.

I. Биоорганическая химия - это наука, которая изучает строение, физико-химические свойства и механизмы реакций, в которых участвуют биологически активные вещества.

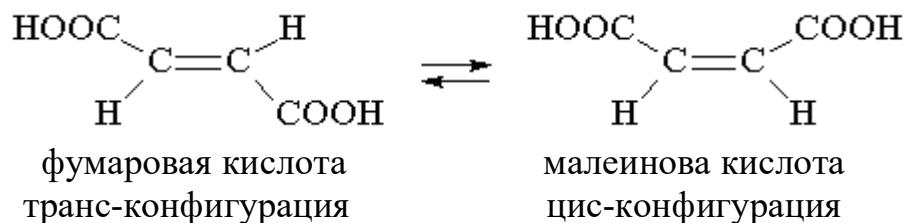
II. Атом углерода в органических соединениях находится в состоянии разной гибридизации:



III. Пространственная или стереоизомерия обусловлена разным размещением атомов в пространстве.

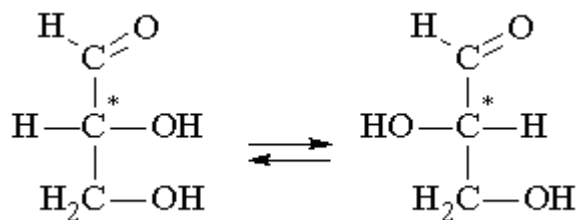
A. Цис-транс изомерия обусловлена разным размещением атомных групп относительно двойной связи.

Например:



Б. Энантиомерия обусловлена способностью веществ вращать плоскость поляризованного луча.

Например:

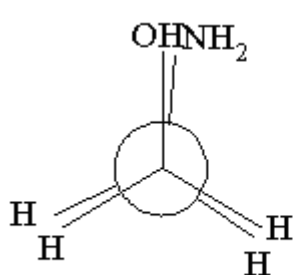


D-конфигурация L-конфигурация
глицеральдегид

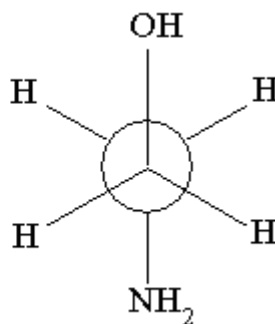
Многие лекарственные вещества имеют L-конфигурацию, в которой они проявляют максимальную биологическую активность.

В. Конформационная изомерия обусловлена способностью атомных групп вращаться относительно углерод-углеродной σ -связи.

Для соединений с открытой углеродной цепью:



затененная конформация



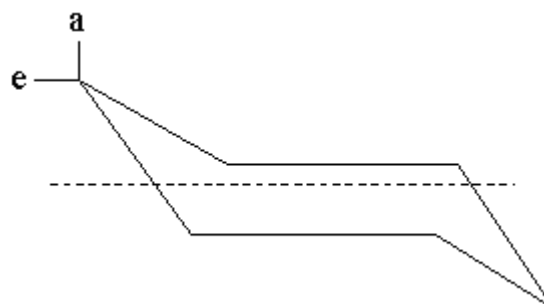
заторможенная конформация

коламін

Для соединений с замкнутой углеродной цепью



конформация «ванна»



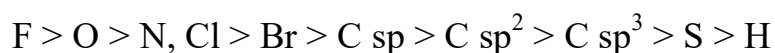
конформация «кресло»

циклогексан

Например: камфора, морфин.

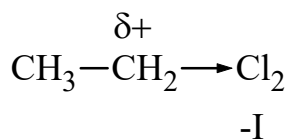
IV. Электронный эффект – это перераспределение электронной плотности в системе при наличии разных по электроотрицательности атомов.

Ряд электроотрицательности атомов:



А. Индуктивный эффект (I) – это смещение электронной плотности к электроотрицательному атому по σ -связи.

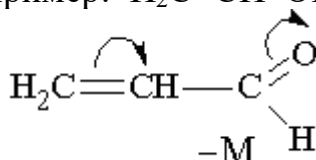
Например:



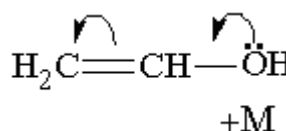
Атом хлора проявляет отрицательный индуктивный эффект.

Б. Мезомерный эффект (M) или эффект сопряжения – смещение электронной плотности по сопряженной системе.

В сопряженных системах могут чередоваться двойные и простые связи: = – = (например: $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$), то есть это π, π -сопряжение, или чередуются двойная связь-простая связь-электронная пара = – : (например: $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\ddot{\text{O}}\text{H}$), то есть это p, π -сопряжение.



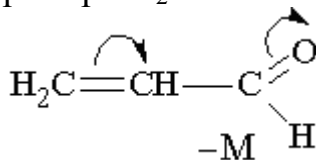
акриловый альдегид



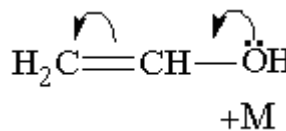
виниловый спирт

V. Сопряжение и ароматичность в органических соединениях.

В сопряженных системах могут чередоваться двойные и простые связи: = – = (например: $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$), то есть это π, π -сопряжение, или чередуются двойная связь-простая связь-электронная пара = – : (например: $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\ddot{\text{O}}\text{H}$), то есть это p, π -сопряжение.

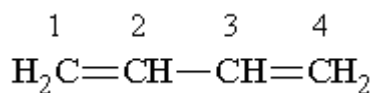


акриловый альдегид



виниловый спирт

А. Сопряженные системы с открытой цепью сопряжения:



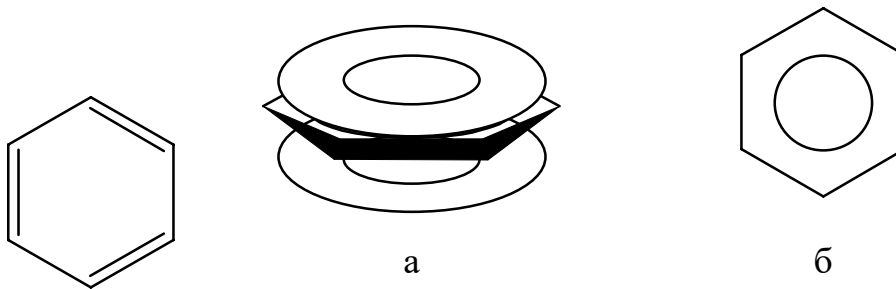
бутадиен

Атом С находится в sp^2 -гибридизации. π -Электронная плотность перекрывается между всеми атомами карбона, и образуется непрерывное сопряженное электронное облако, которое делает систему стабильной.

Перераспределение электронной плотности в системе π -связей, который ведет к стабилизации системы, называется сопряжением.

Примером биологически активных систем с открытой цепью сопряжения может быть каротин, витамин А.

Б. Сопряженные системы с замкнутой цепью сопряжения – это бензол и его производные:

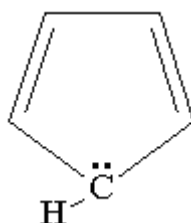


В бензоле наблюдается замкнутая электронная плотность, что обусловливает ароматичность, то есть плоский скелет молекулы, непрерывная цепь сопряжения, число делокализованных электронов должно отвечать формуле Хюккеля: $N = 4n + 2$, где n должно быть целым числом.

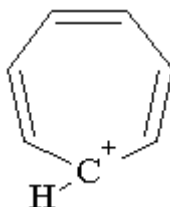
Примеры соединений: нафталин, антрацен, бензпирен.

В. Сопряженные системы небензольного ряда:

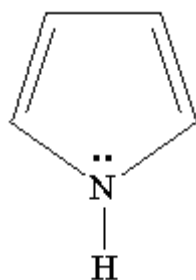
циклопентадиенил – анион (биологически активные производные – ферроцерон):



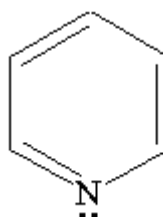
ти циклогептатриенил-катион (биологически активные производные – колхицин, колхамин):



Г. Ароматичность гетероциклов:



пиррол
(хлорофилл, витамин B₁₂)



пиридин
(никотиновая кислота, вит. PP)

VI. Согласно протонной теории Бренстеда – кислоты это доноры протонов, а основания – это акцепторы протонов.

Согласно электронной теории Льюиса кислоты – акцепторы электронной пары, а основания – это доноры электронной пары.

ЛЕКЦИЯ 2

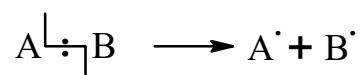
Реакционная способность углеводородов и их производных

План лекции

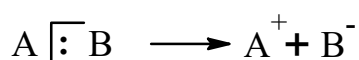
1. Способы разрыва химических связей.
2. Радикальное замещение в алканах.
3. Нуклеофильное замещение в галогеналканах и спиртах.
4. Элиминирование в спиртах.
5. Электрофильные реакции в алкенах и аренах.
6. Окисление органических веществ.

I. Есть два способа разрыва химических связей: гомолитический и гетеролитический.

А. Гомолитический разрыв связи, при котором образуются частицы одинаковые по электронному строению – свободные радикалы:



Б. Гетеролитический разрыв связи, при котором образуются частицы разные по электронному строению:



Частица A^{+} называется электрофил (E1) - это частицы с недостатком электронной плотности (H^{+} , Cl^{+} , NO_2^{+} , SO_3^{+} , C^{+}).

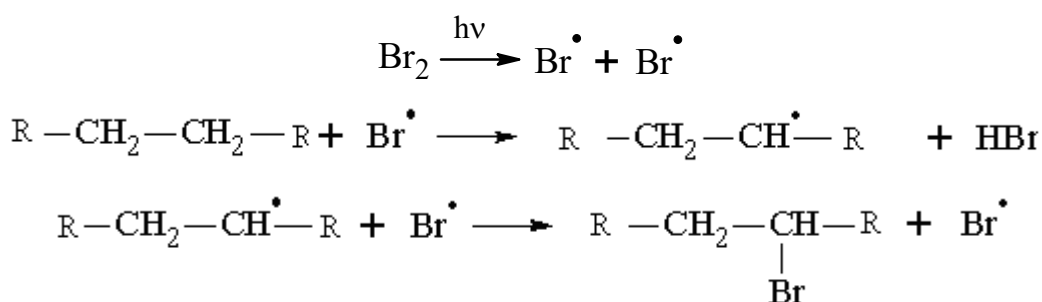
Частица B^{-} называется нуклеофил (Nu) – это частицы с избытком электронной плотности (H^{-} , OH^{-} , Cl^{-} , RO^{-} , $RCOO^{-}$, C^{-}).

Свободные радикалы, электрофилы и нуклеофилы – это реагенты, которые атакуют субстрат.

II. Радикальное замещение в алканах – S_R .

В алканах не проявляются электронные эффекты, поэтому возможна атака только свободными радикалами.

Общая схема следующая:

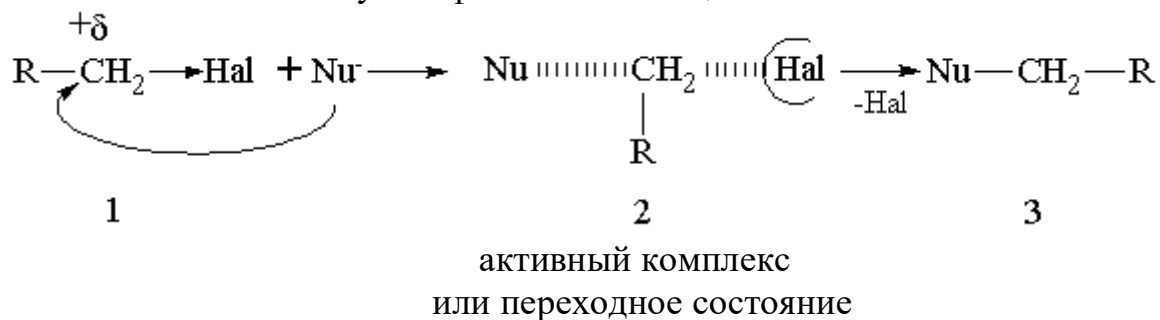


Свободнорадикальные реакции переходят в цепной процесс. В организме человека свободные радикалы образуются под действием радиации, ультрафиолета и др. Они могут проявлять токсическое действие. Соединения, которые связывают свободные радикалы, называются антиоксидантами.

III. Нуклеофильное замещение в галогеналканах и спиртах S_N .

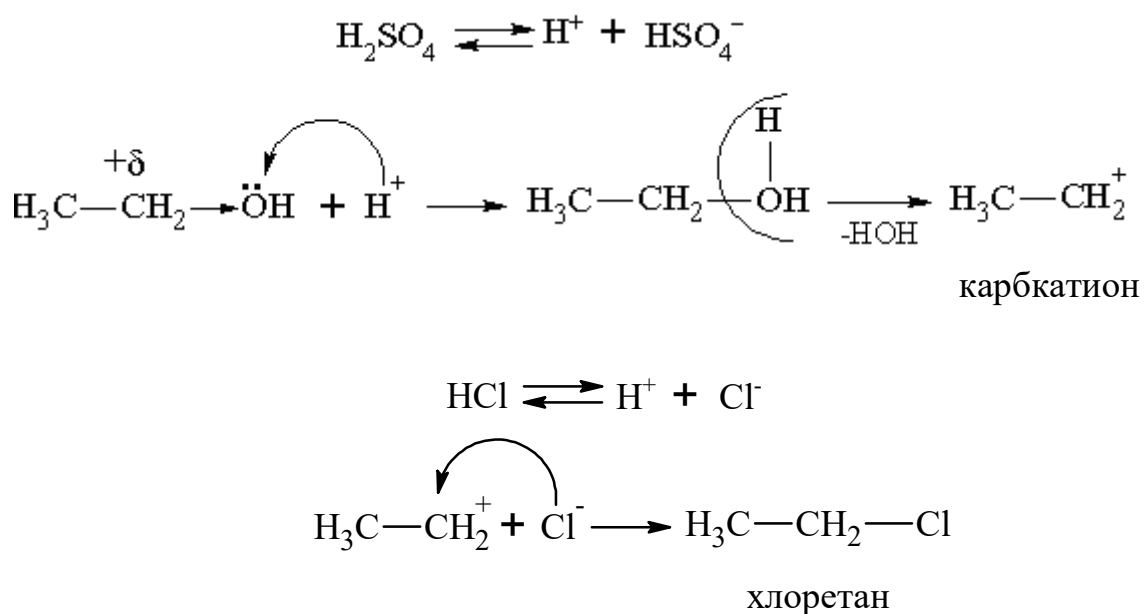
В галогеналканах и спиртах в результате электронных эффектов образуются центры с недостатком электронной плотности, поэтому атака происходит нуклеофилами.

А. Схема механизма нуклеофильного замещения в галогеналканах:



В организме человека по этому механизму синтезируется адреналин, холин и др.

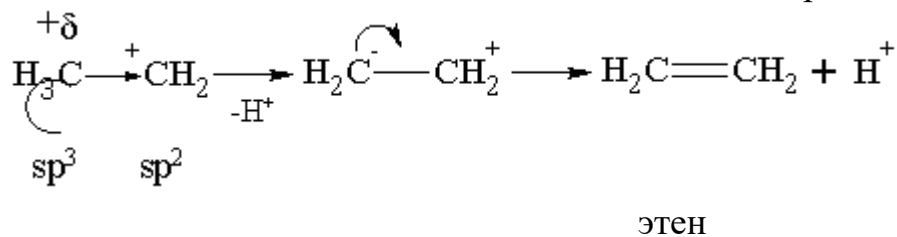
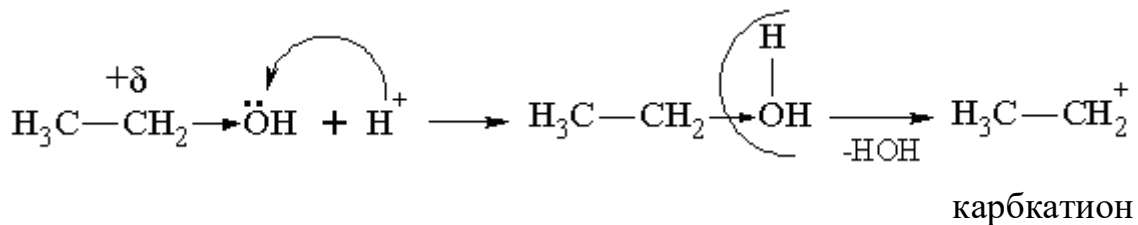
Б. Схема механизма нуклеофильного замещения в спиртах:



В организме человека замещение OH^- -группы идет через стадию образования фосфоэфиров.

IV. Элиминирования в спиртах.

Схема элиминирования в спиртах:



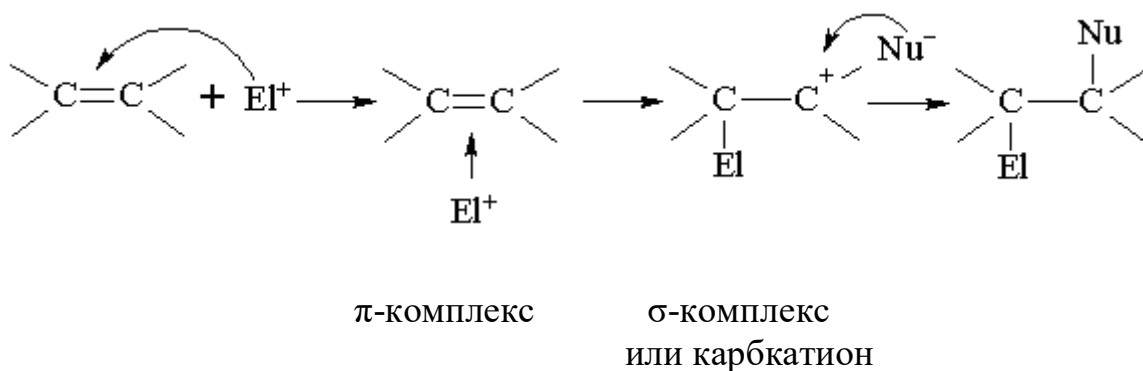
В организме человека в результате элиминирования спиртов образуются ненасыщенные соединения (напр. кротоновая кислота).

V. Электрофильные реакции в алкенах и аренах.

Алкены и арены - это электроно насыщенные соединения вследствие наличия двойной связи, поэтому атакуются электрофилами.

A. Электрофильное присоединение в алкенах A_E .

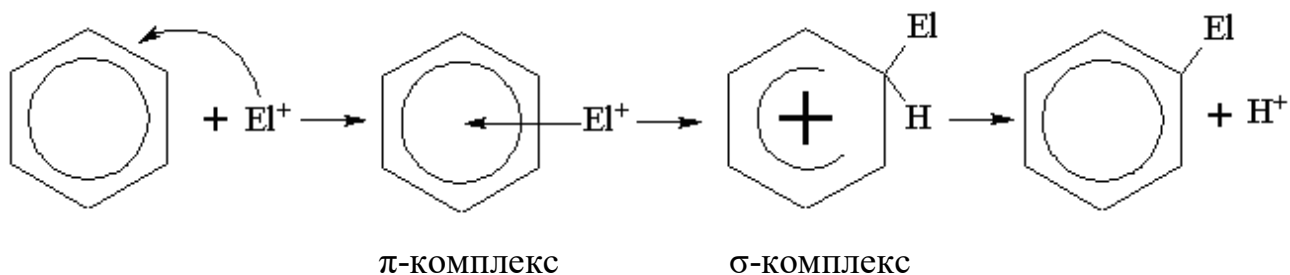
Схема электрофильного присоединения:



В организме человека идет гидрирование, гидратация ненасыщенных соединений (напр. кротоновой кислоты).

Б. Электрофильное замещение в аренах S_E .

Схема механизма электрофильного замещения:



По этому механизму синтезируют лекарственные вещества (биомицин, левомицетин).

VI. Окисление органических веществ.

- 1) Алканы окисляются только кислородом до углекислого газа и воды.
- 2) Алкены окисляются KMnO_4 до двухатомных спиртов, что используется как качественная реакция на ненасыщенность.
- 3) Арены окисляются озоном до токсических эпоксидов.
- 4) Фенолы окисляются до хинонов (в организме человека – убихинон).
- 5) Тиолы окисляются с образованием дисульфидной связи (в белках).
- 6) Простые эфиры окисляются кислородом воздуха с образованием пероксидов, которые выявляются с помощью калий йодида.
- 7) Спирты легко окисляются до альдегидов.

ЛЕКЦИЯ 3

Нуклеофильные реакции в оксосоединениях

План лекций

1. Нуклеофильное присоединение в альдегидах и кетонах.
2. Кислотность карбоновых кислот.
3. Нуклеофильное замещение в карбоновых кислотах.
4. Ароматические кислоты.
5. Липиды.

I. Нуклеофильное присоединение в альдегидах и кетонах A_N .

Альдегиды и кетоны – это оксосоединения:

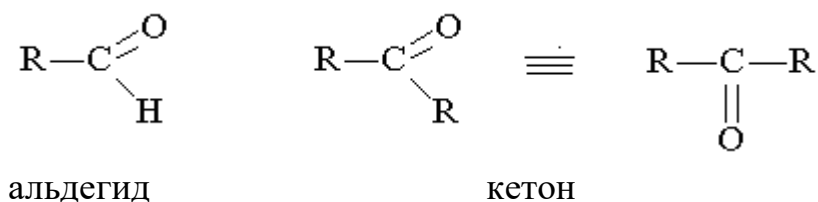
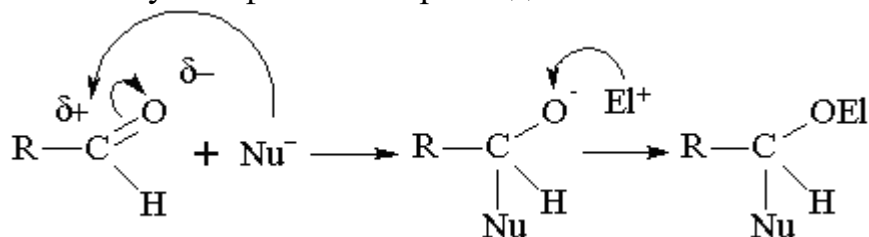


Схема механизма нуклеофильного присоединения:

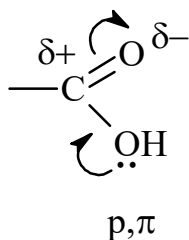


Альдегиды и кетоны взаимодействуют с:

- водородом (восстановление ПВК);
- водой (хлоралгидрат);
- спиртами (глюкоза- циклический полуацеталь);
- аммиаком (основания Шиффа);
- вступает в реакцию альдольной конденсации (синтез нейраминовой кислоты).

III. Кислотность карбоновых кислот.

Карбоксигруппа состоит из оксо- и оксигруппы, которые взаимно влияют друг на друга, поэтому эти группы изменяют свои свойства по сравнению с оксогруппой в альдегидах и оксигруппой в спиртах.



Оксогруппа усиливает кислотные свойства карбоновых кислот.

В гомологическом ряду кислотность уменьшается, ненасыщенные кислоты сильнее насыщенных, ароматические кислоты сильнее кислот жирного ряда.

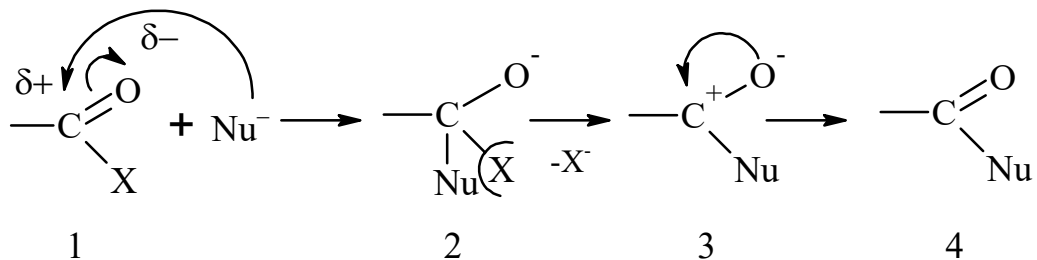
В организме человека органические кислоты дают соли: пируваты, лактаты, цитраты и др.

IV. Нуклеофильное замещение в карбоновых кислотах S_N .

В карбоксигруппе проявляется влияние оксигруппы на оксогруппу.

В карбоновых кислотах и их производных идут реакции по механизму нуклеофильного замещения S_N , а не присоединения A_N как в альдегидах.

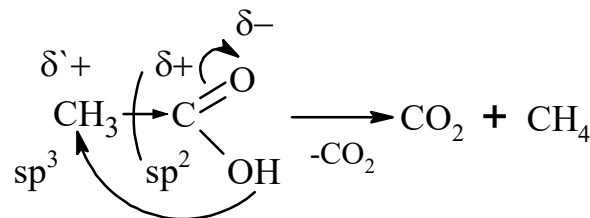
Схема механизма нуклеофильного замещения:



Карбоновые кислоты взаимодействуют со спиртами и дают эстери (сложные эфиры).

Производные карбоновых кислот – галогенангидриды, ангидриды, амиды реагируют также по механизму S_N и дают разные продукты.

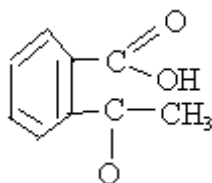
Для карбоновых кислот характерна реакция декарбоксилирования, то есть отщепление углекислого газа:



IV. Ароматические кислоты.

Ароматические кислоты – это производные бензена. Наиболее известные – это салициловая кислота и ее производные. Свойства их обусловлены наличием бензенового ядра и строением боковой цепи

Наибольшее значение имеет ацетилсалициловая кислота:



Доброкачественность ее проверяется добавлением $FeCl_3$. Фиолетовое окрашивание указывает на недоброкачественность препарата.

V. Липиды.

Липиды - это водонерастворимые соединения растительного и животного происхождения, которые растворяются в неполярных растворителях.

Наиболее важные из липидов – жиры.

Жиры – это эстеры трехатомного спирта глицерина и высших карбоновых кислот.

Высшие карбоновые кислоты есть насыщенные и ненасыщенные.

Для жиров характерны такие свойства: йодное число, гидролиз, гидрогенизация, пероксидное окисление.

Фосфолипиды – это производные фосфатидной кислоты (имеет L-конфигурацию). Из фосфолипидов состоит клеточная мембрана, которая имеет жидкокристаллическую структуру.

ЛЕКЦИЯ 4

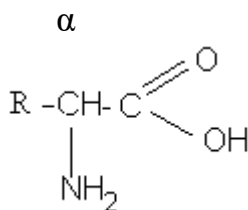
Аминокислоты, пептиды и белки.

План лекции

1. Аминокислоты: строение, химические свойства, биологическое значение.
2. Пептиды, белки: состав, строение, химические свойства, анализ и синтез, структуры белков.

I. Аминокислоты: строение, химические свойства, биологическое значение.

Аминокислоты – это гетерофункциональные производные карбоновых кислот, в которых один или больше атомов водорода замещены аминогруппой. В состав белков входят только α -аминокислоты:



Для аминокислот характерна изомерия карбонового скелета, положения аминогруппы, энантиомерия.

Получают аминокислоты гидролизом пептидов и белков, синтезом Штреккера-Зелинского, каталитическим восстановлением оксокислот в присутствии аммиака, ферментативными и микробиологическими методами.

Химические свойства аминокислот:

- кислотно-основные (амфотерность);
- образование эстеров;
- образование галогенангидридов;
- образование N-ацильных производных;
- взаимодействие с нитритной кислотой (метод Ван-Слайка);
- взаимодействие с формальдегидом (метод Зеренсена);
- взаимодействие с ФИТЦ (метод Эдмана).

Реакции аминокислот в организме человека: трансаминирование, декарбоксилирование, окислительное дезаминирование, внутримолекулярное дезаминирование.

Качественные реакции на аминокислоты: с нингидрином, ксантопротеиновая, Миллона, Адамкевича, Фоля.

Классификация аминокислот по составу:

- моноаминомонокарбоновые
- моноаминодикарбоновые
- диаминомонокарбоновые
- оксиаминокислоты
- серосодержащие
- ароматические
- гетероциклические.

II. Пептиды, белки: состав, строение, химические свойства, анализ и синтез, структуры белков.

Белки –высокомолекулярные природные соединения, которые являются конденсатами α -аминокислот.

Связь между аминокислотами в пептидах и белках – пептидная.

Белки классифицируются по составу и по конфигурации молекулы.

Для выделения, очистки и разделения белков используют разные физико-химические методы: хроматография на бумаге, аффинная хроматография, гель-фильтрация, электрофорез, диск-электрофорез, ультрацентрифугирование.

Физико-химические свойства белков обусловлены их высокой молекулярной массой.

Анализ белка, то есть определение первичной структуры его, проводят путем частичного расщепления белковой молекулы и определения N- и C-концевых аминокислот. Первый белок с расшифрованной структурой – это инсулин.

Для синтеза белка используют метод Мерифилда.

Для белков характерны такие структуры: первичная (аминокислотная последовательность), вторичная, третичная, четвертичная.

ЛЕКЦИЯ 5

Углеводы

План лекции

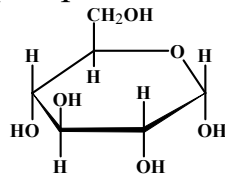
1. Моносахариды: строение, химические свойства, биологическое значение.
2. Дисахариды: состав, строение, химические свойства, биологическое значение.
3. Полисахариды: состав, строение, химические свойства, биологическое значение.

I. Углеводы – это наиболее распространенные биополимеры в природе.

Углеводы – это полиоксикарбонильные соединения с общей формулой $C_mH_{2n}O_n$ или $C_m(H_2O)_n$.

Моносахариды – это многоатомные альдегидо- или кетонспирты.

Наиболее распространенный моносахарид – глюкоза:



Глюкоза – это альдегидоспирт. В ациклической форме глюкоза имеет 5 хиральных центра. Конфигурация определяется по пятому карбону, и глюкоза имеет D-конфигурацию. Качественная реакция на альдегидную группу – кирпично-красный осадок Cu_2O ; на многоатомность – образование хелатов. В циклической форме появляется полуацетальный гидроксил, который дает гликозиды.

Глюкоза восстанавливается по альдегидной группе, окисляется по альдегидной и первичноспиртовой группам, взаимодействует со спиртами, аминами, образует простые и сложные эфиры.

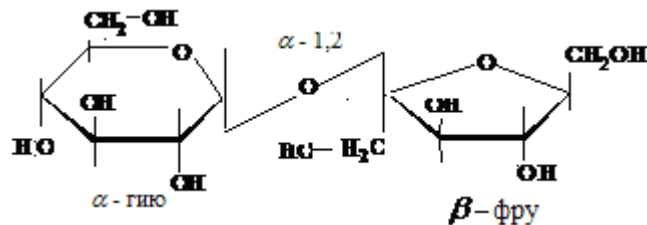
Глюкоза – это основной источник энергии в организме человека.

Другие моносахариды: галактоза, маноза, фруктоза (кетонспирт).

II. Дисахариды – это сложные углеводы, построенные из остатков двух моносахаридов, связанных гликозидной связью.

Самые распространенные дисахариды – сахароза, лактоза, мальтоза, целлобиоза.

Сахароза состоит из α -глюкозы и β -фруктозы; лактоза – из β -галактозы и α -глюкозы; маноза – из двух молекул α -глюкозы; целлобиоза – из двух молекул β -глюкозы:



сахароза

Дисахариды проявляют химические свойства по оксигруппам (см. моносахариды), гидролизуются по гликозидной связи.

III. Полисахариды или полиозы, гликаны, полигликозиды – это высокомолекулярные углеводы, которые являются продуктом поликонденсации моносахаридов и их производных.

Полисахариды (ПС) классифицируются по составу и биологическим функциям.

Из гомополисахаридов самый известный – крахмал. Он состоит из двух фракций – амилозы (линейный полимер) и амилопектина (разветвленный полимер).

Вторичная структура амилозы – спираль, которая дает синее окрашивание с йодом.

Резервным полисахаридом в организме человека является гликоген.

Целлюлоза или клетчатка состоит из остатков β -глюкозы. Производные целлюлозы используются в медицине (гидратцеллюлозное волокно – окцелон). Клетчатка стимулирует работу кишечника.

Пектиновые вещества – полимер, состоящий из остатков α -галактуроновой кислоты. Пектиновые вещества из подорожника проявляют противовоспалительное действие.

Декстраны – ПС бактериального происхождения, мономером которого является α -глюкоза. Частично гидролизованные декстраны используются как кровозаменители (полиглюкин).

Гетерополисахариды:

гиалуроновая кислота – состоит из β -глюкуроновой кислоты и β -N-ацетилглюкозамина; имеет высокую вязкость и является цементирующим веществом в организме человека;

хондроитинсульфаты – состоят из β -глюкуроновой кислоты и N-ацетилгалактозамина, сульфатированного по C₄; это составная часть хрящевой ткани;

гепарин – состоит из производных моносахаридов; это природный антикоагулянт.