

# ЛЕКЦІЯ № 1 СТОМАТОЛ.

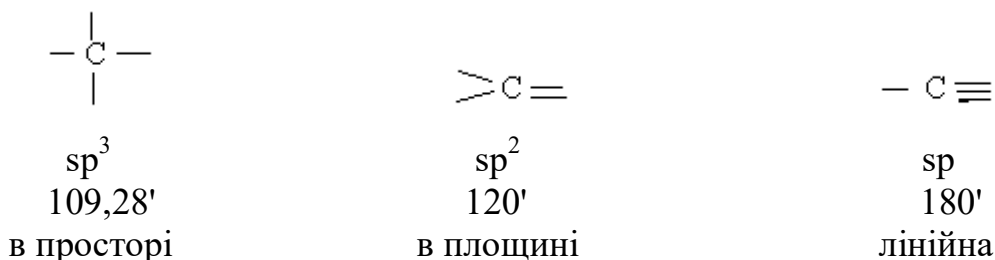
## Основи реакційної здатності біологічно активних сполук

### 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. Супряження та ароматичність в органічних сполуках.
6. Кислотність та основність біологічно активних сполук.

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

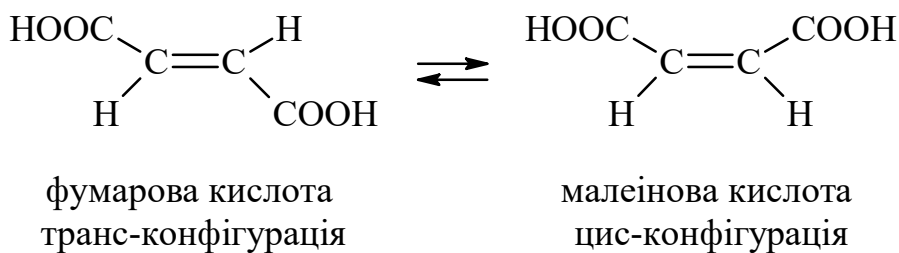
II. Атом карбону в органічних сполуках перебуває в стані різної гібридизації:



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

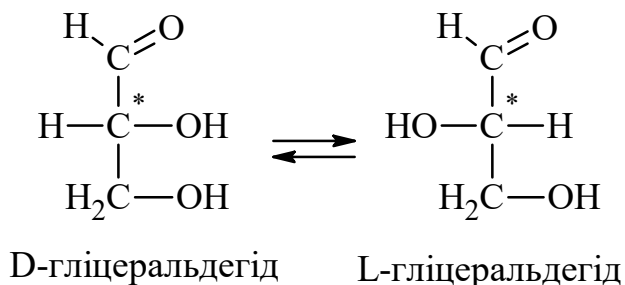
A. Цис-транс ізомерія обумовлена різним розташуванням атомних груп відносно подвійного зв'язку.

Наприклад:



B. Енантіомерія обумовлена здатністю речовин обертати площину поляризованого променя.

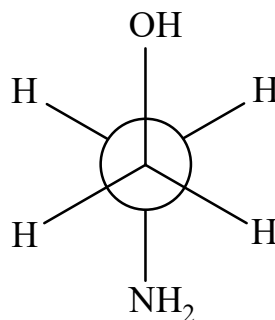
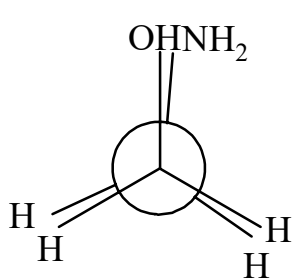
Наприклад:



Багато лікарських речовин мають L-конфігурацію

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

Для сполук із відкритим карбоновим ланцюгом:



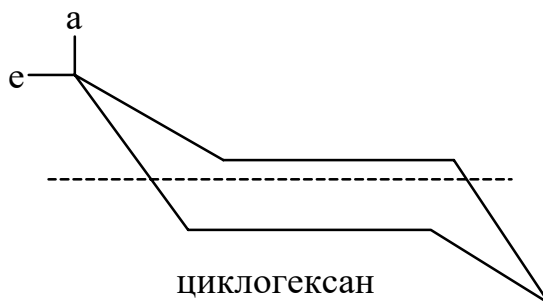
затінена конформація (а) загальмована конформація (б)

*коламін*

Для сполук із замкненим карбоновим ланцюгом:



циклогексан  
конформація "ванна"

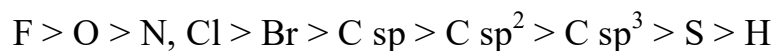


циклогексан  
конформація "крісло"

Наприклад: камфора, морфін.

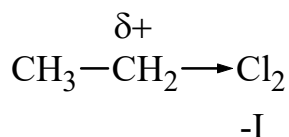
IV. Електронний ефект – це перерозподіл електронної густини в системі за наявності різних за електронегативністю атомів.

Ряд електронегативності елементів:



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

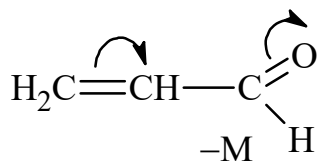
Наприклад:



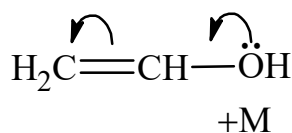
, атом хлору проявляє від'ємний електронний ефект.

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

В супряжених системах можуть чергуватися подвійні і прості зв'язки:  
 $= - =$  (наприклад:  $H_2C=CH-CH=CH_2$ ), тобто це  $\pi, \pi$ -супряження, або чергуються подвійний зв'язок – простий зв'язок – електронна пара:  
 $= - :$  (наприклад:  $H_2C=CH-\ddot{O}H$ ), тобто це  $p, \pi$ -супряження.



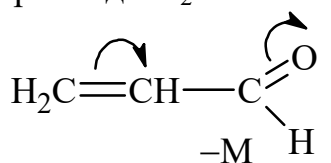
акриловий альдегід



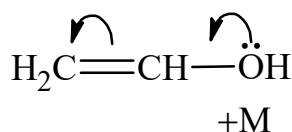
вініловий спирт

## V. Супряження та ароматичність в органічних сполуках.

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  $\pi, \pi$ -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  $p, \pi$ -супряження.

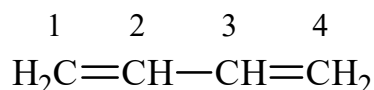


акриловий альдегід



вініловий спирт

### A. Супряжені системи з відкритим ланцюгом супряження:



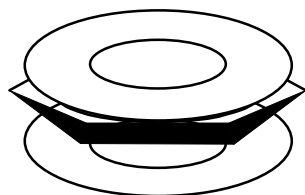
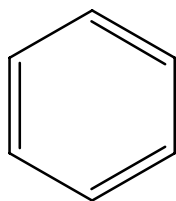
бутадієн

Атом С перебуває в  $sp^2$ -гібридизації.  $\pi$ -Електронна густина перекривається між всіма атомами карбону, і утворюється безперервна супряжена електронна хмара, що робить систему стабільною.

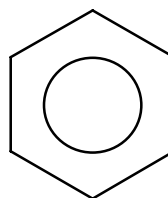
Перерозподіл електронної густини в системі  $\pi$ -зв'язків, який призводить до стабілізації молекули, називається супряженням.

Прикладом біологічно активних систем з відкритим ланцюгом супряження може бути каротин, вітамін А.

Б. Супряжені системи із замкненим ланцюгом супряження - це бензен та його похідні:



а



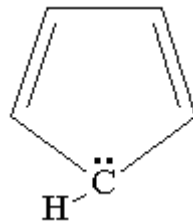
б

В бензені спостерігається замкнена електронна густина, що обумовлює ароматичність, тобто плоский скелет молекули, безперервний ланцюг супряження, число делокалізованих електронів повинне відповідати правилу Хюккеля:  $N = 4n + 2$ , де  $n$  має бути ціле число.

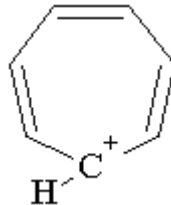
Приклади сполук: нафталін, антрацен, бензпірен.

В. Супряжені системи небензольного ряду:

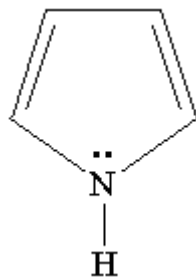
циклопентадієніл – аніон (біологічно активні похідні – фероцерон:



та циклогептатрієніл-катіон (біологічно активні похідні – колхіцин, колхамін):

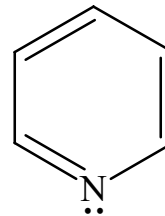


Г. Ароматичність гетероциклів:



Пірол

(хлорофіл, вітамін B<sub>12</sub>)



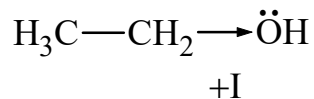
піридин

(нікотинова кислота, віт PP)

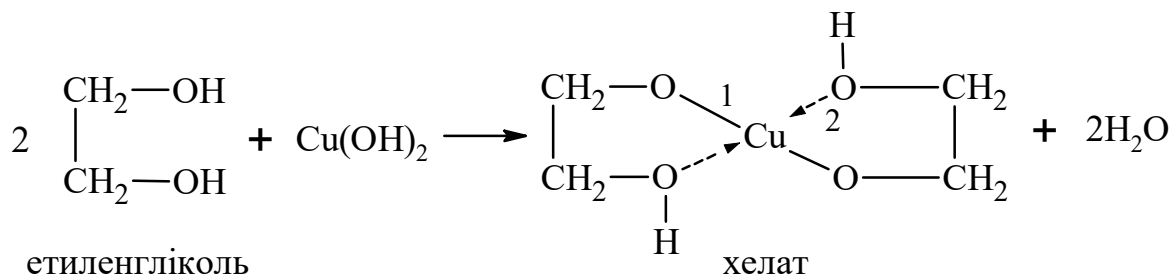
VI. За протонною теорією Бренстеда кислоти – це донори протонів, а основи – це акцептори протонів.

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

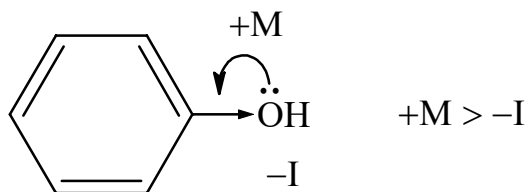
А. Кислотність спиртів: кислоти це слабкі кислоти внаслідок високої електронної густини на атомі оксигену:



Багатоатомні спирти проявляють сильніші кислотні властивості і утворюють хелати:

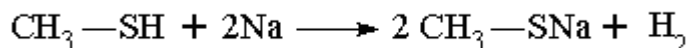


Б. Феноли сильніші кислоти за спирти:

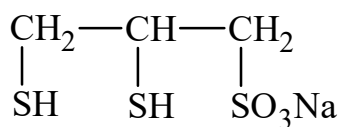


Фенол – це карболова кислота.

В. Тіоли сильніші кислоти за спирти:

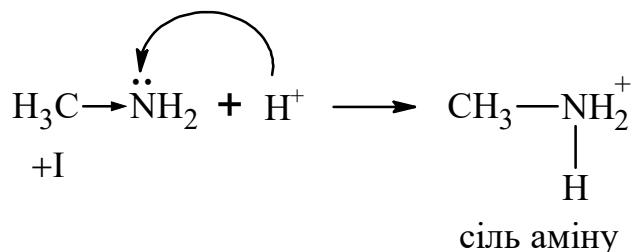


Тіоли використовуються як антидоти (протиотрута) під час отруєння важкими металами, наприклад, **унітіол**.



унітіол

Г. Аміни - це досить сильні органічні основи:



Лікарські засоби-аміни використовуються у вигляді солей неорганічних кислот.

## ЛЕКЦІЯ 2

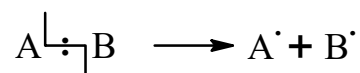
### Реакційна здатність вуглеводнів та їх похідних

#### План лекції

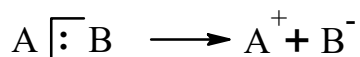
1. Способи розриву хімічних зв'язків.
2. Радикальне заміщення в алканах.
3. Нуклеофільне заміщення в галогеналканах та спиртах.
4. Елімінування в спиртах.
5. Електрофільні реакції в алкенах та аренах.
6. Окиснення органічних сполук.

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

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



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



Частинка  $\text{A}^+$  називається електрофіл (El) – це частинки із нестачею електронної густини ( $\text{H}^+$ ,  $\text{Cl}^+$ ,  $\text{NO}_2^+$ ,  $\text{SO}_3^+$ ,  $\text{C}^+$ ).

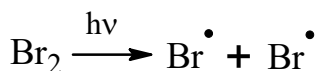
Частинка  $\text{B}^-$  називається нуклеофіл (Nu) – це частинки з надлишком електронної густини ( $\text{H}^-$ ,  $\text{OH}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{RO}^-$ ,  $\text{RCOO}^-$ ,  $\text{C}^-$ ).

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

## II. Радикальне заміщення в алканах – $\text{S}_\text{R}$ .

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

Загальна схема реакції така:



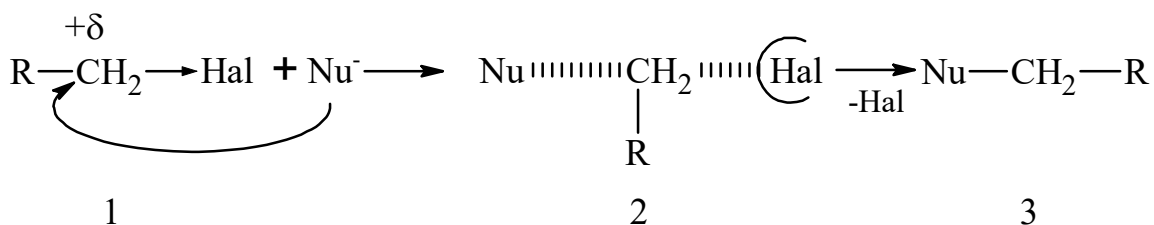
Вільнорадикальні реакції переходять в ланцюговий процес.

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.

## III. Нуклеофільне заміщення в галогеналканах та спиртах $\text{S}_\text{N}$ .

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

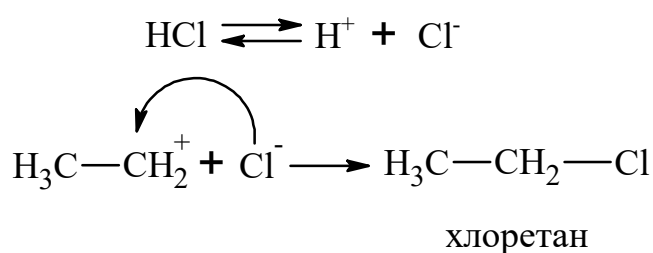
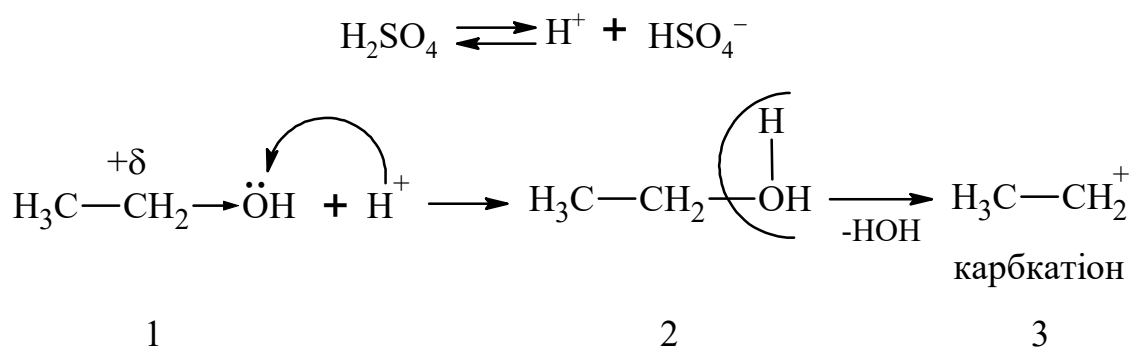
А. Схема механізму нуклеофільного заміщення в галогеналканах:



активний комплекс  
або перехідний стан

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

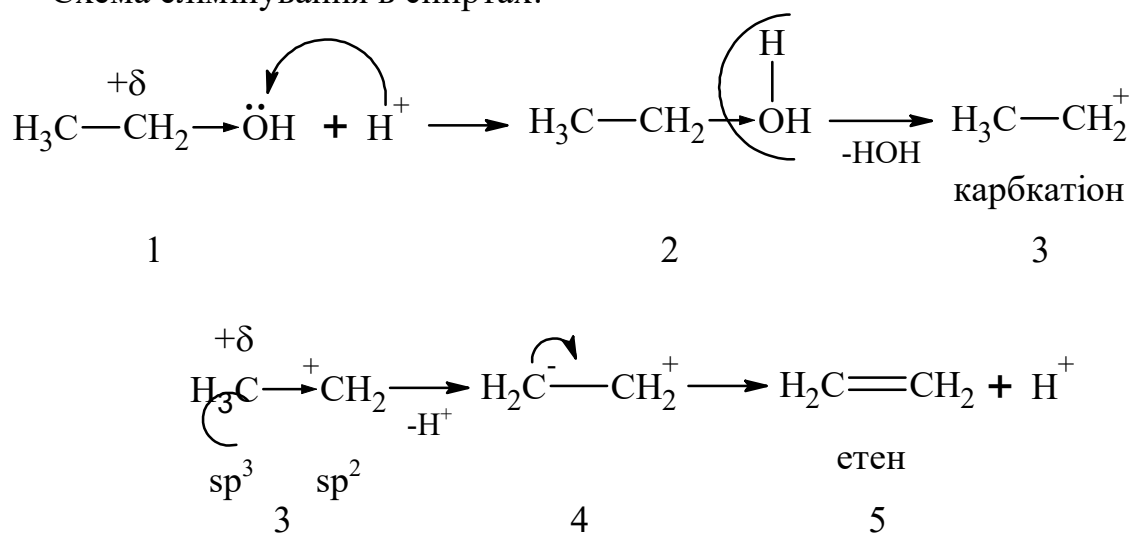
Б. Схема механізму нуклеофільного заміщення в спиртах:



В організмі людини заміщення OH<sup>-</sup>-групи іде через стадію утворення фосфо-ефірів.

IV. Елімінування в спиртах.

Схема елімінування в спиртах:



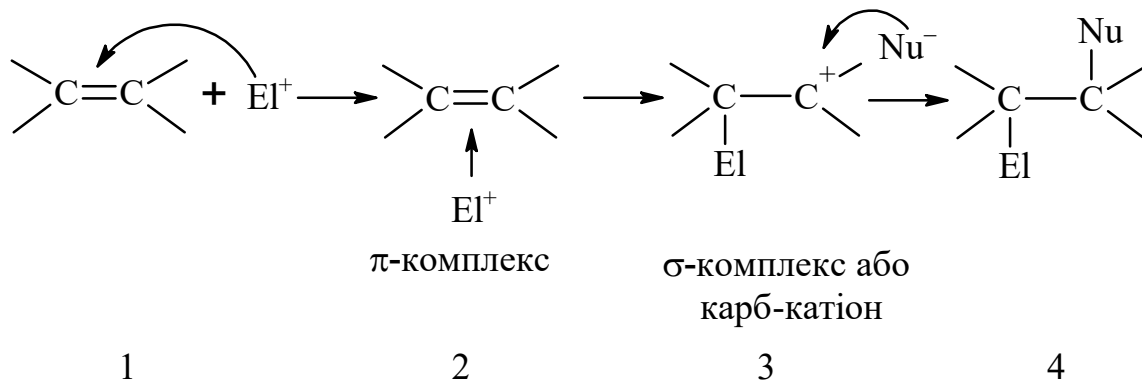
В організмі людини в результаті елімінування спиртів утворюються ненасичені сполуки (напр. кротонова кислота).

V. 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<sub>E</sub>.

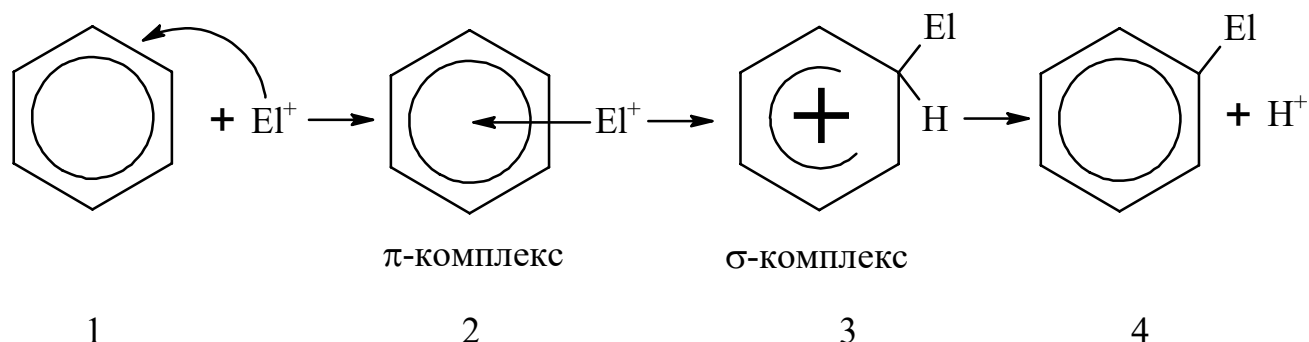
Загальна схема електрофільного приєднання:



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

### Б. Електрофільне заміщення в аренах S<sub>E</sub>.

Схема механізму електрофільного заміщення:



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

### VI. Окиснення органічних сполук.

- 1) Алкани окиснюються тільки киснем до вуглекислого газу та води.
- 2) Алкени окиснюються KMnO<sub>4</sub> 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:

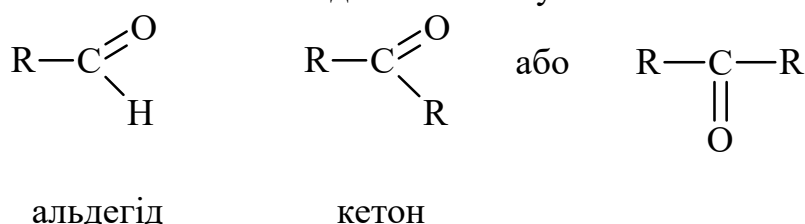
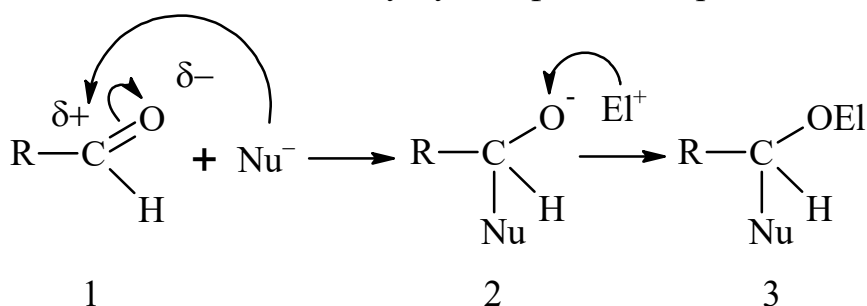


Схема механізму нуклеофільного приєднання:

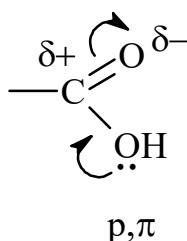


Альдегіди та кетони взаємодіють із воднем (відновлення ПВК), водою (хлоралгідрат), спиртами (глюкоза – циклічний напівацеталь), амоніаком (основи Шиффа), вступає в реакцію альдольної конденсації (синтез нейрамінової кислоти).

#### 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:



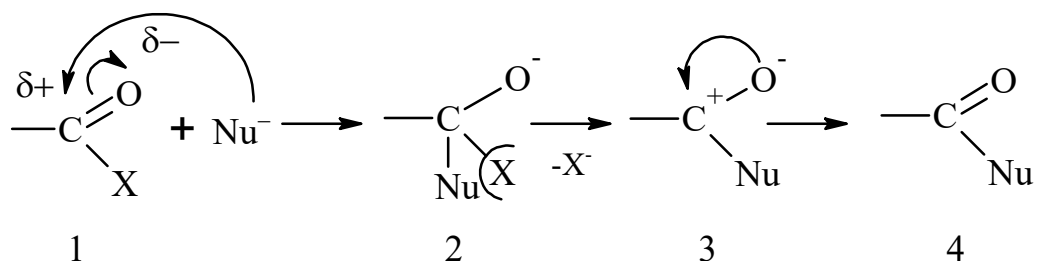
В гомологічному ряду кислотність зменшується, ненасичені кислоти сильніші за насичені, ароматичні кислоти сильніші за кислоти жирного ряду.

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

#### IV. Нуклеофільне заміщення в карбонових кислотах $S_N$ .

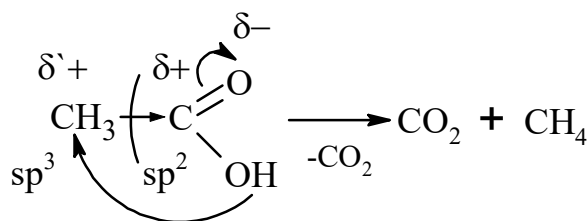
В карбоксигрупі проявляється вплив окси-групи на оксо-групу. В карбонових кислотах та їх похідних ідуть реакції за механізмом нуклеофільного заміщення  $S_N$ , а не приєднання  $A_N$  як в альдегідах.

Схема механізму нуклеофільного заміщення:



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

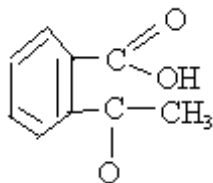
Для карбонових кислот характерна реакція декарбоксилування, тобто відщеплення вуглекислого газу:



#### 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.

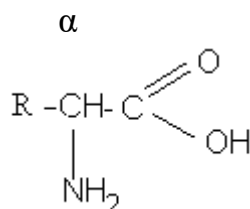
#### План лекції

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 гідрогену заміщені аміногрупою.

До складу білків входять тільки  $\alpha$ -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:

кисотно-основні,  
утворення естерів,  
утворення галогенангідридів,  
утворення N-ацильних похідних,  
взаємодія з нітритною кислотою (метод Ван-Слайка),  
взаємодія з формальдегідом (метод Зеренсена),  
взаємодія 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  $\alpha$ -амінокислот. Зв'язок між амінокислотами – пептидний.

Білки класифікуються за складом та конфігурацією молекули.

Для виділення, очищення та розділення білків використовують різні фізико-хімічні методи (хроматографія, гельфільтрація, електрофорез, ультрацентрифування).

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 Меріфілда.

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

# ЛЕКЦІЯ 5

## Вуглеводи

### План лекції

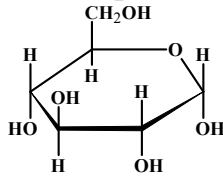
1. Моносахариди: будова, хімічні властивості, біологічне значення.
2. Дисахариди: склад, будова, хімічні властивості, біологічне значення.
3. Полісахариди: склад, будова, хімічні властивості, біологічне значення.

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.

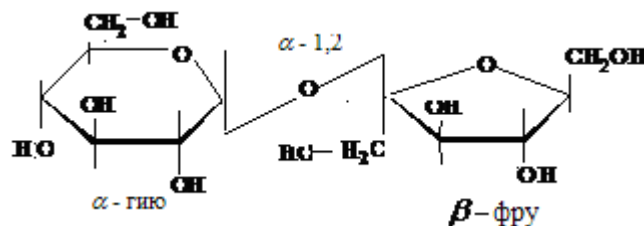
Глюкоза – це основне джерело енергії в організмі людини.

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  $\alpha$ -глюкози та  $\beta$ -фруктози; лактоза – з  $\beta$ -галактози та  $\alpha$ -глюкози; маноза - з двох молекул  $\alpha$ -глюкози; целобіоза - з двох молекул  $\beta$ -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  $\beta$ -глюкози. Похідні целюлози використовуються в медицині(гідратцелюлозне волокно – окцелон).

Клітковина стимулює роботу кишечника.

Пектинові речовини – полімер, який складається із залишків  $\alpha$ -галактуранової кислоти. Пектинові речовини з подорожника проявляють противиразкову дію.

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

Гетерополісахариди:

гіалуранова кислота – складається з  $\beta$ -глюкуронової кислоти та  $\beta$ -N-ацетил-глюкозаміну; має високу в'язкість і є цементуючою речовиною;

хондроїтинсульфати – складаються з  $\beta$ -глюкуронової кислоти

N- ацетилгалактозаміну, сульфатованого по C<sub>4</sub>; складова частина хрящової тканини;

гепарин – складається з похідних моносахаридів; це природний антикоагулянт.