

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«Сибирский государственный медицинский университет
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ С ЭЛЕМЕНТАМИ БИОХИМИИ

Учебное пособие

Издание третье,
переработанное и дополненное

«Рекомендуется Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для студентов, обучающихся по специальности 060105 – Стоматология»

Томск 2011

УДК 547: 615.45 (07)

ББК Г2я 7

Ф 531

Ф 531 Филимонова И.Л., Жолобова Г.А., Дьякова А.С., Юсубов М.С.
Биоорганическая химия с элементами биохимии. Учебное пособие.
–Томск: Оптимум, 2011. – 220 с.

Учебное пособие предназначено для самостоятельной работы студентам лечебного факультета по специальности «Стоматология» при изучении биоорганической химии. Пособие также может быть полезным в качестве дополнительной литературы студентам других специальностей при освоении курса органической и биологической химии.

Рецензенты:

заведующая кафедрой общей и биоорганической химии
Новосибирского государственного медицинского университета,
д-р. мед. наук, профессор С.Ф. Некрасова

заведующая кафедрой общей и биоорганической химии
Кемеровской государственной медицинской академии,
канд. хим. наук, доцент Н.Г. Демидова

Утверждено и рекомендовано к печати учебно-методической комиссией лечебного факультета СибГМУ (протокол № 18 от 28.03.07 г.) и центральным методическим советом СибГМУ (протокол № 4 от 24.04.07 г.)

«Рекомендуется Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для студентов, обучающихся по специальности 060105 – Стоматология»
(УМО-854 от 29.11.2007 г.)

ВВЕДЕНИЕ

Настоящее пособие по биорганической химии предназначено для студентов, обучающихся по специальности «Стоматология». Создание учебных пособий весьма полезно по любым предметам, но актуальность этой задачи особенно возрастает, когда такая дисциплина, как биорганическая химия в учебном плане представлена небольшим количеством часов, а содержащийся в ней материал имеет большую ценность как фундамент естественнонаучного образования современного врача. С другой стороны, биорганическая химия согласно учебным планам, изучается на первом курсе студентами, только что переступившими порог высшей школы и по уровню базовой подготовки представляют весьма разнородный контингент.

Эти обстоятельства послужили стимулом к разработке пособия на единой научно-теоретической и методической основе.

Учебное пособие составлено в соответствии с программой по биорганической химии государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования по специальности «Стоматология».

Требования к уровню усвоения дисциплины:

Студент должен знать:

1. Фундаментальные основы теоретической органической химии, являющиеся базисом для изучения строения и реакционной способности органических соединений.
2. Пространственное и электронное строение органических соединений, химические превращения веществ, лежащие в основе процессов жизнедеятельности, в непосредственной связи с их биологической функцией.
3. Строение и химические свойства основных классов биологически важных органических соединений.

Студент должен уметь:

1. Прогнозировать направление самопроизвольного протекания химических процессов.
2. Прогнозировать результат химических превращений органических соединений.
3. Прогнозировать протекание биохимических важных реакций.
4. Выделять функциональные группы, кислотные и основные центры в молекулах для определения химического поведения органических и биологически важных соединений.

Студент должен иметь навыки:

1. Самостоятельной работы с учебной, научной, методической и справочной литературой.
2. Безопасной работы в химической лаборатории, умение обращаться с химической посудой, реактивами и оборудованием.
3. Оказания первой помощи при пожарах, попадании химических реагентов в глаза, на кожу, и при отравлениях.

Глава 1. ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Основная цель курса биоорганической химии заключается в формировании системных знаний о закономерностях в химическом поведении основных классов органических соединений, лежащих в основе процессов жизнедеятельности, и их биологических функций. Биоорганическая химия формирует химическое мировоззрение, необходимое для понимания на молекулярном уровне проблем биологии и медицины, неразрывно связана с биофизикой, физиологией, биохимией, фармакологией и другими медико-биологическими дисциплинами. Фундаментальной проблемой биоорганической химии является выяснение взаимосвязи структуры соединения с его биологической функцией. Основными объектами ее изучения являются биополимеры и биорегуляторы.

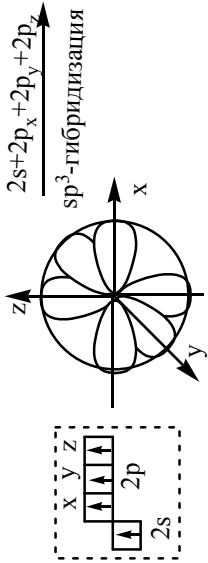
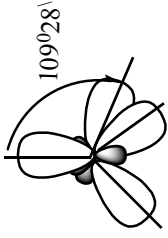
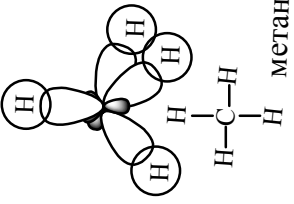
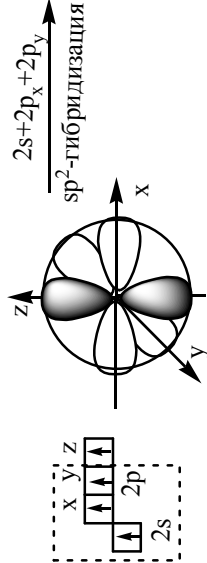
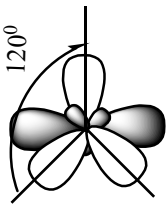
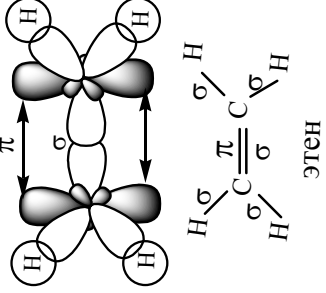
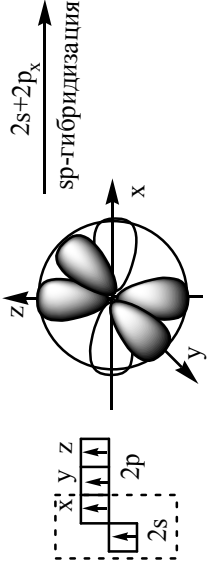
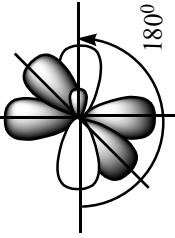
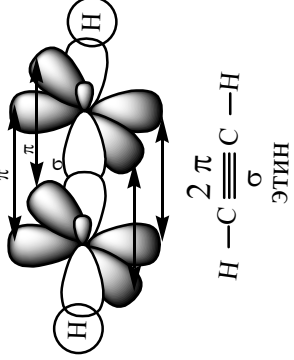
Биополимеры – высокомолекулярные природные соединения, являющиеся структурной основой всех живых организмов, к ним относятся: углеводы, пептиды и белки, нуклеиновые кислоты, липиды.

Биорегуляторы – соединения, которые регулируют обмен веществ, это витамины, гормоны, синтетические биологически активные соединения, лекарственные вещества.

Биоорганическая химия сравнительно молодая наука, выделилась и сформировалась как самостоятельная отрасль в середине XX века, базируется и изучается в терминах органической химии, основывается на ее законах и представлениях.

Важную роль в становлении органической химии сыграла теория строения органических соединений, сформулированная великим русским ученым Александром Михайловичем Бутлеровым (1828 г.–1886 г.). С основными положениями этой теории вы познакомились в школьном курсе химии, в настоящем пособии рассматриваются понятия органической химии, необходимые для усвоения основ биоорганической химии.

Валентные состояния и типы гибридизации атома углерода

Валентное состояние	Типы связей	Тип гибридизации	Схематическое изображение электронных облаков	Примеры молекул
Первое	$\begin{array}{c} \sigma \\ \\ \sigma - C - \sigma \\ \\ \sigma \end{array}$ Атом углерода соединен с 4-мя атомами образует 4σ-связи	 <p>Смешиваются все 4 электронных облака</p>	 <p>109°28'</p> <p>Образуются 4 новых гибридных облака, которые направлены в пространстве к вершинам тетраэдра</p>	 <p>Примеры молекул метан</p>
Второе	$\begin{array}{c} \sigma \\ \\ \sigma - C = \sigma \\ \\ \sigma \end{array}$ Атом углерода соединен с 3-мя атомами образует 3σ-связи и 1π-связь	 <p>Смешиваются 3 электронных облака</p>	 <p>120°</p> <p>Образуются 3 новых гибридных облака, которые располагаются в одной плоскости под углом 120°. Электронное облако, не участвующее в гибридизации, перпендикулярно этой плоскости</p>	 <p>этен</p>
Третье	$\begin{array}{c} \pi \\ \\ \sigma - C - \sigma \\ \\ \pi \end{array}$ Атом углерода соединен с 2-мя атомами образует 2σ-связи и 2π-связи	 <p>Смешиваются 2 электронных облака</p>	 <p>180°</p> <p>Образуются 2 новых гибридных облака, которые располагаются на линии под углом 180°. Электронные облака, не участвующие в гибридизации, взаимно перпендикулярны</p>	 <p>этин</p>

Из основного электронного состояния атома углерода вытекает, что он должен быть двухвалентным, поскольку две высшие 2p–орбитали способны принять только два электрона.

Однако атом углерода во всех органических соединениях четырехвалентен. Для объяснения этого факта было предположено, что в атоме углерода в возбужденном состоянии один электрон с 2s–орбитали переходит на вакантную 2p–орбиталь, при этом энергии получающихся высших орбиталей выравниваются. Этот процесс называется **гибридизацией** – выравнивание электронных орбиталей по форме и энергии. Это энергетически выгодный процесс, поскольку при этом высвобождается энергия.

Атом углерода в органических соединениях может находиться в трех валентных состояниях, каждому из которых соответствует свой тип гибридизации. (Таблица)

Атом углерода в sp^3 –гибридизации образует только σ -связи. σ -связи образуются при перекрывании sp^3 орбиталей вдоль осей под углом $109^\circ 28'$.

Углерод в sp^2 –гибридизации образует 3 σ -связи и одну π -связь:

- σ -связи образуются при перекрывании атомных орбиталей вдоль осей под углом 120° ;
- π -связь образуется при боковом перекрывании p–орбиталей взаимодействующих атомов в плоскости, перпендикулярной σ -связи.

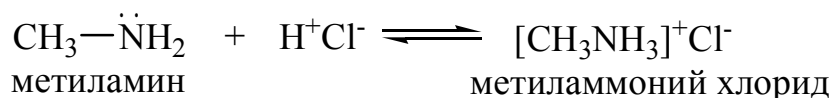
Углерод в sp–гибридизации образует 2 σ и 2 π -связи:

- σ -связи образуются при перекрывании атомных орбиталей вдоль осей под углом 180° ;
- π -связи образуются в плоскостях взаимно перпендикулярных.

σ и π -связи относятся к ковалентным связям, образующимся по обменному механизму, т.е. в образовании общей электронной пары от каждого атома участвуют атомные орбитали. К ковалентной относится и связь, образованная по донорно-акцепторному механизму, в этом случае один атом (донор) имеет на атомной орбитали внешнего уровня электронную пару, а другой (акцептор) –

свободную орбиталь. При образовании связи возникает молекулярная орбиталь, на которой находится общая электронная пара.

Пример донорно-акцепторной связи между аминами и протонами кислот:



1.1. ХАРАКТЕРИСТИКИ КОВАЛЕНТНОЙ СВЯЗИ

Энергия связи – энергия, выделяющаяся при образовании связи или необходимая для ее разрыва.

Энергия связи служит мерой прочности связи (E , кДж/моль).

Длина связи – это расстояние между центрами связанных атомов (l , нм).

Тип связи	E , кДж/моль	l , нм
C—C	348	0,154
C=C	620	0,134
C≡C	814	0,120
C _{sp³} —H	414	0,110

Помимо основных характеристик, ковалентная связь имеет дополнительные:

Кратность – число общих электронных пар между соединяемыми атомами (C—C, C=C, C≡C).

Полярность связи обусловлена неравномерным распределением электронной плотности.

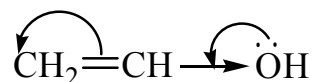
Поляризуемость – способность электронной плотности связи смещаться под влиянием внешнего электрического поля или других воздействий, в том числе другой реагирующей частицы.

Помимо ковалентных связей в органических соединениях могут образовываться водородные связи, в том случае, если атом водорода связан с сильно электроотрицательным элементом (O, N, F и др.).

выделяющаяся при сопряжении, называется **энергией сопряжения**. В сопряжении могут участвовать большое число кратных связей, чем больше цепь сопряжения, тем более стабильным будет соединение. Углеводороды с большим числом сопряженных двойных связей распространены в природе, например, в моркови, томатах содержится каротин – растительный пигмент желто-красного цвета.

р,π-сопряжение существует в молекулах, содержащих фрагмент $C=C-\ddot{X}$, где \ddot{X} – гетероатом, имеющий свободную пару электронов, в органических соединениях чаще всего это атомы N, O, S, галогены.

В результате р,π-сопряжения орбитали π-связей перекрываются с р – орбиталью соседнего гетероатома:

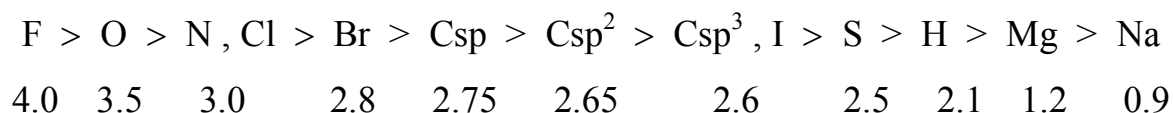


1.3. ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ АТОМОВ В МОЛЕКУЛЕ. ЭЛЕКТРОННЫЕ ЭФФЕКТЫ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ

Одно из положений теории А.М. Бутлерова гласит: свойства атомов и атомных групп в молекуле неизменны, а зависят от влияния соседних атомов и атомных групп. Рассмотрим это положение основной теории в органической химии с точки зрения современных представлений. Взаимное влияние атомов проявляется в органических молекулах, где есть связи, образованные атомами с разной электроотрицательностью.

Электроотрицательность – это способность атома в молекуле притягивать электроны ковалентной связи.

В современной органической химии наиболее известна шкала электроотрицательности, составленная американским химиком Л. Полингом:



Замещение в молекуле одного атома другим, приводит не только к изменению электронной плотности связи, но и к изменению реакционной способности молекулы в целом.

Взаимное влияние атомов в органических молекулах может передаваться через индуктивный и мезомерный эффекты.

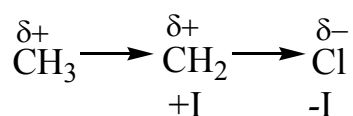
Индуктивный эффект (I) – перераспределение электронной плотности по цепи σ -связей.

Графически изображается стрелкой по σ -связи, направленной в сторону смещения электронной плотности.

Индуктивный эффект бывает положительный (+I), это значит, что заместитель отдает от себя электронную плотность и увеличивает электронную плотность соседних σ -связей.

Отрицательный индуктивный эффект (-I) проявляют те заместители, которые стягивают на себя электронную плотность и уменьшают ее на соседних σ -связях.

Направление индуктивного эффекта заместителя принято оценивать в сравнении с атомом водорода, индуктивный эффект которого условно принят за ноль. Индуктивный эффект передается по цепи σ -связи и затухает через 2-3 связи. В хлорэтаноле атом хлора проявляет -I, а углеводородный радикал по отношению к хлору +I:



Мезомерный эффект (M) – это перераспределение электронной плотности в сопряженных системах, его часто называют еще эффектом сопряжения.

Мезомерный эффект отражает тот факт, что p-орбитали заместителя, перекрываясь с орбиталями π -связей, образуют делокализованную орбиталь более низкой энергии.

Мезомерный эффект передается по сопряженной системе без затухания.

Электронные эффекты заместителей

Заместитель	I	M	Соотношение I и M
Алкилы (-R)	+ I	-	+ I, электронодонор (ЭД)
$-O^-$, $-S^-$	+ I	+ M	+ I, + M, ЭД
$-NH_2$, $-NHR$, $-NR_2$	- I	+ M	+ M \gg - I, ЭД
- OR	- I	+ M	+ M > - I, ЭД
- OH	- I	+ M	+ M > - I, ЭД
- SH	- I	+ M	+ M > - I, ЭД
Галогены	- I	+ M	- I > + M, электроноакцептор (ЭА)
$-NO_2$	- I	- M	- I, - M, ЭА
$-SO_3H$	- I	- M	- I, - M, ЭА
$\diagup C=O$	- I	- M	- I, - M, ЭА
$\begin{array}{c} O \\ \parallel \\ -C \\ \diagdown \\ OH \end{array}$	- I	- M	- I, - M, ЭА
$-C \equiv N$	- I	- M	- I, - M, ЭА

Заместители, повышающие электронную плотность в сопряженной системе, отдают от себя электронную плотность и проявляют при этом положительный мезомерный эффект (+M). К ним относятся заместители, содержащие гетероатом с неподеленной электронной парой или имеющие отрицательный заряд. Заместители, понижающие электронную плотность в сопряженной системе, смещают электронную плотность в свою сторону, проявляя при этом отрицательный мезомерный эффект (-M), к ним относятся заместители, содержащие кратные связи атома углерода с более электроотрицательным атомом.

Мезомерный эффект графически изображается изогнутой стрелкой, начало которой показывает какие π - или p -электроны смещаются, а конец указывает связь или атом, к которым они смещаются:



Большинство заместителей проявляют и индуктивные, и мезомерные эффекты, поэтому при оценке реакционной способности органической молекулы необходимо учитывать суммарное действие электронных эффектов на реакционный центр. Таким образом, электронные эффекты лежат в основе современного понятия учения А.М. Бутлерова о взаимном влиянии атомов в молекуле.

Электронные эффекты заместителей составляют основу сравнительной оценки возможностей органического соединения вступать в тот или иной тип взаимодействия, и поэтому являются постоянным предметом внимания на протяжении всего курса.

1.4. КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

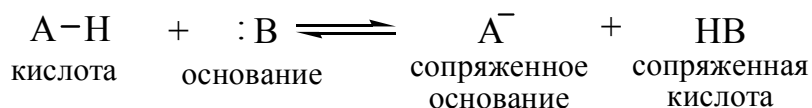
Кислотность и основность – важнейшие понятия, определяющие многие химические свойства и биологическую активность органических соединений.

В органической химии существуют несколько концепций кислот и оснований. Общепринятой является протолитическая теория Бренстеда-Лоури, согласно которой:

Кислоты – соединения, способные отдавать протон, являются донорами протонов.

Основания – соединения, способные принимать протон, являются акцепторами протонов.

Кислота, отдавая протон, превращается в сопряженное основание, основание, принимая протон, становится сопряженной кислотой:



Кислотные свойства

Практически все органические соединения в той или иной мере можно рассматривать как кислоты, поскольку они содержат связи C–H, S–H, N–H, O–H, которые могут отдавать протон. Органические кислоты классифицируют по кислотному центру. Кислотами могут быть как нейтральные молекулы, так и ионы.

Количественной мерой кислотности является константа равновесия, называемая константой кислотности (K_a).

$$K_a = \frac{[A^-][H^+]}{[AH]}$$

Так как величины K_a , как правило, малы, то для оценки силы органических кислот используют значения pK_a :

$$pK_a = -\lg K_a$$

Чем меньше pK_a , тем сильнее кислота.

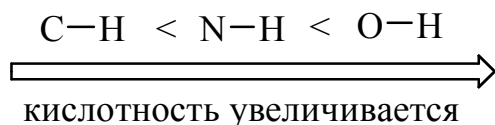
Значения pK_a получены для основных классов органических соединений, а для многих биологически активных веществ неизвестны. Поэтому большое значение имеет количественный подход к оценке кислотных свойств, который основан на оценке стабильности аниона.

Сила кислоты определяется стабильностью аниона (сопряженного основания). Чем стабильнее анион, тем кислота сильнее. Стабильность аниона зависит:

1. от электроотрицательности атома, отдающего протон;
2. от поляризуемости этого атома;
3. от возможности делокализации отрицательного заряда в анионе;
4. от способности аниона к сольватации.

Рассмотрим последовательно роль этих факторов на стабильность аниона и в целом на кислотные свойства различных классов органических соединений.

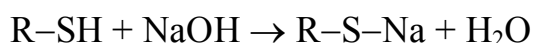
Электроотрицательность атома – чем более электроотрицателен атом в кислотном центре, тем стабильнее анион, тем кислотность выше:



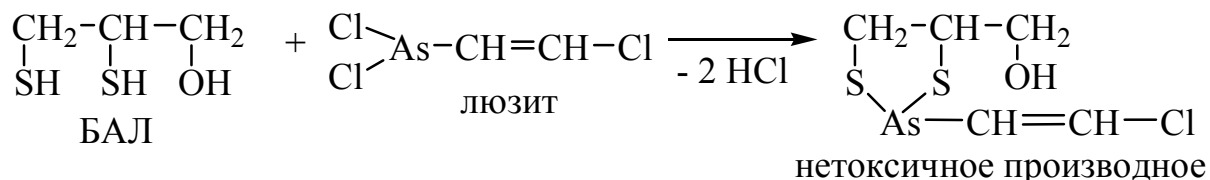
Поскольку электроотрицательность кислорода (3,5) больше, чем азота (3,0) и углерода (2,5), то в таком же порядке увеличивается стабильность аниона.

Для S–H кислот преобладает другой фактор – **поляризуемость**. Атом серы больше по размеру и легче поляризуется, следовательно, отрицательный заряд аниона способен делокализоваться в большем объеме, что приводит к увеличению стабильности аниона.

Тиолы, как более сильные кислоты, реагируют со щелочами, оксидами и гидроксидами металлов, в то время как спирты только с активными щелочными металлами:

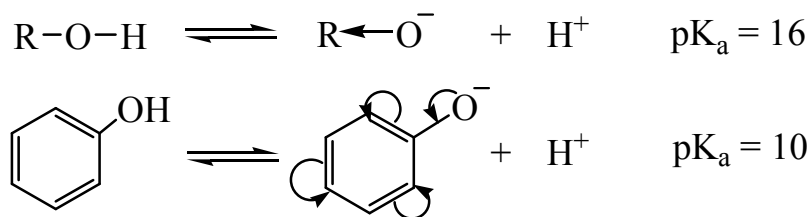


Относительно высокая кислотность тиолов используется в химии лекарственных средств. Так, например при отравлении соединениями мышьяка, ртути, хрома, висмута и других металлов, в качестве первого антидота (противоядия) используется 2,3-димеркаптопропанол-1, так называемый БАЛ (британский антилюизит) за его способность связывать боевое отравляющее вещество люизит:



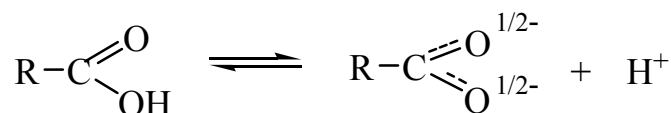
При оценке кислотных свойств соединений с одинаковой природой атома в кислотном центре, основным фактором, определяющим кислотность, является возможность **перераспределения (делокализации) отрицательного заряда в анионе**. Стабильность аниона увеличивается при перераспределении отрицательного заряда по системе сопряженных связей.

Фенолы более сильные кислоты, чем спирты, это объясняется большей стабильностью феноксид-иона по сравнению с алкоксид-ионом:



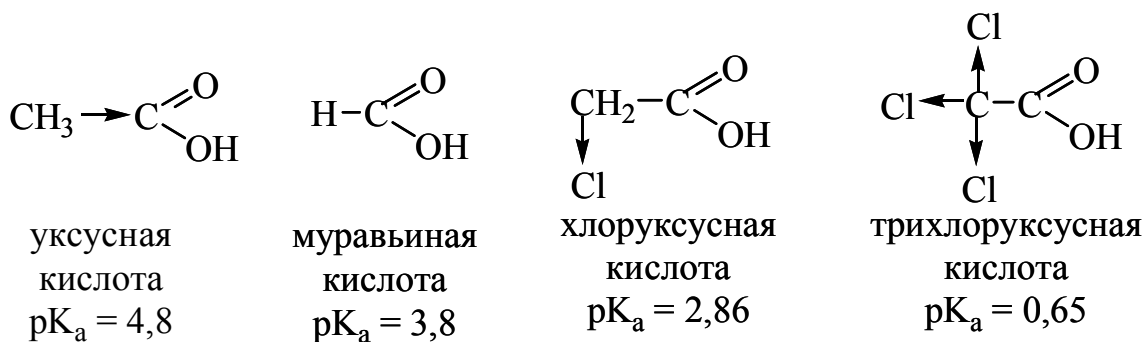
В феноксид-ионе отрицательный заряд делокализуется по ароматическому кольцу.

Высокая кислотность карбоновых кислот обусловлена делокализацией отрицательного заряда поровну между двумя атомами кислорода за счет p,π-сопряжения:



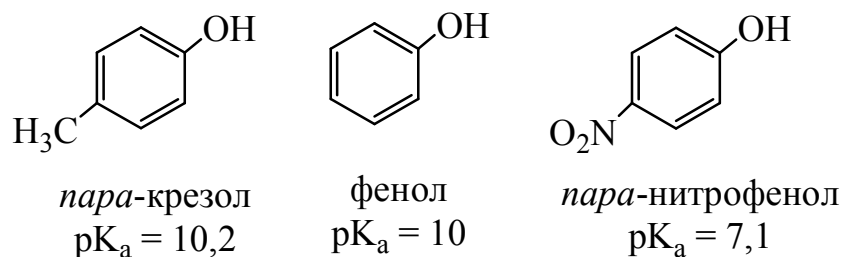
Влияние электронных эффектов заместителей на стабильность аниона:

Электронодоноры понижают кислотные свойства, электроноакцепторы стабилизируют анион и увеличивают кислотность:



Электроноакцепторы заметно повышают кислотность даже очень слабых C-H кислот, так, например, у CH₄ pK_a = 40, а у хлороформа CHCl₃ pK_a = 15,7.

Влияние заместителей хорошо прослеживается в ряду замещенных фенолов:



На кислотные свойства органических соединений существенное влияние оказывает и природа растворителя.

Стабильность аниона существенно зависит от его сольватации в растворе. Как правило, сольватация ионов в полярных растворителях сильнее.

Основные свойства

Основания – соединения, способные принимать протон:



Основные свойства проявляют органические соединения, имеющие гетероатом с неподеленной электронной парой или содержащие π -связи.

В зависимости от природы центра основности, основания бывают:

аммониевые – центр основности – атом азота,

оксониевые – центр основности – атом кислорода,

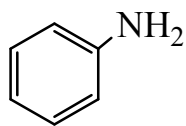
сульфониевые – центр основности – атом серы,

π -основания – к ним относятся алкены, алкадиены, алкины, арены, местом присоединения протона являются электроны π -связи. Это очень слабые основания.

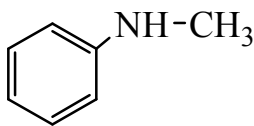
Сила основания определяется как доступностью пары электронов гетероатома, так и стабильностью образующегося катиона (сопряженной кислоты). Чем стабильней катион, тем сильнее основание.

Для количественной оценки основности обычно используют величину pK_{BH^+} . Чем больше величина pK_{BH^+} , тем сильнее основание.

$$pK_{\text{BH}^+} = -\lg K_{\text{BH}^+}$$



анилин
 $pK_{\text{BH}^+} = 4,6$



метилфениламин
 $pK_{\text{BH}^+} = 4,8$



этиламин
 $pK_{\text{BH}^+} = 10,7$

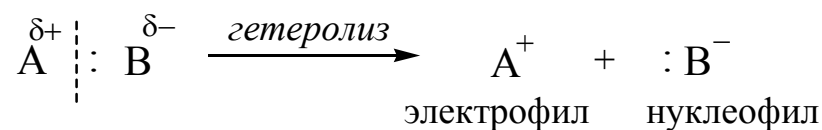
Сила основности зависит от тех же факторов, что и кислотность, но влияние их противоположно.

молекула, в которой у атома углерода происходит разрыв старой и образование новой связи, а действующее на нее соединение – **реагент**.

В ходе химических реакций обычно затрагивается не вся молекула, а только ее часть – **реакционный центр**.

Под влиянием реагента или воздействием среды связь в молекуле субстрата может разрываться двояко.

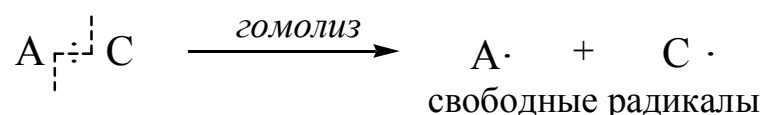
Полярная ковалентная связь разрывается гетеролитически (гетеролиз связи). При этом образуются электрофилы и нуклеофилы.



Электрофил (E) – частица, или фрагмент молекулы, содержащая свободную орбиталь и имеющая недостаток электронной плотности, проявляет сродство к электронной паре нуклеофила.

Нуклеофил (Nu) – частица или фрагмент молекулы, содержащая свободную электронную пару, проявляет сродство к электрофилу.

Неполярная или малополярная связь разрывается гомолитически (гомолиз связи), при этом образуются свободные радикалы.



Свободный радикал (R•) – частица или фрагмент молекулы, имеющая неспаренный электрон.

Классификация реакций

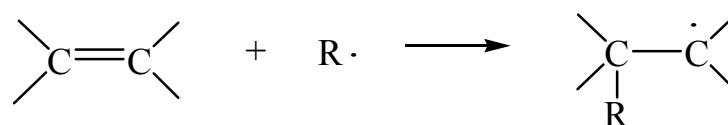
В органической химии реакции могут протекать без изменения углеродного скелета субстрата или с его изменением.

Реакции без изменения углеродного скелета подразделяются на:

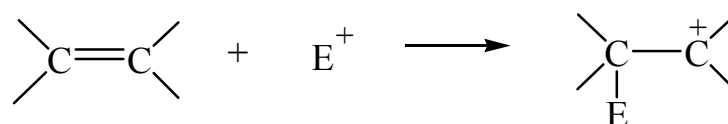
1. Реакции присоединения – символ A (от англ. addition)

В зависимости от типа реагента присоединение бывает:

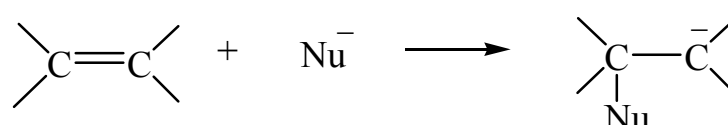
а) радикальное присоединение A_R



б) электрофильное присоединение A_E

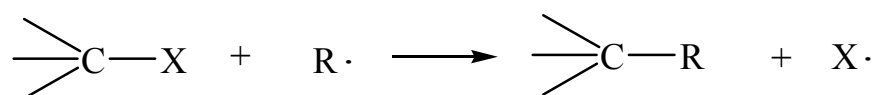


в) нуклеофильное присоединение A_N

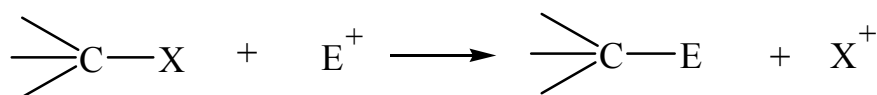


2. Реакции замещения – символ **S** (от англ. substitution)

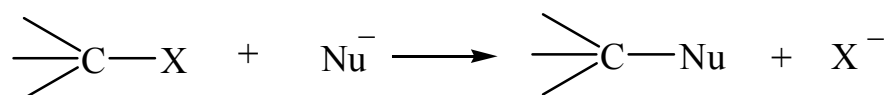
а) радикальное замещение S_R



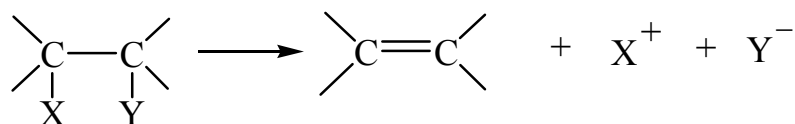
б) электрофильное замещение S_E



в) нуклеофильное замещение S_N



3. Реакции элиминирования (отщепления) – символ **E** (от англ. elimination)



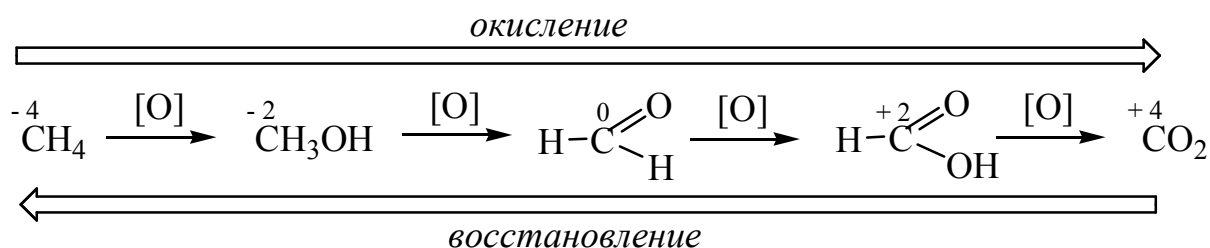
Группы X и Y могут уходить одновременно или последовательно, объединяться или нет.

4. Изомеризация

Реакции изомеризации легко идут тогда, когда в процессе какого-либо превращения возникают реакционноспособные промежуточные частицы. Особенно легко подвергаются изомеризации непредельные и ароматические соединения.

5. Окислительно-восстановительные реакции (ОВР)

В этих реакциях меняется степень окисления углерода, являющимся реакционным центром. ОВР органических соединений отличаются от неорганических. Окисление – это процесс уменьшения содержания водорода или увеличения содержания кислорода. Восстановление процесс, обратный окислению, т.е. увеличение содержания водорода или уменьшения кислорода:



Реакции с изменением углеродного скелета субстрата,

примерами могут быть:

1. удлинение цепи;
2. укорачивание цепи;
3. циклизация;
4. раскрытие цикла;
5. сжатие и расширение цикла.

Помимо приведенной классификации, органические реакции классифицируют по количеству молекул, в которых изменяется состояние ковалентной связи на лимитирующей стадии, различают:

- а) мономолекулярные;
- б) бимолекулярные;
- в) реакции высшей молекулярности.

Следует отметить, что при всем многообразии органических превращений, особое внимание будет уделено реакциям, протекающим в биологических системах.

Глава 2. УГЛЕВОДОРОДЫ

2.1. ПРЕДЕЛЬНЫЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

Предельные углеводороды – это органические соединения, в молекулах которых все атомы углерода находятся в состоянии sp^3 -гибридизации и связаны только σ -связями.

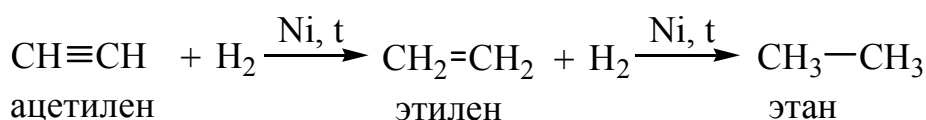
2.1.1. АЛКАНЫ

Алканами называются ациклические насыщенные углеводороды общей формулы C_nH_{2n+2} . Длина связи C–C – 0,154 нм, валентный угол σ -связи $109^\circ28'$.

Способы получения

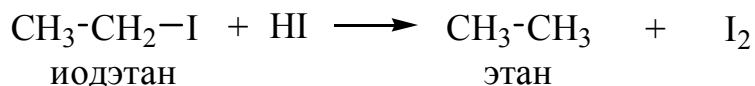
Предельные углеводороды широко распространены в природе. Главным источником их является нефть, озокерит (горный воск), природные и попутные газы. Алканы могут быть получены и синтетическим путем:

1. Гидрирование непредельных углеводородов в присутствии катализаторов
Ненасыщенные углеводороды гидрируются водородом над катализаторами (платина, палладий, никель) с почти количественными выходами.

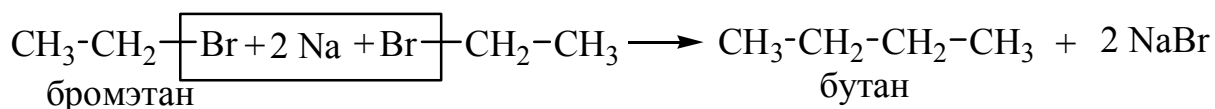


2. Восстановление галогеноалканов

Алкилиодиды могут быть восстановлены путем нагревания с йодистоводородной кислотой.

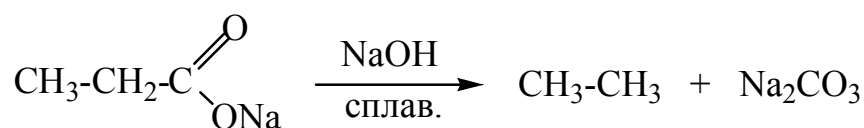


3. Взаимодействие галогеналканов с металлическим натрием (реакция А. Вюрца). Этот метод удобен для получения симметричных алканов.



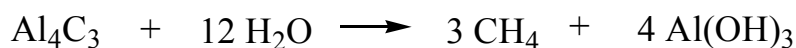
4. Сплавление солей карбоновых кислот со щелочами

При сплавлении образуется алкан, имеющий на один атом углерода меньше, чем в исходной соли.

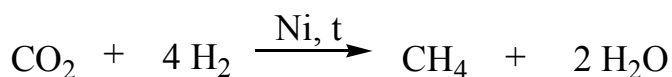
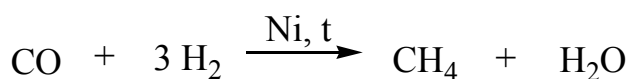


5. Специфические способы получения метана

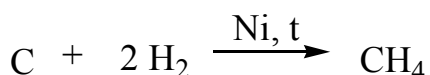
5.1. из карбида алюминия



5.2 из оксидов углерода



5.3. из углерода



Физические свойства

Четыре первых гомолога метана – газообразные вещества, без запаха, начиная с C_5 и до C_{15} – жидкости с запахом бензина, с C_{16} – твердые воскообразные вещества без запаха. По мере роста молекулярной массы алкана возрастают его температуры кипения, плавления, плотность. Все парафины легче воды и не растворяются в ней. Алканы растворимы в органических растворителях, а жидкие алканы сами являются хорошими растворителями.

Химические свойства

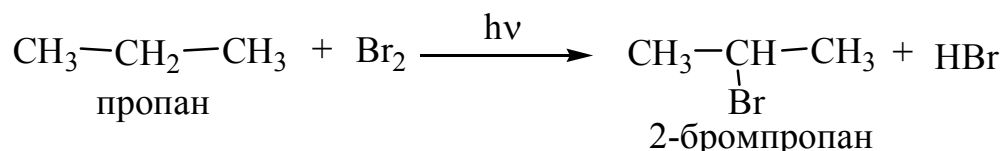
В алканах все связи насыщены, неполярные С–С и малополярные С–Н σ -связи обладают достаточной прочностью, в химических реакциях они расщепляются гомолитически при атаке активными свободными радикалами. Характерные реакции алканов, протекают по свободно-радикальному механизму S_R .

Реакции радикального замещения S_R

1. Галогенирование

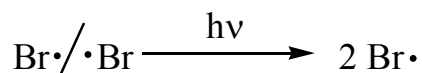
Прямое фторирование алканов – трудно контролируемая экзотермическая реакция (протекает очень активно, со взрывом). Хлорирование алканов неизбирательно, образуется смесь хлорированных продуктов.

В отличие от хлорирования, бромирование алканов протекает с высокой избирательностью, и в этих случаях говорят о *региоселективности* реакции.

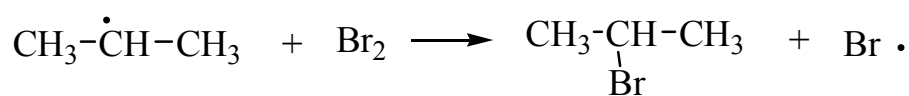
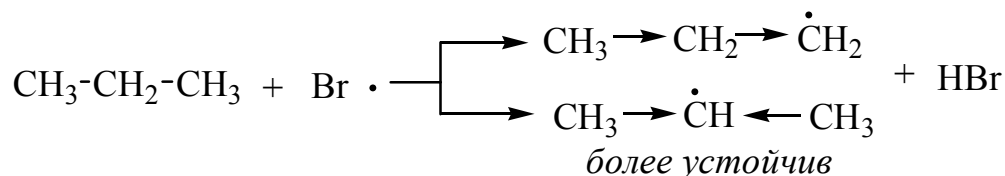


Механизм реакции:

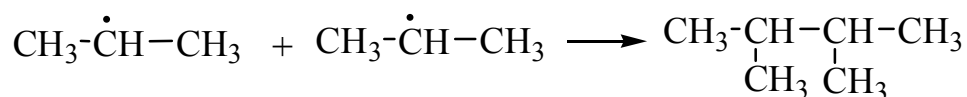
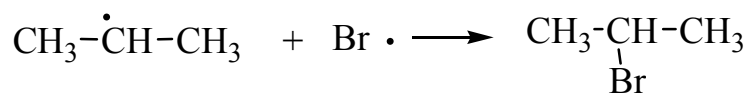
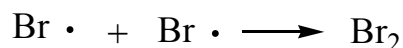
1. **Инициирование.** Под действием УФ-света происходит гомолитическое расщепление молекулы Br₂ с образованием свободных радикалов брома:



2. **Рост цепи.** Образующиеся радикалы брома отщепляют атомы водорода из молекулы пропана, при этом образуются свободные углеводородные радикалы:



3. **Обрыв цепи.** Происходит соединение (рекомбинация) двух радикалов друг с другом:



Региоселективность реакции бромирования объясняется двумя факторами:

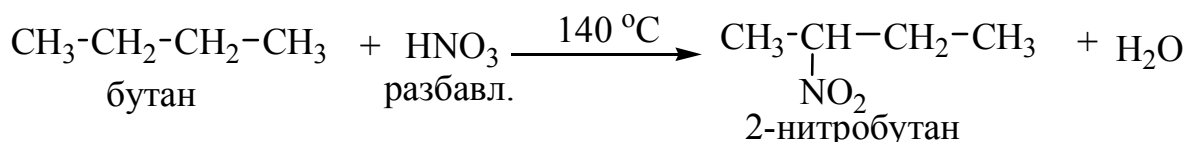
1. меньшей реакционной способностью брома по сравнению с хлором;
2. устойчивостью свободных радикалов:

третичный > вторичный > первичный

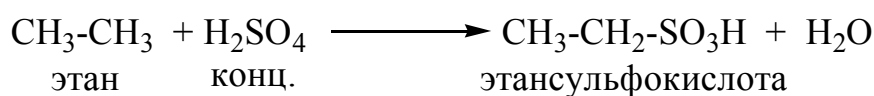
Радикальное йодирование алканов протекает с трудом вследствие низкой активности радикала I•. К тому же эта реакция обратима, так как образующийся йодоводород восстанавливает алкилиодид.

2. Нитрование (реакция М.И. Коновалова)

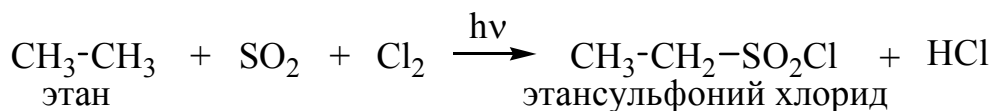
При действии на алкан разбавленной азотной кислоты при температуре 140 °С получают нитросоединения, эта реакция характеризуется достаточно высокой региоселективностью:



3. Сульфирование

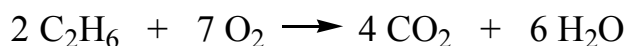


4. Сульфохлорирование



Окисление

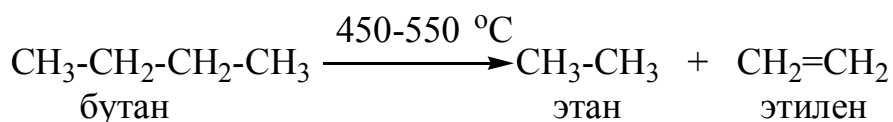
Алканы горят на воздухе с выделением большого количества тепла, поэтому их используют как топливо в промышленности и быту.



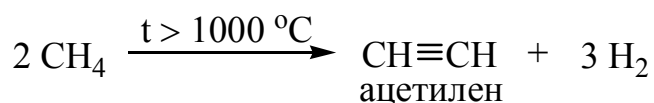
Насыщенные углеводороды наиболее трудно окисляющиеся органические соединения. Окисление происходит только в жестких условиях (например, горячая хромовая смесь).

Крекинг

Высшие члены гомологического ряда метана могут быть превращены в углеводороды меньшего молекулярного веса при помощи термического расщепления – крекинга.



Труднее происходит крекинг метана:



Отдельные представители

В промышленности алканы используются как топливо и исходное сырье в химической промышленности.

Парафин – смесь твердых углеводородов от $\text{C}_{19}\text{H}_{40}$ до $\text{C}_{36}\text{H}_{74}$ ($t_{\text{пл.}} = 45\text{--}65^\circ\text{C}$). Применяется в косметологии и медицине при парафинолечении.

Вазелиновое медицинское масло – содержит предельные углеводороды с числом углеродных атомов до 15. Маслянистая прозрачная жидкость без запаха и вкуса. Применяется в медицине как слабительное средство, компонент косметических мазей и кремов.

Метан (болотный, рудничный газ) – образуется из клетчатки под влиянием микроорганизмов (метановое брожение), он входит в состав газов кишечника человека.

2.1.2. ЦИКЛОАЛКАНЫ

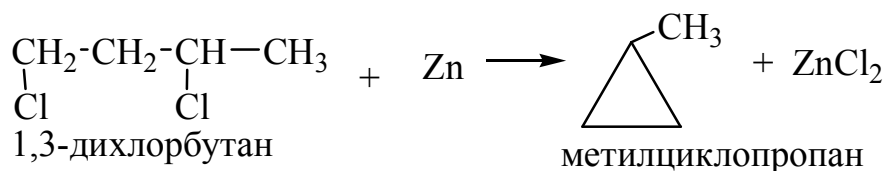
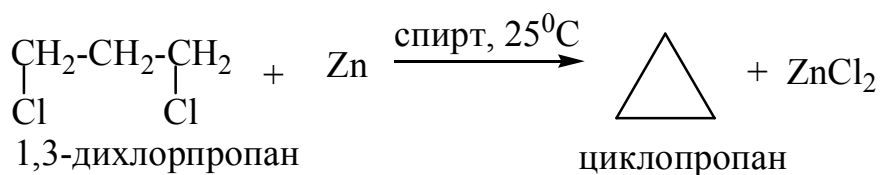
Циклоалканами называются насыщенные углеводороды, имеющие замкнутую цепь атомов углерода, образующие гомологический ряд с общей формулой C_nH_{2n} . Изомерны алкенам.

Циклоалканы классифицируют на малые циклы (циклопропан, циклобутан), нормальные (циклопентан, циклогексан) и высшие (число атомов углерода больше 7). В изображении структуры циклоалканов в виде многоугольников, атомы углерода цикла и присоединенные к ним атомы водорода обычно опускаются.

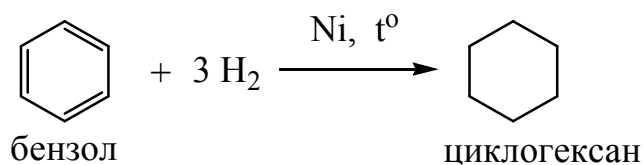
Способы получения

1. Действием металлического цинка на дигалогеналканы

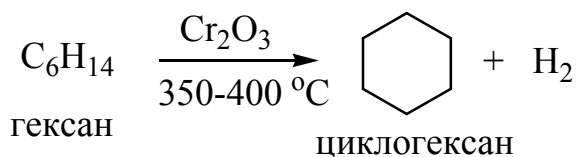
По существу – это внутримолекулярная реакция А. Вюрца.



2. Циклогексан можно получить гидрированием бензола



3. Циклогексан также получают реакцией дегидрирования и циклизации гексана



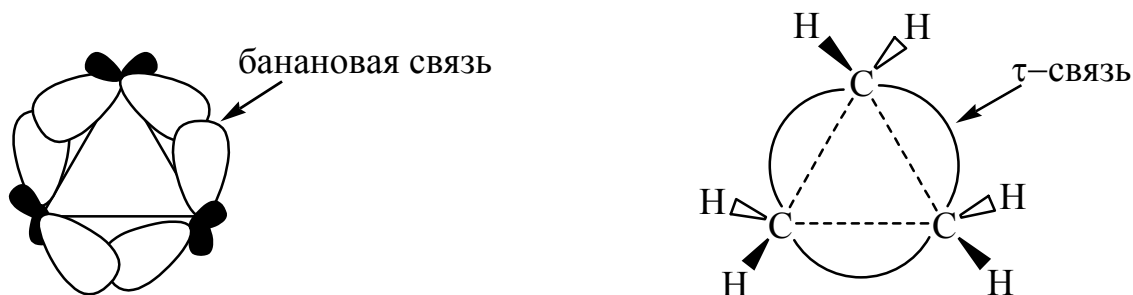
Физические свойства

При обычных условиях только циклопропан и циклобутан являются газообразными веществами. Температура кипения циклоалканов на 10-20 °С выше, чем у линейных алканов с тем же числом атомов углерода.

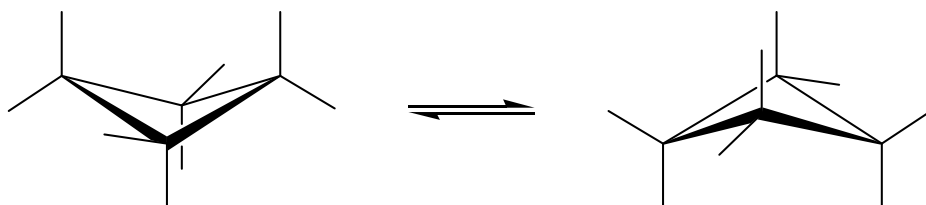
Конформации циклических соединений

Если считать циклы плоскими, то для многих из них валентные углы будут значительно отклоняться от нормального тетраэдрического в 109°28'. Напряжение, вызванное отклонением валентных углов между атомами углерода в цикле от нормального, называется *угловым*, или *байеровским* (по имени автора теории напряжения циклов А. Байера).

Циклопропан – равносторонний треугольник с внутренними валентными углами 60° . Вследствие взаимного отталкивания орбиталей атомов углерода их максимальное перекрывание осуществляется не по оси, связывающей центры атомов, а над ней. Такая связь называется τ -связью или “банановой”, она похожа на половинку π -связи и легко разрывается.



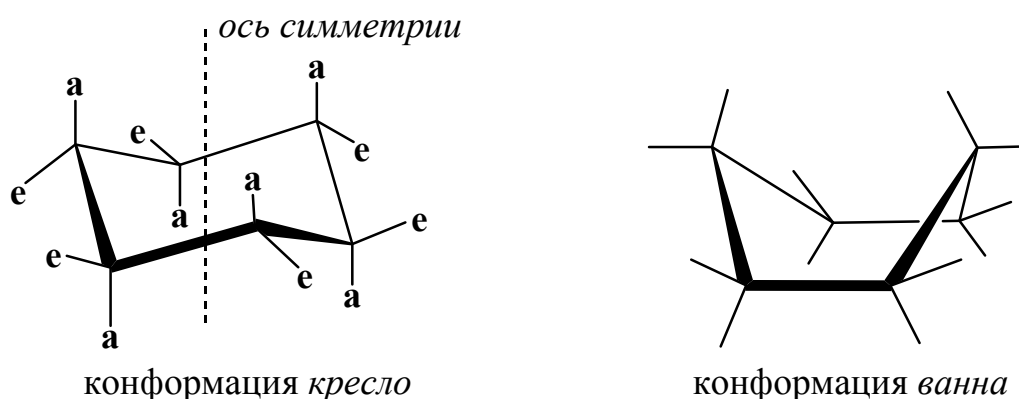
Циклобутан – четырехчленный цикл с внутренними валентными углами 90° . Циклобутановое кольцо может принимать неплоскую, «сложенную» форму: два атома углерода при этом располагаются выше или ниже плоскости, в которой находятся два другие атома углерода. Энергетический барьер этих взаимных переходов невелик, поэтому циклобутан считают практически плоским.



Циклопентан – пятичленный цикл с внутренними валентными углами 108° , что лишь незначительно отличается от нормального ($109^\circ 28'$). Циклопентан существует в конформации конверта – один из атомов углерода выходит из плоскости, в которой расположены остальные четыре атома. Выходящим из плоскости может оказаться любой из пяти атомов, цикл поэтому как бы находится в постоянном волновом движении.

Циклогексан – перекрывание гибридных облаков происходит под нормальным валентным углом $109^\circ 28'$ и возникают неплоские конформации, среди которых более устойчивыми являются конформации кресла и ванны.

В кресловидной конформации циклогексана отсутствуют заслоненные положения атомов водорода и углерода, это объясняет относительно меньшую энергию и большую устойчивость конформации кресла.



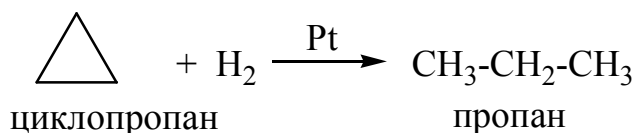
Шесть связей С–Н, параллельные оси симметрии кресловидной формы циклогексана, направленные попеременно вверх и вниз – *аксиальные* (символ **а**). Остальные шесть С–Н связей, расположенные под углом $109^{\circ}28'$ к этой оси и также попеременно направленные вверх и вниз – *экваториальные* (символ **е**). В монозамещенных производных циклогексана заместитель занимает более выгодное экваториальное положение.

Химические свойства

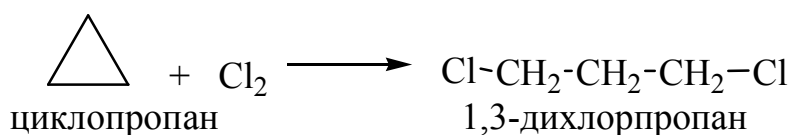
Реакции малых циклов

Циклобутан и особенно циклопропан относятся к напряженным циклам в которых С–С связь проявляет в какой-то степени характер π -связи. Поэтому для малых циклов известно немало реакций, типичных для ненасыщенных углеводородов.

1. Гидрирование

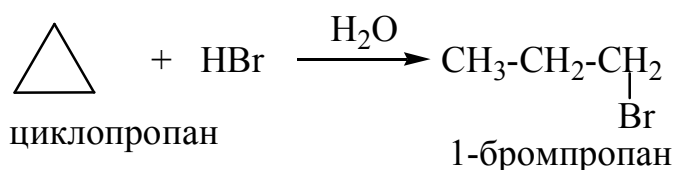


2. Галогенирование

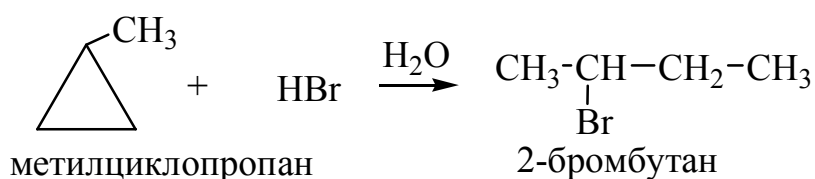


3. Присоединение галогеноводородов

Хлоро- и бромоводород присоединяются к циклопропану в водном растворе с разрывом цикла.



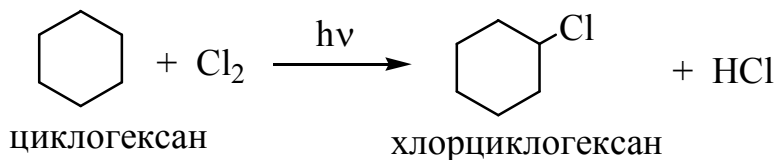
В случае алкилзамещенных циклопропанов присоединение протекает по **правилу В.В. Марковникова**:



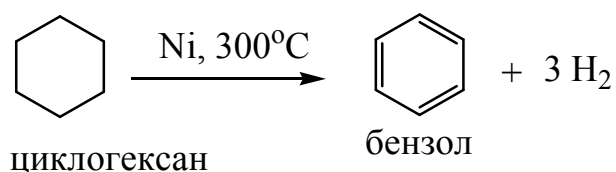
Реакции нормальных циклов

Циклопентан и циклогексан по своему химическому поведению во многом напоминают алканы.

1. Галогенирование



2. Дегидрирование



Отдельные представители

Циклопропан – бесцветный газ, обладает наркотическим действием, применяется как средство для ингаляционного наркоза.

Циклопентан и циклогексан являются структурными элементами многих биологически важных соединений.

2.2. НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

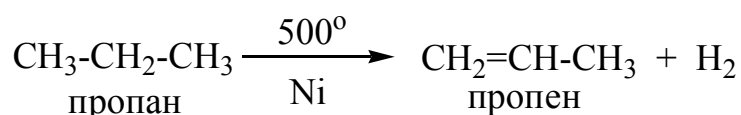
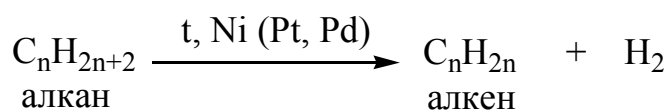
Непредельными называют углеводороды, содержащие одну или несколько кратных связей в молекуле.

2.2.1. АЛКЕНЫ

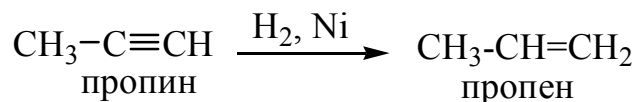
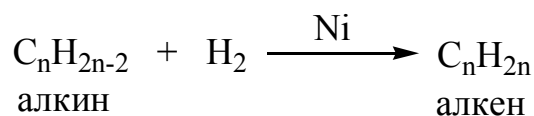
Алкены – это непредельные углеводороды с одной двойной связью в молекуле. Формула гомологического ряда C_nH_{2n} , атомы углерода, связанные двойной связью, находятся в sp^2 -гибридном состоянии. Длина связи $C=C$ 0,134 нм, валентный угол σ -связи равен 120° .

Способы получения

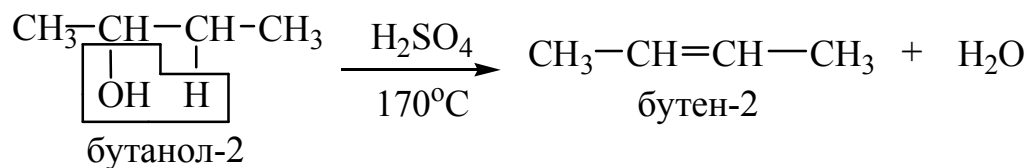
1. Крекинг алканов (см. химические свойства алканов)
2. Дегидрирование алканов



3. Гидрирование алкинов



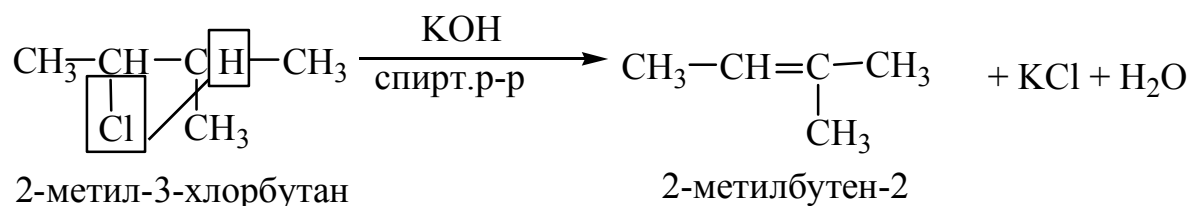
4. Дегидратация спиртов



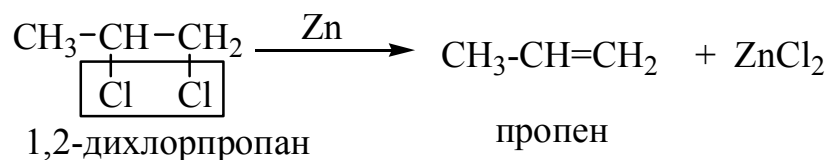
При дегидратации спиртов атом водорода отщепляется от соседнего наименее гидрогенизированного атома углерода (**правило А.М. Зайцева**).

5. Дегидрогалогенирование моногалогеналканов

Происходит так же по правилу А.М. Зайцева:



6. Дегалогенирование дигалогеналканов



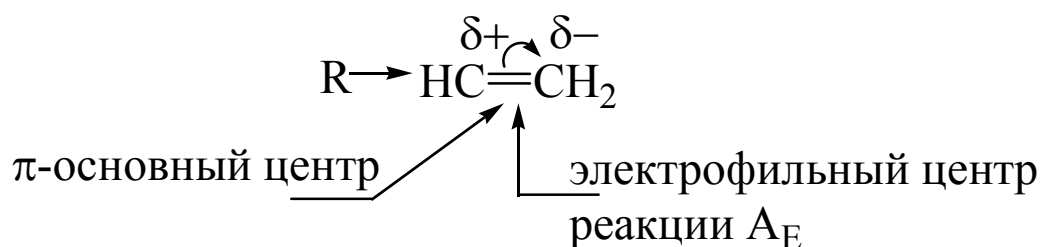
Физические свойства

Первые четыре члена гомологического ряда алкенов – газы, углеводороды от C_5 до C_{17} – жидкости, высшие алкены – твердые вещества. Внутри гомологического ряда температуры кипения и плавления закономерно увеличиваются с ростом длины цепи. Алкены с разветвленной углеродной цепью имеют более низкие температуры кипения, чем изомеры с нормальной цепью. Все алкены нерастворимы в воде, но хорошо растворимы в органических растворителях (бензоле, тетрахлорметане, диэтиловом эфире).

Химические свойства

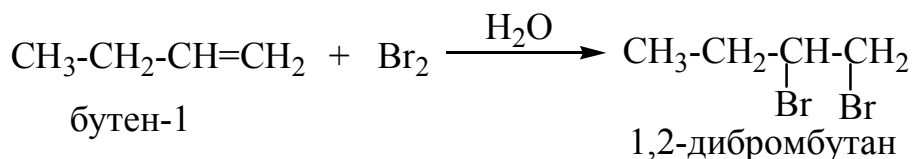
Алкены обладают большей реакционной способностью, чем алканы. Это связано с тем, что π -связь менее прочная, чем σ -связь, она легко разрывается, поэтому алкены вступают в реакции электрофильного присоединения (A_E).

Реакционные центры:



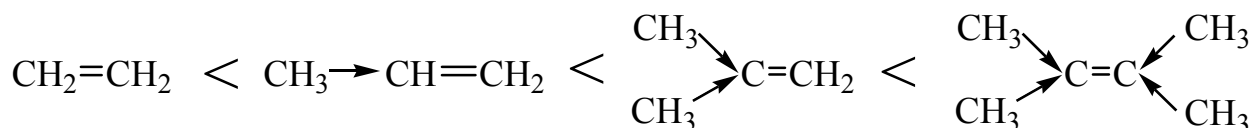
Реакции электрофильного присоединения А_E

1. Присоединение галогенов

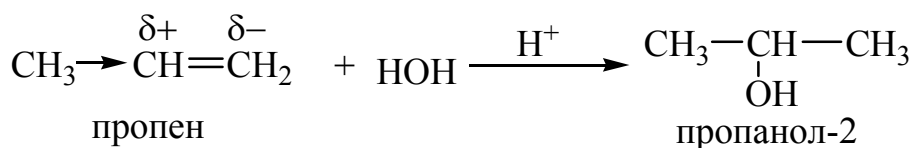


Раствор брома в воде имеет бурую окраску, продукты присоединения брома бесцветны. Быстрое обесцвечивание бромной воды без выделения бромоводорода служит качественной пробой на наличие двойной связи.

Скорость присоединения галогенов к алкенам существенно зависит от строения алкена. Алкильные заместители за счет +I-эффекта увеличивают электронную плотность двойной связи, и скорость реакции возрастает:

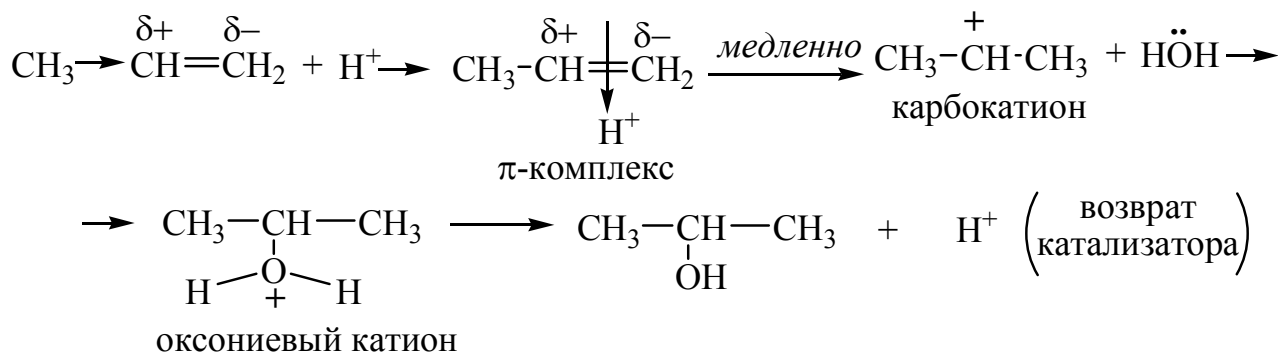


2. Присоединение воды



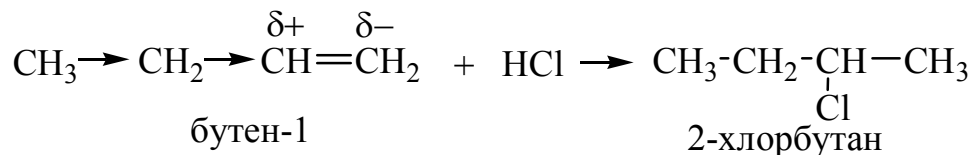
Реакция гидратации протекает только в присутствии каталитических количеств сильных кислот (H₂SO₄, HNO₃). Кислота диссоциирует, в водном растворе создается необходимая концентрация протонов, являющихся электрофильными реагентами.

Механизм реакции:



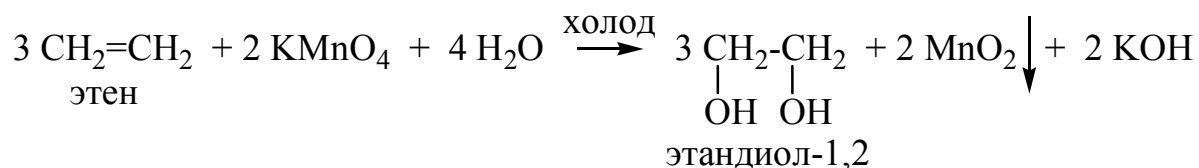
Правило В.В. Марковникова: при присоединении к несимметричным алкенам веществ типа НХ (Х = -ОН, -Hal), водород присоединяется к наиболее гидрогенизированному атому углерода двойной связи.

3. Присоединение галогеноводородов



Реакции окисления

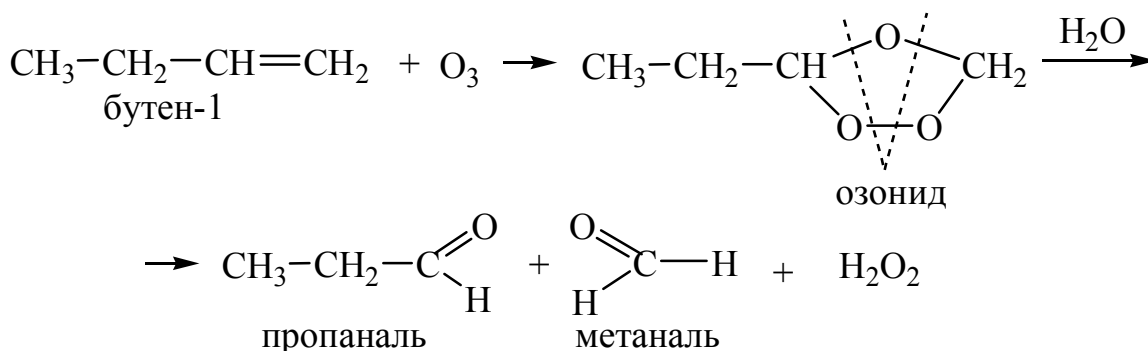
1. Неполное окисление раствором KMnO_4 на холоду в нейтральной или слабощелочной среде (реакция Е.Е. Вагнера)



При этом фиолетовая окраска перманганата калия превращается в буро-коричневую окраску оксида марганца (IV). Данная реакция используется как качественная для обнаружения алкенов.

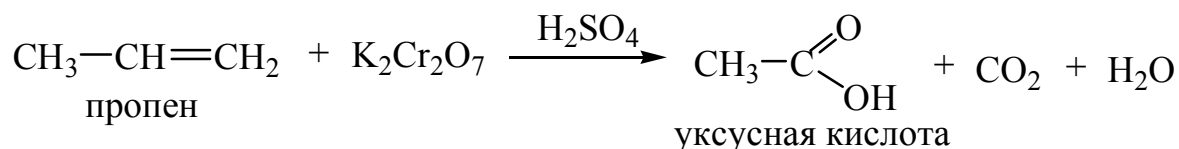
2. Озонолиз

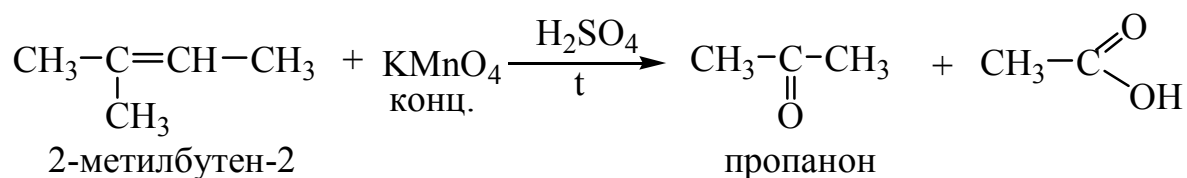
Большинство алкенов при низких температурах окисляются озоном. При этом происходит расщепление π - и σ -связей:



3. Жесткое окисление

Двойные $\text{C}=\text{C}$ связи деструктивно окисляются под действием сильных окислителей при нагревании ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, KMnO_4 в кислой среде) с образованием карбоновых кислот или кетонов в зависимости от строения (концевая $\text{CH}_2=$ группа окисляется в CO_2):

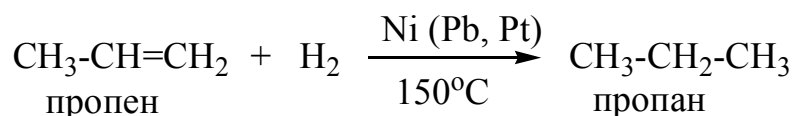




Реакции озонирования и жесткого окисления часто используют для определения строения алкенов.

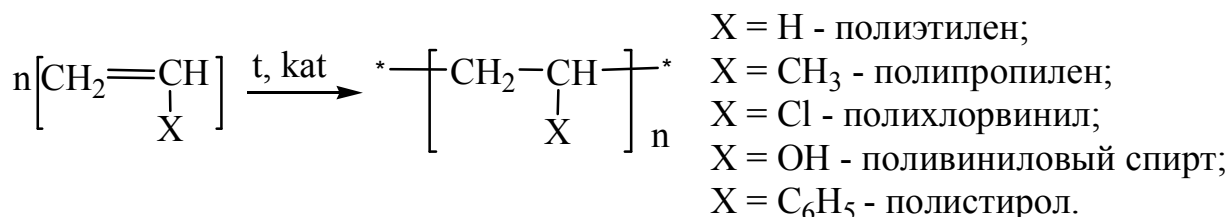
Реакция восстановления

В реакции гидрирования ненасыщенных соединений атомы углерода кратной связи восстанавливаются, молекулярный водород окисляется.



Реакция полимеризации

Полимеризация – цепная реакция последовательного присоединения каждого мономерного звена к активному центру, находящемуся на конце растущей цепи, приводящая к получению высокомолекулярного соединения.



Отдельные представители

$\left[\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O} \right]_n^*$ Полиэтиленгликоли вязкие, бесцветные гигроскопические жидкости. Полимеры с низкой молекулярной массой применяют в качестве растворителя в растворах для инъекций и для стабилизации легкоокисляющихся лекарственных веществ.

Полипропилен используется в аппаратах для переливания крови, полистирол – для изготовления искусственных органов и в протезировании зубов.

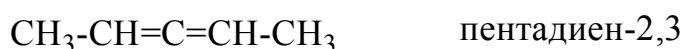
Поливиниловый спирт в отличие от многих полимеров, растворим в воде. Он является хорошим стабилизатором водных эмульсий и суспензий.

2.2.2. АЛКАДИЕНЫ

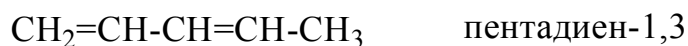
Алкадиенами называются углеводороды, содержащие две двойные связи в молекуле. Общая формула ряда – C_nH_{2n-2} . Изомерны алкинам. Наибольшее значение имеют алкадиены с сопряженными двойными связями.

Классификация

1. Углеводороды с кумулированными двойными связями (двойные связи расположены рядом)



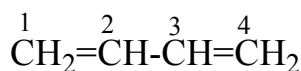
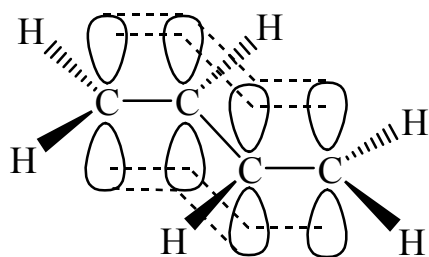
2. Углеводороды с сопряженными (чередующимися) двойными связями



3. Углеводороды с изолированными двойными связями



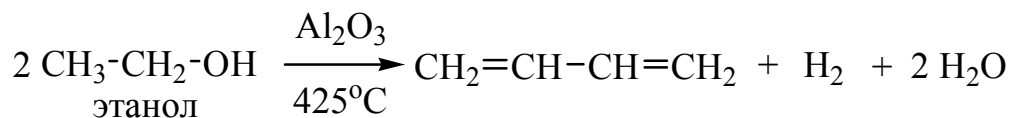
Электронное строение молекулы бутадиена-1,3 (дивинила)



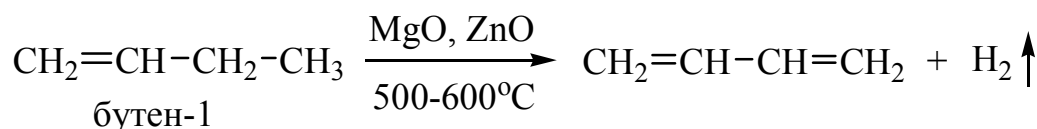
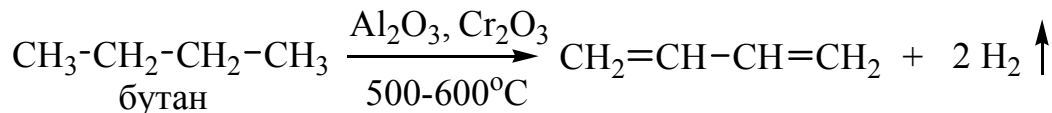
Электронные p -орбитали, не участвующие в гибридизации, перпендикулярны плоскости, в которой расположены σ -связи. Эти четыре p -электрона образуют общее π -электронное облако, в результате чего происходит делокализация двойных связей в молекуле. Это приводит к тому, что связи между C_1 и C_2 , C_3 и C_4 удлиняются – 0,136 нм (обычная двойная связь – 0,134 нм), а связь между C_2 и C_3 укорачивается – 0,146 нм (0,154 нм – длина связи $C-C$ в алканах). Такая особенность строения называется сопряжением и определяет химические свойства молекулы.

Способы получения бутадиена-1,3

1. Дегидрирование и дегидратация этанола (реакция С.В. Лебедева)



2. Дегидрирование бутана или бутена-1

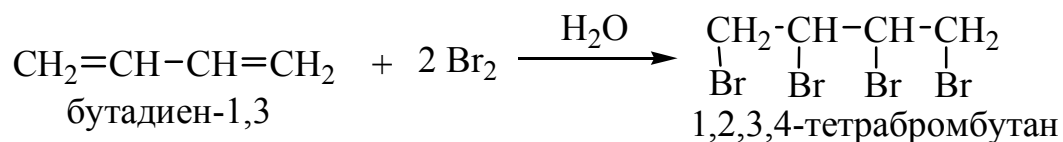


Химические свойства

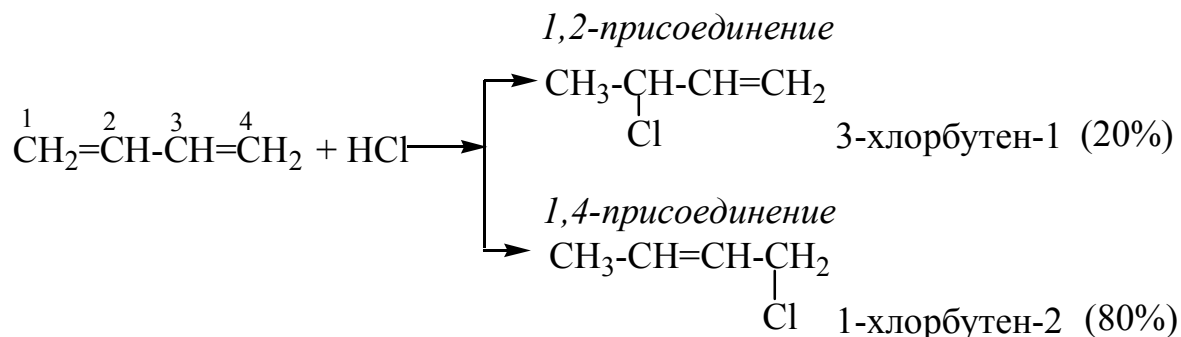
Для сопряженных диенов характерны реакции электрофильного присоединения A_E . В зависимости от соотношения реагентов возможны реакции присоединения с разрывом одной или обеих кратных связей.

Реакции электрофильного присоединения A_E

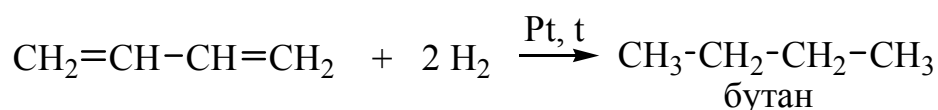
1. Диены обесцвечивают бромную воду



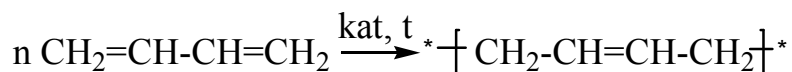
2. Присоединение галогеноводородов



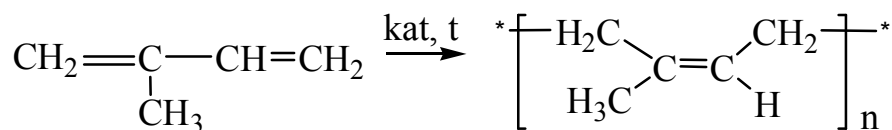
Реакция восстановления (гидрирования)



Реакция полимеризации



бутадиеновый каучук



2-метилбутадиен-1,3
изопрен

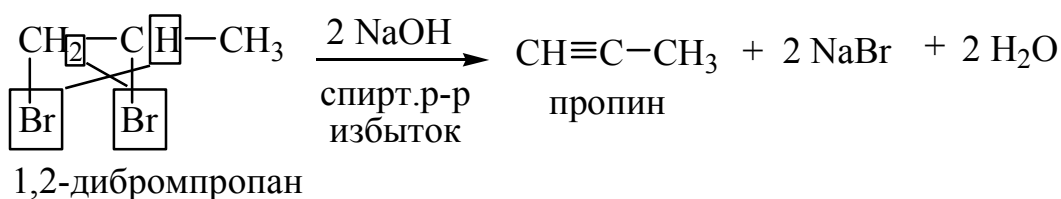
цис-1,4-полиизопрен
натуральный каучук

2.2.3. АЛКИНЫ

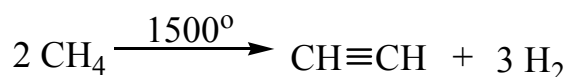
Алкины – это углеводороды, в молекулах которых содержится тройная связь. Общая формула гомологического ряда $\text{C}_n\text{H}_{2n-2}$, длина тройной связи равна 0,120 м, атомы углерода, связанные тройной связью, находятся в состоянии sp -гибридизации, валентный угол σ -связи равен 180° . Алкины изомерны диенам.

Способы получения

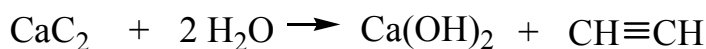
1. Реакции элиминирования дигалогенпроизводных (по правилу А.М. Зайцева)



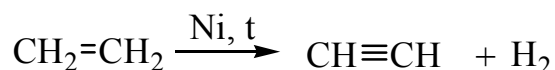
2. Ацетилен можно получить из метана



3. Гидролиз карбида кальция



4. Дегидрирование этилена



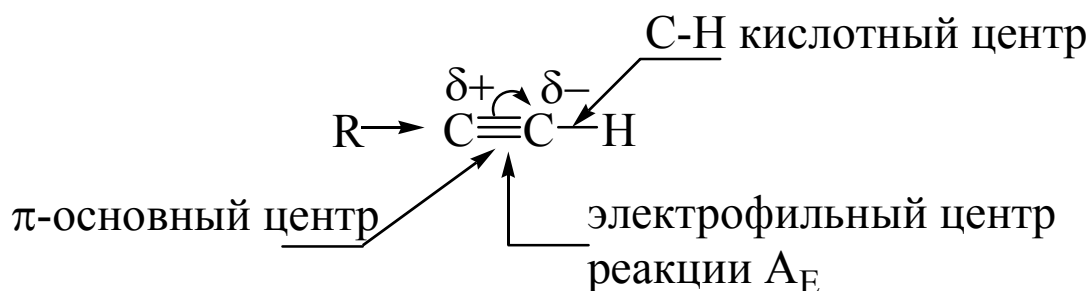
Физические свойства

Первые представители ряда алкинов ($C_2 - C_4$) бесцветные газы. Алкины от C_5 до C_{15} – жидкости, начиная с C_{16} – кристаллические вещества. По сравнению с алканами и алкенами $t_{кип}$ и $t_{плав}$ у алкинов несколько выше. Плохо растворимы в воде.

Химические свойства

Для алкинов, как и для алкенов, характерны реакции присоединения A_E . Так как тройная связь содержит две π -связи, алкины могут присоединять две молекулы реагента.

Реакционные центры:



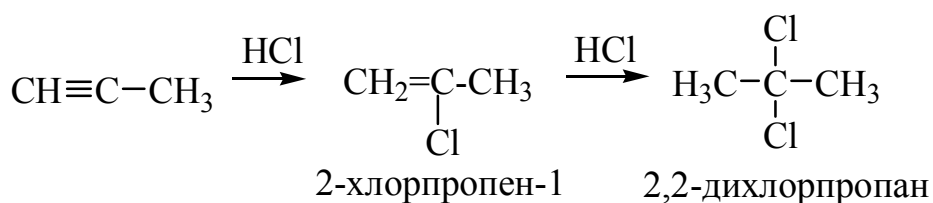
Реакции электрофильного присоединения A_E

1. Присоединение галогенов



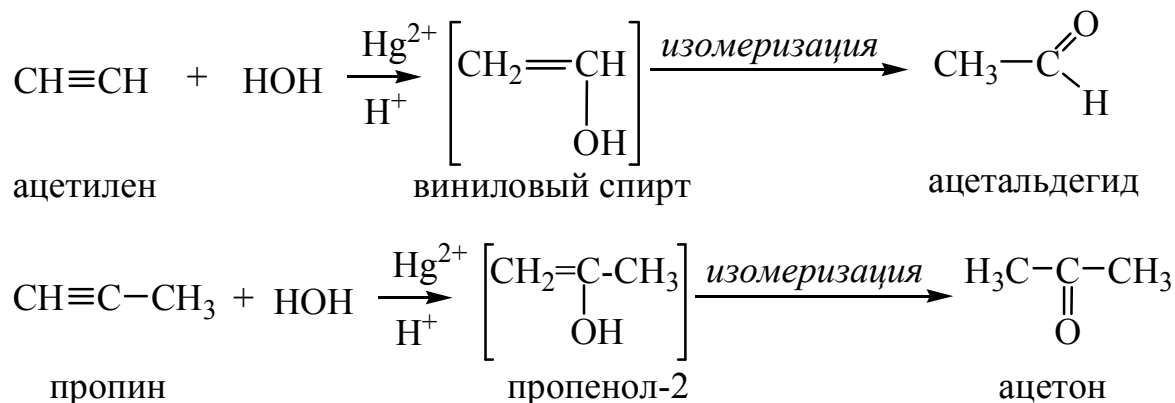
Алкины обесцвечивают бромную воду, поэтому эта реакция является качественной для всех непредельных соединений.

2. Присоединение галогеноводородов (присоединение протекает по правилу В.В. Марковникова)



3. Присоединение воды (реакция М.Г. Кучерова)

Реакция протекает в присутствии солей ртути (II). Промежуточными продуктами реакции являются непредельные спирты – которые неустойчивы и быстро изомеризуются.

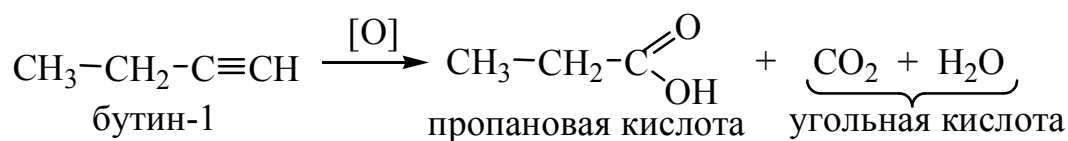


Реакция восстановления

Каталитическое гидрирование алкинов протекает в две стадии: сначала с образованием алкенов, а затем алканов. Тройная связь гидрируется быстрее, чем двойная связь (см. способы получения алканов).

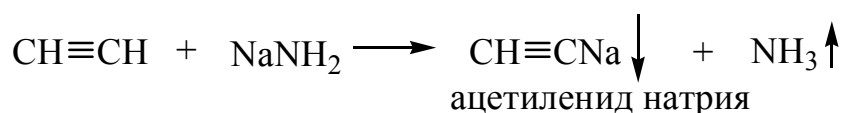
Реакция окисления

При действии сильных окислителей происходит расщепление молекулы алкина по тройной связи с образованием соответствующих кислот:

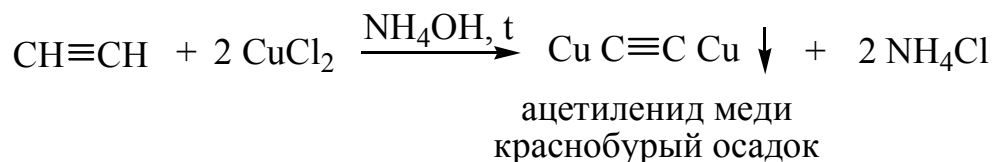
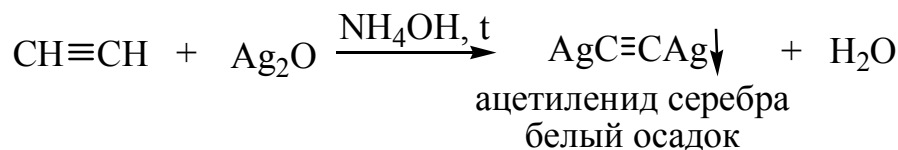


Кислотные свойства

Атомы водорода, связанные с sp-гибридными атомами углерода в молекулах алкинов, обладают значительной подвижностью и могут замещаться металлами (проявляют слабые C-H кислотные свойства). Эта реакция отличает алкины от алкенов и диенов, которые не вступают в реакции замещения:

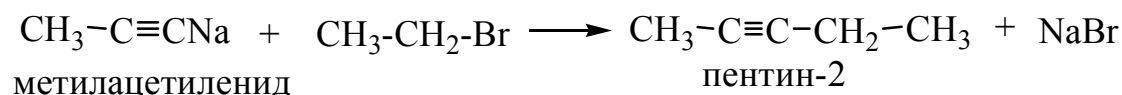
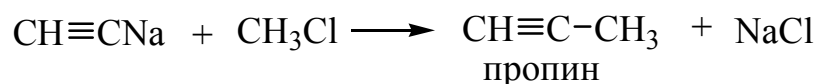


Реакции образования ацетиленидов серебра и меди используют для идентификации алкинов с концевой тройной связью.



Гомологи ацетилена, не имеющие водород у атомов углерода, связанных тройной связью, например, бутин-2, не способны образовывать ацетилениды.

Ацетиленид-ион вступает с галогеноалканами в реакции нуклеофильного замещения S_N , с образованием алкинов более сложного строения:



Отдельные представители

В больших количествах ацетилен применяется для автогенной сварки и резки металлов, в качестве сырья для органического синтеза.

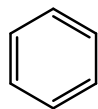
2.3. АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

Ароматические углеводороды (арены) – циклические соединения, объединяемые понятием ароматичности, которая обуславливает общие признаки в строение и химических свойствах.

Критерии ароматичности:

1. углерод находится в sp^2 -гибридном состоянии;
2. соединение является плоским циклом с сопряженными двойными связями;

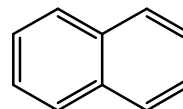
3. количество ρ и π электронов равно $4n + 2$, где $n = 0, 1, 2, 3$ и т.д. (натуральный ряд чисел). Эта формула известна как *правило Э. Хюккеля*.



Бензол имеет 6- π электронов

$$4n + 2 = 6; \quad n = 1$$

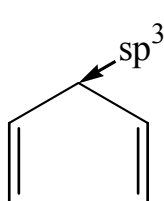
(соединение относится к аренам)



Нафталин имеет 10- π электронов

$$4n + 2 = 10; \quad n = 2$$

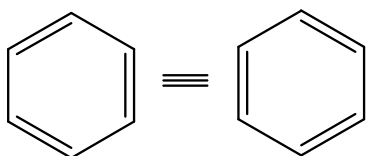
(соединение относится к аренам)



Циклопентадиен-1,3 имеет 4 электрона $4n + 2 = 4$ ($n = 0.5$), один из атомов находится в sp^3 -гибридном состоянии, соединение не относится к ароматическим, т.к. не соблюдаются правила ароматичности.

Электронное строение молекулы бензола

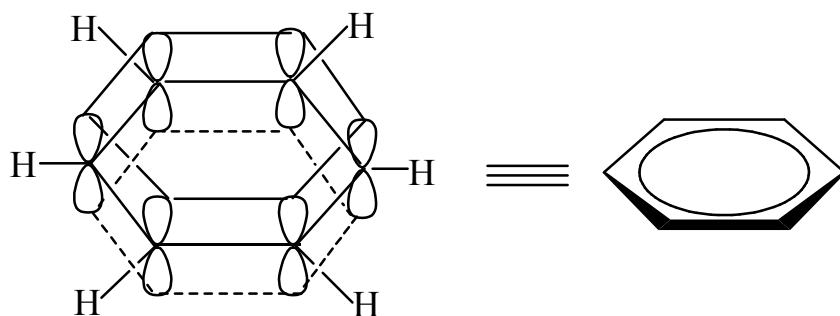
В 1865 г. немецкий химик Кекуле предложил формулу бензола с чередующимися двойными и простыми связями – циклогексатриен-1,3,5.



Такая структура молекулы бензола не объясняла, почему бензол не вступает в качественные реакции, характерные для алкенов – с бромной водой и $KMnO_4$.

Каждый атом углерода в бензоле находится в состоянии sp^2 -гибридизации, образует три σ -связи – две с атомами углерода и одну с атомом водорода. Все связи C–C имеют одинаковую длину – 0,140 нм (промежуточную между длинами одинарной и двойной связей) и лежат в одной плоскости под углом 120° .

Каждый атом углерода имеет один ρ -электрон, который не участвует в гибридизации. Негибридизованные ρ -орбитали находятся в плоскости, перпендикулярной плоскости σ -связи и параллельно друг другу. Каждая ρ -орбиталь перекрывается с двумя соседними ρ -орбиталями, образуя единую сопряженную π -систему, что обозначается кружком внутри цикла.

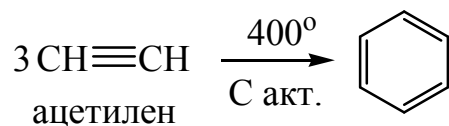


Цикл из шести атомов углерода с сопряженной системой связей называется бензольным кольцом или бензольным ядром.

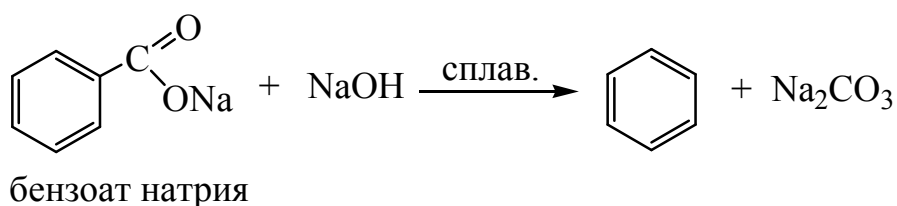
Способы получения

Бензола

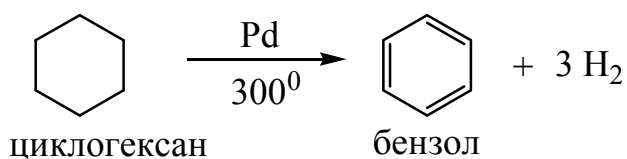
1. Тримеризация ацетилена



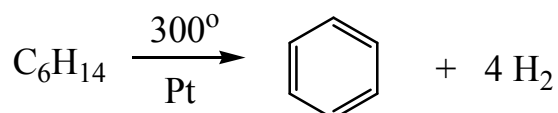
2. Сплавление солей бензойной кислоты с твердой щелочью



3. Каталитическое дегидрирование циклогексана

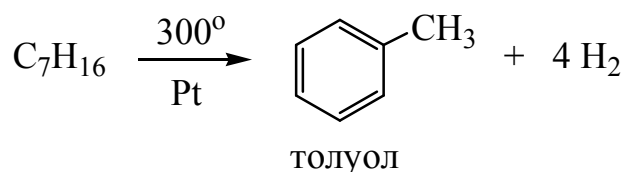


4. Ароматизация гексана

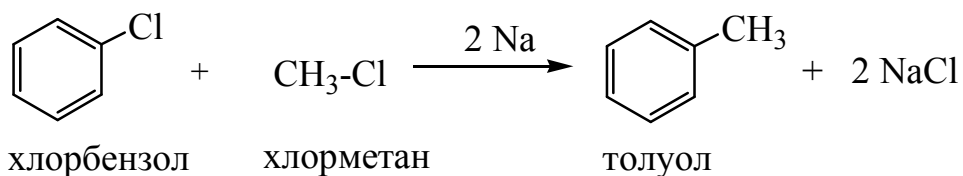


Гомологов бензола

1. Дегидроциклизация гептана



2. Реакция Вюрца-Фиттига



3. Реакция алкилирования (см. химические свойства аренов)

Физические свойства

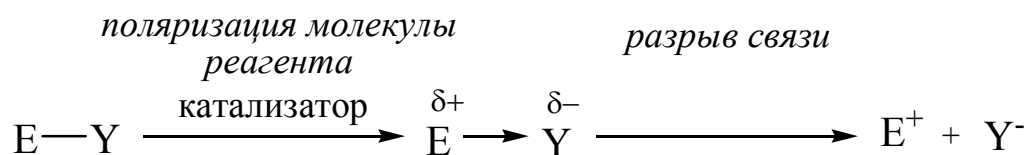
Ароматические углеводороды являются малополярными соединениями, нерастворимы в воде и хорошо растворимы в неполярных органических растворителях. Бензол – бесцветная жидкость, температура плавления 5,5 °С, температура кипения 80 °С, с характерным запахом, не смешивается с водой. Бензол и многие конденсированные арены токсичны.

Химические свойства

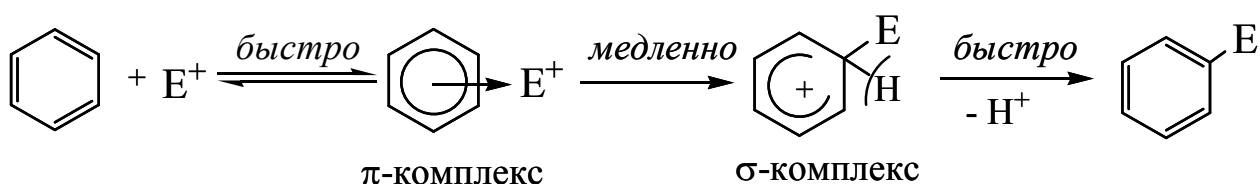
Существование ароматической системы определяет химические свойства бензола. Наличие сопряженных связей увеличивает стабильность системы и приводит к тому, что бензол не вступает в реакции присоединения (в отличие от алкенов и диенов), а вступает в реакции электрофильного замещения S_E .

Механизм реакций S_E в ароматическом кольце

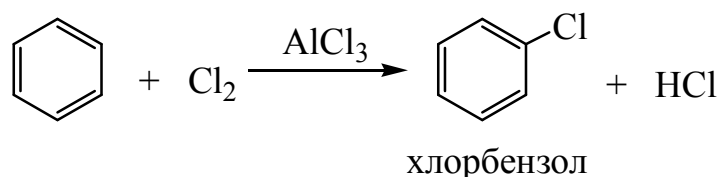
Электронная плотность π -сопряженной системы бензольного кольца является удобным объектом для атаки электрофильными реагентами. Как правило, электрофильные реагенты генерируются в процессе реакций при помощи катализаторов.



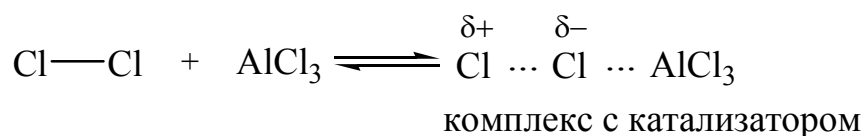
Первоначальная атака электрофилом E^+ приводит к образованию π -комплекса (ароматичность не нарушается). Далее идет образование σ -комплекса, что сопровождается переходом атома углерода из sp^2 - в sp^3 -гибридное состояние и нарушение ароматичности. Отщепление протона от σ -комплекса приводит к возврату ароматичности.



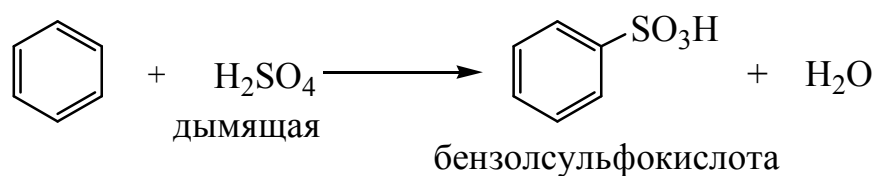
1. Галогенирование



Галогенирование проводят в присутствии катализаторов – кислот Льюиса: FeCl_3 , FeBr_3 , AlCl_3 , AlBr_3 .

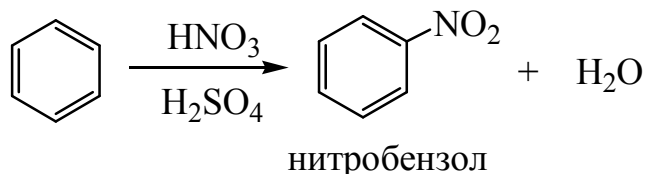


2. Сульфирование

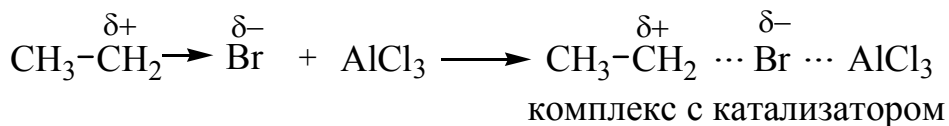
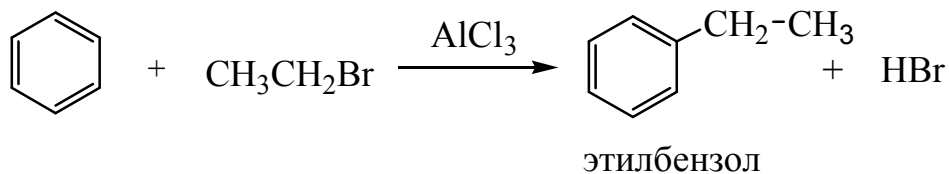


Природа электрофильной частицы зависит от концентрации серной кислоты. В менее концентрированных растворах электрофилом служит HSO_3^+ .

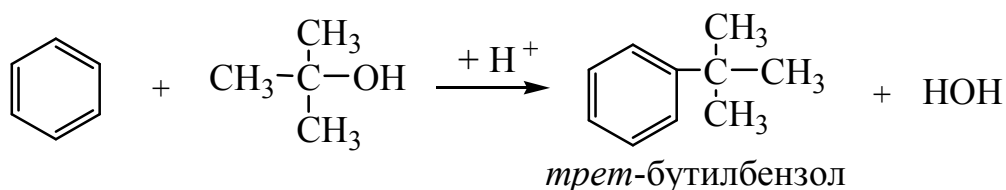
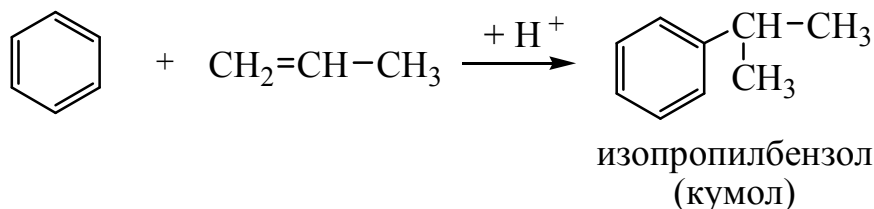
3. Нитрование



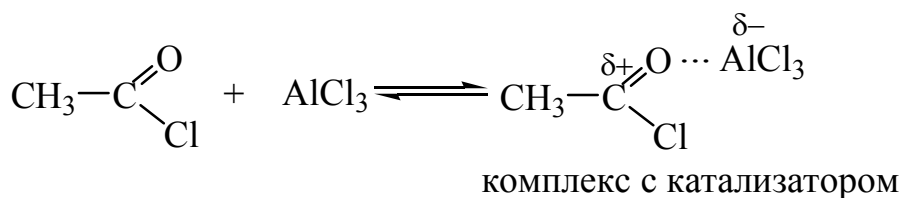
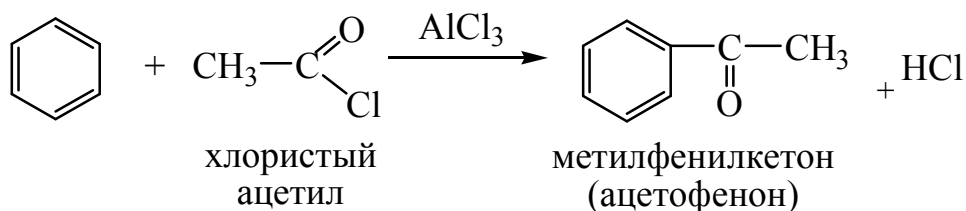
4. Алкилирование по Фриделю-Крафтсу:



В реакциях алкилирования, помимо алкилгалогенидов, могут быть использованы и другие источники карбокатионов – алкены и спирты (в кислой среде).



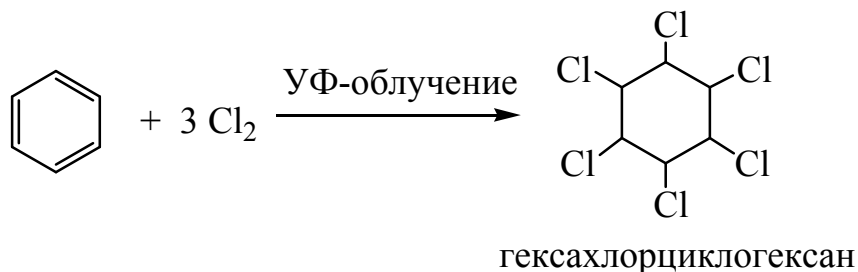
5. Ацилирование



Реакции присоединения

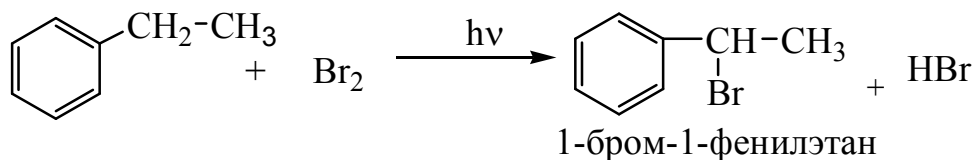
Реакции присоединения затруднены и требуют особых условий.

1. Присоединение водорода (см. способы получения циклоалканов)
2. Присоединение хлора на свету



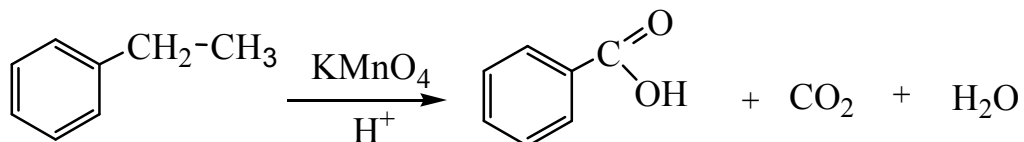
Реакции боковых цепей в алкилбензолах

1. Галогенирование – протекает по свободнорадикальному механизму

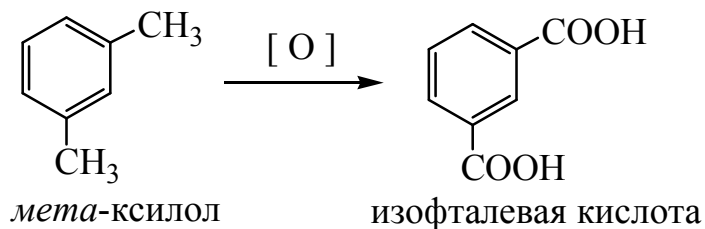


2. Окисление

Гомологи бензола независимо от длины и разветвленности боковой углеродной цепи всегда окисляются до бензойной кислоты.



Реакция окисления боковых цепей алкилбензолов используется в целях их идентификации.

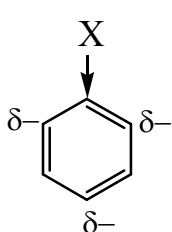


Ориентирующее действие заместителей в бензольном ядре

Заместители в бензольном кольце нарушают равномерность распределения π -электронного облака и тем самым оказывают влияние на реакционную способность кольца.

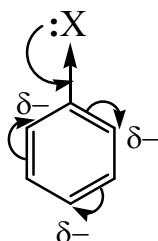
Правила ориентации в монозамещенных аренах

Электронодонорные заместители (ЭД) повышают электронную плотность кольца и увеличивают скорость реакции электрофильного замещения по сравнению с незамещенным бензолом, т.е. являются *активирующими*, и направляют входящую группу в *орто*- и *пара*-положения.



+ I

где X = ЭД

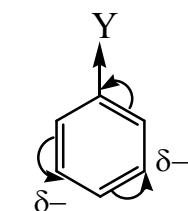


+ M > - I

К ним относятся **заместители I рода**: алкильные группы ($-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$ и т.д.) проявляющие +I-эффект по отношению к соседнему sp^2 -гибризованному атому углерода, и группы $-\text{NH}_2$, $-\text{NHR}$, $-\text{NR}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}$, проявляющие +M-эффект > -I-эффект.

Исключение составляют галогены (*орто*- и *пара*-ориентанты). Вследствие преобладания отрицательного индуктивного эффекта галогены дезактивируют кольцо и уменьшают скорость реакции по сравнению с незамещенным бензолом (+M-эффект < -I-эффект).

Электроноакцепторные заместители (ЭА) понижают электронную плотность кольца и уменьшают скорость реакции электрофильного замещения по сравнению с незамещенным бензолом, т.е. являются *дезактивирующими*, направляют в *мета*-положение.



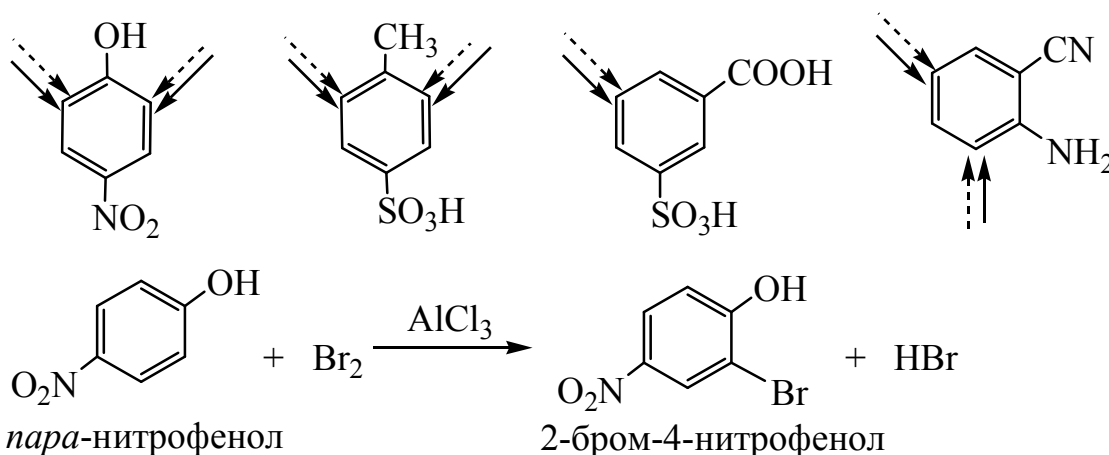
- I, - M

где Y = ЭА

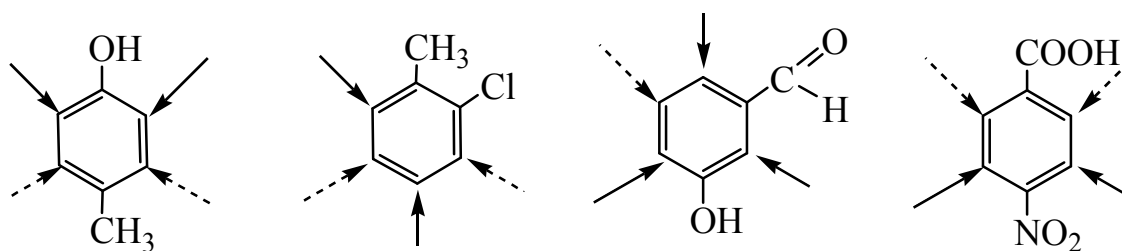
К электроноакцепторам относятся **заместители II рода**: группы $-\text{NO}_2$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{CN}$, $-\text{CHO}$, $-\text{COOH}$, проявляющие отрицательные индуктивный и мезомерный эффекты.

Правила ориентации в дизамещенных аценах

Если заместители направляют электрофильный реагент в одни и те же положения кольца, то такое влияние заместителей будет *согласованным*.



При *несогласованной* ориентации заместители конкурируют между собой, что приводит к образованию смеси продуктов.

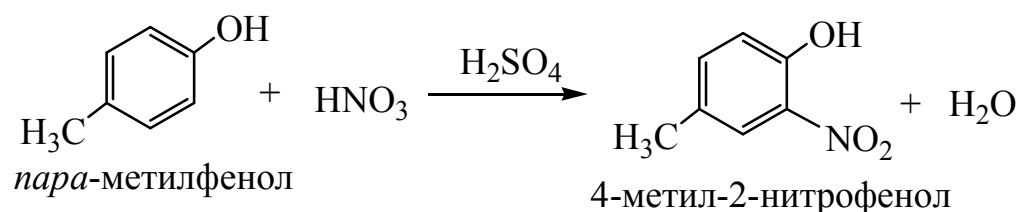


В этих случаях предсказывают основное направление реакции руководствуясь обобщением:

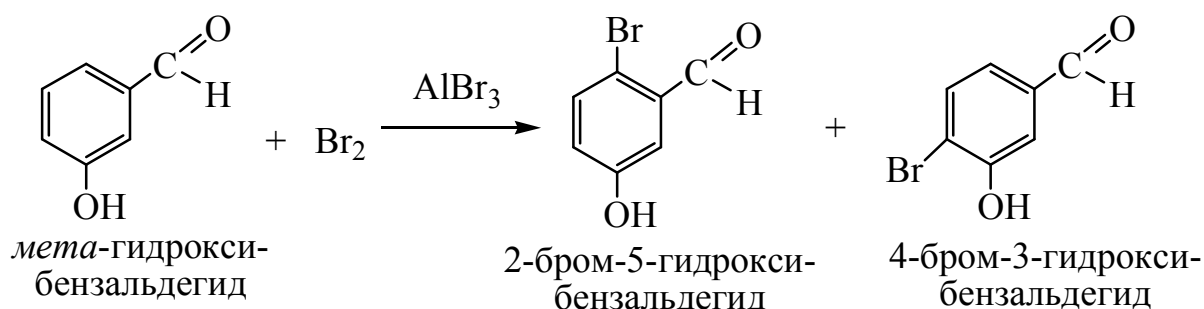
Если в бензольном кольце сильно активирующая группа конкурирует со слабо активирующей группы или дезактивирующей группой, то ориентация в основном определяется сильно активирующей группой.

По признаку активирующей способности группы можно расположить в следующий ряд:

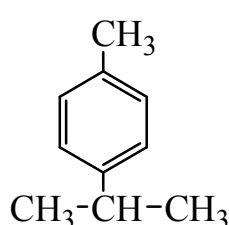
$-NH_2, -NR_2, -OH > -OR > -R, -Ar >$ галогены $>$ *meta*-ориентирующие группы



Атакующий электрофил, не замещает водород в кольце между двумя заместителями, находящимися в *мета*-положении относительно друг друга. Атаку электрофила затрудняют стерические препятствия.

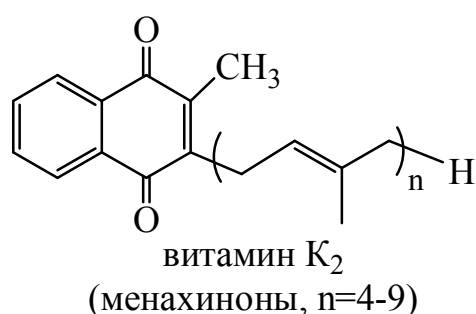


Отдельные представители

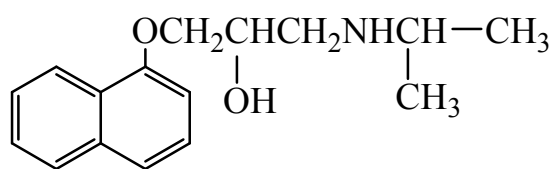


Цимол (*пара*-изопропилтолуол) встречается в эфирных маслах некоторых растений (эвкалиптовом, тминном). По строению он родственен терпенам.

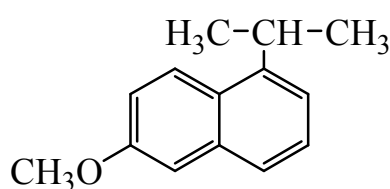
Нафталин – бесцветные пластинки, имеющие относительно высокую летучесть и характерный запах. Ядро нафталина входит в структуру витаминов



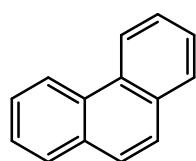
группы К, некоторых лекарственных веществ, например, анаприлина (β -адреноблокатор), напроксена (нестероидный противовоспалительный препарат).



анаприлин
(пропранолол)



напроксен



Фенантрен в частично или полностью гидрированном состоянии содержится в структурах многих важных природных соединений (стероиды, алкалоиды).

2.4. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. МЕЖКЛАССОВЫМИ ИЗОМЕРАМИ ЯВЛЯЮТСЯ
 - а) алкены и циклоалканы
 - б) алканы и циклоалканы
 - в) алкины и алкены
2. ДЛИНА УГЛЕВОДОРОДНОГО СКЕЛЕТА УВЕЛИЧИВАЕТСЯ В РЕАКЦИИ
 - а) сплавления со щелочами
 - б) крекинга
 - в) Вюрца
3. РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ ПРОЯВЛЯЕТ РЕАКЦИЯ АЛКАНОВ
 - а) хлорирования
 - б) бромирования
 - в) сульфирования
4. ОТЛИЧИТЬ ПРОПЕН ОТ ПРОПИНА МОЖНО ПО РЕАКЦИИ
 - а) с бромной водой
 - б) с аммиачным раствором оксида серебра
 - в) с бромоводородом
5. К УСТОЙЧИВЫМ ЦИКЛАМ ОТНОСИТСЯ
 - а) циклопропан
 - б) циклобутан
 - в) циклогексан
6. МОНОМЕРНЫМ ЗВЕНОМ НАТУРАЛЬНОГО КАУЧУКА ЯВЛЯЕТСЯ
 - а) 2-метилбутадиен-1,3
 - б) бутадиен-1,3
 - в) этилен

7. ВЕРНО СЛЕДУЮЩЕЕ УТВЕРЖДЕНИЕ
- а) наиболее типичными для алкенов являются реакции нуклеофильного замещения
 - б) алкадиены с сопряженными двойными связями способны к реакциям электрофильного 1,2- и 1,4-присоединения
 - в) для аренов характерны реакции радикального замещения
8. ВЕРНО СЛЕДУЮЩЕЕ УТВЕРЖДЕНИЕ
- а) электроноакцепторные заместители дезактивируют ароматическое кольцо и ориентируют в *орто*- и *пара*-положения
 - б) алкильные группы активируют ароматическое кольцо и направляют в *мета*-положение
 - в) электронодонорные заместители увеличивают электронную плотность кольца и ориентируют в *орто*- и *пара*-положения
9. ГОМОЛОГИ БЕНЗОЛА ОКИСЛЯЮТСЯ ПРИ НАГРЕВАНИИ ВОДНЫМ РАСТВОРОМ ПЕРМАНГАНАТА КАЛИЯ С ОБРАЗОВАНИЕМ
- а) фенола
 - б) бензойной кислоты
 - в) циклогексанового кольца
10. К АРОМАТИЧЕСКИМ СОЕДИНЕНИЯМ ОТНОСИТСЯ
- а) кумол
 - б) циклопентадиен
 - в) циклогептатриен-1,2,3

Ответы к тестовым заданиям

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
а	в	б	б	в	а	б	в	б	а

Глава 3. ГОМОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

3.1. ГАЛОГЕНУГЛЕВОДОРОДЫ

Галогенуглеводороды – это производные углеводородов, в которых один или несколько атомов водорода замещены на атомы галогена.

Классификация

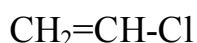
1. По строению углеводородного радикала галогенуглеводороды бывают:

предельные



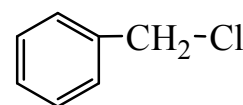
хлорэтан
(этилхлорид)

непредельные



хлорэтен
(винилхлорид)

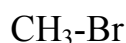
ароматические



хлорфенилметан
(бензилхлорид)

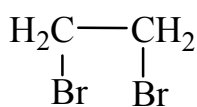
2. По количеству галогенов в структуре:

монозамещенные



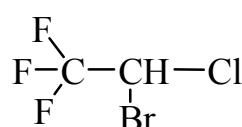
бромметан
(метилбромид)

дизамещенные



1,2-дибромэтан

полизамещенные



2-бром-1,1,1-трифтор-2-хлорэтан
(фторотан)

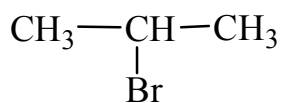
3. В зависимости от того, с каким атомом углерода связан галоген:

первичные



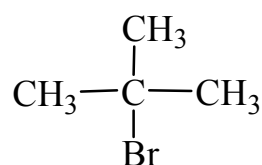
бромэтан
(этилбромид)

вторичные



2-бромпропан
(изопропилбромид)

третичные

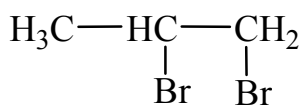


2-бром-2-метилпропан
(третбутилбромид)

4. Дигалогенуглеводороды в зависимости от расположения бывают:

Вицинальные – галогены находятся

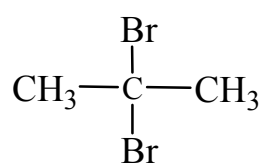
у соседних атомов углерода



1,2-дибромпропан

Геминанальные – галогены находятся

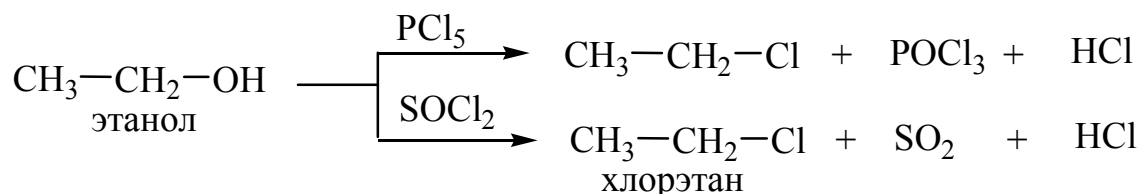
у одного атома углерода



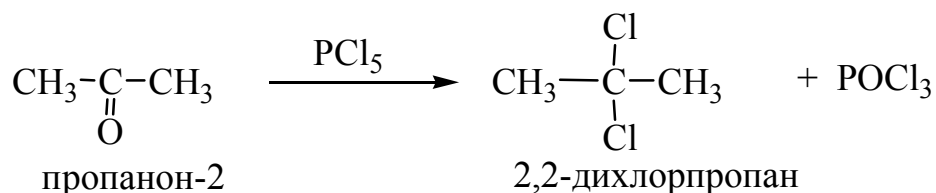
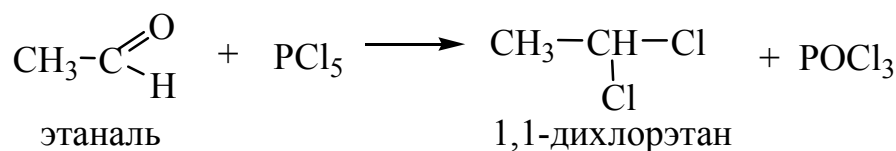
2,2-дибромпропан

Способы получения

1. Из алканов реакцией галогенирования S_R (см. химические свойства алканов)
2. Из непредельных соединений реакцией гидрогалогенирования и галогенирования A_E (см. химические свойства алкенов, алкинов)
3. Из спиртов реакцией нуклеофильного замещения:



4. Ароматические галогенуглеводороды получают из бензола реакцией S_E (см. химические свойства аренов)
5. Из альдегидов и кетонов получают геминальные галогенуглеводороды:



Физические свойства

Зависят от природы галогена и строения углеводородного радикала. Низшие галогенуглеводороды – жидкости со сладковатым запахом, не растворимые в воде, но растворимые в органических растворителях.

Высшие гомологи и некоторые полизамещенные углеводороды – бесцветные кристаллические соединения.

Химические свойства

Галогенуглеводороды обладают высокой реакционной способностью, являются источниками сильных электрофилов. В связи с тем, что в организме имеется большое количество нуклеофильных центров (аминокислоты, белки,

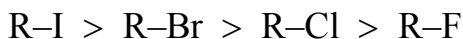
углеводы и мн.др.), галогенуглеводороды опасны для организма. В организме присутствуют в незначительных количествах.

Реакционные центры:



Факторы, определяющие реакционную способность галогенуглеводородов:

1. *природа галогена*, которая обуславливает полярность, поляризуемость и прочность связи C-X и определяет реакционную способность галогенуглеводорода.



Связь C-I наиболее легко поляризуема по действию нуклеофила;

2. *величина δ^+ на атоме углерода* в электрофильном центре;
3. *стерический фактор* (доступность нуклеофила к атому углерода);
4. *природа растворителя*.

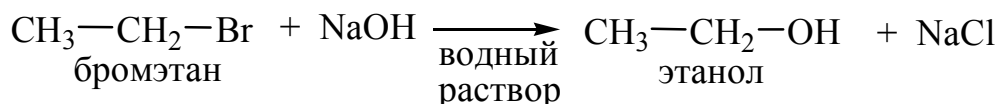
Реакции S_N и E являются конкурирующими. В зависимости от строения углеводородного скелета реакции нуклеофильного замещения и элиминирования бывают мономолекулярными (I порядка: S_{N1} и E_1 , соответственно) и бимолекулярными (II порядка: S_{N2} и E_2).

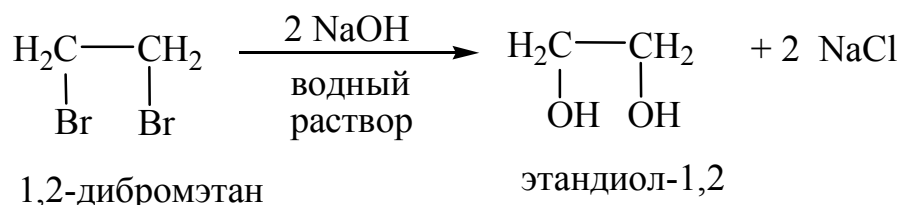
3.1.1. ПРЕДЕЛЬНЫЕ ГАЛОГЕНУГЛЕВОДОРОДЫ

Реакции нуклеофильного замещения S_N

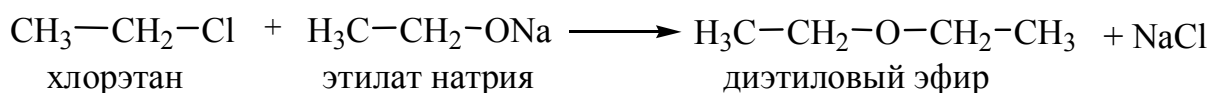
1. Синтез кислородсодержащих соединений

1.1. получение спиртов



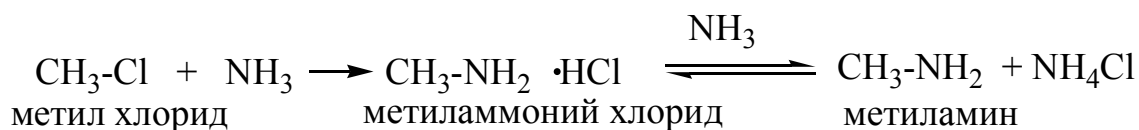


1.2. образование простых эфиров

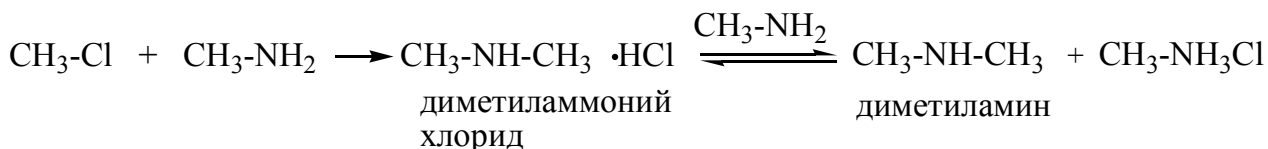


2. Синтез азотсодержащих соединений

2.1. получение аминов

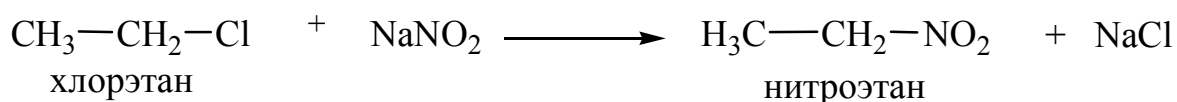


Этой реакцией можно получать амины любой степени замещенности.



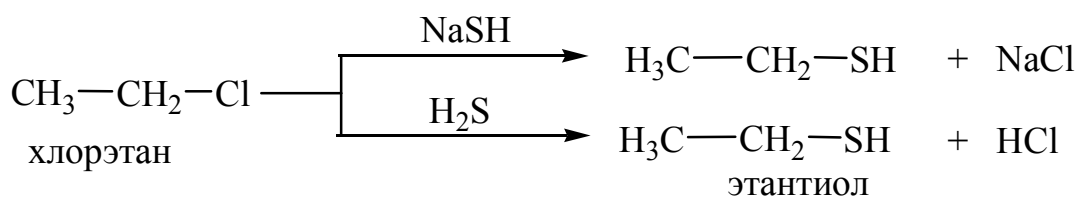
Подобным образом получают и третичные амины.

2.2. образование нитросоединений

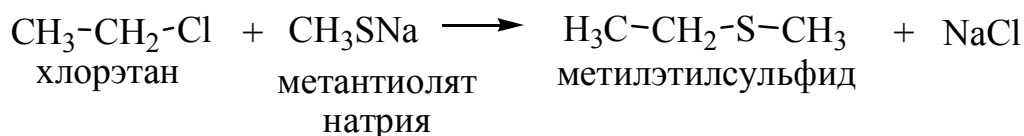


3. Синтез серосодержащих соединений

3.1. образование тиолов



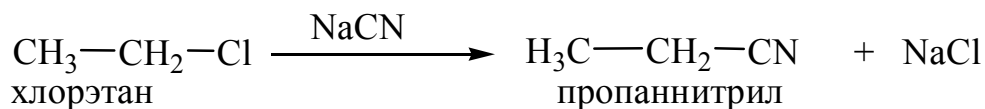
3.2. образование сульфидов



4. Реакции с образованием С-С связи

4.1. реакция А. Вюрца (см. способы получения алканов)

4.2. образование нитрилов

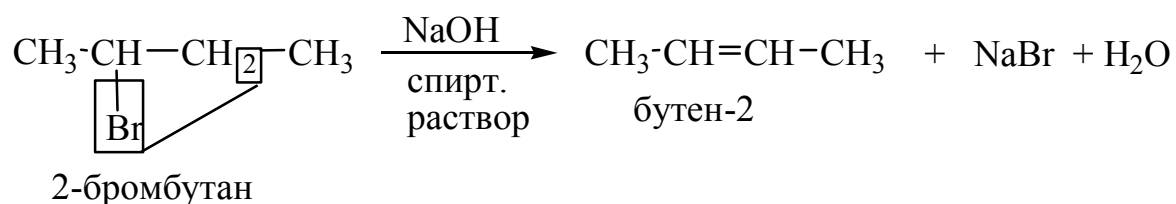


При образовании нитрилов происходит увеличение углеродной цепи.

5. Образование производных ацетилена (см. химические свойства алкинов)

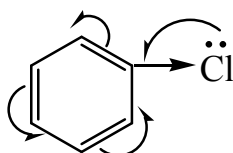
Реакции элиминирования E

В присутствии сильных нуклеофилов протекают реакции элиминирования (отщепления).

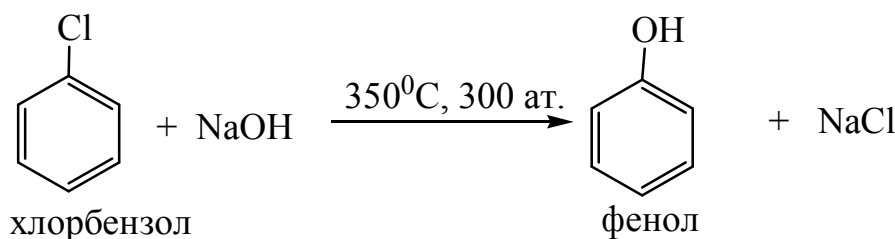


Отщепление происходит в соответствии с **правилом А.М. Зайцева** (водород элиминирован от соседнего наименее гидрогенизированного атома углерода).

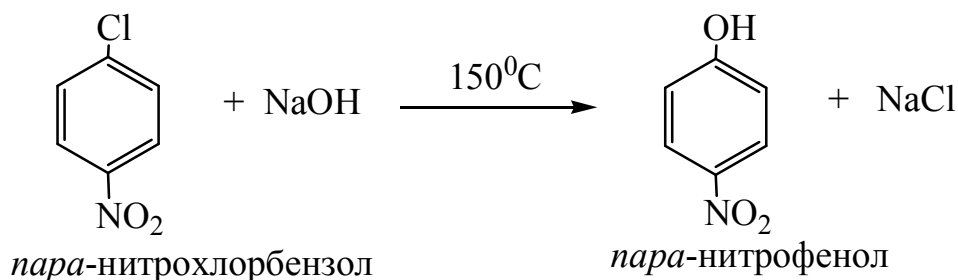
3.1.2. АРИЛГАЛОГЕНИДЫ



Арилгалогениды неактивны в реакциях нуклеофильного замещения, из-за наличия p-π-сопряжения неподеленной пары электронов галогена с ароматическим кольцом (+M-эффект). Для протекания реакций S_N необходимы жесткие условия.



Введение электроноакцепторных групп в *орто*- или *пара*-положения относительно галогена увеличивает его подвижность.



Винилгалогениды по реакционной способности подобны арилгалогенидам.

Бензилгалогениды высоко реакционноспособны в реакциях S_N .

Отдельные представители

$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—Cl}$ Хлорэтан (этилхлорид)
Используется для кратковременного поверхностного обезболевания кожных покровов вследствие быстрого испарения, что приводит к сильному охлаждению кожи, спазму сосудов и понижению чувствительности.

$\begin{array}{c} \text{HC}=\text{C—Cl} \\ | \quad | \\ \text{Cl} \quad \text{Cl} \end{array}$ трихлорэтилен (1,1,2-трихлорэтен)
Применяют для кратковременного наркоза, при снятии болевого синдрома. В стоматологии для обезболевания при операциях на челюсти.

$\begin{array}{c} \text{F} \\ | \\ \text{F—C—CH—Cl} \\ | \quad | \\ \text{F} \quad \text{Br} \end{array}$ 2-бром-1,1,1-трифтор-2-хлорэтан (фторотан)
Используется для ингаляционного наркоза.

CHI_3 Йодоформ (трийодметан)

Светло-желтые кристаллы со специфическим медицинским запахом. Применяется как антисептическое средство в форме присыпок, мазей, для лечения инфицированных ран, язв. В стоматологии используют при обработке зубодесневых карманов, слизистой оболочки.

CHCl_3 Хлороформ (трихлорметан)

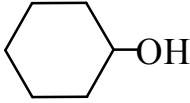
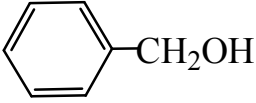
Бесцветная жидкость с характерным запахом. Обладает наркотическим действием, однако вследствие высокой токсичности, не применяется для наркоза. Применяют наружно для растираний (обычно со скипидаром) при невралгиях, миозитах и др. Эффективный растворитель жиров.

3.2. СПИРТЫ

Спирты – это производные углеводородов, содержащие в молекуле одну или несколько гидроксильных групп –ОН.

Классификация

1. По строению углеводородного радикала спирты бывают:

предельные	непредельные	циклические	ароматические
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$	$\text{CH}_2=\text{CH-CH}_2\text{OH}$		
этанол (этиловый спирт)	пропен-2-ол (аллиловый спирт)	циклогексанол (циклогексиловый спирт)	фенилметанол (бензиловый спирт)

2. По количеству гидроксильных групп:

одноатомные	двухатомные	трехатомные
$\text{CH}_3\text{-OH}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_2 \\ \quad \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$
метанол (метиловый спирт)	этандиол-1,2 (этиленгликоль)	пропантриол-1,2,3 (глицерин)

3. По природе атома углерода, содержащего гидроксигруппу, спирты классифицируют на:

первичные	вторичные	третичные
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array}$
пропанол-1 (пропиловый спирт)	пропанол-2 (изопропиловый спирт)	2-метилпропанол-2 (трет.бутиловый спирт)

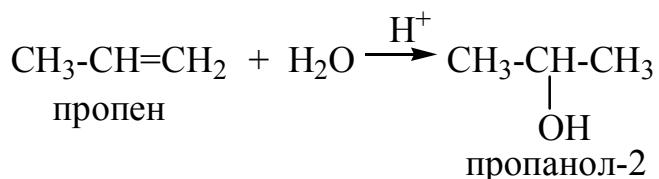
3.2.1. ОДНОАТОМНЫЕ СПИРТЫ

Формула ряда $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{OH}$

Характерна изомерия углеродного скелета, положения функциональной группы, изомерны простым эфирам с тем же числом атомов углерода в молекуле.

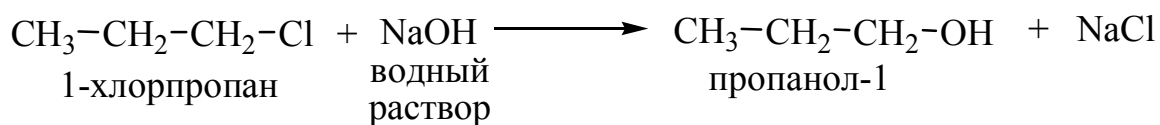
Способы получения

1. Гидратация алкенов

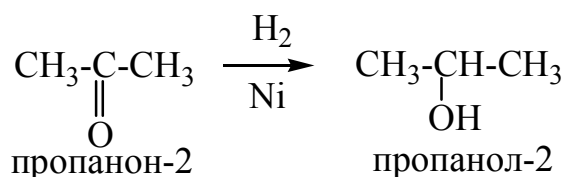
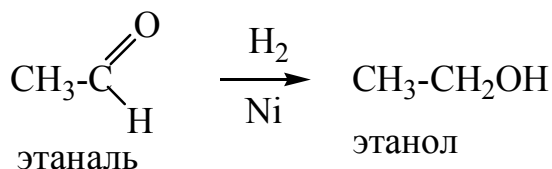


В соответствии с **правилом В.В. Марковникова** образуются вторичные спирты.

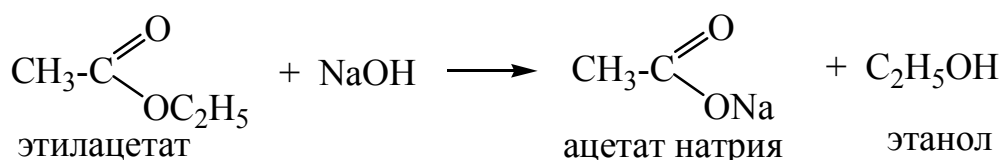
2. Гидролиз галогеналканов



3. Восстановление альдегидов и кетонов



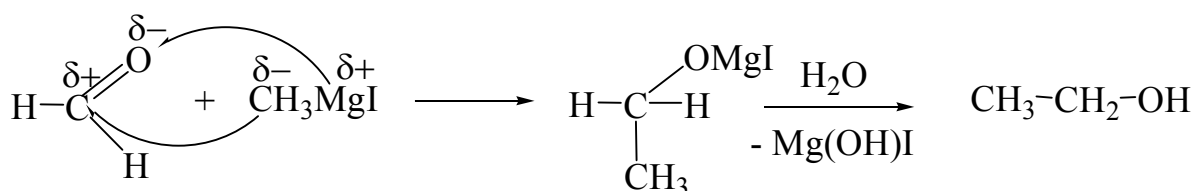
4. Гидролиз сложных эфиров



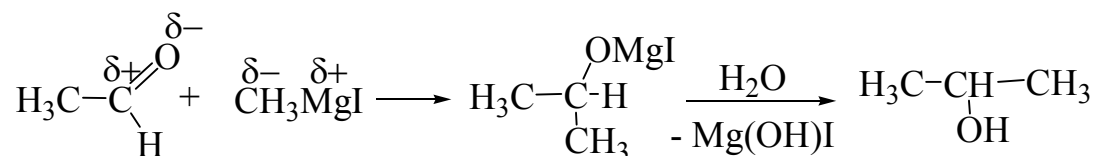
5. Из альдегидов и кетонов через реактив В. Гриньяра

Из формальдегида получают первичные спирты, из других альдегидов – вторичные, из кетонов – третичные спирты.

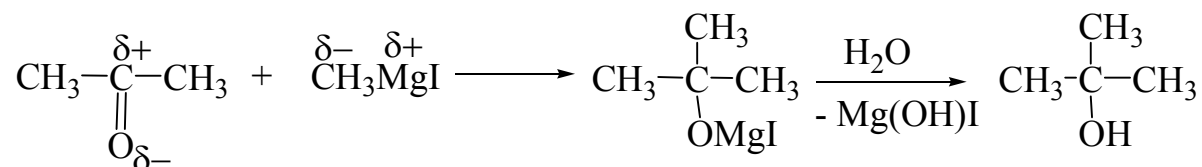
Получение первичного спирта:



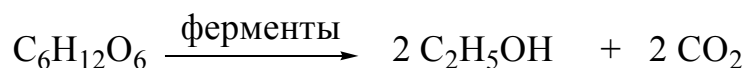
Получение вторичного спирта:



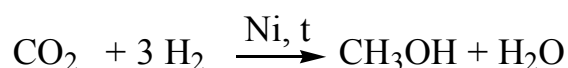
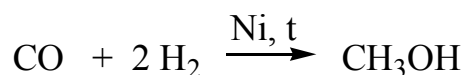
Получение третичного спирта:



6. Этанол можно получить брожением сахаристых веществ – глюкозы, крахмала

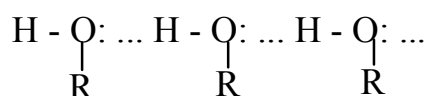


7. Метанол получают из оксидов углерода и водорода



Физические свойства

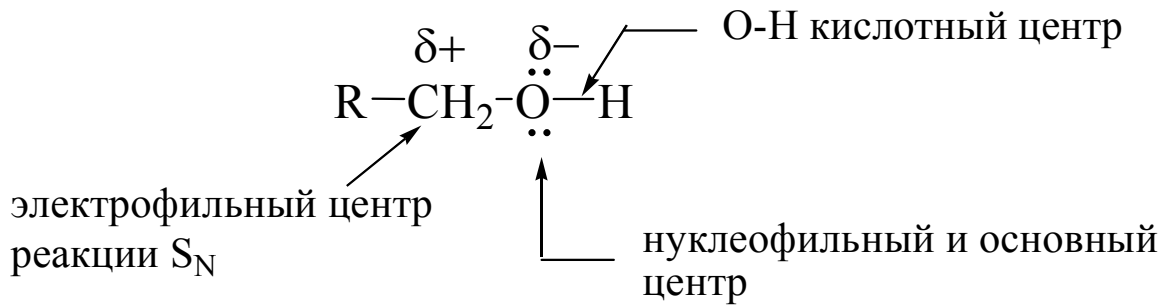
Все спирты бесцветны, жидкие (C₁–C₁₁) имеют резкий запах, твердые (C₁₂ и выше) запаха не имеют. С увеличением числа углеродных атомов уменьшается растворимость в воде. В гомологическом ряду спиртов нет газообразных веществ. Это связано с образованием водородных связей между молекулами спирта.



Химические свойства

Связи углерод – кислород и кислород – водород $\overset{\delta+}{\text{C}} \rightarrow \overset{\delta-}{\text{O}} \leftarrow \overset{\delta+}{\text{H}}$ поляризованы. Такой электронный характер гидроксильной группы предопределяет ее склонность к реакциям гетеролитического типа, в ходе которых может разрываться либо связь C–O, либо связь O–H.

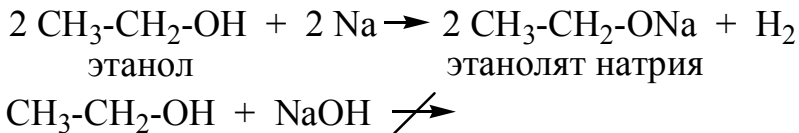
Реакционные центры:



1. Кислотно-основные свойства

Спирты являются слабыми О-Н кислотами и слабыми оксониевыми основаниями.

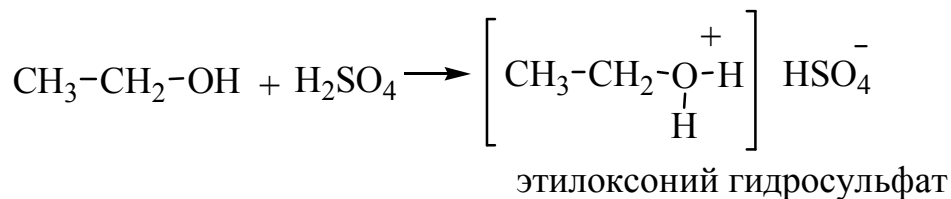
Кислотные свойства:



Взаимодействуют с активными металлами и их гидридами или амидами с образованием алкоголятов.

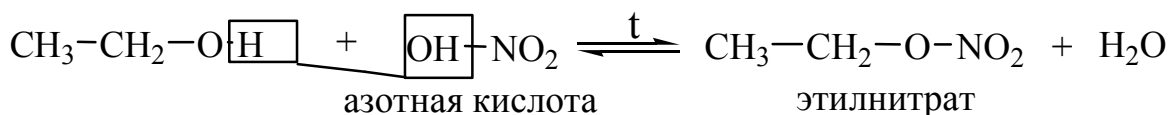
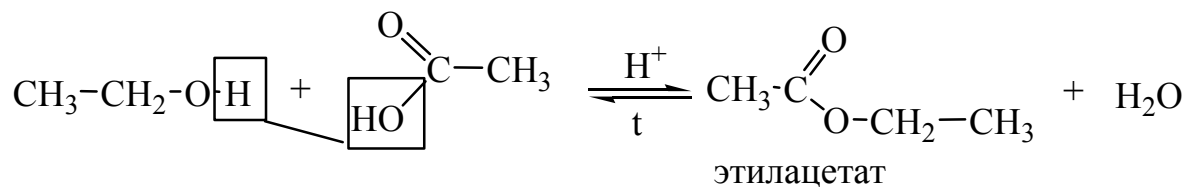
Основные свойства:

При низких температурах (на холоду) с сильными протонными кислотами спирты образуют оксониевые ионы (соли оксония).

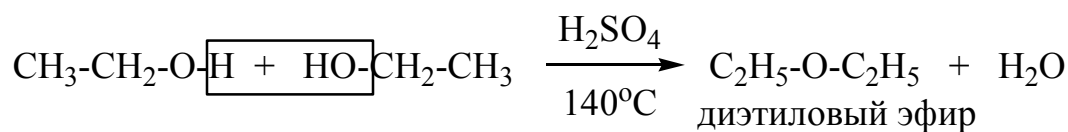


2. Реакции с участием нуклеофильного центра

Спирты реагируют с минеральными и органическими кислотами, а также с их производными.

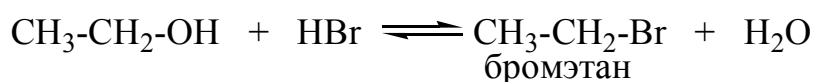


Из спиртов под действием серной кислоты и температуры не более 140°C образуются симметричные простые эфиры. Формально эту реакцию можно рассматривать как результат межмолекулярной дегидратации спиртов.

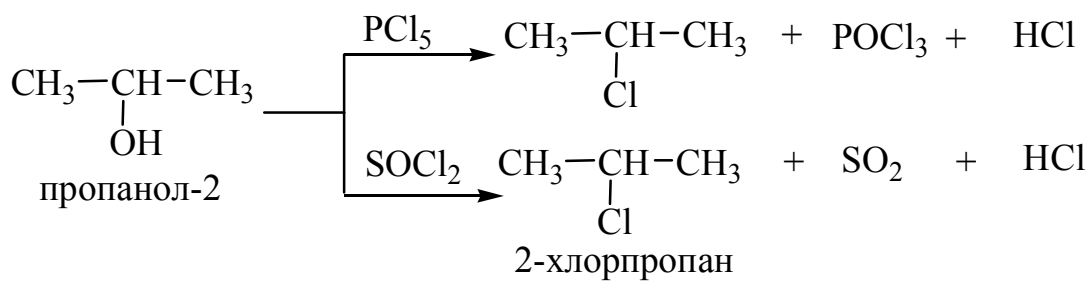


3. Реакции по электрофильному центру

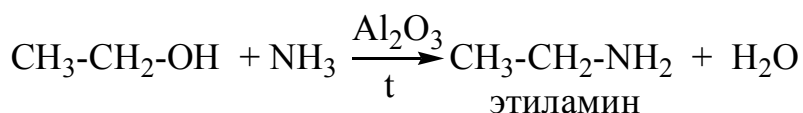
3.1. получение галогенпроизводных



Спирты можно превратить в галогенпроизводные действием галогенидов фосфора и тионилхлорида:

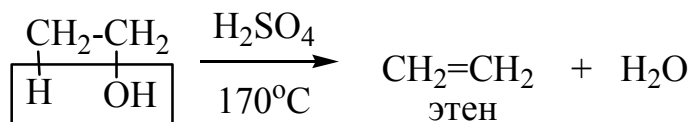


3.2. взаимодействие с аммиаком с образованием аминов:

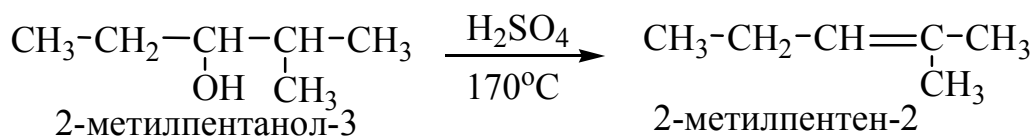
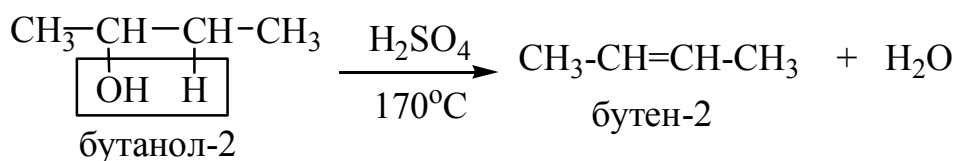


4. Реакции отщепления

Внутримолекулярная дегидратация с образованием алкенов.

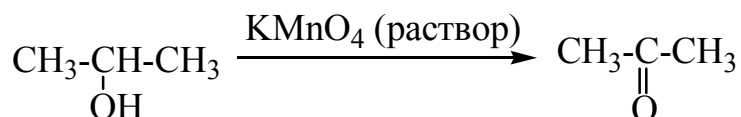
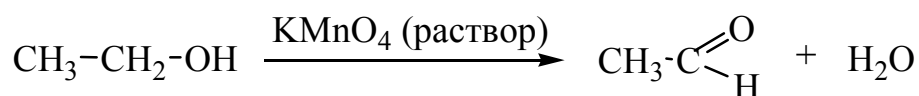


Дегидратация протекает по **правилу А.М. Зайцева**.

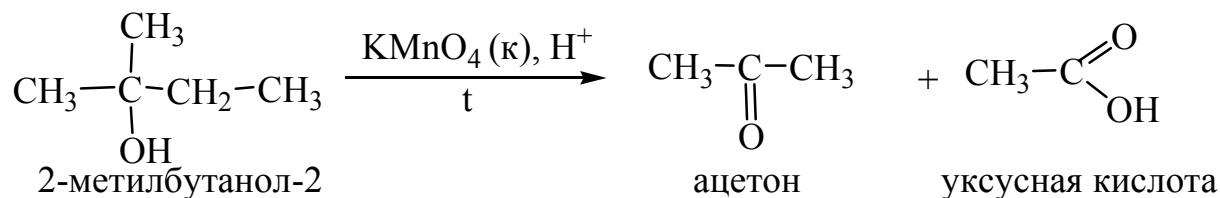


5. Реакции окисления

Окисление первичных спиртов приводит к альдегидам, а вторичных к кетонам:



Третичные спирты в условиях окисления первичных и вторичных не окисляются. Окисление протекает в жестких условиях с образованием карбоновых кислот и карбонильных соединений в зависимости от структуры исходного спирта.



Отдельные представители

Метилвый спирт применяют как растворитель органических соединений, для получения формальдегида. Он очень ядовит, прием внутрь 5-10 мл приводит к слепоте, 30 мл – к смерти.

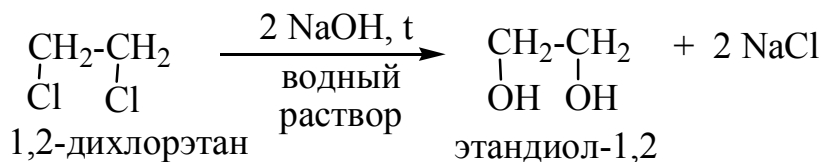
Этиловый спирт применяют как дезинфицирующее средство и средство для компрессов, используют для приготовления экстрактов и настоек. Является сырьем для производства синтетического каучука, в пищевой промышленности, в парфюмерии для изготовления духов, одеколонов, лосьонов.

$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \diagdown \\ \text{Cl}-\text{C} \\ \diagup \\ \text{Cl} \end{array} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{C}-\text{OH} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array} \cdot 1/2 \text{H}_2\text{O}$ Хлорэтон (1,1,1-трихлор-2-метилпропанол-2) Применяется в качестве антисептического и анестезирующего средства для ингаляций. Входит в состав аэрозоли "Каметон", применяемой при воспалительных заболеваниях носа, глотки и гортани. Наружно применяется для лечения язв, ран и воспалительных процессов.

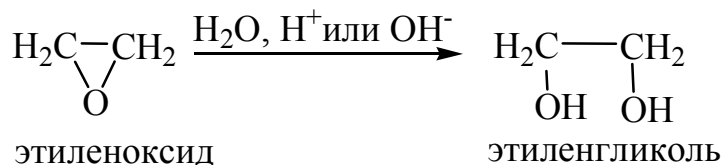
3.2.2. МНОГОАТОМНЫЕ СПИРТЫ

Способы получения

1. Окисление вицинальных алкенов по Е.Е. Вагнеру (см. химические свойства алкенов)
2. Из дигалогенпроизводных реакцией щелочного гидролиза

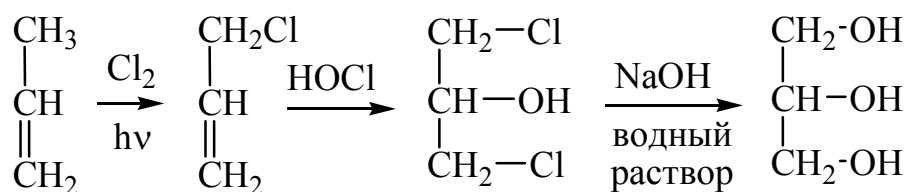


3. Из эпоксидов (циклических эфиров)

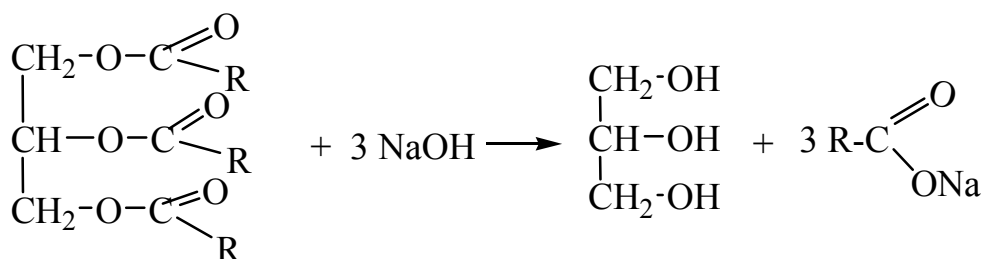


4. Глицерин получают:

- из пропена

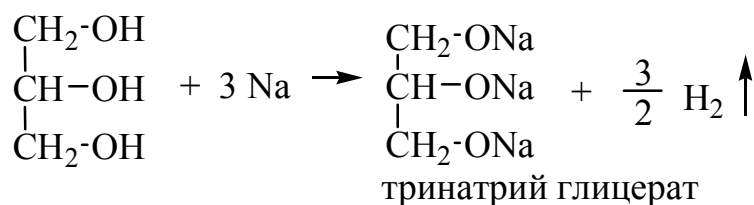


- при гидролизе жиров и масел

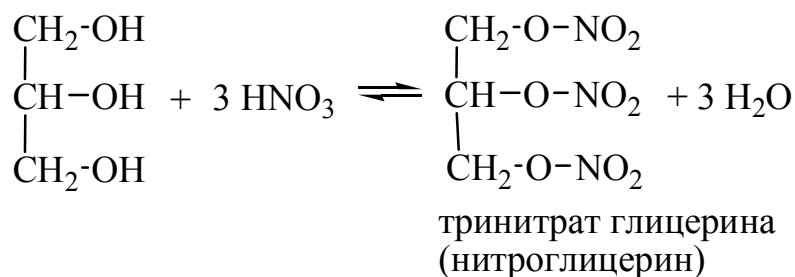
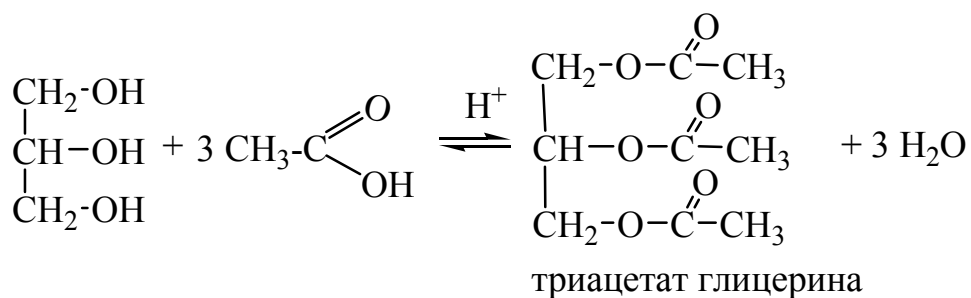


Химические свойства

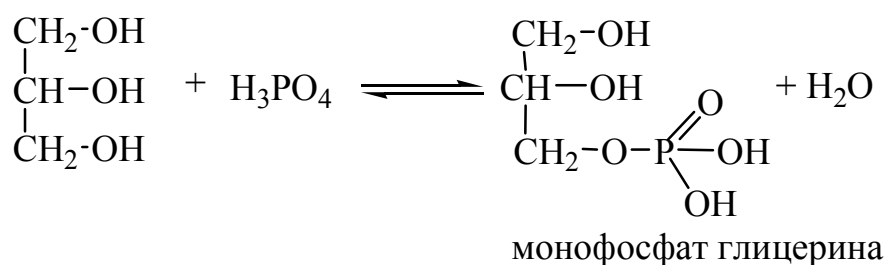
1. Взаимодействие со щелочными металлами:



2. Взаимодействие с органическими и неорганическими кислотами с образованием сложных эфиров:



Нитроглицерин – взрывчатое вещество и одновременно лекарственный препарат. 1 % спиртовой раствор нитроглицерина применяют в медицине в качестве средства, расширяющего сосуды сердца.



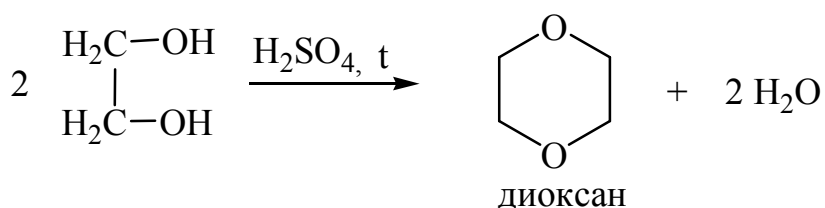
В организме фосфолирование происходит при действии АТФ.

3. Взаимодействие с гидроксидами тяжелых металлов – качественная реакция на многоатомные спирты.

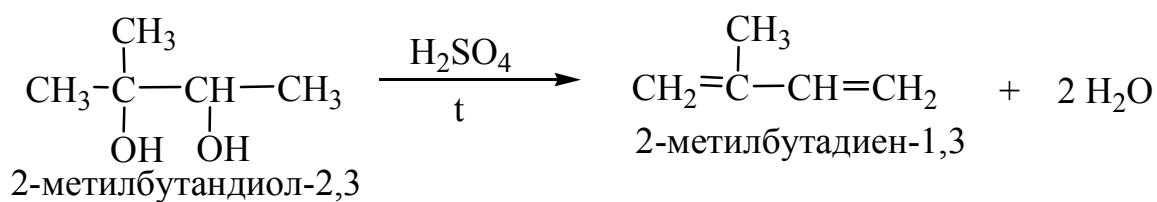


4. Реакции отщепления

4.1. Межмолекулярная дегидратация спиртов с образованием циклических эфиров

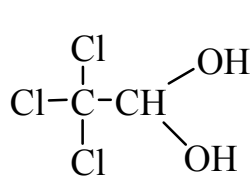


4.2. Внутримолекулярная дегидратация диолов с образованием сопряженных диенов:



Отдельные представители

Глицерин (пропантриол-1,2,3) – вязкая, нетоксичная, гигроскопичная жидкость сладкого вкуса. Смешивается с водой в любых соотношениях. Используют как увлажняющее средство при изготовлении фармацевтических препаратов (в стоматологии применяют для приготовления паст и линиментов), косметических средств, а также в кожевенной и текстильной промышленности.



Хлоральгидрат (2,2,2-трихлорэтандиол-1,1)

Оказывает сложное влияние на центральную нервную систему – от успокаивающего, снотворного и анальгезирующего до наркотического – в зависимости от применяемой дозы. В стоматологии применяется для устранения эмоционального напряжения, связанного с необходимостью проведения различных стоматологических вмешательств у лиц с лабильной психикой. Для успокоения зубной боли используется в составе зубных капель "Дента".

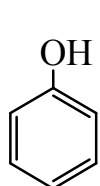
Сорбит (гексангексаол-1,2,3,4,5,6) – шестиатомный спирт, является сахарозаменителем.

Этиленгликоль (этандиол-1,2) – вязкая жидкость сладковатого вкуса. Сильный яд. Ценный продукт органического синтеза. Водный 50% раствор этиленгликоля используют в качестве незамерзающей жидкости (антифриз) для охлаждения автомобильных двигателей.

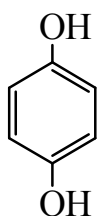
3.3. ФЕНОЛЫ

Фенолы – это производные ароматических углеводородов, содержащие гидроксильную группу у атомов углерода бензольного кольца.

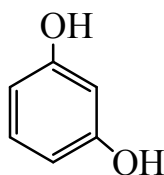
По числу гидроксильных групп различают одно-, двух- и многоатомные фенолы



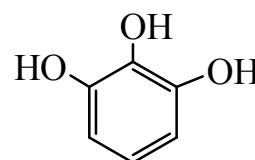
фенол



1,4-дигидрокси-
бензол
(гидрохинон)



1,3-дигидрокси-
бензол
(резорцин)

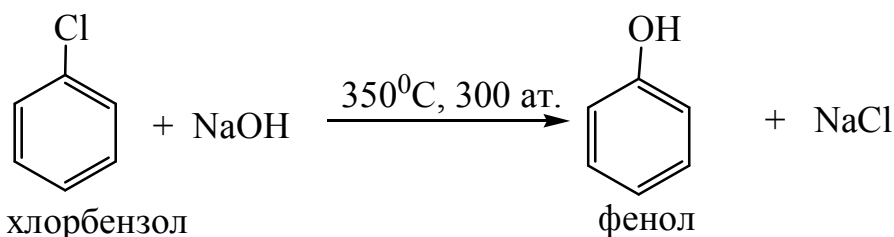


1,2,3-тригидрокси-
бензол
(пирогаллол)

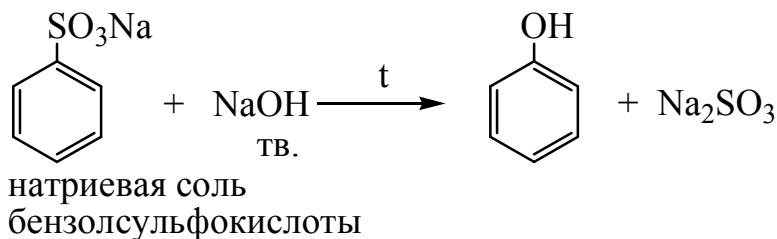
Фенол (карболовая кислота) – бесцветное кристаллическое вещество, температура плавления 43 °С, на воздухе окисляется и становится розовым, при обычной температуре ограниченно растворим в воде, при температуре выше 66 °С смешивается с водой в любых соотношениях, токсичен, вызывает ожоги кожи. Является антисептиком.

Способы получения

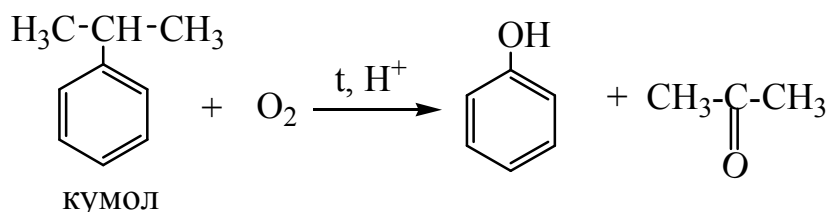
1. Взаимодействие галогенпроизводных ароматических углеводородов со щелочами



2. Сплавление солей ароматических сульфокислот с твердыми щелочами



3. Кумольный способ



4. В промышленности фенол получают из каменноугольной смолы

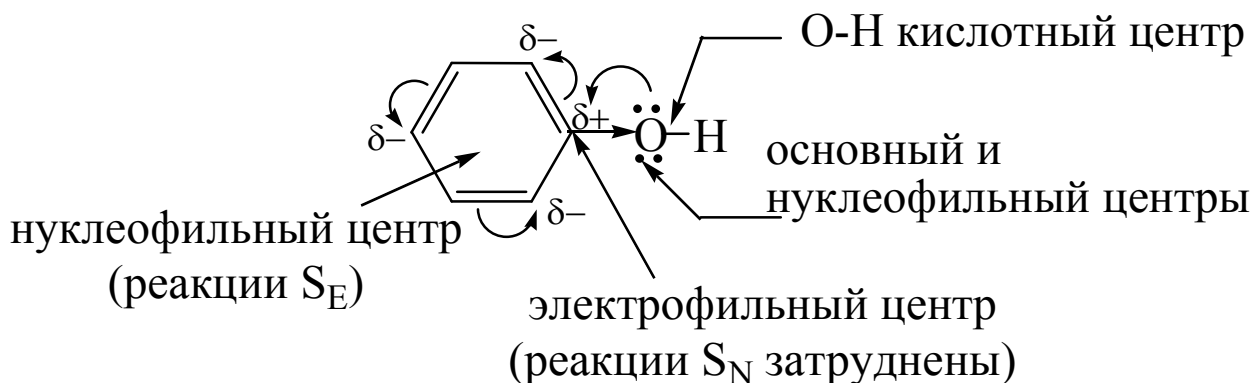
Химические свойства

Химические свойства фенолов обусловлены наличием в их молекулах функциональной группы –ОН и бензольного кольца.

Взаимное влияние атомов в молекуле фенола:

Неподеленная электронная пара атома кислорода гидроксильной группы вступает в сопряжение с π -системой бензольного кольца (р- π -сопряжение). Смещение неподеленной пары электронов атома кислорода в сторону бензольного кольца приводит, с одной стороны, к увеличению полярности связи О–Н, с другой – к увеличению электронной плотности в *орто*- и *пара*-положениях бензольного кольца.

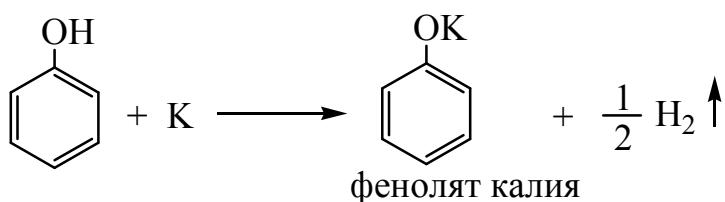
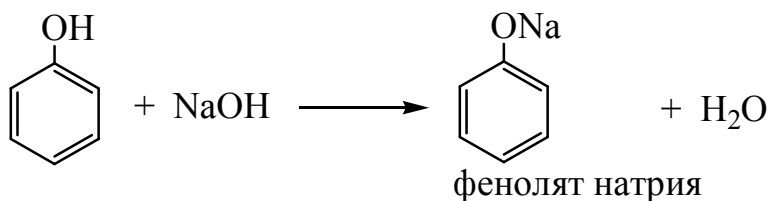
Реакционные центры:



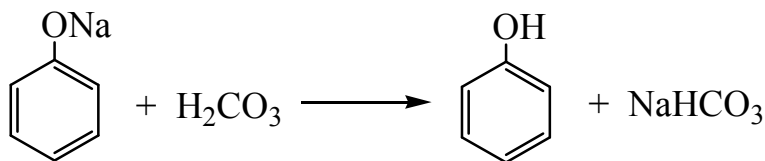
1. Кислотные-основные свойства

Взаимное влияние атомов в молекуле фенола приводит к увеличению кислотных свойств фенолов по сравнению со спиртами.

Фенолы взаимодействуют с активными металлами и щелочами с образованием фенолятов:

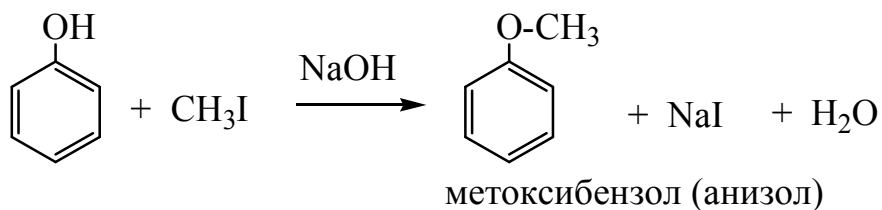


Фенол – слабая кислота, т.к. даже угольная кислота вытесняет фенол из фенолятов:

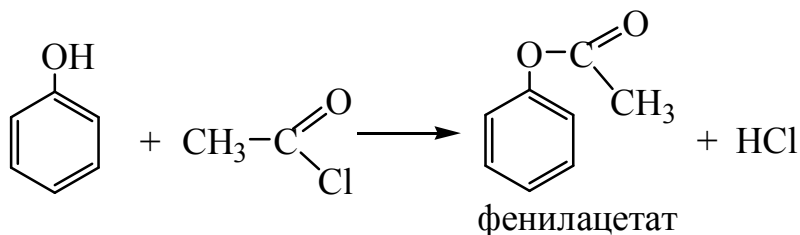


Фенол – слабое оксониевое основание из-за меньшей доступности неподеленной пары электронов на атоме кислорода.

2. Образование простых эфиров (реакция алкилирования)



3. Образование сложных эфиров (реакция ацилирования)



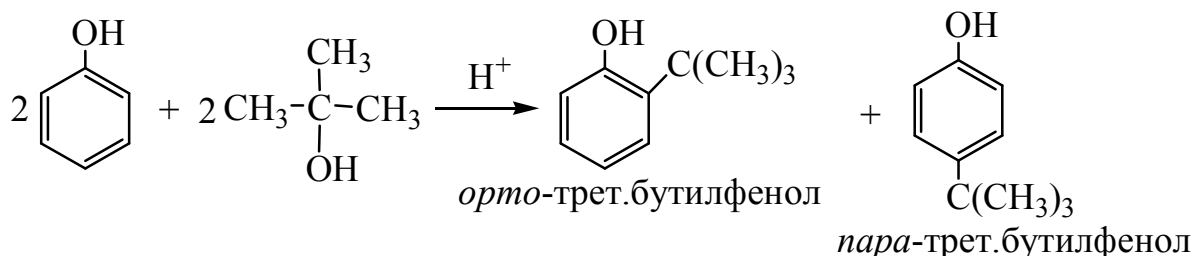
Фенолы ацилируются действием сильных ацилирующих реагентов, таких как хлорангидриды и ангидриды карбоновых кислот с образованием сложных эфиров.

4. Реакции с участием бензольного кольца (реакции S_E)

Реакции замещения в бензольном кольце фенолов протекают легче, чем у бензола, и в более мягких условиях.

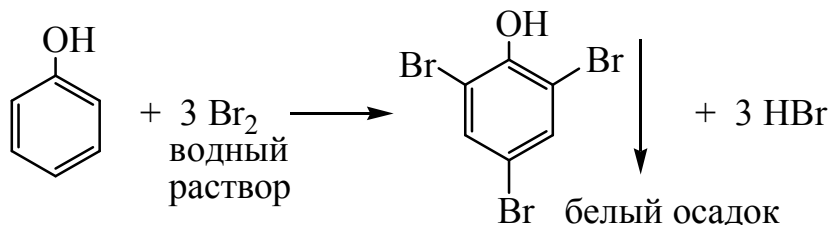
4.1. Алкилирование

В качестве алкилирующих реагентов используют спирты и алкены в кислой среде, алкилгалогениды в присутствии кислот Льюиса (алкилирование по Фриделю-Крафтсу) (см. реакции алкилирования бензола).



4.2. Галогенирование

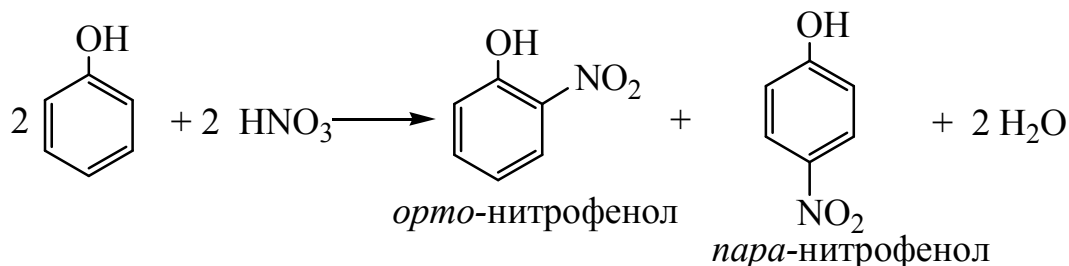
Фенол, реагируя с избытком бромной воды, образует 2,4,6-трибромфенол, который выпадает в виде белого осадка. Реакция не требует катализатора.



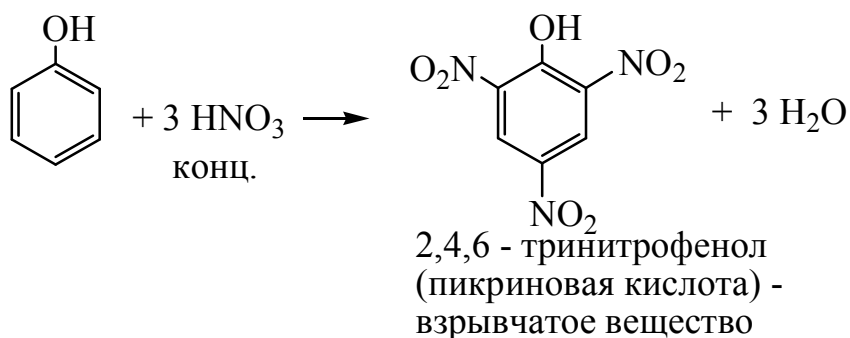
Эта реакция используется в качественном анализе фенола.

4.3. Нитрование

Для получения мононитрофенолов используют разбавленный раствор азотной кислоты (ω ~20%) при низких температурах.

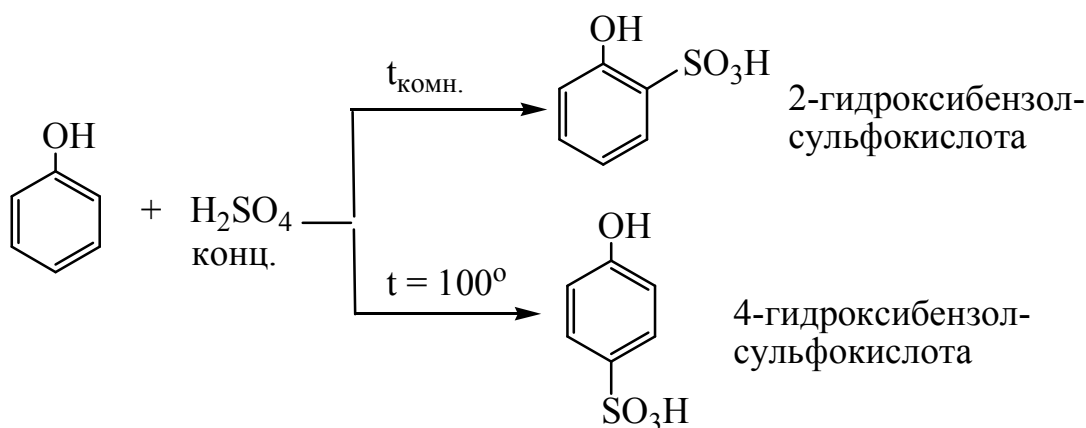


При использовании концентрированной азотной кислоты можно ввести в молекулу фенола несколько нитрогрупп:



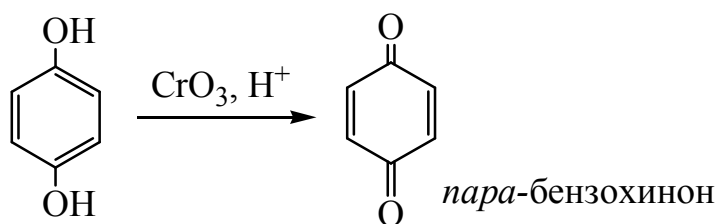
4.4. Сульфирование

Сульфирование фенола зависит от температуры:



5. Реакции окисления

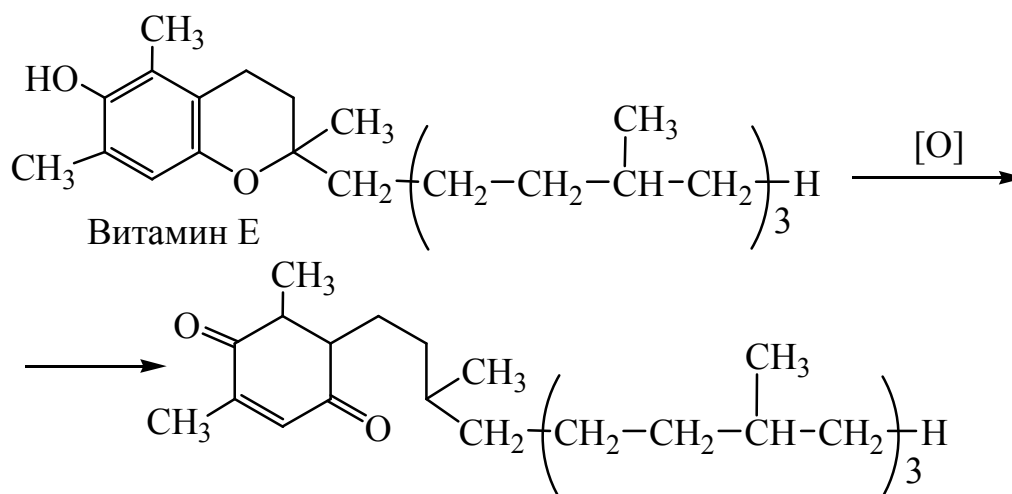
Двухатомные фенолы легко окисляются до хинонов.



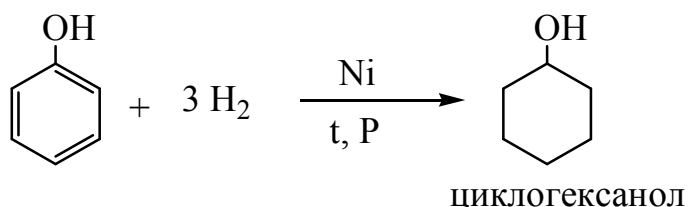
Эта реакция протекает в живом организме.

Фенолы являются сильными восстановителями. Данное свойство позволяет использовать фенольные соединения с разветвленными алкильными группами в качестве антиоксидантов («ловушек свободных радикалов»). Антиоксидантные свойства также обусловлены способностью фенольных соединений с объемными заместителями под действием окислителей превращаться в устойчивые, малореакционноспособные свободные радикалы. В качестве

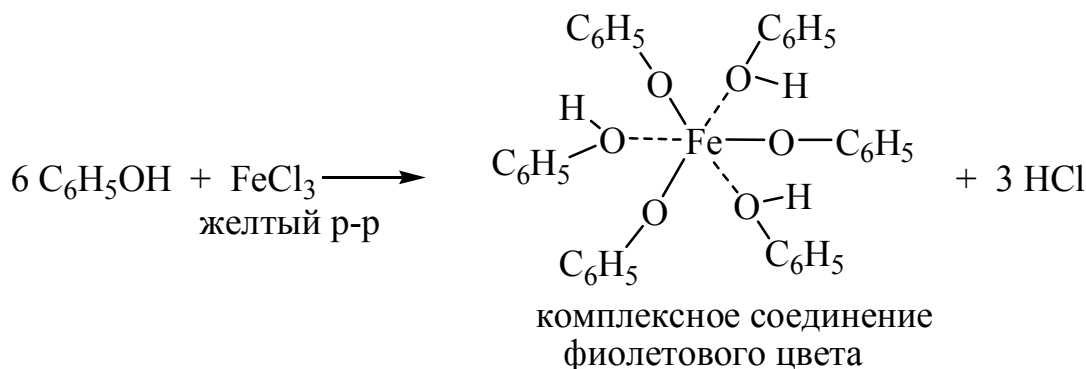
примера соединения с антиоксидантной способностью можно привести биооксидант Витамин Е (α -токоферол).



6. Восстановление



7. Качественная реакция на фенольный гидроксил



Отдельные представители

Фенол и его производные обладают выраженным бактерицидным действием. Они понижают поверхностное натяжение бактериальной клетки, вызывают глубокую денатурацию белков протоплазмы микробов.

Применение фенола в медицине в связи с его токсичностью ограничено, причем, он применяется лишь как наружное антисептическое средство. В стоматологии производные фенола (*пара*-хлорфенол, резорцин, тимол

(2-изопропил-5-метилфенол)) используют в составе паст для дезинфекции канала корня зуба.

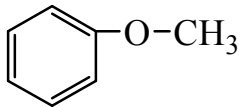
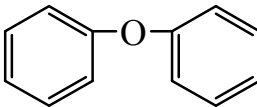
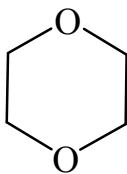
Фенол применяется для синтеза красителей, салициловой кислоты и других лекарственных средств, а также для производства искусственных смол.

3.4. ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ

Простые эфиры – это соединения общей формулы R–O–R, в которых функциональная группа –O– связана с углеводородными радикалами.

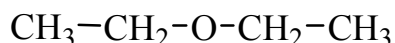
Классификация

1. В зависимости от строения углеводородного радикала:

алифатические	смешанные (алкилароматические)	ароматические (диарилловые)	циклические
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-CH}_3$			
метоксиэтан (метилэтиловый эфир)	метоксибензол (метилфениловый эфир, анизол)	феноксибензол (дифениловый эфир)	диоксан

2. Симметричные и несимметричные эфиры:

Например, диэтиловый эфир является симметричным



3. По количеству оксигрупп:

- моно-, ди- и полиэфиры

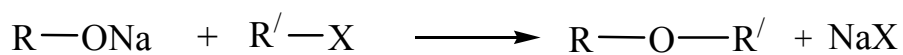
Простые эфиры обычно называют по радикало-функциональной номенклатуре.

Способы получения

1. Реакцией межмолекулярной дегидратации первичных спиртов (см. химические свойства спиртов). Это способ получения симметричных простых эфиров.

2. Синтез Вильямсона

Реакция в общем виде:



где, R= алкил, фенил
R'= алкил
X= Cl, Br

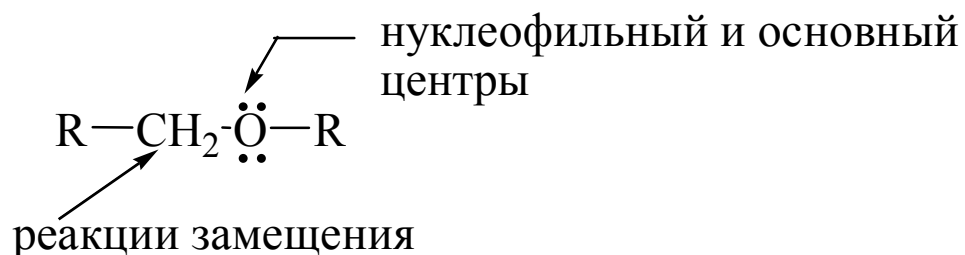
Физические свойства

Это бесцветные жидкости с характерным запахом. Температуры кипения приближены к соответствующим алканам с такой же молекулярной массой, из-за неспособности эфиров образовывать водородные связи. Простые эфиры плохо растворимы в воде и легче ее. Являются хорошим растворителем для многих органических соединений. Диариловые эфиры – твердые вещества.

Химические свойства

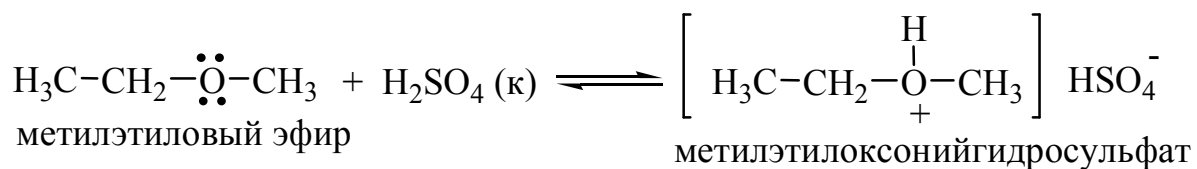
Связь С–О в простых эфирах прочная и требует жестких условий для ее разрыва. Это малореакционноспособные соединения, что позволяет использовать их в качестве инертных растворителей. Простые эфиры не гидролизуются разбавленными кислотами, не реагируют с водными растворами щелочей.

Реакционные центры:



1. Основные свойства

Слабые оксониевые основания, способны образовывать соли только с сильными кислотами.

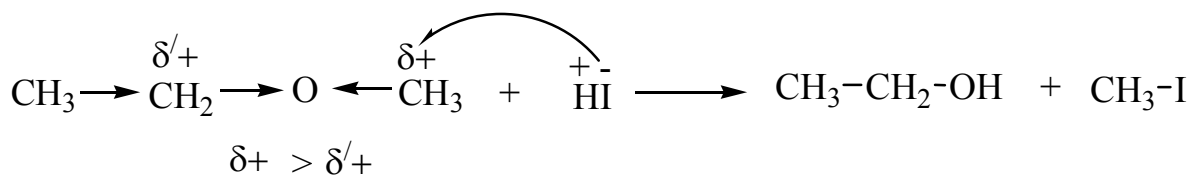
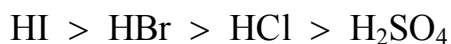


Эта реакция превращает плохоуходящую группу (RO^- – алкоксид-ион является сильным нуклеофилом) в легкоуходящую.

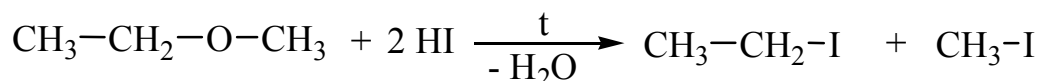
2. Расщепление кислотами

Реакция протекает по механизму нуклеофильного замещения.

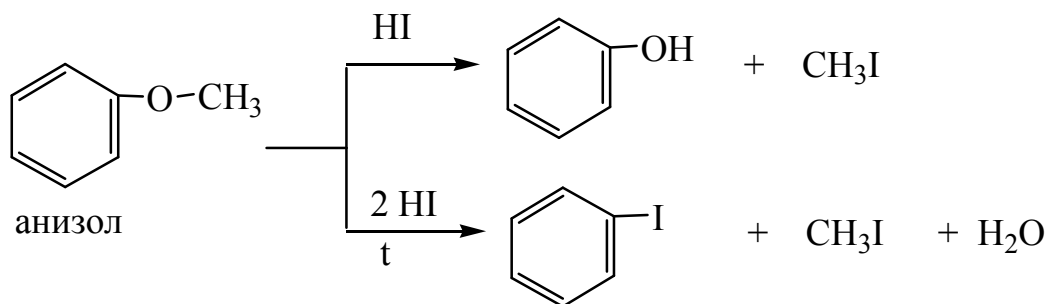
Для расщепления связи $\text{C}-\text{O}$ используют сильные минеральные кислоты, эффективность которых убывает в ряду:



При избытке кислоты и нагревании происходит более глубокое разложение простого эфира с образованием двух соответствующих галогенидов.



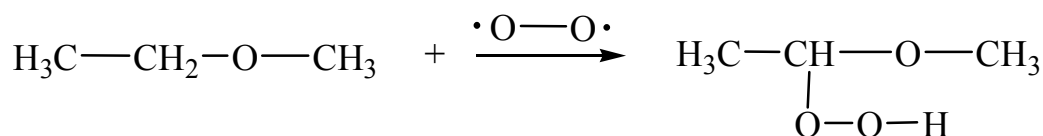
Смешанные эфиры под действием кислот реагируют следующим образом:



В случае присутствия в структуре простого эфира третичного, бензильного или аллильного радикалов (устойчивых) образуются галогениды с указанными радикалами.

3. Окисление

Простые эфиры легко окисляются кислородом воздуха (автоокисление) до гидроперекисей, которые взрывоопасны.



Отдельные представители

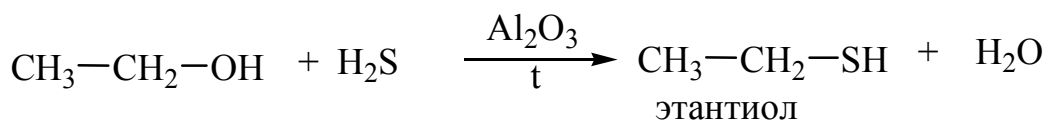
Диэтиловый эфир(медицинский эфир) – растворитель и экстрагент многих веществ растительного и животного происхождения. В медицине используется для ингаляционного наркоза.

3.5. ТИОЛЫ

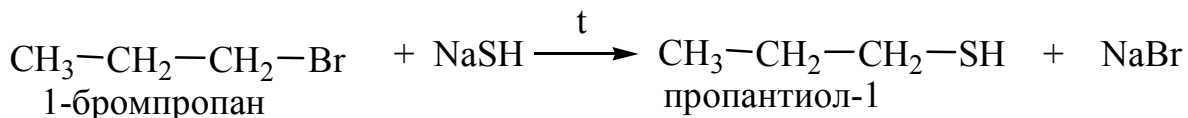
Тиолы – производные углеводородов, содержащие в молекуле одну или несколько меркаптогрупп –SH.

Способы получения

1. из спиртов



2. из галогенуглеводородов



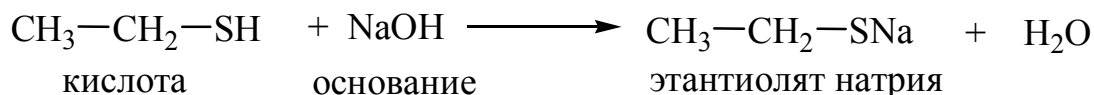
Физические свойства

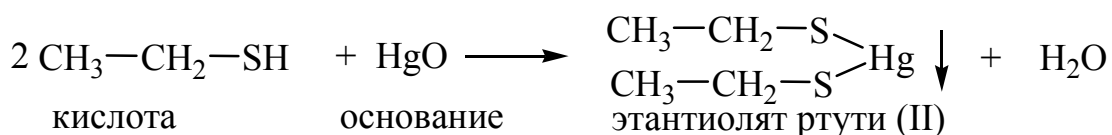
Метантиол – бесцветный газ, остальные тиолы – жидкости с неприятным запахом. Плохо растворимы в воде, хорошо – в органических растворителях. Вследствие невысокой способности образовывать водородные связи, их температуры кипения ниже, по сравнению со спиртами аналогичного строения.

Химические свойства

1. Кислотно-основные свойства

Тиолы более сильные кислоты, чем спирты, реагируют со щелочами и оксидами металлов.



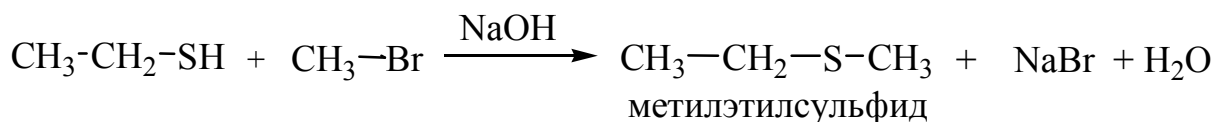


Способность тиолов взаимодействовать с тяжелыми металлами позволяет использовать их в качестве антидотов при отравлениях соединениями мышьяка, хрома, ртути. Тиоловые антидоты связывают яды, превращая их в нетоксичные соединения, которые выводятся с мочой.

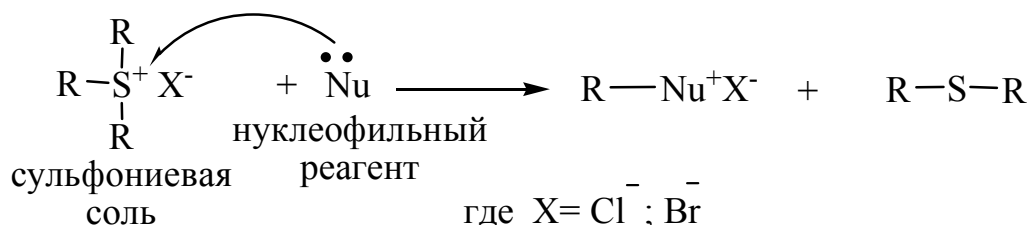
Тиолы являются мягкими основаниями по Пирсану и слабыми основаниями по Бренстеду.

2. Реакция алкилирования

Тиолы при взаимодействии с галогенуглеводородами в присутствии оснований образуют сульфиды.



При дальнейшем алкилировании сульфидов происходит образование сульфониевых солей. Сульфониевые соли участвуют в биологическом алкилировании.



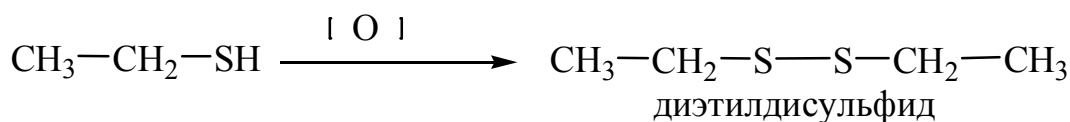
3. Окисление

Окисление протекает по атому серы. В зависимости от силы окислителя выделяют сильное и слабое окисление.

Слабые окислители: O₂, H₂O₂, I₂ и другие.

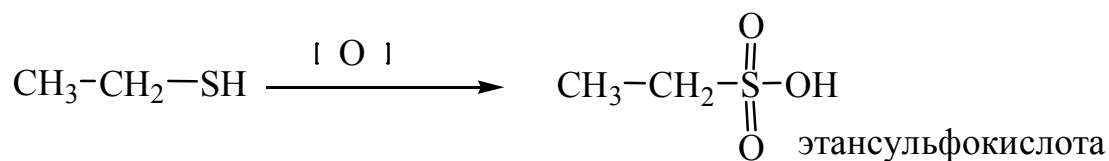
Сильные окислители: HNO₃, KMnO₄, RC(O)OOH (надкислоты).

В результате действия слабых окислителей тиолы превращаются в дисульфиды.



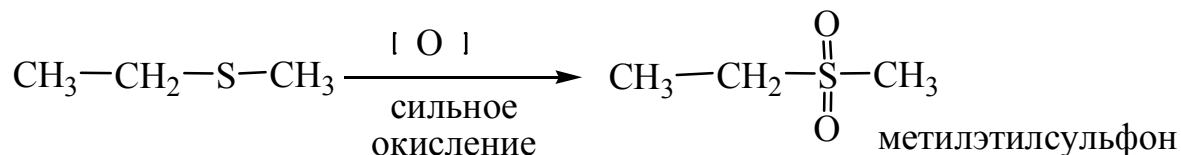
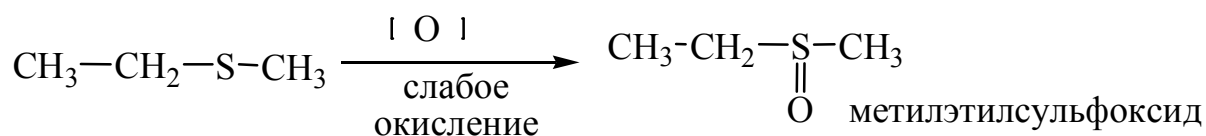
Такой тип окисления протекает *in vivo* с образованием дисульфидных связей, что сопровождается изменением конфигурации белка.

Действие сильных окислителей приводит к образованию сульфокислот.



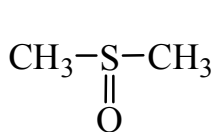
Окисление сульфидов

Сульфиды – это тиоаналоги простых эфиров. Сульфиды, как и тиолы, легко окисляются по атому серы.



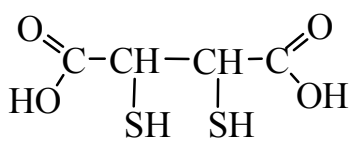
Окисление сульфидов при высоких температурах, например, при сжигании продуктов переработки сернистых нефтей, протекает с образованием оксида серы (VI). Это одна из причин появления кислотных дождей.

Отдельные представители



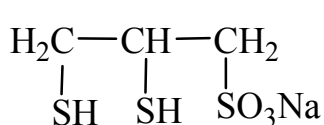
Диметилсульфоксид (ДМСО) – гигроскопичная бесцветная жидкость со специфическим запахом. Эффективный растворитель, разлагается при температуре кипения 189 °С.

ДМСО легко диффундирует через кожные покровы, благодаря чему используется как компонент лекарственных и косметических средств. В медицине известен под названием «димексид». Оказывает анальгетическое, противовоспалительное, умеренное антисептическое действие.



Сукцимер (2,3-димеркаптобутандиовая кислота)

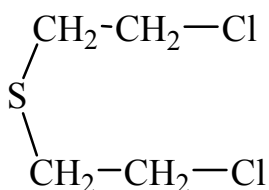
Ускоряет выведение из организма свинца, кадмия, ртути.



Унитиол (2,3-димеркаптопропансульфонат натрия)

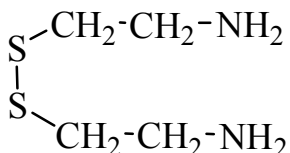
Используют для лечения отравлений соединениями

мышьяка, ртути, хрома, висмута и др. тяжелых металлов.



Иприт (ди-(β-хлорэтил)сульфид)

Обладает противоопухолевым действием. Блокирует нуклеофильные центры, нарушает синтез ДНК раковых клеток.



Цистамин (ди-(β-аминоэтил)дисульфид)

Применяют для профилактики и уменьшения проявления лучевой болезни.

3.6. КАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Карбонильные соединения (оксосоединения) – это производные углеводородов, содержащие в молекуле карбонильную группу >C=O .

Если атом углерода карбонильной группы связан с одним атомом водорода, то такие соединения называют альдегидами.

Общая формула: $\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{<H} \end{array}$, где R = H, алкил, арил.

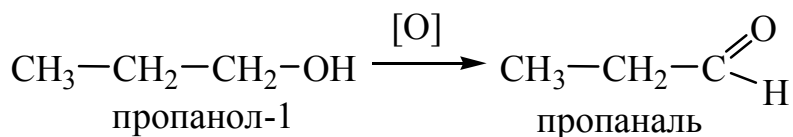
Если атом углерода карбонильной группы связан с двумя углеводородными радикалами, то такие соединения называются кетонами.

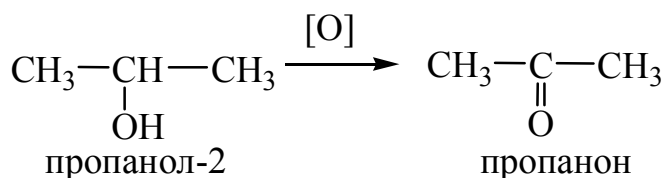
Общая формула: $\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{O} \end{array}-\text{R}'$, где R и R' - углеводородные радикалы.

Способы получения

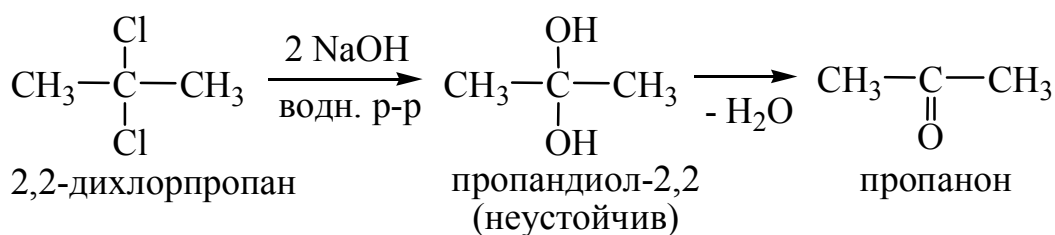
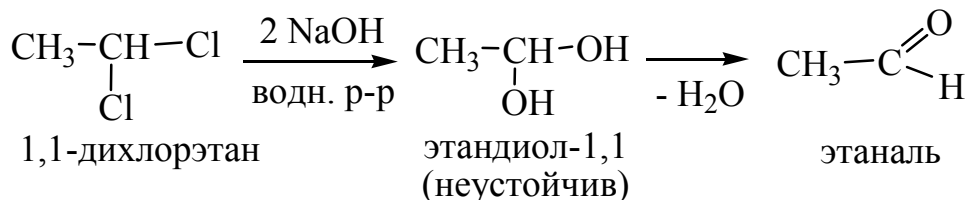
1. Окисление спиртов

При окислении первичных спиртов образуются альдегиды, при окислении вторичных спиртов – кетоны:



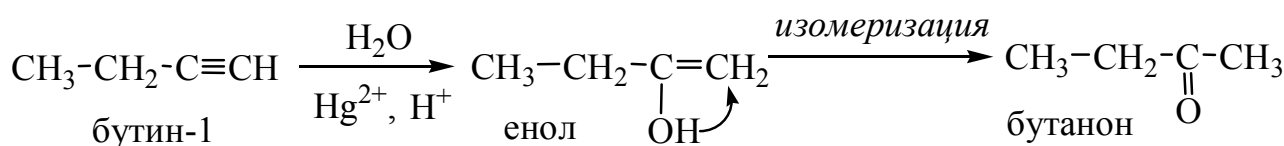


2. Гидролиз геминальных дигалогенуглеводородов



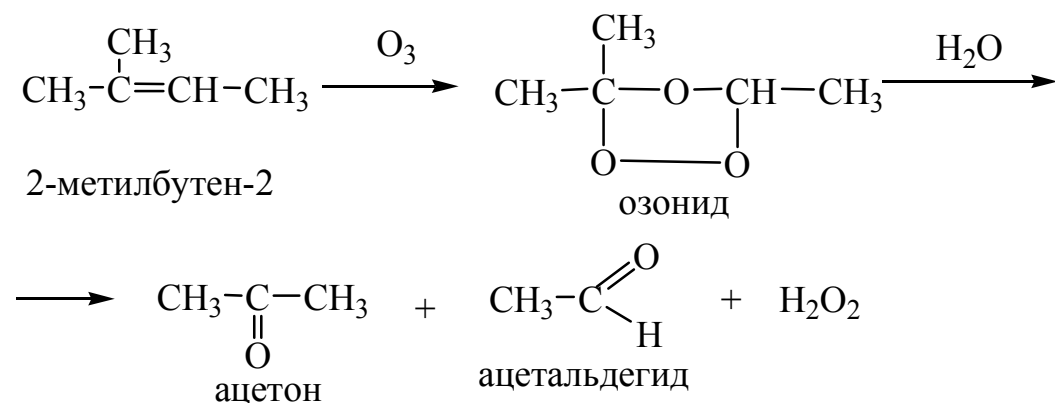
3. Гидратация алкинов

Присоединение воды к алкинам в кислой среде и в присутствии солей ртути (II) (реакция М.Г. Кучерова) приводит к образованию кетонов:

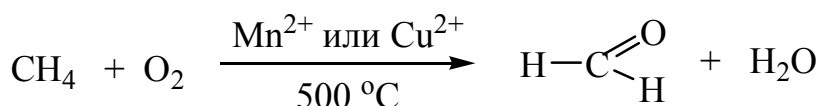


Из ацетилена получается этаналь (см. химические свойства алкинов).

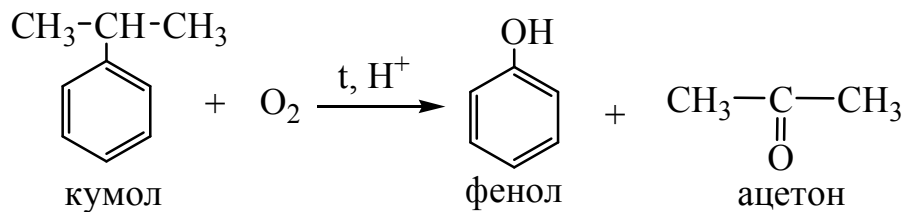
4. Озонирование алкенов



5. Формальдегид (метаналь) можно получить каталитическим окислением метана:



6. Ацетон образуется при окислении кумола:



Физические свойства

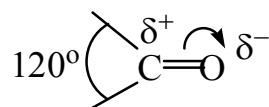
Метаналь (формальдегид) – газ. Альдегиды с числом атомов углерода до C_{12} – жидкости, начиная с C_{13} – твердые вещества. Низшие альдегиды имеют резкий запах, содержащие 7-12 атомов углерода – душистые вещества (бензальдегид имеет запах миндаля). Пропаналь и этаналь хорошо растворяются в воде, с увеличением числа атомов углерода растворимость в воде уменьшается.

Альдегиды раздражают слизистые оболочки глаз и верхних дыхательных путей, вредно влияют на нервную систему.

Кетоны – жидкости или кристаллические вещества.

Химические свойства

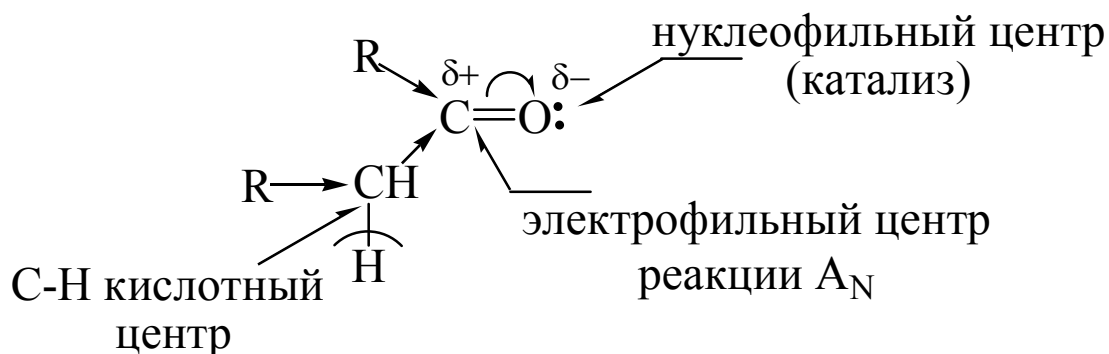
Химические свойства альдегидов и кетонов обусловлены строением карбонильной группы:



Атом углерода карбонильной группы соединен с атомом кислорода двойной связью, которая состоит из одной σ - и одной π -связи. Электроны π -связи смещены в сторону более электроотрицательного атома кислорода. В результате атом кислорода имеет частичный отрицательный заряд δ^- , а атом углерода – частичный положительный заряд δ^+ , π -связь сильно поляризована, характерны реакции присоединения.

Атом углерода карбонильной группы находится в sp^2 -гибридизации, группа имеет плоское строение, в результате этого, атака нуклеофила возможна с обеих сторон.

Реакционные центры:



Активность альдегидов и кетонов в реакциях присоединения различна и зависит:

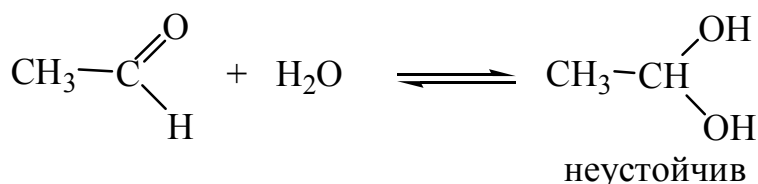
1. от величины положительного заряда на углероде карбонильной группы (электронный фактор). В кетонах карбонильная группа связана с двумя заместителями, которые понижают заряд на атоме углерода, поэтому кетоны менее активны, чем альдегиды.
2. от доступности атома углерода в электрофильном центре для атаки нуклеофила (стерический фактор). В альдегидах карбонильная группа связана только с одним объемным заместителем, пространственных затруднений меньше, следовательно, альдегиды активнее кетонов.

Условия для протекания реакций зависят от структуры субстрата и нуклеофильности реагента. В случае низкой нуклеофильности реагента требуется катализ.

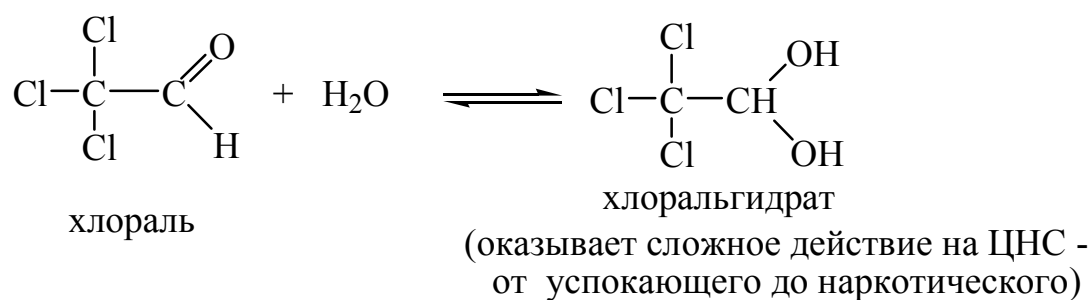
Реакции нуклеофильного присоединения A_N

1. Образование геминальных диолов (присоединение воды)

Реакция характерна для альдегидов.



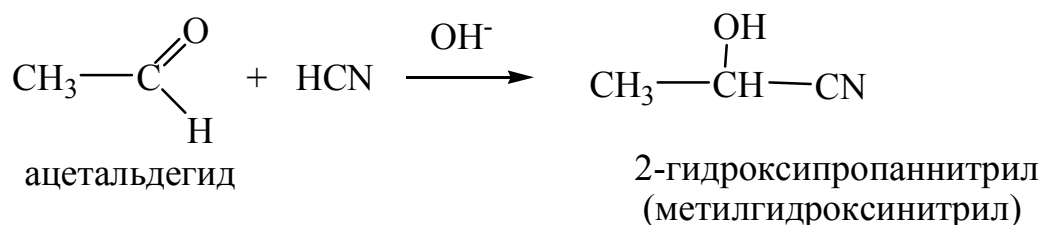
Наличие сильных электроноакцепторных групп в α -положении приводит к образованию устойчивых геминальных диолов.



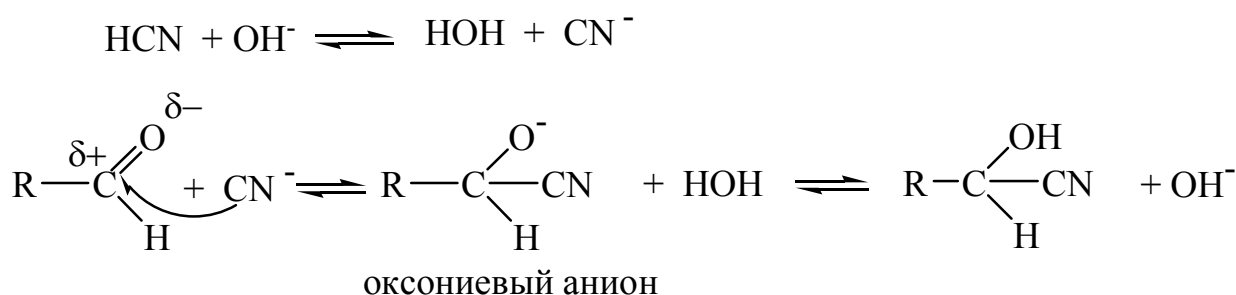
2. Образование гидроксинитрилов (присоединение цианистоводородной кислоты)

Реакция протекает в щелочной среде.

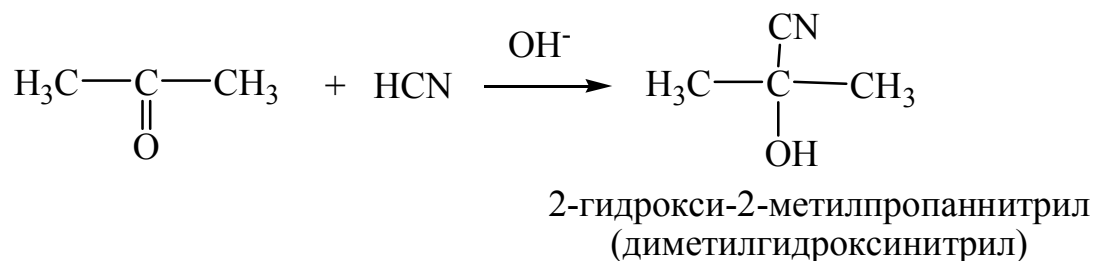
Роль катализатора: увеличивает нуклеофильность реагента, т.к. циановодородная кислота является слабой, концентрация цианид-ионов низкая.



Механизм реакции:



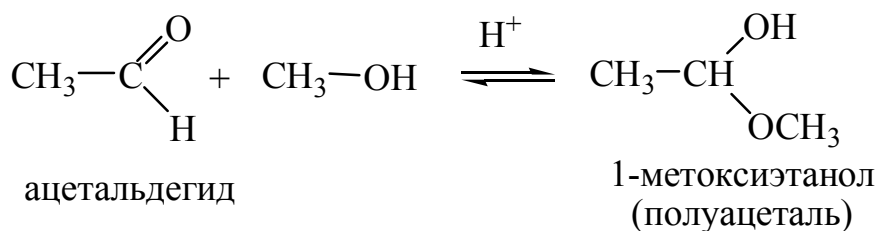
В результате реакции происходит увеличение углеродного скелета на один атом углерода.



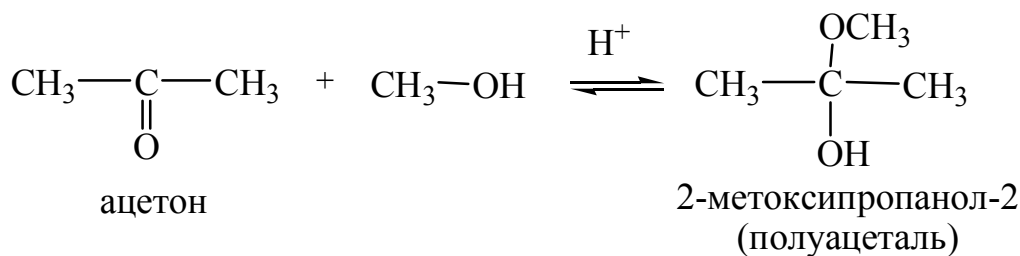
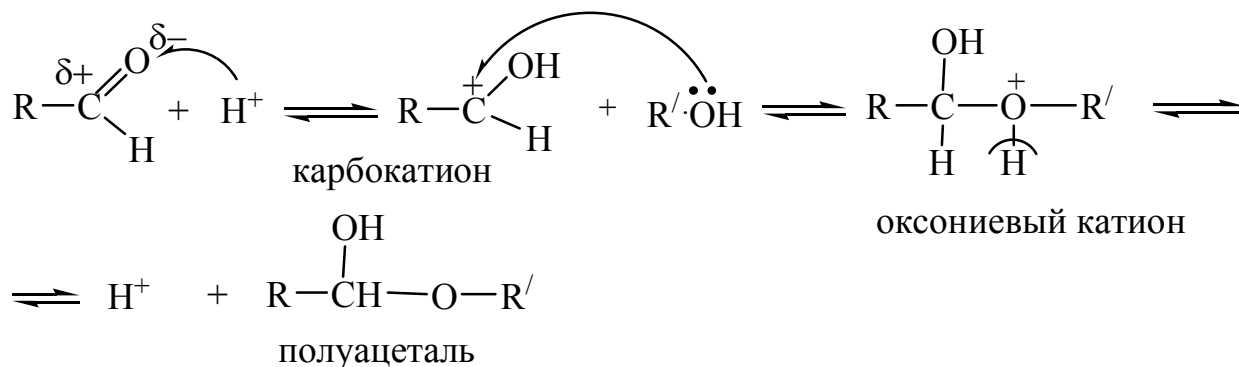
3. Образование полуацеталей и ацеталей (присоединение спиртов)

Реакция протекает в кислой среде.

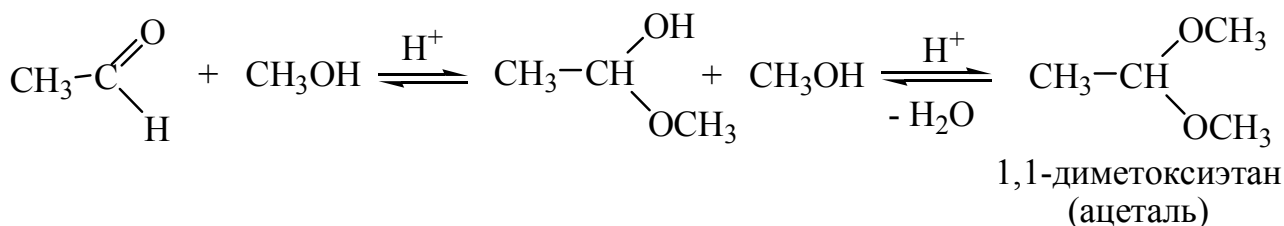
Роль катализатора: увеличение электрофильности субстрата, т.к. спирт является слабым нуклеофилом.



Механизм реакции:

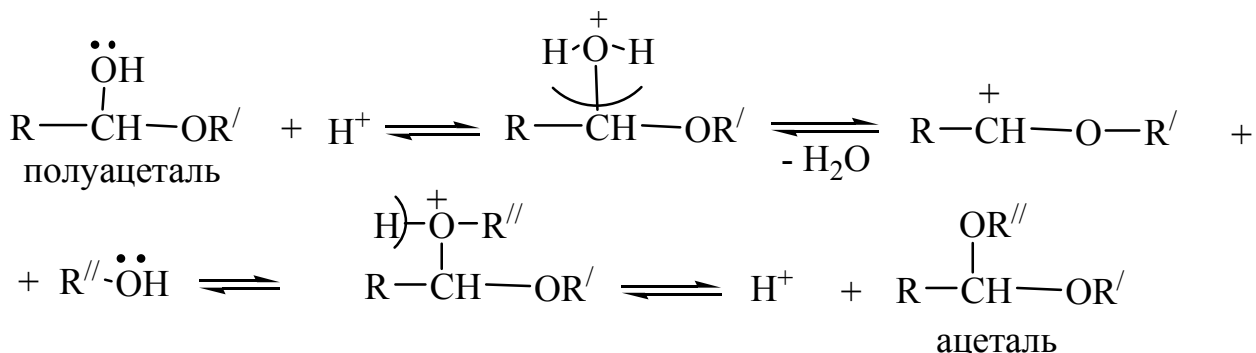


В избытке спирта полуацетали превращаются в ацетали.



Механизм реакции:

Эта реакция протекает по механизму S_N.

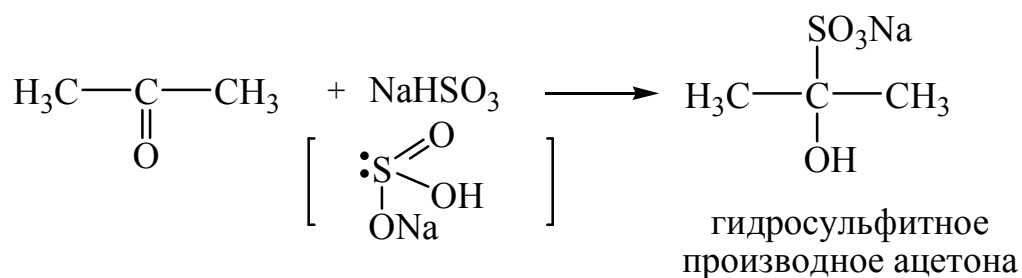


Ацетали устойчивы в щелочной среде и гидролизуются в кислой.

Реакция образования ацеталей используется для «защиты» карбонильной группы с целью предотвращения дальнейших реакций, например, окисления.

Такая «защита» широко используется в химии углеводов.

4. Образование гидросульфитных производных альдегидов и кетонов (присоединение гидросульфита натрия)



В кислой и щелочной средах гидросульфитные производные гидролизуются до исходных соединений. Реакция используется для выделения карбонильных соединений из смеси продуктов.

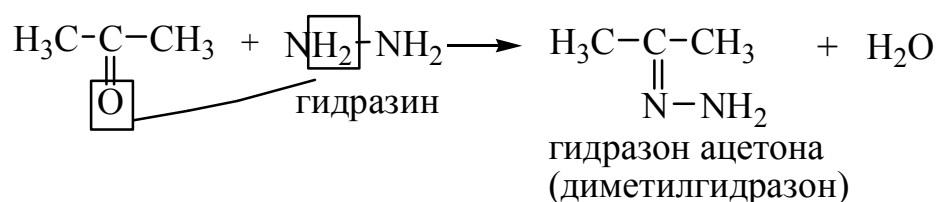
5. Реакция с реактивом В.Гриньяра (образование спиртов) (см. способы получения спиртов)

6. Реакция с галогенидами фосфора (образование геминальных дигалогенуглеводородов) (см. способы получения галогенпроизводных)

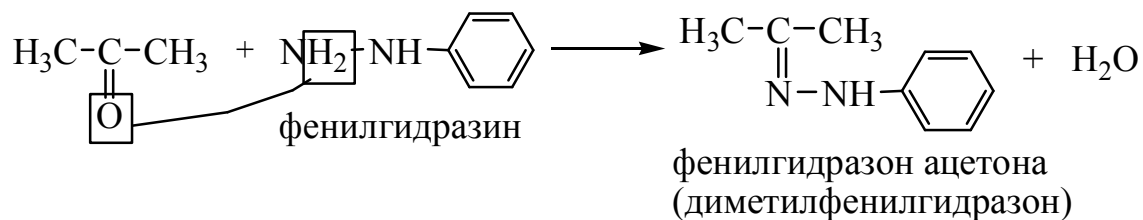
Реакции присоединения карбонильных соединений с аммониевыми основаниями сопровождаются отщеплением воды, поэтому такие процессы носят название присоединения – отщепления ($A_N - E$). Реакции не требуют катализатора, так как амины являются сильными нуклеофилами.

Реакции $A_N - E$

1. Образование гидразонов (присоединение гидразина)

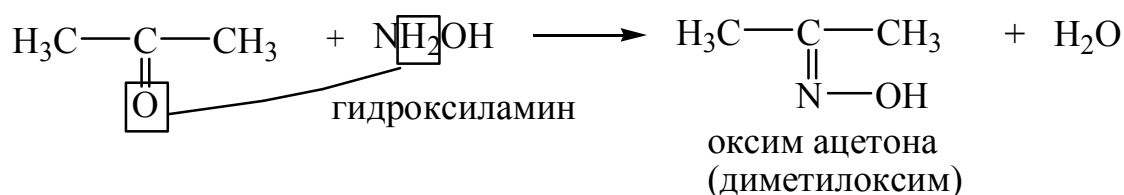


2. Образование фенилгидразонов (присоединение фенилгидразина)

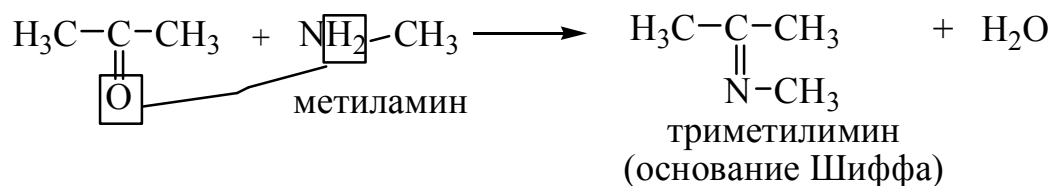


Так как арилгидразоны хорошо кристаллизующие соединения с четкими температурами плавления, их используют для идентификации альдегидов и кетонов. Для этих целей часто используют 2,4-динитрофенилгидразин.

3. Образование оксимов (присоединение гидроксилamina)

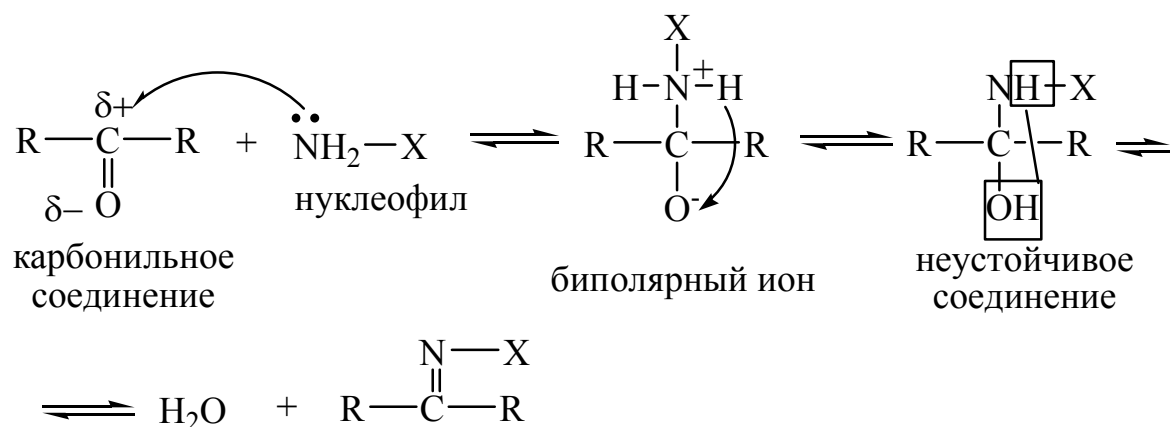


4. Образование иминов (присоединение первичных аминов)



Образование иминов происходит в ряде биохимических реакций. Например, образование иминов в синтезе новых аминокислот с участием пиридоксальфосфата (см. тему аминокислоты).

Общий механизм реакции $A_N - E$:



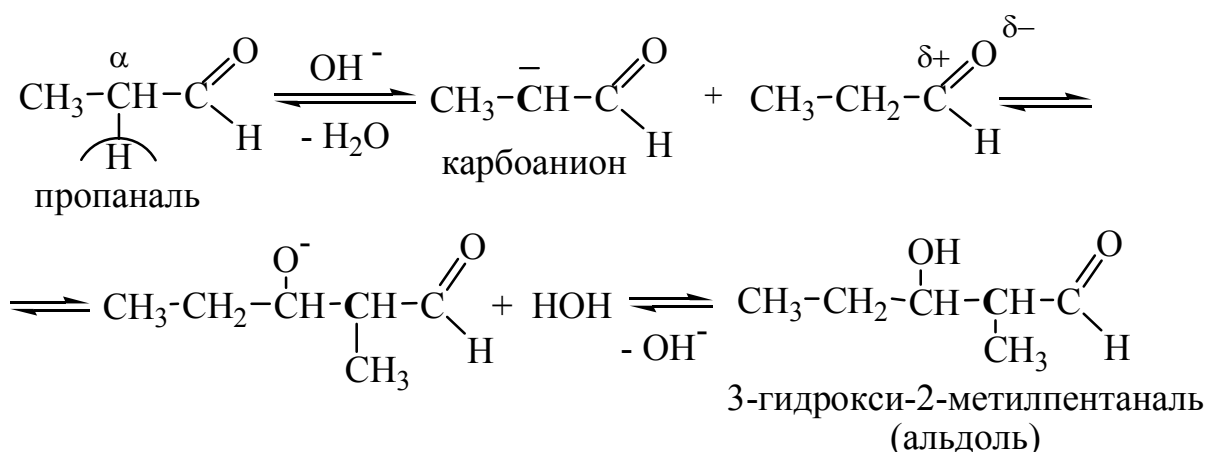
где X = -NH₂; -NH-C₆H₅; -OH; -R(алкил)

Реакции конденсации

Альдегиды и кетоны, имеющие атом водорода при α -атоме углерода, проявляют С–Н-кислотность и образуют различные продукты конденсации.

1. Альдольная конденсация

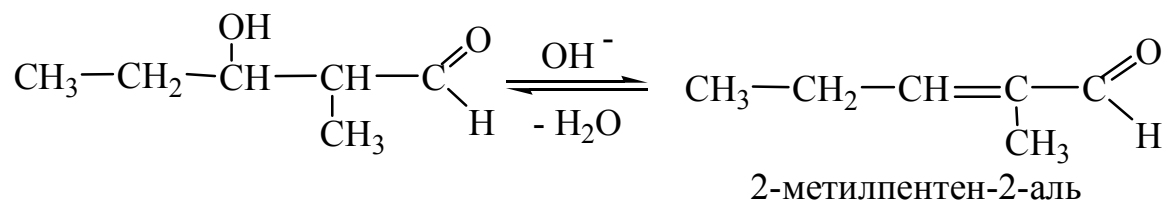
Это взаимодействие двух молекул, одинаковых или разных, в присутствии оснований с образованием β -гидроксиальдегидов (альдолей).



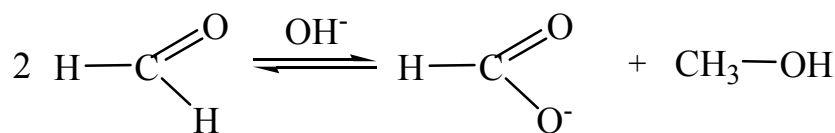
Альдольная конденсация протекает в клетках растений и животных под действием ферментов. Пример, образование лимонной кислоты в цикле Кребса (см. главу «Гетерофункциональные кислоты» тему «Цикл Кребса»).

2. Кротоновая конденсация

При нагревании альдолей, содержащих при α -атоме углерода атом водорода, происходит дегидратация с образованием непредельных альдегидов. Этот процесс носит название кротоновой конденсации.

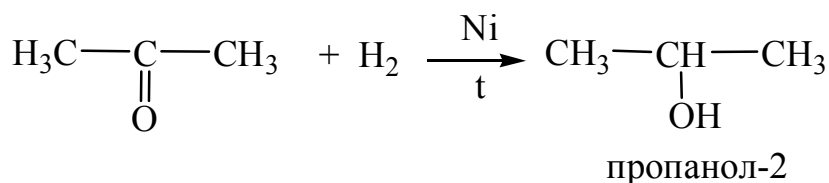
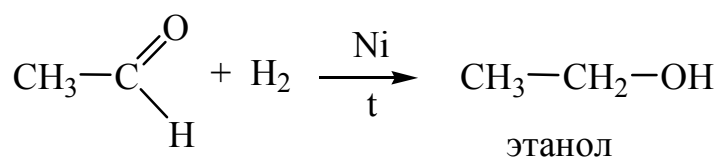


Карбонильные соединения, не имеющие атома водорода при α -атоме углерода, в щелочной среде вступают в реакцию диспропорционирования (реакции Канниццаро).



Восстановление

При каталитическом восстановлении альдегиды образуют первичные спирты, кетоны - вторичные.

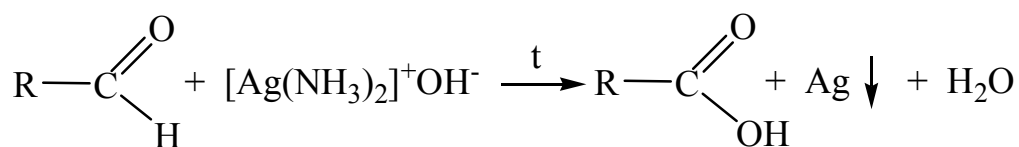


Качественные реакции

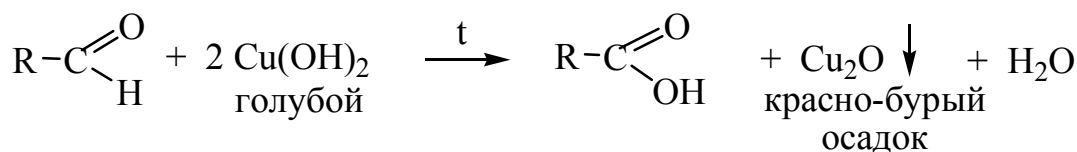
Альдегиды и кетоны заметно различаются по своему отношению к действию окислителей. Кетоны окисляются гораздо труднее альдегидов. Слабые окислители на них не действуют, а под влиянием сильных окислителей реакция протекает с разрывом углерод-углеродной связи (образование карбоновых кислот).

Альдегиды могут окисляться не только при действии специальных окислителей, но и просто при хранении. Легкость, с которой альдегиды окисляются до кислоты, позволила разработать качественные реакции на альдегиды, которые дают возможность быстро и наглядно определить наличие альдегида в растворе.

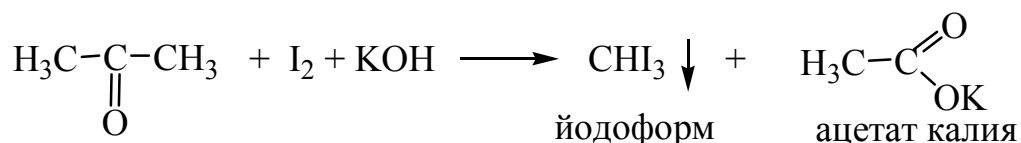
Реакция серебряного зеркала:



Взаимодействие с меди (II) гидроксидом:



Качественной реакцией на ацетон является образование йодоформа при действии на него раствора щелочи и йода:



Эта реакция используется в биохимическом анализе для обнаружения «кетоновых» тел в биологических жидкостях.

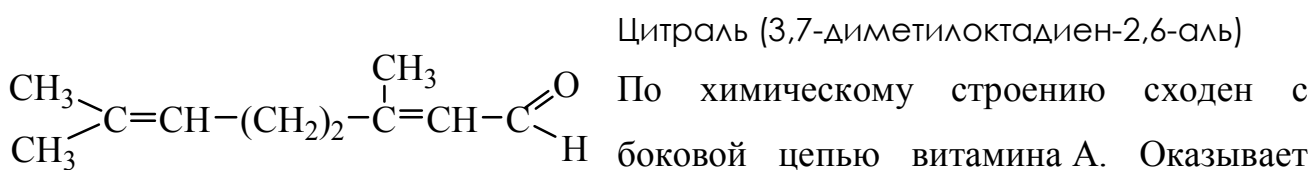
Отдельные представители

Формальдегид (муравьиный альдегид, метаналь) – газ с резким раздражающим запахом. Образуется при неполном сгорании многих органических веществ. Следы формальдегида всегда содержатся в дыме, этим объясняется его консервирующее действие при копчении мясных и рыбных продуктов. Формальдегид находит широкое применение для получения полимерных материалов. Он токсичен для микроорганизмов, поэтому используется как дезинфицирующее средство (40% раствор – формалин), и для хранения анатомических препаратов. Из формальдегида синтезируют многие лекарственные препараты – уротропин, новарсенол.

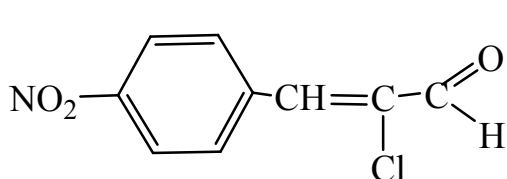
В стоматологии используют в виде водного 10% раствора для приготовления резорцин-формалиновой смеси (пломбирование корневых каналов). Продукт полимеризации формальдегида – параформ – применяют в составе паст для девитализации пульпы. Преимуществом препарата является отсутствие токсического действия на ткани периодонта.

Этаналь (ацетальдегид) – легко кипящая жидкость с запахом зеленой травы, используют для получения этилового спирта, уксусной кислоты.

Высшие альдегиды и кетоны, обладающие приятным запахом, используют в парфюмерной промышленности.



незначительное болеутоляющее и слабое противовоспалительное действие. Применяется в глазной практике при кератитах, конъюнктивитах в виде водно-спиртового раствора. В стоматологии для полоскания полости рта.



Циминаль

(пара-нитро-α-хлоркоричный альдегид)

Подавляет при местном применении грамположительную и грамотрицательную флору, способствует эпителизации и заживлению ран, применяется в виде порошка. В стоматологии показан при гингивостоматитах и декубитальных язвах.

Ацетон – жидкость с характерным запахом. Используется как растворитель органических веществ, в производстве лаков, киноплёнки и бездымного пороха.

3.7. КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Органические соединения, содержащие карбоксильную группу –COOH называют **карбоновыми кислотами**.

Классификация

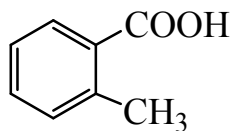
1. по природе углеводородного радикала:

- *алифатические*:

предельные $\text{CH}_3\text{--COOH}$ этановая кислота (уксусная кислота)

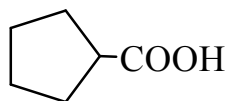
непредельные $\text{CH}_2\text{=CH--COOH}$ пропеновая кислота (акриловая кислота)

- *ароматические*:



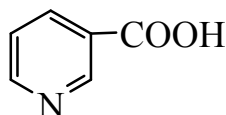
орто-метилбензойная кислота
(орто-толуиловая кислота)

- *циклические*:



циклопентанкарбоновая кислота

- *гетероциклические*:



3-пиридинкарбоновая кислота
(никотиновая кислота)

2. по числу карбоксильных групп:

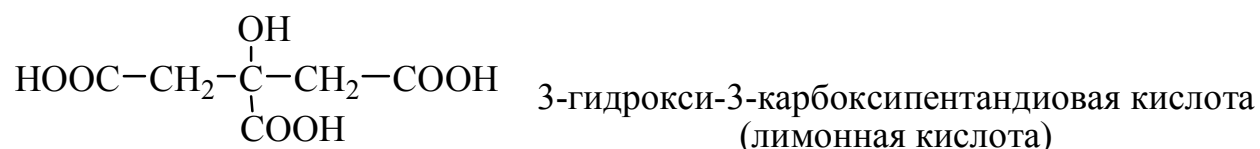
- *монокарбоновые (одноосновные)*



- *дикарбоновые (двухосновные)*



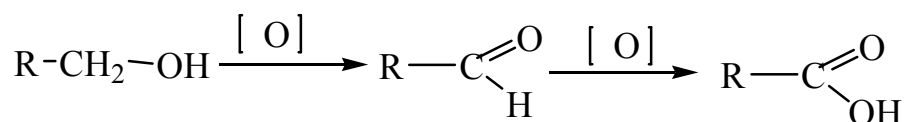
- *трикарбоновые*



Основные способы получения

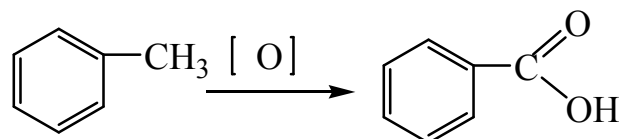
1. Окисление первичных спиртов и альдегидов

В качестве окислителей применяют $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, KMnO_4 и мн. др.



2. Окисление гомологов бензола

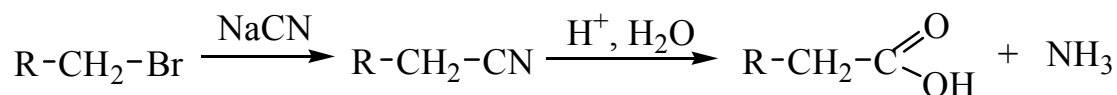
Способ получения ароматических кислот.



толуол

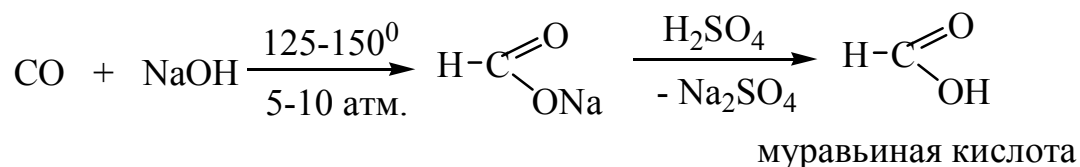
бензойная кислота

3. Гидролиз нитрилов



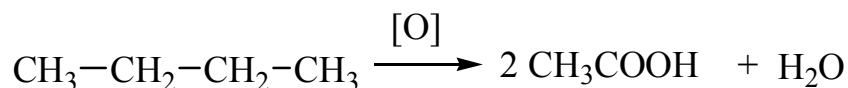
Для некоторых кислот существуют специфические способы получения.

Муравьиную кислоту получают нагреванием оксида углерода с порошкообразным гидроксидом натрия под давлением и обработкой образованного формиата натрия серной кислотой.

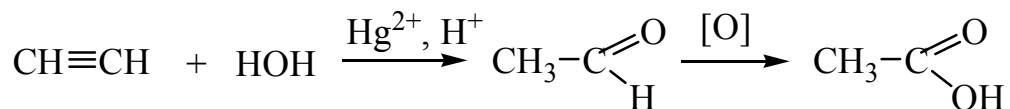


Синтетическую уксусную кислоту получают различными методами:

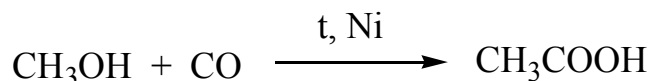
а) каталитическое окисление бутана:



б) из ацетилену по реакции Н.Г. Кучерова:



в) из метанола и оксида углерода (II):



г) для пищевых целей уксусную кислоту получают уксуснокислым брожением углеводов:



Физические свойства

Низшие представители монокарбоновых кислот с числом атомов углерода от 1 до 9 представляют собой бесцветные жидкости. Ароматические, высшие алифатические и практически все дикарбоновые кислоты – кристаллические вещества.

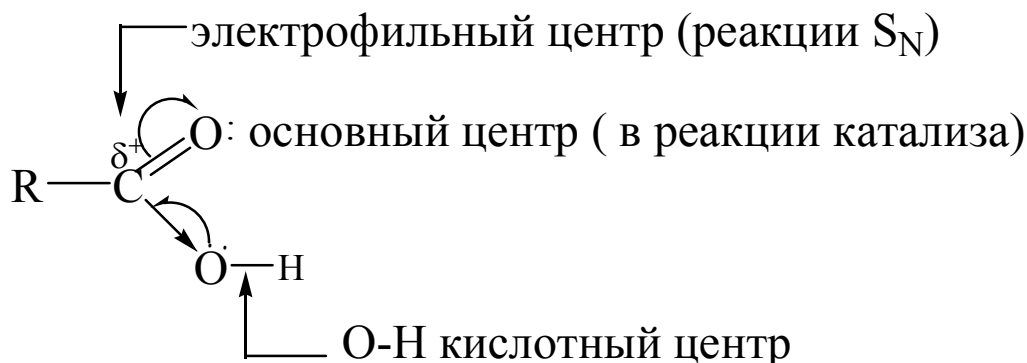
Муравьиная, уксусная и пропионовая кислоты имеют характерный острый запах, при попадании на слизистые оболочки вызывают ожоги. Высшие монокарбоновые и дикарбоновые кислоты почти без запаха из-за низкой летучести.

Кислоты, содержащие 1-3 атома углерода ($\text{C}_1\text{—C}_3$), неограниченно смешиваются с водой. С ростом углеводородного радикала растворимость уменьшается. Кислоты с $\text{C}_4\text{—C}_9$ – вязкие жидкости с неприятным запахом, с C_{10} – твердые вещества.

Образуют межмолекулярные водородные связи, что объясняет более высокие температуры кипения по сравнению со спиртами и альдегидами с тем же числом атомов углерода.

Химические свойства

Реакционные центры:



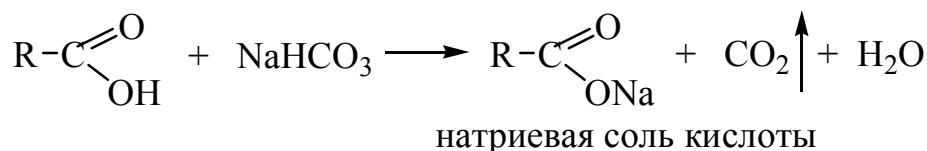
Кислотные свойства

В результате взаимного влияния атомов в карбоксильной группе связь O–H менее прочная, чем в спиртах, что сказывается на кислотных свойствах карбоновых кислот – они диссоциируют на ионы. Являются более слабыми кислотами по сравнению с минеральными, но проявляют самые сильные кислотные свойства среди органических O–H-кислот.



Природа радикала влияет на кислотность. Электроноакцепторные заместители стабилизируют анион и увеличивают кислотные свойства, электронодонорные заместители – понижают. Например, уксусная кислота в 100 раз слабее по сравнению с хлоруксусной кислотой.

В реакциях с основаниями, основными оксидами, активными металлами и солями слабых кислот образуют соли.



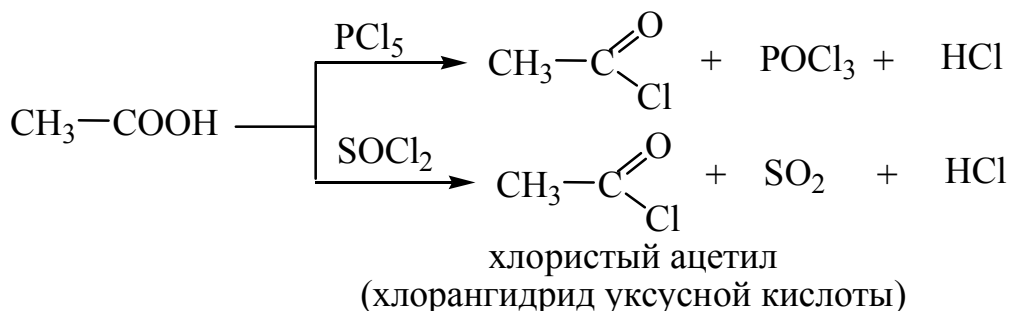
Данная реакция является качественной на карбоновые кислоты.

Образование функциональных производных

Функциональные производные карбоновых кислот получают по реакции нуклеофильного замещения (S_N).

1. Образование галогенангидридов (реакция галоген-ацилирования)

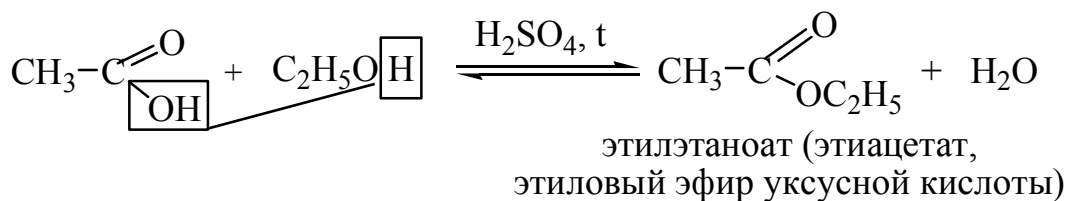
При действии галогенидов фосфора или тионила хлорида на карбоновые кислоты получают галогенангидриды кислот:



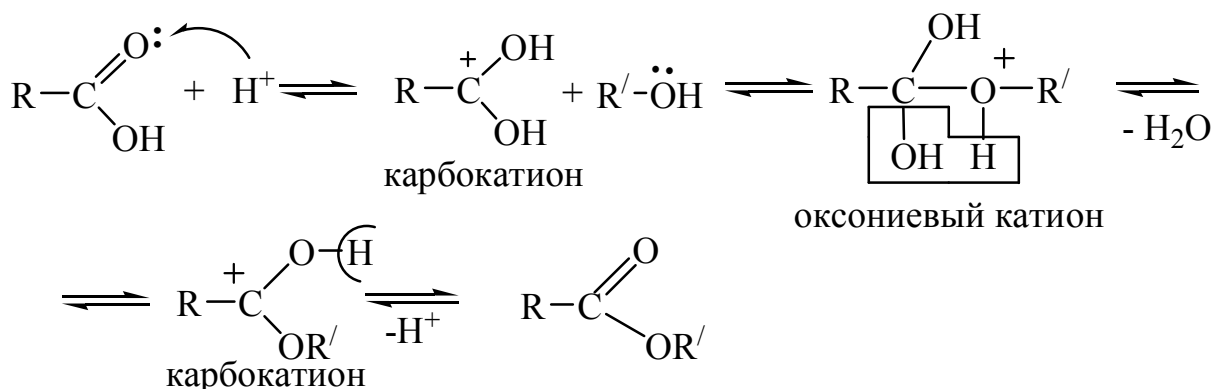
Низшие галогенангидриды кислот – жидкости с резким запахом, раздражающе действуют на слизистые оболочки глаз, носа (лакриматоры).

2. Образование сложных эфиров (реакция O-ацилирования)

В результате взаимодействия карбоновых кислот и спиртов в присутствии небольшого количества минеральной кислоты получают сложные эфиры. Это обратимый процесс.

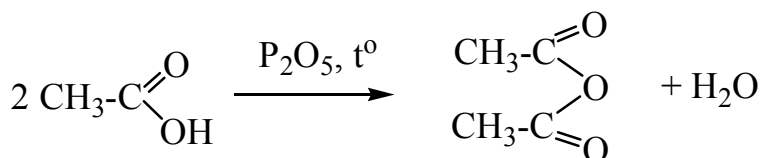


Механизм реакции этерификации:

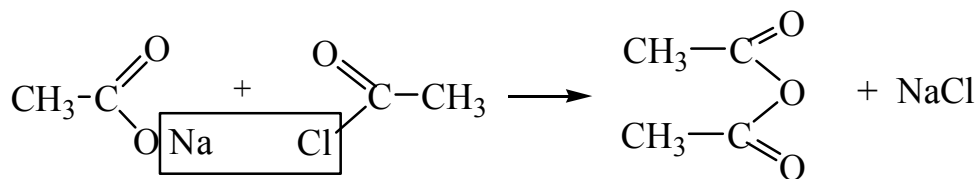


3. Образование ангидридов кислот (реакция O-ацилирования)

При дегидратации кислот получают ангидриды кислот:



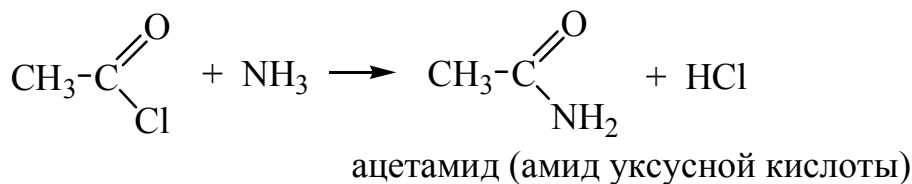
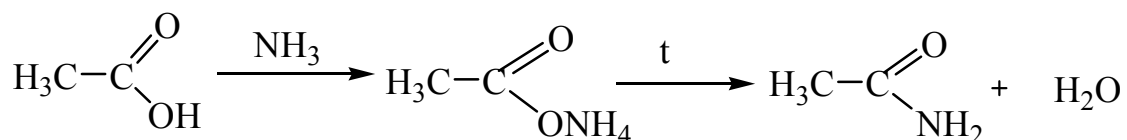
Ангидриды можно также получить при взаимодействии солей кислот с их галогенангидридами:



Ангидриды низших кислот – легко подвижные жидкости с острым запахом, в воде плохо или вовсе нерастворимы.

4. Образование амидов кислот (N-ацилирование)

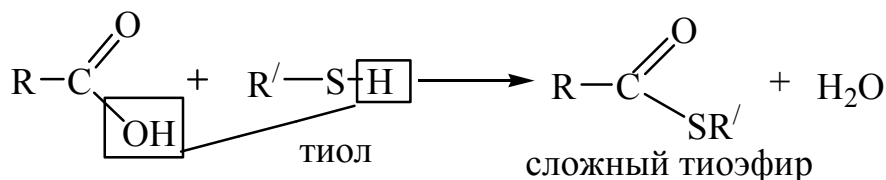
Амиды кислот получают действием аммиака на карбоновые кислоты, галогенангидриды или ангидриды кислот:



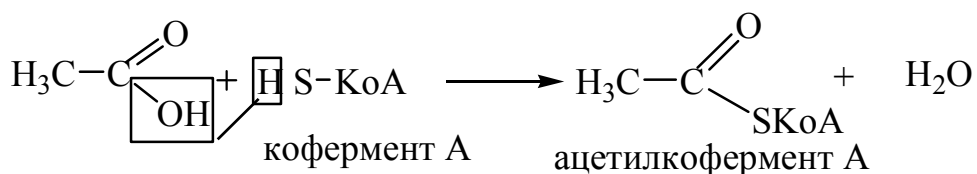
При ацилировании первичных и вторичных аминов можно получить вторичные и третичные амиды карбоновых кислот.

5. Образование сложных тиоэфиров (S-ацилирование)

При взаимодействии карбоновых кислот и их производных с тиолами получают тиоэфиры:

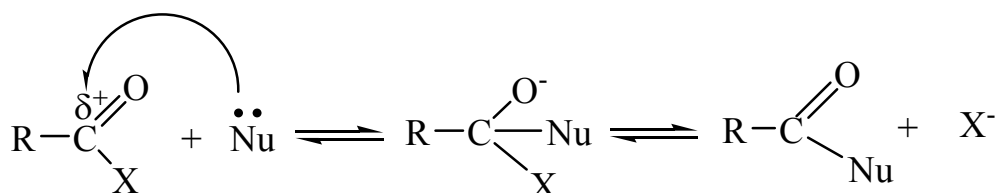


В организме реакция S-ацилирования протекает при биосинтезе ацилкоферментов.



Ацетилкоферменты выступают ацилирующими реагентами в реакциях с биологически активными соединениями. При гидролизе связи C–S выделяется больше энергии (33 кДж/моль) по сравнению с гидролизом АТФ (≈ 30 кДж/моль).

Реакции S_N по отношению к нуклеофилу можно рассматривать как реакции ацилирования.



Ацилирующая способность производных зависит от следующих факторов:

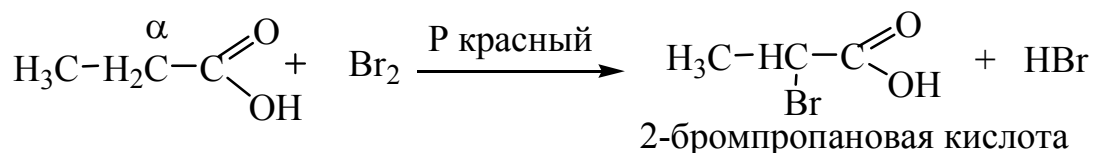
1. *электронный фактор* (ЭА, увеличивая δ^+ на атоме углерода, повышают ацилирующую способность, ЭД – понижают)
2. *стерический фактор* (доступность атома углерода карбоксильной группы атаке нуклеофила)

Ряд ацилирующей способности:



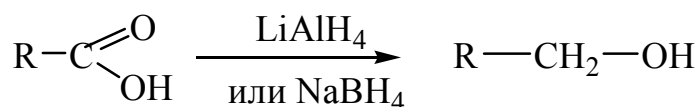
Реакция галогенирования (реакция Геля-Фольгарда-Зелинского)

Это реакция галогенирования алифатических кислот в α -положении в присутствии красного фосфора.



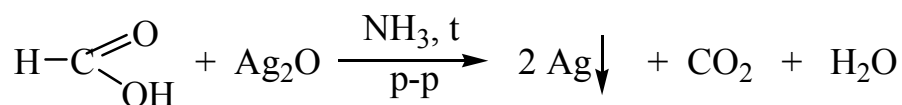
Реакция восстановления

Восстановление карбоновых кислот протекает с помощью гидридов металлов, например лития алюмингидрида, тетрагидробората натрия:



Реакции окисления

Реакция окисления характерна только для муравьиной кислоты, которая относится к альдегидокислотам и обладает восстановительной способностью.



Медико-биологическое значение

Карбоновые кислоты широко представлены в биохимических процессах, протекающих в организме. Многие являются промежуточными продуктами биологического расщепления белков, жиров и углеводов. Это источник образования функциональных производных. Карбоновые кислоты и их производные применяются в медицине в качестве лекарственных средств. Имеют большое промышленное значение.

Отдельные представители

HCOOH – Муравьиная кислота – обнаружена в хвое, крапиве, фруктах, едких выделениях пчел и муравьев. Обладает раздражающим действием, при попадании на кожу вызывает ожоги.

CH_3COOH – Уксусная кислота – и ее натриевая соль являются компонентами буферной системы кислотного типа (ацетатный буферный раствор).

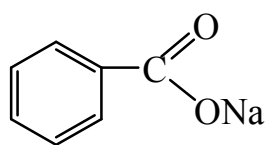
CH_3COOK – Калия ацетат – диуретическое средство.

$(\text{CH}_3\text{COO})_3\text{Al}$ – Алюминия ацетат – входит в состав жидкости Бурова, применяемой при воспалительных заболеваниях слизистой оболочки полости рта. Оказывает вяжущее, умеренное антисептическое действие.

$(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Pb}$ – Свинца ацетат – обладает подобным действием. Используется в виде водных растворов (0,25 - 0,5%) для примочек и полосканий.

$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{COOH}$ – 3-метилбутановая (изовалериановая кислота) – содержится в корнях валерианы лекарственной (из которой ее и получают), а

также в чайном листе, в эфирных маслах некоторых citrusовых. Применяют в производстве валидола, бромизовала, корвалола, валокордина, фруктовых эссенций и душистых веществ в парфюмерии.



Натрия бензоат отхаркивающее средство при заболеваниях дыхательных путей. Используют для исследования антитоксической функции печени.

3.7.1. НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ МОНОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Непредельные монокрбонные (одноосновные) кислоты в своей структуре помимо карбоксильной группы, содержат кратную связь. Наибольшее значение имеют непредельные кислоты этиленового ряда.

Важнейшие представители

$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOH}$ пропеновая кислота
(акриловая кислота)

$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ | \\ \text{CH}_2=\text{C} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$ 2-метилпропеновая кислота
(метакриловая кислота)

$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ бутен-3-овая кислота
(винилуксусная кислота)

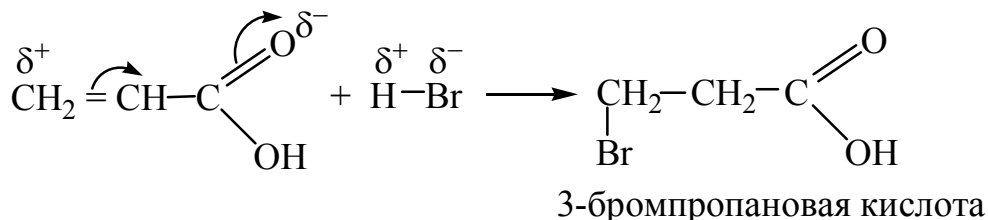
Физические свойства

Непредельные кислоты отличаются от предельных более высокой плотностью и большими константами диссоциации.

Химические свойства

Ненасыщенные кислоты образуют все обычные производные карбоновых кислот – соли, ангидриды, галогенангидриды, амиды, сложные эфиры. С другой стороны, за счет кратной связи в углеводородном радикале они вступают в реакции присоединения, окисления, полимеризации. Вследствие взаимного

влияния карбоксильной группы и кратной связи присоединение, например, галогеноводородов происходит не в соответствии с правилом Марковникова, т.е. водород присоединяется к наименее гидрогенизированному атому углерода:



В организме протекает реакция гидратации непредельных кислот в процессе β -окисления жирных кислот с образованием β -гидрокси кислот.

Непредельные одноосновные кислоты широко используются в производстве пластмасс, синтетических волокон и органического стекла.

Акриловая и метакриловая кислоты входят в состав стоматологических пломбировочных материалов.

3.7.2. ДВУХОСНОВНЫЕ КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Важнейшие представители

Предельные

HOOC–COOH	этандиовая кислота (щавелевая кислота)
HOOC–CH ₂ –COOH	пропандиовая кислота (малоновая кислота)
HOOC–CH ₂ –CH ₂ –COOH	бутандиовая кислота (янтарная кислота)
HOOC–CH ₂ –(CH ₂) ₂ –COOH	пентандиовая кислота (глутаровая кислота)

Непредельные



Основные способы получения

1. Окисление диолов
2. Окисление гидроксикислот
3. Гидролиз алкандинитрилов (нитрильный способ)
4. Окисление диалкилпроизводных бензола (получение ароматических кислот)

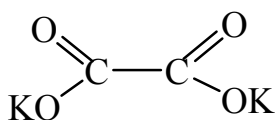
Физические свойства

Двухосновные кислоты – бесцветные кристаллические вещества, растворимые в воде. Они являются более сильными кислотами, чем одноосновные, это объясняется взаимным влиянием карбоксильных групп, облегчающим диссоциацию.

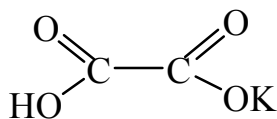
Химические свойства

Химические свойства подобны свойствам монокарбоновых кислот.

Двухосновные кислоты способны образовывать нейтральные и кислые соли полные и неполные, например:

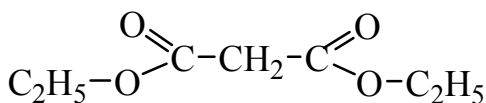


калия оксалат

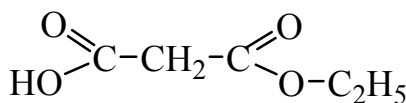


кислый калия оксалат

сложные эфиры полные и неполные, например:

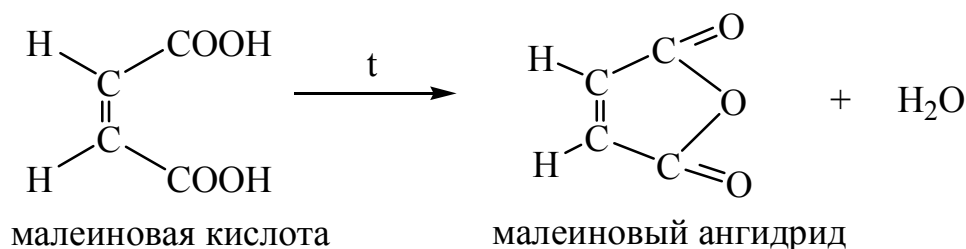
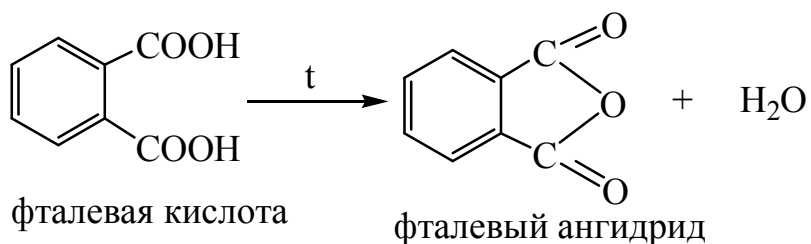
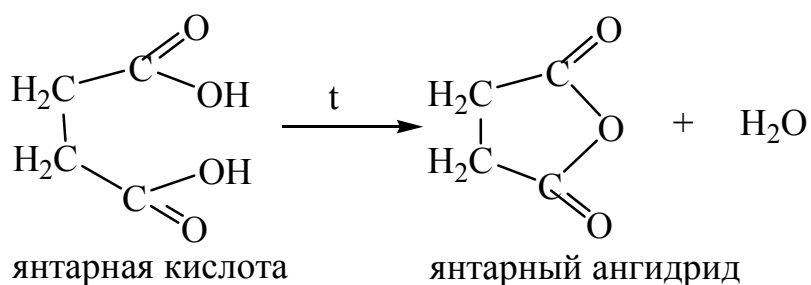
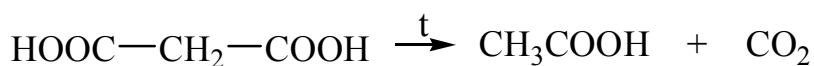
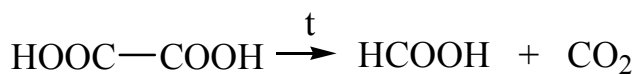


диэтиловый эфир
малоновой кислоты



моноэтиловый эфир
малоновой кислоты

Вместе с тем, наличие двух карбоксильных групп обуславливает специфические свойства двухосновных кислот, например, при нагревании они либо отщепляют карбокси-группу в виде CO_2 – реакция декарбоксилирования, либо H_2O – дегидратация. Природа образующегося продукта зависит от числа атомов углерода, разделяющих карбоксильные группы:



Двухосновные карбоновые кислоты применяются в производстве фенолформальдегидных смол, в кожевенной и текстильной промышленности. Соли щавелевой кислоты – оксалаты в живом организме накапливаются в виде камней и песка в мочевом пузыре и печени.

Кальцевая соль малоновой кислоты содержится в соке сахарной свеклы.

3.7.3. ВЫСШИЕ КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ (ВКК)

Из различных тканей и клеток в настоящее время выделено свыше 70 высших карбоновых кислот. Почти все они содержат четное число атомов углерода, от 14 до 22. Наиболее часто встречаются кислоты с 16 и 18 атомами углерода в цепи. Ненасыщенные кислоты распространены больше, чем насыщенные. Наиболее важные из них:

Предельные

$C_{15}H_{31}COOH$ – пальмитиновая кислота

$C_{17}H_{35}COOH$ – стеариновая кислота

Непредельные

$C_{17}H_{33}COOH$ – олеиновая, содержит одну двойную связь после девятого атома углерода ($\Delta 9$).

$C_{17}H_{31}COOH$ – линолевая, две двойные связи – $\Delta 9, 12$.

$C_{17}H_{29}COOH$ – линоленовая, три двойные связи – $\Delta 9, 12, 15$.

$C_{19}H_{31}COOH$ – арахидоновая, четыре двойных связи – $\Delta 5, 8, 11, 14$.

Двойная связь в ненасыщенных ВКК находится в цис-конфигурации, краткое обозначение:



Цис-конфигурация двойных связей повышает жесткость углеродных цепей и приводит к их изгибу.

Предельные высшие карбоновые кислоты имеют твердую консистенцию, непредельные – жидкую. Высшие карбоновые кислоты входят в состав жиров, при гидролизе которых их и получают.

Насыщенные ВКК могут синтезироваться в организме ферментативным путем, в то время как ненасыщенные ВКК поступают в организм с пищей (незаменимые кислоты). Так, например, сливочное масло содержит 20-30% олеиновой кислоты.

В жире человека, плавящемся при температуре $15^{\circ}C$ содержатся в основном пальмитиновая – 25 %, олеиновая – 50 %, линолевая – 10 %. Суточная потребность человека в линолевой кислоте 10-12 граммов, потребность в линоленовой кислоте в 10 раз меньше.

Линолевая и арахидоновая кислоты являются биогенными предшественниками простагландинов, которые участвуют в липидном обмене, регуляции артериального давления, почечного кровотока.

Содержание высших непредельных кислот в растительных маслах, %

Масло	Олеиновая	Линолевая	Линоленовая
Оливковое	60-80	15	-
Подсолнечное	25-40	46-65	1
Кукурузное	44-45	41-48	-
Хлопковое	30-35	42-44	20-25
Соевое	20-30	44-60	5-14
Льняное	13-29	15-30	45-50

3.8. СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ

Сложные эфиры – это производные карбоновых кислот, у которых атом водорода в карбоксильной группе заменен углеводородным радикалом.

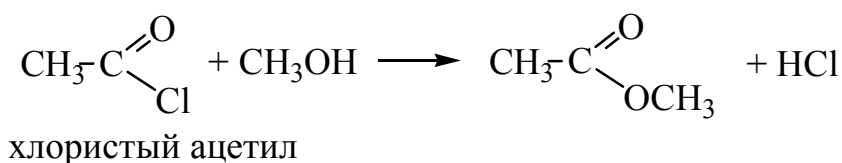
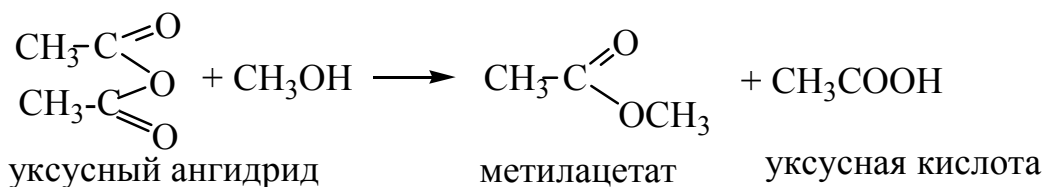
Общая формула: $R-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-R'$, где R и R' - углеводородные радикалы.

Способы получения

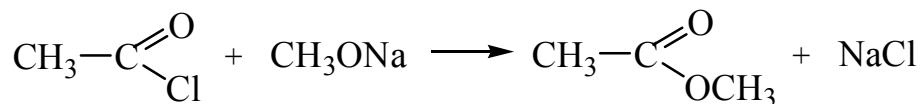
1. Из карбоновых кислот по реакции этерификации (см. химические свойства карбоновых кислот)

При взаимодействии высших карбоновых кислот и глицерина получают триглицериды (жиры). Жиры представляют один из важнейших классов биологически активных соединений и будут рассмотрены позднее.

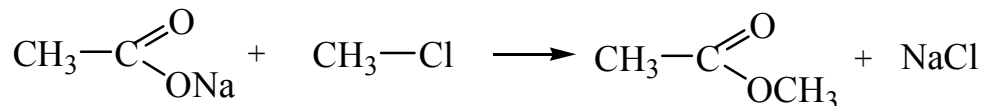
2. Ацилирование спиртов ангидридами и хлорангидридами кислот



3. Ацилирование алкоголятов металлов



4. Из солей карбоновых кислот



Физические свойства

Простейшие по составу сложные эфиры – бесцветные, летучие, малорастворимые или практически нерастворимые в воде жидкости, но хорошо растворимые в спирте. Сложные эфиры имеют приятный запах, например, изоамилацетат имеет запах груши, бутилбутират – ананаса.

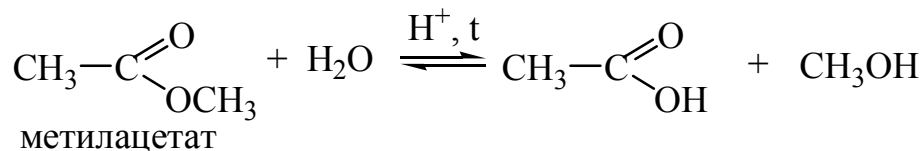
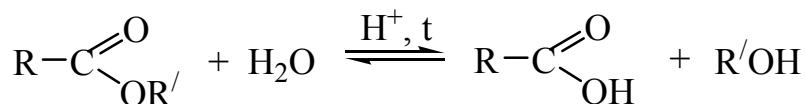
Сложные эфиры имеют более низкую температуру кипения, чем соответствующие им карбоновые кислоты, из-за отсутствия возможности образования межмолекулярных водородных связей.

Высшие сложные эфиры – воскообразные вещества, без запаха.

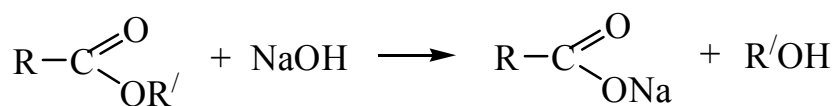
Химические свойства

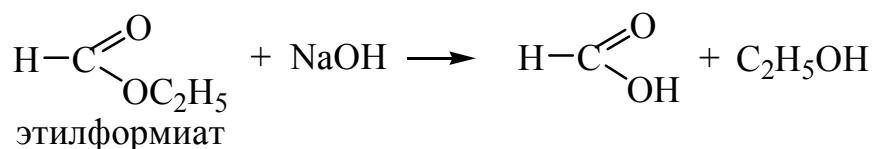
Важнейшей реакцией сложных эфиров является их гидролиз, причем гидролиз может протекать как в кислой, так и в щелочной средах.

Кислотный гидролиз – обратим:



Щелочной гидролиз – необратим:





Отдельные представители

Многие сложные эфиры используются как хорошие растворители органических веществ. Их широко используют в парфюмерии, в пищевой промышленности для приготовления фруктовых эссенций, а также в медицинской и фармацевтической промышленности для синтеза лекарственных веществ.

$\text{C}_2\text{H}_5-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$ Малоновый эфир (диэтиловый эфир малоновой кислоты) применяется в производстве лекарственных средств, например снотворных (барбитуратов), седативных, антиконвульсивных, используют в органическом синтезе и как ароматизирующее вещество в пищевой промышленности.

$\text{CH}_2=\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OCH}_3$ Метилметакрилат является компонентом в конструкционном материале системы порошок-жидкость, применяемом в ортопедической стоматологии.

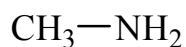
3.9. АМИНЫ

Органические **амины** можно рассматривать как производные аммиака, в котором один, два или все атомы водорода замещены на углеводородные радикалы.

Классификация

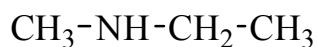
1. По степени замещенности амины бывают:

первичные



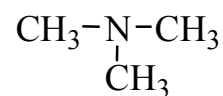
метиламин

вторичные



метилэтиламин

третичные



триметиламин

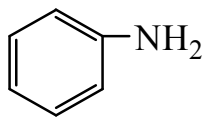
2. В зависимости от строения углеводородного радикала амины бывают:

алифатические



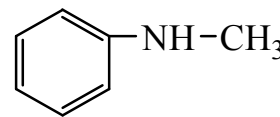
этиламин

ароматические



анилин

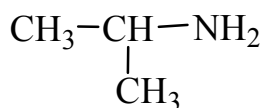
смешанные



метилфениламин

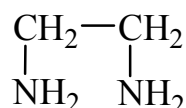
3. По количеству аминогрупп:

моноамины



изопропиламин

диамины

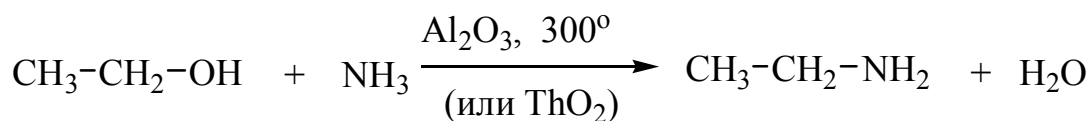


1,2-диаминоэтан (этилендиамин)

Амины обычно называют по радикало-функциональной номенклатуре.

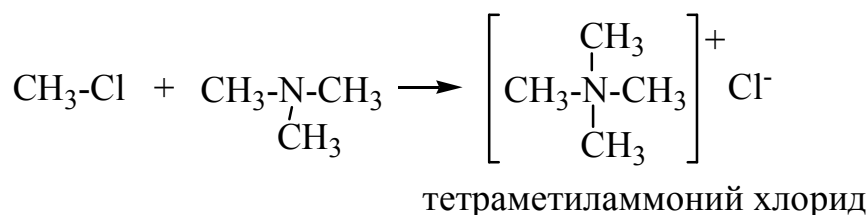
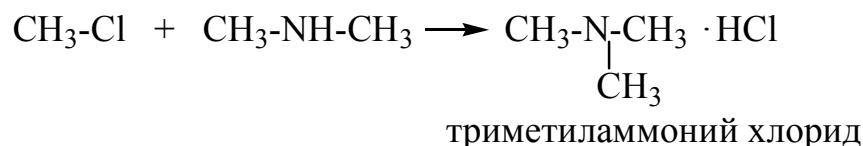
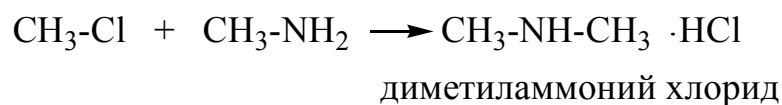
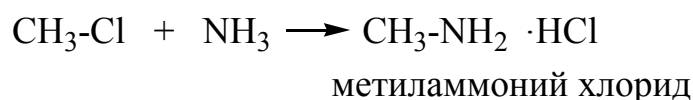
Способы получения

1. Из спиртов



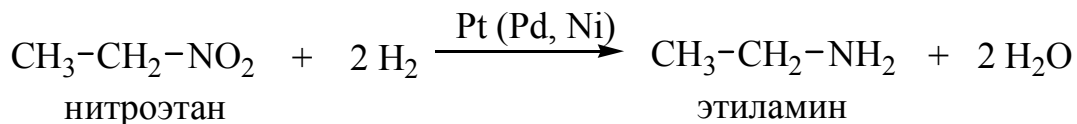
2. Из галогенуглеводородов (алкилирование)

По этой реакции получают смесь первичных, вторичных, третичных аминов и аммониевых солей:

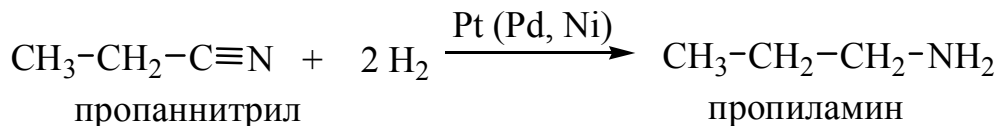


Полученные соли обрабатывают щелочью и переводят в обычные амины.

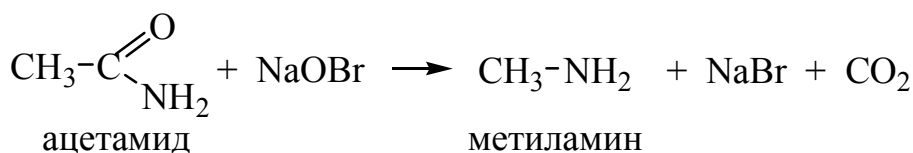
3. Из нитросоединений по реакции восстановления



4. Из нитрилов по реакции гидрирования

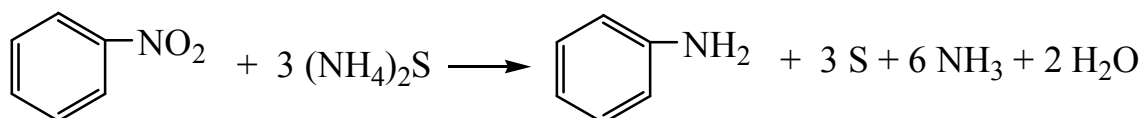


5. Из амидов кислот по реакции Гофмана

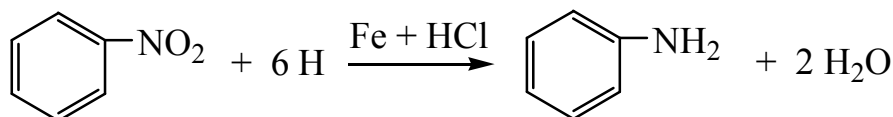


6. Получение анилина

Анилин получают из нитробензола по реакции восстановления. В качестве восстановителя Н.Н.Зинин применял сульфид аммония:



В дальнейшем в качестве восстановителя стали применять атомарный водород:



По реакции Н.Н. Зинина получают и другие ароматические амины.

Физические свойства

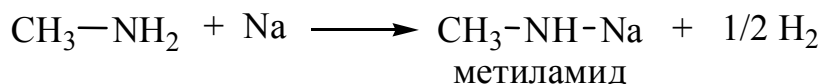
Низшие амины – метиламин, диметиламин, триметиламин – газы, хорошо растворимые в воде и обладающие аммиачным запахом. Остальные низшие амины – жидкости со слабым запахом. Ароматические амины плохо растворимы в воде. Высшие амины – твердые, нерастворимые в воде вещества, лишенные запаха.

Температура кипения аминов ниже, чем у спиртов с тем же количеством атомов углерода, так как амины менее ассоциированы.

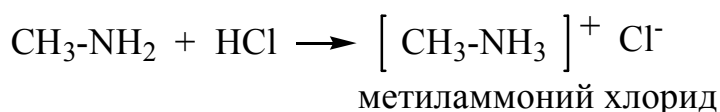
Химические свойства

1. Кислотно-основные свойства

Амины – слабые N–H-кислоты, при действии щелочных металлов образуют амиды:



Амины являются сильными аммониевыми основаниями, с кислотами образуют соли:



Органические амины более сильные основания, чем аммиак, т.к. алкильные радикалы повышают электронную плотность на атоме азота и тем самым способствуют образованию донорно-акцепторной связи азота с протоном. Основность аминов уменьшается в ряду:

третичные > вторичные > первичные > ароматические.

Однако на силу основания значительное влияние оказывают сольватация и стерический фактор.

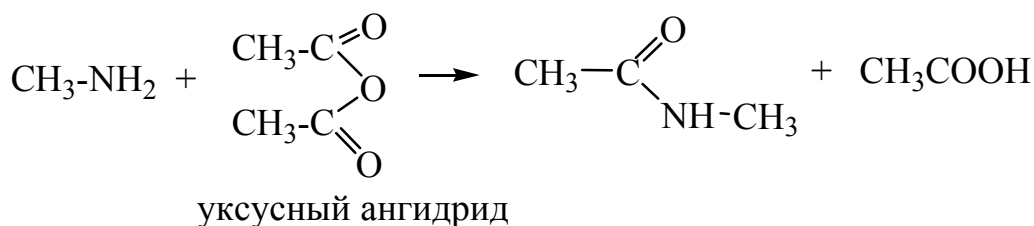
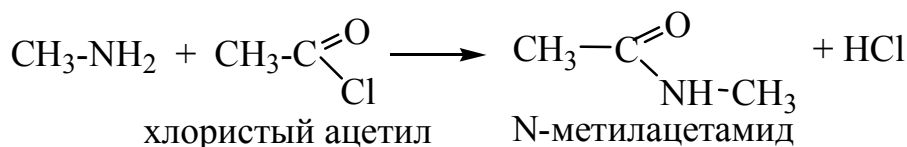
Водные растворы аминов имеют щелочную среду по лакмусу.



2. Реакция алкилирования (см. способы получения аминов)

3. Реакция ацилирования

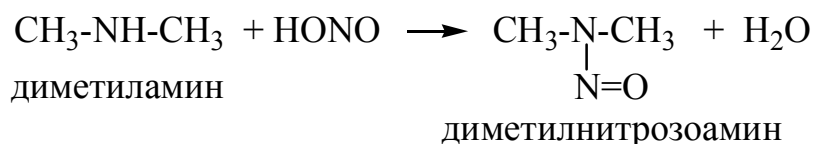
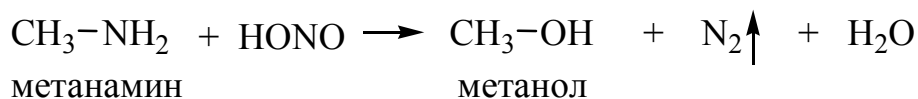
Это реакция замещения водородов на остатки карбоновых кислот, называемые ацилами, например, ацетилирования:



В реакцию вступают первичные и вторичные амины. Третичные амины образуют неустойчивые соли.

4. Реакции аминов с азотистой кислотой

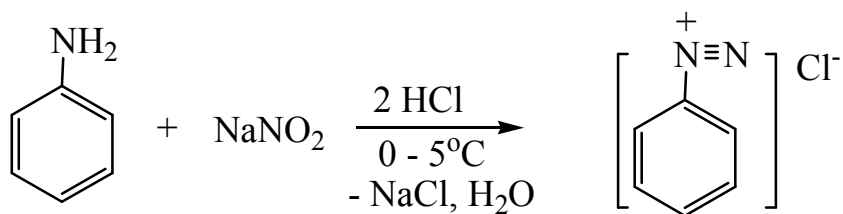
Первичные, вторичные и третичные амины в одинаковых условиях с азотистой кислотой реагируют по-разному:



Нитрозоамины представляют собой твердые вещества желтого цвета или маслянистые жидкости нерастворимые в воде. Нитрозоамины канцерогенны (способствуют образованию раковых клеток).

Третичные алифатические амины с азотистой кислотой в обычных условиях не реагируют.

Первичные ароматические амины с азотистой кислотой при низких температурах образуют соли диазония (реакция диазотирования).



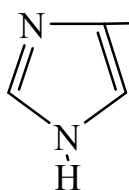
фенилдиазонийхлорид

Ароматические соли диазония обладают высокой реакционной способностью и являются доступными реагентами в синтезе различных соединений.

Медико-биологическое значение

Аминогруппа входит в состав многих биологически активных соединений. К ним относят биогенные аминоспирты, аминокислоты, азотистые основания нуклеиновых кислот, некоторые углеводы и т.д. Амины применяют в синтезе лекарственных соединений, синтетических волокон и красителей.

Отдельные представители



Гистамин

Медиатор, участвующий в регуляции жизненных функций. В стоматологии применяют при артритах височно-нижнечелюстных суставов; аллергических заболеваниях.

3.10. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

- ОДНО ИЗ ОБЩИХ СВОЙСТВ ЭТАНОЛА И ФЕНОЛА, ОБУСЛОВЛИВАЮЩЕЕ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ
 - болеутоляющее действие
 - дезинфицирующее действие
 - наркотическое действующее
- С ПОМОЩЬЮ СВЕЖЕПРИГОТОВЛЕННОГО РАСТВОРА $\text{Cu}(\text{OH})_2$ МОЖНО ОБНАРУЖИТЬ
 - метанол
 - фенол
 - этиленгликоль
- ФИОЛЕТОВОЕ ОКРАШИВАНИЕ С FeCl_3 БУДЕТ ДАВАТЬ
 - метилсалицилат
 - ацетилсалициловая кислота
 - анизол
- РАЗЛИЧИТЬ ЭТИЛАЦЕТАТ И ЕГО МЕЖКЛАССОВЫЙ ИЗОМЕР МОЖНО ПО РЕАКЦИИ С
 - бромной водой
 - раствором гидрокарбоната натрия
 - раствором щелочи

5. ДЛЯ ГАЛОГЕНУГЛЕВОДОРОДОВ ТИПИЧНОЙ ЯВЛЯЕТСЯ РЕАКЦИЯ
- а) нуклеофильного присоединения
 - б) электрофильного замещения
 - в) нуклеофильного замещения
6. НАИБОЛЕЕ СИЛЬНЫМИ КИСЛОТНЫМИ СВОЙСТВАМИ ОБЛАДАЕТ
- а) пропиловый спирт
 - б) пропантиол
 - в) этиленгликоль
7. ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ «КЕТОНОВЫХ ТЕЛ» В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ ИСПОЛЬЗУЮТ
- а) водный раствор перманганата калия
 - б) аммиачный раствор оксида серебра
 - в) раствор йода в щелочной среде
8. НАИБОЛЬШЕЙ АЦИЛИРУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТЬЮ ОБЛАДАЕТ
- а) ацетамид
 - б) метилацетат
 - в) хлористый ацетил
9. С ПОМОЩЬЮ РЕАКЦИИ «СЕРЕБРЯНОГО ЗЕРКАЛА» МОЖНО РАЗЛИЧИТЬ ВОДНЫЕ РАСТВОРЫ
- а) ацетона и уксусной кислоты
 - б) пропаналя и пропановой кислоты
 - в) формальдегида и муравьиной кислоты
10. НАИБОЛЛЕ ЛЕГКО ДЕКАРБОКСИЛИРУЕТСЯ КИСЛОТА
- а) уксусная
 - б) щавелевая
 - в) малоновая

Ответы к тестовым заданиям

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
б	в	а	в	б	б	в	в	б	б

Глава 4. ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

4.1. АМИНОСПИРТЫ

Гетерофункциональные соединения, содержащие в молекуле амино- и гидроксигруппы называются – **аминоспиртами**.

Химические свойства

Аминоспирты проявляют химические свойства аминов и спиртов. Вместе с тем, наличие двух функциональных групп обуславливает ряд особенностей. Они проявляют менее основные свойства по сравнению с алифатическими аминами и способны образовывать соли только с сильными кислотами. В реакцию этерификации аминоспирты вступают сложнее, чем обычные спирты, вследствие пониженной нуклеофильности гидроксигруппы.

Отдельные представители

$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ | \quad | \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$ Коламин (2-аминоэтанол)
Биогенный аминоспирт, образуется при декарбоксилировании серина. Входит в состав тканей организма, участвует в построении клеточных мембран.

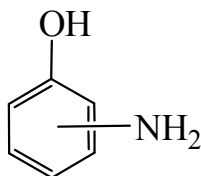
$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+-\text{CH}_3 \\ | \quad | \quad | \\ \text{OH} \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$ Холин
Входит в состав тканей организма, участвует в построении клеточных мембран.

$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+-\text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \quad \quad \quad | \quad | \quad | \\ \quad \quad \quad \quad \quad \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$ Ацетилхолин
Нейромедиатор.

$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ | \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2\text{OH} \\ | \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ Трисамин
Является буферным веществом. Снижает концентрацию водородных ионов и повышает щелочной резерв крови, устраняет ацидоз.

4.2. АМИНОФЕНОЛЫ

Гетерофункциональные соединения, содержащие в молекуле бензола amino- и гидроксигруппы называются – **аминофенолами**.

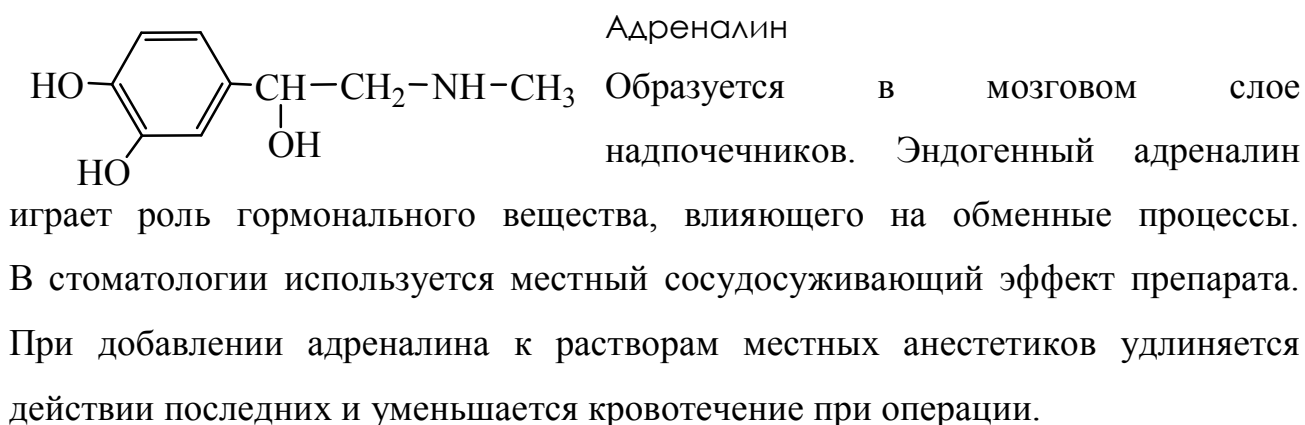
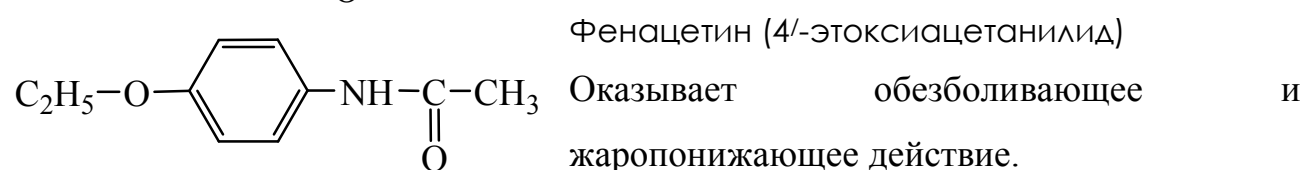
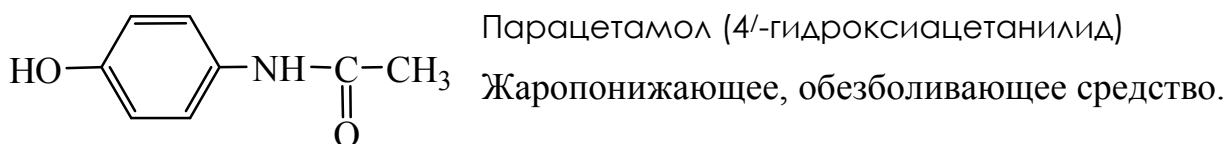


Химические свойства

Аминофенолы амфотерны, проявляют свойства и фенолов и ароматических аминов. На воздухе *орто*- и *пара*-изомеры легко окисляются, окрашиваясь в темно-коричневый цвет; *мета*-изомер довольно стабилен. Аминофенолы труднее сульфатируются по ароматическому кольцу, легко образуют N-ацетилпроизводные.

Аминофенолы применяют в производстве азокрасителей, в синтезе лекарственных средств.

Отдельные представители



4.3. ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Это производные карбоновых кислот, в которых помимо карбоксильной, присутствуют и другие функциональные группы.

Химические свойства гетерофункциональных соединений могут проявляться как по каждой функциональной группе, так и с учетом влияния этих групп друг на друга.

4.3.1. ГИДРОКСИКИСЛОТЫ

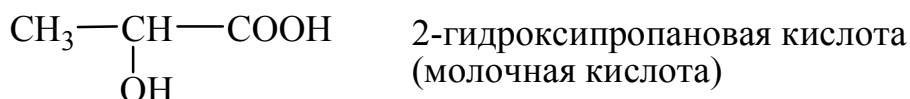
Общая формула:



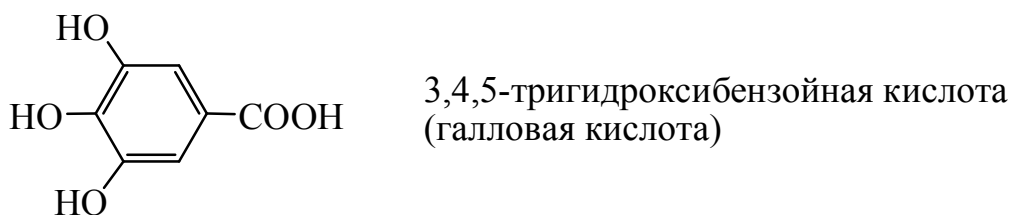
Классификация

1. По природе углеводородного радикала:

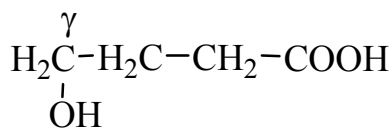
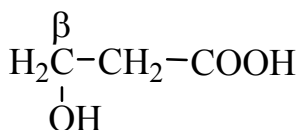
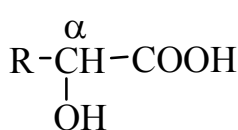
- *гидроксикислоты* (ОН-группа находится в предельной алифатической цепи),



- *фенолокислоты* (ОН-группа находится в ароматическом кольце), например:



2. По взаимному расположению функциональных групп: α , β , γ , δ и другие производные.



Основные способы получения

1. Гидролиз галогенкарбоновых кислот
2. Гидратация непредельных карбоновых кислот
3. Гидролиз гидроксинитрилов

Химические свойства

Характерны все свойства, присущие обеим функциональным группам (см. свойства спиртов и карбоновых кислот).

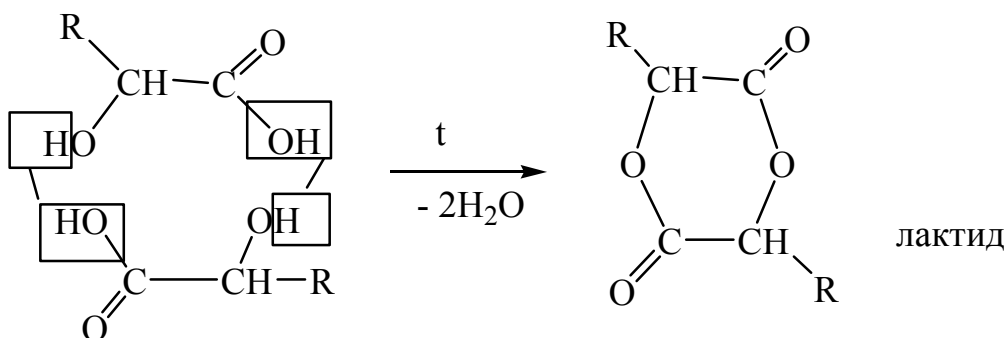
Гидроксикислоты проявляют более сильные кислотные свойства, по сравнению с незамещенными карбоновыми кислотами с тем же количеством атомов углерода.

Вместе с тем, наличие двух функциональных групп обуславливает специфические свойства.

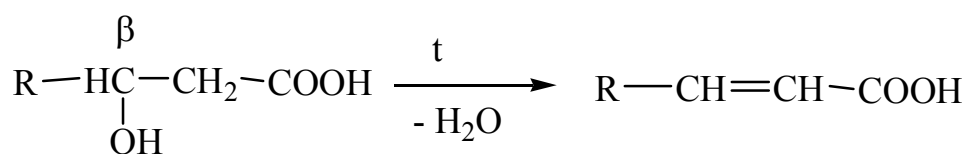
1. Отношение к нагреванию

Гидроксикислоты при нагревании подвергаются дегидратации с образованием продуктов, строение которых зависит от места расположения OH-группы в углеродной цепи.

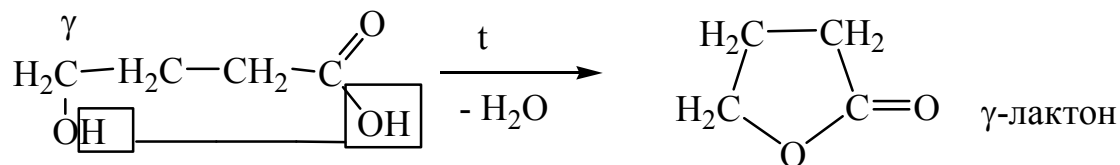
α -гидроксикислоты под действием температур реагируют межмолекулярно с образованием циклических сложных эфиров – лактидов.



β -гидроксикислоты при нагревании реагируют внутримолекулярно с образованием непредельных кислот.



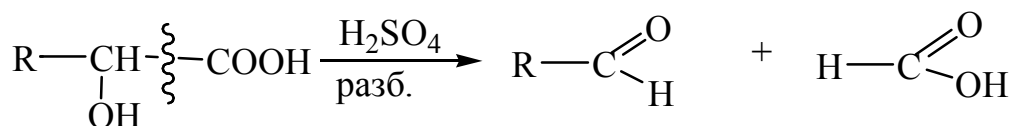
γ -гидроксикислоты при нагревании реагируют внутримолекулярно, образуя устойчивые пятичленные циклические сложные эфиры – γ -лактоны.



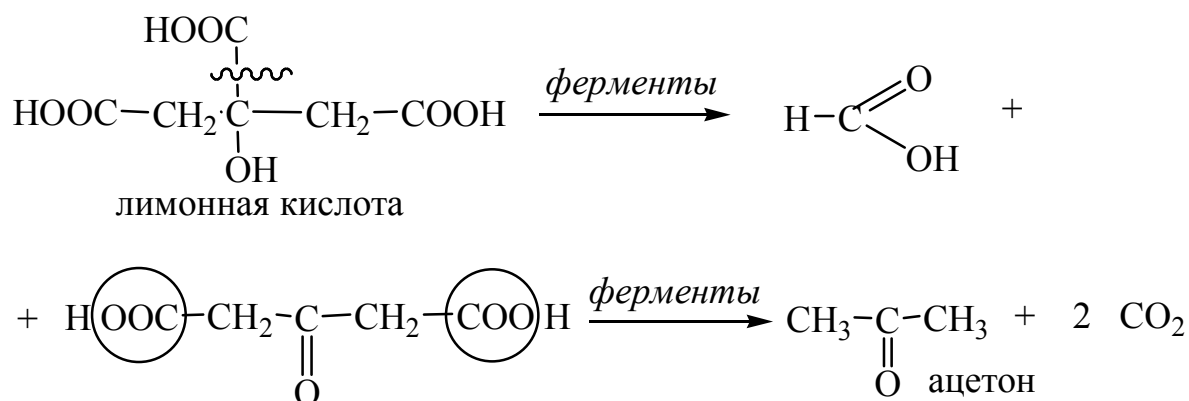
δ -гидроксикислоты претерпевают внутримолекулярную дегидратацию с образованием шестичленных циклических сложных эфиров – δ -лактонов.

2. Реакция расщепления C–C связи

Под действием разбавленного раствора серной кислоты в α -гидроксикислотах происходит расщепление C–C связи.

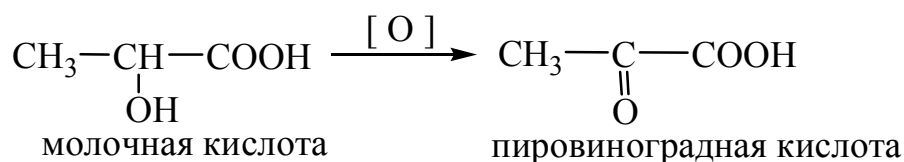


Эта реакция протекает в организме с участием ферментов, например:



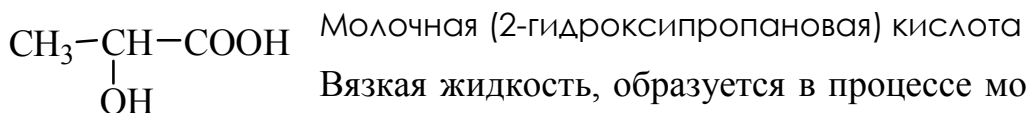
3. Реакции окисления

Гидроксикислоты окисляются до оксокислот.



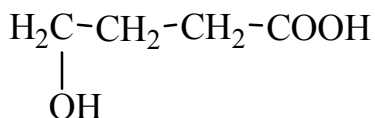
Отдельные представители

CH_2-COOH Гликолевая (гидроксиэтановая) кислота
 $|$
 OH Содержится в незрелых фруктах, много в винограде.



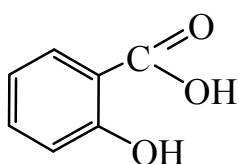
Молочная (2-гидроксипропановая) кислота

Вязкая жидкость, образуется в процессе молочно-кислого брожения углеводов, обладает оптической активностью. Содержится в молочных продуктах, квашенной капусте. Является конечным продуктом распада глюкозы в анаэробных условиях. Ее соли – лактаты.



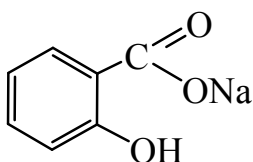
γ-гидроксимасляная (4-гидроксипропановая) кислота

Ее натриевую соль применяют как неингаляционное наркотическое действие для наркоза при хирургических стоматологических вмешательствах, а также для вводного, базисного наркоза при обширных и травматических операциях в хирургии. Препарат применяют для больных неврозами для уменьшения невротических состояний.



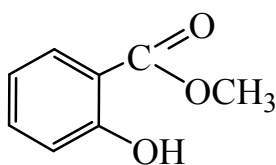
Салициловая (2-гидроксипропановая) кислота

Обладает жаропонижающим, антимикробным действием. Применяют только наружно. Ее производные имеют большое значение.



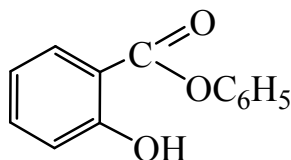
Салицилат натрия

Обладает жаропонижающим, антимикробным действием. Применяют только наружно.



Метилсалицилат (метилэфир салициловой кислоты)

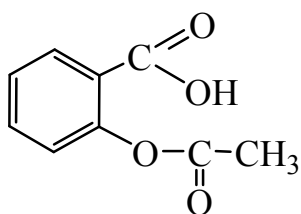
Оказывает анальгетическое, противовоспалительное и жаропонижающее действие. Из-за раздражающего действия используют наружно в составе мазей.



Фенилсалицилат (фениловый эфир салициловой кислоты, салол)

Применяется как дезинфицирующее средство при кишечных заболеваниях. Распадается только в кишечнике,

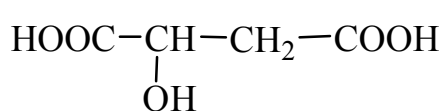
в кислой среде желудка не гидролизует. Используется в качестве материала для защитных оболочек некоторых лекарственных средств, нестабильных в кислой среде.



Ацетилсалициловая кислота (аспирин)

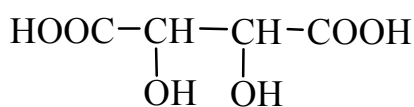
Оказывает анальгетическое, противовоспалительное и жаропонижающее действие.

Представители многоосновных гидроксикислот



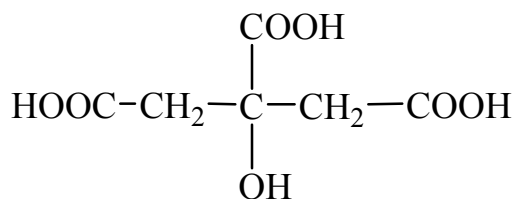
Яблочная (2-гидроксипентандиовая) кислота

Содержится в незрелых яблоках, рябине, участвует в цикле Кребса.



Винная (2,3-дигидроксипентандиовая) кислота

Содержится в винограде, рябине, оптически активна. Используется для приготовления жидкости Фелинга. В стоматологии: входит в состав жидкости (в количестве $\approx 5\%$) в системе стеклоиномерных цементов, способствует увеличению времени обработки и быстрому схватыванию цемента. Соли винной кислоты – тартраты.



Лимонная (3-гидрокси-3-карбоксопентандиовая) кислота

Содержится в цитрусовых, крыжовнике, винограде. Участвует в цикле Кребса, ее соли – цитраты.

4.3.2. ОКСОКИСЛОТЫ

Общая формула:



Это карбоновые кислоты, содержащие кроме карбоксильной, альдегидную или кетонную группы.

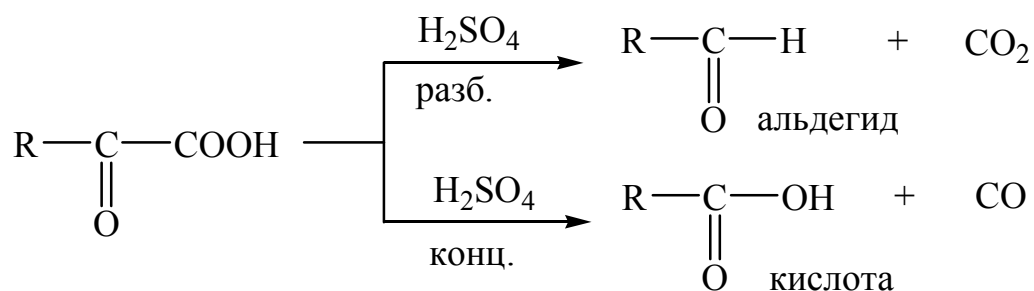
Химические свойства

Оксокислоты обладают свойствами кислот и карбонильных соединений. Для них характерны реакции нуклеофильного присоединения и восстановления (как альдегиды и кетоны), реакции образования солей, сложных эфиров, амидов и других производных (как карбоновые кислоты).

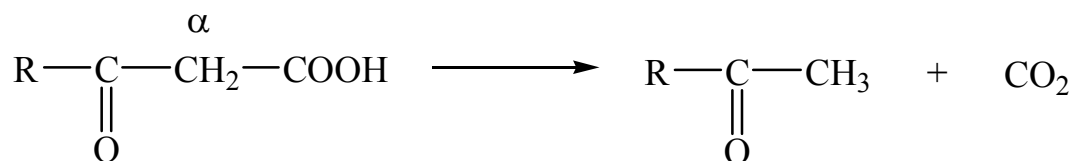
Помимо свойств индивидуальных функциональных групп, оксокислоты обладают особыми свойствами, обусловленными взаимным расположением этих групп.

1. Превращения в кислой среде

α -оксокислоты при действии разбавленной серной кислоты вступают в реакцию декарбоксилирования, при взаимодействии с концентрированной кислотой – декарбонилирования.



β -оксокислоты легко декарбоксилируются (кетонное расщепление). Легкость декарбоксилирования объясняется повышенной кислотностью α -водородного атома.

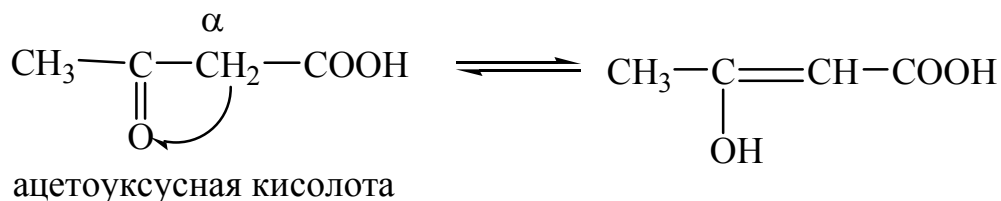


2. Кето-енольная таутомерия

β -оксокислоты способны к кето-енольной таутомерии, которая обусловлена повышенной подвижностью водорода при α -атоме углерода (C–H-кислотность).

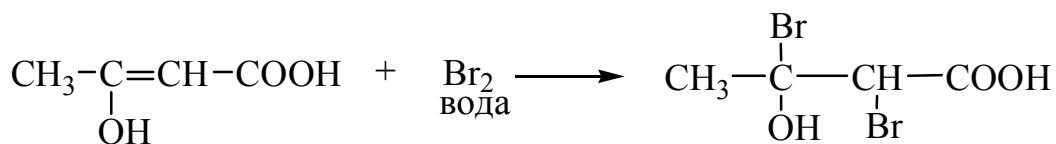
Таутомерия – способность соединений существовать в виде двух или более равновесных структурных изомеров.

Положение равновесия таутомеров зависит от строения соединений.
Существование таутомерных форм проявляется в химических свойствах.

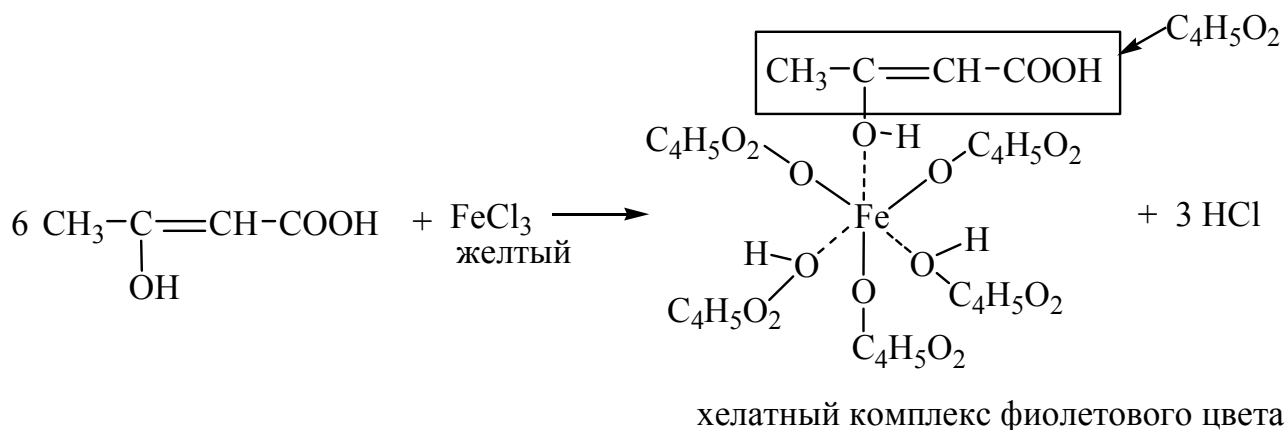


Наличие кето-енольной таутомерии проверяют качественными реакциями:

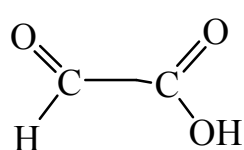
1. обесцвечиванием бромной воды



2. реакцией с FeCl₃ (на енольный гидроксил)

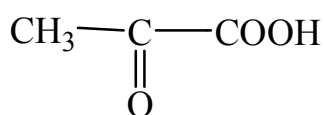


Отдельные представители



Глиоксалевая (оксоэтановая) кислота, альдегидокислота

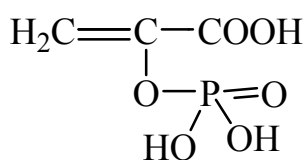
Содержится в незрелых фруктах. Соли – глиоксалаты.



Пировиноградная (2-оксопропановая) кислота

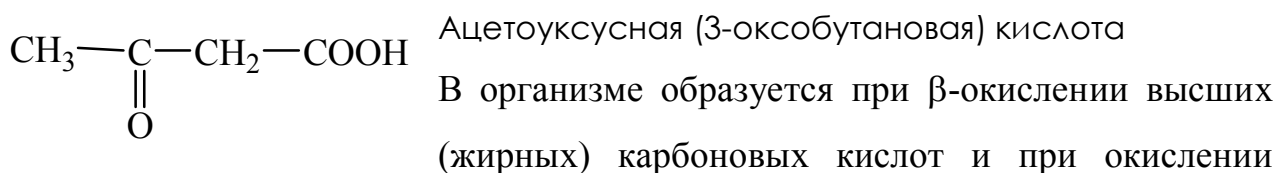
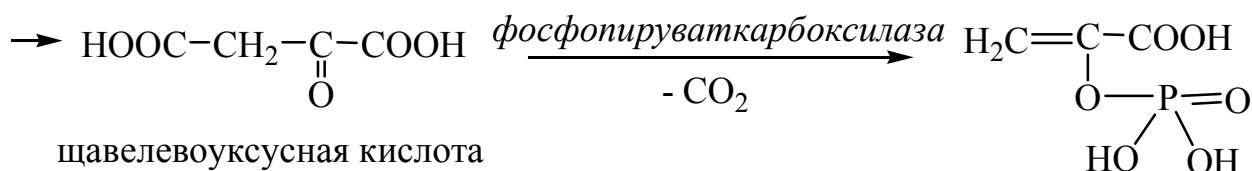
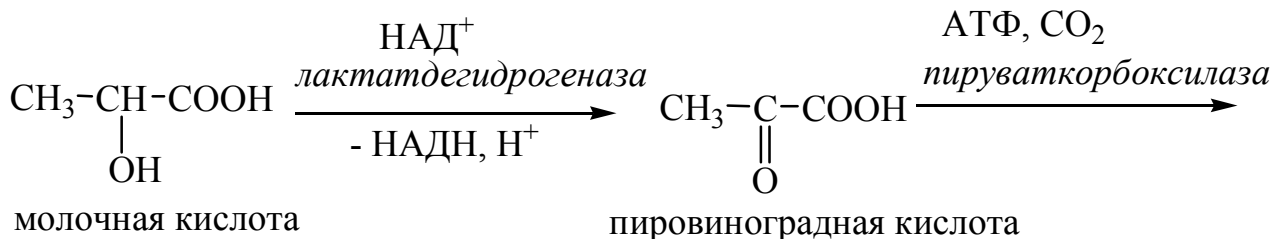
Образуется при окислении молочной кислоты, является продуктом метаболизма, не углеводный источник

новообразования глюкозы в организме. Соли – пируваты.



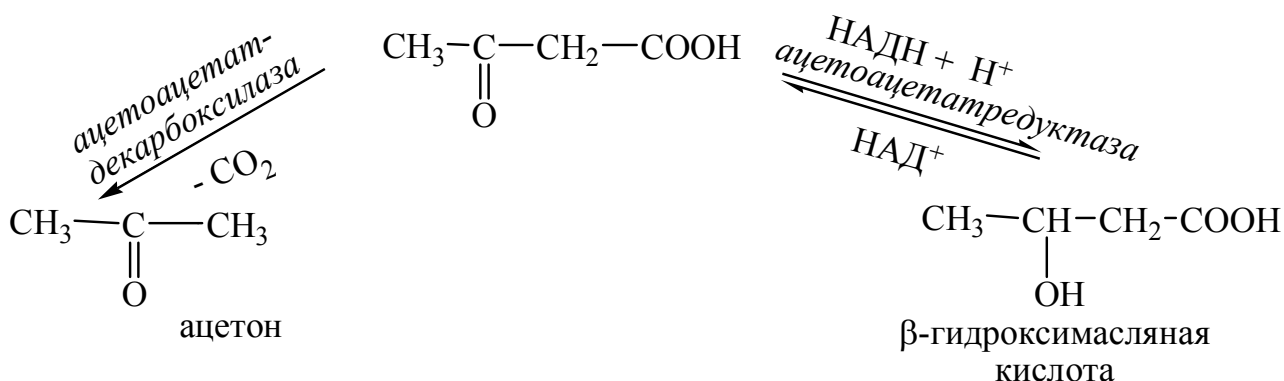
Фосфоенолпировиноградная кислота под действием ферментов дает фруктозо-1,6-дифосфат, тот в свою очередь, изомеризуется в глюкозо-6-фосфат. Конечным

результатом глюконеогенеза является образование глюкозы. Этот процесс, протекающий в печени, можно рассматривать и как приспособление для разгрузки организма от молочной кислоты, образующейся в мышцах при анаэробных условиях.



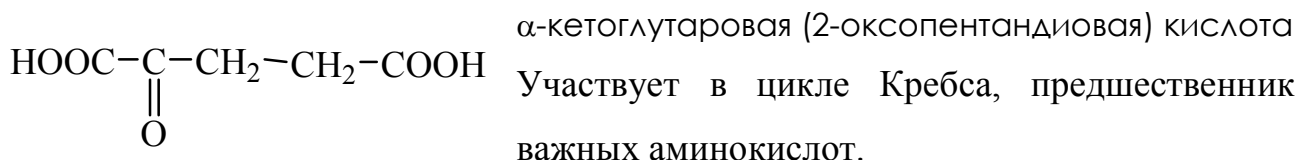
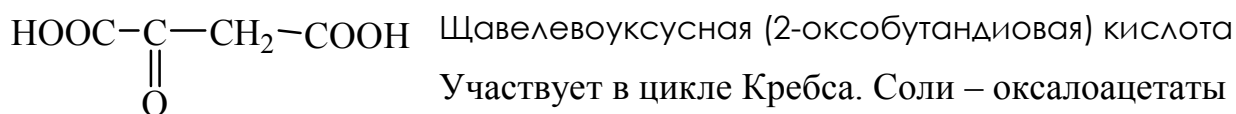
В организме образуется при β-окислении высших (жирных) карбоновых кислот и при окислении β-гидроксимасляной кислоты. Накапливается в организме больных диабетом (кетонные тела). Соли – ацетоацетаты.

Ацетоуксусная кислота синтезируется в печени. Нарушения в обмене жиров сопровождается ее накоплением в крови.



Ацетоуксусная, β-гидроксимасляная кислоты и ацетон называют кетонными телами. Усиленное их образование – кетозом. Состояние организма при избыточном накоплении кетонных тел в крови называется

кетонемией, а выделение их с мочой – кетонурией. Причинами патологического накопления кетоновых тел являются дефицит поступающих с пищей углеводов и нарушение их обмена, а также жирных кислот, при недостатке инсулина.

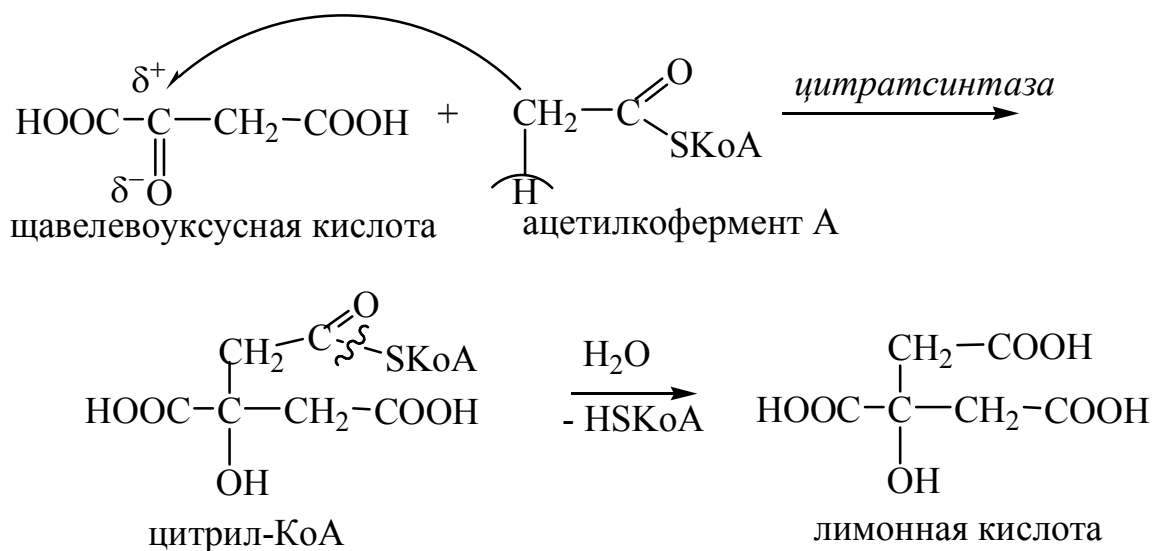


Из перечисленных выше свойств видно, что многие гетерофункциональные карбоновые кислоты участвуют в цикле Кребса (цикл ди- и трикарбоновых кислот). Поэтому уместно привести последовательность реакций данного цикла, с указанием химических превращений.

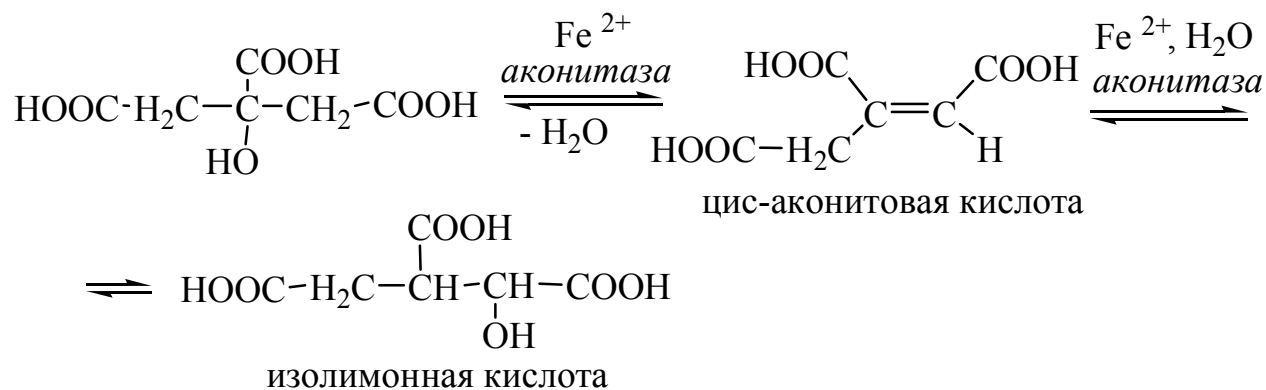
4.3.3. ЦИКЛ КРЕБСА

Это универсальный этап окислительного метаболизма углеводов, липидов и многих других соединений в присутствии кислорода и ферментов.

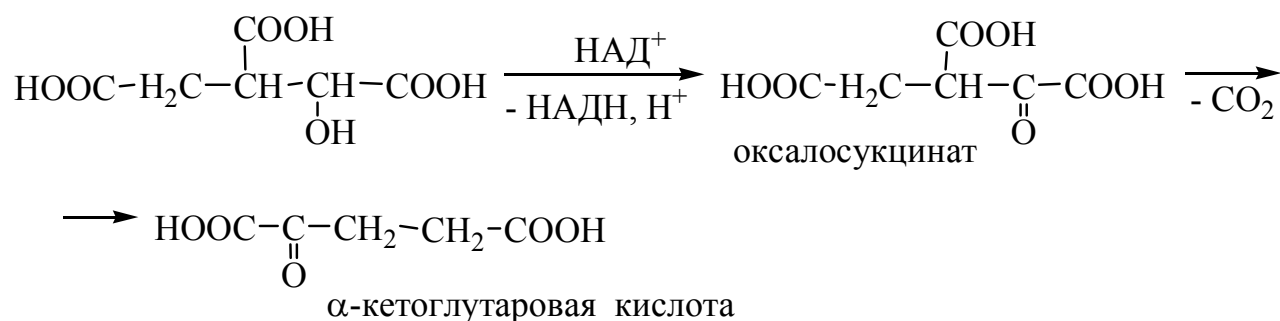
1. Синтез лимонной кислоты (это пример реакции альдольной конденсации)



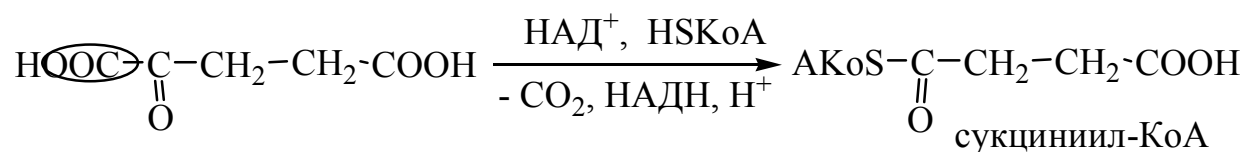
2. Изомеризация лимонной в изолимонную кислоту



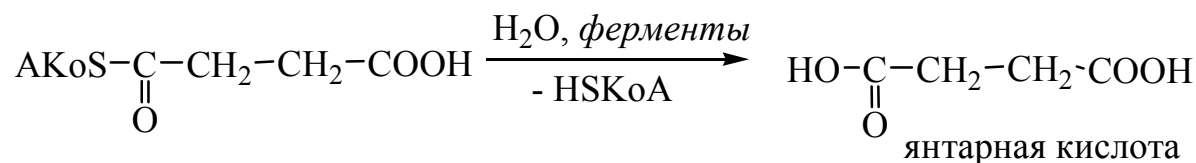
3. Окисление изолимонной кислоты с последующим декарбоксилированием



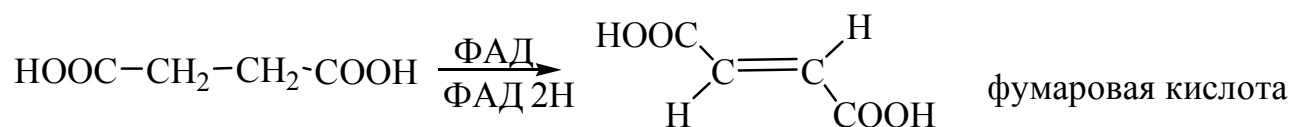
4. Окислительное декарбоксилирование



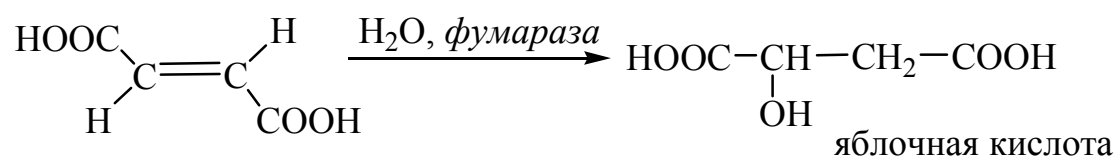
5. Гидролиз сукцинил-КоА



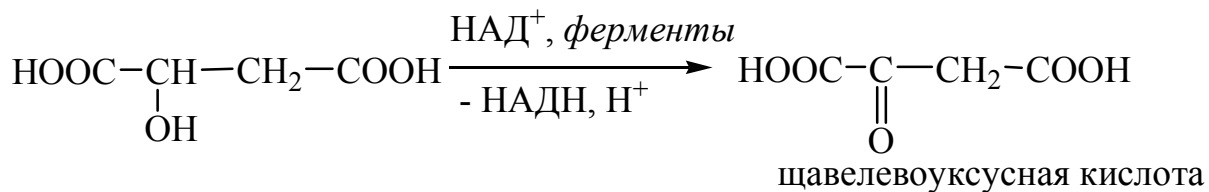
6. Дегидрирование янтарной кислоты в fumarовую (транс-бутендиовую) кислоту



7. Гидратация fumarовой кислоты с образованием яблочной кислоты



8. Окисление с образованием щавелевоуксусной кислоты



4.3.4. АМИНОКИСЛОТЫ

Общая формула:

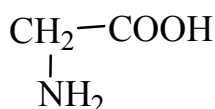


Это гетерофункциональные соединения, содержащие в структуре amino- и карбоксильную группы.

Классификация

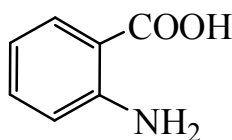
1. По природе углеводородного скелета, содержащего функциональные группы:

алифатические



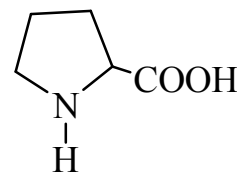
2-аминоэтановая
кислота (глицин)

ароматические



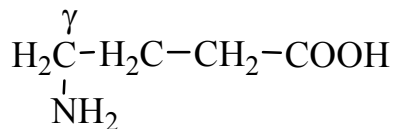
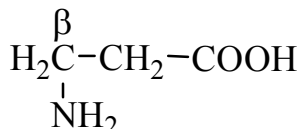
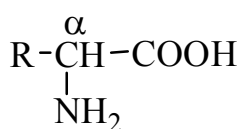
орто-аминобензойная
(антраниловая) кислота

гетероциклические



пролин

2. По взаимному расположению функциональных групп: различают α , β , γ и другие аминокислоты.



Физические свойства

Аминокислоты – кристаллические вещества, растворимые в воде, многие из них сладкие на вкус.

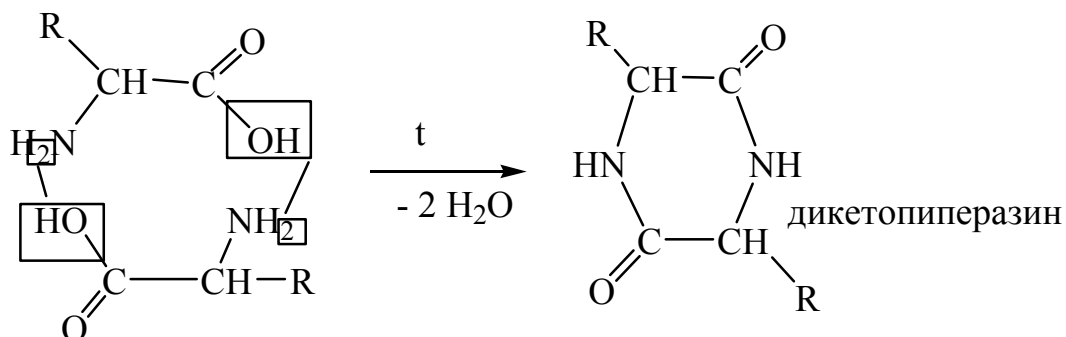
Химические свойства

Для аминокислот характерны реакции, протекающие по обеим функциональным группам (см. свойства аминов и карбоновых кислот).

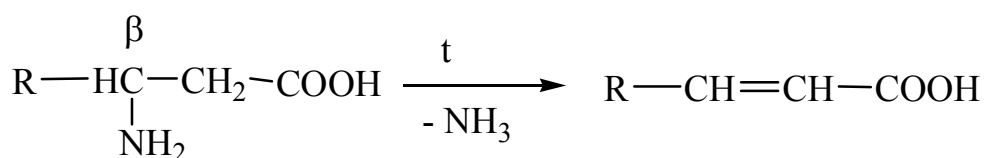
Наличие двух функциональных групп обуславливает специфические реакции. Аминокислоты при нагревании образуют различные продукты, строение которых зависит от места расположения NH_2 -группы в углеродной цепи.

Отношение к нагреванию

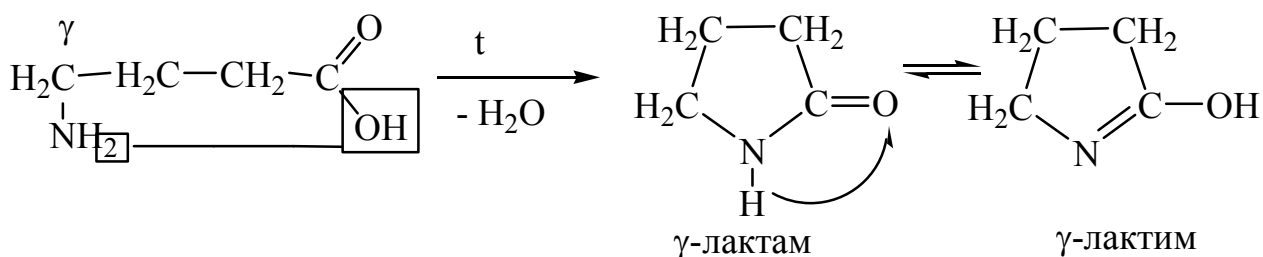
α -аминокислоты под действием температур реагируют межмолекулярно с образованием циклических амидов – дикетопиперазинов.



β -аминокислоты при нагревании реагируют внутримолекулярно с образованием непредельных кислот.



γ -аминокислоты при нагревании реагируют внутримолекулярно, образуя устойчивые пятичленные циклические амиды – γ -лактамы, для которых характерна кето-енольная таутомерия (лактамы-лактимная таутомерия).



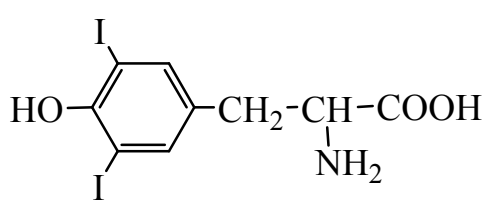
Лактамы, являясь амидами, способны гидролизироваться при нагревании как в кислых, так и щелочных средах до аминокислот.

Отдельные представители

$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} - \text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{NaOOC} \cdot \text{H}_2\text{C} - \text{N} \quad \text{N} - \text{CH}_2 - \text{COONa} \\ \quad \\ \text{HOOC} - \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH}_2 - \text{COOH} \end{array}$	<p>ЭДТА (динатриевая соль этилен- диаминуксусной кислоты, Трилон Б)</p> <p>Является комплексоном, способным связывать соли кальция, удаляя их из костной ткани дентина. В стоматологии применяется для химического расширения узких, плохо проходимых корневых каналов.</p>
---	---

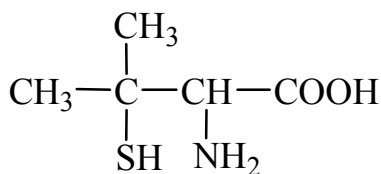
α -аминокислоты являются структурными единицами белков. Многие используются в медицинской практике как самостоятельные соединения (глицин, метионин, глутаминовая кислота и мн.др.)

Биологические важные аминокислоты, не входящие в состав белка



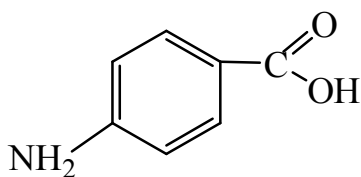
Дийодтирозин

Является предшественником гормонов щетовидной железы.



Пеницилламин (2-амино-3-меркапто-3-метил-
бутановая кислота)

Антитод, применяемый при отравлениях соединениями тяжелых металлов.

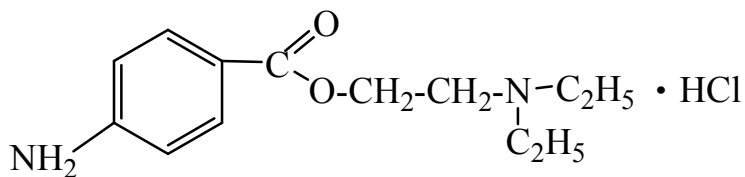
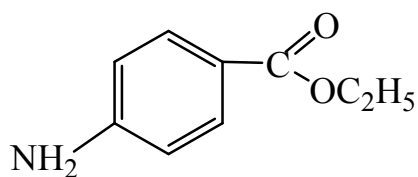


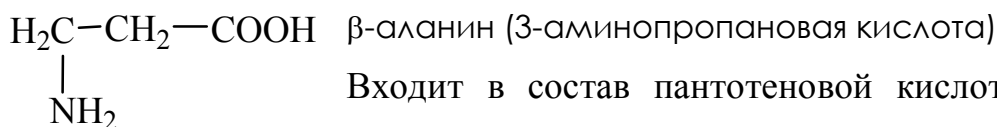
пара-аминобензойная кислота (ПАБК)

Является структурным фрагментом молекулы фолиевой кислоты. Сложные эфиры ПАБК обладают местноанестезирующим действием (активно используются в стоматологии).

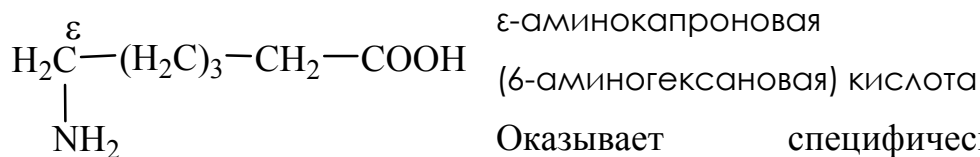
Анастезин
(этиловый эфир ПАБК)

Новокаин (β -диэтиламиноэтиловый
эфир ПАБК в виде гидрохлорида)



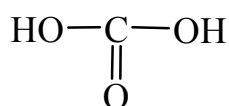


Входит в состав пантотеновой кислоты – компонента кофермента А.

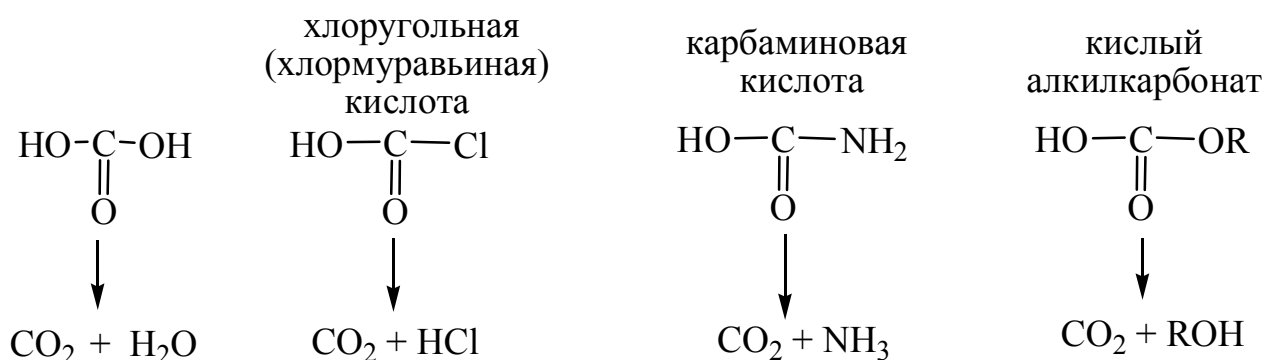


Оказывает специфическое крово-останавливающее действие при кровотечениях. Используют при массивных переливаниях консервированной крови. Натриевая соль ε -ацетиламинокапроновой кислоты (ацемин) применяется в виде мазей, примочек для лечения не заживающих ран, ожогов.

4.4. УГОЛЬНАЯ КИСЛОТА И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

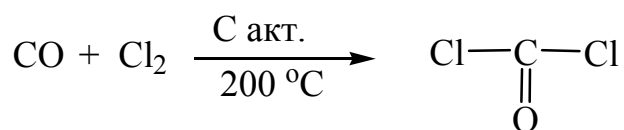


Это неустойчивая двухосновная кислота. Как индивидуальное соединение известна только в растворе. Может образовывать все производные, характерные для карбоновых кислот (амиды, галогенангидриды и т.д.). Производные угольной кислоты, содержащие OH-группу, неустойчивы и разлагаются, как и сама кислота, с выделением CO_2 .



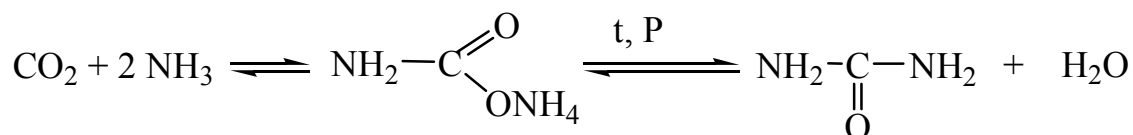
Устойчивые производные угольной кислоты

Фосген – ядовитый газ.



Является исходным соединением для синтеза производных угольной кислоты.

Мочевина (карбамид)



Является полным амидом угольной кислоты.

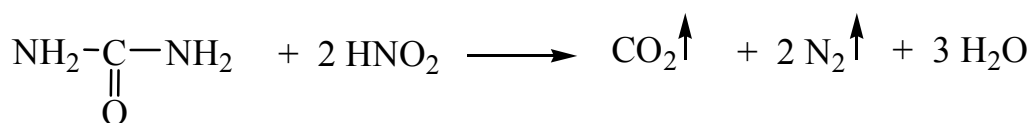
В разбавленных растворах при температуре $\approx 200^\circ\text{C}$ возможен полный гидролиз мочевины, который ускоряется в присутствии кислот и щелочей.

In vivo гидролиз протекает по действием фермента уреазы.

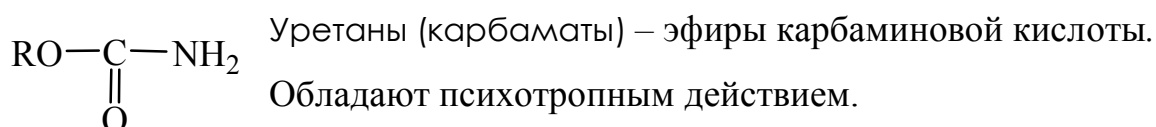
Мочевина из организма выделяется почками в виде мочи и потовыми железами как основной азотсодержащий конечный продукт метаболизма белков.

Применяется в качестве удобрения, исходного сырья для синтеза лекарственных средств и мочевиноформальдегидных смол.

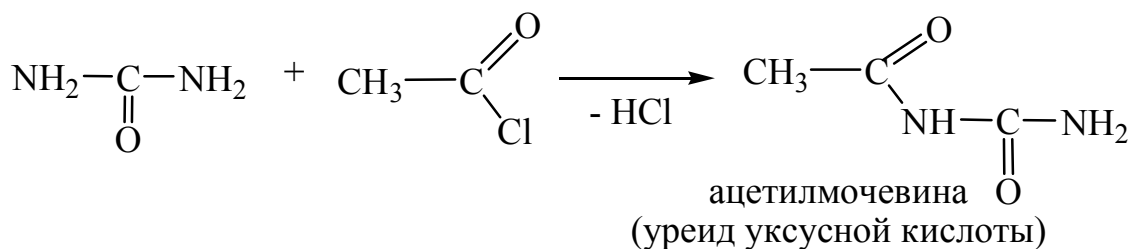
Реакция с азотистой кислотой используется для количественного определения мочевины по объему газообразного азота.



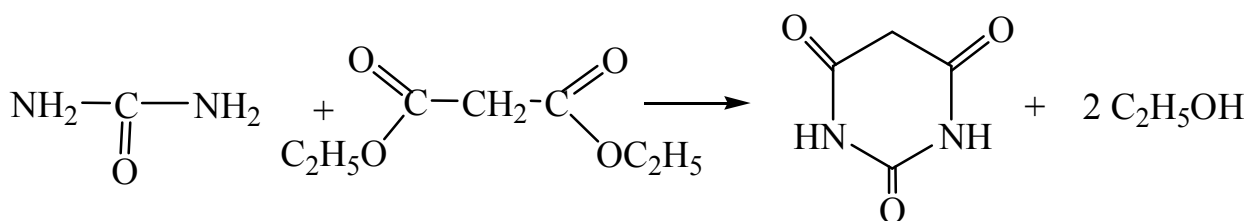
Производные мочевины



Уреиды. Образуются при взаимодействии мочевины с ангидридами или хлорангидридами кислот.

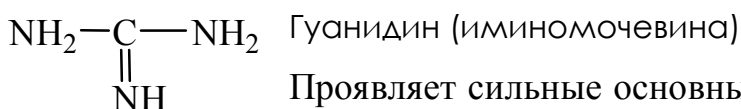
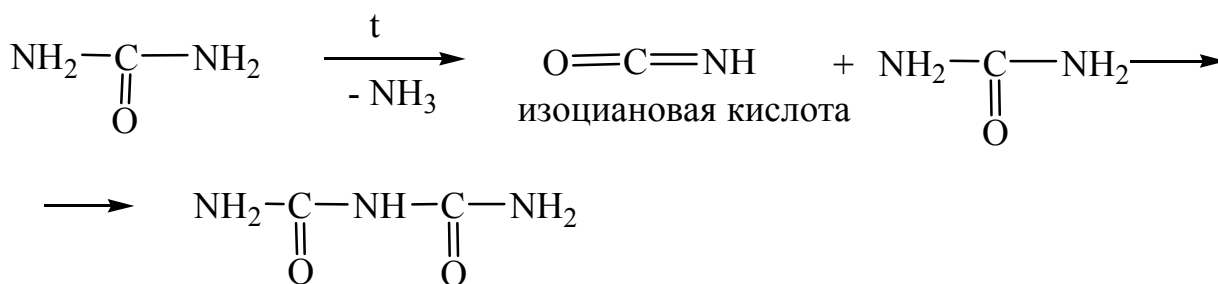


При действии мочевины с малоновым эфиром образуются циклический уреид – барбитуровая кислота.



Производные барбитуровой кислоты широко представлены в медицине и будут рассмотрены позднее.

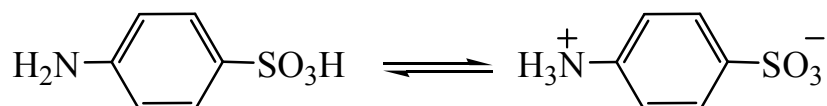
При нагревании мочевины способна конденсироваться с образованием биурета (используется в качественном анализе белков).



Проявляет сильные основные свойства. С кислотами образует соли, устойчивые к гидролизу. Легко алкилируется, ацилируется. Конденсация с бифункциональными соединениями (дикетоны, диамины и др.) приводит к гетероциклическим соединениям (пиримидин, пиперазин).

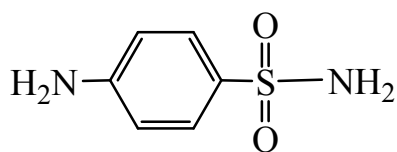
Гуанидин является структурным фрагментом аргинина (природная аминокислота), нуклеиновых кислот, стрептомицина, фолиевой кислоты. Производные гуанидина обладают бактерицидной и фунгицидной активностью.

4.5. СУЛЬФАНИЛОВАЯ КИСЛОТА И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

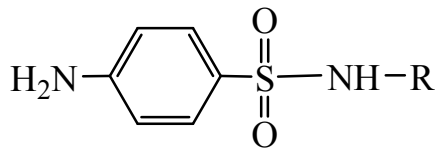


К гетерофункциональным кислотам относят и сульфаниловую кислоту (*пара*-аминобензолсульфоновая кислота), она существует в виде биполярного иона. Амид сульфаниловой кислоты (сульфаниламид), известный под названием **стрептоцид**, является родоначальником огромной группы

химиотерапевтических антибактериальных средств, называемых сульфаниламидами или сульфонамидами.

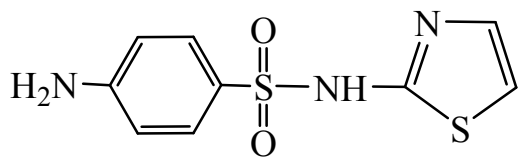


стрептоцид

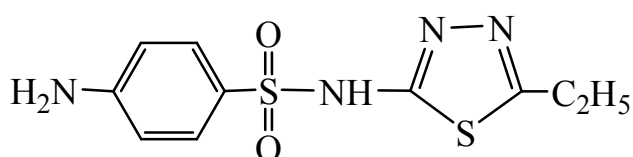


замещенный сульфаниламид

Было показано, что наибольшую антибактериальную активность проявляют те сульфаниламиды, у которых заместитель $-R$ представлен различными гетероциклами, например: норсульфазол, этазол.

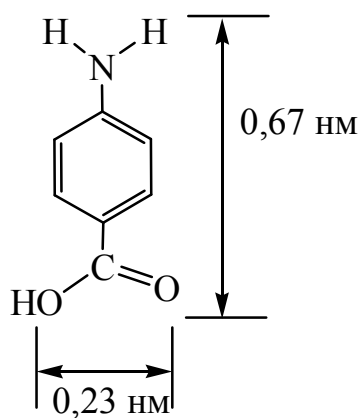


норсульфазол

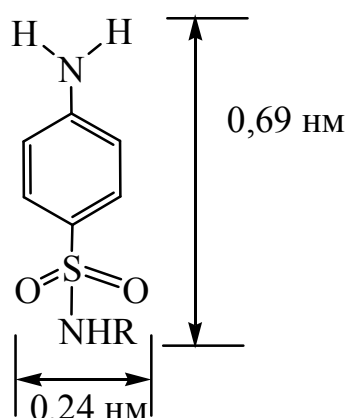


этазол

Антибактериальное действие сульфаниламидов основано на том, что они являются *антиметаболитами* по отношению к *para*-аминобензойной кислоте (ПАБК), участвующей в биосинтезе фолиевой кислоты в микроорганизмах. Амид сульфониловой кислоты имеет структурное сходство с ПАБК.



para-аминобензойная кислота



сульфаниламид

Избирательность действия сульфаниламидов основано на том, что фолиевая кислота в организме человека не синтезируется. Таким образом, сульфаниламиды блокируют метаболизм бактерий (стрептококки, стафилококки и др.) и не влияют на организм человека.

4.6. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. МОЛОЧНАЯ КИСЛОТА ПРИ НАГРЕВАНИИ ОБРАЗУЕТ
 - а) лактон
 - б) лактид
 - в) ангидрид
2. ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГРУПП В β -ГИДРОКСИМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЕ ПРИВОДИТ
 - а) к уменьшению кислотных свойств
 - б) к увеличению кислотных свойств
 - в) не влияет на кислотные свойства
3. К «КЕТОНЫМ ТЕЛАМ» ОТНОСИТСЯ
 - а) гликолевая кислота
 - б) винная кислота
 - в) ацетоуксусная кислота
4. НАЛИЧИЕ КЕТО-ЕНОЛЬНОЙ ТАУТОМЕРИИ В β -ОКСОКАРБОНОВЫХ КИСЛОТАХ ПОДТВЕРЖДАЕТСЯ РЕАГЕНТОМ
 - а) FeCl_3
 - б) $\text{Cu}(\text{OH})_2$
 - в) $\text{Ag}_2\text{O}/\text{NH}_3$ (p-p)
5. К НЕЙРОМЕДИАТОРАМ ОТНОСИТСЯ КИСЛОТА
 - а) пировиноградная
 - б) аспарагиновая
 - в) γ -аминомасляная
6. ОКСАЛОАЦЕТАТАМИ НАЗЫВАЮТ СОЛИ КИСЛОТЫ
 - а) щавелевоуксусной
 - б) яблочной
 - в) молочной

7. РЕАКЦИИ A_N И S_N ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ КИСЛОТЫ
- а) янтарной
 - б) лимонной
 - в) пировиноградной
8. В СИНТЕЗЕ КРАСИТЕЛЕЙ ИСПОЛЬЗУЮТ
- а) аминоспирты
 - б) аминафенолы
 - в) аминокислоты
9. МОЧЕВИНА ЯВЛЯЕТСЯ ПРОИЗВОДНОЙ
- а) уксусной кислоты
 - б) муравьиной кислоты
 - в) угольной кислоты
10. В ОБРАЗОВАНИИ ДИСУЛЬФИДНЫХ СВЯЗЕЙ УЧАСТВУЕТ α -АМИНОКИСЛОТА
- а) цистеин
 - б) изолейцин
 - в) серин

Ответы к тестовым заданиям

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
б	б	в	а	в	а	в	б	в	а

Глава 5. БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

5.1. ЛИПИДЫ

К **липидам** относят большую группу природных соединений растительного и животного происхождения, не растворимых в воде, но хорошо растворимых в малополярных органических растворителях (гексане, бензоле, петролейном эфире, диэтиловом эфире). Одной из особенностей растительных и животных организмов является возможность возобновлять собственные запасы липидов. Они являются основными структурными компонентами клеточных мембран, играют защитную роль (например, в коже), служат формой, в виде которой запасается и транспортируется энергетическое «топливо».

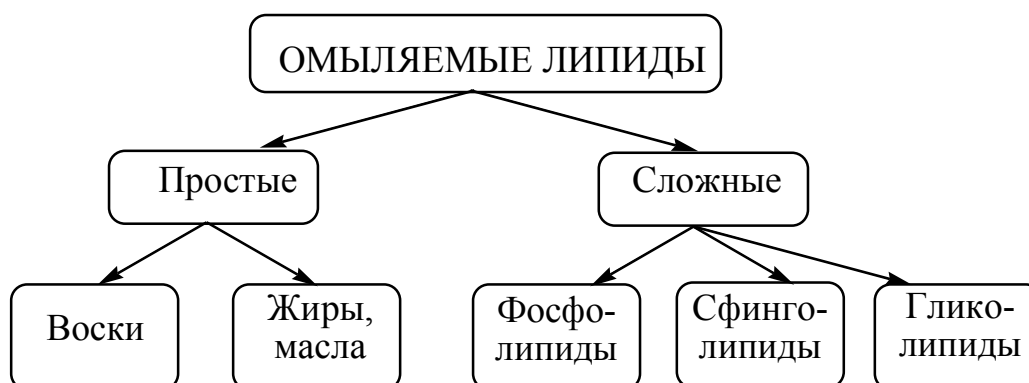
В зависимости от способности к гидролизу липиды подразделяют на омыляемые и неомыляемые.

5.1.1. ОМЫЛЯЕМЫЕ ЛИПИДЫ

Омыляемые липиды делят на простые и сложные. **Простые липиды** (двухкомпонентные) при гидролизе образуют спирты и высшие карбоновые кислоты (ВКК). К ним относятся жиры и воска.

Сложные липиды (многокомпонентные) при гидролизе образуют три и более компонента: спирты, ВКК, аминспирты, фосфорную кислоту, углеводы и т.п. К ним относят фосфолипиды, гликолипиды и сфинголипиды.

Классификация

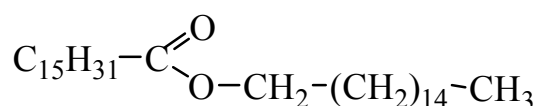


ПРОСТЫЕ ЛИПИДЫ

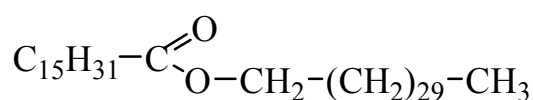
ВОСКИ – это сложные эфиры одноатомных высших алифатических спиртов и высших жирных кислот. Причем и кислоты и спирты, как правило, содержат четное число углеродных атомов ($C_{16} - C_{36}$). Воски нерастворимы в воде, но растворимы в органических растворителях, $t_{пл.} = 40-90\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Растительные воски – помимо сложных эфиров с большой молекулярной массой содержат и насыщенные углеводороды (У.В.). Покрывая листья, стебли и плоды растений они защищают их от пыли, вредителей и потери влаги.

Животные воски – образуют смазку на коже человека и животных. Примером служит цетиловый эфир пальмитиновой кислоты (цетилпальмитат, цетин) – главный компонент *спермацета*.



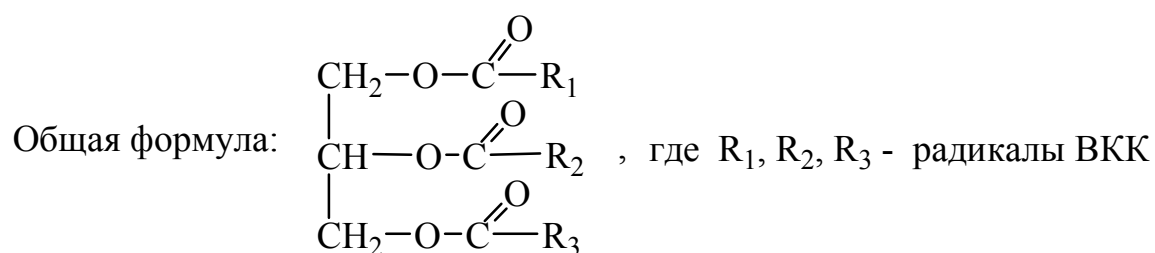
Пчелиный воск – его основным компонентом является мирициловый эфир пальмитиновой кислоты (мирицилпальмитат):



Ланолин – смесь различных восков, в отличие от других восков, образует устойчивые эмульсии с водой.

Растительные и животные воски используют в фармакологии и косметологии, для приготовления различных кремов и мазей.

ЖИРЫ (триглицериды, триацилглицериды) – это сложные эфиры глицерина и ВКК (высшие карбоновые кислоты см. в разделе карбоновые кислоты).



Причем, ацильные остатки могут быть одинаковыми или разными.

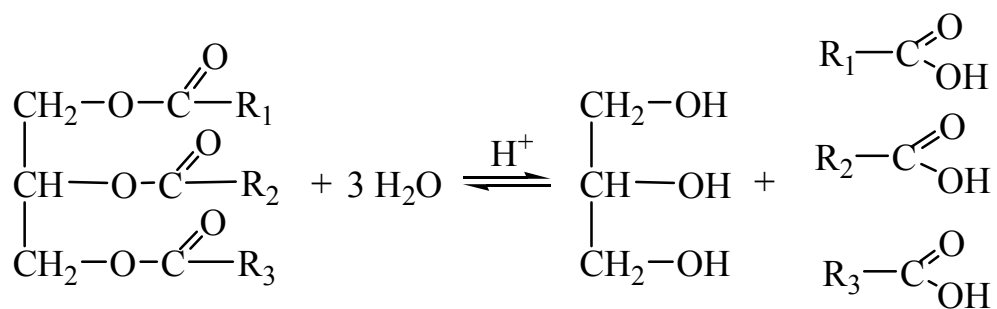
Природные жиры бывают твердые и жидкие (масла). В твердых жирах преобладают остатки насыщенных ВКК, в маслах – остатки ненасыщенных ВКК. Жиры практически нерастворимы в воде, однако в присутствии поверхностно-активных веществ (мыла, шампуни, желчные кислоты, белки), они образуют устойчивые эмульсии: масло в воде, на этом основано усвоение жиров в организме. При их окислении в организме выделяется большое количество энергии (≈ 40 кДж на 1 грамм жира), поэтому жиры являются основным источником энергии для животного организма.

Химические свойства

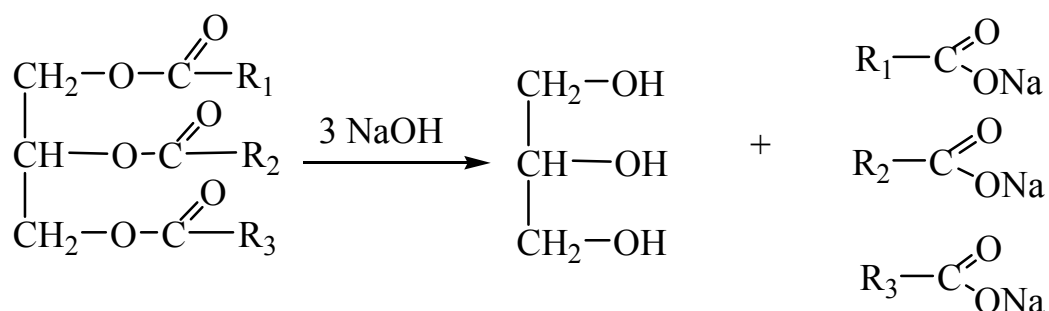
Гидролиз жиров

Являясь сложными эфирами, жиры способны гидролизоваться как в кислой, так и в щелочной среде. Щелочной гидролиз называют омылением, так как *in vitro* приводит к образованию натриевых или калиевых солей ВКК – мыл. В организме (*in vivo*) щелочной гидролиз происходит под действием гидролитического фермента – липазы.

В кислой среде происходит обратимый гидролиз:



В щелочной среде гидролиз необратим:



Реакции присоединения

Жиры, содержащие непредельные ВКК, присоединяют по двойным связям галогены, водород, воду.

Большие количества растительных масел, например, подсолнечного, соевого, кукурузного перерабатывают в твердые пищевые жиры (маргарин) по реакции каталитического гидрирования. Процесс гидрирования проводят в присутствии Ni, при $t = 170-200\text{ }^{\circ}\text{C}$ и $P = 2-10\text{ атм}$. В зависимости от количества водорода получают мягкий или твердый маргарин.

Для определения степени ненасыщенности жиров используют **йодное число** – масса йода в граммах, способное присоединиться к 100 г жира. По значению теоретического йодного числа (> 70) жиры относят к маслам.

Масло	Йодное число
Сливочное	~ 36
Оливковое	~ 81
Кукурузное	~ 123
Подсолнечное	~ 145

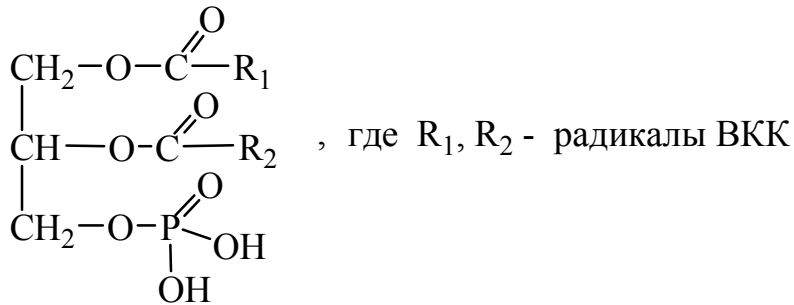
Реакции окисления

Жиры и масла окисляются кислородом по месту двойных связей. Этот процесс называется перекисным окислением и вызывается активными формами кислорода, такими как O_2 , HO^{\cdot} , H_2O_2 , с образованием в качестве конечных продуктов спиртов, альдегидов, кетонов и карбоновых кислот. При прогоркании жиров, особенно при повышенной температуре, влажности, на свету, например, сливочного масла, происходит накопление альдегидов и карбоновых кислот с содержанием атомов углерода $\text{C}_4\text{--C}_6$, наличие которых обуславливает неприятный вкус и запах, и оказывает вредное воздействие на организм. Для замедления процесса окисления жиров добавляют различные антиоксиданты, которые, являясь восстановителями, служат ловушками для радикалов активных форм кислорода.

СЛОЖНЫЕ ЛИПИДЫ

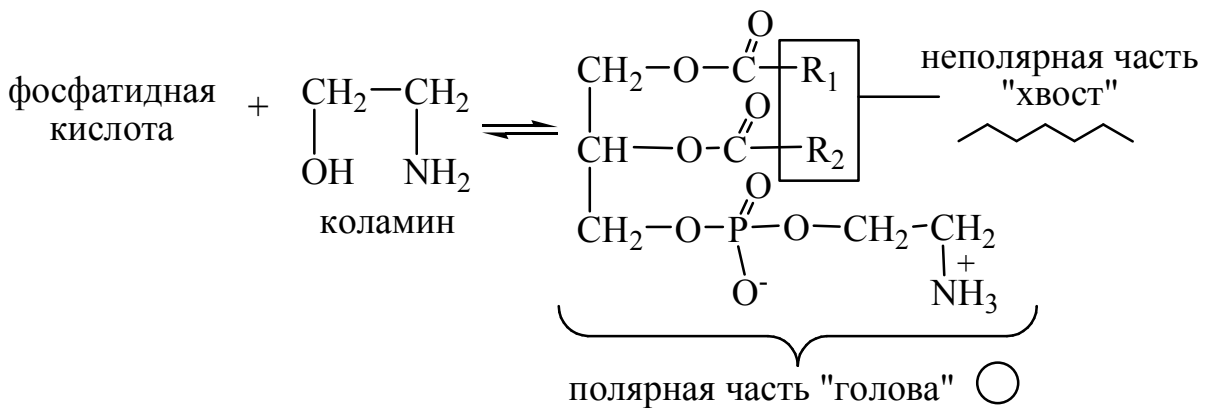
ФОСФОЛИПИДЫ – это сложные эфиры глицерина, высших карбоновых кислот (ВКК), фосфорной кислоты, аминокспиртов.

Структурной основой фосфолипидов является фосфатидная кислота:

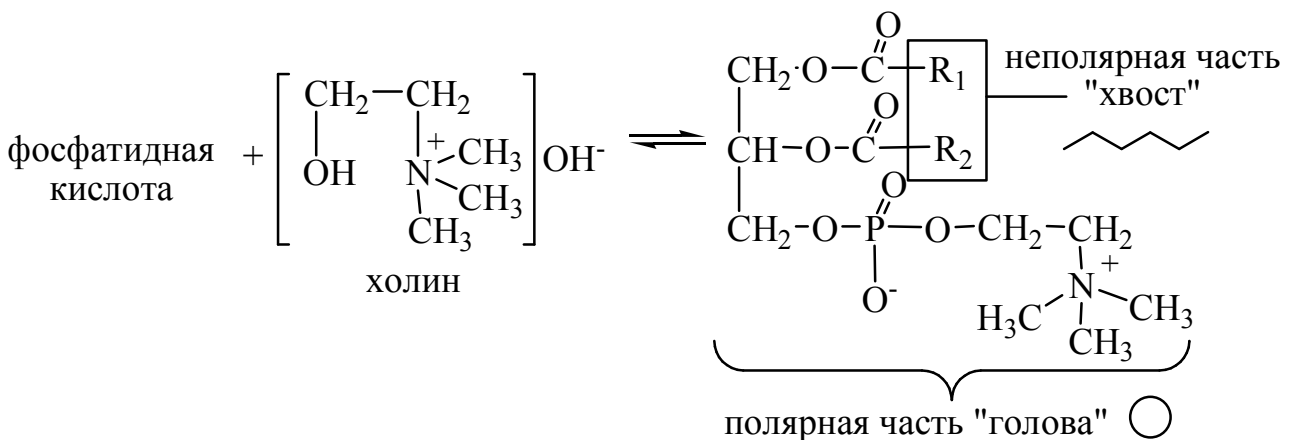


К природным фосфолипидам относятся:

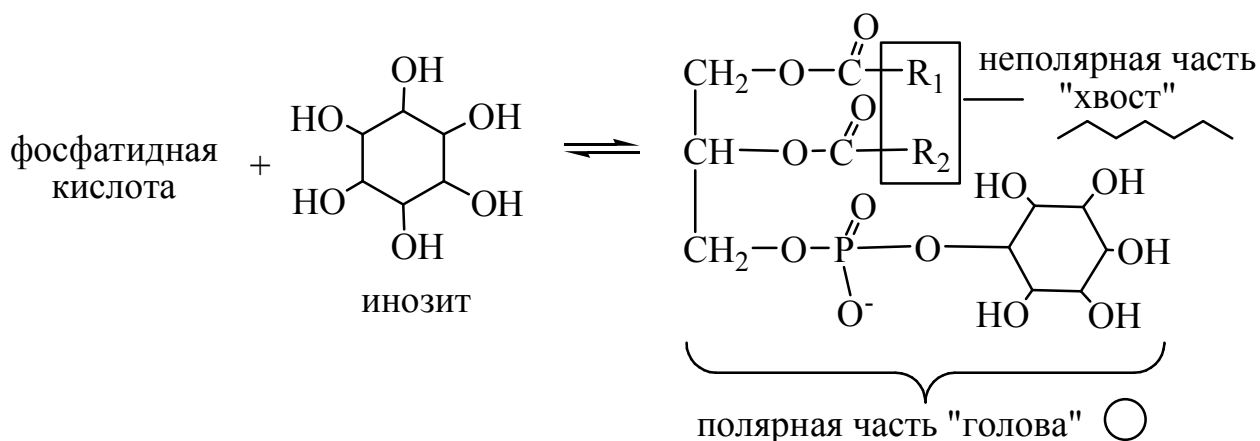
Фосфатидилэтаноламины (**кефалины**) – в них фосфатидная кислота проэтерифицирована аминокспиртом 2-аминоэтанол (коламин):



Фосфатидилхолины (**лецитины**) – содержат остаток аминокспирта – холина:



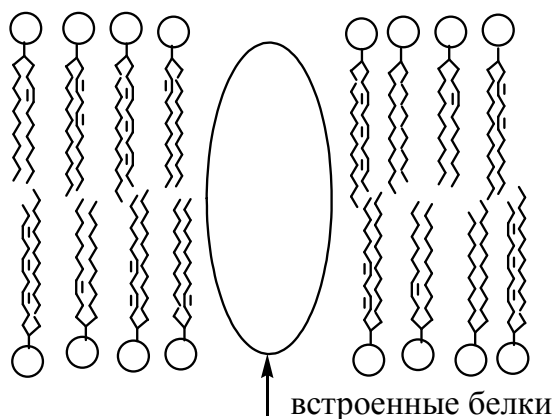
Фосфатидилинозиты – содержат остаток многоатомного циклического спирта – инозита:



Фосфолипиды составляют основу биологических мембран.

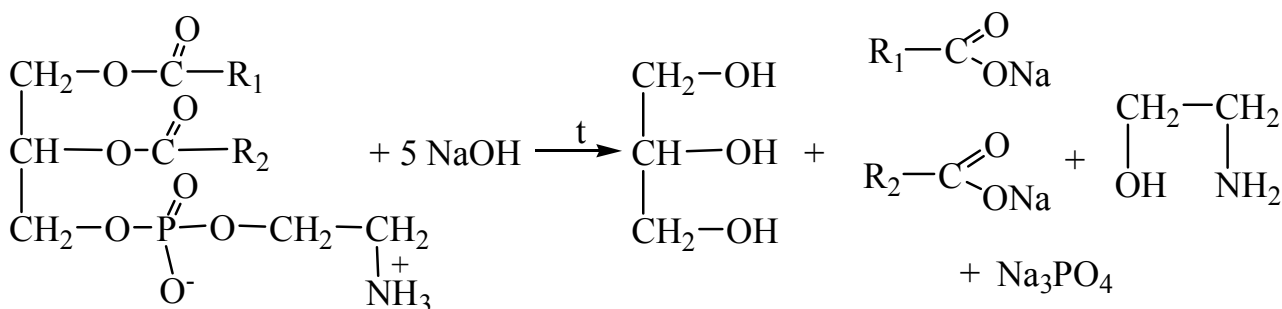
В водной среде бифильные фосфолипиды образуют мицеллы, внутренняя часть которой состоит из гидрофобных остатков ВКК («хвост»), а полярные гидрофильные группы («голова») расположены на внешней поверхности мембраны.

Схематично это может быть представлено следующим образом:

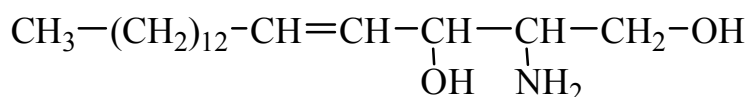


Являясь сложными эфирами, фосфолипиды подвергаются кислотному и щелочному гидролизу.

Щелочной гидролиз (омыление) кефалина:

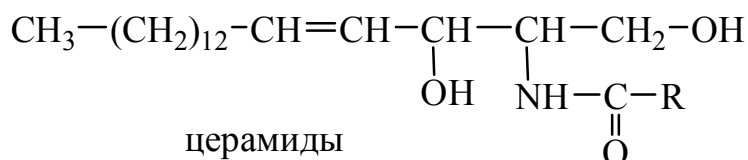


СФИНГОЛИПИДЫ – это сложные эфиры, содержащие вместо глицерина – сфингозин (ненасыщенный двухатомный аминоспирт):



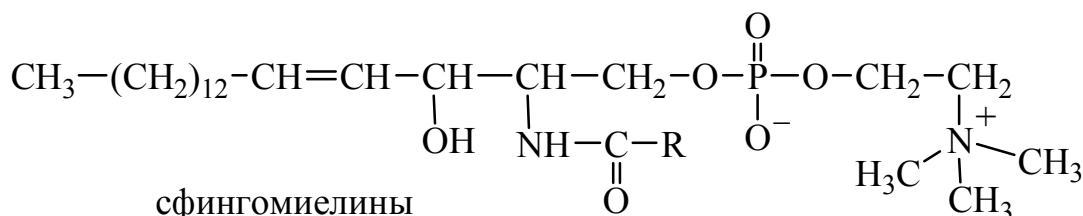
сфингозин

Наиболее распространенными являются *церамиды* и *сфингомиелины*. В церамидах аминогруппа сфингозина ацилирована насыщенными ВКК:



церамиды

Сфингомиелины – это производные церамидов, этерифицированные по гидроксилу при первом атоме углерода фосфорилхолином:

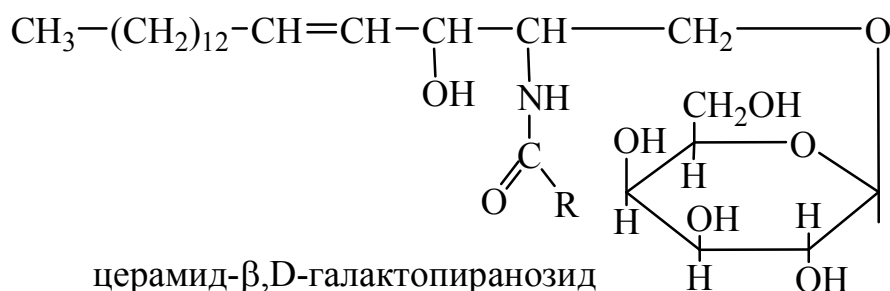


сфингомиелины

Сфинголипиды обладают большей устойчивостью к действию окислителей, содержатся в большинстве мембран животных клеток.

ГЛИКОЛИПИДЫ – это сложные липиды, содержащие в своем составе остатки углеводов – глюкозы, галактозы и олигосахаридов. Гликолипиды впервые были выделены из серого вещества мозга. Они входят в состав плазматических мембран клеток, регулируют рост клеток, формируют иммунные свойства клеток. Типичные представители гликолипидов – цереброзиды и ганглиозиды. В *цереброзиде* остаток церамида связан β-гликозидной связью с β,Д-галактопиранозой или β,Д-глюкопиранозой.

В больших количествах цереброзиды содержатся в нервной ткани:

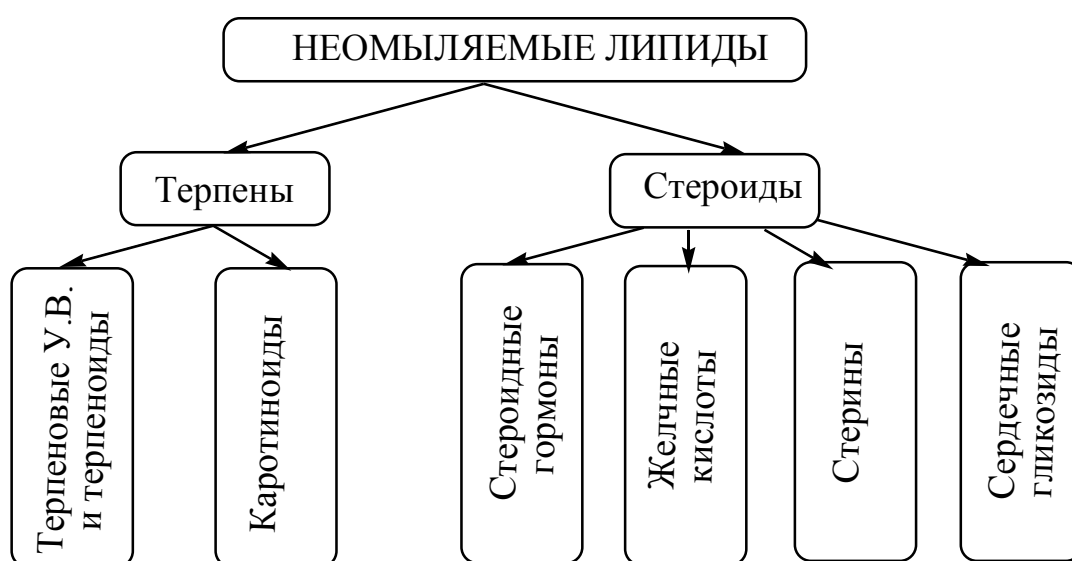


церамид-β,Д-галактопиранозид

5.1.2. НЕОМЫЛЯЕМЫЕ ЛИПИДЫ

Неомыляемые липиды не гидролизуются в кислой или щелочной средах. К ним относят **терпены и стероиды**. Стероиды преобладают в липидах животного происхождения, терпены – в липидах растений. Между ними имеется много общего – они построены из одинаковых изопреновых фрагментов, а их биосинтез включает одни и те же исходные и промежуточные соединения.

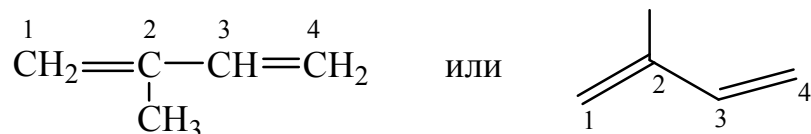
Классификация



ТЕРПЕНЫ

Терпены представляют собой широкий класс природных ненасыщенных соединений, молекулы которых построены из двух-, трех- и более звеньев изопрена – 2-метилбутадиена-1,3.

Общая формула класса $(C_5H_8)_n$



В современной учебной и научной литературе кислородсодержащие производные терпенов известны под названием *терпеноиды* или *изопреноиды*.

В этот класс входят ряд соединений с, несомненно, практической значимостью (как то камфора, природный каучук, ментол, каротины), некоторые соединения (например, витамин А), незаменимые для нормального функционирования организмов млекопитающих. Многие *терпеноиды* выполняют функции гормонов в организмах растений и насекомых. Так, например, изопреноидом оказался ювенильный гормон, который наряду со стероидным гормоном экдизоном является важнейшим регулятором метаморфоза насекомых, т.е. превращения личинок во взрослую особь. Терпеноиды других типов, такие, как гиббереллины или абсцизовая кислота, служат гормональными регуляторами жизнедеятельности растений.

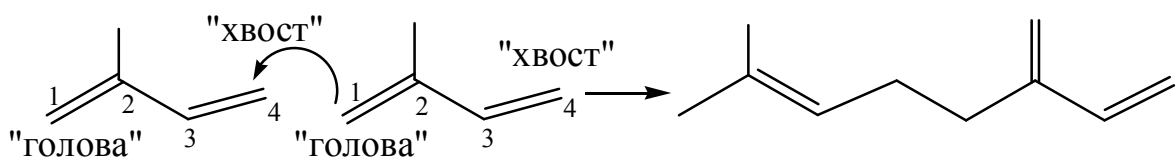
Большое число соединений этого типа работает на совершенно другом уровне – на уровне взаимоотношения между индивидуальными организмами. Появился термин «гормоны среды» (экзогормоны) или «феромоны» – вещества, выполняющие роль химических сигналов, переносчиков информации от одного организма к другому. Так, у насекомых с помощью феромонов передается информация о наличии особей того же вида (*сигналы узнавания и группировки*), о близости самца или самки (*половые аттрактанты*), о приближении врага (*феромоны тревоги*), о ближайшем пути к источнику пищи (*метчики следа*) и о многом другом. Для общественных насекомых (муравьи, термиты, пчелы) назначение феромонов состоит еще в поддержании строгой социальной иерархии (*кастовые феромоны*). Например, нормально функционирующая матка (*царица*) пчелы выделяет изопреноиды, не только привлекающие самца, но и препятствующие развитию яичников у других самок и подавляющих строительство других «царских ячеек».

Терпены представляют собой либо маслянистые жидкости, обладающие высокой летучестью, либо твердые кристаллические вещества. Терпенами богаты эфирные масла растений, смола хвойных деревьев и каучуконосцев. К терпенам относятся пигменты и жирорастворимые витамины. На основании структурного скелета терпеноидов построены многие биологически активные

вещества и в настоящее время химическая модификация терпенов является одним из стремительно развивающимся направлением органического синтеза.

Структура терпенов

Еще в начале XX века было обнаружено, что терпены образуются в результате регулируемой полимеризации изопрена. В 1920 г. Ружечка сформулировал «изопреновое правило»: *первый атом углерода одной молекулы изопрена («голова») соединяется с четвертым атомом углерода («хвостом») другого изопренового остатка:*



При этом необходимо учесть, что положение двойных связей может быть иным и это зависит от обсуждаемого терпена и терпеноида.

Классификация

Терпены в зависимости от структуры классифицируются на следующие группы:

Монотерпены (C_{10}) – два изопреновых звена

Сесквитерпены (C_{15}) – три изопреновых звена

Дитерпены (C_{20}) – четыре изопреновых звена

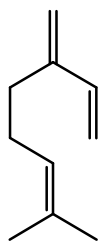
Тритерпены (C_{30}) – шесть изопреновых звена

Тетратерпены (C_{40}) – восемь изопреновых звена

Алифатические низшие терпены легко циклизуются. Большинство терпенов изомеризуются под действием кислот и температуры. Их химические свойства зависят от наличия функциональных групп, и особенно, от строения углеродного скелета.

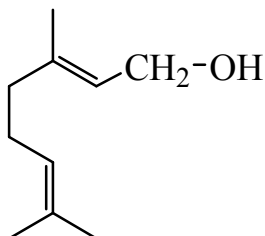
Ациклические монотерпеноиды являются одним из основных компонентов эфирных масел, имеют приятный запах, благодаря чему используются в парфюмерии.

Монотерпены



Мирцен относится к ациклическим монотерпенам, содержится в эфирных маслах хмеля и благородного лавра, а так же в скипидаре.

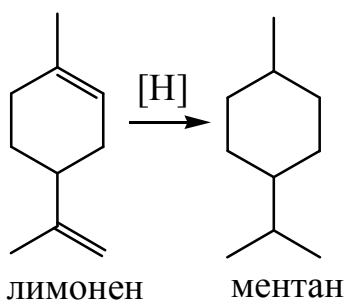
Широко применяется в синтезе многих душистых веществ, таких как линалоола, гераниола, мирценаля.



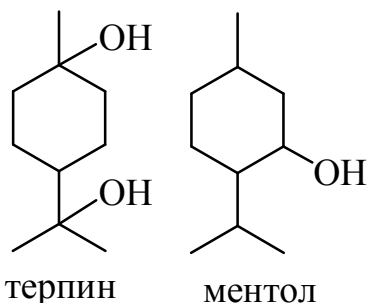
Гераниол относится к терпеноидам, в составе которых содержится гидроксильная группа, входит в состав эфирных масел, в особенности герани и розы, используется в синтезе других душистых веществ, таких как цитренеллола (изомера гераниола). Продуктом окисления гераниола является

цитраль (см. отдельные представители в теме «Карбонильные соединения»).

Наиболее распространены моно- и бициклические терпены. Многие из них применяются в медицине или являются исходными продуктами в синтезе лекарственных средств. Соответствующие моно- и бициклическим терпенам предельные циклические углеводороды носят названия ментан, каран, пиран и боран.

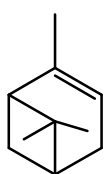


Лимонен относится к монотерпенам. Является оптически активным соединением. Левовращающий изомер (-) лимонен содержится в лимонном соке и скипидаре. Правовращающий (+) лимонен входит в состав масла тмина, сельдерея, мяты, еловых игл. При полном восстановлении лимонена получается циклический углеводород – ментан.



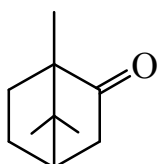
Производные ментана – двухатомный спирт терпин, который в виде гидрата применяется как отхаркивающее средство при хроническом бронхите.

Одноатомный спирт – ментол – бесцветное кристаллическое вещество с запахом мяты. Оказывает антисептическое, успокаивающее действие, входит в состав валидола, а так же мазей, применяющихся при насморке.



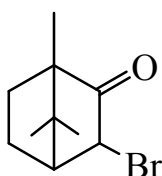
β -Пинен является представителем циклических терпенов. Это бесцветная жидкость ($t_{\text{кип.}} = 155-160^{\circ}\text{C}$) с запахом хвои. Содержится в скипидаре и эфирных маслах (в хвойных деревьях до 75 %).

Используется как растворитель лаков и красок, служит сырьем для получения камфоры, терпениола, терпенгидрата, а так же инсектицидов.



Камфора представляет собой бициклический кетон. Это белое кристаллическое вещество, обладает сильным характерным запахом.

Мало растворима в воде, легко растворяется в спирте, эфире, хлороформе, эфирных маслах. Камфора используется в медицине как стимулятор нервной системы и сердечной деятельности, а также при лечении пневмонии и других инфекционных заболеваниях. При бромировании камфоры

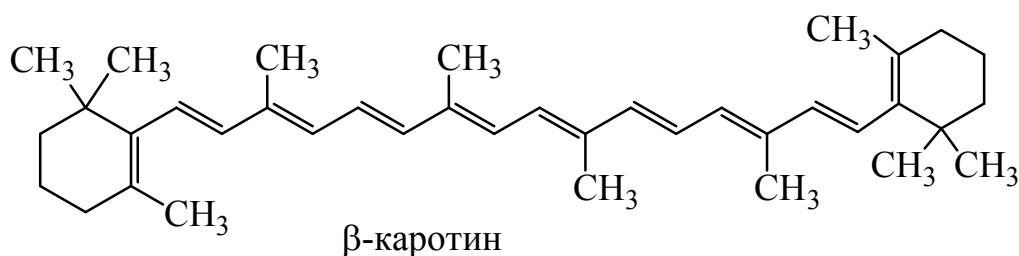
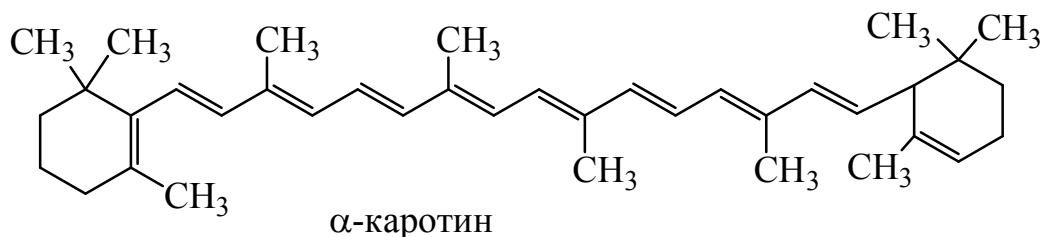


получают бромкамфору, которая используется в медицине как успокаивающее средство действующее на центральную нервную систему, улучшает деятельность сердца.

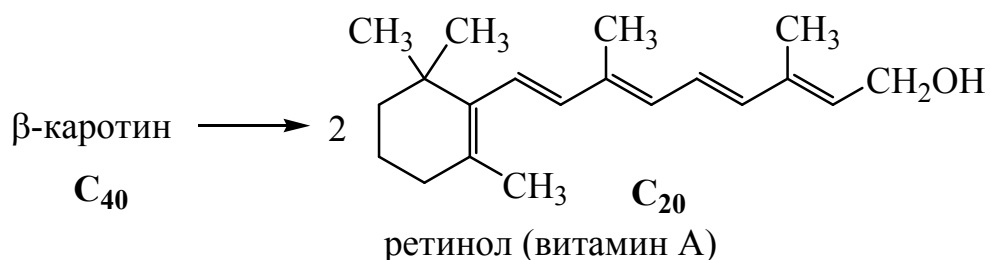
Каротиноиды

Каротиноиды – растительные пигменты, некоторые из них играют роль витаминов или предшественников витаминов, а также участвуют в фотосинтезе. **Каротины** – это природные пигменты с общей формулой $\text{C}_{40}\text{H}_{56}$.

Каротин – обеспечивает окраску моркови и листьев, существует в виде трех изомеров – α -, β -, γ -, различающиеся числом циклов и положением двойных связей. Все они являются предшественниками витаминов группы А.

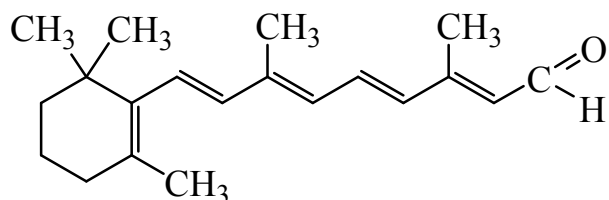


Более распространен в природе β -каротин, превращающийся в организме в витамин А.



Провитаминная активность α -, β -, γ -каротинов различна, активность β -каротина в организме принимают за 100 %, α -каротина – 53,3 %, γ -каротина 57 %.

Витамин А – непредельный спирт, оптически неактивен, растворим в большинстве органических растворителей, нестойк к действию кислорода воздуха, чувствителен к свету и нагреванию. Относится к жирорастворимым витаминам. Витамин А является фактором роста, недостаток в организме приводит к исхуданию, высыханию роговицы глаза (куриная слепота), понижает сопротивляемость организма к инфекциям. При окислении в организме превращается в альдегид – ретиналь (витамин А – альдегид).

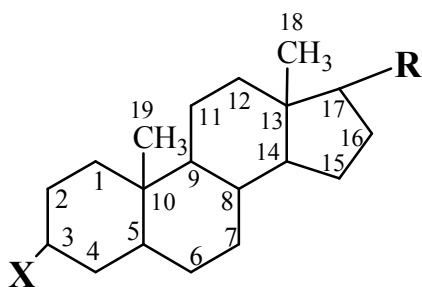
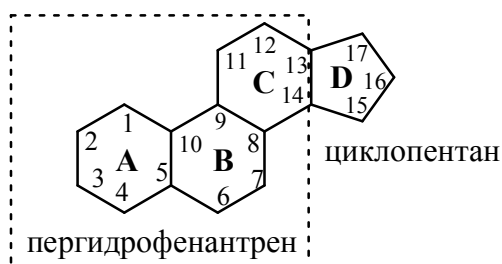


В организме возможно дальнейшее окисление альдегида в кислоту – ретиновую кислоту.

Ретинол содержится в продуктах животного происхождения, сливочном масле, яичном желтке. Особенно много витамина А содержится в печени тресковых рыб и морских животных. В растительных пищевых продуктах витамин А не встречается. Многие из них – морковь, шпинат, салат, петрушка, зеленый лук, щавель, красный перец, черная смородина, черника и др. содержат каротин, являющийся провитамином А. Суточная потребность взрослого человека в витамине А в среднем составляет 2,7 мг или 205 мг β -каротина.

СТЕРОИДЫ

Стероиды – это большая группа органических соединений, образующихся в растительных и животных организмах и выполняющие разнообразные функции. В настоящее время известно около 20 000 стероидов, более 100 из них применяются в медицине.



Структурной основой всех стероидов является циклический углеводород – циклопентанпергидрофенантрен (стеран, гонан), состоящий из конденсированной карбоциклической системы – трех насыщенных шестичленных (циклогексановых) колец А, В, С и одного пятичленного (циклопентанового) кольца D.

Характерной особенностью большинства природных стероидов является наличие кислородсодержащего заместителя у C_3 атома

$X = -OH, -OR, C_3=O$, ангулярных метильных радикалов C_{18} и C_{19} и алифатического заместителя $-R$ у C_{17} , по величине углеродной цепи этого заместителя стероиды делятся на группы (таблица).

Таблица

$-R$	Название углеводорода, лежащего в основе стероидов	Группа стероидов
$-H$	Андростан	Мужские половые гормоны
$-H$ (C_{19} – отсутствует)	Эстран	Женские половые гормоны
$-CH_2-CH_3$	Прегнан	Гестагены и кортикостероиды
$-CH(CH_3)-CH_2-CH_2-CH_3$	Холан	Желчные кислоты
$-CH(CH_3)-CH_2-CH_2-CH_2-CH(CH_3)-CH_3$	Холестан	Стерины

Стероидные гормоны

Стероидные гормоны охватывают обширную группу веществ, выделяемых железами внутренней секреции и регулирующих различные функции организма.

Стероидные гормоны образуются в организмах всех позвоночных и некоторых беспозвоночных животных и бактерий, также встречаются в растительном мире.

Стероидные гормоны регулируют процессы роста, размножения, беременности, лактации, обмена углеводов и солей, они оказывают первостепенное влияние на созревание организма, его работоспособность, сопротивляемость и препятствуют преждевременному увяданию.

На ранней стадии изучения стероидных гормонов их обыкновенно делили на мужские и женские. Такая классификация оказалась неприемлемой после того, как выяснилось, что и мужские, и женские гормоны вырабатываются как в женском, так и в мужском организме и в одинаковой степени необходимы для его нормальной деятельности. Часто гормоны классифицируют в зависимости от тех органов, которые их вырабатывают. Так, например, говорят о гормонах яичников, семенников, надпочечников и т.д. Такая классификация также малопригодна, так как отдельные железы способны выделять самые различные гормоны.

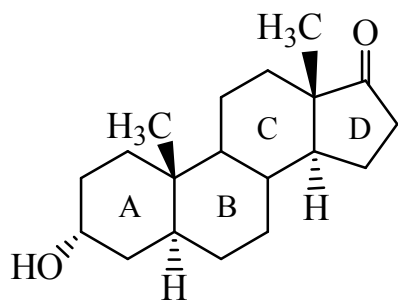
Наиболее целесообразно классифицировать стероидные гормоны по их биологическому действию, а поскольку биологическое действие соединений зависит от их химического строения, такое деление совпадает и с химической классификацией.

В связи с этим гормоны классифицируют:

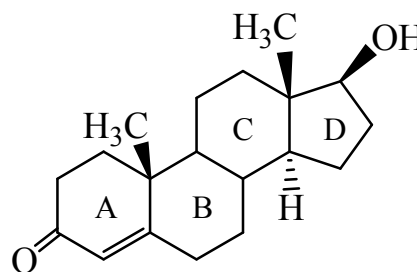
1. андрогенные гормоны;
2. эстрогенные гормоны;
3. гестагенные гормоны;
4. кортикостероиды.

Андрогены

Андрогены стимулируют развитие вторичных мужских половых признаков. В основе структуры лежит углеводород *андростан*.



андростерон



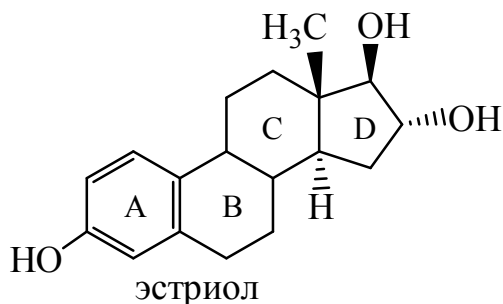
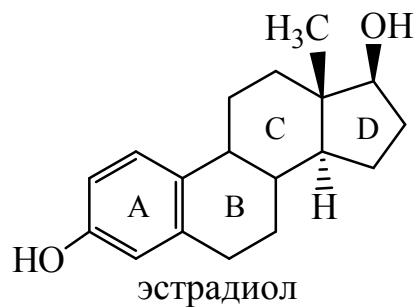
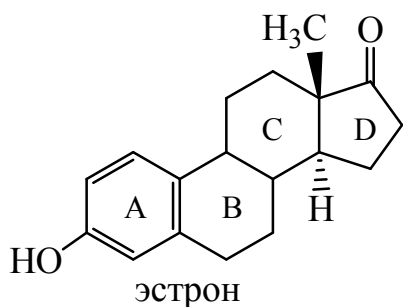
тестостерон

В терапевтической практике из андрогенных гормонов используют главным образом тестостерон и метилтестостерон, их применяют при мужской климактерии и связанных с ним нервных и вазомоторных расстройствах, при импотенции. Молекулы тестостерона индуцируют удерживание азота в организме и способствуют усиленному синтезу белков (анаболизму) что ведет к развитию мускулатуры. У женщин андрогенные гормоны применяют при различных климактерических расстройствах, в том числе и нервных. В последнее время андрогены находят применение не только при эндокринных и опухолевых процессах, но и при стенокардии, коронарной недостаточности, гипертонии, гипотонии и др.

Тестостерон обычно вводят в виде пропионата, так как сложные эфиры обладают значительно более продолжительным действием, чем свободный гормон.

Эстрогены

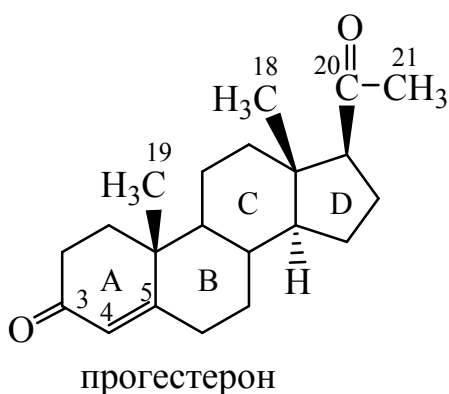
Эстрогены – контролируют менструальный цикл у женщин, являются производными углеводорода *эстрана*. Отличительный признак их структуры – наличие ароматического кольца А, а также отсутствие метильной группы у C₁₀. Наиболее важны – эстрон, эстрадиол, эстриол.



Эстрогены применяют при заболевании женской половой сферы. В последнее время эстрогены успешно применяют при лечении рака предстательной железы, показаны положительные результаты при лечении язвенной болезни.

Гестагены и гормоны коркового вещества надпочечников

В основе этой группы стероидов лежит углеводород *pregnan*.

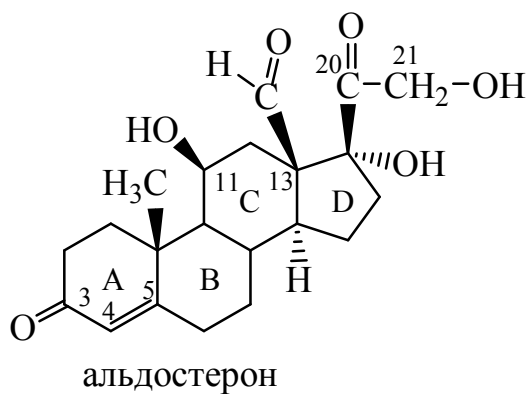
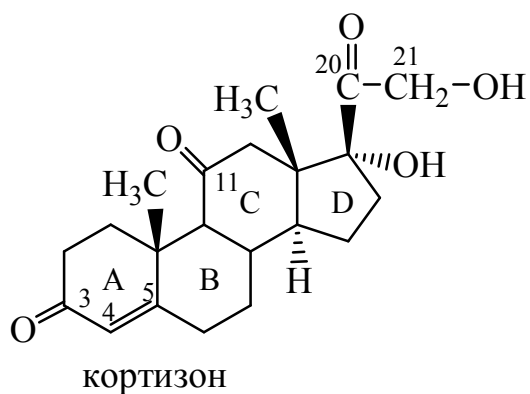


Гестагены или гормоны беременности, образуются в желтом теле яичников.

Наибольшей активностью обладает прогестерон, для медицинского применения получают синтетическим путем. Применяют при аменорее, кровотечениях, бесплодии.

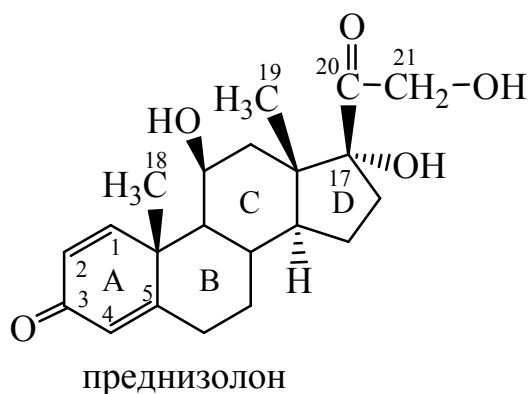
Кортикостероиды – гормоны коркового вещества надпочечников, регулируют углеводный и солевой обмен. Общее число всех стероидов, которые синтезируются в надпочечниках многих животных, приближается к 100. Однако биологической активностью обладают не все выделенные из коры надпочечников кортикостероиды. В зависимости от характера оказываемого биологического эффекта гормоны надпочечников условно

делятся на *глюкокортикоиды* (кортикостероиды оказывающие влияние на обмен углеводов, белков, жиров и нуклеиновых кислот) и *минералокортикоиды* (кортикостероиды, оказывающие влияние на обмен солей и воды). К первому относятся кортикостерон, кортизон и др. Ко второму – дезоксикортикостерон, альдостерон и др.



Гормоны коры надпочечников необходимы для жизни человека и животных. Острая недостаточность надпочечников сопровождается сгущением крови, понижением артериального давления, астенией, желудочно-кишечными расстройствами и т.д.

Для гормонов коры надпочечников общим свойством строения оказалось наличие 21 углеродного атома, наличие двойной связи между 4-м и 5-м углеродными атомами, наличие кетонной группы у 3-го и 20-го атомов углерода.

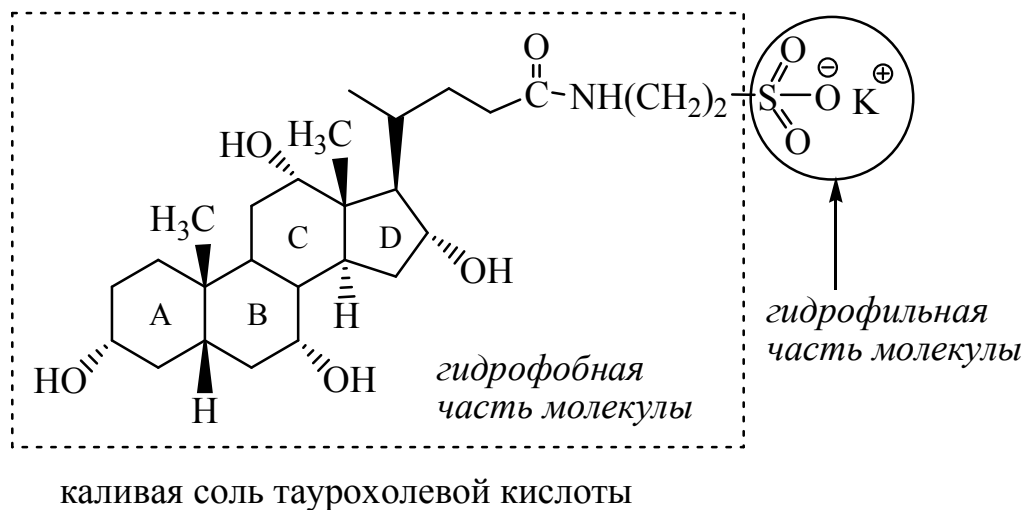
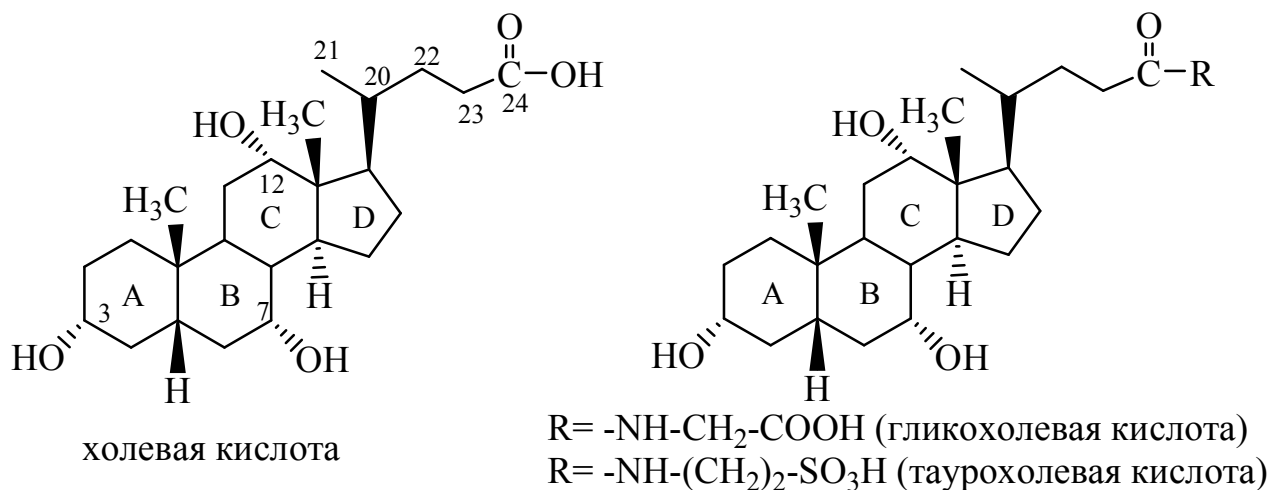


Преднизолон – синтетический кортикостероид, по терапевтическому действию превосходящий свои природные аналоги. Применяется при лечении ревматизма, бронхиальной астмы, воспалительных процессов кожи. В последнее время появились данные об

успешном применении преднизолона в глазной практике и в настоящее время синтетические кортикостероиды рассматриваются как крупнейшее достижение биоорганической химии и ставятся в один ряд с такими препаратами, как сульфаниламиды и антибиотики.

Желчные кислоты

Относятся к производным углеводорода холана. Это органические кислоты являются специфическими компонентами желчи и играют важную роль в переваривании и всасывании жиров. Желчные кислоты представляют собой конечный продукт обмена холестерина, который выводится из организма в виде желчных кислот. Из желчи человека выделены четыре кислоты, которые получили название **холевых кислот**.

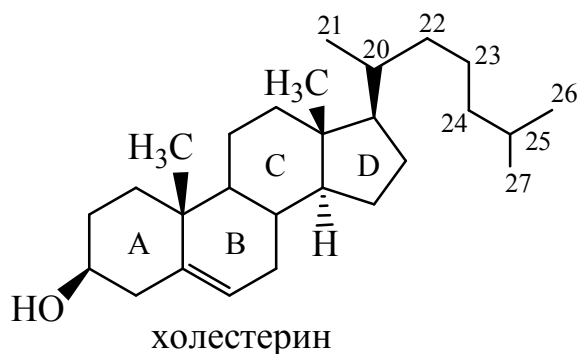


Наиболее распространенная среди них сама холевая кислота, другие холевые кислоты отличаются отсутствием одной или двух гидроксильных групп у C₇ и C₁₂ атомов холана. В организме желчные кислоты находятся обычно в виде амидов, чаще всего аминосоставляющей является глицин (гликохолевая кислота) и 2-аминоэтансульфо кислота (таурин). Натриевые и калиевые соли холевых кислот обладают поверхностно-активными свойствами,

эмульгируя жиры пищи, они улучшают их усвоение, а также активизируют фермент липазу, катализирующий гидролиз жиров.

Стерины

В основе структуры **стеринов** лежит углеводород *холестан*. Наиболее распространенный представитель стеринов – холестерин, присутствует практически во всех животных липидах, крови и желчи.



Это белое кристаллическое вещество с $t_{пл.} = 150^{\circ}\text{C}$, не растворим в воде, хорошо растворяется в органических растворителях, оптически активен. В организме синтезируется из уксусной кислоты, примерно 20 % его поступает с пищей. При ряде патологических

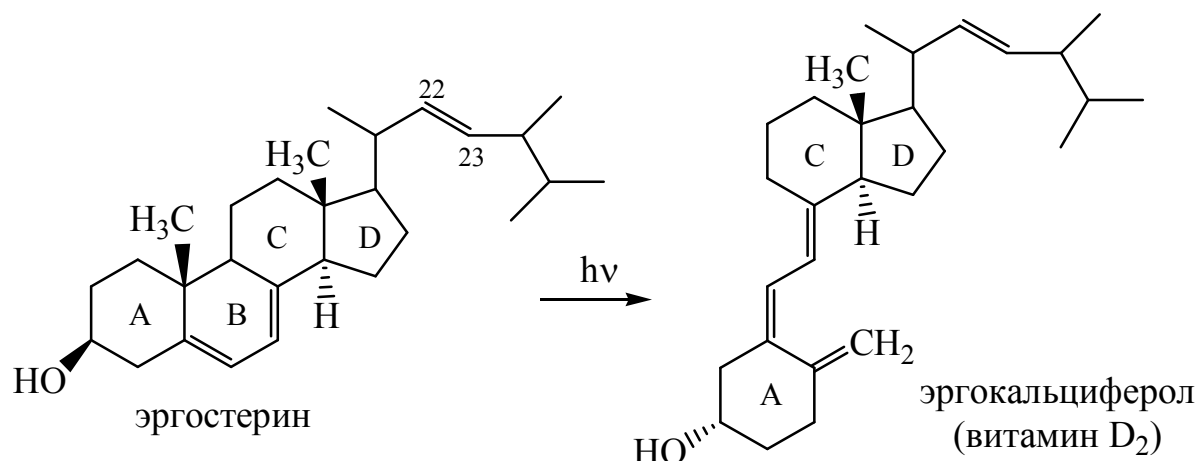
заболеваний содержание холестерина в крови может резко меняться в ту или иную сторону, нарушение обмена холестерина приводит к его отложению на стенках артерий, и как следствие, уменьшению эластичности сосудов (атеросклерозу), ожирению печени и др. заболеваниям.

Одно из важнейших химических свойств холестерина – образование сложных эфиров с высшими жирными кислотами, это, как правило, окрашенные соединения.

Эргостерин – белое кристаллическое вещество с $t_{пл.} = 165^{\circ}\text{C}$, растворяется в жирах и органических растворителях. Превращение эргостерина в витамин D_2 может быть вызвано ионизирующим излучением, токами высокой частоты и другими видами энергии.

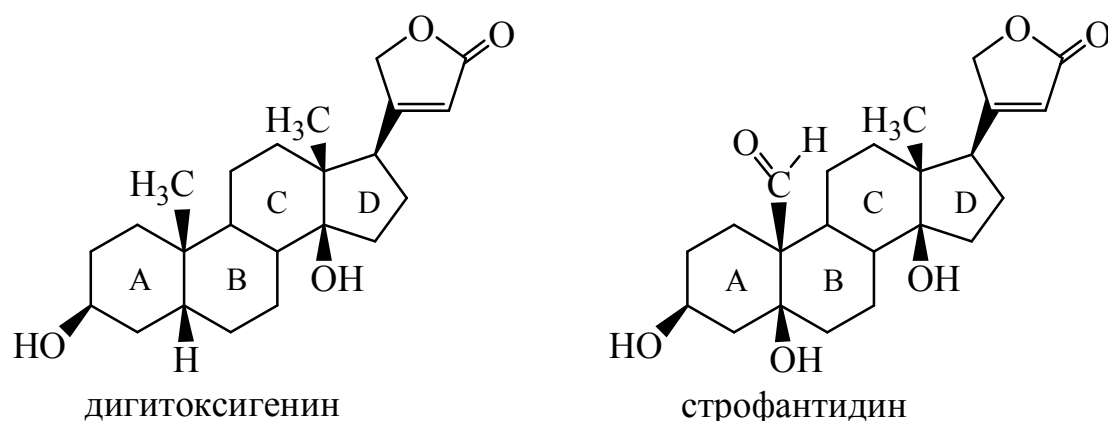
Эргокальциферол (Витамин D_2) – белое кристаллическое вещество с $t_{пл.} = 120\text{-}121^{\circ}\text{C}$. Относится к витаминам группы D, обладающих антирахитическим действием. При недостатке витамина D_2 у детей нарушается усвоение кальция и его включение в костную ткань. Избыточные дозы витамина обладают токсическими действиями, что приводит к отложению

кальция в почках, на стенках кровеносных сосудов. Витамин D₂ содержится в яичном желтке, молоке, сливочном масле, рыбьем жире.



Сердечные гликозиды

К **сердечным гликозидам** относятся вещества растительного происхождения у которых в качестве агликонов выступают дигитоксигенин и строфантидин.

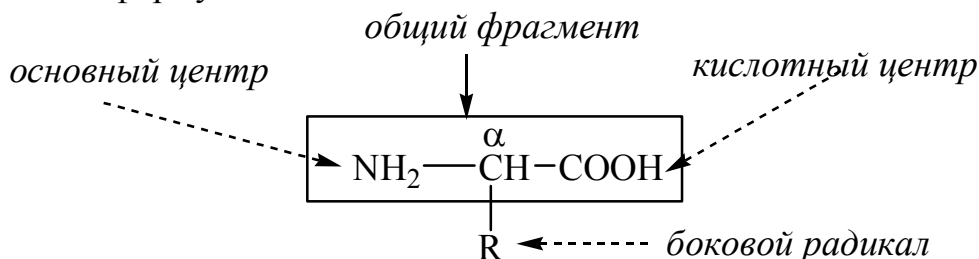


Углеводная часть сердечных гликозидов представляет собой олигосахаридный или реже, моносахаридный остаток. В состав олигосахаридных фрагментов сердечных гликозидов в основном входят специфические 2,6-дидезоксигексозы, но встречаются L-рамноза и D-глюкоза. Агликон с углеводной частью соединен β-гликозидной связью по гидроксильной группе у C₃. Сердечные гликозиды обладают выраженным кардиотоническим действием и широко используется при лечении сердечно-сосудистых заболеваниях, в больших же дозах являются сердечными ядами. Выделяют эти соединения из наперстянки, ландыша, горицвета и др. растений.

5.2. α-АМИНОКИСЛОТЫ

α-аминокислоты – гетерофункциональные соединения, молекулы которых содержат одновременно аминогруппу и карбоксильную группу у одного и того же атома углерода.

Общая формула:

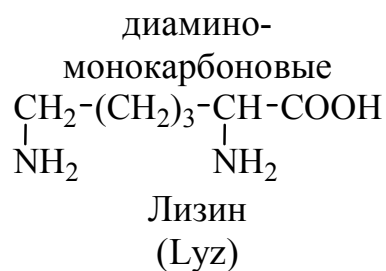
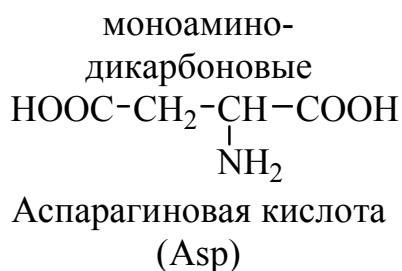
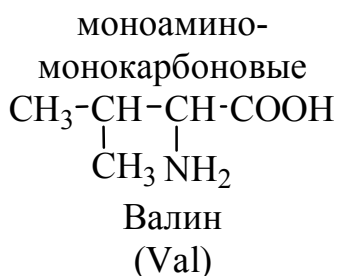


Классификация

1. По строению бокового радикала:

- алифатические (лейцин, треонин, лизин, метионин, аспарагин и т.д.)
- ароматические (фенилаланин, тирозин)
- гетероциклические (триптофан, гистидин, пролин)

2. По количеству карбокси- и аминогрупп различают:

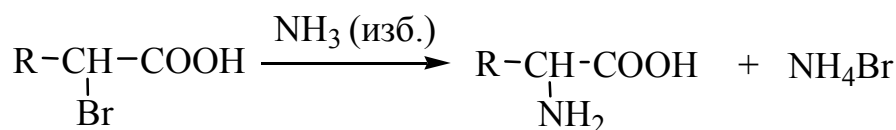


3. По биологическому значению:

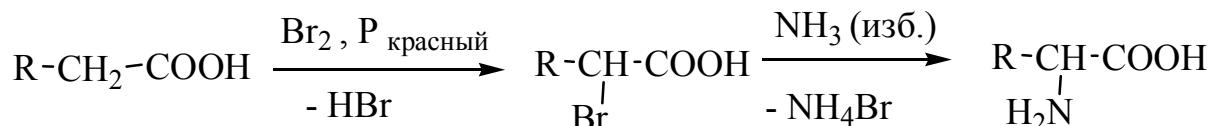
- незаменимые – не синтезируются в организме и поступают в организм с пищей, основным источником их являются белки животного происхождения: валин, лейцин, изолейцин, треонин, лизин, метионин, фенилаланин, триптофан.
- полузаменимые – образуются в организме, но в недостаточном количестве: например, тирозин, аргинин, гистидин.
- заменимые – синтезируются в организме человека в достаточном количестве, например, цистеин, серин.

Некоторые способы получения

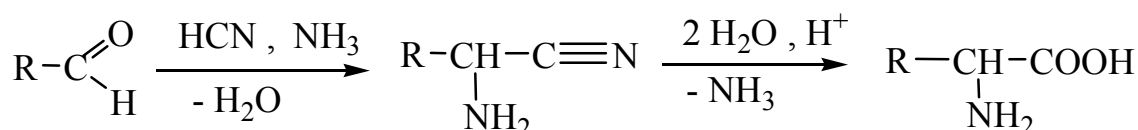
1. Способ Фишера



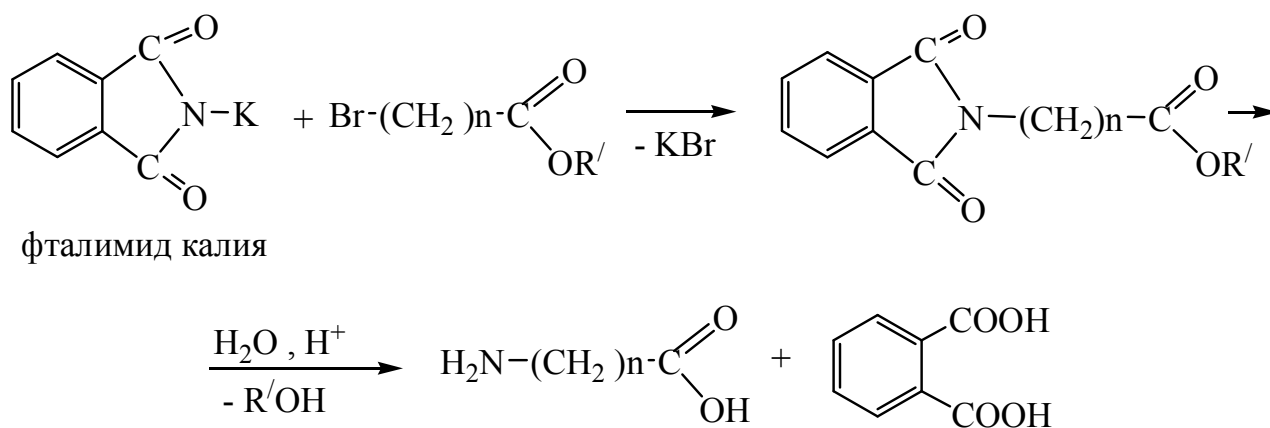
2. Способ Зелинского-Геля-Фольгардта



3. Реакция Штреккера-Зелинского



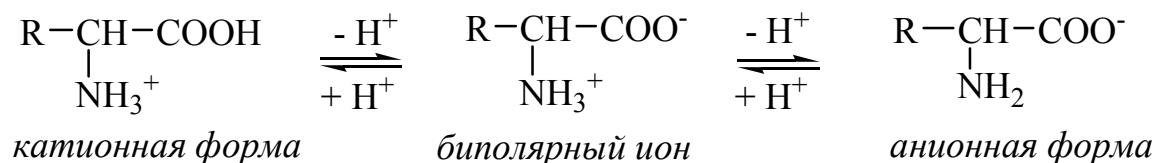
4. Общий способ получения аминокислот



фталимид калия

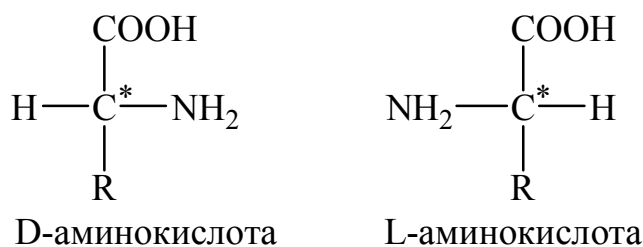
Физические свойства

α -Аминокислоты – кристаллические вещества хорошо растворимые в воде. Растворимость в спирте ниже, чем в воде, а в хлороформе, эфире и других органических растворителях практически не растворяются. В твердом состоянии, и в среде, близкой к нейтральной, α -аминокислоты существуют в виде биполярных ионов:



Все природные аминокислоты, за исключением глицина, обладают оптической активностью, т.е. способны вращать плоскость поляризованного света. Наличие оптической активности обеспечивается содержанием асимметрического атома углерода (хиральный центр) C*.

Оптически активные соединения условно делятся на стереохимические ряды (D и L).



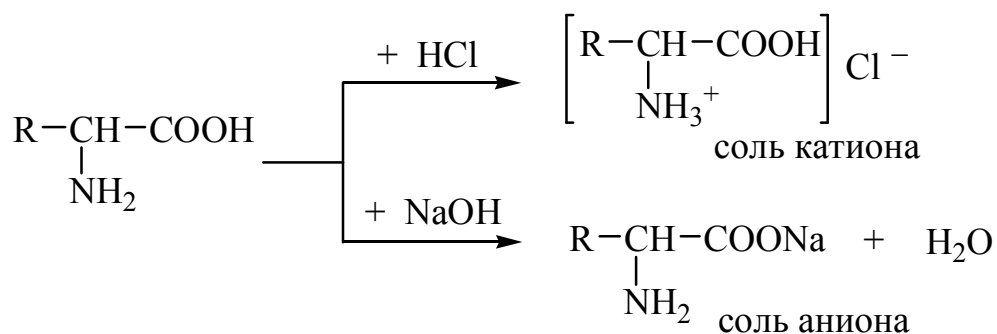
Все аминокислоты, входящие в состав белков, являются L-изомерами.

Химические свойства

Характерны все свойства, присущие обоим функциональным группам (см. химические свойства аминов и карбоновых кислот).

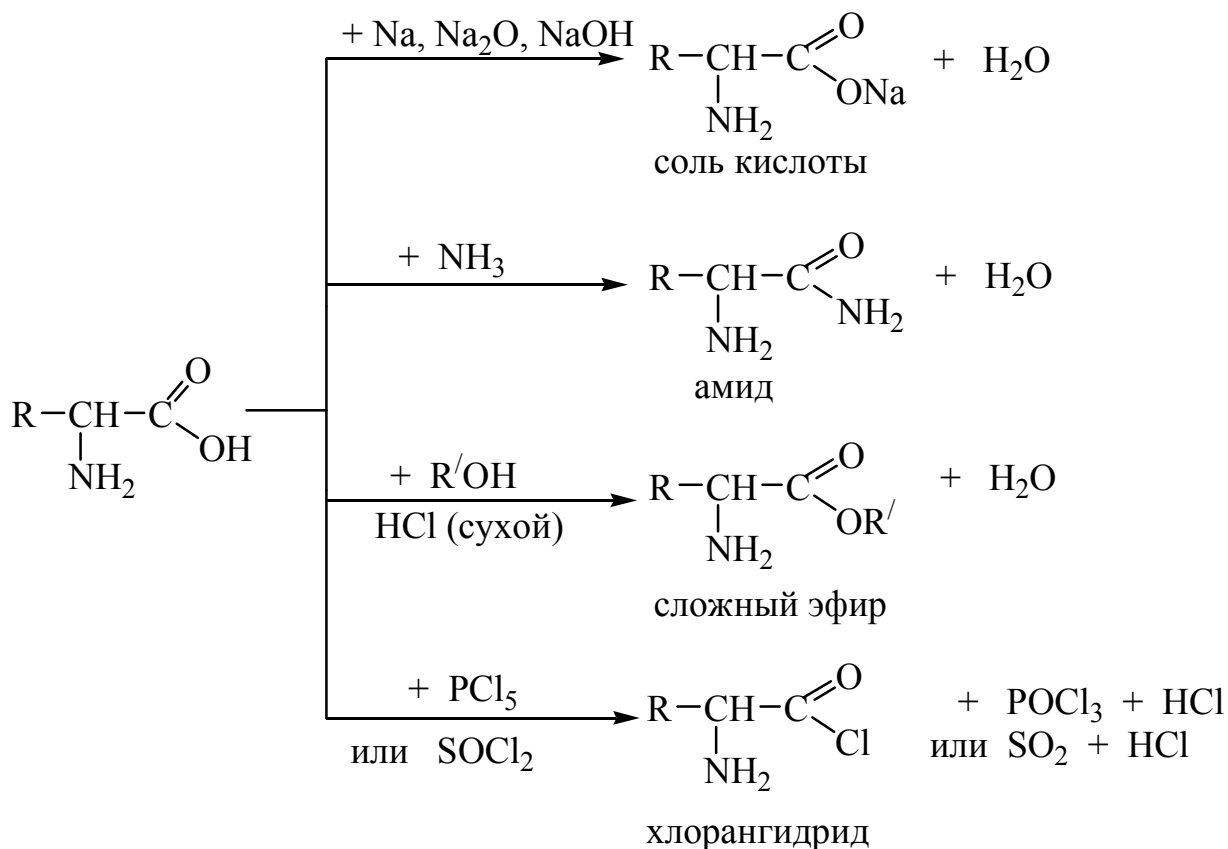
1. Кислотно-основные свойства

Являясь амфотерными соединениями, аминокислоты образуют соли с кислотами и основаниями:



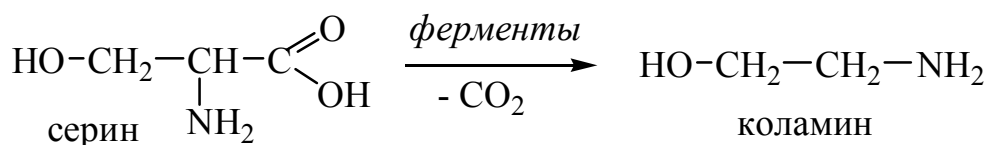
Амфотерные свойства аминокислот позволяют их разделять и идентифицировать. Для каждой аминокислоты существует определенное значение pH-среды, при котором заряд аминокислоты равен нулю, называется **изоэлектрической точкой** (обозначается pI). Изоэлектрическая точка отражает кислотно-основные свойства разных групп в аминокислотах и является одной из важных констант, характеризующих аминокислоту.

2. Реакции по карбоксильной группе

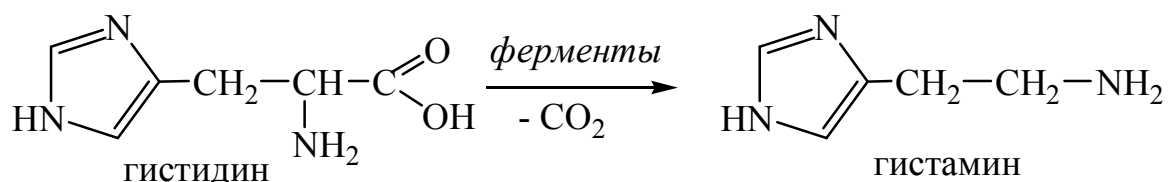


Образование сложных эфиров используется в синтезе пептидов как «защита» карбоксигруппы, а получение галогенангидридов – как «активация».

Реакция декарбоксилирования *in vivo* протекает с участием ферментов – декарбоксилаз и кофермента пиродоксальфосфата, образуя биогенные амины: коламин, дофамин, триптамин, гистамин:



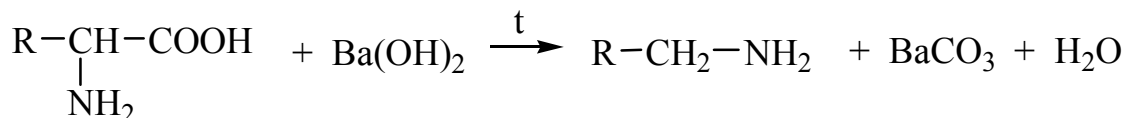
Коламин входит в состав клеточных мембран.



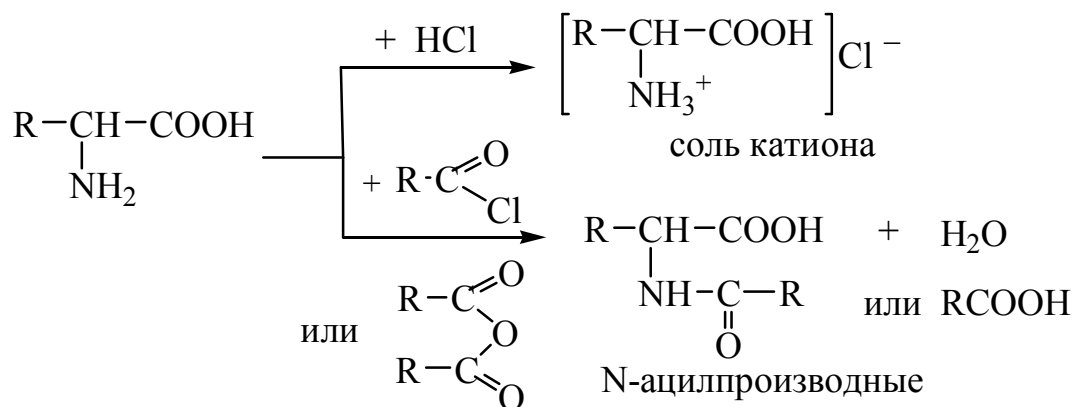
Гистамин расширяет кровеносные сосуды, повышает проницаемость клеточных мембран, является медиатором парасимпатической нервной системы.

Декарбокислирование аминокислот происходит довольно легко в тканях животных, растений, а также микроорганизмах.

В лабораторных условиях декарбокислирование протекает при нагревании аминокислот в присутствии $\text{Ba}(\text{OH})_2$.



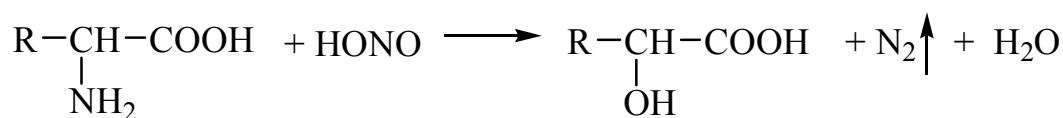
3. Реакции по аминогруппе



N-ацилирование часто служит способом «защиты» аминогруппы.

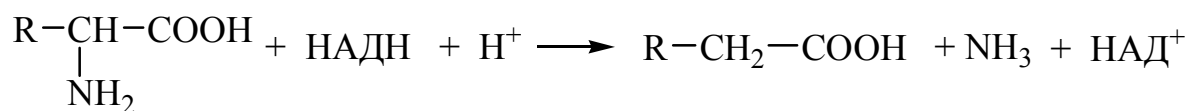
3.1. Реакции дезаминирования

а) В лабораторных условиях дезаминирование проводят азотистой кислотой, эта реакция используется в количественном анализе аминокислот по объему выделившегося азота (метод Ван Слайка):



б) *in vivo* дезаминирование протекает под действием ферментов, при этом возможно неокислительное и окислительное дезаминирование:

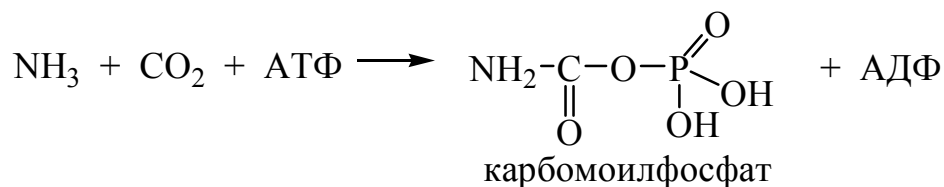
неокислительное дезаминирование



окислительное дезаминирование

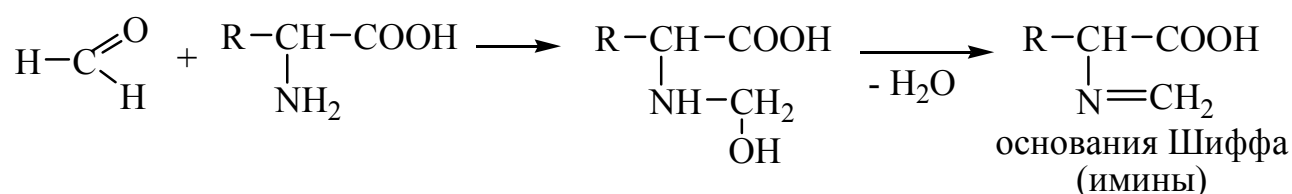


Для животных, растительных тканей и микроорганизмов преимущественным является окислительное дезаминирование, выделяющийся при этом аммиак включается в цикл мочевины. Цикл мочевины способствует выводу аммиака из организма:



3.2. Реакция с формальдегидом

Аминокислоты легко вступают в реакции нуклеофильного присоединения с формальдегидом:

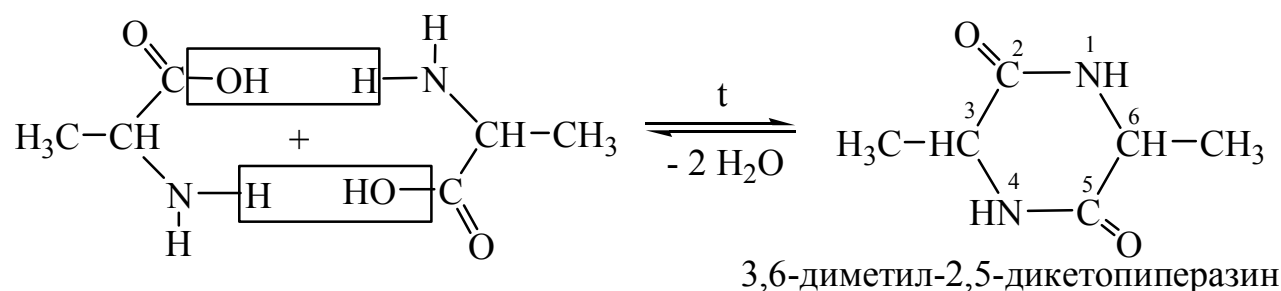


Эта реакция используется для количественного определения аминокислот методом формального титрования.

Образование иминов происходит в ряде биохимических реакций, на одной из стадий зрительного цикла. Легкость аминокислот реагировать с формальдегидом приводит к необратимой денатурации белков.

4. Реакции с участием карбокси- и амино- групп

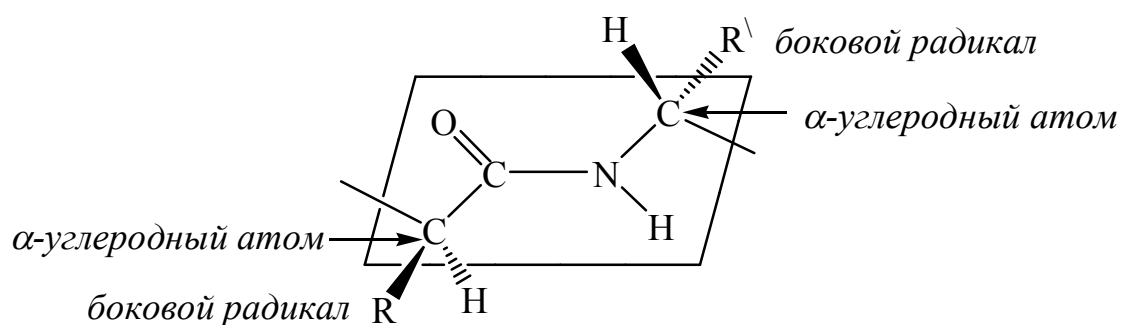
4.1. образование дикетопиперазинов. При нагревании α -аминокислоты реагируют межмолекулярно, с образованием циклических амидов (см. главу «Гетерофункциональные соединения», тема «Аминокислоты»).



4.2. образование пептидов

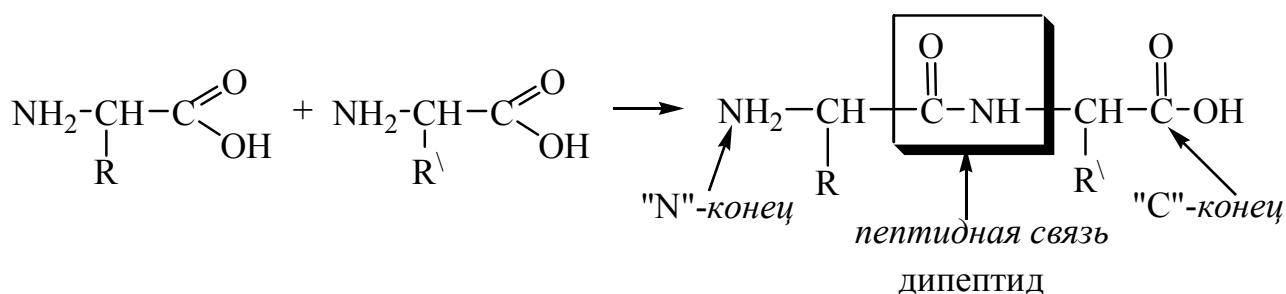
Пептиды – продукты поликонденсации α -аминокислот, в которых они соединены между собой пептидными (амидными) связями. В пептидной группе

–CONH– атом углерода находится в sp^2 -гибридизации. Неподделенная пара электронов, локализованная на р-орбитали атома азота вступает в сопряжение с π -электронами C=O связи (p, π -сопряжения). В результате сопряжения происходит некоторое выравнивание длин связей. Двойная связь C=O удлиняется до 0,124 нм против обычной длины 0,121 нм, а связь C–N становится короче – 0,132 нм по сравнению с 0,147 нм в обычном случае. Наличие плоской сопряженной системы затрудняет вращение вокруг C–N связи, что определяет плоскую структуру пептидной связи, для нее характерна транс-конфигурация.



Различают низкомолекулярные пептиды, содержащие не более 10 аминокислот, и высокомолекулярные – содержат до 100 аминокислотных остатков.

Схематично реакцию образования полипептида можно представить:

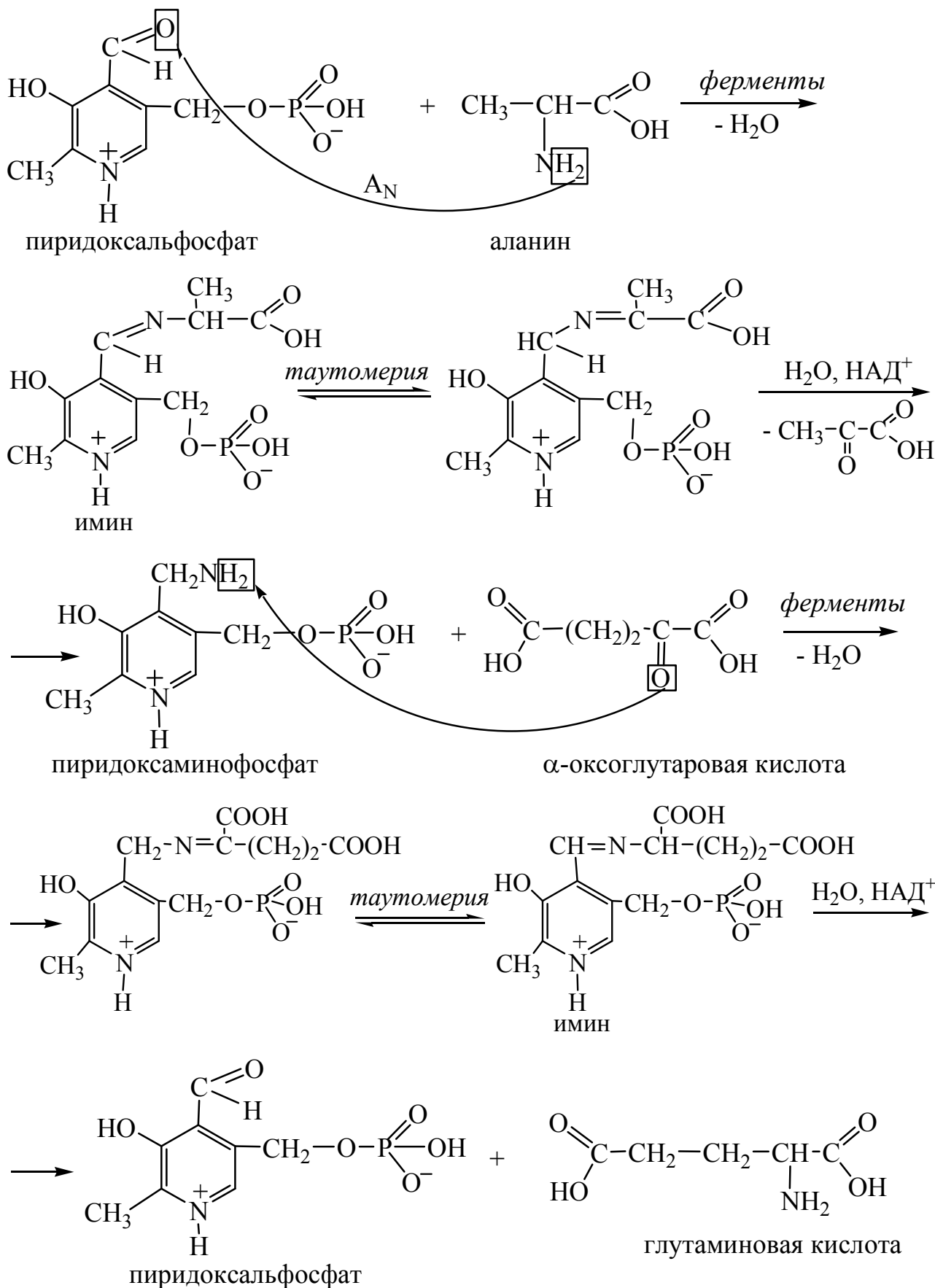


Наращивание полимерной цепи пептидов возможно по "N"-концу и по "C"-концу. В водных растворах концевые группы ионизированы ($-\text{NH}_3^+$ и $-\text{COO}^-$).

5. Реакция новообразования аминокислот (переаминирование). Участие пиридоксальфосфата в синтезе аминокислот

Пиридоксальфосфат является коферментной формой витамина B₆. Входит в состав декарбоксилаз аминокислот и аминотрансфераз.

Реакция переаминирования регулирует содержание α-аминокислот в клетках.



5.3. БЕЛКИ

Белки – это высокомолекулярные вещества, состоящие из аминокислот, связанных между собой пептидными связями.

Мономерами белков являются α -аминокислоты L-ряда. Аминокислотный состав белков определяется назначением белка, его биологической функцией. В настоящее время определен аминокислотный состав многих сотен белков.

Образование молекулы белка происходит за счет взаимодействия карбоксильной группы аминокислотного блока одной α -аминокислоты с α -аминогруппой другой аминокислоты (см. химические свойства α -аминокислот).

Свойства пептидной группировки (плоская, транс-конфигурация, существование в виде двух резонансных структур) определяют структуру пептидной цепи.

Классификация

1. По степени сложности строения:

- *простые (протеины)* – состоят только из белковой части и при гидролизе дают аминокислоты.

- *сложные (протеиды)* – в состав входят добавочные группы небелковой природы: в гликопротеидах – углеводы, нуклеопротеидах – нуклеиновые кислоты, и др.

2. По форме белковой молекулы:

- *волокнистые (фибриллярные)* – нерастворимы в воде. Молекулы нитевидны, способны группироваться в пучки, образуя волокна. Фибриллярные белки являются главными компонентами наружного слоя кожи, волос, ногтей (кератин), участвуют в образовании соединительной ткани (коллаген, миозин).

Например, соединительная ткань десны на 60 % состоит из коллагеновых элементов, дентин (ткань, образующая основную массу зуба и определяющая его форму) содержит примерно 18 % коллагеновых волокон.

- *корпускулярные (глобулярные)* – растворимы в воде, в растворах кислот, оснований, солей. Большинство белков относится к этой группе. Выполняют разнообразные функции.

3. Функциональная классификация:

3.1. *Ферменты* (каталитически активные белки) – являются биологическими катализаторами, с регулируемой активностью.

3.2. *Гормоны* – регулируют обмен веществ, например инсулин, тироглобулин.

3.3. *Транспортные белки* – осуществляют связывание и транспорт веществ между тканями и через мембраны клеток, например, гемоглобин.

3.4. *Структурные* – являются строительным материалом тканей, например, кератин.

3.5. *Рецепторы* – избирательно связывают различные регуляторы на поверхности клеточных мембран.

3.6. *Ингибиторы ферментов* – регулируют активность ферментов.

3.7. *Сократительные* – обеспечивают механический процесс сокращения с использованием химической энергии.

3.8. *Антитела* – защищают организм от воздействия чужеродных соединений, бактерий, вирусов.

3.9. *Токсичные белки* – выделяются змеями, пчелами, микроорганизмами и являются ядами для других животных организмов.

Основными белками эмали являются энамелин (содержит аспарагиновую кислоту, серин, глутамин, которые связываются с кристаллами ионов кальция гидроксиапатита; участвуют в процессах упорядочения кристаллов в эмалевых призмах) и амелогенин (гидрофильный гликопротеин, содержит пролин, лейцин, гистидин и глутаминовую кислоту). Белки эмали являются неколлагенновыми.

Дентин, отлагающийся в зубах взрослого человека в течение жизни (вторичный) отличается от первичного дентина (возникший в процессе эмбрионального развития зуба). Вторичный дентин имеет менее правильную структуру, что выражается в изменении хода, числа дентинных канальцев и

коллагеновых волокон с более низкой степенью минерализации. Коллагеновые волокна дентина погружены в основное аморфное вещество, состоящее из хондроитинсульфатов. В органической основе дентина идентифицированы гликолипиды и фосфолипиды.

Свойства белков

Свойства белков зависят, в основном, от боковых радикалов аминокислотных остатков.

Белки – кристаллические вещества, имеющие большую молекулярную массу. В состав одной молекулы может входить несколько сотен и даже тысяч аминокислот. Благодаря большим размерам, белки образуют в воде коллоидные растворы. Растворимость белков зависит от свойств аминокислотных остатков, особенностей организации молекулы и от природы растворителя.

Характерной реакцией для белков является гидролиз пептидных связей до аминокислот.

Под действием температуры, сильных кислот и оснований происходит процесс осаждения белков – денатурация. В результате денатурации происходят изменения в белках, приводящие к изменению их физиологической активности.

Структура белка

Выделяют 4 уровня в строении полипептидной цепи.

1. Первичная структура (низший уровень)

Это определенный порядок α -аминокислот в полипептидной цепи. В настоящее время расшифрованы первичные структуры более тысячи белков из различных организмов.

Название белков (пептидов) строят путем последовательного перечисления аминокислотных остатков, начиная с “N”-конца, с добавлением суффикса *-ил* (аланил, валил, серил, лизил и т.п., для остатков аспарагиновой и глутаминовой

кислот используют названия «аспарагил» и «глутамил» соответственно), кроме последней “С”-концевой аминокислоты, для которой сохраняется ее полное название (например: цистеи**л**алани**л**сери**л**изолейци**л**лизин**л**глици**л**валин).

2. Вторичная структура

Определяется способом укладки цепи в пространстве. Первые исследования по изучению вторичной структуры белка были начаты в 1939 году Л. Полингом и Р. Кори. Позднее Полинг доказал существование двух типов стабильных структур: α -спираль и β -складчатая структура (β -складчатый слой).

α -Спираль. Полипептидная цепь сворачивается в спираль за счет водородных связей между атомом кислорода карбонильной группы с каждым пятым атомом азота группы $-\text{NH}-$. В α -спирали на одном витке укладываются 3,6 аминокислотных остатков. Радикалы аминокислотных остатков находятся снаружи спирали и не участвуют в поддержании данной конфигурации. В природе существуют только правозакрученные α -спирали.

β -Складчатая структура. Структура имеет линейную конфигурацию. Такое строение удерживается благодаря образованию водородных связей между пептидными группировками ($-\text{C}=\text{O}$, $-\text{NH}-$), но уже параллельно расположенных участков полипептидной цепи.

Именно первичная структура определяет конфигурацию вторичной. Наличие валина, изолейцина, фенилаланина, треонина в структуре способствует образованию β -складчатому слою. Аланин, глутаминовая кислота, глутамин, лизин, гистидин сформируют на данном участке α -спираль. Большинство белков содержат как α -спирали, так и β -структуры. Вторичная структура стабильна.

3. Третичная структура

Трехмерная конфигурация α - и β -структур в пространстве. Наиболее организованная структура, в стабилизации которой участвуют радикалы аминокислотных остатков. Например, образование дисульфидных «мостиков» между атомами серы в цистеине, водородные связи, ван-дер-ваальсовы

взаимодействия между углеводородными (неполярными) радикалами, ионные взаимодействия между противоположно заряженными группами.

В результате вышеперечисленных взаимодействий полипептидные цепи сворачиваются в «клубок».

4. Четвертичная структура

Образуется за счет взаимодействия между различными полипептидными цепями, занимающими строго фиксированное положение относительно друг друга. Белок, имеющий четвертичную структуру называется эпимолекулой, а входящие в него цепи – субъединицами. Данная структура стабилизируется посредством полярных взаимодействий боковых радикалов аминокислотных остатков, которые сосредоточены на поверхности субъединиц. Результат такого взаимодействия приводит к прочному удерживанию субъединиц в виде комплекса.

Качественные реакции на α -аминокислоты и белки

Общая качественная реакция на аминогруппу в аминокислотах – реакция с нингидрином. Продукт *нингидринной реакции* имеет сине-фиолетовый цвет, что используется для визуального обнаружения α -аминокислот.

Для обнаружения пептидных связей служит *биуретовая реакция*, в которую вступают все пептиды и белки, содержащие по крайней мере две такие связи. Они образуют хелатные комплексы сине-фиолетового цвета при взаимодействии со свежеприготовленным $\text{Cu}(\text{OH})_2$.

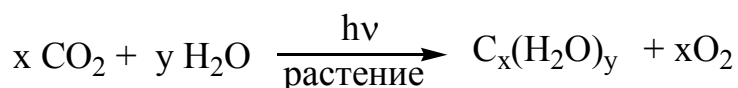
Для обнаружения ароматических и гетероциклических α -аминокислот используется *ксантопротеиновая реакция* (реакция на фенилаланин, тирозин, триптофан, гистидин). При действии концентрированной азотной кислоты на белок образуются нитросоединения, окрашенные в желтый цвет. При добавлении к ним щелочи окраска становится оранжевой.

Цистеин обнаруживается с помощью *цистеиновой реакции (реакция Фоля)*. При нагревании раствора белка с ацетатом свинца $(\text{CH}_3\text{COOH})_2\text{Pb}$ в щелочной среде образуется черный осадок сульфида свинца PbS .

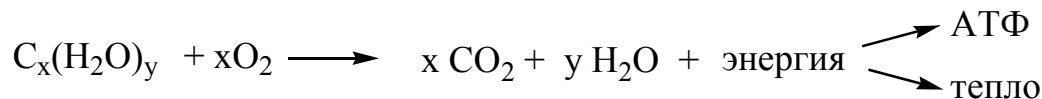
5.4. УГЛЕВОДЫ

Для углеводов существует несколько определений. **Углеводами** называют гетерофункциональные производные альдегидов и кетонов. **Углеводы** – природные соединения, близкие по свойствам к полигидроксикарбонильным соединениям.

Образование углеводов происходит в растениях в результате взаимодействия двух простых веществ – воды и двуокиси углерода под действием хлорофилла (ловушка квантов лучистой энергии) и при освещении (источник энергии). Благодаря этому чрезвычайно сложному комплексу реакций, называемых фотосинтезом, происходит преобразование световой (электромагнитной) энергии в химическую. Животный организм не способен начинать синтез, исходя из таких простых соединений.

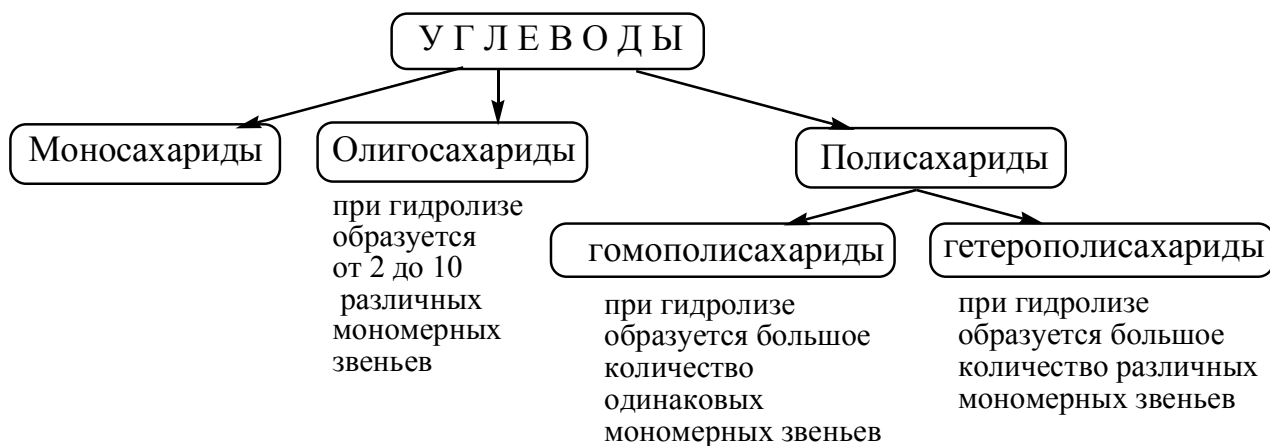


В организме происходит расщепление углеводов (метаболизм):



Углеводы являются источниками энергии. Они играют особую роль в биологических процессах, так как являются основой для построения всех «кирпичиков» организма. Из них синтезируются азот-, серу-, и фосфорсодержащие соединения.

Классификация



5.4.1. МОНОСАХАРИДЫ

Тривиальные названия моносахаридов имеют окончание «оза». Обязательным является содержание карбонильной группы альдегидного или кетонного характера и нескольких гидроксильных групп. Углеводы, содержащие альдегидную группу называются *альдозами*, а кетонную – *кетозами*. В зависимости от числа атомов углерода моносахара можно называть триозой, тетрозой, пентозой, гексозой. Например: моносахарид с пятью атомами углерода, содержащий кетогруппу, называется кетопентозой. Большинство моносахаридов, встречающихся в природе – пентозы и гексозы. Очень редко встречаются моносахара с количеством углеродных атомов от 7 до 10.

Глюкоза – наиболее важный моносахарид, поскольку представляет собой структурную единицу, из которой состоят, например крахмал, гликоген, декстраны.

Стереои́зомерия

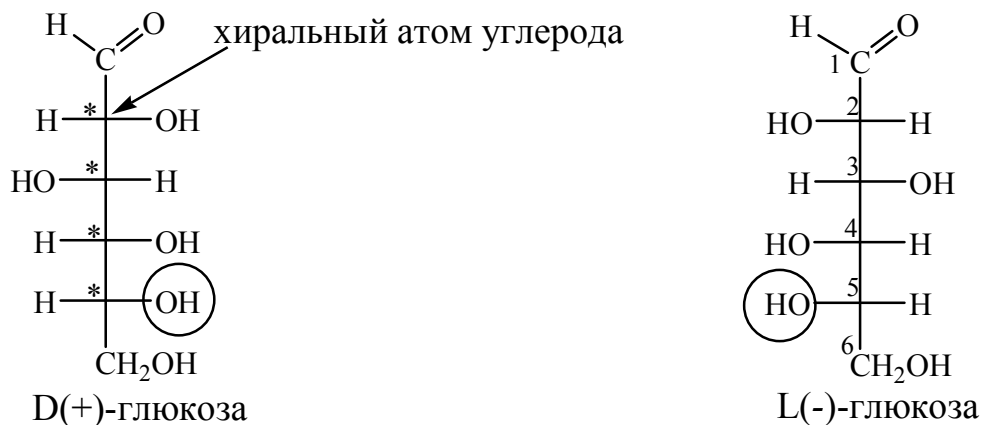
Каждая молекула монозы содержит несколько хиральных (асимметрических) атомов углерода, и, следовательно, проявляет оптическую активность, т.е. способны вращать плоскость поляризованного света. Асимметрическим атомом называется атом, связанный с четырьмя различными группами. Соединения, имеющие несколько хиральных центров, являются σ -диастереомерами.

На примере глюкозы рассмотрим изомерию, обусловленную наличием хиральных атомов углерода. Глюкоза содержит четыре хиральных атомов (отмечены звездочкой), вокруг каждого из них возможно различное расположение водородных атомов и гидроксильных групп. В связи с этим у глюкозы может существовать большое количество стереоизомеров. При рассмотрении этих изомеров пользуются проекционными формулами Фишера (I). Углеродная цепь записывается вертикально. В альдозах наверху

размещается альдегидная группа, в кетозах – первичноспиртовая, расположенная рядом с кетонной, с них и начинается нумерация углеродной цепи.

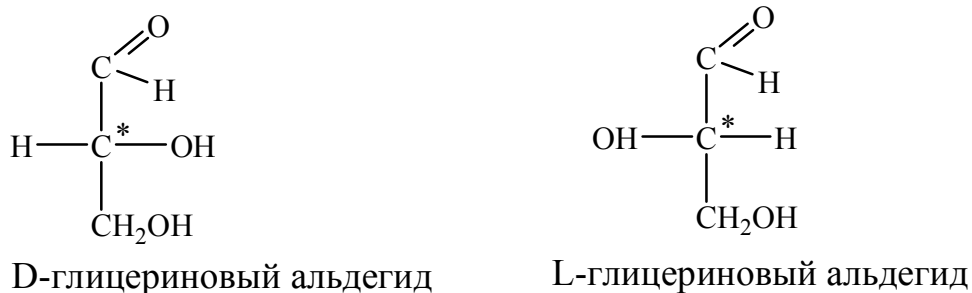
Количество возможных стереоизомеров (N) определяют по формуле:

$N = 2^n$, где n – число хиральных атомов углерода.



Глюкоза имеет 16 изомерных гексоз.

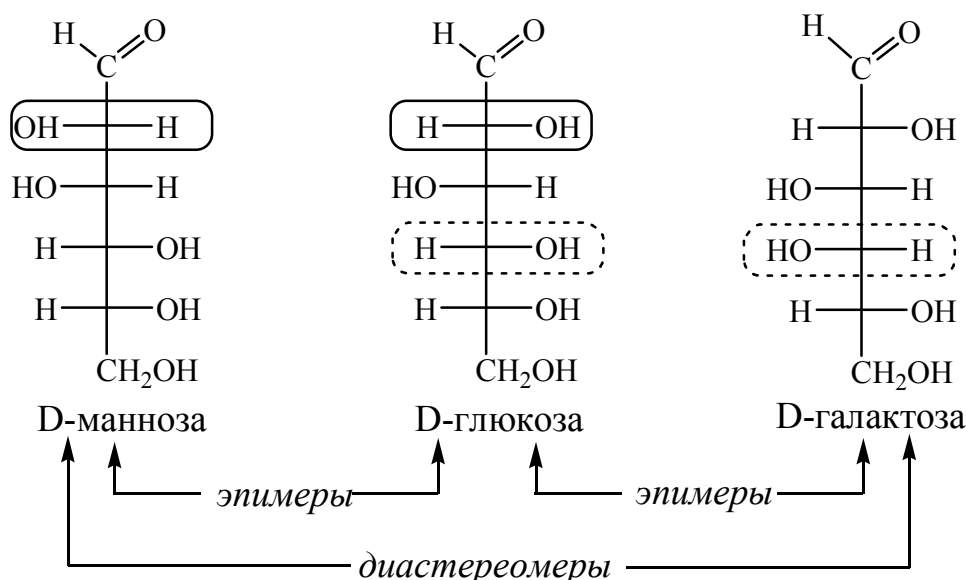
Углеводы подразделяют на D- и L- ряды. Стереохимическая принадлежность к ряду определяется конфигурацией последнего асимметрического атома углерода. Эталоном является глицериновый альдегид, предложенный М.А. Розановым. Так, сахара D-ряда генетически связаны с правовращающимся D-глицериновым альдегидом.



Подавляющее большинство моноз принадлежит к D-ряду.

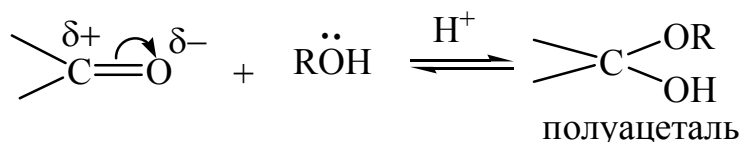
Знак оптического вращения (+) и (-) не имеет отношение к D- и L- рядам и определяется экспериментально.

σ -Диастереомеры, различающиеся конфигурацией одного хирального атома, называются *эпимерами*. Например, D-глюкоза и D-манноза отличаются друг от друга только конфигурацией атома C-2, т.е. являются эпимерами по C-2. Аналогично D-глюкоза и D-галактоза – эпимеры по C-4.

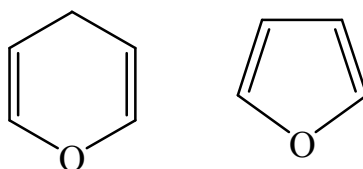


Циклические формы моносахаридов

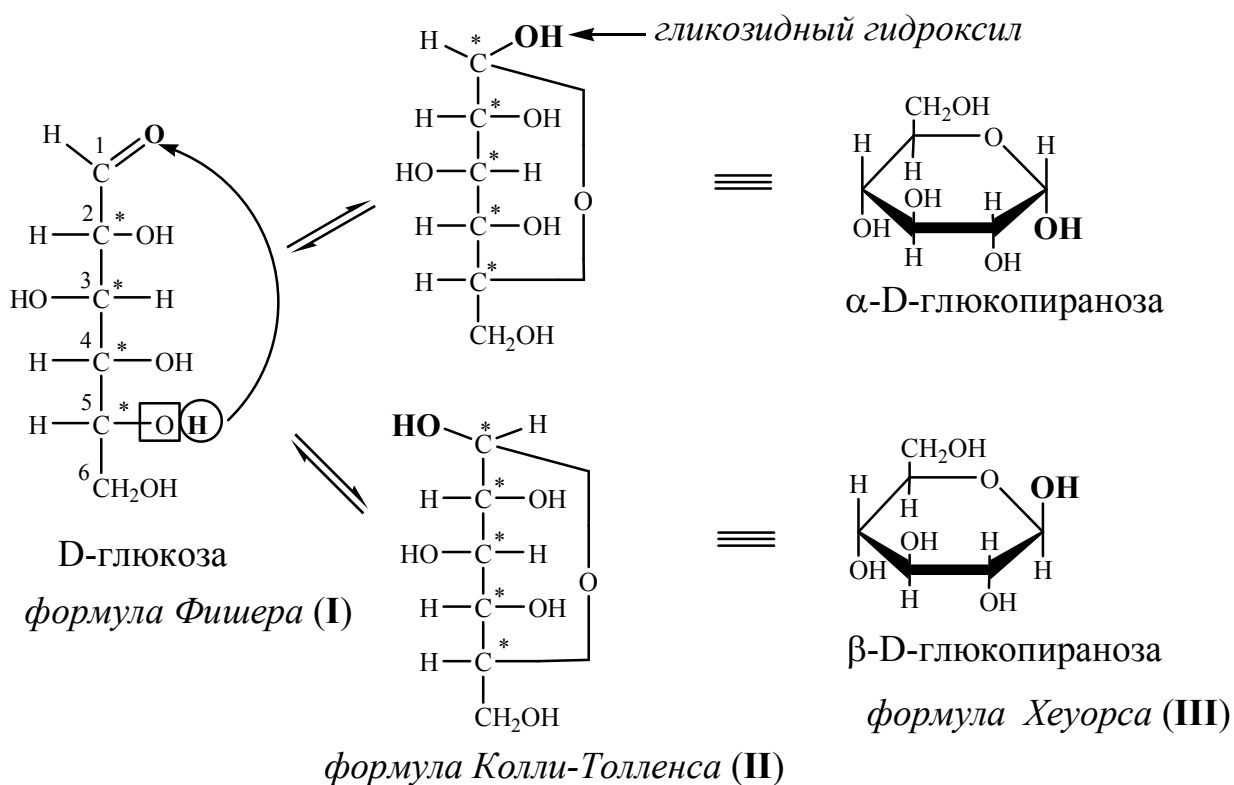
Ранее возникавшие вопросы о невозможности протекания некоторых реакций, характерных для альдегидов (например, с NaHSO_3), нашли свое объяснение в существовании гексоз в основном в циклической форме. Циклическая (таутомерная) форма углеводов по сути дела полуацетальная форма, которая образуется в результате внутримолекулярной реакции карбонильной группы с одним из хиральных атомов.



Циклическая форма может быть представлена либо шестичленным либо пятичленным циклами. Шестичленное кислородсодержащее гетероциклическое соединение называется пираном, а пятичленное – фураном.



Следовательно, таутомерную форму моноз с шестичленным циклом называют пиранозой, а пятичленным – фуранозой.



При образовании циклической структуры (II) появляется еще один хиральный атом углерода и следовательно количество изомерных гексоз увеличивается и становится равным 32 ($N = 2^5$): каждый из 8 изомеров D-ряда и 8 изомеров L-ряда будет иметь еще по два изомера – α и β-формы.

Для более наглядного изображения молекул углеводов пользуются перспективными формулами Хеурса. Для перехода от проекционной формулы Фишера (I) к формуле Хеурса (III) существует несколько правил:

1. Атомы и группы, расположенные в формуле (I) слева, следует изображать наверху, а расположенные справа – внизу кольца.
2. Для D-сахаров первичноспиртовую группу при последнем атоме углерода изображают над плоскостью.
3. Расположение атома кислорода в цикле строго определено. В пиранозном цикле – правый верхний угол и верхний угол в фуранозном.
4. Нумерация атомов углерода проводится по часовой стрелке.

В кристаллическом виде моносахариды существуют в циклической форме. Их свежеприготовленные растворы в воде с течением времени меняют угол вращения плоскости поляризованного света. Такое явление называется

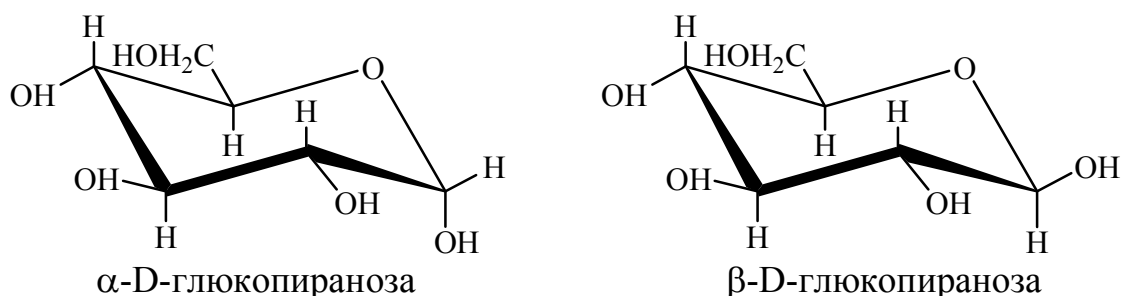
мутаротацией. Мутаротация объясняется легкостью раскрытия и замыкания полуацетального кольца, т.е. способностью к таутомерии.

В водных растворах моносахаров устанавливается подвижное равновесие между открытой и циклическими формами. Такое явление называется оксо-гидрокси таутомерией. В равновесной смеси удельное вращение становится постоянным и угол вращение не изменяется. Всего в растворе существует 5 форм (2 пиранозных цикла, 2 фуранозных и открытая форма).

В растворах D-глюкоза существует преимущественно в пиранозных формах. На долю линейной формы приходится менее 1 %.

Конформация моносахаров

D-(+)-глюкоза существует в виде пиранозного цикла. Поскольку угол связи C–O–C составляет 111° (и почти равен тетраэдрическому $109^\circ 28'$), то пиранозное кольцо похоже на циклогексановое. Оно не плоское и существует предпочтительно в **конформации кресла**, а не ванны, в виду минимального торсионного (нахождение в заторможенной конформации) и вандерваальсового (пространственного) напряжений. Это заключение подтверждено рентгеноструктурным анализом. Более устойчивой конформацией будет считаться та, в которой все объемные заместители ($-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OH}$) будут занимают незатрудненное **экваториальное** положение. Из всех D-альдогексоз только β -D-(+)-глюкопираноза может принимать конформацию, в которой все объемные группы находятся в экваториальном положении.



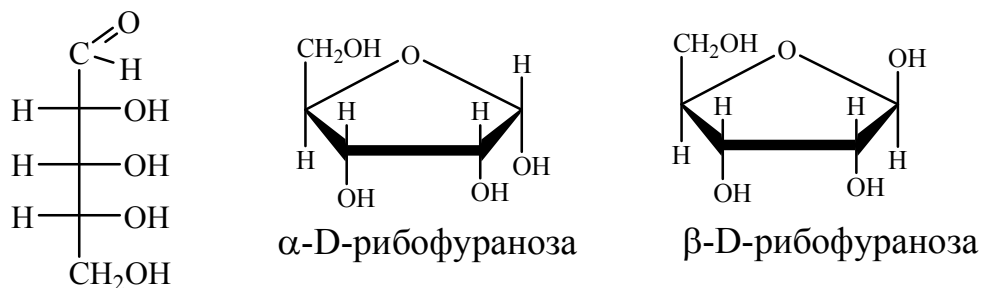
Это обстоятельство и объясняет ее наибольшую распространенность в природе.

Физические свойства

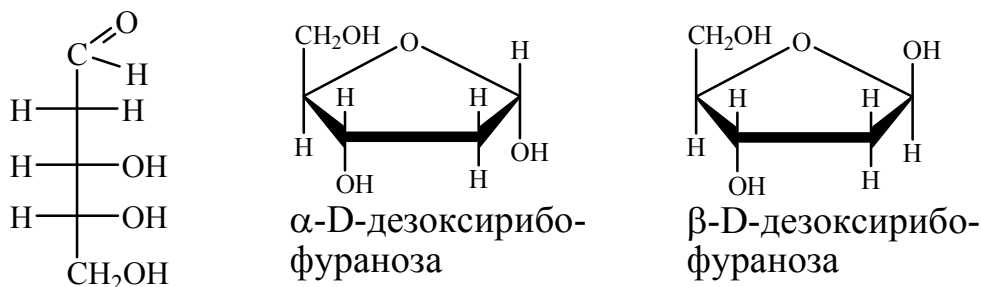
Это твердые вещества, легко растворимые в воде, нерастворимые в эфире и плохо растворимые в спирте. Водные растворы имеют нейтральную реакцию на лакмус. Большинство моносахаров сладкие на вкус.

Отдельные представители

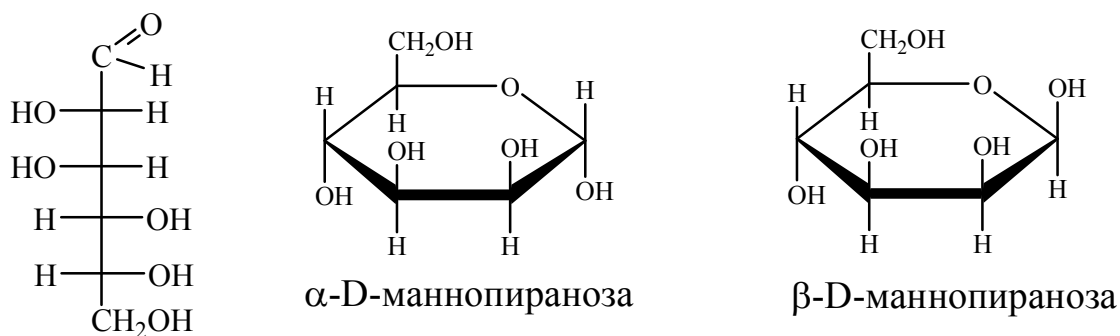
D-рибоза – альдопентоза. В виде нуклеозидов входит в состав клеточных ядер.



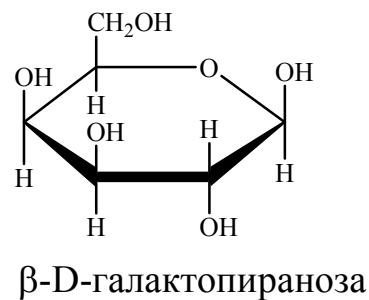
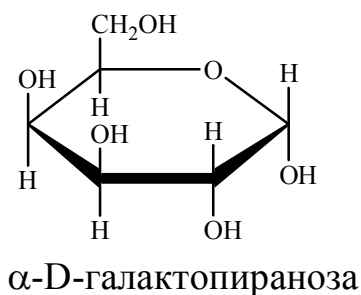
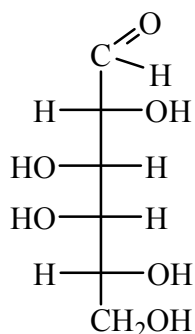
D-дезоксирибоза – альдопентоза. У второго атома углерода отсутствует группа –ОН. Входит в состав ДНК.



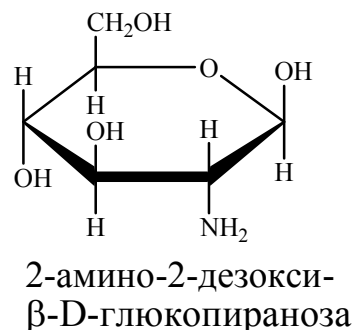
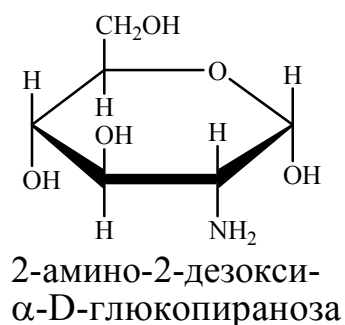
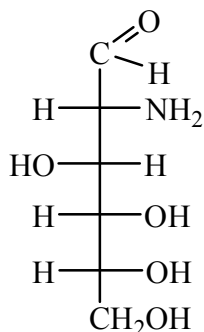
D-манноза – альдогексоза. Содержится в корке апельсина, ячмене. При восстановлении образует спирт маннит. D-маннит содержится в маслинах, грибах.



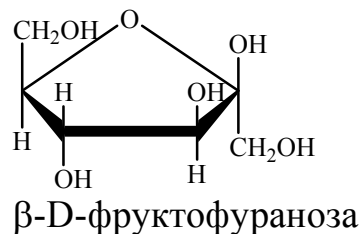
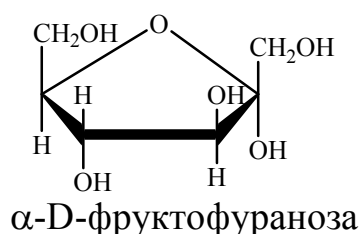
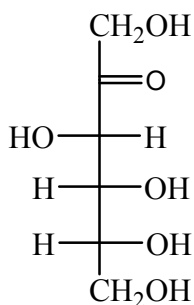
D-галактоза – альдогексоза. При окислении образует слизевую кислоту. Входит в состав молочного сахара.



D-глюкозамин – альдогексоза. Структурный фрагмент гликопротеидов, гепарина, некоторых олигосахаридов молока и полисахаридов бактерий.



D-фруктоза – кетогексоза. Входит в состав дисахарида сахарозы.

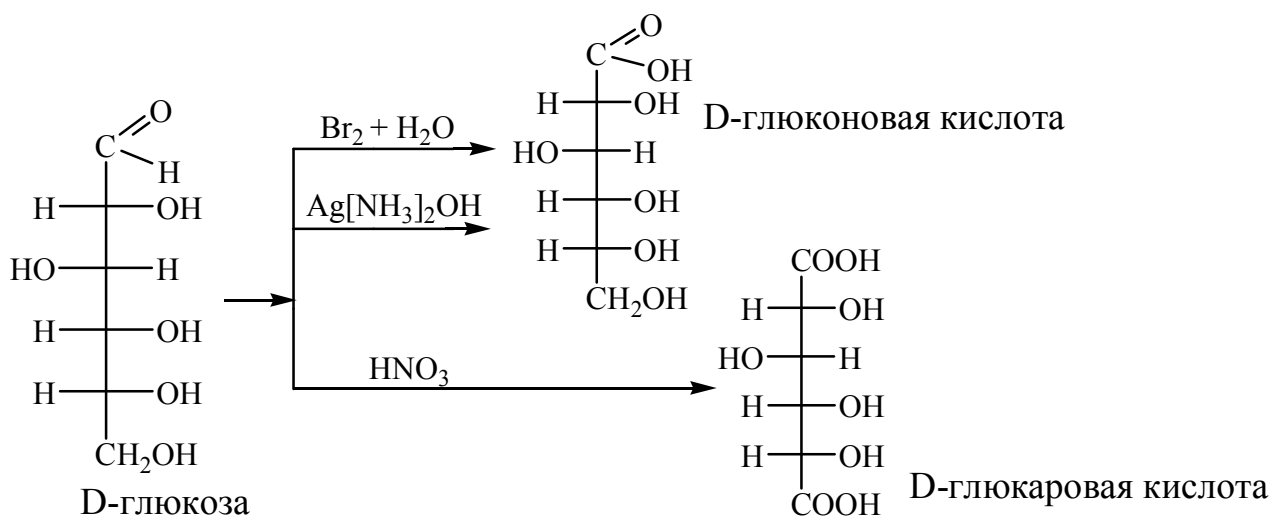


Химические свойства

Моносахариды проявляют химические свойства, характерные для карбонильных соединений, спиртов и полуацеталей. Рассмотрим соответствующие реакции на примере D-глюкозы.

Окисление

Выделяют три основных метода окисления. У каждого метода имеются свои преимущества и недостатки.



1. Окисление бромной водой ($\text{Br}_2 + \text{H}_2\text{O}$)

Окисляются только альдозы, но не кетозы. Реакция не вызывает изомеризацию молекулы, поскольку это кислый реагент. С помощью этой реакции, возможно, отличить кетозы от альдоз. В этом случае происходит мягкое окисление до гликоновых кислот. D-глюкоза окисляется в D-глюконовую кислоту.

2. Окисление реактивом Фелинга или Б. Толленса

Реактив Фелинга представляет собой раствор $\text{Cu}(\text{OH})_2$ в присутствии натриевой и калиевой соли винной кислоты.

Реактив Толленса: аммиачный раствор гидроксида серебра – $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$. Альдозы восстанавливают реактив Толленса (выделение металлического серебра в виде светло-серого осадка, либо налет в виде зеркала) и реактив Фелинга (исчезновение синего окрашивания и выпадение осадка оксида меди (I) – Cu_2O красного цвета). Следует отметить, что вышеперечисленные реактивы являются щелочными и могут вызвать изомеризацию (эпимеризацию) сахаров (см. действие щелочей). Следовательно, с помощью этих реакций нельзя отличить альдозы от кетоз. Кетозы также восстанавливают данные реактивы.

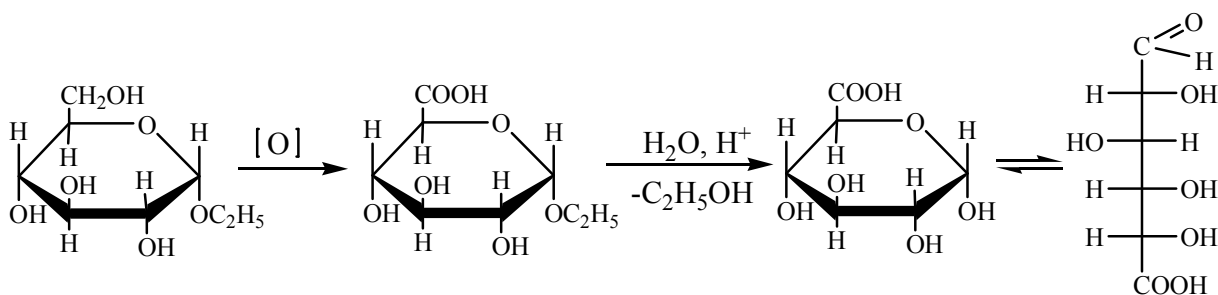
3. Окисление азотной кислотой

HNO_3 является более сильным окислителем и вызывает окисление не только альдегидной группы, но также и первичноспиртовой, образуя дикарбоновую (сахарную кислоту). Возникающие кислоты называют

гликаровыми. Нередко реакции проводят в присутствии небольших количеств основания. При окислении D-глюкозы образуется D-глюконовая кислота.

4. Окисление до гликуроновых (уроновых) кислот

Это соединения, в которых концевая первичноспиртовая группа моносахарида окислена до карбоксильной, в то время как карбонильная группа не претерпела никаких изменений. В лаборатории их синтез довольно проблематичен, хотя они распространены в природных условиях, особенно D-глюкуроновая кислота, возникающая *in vivo* при ферментативном окислении сложной молекулы уридинфосфат- α -D-глюкозы. Важная биологическая роль D-глюкуроновой кислоты состоит в том, что многие токсичные вещества выделяются с мочой в виде производных этой кислоты – глюкуронидов.

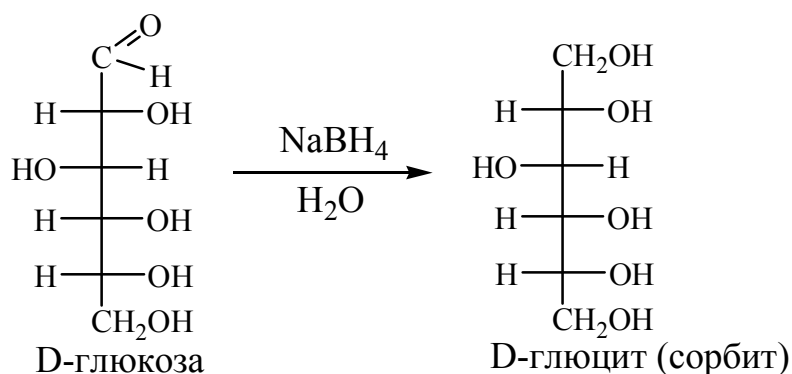


D-глюкуроновая кислота

Окислению подвергают моносахарид с уже защищенной альдегидной группой, например в виде гликозида. В этом случае D-глюкоза окисляется до D-глюкуроновой кислоты.

Восстановление

Восстановление углеводов приводит к многоатомным спиртам. Продукты восстановления называют **глицитами**.

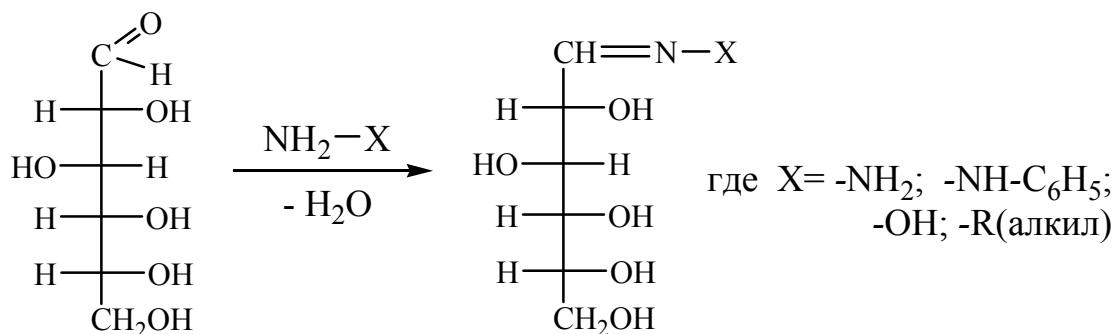


В качестве восстановителя используют водород в присутствии никеля или платины, алюмогидрид лития (LiAlH_4), боргидрид натрия (NaBH_4) и др.

D-глюкоза восстанавливается до сорбита. Сахарные спирты представляют собой бесцветные, сладкие на вкус вещества, плохо растворимые в спирте и легко растворимые в воде. Сорбит является исходным продуктом в синтезе витамина С, используется в качестве заменителя сахара.

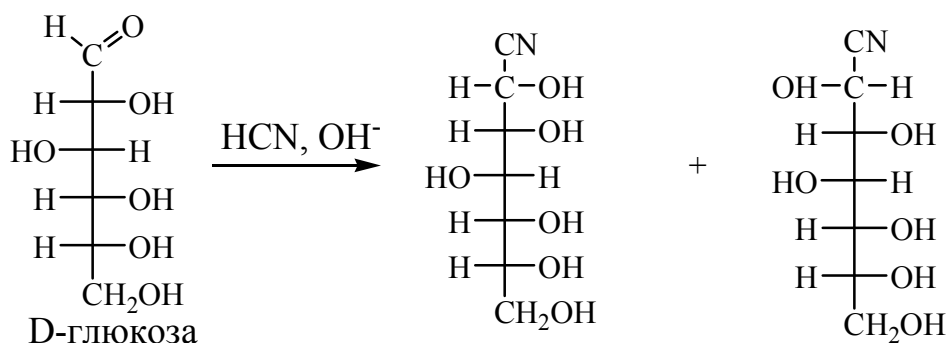
Реакции присоединения аминов и их производных

Амины и другие азотсодержащие соединения общего вида NH_2X реагируют с альдозами и кетозами с образованием разнообразных соединений (см. химические свойства альдегидов и кетонов). При действии на сахара гидроксилamina (NH_2OH) легко происходит образование оксимов, эту реакцию используют для установления строения углеводов и для перехода от высших моносахаридов к низшим.



Образование гидроксинитрилов

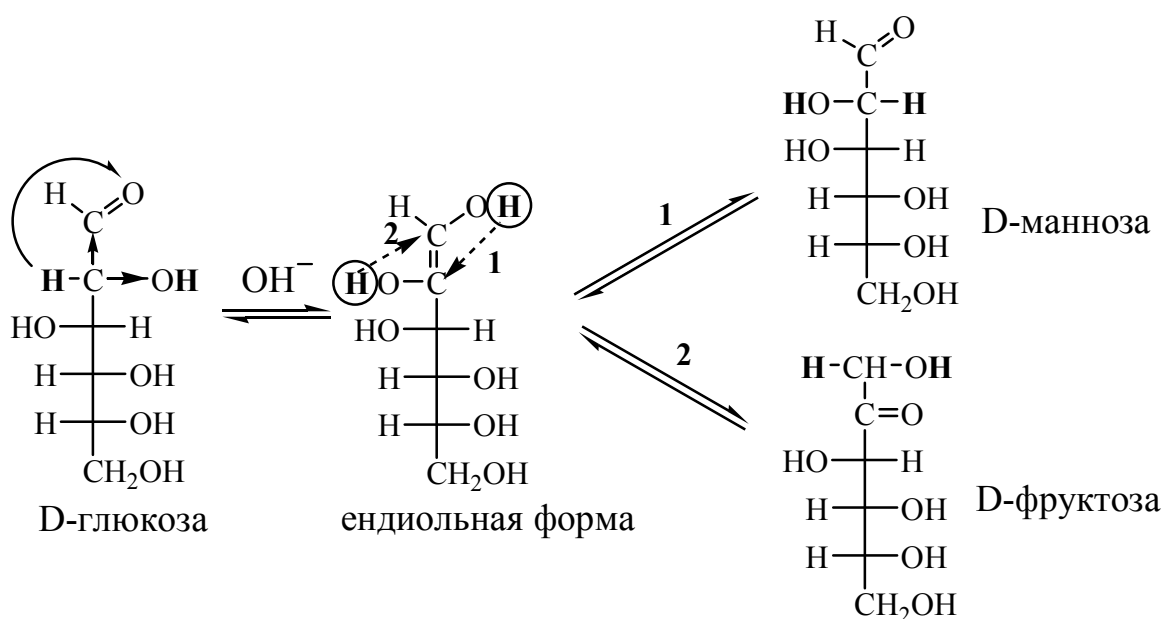
Синтезы с использованием HCN позволяют получать высшие сахара из низших.



При взаимодействии сахаров с синильной кислотой происходит образование двух диастереоизомерных гидроксинитрилов, которые отличаются конфигурацией первого атома углерода.

Действие щелочей

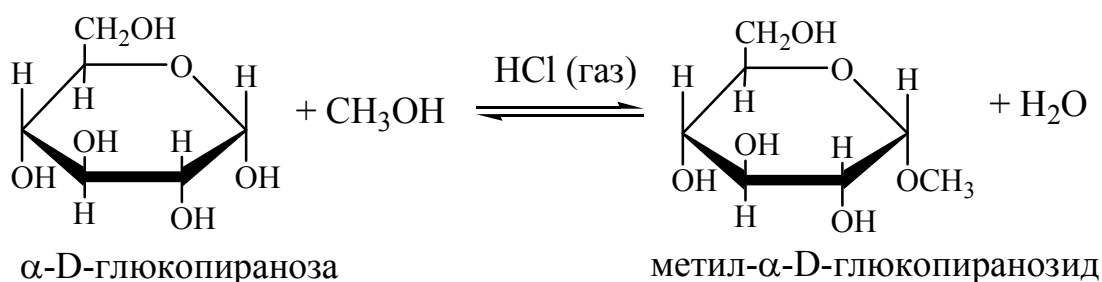
Выше упоминалось, что в щелочной среде происходит эимеризация моносахаров. При этом образуется смесь моноз, отличающихся конфигурацией первого и второго атомов углерода. Щелочная среда способствует кето-енольным превращениям моноз в эндиольную форму.



Так под действием щелочи на глюкозу происходит образование равновесной смеси трех сахаров: маннозы, фруктозы и глюкозы.

Образование ацеталей

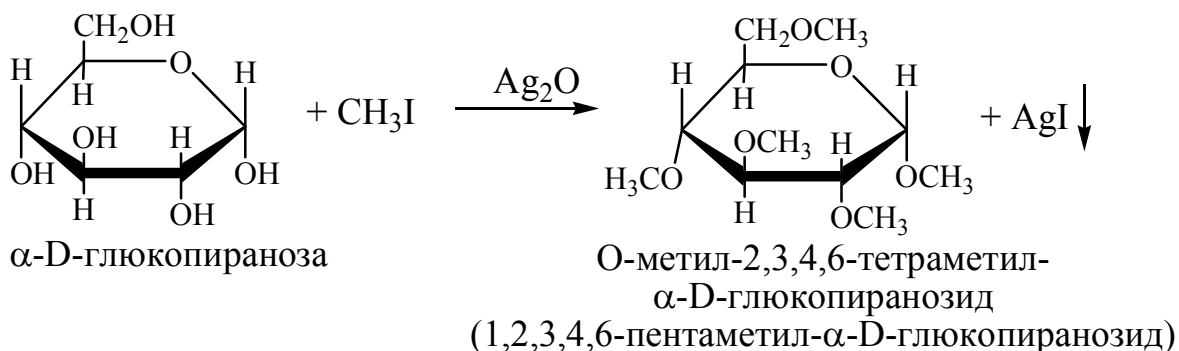
При обработке моносахаридов спиртами и газообразным хлористым водородом происходит замещение гликозидного гидроксила на алкильную группу с образованием D-гликозидов (ацеталей).



Гидролиз гликозидов в кислой среде приводит к соответствующим спиртам и моносахарам и представляет собой реакцию, обратную их образованию.

Образование простых эфиров (реакция алкилирования)

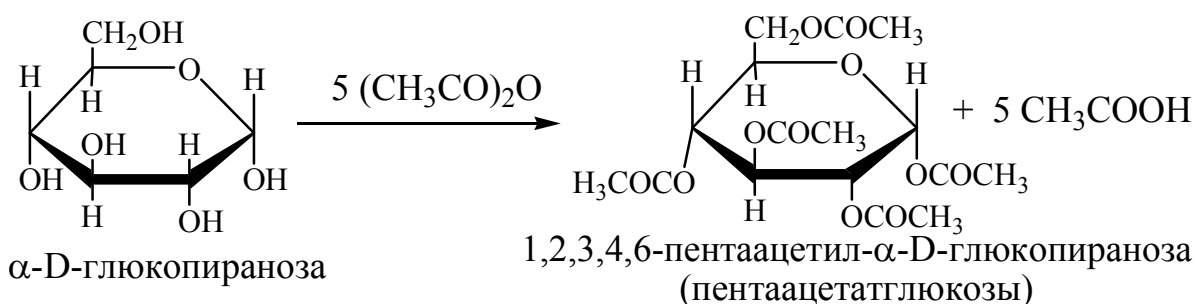
В случае использования более сильных алкилирующих средств, например, диметилсульфата, йодистого метила происходит замещение всех гидроксильных групп моносахарида.



Гликозиды не мутаротируют, не восстанавливают реактив Фелинга и инертны по отношению к реагентам на карбонильную группу. Они устойчивы к основаниям, но легко гидролизуются в присутствии следов кислоты. Кислотному гидролизу подвергается только реакционноспособная ацетальная группа, в то время как другие четыре группы $-\text{OCH}_3$, удерживаемые обычными простыми эфирными связями при этом не затрагиваются.

Образование сложных эфиров (реакция ацилирования)

Моносахара легко ацилируются, обычно уксусным ангидридом, в присутствии либо кислотных, либо основных катализаторов. Гексозы в соответствии с их циклической структурой дают циклические пентаацетаты.

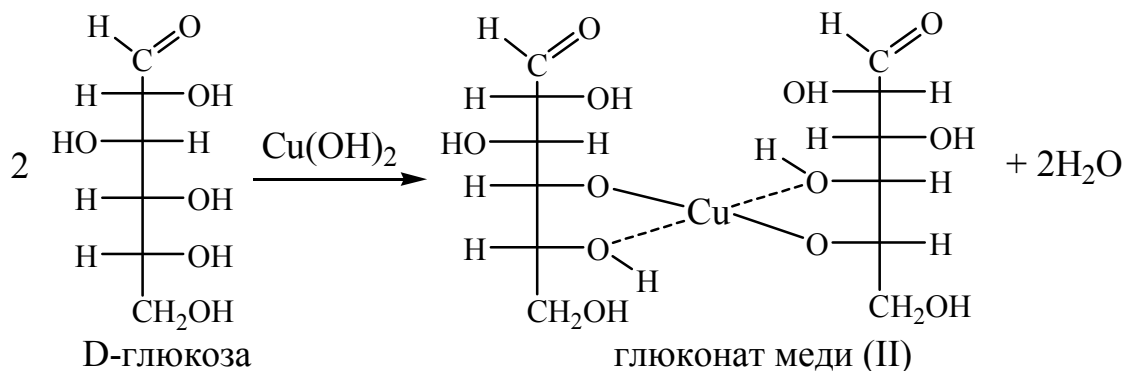


Сложные эфиры гидролизуются как в кислой, так и щелочной средах.

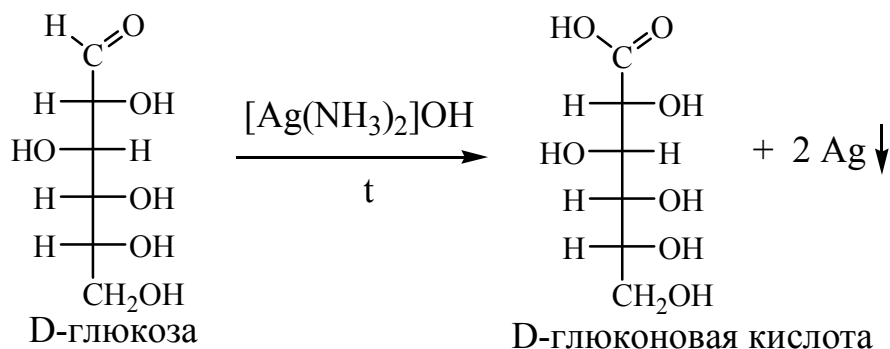
Качественные реакции

1. Реакция на многоатомный спирт

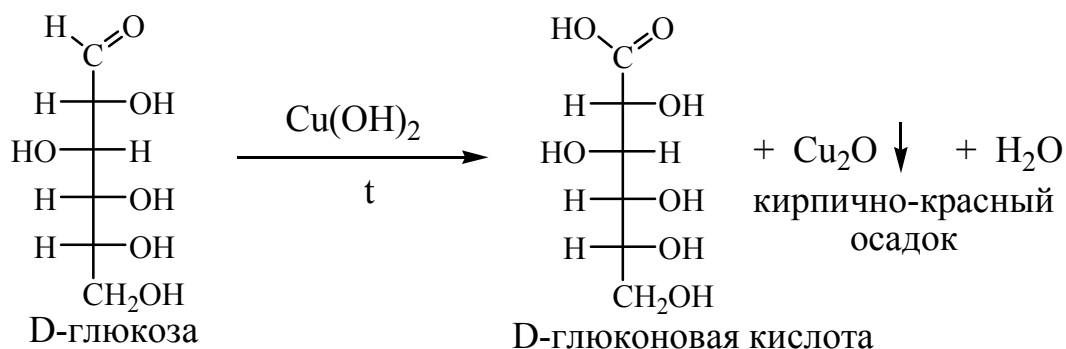
Монозы с гидроксидом меди (II) при комнатной температуре дают интенсивное синее окрашивание.



2. Реакция на альдегидную группу



При действии на альдозы реактива Б. Толленса или реактива Фелинга при нагревании происходит окисление до гликоновых кислот (см. реакции окисления). Глюкоза в этих условиях окисляется до глюконовой кислоты.



5.4.2. ДИСАХАРИДЫ

Дисахариды представляют собой углеводы, состоящие из двух моносахаридных остатков, соединенных гликозидной связью. В образовании связи чаще всего участвуют аномерный атом углерода одного сахара и неаномерный атом углерода другого сахара. Моносахаридные остатки могут быть разными.

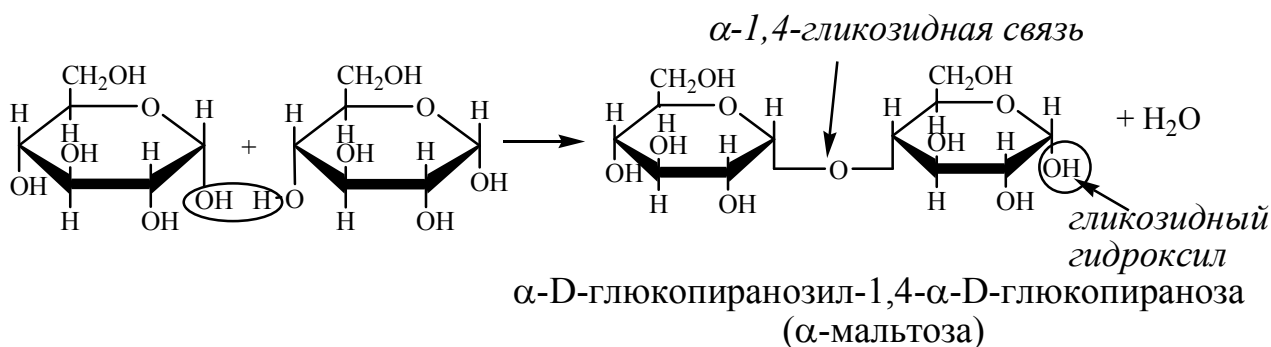
Дисахариды подразделяются на две группы: восстанавливающие (способные восстанавливать реактивы Б. Толленса и Фелинга) и невосстанавливающие.

Физические свойства

Дисахариды – кристаллические вещества, сладкие на вкус, по растворимости похожи на моносахариды.

Отдельные представители

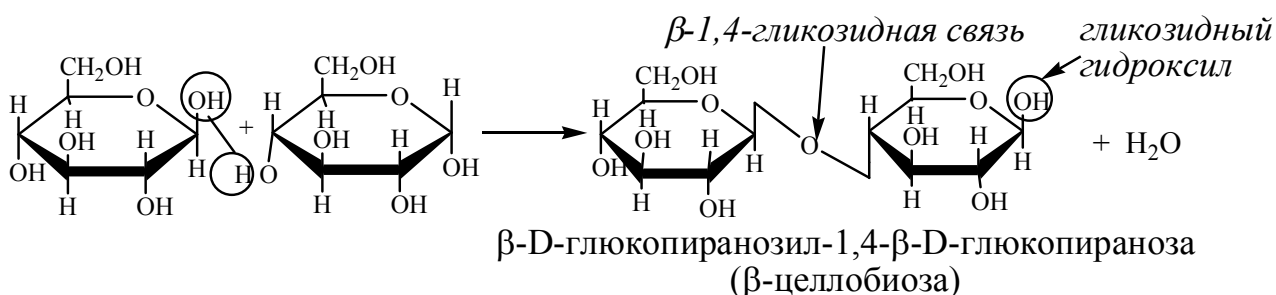
Мальтоза (солодовый сахар) – содержится в солоде. Данный дисахарид является основным продуктом гидролиза крахмала под действием амилазы – фермента, выделяемого слюнной железой.



Мальтоза состоит из двух остатков D-глюкопиранозы, которые связаны α -1,4-гликозидной связью. В образовании связи участвуют гликозидный гидроксил одной молекулы и спиртовой гидроксил при четвертом атоме углерода другой молекулы моносахарида. Как и монозы, мальтоза встречается в α - и β -формах, которые отличаются по своей конфигурации при

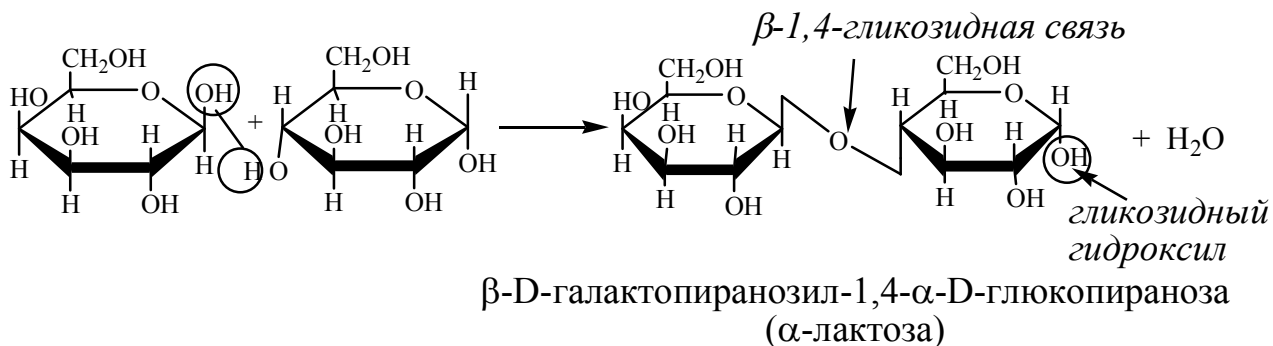
полуацетальном атоме углерода. Поскольку мальтоза имеет свободный гликозидный гидроксил, то способна переходить в открытую форму с образованием альдегидной группы. В связи с этим, мальтоза способна вступать в реакции, характерные для карбонильных соединений. Мальтоза является восстанавливающим дисахаридом. При окислении образуется мальтобионовая кислота. При гидролизе дает глюкозу.

Целлобиоза – может быть получена при частичном гидролизе целлюлозы. Она представляет собой восстанавливающий сахар, состоящий из двух глюкозных единиц, соединенных между собой β -1,4-гликозидной связью.



Целлобиоза – восстанавливающий сахар. Существует в виде α - или β -изомерах, подвергающихся мутаротации. При гидролизе дает глюкозу.

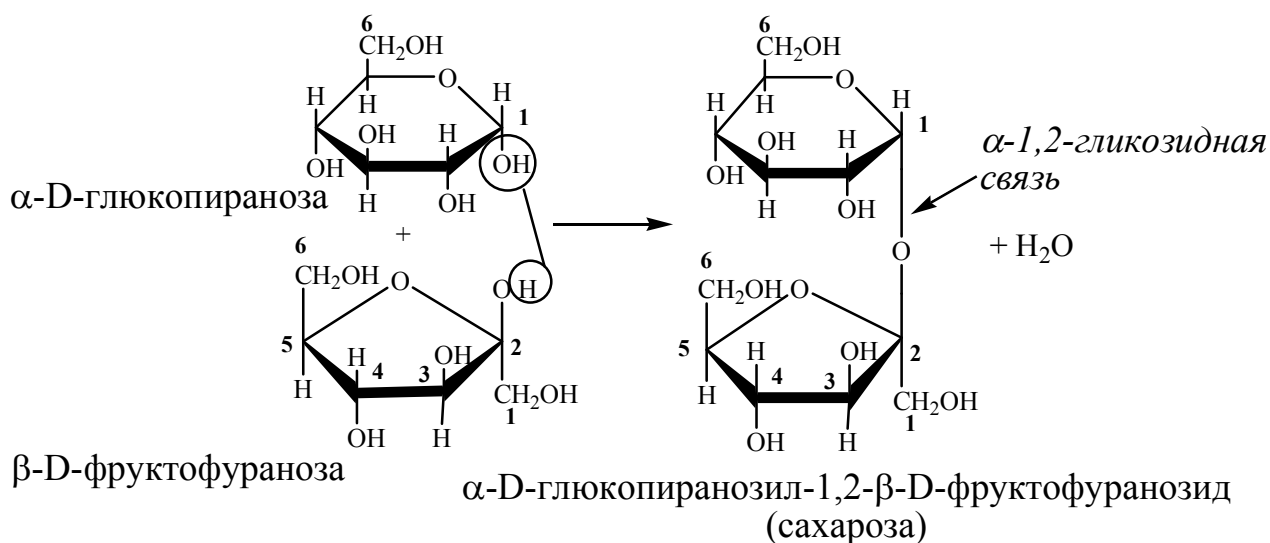
Лактоза (молочный сахар) – образуется в молочных железах из D-глюкозы. Содержание в молоке составляет примерно 5%. В промышленных масштабах лактозу получают при производстве сыра как побочный продукт.



Лактоза состоит из β -D-галактопиранозы и α - или β -D-глюкопиранозы, связанных между собой β -1,4-гликозидной связью. Является

восстанавливающим сахаром. Окисляется до лактобионовой кислоты. При гидролизе дает галактозу и глюкозу.

Сахароза (тростниковый или свекловичный сахар) – это обычный сахар, получаемый из сахарной свеклы и сахарного тростника. Сахароза отличается от вышеперечисленных дисахаридов, во-первых, тем, что она содержит фруктофуранозное кольцо, во-вторых, гликозидная связь соединяет аномерные центры обоих моносахаридных звеньев.



Сахароза состоит из $\alpha\text{-D-глюкопиранозы}$ и $\beta\text{-D-фруктофуранозы}$, соединенных α -1,2 гликозидной связью между первым атомом углерода глюкозы (C-1) и вторым атомом углерода фруктозы (C-2). Поскольку в образовании ацетальной (гликозидной) связи участвуют оба гликозидных гидроксила, то сахароза относится к не восстанавливающим сахарам (не содержит свободной альдегидной или кетонной групп). Она не реагирует ни с реактивом Толленса, ни с реактивом Фелинга. Сахароза не дает аномерных форм (α -и β -форм), не претерпевает мутаротации в растворе и не взаимодействует с азотсодержащими соединениями.

При кислотном гидролизе (+)-сахарозы или действием фермента инвертазы (из дрожжей) происходит образование равных количеств D-(+)-глюкозы и D-(-)-фруктофуранозы. При этом происходит изменение знака вращения с положительного на отрицательный (фруктоза сильнее вращает влево, чем

глюкоза вправо). Этот процесс называют инверсией, а сахар инвертированным. Например, мед в основном состоит из инвертированного сахара.

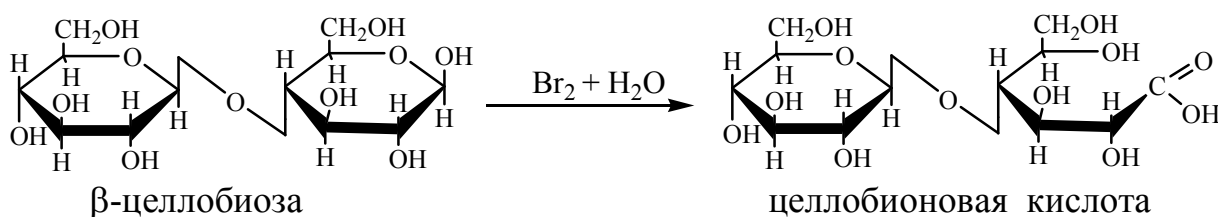
Химические свойства

Отсутствие или наличие в молекуле дисахарида полуацетального гидроксила отражается на их свойствах. На примере целлобиозы рассмотрим основные химические свойства дисахаридов.

Целлобиоза способна к таутомерии, так как для образования эфирной связи использован только один гликозидный гидроксил, и, следовательно, содержит в скрытой форме альдегидную группу. Целлобиоза вступает в реакции, протекающие по альдегидной группе, аналогично глюкозе.

Окисление

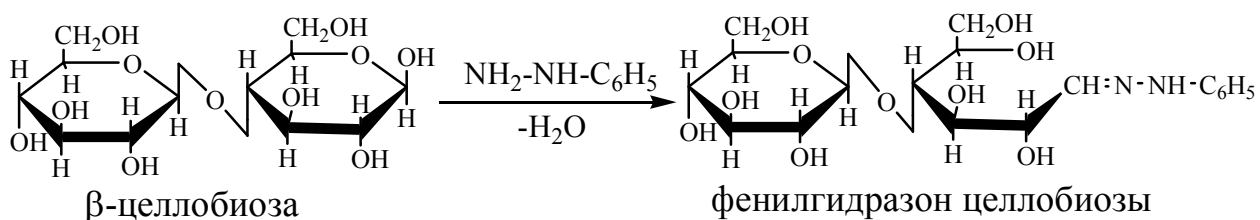
При окислении целлобиозы бромной водой происходит мягкое окисление до целлобионной кислоты.



При действии реактива Толленса и реактива Фелинга также происходит окисление по карбонильному фрагменту.

Образование гидразонов

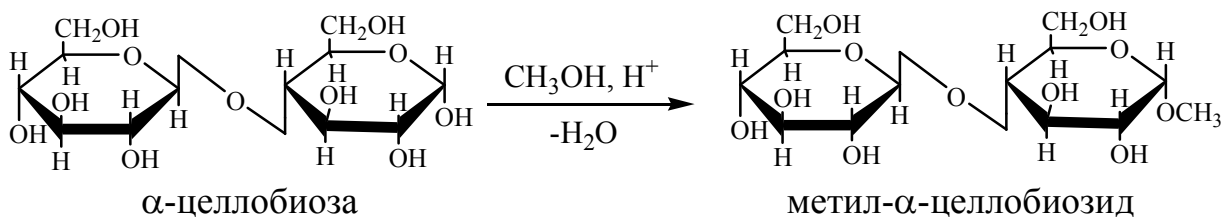
При воздействии на дисахариды фенилгидразина образуются соответствующие фенилгидразоны.



Реакции алкилирования

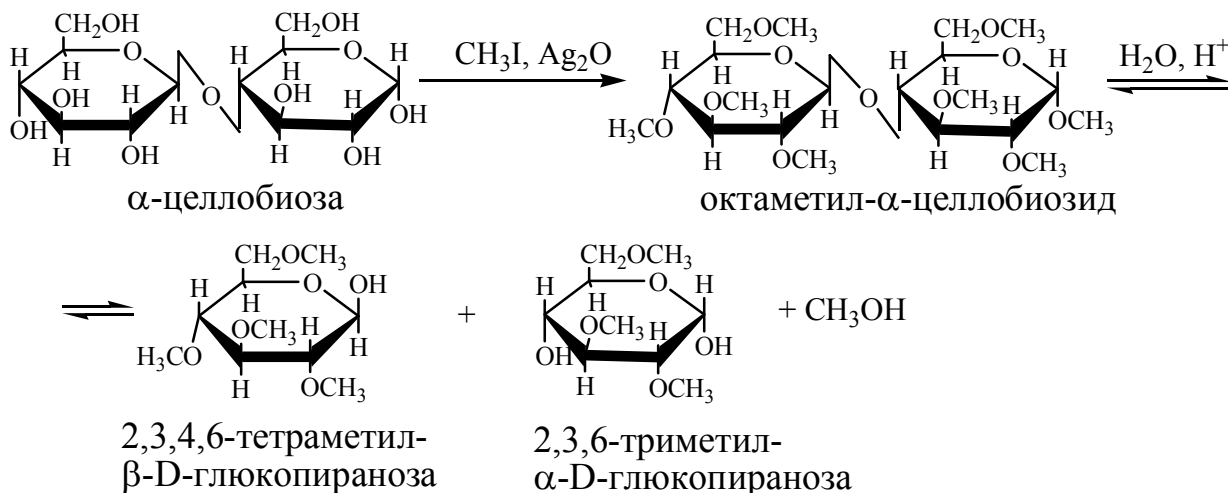
Гидроксильные группы дисахаридов вступают в реакции алкилирования.

При обработке α -целлобиозы, например, метиловым спиртом в присутствии газообразного хлористого водорода происходит замещение гликозидного гидроксила на метильную группу с образованием метил- α -D-целлобиозида.



При использовании более сильных алкилирующих реагентов происходит алкилирование всех гидроксильных групп. Целлобиоза при взаимодействии, например, с метилиодидом образует октаметилцеллобиозид.

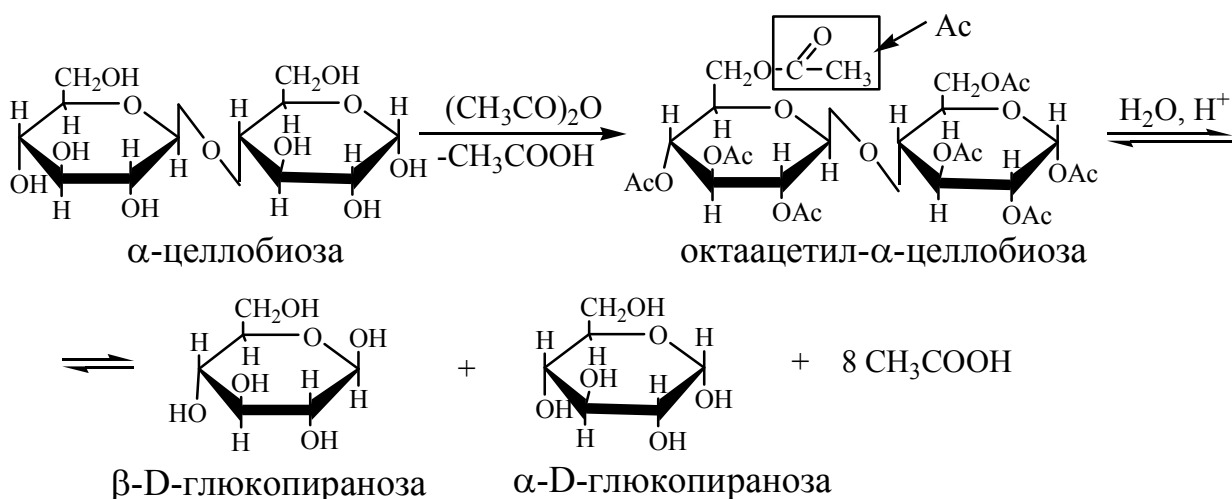
При проведении гидролитического расщепления октаметилцеллобиозида в кислой среде гликозидные связи легко гидролизуются, в то время как простые эфирные связи не подвергаются гидролизу.



Образование сложных эфиров (реакция ацилирования)

Гидроксильные группы дисахаридов легко ацилируются ангидридами кислот, образуя сложные эфиры.

Сложные эфиры дисахаридов гидролизуются как в кислой, так и в щелочной средах.



Дисахариды при действии восстанавливающих реагентов восстанавливаются в многоатомные спирты.

Являясь многоатомными спиртами, дисахариды образуют комплексные соединения ярко-синего цвета с $\text{Cu}(\text{OH})_2$.

5.4.3. ПОЛИСАХАРИДЫ

Полисахариды – это природные полимеры, которые можно рассматривать как продукты поликонденсации альдоз или кетоз. В состав одной молекулы полисахарида могут входить сотни и даже тысячи моносахаридных звеньев и их производных, которые связаны между собой гликозидными связями. Полисахариды можно разделить на два основных класса: *гомополисахариды*, построенные из остатков одного и того же моносахарида, и *гетерополисахариды*, в состав которых входят различные моносахариды. Они вырабатываются растениями (крахмал, целлюлоза), бактериями (декстраны) и в организмах животных (гликоген, хитин). Полисахариды являются природным строительным материалом и источником энергии.

Растения и животные запасают полисахариды в основном в виде гомополисахаридов. Полисахариды, придающие прочность тканям растений включают как гомополисахариды, так и гетерополисахариды. У животных такие полисахариды, как правило, представлены гетерополисахаридами.

ГОМОПОЛИСАХАРИДЫ

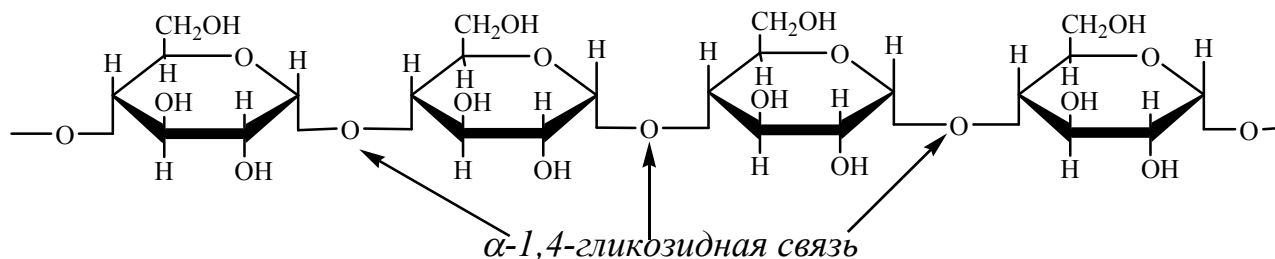
Крахмал

Крахмал является основным источником резервной энергии в растительных клетках. Содержится в зернах (50-70 %) и в картофеле (15 %). Под действием фермента амилазы он подвергается частичному гидролизу до мальтозы, а при действии минеральных кислот – полному гидролизу до глюкозы. Это белый порошок, нерастворимый в холодной воде, в горячей – образует коллоидные растворы.

Крахмал – полимер, состоящий из двух фракций (частей), содержащих огромное количество глюкопиранозных звеньев.

Крахмал содержит около 20 % растворимой в воде фракции, называемой **амилозой**, и 80 % нерастворимой в воде фракции, называемой **амилопектином**.

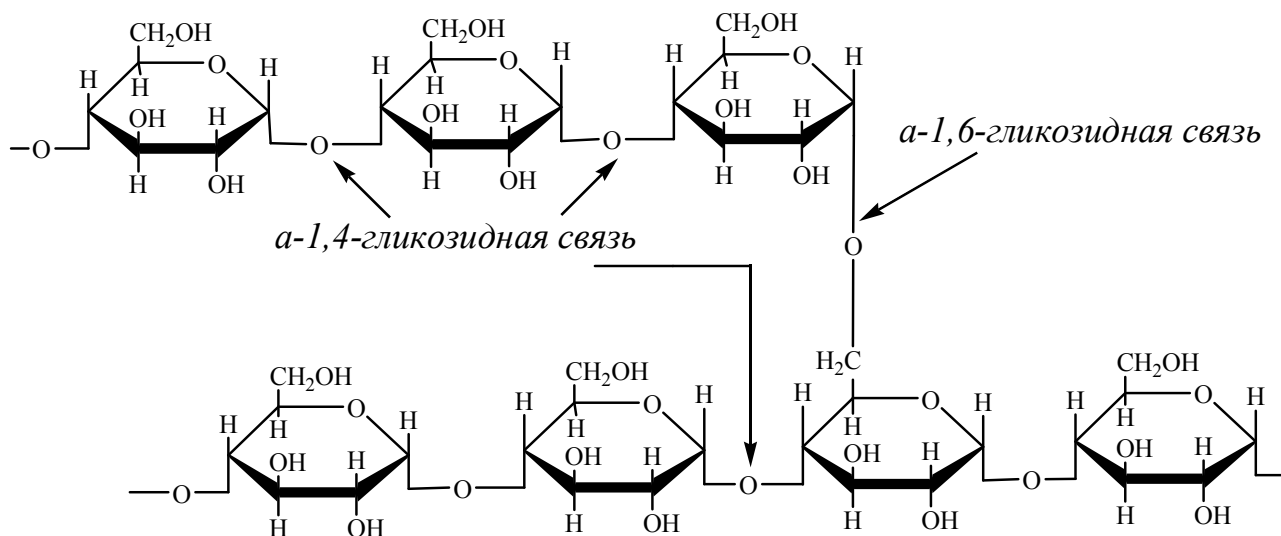
Амилоза представляет собой линейный полимер, состоящий из большого количества глюкопиранозных звеньев, каждое из которых соединено α -1,4-гликозидной связью.



По данным рентгеноструктурного анализа цепи амилозы закручены в виде спирали. Молекулярная масса амилозы, определенная физическими методами, колеблется от 40 тыс. до 160 тыс. В состав этого полимера входит свыше 200 моносахаридных звеньев. Раствор амилозы дает с йодом интенсивное синее окрашивание.

Амилопектин. Подобно амилозе, амилопектин состоит из цепей глюкозных остатков, но имеет разветвленную структуру. В основной цепи эти остатки соединены α -1,4-гликозидными связями, а боковые цепи

присоединяются к основной цепи α -1,6-гликозидными связями. Между точками отщепления в основной цепи располагаются 20-25 глюкозных мономеров. Молекулярная масса амилопектина достигает нескольких миллионов.



Частичный гидролиз амилопектина приводит к довольно крупным молекулам, называемым декстринами (липкое клейкое вещество).

Амилопектин под действием йода дает различный спектр цветов – от фиолетового до красно-фиолетового.

Гликоген

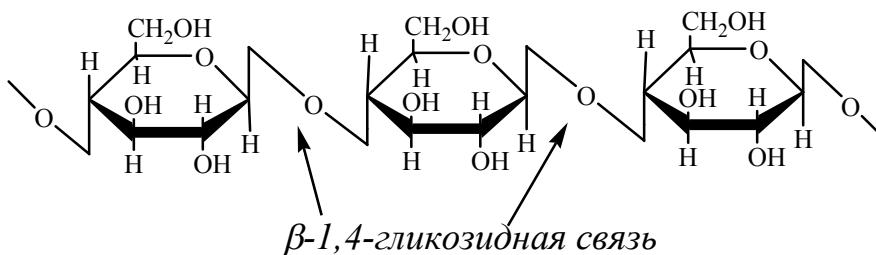
Гликоген представляет собой резервный углевод животных организмов: в частности, он содержится в печени и мышцах. Это структурный и функциональный аналог растительного крахмала у животных. Гликоген снабжает организм животных глюкозой при повышенных физических нагрузках, а также в промежутках между приемами пищи. Этот полисахарид имеет структуру, очень близкую структуре амилопектина с той разницей, что в молекуле гликогена степень разветвления выше, примерно через 10-12 глюкозных остатков.

Гликоген гидролизуется под действием амилазы только на 55-60%. Молекулярная масса гликогена велика и достигает 100 млн.

Гликоген с йодом дает окраску от коричневого цвета до фиолетового.

Целлюлоза (клетчатка)

Целлюлоза является главным компонентом древесины и растительного волокна. Хлопок представляет собой почти чистую целлюлозу. Волокна льна и конопли состоят преимущественно из клетчатки. Она нерастворима в воде, не имеет вкуса. Целлюлоза, как и крахмал, является полисахаридом, построенным из глюкозных единиц. Только остатки глюкозы соединены β -1,4-гликозидной связью. Разветвлений нет.



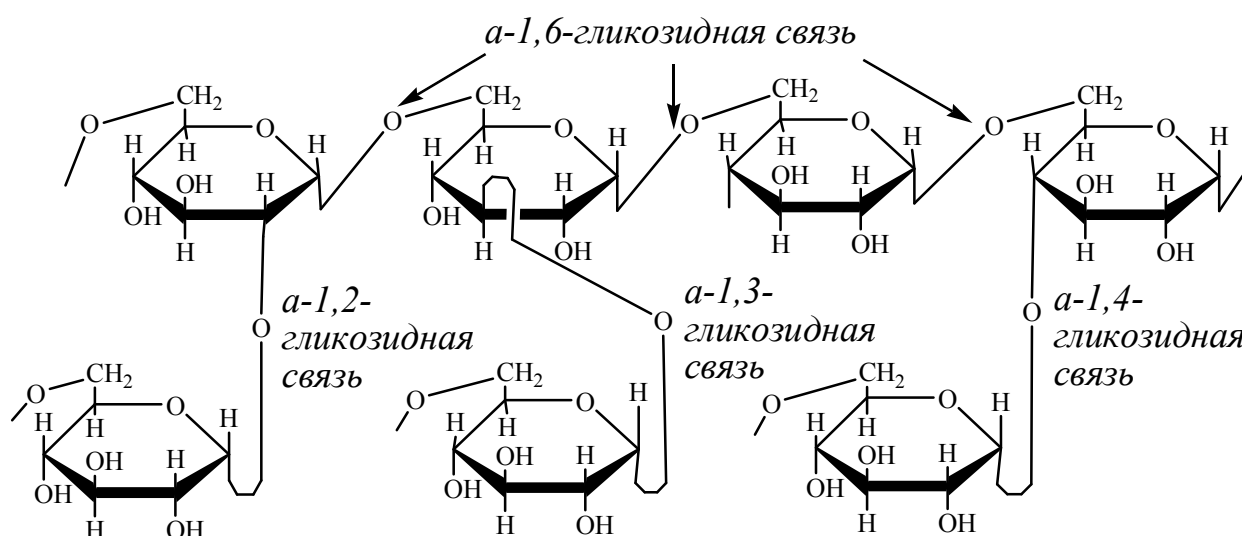
Различие способов связи кажется на первый взгляд не особенно существенным, однако оно имеет далеко идущие последствия. Это различие ведет к тому, что гигантские молекулы крахмала спиралевидно свертываются (см. крахмал), в то время как молекулы целлюлозы довольно жестко лентовидно вытянуты. Линейному строению способствует образование водородных связей как внутри полимерной цепи, так и между соседними полимерными цепями. Этот факт обеспечивает высокую механическую прочность и нерастворимость целлюлозы в воде, эфире, спирте.

Молекулярная масса целлюлозы колеблется от 300 тыс. до 2 млн., количество β -D-глюкопиранозных звеньев от 2500 до 12000.

Человек, а также плотоядные животные не способны усваивать клетчатку, так как их организм не содержит ферментов, осуществляющих гидролиз целлюлозы (пищеварительные ферменты не разрушают β -связь). Многие микроорганизмы, простейшие, улитки, термиты могут разрушать целлюлозу. Переваривание клетчатки жвачными животными обусловлено присутствием специальных микроорганизмов в их кишечном тракте, поэтому такие животные могут использовать целлюлозу как компонент пищи.

Декстраны (полисахариды бактериального происхождения)

Декстраны образуются при росте специальных бактерий на растворах сахарозы и часто затрудняет получение сахара вследствие образования слизи. Декстраны построены только из α -D-глюкопиранозных звеньев, соединенных основной α -1,6-гликозидной связью, а в местах разветвлений – α -1,4-, α -1,3-, и реже α -1,2-гликозидными связями. Данный полисахарид является сильно разветвленной макромолекулой. Молекулярная масса природных декстранов достигает нескольких миллионов.



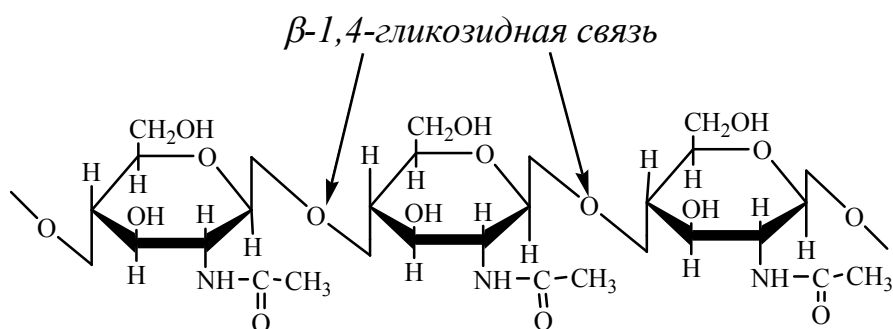
Декстраны получают в промышленном масштабе и применяют в медицине в качестве заменителя плазмы крови. Для инъекционных растворов молекулярную массу декстранов снижают до 50–100 тыс. с помощью кислотного гидролиза или ультразвука и получают препарат *полиглюкин*.

Декстраны, синтезируемые обитающими на поверхности зубов бактериями, являются компонентами налета на зубах.

Хитин

Хитин представляет собой полисахарид, образующий твердые панцири насекомых и ракообразных. Хитин выполняет не только опорные функции, но и играет роль кожицы, регулирующей поступление или потерю воды.

Данный полисахарид построен из остатков N-ацетил-D-глюкозамина, связанных между собой β -1,4-гликозидными связями. Разветвлений нет.



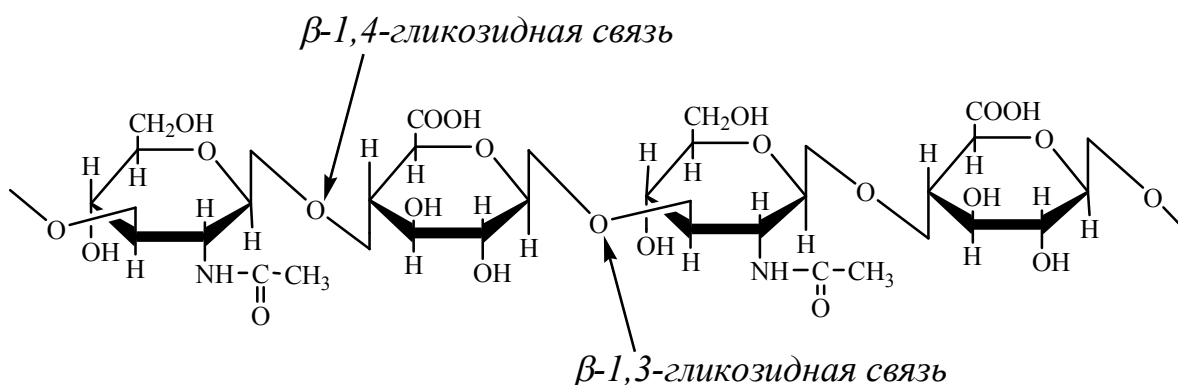
Хитин является линейным полимером, сходным по структуре и устойчивости с целлюлозой.

При полном кислотном гидролизе хитина в жестких условиях образуется уксусная кислота и D-глюкозамин (2-амино-2-дезоксид-D-глюкоза).

ГЕТЕРОПОЛИСАХАРИДЫ

Гиалуриновая кислота

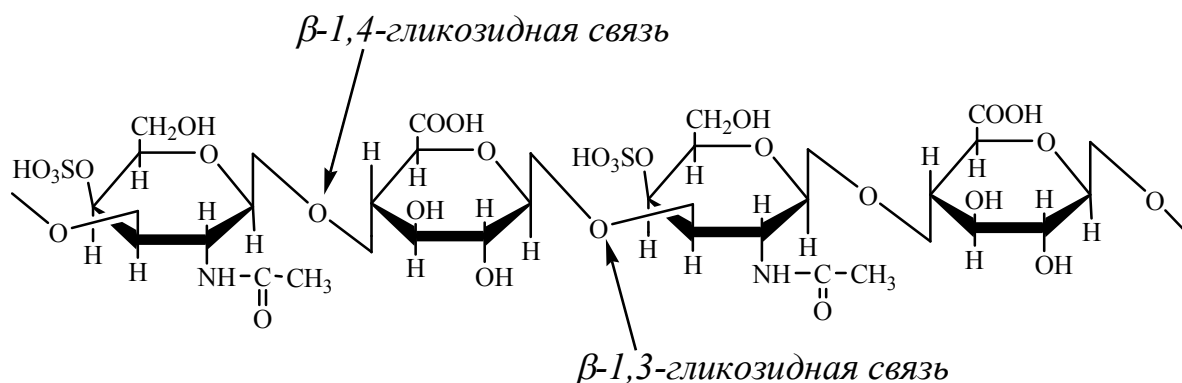
Гиалуриновая кислота – полисахарид, родственный хитину. Содержится в стекловидном теле глаза, хрящах, пуповине, коже, суставной жидкости и др. Гиалуриновая кислота представляет собой полимер, состоящий из остатков N-ацетил-D-глюкозамина и D-глюкуроновой кислоты, связанных между собой β-1,4-гликозидной связью. D-глюкуроновая кислота, в свою очередь, связана с аминсахаром β-1,3-гликозидной связью.



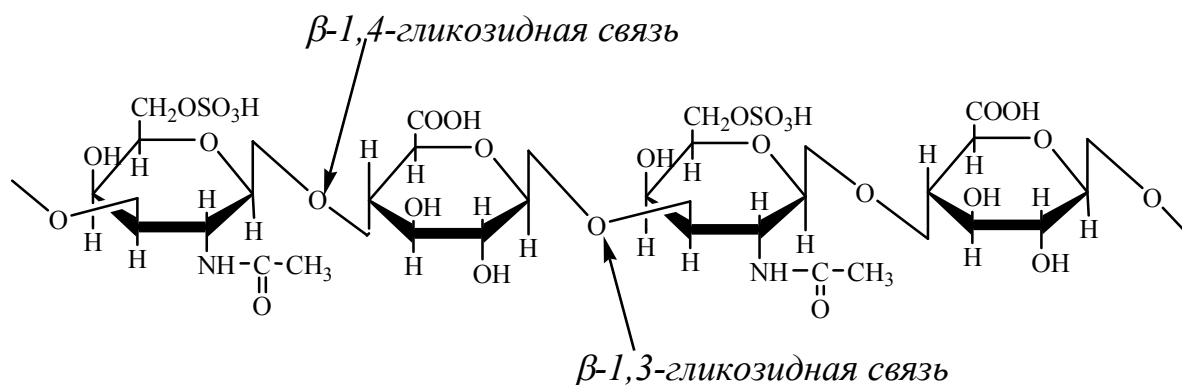
Растворы гиалуриновой кислоты очень вязкие и выполняют в организме функцию смазочного материала, а также обеспечивают непроницаемость соединительной ткани для болезнетворных бактерий.

Хондроитинсульфаты

Хондроитинсульфаты не встречаются в свободном состоянии, они связаны с белками и присутствуют в скелетных тканях, в частности в хрящах. Углеводсодержащие смешанные биополимеры составляют основу клеток и жидкостей животных организмов.



Полисахарид состоит из D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-галактозамина, связанных между собой β -1,3-гликозидной связью, сульфатная группа образует эфирную связь с гидроксильной группой N-ацетил-D-галактозамина либо в 4-м, либо в 6-м положении. Соответственно выделяют хондроитинсульфат-4 и хондроитинсульфат-6.



Молекулярная масса хондроитинсульфатов составляет 10–60 тыс..

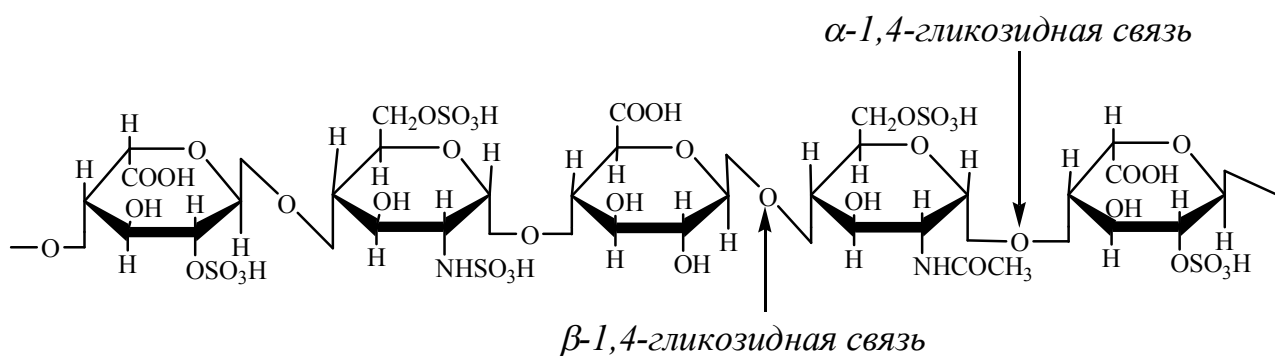
Хондроитинсульфат кожи подобен хондроитинсульфату, выделенному из хрящевой ткани с той разницей, что в нем остаток D-глюкуроновой кислоты заменен на остаток L-идуроновой.

Гепарин

Гепарин присутствует во многих тканях и органах, например, мышцах, легких т.д.

Гетерополисахарид построен из дисахаридных остатков, в состав которых входят D-глюкозамин и уроновая кислота. Найдено, что в структуре гепарина имеются две уроновые кислоты – D-глюкуроновая и L-идуруновая, последняя является преобладающей. Внутри дисахаридного фрагмента осуществляется α -1,4-гликозидная связь, а между дисахаридными фрагментами β -1,4-гликозидная связь, в случае, когда фрагмент оканчивается D-глюкуроновой кислотой, и α -1,4- связь – когда фрагмент завершается L-идуруновой кислотой. В большинстве своем остаток D-глюкозамина просульфирован как по аминогруппе, так и по первичноспиртовой группе (при С-6). Кроме того, сульфатная группа образует эфирную связь с гидроксильной группой у С-2 в остатке L-идуруновой кислоты. Помимо этого, встречаются фрагменты и с ацетилированным остатком D-глюкозамина.

Молекулярная масса гепарина составляет 16 000 – 20 000.



Гепарин препятствует свертыванию крови в кровеносных сосудах (антикоагулянтные свойства), участвует в регулировании обмена жиров и холестерина.

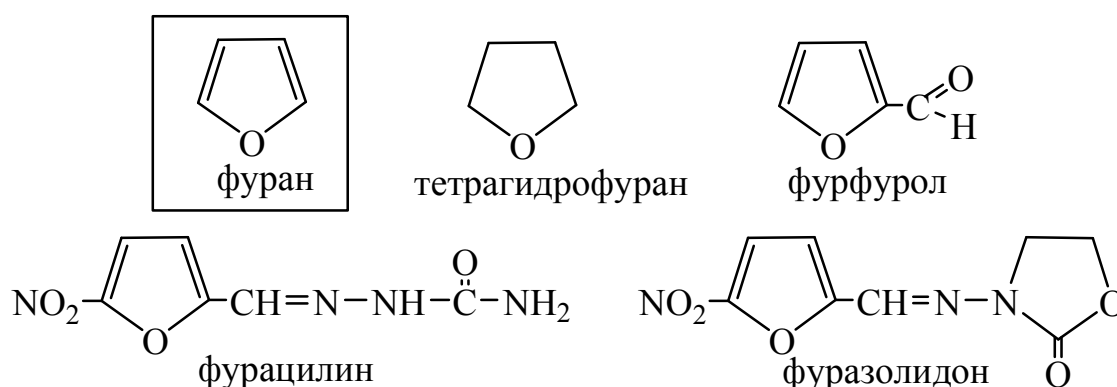
Полисахариды соединительной ткани называют кислыми мукополисахаридами (от лат. mucus – слизь), поскольку они содержат карбоксильные и сульфогруппы, обуславливающие их анионное состояние.

5.5. БИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

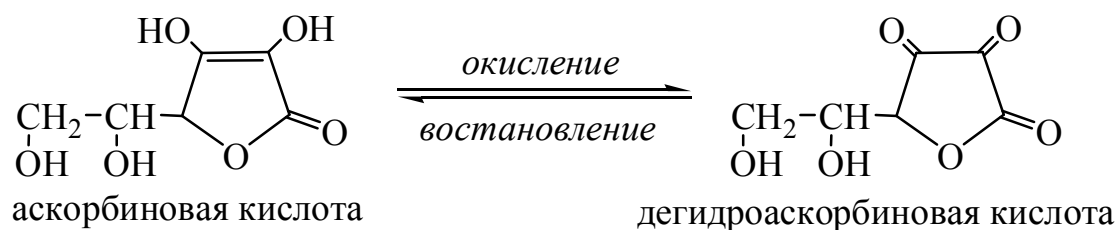
Гетероциклическими соединениями называют циклические соединения, в состав которых входят один или несколько гетероатомов.

Гетероциклы, содержащие в своей структуре азот, кислород, серу обладают наиболее важной биологической активностью.

Производные фурана



Фурацилин и фуразолидон – противомикробные средства, они эффективны при гнойно-воспалительных процессах, вызываемых микроорганизмами (дизентерии, брюшном тифе).

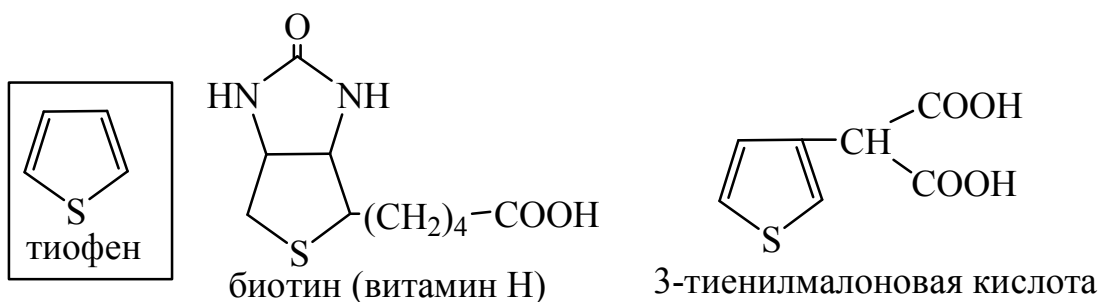


Аскорбиновая кислота (витамин С). Оказывает влияние на окислительно-восстановительные процессы, участвует в окислении аминокислот – тирозина и фенилаланина и стимулирует образование дезоксирибонуклеиновой кислоты. Играет важную роль в поддержании нормального состояния стенок капилляров и сохранении их эластичности, так как образование каллогена в эндотелиальном слое стенки кровеносных сосудов под воздействием аскорбиновой кислоты происходит более эффективно. Влияет на холестериновый обмен, что учитывается в профилактике и лечении

атеросклероза. Участвует в синтезе стероидных гормонов коры надпочечников и в обмене тироксина, способствует выработке антител, увеличивая сопротивляемость организма к различным заболеваниям, воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды. При недостатке аскорбиновой кислоты в организме появляются общая слабость, быстрая утомляемость, бледность и сухость кожных покровов, отмечается повышенная ломкость капилляров и склонность к кровоизлияниям. Потребность составляет 70-120 мг в сутки (увеличивается при многих болезнях.). Содержится в овощах, фруктах, ягодах. Много ее в черной смородине, шиповнике, цитрусовых, клубнике, капусте, зеленом луке, помидорах.

Аскорбиновая кислота неустойчива к воздействию высокой температуры, света, разрушается при длительном хранении.

Производные тиофена



Биотин (витамин Н), отсутствие в пище нарушает обмен белков и жиров в организме и ведет к кожным заболеваниям, выпадению волос. Богаты биотином печень, почки, бобы и горох. Входит в состав активного центра ферментов, катализирующих карбоксилирование: и ацетил-КоА-карбоксилазы и пируват-карбоксилазы.

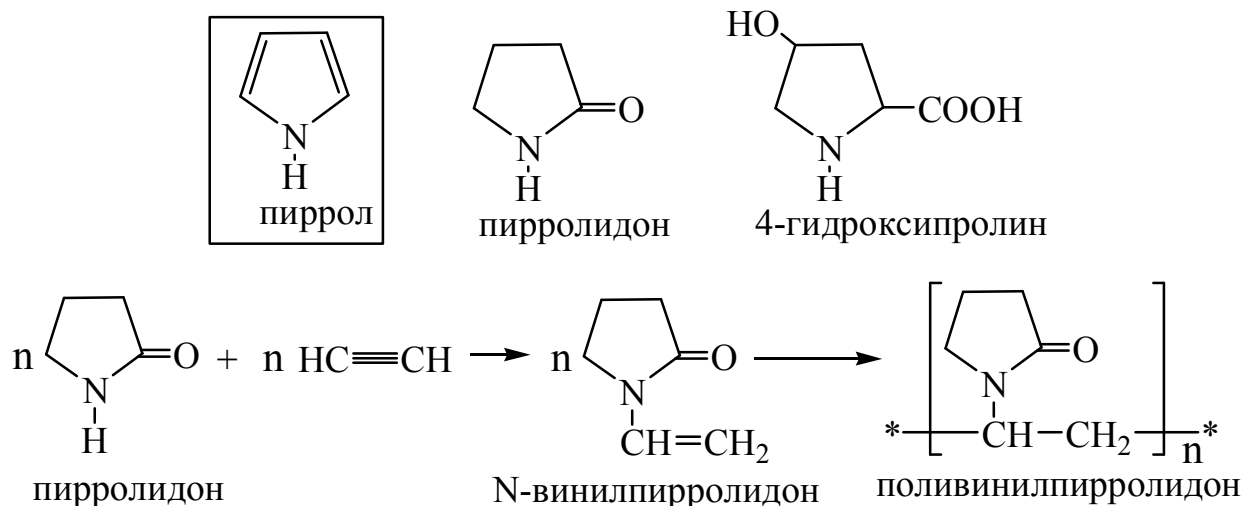
Биотин участвует во введении диоксида углерода в органические молекулы, через образование аддукта с CO_2 . В организме высших животных данный аддукт участвует в связывании аммиака и выведении последнего в виде мочевины.

Синтезируется микрофлорой кишечника, но при употреблении в пищу сырых яиц, которые содержат белок авидин, связывающий биотин и

нарушающий его всасывание, может наступить авитаминоз (чешуйчатый дерматит, боли в мышцах, вялость). Авидин также содержится в дрожжах, печени, мозгах, яичном желтке, цельных зернах.

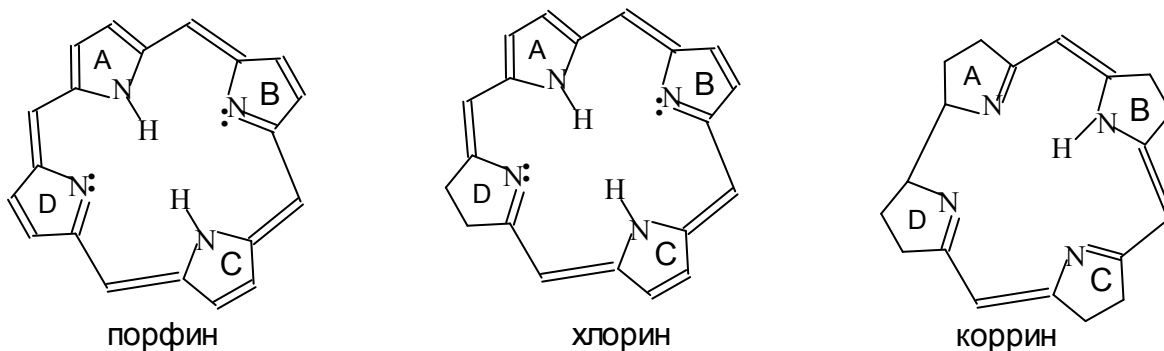
3-Тиенилмалоновая кислота является промежуточным продуктом в синтезе полусинтетического пенициллина.

Производные пиррола



Поливинил пирролидон входит в состав кровезаменителя «Гемодеза», а так же используется как связывающее средство в производстве таблеток.

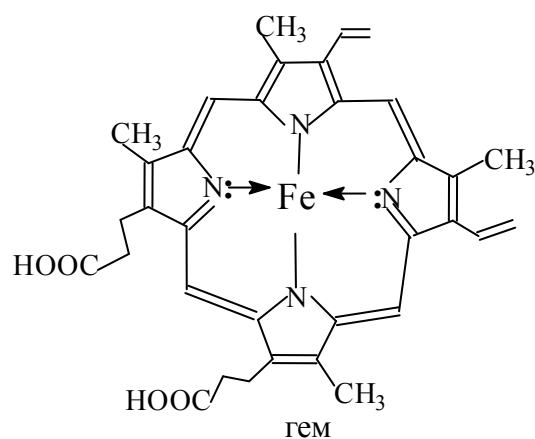
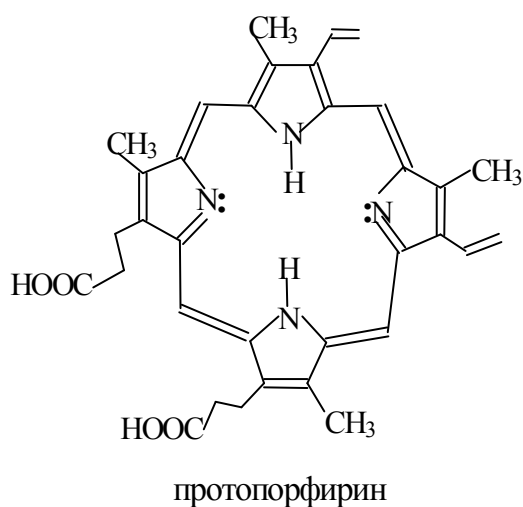
Многие жизненно важные природные соединения содержат фрагменты из четырех связанных вместе пиррольных колец и называются **тетрапирролами**. Простейшими представителями тетрапирролов являются **порфин, хлорин и коррин**.



Порфины частично или полностью замещенные в пиррольных циклах, называются **порфиринами**. Порфирины в природе находятся в виде комплексов с ионами металлов. Так, комплексы порфирина с катионом железа являются

основой гемоглобина и цитохромов, с катионом магния – хлорофилла, а с ионом кобальта – витамина В₁₂.

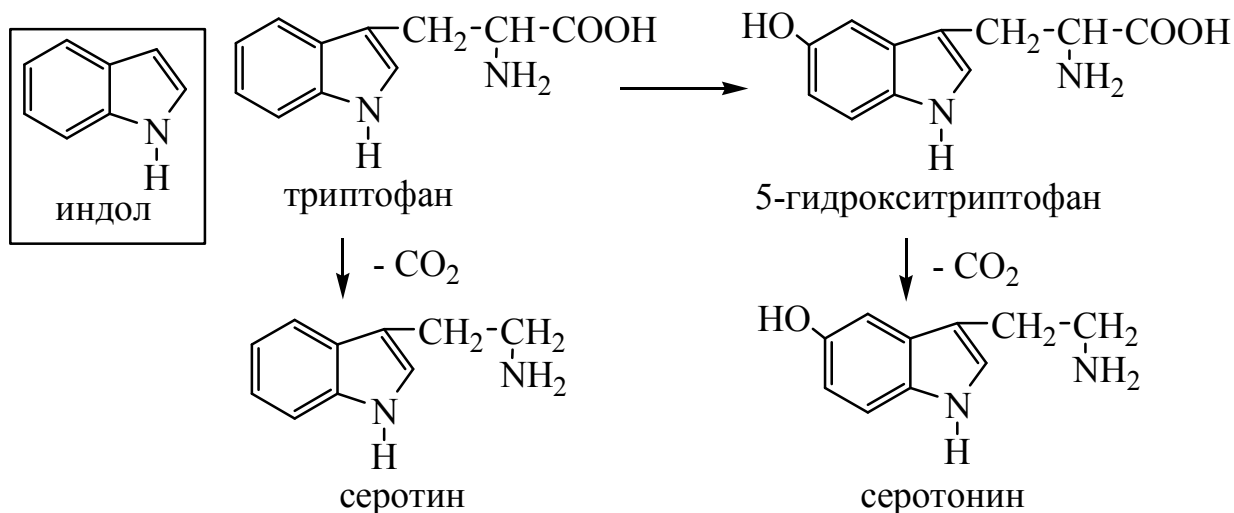
Примером порфирина может служить входящий в состав **гемоглобина** крови *протопорфирин*. Ион железа гемоглобина предоставляет шесть свободных атомных орбиталей. Из них четырьмя связями ион Fe²⁺ связан с атомами азота порфиринового лиганда, образуя *гем*, пятая связь занята лигандом *глобином* (белок), а шестая – молекулой воды. В организме гемоглобин является переносчиком кислорода от легких к тканям за счет замещения молекулы воды на кислород, приводящее к образованию **оксигемоглобина**.



В **цитохроме С**, как и в гемоглобине, в центре порфиринового кольца находится ион Fe²⁺, а пятым и шестым лигандами служат атом аминокислоты *гистидина* и атом серы аминокислоты *метионина*, входящих в состав полипептидной цепи белковой части цитохрома. Цитохромы выполняют функции переносчиков электронов от окисляемого субстрата к кислороду.

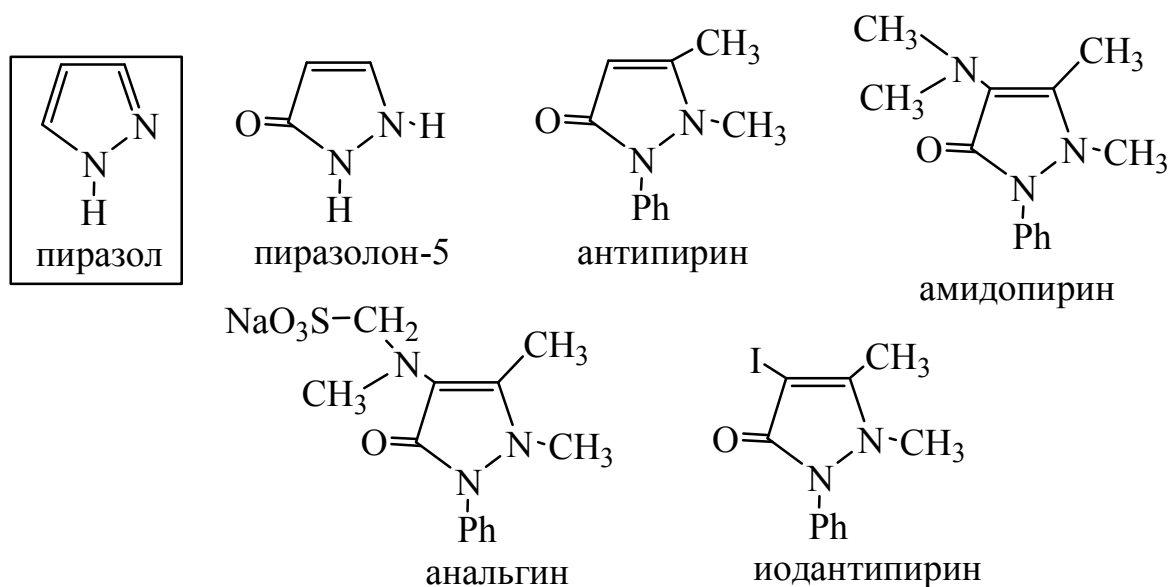
С тетрапиррольными соединениями связаны две болезни: желтуха и острая порфирия. При желтухе в крови постепенно накапливаются пигменты желчи, которые являются вследствие неправильного метаболизма *гема*. При острой порфирии цвет мочи становится глубоко красным при ее стоянии на воздухе и на свету как результат превращений бесцветных соединений желчи в окрашенные.

Производные индола



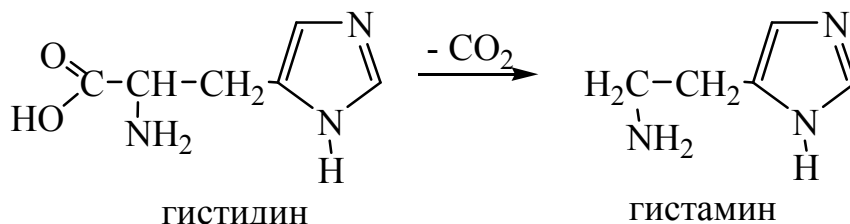
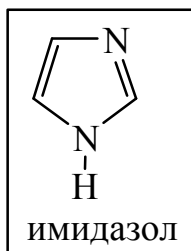
Триптофан и 5-гидрокситриптофан, как аминокислоты, входят в состав полипептидов растительных и животных организмов. Серотин и серотонин играют важную роль в процессах жизнедеятельности. Они являются одними из нейромедиаторов головного мозга и нарушение их нормального обмена в организме ведет к шизофрении.

Производные пиразола



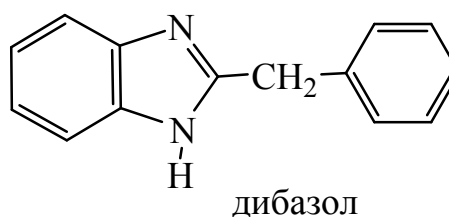
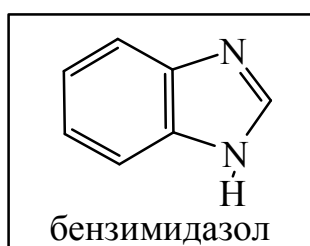
Антипирин и амидопирин – жаропонижающие и успокаивающие лекарственные средства. Анальгин, по активности и скорости действия превосходит амидопирин и антипирин. Иодантипирин эффективный препарат против клещевого энцефалита.

Производные имидазола и бензимидазола



Гистидин входит в состав белков, в том числе и гемоглобина, где за счет пиридинового атома имидазола связывается атомом железа *гема*.

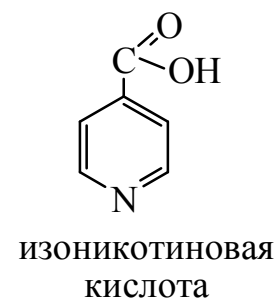
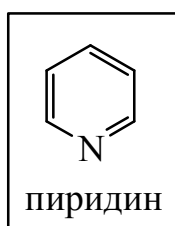
Гистамин входит в состав активного центра ферментов, которые расщепляют пептидные связи в белках.



Бензимидазол входит в состав ряда природных веществ, в частности витамина В₁₂.

Дибазол (2-бензилбензимидазол) понижает артериальное давление.

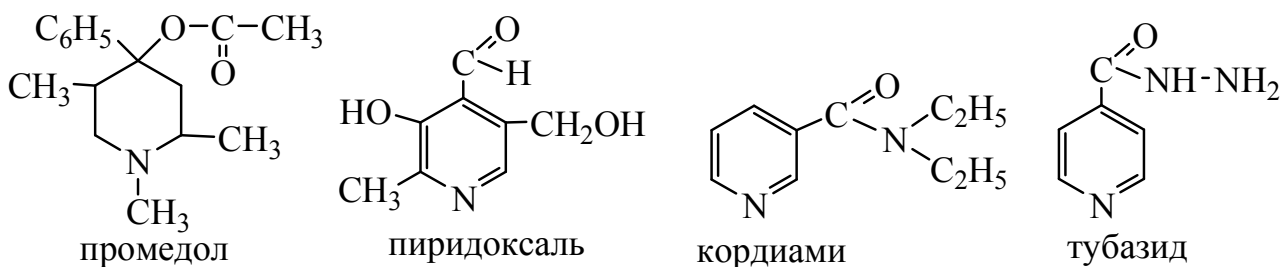
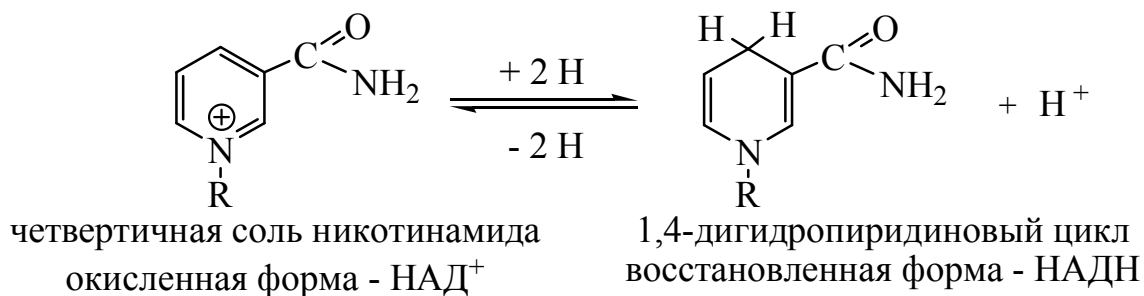
Производные пиридина



Никотиновая кислота (витамин РР) применяется в медицине для лечения пеллагры. Никотинамид является составной частью ферментных систем, ответственных за окислительно-восстановительные процессы в организме.

Никотинамид структурный фрагмент никотинамидадениндинуклеотида (НАД⁺) и его фосфата (НАДФ⁺) участвующий в окислительно-восстановительных реакциях. Функция НАД⁺ и его фосфата НАДФ⁺ как

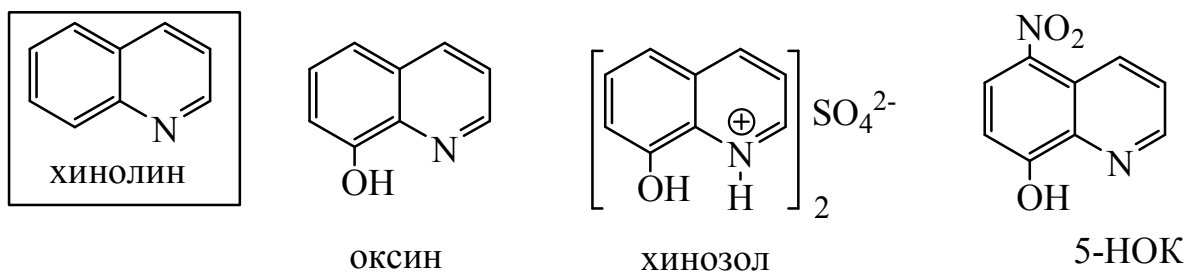
окисляющих агентов формально состоит в отщеплении гидрид-иона от органических соединений пиридиновым фрагментом.



Промедол – эффективный анестетик. Пиридоксаль в виде пиридоксальфосфата – участник важной реакции переаминирования, ведущей к получению α-аминокислот.

Кордиамин – эффективный стимулятор центральной нервной системы. Тубазид и его производное фтивазид – противотуберкулезные средства.

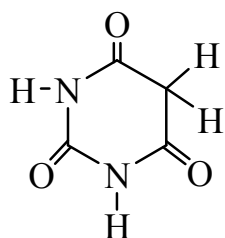
Производные хинолина



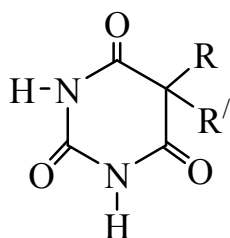
При сульфировании хинолина получают 8-хинолинсульфоновую кислоту, которую путем сплавления со щелочью переводят в 8-гидроксихинолин (оксин). В виде 8-гидроксихинолиний сульфата (хинозол) его применяют как антисептическое средство.

8-Гидрокси-5-нитрохинолин (5-НОК) сильно действует на микроорганизмы, вызывающие инфекции.

Производные пиримидина



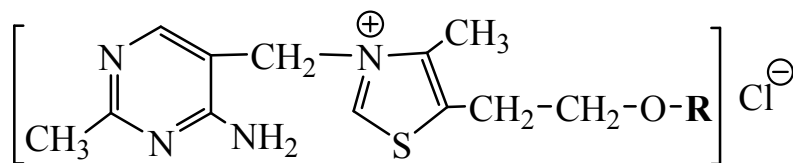
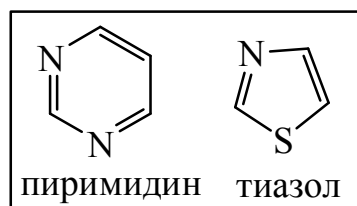
барбитуровая кислота



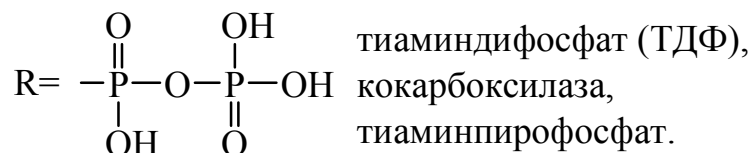
где $R=R' = -C_2H_5$,
барбитал (веронал);
 $R = -C_2H_5$, $R' = -C_6H_5$,
фенобарбитал (люминал).

Присутствие гидроксильных групп придает соответствующим производным пиримидина кислотные свойства. Особенно сильно кислотные свойства проявляет 2,4,6,-тригидроксипиримидин – барбитуровая кислота.

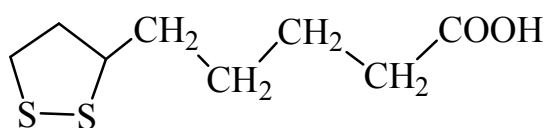
Большую роль в качестве снотворных и противосудорожных средств играют 5,5-дизамещенные производные барбитуровой кислоты, так называемые барбитураты.



где $R = -H$, тиамин (Витамин B_1);

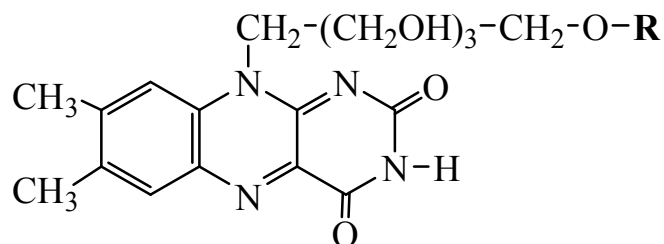


Тиамин (Витамин B_1). Физиологически активен в виде тиаминдифосфата (ТДФ). ТДФ наряду с липидной кислотой участвует в декарбоксилировании α -кетокислот, например, пировиноградной кислоты. Это важно для образования ацетилкофермента А, который имеет первостепенное значение в биохимическом окислении жиров и углеводов и в биосинтезе многих природных продуктов. При недостатке тиамина нарушается углеводный обмен, развивается болезнь *бери-бери*. Содержится в ростках пшеницы, в горохе, фасоли, в дрожжах, яйцах, печени.



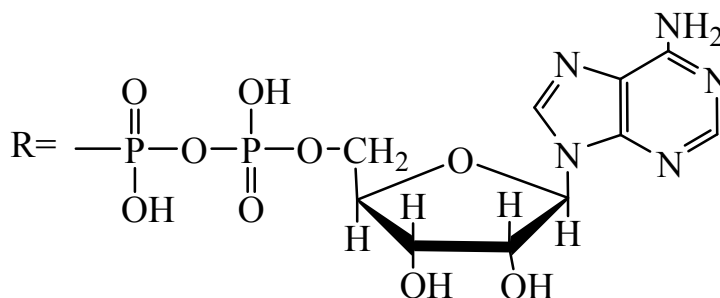
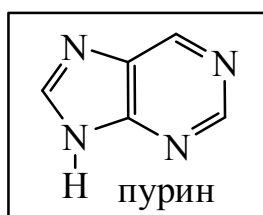
липидная кислота

Производные птеридина



где R = -H, рибофлавин (Витамин В₂);

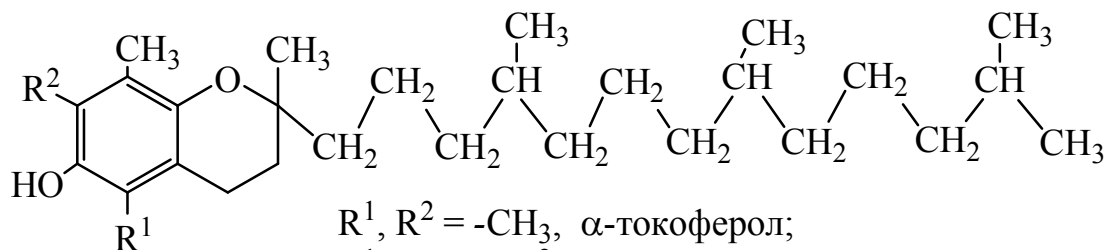
R = -PO₃H, флавиномононуклеотид (ФМН);



флавинадениндинауклеотид (ФАД).

Рибофлавин (Витамин В₂) входит в состав флавиномононуклеотида (ФМН) и флавинадениндинауклеотида (ФАД). Последний представляет собой эфир рибофлавина и АДФ. Эти флавиновые коферменты обычно являются простетическими группами белков. Они участвуют в окислительно-восстановительных реакциях, в которых два атома водорода обратимо присоединяются к рибофлавиновой части молекулы. Эти реакции происходят в цепи дыхания.

Производных токола или токотриенола



R¹, R² = -CH₃, α-токоферол;

R¹ = -CH₃, R² = -H, β-токоферол;

R¹ = -H, R² = -CH₃, γ-токоферол.

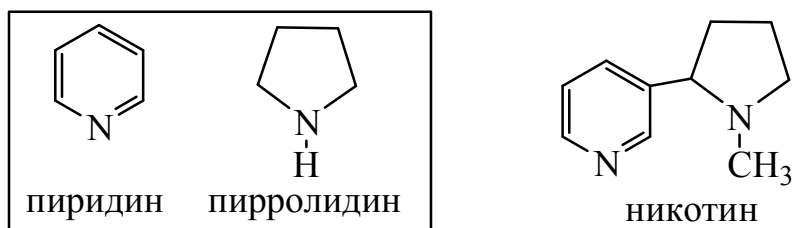
К соединениям группы производных токола или токотриенола относится Витамин Е, представляющая собой смесь нескольких близко-родственных соединений, а именно α-, β- и γ-токоферолов. Витамин Е является природным

антиоксидантом. В его присутствии тормозится процесс свободно-радикального автоокисления ненасыщенных липидов клеточных и субклеточных мембран, состоящих из остатков ненасыщенных жирных кислот. При недостатке у животных возникают бесплодие, мышечная дистрофия, некроз печени. Биологическая активность α -токоферола превышает активность β - и γ -токоферолов соответственно в 5 и 10 раз. В основном выделяют из растительных масел.

5.6. АЛКАЛОИДЫ

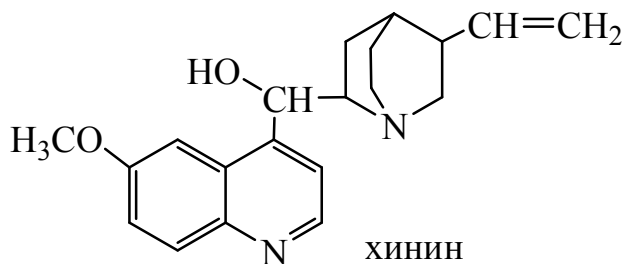
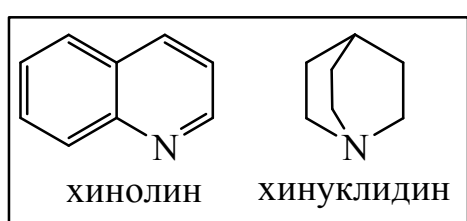
Алкалоиды – азотсодержащие органические соединения природного происхождения. В большинстве своем алкалоиды синтезируются в растениях, реже в морских организмах. Свое название они получили из позднелатинского *alkali* – щелочь и греческого *eidos* – вид. Сходство со щелочами связано с тем, что эти соединения являются азотистыми основаниями и ведут себя подобно щелочи. Примерно 10 % из всей мировой флоры растений содержат алкалоиды в количествах до 15 %, в среднем до 4 %. В основном алкалоиды локализируются в корнях и семенах, реже в листьях растений и содержатся в виде солей органических и минеральных кислот (лимонной, яблочной, щавелевой и т.п.).

Мы не имеем возможность в полном объеме рассмотреть все даже наиболее важные алкалоиды и поэтому остановимся на некоторых интересных представителях нескольких групп алкалоидов. Алкалоиды обычно классифицируют по типам азотсодержащих гетероциклов, которые они содержат.

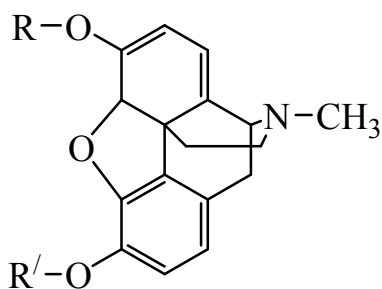
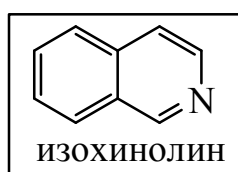


Никотин – содержится в листьях различных видов табака *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica*, в сухих листьях 2-8 % и 75 % от общего числа

алкалоидов. Включает связанные простой связью ядра пиридина и пирролидина. Никотин сначала возбуждает вегетативные нервные ганглии, а затем блокирует их так, что они не реагируют ни на какие возбуждения. Он деполяризует нервную мембрану и включает "потенциал действия". Токсичен (смертельная доза 40 мг), является мутагеном для некоторых низших насекомых. Никотин используется как инсектицид. При окислении дает никотиновую кислоту.

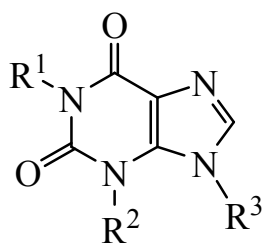
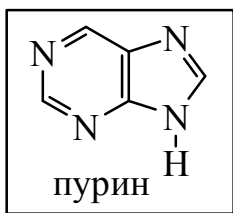


Хинин был открыт в 1820 г в коре хинного дерева (*Cinchona ledgeriana*). Бесцветная жидкость, мало растворима в воде. Хинин – первое лекарство, которым стали лечить малярию. Противомаларийное свойство связано с тем, что хинин оказывает сильно токсичное действие на протоплазму низших организмов, особенно переносчиков малярии. Алкалоиды данной группы угнетают центральную нервную систему и терморегулирующие центры, понижают возбудимость сердечной мышцы, возбуждают мускулатуру матки.



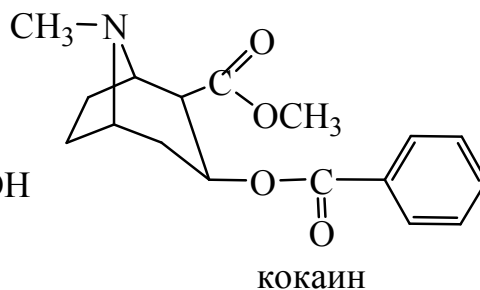
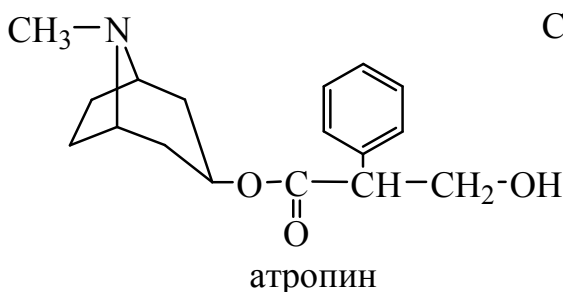
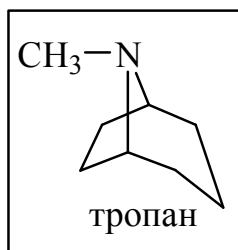
R = R' = -H, морфин;
 R = -CH₃, R' = -H, кодеин;
 R = R' = -CH₃, тебаин;
 R = R' = -OCOCH₃, героин.

Морфин (9-14 %), кодеин (0,7-2,5 %) и тебаин (0,3-1,5 %) содержатся в высушенном соке опийного мака (*Papaver somniferum*). Морфин плохо растворим в воде и в спирте, хорошо в щелочах. Морфин применяется как сильное обезболивающее средство. Кодеин наряду с терпингидратом входит в состав микстуры от кашля. Героин – диацетат морфина – сильное наркотическое средство, в несколько раз токсичнее морфина, вызывает очень сильное привыкание.



$R^1=R^2=R^3= -CH_3$, кофеин;
 $R^1=R^2= -CH_3, R^3= -H$, теofilлин;
 $R^1= -H, R^2=R^3= -CH_3$, теобромин.

Кофеин – эффективное средство, возбуждающее ЦНС и стимулирующее работу сердца. Используется при отравлениях наркотиками, при спазмах сосудов головного мозга. Теофиллин и теобромин также обладают сильным мочегонными свойствами, являются диуретиками. Основными источниками являются растения семейства чайных (*Theaceae, Thea sinensis L.*), мареновых (*Rubiaceae, Coffea arabica L.*) и стеркуловых (*Sterculiaceae, Theobroma cacao*).



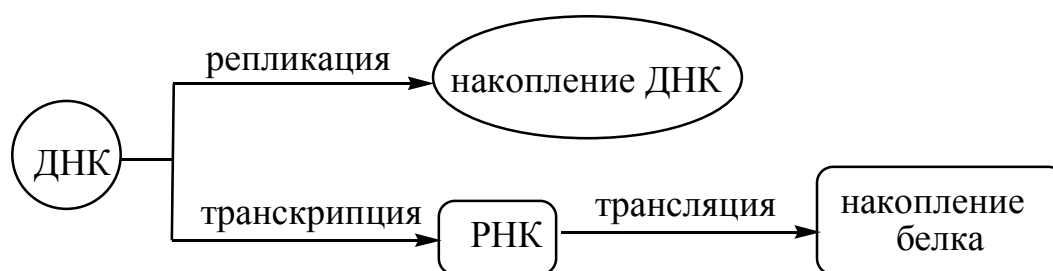
Атропин выделен из красавки, белены (*Hyoscyamus carniolica*), скополии (*Scopolia carniolica*) и дурмана (*Datura stramonium*) и представляет собой кристаллическое вещество горького вкуса, растворим в этаноле, хлороформе и воде (1:600). Соли с кислотами хорошо растворимы в воде. При действии минеральных кислот отщепляется H_2O и получается апоатропин. Он применяется в медицине в качестве холинолитического препарата – действует на парасимпатические рецепторы эффекторных органов ЦНС. Атропин применяют: как спазмолитическое средство; в глазной практике для расширения зрачков; как антидот при отравлениях мускарином, пилокарпином и другими веществами (например, диизопропилфторфосфатом – ДФФ крайне токсичное вещество) ацетилхолинэстеразного действия, а также наркотиками (в т.ч. морфином), снотворным. Кокаин содержится в листьях кустарника кока (*Erythroxylon Coca Lam.*) и является эффективным местно-анестезирующим веществом. Очень сильный наркотик.

5.7. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

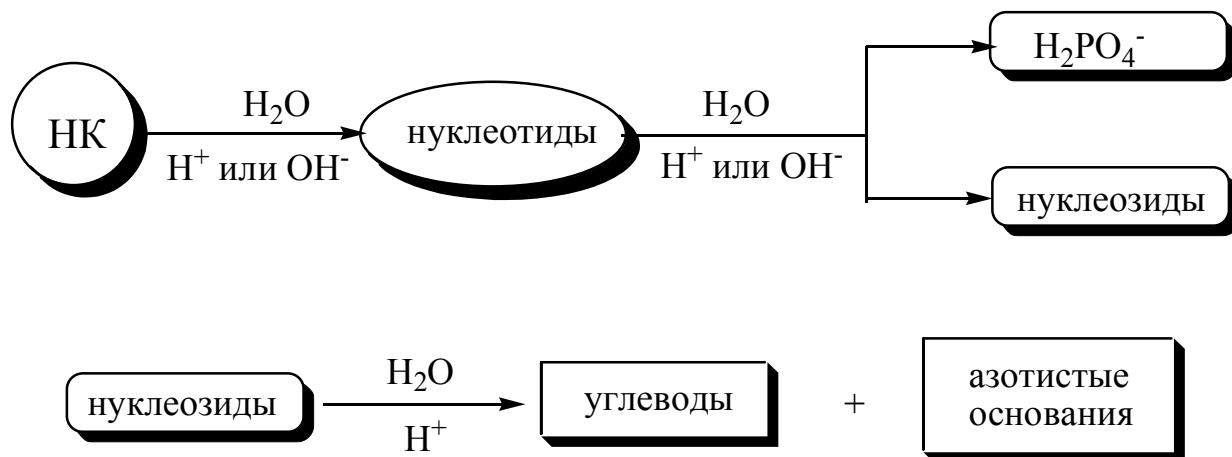
Нуклеиновые кислоты (НК) играют главную роль в передаче определенной информации от одного поколения организмов к другому. Такая информация очень важна, поскольку позволяет передавать по наследству те признаки и свойства, которые обеспечивают жизнь организма. Эту информацию надо сохранить до того момента, когда ее необходимо будет использовать. Учитывая огромный объем информации, подлежащий хранению, следует ожидать, что это биополимер, который имеет однородную структуру (поскольку должен выполнять исключительную роль), состоящий из разнородных компонентов (чтобы нести различную информацию) и обладающий определенной структурой (т.к. информация должна передаваться совершенно точно).

Полимерная молекула, осуществляющая как хранение, так и передачу генетической информации – дезоксирибонуклеиновая кислота (*ДНК*). Полимер, действующий как переносчик определенного генетического кода – рибонуклеиновая кислота (*РНК*).

В роли мономерных единиц при хранении генетической информации выступают азотистые основания. Носитель наследственной информации – молекула ДНК – организована в клетке в структурные единицы – гены, они в свою очередь локализованы в особых структурах – хромосомах, которые находятся в ядре животных или растительных клеток. Именно ген содержит информацию, определяющую специфический признак: цвет глаз и волос, рост, пол и т.д. Процесс передачи генетической информации можно представить схемой:



Нуклеиновые кислоты были впервые выделены в 1869 г. швейцарским химиком Ф. Мишером из ядер клеток, чем и объясняется их название (лат. nucleus – ядро). Важнейшую роль в выяснении строения нуклеиновых кислот сыграл гидролиз, который можно представить по следующей схеме:



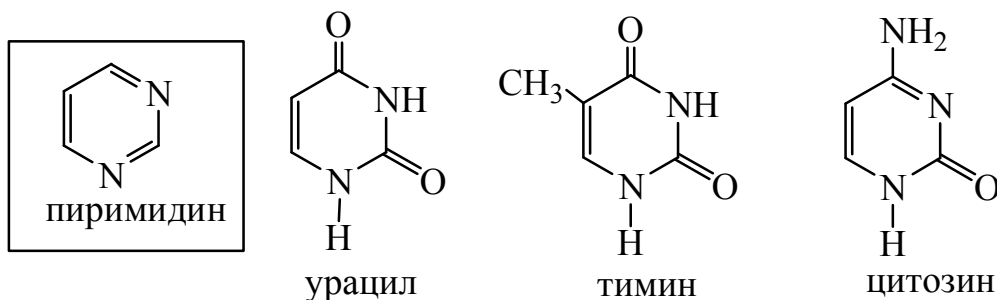
Нуклеозиды устойчивы к гидролизу в щелочной среде, но расщепляются в кислой.

Нуклеотиды являются сложными эфирами нуклеозидов и фосфорной кислоты, которая обычно этерифицирует гидроксигруппы при 5'-ом или 3'-ом атоме углерода в углеводе.

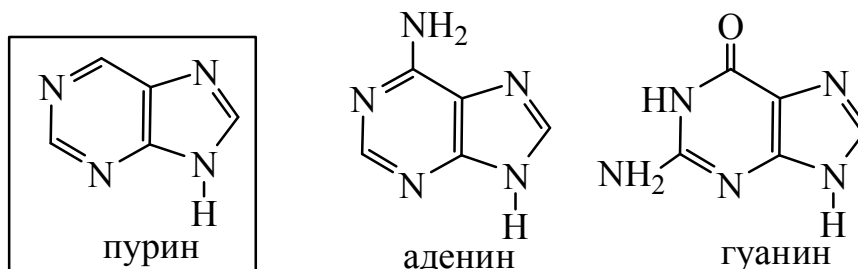
Структурные компоненты нуклеотида

Гетероциклические основания

Пиримидиновые основания – производные шестичленного гетероцикла, содержащего два атома азота – пиримидина:

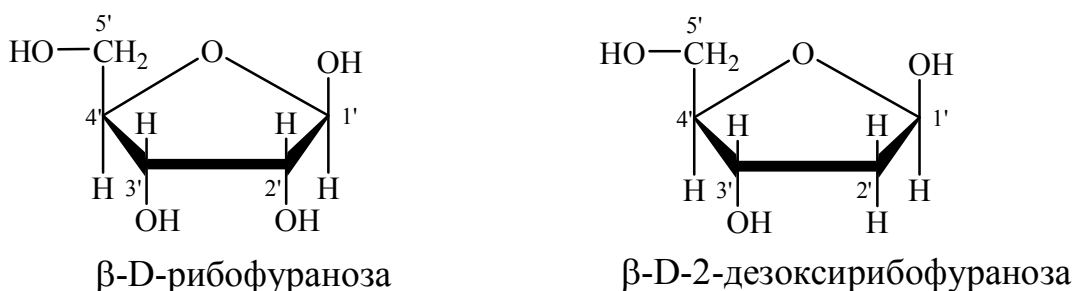


Пуриновые основания – производные пурина – конденсированного гетероцикла, образованного пиримидином и имидазолом:



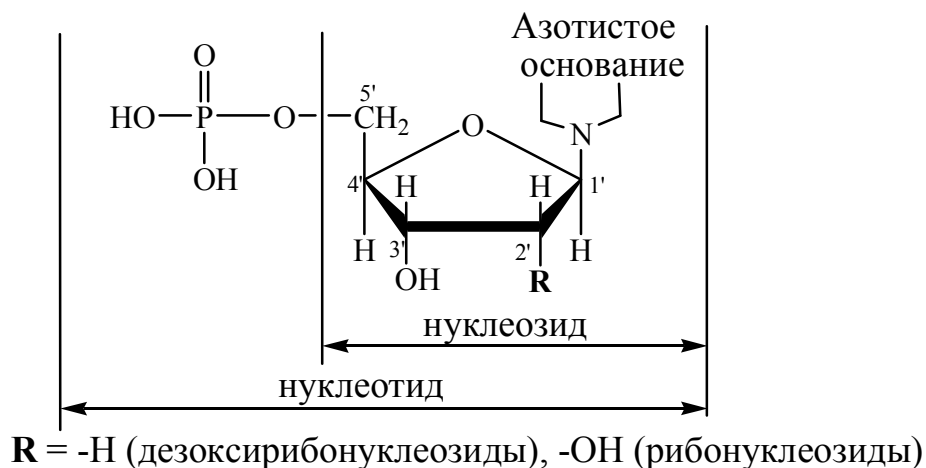
Углеводы

В состав НК входят β -изомеры D-рибозы и D-дезоксирибозы. В нуклеотидах нумерацию атомов углерода в пентозах принято проводить со штрихами.



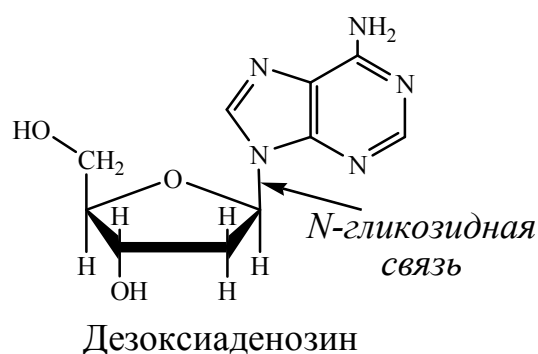
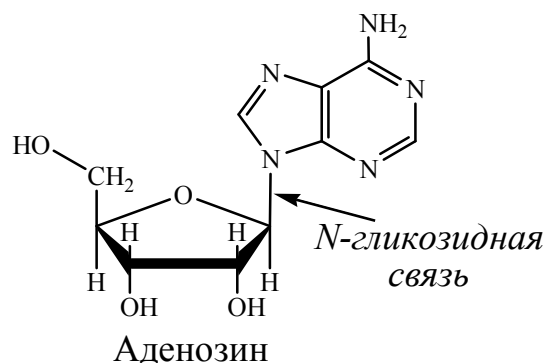
Нуклеозиды

Нуклеозиды – это природные гликозиды гетероциклических азотистых оснований, связанных с углеводами. В зависимости от природы углеводного остатка (пентозы) различают рибонуклеозиды и дезоксирибонуклеозиды:



Название нуклеозидов производится от тривиального названия соответствующего гетероциклического основания с суффиксами – *идин* у пиримидиновых и *озин* – у пуриновых нуклеозидов:

Компоненты нуклеозида	Название нуклеозида
Аденин + рибоза	Аденозин
Аденин + дезоксирибоза	Дезоксиаденозин
Гуанин + рибоза	Гуанозин
Гуанин + дезоксирибоза	Дезоксигуанозин
Цитозин + рибоза	Цитидин
Цитозин + дезоксирибоза	Дезоксицитидин
Урацил + рибоза	Уридин
Тимин + дезоксирибоза	Тимидин

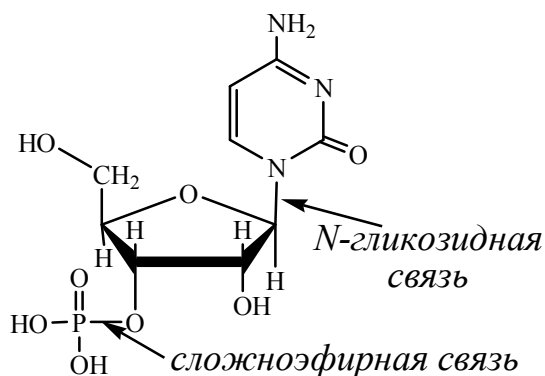


Нуклеотиды

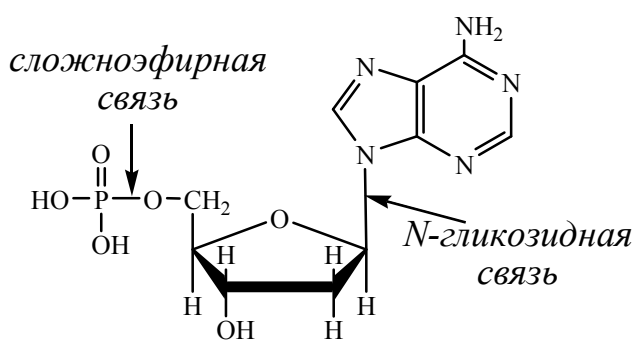
Нуклеотиды называют или как соответствующие кислоты, или как соли – монофосфаты с указанием в обоих случаях положения фосфатного остатка.

Названия нуклеотидов:

как кислоты	как монофосфаты
5'-Адениловая кислота	Аденозин-5'-фосфат
5'-Гуаниловая кислота	Гуанозин-5'-фосфат
5'-Цитидиловая кислота	Цитидин-5'-фосфат
5'-Уридиловая кислота	Уридин-5'-фосфат
3'-Дезоксиадениловая кислота	Дезоксиаденозин-3'-фосфат
3'-Дезоксигуаниловая кислота	Дезоксигуанозин-3'-фосфат
3'-Дезоксицитидиловая кислота	Дезоксицитидин-3'-фосфат
3'-Тимидиловая кислота	Тимидин-3'-фосфат

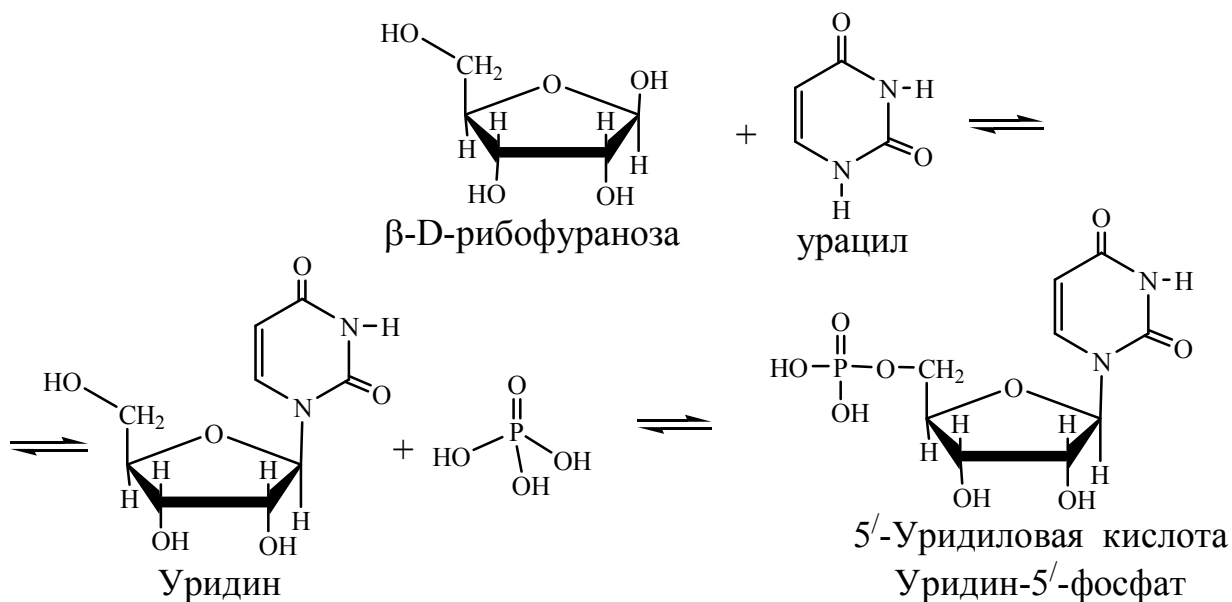


Цитидин-3'-фосфат
3'-Цитидиловая кислота



5'-Дезоксиадениловая кислота
Дезоксиаденозин-5'-фосфат

Схема образования нуклеотида

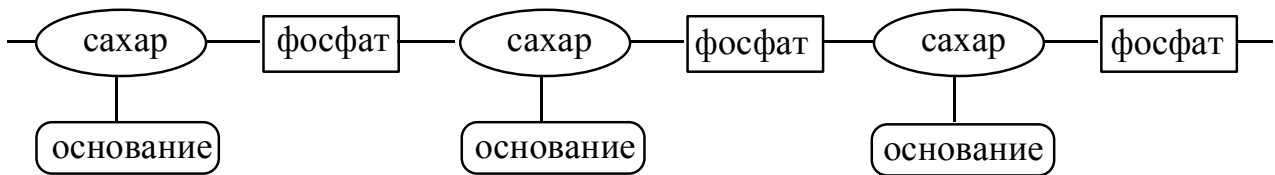


Состав нуклеиновых кислот

	Рибонуклеиновые кислоты РНК	Дезоксирибонуклеиновые кислоты ДНК
Азотистые основания	Урацил (У) Цитозин (Ц) Аденин (А) Гуанин (Г)	Тимин (Т) Цитозин (Ц) Аденин (А) Гуанин (Г)
Углевод	β -D-рибофураноза	β -D-дезоксирибофураноза
	Ортофосфорная кислота	

Строение нуклеиновых кислот

Первичная структура НК – это линейная цепь нуклеотидов. Молекулярная масса колеблется от 200 тыс. до 20 млн..



Полинуклеотиды

Вторичная структура ДНК была установлена Д.Уотсоном и Ф.Криком в 1953 г. на основании работ Чаргаффа и Уилкинса. Чаргафф обнаружил, что для любой ДНК соотношение Аденин : Тимин и Гуанин : Цитозин равно 1. Вторичная структура ДНК представляет собой α -спираль, состоящую из двух полинуклеотидных цепей, закрученных одна вокруг другой и вокруг общей для обеих оси. Эти цепи связаны водородными связями между молекулами пиримидиновых и пуриновых оснований. На один виток спирали приходится десять оснований. Причем установлено, что прочные связи образуются лишь между специфическими парами: аденин-тимин и гуанин-цитозин. Такое соответствие между парами азотистых оснований называют их **комплементарностью**.

Комплементарность цепей составляет химическую основу важнейшей функции ДНК – хранения и передачи наследственных признаков. Однако нуклеотидная последовательность ДНК под воздействием различных факторов может подвергаться изменениям, которые называются мутациями.

Молекула РНК не образует двойной спирали, однако вторичные структуры также формируются за счет комплементарности азотистых оснований Аденин : Урацил и Гуанин : Цитозин. РНК содержатся в основном в рибосомах и протоплазме клеток. В клетке существуют три вида РНК:

- а) *информационные* (и-РНК), несущие информацию о том, какой именно белок должен синтезироваться в конкретной клетке;
- б) *рибосомальные* (р-РНК), осуществляющие в рибосомах синтез белка;

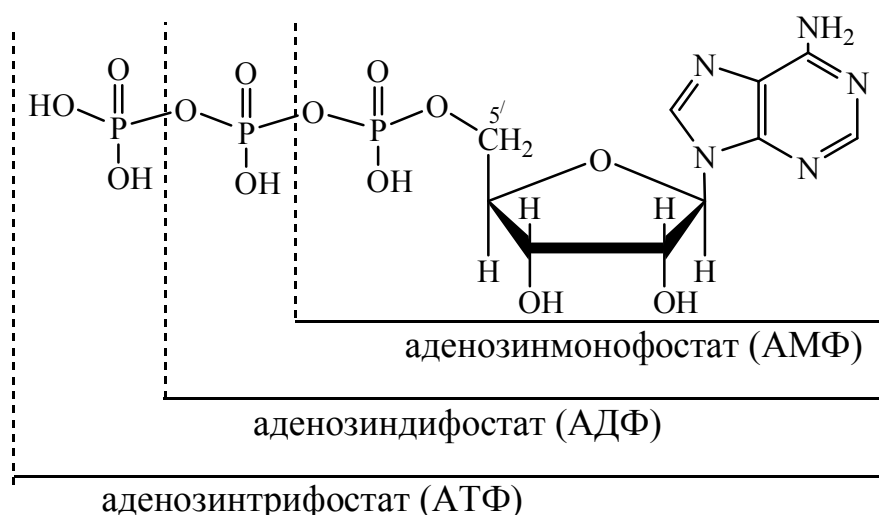
в) *транспортные* (т-РНК), осуществляющие перенос отдельных аминокислот в рибосомы для использования их в синтезе белка.

Хотя т-РНК содержит значительное количество двуспиральных участков, структура ее существенно отличается от структуры двуспиральной ДНК или гибрида ДНК-РНК. Молекулярная масса т-РНК (около 25000) значительно ниже, чем у других полинуклеотидов; она обладает структурой «клеверного листа».

Мономерные биологически важные нуклеозидфосфаты

Основная функция мономерных нуклеозидфосфатов заключается в хранении энергии (АТФ) и в качестве кофакторов (НАД⁺ и НАДФ⁺).

Нуклеотиды, фосфорилированные в разной степени, способны к взаимопревращениям путем наращивания или отщепления фосфатной группы.



АТФ – **аденозинтрифосфат**, выполняет роль хранилища биологической энергии, обеспечивая синтез ряда биохимически важных соединений.

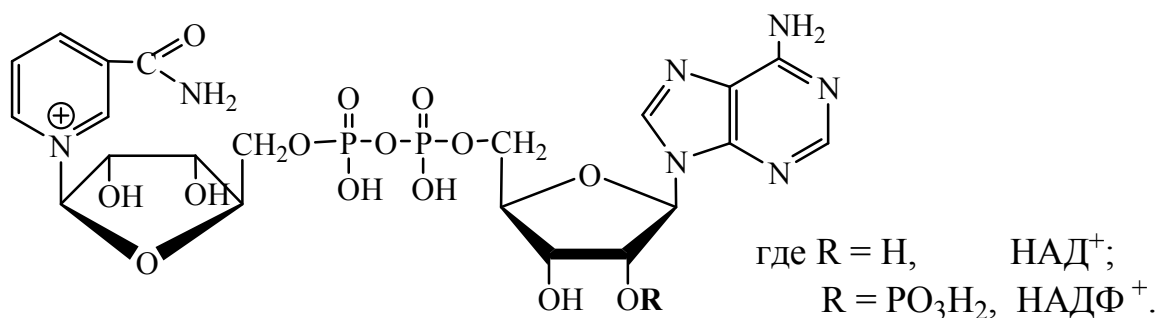
При полном окислении 1 моля глюкозы выделяется 2814 кДж энергии. Часть этой энергии (около 34,5 кДж) используется для синтеза АТФ из аденозиндифосфата (АДФ):



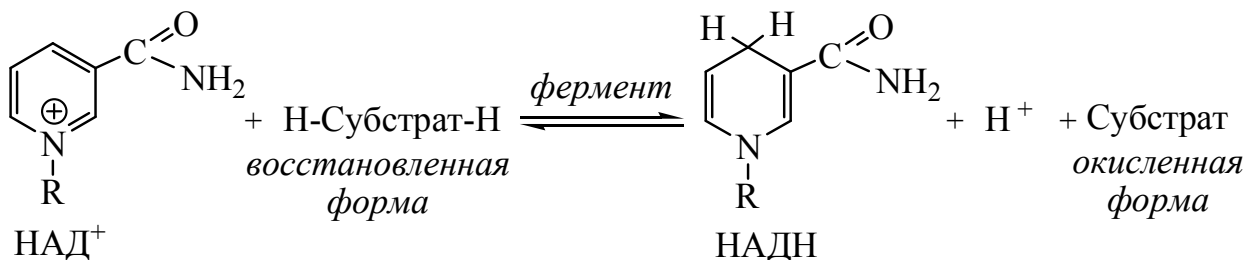
Ангидридная структура трифосфатной цепи обуславливает высокое содержание энергии, а нуклеозидная часть молекулы служит для узнавания и связывания с различными ферментами. АТФ очень реакционноспособен и

осуществляет фосфорилирование многих соединений в организме. В процессе фосфорилирования эти соединения становятся более реакционноспособными и легче вступают в реакции, в которые они ранее не могли вступать.

Никотинамиднуклеотиды – выполняют роль коферментов большого числа ферментов дегидрогеназ и, следовательно, являются участниками окислительно-восстановительных реакций.



НАД⁺ - никотинамидадениндинуклеотид и его **фосфат НАДФ⁺**, является одним из наиболее общих окисляющих агентов в природных системах. Восстанавливающие агенты **НАДН**, **НАДФН**.



В ходе биологического окисления, субстрат теряет два атома водорода, протон и гидрид-ион (H⁺ и H⁻). Ароматический пиридиновый цикл НАД⁺ присоединяет гидрид-ион и переходит в неароматический 1,4-дигидропиридиновый цикл НАДН. Таким образом, НАДН запасает энергию, которая затем расходуется в других биохимических процессах, требующих энергетических затрат.

Примерами биохимических реакций с участием НАД⁺ служат окисление спиртовых групп в карбонильные (например, превращение яблочной кислоты в щавелевоуксусную, см. тему «Цикл Кребса»), а с участием НАДН – восстановление карбонильных групп в спиртовые (например, превращение ацетоуксусной кислоты в β-гидроксимасляную, см. тему «Оксокислоты»).

5.8. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. СИНТЕЗ ЛИПИДОВ ПРОТЕКАЕТ ПО РЕАКЦИИ
 - а) этерификации
 - б) электрофильного замещения
 - в) полимеризации
2. МОНОМЕРНЫМ ЗВЕНОМ ТЕРПЕНОВ ЯВЛЯЕТСЯ
 - а) 2-метилбутен-2
 - б) бутадиен-1,3
 - в) 2-метилбутадиен-1,3
3. ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ТРИПТОФАНА В БЕЛКАХ ИСПОЛЬЗУЮТ РЕАКЦИЮ
 - а) биуретовую
 - б) ксантопротеиновую
 - в) цистеиновую
4. НАИБОЛЕЕ ПРОЧНАЯ СТРУКТУРА БЕЛКОВОЙ МОЛЕКУЛЫ
 - а) третичная
 - б) вторичная
 - в) первичная
5. ПЕРВИЧНАЯ СТРУКТУРНАЯ БЕЛКА ФОРМИРУЕТСЯ ЗА СЧЕТ СВЯЗЕЙ
 - а) сложноэфирных
 - б) водородных
 - в) пептидных
6. ДЛЯ ПРЕВРАЩЕНИЯ ФРУКТОЗЫ В СОРБИТ, НЕОБХОДИМО ПРОВЕСТИ РЕАКЦИЮ
 - а) окисления
 - б) гидрирования
 - в) алкилирования

7. РАЗЛИЧИТЬ ЛАКТОЗУ И САХАРОЗУ ВОЗМОЖНО ПО РЕАКЦИИ С
- а) Ag_2O (NH_3 раствор)
 - б) водородом
 - в) $\text{Cu}(\text{OH})_2$ (t комнатная)
8. ХИТИН ОТНОСИТСЯ К
- а) неомыляемым липидам
 - б) гетерополисахаридам
 - в) гомополисахаридам
9. В СОСТАВ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ ВХОДИТ ГЕТЕРОЦИКЛ
- а) пурин
 - б) пиримидин
 - в) фуран
10. ИЗ НУКЛЕОТИДА ПОЛУЧИТЬ НУКЛЕОЗИД ВОЗМОЖНО ПО РЕАКЦИИ
- а) кислотного гидролиза
 - б) щелочного гидролиза
 - в) гидратации

Ответы к тестовым заданиям

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
а	в	б	в	в	б	а	в	б	б

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

ОСНОВНАЯ

1. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И., Зурабян С.Э. Биоорганическая химия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 416 с.
2. Руководство к лабораторным работам по биоорганической химии: пособие для вузов / Н.Н. Артемьева, В.Л. Белобородов, С.Э. Зурабян и др.; под ред. Н.А. Тюкавкиной. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Дрофа, 2006. – 318 с.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ

3. Реаутов О.А., Кури А.Л., Бутин К.П. Органическая химия. В 4-х томах. – М.: Мир, 2004. – 726 с.
4. Солдатенков А.Т. Основы органической химии лекарственных веществ. – М.: Мир, 2007. – 191 с.
5. Курц А.Л. и др. Задачи по органической химии с решениями. – М.: Бином, 2004. – 264 с.
6. Самусев Р.П., Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И. Основы клинической морфологии зубов. – М.: ОНИКС 21 век, Мир и Образование, 2002. – 367 с.
7. Юсубов М.С., Филимонова И.Л., Жолобова Г.А.. Биологически активные соединения. – Томск: Сибмедимпэкс, 2005. – 141 с. (УМО-188 от 28.03.2005 г.)
8. Филимонова И.Л., Галактионова А.С. Тестированные задания по органической и биоорганической химии. Учебное пособие. – Томск: СибГМУ, 2009. – 138 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
Глава 1. ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ	5
1.1. Характеристики ковалентной связи	8
1.2. Виды сопряжения в органических молекулах	9
1.3. Взаимное влияние атомов в молекуле. Электронные эффекты заместителей	10
1.4. Кислотно-основные свойства органических соединений	13
1.5. Классификация химических реакций и реагентов	18
Глава 2. УГЛЕВОДОРОДЫ	22
2.1. Предельные углеводороды	22
2.1.1. Алканы	22
2.1.2. Циклоалканы	26
2.2. Непредельные углеводороды	31
2.2.1. Алкены	31
2.2.2. Алкадиены	36
2.2.3. Алкины	38
2.3. Ароматические углеводороды	41
2.4. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ	51
Глава 3. ГОМОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ	53
3.1. Галогенуглеводороды	53
3.1.1. Предельные галогенуглеводороды	55
3.1.2. Арилгалогениды	57
3.2. Спирты	59
3.2.1. Одноатомные спирты	59
3.2.2. Многоатомные спирты	65
3.3. Фенолы	68
3.4. Простые эфиры	74
3.5. Тиолы	77
3.6. Карбонильные соединения	80
3.7. Карбоновые кислоты	91
3.7.1. Непредельные монокарбоновые кислоты	99
3.7.2. Двухосновные карбоновые кислоты	100
3.7.3. Высшие карбоновые кислоты (ВКК)	102
3.8. Сложные эфиры	104
3.9. Амины	106
3.10. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ	111

Глава 4. ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ	113
4.1. Аминоспирты.....	113
4.2. Аминофенолы.....	114
4.3. Гетерофункциональные производные карбоновых кислот.....	115
4.3.1. Гидроксикислоты.....	115
4.3.2. Оксокислоты.....	119
4.3.3. Цикл Кребса.....	123
4.3.4. Аминокислоты.....	125
4.4. Угольная кислота и ее производные.....	128
4.5. Сульфаниловая кислота и ее производные.....	130
4.6. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	132
Глава 5. БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ	134
5.1. Липиды.....	134
5.1.1. Омыляемые липиды.....	134
5.1.2. Неомыляемые липиды.....	141
5.2. α -Аминокислоты.....	155
5.3. Белки.....	163
5.4. Углеводы.....	168
5.4.1. Моносахариды.....	169
5.4.2. Дисахариды.....	182
5.4.3. Полисахариды.....	187
5.5. Биологически важные гетероциклические соединения.....	195
5.6. Алкалоиды.....	204
5.7. Нуклеиновые кислоты.....	207
5.8. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	215
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	217

Учебное издание

кандидат химических наук, доцент
ФИЛИМОНОВА ИРИНА ЛЕОНИДОВНА

кандидат химических наук, доцент
ЖОЛОВА ГАЛИНА АЛЕКСАНДРОВНА

старший преподаватель
ДЬЯКОВА АЛЕКСАНДРА СЕРГЕЕВНА

доктор химических наук, профессор
ЮСУБОВ МЕХМАН СУЛЕЙМАНОВИЧ

Учебное пособие