

# БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

## ЗАДАЧИ С ЭТАЛОНАМИ ОТВЕТОВ



Л. В. Сушинская, Е. Е. Брещенко

Л. В. СУЩИНСКАЯ, Е. Е. БРЕЩЕНКО

# БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ЗАДАЧИ С ЭТАЛОНАМИ ОТВЕТОВ

*Учебное пособие*



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ  
МОСКВА  
КРАСНОДАР  
2020

УДК 577.1  
ББК 28.072я723

**С 91**      **Сущинская Л. В.** Биоорганическая химия. Задачи с эталонами ответов : учебное пособие для СПО / Л. В. Сущинская, Е. Е. Брещенко. — Санкт-Петербург : Лань, 2020. — 156 с. : ил. — Текст : непосредственный.

**ISBN 978-5-8114-5611-6**

Цель учебного пособия — облегчить студентам медицинского профиля усвоение учебной программы курса биоорганической химии. Предлагаемое пособие составлено в соответствии с действующей программой и включает 236 задач с эталонами ответов по 17 основным темам.

Предназначено для самостоятельной работы студентов направления среднего профессионального образования «Фармация», изучающих медико-биологические дисциплины, может быть полезным не только при изучении биоорганической, но и биологической химии, фармакологии.

УДК 577.1  
ББК 28.072я723

**Обложка**  
**Ю. В. ГРИГОРЬЕВА**

© Издательство «Лань», 2020  
© Л. В. Сущинская,  
Е. Е. Брещенко, 2020  
© Издательство «Лань»,  
художественное оформление, 2020

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Предисловие .....</b>	<b>4</b>
<b>Тема 1. Номенклатура органических соединений (МН) .....</b>	<b>5</b>
<b>Тема 2. Сопряжение. Сопряженные системы.....</b>	<b>10</b>
2.1. Ароматичность, ароматические системы.....	12
<b>Тема 3. Взаимное влияние атомов в органических молекулах.....</b>	<b>18</b>
<b>Тема 4. Реакционная способность углеводородов.....</b>	<b>23</b>
4.1. Алканы (насыщенные углеводороды).....	23
4.2. Алкены (ненасыщенные углеводороды).....	26
4.2.1. Реакции электрофильного присоединения в сопряженных системах.....	28
4.3. Реакционная способность аренов.....	29
<b>Тема 5. Кислотность и основность органических соединений.....</b>	<b>34</b>
<b>Тема 6. Реакции нуклеофильного замещения у тригонального (<math>Csp^3</math>) атома углерода.....</b>	<b>38</b>
<b>Тема 7. Реакции элиминирования (Е) у насыщенного атома углерода.....</b>	<b>42</b>
<b>Тема 8. Изомерия.....</b>	<b>45</b>
<b>Тема 9. Альдегиды и кетоны.....</b>	<b>55</b>
<b>Тема 10. Карбоновые кислоты .....</b>	<b>65</b>
<b>Тема 11. Гетерофункциональные соединения.....</b>	<b>75</b>
<b>Тема 12. Гетероциклические соединения.....</b>	<b>83</b>
<b>Тема 13. Углеводы.....</b>	<b>91</b>
13.1. Моносахариды.....	91
13.2. Олигосахариды.....	101
13.3. Полисахариды.....	105
<b>Тема 14. Аминокислоты.....</b>	<b>111</b>
<b>Тема 15. Пептиды и белки.....</b>	<b>122</b>
<b>Тема 16. Нуклеиновые кислоты.....</b>	<b>129</b>
<b>Тема 17. Липиды.....</b>	<b>143</b>
<b>Литература.....</b>	<b>154</b>

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Биоорганическая химия является основой для усвоения ряда таких фундаментальных дисциплин, как биохимия, молекулярная биология, физиология, фармакология. Объединяющим началом этих научных направлений служат вещества, лежащие в основе процессов жизнедеятельности и регулирующие эти процессы. Биоорганическая химия изучает строение и функционирование этих веществ с позиций органической химии.

Цель учебно-методического пособия – облегчить студентам медицинского профиля усвоение учебной программы курса биоорганической химии.

Предлагаемое пособие составлено в соответствии с действующей программой 2004 года и включает 236 задач с эталонами ответов по 17 основным темам. Для более глубокого понимания механизма функционирования биологически активных молекул с современных позиций каждый раздел начинается с краткого теоретического обоснования их химических свойств. Это способствует формированию у студентов знаний взаимосвязи строения и химических свойств биологически важных классов органических соединений, биополимеров и их структурных компонентов, что необходимо как база для понимания биохимических процессов, протекающих в организме, а также физиологического действия лекарственных веществ на молекулярном уровне.

## Тема 1. Номенклатура органических соединений (МН)

Номенклатура органических соединений – это система терминов, обозначающих строение веществ и пространственное расположение атомов в молекулах, позволяющая дать однозначное название каждому индивидуальному соединению.

Из восьми типов номенклатур в правилах ИЮПАК наиболее универсальной и поэтому более распространенной является заместительная номенклатура, реже используется радикально-функциональная, однако в биоорганической и биологической химии используются и тривиальные названия.

Построение названия органического соединения включает следующие этапы.

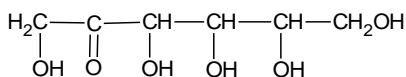
1. Определяют старшую функциональную группу, так как именно она обуславливает выбор родоначальной структуры и ее нумерацию.

2. Определяют родоначальную структуру – главную углеродную цепь или основную циклическую систему, которая должна включать, кроме старшей, максимальное число других функциональных групп, заместителей и кратных связей (она может быть не самой длинной).

3. Проводят нумерацию атомов углерода родоначальной структуры, начиная с того конца, к которому ближе расположена старшая функциональная группа. Если выбор нумерации неоднозначен (несколько старших групп), то цепь или цикл нумеруют так, чтобы заместители получили наименьшие номера. В гетероцикле начало нумерации определяется гетероатомом.

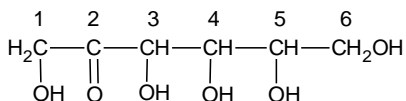
4. При построении названия заместители, обозначаемые префиксами, называются строго в алфавитном порядке. Перед префиксами соответствующих функциональных групп и после суффиксов степени насыщенности ставят цифры, указывающие положение групп и кратных связей, которые отделяют друг от друга запятыми, а от префиксов, суффиксов и названий групп – дефисом. После суффиксов «аль» или «овая кислота» цифры, указывающие их положение, не ставят, так как нумерацию главной цепи начинают с их атома углерода. Для одинаковых функциональных групп перед их префиксами или суффиксами используются греческие числительные ди-, три-, тетра- и т. д. При наличии в соединении нескольких одинаковых заместителей при одном и том же атоме углерода цифра, обозначающая место этих заместителей, повторяется в названии столько раз, сколько имеется заместителей, и они ставятся перед соответствующим греческим числительным.

**Задача № 1.** Моносахарид фруктоза, которая содержится в различных фруктах, имеет строение:



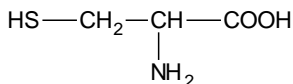
Назовите ее по ИЮПАК.

**Ответ:**



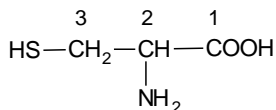
1,3,4,5,6-пентагидрокси-гексанон-2

**Задача № 2.** Аминокислота цистеин имеет строение:



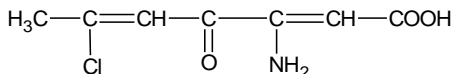
Назовите ее по ИЮПАК.

**Ответ:**

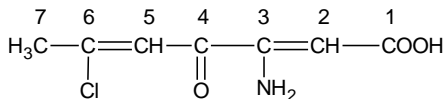


2-амино-3-меркаптопропановая кислота

**Задача № 3.** Назовите по ИЮПАК соединение, имеющее строение:

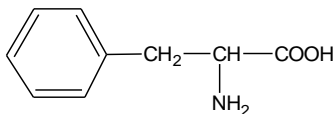


**Ответ:**



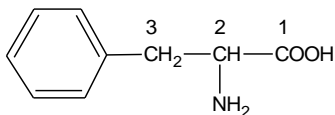
3-амино-4-оксо(кето)-6-хлоргептадиен-2,5-овая кислота

**Задача № 4.** Незаменимая аминокислота фенилаланин имеет строение:



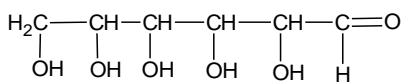
Назовите ее по ИЮПАК.

**Ответ:**



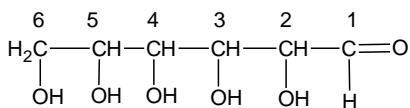
2-амино-3-фенилпропановая кислота

**Задача № 5.** Глюкоза – основной источник энергии в организме – имеет следующее строение:



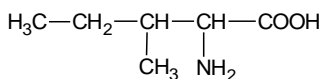
Назовите ее по ИЮПАК.

**Ответ:**



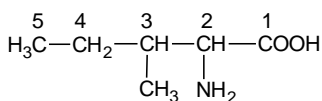
2,3,4,5,6-пентагидроксигексаль

**Задача № 6.** Незаменимая аминокислота изолейцин имеет строение:



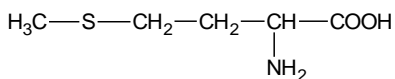
Назовите ее по ИЮПАК.

**Ответ:**



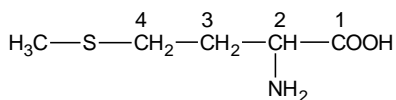
2-амино-3-метилпентановая кислота

**Задача № 7.** Незаменимая аминокислота метионин имеет строение:



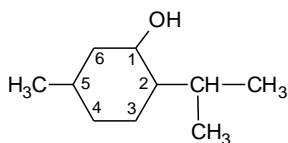
Назовите ее по ИЮПАК.

**Ответ:**



2-амино-4-метилтиобутановая кислота

**Задача № 8.** Широко используемый в медицине ментол имеет строение:

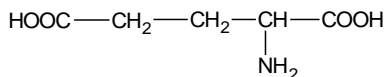


Назовите это соединение по ИЮПАК.

**Ответ:** 2-изопропил-5-метициклогексанол-1

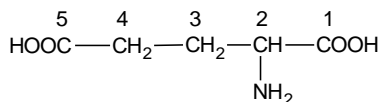


**Задача № 9.** Глутаминовая кислота имеет строение:



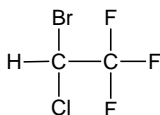
Назовите ее по ИЮПАК.

**Ответ:**



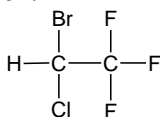
2-аминопентандиовая-1,5-кислота

**Задача № 10.** Фторотан, применяемый в медицине для ингаляционного наркоза, имеет строение:



Назовите фторотан по ИЮПАК.

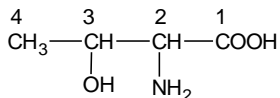
**Ответ:**



2-бром-1,1,1-трифтор-2-хлорэтан

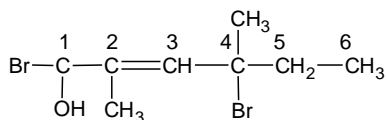
**Задача № 11.** Напишите структурную формулу 2-амино-3-гидроксипутановой кислоты (незаменимой аминокислоты треонина).

**Ответ:**



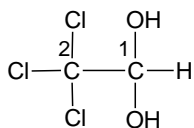
**Задача № 12.** Напишите структурную формулу 1,4-дибром-2,4-диметилгексен-2-ол-1.

**Ответ:**



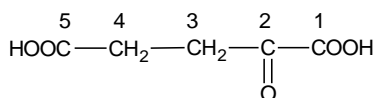
**Задача № 13.** Напишите структурную формулу хлоральгидрата, обладающего снотворным эффектом и имеющего следующее название по МН: 2,2,2-трихлорэтандиол-1,1.

**Ответ:**



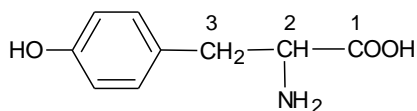
**Задача № 14.** Напишите структурную формулу 2-оксо-пентандиовой-1,5-кислоты ( $\alpha$ -кетоглутаровой кислоты – важного промежуточного продукта обмена белков в организме).

**Ответ:**



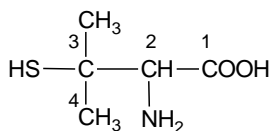
**Задача № 15.** Напишите структурную формулу 2-амино-3-параоксифенил-пропановой кислоты (заменимой аминокислоты тирозина).

**Ответ:**



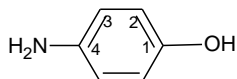
**Задача № 16.** Напишите структурную формулу пеницилламина, применяющегося при отравлении тяжелыми металлами, который является 2-амино-3-меркапто-3-метилбутановой кислотой.

**Ответ:**



**Задача № 17.** Напишите структурную формулу жаропонижающего и болеутоляющего средства – 4-амино-1-гидроксibenзола.

**Ответ:**



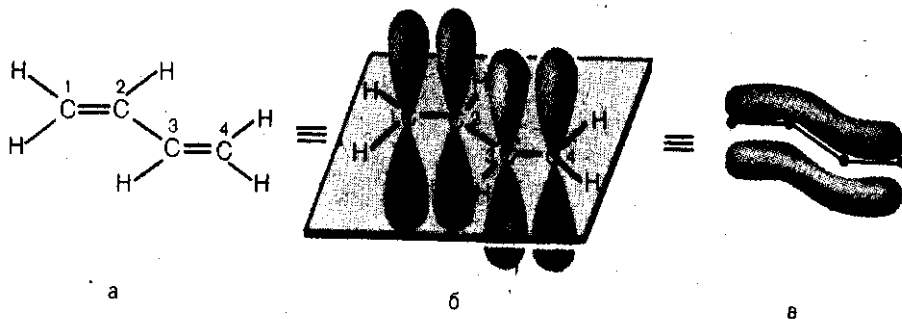
## Тема 2. Сопряжение. Сопряженные системы

**Сопряжение** – это образование в молекуле единого делокализованного облака в результате перекрывания негибризованных р-орбиталей. Сопряжение ковалентных связей наблюдается в молекулах или ионах, когда кратная связь чередуется с одинарной ( $\pi, \pi$ -сопряжение). Другой вид сопряжения наблюдается, когда с одной стороны от одинарной связи имеется кратная связь, содержащая  $\pi$ -МО, а с другой – атом с неподеленной электронной парой на р-АО, при этом возможно частичное перекрывание  $\pi$ -МО и р-АО с образованием общей  $\pi$ -молекулярной орбитали ( $\pi, \pi$ -сопряжение).

### $\pi, \pi$ -сопряжение

Простейшим представителем  $\pi, \pi$ -сопряженных систем с открытой цепью является бутадиен-1,3:  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ .

Все атомы углерода в молекуле находятся в состоянии  $sp^2$ -гибридизации. По данным электронографии, все атомы водорода и углерода, все  $\sigma$ -связи лежат в одной плоскости, следовательно,  $\sigma$ -скелет плоский. Негибризованные р-АО каждого атома углерода расположены перпендикулярно плоскости  $\sigma$ -скелета и параллельно друг другу, что является необходимым условием для их перекрывания.  $\pi$ -электроны подвижны и будут перекрываться не только между первым и вторым, третьим и четвертым атомами углерода, но и между вторым и третьим, образуя общую электронную систему. Поскольку в сопряжение вступили только орбитали  $\pi$ -связей, то такой вид сопряжения получил название  $\pi, \pi$ -сопряжение.

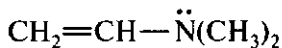
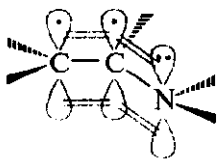


### Атомно-орбитальная модель бутадиена-1,3

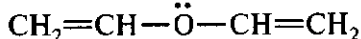
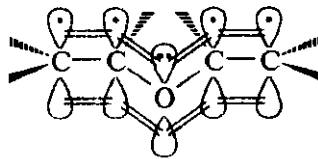
- а) сопряженная система, б) перекрывание р-АО, в) делокализованная  $\pi$ -система

### $\pi, \pi$ -сопряжение

В этом виде сопряжения взаимодействуют орбитали  $\pi$ -электронов с р-орбиталью гетероатомов (O, N, S и др.), несущих неподеленную электронную пару.



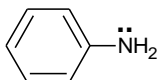
винилдиметиламин



дивиниловый эфир

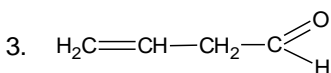
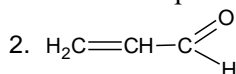
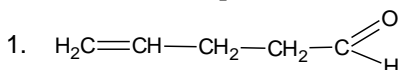
Сопряжение – энергетически выгодный процесс, так как делокализация электронов сопровождается выделением энергии (энергия сопряжения). Чем выше энергия сопряжения, тем стабильнее система. Сопряженные системы могут быть с открытой и замкнутой цепью. У сопряженных систем с замкнутой цепью энергия сопряжения выше, чем у систем с открытой цепью. С удлинением сопряженной цепи энергия сопряжения увеличивается, и повышается стабильность системы.

**Задача № 1.** Дайте определение понятия «сопряжение». Какой вид сопряжения имеет место в молекуле анилина?



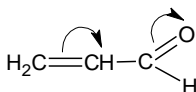
**Ответ:** сопряжение – взаимодействие электронных орбиталей, приводящее к перераспределению электронной плотности, выравниванию длин связей и повышению стабильности молекулы. В молекуле анилина имеют место  $\pi, \pi$ -сопряжение и  $p, \pi$ -, так как с  $\pi$ -электронным облаком бензольного кольца взаимодействует  $p$ -орбиталь азота с неподеленной электронной парой.

**Задача № 2.** Какое из приведенных соединений является сопряженным?



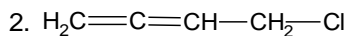
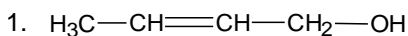
Укажите вид сопряжения.

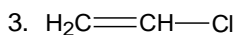
**Ответ:** сопряженным является соединение



Имеет место  $\pi, \pi$ -сопряжение.

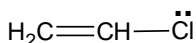
**Задача № 3.** Какое из приведенных соединений является сопряженным?





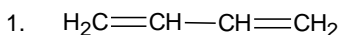
Укажите вид сопряжения.

**Ответ:** сопряженным является соединение

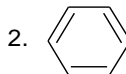


Имеет место p,π-сопряжение.

**Задача № 4.** Что понимают под «энергией сопряжения»? У какого из приведенных соединений энергия сопряжения выше?



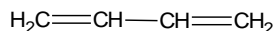
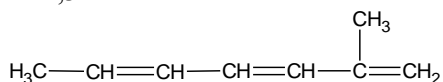
бутадиен-1,3



бензол

**Ответ:** энергия, выделяющаяся в процессе делокализации электронов, называется энергией сопряжения. У бензола она выше, так как это соединение с замкнутой цепью.

**Задача № 5.** Сравните энергию сопряжения у 2-метил-гептатриена-1,3,5 и бутадиена-1,3:



**Ответ:** энергия сопряжения у 2-метилгептатриена-1,3,5 выше, так как у него длиннее углеродная цепь.

## 2.1. Ароматичность, ароматические соединения

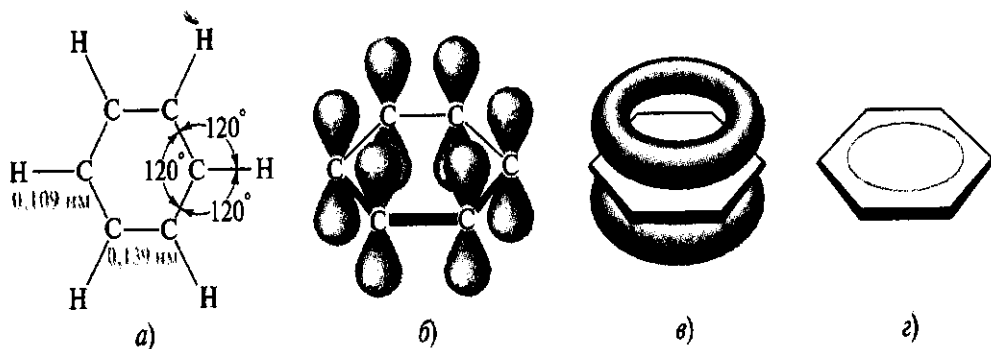
**Ароматические соединения** обладают совокупностью отличительных свойств (устойчивы к воздействию температуры и окислителей, вступают в реакции электрофильного замещения, а не присоединения и др.), которые объединяют общим понятием **ароматичность**.

Соединение обладает ароматичностью, если имеет плоский циклический σ-скелет, единую сопряженную электронную систему, охватывающую все атомы цикла, и число электронов, участвующих в сопряжении, соответствует формуле  $4n + 2$  (правило Хюккеля), где  $n$  – любое натуральное число (1, 2, 3, 4 и т. д.). Циклы этих систем по химическому строению могут быть углеводородными (бензоидного ряда) или содержать еще и гетероатомы (гетероциклические).

### Арены

Простейшим представителем аренов является бензол. Он имеет плоский σ-скелет из шести  $sp^2$ -гибридизованных атомов углерода (а). Каждый атом углерода имеет по одной  $p_z$ -орбитали, перпендикулярной плоскости σ-скелета и несущей по π-электрону (б). Перекрытие  $p_z$ -орбиталей приводит к образова-

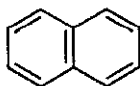
нию единого делокализованного облака с шестью  $\pi$ -электронами, которое расположено над и под плоским циклом (в, г на рисунке):



#### Атомно-орбитальная модель бензола:

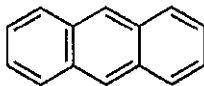
а) длина С-С связей, б) перекрывание р-АО,  
в) и г) – делокализованное  $\pi$ -МО

Понятие ароматичности применимо и к соединениям с конденсированными бензольными кольцами (нафталин, антрацен, фенантрен), поскольку у них нет атомов, общих более чем для двух циклов.



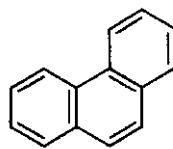
нафталин

10  $\pi$ -электронов,  $n = 2$



антрацен

14  $\pi$ -электронов,  $n = 3$



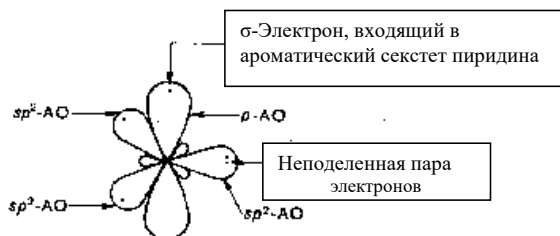
фенантрен

#### Гетероциклические ароматические системы

В ряду этих систем встречаются оба вида сопряжения ( $\pi, \pi$ - и  $p, \pi$ -).  $\pi, \pi$ -сопряжение характерно для шестичленных гетероциклов с одним или несколькими гетероатомами. Простейшим представителем является пиридин, содержащий один атом азота. Атом азота, входящий в цикл, находится в состоянии  $sp^2$ -гибридизации (две из трех  $sp^2$ -гибридизованных орбиталей образуют  $\sigma$ -связи с соседними атомами углерода, один  $p$ -электрон он поставляет в ароматический секстет, а неподеленная электронная пара на  $sp^2$ -гибридной орбитали обуславливает основные свойства пиридина). Атом азота с таким электронным строением называют **пиридиновым**. Пиридиновый атом азота более электроотрицателен, чем атом углерода, поэтому он, оттягивая электронную плотность на себя, снижает ее в ароматическом ядре. Аналогичное влияние оказывают атомы азота в пиримидине (содержатся два пиридиновых атома азота).



Пиридин

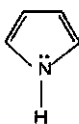


Пиридиновый атом азота

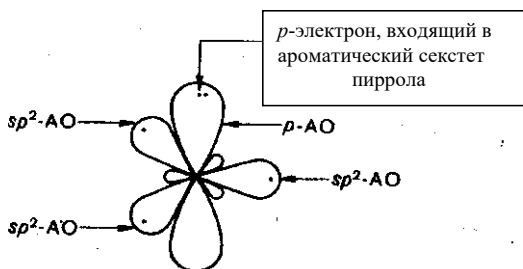
### Электронное строение пиридинового атома азота

В пятичленных гетероциклах с атомами азота, кислорода и серы имеют место оба вида сопряжения:  $\pi, \pi$ - и  $p, \pi$ -. Наиболее часто в биологически важных соединениях встречается пиррол, содержащий один гетероатом азота.

В пирроле атом азота на образование ароматического секстета отдает неподеленную пару электронов, находящуюся на негибридизованной  $p$ -орбитали, а три электрона на  $sp^2$ -гибридных орбиталях участвуют в образовании трех  $\sigma$ -связей (две – с соседними атомами углерода, а одна – с водородом). Шести-электронное облако в пирроле делокализовано на пяти атомах цикла, поэтому электронная плотность в нем выше, чем в шестичленном цикле, т. е. пиррол является  $\pi$ -избыточной системой.



Пиррол



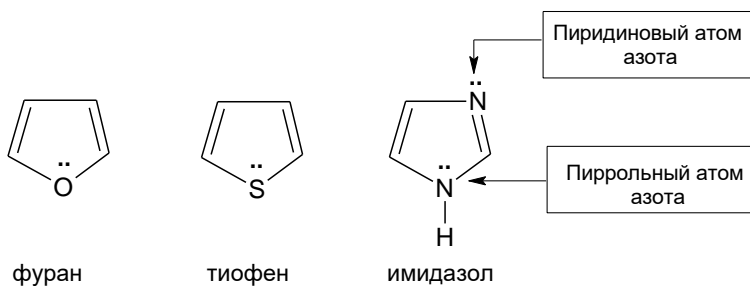
Пиррольный атом азота

### Электронное строение пиррольного атома азота

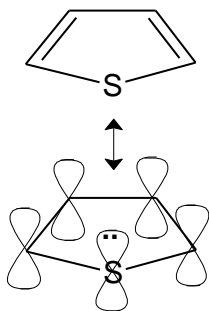
В фуране и тиафене ароматический секстет также включает неподеленную электронную пару гетероатома, поэтому пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом основные свойства не проявляют. Пиррол из-за большей степени сродства атома азота к протону является ацидофобным. В кислой среде атом азота пиррола неподеленную электронную пару отдает на образование связи с протоном, при этом ароматичность утрачивается и происходит поликонденсация.

В имидазоле содержится два гетероатома азота, вклад которых в образование ароматичности различен: пиррольный азот отдает неподеленную пару электронов, а второй –  $\pi$ -электрон (он имеет такое же электронное строение, как пиридиновый атом азота, поэтому его называют пиридиновым или имида-

зольным). Поскольку неподеленная электронная пара имидазольного азота свободна, то это соединение проявляет основные свойства. По этой же причине и другие пятичленные циклы с двумя гетероатомами будут проявлять основные свойства.



**Задача № 1.** Приведите строение тиофена и объясните, почему он является ароматическим соединением.

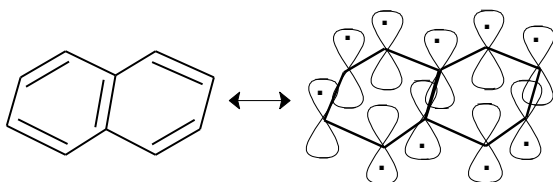


**Ответ:** тиофен является ароматическим веществом, так как удовлетворяет критериям ароматичности:

- 1) содержит плоский цикл,
- 2) имеет единую электронную систему, охватывающую всю молекулу,
- 3) число электронов, участвующих в сопряжении, соответствует формуле Хюккеля  $e = 4n + 2$ , где  $n$  – целое число, соответствующее количеству циклов. Для тиофена  $e = 6$  (4  $\pi$ -электронов и неподеленная пара электронов атома серы).

**Задача № 2.** Приведите строение нафталина и объясните, почему он является ароматическим соединением.

**Ответ:**

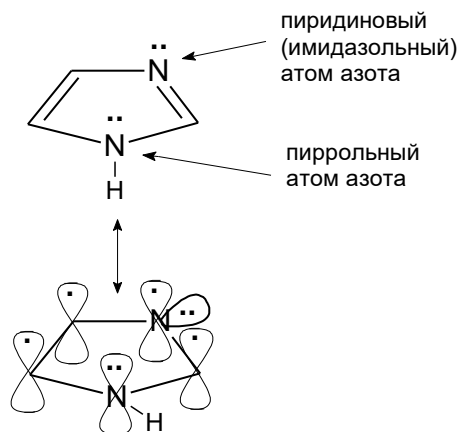




Нафталин является ароматическим соединением, так как удовлетворяет критериям ароматичности:

- 1) содержит плоский цикл,
- 2) имеет единую электронную систему, охватывающую всю молекулу,
- 3) число электронов, участвующих в сопряжении, соответствует формуле Хюккеля  $e = 4n + 2$ , где  $n$  – целое число, соответствующее количеству циклов. Для нафталина  $n = 2$ , а  $e = 10$ .

**Задача № 3.** Укажите в молекуле имидазола пиррольный и пиридиновый атомы азота, опишите их электронное строение.



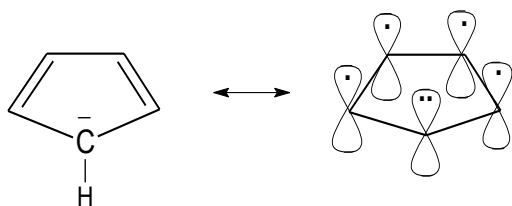
**Ответ:**

оба атома азота находятся в  $sp^2$ -гибризованном состоянии. У пиррольного азота три  $sp^2$ -гибридные орбитали израсходованы на образование  $\sigma$ -связи, а негибризованная  $p$ -орбиталь с неподеленной электронной парой включена в ароматический секстет. Пиридиновый азот только две  $sp^2$ -орбитали расходует на образование  $\sigma$ -связи,  $p$ -орбиталь с одним электроном участвует в образовании  $\pi$ -связи, а свободная пара электронов, не вошедшая в сопряжение, располагается на  $sp^2$ -гибридной орбитали.

пряжение, располагается на  $sp^2$ -гибридной орбитали.

**Задача № 4.** Объясните, является ли циклопентадиениланион ароматическим соединением?

**Ответ:**

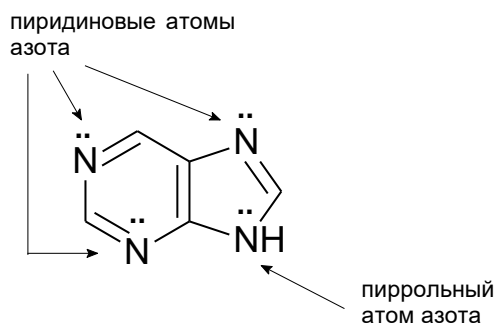


циклопентадиениланион обладает ароматическим характером, так как удовлетворяет критериям ароматичности:

- 1) содержит плоский цикл,
- 2) имеет единую электронную систему, охватывающую всю молекулу,
- 3) число электронов, участвующих в сопряжении, соответствует формуле Хюккеля  $e = 4n + 2 = 6$ , где  $n$  – целое число, соответствующее количеству циклов ( $n = 1$ ).

**Задача № 5.** Является ли пурин ароматическим соединением?

**Ответ:**



пурин, представляющий собой плоскую конденсированную систему из пиримидина и имидазола, обладает ароматическим характером. Каждый атом углерода и пиридиновые азоты в положениях 1, 3, 7 отдают в сопряженную систему по одному  $\pi$ -электрону, а пиррольный атом азота (9-й) – неподеленную электронную пару. В результате сопряженная система электронов,

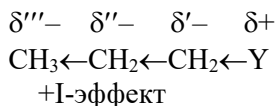
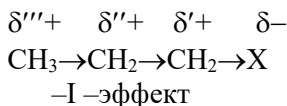
охватывающая все атомы молекулы, содержит 10 электронов, что соответствует правилу Хюккеля:  $4 \times 2 + 2 = 10e$  ( $n = 2$ ).

### Тема 3. Взаимное влияние атомов в органических молекулах

Различают электроноакцепторные (оттягивающие электроны – эффект «–») и электронодонорные (посылающие электроны – эффект «+») заместители.

Индуктивный эффект (I-эффект) – передача электронного влияния заместителей по цепи  $\sigma$ -связей.

Заместитель, вызвавший появление в молекуле полярной связи, способствует поляризации ближайших двух-трех  $\sigma$ -связей и приводит к возникновению частичных зарядов ( $\delta$ ) на соседних атомах. Электроноакцепторные заместители (X), уменьшающие электронную плотность соседних  $\sigma$ -связей, проявляют отрицательный индуктивный эффект (–I-эффект). Электронодонорные заместители (Y), повышающие электронную плотность соседних  $\sigma$ -связей, проявляют положительный индуктивный эффект (+I-эффект). Графически индуктивный эффект обозначают стрелкой на конце валентной черты с острием, направленным в сторону более электроотрицательного атома. Как правило, через три-четыре связи он уже не проявляется.



X = –F, –Cl, –Br, –I, –OH, –OR, –NH<sub>2</sub>,  
–NR<sub>2</sub>, –COOH, –NO<sub>2</sub>, –SO<sub>3</sub>H,  
>C=O

Y = анионы –O–, –S–, атомы метал-  
лов, алкильные радикалы (–CH<sub>3</sub>,  
–CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, –C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)

#### Мезомерный эффект

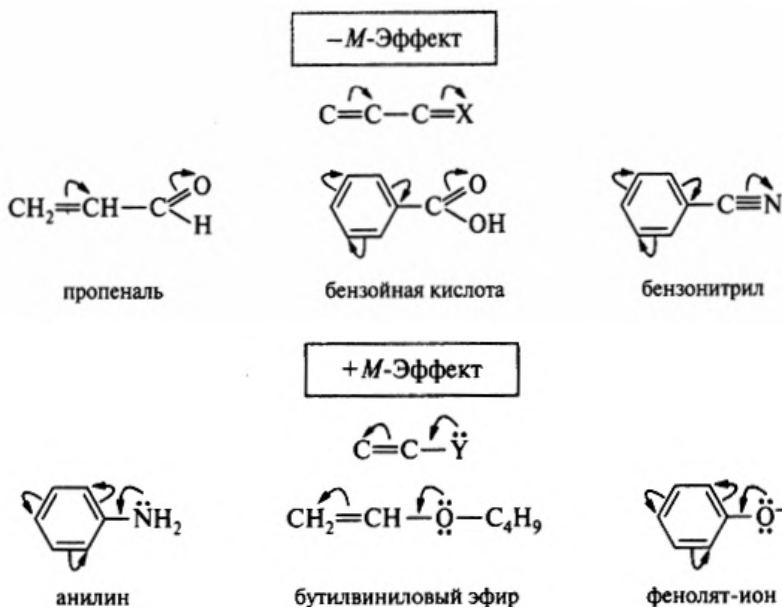
В перераспределении электронной плотности в сопряженной системе под влиянием заместителя, являющегося участником этой сопряженной системы, основную роль играют  $\pi$ -электроны делокализованных ковалентных связей.

**Мезомерный эффект** (M-эффект) – передача электронного влияния заместителей по сопряженной системе.

В отличие от индуктивного, мезомерный эффект не затухает, а передается по всей сопряженной системе, так как  $p$ - и  $\pi$ -электроны более подвижны, чем  $\sigma$ -электроны.

Заместители, отдающие пару электронов в сопряженную систему (электронодоноры), проявляют **положительный (+M-эффект) мезомерный эффект**. Этот эффект характерен для заместителей, содержащих гетероатомы с неподеленной электронной парой или целым отрицательным зарядом. Заместители, являющиеся участниками сопряженной системы и содержащие кратную связь с электроотрицательным атомом, оттягивающим на себя делокализован-

ную электронную плотность системы, проявляют **отрицательный мезомерный эффект (–М-эффект)**. Графически М-эффект обозначают изогнутыми стрелками, начало которых показывает, какие π- или р-электроны смещаются, а их конец указывает связь или атом, к которым они смещаются:



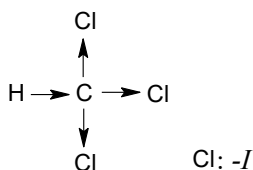
Действие электронных эффектов большинства функциональных групп может быть как одно-, так и разнонаправленным. Поэтому при оценке влияния заместителей на распределение электронной плотности в молекуле необходимо учитывать результирующее действие обоих эффектов. Например, в анилине отрицательный I-эффект перекрывается более сильным +М-эффектом. За редким исключением (атомы галогенов), мезомерный эффект превалирует над индуктивным. Результат суммарного действия I- и М-эффектов для некоторых заместителей приведен в таблице.

### Электронные эффекты некоторых заместителей

Заместитель	Электронные эффекты		Характер совместного действия
	индуктивный	мезомерный	
Алкильные группы (R)	+I	–	Электронодонорный
–O <sup>–</sup>	+I	+M	
–NH <sub>2</sub> , –NHR, –NR <sub>2</sub>	–I	+M	
–OH, –OR	–I	+M	
–NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> , –NR <sub>3</sub> <sup>+</sup>	–I	–	Электроноакцепторный
Галогены (F, Cl, Br, I)	–I	+M	
>C=O	–I	–M	
–COOH, –COOR	–I	–M	
–NO <sub>2</sub>	–I	–M	
–C≡N	–I	–M	
–SO <sub>3</sub> H	–I	–M	

**Задача № 1.** Дайте определение понятия «индуктивный эффект». Опишите графическое изображение и покажите его действие в молекуле хлорформа.

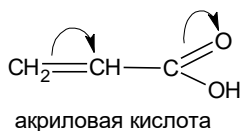
**Ответ:** индуктивный эффект – это перераспределение электронной плотности



по  $\sigma$ -связям в зависимости от электроотрицательности атомов, образующих эти связи. Графически I-эффект изображается прямой стрелкой, совпадающей с положением валентного штриха, острие которой направлено в сторону более электроотрицательного атома.

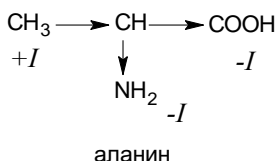
**Задача № 2.** Дайте определение понятия «мезомерный эффект». Опишите графическое изображение и покажите его действие в молекуле акриловой кислоты.

**Ответ:** влияние заместителя, передаваемое по сопряженной системе  $\pi$ -связей с перераспределением электронной плотности, называется мезомерным эффектом (М-эффектом), эффектом сопряжения. Он имеет место только в сопряженных системах и передается на всю систему (незатухающий). Графически изображается изогнутой стрелкой, начало которой показывает, какой  $p$ - или  $\pi$ -электрон смещается, а острие стрелки – атом, к которому они смещаются:



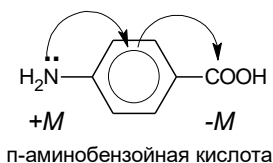
**Задача № 3.** Что понимают под положительным и отрицательным индуктивным эффектом? Покажите на примере молекулы аланина.

**Ответ:** положительный +I-эффект – смещение электронной плотности по  $\sigma$ -связи к соседнему атому. Отрицательный –I-эффект – смещение электронной плотности по  $\sigma$ -связи от соседнего атома.



**Задача № 4.** Что понимают под положительным и отрицательным мезомерным эффектом? Покажите на примере молекулы  $p$ -амино-бензойной кислоты.

**Ответ:** +М-эффект – электронная плотность подается на сопряженную систему, –М-эффект – заместитель оттягивает электронную плотность из сопряженной системы:



**Задача № 5.** Какими свойствами обладают индуктивный и мезомерный эффекты?

**Ответ:** индуктивный эффект универсальный и затухающий (передается на 2–3 атома углерода). Мезомерный эффект имеет место только в сопряженных системах и передается на всю молекулу.

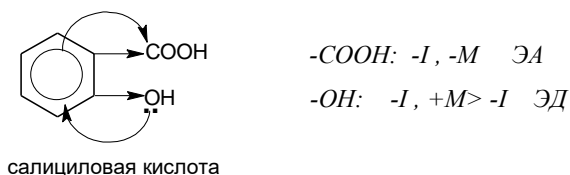
**Задача № 6.** Какие заместители называют электронодонорными? Укажите вид, знак электронных эффектов и характер заместителей в молекулах этанола и этенола.

**Ответ:** заместители, повышающие электронную плотность у соседних атомов или в сопряженной системе, называются электронодонорными (+I или  $|+M| > |-I|$ ).



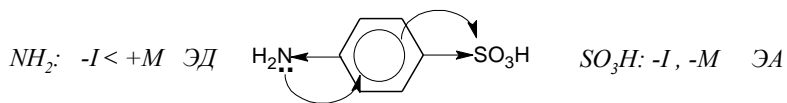
**Задача № 7.** Какие заместители называют электроноакцепторами? Покажите на примере салициловой кислоты.

**Ответ:** заместители, снижающие электронную плотность у соседних атомов или в сопряженной системе, называют электроноакцепторами (-I или  $|+M| < |-I|$  – галогены)



**Задача № 8.** Обозначьте графически и укажите вид, знак и характер заместителей в сульфаниловой кислоте.

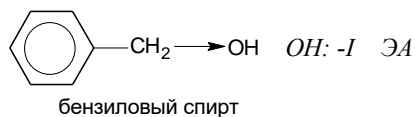
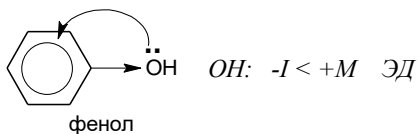
**Ответ:**



сульфаниловая кислота

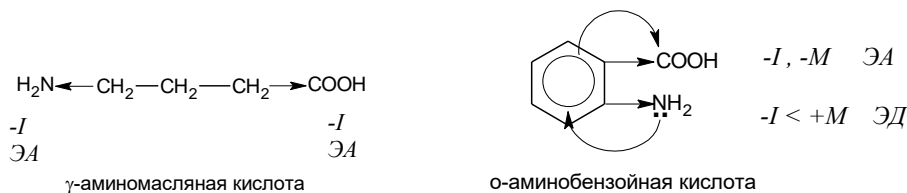
**Задача № 9.** Обозначьте графически и укажите вид, знак и характер заместителей в бензиловом спирте и феноле.

**Ответ:**



**Задача № 10.** Обозначьте графически и укажите вид, знак и характер заместителей в  $\gamma$ -аминомасляной и о-аминобензойной кислотах.

**Ответ:**



## Тема 4. Реакционная способность углеводородов

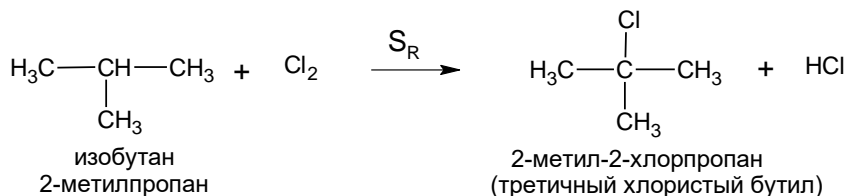
### 4.1. Алканы (насыщенные углеводороды)

В насыщенных углеводородах алифатического (алканы) и циклического (циклоалканы) рядов все атомы углерода находятся в  $sp^3$ -гибридном состоянии, связи между ними неполярны, практически неполярны и связи C–H.  $\sigma$ -связи в углеводородах, обладающие достаточной прочностью, склонны только к гомолитическому разрыву (радикальному). Насыщенность связи определяет высокую инертность углеводородов в химических реакциях. Для алканов характерны реакции **радикального замещения ( $S_R$ )**. По этому механизму протекают реакции галогенирования. Процесс представляет собой цепную реакцию, имеющую несколько особенностей:

- процесс требует инициирования (необходим внешний толчок) для образования радикальных частиц. Инициирование возможно за счет тепловой энергии (термолиз), лучистой энергии (фотолиз), облучения видимым или ультрафиолетовым светом (УФО), радиоактивного излучения;
- в ходе радикального замещения постоянно генерируются реакционно-способные частицы (атомы галогенов и радикалы алканов);
- избыточное количество реакционноактивных частиц приводит к обрыву цепной реакции.

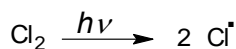
**Задача № 1.** Напишите реакцию хлорирования изобутана, опишите и укажите механизм.

**Ответ:**

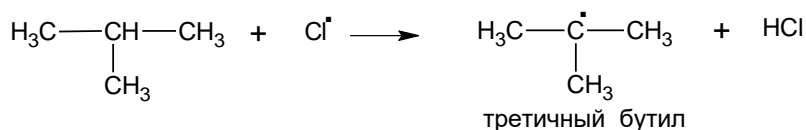


Механизм реакции:

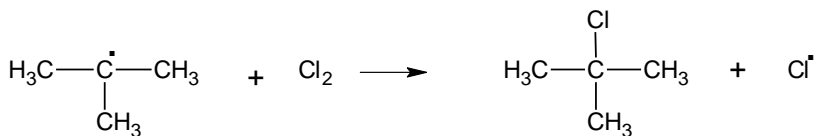
1. инициирование:



2. рост цепи:





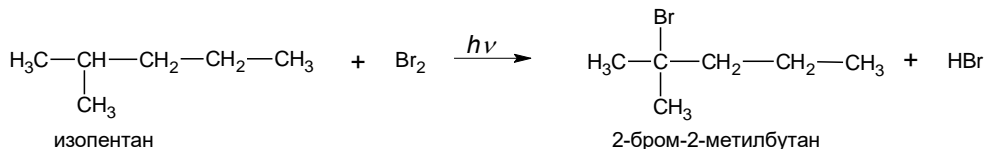


2-метил-2-хлорпропан  
(третичный хлористый бутил)

и т. д.

**Задача № 2.** Напишите реакцию бромирования изопентана, укажите механизм. По какому правилу протекает реакция? Что легче вступает в реакцию – пропан или изопентан?

**Ответ:**

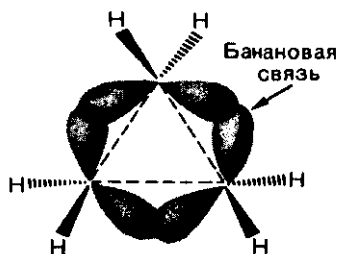


Реакция протекает по правилу Марковникова (в реакциях радикального замещения у алканов легче идет замещение у третичного атома углерода, затем у вторичного и в последнюю очередь у первичного). Правило Марковникова с современных позиций объясняется прочностью связей С–Н (у первичного > вторичного > третичного) и стабильностью образующихся радикалов (третичный > вторичного > первичного). Легче вступает в реакцию изопентан, так как у него имеется третичный атом углерода.

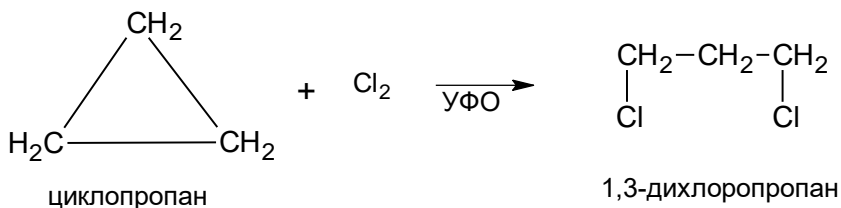
### Циклические алканы

Реакционная способность циклоалканов в значительной степени зависит от размера цикла, что связано с их устойчивостью. У циклоалканов с обычными ( $\text{C}_5 - \text{C}_7$ ), средними ( $\text{C}_8 - \text{C}_{11}$ ) и высшими ( $\text{C} > 11$ ) циклами реакции радикального замещения протекают аналогично алифатическим.

**Малые циклы.** В малых циклах (циклопропан и циклобутан)  $\sigma$ -связи отличаются расположением области максимального перекрывания АО атомов углерода не на прямой, соединяющей ядра атомов, а с внешней стороны треугольника.

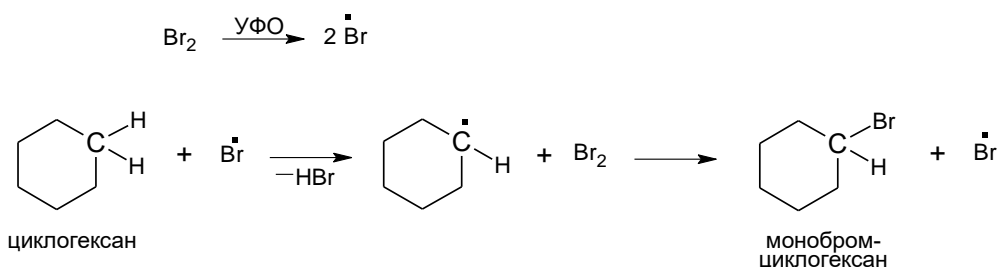


Такие связи по характеру расположения максимальной электронной плотности подобны  $\pi$ -связям, и кольцо легко раскрывается при различных реакциях. Этим объясняется способность циклоалканов с малым циклом вступать в реакции радикального присоединения с разрывом цикла:



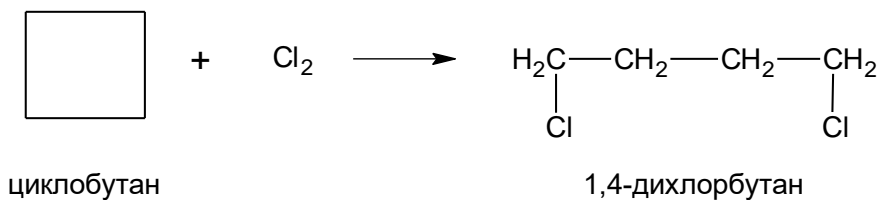
**Задача № 3.** Напишите реакцию бромирования циклогексана, укажите механизм.

**Ответ:** реакция протекает по механизму радикального замещения.



**Задача № 4.** Напишите реакцию хлорирования циклобутана, назовите полученный продукт.

**Ответ:** циклобутан относится к малым циклам, так как валентный угол составляет  $90^\circ$ , поэтому реакция протекает с разрывом связи C—C:



**Ответ:** циклопентан относится к обычным циклам, так как валентный угол составляет  $109,5^\circ$ , поэтому реакция радикального замещения протекает без разрыва связи C—C;

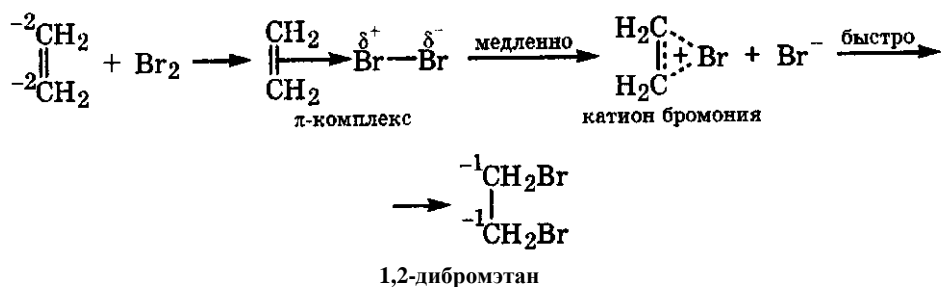


Электрофильное присоединение – двухстадийный ионный процесс:

II стадия – стабилизация образовавшегося на первой стадии  $\sigma$ -комплекса осуществляется путем присоединения к карбокатиону аниона.

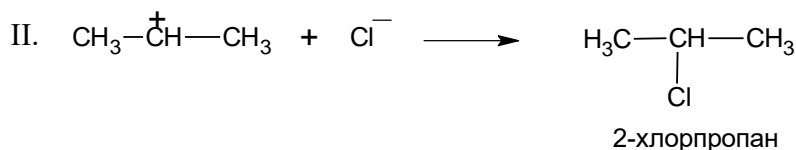
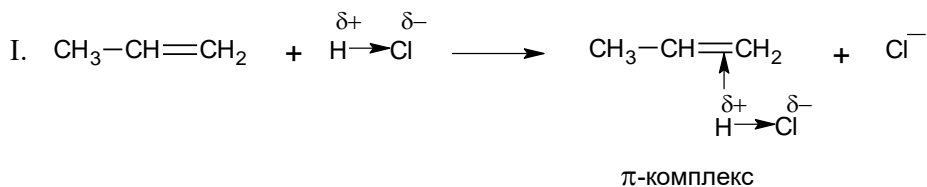
**Задача № 1.** Напишите реакцию бромирования этена. Опишите и укажите механизм, назовите полученный продукт.

**Ответ:** реакция протекает по механизму электрофильного присоединения. На первой стадии молекула галогена поляризуется богатой электронами углерод-углеродной  $\pi$ -связью. Атом галогена, получающий при этом частичный положительный заряд, становится электрофилом и реагирует с  $\pi$ -системой, образуя неустойчивый  $\pi$ -комплекс. В  $\pi$ -комплексе происходит дальнейшая поляризация и гетеролитическое расщепление связи галоген-галоген. В результате возникают галогенид-анион и циклический катион галогенония ( $\sigma$ -комплекс), которые взаимодействуют с образованием дигалогенпроизводного:



**Задача № 2.** Напишите реакцию гидрохлорирования пропена. Опишите и укажите механизм, назовите полученный продукт. Что легче вступает в реакцию – этен или пропен? Ответ поясните.

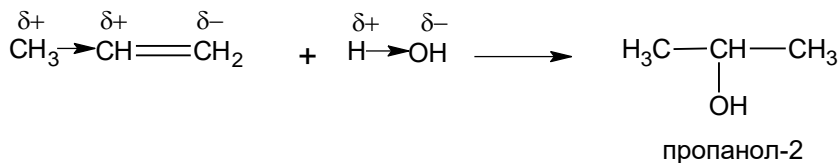
**Ответ:**



В реакцию легче вступает пропен, так как метильная группа является электронодонорным заместителем, и за счет +I-эффекта повышается электронная плотность  $\pi$ -связи, а следовательно, скорость реакции возрастает.

**Задача № 3.** Напишите реакцию гидратации пропена. По какому правилу протекает реакция? Сформулируйте правило и дайте его современную интерпретацию.

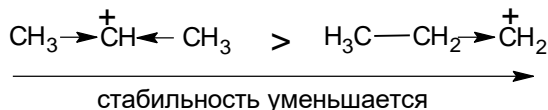
**Ответ:**



Электрофильное присоединение протекает региоселективно по правилу Марковникова: при присоединении реагентов типа  $\text{HX}$  к несимметричным ал-

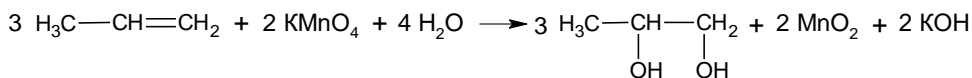
кенам атом водорода присоединяется к более гидрогенизированному атому углерода двойной связи.

Поэтому при реакции пропена с водой образуется 2-гидроксипропан. С современных позиций это объясняется, во-первых, тем, что под влиянием +I-эффекта метильной группы  $\pi$ -электронная плотность сдвигается в сторону более обогащенного водородом ненасыщенного атома углерода. Во-вторых, при этом образуется более стабильный карбокатион:



**Задача № 4.** Напишите реакцию окисления пропилена раствором  $\text{KMnO}_4$  в щелочной среде (реакцию Вагнера), укажите значение этой реакции.

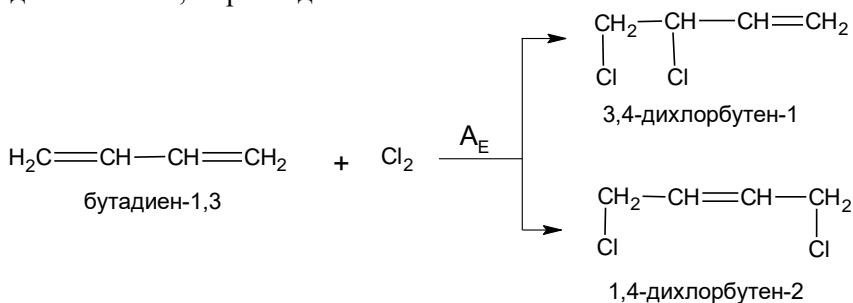
**Ответ:** при обработке алкенов разбавленным щелочным раствором перманганата калия через циклические промежуточные продукты образуются цис-1,2-диолы (цис-гликоли), при этом наблюдается обесцвечивание раствора перманганата калия и выпадение коричневого осадка оксида марганца (IV).



Эта реакция называется реакцией Вагнера и используется для обнаружения алкенов.

#### 4.2.1. Реакции электрофильного присоединения в сопряженных системах

Поскольку сопряженные диены обладают большей термодинамической устойчивостью по сравнению с другими диенами, то двойные связи в диенах стремятся занять чередующееся положение. При электрофильном присоединении галогенов к бутадиену-1,3 могут образовываться соединения с 1,2-присоединением и 1,4-присоединением.

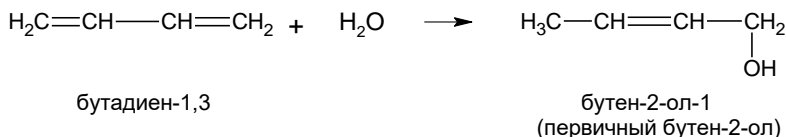


Это зависит от условий проведения реакций (температура, растворитель и др.) Доказано, что кинетически более выгодно образование 1,2-аддуктов, но

термодинамически более стабильны 1,4-аддукты, поэтому обычно они и преобладают.

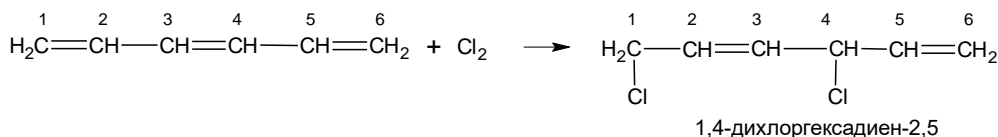
**Задача № 1.** Напишите реакцию взаимодействия бутадиена-1,3 с одним молем воды. Назовите полученный продукт.

**Ответ:**



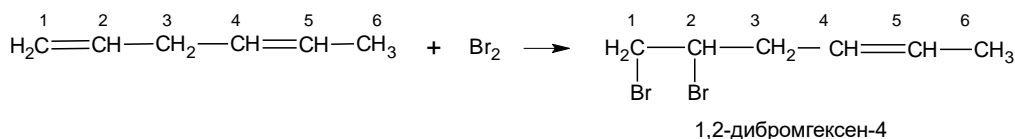
**Задача № 2.** Напишите реакцию взаимодействия гексатриена-1,3,5 с одним молем хлора.

**Ответ:**



**Задача № 3.** Напишите реакцию взаимодействия гексадиена-1,4 с одним молем брома.

**Ответ:**



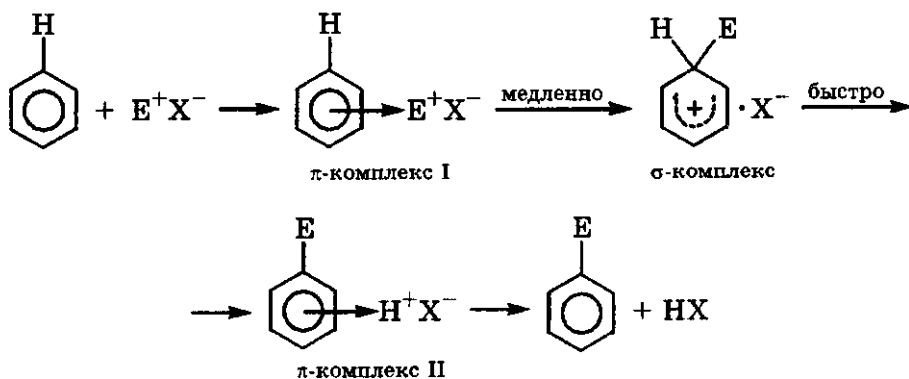
Это не сопряженная система, поэтому насыщение кратных связей будет происходить последовательно.

### 4.3. Реакционная способность аренов

Несмотря на высокую степень ненасыщенности аренов, для них не характерны реакции присоединения, свойственные алкенам. Арены нельзя обнаружить с помощью общепринятых качественных реакций, характерных для кратных связей: бензол не обесцвечивает бромную воду в обычных условиях без катализатора, а раствор  $\text{KMnO}_4$  не обесцвечивается даже при длительном кипячении с бензолом. Это объясняется высокой энергией сопряжения у аренов (у бензола – 150,5 кДж/моль), поэтому они вступают предпочтительно в такие реакции, в результате которых сохраняется ароматичность, т. е. в реакции **замещения**, и не склонны вступать в реакции присоединения или окисления, ведущие к нарушению ароматичности.

Рассмотрим механизм **электрофильного замещения** на примере бензола.

Атака электрофилом  $\pi$ -электронного облака бензольного кольца приводит к образованию комплекса донорно-акцепторного типа ( $\pi$ -комплекса). Эта стадия протекает быстро и носит обратимый характер, так как ароматичность не нарушается. Далее  $\pi$ -комплекс преобразуется в  $\sigma$ -комплекс. На этой медленно протекающей стадии электрофил образует ковалентную связь с атомом углерода за счет двух электронов  $\pi$ -системы кольца, что сопровождается переходом этого атома углерода из  $sp^2$ - в  $sp^3$ -гибридное состояние и нарушением ароматической системы. Оставшиеся четыре  $\pi$ -электрона из ароматического секстета распределяются между пятью атомами углерода цикла, и молекула превращается в бензольниевый ион (в общем случае для аренов – в аренииевый ион) или в  $\sigma$ -комплекс.



Образование  $\sigma$ -комплекса обычно является стадией, определяющей скорость всей реакции. Если стабилизация  $\sigma$ -комплекса в реакциях  $A_E$  в ряду алкенов происходит путем присоединения нуклеофила, то бензольниевый ион стабилизируется другим, более легким путем – отщеплением протона. При этом за счет двух электронов разрывающейся ковалентной связи C–H восстанавливается замкнутая  $\pi$ -система кольца, т. е. молекула переходит в ароматическое состояние. Поскольку в молекуле бензола электронная плотность распределена равномерно, то электрофильной атаке может подвергнуться любой из шести атомов углерода, что приведет к единственному монозамещенному продукту.

Заместители в бензольном кольце нарушают равномерность распределения  $\pi$ -электронного облака и таким образом оказывают влияние на реакционную способность кольца.

**Электронодонорные заместители повышают электронную плотность кольца и увеличивают скорость реакции  $S_E$  (т. е. это активирующие заместители).**

**Электроноакцепторные заместители понижают электронную плотность кольца и уменьшают скорость реакции, их называют дезактивирующими.**

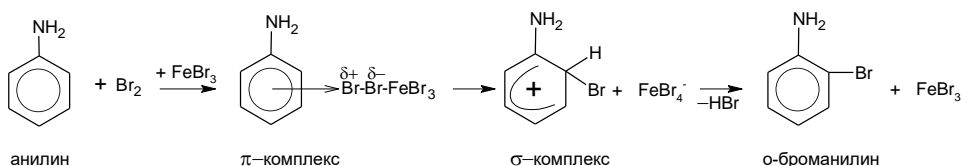
Имеющийся в кольце заместитель влияет не только на реакционную способность, но и проявляет ориентирующее действие по отношению к вновь вступающему электрофилу. Ориентирующее влияние заместителей обусловлено их электронными эффектами (статический фактор) и стабильностью образующихся аренииевых ионов –  $\sigma$ -комплексов (динамический фактор). Статический фактор отражает распределение электронной плотности в молекуле субстрата. Электронодоноры, повышая электронную плотность в кольце, особенно в орто- и пара-положениях, активируют эти положения больше, чем мета-положения. Заместители, ориентирующие электрофильное замещение в орто- и пара-положениях, называют **ориентантами I рода**. К ним относятся:  $-\text{CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{R}$ ,  $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5-$ ,  $-\ddot{\text{O}}\text{H}$ ,  $-\ddot{\text{O}}\text{R}$ ,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{NHR}$  и галогены.

Галогены, являясь орто- и пара-ориентантами, замедляют скорость реакций  $\text{S}_\text{E}$ , так как у них  $+M \ll -I$ .

Электроноакцепторные заместители, уменьшая электронную плотность ароматической системы, сильно затрудняют образование  $\pi$ -комплекса и способствуют образованию  $\sigma$ -комплекса в мета-положении, поэтому их называют **ориентантами II рода**, они замедляют скорость реакций  $\text{S}_\text{E}$ , к ним относятся:  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{CO}-\text{OR}$ ,  $-\text{CO}-\text{R}$ ,  $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{SO}_3\text{H}$ .

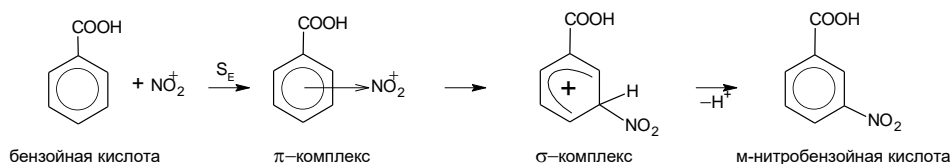
**Задача № 1.** Напишите реакцию бромирования аминобензола (анилина). Опишите механизм, покажите ориентирующее действие аминогруппы. Для чего необходимо действие катализатора?

**Ответ:** катализатор необходим для придания реагенту электрофильных свойств, так как молекула брома неполярна.



**Задача № 2.** Напишите реакцию нитрования бензойной кислоты, покажите ориентирующее действие карбоксильной группы.

**Ответ:**

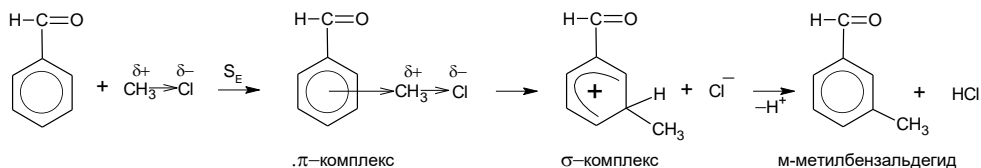


карбоксильная группа является электроноакцептором, поэтому направляет заместитель в мета-положение.



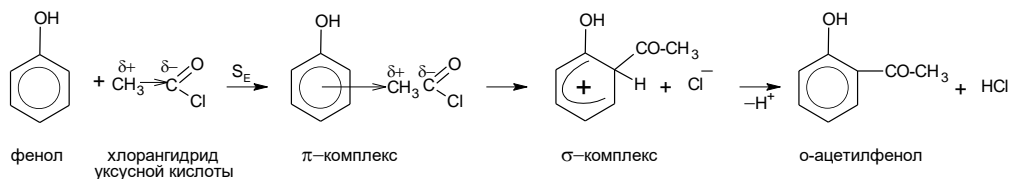
**Задача № 3.** Напишите реакцию алкилирования бензальдегида.

**Ответ:**



**Задача № 4.** Напишите реакцию ацилирования фенола. Покажите ориентирующее действие гидроксила. Что легче вступает в реакцию: фенол или бензол? Ответ поясните.

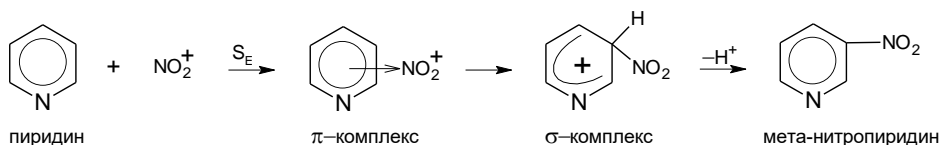
**Ответ:**



гидроксильная группа является электронодонором, направляет вступающий заместитель в орто- или пара-положения, повышает электронную плотность в ароматическом ядре, поэтому фенол вступает в реакцию легче, чем бензол.

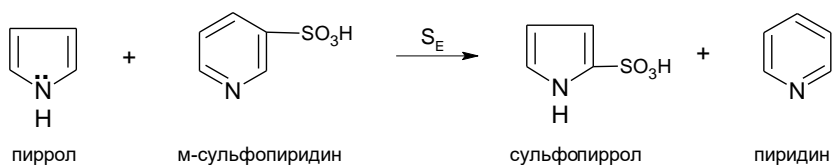
**Задача № 5.** Напишите реакцию нитрования пиридина. Покажите ориентирующее влияние гетероатома.

**Ответ:**



гетероатом N имеет более высокую электроотрицательность, чем  $\text{Csp}^2$ , поэтому является электроноакцептором и направляет вступающий заместитель в мета-положение.

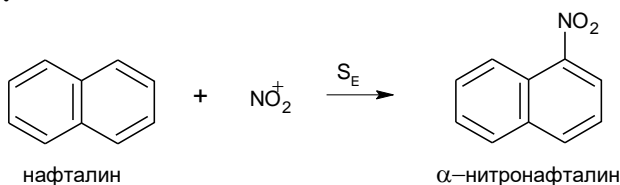
**Задача № 6.** Напишите реакцию сульфирования пиррола. Почему нельзя в качестве реагента использовать серную кислоту?



**Ответ:** реакция протекает по механизму  $S_E$ . Для реакции используют сульфопиридин, а не серную кислоту, так как пиррол ацидофобен (в присутствии кислот утрачивает ароматичность и полимеризуется).

**Задача № 7.** Напишите схему реакции нитрования нафталина. Покажите ее региоселективность.

**Ответ:**



преимущественно реакция протекает по  $\alpha$ -положению, так как в  $\beta$ -положениях электронная плотность ниже.

## Тема 5. Кислотность и основность органических соединений

Кислотные и основные свойства органических соединений оказывают значительное влияние на их реакционную способность. Существует несколько теорий, объясняющих кислотные и основные свойства органических соединений, но большее признание получили протолитическая теория Брёнстеда-Лоури и электронная – Льюиса. По Брёнстеду кислоты – доноры протонов, а основания – акцепторы протонов. В основу более общей теории Льюиса положено строение внешних электронных оболочек атомов: кислоты способны принимать пару электронов, а основания – отдавать.

Элемент и связанный с ним атом водорода называют кислотным центром. В зависимости от элемента различают HS-, NH- и CH-кислоты. Кислотами могут быть не только нейтральные молекулы, но и ионы. Количественно кислотность и основность веществ по Брёнстеду определяется константой равновесия, но поскольку константы определены только для небольшого числа веществ, то чаще пользуются качественным сравнением кислотности и основности соединений. Качественный подход основан на стабильности аниона для кислот и катиона для оснований.

Стабильность аниона определяется рядом факторов: электроотрицательностью элемента (прямая зависимость), делокализацией заряда (прямая зависимость), которая в свою очередь зависит от размера элемента (прямая зависимость) и характера заместителя (электроноакцепторы повышают, а электронодоноры снижают делокализацию); способностью аниона к сольватации (прямая зависимость), возможностью сопряжения (повышает стабильность).

Обычно на кислотность вещества оказывает влияние ряд факторов. Но в каждом конкретном случае один или несколько из них будут преобладающими.

Стабильность катиона зависит от тех же факторов, что и аниона, но зависимость будет обратная.

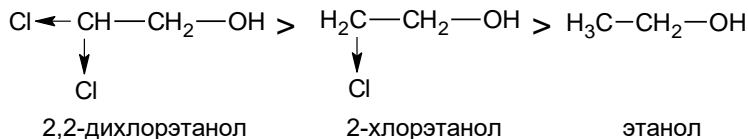
**Задача № 1.** Какие органические вещества называют кислотами Брёнстеда? Приведите примеры.

**Ответ:** нейтральные молекулы или ионы, способные отдавать протон, называют кислотами Брёнстеда: R–OH, Ar–OH, R–SH, R–NH<sub>2</sub>, RH.

**Задача № 2.** Сравните кислотные свойства в ряду: этанол, 2,2-дихлорэтанол, 2-хлорэтанол.

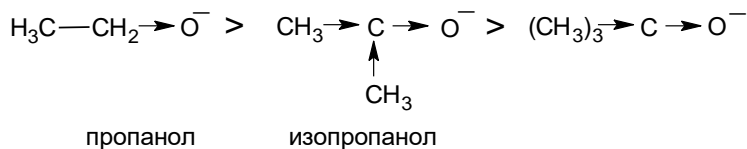
**Ответ:** кислотность соединений определяется стабильностью анионов (прямая зависимость), которая зависит от электроотрицательности элемента кислотного центра и возможности делокализации заряда на анионе. Поскольку элемент кислотного центра в рассматриваемом ряду один и тот же (атом кислорода), то кислотность будет определяться степенью делокализации заряда. Электроноак-

цепторные заместители способствуют делокализации заряда, электронодонорные ее уменьшают, поэтому стабильность будет снижаться в ряду:



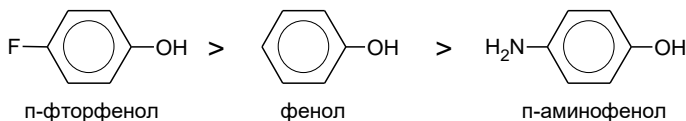
**Задача № 3.** Расположите в ряд по уменьшению кислотности: изопропанол, пропанол, бутанол.

**Ответ:** кислотность в данном ряду определяется стабильностью алкоксид-анионов. Метильные группы (+I-эффект) подают электронную плотность на атом кислорода и снижают его стабильность (локализация заряда). С возрастанием количества электронодонорных групп стабильность анионов уменьшается:



**Задача № 4.** От чего зависят кислотные свойства фенолов? Расположите в ряд по уменьшению кислотности: фенол, пара-фторфенол, пара-аминофенол.

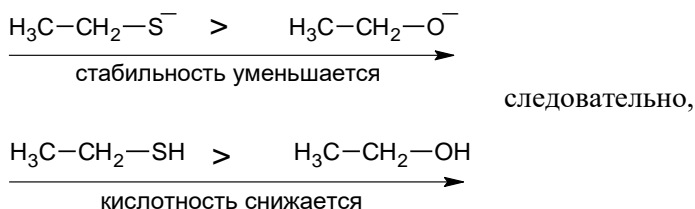
**Ответ:** кислотность в ряду фенолов определяется стабильностью фенолят-анионов (прямая зависимость). Электроноакцепторный заместитель – фтор – способствует делокализации заряда, понижая электронную плотность в ароматическом ядре, а электронодонорный заместитель ( $-\text{NH}_2$ ) – повышает ее и локализует отрицательный заряд фенолят-аниона, что понижает его стабильность. Поэтому кислотность снижается в ряду:



**Задача № 5.** Сравните кислотные свойства этанола и этилмеркаптида.

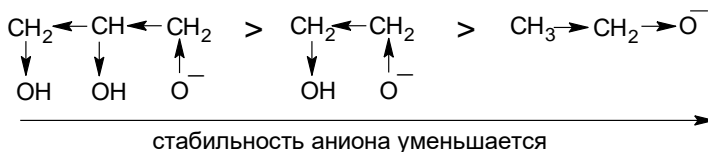
**Ответ:** кислотные свойства определяются стабильностью анионов. Для неметаллов ведущую роль играет не электроотрицательность элемента кислотного центра, а делокализация заряда за счет размера элемента кислотного центра.

Порядковый номер кислорода 8, а серы – 16. Поэтому у меркапид-аниона отрицательный заряд делокализован в значительно большем объеме, чем у атома кислорода, значит:



**Задача № 6.** Расположите в ряд по уменьшению кислотности следующие спирты: этанол, глицерин, этиленгликоль.

**Ответ:** в данном ряду спиртов кислотность будет определяться количеством гидроксильных групп, проявляющих электроноакцепторный характер и повышающих стабильность аниона:



Поэтому кислотность будет также уменьшаться в ряду: глицерин > этиленгликоль > этанол.

**Задача № 7.** Какие соединения называют кислотами Льюиса? Приведите примеры.

**Ответ:** кислоты Льюиса – молекулы или ионы, способные принимать пару электронов, т. е. акцепторы пары электронов, например  $\text{Me}^+$ ,  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{FeBr}_3$ .

**Задача № 8.** Расположите в ряд по уменьшению кислотности следующие соединения: фенол, этиламин, этанол, этилмеркапид, о-метилфенол.

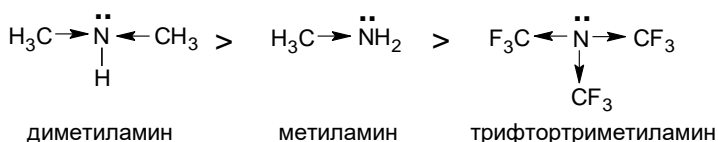
**Ответ:** наиболее выражены кислотные свойства у фенолов, затем у этилмеркаптида, этанола и этиламина (электроотрицательность  $\text{O} > \text{N}$ ). У орто-метилфенола метильная группа является электронодонорным заместителем, понижающим кислотные свойства, поэтому кислотность будет снижаться в ряду: фенол > о-метилфенол > этилмеркапид > этанол > этиламин.

**Задача № 9.** Какие соединения называют основаниями Брёнстеда? Приведите примеры.

**Ответ:** основаниями Брёнстеда называют акцепторы протонов. Это спирты, тиолы, амины, эфиры, тиоэфиры, т. е. соединения, имеющие гетероатом с неподеленной парой электронов.

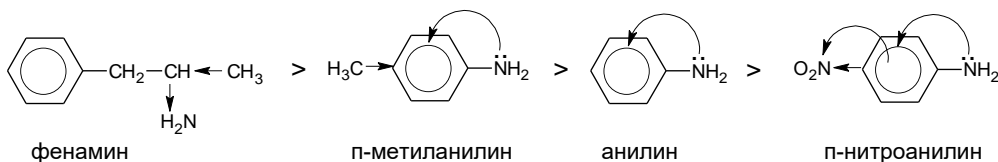
**Задача № 10.** Чем определяются основные свойства аминов? Сравните основность трифторамина, метиламина, диметиламина.

**Ответ:** основность аминов определяется наличием неподеленной пары электронов у атома азота, которую он может предоставлять для связи с протоном. Электронодонорные заместители ( $\text{CH}_3$ -группы проявляют +I-эффект) повышают основные свойства, а электроноакцепторные ( $\text{CF}_3$ -группы проявляют -I-эффект) – уменьшают, поэтому основные свойства убывают в ряду:



**Задача № 11.** Сравните основные свойства алифатических и ароматических аминов. Расположите в ряд по уменьшению основности: 2-амино-3-фенилпропан (фенаминпропан), аминобензол (анилин), п-метиламинобензол, п-нитроанилин.

**Ответ:** у ароматических аминов неподеленная пара электронов азота частично делокализована по системе сопряженных связей ароматического кольца и малодоступна для связи с протоном. Поэтому основность будет снижаться в ряду:



## Тема 6. Реакции нуклеофильного замещения у тригонального ( $sp^3$ ) атома углерода

Атом или функциональная группа, которые могут отдавать пару электронов положительно заряженному (электронодефицитному) атому углерода, называются **нуклеофилами**. Реакции, в которых происходит замещение атома или группы атомов на нуклеофил, называются **реакциями нуклеофильного замещения ( $S_N$ )**.

Нуклеофильными реагентами могут быть:

- анионы (частицы с полным отрицательным зарядом:  $HO^-$ ,  $Br^-$ ,  $Cl^-$ ,  $I^-$ ,  $HS^-$ ,  $CN^-$ ,  $RO^-$ ),
- нейтральные молекулы, имеющие свободную пару электронов у гетероатома ( $H_2O$ ,  $NH_3$ ,  $RNH_2$ ,  $R_2NH$ ,  $RSH$ ).

Реакции  $S_N$  характерны для насыщенных органических соединений, имеющих полярную связь, которая разрывается гетеролитически (спирты, тиолы, галогеналканы, амины). Скорость в реакциях нуклеофильного замещения зависит от ряда факторов:

- **стабильности уходящей группы**. Уходящий анион должен быть стабильнее вступающего. Хорошие уходящие группы – слабые основания: метансульфонат-ион  $>$  пара-толуол-сульфонат-ион  $>$   $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$ . Сильные основания – плохие уходящие группы:  $HO^-$ ,  $H_2N^-$ ,  $RO^-$ ,  $R_2N^-$ ;
- **прочности связывания отдаваемой пары электронов**. Чем сильнее нуклеофил удерживает пару электронов, тем он хуже. Наименее прочно удерживаются несвязывающие электроны, поэтому нуклеофил, как правило, их и использует.

### Порядок нуклеофильности.

Несвязывающие  $p$ -электроны  $>$   $\pi$ -связывающие  $>$   $\sigma$ -связывающие.

Нуклеофил атакует наиболее высоко положительно заряженный участок поляризованной связи  $C$ –уходящая группа. Атакуется тот атом углерода, который содержит более стабильную уходящую группу.

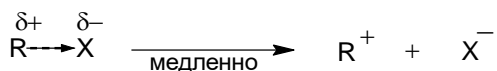
**Влияние растворителя.** В протонном растворителе (типа этанола) нуклеофильность аниона возрастает с размером его иона:  $I^- > Br^- > Cl^- > F^- > RS^- > RO^- > RNH^-$ .

Влияние размера иона отчасти связано с поляризуемостью атома, т. е. способностью к деформации внешнего электронного облака. Чем больше размер атома, тем на большем расстоянии от ядра расположены внешние электроны и тем больше поляризуемость.

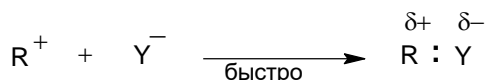
Реакции нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода могут протекать по двум разным механизмам, обозначаемым  $S_N1$  и  $S_N2$ . Цифры указывают молекулярность реакции, т. е. число частиц, участвующих в стадии, определяющей скорость реакции.

**Мономолекулярная реакция S<sub>N</sub>1** представляет собой двухстадийный процесс.

1 стадия – ионизация реагента (образование карбокатиона – карбониевого иона):



2 стадия – взаимодействие карбокатиона с нуклеофилом:



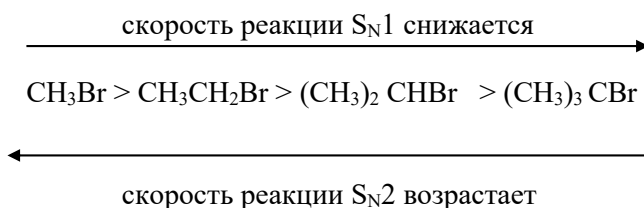
В определяющей скорость реакции (1) участвует только одна молекула субстрата, поэтому этот процесс мономолекулярный.

**Бимолекулярная реакция S<sub>N</sub>2** – одностадийный процесс. Атака нуклеофила и отщепление уходящей группы происходят одновременно, без образования карбокатиона, т. е. скорость реакции зависит от концентрации как субстрата, так и нуклеофила. Нуклеофил атакует молекулу со стороны, противоположной уходящей группе. В переходном состоянии разрыв связи C–X происходит по мере образования новой. Реакция S<sub>N</sub>2 протекает с обращением конфигурации молекулы.



Скорость этой реакции определяется концентрацией субстрата и нуклеофила.

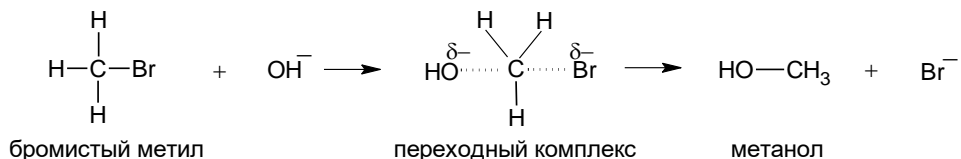
Тенденция к реакции S<sub>N</sub>2 зависит от природы радикала и уходящей частицы. Для ее осуществления имеет значение размер нуклеофильной частицы и легкость ее подхода к молекуле субстрата. Реакция протекает легче для первичных галогеналканов, имеющих нормальную углеродную цепь. Разветвленный углеродный скелет затрудняет подход нуклеофила и тормозит скорость реакции.



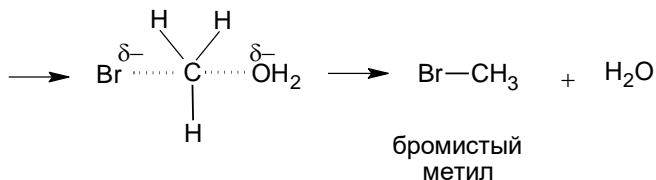
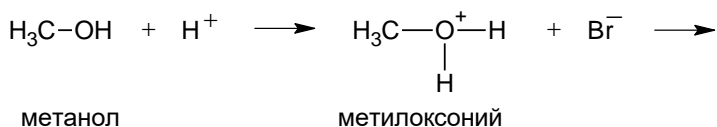


Из-за стерических трудностей третичные алкилгалогениды вступают в реакцию  $S_N1$ , у вторичных (в зависимости от разветвленности радикалов) реакция может протекать и как бимолекулярная, и как мономолекулярная.

По механизму нуклеофильного замещения у алкилгалогенидов протекает реакция гидролиза:

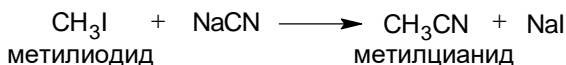


Реакции нуклеофильного замещения в спиртах затруднены, так как гидроксил – нестабильная группа, поэтому необходим кислотный катализ (для протонирования и повышения стабильности уходящей группы):



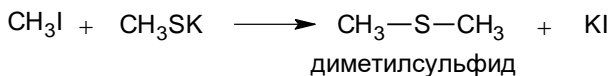
**Задача № 1.** Напишите реакцию получения метилцианида из метилиодида. Укажите механизм реакции.

**Ответ:** реакция протекает по механизму  $S_N2$ .



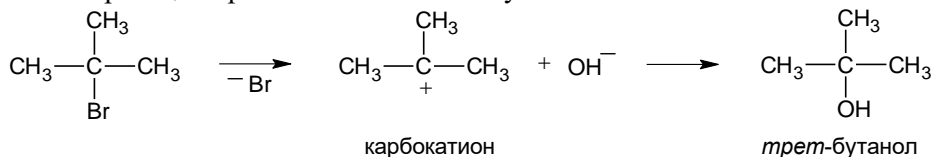
**Задача № 2.** Напишите реакцию получения диметилсульфида из метилиодида, укажите механизм реакции.

**Ответ:** реакция протекает по механизму  $S_N2$ .



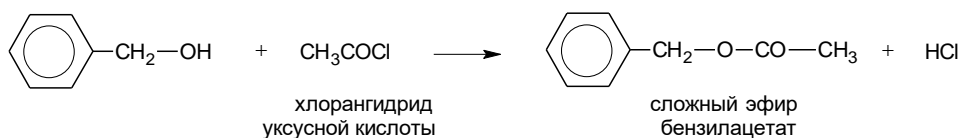
**Задача № 3.** Напишите реакцию гидролиза третичного бромистого бутила, укажите механизм реакции.

**Ответ:** реакция протекает по механизму  $S_N1$ .



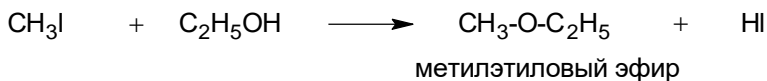
**Задача № 4.** Напишите реакцию ацетолита бензилового спирта, укажите механизм реакции.

**Ответ:** реакция протекает по механизму нуклеофильного замещения.



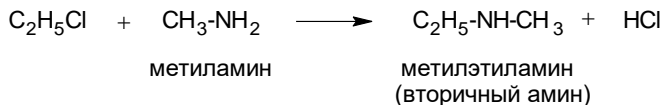
**Задача № 5.** Напишите реакцию алкохолиза иодистого метила, укажите механизм реакции.

**Ответ:** реакция протекает по механизму нуклеофильного замещения.



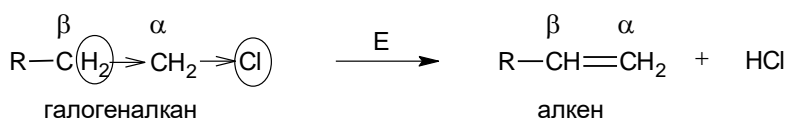
**Задача № 6.** Напишите реакцию аммонолиза хлористого этила. Укажите механизм реакции.

**Ответ:** реакция протекает по механизму нуклеофильного замещения.



## Тема 7. Реакции элиминирования (E) у насыщенного атома углерода

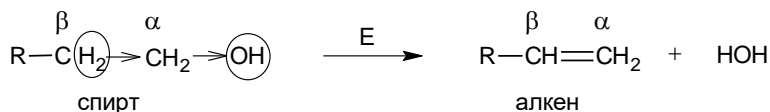
У насыщенных соединений, имеющих полярную связь C–X (галогеналканы, спирты, амины), с реакциями нуклеофильного замещения могут конкурировать реакции элиминирования (от англ. eliminate – исключать, ликвидировать), если в реакционной среде наряду с нуклеофилом присутствует довольно сильное основание. В этом случае отщепление нуклеофила сопровождается отрывом протона от соседнего атома углерода (CH-кислотного центра). У галогеналканов по механизму элиминирования протекают реакции дегидрогалогенирования:



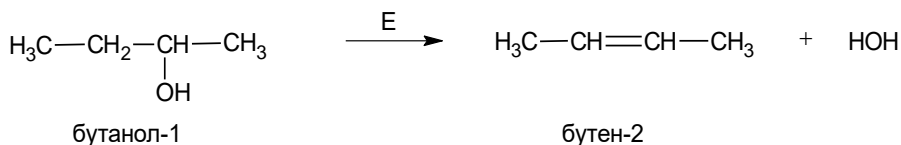
Под влиянием –I-эффекта галогена у соседнего углеродного атома формируется CH-кислотный центр, в результате дегидрогалогенирования образуется α-β-ненасыщенный алкен.

У спиртов по механизму отщепления протекают реакции дегидратации и дегидрирования.

### Дегидратация первичного спирта:

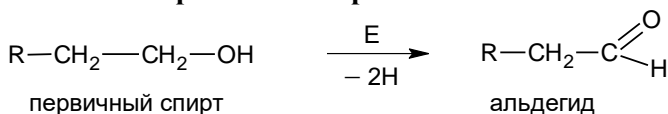


Дегидратация вторичного спирта протекает по **правилу Зайцева** (водород отщепляется от соседнего, менее гидрированного, атома углерода).

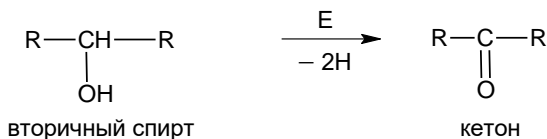


### Реакции дегидрирования (окисление спиртов)

#### Окисление первичных спиртов:



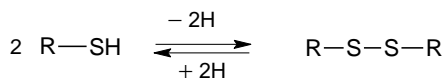
## Окисление вторичных спиртов:



У третичных спиртов и кетонов отсутствие у атома углерода, связанного с кислородом, связи C–H делает их устойчивыми к окислению.

In vivo (в организме) реакции дегидратации и окисления протекают при участии ферментов.

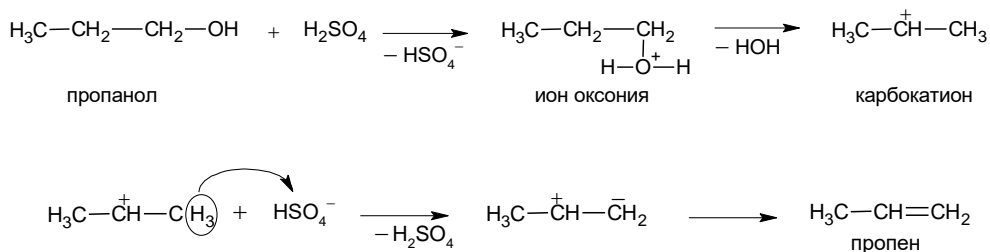
**Реакции окисления тиоспиртов.** Тиоспирты, обладающие более выраженными кислотными свойствами, чем спирты, окисляются легче, при этом образуются дисульфиды:



Эта реакция имеет важное биологическое значение. Тиоловые группы входят в состав активных центров ряда ферментов, при их окислении ферменты утрачивают каталитическую активность. У гормона инсулина должно быть три дисульфидных (–S–S–) мостика. При восстановлении хотя бы одного из них гормональная активность падает.

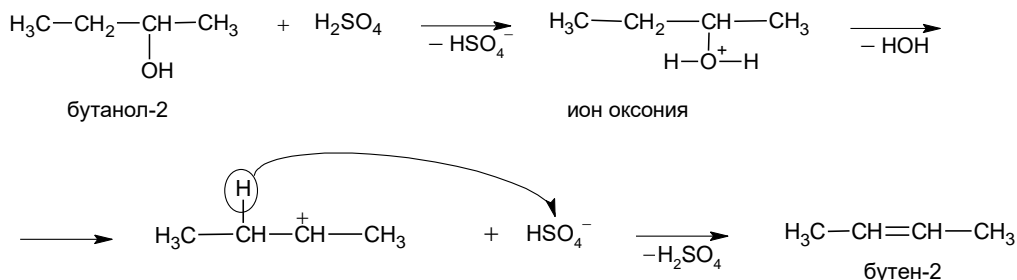
**Задача № 1.** Напишите реакцию дегидратации пропилового спирта, укажите механизм реакции.

**Ответ:** механизм реакции – элиминирование. Гидроксид-ион – «плохая» уходящая группа, ее необходимо стабилизировать протонированием. С этой целью используется концентрированная серная кислота (галогенводородные кислоты использовать нельзя, так как галогены могут направить реакцию по конкурентному пути – S<sub>N</sub>).



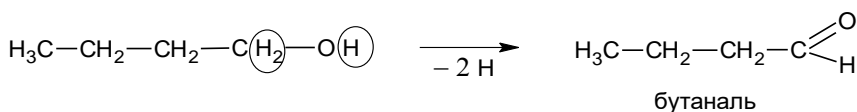
**Задача № 2.** Напишите реакцию дегидратации бутанола-2. Сформулируйте правило, по которому протекает эта реакция.

**Ответ:** реакция протекает по правилу Зайцева: в реакциях дегидратации спиртов водород отщепляется от соседнего, менее гидрированного, атома углерода.



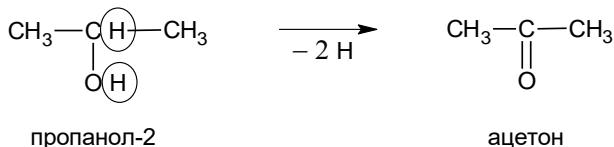
**Задача № 3.** Напишите реакцию окисления бутанола-1. Укажите механизм реакции.

**Ответ:** реакция протекает по механизму элиминирования.



**Задача № 4.** Напишите реакцию окисления пропанола-2. Укажите механизм реакции.

**Ответ:** реакция протекает по механизму элиминирования.

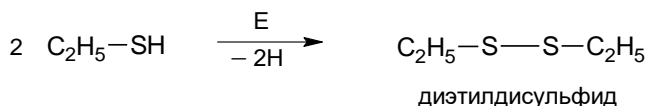


**Задача № 5.** Можно ли окислить путем элиминирования трет-бутанол? Ответ поясните.

**Ответ:** третичные спирты устойчивы к окислению, так как у третичного атома углерода отсутствует связь C-H, которая окисляется в процессе элиминирования.

**Задача № 6.** Напишите реакцию окисления этантиола. Укажите механизм реакции. Что легче окисляется: тиолы или спирты? Ответ поясните.

**Ответ:** легче окисляются тиолы, так как у них сильнее выражены кислотные свойства и они легче отдают протон.



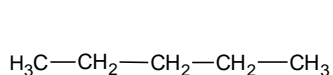
## Тема 8. Изомерия

**Изомеры** – соединения с одинаковым количественным и качественным составом, но различные по строению (т. е. по последовательности связывания атомов или расположению их в пространстве). Возможны следующие виды изомерии: структурная и пространственная (стереоизомерия).

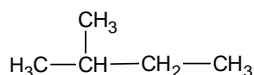
### Структурная изомерия

Структурная изомерия обусловлена различной последовательностью связывания атомов в молекулах. Различают **изомерию углеродного скелета** и **изомерию положения**.

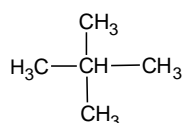
**Изомерия углеродного скелета** обусловлена тем, что атомы углерода могут образовывать как **прямые цепи** (нормальные), так и **разветвленные**:



н-пентан



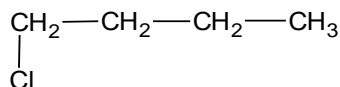
2-метилбутан



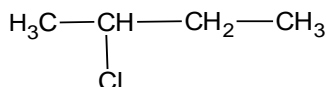
2,2-диметилпропан

**Изомерия положения** обусловлена различным расположением кратных связей или заместителей, функциональных групп в молекулах с одинаковым составом:

1) перемещение заместителя по цепи:

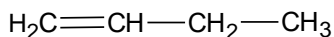


1-хлорбутан

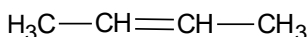


2-хлорбутан

2) перемещение кратной связи:

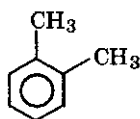


бутен-1

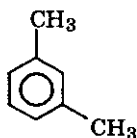


бутен-2

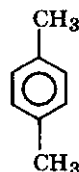
3) взаимное расположение заместителей в ароматических соединениях:



1,2-диметилбензол  
(орто-ксилол)



1,3-диметилбензол  
(мета-ксилол)

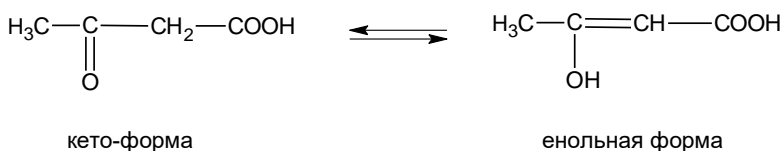


1,4-диметилбензол  
(пара-ксилол)

Особым случаем структурной изомерии является **таутомерия** – когда соединение существует в виде двух и более изомеров, находящихся в состоянии динамического равновесия. Этот вид изомерии характерен для соединений, содержащих разные функциональные группы (гетерофункциональные соединения: аминокислоты, оксокислоты, гетероциклические соединения).

Различают несколько видов таутомерии. Если между группами осуществляется перенос протонов, то ее называют **прототропной** таутомерией. Прототропная таутомерия бывает разных типов: **кето-енольная** (у оксокислот) и **лактим-лактаминная** (у гетероциклических соединений).

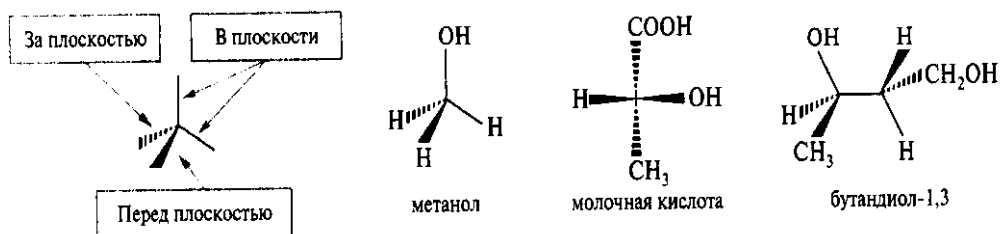
Кето-енольная таутомерия ацетоуксусной кислоты:



В природных соединениях кроме линейной таутомерии имеет место **кольчато-цепная таутомерия**. Она характерна для углеводов.

**Стереизомеры** – изомеры, имеющие одинаковую последовательность соединения атомов, но отличающиеся расположением этих атомов в пространстве. Стереизомеры могут быть **конфигурационными** и **конформационными**.

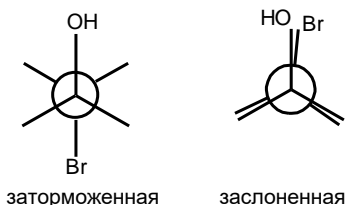
**Конфигурационные** стереизомеры существуют в виде индивидуальных форм, т. е. обладают определенной устойчивостью, и каждый из них можно выделить в виде самостоятельного вещества, обладающего определенными физическими и химическими свойствами, отличными от другого стереоизомера. Для изображения конфигурационных стереоизомеров, содержащих **тетраэдрические** ( $sp^3$ ) и **тригональные** ( $sp^2$ ) атомы углерода, используют стереохимические формулы. При этом связи, находящиеся в плоскости чертежа, изображают сплошными линиями, расположенные в пространстве перед плоскостью чертежа – утолщенными или клиновидными линиями, а связи, располагающиеся за плоскостью чертежа, штриховыми линиями:



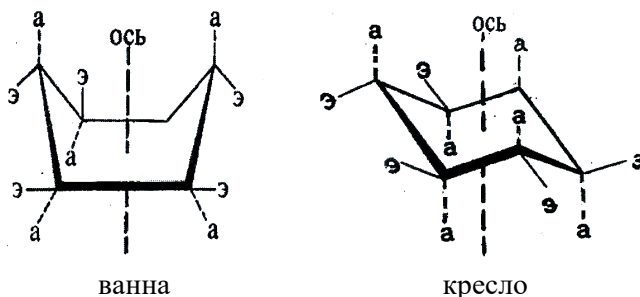
**Конформационные** стереоизомеры, или **конформеры**, возникают в результате вращения отдельных фрагментов молекулы вокруг простых связей. Они могут существовать только все вместе в виде единого множества геометрических форм молекулы с различным взаимным расположением в пространстве отдельных атомов и атомных групп. Наиболее стабильными и энергетически выгодными конформерами являются те, у которых между несвязанными атомами или их группами межатомное отталкивание наименьшее, их называют **заторможенными** конформерами.

Конформеры, у которых атомы и их группы расположены близко друг к другу, нестабильны, их называют **заслоненными**. Конформеры находятся в динамическом равновесии, и возможность перехода одного в другой определяется **энергетическим барьером вращения**, который составляет 10–50 кДж/моль. Поскольку энергетический барьер вращения невелик, то переход одной конформации в другую осуществляется легко, и поэтому выделить конформеры в качестве устойчивых изомеров невозможно.

Для изображения результатов вращения вокруг связей C–C используются проекционные формулы Ньюмена (1955). При построении проекционной формулы Ньюмена атомы углерода (двууглеродный фрагмент) надо расположить в пространстве так, чтобы они находились на одной линии с глазом наблюдателя. Ближний атом обозначают точкой пересечения его связей, а дальний – окружностью с линиями:



В природных соединениях часто встречается фрагмент, содержащий циклогексан, который построен из атомов углерода в  $sp^3$ -гибридном состоянии, поэтому не может быть плоским и существует в виде двух конформаций «ванна» и «кресло», которые могут взаимопревращаться.



Конформация «кресло» более стабильна, так как, в отличие от конформации «ванна», в ней нет заслоненных положений атомов водорода, поэтому она и преобладает. В конформации «кресло» каждый атом углерода имеет по две



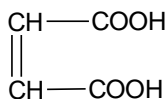
неэквивалентные связи: **аксиальные (а)**, расположенные параллельно вертикальной оси симметрии, и **экваториальные (э)**, ориентированные под углом  $109^\circ$  относительно этой оси.

Термодинамически более выгоден экваториальный конформер, поэтому объемные заместители преимущественно располагаются на экваториальных связях. Относительная неустойчивость аксиальных конформеров – возникновение 1–3-диаксиального взаимодействия заместителей (разновидность ван-дер-ваальсова напряжения). В отличие от конформационных изомеров, легко превращающихся друг в друга, конфигурационные стереоизомеры устойчивы.

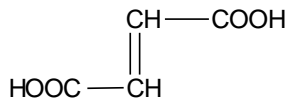
Различают **геометрическую**, или **цис-транс-измерию**, и **оптическую изомерию**.

### Геометрическая изомерия

При геометрической изомерии стереоизомеры отличаются друг от друга расположением заместителей по отношению к плоскости двойной связи или цикла. Изомер, у которого одинаковые заместители расположены по одну сторону от плоскости связи или цикла, называются **цис-изомером**, а если по разные стороны – **транс-изомером**.



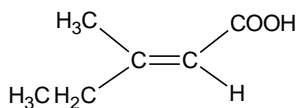
цис-изомер  
малеиновая кислота



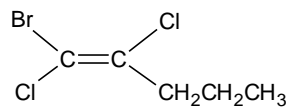
транс-изомер  
фумаровая кислота

Цис-транс-изомеры различаются не только физическими, химическими свойствами, но и биологической активностью.

Для обозначения конфигурации двойных связей цис- и транс-изомеров используется принцип старшинства заместителей. В парах заместителей, соединенных с каждым из атомов двойной связи, определяют старшинство заместителей. Если старшие заместители каждой пары находятся по одну сторону двойной связи, то конфигурацию обозначают префиксом (Z) (от нем. *zusammen* – вместе), а если по разные – (E) (от нем. *entgegen* – напротив). По этой системе обозначения фумаровая кислота является E-изомером, а малеиновая – Z. Иногда использование префиксов цис- и транс- невозможно, в этом случае пользуются только E,Z-системой.



(E)-3-метипентен-2-овая кислота



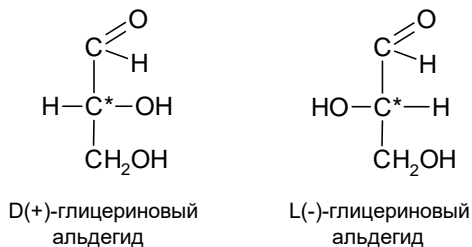
(Z)-1-бromo-1,2-дихлоропентен-1

## Оптическая стереоизомерия. Энантиомеры

Этот вид изомерии характерен для несимметричных (хиральных) молекул, содержащих асимметрический атом углерода (хиральный центр). Таким центром является атом углерода в  $sp^3$ -гибридном состоянии, у которого все четыре заместителя разные. Несимметричные молекулы существуют в виде пары изомеров, отличающихся друг от друга как несимметричный предмет от своего зеркального изображения (как левая и правая рука).

Стереизомеры, у которых отсутствуют элементы симметрии, называют **энантиомерами**. У них одинаковые физические и химические свойства, различаются они только по направлению вращения плоскости поляризованного луча.

Для обозначения конфигурации энантиомеров в 1906 году русский ученый М. А. Розанов предложил D,L-систему (относительная номенклатура). В качестве конфигурационного стандарта им был предложен глицериновый альдегид. Изомер, вращающий плоскость поляризованного луча вправо, был обозначен как D(+)-изомер, а влево – L(-)-изомер. Изомерам было предписано следующее строение:



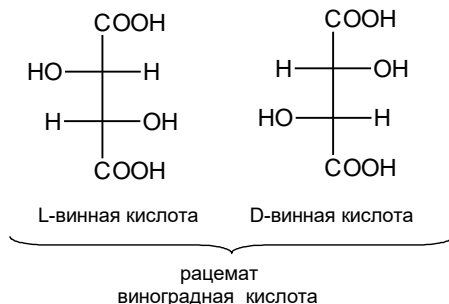
Фишер предложил асимметрический атом углерода изображать точкой пересечения четырех валентностей, находящихся под углом  $90^\circ$  друг к другу. Вертикальные линии символизируют расположение заместителей за плоскостью, а горизонтальные – перед ней.

Согласно относительной номенклатуре, конфигурацию энантиомеров сравнивают с конфигурацией стереоизомеров глицеринового ряда и таким образом определяют принадлежность к D- или L-ряду. Однако D,L-система имеет ограниченное применение из-за невозможности отнесения к D- или L-ряду соединений многих классов, например, конфигурацию бром-, фторо-, хлорометана бессмысленно сравнивать с конфигурацией глицеринового альдегида.

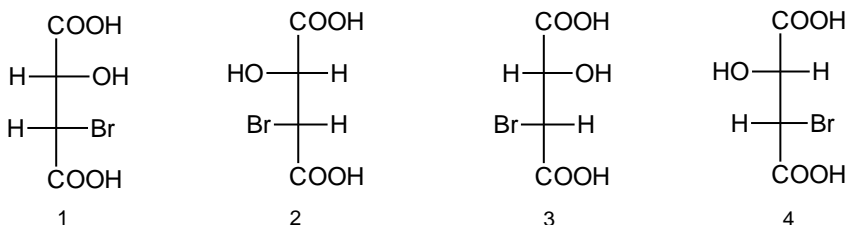
Поэтому в 1951 г. Р. Каном, К. Ингольдом и В. Прелогом была предложена R,S-система (от лат. *rectus* – правый, *sinister* – левый) для обозначения абсолютной конфигурации. В ее основе лежит принцип старшинства заместителей, связанных с хиральным центром (правило последовательности). Молекулярную модель располагают таким образом, чтобы младший из заместителей располагался напротив глаза наблюдателя, если старшинство остальных трех заместителей снижается по часовой стрелке, то это R-ряд, а если против часовой стрелки – S-ряд. Абсолютная R,S-система сложна, поэтому чаще пользуются D,L-системой.

Важным свойством энантиомеров является оптическая активность. Измеряют оптическую активность поляриметром. Оптическая активность используется, например, как показатель качества растворов глюкозы, используемых для внутривенного введения.

Эквимолекулярная смесь энантиомеров называется **рацематом**. Рацемат оптической активностью не обладает. Рацемат винных кислот называют виноградной кислотой:

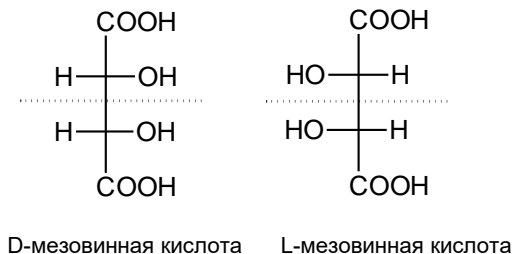


**Диастереомеры** – стереоизомеры, имеющие различные физические и химические свойства и не являющиеся зеркальным отражением друг друга. В виде диастереомеров могут существовать молекулы с двумя и более центрами хиральности. У бромояблочной (2-гидрокси-3-бромобутандиовой-1,4) кислоты существует четыре стереоизомера:

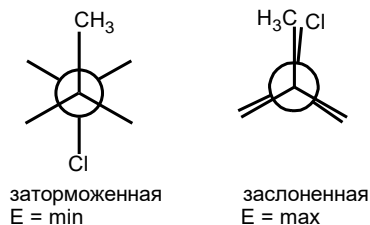


Пары стереоизомеров 1 и 2, как и 3 и 4, относятся друг к другу как предмет и несовместимое с ним зеркальное изображение, т. е. являются парами энантиомеров. Если диастереомеры с двумя хиральными центрами сохраняют элемент симметрии, то они оптической активностью не обладают, например мезовинные кислоты.

У мезовинной кислоты сохраняется плоскость симметрии, которая делит молекулу пополам, т. е. она ведет себя как внутренний рацемат.



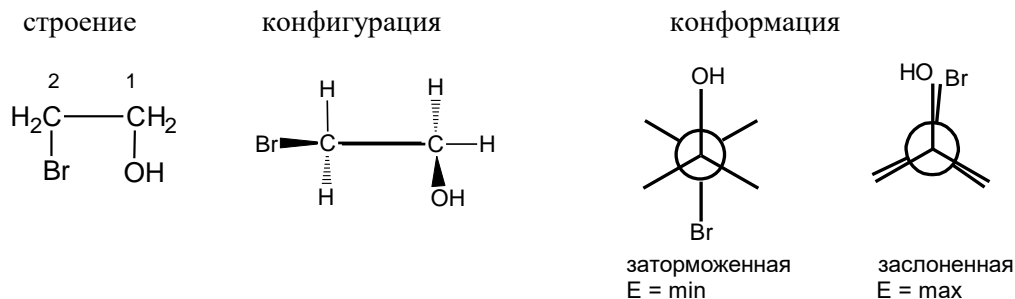
**Задача № 1.** Какому соединению соответствуют приведенные проекционные формулы Ньюмена? Какая из них энергетически более выгодна?



**Ответ:** приведенные проекционные формулы соответствуют пропилхлориду-1. Энергетически более выгодна заторможенная (открытая).

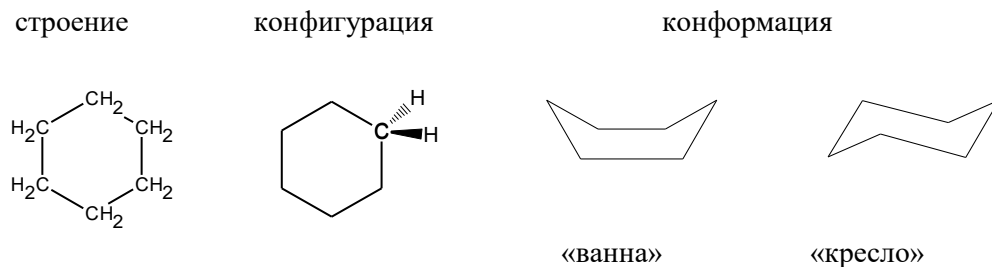
**Задача № 2.** Приведите строение, конфигурацию и конформации 2-бром-этанола-1.

**Ответ:**



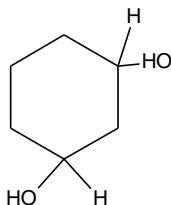
**Задача № 3.** Приведите строение, конфигурацию и конформации циклогексана.

**Ответ:**

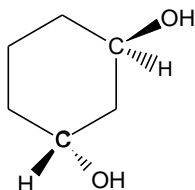


**Задача № 4.** Приведите строение, конфигурацию и наиболее выгодную конформацию циклогександиола-1,3 с предпочтительной конфигурацией замещенных атомов.

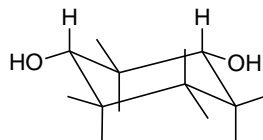
**Ответ:** наиболее выгодной для циклогександиола является конформация «кресло», а предпочтительной конфигурацией – расположение объемных заместителей на экваториальных связях.



строение



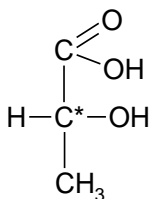
конфигурация



конформация

**Задача № 5.** Какой атом углерода обладает оптической активностью? Поясните на примере молочной кислоты.

**Ответ:**



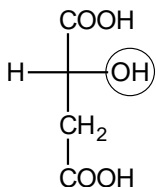
молочная кислота

оптической активностью обладает хиральная молекула, содержащая асимметрический атом углерода (центр хиральности), который находится в  $sp^3$ -гибридном состоянии и имеет четыре различных заместителя. Таким атомом является 2-й атом углерода. Карбоксильный атом углерода находится в  $sp^2$ -гибридном состоянии, а третий атом углерода хоть и находится в состоянии  $sp^3$ -гибридизации, но у него

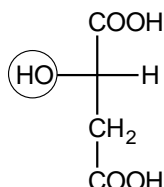
три заместителя одинаковы и имеется элемент симметрии.

**Задача № 6.** Какие стереоизомеры называют энантиомерами? Покажите на примере яблочной кислоты.

**Ответ:** энантиомерами называют стереоизомеры, обладающие одинаковыми физическими (кроме направления вращения плоскости поляризованного луча) и химическими свойствами и являющиеся зеркальным отражением друг друга:



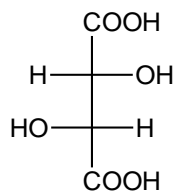
D-яблочная кислота



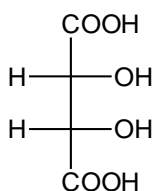
L-яблочная кислота

**Задача № 7.** Какие изомеры называют диастереомерами? Покажите на примере D-винной кислоты.

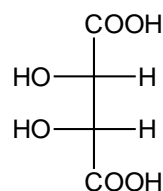
**Ответ:** диастереомерами называют стереоизомеры, обладающие различными физическими, химическими свойствами и не являющиеся зеркальным отражением друг друга. D- и L-мезовинные кислоты являются диастереомерами D-винной кислоты.



D-винная кислота



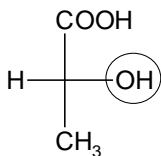
D-мезовинная кислота



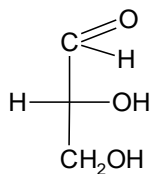
L-мезовинная кислота

**Задача № 8.** Приведите строение энантиомеров молочной кислоты и ключевого вещества, определяющего принадлежность стереоизомеров к D- или L-ряду.

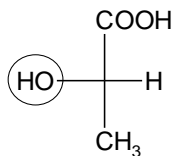
**Ответ:**



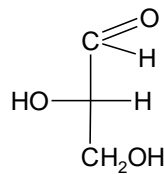
D-молочная кислота



D-глицериновый альдегид



L-молочная кислота



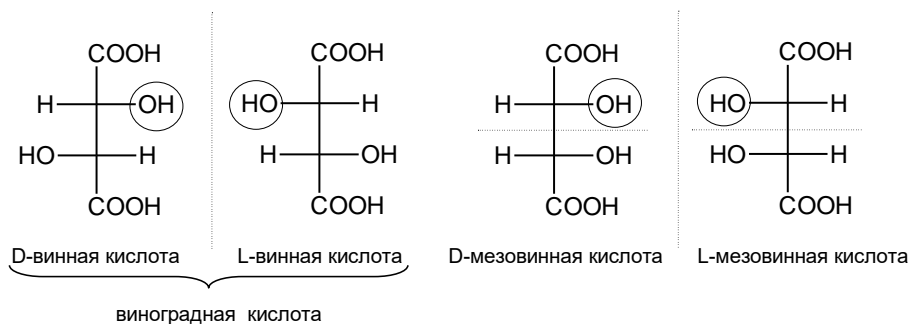
L-глицериновый альдегид

глицериновый альдегид является ключевым веществом (эталоном), определяющим принадлежность стереоизомера к D- или L-ряду.

**Задача № 9.** Что такое рацемат? Обладает ли он оптической активностью? Приведите примеры.

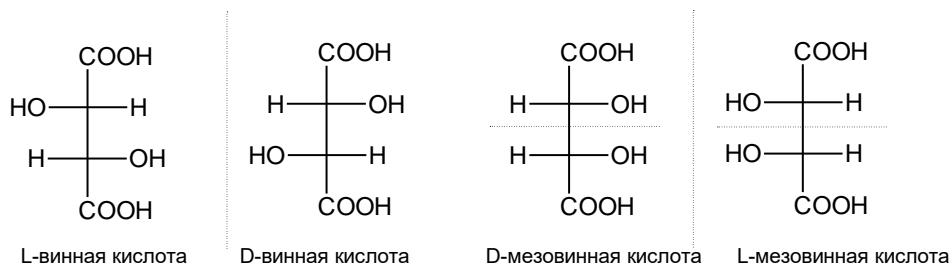
**Ответ:** рацемат – смесь равных молекулярных количеств энантиомеров D- и L-ряда. Так как 50% стереоизомеров вращают поляризованный луч вправо, а 50% – влево, то рацемат оптической активностью не обладает. Рацематом является виноградная кислота (смесь D- и L-энантиомеров винных кислот). Мезовинные кислоты являются внутренними рацематами, так как сохраняют плос-

кость симметрии при наличии двух асимметрических атомов углерода, поэтому оптической активностью не обладают.



**Задача № 10.** Приведите строение L-винной кислоты, ее энантиомеров и диастереомеров. Какие из приведенных стереоизомеров не обладают оптической активностью?

**Ответ:** энантиомером L-винной кислоты является D-винная кислота, а диастереомерами – L- и D-мезовинные кислоты. Оптической активностью не обладают диастереомеры, так как у мезовинных кислот сохраняется плоскость симметрии, которая делит молекулу на две зеркально равные части (внутренний рацемат):



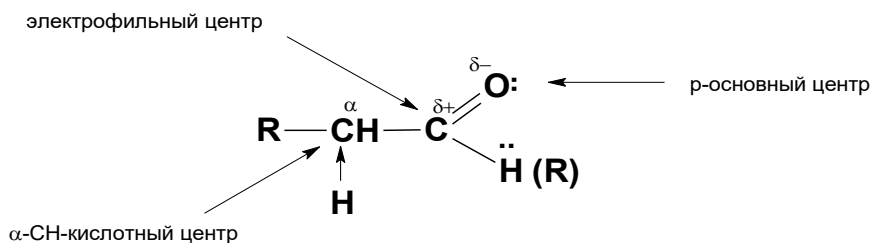
## Тема 9. Альдегиды и кетоны

**Альдегиды** – соединения, в которых карбонильная группа  $\rightarrow\text{C}=\text{O}$  соединена с одним радикалом и атомом водорода.

Соединения, в которых карбонильная группа соединена с двумя радикалами, называются **кетонами**.

Полярность связи  $\text{C}=\text{O}$  обуславливает высокую и разнообразную реакционную способность альдегидов и кетонов.

В молекулах карбонильных соединений имеется несколько реакционных центров:



– **электрофильный** – карбонильный атом углерода. Возникновение на нем частичного положительного заряда обусловлено полярностью связи  $\text{C}=\text{O}$ . Этот центр участвует в реакциях **нуклеофильного присоединения  $\text{A}_\text{N}$** .

– **основный центр** – атом кислорода с неподеленными парами электронов. Этот центр участвует в **кислотном катализе в реакциях  $\text{A}_\text{N}$** .

–  **$\alpha$ -CH-кислотный центр**, его возникновение обусловлено отрицательным индуктивным эффектом карбонильной группы. При участии этого центра протекают различные реакции, в частности галоформные, альдольной конденсации.

– **связь C–H** в альдегидной группе, разрывающаяся в реакциях окисления.

– **ненасыщенные и ароматические углеводородные радикалы**, подвергающиеся атаке электрофильными и нуклеофильными реагентами.

### Реакции, протекающие по электрофильному центру

Реакции **нуклеофильного присоединения  $\text{A}_\text{N}$**  являются наиболее характерными реакциями для карбонильных соединений.

**Схема реакции  $\text{A}_\text{N}$ :**



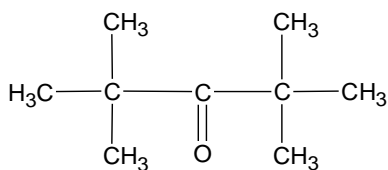


Как видно из схемы, медленная стадия присоединения нуклеофила определяет скорость реакции. На скорость реакции  $A_N$  влияет ряд факторов:

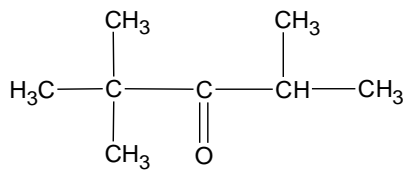
- **величина частичного положительного заряда** на карбонильном атоме углерода (зависимость прямая). У кетонов частичный положительный заряд меньше, поэтому альдегиды более реакционноспособны;

- **характер заместителей**. Электронодонорные заместители понижают частичный положительный заряд на карбонильном атоме углерода и поэтому уменьшают скорость реакции, а электроноакцепторы, наоборот, повышают ее;

- **стерические факторы** оказывают определенное влияние на скорость нуклеофильного присоединения. Поскольку реакция сопровождается изменением конфигурации карбонильного атома углерода (из тригональную в тетрагональную), то объемные радикалы будут затруднять нуклеофильную атаку и снижать скорость реакции. Стерический фактор снижает реакционную способность у кетонов по сравнению с альдегидами в большей степени. В некоторых случаях реакция вообще не идет, например, 2,2,4,4-тетраметилпентанон-3 и 2,2,4-триметилпентанон-3, имеющие объемные трет-бутильные и изопропильные радикалы, не вступают во многие реакции присоединения:



2,2,4,4-тетраметилпентанон-3



2,2,4-триметилпентанон-3

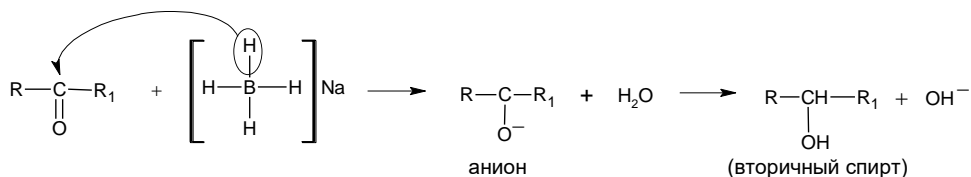
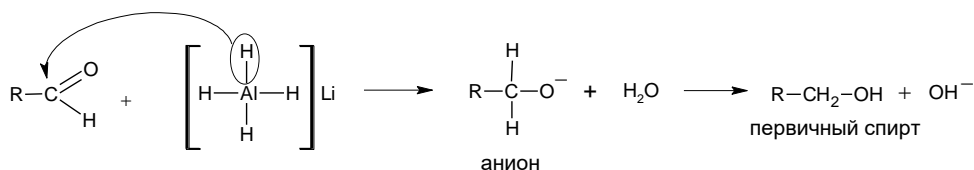
- **характер среды** также оказывает влияние на реакционную способность альдегидов и кетонов. При подкислении происходит протонирование кислорода карбонильной группы и появление на карбонильном атоме углерода целого положительного заряда:



### Реакции восстановления альдегидов и кетонов (образование связей C–H)

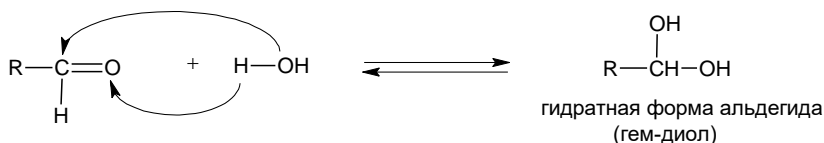
При восстановлении альдегидов и кетонов образуются спирты (альдегиды восстанавливаются в первичные, а кетоны – во вторичные спирты).

При восстановлении карбонильных соединений *in vitro* используют комплексные гидриды металлов – алюмогидрид лития  $\text{LiAlH}_4$ , борогидрид натрия  $\text{NaBH}_4$  или их различные производные. *In vivo* восстанавливающими факторами являются НАДН и ФАДН<sub>2</sub>. Ключевая стадия реакции – нуклеофильное присоединение гидрид-иона к атому углерода карбонильной группы:

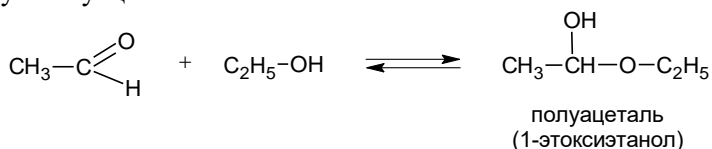


**Реакции с кислородсодержащими нуклеофилами (образование связи C-O).**

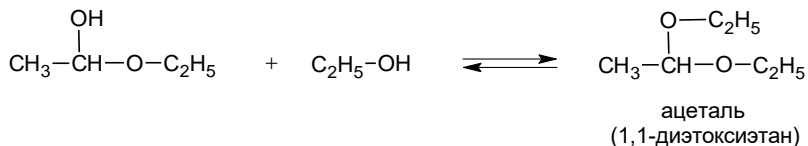
**Реакция с водой (гидратация).** Альдегиды и в значительно меньшей степени кетоны способны обратимо присоединять воду, образуя **гидратные формы** (гем-диолы):



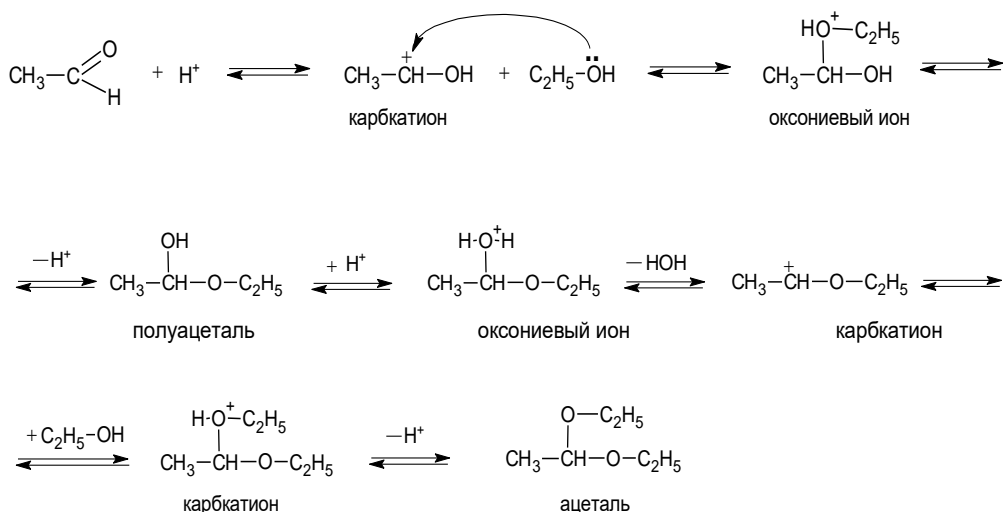
**Реакции со спиртами.** Спирты обратимо присоединяются к альдегидам, образуя полуацетали:



Полуацетали, кроме циклических  $\gamma$ - и  $\delta$ -гидроксиальдегидов, неустойчивы, поэтому, присоединяя вторую молекулу спирта, превращаются в ацетали:



Поскольку спирты являются слабыми нуклеофилами, то получение полуацеталей и ацеталей требует кислотного катализа (для протонирования кислорода карбонильной группы). После присоединения молекулы спирта происходит отщепление протона (возврат катализатора). Превращение полуацетала в ацеталь требует только кислотного катализа (для протонирования гидроксигруппы):



Образование ацеталей является обратимой реакцией. Ацетали в кислой среде гидролизуются, а к щелочному гидролизу устойчивы.

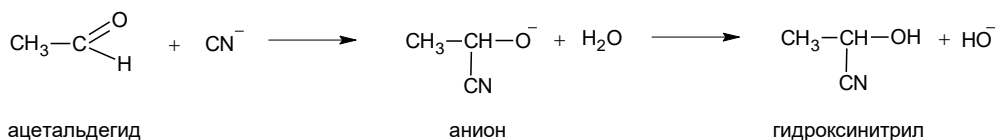
### Реакции с углеродсодержащими нуклеофилами

В результате этих реакций образуются связи C–C и происходит удлинение углеродного скелета карбонильных соединений.

**Реакция с циановодородной (синильной) кислотой** приводит к образованию гидроксинитрилов:

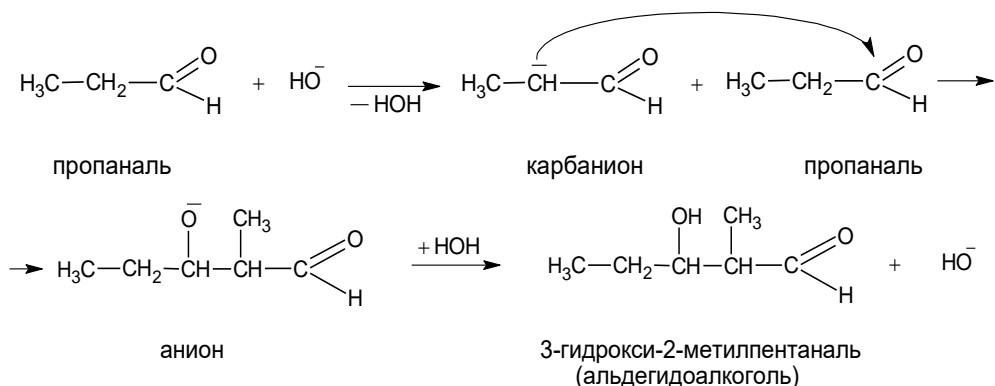


Поскольку циановодородная кислота является слабым нуклеофилом, требуется щелочной катализ для повышения концентрации активных нуклеофильных частиц – цианид-ионов:

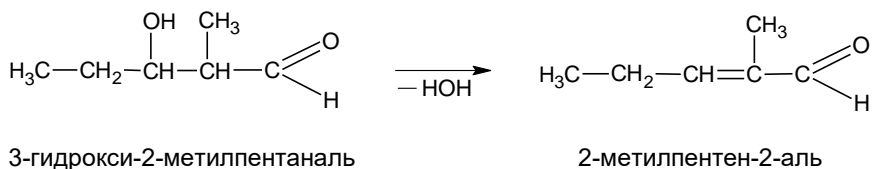


## Реакции, протекающие по α-СН-кислотному центру

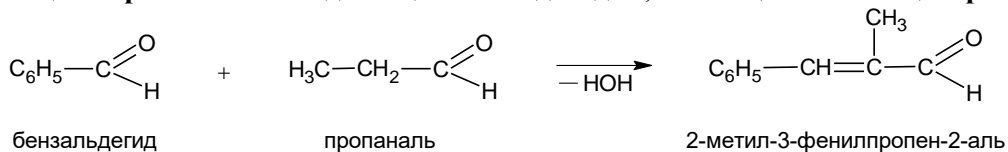
**Альдольная конденсация** характерна только для альдегидов и кетонов, имеющих СН-кислотный центр. Реакция протекает в условиях щелочного катализа, в ней участвуют две молекулы: у одной молекулы α-углеродный атом, а у другой – углерод карбонильной группы. Соединения, имеющие подвижный водород у α-углеродного атома и выступающие как нуклеофильный реагент, называют **метиленовой компонентой**, а другую молекулу – **карбонильной компонентой**.



При повышенной температуре альдольная конденсация сопровождается отщеплением молекулы воды с образованием α-β-ненасыщенного альдегида (**кетоновая конденсация**):

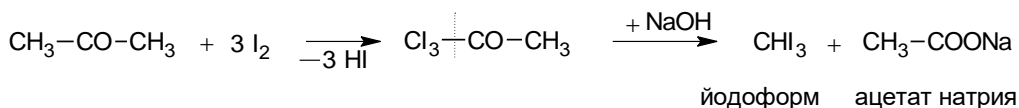


При отсутствии α-СН-кислотного центра альдегид может вступать в реакцию кетоновой конденсации с альдегидом, имеющим такой центр:



Реакции кетоновой конденсации энергетически выгодны, так как образуются соединения с более длинной цепью сопряжения.

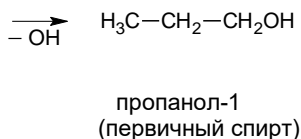
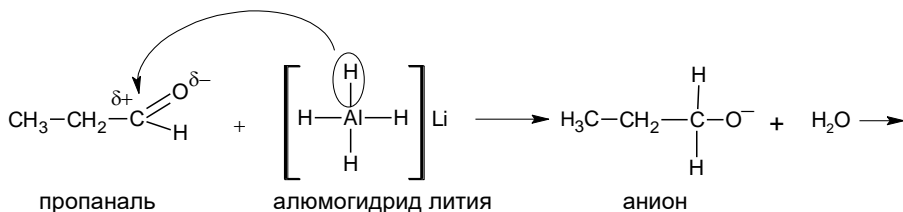
**Галоформная реакция.** Кроме альдольной конденсации альдегиды, имеющие  $\alpha$ -СН-кислотный центр, могут вступать в реакции галогенирования (**галоформные**). Наибольшее значение из этих реакций имеет йодоформная проба, позволяющая легко обнаружить ацетон в биологической жидкости – моче:



Эта реакция позволяет обнаружить фрагмент  $\text{CH}_3\text{—CO—}$ , поэтому она будет положительной не только с ацетальдегидом и ацетоном, но и с метилэтилкетонем, уксусной, пировиноградной кислотами, этанолом.

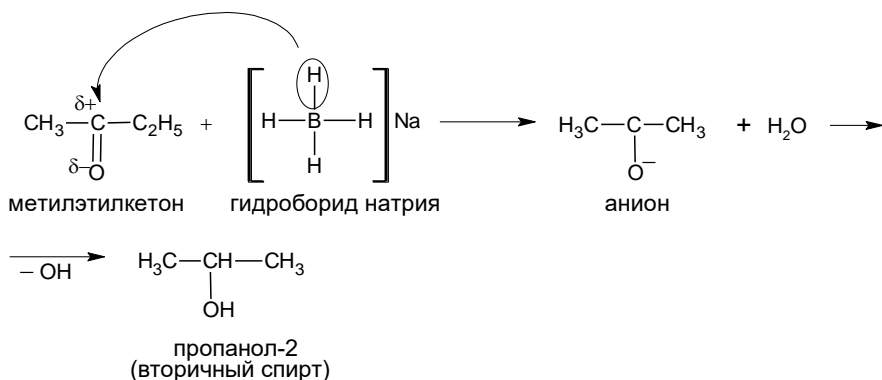
**Задача № 1.** Напишите реакцию восстановления пропаналь. Опишите и укажите механизм, назовите полученный продукт.

**Ответ:** реакция протекает по механизму  $A_N$ , восстанавливающим реагентом является гидрид-ион ( $\text{H}^-$ ):



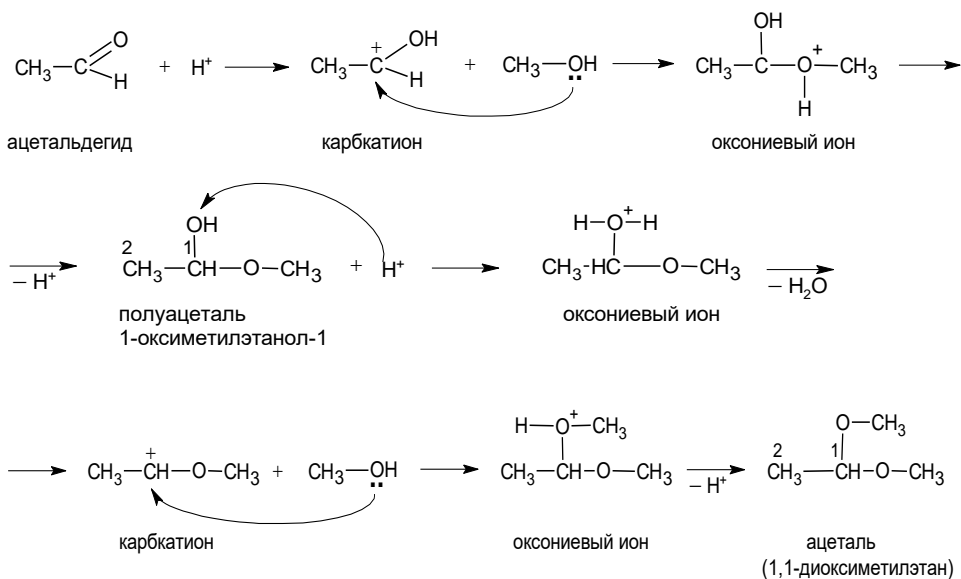
**Задача № 2.** Напишите реакцию восстановления метилэтилкетона. Опишите и укажите механизм, назовите полученный продукт.

**Ответ:** реакция протекает по механизму  $A_N$ , восстанавливающим реагентом является гидроборид натрия:



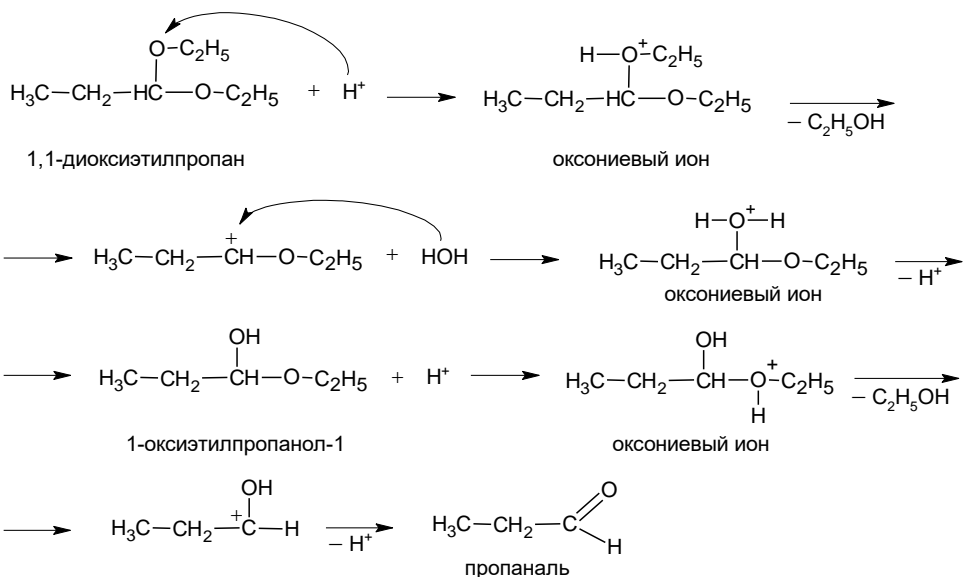
**Задача № 3.** Напишите реакцию образования полуацетала и ацетала уксусного альдегида и метанола.

**Ответ:** поскольку спирты являются слабыми нуклеофилами, то реакция требует катализа (для получения ацетала только кислотного):



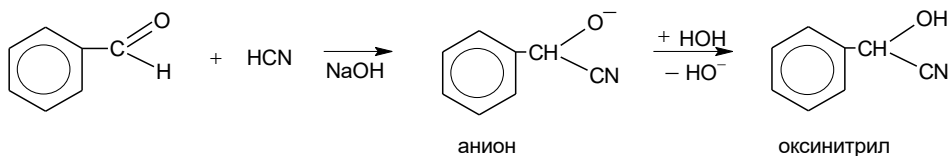
**Задача № 4.** Напишите реакцию гидролиза 1,1-диоксиэтил-пропанала, укажите условия реакции.

**Ответ:** ацетали устойчивы в щелочной среде, поэтому для их гидролиза необходим кислотный катализ.



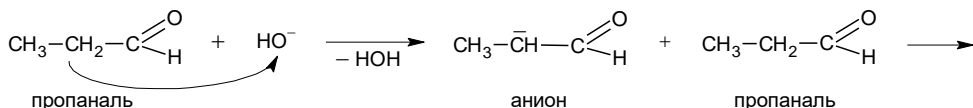
**Задача № 5.** Напишите реакцию взаимодействия бензальдегида с синильной кислотой в щелочной среде, укажите механизм реакции и нуклеофил.

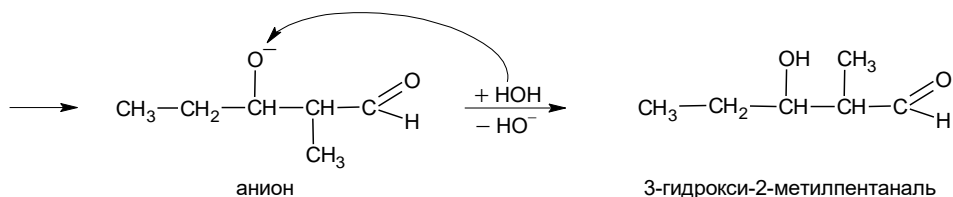
**Ответ:** реакция протекает по механизму  $A_N$ , нуклеофилом является цианат-ион. Синильная кислота – слабый нуклеофил, в щелочной среде образуется хорошо диссоциирующий цианат натрия:



**Задача № 6.** Какой из альдегидов – пропионовый или трихлоруксусный – будет вступать в реакцию альдольной конденсации? Опишите и укажите механизм, условия реакции.

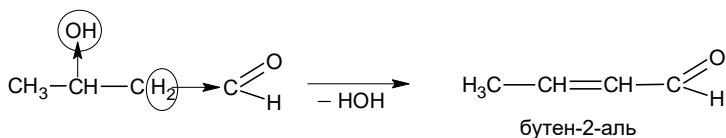
**Ответ:** в реакцию альдольной конденсации вступают только альдегиды, имеющие  $\text{CH}$ -кислотный центр, поэтому трихлоруксусный альдегид в эту реакцию вступать не будет. Реакция протекает по механизму  $A_N$ , в щелочной среде, так как необходим акцептор протонов.





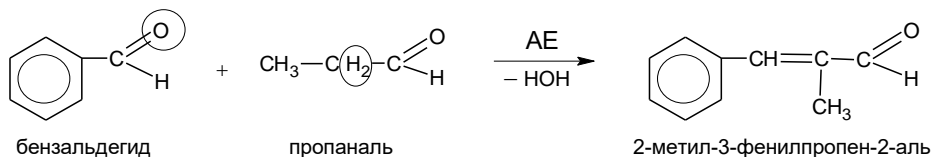
**Задача № 7.** Что происходит с альдегидоалкоголем при нагревании? Ответ поясните.

**Ответ:** при нагревании от альдегидоалкоголя отщепляется молекула воды, так как у  $\alpha$ -атома углерода повышена подвижность водорода за счет  $-I$ -эффектов гидроксила и альдегидной группы:



**Задача № 8.** Может ли бензальдегид вступать в реакции кротоновой или альдольной конденсации? Ответ поясните, укажите условия реакции и ее механизм.

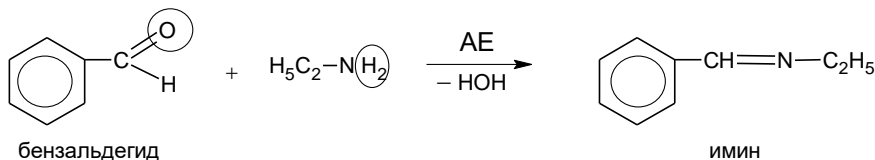
**Ответ:** у бензальдегида отсутствует  $\text{CH}$ -кислотный центр, поэтому он может вступать в реакцию кротоновой конденсации только с альдегидом, имеющим  $\text{CH}$ -кислотный центр. Реакция энергетически выгодна, так как образуется более длинная сопряженная цепь.



Реакция протекает по механизму нуклеофильного присоединения-отщепления.

**Задача № 9.** Напишите реакцию взаимодействия бензальдегида с этиламином, укажите ее механизм.

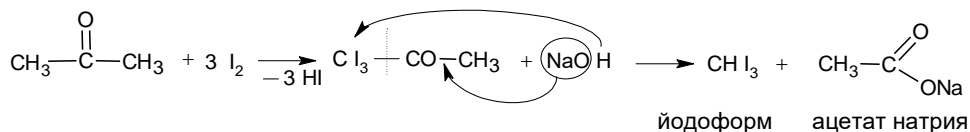
**Ответ:** реакция протекает по механизму нуклеофильного присоединения-отщепления:





**Задача № 10.** Какой реакцией можно обнаружить ацетон в моче?

**Ответ:** обнаружить ацетон в моче можно йодоформной пробой, основанной на галогенировании  $\alpha$ -углеродного атома (CH-кислотный центр):

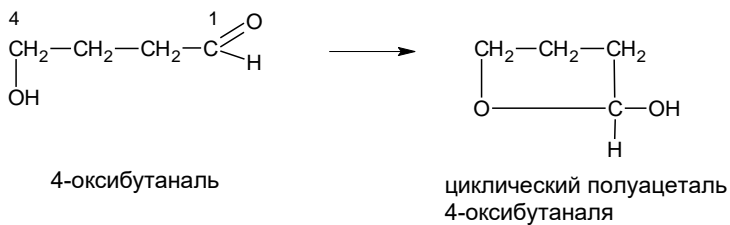


**Задача № 11.** Какие из указанных веществ можно обнаружить йодоформной пробой: уксусная кислота, пировиноградная кислота, метилэтилкетон, диэтилкетон?

**Ответ:** йодоформная проба позволяет обнаружить фрагмент  $\text{CH}_3-\text{CO}-$ . Такой фрагмент содержат  $\text{CH}_3-\text{COOH}$ ,  $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{COOH}$ ,  $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_5$ , а в диэтилкетоне ( $\text{C}_2\text{H}_5-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_5$ ) его нет, поэтому такой реакцией его обнаружить нельзя.

**Задача № 12.** Напишите внутримолекулярную реакцию, происходящую с 4-оксипутаналем в кислой среде, укажите механизм реакции.

**Ответ:**



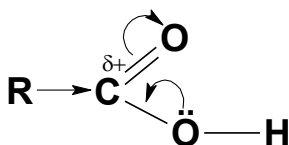
реакция протекает по механизму нуклеофильного присоединения.

## Тема 10. Карбоновые кислоты

Соединения, содержащие карбоксильную функциональную группу, называются карбоновыми кислотами.

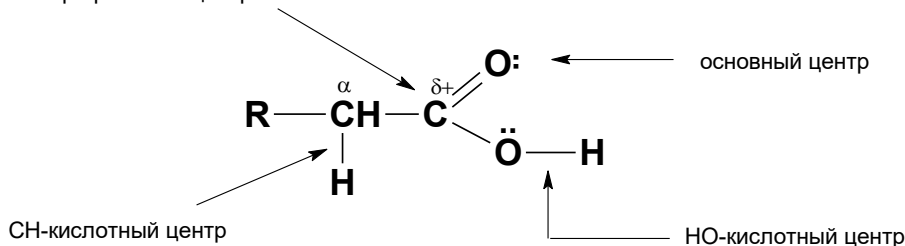
### Химические свойства

Реакционная способность карбоновых кислот весьма разнообразна. Карбоксильная группа представляет собой  $p, \pi$ -сопряженную систему, возникающую в результате взаимодействия  $p$ -орбитали атома кислорода гидроксильной группы с  $p$ -орбиталью атома углерода карбоксильной группы:



В карбоновых кислотах можно выделить несколько реакционных центров:

электрофильный центр



– **НО-кислотный центр**, за счет которого карбоновые кислоты проявляют кислотные свойства в реакциях с основаниями;

– **электрофильный центр** – атом углерода карбоксильной группы, при участии которого карбоновые кислоты и их функциональные производные вступают в реакции нуклеофильного замещения;

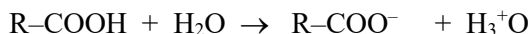
– **основный центр** – оксогруппа с неподеленной парой электронов, которая протонируется на стадии катализа в реакциях нуклеофильного замещения;

– **CH-кислотный центр**, возникающий у  $\alpha$ -атома углерода за счет индуктивного эффекта карбоксильной группы;

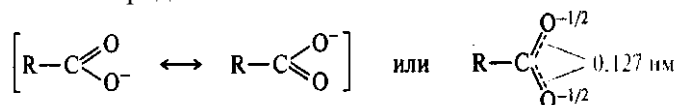
– **связь  $C\alpha$ -COOH**, при разрыве которой происходит элиминирование (декарбоксилирование);

– **ненасыщенные и ароматические углеводородные радикалы** (реакции с электрофильными и нуклеофильными реагентами).

**Кислотные свойства.** Карбоновые кислоты, вследствие большой полярности и поляризуемости связи О–Н, проявляют кислотные свойства. В водных растворах происходит диссоциация этой связи с образованием протона и аниона (карбоксилат-аниона):



Карбоновые кислоты обладают более сильными кислотными свойствами, чем спирты и фенолы. Это объясняется влиянием карбонильной группы. Анион карбоксильной группы более стабилен, чем алкокси-анион, за счет сопряжения. В карбоксилат-анионе происходит полная делокализация  $\pi$ -электронной плотности, вследствие чего отрицательный заряд распределяется поровну между двумя атомами кислорода:



Равноценность атомов кислорода, одинаковые длины связей углерод – кислород подтверждены данными рентгеноструктурного анализа.

На кислотные свойства карбоновых кислот оказывает влияние **строение радикала**. **Электроноакцепторные заместители** оттягивают электронную плотность на себя, способствуют повышению частичного положительного заряда на атоме углерода карбоксильной группы и **усиливают кислотные свойства**.

**Электронодонорные заместители – ослабляют**, так как снижают положительный заряд на карбоксильном атоме углерода.

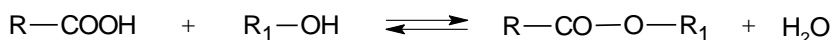
Длина и разветвленность насыщенного алкильного радикала не оказывают существенного влияния на кислотность. Более высокие кислотные свойства у ненасыщенных и ароматических карбоновых кислот объясняются большей стабилизацией аниона.

У дикарбоновых кислот по мере удаления карбоксильных групп друг от друга кислотные свойства снижаются вследствие затухания отрицательного индуктивного эффекта второй карбоксильной группы.

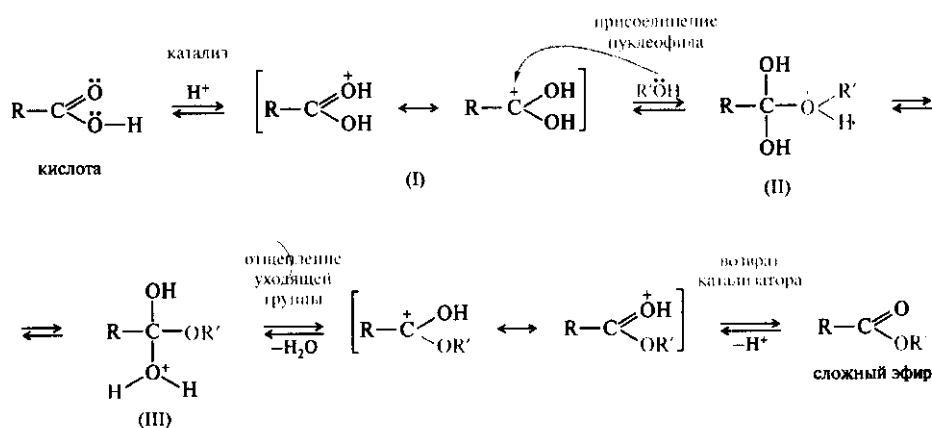
### Реакции нуклеофильного замещения

Одной из важнейших групп реакций, характерных для карбоновых кислот, являются реакции нуклеофильного замещения у  $sp^2$ -гибридизованного атома углерода карбоксильной группы. В результате этих реакций гидроксильная группа замещается на другой нуклеофил. По отношению к нуклеофильному реагенту эти реакции могут рассматриваться как реакции ацилирования, поскольку сопровождаются введением в молекулу нуклеофила ацильной группы  $\text{R-CO-}$ . Важнейшими ацильными группами являются  $\text{HCO-}$  – формил,  $\text{CH}_3\text{CO-}$  – ацетил,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO-}$  – бензоил.

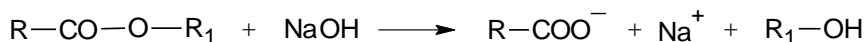
**Сложные эфиры.** При взаимодействии карбоновых кислот со спиртами в присутствии кислотных катализаторов образуются сложные эфиры (реакция этерификации):



Спирты – слабые нуклеофилы, поэтому необходим кислотный катализ (для протонирования карбонильного атома кислорода). Гидроксильная группа не присоединяет протон, так как неподеленная пара электронов ее атома кислорода находится в сопряжении с карбонильной группой. Образовавшийся карбокатион (I) обладает более сильными электрофильными свойствами, чем исходная карбоновая кислота, и поэтому может присоединять даже такой слабый нуклеофил, как молекула спирта. В образовавшемся катионе (II) происходит перенос протона к одной из гидроксильных групп, при этом формируется стабильная уходящая группа – молекула воды. После отщепления воды от катиона (III) и возврата катализатора образуется сложный эфир:



Все стадии реакции этерификации обратимы. Реакция, обратная этерификации, называется **гидролиз**. Гидролиз может быть кислотным и щелочным. Щелочной гидролиз необратим, поскольку щелочь выступает как расходуемый реагент, а не катализатор (образуются мыла, содержащие устойчивый ацилат-анион).

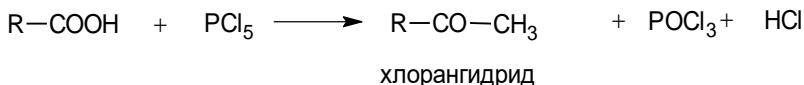


Реакции этерификации широко представлены в организме: образование нейтральных жиров (ацилглицеринов), фосфолипидов, ацетилхолина (нейромедиатор) и др.

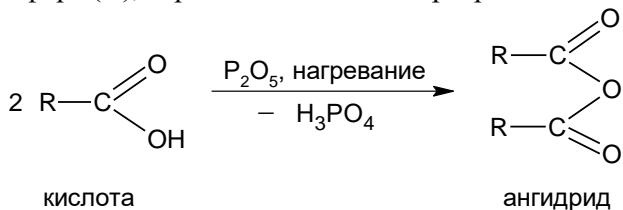
В образовании нейтральных жиров участвует трехатомный спирт глицерин и высшие жирные кислоты:  $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$  – пальмитиновая,  $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$  –

стеариновая (насыщенные),  $C_{17}H_{33}COOH$  – олеиновая,  $C_{17}H_{31}COOH$  – линолевая,  $C_{17}H_{29}COOH$  – линоленовая и  $C_{19}H_{31}COOH$  – арахидоновая (непредельные).

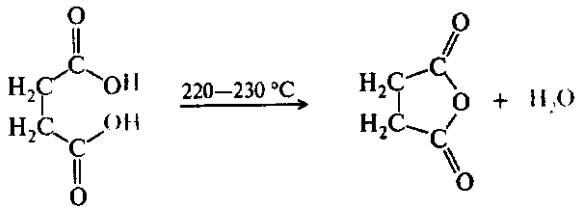
**Образование галогенангидридов.** При взаимодействии карбоновых кислот с галогенидами фосфора (III) или (V), с фосфорилхлоридом  $\text{POCl}_3$  образуются галогенангидриды (ацилгалогениды):



**Ангидриды.** Под действием сильных водоотнимающих средств, например оксида фосфора (V), карбоновые кислоты превращаются в ангидриды:

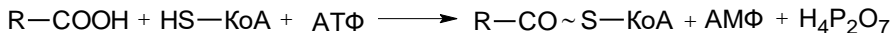


Ангидриды некоторых дикарбоновых кислот могут образовываться при нагревании и в отсутствие водоотнимающих средств. При этом важно, чтобы образующийся ангидрид имел пяти- или шестичленный цикл:



### Образование сложных тиоэфиров (S-ацилирование)

Большое биологическое значение имеет способность карбоновых кислот при участии АТФ и ферментов ацилировать кофермент А (КоА), содержащий тиоловую группу – SH:



В этой реакции АТФ используется как источник энергии для образования высокоэнергетической (макроэргической) тиоэфирной связи. В качестве карбоновой кислоты чаще выступает уксусная кислота, которая образует ацетилкофермент А. В организме эта реакция используется для переноса ацильных групп на нуклеофильные субстраты. Образование ацилкоферментов А способствует активации карбоновых кислот не только в реакциях окисления жирных

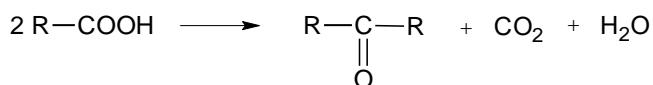
кислот, но и при их синтезе. Ацил-КоА играет важную роль в процессах обмена веществ.

S-ацилирование в организме протекает не только с коферментами А, но и с белками, имеющими HS-фрагмент. Эти белки после ацилирования способны переносить ацильные остатки, поэтому их называют ацилпереносящими и обозначают исходную форму HS-АПБ, а ацильную – R-CO~S-АПБ. Ацилпереносящие белки осуществляют перенос различных ацильных групп, но особенно эффективно – ацетильных.

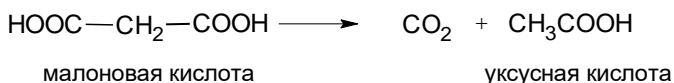
### Декарбоксилирование

В процессе декарбоксилирования карбоновые кислоты отщепляют оксид углерода (IV) и превращаются в соединения различных классов в зависимости от условий проведения реакции.

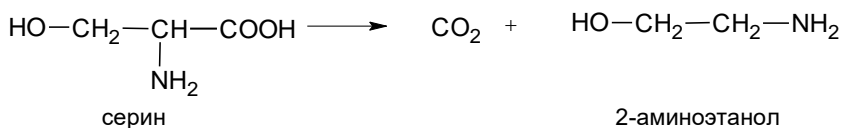
Алифатические кислоты при пропускании их паров над оксидом марганца (IV) при температуре 400–500°C превращаются в кетоны:



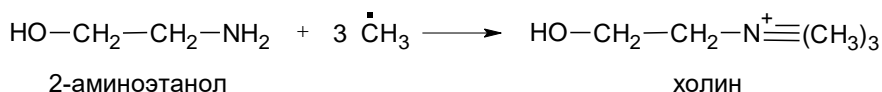
Дикарбоновые кислоты декарбоксилируются легче:



В организме декарбоксилирование аминокислот является одним из путей их распада, при этом образуются амины, обладающие высокой биологической активностью:

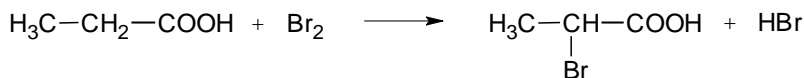


2-аминоэтанол является одним из азотистых оснований, входящих в фосфолипиды. В результате его метилирования образуется холин (идет на синтез нейромедиатора ацетилхолина и фосфолипидов):



## Галогенирование алифатических карбоновых кислот

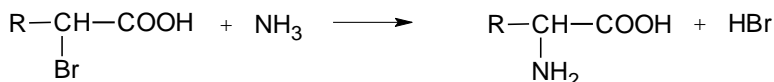
Электроноакцепторный эффект карбоксильной группы повышает подвижность атомов водорода, связанных с  $\alpha$ -углеродным атомом, и склонность этого атома углерода к окислительно-восстановительным превращениям. В результате галогенирования карбоновых кислот атомы галогена вводятся в  $\alpha$ -положение:



пропановая кислота

$\alpha$ -бромпропановая кислота

Из образующихся  $\alpha$ -галогензамещенных кислот путем реакций нуклеофильного замещения синтезируют другие гетерофункциональные кислоты:

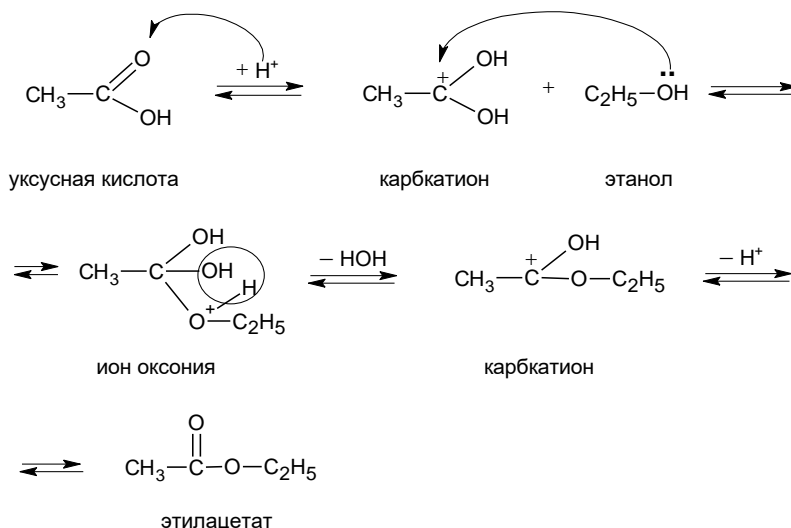


$\alpha$ -аминокислота

Эта реакция используется для синтеза  $\alpha$ -аминокислот *in vitro*.

**Задача № 1.** Напишите реакцию получения этилацетата, укажите механизм, поясните необходимость кислотного катализа.

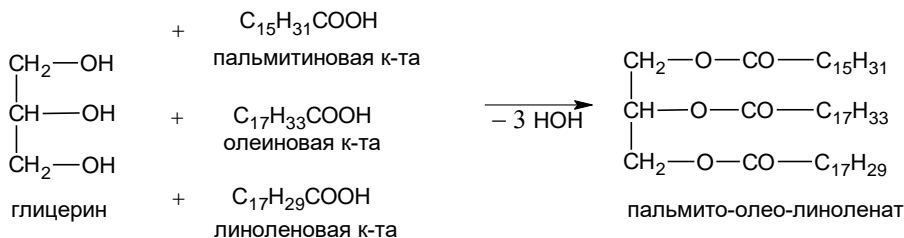
**Ответ:**



кислотный катализ необходим для повышения положительного заряда на карбоксильном атоме углерода, так как спирты являются слабыми нуклеофилами.

**Задача № 2.** Напишите схему реакции получения пальмито-олео-линолена, укажите механизм реакции.

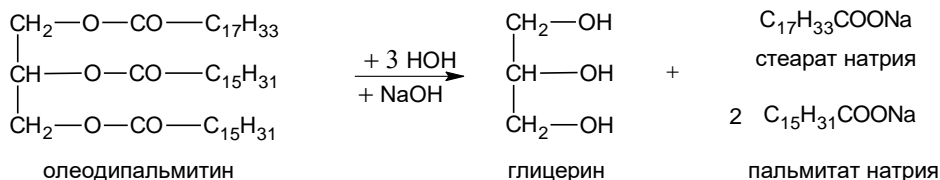
**Ответ:**



реакция протекает по механизму нуклеофильного замещения.

**Задача № 3.** Напишите схему реакции щелочного гидролиза олеодипальмитина, назовите полученные продукты.

**Ответ:**

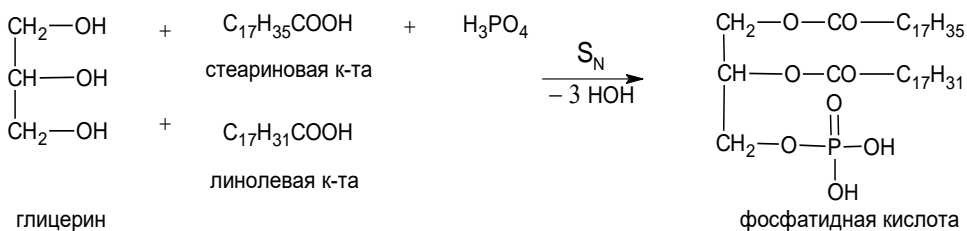


**Задача № 4.** Расположите в ряд по убыванию ацилирующей способности следующие соединения: уксусная кислота, ангидрид уксусной кислоты, амид уксусной кислоты, хлорангидрид уксусной кислоты, этилацетат.

**Ответ:** ацилирующая способность убывает в ряду: хлорангидрид уксусной кислоты > ангидрид > уксусная кислота > этилацетат > амид уксусной кислоты, так как снижается стабильность уходящих групп:  $\text{Cl}^- > \text{R—COO}^- > \text{HO}^- > \text{C}_2\text{H}_5\text{O}^- > \text{NH}_2^-$ .

**Задача № 5.** Напишите схему реакции получения фосфатидной кислоты, содержащей стеариновую и пальмитиновую кислоты.

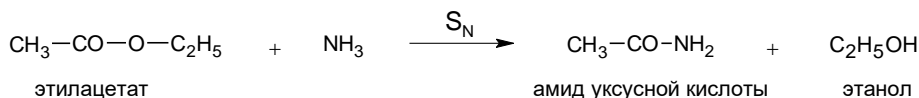
**Ответ:**





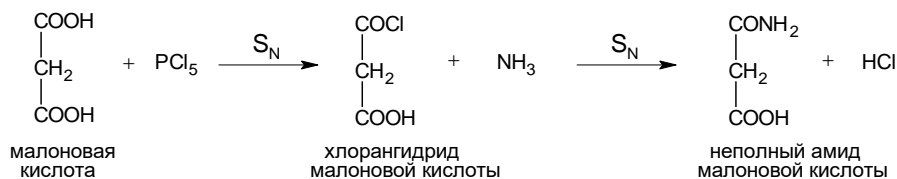
**Задача № 6.** Напишите схему реакции получения амида уксусной кислоты из этилацетата, укажите механизм реакции.

**Ответ:**



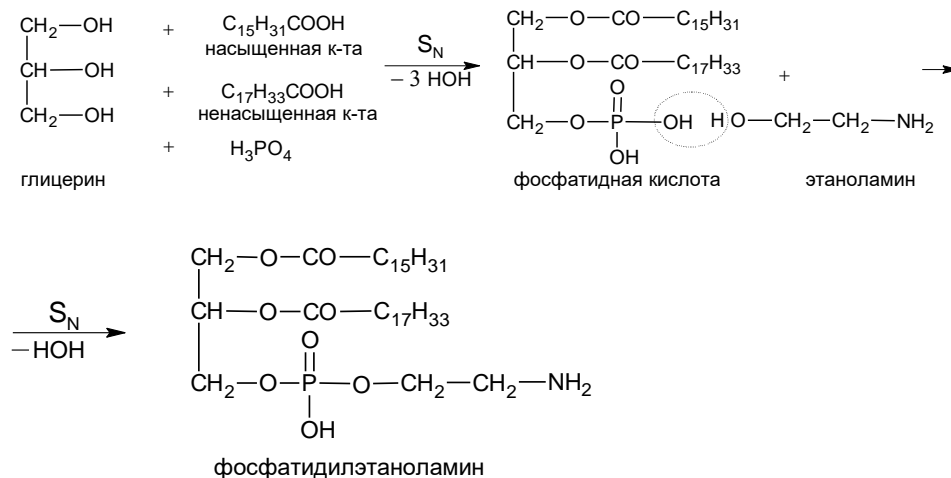
**Задача № 7.** Напишите схему реакции получения неполного амида малоновой кислоты через хлорангидрид.

**Ответ:**



**Задача № 8.** Напишите схему получения фосфатидилэтаноламина, укажите его биологическую роль.

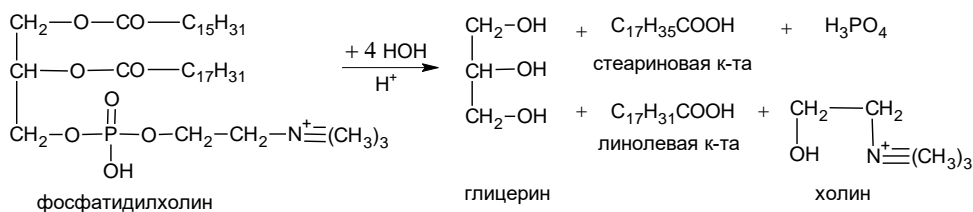
**Ответ:**



фосфатидилэтаноламин является обязательным компонентом клеточных мембран.

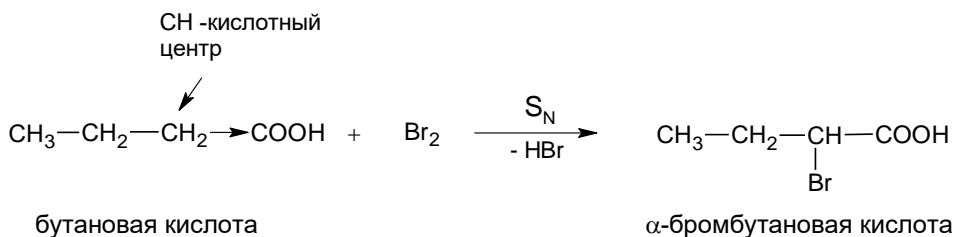
**Задача № 9.** Напишите схему кислотного гидролиза фосфатидилхолина, назовите полученные продукты.

**Ответ:**



**Задача № 10.** Напишите реакцию взаимодействия бутановой кислоты с бромом. Чем обусловлена эта реакция? Укажите механизм реакции, назовите полученный продукт.

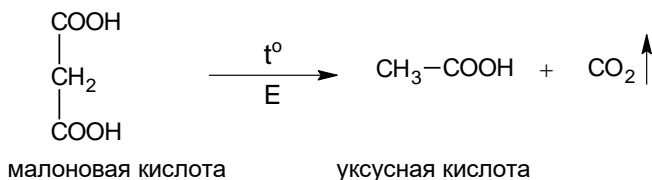
**Ответ:**



данная реакция протекает по СН-кислотному центру, который обусловлен отрицательным индуктивным эффектом карбоксильной группы (Са становится донором H<sup>+</sup>, так как атомы водорода более подвижны).

**Задача № 11.** Напишите реакцию, протекающую при нагревании малоновой кислоты, укажите механизм.

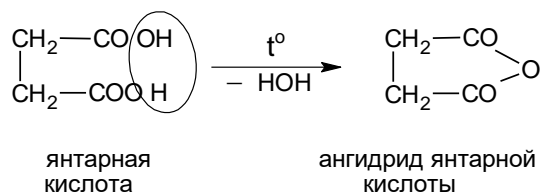
**Ответ:**



**Задача № 12.** Напишите реакцию, протекающую при нагревании янтарной кислоты.

**Ответ:** при нагревании дикарбоновых кислот, у которых карбоксильные группы разделены двумя и более атомами углерода, происходит отщепление моле-

кулы воды, и образуются циклические ангидриды вследствие сближения карбоксильных групп:

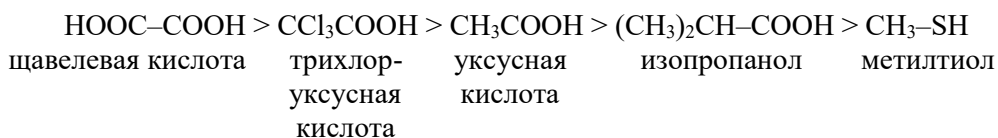


**Задача № 13.** Расположите в ряд по уменьшению кислотности:

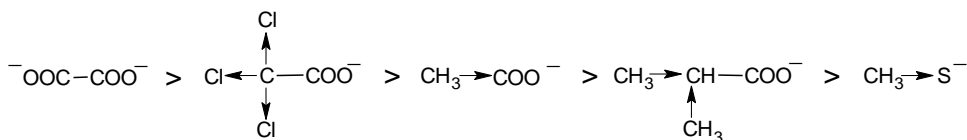


Ответ поясните, назовите эти вещества.

**Ответ:**



в этом ряду снижается делокализация заряда и стабильность аниона:



## Тема 11. Гетерофункциональные соединения

Гетерофункциональными называют полифункциональные соединения, содержащие различные функциональные группы. Чаще имеет место сочетание  $\text{NH}_2$ - и  $-\text{COOH}$  групп,  $-\text{COOH}$  и  $-\text{CO}$ ,  $-\text{COOH}$  и  $-\text{OH}$ . Встречаются гетерофункциональные соединения с тремя различными группами (аминокислота цистеин содержит кроме  $\text{NH}_2$ - и  $-\text{COOH}$  групп  $\text{HS-}$  группу, а серин, тирозин и треонин являются гидроксиаминокислотами).

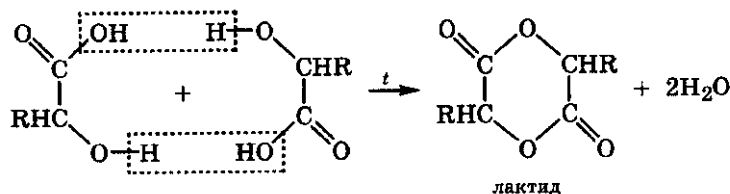
### Химические свойства, обусловленные взаимным расположением функциональных групп

Химические свойства гетерофункциональных соединений зависят не только от характера содержащихся функциональных групп, но и их взаимного расположения, поскольку различные функциональные группы могут либо усиливать, либо ослаблять свойства, присущие монофункциональным соединениям. Взаимное расположение функциональных групп определяет специфические свойства гетерофункциональных соединений.

По взаимному расположению функциональных групп различают  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\delta$ -расположение. Буквы греческого алфавита указывают положение функциональной группы относительно карбоксильной. Отсчет ведется от соседнего с карбоксильной группой атома углерода (т. е. C-2 –  $\alpha$ -положение).

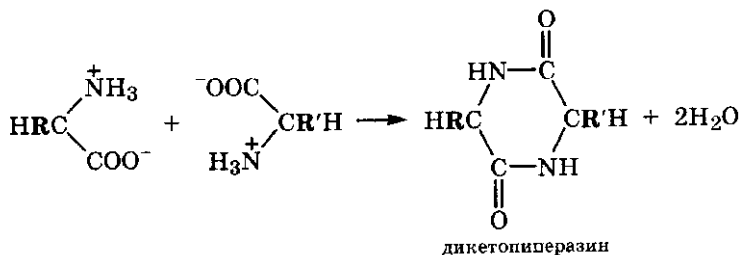
Наиболее сильное взаимное влияние проявляется при  $\alpha$ -расположении.

**Межмолекулярное взаимодействие.**  $\alpha$ -гидроксикислоты при нагревании образуют устойчивый шестичленный циклический эфир – лактид:

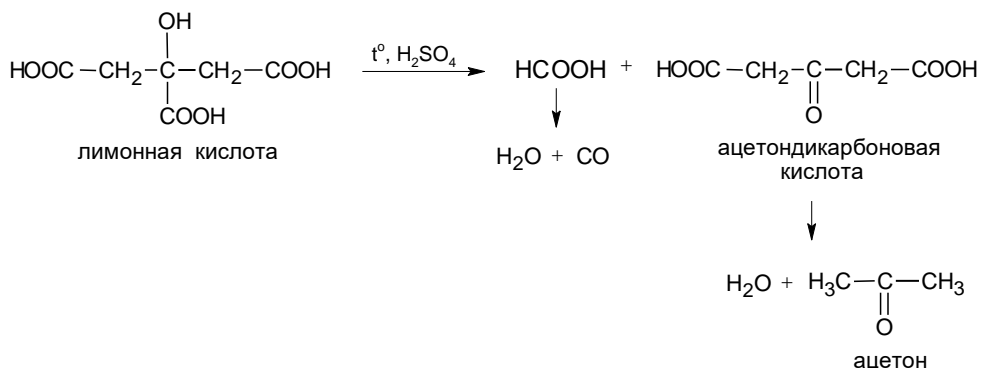


При кипячении с водой или щелочами лактиды легко гидролизуются в  $\alpha$ -гидроксикислоты.

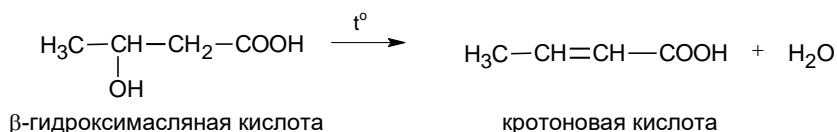
$\alpha$ -аминокислоты в результате межмолекулярного взаимодействия образуют дикетопиперазины, которые также легко гидролизуются.



Наличие в  $\alpha$ -гидроксикислотах двух и более электроотрицательных групп определяет их способность к реакциям окислительно-восстановительной дисмутации, которая происходит при их нагревании в присутствии концентрированной серной кислоты и сопровождается разрывом связи C–C и образованием муравьиной кислоты, альдегида или кетона.

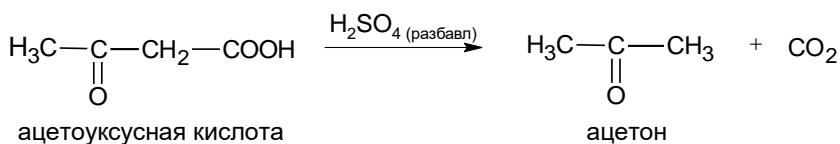


При  $\beta$ -расположении функций **гидроксикислоты** при нагревании или под действием минеральных кислот подвергаются **дегидратации** с образованием  $\alpha$ - $\beta$ -ненасыщенных кислот:



Для  $\beta$ -кетокислот специфичны реакции **декарбоксилирования** и **кето-енольной таутомерии**.

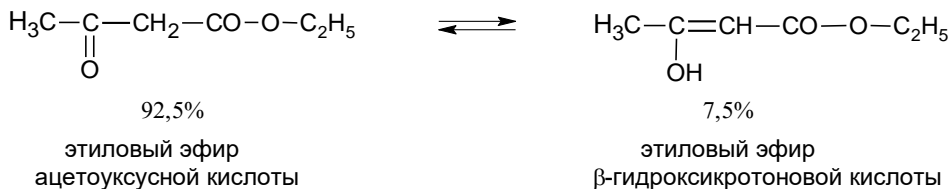
### Реакция декарбоксилирования



**Ацетон,  $\beta$ -гидроксимасляную и ацетоуксусную кислоты называют кетоновыми (ацетоновыми) телами.** Это обычные метаболиты, но при ряде заболеваний, например сахарном диабете, содержание их в крови значительно повышается из-за нарушения углеводного и липидного обмена. Поскольку кетоновые тела обладают выраженными кислотными свойствами, то это приводит к нарушению кислотно-щелочного равновесия в крови, а в тяжелых случаях – к ацидозу (диабетической коме).

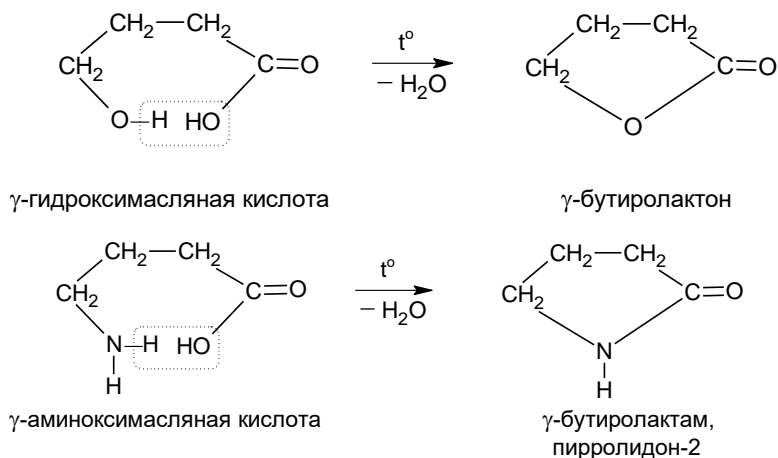
## Кето-енольная таутомерия

Под кето-енольной таутомерией понимают существование соединения в виде изомеров, находящихся в состоянии динамического равновесия. В оксокарбоновых кислотах и их производных значительно повышена протонная подвижность атома водорода, связанного с  $\alpha$ -углеродным атомом относительно карбонильной группы. Это способствует переносу протона на атом кислорода соседней карбонильной группы с возникновением енольной формы.



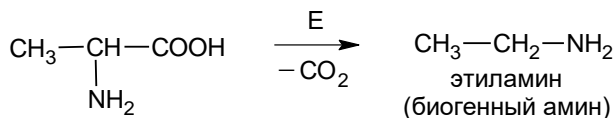
Качественными реакциями на енольный фрагмент являются: реакция Вагнера (обусловлена наличием кратной связи) и реакция с раствором  $\text{FeCl}_3$  (появление фиолетовой окраски обусловлено комплексообразованием енольного гидроксила с ионами  $\text{Fe}^{3+}$ ).

При  $\gamma$ - и  $\delta$ -расположении функций соединения претерпевают **внутримолекулярную дегидратацию** с образованием соответствующих гетероциклических соединений. Из гидроксикислот получают сложные внутренние циклические эфиры (**лактоны**), а из аминокислот – циклические амиды (**лактамы**). Легкость протекания этих реакций обусловлена образованием термодинамически устойчивых пяти- и шестичленных циклических соединений.



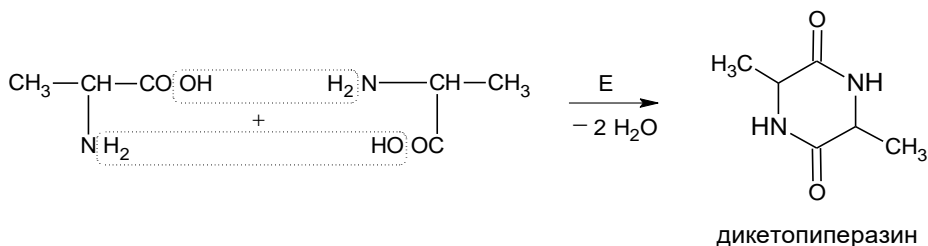
**Задача № 1.** Напишите реакцию декарбоксилирования  $\alpha$ -амино-пропановой кислоты и другие специфические для нее реакции.

**Ответ:**

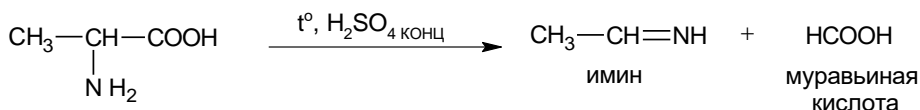


для  $\alpha$ -положения специфичны реакции:

а) межмолекулярного взаимодействия:



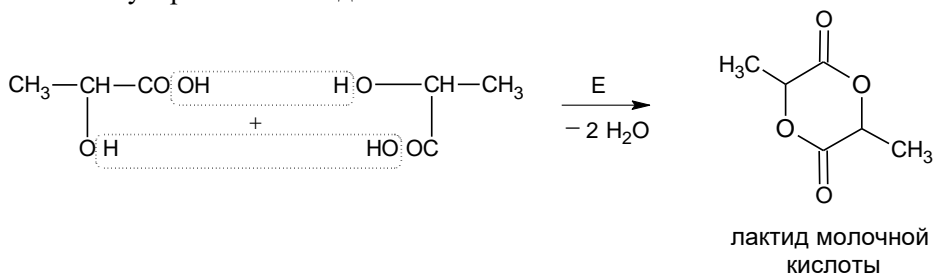
б) расщепления:



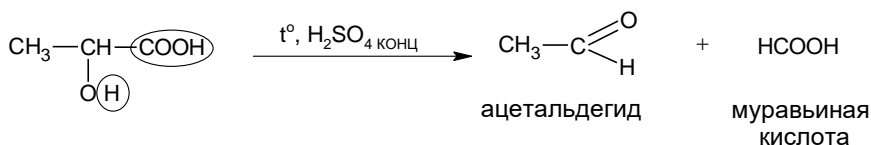
**Задача № 2.** Напишите реакции, специфические для молочной кислоты как  $\alpha$ -гетерофункционального соединения.

**Ответ:** для молочной кислоты как  $\alpha$ -гетерофункционального соединения специфичны реакции:

а) межмолекулярного взаимодействия:



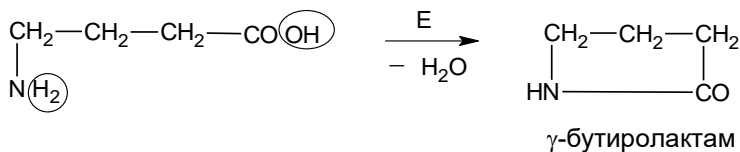
б) расщепления:





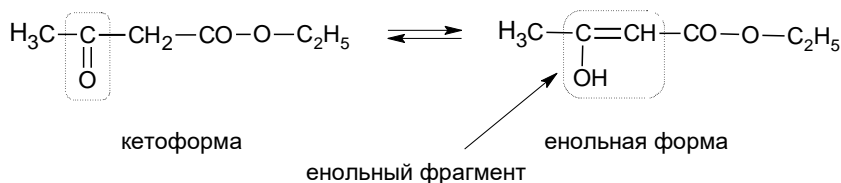


б) внутримолекулярное взаимодействие является специфической реакцией для  $\gamma$ -расположения функций:



**Задача № 6.** Что понимают под таутомерией? Напишите таутомерные формы ацетоуксусного эфира. С помощью каких реакций можно доказать наличие енольной формы?

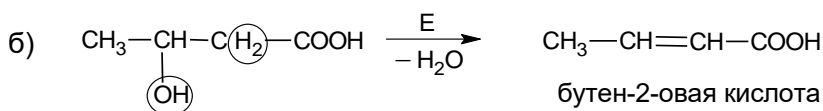
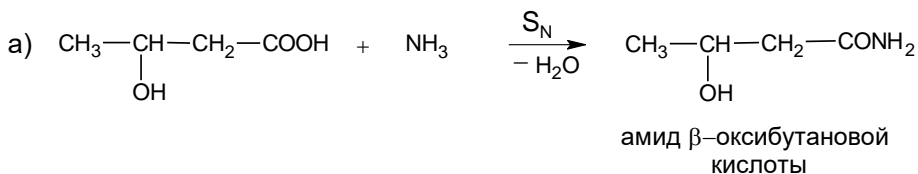
**Ответ:** таутомерия – существование соединения в виде нескольких изомеров, находящихся в состоянии динамического равновесия.



Наличие енольной формы можно доказать реакцией с бромной водой или  $\text{KMnO}_4$  – на наличие кратной связи (обесцвечивание раствора) и с  $\text{FeCl}_3$  (фиолетовое окрашивание образующегося енолята железа) – на  $\text{OH}$ -группу.

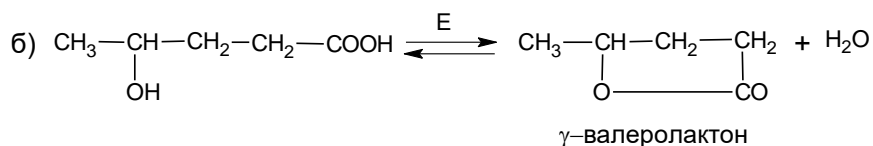
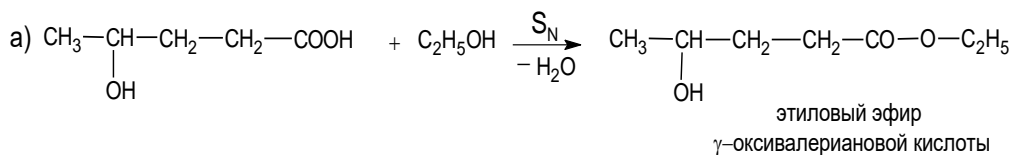
**Задача № 7.** Напишите реакцию взаимодействия  $\beta$ -оксибутановой кислоты с аммиаком и специфическую реакцию для  $\beta$ -гетерофункционального соединения.

**Ответ:**



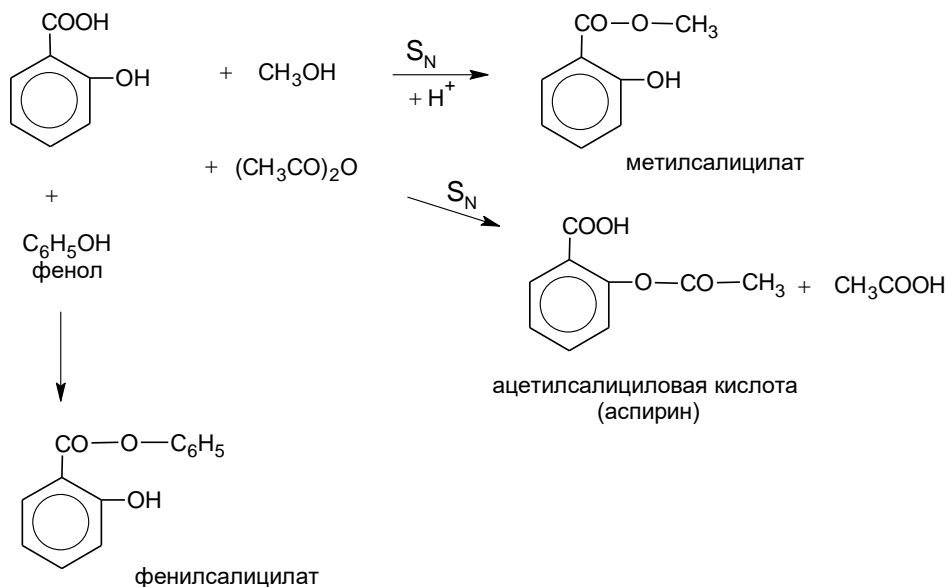
**Задача № 8.** Напишите реакции  $\gamma$ -оксивалериановой кислоты: а) с этанолом в кислой среде, б) специфическую реакцию.

**Ответ:**



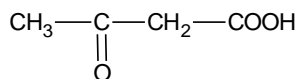
**Задача № 9.** Приведите строение салицилатов, укажите их применение в медицине.

**Ответ:** салицилаты – производные салициловой кислоты – обладают противовоспалительным, жаропонижающим и обезболивающим действием ненаркотического характера.

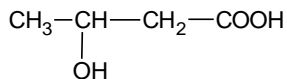


**Задача № 10.** Приведите строение кетоновых (ацетоновых) тел. При каком заболевании повышается их содержание в крови?

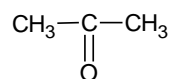
**Ответ:**



β-кетомасляная кислота



β-оксимасляная кислота

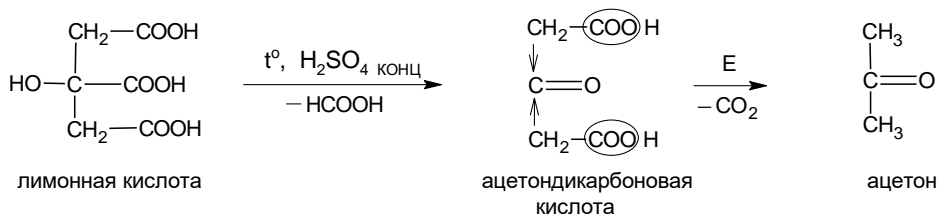


кетон (ацетон)

Содержание кетоновых тел в крови повышается при сахарном диабете.

**Задача № 11.** Напишите реакции превращения лимонной кислоты в ацетон, укажите условия.

**Ответ:**



Ацетондикарбоновая кислота, содержащая три электроноакцепторные группы, легко декарбоксилируется.

## Тема 12. Гетероциклические соединения

Циклические соединения, в состав колец которых кроме атомов углерода включаются и другие атомы, называются **гетероциклическими**.

Природа гетероатомов может быть различной: O, S, N. Число гетероатомов варьирует от одного до нескольких (в пурине содержится четыре атома азота).

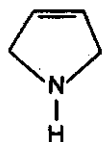
Размер гетероцикла также может быть различным: пяти-, шестичленным или конденсированным.

**Гетероциклические соединения могут быть насыщенными, ненасыщенными и ароматическими.**

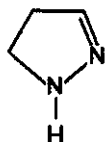
Насыщенными гетероциклами являются циклические простые эфиры, лактоны, лактамы.

Трехчленные циклы очень неустойчивы из-за углового напряжения, поэтому их реакции протекают с раскрытием цикла.

Ненасыщенные гетероциклы, например продукты неполного гидрирования пиррола и пиразола, как правило, тоже неустойчивы.



Пирролин

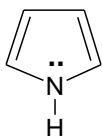


Пиразолин

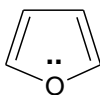
Ароматические гетероциклы содержат сопряженную гетероциклическую структуру, отвечающую всем критериям ароматичности. Они термодинамически устойчивы и вступают в реакции электрофильного замещения. Ароматические гетероциклические соединения наиболее широко распространены в природе и лежат в основе многих физиологически активных веществ и лекарственных средств.

**Задача № 1.** Приведите строение пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом. Обладают ли эти соединения ароматичностью? Какие из них являются ацидофобными?

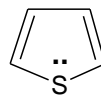
**Ответ:**



пиррол



фуран



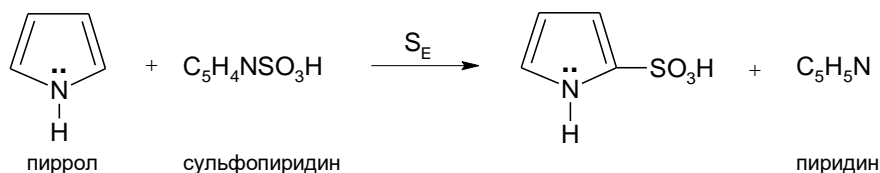
тиофен

эти соединения являются ароматическими, так как отвечают всем трем критериям ароматичности. Это p,π-сопряженные системы. По сравнению с бензолом

у них более высокая электронная плотность, поэтому их называют суперароматическими системами. Для образования ароматической системы гетероатомы отдают пару электронов. Поскольку атомы N и O обладают сродством к протону, то пиррол и фуран ацидофобны (в кислой среде теряют ароматичность). Ацидофобность у фурана ниже, чем у пиррола, тиофен практически устойчив к кислотам.

**Задача № 2.** Напишите реакцию сульфирования пиррола, укажите ее механизм. Почему в качестве реагента в этой реакции нельзя использовать серную кислоту?

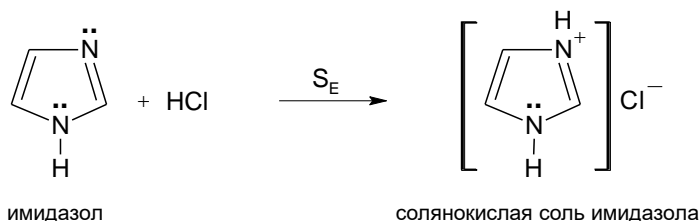
**Ответ:**



в реакции нельзя использовать серную кислоту, так как пиррол ацидофобен.

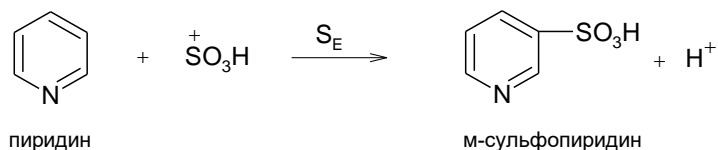
**Задача № 3.** Напишите реакцию взаимодействия имидазола с HCl, укажите ее механизм. Почему имидазол устойчив к кислотам?

**Ответ:** имидазол кроме пиррольного азота (участвующего в образовании ароматичности) содержит второй гетероатом со свободной парой электронов, за счет которого он и проявляет основные свойства:



**Задача № 4.** Напишите реакцию сульфирования пиридина. По какому реакционному центру протекает реакция? Укажите ее механизм. Что легче вступает в реакцию: пиридин или пиррол?

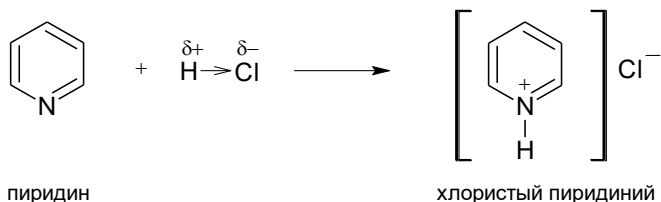
**Ответ:**



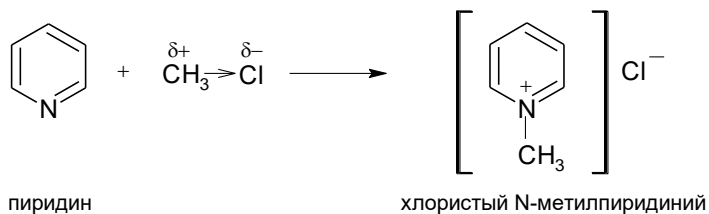
Реакция протекает в ароматическом ядре по механизму  $S_E$ . Легче сульфируется пиррол как суперароматическая система. Гетероатом является заместителем II рода, направляет вновь вступающий заместитель в м-положение.

**Задача № 5.** Напишите реакции, протекающие по пиридиновому центру пиридина, назовите полученные продукты.

**Ответ:** по пиридиновому центру протекают две реакции. В одной реакции пиридин проявляет основные свойства:

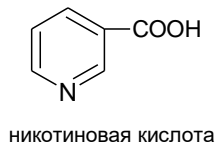


Во второй реакции проявляются нуклеофильные свойства пиридина:

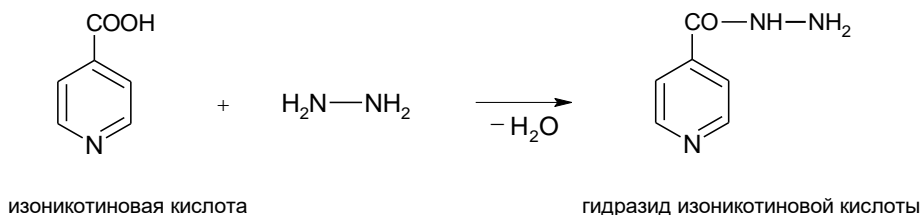


**Задача № 6.** Приведите строение производных пиридина, укажите их медицинское значение.

**Ответ:** производными пиридина являются: никотиновая кислота, витамин B<sub>3</sub>. Амид никотиновой кислоты входит в состав кофермента НАД<sup>+</sup> (катализирует окислительно-восстановительные реакции в организме).

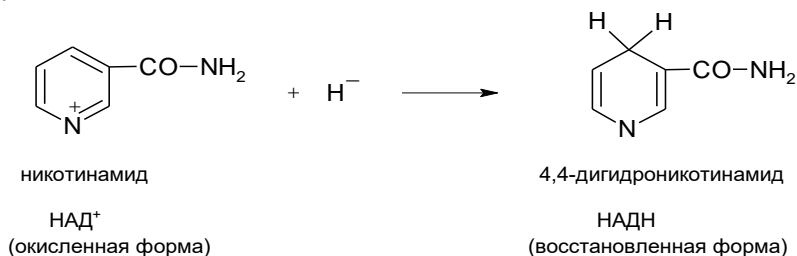


Гидразид изоникотиновой кислоты (тубазид) применяется для лечения туберкулеза.



**Задача № 7.** Напишите схему реакции ядра никотинамида (НАД<sup>+</sup>-окисленного) с гидрид-ионом. Молекулярной основой действия какого кофермента является эта реакция?

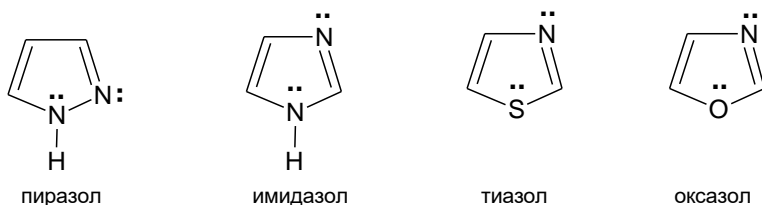
**Ответ:**



эта реакция является молекулярной основой действия дегидрогеназ, ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные процессы в организме.

**Задача № 8.** Приведите строение пятичленных гетероциклов с двумя гетероатомами. Обладают ли они ароматическими свойствами?

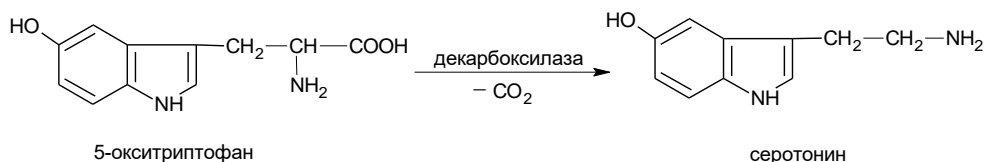
**Ответ:**



все эти соединения обладают ароматичностью (за счет пиррольных азотов, атомов серы и кислорода) и основными свойствами за счет пиридиновых атомов азота, отдающих на образование ароматичности  $\pi$ -электроны.

**Задача № 9.** Напишите реакцию декарбоксилирования 5-окситриптофана, назовите полученный продукт, укажите его биологическую роль.

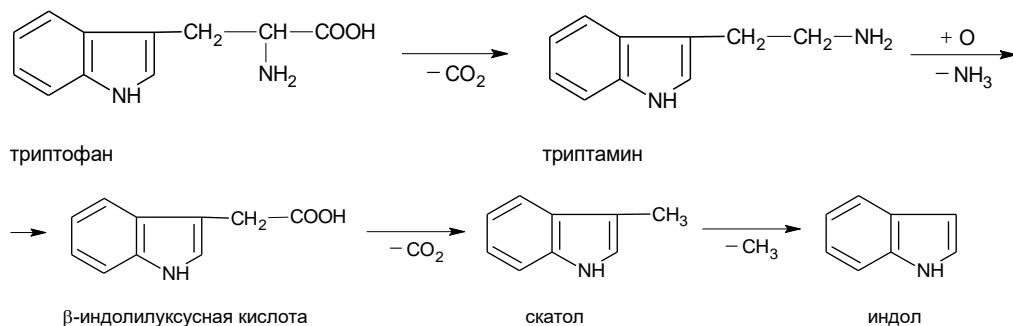
**Ответ:**



серотонин – биогенный амин – является нейромедиатором.

**Задача № 10.** Напишите схему реакции распада триптофана, назовите промежуточные продукты. Как называется этот процесс и где он происходит в организме?

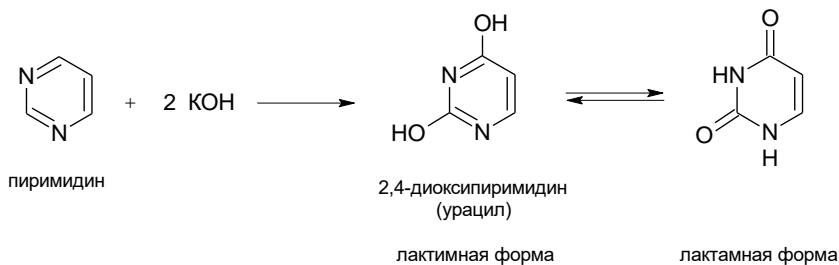
**Ответ:**



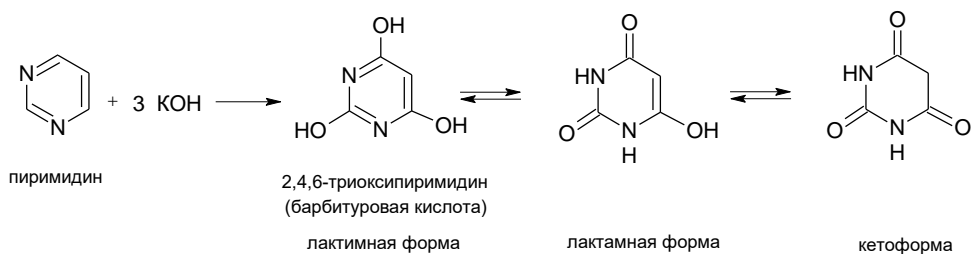
этот процесс происходит в кишечнике под действием микрофлоры и называется гниением белков.

**Задача № 11.** Приведите строение шестичленного гетероцикла с двумя атомами азота, напишите реакции его взаимодействия с двумя и тремя молями KOH. По какому механизму они протекают? Назовите продукты реакции и напишите лактим-лактаминную таутомерию этих продуктов.

**Ответ:**

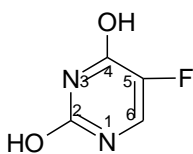




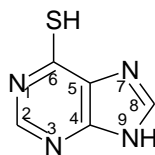


**Задача № 12.** Приведите строение 5-фторурацила и 6-меркаптопурина, укажите их применение в медицине.

**Ответ:**



5-фторурацил

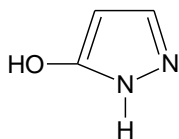


6-меркаптопурин

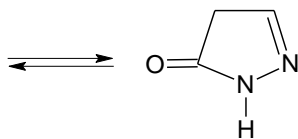
5-фторурацил и 6-меркаптопурин применяются в химиотерапии злокачественных новообразований.

**Задача № 13.** Приведите строение и изомерные формы пиразолона-5. Укажите, какая форма является основой лекарственных препаратов пиразолонового ряда.

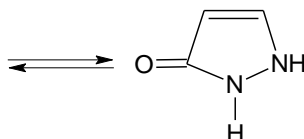
**Ответ:**



пиразолон-5



кетоформа

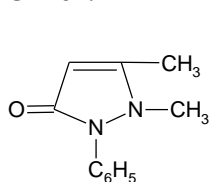


кетоимидная форма

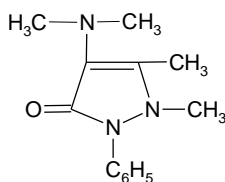
основой лекарственных препаратов пиразолонового ряда является кетоимидная форма.

**Задача № 14.** Приведите строение лекарственных препаратов пиразолонового ряда и укажите их действие.

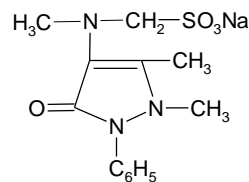
**Ответ:**



антипирин



амидопирин

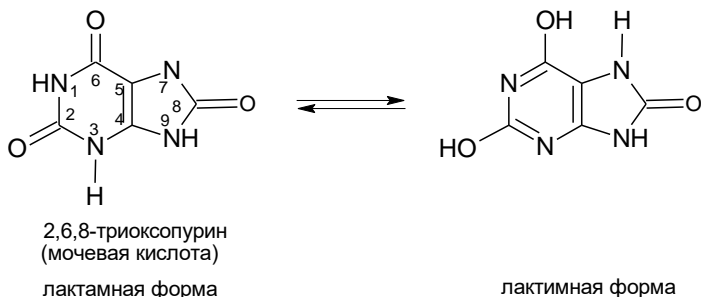


анальгин

препараты пиразолонового ряда обладают жаропонижающим и обезболивающим действием ненаркотического характера.

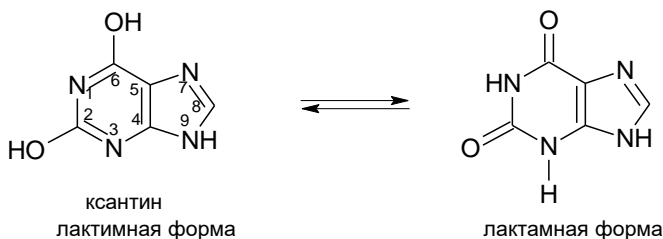
**Задача № 15.** Напишите схему лактим-лактамной таутомерии мочевиной кислоты.

**Ответ:**

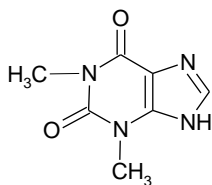


**Задача № 16.** Приведите строение ксантина и его метилированных производных, укажите их физиологическое действие.

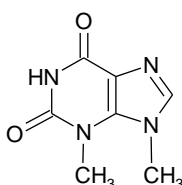
**Ответ:**



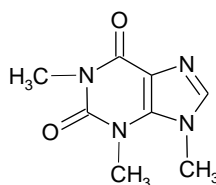
метилированные ксантины:



1,3-диметилксантин  
(теофиллин)



3,9-диметилксантин  
(теобромин)

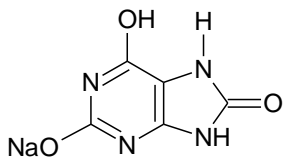


1,3,9-триметилксантин  
(кофеин)

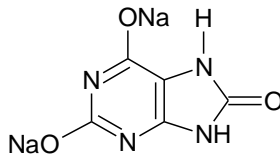
теофиллин влияет на сердечно-сосудистую систему, теобромин влияет на сердечно-сосудистую систему и обладает мочегонным действием, кофеин расширяет коронарные сосуды и сосуды головного мозга, повышает артериальное давление, возбуждает ЦНС.

**Задача № 17.** Приведите строение кислых и средних натриевых солей мочевой кислоты, укажите их названия и растворимость. Какие кислые соли хорошо растворимы в воде? Какие патологические состояния связаны с плохой растворимостью уратов?

**Ответ:** соли мочевой кислоты называются уратами. Они могут быть однозамещенными (кислыми) и двухзамещенными (средними). Кислые ураты в воде нерастворимы, исключение составляют соли лития, средние соли хорошо растворяются в воде.



урат натрия однозамещённый

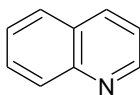


урат натрия двухзамещённый

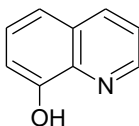
Повышенное образование кислых уратов может привести к мочекаменной болезни или к подагре (отложению кислых уратов внутри суставных сумок мелких суставов).

**Задача № 18.** Приведите строение хинолина и его производных – 8-окси-хинолина и 8-гидрокси-5-нитрохинолина (5-НОК), укажите их применение в медицине.

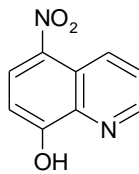
**Ответ:**



хинолин



8-оксихинолин



5-НОК

Хинолин – конденсированный гетероцикл – содержит бензольное и пиридиновое ядро. 8-оксихинолин образует прочные хелатные соединения с ионами металлов, необходимых для жизнедеятельности микроорганизмов, вызывающих кишечные инфекции. Бактерицидное действие 5-НОК используют при заболеваниях почек и мочевыводящих путей.

## Тема 13. Углеводы

### 13.1. Моносахариды

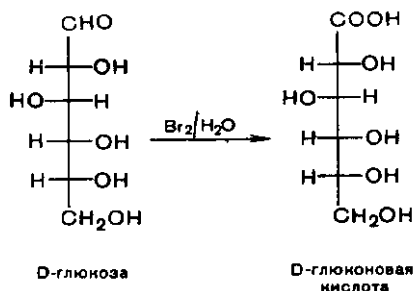
Моносахариды – многоатомные альдегидо- или кетоспирты. Для них характерна кольчато(окси-)-цепная(оксо-) таутомерия, поэтому у моносахаридов можно выделить три реакционных центра:

- **карбонильная группа** (открытая форма),
- **гликозидный гидроксил** (циклическая форма),
- **спиртовые гидроксилы**.

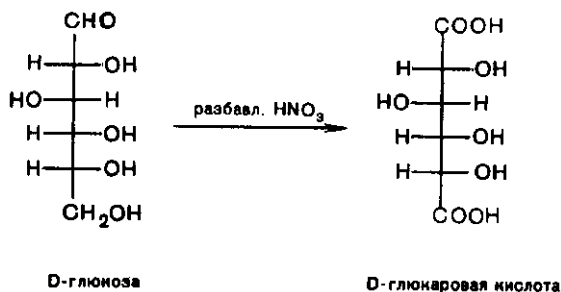
#### а) Реакции по карбонильной группе

Соединения, содержащие карбонильную группу, являются важнейшими субстратами биологического окисления и восстановления.

**Реакции окисления.** При окислении карбонильной группы (ее можно окислить даже таким слабым окислителем, как бромная вода) образуются **гликоновые кислоты** (альдоновые кислоты).



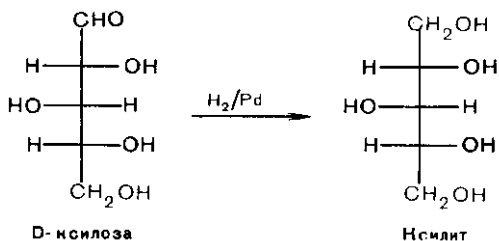
С помощью более сильного окислителя (разбавленная азотная кислота) получают **гликаровые кислоты**, когда окислению подвергаются одновременно карбонильная и спиртовая группы. Гликаровые кислоты называют также сахарными.



Способность карбонильной группы к окислению используется в биохимических исследованиях для обнаружения глюкозы в биологических жидкостях.

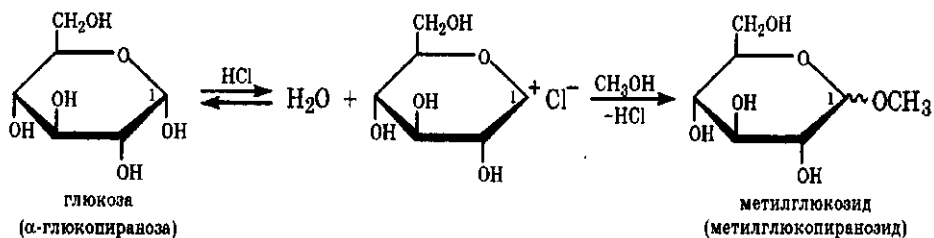
**Восстановление.** При восстановлении альдегидной или оксогруппы моносахаридов образуются многоатомные спирты (полиолы), называемые **альди-**

**тами.** Восстанавливают моносахариды водородом в присутствии металлических катализаторов (палладий, никель).



Шестиатомные спирты – **глюцит (сорбит), дульцит и маннит** – получают при восстановлении соответственно глюкозы, галактозы и маннозы.

**б) Электрофильно-нуклеофильные свойства** лежат в основе кольчато-цепной таутомерии моносахаридов. Образующиеся при этом циклические полуацетали содержат у аномерного атома углерода гликозидную гидроксильную группу, проявляющую (по сравнению с остальными) повышенную реакционную способность в реакциях с алкилирующими и ацилирующими реагентами. Гликозидная связь С–О легко расщепляется, и ее **аномерный атом углерода** становится **активным электрофилом**. При взаимодействии моносахаридов с гидроксил- или аминоксодержащими соединениями в присутствии безводного HCl происходит **активация электрофильного центра** на аномерном атоме углерода и образуются циклические ацетали, называемые гликозидами (смесь  $\alpha$ - и  $\beta$ -гликозидов). Если речь идет о смеси гликозидов, то с целью упрощения в формулах Хеурса гликозидную связь обозначают волнистой линией.



**Гликозиды**, в отличие от простых эфиров, легко гидролизуются в кислой водной среде. Поскольку у гликозидов нет полуацетального гидроксила, они не способны к кольчато-цепной таутомерии, следовательно, восстанавливающими свойствами не обладают.

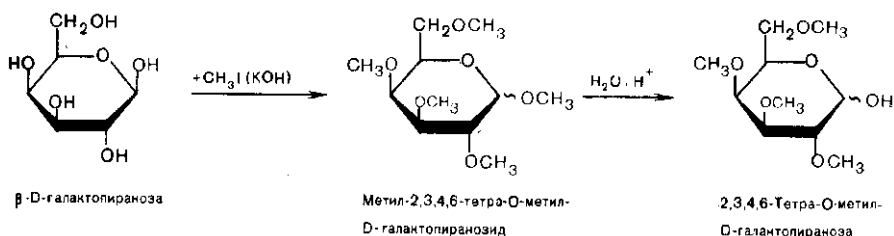
Как все ацетали, гликозиды устойчивы к гидролизу в щелочной среде. Более напряженные пятичленные гетероциклы фуранозидов расщепляются гидролитически быстрее шестичленных пиранозидов.

Молекулу гликозида формально можно представить состоящей из двух частей: **углеводной**, называемой **гликоном**, и **неуглеводной** – **агликона**. Од-

нако в роли гидроксилсодержащих агликонов могут быть и моносахариды. Гликозиды, образованные с HO-содержащими агликонами, называют **О-гликозидами**, а с HN-содержащими соединениями – **N-гликозидами** (например, нуклеозиды).

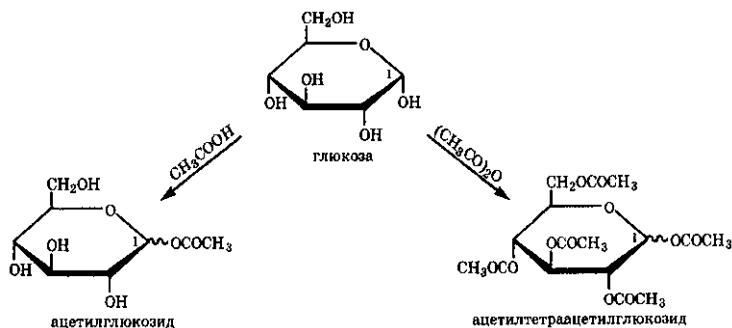
Известны примеры **S-гликозидов** (тиогликозидов), например, содержащийся в горчице синигрин, при гидролизе которого образуется горчичное масло (действующее вещество горчичников).

**в) Реакции по спиртовым гидроксилам.** Гидроксильные группы выступают как нуклеофильные центры, и их атомы водорода замещаются при действии сильных ацилирующих реагентов с образованием полных простых эфиров. Одновременно в реакцию вступает и гликозидная гидроксильная группа, однако гликозидная связь в кислой среде легко подвергается гидролитическому расщеплению, а простые эфиры не гидролизуются:



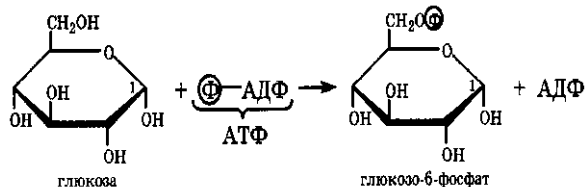
### Сложные эфиры

Моносахариды легко ацилируются ангидридами органических кислот, образуя сложные эфиры с участием всех гидроксильных групп, в то время как органическими кислотами ацилируется только гликозидный гидроксил.

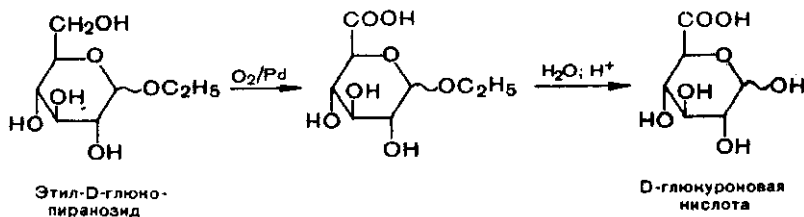


Большое значение имеет образование эфиров неорганических кислот, в частности, эфиров фосфорной кислоты – фосфатов. В живом организме под действием АТФ с участием фермента глюкокиназы происходит избирательное фосфорилирование глюкозы только по первичной гидроксильной группе у С-6

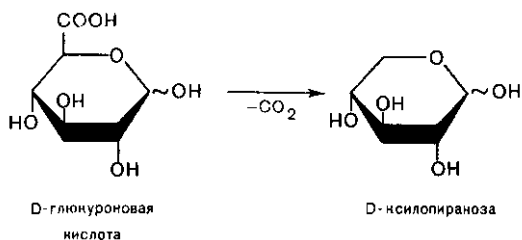
с образованием глюкозо-6-фосфата. Происходит нуклеофильное замещение у атома фосфора с образованием хорошо уходящей группы – АДФ:



**Окисление первичной спиртовой группы.** При окислении первично-спиртовой группы моносахарида с защищенной альдегидной группой, например в виде гликозида, получаются **гликуроновые (уроновые) кислоты**:

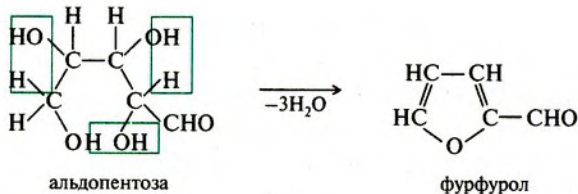


Уроновые кислоты при нагревании их солей с металлами (никель, магний) подвергаются декарбоксилированию, при этом из гексуроновых кислот образуются пентозы. В организме в результате декарбоксилирования глюкуроновая кислота превращается в ксилозу:



### Дегидратация моносахаридов

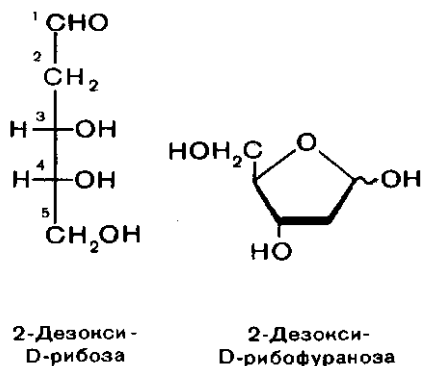
При нагревании с минеральными кислотами, например с серной кислотой, происходит дегидратация моносахаридов (отщепляется три молекулы воды), при этом из альдопентоз образуется фурфурол, а из альдогексоз – 5-гидроксиметилфурфурол:



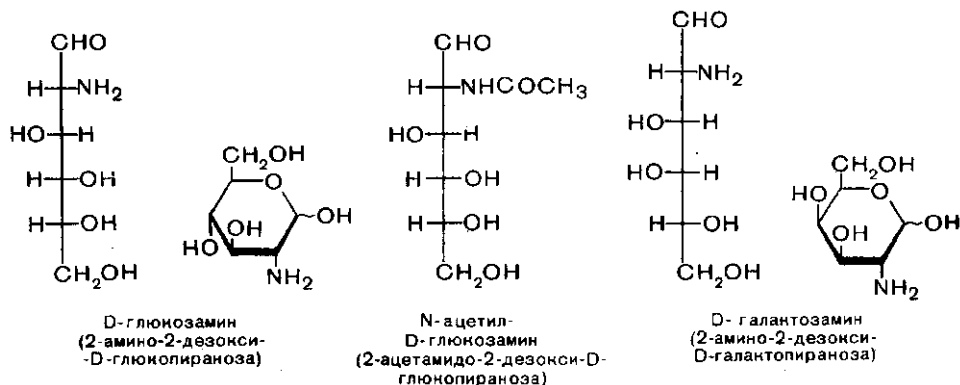
## Производные моносахаридов

В молекулах производных моносахаридов, встречающихся в природе, вместо одной или нескольких гидроксильных групп содержатся другие заместители: H, NH<sub>2</sub>, SH и др.

Дезоксисахара – моносахариды, в которых одна или несколько HO-групп заменены на H. При гидролизе дезоксирибонуклеиновых кислот получают 2-дезоксирибозу, являющуюся производным рибозы, у которой при атоме C-2 нет гидроксильной группы.

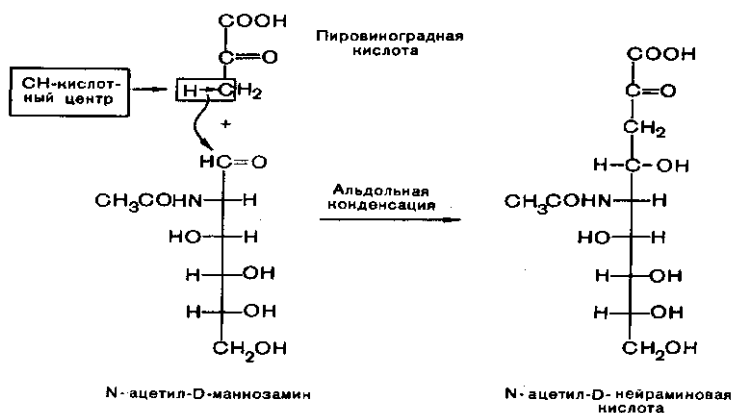


**Аминосахара** (гликозамины) – моносахариды, содержащие вместо одной или нескольких HO-групп аминогруппу. В зависимости от положения аминогруппы различают 2-амино-, 4-амино-, 2,6-диаминосакхара. В природе наиболее распространены 2-аминоглюкоза, 2-аминогалактоза и 2-аминоманноза. В животных организмах и растениях они встречаются в виде N-ацетил-производных, являющихся структурными компонентами гетерополисахаридов – гиалуроновой кислоты, гепарина, хондроитинсульфатов и др.



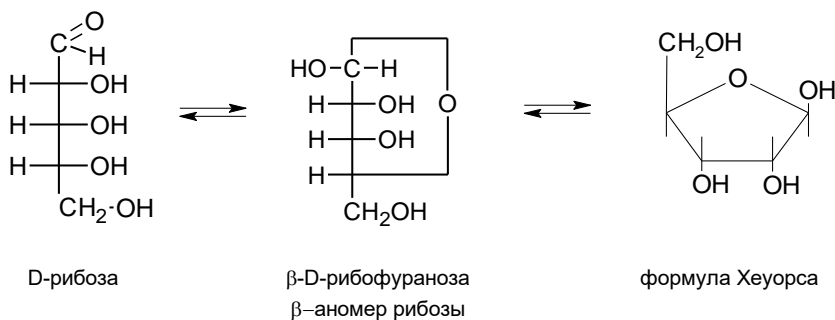
2-Аминоманноза является фрагментом **N-ацетилнейраминовой** кислоты, которая получается ферментативным путем в результате альдольной конденсации пирувиноградной кислоты и N-ацетил-D-маннозамина:





**Задача № 1.** Напишите реакцию кольчато-цепной таутомерии рибозы и укажите, конфигурация какого атома углерода определяет принадлежность моносахарида к D-ряду.

**Ответ:** принадлежность к D-ряду определяется конфигурацией последнего асимметрического C-атома (у пентоз – C-4).



**Задача № 2.** Какие соединения называются аномерами? Приведите строение  $\beta$ -D-глюкопиранозы и ее аномера. Конфигурация какого атома углерода определяет принадлежность моносахарида к D-ряду?

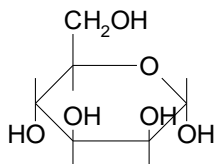
**Ответ:** аномерами называют стереоизомеры моносахаридов, имеющие несколько асимметрических атомов углерода и различающиеся конфигурацией C-1.



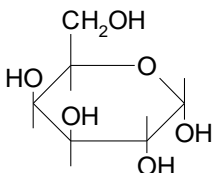
Аномером  $\beta$ -D-глюкопиранозы является  $\alpha$ -D-глюкопираноза. Принадлежность к D-ряду определяется конфигурацией последнего асимметрического C-атома (у гексоз – C-5).

**Задача № 3.** Какие соединения называются эпимерами? Приведите строение маннозы и галактозы и их эпимера.

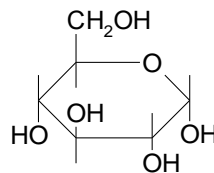
**Ответ:** эпимерами называют стереоизомеры, имеющие несколько асимметрических атомов углерода и различающиеся конфигурацией одного из них.



$\alpha$ -D-манноза



$\alpha$ -D-галактоза



$\alpha$ -D-глюкоза

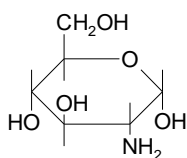
Эпимером маннозы и галактозы является  $\alpha$ -D-глюкоза, которая отличается от маннозы конфигурацией C-2, а от галактозы – C-4.

**Задача № 4.** Приведите строение  $\alpha$ -D-глюкозамина, его аномеров и эпимеров.

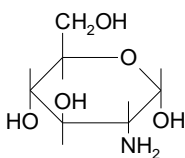
**Ответ:**

аномер

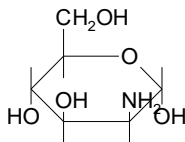
эпимеры



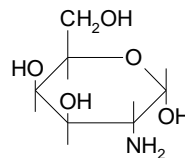
$\alpha$ -D-глюкозамин



$\beta$ -D-глюкозамин



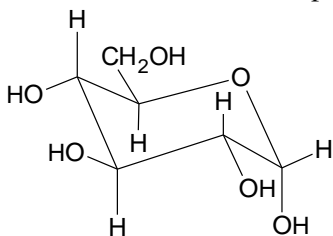
$\alpha$ -D-маннозамин



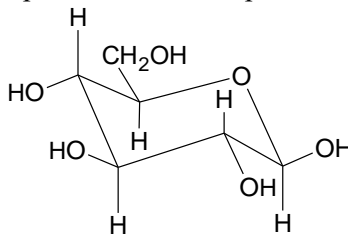
$\alpha$ -D-галактозамин

**Задача № 5.** Приведите наиболее выгодные конформации  $\alpha$ - и  $\beta$ -D-глюкопиранозы. Конформация какого из аномеров энергетически более выгодна?

**Ответ:** наиболее выгодной конформацией пираноз является «кресло».



$\alpha$ -D-глюкопираноза

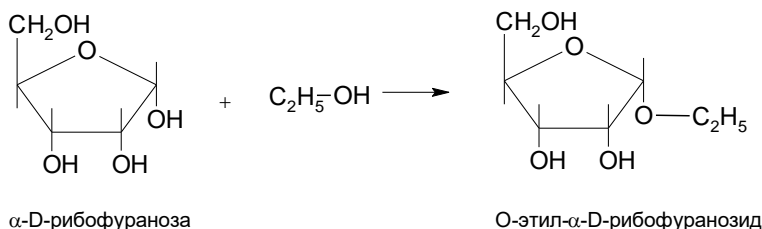


$\beta$ -D-глюкопираноза

Предпочтительна конформация  $\beta$ -аномера, так как у  $\alpha$ -аномера полуацетальный гидроксил расположен на менее энергетически выгодной аксиальной связи, а у  $\beta$ -аномера – на экваториальной.

**Задача № 6.** Напишите реакцию взаимодействия рибозы с этанолом. Назовите полученный продукт, будет ли он обладать восстанавливающими свойствами? Ответ поясните.

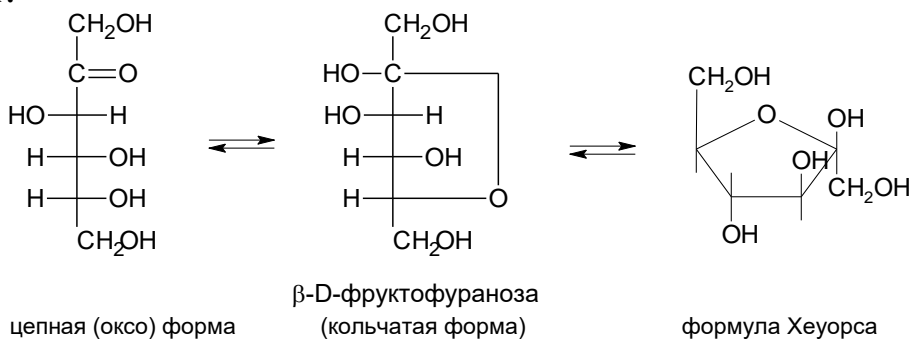
**Ответ:** рибоза может вступать в реакцию с этанолом только в кольчатой форме, так как взаимодействие протекает по полуацетальному гидроксиду.



Продукт реакции восстанавливающими свойствами не обладает, так как для него невозможна кольчато-цепная таутомерия и отсутствует редуцирующий фрагмент  $-CH=O$ .

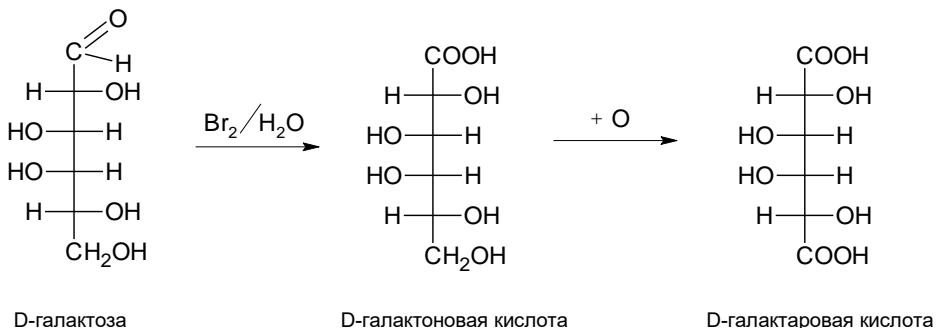
**Задача № 7.** Напишите реакцию кольчато-цепной таутомерии фруктозы.

**Ответ:**

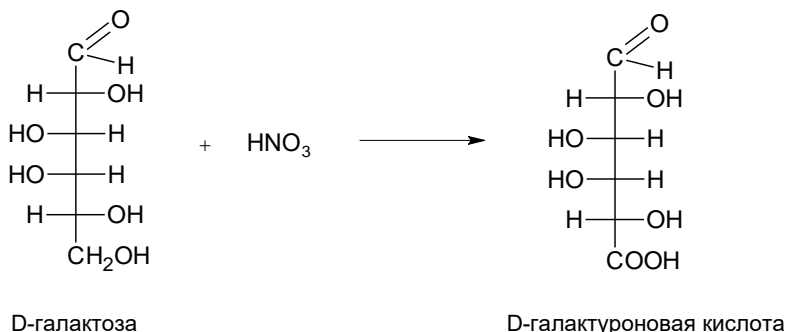


**Задача № 8.** Напишите схему окисления D-галактозы, назовите полученный продукт, укажите условия реакции.

**Ответ:** легче всего окисляется альдегидная группа.

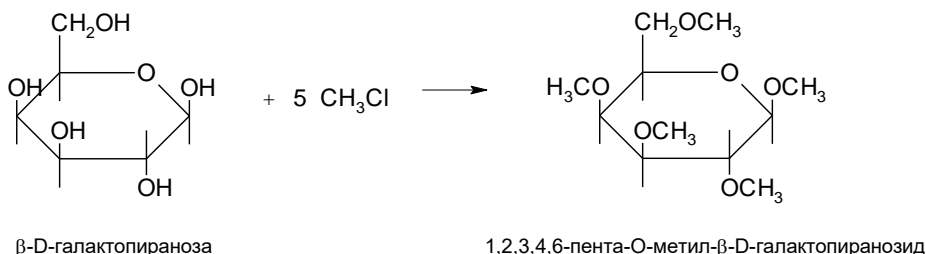


Для получения галактуроновой кислоты необходим более сильный окислитель и защита альдегидной группы от окисления.



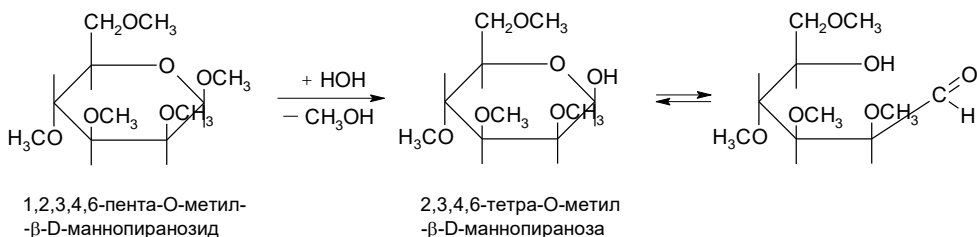
**Задача № 9.** Напишите реакцию взаимодействия  $\beta$ -D-галактопиранозы с избытком хлористого метила, назовите полученный продукт. Обладает ли он восстанавливающими свойствами?

**Ответ:** продукт реакции восстанавливающими свойствами не обладает, так как нет свободного полуацетального гидроксила и для него невозможна кольчато-цепная таутомерия.



**Задача № 10.** Проведите частичный гидролиз метилированной маннозы. Назовите исходное вещество и продукт реакции, обладает ли он восстанавливающими свойствами?

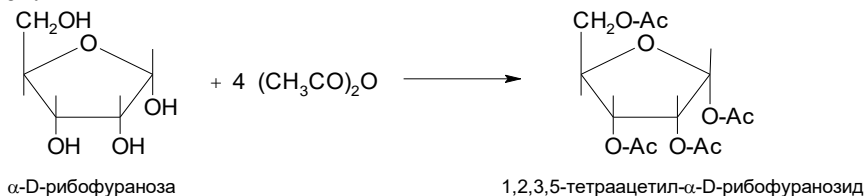
**Ответ:**



продукт реакции обладает восстанавливающими свойствами, так как полуацетальный гидроксил свободен и возможна кольчато-цепная таутомерия (появляется редуцирующий фрагмент  $-\text{CH}=\text{O}$ ).

**Задача № 11.** Напишите реакцию ацилирования рибозы, укажите условия гидролиза полученного продукта.

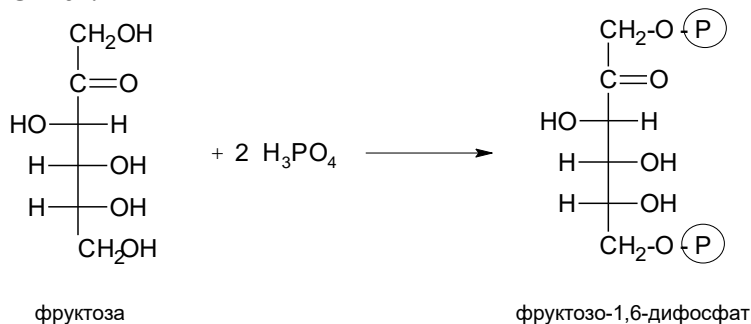
**Ответ:**



сложные эфиры моносахаридов легко гидролизуются как в кислой, так и в щелочной средах.

**Задача № 12.** Напишите реакцию взаимодействия фруктозы с двумя молями  $\text{H}_3\text{PO}_4$ . Обладает ли продукт реакции восстанавливающими свойствами?

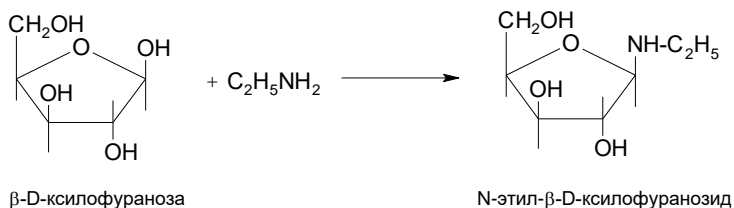
**Ответ:**



продукт реакции обладает восстанавливающими свойствами, так как имеется восстанавливающий фрагмент  $\text{C}=\text{O}$ .

**Задача № 13.** Напишите реакцию взаимодействия ксилозы с этиламином, назовите полученный продукт. Обладает ли он восстанавливающими свойствами? По какому центру протекает реакция?

**Ответ:**



реакция протекает по полуацетальному гидроксилу. Гликозиды восстанавливающими свойствами не обладают, так как невозможна кольчато-цепная таутомерия, поэтому редуцирующий фрагмент не образуется.

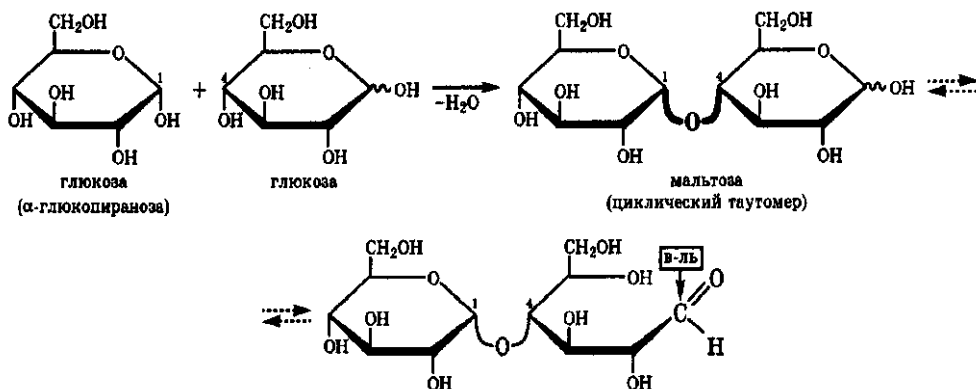
### 13.2. Олигосахариды

Олигосахариды содержат от двух до двадцати моносахаридных остатков. Наибольшее значение имеют **дисахариды**, построенные из двух одинаковых или различных моносахаридных остатков, связанных О-гликозидной связью. Наиболее распространены: **мальтоза**, **сахароза** (свекловичный или тростниковый сахар), **лактоза** – молочный сахар и продукт неполного гидролиза клетчатки – **целлобиоза**. В зависимости от характера связывания моносахаридных остатков различают две группы дисахаридов: восстанавливающие (озидо-озы) и невосстанавливающие (озидо-озиды).

#### Восстанавливающие дисахариды

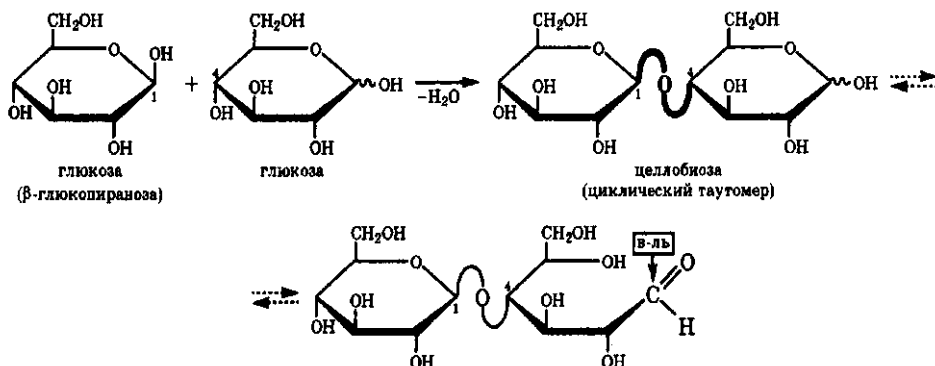
Моносахаридные остатки в них связаны за счет **полуацетального гидроксила** одного моносахарида и **спиртового гидроксила** (чаще в положениях С-4 или С-6) – другого. Поскольку у таких дисахаридов имеется свободный полуацетальный гидроксил, то они сохраняют способность к кольчато-цепной таутомерии, т. е. к образованию таутомера с карбонильной группой, и, следовательно, могут быть восстановителями. Восстанавливающие дисахариды, согласно их строению, называют **гликозид-гликозами**. К ним относятся **мальтоза**, **лактоза** и **целлобиоза**. Моносахаридные звенья в дисахаридах могут быть связаны друг с другом  $\alpha$ - или  $\beta$ -гликозидной связью, в зависимости от конфигурации аномерного атома углерода.

**Мальтоза** построена из двух молекул D-глюкозы, одна из которых в виде пиранозного таутомера за счет  $\alpha$ -гликозидного гидроксила связана с гидроксильной группой у С-4 второй молекулы глюкозы, т. е. остатки двух молекул D-глюкозы связаны  **$\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 4)-гликозидной связью**. Аномерный атом углерода второго остатка глюкозы с полуацетальной гидроксильной группой может иметь как  $\alpha$ - ( $\alpha$ -мальтоза), так и  $\beta$ -конфигурацию ( $\beta$ -мальтоза)

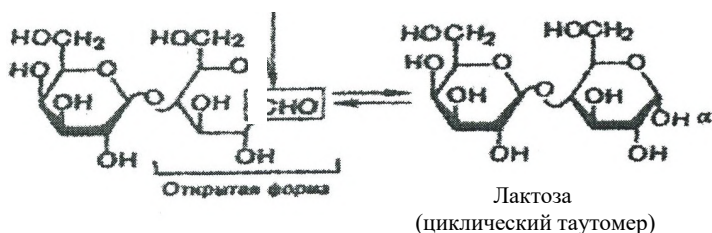


Молекула глюкозы, поставляющая для образования гликозидной связи полуацетальный гидроксил, рассматривается как заместитель при С-4 второй молекулы глюкозы. В названии дисахарида первая молекула приобретает суффикс **-озил**, а у второй сохраняется суффикс **-оза**. Кроме того, в полном названии указываются конфигурации обоих аномерных атомов углерода, например, полное название  $\alpha$ -мальтозы:  $\alpha$ -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-глюкопираноза.

В **целлобиозе**, в отличие от мальтозы, в образовании гликозидной связи участвует  $\beta$ -аномерный атом углерода, поэтому  **$\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-гликозидная связь**.



В дисахариде **лактоза**  $\beta$ -гликозидный гидроксил **D-галактозы** связан со спиртовым гидроксилом у С-4 **D-глюкозы**  **$\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)гликозидной связью**. Аналогично мальтозе, в зависимости от конфигурации аномерного атома углерода D-глюкозы, может быть как  $\alpha$ -, так и  $\beta$ -лактоза.

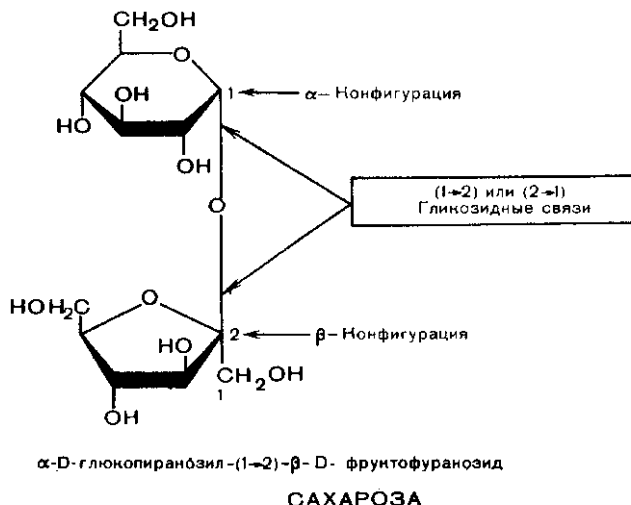


Лактоза расщепляется в организме ферментом лактазой, но у некоторых людей из-за лактазной недостаточности (чаще генетически обусловленной) лактоза не усваивается, поэтому молоко должно быть исключено из их питания. Детей, страдающих лактазной недостаточностью, нельзя вскармливать молоком и искусственными молочными смесями.

Все восстанавливающие дисахариды в водных растворах мутаротируют и восстанавливают реактив Толленса до  $\text{Ag}$ , а реактив Фелинга и Троммера до  $\text{Cu}_2\text{O}$  или до  $\text{Cu}$ . Для них, как и для моносахаридов, характерны реакции алкилирования и ацилирования в мягких условиях по полуацетальному гидроксигруппе с образованием соответствующих О-гликозидов.

## Невосстанавливающие дисахариды

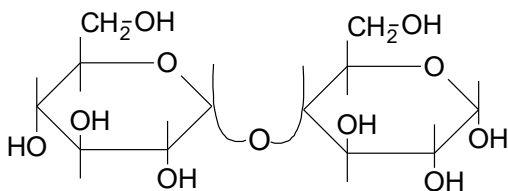
К невосстанавливающим дисахаридам относится **сахароза**, состоящая из остатка  $\alpha$ -D-глюкопиранозы и  $\beta$ -D-фруктофуранозы, связанных за счет полуацетальных гидроксильных групп этих моносахаридов. Поэтому сахарозу называют **озидо-озидом** с  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 2)-гликозидной связью.



Отсутствие в молекуле сахарозы свободного полуацетального гидроксила делает невозможным раскрытие цикла, поэтому восстанавливающие свойства у нее отсутствуют. Спиртовые группы сахарозы можно алкилировать и ацилировать в жестких условиях.

**Задача № 1.** Приведите строение мальтозы, укажите тип связи. Обладает ли данный дисахарид восстанавливающими свойствами?

**Ответ:**

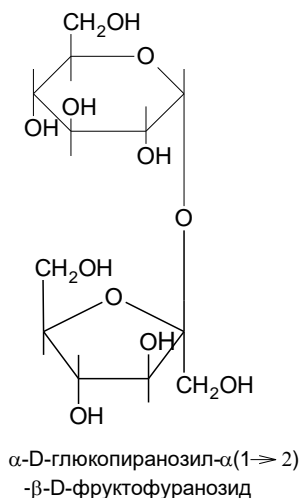
 $\alpha$ -D-глюкопиранозил- $\alpha(1\Rightarrow 4)$ - $\alpha$ -D-глюкопираноза

тип связи  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 4). Восстанавливающими свойствами обладает, так как второй остаток глюкозы имеет свободный полуацетальный гидроксил.

**Задача № 2.** Приведите строение сахарозы, назовите дисахарид по систематической номенклатуре. Обладает ли данный дисахарид восстанавливающими свойствами?



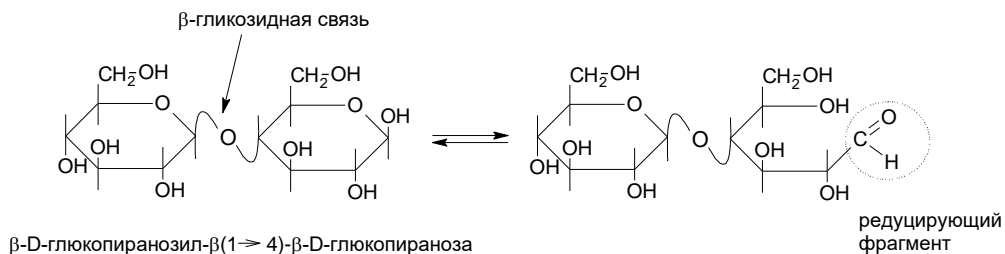
**Ответ:**



у данного дисахарида ози́до-ози́дная связь, в ее образовании участвуют оба полуацетальных гидроксила моносахаридов, поэтому кольчато-цепная таутомерия невозможна и отсутствуют восстанавливающие свойства.

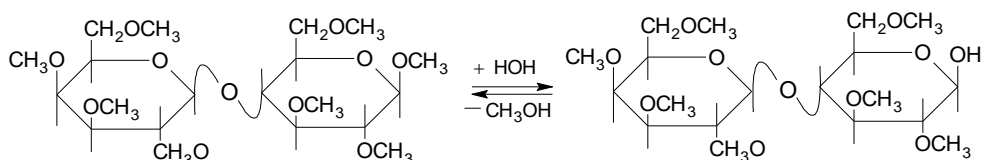
**Задача № 3.** Напишите реакцию кольчато-цепной таутомерии целлобиозы. Назовите дисахарид по систематической номенклатуре, укажите редуцирующий фрагмент.

**Ответ:**



**Задача № 4.** Проведите частичный гидролиз полностью метилированной лактозы. Укажите, какое из веществ (исходное или полученное) будет проявлять восстанавливающие свойства.

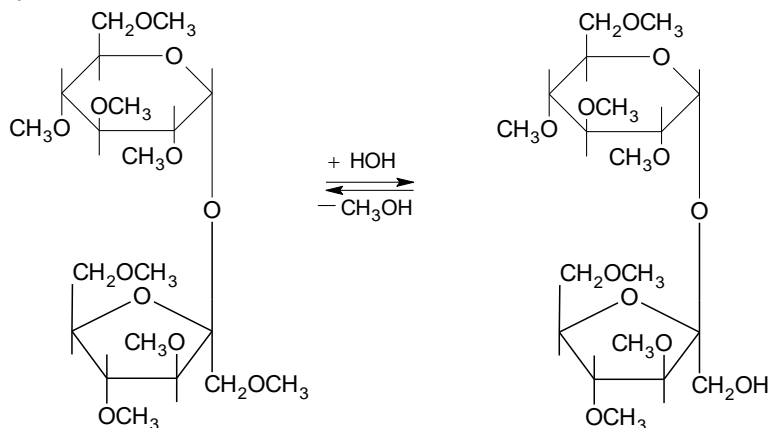
**Ответ:**



продукт реакции будет проявлять восстанавливающие свойства, так как в молекуле-остатке глюкозы появился свободный полуацетальный гидроксил.

**Задача № 5.** Проведите частичный гидролиз метилированной сахарозы. Будет ли продукт реакции проявлять восстанавливающие свойства?

**Ответ:**



продукт гидролиза метилированной сахарозы не будет обладать восстанавливающими свойствами, так как связь моносахаридных остатков озидо-озидная и отсутствует свободный полуацетальный гидроксил.

### 13.3. Полисахариды

Полисахариды (полиозы, гликаны) – высокомолекулярные биополимеры, построенные из остатков моносахаридов, связанных (1→4), (1→6) и другими гликозидными связями. Они хорошо гидролизуются в кислой среде, но устойчивы в щелочной. При полном гидролизе образуются соответствующие моносахариды. Полисахариды, состоящие из одного вида моносахаридных остатков, называются гомополисахаридами, а из двух или более видов – гетерополисахаридами.

#### Гомополисахариды

К гомополисахаридам относятся многие полисахариды растительного происхождения (крахмал, целлюлоза, пектиновые вещества), животного (гликоген, хитин) и бактериального (декстраны).

**Крахмал** состоит из двух фракций полисахаридов, построенных из остатков α-D-глюкопираноз: **амилозы** (10–20%) и **амилопектина** (80–90%).

В **амилозе** D-глюкопиранозные остатки связаны α-(1→4)-гликозидными связями, т. е. дисахаридным фрагментом является мальтоза. Цепь амилозы неразветвленная, включает до трех тысяч глюкозных остатков и имеет молекулярную массу  $1,5 \cdot 10^5$ .

**Амилопектин** в отличие от амилозы имеет разветвленное строение. В цепи D-глюкозные остатки соединены  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 4)-гликозидными связями, а в точках разветвления –  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 6). Между точками разветвления располагаются 20–25 глюкозных остатков, а ветви содержат от 15 до 45. Молекулярная масса амилопектина до  $10^6$ .

**Гликоген** – полисахарид животного происхождения. Является структурным аналогом амилопектиновой фракции крахмала, но более разветвлен (обычно между точками разветвления содержится 8–10 остатков D-глюкозы).

**Целлюлоза** (клетчатка) – наиболее распространенный гомополисахарид растительного происхождения с молекулярной массой  $5 \cdot 10^5$  Да. Структурным элементом целлюлозы является  $\beta$ -D-глюкозный остаток. В отличие от крахмала, в макромолекуле целлюлозы гликозидные звенья связаны  **$\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-гликозидными связями** и образуют **неразветвленную цепь**.

**Декстраны** – полисахариды бактериального происхождения. В промышленности их получают методом микробиологического синтеза. Декстраны построены из  $\alpha$ -D-глюкопиранозных остатков, молекулы их сильно разветвлены. Основным типом связи являются  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 6)-, а в местах разветвления –  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 4)-,  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 3)- и реже  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 2)-гликозидные связи.

## Гетерополисахариды

Важнейшими представителями гетерополисахаридов являются **гликозаминогликаны**, содержащие аминсахара.

Различают шесть классов гликозаминогликанов:

- 1) гиалуриновая кислота;
- 2) хондроитин-4-сульфат (хондроитинсульфат А);
- 3) дерматансульфат (хондроитинсульфат В);
- 4) хондроитин-6-сульфат (хондроитинсульфат С);
- 5) кератансульфаты I и II;
- 6) гепарин и гепарансульфат.

**Гиалуриновая кислота** – важнейшая составная часть межклеточного вещества тканей животных и человека. Особенно высоко содержание ее в коже, стекловидном теле глаза, пупочном канатике, сухожилиях, где она ковалентно связана с белками. Это основное «цементирующее» вещество соединительной ткани, определяющее ее прочность.

Гиалуриновая кислота состоит из повторяющихся биозных фрагментов, содержащих две различные структурные единицы – **остаток D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина**, соединенных друг с другом  **$\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-гликозидной связью**. Биозные фрагменты соединяются  **$\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-гликозидными связями** в полимер.

**Хондроитинсульфаты** построены из **остатков D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-галактозамина, этерифицированного серной кислотой по НО-группе у С-4 (хондроитин-4-сульфат) или у С-6 (хондроитин-6-сульфат), соединенных  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-гликозидной связью в дисахаридное звено.**

Звенья соединяются  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-гликозидными связями в полимер, содержащий около 60 дисахаридных звеньев.

**Дерматансульфат** построен аналогично хондроитин-4-сульфату, однако в нем дисахаридные звенья, содержащие D-глюкуроновую кислоту, чередуются со звеньями, содержащими L-глюкуроновую (L-идуоновую) кислоту.

**Кератансульфаты I и II** содержат повторяющийся дисахаридный фрагмент, построенный из D-галактозы и N-ацетилглюкозамина, сульфатированного по C-6, связанных  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-гликозидной связью. Дисахаридные фрагменты между собой соединены такой же связью. Кератансульфат II может также содержать N-ацетилгалактозамин, фукозу, маннозу, сиаловую кислоту. Кератансульфаты проявляют нейтральный характер, поэтому их еще называют нейтральными мукополисахаридами.

**Гепарин** состоит из дисахаридных фрагментов, содержащих остаток D-глюкозамина и D- или L-глюкуроновой кислоты, связанных  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 4)-гликозидной связью. В количественном отношении преобладает L-глюкуроновая (идуоновая) кислота. Между дисахаридными фрагментами два вида гликозидной связи –  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 4), если фрагмент оканчивается L-идуоновой, и  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-, если D-глюкуроновой.

**Гепарансульфат** содержит меньше, чем гепарин, сульфатных групп и больше ацетильных.

**Задача № 1.** Какие полисахариды называются гомополисахаридами? Приведите примеры гомополисахаридов и укажите их природу.

**Ответ:** гомополисахаридами называют полисахариды, построенные из остатков одного вида моносахаридов. Например, крахмал (растительного происхождения), гликоген (животного происхождения) и декстраны (бактериального происхождения) построены из остатков  $\alpha$ -D-глюкозы. Клетчатка (растительного происхождения) построена из остатков  $\beta$ -D-глюкозы.

**Задача № 2.** Какие полисахариды называются гетерополисахаридами? Приведите примеры.

**Ответ:** гетерополисахаридами называют полисахариды, построенные из двух и более видов моносахаридных остатков. Например, гликозаминогликаны.

К ним относятся гиалуроновая кислота, построенная из остатков  $\beta$ -D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамина,

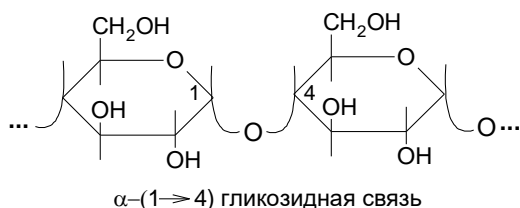
хондроитинсульфаты – из  $\beta$ -D-глюкуроновой кислоты и сульфатированного N-ацетил- $\beta$ -D-галактозамина,

гепарин – из остатков D-глюкуроновой кислоты и сульфатированного  $\alpha$ -D-глюкозамина,

кератансульфаты – из остатков D-галактозы и сульфатированного N-ацетилглюкозамина, фукозы, сиаловых кислот.

**Задача № 3.** Приведите строение биозного фрагмента крахмала, укажите тип связи.

**Ответ:**

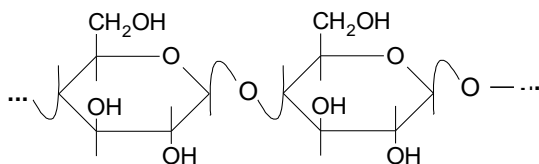


**Задача № 4.** Каково строение крахмала?

**Ответ:** крахмал представляет собой ассоциативное вещество, состоит из двух фракций – амилозы и амилопектина, построенных из остатков  $\alpha$ -D-глюкозы. Амилоза имеет линейное строение, а амилопектин – разветвленное (на 20–25 связей  $\alpha$ (1 $\rightarrow$ 4) приходится одна связь  $\alpha$ (1 $\rightarrow$ 6)).

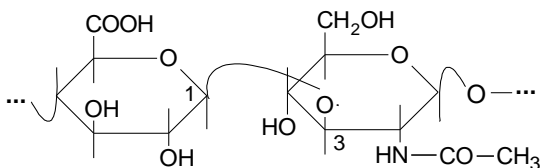
**Задача № 5.** Приведите строение биозного фрагмента клетчатки, укажите связи.

**Ответ:** биозным фрагментом клетчатки (целлюлозы) является целлобиоза, построенная из остатков двух  $\beta$ -D-глюкоз, связь  $\beta$ -гликозидная (1 $\rightarrow$ 4):



**Задача № 6.** Приведите строение биозного фрагмента гиалуроновой кислоты, укажите биологическую роль этого гликозаминогликана.

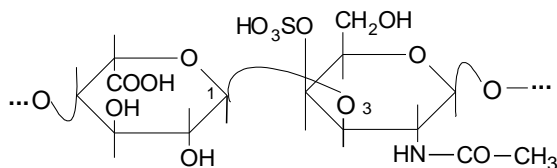
**Ответ:** гиалуроновая кислота состоит из  $\beta$ -D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамина:



Гиалуроновая кислота является «цементирующим» веществом соединительной ткани, определяющим ее прочность, является депо воды, входит в состав внутрисуставной жидкости.

**Задача № 7.** Приведите строение биозного фрагмента хондроитин-4-сульфата (А). Укажите его биологическую роль.

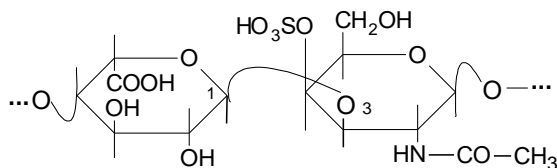
**Ответ:** биозный фрагмент хондроитин-4-сульфата состоит из D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-β-D-галактозамина, сульфатированного по гидроксилу С-4.



Хондроитин-4-сульфат играет важную роль в процессах минерализации костей, входит в состав хрящевой, костной ткани, кожи, стенок кровеносных сосудов.

**Задача № 8.** Приведите строение биозного фрагмента дерматансульфата. Укажите его биологическую роль.

**Ответ:** в дерматансульфате содержатся два чередующихся биозных фрагмента: один содержит D-глюкуроновую кислоту, другой – L-идуруновую и N-ацетил-β-D-галактозамин, сульфатированный по С-4.



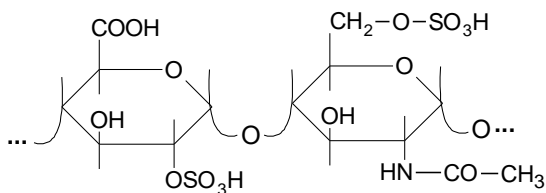
Биологическая роль дерматансульфата (ХС-В) заключается в том, что он содержится в коже, межклеточном веществе хрящей, межпозвоночных дисков, менисков, входит в состав сердечных клапанов, кровеносных сосудов, протеогликанов.

**Задача № 9.** Укажите компоненты, входящие в состав гепарансульфата, и биологическую роль данного гетерополисахарида.

**Ответ:** в состав гепарансульфата входят D-глюкуроновая кислота, сульфатированная по С-4, и N-ацетил-галактозамин-6-сульфат. Биологическая роль: содержится во многих органах и тканях, входит в состав базальных мембран, постоянный компонент поверхности клеток.

**Задача № 10.** Приведите строение биозного фрагмента гепарина и укажите его биологическую роль.

**Ответ:** биозный фрагмент гепарина представлен остатком D-глюкуроновой кислоты, сульфатированной по С-2, и N-ацетил-глюкозамина, сульфатированного по С-6.



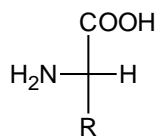
Гепарин синтезируется тучными клетками, наибольшее его количество содержится в печени, легких, коже. Является антикоагулянтом, т. е. препятствует внутрисосудистому тромбообразованию.

## Тема 14. Аминокислоты

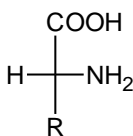
**Аминокислотами** называются гетерофункциональные соединения, содержащие два типа функциональных групп с противоположными свойствами: аминогруппу ( $-\text{NH}_2$ ) и карбоксильную ( $-\text{COOH}$ ).  $\alpha$ -аминокислоты являются мономерами пептидов и белков. Их общая формула –  $\text{R}-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$ .

Аминокислоты, входящие в состав белков, содержат аминогруппу в  $\alpha$ -положении по отношению к карбоксильной. В пептиды могут включаться  $\beta$ - и  $\gamma$ -аминокислоты. В настоящее время известно свыше 100 природных  $\alpha$ -аминокислот, из них только 20 входят практически во все белки.

**Стереоизомерия.** 19  $\alpha$ -аминокислот (кроме глицина) имеют асимметрический атом углерода, поэтому существуют в виде стереоизомеров, для обозначения которых используют D-, L-номенклатуру. В состав белков животного происхождения включаются  $\alpha$ -аминокислоты только L-ряда.

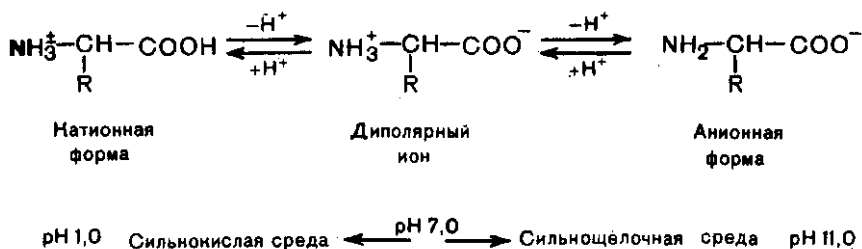


L-аминокислота



D-аминокислота

В водных растворах  $\alpha$ -аминокислоты существуют в виде равновесной смеси дипольного иона, катионной и анионной форм:



Значение pH, при котором суммарный заряд молекулы аминокислоты или белка равен нулю, называется **изоэлектрической точкой (ИЭТ)**, а такое состояние молекулы – **изоэлектрическим состоянием**.

### Химические свойства

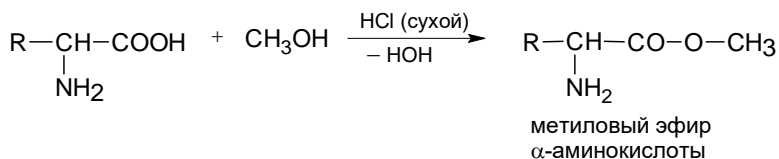
В аминокислотах как гетерофункциональных соединениях можно выделить три реакционных центра:

- карбоксильная группа (электрофильный);
- аминогруппа (нуклеофильный);
- радикал.

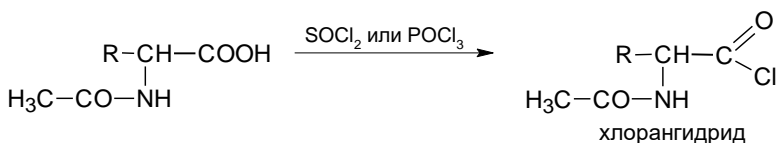


## Реакции, протекающие по карбоксильной группе

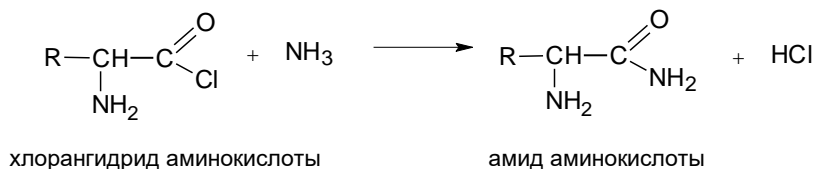
Для карбоксильной группы характерны реакции **ацилирования**: при взаимодействии со спиртами в присутствии сильных кислот образуются **сложные эфиры**:



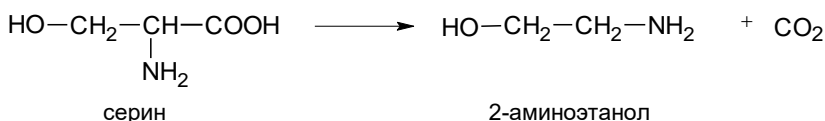
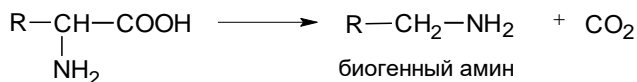
### Образование галогенангидридов:



Хлорангидриды аминокислот более реакционноспособны в реакциях нуклеофильного замещения, чем аминокислоты, например в реакциях с аммиаком (при этом образуются амиды аминокислот).



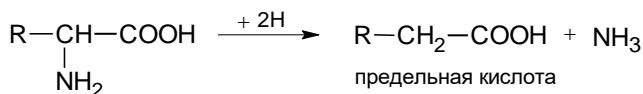
**Декарбоксилирование** – важный путь распада аминокислот в организме. В  $\alpha$ -аминокислотах электроноакцепторная группа  $-\text{N}^+\text{H}_3$  расположена в  $\alpha$ -положении к группе  $-\text{COO}^-$ . Это вызывает сильную поляризацию связи  $\text{C}_1-\text{C}_\alpha$  и способствует ее разрыву с образованием  $\text{CO}_2$ , т. е. декарбоксилированию. В организме реакция катализируется **декарбоксилазами**, активность которых определяется **пиридоксальфосфатом (ПФ)**. В результате декарбоксилирования из  $\alpha$ -аминокислот образуются биогенные амины:



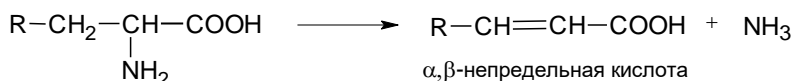
## Реакции, протекающие по аминогруппе

**Дезаминирование** – важнейший из путей распада аминокислот в организме. Доказано существование четырех типов дезаминирования  $\alpha$ -аминокислот:

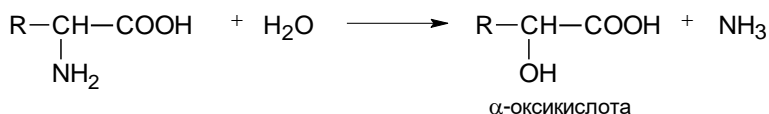
### Восстановительное дезаминирование



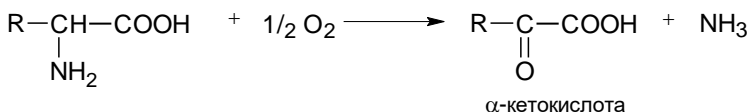
### Внутримолекулярное дезаминирование



### Гидролитическое дезаминирование



### Окислительное дезаминирование

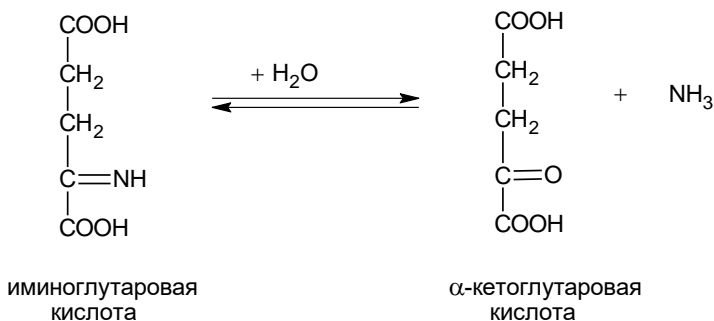


Следовательно, кроме аммиака продуктами дезаминирования аминокислот являются карбоновые кислоты (предельные и непредельные), окси- и оксо-кислоты.

Для животных тканей преобладающим типом является **окислительное дезаминирование**, которое протекает в две стадии.



На первой стадии, осуществляемой ферментами оксидазами, от аминокислоты отщепляется два атома водорода и образуется иминокислота, которая спонтанно гидролизуется с образованием  $\text{NH}_3$  и  $\alpha$ -кетокислоты.

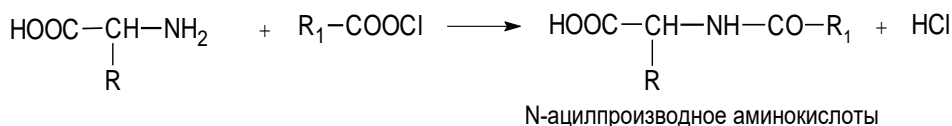


В физиологических условиях высокоактивна дегидрогеназа глутаминовой кислоты, поэтому прямому окислительному дезаминированию подвергается только глутаминовая кислота. Остальные аминокислоты превращаются в  $\alpha$ -кетокислоты путем **трансаминирования**.

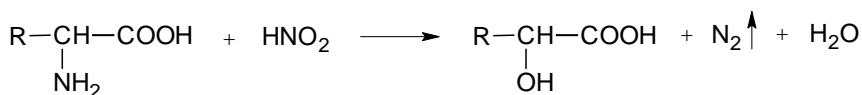
**Трансаминирование** – реакция межмолекулярного переноса аминогруппы от аминокислоты на  $\alpha$ -кетокислоту. Эти реакции катализируются специфическими ферментами – трансаминазами, среди которых наиболее активны аланин- и аспартаттрансаминазы. Реакция, катализируемая аспартаттрансаминазой, протекает по схеме:



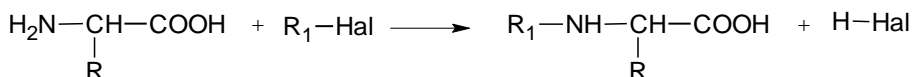
**Реакция ацилирования** протекает в слабощелочной среде, используется для защиты аминогруппы.



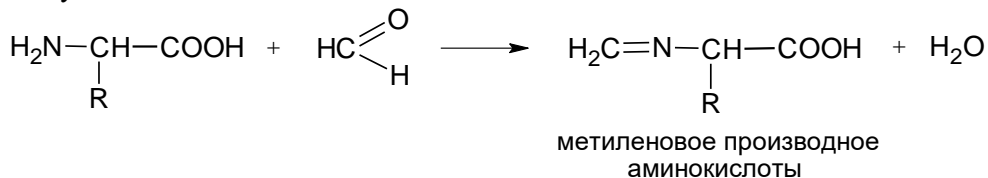
Реакция с азотистой кислотой используется в методе Ван-Слайка для количественного определения аминокислот по объему выделяемого азота:



**Реакции алкилирования** (для защиты α-аминогруппы):



**Реакция с формальдегидом.** В слабощелочной среде (pH≈7,1) аминокислоты легко переходят в моноанион, содержащий свободную аминогруппу, поэтому легко вступают в реакцию нуклеофильного присоединения к формальдегиду:

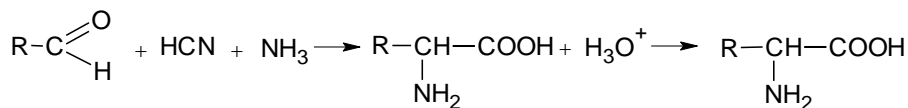


**Реакционная способность радикала** обусловлена наличием HO-, SH-групп или ароматического ядра.

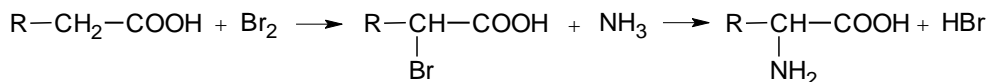
### Получение аминокислот

Существует целый ряд методов получения аминокислот вне организма (**in vitro**). Наибольшее применение находят получение из оксинитрилов (синтез Штреккера) и карбоновых кислот.

Синтез Штреккера заключается в том, что к альдегиду прибавляют аммиак и цианистый водород, образующийся α-аминитрил гидролизуют водной кислотой:



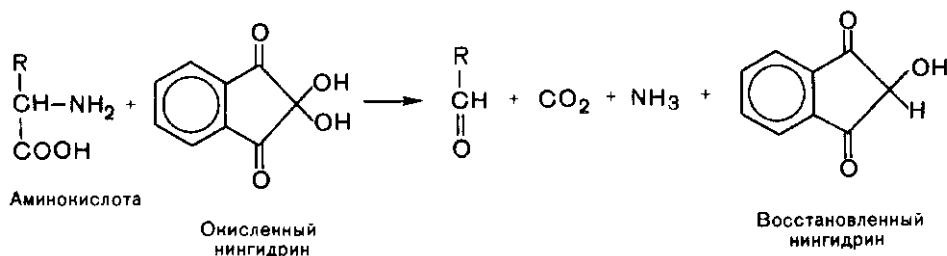
Второй метод включает две стадии: бромирование карбоновой кислоты и последующую обработку α-бромпроизводного избытком аммиака:



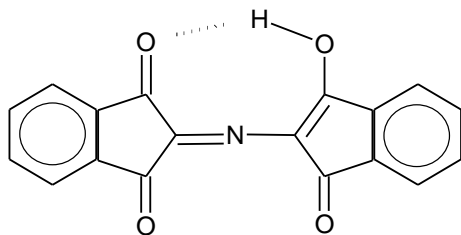
## Обнаружение аминокислот

Аминокислоты можно обнаружить с помощью цветных реакций: нингидриновой, ксантопротеиновой, Фоля, Миллона и др. Эти реакции неспецифичны, так как основаны на обнаружении отдельных фрагментов в структуре аминокислот, которые могут встречаться и в других соединениях.

**Нингидриновая реакция** – универсальная реакция для всех аминокислот, так как основана на обнаружении аминогрупп в  $\alpha$ -положении. Эта реакция положительна не только со свободными аминокислотами, но и с пептидами, белками и др. Реакция с нингидрином протекает в две стадии. На первой стадии за счет окислительного деаминирования аминокислоты (одновременно идет и ее декарбоксилирование) образуется восстановленный нингидрин.

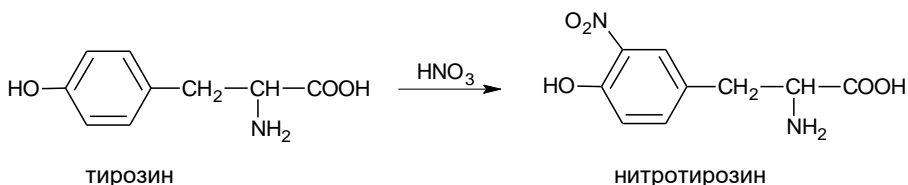


На второй стадии образовавшийся аммиак взаимодействует с эквивалентными количествами восстановленного и окисленного нингидрина, образуется продукт фиолетовой окраски.



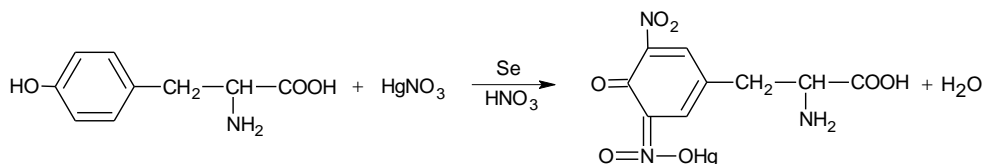
По интенсивности окраски можно судить о количестве аминокислот.

**Ксантопротеиновая реакция** позволяет обнаружить ароматические аминокислоты (фен-, тир-, гис-, три-), основана на реакции электрофильного замещения в ароматическом ядре (нитрование).

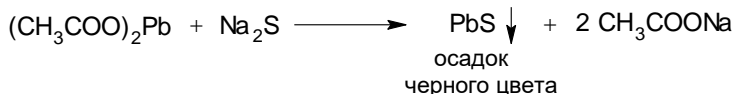
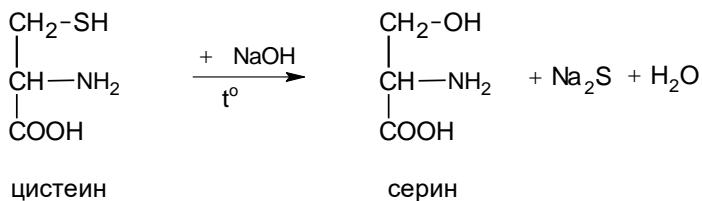


При действии концентрированной азотной кислоты, например, на тирозин образуется продукт, окрашенный в желтый цвет.

**Реакция Миллона** позволяет обнаружить тирозин. При добавлении реактива Миллона (раствор ртути в азотной кислоте с добавлением небольшого количества нитрита натрия) к раствору аминокислот или белка при кипячении образуется красный осадок ртутной соли динитротирозина (реакция электрофильного замещения).



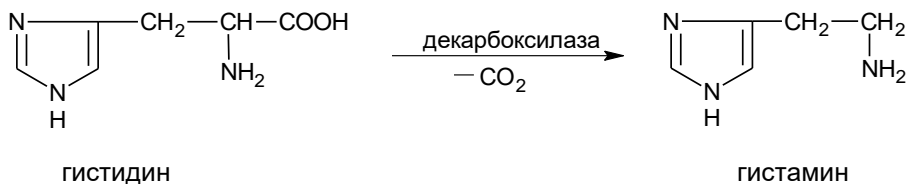
**Реакция Фolia** позволяет обнаружить аминокислоту цистеин, содержащую слабосвязанную серу.



Метионин этой реакцией не обнаруживается, так как атом серы прикрыт в нем метильной группой.

**Задача № 1.** Напишите реакцию декарбоксилирования гистидина, укажите условия протекания реакции в организме, назовите полученный продукт и укажите его биологическую роль.

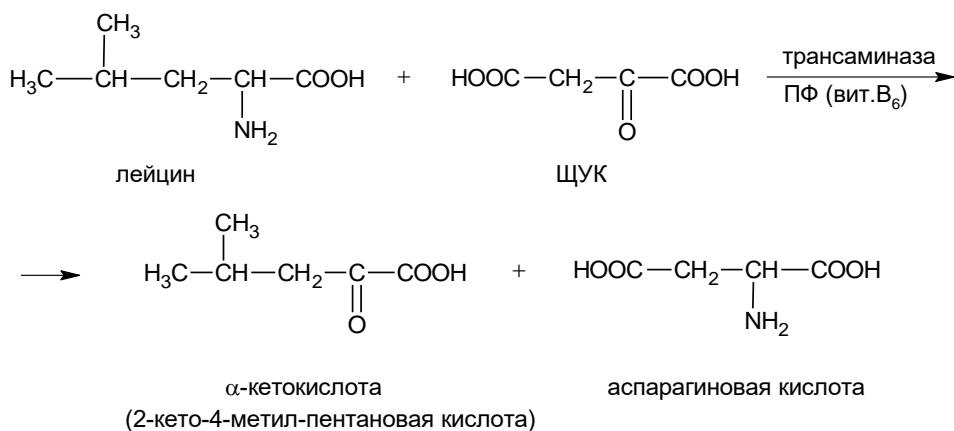
**Ответ:**



гистамин является биогенным амином, обладает высокой биологической активностью (тканевой гормон): расширяет капилляры, снижает артериальное давление, повышает проницаемость сосудов, усиливает секрецию желудочного сока, вызывает бронхоспазм, аллергическую реакцию, нейромедиатор, медиатор боли.

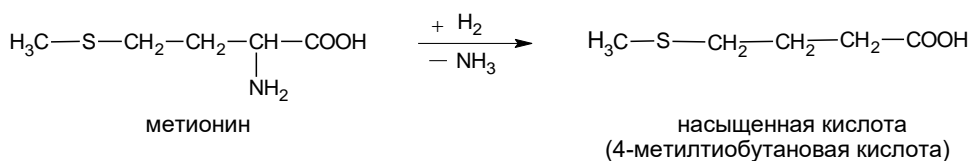
**Задача № 2.** Напишите реакцию переаминирования лейцина с ЦУК, укажите фермент, кофермент, витамин, катализирующий реакцию, биологическое значение реакции.

**Ответ:** биологическое значение реакций трансаминирования: это один из путей распада аминокислот без выделения аммиака, путь синтеза заменимых аминокислот.



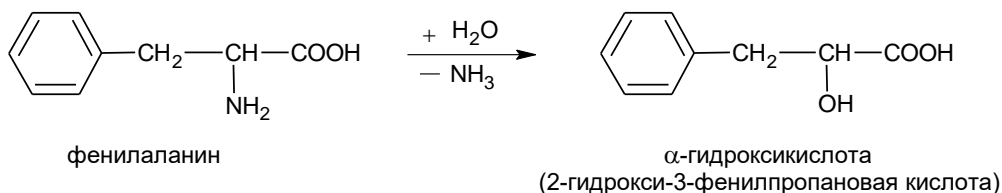
**Задача № 3.** Напишите реакцию восстановительного дезаминирования метионина, назовите полученный продукт.

**Ответ:**



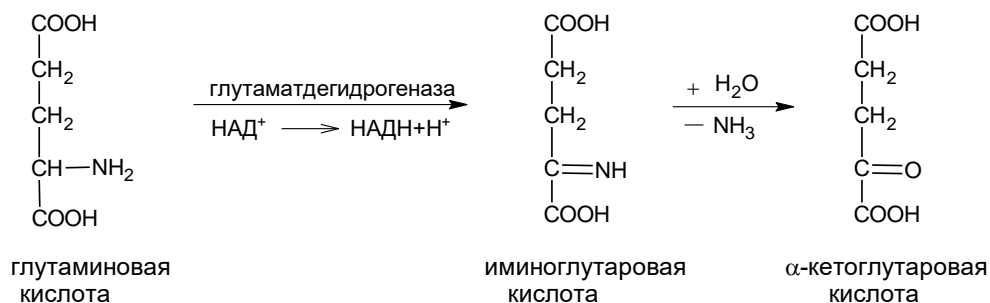
**Задача № 4.** Напишите реакцию гидролитического дезаминирования фенилаланина, назовите полученный продукт.

**Ответ:**



**Задача № 5.** Напишите реакцию окислительного дезаминирования глутаминовой кислоты, назовите полученный продукт, укажите условия протекания реакции. Почему из 20 аминокислот только одна глутаминовая подвергается прямому окислительному дезаминированию?

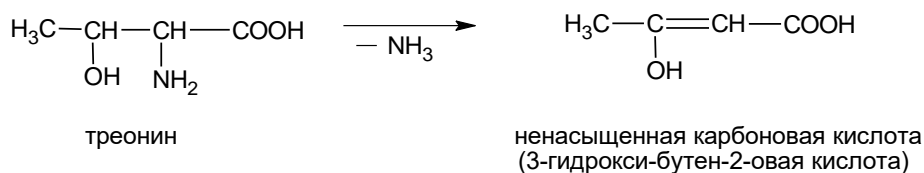
**Ответ:**



из 20 аминокислот, входящих в состав белков животного происхождения, окислительному дезаминированию в  $\alpha$ -кетокислоту подвергается только глутаминовая кислота потому, что дегидрогеназы других аминокислот (ферменты, катализирующие данную реакцию) физиологически не активны.

**Задача № 6.** Напишите реакцию внутримолекулярного дезаминирования треонина, назовите полученный продукт.

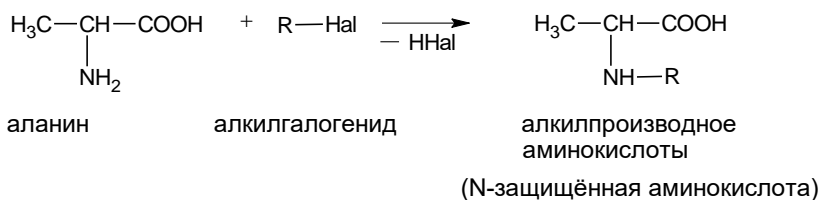
**Ответ:**



**Задача № 7.** Напишите реакцию алкилирования и ацилирования аланина, назовите полученный продукт, укажите практическое применение этих реакций.

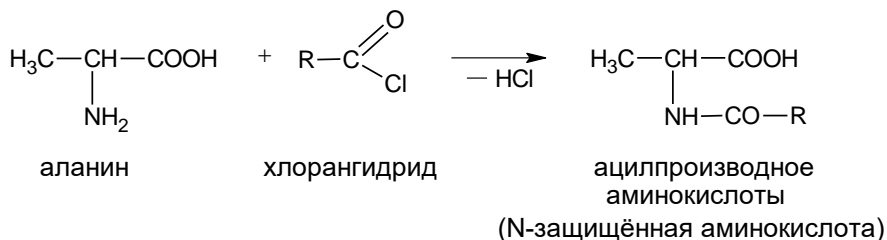
**Ответ:**

а) реакция алкилирования



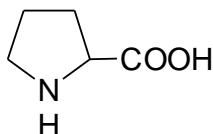


б) реакция ацилирования



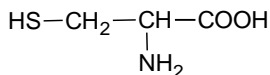
Эти реакции применяются для защиты аминогруппы при синтезе белка вне организма.

**Задача № 8.** Какими цветными реакциями можно обнаружить аминокислоту пролин?



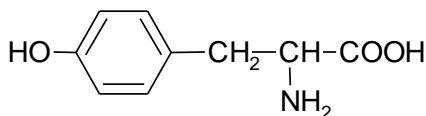
**Ответ:** пролин можно обнаружить только нингидриновой реакцией, так как это не ароматическая кислота.

**Задача № 9.** Какими цветными реакциями можно обнаружить аминокислоту цистеин?



**Ответ:** цистеин можно обнаружить нингидриновой реакцией ( $\alpha$ -аминогруппу) и реакцией Фоля (HS-группу).

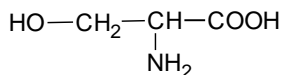
**Задача № 10.** Какими цветными реакциями можно обнаружить аминокислоту тирозин?



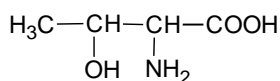
**Ответ:** тирозин можно обнаружить нингидриновой реакцией ( $\alpha$ -аминогруппу), ксантопротеиновой (ароматическое ядро) и реакцией Милона (на фенольную группу).

**Задача № 11.** Приведите строение оксиаминокислот и укажите их характер. Какие из них являются незаменимыми?

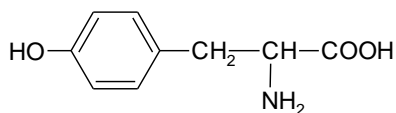
**Ответ:**



серин



треонин (незаменимая)

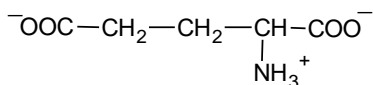


тирозин

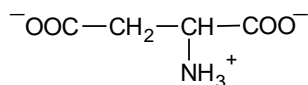
**Задача № 12.** Приведите строение полярных положительно и отрицательно заряженных аминокислот, укажите, какие из них являются незаменимыми.

**Ответ:**

отрицательно заряженные аминокислоты:

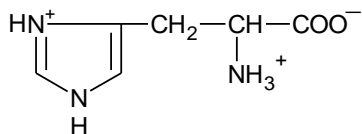


глутаминовая кислота

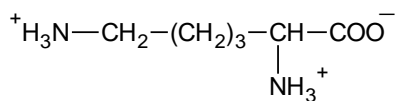


аспарагиновая кислота

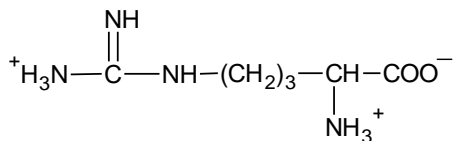
положительно заряженные аминокислоты:



гистидин (незаменимая)



лизин (незаменимая)

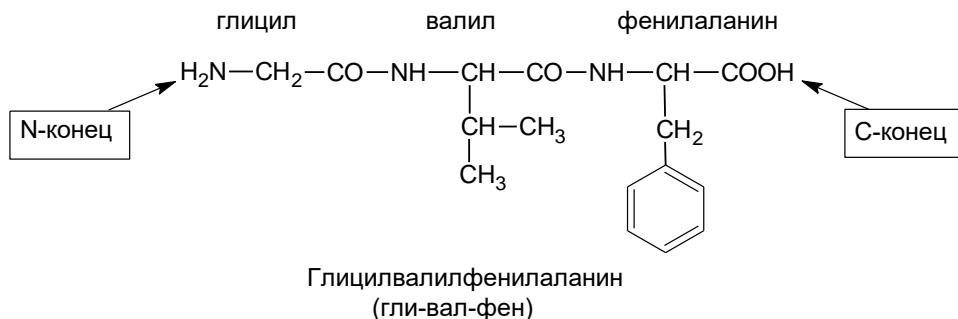


аргинин (незаменимая)

## Тема 15. Пептиды и белки

Пептиды построены из  $\alpha$ -аминокислот, соединенных **пептидной (амидной)** связью  $-\text{CO}-\text{NH}-$ . Они образуются либо в результате гидролиза белков, либо реакции поликонденсации  $\alpha$ -амино-кислот с образованием амидных связей.

Для изображения структуры пептидов используют сокращенные названия входящих аминокислот. Аминокислота со свободной  $\alpha$ -аминогруппой называют **N-концевой**, а со свободной  $\alpha$ -карбоксильной – **C-концевой**. Пептидные и белковые цепи принято записывать с N-конца.



В зависимости от числа аминокислотных остатков различают ди-, три-, тетра- и т. д. пептиды (низкомолекулярные). Пептиды, содержащие от 11 до 100 аминокислотных остатков, принято называть полипептидами, а больше 100 – белками.

Пептиды имеют молекулярную массу меньше 10000 Да, проходят через полупроницаемые мембраны (диализуются), кроме  $\alpha$ -амино- могут содержать  $\beta$ - и  $\gamma$ -аминокислотные остатки.

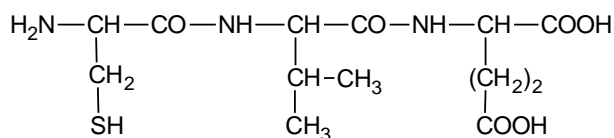
Пептиды, как и аминокислоты, являются амфолитами, поэтому в водных растворах могут находиться как в катионной форме ( $\text{pH} < \text{ИЭТ}$ ), так в и форме аниона ( $\text{pH} > \text{ИЭТ}$ ), поэтому в организме они могут выполнять функцию буферной системы.

**Белки (протеины)** – высокомолекулярные азотсодержащие биополимеры, построенные из остатков  $\alpha$ -аминокислот, с которыми связаны все основные проявления жизни. По химическому строению белки подразделяют на **простые** (при гидролизе образуются только аминокислоты) и **сложные** – двухкомпонентные белки, которые состоят из простого белка и простетической группы, поэтому при их гидролизе образуются не только аминокислоты, но и небелковая часть или продукты ее распада.

Классификация **сложных белков** основана на химической природе входящего в их состав небелкового компонента: хромопротеины (содержат окрашенную простетическую группу), фосфопротеины (содержат остатки фосфорной кислоты), гликопротеины (углеводы), липопротеины (липиды), нуклеопротеины (нуклеиновые кислоты), металлопротеины (металлы).

**Задача № 1.** Приведите строение пептида цис-вал-глу, укажите его характер. Какими цветными реакциями можно его обнаружить?

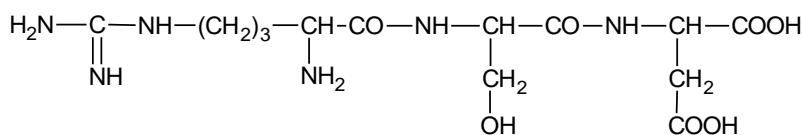
**Ответ:**



данный пептид содержит два остатка аминокислот нейтрального характера (цистеин и валин) и один кислого характера (глутаминовая кислота), поэтому он будет иметь кислый характер. Пептид можно обнаружить биуретовой реакцией (две пептидные связи), нингидриновой ( $\alpha$ -аминокислоты) и реакцией Фоля (цистеин).

**Задача № 2.** Приведите строение трипептида арг-сер-асп, укажите, в какой среде будет находиться его ИЭТ. Какими цветными реакциями можно обнаружить данный пептид?

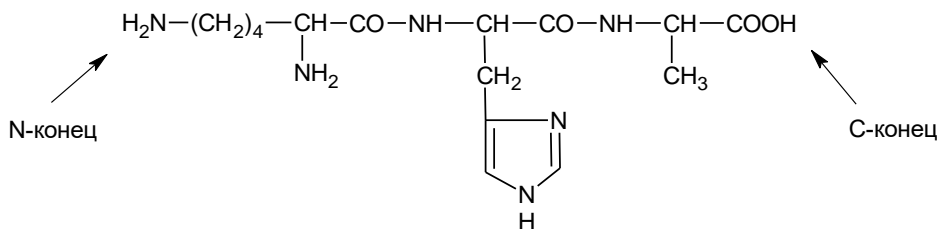
**Ответ:**



поскольку пептид содержит остатки аминокислот основного (арг), кислого (асп) и нейтрального (сер) характеров, то в целом он будет иметь нейтральный характер, и его ИЭТ находится в слабокислой среде. Данный пептид можно обнаружить биуретовой (две пептидные связи) и нингидриновой ( $\alpha$ -аминокислоты) реакциями.

**Задача № 3.** Приведите строение трипептида лиз-гис-ала, укажите его характер, N- и C-концы, а также реакции, с помощью которых его можно обнаружить.

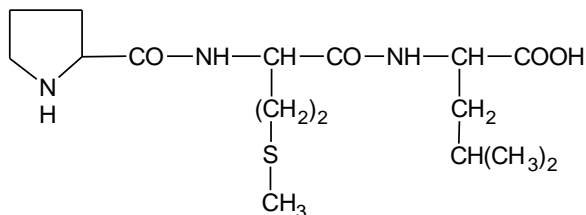
**Ответ:**



пептид имеет основной характер, так как содержит два остатка аминокислот основного характера (лиз и гис) и один – нейтрального (ала). Данный пептид можно обнаружить биуретовой (две пептидные связи), нингидриновой ( $\alpha$ -аминокислоты) и ксантопротеиновой (гис – ароматическая аминокислота) реакциями.

**Задача № 4.** Приведите строение трипептида про-мет-лей, укажите его характер. Какими цветными реакциями можно его обнаружить?

**Ответ:**



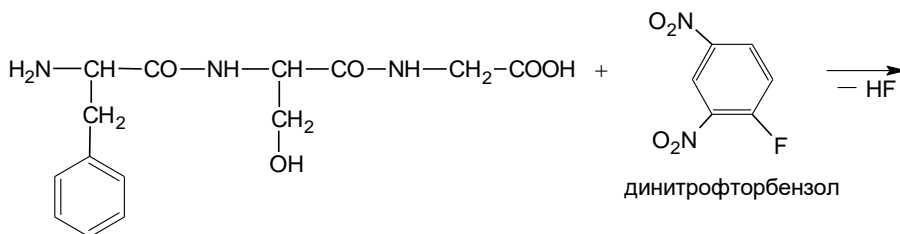
пептид образован остатками аминокислот нейтрального характера, поэтому он будет также нейтрального характера. Данный пептид можно обнаружить биуретовой и нингидриновой реакциями. Поскольку пролин хоть и циклическая, но не ароматическая аминокислота, то ксантопротеиновая реакция будет отрицательной. Отрицательной будет и реакция Фоля, так как в метионине атом серы связан с метильной группой.

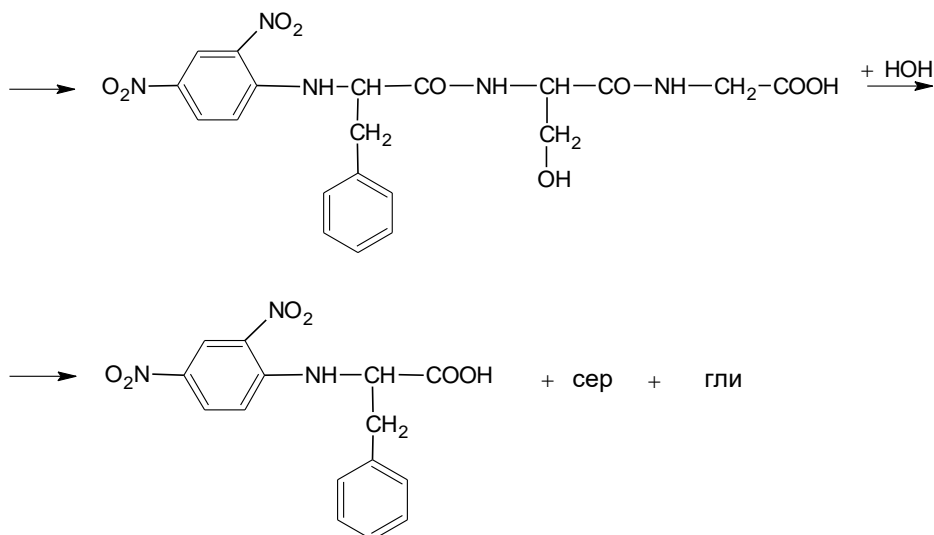
**Задача № 5.** Что понимают под первичной структурой белка?

**Ответ:** под первичной структурой белка понимают последовательность соединения аминокислотных остатков ковалентной связью. Основная ковалентная связь – пептидная  $-\text{CO}-\text{NH}-$ , но остатки цистеина могут соединяться дисульфидными мостиками  $-\text{S}-\text{S}-$ . Первичная структура отвечает за видовую специфичность белка, например, инсулин быка отличается от инсулина барана замещением серина на глицин в положении 9.

**Задача № 6.** Определите N-концевую аминокислоту в пептиде фен-сер-гли методом Сенгера. Какими цветными реакциями можно обнаружить данный пептид?

**Ответ:** маркером в методе Сенгера является динитрофторбензол (ДНФБ), которым обрабатывается пептид до гидролиза.

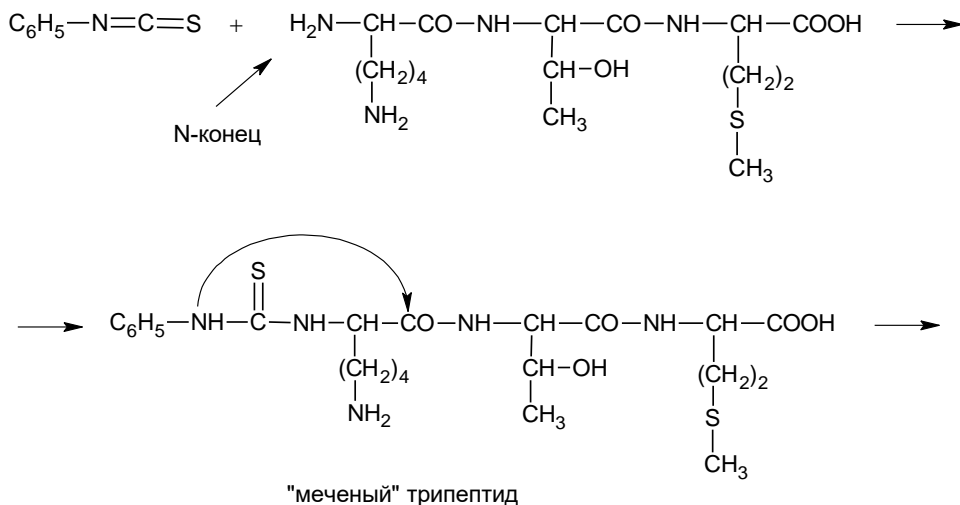


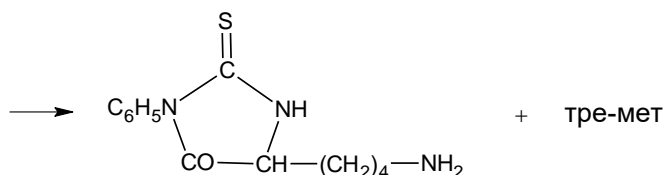


Данный пептид можно обнаружить биуретовой, нингидриновой и ксантопротеиновой реакциями, так как он содержит две пептидные связи, состоит из  $\alpha$ -аминокислот и содержит ароматическую аминокислоту фенилаланин.

**Задача № 7.** Определите N-концевую аминокислоту методом Эдмана в трипептиде лиз-тре-мет. Каков характер этого пептида?

**Ответ:** маркером для определения N-концевой аминокислоты в методе Эдмана является фенилизотиоцианат ( $\text{C}_6\text{H}_5-\text{N}=\text{C}=\text{S}$ ).

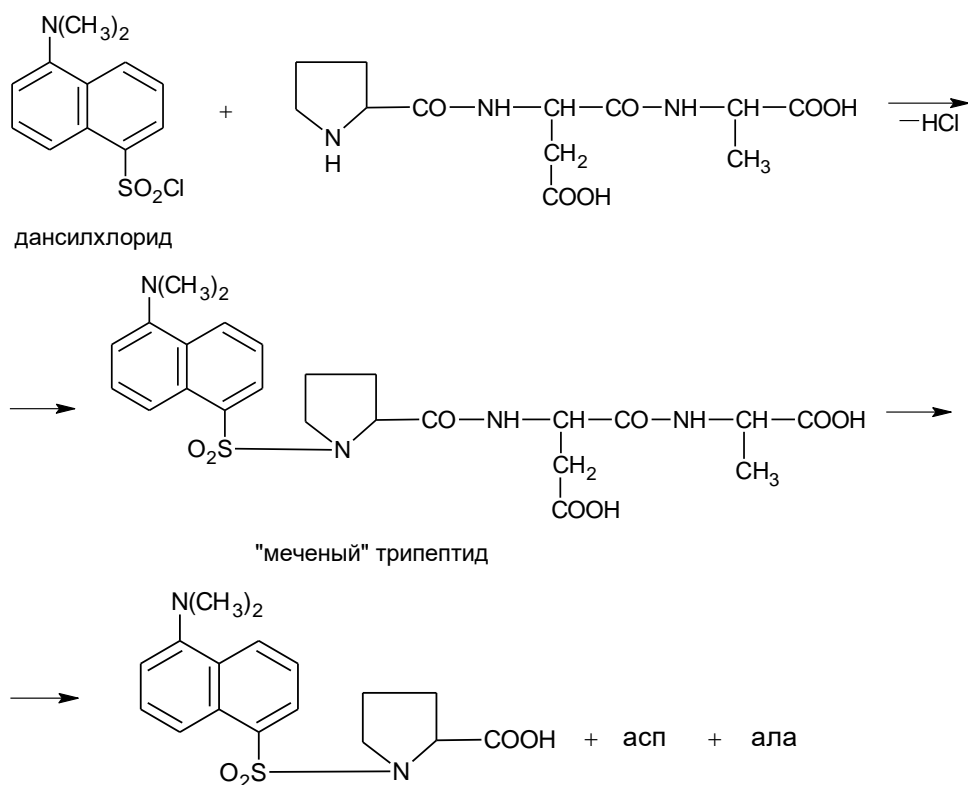




Данный трипептид имеет основной характер, так как содержит остаток аминокислоты основного характера (лиз) и два – нейтрального.

**Задача № 8.** Определите N-концевую аминокислоту дансильным методом в трипептиде про-асп-ала. В какой среде будет находиться его ИЭТ?

**Ответ:** маркером для определения N-концевой аминокислоты в дансильном методе является дансилхлорид.



ИЭТ данного трипептида будет находиться в кислой среде, так как он содержит остаток аминокислоты кислого характера (асп) и два остатка аминокислот нейтрального характера.

**Задача № 9.** Что понимают под вторичной и третичной структурами белка? Укажите связи, принимающие участие в образовании этих уровней структурной организации белков, их биологическую роль.

**Ответ:** под вторичной структурой подразумевают конфигурацию полипептидной цепи, т. е. способ ее складывания, упаковки. Вторичная структура может быть неорганизованной и организованной. Наиболее изучены две конфигурации полипептидной цепи:  **$\alpha$ -спираль** и  **$\beta$ -структура**.

**$\alpha$ -Спираль** предложена Л. Полингом (1951). Методом рентгеноструктурного анализа он установил, что для глобулярных белков это наиболее вероятный тип строения. Закручивание полипептидной цепи происходит по часовой стрелке (правозакрученная спираль), это обусловлено L-аминокислотным составом природных белков. В образовании  $\alpha$ -спирали участвуют внутрицепочечные водородные связи. На каждый виток спирали приходится 3,6 аминокислотных остатка. Шаг спирали (расстояние между витками спирали вдоль оси) равен 0,54 нм на виток.

Другой тип вторичной структуры – складчатый лист – был обнаружен в фибриллярных белках позже, чем  $\alpha$ -спираль, поэтому Полинг и Кори назвали ее  **$\beta$ -структурой**. В образовании  $\beta$ -структуры могут принимать участие от двух до пяти линейных полипептидных цепей, удерживаемых межцепочечными водородными связями между группами NH– и CO– соседних цепей, образуя структуру складчатого листа.

$\beta$ -структура может быть **параллельной** (в полипептидных цепях одинаковое направление от N- к C-концу) и **антипараллельной**. Стерически более предпочтительна антипараллельная структура.

Неупорядоченная вторичная структура называется неорганизованной.

Под **третичной структурой** понимают способ укладки полипептидной цепи в объеме, т. е. она **трехмерна**.

В настоящее время доказано, что в стабилизации пространственной структуры белков помимо ковалентных связей (пептидных, дисульфидных) основную роль играют нековалентные связи: водородные, электростатические взаимодействия заряженных групп, межмолекулярные ван-дер-ваальсовы силы, взаимодействия неполярных боковых радикалов аминокислот (гидрофобные взаимодействия) и др.

Вторичная и третичная структуры определяют природные свойства, биологическую активность белка. Изменение пространственной конформации белка называется **денатурацией** и сопровождается частичной или полной утратой его биологических свойств.

**Задача № 10.** Что понимают под гидролизом белков? Виды гидролиза.

**Ответ:** под гидролизом белка понимают его расщепление с присоединением по месту разрыва связей ионов воды. В зависимости от катализатора гидролиз может быть кислотным, щелочным и ферментативным. По глубине процесса раз-



личают полный (до аминокислот) и неполный (с образованием пептидов) гидролиз. По условиям проведения гидролиз может быть жестким (повышенная температура, давление, катализатор – кислота или щелочь) и мягким (нормальная температура, давление, катализатор – фермент). Эти виды гидролиза различаются по образованию промежуточных продуктов. При мягком гидролизе образуется большое количество промежуточных продуктов, при жестком – мало, а при щелочном – вообще не образуются.

**Задача № 11.** Чем определяется пищевая ценность белка?

**Ответ:** пищевая ценность белка определяется:

- 1) аминокислотным составом,
- 2) способностью перевариваться и усваиваться организмом.

Полноценными являются белки, содержащие все незаменимые аминокислоты и легко усваиваемые организмом. Это белки животного происхождения (мясо птиц, рыб, животных, яичный белок, белки молока).

Неполноценные – белки, содержащие незаменимые аминокислоты в малых количествах и плохо усваиваемые организмом. Это белки растительного происхождения.

**Задача № 12.** Что понимают под простыми и сложными белками?

**Ответ:** простые белки содержат только  $\alpha$ -аминокислоты, а сложные кроме белковой части (аминокислотной) содержат небелковую часть. В зависимости от того, чем представлена небелковая часть, различают: хромо-, нуклео-, липо-, глико-, фосфо-, металлопротеины, содержащие соответственно окрашенную группу, нуклеиновые кислоты, липиды, углеводы, фосфор или металлы.

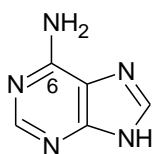
## Тема 16. Нуклеиновые кислоты

Нуклеиновые кислоты являются высокомолекулярными соединениями, которые, в зависимости от химического состава, подразделяют на ДНК (содержат дезоксирибозу) и РНК (содержат рибозу). **Структурной единицей нуклеиновых кислот является нуклеотид**, содержащий три компонента:

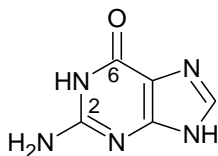
- азотистое нуклеиновое основание (пуриновое или пиримидиновое),
- пентозу (рибоза или дезоксирибоза),
- остаток  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , этерифицирующий пентозу по С-5.

### Азотистые нуклеиновые основания

**Пуриновые.** В их основе лежит конденсированный из пиримидина и имидазола цикл пурин. Основными пуриновыми основаниями являются **аденин** и **гуанин**.

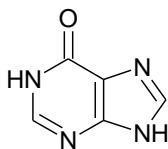


аденин

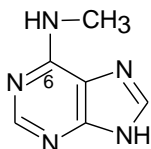


гуанин

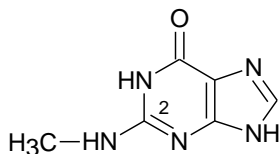
В минорных нуклеотидах ДНК и РНК встречаются инозин, N<sup>6</sup>-метил-аденин, N<sup>2</sup>-метилгуанин, ксантин, гипоксантин и др.



инозин

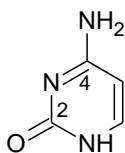


N<sup>6</sup>-метиладенин

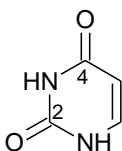


N<sup>2</sup>-метилгуанин

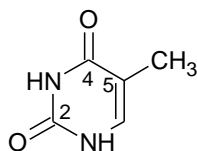
**Пиримидиновые** основания являются производными гетероциклического соединения пиримидина. В нуклеиновых кислотах встречаются три основных пиримидиновых основания: **цитозин**, **урацил** (РНК) и **тимин** (ДНК).



цитозин



урацил



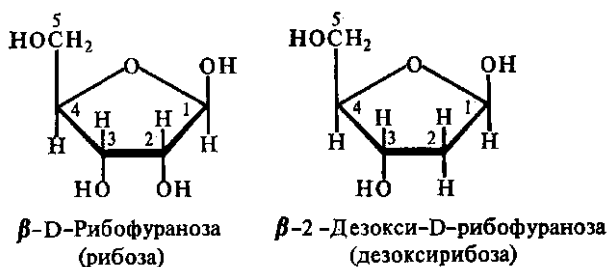
тимин

Наличие у пиримидиновых оснований енольного гидроксила определяет их способность к лактим-лактамной таутомерии. В состав нуклеотидов пиримидиновые основания включаются только в **лактамной** форме.

Кроме главных пиримидиновых оснований в составе нуклеиновых кислот обнаружены **минорные**: 5-метил- и 5-оксиметилцитозин и др.

## Пентозы

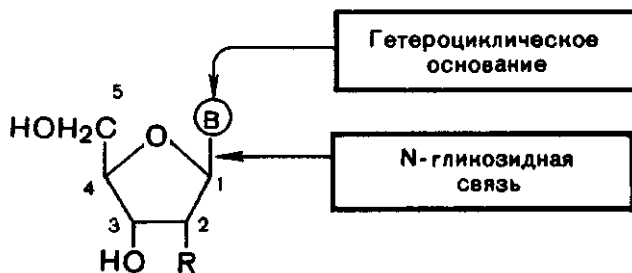
В молекуле ДНК пентоза представлена **дезоксирибозой**, а в РНК – **рибозой** (отсюда и их названия). Углеводы в молекулах нуклеиновых кислот находятся в  $\beta$ -D-фуранозной форме.



## Нуклеозиды и нуклеотиды

Комбинация нуклеинового основания и пентозы приводит к образованию нуклеозида.

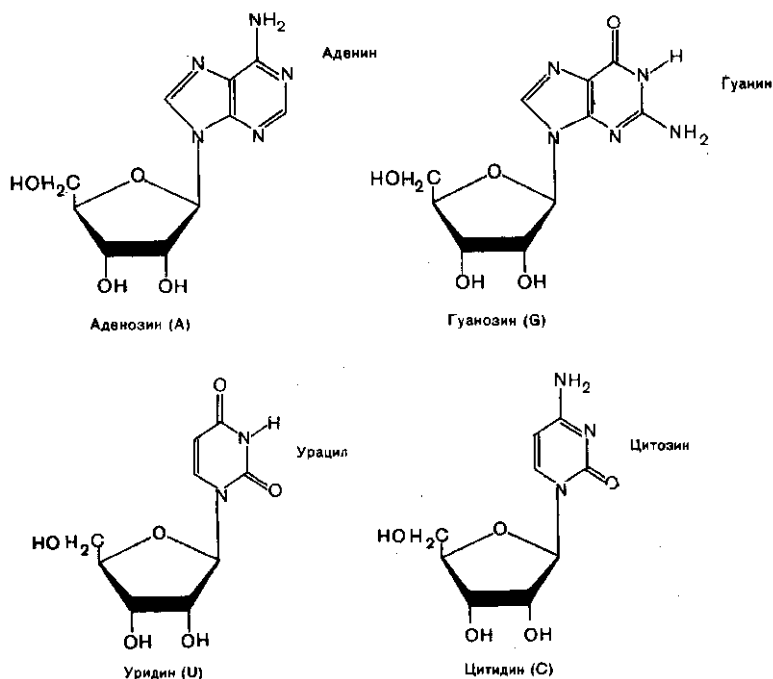
В пуриновых нуклеозидах пентоза соединяется N-гликозидной связью с N<sup>9</sup>-пуринового основания, а в пиримидиновых – с N<sup>1</sup>.



Общая структура нуклеозида

R=OH    Рибонуклеозид  
 R=H    Дезоксирибонуклеозид

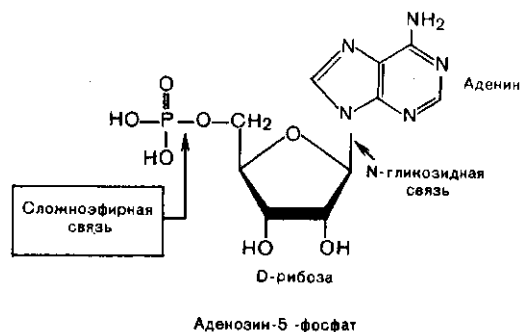
Конфигурация этой связи  $\beta$ -гликозидная.



Названия нуклеозидов производятся от тривиального названия соответствующего азотистого основания с суффиксами **-идин** у пиримидиновых и **-озин** у пуриновых нуклеозидов. Исключение из этого правила сделано для нуклеозидов тимина:

**тимин + рибоза – риботимидин,**  
**тимин + дезоксирибоза – просто тимидин.**

**Нуклеотиды.** При фосфорилировании нуклеозида по гидроксилу пентозы образуется нуклеотид. Если нуклеотид находится в свободном состоянии, то фосфорилирование возможно по любому свободному гидроксилу, а если включается в нуклеиновую кислоту, то только по C-5.



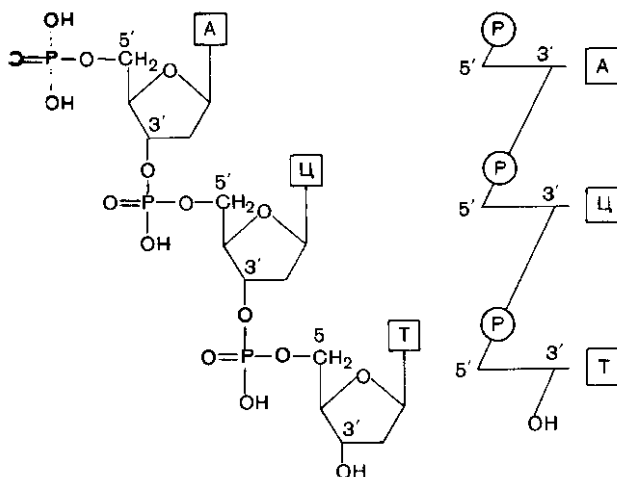
В зависимости от содержащихся пентоз различают рибонуклеотиды и дезоксирибонуклеотиды. Нуклеотиды называют или как соответствующие кислоты (монозамещенные производные фосфорной кислоты), или как соли (монофосфаты) с указанием в обоих случаях положения фосфатного остатка. Названия основных нуклеозидов и нуклеотидов представлены в таблице.

### Номенклатура основных нуклеозидов и нуклеотидов

Азотистое основание	Нуклеозид	Нуклеотид	
		полное название	сокращенное название
Аденин	Аденозин	Адениловая кислота, аденозин-монофосфат	АМФ
Гуанин	Гуанозин	Гуаниловая кислота, гуанозин-монофосфат	ГМФ
Цитозин	Цитидин	Цитидиловая кислота, цитидин-монофосфат	ЦМФ
Урацил	Уридин	Уридиловая кислота, уридин-монофосфат	УМФ
Тимин	Тимидин	Тимидиловая кислота, тимидин-монофосфат	ТМФ

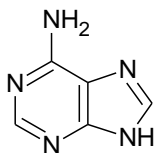
### Первичная структура нуклеиновых кислот

Под первичной структурой нуклеиновых кислот понимают последовательность расположения нуклеотидов в полинуклеотидной цепи. Во всех нуклеиновых кислотах имеется один и тот же тип связи между соседними нуклеотидами – **фосфодиэфирная-3'-5'**. В образовании этой связи участвуют гидроксильные группы в 3' и 5' положениях остатков углеводов:

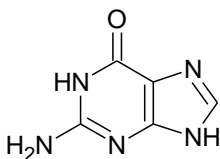


**Задача № 1.** Приведите строение N-оснований ДНК. Укажите, в какой форме пиримидиновые основания входят в состав нуклеиновых кислот.

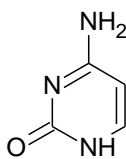
**Ответ:**



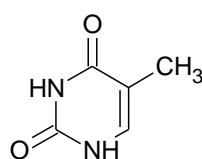
аденин



гуанин



цитозин

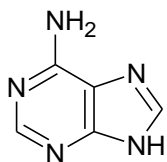


тимин

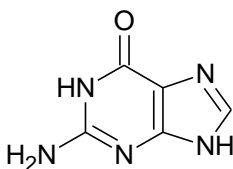
пиримидиновые основания включаются в состав нуклеиновых кислот только в лактамной форме.

**Задача № 2.** Приведите строение N-оснований РНК. Укажите, в какой форме пиримидиновые основания входят в состав нуклеиновых кислот.

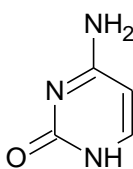
**Ответ:**



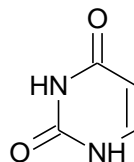
аденин



гуанин



цитозин

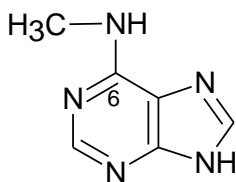


урацил

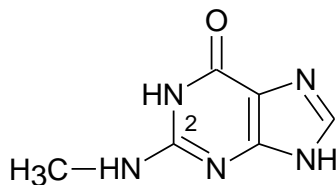
пиримидиновые основания включаются в состав нуклеиновых кислот только в лактамной форме.

**Задача № 3.** Приведите строение минорных N-оснований нуклеиновых кислот.

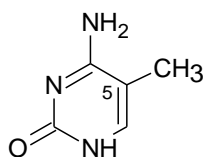
**Ответ:**



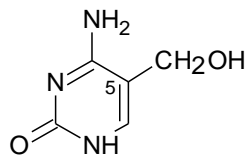
N<sup>6</sup>-метиладенин



N<sup>2</sup>-метилгуанин



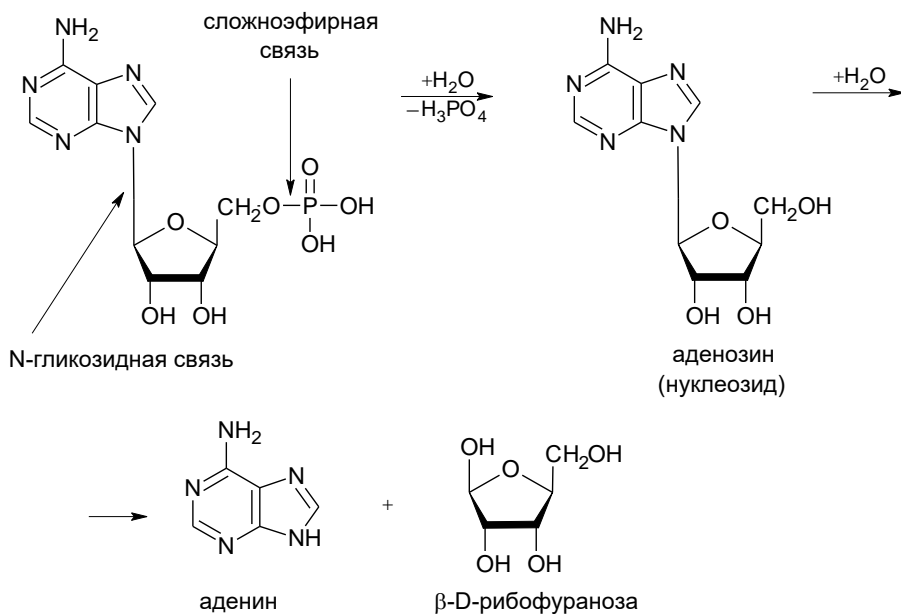
5-метилцитозин



5-оксиметилцитозин

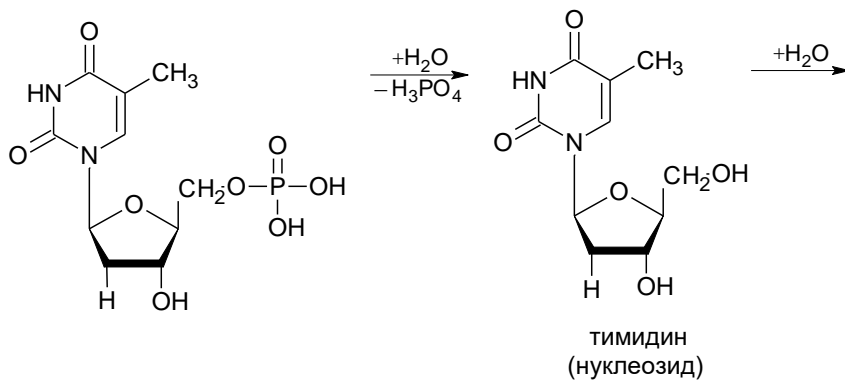
**Задача № 4.** Приведите строение аденозин-5-фосфата, укажите функциональные связи и проведите его гидролиз.

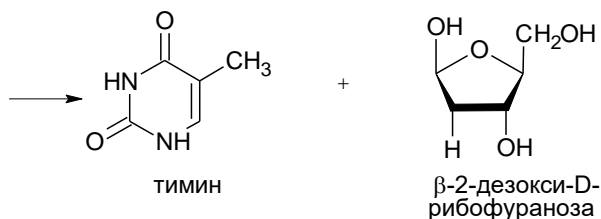
**Ответ:**



**Задача № 5.** Приведите строение тимидиловой кислоты, проведите ее гидролиз.

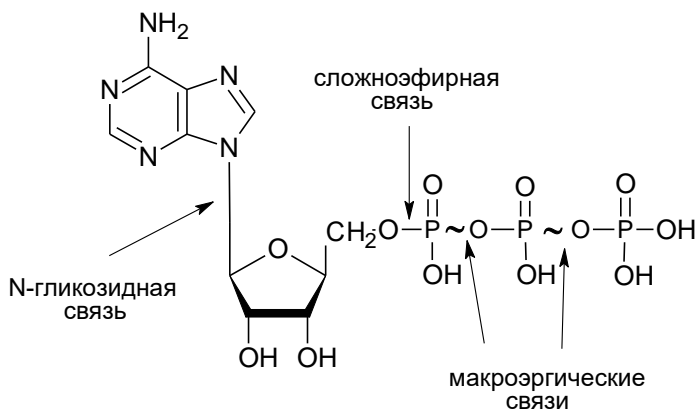
**Ответ:**





**Задача № 6.** Приведите строение АТФ, укажите функциональные связи и биологическую роль.

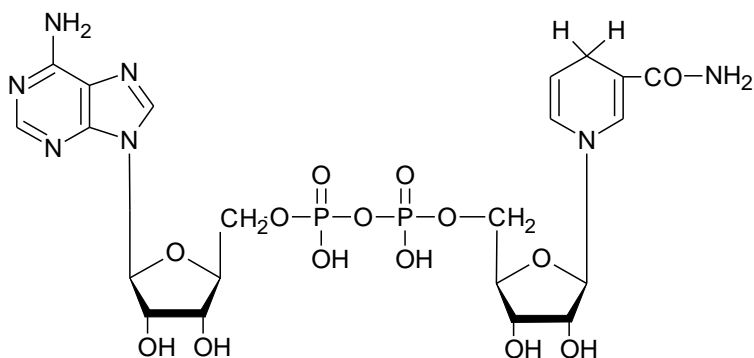
**Ответ:**



АТФ – универсальный аккумулятор и поставщик энергии для биохимических и физиологических процессов в организме.

**Задача № 7.** Приведите строение и укажите биологическую роль НАДН.

**Ответ:**

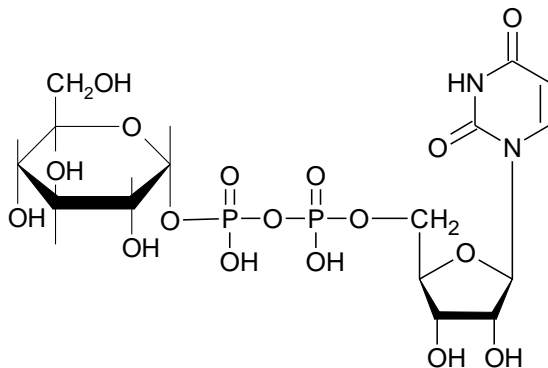


никотинамидадениндинуклеотид (НАД<sup>+</sup>-НАДН) входит в состав окислительно-восстановительных ферментов.



**Задача № 8.** Приведите строение и укажите биологическую роль УДФ-глюкозы.

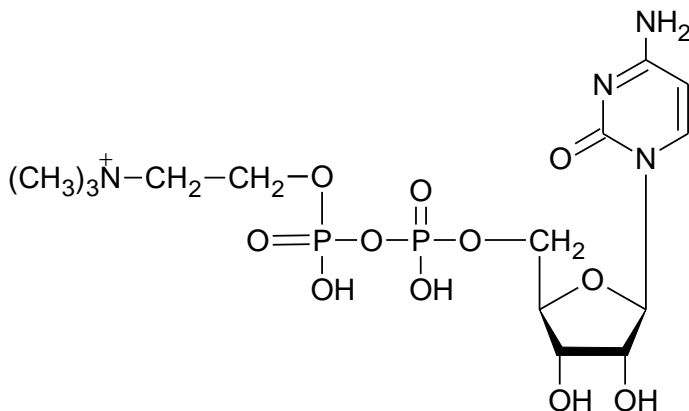
**Ответ:**



УДФ-глюкоза принимает участие в процессе синтеза гликогена.

**Задача № 9.** Приведите строение и укажите биологическую роль ЦДФ-холина.

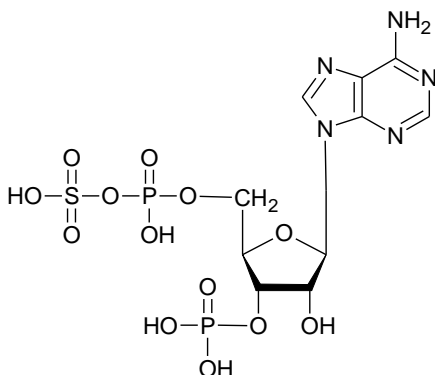
**Ответ:**



ЦДФ-холин принимает участие в синтезе фосфолипидов.

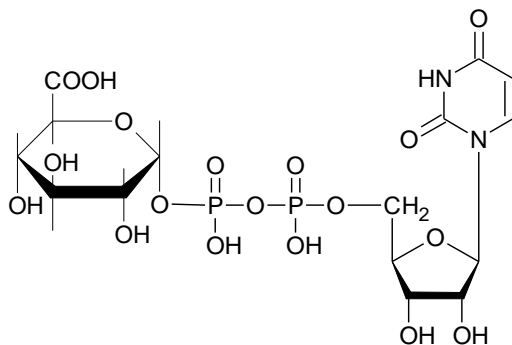
**Задача № 10.** Приведите строение ФАФС, укажите биологическую роль.

**Ответ:** ФАФС (активная форма серной кислоты) принимает участие в обезвреживании токсических веществ, образующихся при метаболизме (индол, скатол), а также лекарств.



**Задача № 11.** Приведите строение УДФ-глюкуроновой кислоты, укажите ее биологическую роль.

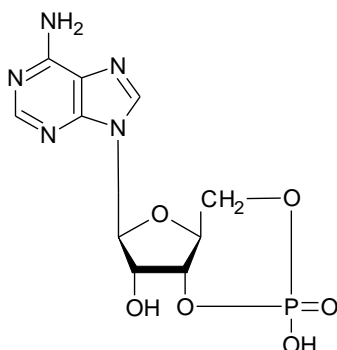
**Ответ:**



УДФ-глюкуроновая кислота принимает участие в обезвреживании токсических веществ, образующихся при метаболизме (билирубин, индол, скатол), а также лекарств.

**Задача № 12.** Приведите строение ц 3'-5' АМФ, укажите биологическую роль.

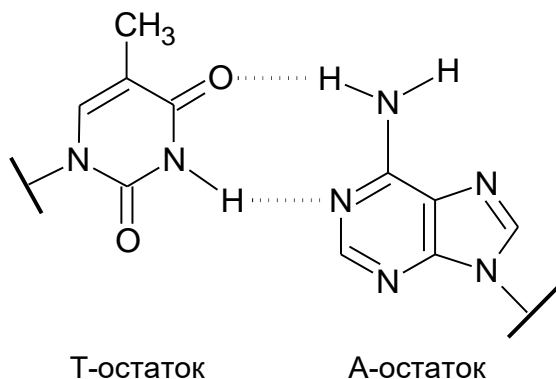
**Ответ:** циклический 3'-5' АМФ (ц 3'-5' АМФ) образуется из АТФ при реакции, катализируемой ферментом аденилатциклазой, наделен рядом уникальных функций и высокой биологической активностью в регуляции процессов обмена.



Он выполняет роль посредника между гормонами и ферментами.

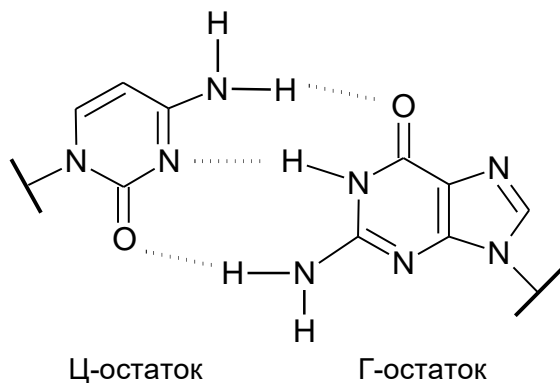
**Задача № 13.** Приведите строение тимина и комплементарного ему N-основания, покажите образующиеся водородные связи.

**Ответ:**



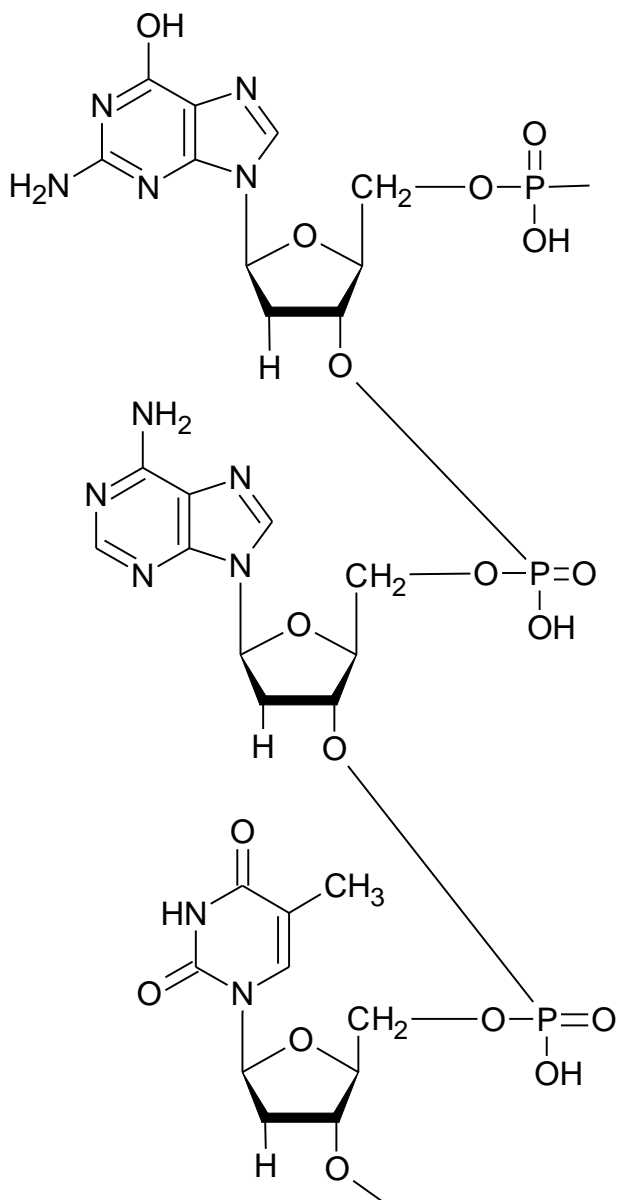
**Задача № 14.** Приведите строение гуанина и комплементарного ему азотистого основания, покажите образующиеся водородные связи.

**Ответ:**



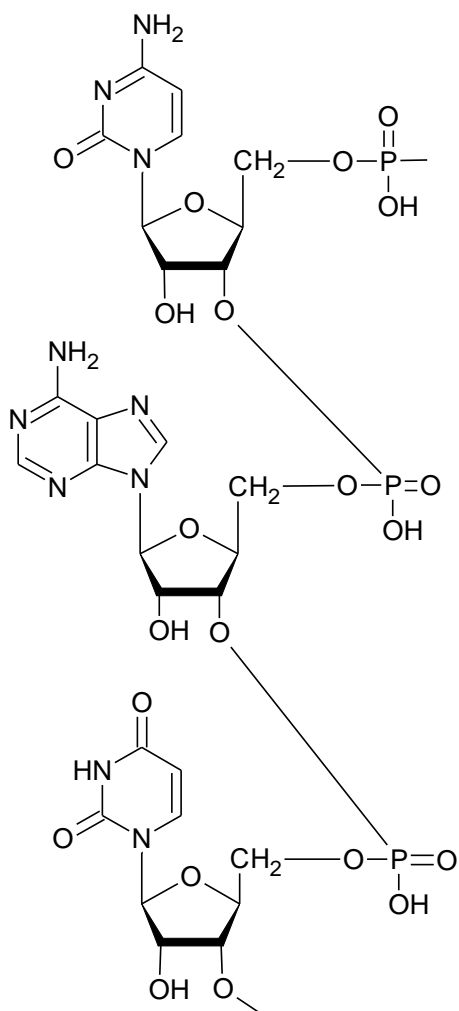
**Задача № 15.** Приведите строение фрагмента ДНК, комплементарного фрагменту ЦТА другой цепи. Укажите связи между нуклеотидами.

**Ответ:** фрагменту ЦТА комплементарен ГАТ. Нуклеотиды соединяются фосфорно-диэфирной связью между С-3 предыдущего и С-5 последующего нуклеотида через остаток фосфорной кислоты.



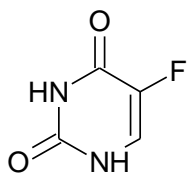
**Задача № 16.** Приведите строение фрагмента РНК, комплементарного ГТА ДНК.

**Ответ:** фрагменту ГТА ДНК комплементарен ЦАУ РНК:

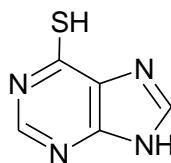


**Задача № 17.** Приведите строение модифицированных N-оснований нуклеиновых кислот и укажите их применение.

**Ответ:**



5-фторурацил



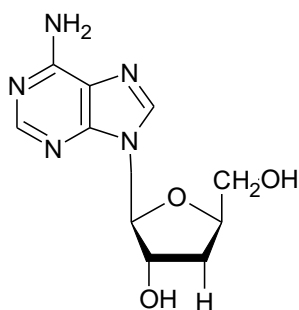
6-меркаптопурин

5-фторурацил является антагонистом урацила и тимина, 6-меркаптопурин – аденина. Конкурируя с метаболитами, они нарушают на разных этапах синтез нуклеиновых кислот в организме. Используются в химиотерапии злокачественных новообразований.

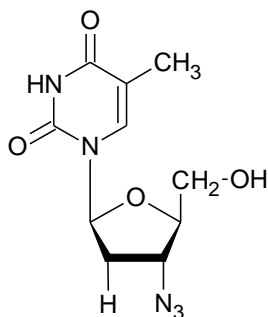
6-меркаптопурин оказывает сильное иммуносупрессорное действие, используется для предотвращения иммунологических реакций в трансплантологии.

**Задача № 18.** Приведите строение нуклеотидов-антибиотиков и укажите их применение.

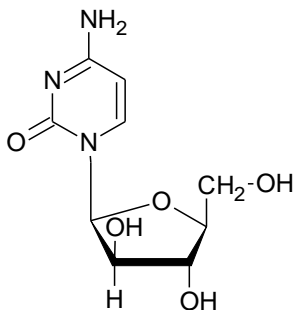
**Ответ:** нуклеозиды-антибиотики отличаются от обычных нуклеозидов некоторыми деталями углеводной части или азотистого основания. Это позволяет им выступать в роли антиметаболитов. Например, антибиотик кордиципин, выделенный из грибки *Cordyceps militaries*, отличается от аденозина только отсутствием в углеводном остатке группы 3'-ОН.



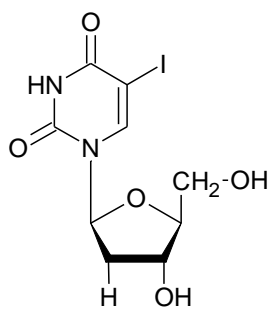
кордиципин



азидотимидин



цитозинарабинозид



5-йод-дезоксисуридин

Выраженным действием на вирус СПИДа, снижающим его размножение, обладает азидотимидин, у которого, в отличие от тимидина, в углеводном компоненте гидроксил у С-3 замещен на N<sub>3</sub>. Отсутствие у С-3 гидроксигруппы делает невозможным удлинение молекулы ДНК, и синтез ДНК прекращается.

Наиболее сильными противовирусными и антигрибковыми свойствами обладает цитозинарабинозид – нуклеозид, в котором остаток рибозы замещен на арабинозу. В организме он ингибирует ДНК-полимеразы и снижает скорость репликации ДНК, используется в химиотерапии злокачественных опухолей.

5-йоддезоксисуридин эффективен при лечении кератитов и поражений роговицы глаза вирусом герпеса.

## Тема 17. Липиды

Липидами называют большую группу природных соединений, существенно различающихся по своей химической структуре и функциям, объединяемых общим свойством – хорошей растворимостью в органических растворителях (эфир, хлороформ, бензол) и практически полной нерастворимостью в воде. Липиды играют важную роль в процессах жизнедеятельности. Являясь одним из основных компонентов биологических мембран, липиды влияют на их проницаемость, участвуют в передаче нервного импульса, создании клеточных контактов. Жир в организме – весьма эффективный источник энергии либо при непосредственном использовании, либо потенциально – в форме запасов жировой ткани. Липиды создают термоизоляционные покровы у животных, защищают внутренние органы и ткани от механических воздействий. В зависимости от способности к гидролизу липиды подразделяют на **омыляемые** и **неомыляемые**.

### Омыляемые липиды

Омыляемые липиды подразделяют на **простые** и **сложные**.

Простые липиды – сложные эфиры жирных кислот с различными спиртами.

1. **Ацилглицеролы** (ацилглицерины, глицериды) представляют собой сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и высших жирных кислот.
2. **Воски** – сложные эфиры высших жирных кислот и одно- или двухатомных спиртов.

Сложные липиды – сложные эфиры жирных кислот и спиртов, содержащие другие компоненты.

1. **Фосфолипиды** – сложные эфиры, содержащие остаток фосфорной кислоты и другие компоненты:
  - а) **глицерофосфолипиды** (содержат спирт глицерин);
  - б) **сфингофосфолипиды** (содержат спирт сфингозин).
2. **Гликолипиды** (гликосфинголипиды).

**Неомыляемые липиды** выполняют в организме роль низкомолекулярных биорегуляторов, к ним относятся терпены, стероиды, жирорастворимые витамины, простагландины.

**Задача № 1.** Приведите формулы важнейших жирных кислот, входящих в состав липидов животных и человека.

**Ответ:** в состав липидов входят как насыщенные жирные кислоты –  $C_{15}H_{31}COOH$  (пальмитиновая),  $C_{17}H_{35}COOH$  (стеариновая), так и ненасыщенные –  $C_{17}H_{33}COOH$  (олеиновая),  $C_{17}H_{31}COOH$  (линолевая),  $C_{17}H_{29}COOH$  (лино-

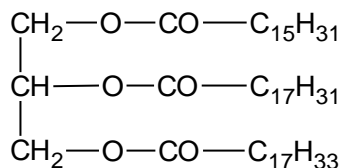


леновая). Особенности жирных кислот, входящих в состав липидов животных и человека:

- 1) могут быть насыщенными и ненасыщенными;
- 2) содержат четное и нечетное число атомов углерода;
- 3) не содержат разветвлённый радикал;
- 4) являются только цис-изомерами.

**Задача № 2.** Приведите строение триацилглицерола, содержащего пальмитиновую, линолевую и олеиновую кислоты, дайте название.

**Ответ:**

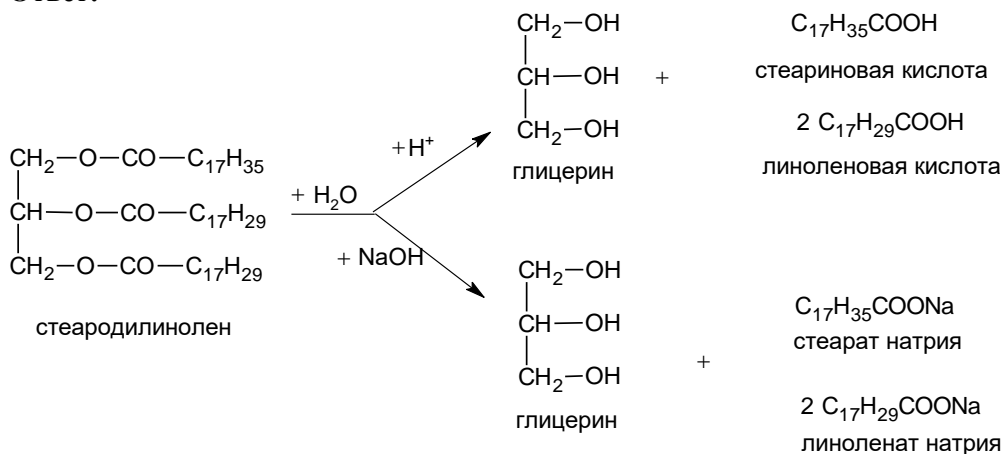


пальмито-линолео-олеин

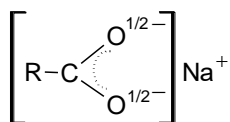
триацилглицеролы, содержащие различные жирные кислоты, называют смешанными.

**Задача № 3.** Приведите реакцию гидролиза стеародилинолена. В каких условиях она может протекать? Укажите механизм реакции, назовите полученные продукты. Какая реакция носит необратимый характер?

**Ответ:**

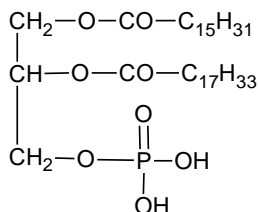


реакция протекает по механизму  $S_N$ . Щелочной гидролиз носит необратимый характер, так как образуются ионы с делокализованным зарядом, которые не могут ацилировать спирты.



**Задача № 4.** Приведите строение фосфатидной кислоты, содержащей пальмитиновую и олеиновую кислоты, укажите ее биологическую роль.

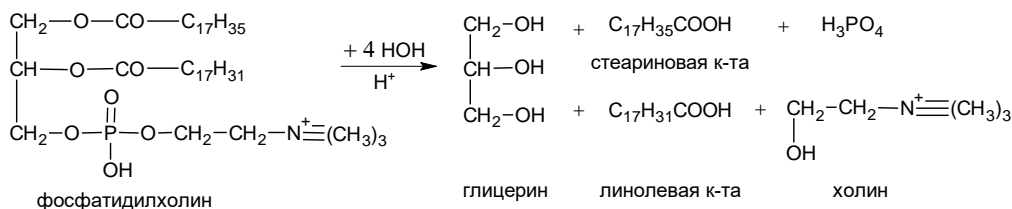
**Ответ:**



фосфатидная кислота является исходным веществом для синтеза глицерофосфолипидов.

**Задача № 5.** Приведите строение и проведите кислотный гидролиз фосфатидилхолина, содержащего стеариновую и линолевую жирные кислоты, назовите полученные продукты, укажите биологическую роль фосфолипидов.

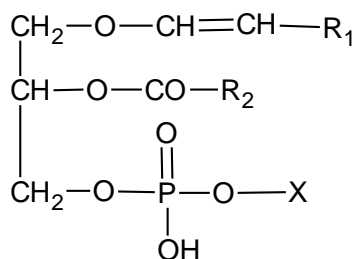
**Ответ:**



фосфолипиды являются обязательным компонентом клеточных мембран человека и животных, головного мозга, транспортной формой липидов.

**Задача № 6.** Приведите общую формулу плазмалогенов. Что положено в основу их классификации? Укажите их биологическую роль.

**Ответ:** в отличие от глицерофосфолипидов, плазмалогены по С-1 вместо остатка жирной кислоты содержат  $\alpha$ - $\beta$ -ненасыщенный спирт, связанный с глицерином простой эфирной связью.

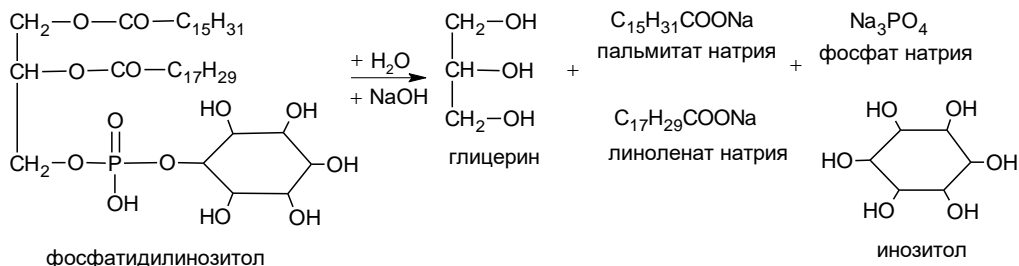


общая формула плазмалогенов

В основу классификации плазмалогенов положено содержание азотистого основания, присоединенного к остатку фосфорной кислоты сложноэфирной связью: этаноламин (фосфатидальэаноламины), холин (фосфатидальхолины) или серин (фосфатидальсерины). Плазмалогены составляют до 10% от общего количества липидов центральной нервной системы.

**Задача № 7.** Приведите строение и проведите щелочной гидролиз фосфатидилинозитола, содержащего пальмитиновую и линоленовую жирные кислоты, назовите полученные продукты.

**Ответ:**



**Задача № 8.** Приведите общую формулу сфингомиелинов, укажите тип связи жирных кислот со сфингозином. Какова биологическую роль сфингомиелинов?

**Ответ:** в составе сфингомиелинов жирные кислоты соединены со спиртом пептидной связью.



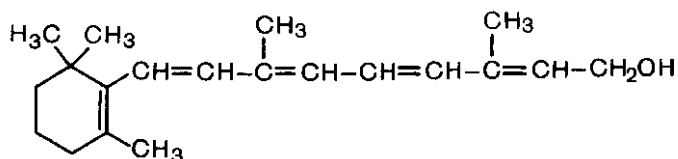
лимонен оказывает тонизирующее действие на организм; ментол – болеутоляющее, успокаивающее, антисептическое действие, сужает сосуды слизистой полости носа и расширяет коронарные сосуды.

$\alpha$ - и  $\beta$ -пинены – антисептические, противовоспалительные, болеутоляющие средства.

Камфора – болеутоляющее, противовоспалительное средство, улучшает обменные процессы в сердечной мышце.

**Задача № 11.** Приведите строение витамина А, укажите его природу и биологическую роль.

**Ответ:** витамин А (ретинол) является diterпеном, содержащим  $\beta$ -иононовое кольцо.



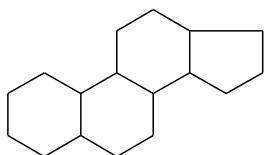
Витамин А<sub>1</sub> (ретинол)

Это антиоксидант, связывающий свободные радикалы, при его недостатке наблюдается замедление роста, поражение кожи и слизистых оболочек. Наиболее ранним признаком гиповитаминоза является снижение остроты зрения в сумерках, так как витамин А необходим для фоторецепции. Основным светочувствительным пигментом сетчатки глаза является родопсин, сложный белок, содержащий витамин А в альдегидной форме.

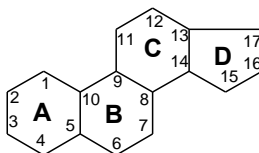
**Задача № 12.** Приведите строение ядра стерана и основных скелетов стероидов.

**Ответ:**

пергидрофенантрен      цикlopentan



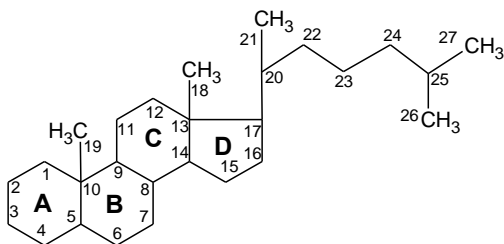
стеран  
(циклопентанпергидрофенантрен)



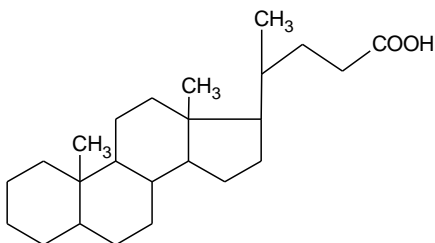
поскольку применение систематической номенклатуры к стероидам привело бы к непомерно длинным и трудным для понимания названиям, то, в соответствии

с рекомендацией ИЮПАК (3.7.1), основные скелеты стероидов обозначают следующими тривиальными названиями:

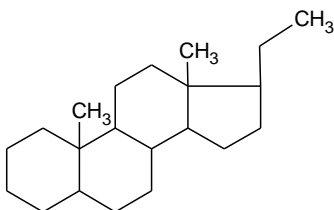
- **холестан** – корневое название скелета стерина,
- **холан** – название скелетов желчных кислот,
- **прегнан** – название скелетов гестагенов и кортикостероидов,
- **эстран** – название скелета эстрогенов,
- **андростан** – название скелета мужских половых гормонов.



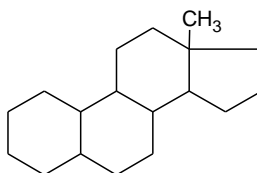
холестан



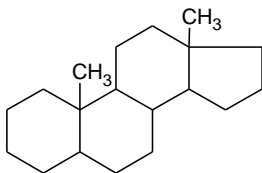
холан



прегнан



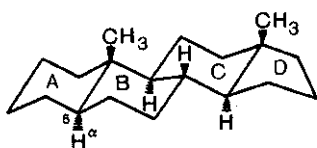
эстран



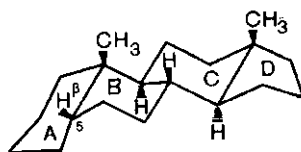
андростан

**Задача № 13.** Какова конформация циклогексановых колец стерана? Типы сочленения колец А и В.

**Ответ:** циклогексановые кольца стероидов существуют в конформации «кресло».



5-α-стеран

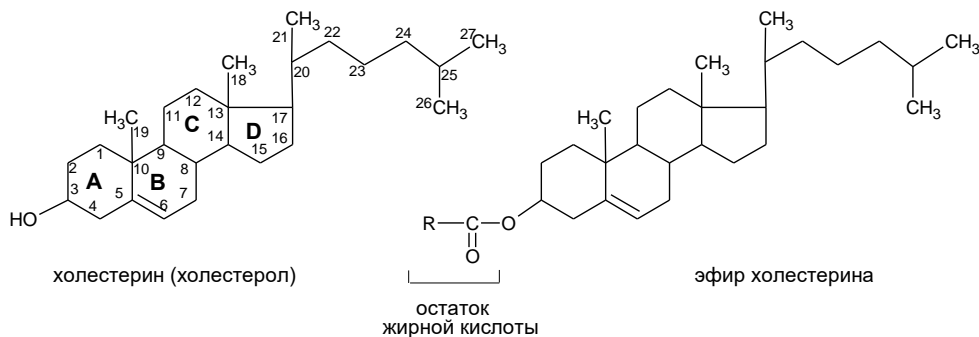


5-β-стеран

Сочленение колец А и В зависит от положения заместителя у С-5: если заместитель расположен над плоскостью стеранового скелета (обозначается сплошной линией – β-расположение), то сочленение осуществляется по цис-типу, а если под плоскостью (обозначается пунктиром – α-расположение) – по более стерически выгодному транс-типу.

**Задача № 14.** Приведите строение холестерина, укажите его биологическую роль.

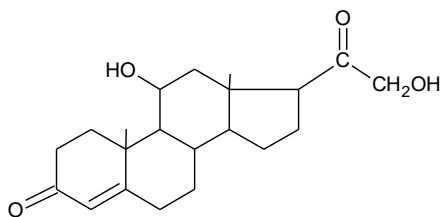
**Ответ:** холестерин является высшим циклическим, одноатомным, вторичным, ненасыщенным спиртом, в организме может находиться как в свободном, так и в этерифицированном виде:



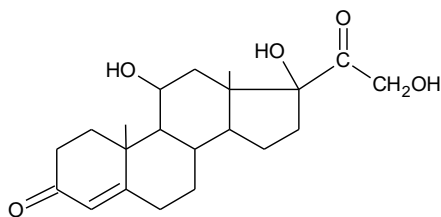
Холестерин является обязательным компонентом клеточных мембран человека и животных, предшественником биологически активных веществ (витамина D, стероидных гормонов, желчных кислот). При нарушении обмена холестерина на стенках сосудов образуются атеросклеротические бляшки.

**Задача № 15.** Приведите строение кортикостероидов, укажите их биологическую роль.

**Ответ:** кортикостероиды – кортикостерон, кортизол, альдостерон – гормоны коркового вещества надпочечников.

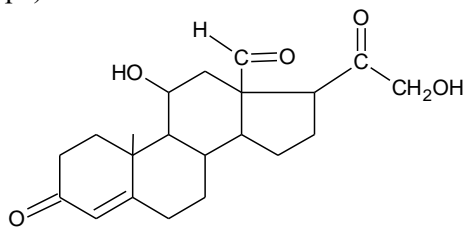


кортикостерон



гидрокортизон (кортизол)

Кортикостерон и кортизол в основном влияют на углеводный обмен (повышают уровень глюкозы в крови за счет синтеза ее из продуктов неуглеводного характера).

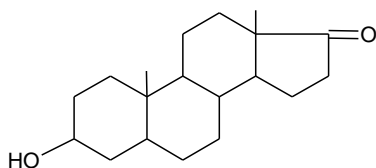


альдостерон

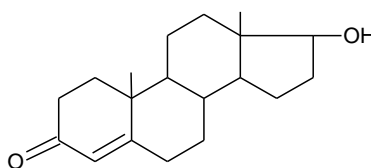
Альдостерон участвует в регуляции водно-солевого обмена, задерживает натрий в организме.

**Задача № 16.** Приведите строение мужских половых гормонов, укажите место их синтеза, биологическую роль.

**Ответ:** мужскими половыми гормонами являются андростерон и тестостерон. Физиологически более активен тестостерон.



андростерон



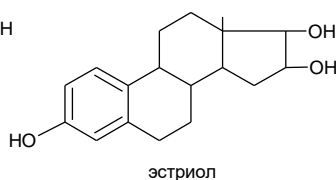
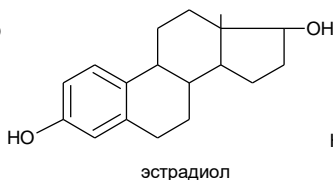
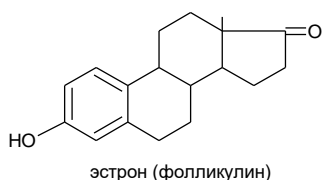
тестостерон

Местом синтеза мужских половых гормонов являются семенники (testis), они стимулируют развитие вторичных половых признаков, сперматогенез, синтез белков.

**Задача № 17.** Приведите строение женских половых гормонов, укажите место их синтеза, биологическую роль, особенности эстрогенов.



**Ответ:** женские половые гормоны подразделяются на эстрогены и гестагены (прогестины). Эстрогены синтезируются в графовых пузырьках яичников в I фазе овариально-менструального цикла. Их особенностью является то, что кольцо А ароматизировано, в основе лежит ядро эстрана. Эстрогенами являются:



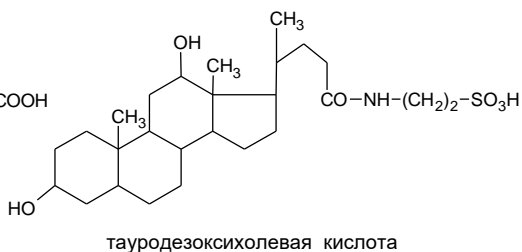
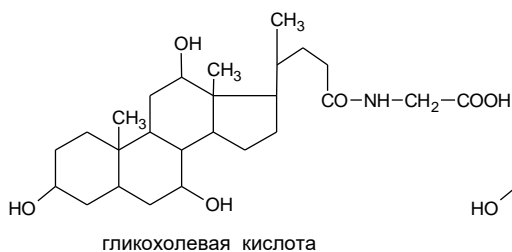
Прогестерон синтезируется желтым телом яичников во II фазе овариально-менструального цикла. В его основе лежит ядро прегнана.



Эстрогены способствуют пролиферации слизистой оболочки матки, подготавливают ее к беременности, прогестерон задерживает созревание фолликулов и способствует сохранению беременности. Оба типа гормонов регулируют овариально-менструальный цикл.

**Задача № 18.** Приведите строение гликохолевой и тауродезоксихолеовой кислот, укажите их биологическую роль.

**Ответ:** гликохолевая и тауродезоксихолеовая кислоты являются парными желчными кислотами, образованными соответственно из холевой кислоты и аминокислоты глицина и дезоксихолеовой и таурина (продукта превращения аминокислоты цистеина).



Желчные кислоты играют важную роль в обмене липидов:

- 1) эмульгируют жиры,
- 2) активируют липазы (ферменты, расщепляющие жиры),
- 3) способствуют всасыванию жирных кислот, образуя с ними холеиновые комплексы.

## Литература

### **Основная:**

1. Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков. — М. : Дрофа, 2004. — 544 с.
2. Слесарев, В. И. Основы химии живого. — СПб. : Химиздат, 2000. — 768 с.

### **Дополнительная:**

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. — М. : Медицина, 2004. — 704 с.
2. Овчинников, Ю. А. Биоорганическая химия. — М. : Просвещение, 1987. — 815 с.
3. Органическая химия / под ред. Тюкавкиной Н. А. — М. : Дрофа, 2002. — Кн. 1. — 632 с.

*Людмила Васильевна СУЩИНСКАЯ,  
Елена Евгеньевна БРЕЩЕНКО*  
**БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ**  
**ЗАДАЧИ С ЭТАЛОНАМИ ОТВЕТОВ**  
*Учебное пособие*

Зав. редакцией  
медицинской литературы *В. Л. Михалева*

ЛР № 065466 от 21.10.97  
Гигиенический сертификат 78.01.10.953.П.1028  
от 14.04.2016 г., выдан ЦГСЭН в СПб  
**Издательство «ЛАНЬ»**  
lan@lanbook.ru; www.lanbook.com  
196105, Санкт-Петербург, пр. Юрия Гагарина, д.1, лит. А.  
Тел.: (812) 336-25-09, 412-92-72.  
Бесплатный звонок по России: 8-800-700-40-71

Подписано в печать 23.06.20.  
Бумага офсетная. Гарнитура Школьная. Формат 70×100 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>.  
Печать офсетная. Усл. п. л. 12,68. Тираж 30 экз.

Заказ № 573-20.

Отпечатано в полном соответствии  
с качеством предоставленного оригинал-макета  
в АО «Т8 Издательские технологии»  
109316, г. Москва, Волгоградский пр., д. 42, к. 5.