



**БИБЛИОТЕКА  
СТУДЕНТА  
УГНТУ**

**Серия**

# **МОЛЕКУЛЫ И РЕАКЦИИ**

**Выпуск 1**

**БАЗОВЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ  
И БИООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ**

Министерство образования и науки Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Уфимский государственный нефтяной технический университет»

*Библиотека студента УГНТУ*

Серия  
**МОЛЕКУЛЫ И РЕАКЦИИ**

Выпуск 1  
**БАЗОВЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ  
И БИООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ**

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

*Под общей редакцией*  
*члена-корреспондента АН РБ профессора С.С. Злотского*

Уфа  
Издательство УГНТУ  
2013

УДК 547.7(07)  
ББК 24.236я7  
Б17

Утверждено Редакционно-издательским советом УГНТУ  
в качестве учебного пособия

Авторы: Н.Н. Михайлова, С.Ю. Шавшукова, С.А. Красько, А.А. Богомазова

Под общей редакцией члена-корреспондента АН РБ профессора С.С. Злотского

Рецензенты:

Доктор химических наук профессор В.А. Докичев  
Кандидат химических наук доцент И.П. Журкина

Б17 Базовые гетероциклические и биоорганические соединения: учеб. пособие / Н.Н. Михайлова, С.Ю. Шавшукова, С.А. Красько, А.А. Богомазова; под общ. ред. проф. С.С. Злотского // Сер. Молекулы и реакции.– Уфа: УГНТУ, 2013.– Вып.1.– 98 с.  
ISBN 978-5-7831-1086-3

Учебное пособие состоит из двух разделов: «Базовые гетероциклические соединения» и «Основные биоорганические соединения». В разделе «Базовые гетероциклические соединения» описываются способы получения, история открытия, физико-химические свойства и области применения основных пяти- и шестичленных гетероциклов. В разделе «Основные биоорганические соединения» рассмотрены вещества, играющие ключевую роль в процессах жизнедеятельности любого организма: белки, углеводы, липиды. Рассмотрены их физические и химические свойства, история открытия и способы получения.

УДК 547.7(07)  
ББК 24.236я7

ISBN 978-5-7831-1086-3

©Уфимский государственный нефтяной  
технический университет, 2013  
©Коллектив авторов, 2013

## Содержание

	С.
ВВЕДЕНИЕ	4
1. <i>Михайлова Н.Н., Красько С.А., Богомазова А.А.</i> Базовые гетероциклические соединения	5
1.1. Пятичленные гетероциклы	6
1.2. Шестичленные гетероциклы	39
2. <i>Шавшукова С.Ю.</i> Основные биоорганические соединения	65
2.1. Белки	65
2.2. Углеводы	79
2.3. Липиды	92

## Введение

В курсе общей химии для студентов большинства специальностей УГНТУ предусмотрены разделы, посвященные органической химии с элементами химии природных соединений. В базовых учебниках и учебных пособиях (Глинка Н.Л. «Общая химия», Ахметов Н.С. «Общая и неорганическая химия») эти вопросы рассмотрены весьма поверхностно и требуют привлечения других литературных источников, что создает дополнительные трудности.

В этой связи сотрудниками кафедры «Общая и аналитическая химия» УГНТУ подготовлено настоящее учебное пособие, в котором обобщены современные сведения о химии простейших гетероциклов и основных природных соединений. Каждый раздел учебного пособия содержит список рекомендуемой литературы, и при необходимости студенты легко могут расширить и дополнить представленную информацию.

Считаем, что настоящее учебное пособие окажется полезным для магистрантов, аспирантов, научных сотрудников и преподавателей общеобразовательных школ, гимназий и колледжей, заинтересованных в расширении и углублении знаний в области химии.

Данный материал подготовлен в рамках пилотного проекта «Молекулы и реакции» кафедры «Общая и аналитическая химия» УГНТУ, который предусматривает выпуск кратких учебно-методических пособий и конспектов лекций по широкому кругу вопросов химии и химической технологии.

Научный редактор  
профессор

С.С. Злотский

## **ГЛАВА 1**

### **БАЗОВЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ**

Гетероциклические соединения занимают центральное место в органической химии. Они являются основой для широкого круга биологически активных и лекарственных препаратов, красителей, антиоксидантов и других ценных и полезных веществ и препаратов. Методы получения, свойства и превращения гетероциклов привлекают постоянное внимание исследователей, постоянно развиваются и совершенствуются.

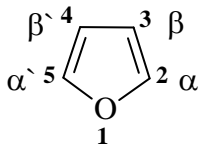
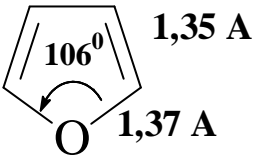
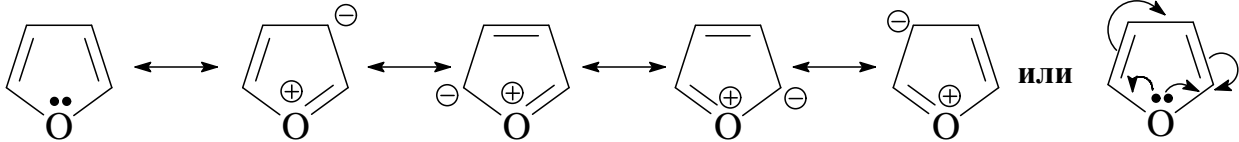
В курсах общей, органической химии и химии нефти, которые изучаются студентами отечественных химико-технологических и нефтяных вузов, химии гетероциклических соединений уделяется повышенное внимание, имеются соответствующие учебники и учебные пособия. В то же время простейшие базовые сведения об основных наиболее популярных гетероциклах, изложенные в простой и доступной форме, для студентов нехимических специальностей отсутствуют. С целью частичного восполнения этого пробела и стимулирования студентов к изучению основ химии гетероциклов мы попытались кратко и доступно изложить основные сведения, касающиеся наиболее популярных гетероциклических соединений.

В предлагаемом вниманию читателей учебном пособии приводятся способы получения, физико-химические свойства и важнейшие области применения основных пяти- и шестичленных гетероциклов. Эти данные позволяют получить первое представление о химии гетероциклических соединений.

## 1.1 ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

**Пятичленный гетероцикл** – органическое циклическое соединение, в состав которого входит как минимум один гетероатом.

### ФУРАН

Формулы	Название тривиальное, систематическое
 $C_4H_4O$	<p><b>Фуран, оксол, оксациклопентадиен</b></p>
<i>Строение</i>	
<p><b>1,44 А</b></p> 	<p>В молекуле фурана гетероатом – кислород находится в <math>sp^2</math>- гибридном состоянии, р-орбиталь которого участвует в <math>\pi</math>-связывании с соседними атомами цикла, а с р-электронами атомов углерода образует ароматический секстет, занимающий три пятицентровые молекулярные орбитали: две связывающие и одну несвязывающую.</p>
<p>Строение фурана может быть представлено предельными структурами:</p>  <p>Атом кислорода является донором электронной плотности, на нем сосредоточен положительный заряд диполя, отрицательный заряд диполя находится в кольце.</p>	

### Нахождение в природе

Производные фурана содержатся в шелухе семян овса, в некоторых породах древесины.

### Физические свойства

**Фуран** – жидкость с запахом хлороформа.

Показатель		Примечание
Цвет	бесцветный	при хранении темнеет
$T_{\text{кип.}}, ^\circ\text{C}$	31,3	
Плотность, $\text{г/см}^3$	0,937	
$C_p, \text{Дж/}(\text{моль}\cdot\text{K})$	59,44	
$\Delta H_{\text{обр}}^\circ, \text{кДж/моль}$	-62,37	
$S_{298}^\circ, \text{Дж/}(\text{моль}\cdot\text{K})$	261,8	
Показатель преломления	1,4214	
Растворимость в воде, $\text{г/100 г H}_2\text{O}$ при $25 ^\circ\text{C}$	1	Смешивается во всех отношениях с ацетоном, бензолом, хлороформом и другими органическими растворителями.

### История открытия

**Фуран** впервые был получен Лимприхтом в 1870 г. сухой перегонкой бариевой соли пироглизиновой кислоты. Был найден также в первых погонах при сухой перегонке сосновой древесины. Название свое он получил от слова *furfur* — отруби, при перегонке которых в 1849 г. Фаунес выделил вещество, названное им фурфуролом и оказавшееся впоследствии альдегидом фуранкарбоновой или пироглизиновой кислоты.

### Промышленное производство, лабораторные способы получения

Промышленное производство	<ul style="list-style-type: none"><li>- ГП «Киришский биохимический завод» (РФ, Ленинградская обл., г. Кириши)</li><li>- ФГУП «Кировский биохимический завод» (РФ, г. Киров)</li><li>- Ферганский химический завод фурановых соединений (Узбекистан, г. Фергана)</li></ul>
---------------------------	--



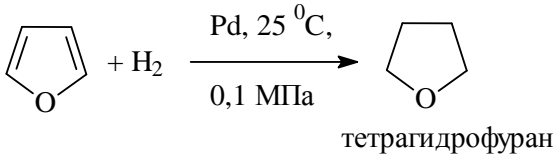
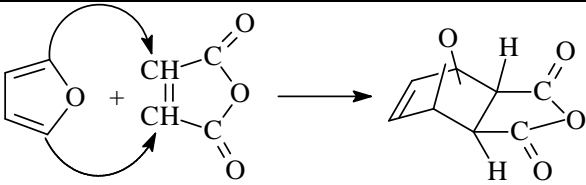
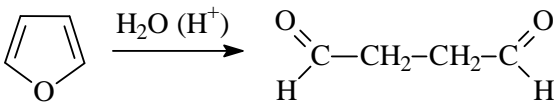
Промышленный способ получения: декарбонилирование фурфурола на цинкхромовом катализаторе	
Лабораторные способы получения:  1) декарбоксилирование 2-фуранкарбоновой (пирролиновой) кислоты в присутствии соединений меди;  2) реакция циклизации сукцинового альдегида при нагревании с серной кислотой;  3) из тиюфена или пиррола при нагревании до 450 °C над Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (реакция Юрьева Ю.К.)	   

### Химические свойства

**Фуран** по химическим свойствам близок к сопряженным диенам и склонен к реакциям присоединения.

<b>1. Фуран проявляет слабые кислотные свойства</b>	
Взаимодействие с фенилнатрием с образованием натриевой соли фурана	
<b>2. Реакции электрофильного замещения</b>	
<b>Нитрование</b> фурана при действии мягкого нитрующего агента – ацетилнитрата в среде уксусного ангидрида	

	<p>пиридин -CH<sub>3</sub>COOH</p>
<b>Сульфирование</b> фурана при действии пиридинсульфотриоксида	<p>пиридинсульфо- триоксид</p> <p>фуран-2-сульфо- кислота</p>
<b>Бромирование</b> фурана в мягких условиях дает монобромфуран, при обычных условиях образуется смесь полибромированных продуктов	<p>0°C диоксан</p> <p>2-бромфуран</p>
<b>Хлорирование</b> фурана при -40°C дает смесь хлорированных продуктов	<p>Cl<sub>2</sub> -40°C</p> <p>2-хлорфуран</p>
<b>Ацилирование</b> фурана уксусным ангидридом	<p>2-ацетилфуран</p>
<b>Металлирование</b>	<p>HgCl<sub>2</sub></p> <p>HgCl</p> <p>ClHg</p> <p>C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li</p> <p>Li</p>
Взаимодействие фурана с <b>POCl<sub>3</sub></b>	<p>POCl<sub>3</sub>, ДМФА</p> <p>фурфурол или 2-фуральдегид</p>

<b>3. Реакции присоединения</b>	
<b>Гидрирование</b> фурана	
Присоединение малеинового ангидрида (реакция Дильса-Альдера)	
<b>4. Гидролитическое расщепление кольца фурана</b>	
Под действием разбавленных минеральных кислот	

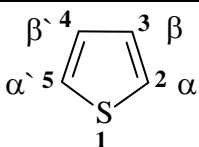
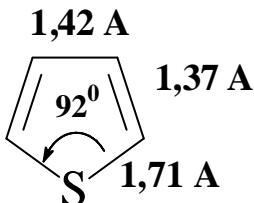
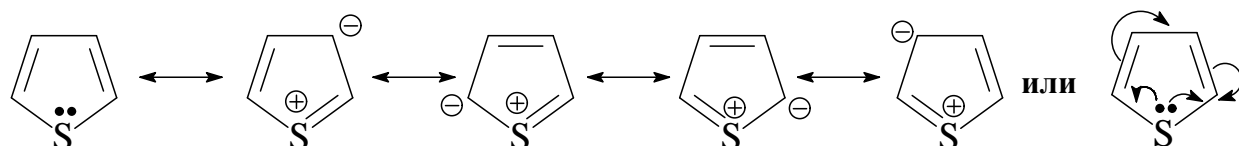
### Области применения

- В виде аддукта с малеиновым ангидридом используется как дефолиант для удаления листвы у хлопчатника;
- для получения тетрагидрофурана, тиюфена, пиррола, селенофена и малеинового ангидрида;
- в качестве растворителя и экстрагента масел и жиров;
- производные фурана используют как лекарственные средства (фурадонин, фуросемид).

### Токсичность, воздействие на живые организмы

**Фуран** проникает через неповрежденную кожу, поражает центральную нервную систему, печень. ПДК в воздухе – 0,5 мг/м<sup>3</sup>. Полихлордифенилы (ПХДФ) входят в семейство диоксинов – глобальных экотоксикантов, обладающих мощным мутагенным, иммунодепрессантным, канцерогенным, тератогенным и эмбриотоксическим действием. Они слабо расщепляются и накапливаются как в организме человека, так и в биосфере планеты, включая воздух, воду, пищу. Величина летальной дозы для этих веществ достигает 10<sup>-6</sup> г на 1 кг живого веса.

## ТИОФЕН

Формулы	Название тривиальное, систематическое
 <p style="text-align: center;"><b>C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>S</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Тиофен,</b> <b>тиациклопентадиен</b></p>
<i>Строение</i>	
	<p>Молекула тиофена плоская. В молекуле фурана гетероатом – сера находится в <math>sp^2</math>-гибридном состоянии, р-орбиталь которого участвует в <math>\pi</math>-связывании с соседними атомами цикла, а с р-электронами атомов углерода образует ароматический секстет, занимающий три пятицентровые молекулярные орбитали: две связывающие и одна несвязывающая.</p>
<p>Строение тиофена может быть представлено предельными структурами:</p>  <p>Атом серы является донором электронной плотности, на нем сосредоточен положительный заряд диполя, отрицательный заряд диполя находится в кольце.</p>	

## Нахождение в природе

**Тиофен** и его гомологи содержатся в продуктах коксования каменного угля и продуктах термического разложения сланцев (в некоторых фракциях до 70% по массе). Основное сырье для синтеза тиофена и его гомологов – углеводороды нефтяных фракций C<sub>4</sub> и C<sub>5</sub>. Производные тиофена широко распространены в живой природе: грибах и некоторых высших растениях. Например, грибок *Daedelia juniperina* и корни *Echinops sphaerocephalus* содержат непредельные соединения тиофена. Биотин (витамин Н) – природное вещество, производное тиофена, встречается в яичном белке и в печени, необходим для роста микроорганизмов.

## Физические свойства

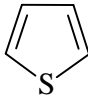
**Тиофен** – жидкость с запахом бензола.

Показатель		Примечание
Цвет	бесцветный	
T <sub>кип.</sub> , °C	84,2	
Плотность, г/см <sup>3</sup>	1,0649	
C <sub>p</sub> ?, Дж/(моль·K)	63,8	
ΔH <sub>обр</sub> ?, кДж/моль	-82,13	
S <sub>298</sub> ?, Дж/(моль·K)	277	
Показатель преломления	1,5289	
Растворимость в воде, г/100 г H <sub>2</sub> O при 25 °C	нерастворим	Хорошо растворим в углеводородах и других органических растворителях.

## История открытия

**Тиофен** впервые был открыт В. Мейером в 1883г. как примесь в бензоле, выделенном из каменноугольной смолы. Мейер отмечал поразительное сходство нового соединения с бензолом по физическим и химическим свойствам. Желая подчеркнуть это сходство, а также отразить наличие серы, Мейер назвал новое соединение тиофеном.

## Промышленное производство, лабораторные способы получения

Промышленное производство	К настоящему моменту собственное производство тиофена в России отсутствует. Импортные производства. Фирмы Merck, Acros, Alfa Aesar, Scharlau, Fluka, Sigma, Aldrich поставляют тиофен в Россию.
Промышленные способы получения: 1) термическое взаимодействие углеводородов нефтяных фракций C <sub>4</sub> и C <sub>5</sub> с S или каталитической реакцией с H <sub>2</sub> S или SO <sub>2</sub> ;	$\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--CH}_2\text{--CH}_3 + \text{H}_2\text{S (или) S} \xrightarrow{\text{катализатор}} \text{C}_4\text{H}_4\text{S}$ 

2) реакцией Юрьева Ю.К.;	$\text{фуран} + \text{H}_2\text{S} \xrightarrow[\text{-H}_2\text{O}]{\text{Al}_2\text{O}_3, 450^\circ\text{C}} \text{тиофен}$
3) пропускание ацетилена или 1,3-бутадиена и H <sub>2</sub> S над Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> .	$\begin{array}{c} 2 \text{HC}\equiv\text{CH} \\ \text{или} \\ \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array} + \text{H}_2\text{S} \xrightarrow{\text{Al}_2\text{O}_3} \text{тиофен}$
Лабораторные способы получения: 1) из фурана или пиррола при нагревании до 450 °C над Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ;	$\text{фуран} + \text{H}_2\text{S} \xrightarrow[\text{-H}_2\text{O}]{\text{Al}_2\text{O}_3, 450^\circ\text{C}} \text{тиофен}$
2) действием пентасернистого фосфора на 1,4-дикарбонильные соединения	$\text{пиррол} + \text{H}_2\text{S} \xrightarrow[\text{-NH}_3]{\text{Al}_2\text{O}_3, 450^\circ\text{C}} \text{тиофен}$ $\text{O}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}=\text{O} \xrightarrow[\text{-H}_2\text{O}]{\text{PS}_5} \text{тиофен}$

### Химические свойства

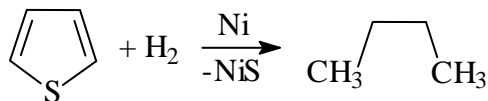
**Тиофен** обладает выраженными ароматическими свойствами. У тиофена преобладают реакции замещения.

<b>1. Тиофен проявляет слабые кислотные свойства</b>	
Взаимодействие с фенолнатрием с образованием натриевой соли тиофена	$\text{тиофен} + \text{C}_6\text{H}_5\text{Na} \xrightarrow{-\text{C}_6\text{H}_6} \text{тиофен}^\ominus \text{Na}^\oplus$
<b>2. Реакции электрофильного замещения</b>	
<b>Нитрование</b> тиофена при действии мягкого нитрующего агента – ацетилнитрата в среде уксусного ангидрида	$\text{тиофен} + \text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{ONO}_2 \xrightarrow[5-10^\circ\text{C}]{(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}} \text{2-нитротииофен} + \text{CH}_3\text{COOH}$
<b>Сульфирование</b> тиофена при действии 95%-ной серной кислоты при комнатной температуре	$\text{тиофен} + \text{H}_2\text{SO}_4 \xrightarrow[\text{-H}_2\text{O}]{20-25^\circ\text{N}} \text{тиофен-2-сульфокислота}$

<b>Бромирование</b> тиофена в присутствии уксусной кислоты	$\text{C}_4\text{H}_4\text{S} + \text{Br}_2 \xrightarrow{\text{NH}_3\text{COOH}} \text{C}_4\text{H}_3\text{SBr}$ <p style="text-align: center;">2-бромтиофен</p>
<b>Хлорирование</b> тиофена при 50°C дает смесь хлорированных продуктов	$\text{C}_4\text{H}_4\text{S} \xrightarrow[50^\circ\text{C}]{\text{Cl}_2} \text{C}_4\text{H}_3\text{SCl} + \text{C}_4\text{H}_2\text{SCl}_2 + \text{C}_4\text{HCl}_4\text{S} + \text{HCl}$ <p style="text-align: center;">2-хлортиофен</p> $\text{C}_4\text{H}_4\text{S} \xrightarrow{\text{избыток Cl}_2} \text{C}_4\text{HCl}_4\text{S}$
<b>Иодирование</b> тиофена при 0°C в присутствии оксида ртути(II) в среде бензола	$\text{C}_4\text{H}_4\text{S} + \text{I}_2 \xrightarrow[\text{C}_6\text{H}_6, 0^\circ\text{C}]{\text{I}_2/\text{HgO}} \text{C}_4\text{H}_3\text{SI}$ <p style="text-align: center;">2-иодтиофен</p>
<b>Ацилирование</b> тиофена по Фриделю-Крафтсу хлористым ацетилом	$\text{C}_4\text{H}_4\text{S} + \text{CH}_3\text{COCl} \xrightarrow[\text{C}_6\text{H}_6]{\text{SnCl}_4} \text{C}_4\text{H}_3\text{SC(=O)CH}_3 + \text{HCl}$ <p style="text-align: center;">2-ацетилтиофен</p>
<b>Металлирование</b>	$\text{C}_4\text{H}_4\text{S} \xrightarrow{\text{HgCl}_2} \text{C}_4\text{H}_3\text{SHgCl} \xrightarrow{\text{HgCl}_2} \text{C}_4\text{H}_2\text{S(HgCl)}_2$ $\text{C}_4\text{H}_4\text{S} \xrightarrow{\text{C}_4\text{H}_9\text{Li}} \text{C}_4\text{H}_3\text{SLi}$
<b>3. Реакции присоединения</b>	
<b>Гидрирование</b> тиофена	$\text{C}_4\text{H}_4\text{S} + \text{H}_2 \xrightarrow[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]{\text{Na/Hg}} \text{C}_4\text{H}_8\text{S}$ <p style="text-align: center;">тетрагидротиофен</p>
Присоединение дицианацетилен (реакция Дильса-Альдера). Первоначально образовавшийся аддукт с потерей серы превращается во фталодинитрил	$\text{C}_4\text{H}_4\text{S} + \text{N}_3\text{C}\equiv\text{C}\text{CN} \xrightarrow{\text{нагрев}} \text{C}_6\text{H}_2\text{S(CN)}_2 \xrightarrow{-\text{S}} \text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})_2$

#### 4. Десульфирование тиафена

Гидрированием тиафена  
на скелетном никеле



#### Области применения

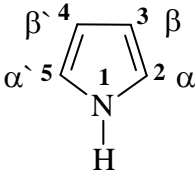
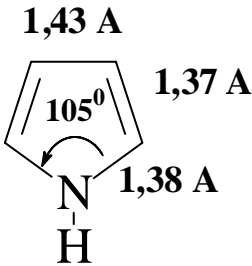
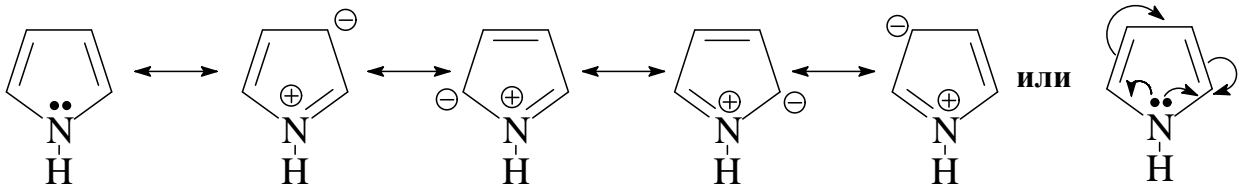
- Тиофен как присадка к маслам и топливам, антидетонатор циклопентадиенилтрикарбонил марганца, применяемого вместо тетраэтилсвинца;
- тиофен – основа новых кремнеорганических мономеров для получения поверхностно-активных веществ. Пеностабилизатор КЭП-7 применяется для изготовления огнестойких пенополиуретанов и не уступает по своим свойствам лучшим импортным пеностабилизаторам. Пеностабилизатор КЭП-7 также эффективен в качестве поверхностно-активной добавки при получении высококачественных гальванических покрытий;
- тиофен - родоначальник стойких низкотемпературных масел для холодильных установок и гидравлических жидкостей;
- витамин *H* (биотин) способствует нормальному росту организмов, в процессах жизнедеятельности играет роль фиксатора диоксида углерода;
- производные тиафена как лекарственные препараты (например, антигельминтный препарат – комбантрин, модифицированные антибиотики – цефалотин, цефалоридин, противовязвенный препарат – квидитен).

#### Токсичность, воздействие на живые организмы

**Тиофен** – малотоксичное вещество.  $\text{LD}_{50}$  –  $>2000$  мг/кг, ПДК в воздухе –  $0,6$  мг/м<sup>3</sup>; ПДК в воде –  $2$  мг/л.



## ПИРРОЛ

Формулы	Название тривиальное, систематическое
 <p style="text-align: center;"><math>C_4H_5N</math></p>	<p style="text-align: center;"><i><b>Пиррол,</b></i> <i><b>азациклопентадиен</b></i></p>
<i>Строение</i>	
	<p>Молекула пиррола плоская, полярная, направление диполя-от атома N внутрь кольца. В молекуле пиррола гетероатом – азот находится в <math>sp^2</math>-гибридном состоянии, р-орбиталь которого участвует в <math>\pi</math>-связывании с соседними атомами цикла, а с р-электронами атомов углерода образует ароматический секстет, занимающий три пятицентровые молекулярные орбитали: две связывающие и одна несвязывающая.</p>
<p>Строение пиррола может быть представлено предельными структурами:</p>  <p>Атом азота является донором электронной плотности, на нем сосредоточен положительный заряд диполя, отрицательный заряд диполя находится в кольце.</p>	

## Нахождение в природе

**Пиррол** встречается в каменноугольной и костяной смоле (которую получают при сухой перегонке костей). Производные пиррола содержатся в природных пигментах – хлорофилле, гемоглобине. Пиррольные циклы входят в состав протеинов и витамина  $B_{12}$ . Тетрапирролы с открытой цепью составляют основу желчного пигмента билирубина

## Физические свойства

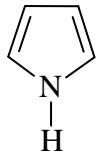
**Пиррол** – жидкость с запахом хлороформа.

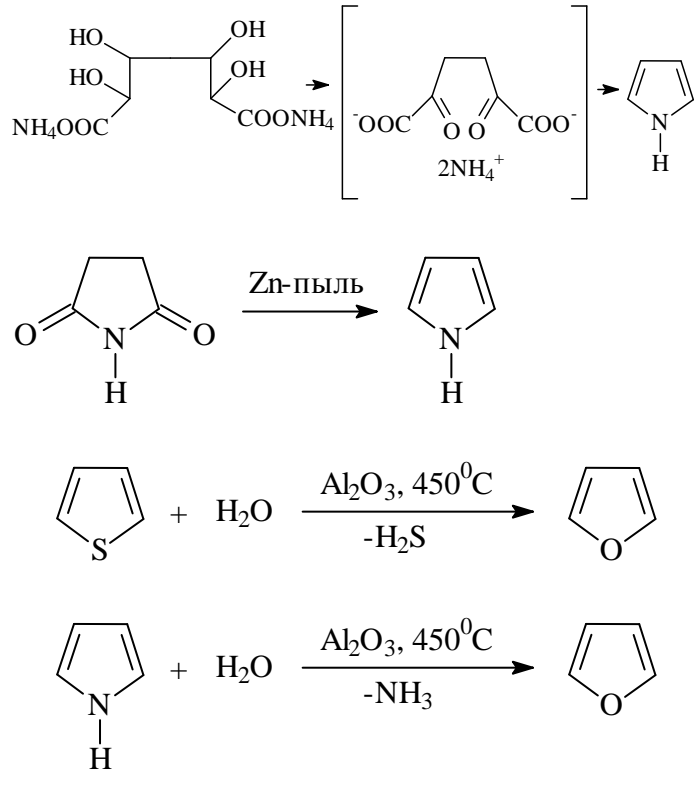
Показатель		Примечание
Цвет	бесцветный	При хранении темнеет
T <sub>кип.</sub> , °C	131	
Плотность, г/см <sup>3</sup>	0,9698	
ΔH <sub>сгор.</sub> , кДж/моль	-2364,2	
Показатель преломления	1,5086	
Растворимость в воде, г/100 г H <sub>2</sub> O при 25 °C	6	Смешивается с органическими растворителями.

## История открытия

**Пиррол** впервые был открыт Рунге в 1834 г. в каменноугольной и костяной смоле и в продуктах сухой перегонки протеинов. Название пиррол означает «огненное масло». Пиррол из костяной смолы был впервые получен и анализирован Андерсоном в 1857 году.

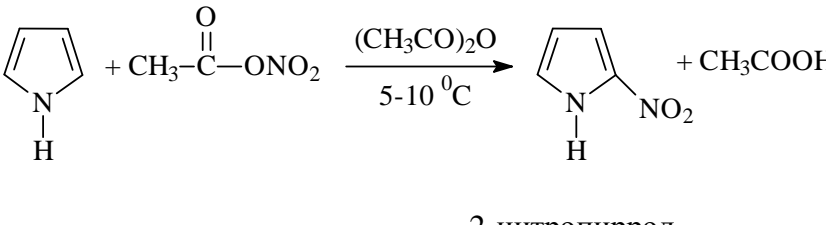
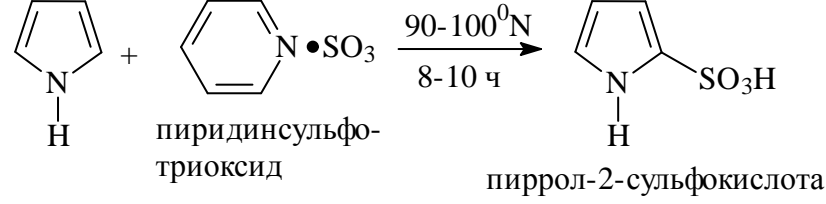
## Промышленное производство, лабораторные способы получения

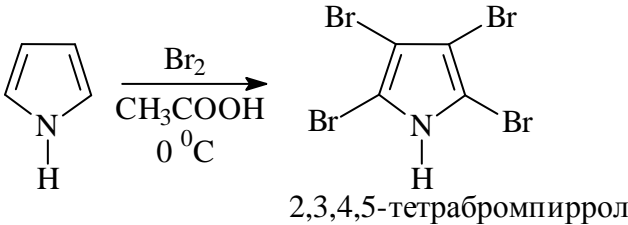
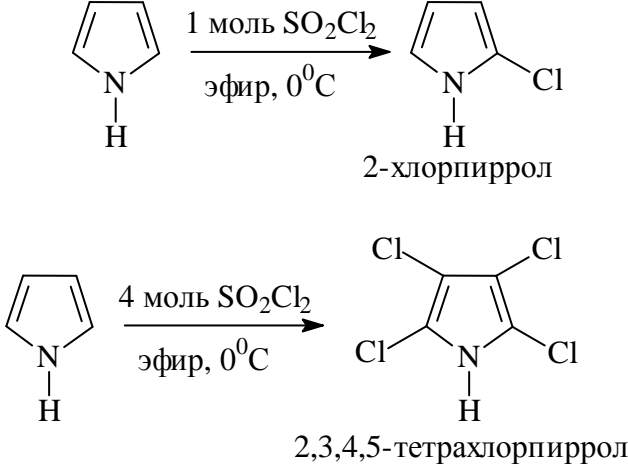
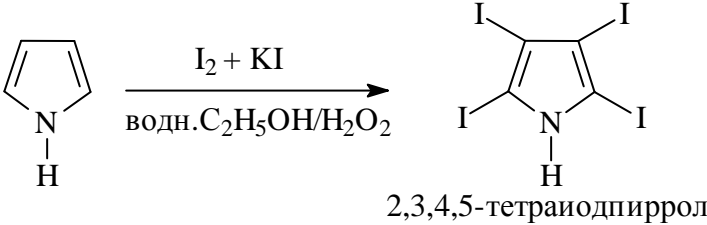
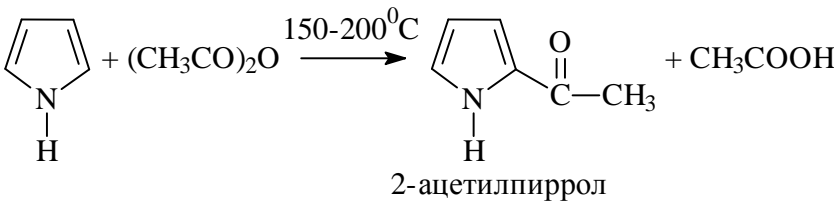
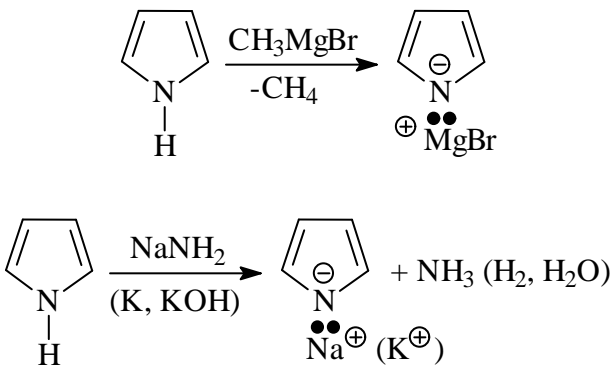
Промышленное производство	Пермский фармацевтический институт (РФ, г. Пермь).  Импортные производства. Фирмы Merck, Acros, Alfa Aesar, Scharlau, Fluka, Sigma, Aldrich поставляют пиррол в Россию.
Промышленный способ получения:  1) реакцией Юрьева Ю.К.;  2) пропусканием ацетилена и NH <sub>3</sub> через прокаленную трубку в присут. оксидов Fe (III) или Pb.	$2\text{CH}\equiv\text{CH} + \text{NH}_3 \xrightarrow{\text{Fe}_2\text{O}_3} \text{C}_4\text{H}_5\text{N} + \text{H}_2$ 

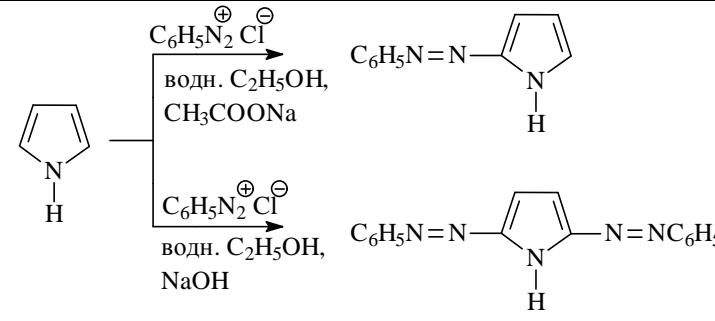
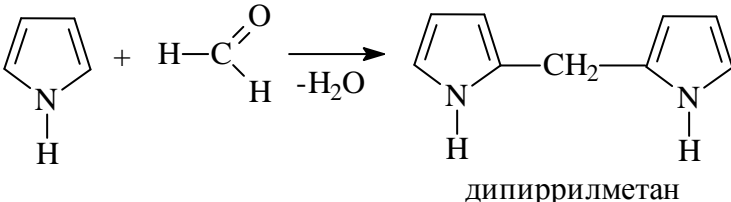
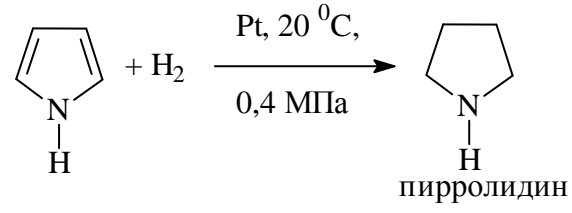
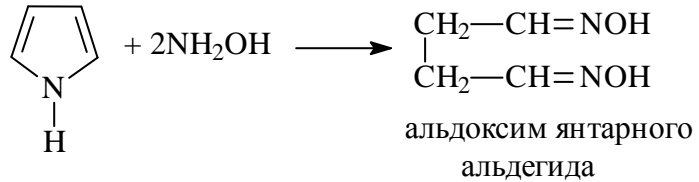
<p>Лабораторные способы получения:</p> <p>1) перегонкой аммониевой соли слизевой кислоты (<i>вариант синтеза Пааля-Кнорра</i>);</p> <p>2) перегонкой имида янтарной кислоты с цинковой пылью;</p> <p>3) из тиафена или фурана при нагревании до 450 °С над Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (<i>реакция Юрьева Ю.К.</i>).</p>	
--	--

### Химические свойства

**Пиррол** ввиду выраженного электронодонорного характера легко реагирует со слабыми электрофилами.

<b>1. Реакции электрофильного замещения</b>	
<p><b>Нитрование</b> пиррола при действии мягкого нитрующего агента – ацетилнитрата в среде уксусного ангидрида</p>	 <p style="text-align: center;">2-нитропиррол</p>
<p><b>Сульфирование</b> пиррола при действии пиридинсульфотриоксида</p>	 <p style="text-align: center;">пиррол-2-сульфо-кислота</p>

<p><b>Бромирование</b> пиррола под действием брома в уксусной кислоте</p>	 <p>2,3,4,5-тетрабромпиррол</p>
<p><b>Хлорирование</b> пиррола под действием хлористого тионила</p>	 <p>2-хлорпиррол</p> <p>2,3,4,5-тетрахлорпиррол</p>
<p><b>Иодирование</b> пиррола под действием смеси иода и иодида калия</p>	 <p>2,3,4,5-тетраиодпиррол</p>
<p><b>Ацилирование</b> фурана уксусным ангидридом</p>	 <p>2-ацетилпиррол</p>
<p><b>Металлирование.</b> Пиррол содержит полярную N-H-связь и является слабой NH-кислотой (<math>pK_a \approx 16,5</math>)</p>	

Пиррол легко вступает в реакции <i>азосочетания</i> (в отличие от фурана и тиюфена)	
Взаимодействие формальдегидом	
<b>2. Реакции присоединения</b>	
Гидрирование пиррола	
<b>3. Расщепление кольца пиррола</b>	
При кипячении со спиртовым раствором гидроксиламина	

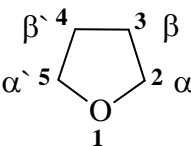
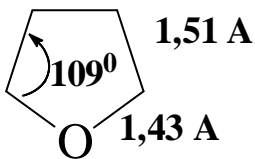

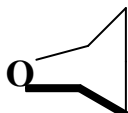
### Области применения

- Пиррол используют для синтеза пирролидина и некоторых лекарственных средств;
- производные пиррола – фталоцианины (фталоцианиновые красители в типографском производстве, катализаторы в реакциях разложения пероксида водорода, синтез радиоактивных изотопов).

### Токсичность, воздействие на живые организмы

**Пиррол** умеренно токсичен; его пары вызывают стойкое и упорное повышение температуры тела; ЛД<sub>50</sub> – 74 мг/кг (кролики, перорально).

## ТЕТРАГИДРОФУРАН

Формулы	Название тривиальное, систематическое
 $C_4H_8O$	<p style="text-align: center;"><i>Тетрагидрофуран,</i>  <i>оксациклопентан, тетраметиленоксид</i>  <i>фуранидин</i></p>
<i>Строение</i>	
	<p>Структура тетрагидрофурана представляет собой ряд свободно взаимопревращающихся неплоских структур в форме конверта или полукресла, в которых заслоненные взаимодействия соседних связей С-С ослаблены.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;">   </div>

### Нахождение в природе

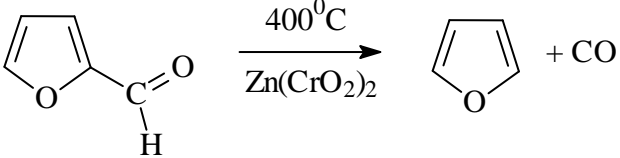
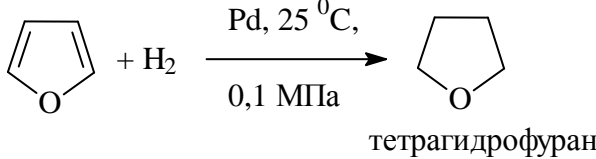
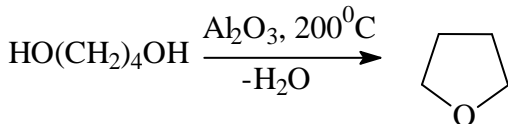
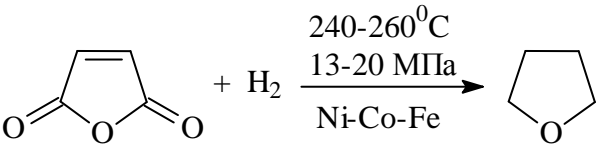
**Тетрагидрофуран** – структурный фрагмент некоторых антибиотиков, в том числе нактинов – макролидных антибиотиков, продуцируемых актиномицетами рода *Streptomyces*, с помощью которых в организме осуществляется транспорт ионов калия через клеточные мембраны.

### Физические свойства

**Тетрагидрофуран** – жидкость с эфирным запахом.

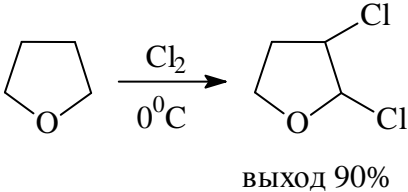
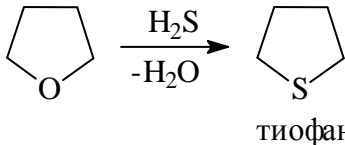
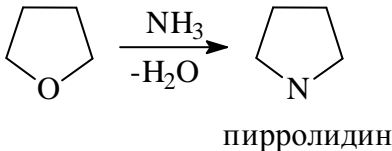
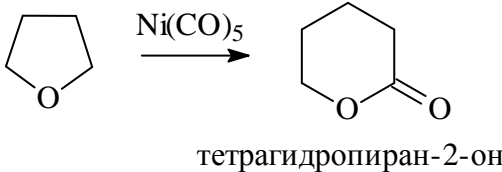
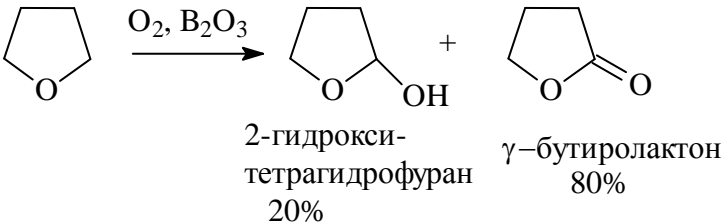
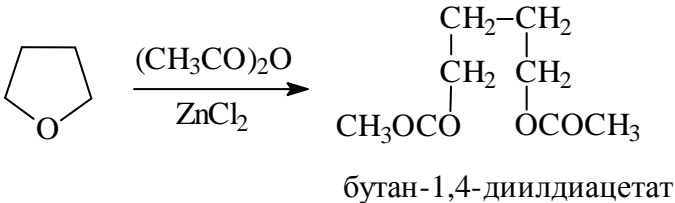
Показатель		Примечание
Цвет	бесцветный	При хранении темнеет
Т <sub>кип.</sub> , °С	65,4	
Плотность, г/см <sup>3</sup>	0,889	
Показатель преломления	1,4068	
Растворимость в воде, г/100 г Н <sub>2</sub> О при 25 °С	-	Смешивается с водой и со многими органическими растворителями.

## Промышленное производство, лабораторные способы получения

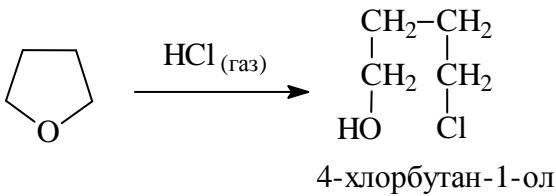
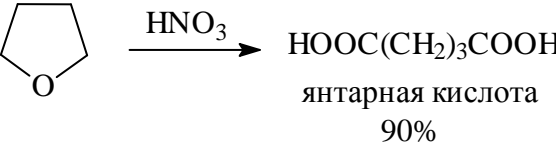
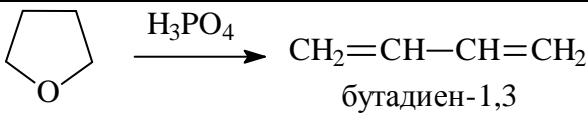
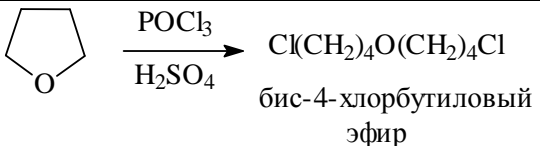
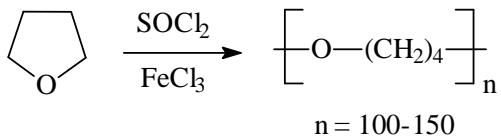
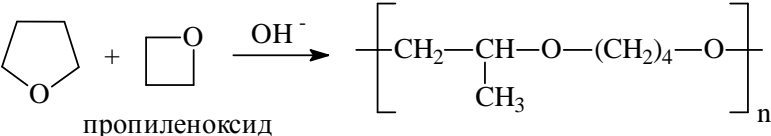
Промышленное производство	<p>- ГП «Киришский биохимический завод» (РФ, Ленинградская обл., г. Кириши)</p> <p>- ФГУП «Кировский биохимический завод» (РФ, г. Киров)</p> <p>- «Ферганский химический завод фурановых соединений» (Узбекистан, г. Фергана)</p>
<p>Способы получения:</p> <p>1) декарбонилирование фурфурола с последующим гидрированием образующегося фурана;</p> <p>2) синтез по реакции Репе;</p> <p>3) гидрирование малеинового ангидрида или эфиров малеиновой кислоты;</p> <p>4) гидрокарбонилирование аллилового спирта с последующим гидрированием промежуточного ω-гидроксимасляного альдегида</p>	<div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: center;">  <p style="text-align: right;">тетрагидрофуран</p> </div> <div style="text-align: center;"> <math display="block">\text{CH}\equiv\text{CH} + 2 \text{HC} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H} \end{array} \longrightarrow \text{HOCH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{OH}</math> <math display="block">\text{HOCH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{OH} + 2\text{H}_2 \xrightarrow[\text{Ni-Cu}]{100-120^\circ\text{C}} \text{HO}(\text{CH}_2)_4\text{OH}</math> </div> <div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: center;"> <math display="block">\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{OH} + \text{CO} + \text{H}_2 \xrightarrow[0,6 \text{ MPa}]{\text{RO}(\text{CO})_5, 100-150^\circ\text{C}} \text{HO}(\text{CH}_2)_3\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H} \end{array}</math> <math display="block">\longrightarrow \text{HO}(\text{CH}_2)_3\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H} \end{array} \xrightarrow[\text{Ni}]{\text{H}_2} \text{tetrahydrofuran}</math> </div>

## Химические свойства

Тетрагидрофуран вступает в реакции, обычные для алифатических эфиров.

<b>1. Реакции без раскрытия цикла:</b>	
<b>Хлорирование</b> тетрагидрофурана при 0°C хлором или $\text{SO}_2\text{Cl}_2$ при 55-60°C приводит к 2,3- дихлортетрагидрофурану	 <p style="text-align: center;">выход 90%</p>
<b>Сульфирование</b> тетрагидрофурана сероводородом	 <p style="text-align: center;">тиофан</p>
<b>Аминирование</b> тетрагидрофурана аммиаком	 <p style="text-align: center;">пирролидин</p>
Взаимодействие тетрагидрофурана с $\text{Ni(CO)}_4$	 <p style="text-align: center;">тетрагидропиран-2-он</p>
<b>Жидкофазное окисление</b> тетрагидрофурана кислородом воздуха	 <p style="text-align: center;">2-гидрокси- тетрагидрофуран 20%      γ-бутиролактон 80%</p>
<b>2. Реакции с раскрытием цикла:</b>	
<b>Ацелирование</b> тетрагидрофурана	 <p style="text-align: center;">бутан-1,4- диилдиацетат</p>



<b>Гидрохлорирование</b> тетрагидрофурана	 4-хлорбутан-1-ол
<b>Окисление</b> тетрагидрофурана азотной кислотой	 янтарная кислота 90%
Взаимодействие тетрагидрофурана с $H_3PO_4$	 бутадиен-1,3
Взаимодействие тетрагидрофурана с разлагающей смесью $POCl_3 + H_2SO_4$	 бис-4-хлорбутиловый эфир
<b>Реакции полимеризации</b> тетрагидрофурана	 n = 100-150   пропиленоксид

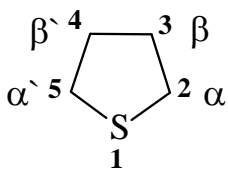
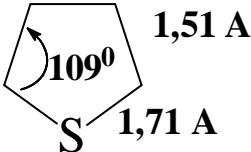

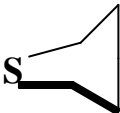
### Области применения

- Растворитель эфиров целлюлозы, алкидных смол, синтетических каучуков, поливинилхлорида, металлоорганических соединений и др.;
- как сырье для получения синтетических смол;
- полимеры тетрагидрофурана и его сополимеры с этилен- и пропиленоксидами - синтетические смазочные масла, сырье для получения уретановых эластомеров.

### Токсичность, воздействие на живые организмы

Вдыхание паров **тетрагидрофурана** вызывает тяжелые отравления. **Тетрагидрофуран** раздражает слизистые оболочки, всасывается через кожу, вызывает у животных поражение печени и почек; ЛД<sub>50</sub> – 2,3 г/кг (мыши или морские свинки, внутрижелудочно); ПДК в воздухе– 100 мг/м<sup>3</sup>, ПДК в воде– 0,5 мг/л.

## ТИОФАН

Формулы	Название тривиальное, систематическое
 <p style="text-align: center;"><b>C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>S</b></p>	<p style="text-align: center;"><i>Тиофан, тиолан, тетраметиленсульфид</i></p>
<i>Строение</i>	
	<p>Структура тиофана представляет собой ряд свободно взаимопревращающихся неплоских структур в форме конверта или полукресла, в которых заслоненные взаимодействия соседних связей C-C ослаблены.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;">   </div>

### Нахождение в природе

**Тиофан** и значительное число его гомологов были выделены из нефти и сланцевого масла.

### Физические свойства

**Тиофан** – жидкость с неприятным резким запахом.

Показатель		Примечание
Цвет	бесцветный	
T <sub>кип.</sub> , °C	119	
Плотность, г/см <sup>3</sup>	0,9977	
Показатель преломления	1,54048	
Растворимость в воде, г/100 г H <sub>2</sub> O при 25 °C	нерастворим	Хорошо растворим в углеводородах и других органических растворителях.

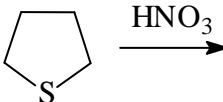
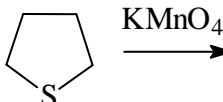
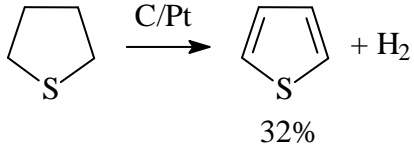
## Промышленное производство, лабораторные способы получения

Промышленное производство	К настоящему моменту собственное производство тиафана в России отсутствует. Импортные производства. Фирмы Merck, Acros, Alfa Aesar, Scharlau, Fluka, Sigma, Aldrich поставляют тиафен в Россию.
Способы получения:  1) взаимодействие 1,4-дибромбутана с сернистым калием или натрием;  2) реакцией Юрьева Ю.К.;  3) гидрирование тиафена в присутствии палладиевого катализатора.	$\text{Br}-\text{H}_2\text{C}-\overset{\text{CH}_2-\text{CH}_2}{\underset{\text{CH}_2-\text{Br}}{\text{C}}}-\text{H}_2\text{Br} + \text{K}_2\text{S} \xrightarrow{-2\text{KBr}} \text{C}_4\text{H}_4\text{S}$ $\text{C}_4\text{H}_8\text{O} + \text{H}_2\text{S} \xrightarrow[\text{-H}_2\text{O}]{\text{Al}_2\text{O}_3, 450^\circ\text{C}} \text{C}_4\text{H}_8\text{S}$ $\text{C}_4\text{H}_4\text{S} + \text{H}_2 \xrightarrow{\text{Pd}} \text{C}_4\text{H}_8\text{S}$

## Химические свойства

**Тиафан** вступает в реакции, обычные для алифатических сульфидов. Химические свойства тиафана определяются большой подвижностью электронной системы атома серы.

Тиафан образует <i>донорно-акцепторные комплексы</i> с металлами и галогенами	
Тиафан проявляет <i>слабые основные свойства</i>	
<i>Алкилирование</i> тиафана	

<b>Окисление</b> тиюфана	<div style="text-align: center;">          сульфоксид тиюфана     </div> <div style="text-align: center;">          сульфон тиюфана     </div>
<b>Сульфирование</b> тиюфана не происходит, однако он хорошо растворяется в серной кислоте, особенно при низких температурах	-
<b>Дегидрирование</b> тиюфана	<div style="text-align: center;">  </div>

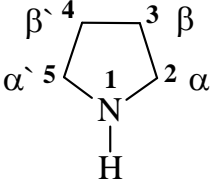
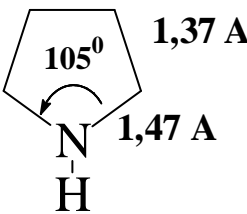

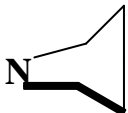
### Области применения

- Сульфоны тетрагидротиюфена (сульфоланы) находят применение в качестве селективных растворителей ароматических углеводородов, как стационарная фаза для газожидкостной хроматографии и других целей.

### Токсичность, воздействие на живые организмы

**Тиюфан** обладает типичными наркотическими свойствами. Кумулятивное действие слабое. Для белых мышей при 2-часовом воздействии  $LK_{50} = 27$  мг/л. При 40-минутном воздействии 8-12 мг/л у кроликов изменяется протекание сгибательного рефлекса. Ежедневные 2-часовые вдыхания в течение полугода 3,0 мг/л вызывали у мышей отставание в приросте массы тела и изменение функций печени. Раздражающее действие на кожу человека слабое.

## ПИРРОЛИДИН

Формулы	Название тривиальное, систематическое
 $C_4H_9N$	<p><i>Пирролидин, тетрагидропиррол, тетраметиленимин</i></p>
<i>Строение</i>	
<p><b>1,43 А</b></p> 	<p>Структура пирролидина представляет собой ряд свободно взаимопревращающихся неплоских структур в форме конверта или полукресла, в которых заслоненные взаимодействия соседних связей С-С ослаблены.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;">   </div>

### Нахождение в природе

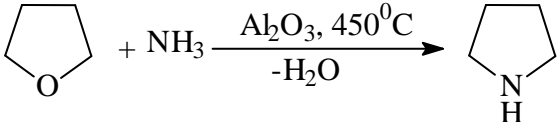
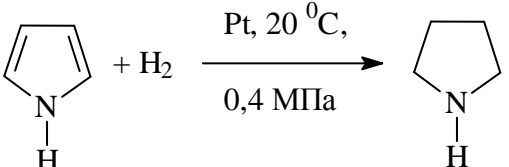
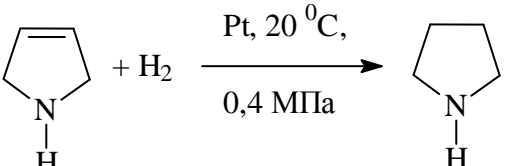
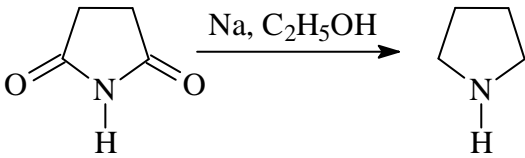
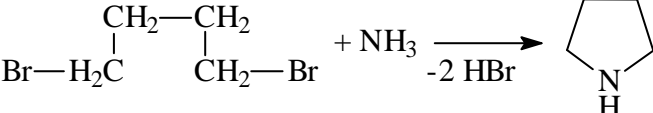
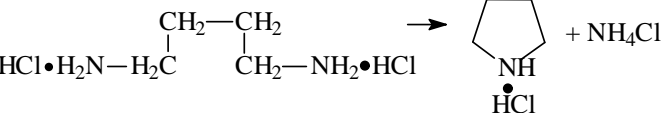
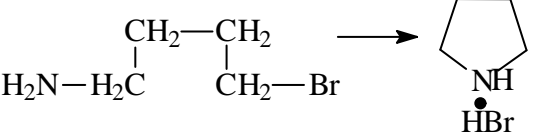
**Пирролидин** обнаружен в табаке и моркови, пирролидиновая структура входит в состав некоторых алкалоидов (никотина, атропина, кокаина, эггоина, гигрина) и аминокислот - пролина и гидроксипролина. Аминокислоты – пролин и оксипролин встречаются в белках.

### Физические свойства

**Пирролидин** – жидкость с резким аммиачным запахом, дымит на воздухе.

Показатель		Примечание
Цвет	бесцветный	
Т <sub>кип.</sub> , °С	87	
Плотность, г/см <sup>3</sup>	0,866	
Показатель преломления	1,4426	
Растворимость в воде, г/100 г Н <sub>2</sub> О при 25 °С	-	Хорошо растворим в воде и большинстве органических растворителей.

## Промышленное производство, лабораторные способы получения

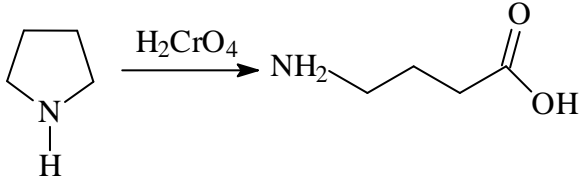
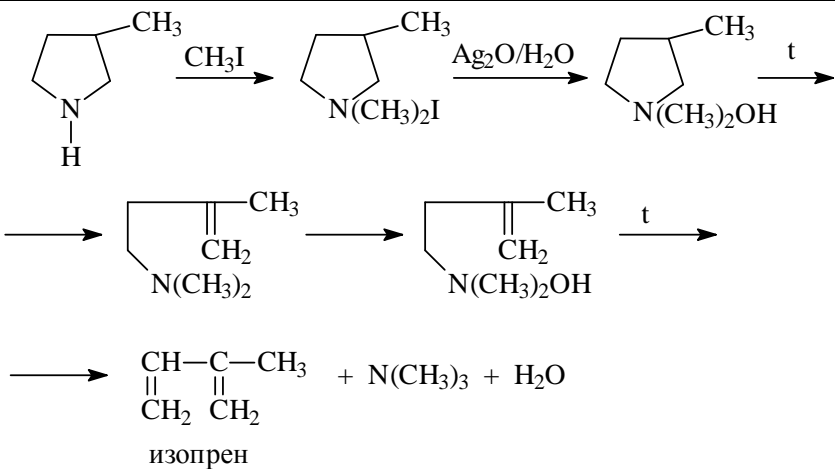
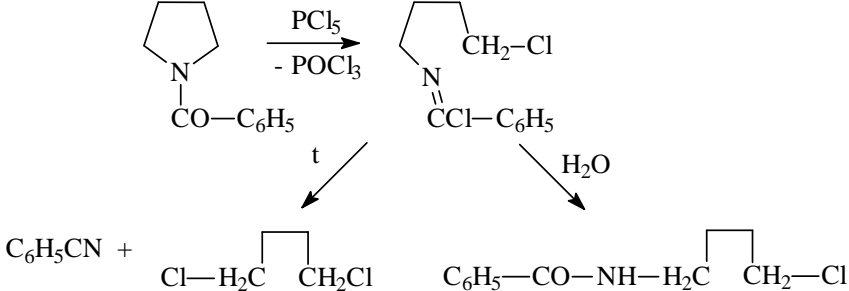
Промышленное производство	Пермский фармацевтический институт (РФ, г. Пермь). Импортные производства. Фирмы Merck, Acros, Alfa Aesar, Scharlau, Fluka, Sigma, Aldrich поставляют пиррол в Россию.
<p>Способы получения:</p> <p>1) аммонолиз тетрагидрофурана;</p> <p>2) каталитическое гидрирование пиррола или 3-пирролина;</p> <p>3) восстановление сукцинимид.</p>	<div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: center;">  <p>3-пирролин</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>сукцинимид</p> </div>
<p>Лабораторные способы получения:</p> <p>1) аммонизация 1,4-дибромбутана;</p> <p>2) циклизация гидрохлоридов 1,4-диаминов жирного ряда;</p> <p>3) внутренняя перегруппировка δ-бромамина при нагревании;</p> <p>4) действие первичных аминов на</p>	<div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: center;">  </div>

1,4-дигалоидзамещенные парафины дает N-замещенные пирролидины;	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{I}-\text{H}_2\text{C} \quad \text{CH}_2-\text{I} \end{array} + 2\text{NH}_2\text{C}_2\text{H}_5 \longrightarrow \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{NC}_2\text{H}_5 \quad \text{NC}_2\text{H}_5 \end{array} + \text{NH}_2\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{HI}$
5) действие серной кислоты на вторичные N-бромзамещенные бутиламины.	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH}_3 \\   \\ \text{NBrCH}_3 \end{array} \xrightarrow[\text{-HBr}]{\text{H}_2\text{SO}_4} \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH}_3 \\   \\ \text{N} \end{array}$

### Химические свойства

**Пирролидин** проявляет свойства вторичных аминов. N-замещенные гомологи пирролидина имеют характер третичных аминов.

<b>1. Реакции без раскрытия гетероцикла</b>	
Алкилирование пирролидина при действии алкилгалогенидов или спиртов	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{N} \quad \text{H} \end{array} \xrightarrow[\text{-HCl или H}_2\text{O}]{\text{RCl или ROH}} \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{N} \quad \text{R} \end{array}$
Взаимодействие пирролидина с акрилонитрилом	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{N} \quad \text{H} \end{array} \xrightarrow{\text{CH}_2=\text{CHCN}} \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{N} \quad \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN} \end{array}$
Взаимодействие пирролидина с формальдегидом	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{N} \quad \text{H} \end{array} \xrightarrow{\text{CH}_2\text{O}} \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{N} \quad \text{CH}_2\text{OH} \end{array} + \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{N} \quad \text{CH}_2-\text{N} \end{array}$
Пирролидин в качестве аминной компоненты вступает в реакцию Манниха	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{N} \quad \text{H} \end{array} \xrightarrow[\text{CH}_2\text{O}]{(\text{CH}_3)_2\text{CHNO}_2} \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{N} \quad \text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NO}_2 \end{array}$
При каталитическом дегидрировании пирролидин превращается в пиррол	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{N} \quad \text{H} \end{array} \xrightarrow{\text{Pt}} \begin{array}{c} \text{CH}_2=\text{CH} \\   \quad   \\ \text{N} \quad \text{H} \end{array} + \text{H}_2$
<b>2. Реакции с раскрытием гетероцикла</b>	

Пирролидин превращается при <b>окислении</b> хромовой кислотой в $\gamma$ -аминомасляную кислоту	
Реакция исчерпывающего <b>метилования по Гофману</b>	
Действие <b>пятихлористого фосфора</b> на бензоильное производное пирролидина	

### Области применения

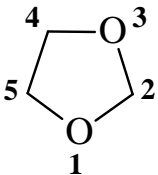
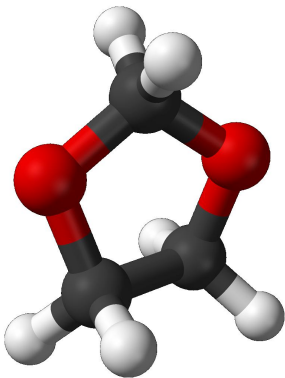
- Пирролидин и его производные – сырье для синтеза некоторых лекарственных средств, например пирацетама;
- N-бромсукцинимид широко применяется для свободнорадикального бромирования;
- пирролидон является промежуточным продуктом в производстве полиамидных волокон;
- полимеризованный N-винилпирролидин используется как разбавитель плазмы крови.

### Токсичность, воздействие на живые организмы

**Пирролидин** возбуждает центральную нервную систему, снижает (при длительном воздействии) содержание гемоглобина в крови, усиливает диурез. ЛД<sub>50</sub> – 0,3 г/кг (белые крысы, перорально); ПДК – 0,1 мг/м<sup>3</sup>.



### 1,3-ДИОКСОЛАН

Формулы	Название тривиальное, систематическое
 $C_3H_6O_2$	<p><i>1,3-Диоксолан, формальгликоль этиленметилендиоксид</i></p>
Строение	
	<p>1,3-Диоксолан обладает аномальной величиной дипольного момента (1,22 D), что можно объяснить наличием значительного напряжения в цикле. Молекула гетероцикла существует в двух возможных конформациях при этом метиленовые группы выходят из плоскости молекулы: потенциальный барьер для согнутой конформации составляет <math>41,6 \text{ см}^{-1}</math>, потенциальный барьер для скрученной конформации равен <math>73,79 \text{ см}^{-1}</math>.</p>

### Физические свойства

Показатель		Примечание
Цвет	бесцветный	
$T_{\text{кип.}}, ^\circ\text{C}$	74	
Плотность, $\text{г/см}^3$	1,0595	
$\Delta H_{\text{обр}}^\circ$ , кДж/моль	-4264,5	
Показатель преломления	1,4002	
Растворимость в воде, г/100 г $\text{H}_2\text{O}$ при $25 ^\circ\text{C}$	-	Хорошо растворим в воде и большинстве органических растворителей.

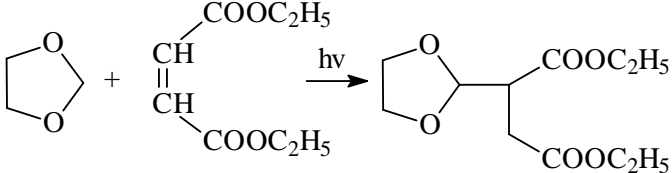
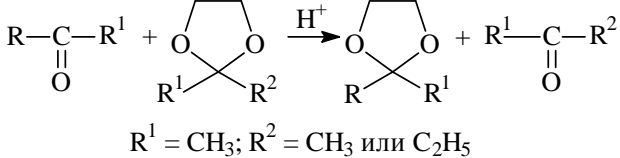
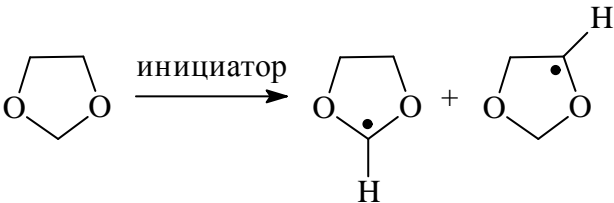
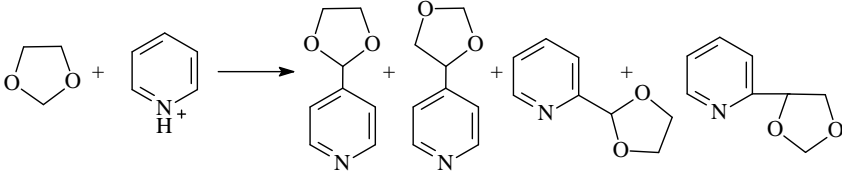
## Промышленное производство, лабораторные способы получения

Промышленное производство	Группа компаний "ВитаХим", г. Москва; компания ОРМЕТ, г. Екатеринбург; ЗАО «ВЕКТОН», г. Санкт-Петербург.
Лабораторные способы получения:	
1) взаимодействием альдегидов или кетонов с 1,2-гликолями;	$\begin{array}{c} \text{R}^1\text{HCOH} \\   \\ \text{R}^2\text{HCOH} \end{array} + \text{O}=\text{C} \begin{array}{l} \text{R}^3 \\ \text{R}^4 \end{array} \xrightarrow[\text{-H}_2\text{O}]{\text{H}^+} \begin{array}{c} \text{R}^1 \quad \text{O} \quad \text{R}^3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R}^2 \quad \text{O} \quad \text{R}^4 \end{array}$ <p style="text-align: center;"><math>\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{H}, \text{ алкил}, \text{ арил}; \text{R}^4 = \text{H} \text{ или алкил}</math></p>
2) обменное диоксоланирование (равновесия сдвигают в сторону образования требуемого 1,3-диоксолана, удаляя более летучий кетон из реакционной смеси);	$\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^1 + \begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R}^1 \quad \text{R}^2 \end{array} \xrightarrow{\text{H}^+} \begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \quad \text{R}^1 \end{array} + \text{R}^1-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^2$ <p style="text-align: center;"><math>\text{R}^1 = \text{CH}_3; \text{R}^2 = \text{CH}_3 \text{ или } \text{C}_2\text{H}_5</math></p>
3) ) взаимодействием ацетилена с 1,2-гликолями;	$\begin{array}{c} \text{R}^1 \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{R}^2 \end{array} \text{O} + \text{O}=\text{C} \begin{array}{l} \text{R}^3 \\ \text{R}^4 \end{array} \xrightarrow{\text{SnCl}_4, \text{AlCl}_3} \begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R}^4 \quad \text{R}^3 \end{array}$ <p style="text-align: center;"><math>\text{R}^1, \text{R}^3 = \text{H}, \text{ алкил или арил}; \text{R}^2 = \text{H}, \text{ алкил}, \text{ арил или } \text{CH}_2\text{Cl};</math>  <math>\text{R}^4 = \text{алкил или арил}</math></p>
4) взаимодействием 4-диалкилзамещенного 1,3-диоксана с 2-алкилзамещенным 1,3-диоксоланом;	$\text{CH}\equiv\text{CH} + \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{CH}-\text{O}-\text{CH}_2 \\    \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{HOCH}_2 \end{array} \xrightarrow{\text{H}^+} \begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array}$
5) Взаимодействием пирокатехина с галоидалканами получается 1,3-бензодиоксолан.	$\begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\   \\ \text{OH} \end{array} + \text{CH}_2\text{X}_2 \xrightarrow[\text{Na}_2\text{CO}_3]{150^\circ\text{C}} \begin{array}{c} \text{O} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\   \\ \text{O} \end{array}$

## Химические свойства

**1,3-Диоксолан** по химическим свойствам близок к соответствующим линейным ацеталам: легко гидролизуется кислотами и устойчив к действию щелочей.

<b>Гидролиз</b> 1,3-диоксолана, катализируемый кислотами	$\text{1,3-dioxolane} \xrightarrow{\text{H}^+} \text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH} + \text{H}-\text{C}(=\text{O})\text{H}$
<b>Ацетолиз</b> 1,3-диоксолана в присутствии 1%-ной $\text{H}_2\text{SO}_4$	$\text{1,3-dioxolane} + \text{CH}_3\text{COOH} \xrightarrow{\text{H}^+} \begin{matrix} \text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{OCOCH}_3 \text{ (9\%)} \\ \text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OCOCH}_3 \text{ (75\%)} \\ \text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OCOCH}_3 \text{ (6\%)} \end{matrix}$
<b>Хлорирование</b> 1,3-диоксолана приводит к неразделимой смеси 2- и 4-хлорпроизводных	$\text{1,3-dioxolane} + \text{Cl}_2 \xrightarrow{-2\text{HCl}} \text{2-chloro-1,3-dioxolane} + \text{4-chloro-1,3-dioxolane}$
<b>Бромирование</b> 1,3-диоксолана с образованием 2-бромэтилформиата	$\text{1,3-dioxolane} + \text{Br}_2 \longrightarrow \text{H}-\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$
<b>Гидрирование</b> 2-фенил-1,3-диоксолана	$\text{2-phenyl-1,3-dioxolane} + \text{H}_2 \xrightarrow[125^\circ\text{C}]{\text{Ni}} \begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3 + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + \text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH} + \\ + \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5 + \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH} \end{matrix}$
<b>Пиролиз</b> 1,3-диоксолана	$\text{1,3-dioxolane} \xrightarrow[50-400 \text{ мм рт.ст.}]{500^\circ\text{C}} \begin{cases} \text{H}-\text{C}(=\text{O})\text{H} \xrightarrow{\downarrow} \text{H}_2 + \text{CO} \text{ or } \text{CH}_4 + \text{CO} \\ \text{CH}_2=\text{CH}_2 + \text{H}_2 + \text{CO}_2 \xrightarrow{\downarrow} \text{CH}_3-\text{CH}_3 + \text{CO}_2 \end{cases}$
<b>Нагревание</b> 1,3-диоксолана формальдегидом в присутствии $\text{H}_2\text{SO}_4$	$\text{1,3-dioxolane} + \text{H}-\text{C}(=\text{O})\text{H} \xrightarrow{\text{t, H}^+} \text{1,3-dioxane}$
<b>Нагревание</b> 1,3-диоксолана формальдегидом в присутствии $\text{BF}_3$	$\text{1,3-dioxolane} + \text{H}-\text{C}(=\text{O})\text{H} \xrightarrow{\text{t, BF}_3} \text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$

1,3-Диоксолан <b>присоединяется по двойной связи</b> электронодефицитных олефинов	
1,3-Диоксолан и его замещенные легко <b>полимеризуются и сополимеризуются</b> с различными ненасыщенными соединениями (метилметакрилат, акриловая кислота, винилацетат, метилвинилкетон и др.), реакции протекают с раскрытием цикла.	
Замещенные 1,3-диоксолана легко взаимодействуют с <b>ацетальми или кетальми</b>	 <p style="text-align: center;"><math>R^1 = \text{CH}_3; R^2 = \text{CH}_3 \text{ или } \text{C}_2\text{H}_5</math></p>
1,3-Диоксолан в присутствии источников радикалов ( $t\text{-BuO}\cdot$ , $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{O}\cdot$ ) образует <b>радикальные частицы</b> , обладающие нуклеофильными свойствами	
При взаимодействии 1,3-диоксолана с <b>протонированным пиридином</b> одновременно образуются 4 возможных изомера	

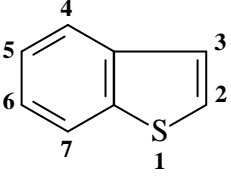
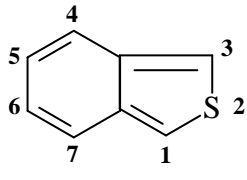
### Области применения

- Применяется в качестве низкокипящего растворителя в лакокрасочной промышленности, полиграфии и производстве резино-технических изделий;
- используется в качестве экстрагента для жиров, масел, восков;
- производные 1,3-диоксолана применяются в качестве лекарственных препаратов, а также гербицидных, пестицидных, инсектицидных, бактерицидных средств.

### Токсичность, воздействие на живые организмы

Пары **1,3-диоксолана** обладают раздражающим и наркотическим действием. Класс опасности 4. ПДК – 50 мг/м<sup>3</sup>.

## ТИОНАФТЕН, ИЗОБЕНЗОТИОФЕН

Формулы традиционные, систематические		
	$C_8H_6S$	
<i>Бензо-[b]-тиофен</i>		<i>Бензо-[c]-тиофен</i>
<i>Тионафтен</i>		<i>Изобензотиофен</i>

### Физические свойства бензо-[b]-тиофена

Показатель		Примечание
Цвет	бесцветный	
Т <sub>кип.</sub> , °С	220	
Плотность, г/см <sup>3</sup>	1,1937	
Показатель преломления	1,6302	
Растворимость в воде, г/100 г Н <sub>2</sub> О при 25 °С	-	Плохо растворим в воде, но хорошо растворим в большинстве органических растворителей.

**Бензо-[c]-тиофен** – бесцветные кристаллы с сильным запахом нафталина; Т<sub>пл</sub> 50-51°С. Разлагается уже при -30°С в атмосфере азота. Нестабильность обусловлена повышенной электронной плотностью у углеродных атомов в положениях 1 и 3 (1,3-замещенные бензотиофенов устойчивы).

### Нахождение в природе

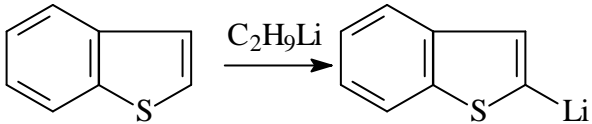
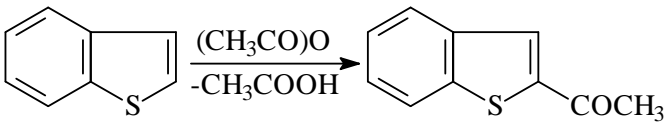
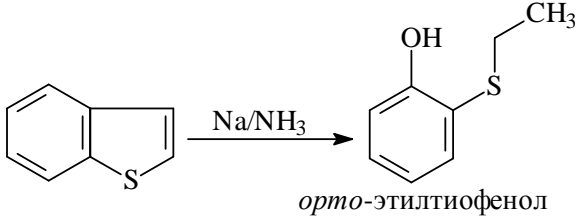
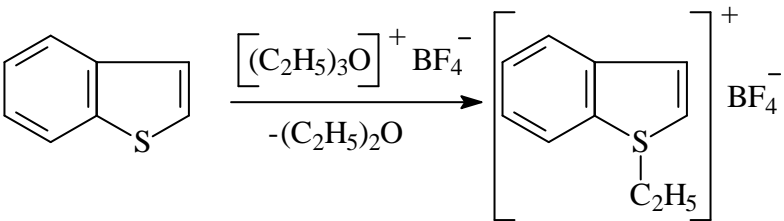
**Бензо-[b]-тиофен** и его алкильные производные обнаружены в сланцевых маслах, каменноугольной смоле и нефтях.

## Промышленное производство, лабораторные способы получения

<p>Промышленное производство</p>	<p>К настоящему моменту собственное производство бензотиофена в России отсутствует. Импортные производства. Фирмы Merck, Acros, Alfa Aesar, Scharlau, Fluka, Sigma, Aldrich поставляют бензотиофен в Россию.</p>
<p>Лабораторные способы получения:</p> <p>1) взаимодействием 2-меркаптобензойной кислоты с хлоруксусной кислотой;</p> <p>2) взаимодействием стирола с сероводородом при 600°C;</p> <p>3) взаимодействием коричных кислот с хлористым тионилем;</p> <p>4) взаимодействием серы с экзогалогенопроизводными алкилбензолов;</p> <p>5) бензо-[c]-тиофен получают из 1,3-дигидробензо-[c]-тиофена, который синтезируют из <i>орто</i>-ксилондибромида или фталевого тиюангидрида</p>	<p>The reaction schemes illustrate various laboratory methods for synthesizing benzothiophene and its derivatives. Scheme 1 shows the synthesis of 2-thiobenzothiophene-3-carboxylic acid from 2-mercaptobenzoic acid and chloroacetic acid. Scheme 2 shows the synthesis of 2-benzothiophene from styrene and hydrogen sulfide at high temperature. Scheme 3 shows the synthesis of a benzothiophene derivative from cinnamic acid and thionyl chloride. Scheme 4 shows the synthesis of a 2-substituted benzothiophene from an ortho-substituted alkylbenzene and sulfur. Scheme 5 shows the synthesis of benzo-[c]-thiophene from 1,3-dibromomethylbenzene and sodium polysulfide, followed by dehydrogenation, and also from phthalic anhydride and lithium aluminum hydride.</p>

## Химические свойства

**Бензо-[b]-тиофен** обладает ароматическими свойствами. Электрофильное замещение идет в положения 3 и 2 (реакционная способность других положений уменьшается в ряду  $6 > 5 > 4 > 7$ ). Электронодонорные заместители в положении 2 или 3 направляют замещение в соседнее положение, электроноакцепторные – в бензольное кольцо. Введение одной или двух алкоксигрупп в бензольное кольцо значительно облегчает ацилирование и направляет его в положение 2. Бензо-[b]-тиофены с аминогруппой во 2 или 3 положении малоустойчивы. Обычно их выделяют в виде солей или N-ацильных производных.

<p><b>Металлирование</b> с помощью бутиллития идет в положение C2</p>	
<p><b>Ацелирование</b> бензо-[b]-тиофена</p>	
<p>При взаимодействии с <b>Na</b> в жидком аммиаке образуется орто-этилтиофенол</p>	 <p style="text-align: center;">орто-этилтиофенол</p>
<p>Сильные алкилирующие соединения (например, третичные алифатические оксониевые соединения) <b>алкилируют</b> бензотиофены по атому серы с образованием солей бензотиофения</p>	

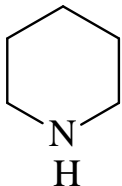
## Области применения

- Бензо-[b]-тиофен используют как добавку к электролиту при никелировании;
- бензо-[b]-тиофен-3(2H)-он и его производные (тиоиндоксилы) применяют в синтезе тиюиндигоидных красителей;
- бензотиофен в составе лекарственных средств провоцирует разрыв плазматической мембраны клетки гриба, что и приводит к ее гибели, т.е. обеспечивается фунгицидное действие препарата. Кроме того, бензотиофен обладает высокой липофильностью, чем усиливает проникновение лекарства в кожу.

## 1.2 ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

**Шестичленный гетероцикл** — органическое циклическое соединение, имеющее как минимум один шестичленный цикл, в состав которого входит как минимум один [гетероатом](#).

### ПИПЕРИДИН

Формулы	Название тривиальное, систематическое
 $C_5H_{11}N$	<i>Пиперидин, <a href="#">азинан</a>, пентаметиленимин, гексагидропиридин</i>

### Нахождение в природе

**Пиперидин** содержится в растении *Petrosimonia monandra* (Pall.) Bge (семейство Маревых - Chenopodiaceae) в количестве 1,33% от сухой массы растения (общая сумма алкалоидов 1,5%); **пиперидиновый цикл** является структурным фрагментом ряда [алкалоидов](#):

- пиперидиновый цикл входит в состав алкалоида [кониина](#), содержащегося в [болиголове пятнистом](#);
- в составе [пиперина](#), который придаёт жгучий вкус [черному перцу](#);
- в Solenopsin - токсине [огненных муравьёв](#).

### Физические свойства

**Пиперидин** – жидкость с аммиачным запахом, частично напоминающая перец.

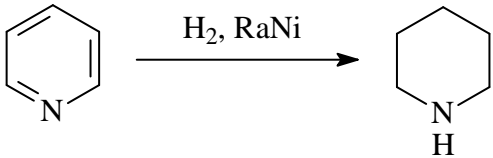
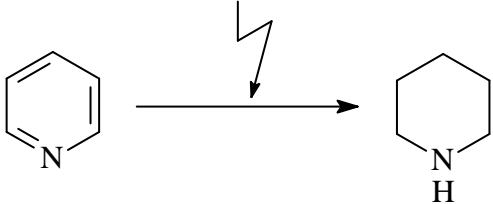
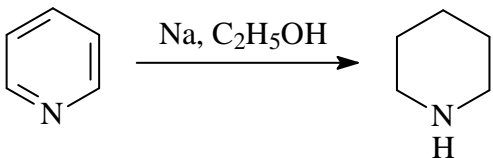
Показатель		Примечание
Цвет	бесцветный	
$T_{\text{кип.}}, ^\circ\text{C}$	106,17	
$T_{\text{плав.}}, ^\circ\text{C}$	-9	
Плотность, $\text{г/см}^3$	0,8606	При $25^\circ\text{C}$
Показатель преломления	1,453	При $25^\circ\text{C}$
Давление паров, мм рт. ст.	20 70 170	При $17,7^\circ\text{C}$ При $36,7^\circ\text{C}$ При $52,6^\circ\text{C}$
Растворимость в воде, $\text{г/100г H}_2\text{O}$ при $25^\circ\text{C}$	1	Смешивается во всех отношениях с диэтиловым эфиром, этанолом. Растворим в ацетоне, бензоле и хлороформе.



## История открытия

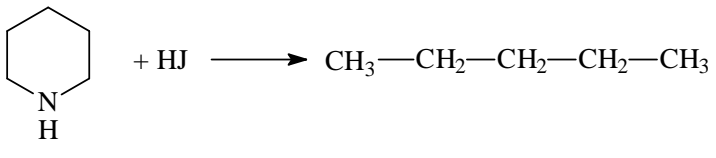
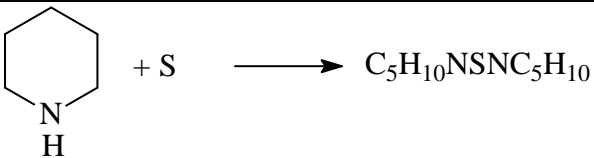
Впервые **пиперидин** был выделен Эрстедом из черного перца в 1819 году. В 1894 году осуществлён его полный синтез Альбертом Ладенбургом и Шолцом.

## Промышленное производство, лабораторные способы получения

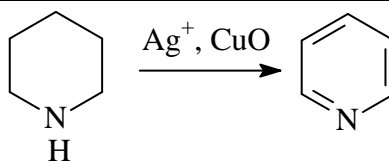
В промышленности в основном <u>гидрированием пиридина</u> над дисульфидом молибдена или <u>никелем</u> при 200 °С в качестве <u>катализатора</u>	
Электрохимическим восстановлением пиридина	
Из <u>пиридина</u> восстановлением натрием в абсолютном <u>этанол</u>	
Нагреванием пентаметилендиамина дигидрохлоридом	$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 \cdot 2\text{HCl} \rightarrow \text{C}_5\text{H}_{10}\text{NH} \cdot \text{HCl}$

## Химические свойства

По своим химическим свойствам **пиперидин** является типичным вторичным алифатическим амином. Образует соли с минеральными кислотами, легко алкилируется и ацилируется по атому азота, образует комплексные соединения с переходными металлами (Cu, Ni и т.п.). Нитрозируется азотистой кислотой с образованием N-нитрозопиперидина, при действии гипохлоритов в щелочной среде образует соответствующий N-хлорамин  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NCl}$ .

При кипячении пиперидина с концентрированной <u>йодоводородной кислотой</u> происходит восстановительное раскрытие цикла с образованием <u>пентана</u>	
При конденсации с S образует сульфид $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NSNC}_5\text{H}_{10}$	

В присутствии солей Ag, CuO, а также при нагревании с конц. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> дегидрируется в пиридин



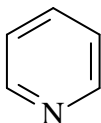
### Области применения

- В органическом синтезе в качестве основного катализатора при [альдольной конденсации](#);
- в [реакции Кнёвенагеля](#);
- как аминный компонент в [реакции Манниха](#) и [реакции Михаэля](#);
- как высококипящий вторичный амин используется для превращения [кетонов](#) в [енамины](#), которые могут быть проалкилированы или проацилированы в α-положение ([реакция Сторка](#)).

### Токсичность, воздействие на живые организмы

Токсичен как при попадании на кожу, так и при вдыхании паров.

## ПИРИДИН

Формулы	Название тривиальное, систематическое
 $C_5H_5N$	<i>Пиридин</i> , <u>азин</u>

### Нахождение в природе

**Пиридин** выделяют главным образом из каменноугольной смолы (содержание около 0,08%), продуктов сухой перегонки дерева, [торфа](#) или кости.

### Физические свойства

**Пипиридин** – жидкость со специфическим запахом.

Показатель		Примечание
Цвет	бесцветный	
$T_{\text{кип.}}, ^\circ\text{C}$	115,4	
$T_{\text{плав.}}, ^\circ\text{C}$	-42,7	
Плотность, г/см <sup>3</sup>	0,9832	При 20°C
Содержание хлоридов, %	не более 0,001	
Содержание сульфатов, %	не более 0,001	
Содержание аммония, %	не более 0,002	
Содержание меди, %	не более 0,0005	
Содержание воды, %	не более 0,1	
Растворимость в воде, г/100г H <sub>2</sub> O при 25°C	1	Смешивается во всех отношениях с большинством органических растворителей.

### История открытия

**Пиридин** был открыт в 1846 г. Андерсоном при исследовании костяного масла, получающегося сухой перегонкой необезжиренных костей, в 1854 году получен при переработке каменного угля (из каменноугольной смолы). Структура **пиридина** установлена Дж. Дьюаром и Р. Кернером в 1869г.

## Промышленное производство, лабораторные способы получения

Циклизация акролеина и аммиака	$2 \text{CH}_2=\text{CH}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H} \end{array} + \text{NH}_3 \xrightarrow[\text{kat}]{t} \text{3-метилпиридин}$
Из ацетилена и аммиака	$\text{HC}\equiv\text{CH} + \text{NH}_3 \longrightarrow \text{2-этил-3-метилпиридин}$
Из ацетилена и синильной кислоты, процесс катализируется хлоридом ртути(II)	$2 \text{HC}\equiv\text{CH} + \text{HCN} \xrightarrow{t} \text{пиридин}$
По реакции бутадиена с цианистым водородом в присутствии окиси алюминия $\text{Al}_2\text{O}_3$	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2 + \text{HCN} \longrightarrow \text{пиридин}$
По реакции термической циклоконденсации ацетальдегида, формальдегида и аммиака при 200-250°C при высоком давлении на цеолитном катализаторе (реакция Чичибабина)	$2 \text{H}_3\text{C}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H} \end{array} + \text{CH}_2\text{O} + \text{NH}_3 \longrightarrow \text{пиридин}$
Действие гидроксиламина на 2-алкокси-3,4-дигидропираны	$\text{2-алкокси-3,4-дигидропиран} \xrightarrow[120^\circ\text{C}]{\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}} \text{пиридин} \quad (70\ldots 80\%)$

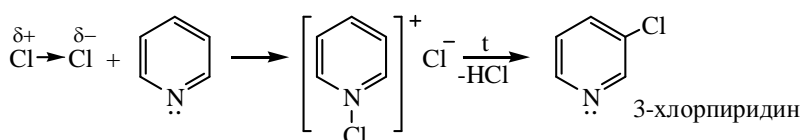
## Химические свойства

**Пиридин** – шестичленный гетероароматический аналог бензола. Его плоская молекула имеет сопряженную систему из 6  $\pi$ -электронов. Все атомы цикла находятся в состоянии  $\text{sp}^2$ -гибридизации и вносят по одному  $p$ -электрону в ароматический секстет. Ввиду большой электроотрицательности атома азота электронная плотность в молекуле смещена в сторону азота, и пиридин является электронодефицитным гетероциклом. У атома азота есть неподеленная пара электронов, которая обуславливает основные свойства пиридина. Пиридин инертен к электрофильным реагентам и обладает повышенной склонностью к реакциям с нуклеофилами.

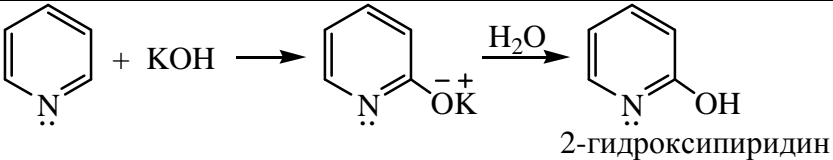
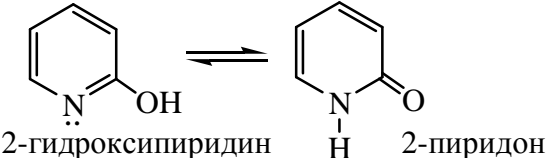
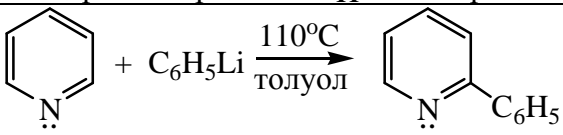
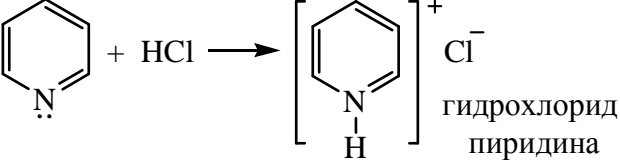
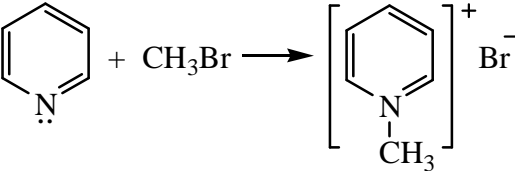
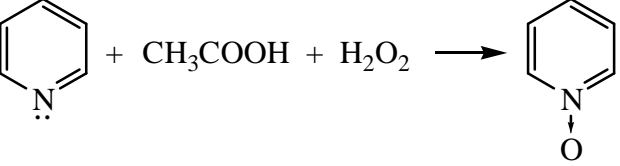
### 1. Электрофильное замещение в пиридине протекает по $\beta$ -положению

#### Хлорирование

Электрофильный реагент первоначально атакует атом азота, имеющий неподеленную пару электронов, тем самым



еще больше увеличивая положительный заряд в кольце пиридина, затрудняя реакцию электрофильного замещения.	
<b>Бромирование.</b> Реакция идет в жестких условиях.	$\text{Pyridine} + \text{Br}_2 \xrightarrow{200-250^\circ\text{C}} \text{3-bromopyridine}$ $\text{Pyridine} + \text{Br}_2 \xrightarrow{500-600^\circ\text{C}} \text{2,6-dibromopyridine}$
<b>Сульфирование</b>	$\text{Pyridine} + \text{H}_2\text{SO}_4 \xrightarrow[24 \text{ ч}]{300^\circ\text{C}} \text{3-pyridinesulfonic acid}$
<b>Нитрование</b> Если температура выше 400°C, можно получить с невысоким выходом 2-нитропиридин.	$\text{Pyridine} + \text{KNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4 \xrightarrow[300^\circ\text{C}]{\text{Fe}} \text{3-nitropyridine (22\% yield)}$
<b>2. Реакции алкилирования и ацилирования пиридина невозможны.</b>	
<b>3. Нуклеофильное замещение</b> Ароматическое кольцо молекулы пиридина обеднено электронной плотностью, это облегчает реакции нуклеофильного замещения. В отличие от бензола пиридин легко реагирует с нуклеофильными реагентами, причем атака идет по положениям 2 и 4.	
<b>Аминирование пиридина</b> (реакция Чичибабина)	<p>Механизм реакции Чичибабина:</p> <p><math>\sigma</math>-комплекс может быть описан набором резонансных структур:</p> <p>2- и 4-аминопиридины способны к таутомерным превращениям:</p> <p style="text-align: center;">амино-форма                      имино-форма</p>

<p><b>Реакция гидроксидом калия</b></p>	<p>с</p>  <p>2-гидроксипиридин также способен к таутомерии:</p>  <p>2-гидроксипиридин      2-пиридон</p>
<p><b>Реакция литийорганическими соединениями</b></p>	<p>с</p> 
<p><b>4. Реакции пиридина как основания</b></p>	
<p><b>Взаимодействие минеральными кислотами</b></p> <p>Пиридин обладает слабыми основными свойствами, <math>K_d = 1,7 \cdot 10^{-9}</math>. С минеральными кислотами дает соли</p>	<p>с</p>  <p>гидрохлорид пиридина</p>
<p><b>Алкилирование по азоту</b></p> <p>Пиридин легко алкилируется по азоту с образованием N-алкилпиридиновых оснований</p>	<p>по</p> 
<p><b>Образование N-окисей</b></p> <p>При нагревании пиридина с уксусной кислотой и перекисью водорода образуется N-окись пиридина. N-окись в отличие от пиридина значительно легче вступает в реакции электрофильного замещения</p>	

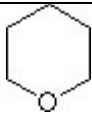
### **Области применения**

- как растворитель и реагент в синтетической органической химии и в промышленности;
- как исходное соединение и интермедиат при изготовлении инсектицидов, гербицидов, фунгицидов, красителей, добавок к каучукам, клеев, взрывчатых веществ, дезинфицирующих средств;
- при синтезе фармацевтических препаратов, пищевых отдушек;
- как денатурирующая добавка к техническому этиловому спирту, антифризам;
- как вспомогательное вещество в процессе окрашивания тканей и др.;
- производные пиридина, например 2-метил-5-винилпиридин, применяют в производстве винилпиридиновых каучуков. Пиридинсульфотриоксид  $C_5H_5N \cdot SO_3$  — мягкий сульфлирующий агент;
- пиридин применяется для осаждения в виде гидроксидов - железа (III), алюминия (III), хрома (III) и других элементов и отделения их от марганца (II), кобальта (II) и никеля (II);
- для определения цинка (II), меди (II), кадмия (II), ртути (II), никеля (II), кобальта (II) и других металлов;
- при фотометрическом определении меди (II) и сурьмы (III), а также для обнаружения элементарной серы.

### **Токсичность, воздействие на живые организмы**

**Пиридин** токсичен, максимально допустимая концентрация паров в воздухе 0,0015 мг/л.

## ТЕТРАГИДРОПИРАН

Формулы	Название тривиальное, систематическое
 $C_5H_{10}O$	<p style="text-align: center;"><i>Тетрагидропиран,</i>  <u><i>оксан,</i></u>  <i>пентаметиленоксид</i></p>

### Нахождение в природе

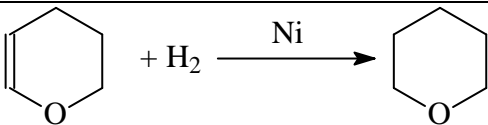
**Тетрагидропиран** встречается в различных сахарах и соединениях, содержащих остатки сахаров, например в сахарозе и РНК. **Тетрагидропирановый цикл** входит в состав [углеводов пираноз](#).

### Физические свойства

**Тетрагидропиран** – жидкость с резким, неприятным запахом.

Показатель		Примечание
Цвет	бесцветный	
$T_{\text{кип.}}, ^\circ\text{C}$	88	
$T_{\text{плав.}}, ^\circ\text{C}$	-45	
Плотность, г/см <sup>3</sup>	0,880	При 25°C
Растворимость в воде, г/100 Н <sub>2</sub> О при 25°C	1	В органических растворителях не растворяется.

### Промышленное производство, лабораторные способы получения

Каталитическое гидрирование <a href="#">дигидропирана</a> в присутствии <a href="#">никеля Ренея</a>	
--	--

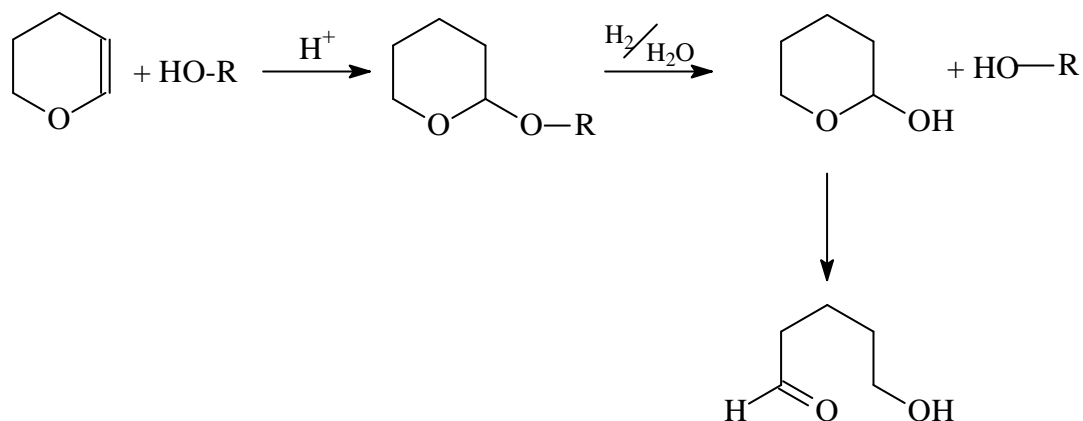
### Химические свойства

**Тетрагидропиран** инертен подобно циклическим эфирам и для разрыва связи С-О необходимы жесткие условия.



## Области применения

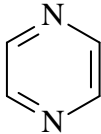
2-Тетрагидропиранильная группа является широко употребляемой защитной группой для спиртов. Ставится она реакцией спиртов с дигидропираном, снимается кислотным гидролизом, образующийся при этом 2-гидрокситетрагидропиран перегруппировывается в 5-гидроксивалериановый альдегид.



## Токсичность, воздействие на живые организмы

Легко воспламеняющаяся жидкость. Температура вспышки  $-20^{\circ}\text{C}$ ; минимальная энергия зажигания 0,22 мДж; максимальная нормальная скорость распространения пламени 0,54 м/с; при хранении в неингибированном состоянии образует взрывчатые пероксиды, энергично реагирует с окислителями.

## ПИРАЗИН

Формулы	Название тривиальное, систематическое
 $C_4H_4N_2$	<p style="text-align: center;"><u>пиразин</u>, 1,4-дiazин</p>

### Нахождение в природе

В природе **пиразиновый цикл** встречается в структурах ряда феромонов. **Алкилпиразины** входят в состав ароматов, образующихся при приготовлении пищи, например, жареного мяса, картофеля, кофе, какао, сыров. В большом количестве **пиразин** присутствует в травах, используемых в китайской медицине. В винограде красных сортов уровень пиразина сокращается по мере созревания. Например, в красных калифорнийских и австралийских винах, где длинное и жаркое лето, почти не слышно зеленого перца, а значит, количество пиразина незначительно. Добиваясь гармонии в букетах своих вин, производители этих стран собирают Каберне Совиньон раньше срока абсолютной зрелости. Показатель содержания пиразина в ягоде стал одним из факторов определения зрелости винограда, хотя традиционно эта роль всегда отводилась уровню сахаров.

### Физические свойства

**Пиразин** – кристаллическое вещество с неприятным запахом, очень летуч.

Показатель		Примечание
Цвет	бесцветный	
$T_{\text{кип.}}, ^\circ\text{C}$	115.5-115.8	
$T_{\text{плав.}}, ^\circ\text{C}$	54	
Плотность, $\text{г/см}^3$	1,0311	При $25^\circ\text{C}$
Растворимость в воде, $\text{г/100 г H}_2\text{O}$ при $25^\circ\text{C}$	1	В этаноле, ацетоне, диэтиловом эфире растворяется ограниченно

### История открытия

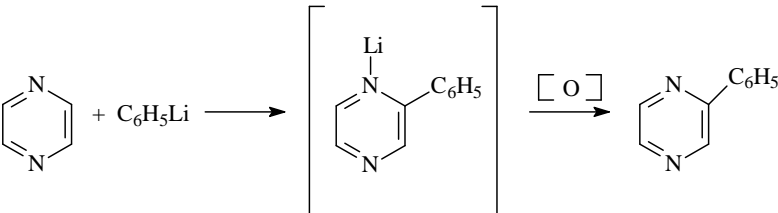
**Пиразин** обнаружен в вине, т.к. пиразиновые основания образуются при некоторых биохимических процессах, например, при винном брожении.

## Промышленное производство, лабораторные способы получения

Конденсацией глиоксаля с этилендиамином на катализаторе при повышенной температуре	
Дегидрированием пиперазина на катализаторах (Ni на Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> )	
<u>Конденсация</u> 1,2-диаминоалкана с α-дикетоном	
Из α-аминоуксусного альдегида, особенно легко действием гидроксиламина на диоксиморфолин	

## Химические свойства

Вступает в реакции прямого нуклеофильного замещения с амидом натрия в жидком аммиаке, превращаясь в 2-аминопиразин	
При взаимодействии с перекисями превращается в моно- и ди-N-окиси	
Подвергается хлорированию и бромированию при высокой температуре (до 400°C) в отсутствие катализатора	

При действии литийорганических соединений образуются продукты присоединения, которые легко окисляются	 <chem>c1ccncc1 + C6H5Li &gt;&gt; [Li+].[c-]1ccncc1C6H5 &gt;&gt; c1ccncc1C6H5</chem>
---	--

### Области применения

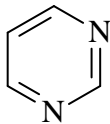
- пиазин и его производные широко используются в фармацевтической промышленности для синтеза антибиотиков (аспергилловая кислота), антибактериальных (например, пиазинамид - противотуберкулезное средство), антивирусных, противоопухолевых препаратов, диуретиков;
- как интермедиат при производстве азиновых красителей.

### Токсичность, воздействие на живые организмы

**Пиазин** и его производные обладают гербицидной и антибиотической [активностью](#).

**Алкилпиазины** - слагаемые аромата пищи, образующегося при ее приготовлении; обнаружены в жареном мясе, картофеле, какао, кофе, некоторых сырах.

## ПИРИМИДИН

Формулы	Название тривиальное, систематическое
 $C_4H_4N_2$	<u>Пириимидин</u> , 1,3-дiazин, миазин

### Нахождение в природе

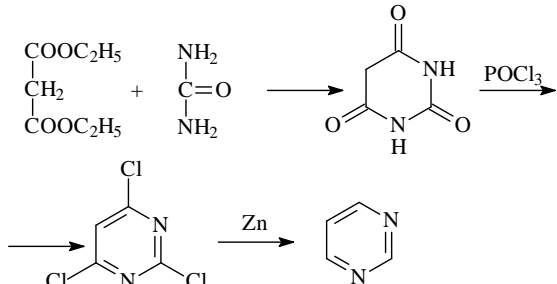
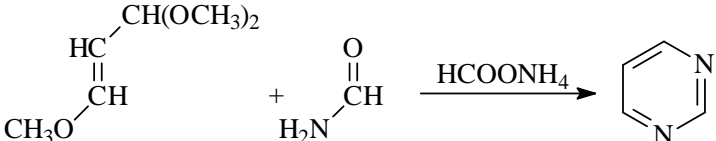
**Пириимидин** встречается в пуриновых основаниях и производных мочевой кислоты. Ядро пириимидина входит в состав нуклеиновых кислот, витаминов (например, В<sub>1</sub>), антибиотиков (амицетин, блеомицин), лекарственных препаратов (барбитураты, пириимидиновые сульфамиды, фторафур, оротовая кислота), сильных ядов (тетродотоксин), коэнзимов (уридинфосфатглюкоза) и др.

### Физические свойства

**Пириимидин** – кристаллическое вещество с характерным запахом.

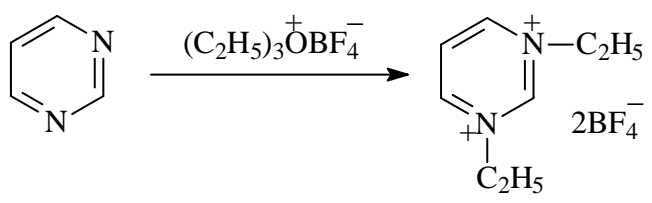
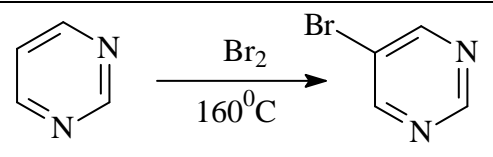
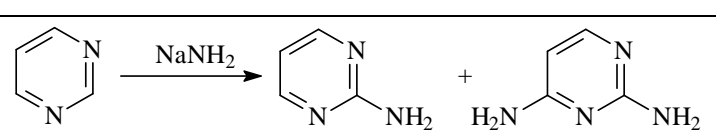
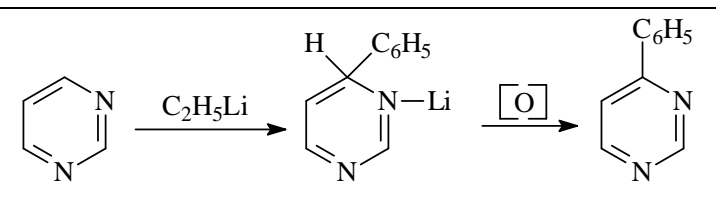
Показатель		Примечание
Цвет	бесцветный	
T <sub>кип.</sub> , °C	124	
T <sub>плав.</sub> , °C	21	
Плотность, г/см <sup>3</sup>	1,016	При 25°C
Растворимость в воде, г/100 г H <sub>2</sub> O при 25°C	1	Смешивается во всех отношениях с этанолом, ацетоном, диэтиловым эфиром.

### Промышленное производство, лабораторные способы получения

Конденсация б-карбонильных соединений с формамидом, амидинами, мочевиной, тиомочевиной или гуанидином	
Взаимодействие 1,3-дикарбонильных соединений с формамидом в присутствии формиата аммония	

## Химические свойства

**Пиримидин** проявляет свойства слабого двухкислотного основания, так как атомы азота могут присоединять протоны за счет донорно-акцепторной связи, приобретая при этом положительный заряд. **Пиримидин** устойчив в холодных растворах щелочей, медленно разлагается в кипящем 1 н. растворе NaOH.

С электрофильными агентами взаимодействие идет по атомам азота гетероцикла, причем по отношению к достаточно активным электрофилам пиримидин выступает в роли двухкислотного основания	
Незамещенный пиримидин способен вступать в реакцию бромирования (но не нитрования или сульфирования)	
Участвует в реакциях нуклеофильного замещения, идущих в положениях 2,4 и 6 пиримидинового кольца.	
Способен к прямому аминированию в условиях реакции Чичибабина	
С литий- и магнийорганическими соединениями взаимодействует по схеме реакции Циглера, образуя аддукты, окисление которых приводит к соответствующим 4-замещенным	

## Области применения

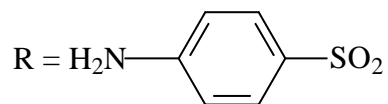
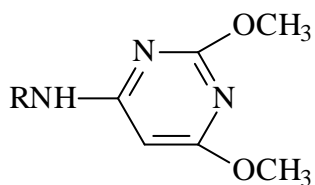
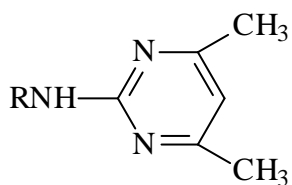
- Пиразин и его производные широко используются в фармацевтической промышленности для синтеза антибиотиков (аспергилловая кислота), антибактериальных (например, пиазинамид - противотуберкулезное средство), противовирусных, противоопухолевых препаратов, диуретиков;
- как интермедиат при производстве азиновых красителей.

## Токсичность, воздействие на живые организмы

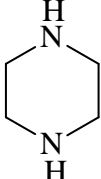
**Пиримидин** и его соединения играют очень важную биологическую роль в живом мире, это определяется, прежде всего, тем, что три пиримидиновых основания – урацил, тимин и цитозин – являются структурными фрагментами нуклеотидов. Нуклеотиды являются структурными фрагментами нуклеиновых кислот, выполняющих в организме совершенно исключительную функцию – хранение и передачу генетической информации.

К числу важнейших природных соединений ряда пиримидина относится витамин В<sub>1</sub>.

Среди синтетических лекарственных препаратов много соединений ряда пиримидина. Например: сульфадимезин, сульфадиметоксин:



## ПИПЕРАЗИН

Формулы	Название тривиальное, систематическое
 $C_4H_{10}N_2$	<p style="text-align: center;"><u>Пиперазин</u>, диэтилендиамин, гексагидропиперазин</p>

### Нахождение в природе

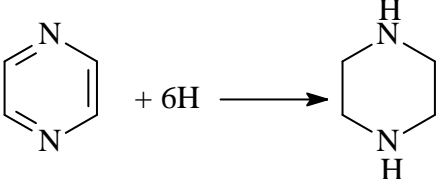
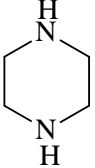
Пиперазин в природе не встречается, его получают синтетически

### Физические свойства

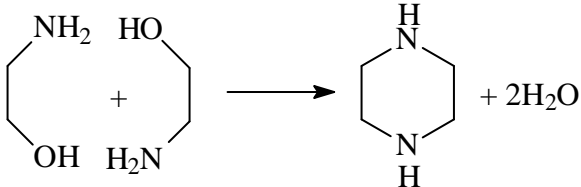
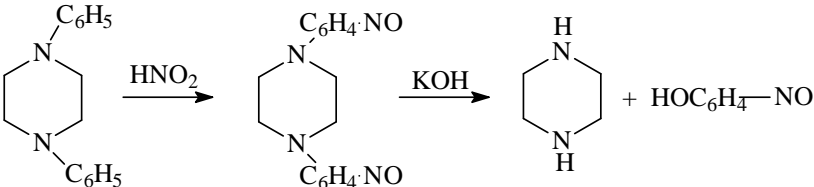
Пиперазин – твердые гигроскопические кристаллы с типичным запахом аминов, имеет щелочно-солёный вкус.

Показатель		Примечание
Цвет	бесцветный	
$T_{\text{кип.}}, ^\circ\text{C}$	146	
$T_{\text{плав.}}, ^\circ\text{C}$	112	
Растворимость в воде, г/100 г $H_2O$ при $25^\circ\text{C}$	1	Хорошо растворяется в глицерине; плохо растворим в этаноле; нерастворим в диэтиловом эфире
		поглощает $CO_2$ из воздуха

### Промышленное производство, лабораторные способы получения

Действие натрия на пиперазин в спирте. Гидрирование ведет к присоединению шести атомов водорода	
Взаимодействие бромистого этилена с аммиаком (Клоэз, 1853г.)	$2 BrCH_2-CH_2Br + NH_3 \longrightarrow$  $+ 4HBr$



<p>Реакция циклизации <a href="#">этилендиамина</a> и полиэтиленполиаминов при 175—200°C в присутствии катализаторов (металлические <a href="#">никель</a>, <a href="#">кобальт</a>, <a href="#">медь</a>, <a href="#">платина</a>)</p>	
<p>Дегидратация моно-, ди- и триэтанолamina или их смесей с алкилендиаминaми в присутствии <a href="#">хлорида цинка</a>, <a href="#">фосфорной кислоты</a>, <a href="#">оксида алюминия</a> или никеля, нанесённого на оксид алюминия, при температурах 150—300°C и давлении смеси <a href="#">водорода</a> с <a href="#">аммиаком</a> 10-25 МПа</p>	
<p>Получение из дифенилпиперазина. Дифенилпиперазин при действии азотистой кислоты образует динитрозосоединение, которое при действии концентрированной щелочи распадается на п-нитрозофенолят и пиперазин</p>	

### Химические свойства

**Пиперазин** обладает всеми свойствами вторичных алифатических аминов: вступает в реакции алкилирования, нитрозирования, хлорирования по связи N-H сразу по обоим атомам азота.

### Области применения

— В промышленности пиперазин применяется как ингибитор коррозии, ускоритель полимеризации [хлоропрена](#), а также сополимер для получения высокоплавких [полиамидов](#);

— пиперазин и его соли используются в [медицине](#) и [ветеринарии](#) в качестве средства против [гельминтов](#);

– пиперазиновый цикл является структурным фрагментом ряда лекарств: анальгетиков, спазмолитиков, психотропных веществ ([френолон](#), [трифтазин](#)) и некоторых противоопухолевых препаратов ([дипин](#), [проспидин](#), [спиразидин](#)).

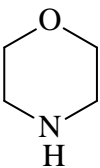
### **Токсичность, воздействие на живые организмы**

**Пиперазин** и его препараты приобрели известность как растворители мочевой кислоты и ее солей. Некоторые клиницисты отмечают благоприятное влияние пиперазина на течение заболеваний, при которых нарушено выделение и продукция мочевой кислоты. **Пиперазин** чаще всего применяется при подагре, а также при почечных и мочевых камнях и песке, при катаре мочевого пузыря.

**Пиперазин** и его соли оказывают антигельминтное действие в отношении различных видов нематод и в особенности при аскаридозе и энтеробиозе. Препараты пиперазина более эффективны по сравнению с другими противоаскаридными средствами. Они действуют как на половозрелых, так и на неполовозрелых особей обоего пола.

Данный антигельминтик малотоксичен и в терапевтических дозах побочных явлений обычно не вызывает. Иногда наблюдаются боли в животе, рвота, мышечная слабость, тремор.

## МОРФОЛИН

Формулы	Название тривиальное, систематическое
 $C_4H_9NO$	<p style="text-align: center;"><i>Морфолин, тетрагидрооксазин-1,4, диэтиленмидооксид</i></p>

### Нахождение в природе

Старое представление о том, что основной алкалоид опия морфий содержит группировку тетрагидро-1,4-оксазина, послужило поводом к наименованию этой гетероциклической системы, которое ныне уже утратило свой первоначальный смысл.

### Физические свойства

**Морфолин** – подвижная жидкость с запахом аммиака, очень гигроскопична.

Показатель		Примечание
Цвет	бесцветный	
$T_{\text{кип.}}, ^\circ\text{C}$	128,9	
$T_{\text{плав.}}, ^\circ\text{C}$	-4,9	
Растворимость в воде, г/100 г $H_2O$ при $25^\circ\text{C}$	1	Легко растворяется во всех обычных растворителях
		Сильное основание, водные растворы которого разъедают стекло
		Вполне устойчив к крепкой щелочи и соляной кислоте даже при повышенной температуре

### История открытия

Открыт **морфолин** в 1889 году Кнорром.

## Промышленное производство, лабораторные способы получения

Образование путем отщепления воды от диэтаноламина (дегидратация)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{HN} \\   \\ \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{OH} \end{array} \longrightarrow \text{HN} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array} + \text{H}_2\text{O}$
Дегидратация бис(2-хлорэтилового)эфира	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{Cl} \\   \\ \text{O} \\   \\ \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{Cl} \end{array} \xrightarrow{\text{NH}_3} \text{HN} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array} + \text{NH}_4\text{Cl}$

## Химические свойства

**Морфолин** подвергается большинству реакций характерных для химии вторичных аминов, благодаря наличию атома кислорода, оттягивающего электронную плотность на себя от атома азота, он менее нуклеофильный и менее основный, чем структурно аналогичный вторичный амин, такой как пиперидин.

С азотистой кислотой превращается в N-нитрозоморфолин	$\text{Morpholine} \xrightarrow{\text{HNO}_2} \text{N-nitrosomorpholine}$
С альдегидами и кетонами, имеющими α-водородные атомы, морфолин реагирует с образованием енаминов	$\text{R}_2\text{CHCHO} + \text{Morpholine} \longrightarrow \text{R}_2\text{C=CH-N-morpholine} + \text{H}_2\text{O}$
Взаимодействует с алкилгалогенидами с образованием четвертичных аммониевых <u>оснований</u> , разлагающихся в условиях реакции Гофмана	$\text{Morpholine} \xrightarrow{\text{CH}_3\text{J}} [\text{N-methylmorpholinium}]^+ \text{I}^- \longrightarrow \text{N,N-dimethylallylamine}$

## Области применения


- Морфолин находит применение в синтезе физиологически активных веществ;
- является ингибитором коррозии;
- применяется для защиты паровых котлов от образования накипи;
- морфолин используется в качестве растворителя натуральных и синтетических смол и резин;
- используется в качестве сырья для производства оптических осветлителей, применяемых в целлюлозно-бумажной промышленности;

- используется для придания огнестойкости тканям и пластмассам; – в производстве бумаги для увеличения ее прочности;
- производные морфолина обладают широким спектром физиологической активности и используются для производства медицинских препаратов;
- морфолин применяется в качестве исходного сырья при получении следующих продуктов: сульфенамидов - ускорителей вулканизации резиновых смесей на основе натурального и синтетического каучуков общего назначения; дитиодиморфолина - агента вулканизации резиновых смесей, предназначенных для изготовления резиновых технических изделий и шинных резин.

### **Токсичность, воздействие на живые организмы**

**Морфолин** легко воспламеняющаяся жидкость, температура вспышки 35 °С, температура самовоспламенения 230 °С, температурные пределы воспламенения 25-95 °С. Пары раздражают слизистые оболочки дыхательных путей, при попадании на кожу вызывают жжение. ЛД<sub>50</sub> 1,65 г/кг (мыши и морские свинки, перорально); ПДК 0,5 мг/м<sup>3</sup>.

## 1,4-ДИОКСАН

Формулы	Название тривиальное, систематическое
 $C_4H_8O_2$	<i>1,4-Диоксан, диэтилендиоксид</i>

### Нахождение в природе

В природе **1,4-диоксан** не встречается.

### Физические свойства

**1,4-Диоксан** – подвижная жидкость, имеет сладковатый запах схожий с запахом [диэтилового эфира](#); чрезвычайно гигроскопичен (уже при переливании из одного сосуда в другой его температура плавления изменяется).

Показатель		Примечание
Цвет	бесцветный	
$T_{\text{кип.}}, ^\circ\text{C}$	101	
$T_{\text{плав.}}, ^\circ\text{C}$	12	
$T_{\text{вспышки}}, ^\circ\text{C}$	5	в закрытой чашке
Растворимость в воде, г/100 г $H_2O$ при $25^\circ\text{C}$	1	Смешивается во всех отношениях с диэтиловым эфиром, этанол
<a href="#">Показатель преломления</a> , $n_D^{20}$	1,42241	
		Образует азеотропную смесь: с водой (82%, т. кип. $88^\circ\text{C}$ ); с 1-пропанолом (45%, т. кип. $95^\circ\text{C}$ ); с уксусной кислотой (20%, т. кип. $119^\circ\text{C}$ )

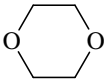
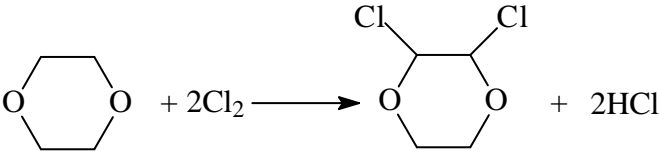
### История открытия

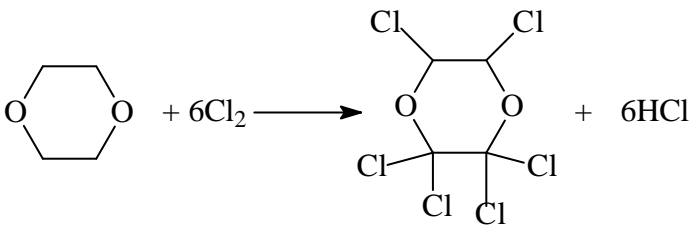
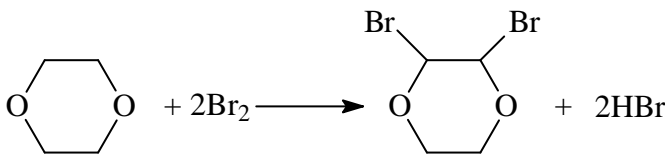
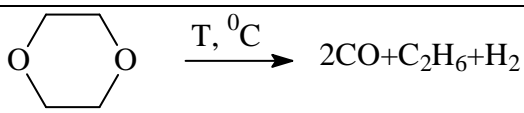
**1,4-Диоксан** известен химикам в течение уже девяноста лет. Впервые синтезировал и описал 1,4-диоксан Лоренцо. Однако интенсивное изучение химии диоксана началось только тридцать лет назад. Несомненно, что такое положение явилось следствием особенностей как самого диоксана, так и некоторых его производных. Возросший в последние два десятилетия интерес к этой области химии тесно связан с замечательными свойствами 1,4-диоксана как растворителя.

## Промышленное производство, лабораторные способы получения

Получение из <a href="#">этиленгликоля</a>	$2 \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH} \xrightarrow{\text{H}_2\text{SO}_4} \text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_2$
Получение из <a href="#">хлорекса</a>	$(\text{ClCH}_2\text{CH}_2)_2\text{O} \xrightarrow{2\text{NaOH}} \text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_2$
Получение из <a href="#">оксида этилена</a>	$2 \text{CH}_2\text{O} \xrightarrow{\text{NaOH}} \text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_2$

## Химические свойства

<p>Кольцо диоксана может быть раскрыто при обработке хлорангидридами и ангидридами кислот.</p>	<div style="text-align: center;">  </div> <div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> <div style="margin-right: 10px;"> <math>+ 2\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}</math>  <math>+ \text{CH}_3\text{COCl}</math>  <math>+ (\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}</math>  <math>+ 2(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}</math> </div> <div style="margin-right: 10px;"> <math>\xrightarrow{\text{TiCl}_4, \text{ T, } ^\circ\text{C}}</math>  <math>\xrightarrow{\text{TiCl}_4, \text{ T, } ^\circ\text{C}}</math>  <math>\xrightarrow{\text{ T, } ^\circ\text{C}}</math>  <math>\xrightarrow{\text{ T, } ^\circ\text{C}}</math> </div> <div> <math>2\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}</math>  <math>2\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}</math>  <math>\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCCH}_3</math>  <math>2\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{OCCH}_3</math> </div> </div>
<p>1,4-Диоксан легко реагирует с хлором при комнатной температуре и еще более легко при нагревании. Выделение HCl начинается немедленно, и замещение, по-видимому, происходит по стадиям. При введении хлора в жидкость при 90°C раствор принимает желтую окраску; затем он внезапно обесцвечивается при</p>	<div style="text-align: center;">  </div>

выделении тепла. При прямом хлорировании получаются лишь такие хлорпроизводные, которые содержат четное число атомов хлора.	
Дибром-1,4-диоксаны получают прямым бромированием 1,4-диоксана в мягких условиях	
1,4-Диоксаны легко разлагаются при высоких температурах	

### Области применения

- Используется как хороший [растворитель](#), например для [ацетицеллюлозы](#), минеральных и растительных масел, красок;
- как стабилизатор для 1,1,1-трихлорэтана для хранения и транспортирования в алюминиевых контейнерах. Обычно алюминий защищён пассивирующим слоем оксида алюминия, но когда эти слои нарушены, высокореакционноспособный алюминий контактирует с хлоруглеводородами. Так, алюминий реагирует с 1,1,1-трихлорэтаном, образуя [алюминия хлорид](#), который катализирует дегидрогалогенирования оставшегося 1,1,1-трихлорэтана в [винилиден хлорид](#) и [хлороводород](#). Отражая свойство диоксана как лиганда, он «отравляет» алюминия хлорид, образуя комплекс.

### Токсичность, воздействие на живые организмы

**Диоксан** сравнительно токсичен — [ЛД<sub>50</sub>](#) 5170 мг/кг. Предельно допустимая концентрация его в воздухе 0,01 мг/л. Раздражает глаза и дыхательный тракт. Подозревается в способности поражать центральную нервную систему, печень и почки. Случайное воздействие на рабочих 1,4-диоксаном привело к смертельным исходам. Диоксан классифицируют IARC как Group 2B канцероген: возможно, канцерогенен для людей, так как известно, что он канцерогенен для животных. Как и другие простые эфиры, диоксан соединяется с атмосферным кислородом при стоянии, образуя взрывоопасные пероксиды. Взрывоопасны смеси с воздухом, [КПВ](#) содержит 1,97— 25 об. % диоксана.

Диоксан на уровне 1 мкг/л был обнаружен в некоторых местах в США. Он малотоксичен для водных форм жизни и биodeградирует различными путями. Диоксан попадает в подземные источники воды. Проблема обостряется из-за высокой растворимости диоксана в воде, он не задерживается почвой и попадает в подземные воды.



### Список использованных литературных источников

1. Ким А.М. Органическая химия: учеб. пособие. – Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2002.
2. Нейланд О.Я. Органическая химия. – М.: Высшая школа, 1990.
3. Джилкрест Т. Химия гетероциклических соединений – М.: Мир, 1996.
4. Рахманкулов Д.Л. Методы синтеза 1,3-дигетероаналогов циклоалканов / Д.Л. Рахманкулов, В.В. Зорин, Ф.Н. Латыпова, Р.Р. Мусавилов, И.Н. Сираева. – Уфа: Реактив, 1998.
5. Бабаян Э.А., Гаевский А.В., Бардин Е.В. Правовые аспекты оборота наркотических, психотропных, сильнодействующих, ядовитых веществ и прекурсоров. - М.: МЦФЭР, 2000.
6. Имашев У.Б. Основы органической химии:учебник. – М.: Химия, 2007.
7. Джоуль Дж., Миллс К. Химия гетероциклических соединений. - 2-е изд., перераб. – М.: Мир, 2004.
8. Интернет-ресурсы: [www.xumuk.ru](http://www.xumuk.ru).

## ГЛАВА 2

### ОСНОВНЫЕ БИООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Белки, липиды, углеводы представляют собой основные классы органических соединений биологического происхождения. Они выполняют в живом организме различные функции, являясь его структурными компонентами и обеспечивая жизнедеятельность элементарной единицы организма – клетки, в которой осуществляются все важнейшие этапы обмена веществ. Ниже рассмотрены основные структурные единицы биологических полимеров – белков, жиров и углеводов, их классификация, строение, основные физико-химические свойства и роль в организме.

#### 2.1. Белки

Белки играют ключевую роль в процессах жизнедеятельности любого организма. Они преобладают над всеми другими присутствующими в живых организмах органическими соединениями. В природе существует несколько миллиардов индивидуальных белков.

#### Основные определения

**Аминокислоты** – карбоновые кислоты, в молекулах которых атом водорода у  $\alpha$ -углеродного атома замещен аминогруппой ( $-\text{NH}_2$ ).

**Аминокислоты заменимые** могут вырабатываться в организме человека.

**Аминокислоты незаменимые** не могут синтезироваться в организме человека, должны поступать с пищей.

**Белки** – высокомолекулярные органические вещества, состоящие из соединенных *пептидной связью*  $-\text{CO}-\text{NH}-\alpha$ -аминокислот.

**Олигопептиды** состоят из небольшого числа аминокислот (10–50).

**Полипептиды** – биополимеры, состоящие из сотен аминокислот.

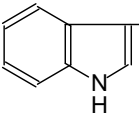
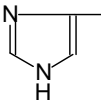
**Протеины** (простые белки) состоят только из аминокислотных остатков.

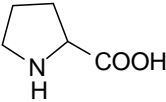
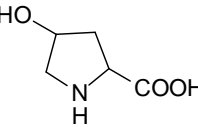
**Протеиды** (сложные белки) состоят из простого белка и компонента небелковой природы.

## Структурные единицы белков

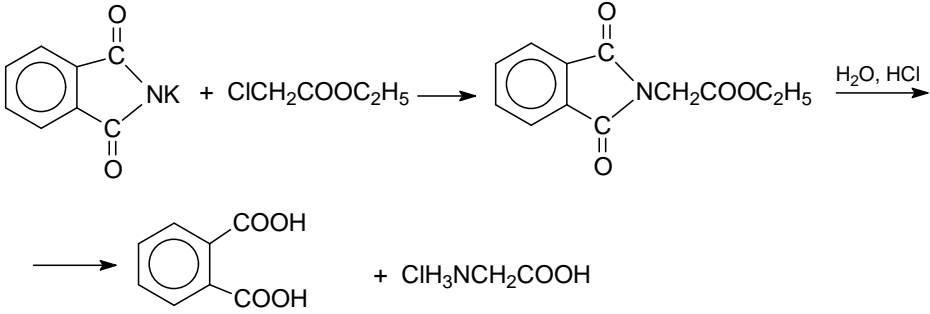
Аминокислота	<b>Формула</b> $\begin{array}{c} \text{R}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Сокращение		Биологическая ценность
		лат.	рус.	
1	2	3	4	5
<b>Моноаминомонокарбоновые кислоты</b>				
1. Глицин, аминоксусная кислота	$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Gly (G)	Гли	Заменимая
2. Аланин, 2-аминопропановая кислота	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Ala (A)	Ала	Заменимая
3. Валин, 2-амино-3-метилбутановая кислота	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \quad   \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Val (V)	Вал	Незаменимая
4. Лейцин, 2-амино-4-метилпентановая кислота	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \quad \quad   \\ \text{CH}_3 \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Leu (L)	Лей	Незаменимая
5. Изолейцин, 2-амино-3-метилпентановая кислота	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \quad   \quad   \\ \quad \quad \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Ile (I)	Иле	Незаменимая
6. Серин, 2-амино-3-гидроксипропановая кислота	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Ser (S)	Сер	Заменимая
7. Треонин, 2-амино-3-гидоксибутановая кислота	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Thr (T)	Тре	Незаменимая
<b>Диаминомонокарбоновые кислоты</b>				
8. Лизин, 2,6-диаминогексановая кислота	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}-\text{COOH} \\   \quad \quad   \\ \text{NH}_2 \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Lys (K)	Лиз	Незаменимая
9. Гидроксилизин (5-гидрокси-L-лизин)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{CH}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \quad   \quad \quad   \\ \text{NH}_2 \quad \text{OH} \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Hyl	ГиЛиз	
10. Аргинин, 2-амино-5-гуанидинпентановая кислота	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \quad \quad   \\ \text{NH} \quad \quad \text{NH}_2 \\   \\ \text{C}=\text{NH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Arg (R)	Арг	Условно незаменимая*

\* Условно незаменимые аминокислоты обычно синтезируются организмом, но в условиях стресса (физические нагрузки, болезнь) вырабатываются в недостаточных количествах или не синтезируются совсем.

Моноаминодикарбоновые кислоты и их амиды				
1	2	3	4	5
11. Аспарагиновая кислота, 2-аминобутандиовая кислота	$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Asp (D)	Асп	Заменимая
12. Аспарагин, амид аспарагиновой кислоты, 2-аминобутанамид-4-овая кислота	$\text{O}=\underset{\text{NH}_2}{\text{C}}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Asn (N)	Асн	Заменимая
13. Глутаминовая к-та, 2-аминопентандиовая кислота	$\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Glu (E)	Глу	Заменимая
14. Глутамин, 2-аминопентанамид-5-овая кислота	$\text{O}=\underset{\text{NH}_2}{\text{C}}-(\text{CH}_2)_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Gln (Q)	Глн	Заменимая
Серусодержащие аминокислоты				
15. Цистеин, 2-амино-3-сульфанилпропановая кислота	$\text{H}_2\text{C}-\underset{\text{SH}}{\text{CH}}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Cys (C)	Цис	Незаменимая
16. Цистин, 3,3'-дитио-бис-2-аминопропановая кислота, дицистеин	$\begin{array}{c} \text{S}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH} \\   \\ \text{S} \\   \\ \text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH} \end{array}$	Cys <sub>2</sub>	Цсн	Заменимая при наличии Цис
17. Метионин, 2-амино-4-(метилтио)бутановая кислота	$\text{H}_2\text{C}-\underset{\text{H}_3\text{C}-\text{S}}{\text{CH}_2}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Met (M)	Мет	Незаменимая
Ароматические аминокислоты				
18. Фенилаланин, 2-амино-3-фенилпропановая кислота	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Phe (F)	Фен	Незаменимая
19. Тирозин, 2-амино-3-(4-гидроксифенил)пропановая кислота	$\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Tyr (Y)	Тир	Незаменимая
20. Триптофан, 2-амино-3-(1H-индол-3-ил)пропановая кислота	 $\text{Indole-3-CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Trp (W)	Три	Незаменимая
21. Гистидин, L-2-амино-3-(1H-имидазол-4-ил) пропановая кислота	 $\text{Imidazole-4-CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	His (H)	Гис	Условно незаменимая

Иминокислоты				
1	2	3	4	5
22. Пролин, пирролидин- $\alpha$ -карбоновая кислота		Pro (P)	Про	Заменимая
23. Гидроксипролин, оксипролин, 4-гидроксипирролидин- $\alpha$ -карбоновая кислота		Нур (4-Нур)	Опр	Заменимая

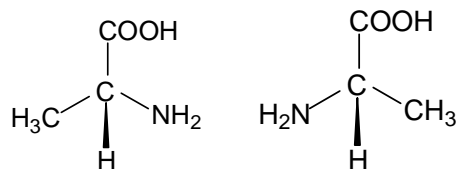
### Химические методы получения аминокислот

Метод синтеза	Схема синтеза
Аммонолиз $\alpha$ -галогензамещенных кислот	$\begin{array}{c} \text{COOC}_2\text{H}_5 \\   \\ \ominus\text{CH Na}^+ \\   \\ \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array} \xrightarrow{\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl}} \begin{array}{c} \text{COOC}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{CH}-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \\   \\ \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \begin{array}{c} \text{COOH} \\   \\ \text{CH}-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \\   \\ \text{COOH} \end{array} \xrightarrow[\text{эфир}]{\text{Br}_2} \begin{array}{c} \text{COOH} \\   \\ \text{Br}-\text{C}-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \\   \\ \text{COOH} \end{array} \xrightarrow{-\text{CO}_2} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CHCOOH} \xrightarrow{\text{изб. NH}_3} \begin{array}{c} \text{NH}_2 \\   \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CHCOOH} \end{array}$ <p style="text-align: center;">Фен</p>
Фталимидный синтез по Габриэлю	 <p style="text-align: center;">Гли</p>
Синтез Штреккера	$\text{NH}_4\text{Cl} + \text{NaCN} \rightleftharpoons \text{NH}_4\text{CN} + \text{NaCl}$ $\text{NH}_4\text{CN} \rightleftharpoons \text{NH}_3 + \text{HCN}$ $\text{RCHO} \xrightleftharpoons{\text{NH}_3} \begin{array}{c} \text{NH}_2 \\   \\ \text{R}-\text{CH}-\text{OH} \end{array} \xrightleftharpoons{-\text{H}_2\text{O}} \text{R}-\text{CH}=\text{NH} \xrightarrow{\text{HCN}} \begin{array}{c} \text{R}-\text{CH}-\text{CN} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}, \text{H}^+} \begin{array}{c} \text{R}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$

Любой химический синтез аминокислот неизбежно приводит к получению их *рацемической смеси*. Для разделения рацематов, как правило, с целью получения аминокислот *L*-ряда, существует ряд методов, одним из которых является *ферментативное разделение*.

## Свойства аминокислот

**Физические свойства:** кристаллы белого или желтого цвета. Растворимость в воде зависит от состава радикала: гидрофильные группировки (  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{NH}_2$ ) увеличивают растворимость аминокислот. Стереοизомерия (кроме глицина):



D-аланин

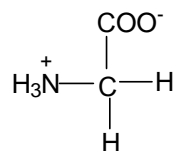
L-аланин

Большинство природных аминокислот относятся к L-ряду.

**Химические свойства:**  $pH$  растворов аминокислот зависит от преобладания функциональных групп. Например, глутаминовая кислота образует кислый раствор (две  $\text{COOH}$ -группы, одна  $-\text{NH}_2$ ), лизин – щелочной (одна группа  $-\text{COOH}$ , две  $-\text{NH}_2$ ).

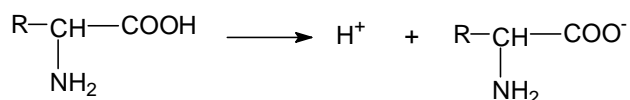
В водных растворах аминокислоты диссоциируют и как кислоты, и как основания, т. е. являются *амфотерными электролитами (амфолитами)*. *Изоэлектрической точкой* аминокислоты называют значение  $pH$ , при котором максимальная доля молекул аминокислоты обладает нулевым зарядом.

Цвиттер-ионом называют молекулу аминокислоты, в которой аминогруппа представлена в виде  $-\text{NH}_3^+$ , а карбоксигруппа – в виде  $-\text{COO}^-$ :

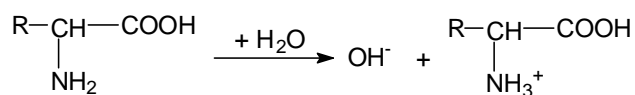


Такая молекула обладает значительным дипольным моментом при суммарном нулевом заряде. Из таких молекул построены кристаллы большинства аминокислот.

Как кислоты аминокислоты диссоциируют на  $\text{H}^+$  и анион кислотного остатка:

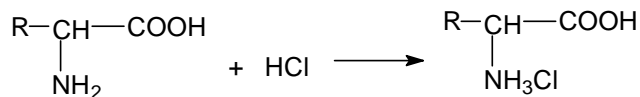


Как основания диссоциируют с освобождением  $\text{OH}^-$ :



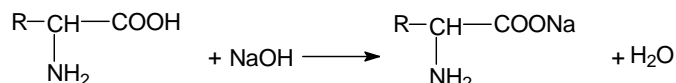
## Взаимодействие аминокислот:

– с кислотами:



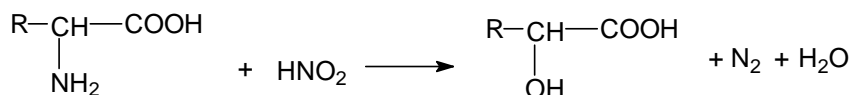
Хлороводородистая соль аминокислоты

– со щелочами:



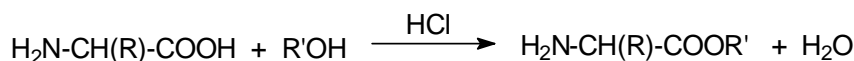
Натриевая соль аминокислоты

– с  $\text{HNO}_2$ :



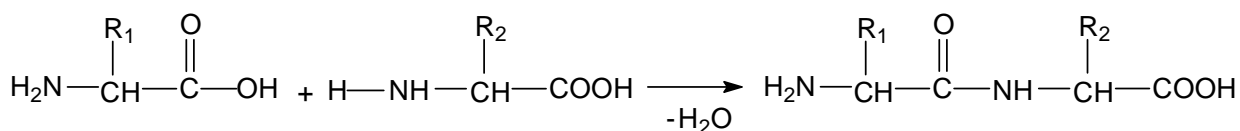
Оксиаминокислота

– со спиртами (этерификация):



Эфир аминокислоты

## Конденсация (образование пептидной связи):



Дипептид

## Качественные реакции на аминокислоты:

- *окисление нингидрином*: образование продуктов, окрашенных в сине-фиолетовый цвет. Пролин дает с нингидрином желтое окрашивание;
- *ксантопротеиновая реакция*: при нагревании ароматических аминокислот с концентрированной  $\text{HNO}_3$  происходит нитрование бензольного кольца и образование окрашенных в желтый цвет нитросоединений;
- *реакция Милона (на Тир)*: окрашивание красного цвета с  $\text{HgNO}_3$  в присутствии  $\text{HNO}_3$  и  $\text{HNO}_2$ .

## Открытие аминокислот в составе белков

Аминокислота	Год	Источник	Впервые выделил
1. Глицин	1820	Желатин	А. Браконно
2. Лейцин	1820	Мышечные волокна	А. Браконно
	1839	Фибрин, шерсть	Г. Мульдер
3. Тирозин	1848	Казеин	Ф. Бопп
4. Серин	1865	Шелк	Э. Крамер
5. Глутаминовая к-та	1866	Растительные белки	Г. Риттхаузен
6. Аспарагиновая к-та	1868	Конглутин, легумин	Г. Риттхаузен
7. Фенилаланин	1881	Ростки люпина	Э. Шульце, Й. Барбьери
8. Аланин	1888	Фиброин шелка	Г. Вейль
9. Лизин	1889	Казеин	Э. Дрексель
10. Аргинин	1895	Вещество рога	С. Хедин
11. Гистидин	1896	Стурин, гистоны	А. Коссель; С. Хедин
12. Цистин	1899	Вещество рога	К. Мёрнер
13. Валин	1901	Казеин	Э. Фишер
14. Пролин	1901	Казеин	Э. Фишер
15. Оксипролин	1902	Желатин	Э. Фишер
16. Триптофан	1902	Казеин	Ф. Гопкинс, Д. Кол
17. Изолейцин	1904	Фибрин	Ф. Эрлих
18. Метионин	1922	Казеин	Д. Мёллер
19. Треонин	1925	Белки овса	С. Шрайвер
20. Оксилизин	1925	Белки рыб	С. Шрайвер

## Классификация белков

Вид белка	Характеристика	Представители
1	2	3
Альбумины	Водорастворимые белки, имеют небольшую молекулярную массу (15–70 тыс.), обладают кислыми свойствами из-за большого содержания Глу, выпадают из раствора при полном насыщении сульфатом аммония	<i>Овальбумин</i> (куриное яйцо), <i>лактальбумин</i> (молоко), <i>сегумелин</i> (горох)
Гистоны	Ядерные белки, участвуют в стабилизации пространственной структуры ДНК и регуляции транскрипции (синтезе РНК на ДНК); не содержат Цис и Цсн	Тканевые белки животных
Глобулины	Нерастворимы в воде, растворимы в слабых солевых растворах, осаждаются при 50%-ном насыщении сульфатом аммония, слабокислые или нейтральные	<i>Глобулины</i> сыворотки крови, <i>легумин</i> , <i>фазеолин</i> , <i>глицинин</i> бобовых растений
Глютелины	Не растворяются ни в спиртах, ни в солевых растворах, извлекаются при действии слабых растворов щелочей	<i>Глютенин</i> , <i>глиадин</i> (клейковина зерновых)



1	2	3
Протамины	Низкомолекулярные белки с ярко выраженными основными свойствами из-за большого содержания Арг и Про; не содержат Цис и Цсн, Мет, Три, Фен	Содержатся в ядрах сперматозоидов у рыб и птиц
Протеиноиды	Фибриллярные белки, нерастворимы ни в воде, ни в солевых растворах, ни в разбавленных кислотах и щелочах, не расщепляются пищеварительными протеолитическими ферментами	<i>Коллаген</i> соединительной ткани, <i>кератин</i> волос, шерсти, перьев, копыт, <i>эластин</i> сухожилий и связок, <i>фиброин</i> шелка

### Классификация протеидов

Название	Небелковая часть
Гликопротеид	Углевод (манноза, лактоза и др.)
Липопротеид	Липид (фосфолипиды, холестерин и др.)
Металлопротеид	Металл (Fe, Cu, Zn и др.)
Нуклеопротеид	Нуклеотид (РНК, ДНК)
Ферменты-протеиды	Производные витаминов
Фосфопротеид	Остаток фосфорной кислоты
Хромопротеид	Сложная структура, содержащая металл (железопропорфирин)

### Свойства белков

Физические	Химические
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Высокая молекулярная масса (в пределах 10000–1000000);</li> <li>– Подвижность в электрическом поле;</li> <li>– Гидрофильность (некоторые), образование коллоидных растворов;</li> <li>– Способность к набуханию, рассеянию лучей света;</li> <li>– Осаждение под действием солей, органических растворителей;</li> <li>– Денатурация под действием физического воздействия: (нагревание, ультразвук, излучение, механическое воздействие) и химических соединений (минеральные кислоты, щелочи, тяжелые металлы, мочевины и др.).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Элементный состав белков, %: С (50–55), О (21–23), N (15–17), H (6–7), S (0,3–2,5). В составе некоторых белков обнаружены также P, I, Fe, Cu и др.;</li> <li>– Амфотерность обусловлена наличием карбоксильных групп Асп и Глу и щелочных свойств радикалов Арг, Лиз и Гис;</li> <li>– Химическая активность обусловлена наличием –COOH и –NH<sub>2</sub> групп. Взаимодействия внутри белковой молекулы приводят к образованию пептидной, водородной дисульфидной и других связей. К радикалам аминокислот также могут присоединяться различные соединения и ионы;</li> <li>– Качественная реакция на пептидные связи (биуретовая): действие разбавленного р-ра CuSO<sub>4</sub> в слабощелочной среде приводит к появлению фиолетовой окраски вследствие образования комплекса Cu с белком по месту гидролиза пептидных связей.</li> </ul>

## Структура белков

Структура	Особенности
Первичная	Линейная цепь аминокислот, расположенных в определенной последовательности и соединенных между собой пептидными связями за счет $\alpha$ -COOH группы одной аминокислоты и $\alpha$ -NH <sub>2</sub> группы другой.
Вторичная	Локальное упорядочивание фрагмента полипептидной цепи, стабилизированное водородными связями и гидрофобными взаимодействиями. Наиболее распространённые типы вторичной структуры: $\alpha$ -спирали и $\beta$ -складки.
Третичная	<p>Пространственное строение полипептидной цепи – взаимное расположение элементов вторичной структуры, стабилизированное взаимодействием между боковыми цепями аминокислотных остатков. В стабилизации третичной структуры принимают участие несколько типов связей:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– ковалентная связь между двумя цистеинами – дисульфидные мостики;</li> <li>– ионные (электростатические) взаимодействия между противоположно заряженными аминокислотными остатками;</li> <li>– водородные связи;</li> <li>– гидрофобные взаимодействия между гидрофобными группировками –CH<sub>3</sub>, содержащимися в радикалах аминокислот жирного ряда: Ала, Вал, Лей, Мет;</li> <li>– комплексообразование с ионами металла;</li> <li>– эфирные связи между спиртокислотами (Сер, Тир) и дикарбоновыми кислотами.</li> </ul> <p>В соответствии с третичной структурой, выделяют:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– глобулярные белки, пространственная структура которых может быть представлена в виде шара или несколько вытянутого эллипсоида – глобулы;</li> <li>– фибриллярные белки имеют вытянутую нитевидную форму и выполняют в организме структурную функцию.</li> </ul>
Четвертичная	Взаимное расположение нескольких полипептидных цепей в составе единого белкового комплекса, единый комплекс, состоящий из нескольких субъединиц (пример: гемоглобин).

## История открытия белков

Дата	Ученый	Открытие
1	2	3
1745	Я. Б. Беккари	Написал первую статью о белке, выделенном из клейковины.
18 век	А. Ф. де Фуркруа	Выделил белки в отдельный класс биологических молекул, отметил свойство коагуляции белков (денатурации) под воздействием нагревания или кислот.
	Г. Мульдер	Выдвинул гипотезу о сходной эмпирической формуле всех белков.

1	2	3
1810	Ж. Гей-Люссак, Л. Тенар	Определили элементный состав белковых веществ.
1833	Ж. Гей-Люссак	Доказал присутствие в белках азота.
1836	Г. Мульдер, Д. Дальтон	Создали первые формулы белковых веществ.
1838	Я. Берцелиус	Ввел термин «протеин», впервые предположил роль белков как биокатализаторов.
1894	А. Коссель	Доказал, что аминокислоты являются основными структурными элементами белков.
1900– 1905	Г. Э. Фишер	Ввел термин «пептид», впервые разработал общий синтез белка, объяснил явления <i>протеолиза</i> (расщепления белковых молекул).
1926	Д. Самнер	Доказал, что фермент уреазы является белком.
1933	У. Астбери, Л. Полинг	Определили вторичную структуру белков в результате образования водородных связей между аминокислотами.
	Ф. Розе	Открыл биуретовую реакцию.
1953	В. <a href="#">Дю Виньо</a>	Синтезировал <a href="#">окситоцин</a> – первый полипептидный <a href="#">гормон</a> .
1958	Ф. Сенгер	Описал аминокислотную последовательность инсулина.
	М. Перутц, Д. Кендрию	Определили трёхмерные структуры гемоглобина и миоглобина методом дифракции рентгеновских лучей.
	У. Каузман	Открыл принципы образования третичной структуры белков и роль в этом процессе гидрофобных взаимодействий.
1963	Р. <a href="#">Меррифилд</a>	Создал концепцию твердофазного пептидного синтеза.

### Биологические функции белков

Наименование	Функция в организме
Двигательная	Сокращение скелетных мышц: <i>миотин, актин, тропомиозин, тропонин</i> .
Защитная	Защита от бактериальных клеток – <i>лизоцим</i> ; от проникновения чужеродных тел – <i>иммуноглобулины</i> (антитела белковой природы); от избыточной кровопотери – специфические белки.
Регуляторная	Ферменты – катализаторы белковой природы; гормоны – регуляторы дистантного действия.
Рецепторная	Белки-рецепторы мембраны клетки служат для восприятия и передачи сигналов.
Структурная	Обеспечение механической прочности и эластичности тканей.
Транспортная	Транспорт кислорода – <i>гемоглобин</i> ; <i>альбумины</i> , образуя комплексы с жирными кислотами, гидрофобными аминокислотами, стероидными гормонами и др., переносят их к различным органам.
Энергетическая	Окисление белков сопровождается выделением энергии.

## Химический синтез пептидов

### Основные этапы синтеза:

1. Защита amino-, карбоксильных и других функциональных групп аминокислот.
2. Образование пептидной связи.
3. Избирательное отщепление защитных групп.

### 1. Введение и удаление защитных групп

Защитные группы	Условия отщепления
<b>Защита –NH<sub>2</sub>-группы</b>	
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$ карбобензоксигруппа	H <sub>2</sub> /Pd или NH <sub>4</sub> Br/ жидкий NH <sub>3</sub>
$\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2-$ <i>n</i> -толуолсульфонильная (тозилъная) группа	Na/жидкий NH <sub>3</sub>
$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}-$ трифенилметильная группа	H <sub>2</sub> /Pd
$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$ третичнобутоксикарбонильная группа	HBr/CH <sub>3</sub> COOH
<b>Защита –COOH-группы</b>	
Сложноэфирные группировки (метилловые, этиловые, третбутиловые, бензиловые и нитробензиловые), реже амиды и гидразиды	H <sub>2</sub> /Pd и др.
<b>Защита –SH-группы</b>	
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-$ бензильная группа	Na/жидкий NH <sub>3</sub>

## 2. Методы образования пептидной связи

Название	Метод
1	2
Азидный (метод Курциуса)	<p>Действием гидразина на сложные эфиры аминокислот или полипептидов получают гидразиды, затем действием азотистой кислоты превращают их в азиды; полученными азидами действуют на аминокислоту или полипептид со свободной аминогруппой:</p> $R(N)-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OCH_3 \xrightarrow{NH_2NH_2} R(N)-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NH-NH_2 \xrightarrow{HNO_2} R(N)-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-N_3 \xrightarrow{H_2NR(C)} R(N)-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NHR(C)$ <p>Здесь R(N) – защищенный по азоту остаток аминокислоты или полипептида, R(C) – остаток аминокислоты или полипептида, защищенный по карбоксильной группе.</p>
Карбодии-мидный	<p>При взаимодействии дициклогексилкарбодиимида <math>C_6H_{11}-N=C=N-C_6H_{11}</math> с защищенной по аминогруппе аминокислотой образуется О-ацилированный дициклогексилкарбаимид:</p> $R(N)-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OH + \text{Cyclohexyl}-N=C=N-\text{Cyclohexyl} \longrightarrow R(N)-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-O-\underset{\underset{NH-\text{Cyclohexyl}}{\mid}}{C}=N-\text{Cyclohexyl}$ <p>который легко взаимодействует с эфиром аминокислоты, при этом образуется производное дипептида:</p> $R(N)-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-O-\underset{\underset{NH-\text{Cyclohexyl}}{\mid}}{C}=N-\text{Cyclohexyl} + NH_2-R(C) \longrightarrow R(N)-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NHR(C) + (C_6H_{11}NH)_2CO$ <p>Образующийся дициклогексилкарбодиаимид труднорастворим в воде и легко отделяется от пептида.</p>

1	2
Метод смешанных эфиров	<p>Раствор аминокислоты или полипептида с защищенной аминогруппой вводят в реакцию с этиловым (или изобутиловым) эфиром хлоругольной кислоты в присутствии триэтиламина. Затем прибавляют аминокислоту со свободной аминогруппой:</p> $R(N)-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OH + Cl-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OC_2H_5 \xrightarrow{(C_2H_5)_3N} R(N)-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-O-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OC_2H_5$ $R(N)-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-O-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OC_2H_5 \xrightarrow{NH_2-R(C)} R(N)-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NH-R(C) + C_2H_5OH + CO_2$
Метод нитрофениловых эфиров	<p>Аминокислоты со свободной аминогруппой реагируют с <i>n</i>-нитрофениловыми эфирами при комнатной температуре в присутствии катализатора CH<sub>3</sub>COOH:</p> $R(N)-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-O-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2 \xrightarrow{NH_2-R(C)} R(N)-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NH-R(C) + \text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})(\text{NO}_2)$
Синтез на полимерном носителе или твердофазный метод синтеза пептидов состоит в закреплении растущей полипептидной цепи на полимерном нерастворимом носителе.	

## Традиционные методы выделения и очистки белков

Метод	Реактивы и материалы
Осаждение	Органические растворители (ацетон) или соли (сульфат аммония)
Изоэлектрическое осаждение	Реактивы для повышения pH
Центрифугирование	Образования осадка за счет действия центробежной силы
Сорбция	Сорбенты – гель фосфата кальция (гидроксипатит) или активированный уголь, иониты
Ситовой эффект	Молекулярные сита – сефадекс (полисахарид декстран) или полиакриламид
Диализ	Мембраны, проницаемые для воды и низкомолекулярных веществ и непроницаемые для белков (целлофан)

## Этапы определения первичной последовательности белка

1. Расщепление белка на несколько фрагментов длиной, доступной для секвенирования.
2. Секвенирование каждого из полученных фрагментов.
3. Сборка полной структуры белка из установленных фрагментов.

## Методы расщепления белка

Химические	Ферментативные
<p>1. Бромциан расщепляет белок по остаткам метионина.</p> <p>2. Метод Эдмана: последовательная обработка полипептида, имеющего свободную концевую <math>\alpha</math>-аминогруппу, каким-либо алкил- или арилизотиоцианатом в слабощелочной среде приводит к образованию соответствующей тиомочевины, которая в умеренно кислой среде отщепляется в виде соответствующего тиогидантоина. Превращение N-концевого аминокислотного остатка в тиогидантоин приводит к укорочению анализируемой полипептидной цепи на одно звено. Повторив всю процедуру, можно установить природу второго аминокислотного остатка и выделить полипептид, укороченный на два звена. Многократное повторение такой ступенчатой деградации дает возможность последовательно идентифицировать все составляющие исходный полипептид остатки аминокислот, т.е. установить его первичную структуру.</p>	<p>Ферменты катализируют гидролиз белков по определенным точкам. Наиболее широко используют трипсин и химотрипсин.</p> <p>Трипсин катализирует гидролиз пептидных связей, расположенных после остатков лизина и аргинина. При необходимости специфичность трипсина может быть повышена или изменена.</p> <p>Химотрипсин преимущественно расщепляет белки после остатков ароматических аминокислот – фенилаланина, тирозина и триптофана.</p>

## 2.2 Углеводы

Углеводы – продукты растительного и животного происхождения. Наряду с белками и жирами они являются важнейшей составной частью пищевого рациона человека и животных, а также используются в ряде отраслей промышленного производства.

### Основные определения

**Углеводы** – альдегидо-, кетонспирты (*моносахариды*) или продукты их конденсации (*полисахариды*).

**Альдозы** – альдегидосахара.

**Кетозы** – кетосахара.

**Моносахариды** (монозы) не подвержены гидролизу.

**Дисахариды** при [гидролизе](#) распадаются на две молекулы моносахаридов.


**Олигосахариды** синтезированы из 2–10 остатков моносахаридов, соединенных *гликозидными связями*.


**Полисахариды** – высокомолекулярные углеводы, содержащие более 10 моносахаридных звеньев.

**Гомополисахариды** (гликаны) синтезированы из однотипных моносахаридных единиц.

**Гетерополисахариды** синтезированы из двух или нескольких типов мономерных остатков.

**Стереоизомеры** – изомеры, отличающиеся конфигурацией одного или нескольких асимметрических атомов углерода.

**Пиранозы** – шестигранные кольца сахаров, производные пирана: .

**Фуранозы** – пятигранные кольца сахаров, производные фурана: .



## Классификация углеводов

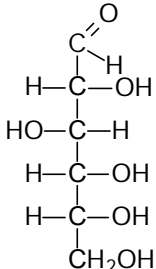
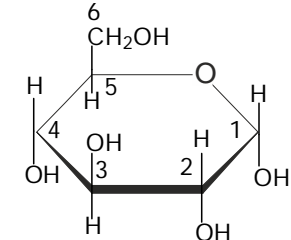
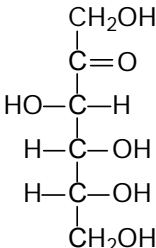
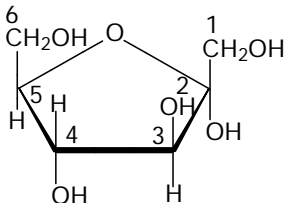
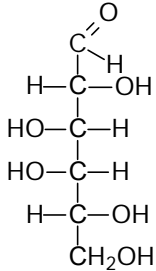
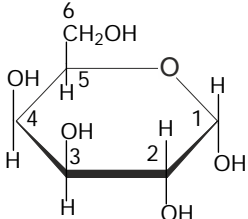
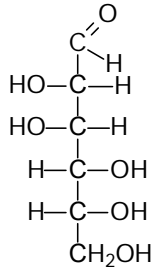
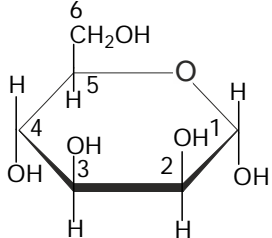
Пентозы (C5)	Гексозы (C6)	Дисахариды	Полисахариды
1	2	3	4
Арабиноза	Аллоза	Аллолактоза	Амилоза
Дезоксирибоза	Альтроза	Гентиобиоза	Амилопектин
Ксилоза	Галактоза	Ксилобиоза	Гликоген
Ксилулоза	Глюкоза	Лактоза	Декстрин
Ликсоза	Гулоза	Мальтоза	Инулин
Рибоза	Идоза	Мелибиоза	Крахмал
Рибулоза	Манноза	Сахароза	Пектины
	Психоза	Трегалоза	Стахилоза
	Рамноза	Целлобиоза	Хитин
	Сорбоза		Целлюлоза
	Талоза		
	Тагатоза		
	Фруктоза		
	Фукоза		

## Классификация моносахаридов по количеству атомов углерода

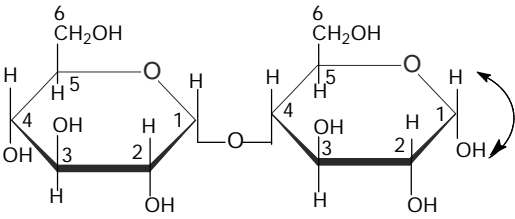
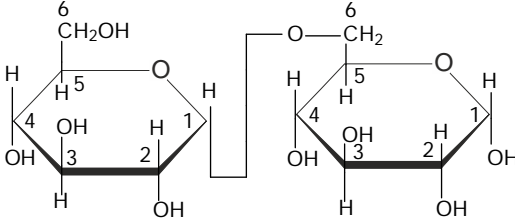
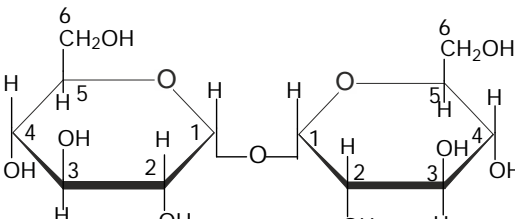
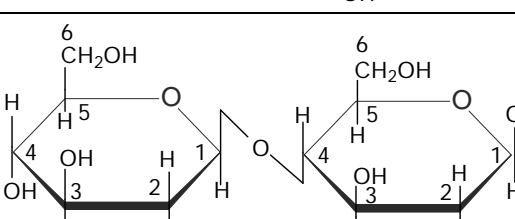
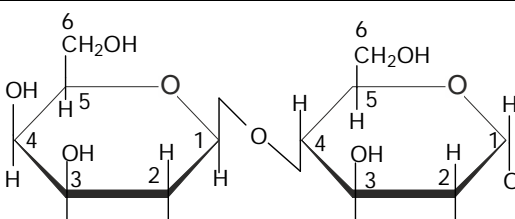
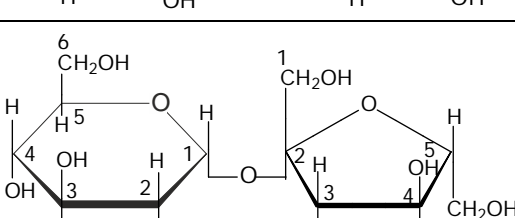
Название	Формула, примеры	
Триозы	$C_3H_6O_3$	
	$  \begin{array}{c}  \text{O} \\  \parallel \\  \text{C} \\  \diagup \quad \diagdown \\  \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ <p>Глицериновый альдегид (альдотриоза)</p>	$  \begin{array}{c}  \text{CH}_2\text{OH} \\    \\  \text{C}=\text{O} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ <p>Диоксиацетон (кетотриоза)</p>
Тетрозы	$C_4H_8O_4$	
Пентозы	$C_5H_{10}O_5$	
	$  \begin{array}{c}  \text{O} \\  \parallel \\  \text{C} \\    \\  \text{H} \\    \\  (\text{CHON})_3 \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ <p>Рибоза (альдопентоза)</p>	$  \begin{array}{c}  \text{CH}_2\text{OH} \\    \\  \text{C}=\text{O} \\    \\  (\text{CHON})_2 \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ <p>Рибулоза (кетопентоза)</p>
Гексозы	$C_6H_{12}O_6$	
Гептозы	$C_7H_{14}O_7$	
Октозы	$C_8H_{16}O_8$	

## Моносахариды

Общая формула  $C_6H_{12}O_6$

Название	Линейная форма (проекция Фишера)	Циклическая форма (проекция Хеурса)
1	2	3
D-Глюкоза (альдоза)		 <p>Конформация «кресла»</p>
D-Фруктоза (кетоза)		
D-Галактоза		
D-Манноза		

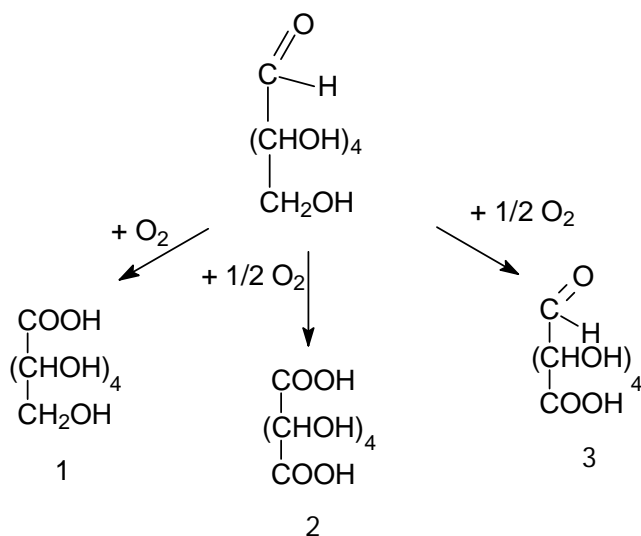
## Олигосахариды

Гомоолигосахариды		
Систематическое название	Состав	Формула
1	2	3
Мальтоза $\alpha$ -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-глюкоза или $\alpha$ -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-глюкоза	2 $\alpha$ -D-глюкозы или $\alpha$ -D-глюкоза и $\beta$ -D-глюкоза	
Изомальтоза $\alpha$ -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 6)- $\alpha$ -D-глюкоза	2 $\alpha$ -D-глюкозы	
Трегалоза $\alpha$ -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 1)- $\alpha$ -D-глюкоза	2 $\alpha$ -D-глюкозы	
Целлобиоза $\beta$ -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-глюкоза	2 $\beta$ -D-глюкозы	
Гетероолигосахариды		
Лактоза $\beta$ -D-галактопиранозил-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-глюкопираноза	$\beta$ -D-галактоза и $\alpha$ -D-глюкоза	
Сахароза $\alpha$ -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-фруктофуранозид	$\alpha$ -D-глюкоза и $\beta$ -D-фруктоза	

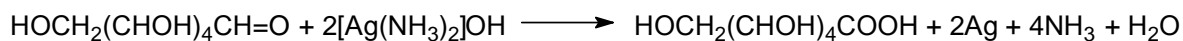


**Химические свойства:** как альдегиды или кетоны, моносахариды восстанавливаются в спирты или окисляются с образованием кислот.

**Окисление** в зависимости от условий идет до 1 – глюконовой кислоты; 2 – глюкаровой кислоты; 3 – глюкуроновой кислоты:



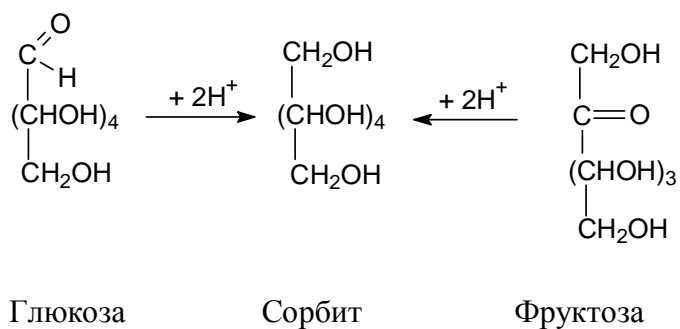
Окисляясь, моносахариды восстанавливают металлы, например Ag, в реакции «серебряного зеркала»:



Глюконовая кислота

или сложные соединения, поэтому их называют *редуцирующими сахарами*.

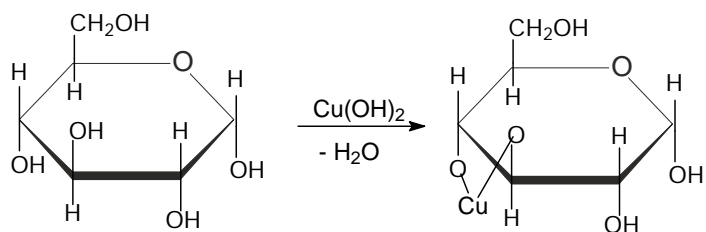
### Восстановление



Реакции по гидроксильным группам осуществляются, как правило, в циклической форме.

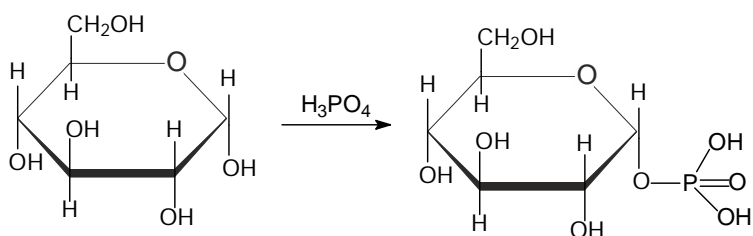
Как спирты, моносахариды взаимодействуют:

– с металлами:



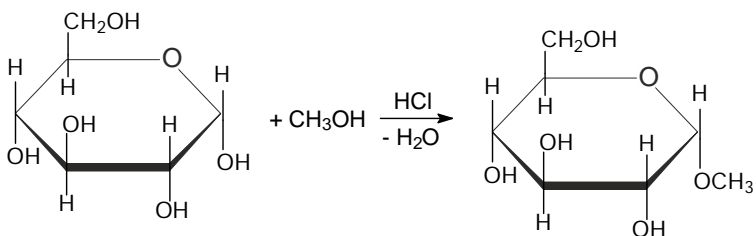
Сахарат меди

– с кислотами (реакции этерификации):



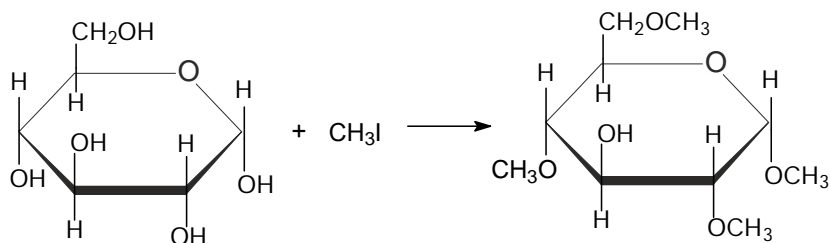
$\alpha$ -D-глюкозо-1-фосфат

– с алкилирующими агентами (реакция алкилирования):



Метил- $\alpha$ -D-глюкопиранозид

При использовании более сильных алкилирующих средств превращению подвергаются все OH-группы моносахарида:

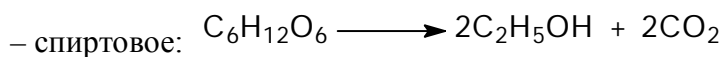


Пентаамил- $\alpha$ -D-глюкопираноза

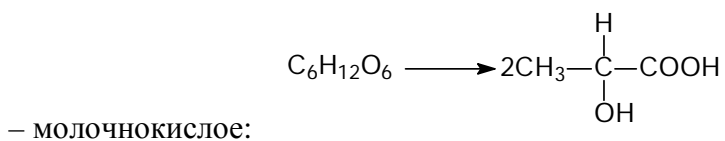
Как и все многоатомные спирты, глюкоза с  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  дает интенсивное синее окрашивание (качественная реакция).

### Специфические реакции

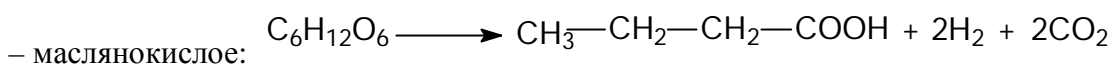
Глюкоза характеризуется специфическим свойством – вступать в процесс *брожения* (расщепления молекул сахаров под действием ферментов). Наиболее известные виды брожения:



Этиловый спирт

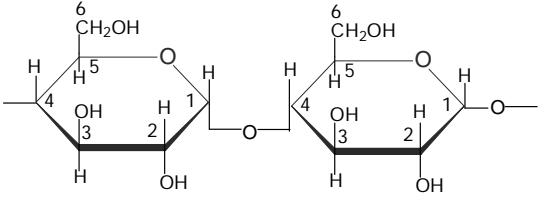


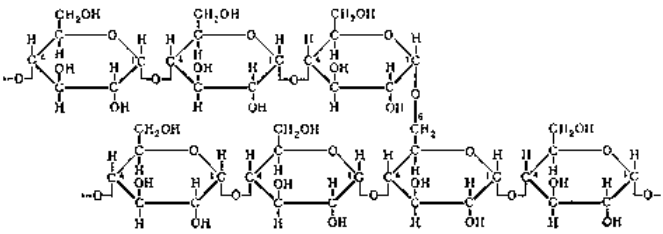
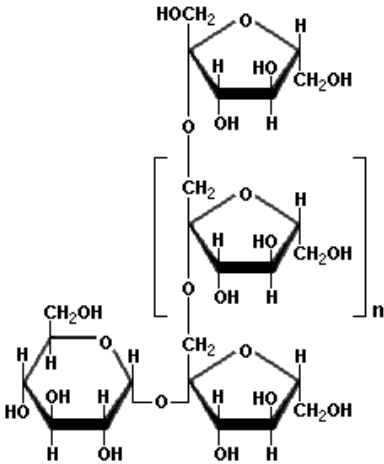
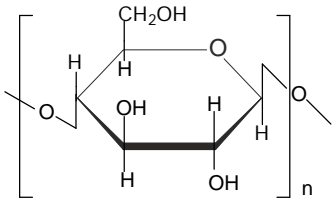
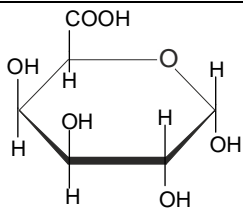
Молочная кислота



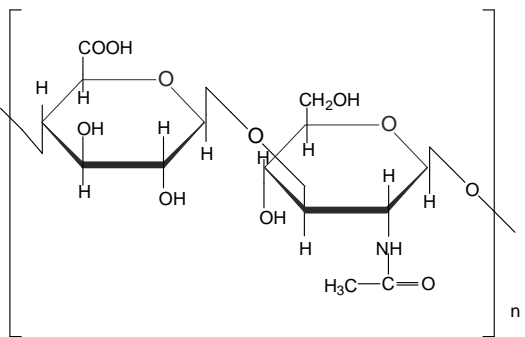
Масляная кислота

### Полисахариды

Полисахарид	Состав	Фрагмент структуры
1	2	3
<b>Резервные</b>		
Крахмал ( $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$ ) <sub>n</sub>	Состоит из гомополимеров амилозы и амилопектина, построенных из молекул $\alpha$ -D-глюкозы. <i>Амилоза</i> – линейный полимер, связь между мономерами гликозид-глюкозная в положении 1 → 4. <i>Амилопектин</i> – разветвленный полимер, в котором связи 1 → 4 чередуются с 1 → 6.	

1	2	3
Гликоген	Более высокомолекулярный, чем крахмал, полимер $\alpha$ -D-глюкозы. Имеет разветвленную цепь подобно амилопектину за счет чередования связей $1 \rightarrow 4$ и $1 \rightarrow 6$ .	
Инулин	Полифруктозид: 95% $\beta$ -D-фруктозы и 5% $\alpha$ -D-глюкоза и D-инулибиозы, цепь моносахаридов линейная	
<b>Структурные</b>		
Целлюлоза	Состоит из молекул $\beta$ -глюкозы	
Гемицеллюлозы	Сложная смесь полисахаридов, включает маннозу, галактозу, арабинозу, ксилозу	
Полиурониды (пектиновые вещества)	Состоят из остатков галактурановой кислоты, соединенных $\alpha$ -( $1 \rightarrow 4$ )-гликозидной связью	 <p>Галактурановая кислота</p>



1	2	3
<p>Мукополисахариды (кислые полисахариды):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– гиалуроновая кислота;</li> <li>– хондроитин;</li> <li>– кератансульфат;</li> <li>– гепарин</li> </ul>	<p>Состоят из повторяющихся дисахаридных единиц, в которых присутствует D-глюкозамин или D-галактозамин. Каждый дисахаридный фрагмент содержит уроновые кислоты (исключение – кератансульфат) и сульфатные группы (исключение – гиалуроновая кислота)</p>	

### Свойства полисахаридов

Полисахарид	Физические свойства	Химические/биологические свойства
1	2	3
Крахмал	Безвкусный, аморфный белый (под микроскопом зернистый) порошок, нерастворимый в холодной воде, в горячей воде набухает с образованием <u>коллоидного</u> раствора ( <u>клейстер</u> )	При гидролизе (в т.ч. ферментативном), образуются, <i>декстрины</i> , полный гидролиз – до глюкозы. С раствором йода дает синее окрашивание (характерная реакция).
Гликоген	Образует коллоидные растворы	В реакции с йодом окрашивается в красно-бурый цвет. Откладывается в виде гранул в <u>цитоплазме клеток</u> . Образует энергетический резерв, который может быть быстро мобилизован при необходимости восполнить внезапный недостаток глюкозы.
Инулин	В воде дает суспензию, при нагревании – сладковатый коллоидный раствор. Молекулярная масса 5000—6000	Как и промежуточные продукты его ферментативного расщепления – <i>инулиды</i> , не обладает восстанавливающими свойствами.

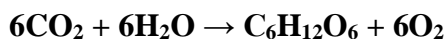
1	2	3
Целлюлоза	Волокнистое вещество, нерастворимое в воде, диэтиловом эфире, спирте	Не расщепляется под действием разбавленных кислот, устойчива к действию щелочей и слабых окислителей. Гидролизруется до глюкозы при продолжительном действии концентрированными кислотами. Образует сложные эфиры: нитраты (нитроцеллюлоза), ацетаты (ацетилцеллюлоза).
Мукополисахариды	Гидратированные желеподобные вещества, имеющие отрицательный заряд	Благодаря способности связывать и удерживать воду служат природным смазочным материалом суставов и определяют эластичность соединительной ткани; обладают бактерицидными свойствами.

### Биологические функции углеводов

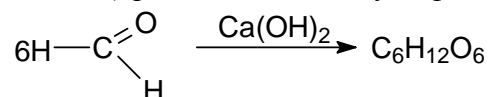
Функция	Значение
Энергетическая и энергосберегающая	Углеводы должны покрывать половину энергетических потребностей организма. Они выступают в качестве запасных питательных веществ: <a href="#">гликоген</a> у животных, <a href="#">крахмал</a> и <a href="#">инулин</a> – у растений.
Опорная	Целлюлоза растений и гетерополисахариды опорных тканей животных придают им прочность
Структурная	Протеогликаны и гликолипиды входят в состав клеточных мембран, обеспечивая также защитную функцию
Гидроосмотическая, ионрегулирующая	Гетерополисахариды связывают воду и удерживают клетки в желеподобном матриксе. Углеводы участвуют в регуляции осмотического давления в организме.
Рецепторная	Олигосахариды входят в состав воспринимающей части многих <a href="#">клеточных рецепторов</a> или молекул- <a href="#">лигандов</a>
Пластическая	Углеводы входят в состав сложных молекул, например, <a href="#">пентозы</a> ( <a href="#">рибоза</a> и <a href="#">дезоксирибоза</a> ) участвуют в построении <a href="#">АТФ</a> , <a href="#">ДНК</a> и <a href="#">РНК</a>

### Получение глюкозы

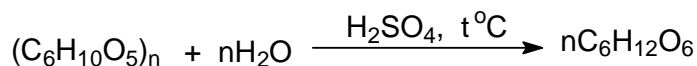
**Фотосинтез** – процесс превращения в сахара неорганических веществ – [оксида углерода \(IV\)](#) и [воды](#), происходящий при участии [хлорофилла](#) за счет солнечной энергии:



**Синтез из формальдегида** (предложен А. М. Бутлеровым):



**Гидролиз крахмала:**



## Процессы обмена углеводов в организме человека и высших животных

Этап	Процесс
<a href="#">Гидролиз</a>	Расщепление <a href="#">полисахаридов</a> и <a href="#">дисахаридов</a> пищи до <a href="#">моносахаридов</a> в <a href="#">желудочно-кишечном тракте</a> с последующим всасыванием из просвета кишки в кровеносное русло
<a href="#">Гликогеногенез</a> и <a href="#">гликогенолиз</a>	Синтез и распад гликогена в тканях (в основном в <a href="#">печени</a> )
Аэробный и анаэробный <a href="#">гликолиз</a>	Расщепление глюкозы
Взаимопревращение гексоз	
Завершающая стадия углеводного обмена	Аэробное окисление продукта гликолиза – <a href="#">пирувата</a>
<a href="#">Глюконеогенез</a>	Синтез углеводов из неуглеводистого сырья ( <a href="#">пировиноградная</a> , <a href="#">молочная кислота</a> , <a href="#">глицерин</a> , <a href="#">аминокислоты</a> и другие органические соединения).

## История открытия и изучения углеводов

Год	Ученый	Открытие
1811	К. С. Кирхгоф	Впервые получил глюкозу гидролизом крахмала при использовании в качестве катализатора серной кислоты.
1861	А.М. Бутлеров	Предложил синтез моносахаридов из формальдегида в щелочной среде.
1868–1870	Р. Фиттиг, А. Байер,	Установили правильную формулу глюкозы.
1870	А. А. Колли	Первым синтезировал дисахариды.
1891	Э. Фишер	Установил строение простейших углеводов (глюкозы, маннозы, фруктозы и арабинозы).
1901	В. Кёнигс и Э. Кнорр	Положили начало направленному синтезу гликозидов и олигосахаридов.
1920-е	У. Хеурс	Развитие химии полисахаридов.
1950-е	Р. Лемье	Основополагающие работы в понимании химических свойств сахаров.
	Л. Лелуар	Положил начало изучения биосинтеза углеводных цепей углеводсодержащих биополимеров

### Тривиальные названия некоторых углеводов

Гликоген	животный крахмал
Глюкоза	виноградный сахар
Лактоза	молочный сахар
Мальтоза	солодовый сахар
Сахароза	тростниковый сахар, свекловичный сахар
Трегалоза	грибной сахар
Фруктоза	фруктовый (плодовый) сахар

**Отрасли промышленности, использующие углеводы:** винодельческая, консервная, кондитерская, сахарная, хлебопекарная, химическая; фармацевтическая, медицина.

## 2.3. Липиды

Жиры (липиды) используются для многих технических целей и являются необходимой частью пищевого рациона человека, поставляя энергию, необходимую для обеспечения процессов жизнедеятельности организма, и «строительный материал» для построения тканевых структур.

### Основные определения

**Жиры** (триглицериды) – природные [органические соединения](#), [сложные эфиры глицерина](#) и одноосновных [жирных кислот](#).

**Липиды** – входящие в состав всех живых клеток жироподобные вещества, объединяют несколько различных по химической природе групп соединений, большинство из которых – производные высших жирных кислот, спиртов и альдегидов.

**Омыляемые липиды** – сложные эфиры, образующие при щелочном гидролизе соли жирных кислот (*мыла*).

**Неомыляемые липиды** – не подвергаются гидролизу.

### Классификация жиров

Растительные (масла)	Животные
Глицериды непредельных карбоновых кислот (подсолнечное, конопляное, льняное и др. масла) содержатся в семенах и мякоти плодов	Молочные жиры, животные, птицы, рыбы содержат главным образом глицериды предельных кислот, которые являются, в основном, твердыми веществами

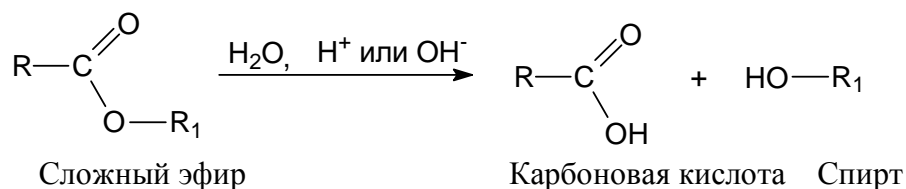
### Физико-химические свойства жиров

**Физические свойства:** практически нерастворимы в воде (*гидрофобны*), неограниченно растворимы в [диэтиловом эфире](#), [бензоле](#), [хлороформе](#) и частично растворимы в этаноле (5–10 %). При сильном взбалтывании с водой жидкие (или расплавленные) жиры образуют [эмульсии](#). Плохие проводники тепла и электричества.

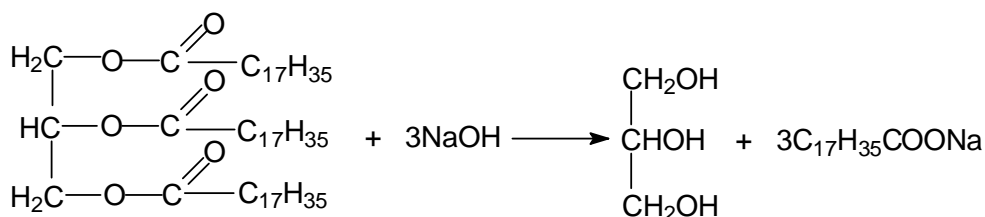
**Химические свойства:** не имея в молекулах свободной кислотной или щелочной группы, жиры нейтральны, химически неактивны. В организме подвергаются ферментативному гидролизу под действием ферментов *липаз*.

## Основные реакции жиров

**Гидролиз** (омыление) жиров происходит под действием воды, с участием ферментов или кислотных катализаторов (обратимо), при этом образуются спирт – глицерин и смесь карбоновых кислот



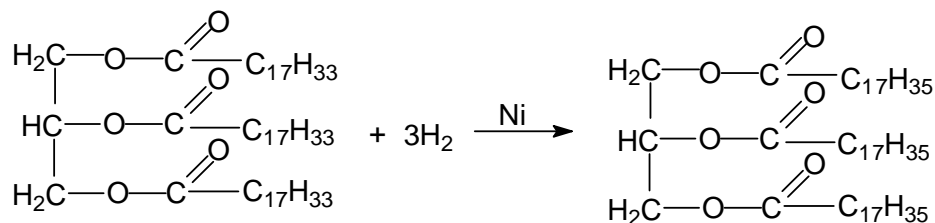
или щелочей (необратимо). При щелочном гидролизе образуются соли высших жирных кислот, называемые *мылами*:



Триглицерид стеариновой кислоты  
(тристеарин)

Глицерин      Стеарат натрия

**Гидрирование** жиров – превращение жидких растительных масел в твердые жиры:

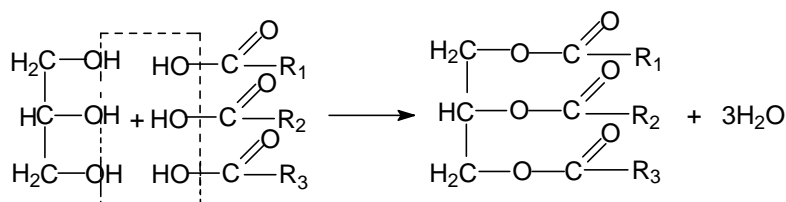


Триолеат глицерина

Тристеарат глицерина

В условиях процесса гидрогенизации масел (высокая температура, металлический катализатор) происходит изомеризация части кислотных остатков, содержащих *цис*-связи C=C, в более устойчивые *транс*-изомеры.

**Реакция получения жиров (этерификация):**



Глицерин      Высшие карбоновые  
кислоты

Жир

## Жирные кислоты

Обозначение	Формула	Систематическое название	Тривиальное название
<b>Насыщенные</b>			
C <sub>12:0</sub> *	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> COOH	н-Додекановая	Лауриновая
C <sub>14:0</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>12</sub> COOH	н-Тетрадекановая	Миристиновая
C <sub>16:0</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>14</sub> COOH	н-Гексадекановая	Пальмитиновая
C <sub>18:0</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> COOH	н-Октадекановая	Стеариновая
C <sub>20:0</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>18</sub> COOH	н-Эйкозановая	Арахидиновая
C <sub>22:0</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>20</sub> COOH	н-Докозановая	Бегеновая
C <sub>24:0</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>22</sub> COOH	н-Тетракозановая	Лигноцериновая
<b>Моноеновые</b>			
C <sub>14:1</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> COOH	<i>цис</i> -Тетрадец-9-овая	Миристолеиновая
C <sub>16:1</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>9</sub> COOH	<i>цис</i> -Гексадец-9-овая	Пальмитолеиновая
C <sub>18:1</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>9</sub> COOH	<i>цис</i> -Октадец-9-овая	Олеиновая
C <sub>18:1</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>11</sub> COOH	<i>цис</i> -Октадец-11-овая	Вакценовая
C <sub>18:1</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>9</sub> COOH	<i>транс</i> -Октадец-11-овая	<i>транс</i> -Вакценовая
C <sub>18:1</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> COOH	<i>цис</i> -Октадец-6-овая	Петроселиновая
C <sub>22:1</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>11</sub> COOH	<i>цис</i> -Докоз-13-овая	Эруковая
<b>Полиеновые</b>			
C <sub>18:2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> (CH=CHCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> COOH	<i>цис, цис</i> -Октадекадиен-9,12-овая	Линолевая
C <sub>18:3</sub>	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> (CH=CHCH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> COOH	<i>цис, цис, цис</i> -Октадекатриен-9,12,15-овая	Линоленовая
C <sub>20:3</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> (CH=CHCH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> COOH	<i>цис, цис, цис</i> -Эйкозатриен-8,11,14-овая	Дигомо-7-линоленовая
C <sub>20:4</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> (CH=CHCH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COOH	<i>цис, цис, цис, цис</i> -Эйкозатетраен-5,8,11,14-овая	Арахидоновая

\* Число атомов углерода и двойных связей в цепи.

## История открытия жиров

Год	Ученый	Открытие
17 в.	О. Тахений	Предположил, что жиры содержат «скрытую кислоту».
1741	К. Ж. Жоффруа	Обнаружил, что при разложении кислотой мыла образуется жирная на ощупь масса.
1779	К. В. Шееле	Впервые выяснил, что в состав жиров и масел входит глицерин.
1813	М. Шеврёль	Определил химический состав жиров, открыл холестерин, применил метод разделения жирных кислот на основе их различной растворимости в органических растворителях.
1854	М. Бертло	Впервые синтезировал жир реакцией этерификации.
1847	М. Гобли	Выделил из желтка куриных яиц и мозга липид, который был назван лецитином.
1859	Ш. Вюрц	Получил синтетические жиры.
1884	Дж. Тудикум	Развил представления об универсальном биологическом значении фосфолипидов.
1960–1964	Р. Кун, Э. Кленк	Установили структуру четырех основных ганглиозидов мозга.

## Классификация липидов

Однокомпонентные	Многокомпонентные	
	простые	сложные
– высшие углеводороды; – высшие органические спирты, альдегиды, кетоны; – изопреноиды; – высшие аминоспирты; – высшие полиолы; – высшие жирные кислоты	Сложные эфиры жирных кислот и следующих спиртов: – одноатомных высокомолекулярных спиртов ( <i>воски</i> ); – двухосновных спиртов (диолов); – глицерина ( <i>жиры</i> ); – стерана ( <i>стероиды</i> )	Сложные эфиры жирных кислот и спиртов, содержащие соединения нелипидной природы:  Фосфолипиды: – фосфорные эфиры диолов и жирных кислот; – фосфорные липиды триацилглицеринов и аминоспиртов; – сфингофосфолипиды  Гликолипиды: – цереброзиды; – церамидолигосахариды; – ганглиозиды

## Многокомпонентные простые липиды

Липиды	Формула	Функции
1	2	3
Воски (ланолин, пчелиный воск)	$\text{R}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}\begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{R}_1 \end{array}$ <p>R – радикал спирта, R<sub>1</sub> – радикал жирной кислоты</p>	Смягчающая и защитная



1	2	3
Сложные эфиры диолов	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{R}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}=\text{O} \\   \\ \text{OH} \end{array} \quad \text{R}_1$	В биологических объектах встречаются редко
Жиры	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{C}=\text{O} \\   \quad \quad \quad \text{R}_1 \\ \text{HC}-\text{O}-\text{C}=\text{O} \\   \quad \quad \quad \text{R}_2 \\ \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{C}=\text{O} \\ \quad \quad \quad \text{R}_3 \end{array}$	Энергетическая
Стероиды (фитостерины, витамины D, половые гормоны, желчные кислоты, холестерин)	<p>Сложные эфиры спирта стерана:</p>  <p>и жирной кислоты с длинной цепью</p>	Регуляторная, структурная

## Многокомпонентные сложные липиды

**Фосфолипиды** составляют липидный бислой клеточных мембран

Фосфатиды-глицериды	Сфингофосфолипиды
1	2
<p>Сложные эфиры фосфатидной (фосфатидовой) кислоты и аминок спиртов:</p> $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{C}=\text{O} \\   \quad \quad \quad \text{R}_1 \\ \text{HC}-\text{O}-\text{C}=\text{O} \\   \quad \quad \quad \text{R}_2 \\ \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{P}=\text{O} \\ \quad \quad \quad \text{OH} \\ \quad \quad \quad \text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \quad \quad \quad \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$ <p>Фосфатидилсерин</p> $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{C}=\text{O} \\   \quad \quad \quad \text{R}_1 \\ \text{HC}-\text{O}-\text{C}=\text{O} \\   \quad \quad \quad \text{R}_2 \\ \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{P}=\text{O} \\ \quad \quad \quad \text{OH} \\ \quad \quad \quad \text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2 \end{array}$ <p>Коламинфосфатид (кефалин)</p>	<p>Сложные эфиры спирта церамида, фосфорной кислоты и холина. Церамид – N-ацилсфингозин, амид спирта сфингозина и жирной кислоты:</p> $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_{12}-\text{CH}_3 \\   \quad \quad   \quad \quad   \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \quad \text{OH} \end{array}$ <p>Сфингозин</p> $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_{12}-\text{CH}_3 \\   \quad \quad   \quad \quad   \\ \text{OH} \quad \text{NH} \quad \text{OH} \\ \quad \quad \quad \text{C}=\text{O} \\ \quad \quad \quad \text{R} \end{array}$ <p>Церамид</p>

1	2
<p>Холинфосфатид (лецитин)</p>	<p>В организме наиболее распространены сфингомиелины:</p>

**Гликолипиды** входят в состав клеточных мембран, играют важную роль в явлениях межклеточной адгезии, осуществляют защитную и рецепторную функции.

1	2	3
Цереброзиды	Церамидоолигосахариды	Ганглиозиды
<p>Гликозиды церамида и глюкозы (глюкоцереброзиды) или галактозы (галактоцереброзиды)</p>	<p>Содержат церамид и дисахариды (лактозу)</p>	<p>Содержат церамид, олигосахариды и сиаловую (N-ацетилнейраминовую) кислоту</p>

### Биологические функции липидов

Функции	Значение
Структурная	Формируют <a href="#">клеточные мембраны</a>
Энергетическая	Снабжают энергией клеточные процессы
Регуляторная	Участвуют в межклеточной и внутриклеточной сигнализации
Теплоизоляция	Откладываются в подкожной жировой ткани, уменьшая теплопотери
Смазывающая и водоотталкивающая	Воск покрывает кожу, шерсть, перья, делает их более эластичными и предохраняет от влаги

**Применение жиров:** пищевая промышленность, фармацевтика, производство мыла и косметических изделий, производство смазочных материалов.

### **Список использованных литературных источников**

1. Биохимия: учеб. для вузов / под ред. Е.С. Северина.– М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003.– 779 с.
2. Артемова Э. К., Дмитриев Е. В. Основы общей и биоорганической химии: учеб. пособие.– М.: КНОРУС, 2011.– 248 с.
3. Сафаров М.Г. Основы органической химии: учеб. пособие / М.Г. Сафаров, Ф.А. Валеев, В.Г. Сафарова, Л.Х. Файзуллина.– М.: Химия, 2012.– 536 с.
4. Овчинников Ю. А. Биоорганическая химия  
<http://www.chem.msu.su/rus/books/ovchinnikov/welcome.html>

Учебное издание

Михайлова Наталья Николаевна, Шавшукова Светлана Юрьевна,  
Красько Светлана Анатольевна, Богомазова Анна Александровна

## Базовые гетероциклические и биоорганические соединения

Редактор Л.А. Маркешина

Подписано в печать 25.02.13. Бумага офсетная №2. Формат 60×84 1/8.  
Гарнитура «Таймс». Печать трафаретная. Усл. печ. л. 6,38. Уч.-изд. л. 5,67.  
Тираж 70 экз. Заказ

Издательство Уфимского государственного нефтяного  
технического университета

Типография Уфимского государственного нефтяного  
технического университета

Адрес издательства и типографии:  
450062, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1