

*Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации*



ХИМИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Учебное пособие

Ставрополь, 2020

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ХИМИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

для студентов 1 курса специальностей
31.05.01 Лечебное дело, 31.05.02 Педиатрия

Ставрополь, 2020

УДК 577(075,8)

ББК 28.072я73

X 46

Химия биологически активных веществ: учеб. пособие для студентов 1 курса специальностей 31.05.01 Лечебное дело, 31.05.02 Педиатрия / К.С. Эльбекьян, Е.В. Белик, Т.А. Милащенко [и др.]. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2020. – 252 с.

К.С. Эльбекьян, д-р биол. наук, проф.; Е.В. Белик, канд. хим. наук, доц.; Т.А. Милащенко, ст. преп.; В.Н. Игнатова, асс.; О.А. Дюдюн, канд. хим. наук, доц.; А.Б. Муравьева, канд. биол. наук, асс.; Е.В. Маркарова, асс.; Е.В. Герасименко, канд. пед. наук, ст. преп.; В.А. Романенко, асс.

В учебном пособии представлены основные теоретические положения тем: «Биогенные элементы», «Полифункциональные соединения», «Гетерофункциональные и гетероциклические соединения», «Биополимеры и их структурные компоненты», «Общий обзор метаболических реакций», вопросы для самостоятельного контроля, графы логических структур.

Предназначено для студентов лечебного и педиатрического факультетов медицинских вузов.

Рецензенты:

Ясная М.А., к.х.н., доцент кафедры электроники и нанотехнологий инженерного института СКФУ

Чурилова Т.М., кандидат биол.н., доцент кафедры биотехнологии СтГМУ

УДК 577(075,8)

ББК 28.072я73

X 46

Рекомендовано к печати редакционно-издательским советом СтГМУ

СОДЕРЖАНИЕ

| | Стр. |
|---|-----------|
| Введение | 6 |
| Часть 1. Биогенные элементы | 7 |
| 1.1. Классификация биогенных элементов | 7 |
| 1.2. Биологическая роль элементов в зависимости от положения в периодической системе Д.И. Менделеева | 9 |
| 1.2.1 Химия биогенных s-элементов | 11 |
| Контрольные вопросы | 25 |
| 1.2.2 Химия биогенных p-элементов | 27 |
| Контрольные вопросы | 49 |
| 1.2.3. Биогенные d-элементы | 50 |
| 1.2.4. Влияние на организм микроэлементов | 59 |
| 1.2.5. Микроэлементозы | 61 |
| 1.2.6. Синергисты и антагонисты | 62 |
| Контрольные вопросы | 63 |
| Часть 2. Полифункциональные соединения | 66 |
| 2.1. Ди-поли-галогенопроизводные | 67 |
| 2.2. Многоатомные спирты | 69 |
| 2.3. Многоатомные фенолы | 77 |
| 2.4. Диамины | 81 |
| 2.5. Дикарбоновые предельные кислоты | 83 |
| 2.6. Диальдегиды и diketоны | 90 |
| Контрольные вопросы | 94 |
| Часть 3. Гетерофункциональные соединения | 96 |
| 3.1. Гетерофункциональные соединения. Стереизомерия | 96 |
| 3.2. Гидроксикислоты. Основные положения стереохимии | 98 |
| 3.3. Химические свойства гидроксикислот | 102 |
| 3.4. Оксокислоты | 104 |
| 3.5. Фенолокислоты и их производные – лекарственные препараты | 108 |
| 3.6. Аминоспирты | 109 |
| 3.7. Биогенные амины (катехоламины) | 110 |
| Контрольные вопросы | 111 |

| | |
|---|------------|
| Часть 4. Биологически активные гетероциклические соединения | 114 |
| 4.1 Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом | 114 |
| 4.2 Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами и их производные | 120 |
| 4.3 Шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом | 124 |
| 4.4 Шестичленные гетероциклы с двумя атомами азота (диазины) | 127 |
| Контрольные вопросы | 133 |
| Часть 5. Биополимеры и их структурные компоненты | 136 |
| 5.1. Углеводы. Моно-, ди- и полисахариды. Строение. Химические свойства. Биороль | 136 |
| Контрольные вопросы | 154 |
| 5.2. α -Аминокислоты, пептиды, белки. Строение, уровни структурной организации, химические свойства, биороль .. | 158 |
| Контрольные вопросы | 172 |
| 5.3. Нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК). Мононуклеотиды. Нуклеозиды. Циклические нуклеотиды. Строение, уровни структурной организации, биологическая роль | 175 |
| Контрольные вопросы | 184 |
| 5.4. Липиды (омыляемые и неомыляемые), строение, свойства, биороль. Высшие жирные кислоты. Триацилглицерины (простые липиды). Сложные липиды – фосфолипиды | 187 |
| Контрольные вопросы | 196 |
| 5.5. Стероиды. Изопrenoиды. Химическая структура, биологическая роль. Стерины. Желчные кислоты. Стероидные гормоны. Сердечные гликозиды. Изопrenoиды. Витамины группы E (токоферолы). Алкалоиды и антибиотики | 197 |
| Контрольные вопросы | 206 |
| Часть 6. Общий обзор метаболических реакций | 208 |
| 6.1. Функции метаболизма | 208 |
| 6.2. Метаболические пути: линейные и циклические | 209 |
| 6.3. Фазы метаболизма: катаболическая и анаболическая | 210 |
| 6.4. Стадии катаболических превращений | 211 |
| 6.5. Стадии анаболизма, приводящие к расхождению метаболических путей | 212 |

| | |
|--|-----|
| 6.6. Энергетические взаимосвязи между катаболическими и анаболическими путями | 212 |
| 6.7. Типовые метаболические реакции | 213 |
| 6.8 Значение цикла трикарбоновых кислот (цикла Кребса) | 223 |
| 6.9 Примеры некоторых метаболических реакций | 226 |
| Задания для самоконтроля | 233 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ | 235 |
| Список использованных литературных источников | 250 |

ВВЕДЕНИЕ

Целью дисциплины «Химия биологически активных веществ» в медицинских вузах является формирование закономерностей химического поведения основных классов природных органических соединений во взаимосвязи с их строением для использования этих знаний в качестве основы при изучении процессов, протекающих в живом организме.

Дисциплина призвана вооружить будущих врачей знанием молекулярных основ процессов жизнедеятельности, выработать логику химического мышления и умение ориентироваться в классификации, строении и свойствах большого числа органических соединений, выступающих в роли лекарственных средств.

Представленный в пособии материал даст возможность целенаправленно готовить студентов к изучению в дальнейшем биологической химии, более осознанному восприятию некоторых разделов фармакологии, пониманию химических основ ряда генетических заболеваний и прочее.

Настоящее учебное пособие поможет студентам углубить, закрепить знания в процессе самостоятельной работы на практической части лабораторных занятий по «Химии БАВ», а также в процессе самоподготовки – как основного пути приобретения знаний в высшей школе.

Представленные графы, логико-дидактические структуры разделов помогут понять тему в целом, увидеть область теоретического использования знаний, а также применить полученные знания в медицинской практике, что явится средством рационализации учебного процесса.

Выяснение взаимосвязи структуры соединения с механизмом его биологического функционирования, т.е. взаимосвязь «структура-функция» является фундаментальной проблемой биоорганической химии. Эта проблема имеет общенаучное значение, особенно важна она для биологии и медицины. Биоорганическая химия вместе с другими научными дисциплинами вносит вклад в формирование представлений в биологии и медицине на молекулярном уровне и способствует их прогрессу.

Степень усвоения, понимания, овладения материалом может быть проверена ответами на контрольные вопросы, имеющиеся в пособии и ответами на специальные вопросы-задания, предлагаемые преподавателем на занятии.

ЧАСТЬ 1.

Биогенные элементы

Биосфера – оболочка Земли, населенная живыми организмами.

Биогенные элементы – это химические элементы, постоянно входящие в состав организмов и выполняющие определенные биологические функции.

Биогеохимические провинции – различные по величине участки территории Земли с разным уровнем концентрации химических элементов. Существуют биогеохимические провинции с пониженным или повышенным содержанием в них какого-либо элемента, что приводит к тем или иным заболеваниям. Нарушение содержания стронция вызывает хондродистрофию, бора – борный энтерит, йода – эндемический зоб, фтора – кариес или флюороз, кобальта – авитаминоз, молибдена – подагру и т. д.

1.1 Классификации биогенных элементов

Классификации биогенных элементов по В. И. Вернадскому:

I. По концентрации в организме:

1. **Макроэлементы** – $>0,01\%$ от массы тела: органогены, ионы электролитного фона и железо;

➤ **99% живых тканей содержат только шесть элементов:** С, Н, О, N, P, Ca.

➤ **олигобиогенные элементы** – от 0,1 до 1%: K, Na, Mg, Fe, Cl, S

2. **Микроэлементы** – $< 0,01\%$; Zn, Mn, Mo, Cu, F, Br; Co

3. **Ультрамикроэлементы** – $< 10^{-5}\%$: Al, Cr, Se и др.

II. По функциональной роли:

1. **Органогены-элементы**, входящие в состав органических веществ: С, Н, О, N, P, S (97,4% массы тела) ;

2. **Элементы электролитного фона:** Na, K, Ca, Mg, Cl (99% от общего содержания металлов в организме);

3. **Микроэлементы** – это биологически активные атомы центров ферментов, гормонов (переходные металлы): Zn – карбоангидраза; Fe – каталаза, пероксидаза; Mo – альдегидоксидаза; Co – рибонуклеотидредуктаза

III. Современная классификация биогенных элементов по роли:



Атомовиты классифицируются:

1. По количественному содержанию в теле человека:

а) атомовиты стабильные, содержание которых в теле человека не менее $1 \cdot 10^{-20}\%$, в эту группу входят 12 атомовитов: кальций, калий, магний, железо, натрий, фосфор, хлор, азот, кислород, углерод, водород и сера;

б) атомовиты постоянные, содержание которых в теле человека составляет от $1 \cdot 10^{-3}$ до $1 \cdot 10^{-50}\%$, в эту группу входят 17 атомовитов: йод, кобальт, цинк, медь, марганец, молибден, стронций, кремний, селен, фтор, бор, ванадий, алюминий, барий, хром, литий и бром;

в) атомовиты временные, содержание которых в теле человека составляет от $1 \cdot 10^{-6}$ до $1 \cdot 10^{-120}\%$, в эту группу включено пока 20 атомовитов: серебро, золото, кадмий, никель, бериллий, мышьяк, свинец, титан, олово, висмут, ртуть, сурьма, теллур, германий, вольфрам, радий, уран, цирконий, цезий и технеций.

2. По анатомофизиологическим свойствам:

а) атомовиты структурные, играющие в организме роль строительного пластического материала: кальций, фосфор, углерод, водород, азот, натрий, калий, магний, хлор, кислород, кремний, стронций;

б) атомовиты принимающие непосредственное участие в биохимических процессах обмена веществ.

- атомовиты, входящие в структуру ферментов, пигментов и витаминов: медь, цинк, марганец, стронций, кремний, кобальт, селен, которые следет называть биокаталитическими;

- атомовиты, входящие в структуру гормонов: йод, хром, фтор, бром, называемые эндокринными;

- атомовиты, участвующие в кроветворении и причастные к клеткам ретикулоэндотелиальной системы (РЭС): железа, медь, мышья – гематоатомовиты.

3. По витальному (от латинского «vita» – жизнь) значению организма человека:

- незаменимые, или эссенциальные, атомовиты, которые постоянно требуются организму для нормальной жизнедеятельности, они должны постоянно поступать в организм с водой, пищей и воздухом: кислород, водород, углерод, азот, кальций, фосфор, калий, натрий, сера, хлор, магний, кремний, цинк, железо, медь, йод, марганец, ванадий, молибден, кобальт, селен;

- условно эссенциальные, или взаимозаменяемые, атомовиты, которые так же требуются организму для нормальной жизнедеятельности, однако при отсутствии их в пище, в воде, в воздухе, могут заменяться в организме другими атомовитами;

- недостаточно изученные атомовиты, которые содержатся в теле человека и играют определенную роль, однако формы их содержания и место неизвестны.

1.2. Биологическая роль элементов в зависимости от положения в периодической системе элементов Д.И. Менделеева

Возможность связать потребность организмов в определенных химических элементах со строением атомов последних представляет исключительный интерес. Выясняя закономерности распределения химических элементов в живых организмах, А. П. Виноградов показал, что в общей форме количественное содержание химических элементов в живом веществе обратно пропорционально их порядковым номерам. Доступность элементов для организмов определяется способностью к легкой растворимости и летучести, комплексообразованию и окислению-восстановлению. В подавляющем большинстве случаев при переходе от

легких элементов к тяжелым в пределах одной и той же подгруппы возрастает токсичность элементов и параллельно этому падает их содержание в биомассе. Так, в организме человека присутствуют в основном ионы легких металлов Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , относящиеся к s-элементам, и ионы Mn^{2+} , Fe^{2+} , Co^{3+} , Zn^{2+} , относящиеся к d-элементам. И лишь содержащийся в организме тяжелый d-элемент молибден, нарушает общую биогеохимическую установку – построение биологических структур только из легких элементов. Таким образом, согласно А.П. Виноградову, количественный химический элементный состав живого вещества – это периодическая функция атомного номера. Биологическая активность элементов во многом определяется их положением в периодической системе элементов Д. И. Менделеева, т.е. зависит от строения атомов элементов. Однако, далеко не все стороны этой интересной зависимости достаточно хорошо изучены, поэтому мы ограничимся лишь схематическим обзором общих взаимоотношений. Среди s-элементов IA группы периодической системы особое место занимает водород, входящий в состав абсолютного большинства важных молекул и макромолекул (белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды). Обращает на себя внимание количественное распределение ионов натрия и калия между клетками и внеклеточной жидкостью: ионы натрия сосредоточены преимущественно во внеклеточной жидкости, а ионы калия – внутри клеток. Для части s-элементов IIA группы имеют место явления замещения нормальных структурных компонентов костей (Ca , Mg) некоторыми элементами этой группы, не входящими в состав костной ткани (Sr , Ba , Ra). Из биологических функций достаточно глубоко изучено влияние ионов кальция на свертывание крови, нервно-мышечную возбудимость и сердечную мышцу. Попутно следует указать, что с нарастанием атомной массы увеличивается токсичность s-элементов IIA группы и уменьшается их процентное содержание в организме (так, содержание стронция в теле человека составляет 10^{-3} %, бария – 10^{-5} , радия – 10^{-12} %).

Сходные отношения можно наблюдать и на примерах p-элементов. Так, бор не отличается значительной токсичностью для животных организмов, тогда как таллий является сильнейшим ядом. Аналогично легкие p-элементы IVA – VIA групп (C , N , O , P , S) являются важнейшими биогенными элементами, в то время как тяжелые p-элементы (Sn , Pb , As , Sb , Bi , Se , Te) высокотоксичны

для живых организмов. У р-элементов VIIA группы (F, Cl, Br, I) отмечается увеличение способности к образованию биологически активных органических соединений в связи с нарастанием атомной массы (йод входит в состав гормона щитовидной железы – тироксина). Большинство d-элементов – это важнейшие биогенные микроэлементы (Si, Zn, Cr, Mn, Fe, Co, Mo и т. д.). Как и для s- и р-элементов, для d-элементов характерна общая закономерность, заключающаяся в том, что с увеличением атомной массы усиливается токсичность элементов в данной группе периодической системы и уменьшается их процентное содержание в организме. Так, в организме человека менее токсичного цинка содержится примерно 10^{-3} %, более токсичного кадмия – 10^{-4} %, а нормальное содержание ртути (самого токсичного элемента этой группы) не превышает 10^{-6} %. Попытки установить связь между биологическим значением элементов и строением их атомов, а также поиски доказательств того, что некоторые необходимые для жизни элементы имеют определенные общие свойства атомного строения, несомненно, будут продолжаться. Есть все основания считать, что по мере расширения наших знаний удастся проникнуть в интереснейшую закономерность связи между строением элементов и их биологической активностью и составить периодическую систему биологических свойств элементов.

1.2.1 Химия биогенных s-элементов

Давая характеристику s-элементам следует подчеркнуть, что биологические s-элементы IA и IIA групп содержатся в организме в макроколичествах и относятся к макробиогенным элементам. Катионы этих элементов составляют 90% от общего содержания металлов в организме человека. Они составляют электролитный фон организма. В организме взрослого человека содержание катионов натрия составляет около 100 г, катионов калия – 140 г, при этом в сутки с пищей поступает катионов натрия 8-12 г, а калия 2-6 г.

Концентрация ионов K^+ внутри клетки примерно в 35 раз выше, чем вне ее, а концентрация ионов Na^+ во внеклеточной жидкости в 15 раз больше, чем внутри клетки. Для осуществления многих важных биологических процессов необходимо постоянно поддерживать такое неравномерное распределение этих ионов, на что

требуется затрата энергии, так как перенос ионов через мембрану должен происходить против градиента их концентраций.

Это реализуется с помощью калий-натриевого насоса, который за счет энергии гидролиза одной молекулы АТФ выводит три катиона Na^+ из клетки, а два катиона K^+ посылает внутрь клетки. Вследствие дисбаланса переносимых электрических зарядов внутреннего поверхность мембраны заряжается отрицательно, а внешняя – положительно.

Ионы K^+ и Na^+ активируют аденозинтрифосфатазу (АТФ-аза) клеточных мембран, обеспечивающую энергией калий-натриевый насос.

Постоянство концентраций ионов щелочных и щелочноземельных металлов внутри и вне клетки обусловлено специальным механизмом транспорта через мембрану. Перенос катионов осуществляется двумя способами: а) активным транспортом против градиента концентраций, за счет энергии гидролиза АТФ; б) диффузией по градиенту концентраций, которая зависит от наличия ионофоров.

Гидролиз АТФ происходит в присутствии фермента – аденозинтрифосфатазы, которому для выполнения своей функции необходимы катионы K^+ , Na^+ и Mg^{2+} . Этот же фермент выполняет и транспортные функции при переносе катионов через мембрану. Он имеет димерную структуру, состоящую из двух пар больших и маленьких полипептидных цепей. Конформационные изменения, происходящие в ферменте, приводят к тому, что катионы принимаются по одну сторону мембраны, а освобождаются – по другую, а именно: Na^+ выводится из клетки, а K^+ транспортируется внутрь. Таким образом, одновременно с гидролизом АТФ идет перемещение катионов.

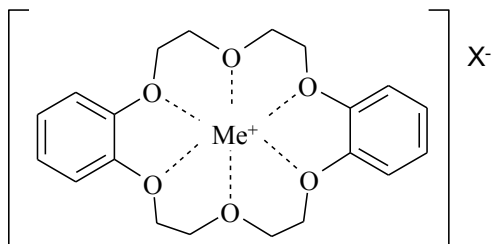
Катионы натрия являются основными однозарядными катионами плазмы крови, лимфы, спинномозговой жидкости и любой межтканевой жидкости. Основная их роль – в поддержании определенного осмотического давления, удержании воды тканями (15 г NaCl задерживают в организме до двух литров жидкости) и в регуляции водного обмена. Совместно с анионами HCO_3^- , HPO_4^{2-} , H_2PO_4^- и анионами органических кислот катионы натрия способствуют кислотно-основному равновесию в органах. Вместе с ионами калия, кальция, магния и хлора ионы натрия участвуют в процессе передачи нервных импульсов и поддерживают нормальную возбудимость мышечных клеток.

Высокая внутриклеточная концентрация ионов K^+ прежде всего обеспечивает осмотическое давление внутри клетки, активацию ферментативных систем для синтеза белка на рибосомах и окисление углеводов (гликолиз). В эритроцитах ионы K^+ участвуют в работе гемоглобиновой и оксигемоглобиновой буферных систем, а также активируют фермент карбоангидразу, катализирующую процессы гидратации и дегидратации оксида углерода (IV).

Жидкости и ткани содержат много ионов различных электролитов. В организме ионы Mg^{2+} и K^+ связаны с внутриклеточной активностью, а Ca^{2+} и Mg^{2+} в виде малорастворимых гидрокси-фосфатов составляют основу костной ткани и т. д. Катионы s-элементов в соединении с анионами HCO_3^- , CO_3^{2-} , $H_2PO_4^-$, HPO_4^{2-} , Cl^- и др. поддерживают кислотно-основное равновесие в крови, осмотическое давление, постоянство температуры, то есть гомеостаз организма.

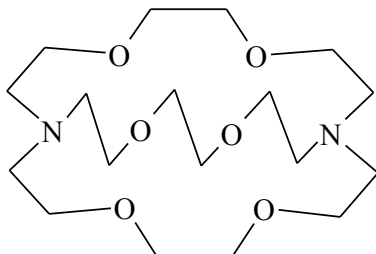
Обладая относительно большим радиусом и малым зарядом, они являются плохими комплексообразователями. Склонность к образованию комплексов падает с увеличением размера атома-комплексообразователя (от Mg к Ba). Комплексообразование с неорганическими лигандами для Na^+ , K^+ , Ca^{2+} малохарактерно. В образовании донорно-акцепторных связей могут принимать участие s-, p-, d-орбитали ионов-комплексообразователей. В биологических системах ионы Na^+ и K^+ легко связываются с кислородсодержащими макроциклическими лигандами – коронандами и криптандами. Ионы Mg^{2+} связываются азотными и фосфатными донорами, ионы Ca^{2+} – атомами кислорода белковых молекул. Коронанды (или краун-эфиры) – это моноциклические полидентатные лиганды с донорными атомами любого типа или их ансамбли.

Коронаты – это комплексы (комплексонаты) краун-эфира с ионами одновалентных и двухвалентных металлов.



Дибензо-18-краун-6 с включенным ионом металла

Криптанды – это би- и полициклические полидентатные лиганды, содержащие любые донорные и узловые атомы. Они имеют трехмерную полость, в которую могут включать ионы металлов.



Комплексы коронандов и криптандов с ионами металлов или другими субстратами являются устойчивыми и носят названия – коронаты и криптаты. Особенности коронандов и криптандов: а) селективность по отношению к ионам металлов; б) липофильность; в) способность переносить через биологические мембраны ионы металлов в виде коронатов и криптатов.

Макроциклические лиганды (комплексоны) применяют для введения через биологические мембраны ионов металлов, физиологически активных веществ, а также для выведения из организма токсичных тяжелых металлов или радиоактивных веществ.

Большой интерес представляют природные **ионофоры** (вещества, которые обладают свойством селективно связывать ионы металлов и осуществлять их перенос через мембраны), чаще всего антибиотики.

Ионофорные антибиотики встречаются в природе и оказывают существенное влияние на проницаемость мембран для катионов. Ионофоры делятся на два класса. Один представляет каналообразующие ионофоры, которые способны раздвигать мембрану, образуя канал для прохода катиона. Второй – ионофоры-переносчики, которые образуют комплекс с катионом, проникающим затем через мембрану. В качестве примера макроциклических антибиотиков можно привести нонактин и моноактин, валиномицин.

Координация иона калия с валиномицином осуществляется за счет шести сложноэфирных групп, обращенных внутрь цикла.

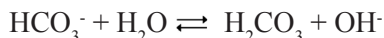
Внутриклеточное и внеклеточное пространство разделено

клеточной мембраной, липидная структура которой обеспечивает гидрофобный барьер на пути прямого проникновения гидратированных катионов щелочных и щелочноземельных металлов. Это причина поддержания постоянного мембранного потенциала. Ионофоры, перенося катионы калия через мембрану, уменьшают мембранный потенциал и тем самым осуществляют разобщение жизненно необходимых процессов клеточного дыхания. В результате валиномицин и обладает свойствами антибиотика. В медицинской практике широкое применение находят следующие препараты.

Изотонический раствор NaCl (0,9 %, 0,15 M) используют для растворения или разбавления инъекционных препаратов, а также как самый простой кровезаменитель при больших потерях воды организмом или при отравлениях.

Гипертонические растворы NaCl (3; 5 и 10 %), которые вследствие большого осмотического давления обезвоживают клетки и способствуют плазмолизу бактерий (антимикробное действие). Применяют наружно при лечении гнойных ран, воспалительных процессов в полости рта и в случаях обширных ожогов.

Натрий гидрокарбонат, или питьевая сода, NaHCO_3 в водном растворе в результате гидролиза по аниону проявляет слабоосновные свойства и антимикробное действие:

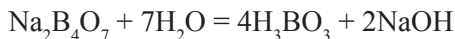


Данный препарат применяют для понижения кислотности желудочного сока, для нейтрализации кислот, попавших на кожу и слизистые, как отхаркивающее средство (в микстурах), для ингаляции, а также для полоскания полости рта и глаз при воспалении слизистых.

Следует иметь в виду, что применение NaHCO_3 для снижения кислотности в желудочно-кишечном тракте вызывает побочные эффекты. Выделяющийся при реакции оксид углерода (IV) раздражает рецепторы слизистой оболочки и вызывает вторичное усиление секреции. Кроме того, он может способствовать перфорации стенок желудка при язвенной болезни.

Декагидрат тетрабората натрия $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ (бура) применяют наружно как антисептическое средство для полосканий, спринцеваний и смазываний. Антисептическое действие буры свя-

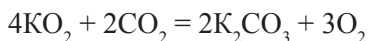
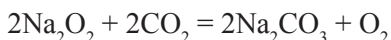
зано с гидролизом этой соли в воде с образованием борной кислоты и основной реакцией среды:



Декагидрат сульфата натрия $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ (глауберова соль) применяют в качестве слабительного средства. Компоненты этой соли медленно всасываются в кишечнике, что приводит к повышению осмотического давления в кишечнике, всасыванию воды, усилению перистальтики и его опорожнению.

Хлорид калия KCl применяют при гипокалиемии (пониженное содержание калия в организме), которая возникает при рвоте, поносах, длительном применении мочегонных средств и после операций.

Пероксид натрия Na_2O_2 и надпероксид калия KO_2 применяют в замкнутых объектах (подводных лодках и космических кораблях) для поглощения оксида углерода (IV) и регенерации кислорода:



В организме взрослого человека содержится магния около 20 г, а кальция – 1000 г. Половина количества катионов магния и почти 99 % кальция находится в костной ткани, остальное – в мягких тканях. Суточная потребность в магнии составляет около 0,3 г, кальция – 1 г, причем у женщин в период беременности потребность в катионах кальция возрастает в 3-4 раза.

Основная масса катионов магния, находящегося вне костей, сосредоточена внутри клеток. Ионы магния играют важную роль в поддержании осмотического давления внутри клеток.

Катионы магния за счет комплексообразования являются одним из основных активаторов ферментативных процессов. Ярко выражена комплексообразующая способность ионов Mg^{2+} , например, в организме играет важную роль в стабилизации АТФ, или в хлорофилле как основного центра – стабилизатора порфиринового кольца.

Молекула хлорофилла играет ключевую роль в процессе фотосинтеза, который является самой масштабной химической реакцией на Земле. Хотя утилизируется не более 1% световой энергии,

падающей на лист растения, продукция органического вещества фотосинтеза (10^{11} тонн в год) в сотни раз превосходит продукцию всего нефтехимического производства, а запасаемая в результате энергия во столько же раз превышает энергию сжигаемого человеком топлива. Роль хлорофилла можно свести к тому, что его молекула размещается между молекулами-донорами и акцепторами электронов. Свет возбуждает хлорофилл, переводя его электроны на более высокие энергетические уровни. Один из возбужденных электронов хлорофилла передается молекуле-акцептору электрона. Такие процессы происходят очень быстро: за секунду их происходит более 1500.

Между донором и акцептором электронов тем самым возникает поток электронов – круговой ток, который, совершая свой путь, выполняет работу, часть которой расходуется на биосинтез АТФ и коферментов.

Ионы магния подавляют в мозгу центры регуляции дыхания и кровеносных сосудов, вызывая понижение артериального давления. Они также способствуют выведению холестерина из организма, усилению перистальтики кишечника и секреции желчи.

В отличие от ионов магния, катионы кальция преимущественно сосредоточены в межклеточных жидкостях. Обмен кальция в организме контролируется гормонами паращитовидной и щитовидной желез, а также витамином D.

Основным минеральным компонентом костной ткани является гидроксифосфат кальция $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{OH}$ (гидроксиапатит). Костная ткань обеспечивает поддержание концентрации ионов Ca^{2+} в биологических жидкостях на определенном уровне, поэтому ее можно рассматривать как кальциевый буфер организма.

Структура костной ткани обеспечивает достаточно легкий обмен ионами между поверхностью скелета и окружающими тканевыми жидкостями, особенно, если учесть, что площадь костного скелета человека достигает 2000 км. Ежедневно из костей скелета уходит и возвращается в него 700-800 мг кальция. Полная перестройка костной ткани человека происходит примерно каждые 10 лет.

При увеличении концентрации свободных ионов Ca^{2+} в плазме крови равновесие сдвигается, это приводит к отложению кальция в костной ткани. При снижении концентрации ионов Ca^{2+} в плазме

крови наблюдается растворение минеральных компонентов костной ткани. Например, при рахите из-за недостаточности всасывания ионов Ca^{2+} из желудочно-кишечного тракта или при беременности, когда формируется скелет плода, концентрация ионов Ca^{2+} в плазме крови у больного или у беременной поддерживается не только за счет поступления ионов Ca^{2+} с пищей, но и за счет костной ткани. Таким образом, костную ткань можно рассматривать как кальциевый буфер.

Костная ткань содержит в небольших количествах катионы практически всех металлов, встречающихся в нашем организме, выполняя функцию минерального депо. В заметных количествах в костную ткань включаются все элементы группы ПА, из которых катионы бериллия и стронция приводят к биологическим изменениям.

Ионы кальция участвуют в передаче нервного импульса, сокращении мышц, регуляции сердечного ритма, а также в процессе свертывания крови, активируя превращение протромбина в тромбин и ускоряя превращение фибриногена в фибрин, что способствует агрегации тромбоцитов. Катионы кальция понижают возбудимость ЦНС, поэтому уменьшение их содержания в организме проявляется в судорогах. Ионы кальция влияют на кислотно-основной баланс организма, действие эндокринных желез, а также обладают противовоспалительным и антиаллергическим действием. Они являются биологическими антагонистами ионов натрия, калия и магния.

В медицинской практике используются целый ряд соединений магния и кальция.

Оксид магния MgO (жженая магнезия), основной карбонат магния $\text{Mg}(\text{OH})_2 \cdot 4\text{MgCO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (белая магнезия), карбонат кальция CaCO_3 (мел осажденный) являются основными антацидными средствами, применяемыми для уменьшения кислотности желудочного сока.

Гептагидрат сульфата магния $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (горькая соль или магнезия) используется при гипертонии как слабительное и желчегонное средство, а также как успокаивающее средство для ЦНС.

Гексагидрат хлорида кальция $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ применяют как противовоспалительное и антиаллергическое средство, для снятия сердечно-сосудистого спазма, для улучшения свертывания крови, при переломах костей и ревматизме.

Органические соединения кальция: глютаминат, глюконат, глицерофосфат, аденозинтрифосфат, пантотенат и пангамат кальция применяются как общеукрепляющие средства.

Гипс $\text{CaSO}_4 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$ широко используется в травматологической и стоматологической практике, так как при замешивании его с водой образуется нерастворимый $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$:

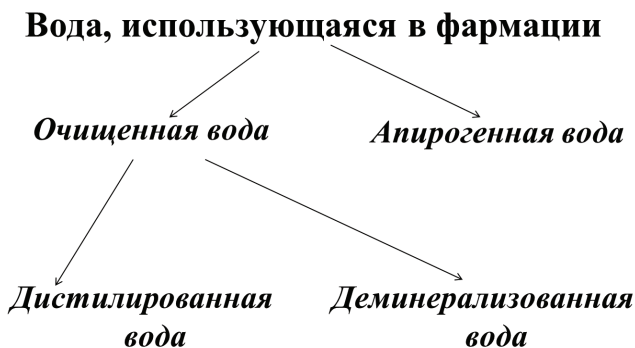


В результате происходит быстрое затверждение с некоторым увеличением объема, что используется для фиксации при переломах костей и получения хороших слепков в стоматологии.

S-Элементы IА группы

Водород. Свободный водород в биосфере практически отсутствует. Главными формами его нахождения в биосфере являются природные воды, газы и органические вещества. В организмах водород входит в состав органических веществ и биополимеров и является физиологически инертным газом. Лишь в очень высоких концентрациях он вызывает удушье, вследствие уменьшения нормального давления кислорода. Летальная доза водорода для человека не определена. Основное количество атомов водорода заключено в воде, на долю которой приходится более 90 % массы живой клетки. Основным растворителем в клеточных системах является вода. Организм человека, масса которого составляет 70 кг, содержит примерно 45 л воды. В организме имеются два основных вида жидкости с разным составом электролитов, а именно: внутриклеточная, в которой преобладающим катионом является калий, и внеклеточная с преобладанием катионов натрия. Потеря более 10%- летальный исход. Норма потребления ~ 3 л за день (в зависимости от влажности, температуры окружающей среды, физической активности и т.д.). Вода является:

- основным компонентом крови и лимфы;
- источником протонов;
- участвует в гидролизе;
- поддерживает структуру клеток;
- участвует в терморегуляции.



Апирогенная вода- вода, не содержащая веществ, вызывающих при введении в организм повышение температуры тела (пирогенных веществ – продуктов метаболизма микроорганизмов). Используется в качестве растворителя инъекционных и инфузионных препаратов.

Другое кислородное соединение водорода – пероксид водорода H_2O_2 , который образуется во всех клетках организма при различных окислительно-восстановительных процессах как побочный продукт метаболизма и сразу же разлагается под влиянием фермента.



В медицине один из изотопов водорода (дейтерий) в качестве метки используется при исследованиях фармакокинетики лекарственных препаратов. Другой изотоп (тритий) применяется в радиоизотопной диагностике, при изучении биохимических реакций метаболизма и др. Пероксид водорода H_2O_2 (3%-й раствор); дезинфицирующее средство для промываний и полосканий при воспалительных заболеваниях слизистых оболочек (стоматиты, ангины), для лечения гнойных ран, остановки носовых кровотечений и т. д.

Литий. Это микроэлемент. Он является постоянной составной частью живых организмов. Ион лития, имеющий наименьший среди щелочных металлов радиус, в водных растворах так сильно гидратирован (в составе ионгидрата удерживается 13 молекул воды), что его размер в гидратированном состоянии намного превышает радиусы гидратированных ионов Na^+ (удерживает 8 молекул).

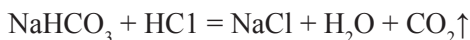
кул воды) и K^+ (удерживает 4 молекулы воды). Это препятствует проникновению Li^+ через ионные каналы клеточных мембран. Ионы Li^+ , оказывая влияние на активность некоторых ферментов, регулируют ионный $Na^+ - K^+$ баланс клеток коры головного мозга. Именно поэтому литийсодержащие препараты находят широкое применение в психиатрической клинике. Например, карбонат лития Li_2CO_3 используется для лечения маниакального возбуждения при различных психических заболеваниях. Растворы хлорида или бромида лития применяются в установках для кондиционирования воздуха, т.к. растворы этих солей способны поглощать из воздуха аммиак, амины и другие примеси.

Натрий и калий. Ионы Na^+ и K^+ распределены по всему организму, причем первые входят в состав преимущественно межклеточных жидкостей, а вторые находятся главным образом внутри клеток. Внутриклеточная концентрация ионов натрия составляет менее 10 % его содержания во внеклеточной жидкости, тогда как концентрация ионов калия внутри клеток почти в 30 раз выше, чем вне их. Если оценивать абсолютные величины, то примерно 95 % ионов натрия участвующих в обмене веществ, находится вне клеток и примерно такая же доля ионов калия – внутри клеток. С ионами Na^+ связано осмотическое давление жидкостей, удержание воды тканями (15 г $NaCl$ задерживает в организме человека до двух литров жидкостей), поддержание кислотно-щелочного равновесия в организме ($NaHCO_3$ – щелочной резерв крови – компонент гидрокарбонатной буферной системы), перенос аминокислот и сахаров через клеточную мембрану. Ионы Na^+ и K^+ активируют ($Na^+ + K^+$)-аденозинтрифосфатазу клеточных мембран, которая «выкачивает» ионы Na^+ из клетки и обеспечивает сопряженное накопление ионов K^+ в клетке. Различные концентрации двух данных ионов по разные стороны мембраны обуславливают возникновение трансмембранной разности потенциалов (до 100 мВ), что обеспечивает существование легкодоступного источника энергии для многих связанных с функционированием мембран процессов. В организм человека натрий поступает в основном в виде *хлорида натрия* (поваренной соли). Ежедневная потребность организма в натрии составляет 1 г. В зависимости от концентрации хлорида натрия различают изотонический (физиологический) и гипертонический растворы. Изотоническим является 0,9%-й раствор $NaCl$, так как его осмотическое давление соответствует осмотическому давлению

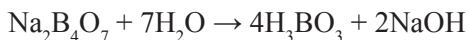
плазмы крови (7,7 атм) или (730-780 кПа). Изотонический раствор используют в качестве плазмозамещающего раствора при обезвоживании организма, для растворения лекарственных веществ и т. д.

Гипертонические растворы (3-, 5-, 10%-й) применяют наружно в виде компрессов и примочек для лечения гнойных ран.

Гидрокарбонат натрия NaHCO_3 (питьевая сода) используют при повышенной кислотности желудочного сока, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Введение гидрокарбоната натрия в желудок приводит к быстрой нейтрализации соляной кислоты желудочного сока:



Декагидрат тетрабората натрия $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ (бура) применяют наружно как антисептическое средство для спринцеваний, полосканий, смазываний. В водных растворах бура легко подвергается гидролизу:



Образующаяся при гидролизе борная кислота обладает антисептическим действием.

Йодид натрия и калия (NaI и KI) используются как препараты йода при заболеваниях щитовидной железы.

Хлорид калия KCl применяется при состояниях, сопровождающихся нарушением электролитного обмена в организме (неукротимая рвота, профузные поносы), а также для купирования сердечных аритмий.

Перманганат калия KMnO_4 применяют как антисептическое средство наружно в водных растворах для промывания ран, для полоскания полости рта и горла, для смазывания язвенных и ожоговых поверхностей, для спринцеваний и промываний в гинекологической и урологической практике.

S-Элементы ПА группы

Бериллий. Биологическая роль не выяснена. Соединения бериллия ядовиты, особенно токсичны летучие соединения бериллия и пыль, содержащая бериллий и его соединения. Присутствие

даже небольшого количества бериллия в окружающей среде приводит к заболеванию – бериллозу (бериллиевый рахит). Ионы Be^{2+} вытесняют ионы Ca^{2+} из костной ткани, вызывая ее размягчение и подавляют активность многих ферментов, активируемых ионом Mg^{2+} . При отравлении солями бериллия вводят избыток солей магния, что приводит к восстановлению активности ферментов. Вследствие токсичности ионов бериллия соединения бериллия в медицинской практике в качестве лекарственных средств не применяются.

Магний. Всего в организме человека содержится около 40 г магния, из них более половины находится в костной ткани, в dentine и эмали зубов. Основная масса магния, находящегося вне костей, сосредоточена внутри клеток. Ионы Mg^{2+} являются вторыми по содержанию внутриклеточными катионами после ионов K^+ . Поэтому ионы Mg^{2+} играют важную роль в поддержании осмотического давления внутри клеток. В организме человека и животных ионы Mg^{2+} являются одними из основных активаторов ферментативных процессов. Ионы магния, введенные подкожно или в кровь, вызывают угнетение центральной нервной системы и приводят к наркотическому состоянию, понижению кровяного давления и содержанию холестерина, играют большую роль в профилактике и лечении рака.

В медицине **оксид магния MgO** (жженая магнезия) является одним из основных представителей антацидных средств, используемых для уменьшения повышенной кислотности желудочного сока; при введении в желудок нейтрализует соляную кислоту желудочного содержимого.

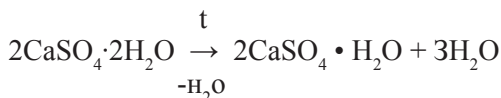
Гептагидрат сульфата магния $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (горькая соль, английская соль) применяется в качестве слабительного, желчегонного и болеутоляющего средства при спазмах желчного пузыря. Раствор соли вводят парентерально в качестве противосудорожного средства при эпилепсии, в качестве антиспастического лекарства при задержке мочеиспускания, бронхиальной астме, гипертонической болезни. В зависимости от дозы раствор соли может вызвать снотворный или наркотический эффект.

Кальций. Это один из пяти (O, C, H, N, Ca) наиболее распространенных элементов в организме человека (1,5%). Основная масса имеющегося в организме кальция находится в костях и зубах. В состав плотного матрикса кости входит термодинамически

и кинетически устойчивая при pH 7,40 форма фосфата кальция – гидроксидфосфат кальция $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Фракция внекостного кальция, хотя она составляет всего 1% его общего содержания в организме, очень важна из-за ее воздействия на свертываемость крови, нервномышечную возбудимость и сердечную мышцу. В медицине широко применяются соли кальция. Такие как гексагидрат хлорида кальция $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и полугидрат сульфата кальция $2\text{CaSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Гексагидрат хлорида кальция используется при аллергических заболеваниях (сывороточная болезнь, крапивница) и аллергических осложнениях, связанных с приемом лекарств, при отравлении солями магния и солями фтороводородной кислоты как противоядие

Полугидрат сульфата кальция $2\text{CaSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (жженный гипс, полуводный гипс); получается путем прокаливания природного гипса:



При замачивании в воде он быстро твердеет. На этом свойстве основано его использование при изготовлении гипсовых повязок. В стоматологии применяется в качестве слепочного материала при протезировании зубов.

Свежеесаженный **карбонат кальция CaCO_3** обладает выраженной антацидной активностью, усиливает секрецию желудочного сока, входит в состав зубных порошков. Искусственные радиоактивные изотопы кальция используются в медико-биологических исследованиях при изучении кальциевого обмена.

Барий. Биогенная роль бария изучена пока мало. Все растворимые в воде и кислотах соли бария весьма ядовиты. Нерастворимый в воде и кислотах сернистый барий хорошо поглощает рентгеновские лучи, и поэтому его применяют с целью исследования желудочно-кишечного тракта человека.

Стронций. В организме животных и человека в больших количествах накапливается в костной ткани и влияет на процесс костеобразования. Избыток его вызывает ломкость костей, «стронциевый рахит». Причиной является замена кальция костного вещества стронцием. Извлечь стронций из костей практически невозможно. Повышение радиоактивного фона биосферы может вызвать по-

явление в атмосфере продукта деления тяжелых элементов ^{90}Sr . Оседая в кости, последний облучает костный мозг и нарушает костномозговое кроветворение.

Контрольные вопросы

1. Какова биологическая роль ионов Li^+ , Na^+ , K^+ в организме?
2. Объясните, почему ион Ba^{2+} токсичен для организма?
3. На чем основано применение в медицине гипертонического раствора NaCl ?
4. Какой комплекс иона магния во многих ферментативных реакциях выполняет функцию донора фосфатной группы?
5. Какое важнейшее химическое свойство дихроматов позволяет использовать их в аналитической, клинической и санитарно-гигиенической практике?
6. Изменяется ли степень окисления железа в молекуле гемоглобина в процессе присоединения и отдачи кислорода?
7. Почему при отравлениях соединениями серебра используют хлорид натрия?
8. На чем основано применение комплексонов как лечебных препаратов при отравлении соединениями цинка, кадмия, ртути?
9. Чем отличается состояние и поведение железа в геминных ферментах: гемоглобине, цитохромах, каталазе?
10. В чем заключается различие растворения гидроксида меди(II) в щелочи и растворе аммиака? Приведите соответствующие уравнения реакций.
11. Приведите известные примеры использования перманганата калия для различных целей. На чем основано его применение?
12. Какие из изученных катионов – кислот Льюиса являются, в соответствии с принципом ЖМКО, мягкими, а какие жесткими?
13. Может ли цинк катализировать окислительно-восстановительные реакции?
1. В промышленных стоках содержание ионов Ba^{2+} может достигать высоких значений. Это может влиять на здоровье людей, поэтому СЭС постоянно контролирует состояние окружающей среды. Если произошло отравление, больному вводят противоядия.
- 1.1. Какими качественными реакциями можно обнаружить ионы Ba^{2+} ? Запишите уравнения реакций и укажите признаки реакций.

1.2. Предложите методы количественного определения ионов Ba^{2+} .

1.3. На основании физико-химических свойств соединений бария объясните, почему при отравлении ионами Ba^{2+} пострадавшему вводят ЭДТА или MgSO_4 и дают белковые препараты. Ответ подтвердите уравнениями реакций.

2. Почему при гиперацидных гастритах с повышенной кислотностью не применяют NaHCO_3 в качестве нейтрализующего средства, а применяют оксид магния и назначают белковые вещества (молоко, яичный желток)? Ответ обоснуйте.

3. Ионы Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} неравномерно распределены по обе стороны клеточной мембраны. Неравномерное распределение ионов необходимо для протекания биохимических реакций внутри и вне клетки, а также влияет на величину мембранного потенциала.

3.1. Какой механизм поддерживает неравномерное распределение ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} по обе стороны мембраны?

3.2. Проницаемы ли биологические мембраны в состоянии покоя для ионов Na^+ , K^+ ? Как изменяется проницаемость мембраны для ионов Na^+ , K^+ при возбуждении?

3.3. Предложите способ направленного введения ионов Na^+ , K^+ через биологические мембраны.

4. Раствор мочи, взятый у больного с пищевым отравлением, имеет зеленоватую окраску. Анализ проб мочи, проведенный на присутствие ионов d-элементов, показал следующие результаты: HCl – осадка нет, NaOH – грязно-зеленый осадок, Осадок растворим в избытке щелочи с образованием раствора изумрудно-зеленого цвета.

4.1. При действии избытка растворов NaOH и H_2O_2 и нагревании образуется раствор желтого цвета. Определите, соединение какого катиона вызвало отравление больного?

5. Цинк относится к биогенным элементам и постоянно присутствует в организме человека. Основываясь на свойстве цинка и его соединений, определите, в какой форме он может находиться в организме и в каких процессах принимать участие. Покажите на примере механизм действия цинксодержащего фермента карбоангидразы в метаболических процессах.

1.2.2 Химия биогенных р-элементов

Благодаря эволюции основу живых систем составляют только шесть элементов: углерод, водород, кислород, азот, фосфор и сера, – получивших название **органогены**. Общая массовая доля этих элементов в организме человека составляет 97,3%. Органогены образуют в основном водорастворимые соединения, что способствует их концентрированию в живых организмах, содержащих более 60% воды, а ряд других – фтор, хлор, иод являются незаменимыми микроэлементами.

р-Элементы – органогены участвуют в построении всех биологических структур и содержатся в организме в макроколичествах. Они играют, в основном, роль пластического материала в построении тканей, в виде анионов поддерживают осмотическое давление, влияют на pH среды, ионное равновесие, состояние коллоидов и т. д. Ионы р-элементов склонны к образованию внутрикомплексных соединений. Комплексообразующая способность р-элементов связана с наличием у ионов р-металлов свободных квантовых ячеек на р- и s-орбиталях и неподеленных электронных пар у ионов р-неметаллов. Поэтому в процессе комплексообразования с неорганическими реагентами они входят в состав внутренней сферы в виде или комплексообразователей или лигандов, а также могут формировать внешнюю сферу. Например, $\text{Na}_3[\text{Al}(\text{OH})_6]$, $\text{Na}_2[\text{SiF}_6]$, $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{Cl}$. р-Элементы образуют комплексные соединения и с органическими лигандами (алюминон, дитизон). При переходе от р-элементов второго периода к р-элементам третьего и последующих периодов склонность ионов образовывать комплексные соединения увеличивается, и повышаются их координационные числа.

Закономерно, что в пределах главных подгрупп, способность функционировать в качестве центрального атома у элемента связана с величиной его энергии ионизации и характером взаимодействия с лигандами. Если эта связь определяется электростатическими факторами, то способность к комплексообразованию падает в подгруппе сверху вниз (IIA, IIIA группы).

Если во взаимодействии комплексообразователя с лигандами преобладают неэлектростатические факторы (донорно-акцепторная связь), то наблюдается обратное явление, т. е. увеличение комплексообразующей способности (IVA, VA, VIA групп).

Рассмотрим некоторые из элементов-органогенов.

Водород – самый распространенный элемент Вселенной. По количеству в составе земной коры он стоит на девятом месте. Основная часть его находится в виде воды, меньшее количество присутствует в нефти и в составе природного газа.

Существуют водородные бактерии, которые получают энергию, утилизируя водород. В то же время имеются и микроорганизмы, выделяющие водород при метаболизме. В частности, к их числу относятся и некоторые бактерии желудочно-кишечного тракта.

Нарушение определенных функций пищеварения связано с изменением состава бактериальной флоры кишечника, а это, в свою очередь, приводит к выделению водорода. Последнее обстоятельство используется в диагностических целях. Например, лактазная недостаточность, которая исключает вскармливание младенцев искусственными питательными смесями, обнаруживается посредством определения водорода в выдыхаемом воздухе.

Протон играет исключительно важную роль в биопроцессах. Во-первых, протон в растворах определяет их кислотные свойства. Концентрация иона водорода является важным параметром гомеостаза биосред. Многие вещества в составе биообъектов обладают кислыми свойствами, будь это сильные и средние минеральные кислоты (соляная в желудочном соке, фосфорная в составе ее производных – аденозинтрифосфорной и нуклеиновых кислот) или многочисленные органические кислоты животных и растительных организмов (уксусная, масляная, молочная, пировиноградная, аскорбиновая, никотиновая, лимонная, салициловая и др. кислоты).

Во-вторых, с участием катиона водорода происходят многие окислительно-восстановительные превращения, и в этих случаях кислотность раствора сказывается на величине потенциала этих рН-зависимых редокс-процессов. Таким образом, концентрация катионов водорода является важнейшей характеристикой интенсивности прохождения в них окислительно-восстановительных превращений.

В-третьих, образование хелатов, а, следовательно, связывание катионов металлов в биоконплексы, происходит с участием ионов водорода. Равновесие образования комплексов и металло-лигандный баланс в целом, таким образом, зависит от кислотности среды.

В-четвертых, во многих реакциях осаждения также принима-

ют участие ионы водорода. К их числу относится и процесс образования минеральной основы костной ткани. Следовательно, кислотность среды является регулятором гетерогенных равновесий в биосредах.

В-пятых, малые размеры катиона водорода определяют его высокую каталитическую активность во многих, в том числе и биохимических реакциях. Катализ ионами водорода важен, в частности при гидролитическом распаде липидов, пептидов и полисахаридов, вот почему высока кислотность желудочного сока и процесс усвоения пищи в кишечнике требует участия желчных кислот. Следует помнить, что пространственное строение ферментов зависит от кислотности среды, а поэтому они проявляют свою каталитическую активность лишь в узких интервалах значений pH.

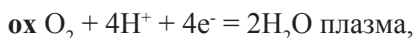
Углерод образует много соединений, учитывая его способность образовывать ковалентные связи.

подавляющую часть энергии организм черпает за счет так называемого биологического окисления, то есть путем окисления в клетках глюкозы, липидов и, в меньшей степени, – полипептидов (до 10%). Биологическое окисление глюкозы выражается уравнением:



Изменение свободной энергии этого процесса ΔG (символ употребляется при термодинамических расчетах в физиологических условиях, т. е. при 310 K) является основным источником энергии тканей. Это превращение осуществляется через 38 элементарных стадий, каждая из этих стадий сопряжена с образованием молекулы аденозинтрифосфата (АТФ), которые в дальнейшем при гидролизе обеспечивают полезную работу клетки по биосинтезу, активному транспорту ионов и др.

Биологическое окисление как окислительно-восстановительный процесс можно представить совокупностью двух полуреакций:

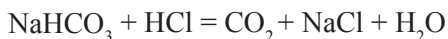


Эти полуреакции составляют гальваническую пару. Восстановление кислорода происходит в плазме крови, а окисле-

ние глюкозы – в клетке. Оба процесса разделены клеточной мембраной, следовательно, должны существовать вещества – переносчики электронов из клетки в плазму. Эти соединения – цитохромы, содержат в своем составе катионы железа, обратимое окисление-восстановление которых ($\text{Fe}^{2+} \rightleftharpoons \text{Fe}^{3+}$) и выполняет функцию «мостика», замыкающего цепь гальванического элемента.

Оксид углерода (IV) является физиологическим стимулятором дыхательного центра. Большие концентрации его (свыше 10%) вызывают сильный ацидоз – снижение pH крови, бурную одышку и паралич дыхательного центра. Растворяясь в воде он образует угольную кислоту. Совокупность угольной кислоты и гидрокарбонат иона образуют гидрокарбонатную буферную систему, главную буферную систему плазмы крови, которая обеспечивает постоянство pH крови на уровне $\text{pH} = 7,4 \pm 0,05$.

Угольная кислота образует кислые и средние соли – гидрокарбонаты и карбонаты. Растворимые в воде соли гидролизуются, причем карбонаты – в сильной степени. Способность гидрокарбонатов к гидролизу с созданием слабо щелочной среды реализуется в живых организмах. В частности, гидрокарбонат натрия продуцируется стенками желудка, защищая их от разрушительного действия сильноокислой среды, создаваемой в желудочном соке соляной кислотой. Регуляция кислотно-щелочного баланса в желудке представляет собой непростую проблему. Может существовать, по меньшей мере, два пути формирования повышенной кислотности, вызывающей язвенную болезнь – перепроизводство соляной кислоты и недостаточная секреция гидрокарбонат-иона. Естественно, что гидрокарбонат натрия применяют в качестве антацида – средства против повышенной кислотности:



Способность к образованию комплексных соединений с катионами d-металлов является причиной ядовитости CO для живых систем вследствие протекания обратимых реакций с гемоглобином и оксигемоглобином, содержащими катион Fe^{2+} , с образованием карбоксигемоглобина:



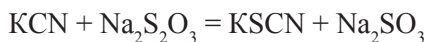
Эти равновесия смещены вправо, в сторону образования карбоксигемоглобина, устойчивость которого в 210 раз больше, чем оксигемоглобина.

Управление химическим равновесием связывания гемоглобина с оксидом углерода (II) – путь к отысканию средств детоксикации СО. Простым антидотом (противоядием) при отравлении СО является кислород, избыток которого создается с помощью оксигенобаротерапии. Другое противоядие – комплексообразователь, имеющий повышенное сродство к СО. Таковыми являются соли железа, которые и используют на практике. Для этой цели можно применять и комплекс катиона кобальта с трилоном Б.

Анион синильной кислоты CN^- образует комплексы с d-металлами, включая металлы жизни, входящие в состав ферментов. Поэтому цианиды являются высокотоксичными соединениями, синильная кислота и цианид-ионы являются метаболитами. Они частично выделяются из организма с выдыхаемым воздухом, а частично с мочой, в виде нетоксичного тиоцианат-аниона, который образуется в результате связывания с серой, поставляемой для реакции серусодержащими белками:



На превращении цианид-иона в нетоксичный роданид основано использование тиосульфата натрия в качестве противоядия при отравлении цианидами:



Другой антидот цианид-иона – глюкоза.

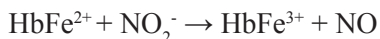
Еще одно направление биотрансформации цианид-иона – координация с катионом кобальта в составе витамина B_{12} – цианкобаламина, так как цианид-ион является активным лигандом.

Азот в организме человека находится в биомолекулах: аминах, амидах, аминокислотах в степени окисления -3. Наибольший интерес для медиков и биологов представляет аммиак и его производные – соли аммония и аминокислоты. Несмотря на большой избыток в крови, ионы аммония не могут проникать через клеточные мембраны, однако молекулы NH_3 легко проходят через мембраны и могут воздействовать на организм, прежде всего на мозг, что и

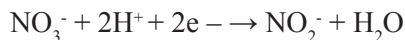
используется в медицинской практике при выводе человека из обморочного состояния. В медицинской практике при алкалозе и в качестве мочегонного средства применяют хлорид аммония.

Следует отметить ядовитые свойства азотистой кислоты и нитритов. Они являются дезаминирующими агентами, способствуют окислению аминокрупп нуклеиновых оснований. При этом изменяется структура нуклеиновых оснований ДНК и их способность к образованию водородных связей.

Токсическое действие нитритов проявляется и в том, что под их воздействием гемоглобин превращается в метгемоглобин, который не способен связывать и переносить кислород:



Нитраты, попадая в большом количестве в организм, легко восстанавливаются до токсичных нитритов:



В России санитарные нормы регламентируют содержание нитратов в питьевой воде не более 10 мг/мл. Высокое содержание нитратов в воде может приводить к заболеванию раком желудка и являться причиной повышенной детской смертности.

Одна из качественных реакций на нитрат-ион протекает по уравнению:



Эта реакция имеет важное значение для регуляции сердечно-сосудистой деятельности. Как выяснилось, в результате метаболического производства нитрат-иона (а он продуцируется в количествах до 400 мг в сутки) и его реакции с катионом Fe^{2+} в гемоглобине стенками сосудов продуцируется NO, что необходимо для их расширения. Дефицит биосинтеза нитрат-иона компенсируется медикаментозным использованием препаратов общего типа RONO_2 , то есть нитроэфиров. Последние, как всякие сложные эфиры, подвергаются *in vivo* гидролизу до нитрат-иона. Тринитроглицерин – типичный, но не единственный препарат этой группы.

Метиламин, диметиламин, диэтиламин и другие простейшие

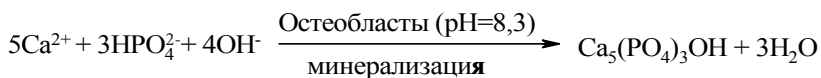
представители алифатических аминов находят применение в синтезе лекарственных веществ, а некоторые из них (метиламин, диметиламин, триметиламин) содержатся в ряде биообъектов.

Анилин, метил- и диметиланилины, дифениламин используются для получения многих медицинских препаратов (стрептоцид и др.), а также красителей, взрывчатых веществ и т.д.

Диамины – *путресцин* и *кадаверин* – образуются в процессе гниения белков при гнойных процессах и распаде трупов. Их гомолог *гексаметилендиамин* вырабатывается для производства полимерного материала нейлона.

Фосфор. Биологическая роль фосфора в организме состоит в участии в синтезе 2,3-дифосфоглицерата, определяющего кислородтранспортную способность гемоглобина; в образовании фосфопротеинов, нуклеиновых кислот, фосфолипидов клеточных мембран, коферментов; в фосфорилировании углеводов, что делает их доступными для метаболических процессов; в образовании нерастворимого гидроксиапатита костной ткани; в формировании фосфатной буферной системы крови и мочи.

В клетках костной ткани – *остеобластах*, интенсивно омываемых кровью, происходит минерализация – конечный этап образования костной ткани. Основным минеральным компонентом костной ткани является гидроксифосфат кальция $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ ($K_s = 1,6 \times 10^{-58}$), часто называемый гидроксиапатитом. Образование костной соли можно отразить общим уравнением:



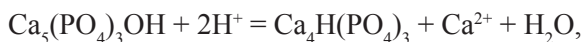
Это уравнение убедительно показывает, что щелочность среды (в остеобластах pH – 8,3) и повышенная концентрация фосфат-ионов, возникающая в остеобластах вследствие гидролиза сложных эфиров фосфорной кислоты и углеводов при участии щелочной фосфотазы, способствуют образованию гидроксифосфата кальция.

Кристаллизация $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ происходит на органической матрице – белке коллагене, активные группы которого, взаимодействуя с ионами кальция и фосфатов, способствуют образованию правильно организованных ядер кристаллизации, вокруг которых образуется костная соль.

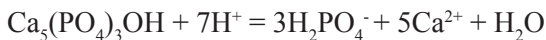
Таким образом, формирование костной ткани в остеобластах

происходит в результате контролируемого коллагеном процесса кристаллизации гидроксиапатита из ионов кальция и фосфатов при участии гетерополисахаридов. Наряду с кристаллическим гидроксиапатитом в поверхностных слоях кости образуется некоторое количество аморфного фосфата кальция $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, более растворимой соли ($K_s = 2,0 \times 10^{-29}$), которая постепенно превращается в гидроксиапатит. Поэтому с возрастом содержание аморфного фосфата кальция в костной ткани уменьшается. Считают, что аморфный фосфат кальция является лабильным резервом ионов кальция и фосфатов в организме. Клетки костной ткани вследствие локальных изменений pH среды, концентрации ионов кальция и фосфатов, активности ферментов щелочной фосфатазы и пирогосфатазы, а также комплексообразующих свойств среды, содержащей лактаты, цитраты и белки, могут легко ускорять процессы либо минерализации, протекающей в остеобластах, либо деминерализации, осуществляемой в остеокластах.

Растворение костной ткани, прежде всего за счет аморфного $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, происходит в области каймы остеокластов, чему способствует локальное повышение кислотности среды и концентрации лактатов, цитратов и белков, которые эффективно связывают ионы кальция в результате комплексообразования. При небольшом повышении содержания протонов кость начинает растворяться, отдавая вначале катионы кальция:



а при большей кислотности среды происходит ее полный распад:



Эти процессы могут легко протекать с зубами. В полости рта в результате жизнедеятельности микробов образуются достаточно сильные кислоты: пировиноградная, молочная, янтарная, – которые разрушают зубы не только вследствие повышения кислотности среды, но и в результате связывания катионов кальция в устойчивые комплексные соединения.

Кислород. Главная его химическая функция в организме – окисление веществ, которое всегда сопровождается выделением энергии. Биологическое окисление подразделяют на свободное

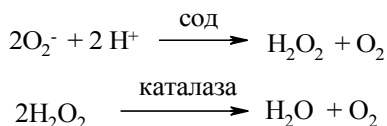
окисление, при котором выделяющаяся энергия используется для протекания эндэргонических реакций. Для клетки очень важно, чтобы происходила полная утилизация кислорода:



Если этот процесс нарушается, то образуются различные активные формы кислорода: супероксидный анион – радикал O_2^- , гидропероксидный радикал HO_2^\cdot , пероксид водорода H_2O_2 , гидроксидный радикал HO^\cdot и синглетный кислород O_2 , способствующие свободнорадикальному окислению биосубстратов.

Защита от вредного действия активных форм кислорода осуществляется с помощью антиоксидантной системы, в которую входят ферменты супероксиддисмутаза и каталаза.

Под действием СОД супероксидный радикал превращается в O_2 и H_2O_2 , который разлагается под действием каталазы:



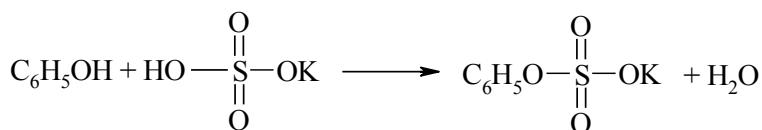
Сера входит в состав многих биомолекул – белков, аминокислот (цистин, цистеин, метионин и др.), гормонов (инсулин), витаминов (B_1). Много серы содержится в каротине волос, костях, нервной ткани.

Аминокислоты, содержащие серу, характеризуются наличием тиоловых $-\text{SH}-$ групп (цистеин) или наличием дисульфидных связей $-\text{S}-\text{S}-$ (цистин). В организме наблюдается взаимообратимый процесс превращения этих групп. В некоторой степени этот переход защищает организм от радиационных поражений. Под влиянием ионизирующего облучения в результате радиолитического распада воды в организме образуются свободные радикалы, в том числе весьма активные H^\cdot и OH^\cdot , инициирующие процессы окисления. SH -группы вступают в реакции со свободными радикалами:



Радикалы RS^\cdot малоактивны, тем самым предотвращается воз-

действие активных радикалов на нуклеиновые кислоты и другие биомолекулы. В живых организмах сера, входящая в состав аминокислот, окисляется. Конечными продуктами являются сульфаты, тиосульфаты, политиоловые кислоты и др. Образующаяся в организме эндогенная серная кислота участвует в обезвреживании ядовитых соединений – фенола, крезола, индола, вырабатываемых в кишечнике из аминокислот микробами. Кроме того, серная кислота связывает многие чужеродные для организма соединения – лекарственные препараты и их метаболиты. С ними она образует относительно безвредные вещества – конъюгаты, которые выводятся из организма. Например, с мочой человека выделяется конъюгат – калиевая соль сернокислого эфира фенола :



Политионовые кислоты с общей формулой $\text{H}_2\text{S}_x\text{O}_6$ (x = от 3 до 6) обладают противомикробной и противопаразитарной активностью.

Сероводород является ингибитором фермента цитохромоксидазы – переносчика электронов в дыхательной цепи. Он блокирует перенос электронов с цитохромоксидазы на кислород O_2 .

Тиосульфат натрия $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ используют как антидот при отравлении свинцом и ртутью, что связано не только с реакцией комплексообразования, но и с образованием плохо растворимых нетоксичных соединений: тиосульфатов, сульфитов и сульфидов этих металлов.

Итак, соединения серы в жизненных процессах выполняют незаменимые функции: защиты тканей от окисления за счет восстановительных свойств соединений с низшими степенями окисления, а посредством реакций нуклеофильного замещения – метилирования и ацилирования – путей биохимического синтеза, а также конъюгации как защиты от токсичных веществ. Способность к образованию связей между атомами серы является важным фактором формирования пространственной организации белков, что необходимо для их успешного функционирования.

Рассмотрим также особенности и роль *микроэлементов* – га-

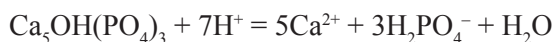
логенов.

Галогены играют важную роль в жизненных процессах.

Фтор следует отнести к микробиоэлементам – содержание этого элемента в организме человека всего несколько миллиграммов. Однако интерес к этому элементу не ослабевает, прежде всего у стоматологов, так как он концентрируется в первую очередь в зубах (в меньшей степени в костях и ногтях). Основная часть фтора зубов входит в состав зубной эмали в виде трудно растворимого фторапатита $\text{Ca}_5\text{F}(\text{PO}_4)_3$. Интерес к биологическому действию фтора связан с проблемой зубных болезней, так как фтор предохраняет зубы от кариеса.

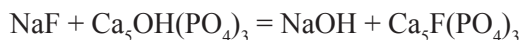
Кариес зубов начинается с образования на поверхности зуба поврежденного участка эмали в виде пятна.

Под действием кислот, вырабатываемых бактериями, происходит растворение эмали:



Очень часто разрушению подвергается не внешняя поверхность зуба, покрытая слоем эмали, а внутренние участки дентина, обнаженные при повреждении эмали. Пока эмаль повреждена незначительно, введение натрия фторида способствует образованию фторапатита, облегчая реминерализацию начавшегося повреждения.

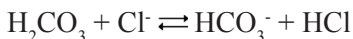
Обогащение питьевой воды фтором, приводит к значительному снижению заболеваемости населения кариесом зубов. Фторирование питьевой воды осуществляется добавлением к ней определенного количества фторида натрия. Применение фторида натрия основано на образовании фторапатита более твердого, чем гидроксилапатит:



Избыток фтора в организме вызывает заболевание, называемое флуорозом. При этом зубная эмаль и костная ткань становятся хрупкими, а организм испытывает истощение.

Хлор. В организме человека содержится около 100 г хлора, существующего в виде хлорид-иона, а именно хлорида натрия плазмы крови и соляной кислоты желудочного сока. Хлорид натрия

в составе плазмы играет важнейшую роль в поддержании водно-электролитного баланса посредством создаваемого с его участием осмотического давления. Суточная потребность организма в хлориде натрия составляет до 10 г. Проблемы правильного питания, особенно при сердечно-сосудистых заболеваниях, требуют контроля за поступлением хлорида натрия в организм. Хлорид натрия необходим для ферментативного синтеза соляной кислоты стенками желудка по уравнению:



Хлорсодержащие биомолекулы у высших животных неизвестны, однако хлор, например, входит в состав антибиотика левомицетина. **Антибиотики** – лекарственные препараты, часто биологического происхождения, подавляющие рост бактерий и других микроорганизмов, а также вирусов и клеток.

Повышенную кислотность создают анаэробные бактерии, чей метаболизм приводит к образованию ряда органических кислот. Поэтому в ближайшем окружении таких бактерий создается кислая среда. Это обстоятельство лежит в основе антибактериального действия лейкоцитов, которые атакуют анаэробные микробы при их попадании в кровяное русло, а способствует этому то, что стенки лейкоцитов содержат фермент пероксидазу, последний, в свою очередь, благоприятствует продуцированию пероксида водорода. Таким образом, в месте контакта лейкоцита с анаэробной бактерией произойдет реакция: $2\text{Cl}^- + \text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{H}^+ = \text{Cl}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$, в результате которой выделится хлор, убивающий микроорганизм.

Галогены широко применяются в промышленности. Достаточно перечислить лишь некоторые области применения хлора. Его используют для получения соляной кислоты, некоторых хлоридов, например, хлорида алюминия, солей хлорноватистой кислоты и многочисленных дезинфицирующих и отбеливающих средств, хлорноватой и хлорной кислот, брома, титана, германия, эмульгаторов и детергентов, хлорированных углеводородов, применяемых в качестве растворителей, фосгена (из которого синтезируют полиуретаны), хлоркаучука, различных пестицидов, моноклоруксусной кислоты и многих других веществ.

Галогены в свободном виде чрезвычайно токсичны из-за их

сильного окислительного действия. Это определило применение хлора в качестве боевого отравляющего вещества. Однако уменьшение окислительной активности при переходе к менее активному иоду или использование хлора в малых концентрациях позволяет употреблять их в качестве дезинфицирующих средств. Хлор применяют для дезинфекции воды, а йодную спиртовую настойку – для обеззараживания ран.

Бром. Роль брома в биопроцессах не ясна. Однако хорошо изучено действие бромид-иона на центральную нервную систему, которая высоко чувствительна к этому иону.

Бромид-ион оказывает успокаивающее действие при повышенной возбудимости. Передозировка бромидных препаратов вызывает явление «бромизма» – хронического отравления этим ионом. Причина токсичности бромид-иона заключается в его малой проницаемости через клеточные мембраны из-за сравнительно большого по отношению к хлорид-иону размера, в результате чего скорость его выведения из организма невысока. Для снижения токсического воздействия бромид-иона на основе принципа Ле-Шателье применяют введение избыточных количеств хлорида натрия, что приводит к вытеснению бромид-ионов из тканей и выведению их почками.

Йод. Больше известно о биологической функции иода, количество которого в организме составляет около 25 миллиграммов. Более половины находится в щитовидной железе в виде иодсодержащих гормонов этой железы. Понижение ее активности вызывает заболевание гипотиреоз, а недостаток иода в пище и питьевой воде является причиной другой болезни – эндемического зоба. Естественно, что для лечения этих заболеваний применяют иодсодержащие препараты – иодида натрия и калия. Остальная часть иода, содержащегося в организме, по-видимому, необходима для биосинтеза некоторых белков и липидов.

Таким образом, галогены являются незаменимыми для жизнедеятельности элементами. Следует обратить внимание на то обстоятельство, что из-за сходства в свойствах галогены в биосредах могут заменять друг друга, что может вызывать неожиданные эффекты как антагонизма в действии их ионов, так и явления усиления действия (синергизма).

Р-Элементы IIIA группы

Бор. Относится к примесным микроэлементам, его массовая доля в организме человека составляет $10^{-5}\%$. Больше половины общего количества бора находится в скелете, около 10% приходится на мягкие ткани.

Биологическая роль бора недостаточно изучена. Бор играет существенную роль в обмене углеводов и жиров, ряда витаминов и гормонов, влияет на активность некоторых ферментов.

В медицинской практике издавна применяют **ортоборную кислоту** H_3BO_3 и **тетраборат натрия** $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ (бура) в качестве антисептических средств. Ортоборная кислота входит в состав различных мазей в виде растворов (1 – 3%) используется для полосканий ротовой полости и в офтальмологической практике.

Алюминий. По содержанию в организме человека ($10^{-5}\%$) его относят к примесным микроэлементам. Содержится в легких, печени, костях, входит в структуру нервных оболочек мозга человека. Избыток алюминия в организме человека приводит к нарушению минерального обмена.

Алюмокалиевые квасцы $\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ применяют наружно в качестве вяжущего средства в водных растворах (0,5 – 1%) для полосканий, промываний, примочек и спринцеваний при воспалительных заболеваниях слизистых оболочек и кожи. Назначают также для прижиганий при трахоме и как кровоостанавливающее средство при порезах.

Гидроксид алюминия $\text{Al}(\text{OH})_3$ обладает адсорбирующим и обволакивающим действием, понижает кислотность желудочного сока, входит в состав комбинированного препарата «Алмагель». В химическом методе очистки воды наиболее часто применяется **сульфат алюминия** $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$. Эта соль вступает в реакцию с содержащимся в воде гидрокарбонатом кальция $\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$:



В результате этого взаимодействия в осадок выпадает метагидроксид алюминия $\text{AlO}(\text{OH})$ в виде хлопьевидного вещества, захватывающего примеси, находящиеся в воде, в том числе и мелкие взвешенные частицы, а также большую часть бактерий.

Р-Элементы IVA группы

Углерод. С биологической точки зрения углерод является наиболее важным органогеном. Он входит в состав всех тканей и клеток в форме белков, жиров, углеводов, витаминов и гормонов. Общее содержание углерода в организме человека достигает 21,15% (15 кг на 70 кг общей массы тела). Углерод, обладая исключительной способностью образовывать вместе с другими элементами длинные цепи атомов, дает многочисленные разнообразные органические соединения и определяет их структурные особенности. Благодаря углероду возникло все богатство и разнообразие видов растений и животных. Важнейшей особенностью атомов углерода является его способность к образованию кратных связей. Здесь уместно отметить, что способность образовывать кратные связи присуща почти исключительно углероду, азоту и кислороду. В тех редких случаях, когда мы встречаем кратные связи помимо этой тройки элементов, они чаще всего образуются серой и фосфором.

Длительное вдыхание каменноугольной пыли может привести к антракозу, заболеванию, сопровождающемуся отложением угольной пыли в ткани легких и лимфатических узлах, склеротическими изменениями легочной ткани. В свободном виде углерод не токсичен, но многие его соединения обладают значительной токсичностью. Особенно вредное действие на организм человека оказывает оксид углерода (II), угарный газ. При вдыхании оксид углерода (II) попадает в кровь и образует прочное соединение с гемоглобином-карбоксигемоглобин. При этом гемоглобин теряет способность связывать кислород, что и является причиной смерти при тяжелых отравлениях угарным газом. Углекислый газ в концентрации более 10% вызывает ацидоз (снижение pH крови), одышку и паралич дыхательного центра. В настоящее время широко обсуждаются вопросы загрязнения биосферы диоксидом углерода, поступающим из продуктов сжигания топлива. Вызывают беспокойство, что при повышении температуры воздуха на несколько градусов растают материковые льды Антарктиды и Гренландии, что может вызвать подъем уровня Мирового океана от 0,5 до 1,5 м. В результате могут оказаться затопленными низко расположенные города в устьях рек, а также обширные сельскохозяйственные районы. Вся причина в том, что CO_2 обладает силь-

ными полосами поглощения в инфракрасной области спектра. По этой причине CO_2 в атмосфере, пропуская солнечную радиацию, не выпускает назад тепловое инфракрасное излучение, что вызывает «парниковый эффект». Активированный уголь (карболен) и модифицированные активированные угли широко используются в медицинской практике. Препараты обладают большой поверхностной активностью, способные адсорбировать алкалоиды, соли тяжелых металлов, различные токсины, применяются в гемо- и лимфосорбции. Соль угольной кислоты – гидрокарбонат натрия NaHCO_3 понижает кислотность желудочного сока, а водные растворы используются для полосканий и примочек.

Кремний. Микроэлемент. Он жизненно важен для роста и развития высших животных. Повышенным содержанием кремния отличаются ткани, в которых слабо развиты или отсутствуют нервные волокна. Максимальное его количество содержится в коже, хрящах, сухожилиях, в местах активного обызвествления костей, в некоторых тканях глаза (радужная и роговая оболочки). При высоком содержании во вдыхаемом воздухе нерастворимых соединений кремния (кремнезем, силикаты) развивается профессиональное заболевание – пневмокониоз (силикоз, асбестоз, талькоз) у рабочих горно – рудной, угольной, цементной, фаянсовой и других отраслей промышленности.

Соединение кремния – **тальк** ($3\text{MgO} \cdot 4\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) используют в детской присыпке. В стоматологической практике применяют **карбид кремния (IV) – SiC (карборунд)** для шлифовки пломб и пластмассовых протезов. **Диоксид кремния SiO_2** входит в состав силикатных цементов.

Свинец. Биологическая роль свинца не установлена. Соединения свинца токсичны. В организме человека свинец накапливается в основном в скелете (до 90%), печени и почках. Ученые считают, что свинец является синергистом, т.е. способствует токсичности других металлов. Симптомами свинцового отравления служит серная кайма на деснах («свинцовая кайма»), бледность лица и губ, запоры, потеря аппетита. Явления острого и хронического отравления (сатурнизм) могут встречаться у рабочих различных производств, связанных с получением и применением свинца. При сатурнизме наблюдается ряд симптомов поражения ЦНС (головная боль, бессонница, судороги, галлюцинации, атрофия зрительного нерва), а также нарушение функций почек

(альбуминурия) и желудочно-кишечного тракта («свинцовые колики»). В медицине соединения свинца применяются только наружно как антисептические и вяжущие средства. Оксид свинца PbO входит в состав свинцового пластыря, используемого при воспалительных заболеваниях кожи, фурункулезе. Добавки свинца используют при изготовлении одежды для медперсонала рентгеновских кабинетов (фартуки, рукавицы, шлемы), так как свинец поглощает рентгеновские и γ -лучи.

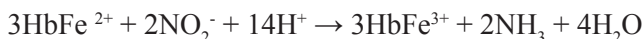
Германий. Микроэлемент. Биологическая роль окончательно не установлена. Соединения германия предотвращают развитие острого кислородного голодания тканей организма, повышают иммунитет, уменьшают проявление болевого синдрома и проявляют антиопухолевую активность. Широко применяемый в медицине женьшень поглощает германий из почвы и накапливает его до 0,2%. Германий также содержится в чесноке и алоэ, традиционно используемых для профилактики и лечения различных заболеваний человека.

Р-Элементы VA группы

Азот. Это один из важнейших биогенных элементов. Содержание его в живых организмах в расчете на сухое вещество составляет примерно 3%. Азот входит в состав аминокислот, белков, нуклеотидов, нуклеиновых кислот, биогенных аминов и т. д. Мы живем в азотной атмосфере (объемная доля азота в воздухе составляет 78%), умеренно обогащенной кислородом и в очень малых количествах – другими химическими элементами.

Молекулярный азот участия в обмене веществ не принимает. Естественными продуктами обмена веществ в растениях являются нитраты, которые затем поступают в наш организм с пищей и водой. Доказано, что нитраты малотоксичны. Для взрослого человека смертельная доза нитратов составляет от 8 до 14 г при однократном приеме. Съесть такое количество нитратов – дело почти невозможное. Кроме того, раньше предполагали, что в организме человека нитраты превращаются в нитриты, которые с аминами образуют в кислой среде нитрозамины – самые настоящие канцерогены. Подобные превращения происходят в живом организме тогда, когда в эксперименте животным в желудок вводили чистые нитраты, нитриты и амины, необходимые для выше перечис-

ленных реакций. В действительности эти реакции у человека не происходят в желудочно-кишечном тракте. Во фруктах и овощах присутствуют антиоксиданты, которые блокируют такие реакции. Наш организм производит сам 25-50% нитратов от потребленных в составе продуктов и напитков. Практически все колбасные и готовые мясные изделия содержат нитраты и нитриты (пищевые добавки E249 – E252), которые придают им розовый цвет и защищают от порчи. Уже во рту под действием бактерий нитраты превращаются в нитриты и со слюной попадают в желудок. Считают, что основная часть нитритов вступает в реакцию с гемоглобином, окисляя двухвалентное железо гемоглобина до трехвалентного и образуется метгемоглобин:



Из другой части нитритов образуются не столько канцерогенные нитрозамины, сколько полезнейший для нас оксид азота (II). Оксид азота (II) рассматривается как фактор, регулирующий тонус сосудов с момента его обнаружения в организме человека и животных. Оксид азота (II) связывается с гемоглобином и образуются нитрозотиолы ($\text{Hb} - \text{SNO}$). Группа Джонатана Стэмлера из США показала, что $\text{Hb} - \text{SNO}$ расширяет сосуды и усиливает кровоток. В общем случае оксид азота (II) у человека и животных является не только универсальным физиологическим регулятором сердечнососудистой системы, но также иммунной и нервной системы.

В медицинской практике в очень незначительных количествах применяются некоторые неорганические и органические нитриты, содержащие группы $-\text{O}-\text{N}=\text{O}$ и органические нитраты, содержащие группы $-\text{O}-\text{NO}_2$.

Неорганические нитраты не применяются вследствие их малой эффективности. Различные лекарственные формы **нитроглицерина** назначают для купирования или предупреждения приступов стенокардии, особенно препараты пролонгированного (длительного) действия. **Амилнитрит** – это представитель органических нитритов и в настоящее время не используется как сердечно-сосудистое средство. Препарат нашел применение как противоядие при отравлении синильной кислотой и ее солями, что объясняется способностью нитритов образовывать в крови метгемоглобин,

связывающий ион CN^- и предупреждать этим поражения тканевых дыхательных ферментов.

Нитрит натрия NaNO_2 в весьма редких случаях применяют внутрь как сосудорасширяющее средство при стенокардии, иногда при спазмах сосудов мозга. Среди других азотсодержащих соединений в медицине применяют **оксид азота (I) N_2O и гидроксид аммония NH_4OH** . Оксид азота (I) или «веселящий газ» в смеси с кислородом используют в хирургической практике, оперативной гинекологии, хирургической стоматологии, а также для обезболивания родов. Обладает слабой наркотической активностью, в связи с этим его необходимо использовать в больших концентрациях.

Водный раствор аммиака NH_4OH (гидроксид аммония, нашатырный спирт $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$) используется для возбуждения дыхания и выведения больных из обморочного состояния, для чего небольшой кусок ваты или марли, смоченный нашатырным спиртом, осторожно подносят к носовым отверстиям. В больших концентрациях гидроксид аммония может вызвать рефлекторную остановку дыхания.

Фосфор. Фосфор является пятым из важнейших для биологии элементов вслед за углеродом, водородом, кислородом и азотом. Фосфаты играют две ключевые роли в биологии. Во-первых, они служат структурными элементами ряда биологических компонентов; например, сахарофосфатный остов нуклеиновых кислот или отложение фосфата кальция костей и зубов $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ – гидроксиапатит, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ – фторапатит).

Кстати, у человека в костях содержится 5%, а в зубной эмали – 17% фосфора. Вторая, более интересная, роль производных иона ортофосфата связана с переносом энергии. Что же определяет специфическую роль фосфора в организме, т. е. роль агента переноса энергии? Во-первых, фосфор образует более слабые связи, чем кислород и азот. Во-вторых, благодаря наличию 3d-орбиталей атомы фосфора могут образовывать более четырех ковалентных связей. В-третьих, среди элементов третьего периода только фосфор и сера сохраняют способность образовывать кратные связи. В медицине применяется аденозинтрифосфорная кислота (АТФ); назначается при хронической коронарной недостаточности, мышечной дистрофии и атрофии, спазмах периферических сосудов.

Мышьяк. Микроэлемент. Биогенная роль мышьяка и формы его содержания в организме до сих пор неизвестны. Однако, име-

ются достоверные данные, согласно которым недостаток мышьяка приводит к понижению рождаемости и угнетению роста, а добавление в пищу арсенита натрия приводит к увеличению скорости роста у человека. Соединения мышьяка очень токсичны и по своим токсическим свойствам мышьяк относится к накапливающимся ядам. Мышьяк накапливается в костях и волосах и в течение нескольких лет не выводится из них полностью. Соединения мышьяка медленно проникают через кожу, быстро всасываются через легкие и желудочно-кишечной тракт. Механизм воздействия мышьяка на клетку еще полностью неясен.

Однако известно, что мышьяк соединяется с сульфгидрильными группами (SH – группами). Возможно, что мышьяк может инaktivировать ферменты, содержащие SH – группы и таким образом, являться ингибитором дыхательных ферментов. При хронической интоксикации мышьяк скапливается в волосах, ногтях, эпидермисе и может там обнаруживаться. В малых дозах соединения мышьяка обладают терапевтическим эффектом: оказывают тонизирующее действие, стимулируют синтез гемоглобина и созревание эритроцитов, угнетают лейкопоз. В медицине применяется **оксид мышьяка (III)**, или белый мышьяк, As_2O_3 . В стоматологической практике его используют для некротизации пульпы. Внутрь назначают при малокровии, истощении, неврастении. При этих же заболеваниях применяют и раствор **арсенита калия** K_3AsO_3 .

Р-Элементы VIA группы

Кислород. Академик В. И. Вернадский писал, что свободный кислород является самым могущественным деятелем из всех известных химических тел. Кислород входит практически во все жизненно важные молекулы. Содержание его в живых организмах в расчете на сухое вещество составляет примерно 70%. Объемная доля кислорода в воздухе – 21%. С содержанием кислорода в воздухе связаны многие жизненные процессы. Например, «горная болезнь» вызывается недостатком кислорода в высокогорных условиях. Уменьшение парциального давления кислорода в воздухе на 1/3 вызывает кислородное голодание, на 2/3 – летальный исход. Окисление кислородом питательных веществ – углеводов, белков, жиров – служит источником энергии, необходимой для работы органов и тканей живых организмов. Кислород обеспечивает орга-

низму возможность восстановиться и укрепить свою иммунную систему. Большая часть введенного в организм кислорода выделяется в виде CO_2 , главным образом через легкие. Аллотропной формой кислорода является озон O_3 . Озон составляет $1 \cdot 10^{-6}$ % объема воздуха; 90% его сосредоточено на высоте 10–50 км. Общее содержание озона в атмосфере составляет 3–4 млрд.т., толщина слоя в среднем 2-3 мм (у экватора около 2 мм, у полюсов около 3 мм). С удалением от поверхности Земли концентрация озона растет и достигает максимума на высоте 20-25 км. Образование озона в атмосфере происходит в результате реакций:



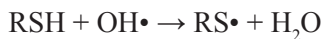
Озон обеспечивает сохранение жизни на Земле, т.к. озоновый слой задерживает наиболее губительную для живых организмов и растений часть УФ радиации Солнца с длиной волны менее 300 нм. Массовый выброс в атмосферу оксидов азота в результате полетов реактивных самолетов, использование хлорсодержащих хладонов (фреонов) может привести к убыли озона в атмосфере. Озон – токсичное вещество для людей, животных и растений (предельно допустимая концентрация в воздухе рабочей зоны $0,1 \text{ мг/м}^3$) Малые концентрации озона в воздухе создают ощущение свежести, вдыхание воздуха с концентрацией озона $0,002 - 0,02 \text{ мг/л}$ вызывает раздражение дыхательных путей, кашель, рвоту, головокружение и усталость. Источниками озона являются работающие копировальные установки (ксероксы) и лазерные принтеры, а также источники ультрафиолетового и рентгеновского излучения. Основную часть производимого озона используют для обеззараживания питьевой воды, что более эффективно, чем хлорирование. В медицине озон применяют для стерилизации инструментов и белья, в очень небольших концентрациях – для дезодорации и дезинфекции воздуха.

Кислород в медицине применяют для вдыхания при заболеваниях, сопровождающихся кислородной недостаточностью, при отравлениях оксидом углерода (II), синильной кислотой и т. д. Часто используют смесь 95% кислорода и 5% углекислого газа (карбоген). В анестезиологической практике кислород широко применяют в смеси с ингаляционными наркотиками. Для лечебных целей

можно вводить кислород под кожу, а также в виде кислородного коктейля в желудок. В последние годы возникла новая область медицины, называемая *гипербарической медициной*, которая основана на лечении различных заболеваний кислородом при повышенном давлении.

Сера. Сера является одним из шести органогенов (С, Н, N, О, S и Р), атомы которых составляют основную массу органических молекул. В организме сера, как и фосфор, выполняет функцию агента переноса групп и энергии. В биологических системах практически все реакции переноса групп и энергии осуществляются не только органическими фосфатами, но и органическими серосодержащими соединениями. В организме животных и человека сера встречается также в составе серосодержащих аминокислот – цистеина и метионина.

Наличие спаренных остатков цистеина обуславливает образование дисульфидных ($-S-S-$) связей в белках, определяющих их пространственное строение. Сульфгидрильные (тиольные) группы ($-SH$) цистеина являются составной частью активных центров многих ферментов. Сульфгидрильные группы вступают в реакции со свободными радикалами $OH\bullet$, образующимися в результате действия ионизирующих излучений на воду и водные растворы:



Радикалы $RS\bullet$ малоактивны. Поэтому в качестве радиозащитных веществ используются вещества, содержащие сульфгидрильные группы или дисульфидные связи (например, цистеамин, цистамин). В медицине используется сера очищенная как легкое слабительное средство, а сера осажденная наружно в виде мазей и присыпок для лечения псориаза, себореи, чесотки и т. д. Широко используются в медицинской практике сульфаты натрия, кальция, магния и бария.

Селен. Микроэлемент. В организме человека содержится около 14 мг селена. Относится к числу важных микроэлементов, т.к. стимулирует синтез серосодержащих аминокислот и входит в состав фермента глутатион-пероксидазы, который предотвращает от окисления гемоглобин крови пероксидами. Недостаток селена в организме человека приводит к ослаблению его иммунитета (больше всего селена содержится в мясе и твороге – около 0,2–0,3 мг/кг).

Неорганические соли селена в некоторых странах допущены как пищевые добавки. Селенсодержащие соединения используются в медицине при лечении дерматологических заболеваний, радионуклиды селена – для сканирования органов и тканей. Тем не менее, соединения селена очень ядовиты. Давно известно токсическое действие селенидов и селенатов на сельскохозяйственных животных. Оксиды селена (SeO_2 , SeO_3) и производные вызывают ожоги кожи, поражают слизистые оболочки и дыхательные пути. Одним из симптомов отравления соединениями селена является выпадение волос.

Р-Элементы VIIA группы

Фтор. Является важным микроэлементом. Фтор жизненно необходим для нормального роста и развития. В организме фтор участвует во многих биохимических реакциях – активирует аденيلاتциклазу, ингибирует липазы, эстеразу, лактатдегидрогеназы и т.д. Фтор участвует в минеральном обмене веществ при образовании твердых составных частей зубов и ткани скелета. Поэтому в человеческом организме фтор концентрируется больше всего в эмали зубов и костях. В этих тканях фтор находится в форме фторапатита ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$).

Основным источником фтора, получаемого человеком, является питьевая вода, которая должна содержать около 1 мг фтора в 1 л. Если в питьевой воде содержание фтора недостаточно (менее 0,5 мг/л), то это приводит к возникновению кариеса зубов (разрушение эмали). Важнейшее средство профилактики кариеса – фторирование воды. Фторирование питьевой воды с целью доведения содержания в ней фтора до нормы осуществляется путем добавления определенного количества фторида натрия.

Контрольные вопросы

1. Какова роль пероксида водорода в организме человека, его применение в медицине?
2. Что называется хлорной водой? Чем обусловлено бактерицидное и отбеливающее действие хлорной воды?
3. Какие из изучаемых р-элементов и их соединений являются токсичными? Каковы правила оказания первой помощи при отравлении ими?

4. Принимая во внимание окислительно-восстановительные свойства солей азотной кислоты, объясните, почему при отравлении ими создаются условия для кислородного голодания тканей?

5. На чем основано применение фторида олова SnF_2 как средство против кариеса зубов?

6. Какая химическая реакция лежит в основе токсического действия нитритов?

7. Почему присутствие азота в крови может быть причиной развития кессонной болезни?

8. На чем основано применение озона для стерилизации питьевой воды и воды плавательных бассейнов?

9. Какую роль играет серная кислота в выведении из организма чужеродных веществ?

10. Какие комплексные соединения хлора применяют при лечении рака?

11. Какие соли серной кислоты применяют в медицинской практике?

12. На чем основано введение в организм больших количеств NaCl при отравлении бромом?

1.2.3 Биогенные d-элементы

Большинство d-элементов (Mn , Fe , Co , Cu , Zn , Mo) являются биогенными микроэлементами. К безусловно биогенным d-элементам относят d-элементы четвертого периода и молибден.

Наличие большого числа неспаренных электронов и свободных орбиталей приводит к тому, что все d-элементы проявляют переменную степень окисления, образуют большое число комплексных соединений и их соединения, как правило, окрашены.

Атомы и катионы d-элементов легко поляризуются. Они являются значительно более мягкими, чем катионы s-элементов. Связи их с лигандами в комплексах обладают большой ковалентностью.

У d-элементов четвертого периода более устойчивыми являются соединения, где элементы находятся в низших степенях окисления (особенно в кислой среде). У d-элементов-аналогов пятого и шестого периодов значительно более устойчивы высшие состояния окисления. Устойчивость высшего состояния окисления уменьшается с увеличением номера группы.

В организме встречаются соединения d-металлов в таких степенях окисления, в которых они не являются ни сильными окислителями, ни сильными восстановителями.

В основе биологического действия ионов d-металлов в организме находится их способность образовывать комплексы с биосубстратами. Биоконплексы металлов условно подразделяют на транспортные (трансферрин); аккумуляторные (миоглобин, ферритин); биокатализаторы и активаторы инертных процессов.

Молибден. Биологическая роль молибдена в организме животных и человека определяется прежде всего тем, что он входит в состав ферментов (их насчитывается всего семь), которые катализируют окислительно-восстановительные реакции в растительных и животных организмах. К ним относятся ксантиндегидрогеназа, ксантиноксидаза, альдегидоксидаза и др. Эти ферменты катализируют реакции, связанные с переносом кислорода. Ксантиноксидаза (КОКС) – молибденсодержащий фермент млекопитающих, она катализирует реакции, связанные с обменом сложных белков. В частности, ксантиноксидаза катализирует окисление ксантина кислородом в мочевую кислоту:



В ходе ферментативной реакции молибден со степенью окисления +6 восстанавливается до +5, потом до +4. С участием молибдена происходит отщепление электронов и протонов от субстрата HR, например ксантина:



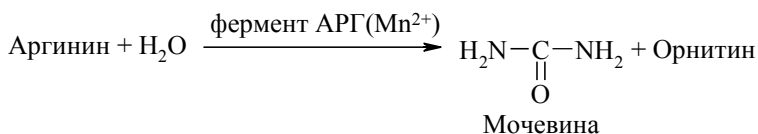
Каталитический процесс локализуется в клетке.

В организме взрослого человека содержится около 9 мг молибдена, из них 5 мг – в костях, 2 мг – в печени. С пищей человек потребляет 0,2-0,3 мг/сут. При избыточном поступлении молибдена в организм происходит активация синтеза ксантиноксидазы, увеличивается образование мочевой кислоты и, как результат, возникает заболевание “молибденовая подагра”.

Общебиологическая роль молибдена обусловлена тем, что он находится в самом центре основных путей включения азота в растительные, а, следовательно, и в животные организмы. Молибден входит в состав нитрогеназы, катализирующей реакцию фиксации молекулярного азота, и нитратредуктазы растений и микроорганизмов, катализирующей восстановление нитрата до нитрита.

Марганец в организме образует комплексы с белками, нуклеиновыми кислотами (РНК и ДНК) и аминокислотами. Эти комплексы, как правило, являются составной частью металлоферментов. Из ферментов, содержащих марганец, известны аргиназа, холинэстераза, фосфоглюкомутаза, пируваткарбоксилаза и др.

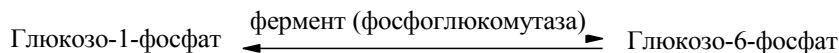
Аргиназа как фермент участвует в цикле мочевинообразования. На последнем этапе синтеза мочевины аргиназа катализирует процесс расщепления α -аминокислоты (аргинина), входящей в состав белков. Этот процесс реализуется в печени млекопитающих, где с участием фермента аргиназы происходит включение воды в молекулу аргинина с последующим расщеплением ее на мочевину и орнитин.



Аргиназа – фермент с абсолютной специфичностью, так как катализирует превращение единственного субстрата – аргинина.

Холинэстераза – фермент крови, синтезируется в печени, а затем выделяется в плазму крови. Участвует в процессе свертывания крови.

Фосфоглюкомутаза – фермент, участвующий в углеводном обмене на стадии распада гликогена. Одной из промежуточных стадий этого процесса является превращение глюкозо-1-фосфат в глюкозо-6-фосфат, реакция идет обратимо:



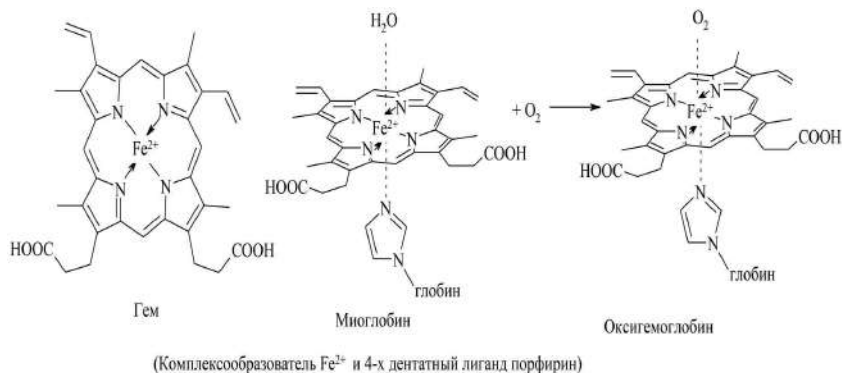
Таким образом, биогенная функция ионов марганца имеет широкий спектр: оказывает влияние на кроветворение, образование

костей, минеральный обмен, рост, размножение, участвует в синтезе витаминов С и В, доказано его участие в синтезе хлорофилла. Перманганаты ядовиты для организма при попадании внутрь из-за их сильных окислительных свойств. Для обезвреживания острых отравлений перманганатом используют 3% раствор пероксида водорода в уксуснокислой среде:



Раствор перманганата калия является прижигающим и бактерицидным препаратом для обработки поверхности кожи и слизистых оболочек. Сильные окислительные свойства перманганата в кислой среде лежат в основе метода перманганатометрии, широко используемого в санитарно-гигиеническом анализе.

Железо. Накопление и транспорт железа. В организме взрослого человека около 65% всего железа содержится в гемоглобине и миоглобине, большая часть оставшегося запасается в специальных белках (ферритине и гемосидерине), и только очень небольшая часть находится в различных ферментах и системах транспорта. Комплексообразователем в гемоглобине и миоглобине является ион Fe^{2+} , который, предоставляя шесть свободных атомных орбиталей, образует шесть связей по донорно-акцепторному механизму. Из них четырьмя связями ион железа связан с атомами азота порфиринового лиганда, образуя гем, пятая связь занята лигандом глобином (белок), а шестая – молекулой воды – лигандом, который связан с комплексообразователем:

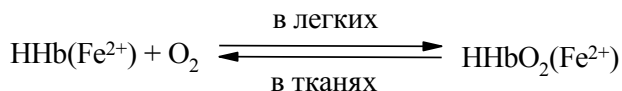


Миоглобин связывает часть кислорода, поступающего в тка-

ни, путем замещения молекулы воды во внутренней сфере на молекулу кислорода, образуя оксигемоглобин, который достаточно прочно удерживает кислород. Это позволяет тканям запасать кислород для его использования в случаях кислородной недостаточности. Необходимо обратить внимание на то, что кислород не окисляет комплексообразователь Fe^{2+} в геме миоглобина.

Гемоглобин содержится в эритроцитах крови. Его молекула состоит из четырех гемов, аналогичных по строению гему миоглобина, которые объединены четырьмя глобиновыми цепями.

В молекуле гемоглобина (Hb) различают четыре фрагмента, каждый из которых способен к замещению лиганда молекулы воды на молекулу O_2 . Находясь в легких, гемоглобин присоединяет в результате лигандообменной реакции вместо молекул воды молекулы кислорода, образуя оксигемоглобин (HbO_2), в котором катион железа сохраняет свой заряд $+2$:



В тканях идет обратный процесс с отщеплением кислорода и образованием Hb.

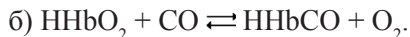
Таким образом, связывание гемоглобином кислорода является реакцией комплексообразования, при которой нет окислительно-восстановительных превращений.

Оксигемоглобин выполняет функцию транспорта кислорода у высших животных. Благодаря оксигемоглобину литр крови переносит 250 мл кислорода в капилляры различных органов. Здесь оксигемоглобин отдает кислород, который диффундирует через плазму и стенки капилляров в ткани. Часть поступившего кислорода соединяется с миоглобином для поддержания необходимого парциального давления кислорода в тканях.

Основная часть кислорода вступает в процессы метаболизма, превращаясь в конце концов в оксид углерода (IV) и воду, которые с помощью венозной крови выводятся из организма.

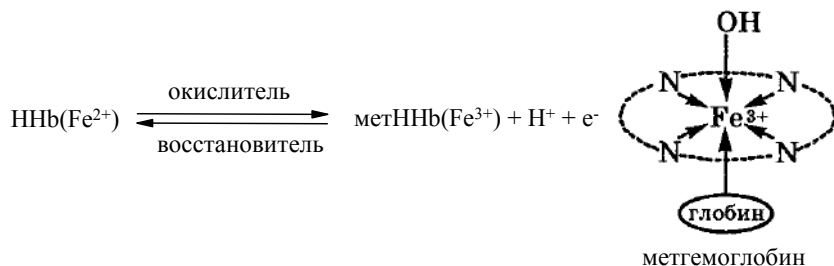
При вдыхании воздуха, содержащего оксид углерода (II) (“угарный газ”), последний взаимодействует с гемоглобином и оксигемоглобином с образованием более устойчивого комплекса

карбоксигемоглобина HbCO :



Эти равновесия смещены в сторону образования карбоксигемоглобина, устойчивость которого в 210 раз больше, чем оксигемоглобина, что приводит к накоплению карбоксигемоглобина в крови. В результате кислородная емкость крови уменьшается пропорционально количеству поступившего в организм CO . Серьезной причиной отравления оксидом углерода (II) является курение.

Под действием окислителей: нитритов, нитратов, NO_2 , H_2O_2 , O_3 – гемоглобин в результате окисления Fe^{2+} в Fe^{3+} и отрыва катионов от воды-лиганда превращается в метгемоглобин (метHb).



Метгемоглобин не способен переносить кислород, поэтому появление его в крови уменьшает кислородную емкость крови. Для его превращения в гемоглобин необходимо воздействие восстановителей.

Таким образом, химия гемоглобина включает все три типа свойств: комплексообразующие, кислотно-основные и окислительно-восстановительные.

Существуют железосодержащие белки, которые не содержат порфирина. В них атомы железа связаны обычно с атомами серы полипептидной цепи.

Гемэритрин был обнаружен в эритроцитах некоторых червей. Он накапливает кислород. Гемэритрин имеет молекулярную массу около 107 000 и состоит из восьми одинаковых полипептидных цепей, каждая из которых содержит два атома железа.

Трансферрины – класс железосвязывающих молекул, в кото-

рый входят лактоферрин (из молока), кональбумин или овотрансферрин (из яичного белка) и сывороточный трансферрин. Это транспортные белки, переносящие железо из обломков гемоглобина клеток селезенки и печени в костный мозг, где на специальных его участках вновь синтезируется гемоглобин.

Весь сывороточный трансферрин человека, одновременно связывая лишь приблизительно 4 мг железа, ежедневно переносит в костный мозг около 40 мг железа. Больные с генетическими нарушениями синтеза трансферрина страдают одновременно железодефицитной анемией и интоксикацией от избытка железа.

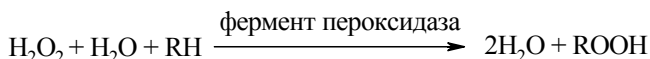
Существует большая группа железосодержащих ферментов, которые катализируют процесс переноса электронов в митохондриях, это так называемые **цитохромы** (ЦХ). Всего известно около 50 цитохромов. Наиболее изученным остается цитохром С. Доказано, что перенос электронов в окислительно-восстановительной цепи с участием этого фермента осуществляется за счет изменения состояния железа: $\text{ЦХ}(\text{Fe}^{3+}) + e^- \rightleftharpoons \text{ЦХ}(\text{Fe}^{2+})$.

Группы ферментов, катализирующих реакции окисления пероксидом водорода, называют **каталазами** и **пероксидазами**. Они также имеют в своей структуре гем, в центре которого находится железо со степенью окисления +3. Механизм действия каталазы до конца не ясен, но доказано, что Fe^{3+} не восстанавливается. Каталаза ускоряет разложение пероксида водорода, который образуется в реакциях метаболизма:



В этой реакции одна молекула H_2O_2 является окислителем, другая – восстановителем. Реакция идет с большой скоростью, одна молекула каталазы может разложить 44 000 молекул H_2O_2 в 1 с.

Фермент пероксидаза ускоряет реакции окисления органических веществ (RH) пероксидом водорода по схеме:



Кобальт в роли микроэлемента выполняет разнообразные функции. В организме он представлен в виде витамина B_{12} ($\text{C}_{63}\text{H}_{90}\text{N}_{14}\text{O}_{14}\text{PCo}$).

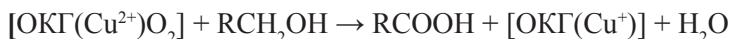
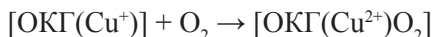
Существуют ферментативные системы, в составе которых

действует не свободный витамин В₁₂, а так называемые В₁₂-коферменты (кофакторы). Кофактор – активная и легко отделяемая часть фермента. Оставшаяся неактивная белковая часть называется апоферментом. В роли кофермента В₁₂ выполняет две основные функции: а) роль переносчика метильных СН₃-групп (реакции метилирования); б) участвует в реакциях переноса ионов водорода и сам при этом восстанавливается: $\text{HR}(\text{Co}^{3+}) \rightleftharpoons \text{R}(\text{Co}^{2+}) + \text{H}^+$, где HR – протонированный субстрат.

Выполняя эти функции, кобальт влияет на углеводный, минеральный, белковый и жировой обмен, а также принимает участие в процессе кроветворения.

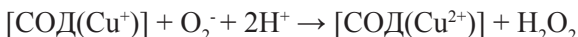
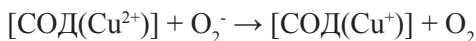
Медь является необходимым микроэлементом растительных и животных организмов. Это связано со следующими ее особенностями. Во-первых, ионы меди по сравнению с ионами других металлов жизни активнее реагируют и образуют более устойчивые комплексы с аминокислотами и белками. Во-вторых, ионы меди служат исключительно эффективными катализаторами, особенно в сочетании с белками. В-третьих, медь легко переходит из одного валентного состояния в другое, что особенно благоприятствует ее метаболическим функциям. Например, при активации молекулы кислорода в реакциях окисления органических соединений.

Медьсодержащие ферменты окисления оксигеназы [ОКГ(Cu⁺)] присоединяют молекулу кислорода с образованием пероксидной цепочки и окислением меди из Cu⁺ в Cu²⁺. Образовавшийся комплекс фермента с молекулой кислорода окисляет биосубстрат:



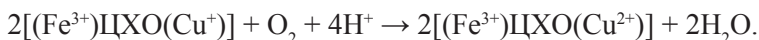
Важную биологическую функцию выполняет фермент супероксиддисмутаза [СОД(Cu²⁺)], ускоряя реакцию разложения супероксид-иона O₂⁻, возникающего при свободнорадикальном окислении веществ в клетке. Этот радикал очень активно взаимодействует с разными компонентами клетки, разрушая их. Супероксиддисмутаза, взаимодействуя с супероксид-ионом O₂⁻, превращает его в молекулярный кислород и в пероксид водорода, при этом атом меди фермента выступает и окислителем, и

восстановителем:

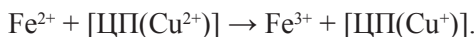


Важную роль в дыхательной цепи играет фермент цитохром-оксидаса $[(\text{Fe}^{3+})\text{ЦХО}(\text{Cu}^+)]$, которая кроме меди содержит еще и железо.

Цитохромоксидаса катализирует перенос электронов от окисляемого вещества на молекулярный кислород. В ходе каталитического процесса степени окисления меди и железа обратимо изменяются, а восстанавливающийся кислород, присоединяя протоны, превращается в воду:



Многопрофильную функцию в организме выполняет медь-содержащий белок плазмы крови – церулоплазмин $[\text{ЦП}(\text{Cu}^{2+})]$. В церулоплазмине присутствует 98% меди, имеющейся в плазме крови, и он выполняет не только роль резервуара для меди, но и транспортную функцию, регулируя баланс меди и обеспечивая выведение избытка меди из организма. Кроме того, церулоплазмин катализирует окисление Fe^{2+} в Fe^{3+} , участвуя в кроветворении:



Восстановленная форма церулоплазмينا подобно цитохром-оксидазе катализирует четырехэлектронное восстановление молекулярного кислорода в воду:

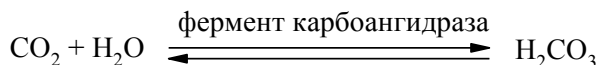


Медь вместе с железом участвует в кроветворении. Дефицит меди может привести к разрушению эритроцитов, а также нарушению остеогенеза с изменениями в скелете, аналогичными наблюдаемым при рахите.

Цинк входит в состав более 40 металлоферментов. Так, уста-

новлено, что он входит в состав активного центра карбоангидразы, карбоксипептидазы, РНК- и ДНК-полимераз, супероксиддисмутазы и других.

Присутствие цинка в эритроцитах объясняется тем, что он содержится в карбоангидразе. Карбоангидраза катализирует процессы гидратации CO_2 и дегидратации угольной кислоты, тем самым влияет на процесс дыхания, на его скорость и на газообмен в организме:



Известное влияние оказывает цинк на углеводный обмен. Полагают, что благоприятное для организма больного диабетом влияние (удлинение гликемического эффекта), вызванное взаимодействием цинка с инсулином, заключается не только в стабилизирующем воздействии цинка на молекулу инсулина, но и в угнетении цинком процесса разрушения инсулина в тканях под действием фермента инсулиназы.

Случаи заболевания человека из-за недостатка цинка в организме неизвестны. Потребность в цинке компенсируется продуктами, которые употребляют в пищу. Наиболее богаты цинком мясо, печень, молоко, яйца.

Растения при недостатке цинка заболевают. Из-за дефицита цинка нарушается обмен белков и углеводов, тормозится синтез хлорофилла, витаминов С, Р и В.

1.2.4. Влияние на организм микроэлементов.

Микроэлементы находятся в организме главным образом не в виде свободных ионов, а в связанном (с белками, аминокислотами, другими органическими соединениями) состоянии, они входят в состав активных центров многих ферментов. Так, 90 % меди в сыворотке крови связано с α_2 -глобулинами, в частности белком церулоплазмином, обладающим антиоксидантными, противовоспалительными свойствами, а также аминокислотами и лишь несколько процентов меди находится в виде свободных ионов. Около 70 % железа в организме человека входит в состав гемоглобина, 20–25 % находится в связанном

виде (ферритин, гемосидерин) в печени, костном мозге, селезенке. Участие микроэлементов ускоряет или замедляет течение тех или иных биохимических процессов в организме человека, то есть микроэлементы выступают в роли катализаторов или ингибиторов этих процессов. В результате в организме повышается или понижается концентрация отдельных белков, жиров, углеводов, ферментов, других необходимых для жизни веществ, и таким образом замедляется или ускоряется восстановление поврежденных тканей, рост и развитие клеток, возрастает или снижается насыщение организма кислородом, углекислым газом и др., то есть изменяется тканевое дыхание. При этом необходимо помнить, что при нарушении баланса концентрации микроэлементов в организме и тканях человека активность выработки или утилизации различных соединений (гормонов, белков и др.) изменяется не в арифметической, а в геометрической прогрессии. Так, при потере молекулой угольной ангидразы, отвечающей в организме за утилизацию СО (угарного газа) всего одного атома, а молекулой алкогольдегидрогеназы – одного из четырех атомов цинка, активность этих ферментов снижается в десятки раз (то есть плохо нейтрализуются угарный газ и алкоголь). Нехватка железа и меди нарушает, соответственно, нормальный синтез гемоглобина и витамина В₁₂, что ведет к малокровию. Дефицит селена приводит к нарушению антиоксидантной активности глутатионпероксидазы, хрома – к снижению активности фактора толерантности к глюкозе, отвечающего за чувствительность организма к сахару, и так далее. С другой стороны, механизм токсического действия многих тяжелых металлов обусловлен их способностью вытеснять и замещать в молекулах ферментов и других биологически активных веществ «нужные» микроэлементы-антагонисты, что ведет к изменению свойств этих веществ и, естественно, ухудшает обмен веществ в организме.

Таким образом, микроэлементы оказывают свое действие на организм человека в основном опосредованно, через изменение деятельности ферментов, гормонов, белков, витаминов и прочих биологически активных веществ, содержащих микроэлементы в своем составе или чувствительных к изменению их концентраций в окружающей среде.

1.2.5. Микроэлементозы.

В настоящее время в биологии и медицине активно развивается учение о микроэлементозах. Заболевания, вызываемые токсическим действием веществ, находящихся в организме в очень малых количествах, известны с античных времен, и каждое из них называлось по имени того химического элемента, с которым было связано их происхождение. Например, отравление ртутью и свинцом именовали соответственно меркуриализмом и сатурнизмом, серебром – аргирией.

Загрязнение окружающей природной среды, во многом связанное с микроэлементами из группы тяжелых металлов, вызывает серьезную озабоченность своими негативными последствиями для здоровья различных групп населения. В настоящее время все большее значение приобретают так называемые *техногенные* микроэлементозы. Известно, что в непосредственной близости от многих промышленных предприятий образуются зоны с повышенным содержанием *свинца, мышьяка, ртути, кадмия, никеля* и других токсичных микроэлементов, представляющих угрозу для здоровья и даже жизни человека. В то же время в результате водного и воздушного переноса этих токсикантов могут загрязняться территории, находящиеся на значительном удалении. Так, особую тревогу вызывает обширное, на уровне биосферы Земли, загрязнение нашей планеты свинцом *индустриального* происхождения. За последние несколько лет свинец стал в России наиболее распространенным токсикантом из группы тяжелых металлов, высокая концентрация которого в природных средах и накопление его в организме человека обусловлены, прежде всего, промышленными отходами и выбросами и неконтролируемым резким увеличением количества автомобилей, работающих на низкокачественном этилированном бензине и выбрасывающих с выхлопными газами значительные объемы свинца в виде твердых частиц. Загрязнение окружающей среды токсичными металлами в первую очередь сказывается на детях, так как интенсивное накопление различных вредоносных элементов происходит еще в плаценте. Это приводит к появлению врожденных уродств, снижению иммунитета, развитию множества болезней, зачастую с хронизацией патологического процесса, задержке умственного и физического развития. Вырастает поколение ослабленных людей, восприимчивых к инфекции, с высоким рис-

ком развития ИБС и онкопатологии. Некоторые промышленные регионы с особо интенсивным загрязнением окружающей среды могут стать *зонами сильных техногенных микроэлементозов*.

1.2.6. Синергисты и антагонисты.

Минеральные вещества могут взаимодействовать как между собой, так и с другими питательными веществами и другими факторами. Это взаимное влияние типа синергизма или антагонизма осуществляется в самой пище, пищеварительном канале, а также в процессе тканевого и клеточного метаболизма.

С практической точки зрения знание этих закономерностей позволяет предупреждать нежелательные формы взаимодействия и явления так называемых вторичных дефицитов макро- и микроэлементов у человека.

Синергистами считают элементы, которые: а) взаимно способствуют усвоению друг друга в желудочно-кишечном тракте; б) взаимодействуют в осуществлении какой-либо обменной функции.

Антагонистами можно считать элементы, которые: а) тормозят всасывание друг друга в желудочно-кишечном тракте; б) оказывают противоположное влияние на биохимические функции в организме, например фосфор и магний, цинк и медь, взаимно тормозят абсорбцию друг друга в кишечнике, а кальций ингибирует абсорбцию цинка и марганца (но не наоборот)

| | N | P | K | Ca | Mg | S | Fe | Si | Cl | Na | B | Mn | Cu | Zn | Mo | |
|----|---|---|-----|----|----|---|-----|----|----|----|---|----|----|----|----|----------|
| N | | S | S | S | S | S | | | | | | | | | | АЗОТ |
| P | S | | | B | | | B | | | | | B | | B | | ФОСФОР |
| K | S | | | A | A | | S/B | | | A | | | | | | КАЛИЙ |
| Ca | S | B | A | | A | | A | | | A | B | B | B | B | | КАЛЬЦИЙ |
| Mg | S | B | A | A | | | | | | A | | | | | | МАГНИЙ |
| S | | | | | | | | | A | | | | | | | СЕРА |
| Fe | | B | S/B | A | | | | | | | | A | A | A | | ЖЕЛЕЗО |
| Si | | | | | | A | | | | | | | | | | КРЕМНИЙ |
| Cl | | | | | | | | | | | | | | | | ХЛОР |
| Na | | | A | A | A | | | | | | | | | | | НАТРИЙ |
| B | | | | B | | | | | | | | | | | | БОР |
| Mn | | B | | B | | | A | | | | | | | A | | МАРГАНЕЦ |
| Cu | | | | B | | | A | | | | | | | | A | МЕДЬ |
| Zn | | B | | B | | | A | | | | | A | | | | ЦИНК |
| Mo | S | | | | | | | | | | | | A | | | МОЛИБДЕН |

A: АНТАГОНИСТЫ (ИЗЫТОК ОДНОГО ПРИВОДИТ К ДЕФИЦИТУ ДРУГОГО)
B: БЛОКИРУЮТ ДРУГ-ДРУГА (НЕЛЬЗЯ ВНОСИТЬ ВМЕСТЕ)
S: СИНЕРГИСТЫ (ПОМОГАЮТ ДРУГ-ДРУГУ)

**Контрольные вопросы по теме
«Химия биогенных s-, p- и d-элементов»**

1. Дайте определение биосферы. Какие процессы протекают в ней с участием солнечного излучения и живых организмов?
2. Приведите основные принципы классификации элементов по В.И. Вернадскому.
3. Приведите основные принципы классификации элементов по В.В. Ковальскому.
4. Приведите современную классификацию элементов.
5. Охарактеризуйте важнейшие органогены. Какие химические связи характерны для соединений, образуемых ими в организме?
6. Какое положение в периодической системе Д.И. Менделеева занимают макроэлементы? Укажите их важнейшие соединения и роль в организме.
7. Приведите примеры эндемических заболеваний. С избытком и недостатком каких элементов связаны эти заболевания?
8. Напишите важнейшие микроэлементы. Какую роль они играют в организме человека?
9. Охарактеризуйте свойства и биологическую роль элементов s-блока.
10. Какие ионы s-элементов участвуют в поддержании ионного гомеостаза и какие физико-химические и физиологические процессы в организме человека они регулируют?
11. Охарактеризуйте общее свойство и биологическую роль элементов p-блока.
12. Приведите особенности электронного строения d-элементов и их ионов. Какие биологические функции связаны с их строением?
13. Ионы каких d-элементов входят в состав металлоферментов? Приведите примеры. Опишите биологическую роль биоккомплексов d-металлов.
14. Чем объясняется переменная валентность и набор разных степеней окисления d-элементов? Какие d-элементы выбраны природой в качестве активных центров различных ферментов? Какой силы окислительно-восстановительные свойства они проявляют? Ответ дайте на конкретных примерах.
15. Охарактеризуйте комплексообразующие свойства d-элементов. Какие комплексы с биолигандами они образуют? Отметьте особенности связей между центральным атомом и лигандами согласно теории ЖМКО.

16. С привлечением теории ЖМКО опишите механизм токсического действия ионов Tl^+ , Cd^{2+} , Hg^{2+} , и Pb^{2+} . Укажите основания Льюиса с которыми они взаимодействуют в организме. Приведите схему.

17. В чем причина работы натрий-калиевого насоса? Как распределяются ионы Na^+ и K^+ при его работе? Что происходит на внутренней и внешней поверхности мембран?

18. Укажите причины токсичности солей бария. Какое соединение бария в костной ткани, нервных клетках и мозговом веществе образуется при отравлении солями бария?

19. С какими веществами взаимодействует как магний, так и марганец, участвуя в жизненно важном процессе аккумуляции и переноса энергии в организме? Напишите схемы образования гидролиза указанных вами соединений.

20. Назовите соединения фосфора, встречающиеся в организме, и укажите их биологические функции.

21. Опишите роль сульфидной серы в организме человека. Каким действием обладают полиотионовые кислоты – продукты окисления серы в организме?

22. Приведите объяснение механизма токсического действия соединений мышьяка. Напишите схему взаимодействия их с глутатионом. Какие биологические функции теряет глутатион, присоединив мышьяк?

23. Опишите токсическое действие ионов свинца Pb^{2+} на организм. Приведите схемы взаимодействия с белками и вытеснения металлов из металлоферментов.

24. Каковы степени окисления d-элемента марганца? Приведите примеры важнейших соединений. Какие из них играют биологическую роль?

25. Охарактеризуйте комплексообразование у s-элементов. Коронанды и криптанды как полидентатные лиганды для ионов s-элементов.

26. Приведите примеры биологически важных серосодержащих соединений. Почему сульфид водорода является токсичным соединением для живых организмов?

27. Почему перманганат калия в больших количествах является ядом для организма? Каким свойством должно обладать вещество, которое, используется как противоядие перманганату?

28. Какова роль фтора в формировании зубной эмали? Приведите схему взаимодействия фторид-иона с гидроксилapatитом.

29. В чем состоит токсическое действие солей азотистой кислоты, нитритов? Напишите схему действия их на гемоглобин.

30. В каком виде присутствуют аденозинтрифосфат (АТФ) и аденозиндифосфат (АДФ) во внутриклеточной жидкости? Соединения с какими s- и d-элементами они образуют? Укажите роль этих соединений в аккумуляции и переносе энергии в организме.

31. Какие ионы являются центральными в комплексных соединениях: гемоглобине, хлорофилле, витамине B_{12} ? В окружении каких атомов они находятся? Как теория ЖМКО объясняет устойчивость этих соединений? Какие основания Льюиса могут понизить транспорт кислорода гемоглобином?

32. Опишите действие медьсодержащего фермента супероксиддисмутазы. На каком свойстве меди оно основано? Обоснуйте с привлечением схемы заполнения электронами 4s- и 3d-орбиталей.

33. Какие катионы и анионы могут находиться в костной ткани совместно с ионами Ca^{2+} и PO_4^{3-} ? Приведите формулы соединений. Какие из них повышают, а какие понижают прочность костной ткани?

34. Назовите биогеохимическую провинцию с повышенным содержанием стронция и эндемическое заболевание, которое там встречается. Объясните причину его возникновения с использованием понятия концентрационной константы растворимости.

35. Какие функции в организме выполняет витамин B_{12} ? Назовите комплексообразователь в молекуле B_{12} . Что общего в структурах молекул гемоглобина и витамина B_{12} ?

36. Какую роль играет серная кислота в выведении из организма чужеродных веществ?

37. Почему серосодержащие аминокислоты применяют для защиты организма от радиационных поражений?

38. Опишите биологическую роль йода. К какому заболеванию приведет недостаток йода в пище?

39. К каким изменениям в организме приводит избыток фтора в окружающей среде и питьевой воде? Как называется возникающее в этом случае заболевание?

40. На чем основано применение фторида олова (II), как средства против кариеса? Приведите схемы взаимодействия его с гидроксилapatитом.

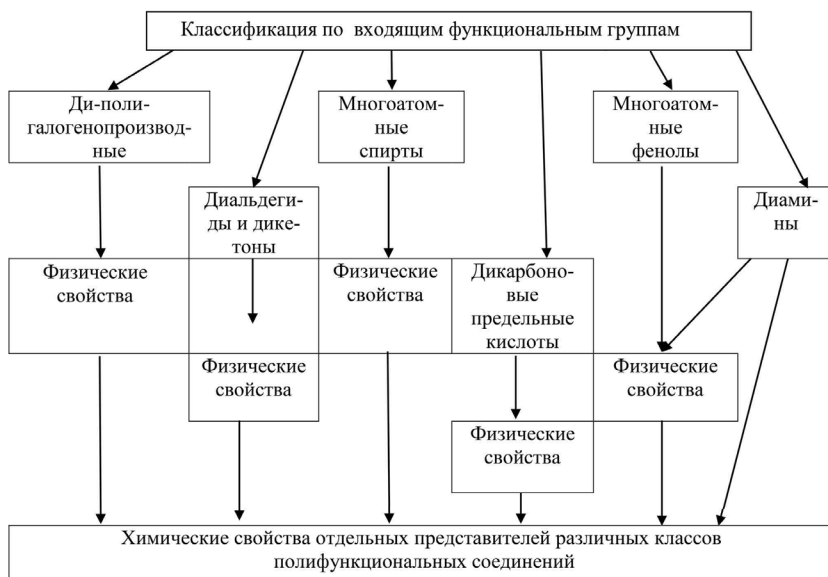
ЧАСТЬ 2

Полифункциональные соединения

Полифункциональные соединения – это соединения, в молекулах которых присутствуют две или более одинаковых функциональных групп.

Из соединений с несколькими одинаковыми функциональными группами наиболее широко представлены в природных объектах соединения с гидроксильными группами – многоатомные спирты и многоатомные фенолы. Соединения с несколькими аминогруппами встречаются гораздо реже. Их простейший представитель – этилендиамин $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$. К поликарбонильным относится ряд классов соединений, поскольку карбонильная группа входит в состав альдегидов, кетонов, карбоновых кислот и других соединений. Наиболее распространены дикарбонильные соединения. Многоатомные спирты, полифенолы, диамины и двухосновные карбоновые кислоты проявляют выраженное биологическое действие, являются предшественниками в биосинтезе ряда физиологически значимых соединений.

Граф логической структуры темы «Полифункциональные соединения»



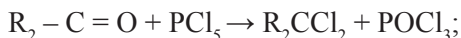
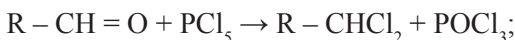
2.1 Ди – и полигалогенопроизводные предельных углеводов

Ди- и полигалогенопроизводные предельных углеводов могут иметь одинаковые или различные атомы галогенов у одного и того же или у разных атомов углерода. Галогенопроизводные с атомами галогена у одного и того же атома углерода называются **геминальными**, а у рядом стоящих атомов углерода – **вицинальными**.

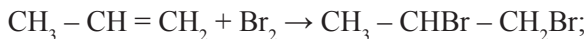
Ди – и полигалогенопроизводные получают из углеводов или из кислородсодержащих соединений.

1. Ди – и полихлориды могут быть выделены из продуктов хлорирования предельных углеводов.

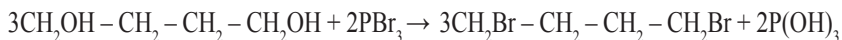
2. Геминальные дигалогенопроизводные образуются при действии пентагалогенидов фосфора на альдегиды и кетоны:



3. Вицинальные дигалогенопроизводные можно получить при соединении галогенов к алкенам:



4. Ди – и полигалогенопроизводные с атомами галогенов у различных атомов углерода образуются при действии галогеноводородов, галогенидов фосфора на гликоли и другие многоатомные спирты:

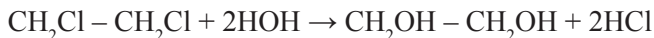


Физические свойства. Ди – и полигалогенопроизводные – тяжелые жидкости или кристаллические вещества, не растворимы в воде.

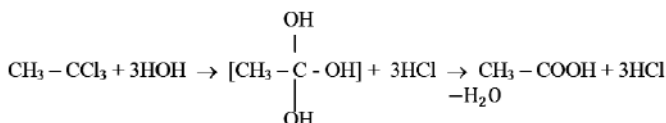
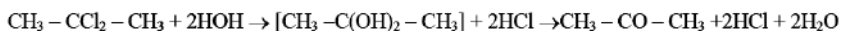
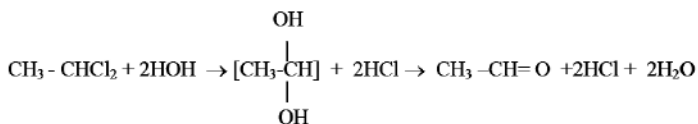
Химические свойства. Ди – и полигалогенопроизводные так же, как и галогеналкилы, вступают в различные реакции нуклеофильного замещения с водой, аммиаком и т.д.

Если атомы галогенов находятся при различных атомах

углерода, то при гидролизе образуются двухатомные спирты (гликоли):



Если атомы галогена находятся при одном углеродном атоме (геминальные соединения), то при гидролизе можно получить альдегиды, кетоны или кислоты:



Наибольшее распространение и использование имеют ди- и полигалогенопроизводные:

Дихлорметан – $\text{CH}_2 - \text{Cl}_2$ – жидкость, с температурой кипения 41°C . Применяется как негорючий и легко летучий Растворитель.

Хлороформ – CHCl_3 – жидкость, с температурой кипения 61°C . Раннее применялся главным образом в медицине для общего наркоза. Применяется как растворитель.

Четыреххлористый углерод – CCl_4 – применяется как негорючий растворитель, в частности при тушении пожаров, если горят жидкости, с плотностью ниже единицы, т.е. легче воды. Служит для получения фреона – 12.

1,2 – дихлорэтан – $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$ – жидкость, с температурой кипения 84°C . Служит исходным реагентом для синтеза хлористого винила в промышленности пластмасс.

Гексахлорэтан – C_2Cl_6 – кристаллическое вещество с температурой плавления $187-188^\circ\text{C}$ (в запаянном капилляре). Применяется как инсектицид (средство борьбы с вредными насекомыми), в качестве глистогонного средства в ветеринарии, для производства дымовых шашек.

Полифторхлоруглеводороды – фреоны, например **фреон – 12** – CF_2Cl_2 . Фреоны очень устойчивые соединения, они не гидролизуются, поэтому не корродируют металл; используются как хладагенты.

Фторотан – $\text{CF}_3\text{-CHClBr}$ – бесцветная, тяжелая жидкость с запахом, напоминающим хлороформ. Одно из самых эффективных новых средств для общего наркоза. Имеет ряд преимуществ перед хлороформом: мало токсичен, почти не дает стадии возбуждения, наркоз быстро проходит.

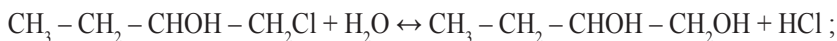
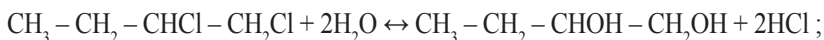
2.2 Многоатомные спирты

Спирты, содержащие несколько гидроксильных групп, называются многоатомными.

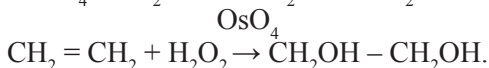
Двухатомные спирты называют **гликолями**, их общая формула – $\text{CH}_{2n}(\text{OH})_n$. Два гидроксила у одного атома углерода обычно не удерживаются. Вещества с таким строением в момент образования теряют воду и образуют альдегид или кетон. Гликоли содержат гидроксильные группы у различных атомов углерода.

Гликоли могут быть получены аналогично одноатомным спиртам или другими способами, например:

1. Гидролизом дигалогенопроизводных или галогенсодержащих одноатомных спиртов:



2. Окисление алкенов водным раствором перманганата калия (реакция Вагнера) или пероксидом водорода в присутствии катализатора:



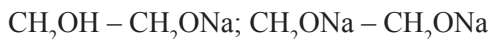
3. Полиметиленгликоли общей формулой $\text{HOCH}_2 - (\text{CH}_2)_n - \text{CH}_2\text{OH}$ можно получать каталитическим восстановлением эфиров дикарбоновых кислот. Диэтиловый эфир адипиновой кислоты при восстановлении переходит в гександиол – 1,6



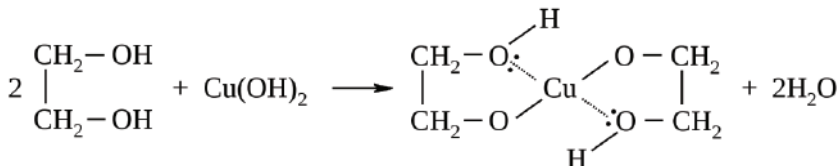
Физические свойства. Низшие члены ряда гликолей – густые жидкости, высшие – кристаллы. Температура кипения гликолей значительно выше температуры кипения спиртов, что является следствием усиления ассоциации молекул (образование водородных связей) из-за наличия в гликолях двух гидроксильных групп. Гликоли хорошо растворимы в воде (лучше, чем одноатомные спирты), имеют сладкий вкус. Плотность простейших гликолей больше единицы.

Химические свойства. Гликоли могут вступать в реакции как с участием одной, так и обеих гидроксильных групп.

1. С щелочными металлами гликоли образуют полный и неполный гликоляты

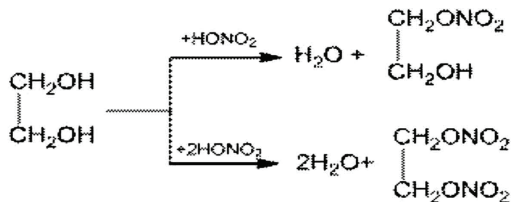


2. При действии щелочи на сульфат меди образуется голубой осадок гидроксида меди $\text{Cu}(\text{OH})_2$. Этот осадок не растворяется в спирте, но очень легко на холоду растворяется в гликоле вследствие образования комплексного гликолята меди:

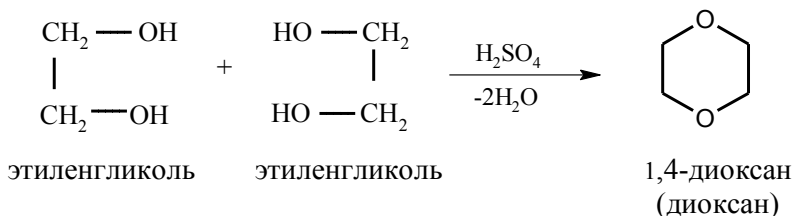


Такие соединения называются внутрикомплексными, это **хелатные** соединения. Такие соединения обычно хорошо растворимы в воде и интенсивно окрашены, поэтому эта реакция используется как качественная на многоатомные спирты.

3. С минеральными и органическими кислотами получают полные и неполные эфиры:



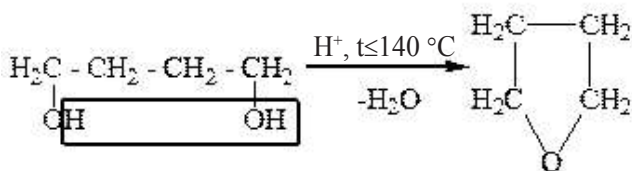
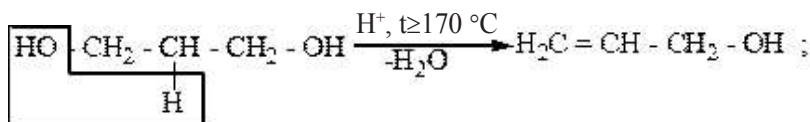
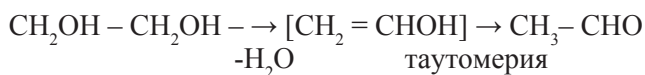
4. Нагревание этиленгликоля с разбавленной серной кислотой приводит к межмолекулярному отщеплению воды и образованию диоксана (А.Е. Фаворский, 1906 г.)



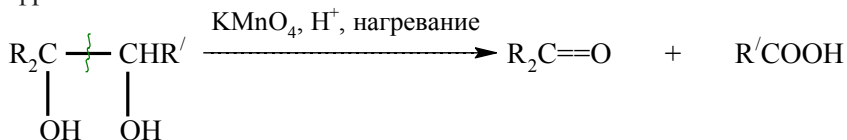
5. Действие азотной кислоты или триоксида хрома на этиленгликоль заключается в двух последовательно протекающих реакциях окисления спиртовых функций через альдегидные в карбоксильные:



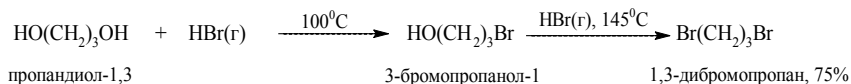
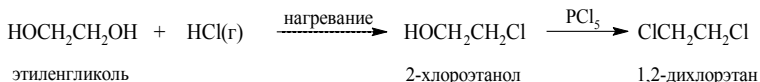
6. Отщепление воды от гликолей может иметь внутримолекулярный и межмолекулярный характер, это зависит от условий протекания реакций:



7. Перманганат калия в кислой среде, окисляет виц-диолы с разрывом связи C — C и образованием максимально окисленных фрагментов.



8. Замещение гидроксильной группы на атом галогена в многоатомных спиртах происходит под действием хлор- или бромоводородной кислоты, газообразных галогеноводородов при нагревании:



Наибольшее распространение и использование имеют:

Этиленгликоль – вязкая, бесцветная жидкость, сладкая на вкус, температура кипения 198 °С. Сильно понижает температуру замерзания воды. Так, например, 60 % водный раствор гликоля замерзает при –49 °С. Этиленгликоль гигроскопичен. Применяют при изготовлении красок.

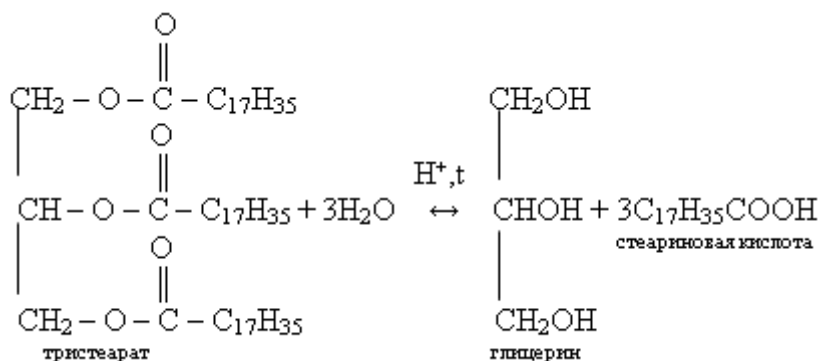
Диоксан – жидкость, кипящая при температуре 101 °С, растворим в воде во всех соотношениях. Применяется в качестве растворителя для эфиров целлюлозы, масел и жиров. При хранении образует взрывоопасные пероксиды. Был получен А.Е. Фаворским в 1906 году при перегонке этиленгликоля с серной кислотой.

Трехатомные спирты. Глицерин.

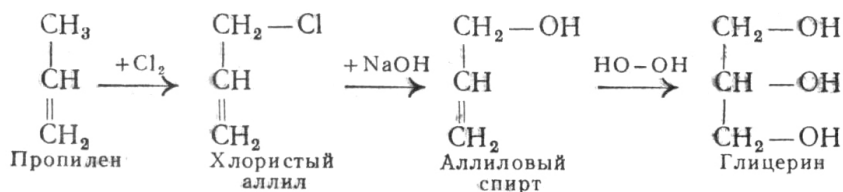
Первым представителем трехатомных спиртов является глицерин (пропантриол-1,2,3).

Глицерин получают из жиров или синтезом из пропена или ацетилен.

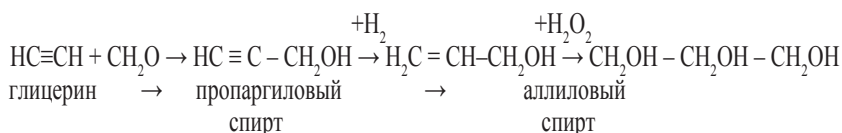
1. Гидролиз жиров:



2. Синтез глицерина из пропена:



3. Для синтеза глицерина используют конденсацию ацетилена с формальдегидом:



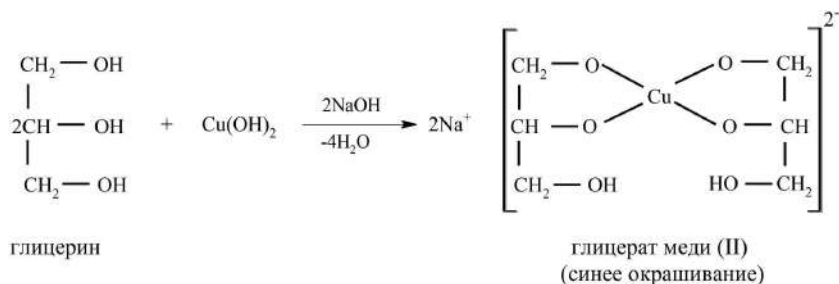
Разработанные и внедренные в производство синтетические методы получения глицерина успешно разрешили важную народнохозяйственную задачу – сократился расход пищевых жиров на технические цели

Физические свойства. Глицерин – нейтральная, вязкая, бесцветная жидкость, сладкая на вкус. Трудно кристаллизуется, температура плавления 17°C плотность 1,26. Очень гигроскопичен. Смешивается с водой во всех соотношениях. При атмосферном

давлении кипит при 290 °C, с частичным разложением. Поэтому для его очистки перегонку проводят под вакуумом.

Химические свойства. Свойства глицерина обусловлены присутствием в молекуле трех гидроксильных групп.

1. Водородные атомы гидроксильных групп в глицерине замещаются на металл при действии не только щелочных металлов, но и гидроксидов металлов – железа, меди, кальция, бария и др. Полученные при этом соединения называются **глицератами**.

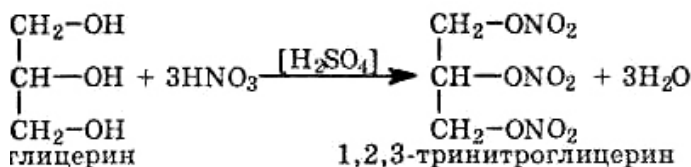


– это качественная реакция на глицерин, образующийся глицерат меди является хелатным комплексным соединением.

2. Реакции образования сложных эфиров:

В качестве ацилирующих реагентов могут использоваться как неорганические, так и органические кислоты и их функциональные производные.

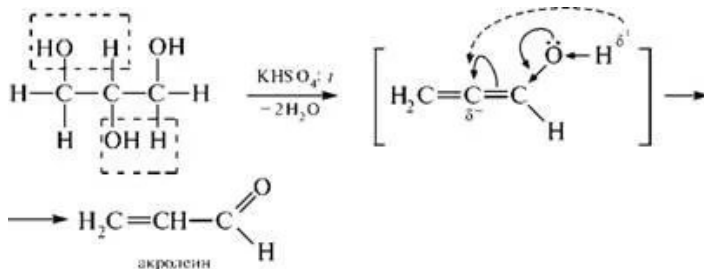
В виде 1%-го раствора в этаноле или в виде таблеток тринитрат глицерина применяют в медицине при стенокардии.



При взаимодействии глицерина с фосфорной кислотой образуются α- и β-глицерофосфаты. В организме источником фосфорной кислоты является молекула АТФ.



4. Глицерин при нагревании образует ненасыщенный альдегид – акролеин.



5. При действии галогенидов фосфора замещаются галогеном все три гидроксигруппы в молекуле глицерина:

6.



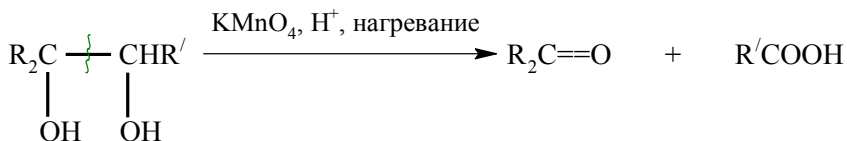
При взаимодействии с галогеноводородами получают моно- и дихлорпроизводные глицерина:



Окисление полиолов является многофакторным процессом и редко приводит к индивидуальным продуктам. Так, действие азотной кислоты или триоксида хрома на этиленгликоль заключается в двух последовательно протекающих реакциях окисления спиртовых функций через альдегидные в карбоксильные:



Перманганат калия в кислой среде, окисляет виц-диолы с разрывом связи С — С и образованием максимально окисленных фрагментов.

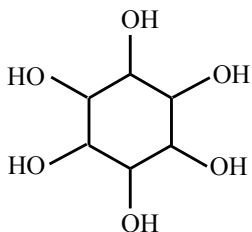


Глицерин в больших количествах потребляется в химической, пищевой, текстильной и полиграфической промышленности. Используется для изготовления кондитерских изделий, ликеров, прохладительных напитков и др. Глицерин добавляют в печатную краску для предохранения от высыхания. Глицерин применяют в производстве пластических масс и лаков (глифталевые смолы), взрывчатых веществ и порохов, косметических и лекарственных препаратов, а так же в качестве антифриза.

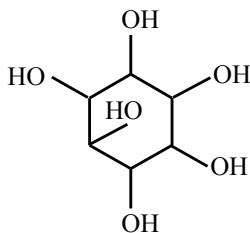
Примерами многоатомных спиртов высшей атомности служат **пентиты** и **гекситы**, спирты с открытой цепью. Накопление гидроксильных групп в молекуле ведет к появлению сладкого вкуса.

Представители пентитов и гекситов – ксилит и сорбит – заменители сахара для больных диабетом.

Примерами циклических спиртов служат **инозиты** – шестиатомные спирты циклогексанового ряда.



инозиты

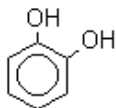


мезоинозит

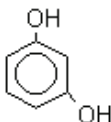
Мезоинозит относится к витаминоподобным соединениям (витамины группы В) и является структурным компонентом сложных эфиров.

2.3 Многоатомные фенолы

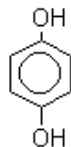
Двухатомные фенолы – **пирокатехин, резорцин, гидрохинон** – входят в состав многих природных соединений. Все они дают характерное фиолетовое окрашивание с хлоридом железа (III).



1,2-дигидроксibenзол,
о-дигидроксibenзол,
(пирокатехин)



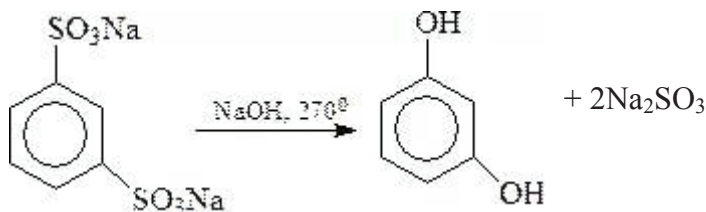
1,3-дигидроксibenзол,
м-дигидроксibenзол,
(резорцин)



1,4-дигидроксibenзол,
п-дигидроксibenзол,
(гидрохинон)

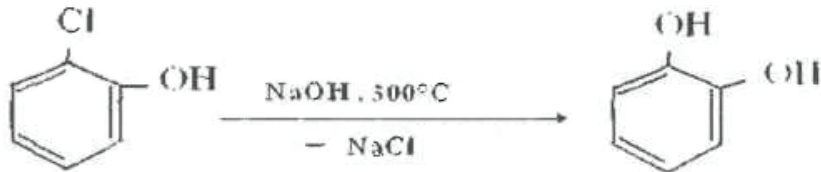
Двухатомные фенолы получают следующими основными методами:

1. Щелочным плавлением солей дисульфокислот или фенолсульфокислот:

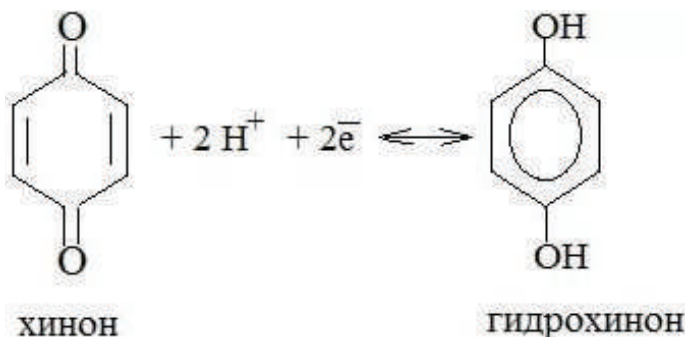


Этот способ позволяет получать все три возможных фенола, однако при его применении надо иметь в виду, что при большом повышении температуры имеет место изомеризация и все дисульфокислоты дают один и тот же продукт – резорцин.

2. Действием щелочей при высокой температуре на хлорфенолы, в качестве катализатора в этом синтезе используются соли меди:

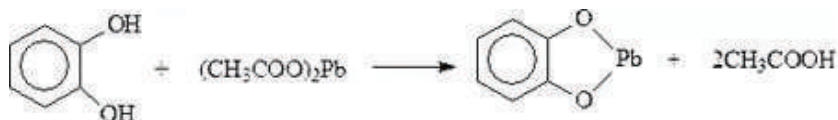


3. Диоксibenзолы с *o*- и *n*- положениями гидроксигрупп получают восстановлением соответствующих хинонов:

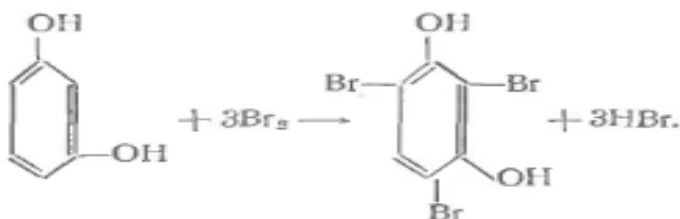


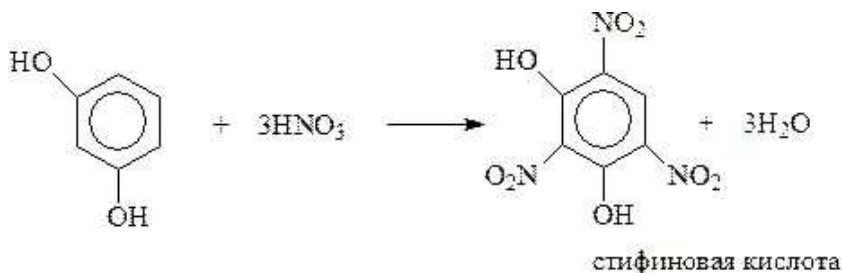
Химические свойства.

1. Двухатомные фенолы обладают более сильными кислотными свойствами, чем фенол. Благодаря этому они способны образовывать соли не только со щелочными металлами. Для пирокатахина характерно выпадение нерастворимой свинцовой соли при взаимодействии с раствором ацетата свинца:

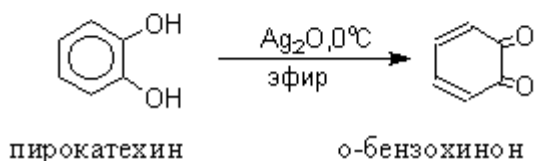
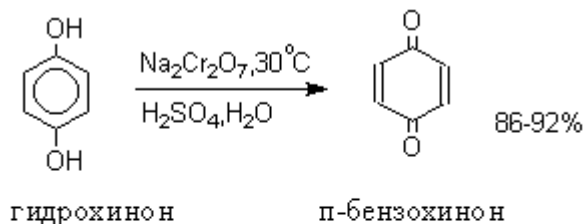


2. Реакции замещения и конденсации с участием водорода бензольного кольца идут у двухатомных фенолов легче, чем у фенола. Даже в мягких условиях можно получать ди- и тризамещенные фенолы:





3. Двухатомные фенолы очень легко окисляются и поэтому являются сильными восстановителями. Пирокатехин и гидрохинон окисляются с образованием соответствующих хинонов:



4. Ароматический характер у двухатомных фенолов, особенно у резорцина, менее выражен, чем у фенола. Поэтому у резорцина ярче проявляется явление таутомерии, резорцин способен гидрироваться водородом в момент его выделения с образованием дигидрорезорцина.



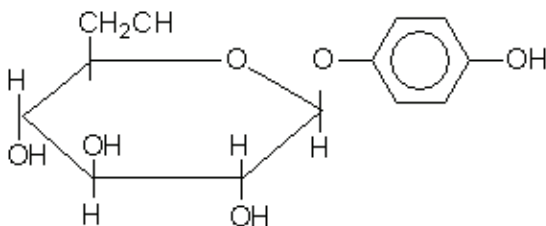
Наибольшее распространение и использование имеют:

Пирокатехин (1,2-бензendiол) – кристаллическое вещество хорошо растворимое в воде. Температура плавления $104\text{ }^{\circ}\text{C}$, температура кипения $245\text{ }^{\circ}\text{C}$. При хранении темнеет. С хлорным железом дает зеленое окрашивание, переходящее в красное при добавлении соды. Встречается во многих растениях, но особенно распространен его метиловый эфир – **гваякол**. Гваякол получают из креоза букового дегтя. Применяется для получения пирокатехина и ряда лекарственных средств, например тиокола, который применяется для лечения туберкулеза.

Резорцин (1,3 бензendiол) – кристаллическое вещество хорошо растворимое в воде. Температура плавления $118\text{ }^{\circ}\text{C}$, температура кипения $276\text{ }^{\circ}\text{C}$. Применяется в медицине как хороший антисептик, особенно в стоматологии. С хлорным железом дает фиолетовое окрашивание.

Гидрохинон (1,4 бензendiол) – кристаллическое вещество хорошо растворимое в воде.

Температура плавления $104\text{ }^{\circ}\text{C}$. Встречается в растениях в виде глюкозида арбутина

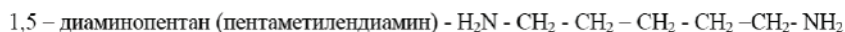
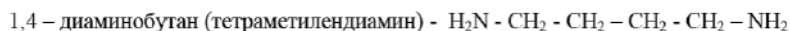
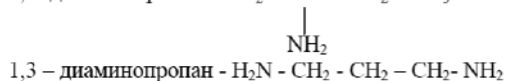
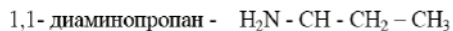


Получают гидрохинон восстановлением хинона, а так же нагреванием пара – хлорфенола или пара – дихлорбензола с раствором гидроксида натрия при температуре $200\text{ }^{\circ}\text{C}$ под давлением в присутствии медного катализатора.

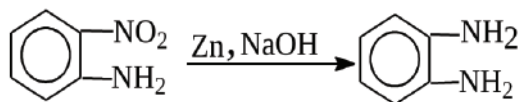
Двухатомные фенолы – пирокатехин, резорцин, гидрохинон – входят в состав многих природных соединений. Все они дают характерное окрашивание с хлоридом железа (III).

2.4 Диамины

Соединения, содержащие две аминогруппы в молекуле, называются **диаминами**, эти соединения встречаются гораздо реже, чем моноамины. Примеры диаминов:

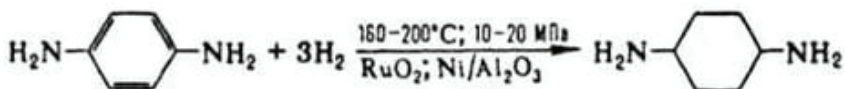


Диамины могут быть получены теми же способами, что и моноамины: восстановлением динитросоединений, взаимодействием аммиака с диалогенопроизводными, восстановлением динитрилов.

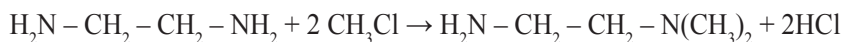


Диамины образуют соли с двумя эквивалентами кислот, могут алкилироваться и ацилироваться с участием как одной, так и обеих аминогрупп,

1. Восстановление диаминбензола:



2. Алкилирование этилендиамина:



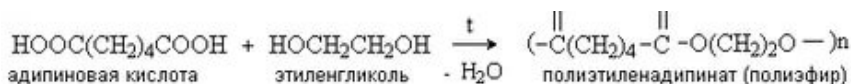
3. Ацилирование – введение ацильного радикала в молекулу диамина; это осуществляют уксусным ангидридом или хлористым ацетилом:



4. Поликонденсацией адипиновой кислоты с гексаметилендиамином получают полиамиды с довольно высокой температурой плавления, способные в размягченном состоянии вытягиваться в чрезвычайно прочные нити – синтетическое волокно, по красоте, прочности, теплоизоляционным и другим свойствам весьма близкое к натуральному шелку – это волокно нейлон:



Получение полиэфира:



В этих продуктах – поликонденсационных смолах – полиметиленовые цепи $-(\text{CH}_2)_4-$ и $-(\text{CH}_2)_6-$ связаны амидными группировками $-\text{CO}-\text{NH}-$, характерными для белковых веществ, к которым относятся шерсть и натуральный шелк.

Тетраметилендиамин, или путресцин $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ и пентаметилендиамин, или кадаверин $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ длительное время считали трупными ядами, т.е. соединениями, обуславливающими ядовитость гниющих белков. В настоящее время выяснено, что ядовитые свойства белкам при гниении придают другие вещества.

2.5 Дикарбоновые предельные кислоты

Двухосновные (дикарбоновые) предельные кислоты имеют общую формулу $\text{C}_n\text{H}_{2n}(\text{COOH})_2$.

Важнейшими являются:

Этандиовая (щавелевая) – $\text{HOOC} - \text{COOH}$

Пропандиовая (малоновая) – $\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$

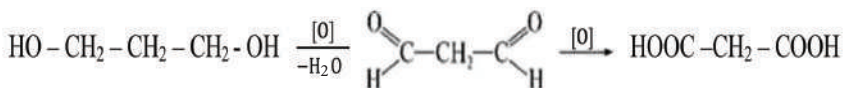
Бутандиовая (янтарная) – $\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$

Пентандиовая (глутаровая) – $\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$

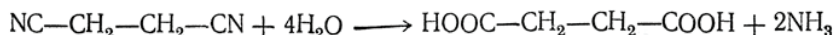
Гександиовая (адипиновая) – $\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$
и т.д.

Общие методы получения двухосновных кислот аналогичны способам получения одноосновных, например:

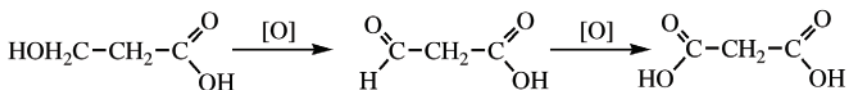
1. Окисление гликолей



2. Гидролиз (омыление) динитрилов:



3. Окисление оксикислот:

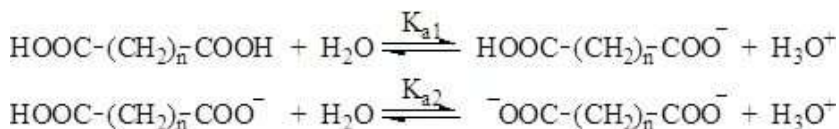


Физические свойства.

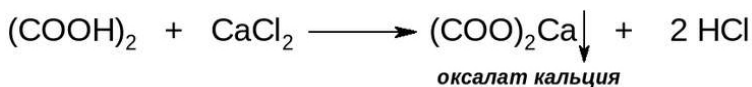
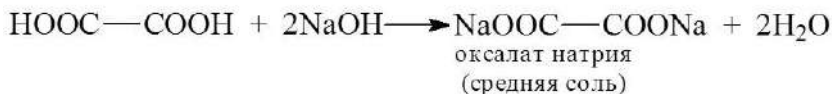
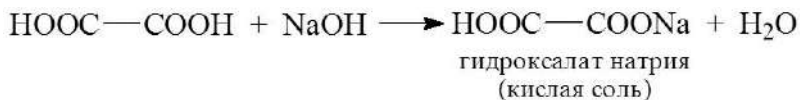
Двухосновные кислоты – бесцветные вещества, растворимые в воде. В изменениях их температур плавления в гомологическом ряду наблюдается своеобразная периодическая закономерность. Температуры плавления кислот с четным числом углеродных атомов выше температур плавления соседних кислот с нечетным числом атомов углерода. Адипиновая кислота $(\text{CH}_2)_4(\text{COOH})_2$ имеет температуру плавления 153°C , а глутаровая $(\text{CH}_2)_3(\text{COOH})_2$ и пимелиновая $(\text{CH}_2)_5(\text{COOH})_2$ – соответственно $97,5^\circ\text{C}$ и $105,5^\circ\text{C}$.

Химические свойства.

1. Двухосновные кислоты более сильные, чем одноосновные, это объясняется взаимным влиянием карбоксиллов ($-\text{COOH}$), облегчающим диссоциацию:

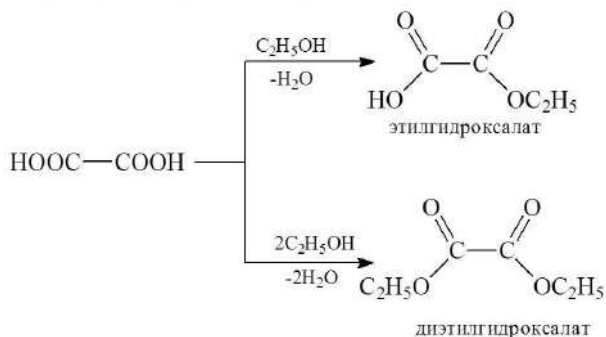
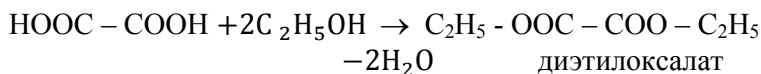
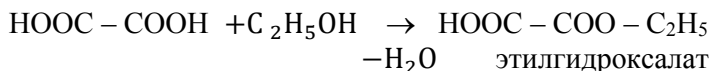


2. Двухосновные кислоты могут образовывать полные и неполные производные кислот:

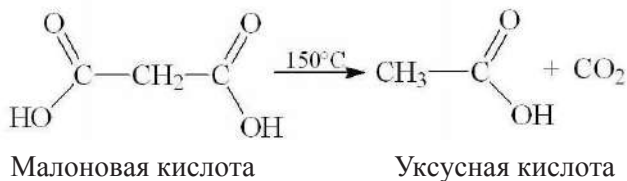


Кальциевые соли щавелевой кислоты малорастворимы, и поэтому они являются причиной образования оксалатных камней в почках и мочевом пузыре. На нерастворимости оксалата кальция даже в уксусной кислоте основано применение его в аналитической химии.

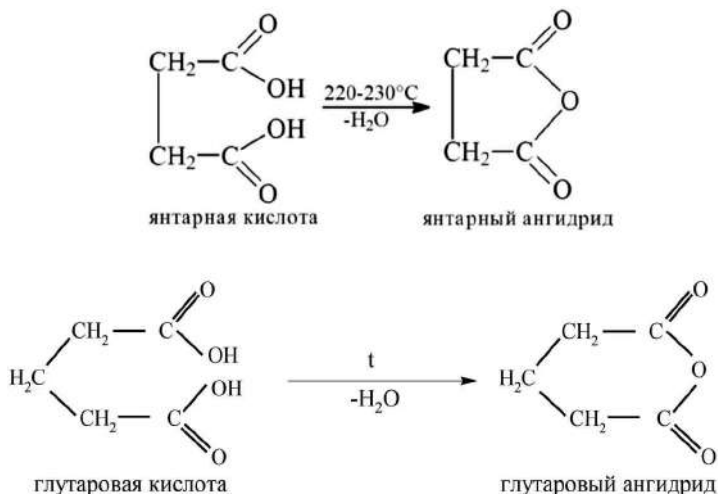
3. Образование сложных эфиров (неполных и полных) в результате нуклеофильного замещения:



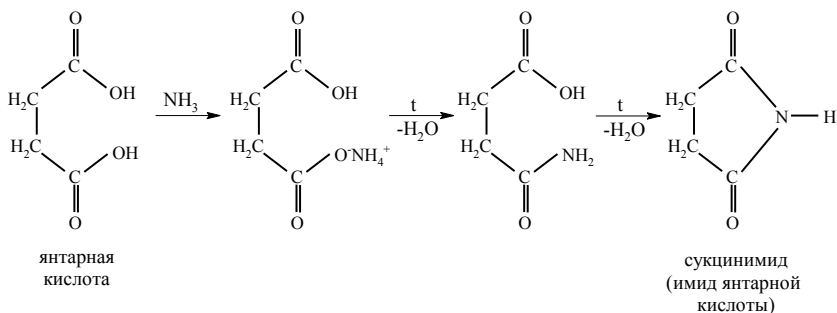
4. Декарбоксилирование дикарбоновых кислот:



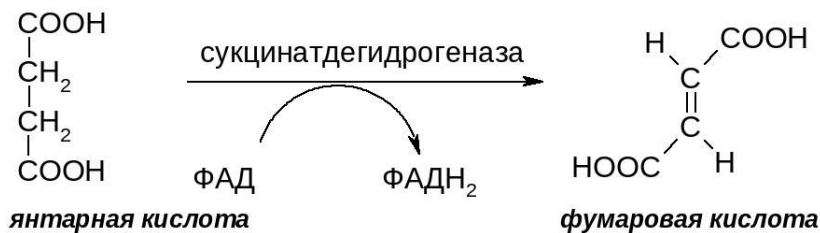
5. Внутримолекулярная дегидратация с образованием циклических ангидридов:



6. Взаимодействие с аммиаком с последующим образованием имида:

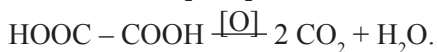


7. Окисление дикарбоновых кислот in vivo:



Наибольшее распространение и использование имеют:

Щавелевая кислота – $\text{HOOC} - \text{COOH}$ – встречается в виде солей во многих растениях. Она кристаллизуется в виде дигидрата $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ с температурой плавления $101,5^\circ\text{C}$. Кристаллизационная вода удаляется медленной сушкой при $110 - 120^\circ\text{C}$. Безводная кислота плавится при 189°C . Щавелевая кислота способна окисляться до CO_2 и H_2O ;



На этом основано её применение в качестве восстановителя и для установления титра перманганата калия. При нагревании выше температуры плавления, особенно легко в присутствии концентрированной серной кислоты, происходит разложение щавелевой кислоты:

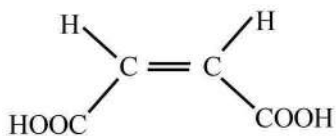


Малоновая кислота – $\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$ – кристаллическое вещество с температурой плавления 153°C . Используется в органическом синтезе.

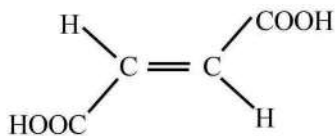
Янтарная кислота – $\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$ – кристаллическое вещество с температурой плавления $182,8^\circ\text{C}$. Используется в органическом синтезе, например, в реакциях поликонденсации с гликолями; некоторые эфиры янтарной кислоты служат пластификаторами.

Адипиновая кислота – $\text{HOOC} - (\text{CH}_2)_4 - \text{COOH}$ – белое кристаллическое вещество с температурой плавления 153°C . Адипиновая кислота применяется в пищевой промышленности взамен винной и лимонной кислот, в основном используется для производства полиамидных смол и волокна нейлон.

Представители ненасыщенных дикарбоновых кислот с одной двойной связью служат π -диастереомерные малеиновая и фумаровая кислоты.



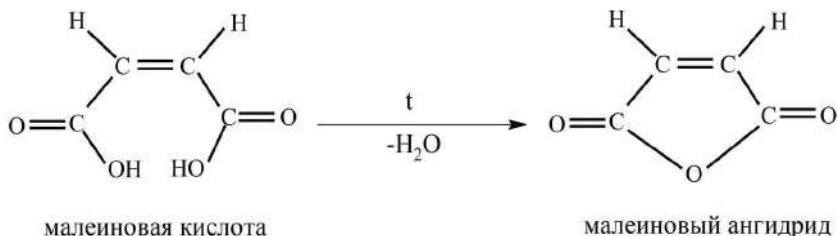
малеиновая кислота



фумаровая кислота

Малеиновая кислота является менее стабильным **цис**-изомером по сравнению с **транс**-изомером – фумаровой кислотой.

Однако только одна из кислот, а именно малеиновая, в относительно мягких условиях претерпевает **внутримолекулярную дегидратацию** с образованием циклического ангидрида.



Фумаровая кислота достаточно широко распространена в природе и участвует в обменных процессах, протекающих в организме. В частности, она является промежуточным соединением в цикле трикарбоновых кислот.

Двухосновные ароматические кислоты.

Известны три бензолдикарбоновые кислоты:

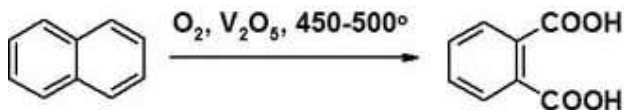


Двухосновные ароматические кислоты получают теми же методами, что и одноосновные кислоты, только здесь подвергаются превращению две группы или два атома.

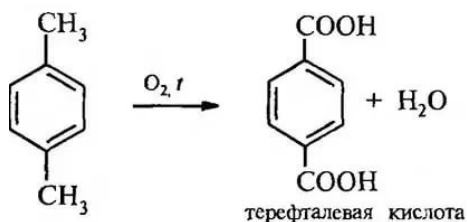
1. Все эти кислоты получают окислением гомологов бензо-

ла с соответствующим положением и количеством заместителей. При окислении орто-ксилола получается фталевая кислота, которая обычно выделяется в виде ангидрида. Изо- и терефталевые кислоты не образуют ангидридов. Их получают окислением мета- и пара-ксилолов в жидкой фазе (в присутствии растворимых солей кобальта или марганца) воздухом до толуиловых кислот, которые затем превращают в метиловые эфиры и окисляют эти эфиры в метилбифталаты.

2. Фталевую кислоту, одну из важнейших бензолдикарбоновых кислот, получают окислением нафталина:

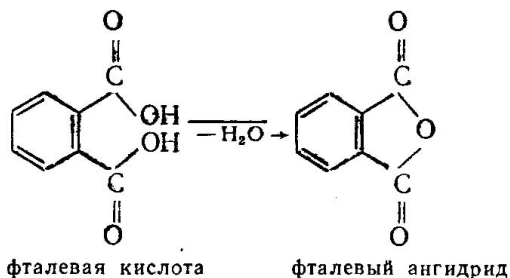


3. Терефталевую кислоту можно получить окислением пара-ксилола:

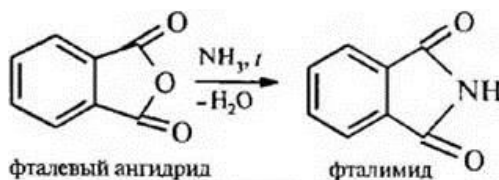


Двухосновные ароматические кислоты – это кристаллические вещества с высокими температурами плавления, плохо растворимые в воде, особенно терефталевая.

Кислоты с карбоксильными группами в орто-положении отличаются от других изомерных кислот тем, что легко образуют ангидриды и другие циклические производные.



Специфической реакцией для фталевого ангидрида является реакция образования фталимида, идущая при нагревании фталевого ангидрида с аммиаком:



Атом водорода во фталимиде способен замещаться на металлы. С помощью таких металлических производных можно осуществлять некоторые важные синтезы.

Фталевая кислота используется в технике главным образом в виде фталевого ангидрида. Основная масса производимого фталевого ангидрида используется для производства различных эфиров, которые используются как пластификаторы для синтетических полимеров, особенно поливинилхлорида. Диметилфталат является эффективным репеллентом.

2.6 Диальдегиды и diketоны

К поликарбонильным относится ряд классов соединений, поскольку карбонильная группа входит в состав альдегидов, кетонов, карбоновых кислот и других соединений. Наиболее распространены дикарбонильные соединения – диальдегиды и diketоны – соединения, содержащие две карбонильные группы в молекуле. По взаимному положению этих групп различают α -, β - γ -диальдегиды и diketоны.

Диальдегиды

| Соединение | Классификация | ИЮПАК | Тривиальное название |
|------------|----------------------|-------------|----------------------|
| | α -диальдегид | Этандиаль | Глиоксаль |
| | β -диальдегид | Пропандиаль | Малоновый альдегид |
| | γ -диальдегид | Бутандиаль | Янтарный альдегид |

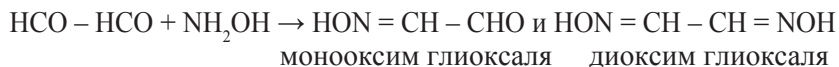
Дикетоны

| Соединение | Классификация | ИЮПАК | Тривиальное название |
|--|-------------------|----------------|----------------------|
| $\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{CH}_3$ | α -дикетон | Бутандион | Диацетил |
| $\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{CH}_3$ | β -дикетон | 2,4-пентандион | Ацетилацетон |
| $\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{CH}_3$ | γ -дикетон | 2,5-гександион | Ацетонилацетон |

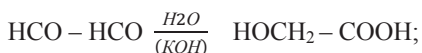
Глиоксаль получают осторожным окислением таких соединений, как спирт, уксусный альдегид, этиленгликоль и другие оксидом селена или кислородом воздуха в присутствии катализатора:



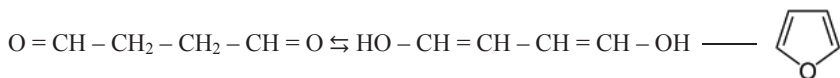
Это твердое вещество желтого цвета с температурой плавления 15°C и температурой кипения $50,4^\circ\text{C}$; в расплавленном состоянии очень быстро полимеризуется в твердый бесцветный полимер (тример). Глиоксаль обладает всеми свойствами альдегидов и может реагировать с участием одной или двух карбонильных групп, например:

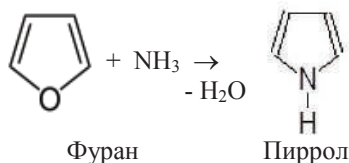


При взаимодействии концентрированного раствора гидроксида калия глиоксаль превращается в оксиуксусную кислоту (гликолевую), это реакция Канниццаро – внутримолекулярного окисления – восстановления:

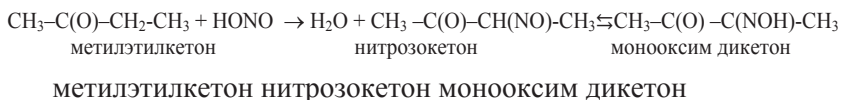


Бутандиаль-1,4 (янтарный альдегид) используется для получения фурана, а в дальнейшем может быть получен и пиррол:

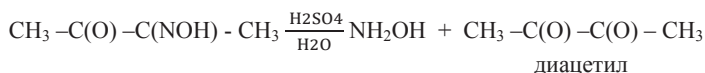




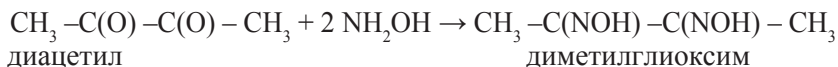
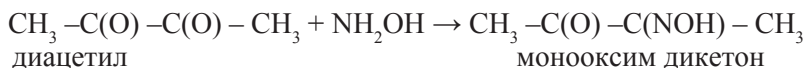
Диацил – получают из метилэтилкетона обработкой его азотистой кислотой, при этом образуется нитрозокетон, изомеризующийся в монооксим дикетон:



При кипячении монооксим дикетона с разбавленной серной кислотой получается диацетил и гидроксиламин



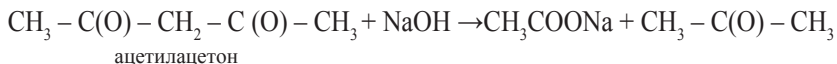
Диацетил – это желтая жидкость с острым запахом, с температурой кипения 88 °C, пары имеют желтый цвет. Диацил обладает свойствами кетонов и в реакции может вступать как одна так и две карбонильные группы, например:



С солями никеля диметилглиоксим дает яркий красно – фиолетовый кристаллический осадок.

Эта реакция, открытая Л.А. Чугаевым, используется для качественного и количественного определения никеля. Осадок — внутрикомплексная соль, клешнеобразное, хелатное соединение:

Ацетилацетон быстро гидролизуеться теплым раствором гидроксида натрия с образованием соли уксусной кислоты и ацетона:



Контрольные вопросы

1. Что такое полифункциональные органические соединения? Приведите конкретные примеры.

2. Напишите формулы трех дикарбоновых кислот (по выбору), назовите их. Напишите уравнения реакций образования: а) гидрооксалата натрия; б) оксалата натрия.

3. Какие полифункциональные соединения могут образовывать хелатные комплексы с ионами меди (II)?

4. Напишите схему реакции окисления пирокатехина (1,2-дигидроксибензола). Какие реагенты используют в этом случае? Назовите продукты реакции.

5. Напишите схему превращения янтарной кислоты в фумаровую. Напишите формулу пространственного изомера фумаровой кислоты, назовите эту кислоту. Какая из этих кислот может образовывать циклический ангидрид?

6. Напишите уравнение реакции получения бензилового спирта из фенилхлорметана.

7. Напишите уравнение реакции получения муравьиной кислоты из хлороформа.

8. Какие полигалогенпроизводные используют в медицине и для каких целей?

9. Осуществите превращения: глиоксаль \rightarrow гликолевая кислота \rightarrow метанол.

10. Напишите схему реакции образования диметилглиоксима из диацетила. Какой металл можно определить качественно и количественно с помощью диметилглиоксима.

11. Напишите схемы реакций декарбоксилирования щавелевой и малоновой кислот. Назовите продукты реакций.

12. Напишите реакцию восстановления диаминбензола, назовите продукт восстановления.

13. Дайте определение явлению таутомерии и напишите таутомерные формы ацетилацетона.

14. Напишите реакцию щелочного гидролиза ацетилацетона с образованием ацетона и ацетата натрия.

15. Напишите реакцию образования полного этилового эфира малоновой кислоты.

16. Напишите реакцию нитрования резорцина, назовите продукт реакции.

17. Напишите реакцию получения хинона из гидрохинона, назовите тип реакции и её значение.

18. Напишите уравнения химических реакций, согласно следующей цепочки превращений: янтарная кислота \rightarrow фумаровая кислота \rightarrow яблочная кислота \rightarrow хлорянтарная кислота.

19. Какие дикарбоновые кислоты принимают участие в метаболических процессах в организме?

20. Почему многоатомные спирты обладают большей кислотностью, чем одноатомные? Подтвердите соответствующими уравнениями реакций.

ЧАСТЬ 3

Гетерофункциональные и гетероциклические соединения

3.1 Гетерофункциональные соединения. Стереизомерия

Гетерофункциональные соединения – это органические вещества, содержащие две или более различные функциональные группы, которые совмещают в себе как свойства соответствующих монофункциональных производных, так и свои специфические химические особенности, которые наиболее важны для обеспечения биологических функций, выполняемых этими веществами.

Наиболее распространены следующие гетерофункциональные соединения:

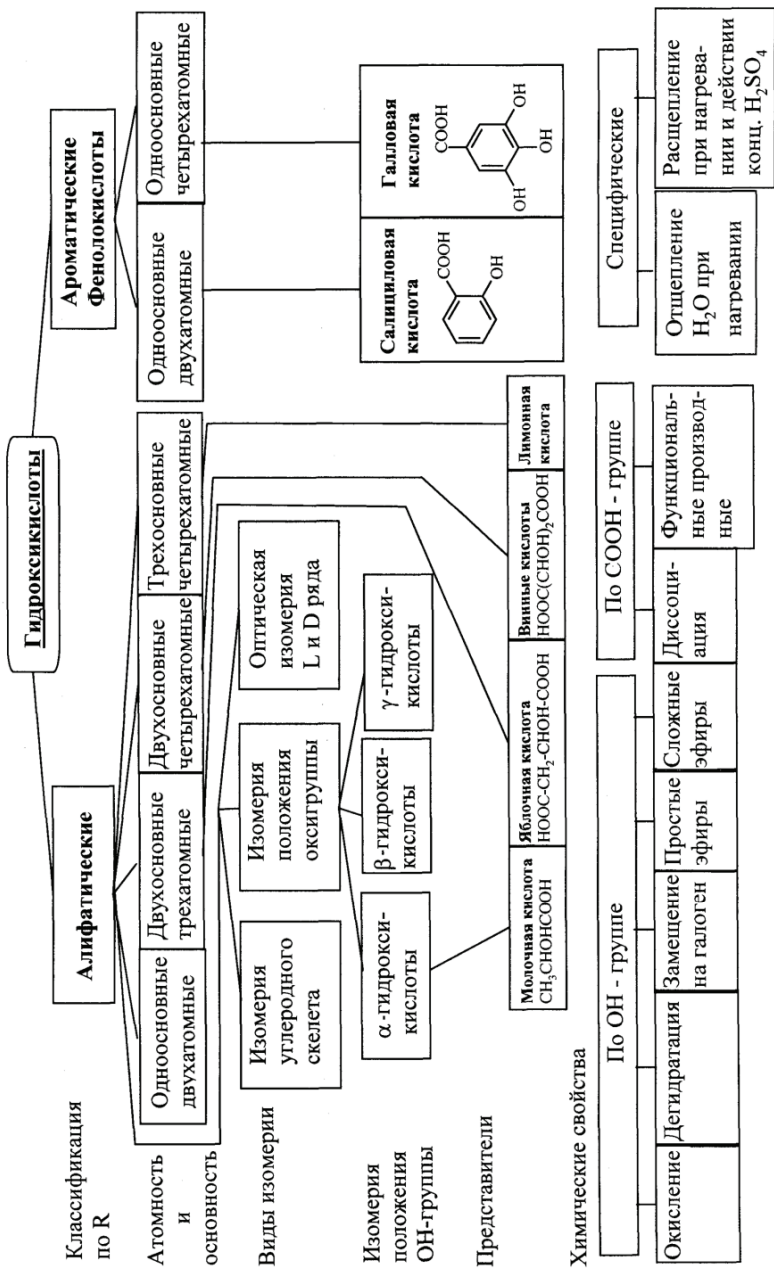
| | функциональные группы | |
|---|---|-------|
| 1. Оксикислоты (гидроксикислоты) | -OH | -COOH |
| 2. Альдегидокислоты (оксокислоты) | $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C} \\ \backslash \\ \text{H} \end{array}$ | -COOH |
| 3. Кетокислоты (оксокислоты) | $\begin{array}{c} -\text{C}- \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$ | -COOH |
| 4. Аминокислоты | -NH ₂ | -COOH |
| 5. Аминоспирты | -NH ₂ | -OH |

Все эти соединения входят в состав живых организмов. Они либо образуются в процессе обмена веществ как **метаболиты** (продукты обмена веществ), либо являются **мономерами** более сложных соединений (**аминокислоты** → пептиды → белки). Гетерофункциональные соединения активно участвуют в процессах обмена веществ, который включает два взаимосвязанных направления: **катаболизм и анаболизм**.

Катаболизм – *реакции распада веществ, попадающих в организм с пищей*. Как правило, они сопровождаются окислением органических молекул, в результате чего образуется энергия.

Анаболизм – *это реакции синтеза сложных молекул из более простых*, в результате которых осуществляется образование и обновление структурных элементов живого организма. Эти реакции обычно требуют затрат энергии.

Граф логической структуры по теме: "Гидроксикислоты"



3.2 Гидроксикислоты. Основные положения стереохимии

Гидроксикислоты – это соединения, содержащие одновременно карбоксильную и гидроксигруппы. Для этих соединений характерно явление стереоизомерии.

Стереоизомерия – учение о пространственном строении молекул.

Отличия между молекулами могут быть вызваны либо различной **конфигурацией**, либо различной **конформацией** молекул.

Конформационные изомеры – стереоизомеры, различие между которыми вызвано поворотом отдельных участков молекулы вокруг одинарных связей.

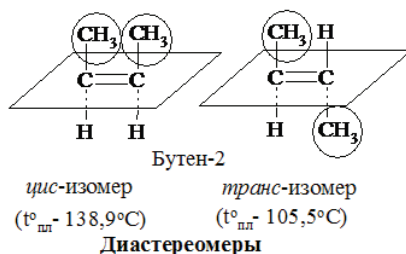
Конфигурационные изомеры – это стереоизомеры с различным пространственным расположением атомов или групп атомов в пространстве без учета возможных конформаций.

Стереоизомеры делятся на:

Энантиомеры (оптические изомеры) – это стереоизомеры, обладающие одинаковыми физическими (кроме знака вращения) и химическими свойствами и *относящиеся друг к другу как предмет к своему зеркальному отражению*.

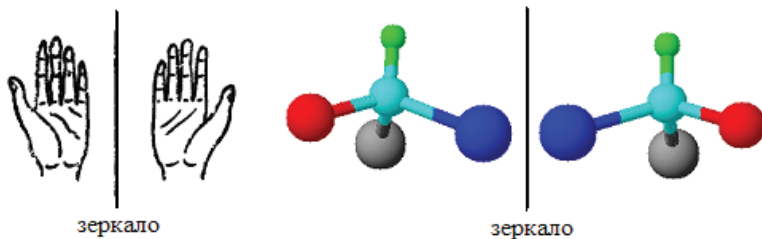


Диастереомеры – это *конфигурационные* стереоизомеры, не являющиеся зеркальным отражением один другого и имеющие различные физические и химические свойства.



Энантиомерия осуществляется у **хиральных** (от греч. «χείρ» – рука) молекул. **Хиральными** называются молекулы, которые не могут быть совмещены со своим зеркальным изображением.

нием. Наглядным примером *хиральных объектов* является левая и правая рука:



Хиральность связана с атомами, у которых полностью отсутствует симметрия, т.е. с **асимметрическими атомами**.

Асимметрический атом углерода – это такой атом, все четыре валентности которого связаны с различными заместителями. Обозначается – C^* (со звездочкой). Если молекула имеет асимметрический атом углерода, значит это вещество обладает **оптической активностью**, т.е. способно отклонять плоскость поляризованного света влево или вправо. Энантиомеры имеют одинаковое значение величины угла вращения $[\alpha]$, но противоположное его направление: один – **левовращающий** (обозначают знаком $-$), другой – **правовращающий** (обозначают знаком $+$). Величину и знак угла вращения определяют экспериментально с помощью приборов – **поляриметров** или **спектрополяриметров**.

Смесь равных количеств энантиомеров называется **рацематом**. Рацематы не обладают оптической активностью (оптически недеятельны), что обозначают (\pm) перед названием соединения. Существует несколько способов разделения рацематов: механический отбор кристаллов по их форме, биохимический (микробиологический), химический, хроматографический.

Определение **абсолютной конфигурации**, т.е. истинного расположения в пространстве заместителей у хирального центра, оказалось возможным с помощью метода рентгеноструктурного анализа. Впервые только в 1951 году Бийо с сотрудниками определил абсолютную конфигурацию натрий-рубидиевой соли (+) винной кислоты. Однако это трудоемкий процесс, поэтому ученые при написании формул энантиомеров используют **относительную конфигурацию** (сравнение со стандартом).

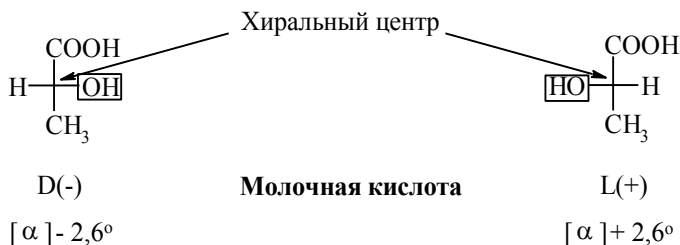
Стереоизомеры с одним центром хиральности

Традиционным примером природной пары энантиомеров с одним центром хиральности служит 2-гидроксипропановая (молочная) кислота:

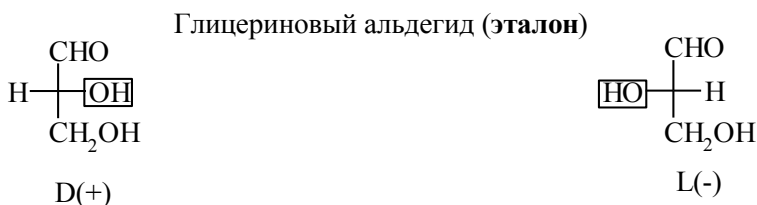


В молекуле этого соединения содержится один асимметрический атом углерода.

Для изображения **относительной конфигурации** энантиомеров на плоскости используют **проекции Фишера**: асимметрический атом углерода ставится в центре (перекрест связей без обозначения символа атома углерода), главная функциональная группа должна быть наверху, по горизонтали располагают атомы водорода и функциональную группу с гетероатомом, остальная часть молекулы направлена вниз.



У молочной кислоты конфигурация и знак вращения не совпадают. Для определения **относительной конфигурации**, т.е. принадлежности к L или D ряду М.А. Розановым (1906 г.) был предложен **конфигурационный стандарт** (гидроксикислотный ключ, эталон) – **глицериновый альдегид**



К **D-стереохимическому ряду** относят родственные

D-глицериновому альдегиду соединения с такой конфигурацией хирального центра, когда группа ОН в проекции Фишера располагается **справа** от вертикальной линии, а к **L-ряду** – **слева**. D и L стали символами **стереохимической номенклатуры**.

Знак вращения не имеет прямой связи с конфигурацией. Даже для одного и того же соединения в зависимости от различия в условиях определения угла вращения (t° , разные растворители) могут получаться разные знаки: **(+) – правовращающие, (-) – левовращающие**.

Ученые выделили три вида молочной кислоты:

1. **L(+)** – **правовращающая**, кристаллическая. Содержится в мышцах, накапливается при усиленной мышечной работе, образуется при анаэробном окислении углеводов.

2. **D(-)** – **левовращающая**, кристаллическая. Образуется при скисании молока (молочнокислое брожение углеводов).

3. **± Молочная кислота (рацемат)**, не вращает плоскость поляризованного света, сиропообразная. Образуется при молочно-кислом брожении (зависит от вида бактерий), является консервантом, препятствует развитию гнилостных бактерий.

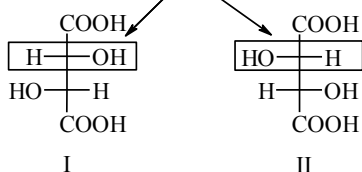
Понятия стереоизомерия, D и L – изомеры, стереоспецифичность очень важны, так как в живых организмах функционируют строго специфические стереоизомеры: L-молочная кислота, L-аминокислоты, L-фосфолипиды, но D-углеводы. Замените L на D, т.е. стереоизомер на антипод, и вы не сможете построить ни одну белковую молекулу, ни одну цепь ДНК.

Сtereoизомеры с несколькими центрами хиральности

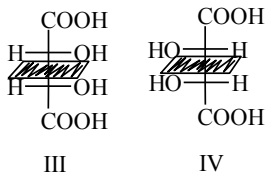
Многие биологически важные вещества содержат в молекуле более одного центра хиральности. Подсчёт числа стереоизомеров для них производится по формуле: 2^n , где n – число хиральных центров в молекуле. Например, при наличии двух центров хиральности у соединения должны существовать две пары энантиомеров ($2^2 = 4$), каждая из которых в свою очередь образует рацемат.

Представителем соединений с двумя центрами хиральности служит **винная кислота** – $\text{HOOC-C}^*\text{HON-C}^*\text{HON-COOH}$, которая по расчёту должна существовать в виде двух пар энантиомеров и двух рацематов (6 форм). В действительности же известны только 4 формы винной кислоты

За гидроксикислотный ключ принят
верхний асимметрический атом



I D(+) Винная кислота (энантиомеры)
II L(-)



III IV
Мезовинная кислота -
- **ахиральна** (оптически неактивна)
из-за наличия в молекуле плоскости
симметрии, она образует как бы
внутренний рацемат

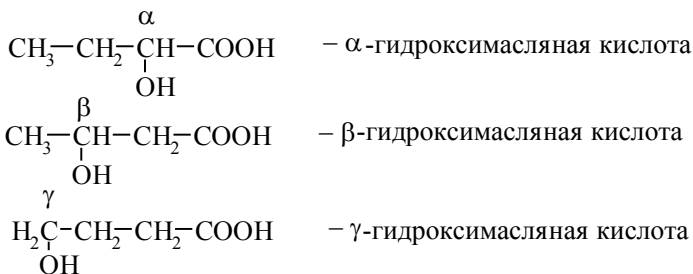
При смешении равных количеств право- и левовращающих винных кислот образуется **виноградная кислота**, она не обладает оптической активностью, отличается по физическим свойствам от энантиомеров и представляет собой рацемат.

D-винная и мезовинная кислоты, равно как L-винная и мезовинная, по отношению друг к другу являются **σ -диастереомерами**. Они различаются по физическим и химическим свойствам.

3.3 Химические свойства гидроксикислот

Специфические химические свойства α , β , γ -гидроксикислот

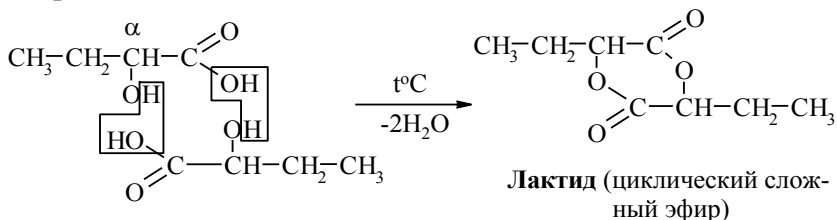
Углерод, стоящий рядом с карбоксильной группой обозначается **α** , более удаленный – **β** , затем – **γ** , и т.д., в соответствии с этим гидроксимасляная кислота имеет три изомера:



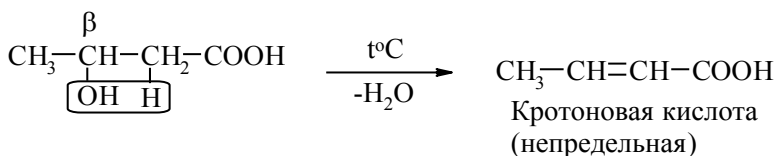
Эти изомеры отличаются не только по написанию, физическим

свойствам, но и ведут себя по-разному **при нагревании**:

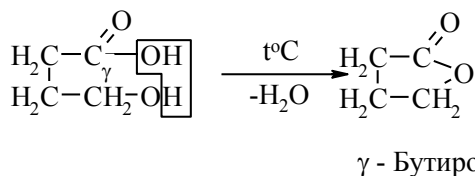
1. α-Гидроксикислоты претерпевают **межмолекулярную дегидратацию**:



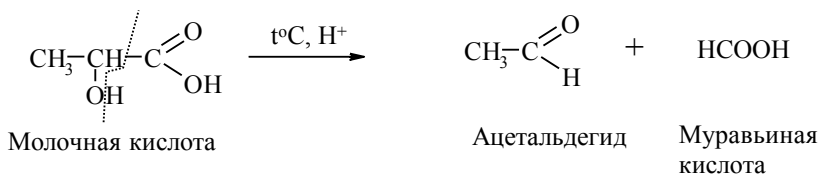
2. β-Гидроксикислоты подвергаются **внутримолекулярной дегидратации**:



3. γ-Гидроксикислоты с более удаленными функциональными группами претерпевают **внутримолекулярную дегидратацию** с образованием гетероциклических соединений:

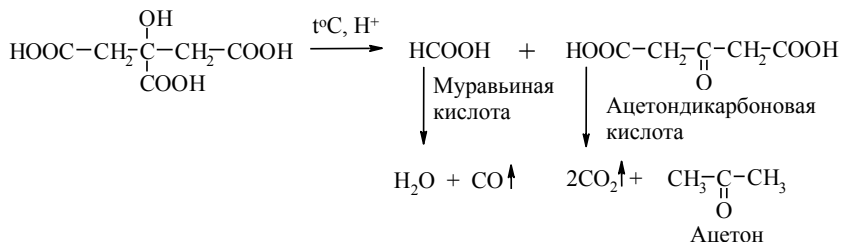


Особое свойство α-гидроксикислот заключается в способности разлагаться *при нагревании в присутствии минеральных кислот* с образованием всегда муравьиной кислоты и соответствующего альдегида:

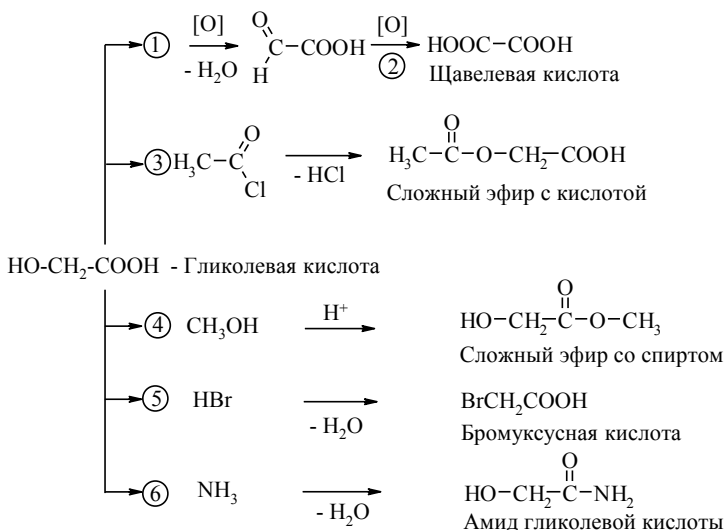


Разложение лимонной кислоты (трехосновной, четырех-

томной) при нагревании в присутствии минеральной кислоты:



Общие химические свойства



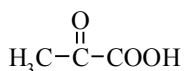
В приведенных реакциях, гидроксикислоты проявляют свойства как кислот, так и спиртов, известные студентам ранее, поэтому даны в виде общей схемы.

3.4 Оксокислоты

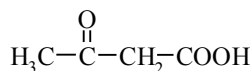
Оксокислоты – это соединения, содержащие одновременно карбоксильную и альдегидную (или кетонную) группу. В соответствии с этим различают **альдегидокислоты** и **кетокислоты**.

Важную роль в биохимических процессах играют **кетокисло-**

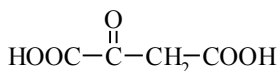
ты (даны тривиальные названия принятые в биохимии):



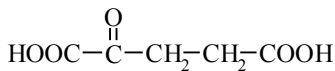
Пировиноградная
кислота (ПВК)



Ацетоуксусная кислота



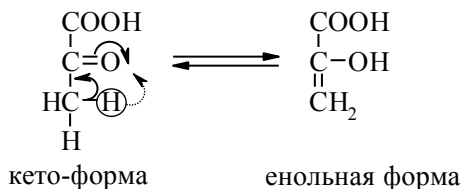
Щавелевоуксусная
кислота (ЩУК)



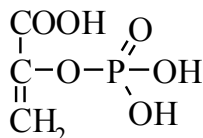
α -Кетоглутаровая кислота

Пировиноградная кислота (ПВК) занимает одно из центральных мест в цикле трикарбоновых кислот (цикле Кребса) – универсальном «котле», в котором сгорают белки, жиры, углеводы, давая организму энергию. Она является также одним из промежуточных продуктов при молочнокислом и спиртовом брожении углеводов. **Соли** пировиноградной кислоты называют **пируваты**.

Пировиноградная кислота сильнее уксусной и способна к таутомеризации (енолизации):

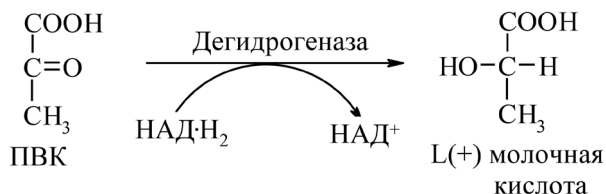


Важное значение имеет производное **фосфоенолпируват**, который образуется в организме в процессе гликолиза углеводов:

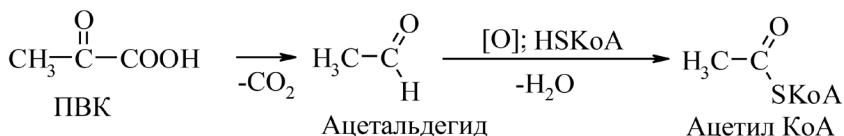


В организме ПВК подвергается **восстановлению** при участии ферментов дегидрогеназ и системы НАД \cdot Н $_2$ (никотинамидениндинуклеотид восстановленный) с образованием молочной

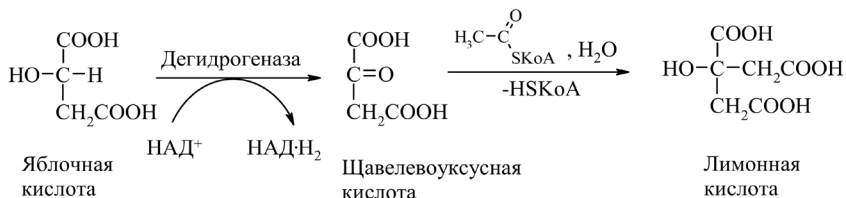
КИСЛОТЫ:



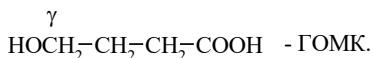
2. ПВК **декарбоксилируется** *in vivo* (в организме) в присутствии фермента **декарбоксилазы** и кофермента с образованием ацетальдегида, который легко окисляется и в присутствии коэнзима А (HSCoA), превращается в активную форму уксусной кислоты (ацетилкоэнзим А):



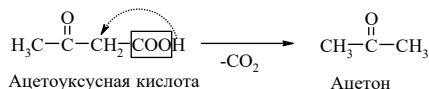
Щавелевоуксусная кислота (ЩУК) – $\text{HOOC}-\overset{\text{O}}{\underset{||}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ одновременно относится к α - и β -кетокислотам. Она образуется в цикле трикарбоновых кислот при окислении яблочной кислоты. В дальнейшем ЩУК конденсируется с ацетил-КоА, давая лимонную кислоту (первый этап в цикле Кребса):



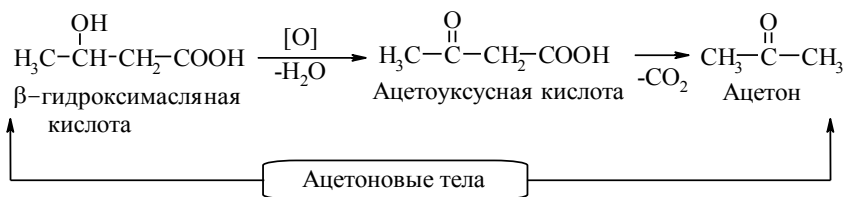
α -Кетоглутаровая кислота $\text{HOOC}-\overset{\text{O}}{\underset{||}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ может быть отнесена к α - и γ -кетокислотам. Она участвует в цикле трикарбоновых кислот, процессах трансаминирования (переаминирования), служит предшественником важных аминокислот – глутаминовой и через неё – γ -аминомасляной (ГАМК). При α -декарбоксилировании α -кетоглутаровой кислоты и дальнейшем восстановлении образуется γ -гидроксимасляная кислота (ГОМК), которая обладает снотворным эффектом и наркотическим действием.



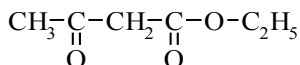
Ацетоуксусная кислота $\text{H}_3\text{C---}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C---CH}_2\text{---COOH}$ – пример β -кетокислоты. В свободном состоянии представляет собой сиропообразную жидкость, уже при комнатной температуре медленно выделяющую диоксид углерода, в результате чего образуется ацетон:



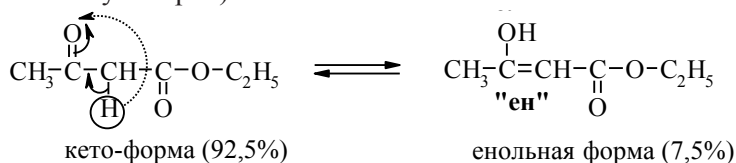
Ацетоуксусная кислота образуется в организме при окислении β -гидроксимасляной кислоты и наряду с ацетоном накапливается в организме и появляется в моче у больных сахарным диабетом (так называемые «ацетоновые» или «кетонные» тела), присутствие их открывается в моче качественными реакциями Либена и Легаля.



Большое теоретическое значение имеет, в связи с вопросами таутомерии (см. стр. 30) и двойственной реакционной способности, этиловый эфир ацетоуксусной кислоты, так называемый **ацетоуксусный эфир**:

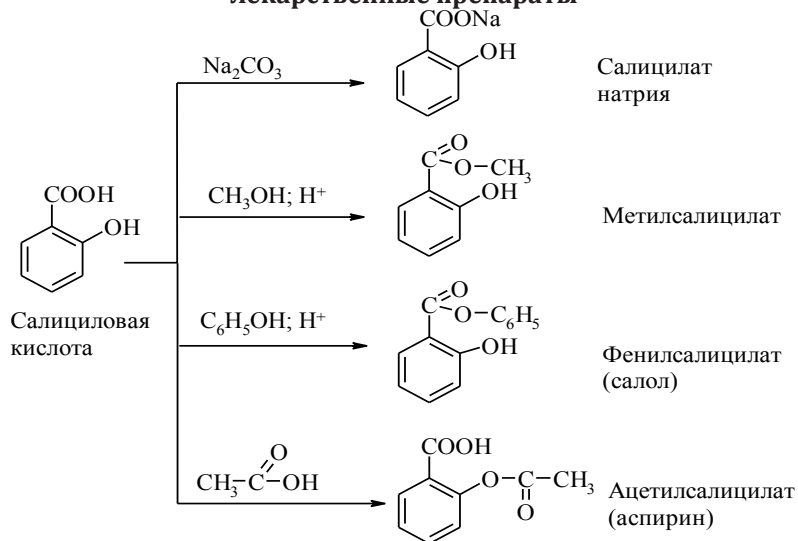


Специальные исследования показали, что **ацетоуксусный эфир** представляет собой смесь двух изомеров – кетона (92,5%) и енола (7,5%), находящихся в таутомерном равновесии (кетон-енольная таутомерия):



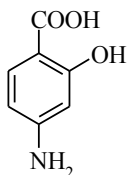
Ацетоуксусный эфир широко применяется в органическом синтезе как исходное вещество для получения кетонов, карбоновых кислот, гетерофункциональных соединений, в том числе производных гетероциклов, представляющих интерес в качестве лекарственных средств.

3.5 Фенолокислоты и их производные – лекарственные препараты



Перечисленные выше производные салициловой кислоты (кроме салол) оказывают анальгетическое, жаропонижающее и противовоспалительное действие. Метилсалицилат из-за раздражающего действия используется наружно в составе мазей. Салол применяется как дезинфицирующее средство при кишечных заболеваниях.

n-Аминсалициловая кислота (ПАСК) – обладает противотуберкулезным действием.



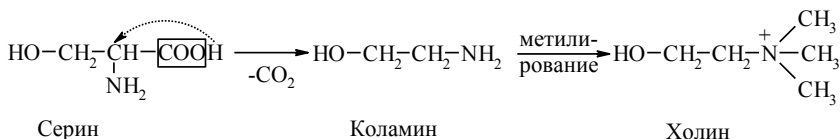
Противотуберкулезное действие ПАСК объясняется тем, что она является **антагонистом** (веществом противоположным по действию) *n*-аминобензойной кислоты (ПАБК), необходимой для нормальной жизнедеятельности микроорганизмов.

Салициловая кислота и ее производные, имеющие свободный фенольный гидроксил, дают **качественную реакцию с FeCl_3** – синне-фиолетовое окрашивание.

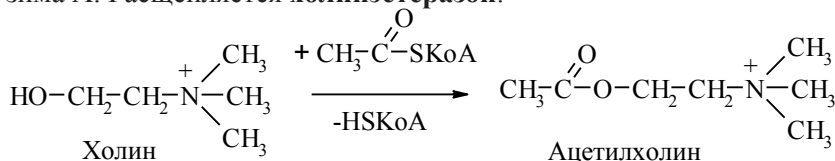
3.6. Аминоспирты

Аминоспирты – органические соединения, содержащие одновременно амино- и гидроксигруппы.

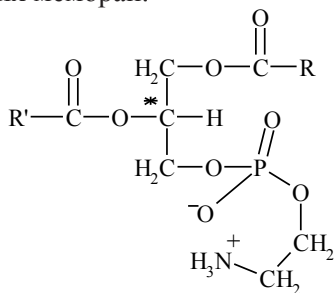
Коламин (2-аминоэтанол) $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ – вязкая высококипящая жидкость, обладает основными свойствами. С сильными кислотами образует устойчивые соли, в организме образуется из аминокислоты **серин** и далее дает начало другому аминспирту – **холину**.



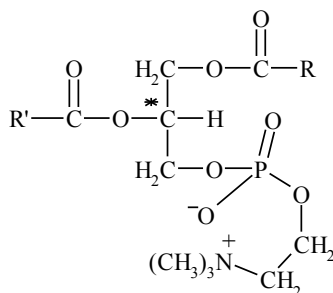
Сложный эфир холина и уксусной кислоты – **ацетилхолин** – наиболее распространенный посредник при передаче нервного возбуждения в нервных тканях (нейромедиатор). Он образуется в организме ацетилированием холина при помощи ацетилкоэнзима А. Расщепляется **холинэстеразой**.



Важная роль коламина и холина заключается ещё и в том, что они участвуют в построении сложных веществ – **фосфолипидов**, которые являются важнейшим строительным материалом клеточных мембран.



L-Фосфатидилэтанолamines
(кефалины)



L-Фосфатидилхолины
(лецитины)

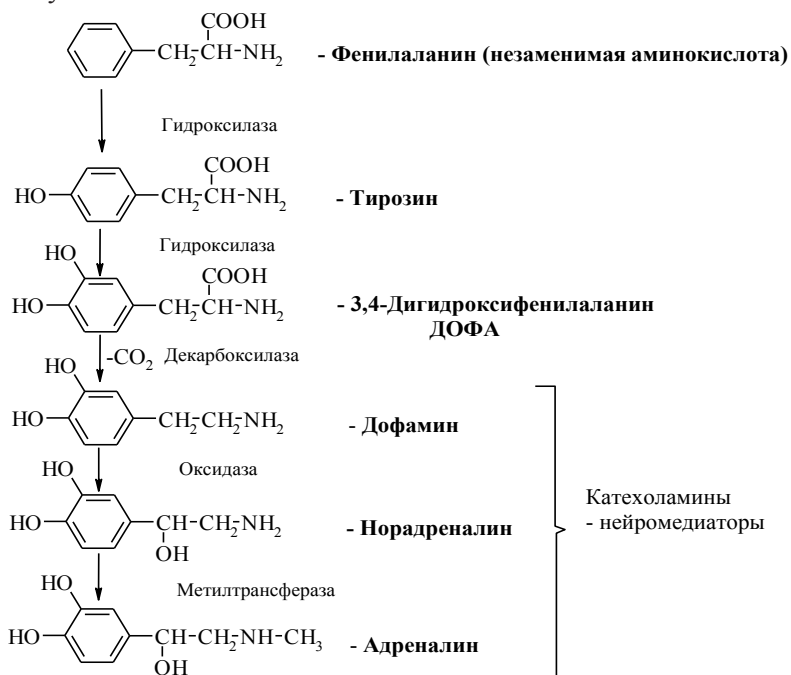
3.7 Биогенные амины (катехоламины)

Биогенные амины (катехоламины) – образуются в организме в результате процессов обмена веществ. Они являются представителями **аминоспиртов**, содержащих в качестве структурного фрагмента остаток пирокатехина (1,2-дигидроксibenзол, **катехол**). К **катехоламинам** относятся: **дофамин, норадреналин, адреналин**, которые образуются в организме из незаменимой α -аминокислоты фенилаланин и подобно ацетилхолину выполняют роль нейромедиаторов. Адреналин является гормоном мозгового вещества надпочечников, а норадреналин и дофамин – его предшественниками.

Адреналин участвует в регуляции сердечной деятельности, обмене углеводов.

Катехоламины с раствором FeCl_3 дают изумрудное окрашивание, переходящее в вишнево-красное при добавлении раствора аммиака, что может служить **качественной реакцией на эти соединения**.

Путь биосинтеза катехоламинов



Адреналин – гормон мозгового вещества надпочечников, «гормон страха», повышает уровень сахара в крови, при физиологических стрессах выделяется в кровь.

Контрольные вопросы

1. Что такое гетерофункциональные органические соединения? Приведите примеры гидрокси- и кетокислот.

2. Напишите проекционные формулы D-молочной кислоты и ключевого соединения, по которому определяется её принадлежность к стереохимическому ряду (относительная конфигурация).

3. Дайте определение энантиомеров. Напишите проекционные формулы энантиомеров β -гидроксимасляной кислоты, отметьте асимметрический атом углерода и укажите принадлежность к стереохимическим рядам.

4. Дайте определение рацемата. Напишите проекционные формулы стереоизомеров винной кислоты, образующих рацемат – виноградную кислоту.

5. Дайте определение диастереомеров. Напишите проекционную формулу D-винной кислоты и её диастереомера. Конфигурация какого углеродного атома определяет принадлежность гидроксикислот к стереохимическим рядам?

6. Напишите строение мезовинной кислоты. Отметьте асимметрические атомы углерода. Укажите причину отсутствия оптической активности у мезовинной кислоты.

7. Напишите проекционные формулы L-молочной кислоты и ключевого соединения, по которому определяется её принадлежность к стереохимическому ряду (относительная конфигурация).

8. Напишите строение яблочной кислоты. Отметьте асимметрический атом углерода; изобразите L- и D-изомеры этой кислоты.

9. Напишите проекционные формулы D-винной и L-винной кислот. В каком стереохимическом соотношении находятся D-винная, L-винная и виноградная кислота?

10. Дайте определение явлению таутомерии и напишите таутомерные формы этилового эфира ацетоуксусной кислоты.

11. Напишите строение важнейших представителей

α -кетокислот: пировиноградной, α -кетоглутаровой, щавелевоуксусной, участвующих в метаболических процессах. Дайте им названия по Международной номенклатуре ИЮПАК.

12. Напишите реакцию гидроксиуксусной кислоты с этиловым спиртом и специфическую реакцию, протекающую с ней при нагревании.

13. Напишите специфическую реакцию, протекающую при нагревании β -гидроксимасляной кислоты.

14. Напишите таутомерные формы ацетоуксусного эфира и докажите с помощью химических реакций существование обеих форм.

15. Напишите реакции молочной кислоты: а) с NaOH (назовите соли молочной кислоты); б) с H_2SO_4 при нагревании.

16. Напишите реакцию β -гидроксипропионовой кислоты с раствором NaOH и специфическую реакцию, протекающую с ней при нагревании.

17. Напишите реакцию γ -гидроксивалериановой кислоты с раствором NaOH и специфическую реакцию, происходящую с ней при нагревании.

18. Напишите реакцию разложения лимонной кислоты при нагревании с концентрированной H_2SO_4 .

19. Напишите реакцию кислотного гидролиза производного γ -гидроксивалериановой кислоты – γ -валеролактона.

20. Напишите реакции восстановления и декарбоксилирования ацетоуксусной кислоты, приводящие к образованию кетоновых тел.

21. Напишите реакцию декарбоксилирования ацетоуксусной кислоты. При каком заболевании проводится определение в моче и крови продукта ее декарбоксилирования?

22. Напишите схему реакции получения коламина из соответствующей аминокислоты.

23. Напишите строение фосфолипида – лецитина и проведите его кислотный гидролиз. Назовите полученные продукты.

24. Напишите реакции образования холина из аминокислоты серина.

25. Напишите реакцию образования нейромедиатора – ацетилхолина. Под действием какого фермента осуществляется его гидролиз в организме?

26. Напишите структурную формулу нейромедиатора – норад-

реналина (биогенный амин). Назовите аминокислоту, из которой он синтезируется в организме.

27. Напишите реакцию образования солянокислой соли адреналина.

28. Как доказать наличие свободного фенольного гидроксила в салоле? Производным какой фенолокислоты он является?

29. Напишите реакцию гидролиза аспирина. Как можно доказать его пригодность к применению?

30. Что такое ДОФА? Какова его структура и биологическая роль? Напишите формулу аминокислоты, из которой он образуется.

31. Напишите реакцию кислотного гидролиза кефалина, назовите полученные продукты. Укажите значение фосфолипидов в организме.

32. Напишите схему образования универсального метаболита ацетилкоэнзима А из пировиноградной кислоты.

ЧАСТЬ 4.

Биологически активные гетероциклические соединения

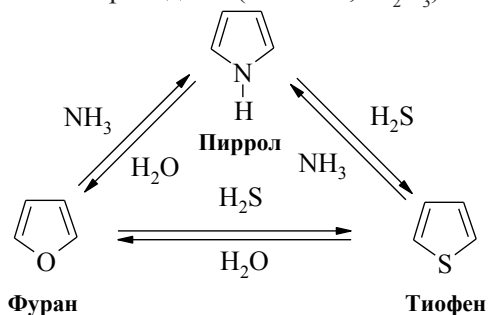
Гетероциклическими – называют циклические органические соединения, в состав цикла которых, кроме атомов углерода, входят один или несколько атомов других элементов (гетероатомов) – O, N, S.

Граф логической структуры



4.1 Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом

В эту группу входят пятичленные ароматические гетероциклы: **пиррол, фуран и тиофен**. Все три гетероцикла связаны друг с другом взаимными переходами ($t^\circ = 400^\circ$, Al_2O_3)

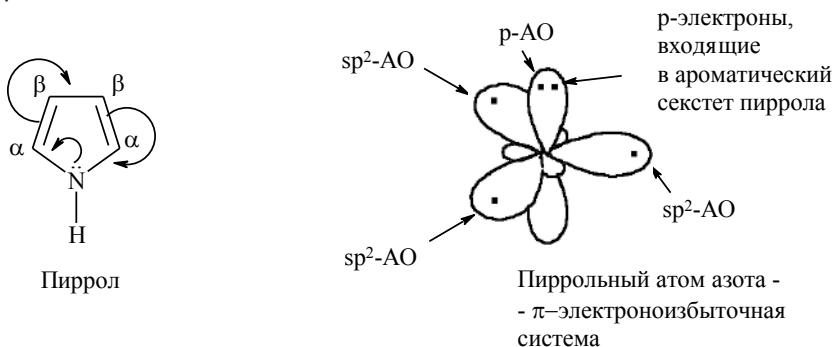


Пиррол, фуран и тиофен относятся к так называемым «**π-избыточным**», гетероциклам, т.е. к соединениям с повышенной электронной плотностью внутри кольца, так как шестиэлектронное π-облако делокализовано в них на 5 атомах цикла. Эти гетероциклы обладают **ароматичностью (правило Хюккеля)**:

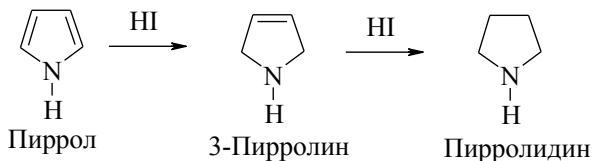
- а) циклическая система является **плоской**;
- б) имеет **непрерывную** цепь сопряжения;
- в) содержит **$(4n + 2)$** π-обобщенных электронов, где n – любое натуральное число: 1, 2, 3, которое определяется размером или числом циклов.

Так в **пирроле** от атома азота в ароматический секстет включается находящаяся на негибридизованной р-орбитали неподеленная пара электронов. Три электрона на sp^2 -гибридных орбиталях участвуют в образовании трех σ-связей. Атом азота в таком электронном состоянии получил название **пиррольного**.

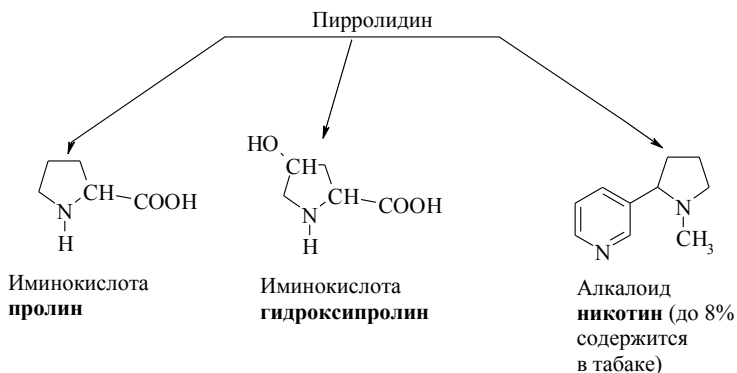
Наиболее реакционноспособным в пятичленных гетероциклах является α-положение. Если оно занято, то заместитель вступает в β-положение.



Пиррол способен к **восстановлению** в присутствии H_2 , процесс идет ступенчато:

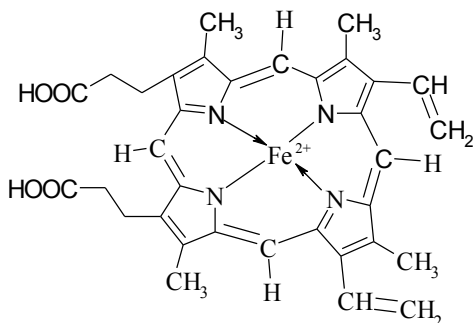


Пирролидин (циклический вторичный амин) обладает силь-
ноосновными свойствами. Его ядро входит в состав ряда органи-
ческих соединений.



Тетрапиррольные соединения – важная группа азотсодер-
жащих природных веществ, в состав которых входят четыре пир-
рольных кольца

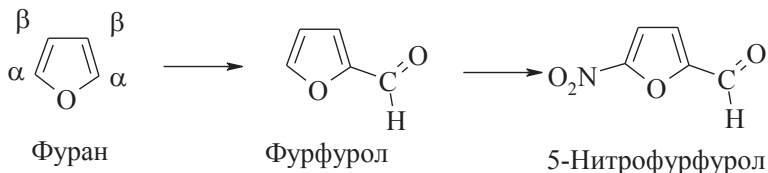
Пиррол → Порфин → Протопорфин → Гем



Гем – содержит атом двухвалентного железа, связанного с пор-
фирином – это **протестическая** группа сложного белка гемогло-
бина (кислородпереносящего).

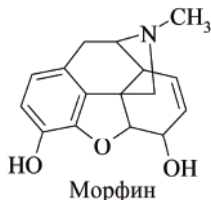
Комплекс порфирина с железом входит в состав ряда фер-
ментных систем: **цитохромы, каталаза, пероксидаза**. Комплекс
порфирина с магнием является основой молекулы **хлорофилла**.
Пиррольные ядра, связанные с кобальтом, входят в состав **вита-**
мина В₁₂ (цианкобаламина), который необходим для нормального
крововетворения.

Фуран и его производные напоминают соединения пиррольного ряда, они легко вступают в реакции электрофильного замещения – нитруются, сульфируются. Заместитель при этом вступает в α -положение. Фуран способен к реакциям восстановления, окисления.



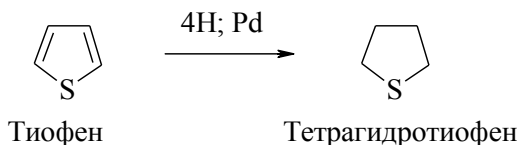
Нитропроизводные фуранового ряда являются лекарственными средствами – **фурацилин**, **фуразомедон**, которые эффективны при гнойно-воспалительных процессах, вызываемых микроорганизмами (дизентерии, брюшном тифе). Фуран входит в состав наркотических веществ – **морфина**, **героина**, **кодеина** и др.

Морфин – обладает сильным обезболивающим действием. В его состав входит фенантреновая структура. Известно возникновение привыкания к морфину, что приводит к развитию наркомании.



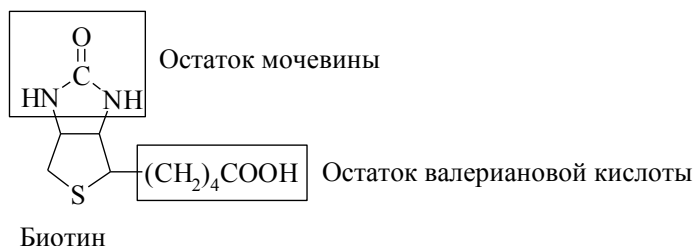
Тиофен – из рассматриваемых пятичленных гетероциклических соединений с одним гетероатомом наиболее близок к бензолу по химическим и физическим свойствам (температура кипения тиофена 84°C , бензола 80°C). Тиофен содержится в каменноугольной смоле. Тиофен и его производные входят в состав **ихтиоловой мази**, обладающей противовоспалительным, антисептическим и местным обезболивающим действиями.

Восстановление тиофена в присутствии палладиевого катализатора приводит к образованию **тетрагидротиофена**.

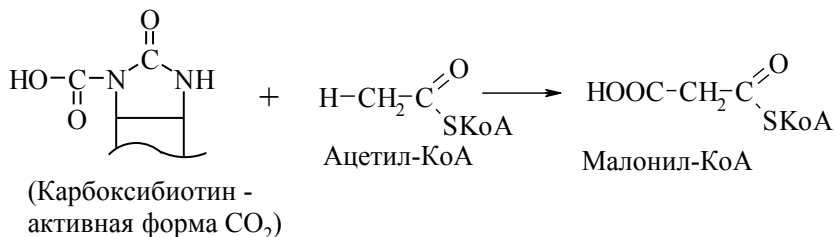


Производным тетрагидротиофена является **биотин** (витамин «Н»), отсутствие которого в пище нарушает обмен белков и жиров в организме и ведет к кожным заболеваниям.

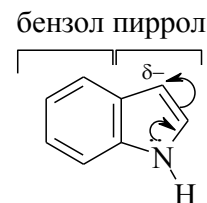
Молекула биотина представляет собой бициклическую систему, в которой тетрагидротиофеновое кольцо, содержащее остаток валериановой кислоты, конденсировано с мочевиной.



Биотин принимает участие в реакциях переноса карбоксильных групп в организме, образует активную форму CO_2 . Примером служит **образование малонил-КоА** из ацетил-КоА и диоксида углерода:



Индол (бензпиррол) представляет собой конденсированное гетероциклическое соединение, в состав которого входят бензольное и пиррольное ядра, имеющие общее сочленение.

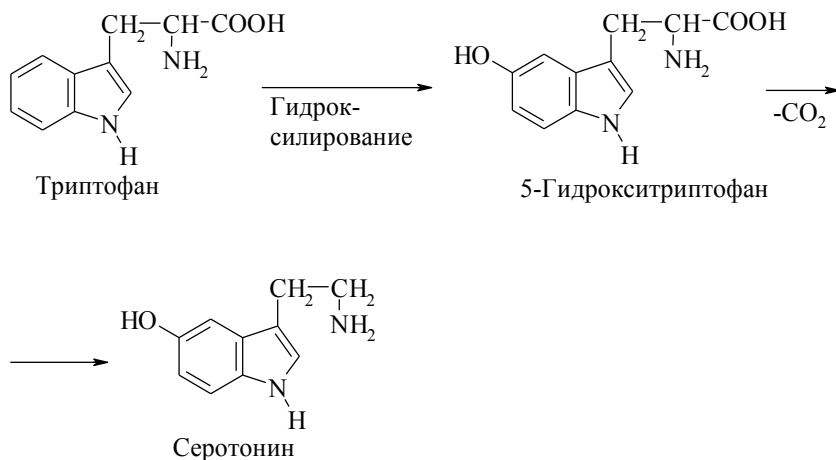


Индол
(бензпиррол)

Индол ароматичен. Подобно нафталину, его обобществленная π -система содержит 10 электронов ($4n + 2$, при $n=2$). По свойствам индол напоминает пиррол. Он практически не обладает основными свойствами, в некоторых реакциях ведет себя как слабая NH-кислота, быстро темнеет на воздухе из-за окисления. Активно вступает в реакции электрофильного замещения, причем наиболее реакционноспособным оказывается β -положение пиррольного ядра индола.

Многие производные индола встречаются в природе и обладают разнообразной биологической активностью.

Триптофан (α -амино- β -индолилпропионовая кислота) аминокислота, входящая в состав белков. В процессе метаболизма триптофан способен к гидроксилированию, декарбоксилированию, давая 5-гидрокситриптамин (**серотонин**).

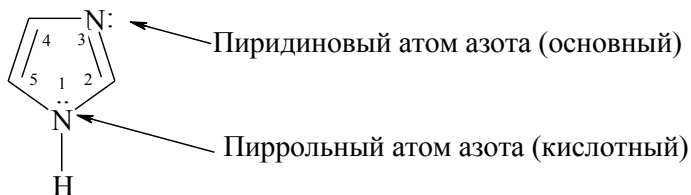


Серотонин является одним из медиаторов головного мозга. Нарушение его нормального обмена в организме ведет к развитию шизофрении. Серотонин входит в состав некоторых биологически активных веществ, резко нарушающих психическую деятельность. Так псилоцибин, диэтиламид лизергиновой кислоты (ЛСД), вызывающие зрительные галлюцинации, содержат в своем составе серотонин.

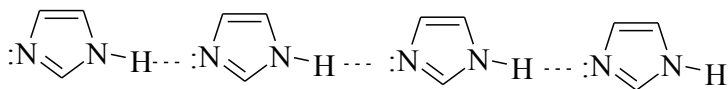
4.2 Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами и их производные

Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами более стабильны, и для них характерна меньшая активность в реакциях электрофильного замещения по сравнению с пятичленными гетероциклами с одним гетероатомом. Они проявляют склонность к таутомерным превращениям и к образованию межмолекулярных водородных связей.

Имидазол представляет собой пятичленный гетероцикл с двумя атомами азота, находящимися в первом и третьем положениях кольца. Один из этих атомов аналогичен атому азота в **пирроле** и ответственен за слабокислотные свойства имидазола, другой похож на «**пиридиновый**» атом азота и обуславливает слабоосновные свойства имидазола. Таким образом, имидазол является амфотерным соединением, он образует соли с сильными кислотами и со щелочными металлами.



Наличие в молекуле имидазола NH-кислотной группировки и основного атома азота служат причиной образования **межмолекулярных** ассоциатов за счет водородных связей.

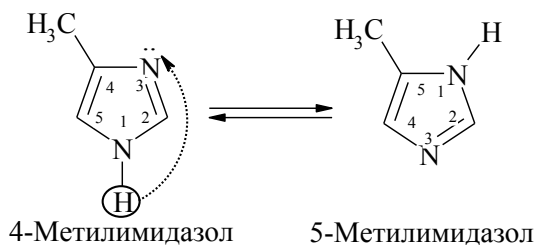


Ассоциат имидазола

Следствием такой ассоциации является быстрый межмолекулярный водородный обмен, который приводит к прототропной таутомерии у некоторых гетероциклов.

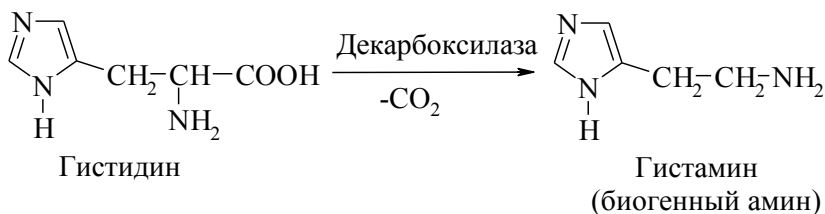
Таутомерия – это равновесная динамическая изомерия. Сущность её заключается во взаимном превращении изомеров с переносом какой-либо подвижной группы и соответствующим перераспределением электронной плотности.

Прототропная таутомерия – это перенос протона внутри молекулы от одного атома к другому:



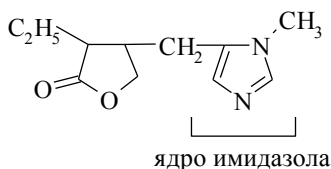
Переход водорода осуществляется настолько быстро (приблизительно 10 раз в секунду), что выделить индивидуальные 4- или 5-монозамещенные имидазолы не представляется возможным («быстрая» таутомерия). Многие производные имидазола встречаются в природе и имеют большое биологическое значение. Наиболее важны – аминокислота гистидин и продукт её декарбоксилирования гистамин.

Гистидин (α-амино-β-имидазолилпропионовая кислота) входит в состав многих белков, в том числе в состав гемоглобина. В гемоглобине за счет «пиридинового» атома азота имидазольного фрагмента этой кислоты, белок глобин связывается с атомом железа гема.



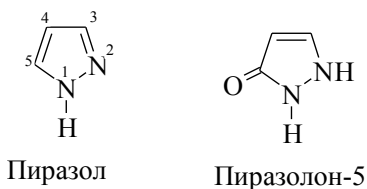
Особенности строения имидазольного кольца объясняют важность участия гистидина в некоторых ферментативных реакциях (кислотный и основной катализ).

Редким примером алкалоида с ядром имидазола может служить **пилокарпин**, широко используемый при лечении глазных болезней.

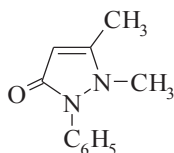


Пиразол – изомер имидазола. Атомы азота в цикле пиразола расположены рядом. В химическом поведении этих двух изомеров много общего. Подобно имидазолу пиразол амфотерен и склонен к образованию ассоциатов. Для монозамещенных производных пиразола характерна **прототропная таутомерия**.

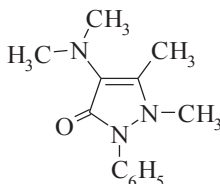
Производные пиразола в природе не обнаружены, однако на его основе созданы важные лекарственные средства. Большинство из них – производные **пиразолон-5**



Лекарственные средства пиразолонового ряда



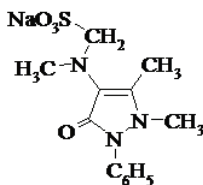
Антипирин
(2,3-диметил-1-фенил-
пиразолон-5)



Амидопирин
(2,3-диметил-1-фенил-
4-диметиламинопиразолон-5)

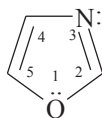
Антипирин и **амидопирин** широко применяются в медицине как жаропонижающие, болеутоляющие и успокаивающие средства. Синтезируются из ацетоуксусного эфира конденсацией его с фенилгидразином.

Анальгин – является сульфопроизводным амидопирина. По активности и скорости действия превосходит амидопирин и антипирин.

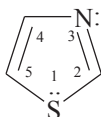


Анальгин

Оксазол и **тиазол** – представители пятичленных гетероциклических соединений с двумя различными гетероатомами. Их можно рассматривать как кислородный и серный аналоги имидазола, содержащие вместо NH-группы соответственно атом кислорода или серы.



Оксазол



Тиазол



Тиазолидин

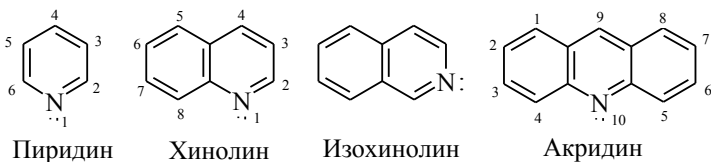
Оксазол и **тиазол** – слабые основания, с трудом вступающие в реакции электрофильного замещения. Тиазольный цикл входит в состав **витамина В₁** (тиамина), **кофермента кокарбоксилазы**, а также некоторых лекарственных веществ, например, **норсуль-**

фазола. Цикл полностью гидрированного тиазола – **тиазолидин** – является структурным фрагментом антибиотиков пенициллинов.



4.3 Шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом

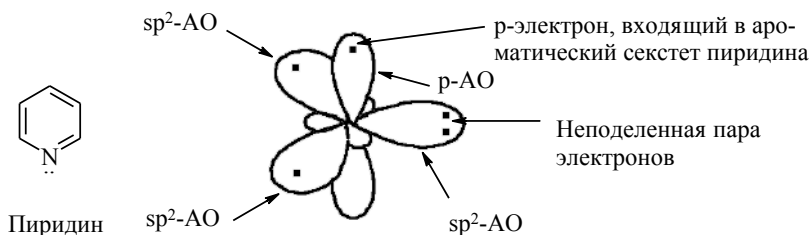
В эту группу входят ароматические гетероциклические соединения, содержащие шестичленное кольцо с одним гетероатомом азота: пиридин, хинолин, изохинолин, акридин



Пиридин C_5H_5N наиболее важный из природных шестичленных гетероциклов с одним гетероатомом. Имеет характерный неприятный запах, ядовит, вдыхание его паров может привести к тяжелому поражению нервной системы. Пиридин представляет собой ароматическое гетероциклическое соединение, обладающее основными свойствами. Наличие гетероатома приводит к неравномерному распределению электронной плотности. Так, в пиридине атом азота находится в состоянии sp^2 -гибридизации (две из трех sp^2 -гибридных орбиталей образуют σ -связи). Он поставляет в ароматический секстет один p-электрон.

Свободная неподеленная пара электронов на sp^2 -гибридной орбитали определяет свойства пиридина как основания. В результате большей электроотрицательности по сравнению с атомом углерода, пиридиновый атом азота понижает электронную плотность на атомах углерода ароматического кольца. Поэтому системы с пиридиновым атомом азота называют

π -недостаточными (π -электронодефицитными) ароматическими системами. В результате этого пиридин труднее вступает в реакции электрофильного замещения, труднее окисляется, но легче гидрируется.



Пиридиновый атом азота - π -недостаточная (π -электронодефицитная) система

Никотиновая кислота и её амид, **никотинамид**, получили известность как две формы **витамина РР**, применяющегося в медицине для лечения пеллагры (антипеллагрический витамин).

Никотинамид является составной частью ферментных систем дегидрогеназ, ответственных за окислительно-восстановительные процессы в организме (**НАД-никотинамидадениндинуклеотид**), а диэтиламид никотиновой кислоты – **кордиамин** служит эффективным стимулятором центральной нервной системы. Они могут быть получены из никотиновой кислоты обычными методами:

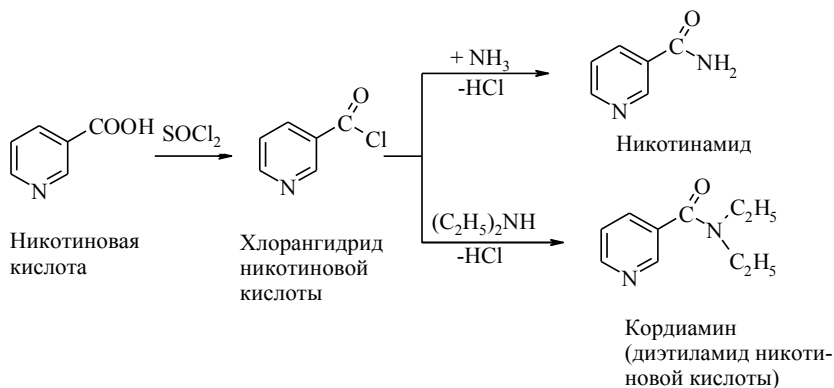
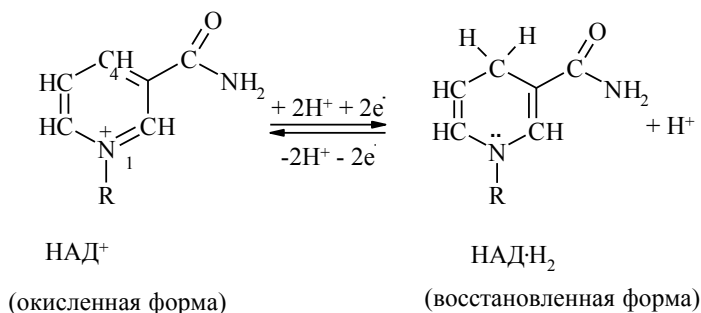
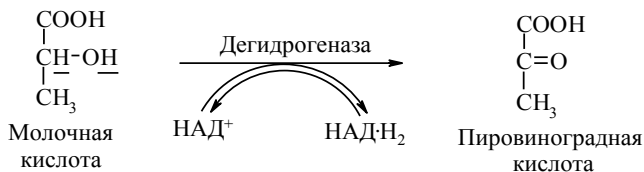


Схема участия системы НАД (никотинамидадениндинуклеотида) в процессах окисления-восстановления в организме

НАД⁺ является коферментом сложных ферментов **дегидрогеназ**, который способен быть акцептором водорода от окисляемого вещества и превращаться сам в восстановленную форму (НАД•Н₂ или НАД•Н + Н⁺), после чего может выступать в роли восстановителя, отдавая принятые водороды метаболиту, и превращаясь вновь в **окисленную форму (НАД⁺)**. Местом присоединения водорода в этом сложном веществе является **никотинамид**: к четвертому атому присоединяется протон и электрон, к первому – электрон, а второй протон остается в системе, создавая кислую реакцию среды; двойные связи в кольце при этом перемещаются:

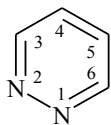


Все НАД – зависимые дегидрогеназы осуществляют процессы окисления в организме путем дегидрирования (гидридный Н⁻ перенос), реакции обратимы:

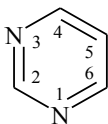


4.4 Шестичленные гетероциклы с двумя атомами азота (диазины)

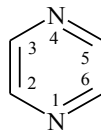
В эту группу входят три изомерных шестичленных гетероцикла – **пиридазин, пиримидин, пиазин**.



Пиридазин
(1,2-дiazин)

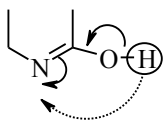


Пиримидин
(1,3-дiazин)

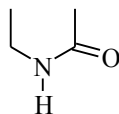


Пиазин
(1,4-дiazин)

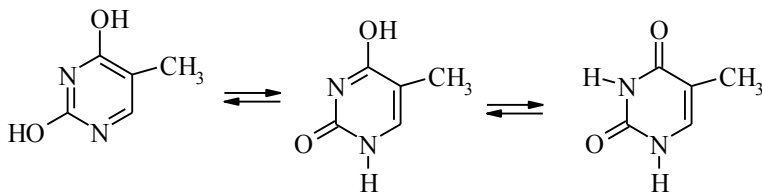
Введение второго атома азота в шестичленное кольцо ещё больше понижает активность гетероциклического ядра (по сравнению с пиридином) в реакциях электрофильного замещения. Основность диазинов при этом также уменьшается. Введение электронодонорных – OH^- и NH_2 -групп в молекулу заметно повышает их реакционную способность. Особенно важны гидрокси- и аминопроизводные пиримидина – **урацил, тимин и цитозин** – компоненты нуклеиновых кислот. Для них характерна **лактим-лактаминная таутомерия**, которая возникает за счет перехода водорода между азотом и кислородом.



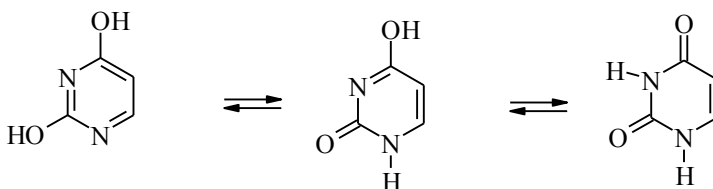
Лактимная форма



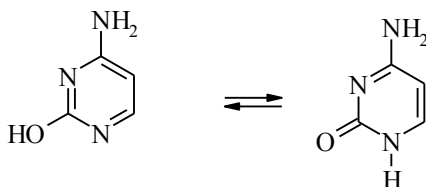
Лактаминная форма



Тимин (5-метилурацил)

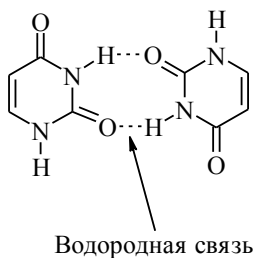


Урацил (2,4-дигидроксиимидин)



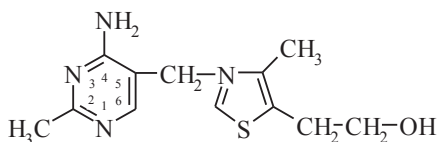
Цитозин (4-амино-2-гидроксиимидин)

В большинстве случаев **лактазная форма (оксоформа)** в равновесии преобладает. Для этих соединений характерно наличие прочных межмолекулярных водородных связей:



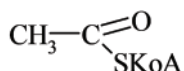
Такого рода ассоциация играет важную роль в формировании структуры нуклеиновых кислот.

Тиамин (витамин В₁) – один из важнейших витаминов – содержит два гетероциклических кольца – пиридиновое и тиазольное, связанные метиленовой группой.



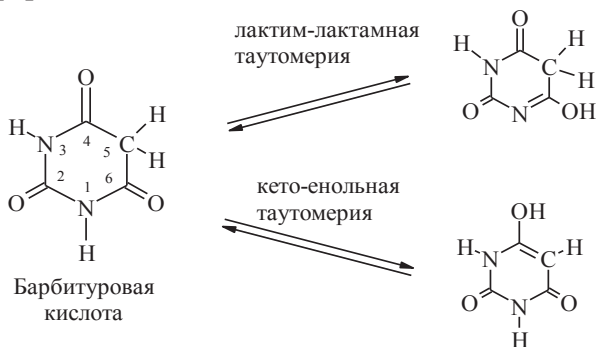
Тиамин (витамин В₁)

Недостаток витамина В₁ в пище приводит к тяжелому заболеванию, известному на востоке под названием «бэри-бэри». Это заболевание в прошлом веке особенно часто поражало японских рыбаков, чей рацион питания на судах состоял главным образом из очищенного риса. Потребность в витамине В₁ связана с тем, что он входит в структуру кофермента кокарбоксилазы, принимающего участие в декарбоксилировании α-кетокислот и синтезе ацетилкоэнзима А

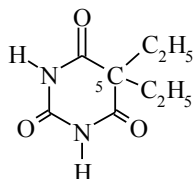


Барбитуровая кислота и ее производные

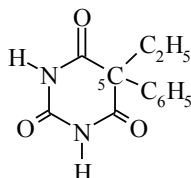
Содержат пиримидиновое кольцо и образуют два вида таутомерных форм:



Производные барбитуровой кислоты относятся к снотворным веществам наркотического действия. Основные химические модификации барбитуровой кислоты связаны с присоединением к С₅ различных структур.



Барбитал
(веронал, 5,5-диэтил-
барбитуровая кислота)

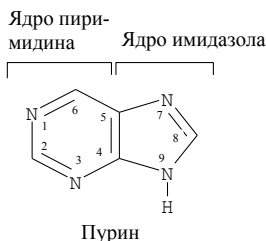


Фенобарбитал
(люминал, 5-этил-5-фенил-
барбитуровая кислота)

Непрерывное применение барбитуратов в течение длительного периода приводит к развитию привыкания и может быть причиной лекарственной зависимости (психической и физической). Отмена препарата при наличии лекарственной зависимости сопровождается тяжелыми психическими и соматическими нарушениями (синдром абстиненции). Возникают беспокойство, раздражительность, страх, рвота, нарушение зрения, судороги и др. В тяжелых случаях может наступить смерть.

Пурин и его производные

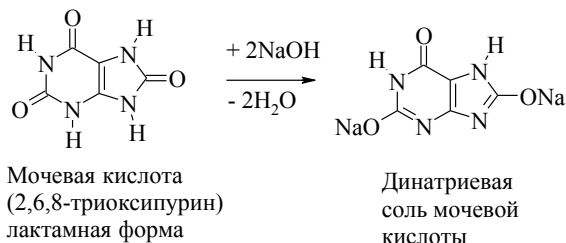
Пурин – бициклическое гетероциклическое соединение, образованное конденсированными ядрами пиримидина и имидазола.



Пуриновая система ароматична (отвечает правилу Хюккеля). Пурин устойчив к действию окислителей, хорошо растворим в воде, образует соли как с сильными кислотами, так и со щелочными металлами. Наиболее важны гидрокси- и аминопурины, принимающие активное участие в процессах жизнедеятельности.

Мочевая кислота конечный продукт метаболизма пуриновых соединений в организме. Мочевая кислота двухосновна, плохо растворима в воде, но легко растворяется в щелочах. Соли мочевой кислоты называют **уратами**. При некоторых нарушениях в ор-

ганизме они откладываются в суставах, например, при подагре, а также в виде почечных камней, вызывая сильные боли.

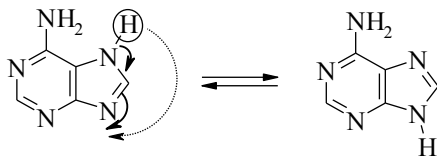


Качественная реакция на мочевую кислоту – мурексидная проба: при нагревании ее с азотной кислотой и последующем добавлении аммиака к охлажденной реакционной смеси появляется интенсивное фиолетовое окрашивание.

Аминопурины – компоненты нуклеиновых кислот

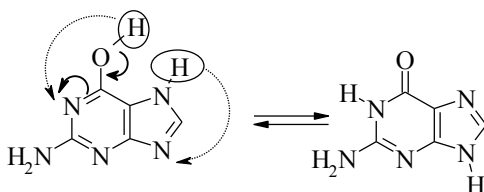
Из аминопуринов наиболее важны 6-аминопурин или **аденин**, 2-амино-6-гидроксипурин или **гуанин**, являющиеся обязательными компонентами нуклеиновых кислот.

Для **аденина** возможна **прототропная таутомерия** за счет миграции водорода между N₇ и N₉ в имидазольном кольце:



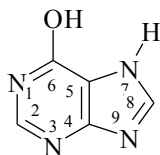
Аденин (таутомерные формы)

Для **гуанина**, кроме прототропной таутомерии возможна **лактим-лактамная таутомерия**.

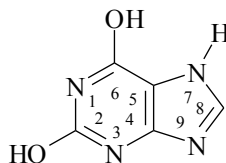


Гуанин (таутомерные формы)

В процессе обмена веществ в организме (*in vivo*) и вне организма (*in vitro*), под действием HNO_2 происходит **дезаминирование** аденина и гуанина с образованием соответственно **гипоксантина** и **ксантина**, которые являются предшественниками мочевой кислоты при распаде аминопуринов.



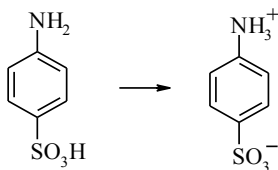
Гипоксантин
(6-гидроксипуриин)



Ксантин
(2,6-дигидроксипуриин)

Сульфаниловая кислота и ее производные (сульфаниламиды)

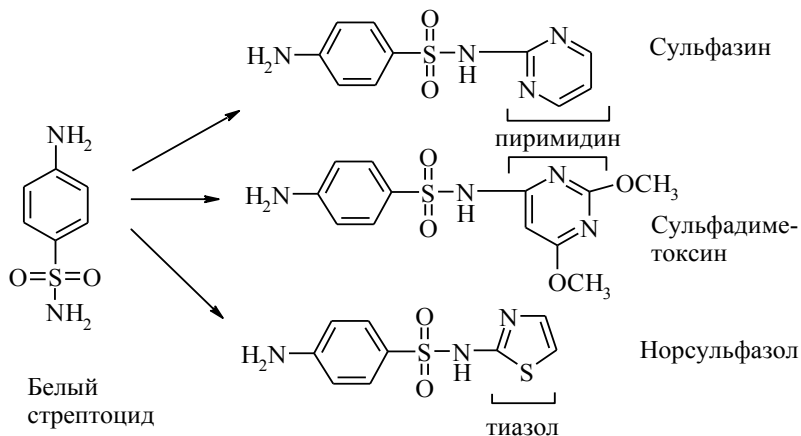
Сульфаниловая кислота (парааминобензолсульфокислота) получается путем сульфирования анилина. Она существует в виде биполярного иона.



Сульфаниловая кислота имеет большое значение для производства красителей, лекарственных форм. Амид сульфаниловой кислоты (сульфаниламид), известный под названием **белый стрептоцид**, является родоначальником группы лекарственных веществ, обладающих антибактериальной активностью и называемых **сульфаниламидами**.

Антибактериальное действие сульфаниламидов основано на том, что они являются антиметаболитами *para*-аминобензойной кислоты (ПАБК), которая является фактором роста микроорганизмов. Амид сульфаниловой кислоты имеет структурное сходство с ПАБК, конкурирует с ней, блокируя метаболические ре-

акции микроорганизмов, и в тоже время не влияет на организм человека.



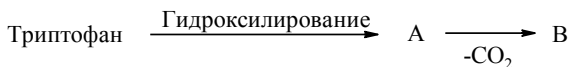
Контрольные вопросы

1. Что такое гетероциклические соединения? Приведите примеры важности гетероциклов и их производных в биологии и медицине.
2. Обладает ли ароматичностью пиридин? Применимо ли для него правило Хюккеля? Объясните.
3. Применимо ли понятие «ароматичность» для пятичленного гетероцикла с одним гетероатомом (пиррола)? Дайте пояснение.
4. Напишите структурные формулы пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом. Приведите примеры их производных – лекарственных препаратов.
5. Напишите реакцию декарбоксилирования аминокислоты гистидина. Назовите полученный биогенный амин. Какой гетероцикл входит в их состав?
6. Напишите реакцию декарбоксилирования аминокислоты триптофана. Назовите полученный амин.
7. Что такое серотонин? Напишите схему его образования из аминокислоты триптофан, укажите его значение.
8. Напишите лактим-лактамные таутомерные формы барбитуровой кислоты. Какой вид таутомерии обуславливает проявление кислотных свойств барбитуровой кислоты?

9. Напишите формулу никотиновой кислоты и проведите реакцию взаимодействия ее с аммиаком. Назовите полученный продукт и раскройте его биологическую роль.

10. Приведите строение пурина. Укажите нумерацию атомов. Объясните, почему пурин является ароматическим соединением.

11. Напишите реакции, происходящие с триптофаном (α -амино- β -индолил пропионовой кислотой)



Назовите продукты реакции.

12. Приведите строение пиразола. Объясните, почему он является ароматическим соединением? Приведите строение пиразолона-5 и антипирина (1-фенил-2,3-диметилпиразолон-5).

13. В состав какого кофермента входит ядро никотинамида? С чем связана способность этого кофермента участвовать в окислительно-восстановительных процессах? Напишите схему его участия.

14. Напишите формулу пиримидина и его производных, входящих в состав нуклеиновых кислот. Изобразите их лактим-лактажные формы.

15. Приведите строение индола (бензпиррола). В состав каких биологически активных соединений входит индол?

16. Приведите классификацию гетероциклических соединений по входящему циклу (его размеру), напишите их формулы.

17. Приведите классификацию гетероциклических соединений по числу входящих гетероатомов, напишите формулы соответствующих представителей.

18. Напишите формулу пурина и его производного – мочевой кислоты. Как называются её соли? За счет каких групп возможно взаимодействие с щелочами?

19. Напишите формулу пиррола, приведите уравнения реакций его поэтапного гидрирования и образования соли. Назовите полученные продукты.

20. Что такое тетрапиррол? В состав каких биологически важных веществ он входит?

21. Напишите формулу витамина B_1 (тиамина), укажите какие гетероциклы входят в его состав. Какая болезнь развивается при его недостатке или отсутствии?

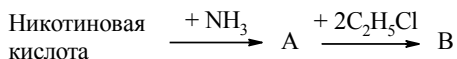
22. Напишите химическую структуру витамина «РР». Какое заболевание развивается при его недостатке или отсутствии?

23. Напишите формулы пиридина и его производных: хинолина, изохинолина, акридина. Будут ли они обладать ароматичностью? Дайте пояснение.

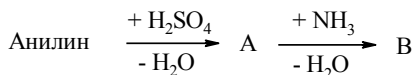
24. Производными какого гетероциклического соединения являются анальгетики (анальгин, амидопирин)? Какое из них будет обладать большим болеутоляющим эффектом?

25. Напишите формулу производного барбитуровой кислоты – фенобарбитала (люминала). С какой целью он применяется в медицине?

26. Напишите схему образования кордиамина из никотиновой кислоты. Какое действие оказывает кордиамин на организм?



27. Напишите реакции получения белого стрептоцида согласно схеме:



28. Напишите формулу сульфазина, назовите компоненты, входящие в его состав. Каким действием он обладает?

29. Напишите формулу сульфадиметоксина, назовите входящие в него компоненты, объясните его действие.

30. Напишите формулу норсульфазола, назовите входящие в него компоненты, объясните его действие.

ЧАСТЬ 5 БИОПОЛИМЕРЫ И ИХ СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ

5.1 Углеводы. Моно-, ди- и полисахариды. Строение.

Химические свойства. Биороль

Углеводы – это альдегиды или кетоны многоатомных спиртов или продукты их поликонденсации.

Моносахариды (монозы) – неделимая единица углеводов, имеют общую формулу $C_nH_{2n}O_n$, **мономеры более сложных сахаров.**

Граф логической структуры

Классификация

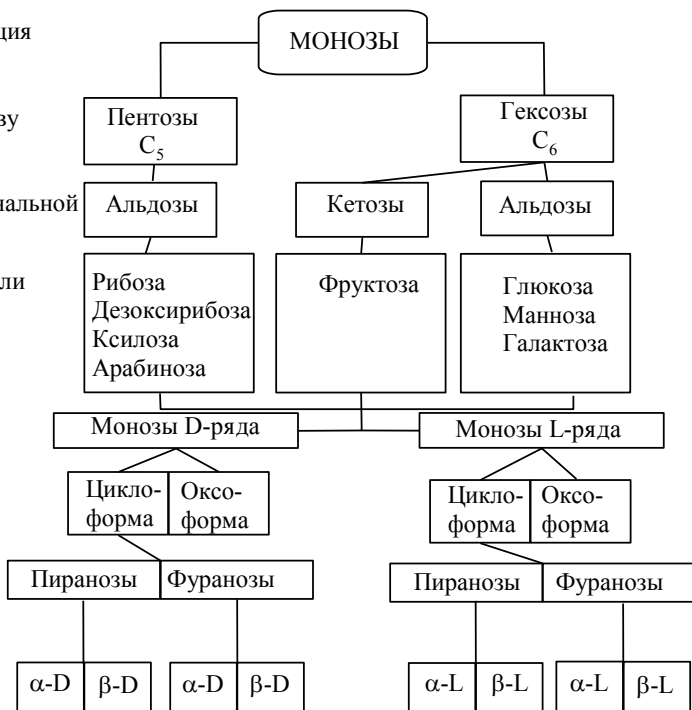
По количеству атомов С

По функциональной группе

Представители

Оптическая изомерия

Цикло-оксо таутомерия



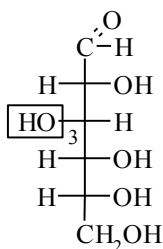
Строение

Моносахариды, содержащие альдегидную группу, называются **альдозами**; моносахариды, содержащие кетонную группу (обычно у C_2) – **кетозами**. В зависимости от длины углеродной цепи различают: пентозы (C-5), гексозы (C-6) и др.

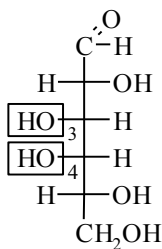
При написании моносахаридов в виде формул Колли-Толенса или Фишера, углеродная цепь записывается вертикально. В альдозах наверху записывается альдегидная группа, в кетозах – первичная спиртовая, расположенная рядом с кетонной; с них и начинается нумерация цепи.

Гексозы имеют общую формулу $C_6H_{12}O_6$, они являются по отношению друг к другу **диастереомерами** (конфигурационными изомерами), различаются расположением H- и OH-групп вокруг углеродного скелета

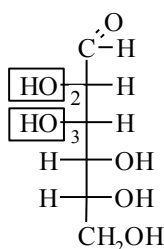
Альдозы



Глюкоза

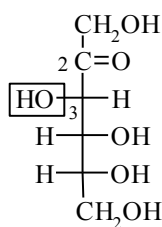


Галактоза



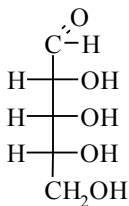
Манноза

Кетоза

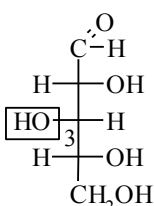


Фруктоза

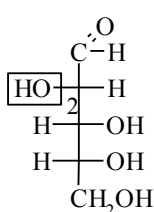
Пентозы имеют общую формулу $C_5H_{10}O$



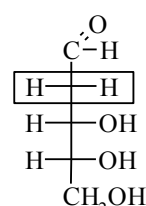
Рибоза



Ксилоза



Арабиноза



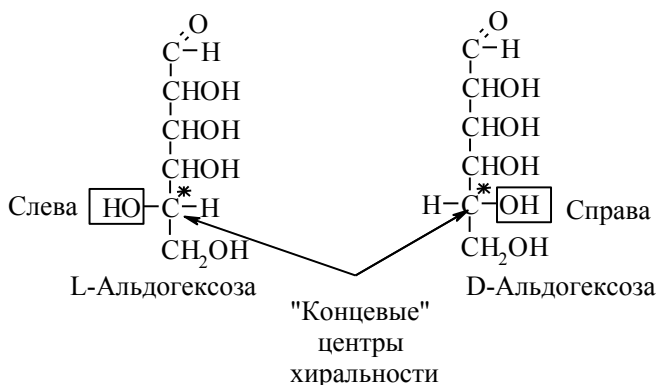
Дезоксирибоза
(у C_2 не имеет кислорода, общая формула $C_5H_{10}O_4$)

Стереоизомерия

В молекулах моносахаридов обычно содержится **несколько хиральных центров**, что служит причиной существования большого числа стереоизомеров, соответствующих одной и той же структурной формуле (семейства моносахаридов). Например, в альдогексозе имеется четыре хиральных (асимметрических) атома $\text{CH}_2\text{OH}(*\text{CHOH})_4\text{CHO}$, и, следовательно, этой формуле соответствует 16 стереоизомеров (2^4), т.е. 8 пар энантиомеров. У кетогексоз на один хиральный атом углерода меньше, поэтому число стереоизомеров (2^3) уменьшается до 8 (4 пары энантиомеров).

Относительная конфигурация моносахаридов т.е. принадлежность к D- или L-ряду определяется, согласно предложению М.А. Розанова, по конфигурационному стандарту – **глицериновому альдегиду**. *С ним сравнивается конфигурация хирального центра, наиболее удаленного от оксогруппы.*

В альдопентозах «концевым» хиральным центром будет C_4 , в альдогексозах – C_5 .




Знак вращения плоскости поляризации света моносахаридами не связан с их принадлежностью к D- или L-рядам. Он определяется экспериментально.

Подавляющее большинство **природных моносахаридов** принадлежит к D-ряду. Живые организмы не «узнают» и не умеют использовать L-глюкозу.

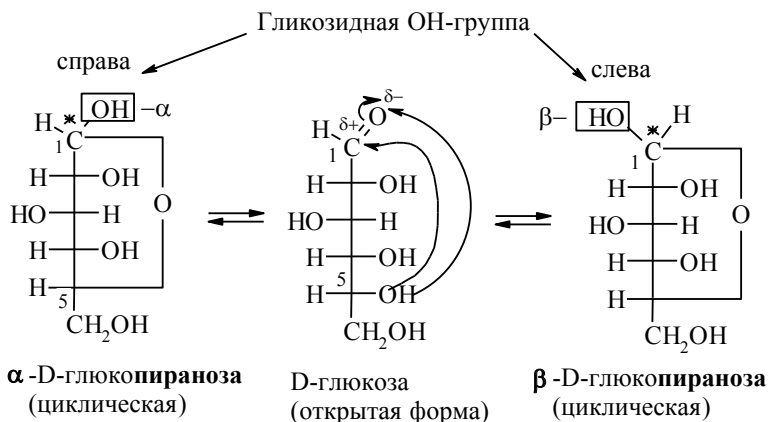
Цикло-оксо (цикло-цепная) таутомерия и аномерные формы глюкозы

Моносахариды могут существовать в циклической форме. Впервые предположение о циклическом строении глюкозы было высказано нашим соотечественником А.А. Колли (1870 г.), а затем развито немецким ученым Б. Толленсом (1883 г.).

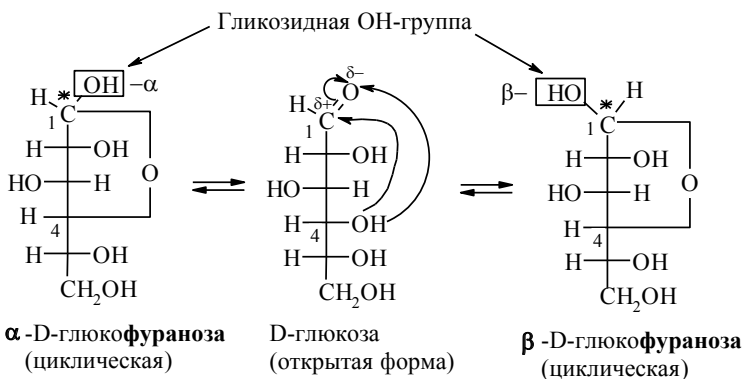
Пяти- и шестиуглеродные цепи могут иметь клешневидную конформацию. Следствием этого является возможность сближения в пространстве функциональных групп – альдегидной (или кетонной) и гидроксильной у C_4 или C_5 . За счет их внутримолекулярного взаимодействия по механизму нуклеофильного присоединения образуется **циклический полуацеталь**.

У альдогексоз в реакцию с альдегидной группой преимущественно вступает гидроксильная группа у C_5 , так как при этом образуется термодинамически устойчивый **шестичленный цикл**. Такой цикл называют **пиранозным** (от названия шестичленного гетероцикла с одним гетероатомом кислорода  – пиран), а образующуюся полуацетальную гидроксильную группу – **гликозидной**.

Формулы Фишера



Если в реакцию вступает гидроксильная группа у C_4 , то полуацеталь содержит **пятичленный цикл**, называемый **фуранозным** (от названия пятичленного гетероцикла с одним гетероатомом – фурана).



В циклической форме (по сравнению с открытой) возникает дополнительный центр хиральности у C_1 . Этот хиральный центр называют аномерным, а соответствующие два стереоизомера α - и β -аномерами. Основной причиной одновременного образования α - и β -аномеров является то, что нуклеофильное взаимодействие гидроксильной и альдегидной групп вне организма не стереоселективно.

Стереоселективными называются реакции, в результате которых образуются исключительно (или с небольшим преобладанием) только один из возможных стереоизомеров.

α - и β -Аномеры не являются энантиомерами, они – диастереомеры D-формы и различаются по физическим, химическим свойствам и величине угла вращения: α -D-глюкопираноза ($+112^\circ$), β -D-глюкопираноза ($+19^\circ$). Наличием аномерных форм объясняется явление **мутаротации глюкозы** – изменение угла вращения свежеприготовленного её раствора при стоянии с $+112^\circ$ (α -форма) или $+19^\circ$ (β -форма) до $+52,5^\circ$, т.е. пока не установится динамическое равновесие между этими формами. Считают, что в водном растворе D-глюкоза существует в виде 5 изомеров: α - и β -аномеров пиранозных и фуранозных форм и открытой формы (см. стр. 127). Для глюкозы наиболее характерна пиранозная форма.

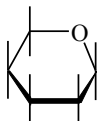
В стереохимии моносахаридов наряду с ранее известными терминами – энантиомеры и диастереомеры – дополнительно появились термины – **эпимеры** и **аномеры**, которые являются частным случаем диастереомеров.

Эпимеры – моносахариды, которые различаются конфигурацией только одного хирального атома углерода (например, D-глюкоза и D-галактоза различаются только положением у C_4).

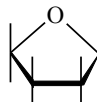
Аномеры – моносахариды, которые тоже различаются конфигурацией одного хирального центра, но таким центром является именно аномерный атом углерода (α - и β -формы). Аномеры представляют собой частный случай эпимеров.

Формулы Хеуорса

Формулы Колли-Толленса, проекции Фишера неудобны для изображения оксидного цикла, поэтому моносахариды в циклической форме принято записывать **перспективными циклическими формулами Хеуорса**.

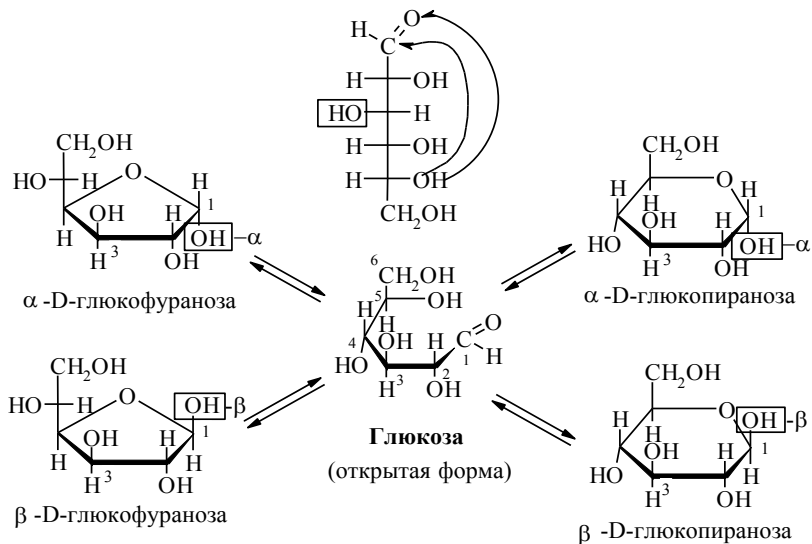


Пиранозный цикл

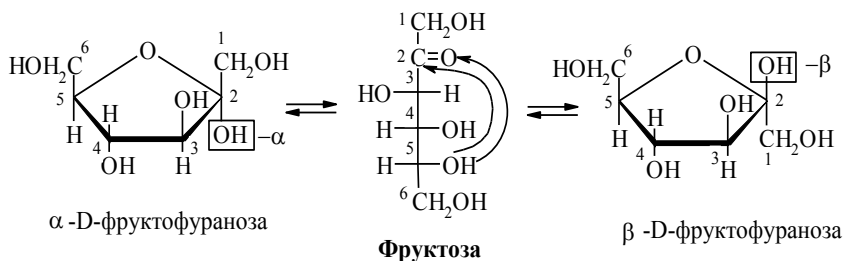


Фуранозный цикл

Перспективные циклические формулы Хеуорса изображаются в виде плоских многоугольников, атом кислорода располагается в дальнем правом углу для пиранозного и вверху по центру для фуранозного циклов, а **заместители**, которые в формулах Фишера находились **слева** располагаются **над плоскостью** оксидного цикла, а находящиеся **справа** – **под плоскостью**.

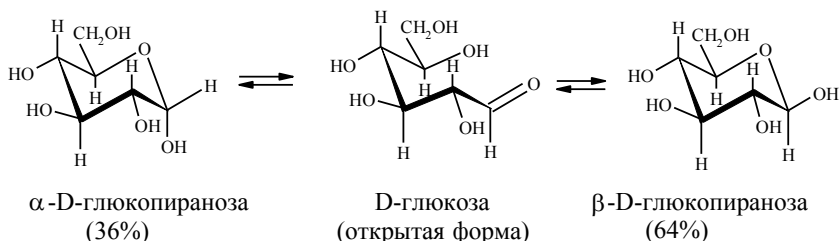


Для **фруктозы** наиболее характерна **фуранозная форма**



Конформации пираноз

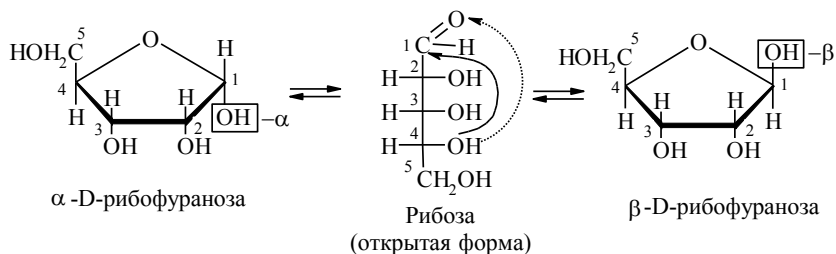
Методом рентгеноструктурного анализа установлено, что конформацией гексоз – пираноз является форма «**кресло**». Из двух кресловидных конформаций пиранозного цикла в D-глюкопиранозе осуществляется та, в которой все большие заместители, например, первичноспиртовая и гидроксильная группы, занимают экваториальные положения. При этом полуацетальная группа у **β -аномера** находится в **экваториальном** положении, у **α -аномера** – в **аксиальном** положениях. Таким образом, у **β -аномера** все заместители находятся в более выгодном экваториальном положении, в связи с чем он преобладает в смеси таутомеров D-глюкозы (64%), является термодинамически более устойчивым и широко распространенным в природе.



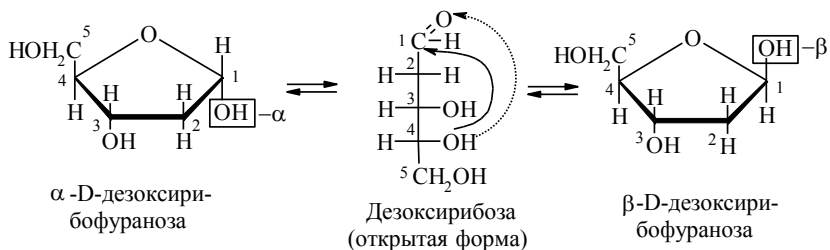
Аномерные формы пентоз и цикло-оксо (цикло-цепная) таутомерия

Рибоза ($C_5H_{10}O_5$) широко распространена в животных организмах: входит в состав коферментов, РНК, мононуклеотидов, АТФ и

др. Обычно находится в них в β -форме и соединяется с азотистыми нуклеиновыми основаниями β -гликозидной связью.



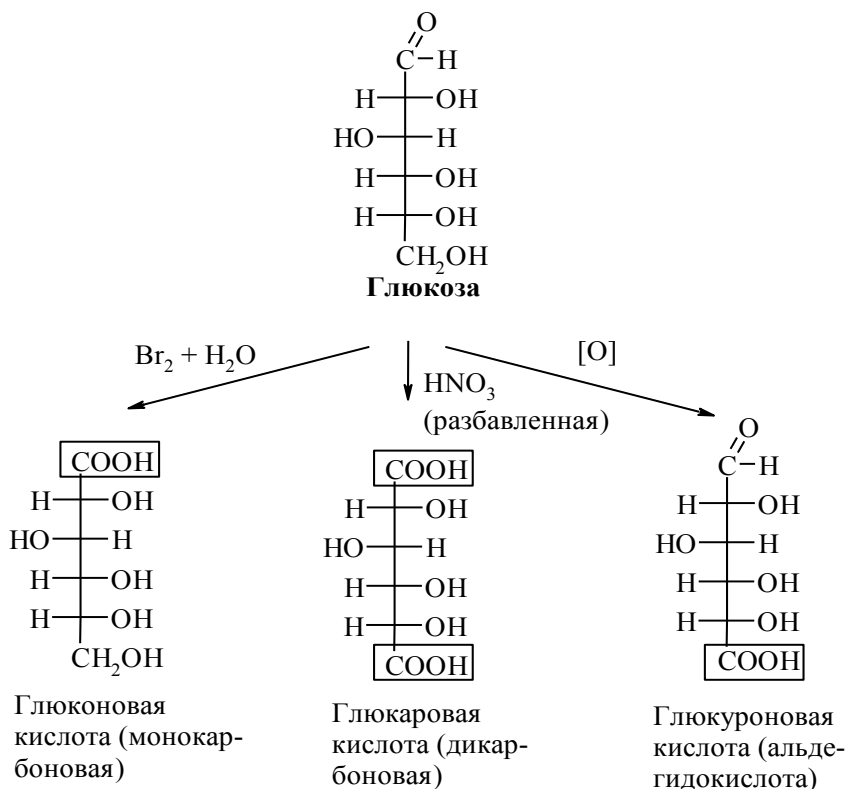
Дезоксирибоза (2-дезокси-D-рибоза); группа OH у второго углеродного атома замещена на H. Имеет большое значение, так как входит в состав ДНК, связана с азотистыми нуклеиновыми основаниями N-гликозидной связью своим β -гликозидным гидроксиллом.



Химические свойства. Биороль

Углеводы являются соединениями со смешанными функциями, поэтому они способны к реакциям, с одной стороны, характерным для альдегидов или кетонов, с другой стороны – для многоатомных спиртов.

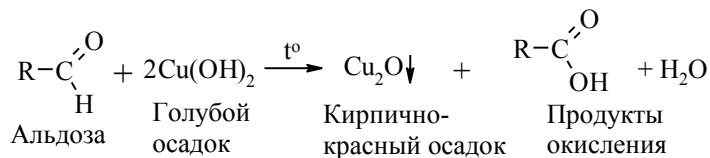
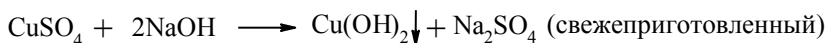
Реакции окисления-восстановления являются наиболее характерными для **альдоз**, они лежат в основе качественных реакций на глюкозу. В зависимости от условий реакции могут быть различные варианты продуктов окисления.



Аналогично идет окисление галактозы, маннозы и других альдоз с образованием соответствующих кислот. Окисление кетоз (фруктозы) проходит труднее и может происходить с разрывом углеродного скелета (подобно окислению кетонов, см. стр. 74), образуется щавелевая и сахарная кислоты.

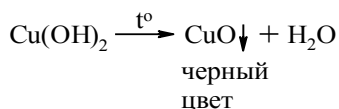
Для обнаружения моносахаридов (альдоз) в растворах биологических жидкостях используют реакции окисления-восстановления.

Реакция Троммера (медного зеркала); компоненты реактива Троммера: CuSO_4 и NaOH :

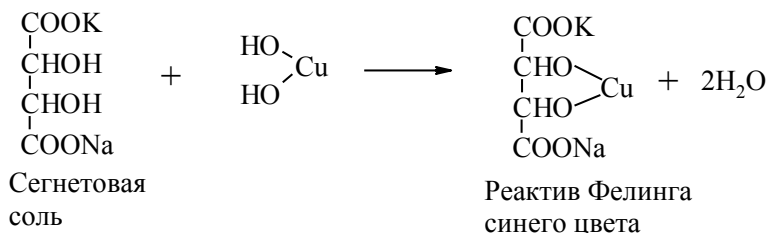


Глюкоза, окисляясь $\text{Cu}(\text{OH})_2$, восстанавливает его до оксида одновалентной меди (Cu_2O).

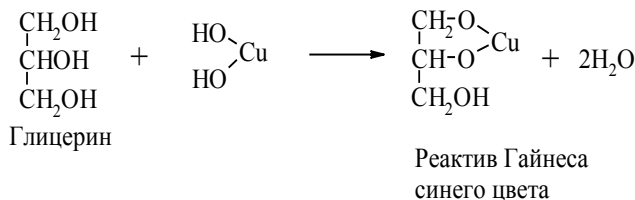
Эта реакция имеет недостаток: при избытке $\text{Cu}(\text{OH})_2$ и нагревании он разлагается с образованием оксида двухвалентной меди черного цвета, который затушевывает кирпично-красное окрашивание.



Реакция Фелинга аналогична реакции Троммера, для удобства вводится дополнительный компонент – **сегнетовая соль (калий-натриевая соль виннокаменной кислоты или К, Na – тартрат)**. Введение дополнительного компонента – сегнетовой соли, препятствует образованию черного осадка и не мешает открытию глюкозы. Избыток $\text{Cu}(\text{OH})_2$ образует прочное соединение с сегнетовой солью, которое не разлагается при нагревании.

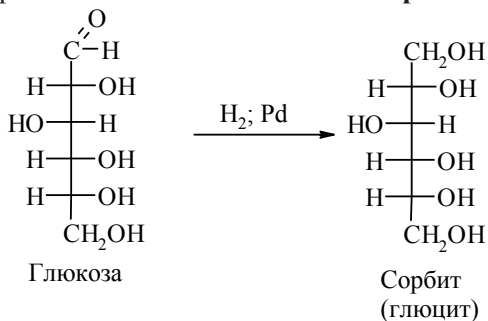


Реакция Гайнеса – аналогична реакции Фелинга, только в отличие от неё вместо сегнетовой соли введен **глицерин**, роль которого также связать избыток гидроксида меди.



Моносахариды подобно многоатомным спиртам, могут реагировать с $\text{Cu}(\text{OH})_2$ без нагревания с образованием **сахаратов меди (реакция на диольный фрагмент)** – прозрачных растворов синего цвета.

Восстановление альдегидной или кетонной группы сопровождается образованием **многоатомных спиртов**.

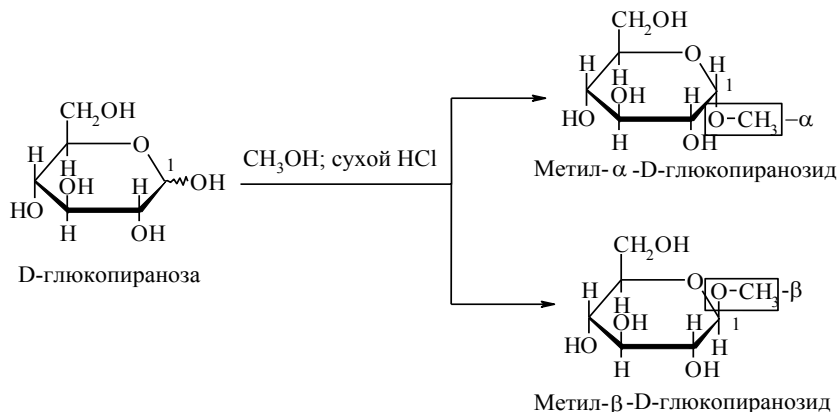


При восстановлении галактозы, маннозы, ксилозы получаются соответственно следующие спирты: дульцит, маннит, ксилит.

Производные моносахаридов: гликозиды, простые и сложные эфиры, аминсахара

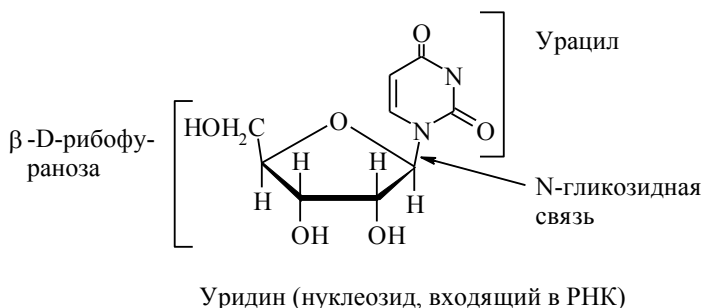
Гликозиды. При взаимодействии моносахаридов с гидроксил-содержащими соединениями (спиртами, фенолами и т.п.) в условиях кислотного катализа образуются производные циклической формы только по **гликозидной ОН-группе** – **циклические ацетали** или **гликозиды**. Удобным способом получения гликозидов

является пропускание газообразного хлороводорода (катализатор) через раствор моносахарида в спирте (например, в метаноле, этаноле). При этом образуются соответствующие **алкилгликозиды** (метил-, этилгликозиды), называемые О-гликозидами.

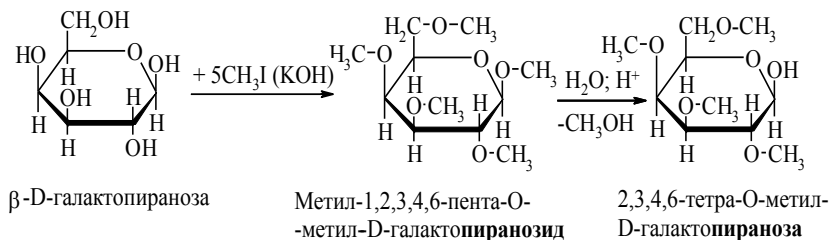


Как и все ацетали, гликозиды легко **гидролизуются** разбавленными кислотами, но проявляют устойчивость к гидролизу в слабощелочной среде. Продуктами гидролиза являются соответствующие спирты и моносахариды. Гидролиз гликозидов – фундаментальная реакция в химии углеводов. Она лежит в основе гидролитического расщепления ди-, полисахаридов, осуществляемого в организме.

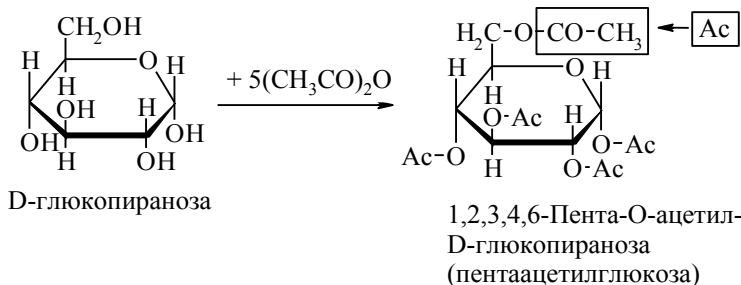
Гликозиды, образованные моносахаридами с NH-содержащими соединениями, называют **N-гликозидами**. К ним принадлежат нуклеозиды, имеющие большое значение в химии нуклеиновых кислот.



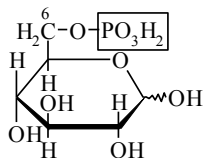
Простые эфиры – образуются при взаимодействии **спиртовых групп** моносахаридов с алкилгалогенидами (метилйодид, этилйодид и т.д.). При этом в реакцию вступает также гликозидная гидроксильная группа, образуя гликозид. Простые эфиры не гидролизуются, в то время как гликозидная связь в гликозиде легко подвергается гидролитическому расщеплению в кислой среде.



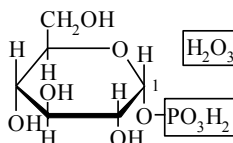
Сложные эфиры. Моносахариды легко ацилируются ангидридами кислот, образуя сложные эфиры с участием всех гидроксильных групп. Сложные эфиры моносахаридов гидролизуются как в кислой, так и в щелочной среде.



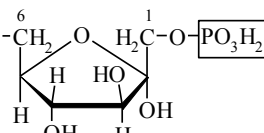
Из сложноэфирных производных моносахаридов **наибольшее значение имеют эфиры фосфорной кислоты (фосфаты сахаров)**. Они содержатся во всех растительных и животных организмах. Фосфаты рибозы и дезоксирибозы служат структурными элементами нуклеиновых кислот и коферментов. В метаболических превращениях углеводов большое значение имеют фосфаты D-глюкозы и D-фруктозы:



6-фосфат
D-глюкопиранозы



1-фосфат
 α -D-глюкопиранозы

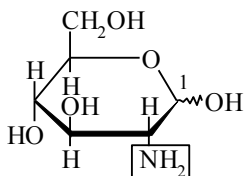


1,6-дифосфат
 α -D-фруктофуранозы

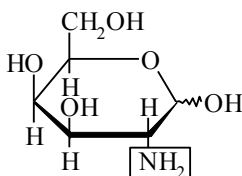
Метаболизм углеводов, фотосинтез, брожение и другие биологические процессы осуществляются с участием фосфатов моносахаридов. Например, при гидролизе гликогена, осуществляемого в организме с помощью фермента **фосфорилазы**, глюкоза отщепляется в виде 1-фосфата; 6-фосфат глюкоза образуется в биологических условиях при фосфорилировании ее АТФ.

Аминосакхара – это производные моносахаридов, которые содержат вместо гидроксильной группы (чаще всего при C–2) аминогруппу, которая может быть ацилирована уксусной или серной кислотами.

Важнейшими представителями аминсахаров является 2-амино-аналоги D-глюкозы и D-галактозы, являющиеся структурными компонентами гетерополисахаридов (см. стр. 138)



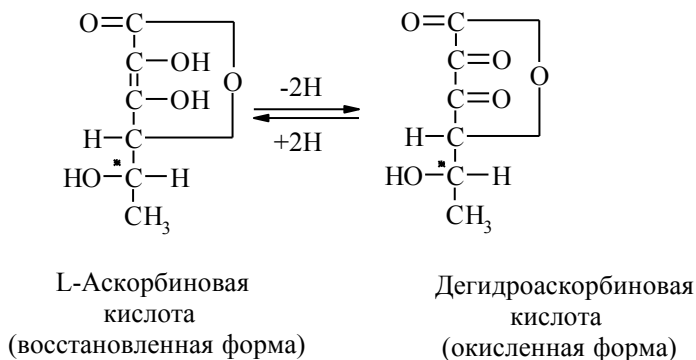
D-глюкозамин
(2-амино-2-дезоксид-
-D-глюкопираноза)



D-галактозамин
(2-амино-2-дезоксид-
-D-галактопираноза)

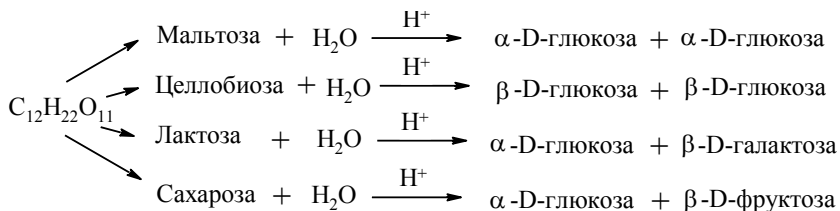
По структуре близка к моносахаридам **аскорбиновая кислота** (витамин С), которая принадлежит к L-ряду. Два енольных гидроксила в ее молекуле обуславливают кислотные свойства ($pK_a=4,2$), окислительно-восстановительные свойства аскорбиновой кислоты, например, окисление иминокислоты пролина до гидроксипролина, входящих в состав белка коллагена.

Витамин С существует в двух формах:



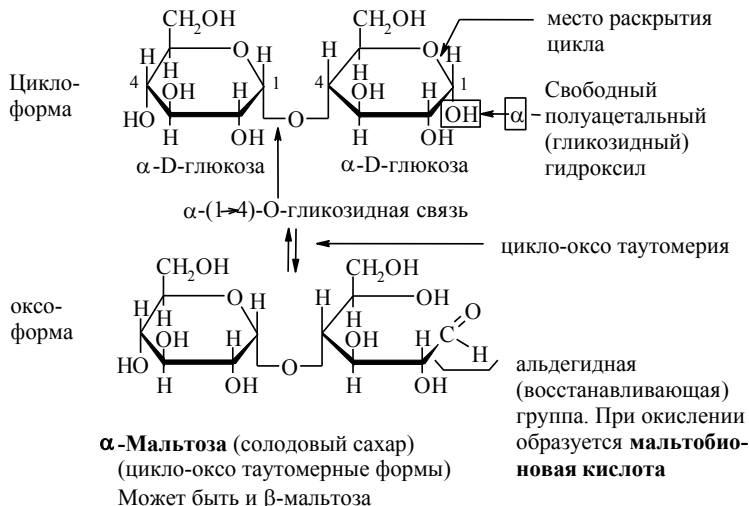
Аскорбиновая кислота (антикорбутный витамин) широко распространена в природе, в плодах шиповника ее содержится до 1000 мг на 100 г, в лимоне – 50 мг, в петрушке – 150 мг. Суточная потребность человека в витамине С около 70 мг, относится к группе водорастворимых витаминов. При хранении при доступе кислорода и нагревании разлагается.

Дисахариды (биозы) – это углеводы с общей формулой $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$, состоящие из двух моносахаридов одинаковой или разной природы, связанные между собой О-гликозидной связью; различают **восстанавливающие** и **невосстанавливающие** дисахариды. В природе наиболее распространены следующие дисахариды:

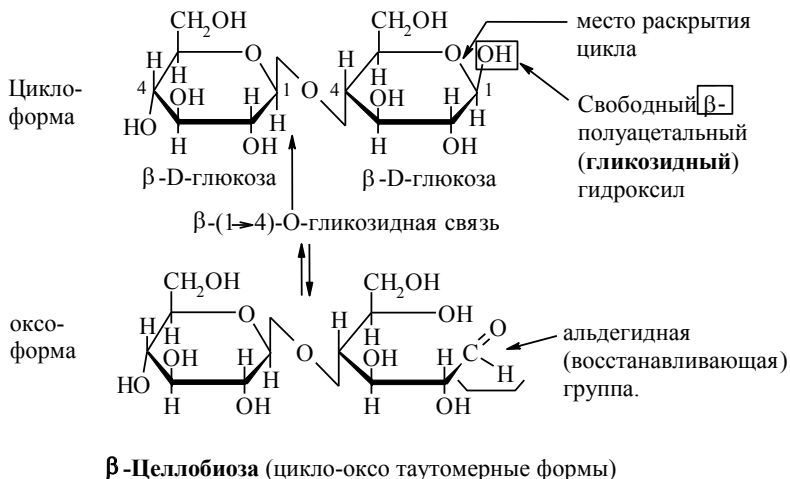


Восстанавливающие дисахариды соединяются за счет полуацетальной (гликозидной) группы ОН первого и четвертого спиртового гидроксила другого моносахарида. При этом в дисахариде остается один **свободный полуацетальный гидроксил**, который сохраняет способность к раскрытию цикла, т.е. к цикло-оксо таутомерии. Этим обусловлены восстанавливающие свойства и мутаротация свежеприготовленных растворов таких дисахаридов.

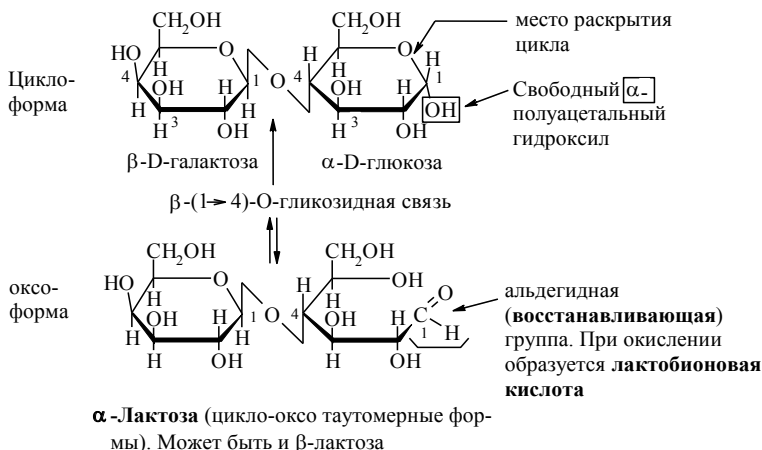
Мальтоза образуется при неполном гидролизе полисахарида крахмала, в свободном виде не существует. Легко гидролизируется при нагревании в кислой среде; в организме – под действием фермента **мальтазы** на составляющие моносахариды – 2 молекулы α -D-глюкозы.



Целлобиоза образуется при неполном гидролизе полисахарида целлюлозы, состоит из двух остатков β -D-глюкозы, связанных β -(1 \rightarrow 4)-O-гликозидной связью:

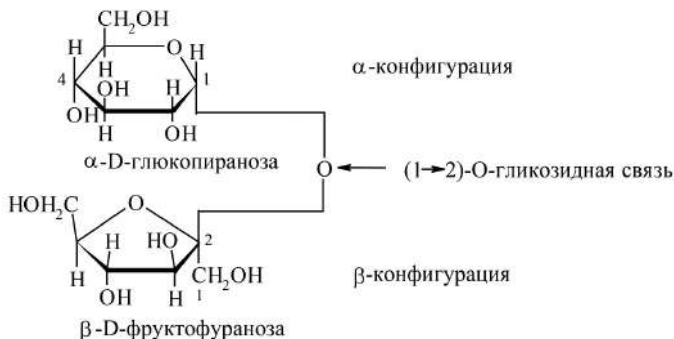


Лактоза (молочный сахар) содержится в молоке (4-5%); получается из молочной сыворотки после производства сыра или творога. Состоит из β -D-галактозы и α -D-глюкозы, связанных β -(1 \rightarrow 4)-O-гликозидной связью. Лактоза в организме расщепляется под действием фермента **лактазы** на составляющие моносахариды.



Невосстанавливающие дисахариды образуют связь между моносахаридами за счет полуацетальных (гликозидных) гидроксильных групп, в связи с чем не образуют таутомерных форм и не обладают восстанавливающими свойствами.

Сахароза (тростниковый сахар) имеет наибольшее значение из дисахаридов данной группы. Она содержится в сахарном тростнике, сахарной свекле (до 28% от сухого вещества), соках растений, плодах. Состоит из α -D-глюкопиранозы и β -D-фруктофуранозы, связанных между собой (1 \rightarrow 2)-O-гликозидной связью.



Инверсия сахарозы – изменение угла вращения сахарозы после ее гидролиза с D (+) 66,5° до D (-) 40°, за счет сильного преобладания левого вращения фруктозы (D (-) 92°) по сравнению с глюкозой (D (+) 52,2°).

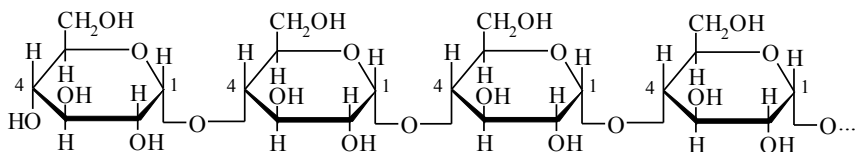
Инвертный сахар – смесь равных количеств глюкозы и фруктозы. Природным инвертным сахаром является мед. В организме сахароза расщепляется на составляющие компоненты под действием фермента **сахаразы**.

Полисахариды (полиозы) – это биополимеры, которые состоят из большого количества моносахаридов.

Полисахариды легко гидролизуются в **кислой среде**, устойчивы в щелочных средах, гидролиз происходит ступенчато:

Гомополисахариды – при гидролизе дают одинаковые моносахариды (крахмал, гликоген, целлюлоза и др.).

Крахмал – биополимер, состоящий из большого количества α -D-глюкопираноз, связанных α -(1→4)-O-гликозидной связью (тип связи мальтозы). В организме гидролизруется ферментом **амилазой** поэтапно до глюкозы (от «amilum» – крахмал):



Фрагмент молекулы крахмала фракции амилозы

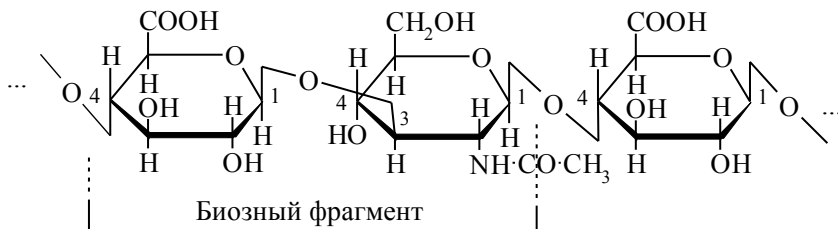
(α -(1→4)-O-гликозидная связь)

Фракция крахмала – **амилопектин** имеет ветвистое строение подобно гликогену за счет α -(1→6)-O-гликозидных связей.

Гликоген (животный крахмал) – биополимер, имеющий **ветвистое строение**, состоит из α -D-глюкопираноз, связанных α -(1→4)-O-гликозидной и α -(1→6)-O-гликозидной связями. За счет последних образуются ответвления от основной цепи. Содержится в печени, мышцах, мозге, является запасным энергетическим веществом организма. В организме расщепляется амилалитическим (под действием амилазы) и фосфоролитическим (под действием H_3PO_4) путями.

Гетерополисахариды – это полисахариды соединительной ткани. Они состоят из разных компонентов (уроновых кислот,

аминосахаридов, ацетиламинопроизводных моносахаридов и др.), связанных между собой О-гликозидными связями. В большом количестве они содержатся в соединительной ткани (кожа, хрящи, сухожилия, суставная жидкость, роговица, кости, стенки крупных кровеносных сосудов). Наиболее изучены хондроитинсульфаты, гиалуроновая кислота, гепарин.



Фрагмент гиалуроновой кислоты (β -(1 \rightarrow 3)-О-гликозидная связь)

Биозный фрагмент состоит из остатков D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина. Гиалуроновая кислота имеет высокую молекулярную массу – $2\text{--}7 \cdot 10^6$. Растворы гиалуроновой кислоты обладают высокой вязкостью, с чем связывают ее барьерную функцию, обеспечивающую непроницаемость соединительной ткани для патогенных микроорганизмов.

Гиалуроновая кислота и хондроитинсульфаты содержатся не в свободном состоянии, а в связанном виде с полипептидными цепями. Углеводсодержащие смешанные биополимеры составляют основу клеток и жидкостей животных организмов.

Контрольные вопросы

1. Что такое углеводы, как они классифицируются? Покажите значение углеводов в жизнедеятельности организмов.
2. Моносахариды: классификация, изомерия (покажите на примере гексоз).
3. Напишите формулу D-глюкозы проекцией Фишера. Укажите, конфигурация какого атома определяет принадлежность к D-ряду?
4. Напишите β -D-глюкопиранозу и её 1-фосфат формулами Хеурса. Объясните существование α - и β -форм глюкозы.

5. Напишите α -D-глюкопиранозу и её 6-фосфат формулами Хеурса. Объясните явление мутаротации.

6. Напишите β -D-галактопиранозу формулой Хеурса. Укажите, конфигурация какого атома определяет принадлежность к D-ряду?

7. Напишите α - и β -формы галактопиранозы формулами Хеурса. Объясните, с какими видами изомерии связано их существование?

8. Напишите цепную (открытую форму D-маннозы и D-ксилозы формулами Колли-Толленса). Укажите, конфигурация каких атомов определяет их принадлежность к D-ряду?

9. Напишите формулы Колли-Толленса D- и L-фруктозы. Укажите, какой атом будет определять их относительную конфигурацию?

10. Напишите α - и β -аномеры D-фруктофуранозы. С какими видами изомерии связано их образование?

11. Напишите формулы α -D-фруктофуранозы и её 1,6-дифосфорного эфира. Каково значение их в процессах метаболизма?

12. Напишите D- и L-рибозу проекциями Фишера. Укажите, какой атом будет определять их относительную конфигурацию? Какой из этих энантиомеров характерен для животных организмов?

13. Напишите α - и β -аномеры D-рибофуранозы формулой Хеурса. Какая из этих форм участвует в образовании N-гликозидной связи в мононуклеотидах, входящих в состав нуклеиновых кислот?

14. Напишите α -D-дезоксирибофуранозу формулой Хеурса. Укажите, конфигурация какого атома определяет принадлежность к D-ряду?

15. Напишите α -D-дезоксирибофуранозу формулой Хеурса. Покажите схематично образование N-гликозидной связи с азотистым нуклеиновым основанием.

16. Напишите рибозо-5-фосфат формулой Хеурса. Каким типом связи они соединены?

17. Напишите 2-дезоксирибозо-5-фосфат формулой Хеурса, назовите тип связи между компонентами.

18. Напишите схему реакции окисления глюкозы гидроксидом меди (II) (реакция Троммера). С какой целью она используется в биохимических исследованиях?

19. Какое свойство глюкозы лежит в основе взаимодействия её с реактивом Фелинга? Укажите состав этого реактива и преимущество перед реакцией Троммера.

20. Напишите реакцию получения глюкаровой кислоты из D-глюкозы. Укажите условия.

21. Наличие каких свойств у глюкозы проявляется в реакции «серебряного зеркала»? Напишите уравнение реакции.

22. Проведите реакцию глюкозы в открытой форме с системой $\text{НАД} \cdot \text{H}_2$, назовите полученный продукт.

23. С помощью какой реакции доказывается наличие нескольких гидроксильных групп в глюкозе? Напишите схему данной реакции.

24. Напишите реакцию декарбоксилирования глюкуроновой кислоты в открытой форме. Назовите полученное соединение.

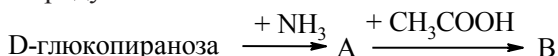
25. Напишите реакцию получения D-глюконовой кислоты из D-глюкозы. Укажите окислитель.

26. Напишите реакцию взаимодействия β -D-глюкопиранозы формулой Хеурса с йодистым метилом. Назовите полученное соединение.

27. Напишите реакцию взаимодействия β -D-глюкопиранозы с этиловым спиртом в среде сухого хлороводорода. Назовите полученное соединение. Проведите его гидролиз.

28. Какие свойства глюкозы обуславливают возможность её обнаружения в биологических жидкостях с реактивом Гайнеса? Укажите компоненты, входящие в его состав.

29. Напишите реакцию образования 2-аминоглюкозы (хитозамин), проведите её ацетилирование согласно схеме и назовите полученные продукты.



30. Напишите реакцию получения метил- β -D-глюкопиранозида формулами Хеурса. Укажите условия, проведите его гидролиз.

31. Что такое дисахариды (биозы)? Как они классифицируются? Приведите примеры.

32. Напишите реакцию гидролиза α -мальтозы формулами Хеурса. Укажите О-гликозидную связь.

33. Напишите реакцию образования β -лактозы из соответствующих моносахаридов формулами Хеурса. Обладает ли она восстанавливающими свойствами? Дайте пояснения.

34. Напишите реакцию окисления β -мальтозы, объясните почему возможно её прохождение.

35. Напишите реакцию образования сахарозы из соответствующих моносахаридов формулами Хеурса. Обладает ли она восстанавливающими свойствами? Дайте объяснение.

36. Напишите реакцию окисления α -лактозы, назовите продукт реакции. Почему возможно прохождение этой реакции?

37. Как можно доказать: а) отсутствие восстанавливающей способности у сахарозы; б) наличие в ней фруктозы?

38. Объясните явление инверсии сахарозы. Приведите пример природного инвертного сахара.

39. Что такое полисахариды? Поясните разницу между гомополисахаридами и гетерополисахаридами.

40. Из каких моносахаридных звеньев построен крахмал? Напишите триозный фрагмент цепи, покажите и назовите связи между моносахаридами.

41. Из каких моносахаридных звеньев построен гликоген (животный крахмал)? Напишите строение биозного фрагмента основной цепи гликогена и покажите образование бокового ответвления. Назовите и покажите связи, соединяющие моносахариды в гликогене.

42. Какие полисахариды называются гетерополисахаридами? Напишите строение компонентов гиалуроновой кислоты и укажите характер связи между ними.

43. Из каких фракций состоит крахмал? С какой из этих фракций имеет структурное сходство гликоген?

44. Какими путями происходит «мобилизация» гликогена (расщепление до глюкозы) в организме?

45. Напишите таутомерные формы мальтозы формулами Хеурса. Укажите редуцирующий (восстанавливающий) фрагмент молекулы.

46. Напишите таутомерные формы лактозы формулами Хеурса. Покажите редуцирующий (восстанавливающий) фрагмент молекулы.

47. Напишите таутомерные формы целлобиозы формулами Хеурса. Покажите редуцирующий (восстанавливающий) фрагмент молекулы.

48. Напишите схему ступенчатого гидролиза крахмала, назовите промежуточные и конечные продукты гидролиза.

5.2 α -Аминокислоты, пептиды, белки.

Строение, уровни структурной организации, химические свойства, биороль

α -Аминокислоты – это производные карбоновых кислот у которых атом водорода при α -углеродном атоме замещен на аминогруппу ($-\text{NH}_2$).

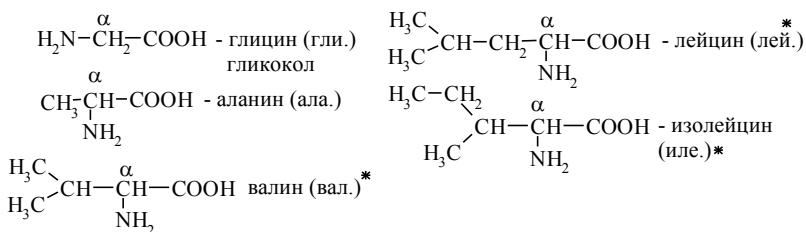
В общем виде формулу α -аминокислот изображают следующим образом:



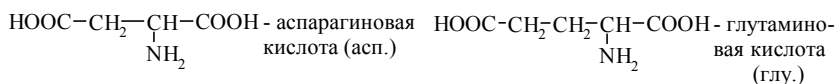
Классификация и структура аминокислот

I. Алифатические α-аминокислоты

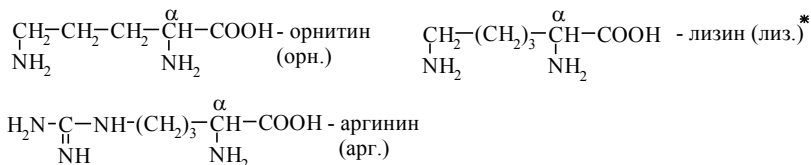
1. **Нейтральные** (содержат одну –COOH и одну –NH₂ группы):



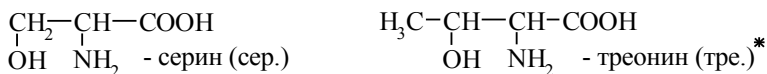
2. **Кислые** (содержат две –COOH и одну –NH₂ группы):



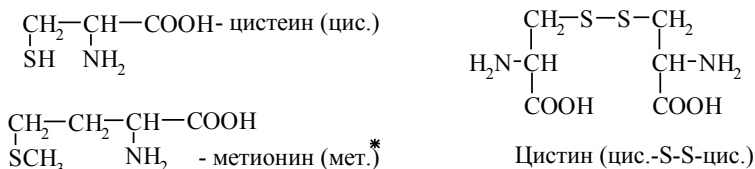
3. **Основные** (содержат одну –COOH и две –NH₂ группы):



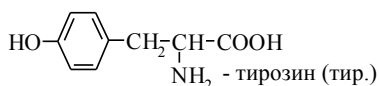
К группе алифатических α-аминокислот относятся **гидрокси-аминокислоты** (содержат дополнительно группу –OH):



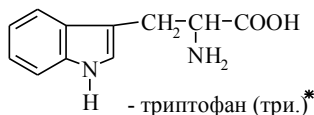
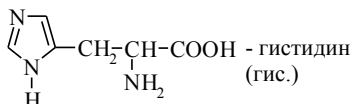
Серусодержащие аминокислоты (содержат тиольную группу –SH, дисульфидную –S–S–):



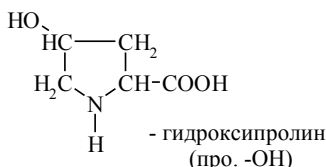
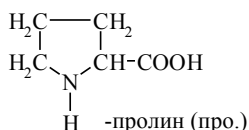
II Ароматические:



III Гетероциклические:



Иминокислоты:



Звездочкой (*) помечены **незаменимые аминокислоты** - это те, которые не синтезируются в организме и должны обязательно поступать с пищей.

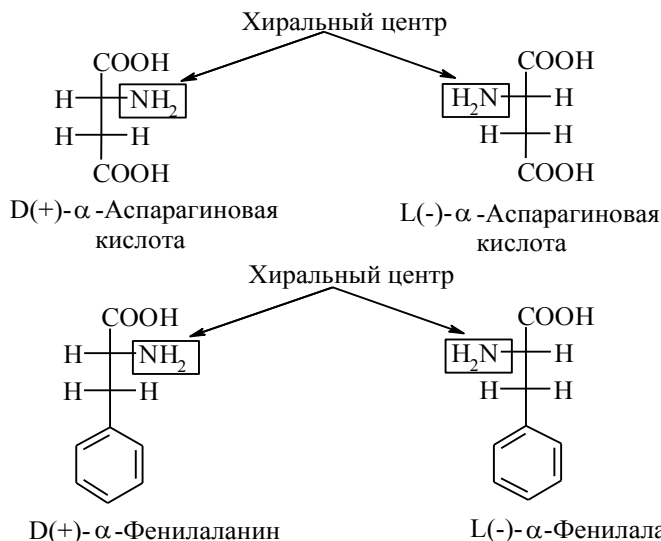
Оптическая изомерия α-аминокислот

Все α-аминокислоты, за исключением глицина, обладают оптической изомерией.

Относительная конфигурация α-аминокислот, т.е. принадлежность к D- или L-ряду, определяется по конфигурационному эталону – глицериновому альдегиду. Для этого при написании формулы аминокислоты **карбоксильная группа** при α-углеродном атоме должна быть направлена **вверх**, а α-аминогруппа и водород находиться справа и слева от хирального (асимметрического) атома.

Энантиомеры (оптические антиподы) α-аминокислот



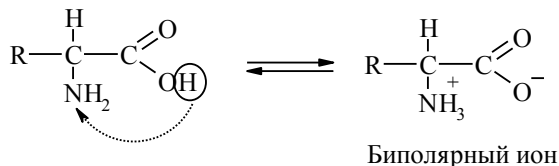


В состав белков человека входят α -аминокислоты только L-ряда, что имеет важное значение в построении их пространственной структуры и выполнении функций.

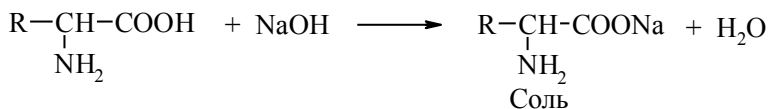
Химические свойства аминокислот

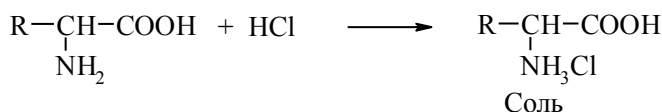
Химические свойства аминокислот определяются как карбоксильной, так и аминогруппой, и специфическими реакциями, обусловленными наличием обеих этих групп.

В растворах аминокислоты существуют в виде **биполярных ионов**, что обуславливает их **амфотерные свойства**.

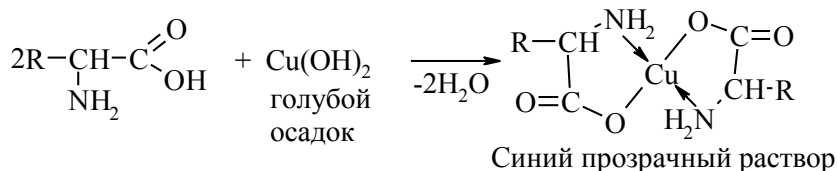


Образование солей (с основаниями и кислотами):

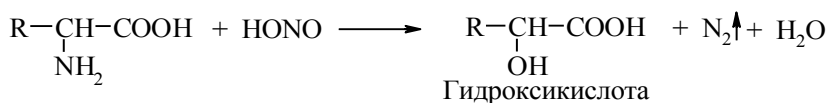




Образование внутрикислотных солей (хелатов):

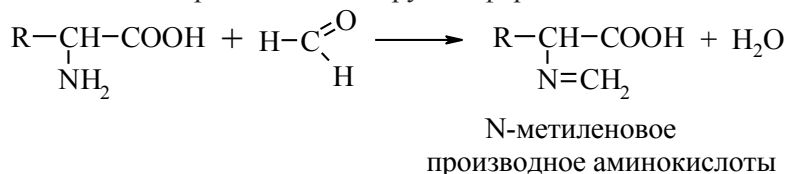


Реакция с азотистой кислотой (Реакция Ван-Слайка) лежит в основе газометрического определения количества аминокислот:

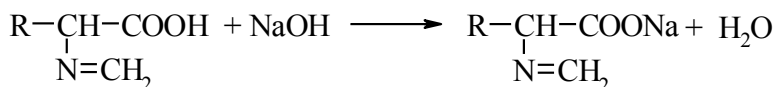


Реакция с формальдегидом (метод Сёренсена) используется для количественного титриметрического определения аминокислот:

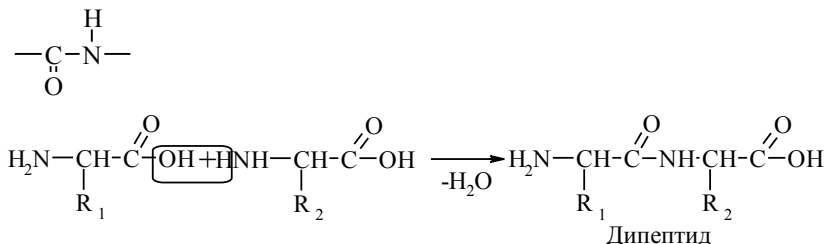
1 этап: блокирование аминогруппы формальдегидом:



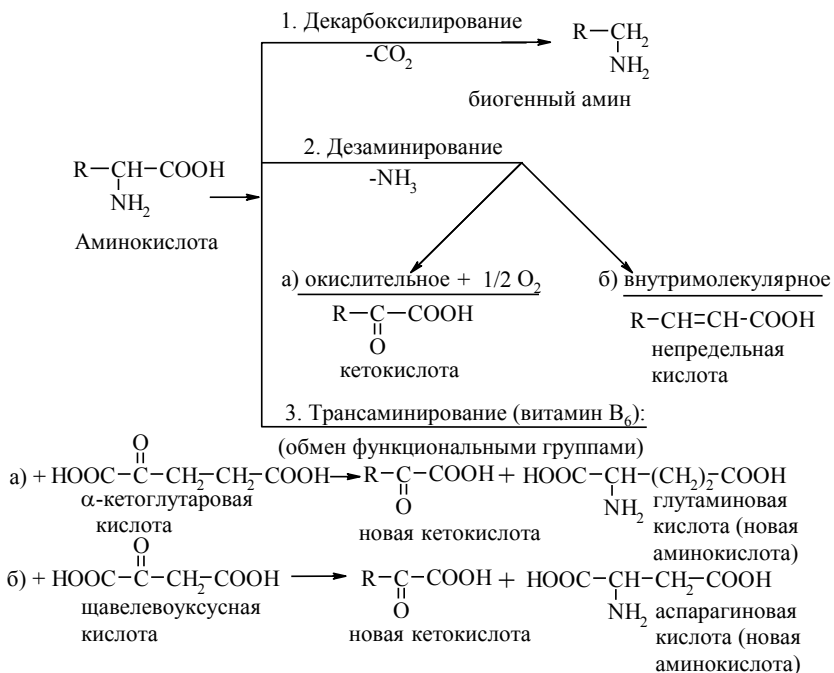
2 этап: титрование щелочью:



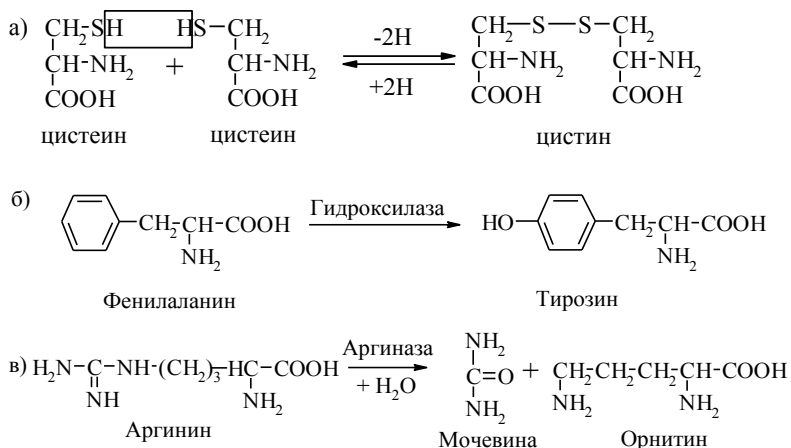
Аминокислоты способны к реакциям образования **сложных эфиров, галогенангидридов, амидов** по карбоксильной группе, а также замещения по радикалу. Аминокислоты способны к образованию **пептидов**, схематически реакция идет следующим образом (участие $-\text{COOH}$ и $-\text{NH}_2$ группы рядом стоящих аминокислот), образуется пептидная связь:



Метаболические реакции аминокислот – это реакции, идущие в организме. Наиболее важные метаболические реакции – это **дезаминирование, декарбоксилирование, трансаминирование (переаминирование), взаимопревращение аминокислот**:



Взаимопревращение аминокислот:

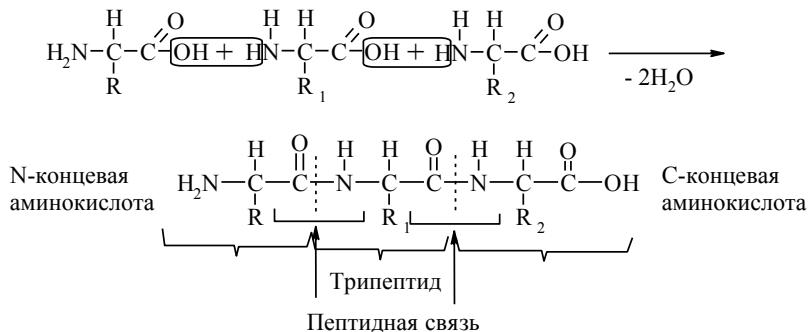


Белки

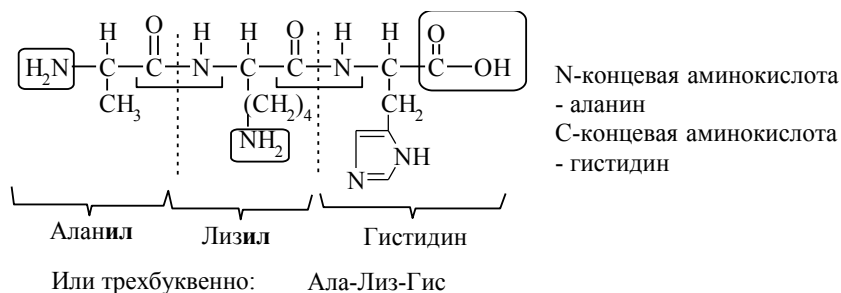
Белки (протеины) – биополимеры, состоящие из α-аминокислот, связанных пептидной связью ($\begin{smallmatrix} \text{C-N} \\ || \quad | \\ \text{O} \quad \text{H} \end{smallmatrix}$) и являющиеся носителями жизни.

Условно считают, что пептиды содержат в молекуле до 100 (это соответствует молекулярной массе до 10000) а белки свыше 100 аминокислотных остатков (молекулярная масса от 10000 до нескольких миллионов).

Пептидная связь образуется за счет отщепления гидроксильной группы от группы -COOH одной аминокислоты и водорода от α-аминогруппы другой, с выделением молекулы воды.



Название пептида начинается с N-концевой аминокислоты, с изменением окончания ин на ил, в последней аминокислоте окончание не изменяется.

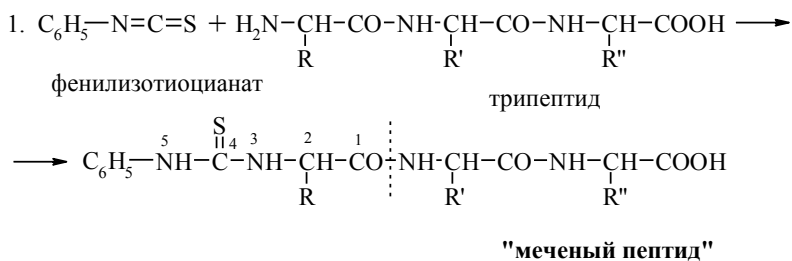


Данный пептид обладает основными свойствами, т.к. имеет избыток аминогрупп. **Изоэлектрическая точка (ИЭТ)** его лежит в щелочной среде.

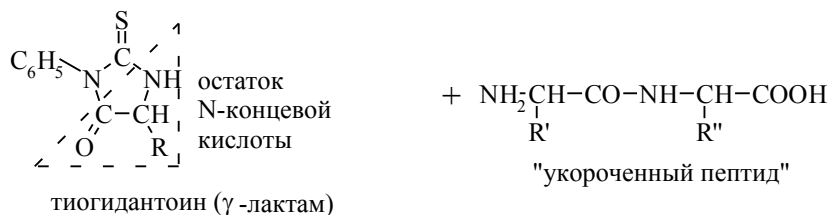
Расшифровка первичной структуры белков

Первичная структура белка – это последовательное расположение аминокислот в его молекуле. Характеризуется тремя параметрами: качественным, количественным наборами аминокислот и последовательностью их соединения в полипептидной цепи.

Определение N – концевых аминокислот и аминокислотной последовательности методом деградации **по Эдману с фенилизотиоцианатом** (тиогидантоиновый метод). Принцип метода: реакция пептида с фенилизотиоцианатом протекает как нуклеофильное присоединение (A_N) по связи $N=C$ и приводит к образованию замещенной фенилтиомочевины. Образующийся продукт претерпевает внутримолекулярную циклизацию с образованием соответствующего γ -лактама (фенилтиогидантоина) с дальнейшим отщеплением его в результате гидролиза пептидной связи между первым и вторым мономерными звеньями. Идентифицируется он хроматографическим методом:



2. Циклизация (сближение атомов C₁ и C₅) и гидролиз (H₂O, HCl)



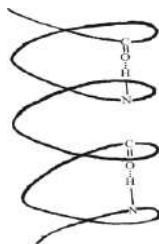
(идентификация проводится хроматографически)

После этого опять все начинается сначала по месту очередной аминокислоты с N-конца.

Определение N-концевой аминокислоты и первичной структуры методом Сенгера – исторически это был первый способ отщепления и идентификации N-концевой аминокислоты (Ф. Сенгер, 1945 г.) Этим методом была расшифрована первичная структура белка гормона инсулина. Пептид обрабатывают в слабощелочной среде **2,4-динитрофторбензолом**, а затем полностью гидролизуют. Из гидролизата выделяют и идентифицируют ДНФ-производное α -аминокислоты, находившейся на N-конце исходной пептидной молекулы.



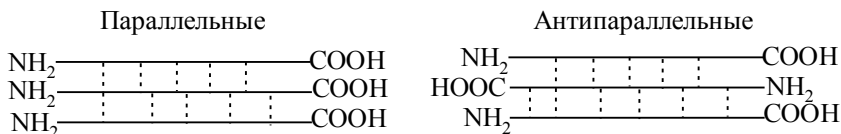
Вторичная структура белка – упорядоченное расположение в пространстве основной пептидной цепи. Для глобулярных (шаровидных) белков наиболее типичной является **α -спираль** (Л. Полинг, Р. Кори – 1950 г.) Водородные связи направлены почти параллельно оси спирали.



Они удерживают цепь в закрученном состоянии. На один виток спирали в среднем приходится 3,7 аминокислотных остатка; шаг спирали составляет 0,54 нм; диаметр – 0,5 нм. Примеры глобулярных белков – альбумин, миоглобин, гемоглобин.

Другим видом вторичной структуры полипептидов и белков является **β -структура** – складчатый слой или складчатый листок,

характерная для **фибриллярных белков** (имеющих нитевидное, волокнистое строение). Они могут быть параллельными (имеют одинаковое направление от N- к С-концу) или антипараллельные (имеют противоположные направления от N- к С-концу).



В этой вторичной структуре боковые радикалы R располагаются в регулярном порядке, фиксируются цепочки между собой за счет водородных связей.

Примеры фибриллярных белков: β -кератин (волосы, роговая ткань), β -фиброин шелка, миоинозин (мышечная ткань).

Еще одним видом вторичной структуры является **суперспираль коллагена**, входящего в состав соединительной ткани организма. Это три параллельно вытянутые единичные спирали, которые скручиваются в суперспираль, стабилизированную водородными связями. Радикалы аминокислот расположены на внешней стороне суперспирали. Этот вид вторичной структуры обладает очень высокой прочностью.



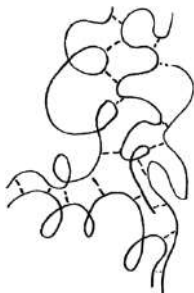
Суперспираль

Коллаген имеет большое значение в медицинской практике. На основе этого биополимера разработаны новые пластические материалы – коллагеновые пленки, губки, предназначенные для закрытия кровоточащих поверхностей, донорских участков кожи, для лечения трофических язв, ожогов, ран.

Третичная структура белков – это компактная, трехмерная упаковка белковой цепи в пространстве. При этом во взаимодействие вступают боковые радикалы α -аминокислотных остатков, находящихся в линейной полипептидной цепи на значительном удалении друг от друга, но сближенных в пространстве за счет изгибов этой цепи.

Определение третичной структуры белка возможно только с помощью рентгенографических методов. Первым белком, для которого была установлена третичная структура, был миоглобин кашалота, позже – лизоцим.

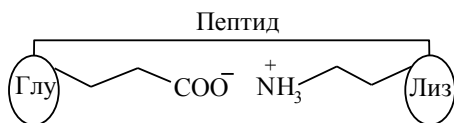
Четвертичная структура характерна для белков, которые состоят не из одной, а из нескольких полипептидных цепей. При этом каждая отдельная цепь, сохраняя характерную для неё первичную, вторичную и третичную структуру, выступает в роли субъединицы этого комплекса с более высоким уровнем структурной организации – четвертичной структурой.



Четвертичная структура закрепляется за счет водородных связей и гидрофобных взаимодействий между субъединицами. Первый белок, четвертичная структура которого была расшифрована – это гемоглобин, состоящий из двух α -цепей по 141 аминокислотному остатку, двух β -цепей – по 146 аминокислотных остатков и четырех гемов. Поддержание нативной (природной) пространственной структуры белков очень важно для их нормального функционирования в организме. Расшифровка этих видов структур производится с помощью метода рентгеноструктурного анализа.

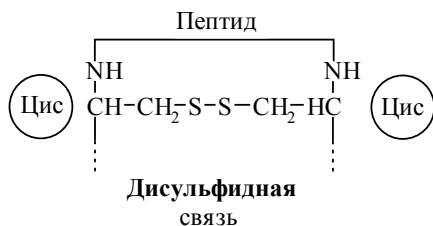
Образование связей, поддерживающих различные уровни структурной организации белков

1. **Ионная связь** (солевые мостики) возникает при пространственном сближении лизина и глутаминовой кислоты, либо лизина и аспарагиновой кислоты.

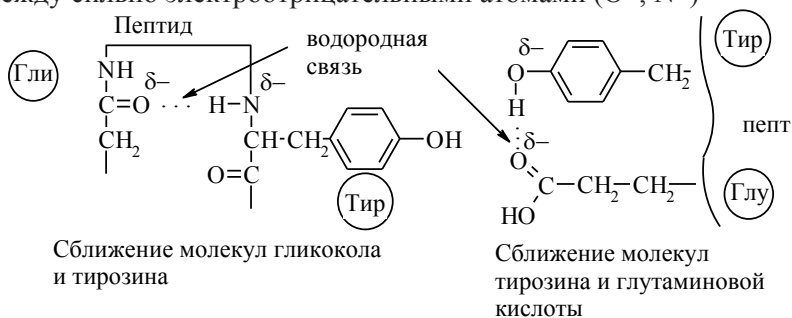


Ионное взаимодействие

2. **Дисульфидная связь** (дисульфидные мостики) образуются при сближении двух остатков цистеина. Эта связь стабилизирует третичную структуру белковой молекулы. При действии восстановителей эта связь разрывается с образованием двух сульфгидрильных (тиольных) групп (SH).



3. **Водородная связь** – возникает, когда водород оказывается между сильно электроотрицательными атомами (O–, N–)

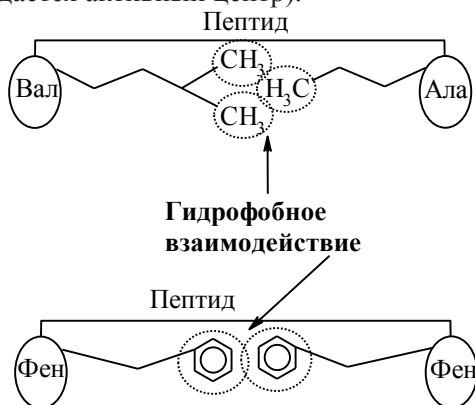


4. **Гидрофобные взаимодействия** – возникают связи при сближении радикалов (CH_3 ; C_6H_5 и др.)

Пространственная структура белков способна разрушаться под действием многих факторов – повышенной температуре, изменении pH среды, облучении УФ-светом и рентгеновскими лучами, добавлении солей тяжелых металлов и механическом воздействии.

Разрушение природной, нативной структуры белка называется **денатурацией**. Первичная структура белка при денатурации сохраняется. У денатурированных белков снижается растворимость,

а главное – исчезает биологическая активность (например, у ферментов распадается активный центр).



В некоторых случаях (при несильном повреждении молекулы белка, удалении денатурирующего агента) денатурация может быть обратимой, происходит **ренатурация** – самопроизвольное восстановление пространственной структуры, которая определяется первичной структурой.

Белки подразделяются на **простые** и **сложные**. При гидролизе простых белков в качестве продуктов расщепления образуются **только** α-аминокислоты. Сложные белки при гидролизе распадаются на **простой** белок и небелковую часть (**простетическую группу**).

Простые белки: альбумины, глобулины, протамины, гистоны и другие. **Сложные белки:** нуклеопротеины (протеин связан с нуклеиновой кислотой), гликопротеины (протеин связан с углеводным компонентом), липопротеины (протеин связан с липидами), фосфопротеины (протеин связан с фосфорной кислотой), металлопротеины (протеин связан с металлом) и др.

В организме биополимеры относительно редко встречаются в «чистом» виде. В основном они входят в состав сложных образований с высоким уровнем структурной организации (клеточные стенки бактерий, соединительная ткань, групповые вещества крови, вирусы).

Генетические замены аминокислот в молекуле белка приводят к нарушению их функций, например, **серповидноклеточная анемия** обусловлена заменой глутаминовой кислоты на валин в молекуле гемоглобина, что сопровождается нарушением его структуры и кислородпереносящей функции.

Качественные реакции на белок и входящие в него аминокислоты

Биуретовая реакция (на пептидную связь) – в щелочной среде при добавлении раствора сульфата меди образуется фиолетовое окрашивание.

Нингидриновая реакция (на α -аминокислоты) – при добавлении раствора нингидрина развивается сине-фиолетовая окраска.

Ксантопротеиновая реакция (на ароматические аминокислоты) – при добавлении концентрированной азотной кислоты и последующем нагревании развивается желтое окрашивание.

Реакция Фоля (на серусодержащие аминокислоты: цистин, цистеин) – в щелочной среде при добавлении раствора уксуснокислого свинца и нагревании развивается темно-коричневое окрашивание.

Контрольные вопросы

1. Что такое аминокислоты? Приведите классификацию природных α -аминокислот по радикалу и проиллюстрируйте формулами строение соответствующих представителей.

2. Приведите классификацию аминокислот по количеству амино- и карбоксильных групп и напишите формулы соответствующих представителей.

3. Какие другие функциональные группы, кроме амино- и карбоксильных, могут входить в состав природных α -аминокислот, являющихся мономерами белков? Напишите формулы соответствующих представителей.

4. Дайте биологическое понятие: заменимые и незаменимые аминокислоты. Перечислите незаменимые для человека аминокислоты.

5. Назовите виды изомерии аминокислот и проиллюстрируйте их примерами.

6. Напишите L- и D-оптические изомеры аланина; какой из этих энантиомеров входит в состав природных белков?

7. Напишите L- и D-энантиомеры валина. Какой из атомов определяет принадлежность к L-ряду?

8. Напишите L- и D-энантиомеры лизина. В какой среде будет находиться изоэлектрическая точка (ИЭТ) данной аминокислоты и почему?

9. Какой продукт получается при декарбоксилировании глицина (гликокола)? Назовите продукт реакции.

10. Какой продукт получается при декарбоксилировании L-лизина *in vivo*? Назовите продукты реакции.

11. Какой продукт получается при декарбоксилировании L-серина? Назовите полученный продукт и укажите в состав каких важных органических веществ он входит?

12. Какие продукты получаются при дезаминировании аспарагиновой кислоты *in vivo* (окислительное дезаминирование) и *in vitro* (с HNO_2 – метод Ван-Слайка)?

13. Какие продукты получаются при дезаминировании тирозина *in vitro* (с HNO_2 – метод Ван-Слайка) и *in vivo* (окислительное дезаминирование)?

14. Какие продукты получаются при переаминировании (трансаминировании) цистеина с α -кетоглутаровой кислотой? Какой витамин входит в состав кофермента, участвующего в этом процессе?

15. Напишите схему реакции переаминирования аланина с щавелевоуксусной кислотой (ЩУК). Укажите значение реакций трансаминирования.

16. Напишите схему декарбоксилирования триптофана, назовите продукт реакции.

17. Напишите трипептид Гис-Лиз-Три. Укажите пептидные связи, N- и C-концевые аминокислоты в молекуле. В какой области pH (кислой, щелочной или нейтральной) находится ИЭТ данного пептида?

18. Напишите строение трипептида Гли-Ала-Мет. Укажите пептидные связи, N- и C-концевые аминокислоты в молекуле, ИЭТ пептида.

19. В какой области pH (кислой, щелочной, нейтральной) находится изоэлектрическая точка трипептида Гли-Глу-Асп?

20. Напишите строение трипептида Вал-Фен-Лей. Укажите пептидные связи, C- и N-концевые аминокислоты.

21. Определите характер среды в растворе дипептида Лиз-Фен.

22. Определите характер среды в растворе дипептида Асп-Гли.

23. Напишите формулу тиогидантоина N-концевой аминокислоты, образующегося при расщеплении по методу Эдмана трипептида Тре-Мет-Гли.

24. Напишите формулу тиогидантоина N-концевой аминокислоты трипептида Лиз-Гли-Ала.

25. Какой цветной реакцией можно доказать наличие бензольного кольца в аминокислоте или пептиде?

26. Какой цветной реакцией можно доказать наличие серы в аминокислоте или пептиде?

27. С помощью какой качественной реакции можно доказать наличие пептидной связи?

28. Напишите реакцию взаимодействия валина с азотистой кислотой. С какой целью используется эта реакция в биохимических анализах?

29. Напишите схему реакции триптофана с формальдегидом. С какой целью используется эта реакция в биохимических анализах?

30. С помощью какой универсальной реакции можно открыть присутствие α -аминокислот?

31. Напишите схему декарбоксилирования гистидина. Назовите полученный продукт.

32. Напишите пептид Мет-Лиз-Гис и проведите определение N-концевой аминокислоты методом Сенгера (с 2,4-динитрофторбензолом).

33. Назовите вид взаимодействия в белковой молекуле между пространственно сближенным лизином и аспарагиновой кислотой, изобразите это схемой.

34. Что такое первичная структура белка, пептида? Какими параметрами она характеризуется? Возможна ли ее расшифровка?

35. Что такое вторичная структура белка? Постулируйте α -спираль Л. Полинга, какими типами связи она поддерживается?

36. Покажите схематично возникновение водородной связи между Ала и Тре (с написанием их формул) в пептиде.

37. Приведите пример образования дисульфидного мостика, стабилизирующего третичную структуру белковой молекулы.

38. В каких случаях имеют место гидрофобные взаимодействия между остатками аминокислот?

39. Что такое денатурация белков? Какие факторы могут её вызывать? Какие уровни структурной организации повреждаются при денатурации?

40. Возможно ли восстановление пространственной структуры молекулы белка после денатурации? Поясните.

41. Представьте пример нарушения третичной структуры белковой молекулы, стабилизированной дисульфидными мостиками.

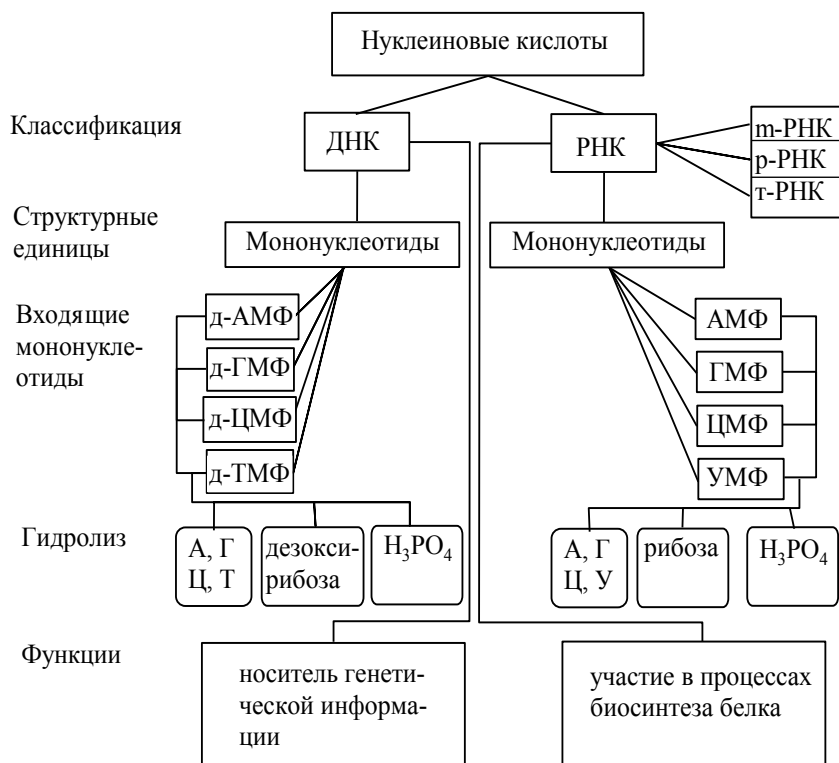
5.3. Нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК). Мононуклеотиды.

Нуклеозиды. Циклические нуклеотиды.

Строение, уровни структурной организации, биологическая роль

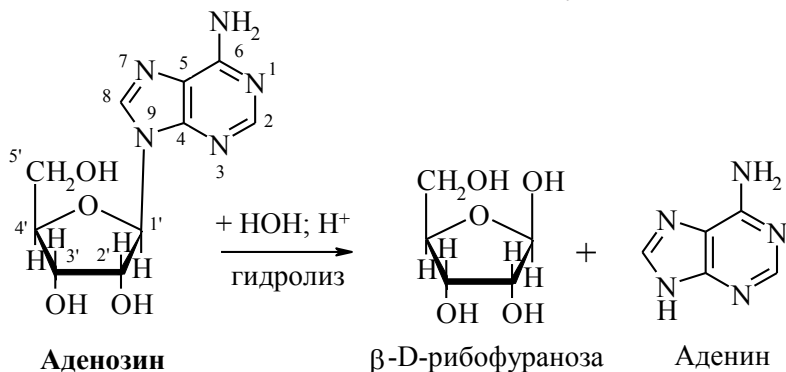
Нуклеиновые кислоты – природные биополимеры, которые состоят из огромного количества мононуклеотидов, связанных между собой 3',5' – фосфодиэфирными связями, и являются носителями генетической информации.

Граф логической структуры

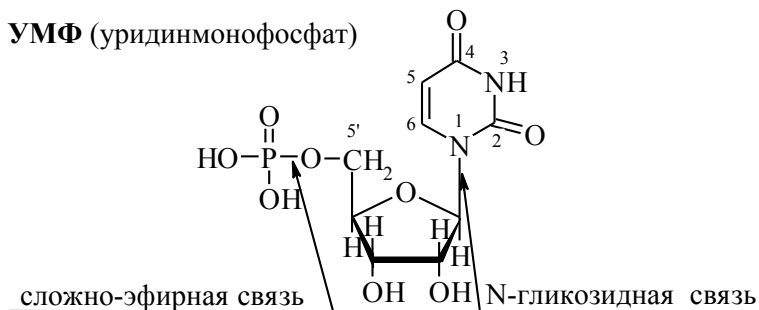
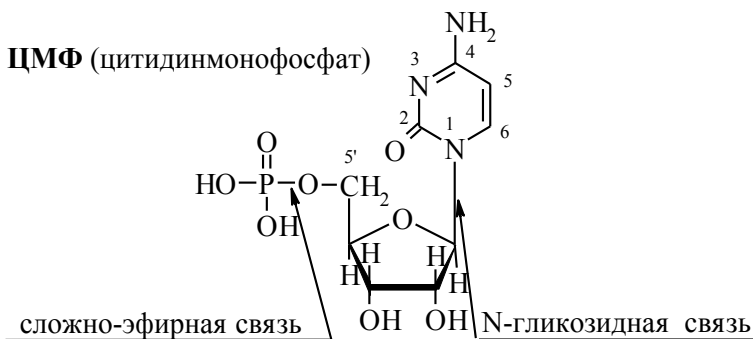


Нуклеозиды – это N-гликозиды рибозы или дезоксирибозы и нуклеинового (азотистого) основания. В биологических системах они обычно существуют в виде N-гликозидов. Образование

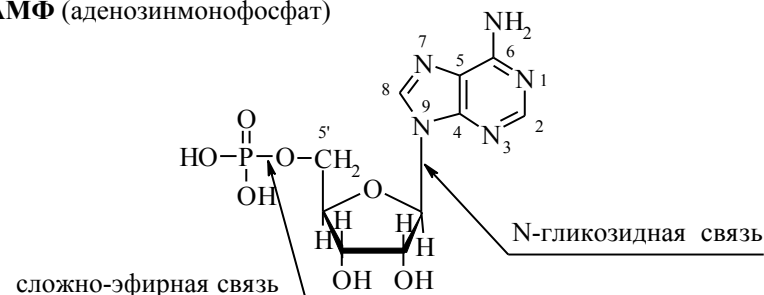
гликозидной связи осуществляется у пиримидинового основания у N₁ с C'₁ β-пентозы, у пуриновых – у N₉ с C'₁ β-пентозы.



Строение мононуклеотидов – структурных единиц нуклеиновых кислот. Мононуклеотиды состоят из трех компонентов – азотистого основания, пентозы и остатка фосфорной кислоты.

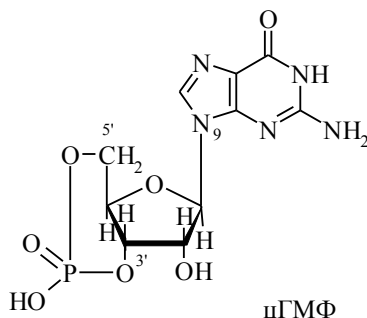
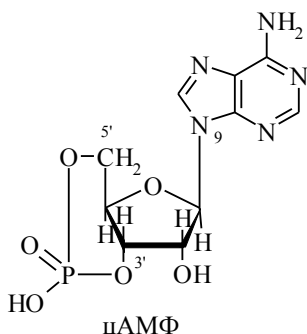


АМФ (аденозинмонофосфат)



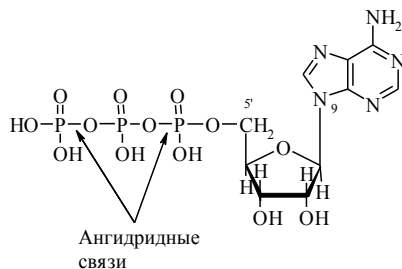
Соответственно построены и другие мононуклеотиды: ГМФ, дАМФ, дГМФ, дЦМФ, дТМФ.

Циклические нуклеотиды – это нуклеотиды, в которых фосфорная кислота одновременно этерифицирует две гидроксильные группы пентозного остатка. Практически во всех клетках присутствуют два циклических нуклеотида – **циклическая 3',5'-адениловая (цАМФ)** и **циклическая 3',5'-гуаниловая (цГМФ)** кислоты, которые являются важнейшими регуляторами внутриклеточных процессов



(циклическая адениловая кислота) (циклическая гуаниловая кислота)

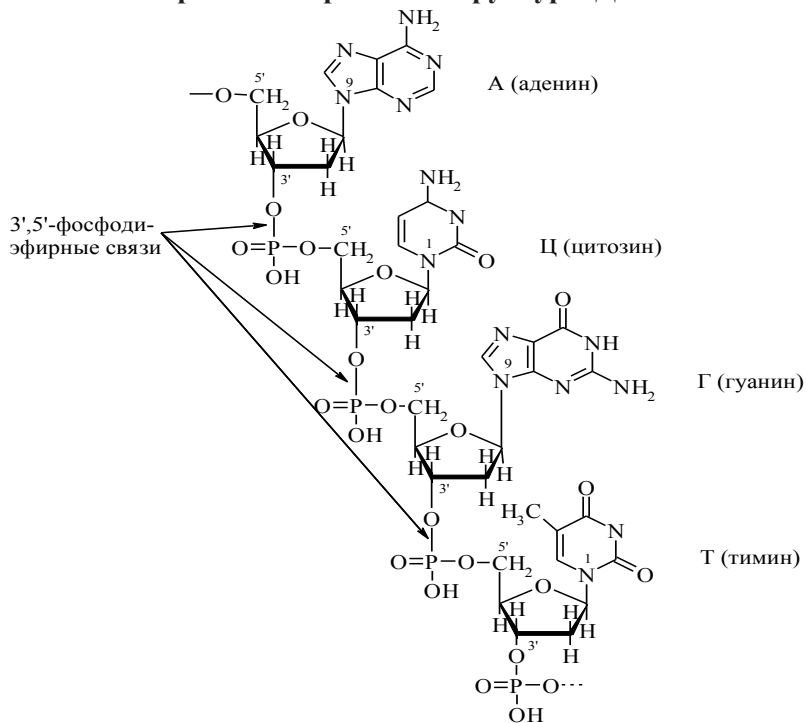
Строение АТФ (аденозинтрифосфорной кислоты). АТФ – основной «поставщик» энергии в клетке, при расщеплении ангидридной макроэргической (богатой энергией) связи между остатками фосфорной кислоты выделяется 32 кДж/моль энергии, которая используется в организме для различных синтетических реакций, умственной, физической работы.



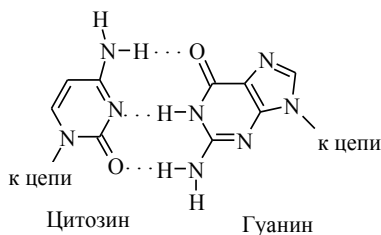
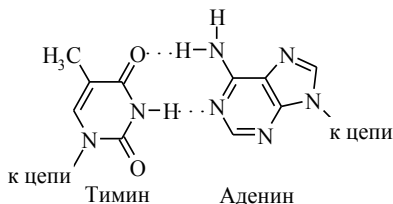
Первичная структура нуклеиновых кислот – это последовательное соединение мононуклеотидов посредством 3',5'-фосфодиэфирной связи в непрерывную цепь полинуклеотида.

ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) – биополимер, состоящий из огромного количества сочетаний четырех мононуклеотидов: дАМФ, дГМФ, дЦМФ, ТМФ. В нем заложена генетическая информация; ДНК находится в ядре.

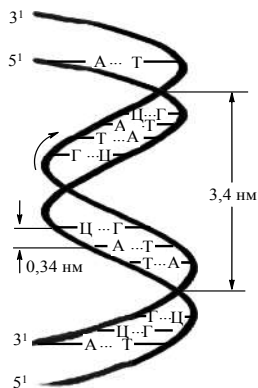
Фрагмент первичной структуры ДНК



Вторичная структура ДНК – это пространственная организация полинуклеотидных цепей в её молекуле. Наиболее распространённой является **модель двойной спирали** (В-форма), предложенная Дж. Уотсоном и Ф. Криком в 1953 году: двуспиральная, правозакрученная, антипараллельная, фиксированная за счёт водородных связей между комплементарными основаниями. Нити ДНК представлены дезоксирибозо-фосфатным каркасом, нуклеиновые основания находятся внутри между цепями и комплементарно (соответственно) связаны водородными связями: аденин с тиминном (А-Т), гуанин с цитозином (Г-Ц).



Двойная спираль ДНК (схема)



Водородные связи между нуклеиновыми основаниями

A:::T - две

Г:::Ц - три

T:::A - две

Ц:::Г - три

Пары комплементарных (соответствующих) нуклеиновых оснований.

Редупликация (репликация) – синтез ДНК на молекуле ДНК (воспроизведение себе подобной); участвует фермент ДНК-полимераза.

Транскрипция – синтез молекулы м-РНК комплементарной определенному участку ДНК; участвует фермент РНК-полимераза.

Трансляция – биосинтез белка на рибосомах при участии м-РНК, несущей информацию о последовательности включения соответствующих аминокислот, т-РНК, подносящей аминокислоты, р-РНК, находящейся в рибосомах.

Триплет – сочетание трех последовательно расположенных нуклеиновых оснований – генетический код, несет информацию о включении определенной аминокислоты.

Кодоноген – триплет на молекуле ДНК.

Кодон – триплет на молекуле м-РНК, комплементарный кодоногену.

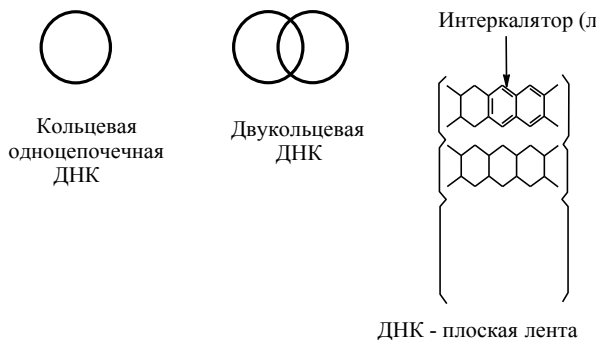
Антикодон – триплет на молекуле т-РНК, комплементарный кодону.

Мутации – нарушения в структуре ДНК, вызванные химическими (канцерогены) или физическими (радиация, ультрафиолетовые лучи) факторами.

В настоящее время известны и другие виды вторичной структуры ДНК:

А- и С-формы, которые аналогичны двойной спирали Уотсона и Крика, но имеют несколько другие параметры (длина, ширина т.д.).

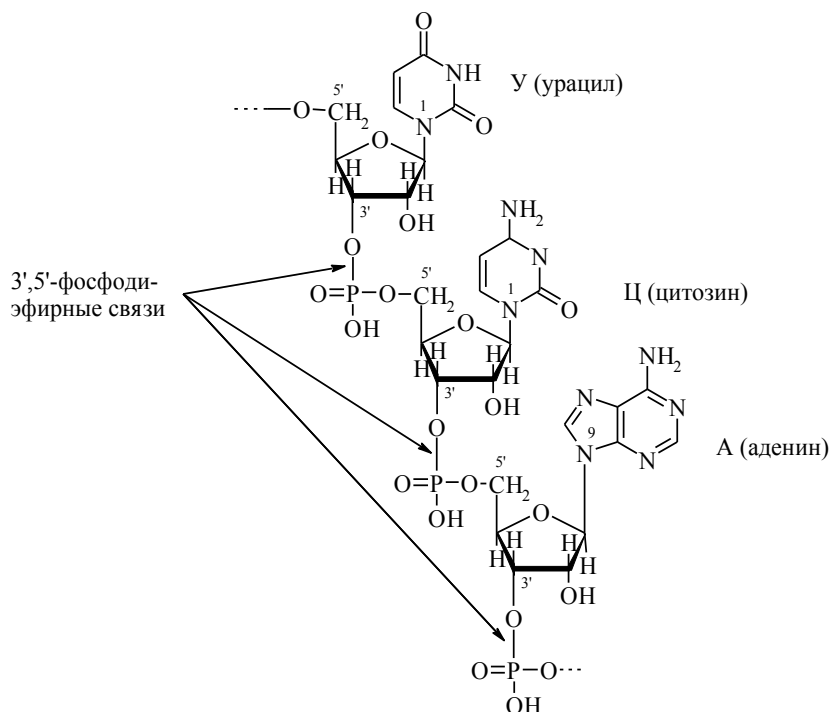
У бактериофагов встречается **кольцевая одноцепочечная ДНК**, найдена **двукольцевая ДНК**. Александр Рич, изучая действие противоопухолевых препаратов на генетический аппарат клетки, нашел **ДНК-плоскую ленту**, объемность её исчезала за счет внедрения (интеркалирования) лекарственного средства между цепями ДНК и разрыва водородных связей между нуклеиновыми основаниями.



РНК (рибонуклеиновые кислоты) – биополимеры, состоящие из сочетания большого количества четырех мононуклеотидов: АМФ, ГМФ, ЦМФ, УМФ. Существует три вида РНК, все они участвуют в процессах биосинтеза белка, находятся в протоплазме клеток, рибосомах.

1. m-РНК (и-РНК) – матричная (информационная) РНК;
2. р-РНК – рибосомная РНК;
3. т-РНК – транспортная РНК.

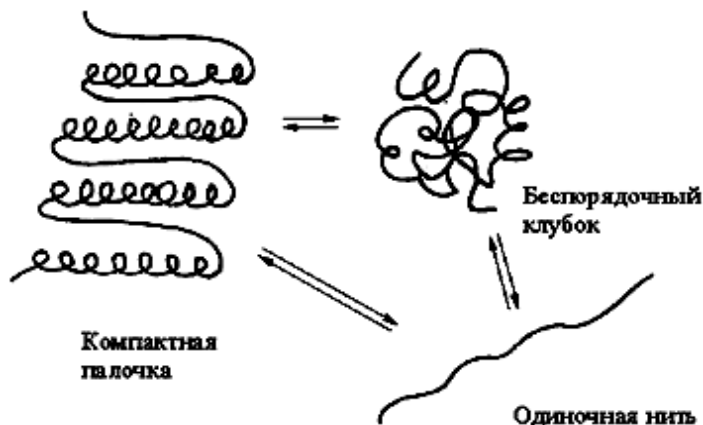
Фрагмент первичной структуры РНК



Вторичная структура т-РНК – наиболее распространена форма клеверного листа. Вторичная структура РНК может иметь форму «шпильки» или быть «двушпильчатой».



Известна и третичная структура РНК: компактная палочка, беспорядочный клубок и одиночная нить, связанные между собой взаимными переходами:

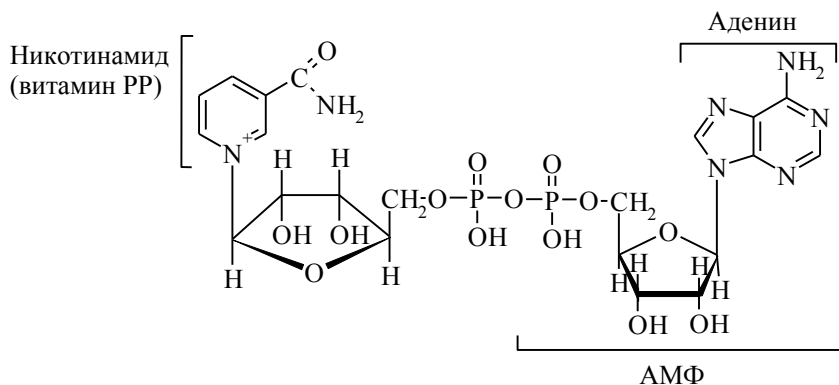


Нуклеотидные коферменты

Коферменты – небелковая, легко отделяемая часть сложных ферментов.

Наиболее важными в процессах жизнедеятельности (из нуклеотидных коферментов) являются никотинамидадениндинуклеотид (НАД), его фосфат (НАДФ), флавинадениндинуклеотид (ФАД), флавинмононуклеотид (ФМН). Эти соединения выполняют важную роль коферментов большого числа ферментов **дегидрогеназ** и, следовательно, являются участниками окислительно-восстановительных реакций.

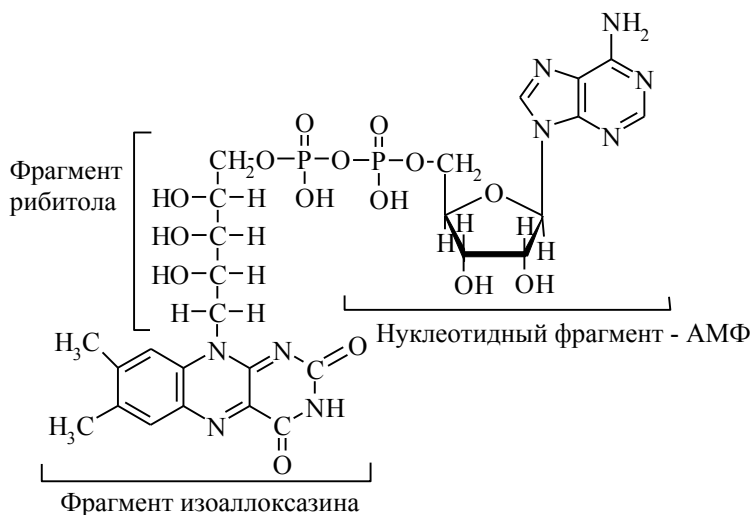
Никотинамидадениндинуклеотид (НАД) состоит из двух мононуклеотидов, связанных между собой ангидридной связью между двумя остатками фосфорных кислот находящихся при 5' углеродных атомах пентоз, и является коферментом **НАД-зависимых дегидрогеназ**.



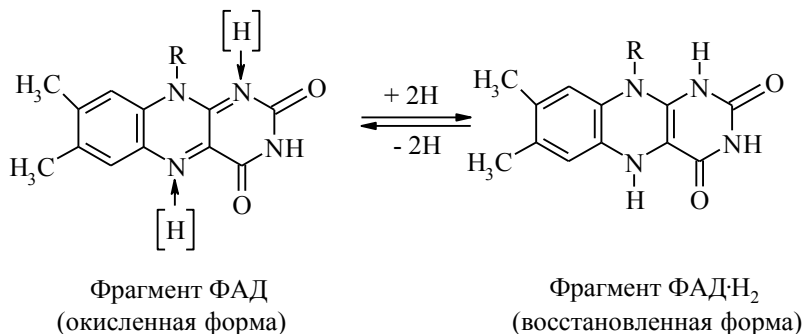
Кофермент НАД⁺ обычно рассматривается как **акцептор гидрид-иона Н⁻**, который присоединяется к пиридиновому кольцу никотинамида. Типичными примерами биохимических реакций с участием НАД⁺ являются превращения молочной кислоты в пировиноградную, ретинола в ретиналь и др.

Флавинадениндинуклеотид (ФАД) является коферментом **ФАД-зависимых дегидрогеназ** (превращение янтарной кислоты в фумаровую), **оксидаз** аминокислот (окислительное дезаминирование α-аминокислот).

В состав ФАД входят витамин В₂ (гетероцикл изоаллоксазин, связанный с пятиатомным спиртом рибитолом) и АМФ (аденозинмонофосфат), связанные между собой ангидридной связью между двумя остатками фосфорной кислоты.



Изоаллоксазин, имеющий ярко-желтый цвет, получил название флавин, а в сочетании с рибитолом витамина В₂ – название **рибофлавин**. Ответственной за окислительно-восстановительный процесс является изоаллоксазиновая система, способная присоединять два атома водорода (2H) с образованием восстановленной формы ФАД•Н₂. Процесс обратим.



Контрольные вопросы

1. Напишите строение азотистых оснований, входящих в состав нуклеиновых кислот, назовите их.
2. Напишите строение пуриновых оснований, входящих в со-

став нуклеиновых кислот, назовите их. Для одного из оснований напишите таутомерную форму.

3. Напишите строение нуклеиновых оснований, входящих в состав ДНК, назовите их.

4. Напишите строение гуанина, тимина и комплементарных им оснований.

5. Напишите строение нуклеиновых оснований, входящих в РНК, назовите их.

6. После нагревания соединения в присутствии минеральной кислоты были получены фосфорная кислота, дезоксирибоза, гуанин в соотношении 1:1:1. Напишите строение этого соединения, назовите его. Укажите N-гликозидную и сложноэфирную связи.

7. Напишите строение аденина, цитозина и комплементарных им оснований.

8. Напишите таутомерные формы урацила, тимина и назовите их.

9. Напишите таутомерные формы аденина, гуанина. Какие возможны варианты?

10. Что такое лактим-лактаминная и прототропная таутомерия? Приведите примеры.

11. Напишите строение оснований комплементарных Ц, А.

12. Напишите строение аденина и комплементарного ему основания в ДНК и РНК.

13. Напишите схему неполного гидролиза АМФ, протекающего по сложноэфирной связи, назовите условия и продукты гидролиза.

14. Напишите схему полного кислотного гидролиза ЦМФ, назовите продукты реакции.

15. Напишите уравнение реакции гидролитического расщепления АТФ до АДФ.

16. Напишите схему реакции гидролитического расщепления нуклеотида если известно, что конечными продуктами будут фосфорная кислота и тимидин в соотношении 1:1. Назовите исходное соединение.

17. Напишите схему получения дезоксигуаниловой кислоты из соответствующего нуклеозида. Укажите сложноэфирную связь.

18. Приведите схему дефосфорилирования дезоксиадениловой кислоты.

19. Напишите реакцию фосфорилирования гуанозина. Назовите полученный продукт.

20. Напишите схему полного гидролиза ТМФ. Назовите полученные продукты.

21. Напишите схему полного гидролиза УМФ. Назовите полученные продукты.

22. Из предложенных нуклеотидов выберите и напишите строение входящего только в ДНК: уридиловая, гуаниловая, тимидиловая кислоты.

23. Напишите строение фрагмента ДНК-ТГ, назовите и укажите соединяющую их связь.

24. Напишите строение фрагмента РНК-АУ, назовите и укажите соединяющую их связь.

25. Приведите строение фрагмента м-РНК (кодона), полученного в результате транскрипции с участка ДНК-АТ (кодонагена),

26. Напишите строение антикодона в т-РНК, соответствующего кодону ГГУ в м-РНК.

27. Напишите строение антикодона в т-РНК, соответствующего кодону ГАА в м-РНК.

28. Что представляет собой вторичная структура ДНК (модель Уотсона и Крика)? Каким образом она стабилизируется?

29. Поясните понятие «комплементарный», напишите комплементарные основания в ДНК.

30. Что такое репликация (редупликация) ДНК? При участии какого фермента осуществляется?

31. Что такое триплет? Какую информацию он несет?

32. Что такое кодоноген? Какова его связь с кодоном?

33. Дайте понятие о вторичной структуре т-РНК («клеверный лист»). Покажите месторасположение антикодона и участок, соединяющийся с соответствующей аминокислотой.

34. Напишите строение цАМФ, её биороль.

35. Что такое нуклеотидные коферменты? Приведите примеры и их биороль.

36. Поясните строение НАД⁺, покажите фрагмент, участвующий в гидридном переносе.

37. Какой витамин входит в состав НАД?

38. Расшифруйте ФАД, какова его биороль?

39. Что является второй частью молекулы флавинадениндинуклеотида, связанной с аденозинмонофосфатом?

40. Какова роль витамина В₂, как компонента ФАД, в процессе переноса водорода (2H)?

5.4. Липиды (омыляемые и неомыляемые).

Строение, свойства, биороль.

Высшие жирные кислоты.

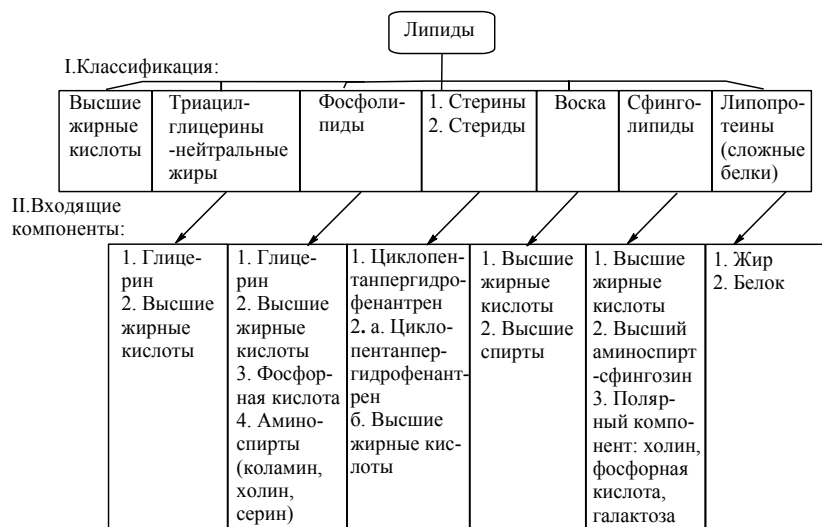
Триацилглицерины (простые липиды).

Сложные липиды – фосфолипиды.

Под названием **липиды** объединяют большую и относительно разнородную группу веществ, содержащихся в животных и растительных тканях, нерастворимых в воде и растворимых в малополярных органических растворителях (эфире, бензоле, петролейном эфире и др.). Липиды выполняют в живых организмах ряд важных функций. Они являются основными структурными компонентами клеточных мембран, играют защитную, энергетическую, теплорегуляторную роль, являются предшественниками в синтезе биологически важных веществ (из холестерина синтезируются витамин Д, желчные кислоты, стероидные гормоны). Отмечается связь между нарушением метаболизма липидов и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Общее в строении липидов – присутствие в их молекулах одновременно полярных (гидрофильных) и неполярных (гидрофобных) группировок. Это придает им сродство как к воде, так и к неводной фазе. Таким образом, липиды относятся к **бифильным веществам**, что позволяет им осуществлять свои функции на границе раздела фаз.

Липиды делят на **омыляемые** и **неомыляемые** в зависимости от способности к гидролизу с образованием в щелочной среде солей высших карбоновых кислот, т.е. мыл. **Омыляемые липиды** могут быть двухкомпонентными (простые липиды) или состоять из трех и более компонентов (сложные липиды), т.е. образовывать при гидролизе органические соединения соответственно двух, трех и более классов (смотри граф логической структуры). Неомыляемые липиды однокомпонентны в том смысле, что представляют собой производные одного негидролизующегося класса соединений.

Граф логической структуры



III. Представители липидов:

| | | | | | | |
|--|---|--|---|--|--|---|
| Насыщенные кислоты: $C_{15}H_{31}COOH$ -пальмитиновая кислота $C_{17}H_{35}COOH$ -стеариновая кислота Ненасыщенные кислоты: $C_{17}H_{33}COOH$ -олеиновая $C_{17}H_{31}COOH$ -линолевая $C_{17}H_{29}COOH$ -линоленовая и др. | Простые $\begin{array}{c} H_2C-O-C_{17}H_{35} \\ \\ HC-O-C_{17}H_{35} \\ \\ H_2C-O-C_{17}H_{35} \end{array}$ Тристеарин (одинаковые остатки кислот) Смешанные $\begin{array}{c} H_2C-O-C_{15}H_{31} \\ \\ HC-O-C_{17}H_{33} \\ \\ H_2C-O-C_{17}H_{35} \end{array}$ Пальмито-олеостеарин (разные остатки к-т) | Фосфатидил-этанолламины (кефалины) Фосфатидил-холины (лецитины) | Холестерин (холестерол) 2. Ацилхолестерины | Олеоолеат (сложный эфир олеиновой к-ты и олеинового спирта) Цетилпальмитат (спермацет) сложный эфир пальмитиновой к-ты и цетилового спирта | Сфинго-миелины; Церебро-зиды; Ганглио-зиды | ЛПНП-липопротеины низкой плотности ЛПВП-липопротеины высокой плотности Хиломикроны - ХМ |
|--|---|--|---|--|--|---|

Высшие карбоновые кислоты были выделены из жиров, поэтому получили название жирных. Они могут существовать в свободном состоянии и тогда их называют неэтерифицированные

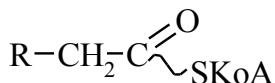
жирные кислоты (НЭЖК), или входят в состав многих липидов, ацилируя соответствующие гидроксильные или аминокгруппы, и определяют свойства нейтральных жиров.

Биологически важные жирные кислоты классифицируются на:

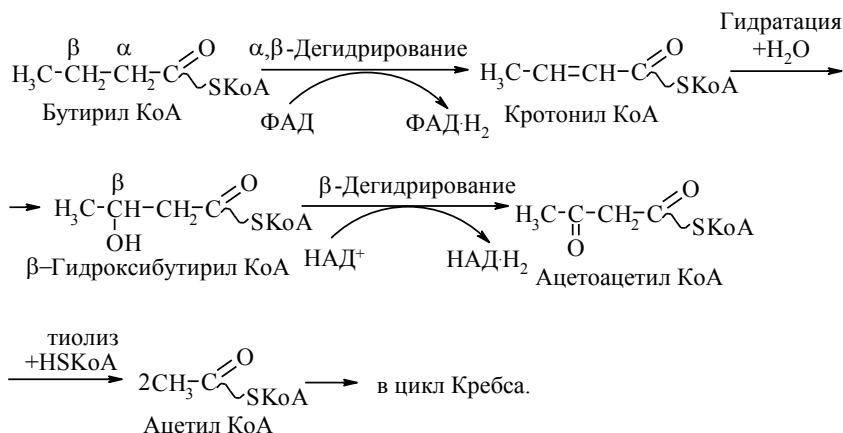
1) **насыщенные:** $C_{15}H_{31}COOH$ ($C_{16:0}$) – пальмитиновая ($t^{\circ}_{пл.} 64^{\circ}C$); $C_{17}H_{35}COOH$ ($C_{18:0}$) – стеариновая ($t^{\circ}_{пл.} 70^{\circ}C$);

2) **ненасыщенные:** моноеновые $C_{17}H_{33}COOH$ ($C_{18:1}$) – олеиновая ($t^{\circ}_{пл.} 14^{\circ}C$); полиеновые: $C_{17}H_{31}COOH$ ($C_{18:2}$) – линолевая ($t^{\circ}_{пл.} -5^{\circ}C$); $C_{17}H_{29}COOH$ ($C_{18:3}$) – линоленовая ($t^{\circ}_{пл.} -11^{\circ}C$); $C_{19}H_{31}COOH$ ($C_{20:4}$) – арахидоновая ($t^{\circ}_{пл.} -49,5^{\circ}C$). Как правило, все они монокарбоновые, с четным числом углеродных атомов, с неразветвленным углеводородным радикалом, зигзагообразной конформацией. У ненасыщенных карбоновых кислот одна или несколько двойных связей имеют всегда цис-конфигурацию, что приводит к сильному изгибу алифатической цепи. Ненасыщенные жирные кислоты встречаются у животных в два раза чаще, чем насыщенные. Среди жирных кислот особую роль играет арахидоновая кислота, как предшественница биологически важных веществ **простагландинов**, которые расширяют кровеносные сосуды, ингибируют свертывание крови, выделение желудочного сока, активируют синтез глицерона в печени, стимулируют родовую деятельность.

В живых организмах высшие жирные кислоты находятся в активных формах в виде ацилкоферментов А:



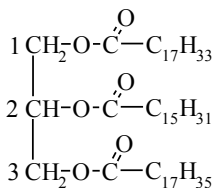
Насыщенные жирные кислоты могут синтезироваться в организме из ацетилкофермента А и малонилкофермента А с участием ферментов и последовательного удлинения углеродной цепи. Возможен и обратный процесс – окисление жирных кислот, состоящий из повторяющихся четырех этапов: α, β – дегидрирование, гидратация, β -дегидрирование, тиолиз, в результате чего отщепляется ацетилкофермент А, вступающий затем в цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса) с образованием энергии. Так при окислении одной молекулы пальмитиновой кислоты образуется 130 молекул АТФ (для сравнения: при окислении одной молекулы глюкозы образуется 36-38 молекул АТФ). Для примера можно представить заключительный этап β -окисления на стадии масляной кислоты (бутирата):



Триацилглицерины (простые липиды)

Триацилглицерины – сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и высших жирных кислот; они являются наиболее простыми и широко распространенными липидами. Другие, часто употребляемые, названия этих липидов – жиры, нейтральные жиры. Триацилглицерины – основной компонент жировых депо животных и растительных клеток. В мембранах они обычно не содержатся. Важно отметить, что триацилглицерины – это неполярные, гидрофобные вещества, поскольку они не содержат заряженных или сильно полярных функциональных групп. **Простые** триацилглицерины содержат остатки одинаковых кислот, **смешанные** – различных. Природные жиры и масла представляют собой смеси смешанных триацилглицеринов.

Строение и номенклатура триацилглицеринов:



- а) Олеопальмитостеарат глицерина;
- б) Олеопальмитостеарин;
- в) 1-Олеoil-2-пальмитoil-3-стеарoilглицерин (систематическая номенклатура). Нумерация атомов углерода глицериновой цепи сверху вниз.

Количественной характеристикой триацилглицеринов служит **процентное содержание отдельных кислот, йодное число, число омыления**.

Йодное число – соответствует количеству граммов йода, которое может присоединиться к 100 г жира. Состав природных жиров и масел и их йодные числа варьируют в достаточно широких пределах. Например, в сливочном масле и молоке содержится заметное количество насыщенных жирных кислот с короткой цепью, в льняном масле преобладает линолевая кислота (62%), а в оливковом – олеиновая кислота (84%). По значению теоретического йодного числа (выше 70) дилинолеилстеароилглицерин можно отнести к **маслам**. Если йодное число меньше 70, то их относят к жирам (сливочное масло – 36; свиное сало – 59). Свежесть жира характеризуется **кислотным числом** – это количество граммов гидроксида калия, идущее на нейтрализацию одного грамма негидролизованного жира. Теоретически кислотное число свежего жира равно нулю. **Число омыления** равно числу миллиграммов гидроксида калия, идущего на взаимодействие с 1 г гидролизованного жира. Высокое число омыления указывает на присутствие в жире кислот с небольшими молекулами (масляной, капроновой и др.). Малые числа омыления указывают на присутствие более высокомолекулярных кислот (пальмитиновой, стеариновой и др.). Так число омыления триолеина равно 192.

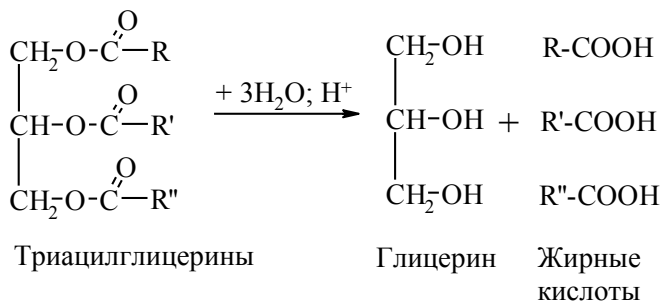
Основная функция триацилглицеринов – это запасание липидов, которые находятся в цитозоле в виде мелкодисперсных эмульгированных маслянистых капелек. В большом числе жировые клетки обнаруживаются под кожей, в брюшной полости и в молочных железах.

В живых организмах различают жиры двух видов: **протоплазматический**, который выполняет структурную функцию, он не расходуется, количество его постоянно. **Резервный жир** содержится в жировых депо (подкожной клетчатке, сальнике, брыжейке), постоянно расходуется, обновляется. Температура плавления жира человека 17,5°C, на 80% он состоит из олеиновой кислоты.

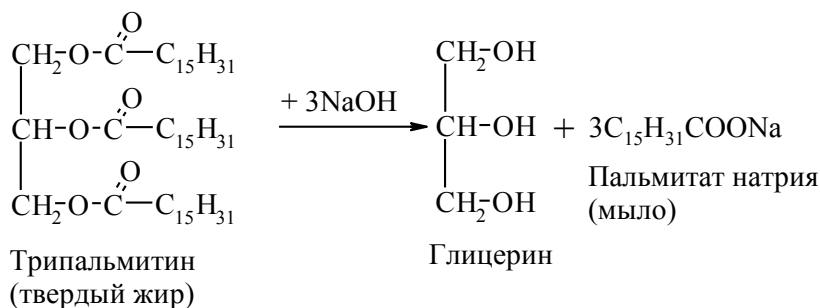
Химические свойства жиров

Гидролиз. Среди реакций липидов эта реакция занимает особое место. С её помощью устанавливают их строение, а так-

же получают ценные для народного хозяйства продукты – мыла. Гидролиз – первая стадия утилизации и метаболизма пищевых жиров в организме. Реакцию гидролиза *in vitro* осуществляют при нагревании с водой в присутствии минеральных кислот или щелочей (омыление). В организме гидролиз проходит под действием ферментов – **липаз**. В результате данной реакции образуются глицерин и высшие жирные кислоты:



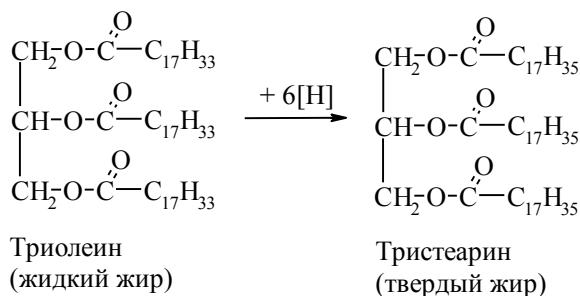
Омыление жира



Реакции присоединения (гидрогенизации)

Липиды с остатками непредельных кислот присоединяют по двойным связям водород, галогены, галогеноводороды, воду в кислой среде.

Важный промышленный процесс – каталитическое **гидрирование** (гидрогенизация) относительно дешевых ненасыщенных растительных масел с целью получения искусственного масла (маргарина):



Реакции окисления

Окислительные процессы с участием липидов и их структурных компонентов достаточно разнообразны. В частности, окисление ненасыщенных триацилглицеринов при хранении за счет кислорода воздуха сопровождается гидролизом, образованием двухатомных спиртов и в дальнейшем соответствующих кислот (**прогоркание жиров**), что приводит к изменению запаха и вкуса.

Пероксидное окисление липидов – наиболее важная из окислительных реакций. Она является основной причиной повреждения клеточных мембран, например, при лучевой болезни (А.И. Арчаков, Ю.А. Владимиров).

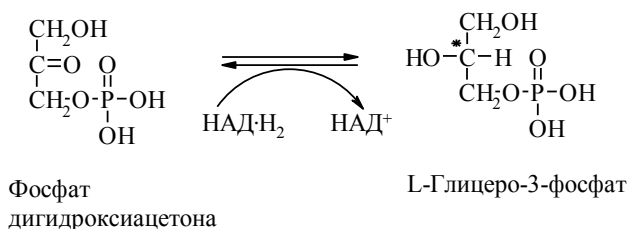
Окисление высших жирных кислот происходит в митохондриях и осуществляется путем **дегидрирования** в α - и β -положении, в результате дальнейших циклических многоступенчатых процессов образуется **ацетилкофермент А**, который может сгорать в цикле Кребса до CO_2 и H_2O , давая АТФ; или использоваться на синтез биологически важных веществ в организме (высших жирных кислот, холестерина и др.)

Сложные липиды – фосфолипиды

Фосфолипиды – липиды, отщепляющие фосфорную кислоту при гидролизе. Фосфолипиды характеризуются достаточно высоким содержанием ненасыщенных кислот.

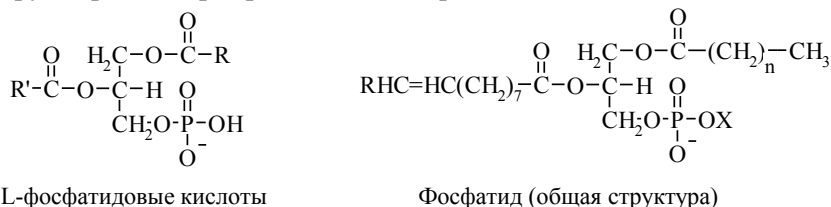
Глицерофосфолипиды – производные глицеро-3-фосфата, главный компонент клеточных мембран. Они сопутствуют жирам в пище и служат источником фосфорной кислоты, необходи-

мой для жизни человека. Глицеро-3-фосфат содержит асимметрический атом углерода и поэтому может существовать в виде двух стереоизомеров. Природные глицерофосфолипиды имеют одинаковую конфигурацию и являются производными L-глицеро-3-фосфата, образующегося в процессе метаболизма из фосфата дигидроксиацетона при участии **фермента глицерофосфат-дегидрогеназы**.



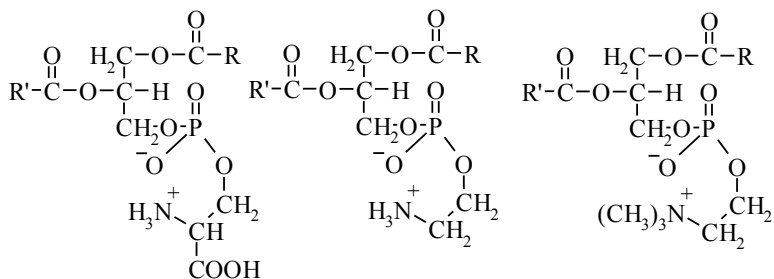
Среди глицерофосфолипидов наиболее распространены **фосфатиды** – сложноэфирные производные L-фосфатидовых кислот. L-Фосфатидовые кислоты представляют собой этерифицированный жирными кислотами по спиртовым группам L-глицеро-3-фосфат.

Как правило, в природных фосфатидах в положении 1 глицериновой цепи находится остаток насыщенной, в положении 2 – ненасыщенной кислот, а один из гидроксильных фосфорной кислоты этерифицирован аминспиртом, гидроксиаминокислотой или другими компонентами. В условиях организма (pH~7,4) оставшийся свободным гидроксил фосфорной кислоты и другие ионогенные группировки в фосфатидах ионизированы.



Примерами фосфатидов могут служить **фосфатидилсерины**, **фосфатидилэтаноламины** и **фосфатидилхолины** – соединения, в которых фосфатидовые кислоты этерифицированы по фосфат-

ному гидроксилу серином, этаноламином (коламином) и холином соответственно.

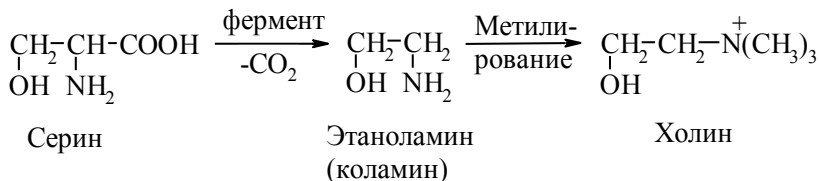


Фосфатидилсерин
(серинкефалины)

Фосфатидилэтаноламин
(коламинкефалины)

Фосфатидилхолин
(лецитины)

В организме фосфолипиды синтезируются в печени из нейтральных жиров. Эти аминоспирты взаимосвязаны между собой, поскольку этаноламин и холин могут образовываться в ходе метаболизма из аминокислоты серина путем декарбоксилирования и последующего метилирования:



Характерная особенность сложных липидов – бифильность, обусловленная наличием двух неполярных гидрофобных «хвостов» и высокополярных ионизированных гидрофильных группировок. Фосфолипиды участвуют в построении клеточных мембран, образуя липидный бислой.

В организме фосфолипиды гидролизуются в ЖКТ под действием ферментов **фосфолипаз** A₁; A₂; C; D, которые отщепляют насыщенную кислоту, ненасыщенную кислоту, расщепляют связь между глицерином и фосфорной кислотой, между фосфорной кислотой и аминоспиртом соответственно.

Контрольные вопросы

1. Напишите реакции гидрогенизации триацилглицерина, в состав которого входят олеиновая, линолевая и стеариновая кислоты.
2. Определите консистенцию линолеодиолеина, напишите схему его кислотного гидролиза.
3. Напишите реакцию щелочного гидролиза тристеарата глицерина. Назовите продукты реакции.
4. Напишите реакцию гидрогенизации пальмитодиолеина. Какова консистенция исходного и конечного продуктов?
5. Получите натриевую соль стеариновой кислоты из жира. Какое практическое применение имеют соли высших жирных кислот?
6. Что характеризует йодное число жира? Расположите в порядке убывания йодного числа следующие триацилы: трипальмитат, олеодистеарат, линолеодиолеин.
7. Как определить свежесть жира?
8. Как выделить свободные высшие жирные кислоты из жира?
9. Что характеризует число омыления?
10. Изобразите конфигурацию олеиновой кислоты, укажите расположение двойной связи.
11. Изобразите конфигурацию линолевой кислоты, укажите расположение двойных связей.
12. Как доказать наличие ненасыщенных кислот в жире?
13. Что такое фосфатидовые кислоты, какова их конфигурация в животных организмах?
14. Где синтезируются в организме фосфолипиды, что являются их предшественниками в процессе синтеза?
15. Можно ли считать фосфолипиды поверхностно-активными веществами? Каким образом они ориентируются при формировании клеточных мембран?
16. Напишите формулу серинкефалина. Гидролизуется ли он в организме?
17. Напишите формулу лецитина.
18. Покажите взаимосвязь аминокислот, входящих в состав фосфолипидов (напишите реакции).

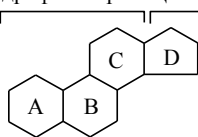
5.5 Стероиды. Изопrenoиды.

**Химическая структура, биологическая роль
Стерины. Желчные кислоты. Стероидные гормоны.
Сердечные гликозиды. Изопrenoиды. Витамины группы E
(токоферолы). Алкалоиды и антибиотики**

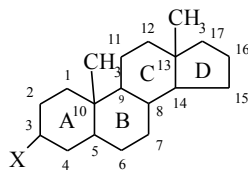
Этот раздел очень важен в дальнейшем при изучении биохимии, фармакологии, так как многие представители этой группы соединений относятся к низкомолекулярным регуляторам некоторых важнейших физиологических процессов (гормоны, витамины, желчные кислоты), а также являются ценными лекарственными веществами (сердечные гликозиды, преднизолон, фторированные кортикостероиды, алкалоиды).

Стероиды – большая группа циклических веществ, в основе которых лежит скелет **стерана (гонана, циклопентанпергидрофенантрена)**, состоящий из трех нелинейно конденсированных циклогексановых колец (A, B, C) и цикlopentанового кольца D. Общая структура и принятая нумерация атомов в стеране приведены ниже.

Пергидрофенантрен Циклопентан

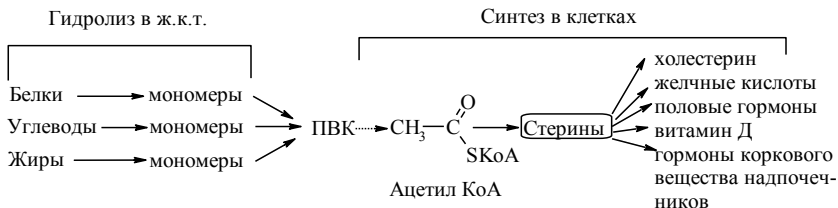


Стеран (гонан)
(циклопентанпергидрофенантрен)



Общий скелет стероидов
(X-OH; -OR^I; O=)

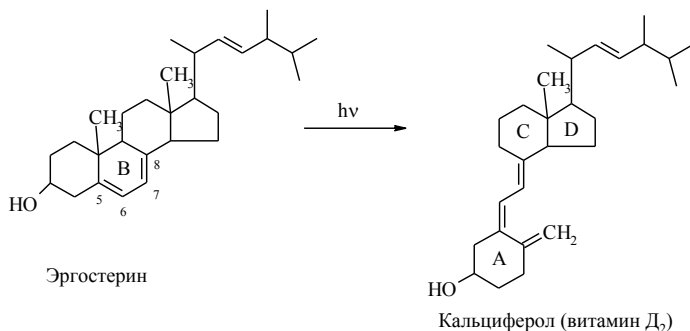
В животный организм стероиды поступают с пищей и могут синтезироваться в клетках из простого универсального метаболита – ацетилкоэнзима A, становясь затем предшественниками в синтезе других важных соединений (смотри нижеприведенную схему).



Стерины

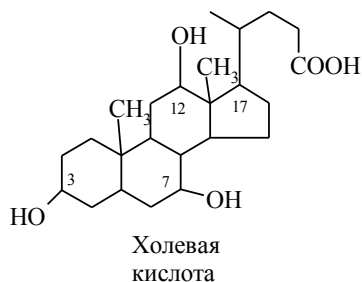
Стерины – это производные стероидов, у которых в положении C_3 обязательно находится гидроксильная группа, а у C_{17} алифатический радикал, включающий 8 атомов углерода.

Наиболее распространенным представителем стерина является **холестерин** (холестерол – вторичный циклический спирт). Очищенный холестерин – белое кристаллическое вещество, оптически активное. В организме находится как в свободном состоянии, так в виде сложного эфира. **Нарушение обмена холестерина** приводит к отложению его на стенках артерий и, как следствие, уменьшению эластичности сосудов (**атеросклерозу**). Кроме того, он может накапливаться в виде **желчных камней**. При облучении УФ-светом некоторых стерина, например, встречающегося в бактериях **эргостерина** (эргостерола), происходит размыкание кольца **В** и образование **антирахитического витамина группы Д**. Он содержится в яичном желтке, молоке, сливочном масле, рыбьем жире.



Желчные кислоты

Желчные кислоты – производные холестерина, синтезируются в печени. Алифатическая боковая цепь у C_{17} состоит из 5 атомов углерода и включает концевую карбоксильную группу. Из желчи человека выделены четыре кислоты, которые получили название **холевых кислот**. Наиболее распространенная среди них – холевая кислота.

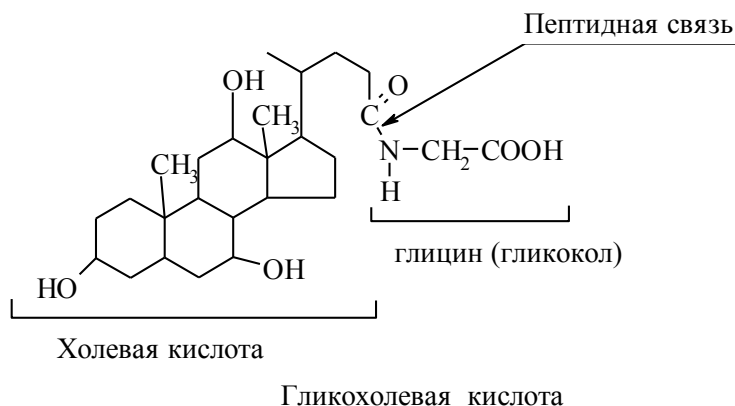


Функции желчных кислот:

1. Эмульгируют жиры пищи, улучшая их усвоение.
2. Активируют фермент липазу, катализирующую гидролиз жиров в кишечнике.
3. Осуществляют перенос через слизистую стенку кишечника вышедших жирных кислот и холестерина.
4. Усиливают перистальтику кишечника, что способствует пищеварению.

Другие желчные кислоты отличаются от холевой отсутствием одной или двух гидроксильных групп у С-7 и С-12 (**дезоксихолевая** и **литохолевая** соответственно).

Желчные кислоты находятся в организме обычно в виде **парных соединений** с α -аминокислотой **глицином** $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ или **таурином** – $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SO}_3\text{H}$.

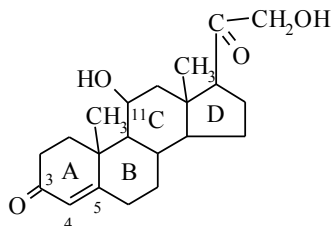


Натриевые и калиевые соли этих соединений обладают поверхностно-активными свойствами, эмульгируя жиры пищи.

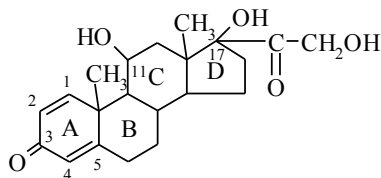
Стероидные гормоны

Гормонами называются биологически активные вещества, образующиеся в железах внутренней секреции, выполняющие роль **регуляторов обмена веществ** и физиологических функций

в организме. Стероидную природу имеют гормоны коркового вещества надпочечников (**кортикостероиды**) и половые гормоны (мужские и женские).



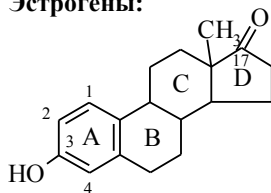
Кортикостерон - антагонист инсулина, повышает содержание сахара в крови



Преднизолон - синтетический кортикостероид, используется для лечения ревматизма, бронхиальной астмы, воспалительных процессов кожи.

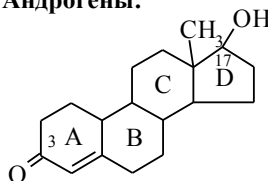
Половые гормоны вырабатываются половыми органами и регулируют половые функции. К их числу относятся **женские (эстрогены)**: эстрон, эстрадиол, прогестерон и **мужские (андрогены)** половые гормоны: андростерон, тестостерон.

Эстрогены:



Эстрон - первый половой гормон, выделенный в чистом виде, контролирует менструальный цикл у женщин

Андрогены:

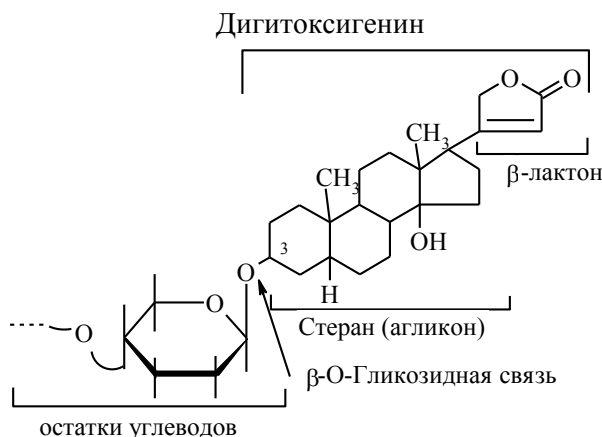


Тестостерон - стимулирует развитие вторичных мужских признаков и выработку спермы

Сердечные гликозиды

Сердечные гликозиды – соединения стероидного ряда, у которых стероидная часть молекулы играет роль **агликона (генина)** – неуглеводного компонента некоторых моно- или олигосахаридов.

В небольших количествах они возбуждают сердечную деятельность и используются в кардиологии. В больших дозах являются сердечными ядами. Выделяют эти соединения из различных видов наперстянки (дигиталиса), ландыша, горицвета и др. К генинам сердечных гликозидов растительного происхождения относятся **дигитоксигенин** и **строфантин**. Связь между молекулой углевода и генином является β -О-гликозидной.



Изопреноиды

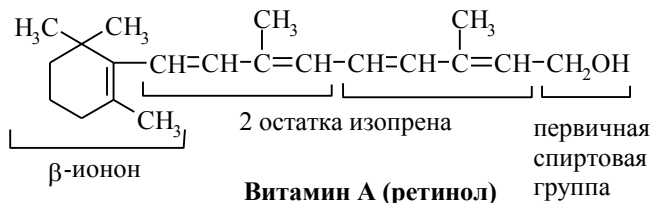
Изопреноиды — соединения, построенные из фрагментов изопрена $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2$. Один из наиболее распространенных изопреноидов — натуральный каучук (полимер изопрена):

$$\left(-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\underset{|}{\text{C}}}=\text{CH}-\text{CH}_2- \right)_n$$

К изопреноидам относится ряд веществ — биорегуляторов низкомолекулярной природы, содержащихся в животных организмах, в частности, **жирорастворимые витамины (А)**. **Витамины** — это биологически активные органические вещества, присутствие которых в небольшом количестве в пище человека и животных необходимо для их нормальной жизнедеятельности. Многие витамины входят в состав небелковых компонентов сложных ферментов (B_1 , B_2 , B_6 , РР и др.)

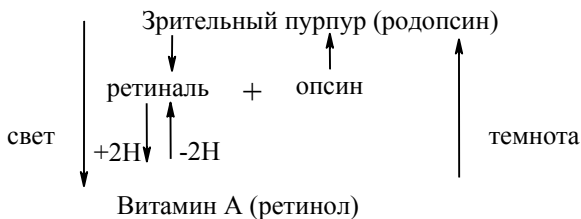
Витамины группы А (антиксерофтальмический) – факторы роста. Их недостаток в пище вызывает исхудание, высыхание роговицы глаза (курунную слепоту), нарушение световой адаптации, понижает сопротивляемость организма инфекциям.

Химическая структура



Витамин А участвует в процессах фоторецепции, в виде своего альдегидного производного – ретиналя входит в состав зрительного пурпура сложного белка **родопсина**. Эта реакция служит пусковым механизмом, обеспечивающим возбуждение палочек сетчатки глаза.

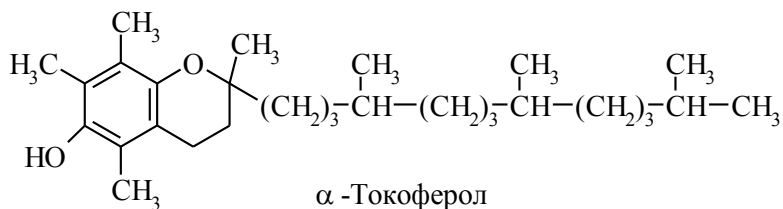
Схема превращения зрительного пурпура



Ретинол образуется в организме из β -каротина (неактивного предшественника, **провитамина** витамина А). Каротин – растительный пигмент желто-красного цвета, в большом количестве содержится в моркови, томатах, сливочном масле. Известны три изомера каротинов: α , β , γ , различающиеся числом циклов и положением двойных связей.

Витамины группы Е (токоферолы)

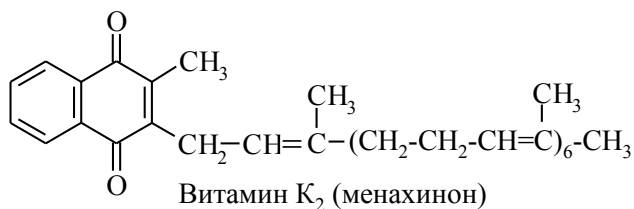
По своей химической природе витамин Е – α -токоферол является производным двухатомного фенола – гидрохинона с гексакановой боковой цепью. Содержится в растительном и сливочном маслах, в мясе, семенах злаков, яичном желтке и др.



α -Токоферол – бесцветная маслянистая жидкость, хорошо растворима в жирах и жирорастворителях, устойчива к нагреванию, быстро разрушается под действием УФ-лучей. Витамин Е является витамином **размножения**. При его недостатке у женщин поражается плацента, наблюдается невынашивание плода, у самцов (в эксперименте) происходит атрофия половых желез, приводящая к полной или частичной стерильности. В процессе обмена веществ он выполняет роль **антиоксиданта** – вещества способного связывать свободные активные радикалы, образующиеся при пероксидном окислении липидов.

Витамины группы К (антигеморрагический фактор), необходимы для обеспечения нормальной свертываемости крови.

По химической структуре они являются производными 1,4-нафтохинона и содержат изопреноидную боковую цепь. Существует два семейства витаминов этой группы: K_1 – филлохиноны (содержатся в растениях) и K_2 – менахиноны (имеются у животных и бактерий).



Витамин K_2 (менахинон) – желтое кристаллическое вещество, неустойчиво при нагревании в щелочной среде, хорошо растворимо в органических растворителях. Синтетическим аналогом витамина К является **викасол** (А.В. Палладин), а антагонистами – дикумарол, салициловая кислота, которые резко снижают свертываемость крови.

Алкалоиды и антибиотики

Алкалоиды – это гетероциклические азотсодержащие основания растительного происхождения, обладающие выраженным физиологическим действием. В небольших количествах они используются как важные лекарственные средства, в больших – являются ядами. Как правило, алкалоиды представляют собой третичные амины и содержатся в растениях в виде солей органических кислот – лимонной, яблочной, щавелевой, янтарной и др. Алкалоиды – обычно бесцветные кристаллические вещества горького вкуса, практически нерастворимые в воде, но растворимые в органических растворителях: эфире, хлороформе, бензоле. Их соли, напротив, хорошо растворимы в воде и нерастворимы в органических растворителях. К настоящему времени известно более 5000 алкалоидов. **В основе структуры алкалоидов** лежит какой-либо гетероцикл, что учитывается при их классификации.

1. Производные пиридина, пиперидина, пирролидина:

Гигрин – обладает общим стимулирующим действием.

Никотин – воздействует на вегетативную нервную систему, сужает кровеносные сосуды.

Кониин и анабазин – очень токсичные алкалоиды. Кониин парализует окончания двигательных и чувствительных осязательных нервов.

Лобелин – эффективное средство, стимулирующее дыхание.

2. Производные тропана:

Атропин – содержится в растениях семейства пасленовых – белладонне, дурмане, белене. Несмотря на высокую токсичность, широко применяется в глазной практике благодаря способности расширять зрачок.

Кокаин – одно из первых известных местноанестезирующих и наркотических средств. Синтетические аналоги кокаина, лишенные наркотических свойств, относятся к производным парааминобензойной кислоты.

3. Пуриновые алкалоиды: кофеин, теofilлин, теобромин.

Кофеин – эффективное средство, возбуждающее центральную нервную систему и стимулирующее работу сердца. Общестимулирующее действие теofilлина и теобромина выражено меньше, однако они обладают довольно сильными мочегонными свойствами, т.е. являются диуретиками.

4. Производные индола и имидазола:

Резерпин – понижает кровяное давление (гипотензивное действие).

Стрихнин – весьма ядовитое вещество, в малых дозах действует возбуждающе и находит применение в качестве тонизирующего средства.

Пилокарпин – широко используется при лечении глазных болезней.

5. Производные хинолина и изохинолина:

Папаверин – эффективное противосудорожное средство.

Морфин – мощное обезболивающее средство, однако вызывает наркоманию.

Антибиотики

Антибиотики – вещества, синтезируемые микроорганизмами и способные препятствовать развитию других микроорганизмов. Открытие антибиотиков связано с именами английских исследователей А. Флеминга (1929 г.), которому впервые удалось наблюдать противомикробную активность зеленой плесени и Х. Флори (1940 г.), выделившего из этой плесени натриевую соль пенициллина. Уже через два года в Советском Союзе был получен первый отечественный пенициллин. К настоящему времени описано более 2000 антибиотиков, но лишь около 3% из них нашли применение в медицине. **По химической структуре** антибиотики относятся к различным классам органических соединений. Большинство из них имеет **сложную гетероциклическую структуру**.

Пенициллины содержат два конденсированных гетероцикла – пятичленное тиазолидиновое и четырехчленное β -лактамное. Природные и полусинтетические пенициллины представляют собой N-ацилированные различными кислотными радикалами производные 6-аминопенициллановой кислоты.

Цефалоспорины близки по строению к пенициллинам. Они обладают широким спектром действия и тормозят рост некоторых штаммов бактерий, устойчивых к пенициллину.

Левомецетин (хлоромецетин) – единственный антибиотик, производимый полностью синтетическим путем. Является производным аминодиола.

Тетрациклины состоят из четырех линейно конденсированных бензольных ядер. Обладают широким спектром антимикробного действия и могут быть использованы даже при вирусных заболеваниях.

Контрольные вопросы

1. Что такое стероиды? Какой карбоциклический углеводород лежит в основе их строения?
2. Напишите формулу цикlopentanпергидрофенантрена (стерана, гонана), пронумеруйте атомы. В основе каких биологически важных веществ лежит эта структура?
3. Напишите схему возможного синтеза стерина из пищевых продуктов (белков, жиров, углеводов) и дальнейшего их использования в организме.
4. Что такое холестерин? Какова его химическая структура? К каким заболеваниям приводит чрезмерное накопление холестерина в организме?
5. Какая связь между стеринами и витаминами группы Д? Дайте пояснение. Какое заболевание возникает при недостаточности витамина Д?
6. Какая связь между холестерином и желчными кислотами? Каковы функции желчных кислот в организме?
7. Что такое парные желчные кислоты? Напишите формулу гликохолевой кислоты. Дайте название связи, соединяющей обе части молекулы.
8. Что такое гормоны? Какова их функция в организме?
9. Что из себя представляют стероидные гормоны? Какая химическая структура лежит в их основе? Перечислите гормоны стероидного типа.
10. Какова химическая структура кортикостероидов? Где осуществляется их синтез? С каким видом обмена (белкового, жирового, углеводного) связано действие кортикостерона?
11. Что такое преднизолон? Каково его применение в медицине? Какие особенности в строении он имеет по сравнению с кортикостероном?
12. Назовите женские половые гормоны; напишите структуру эстрогена.
13. Назовите мужские половые гормоны; напишите структуру тестостерона. Покажите разницу в строении эстрогена и тестостерона.
14. Что такое сердечные гликозиды, каково их применение в медицине? Каковы особенности их строения? Каким образом осуществляется связь между углеводным компонентом и агликоном (генином)?

15. Что такое изопrenoиды? Напишите фрагмент изопрена и назовите биологически активные вещества, в состав которых он входит.

16. Что такое витамины? Какова структура и биологическая роль витамина А?

17. Покажите связь между витамином А и световосприятием. В связи с чем может возникнуть «куриная слепота»?

18. Что такое токоферолы? Какова их биологическая роль?

19. Какой витамин является антигеморрагическим фактором? Назовите его синтетический аналог.

20. Что такое сердечные гликозиды? Перечислите входящие в них компоненты. Какой связью соединен генин с углеводным компонентом?

21. Что такое алкалоиды? Назовите некоторые алкалоиды и их применение в медицине.

22. Что такое антибиотики? Для чего они используются в медицине? Приведите примеры.

23. К какой группе органических веществ относятся никотин, стрихнин, папаверин?

24. К какой группе веществ относятся пенициллины, тетрациклины? Каково их применение в медицине?

Часть 6

ОБЩИЙ ОБЗОР МЕТАБОЛИЗМА

Химическая природа веществ – основных компонентов живой материи- это белки, жиры, углеводы, нуклеиновые кислоты, витамины, гормоны и т.д.

Заключительным этапом изучения химии БАВ является обзор типовых метаболических реакций, происходящих в живых организмах.

Это тот мостик, который мы прокладываем к биохимии (предмету дальнейшего изучения), основной целью которой является познание химических превращений, лежащих в основе функционирования клеток, органов, тканей и целостного организма. Академик Юрий Анатольевич Овчинников, образно сказал, «что живая клетка – настоящее царство больших и малых молекул, непрерывно взаимодействующих, возникающих и исчезающих.»

Всю совокупность этих реакций мы называем метаболизм (обмен веществ). Итак, **метаболизм – это совокупность всех химических реакций, направленных на сохранение и воспроизведение живых систем.**

6.1 Функции метаболизма

Однако неверно было бы думать, что клетка – это не более, чем мембранный мешок, в котором ферменты действуют случайным образом. Метаболизм представляет собой высококоординированную и целенаправленную клеточную активность, обеспечиваемую участием многих взаимосвязанных ферментных систем.

Метаболизм выполняет 4 специфические функции:

1. Снабжение химической энергией, которая добывается путем расщепления богатых энергией пищевых веществ, поступающих в организм из окружающей среды.

2. Превращение молекул пищевых веществ в строительные блоки, которые используются в дальнейшем клеткой для построения макромолекул, специфических для данного организма.

3. Сборка белков, нуклеиновых кислот, липидов, полисахаридов и прочих клеточных компонентов биополимеров из этих строительных блоков, т.е. внутриклеточный биосинтез специфических для данного организма биополимеров.

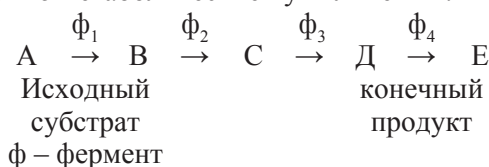
4. Синтез и разрушение тех биомолекул, которые необходимы для выполнения каких-либо специфических функций данной клетки (и-РНК, гормоны).

Хотя метаболизм складывается из сотен различных ферментативных реакций, центральные метаболические пути немногочисленны и почти у всех живых форм в принципе едины.

6.2. Метаболические пути

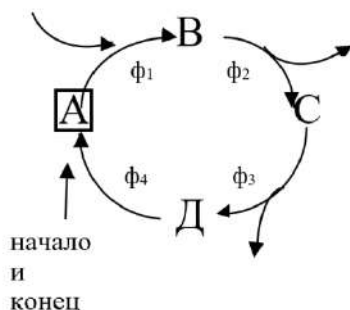


Большей частью метаболические пути линейны:



Исходный субстрат А превращается в конечный продукт Е в результате 4-х последовательных ферментативных реакций. Продукт одной ферментативной реакции служит при этом субстратом следующей.

Циклические метаболические пути



Именно таким путем происходит процесс сгорания ацетилКоА в цикле трикарбоновых кислот (цикл Кребса). А – это оксалоацетат

(щавелевоуксусная кислота), она же ЦУК (помните: щука «проглотила» ацетил-КоА, а «выплюнула» – CO_2 , H_2O и 12 мол. АТФ).

1) В орнитиновом цикле мочевины (тоже цикл Кребса) веществом А является аминокислота орнитин, которая конденсируется с карбамоилфосфатом.

6.3 Фазы метаболизма

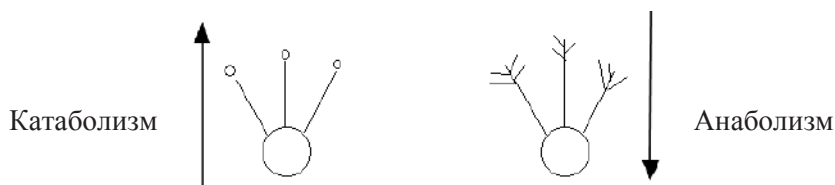
Катаболическая

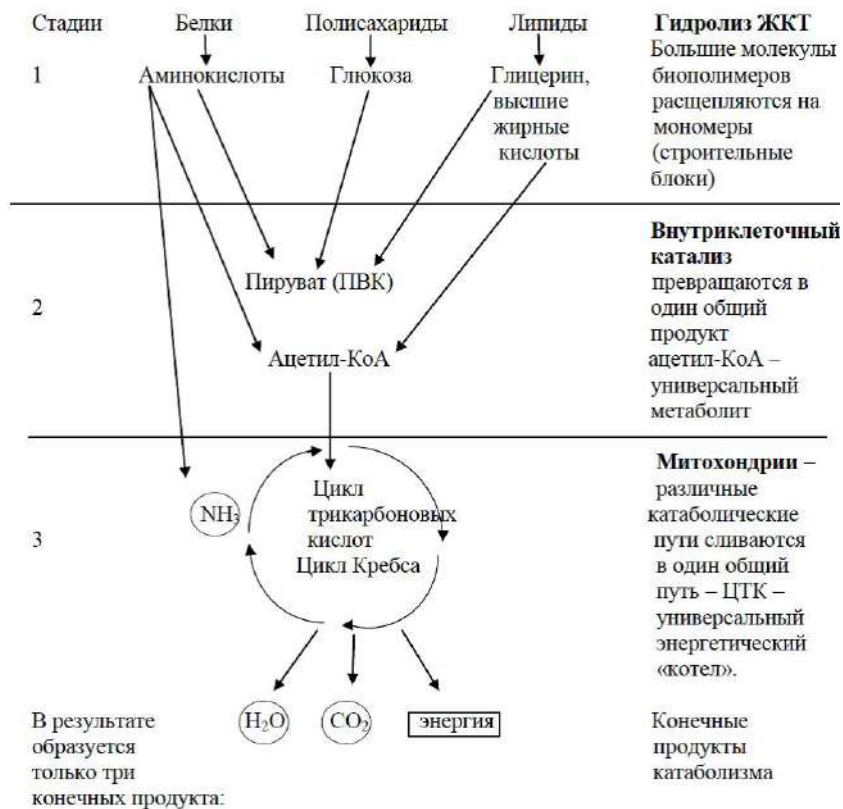
Анаболическая

Катаболизм – это фаза, в которой происходит расщепление сложных органических молекул через стадию универсальных метаболитов до простых конечных продуктов CO_2 , NH_3 , H_2O и пр. При этом высвобождается энергия, которая в виде тепловой идет частично на поддержание температуры тела, др. – химическая образуется в форме высокоэнергетических соединений, универсальная из которых АТФ. Т.е. катаболизм – путь распада от сложного к простому с высвобождением энергии.

Анаболизм – (биосинтез) – это фаза, в которой происходит постепенный синтетический процесс образования из простых, малых молекул большого количества сложных веществ, специфических для данного организма, т.е. анаболизм – путь синтеза от простого к сложному, требующий затраты энергии!

Катаболические и анаболические процессы (пути) протекают в клетках одновременно, однако их скорости регулируются независимо!





6.4 Стадии катаболических превращений

1 стадия – сотни белков и многие виды полисахаридов и липидов расщепляются на составляющие их строительные блоки (мономерy).

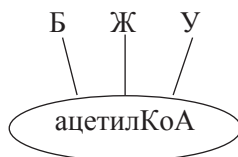
2 стадия – эти строительные блоки превращаются в один общий продукт – ацетильную группу ацетилКоА.

3 стадия – различные катаболические пути сливаются в один общий путь – цикл Кребса (он же цикл трикарбоновых кислот, лимонной кислоты, цикл ди- и три- карбоновых кислот).

В результате всех этих превращений образуется только 3 конечных продукта: CO₂, H₂O и NH₃ и образуется энергия!

При катаболизме мы видим резкое сужение метаболических

путей! Вначале до ацетилКоА, затем через ЦТК до трех конечных продуктов.



6.5 Стадии анаболизма, приводящие к расхождению метаболических путей

Анаболизм (биосинтез) – начинается с малых молекул – предшественников и протекает также в три стадии:



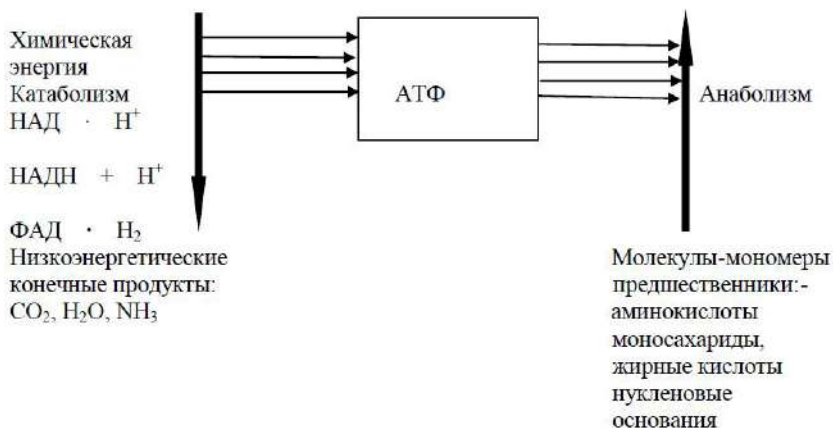
В отличие от катаболизма для анаболизма характерно расхождение метаболических путей! – из сравнительно небольшого числа простых молекул – предшественников образуются в конечном счете весьма широкий набор макромолекул.

6.6 Энергетические взаимосвязи между катаболическими и анаболическими путями

Катаболические пути поставляют химическую энергию в форме АТФ и НАД. H_2 (НАДФ· H_2). Эта энергия используется на анаболических путях для биосинтеза макромолекул из небольших молекул-предшественников.

Питательные вещества,
служащие источником
энергии
Углеводы
Жиры
Белки

Специфические клеточные
макромолекулы
Белки, полисахариды,
липиды, нуклеиновые
кислоты



6.7 Типовые метаболические реакции

1 стадия катаболизма:

Гидролиз – с его помощью осуществляется 1 стадия катаболизма.

Гидролиз – это реакции расщепления внутримолекулярных связей в сложных органических веществах при участии молекулы воды до простых составляющих компонентов.

Виды гидролиза:

1. В зависимости от катализатора:

- а) кислотный
- б) щелочной *in vitro*
- в) ферментативный *in vivo*

2. От степени гидролиза:

- а) полный
- б) неполный

In vivo гидролиз осуществляется **ферментами**, общее назва-

ние которых гидролазы, они классифицируются в зависимости от связей, которые они расщепляют:

1) пептидазы – катализируют, расщепляют пептидную связь в белках и пептидах:



2) гликозиды – катализируют, расщепляют О- или N-гликозидные связи в ди-, полисахаридах.

3) эстеразы – катализируют, расщепление сложно-эфирных связей.

Процесс гидролиза сложных веществ происходит ступенчато, требует времени, осуществляется в организме он первоначально в различных отделах ЖКТ. В результате этого сложные питательные вещества (БЖУ) лишаются своей специфичности (что очень важно!), превращаясь из макромолекул в мономеры (строительные блоки, кирпичики).

Процесс гидролиза может проходить и внутри клеток при участии клеточных гидролаз, локализованных в лизосомах («мешки» с ферментами) – они гидролизуют отработавшие биополимер при pH=5 – «автолиз».



Ферменты:

| | | |
|--|--|---|
| Пепсин-желудок pH= 1,5-2,5 трипсин химотрипсин 12 п/к pH=8-10 пептидазы: амино- карбокси- дипептидазы тонкий кишечник | в желудке не расщепляются амилаза α , β , γ в ротовой полости декстриназа мальтаза 12 п/к и тонкий кишечник | липаза 12 п/к фосфолипаза - A ₁ , A ₂ , C, Д. |
|--|--|---|

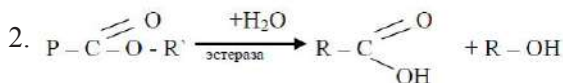
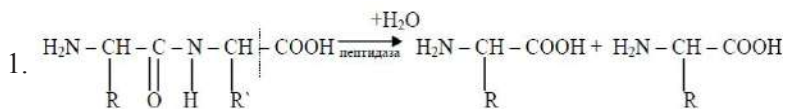
Образовавшиеся мономеры всосавшись через стенку тонкого кишечника с током крови попадают в клетки, где пути их расходятся:

Анаболизм –
строят специфические
макромолекулы

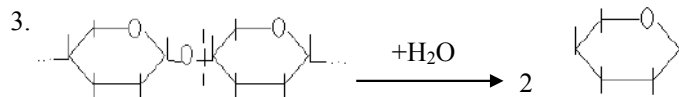
Катаболизм –
подвергаются
дальнейшей деградации

Частный случай гидролиза тиолиз – расщепление вещества при участии кофермента А (ВЖК)

Схемы реакций гидролиза.



сл. Эфир(жиры,
фосфолипиды)



дисахарид
(полисахарид)

2 стадия катаболизма – это внутриклеточный метаболизм, идет

химический распад мономеров. Это процесс сложный, во многом индивидуальный для аминокислот, моносахаридов, жиров.

На этой стадии имеют место следующие типовые метаболические реакции:

1. Окисление – восстановление (синоним: дегидрирование – гидрирование).
2. Декарбоксилирование
3. Дезаминирование; трансаминирование – как не прямое дезаминирование
4. Гидратация; дегидратация
5. Конденсация.

Окисление-восстановление (дегидрирование-гидрирование) – эти реакции очень широко представлены в организме. И они осуществляются разными путями; не только путем непосредственного присоединения кислорода, но и отдачей электрона и атома водорода.

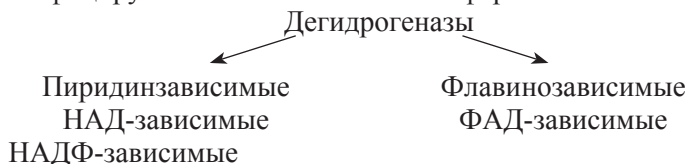
В органической химии под окислением понимают реакции, при которых происходит удаление из молекулы атомов водорода (дегидрирование) или образование более полярных связей из менее полярных.

Под восстановлением понимают реакции, при которых происходит присоединение к молекуле атомов водорода (гидрирование). Они происходят одновременно и существуют как сопряженные системы.

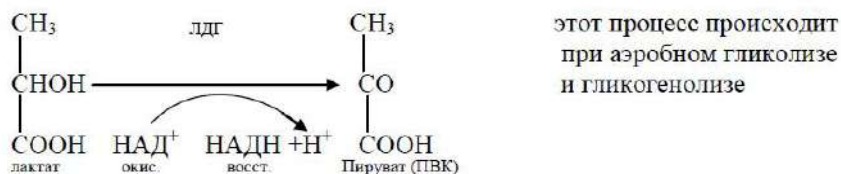
In vivo эти реакции катализируются сложными ферментами дегидрогеназами, которые содержат простой белок и небелковую часть, легко отделяемый кофермент: либо НАД⁺ (никотинамид-аденин-динуклеотид), или НАДФ⁺ (никотинамид-аденин-динуклеотид-фосфат), либо ФАД (флавин-аденин-динуклеотид).

Реакции окисления путем дегидрирования

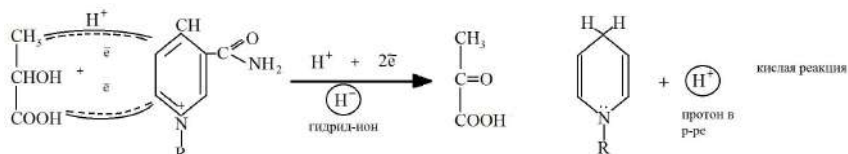
Они катализируются ферментами дегидрогеназами, которые классифицируются в зависимости от кофермента:



- 1) Окисление при участии НАД-зависимой дегидрогеназы:



Механизм переноса водорода от субстрата к НАД⁺

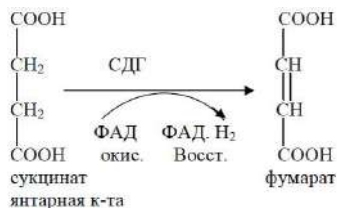


НАД – динуклеотид, открыт Эйлером

НАДФ – динуклеотидфосфат, открыл Варбург

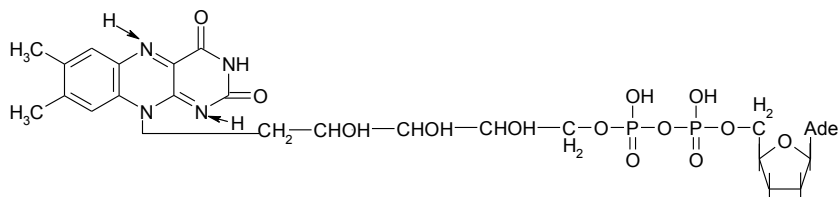
ФАД – выделен Варбургом

2) Типичный пример окисления ФАД-зависимой егидрогеназой (Вит В₂)



Механизм:

Изоаллоксазин Вит. В₂



рибитол

Эти реакции окисления-восстановления очень широко пред-

ставлены в живых организмах при окислении жирных кислот, углеводов, гидроксикислот, этанола и т.д.

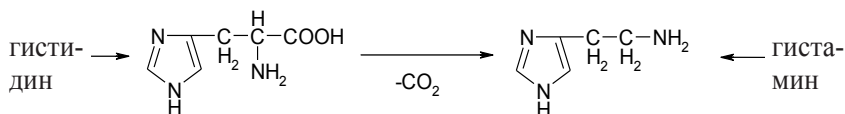
Реакции декарбоксилирования

Декарбоксилирование – процесс отщепления карбоксильной группы в виде CO_2 .

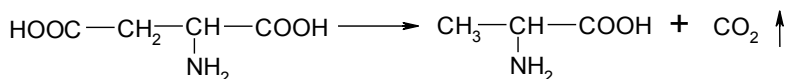
В живых организмах открыты четыре вида декарбоксилирования.

Фермент декарбоксилаза, Ко-ПФосфат, как у трансаминаз.

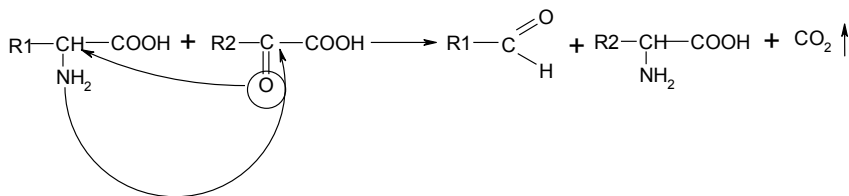
1. α -Декарбоксилирование: характерно для тканей животных, при этом отщепляется CO_2 от карбоксильной группы, стоящей рядом с α -углеродным атомом:



2. ω -Декарбоксилирование (от α до ω – концевая буква), свойственно микроорганизмам, при наличии дикарбоновых аминокислот, CO_2 отщепляется от наиболее удаленной от NH_2 -группы карбоксильной группы, т.о. из аспаргиновой кислоты образуется аланин:

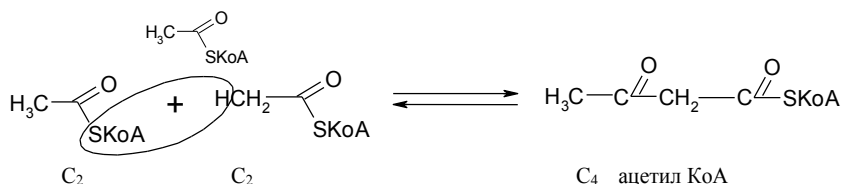


3. Декарбоксилирование, связанное с реакцией трансаминирования:

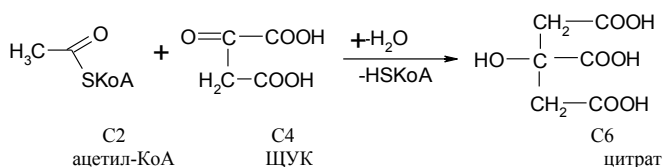


Реакции конденсации, приводящие к наращиванию углеродной цепи

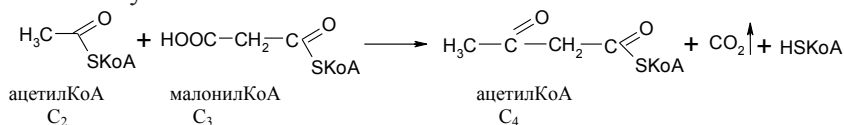
1. При конденсации ацил – КоА по типу альдольного присоединения из 2-х молекул образуется ацетоацетил-КоА и HSKoA



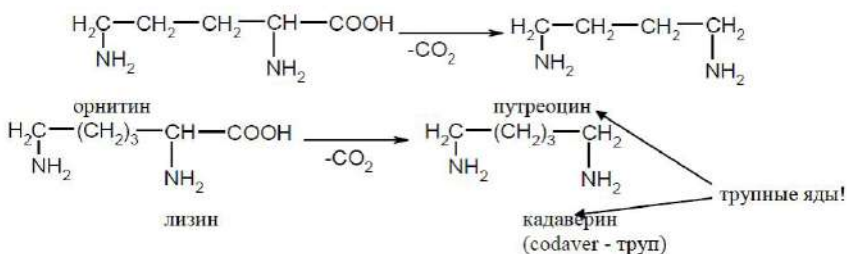
2. Другая важная реакция – это взаимодействие ацетил КоА с оксо(кето)кислотами – ЩУК (ЩУКа «заглатывает» ацетилКоА) и образуется цитрат(лимонная кислота) – это первый этап в ЦТК



3. Декарбоксилирование, связанное с реакцией конденсации 2-х молекул:



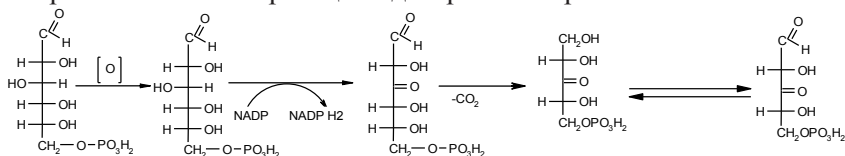
Декарбоксилирование диаминомонокислот:



Гистамин – обладает сильным сосудорасширяющим эффектом в отличие от других биогенных аминов. Большое количество гистамина образуется в области воспаления, что имеет определенный биологический смысл. Вызывая расширение сосудов в очаге воспаления, гистамин тем самым ускоряет приток лейкоцитов, способствуя активации защитных сил организма. Гистамин участвует в секреции в желудке соляной кислоты (гистаминовая проба). Он имеет отношение к сенсibilизации (повышение реактивной чувствительности клеток тканей) и десенсibilизации (уменьшение чувствительности к каким-либо воздействиям). При повышенной чувствительности к гистамину в клинике используются антигистаминные препараты (санорин, димедрол, диазолин), оказывающие влияние на рецепторы сосудов.

Реакция декарбоксилирования продуктом окисления глюкозы помогает укротить молекулы окисленной до глюконовой кислоты глюкозы и получить моносахариды с 5-ю углеродными атомами – рибозу, дезоксирибозу, необходимые для синтеза нуклеиновых кислот, НАД, ФАД, АТФ, КоП и пр.

В апотомическом (пентозном) пути окисления глюкозы мы встречаемся с такой реакцией декарбоксилирования:



Пример реакции декарбоксилирования, когда происходит конденсация двух молекул:



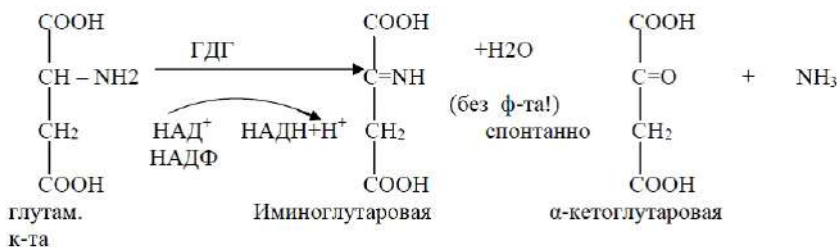
Реакции дезаминирования

Дезаминирование – это реакции отщипления аминогруппы в виде аммиака от азотсодержащих соединений аминокислот, биогенных аминов, нуклеиновых оснований и др.

Доказано существование 4-х типов прямого дезаминирования аминокислот:

1. Восстановительное:
$$\begin{array}{c} \text{R}-\text{CH}-\text{COOH} \xrightarrow{+2\text{H}} \text{R}-\text{CH}_2-\text{COOH} + \text{NH}_3 \\ | \\ \text{NH}_2 \end{array}$$
 насыщ. к-та
2. Внутримолекулярное:
$$\begin{array}{c} \text{R}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \longrightarrow \text{R}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH} + \text{NH}_3 \\ | \\ \text{NH}_2 \end{array}$$
 насыщ. к-та
3. Гидролитическое:
$$\begin{array}{c} \text{R}-\text{CH}-\text{COOH} \xrightarrow{+2\text{H}_2\text{O}} \text{R}-\text{CH}-\text{COOH} + \text{NH}_3 \\ | \qquad \qquad \qquad | \\ \text{NH}_2 \qquad \qquad \qquad \text{OH} \end{array}$$
4. Окислительное:
$$\begin{array}{c} \text{R}-\text{CH}-\text{COOH} \xrightarrow{[\text{O}]} \text{R}-\overset{\text{гидроксикислота}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{COOH} + \text{NH}_3 \\ | \\ \text{NH}_2 \end{array}$$
 Кетокислоты

В живых организмах (в основном) широко представлено окислительное дезаминирование. Механизм:



кроме прямого дезаминирования, сопровождающегося выделением NH_3 , в живых организмах имеет место не прямое дезаминирование (синонимы: трансаминирование, переаминирование) – это реакции межмолекулярного переноса аминогруппы (NH_2) от аминокислоты на α -кетокислоту без промежуточного образования аммиака (1937г., Браунштейн, Крицман). Эти реакции являются обратимыми и универсальными для всех живых организмов. Катализируют этот процесс ферменты трансаминазы (синоним аминотрансферазы), они являются сложными, помимо белковой части содержат небелковый компонент – Ко пиридоксальфосфат – производное вит. B_6 . Этот фермент катализирует перенос NH_2 группы не сразу на α -кетокислоту, а сначала на Ко-ПФ! С образованием шиффова основания, которое подвергается внутримолекулярным превращениям (лабильная α -водородная атома, перераспреде-

ление энергии связи), которое приводит к образованию кетокислоты и пиридоксаминфосфата, который передает NH_2 группу на кетокислоту (чаще ГЛУ или ЦУК).

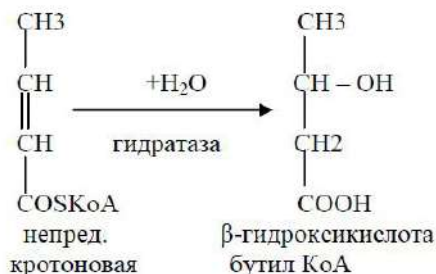


Реакции гидратации

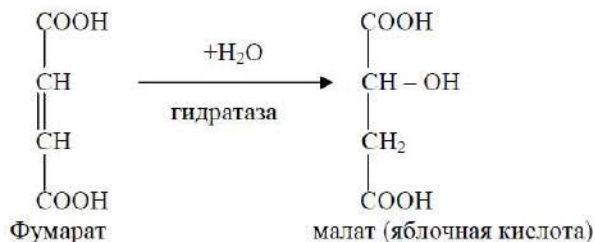
Реакции гидратации – это реакции присоединения воды к молекуле, чаще по месту кратных связей, без расщепления вещества.

В процессе каткболизма реакции (окисления) гидратации имеют место в процессе β -окисления ВЖК.

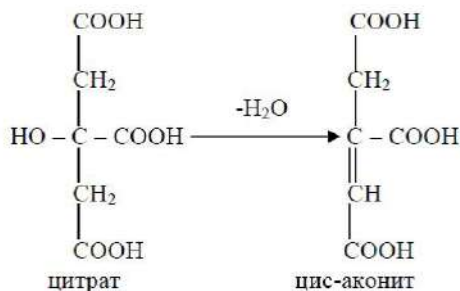
а) Реакция гидратации в процессе β -окисления жиров:



б) Реакция гидратации в ЦТК



Обратная ей реакция дегидратации – отнятие молекулы воды от гидрокислот



Третья стадия катаболизма – это **цикл трикарбоновых кислот**.

6.8 Значение цикла трикарбоновых кислот

(синонимы: цикл Кребса; цикл лимонной кислоты; цикл ди- и трикарбоновых кислот) – это универсальный «котел», в котором фактически сгорают белки, жиры, углеводы, пройдя через стадию превращения до ацетил-КоА. Ферментная система этого «котла» работает в циклическом режиме. Цикл начинается с того, что ацетил-КоА отдает свою ацетильную группу четырехуглеродистому соединению – оксалоацетату (ЩУК), в результате чего образуется шестиуглеродное соединение цитрат. И затем через 8 стадий на 9-ю опять образуется оксалоацетат, с которого и начинается цикл.

Изучение механизма этого процесса показало, что фактически в ЦТК оксалоацетат не расходуется. Теоретически одной молекулы оксалоацетата может оказаться достаточно для окисления любого числа ацетильных групп.

Метаболические реакции, идущие в ЦТК.

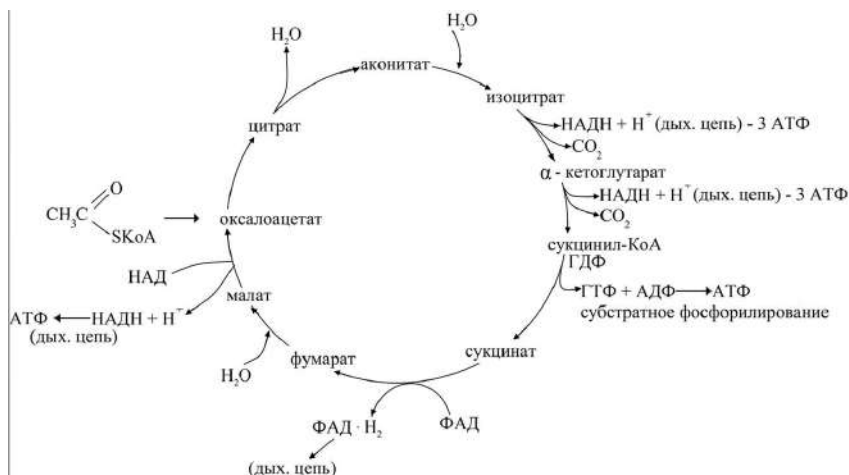
- 1) Конденсация
- 2) Дегидратация
- 3) Гидратация
- 4) Дегидрирование
- 5) Декарбоксилирование
- 6) Субстратное фосфорилирование

7) Дегидрирование

8) Гидратация

9) Дегидрирование

Ганс Кребс и Фриц Липман – «отец» АТФ цикла в 1953 году стали лауреатами Нобелевской премии.



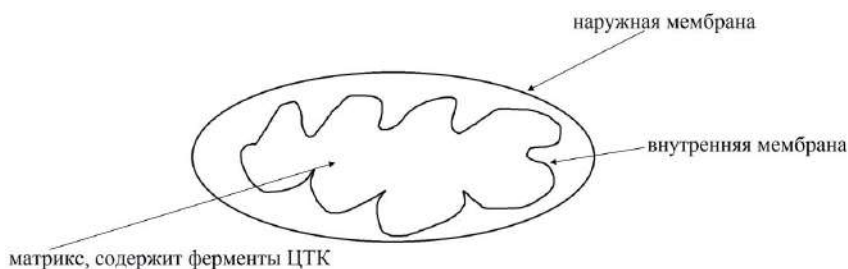
Детали цикла Кребса были изучены с помощью метода меченых атомов. Все реакции ЦТК протекают в митохондриях там же локализованы ферменты тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования.

В чем смысл цикла лимонной кислоты?

Почему, собственно, для окисления простой двухуглеродной ацетильной группы требуется столь сложный цикл с последовательным образованием шести-, пяти-, и четырехуглеродных промежуточных продуктов? Ответ на этот вопрос следует искать в некоторых закономерностях органической химии. Молекула уксусной кислоты при своих малых размерах и относительно простом строении отличается одной особенностью: ее метильная группа весьма устойчива к химическому окислению. Для прямого окисления ацетата до 2-х молекул CO₂ необходимы очень жесткие условия, совершенно несопоставимые с такими какие существуют в клетках.

Живые клетки в процессе эволюции научились использовать хотя и обходной, но зато более легкий путь, для которого не требуется столь высокая энергия активации. И хотя цикл Кребса кажется нам гораздо более сложным, чем это необходимо, на самом деле оказывается, что это наиболее легкий в химическом отношении путь, обеспечивающий данное превращение.

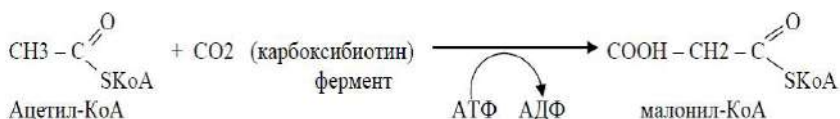
Детали цикла Кребса были изучены с помощью метода меченых атомов. Цикл лимонной кислоты обнаружен практически во всех тканях высших животных и растений и у многих аэробных организмов. Юджин Кеннеди и Альберт Ленинджер показали, что все реакции цикла лимонной кислоты протекают в митохондриях животных клеток (мембранные митохондрии, имеющие форму туфельки).



В митохондриях обнаружены ферменты и коферменты не только цикла Кребса, здесь локализованы все факторы, участвующие в тканевом и окислительном фосфорилировании, т.е. дающие энергию химических связей – АТФ. Поэтому митохондрии с полным правом называют «силовыми станциями» клеток.

Конечные продукты обмена частично выводятся из организма (моча, пот, выдыхаемый воздух), но могут быть использованы для нужд организма! Так, H_2O составляет внутреннюю среду организма, в которой проходят все реакции (сут. диурез – 1,2 л (ж) 1,5 л (м)). CO_2 может использоваться для реакции карбоксилирования, образуя активную форму в виде биотина, что приводит к удлинению углеродной цепи. NH_3 может быть использован в процессах восстановительного аминирования для синтеза заменимых аминокислот. 90% образующегося аммиака связывается в мочевины ($CO(NH_2)_2$) и 20-30 гр. Выделяется с суточной мочой.

Карбоксилирование

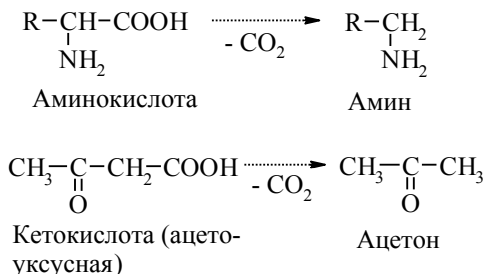


Аминирование (восстановление)



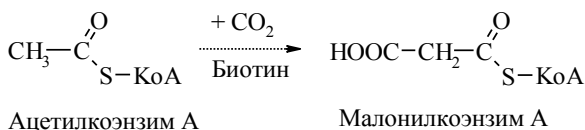
6.9 Примеры некоторых метаболических реакций

1. Реакции **декарбоксилирования** – это реакции **отщепления** CO_2 от карбоксильной группы карбоновых кислот, гидроксикислот, аминокислот, кетокислот и др., идущие с участием **ферментов декарбоксилаз**.



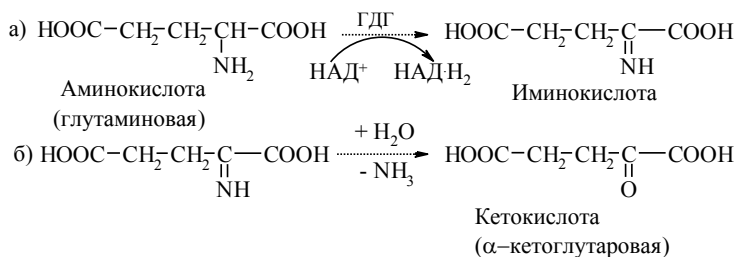
2. Реакции **карбоксилирования** – это реакции **присоединения** CO_2 к молекулам с целью удлинения углеродной цепи при участии **ферментов карбоксилаз**.

Активная форма CO_2 в организме образуется с помощью **биотин-фермента**. В качестве примера можно привести карбоксилирование ацетилкоэнзима А с образованием малонилкоэнзима А, что имеет место в процессе синтеза высших жирных кислот в организме.

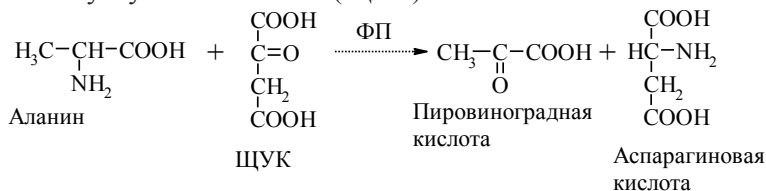


3. **Реакции дезаминирования** – это реакции **отщепления аминогруппы** в виде аммиака от аминокислот, биогенных аминов. В организмах животных наиболее распространены два вида дезаминирования: **окислительное** и **дезаминирование путем переаминирования (трансаминирование)**.

а) **Окислительное дезаминирование** происходит в две стадии и идет при участии сложных ферментов **дегидрогеназ**, коферментом которых является НАД⁺. В результате образуется кетокислота и аммиак (2 стадии):



б) **Трансаминирование (переаминирование)** – это реакции обмена функциональными группами между аминокислотами и кетокислотами (α-кетоглутаровой или щавелевоуксусной) с образованием новых amino- и кетокислот. Это один из путей синтеза заменимых аминокислот. В организме этот процесс происходит при участии сложных **ферментов трансаминаз** в состав кофермента которых входит витамин В₆ в виде фосфопиридоксаля (ФП). Именно ФП является переносчиком аминогруппы. Частным случаем этого типа реакций является трансаминирование аланина с щавелевоуксусной кислотой (ЩУК):





4. **Реакции восстановительного аминирования** – реакции обратные окислительному дезаминированию, заключаются в синтезе заменимых аминокислот из α -кетокислот путем присоединения водорода и аммиака. Эти реакции идут в 2 этапа: присоединение аммиака к кетокислотам с образованием иминокислоты и затем присоединение водорода к иминокислоте с образованием новой аминокислоты:

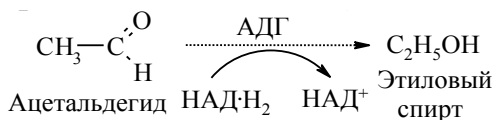


Реакции окисления-восстановления

Реакции окисления осуществляются в организме путем отнятия водорода (**дегидрирования**) от субстрата, который окисляется системой никотинамидадениндинуклеотида (НАД^+) – кофермента **дегидрогеназ**, присоединяющего эти водороды к себе $\rightarrow \text{НАД}\cdot\text{H}_2$ (восстанавливается); или ФАД (флавинадениндинуклеотид) $\rightarrow \text{ФАД}\cdot\text{H}_2$

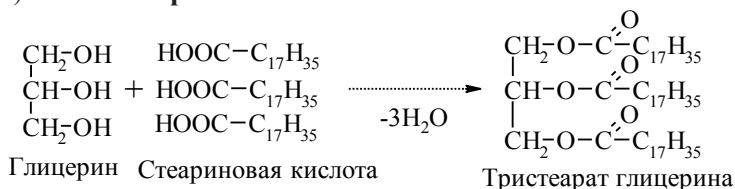


Реакции восстановления (гидрирования) – это реакции присоединения водорода к субстрату от системы НАД•Н₂ с образованием восстановленного субстрата (реакции обратные реакциям окисления):



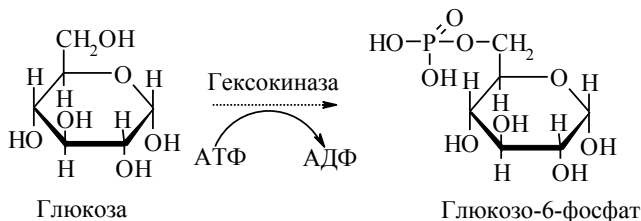
6. Реакции этерификации – это реакции образования сложных эфиров, лежат в основе синтеза омыляемых липидов (нейтральных жиров, фосфолипидов), образования фосфорных эфиров моносахаридов, фосфоролитического расщепления гликогена, образования тиоэфиров карбоновых кислот и др.

а) **Синтез жира:**

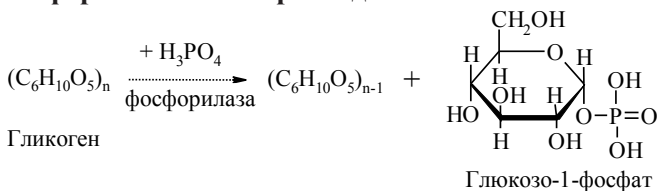


В результате реакции этерификации при взаимодействии глицерина и стеариновой кислоты образуется тристеарат глицерина (сложный эфир)

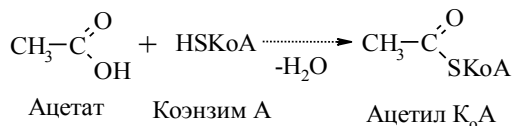
б) **Фосфорилирование глюкозы:**



в) **Фосфоролитический распад гликогена:**



г) **Этерификация с коэнзимом А (HSCoA)** приводит к образованию активных форм карбоновых кислот:



7. Реакции гидролиза – это реакции расщепления сложных веществ (полипептидов, полисахаридов, белков, нуклеиновых кислот, мононуклеотидов, нуклеозидов и др.) на более простые составляющие компоненты с помощью воды. В зависимости от условий гидролиз может быть кислотным, щелочным, ферментативным.

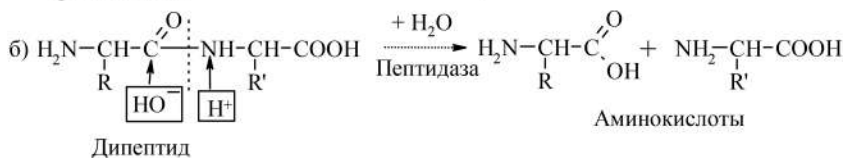
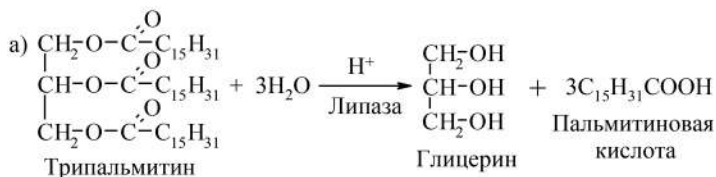
In vivo гидролиз осуществляется ферментами, общее название которых **гидролазы**. Они классифицируются в зависимости от связей, которые они расщепляют:

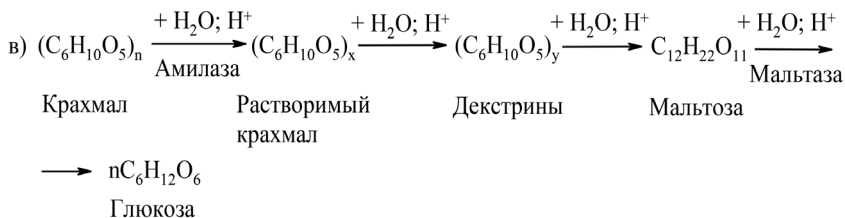
1) **пептидазы** катализируют гидролиз пептидных связей в белках, пептидах;

2) **гликозидазы** катализируют гидролиз – О-гликозидных связей в ди- и полисахаридах; – N-гликозидных связей в нуклеиновых кислотах;

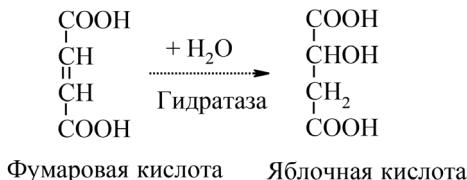
3) **эстеразы** катализируют расщепление сложноэфирных связей в триглицеридах, фосфолипидах и др.

Процесс гидролиза сложных веществ происходит ступенчато, требует времени, осуществляется в организме, как под действием протолитических ферментов в ЖКТ, где сложные питательные вещества теряют свою специфичность, так и внутри клеток при участии клеточных гидролаз, локализованных в лизосомах при pH = 5.

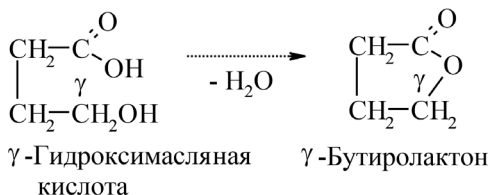




8. **Реакции гидратации** – это реакции присоединения воды к молекуле, чаще всего по кратным связям, без расщепления вещества.

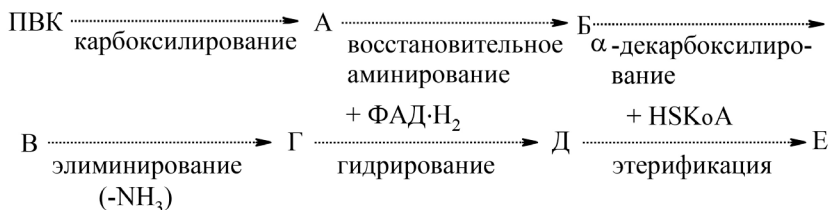


9. **Реакция дегидратации** – это реакции отщепления молекулы воды от органического соединения (обратные реакциям гидратации)

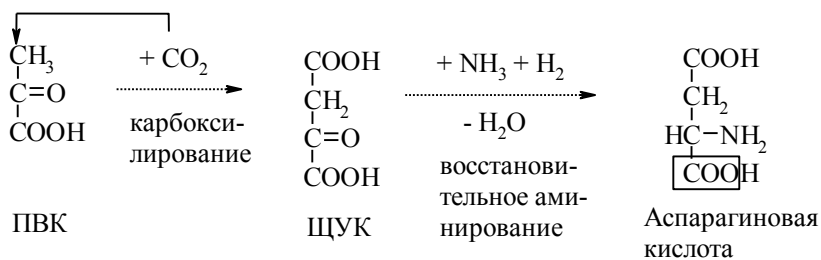


Далее в качестве примера приводятся поэтапные метаболические реакции превращения пировиноградной кислоты (ПВК) до пропионил-КоА

Схема метаболических превращений ПВК (пировиноградной кислоты):

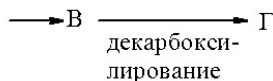
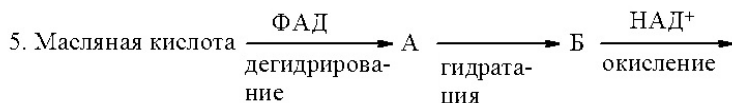
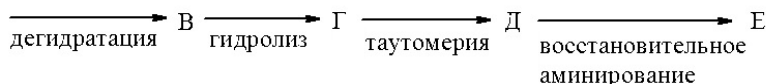
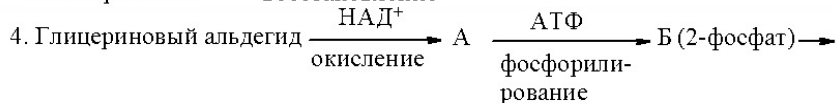
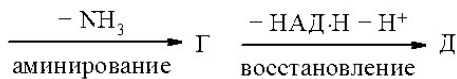
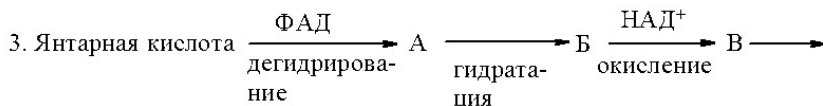
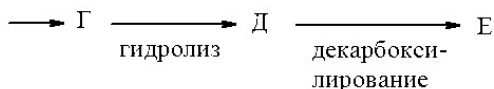
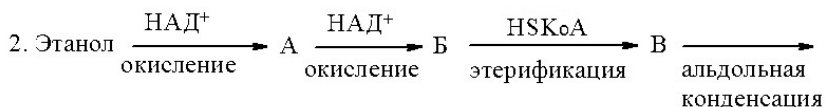
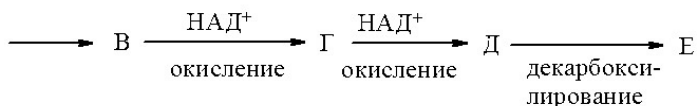
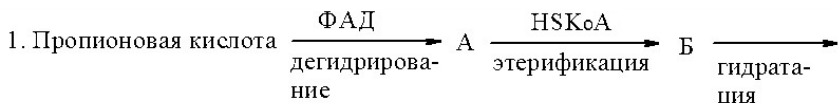


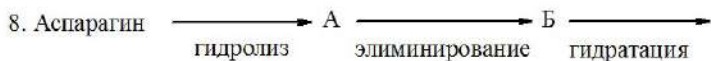
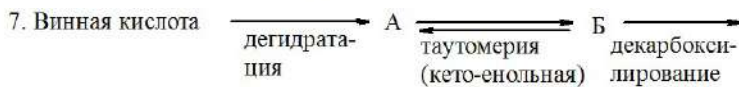
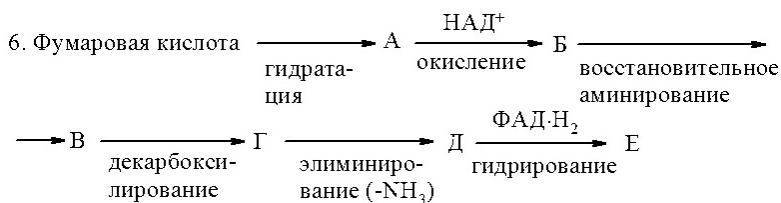
Химизм метаболических реакций превращения ПВК



Задания для самоконтроля

Напишите, согласно схемам, метаболические реакции превращения следующих соединений:





Константы кислотности и силовые показатели важнейших протолитических пар в водном растворе при 298 К

| Кислота/основание | pK_a | K_a |
|--|--------|-----------------------|
| $Al^{3+} \cdot H_2O / AlOH^{2+}$ | 5,02 | $9,55 \cdot 10^{-6}$ |
| $H_3BO_3 / B(OH)_4^-$ | 9,14 | $7,24 \cdot 10^{-10}$ |
| HBr / Br^- | —9 | 10^9 |
| $CO_2 + H_2O / HCO_3^-$ | 6,37 | $4,26 \cdot 10^{-7}$ |
| HCO_3^- / CO_3^{2-} | 10,33 | $4,68 \cdot 10^{-11}$ |
| H_2O / OH^- | 15,74 | $1,82 \cdot 10^{-16}$ |
| H_3O^+ / H_2O | 0 | 1 |
| H_2O_2 / HO_2^- | 11,62 | $2,40 \cdot 10^{-12}$ |
| $HCOOH / HCOO^-$ | 3,75 | $1,79 \cdot 10^{-4}$ |
| CH_3COOH / CH_3COO^- | 4,76 | $1,74 \cdot 10^{-5}$ |
| $H_2C_2O_4 / HC_2O_4^-$ | 1,19 | $6,46 \cdot 10^{-2}$ |
| $HC_2O_4^- / C_2O_4^{2-}$ | 4,21 | $6,16 \cdot 10^{-5}$ |
| $C_2H_5COOH / C_2H_5COO^-$ | 4,87 | $1,35 \cdot 10^{-5}$ |
| $CH_2OHCH(OH)COOH$ (глицериновая) / $CH_2OHCH(OH)COO^-$ (глицерат-ион) | 3,52 | $3,0 \cdot 10^{-4}$ |
| $CH_3CH(OH)COOH$ (молочная) / $CH_3CH(OH)COO^-$ (лактат-ион) | 3,83 | $1,48 \cdot 10^{-4}$ |
| Аскорбиновая / аскорбат-ион K_1 | 4,1 | $7,94 \cdot 10^{-5}$ |
| K_2 | 11,8 | $1,62 \cdot 10^{-12}$ |
| Глюконовая / глюконат-ион | 3,86 | $1,38 \cdot 10^{-4}$ |
| $C_6H_5COOH / C_6H_5COO^-$ | 4,20 | $6,31 \cdot 10^{-5}$ |
| $C_6H_5OH / C_6H_5O^-$ | 10,0 | 10^{-10} |
| HnB / HnB^- | 8,20 | $6,31 \cdot 10^{-9}$ |
| $HnB-O_2$ (оксигемоглобин) / $HnB-O_2^-$ | 6,95 | $1,12 \cdot 10^{-7}$ |
| $HClO / ClO^-$ | 7,55 | $2,82 \cdot 10^{-8}$ |
| NH_4^+ / NH_3 | 9,24 | $5,75 \cdot 10^{-10}$ |

Константы растворимости некоторых малорастворимых солей
и гидроксидов (298K)

| Вещество | K_s | Вещество | K_s |
|--|-----------------------|---|----------------------|
| AgBr | $5,3 \cdot 10^{-13}$ | FeC ₂ O ₄ | $2,0 \cdot 10^{-7}$ |
| AgCl | $1,78 \cdot 10^{-10}$ | Fe(OH) ₂ | $1,6 \cdot 10^{-14}$ |
| AgI | $8,3 \cdot 10^{-17}$ | Fe(OH) ₃ | $3,2 \cdot 10^{-38}$ |
| Ag ₂ CO ₃ | $1,2 \cdot 10^{-12}$ | FePO ₄ | $1,3 \cdot 10^{-22}$ |
| Ag ₂ C ₂ O ₄ | $3,5 \cdot 10^{-11}$ | FeS | $5,0 \cdot 10^{-18}$ |
| Ag ₂ CrO ₄ | $1,1 \cdot 10^{-12}$ | Hg ₂ Cl ₂ | $1,3 \cdot 10^{-18}$ |
| Ag ₂ Cr ₂ O ₇ | $1,0 \cdot 10^{-10}$ | HgS | $4,0 \cdot 10^{-53}$ |
| AgCN | $1,4 \cdot 10^{-16}$ | Hg ₂ SO ₄ | $6,8 \cdot 10^{-7}$ |
| AgSCN | $1,1 \cdot 10^{-12}$ | Li ₂ CO ₃ | $3,98 \cdot 10^{-3}$ |
| AgNO ₂ | $1,6 \cdot 10^{-4}$ | LiF | $3,8 \cdot 10^{-3}$ |
| Ag ₃ PO ₄ | $1,3 \cdot 10^{-20}$ | Li ₃ PO ₄ | $3,2 \cdot 10^{-9}$ |
| Ag ₂ S | $6,3 \cdot 10^{-50}$ | MgCO ₃ | $2,1 \cdot 10^{-5}$ |
| Ag ₂ SO ₃ | $1,5 \cdot 10^{-14}$ | MgC ₂ O ₄ | $8,6 \cdot 10^{-5}$ |
| Ag ₂ SO ₄ | $1,6 \cdot 10^{-5}$ | Mg(OH) ₂ | $6,0 \cdot 10^{-10}$ |
| Al(OH) ₃ | $1,0 \cdot 10^{-32}$ | Mg ₃ (PO ₄) ₂ | $1,0 \cdot 10^{-13}$ |

| Вещество | K_s | Вещество | K_s |
|--|----------------------|---|----------------------|
| AlPO ₄ | $5,7 \cdot 10^{-19}$ | MnCO ₃ | $1,8 \cdot 10^{-11}$ |
| AuBr | $5,0 \cdot 10^{-17}$ | Mn(OH) ₂ | $4,5 \cdot 10^{-13}$ |
| AuCl | $2,0 \cdot 10^{-13}$ | MnS | $2,5 \cdot 10^{-10}$ |
| AuI | $1,6 \cdot 10^{-23}$ | Ni(OH) ₂ | $1,2 \cdot 10^{-16}$ |
| BaCO ₃ | $4,0 \cdot 10^{-10}$ | PbBr ₂ | $9,1 \cdot 10^{-6}$ |
| BaC ₂ O ₄ | $1,1 \cdot 10^{-7}$ | PbCl ₂ | $1,6 \cdot 10^{-5}$ |
| BaCrO ₄ | $1,2 \cdot 10^{-10}$ | PbI ₂ | $1,1 \cdot 10^{-9}$ |
| BaF ₂ | $1,1 \cdot 10^{-6}$ | PbCO ₃ | $7,5 \cdot 10^{-14}$ |
| Ba(OH) ₂ | $5,0 \cdot 10^{-3}$ | PbC ₂ O ₄ | $4,8 \cdot 10^{-10}$ |
| Ba ₃ (PO ₄) ₂ | $6,0 \cdot 10^{-39}$ | PbCrO ₄ | $1,8 \cdot 10^{-14}$ |
| BaSO ₃ | $8,0 \cdot 10^{-7}$ | Pb(OH) ₂ | $1,1 \cdot 10^{-20}$ |
| BaSO ₄ | $1,1 \cdot 10^{-10}$ | Pb ₃ (PO ₄) ₂ | $7,9 \cdot 10^{-43}$ |
| CaCO ₃ | $3,8 \cdot 10^{-9}$ | PbS | $2,5 \cdot 10^{-27}$ |
| CaC ₂ O ₄ | $2,3 \cdot 10^{-9}$ | PbSO ₄ | $1,6 \cdot 10^{-8}$ |
| CaC ₄ H ₄ O ₆ | $7,7 \cdot 10^{-7}$ | Sr(OH) ₂ | $3,2 \cdot 10^{-4}$ |
| CaF ₂ | $4,0 \cdot 10^{-11}$ | SrCO ₃ | $1,1 \cdot 10^{-10}$ |
| Ca(OH) ₂ | $5,5 \cdot 10^{-6}$ | SrC ₂ O ₄ | $1,6 \cdot 10^{-7}$ |
| Ca(H ₂ PO ₄) ₂ | $1,0 \cdot 10^{-3}$ | Sr ₃ (PO ₄) ₂ | $1,0 \cdot 10^{-31}$ |
| CaHPO ₄ | $2,7 \cdot 10^{-7}$ | SrSO ₃ | $4,0 \cdot 10^{-8}$ |
| Ca ₃ (PO ₄) ₂ | $2,0 \cdot 10^{-29}$ | SrSO ₄ | $3,2 \cdot 10^{-7}$ |
| CaSO ₃ | $3,2 \cdot 10^{-7}$ | TlBr | $3,9 \cdot 10^{-6}$ |
| CaSO ₄ | $2,5 \cdot 10^{-5}$ | TlCl | $1,7 \cdot 10^{-4}$ |
| CdCO ₃ | $5,2 \cdot 10^{-12}$ | TlI | $5,75 \cdot 10^{-8}$ |
| CdC ₂ O ₄ | $1,5 \cdot 10^{-8}$ | Tl ₂ CO ₃ | $4,0 \cdot 10^{-3}$ |
| Cd(OH) ₂ | $1,8 \cdot 10^{-14}$ | Tl ₂ C ₂ O ₄ | $2,0 \cdot 10^{-4}$ |
| CdS | $1,0 \cdot 10^{-29}$ | Tl ₃ PO ₄ | $6,7 \cdot 10^{-8}$ |
| Cr(OH) ₃ | $6,3 \cdot 10^{-31}$ | Tl ₂ S | $5,0 \cdot 10^{-21}$ |
| Cu(OH) ₂ | $5,0 \cdot 10^{-20}$ | Tl ₂ SO ₃ | $6,3 \cdot 10^{-4}$ |
| CuS | $6,3 \cdot 10^{-36}$ | Tl ₂ SO ₄ | $4,0 \cdot 10^{-3}$ |
| Cu ₂ S | $2,5 \cdot 10^{-48}$ | Zn(OH) ₂ | $7,1 \cdot 10^{-18}$ |
| Co(OH) ₂ | $4,7 \cdot 10^{-16}$ | ZnS | $1,6 \cdot 10^{-24}$ |

Константы нестойкости комплексных ионов в водных растворах (298 К)

| М ⁿ⁺ | Лиганд | Константа | М ⁿ⁺ | Лиганд | Константа |
|------------------|--------------------|---------------------------------|------------------|-------------------------|---------------------------------|
| Al ³⁺ | ОН ⁻ | $K_{1-4} = 1 \cdot 10^{-33}$ | Cu ²⁺ | Гистидин | $K_{1-2} = 4,68 \cdot 10^{-19}$ |
| Zn ²⁺ | ОН ⁻ | $K_{1-4} = 1,99 \cdot 10^{-18}$ | Zn ²⁺ | Гистидин | $K_{1-2} = 1,32 \cdot 10^{-13}$ |
| Cu ²⁺ | ОН ⁻ | $K_{1-4} = 2,75 \cdot 10^{-15}$ | Al ³⁺ | ЭДТА ⁴⁻ -ион | $K_1 = 3,2 \cdot 10^{-17}$ |
| Cr ³⁺ | ОН ⁻ | $K_{1-4} = 1,26 \cdot 10^{-30}$ | Ba ²⁺ | ЭДТА ⁴⁻ -ион | $K_1 = 1,7 \cdot 10^{-8}$ |
| Cd ²⁺ | ОН ⁻ | $K_{1-4} = 2 \cdot 10^{-9}$ | Bi ³⁺ | ЭДТА ⁴⁻ -ион | $K_1 = 4,0 \cdot 10^{-28}$ |
| Zn | (H ₂ O) | $K_{1-4} = 2,1 \cdot 10^{-10}$ | Ca ²⁺ | ЭДТА ⁴⁻ -ион | $K_1 = 2,6 \cdot 10^{-11}$ |
| Ag ⁺ | NH ₃ | $K_{1-2} = 5,9 \cdot 10^{-8}$ | Cd ²⁺ | ЭДТА ⁴⁻ -ион | $K_1 = 3,5 \cdot 10^{-17}$ |
| Cd ²⁺ | NH ₃ | $K_{1-4} = 2,8 \cdot 10^{-7}$ | Co ²⁺ | ЭДТА ⁴⁻ -ион | $K_1 = 4,9 \cdot 10^{-17}$ |
| Co ²⁺ | NH ₃ | $K_{1-4} = 8,5 \cdot 10^{-6}$ | Co ³⁺ | ЭДТА ⁴⁻ -ион | $K_1 = 2,5 \cdot 10^{-41}$ |
| Co ²⁺ | NH ₃ | $K_{1-6} = 4,1 \cdot 10^{-5}$ | Cr ³⁺ | ЭДТА ⁴⁻ -ион | $K_1 = 4,0 \cdot 10^{-21}$ |
| Co ³⁺ | NH ₃ | $K_{1-6} = 6,2 \cdot 10^{-36}$ | Cu ²⁺ | ЭДТА ⁴⁻ -ион | $K_1 = 1,6 \cdot 10^{-19}$ |
| Cu ²⁺ | NH ₃ | $K_{1-4} = 1,1 \cdot 10^{-12}$ | Fe ²⁺ | ЭДТА ⁴⁻ -ион | $K_1 = 6,3 \cdot 10^{-15}$ |
| Hg ²⁺ | NH ₃ | $K_{1-4} = 5,0 \cdot 10^{-20}$ | Fe ³⁺ | ЭДТА ⁴⁻ -ион | $K_1 = 5,9 \cdot 10^{-25}$ |
| Ni ²⁺ | NH ₃ | $K_{1-4} = 3,4 \cdot 10^{-8}$ | Hg ²⁺ | ЭДТА ⁴⁻ -ион | $K_1 = 1,6 \cdot 10^{-22}$ |
| Zn ²⁺ | NH ₃ | $K_{1-4} = 8,3 \cdot 10^{-12}$ | Mg ²⁺ | ЭДТА ⁴⁻ -ион | $K_1 = 7,6 \cdot 10^{-10}$ |
| Al ³⁺ | F ⁻ | $K_{1-6} = 2,1 \cdot 10^{-21}$ | Mn ²⁺ | ЭДТА ⁴⁻ -ион | $K_1 = 9,1 \cdot 10^{-15}$ |
| Al ³⁺ | F ⁻ | $K_{1-6} = 2,1 \cdot 10^{-21}$ | Pb ²⁺ | ЭДТА ⁴⁻ -ион | $K_1 = 9,1 \cdot 10^{-19}$ |
| Fe ³⁺ | F ⁻ | $K_{1-6} = 7,9 \cdot 10^{-17}$ | Tl ⁺ | ЭДТА ⁴⁻ -ион | $K_1 = 2,9 \cdot 10^{-7}$ |
| Bi ³⁺ | Br ⁻ | $K_{1-6} = 3,0 \cdot 10^{-10}$ | Tl ³⁺ | ЭДТА ⁴⁻ -ион | $K_1 = 1,6 \cdot 10^{-38}$ |
| Hg ²⁺ | Br ⁻ | $K_{1-4} = 1,0 \cdot 10^{-21}$ | Zn ²⁺ | ЭДТА ⁴⁻ -ион | $K_1 = 5,5 \cdot 10^{-17}$ |
| Pt ²⁺ | Br ⁻ | $K_{1-4} = 3,2 \cdot 10^{-21}$ | Ca ²⁺ | Тартрат-ион | $K_{1-2} = 9,8 \cdot 10^{-10}$ |
| Bi ³⁺ | Cl ⁻ | $K_{1-6} = 3,8 \cdot 10^{-7}$ | Fe ³⁺ | Тартрат-ион | $K_{1-2} = 1,4 \cdot 10^{-12}$ |
| Pt ²⁺ | Cl ⁻ | $K_{1-4} = 1 \cdot 10^{-16}$ | Ca ²⁺ | Цитрат-ион | $K_1 = 2,1 \cdot 10^{-5}$ |
| Bi ³⁺ | I ⁻ | $K_{1-6} = 7,98 \cdot 10^{-20}$ | Mg ²⁺ | Цитрат-ион | $K_1 = 1,1 \cdot 10^{-4}$ |
| Hg ²⁺ | I ⁻ | $K_{1-4} = 1,5 \cdot 10^{-30}$ | Cu ²⁺ | Цитрат-ион | $K_1 = 1,3 \cdot 10^{-6}$ |
| Pb ²⁺ | I ⁻ | $K_{1-4} = 1,2 \cdot 10^{-4}$ | Hg ²⁺ | Цитрат-ион | $K_1 = 1,3 \cdot 10^{-11}$ |
| Cd ²⁺ | I ⁻ | $K_{1-5} = 7,1 \cdot 10^{-6}$ | Mg ²⁺ | Глицинат-ион | $K_{1-2} = 3,5 \cdot 10^{-7}$ |
| Hg ²⁺ | I ⁻ | $K_{1-4} = 1,5 \cdot 10^{-30}$ | Ca ²⁺ | Глицинат-ион | $K_1 = 4,2 \cdot 10^{-2}$ |
| Ag ⁺ | CN ⁻ | $K_{1-2} = 1,4 \cdot 10^{-20}$ | Mn ²⁺ | Глицинат-ион | $K_1 = 3,6 \cdot 10^{-4}$ |
| Au ⁺ | CN ⁻ | $K_{1-2} = 5,0 \cdot 10^{-30}$ | Fe ²⁺ | Глицинат-ион | $K_{1-2} = 1,6 \cdot 10^{-8}$ |
| Cd ²⁺ | CN ⁻ | $K_{1-4} = 7,8 \cdot 10^{-18}$ | Co ²⁺ | Глицинат-ион | $K_{1-2} = 5,6 \cdot 10^{-10}$ |
| Co ²⁺ | CN ⁻ | $K_{1-6} = 8,1 \cdot 10^{-20}$ | Ni ²⁺ | Глицинат-ион | $K_{1-2} = 2,7 \cdot 10^{-11}$ |
| Co ³⁺ | CN ⁻ | $K_{1-6} = 1 \cdot 10^{-64}$ | Cu ²⁺ | Глицинат-ион | $K_{1-2} = 2,6 \cdot 10^{-16}$ |
| Cu ⁺ | CN ⁻ | $K_{1-4} = 2,0 \cdot 10^{-30}$ | Zn ²⁺ | Глицинат-ион | $K_{1-2} = 1,1 \cdot 10^{-10}$ |
| Fe ²⁺ | CN ⁻ | $K_{1-6} = 1,3 \cdot 10^{-37}$ | Mn ²⁺ | Цистеинат-ион | $K_1 = 7,94 \cdot 10^{-5}$ |
| Fe ³⁺ | CN ⁻ | $K_{1-6} = 1,3 \cdot 10^{-44}$ | Fe ²⁺ | Цистеинат-ион | $K_{1-2} = 1,7 \cdot 10^{-12}$ |
| Ni ²⁺ | CN ⁻ | $K_{1-4} = 1,0 \cdot 10^{-31}$ | Co ²⁺ | Цистеинат-ион | $K_{1-2} = 1,26 \cdot 10^{-17}$ |
| Zn ²⁺ | CN ⁻ | $K_{1-4} = 1,74 \cdot 10^{-17}$ | | | |
| Hg ²⁺ | CN ⁻ | $K_{1-4} = 3,98 \cdot 10^{-42}$ | | | |

| M^{n+} | Лиганд | Константа | M^{n+} | Лиганд | Константа |
|-----------|---------------|--------------------------------|-----------|-------------------|---------------------------------|
| Ag^+ | SCN^- | $K_{1-2} = 5,9 \cdot 10^{-9}$ | Ni^{2+} | Цистеинат-ион | $K_{1-2} = 5,01 \cdot 10^{-20}$ |
| Bi^{3+} | SCN^- | $K_{1-6} = 5,9 \cdot 10^{-5}$ | Zn^{2+} | Цистеинат-ион | $K_{1-2} = 2,0 \cdot 10^{-19}$ |
| Co^{2+} | SCN^- | $K_{1-3} = 1,6 \cdot 10^{-2}$ | Mg^{2+} | Аспаргиновая к-та | $K_1 = 3,72 \cdot 10^{-5}$ |
| Cu^{2+} | SCN^- | $K_{1-3} = 3,0 \cdot 10^{-7}$ | Ca^{2+} | Аспаргиновая к-та | $K_1 = 2,51 \cdot 10^{-2}$ |
| Fe^{3+} | SCN^- | $K_{1-6} = 5,9 \cdot 10^{-4}$ | Mn^{2+} | Аспаргиновая к-та | $K_1 = 1,82 \cdot 10^{-4}$ |
| Hg^{2+} | SCN^- | $K_{1-4} = 6,3 \cdot 10^{-22}$ | Co^{2+} | Аспаргиновая к-та | $K_{1-2} = 6,61 \cdot 10^{-11}$ |
| Ag^+ | $S_2O_3^{2-}$ | $K_{1-3} = 7,1 \cdot 10^{-15}$ | Cu^{2+} | Аспаргиновая к-та | $K_{1-2} = 4,47 \cdot 10^{-16}$ |
| Cd^{2+} | $S_2O_3^{2-}$ | $K_{1-3} = 6,3 \cdot 10^{-9}$ | Zn^{2+} | Аспаргиновая к-та | $K_{1-2} = 7,08 \cdot 10^{-11}$ |
| Cu^+ | $S_2O_3^{2-}$ | $K_{1-3} = 1,9 \cdot 10^{-14}$ | Mg^{2+} | Глутаминовая к-та | $K_1 = 1,26 \cdot 10^{-2}$ |
| Pb^{2+} | $S_2O_3^{2-}$ | $K_{1-4} = 6,3 \cdot 10^{-8}$ | Ca^{2+} | Глутаминовая к-та | $K_1 = 8,91 \cdot 10^{-3}$ |
| Hg^{2+} | $S_2O_3^{2-}$ | $K_{1-4} = 2,4 \cdot 10^{-34}$ | Mn^{2+} | Глутаминовая к-та | $K_1 = 5,01 \cdot 10^{-4}$ |
| Ag^+ | SO_3^{2-} | $K_{1-3} = 1 \cdot 10^{-9}$ | Fe^{2+} | Глутаминовая к-та | $K_1 = 2,51 \cdot 10^{-5}$ |
| Cu^+ | SO_3^{2-} | $K_{1-3} = 4,4 \cdot 10^{-10}$ | Co^{2+} | Глутаминовая к-та | $K_{1-2} = 3,47 \cdot 10^{-9}$ |
| Hg^{2+} | SO_3^{2-} | $K_{1-3} = 1,1 \cdot 10^{-25}$ | Ni^{2+} | Глутаминовая к-та | $K_{1-2} = 4,57 \cdot 10^{-11}$ |
| Ag^+ | NO_2^- | $K_{1-2} = 1,5 \cdot 10^{-3}$ | Cu^{2+} | Глутаминовая к-та | $K_{1-2} = 3,98 \cdot 10^{-15}$ |
| Cd^{2+} | NO_2^- | $K_{1-3} = 1,5 \cdot 10^{-4}$ | Zn^{2+} | Глутаминовая к-та | $K_{1-2} = 3,47 \cdot 10^{-10}$ |
| Al^{3+} | $C_2O_4^{2-}$ | $K_{1-3} = 5,0 \cdot 10^{-17}$ | Ni^{2+} | Салицилат-ион | $K_{1-2} = 1,8 \cdot 10^{-12}$ |
| Cr^{3+} | $C_2O_4^{2-}$ | $K_{1-3} = 3,6 \cdot 10^{-16}$ | Cu^{2+} | Салицилат-ион | $K_{1-2} = 2,0 \cdot 10^{-21}$ |
| Fe^{3+} | $C_2O_4^{2-}$ | $K_{1-3} = 6,3 \cdot 10^{-21}$ | Co^{3+} | Салицилат-ион | $K_{1-2} = 3,8 \cdot 10^{-12}$ |
| Mn^{3+} | $C_2O_4^{2-}$ | $K_{1-3} = 3,8 \cdot 10^{-20}$ | Fe^{3+} | Салицилат-ион | $K_{1-3} = 5,4 \cdot 10^{-37}$ |
| Ca^{2+} | Серин | $K \sim 0,32$ | Mg^{2+} | Глицил-глицин | $K_1 = 8,7 \cdot 10^{-2}$ |
| Fe^{2+} | Серин | $K_1 = 10^{-7}$ | Ca^{2+} | Глицил-глицин | $K_1 = 5,75 \cdot 10^{-2}$ |

| М ²⁺ | Лиганд | Константа | М ²⁺ | Лиганд | Константа |
|------------------|-----------|---------------------------------|------------------|---------------|----------------------------------|
| Co ²⁺ | Серин | $K_1 = 10^{-8}$ | Mn ²⁺ | Глицил-глицин | $K_1 = 7,08 \cdot 10^{-3}$ |
| Cu ²⁺ | Серин | $K_{1-2} = 2,83 \cdot 10^{-15}$ | Co ²⁺ | Глицил-глицин | $K_{1-2} = 1,32 \cdot 10^{-6}$ |
| Mg ²⁺ | Пролин | $K > 10^{-4}$ | Cu ²⁺ | Глицил-глицин | $K_{1-2} = 2,19 \cdot 10^{-12}$ |
| Mn ²⁺ | Пролин | $K_{1-2} = 3,16 \cdot 10^{-6}$ | Zn ²⁺ | Глицил-глицин | $K_{1-2} = 2,69 \cdot 10^{-7}$ |
| Fe ²⁺ | Пролин | $K_{1-2} = 5,01 \cdot 10^{-9}$ | Mg ²⁺ | Аспаргин | $K_{1-2} = 10^{-4}$ |
| Co ²⁺ | Пролин | $K_{1-2} = 5,01 \cdot 10^{-10}$ | Mn ²⁺ | Аспаргин | $K_{1-2} \sim 3,2 \cdot 10^{-5}$ |
| Cu ²⁺ | Пролин | $K_{1-2} = 1,58 \cdot 10^{-17}$ | Fe ²⁺ | Аспаргин | $K_{1-2} = 3,16 \cdot 10^{-19}$ |
| Zn ²⁺ | Пролин | $K_{1-2} = 6,31 \cdot 10^{-11}$ | Co ²⁺ | Аспаргин | $K_{1-2} = 7,41 \cdot 10^{-9}$ |
| Mn ²⁺ | Лизин | $K_1 = 10^{-2}$ | Ni ²⁺ | Аспаргин | $K_{1-2} = 2,51 \cdot 10^{-11}$ |
| Fe ²⁺ | Лизин | $K_1 = 3,16 \cdot 10^{-5}$ | Cu ²⁺ | Аспаргин | $K_{1-2} = 1,26 \cdot 10^{-15}$ |
| Co ²⁺ | Лизин | $K_{1-2} = 1,68 \cdot 10^{-7}$ | Zn ²⁺ | Аспаргин | $K_{1-2} = 2,0 \cdot 10^{-9}$ |
| Ni ²⁺ | Лизин | $K_{1-2} = 1,58 \cdot 10^{-9}$ | Mn ²⁺ | Гли-Гли-Гли | $K_1 = 3,89 \cdot 10^{-2}$ |
| Cu ²⁺ | Лизин | $K_{1-2} = 2,0 \cdot 10^{-14}$ | Co ²⁺ | Гли-Гли-Гли | $K_{1-2} = 2,57 \cdot 10^{-6}$ |
| Zn ²⁺ | Лизин | $K_{1-2} = 2,51 \cdot 10^{-8}$ | Cu ²⁺ | Гли-Гли-Гли | $K_{1-2} = 2,75 \cdot 10^{-11}$ |
| Mn ²⁺ | Гисти-дин | $K_{1-2} = 1,82 \cdot 10^{-8}$ | Zn ²⁺ | Гли-Гли-Гли | $K_{1-2} = 4,79 \cdot 10^{-7}$ |
| Fe ²⁺ | Гисти-дин | $K_{1-2} = 5,01 \cdot 10^{-10}$ | | | |
| Co ²⁺ | Гисти-дин | $K_{1-2} = 1,38 \cdot 10^{-14}$ | | | |
| Ni ²⁺ | Гисти-дин | $K_{1-2} = 1,26 \cdot 10^{-16}$ | | | |

Формальные (мид-пойнт) потенциалы биологических окислительно-восстановительных пар (2978K, pH=7)

| Окислительно-восстановительная пара | $\varphi^{\circ}, \text{В}$ | Окислительно-восстановительная пара | $\varphi^{\circ}, \text{В}$ |
|--|-----------------------------|--|-----------------------------|
| $\text{O}_2 + 4\text{H}^+ / 2\text{H}_2\text{O}$ | +0,82 | Метиленовый синий + 2H^+ / лейкометиленовый синий | +0,01 |
| Цитохром a, $\text{Fe}^{3+} / \text{Fe}^{2+}$ | +0,55 | ФП ₁ / ФП ₁ H ₂ | -0,06 |
| Гемоцианин $\text{Cu}^{2+} / \text{Cu}^+$ | +0,54 | Оксалоацетат ²⁻ + 2H^+ / Малат ³⁻ | -0,17 |
| $\text{NO}_3^- + 3\text{H}^+ / \text{HNO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ | +0,42 | Пируват ⁻ + 2H^+ / Лактат ²⁻ | -0,19 |
| Цитохром f $\text{Fe}^{3+} / \text{Fe}^{2+}$ | +0,37 | Ацетальдегид + 2H^+ / Этанол | -0,20 |
| Цитохром a $\text{Fe}^{3+} / \text{Fe}^{2+}$ | +0,29 | ФАД + 2H^+ / ФАД-H ₂ | -0,22 |
| Цитохром c $\text{Fe}^{3+} / \text{Fe}^{2+}$ | +0,254 | Липоевая кислота + 2H^+ / Дигидролипоевая кислота | -0,29 |
| Цитохром c $\text{Fe}^{3+} / \text{Fe}^{2+}$ | +0,21 | НАД ⁺ + 2H^+ / НАД-H + H^+ | -0,32 |
| Цитохром b $\text{Fe}^{3+} / \text{Fe}^{2+}$ | +0,075 | НАДФ ⁺ + H^+ / НАДФ-H | -0,324 |
| Метгемоглобин / Гемоглобин $\text{Fe}^{3+} / \text{Fe}^{2+}$ | +0,17 | $\text{CO}_2 + 2\text{H}^+ / \text{HCOO}^-$ | -0,42 |
| Окислительно-восстановительная пара | $\varphi^{\circ}, \text{В}$ | Окислительно-восстановительная пара | $\varphi^{\circ}, \text{В}$ |
| Фумарат ²⁻ + 2H^+ / сукцинат ²⁻ | +0,03 | Ферредоксин $\text{Fe}^{3+} / \text{Fe}^{2+}$ | -0,43 |
| Дегидроаскорбиновая кислота + 2H^+ / Аскорбиновая кислота | +0,058 | Ацетат ⁻ + $\text{CO}_2 + 2\text{H}^+$ / Пируват ⁻ | -0,70 |
| Убихинон + 2H^+ / Убихинон-H ₂ | +0,10 | | |

Поверхностное натяжение жидкостей при 293К

| Вещество | $\sigma \cdot 10^3, \text{Н/м}$ | Вещество | $\sigma \cdot 10^3, \text{Н/м}$ |
|-----------------|---------------------------------|--------------------|---------------------------------|
| Ацетон | 23,70 | Муравьиная кислота | 37,58 |
| Бензол | 28,88 | Уксусная кислота | 27,80 |
| Вода | 72,75 | Пентан | 16,00 |
| Гексен | 18,42 | Пиридин | 38,00 |
| Глицерин | 59,40 | Этиленгликоль | 46,1 |
| Диэтиловый эфир | 17,00 | Этанол | 22,03 |
| Метанол | 22,61 | | |

Защитное действие

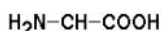
| Высокомолекулярное вещество | Золотое число, мг | Рубиновое число, мг | Железное число, мг |
|-----------------------------|-------------------|---------------------|--------------------|
| Желатин | 0,008 | 2,50 | 5,00 |
| Гемоглобин | 0,25 | 0,80 | - |
| Яичный альбумин | 2,50 | 2,00 | 15,00 |
| Крахмал | 25,00 | 20,00 | 20,00 |

Изоэлектрические точки некоторых белков

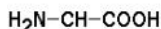
| Белок | ИЭТ (pI) |
|---------------------------------------|----------|
| Пепсин желудочного сока | 2,00 |
| Казеин молока | 4,60 |
| Альбумин сыворотки крови | 4,64 |
| Яичный альбумин | 4,71 |
| α -глобулин крови | 4,80 |
| Миозин мышц | 5,00 |
| Фибриноген крови | 5,40 |
| γ -глобулин крови | 6,40 |
| Гемоглобин | 6,68 |
| Оксигемоглобин | 6,87 |
| Химотрипсин сока поджелудочной железы | 8,60 |
| Цитохром С | 10,70 |

243

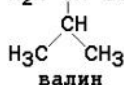
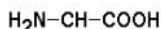
Важнейшие α-аминокислоты



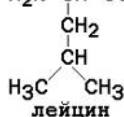
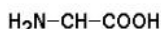
глицин



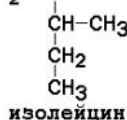
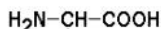
аланин



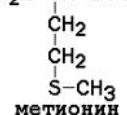
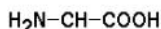
валин



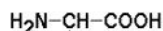
лейцин



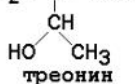
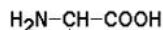
изолейцин



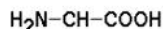
метионин



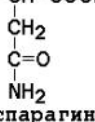
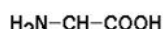
серин



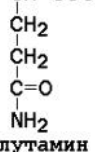
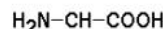
треонин



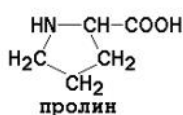
цистеин



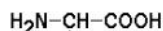
аспарагин



глутамин



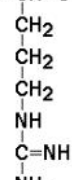
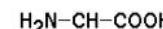
пролин



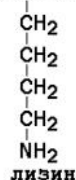
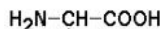
аспарагиновая кислота



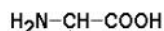
глутаминовая кислота



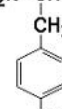
аргинин



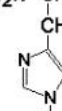
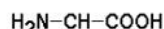
лизин



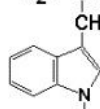
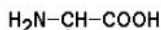
фенилаланин



тирозин



гистидин



триптофан

Основные высшие жирные кислоты

| Кислота | Формула | Условное обозначение (символ)* |
|-----------------------------|--|--|
| <i>Насыщенные кислоты</i> | | |
| Лауриновая | $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{10}-\text{COOH}$ | C_{12}^0 |
| Миристиновая | $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{12}-\text{COOH}$ | C_{14}^0 |
| Пальмитиновая | $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$ | C_{16}^0 |
| Стеариновая | $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$ | C_{18}^0 |
| Арахидиновая | $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{18}-\text{COOH}$ | C_{20}^0 |
| <i>Ненасыщенные кислоты</i> | | |
| Олеиновая | $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$ | C_{18}^1 -9-цис |
| Эруковая | $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_{11}-\text{COOH}$ | C_{22}^1 -13-цис |
| Линолевая | $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ $-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$ | C_{18}^2 -9-цис, 12-цис |
| Линоленовая | $\text{CH}_3-(\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH})_3-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$ | C_{18}^3 -9-цис, 12-цис, 15-цис |
| Арахидоновая | $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3-(\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH})_4-(\text{CH}_2)_3-$ $-\text{COOH}$ | C_{20}^4 -5-цис, 8-цис, 11-цис, 14-цис |
| <i>Оксикислоты</i> | | |
| Рициноленовая | $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{CHON}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ $-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$ | C_{18}^1 -9-цис, 12-ол |

Стандартные электродные потенциалы при 25°C

| Электрод | Электродная реакция | E°, В |
|---|--|---------|
| Li ⁺ /Li | Li ⁺ +e=Li | -3,045 |
| K ⁺ /K | K ⁺ +e=K | -2,925 |
| Ba ²⁺ /Ba | Ba ²⁺ +2e=Ba | -2,906 |
| Ca ²⁺ /Ca | Ca ²⁺ +2e=Ca | -2,866 |
| Na ⁺ /Na | Na ⁺ +e=Na | -2,714 |
| La ³⁺ /La | La ³⁺ +3e=La | -2,522 |
| Mg ²⁺ /Mg | Mg ²⁺ +2e=Mg | -2,363 |
| Be ²⁺ /Be | Be ²⁺ +2e=Be | -1,847 |
| Al ³⁺ /Al | Al ³⁺ +3e=Al | -1,662 |
| Ti ²⁺ /Ti | Ti ²⁺ +2e=Ti | -1,628 |
| Zr ⁴⁺ /Zr | Zr ⁴⁺ +4e=Zr | -1,529 |
| V ²⁺ /V | V ²⁺ +2e=V | -1,186 |
| Mn ²⁺ /Mn | Mn ²⁺ +2e=Mn | -1,180 |
| WO ₄ ²⁻ /W | WO ₄ ²⁻ +4H ₂ O+6e=W+8OH ⁻ | -1,05 |
| OH ⁻ /H ₂ , Pt | H ₂ O+e=1/2H ₂ +OH ⁻ | -0,8279 |
| Se ²⁻ /Se | Se+2e=Se ²⁻ | -0,77 |
| Zn ²⁺ /Zn | Zn ²⁺ +2e=Zn | -0,763 |
| Cr ³⁺ /Cr | Cr ³⁺ +3e=Cr | -0,744 |
| Ga ³⁺ /Ga | Ga ³⁺ +3e=Ga | -0,529 |
| S ²⁻ /S | S+2e=S ²⁻ | -0,51 |
| Fe ²⁺ /Fe | Fe ²⁺ +2e=Fe | -0,440 |
| Cr ³⁺ , Cr ²⁺ /Pt | Cr ³⁺ +e=Cr ²⁺ | -0,408 |
| Cd ²⁺ /Cd | Cd ²⁺ +2e=Cd | -0,403 |
| Ti ³⁺ , Ti ²⁺ /Pt | Ti ³⁺ +e=Ti ²⁺ | -0,369 |
| Tl ⁺ /Tl | Tl ⁺ +e=Tl | -0,3363 |
| Co ²⁺ /Co | Co ²⁺ +2e=Co | -0,277 |
| Ni ²⁺ /Ni | Ni ²⁺ +2e=Ni | -0,250 |
| Mo ³⁺ /Mo | Mo ³⁺ +3e=Mo | -0,20 |
| Sn ²⁺ /Sn | Sn ²⁺ +2e=Sn | -0,136 |
| Pb ²⁺ /Pb | Pb ²⁺ +2e=Pb | -0,126 |
| Ti ⁴⁺ , Ti ³⁺ /Pt | Ti ⁴⁺ +e=Ti ³⁺ | -0,04 |
| D ⁺ /D ₂ , Pt | D ⁺ +e=1/2D ₂ | -0,0034 |
| H ⁺ /H ₂ , Pt | H ⁺ +e=1/2H ₂ | 0,000 |

| | | |
|--|---|---------|
| Ge^{2+}/Ge | $\text{Ge}^{2+}+2\text{e}=\text{Ge}$ | +0,01 |
| $\text{Br}^-/\text{AgBr}/\text{Ag}$ | $\text{AgBr}+\text{e}=\text{Ag}+\text{Br}^-$ | +0,0732 |
| $\text{Sn}^{4+}, \text{Sn}^{2+}/\text{Pt}$ | $\text{Sn}^{4+}+2\text{e}=\text{Sn}^{2+}$ | +0,15 |
| $\text{Cu}^{2+}, \text{Cu}^+/\text{Pt}$ | $\text{Cu}^{2+}+\text{e}=\text{Cu}^+$ | +0,153 |
| $\text{Cl}^-/\text{AgCl}/\text{Ag}$ | $\text{AgCl}+\text{e}=\text{Ag}+\text{Cl}^-$ | +0,2224 |
| $\text{Cl}^-/\text{Hg}_2\text{Cl}_2/\text{Hg}$ | $\text{Hg}_2\text{Cl}_2+2\text{e}=2\text{Hg}+2\text{Cl}^-$ | +0,268 |
| Cu^{2+}/Cu | $\text{Cu}^{2+}+2\text{e}=\text{Cu}$ | +0,337 |
| $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}/\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}/\text{Pt}$ | $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}+\text{e}=\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$ | +0,36 |
| $\text{OH}^-/\text{O}_2, \text{Pt}$ | $\frac{1}{2}\text{O}_2+\text{H}_2\text{O}+2\text{e}=2\text{OH}^-$ | +0,401 |
| Cu^+/Cu | $\text{Cu}^++\text{e}=\text{Cu}$ | +0,521 |
| $\text{I}^-/\text{I}_2, \text{Pt}$ | $\text{I}_2+2\text{e}=2\text{I}^-$ | +0,5355 |
| Te^{4+}/Te | $\text{Te}^{4+}+4\text{e}=\text{Te}$ | +0,56 |
| $\text{MnO}_4^-/\text{MnO}_2/\text{Pt}$ | $\text{MnO}_4^-+\text{MnO}_2$ | +0,564 |
| Rh^{2+}/Rh | Rh^{2+}/Rh | +0,60 |
| $\text{Fe}^{3+}, \text{Fe}^{2+}/\text{Pt}$ | $\text{Fe}^{3+}+\text{e}=\text{Fe}^{2+}$ | +0,771 |
| $\text{Hg}_2^{2+}/\text{Hg}$ | $\text{Hg}_2^{2+}+2\text{e}=2\text{Hg}$ | +0,788 |
| Ag^+/Ag | $\text{Ag}^++\text{e}=\text{Ag}$ | +0,7991 |
| Hg^{2+}/Hg | $\text{Hg}^{2+}+2\text{e}=\text{Hg}$ | +0,854 |
| $\text{Hg}^{2+}, \text{Hg}^+/\text{Pt}$ | $\text{Hg}^{2+}+\text{e}=\text{Hg}^+$ | +0,91 |
| Pd^{2+}/Pd | $\text{Pd}^{2+}+2\text{e}=\text{Pd}$ | +0,987 |
| $\text{Br}^-/\text{Br}_2, \text{Pt}$ | $\text{Br}_2+2\text{e}=2\text{Br}^-$ | +1,0652 |
| Pt^{2+}/Pt | $\text{Pt}^{2+}+2\text{e}=\text{Pt}$ | +1,2 |
| $\text{Mn}^{2+}, \text{H}^+/\text{MnO}_2, \text{Pt}$ | $\text{MnO}_2+4\text{H}^++2\text{e}=\text{Mn}^{2+}+2\text{H}_2\text{O}$ | +1,23 |
| $\text{Cr}^{3+}, \text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}, \text{H}^+/\text{Pt}$ | $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}+14\text{H}^++6\text{e}=2\text{Cr}^{3+}+7\text{H}_2\text{O}$ | +1,33 |
| $\text{H}^+/\text{O}_2, \text{Pt}$ | $2\text{H}^++\frac{1}{2}\text{O}_2+2\text{e}=\text{H}_2\text{O}$ | +1,2288 |
| $\text{Tl}^{3+}, \text{Tl}^+/\text{Pt}$ | $\text{Tl}^{3+}+2\text{e}=\text{Tl}^+$ | +1,25 |
| $\text{Cl}^-/\text{Cl}_2, \text{Pt}$ | $\text{Cl}_2+2\text{e}=2\text{Cl}^-$ | +1,3595 |
| $\text{Pb}^{2+}, \text{H}^+/\text{PbO}_2, \text{Pt}$ | $\text{PbO}_2+4\text{H}^++2\text{e}=\text{Pb}^{2+}+2\text{H}_2\text{O}$ | +1,455 |
| Au^{3+}/Au | $\text{Au}^{3+}+3\text{e}=\text{Au}$ | +1,498 |
| $\text{MnO}_4^-/\text{H}^+/\text{MnO}_2, \text{Pt}$ | $\text{MnO}_4^-+4\text{H}^++3\text{e}=\text{MnO}_2+2\text{H}_2\text{O}$ | +1,695 |
| $\text{Ce}^{4+}, \text{Ce}^{3+}/\text{Pt}$ | $\text{Ce}^{4+}+\text{e}=\text{Ce}^{3+}$ | +1,61 |
| $\text{SO}_4^{2-}, \text{H}^+/\text{PbSO}_4/\text{PbO}_2, \text{Pb}$ | $\text{PbO}_2+\text{SO}_4^{2-}+4\text{H}^++2\text{e}=\text{PbSO}_4+2\text{H}_2\text{O}$ | +1,682 |
| Au^+/Au | $\text{Au}^++\text{e}=\text{Au}$ | +1,691 |
| $\text{H}^-/\text{H}_2, \text{Pt}$ | $\text{H}_2+2\text{e}=2\text{H}^-$ | +2,2 |
| $\text{F}^-/\text{F}_2, \text{Pt}$ | $\text{F}_2+2\text{e}=2\text{F}^-$ | +2,87 |

| Период | Г Р У П П Ы Э Л Е М Е Н Т О В | | | | | | | | | | | | | |
|--------|-------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|---|----------------------------------|------------------------------|--------------------------------|------------------------------|--|--------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | | | | | | |
| I | 1 | (H) | | | | | H ¹ Водород | He ² Гелий | Обозначение элемента | | Атомный номер | | | |
| II | 2 | Li ³ Литий | Be ⁴ Бериллий | B ⁵ Углерод | C ⁶ Азот | O ⁸ Кислород | F ⁹ Фтор | Ne ¹⁰ Неон | <div><div>Li</div><div>6,939</div><div>Литий</div></div> | | 6,939 | | | |
| III | 3 | Na ¹¹ Натрий | Mg ¹² Магний | Al ¹³ Алюминий | Si ¹⁴ Кремний | P ¹⁵ Фосфор | S ¹⁶ Сера | Cl ¹⁷ Хлор | Ar ¹⁸ Аргон | Относительная атомная масса | | | | |
| IV | 4 | K ¹⁹ Калий | Ca ²⁰ Кальций | Sc ²¹ Скандий | Ti ²² Титан | V ²³ Ванадий | Cr ²⁴ Хром | Mn ²⁵ Марганец | Fe ²⁶ Железо | Co ²⁷ Кобальт | Ni ²⁸ Никель | | | |
| | 5 | Zn ³⁰ Цинк | Ga ³¹ Галлий | Ge ³² Германий | As ³³ Мышьяк | Se ³⁴ Селен | Br ³⁵ Бром | Kr ³⁶ Криптон | | | | | | |
| V | 6 | Rb ³⁷ Рубидий | Sr ³⁸ Стронций | Y ³⁹ Итрий | Zr ⁴⁰ Цирконий | Nb ⁴¹ Ниобий | Mo ⁴² Молибден | Tc ⁴³ Технеций | Ru ⁴⁴ Рутений | Rh ⁴⁵ Родий | Pd ⁴⁶ Палладий | | | |
| | 7 | Ag ⁴⁷ Серебро | Cd ⁴⁸ Кадмий | In ⁴⁹ Индий | Sn ⁵⁰ Олово | Sb ⁵¹ Сурьма | Te ⁵² Теллур | I ⁵³ Йод | Xe ⁵⁴ Ксенон | | | | | |
| VI | 8 | Cs ⁵⁵ Цезий | Ba ⁵⁶ Барий | La ⁵⁷ Лантан | Hf ⁷² Гафний | Ta ⁷³ Тантал | W ⁷⁴ Вольфрам | Re ⁷⁵ Рений | Os ⁷⁶ Осий | Ir ⁷⁷ Иридий | Pt ⁷⁸ Платина | | | |
| | 9 | Au ⁷⁹ Золото | Hg ⁸⁰ Ртуть | Tl ⁸¹ <th>Таллий</th> <td>Pb⁸² Свинец</td> <td>Bi⁸³ Висмут</td> <td>Po⁸⁴ Полоний</td> <td>At⁸⁵ Астат</td> <td>Rn⁸⁶ Радон</td> <td colspan="2"></td> | Таллий | Pb ⁸² Свинец | Bi ⁸³ Висмут | Po ⁸⁴ Полоний | At ⁸⁵ Астат | Rn ⁸⁶ Радон | | | | |
| VII | 10 | Fr ⁸⁷ Франций | Ra ⁸⁸ Радий | Ac ⁸⁹ Актиний | Rf ¹⁰⁴ Резерфордий | Db ¹⁰⁵ Дубний | Sg ¹⁰⁶ Сиббургий | Bh ¹⁰⁷ Борий | Hs ¹⁰⁸ Хассий | Mt ¹⁰⁹ Мейтнерий | 110 | | | |
| VIII | 58 | Ce ⁵⁸ Церий | Pr ⁵⁹ Прометий | Nd ⁶⁰ Неодим | Sm ⁶² Самарий | Eu ⁶³ Европий | Gd ⁶⁴ Гадолиний | Tb ⁶⁵ Тербий | Dy ⁶⁶ Диспрозий | Ho ⁶⁷ Гольмий | Er ⁶⁸ Эрбий | Tm ⁶⁹ Туллий | Yb ⁷⁰ Иттербий | Lu ⁷¹ Лютеций |
| | 90 | Th ⁹⁰ Торий | Pa ⁹¹ Протактиний | U ⁹² Уран | Np ⁹³ Нептуний | Pu ⁹⁴ Плутоний | Am ⁹⁵ Америций | Cm ⁹⁶ Кюрий | Bk ⁹⁷ Берклий | Cf ⁹⁸ Калифорний | Es ⁹⁹ Эйнштейний | Fm ¹⁰⁰ Фермий | Md ¹⁰¹ Менделев | No ¹⁰² Нобелий |
| | 103 | | | | | | | | | | | | | Lr ¹⁰³ Лавуазье |

РЯД АКТИВНОСТИ МЕТАЛЛОВ/ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ РЯД НАПРЯЖЕНИЙ

Li Rb K Ba Sr Ca Na Mg Al Mn Zn Cr Fe Cd Co Ni Sn Pb (H) Sb Bi Cu Hg Ag Pt Au

активность металлов уменьшается

РАСТВОРИМОСТЬ КИСЛОТ, СОЛЕЙ И ОСНОВАНИЙ В ВОДЕ

| | H ⁺ | Li ⁺ | K ⁺ | Na ⁺ | NH ₄ ⁺ | Ba ²⁺ | Ca ²⁺ | Mg ²⁺ | Sr ²⁺ | Al ³⁺ | Cr ³⁺ | Fe ²⁺ | Fe ³⁺ | Ni ²⁺ | Co ²⁺ | Mn ²⁺ | Zn ²⁺ | Ag ⁺ | Hg ⁺ | Pb ²⁺ | Sn ²⁺ | Cu ²⁺ | |
|---|----------------|-----------------|----------------|-----------------|------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|---|
| OH ⁻ | | P | P | P | P | P | M | H | M | H | H | H | H | H | H | H | H | H | — | — | H | H | H |
| F ⁻ | P | M | P | P | P | P | M | H | M | H | H | H | H | P | P | P | P | P | — | — | H | P | P |
| Cl ⁻ | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | M | P | P |
| Br ⁻ | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | H | M | M | P | P |
| I ⁻ | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | H | H | H | M | P |
| S ²⁻ | P | P | P | P | P | — | — | — | H | — | — | H | — | P | P | P | P | P | H | H | H | M | P |
| HS ⁻ | P | P | P | P | P | P | P | P | P | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? |
| SO ₃ ²⁻ | P | P | P | P | P | H | H | M | H | ? | — | H | ? | H | ? | H | ? | M | H | H | H | ? | ? |
| HSO ₃ ⁻ | P | ? | P | P | P | P | P | P | P | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? |
| SO ₄ ²⁻ | P | P | P | P | P | P | M | P | H | P | P | P | P | P | P | P | P | P | M | — | H | P | P |
| HSO ₄ ⁻ | P | P | P | P | P | ? | ? | ? | — | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | H | ? | ? |
| NO ₂ ⁻ | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | — | P |
| NO ₃ ⁻ | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | P | ? | ? | P | M | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? |
| PO ₄ ³⁻ | P | H | P | P | — | H | H | H | H | H | H | H | H | H | H | H | H | H | H | H | H | H | H |
| HPO ₄ ²⁻ | P | ? | P | P | P | H | H | M | H | ? | ? | H | ? | ? | ? | H | ? | ? | ? | ? | M | H | ? |
| H ₂ PO ₄ ⁻ | P | P | P | P | P | P | P | P | P | ? | ? | P | ? | ? | ? | P | P | P | P | ? | — | ? | ? |
| CO ₃ ²⁻ | P | P | P | P | P | H | H | H | H | ? | ? | H | — | H | H | H | H | H | H | ? | H | ? | H |
| HCO ₃ ⁻ | P | P | P | P | P | P | P | P | P | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | P | ? | ? |
| CH ₃ COO ⁻ | P | P | P | P | P | P | P | P | P | — | P | P | — | P | P | P | P | P | P | P | P | — | P |
| SiO ₃ ²⁻ | H | H | P | P | ? | H | H | H | H | ? | ? | H | ? | ? | ? | H | H | ? | ? | ? | H | ? | ? |

“P” — растворяется (≥ 1 г на 100 г H₂O)

“M” — мало растворяется (от 0,1 г до 1 г на 100 г H₂O)

“H” — не растворяется (меньше 0,01 г на 1000 г воды)

“—” — в водной среде разлагается

“?” — нет достоверных сведений о существовании соединений

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. Биоорганическая химия: Учебник – М.: Медицина, 2010 – 528 с.
2. Попков В.А., Общая химия [Электронный ресурс] / Попков В.А., Пузаков С.А. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 976 с.
3. Общая химия. Биофизическая химия. Химия биогенных элементов: учебник для вузов / Ю. А. Ершов, В. А. Попков, А. С. Берлянд ; под ред. Ю. А. Ершова. – 10-е изд., перераб. и доп. – М. : Издательство Юрайт, 2014. – 560 с.
4. Биогенные элементы. Комплексные соединения: учеб.-метод. пособ. / под ред. проф. Т.Н. Литвиновой – Ростов н/Д: Феникс, 2009. – 283 с.
5. Общая химия : задачи с медико-биологической направленностью / Т.Н. Литвинова. – Ростов н/Д : Феникс, 2014. – 319 с.
6. Учебное пособие / Е.В. Антина, М.А. Волкова, К.В. Дамрина, С.О. Кручин, А.А. Ксенофонтов, А.Р. Латыпова, В.В. Макаров, А.Н. Масленникова, Е.Г. Одинцова, А.А. Отлетов, М.К. Серебрякова, К.А. Ситникова. – Иваново, ИГХТУ, 2015. – 303 с.
7. Лидин, Р.А. Справочник по общей и неорганической химии / Лидин Р.А. – Moscow : КолосС, 2013 .– .– Справочник по общей и неорганической химии [Электронный ресурс] / Лидин Р.А. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: КолосС, 2013
8. Биохимия [Электронный ресурс] / под ред. Е.С. Северина – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

[illegible]

Учебное издание

**ХИМИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**

К.С. Эльбекьян, д-р биол. наук, проф.;
Е.В. Белик, канд. хим. наук, доц.;
Т.А. Милащенко, ст. преп.;
В.Н. Игнатова, асс.;
О.А. Дюдюн, канд. хим. наук, доц.;
А.Б. Муравьева, канд. биол. наук, асс.;
Е.В. Маркарова, асс.
Е.В. Пажитнева, канд. пед. наук, ст. преп; асс.;
В.А. Романенк, асс.

Подписано в печать 11.03.2020 г.
Формат 60х84 $\frac{1}{16}$. Усл. п. л. 14,65.
Бумага офсетная. Печать офсетная.
Тираж 500 экз. Заказ № 30.

Отпечатано в типографии
Ставропольского государственного медицинского университета,
355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310