

Б.С. ЗІМЕНКОВСЬКИЙ
В.А. МУЗИЧЕНКО
І.В. НІЖЕНКОВСЬКА
Г.О. СИРОВА

БІОЛОГІЧНА І БІООРГАНІЧНА ХІМІЯ

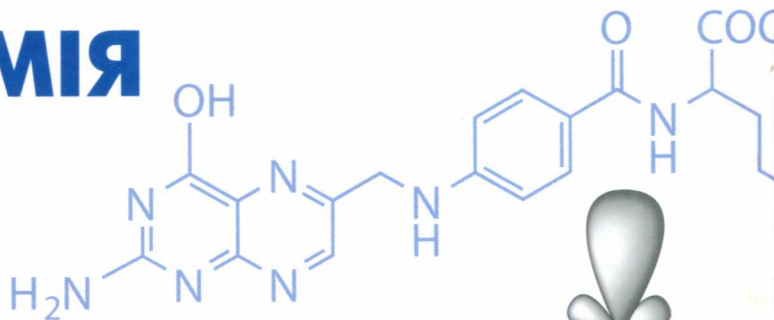
За редакцією чл.-кор. НАМН України,
професора **Б.С. ЗІМЕНКОВСЬКОГО**,
професора **І.В. НІЖЕНКОВСЬКОЇ**

У 2 КНИГАХ

1

КНИГА

БІООРГАНІЧНА ХІМІЯ



МЕДИЦИНА

www.medpublish.com.ua



ЗІМЕНКОВСЬКИЙ БОРИС СЕМЕНОВИЧ,
член-кореспондент НАМН України, доктор фармацевтичних наук, професор кафедри фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії, ректор Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького



МУЗИЧЕНКО ВОЛОДИМИР АФАНАСІЙОВИЧ,
доктор фармацевтичних наук, професор кафедри фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького



НІЖЕНКОВСЬКА ІРИНА ВОЛОДИМИРІВНА,
доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної, біологічної та токсикологічної хімії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, член Міжнародної Фармацевтичної Федерації (International Pharmaceutical Federation (FIP)), The Netherlands



СИРОВА ГАННА ОЛЕГІВНА,
доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри медичної та біоорганічної хімії Харківського національного медичного університету. Наукові дослідження автора присвячені хіміко-фармацевтичному обґрунтуванню створення нових комбінованих лікарських засобів, квантовій хімії

ISBN 978-617-505-585-4



9 786175 055854



МЕДИЦИНА

www.medpublish.com.ua

**Б.С. ЗІМЕНКОВСЬКИЙ
В.А. МУЗИЧЕНКО
І.В. НИЖЕНКОВСЬКА
Г.О. СИРОВА**

БІОЛОГІЧНА І БІООРГАНІЧНА ХІМІЯ

За редакцією чл.-кор. НАМН України,
професора **Б.С. ЗІМЕНКОВСЬКОГО**,
професора **І.В. НИЖЕНКОВСЬКОЇ**

У 2 КНИГАХ

1

КНИГА

БІООРГАНІЧНА ХІМІЯ

Друге видання, виправлене

ЗАТВЕРДЖЕНО

Міністерством освіти і науки України як підручник для студентів вищих навчальних закладів — медичних університетів, інститутів й академій

ВИДАНО

відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 502 від 22.06.2010 як національний підручник для студентів вищих навчальних закладів — медичних університетів, інститутів й академій

РЕКОМЕНДОВАНО

вченою радою Національного медичного університету імені О.О. Богомольця до видання як підручник для студентів вищих навчальних закладів — медичних університетів, інститутів й академій

**КИЇВ
ВСВ «МЕДИЦИНА»
2017**

УДК 577.1я73
ББК 547:57(075)
Б63

Затверджено Міністерством освіти і науки України як підручник для студентів вищих навчальних закладів — медичних університетів, інститутів й академій (лист № 1/11-3466 від 18.03.2016)

Видано відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 502 від 22.06.2010 як національний підручник для студентів вищих навчальних закладів — медичних університетів, інститутів й академій

Рекомендовано вченою радою Національного медичного університету імені О.О. Богомольця до видання як підручник для студентів вищих навчальних закладів — медичних університетів, інститутів й академій (протокол № 4 від 15.02.2013)

Рецензенти:

В.П. ЧЕРНИХ, академік НАН України, доктор фармацевтичних наук, доктор хімічних наук, професор, ректор Національного фармацевтичного університету;
В.О. КАЛІБАБЧУК, доктор хімічних наук, професор, завідувач кафедри медичної та загальної хімії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
В.П. НОВІКОВ, доктор хімічних наук, професор, завідувач кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка»

Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 1. Біоорганічна хімія / Б.С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І.В. Ніженковська, Г.О. Сирова ; за ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. — 2-е вид., випр. — К. : ВСВ «Медицина», 2017. — 272 с.

ISBN 978-617-505-585-4

У підручнику на основі сучасних засад теоретичної органічної хімії викладено будову, хімічні властивості та біологічну роль органічних сполук, які беруть участь у процесах метаболізму людини: низькомолекулярних біорегуляторів (вітамінів, гормонів, інших природних та синтетичних біологічно активних сполук, у тому числі деяких лікарських засобів і токсичних сполук) та біополімерів (вуглеводів, білків, нуклеїнових кислот).

Для студентів і викладачів вищих медичних (фармацевтичних) навчальних закладів — університетів, інститутів й академій.

УДК 577.1я73
ББК 547:57(075)

ISBN 978-617-505-585-4

© Б.С. Зіменковський, В.А. Музиченко,
І.В. Ніженковська, Г.О. Сирова, 2014, 2017
© ВСВ «Медицина», оформлення, 2017

ЗМІСТ

Передмова.....	9
Вступ. ПРЕДМЕТ, ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ТА ЇЇ ЗНАЧЕННЯ ЯК НАУКИ	11
Частина I. ТЕОРЕТИЧНІ ЗАСАДИ ОРГАНІЧНОЇ ТА БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ. БУДОВА ОРГАНІЧНИХ І БІООРГАНІЧНИХ СПОЛУК.....	12
Розділ 1. КЛАСИФІКАЦІЯ І НОМЕНКЛАТУРА ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК.....	12
1.1. Класифікація органічних сполук.....	12
1.1.1. Класифікація за способом побудови карбонового скелета.....	12
1.1.2. Класифікація за природою функціональної групи	13
1.2. Номенклатура органічних сполук.....	14
Тести для самоконтролю.....	17
Завдання для самоконтролю	17
Розділ 2. БУДОВА ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК.....	18
2.1. Способи зображення будови органічних молекул.....	18
2.2. Ізомерія органічних сполук	18
2.2.1. Структурна ізомерія.....	18
2.2.2. Просторова ізомерія (стереоізомерія).....	19
Тести для самоконтролю.....	23
Завдання для самоконтролю	23
Розділ 3. ЕЛЕКТРОННІ УЯВЛЕННЯ В ОРГАНІЧНІЙ ХІМІЇ.....	24
3.1. Хімічний зв'язок у біоорганічних молекулах.....	24
3.1.1. Будова ковалентних зв'язків	24
3.1.2. Характеристики ковалентних зв'язків.....	25
3.2. Електронні ефекти. Взаємний вплив атомів у молекулах	26
3.2.1. Індукційний ефект	26
3.2.2. Мезомерний ефект.....	27
3.3. Класифікація хімічних реакцій і реагентів. Поняття про механізми хімічних реакцій	28
3.3.1. Класифікація хімічних реакцій за їх напрямком	28
3.3.2. Класифікація хімічних реакцій за способом розриву зв'язку	28
3.3.3. Поняття про механізми хімічних реакцій.....	29
3.4. Кислотність і основність органічних сполук.....	29
3.4.1. Теорія Бренстеда.....	30
3.4.2. Теорія Льюїса.....	31
Тести для самоконтролю.....	31
Завдання для самоконтролю	32

Частина II. ВУГЛЕВОДНІ ТА ЇХ ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОХІДНІ	33
Розділ 4. АЦИКЛІЧНІ ВУГЛЕВОДНІ	33
4.1. Алкани	33
4.1.1. Будова, гомологія, номенклатура, ізомерія	33
4.1.2. Хімічні властивості	34
4.1.3. Промислове та медико-біологічне значення	35
4.2. Алкени	35
4.2.1. Будова, ізомерія, номенклатура	35
4.2.2. Хімічні властивості	36
4.3. Алкіни	38
4.4. Алкадієни	38
Тести для самоконтролю	39
Завдання для самоконтролю	40
Розділ 5. КАРБОЦИКЛІЧНІ ВУГЛЕВОДНІ	41
5.1. Аліциклічні вуглеводні	41
5.1.1. Класифікація і номенклатура	41
5.1.2. Хімічні властивості	41
5.1.3. Медико-біологічне значення	42
5.2. Арени	42
5.2.1. Класифікація. Ароматичність	42
5.2.2. Номенклатура та ізомерія моноядерних аренів	43
5.2.3. Хімічні властивості моноядерних аренів	43
5.2.4. Багатоядерні арени	46
Тести для самоконтролю	49
Завдання для самоконтролю	49
Розділ 6. ГАЛОГЕНОПОХІДНІ ВУГЛЕВОДНІВ	50
6.1. Хімічні властивості	50
6.1.1. Реакції нуклеофільного заміщення	50
6.1.2. Реакції відщеплення (елімінування)	51
6.2. Медико-біологічне значення	51
Тести для самоконтролю	52
Завдання для самоконтролю	52
Розділ 7. ГІДРОКСИПОХІДНІ ВУГЛЕВОДНІВ ТА ЇХ ТІОАНАЛОГИ	53
7.1. Одноатомні спирти	53
7.1.1. Будова, номенклатура та ізомерія	53
7.1.2. Хімічні властивості	54
7.1.3. Окремі представники	56
7.2. Дво- і багатоатомні спирти	57
7.2.1. Будова, ізомерія та номенклатура	57

7.2.2. Хімічні властивості	57
7.2.3. Окремі представники	59
7.3. Гіоспирти і гіоетери.....	59
7.3.1. Будова та номенклатура	59
7.3.2. Хімічні властивості	60
7.4. Феноли	62
7.4.1. Будова, класифікація та номенклатура	62
7.4.2. Хімічні властивості	63
7.4.3. Медичне застосування.....	65
Тести для самоконтролю.....	66
Завдання для самоконтролю	66
Розділ 8. АМІНИ	67
8.1. Класифікація і номенклатура.....	67
8.2. Хімічні властивості	68
8.3. Біологічна активність і токсичність	71
Тести для самоконтролю.....	72
Завдання для самоконтролю	72
Розділ 9. БІОЛОГІЧНО ВАЖЛИВІ КАРБОНІЛЬНІ СПОЛУКИ	73
9.1. Будова і номенклатура	73
9.2. Хімічні властивості	74
9.2.1. Реакції окиснення і відновлення	74
9.2.2. Реакції нуклеофільного приєднання	76
9.2.3. Реакції приєднання – відщеплення	78
9.2.4. Реакції конденсації	80
9.2.5. Реакції при α -карбонівому атомі	80
9.2.6. Реакції полімеризації.....	81
9.3. Медико-біологічне значення.....	81
Тести для самоконтролю.....	82
Завдання для самоконтролю	82
Розділ 10. КАРБОНОВІ КИСЛОТИ ТА ЇХ ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОХІДНІ.....	83
10.1. Монокарбоніві кислоти аліфатичного та ароматичного рядів.....	83
10.1.1. Номенклатура.....	83
10.1.2. Хімічні властивості	84
10.2. Похідні карбонатної кислоти	96
10.3. Дикарбоніві кислоти аліфатичного та ароматичного рядів	98
10.3.1. Класифікація, номенклатура.....	98
10.3.2. Хімічні властивості	99
Тести для самоконтролю.....	101
Завдання для самоконтролю	101

Розділ 11. БІОЛОГІЧНО ВАЖЛИВІ ГЕТЕРОФУНКЦІОНАЛЬНІ СПОЛУКИ	102
11.1. Гідроксипохідні амінів	102
11.1.1. Аміноспирти.....	102
11.1.2. Амінофеноли	104
11.2. Гідроксикислоти	104
11.2.1. Аліфатичні гідроксикислоти.....	105
11.2.2. Ароматичні гідроксикислоти	110
11.3. Оксокислоти	112
11.3.1. Окремі представники оксокислот	112
11.3.2. Біосинтез вищих жирних кислот.....	115
11.4. Амінокислоти	117
11.4.1. Будова амінокислот.....	117
11.4.2. Номенклатура та ізомерія амінокислот	117
11.4.3. Хімічні властивості.....	118
11.5. Похідні пара-амінобензойної і сульфанілової кислот	121
Тести для самоконтролю.....	123
Завдання для самоконтролю	123

Частина III. БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ	124
---	-----

Розділ 12. ТРИ-, ЧОТИРИ- ТА П'ЯТИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ	124
12.1. Три- і чотиричленні гетероцикли	124
12.2. П'ятичленні гетероцикли з одним гетероатомом	126
12.2.1. Хімічні властивості	126
12.2.2. Окремі представники, що мають медико-біологічне значення	128
12.3. П'ятичленні гетероцикли з двома гетероатомами	132
12.3.1. Оксазол та ізооксазол	132
12.3.2. Тіазол	133
12.3.3. Піразол.....	133
12.3.4. Найважливіші похідні піразолу.....	134
12.3.5. Імідазол	134
12.3.6. Найважливіші похідні імідазолу	135
Тести для самоконтролю.....	136
Завдання для самоконтролю	136

Розділ 13. ШЕСТИ- І СЕМИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ	137
13.1. Шестичленні гетероцикли з одним гетероатомом	137
13.1.1. Шестичленні гетероцикли з гетероатомом Нітрогену	137
13.1.2. Шестичленні гетероцикли з гетероатомом Оксигену	143

13.2. Шестичленні гетероцикли з двома гетероатомами	145
13.2.1. Шестичленні гетероцикли з двома гетероатомами Нітрогену	145
13.2.2. Шестичленні гетероцикли з гетероатомами Нітрогену і Сульфуру	148
13.3. Семичленні гетероцикли	149
Тести для самоконтролю.....	150
Завдання для самоконтролю	150
Розділ 14. БІОЛОГІЧНО ВАЖЛИВІ КОНДЕНСОВАНІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СИСТЕМИ. АЛКАЛОЇДИ	151
14.1. Похідні пурину	151
14.1.1. Гідроксипохідні пурину	152
14.1.2. Амінопохідні пурину.....	153
14.2. Похідні птеридину	154
14.3. Алкалоїди	155
14.3.1. Алкалоїди групи піридину і піперидину	156
14.3.2. Алкалоїди групи хіноліну	156
14.3.3. Алкалоїди групи ізохіноліну та фенантренізохіноліну.....	156
14.3.4. Алкалоїди групи тропану.....	157
Тести для самоконтролю.....	158
Завдання для самоконтролю	158
Частина IV. БІОПОЛІМЕРИ ТА БІОРЕГУЛЯТОРИ	159
Розділ 15. ВУГЛЕВОДИ (ЦУКРИ)	159
15.1. Моносахариди (монози)	160
15.1.1. Ізомерія	160
15.1.2. Таутомерія	161
15.1.3. Хімічні властивості	164
15.1.4. Окремі представники	173
15.1.5. Похідні моносахаридів.....	175
15.2. Дисахариди	177
15.2.1. Відновні дисахариди	178
15.2.2. Невідновні дисахариди	183
15.3. Вищі полісахариди	184
15.3.1. Гомополісахариди	185
15.3.2. Гетерополісахариди	189
Тести для самоконтролю.....	192
Завдання для самоконтролю	193
Розділ 16. ПРОТЕЇНОГЕННІ АМІНОКИСЛОТИ, ПЕПТИДИ ТА БІЛКИ ...	194
16.1. Протеїногенні амінокислоти та їх властивості	194
16.1.1. Ізомерія і будова	194

16.1.2. Хімічні властивості	197
16.2. Пептиди і білки.....	205
16.2.1. Амінокислотний склад і амінокислотна послідовність	205
16.2.2. Структурна організація білків	209
16.2.3. Електрофорез амінокислот і білків	214
16.2.4. Класифікація білків	215
16.2.5. Якісні реакції на білки	216
Тести для самоконтролю.....	217
Завдання для самоконтролю	217
Розділ 17. НУКЛЕЙНОВІ КИСЛОТИ. КОФЕРМЕНТИ.....	218
17.1. Нуклеозиди.....	220
17.2. Нуклеотиди	221
17.3. Структура нуклеїнових кислот	222
17.3.1. Первинна структура.....	222
17.3.2. Вторинна структура ДНК.....	223
17.3.3. Будова та функції РНК	225
17.4. Коферменти нуклеотидного походження.....	226
Тести для самоконтролю.....	229
Завдання для самоконтролю	229
Розділ 18. ЛІПІДИ.....	230
18.1. Омилювані ліпіди	230
18.1.1. Прості омилювані ліпіди.....	230
18.1.2. Складні омилювані ліпіди.....	233
18.2. Неомилювані ліпіди.....	237
18.2.1. Терпени.....	238
18.2.2. Каротиноїди.....	240
18.2.3. Стероїди.....	241
18.2.4. Простагландини	246
Тести для самоконтролю.....	247
Завдання для самоконтролю	247
Відповіді на тести для самоконтролю	248
Список рекомендованої літератури	249
Предметний покажчик.....	250

ПЕРЕДМОВА

Навчальну дисципліну «Біологічна і біоорганічна хімія» для студентів медичних і стоматологічних факультетів структуровано на п'ять модулів. Перший передбачає вивчення біоорганічної хімії, яка створює необхідну теоретичну базу для успішного засвоєння біологічної хімії. Вивчення цих двох дисциплін допоможе засвоїти студентам на молекулярному рівні такі медико-біологічні і медичні дисципліни, як «Фізіологія», «Фармакологія», «Внутрішні хвороби», «Генетика», «Алергологія» та ін. В останні роки викладання у вищих медичних навчальних закладах переведено на кредитно-модульну систему, у зв'язку з чим докорінно змінилися навчальні програми з усіх дисциплін. Тому створення нових сучасних національних підручників є актуальним питанням.

При написанні підручника за основу було взято «Біоорганічну хімію» (Б.С. Зіменковський, В.А. Музиченко), створену з урахуванням сучасних педагогічних технологій.

У запропонованому підручнику викладенню фактичного матеріалу передую розгляд теоретичних аспектів, що стосуються питань номенклатури, структурної та просторової ізомерії біоорганічних сполук, електронних уявлень у біоорганічній хімії, природи хімічних зв'язків, кислотності й основності біоорганічних сполук, класифікації реагентів та хімічних реакцій і на цій основі відомостей про їхні механізми. Такий підхід запропонувала проф. Н.А. Тюкавікіна («Биоорганическая химия». — М. : Медицина, 1985). Як свідчить багаторічний досвід викладання біоорганічної хімії, така послідовність викладу матеріалу повністю виправдана, оскільки в подальшому вона значно полегшує студентові засвоїти матеріал про будову та хімічне поведження продуктів метаболізму.

Із метою створення необхідної теоретичної бази для вивчення таких важливих і складних для засвоєння біоорганічних сполук, як гетерофункціональні, гетероциклічні сполуки, вуглеводи, білки, нуклеїнові кислоти, терпени, каротиноїди, стероїди та ін., у підручнику спочатку розглянуто простіші класи органічних сполук — вуглеводні, їх галогено- та гідроксипохідні, альдегіди, кетони, карбонові кислоти тощо.

Для підвищення професійної мотивації вивчення студентами біоорганічної хімії в підручнику часто вжито медичну термінологію з короткими поясненнями, а також значну увагу приділено розгляду структур, які є не лише звичайними представниками певного класу органічних сполук, а й активними учасниками процесів метаболізму або важливими лікарськими препаратами. У такому аспекті висвітлено хімічні властивості всіх класів органічних сполук. При цьому максимально акцентовано на тих реакціях і хімічних властивостях сполук, що мають аналогії в організмі людини. З метою підвищення професійної зацікавленості студентів у вивченні важливих розділів («Білки», «Ліпіди» та «Нуклеїнові кислоти») у вступній частині до кожного розділу наведено дані про біологічну роль цих сполук в організмі.

Для того щоб студент під час засвоєння окремих класів біоорганічних сполук краще розумів біологічну роль різних метаболітів, у вступі подано стислі відомості про деякі біорегулятори (вітаміни, гормони, ферменти та коферменти).

Під час укладання матеріалу підручника за основу взято хімічну класифікацію біоорганічних сполук. У зв'язку з цим у книзі опущено такі традиційні для подібних видань розділи, як «Вітаміни», «Коферменти», «Антибіотики». Відомості про ці метаболіти містяться у розділах, де висвітлено відповідні класи біоорганічних сполук. Такий порядок викладу матеріалу сприятиме глибшому і повнішому розумінню біохімічних процесів, що відбуваються в організмі.

Для уникнення фрагментарності знань окремі розділи взаємопов'язані численними посиланнями на попередній або наступний матеріал. Це допоможе студенту засвоїти біоорганічну хімію як предмет загалом.

У зв'язку з широким використанням комп'ютерної техніки в сучасній хімічній літературі все частіше застосовують спрощений спосіб написання структурних формул. Враховуючи це, ми поступово, від розділу до розділу, збільшували кількість спрощених формул, щоб адаптувати студента до умов сьогодення. Підручник виконано в кольорі. Наведено моделі молекул ключових біоорганічних структур, що сприятиме засвоєнню студентом питань, дотичних до їхньої будови.

У зв'язку з переходом на кредитно-модульну систему викладання після кожного розділу наведено тести для самоконтролю засвоєння матеріалу, що сприятиме адаптації студентів до тестової форми перевірки знань на практичних заняттях та під час складання підсумкових модулів.

ВСТУП

ПРЕДМЕТ, ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ТА ЇЇ ЗНАЧЕННЯ ЯК НАУКИ

Біоорганічна хімія — великий самостійний розділ хімічної науки, що вивчає будову, властивості та біологічні функції хімічних сполук органічного походження, які беруть участь в обміні речовин живих організмів. Отже, предметом біоорганічної хімії є біоорганічні сполуки.

Усі біоорганічні сполуки можна поділити на біополімери та біорегулятори.

До *біополімерів* належать складні вуглеводи, білки та нуклеїнові кислоти, до *біорегуляторів* — вітаміни, гормони, деякі природні й синтетичні біологічно активні сполуки, в тому числі лікарські речовини.

В і т а м і н и — біоорганічні сполуки, що містяться в дуже малих кількостях у продуктах харчування. Вони не є джерелом енергії, але без них неможлива нормальна життєдіяльність організму. Нестача вітамінів в організмі спричинює порушення обміну речовин, яке називають *гіповітамінозом*, а брак вітамінів — *авітамінозом*. Вітаміни поділяють на водо- та жиророзчинні.

Г о р м о н и — біологічно активні сполуки, які продукуються і виділяються у кров'яне русло ендокринними залозами. Вони впливають на функції відповідних органів, активуючи або гальмуючи ферментативні процеси. Відомо приблизно 30 гормонів, які виробляє організм людини або ссавців.

Біополімери і біорегулятори беруть участь у процесах обміну речовин, який ще називають *метаболізмом*. Метаболізм відбувається за участю ферментів.

Ф е р м е н т и (е н з и м и) виконують в організмі роль біокаталізаторів. Без них неможливий перебіг життєво важливих біохімічних процесів в організмі.

Речовину, яку атакує фермент, називають *с у б с т р а т о м*.

Учасники обміну речовин — *метаболіти*. Крім них, існують і *антиметаболіти*, які конкурують із метаболітами.

Процеси, що відбуваються в організмі, позначають *in vivo*, а поза організмом — *in vitro*.

Частина I

ТЕОРЕТИЧНІ ЗАСАДИ ОРГАНІЧНОЇ ТА БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ. БУДОВА ОРГАНІЧНИХ І БІООРГАНІЧНИХ СПОЛУК

Розділ 1

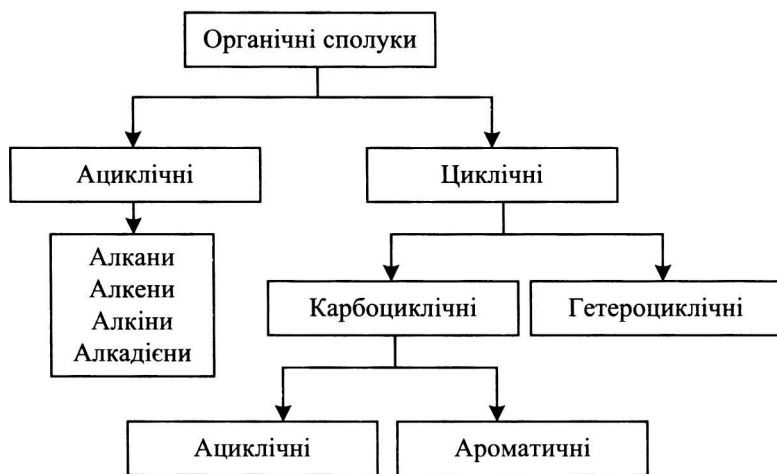
КЛАСИФІКАЦІЯ І НОМЕНКЛАТУРА ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

1.1. КЛАСИФІКАЦІЯ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

- Будова карбонового скелета
- Природа функціональних груп

1.1.1. Класифікація за способом будови карбонового скелета

Поділ органічних сполук за будовою карбонового скелета подано на схемі.



Класифікація органічних сполук

Ациклічні сполуки називають ще аліфатичними. До них належать речовини з незамкненим карбоновим ланцюгом. Ациклічні сполуки поділяють на насичені (алкани, парафіни) та ненасичені.

Циклічні сполуки у складі своїх молекул містять кільця (цикли). Якщо до складу циклів входять лише атоми Карбону, то такі сполуки називають *карбоциклічними*. Якщо кільця побудовані з атомів різних елементів, то такі сполуки належать до *гетероциклічних* (від гр. *heteros* — різний).

У свою чергу, карбоциклічні сполуки класифікують на *аліциклічні* та *ароматичні*. До аліциклічних вуглеводнів (циклоалканів) належать циклопропан і його гомологи — циклобутан, циклопентан, циклогексан та ін.

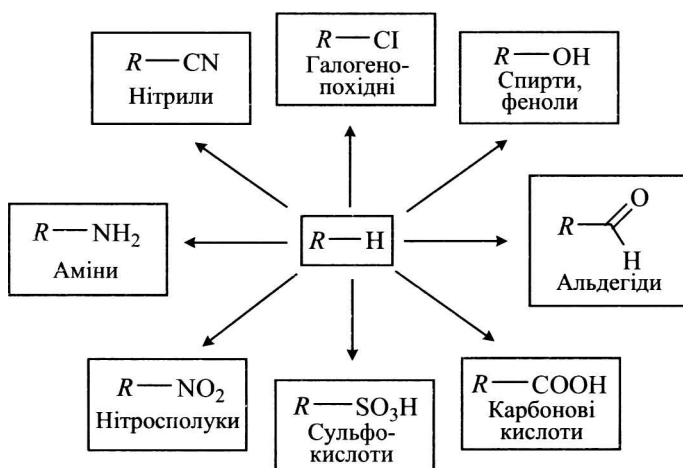
1.1.2. Класифікація за природою функціональної групи

Функціональна група — структурний фрагмент молекули, що визначає її належність до певного класу органічних сполук і характеризує його хімічні властивості.

За природою функціональної групи органічні сполуки поділяють на класи (табл. 1.1).

Таблиця 1.1. Найважливіші функціональні групи і відповідні їм класи органічних сполук

Функціональна група	Назва групи	Клас речовин
-Hal (-F, -Cl, -Br, -I)	Галогено-	Галогенопохідні вуглеводнів
-OH	Гідроксильна	Спирти, феноли
-SH	Тіольна, меркапто-	Тіоспирти
-OR	Алкокси-	Етери
$>C=O$	Карбонільна	Альдегіди, кетони
-COOH	Карбоксильна	Карбонові кислоти
-SO ₃ H	Сульфо-	Сульфокислоти
-COOR	Алкоксикарбонільна	Естери
-C(O)NH ₂	Амідна	Аміди кислот
-NO ₂	Нітро-	Нітросполуки
-NH ₂	Аміно-	Аміни



Класи органічних сполук

При заміщенні атомів Гідрогену в молекулах вуглеводнів на функціональну групу утворюється певний клас органічних сполук.

За кількістю функціональних груп органічні сполуки поділяють на моно- та поліфункціональні похідні. *Монофункціональні сполуки* містять одну функціональну групу, *поліфункціональні* — дві і більше. Крім того, всі поліфункціональні органічні сполуки поділяють на гомо- та гетерофункціональні. Молекули *гомофункціональних сполук* містять однакові функціональні групи, *гетерофункціональних* — різні.

1.2. НОМЕНКЛАТУРА ОРГАНІЧНИХ СПЛУК

До найважливіших номенклатурних систем належать тривіальна (емпірична), раціональна та міжнародна номенклатура IUPAC.

Тривіальна (емпірична) номенклатура має випадковий характер. Найчастіше вона свідчить про джерело одержання сполуки (яблучна кислота, винний спирт тощо). Крім того, тривіальна назва часто вказує на особливу властивість сполуки: флуоресцеїн — флуоресціює, гліцерин — солодкий на смак (*glycys* — солодкий). Тривіальна назва може також вказувати на спосіб добування сполуки (піровиноградна (*pyros* — жар) кислота — виноградна кислота після термічної обробки), або застосування (аскорбінова кислота, яку використовують проти скорбути).

Раціональна номенклатура. Для успішного засвоєння основ хімічної номенклатури органічних сполук потрібно ознайомитися з таким поняттям, як *карбогідрогеновий (вуглеводневий) радикал*. Карбогідрогенові радикали утворюються під час віднімання атома Гідрогену від молекул вуглеводнів (карбогідрогенів). Алкани утворюють *алкільні*, а арени — *арильні радикали*. Під час створення назв алкільних радикалів суфікс *-ан* змінюють на *-ил (-іл)*. Радикали позначають літерою *R*. Щоб відрізнити алкільні радикали від інших, їх часто позначають як *Alk*. Ароматичні (арильні) радикали позначають символом *Ar*. Радикали можуть бути первинними, вторинними і третинними. Розглянемо це на прикладі пропільних і бутильних радикалів:

$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—}$
Первинний пропільний радикал (*n*-пропіл)

$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—}$
Первинний бутильний радикал (*n*-бутил)

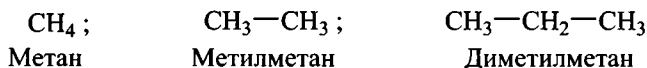
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{—CH—CH}_3 \\ | \\ \text{—} \end{array}$
Вторинний пропільний радикал
(ізопропіл, *i*-пропіл),

$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH—CH}_3 \\ | \\ \text{—} \end{array}$
Вторинний бутильний радикал (*втор*-бутил)

$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{—CH—CH}_2\text{—} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$
Первинний (ізобутильний)
радикал (*i*-бутил)

$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3\text{—C—} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$
Третинний бутильний радикал
(*трет*-бутил)

У разі утворення назв за раціональною номенклатурою органічні сполуки розглядають як похідні першого члена гомологічного ряду певного класу органічних сполук.



У сучасній хімії раціональну номенклатуру використовують рідко.

Міжнародна номенклатура IUPAC передбачає кілька варіантів утворення назв органічних сполук. Найчастіше застосовують радикало-функціональну та замісникову номенклатури. *Радикало-функціональна* передбачає назву карбогідрогенового радикала і природу функціональної групи, що відносить її до певного класу органічних сполук:

CH_3Cl — метилхлорид; $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ — етиловий спирт; $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$ — діетиловий етер; $\text{C}_2\text{H}_5\text{—NH}_2$ — етиламін і т. д.

Замісникова номенклатура. Згідно з нею органічні сполуки розглядають як похідні карбогідрогенів або гетероциклічних сполук. Від них походить родоначальна структура. Її природу позначають у корені назви. У разі заміщення атомів Гідрогену на інші атоми або атомні групи (замісники) утворюються різні класи органічних сполук. До замісників належать карбогідрогенові радикали та характеристичні групи.

Характеристична група — це функціональна група (OH — , NH_2 — , Hal — та ін.), яка пов'язана з родоначальною структурою або частково входить до її складу, (наприклад, карбоксильна група — COOH , атом Карбону якої належить родоначальній структурі).

Природу замісника позначають як у префіксі, так і у суфіксі назви.

Деякі характеристичні групи, які позначають тільки префіксом, подано в табл. 1.2. Інші характеристичні групи (другий тип) позначають як у префіксі, так і у суфіксі. Якщо в молекулі є лише одна характеристична група другого типу, то її позначають у суфіксі, а якщо кілька, то найстаршу з них позначають у суфіксі, решту — у префіксі.

Карбогідрогенові радикали позначають також лише у префіксі. Характеристичні групи, що позначають як у префіксі, так і у суфіксі, наведено (у порядку зменшення старшинства) у табл. 1.3.

Для позначення положення замісника родоначальну структуру нумерують. Нумерацію проводять так, щоб найстарший замісник другого типу дістав найменший номер. Замісники, які позначають у префіксі, у назві перелічують в алфавітному порядку. Якщо в молекулі є лише замісники, які позначають тільки у префіксі, то нумерацію

Таблиця 1.2. Деякі характеристичні групи, які позначають лише у префіксі (перший тип)

Група	Назва
—OR	Алкокси-
—Br	Бromo-
—I	Йодо-
—NO	Нітросо-
—NO ₂	Нітро-
—F	Флуоро-
—Cl	Хлоро-
—SR	Алкілтіо-

Таблиця 1.3. Деякі характеристичні групи, які позначають як у префіксі, так і в суфіксі (другий тип)

Група	Позначення у префіксі	Позначення у суфіксі
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—(C)} \\ \backslash \\ \text{OH} \end{array}$	—	-ова кислота
—COOH	Карбокси-	-карбонова кислота
—SO ₃ H	Сульфо-	-сульфо-кислота
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C} \\ \backslash \\ \text{H} \end{array}$	Карбоніл (форміл)	карбальдегід
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—(C)} \\ \backslash \\ \text{H} \end{array}$	—	-аль
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{>(C)} \\ \backslash \\ \text{O} \end{array}$	-оксо	-он
—OH	Гідрокси-	-ол
—SH	-меркапто	-тіол
—NH ₂	-аміно	-амін

¹ Атом Карбону входить до назви родоначальної структури.

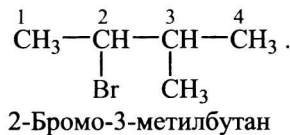
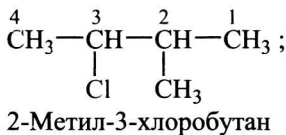
атомів Карбону родоначальної структури виконують так, щоб замісник, позначений у назві першим, дістав якнайменший номер.

За родоначальну структуру обирають фрагмент молекули, який містить якнайдовший карбоновий ланцюг в аліфатичних сполуках або циклічну структуру в карбо- чи гетероциклічних сполуках. Для визначення родоначальної структури у складніших випадках обирають фрагменти молекул, які мають:

- 1) максимальну кількість замісників другого типу;
- 2) максимальну кількість кратних зв'язків (подвійний зв'язок старший від потрійного);
- 3) максимальну довжину карбонового ланцюга;
- 4) максимальну кількість замісників, що позначають лише префіксами (вуглеводневі радикали і замісники першого типу).

У деяких випадках назви за замісничковою номенклатурою є громіздкими, тому їх часто замінюють тривіальними.

Приклади назв органічних сполук за замісничковою номенклатурою:



ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

- Які ознаки беруть до уваги при класифікації органічних сполук?
 - Реакційна здатність речовини
 - Будова карбонового ланцюга
 - Природа функціональних груп
 - Типи хімічних зв'язків
 - Енергія молекул.
- До якого класу органічних речовин належить сполука $(\text{CH}_3)_2\text{CH} - \text{NH}_2$?
 - Нітросполуки
 - Аміни
 - Нітрили.
 - Спирти
 - Аміди кислот
- Назвіть сполуку, що належить до тіоспиртів:
 - $R - S - R$
 - $R - \text{OH}$
 - $R - \text{SO}_3\text{H}$.
 - $R - \text{C}(\text{S}) - R$
 - $R - \text{SH}$
- Оберіть критерій, який враховують передусім під час визначення родоначальної структури:
 - Довжина карбонового ланцюга
 - Кратні зв'язки
 - Замісники, які позначають лише у префіксі
 - Наявність замісників другого типу (позначають у префіксі і суфіксі)
 - Алкільні радикали.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

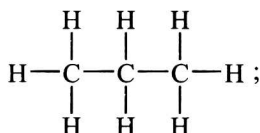
- Назвіть за номенклатурою IUPAC аміналон — речовину, що бере участь в обмінних процесах головного мозку та має будову $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$.
- Напишіть структурну формулу 2-оксобутандіової кислоти, що є проміжним продуктом вуглеводного обміну щавлевоцтової кислоти.
- Наведіть приклади первинного, вторинного і третинного амінів. Назвіть їх за радикалофункціональною номенклатурою.
- Напишіть структурну формулу гліцеролу — спирту, що входить до складу жирів і є 1,2,3-пропантріолом.

Розділ 2

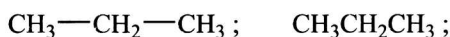
БУДОВА ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

2.1. СПОСОБИ ЗОБРАЖЕННЯ БУДОВИ ОРГАНІЧНИХ МОЛЕКУЛ

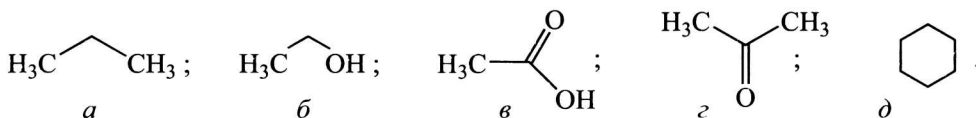
Будову органічних сполук зображують за допомогою структурних формул. Для їх написання використовують символи хімічних елементів, атоми яких сполучені в молекулу. Структурна формула вказує на послідовність сполучення цих атомів і тип хімічного зв'язку, тобто вона несе інформацію про будову хімічної сполуки. Розрізняють графічні й стереохімічні структурні формули. У разі графічних формул усі атоми молекули зображують в одній площині без урахування просторової будови. У структурній формулі природу атомів позначають відповідними символами (С, Н, О, S, N, Cl тощо), а зв'язок між ними — рисками. Кожна риска відповідає електронній парі. Наприклад:



Структурна формула пропану



Скорочені структурні формули пропану



Спрощені структурні формули: *a* — пропану; *б* — етанолу; *в* — оцтової кислоти; *з* — ацетону; *д* — циклогексану

2.2. ІЗОМЕРІЯ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

В органічній хімії часто трапляється явище ізомерії.

Ізомери — сполуки, що мають однаковий якісний і кількісний склад, але різну будову, а отже, і різні фізико-хімічні властивості.

Ізомерія буває двох видів — структурна і просторова (стереоізомерія).

2.2.1. Структурна ізомерія

Структурна ізомерія пов'язана з різним порядком сполучення атомів у молекулі. Її поділяють на ізомерію карбонового ланцюга, ізомерію положення, міжкласову ізомерію (ізомерію функціональних груп) і таутомерію. Структурну ізомерію вивчають у середній школі.

Таутомерією називають самочинний перехід одного ізомеру в інший.

Приклади таутомерії буде розглянуто при відповідних класах органічних сполук.

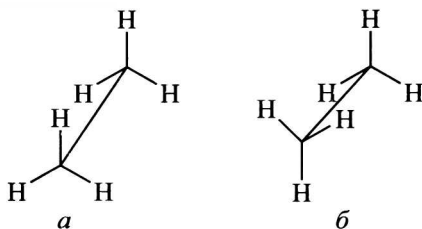
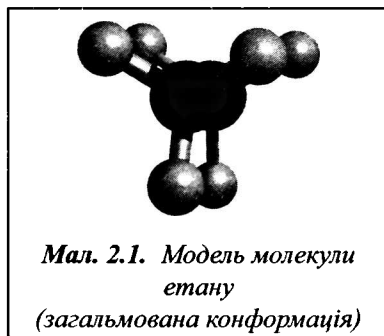
2.2.2. Просторова ізомерія (стереоізомерія)

У разі просторової ізомерії порядок сполучення атомів у молекулі є одним. Такі ізомери різняться розміщенням у просторі атомів та атомних груп. Просторову ізомерію поділяють на конформаційну та конфігураційну.

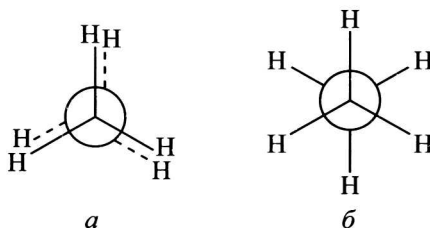
Конформаційні ізомери

Конформації — структури, що виникають у результаті обертання фрагментів молекули відносно одинарного зв'язку.

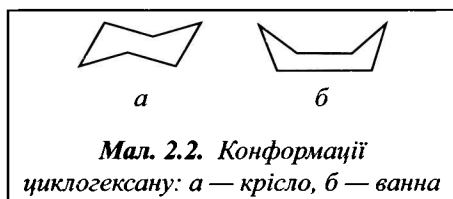
Наприклад, при повороті метильних груп етану утворюється безліч структур, граничними з яких є затінена і загальмована конформації (мал. 2.1). Для їх позначення використовують два способи написання — за допомогою перспективних формул або проєкцій Ньюмена. Перспективні формули конформацій етану: *a* — затінена, *б* — загальмована:



Проєкції Ньюмена конформацій етану: a — затінена, *б* — загальмована:



Конформації характерні і для деяких циклічних систем, наприклад для циклогексану, який може існувати у формі «крісла» (мал. 2.2, *a*) та «ванни» (мал. 2.2, *б*). Більш стійкою конформацією є форма «крісла».

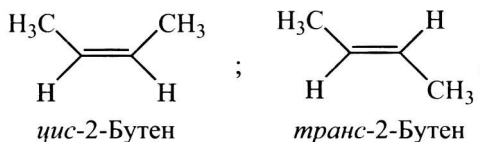


Конфігураційні ізомери

Конфігурація — певне розміщення атомів і атомних груп довкола певного елемента молекули.

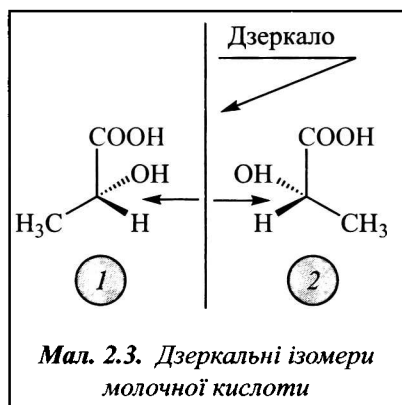
Найчастіше таким елементом молекули є подвійний зв'язок або асиметричний (хіральний) атом Карбону. За цією ознакою конфігураційні ізомери поділяють на два типи: геометричні (*цис-*, *транс-*) та дзеркальні (оптичні).

Геометричні ізомери виникають у результаті різного розміщення атомів і атомних груп молекули відносно подвійного зв'язку:



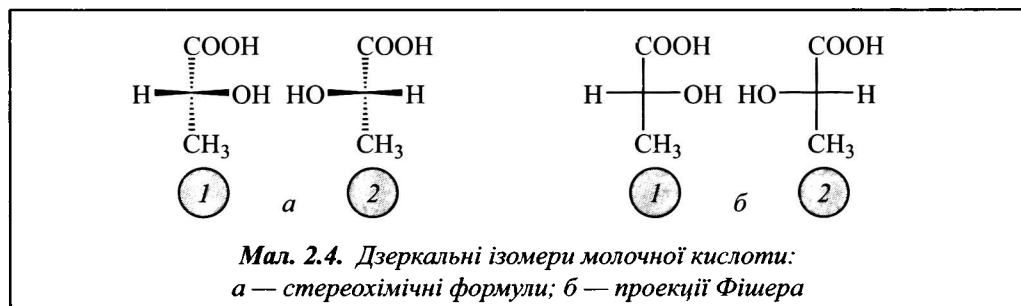
Дзеркальні ізомери виникають у результаті різного розміщення елементів молекули довкола хірального атома Карбону.

Хіральним називають такий атом, у якого всі чотири замісники різні. Його позначають зірочкою — C^* .



Дзеркальні ізомери ще називають **енантиомерами**. Вони відрізняються один від іншого як предмет і його дзеркальне відображення. Такі ізомери можна зобразити за допомогою стереохімічних формул, використовуючи для цього *клиноподібні записи* (див. п. 2.1). Розглянемо це на прикладі молочної кислоти (мал. 2.3).

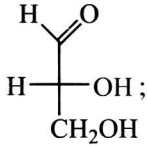
Для спрощеного зображення просторової будови молекул використовують проекційні формули Фішера. При цьому молекулу розглядають з боку, вказаного стрілками на мал. 2.3. З цих позицій сполуки 1 і 2 мають такий вигляд:



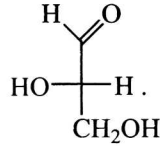
Сполуки, що містять асиметричний атом Карбону, є оптично активними.

Оптичною активністю називають здатність речовини повертати на певний кут площину поляризації світла.

Наприклад, один з енантіомерів гліцеринового альдегіду обертає площину поляризації світла вправо, тому його називають *D*-гліцериновим альдегідом (від лат. *dexter* — правий), а інший — вліво. Це є *L*-гліцериновий альдегід (*laevus*-лівий).



D-Гліцериновий альдегід



L-Гліцериновий альдегід

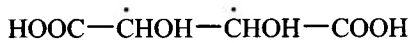
Ізомери *D*- і *L*-рядів називають *оптичними ізомерами*, або *оптичними антіподами*.

Гліцериновий альдегід обрано як конфігураційний стандарт. Сполуки, що за будовою нагадують *D*-гліцериновий альдегід, належать до *D*-стереохімічного ряду, а сполуки, подібні до *L*-гліцеринового альдегіду, — до *L*-стереохімічного ряду. Враховуючи це, сполуку 1 (мал. 2.4) називають *D*-молочною кислотою, а сполуку 2 — *L*-молочною кислотою.

Конфігурація молекули не обов'язково вказує на напрямок обертання площини поляризації світла. Наприклад, *D*-молочна кислота обертає площину поляризації світла ліворуч, а *L*-молочна — праворуч. Правообертальні ізомери позначають знаком «+», лівообертальні — «-». Зважаючи на це, зазначені молочні кислоти можна охарактеризувати символами: *D*(-)-молочна кислота та *L*(+)-молочна кислота. Таким чином, літера *D* вказує на подібність у будові до правообертального гліцеринового альдегіду, а знак «-» — напрямок обертання площини поляризованого світла. Оптичну активність визначають експериментально за допомогою поляриметра. Суміш оптичних ізомерів називають *рацемічною сумішшю*, або *рацематом*. Рацемат є оптично неактивним.

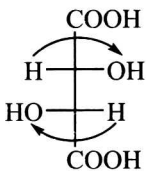
Кількість просторових ізомерів залежить від кількості асиметричних атомів Карбону. Цю залежність виражають формулою $N = 2^n$, де N — кількість просторових ізомерів, n — кількість асиметричних атомів Карбону.

Прикладом сполук із двома асиметричними центрами може бути винна кислота:

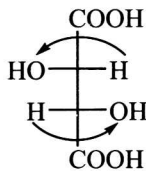


Винна кислота

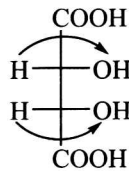
Із формули видно, що винна кислота має існувати у вигляді чотирьох стереоізомерів:



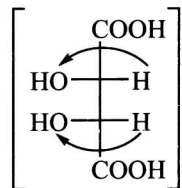
1



2



3



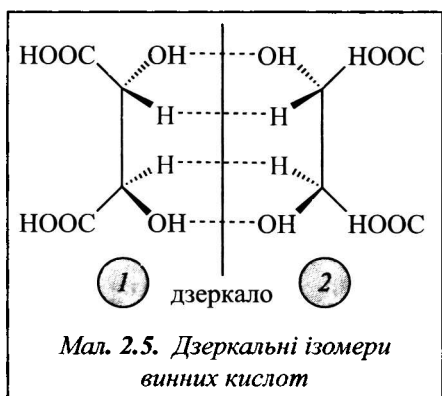
4

Однак, з огляду на те, що замісники біля обох центрів асиметрії в молекулі винної кислоти однакові, сполуки 3 і 4 є ідентичними. У цьому можна переко-натися здійснивши поворот сполуки 3 або 4 на 180° , не виходячи з площини малюнка. Тому кількість стереізомерів скорочується до трьох.

У сполуці 1 обидві стрілки спрямовані за годинниковою стрілкою, тому її на-зивають *D*-винною кислотою, а сполуку 2 — *L*-винною кислотою. Літери *D* і *L* вказують на конфігурацію молекули, а знаки в дужках — на напрямок обертання площини поляризації світла: (+) — праворуч, (-) — ліворуч.

Сполука 1 обертає площину поляризації світла праворуч, тому її називають *D*(+)-винною кислотою, а сполука 2 — ліворуч і її називають *L*(-)-винною кис-лотою.

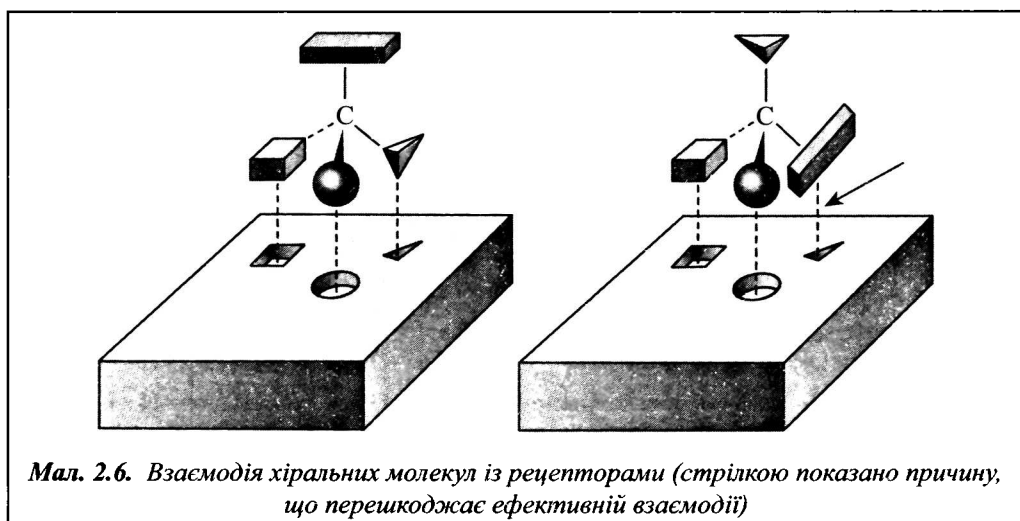
Третім ізомером буде сполука 3 (4), яка містить гідроксильні групи по один бік від вертикальної осі молекули. У цьому разі напрямки стрілок, про-ведених від атома Гідрогену через карбоксильну групу до гідроксильної гру-пи, є протилежними, за рахунок чого здій-снюється взаємна внутрішня компенсація обертання площини поляризації світла. Тому такий ізомер оптично неактивний. Називають його *мезо*-винною кислотою.



Дзеркальні ізомери винних кислот наведе-но на мал. 2.5.

Сполуки, які мають взаємно проти-лежну конфігурацію біля всіх центрів аси-метрії, — *енантиомери*, а сполуки, в яких біля одних асиметричних атомів конфігу-рація однакова, а біля інших — протилеж-

на. Сполуки, які мають взаємно проти-лежну конфігурацію біля всіх центрів аси-метрії, — *енантиомери*, а сполуки, в яких біля одних асиметричних атомів конфігу-рація однакова, а біля інших — протилеж-



Мал. 2.6. Взаємодія хіральных молекул із рецепторами (стрілкою показано причину, що перешкоджає ефективній взаємодії)

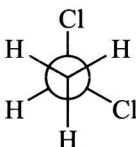
на — *діастереомери*. Пара сполук 1 і 2 — енантіомери, а пари сполук 1 і 3 та 2 і 3 — діастереомери.

Просторова будова біоорганічних сполук сильно впливає на їх біологічну дію. Одні енантіомери ефективно взаємодіють із рецепторами організму за аналогією «ключ — замок», а їхні просторові ізомери мають інше розміщення замісників, що перешкоджає ефективній взаємодії (мал. 2.6).

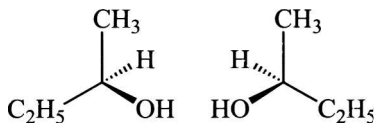
ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

- Оберіть пару сполук, які є міжкласовими ізомерами:

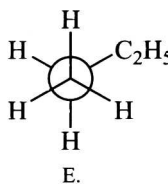
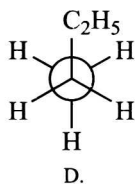
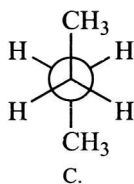
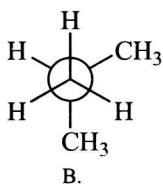
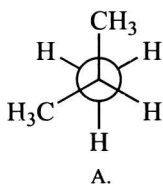
А. Пентан і пентен	В. Бутан та ізобутан	Е. Бензен і метилбензен.
С. Пропаналь і пропанон	Д. Гексан і циклогексан	
- Будову якої сполуки відображує така проекція Ньюмена?



- | | | |
|---------------------|----------------------------------|---------------------|
| А. Дихлорометану | В. 1,2-Дихлороетану | С. 2,2-Дихлороетану |
| Д. 1,1-Дихлороетану | Е. <i>транс</i> -1,2-Дихлоретену | |
- Наведені структури є ізомерами:



- | | | |
|-----------------|-----------------------|---------------------|
| А. Структурними | В. Геометричними | С. Конформаційними. |
| Д. Дзеркальними | Е. Це тотожні сполуки | |
- Яка з проекцій Ньюмена вказує на конформацію між С-2 і С-3 у молекулі бутану?



ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

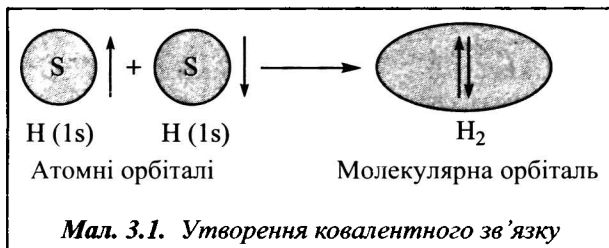
- Наведіть формули ізомерів карбонової кислоти, що має склад $C_4H_8O_2$. Назвіть їх за номенклатурою IUPAC.
- Наведіть будову ізомерів кетону, що має склад $C_5H_{10}O$. Назвіть за номенклатурою IUPAC.
- Наведіть три формули ізомерів октанолу $C_8H_{17}OH$. Назвіть їх за номенклатурою IUPAC.
- Зобразіть у проекції Ньюмена молекулу етиленгліколю (1,2-етандіолу) у найстабільнішій конформації.

Розділ 3

ЕЛЕКТРОННІ УЯВЛЕННЯ В ОРГАНІЧНІЙ ХІМІЇ

3.1. ХІМІЧНИЙ ЗВ'ЯЗОК У БІООРГАНІЧНИХ МОЛЕКУЛАХ

3.1.1. Будова ковалентних зв'язків



Ковалентний зв'язок виникає в результаті узагальнення пари електронів двома атомами, що утворюють хімічний зв'язок. Наприклад, два атоми Гідрогену утворюють молекулу водню $\text{H} + \text{H} = \text{H}:\text{H}$. Детальніше це зображено на мал. 3.1.

Атом Карбону в хімічних зв'язках може перебувати у трьох валентних станах: sp^3 -гібридизації, sp^2 -гібридизації, та sp -гібридизації. Щоб настала одна з гібридизацій, атом Карбону має перейти у збуджений стан:

$1s^2 2s^2 2p^2$ електронна конфігурація атома Карбону в нормальному стані

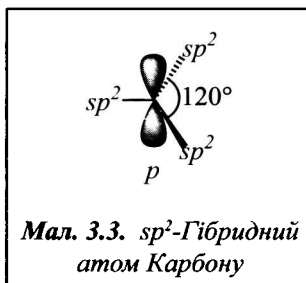
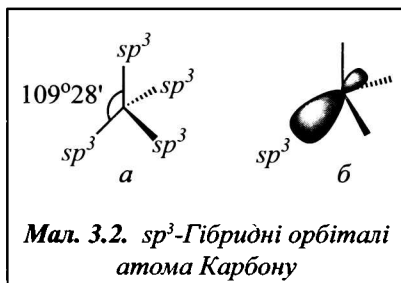
$1s^2 2s^1 2p^3$ електронна конфігурація атома Карбону в збудженому стані

Атомні s -орбіталі мають форму сфери, а атомні p -орбіталі — форму об'ємної вісімки (симетричної гантелі).

При sp^3 -гібридизації $2s$ -орбіталь гібридується трьома p -орбіталями. При цьому утворюються чотири sp^3 -гібридні орбіталі, на яких є по одному електрону. Гібридні орбіталі мають форму об'ємної спотвореної вісімки (несиметричної гантелі) і розміщені під кутом $109^\circ 28'$. Одну з sp^3 -гібридних орбіталей зображено на мал. 3.2, б.

При sp^2 -гібридизації $2s$ -орбіталь гібридується з двома p -орбіталями з утворенням трьох sp^2 -гібридних орбіталей, на яких є по одному електрону. Валентні кути між sp^2 -гібридними орбіталями становлять 120° . Негібридна p -орбіталь має

форму симетричної гантелі і розміщена перпендикулярно до площини, в якій розташовані sp^2 -гібридні орбіталі (мал. 3.3). У цьому разі вона містить один електрон.



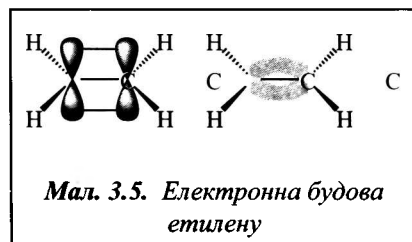
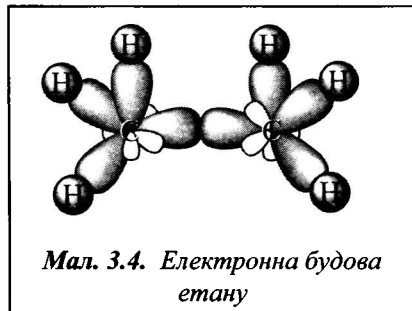
При sp -гібридизації s -орбіталь гібридується з однією p -орбітальною, що призводить до утворення двох sp -гібридних орбіталей, які мають по одному електрону і розміщені під кутом 180° .

sp^3 -Гібридні атоми Карбону утворюють лише σ -зв'язки, sp^2 - і sp -гібридні атоми — як σ -, так і π -зв'язки.

За кратністю зв'язки поділяють на одинарні, подвійні та потрійні. Два останні типи зв'язку належать до кратних зв'язків. *Одинарні зв'язки* містяться в насичених сполуках, *кратні* — в ненасичених.

У молекулі етану є два типи σ -зв'язків: $C-C$ та $C-H$. Перший утворюється перекриванням sp^3 -гібридних орбіталей атома Карбону вздовж осі зв'язку, а $C-H$ -зв'язок — за рахунок перекривання sp^3 та s -орбіталей (мал. 3.4).

У молекулі етилену разом із перекриванням sp^2 -атомних орбіталей відбувається також бокове перекривання негібридних p -орбіталей, яке зумовлює виникнення π -зв'язку (π -перекривання, мал. 3.5).



3.1.2. Характеристика ковалентних зв'язків

Кожний ковалентний зв'язок має певні характеристики. До найважливіших з них належать: довжина зв'язку, енергія зв'язку, полярність зв'язку та поляризованість зв'язку.

Полярність зв'язку — нерівномірний розподіл електронної густини між двома сусідніми атомами, які значно відрізняються електронегативністю. Усі елементи періодичної системи Д.І. Менделєєва за електронегативністю розміщені в певній послідовності (шкала Полінга). Нижче наведено електронегативність органогенів за шкалою Полінга:

F — 4,0; O — 3,5; C_{sp} — 3,2; N — 3,0; Cl — 3,0; Br — 2,8; C_{sp^2} — 2,8; S — 2,5; C_{sp^3} — 2,5; H — 2,1.

Якщо хімічний зв'язок утворено атомами з однаковою електронегативністю, то він є *неполярним*, а якщо цей зв'язок утворюють атоми з різною електронегативністю, то він *полярний*. Чим більша різниця електронегативностей між сусідніми атомами, тим полярніший зв'язок, а якщо ця різниця сягає приблизно 2 і більше, то утворюється йонний зв'язок. Величина полярності зв'язку характеризується дипольним моментом, який виражають в одиницях Дебая (D). Зі збільшенням полярності зв'язку зростає значення дипольного моменту.

C—C—неполярний зв'язок, **C—N**—слабополярний зв'язок, **H—Cl**—сильнополярний зв'язок.

Поляризованість зв'язку — зміщення електронної густини під дією зовнішніх факторів, наприклад зарядженої частинки. Поляризованість зв'язку є ступенем рухливості електронів. Зі збільшенням атомного радіуса зростає поляризованість електронів. Тому поляризованість зв'язку Карбон — галоген збільшується в такій послідовності: $C-F < C-Cl < C-Br < C-I$, тоді як поляризованість зростає у зворотному напрямі. Поляризованість електронів значно сильніше впливає на реакційну здатність сполуки, ніж поляризованість.

π -Зв'язки більш схильні до поляризованості, ніж σ -зв'язки, що зумовлено значною віддаленістю π -електронної густини від ядер атомів.

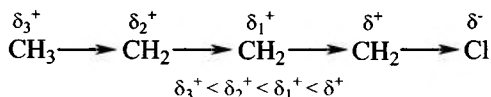
3.2. ЕЛЕКТРОННІ ЕФЕКТИ. ВЗАЄМНИЙ ВПЛИВ АТОМІВ У МОЛЕКУЛАХ

За сучасними теоретичними уявленнями реакційна здатність органічних молекул зумовлена зміщенням та рухливістю електронних хмарок, що утворюють ковалентний зв'язок. В органічній хімії розрізняють два типи зміщень електронів: 1) електронні зміщення, що відбуваються в системі σ -зв'язків; 2) електронні зміщення, які передаються системою π -зв'язків. У першому випадку спостерігається т. зв. індукційний ефект, у другому — мезомерний.

3.2.1. Індукційний ефект

Індукційний ефект — перерозподіл електронної густини (поляризація), що виникає в результаті різниці електронегативностей між атомами молекули.

Електронна густина в молекулах зміщена в бік більш електронегативного атома. Це зміщення передається системою σ -зв'язків:



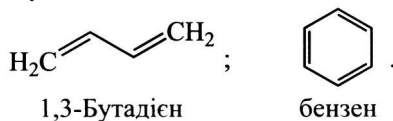
Через слабку поляризованість σ -зв'язків індукційний ефект швидко згасає і через 3 — 4 зв'язки майже не виявляється.

Індукційний ефект позначають літерою *I*, графічно — прямою стрілкою (\rightarrow). Він буває позитивним ($+I$) і негативним ($-I$). Атоми або групи атомів, що притягують до себе електрони, мають $-I$ -ефект, а замісники, які відштовхують від себе електрони, — $+I$ -ефект. Позитивний індукційний ефект мають алкільні радикали (CH_3- , C_2H_5- і т. д.). Усі інші замісники, зв'язані з атомом Карбону, мають негативний індукційний ефект.

3.2.2. Мезомерний ефект

Мезомерний ефект — перерозподіл електронної густини вздовж спряженої системи.

До спряжених систем належать молекули органічних сполук, в яких чергуються подвійні та одинарні зв'язки або коли поряд із подвійним зв'язком розміщений атом, що має на p -орбіталі неподілену пару електронів. У першому випадку має місце π, π -спряження, у другому — p, π -спряження. Спряжені системи розрізняють із відкритим і замкненим ланцюгами спряження. Прикладом таких сполук є відповідно 1,3-бутадієн і бензен:



У молекулах цих сполук атоми Карбону перебувають у стані sp^2 -гібридизації, і за рахунок негібридних p -орбіталей утворюють π -зв'язки, які взаємно перекриваються і формують єдину електронну хмарку, тобто відбувається спряження (мал. 3.6).

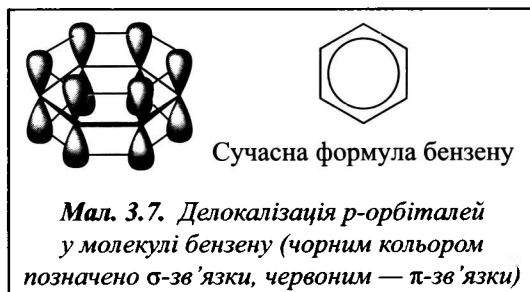
У результаті спряження спостерігається делокалізація π -зв'язків (розпорошення електронної густини) між атомами молекули

У замкнених спряжених системах делокалізація p -орбіталей виражена ще більше, унаслідок чого у молекулі бензену електронна густина рівномірно делокалізована між усіма атомами Карбону (мал. 3.7).

Сполуки, що містять замкнену спряжену систему, називають **ароматичними**.

Існує два види мезомерного ефекту — позитивний (+ M) і негативний (– M). **Позитивний мезомерний ефект** виявляють замісники, що надають p -електрони у спряжену систему. До них належать $-\text{O}^-$, $-\text{S}^-$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}$, Hal – (галогени) та інші замісники, які мають негативний заряд або неподілену пару електронів. **Негативний мезомерний ефект** мають замісники, що відтягують на себе π -електронну густина із спряженої системи. До них належать замісники, які мають кратні зв'язки між атомами з різною електро-негативністю: $-\text{NO}_2$; $-\text{SO}_3\text{H}$; $>\text{C}=\text{O}$; $-\text{COOH}$ та ін. Мезомерний ефект графічно позначають зігнутою стрілкою (\curvearrowright), що вказує напрямком зміщення електронів.

На відміну від індукційного, мезомерний ефект не згасає. Він передається повністю, незалежно від довжини ланцюга спряження.



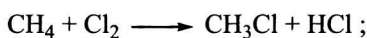
3.3. КЛАСИФІКАЦІЯ ХІМІЧНИХ РЕАКЦІЙ І РЕАГЕНТІВ. ПОНЯТТЯ ПРО МЕХАНІЗМИ ХІМІЧНИХ РЕАКЦІЙ

Більшість хімічних реакцій можна класифікувати за такими найважливішими ознаками:

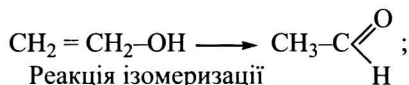
- напрямком реакції (кінцевим результатом);
- способом розриву хімічного зв'язку.

3.3.1. Класифікація хімічних реакцій за їх напрямком

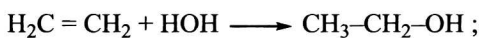
За напрямком більшість хімічних реакцій поділяють на *реакції заміщення* (позначають великою літерою *S*); *реакції приєднання* (*A*); *реакції відщеплення*, або *елімінування* (*E*); *реакції ізомеризації*, або *перегрупування*, *реакції окиснення* та *відновлення*.



Реакція заміщення (*S*)



Реакція ізомеризації



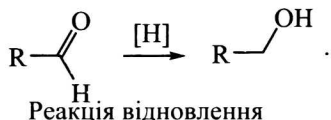
Реакція приєднання (*A*)



Реакція окиснення



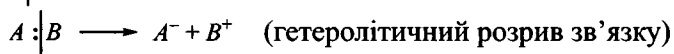
Реакція відщеплення (*E*)



Реакція відновлення

3.3.2. Класифікація хімічних реакцій за способом розриву зв'язку

За способом розриву зв'язку хімічні реакції поділяють на *гомолітичні* та *гетеролітичні*:



Під час гомолітичного розриву зв'язку утворюються вільні радикали, тому такі реакції називають *вільнорадикальними*. У разі гетеролітичного розриву зв'язку утворюються йони — *йонні реакції*. Позитивно заряджені частинки називають *електрофілами*, негативно заряджені — *нуклеофілами*.

До **найважливіших електрофілів** належать такі катіони:

H^+ (протон); HSO_3^+ (йон гідрогенсульфонію);

NO_2^+ (йон нітронію);

NO^+ (йон нітрозонію) та ін.

До нуклеофільних реагентів належать:

- аніони (OH^- , CN^- , RO^- , RS^- , HS^- , Hal^- та ін.);
- нейтральні молекули з неподіленими парами електронів ($\ddot{\text{N}}\text{H}_3$, $\ddot{\text{N}}\text{H}_2\text{-R}$, $\text{H}_2\ddot{\text{O}}$, $\text{R}\ddot{\text{O}}\text{H}$ та ін.).

Вільні радикали та йони є *проміжними частинками реакції (інтермедіатами)*.

Якщо заряд знаходиться на атомі Карбону, то такі частинки відносять до *карбонієвих йонів*. Позитивно заряджені карбонієві йони називають *карбокатионами*, негативно заряджені — *карбаніонами*.

3.3.3. Поняття про механізми хімічних реакцій

У сучасній органічній хімії хімічні реакції часто розглядають з позиції їхніх механізмів.

Механізм реакції — сукупність елементарних (простих) стадій, з яких складається ця реакція.

Хімічну реакцію можна розглядати як взаємодію реагенту і субстрату. Реагент відрізняється від субстрату більшою енергією. Найвищу енергію мають вільні радикали та заряджені частинки, потім — сполуки з неподіленими парами електронів, сполуки зі зміненою електронною густиною, а найменшу енергію — неполярні молекули. Реагент має простішу структуру, ніж субстрат.

Механізм реакції найчастіше складається з таких стадій: активація реагенту з утворенням електрофілу, нуклеофілу або вільного радикалу. Для активації реагенту потрібен, як правило, каталізатор. У другій стадії відбувається взаємодія активованого реагенту із субстратом. При цьому утворюються проміжні частинки (інтермедіати). До них належать π -комплекси, σ -комплекси (карбокатиони), карбаніони або вільні радикали. На кінцевій стадії відбувається приєднання або відщеплення до (від) утвореного у другій стадії інтермедіату певної частинки з формуванням кінцевого продукту реакції. Якщо реагент під час активації генерує нуклеофіл, то це *нуклеофільні реакції*. Їх позначають літерою N (в індексі). Якщо реагент генерує електрофіл, реакції належать до *електрофільних* (E). Те саме стосується і *вільнорадикальних реакцій* (R).

До найпоширеніших реакцій в органічній хімії належать: S_R — реакції радикального заміщення; S_N — реакції нуклеофільного заміщення; S_E — реакції електрофільного заміщення; A_E — реакції електрофільного приєднання; A_N — реакції нуклеофільного приєднання; A_R — реакції радикального приєднання.

3.4. КИСЛОТНІСТЬ І ОСНОВНІСТЬ ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

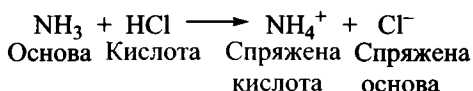
Більшість біоорганічних сполук має досить сильні кислотні або основні властивості, а деякі з них одночасно виявляють добре виражені як кислотні, так і основні властивості. Це *амфотерні сполуки*. Для характеристики кислотно-

основних властивостей у сучасній хімічній науці найчастіше використовують дві теорії — теорію Бренстеда і теорію Льюїса.

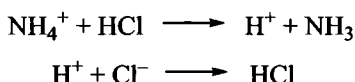
3.4.1. Теорія Бренстеда

В основу теорії Бренстеда покладено здатність хімічної сполуки присднувати або відщеплювати протон.

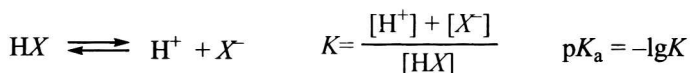
Тому ця теорія дістала назву *протонної*, або *протолітичної*. Згідно з нею, кислотами вважають донори протонів, а основами — акцептори протонів:



Молекула амоніаку приєднала протон і тому є основою, а молекула гідрогенхлориду, відщеплюючи протон, є кислотою. У свою чергу, йон амонію може також відщеплювати протон і тому він є кислотою (спряженою), а аніон Хлору приєднує протон — спряжена основа:

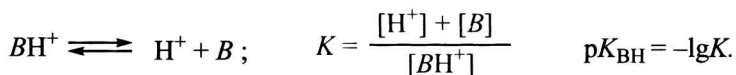


Мірою кислотності кислоти HX є константа дисоціації (K) або $\text{p}K_a$:



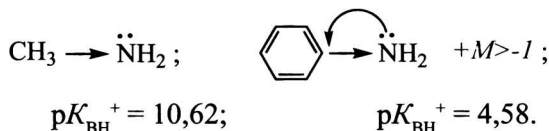
Чим сильніша кислота, тим менше значення $\text{p}K_a$.

Мірою основності є константа дисоціації (K) спряженої основи BH^+ або $\text{p}K_{\text{BH}^+}$. Нехай основа B (*basis* — основа) приєднала протон і утворила спряжену кислоту BH^+ . Константа дисоціації останньої буде тим більша, чим слабша основа:

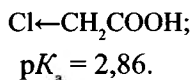
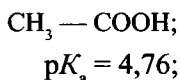


Чим сильніша основа, тим вище значення $\text{p}K_{\text{BH}^+}$.

Донори електронів посилюють основні й послаблюють кислотні властивості, а акцептори — навпаки:

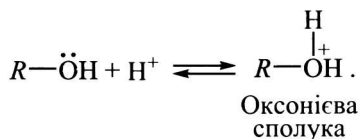


Аналогічно оцтова кислота є слабшою від хлороцтової, оскільки остання має електронегативний атом Хлору, який виявляє $-I$ -ефект і тим самим полегшує відщеплення протона від карбоксильної групи:



Розрізняють такі типи органічних кислот: **ОН**-кислоти (спирти, феноли, карбонові кислоти), **SH**-кислоти (тіоли), **NH**-кислоти (пірол, аміди та іміди кислот), **CN**-кислоти (вуглеводні та їх похідні).

Органічні основи поділяють на *n*- та π -основи. *n*-Основи — сполуки, що мають на атомах O, N, S неподілені пари електронів, а π -основи — рухливі електрони π -зв'язку. За рахунок цих електронів до сполуки може приєднуватися протон. У першому випадку утворюються *онієві сполуки* (відповідно оксонієві, амонієві та сульфонієві). Наприклад, спирти, приєднуючи протон, утворюють оксонієву сполуку:



Сполуки, які віддають протон, називають *протогенними*, а акцептори протонів — *протофільними*. Крім того, існують сполуки, що індеферентні до протона — *апротонні сполуки*.

3.4.2. Теорія Льюїса

За теорією Льюїса, основами вважають атоми або групи атомів, здатні віддавати пару електронів іншій частинці, а кислотами — частинки, що можуть приєднувати електронну пару, утворюючи при цьому ковалентний зв'язок.

До основ Льюїса належать молекули з неподіленими парами електронів (вода, спирти, етери, амоніак, аміни, тіоли) та аніони (OH^- , усі галогенід-аніони, RO^- та інші негативно заряджені частинки). Слабкими основами Льюїса є також сполуки, що містять π -зв'язок (алкени, алкіни, арени). Це π -основи. Кислотами Льюїса є також молекули, які на одному з атомів мають вакантну орбіталь (AlCl_3 , FeBr_3), а також катіони (H^+ , Na^+ , Ca^{2+} та ін.). У наведеній схемі утворення оксонієвої сполуки молекула спирту — основа, оскільки віддає у спільне користування пару електронів протона, який є кислотою.

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

- Валентні кути при sp^3 -гібридному атомі Карбону становлять:

А. 120°	В. 180°	С. 109°	D. 90°	E. 60° .
----------------	----------------	----------------	---------------	-----------------
- Оберіть сполуку, в якій гідроксильна група є донором електронів:

А. Етанол	В. 1-Пропанол	С. 2-Пропанол
Д. Фенол	Е. Циклогексанол.	

3. Серед частинок оберіть нуклеофіл:



4. Кислотами Льюїса називають:

A. Донори протонів

B. Акцептори протонів

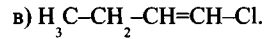
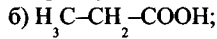
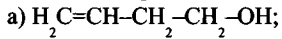
C. Апротонні сполуки

D. Акцептори електронів

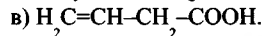
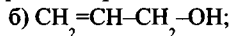
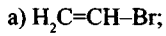
E. Донори електронів.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Визначте тип гібридизації всіх атомів Карбону в таких сполуках:

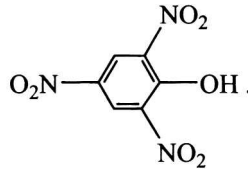
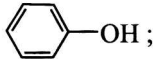
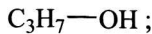


2. Визначте вид і знак електронних ефектів замісників у молекулах таких речовин:



3. Серед частинок оберіть і запишіть електрофіли та нуклеофіли: OH^- , H^+ , Cl^- , Br^- , NO_3^- , NO_2^+ , H_2O , SO_3 , AlCl_3 , NH_3 , NH_2^- , $-\text{CH}_3$.

4. Поясніть, як змінюються кислотні властивості в наведених сполуках, яка роль нітрогрупи в бензеновому кільці. Порівняйте кислотні властивості спиртів і фенолів:



Частина II

ВУГЛЕВОДНІ ТА ЇХ ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОХІДНІ

Вуглеводні (карбогідрогени) — хімічні сполуки, молекули яких складаються тільки з атомів Карбону і Гідрогену.

Залежно від будови карбонового скелета всі вуглеводні поділяють на дві великі групи — ациклічні та карбоциклічні.

Розділ 4

АЦИКЛІЧНІ ВУГЛЕВОДНІ

Молекули ациклічних вуглеводнів не містять у складі циклів (кілець). Їх ще називають *аліфатичними вуглеводнями*.

Ациклічні вуглеводні бувають насиченими (алкани) та ненасиченими. Останні, у свою чергу, поділяють на алкени (етиленові вуглеводні), алкіни (ацетиленові вуглеводні), алкадієни та алкаполієни.

4.1. АЛКАНИ

4.1.1. Будова, гомологія, номенклатура, ізомерія

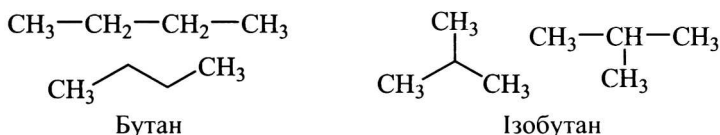
Алкани належать до насичених сполук. Загальна формула алканів C_nH_{2n+2} . Атоми, що входять до складу їх молекул, сполучені між собою за допомогою одинарних зв'язків (σ -зв'язків). Валентні кути становлять $109^\circ 28'$. Для алканів характерні різні конформаційні форми (див. п. 2.3). Усі алкани можна розмістити в гомологічний ряд, наступний член якого відрізняється від попереднього на групу CH_2 . Цю групу називають *гомологічною різницею*. Родоначалником усіх алканів є метан CH_4 . Назви алканів мають суфікс *-ан*. Назви перших трьох гомологів метану мають випадковий характер, а починаючи з п'ятого представника цього ряду назви походять від грецьких числівників (пента — п'ять, гекса — шість тощо). Перші десять представників гомологічного ряду алканів та радикали, які їм відповідають, подано в табл. 4.1.

Таблиця 4.1. Назви і формули алканів та відповідних їм радикалів

Алкан	Формула	Назва радикалу	Формула
Метан	CH_4	Метил	CH_3-
Етан	C_2H_6	Етил	C_2H_5-
Пропан	C_3H_8	Пропіл	C_3H_7-
Бутан	C_4H_{10}	Бутил	C_4H_9-
Пентан	C_5H_{12}	Аміл (пентил)	$C_5H_{11}-$

Гексан	C_6H_{14}	Гексил	$C_6H_{13}-$
Гептан	C_7H_{16}	Гептил	$C_7H_{15}-$
Октан	C_8H_{18}	Октил	$C_8H_{17}-$
Нонан	C_9H_{20}	Ноніл	$C_9H_{19}-$
Декан	$C_{10}H_{22}$	Децил	$C_{10}H_{21}-$

Починаючи з бутану, алкани утворюють ізомери:



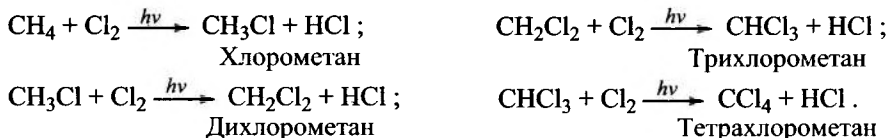
Сполуки з прямим (нерозгалуженим) карбоновим ланцюгом називають *нормальними*, а сполуки з розгалуженим ланцюгом — *ізомерними*. Їх позначають літерами *n*- та *i*-, наприклад, *n*-гексан, *i*-бутан і т. д.

4.1.2. Хімічні властивості

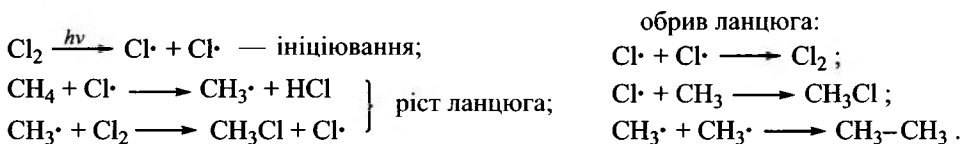
Алкани є неполярними сполуками і тому вони інертні в хімічному відношенні. Жоден із зв'язків C–H і C–C не атакується за звичайних умов електро- та нуклеофільними реагентами. Тому алкани називають ще *парафінами* (від лат. *parum affinitatis* — мало спорідненості).

Насичені вуглеводні не вступають у реакції приєднання, проте вони досить легко вступають у реакції заміщення та окиснення.

Реакції заміщення. За певних умов зв'язок C–H у молекулах алканів може розриватися з утворенням продуктів заміщення атомів Гідрогену на такі замісники, як галоген, нітро- та сульфогрупи. Під час взаємодії алканів із хлором при УФ-опроміненні реакційної суміші відбувається послідовне заміщення атомів Гідрогену на атоми Хлору (галогенування):

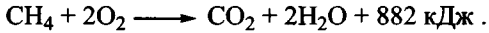


Реакція відбувається за вільнорадикальним механізмом і складається з таких стадій:



Отже, цю реакцію можна позначити як S_R — реакція радикального заміщення.

Реакції окиснення. За підвищеної температури в атмосфері кисню або на повітрі алкани згоряють з утворенням вуглекислого газу, води та виділенням значної кількості теплоти. Тому алкани широко використовують у промисловості та побуті як паливо. Наприклад, під час спалювання метану (основна складова природного газу) утворюється 882 кДж/моль теплоти:



4.1.3. Промислове та медико-біологічне значення

Метан (болотний газ, рудний газ) застосовують у промисловості та побуті як енергоносії. Метан також є сировиною для добування ацетилену, метанолу, формальдегіду, хлороформу, чотирихлористого вуглецю та інших важливих хімічних речовин.

Пропан-бутанову суміш використовують як паливо (балонний газ).

Суміш алканів C_7 — C_8 є основною складовою бензинів, які застосовують як пальне.

Вазелінова олія (*Oleum vaselini*) — суміш алканів до C_{15} . Проносний засіб. Іноді його використовують для виготовлення мазей та у парфумерно-косметичній промисловості. Останнім часом у медицині застосовують рідко.

Вазелін (*Vaselineum*) — суміш рідких і твердих алканів C_{12} — C_{25} . Використовують у фармації як основу для виготовлення мазей.

Парафін (*Paraffinum solidum*) — суміш твердих алканів C_{19} — C_{35} . Має високу теплоємність, тому його застосовують у медицині для лікування теплом при невралгіях, невритах та інших захворюваннях.

Озокерит (гірський віск) — суміш вищих алканів, алкенів, смол та мінеральних масел. Використовують у медицині в тих самих випадках, що й парафін.

4.2. АЛКЕНИ

4.2.1. Будова, ізомерія, номенклатура

Алкени — ненасичені вуглеводні, молекули яких містять подвійний зв'язок. Загальна формула алкенів C_nH_{2n} .

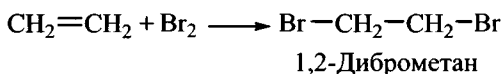
Першим представником, що відповідає цій формулі, мала б бути сполука CH_2 — метилен. Проте метилен у вільному стані не існує. Родоначалником гомологічного ряду алкенів є сполука C_2H_4 — етилен. Тому алкени називають ще **етиленовими вуглеводнями**. Крім того, їх іноді називають **олефінами**, оскільки вони, приєднуючи галогени, утворюють олії (від лат. *gaz olefiant* — газ, що утворює олію) (табл. 4.2).

Ізомерія етиленових вуглеводнів зумовлена трьома факторами:

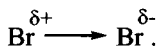
1) способом будови карбонового скелета (нормальний чи ізомерний);

алкену, утворюючи при цьому π -комплекс, який у наступній стадії переходить у σ -комплекс (карбокатион). При цьому з подвійного зв'язку вилучається пара електронів, за рахунок якої і формується новий ковалентний зв'язок C—E.

Галогенування. У реакції між етиленовими вуглеводнями і галогенами відбувається розрив кратного зв'язку з утворенням віцинальних дигалогенопохідних алканів. Наприклад, під час взаємодії алкену з бромною водою відбувається знебарвлення останньої з утворенням дибромпохідної:



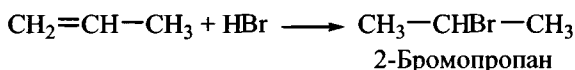
Електрофілом у цьому разі є позитивно заряджений атом Брому, який утворюється в результаті поляризації молекули брому під дією π -зв'язку алкену:



! Реакція бромовання алкенів є якісною реакцією на кратний зв'язок.

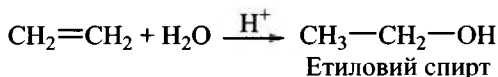
Найлегше до алкенів приєднується хлор, бром і найважче йод.

Гідрогалогенування. Під час взаємодії етилену та його гомологів з гідрогалогенідами відбувається також реакція електрофільного приєднання. При цьому утворюються моногалогенопохідні вуглеводнів. У разі несиметричних алкенів реакція відбувається за *правилом Марковникова*: атом Гідрогену приєднується до найбільш гідрогенізованого атома Карбону.



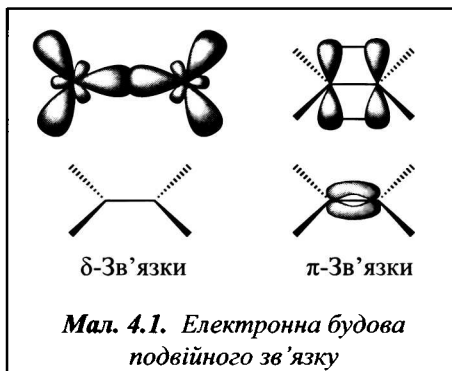
Каталізатор для цієї реакції не потрібен, оскільки молекула HBr генерує протон, який є електрофілом.

Гідратація. Алкени за наявності сильних кислот можуть приєднувати воду, утворюючи при цьому спирти:



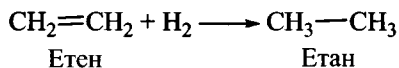
Роль каталізатора (H^+) полягає у тому, що він виконує функцію електрофілу, утворюючи з субстратом спочатку π -, а потім σ -комплекси (карбокатион), який, взаємодіючи з водою, утворює спирт.

У разі несиметричних алкенів, як і в попередньому випадку, реакція відбувається за *правилом Марковникова*.



Реакції відновлення

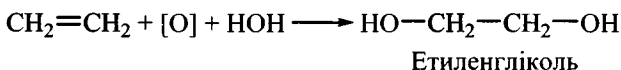
При відновленні алкени перетворюються на алкани:



Цю реакцію називають *реакцією гідрогенізації*, або *гідрування*. Вона відбувається за наявності таких каталізаторів, як нікель, платина, паладій або деяких комплексних сполук.

Реакції окиснення

Окиснення алкенів калій перманганатом за кімнатної температури зумовлює утворення двохатомних спиртів — гліколів (*реакція Вагнера*). Розчин калій перманганату при цьому знебарвлюється:



! Ця реакція, як і реакція знебарвлення бромної води, є тестом на кратний зв'язок.

У молекулах багатьох біоорганічних сполук подвійний зв'язок — важливий фрагмент їхньої структури. Серед продуктів метаболізму часто трапляються ненасичені сполуки, які завдяки наявності в їхніх молекулах подвійного зв'язку виконують певну біологічну роль. До таких речовин належать різні інтермедіати обміну речовин, ненасичені вищі жирні кислоти, вітаміни, стероїди, гормони, простагландини та інші біорегулятори. Багато лікарських препаратів також мають у структурі подвійні зв'язки.

4.3. АЛКІНИ

Загальна формула алкінів $\text{C}_n\text{H}_{2n-2}$. Алкіни — це більш ненасичені сполуки, ніж алкени. Молекули алкінів містять потрійні зв'язки.

Першим представником гомологічного ряду алкінів є ацетилен C_2H_2 . Тому алкіни називають ще *ацетиленовими вуглеводнями*. Вони не мають істотного значення в біоорганічній хімії, тому в цьому підручнику їх не розглянуто.

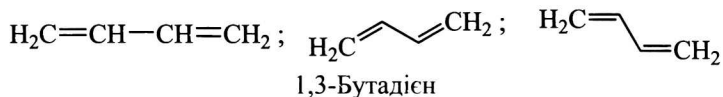
4.4. АЛКАДІЄНИ

Алкадієни, або дієнові вуглеводні, ізомерні алкінам. Вони мають таку саму загальну формулу — $\text{C}_n\text{H}_{2n-2}$. Дієнові вуглеводні містять у структурі два подвійні зв'язки. Залежно від їх взаємного розміщення дієнові вуглеводні поділяють на аленові, спряжені та ізольовані.

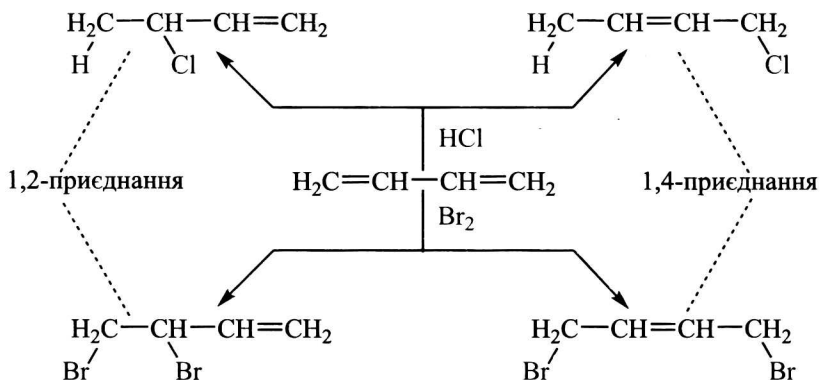
Найважливішими з них є спряжені дієни.

Спряжені алкадієни (про спряження див. п. 3.2.2) посідають важливе місце в біоорганічній хімії, оскільки вони — фрагменти молекул таких важливих біорегуляторів, як вітаміни А, Е та інших полієнових сполук.

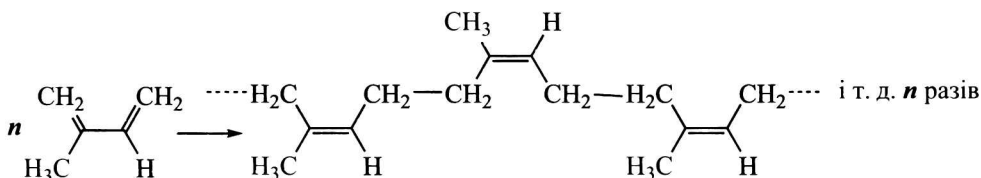
Найпростішим представником спряжених вуглеводнів є 1,3-бутадієн:



1,3-Бутадієн виявляє особливості в хімічному поведженні. Для нього характерні два напрямки реакцій приєднання: 1,2-приєднання та 1,4-приєднання. Останнє, як правило, переважає:



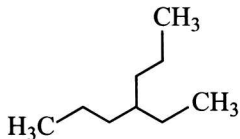
Полімеризація спряжених дієнів. У результаті полімеризації спряжених дієнів утворюються різні види каучуку. Натуральний каучук (НК) є продуктом полімеризації ізопрену:



Натуральний каучук є *цис*-ізомером, його *транс*-ізомер називають *гуттаперчею*.

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Назвіть сполуку такої будови:



- A. 2-Бутилгексан
C. 2-Етилгептан
E. Ізогептан.

- B. 4-Бутилгексан
D. 4-Етилгептан

2. Якісними реакціями на кратний зв'язок є:
 - A. Взаємодія з бромною водою
 - B. Реакція гідратації
 - C. Реакція гідрогалогенування
 - D. Реакція гідрування
 - E. Взаємодія з розчином KMnO_4 .
3. У результаті гідратації пропену утвориться:
 - A. Пропан
 - B. 1-Пропанол
 - C. 2-Пропанол
 - D. Пропіленгліколь
 - E. Пропін.
4. При взаємодії 1,3-бутадієну з бромом переважно утворюється:
 - A. 3,4-Дибromo-1-бутен
 - B. 3-Бromo-1-бутен
 - C. 1,3-Дибromo-2-бутен
 - D. 1,2-Дибromo-2-бутен
 - E. 1,4-Дибromo-2-бутен.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Який продукт утвориться в результаті бромовання 2-метилпропану під дією УФ-випромінювання? Опишіть механізм реакції, вкажіть її тип. Поясніть, який з C-H зв'язків і чому в цьому разі є місцем атаки вільним радикалом.
2. Напишіть реакцію взаємодії 1-бутену з гідрогенбромідом. До якого типу належить ця реакція? Опишіть механізм.
3. Наведіть механізм реакції приєднання HCl до акрилової (пропенової) кислоти. Поясніть, чому приєднання відбувається проти правила Марковникова.
4. Опишіть механізм реакції взаємодії пропену з водою. Яка роль сульфатної кислоти в цьому процесі?

Розділ 5

КАРБОЦИКЛІЧНІ ВУГЛЕВОДНІ

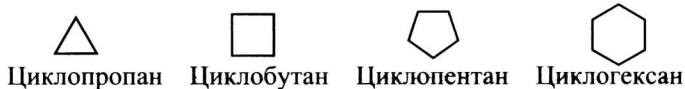
Карбоциклічні вуглеводні — сполуки, молекули яких містять цикли, побудовані лише з атомів Карбону.

5.1. АЛІЦИКЛІЧНІ ВУГЛЕВОДНІ

До аліциклічних вуглеводнів належать карбоциклічні сполуки, які не містять ароматичних ядер. В аліциклічних вуглеводнях атоми Карбону перебувають у sp^3 -гібридному стані. Тому їх ще називають *циклопарафінами*, або *циклоалканами*. За кількістю кілець циклоалкани поділяють на моно-, бі- та поліциклічні. Велика група аліциклічних вуглеводнів складається з трьох і більшої кількості метиленових груп CH_2 . Це *поліметиленові вуглеводні*. Вони мають таку саму загальну формулу, як і алкени — C_nH_{2n} . Інші аліциклічні сполуки є похідним ментану. Їх буде розглянуто у п. 18.2.1.

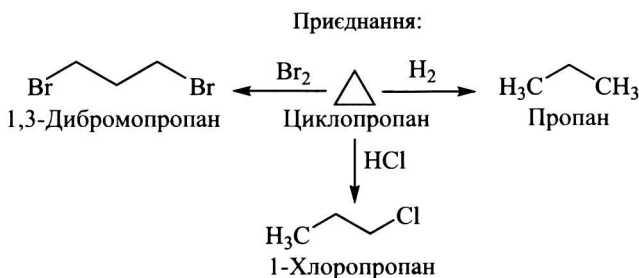
5.1.1. Класифікація і номенклатура

За розміром кільця поліметиленові вуглеводні поділяють на *сполуки з малими циклами* — *циклопропан* та *циклобутан*, *циклоалкани зі звичайними циклами* — *циклопентан*, *циклогексан*, *середні цикли* містять $C_8 - C_{11}$, *макроцикли* — понад 11 атомів Карбону:



5.1.2. Хімічні властивості

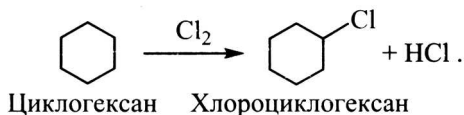
Хімічні властивості циклоалканів залежать від розміру кільця. Циклоалкани з малими циклами вступають як у реакції заміщення, так і в реакції приєднання. Останні відбуваються з розривом кільця. Це пояснено тим, що три- і чотиричленні кільця мають значне відхилення від валентного кута $109^\circ 28'$ і тому є напруженими, а отже, і нестійкими:





Циклобутан значно стійкіший, ніж циклопропан, проте і для нього відомі реакції з розкриттям циклу.

У результаті того, що в циклопентані валентні кути між атомами Карбону становлять приблизно 108° , а в циклогексані (за рахунок конформаційних форм «крісла» та «ванни» (див. п. 2.3) — близько 109° , кільця цих сполук не є напруженими. Тому вони не вступають у реакції приєднання, а лише в реакції заміщення:



5.1.3. Медико-біологічне значення

Циклопропан використовують в анестезіології як засіб для загального наркозу під час хірургічних операцій.

Ремантадин — амінопохідна трициклічної системи адамантану. Застосовують як один із небагатьох відомих антивірусних засобів:



5.2. АРЕНИ

5.2.1. Класифікація. Ароматичність

До аренів належать бензен і його похідні. Арени ще називають ароматичними вуглеводнями.

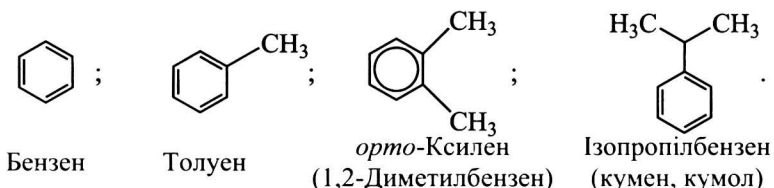
Крім бензену, ароматичний характер мають також інші сполуки, що відповідають критеріям ароматичності. Ці критерії сформульовано у правилі Хюккеля. Згідно з ним, до ароматичних сполук належать усі плоскі циклічні системи, що містять $4n+2$ спряжених p -електрони, де $n = 1, 2, 3$ та інше ціле число.

Для бензену $n = 1$, а $N = 6$. Усі інші циклічні сполуки, що містять шість спряжених p -електронів, також матимуть ароматичний характер.

Залежно від кількості ароматичних ядер арени поділяють на моно- та багато-ядерні.

5.2.2. Номенклатура та ізомерія моноядерних аренів

До моноядерних аренів належать бензен і його гомологи:



Монозаміщені бензену не мають ізомерів, оскільки в його молекулі всі атоми Карбону рівноцінні. Дизаміщені бензену можуть утворювати *орто*- (*o*-), *мета*- (*m*-) та *пара*- (*p*-) ізомери.

Кожному з аренів відповідає ароматичний радикал. До найважливіших з них належать феніл C_6H_5- та бензил $C_6H_5-CH_2-$.

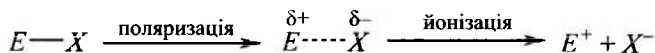
5.2.3. Хімічні властивості моноядерних аренів

Характерною особливістю аренів є те, що вони, як формально ненасичені сполуки, порівняно важко вступають у реакції приєднання. Їм більш властиві **реакції заміщення**. Це зумовлено тим, що реакції приєднання супроводжуються втратою ароматичності, що енергетично не вигідно.

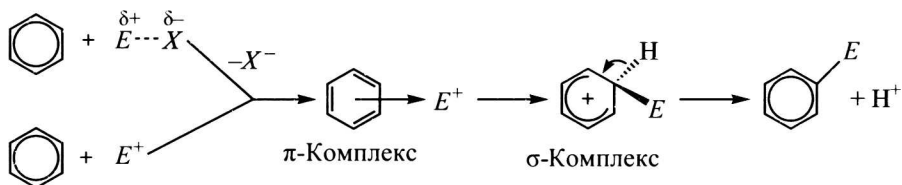
Реакції електрофільного заміщення (S_E). Ароматичне ядро має значну π -електронну густину, завдяки якій воно виявляє нуклеофільні властивості. Тому арени досить легко взаємодіють з електрофілами, вступаючи в реакції електрофільного заміщення (S_E).

Механізм цієї реакції охоплює такі стадії:

- генерація електрофілу;
- утворення π -комплексу;
- утворення σ -комплексу;
- утворення кінцевого продукту реакції:

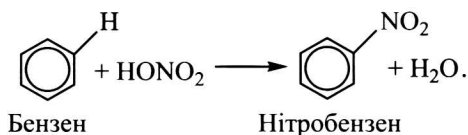


Утворений електрофіл взаємодіє з ароматичною системою за такою схемою:

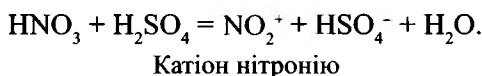


У σ -комплексі порушена ароматичність, тому він є нестійким і, відщепивши протон, перетворюється на стабільний ароматичний продукт реакції.

Нітрування. Реакція нітрування — введення в молекулу групи $-NO_2$, яку називають **нітрогрупою**:



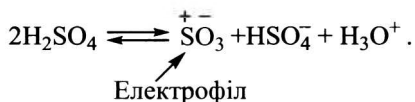
Утворення електрофілу:



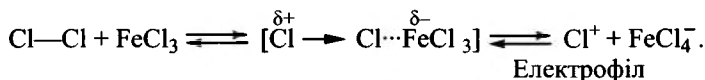
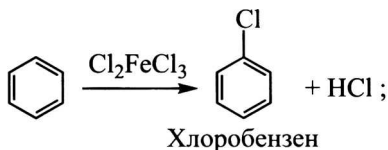
Сульфування — реакція заміщення атомів Гідрогену на сульфогрупу ($-SO_3H$):



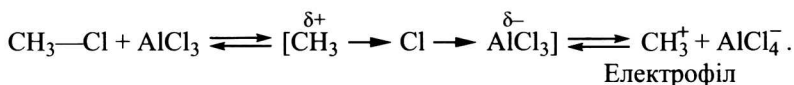
Утворення електрофілу:



Галогенування. Бензен та інші ароматичні сполуки під час взаємодії з галогенами за наявності каталізатора утворюють відповідні галогенопохідні:

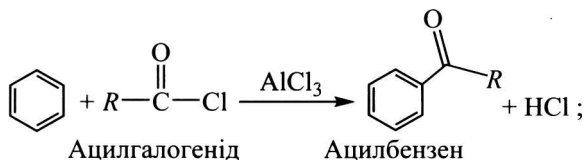


Алкилування — процес введення в молекулу алкільної групи:

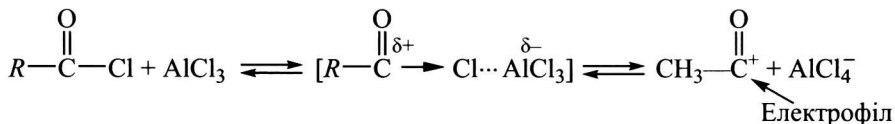


Цю реакцію називають реакцією Фріделя — Крафтса.

Ацилування — введення в молекулу ацильного залишку ($R-\text{CO}-$):

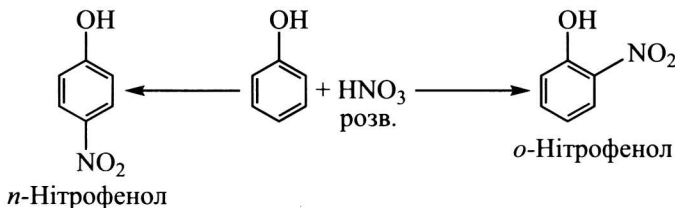


Утворення електрофілу



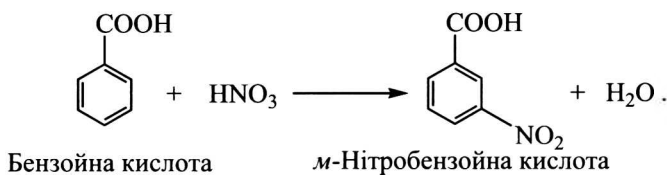
Якщо в бензеновому ядрі є замісник, то він виявляє орієнтувальну дію і скеровує електрофіл у певне положення. За орієнтувальною дією замісники поділяють на дві групи.

Замісники I роду: $-\text{NH}_2$; $-\text{OH}$; $-\text{OR}$; *Alk*; $-\text{Cl}$ та ін. Це *орто*-, *пара*-орієнтанти. Вони скеровують електрофіл в *орто*- і *пара*-положення:



Замісники I роду є донорами електронів (за винятком галогенів). Вони збагачують електронною густиною бензенове ядро, особливо в *о*- і *п*-положеннях і цим не лише виявляють орієнтувальну дію, а й полегшують реакцію електрофільного заміщення.

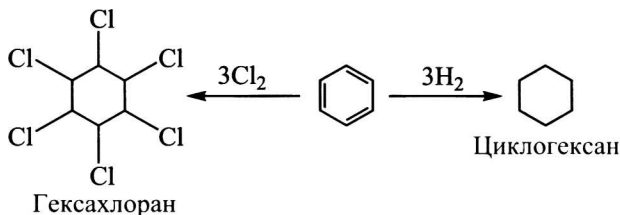
Замісники II роду: $-\text{NO}_2$; $-\text{SO}_3\text{H}$; $>\text{C}=\text{O}$; $-\text{COOH}$; $-\text{C}\equiv\text{N}$ та ін. Вони скеровують електрофіл у *мета*-положення. Тому їх називають *мета*-орієнтантами.



Замісники II роду — акцептори електронів. Вони відтягують на себе електронну густину, причому частина її локалізується в *м*-положенні. Цим і пояснюється їх орієнтувальна та дезактивувальна дії в S_E -реакціях.

Реакції приєднання. Реакції приєднання супроводжуються втратою ароматичності й тому відбуваються порівняно важко. Наприклад, бензен не знебарвлює бромну воду і розчин KMnO_4 . Для проведення реакцій приєднання аренів потрібні жорсткіші умови. За підвищеної температури під високим тиском та за наявності каталізатора (нікель) ароматичне ядро бензену або його гомологів приєднує три

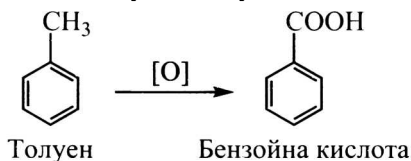
молекули водню з утворенням циклогексану, а під час взаємодії з хлором на яскравому сонячному світлі утворюється гексахлороциклогексан (гексахлоран):



Гексахлоран має інсектицидні властивості.

Окиснення. Бензенове ядро за звичайних умов не окиснюється. Бензен не знебарвлює розчин калій перманганату. Крім того, він не окиснюється такими сильними окисниками, як гідрогенпероксид, концентрована нітратна кислота та хром оксид.

Гомологи бензену зазнають окиснення значно легше завдяки наявності бічного ланцюга. Так, толуен за кімнатної температури знебарвлює розчин калій перманганату, утворюючи бензойну кислоту:

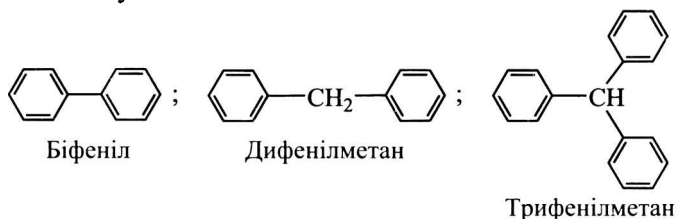


5.2.4. Багатоядерні ариени

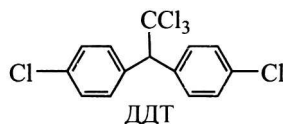
Багатоядерні ариени — ароматичні вуглеводні, що містять два і більше бензенових ядер.

Залежно від способу їх з'єднання багатоядерні ариени поділяють на сполуки з ізольованими ядрами та конденсовані ариени.

Ариени з ізольованими ядрами поділяють на похідні біфенілу, дифенілметану та трифенілметану:



Похідною дифенілметану є дихлородифенілтрихлорометилметан (ДДТ). Він виявляє високу інсектицидну дію і його широко використовували в минулому для боротьби зі шкідливими комахами. Унаслідок токсичного впливу на довкілля та організм людини його знято з виробництва.

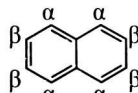


Похідною трифенілметану є лікарський препарат «Діамантовий зелений».



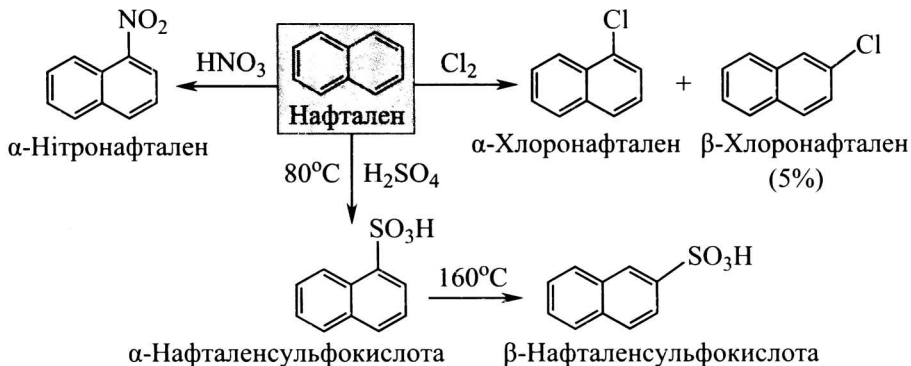
Цей препарат використовують у медицині як антисептичний засіб у вигляді спиртових розчинів («зеленка»), а також для виготовлення бактерицидних пластирів.

Конденсовані багатоядерні ацени. Найважливішим їх представником є *нафтален*. Це ароматична система. Він містить 10 спряжених *p*-електронів, що відповідає правилу Хюккеля. У молекулі нафталену є чотири рівноцінні α - і β -положення:

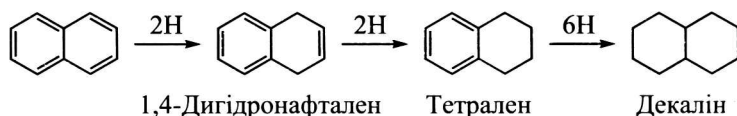


Реакції електрофільного заміщення для нафталену відбуваються переважно в α -положенні.

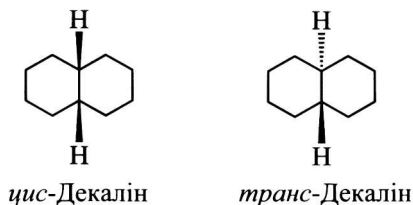
Нітруванням нафталену утворюється α -нітронафтален, під час хлорування поряд з α -хлоронафталеном — незначна кількість β -ізомеру. Сульфонування нафталену залежить від температури. При 80 °С утворюється α -нафталенсульфокислота, а при 160 °С — β -нафталенсульфокислота:



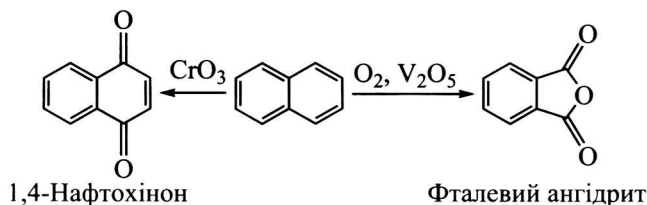
Відновлення нафталену відбувається за схемою



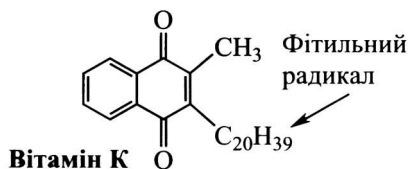
Для декаліну характерне явище *цис*-, *транс*-ізомерії:



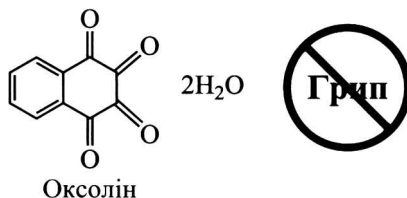
Нафтален окиснюється значно легше, ніж бензен, утворюючи залежно від умов різні продукти реакції:



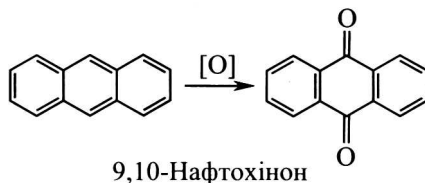
1,4-Нафтохінон входить до складу молекули вітаміну К, який з хімічного погляду є 2-метил-3-фітил-1,4-нафтохіноном. Вітамін К має антигеморагічну дію (перешкоджає крововиливам). Він належить до жиророзчинних вітамінів.



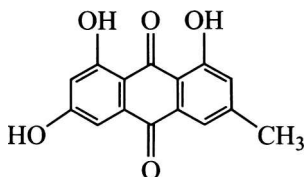
Близьким за структурою до 1,4-нафтохінону є антивірусний препарат оксолін:



Антрацен ще більше, ніж нафтален, схильний до реакцій окиснення, утворюючи при цьому 9,10-нафтохінон:

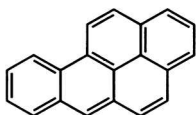


Похідними 9,10-нафтохінону є емодини. Наприклад, у корі жостеру (*Frangule*) міститься франгулоемодин, який виявляє послаблювальну дію:

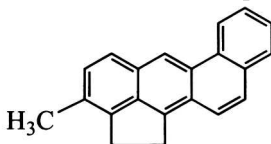


Франгулоемодин

Деякі конденсовані багатоядерні ацени спричинюють онкозахворюванн (онкологія — наука про злоякісні пухлини). Особливо високу канцерогенну (*Cancer* — рак) дію виявляють бензопірен і метилхолантрен.



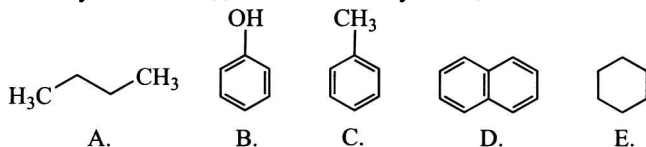
Бензопірен



Метилхолантрен

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Яка зі сполук належить до аліциклічних вуглеводнів?



2. В якому випадку терміни не пов'язані між собою?

- A. Ароматичність — правило Хюккеля
- B. Бензен — реакції електрофільного заміщення
- C. Аміногрупа — *орто*-, *пара*-орієнтанти
- D. Гідроксильна група — *мета*-орієнтант
- E. Карбоксильна група — *мета*-орієнтант

3. Яка сполука найлегше вступає в реакції електрофільного заміщення?

- A. Бензен
- B. Нітробензен
- C. Бензойна кислота
- D. Толуен
- E. Бензенсульфокислота

4. У результаті повного гідрування нафталену утвориться:

- A. Циклогексан
- B. 1,4-Дигідронафтален
- C. Фталевий ангідрид
- D. Декалін
- E. Нафтохінон

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

- Напишіть рівняння реакції бромовання аніліну. Поясніть орієнтувальну дію аміногрупи. Що легше бромується — бензен чи анілін? Чому?
- Напишіть рівняння реакції нітрування бензойної кислоти з урахуванням орієнтувальної дії карбоксильної групи. Що легше нітрується — бензен чи бензойна кислота? Відповідь обґрунтуйте.
- Наведіть схему реакції хлорування циклопропану, поясніть механізм.
- Які продукти утворюються під час хлорування бромобензолу і бензойної кислоти? Яка зі сполук буде активнішою в реакції хлорування?

Розділ 6

ГАЛОГЕНОПОХІДНІ ВУГЛЕВОДНІВ

Галогенопохідними вуглеводнів називають їхні похідні, що містять у молекулі один або більше атомів галогену.

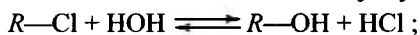
Галогенопохідні, в яких два атоми галогену розміщені біля одного атома Карбону, називають *гемінальними*, або *гем-дигалогенопохідними*. Якщо два атоми галогену розташовані біля сусідніх атомів Карбону, такі похідні називають *віцинальними* (*віц-дигалогенопохідними*).

6.1. ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

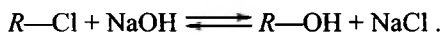
Для галогенопохідних вуглеводнів характерні *реакції нуклеофільного заміщення* (S_N). Крім того, галогеналкани вступають у *реакції відщеплення*, або *елімінування* (E).

6.1.1. Реакції нуклеофільного заміщення

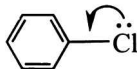
Гідроліз. Під час кип'ятіння галогенопохідних у воді, а ще легше у водному розчині лугу, відбувається заміщення атома галогену з утворенням спиртів:



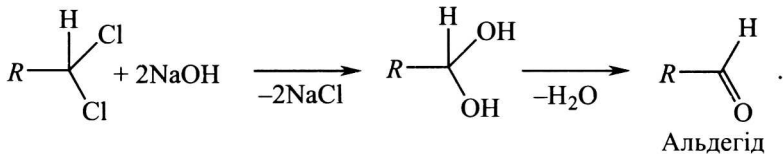
Спирт



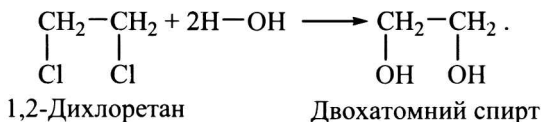
Ароматичні галогенопохідні важко піддаються гідролізу. Це зумовлено p , π -спряженням у їхній молекулі, що значно зміцнює C—Cl-зв'язок:



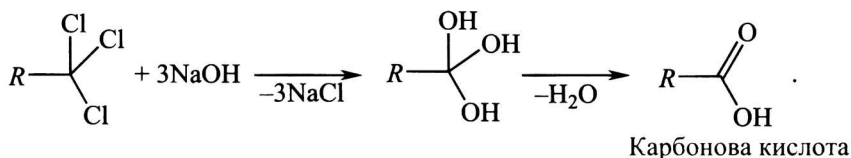
Під час гідролізу *гем-дигалогенопохідних* спочатку утворюються нестійкі двохатомні спирти (*гем-діоли*), які легко відщеплюють молекулу води, перетворюючись при цьому на карбонільні сполуки (альдегіди або кетони):



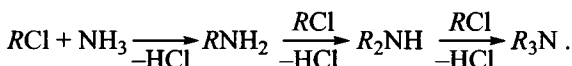
Під час гідролізу *віц-дигалогенопохідних* утворюються стійкі двохатомні спирти — гліколі:



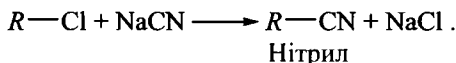
Продуктами гідролізу тригалогенопохідних є карбонові кислоти. Реакція також відбувається через стадію утворення нестійкого трьохатомного спирту:



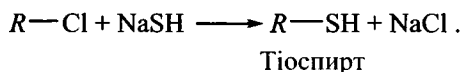
Взаємодія з амоніаком. Під час взаємодії галогенопохідних вуглеводнів з амоніаком утворюються первинні аміни, які в подальшому перетворюються на вторинні й третинні:



Утворення нітрилів (ціанідів) відбувається під час взаємодії галогенопохідних із ціанідами лужних металів:

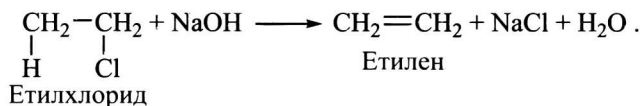


Взаємодія з натрій гідросульфідом. У результаті взаємодії галогенопохідних вуглеводнів з NaSH утворюються аналоги спиртів, у яких замість гідроксильної групи є тиольна група (-SH). Такі сполуки називають *тіоспиртами*, або *тіолами*:



6.1.2. Реакції відщеплення (елімінування)

Під дією на алкілгалогеніди спиртового розчину лугу утворюються ненасичені сполуки (відмінність від дії водного розчину лугу):



6.2. МЕДИКО-БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Введення атома галогену в молекулу вуглеводню супроводжується появою високої біологічної активності продукту галогенування. Для галогеналканів характерна висока наркотична дія. Тому деякі з них використовують як засоби для анестезії. Атом галогену в бічному ланцюзі гомологів бензену надає сполуці сльозогінної дії, тобто такі сполуки є лакриматорами (від лат. *lacrima* — сльоза). Дуже сильним лакриматором є бензилйодид $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{I}$ («поліцейський газ»).

Етилхлорид C_2H_5-Cl застосовують для місцевої анестезії (хлоретил). Він має низьку температуру кипіння, тому, швидко випаровуючись з поверхні шкіри, значно охолоджує її, що сприяє втамуванню болю.

Хлороформ $CHCl_3$ — засіб для інгаляційного наркозу. Виявляє швидку дію. Незаймистий. Порівняно токсичний.

Йодоформ CHI_3 . Має антисептичні властивості. Використовують зовнішньо для виготовлення антисептичних мазей, присипок та у стоматології.

Фторотан $CF_3-CHClBr$. Виявляє сильну наркотичну дію при низькій токсичності. Застосовують для комбінованого інгаляційного наркозу під час хірургічних операцій.

Трихлоретилен $Cl_2C=CHCl$. Сильний наркотичний засіб. Використовують найчастіше для короткочасного наркозу.

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

- Під дією водного розчину лугу на етилхлорид утвориться:
 - Етилен
 - Оцтовий альдегід
 - Етанол
 - Етан
 - Діетиловий етер.
- Яку галогенопохідну потрібно піддати гідролізу, щоб одержати оцтовий альдегід?
 - 1,2-Дихлоретан
 - 1,1-Дихлоретан
 - 1,1-Дихлоропропан
 - 1,2-Дихлоропропан
 - Хлороформ.
- Під час взаємодії моногалогенопохідних із натрій гідрогенсульфідом утвориться:

A. Нітрил	B. Алкен	C. Тіоспирт
D. Фенол	E. Карбонільна сполука.	
- Оберіть галогенопохідну, яка найважче піддається гідролізу:

A. Етилхлорид	B. Бензилйодид	C. Хлоробензен
D. Етилбромід	E. Метилхлорид.	

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

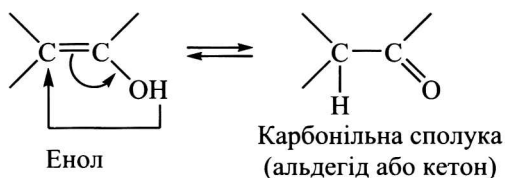
- З відповідних галогенопохідних добути: а) етиламін; б) метилетиламін; в) триметиламін.
- Наведіть схему реакції утворення природної амінокислоти α -аланіну, виходячи з α -хлоропропіонової кислоти та амоніаку. Зазначте механізм.
- Який реагент потрібно взяти для синтезу етилхлориду (засобу для місцевої анестезії) з етанолу? Наведіть рівняння реакції.
- Напишіть схеми реакцій гідролізу 1,1-дихлоретану та 1,2-дихлоретану. Назвіть добути продукти.

Розділ 7

ГІДРОКСИПОХІДНІ ВУГЛЕВОДНІВ ТА ЇХ ТІОАНАЛОГИ

Гідроксипохідні вуглеводнів — сполуки, що містять *гідроксильну групу*. Вона може бути сполучена з sp^3 - та sp^2 -гібридними атомами Карбону. Залежно від цього розрізняють такі типи гідроксильної групи: спиртова, енольна та фенольна.

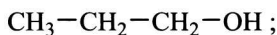
Спиртова гідроксильна група сполучена з sp^3 -гібридним атомом Карбону і міститься в спиртах (алкоголях), *енольна* і *фенольна гідроксильні групи* сполучені з sp^2 -гібридним атомом Карбону. Вони містяться відповідно в енолах і фенолах. Еноли є нестійкі, вони легко ізомеризуються у карбонільні сполуки:



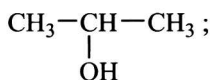
7.1. ОДНОАТОМНІ СПИРТИ

7.1.1. Будова, номенклатура та ізомерія

У молекулах одноатомних спиртів міститься одна гідроксильна група. Вона може бути сполучена з первинним, вторинним або третинним атомом Карбону, утворюючи відповідно первинні, вторинні й третинні спирти. Пропілові спирти існують у вигляді двох ізомерів, а бутилові — чотирьох:



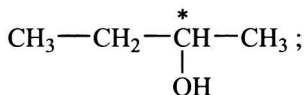
Первинний пропіловий спирт,
n-пропіловий спирт,
1-пропанол



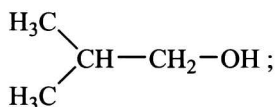
Вторинний пропіловий спирт,
i-пропіловий спирт (*ізо*-пропіловий),
2-пропанол



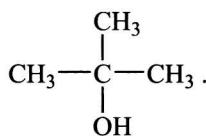
Первинний бутиловий спирт,
n-бутиловий спирт,
1-бутанол



Вторинний бутиловий спирт,
втор-бутиловий спирт,
2-бутанол



ізо-Бутиловий спирт (первинний),
2-метил-1-пропанол

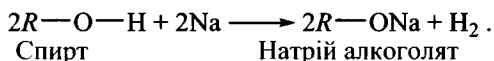


трет-Бутиловий спирт (третинний),
2-метил-2-пропанол

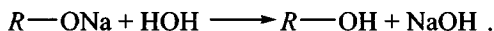
7.1.2. Хімічні властивості

Спирти є дуже реакційноздатними біоорганічними сполуками і тому вступають у численні хімічні реакції.

Кислотно-основні властивості. У зв'язку з високою електронегативністю атома Оксигену атом Гідрогену гідроксильної групи спиртів досить рухливий, завдяки чому спирти виявляють кислотні властивості. Вони енергійно взаємодіють із лужними металами, утворюючи алкоголяти:

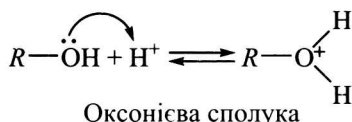


Проте кислотні властивості спиртів виражені слабше, ніж у води. Тому алкоголяти розкладаються водою з утворенням вільних спиртів і гідроксидів металів:



З огляду на це можна зрозуміти, чому спирти практично не взаємодіють з лугами.

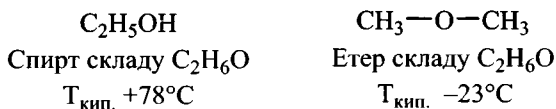
Завдяки наявності вільної електронної пари на атомі Оксигену спирти виявляють, крім кислотних, основні властивості, утворюючи при цьому оксонієві сполуки:



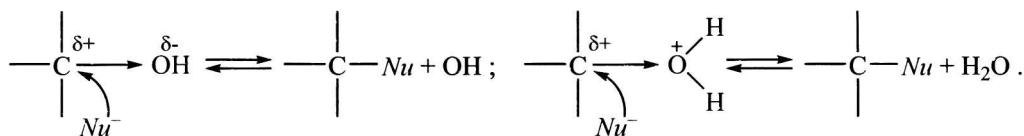
Таким чином, спирти мають амфотерні властивості, завдяки чому вони утворюють водневі зв'язки, виникнення яких спричинює формування асоціатів:



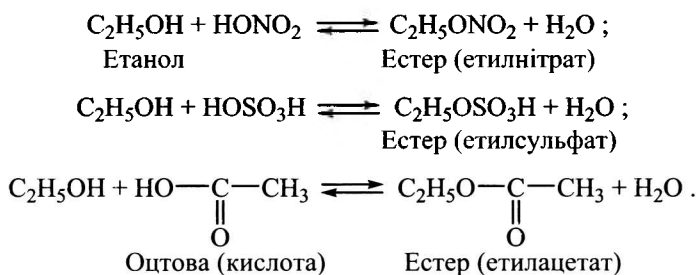
Тому спирти мають значно вищі температури кипіння, ніж ізомерні їм етери, для яких утворення водневих зв'язків неможливе.



Реакції нуклеофільного заміщення (S_N). Гідроксильна група виявляє негативний індукційний ефект ($-I$), що зумовлює виникнення на сусідньому з нею атомі Карбону часткового позитивного заряду (δ^+). Особливо значним цей заряд буде в кислому середовищі через утворення оксонієвих солей. Позитивний заряд, що виник на атомі Карбону, можуть атакувати негативно заряджені частинки (нуклеофіли), в результаті чого відбувається витіснення з молекули спирту відповідно гідроксильної групи або молекули води.



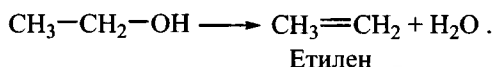
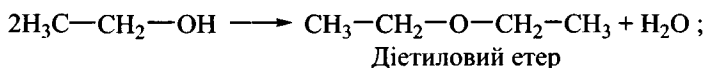
Взаємодія з кислотами. Під час взаємодії спиртів з мінеральними та карбоновими кислотами утворюються естери:



З галогеноводневими кислотами спирти утворюють галогенопохідні вуглеводнів:



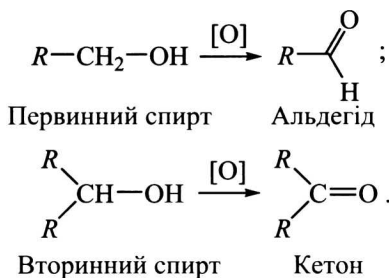
Дегідратація спиртів. Під дією на спирти водовідбирних засобів, таких як концентрована сульфатна кислота, безводна фосфатна кислота та ін., відбувається відщеплення води. Цю реакцію називають *дегідратацією спиртів*. Залежно від умов реакції дегідратація спиртів буває міжмолекулярною та внутрішньомолекулярною. У разі *міжмолекулярної реакції* утворюються етери, *внутрішньомолекулярної* — алкени:



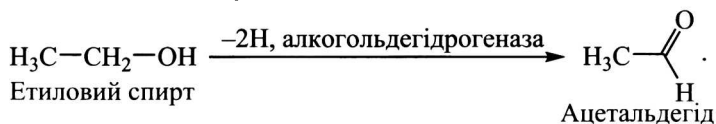
Внутрішньомолекулярна дегідратація спиртів (елімінування) спостерігається *in vivo*, наприклад, при біосинтезі вищих жирних кислот.

Характерною особливістю етерів є їх висока стійкість до гідролізу. Це відрізняє їх від естерів, які порівняно легко гідролізують.

Реакції окиснення. Залежно від будови спиртів вони по-різному реагують на дію окисників. Первинні спирти під час окиснення утворюють альдегіди (алкоголь дегідрогенізований), вторинні, окиснюючись, перетворюються на кетони, третинні спирти до окиснення стійкі



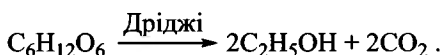
Окиснення спиртів *in vivo* відбувається під дією ферменту *алкогольдегідрогенази*. Наприклад, етиловий спирт під дією цього ферменту і коферменту НАД⁺ окиснюється до ацетальдегіду:



7.1.3. Окремі представники

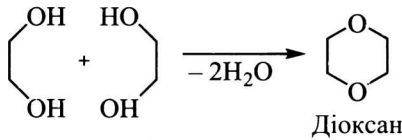
Метанол (метиловий спирт) CH₃OH. Безбарвна прозора рідина, розчинна у воді у всіх співвідношеннях. Дуже токсичний. При оральному вживанні смертельна (летальна) доза становить 25 г. Менші дози призводять до ураження зорового нерва і сліпоти.

Етанол (етиловий спирт, винний спирт) C₂H₅OH. Безбарвна прозора рідина, необмежено розчинна у воді. Менш токсичний, ніж метанол. Летальна доза становить приблизно 300 г. Виявляє антисептичні властивості, використовують його з цією метою в медицині як зовнішнє (*Spiritus aethilicus, shiritus vini*). У фармацевтичній промисловості широко застосовують для виготовлення настоїв, екстрактів тощо. Значну кількість етилового спирту одержують спиртовим бродінням цукристих речовин, яке відбувається за допомогою дріжджів:

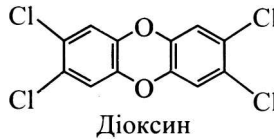


Ефір для наркозу (Aether pro narcosi). C₂H₅OC₂H₅ — діетиловий етер. Часто його називають просто ефіром. Використовують як засіб для інгаляційного наркозу та розчинник для виготовлення настоїв, екстрактів тощо.

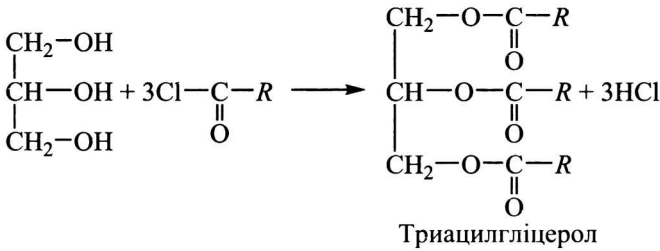
Під час нагрівання етиленгліколю з розведеною нітратною кислотою утворюється циклічний етер — діоксан:



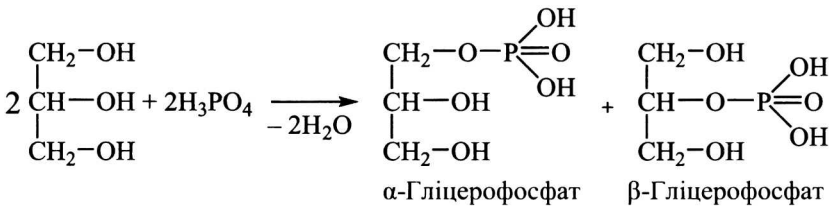
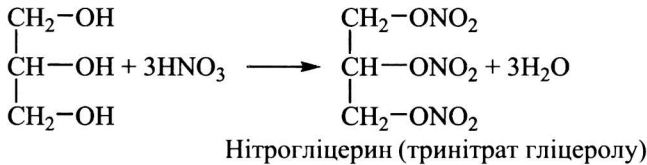
Похідною діоксану є діоксин. Він надзвичайно токсичний.



Багатоатомні спирти естерифікуються похідними карбонових кислот:



Естери гліцеролу та вищих жирних кислот називають *жирами* (див. п. 18.1.1).
3 мінеральними кислотами багатоатомні спирти також утворюють естери:



Гліцерофосфати — важливі структурні фрагменти *фосфоліпідів*.

Багатоатомні спирти солодкі на смак. Цей смак посилюється зі збільшенням кількості гідроксильних груп. Наприклад, шестиатомний спирт *маніт* за солодким смаком не поступається буряковому цукру. Деякі з таких спиртів хворі на діабет вживають як замітники цукру. Зі збільшенням кількості гідроксильних груп токсичність спиртів зменшується. Двохатомний спирт етиленгліколь є силь-

ною отрутою; трьохатомний спирт гліцерол, а також еритрити, пентити та гексити практично нетоксичні.

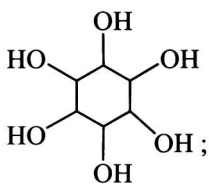
7.2.3. Окремі представники

Етиленгліколь (1,2-етандіол) $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$. Безбарвна в'язка рідина. Добре розчинна у воді. Використовують як антифриз (рідина, що взимку не замерзає) для охолодження двигунів внутрішнього згорання. Дуже токсичний. При вживанні *per os* спричинює важкі захворювання нирок. В організмі етиленгліколь перетворюється на оксалатну (щавлеву) кислоту, яка і спричинює оксалатне отруєння.

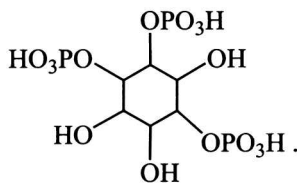
Гліцерол (гліцерин, 1,2,3-пропантріол) $\text{HOCH}_2-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$. Безбарвна сиропоподібна рідина. Змішується з водою в усіх співвідношеннях. Молекула гліцеролу лежить в основі будови жирів та деяких фосфоліпідів. Використовують для виготовлення мазей, кремів, паст; також для добування нітрогліцерину.

Нітрогліцерин $\text{O}_2\text{N}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CHONO}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{NO}_2$. Важка оліїста рідина, під час нагрівання або удару вибухає. Застосовують для виготовлення вибухової речовини динаміту; у вигляді спиртових розчинів або таблеток — у терапевтичній практиці при нападах стенокардії.

Інозит (інозитол). Білий кристалічний порошок, добре розчинний у воді.



Інозит



Інозитол-1,2,4-трифосфат

Знайдений у серцевому м'язі та інших тканинах. У природі трапляється як у вільному стані, так і у вигляді фосфатних естерів. Виявляє В-вітамінну активність. Є основою лікарського препарату **фітину**, який використовують при захворюваннях нервової системи та в разі нестачі Фосфору в організмі. Фосфатні естери виконують роль внутрішньоклітинних регуляторів розподілу йонів Кальцію.

7.3. ТІОСПИРТИ І ТІОЕТЕРИ

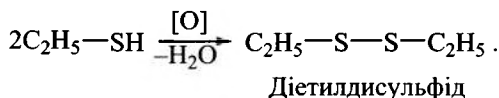
7.3.1. Будова та номенклатура

Тіоспирти, або тіоли — аналоги спиртів, які замість атома Оксигену містять атом Сульфуру.

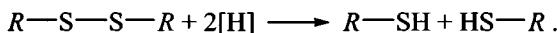
Такі сполуки ще називають **меркаптанами**, а групу $-\text{SH}$ — **тіольною (меркаптогруппою)**.

Способи добування тіолів розглянуто в п. 6.1.1.

Окиснення в м'якших умовах відбувається з утворенням діалкілдисульфідів:

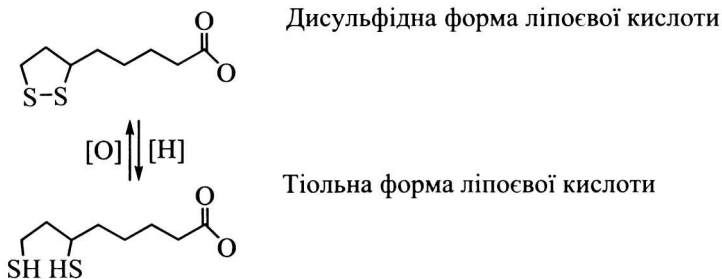


Ця реакція має велике біологічне значення, оскільки така протейногенна кислота, як цистеїн, містить у своєму складі тиольну групу і під час окиснення утворює амінокислоту цистин. Структурним фрагментом останнього є дисульфідний «місток», який формує третинну структуру білка. Реакція окиснення зворотна, і під дією відновників дисульфід перетворюється на дві молекули тиолу:



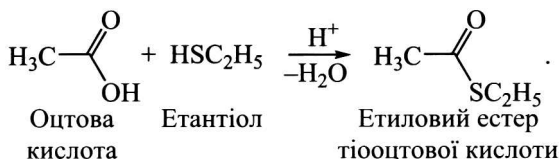
Тому під дією відновників на білки відбувається руйнування їх третинної структури.

Зворотні перетворення тиолової і дисульфідної форм характерні також для *ліпоєвої кислоти*:

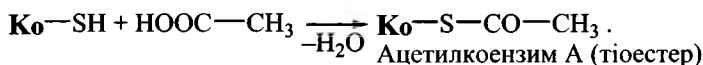


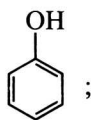
Ліпоєва кислота виявляє вітамінну активність і є коферментом, виконуючи в організмі низку важливих окисно-відновних процесів, зокрема, бере участь в окисному декарбоксилуванні оксокислот.

За деякими властивостями тиолі нагадують спирти. Наприклад, тиолі, аналогічно спиртам, реагують із карбоновими кислотами. При цьому утворюються тиоестери:

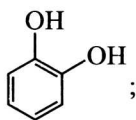
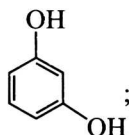
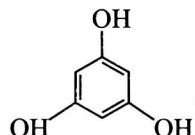


Деякі тиоестери містяться в організмі людини. Наприклад, *кофермент А* (коензим А, **КоА**) містить тиольну групу і реагує з карбоновими кислотами, утворюючи тиоестери:





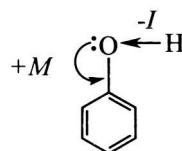
Фенол

Двохатомний фенол
(пірокатехол,
пірокатехін)Двохатомний фенол
(резорцинол,
резорцин)Трьохатомний фенол
(флороглюцинол,
флороглюцин)

Одноатомний фенол, який не має інших замісників, називають просто фенолом.

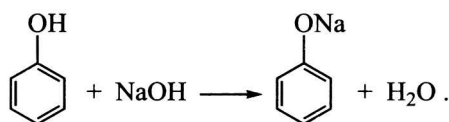
7.4.2. Хімічні властивості

Феноли за хімічними властивостями значно відрізняються від спиртів. Це зумовлено тим, що у фенолах спостерігається *p,π*-спряження, в результаті якого значною мірою виявляється взаємний вплив атомів у молекулі. Бензенове ядро зміщує до себе неподілену пару електронів атома Оксигену, зумовлюючи підвищену рухливість атома Гідрогену гідроксильної групи. Внаслідок цього феноли є сильнішими кислотами, ніж спирти.



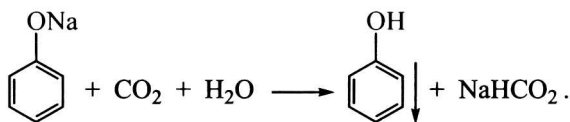
З іншого боку, гідроксильна група збагачує електронною густиною бензенове ядро, підвищуючи при цьому його схильність до реакцій електрофільного заміщення.

Кислотні властивості. Сильніші кислотні властивості фенолів, порівняно зі спиртами, виявляються в тому, що вони реагують не лише з лужними металами, а й з лугами:

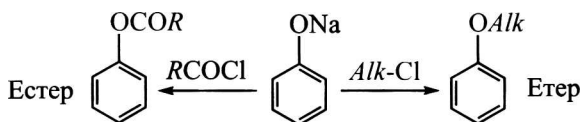


Натрій фенолят

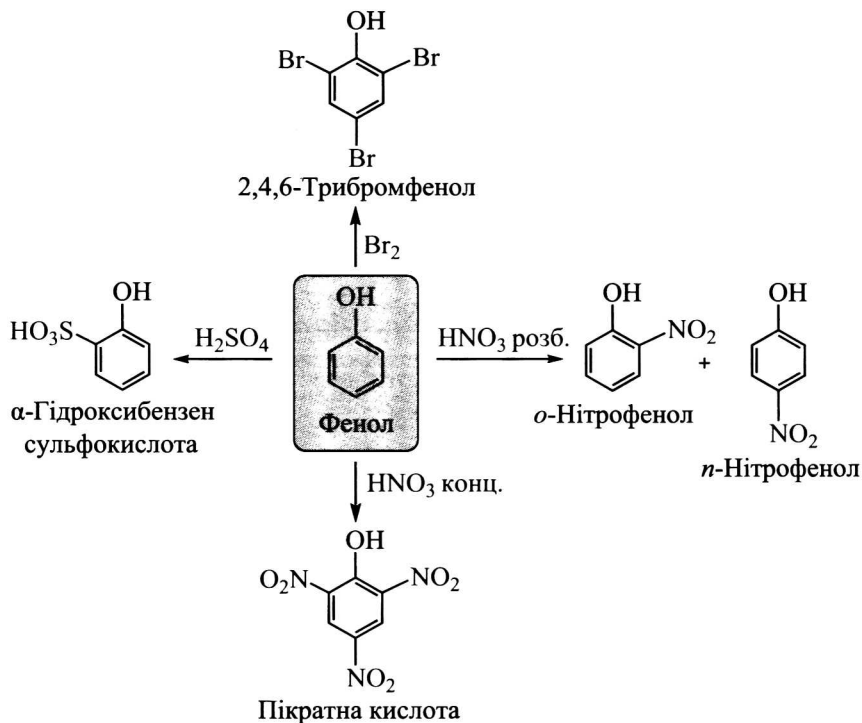
Проте загалом кислотність фенолів невисока. Вона виражена менше, ніж навіть у такій слабкій кислоті, як карбонатна. Тому під час пропускання вуглекислого газу крізь розчин натрій феноляту відбувається витіснення фенолу. Останній випадає в осад у вигляді емульсії:



Утворення етерів та естерів. Під дією на феноляти галогеналканів або ацилгалогенідів утворюються відповідно етери та естри:



Реакції електрофільного заміщення. Феноли, маючи збагачене на електронну густину бензенове ядро (активувальний вплив ОН-групи), значно легше від бензену вступають у реакції електрофільного заміщення. Так, вони бромуються без участі катализатора навіть бромною водою з утворенням 2,4,6-трибромфенолу, нітруються розбавленою нітратною кислотою, утворюючи при цьому суміш *o*- і *n*-нітрофенолів, а під час взаємодії з концентрованою нітратною кислотою утворюють пікратну (пікринову) кислоту. Сульфування фенолів відбувається також дуже легко вже за мінусових температур:

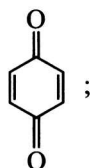


Взаємодія з ферум (III) хлоридом. Феноли під час взаємодії з FeCl_3 утворюють комплексні сполуки, які залежно від будови фенолу мають певне забарвлення. Сам фенол із FeCl_3 дає **забарвлення** синього кольору, що зумовлено утворенням комплексної сполуки $(\text{C}_6\text{H}_5\text{O})_3 \cdot (\text{C}_6\text{H}_5\text{OH})_3 \text{Fe}$ та суміші ферум (III) фенолятів $\text{C}_6\text{H}_5\text{OFeCl}_2$, $(\text{C}_6\text{H}_5\text{O})_2\text{FeCl}$ та $(\text{C}_6\text{H}_5\text{O})_3\text{Fe}$.

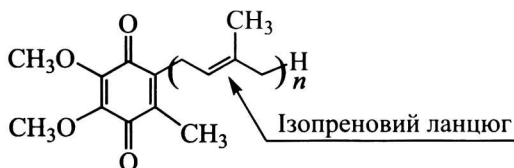
Реакція з FeCl_3 є якісною реакцією на фенольний гідроксил і використовується для ідентифікації фенолів

Окиснення фенолів. Феноли належать до сполук, що досить легко окиснюються. Сам фенол дуже легко окиснюється навіть під час стояння на повітрі, набуваючи при цьому слабкого *червоно-рожевого забарвлення*.

У разі окиснення в жорсткіших умовах відбувається утворення бензохінону, який є важливим структурним елементом окисно-відновної системи *убіхінону*:

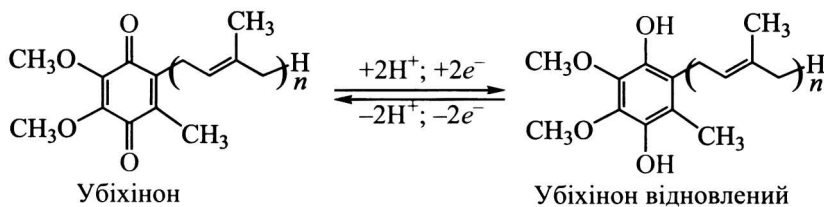


1,4-Бензохінон



Убіхінони

Число n в убіхінонах може коливатися в межах 6—10. За будовою убіхінон нагадує вітамін К (див. 5.21.4). В організмі убіхінон бере участь в окисно-відновних процесах шляхом перенесення електронів:

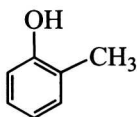
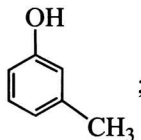
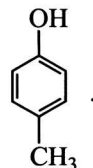


Убіхінон

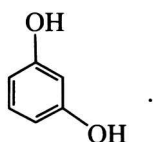
Убіхінон відновлений

7.4.3. Медичне застосування

Фенол виявляє антисептичні властивості, його використовують як дезінфекційний засіб. Суміш ізомерів гомолога фенолу — *о*-, *м*- і *п*-**крезоли** в розчині мила застосовують у ветеринарії під назвою *лізол*, або *креолін*, як дезінфекційний засіб:

*о*-Крезол*м*-Крезол*п*-Крезол

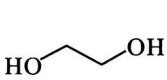
Двохатомний фенол **резорцинол** під назвою «резорцин» використовують у медицині як антисептик для лікування деяких шкірних захворювань.



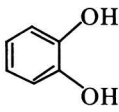
Резорцинол (резорцин)

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

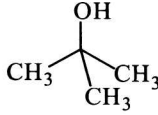
1. Серед сполук вкажіть вторинний спирт:



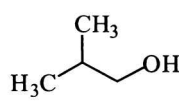
A.



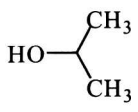
B.



C.



D.



E.

2. За допомогою якого реагенту можна відрізнити етанол від етиленгліколю?
- FeCl_3
 - H_2SO_4 (конц.)
 - $\text{Cu}(\text{OH})_2$
 - NaOH
 - Br_2
3. Яка сполука утвориться під час окиснення в м'яких умовах етил меркаптану?
- Етансульфокислота
 - Діетилдисульфід
 - Етилен
 - Діетилсульфід
 - Меркаптіди натрію
4. Яку зі сполук можна ідентифікувати за допомогою FeCl_3 ?
- Бензиловий спирт
 - Фенол
 - Етиленгліколь
 - Діетиловий етер
 - Етанол

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

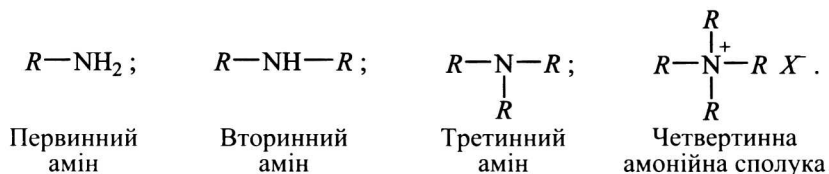
- Які сполуки утворюються під час окиснення *n*-пропілового та ізопропілового спиртів? Напишіть схеми реакцій.
- Наведіть схеми реакцій метантиолу з такими реагентами:
 - окисником (у м'яких умовах);
 - оцтовою кислотою;
 - з натрій гідроксидом, а потім етилхлоридом.
- Наведіть схему перетворення в організмі яблучної кислоти на щавлевооцтову під час ферментативного окиснення.
- Напишіть рівняння реакції взаємодії 1,2-пропандіолу з $\text{Cu}(\text{OH})_2$. Яке значення має ця реакція?

Розділ 8 АМІНИ

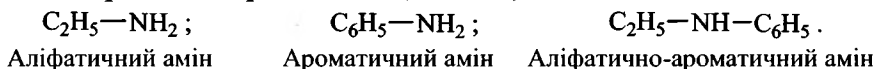
Аміни — похідні амоніаку, в молекулах якого атоми Гідрогену заміщені на карбогідрогеновий радикал.

8.1. КЛАСИФІКАЦІЯ І НОМЕНКЛАТУРА

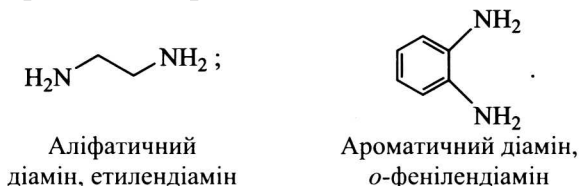
Залежно від кількості карбогідрогенових радикалів аміни поділяють на *первинні*, *вторинні* та *третинні*. Існують також *четвертинні амонійні сполуки*:



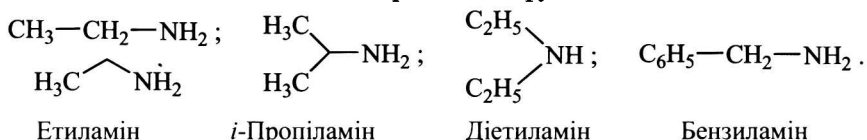
Залежно від природи радикалу аміни класифікують на *аліфатичні*, *ароматичні* та *аліфатично-ароматичні (змішані)*:



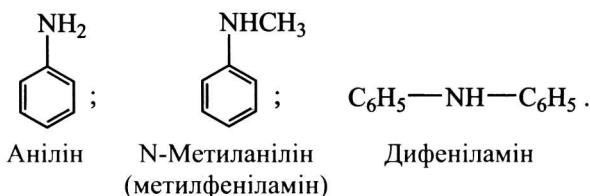
За кількістю аміногруп аміни поділяють на *моноаміни*, *діаміни* і т. д. Діаміни розрізняють *аліфатичні* та *ароматичні*:



Найчастіше аміни називають за радикало-функціональною номенклатурою:

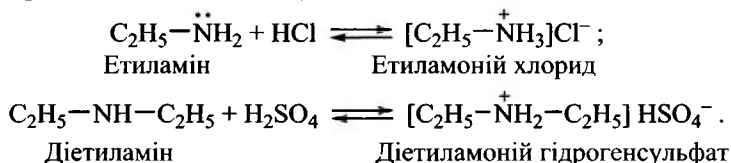


Першим представником ароматичних амінів є *анілін*. Інші похідні ароматичних амінів називають або як похідні аніліну, або за радикало-функціональною номенклатурою:

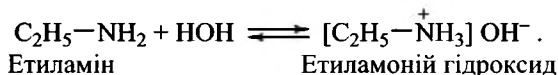


8.2. ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

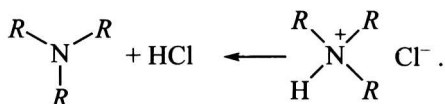
Основні властивості. Завдяки наявності вільної електронної пари на атомі Нітрогену аміни виявляють основні властивості. Вони легко взаємодіють із кислотами, утворюючи амонійні сполуки:



Аліфатичні аміни реагують не лише з кислотами, а й з водою. Водні розчини аліфатичних амінів забарвлюють лакмусовий папірець у **синій колір**.



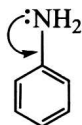
Основність амінів залежить від легкості приєднання протона (чим більша електронна густина на атомі Нітрогену, тим легше приєднується протон). Донори електронів посилюють основні властивості, а акцептори — послаблюють. Тому під час переходу від амоніаку до первинних і вторинних аліфатичних амінів за рахунок *+I*-ефекту алкільних радикалів основність збільшується. З огляду на ці міркування, можна було б очікувати, що третинні аміни матимуть вищі основні властивості, ніж вторинні. Проте є ще один фактор, який впливає на основність амінів. Це здатність до гідратації амонійного катіона полярними молекулами води. Чим більш гідратований цей катіон, тим сильніші основні властивості аміну, оскільки гідратація перешкоджає зворотній реакції. За наявності трьох радикалів у молекулі третинного аміну (радикали мають гідрофобні властивості) амонійний катіон стає менш гідратованим, завдяки чому рівновага реакції солеутворення зміщується ліворуч з утворенням вихідного аміну та кислоти:

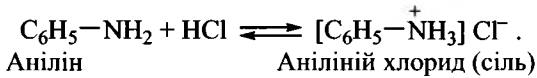


Тому третинні аміни у воді мають дещо нижчу основність, ніж вторинні.



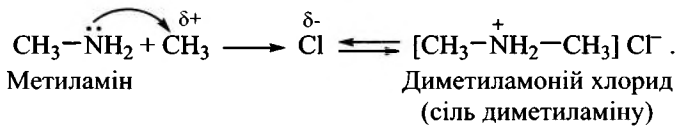
Ароматичні аміни за рахунок *p,π*-спряження є значно слабшими основами, ніж аліфатичні. Тому вони практично не взаємодіють з водою, а лише з кислотами, утворюючи, як і в попередньому випадку, солі:



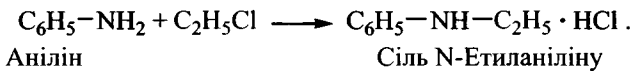


Жирноароматичні аміни мають вищу основність, ніж анілін. Аміни здатні утворювати солі з багатьма мінеральними кислотами. Винятком є нітритна кислота (див. далі).

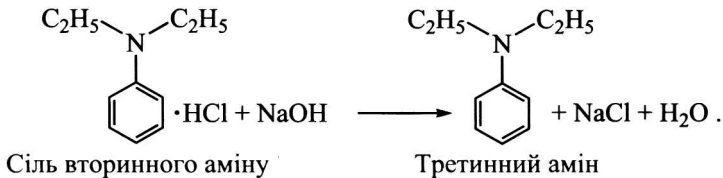
Реакції алкілювання та ацилювання. Крім основних, аміни виявляють також нуклеофільні властивості. За рахунок вільної пари електронів атома Нітрогену вони можуть атакувати частинки, що несуть позитивний заряд. При цьому утворюються солі вторинних або третинних амінів:



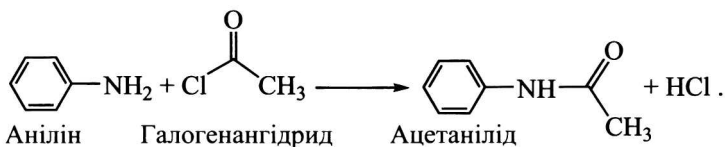
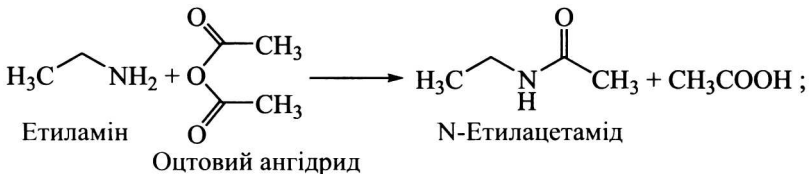
Це *реакція алкілювання амінів* (введення в молекулу алкільного радикалу). Ароматичні аміни алкілюються також за атомом Нітрогену з утворенням жирноароматичних амінів:



Одержані солі амінів можна перевести у вільні аміни (основи):



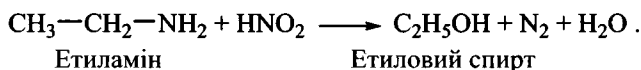
З англідами й галогенангідридами кислот аміни вступають у *реакцію ацилювання* з утворенням заміщених амідів кислот. Ацилювання похідними оцтової кислоти називають *ацетилюванням*:



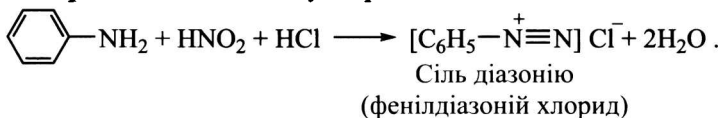
Ацетанілід під назвою **антифебрин** використовували в минулому як жарознижувальний засіб. Проте через високу токсичність нині його застосовують лише у ветеринарній практиці. У сучасній медицині використовують гідроксипохідну ацетаніліду **парацетамол** (панadol) та його етиловий етер **фенацетин** (див. 11.1.2). Реакцію ацилування широко застосовують у синтезі багатьох лікарських засобів.

Взаємодія з нітритною кислотою. Аміни під час взаємодії з різними кислотами утворюють солі. Проте нітритна кислота є винятком. З амінами вона взаємодіє інакше. Напрямок цієї реакції залежить від природи аміну.

Первинні аліфатичні аміни з нітритною кислотою утворюють *спирти*:

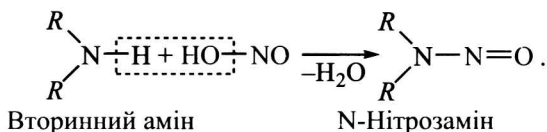


Первинні ароматичні аміни утворюють *солі діазонію*:



Цю реакцію називають *реакцією діазотування*.

Вторинні аліфатичні, ароматичні та змішані аміни з нітритною кислотою утворюють *N-нітрозаміни*:

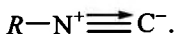


Третинні аліфатичні аміни з нітритною кислотою практично не реагують.

Утворення ізонітрилів. Ізонітрили, або ізоціаніди, утворюються в результаті взаємодії первинних аліфатичних і ароматичних амінів із хлороформом та натрій гідроксидом:



В ізонітрилі формально атом Карбону є двовалентним. Проте насправді тут є ще й донорно-акцепторний зв'язок, який виникає в результаті зміщення пари електронів від атома Нітрогену до атома Карбону:

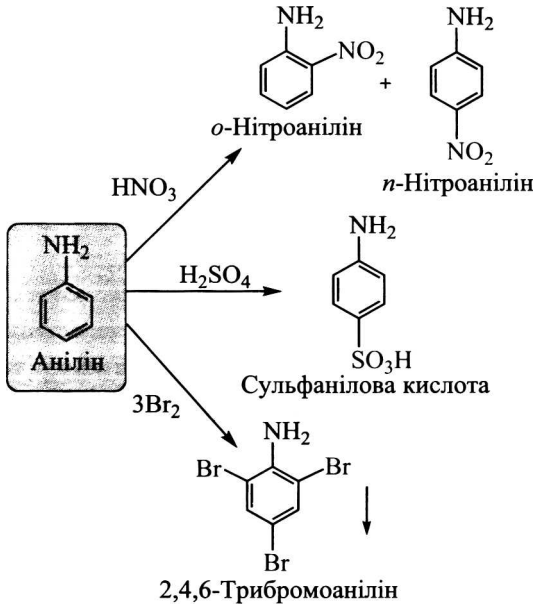


Ізонітрили мають специфічний, дуже неприємний запах. Тому цю реакцію використовують для ідентифікації первинних амінів.

Реакції електрофільного заміщення ариламинів. Вільна електронна пара аміногрупи в молекулах ароматичних амінів значно зміщена на бензенове ядро, в результаті чого воно більш схильне до реакцій електрофільного

заміщення, ніж незаміщений бензен. Завдяки цьому ароматичні аміни порівняно легко нітруються, сульфуються та галогенуються. Так, взаємодія з бромною водою відбувається вже за кімнатної температури з утворенням трибропохідної.

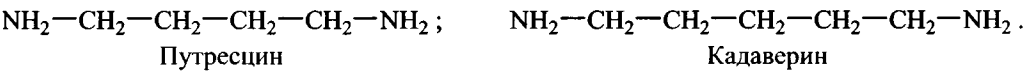
У спрощеному вигляді це можна подати такою схемою:



У медицині важливу роль відіграє продукт сульфування аніліну — сульфанілова кислота. Деякі її похідні належать до *сульфаніламідних препаратів* (див. п. 11.5).

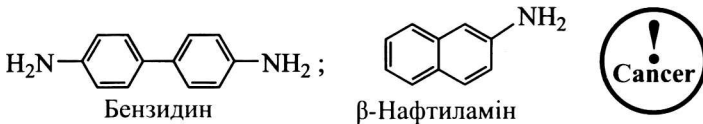
8.3. БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ І ТОКСИЧНІСТЬ

Тривалий час високу токсичність продуктів гниття білків приписували *птомаїнам* (групним отрутам). До них належать *кадаверин* і *путресцин*:

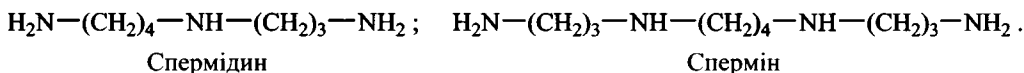


Останнім часом встановлено, що токсичність білків, які розклалися, зумовлена утворенням не цих, а інших продуктів.

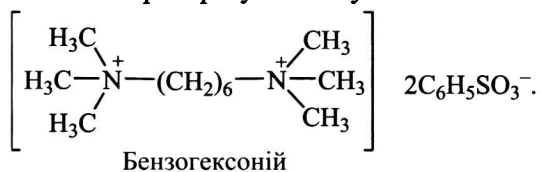
Щодо ароматичних амінів, то вони, як правило, є токсичними продуктами. Небезпека отруєння збільшується внаслідок їх здатності легко всмоктуватися через шкіру. Деякі арилами́ни є канцерогенами — сполуками, що спричинюють ракові захворювання. Особливо сильні канцерогени бензидин і β -нафтиламін:



Деякі аміни є продуктами метаболізму чоловічого організму. До них належать *спермідин* і *спермін*. Вони містяться у спермі людини та тварин-самців:

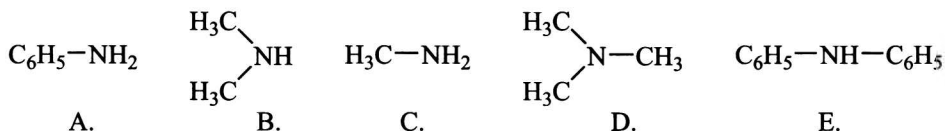


Ряд діамінів у вигляді четвертинних амонійних солей застосовують у медицині як *гангліоблокатори*. Їх використовують при спазмах кишок і жовчних шляхів, бронхіальній астмі, переміжній кульгавості та багатьох інших захворюваннях. Прикладом такого препарату може бути *бензогексоній*:

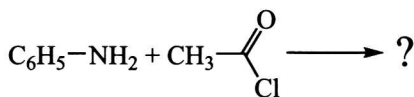


ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Оберіть амін, що має найвищі основні властивості у водному середовищі:



2. Назвіть продукт, що утвориться в результаті такої взаємодії:



- A. Ацетанлід B. Метилфеніламін C. Ацетамід
D. Сіль N-метиланіліну E. 4-Ацетиланілін

3. Якою сполукою слід подіяти на етиламін, щоб одержати етиловий спирт?

- A. Водою B. Натрій гідроксидом C. Оцтовим ангідридом
D. Хлороформом E. Нітритною кислотою

4. Які зі сполук здатні утворювати ізонітрил?

- A. Діетиламін B. Анілін C. Етиламін
D. Триметиламін E. N-Метиланілін

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

- Розмістіть у порядку збільшення основності такі аміни: діетиламін, N-метиланілін, анілін, етиламін, *n*-нітроанілін.
- Напишіть схеми реакції таких амінів з нітритною кислотою: метиламін, диметиламін, анілін.
- В якому положенні (*орто*-, *пара*-, *мета*-) відбувається електрофільне заміщення в аніліні? Наведіть приклади реакцій та поясніть напрямок заміщення.
- Наведіть рівняння реакції, за допомогою якої можна відрізнити етиламін від діетиламіну.

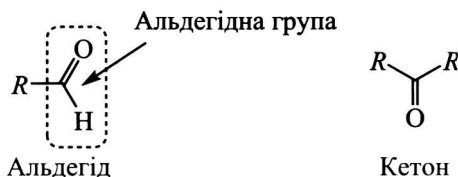
Розділ 9

БІОЛОГІЧНО ВАЖЛИВІ КАРБОНІЛЬНІ СПОЛУКИ

9.1. БУДОВА І НОМЕНКЛАТУРА

Карбонільні сполуки — речовини, що містять у своєму складі групу $C=O$ (карбонільну). Групу $(C)=O$ називають оксогрупою, тому карбонільні сполуки належать до оксосполук.

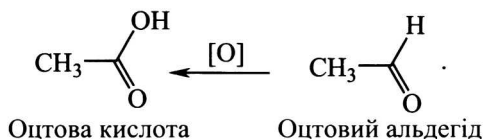
До найважливіших карбонільних сполук належать альдегіди і кетони:



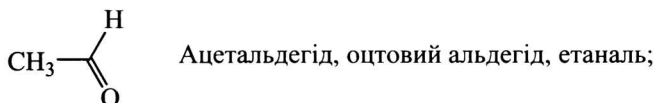
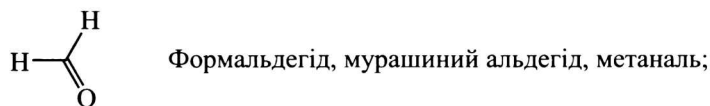
Альдегіди і кетони можуть бути *аліфатичними* та *ароматичними*. Крім того, бувають *аліфатично-ароматичні* (змішані) кетони:



Альдегіди і кетони найчастіше називають за тривіальною номенклатурою. Тривіальні назви мають стихійний характер. Крім того, альдегіди часто називають, використовуючи назви карбонових кислот, до яких вони окиснюються:

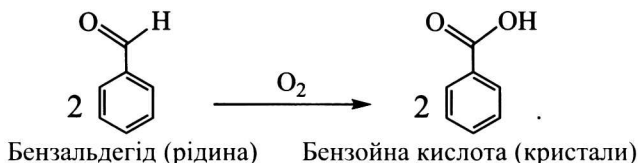


Для складання назв за замісничковою номенклатурою IUPAC до назви вуглеводню, від якого походить оксосполука, додають для альдегідів суфікс *-аль*, а для кетонів — *-он*.



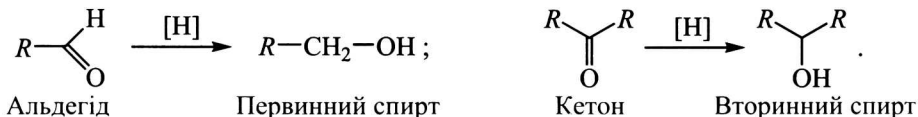
Наведені реакції окиснення є якісними реакціями на альдегідну групу.

Особливо легко окиснюється бензальдегід. Якщо предметне скло змочити бензальдегідом (рідина), то через кілька хвилин його поверхня помутніє внаслідок того, що на повітрі утворюються кристали бензойної кислоти:



На відміну від альдегідів, кетони стійкі до дії всіх зазначених окисників. Під час окиснення кетонів у жорсткіших умовах відбувається їх розкладання з утворенням карбонових кислот, що містять меншу кількість атомів Карбону в молекулі.

Реакції відновлення альдегідів і кетонів. Під дією на альдегіди і кетони деяких відновників вони перетворюються на спирти. Альдегіди утворюють первинні спирти, кетони — вторинні:



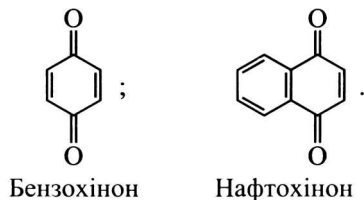
Отже, альдегіди можуть бути як окисниками, так і відновниками. Тому вони, як установив А. Канніцаро, можуть у водному, особливо в лужному, середовищі вступати в **реакцію дисмутації (диспропорціонування)**. При цьому одна молекула альдегіду відновлюється до спирту, а інша окиснюється до карбонової кислоти:



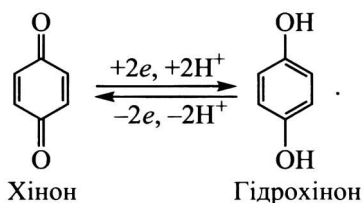
In vivo карбонільні сполуки відновлюються до первинних і вторинних спиртів за допомогою ферменту *дегідрогенази*, коферментом якого є НАД-Н або ФАД-Н₂. Ці коферменти виступають донорами атомів Гідрогену.

Прикладом реакції відновлення карбонільних сполук може бути одна із стадій синтезу *in vivo* вищих жирних кислот (див. 11.3.2).

До карбонільних сполук належать також хінони:



Хінони — дуже сильні окисники. Відновлюючись, вони перетворюються на гідрохінони:

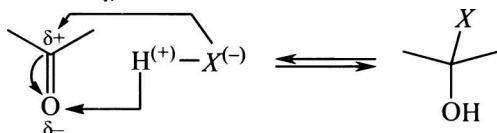
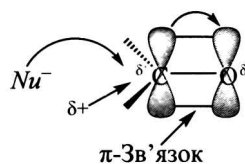


Система хінон-гідрохінон відіграє важливу роль в організмі людини. Деякі похідні хінону за наявності протонів *in vivo* приєднують електрони від субстрату і перетворюються на гідрохінони. Таким чином, хінон-гідрохінонова система є переносником електронів від субстрату до атомів Оксигену. Потім гідрохінони в організмі знову окиснюються до хінонів.

Прикладом таких хінонів можуть бути вітамін К та убіхінон.

9.2.2. Реакції нуклеофільного приєднання

На відміну від алкенів, у альдегідів і кетонів π -зв'язок сильно поляризований. Це зумовлено високою електро-негативністю атома Оксигену, який відтягує на себе π - і σ -електронну густину від сусіднього атома Карбону, в результаті чого останній набуває часткового позитивного заряду і легко зазнає атаки нуклеофілом з протилежного до атома Оксигену боку. У зв'язку з цим альдегіди і кетони вступають у численні реакції нуклеофільного приєднання (A_N), які в загальному можна представити такою схемою:



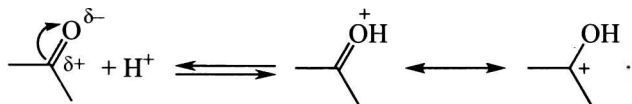
На реакційну здатність карбонільної групи впливають природа і кількість карбогідрогенових радикалів, з якими вона сполучена. Електронодонорні атомні групи зменшують позитивний заряд на атомі Карбону і сповільнюють швидкість реакції A_N електроноакцепторні — навпаки. Крім електронних ефектів, на реакційну здатність альдегідів і кетонів впливають і просторові фактори. Об'ємні замісники утруднюють доступ нуклеофіла до позитивно зарядженого атома Карбону, оскільки атака відбувається з протилежного від негативно зарядженого атома Оксигену боку.

Враховуючи обидва ці фактори, карбонільні сполуки за схильністю до A_N -реакцій можна розмістити так:

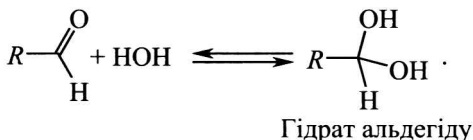
Формальдегід > Інші аліфатичні альдегіди > Кетони

Як бачимо, найвищу реакційну здатність має мурашиний альдегід, у молекулі якого немає алкільних радикалів, які зменшували б позитивний заряд на атомі

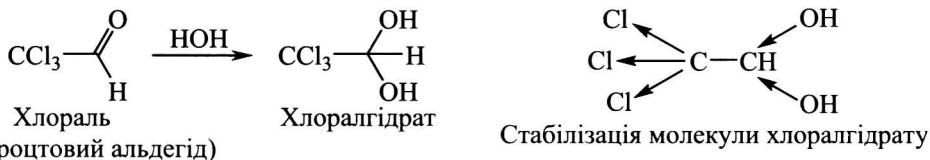
Карбону і створювали просторові утруднення. Для підвищення реакційної здатності оксосполук використовують кислотний катализ, який збільшує позитивний заряд на атомі Карбону:



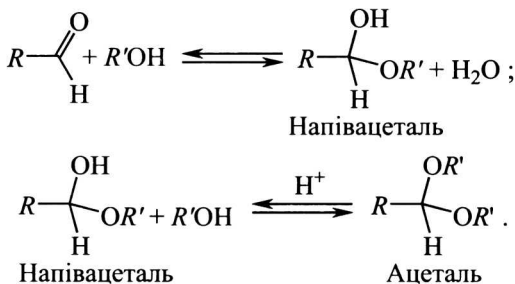
Приєднання води. При розчиненні альдегідів у воді утворюються *гідрати* альдегідів:



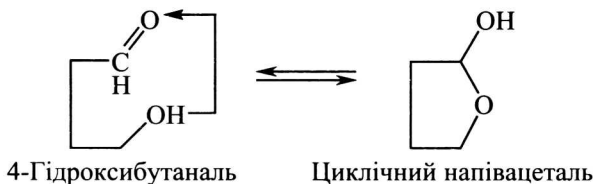
Здебільшого гідрати нестійкі і тому існують лише у водних розчинах. Якщо в радикалі альдегіду є сильні акцептори електронів, вони стабілізують молекулу гідрату. Тому деякі з таких сполук можуть існувати у вільному стані. Наприклад, хлоралгідрат за рахунок трьох електронегативних атомів Хлору є стійкою кристалічною речовиною:



Приєднання спиртів. Альдегіди утворюють зі спиртами напівацеталі, а потім ацеталі:

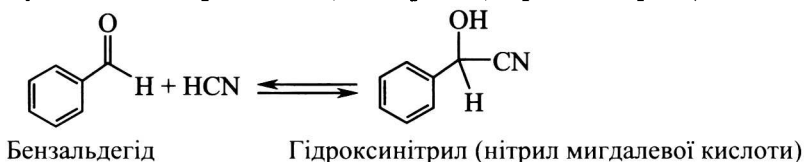


Якщо в молекулі альдегіду на достатній відстані є гідроксильна група, то стає можливим утворення внутрішньомолекулярного (циклічного) напівацеталю:



Ця реакція посідає важливе місце у хімії цукрів. Кетони більш інертні до дії спиртів.

Приєднання ціанідної кислоти. Реакція з ціанідною (синильною) кислотою, на відміну від попередніх двох випадків, відбувається як з альдегідами, так і з кетонами, що зумовлено високими нуклеофільними властивостями ціанід-йона. Продуктами таких реакцій є *ціангідрини (гідроксинітрили)*:



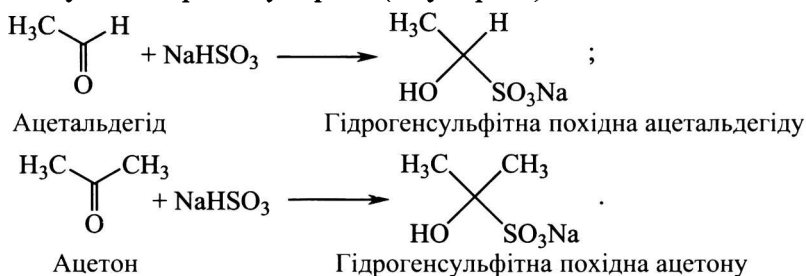
Гідроксинітрил мигдалевої кислоти називають ще *бензальдегідціангідрином*. Він є структурним фрагментом токсичної сполуки амігдаліну (див. 15.2.1). Аналогічно до альдегідів реагують і кетони:



Під час гідролізу ціангідринів утворюються гідроксикислоти:

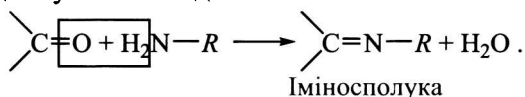


Приєднання натрій гідрогенсульфіту. Альдегіди і метилкетони досить легко взаємодіють із натрій гідрогенсульфітом (бісульфітом натрію), утворюючи малорозчинні у воді гідрогенсульфітні (бісульфітні) похідні:



9.2.3. Реакції приєднання-відщеплення

Альдегіди і кетони досить легко реагують із первинними аміносполуками, утворюючи при цьому імінопохідні:



Реакція відбувається у дві стадії: перша стадія — за *механізмом нуклеофільного приєднання*, аналогічно описаній у п. 9.2.2:



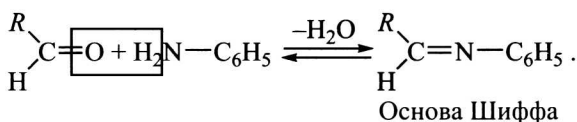
На другій стадії відбувається *відщеплення молекули води* від нестійкого проміжного продукту з утворенням імінопохідної. Тому загалом ці реакції можна назвати як *реакції приєднання-відщеплення*.

Як амінопохідні найчастіше використовують сполуки, наведені в табл. 9.1. У цій таблиці подано також будову і назви утворених продуктів реакції.

Таблиця 9.1. Продукти взаємодії карбонільних сполук з аміносполуками

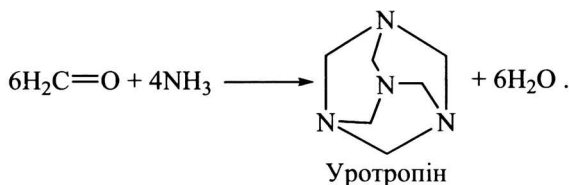
№	Формула аміносполуки, її назва	Формули аміносполук, їхні назви
1	$R-\text{NH}_2$, первинний амін	$>\text{C}=\text{N}-R$, основи Шиффа
2	$\text{HO}-\text{NH}_2$, гідроксиамін	$>\text{C}=\text{N}-\text{OH}$, оксими
3	$\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$, гідразин	$>\text{C}=\text{N}-\text{NH}_2$, гідразон
4	$\text{H}_2\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_5$, фенілгідразин	$>\text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_5$, фенілгідразон
5	$\text{H}_2\text{N}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2$, семікарбазид	$>\text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2$, семікарбазон

Наприклад, під час взаємодії альдегідів з ароматичними амінами утворюються іміносполуки, які називають *основами Шиффа*:



Реакції з фенілгідрaziном і семікарбазидом використовують для ідентифікації альдегідів і кетонів, оскільки продукти реакції мають характерні форми кристалів та чіткі температури топлення.

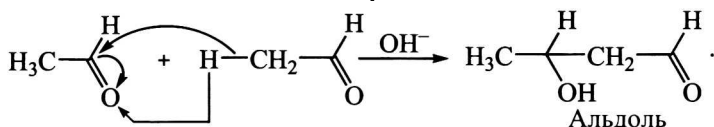
У результаті взаємодії формальдегіду з аміаком утворюється дезінфікуючий засіб *гексаметилентетрамін (уротропін)*:



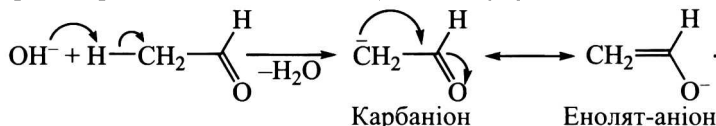
9.2.4. Реакції конденсації

За певних умов альдегіди і кетони вступають у різноманітні реакції конденсації. Розглянемо лише реакцію *альдольної конденсації*, яка, крім теоретичного інтересу викликає зацікавленість з погляду метаболізму деяких біоорганічних сполук. У результаті реакції альдольної конденсації утворюються альдоли (альдегідоспирти). Реакція каталізується лугами. Внаслідок того, що карбонільна група виявляє негативний індукційний ефект, атоми Гідрогену при α -карбонівому атомі набувають підвищеної рухливості (СН-кислотність).

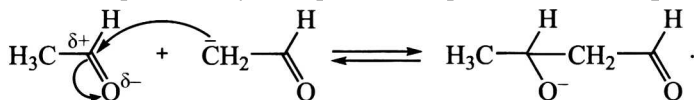
Реакція альдольної конденсації відбувається за схемою



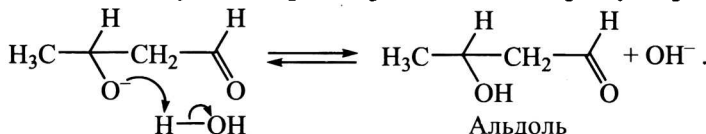
Роль лужного каталізатора полягає у тому, що він, атакуючи СН-кислотний центр, утворює карбаніон (енолят-аніон) і молекулу води:



Утворений карбаніон виступає в ролі сильного нуклеофіла і наступна стадія реакції — це типова реакція нуклеофільного приєднання до карбонільної групи:



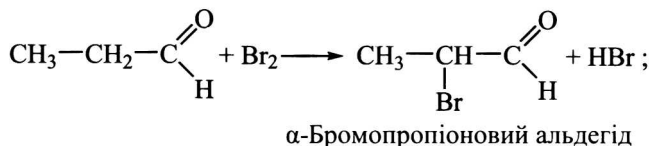
В останній стадії відбувається регенерація каталізатора з утворенням альдолю:

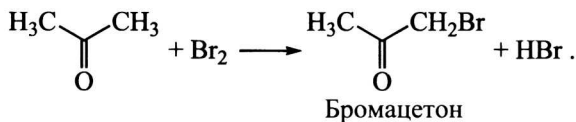


Реакція альдольної конденсації можлива лише в тому разі, якщо при α -карбонівому атомі є атом Гідрогену. β -Положення неактивне, оскільки індукційний ефект має властивість швидко згасати (див. п. 3.1). Тому 2,2-диметилпропаналь та бензальдегід у цю реакцію не вступають.

9.2.5. Реакції при α -карбонівому атомі

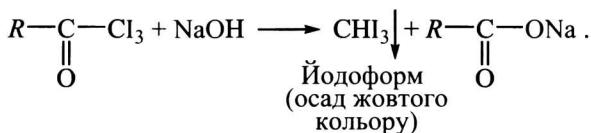
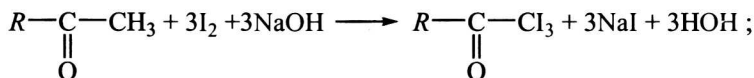
Альдегіди і кетони досить легко галогенуються вільними галогенами з утворенням α -галогенопохідних:



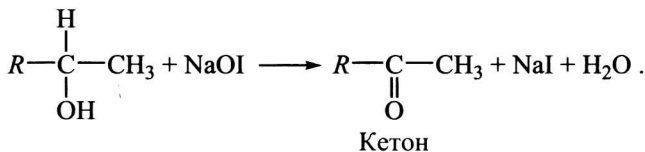
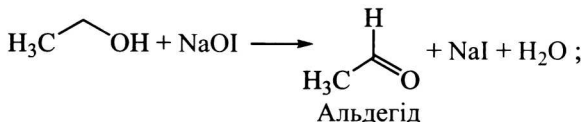


α -Галогенопохідні альдегідів і кетонів є сильними лакриматорами.

Під час галогенування в лужному середовищі альдегідів і кетонів, що містять у своєму складі групу $\text{CH}_3\text{-C(O)-}$, відбувається галоформна реакція — утворення хлороформу (CHCl_3), бромформу (CHBr_3) та йодоформу (CHI_3):

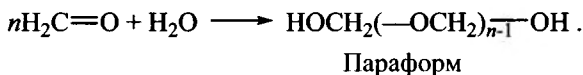


Галоформну реакцію дають також етиловий спирт і деякі вторинні аліфатичні спирти. Спочатку вони окиснюються до карбонільних сполук, а потім реакція відбувається за наведеною вище схемою:



9.2.6. Реакції полімеризації

Альдегіди під час стояння легко полімеризують. Наприклад, формалін (40 %-й розчин формальдегіду) при 9°C утворює лінійний полімер *параформ*, який часто міститься у формаліні у вигляді білого осаду:



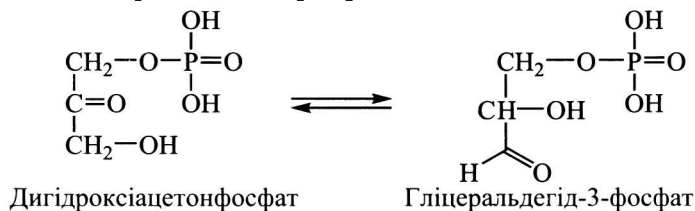
9.3. МЕДИКО-БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Формальдегід $\text{CH}_2=\text{O}$ у незначних кількостях утворюється в організмі людини в процесі метаболізму деяких лікарських засобів. Він також бере участь у синтезі пуринового кільця, що є важливим фрагментом таких сполук, як сечова кислота, нуклеїнові кислоти, АТФ та деякі інші коферменти. 40 %-й водний

розчин формальдегіду, стабілізований етиловим спиртом, під назвою «Формалін» використовують як дезінфекційний та консервувальний засіб для виготовлення анатомічних препаратів.

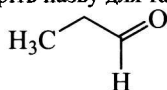
Оцтовий альдегід $\text{CH}_3\text{—CHO}$ (ацетальдегід) утворюється в результаті окиснення етилового спирту.

Ацетон $\text{CH}_3\text{—CO—CH}_3$ (пропанон, диметилкетон). У вільному стані утворюється в значних кількостях із глюкози при захворюванні на діабет та кетонурию. Є складовою «кетонових тіл». Крім того, ацетон функціонує в організмі у вигляді фосфатнокислих естерів, наприклад дигідроксиацетонфосфату, який перетворюється на гліцеральдегід-3-фосфат:



ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Доберіть назву для такої сполуки:



A. Ацетон
D. Етилкетон

B. Оцтовий альдегід
E. Пропанон

C. Пропаналь

2. У результаті окиснення пропіонового альдегіду утвориться:

A. 1-Пропанол
D. Пропанова кислота

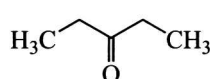
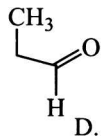
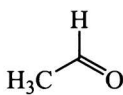
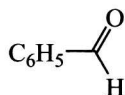
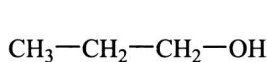
B. 2-Пропанол
E. Акролеїн

C. Пропаналь

3. За допомогою якого реактиву можна відрізнити пропаналь від пропанону?

A. CH_3OH B. HCN C. Cu(OH)_2 D. NaHSO_3 E. $\text{H}_2\text{N—NH—C}_6\text{H}_5$

4. Яка зі сполук дає галоформну реакцію?



ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

- Наведіть схему внутрішньомолекулярної реакції, що відбувається з 5-гідроксипентаналем у кислому середовищі.
- Напишіть рівняння реакції утворення ацеталу оцтового альдегіду і пропілового спирту.
- Напишіть реакцію окиснення формальдегіду аргентум оксидом у водному розчині амоніаку. Як називають цю реакцію і яке вона має значення?
- Що таке С-Н-кислотність? Напишіть схему реакції альдольної конденсації пропаналю.

Розділ 10

КАРБОНОВІ КИСЛОТИ ТА ЇХ ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОХІДНІ

Карбонові кислоти — сполуки, що містять у своєму складі карбоксильну групу $-\text{COOH}$:



Залежно від кількості карбоксильних груп у молекулі карбонові кислоти поділяють на одноосновні (монокарбонові), двоосновні (дикарбонові) і т. д. Залежно від природи карбогідрогенового радикала карбонові кислоти поділяють на аліфатичні (насичені й ненасичені), ароматичні та аліциклічні.

10.1. МОНОКАРБОНОВІ КИСЛОТИ АЛІФАТИЧНОГО ТА АРОМАТИЧНОГО РЯДІВ

До монокарбонових кислот належать органічні сполуки, що мають одну карбоксильну групу.

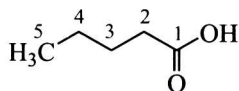
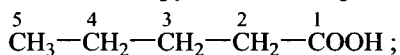
10.1.1. Номенклатура

Для карбонових кислот найчастіше використовують тривіальні назви. Здебільшого вони відображують джерела, з яких можна одержати певну сполуку. Наприклад, *мурашина кислота* міститься в мурашках. Її називають також *форміатною* (лат. *formica* — мурашка). Часто застосовують також замісникову номенклатуру IUPAC. Під час складання назв карбонових кислот за цією номенклатурою потрібно до назви вуглеводню, від якого походить кислота, додати суфікс *-ова* і слово *кислота*:

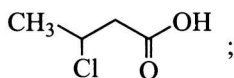


За замісничковою номенклатурою для складання назв похідних аліфатичних карбонових кислот карбоний скелет нумерують цифрами, починаючи від ато-

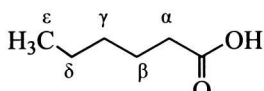
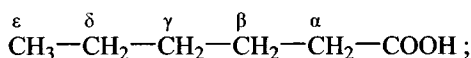
ма Карбону карбоксильної групи. За тривіальною номенклатурою нумерацію атомів здійснюють за допомогою грецьких літер, починаючи з найближчого до карбоксильної групи атома Карбону:



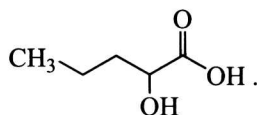
Пентанова кислота (валеріанова кислота)



3-Хлоробутанова кислота,
α-хлоромасляна кислота

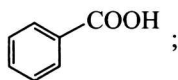


Капронова кислота (гексанова кислота)

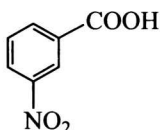


2-Гідроксипентанова кислота,
α-гідроксивалеріанова кислота

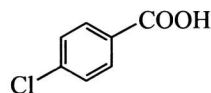
Ароматичні кислоти називають як похідні **бензойної (бензенкарбоної) кислоти**.



Бензойна кислота,
(бензенкарбонова кислота)

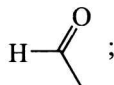


m-Нітробензойна кислота,
3-нітробензойна кислота

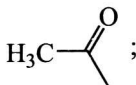


n-Хлоробензойна кислота,
4-хлоробензойна кислота

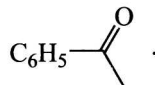
Залишки карбонових кислот, що утворюються після віднімання від них гідроксильної групи, називають **ацилами**. Кожній кислоті відповідає свій ацил: мурашиний — форміл, оцтовий — ацетил, бензойний — бензоїл:



Форміл

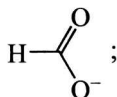


Ацетил

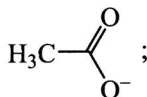


Бензоїл

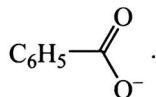
При відщепленні протона від карбоксильної групи утворюється карбоксилат-аніон, наприклад:



Форміат, метаноат



Ацетат, етаноат

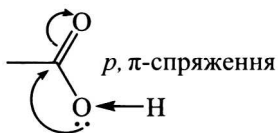


Бензоат

10.1.2. Хімічні властивості

Маючи у складі карбоксильну групу, яка є поєднанням карбонільної і гідроксильної груп, карбонові кислоти вступають у деякі реакції за участю цих груп і всієї карбоксильної групи як єдиного цілого. Річ у тім, що в карбоксильній гру-

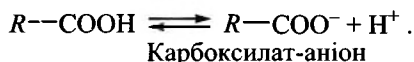
пі гідроксильна і карбонільна групи сполучені між собою не лише ковалентним зв'язком, а й за допомогою p, π -спряження:



Завдяки цьому карбоксильна група набуває нових хімічних властивостей, які не є притаманними альдегідам, кетонам і спиртам. Зокрема, завдяки спряженню гідроксильна група карбонових кислот виявляє значно сильніші кислотні властивості, ніж гідроксильна група спиртів. Карбонільна група за хімічним поведінням також істотно відрізняється від групи $C=O$ альдегідів і кетонів.

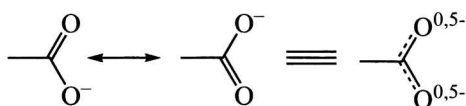
Хімічні реакції карбонових кислот належать до таких чотирьох груп: кислотні властивості, реакції нуклеофільного заміщення (S_N), реакції за участю карбогідрогенового радикала, реакції декарбоксилування.

Кислотні властивості. У зв'язку з тим, що атом Карбону карбоксильної групи має частковий позитивний заряд, неподілена електронна пара атома Оксигену гідроксильної групи зміщується в його бік, а пара електронів $O-H$ -зв'язку зміщується від атома Гідрогену (див. вище). Тому атом Гідрогену гідроксильної групи легко відщеплюється у вигляді протона з утворенням карбоксилат-аніона, тобто настає дисоціація:



Водні розчини карбонових кислот забарвлюють лакмусовий папірець у **червоний колір**. Варто зазначити, що спирти практично не дисоціюють.

Величина кислотних властивостей карбонових кислот зумовлена двома факторами: 1) легкість відщеплення протона, 2) делокалізація негативного заряду карбоксилат-аніона:



У карбоксилат-аніоні негативний заряд не належить певному атому Оксигену. Він рівномірно делокалізований між ними й атомом Карбону. Ця делокалізація перешкоджає зворотній щодо дисоціації реакції і тому рівновага зміщується праворуч.

Величину кислотності органічних сполук можна виразити як за допомогою константи дисоціації (K_a), так і за допомогою pK_a (див. п. 3.4).

При введенні в радикал карбонової кислоти акцепторів електронів її константа дисоціації збільшується, а при введенні донорів електронів — зменшується. Це пояснюється тим, що акцептори електронів поглиблюють позитивний заряд на атомі Карбону і тим самим полегшують відщеплення

протона та делокалізацію негативного заряду на утвореному карбоксилат-аніоні. При введенні в радикал карбонової кислоти донорів електронів спостерігається зворотне явище.

З огляду на це можна зрозуміти, чому мурашина кислота приблизно в 10 разів сильніша від оцтової. Метильний радикал в оцтовій кислоті за рахунок +I-ефекту зменшує позитивний заряд на атомі Карбону карбоксильної групи:



Електронодонорні властивості алкільних радикалів збільшуються в такій послідовності:

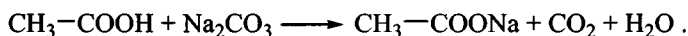
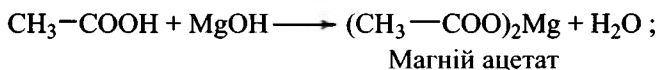
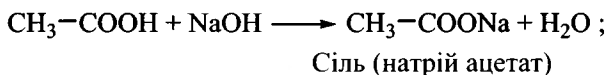


Якщо у радикал карбонової кислоти ввести будь-який електронегативний атом, наприклад атом Хлору, то кислотність збільшиться. Введення ще одного атома Хлору призводить до подальшого збільшення кислотних властивостей.

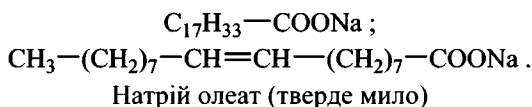
Кислотні властивості ароматичних кислот є дещо вищими, ніж аліфатичних.

На величину кислотних властивостей впливає також місцерозташування замісника. Чим далі від карбоксильної групи розміщений замісник, тим менше він впливає на її кислотність.

Маючи яскраво виражені кислотні властивості, карбонові кислоти, на відміну від спиртів, реагують не лише з лужними металами, а й з їхніми гідроксидами і навіть з оксидами металів та солями слабших кислот, утворюючи солі:



Натрієві й калієві солі вищих жирних кислот, таких як олеїнової, мають мийну дію, тому їх називають милами;

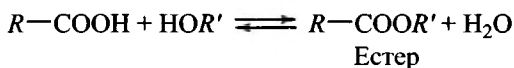


Мила, утворені полівалентними металами, нерозчинні у воді і випадають в осад. Цим пояснюється низька мийна здатність мил у твердій воді, де є значна кількість йонів Ca^{2+} і Mg^{2+} . Натрієві мила — тверді, калієві — рідкі. Калієве мило має зелений колір. У медичній практиці використовують рідке мило «sapo

medicinalis» або «*sapo viridis*» (*sapo* — мило, *viridis* — зелене). Мийна дія мил зумовлена тим, що вони мають біфільну природу. Одна частина молекули (негативно заряджена) споріднена до води, тобто є *гідрофільною*, а довгий карбогідрогеновий радикал *гідрофобний* і має спорідненість до жирів, тобто ліпофільний. Такі сполуки називають *амфіфільними*.

Реакції нуклеофільного заміщення (S_N). Функціональні похідні карбонових кислот. Завдяки частковому позитивному заряду на атомі Карбону карбоксильної групи нуклеофіли, атакуючи його, можуть утворювати різні функціональні похідні карбонових кислот. До найважливіших функціональних похідних карбонових кислот належать такі сполуки, як *естери*, *ангідриди*, *галогенангідриди*, *аміди* та ін.

Реакція естерифікації. Під час взаємодії карбонової кислоти зі спиртами утворюються естери:



Номенклатура естерів:



Етилформіат,
етиловий естер
мурашиної кислоти,
етилметаноат



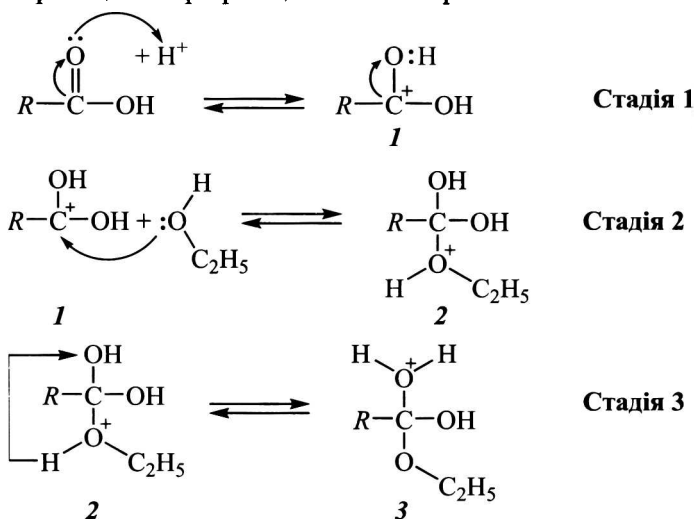
Метилацетат,
метиловий естер
оцтової кислоти,
метилетаноат

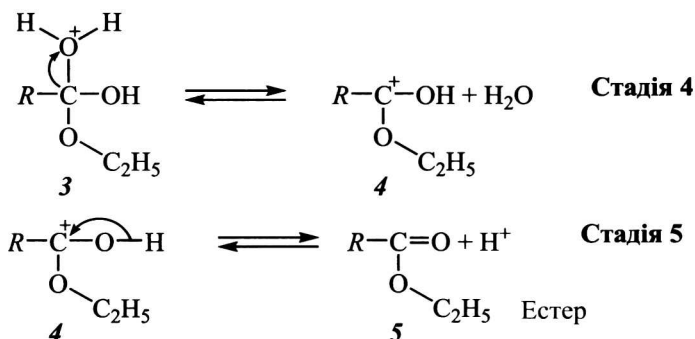


Пропілбензоат,
пропіловий естер
бензойної кислоти,
пропілбензоат

Реакція естерифікації є оборотною. Для зміщення рівноваги праворуч використовують кислотні каталізатори. Найчастіше з цією метою застосовують концентровану сульфатну кислоту або газоподібний гідрогенхлорид. Вони генерують протони, які прискорюють реакцію естерифікації.

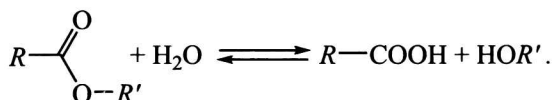
Механізм реакції естерифікації можна зобразити такою схемою:





На першій стадії відбувається протонування C=O-групи з утворенням карбокатиона (1), позитивний заряд якого полегшує нуклеофільну атаку спирту у другій стадії. Друга стадія — утворення оксонієвої сполуки (2). Міграцією протона від позитивно зарядженого атома Оксигену до однієї з гідроксильних груп утворюється нова оксонієва сполука (3). Від останньої відщеплюється молекула води з утворенням карбокатиона (4). На кінцевій стадії від цього карбокатиона відщеплюється протон і утворюється кінцевий продукт реакції — естер (5).

Протилежною до естерифікації є реакція гідролізу:



На відміну від етерів (див. п. 7.1), естери гідролізують досить легко.

Гідроліз у лужному середовищі незворотно призводить до утворення солей карбонових кислот і спиртів:



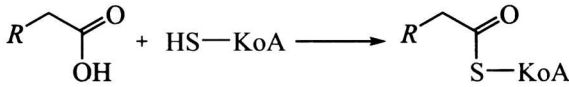
У кишках під дією ферментів *ліпаз* відбувається гідроліз таких естерів, як жири. При цьому утворюються гліцерол та вищі жирні кислоти, які потім всмоктуються у кров'яне русло і засвоюються організмом.

Реакція естерифікації відіграє важливу роль у процесі метаболізму багатьох біоорганічних сполук, зокрема в біосинтезі триацилгліцеролів (жирів), фосфоліпідів, нуклеїнових кислот (естерифікація за участю похідних фосфатної кислоти).

Серед сучасних лікарських препаратів естери посідають важливе місце. До естерів належать такі відомі й широкоживані в медицині препарати, як новокаїн, анестезин, метилсаліцилат, салол, аспірин та ін.

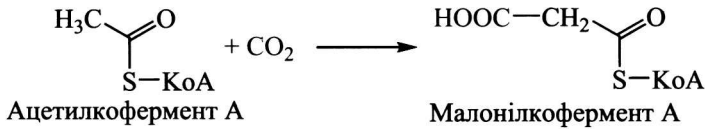
In vivo естерифікація карбонових кислот часто здійснюється за допомогою активації їх *коферментом А*. Кофермент А містить тіольну групу і має досить складну будову. У скороченому вигляді його записують як **HS-КоА**.

Кофермент А взаємодіє в організмі з карбонowymi кислотами, утворюючи тїоестери — ацилкоензими А:

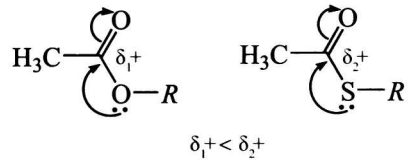


Тїоестер карбонОВОЇ кислоти і коензиму А
(ацилкоензим А)

Ацилкоензим А має активовані атоми Гідрогену в α -положенні ацильного радикала і тому легко вступає в реакції з багатьма продуктами метаболізму. Наприклад, ацетилкоензим А взаємодіє *in vivo* з вуглекислим газом, утворюючи малонілкофермент А:

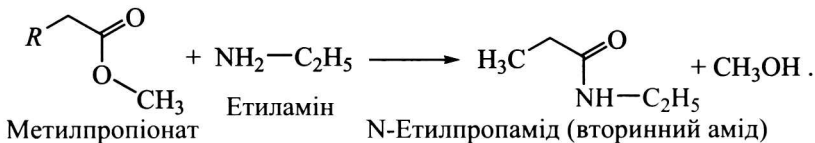
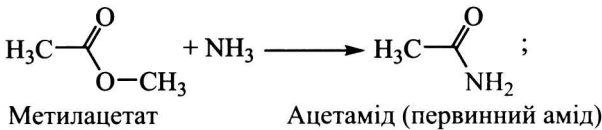


Високу рухливість атомів Гідрогену в метильній групі ацетилкоферменту А пояснюють значно вищим позитивним зарядом на атомі Карбону карбонільної групи порівняно зі звичайними естерами. Це зумовлено наявністю в ацетилкоферменті А атома Сульфуру, який має неподілені електрони на 3-му енергетичному рівні, завдяки чому вони слабше вступають у спряження з π -електронами карбонільної групи (2-й енергетичний рівень).



Ацетил-КоА і малоніл-КоА беруть участь у біосинтезі вищих жирних кислот. В організмі вони взаємодіють зі спеціальним ферментом, який має дві тїольні (сульфгідрильні) групи.

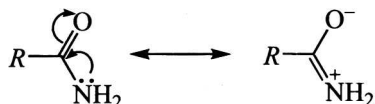
Утворення амідів кислот. Під час взаємодії естерів з амоніаком та амінами утворюються аміді кислот. Залежно від ступеня заміщення при атомі Нітрогену аміді можуть бути первинними, вторинними й третинними:



In vivo в реакцію амідування вступають і амінокислоти, утворюючи при цьому такі важливі біоорганічні сполуки, як білки. Білки містять переважно

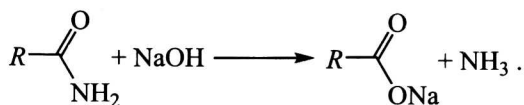
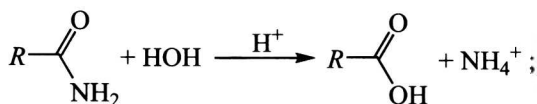
вторинні амідні угруповання. Крім того, *in vivo* відбувається амідування аспарагінової та глутамінової кислот з утворенням їхніх амідів — аспарагіну і глутаміну.

Для амідів кислот характерне *p,π*-спряження, в результаті якого відбувається делокалізація вільної електронної пари атома Нітрогену:

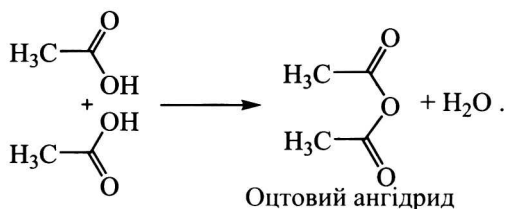


Унаслідок цієї делокалізації амідні кислоти виявляють значно слабші основні властивості, ніж аміни. Вони утворюють нестійкі солі лише з сильними мінеральними кислотами. При цьому протон переважно приєднується до атома Оксигену.

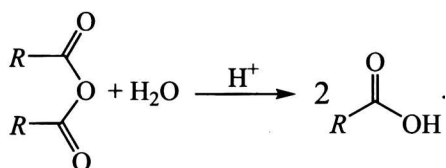
Порівняно з іншими функціональними похідними карбонових кислот, амідні кислоти важко вступають у реакції нуклеофільного заміщення. Гідроліз амідів кислот відбувається лише за наявності мінеральних кислот або в лужному середовищі:



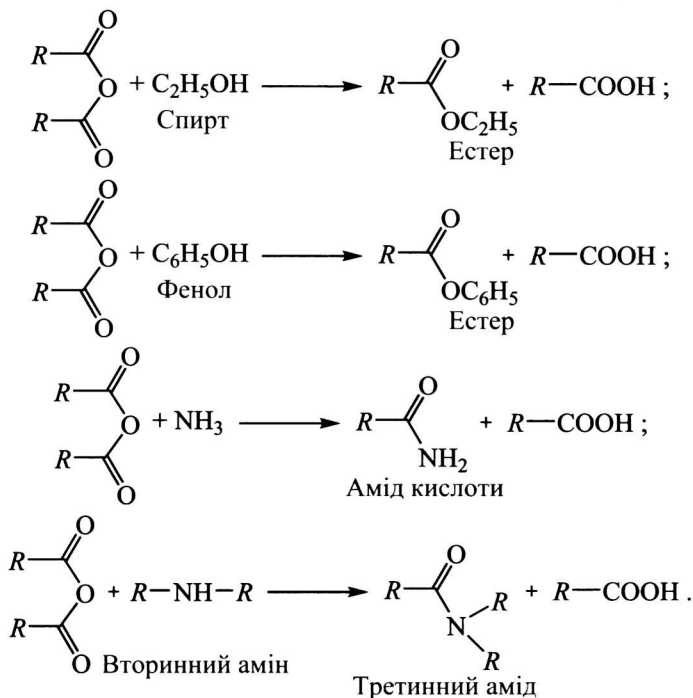
Утворення ангідридів кислот. У результаті відщеплення води від карбонових кислот за допомогою сильних водовідбирних засобів, таких як P_2O_5 , утворюються ангідриди:



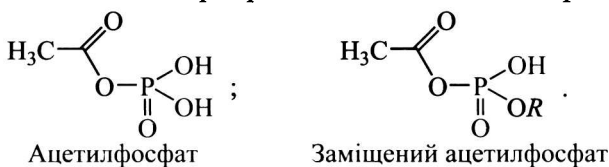
Ангідриди кислот легко піддаються гідролізу, особливо в кислому середовищі:



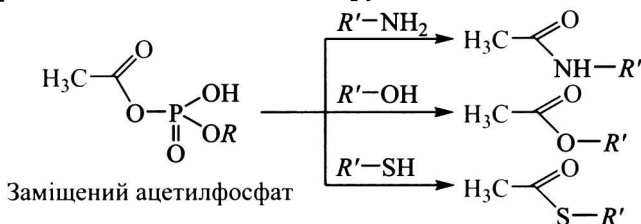
Ангідриди кислот є ефективними ацилувальними засобами. Вони легко ацилюють спирти, феноли, амоніак, аміни та багато інших сполук.



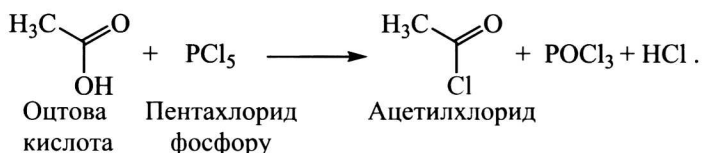
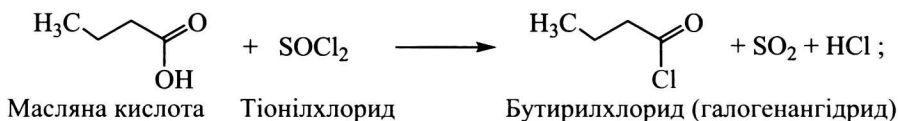
Реакцію ацилування використовують для синтезу таких лікарських препаратів, як парацетамол, фенацетин, аспірин, новокаїн та ін. У процесі метаболізму значну роль відіграють змішані ангідриди, утворені мінеральними та органічними кислотами. До них належать ацетил фосфат та заміщений ацетил фосфат (естер):



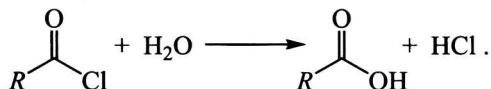
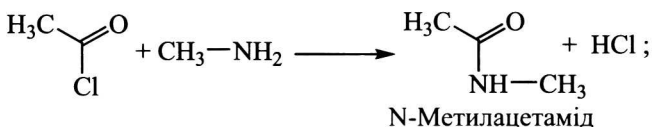
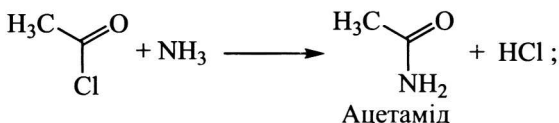
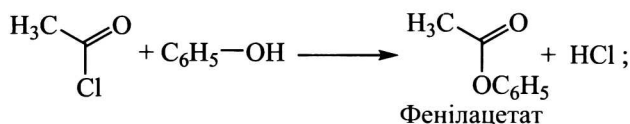
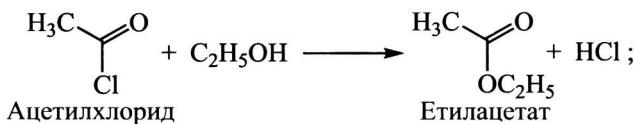
В організмі вони утворюються з АТФ шляхом нуклеофільного заміщення за допомогою ацетат-іона, як нуклеофілу. Заміщені ацилфосфати є постачальниками ацильних груп під час реакцій ацилування багатьох продуктів метаболізму, що містять гідроксильні, тіольні та аміногрупи:



Утворення галогенангідридів кислот. Під час взаємодії карбонових кислот з тіонілхлоридом або пентахлоридом фосфору відбувається заміщення гідроксильної групи на атом галогену. Такі сполуки називають *галогенангідридами*, або *ацилгалогенідами*:



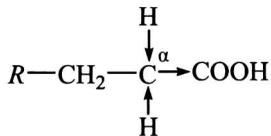
Галогенангідриди є найактивнішими ацилувальними засобами. Вони легко ацилюють без каталізатора спирти, феноли та аміни, а з каталізатором — й ароматичні вуглеводні (див. п. 5.2.1) та інші сполуки:



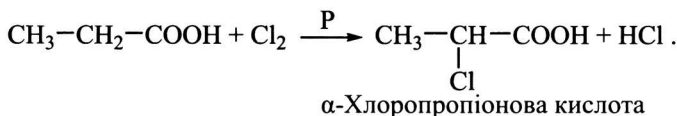
Отже, більшість функціональних похідних карбонових кислот можуть взаємоперетворюватися.

Реакції за участю карбогідрогенового радикала. Залежно від природи радикала карбонові кислоти поділяють на насичені, ненасичені, ароматичні тощо.

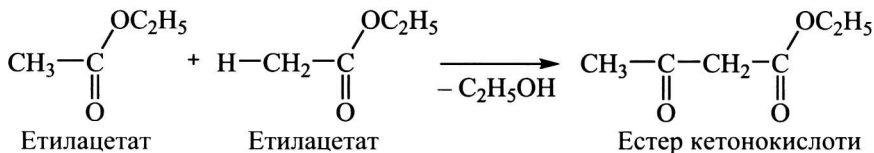
Аліфатичні насичені карбонові кислоти за хімічними властивостями, зумовленими участю радикала, нагадують алкани, для яких характерні реакції заміщення. У разі карбонових кислот ця реакція відбувається лише за рахунок атомів Гідрогену при α -карбонівому атомі, що зумовлено негативним індукційним ефектом карбоксильної групи, яка спричинює СН-кислотність — підвищену рухливість атомів Гідрогену в цьому положенні:



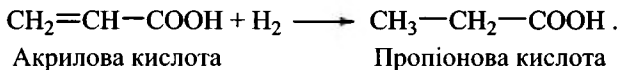
Тому під час хлорування насичених карбонових кислот утворюються їх α -хлоропохідні. Реакція відбувається за наявності фосфору і має назву *реакції Геля — Фольгарда — Зелінського*:



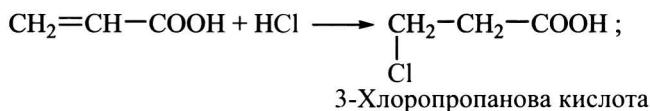
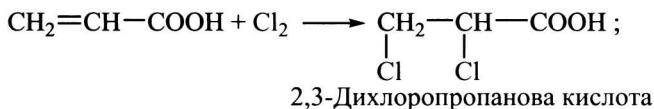
Іншою реакцією, що демонструє підвищену рухливість атомів Гідрогену в α -положенні карбонових кислот, є *конденсація Кляйзена*. У цю реакцію вступають естери карбонових кислот:

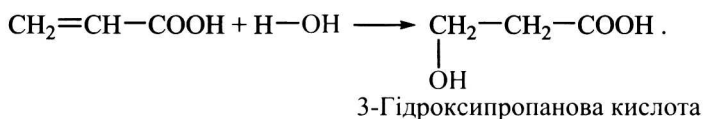


Аліфатичні ненасичені кислоти. Перший представник таких кислот — *акрилова (пропенова) кислота*. В її радикалі є подвійний зв'язок, завдяки якому акрилова та інші ненасичені кислоти вступають у реакції гідрування:

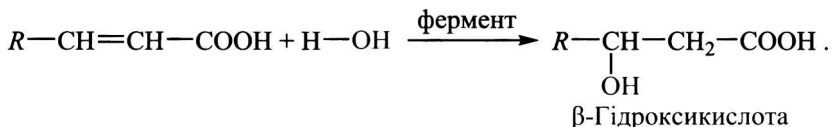


Аналогічно до алкенів для ненасичених карбонових кислот характерні *реакції електрофільного приєднання*. Вони можуть вступати в реакції галогенування, гідрогалогенування та гідратації. Дві останні реакції відбуваються у супереч правилу Марковникова:





Реакція гідратації α , β -ненасичених кислот відбувається *in vivo* з утворенням β -гідроксикислот:

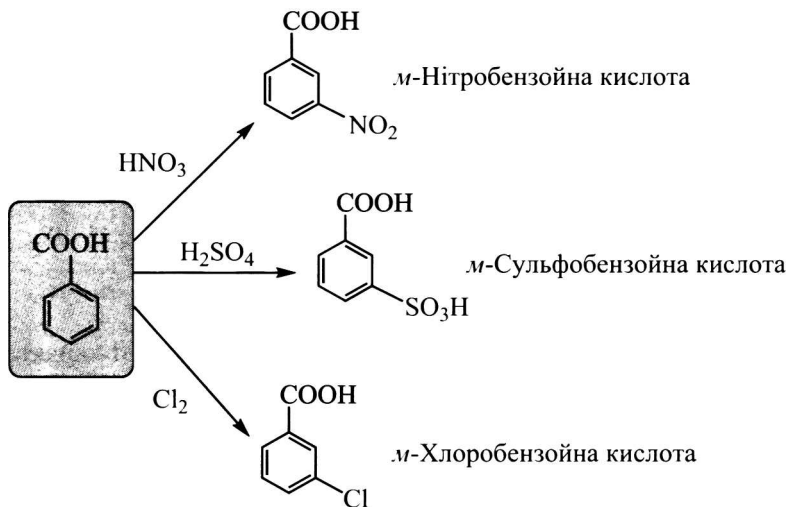


β -Гідроксикислоти утворюються *in vivo* при β -окисненні вищих жирних кислот. Характерною особливістю таких ненасичених кислот, як акрилова та метакрилова, є їх здатність до полімеризації.

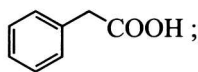
Полімери акрилової кислоти використовують у стоматології, а також для виробництва органічного скла (плексиглас) та штучних волокон.

Ароматичні карбонові кислоти містять у структурі бензенове або інше ароматичне ядро.

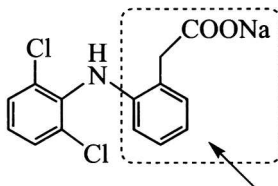
Хімічні властивості таких сполук характеризуються здатністю вступати в реакції електрофільного заміщення. Карбоксильна група є замісником II роду і тому скеровує електрофіл у *m*-положення:



Деякі ароматичні кислоти містять карбоксильну групу в бічному ланцюзі. До них належить фенілоцтова. Бензойна та фенілоцтова кислоти є важливими продуктами метаболізму і входять до складу багатьох препаратів. Наприклад, препарат **вольтарен (диклофенак натрію)** — сильний протизапальний засіб.



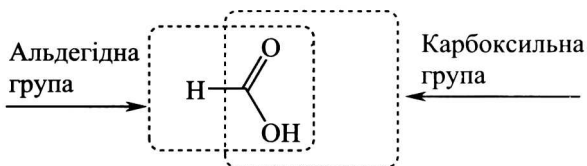
Фенілоцтова кислота



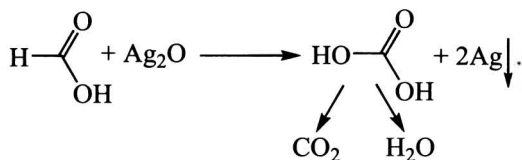
Вольтарен

Залишок фенілоцтової кислоти

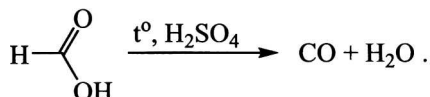
Мурашина кислота відрізняється від інших карбонкових кислот відсутністю карбогідрогенового радикала. Мурашина кислота має свої особливості в хімічній поведінці, які зумовлені тим, що вона, крім карбоксильної, містить і альдегідну групу:



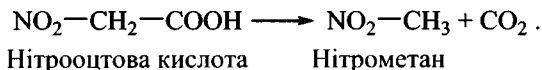
У зв'язку з цим мурашина кислота, на відміну від її гомологів, дає реакцію срібного дзеркала:



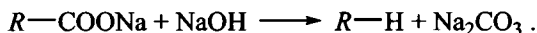
Своєрідність поведіння мурашиної кислоти полягає також у тому, що вона розкладається під дією концентрованої сульфатної кислоти з утворенням карбону (II) оксиду і води:



Реакції декарбоксілювання. Якщо карбогідрогеновий радикал карбонкової кислоти містить у своєму складі сильну електронаакцепторну групу, то такі кислоти легко декарбоксілюються (втрачають карбоксильну групу) з утворенням вуглекислого газу. Наприклад, нітрооцтова кислота вже при 100°C перетворюється на нітрометан:



Під час стоплювання солей карбонкових кислот, утворених лужними металами, з натронним вапном, також відбувається реакція декарбоксілювання, що приводить до утворення відповідних вуглеводнів:



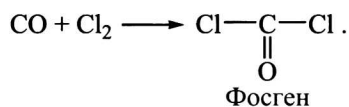
10.2. ПОХІДНІ КАРБОНАТНОЇ КИСЛОТИ

Похідні карбонатної (вугільної) кислоти можна розглядати як продукти заміщення в її молекулі атомів Гідрогену або гідроксильних груп на інші атоми чи атомні групи. Карбонатна кислота може утворювати моно- та дизаміщені похідні:



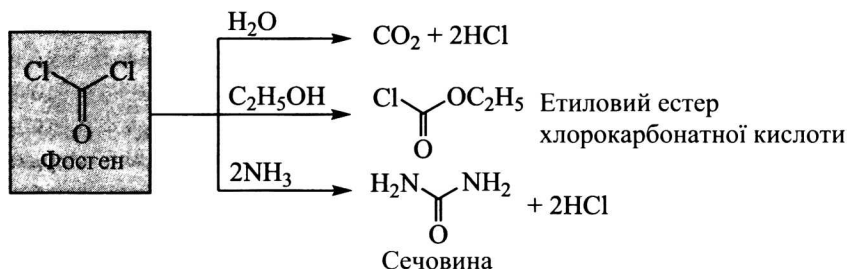
Монозаміщені карбонатної кислоти нестійкі і розкладаються з виділенням CO_2 . **Дизаміщені похідні.** До найважливіших дизаміщених карбонатної кислоти належать фосген, сечовина та уретани.

Фосген — дихлорангідрид карбонатної кислоти. Добувають його з CO та Cl_2 :

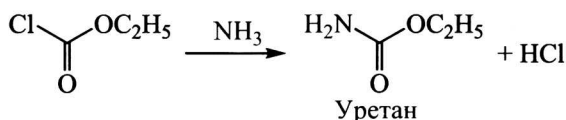


Фосген — дуже отруйна речовина. Він спричинює набряк легенів, і людина гине від задухи. У роки Першої світової війни були спроби використати його як бойову отруйну речовину.

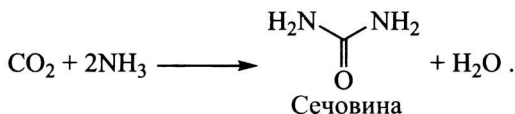
За хімічними властивостями фосген подібний до інших галогенангідридів карбонових кислот. Він гідролізується водою, реагує зі спиртами та амоніаком:



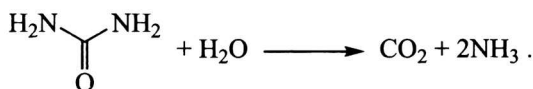
При взаємодії етилхлоркарбонату з аміаком утворюються уретани:



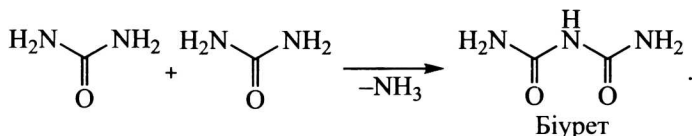
Сечовина (Urea) — повний амід карбонатної кислоти. Це кінцевий продукт метаболізму білків в організмі. Упродовж доби людина виділяє з сечею приблизно 30 г сечовини. У промисловості як добриво для сільського господарства (карбамід) сечовину добувають із вуглекислого газу та амоніаку:



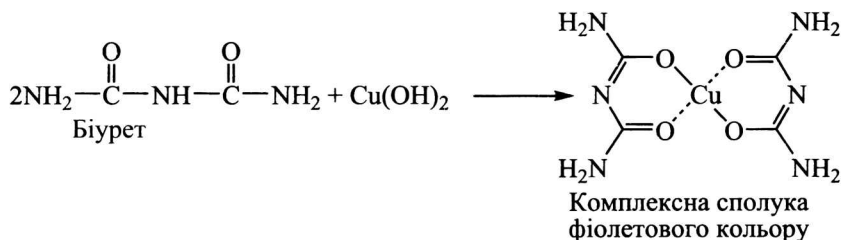
Під час кип'ятіння або тривалого стояння водні розчини сечовини розкладаються з утворенням CO_2 і NH_3 :



У разі стоплення кристалічної сечовини утворюється біурет:

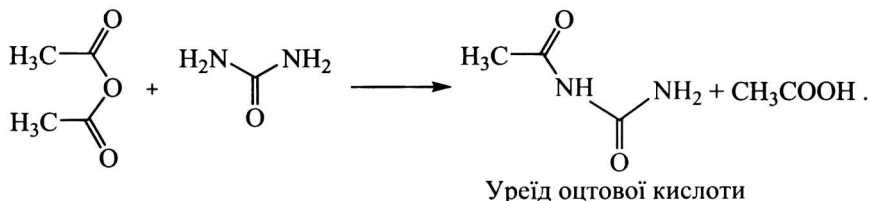


Біурет можна виявити за допомогою *біуретової реакції*. Для цього на продукт плавлення діють лугом, а потім розчином CuSO_4 . З'являється **фіолетове забарвлення**, зумовлене утворенням комплексної сполуки:

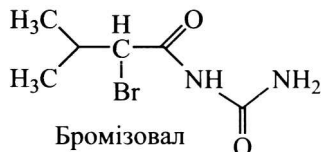


Це є *якісною реакцією* на пептидний зв'язок ($-\text{CO}-\text{NH}-$). Тому її використовують також для ідентифікації білків (див. п. 16.2.5).

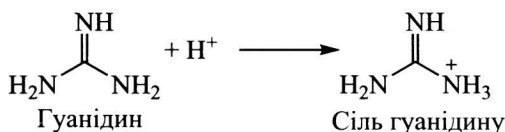
При ацилюванні сечовини утворюються уреїди кислот:



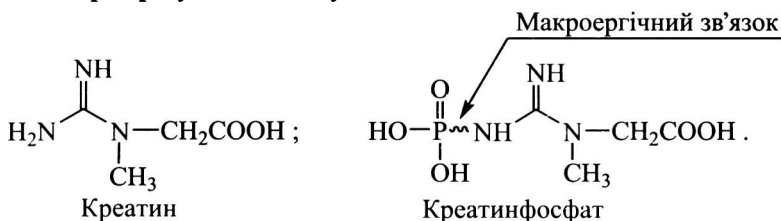
Уреїд α -бромізовалеріанової кислоти використовують у медицині як заспокойливий і снодійний засіб під назвою *бромізовал*:



При заміщенні в молекулі сечовини атома Оксигену на *іміногрупу* утвориться *гуанідин*, який є сильною основою і тому легко дає солі навіть зі слабкими кислотами:



Гуанідиновий фрагмент входить до складу *креатину* (*гуанідинокислоти*), який у вигляді фосфату міститься у м'язовій тканині:



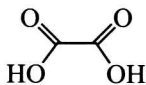
Гуанідиновий фрагмент входить також до складу амінокислоти *аргініну* та нуклеїнової основи *гуаніну* (див. розд. 16 і 17).

10.3. ДИКАРБОНОВІ КИСЛОТИ АЛІФАТИЧНОГО ТА АРОМАТИЧНОГО РЯДІВ

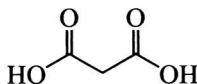
10.3.1. Класифікація і номенклатура

Дикарбоніві (двохосновні) кислоти містять дві карбоксильні групи. Розрізняють дикарбоніві кислоти *аліфатичні* (насичені й ненасичені) та *ароматичні*.

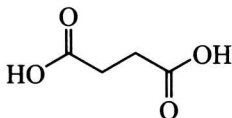
Для номенклатури дикарбонівих кислот найчастіше використовують тривіальні назви. За систематичною номенклатурою IUPAC до назви вуглеводню, від якого походить дикарбоніві кислота, додають суфікс *-діова*:



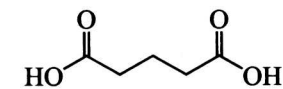
Щавлева кислота, етандіова кислота



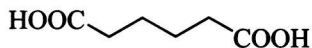
Малонова кислота, пропандіова кислота



Бурштинова (янтарна) кислота, бутандіова кислота (мал. 10.1)

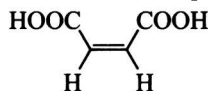


Глутарова кислота, пентандіова кислота

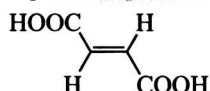


Адипінова кислота (гександіова кислота)

Прикладом ненасичених аліфатичних двохосновних кислот можуть бути бутендіові кислоти — *малеїнова (цис-ізомер)* та *фумарова (транс-ізомер)*:

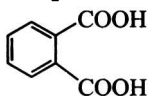


Малеїнова кислота

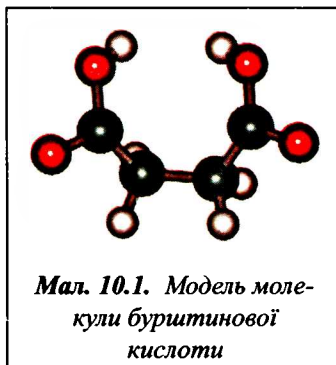


Фумарова кислота

Найважливішим представником ароматичних двохосновних кислот є фталева кислота:



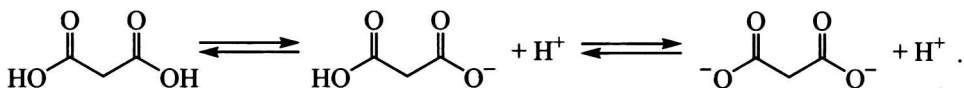
Фталева кислота



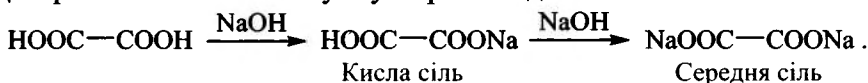
Мал. 10.1. Модель молекули бурштинової кислоти

10.3.2. Хімічні властивості

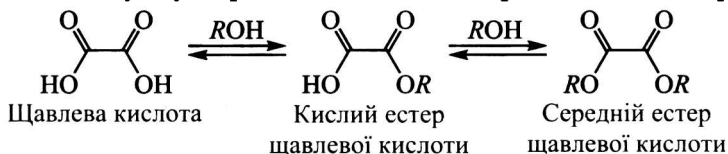
Загальні хімічні властивості. За хімічними властивостями двохосновні кислоти подібні до одноосновних. Кожна з двох карбоксильних груп дає майже всі реакції, описані в розділі «Монокарбонові кислоти». Так, у водних розчинах вони дисоціюють за схемою:



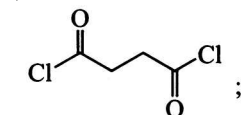
Дикарбонові кислоти можуть утворювати два типи солей — кислі і середні:



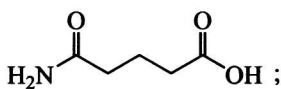
Вони також можуть утворювати два типи естерів — кислі та середні:



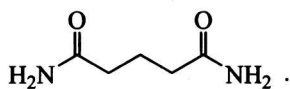
Для двохосновних кислот відомі також галогенангідриди, моно- та діаміди:



Дихлорангідрид бурштинової кислоти

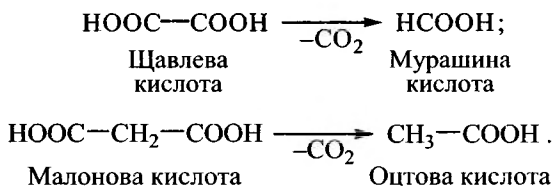


Моноамід глутарової кислоти

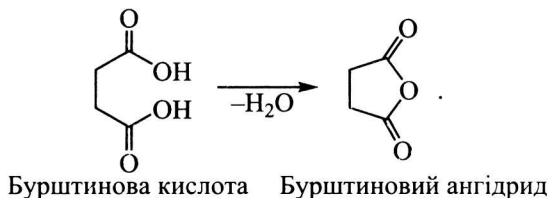


Діамід глутарової кислоти

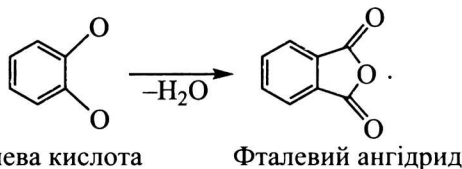
Специфічні хімічні властивості. Як і всі поліфункціональні сполуки, дикарбонові кислоти характеризуються специфічними властивостями, що виявляються під час їх нагрівання. При цьому перші два представники декарбоксилуються з утворенням одноосновних кислот:



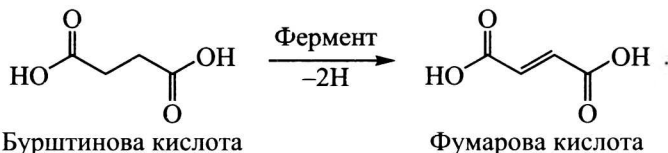
Бурштинова кислота під час нагрівання відщеплює молекулу води з утворенням циклічного ангідриду:



Аналогічно утворюють ангідриди глутарова, малеїнова та фталева кислоти, наприклад:



Фумарова кислота, враховуючи просторові фактори, ангідридів не утворює. Вона бере участь у процесах метаболізму; є учасником *циклу Кребса* (в організмі людини) і утворюється *in vivo* з бурштинової кислоти:



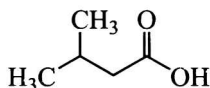
Особливістю малонової кислоти є висока СН-кислотність метиленової групи, яка значно перевищує СН-кислотність одноосновних кислот. Причина цього явища — наявність біля метиленової групи двох карбоксильних груп, що виявляють високу електрофілію.

Висока рухливість атомів Гідрогену в малонової кислоті дає можливість перебігу деяких стадій при біосинтезі вищих жирних кислот.



ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Доберіть назву для сполуки



- A. Ізомаляна кислота
 B. β -Метилпропіонова кислота
 C. Пентанова кислота
 D. Ізовалеріанова кислота
 E. 2-Метилбутанова кислота
2. Що утвориться в результаті взаємодії акрилової кислоти з HCl?
 A. Галогенангідрид акрилової кислоти
 B. 2,3-Дихлоропропанова кислота
 C. Хлороводнева сіль акрилової кислоти
 D. 2-Хлоропропанова кислота
 E. 3-Хлоропропанова кислота
3. Що утвориться під час нагрівання сполуки $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$?
 A. Пропанова кислота і CO_2
 B. Етан і 2CO_2
 C. Бурштиновий ангідрид
 D. Глутаровий ангідрид
 E. Бутандіова кислота
4. Яке з тверджень не узгоджується з будовою та хімічними властивостями сечовини?
 A. Є повним амідом карбонатної кислоти
 B. При стоянні з водою розкладається з утворенням CO_2 і NH_3
 C. При плавленні утворює біурет
 D. Добувають з мурашиної кислоти та амоніаку
 E. Має карбонільну групу

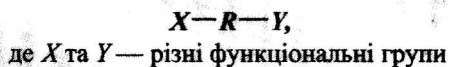
ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Розмістіть у ряд за збільшенням кислотності такі сполуки: оцтова, триметилоцтова, трихлороцтова кислоти.
2. Напишіть рівняння реакції утворення кислоти та середньої солей бурштинової (бутандіової) кислоти.
3. Виходячи з відповідної карбонової кислоти потрібно добути: а) бутилформіат; б) бензоїлхлорид, бурштиновий ангідрид, ацетамід.
4. Що таке реакції декарбоксилування? Напишіть рівняння реакції декарбоксилування нітробензойної кислоти. Який фактор сприяє декарбоксилуванню?

Розділ 11

БІОЛОГІЧНО ВАЖЛИВІ ГЕТЕРОФУНКЦІОНАЛЬНІ СПОЛУКИ

Гетерофункціональні сполуки — похідні вуглеводнів, які містять у складі своїх молекул дві або більше різних функціональних груп.



Назва цих сполук походить від гр. *υετερως* — різний.

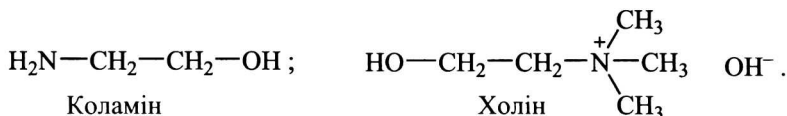
До найважливіших класів гетерофункціональних сполук належать аміноспирти, амінофеноли, гідроксикислоти, оксокислоти, амінокислоти та аміносольфокислоти.

11.1. ГІДРОКСИПОХІДНІ АМІНІВ

11.1.1. Аміноспирти

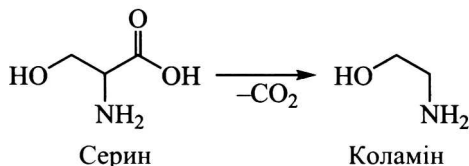
Аміноспирти містять у складі своїх молекул одночасно спиртовий гідроксил та аміногрупу.

До найважливіших аміноспиртів зараховують *коламін*, або 2-аміноетанол, і *холін*, або (2-гідроксиетил)-триметиламоній гідроксид:

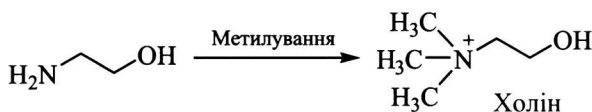


Коламін і холін — важливі продукти метаболізму. Вони входять до складу багатьох *фосфоліпідів* (див. п. 18.1.2), є структурними фрагментами деяких *катехоламінів* (див. далі) та багатьох лікарських препаратів.

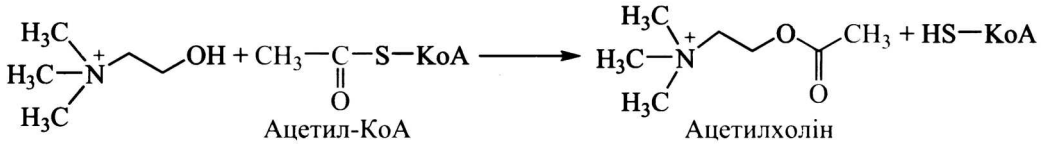
In vivo коламін утворюється під час декарбоксилування амінокислоти серину:



У результаті метилювання коламіну в організмі утворюється холін:



In vivo холін ацетилюється за допомогою Ацетил-КоА з утворенням ацетилхоліну:



Ацетилхолін — естер аміноспирту холіну та оцтової кислоти. Це один із найважливіших нейромедіаторів (речовин, що беруть участь у передаванні нервових імпульсів). Він є головним нейромедіатором парасимпатичної нервової системи. В організмі ацетилхолін взаємодіє з холінорецепторами і активує їх. При цьому скорочуються м'язи і людина здійснює різні рухи. Сам ацетилхолін під дією ферменту *ацетилхолінестерази* при цьому гідролізує. Якщо в організм ввести сполуки, що блокують дію ацетилхолінестерази, то накопичується значна кількість ацетилхоліну і настає сильне збудження нервової системи, безперервне скорочення м'язів, унаслідок чого організм гине. На цьому ґрунтується токсичність бойових отруйних речовин нервово-паралітичної дії, наприклад *табуну* і *зарину*. Подібну дію має також інсектицид *дихлофос*, який використовують у сільському господарстві для боротьби зі шкідливими комахами. Ці препарати взаємодіють із залишками амінокислоти *серину*, які входять до складу ацетилхолінестерази. При цьому блокується її активність (мал. 11.1).

Залишок коламіну є структурним компонентом таких важливих катехоламінів, як *норадреналін* і *адреналін*. Катехоламіни належать до *біогенних амінів*, тобто амінів, що утворюються в організмі. *In vivo* катехоламіни утворюються з незамінної амінокислоти фенілаланіну.

Адреналін — гормон мозкового шару надниркових залоз. Катехоламіни в організмі виконують роль нейромедіаторів. У стресових ситуаціях адреналін у значних кількостях виділяється у кров'яне русло і викликає почуття тривоги, страху. Тому його називають *гормоном страху*. Він впливає на роботу серцевого м'яза, звужує судини та підвищує артеріальний тиск. Норадреналін є головним нейромедіатором симпатичної нервової системи.

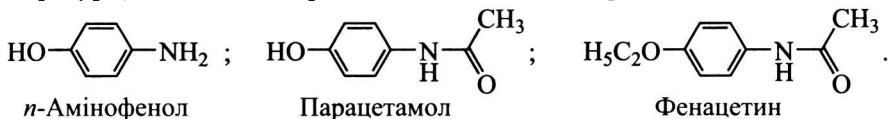


Мал. 11.1. Взаємодія ферменту з ацетилхоліном (на малюнку ацетилхолін зображений червоним кольором)

11.1.2. Амінофеноли

Амінофеноли — ароматичні сполуки, що містять у складі своїх молекул фенольний гідроксил та аміногрупу.

З медичного погляду важливим є *para*-амінофенол — структурний компонент таких знеболювальних, протизапальних та антипіричних (проти високої температури) засобів, як *парацетамол* (*панадол*) і *фенацетин*.

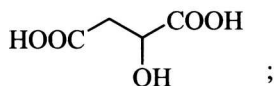
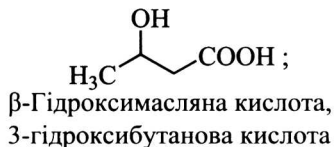
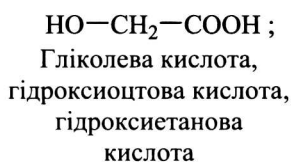


11.2. ГІДРОКСИКИСЛОТИ

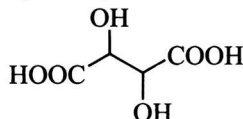
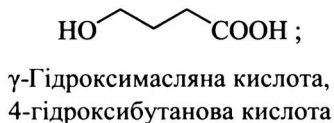
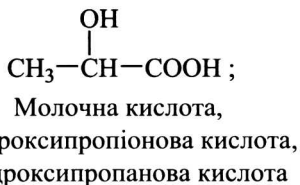
Гідроксикислоти — похідні карбонових кислот, що містять у карбогідреновому радикалі гідроксильну групу.

Залежно від природи радикала гідроксикислоти поділяють на аліфатичні та ароматичні. Ароматичні гідроксикислоти можуть містити гідроксильну групу в бічному ланцюзі або безпосередньо в бензеновому циклі. Останні називають *фенолокислотами*. Гідроксикислоти, в яких гідроксильна група зв'язана з *sp*³-гібридним атомом Карбону, іноді називають спиртокислотами.

Номенклатура. Найчастіше для гідроксикислот використовують емпіричні назви, пов'язані з місцерозташуванням їх у природних джерелах. Крім того, гідроксикислоти називають за тривіальними назвами карбонових кислот, від яких вони походять. При цьому положення гідроксильної групи позначають грецькими літерами. Для складання назв за замісничовою номенклатурою IUPAC атоми Карбону гідроксикислот нумерують цифрами, починаючи з атома Карбону карбоксильної групи:



Яблучна кислота,
гідроксибурштинова кислота,
2-гідроксибутандіова кислота



Винна кислота,
дигідроксибурштинова кислота,
2,3-дигідроксибутандіова кислота

11.2.1. Аліфатичні гідроксикислоти

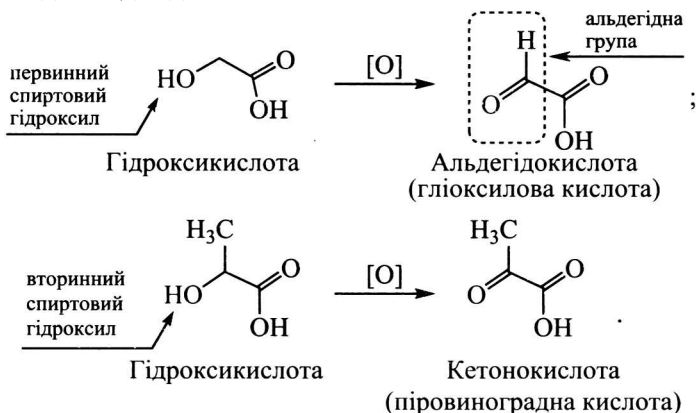
Залежно від кількості карбоксильних і гідроксильних груп гідроксикислоти поділяють на моногідроксимонокарбонові, дигідроксимонокарбонові, моногидроксидикарбонові та дигідроксидикарбонові. У природі поширена також триосновна моногідроксикислота — **лимонна кислота**.

Моногідроксимонокарбонові кислоти. Родоначалником цих сполук є *гліколева кислота*. Починаючи з гідроксипропанових кислот, з'являються ізомери, що відрізняються один від одного *положенням* гідроксильної групи. За цією ознакою гідроксикислоти поділяють на α -, β -, γ - і т. д. ізомери. За умови достатньої кількості атомів Карбону для гідроксикислот характерна також **ізомерія карбонового ланцюга**. Крім того, більшість відомих гідроксикислот має хіральний атом Карбону, а отже, вони можуть існувати у вигляді *дзеркальних ізомерів* (див. п. 2.2.2).

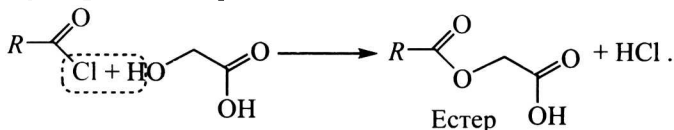
Хімічні властивості. Гетерофункціональні сполуки виявляють хімічні властивості, зумовлені наявністю всіх функціональних груп, що входять до складу їхніх молекул. У такому разі від гідроксикислоти слід очікувати хімічних властивостей як спиртів, так і карбонових кислот. Крім того, коли в одній молекулі є дві і більше функціональних груп, спостерігаються ще й специфічні властивості. У попередньому розділі вже було розглянуто специфічні властивості дикарбонових кислот.

Хімічні властивості, зумовлені наявністю спиртової гідроксильної групи. Гідроксикислоти дають майже всі реакції, притаманні спиртам. Розглянемо найважливіші.

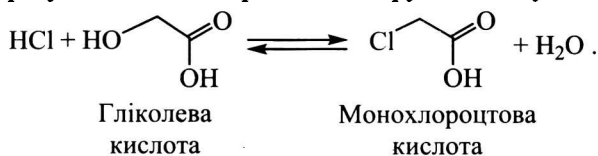
О к и с е н н я. Гідроксикислоти залежно від природи гідроксильної групи окиснюються до альдегідо- та кетокислот:



А ц и л у в а н н я гідроксикислот ангідридами та галогенангідридами кислот приводить до утворення естерів:

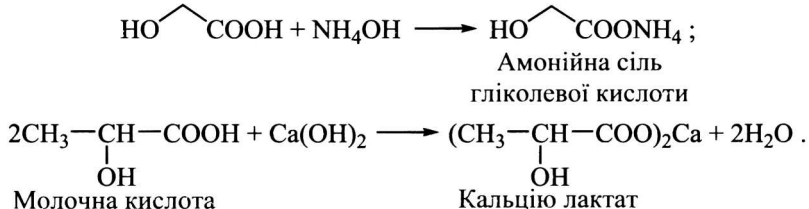


Взаємодія з гідрогенгалогенідами відбувається за S_N -механізмом, у результаті чого гідроксильна група заміщується на галоген:



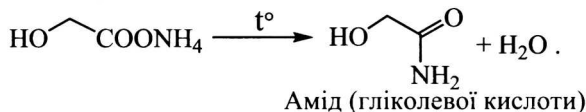
Хімічні властивості, зумовлені наявністю карбоксильної групи. Завдяки наявності карбоксильної групи гідроксикислоти значною мірою повторюють хімічні властивості монокарбонових кислот.

Утворення солей. Під час взаємодії з лугами та оксидами лужних і лужноземельних металів гідроксикислоти утворюють солі:

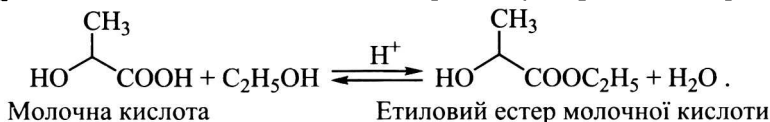


Солі молочної кислоти називають *лактатами*. Кальцій лактат використовують для лікування хвороб, пов'язаних із нестачею Кальцію в організмі. Для лікування хронічних анемії у медицині використовують ферум лактат $[\text{CH}_3-\text{CH}(\text{OH})-\text{COO}]_2\text{Fe}$.

Утворення амідів кислот. Під час нагрівання амонійних солей гідроксикислот відбувається відщеплення молекули води з утворенням відповідного амиду:

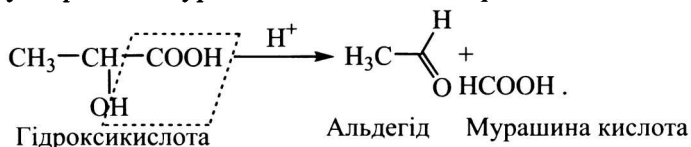


Утворення естерів. Аналогічно до гомофункціональних карбонових кислот гідроксикислоти, взаємодіючи зі спиртами, утворюють естери:

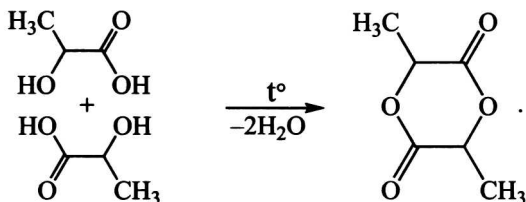


Специфічні хімічні властивості гідроксикислот. Залежно від положення гідроксильної групи гідроксикислоти виявляють різні специфічні властивості.

α -Г і д р о к с и к и с л о т и під час взаємодії з мінеральними кислотами розкладаються з утворенням мурашиної кислоти та карбонільних сполук:

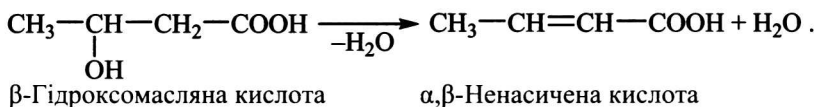


Відношення до нагрівання. Під час нагрівання α -гідроксикислот відбувається їх міжмолекулярна дегідратація з утворенням циклічних естерів, які називають *лактидами*:

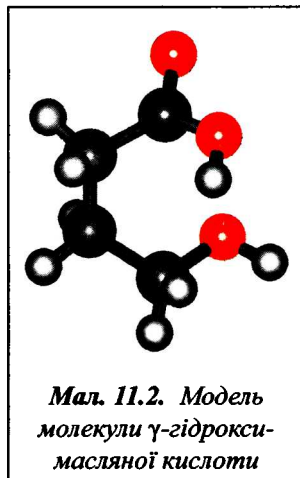
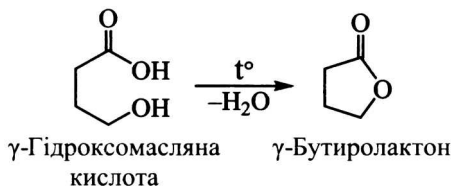


α -Гідроксипропіонова кислота Лактид молочної кислоти

Нагрівання β -гідроксикислот приводить до утворення α,β -ненасичених карбонових кислот:



γ -Гідроксикислоти та δ -гідроксикислоти за таких умов утворюють внутрішньомолекулярні циклічні естери, які називають *лактонами*:



Молекула γ -гідроксимасляної кислоти набуває підковподібної форми (мал. 11.2). При цьому карбоксильна група наближається до спиртового гідроксилу, внаслідок чого можливе утворення лактонів.

Аналогічно δ -гідроксикислоти утворюють шестичленні лактонні кільця.

Лактиди і лактони, як і всі естери, здатні гідролізувати. У результаті утворюються вихідні гідроксикислоти, наприклад:

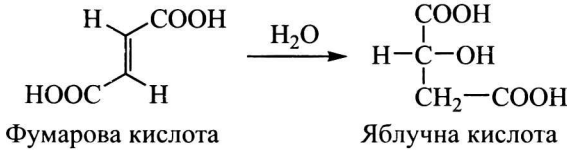


γ -Гідроксимасляну кислоту (ГОМК) у вигляді натрієвої солі використовують у медицині як засіб для неінгаляційного наркозу, а також снодійну речовину:

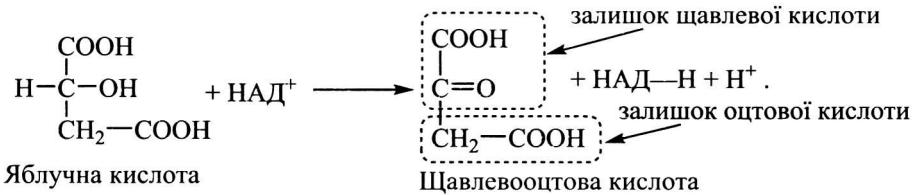


Моногідроксидикарбонові кислоти. Важливим представником цієї групи гідроксикислот є гідроксибурштинова, або яблучна, кислота. Як впливає з назви, вона міститься в яблуках; крім того, у значних кількостях є в горобині, фруктових соках тощо.

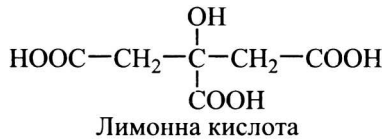
Яблучна кислота — метаболіт, який бере участь у циклі трикарбонних кислот (циклі Кребса). Вона утворюється з фумарової кислоти:



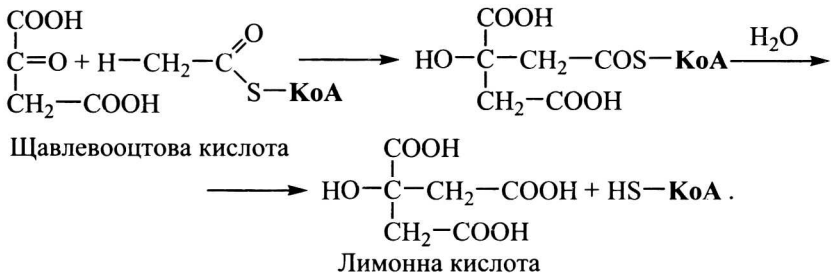
Яблучна кислота містить вторинний спиртовий гідроксил, за рахунок якого в організмі вона окиснюється до щавлевооцтової кислоти, що є кетоникислою:



Лимонна кислота належить до моногідрокситрикарбонних кислот:



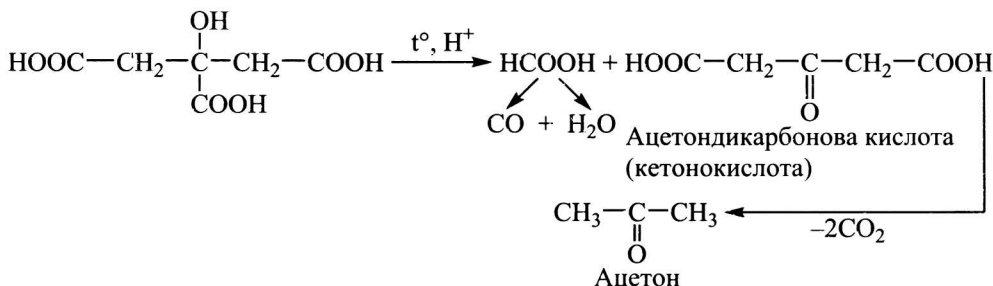
У циклі трикарбонних кислот лимонна кислота утворюється із щавлевооцтової і ацетилкоферменту А за реакцією нуклеофільного приєднання, що нагадує реакцію альдольної конденсації (див. п. 9.4):



Лимонну кислоту можна розглядати як α-, так і як β-гідроксикислоту. Для β-гідроксикислот характерна дегідратація з утворенням ненасичених кислот. Тому в організмі лимонна кислота перетворюється на *цис*-аконітову кислоту, яка в подальшому гідратується з утворенням *ізо*лимонної кислоти:



Як α -гідроксикислота, лимонна кислота розкладається мінеральними кислотами з утворенням мурашиної кислоти і кетоникислоти:

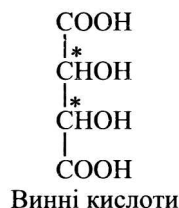


Солі лимонної кислоти називають *цитратами*. Тринатрій цитрат використовують у медицині для консервації донорської крові. Він зв'язує йони Кальцію і запобігає її згортанню.

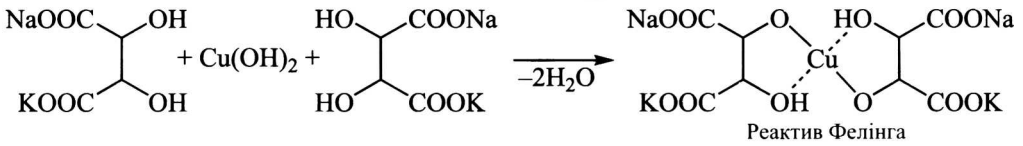
Дигідроксидикарбонові кислоти. До них належать *винні кислоти*. Вони є α, α' -дигідроксипохідними бурштинової кислоти. За замісничковою номенклатурою це 2,3-дигідроксибутандіові кислоти. Винні кислоти мають два хіральні атоми Карбону, тому існують у вигляді стереоізомерів (див. п. 2.3.2).

D-(+)-винна кислота міститься у винограді. Еквімолярну суміш D-(+)- і L-(-)-винних кислот називають *виноградною кислотою*. Це *рацемічна суміш*, або *рацемат*. Будь-яка рацемічна суміш є оптично неактивною. Під час кип'ятіння у воді одного з енантіомерів винної кислоти настає рацемізація, а кип'ятіння у водному розчині лугу приводить до утворення оптично неактивної *мезо-винної кислоти* (див. 2.2.2).

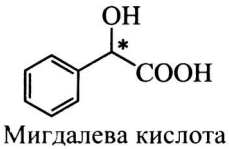
Солі винної кислоти називають *тартратами*. Гідрогентартрат (кислий калій тартрат) погано розчиняється у воді. Він випадає в осад при тривалому стоянні виноградного вина у бочках. Реакцію утворення калій гідрогентартрату використовують для виявлення йонів Калію (утворення білого осаду). У разі надлишку йонів Калію утворюється добре розчинний у воді середній калій тартрат і осад зникає. Змішану калій-натрієву сіль винної кислоти називають *сегнетовою сіллю*. Її використовують для приготування реактиву Фелінга, який застосовують для ідентифікації альдегідної групи (див. п. 9.2.1). Приготування реактиву



Фелінга ґрунтується на тому, що винна кислота та її солі належать до двохатомних спиртів, які здатні розчиняти осад $\text{Cu}(\text{OH})_2$ (див. п. 7.2.2):



11.2.2. Ароматичні гідроксикислоти



У складі молекул ароматичних гідроксикислот є ароматичне ядро. Причому гідроксильна група може знаходитися як у бічному ланцюзі, так і безпосередньо при ароматичному ядрі. Прикладом перших гідроксикислот може бути мигдалева кислота, яка міститься в кісточках мигдалю, персиків, абрикосів та інших плодів кісточкових рослин.

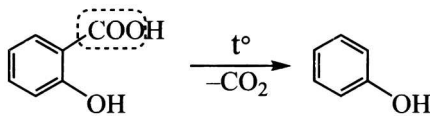


Якщо гідроксильна група сполучена безпосередньо з ароматичним кільцем, такі кислоти називають *фенолокислотами*. До них належить дуже важлива сполука — *саліцилова (2-гідроксибензойна) кислота*.

Саліцилову кислоту та її похідні широко використовують у медицині як лікарські засоби.

За рахунок фенольного гідроксиду саліцилова кислота дає інтенсивне *фіолетове забарвлення* з FeCl_3 (див. п. 7.4.2).

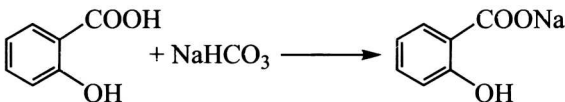
Під час нагрівання саліцилова кислота декарбоксилується з утворенням фенолу:



З лугами саліцилова кислота реагує за обома функціональними групами, утворюючи динатрієву сіль за карбоксильною групою і фенольним гідроксидом:

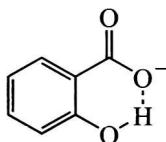


Із натрій гідрогенкарбонатом реагує лише карбоксильна група, оскільки феноли мають слабші кислотні властивості, ніж карбонатна кислота:

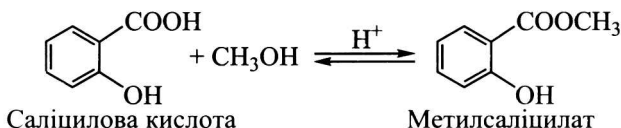


Солі саліцилової кислоти називають *саліцилатами*.

Кислотні властивості саліцилової кислоти значно вищі, ніж бензойної. Пояснюється це стабілізацією саліцилат-аніона завдяки утворенню внутрішньомолекулярного водневого зв'язку:



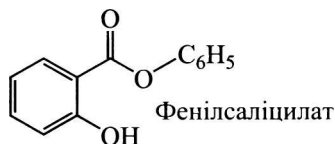
Під час взаємодії зі спиртами саліцилова кислота утворює естери:



Метилсаліцилат використовують у медицині у вигляді мазей, натирань тощо, як протиревматичний та протизапальний засоби.

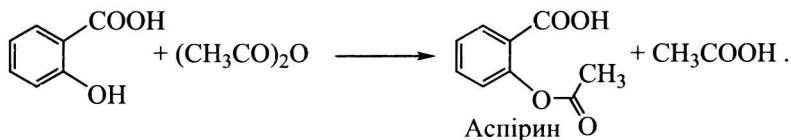
Фенілсаліцилат під назвою *салол* застосовують для дезінфекції кишківника.

У шлунку, де є кисле середовище, салол гідролізує поволі, а в лужному середовищі кишківника він розкладається з утворенням саліцилової кислоти та фенолу, який і виявляє антисептичну дію. Салол



використовують також для покриття оболонкою таблеток, що містять лікарські препарати, які інактивуються в кислому середовищі. Такі таблетки переміщуються через шлунок (кисле середовище) у незмінному вигляді, а в кишках (лужне середовище) оболонка розчиняється і вивільнює лікарський препарат.

Під час ацетилювання саліцилової кислоти оцтовим ангідридом утворюється ацетилсаліцилова кислота (аспірин):



Аспірин та інші похідні саліцилової кислоти впродовж багатьох років використовують як анальгезивні, жарознижувальні та протизапальні лікарські препарати. Салол є винятком. Він не має зазначених вище фармакологічних властивостей. Протизапальна дія аспірину зумовлена тим, що він пригнічує синтез простагландинів (див. п. 18.2.4), які сприяють виникненню запальних процесів і больового синдрому.

Серед сучасних лікарських засобів є багато нових ефективних жарознижувальних і протизапальних нестероїдних засобів, таких як *вольтарен*

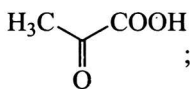
(див. п. 10.1.1) та *індометацин* (див. п. 12.2). Проте аспірин і донині не втратив свого значення і широко використовується в медицині.

Важливою похідною саліцилової кислоти є *n*-аміносаліцилова кислота (ПАСК), що виявляє сильну протитуберкульозну дію і тому широко застосовується у фтизіатрії.

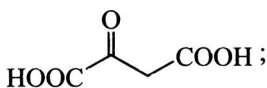
11.3. ОКСОКИСЛОТИ

Оксокислоти — карбонові кислоти, у карбогидрогеновому радикалі яких є оксогрупа (=O) альдегідного або кетонного характеру. Залежно від цього їх поділяють на альдегідо- та кетонокислоти.

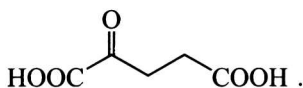
До найважливіших кетонокислот належать такі сполуки:



Піровиноградна кислота



Щавлевооцтова кислота

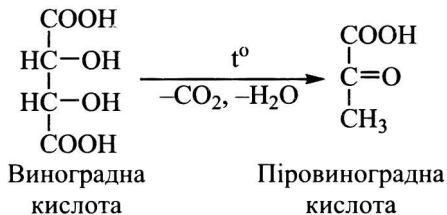


α -Кетоглутарова кислота

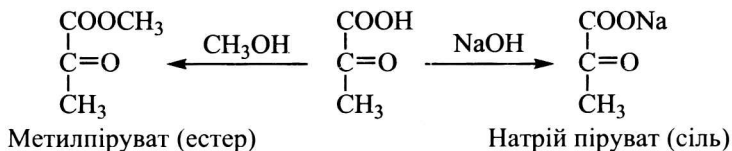
Піровиноградна, щавлевооцтова та α -кетоглутарова кислоти є метаболітами, які беруть участь у циклі Кребса.

11.3.1. Окремі представники оксокислот

Піровиноградну (2-оксопропанову) кислоту можна одержати піролізом виноградної кислоти, звідки і походить її назва:



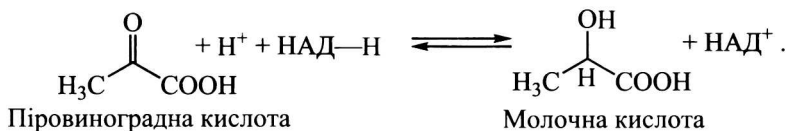
За участю карбоксильної групи піровиноградна кислота може утворювати солі та естери:



Солі та естери піровиноградної кислоти називають *піруватами*.

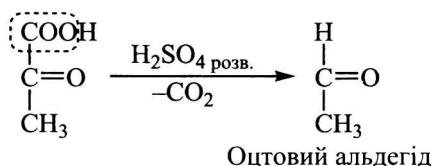
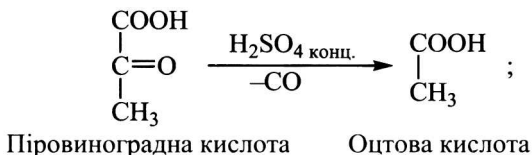
In vivo піровиноградна кислота утворюється в результаті окиснення молочної кислоти. Піровиноградна кислота є важливим учасником процесів метаболізму. Під час виконання інтенсивної роботи організму бракує кисню, і тому відбува-

ється відновлення пірвіноградної кислоти до молочної за участю коферменту НАД-Н (див. п. 17.5):

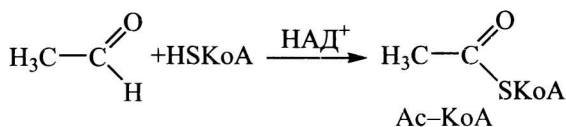


Накопичення молочної кислоти спричинює характерний біль у м'язах. Після відпочинку запаси кисню відновлюються, молочна кислота знову окиснюється до пірвіноградної і біль зникає.

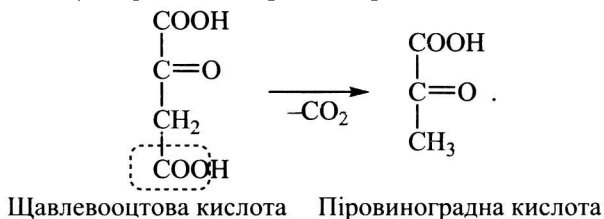
Під час нагрівання пірвіноградної кислоти з концентрованою сульфатною утворюється оцтова кислота, а при її нагріванні з розбавленою сульфатною кислотою відбувається реакція декарбоксілювання з утворенням оцтового альдегиду:



In vivo декарбоксілювання пірвіноградної кислоти відбувається за участю ферменту *декарбоксілази*. Утворений при цьому ацетальдегід за допомогою НАД⁺ і КоА перетворюється на життєво важливий *ацетилкофермент А* (Ас-КоА). Він також відіграє ключову роль у біосинтезі вищих жирних кислот (див. стор. 115):

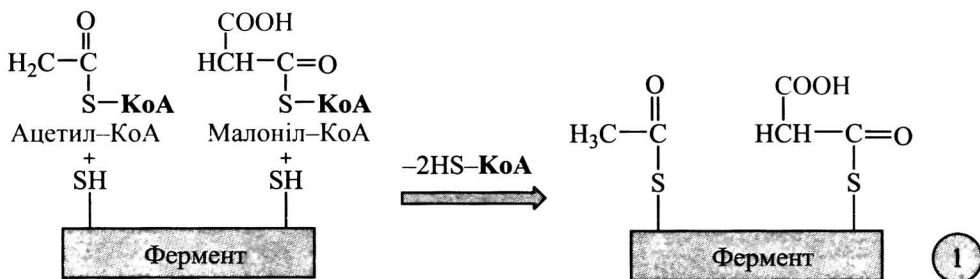


Щавлевооцтова (оксобутандіова) кислота — оксокислота, яку можна зарахувати як до α-, так і до β-кетониклот. Це важливий продукт метаболізму. В організмі вона утворюється під час окиснення яблучної кислоти і під дією Ас-КоА перетворюється на лимонну кислоту. У результаті декарбоксілювання щавлевооцтової кислоти утворюється пірвіноградна кислота:

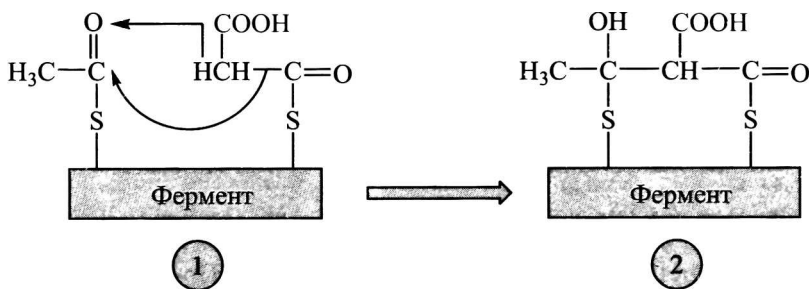


11.3.2. Біосинтез вищих жирних кислот

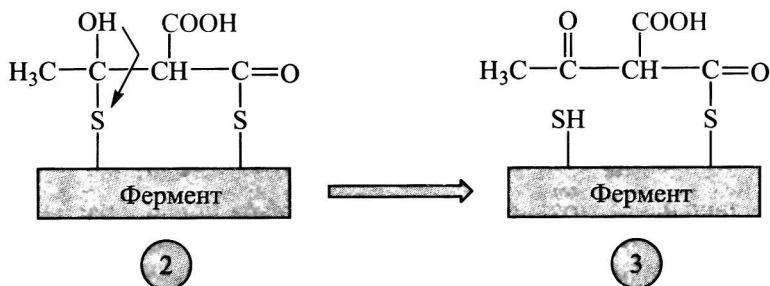
Важливим біохімічним процесом, що відбувається в організмі, є біосинтез вищих жирних кислот. Він складається з багатьох хімічних реакцій: реакції гідратації кратних зв'язків, елімінування, альдольного приєднання, декарбоксилювання та ін. Це є ще одним свідченням важливості вивчення біоорганічної хімії для ґрунтовної теоретичної підготовки сучасного лікаря. Нижче наведено схему біосинтезу вищих жирних кислот. Таку реакцію каталізує фермент, який за рахунок наявних двох тиольних груп взаємодіє з розглянутими раніше ацетил-КоА і малоніл-КоА:



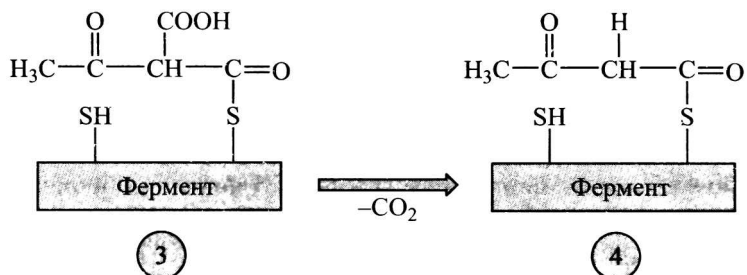
В утвореному адукті 1, у результаті СН-кислотності метиленової групи малонової кислоти відбувається міграція протона до атома Оксигену ацетильного залишку з утворенням гідроксильної групи:



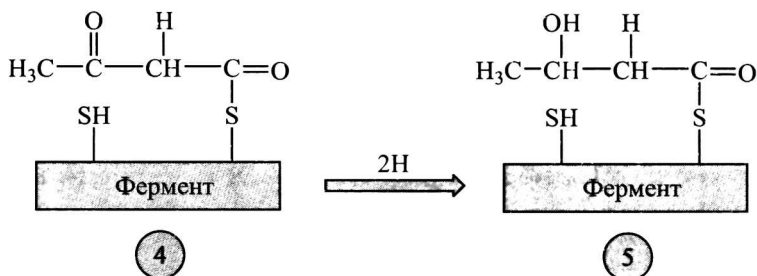
Утворена сполука 2, шляхом міграції протона від гідроксильної групи до атома Сульфуру, перетворюється на сполуку 3, що містить вільну SH-групу:



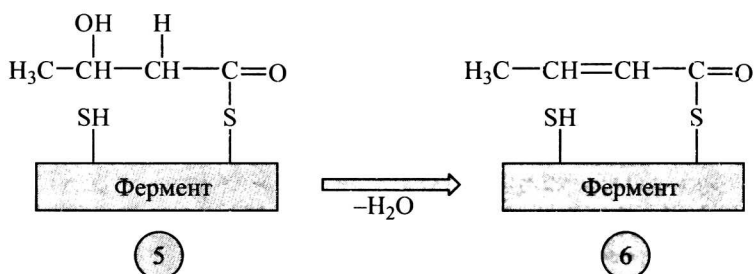
На наступній стадії відбувається декарбоксилювання сполуки 3:



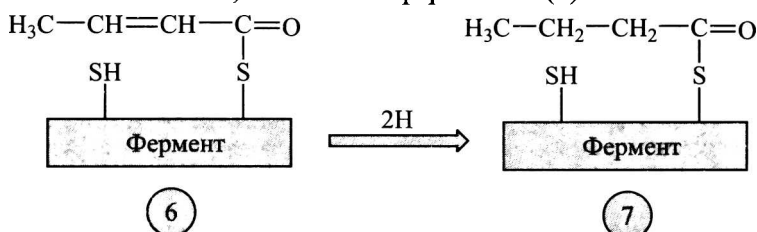
У результаті відновлення кетонної групи сполуки 4 (див. п. 9.1) утворюється структура 5, що містить спиртовий гідроксил:



Сполука 5 містить залишок β-гідроксикислоти, яка дегідратується з утворенням ненасичених кислот:



Наступним етапом є гідратування подвійного зв'язку. При цьому утворюється залишок насиченої кислоти, зв'язаний з ферментом (7).



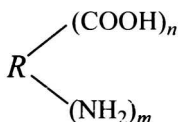
Потім до звільненої тіольної групи приєднується новий фрагмент малоніл-КоА так, як на стадії 1, із подальшим повторенням усіх наступних стадій. При цьому кожний цикл наведених реакцій подовжує карбоновий ланцюг на два атоми. Тому природні вищі жирні кислоти містять парне число атомів Карбону.

11.4. АМІНОКИСЛОТИ

Амінокислоти — гетерофункціональні сполуки, які у складі своїх молекул містять одночасно карбоксильну та аміногрупи.

11.4.1. Будова амінокислот

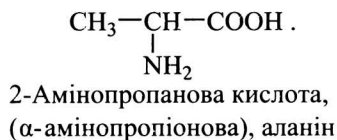
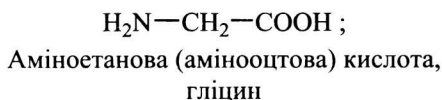
Будову амінокислот можна виразити такою загальною формулою:



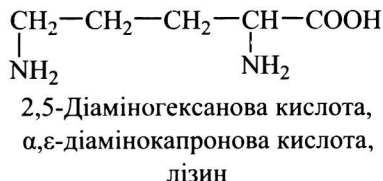
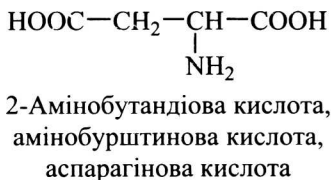
Залежно від коефіцієнтів n і m амінокислоти поділяють на найважливіші групи: моноаміномонокарбонові кислоти, моноамінодикарбонові кислоти та діаміномонокарбонові кислоти.

11.4.2. Номенклатура та ізомерія амінокислот

Номенклатура. За замісничовою номенклатурою IUPAC амінокислоти називають як похідні гомофункціональних карбонових кислот:

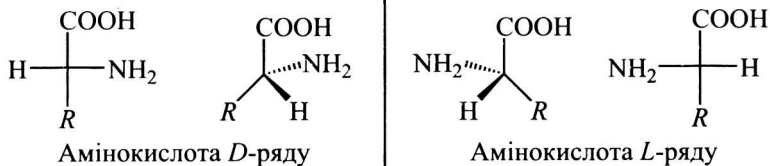


Проте найчастіше амінокислоти називають за *тривіальною номенклатурою*:

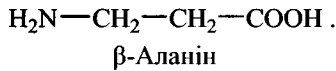


Ізомерія. Ізомерія амінокислот, аналогічно до гідроксикислот, зумовлена трьома факторами: *способом будови карбонового ланцюга* (прямий або розгалужений), *положенням аміногрупи* (розрізняють α -, β -, γ - і т. д. ізомери) та *просторовою будовою*.

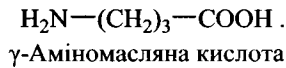
Починаючи з аланіну, всі α -амінокислоти містять хіральний атом Карбону. Тому вони можуть існувати у вигляді енантіомерів:



α -Амінокислоти входять до складу білків, а β -амінокислоти значно рідше трапляються в їхній структурі. До них належить β -аланін:



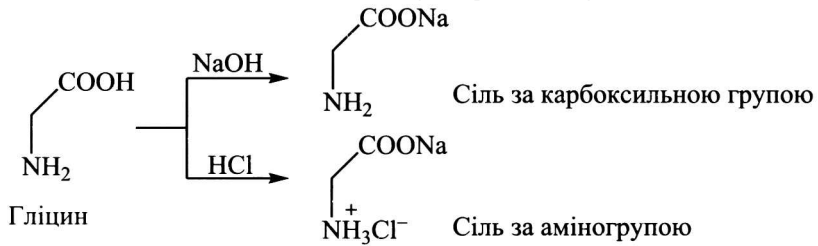
Серед продуктів метаболізму іноді трапляються і γ -амінокислоти. До них належить γ -аміноасяна кислота (ГАМК). Вона є нейромедіатором і бере участь в обмінних процесах кори головного мозку. Під назвою *гамалон*, або *аміналон*, її застосовують як лікарський препарат у неврології та психіатрії:



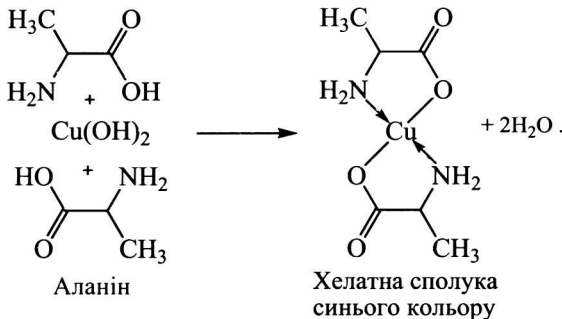
11.4.3. Хімічні властивості

Амінокислоти дають багато реакцій, характерних як для амінів, так і карбонових кислот. Крім того, амінокислотам, як і більшості гетерофункціональних сполук, притаманні специфічні властивості. Для зручності засвоєння матеріалу хімічні властивості амінокислот можна поділити на такі групи: 1) кислотно-основні властивості; 2) реакції за участю карбоксильної групи; 3) реакції за участю аміногрупи; 4) специфічні хімічні властивості.

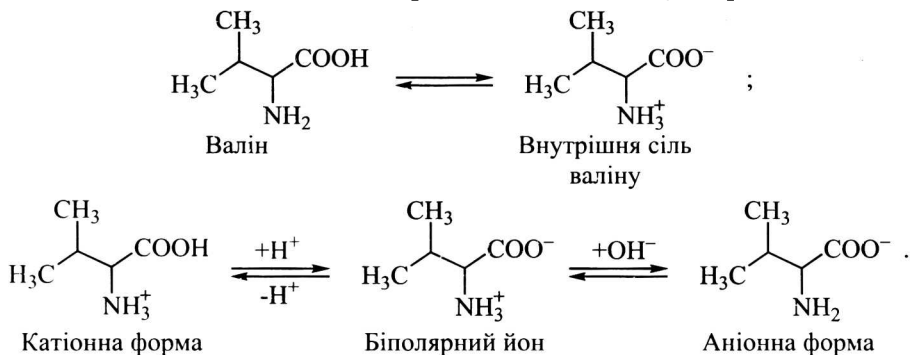
Кислотно-основні властивості. Амінокислоти одночасно мають у своєму складі кислотну та основну групи. Тобто вони є *амфотерними сполуками* і тому реагують як з лугами, так і з кислотами, утворюючи при цьому солі:



Характерною реакцією на α -амінокислоти є утворення внутрішньокмплексної (хелатної) солі Купруму (II) *синього кольору*:



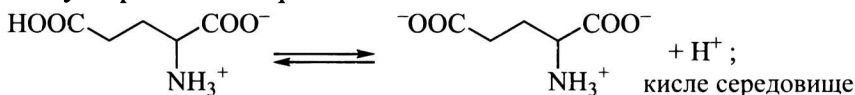
Завдяки амфотерним властивостям амінокислоти можуть утворювати *внутрішні солі*, які ще називають *біполярними йонами*, або *цвітер-іонами*:



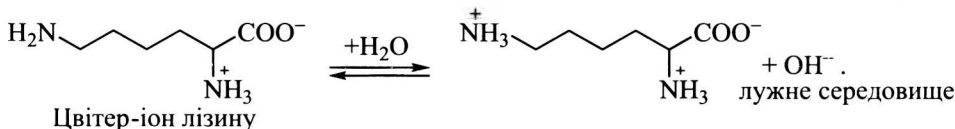
Залежно від кількості карбоксильних та амінних груп у молекулі амінокислоти поділяють на *нейтральні*, *кислі* та *основні*.

До нейтральних амінокислот належать моноаміномонокарбонові кислоти. Якщо їх розчинити у воді, то рН такого розчину буде близьким до нейтрального, оскільки кислотна та основна групи нейтралізують одна одну.

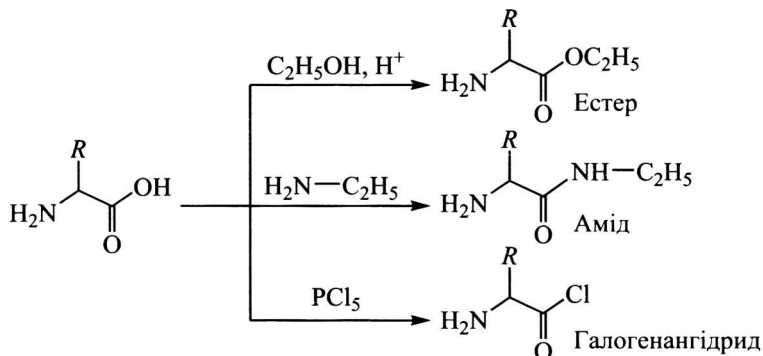
Якщо у воді розчинити моноаміодикарбову кислоту, то її розчин матиме кисле середовище, зумовлене дисоціацією іншої карбоксильної групи, яка не бере участі в утворенні біполярного йона:



Водні розчини діаміномонокарбонових кислот мають лужну реакцію:



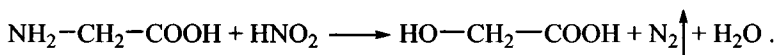
Реакції за участю карбоксильної групи. Крім згаданих вище солей, амінокислоти можуть утворювати естери, амід, галогенангідриди та інші похідні:



Реакції за участю аміногрупи. Аміногрупа амінокислот зумовлює наявність деяких хімічних властивостей амінів. Амінокислоти ацилюються ангітридами та галогенангітридами кислот, взаємодіють із нітритною кислотою:

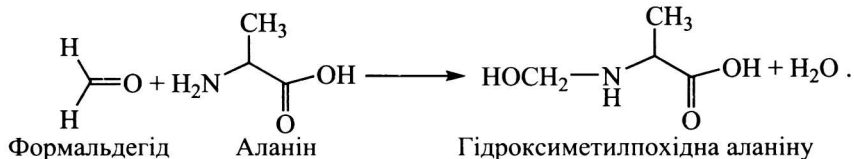


Гліцин



Це реакція дезамінування. *In vivo* вона відбувається за участю ферменту дезамінази.

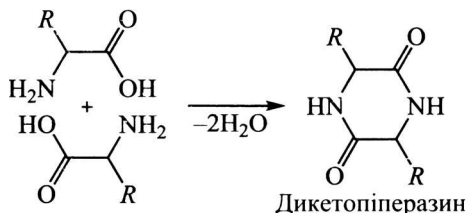
Із формальдегідом амінокислоти реагують за схемою:



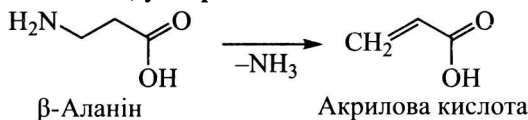
Останню реакцію використовують для кількісного визначення амінокислот за методом Серенсена. Аміногрупа в гідроксиметилпохідній заблокована, що дає можливість відтитрувати карбоксильну групу амінокислоти лугом (формольне титрування).

Специфічні хімічні властивості. Амінокислоти, аналогічно до гідроксикислот, виявляють специфічні властивості. Залежно від розміщення аміногрупи вони по-різному реагують на нагрівання.

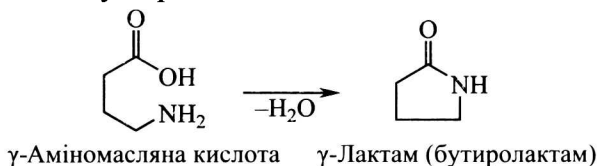
α -Амінокислоти під час нагрівання вступають у реакцію міжмолекулярної дегідратації з утворенням циклічних амідів — *дикетопіперазинів*:



β -Амінокислоти під час нагрівання відщеплюють молекулу амоніаку і, аналогічно до β -гідроксикислот, утворюють ненасичені кислоти:

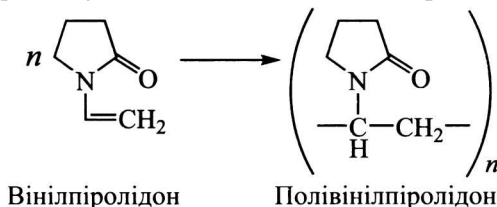
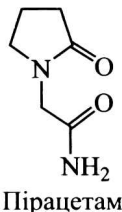


γ -, δ - і ϵ -Амінокислоти в цих умовах вступають у реакцію внутрішньомолекулярної дегідратації з утворенням відповідних *лактамів*:



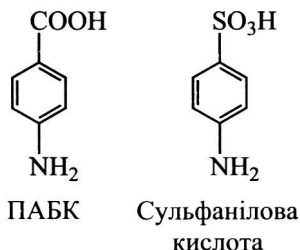
Деякі лактами є структурними компонентами низки лікарських препаратів. До них належить *пірацетам*, який використовують для підвищення кровопостачання судин головного мозку та поліпшення розумової діяльності. Такі сполуки називають *ноотропними*.

Крім того, такий лактам γ -аміномасляної кислоти, як *полівінілпіролідон*, використовують як замітник плазми крові:



11.5. ПОХІДНІ ПАРА-АМІНОБЕНЗОЙНОЇ ТА СУЛЬФАНІЛОВОЇ КИСЛОТ

До гетерофункціональних сполук, що містять кислотну та аміногрупи, належить також *n*-амінобензойна кислота (ПАБК) та сульфанілова кислота.

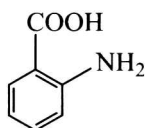


n-Амінобензойна кислота — важливий метаболіт. Вона входить до складу *фолієвої кислоти* (вітамін В₉). Важливими похідними *n*-амінобензойної кислоти є такі лікарські препарати, як *анестезин* та *новокаїн*. Їх використовують у медицині як ефективні місцеві знеболювальні засоби (анестетики). З хімічного погляду це естери *n*-амінобензойної кислоти. Анестезин — *етиловий* естер, а новокаїн — естер аміноспирту *діетиламіноетанолу*.

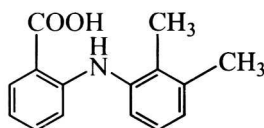


Естери *o*- і *m*-ізомерів ПАБК мають значно меншу анестезувальну активність.

o-Амінобензойна, або **антранілова, кислота** лежить в основі будови відомого протизапального засобу — **мефенамінової кислоти**:



Антранілова кислота

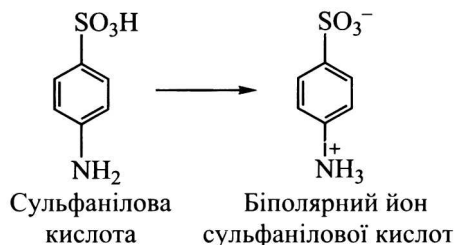


Мефенамінова кислота

Мефенамінова кислота має елементи структурної подібності до саліцилової і виявляє аналогічну фармакологічну активність — протизапальну, анальгезивну та жарознижувальну дії.

Більшість сучасних нестероїдних протизапальних препаратів містить у своїй структурі карбоксильну групу.

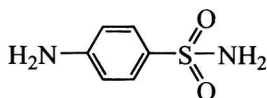
Сульфанілова кислота також належить до амінокислот, у яких роль кислотного центру виконує сульфогрупа. Сульфанілова кислота існує у вигляді біполярного йону:



Сульфанілова кислота

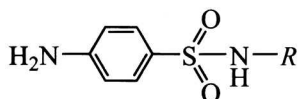
Біполярний йон сульфанілової кислот

Амід сульфанілової кислоти (сульфаніламід) використовують у медичній практиці як хіміотерапевтичний засіб під назвою **білий стрептоцид**. Стрептоцид є родоначальником великої групи лікарських препаратів, які називають **сульфаніламидами**, або **сульфонамідами**.



Білий стрептоцид

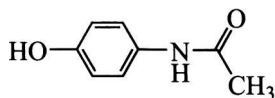
Будову сульфаніламідних препаратів можна зобразити такою загальною формулою:



На сьогодні синтезовано понад 5 тис. різних сульфаніламідів. Антимікробна дія сульфаніламідних препаратів пояснюється тим, що *in vivo* вони конкурують зі структурно подібною до них *para*-амінобензойною кислотою.

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Доберіть назву для лікарського препарату, що має таку будову:



- A. Аспірин
 B. Анестезин
 C. Парацетамол
 D. Стрептоцид
 E. Новокаїн
2. Що утвориться під час нагрівання 2-гідрокси-2-метилбутанової кислоти з концентрованою H_2SO_4 ?
- A. Лактид
 B. Ацетон і формиатна кислота
 C. Метилетилкетон і оцтова кислота
 D. Метилетилкетон і мурашина кислота
 E. Лактон
3. У результаті декарбосилування щавлевооцтової кислоти утвориться:
- A. Ацетон
 B. Піровиноградна кислота
 C. Оцтова кислота
 D. Щавлева кислота
 E. Мурашина кислота
4. Для якої зі сполук характерна кето-енольна таутомерія?
- A. Піровиноградної кислоти
 B. Молочної кислоти
 C. Саліцилової кислоти
 D. Ацетооцтового естеру
 E. γ -Аміномасляної кислоти

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Напишіть рівняння реакції молочної кислоти з розчином $NaOH$ і H_2SO_4 під час нагрівання. Назвіть продукти реакції.
2. Наведіть таутомерні форми ацетооцтової кислоти. Як називають цей вид таутомерії?
3. Наведіть схему утворення лактиду молочної кислоти.
4. Під час нагрівання яких оксикислот утворюються лактони? Наведіть приклади.

БІОЛОГІЧНО ВАЖЛИВІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ

Гетероциклічними називають органічні сполуки, цикли яких, окрім атомів Карбону, містять атоми інших елементів (гетероатоми).

Гетероциклічні сполуки посідають важливе місце в біоорганічній хімії. Серед продуктів метаболізму людини функціонують такі життєво важливі сполуки, як *вітаміни, нуклеїнові кислоти, коферменти, білки, вуглеводи* та ін. Структурними елементами цих метаболітів часто є гетероциклічні сполуки. Крім того, серед сучасних лікарських засобів домінують препарати, що містять у своїх молекулах гетероциклічні фрагменти. У рослинному світі також нерідко трапляються гетероциклічні сполуки, наприклад алкалоїди. На сьогодні налічують надзвичайно багато гетероциклічних сполук. Їх можна класифікувати за такими ознаками:

- *розміром кільця* (три-, чотири-, п'яти-, шестичленні і т. д);
- *природою гетероатома* — найчастіше трапляються гетероцикли з гетероатомами Оксигену, Сульфуру та Нітрогену;
- *кількістю гетероатомів* (з одним, двома й трьома);
- *ступенем ненасиченості* (насичені, ненасичені та ароматичні).

Розділ 12

ТРИ-, ЧОТИРИ- ТА П'ЯТИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ

12.1. ТРИ- І ЧОТИРИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ

До три- і чотиричленних гетероциклічних сполук, які мають значення в біоорганічній хімії, належать такі гетероцикли:



Етиленоксид
(оксиран)

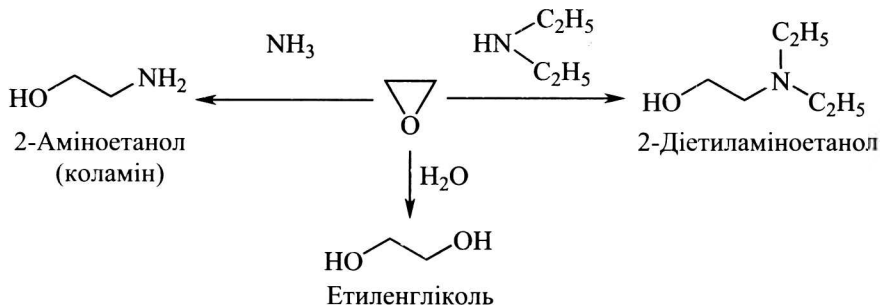


Етиленімін
(азиридин)



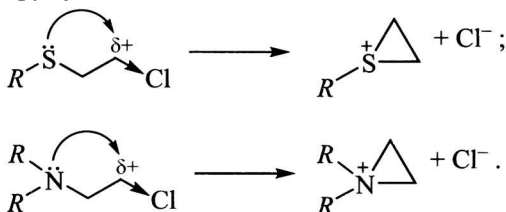
Азетидин

Хімічні властивості. Три- і чотиричленні гетероцикли, аналогічно до відповідних циклоalkanів, є напруженими і тому легко вступають у реакції, що супроводжуються розкриттям кільця. Деякі з цих реакцій використовують у фармацевтичній промисловості, наприклад для отримання аміноспиртів:

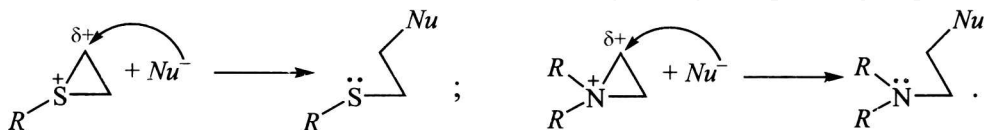


Сполуки типу етиленоксиду називають **епоксидами**.

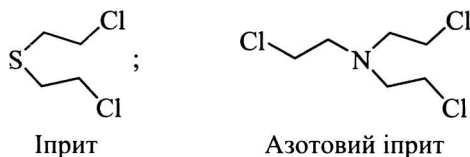
Тричленні гетероцикли внаслідок внутрішньомолекулярної реакції нуклеофільного заміщення легко утворюються із сполук, що містять β-хлор-α-тіогрупу або β-хлор-α-аміногрупу:



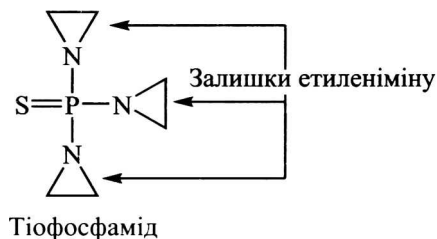
Завдяки високій електрофільності позитивно заряджених атомів Сульфуру та Нітрогену на сусідньому атомі Карбону виникає частковий позитивний заряд, який, разом з легкістю розкриття тричленного кільця, робить ці сполуки ефективними алкілувальними засобами. Особливо легко вони алкілюють нуклеофільні субстрати:



Цим і пояснюється шкіронаривна дія таких бойових отруйних речовин, як іприт і азотовий іприт:

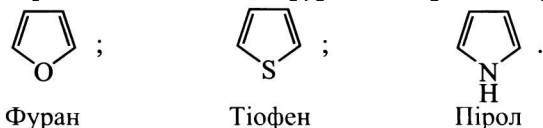


Похідні етиленіміну виявляють аналогічну дію, яка пояснюється також їх високою алкілувальною здатністю. До таких препаратів належить протипухлинний засіб **тіофосфамід**:

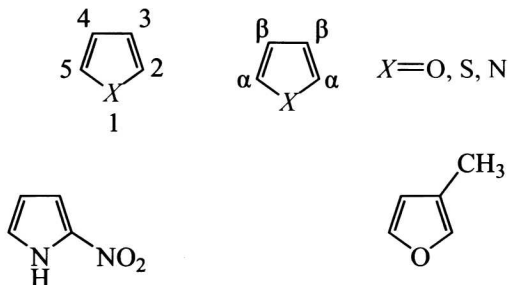


12.2. П'ЯТИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛИ З ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ

До найпоширеніших у біологічних системах п'ятичленних гетероциклічних сполук з одним гетероатомом належать *фуран*, *тіофен* та *пірол*:

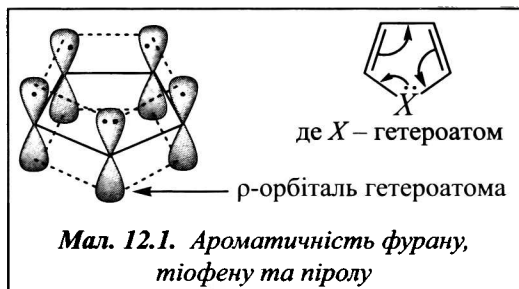


Для позначення положення замісників атоми циклу нумерують за допомогою цифр або грецьких літер:



12.2.1. Хімічні властивості

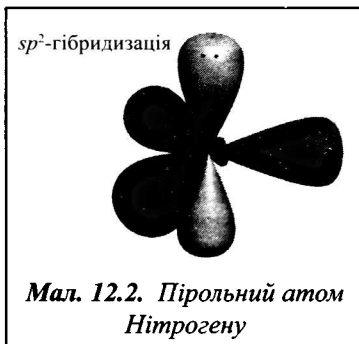
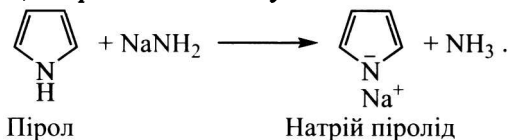
Будова, ароматичність. Фуран, тіофен і пірол, аналогічно бензену, відповідають усім критеріям ароматичності (див. п. 3.2, 5.2), тому вони мають ароматичний характер. Молекули цих сполук є копланарними (плоскими) і містять 6 спряжених p -електронів, чотири з яких належать sp^2 -гібридним атомам Карбону, а два розміщені на негібридній p -орбіталі гетероатома. Атоми Карбону та гетероатоми перебувають у стані sp^2 -гібридизації (мал. 12.1).



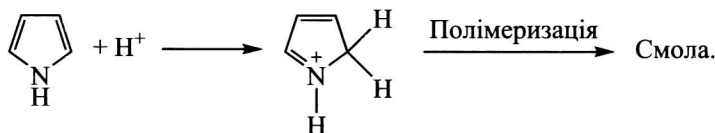
У молекулах цих сполук на п'ять атомів циклу припадає шість спряжених p -електронів, тоді як у бензену така сама кількість електронів делокалізована між шістьма атомами. Тому ці гетероцикли належать до *π -надлишкових*, або *суперароматичних*, сполук.

У молекулі піролу є *пірольний атом Нітрогену*, на трьох sp^2 -гібридних орбітальях якого розміщено по одному електрону, а на негібридній p -орбіталі — два електрони (мал. 12.2).

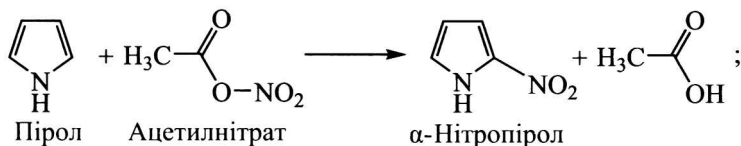
За будовою пірол нагадує вторинні аміни, проте, на відміну від них, він не виявляє основних властивостей. Це зумовлено тим, що в молекулі піролу неподілена пара електронів атома Нітрогену сильно делокалізована, оскільки бере участь у створенні ароматичної системи. Більше того, пірол є NH-кислотою і тому реагує з лужними металами, натрій амідом та лугами:

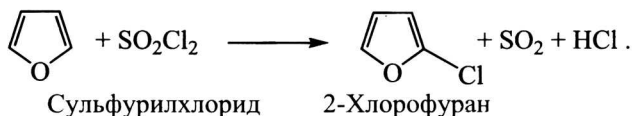
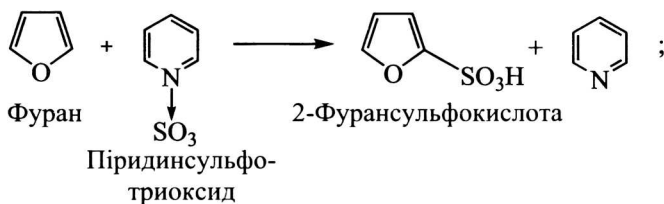


Реакції електрофільного заміщення. Унаслідок вказаної делокалізації електронів фуран, тіофен та пірол порівняно важко вступають у реакції приєднання. Як π -надлишкові системи, вони легше, ніж бензен, вступають у реакції електрофільного заміщення — нітрування, сульфування, галогенування. Для бензену більшість із цих реакцій відбувається у сильноокислому середовищі. У таких умовах фуран і пірол розкладаються (осмолюються). Вони належать до *ацидофобних сполук* (*acidum* — кислота, *fobos* — боятися). Ацидофобність зазначених гетероциклів пояснюють високою електронегативністю атомів Оксигену та Нітрогену, що частково перешкоджає делокалізації їхніх p -електронів. Молекули піролу та фурану, приєднавши протон, втрачають ароматичність і набувають властивостей дієнових сполук, які легко полімеризують з утворенням смолоподібних речовин:



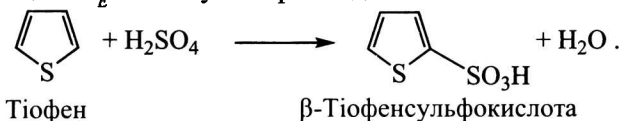
Тому реакції електрофільного заміщення цих сполук проводять за допомогою спеціальних реагентів. Так, їх нітрування здійснюють за допомогою *ацетилнітрату*, для сульфування використовують *піридинсульфотриоксид*, а для галогенування — *сульфурилхлорид*. Причому заміщення відбувається в α -положенні:



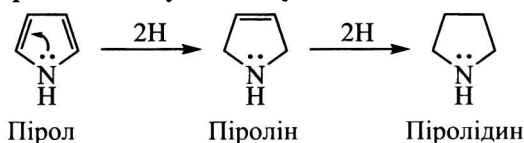


Реакція хлорування не зупиняється на стадії утворення моногалогенопохідної і триває далі з утворенням ди-, три- і тетрахлорозаміщених.

На відміну від фурану та піролу, тіофен унаслідок меншої електронегативності атома Сульфуру і високої поляризованості його електронів не є ацидофобним. Тому тіофен можна вводити у реакції електрофільного заміщення в умовах, аналогічних реакціям S_E бензену. Наприклад:



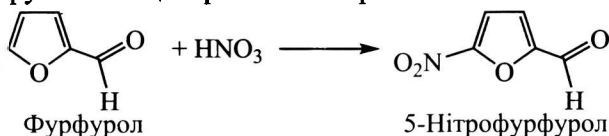
Реакції приєднання. У реакції приєднання фуран, тіофен і пірол вступають важко. Так, для відновлення піролу необхідно використовувати такі сильні відновники, як HI. Ця реакція відбувається у дві стадії:



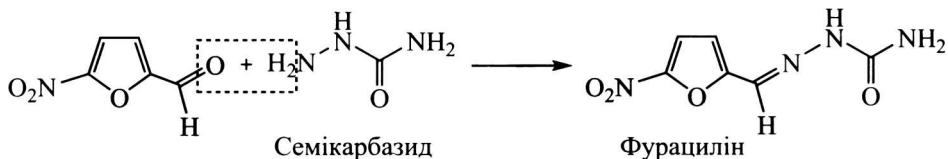
Піролін і піролідин не є ароматичними сполуками. Вільна електронна пара їхніх атомів Нітрогену не включається у ланцюг спряження. Тому ці сполуки мають основні властивості на рівні вторинних амінів.

12.2.2. Окремі представники, які мають медико-біологічне значення

Фурфурол (фурфураль) за хімічними властивостями нагадує бензальдегід. Він відновлюється до відповідного спирту, вступає в реакції нуклеофільного приєднання, взаємодіє з аміносполуками (див. п. 9.1, 9.2, 9.3). Маючи у своїй структурі альдегідну групу (сильний акцептор електронів), фурфурол є стабілізованою системою і тому не належить до ацидофобних сполук. У зв'язку з цим його можна нітрувати концентрованою нітратною кислотою:



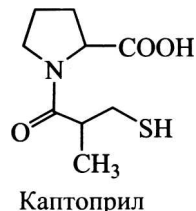
Деякі похідні 5-нітрофуруфуролу виявляють сильну бактерицидну дію. Їх використовують з цією метою в медицині. До таких препаратів належать *нітрофура*л (фурацилін) і фуразолідон (див. п. 12.3):



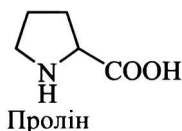
Мускарин містить тетрагідрофурановий цикл. В організмі людини є холінорецептори, які активуються ацетилхоліном (див. п. 11.1.1). Крім ацетилхоліну, холінорецептори можуть активуватися мускарином. Це мускаринові рецептори (*M*-холінорецептори). Мускарин — токсин гриба мухомора. Крім мускаринових рецепторів, існують ще нікотинові. Їх буде розглянуто в п. 14.3.



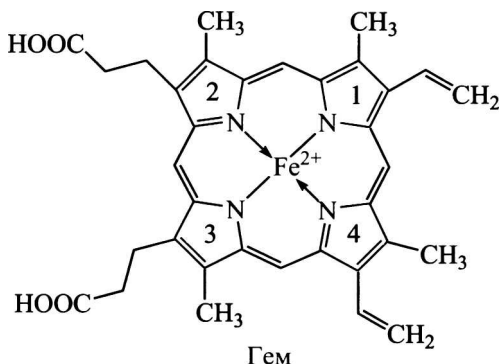
Похідні піролу. Важливими похідними піролу є сучасні *антигіпертензивні засоби*, які використовують для лікування гіпертонії. Найпростішим препаратом такої групи лікарських засобів є *каптоприл* (*капотен*). Це препарат пролонгованої дії, тому його приймають лише раз на добу. Він блокує утворення *ангіотензину II*, октапептиду, який звужує судини (див. п. 16.2.2).



Пролін — циклічна протеїногенна амінокислота (див. п. 16.1).

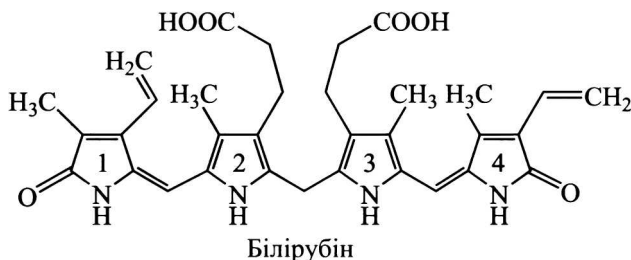


Тетрапірольні системи містять чотири пірольні кільця. До таких сполук належить *протопорфін*, який є структурним елементом *гему*.



Гем — складова білка **гемоглобіну** (див. п. 16.2.2), який входить до складу крові й виконує транспортну функцію.

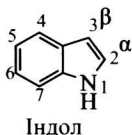
У разі руйнування гемоглобіну та інших гемовмісних сполук утворюються пігментні речовини лінійної будови — **білірубіноїди**. Найважливішим їх представником є **білірубін**:



Білірубіноїди забарвлені у жовтий колір. В організмі людини вони утворюються з гемоглобіну. Цей процес відбувається постійно, оскільки еритроцити (містять гемоглобін) через 100—120 діб руйнуються. Тому сеча має характерний жовтий колір. При гепатиті розкладається значна кількість гемовмісних білків з утворенням великої кількості білірубіноїдів, що зумовлює пожовтіння шкіри.

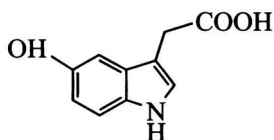
До порфіринових сполук належать також **хлорофіл** — зелений пігмент рослин, який бере участь у процесі фотосинтезу. Крім того, тетрапірольні системи лежать в основі будови дихальних ферментів — **цитохромів**, **каталаз**, **пероксидаз** та ін. До тетрапірольних систем належить також вітамін B_{12} (ціанокобаламін).

Індол (бензопірол) — конденсована гетероциклічна сполука, що складається з бензенового і пірольного ядер. Має ароматичний характер. Ацидофобний. У реакції електрофільного заміщення вступає з тими самими реагентами, що й пірол, але заміщення переважно відбувається у β -положенні. Важливою похідною індолу є амінокислота **триптофан**. У процесі метаболізму триптофан гідроксилується з утворенням 5-гідрокситриптофану, після декарбоксилування якого утворюється **серотонін**.



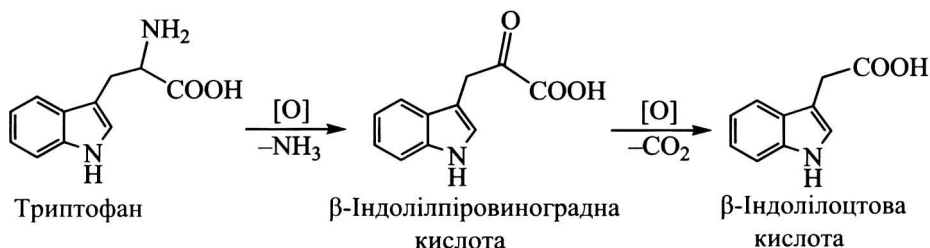
Серотонін потім окиснюється до 5-гідрокси- β -індолілоцтової кислоти і в такому вигляді виводиться з організму.

Порушення обміну серотоніну є однією з причин захворювання на **шизофренію**.



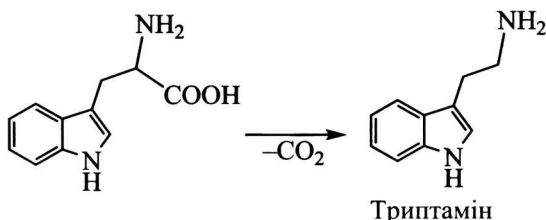
5-Гідрокси-β-індолілоцтова кислота

Іншим шляхом метаболізму триптофану є утворення β-індолілоцтової кислоти (гетероауксину), яка є гормоном росту рослин. Перший етап цього перетворення — окисне дезамінування триптофану з утворенням β-індолілпірвіноградної кислоти, яка при окисненні декарбоксилується з утворенням β-індолілоцтової кислоти:



Остання виводиться із сечею.

Крім того, триптофан *in vivo* може декарбоксилуватися з утворенням токсичного біогенного аміну *триптаміну*.



Триптамін окиснюється до β-індолілоцтової кислоти і виводиться з організму.

Ефективним протизапальним засобом є похідна індолу — *індометацин*. Його використовують для лікування захворювань суглобів, хребта тощо.



12.3. П'ЯТИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛИ З ДВОМА ГЕТЕРОАТОМАМИ

До п'ятичленних гетероциклічних сполук, що входять до складу продуктів метаболізму людини або є структурними фрагментами лікарських препаратів,

належать *оксазол*, *ізооксазол*, *тіазол*, *піразол* та *імідазол*. Молекули цих сполук містять як мінімум один атом Нітрогену (азоту), тому вони мають назву а з о л и. Молекули піразолу та імідазолу містять по два атоми Нітрогену, один з яких є *пірольного типу*, а другий — *піридинового*. У піридиновому атомі Нітрогену, на відміну від пірольного, на негібридній *p*-орбіталі розміщено не два, а один електрон, а на одній з *sp*²-гібридних орбіталей — два електрони (мал. 12.3).

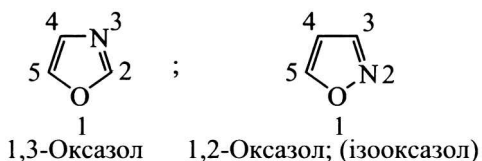


За рахунок піридинового атома Нітрогену азоли не є ацидофобними і виявляють, на відміну від гетероциклів з одним гетероатомом, меншу схильність до реакцій електрофільного заміщення. Це зумовлено вищою електронегативністю атома Нітрогену порівняно з атомом Карбону.

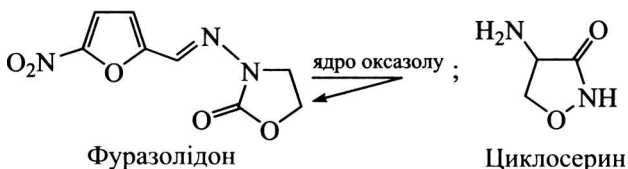
Під час нумерації атомів у цих сполуках дотримуються старшинства гетероатомів, яке зменшується в такій послідовності: **O>S>N пірольний>N піридиновий**.

12.3.1. Оксазол та ізооксазол

Оксазол та ізооксазол є структурними ізомерами. Вони містять у своєму складі два різні гетероатоми — Оксиген та Нітроген:



Ядро оксазолу разом з фурановим кільцем входить до складу антисептично-го препарату *фуразолідону*, який за будовою споріднений з фурациліном (див. п. 12.2.2). Протитуберкульозний препарат *циклосерин* містить у структурі повністю гідроване ядро ізооксазолу:

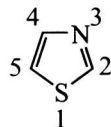


12.3.2. Тіазол

Тіазольний цикл входить до складу вітаміну B_1 (тіаміну) та лікарського препарату кокарбоксілази (див. п. 13.2.1).

Повністю гідрований тіазол називають тіазолідином.

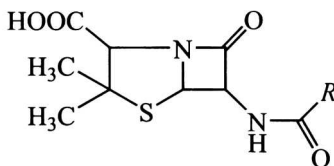
Тіазолідинове ядро є структурним фрагментом першого і широкоживаного антибіотика пеніциліну:



Тіазол (1,3-тіазол)



Тіазолідин



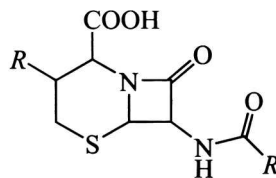
Загальна формула пеніциліну

Антибіотики — речовини, які є продуктами життєдіяльності мікроорганізмів і здатні гальмувати ріст та розмноження інших мікробів.

Залежно від природи радикала розрізняють різні види пеніцилінів, наприклад, феноксиметилпеніцилін містить радикал $C_6H_5-O-CH_2-$.

Пеніциліни краще вводити парентерально (у вигляді ін'єкцій), оскільки у кислому середовищі шлунка лактамне кільце пеніцилінів швидко розкривається, і вони при цьому інактивуються.

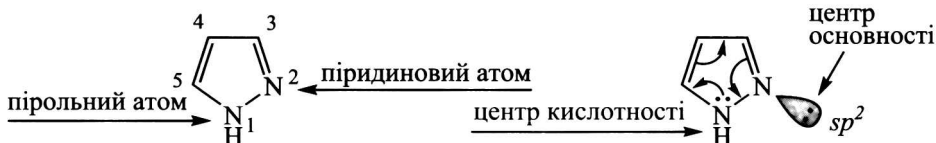
Сучасними напівсинтетичними антибіотиками є цефалоспорини. Від пеніциліну вони відрізняються тим, що замість п'ятичленного містять шестичленне (тіазинове) кільце. Цефалоспорини вигідно відрізняються від пеніцилінів вищою кислотною стабільністю та ширшим спектром антимікробної дії.



Цефалоспорини

12.3.3. Піразол

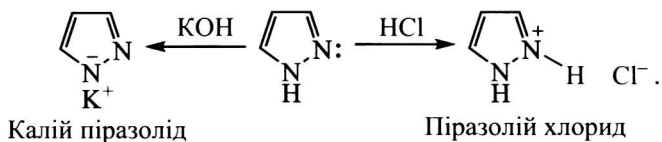
Піразол містить два атоми Нітрогену, перший — пірольного типу, другий — піридинового:



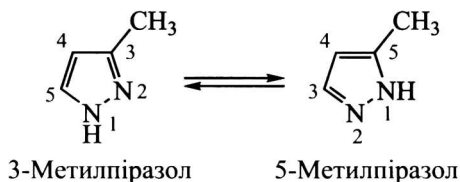
Піразол (1,2-діазол)

Пірольний атом Нітрогену надає молекулі кислотних властивостей. У піридиновому атомі Нітрогену неподілена пара електронів перебуває на sp^2 -орбіталі. Вона не бере участі у спряженні і тому надає молекулі основних властивостей.

Отже, піразол має *амфотерні властивості* — він взаємодіє як з кислотами, так і з лугами:



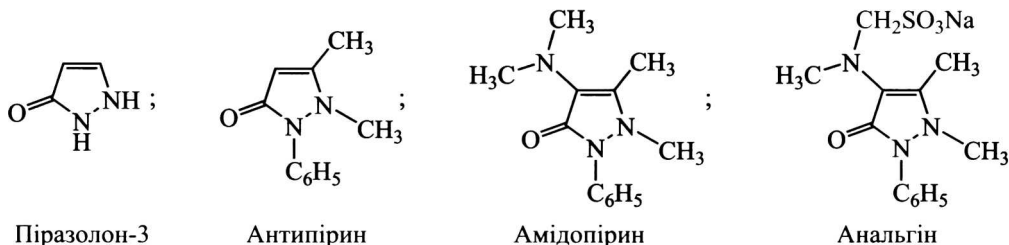
Для піразолу характерна *азольна таутомерія*:



У зв'язку з тим, що пірольний атом Нітрогену старший від піридинового, змінюється і нумерація атомів у кільці. Тому повна назва наведеної сполуки — 3(5)-метилпіразол.

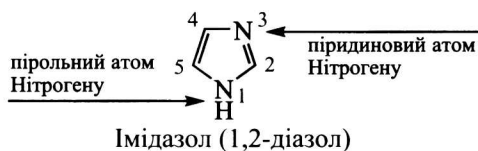
12.3.4. Найважливіші похідні піразолу

Антипірін, амідопірін та анальгін — похідні піразолону-3. Ці препарати виявляють жарознижувальну та безпекотливу (анальгетичну) дію. Амідопірін має сильнішу жарознижувальну дію, а анальгін — безпекотливу, і з цієї метою їх використовують у медичній практиці.

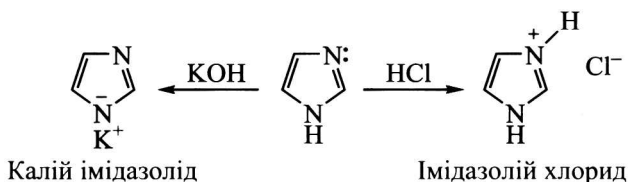


12.3.5. Імідазол

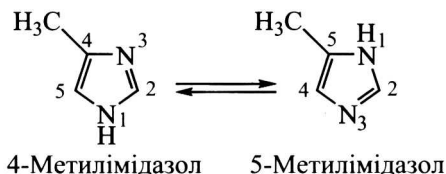
Імідазол — ізомер піразолу. Він також містить два атоми Нітрогену різного типу.



Аналогічно до піразолу імідазол виявляє амфотерні властивості:

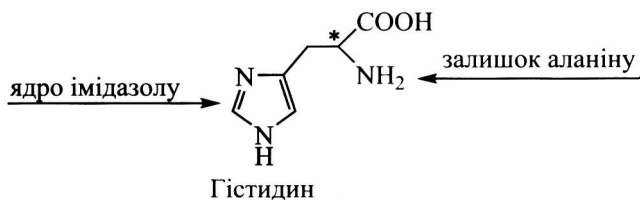


Для імідазолу, як і для піразолу, характерне явище азольної таутомерії:



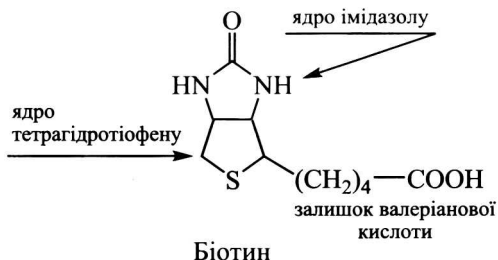
12.3.6. Найважливіші похідні імідазолу

Гістидин — протеїногенна кислота, містить асиметричний атом Карбону, тому існує у вигляді двох енантіомерів. До складу білків входить сполука *L*-ряду.



В організмі гістидин декарбоксілується з утворенням *гістаміну* (див. п. 16.1.3).

Біотин (вітамін H). Структурними елементами біотину є два конденсовані гетероциклическі фрагменти — тетрагідротіофен та повністю гідрований імідазол, а також бічний ланцюг — залишок валеріанової кислоти.

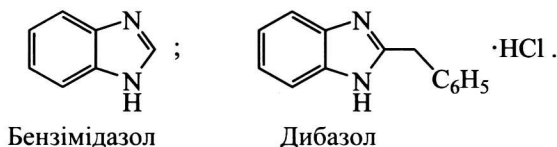


Циклічні системи, у яких кільця спаяні між собою, називають конденсованими.

При гіповітамінозі (нестачі) біотину в організмі розвиваються запальні захворювання шкіри, випадіння волосся, ураження нігтів. Біотин міститься в яєчному жовтку, печінці, нирках та деяких інших продуктах харчування.

Він є структурним фрагментом ферменту, що бере участь у синтезі вищих жирних кислот (див. п. 11.3).

Бензімідазол — конденсована сполука, до складу якої входять бензенове та імідазольне ядра; структурний елемент вітаміну B₁₂ та медичного препарату **дибазолу**:




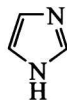
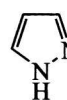


Дибазол виявляє судинорозширювальну дію і використовується як *спазмолітик* при спазмах судин та гіпертонії.

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

- Вкажіть гетероциклічну сполуку, яка не має ароматичного характеру.

А. Фуран	В. Пірол	С. Піразол
Д. Піролідин	Е. Тіазол	
- Серед сполук вкажіть ацидофобні гетероцикли.

А. Тіофен	В. Тіазол	С. Пірол
Д. Фуран	Е. Фурфурол	
- Серед сполук вкажіть імідазол.

А. 	В. 	С. 	Д. 	Е. 
--	--	--	--	--
- Яка із гетероциклічних сполук виявляє амфотерні властивості?

А. Тіазол	В. Піразол	С. Фуран
Д. Тіофен	Е. Індол	

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

- Напишіть рівняння реакції декарбокисидування триптофану та гістидину. Назвіть отримані сполуки. До якого класу вони належать?
- Які похідні піразолу застосовують у медицині?
- Кислотні чи основні властивості виявляє атом Нітрогену в піролі? Відповідь обґрунтуйте реакцією.
- Які властивості (кислотні чи основні) виявляють атоми Нітрогену в імідазолі? Відповідь обґрунтуйте.

ШЕСТИ- І СЕМИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ

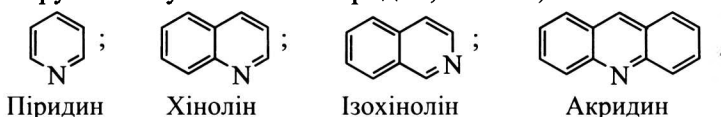
Шестичленні гетероциклічні сполуки можуть мати один, два або більше гетероатомів. Найважливіші з цих сполук містять гетероатоми Нітрогену, Оксигену та Сульфору.

13.1. ШЕСТИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛИ З ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ

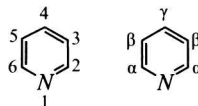
Серед продуктів метаболізму людини і в сучасному арсеналі лікарських засобів найчастіше трапляються шестичленні гетероциклічні сполуки з гетероатомом Нітрогену або Оксигену.

13.1.1. Шестичленні гетероцикли з гетероатомом Нітрогену

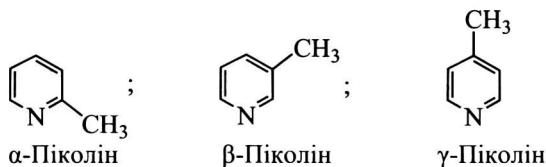
До цієї групи сполук належать піридин, хінолін, ізохінолін та акридин:



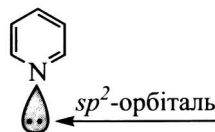
Піридин — аналог бензену, в молекулі якого замість атома Карбону міститься гетероатом Нітрогену. На відміну від бензену, в молекулі піридину атоми Карбону не рівноцінні між собою. Тому для позначення похідних піридину атоми, що утворюють кільце, нумерують за допомогою цифр або грецьких літер.



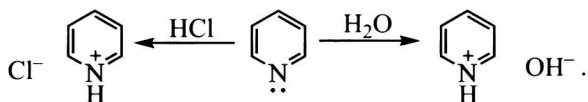
Гомологи піридину — метилпіридини відомі під назвою піколіни:



Хімічні властивості. Молекула піридину містить атом Нітрогену піридинового типу (див. п. 12.3), неподілена електронна пара якого розміщена на sp^2 -орбіталі і надає молекулі основних властивостей, оскільки, на відміну від піролу, вона не бере участі у створенні ароматичної системи.

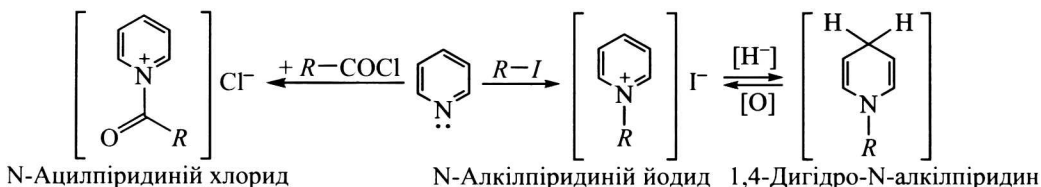


Основні властивості. У піридину основні властивості виражені сильніше, ніж в аніліну, тому він реагує не лише з кислотами, а й з водою:



Піридиній хлорид Піридин Піридиній гідроксид

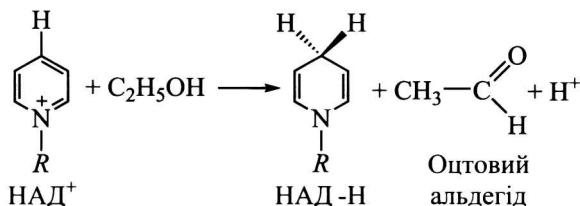
Нуклеофільні властивості. За рахунок вільної електронної пари атом Нітрогену в молекулі піридину виявляє нуклеофільні властивості і тому взаємодіє з галогенопохідними вуглеводнів та галогенангідрідами кислот, утворюючи відповідно солі N-алкіл- та N-ацилпіридинію:



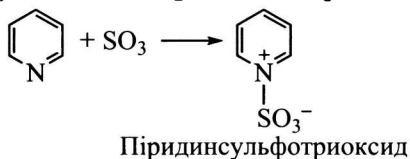
N-Ацилпіридиній хлорид

N-Алкілпіридиній йодид 1,4-Дигідро-N-алкілпіридин

N-Алкілпіридинієві йони *in vivo* відновлюються гідрид-іоном (H⁻) з утворенням 1,4-дигідропіридину, який не має ароматичного характеру і тому знову прагне перейти в більш стійку ароматичну форму. Такі окисно-відновні системи функціонують в організмі, виконуючи низку важливих біохімічних функцій. Наприклад, НАД⁺ (див. п. 17.5) окиснює амінокислоти до кетонокислот або спирти до альдегідів. У спрощеному вигляді це можна зобразити так:

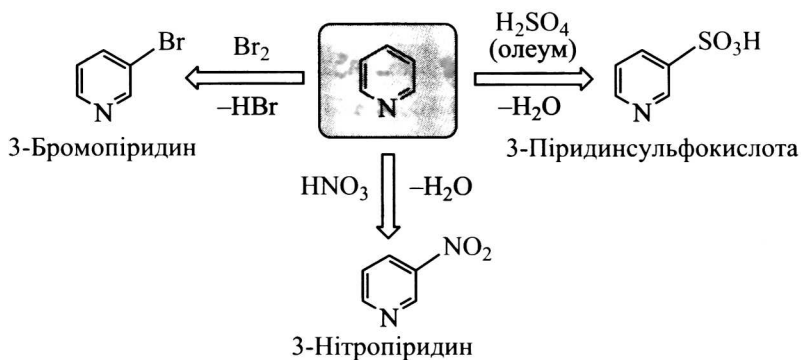


Із сульфуртриоксидом піридин утворює *піридинсульфотриоксид*, який використовують для сульфування ацидофобних гетероциклів (див. п. 12.2):

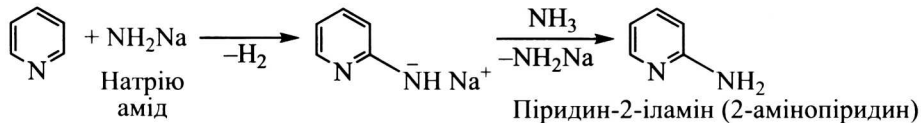


Реакції електрофільного заміщення. Піридин відповідає всім критеріям ароматичності (див. п. 3.2, 5.2). Проте наявність електронегативного атома Нітрогену зумовлює зменшення рухливості електронної густини в ароматичній системі порівняно з бенzenом. Тому піридин важче, ніж бензен, вступає в реакції електрофільного заміщення. Так, його сульфування, нітрування та галогенування відбуваються лише за дуже жорстких умов, значно вищої температури та за наявності концентрованіших електрофільних реагентів. Завдання ускладнюють-

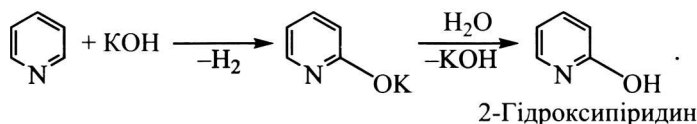
ся тим, що зазначені реакції відбуваються в сильнокислому середовищі. Піридин за таких умов утворює солі піридинію. Останні містять позитивно заряджений атом Нітрогену, який ще більше сповільнює реакцію електрофільного заміщення. Заміщення у піридині відбувається у β -положенні:



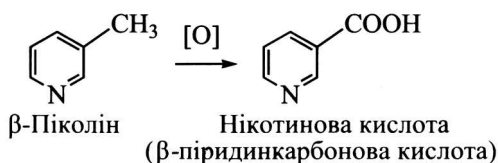
Реакції нуклеофільного заміщення. Наявність електрофільного атома Нітрогену в піридиновому циклі, сповільнюючи реакції електрофільного заміщення, водночас створює на атомах Карбону в положеннях 2 і 4 частковий позитивний заряд. У зв'язку з цим піридин реагує з сильними нуклеофільними реагентами. Це передусім реакція амінування за Чичибабіним:

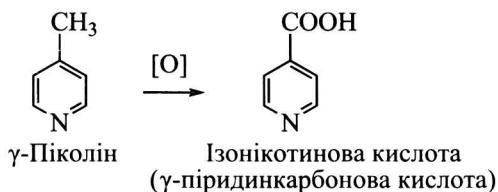


Під час взаємодії піридину з кристалічним калій гідроксидом при 300°C відбувається реакція гідроксилування:

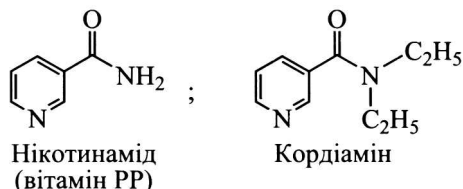


Реакції окиснення. Піридин ще стійкіший до дії окисників, ніж бензен. Проте гомологи піридину за рахунок бічного ланцюга окиснюються досить легко з утворенням α -, β - і γ -піридинкарбонових кислот. Найважливішими з них є *нікотина* та *ізонікотина* кислоти:

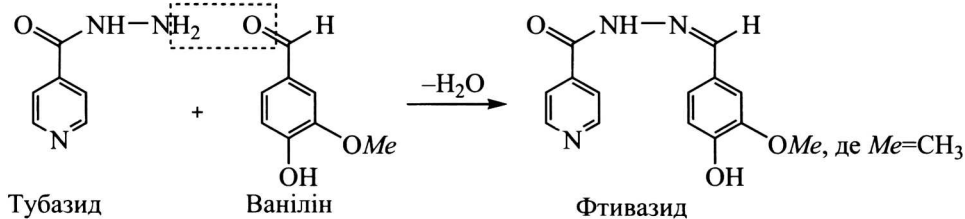




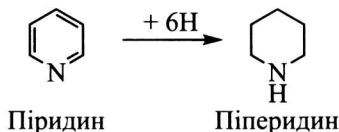
Нікотинова кислота та її амід виявляють вітамінну активність і використовуються як *засоби проти пелагри*, звідки й походить їх назва *вітамін PP*. Ці сполуки відіграють істотну роль у життєдіяльності організму. Нікотинамід є структурним компонентом кофермента НАД⁺, біохімічну роль якого буде розглянуто у п. 17.5. Діетиламід нікотинової кислоти під назвою *кордіамін* застосовують при серцевій недостатності:



Гідразид ізонікотинової кислоти — *ізоніазид (тубазид)* використовують у медичній практиці як високоефективний антитуберкульозний засіб. З метою зниження токсичності ізоніазид було конденсовано з ваніліном. Добутий продукт дістав назву *фтівазид*:



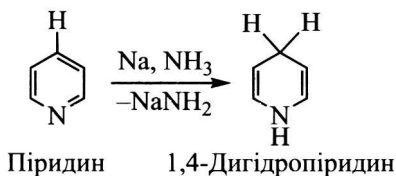
Реакції відновлення. Якщо піридин окиснюється важче, ніж бензен, то його відновлення відбувається у м'якших умовах. У разі повного гідрування піридину утворюється піперидин:



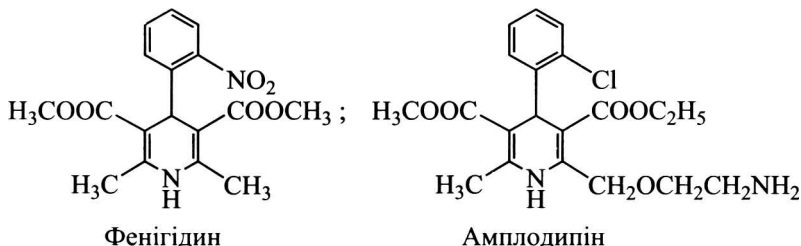
Похідною піперидину є дуже ефективний знеболювальний засіб *промедол*. Проте він, аналогічно морфіну, спричинює захворювання на наркоманію і тому його застосування контролюване.



Під час відновлення піридину металічним натрієм за наявності амоніаку утворюється 1,4-дигідропіридин:



Похідні 1,4-дигідропіридину є антагоністами йонів Кальцію. Деякі з них використовують у медичній практиці для лікування серцево-судинних захворювань. До найвідоміших препаратів цієї групи належать *ніфедипін* (фенігідин, корінфар) та *амплодипін*.



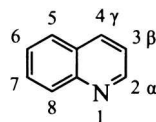
Ці препарати використовують при гіпертонічній хворобі. Вони блокують проникнення йонів Кальцію в клітини гладких м'язів судин, зумовлюючи їх розширення, а отже, зниження артеріального тиску.

Піридоксин і піридоксаль (вітамін В₆). В організмі піридоксин перетворюється на піридоксаль і піридоксальфосфат:

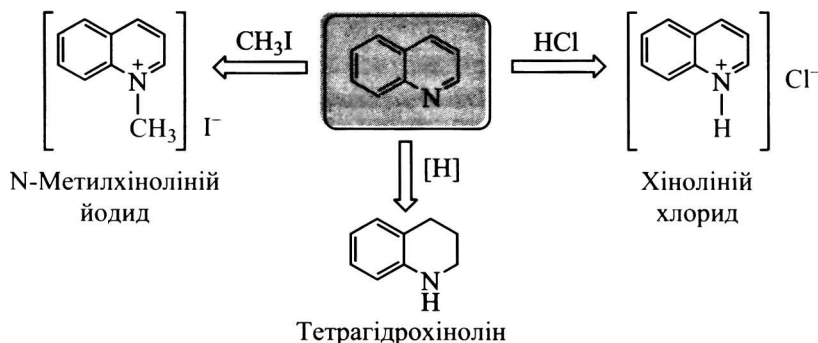


Ці сполуки *in vivo* виконують важливі біохімічні функції. Наприклад, піридоксальфосфат є коферментом, який бере участь у реакціях переамінування та декарбоксилування амінокислот.

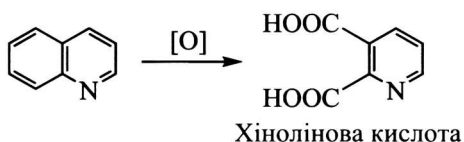
Хінолін (бензопіридин) — конденсована гетероциклічна система, що складається з бензенового та піридинового ядер. Нумерацію атомів у молекулі здійснюють за допомогою цифр або грецьких літер.



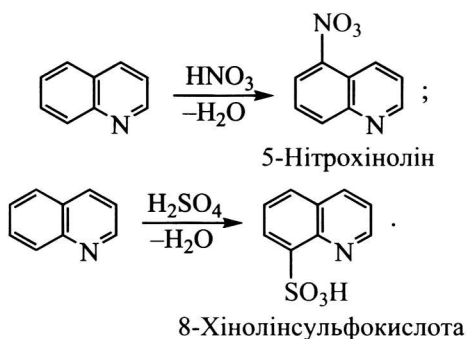
Хімічні властивості. За хімічними властивостями хінолін у деяких реакціях нагадує піридин. Він має основні властивості, гідрується, алкілується галогенопохідними вуглеводнів тощо:



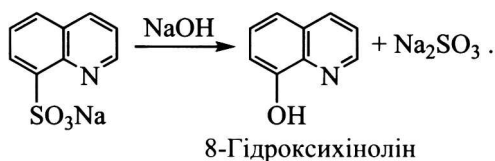
Хінолін окиснюється легше від піридину за рахунок бензенового ядра:



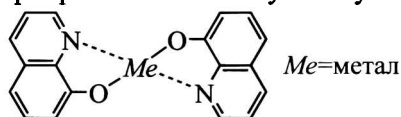
Реакції електрофільного заміщення відбуваються у бензенове ядро, оскільки воно більш схильне, ніж піридинове, до реакцій S_E . Заміщення відбувається у положеннях 5 і 8:



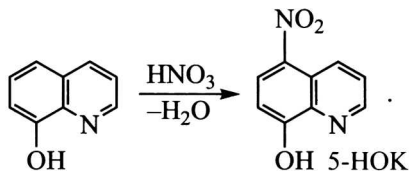
Виходячи з натрійної солі 8-хінолінсульфокислоти, можна одержати 8-гідроксихінолін:



8-Гідроксихінолін виявляє високу бактерицидну дію, яка зумовлена його здатністю утворювати хелатні комплекси з йонами металів, у тому числі й мікроелементів, без яких мікроорганізми не можуть існувати:

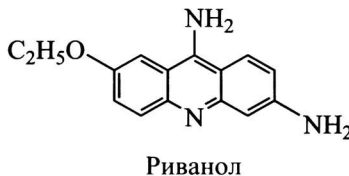
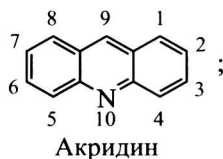
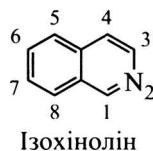


У медицині як бактерицидний засіб використовують 5-нітро-8-гідроксихінолін, відомий під назвою «5-НОК». Його можна добути нітруванням 8-гідроксихіноліну:



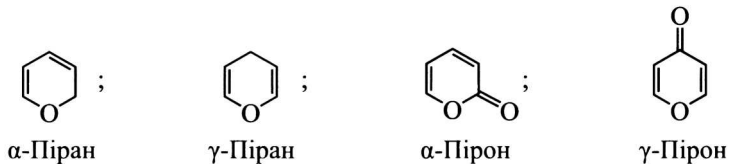
Ізохінолін — ізомер хіноліну, відрізняється від нього положенням атома Нітрогену. За хімічними властивостями нагадує хінолін.

Акридин — конденсована трициклічна система, що складається з піридинового та двох бензенових ядер. Деякі 9-амінопохідні акридину виявляють високу протимікробну дію. Одним із таких препаратів є *риванол* (*етакридин*):

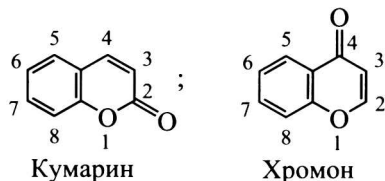


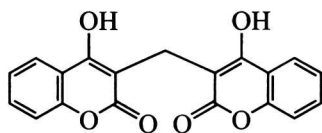
13.1.2. Шестичленні гетероцикли з гетероатомом Оксигену

Представниками шестичленних гетероциклічних сполук з гетероатомом Оксигену є α -піран та γ -піран. Вони лежать в основі будови таких важливих карбонільних сполук, як α -пірон та γ -пірон:



Похідні α - і γ -піронів досить поширені в природі у вигляді бензопохідних — кумарину та хромону:



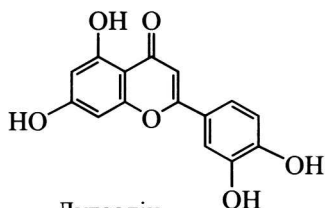


Дикумарин

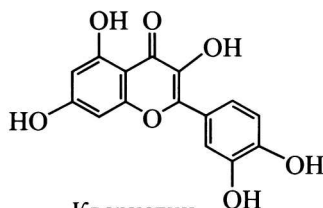
Кумарин у вільному вигляді міститься в деяких рослинах, надаючи їм приємного свіжого аромату. Два фрагменти кумарину є основою структури лікарського препарату, відомого під назвою *дикумарин*. Цей препарат запобігає згортанню крові. Його застосовують як антикоагулянт

для профілактики і лікування тромбозів, тромбофлебітів, емболій, атеросклерозу, гіпертонії.

Хромон, що містить у положенні 2 фенільний радикал, називають *флавоном*. Поліфенольні сполуки флавону становлять важливу групу природних речовин — *флавоноїдів*. До них належать *лутеолін* і *кверцетин*:



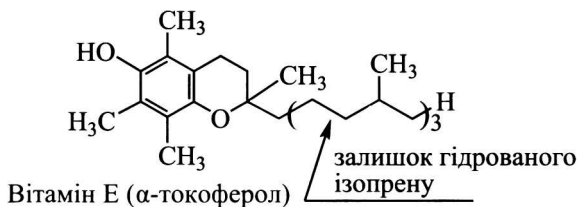
Лутеолін



Кверцетин

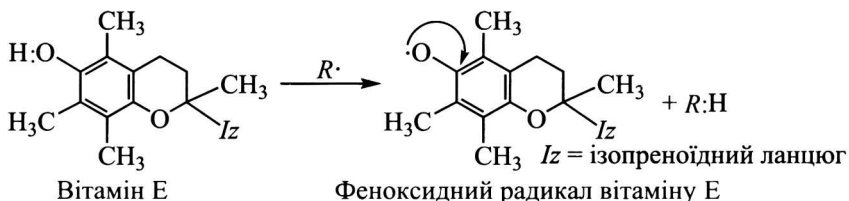
Флавоноїди належать до *вітамінів групи Р*. Вони зміцнюють стінки кровосносних судин і капілярів, а також виявляють антиоксидантну дію.

Біциклічна конденсована система *хроман* складається з бензенового і дигідропіранового ядер. Вона є важливим фрагментом *вітамінів групи Е* (токоферолів):



Вітамін Е (α -токоферол)

Токофероли виявляють антиоксидантну активність — здатність зв'язувати вільні радикали. Останні спричиняють пероксидне окиснення ліпідів (див. п. 18.1.1), що є причиною руйнування мембран клітин:



Вітамін Е

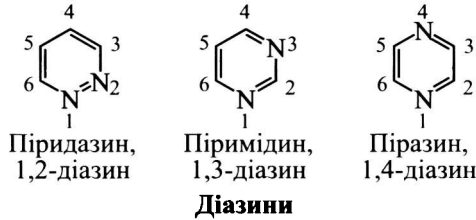
Феноксидний радикал вітаміну Е

13.2. ШЕСТИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛИ З ДВОМА ГЕТЕРОАТОМАМИ

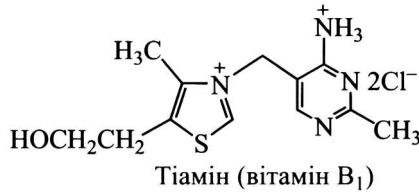
Шестичленні гетероциклічні сполуки з двома гетероатомами можуть містити як однакові, так і різні гетероатоми.

13.2.1. Шестичленні гетероцикли з двома гетероатомами Нітрогену

Існує три ізомерні гетероциклічні сполуки — піридазин, піримідин та піразин. Їх об'єднують загальною назвою *діазини*. Діазини, аналогічно піридину, мають ароматичний характер. Проте наявність у молекулі двох атомів Нітрогену ще більше знижує схильність цих сполук до реакцій електрофільного заміщення. Основні властивості азинів також виражені слабше, ніж у піридині. Незважаючи на наявність двох атомів Нітрогену, азини за звичайних умов реагують лише з одним еквівалентом сильних мінеральних кислот.



Піримідин — найважливіший з азинів. Піримідинове ядро разом із тiazольним входить до складу молекули *вітаміну B₁* (*тіаміну*) і лікарського препарату *кокарбоксилази*:

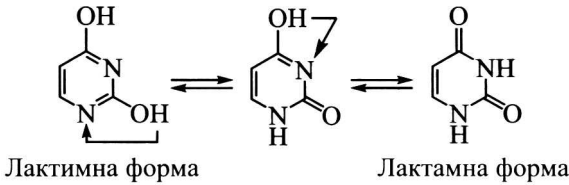


Вітамін B₁ відіграє важливу роль у життєдіяльності організму. У разі його нестачі виникають розлади вуглеводного, білкового та жирового обмінів. При авітамініозі розвивається хвороба «бері-бері». Тіамін входить до складу кофермента кокарбоксилази, яка у сполучі з білком та йонами Магнію утворює фермент *карбоксілазу*. Карбоксілаза *in vivo* каталізує реакції карбоксилювання і декарбоксилювання. Її також використовують у медичній практиці для поліпшення коронарного кровообігу та нормалізації серцевого ритму:

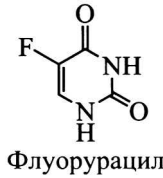


Гідроксипохідні піримідину. Деякі гідроксипохідні піримідину є активними учасниками метаболізму і виконують в організмі низку життєво важливих біохімічних та біологічних функцій. До таких похідних належать *урацил* (2,4-дигідроксипіримідин), *тимін* (2,4-дигідрокси-5-метилпіримідин, або 5-метилурацил), *цитозин* (4-аміно-2-гідроксипіримідин) та *барбітурова кислота* (2,4,6-тригідроксипіримідин). Деякі з них зараховують до *піримідинових основ*, які є структурними компонентами нуклеїнових кислот (див. п. 17.1). Зокрема, це урацил, тимін та цитозин. Для них характерне явище лактим-лактамної таутомерії.

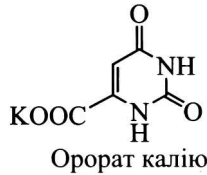
Урацил:



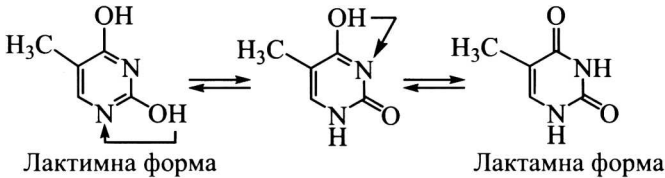
Деякі похідні урацилу, наприклад *флуорурацил* (*фторурацил*), застосовують у медичній практиці для лікування злоякісних пухлин.



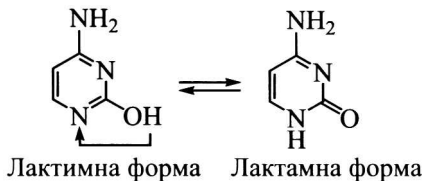
При розладах білкового обміну та як загальний стимулятор у медицині також використовують *оротат калію*:



Тимін:

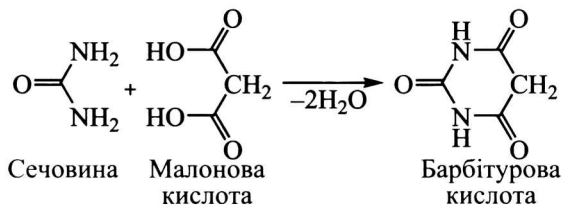


Цитозин:

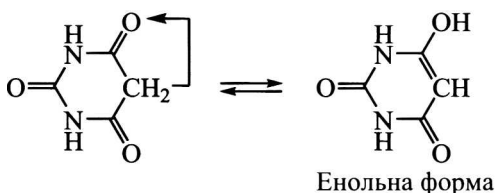


Лактимні форми піримідинових основ мають ароматичний характер, а завдяки наявності фенольного гідроксилу вони виявляють кислотні властивості.

Барбітурова кислота та її похідні. Барбітурова кислота — циклічний уреїд малонової кислоти:

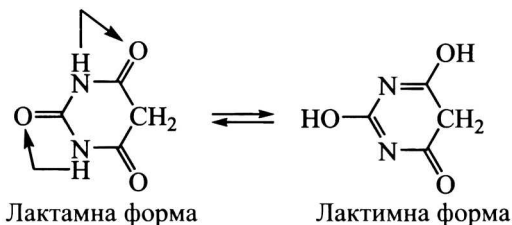


Для барбітурової кислоти характерна кето-енольна таутомерія:

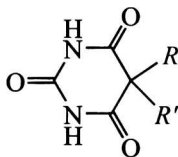


Кислотні властивості барбітурової кислоти зумовлені утворенням енольного гідроксилу. За кислотністю вона у 5—6 разів перевершує оцтову кислоту.

Поряд з цим барбітуровій кислоті притаманна також лактим-лактамна таутомерія:



Важливе значення в медичній практиці мають *барбітурати* — продукти заміщення атомів Гідрогену при С-5 у молекулі барбітурової кислоти на карбогідрогенові радикали:



Загальна формула барбітуратів

R і $R' = \text{C}_2\text{H}_5$ — *барбітал*;

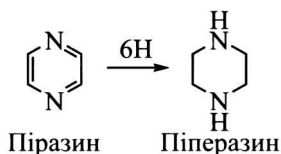
$R = \text{C}_2\text{H}_5$; $R' = \text{C}_6\text{H}_5$ — *фенобарбітал (люмінал)*.

У медичній практиці застосовують і багато інших сучасних лікарських препаратів, які є похідними піримідину. Наприклад, *зідовудин* використовують для лікування СНІДу (див. п. 17.1).



Хіназолін. Аналогічно до піридину піримідин утворює конденсовану бензопохідну хіназолін. Хіназолінова система входить до складу деяких лікарських препаратів, одним із яких є снодійний засіб *метаквалон*.

Піразин — ароматична сполука, ізомерна піримідину і відрізняється від нього положенням атомів Нітрогену. У разі повного гідрування піразину утворюється *піперазин*. Його у вигляді солей та інших похідних використовують у медичній практиці як *антигельмінтні (протиглистяні) засоби*:

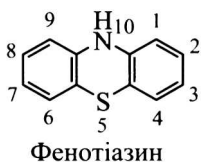


До важливих похідних піперазину належать також серцево-судинні препарати, наприклад *цинаризин* та *предуктал*.



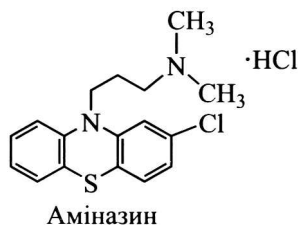
Цинаризин використовують при розладах мозкового та периферичного кровообігу як в індивідуальному вигляді, так і в суміші з пірацетамом (див. п. 14.1) під назвою *фезам*. Предуктал застосовують для профілактики і лікування стенокардії та ішемічної хвороби серця.

13.2.2. Шестичленні гетероцикли з гетероатомами Нітрогену і Сульфуру

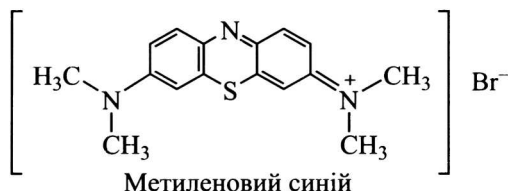


В основі структури біологічно важливих гетероциклічних сполук цієї групи органічних речовин лежить ядро тіазину, «спаяне» з двома бензеновими циклами. Таку конденсовану систему називають *фенотіазином*. Деякі 2,10-дизаміщені фенотіазину використовують у медичній практиці як лікарські препарати психотропної дії. Вони належать до сполук, що діють заспокійливо. Застосовують їх для лікування тяжких психічних захворювань, наприклад шизофренії. Препарати з подібною

дією зараховують до *нейролептиків*. Одним із найважливіших є *аміназин* — гідрохлорид 2-хлоро-10-(3'-диметиламінопропіл)-фенотіазину:

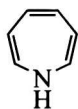


Похідною фенотіазину є барвник *метиленовий синій* — антисептичний препарат зовнішньої дії:

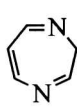


13.3. СЕМИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛИ

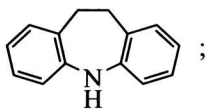
До семичленних гетероциклічних сполук належать 1-Н-азепін, 3-Н-1,4-діазепін та їхні бензопохідні — імінодобензил та 3-Н-1,4-бензодіазепін:



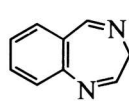
1-Н-Азепін



3-Н-1,4 Діазепін

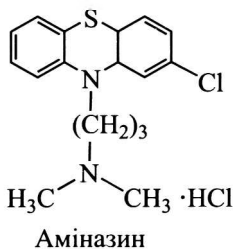
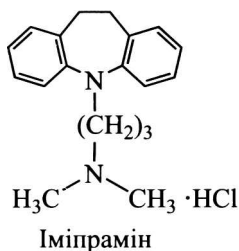


Імінодобензил



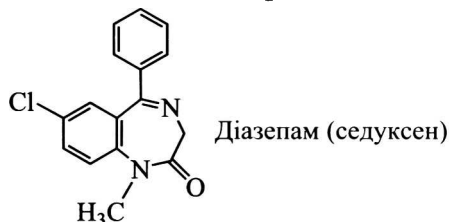
3-Н-1,4-Бензодіазепін

Похідною імінодобензилу є низка лікарських препаратів антидепресивної дії. Один із них — *іміпрамін* (*імізін*). Варто зазначити, що попри структурну подібність іміпраміну до нейролептичного засобу аміназину він має протилежну фармакологічну дію:



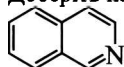
Бензодіазепін — родоначальник значної кількості лікарських засобів, що є транквілізаторами нервової системи. Ці препарати виявляють седативну та

снодійну активність, знімають відчуття страху, тривоги. До них належать такі препарати, як *еленіум*, *діазепам*, *сібазон*, *феназепам* та ін.



ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Доберіть назву для сполуки такої будови:



A. Індол

B. Піридин

C. Хінолін

D. Ізохінолін

E. Акридин

2. Під час окиснення 3-метилпіридину утвориться:

A. Піперидин

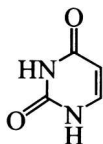
B. Нікотинова кислота

C. Ізонікотинова кислота

D. 2-Гідроксипіридин

E. 3-Гідроксипіридин

3. Яка назва відповідає такій структурі?



A. Піримідин

B. α -Пірон

C. Тимін

D. Цитозин

E. Урацил

4. Назвіть сполуку, яка не є похідною піримідину:

A. Тимін

B. Цитозин

C. Барбітурова кислота

D. Нікотинова кислота

E. Вітамін B₁

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

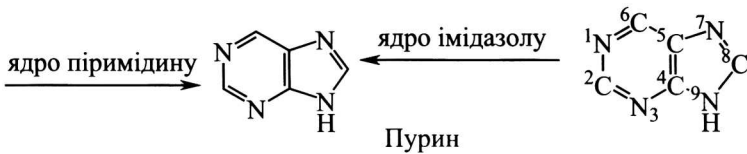
- Напишіть рівняння реакції бромовання піридину з урахуванням орієнтувальної дії гетероатома. Яка сполука (бензен чи піридин) бромується легше? Відповідь обґрунтуйте.
- Чим пояснюється здатність піридину та піримідину взаємодіяти з соляною кислотою? Напишіть рівняння реакції.
- Наведіть лактім-лактаму таутомерію барбітурової кислоти. Який вид таутомерії зумовлює кислотні властивості барбітурової кислоти?
- Напишіть рівняння реакції добування метилпіридиній йодиду і реакцію його взаємодії з гідрид-іоном. З'ясуйте біологічне значення цієї реакції.

БІОЛОГІЧНО ВАЖЛИВІ КОНДЕНСОВАНІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СИСТЕМИ. АЛКАЛОЇДИ

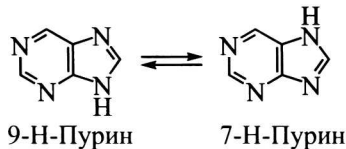
У попередніх розділах уже було описано деякі конденсовані органічні сполуки. До них належать конденсовані багатоядерні ацени, наприклад нафтален, а також гетероциклічні похідні — хінолін, ізохінолін та хіназолін. Якщо молекули конденсованих аценів складаються лише з бензенових циклів, то молекули інших згаданих сполук містять як бензенове кільце, так і гетероциклічний фрагмент. Крім того, існують конденсовані гетероциклічні системи, в молекулах яких обидва ядра є гетероциклічними фрагментами молекули. Найважливіші з них — похідні *пурину* і *птеридину*.

14.1. ПОХІДНІ ПУРИНУ

Молекула пурину складається з п'ятичленного імідазольного та шестичленного піримідинового ядер:



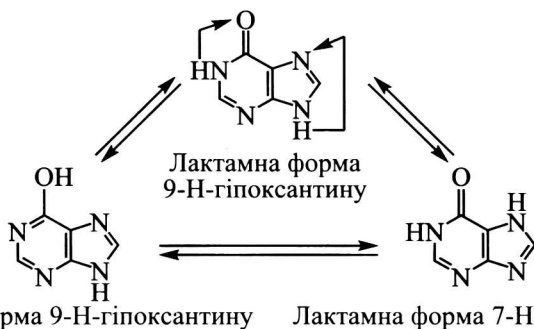
У молекулі пурину є три атоми Нітрогену піридинового типу та один атом Нітрогену пірольного типу (в положенні 9). Пурин має ароматичний характер. Його спряжена система містить 8 π -електронів і 2 електрони, що розміщені на p -орбіталі пірольного атома Нітрогену. Така кількість спряжених електронів відповідає правилу Хюккеля ($N = 4n + 2$, $n = 2$). За рахунок піридинових атомів Нітрогену пурин виявляє основні властивості, пірольний атом Нітрогену надає молекулі кислотних властивостей. Унаслідок азольної таутомерії пурин може існувати у вигляді 7-Н- та 9-Н-ізомерів:



14.1.1. Гідроксипохідні пурину

До гідроксипохідних пурину належать гіпоксантин, ксантин та сечова кислота.

Для **гіпоксантину**, або 6-гідроксипурину, характерні два види таутомерії — азольна та лактим-лактамна:



Лактимна форма має добре виражені кислотні властивості завдяки наявності гідроксильної групи фенольного характеру.

Похідну гіпоксантину під назвою **рибоксин** використовують у медичній практиці при серцевих захворюваннях (див. п. 17.1).

Ксантин — 2,6-дигідроксипурин, аналогічно гіпоксантину, має здатність до таутомерних перетворень:

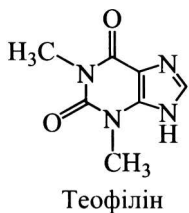


Усі ці форми можуть існувати як у вигляді 9-Н-, так і у вигляді 7-Н-ізомерів.

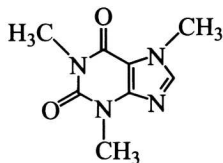
Метильовані похідні ксантину — теофілін, теобромін та кофеїн використовують у медицині. Вони містяться у бобах какао, зернах кави та листі чаю.

Теофілін — 1,3-диметилксантин. Через відсутність у положеннях 1 і 3 атомів Гідрогену для теофіліну неможливе явище лактим-лактамної таутомерії. Для нього характерна лише азольна таутомерія. Теофілін застосовують як бронхолітичний, кардіотонічний та діуретичний засіб.

Теобромін, або 3,7-диметилксантин, внаслідок відсутності у положенні 7 атома Гідрогену не властиве явище азольної таутомерії. Для нього характерна лише лактим-лактамна таутомерія. Теобромін використовують як діуретичний та серцево-судинний засіб.

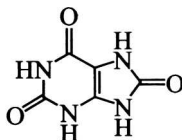


Кофеїн, або 1,3,7-триметилксантин, не здатний до таутомерних перетворень. У медицині кофеїн застосовують як стимулятор центральної нервової системи та серцевої діяльності:



Кофеїн

Сечова кислота, або 2,6,8-триоксопурин, є кінцевим продуктом обміну пуринів в організмі. У кількостях 0,5—1 г на добу вона виводиться з сечею:



Сечова кислота

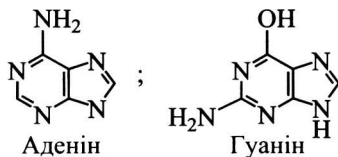
Сечова кислота є двохосновною. Вона може утворювати кислі та середні солі:



Солі сечової кислоти називають *уратами*. Кислі урати важко розчиняються у воді. При деяких порушеннях обміну речовин урати накопичуються у суглобах, спричинюючи *захворювання на подагру*. Урати можуть також відкладатися у вигляді каменів у нирках.

14.1.2. Амінопохідні пурину

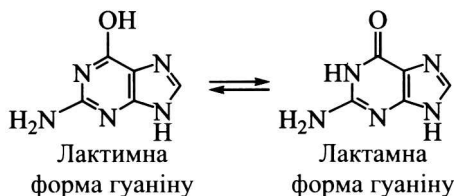
Амінопохідні пурину — **аденін** (6-амінопурин) і **гуанін** (2-аміно-6-гідроксипурин). Гуанін належить також до гідроксипохідних пурину:



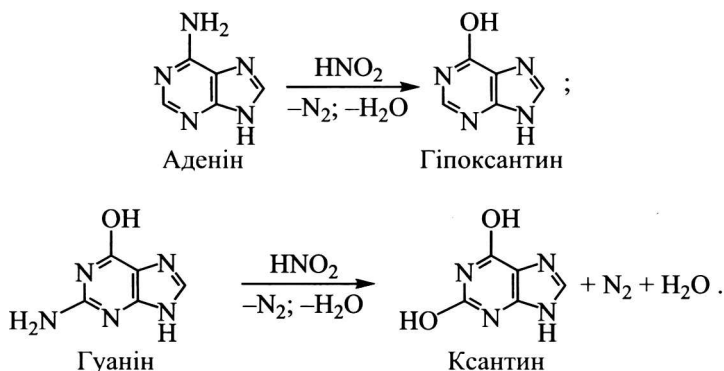
Аденін

Гуанін

Для обох сполук характерна азольна, а для гуаніну — ще й лактим-лактамна таутомерія:



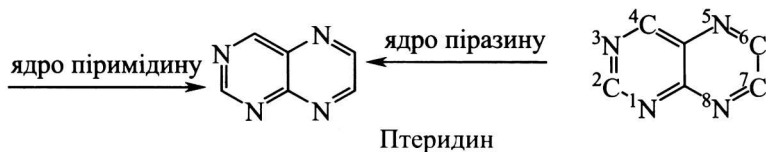
Під час дезамінування аденіну та гуаніну утворюються гіпоксантин і ксантин:



Дезамінування *in vivo* відбувається за участю ферменту *дезамінази*.

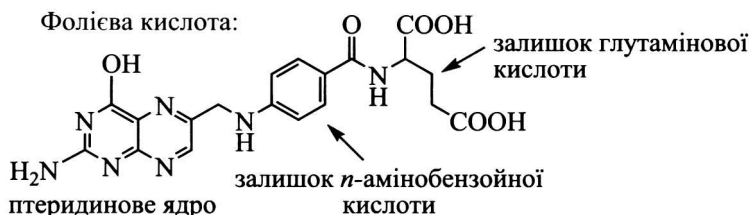
14.2. ПОХІДНІ ПТЕРИДИНУ

Птеридин — конденсована біциклічна система, до складу якої входять два шестичленні гетероцикли — ядро піримідину і ядро піразину:



Птеридинове ядро є основою будови багатьох природних сполук, які дістали назву **птеринів**. Уперше їх було виділено із пилку крилець метеликів. Звідси й походить назва (*pteros* — крило).

Птеридинове ядро входить до складу такого важливого продукту метаболізму, як **фолієва кислота** (вітамін В₉):

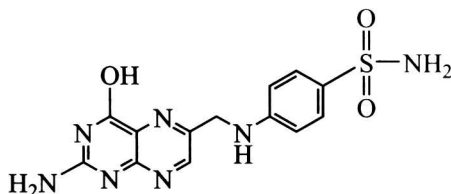


Птеридинове ядро, зв'язане із залишком *p*-амінобензойної кислоти, називають **птероевою кислотою**.

У великих кількостях фолієва кислота міститься в листках шпинату, моркви та інших рослин. Назва цієї сполуки походить від лат. *folium* — листок. В організмі людини фолієва кислота не синтезується, а надходить із продуктами

харчування. На відміну від цього, в мікроорганізмах відбувається синтез фолієвої кислоти, без якої вони існувати не можуть.

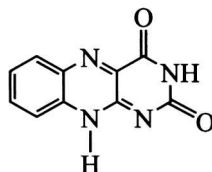
У п. 11.5 зазначалося, що сульфаніламідні препарати є антиметаболітами *п*-амінобензойної кислоти. Вони конкурують з нею на стадії синтезу птеросевої кислоти, утворюючи таку сполуку:



При цьому синтез фолієвої кислоти припиняється і мікроорганізми гинуть.

В організмі людини фолієва кислота стимулює біосинтез нуклеїнових кислот, кровотворення та обмін білків і вуглеводів.

Іншою важливою похідною птеридину є **флавін**:



Флавін

Флавін — сполука жовтого кольору (*flavus* — жовтий). Вона є структурним елементом *рибофлавіну* (вітаміну B_2), до складу якого ще входить залишок відновленої рибози. Авітаміноз і гіповітаміноз вітаміну B_2 спричинюють затримку росту, порушення нервової діяльності, запалення слизових оболонок очей і рота:



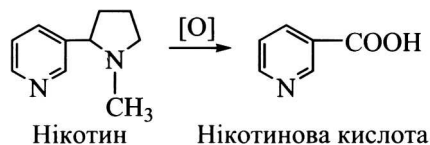
14.3. АЛКАЛОЇДИ

Алкалоїди — нітрогеновмісні органічні сполуки переважно рослинного походження, які мають основні властивості й високу біологічну активність; це токсичні сполуки, проте в малих дозах багато з них використовують як лікарські препарати.

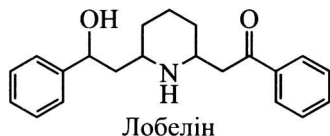
14.3.1. Алкалоїди групи піридину і піперидину



Найважливішими алкалоїдами цієї групи є нікотин і лобелін. **Нікотин** міститься у листі тютюну. До складу його молекули входять два гетероциклічні фрагменти — піридину і N-метилованого повністю гідрованого піролу — піролідину. При окисненні нікотину утворюється нікотинова кислота:



В організмі людини є *холінорецептори*. Одні з них стимулюються мускарином (*M*-холінорецептори, див. п. 12.2.2), інші — нікотинном (*N*-холінорецептори).



Лобелін міститься в рослині *лобелія*, що росте в Північній Америці. У своїй структурі лобелін містить піперидинове ядро. Крім того, він має вторинний спиртовий гідроксил та карбонільну групу кетонного характеру. Його використовують у медичній практиці як стимулятор дихання при пригніченні дихального центру.

14.3.2. Алкалоїди групи хіноліну

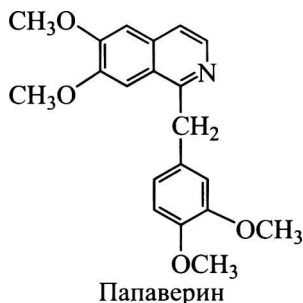
До цієї групи речовин належать алкалоїди, виділені з кори хінного дерева. Найважливішим серед них є **хінін**. Він, аналогічно до нікотину, є двокислотною основою. Піридинове кільце надає молекулі слабких основних властивостей, а хінуклідинове ядро зумовлює значно вищу основність. Завдяки наявності вінільного радикала хінолін знебарвлює бромну воду, а вторинний спиртовий гідроксил зумовлює властивості вторинних спиртів.



Хінін — ефективний протималарійний засіб. В акушерській практиці його іноді використовують як стимулятор пологової діяльності.

14.3.3. Алкалоїди групи ізохіноліну та фенантренизохіноліну

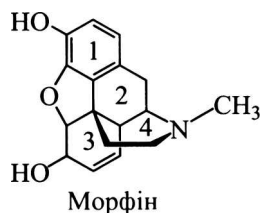
Папаверин — алкалоїд, який уперше був виділений з маку снодійного (*Papaver somnifer*), має спазмолітичну та судинорозширювальну дію.



Морфін — складна поліциклічна система. Кільця 1, 2 і 3 складають частково гідроване фенантренове ядро, а кільця 3 і 4 утворюють ядро гідрованого ізохіноліну.

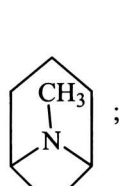
Морфін містить фенольний і спиртовий гідроксили, а також третинну аміногрупу. Завдяки фенольному гідроксилу він з лугами утворює феноляти, а з FeCl_3 — комплексну сполуку *синього кольору*. Спиртовий гідроксил надає молекулі хімічних властивостей вторинних спиртів, а третинна аміногрупа — основних властивостей. Завдяки останньому морфін з мінеральними кислотами утворює солі.

Морфін уперше було виділено з опію. У медичній практиці морфін використовують як сильний болезаспокійливий засіб. Проте він дуже швидко спричинює у пацієнта явища звикання. При цьому виникає хвороба *наркоманія*. Тому його застосування обмежене і суворо контрольоване. Повний оцтовокислий естер морфіну — *героїн* є одним із найпоширеніших важких наркотиків.

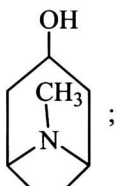


14.3.4. Алкалоїди групи тропану

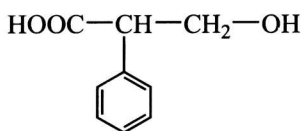
Найважливішими представниками цієї групи алкалоїдів є *атропін* і *кокаїн*. В основі будови таких алкалоїдів лежить тропанове ядро:



Тропан

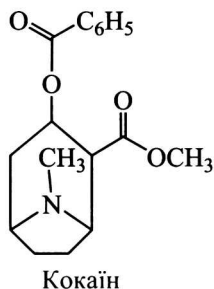
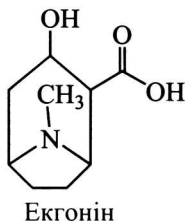
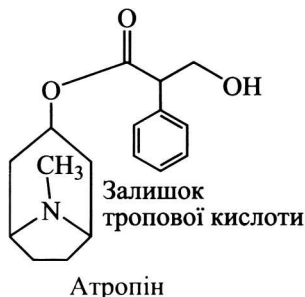


Тропін



Тропова кислота

Атропін — естер спирту тропіну і тропової кислоти. Атропін є дуже сильною отрутою, міститься у рослині беладоні — *Atropa belladonna*. У малих дозах його використовують у медицині як спазмолітичний та холінолітичний засіб. В офтальмології його застосовують як мідріатичний засіб (розширює зіницю ока), що дає можливість обстежити око зсередини.



Кокаїн. Основою його будови є похідна тропану — гідроксикислота екгонін. З хімічного погляду кокаїн є естером екгоніну. Спиртовий гідроксил екгоніну естерифікований бензойною кислотою, а карбоксильна група — метиловим спиртом.

Кокаїн міститься в чагарнику *Coca*, що росте в країнах Південної Америки.

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

- Пуринова система складається з ядер:
 - Піридину та піролу
 - Піридину та імідазолу
 - Піримідину та піролу
 - Піримідину та імідазолу
 - Піримідину та піразину
- Яка зі сполук не належить до гідроксипохідних пурину?

A. Гіпоксантин	B. Сечова кислота	C. Ксантин
D. Аденін	E. Гуанін	
- У результаті дезамінування гуаніну утвориться:

A. Аденін	B. Гіпоксантин	C. Ксантин
D. Сечова кислота	E. Птеридин	
- Який з алкалоїдів належить до похідних групи тропану?

A. Хінін	B. Папаверин	C. Резерпін
D. Морфін	E. Кокаїн	

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

- Напишіть схему добування гіпоксантину з відповідної амінопохідної. Наведіть таутомерні форми гіпоксантину, назвіть види таутомерії.
- Наведіть формули метилованих похідних ксантину — кофеїну, теоброміну та теофіліну. Вкажіть притаманні їм види таутомерії.
- Солі якої кислоти називають уратами? Наведіть схему реакції утворення кислих і середніх уратів.
- До складу яких нуклеїнових основ входить ядро пурину? Наведіть їх формули та нумерацію атомів у молекулах.
- Який із конденсованих гетероциклів входить до складу молекул фолієвої кислоти та вітаміну В₂? Зобразіть його і вкажіть нумерацію атомів у ядрі.
- Напишіть схеми взаємодії морфіну з такими реагентами: а) бромною водою; б) металічним натрієм; в) NaOH; г) HCl. Чи даватиме морфін кольорову реакцію з FeCl₃?

Частина IV

БІОПОЛІМЕРИ І БІОРЕГУЛЯТОРИ

Розділ 15

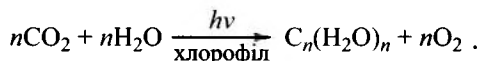
ВУГЛЕВОДИ (ЦУКРИ)

Вуглеводи (карбогідрати) — природні сполуки, які за хімічним складом відповідають формулі $C_n H_{2n} O_n$ або $C_n (H_2O)_n$.

З огляду на останню формулу, цукри розглядали як гідрати Карбону (вуглецю). Звідси і походить назва *вуглеводи*. Незважаючи на те, що пізніше було встановлено факти, згідно з якими цукристі речовини не можна розглядати як гідрати Карбону, ця назва історично збереглася і донині.

Усі вуглеводи поділяють на дві великі групи: *прості вуглеводи*, або *моносахариди (монози)* і *складні вуглеводи*, або *полісахариди (поліози)*. Молекули складних вуглеводів під час гідролізу утворюють дві й більше молекул моносахаридів. Вуглеводи, молекули яких містять від 2 до 10 залишків моносахаридів, називають *олігосахаридами* (від грец. «*олігос*» — небагато). За деякими властивостями олігосахариди нагадують моносахариди. Наприклад, вони є кристалічними речовинами, солодкі на смак, добре розчиняються у воді з утворенням істинних розчинів. Тому їх ще називають цукроподібними вуглеводами. Найважливіші з олігосахаридів — *дисахариди*. Складні вуглеводи, що містять понад 10 моносахаридних залишків, називають *полісахаридами*.

Вуглеводи дуже поширені в природі. Особливо багато їх у рослинному світі. У рослинах вуглеводи утворюються в значних кількостях завдяки такому важливому процесу, як *фотосинтез*. Цей процес відбувається під дією сонячного світла та зеленого пігменту рослин — *хлорофілу* (див. п. 12.2.2). Загалом процес фотосинтезу можна зобразити такою схемою:



Вуглеводи мають надзвичайно важливе значення у житті людини. Вони є основним складником раціону харчування. Сонячна енергія, накопичена у вуглеводах, потім вивільнюється у процесі їх метаболізму і забезпечує перебіг життєво важливих процесів (див. п. 17.5):



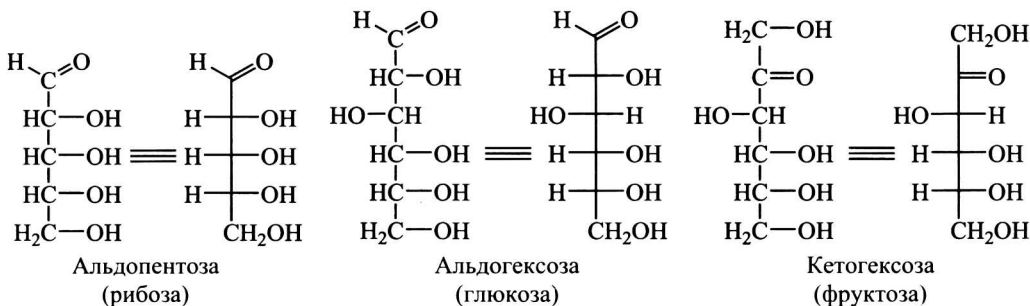
Крім того, вуглеводи виконують багато інших біологічних функцій: входять до складу нуклеїнових кислот, беруть участь у процесах згортання крові, виробленні імунітету тощо. Деякі вуглеводи, наприклад клітковина, виконують опорну роль у рослинах, надаючи їм механічної міцності. Значну кількість вуглеводів використовують у промисловості для одержання різноманітних тканин, вибухових речовин, фармацевтичних препаратів тощо.

15.1. МОНОСАХАРИДИ (МОНОЗИ)

Молекули моносахаридів у своєму складі містять карбонільну групу альдегідного або кетонного характеру та кілька гідроксильних груп. *Таким чином, моносахариди — це багатоатомні альдегідо- або кетонспирти.*

Назви моносахаридів мають тривіальний характер і закінчення *-оза*. Системні назви IUPAC для вуглеводів практично не вживають.

Залежно від природи карбонільної групи монози поділяють на *альдози* і *кетози*. За кількістю атомів Карбону їх класифікують на *тріози* (C_3), *тетрози* (C_4), *пентози* (C_5), *гексози* (C_6) і т. д. Найпоширенішими є альдопентози та альдогексози. У структурі сахарози міститься залишок кетогексози (фруктози):

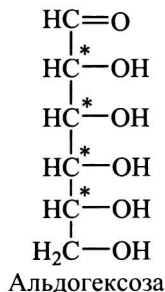
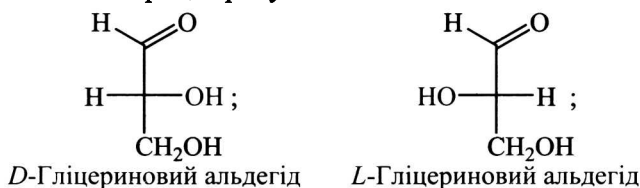


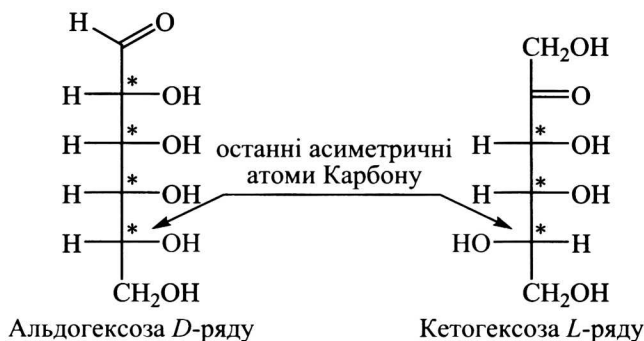
15.1.1. Ізомерія

Ізомерія моносахаридів зумовлена декількома факторами:

- *природою карбонільної групи.* Альдози і кетози, що містять однакову кількість атомів Карбону, ізомерні між собою;
- *наявністю асиметричних атомів Карбону.* Кількість просторових ізомерів (N) залежить від кількості асиметричних атомів Карбону (n) і виражається формулою $N = 2^n$. Для альдогексоз $n = 4$, а $N = 16$;

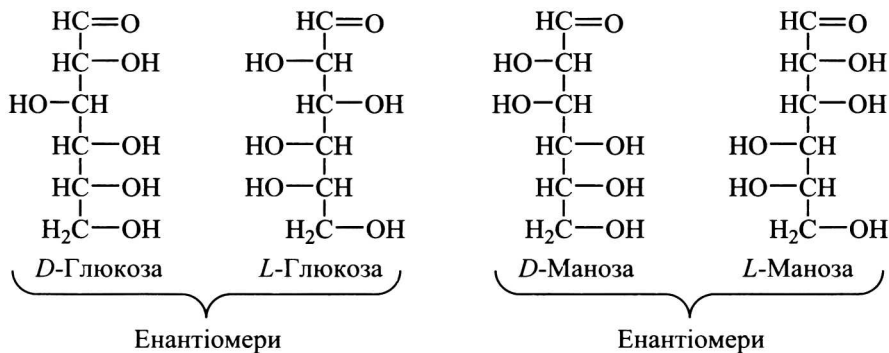
• *конфігурацією атомів і атомних груп біля асиметричного центру, максимально віддаленого від карбонільної групи.* Якщо конфігурація біля останнього асиметричного атома Карбону така, як у *D*-гліцеринового альдегіду, то такий моносахарид належить до *D*-ряду, а якщо розміщення Н і ОН-групи біля останнього асиметричного центру аналогічне до *L*-гліцеринового альдегіду, то це моносахарид *L*-ряду:





Із вказаних 16 просторових ізомерів альдогексоз вісім належать до *D*-стереохімічного ряду, а вісім — до *L*-стереохімічного ряду.

Сполуки, що мають протилежну конфігурацію біля всіх асиметричних атомів Карбону, називають *енантиомерами*. Наприклад, існує дві глюкози (*D*- і *L*-), дві манози (*D*- і *L*-). Всього для альдогексоз існує 8 пар енантіомерів:



Сполуки, в яких конфігурація біля одних асиметричних атомів Карбону є протилежною, а біля одного або більшого числа асиметричних атомів збігається, називають *діастереомерами*. Тому відносно *D*-глюкози всі інші альдогексози, крім *L*-глюкози, будуть діастереомерами.

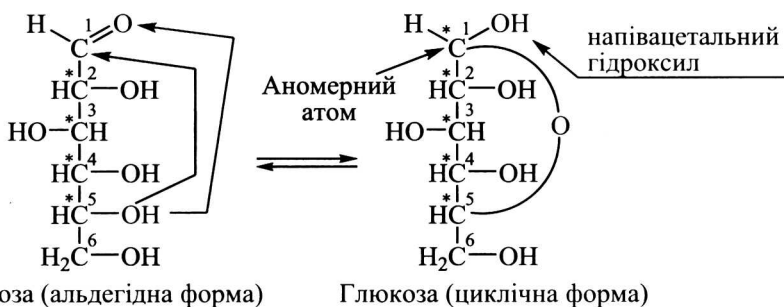
Діастереомери, що відрізняються конфігурацією тільки біля одного атома Карбону, називають *епімери*.

У вільному стані найпоширенішою є *D*-глюкоза.

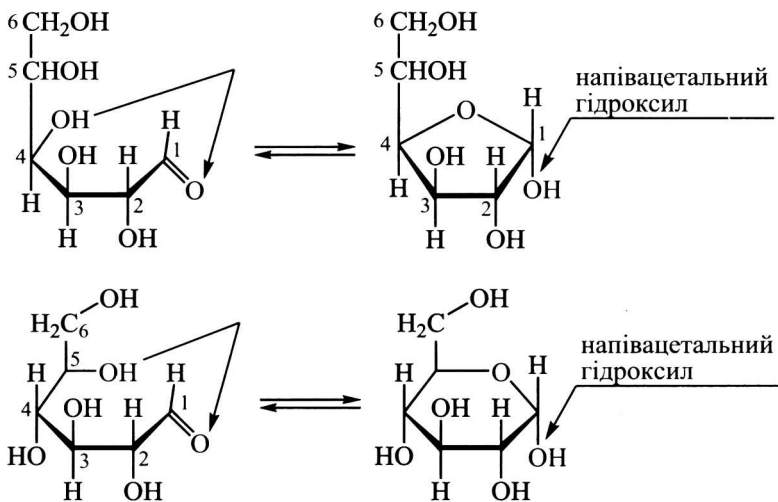
15.1.2. Таутомерія

Експериментально встановлено, що альдози не дають усіх альдегідних реакцій. Зокрема, вони не утворюють червоно-фіолетового забарвлення з фуксинсульфітною кислотою і не реагують із натрій гідрогенсульфітом (див. п. 9.2.2). Тривалий час така властивість моносахаридів була незрозумілою. Усе з'ясувалося лише після того, як було встановлено, що моносахариди можуть існувати в циклічних формах. Виникнення циклічних форм зумовлене здатністю

альдегідів утворювати зі спиртами напівацеталі (див. п. 9.2.2). У структурі мо-
ноз є одночасно і альдегідна, і спиртова групи. Тому вони можуть утворювати
внутрішньомолекулярні напівацеталі. При цьому з альдегідною групою най-
частіше реагує гідроксильна, розташована в положенні 4 або 5. У разі утворен-
ня циклічної форми моносахаридів виникає новий асиметричний атом Карбо-
ну, який називають *аномерним*, та нова гідроксильна група — *напівацетальний*
гідроксил:



Зображені в такий спосіб циклічні форми моносахаридів називають форму-
лами *Коллі — Толленса*. Вони мають низку недоліків, яких позбавлені формули
Хеурса. Утворення циклічних форм за Хеурсом можна зобразити так:

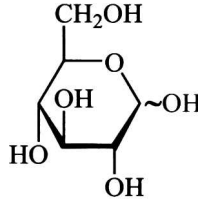


П'ятичленні кільця моносахаридів називають *фуранозами*, шестичленні —
піранозами. Для спрощення написання цукрів атоми Карбону й Гідрогену можна
не позначати.

У моносахаридах *D*-ряду група CH_2OH (піранозні форми) та група
 $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$ (фуранозні форми) розміщені над площиною кільця.

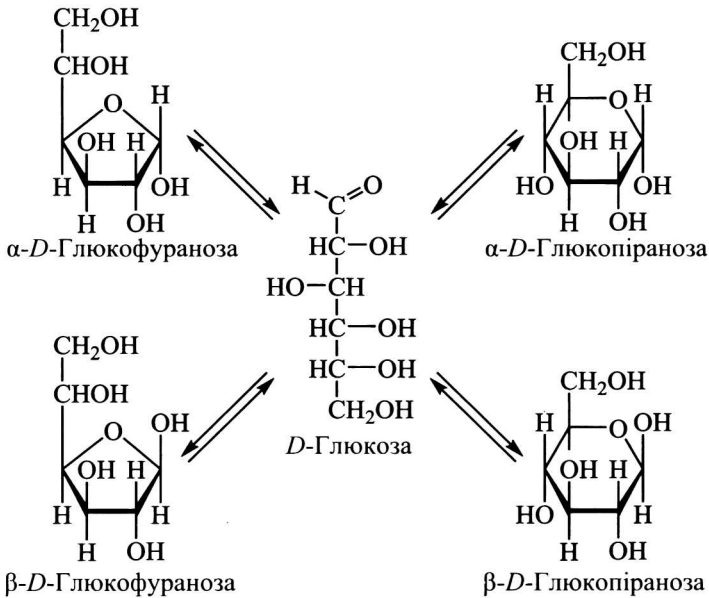
У піранозних і фуранозних формах напівацетальний гідроксил може зна-
ходитися як під, так і над площиною кільця. Такі діастереомери називають

аномерами. Якщо напівацетальний гідроксил розташований під кільцем, то це α -аномер, а над кільцем — β -аномер. Положення напівацетального гідроксилу значною мірою впливає на властивості моносахариду. Наприклад, α -манопіраноза солодка на смак, тоді як її β -аномер — гіркий. За наявності в розчинах суміші аномерів положення напівацетального гідроксилу позначають хвилястою лінією:



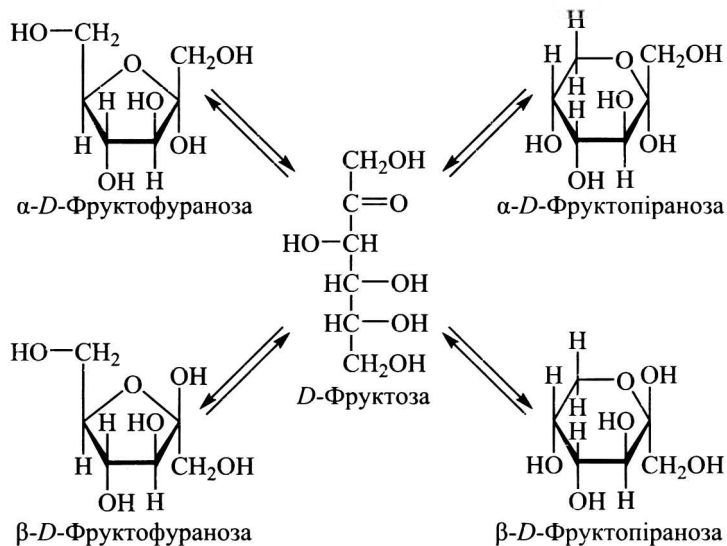
Отже, існують дві піранозні форми моносахаридів (α - і β -) та дві фуранозні форми (α - і β -). Вони можуть переходити одна в одну. Цей перехід здійснюється через оксоформу. Такий вид таутомерії називають *цикло-оксо-таутомерією*, або *кільцево-ланцюговою таутомерією*.

Нижче наведено таутомерні перетворення глюкози:



Усі п'ять таутомерних форм у водних розчинах перебувають у стані динамічної рівноваги. Рівноважна система глюкози складається із 64 % β -D-глюкопіранози та приблизно 36 % α -D-глюкопіранози. Фуранозна та альдегідна форми глюкози містяться у мізерних кількостях.

Аналогічно у водних розчинах утворюються таутомерні форми кетоз, наприклад фруктози:



У водних розчинах фруктози переважають фуранозні форми.

Отже, моносахариди — багатоатомні альдегідо- або кетоноспирти, які в розчинах перебувають у стані динамічної рівноваги зі своїми циклічними напів-ацетальними формами.

Під час розчинення моносахаридів у воді спостерігається зміна оптичної активності свіжовиготовлених розчинів. Через деякий час показник оптичної активності стабілізується. Це означає, що між усіма таутомерними формами моносахариду встановилася динамічна рівновага.

Спонтанну зміну кута обертання площини поляризації світла свіжовиготовлених розчинів оптично активної речовини називають *мутаротацією*.

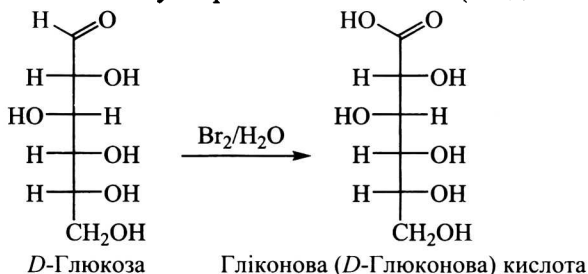
15.1.3. Хімічні властивості

Моносахариди можуть вступати в хімічні реакції як у відкритій (оксо-), так і в циклічних формах.

Хімічні властивості оксоформ

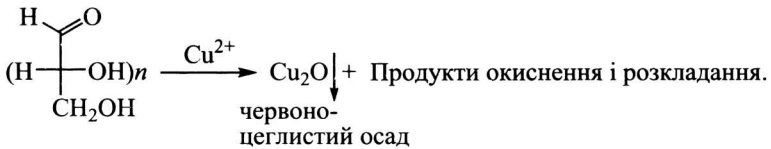
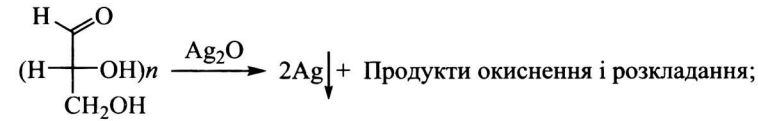
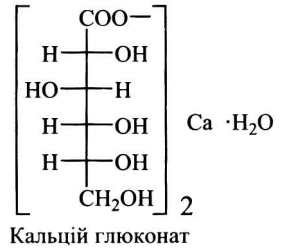
Окиснення може відбуватися в нейтральному лужному, або кислому середовищі.

Окиснення в нейтральному середовищі. Під дією бромної води на альдози відбувається їх окиснення з утворенням гліконових (альдонових) кислот:

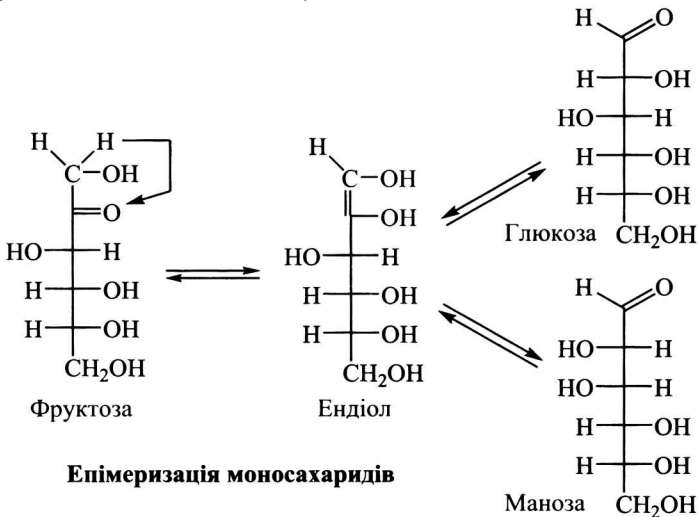


Кальцієву сіль глюконової кислоти — *глюконат кальцію* широко використовують у медичній практиці при дефіциті Кальцію в організмі, різних алергічних захворюваннях, запальних процесах та інших патологічних станах.

Окиснення в лужному середовищі. Альдегідна група альдоз окиснюється аміачним розчином аргентум оксиду (реактив Толленса), реактивом Фелінга (див. п. 9.2.1), реактивом Бенедикта (купрум цитрат) до карбоксильної групи. Проте в лужному середовищі поряд із цим відбувається глибоке розкладання молекули моносахариду:

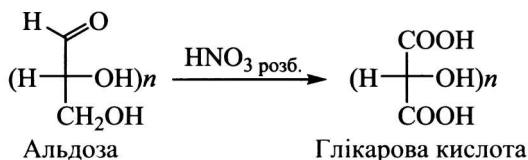


Аналогічно окиснюються і кетози. Це зумовлено тим, що в лужному середовищі моносахариди ізомеризуються. При цьому атом Гідрогену від першого атома Карбону мігрує до карбонільної групи кетози, утворюючи енол (ендіол). Потім атом Гідрогену гідроксильної групи, розташований біля першого атома ендіолу, мігрує до другого атома Карбону з розривом подвійного зв'язку і утворенням альдегідної групи. Якщо міграція протона відбудеться ліворуч, то утвориться глюкоза, а якщо праворуч, то продуктом ізомеризації буде маноза. Отже, в лужному середовищі фруктоза, глюкоза і маноза взаємно перетворюються одна в одну. Цей процес дістав назву *епімеризації* (глюкоза і маноза є епімерами):



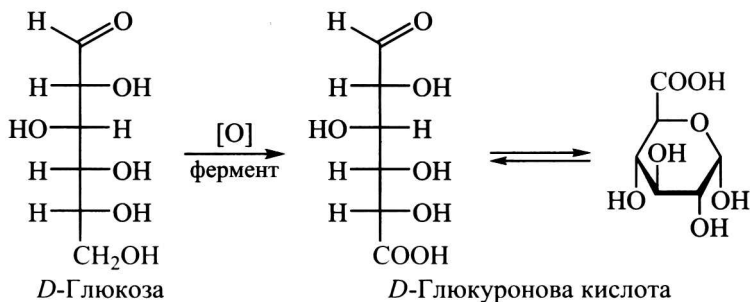
Слід зазначити, що з $\text{Cu}(\text{OH})_2$ моносахариди, залежно від умов, реагують по-різному. За кімнатної температури вони реагують як багатоатомні спирти (див. п. 7.2.2), а при нагріванні — як альдегіди.

Окиснення альдоз у кислому середовищі. Під час взаємодії альдоз із розбавленою нітратною кислотою відбувається окиснення альдегідної групи і первинної спиртової групи з утворенням двохосновних кислот, які мають загальну назву *глікарових, або цукрових*:



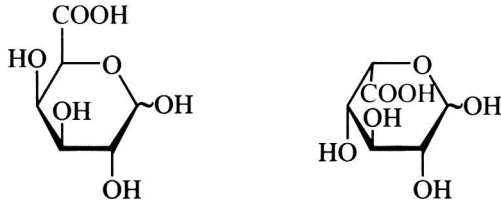
Як і в попередньому випадку, кожному моносахариду відповідає певна глікарова кислота: глюкозі — глюкарова, манозі — манарова, галактозі — галактарова (слизова) і т. д. Під час окиснення галактози розбавленою нітратною кислотою утворюється осад важкорозчинної у воді слизової кислоти. Цю реакцію використовують для виявлення галактози.

Крім гліконових і глікарових кислот, у природі досить поширені *глікуронові (уронові) кислоти*. Ці сполуки є продуктами окиснення первинного спиртового гідроксилу до карбоксильної групи. Альдегідна група при цьому залишається незмінною:



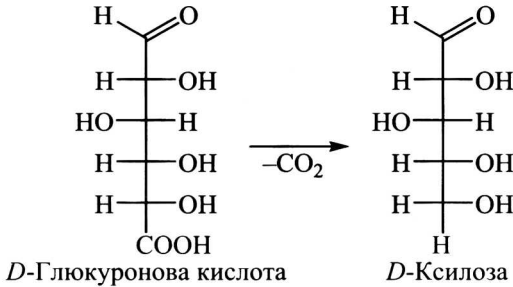
Враховуючи те, що альдегідна група окиснюється значно легше, ніж спиртовий гідроксил, на практиці глікуронові кислоти одержують шляхом захисту альдегідної групи від окиснення. Для цього використовують глікозиди.

Уронові кислоти виконують в організмі низку дуже важливих функцій. Зокрема, вони входять до складу деяких полісахаридів. Наприклад, *D*-галактуронові кислота є основою будови пектинових речовин (див. п. 15.3.1). *D*-Глікуронова кислота, разом з *L*-ідуровою кислотою, є структурним фрагментом такого важливого гетерополісахариду, як *гепарин* (див. п. 15.3.2):



D-Галактурована кислота *L*-Ідуринова кислота

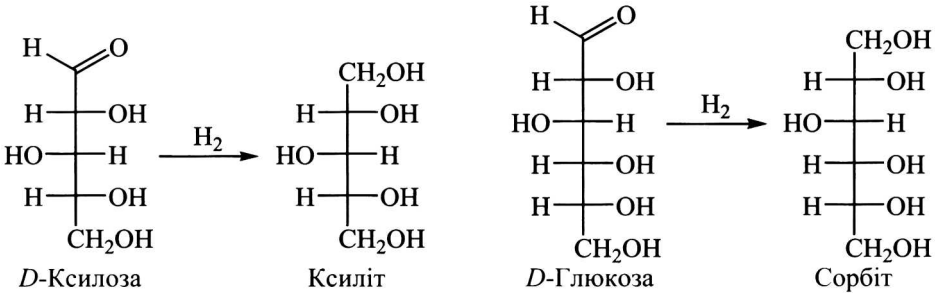
Уронові кислоти досить легко декарбоксилуються з утворенням моносахаридів, що містять на один атом Карбону менше, ніж вихідна сполука. Наприклад, під час декарбоксилування гексуринових кислот утворюються пентози:



D-Глюкуронова кислота

D-Ксилоза

Відновлення. Під час відновлення альдоз і кетоз утворюються багатоатомні спирти. Вони також солодкі на смак і тому використовуються як замітники цукру при цукровому діабеті. До таких спиртів належать *ксиліт* і *сорбіт*:



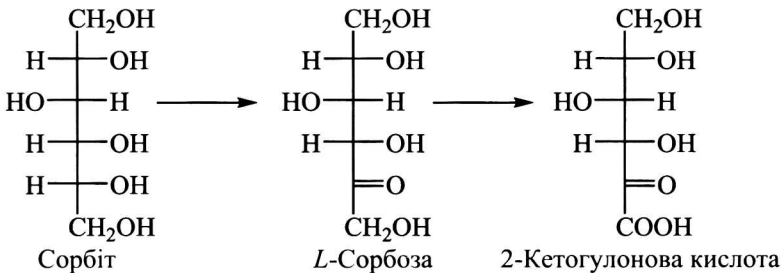
D-Ксилоза

Ксиліт

D-Глюкоза

Сорбіт

Під час окиснення сорбіту утворюється кетогексоза (*L*-сорбоза), яка в подальшому окиснюється до 2-кетоглуконової кислоти:

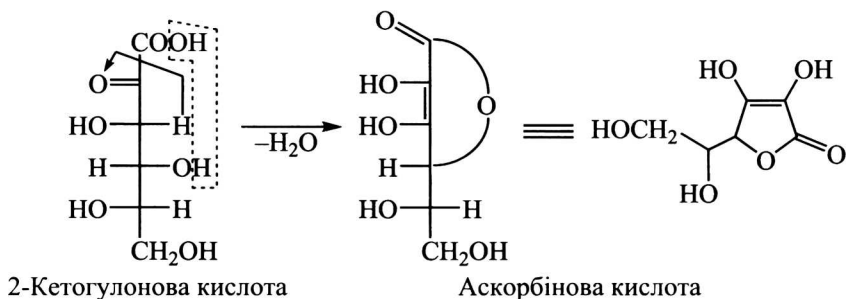


Сорбіт

L-Сорбоза

2-Кетоглуконова кислота

2-Кетогулонова кислота у результаті ізомеризації й дегідратації перетворюється на лактон — аскорбінову кислоту (вітамін С):

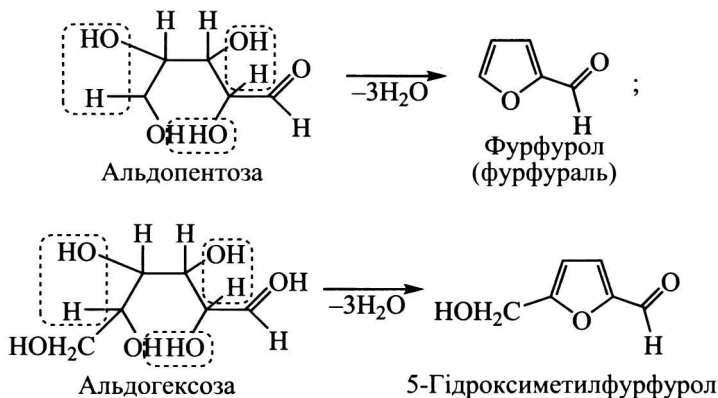


Аскорбінова кислота має у структурі ендіольний фрагмент. Завдяки дисоціації однієї з гідроксильних груп цього фрагмента вона виявляє сильні кислотні властивості.

Гіповітаміноз та авітаміноз вітаміну С спричинюють захворювання на скорбут (цингу) і знижують імунітет. Вітамін С бере участь в окислювально-відновних процесах в організмі, обміні вуглеводів, регенерації тканин, синтезі стероїдів тощо.

Дегідратація. Під дією на моносахариди сильних мінеральних кислот відбувається їх внутрішньомолекулярна дегідратація. При цьому від однієї молекули монози елімінується три молекули води і залежно від кількості атомів Карбону в молекулі монози утворюються різні похідні фурану.

Унаслідок дегідратації альдопентоз утворюється *фурфурол (фурфураль)*, а при дегідратації альдо- і кетогексоз — *5-гідроксиметилфурфурол*:

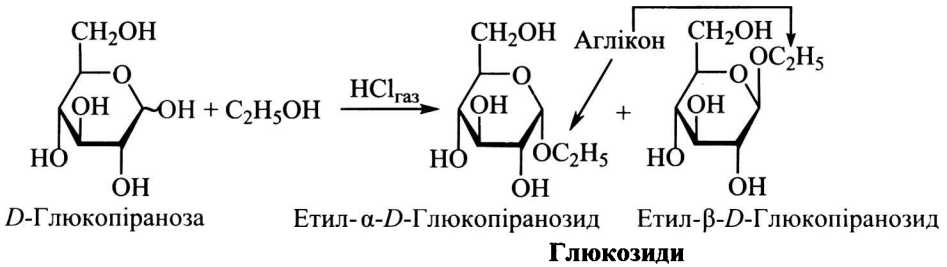


Фурфурол і 5-гідроксиметилфурфурол легко вступають у реакцію конденсації з аренами, що містять активні замісники I роду. З фенолами та ароматичними амінами ці похідні фурану утворюють забарвлені продукти. Так, фурфурол дає *червоне забарвлення* з аніліном, що є якісною реакцією на пентози, а 5-гідро-

ксиметилфурфурол дає *червоне забарвлення* з резорцинолом. Це є якісною реакцією на фруктозу (реакція Селіванова).

Хімічні властивості циклічної форми

Утворення глікозидів. Напівацетальний гідроксил за реакційною здатністю значно перевершує спиртову гідроксильну групу. Тому моносахариди легко взаємодіють зі спиртами, утворюючи глікозиди. Останні є продуктами заміщення атомів Гідрогену напівацетального гідроксилу на карбогідрогеновий радикал. У зв'язку з цим напівацетальний гідроксил називають також *глікозидним гідроксилом*. Глікозиди рибози називають *рибозидами*, дезоксирибози — *дезоксирибозидами*, глюкози — *глюкозидами*, галактози — *галактозидами* і т. д.

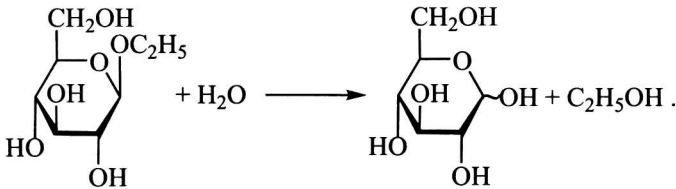


Глікозиди складаються з цукрової та нецукрової частин. Нецукрову називають *агліконом*.

Реакція утворення глікозидів відбувається під час пропускання сухого гідрогенхлориду крізь спиртові розчини моносахаридів. Оскільки в розчинах моносахаридів існує рівновага між таутомерними формами, то в результаті цієї реакції утворюється суміш аномерних глікозидів.

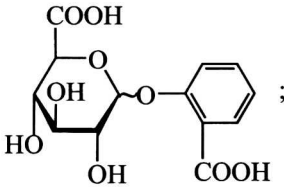
У молекулі глікозидів напівацетальний гідроксил заблокований, тому вони не здатні до таутомерних перетворень, а отже, і до мутаротації.

У кислому середовищі глікозиди легко гідролізують з утворенням аглікону та суміші аномерів цукрової частини:

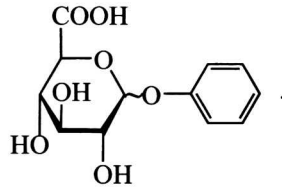


Якщо аглікон зв'язаний з цукровою частиною через атом Оксигену, то це О-глікозид. У природі, крім О-глікозидів, часто трапляються N-глікозиди, наприклад нуклеозиди, які є структурними елементами нуклеїнових кислот (див. п. 17.3.1).

Існують також S-глікозиди. Їх прикладом може бути синигрин, який міститься в зернятах гірчиці (*Sinapis alba*):



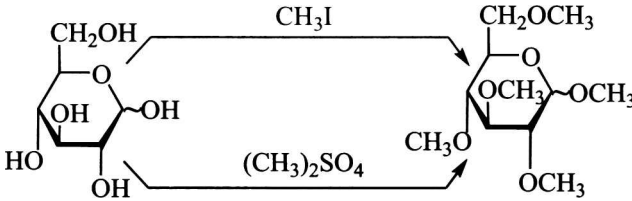
Глюкуронід саліцилової кислоти



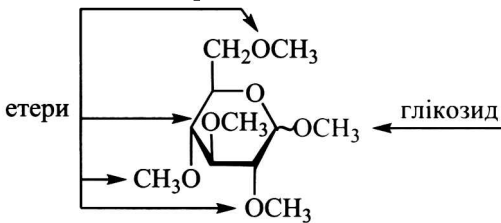
Глюкуронід фенолу

Аналогічно виводяться й інші токсичні метаболіти.

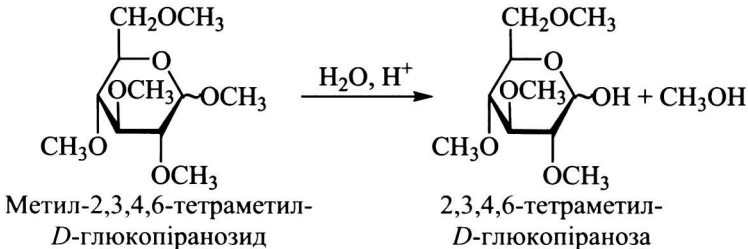
Утворення етерів. Під час взаємодії моносахаридів з галогеноалканами або диметилсульфатом $[(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4]$ алкілюються всі гідроксильні групи:



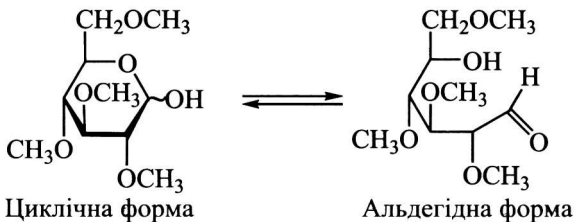
Продукт реакції водночас є етером і глікозидом:



Глікозиди легко гідролізують у кислому середовищі, тоді як етери до гідролізу досить стійкі. Тому гідроліз одержаного продукту відбуватиметься за такою схемою:

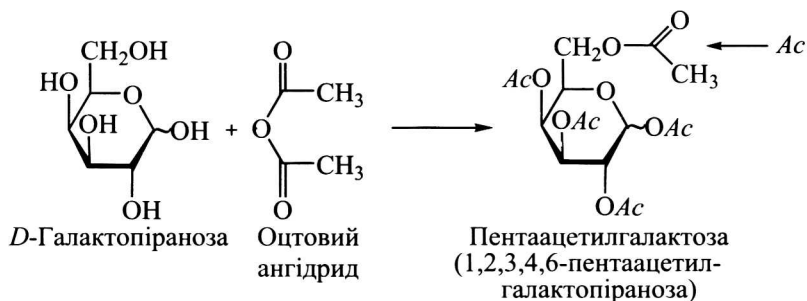


Отриманий після гідролізу продукт містить вільний напівацетальний гідроксил і тому для нього вже буде характерне явище цикло-оксо-таутомерії:

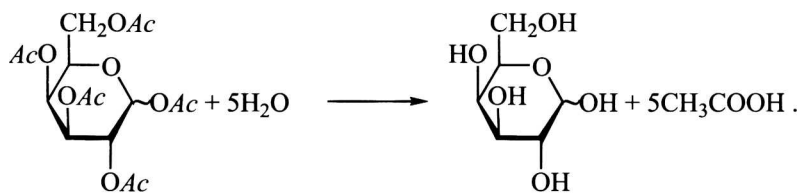


Як видно, альдегідна форма продукту гідролізу біля С-5 містить гідроксильну групу. Це свідчить про те, що у молекулі вихідного моносахариду замикання кільця здійснювалося за участю саме цієї гідроксильної групи. Отже, досліджуваний моносахарид перебував у піранозній формі.

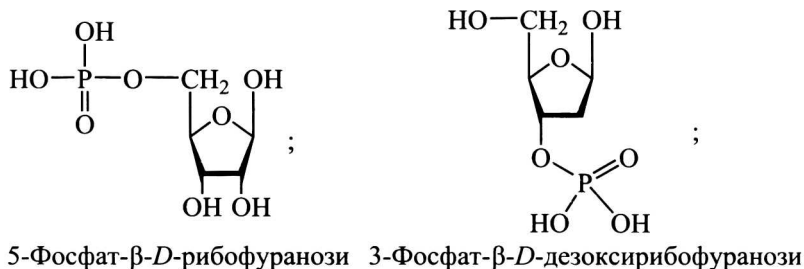
Утворення естерів. Моносахариди, як і всі інші багатоатомні спирти, легко ацилюються ангітридами кислот, утворюючи при цьому естери:

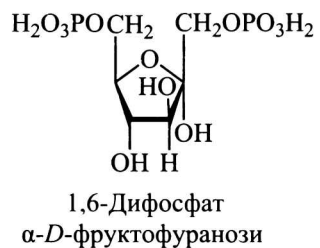
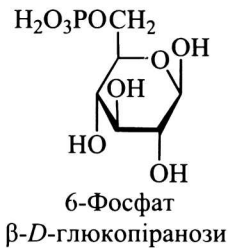


Естери (див. п. 10.1.2), на відміну від етерів (див. п. 7.1.2), легко гідролізують у кислому і лужному середовищах. Тому в результаті гідролізу продукту ацилювання утворюються вихідний моносахарид і карбонова кислота:



In vivo значну роль відіграють фосфатнокислі естери (фосфати). Вони виконують багато біохімічних функцій у рослинних і тваринних організмах. У метаболічних перетвореннях цукрів активними учасниками є фосфати *D*-глюкози і *D*-фруктози. Наприклад, 6-фосфат глюкози утворюється в організмі людини за участю АТФ (див. п. 17.5). Відщеплення глюкози від полісахариду глікогену (п. 15.3.1) відбувається у вигляді 1-фосфату. Фосфати фруктози — активні учасники енергетичного обміну вуглеводів. Процеси фотосинтезу, бродіння та інші відбуваються також за участю фосфатів моносахаридів. Фосфати рибози й дезоксирибози є основою скелета нуклеїнових кислот (див. п. 17.3.1):



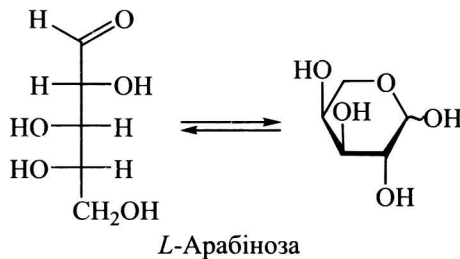


Естери сульфатної кислоти є структурними елементами таких важливих біополімерів, як хондроїтинсульфати та гепарин. Ці гетерополісахариди виконують в організмі низку надзвичайно важливих функцій (див. п. 15.3.2).

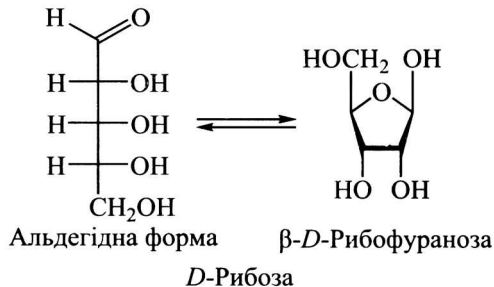
15.1.4. Окремі представники

Пентози — моносахариди складу $C_5H_{10}O_5$. До найважливіших пентоз належать арабіноза, рибоза та ксилоза. Близькою за будовою до них є дезоксирибоза.

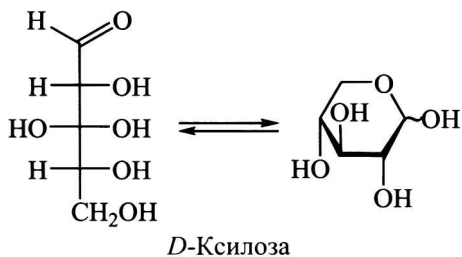
Арабіноза. У вільному стані міститься в деревині хвойних дерев, а у вигляді полісахаридів — у камедях та гуміарабіку. Природна арабіноза — це альдопентоза *L*-ряду. У водних розчинах існує в альдегідній і циклічній формах.



***D*-Рибоза.** Залишки *D*-рибози є структурними елементами РНК, глікозидів, антибіотиків та деяких коферментів (НАД⁺, АТФ; див. п. 17.5). Рибоза існує в альдегідній і циклічних формах. Із них найбільше значення має β -*D*-рибофураноза:



***D*-Ксилоза.** Утворюється в результаті гідролізу ксиланів. Ксилани належать до пентозанів ($C_5H_8O_4$)_n. Вони входять до складу соломи, деревини, соняшникового лушпиння. Залишки ксилози перебувають у цих сполуках у піранозній формі.

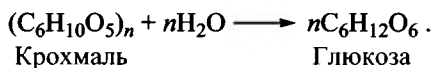


D-Ксилозу використовують для добування замітника цукру *ксиліту*.

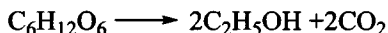
Гексози — моносахариди складу $C_6H_{12}O_6$. До найважливіших гексоз належать глюкоза, маноза, галактоза і фруктоза.

***D*-Глюкоза (виноградний цукор, декстроза)** — надзвичайно поширена у тваринному та особливо в рослинному світі

як у вільному стані (фрукти, мед), так і у вигляді складних вуглеводів (сахароза, крохмаль, глікоген, клітковина та ін.). У крові людини міститься 0,08—0,11 % глюкози. Головним технічним джерелом добування глюкози є гідроліз крохмалю в кислому середовищі:

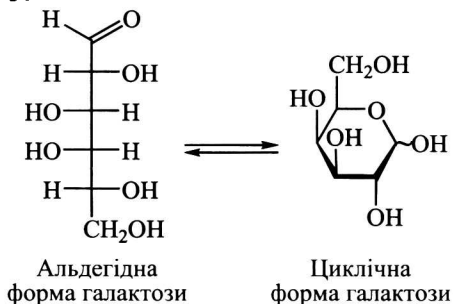


Глюкозу використовують у фармацевтичній промисловості для добування вітаміну С та кальцію глюконату. В особливо великих кількостях глюкозу або полісахариди, які її містять, використовують для одержання етилового спирту шляхом спиртового бродіння під дією дріжджів:

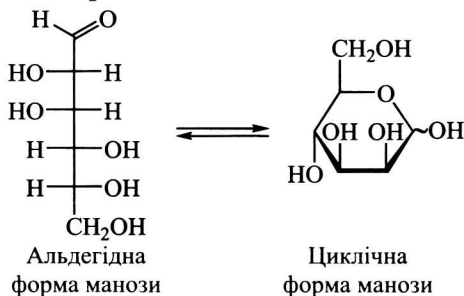


Крім спиртового бродіння, існують також інші його види — молочнокисле, маслянокисле, лимоннокисле та ін.

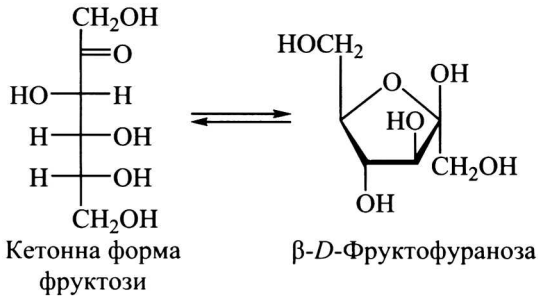
***D*-Галактоза** є епімером глюкози. У вигляді β-галактопіранози входить до складу молочного цукру.



***D*-Маноза** також є епімером глюкози:



D-Фруктоза у вільному стані міститься у меді та фруктах. Фруктоза значно солодша на смак, ніж буряковий цукор і глюкоза. Дуже солодкий смак меду зумовлений наявністю в ньому фруктози.

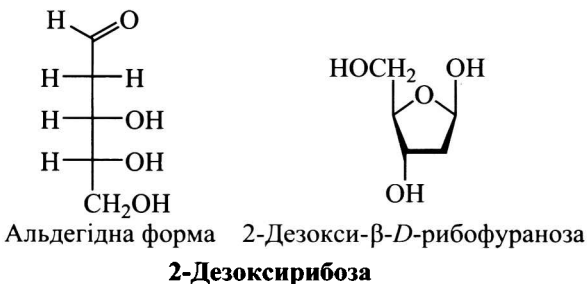


Фруктоза обертає площину поляризації світла вліво, тому її іноді називають *левулозою*. У вигляді β -фруктофуранози входить до складу бурякового цукру та полісахариду інуліну. Фосфати D-фруктози є проміжними продуктами енергетичного обміну вуглеводів.

15.1.5. Похідні моносахаридів

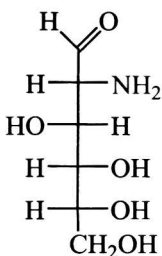
Похідні моносахаридів містять у своєму складі замість однієї або кількох гідроксильних груп інші атоми або атомні угруповання. До найважливіших похідних моносахаридів належать дезоксицукри та аміноцукри. У природі трапляються також похідні моносахаридів, що мають розгалужений карбоновий ланцюг.

Дезоксицукри — продукти заміщення однієї або двох гідроксильних груп у молекулах моносахаридів на атом Гідрогену. Надзвичайно важливим представником дезоксицукрів є *дезоксирибоза*. Це структурний фрагмент дезоксирибонуклеїнових кислот (ДНК).

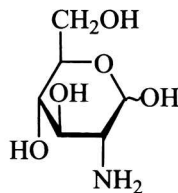


Аміноцукри — продукти заміщення в молекулах цукрів гідроксильної групи на первинну аміногрупу. Як правило, аміногрупа розташована в положенні 2. Часто ця аміногрупа ацетилована або сульфатована. У деяких випадках вона метилована, тобто є вторинною. Найчастіше у природі трапляються амінопохідні глюкози та галактози.

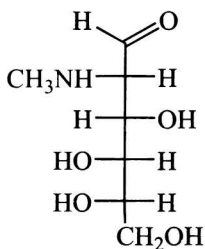
Глюкозамін (хітозамін) входить до складу полісахариду *хітину*, з якого побудовані зовнішні оболонки жуків та панцири раків, черепах тощо. Міститься в хрящах людини і тварин. N-Метильований *L*-глюкозамін — структурний фрагмент дисахариду стрептобіозаміну, який є основою будови антибіотика *стрептоміцину* (див. п. 15.2.1):



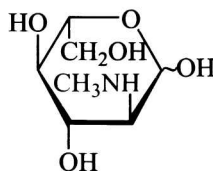
D-Глюкозамін
(альдегідна форма)



D-Глюкозамін (циклічна форма,
2-аміно-2-дезоксиглюкопіраноза)

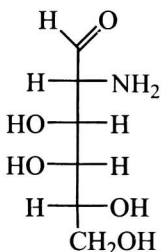


N-Метил-*L*-глюкозамін

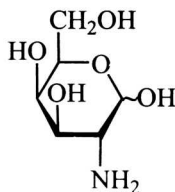


Циклічна форма N-Метил-*L*-глюкозаміну

Галактозамін є структурним елементом деяких гетерополісахаридів, наприклад хондроїтинсульфату (див. 15.3.2):



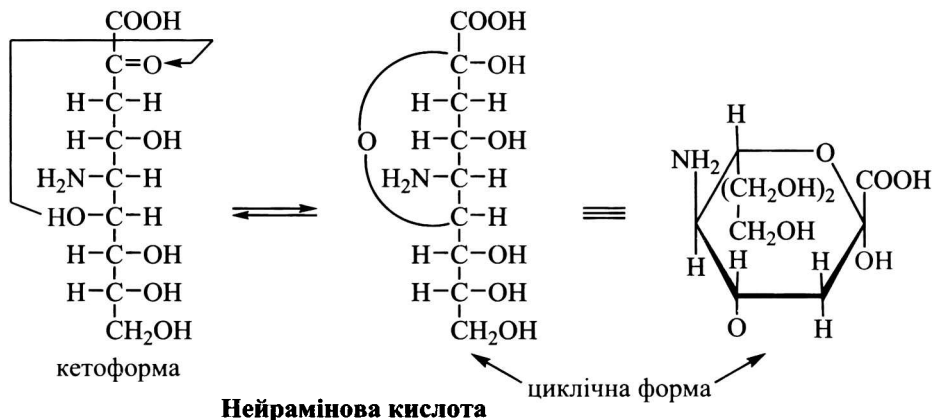
D-Галактозамін
(альдегідна форма)



D-Галактозамін
(2-аміно-2-дезоксигалактопіраноза)

Аміноцукри мають добре виражені основні властивості. З кислотами вони утворюють кристалічні солі.

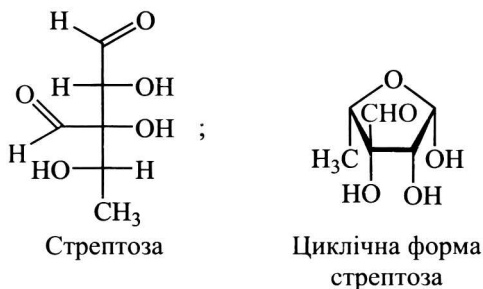
Близькою за будовою до аміноцукрів є *нейрамінова кислота*. Карбоновий ланцюг цієї сполуки складається з 9 атомів. У положенні 2 є кетогрупа. Таким чином, нейрамінова кислота є нонулозою (кетонулозою). Вона може існувати як у кетонній, так і в циклічній формах:



Нейрамінова кислота

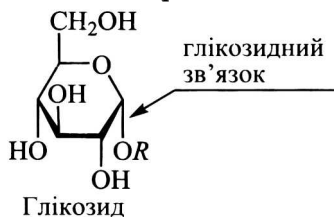
У природі нейрамінова кислота трапляється у вигляді ацилованих похідних за аміною або гідроксильною групою. Ацильними фрагментами є залишки оцтової та гліколевої кислот. Такі ацилпохідні дістали назву *сіалових кислот*. Сіалові кислоти — структурні елементи глікопротеїдів (див. п. 16.2.4), специфічних речовин крові (див. п. 15.3.2), гангліозидів мозку. Вони також є нейромедіаторами і беруть участь у передаванні нервового імпульсу.

Моносахариди з розгалуженим карбоновим ланцюгом трапляються дуже рідко. До них належить *стрептоза*, яка входить до складу антибіотика *стрептоміцину* (див. п. 15.2.1):



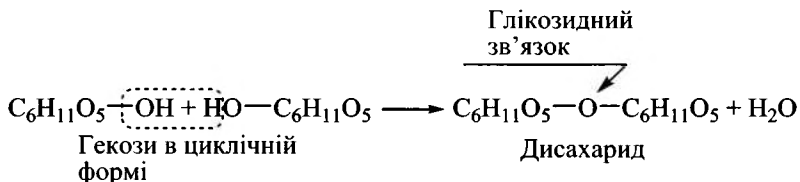
15.2. ДИСАХАРИДИ

Дисахаридами називають сполуки, що побудовані за принципом глікозидів і складаються з двох залишків моносахаридів:



Якщо замість атома Гідрогену при напівацетальному гідроксилі моносахариду знаходиться залишок іншого моносахариду, то такий глікозид називають *дисахаридом*. Молекули дисахаридів можуть містити залишки як однакових, так і різних моносахаридів.

Утворення дисахаридів із двох молекул гексоз зображають такою схемою:



В утворенні глікозидного зв'язку між двома моносахаридними фрагментами можуть брати участь напівацетальні гідроксильні групи як одного моносахариду, так і двох. Залежно від цього дисахариди поділяють на відновні та невідновні.

15.2.1. Відновні дисахариди

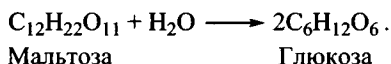
У відновних дисахаридах глікозидний зв'язок утворюється за рахунок напівацетального гідроксильної групи одного моносахариду і звичайного спиртового гідроксильної групи іншого. Найчастіше цей спиртовий гідроксил розташований у положенні 4. Утворений таким чином дисахарид має один вільний напівацетальний гідроксил, унаслідок чого його свіжовиготовлені розчини, аналогічно до моносахаридів, характеризуються здатністю до цикло-оксо-таутомерії та явищем мутаротації. Завдяки альдегідній формі такий дисахарид виявляє відновні властивості.

Напівацетальні гідроксильні групи обох моносахаридів, що утворюють дисахарид, можуть розміщуватися як в α -, так і в β -положеннях. Якщо напівацетальний гідроксил, що утворює глікозидний зв'язок знаходиться в α -положенні, то такий зв'язок називають α -глікозидним. За аналогією існують β -глікозидні зв'язки.

До відновних дисахаридів належать мальтоза, целобіоза та лактоза.

Мальтоза (солодовий цукор). Її добувають ферментативним гідролізом крохмалю. Під час проростання зерен вівса утворюється солод, який містить фермент амілазу. Остання і здійснює гідроліз крохмалю з утворенням мальтози.

Під час гідролізу молекули мальтози розривається глікозидний зв'язок і утворюється дві молекули глюкози:

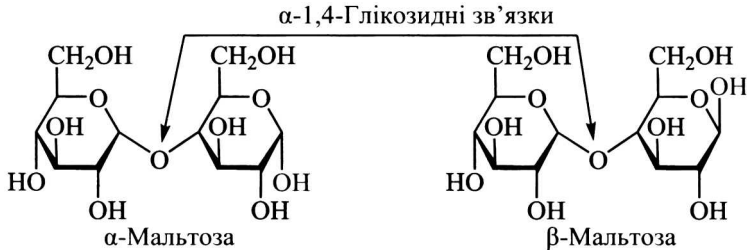


Мальтоза також дає реакцію «срібного дзеркала» та інші альдегідні реакції, а її щойно виготовленим розчинам притаманне явище мутаротації. Це означає, що мальтоза має вільну напівацетальну гідроксильну групу. За допомогою відповідних хімічних перетворень було встановлено, що кисневий місток, який

зв'язує два фрагменти моносахаридів, є між першим карбоновим атомом одного моносахариду і четвертим карбоновим атомом іншого.

Напівцетальна гідроксильна група, що утворює глікозидний зв'язок, знаходиться в α -положенні. Мальтоза може існувати у вигляді як α -, так і β -аномерів.

Враховуючи всі ці факти, будову мальтози можна зобразити так:

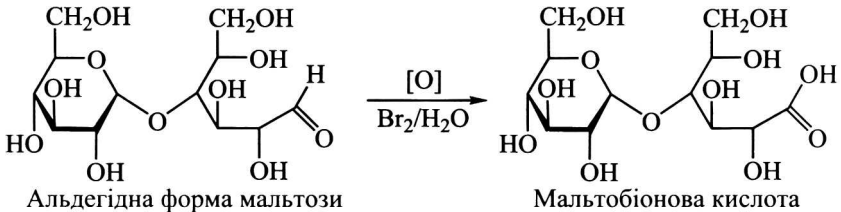


α -Мальтозу можна назвати 4-О-(α -D-глюкопіранозидо)- α -D-глюкопіранозою, а β -аномер відповідно 4-О-(α -D-глюкопіранозидо)- β -D-глюкопіранозою.

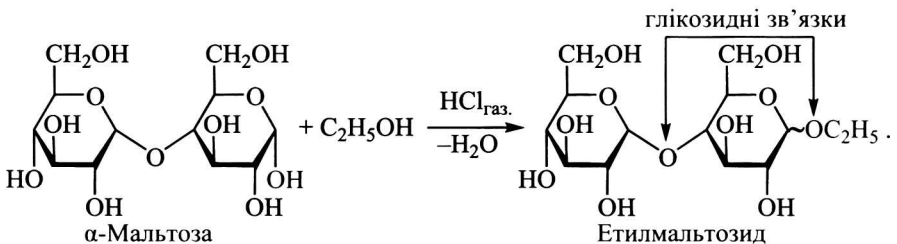
α -Аномер через альдегідну форму може перетворюватися на β -аномер, і навпаки:



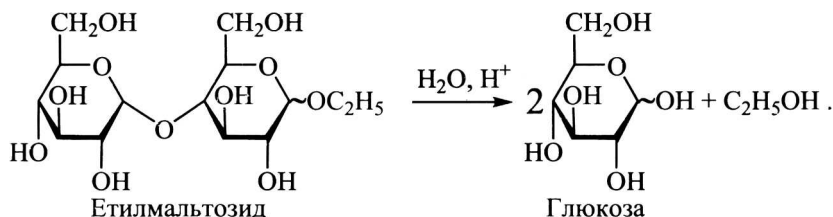
Завдяки наявності у водних розчинах альдегідної форми мальтоза дає позитивні реакції на альдегідну групу (з реактивами Толленса, Фелінга та ін.), а під час окиснення бромною водою утворює мальтобіонову кислоту:



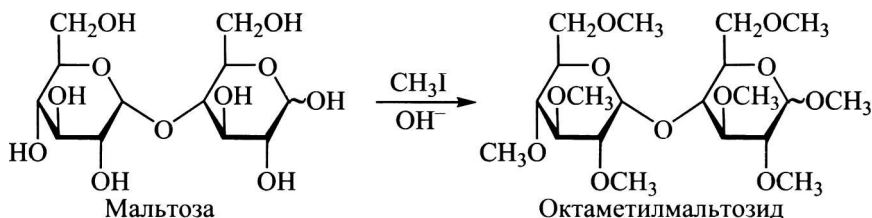
Аналогічно до моносахаридів мальтоза за рахунок циклічної форми може утворювати глікозиди:



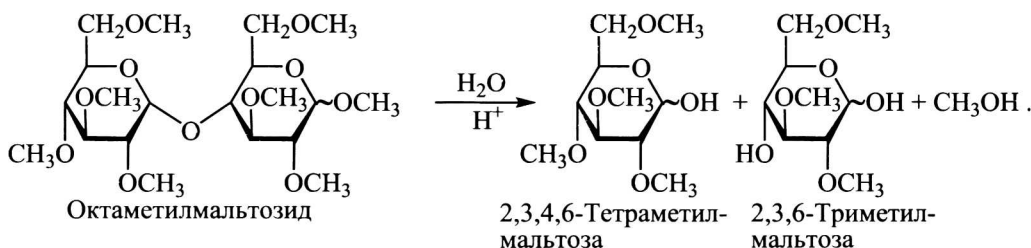
Під час кислотного гідролізу етилмальтозиду відбувається розщеплення обох глікозидних зв'язків з утворенням двох молекул глюкози та молекули спирту:



У результаті взаємодії мальтози з алкілйодидами або диметилсульфатом утворюється октаметилмальтозид:

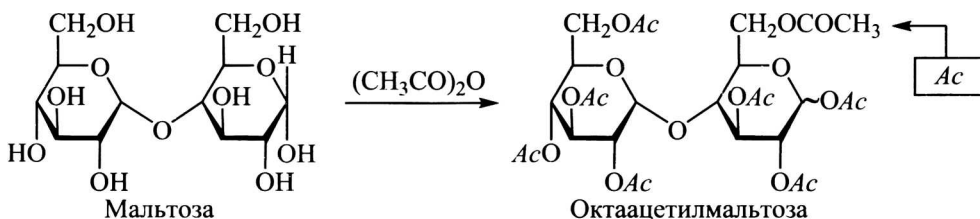


Октаметилмальтозид містить два глікозидні зв'язки, одночасно він є етером. Тому під час гідролізу октаметилмальтозиду відбувається розрив лише глікозидних зв'язків:

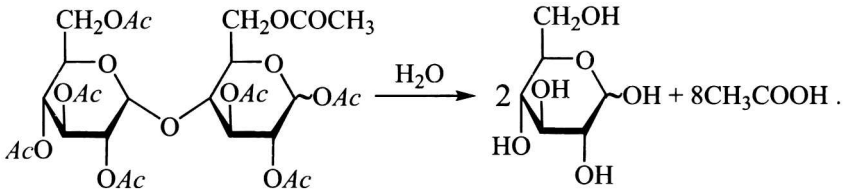


Цю реакцію використовують для встановлення місцезрештання глікозидного зв'язку між моносахаридними залишками.

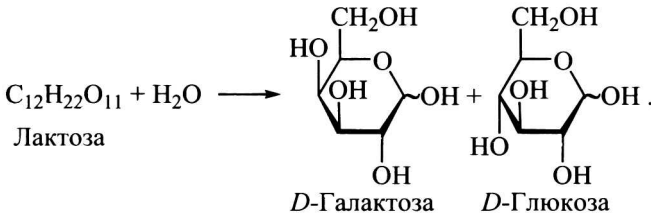
Під час ацетилювання мальтози утворюється октаацетилмальтоза:



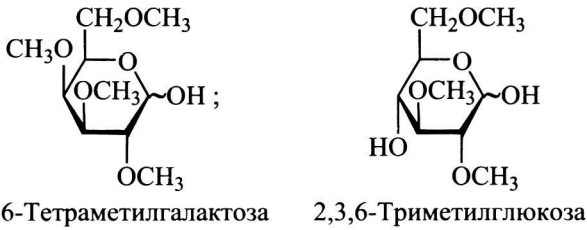
Октаацетилмальтоза є водночас і глікозидом, і естером, тому під час її гідролізу відщеплюються всі ацетильні групи і розриваються обидва глікозидні зв'язки:



Лактоза (молочний цукор), міститься в молоці (*lactum* — молоко). Під час гідролізу лактоза розкладається на *D*-галактозу і *D*-глюкозу:



Метилюванням лактози з наступним гідролізом одержаного продукту було виділено 2,3,4,6-тетраметилгалактозу та 2,3,6-триметилглюкозу:



Оскільки лактоза має відновні властивості, можна дійти до висновку, що глікозидний зв'язок був утворений за рахунок напівацетальної гідроксильної групи галактози і спиртового гідроксилу при С-4 глюкози.

Спеціальними методами було встановлено, що галактоза в молекулі лактози перебуває у формі β-аномеру. На підставі викладеного вище формулу лактози можна зобразити так:

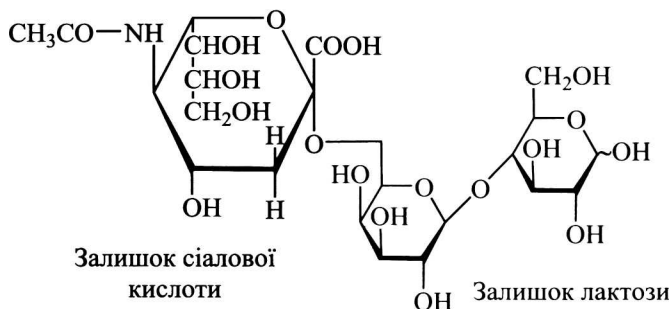


Крім α-аномеру, може існувати також β-аномер лактози. α-Аномер лактози має таку хімічну назву: 4-О-(β-*D*-галактопіранозидо)-α-*D*-глюкопіраноза. Відповідно β-лактоза є 4-О-(β-*D*-галактопіранозидо)-β-*D*-глюкопіранозою.

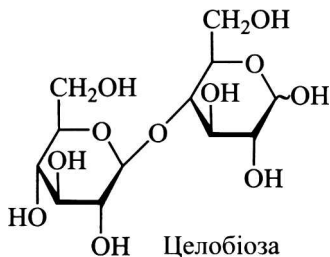
Лактоза, аналогічно до мальтози, окиснюється до біонової кислоти (лактобіонова кислота). Вона також ацилується з утворенням октаацетиллактози.

Порівняно з іншими цукрами, лактоза важко розчиняється у воді. Тому при нанесенні на язик кристаликів лактози з'являється відчуття піску.

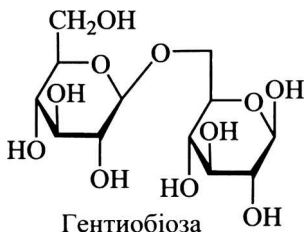
У жіночому молоці лактоза зв'язана з сіаловою кислотою:



Целобіоза. За будовою вона подібна до лактози з тією лише відмінністю, що молекула целобіози складається з двох залишків глюкози. Крім того, целобіоза дуже подібна до мальтози, однак відрізняється від неї типом глікозидного зв'язку. Якщо в мальтозі є α -1,4 глікозидний зв'язок, то в целобіозі — β -1,4-глікозидний зв'язок. Целобіозу добувають неповним гідролізом клітковини (целюлози).

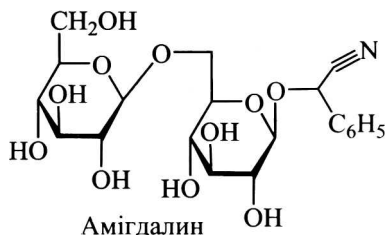


Вільний напівацетальний гідроксил целобіози може займати як α -, так і β -положення. α -Аномер целобіози має назву 4-O-(β -D-глюкопіранозидо)- α -D-глюкопіранози, а β -аномер — 4-O-(β -D-глюкопіранозидо)- β -D-глюкопіранози.

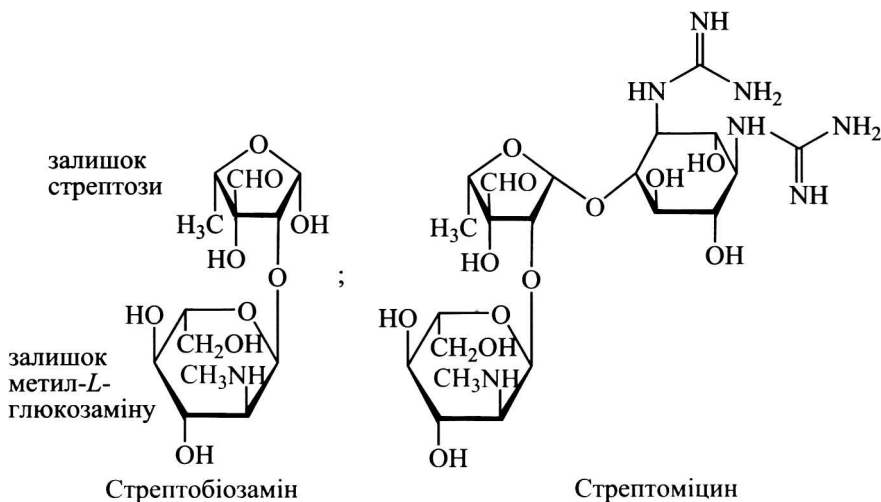


Гентиобіоза складається з двох залишків β -глюкопіранози, сполучених між собою β -1,6-глікозидним зв'язком. Гентиобіоза є цукровим фрагментом глікозиду *амігдалину*, який міститься в кісточках слив, абрикос, персиків, вишні, гіркого

мигдалю тощо. Агліконом амігдалину є бензальдегідціангідрин (див. п. 9.2.2). Після надходження в кишки амігдалин розкладається з утворенням синильної кислоти, яка є дуже сильною отрутою і спричинює гіпоксію (нестачу кисню в організмі):

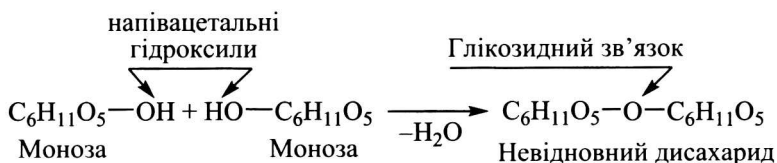


Стрептобіозамін є амінодисахаридом, що складається з циклічних форм стрептози і N-метил-L-глюкозаміну. Це цукрова частина антибіотика глікозидного походження *стрептоміцину*. Агліконом стрептоміцину є стрептидин — похідна циклічного шестиатомного спирту інозиту (див. п. 7.2.1), який містить два залишки гуанідину (див. п. 10.2). Антибіотики стрептоміцинового ряду використовують для лікування інфекційних захворювань, стійких до дії пеніцилінів:



15.2.2. Невідновні дисахариди

Невідновні дисахариди утворюються за рахунок напівацетальних гідроксилів обох моносахаридів:





Вищі полісахариди поділяють на дві великі групи — гомо- та гетерополісахариди.

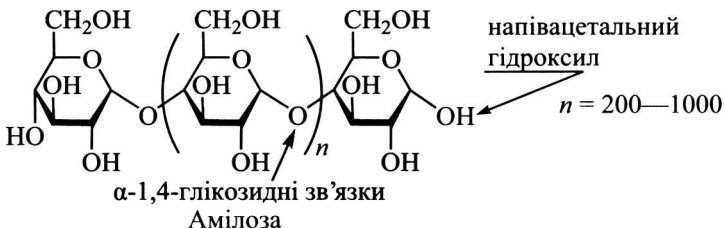
15.3.1. Гомополісахариди

Молекули гомополісахаридів складаються з однакових залишків моносахаридів.

Найбільше значення серед гомополісахаридів мають крохмаль, глікоген та клітковина.

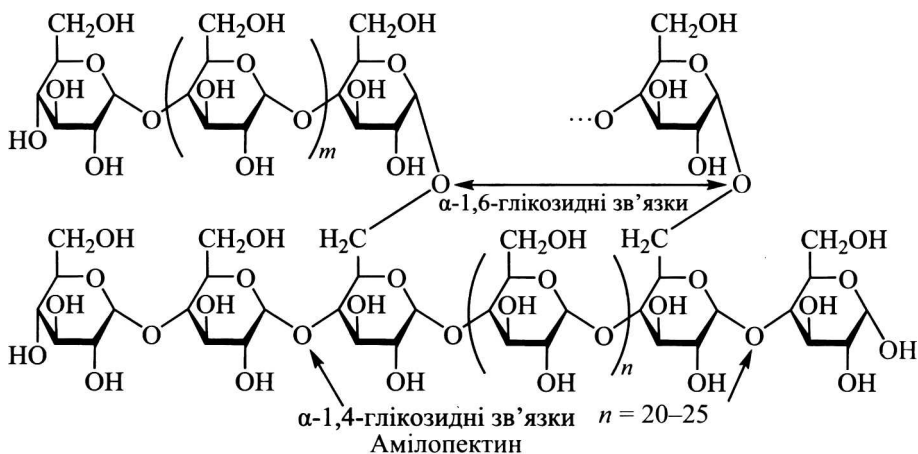
Крохмаль ($C_6H_{10}O_5$)_n у вигляді зерен утворюється в процесі фотосинтезу в зелених листках рослин. Потім зерна крохмалю розщеплюються до вуглеводів з меншою молекулярною масою (найчастіше утворюються моносахариди), які переносяться в інші органи рослин, наприклад у зерна злакових або бульби картоплі, де знову перетворюються на крохмаль. Крохмаль — білий аморфний порошок, не розчинний у холодній воді. Молекули крохмалю побудовані із залишків глюкози, сполучених між собою α -1,4- та α -1,6-глікозидними зв'язками. Крохмаль є неоднорідною речовиною. Він складається з двох фракцій: **амілози** (10—20 %) та **амілопектину** (80—90 %).

Амілоза має нерозгалужену будову. Залишки глюкози сполучені між собою за допомогою α -1,4-глікозидних зв'язків. Такий самий зв'язок є і в молекулі дисахариду мальтози. Тому в разі неповного гідролізу амілози можна одержати мальтозу. Таким чином, дисахаридним фрагментом амілози є мальтоза. До складу молекули амілози входять 200—1000 фрагментів α -глюкози або вдвічі менше залишків мальтози. Молекулярна маса амілози коливається в межах 40—160 тис.

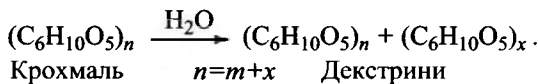


Молекула амілози має спіралеподібну форму. В середині цієї спіралі можуть розміщуватися деякі інші молекули, наприклад молекула йоду. При цьому утворюється *інтенсивне синє забарвлення*. Ця реакція слугує як для виявлення крохмалю, так і для йоду. Амілоза розчинна в гарячій воді. При охолодженні розчину вона знову випадає в осад.

Амілопектин аналогічно амілозі складається із залишків α -глюкози, але, на відміну від амілози, має розгалужену будову і значно вищу молекулярну масу, яка коливається в межах 1—6 млн. Основний ланцюг побудований за допомогою α -1,4-глікозидного зв'язку, а в точках розгалуження знаходиться α -1,6-глікозидні зв'язки. Між точками розгалуження розміщено 20—25 залишків глюкози:

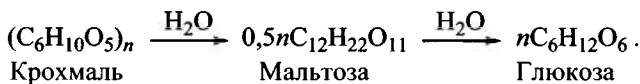


Під час швидкого нагрівання крохмалю він частково гідролізує за рахунок наявної в ньому гігроскопічної вологи. При цьому утворюється суміш уламків молекули, яку називають *декстринами*:



Такий процес називають *декстринізацією*. Він відбувається під час випікання хлібо-булочних виробів. Декстрини краще, ніж крохмаль, розчиняються у воді і тому легше засвоюються організмом.

Гідроліз крохмалю у травному каналі відбувається під дією ферментів, які здатні розщеплювати α -1,4- та α -1,6-глікозидні зв'язки. Кінцевими продуктами гідролізу крохмалю і декстринів є частково мальтоза і в основному глюкоза:

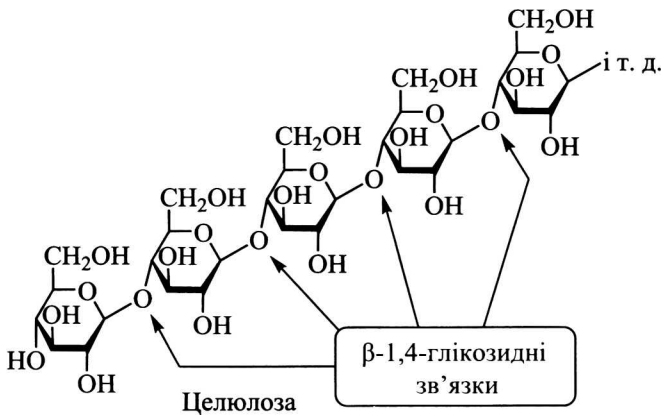


Глікоген (тваринний крохмаль) є структурним аналогом амілопектину, проте містить удвічі більше розгалужень і має значно вищу молекулярну масу, яка

сягає 100 млн. Залишки глюкози в макромолекулі глікогену сполучені між собою α -1,4 та α -1,6-глікозидними зв'язками. Глікоген міститься в усіх тканинах організму людини і тварин усередині клітин. Під час легких фізичних навантажень глікоген не використовується організмом. Він є запасним полісахаридом. У разі значних фізичних навантажень він виконує енергетичну функцію. Кінцеві залишки глюкози легко відщеплюються і «спалюються» в організмі, вивільнюючи при цьому значну кількість енергії та утворюючи молочну кислоту. Цей процес називають *гліколізом*. Оскільки в значно розгалуженій молекулі глікогену є багато кінцевих залишків глюкози, то і процес гліколізу відбувається доволі швидко.

Декстрини — продукти життєдіяльності мікроорганізмів *Leucomostos mesenteroides* на розчинах сахарози. Мономерною ланкою декстранів є α -D-глюкопіраноза. Основний тип зв'язку — α -1,6-глікозидний, а в точках розгалуження — α -1,4-, α -1,3 та α -1,2-глікозидні зв'язки. Декстрини використовують у медичній практиці як замітники плазми крові.

Целюлоза (клітковина). За будовою вона подібна до амілози. Відмінність полягає в тому, що в клітковині є β -1,4-глікозидний зв'язок, тоді як амілоза містить α -1,4-глікозидний зв'язок. Макромолекула целюлози не розгалужена і містить 2,5—12 тис. β -глюкопіранозних залишків, що відповідає молекулярній масі від 400 тис. до 2 млн.



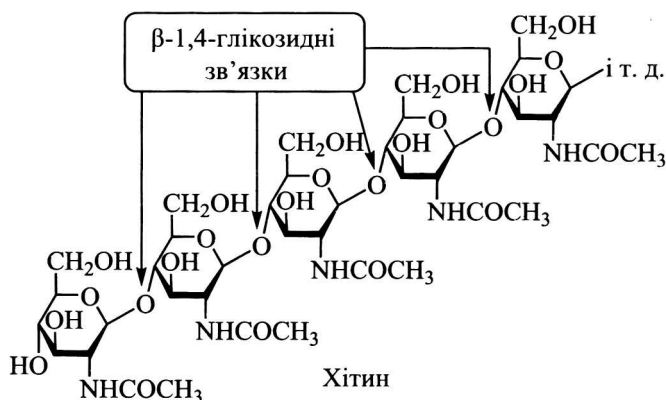
Унаслідок β -конфігурації глікозидних зв'язків макромолекула клітковини має лінійну будову, яка стабілізується водневими зв'язками і характеризується високою механічною міцністю. Значна кількість клітковини входить до складу деревини. Вата є майже чистою клітковиною.

У травному каналі людини немає ферменту, який розкладав би β -1,4-глікозидні зв'язки, у зв'язку з чим клітковина не може бути поживною речовиною людини, хоча в її харчовий раціон необхідно включати продукти, що містять клітковину (баластна їжа). Натомість в організмі багатьох тварин є фермент, здатний розщеплювати клітковину. Тому для живлення вони споживають соломку, сіно та трави.

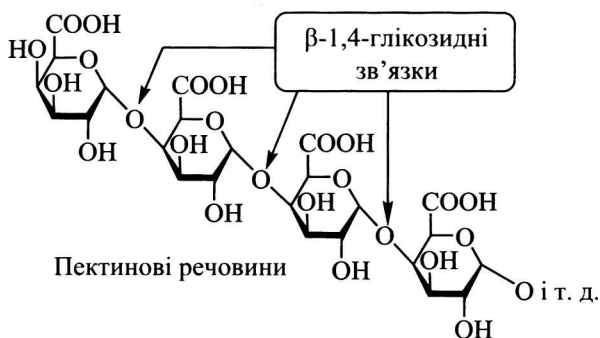
Кожний мономерний залишок клітковини (за винятком кінцевих) має три гідроксильні групи, завдяки яким клітковина може утворювати моно-, ди- та три-

ацетати або нітрати. Суміш моно- і динітратів клітковини називають *колодійною ватою*, або *колоксиліном*. Колоксилін у вигляді діетилетерових розчинів — в'язка клеєподібна рідина, яку використовують у медичній практиці для оброблення невеликих ран та фіксації пов'язок. Тринітрат целюлози (піроксилін) застосовують як вибухову речовину. Діацетати целюлози використовують для виробництва ацетатного шовку. Сама клітковина слугує сировиною в текстильній промисловості для виготовлення бавовняних тканин, а в медичній промисловості — для виготовлення перев'язних матеріалів.

Хітин є основою рогових оболонок жуків, раків, крабів, черепах та деяких грибів. У цих організмах він виконує захисну та опорну роль, подібно до клітковини в рослинах. Мономерною ланкою хітину є N-ацетилглюкозамін. Зв'язок β -1,4-глікозидний. Макромолекула хітину нерозгалужена. Хітин багато в чому нагадує клітковину.

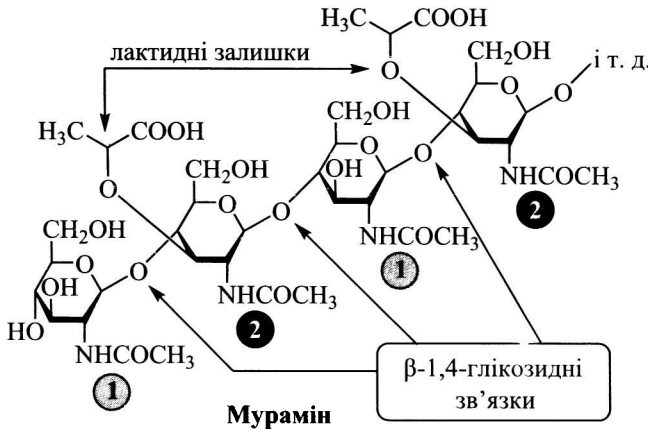


Пектинові речовини. Мономерною ланкою пектинових речовин є D-галактуронова кислота, залишки якої сполучені між собою α -1,4-глікозидним зв'язком. Пектинові речовини можна назвати полігалактуроновою, або пектовою, кислотою:

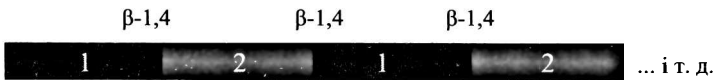


Пектинові речовини містяться в яблуках та інших фруктах і овочах. Їх використовують для виготовлення желеподібних продуктів (мармелад, желе тощо).

Мурамін має нерозгалужену будову, в його молекулі чергуються залишки N-ацетилглюкозаміну (1) та N-ацетилмурамової кислоти (2), сполучені між собою β -1,4- зв'язком. N-Ацетилмурамова кислота є похідною 2-глюкозаміну, у положенні 3 якого знаходиться залишок молочної кислоти (лактидний залишок).



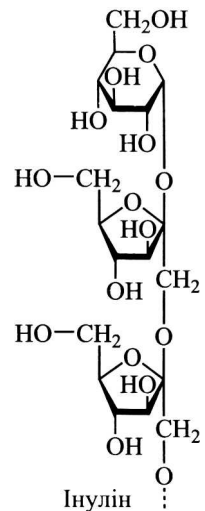
Мурамін разом із поліпептидною частиною є структурною основою стінок клітин бактерій (лат. *murus* — стіна). Поліпептидна частина сполучена з мурамінним ланцюгом за допомогою лактидних залишків (див. п. 16.2.4). Схематично будову мураміну можна зобразити так:



Інулін має нерозгалужену лінійну будову. Складається із залишків β -D-фруктофуранози, сполучених між собою 2,1-глікозидними зв'язками. На початку молекули розміщений залишок α -глюкопіранози. Цей фрагмент молекули за будовою нагадує сахарозу. Інулін — резервний полісахарид рослин роду складноцвітих. У значних кількостях міститься в бульбах жоржин. Використовують для добування D-фруктози.

15.3.2. Гетерополісахариди

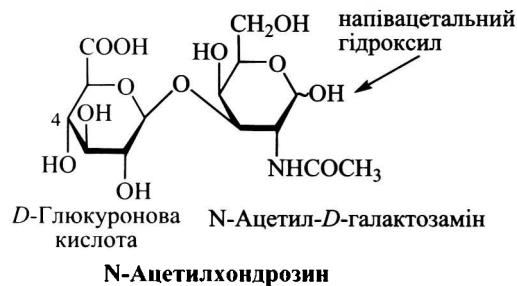
До гетерополісахаридів належать сполуки, макромолекули яких побудовані з різних мономерних ланок. Найчастіше такими ланками є піранозні форми гексоз або їхні похідні. Деякі гетерополісахариди — основа будови сполучних тканин людини і тварин. Сполучна тканина розподілена практично в усіх частинах тіла. Вона становить основу будови шкіри, стінок великих судин, хрящів, суглобової рідини, сухожилків тощо. Полісахариди сполучної тканини іноді називають **мукополісахаридами** (лат. *mucus* — слиз). Вони містять у своїй структурі функціональні групи кислотного



характеру: карбоксильну та сульфогрупу (кислі мукополісахариди). Найважливішими гетерополісахаридами є хондроїтинсульфати, гіалуронова кислота й гепарин.

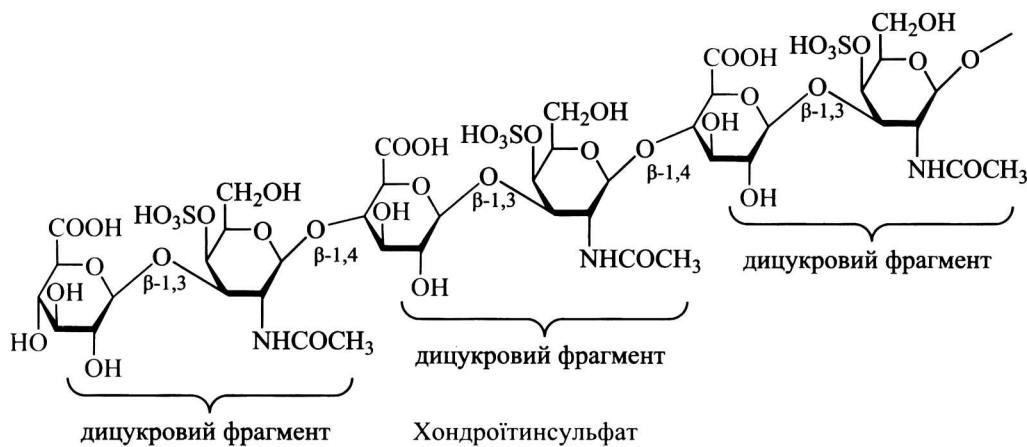
Хондроїтинсульфати. У їхніх макромолекулах чергуються залишки *D*-глюкуронової кислоти та *N*-ацетил-*D*-галактозаміну.

У цій молекулі є два типи глікозидних зв'язків. Між *D*-глюкуроною кислотою та *N*-ацетил-*D*-галактозаміном існує β -1,3-глікозидний зв'язок, а між *N*-ацетил-*D*-галактозаміном та *D*-глюкуроною кислотою — β -1,4-глікозидний зв'язок.



D-Глюкуронова кислота і *N*-ацетил-*D*-галактозамін складають дицукровий фрагмент, який називають *N*-ацетилхондрозином.

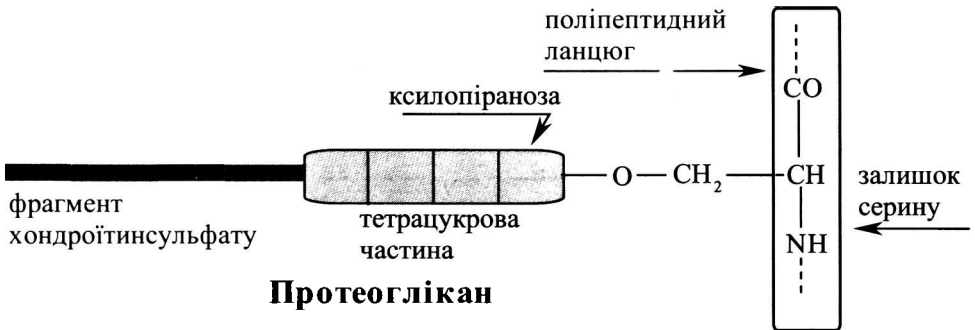
Макромолекула хондроїтинсульфату, як випливає з назви, містить залишки сульфатної кислоти у вигляді естерів. Найчастіше естерифікуються гідроксильні групи, розміщені у положенні 4 або в положенні 6 ацетилгалактозаміну. Відповідно бувають хондроїтин-4-сульфати та хондроїтин-6-сульфати. Дицукровий фрагмент у молекулі хондроїтинсульфату повторюється від 20 до 140 разів, а молекулярна маса коливається в межах 10—60 тис.:



Схематична будова хондроїтинсульфатів

Хондроїтинсульфати в тканинах організму людини існують у вигляді сполук з білками. Зв'язок цих двох складових сполучної тканини здійснюється через тетрацукровий фрагмент. Він складається із залишків послідовно зв'язаних фрагментів *D*-глюкуронової кислоти, двох залишків *D*-галактози і залишку *D*-ксилози. Залишок *D*-ксилози у формі β -ксилопіранози за рахунок напівцетального гідроксилу утворює глікозид із гідроксильною групою амінокислоти серину, яка входить до складу білка. Оскільки в довгому поліпептидному ланцюзі білка амінокислота серин повторюється багаторазово, до нього приєднується й велика кількість залишків хондроїтинсульфату.

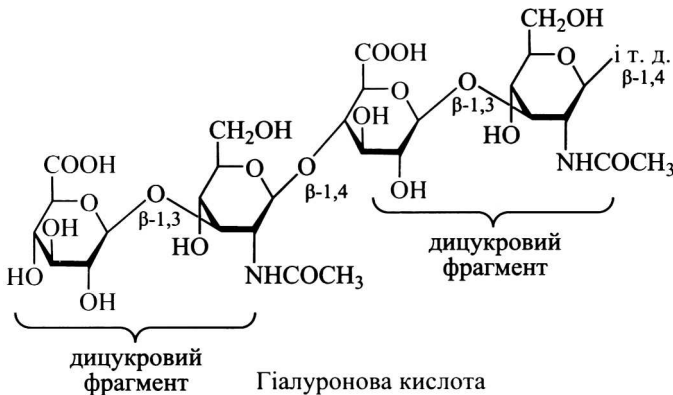
Такі змішані полімери білка й полісахариду називають *протеогліканами*. Схематично будову протеоглікану можна зобразити так:



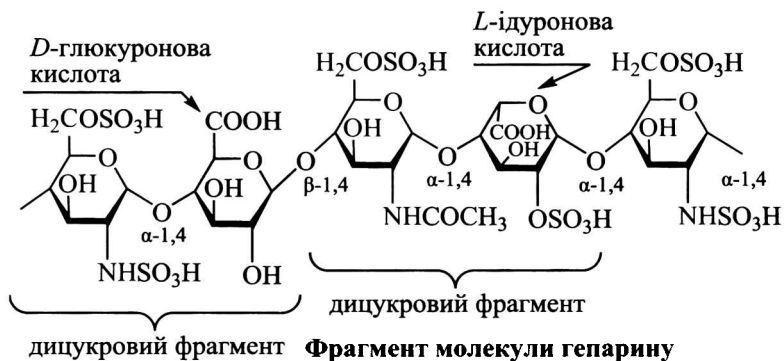
Завдяки кислотним групам протеогліканові комплекси можуть зв'язувати катіони Калію, Натрію, Кальцію та інших елементів і таким чином впливати на мінеральний обмін речовин.

Гіалуронова кислота побудована аналогічно до хондроїтинсульфатів. Дицукровими фрагментами в цьому випадку є *D*-глюкуронова кислота та *N*-ацетил-*D*-глюкозамін. Вони сполучені між собою β -1,3-глікозидним зв'язком.

Зв'язок між дицукровими фрагментами β -1,4-глікозидний:



Гепарин. В основі будови гепарину лежить дицукровий фрагмент, який складається з *D*-глюкозаміну та уронових кислот. Вони сполучені між собою α -1,4-глікозидним зв'язком. У гепарині трапляються дві уронові кислоти — *D*-глюкуронова та *L*-ідуронова (див. п. 15.1.3). Останньої в молекулі гепарину більше. Аміногрупа глюкозаміну ацетилована або сульфатована. Природа глікозидного зв'язку між дицукровими фрагментами залежить від уронової кислоти. Якщо дицукровий фрагмент закінчується *D*-глюкуроновою кислотою, то утворюється β -1,4-глікозидний зв'язок, а якщо *L*-ідуроновою кислотою — то α -1,4-глікозидний зв'язок:



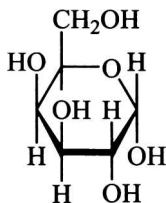
Подібно до хондроїтинсульфатів гепарин з білками утворює протеоглікани.

Полісахариди групових речовин крові. Відомо чотири основні групи крові. Вони різняться специфічними антигенними речовинами. Ці речовини розташовані на поверхні еритроцитів. За хімічною будовою їх можна характеризувати як глікопротеїни, що містять приблизно 15 % білкового і 85 % гетерополісахаридного компонентів. У білковій частині домінують гідроксиамінокислоти (серин, треонін), а також амінокислота гетероциклічного ряду пролін. Вони становлять понад 50 % амінокислотного складу цих білків. Цукрова частина групових речовин крові визначає групу крові, яка залежить від кількісного співвідношення таких моносахаридів, як *N*-ацетил-*D*-глюкозамін, *N*-ацетил-*D*-галактозамін, *D*-галактоза та *L*-фукоза. До складу цукрової частини входить 21—23 моносахаридні залишки.

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Яке з тверджень не узгоджується з будовою та властивостями глюкози?
 - A. Є гексозою
 - B. Є альдозою
 - C. Дає реакцію «срібного дзеркала»
 - D. Існує лише в альдегідній формі
 - E. Може утворювати глікозиди

2. Доберіть назву для такої сполуки:



- A. α -Глюкофураноза
 B. α -Глюкопіраноза
 C. β - Глюкофураноза
 D. α -Манопіраноза
 E. α -Галактопіраноза
3. Амілопектин містить:
- A. Тільки α -1,4-глікозидні зв'язки
 B. Тільки β -1,4-глікозидні зв'язки
 C. Тільки α -1,6-глікозидні зв'язки
 D. α -1,4 та β -1,6-глікозидні зв'язки
 E. α -1,4 та α -1,6-глікозидні зв'язки
4. Яка з речовин належить до гетерополісахаридів?
- A. Глікоген
 B. Клітковина
 C. Хондроїтинсульфат
 D. Хітин
 E. Пектинові речовини

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Напишіть формулу α -D-галактопіранози. Вкажіть, конфігурація якого атома визначає належність цього моносахариду до D-ряду та α - чи β -аномерів.
2. Напишіть рівняння реакції гідролізу метил- β -D-2,3,4,5-тетраметилглюкопіранозиду. Назвіть отриману сполуку.
3. Напишіть рівняння реакції утворення глюкорової кислоти з D-глюкози. Вкажіть умови.
4. Які полісахариди називають гетерополісахаридами? Наведіть будову компонентів гіалуронової кислоти і вкажіть характер зв'язку між ними.

Білки відіграють надзвичайно важливу, першорядну роль у житті людини. Про це свідчить інша їх назва — *протеїни* (від грецьк. *прота* — перший, найважливіший). В організмі людини приблизно 5 млн різних білків, причому жоден із них не має аналогів з білками іншого живого організму.

Білки виконують в організмі різноманітні біологічні функції. Наприклад, усі ферменти та деякі гормони мають білкову природу. Білки є важливими продуктами харчування і виконують енергетичну функцію. Існують також *структурні білки* — складова сполучної тканини, *скоротливі білки* виконують механіко-хімічну функцію, здійснюючи при цьому механічну роботу, *захисні білки* — *антитіла*, або *імуноглобуліни*. Крім того, в організмі синтезуються антивірусні сполуки *інтерферони*. Усі вони сприяють виробленню імунітету в організмі. *Фібриноген* — білок, що у разі кровотечі трансформується у водонерозчинний фібрин, який зупиняє втрату крові.

Важливе місце білки посідають також у виробництві низки лікарських препаратів, які широко використовують для профілактики та лікування багатьох хвороб. Крім гормональних препаратів та антибіотиків, до них належать сироватки, γ -глобулін, інтерферони та ін.

16.1. ПРОТЕЇНОГЕННІ АМІНОКИСЛОТИ ТА ЇХНІ ВЛАСТИВОСТІ

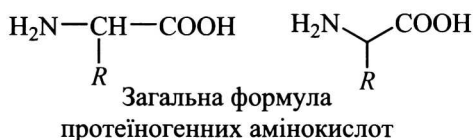
У природі виявлено понад 70 різних амінокислот, однак лише приблизно 20 із них відіграють важливу роль у житті людини. Вони входять до складу білків і тому їх називають *протеїногенними амінокислотами*.

16.1.1. Ізомерія і будова

Ізомерію амінокислот було розглянуто у п. 11.2. Протеїногенні амінокислоти є α -амінокислотами *L*-ряду.

Амінокислоти *D*-ряду називають *неприродними амінокислотами*. Вони трапляються лише у клітинних стінках бактерій, основою будови яких є муреїн (див. п. 16.2.4).

Амінокислоти бувають *нейтральними*, *кислими* та *основними*. Нижче подано структурні формули протеїногенних амінокислот, їхні тривіальні назви та скорочені трилітерні позначення, які часто використовують для лаконічного зображення будови пептидів і білків.



Моноаміномонокарбонові кислоти (нейтральні амінокислоти)
А. Аліфатичні

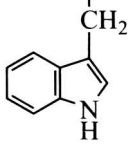
- ① $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{H} \end{array}$ Гліцин, глікокол, амінооцтова кислота (Глі)
- ② $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$ Аланін, α -амінопропіонова кислота (Ала)
- ③ $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_3 \end{array}$ Валін, α -аміноізовалеріанова кислота (Вал)
- ④ $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{CH}_2 \\ | \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ | \\ \text{H} \end{array}$ Лейцин, α -аміноізокапронова кислота (Лей)
- ⑤ $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{C}_2\text{H}_5 \\ | \\ \text{H} \end{array}$ Ізолейцин, α -аміно- β -метилвалеріанова кислота (Іле)
- ⑥ $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{HO}-\text{CH}_2 \end{array}$ Серин, α -аміно- β -гідроксипропіонова кислота (Сер)
- ⑦ $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{OH} \\ | \\ \text{H} \end{array}$ Треонін, α -аміно- β -гідроксимасяна кислота (Тре)
- ⑧ $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{HS}-\text{CH}_2 \end{array}$ Цистеїн, α -аміно- β -меркаптопропіонова кислота (Цис)
- ⑨ $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2\text{SCH}_3 \end{array}$ Метіонін, α -аміно- β -метилтіомасляна кислота (Мет)

В. Ароматичні

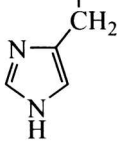
- ⑩ $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{C}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ | \\ \text{H}_2 \end{array}$ Фенілаланін, α -аміно- β -фенілпропіонова кислота (Фен)
- ⑪ $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{CH}_2 \\ | \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ | \\ \text{OH} \end{array}$ Тирозин, α -аміно- β -(*p*-гідроксифеніл) пропіонова кислота (Тир)

С. Гетероциклічні

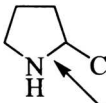
12 $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH}$ Триптофан, α -аміно- β -індолілпропіонова кислота (Три)



13 $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH}$ Гістидин, α -аміно- β -імідазолілпропіонова кислота (Гіс)

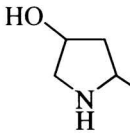


14 COOH Пролін, піролідин- α -карбонова кислота (Про)



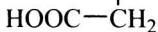
залишок гліцину

15 COOH Оксипролін, β^1 -гідроксипіролідин- α -карбонова кислота (Про-ОН)

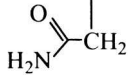


Моноамінодикарбонові кислоти (кислі амінокислоти)

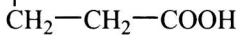
16 $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH}$ Аспарагінова кислота, амінобурштинова кислота (Асп)



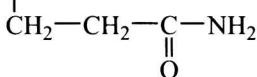
17 $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH}$ Аспарагін, β -амід аспарагінової кислоти (Асп)

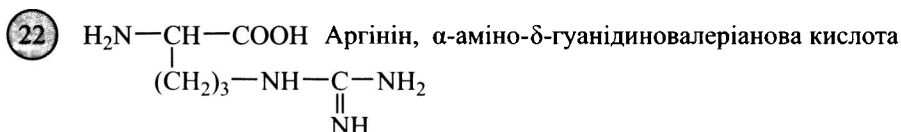
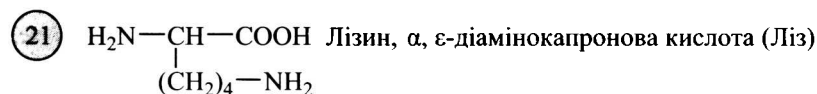
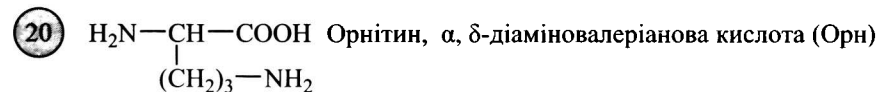


18 $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH}$ Глутамінова кислота, α -аміноглутарова кислота (Глу)

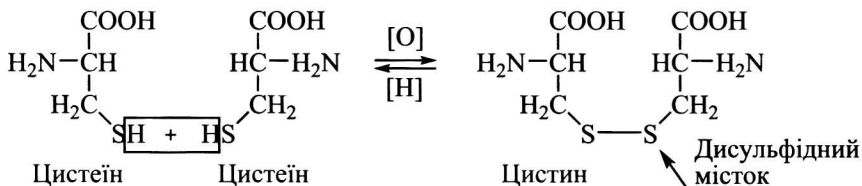


19 $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH}$ Глутамін, γ -амід глутамінової кислоти (Глн)



Діаміномонокарбонові кислоти (основні амінокислоти)


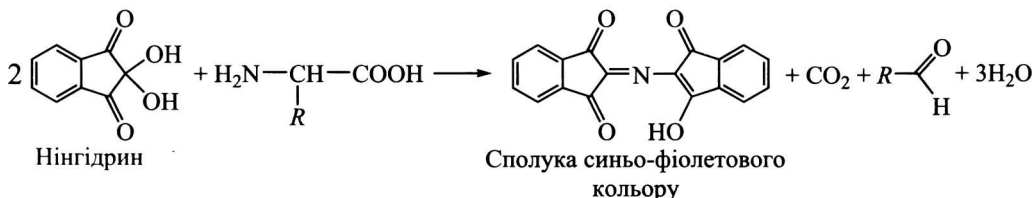
Амінокислота цистеїн, як і всі тіоли, легко окиснюється, утворюючи при цьому ще одну амінокислоту — *цистин*, що містить дисульфідний місток:



Серед наведених амінокислот є *незамінні амінокислоти*. До них належать *валін, лейцин, ізолейцин, треонін, лізин, метіонін, фенілаланін та триптофан*. Для дітей незамінною амінокислотою є також *гістидин*. Незамінні амінокислоти не утворюються в організмі людини. Без них організм існувати не може. Тому продукти харчування людини мають містити незамінні амінокислоти.

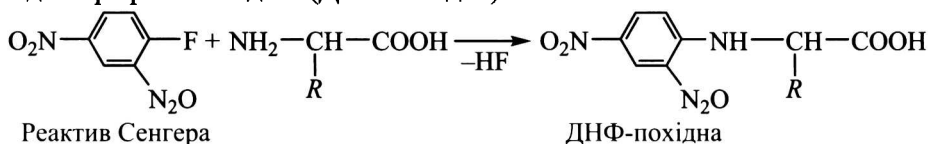
16.1.2. Хімічні властивості

Нінгідринова реакція. Усі α -амінокислоти з нінгідрином утворюють сполуку, забарвлену в *синьо-фіолетовий колір*:

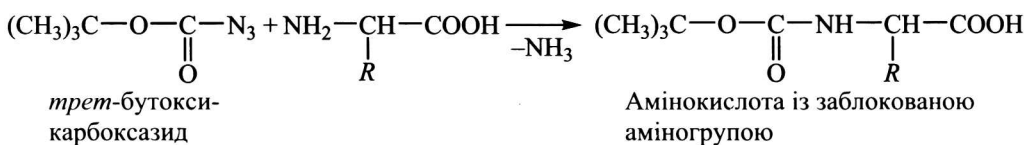
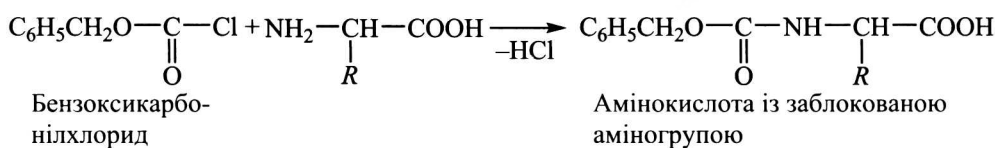


Нінгідринова реакція є якісною реакцією на α -амінокислоти. Інші амінокислоти (β -, γ -) цієї реакції не дають.

Взаємодія з реактивом Сенгера. При взаємодії амінокислот із 2,4-динітрофлуоробенzenом (реактив Сенгера) проходить реакція N-арилування з утворенням динітрофенілпохідної (ДНФ-похідна):

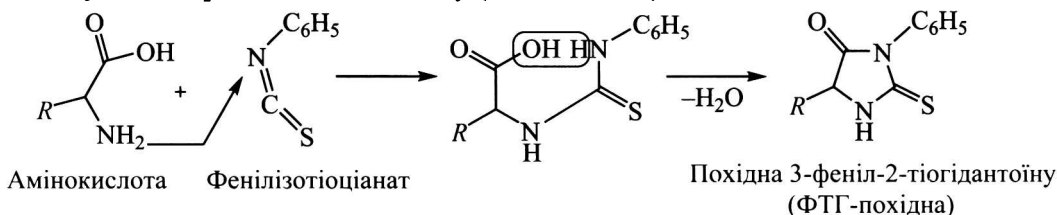


Реакції N-ацилювання. Ацилювання амінокислот активними ацилюючими засобами приводить до утворення N-ацильних похідних. Цю реакцію використовують у синтезі пептидів для блокування аміногрупи (див. далі). Найчастіше в цих випадках застосовують бензоксикарбонілхлорид або *трет*-бутоксикарбоксазид.



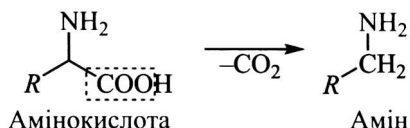
Реакція блокування аміногрупи є важливим етапом у синтезі поліпептидних молекул.

Реакція з фенілізотіоціанатом призводить до утворення гетероциклічної сполуки — 3-феніл-2-тіогідантоїну (ФТГ-похідна):

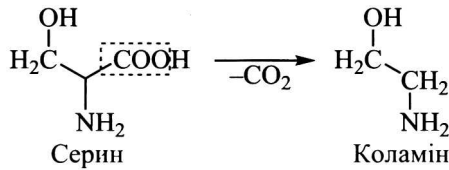


Наведену реакцію використовують для визначення амінокислотної послідовності білків.

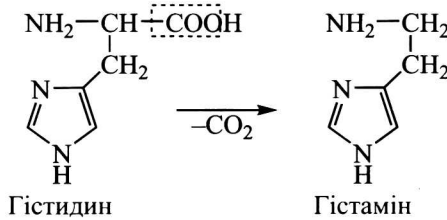
Декарбоксилювання. За наявності в радикалі карбонової кислоти сильного акцептора електронів відбувається відщеплення карбоксильної групи. Для амінокислот акцептором електронів слугує аміногрупа. Продуктом декарбоксилювання у цьому разі буде амін:



В організмі декарбоксилування відбувається за участю ферментів декарбоксілаз, коферментами яких є піридоксальфосфат (див. п. 13.1.1). При цьому утворюються *біогенні аміни*. Наприклад, під час декарбоксилування амінокислоти серину утворюється біогенний амін *коламін*:

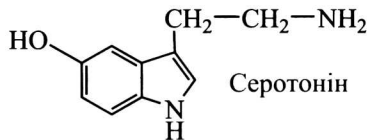


За деяких патологічних станів в організмі з амінокислоти гістидину утворюється значна кількість біогенного аміну *гістаміну*:



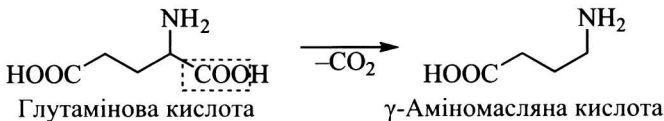
Гістамін в організмі зазвичай перебуває в неактивному стані у вигляді комплексів із білками. При алергічних захворюваннях, обмороженнях, опіках тощо гістамін накопичується в організмі у значних кількостях і спричинює низку алергічних реакцій. У таких випадках призначають антигістамінні препарати.

Окиснення й декарбоксилування триптофану призводять до утворення ще одного біогенного аміну — *серотоніну*:



Імовірно, що серотонін є нейромедіатором кори головного мозку. Порушення його обміну може бути причиною захворювання на *шизофренію*.

Під час декарбоксилування глютамінової кислоти утворюється γ -аміноасляна кислота:

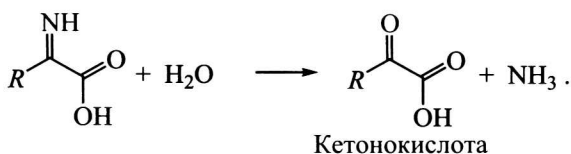
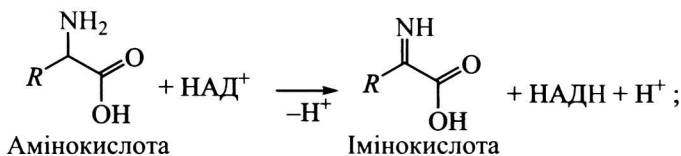


γ -Аміноасляна кислота — природний транквілізатор. Вона виявляє заспокійливу дію.

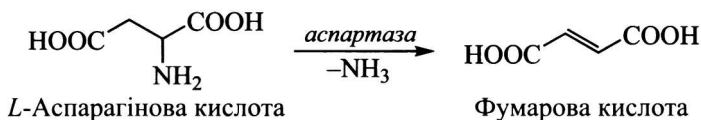
Дезамінування — відщеплення аміногрупи або її заміна на іншу групу. Дезамінування амінокислот *in vitro* описано в п. 11.4.3. Втрата аміногрупи

амінокислотами може відбуватися різними шляхами. Найчастіше трапляються такі види дезамінування амінокислот: окисне, неокисне, відновне та гідролітичне.

Окисне дезамінування. Під дією ферментів дегідрогеназ і коферменту НАД⁺ відбувається ферментативне окиснення аміногрупи з утворенням кетонокислот. На першій стадії цієї реакції утворюється імінокислота, яка потім зазнає гідролізу:

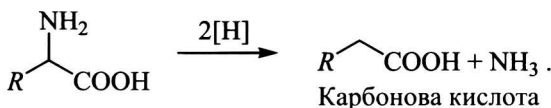


Неокисне (внутрішньомолекулярне) дезамінування найчастіше спостерігається в бактеріях і грибах під дією ферментів. При цьому відбувається відщеплення амоніаку з утворенням α , β -ненасичених кислот:

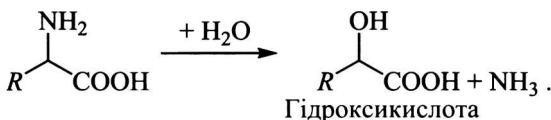


In vitro таке дезамінування відбувається при нагріванні β -амінокислот.

Відновне дезамінування приводить до утворення карбонових кислот:

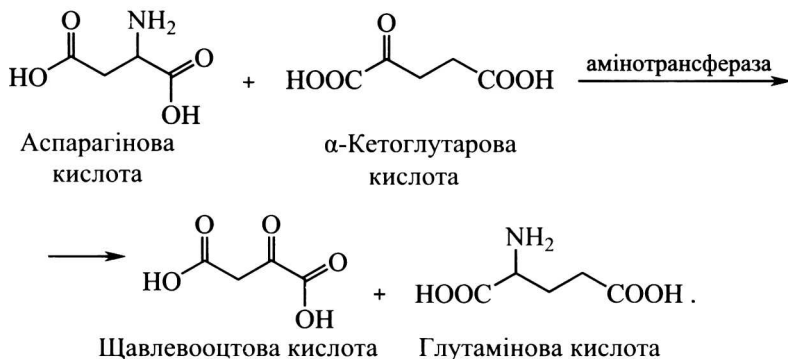


Гідролітичне дезамінування відбувається в результаті гідролітичного відщеплення аміногрупи з утворенням гідроксикислот:



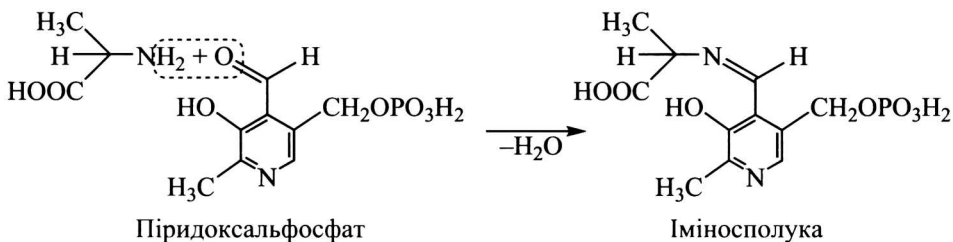
Реакція дезамінування відіграє важливу роль у процесах метаболізму. У результаті реакції дезамінування утворюється токсичний амоніак. Його знешкодження в організмі відбувається шляхом утворення нетоксичних продуктів — сечовини або сечової кислоти (див. п. 10.2.1, 14.1.1), які виводяться з організму з сечею.

Реакції переамінування (трансамінування). Деякі амінокислоти надходять в організм із продуктами харчування у великих кількостях. Разом з тим інших амінокислот в організмі недостатньо. З іншого боку, в процесі метаболізму вуглеводів утворюються кетонוקислоти, в тому числі й такі, карбоновий скелет яких подібний за будовою до дефіцитних для організму амінокислот. Між цими кетонокислотами і надлишковими амінокислотами здійснюється обмін оксогрупами та аміногрупами. Такий процес дістав назву *переамінування*:

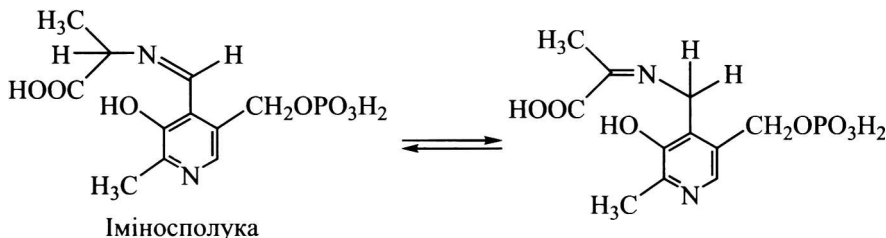


В організмі реакція трансамінування відбувається під дією ферментів *амінотрансфераз*, коферментом яких є *піридоксальфосфат*.

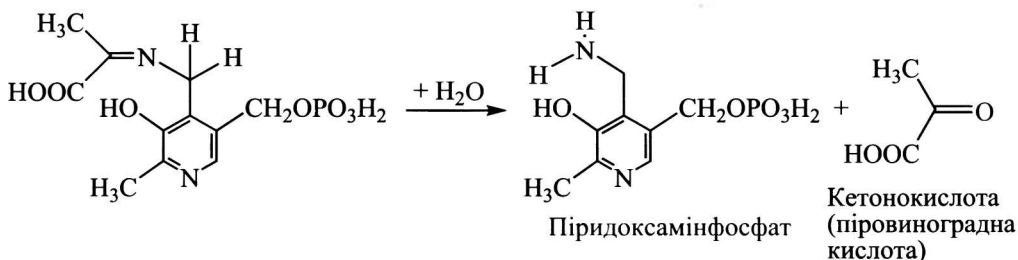
Роль коферменту зводиться до перенесення ним аміногрупи від амінокислоти до кетонокислоти:



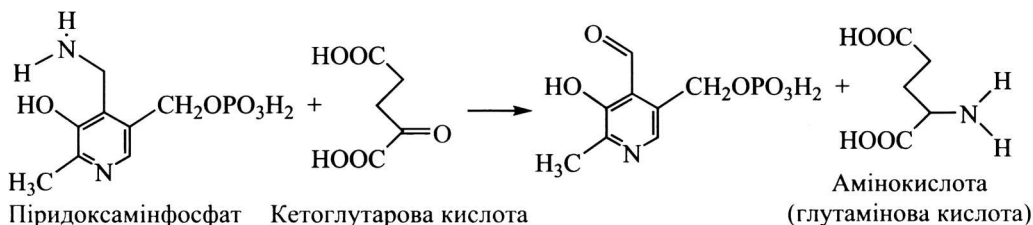
Утворена іміносполука зазнає таутомерного перетворення:



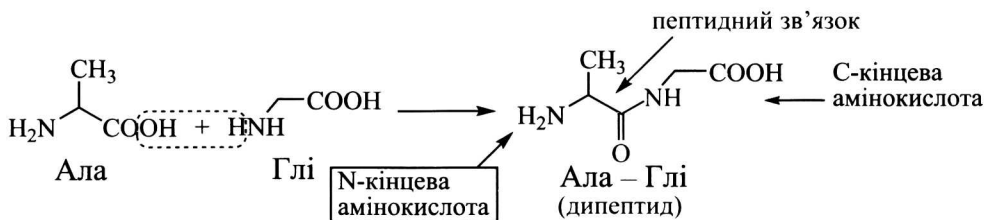
Наступним етапом реакції переамінування є гідроліз таутомерної форми:



Піридоксамінфосфат реагує з іншою кетонакислотою (у наведеному нижче прикладі це α -кетоглутарова кислота), утворюючи продукт переамінування — амінокислоту (глутамінову кислоту):

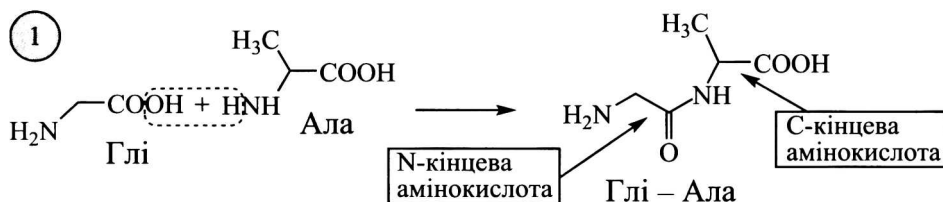


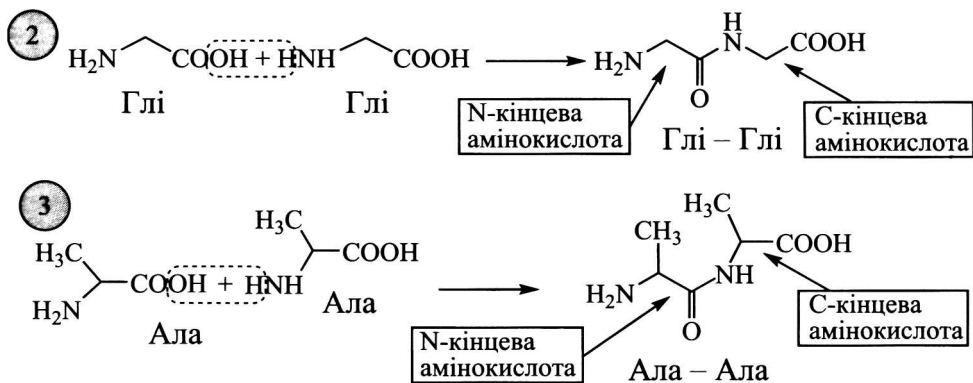
Утворення пептидів, поліпептидів і білків. Амінокислоти здатні до реакції поліконденсації, утворюючи молекули, що містять два і більше амінокислотних залишки. Розглянемо це на прикладі дипептиду аланілгліцин (*Ала-Глі*):



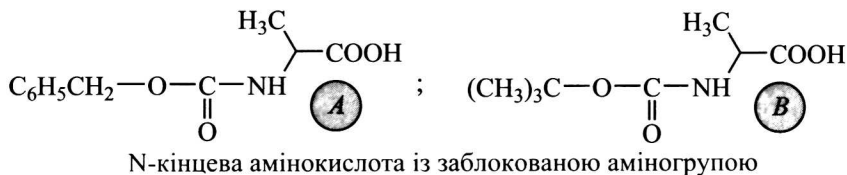
Амінокислоту, що має вільну аміногрупу, називають N-кінцевою, а амінокислоту, що має вільну карбоксильну групу, — C-кінцевою. Зв'язок $-\text{CO}-\text{NH}-$ називають *пептидним*.

Під час проведення цієї реакції *in vitro* відбуваються такі три реакції, що конкурують з наведеною вище реакцією:

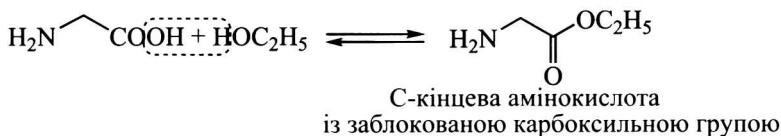




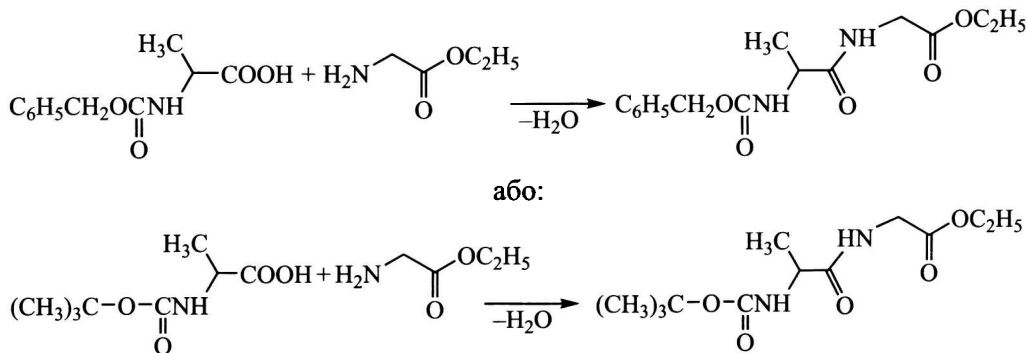
Для уникнення першої і третьої конкуруючих реакцій блокують аміногрупу N-кінцевої амінокислоти. З цією метою використовують згадані вище реакції N-ацилування за допомогою бензоксикарбонілхлориду (A) або трет-бутоксокарбоксаміду (B). Заблокована в такий спосіб N-кінцева амінокислота матиме такі структури:



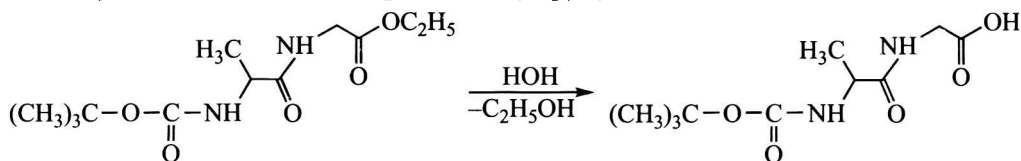
Для запобігання другій конкуруючій реакції блокують карбоксильну групу C-кінцевої амінокислоти шляхом її естерифікації:



Наступним етапом синтезу дипептиду є реакція амідування амінокислоти з утворенням пептидного зв'язку:

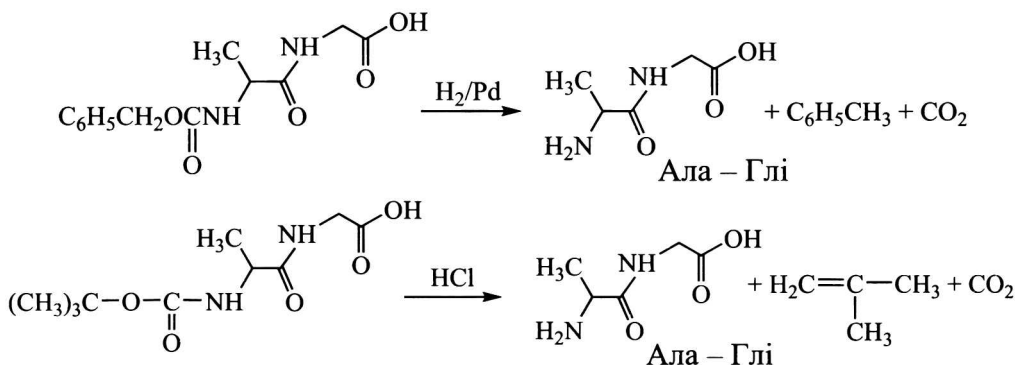


Шляхом гідролізу естерного зв'язку С-кінцевої амінокислоти одержаного дипептиду можна вивільнити карбоксильну групу:

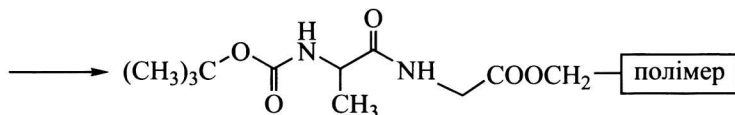
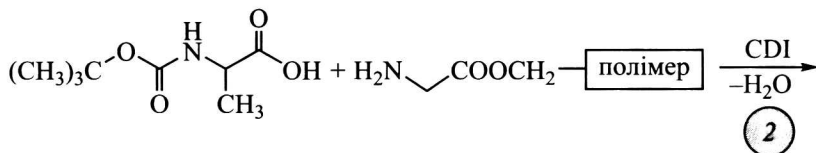
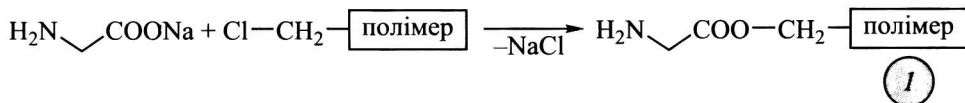


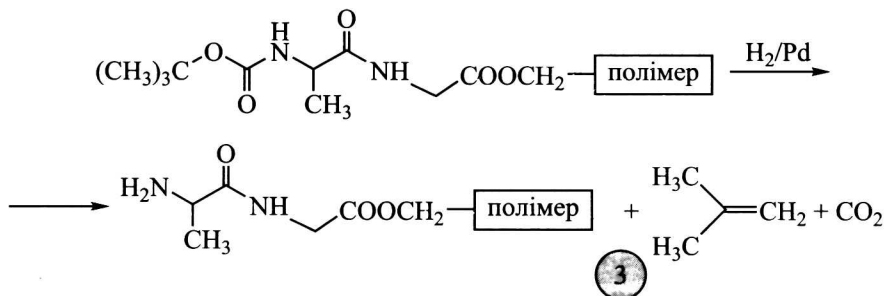
На вивільнену карбоксильну групу можна нарощувати пептидний ланцюг наступним амідуюванням естером іншої амінокислоти.

Захист аміногрупи N-кінцевої кислоти можна зняти за допомогою таких реакцій:



Після кожної зі стадій потрібно виділити й очистити продукт реакції, що завдає великих втрат. Наприклад, вихід поліпептиду, для одержання якого потрібно провести в зазначеній послідовності 100 наведених вище стадій, становить лише 0,003 %. Тому такий синтез має лише історичне значення. Зазначеного недоліку позбавлений **твердофазний синтез поліпептидів** (ТФСП). Суть цього методу полягає в тому, що на твердому полімері (стадія 1) фіксують С-кінцеву амінокислоту, на аміногрупу якої «нарощують» наступну амінокислоту із заблокованою аміногрупою (стадія 2). Потім знімають «захист» із N-кінцевої кислоти (стадія 3):





Стадії 2 і 3 можна повторювати багато разів, продовжуючи при цьому поліпептидний ланцюг у бік N-кінцевої кислоти, дотримуючись певної амінокислотної послідовності. Після завершення синтезу адукт, який складається із «захисту» N-кінцевої кислоти, поліпептидного ланцюга та полімерної частини, обробляють сумішшю бромоводню і трифтороцтової кислоти. При цьому з N-кінцевої амінокислоти знімається «захист», а від C-кінцевої амінокислоти відщеплюється полімерна частина.

Перевага ТФСП полягає в тому, що адукт поліпептиду і полімеру погано розчиняється у воді і після кожної стадії легко відмивається від домішок. При цьому практично вдається уникнути втрат проміжних і кінцевого продуктів синтезу. За допомогою цього методу було синтезовано гормон *інсулін* та фермент *рибонуклеазу*, що складається із 124 амінокислот.

16.2. ПЕПТИДИ І БІЛКИ

Білки — високомолекулярні гетерополімери поліамідної природи, що є продуктами поліконденсації різних α-амінокислот.

16.2.1. Амінокислотний склад і амінокислотна послідовність

Вивчення будови білків пов'язане з великими труднощами, оскільки в організмах вони містяться у складних сумішах з іншими білками та різними хімічними сполуками небілкового походження. Розділення цих багатокомпонентних систем — кропітке завдання, яке ускладнюється високою чутливістю білків до дії різних факторів. Так, із підвищенням температури, зміною рН середовища тощо білки втрачають свою структуру. Цей процес називають *денатурацією білків*. Проте з появою таких високоефективних методів, як електрофорез, йонообмінна хроматографія, гель-фільтрація, ультрацентрифугування, осадження амоній сульфатом та ін., вдалося виділити в чистому вигляді та вивчити будову багатьох білків. Першим таким білком був гормон *інсулін* (регулює кількість глюкози в крові), молекула якого містить 51 залишок різних амінокислот. Було також розшифровано будову *рибонуклеази* (розщеплює рибонуклеїнові кислоти), ферменту травного каналу *хімотрипсину* (містить 246 амінокислот) та ін.

Молекулярна маса білків надзвичайно велика. Для різних білків вона коливається в межах від 5 тис. до кількох мільйонів. Наприклад, молекулярна маса інсуліну становить приблизно 6 тис., а вірусу грипу — 320 млн.

За елементним складом білки відрізняються від жирів і вуглеводів тим, що містять, крім атомів Карбону, Оксигену та Гідрогену, атоми Нітрогену, Сульфуру та деяких інших елементів.

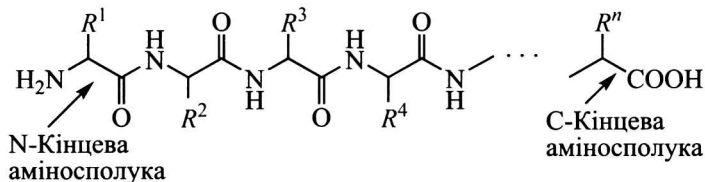
Амінокислотний склад. У кислому середовищі або за наявності ферментів довгі поліпептидні ланцюги білків поступово гідролізують з утворенням менших за розміром молекул — *пептонів*, які, у свою чергу, при подальшому гідролізі утворюють *поліпептиди*, а останні, гідролізуючи, перетворюються на *олігопептиди* (тетра-, три- та дипептиди). Кінцевими продуктами гідролізу білків є амінокислоти. Отже, амінокислоти — ніби блоки, з яких побудовані гігантські молекули білків, аналогічно до того, як полісахариди побудовані із залишків моносахаридів. Загалом між білками і поліпептидами немає значної відмінності. Вважають, що білки мають більшу молекулярну масу, ніж поліпептиди.

До складу білків входять переважно наведені вище протеїногенні амінокислоти. Кожний білок має властивий лише йому *амінокислотний склад*. Під цим терміном розуміють природу та кількісне співвідношення амінокислот, що входять до складу білків.

Нині сконструйовано амінокислотні аналізатори, за допомогою яких визначення амінокислотного складу повністю автоматизоване. Принцип дії амінокислотних аналізаторів ґрунтується на гідролізі білка з наступною хроматографією одержаної суміші амінокислот.

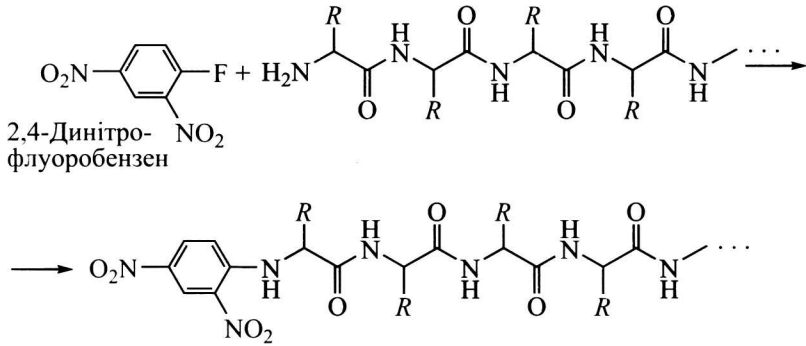
Амінокислотна послідовність. Амінокислотні залишки в молекулах білків сполучені між собою пептидними зв'язками, тобто білки мають поліпептидну природу. Скелет молекул усіх білків сталий. У ньому чергуються пептидні зв'язки з СН-групами. Від СН-груп відходять розгалуження у вигляді різних радикалів. У наведених на початку цього розділу формулах протеїногенних амінокислот вони виділені червоним кольором.

З огляду на це, будову білків можна зобразити так:

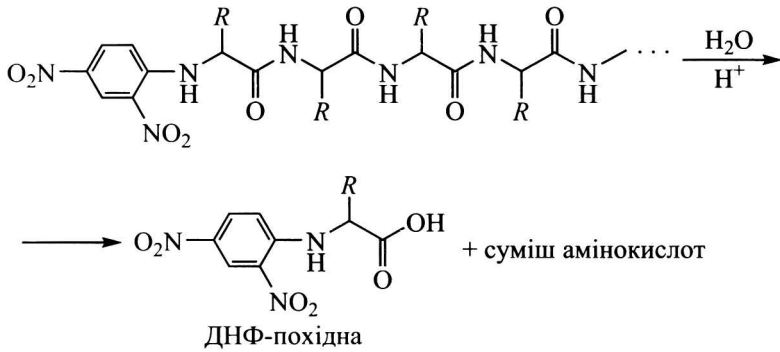


Порядок розміщення амінокислот у молекулі білка називають *амінокислотною послідовністю*.

Для визначення N-кінцевої амінокислоти білків можна використати реактив Сенгера (2,4-динітрофлуоробензен):

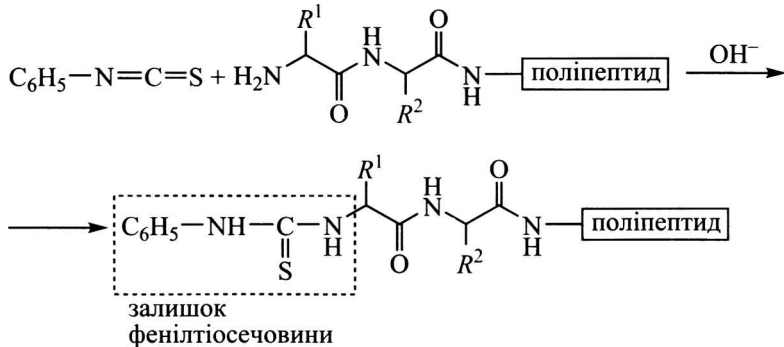


Під час гідролізу модифікованого поліпептиду утворюється суміш амінокислот, що входять до складу білка, а N-кінцеву кислоту виділяють у вигляді ДНФ-похідної:

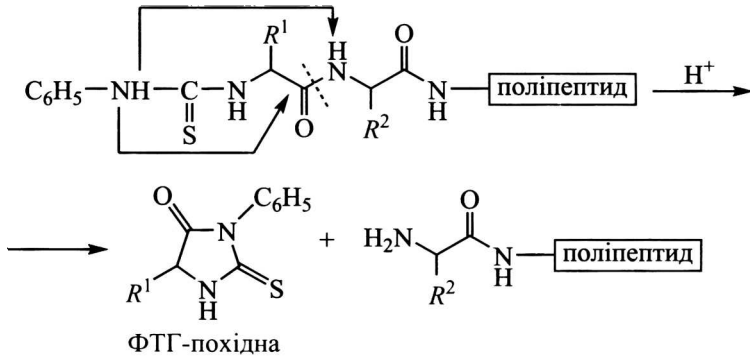


ДНФ-похідна кожної амінокислоти має властиві лише їй фізико-хімічні характеристики, за якими її ідентифікують N-кінцеву кислоту.

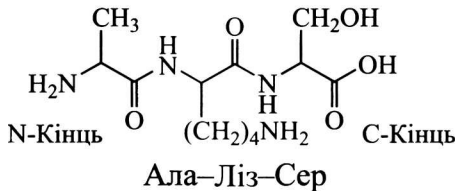
Амінокислотну послідовність пептидів і білків можна визначити за *методом Едмана*. Він ґрунтується на здатності амінокислот утворювати з фенілтіоціанатом похідну 3-феніл-2-тіогідантоїну (ФТГ-похідна), яка відщеплює від поліпептидного ланцюга N-кінцеву амінокислоту. Таким чином, поліпептидний ланцюг зменшується на одну амінокислоту:



Після утворення пептиду, який містить залишок фенілтіосечовини, суміш підкислюють. При цьому N-кінцева кислота разом із залишком тіосечовини утворює ФТГ-похідну, яку відокремлюють та ідентифікують. При цьому N-кінцевою кислотою стає наступна амінокислота (у наведеному прикладі амінокислота з радикалом R^2):



Для спрощеного позначення амінокислотної послідовності пептидів і білків використовують скорочені трилітерні назви амінокислот, що входять до їх складу. Амінокислоти перелічують по чергово, починаючи з N-кінцевої амінокислоти і закінчуючи C-кінцевою. Наприклад, трипептид такої будови можна позначити як *Ала-Ліз-Сер*:

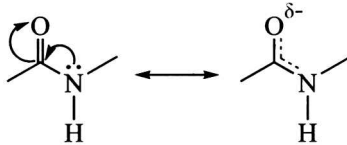


C-Кінцева кислота зберігає свою звичайну назву, а назви N-кінцевої і наступних амінокислот складають додаванням суфікса *-іл (-ил)*. Отже, повна назва наведеного трипептиду — *аланіллізилсерин*.

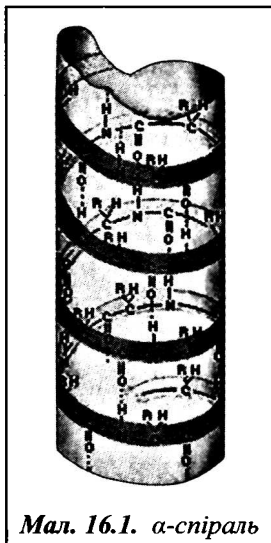
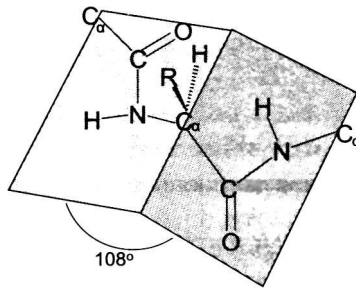
Амінокислотний склад і амінокислотна послідовність відіграють надзвичайно важливу роль у біологічній дії пептидів і білків. Наприклад, гормони окситоцин і вазопресин відрізняються лише двома амінокислотами, проте така невелика відмінність у будові цих нонапептидів зумовлює специфічну дію кожного із цих гормонів.

Так, окситоцин виробляється тільки в жіночому організмі. Він спричинює скорочення гладких м'язів, особливо м'язів матки, і застосовується в гінекології та акушерстві для стимуляції пологів. Вазопресин є як у жіночому, так і в чоловічому організмі. Він регулює обмін мінеральних речовин, викликаючи антидіуретичну дію. Вазопресин — також сильний стимулятор розумової діяльності.

Вторинна структура. Уявлення про амінокислотну послідовність не можуть повністю пояснити всіх властивостей білків, оскільки ці властивості залежать також і від розміщення поліпептидного ланцюга в просторі. Це розміщення значною мірою зумовлене особливостями будови пептидного зв'язку, які полягають у тому, що атом Карбону амідної (пептидної) групи перебуває в стані sp^2 -гібридизації, а неподілена пара електронів атома Нітрогену вступає в p, π -спряження з π -електронами карбонільної групи.



Завдяки спряженню утруднюється обертання навколо одинарного C–N зв'язку, і всі чотири атоми (C=O і NH), що утворюють пептидну групу, знаходяться в одній площині. Сусідні пептидні групи сполучені між собою за допомогою α -карбонового атома, який розміщений на лінії дотику цих площин, і завдяки його sp^3 -гібридизації ці площини розміщені під кутом $\sim 108^\circ$:

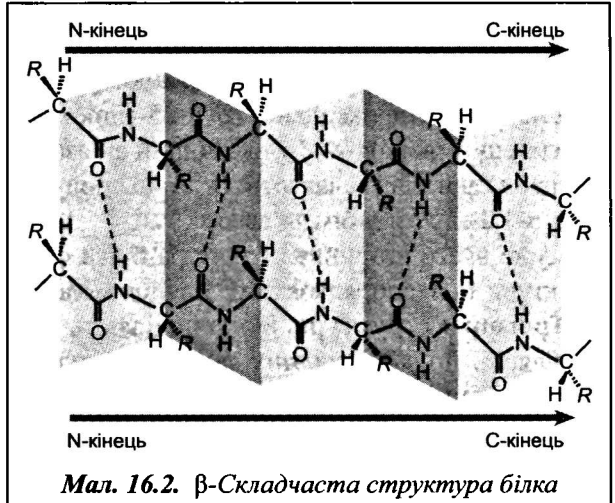


Мал. 16.1. α -спіраль

З кожним пептидним зв'язком каркас молекули білка все більше «закручується» і поступово набирає спіралеподібної форми.

Найстійкішою є правозакручена спіраль, яку називають α -спіраллю. Вона фіксується водневими зв'язками між атомом Оксигену карбонільної групи та атомом Гідрогену NH-групи. На мал. 16.1 водневі зв'язки показано пунктирними лініями. Оскільки в скелеті молекули чергуються одні й ті самі атоми ($-C_\alpha-CO-NH-$), то спіраль у всіх білках має сталі параметри — один виток спіралі містить 3,6 амінокислотних залишків, крок спіралі становить 0,54 нм, діаметр спіралі — 0,5 нм. Атоми Гідрогену і радикали відходять від α -карбонових атомів назовні, і розміщуються на максимальній відстані один від одного. α -Спіраль — це вторинна структура білка.

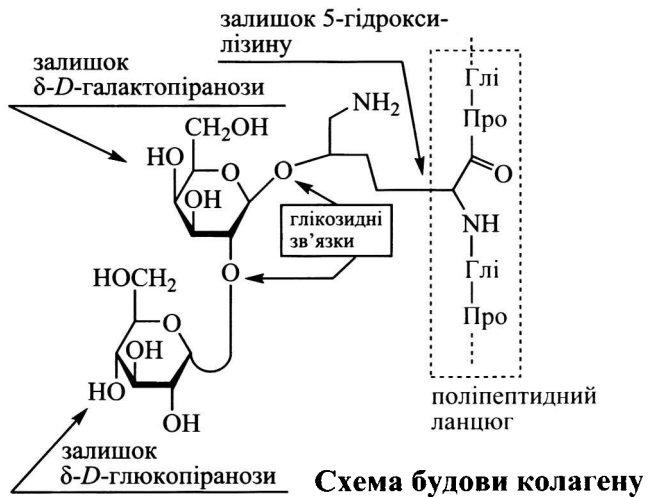
Проте якби α -спіраль була єдиним типом вторинної структури, то всі білки були б жорсткими паличкоподібними утвореннями. Оскільки це не так, можна зробити висновок, що, крім α -спіралі, на окремих ділянках макромолекули білка є й інші види вторинної структури. Їх існування зумовлене кількома факторами. По-перше, наявність у поліпептидному ланцюзі амінокислот проліну унеможливорює виникнення Н-зв'язку (атоми Гідрогену відсутні у пептидних групах, утворених цією амінокислотою). По-друге, за наявності в поліпептидному ланцюзі валіну з об'ємними радикалами утворення спіралі проблематичне. Тому іншим типом вторинної структури білка є **β -складчаста структура**, яка стабілізується міжланцюговими водневими зв'язками. У її створенні беруть участь два і більше поліпептидних ланцюги (мал. 16.2).



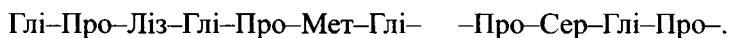
Мал. 16.2. β -Складчаста структура білка

Прикладом білків, що мають β -складчасту структуру з антипаралельними ланцюгами, є **β -кератини**. До них належить *фіброїн* — білок шовку та павутиння.

В організмі людини одним із найпоширеніших білків є **колаген**, на частку якого припадає приблизно 30 % усіх білків людського тіла. Це основа сполучної тканини організму. Колаген становить близько половини сухої маси хрящів і третину маси кісток людини. Він має незвичайну первинну і вторинну структури. Особливість первинної полягає в тому, що поліпептидні ланцюги переважної більшості білків є гетерополімерами, а білкова частина колагену (тропоколагену) на третину складається з амінокислоти гліцину і на третину — з проліну. У поліпептидному ланцюзі колагену чергуються фрагменти Про-Глі:



Остання третина тропоколагену містить лізин та інші амінокислоти. Отже, поліпептидний ланцюг колагену має такий вигляд:



Лізин і частина проліну окиснюються з утворенням 5-гідроксилізіну та гідроксипроліну. Три такі своєрідні поліпептидні ланцюги розміщені у вигляді канатоподібної лівозакрученої спіралі. У цьому й полягає різновид і особливість вторинної структури колагену. Колаген є волокнистим і не розчинним у воді білком. Два з трьох поліпептидних ланцюгів ідентичні за амінокислотним складом. За допомогою гідроксильної групи 5-гідроксилізіну поліпептидні ланцюги тропоколагену утворюють β -глікозидний зв'язок із дисахаридом, що складається із залишків глюкози і галактози. Останні сполучені між собою рідкісним для вуглеводів α -1,2-глікозидним зв'язком.

Дуже часто вторинна структура білка є поєднанням α -спіралі, β -складчастої структури та неупорядкованих ділянок молекул.

Третинна структура. Білки поділяють на дві великі групи — фібрилярні та глобулярні. До *фібрилярних* належать білки, у яких відношення довжини молекули до її ширини становить понад 10, тобто вони характеризуються молекулами видовженої форми. Для *глобулярних білків* це співвідношення менш як 10, тобто глобулярні білки коротші. Їх поліпептидні ланцюги скручені у своєрідний клубок. Форми, яких набирає α -спіраль, або β -складчаста структура, називають *третинною структурою білка*.

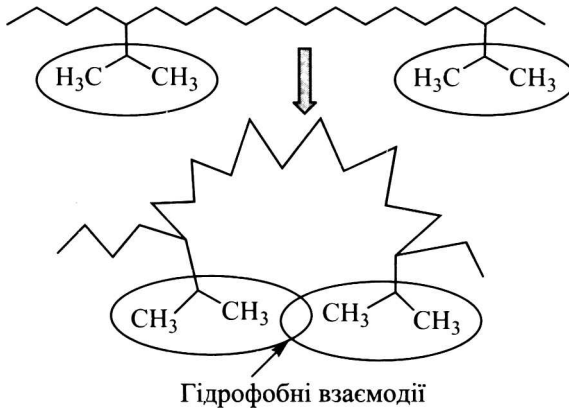
Фібрилярні білки схильні до утворення *фібрил* — ниткоподібних комплексів, що складаються з кількох поліпептидних ланцюгів. Фібрилярні білки виконують сполучну та опорну функції в організмі. Прикладом такого білка можуть бути колаген і β -кератини.

Поряд з водневими зв'язками третинна структура фіксується також дисульфідними містками, гідрофобними та електростатичними взаємодіями.

Дисульфідні містки виникають під час окиснення в молекулі білка залишків амінокислоти цистеїну (див. п. 7.3), надаючи поліпептидному ланцюгу клубкоподібної форми:



Гідрофобні взаємодії виникають у результаті ван-дер-ваальсових сил притягання між карбогідрогеновими радикалами залишків деяких амінокислот. Однією з таких амінокислот є валін, ізопропільні радикали якого мають ліпофільний (гідрофобний) характер і, притягуючись один до одного, формують третинну структуру білка:



Електростатичні взаємодії виникають за наявності в поліпептидному ланцюзі йоногенних амінокислот. До них належать кислі й основні амінокислоти, карбоксильні та аміногрупи яких реагують між собою, утворюючи біполярний йон. Протилежно заряджені частинки біполярного йона притягуються (йон-іонні взаємодії), надаючи при цьому поліпептидному ланцюгу певної форми:



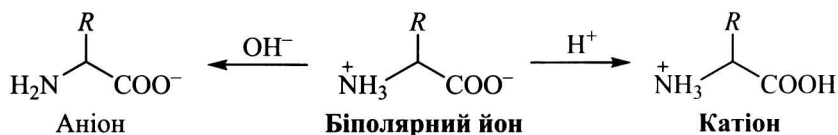
Багато глобулярних білків виконують в організмі людини регуляторну роль. Наприклад, однією із систем, що регулює артеріальний тиск крові, є ренін-ангіотензинова система. У крові людини циркулює білок α_2 -глобулін. Взаємодіючи з ферментом *реніном* (продукується нирками), α_2 -глобулін виділяє декапептид *ангіотензин I*. Ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ) відщеплює від ангіотензину I дві амінокислоти (гістидин і лейцин), утворюючи при цьому октапептид *ангіотензин II*. Останній і зумовлює підвищення артеріального тиску.

Четвертинна структура. Прикладом білка, який має четвертинну будову, є *глобін*. Він складається з 4 поліпептидних ланцюгів, два з яких містять по 141 амінокислоті, а два — по 146. За допомогою амінокислоти гістидину глобін координаційно сполучений з атомом Феруму, що входить до складу *гему* — тетрапірольної гетероциклічної системи (див. 12.2.2), утворюючи червоний пігмент крові — *гемоглобін*. За допомогою іншого координаційного зв'язку атом Феруму сполучений із молекулою води.

Макроструктура білка дуже тендітна. Навіть у разі незначної зміни умов білки втрачають свою нативність (природну макроструктуру). Втрату нативності білка називають *денатурацією*. Вона може бути зворотною і незворотною. За зворотної денатурації білок знову перетворюється на нативний. Цей процес називають *ренатурацією*. Класичним прикладом незворотно денатурованого білка є білок варених яєць. Первинна структура білка при денатурації зберігається.

16.2.3. Електрофорез амінокислот і білків

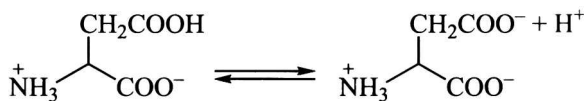
Амінокислоти мають амфотерні властивості, тому існують у вигляді біполярних йонів (цвіттер-йонів). У кислих середовищах біполярні йони перетворюються у катіони, а у лужному — в аніони.



Якщо крізь розчин амінокислоти пропустити постійний електричний струм, то в кислому середовищі її катіон мігруватиме до катода (-), а в лужному її аніон мігруватиме до анода (+). За деяких значень рН амінокислота існуватиме лише у формі біполярного йона, який не переміщуватиметься до жодного з електродів. Це значення рН називають *ізоелектричною точкою* (рI).

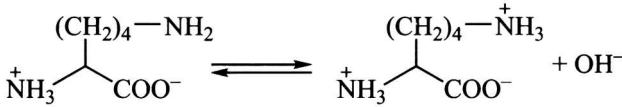
Ізоелектрична точка переважної кількості нейтральних (моноаміномонокарбонових) кислот, як правило, знаходиться в слабкокислому середовищі. Наприклад, рI гліцину, валіну і лейцину становить 5,97.

Під час пропускання електричного струму крізь водні розчини моноамінодикарбонових кислот відбувається дисоціація другої карбоксильної групи з утворенням частинки, в якій є два негативні заряди та один позитивний:



Амінокислота в такому разі мігруватиме в бік анода. Ізоелектрична точка таких амінокислот знаходиться в більш кислому середовищі, ніж у попередньому випадку: рI аспарагінової кислоти — 2,87; глутамінової — 3,22.

Діаміномонокарбонові кислоти існують у водних розчинах у вигляді частинок, де переважають позитивні заряди над негативними:



Під час пропускання постійного електричного струму крізь розчин суміші амінокислот вони рухатимуться з *різною швидкістю*: одні — до катода, інші — до анода. У такий спосіб можна розділити дуже складні суміші різних амінокислот. Цей процес дістав назву *електрофорезу*. За допомогою електрофорезу можна розділити не лише амінокислоти, а й водорозчинні білки.

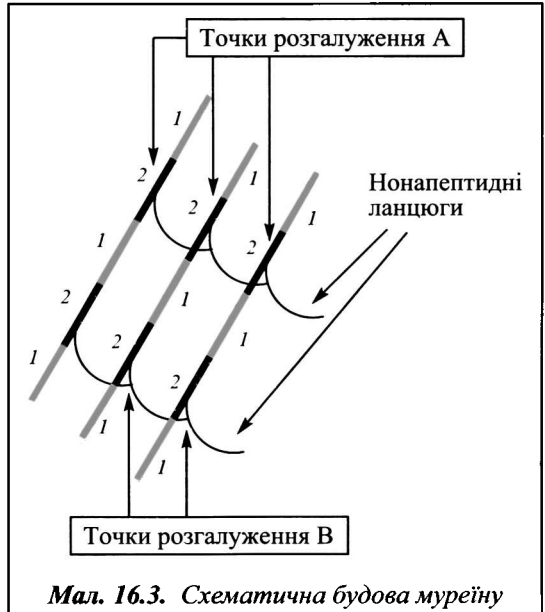
16.2.4. Класифікація білків

Усі білки можна поділити на дві великі групи — прості (протеїни) і складні (протеїди).

Прості білки складаються лише з амінокислот, а **складні**, крім поліпептидного ланцюга, містять і небілкову частину, яку називають *простетичною групою*:

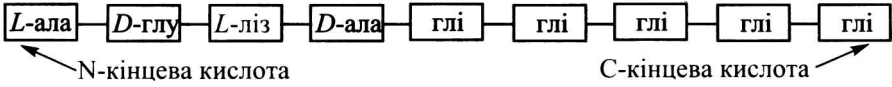
- **нуклеопротеїди** (простетична група — нуклеїнові кислоти);
- **ліпопротеїди** (простетична група — ліпіди);
- **фосфопротеїди** (простетична група — залишки фосфатної кислоти);
- **металопротеїди** (простетична група — катіони металів у поєднанні з деякими небілковими молекулами, наприклад, у гемоглобіні з порфіриновим ядром);
- **хромопротеїди** (простетична група — пігментна сполука);
- **глікопротеїди** (простетична група — вуглеводи).

Прикладом глікопротеїдів може бути *мурейн* — матеріал, з якого побудовані стінки клітин бактерій. Він складається з двох частин: полісахариду мураміну та поліпептидної частини. Мурамін є полісахаридом, у якому чергуються залишки N-ацетилглюкозаміну (мал. 16.3, 1) та N-ацетилмурамової кислоти (мал. 16.3, 2). N-Ацетилмурамова кислота за допомогою залишку молочної кислоти утворює з N-кінцевою кислотою



Мал. 16.3. Схематична будова муреїну

поліпептидного ланцюга пептидний зв'язок (точки розгалуження А). Поліпептидний ланцюг складається із 9 залишків амінокислот (нонапептид) і має таку амінокислотну послідовність:



Мал. 16.4. Лізоцим

Стінки бактерій руйнуються під дією ферменту *лізоциму*, який належить до глобулярних білків (мал. 16.4). Лізоцим міститься в організмі в місцях контакту його з прилеглим середовищем — у слизових оболонках травного каналу, носоглотки, очей тощо. Значна його кількість міститься в слині, тому вона має антибактеріальні властивості. Лікарські препарати на основі лізоциму, наприклад *лісобакт*, одержують з яєчного білка.

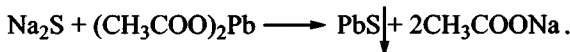
16.2.5. Якісні реакції на білки

Ксантопротеїнова реакція. Під дією на білки концентрованої нітратної кислоти утворюється жовте забарвлення, яке з додаванням амоніаку переходить у помаранчеве. Поява жовтого забарвлення зумовлена утворенням нітропохідних за рахунок ароматичних амінокислот.

Біуретова реакція. Під час додавання до розчину білка натрій гідроксиду і розчину мідного купоросу утворюється фіолетове забарвлення. Цю реакцію дають сполуки, що містять два і більше пептидних зв'язки.

Осадження солями важких металів. Під час додавання до білків розчинів CuSO_4 , $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, HgCl_2 , FeCl_3 та інших утворюються осадки різного кольору.

Цистинова реакція. Під час кип'ятіння білка у невеликій кількості розчину луку і наступного додавання розчину плюмбум ацетату утворюється осад чорно-бурого кольору. Реакція зумовлена наявністю сульфуровмісних амінокислот цистеїну і цистину, які при кип'ятінні з лугом утворюють Na_2S . Останній із плюмбум ацетатом утворює чорно-бурий осад:



ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. За допомогою якої амінокислоти у білках утворюються дисульфідні містки?
 - A. Серину
 - B. Треоніну
 - C. Аргініну
 - D. Цистеїну
 - E. Тирозину
2. Якісною реакцією на α -амінокислоти є:
 - A. Взаємодія з реактивом Сенгера
 - B. Взаємодія з фенілзотіоціанатом
 - C. Взаємодія з бензоксикарбонілхлоридом
 - D. Реакція дезамінування
 - E. Нінгідринова реакція
3. Під час декарбоксілування якої кислоти утворюється коламін?
 - A. Серину
 - B. Тирозину
 - C. Аланіну
 - D. Цистеїну
 - E. Аргініну
4. Для визначення амінокислотної послідовності білків використовують:
 - A. Реакцію Сенгера
 - B. Біуретову реакцію
 - C. Ксантопротеїнову реакцію
 - D. Нінгідринову реакцію
 - E. Деградацію за Едманом.

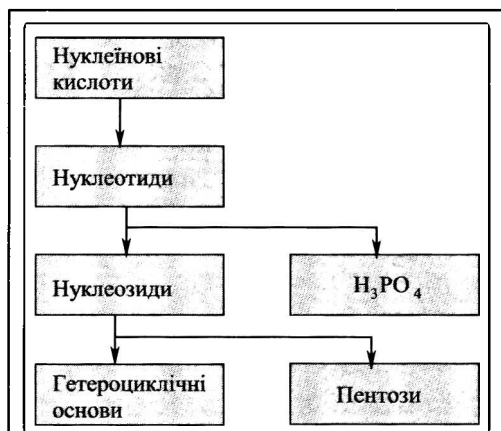
ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Наведіть схеми реакцій валіну з розбавленими розчинами NaOH та HCl за кімнатної температури.
2. Напишіть рівняння реакцій взаємодії лейцину з формальдегідом та HNO_2 . Яке практичне значення мають ці реакції?
3. Напишіть проєкційні формули енантіомерів амінокислоти валіну і визначте їх належність до *L*- чи *D*-ряду. Амінокислоти якого ряду беруть участь у біосинтезі білка?
4. Декарбоксілуванням якої амінокислоти можна отримати біогенний амін — коламін? Наведіть рівняння реакції.

Розділ 17

НУКЛЕЇНОВІ КИСЛОТИ. КОФЕРМЕНТИ

У ядрах і протоплазмі клітин містяться високомолекулярні гетерополімери, які називають **нуклеїновими** (від лат. *nucleus* — ядро) **кислотами**. Уперше нуклеїнові кислоти виявив у 1868 р. швейцарський учений Й.-Ф. Мішер. Нуклеїнові кислоти виконують в організмі унікальну функцію. Вони відповідають за збереження й передавання генетичної інформації нащадкам. Механізм реалізації цієї важливої функції полягає в тому, що нуклеїнові кислоти контролюють матричний біосинтез білка.



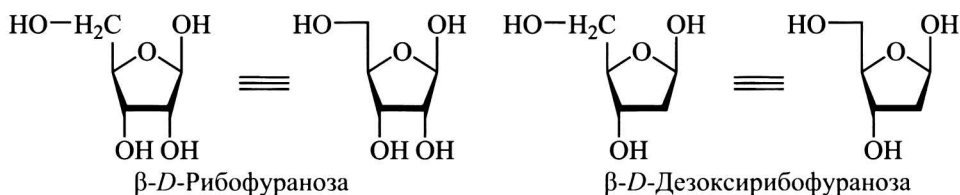
Мал. 17.1. Схема послідовного гідролізу нуклеопротейдів та нуклеїнових кислот

Будова нуклеїнових кислот дуже складна. Молекулярна маса гігантських молекул нуклеїнових кислот у деяких випадках становить 10 млн, а довжина молекули сягає кількох міліметрів. В організмі нуклеїнові кислоти існують у вигляді складних білків — **нуклеопротейдів**, які під час гідролізу розпадаються на **білкову частину** та **нуклеїнову кислоту**.

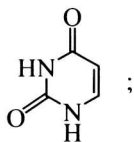
У разі послідовного гідролізу нуклеїнових кислот спочатку утворюються **нуклеотиди**, які потім розпадаються на **ортофосфатну кислоту** та **нуклеозиди**, а нуклеозиди, у свою чергу, гідролізують до **гетероциклічних основ** та **альдопентоз** (мал. 17.1).

Залежно від природи альдопентози нуклеїнові кислоти поділяють на **рибонуклеїнові** (РНК) та **дезоксирибонуклеїнові** (ДНК).

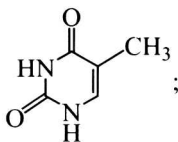
До пентоз, які є структурними компонентами нуклеїнових кислот, належать рибоза та дезоксирибоза у β -фуранозних формах:



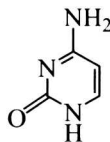
Гетероциклічні (нуклеїнові) основи поділяють на піримідинові та пуринові. До **піримідинових основ** належать у р а ц и л, т и м і н і ц и т о з и н. Усі вони перебувають у лактамній таутомерій формі (див. п. 13.2.1):



Урацил (U)



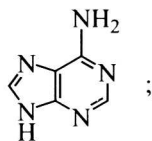
Тимін (Т)



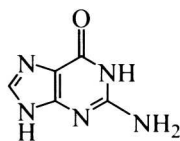
Цитозин (С)

До складу РНК не входить тимін, а урацил не входить до складу ДНК, цитозин є структурним компонентом як РНК, так і ДНК.

До пуринових основ зараховують аденін і гуанін, причому гуанін перебуває у лактамній формі (див. п. 14.1.2):



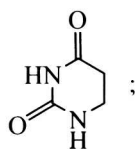
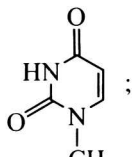
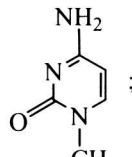
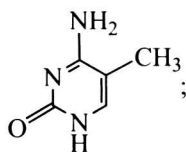
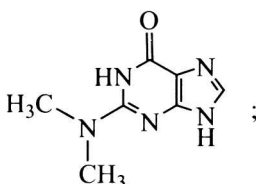
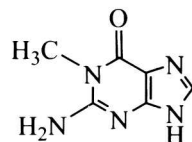
Аденін (А)



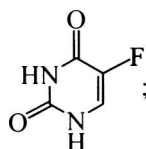
Гуанін (G)

Обидві пуринові основи входять як до складу РНК, так і ДНК.

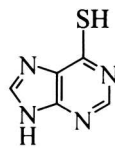
Крім того, нуклеїнові кислоти в невеликих кількостях містять *мінорні основи*. До них належать дигідроурацил, 3-N-метилурацил, 3-N-метилцитозин, 5-метилцитозин, ксантин, 2-N,N-диметилгуанін та 1-N-метилгуанін:


 Дигідроурацил
(UH₂)

 1-N-Метилурацил
(m¹U)

 1-N-Метилцитозин
(m¹C)

 5-Метилцитозин
(m⁵C)

 N,N-Диметилгуанін
(m₂G)

 1-N-Метилгуанін
(m¹G)

Серед сучасних лікарських засобів для лікування пухлин використовують антиметаболіти піримідинових і пуринових основ — 5-фторурацил та 6-меркаптопурин. Вони є подібними, але не ідентичними за будовою до тиміну та аденіну відповідно, тому, конкуруючи з ними, виступаючи як біохімічні імітатори, порушують синтез нуклеїнових кислот, а отже, і білків.



5-Фторурацил



6-Меркаптопурин

17.1. НУКЛЕОЗИДИ

Нуклеозиди — *N*-глікозиди, азліконом яких є гетероциклічні основи, а цукровим фрагментом — рибоза або дезоксирибоза. Глікозидний зв'язок утворюється між першим атомом Карбону пентози та першим атомом Нітрогену піримідинових основ або дев'ятим атомом Нітрогену пуринових основ.

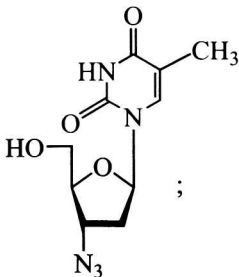
У молекулах нуклеозидів атоми гетероциклічної частини нумерують цифрами, а атоми пентози — цифрами зі штрихом. Назви нуклеозидів піримідинового ряду мають закінчення *-идин (-ідин)* — уридин, тимідин, цитидин, а назви пуринових нуклеозидів закінчуються на *-озин* (аденозин, гуанозин). Нуклеозиди рибози називають *рибозидами*, а дезоксирибози — *дезоксирибозидами* (табл. 17.1).

Таблиця 17.1. Найпоширеніші нуклеозиди

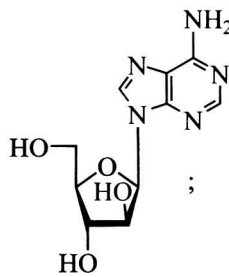
Основа	Нуклеозиди	
	Рибозид	Дезоксирибозид
Урацил	Уридин	Дезоксиуридин
Тимін	Рибозид тиміну	Тимідин
Цитозин	Цитидин	Дезоксицитидин
Аденін	Аденозин	Дезоксиаденозин
Гуанін	Гуанозин	Дезоксигуанозин

Деякі модифіковані *N*-глікозиди використовують у медичній практиці як лікарські препарати. Причому існує два шляхи модифікації молекули природних нуклеозидів. Перший полягає у введенні додаткових замісників до складу рибози або дезоксирибози чи заміні її на іншу альдопентозу. До таких модифікованих нуклеозидів належать *зидовудин* (використовують для лікування СНІДу) та *арабінозид аденіну*. Арабіноза є епімером рибози, проте така незначна зміна в будові альдопентози перешкоджає синтезу ДНК, що зумовлює виразну антивірусну дію арабінозиду аденіну. Іншим методом модифікації природних нуклеозидів є заміна гетероциклічної основи. Наприклад, лікарський препарат *рибоксин* (застосовують при ішемічній хворобі серця) як пуринову основу містить гіпоксантин, який не трапляється у природних нуклеозидах.

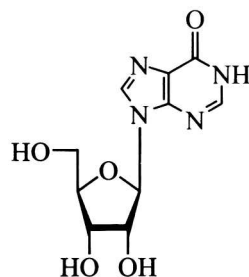
До таких модифікованих нуклеозидів належать *зидовудин* (використовують для лікування СНІДу) та *арабінозид аденіну*. Арабіноза є епімером рибози, проте така незначна зміна в будові альдопентози перешкоджає синтезу ДНК, що зумовлює виразну антивірусну дію арабінозиду аденіну. Іншим методом модифікації природних нуклеозидів є заміна гетероциклічної основи. Наприклад, лікарський препарат *рибоксин* (застосовують при ішемічній хворобі серця) як пуринову основу містить гіпоксантин, який не трапляється у природних нуклеозидах.



Зидовудин



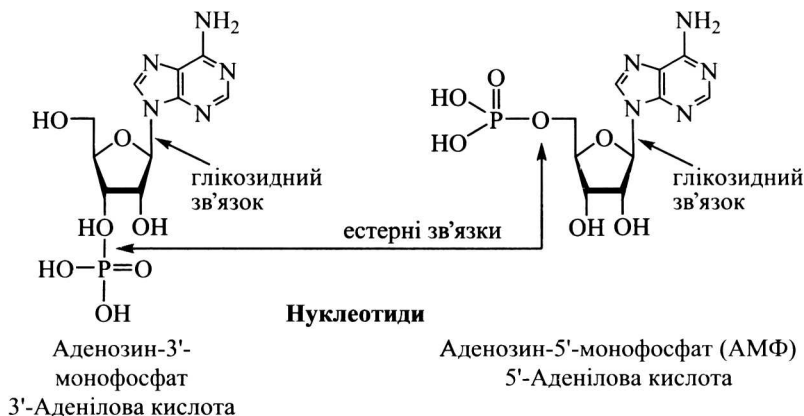
Арабінозид аденіну



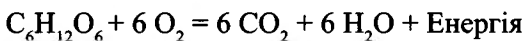
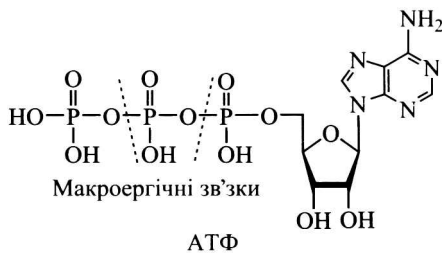
Рибоксин

17.2. НУКЛЕОТИДИ

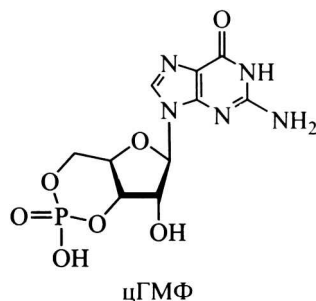
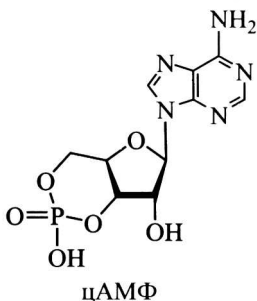
Нуклеотиди — продукти фосфорилювання нуклеозидів. Зазвичай фосфатна група $-O-P(O)(OH)_2$ знаходиться у положенні 3' або 5'. Фосфатна група має кислотні властивості, тому нуклеотиди можна розглядати як естери і як кислоти:



Багато нуклеотидів є коферментами (див. п. 17.4). Один із найважливіших нуклеотидів, що бере участь у багатьох біохімічних процесах, — аденозин-5'-монофосфат (АМФ). АМФ є побічним продуктом розпаду *in vivo* аденозинтрифосфату (АТФ). АТФ та інші нуклеозидтрифосфати — «будівельний матеріал», з якого утворюються полінуклеотиди (РНК і ДНК). Аденозинтрифосфат містить макроергічні зв'язки, тому слугує акумулятором енергії. Макроергічним називають такий зв'язок, під час розривання якого виділяється 30 кДж/моль (7 і більше ккал/моль) енергії. Енергія в АТФ накопичується в результаті метаболізму вуглеводів, переважно глюкози:



Крім простих монофосфатів, важливу роль у біохімічних процесах відіграють циклічні нуклеотиди. Вони містяться практично в усіх клітинах організму. Циклічні нуклеотиди утворюються внаслідок естерифікації двох гідроксильних



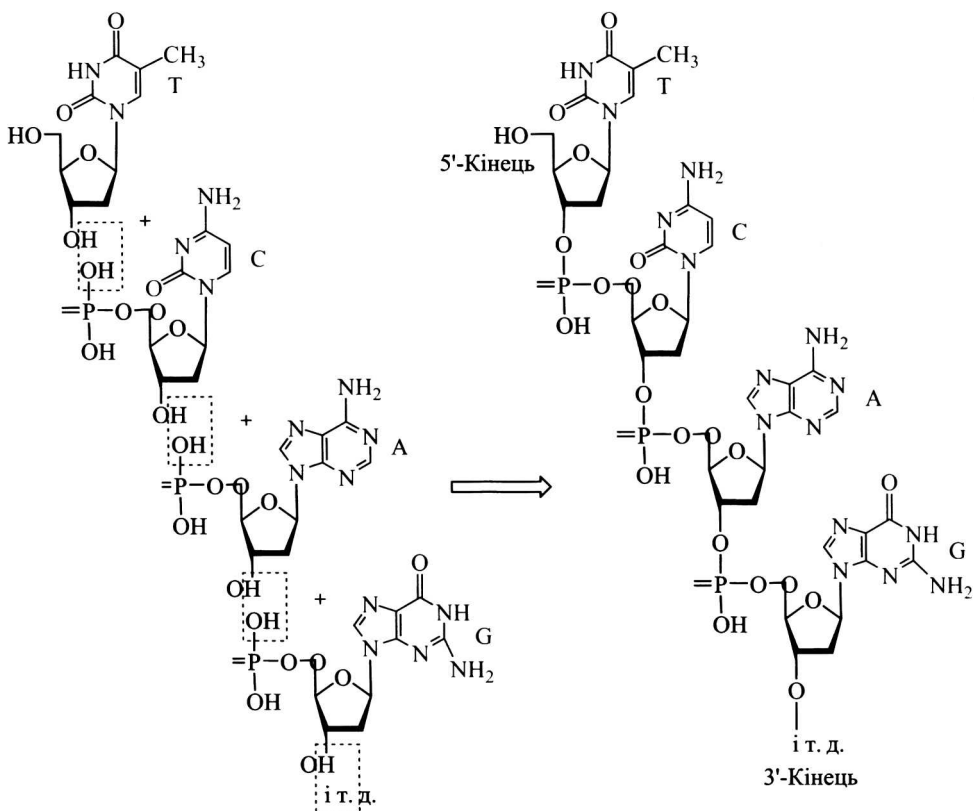
груп пентози. До найважливіших з них належать циклічна аденілова кислота (аденозин-3',5'-циклофосфат, цАМФ) та циклічна гуанілова кислота (гуанозин-3',5'-циклофосфат, цГМФ).

17.3. СТРУКТУРА НУКЛЕІНОВИХ КИСЛОТ

Макромолекули нуклеїнових кислот, аналогічно макромолекулам білків, мають первинну структуру та структури вищої організації.

17.3.1. Первинна структура

Молекули нуклеїнових кислот є високомолекулярними гетерополімерами, які утворюються внаслідок поліконденсації нуклеотидів (полінуклеотиди). Наприклад, фосфатна група, що знаходиться у положенні 5' нуклеотидмонофосфату, утворює естерний зв'язок із гідроксильною групою при С-3' пентози наступного нуклеотиду, який потім своїм фосфатним залишком утворює аналогічний естерний зв'язок ще з одним нуклеотидом, і так аж до утворення гігантської молекули нуклеїнової кислоти. Отже, нуклеїнові кислоти можна розглядати як полінуклеотиди:

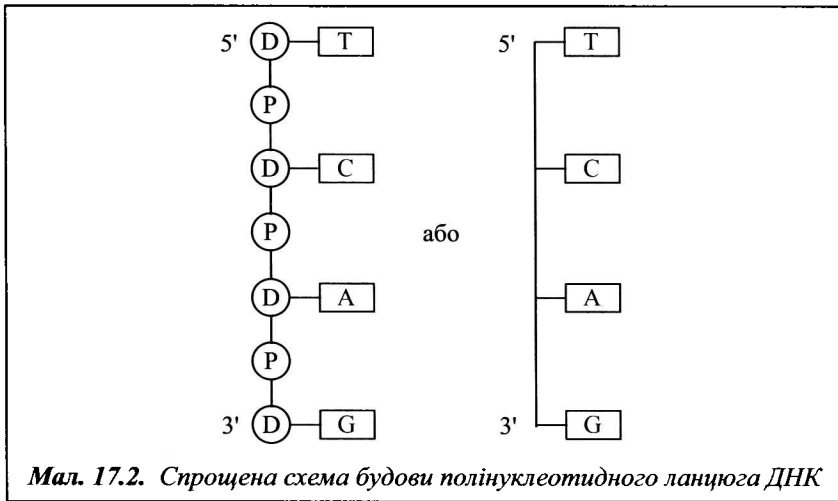


Спрощена схема утворення полінуклеотидного ланцюга

Як бачимо, скелет полінуклеотидного ланцюга постійний. У ньому чергуються залишки фосфатної кислоти (P) та рибози (R) або дезоксирибози (D). Від залишків пентоз відгалужуються залишки гетероциклічних основ, порядок розміщення яких називають *нуклеотидною послідовністю*, або *первинною структурою нуклеїнових кислот*.

Кінці поліпептидного ланцюга позначають 5' та 3'. На 5'-кінці знаходиться гідроксильна група при С-5' пентози, а на 3'-кінці — гідроксильна група при С-3' кінцевої пентози. Написання ланцюга починають з 5'-кінця, а напрямок нуклеотидної послідовності позначають так: 5'→3'.

У спрощеному вигляді будову наведеного вище полінуклеотидного ланцюга зображено на мал. 17.2:



Мал. 17.2. Спрощена схема будови полінуклеотидного ланцюга ДНК

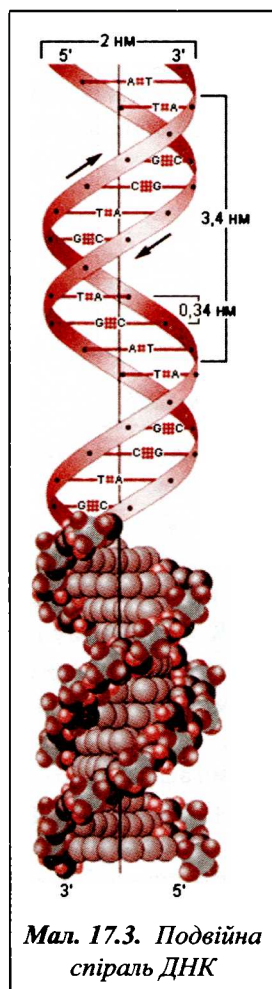
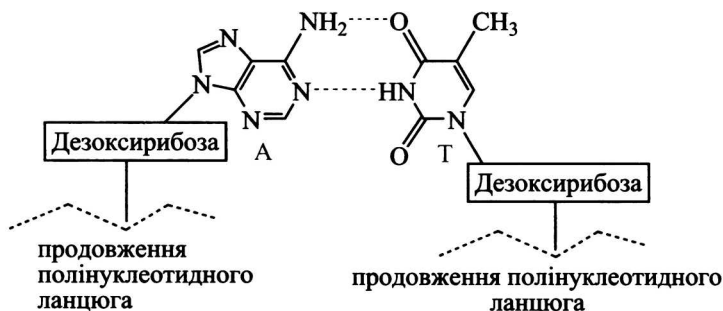
Нуклеотидну послідовність наведеного полінуклеотиду можна записати як Т-С-А-Г.

17.3.2. Вторинна структура ДНК

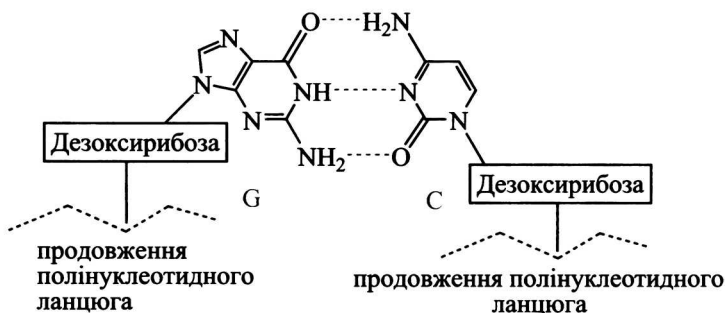
Жодне з видатних наукових відкриттів минулого століття не було окутане такою славою і романтикою, як розшифрування структури ДНК. При цьому генетика із суто біологічної науки стала надбанням хімії, фізики та інших природничих наук. «Історію ДНК» описав лауреат Нобелівської премії Дж. Уотсон у науково-популярній книзі «Подвійна спіраль» (М. : Мир, 1973).

У 1953 р., узагальнивши роботи багатьох учених (Е. Чаргафф, А. Тодд, М. Уілкінс, Л. Полінг та ін.), Дж. Уотсон та Ф. Крік описали вторинну структуру ДНК у вигляді двох правозакручених полінуклеотидних ланцюгів, тобто у вигляді подвійної спіралі, що має діаметр 1,8—2,0 нм. Крок спіралі становить 3,4 нм, на один виток припадає по 10 нуклеотидних залишків у кожній із двох спіралей. У цих двох спіралях фосфатдіестерні зв'язки розміщені у протилежних напрямках. В одній спіралі є 5'→3'-напрямок, а в іншій — 3'→5'. Е. Чаргафф установив,

що в ДНК вміст аденіну дорівнює вмісту тиміну, а вміст гуаніну — вмісту цитозину (A=T; G=C). Це зумовлено тим, що аденін утворює водневі зв'язки з тиміном, а гуанін — з цитозиним:



Мал. 17.3. Подвійна спіраль ДНК



Комплементарні пари аденін-тимін та гуанін-цитозин

Тому ці дві пари нуклеїнових основ називають **комплементарними**. Утворені водневі зв'язки фіксують дві спіралі в єдину «конструкцію» — подвійну спіраль (мал. 17.3). Крім того, спіраль фіксується вертикальними взаємодіями π -електронних хмаринок гетероциклічних основ, які розміщені паралельно осі спіралі.

Ця подвійна спіраль разом з білками, розміщеними в канавках між двома спіралями, утворює складні білки — **нуклеопротеїди**. Зв'язок між білковою і полінуклеотидною частинами здійснюється в основному завдяки кислотно-основній взаємодії між залишками фосфатної кислоти нуклеїнової кислоти та аміногруп діаміномонокарбонових кислот поліпептидного ланцюга.

Подвійна спіраль ДНК не є прямою. Вона набуває в просторі певної клубкоподібної форми — суперспіралі, яку називають **третинною структурою**. У результаті такої суперспіралізації гігантська молекула ДНК вміщується в хромосомах завдовжки 5 нм.

17.3.3. Будова і функції РНК

На відміну від ДНК, рибонуклеїнові кислоти є одноланцюговими полінуклеотидами. Проте вони на певних ділянках молекули мають вторинну і третинну будову. Ці ділянки виникають у результаті згину полінуклеотидного ланцюга в шпилькоподібну форму. Утворення таких «шпильок» відбувається завдяки взаємодії комплементарних пар А—U та С—G. РНК містять значну кількість мінорних основ, які не утворюють комплементарних пар з іншими основами. Тому на певних ділянках РНК подвійної спіралі немає, а формується певна просторова будова — «петля».

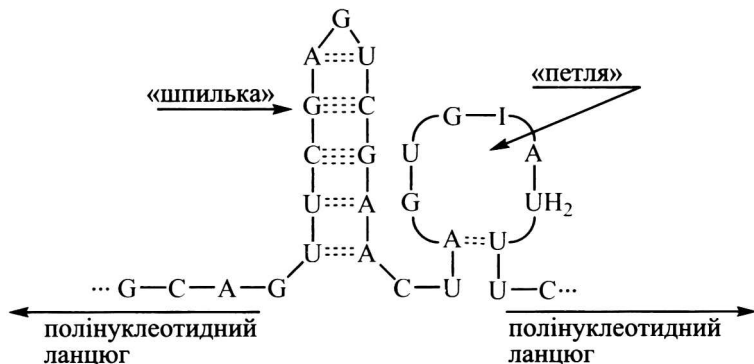
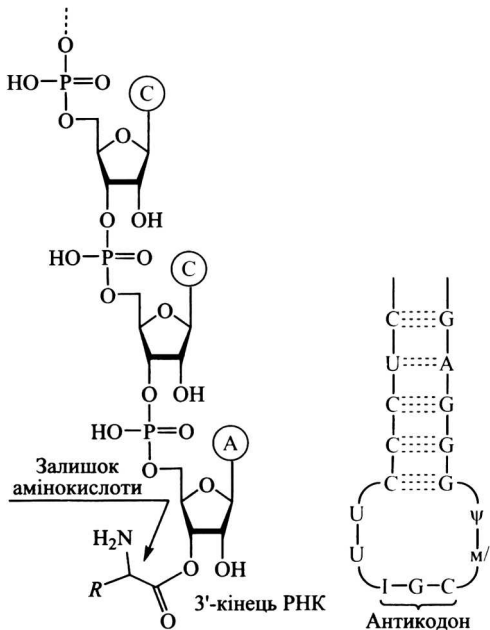


Схема утворення «шпильок» і «петель» (вторинної структури РНК)

За характером біологічних функцій клітинні РНК поділяють на три класи: транспортні, матричні (інформаційні) та рибосомні.

Транспортні РНК (тРНК) виконують функцію з транспортування амінокислот від цитоплазми до рибосоми на мРНК, де здійснюється біосинтез білка. Кожна з цих амінокислот транспортується найчастіше кількома тРНК. Вторинна структура тРНК досить складна. Важливими ділянками тРНК є акцепторна гілка (3'-кінцева ділянка, закінчується у всіх тРНК тринуклеотидом ССА) та антикодонова петля. Акцепторна гілка акцептує на себе відповідну амінокислоту, а антикодонова петля відшукує її місце на певній ділянці мРНК, де і синтезується білок. Антикодонова петля містить три нуклеотидні залишки (триплет):



Акцепторна гілка, зв'язана з амінокислотою Антикодонова петля аланінової т-РНК

Транспортна РНК становить до 20 % усієї клітинної РНК. У молекулах тРНК є 75—80 нуклеотидних залишків, а молекулярна маса становить приблизно 30 тис.

Матричні РНК (мРНК) — посередник у передаванні генетичної інформації від ДНК до амінокислотної послідовності білка організму нащадка. Саме від нуклеотидної послідовності мРНК залежить амінокислотна послідовність синтезованого на ній білка. Визначальним у первинній структурі білка є наявність *кодонів* у молекулі мРНК. **Кодон** — нуклеотидна послідовність трьох нуклеотидів (триплет). Кожний кодон відповідає за розміщення певної амінокислоти в молекулі білка. Наприклад, кодон AUG «фіксує» амінокислоту метіонін, а кодон UGG — триптофан.

Молекулярна маса різних мРНК коливається в широкому інтервалі. Це зумовлено тим, що на кожному виді мРНК синтезується певний вид білка. Оскільки в організмі є величезна кількість різноманітних білків, то їм відповідає і кількість матричних РНК. Наприклад, для синтезу білка, що складається із 100 залишків амінокислот, необхідна матрична РНК, яка містить 300 нуклеотидних залишків (100 кодонів). На клас мРНК припадає 2—5 % усієї кількості наявної в організмі клітинної РНК.

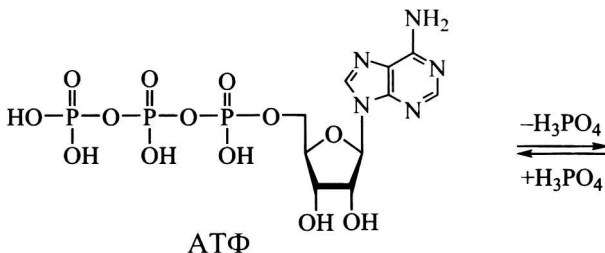
Рибосомні РНК (рРНК) беруть участь у регулюванні процесу біосинтезу білка. Кількість рРНК іноді сягає 90 % загального вмісту РНК у клітинах. Молекули рРНК містять від 120 до 3700 нуклеотидних залишків.

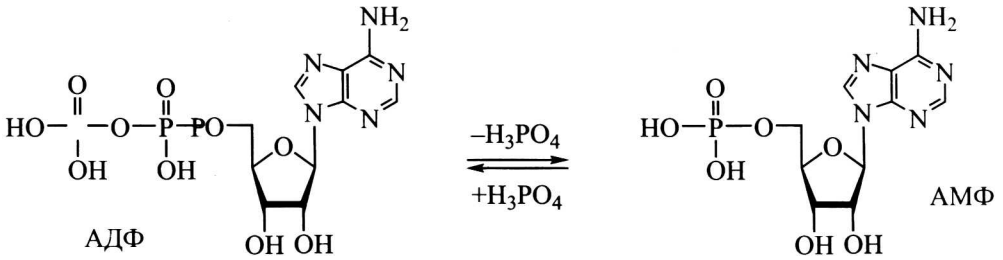
Крім клітинних РНК, існують ще *вірусні РНК*. Віруси (*virus* — отрута) належать до нуклеопротейідів. Вони складаються з ДНК або РНК, оточених білковою оболонкою. Віруси є рослинні і тваринні. Існують також віруси бактерій — *бактеріофаги*.

17.4. КОФЕРМЕНТИ НУКЛЕОТИДНОГО ПОХОДЖЕННЯ

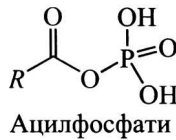
Ферменти взаємодіють із субстратами лише за наявності коферментів. Коферменти мають значно простішу будову, ніж ферменти. Конферментами часто виступають водорозчинні вітаміни. Крім того, коферментами можуть бути йони деяких металів. Багато коферментів мають нуклеотидну природу. До них належать нуклеозидполіфосфати, наприклад аденозинтрифосфат (АТФ), а також кофермент А (КоА), НАД⁺, НАД-Н, ФАД та ФАД-Н₂.

Аденозинтрифосфат (АТФ). В організмі людини у вільному стані містяться не лише нуклеозидмонофосфати, а й нуклеозиддифосфати та нуклеозидтрифосфати. Найпоширенішими з них є фосфати аденозину — аденозинмонофосфат (АМФ), аденозиндифосфат (АДФ) та аденозинтрифосфат (АТФ). В організмі вони взаємно перетворюються за такою схемою:

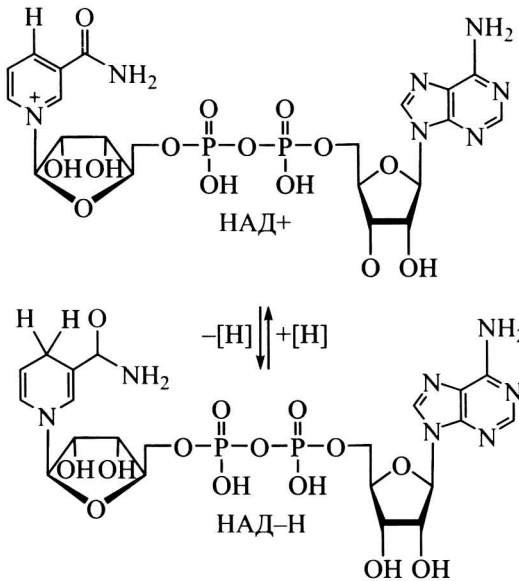




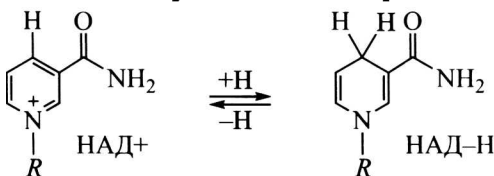
Під час відщеплення фосфатної кислоти від АТФ та АДФ виділяється значна кількість енергії. Частина її витрачається на перетворення вищих жирних і жовчних кислот на активні ацилфосфати, які легко вступають у різні біохімічні перетворення.



НАД⁺ — Нікотинамідаденідинуклеотид. Окисно-відновна здатність НАД⁺ зумовлена наявністю алкілпіридинієвого йона (див. п. 13.1.1):



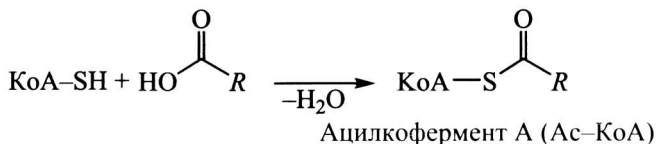
У скороченому вигляді цей процес можна зобразити так:



Кофермент А (КоА, КоА-SH). До складу цього коферменту входять три структурні компоненти — АДФ, пантотенова кислота та 2-аміноетантіол:



Кофермент А відіграє важливу роль у багатьох біохімічних процесах. Він перетворює карбонові кислоти на активні тіоестери:



ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

- Вкажіть сполуку, яка не входить до складу РНК:

А. Цитозин	В. Рибоза	С. Тимін	D. Урацил	E. Гуанін.
------------	-----------	----------	-----------	------------
- Нуклеозиди утворюються під час взаємодії:
 - Фосфатної кислоти, гетероциклічної сполуки і рибози
 - Фосфатної кислоти, гетероциклічної сполуки і дезоксирибози
 - Фосфатної кислоти і пуринової основи
 - Фосфатної кислоти і піримідинової основи
 - Альдопентози та гетероциклічної основи.
- Мономерною ланкою нуклеїнових кислот є:
 - Залишки фосфатної кислоти
 - Піримідинові основи
 - Пуринові основи
 - Нуклеотиди
 - Нуклеотидтрифосфати.
- Доберіть комплементарні пари гетероциклічних основ:

А. Аденін-цитозин	В. Аденін-гуанін	С. Аденін-тимін
Д. Гуанін- цитизин	Е. Гуанін-тимін.	

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

- Наведіть схему повного гідролізу 5'-цитидилової кислоти. Назвіть продукти реакції.
- Напишіть схему реакцій гідролітичного розщеплення нуклеотиду, якщо відомо, що кінцевими продуктами будуть фосфатна кислота і тимідин (1:1). Назвіть вихідну сполуку.
- Наведіть будову гуаніну, тиміну та комплементарних їм основ.
- Наведіть схему хімічних реакцій, що лежать в основі дії коферменту НАД⁺ у біологічних системах.

Розділ 18

ЛІПІДИ

До ліпідів, або жироподібних (λίπος — жир) речовин, належать різноманітні за будовою біоорганічні сполуки, що містяться в тканинах людини, тварин та рослин і виконують різні біологічні функції. Ліпіди об'єднують за деякими фізико-хімічними властивостями. Зокрема, вони не розчинні у воді, але добре розчинні у неполярних органічних розчинниках (діетиловий етер, гексан, бензен, петролейний ефір, хлороформ тощо).

Після екстрагування з біоматеріалу одержують так звану ліпідну суміш. Частина речовин, що входять до складу ліпідної суміші, в лужному середовищі здатна гідролізувати з утворенням солей вищих жирних кислот (мил). Це омилювані ліпіди. Решта ліпідної суміші є неомилюваними ліпідами.

18.1. ОМИЛЮВАНІ ЛІПІДИ

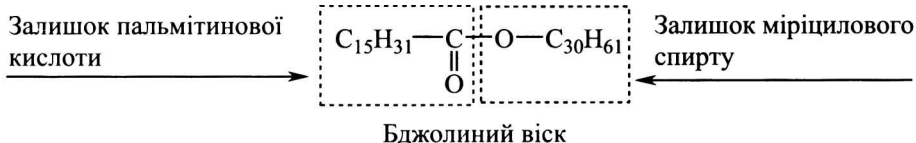
З хімічного погляду омилювані ліпіди — естери вищих жирних кислот (ВЖК) і вищих одноатомних спиртів, деяких двохатомних спиртів або трьохатомного спирту гліцеролу. Їх поділяють на прості та складні.

18.1.1. Прості омилювані ліпіди

До простих омилюваних ліпідів належать воски і жири.

Воски — естери вищих жирних кислот і вищих одноатомних спиртів.

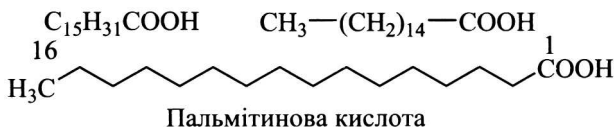
Наприклад, бджолиний віск містить 72 % міріцилпальмітату:



До восків зараховують також ланолін (з овечої шерсті) та спермацет (із тканин китів). Їх використовують у фармацевтичній промисловості як мазеві основи.

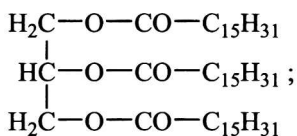
Жири (гліцероліпіди, нейтральні ліпіди) — естери вищих жирних кислот і трьохатомного спирту гліцеролу.

Серед насичених вищих жирних кислот, що входять до складу жирів, найчастіше трапляються пальмітинова і стеаринова кислоти:

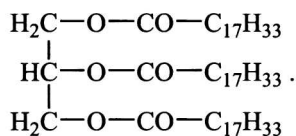


Особливу роль в організмі відіграють поліненасичені ВЖК — *лінолева* та *ліноленова*. Вони належать до *незамінних кислот*, оскільки не можуть синтезуватися *in vivo* і мають обов'язково надходити в організм з продуктами харчування. Ці кислоти у значних кількостях містяться в рослинних жирах — оліях. Вони сприяють виведенню холестерину з організму. Добова потреба поліненасичених кислот становить приблизно 5 г.

Якщо до складу триацилгліцеролів входять переважно залишки насичених вищих жирних кислот, то вони мають тверду консистенцію. Рідкі триацилгліцероли містять значну кількість ненасичених ВЖК. Їх називають *оліями*. Прикладом рідких триацилгліцеролів є соняшникова та оливкова олії. Триацилгліцероли тваринного походження в основному мають тверду консистенцію.

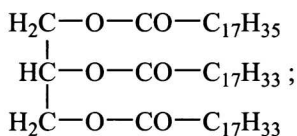


Трипальмітоїлгліцерол
(трипальмітин)

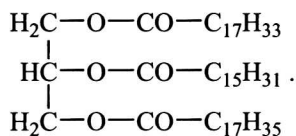


Триолеїноїлгліцерол
(триолеїн)

Це *прості триацилгліцероли*. Проте природні жири та олії є сумішами *змішаних триацилгліцеролів*:



1-Стеароїлдіолеїноїлгліцерол
(1-стеаринодіолеїн)

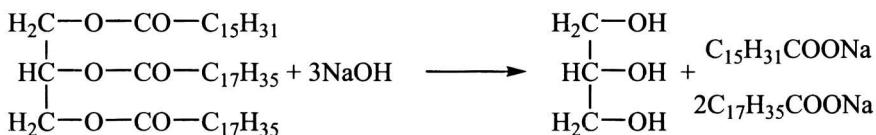


1-Олеїноїл-2-пальмітоїл-
3-стеароїлгліцерол
(1-олео-2-пальмітостеарин)

Змішані триацилгліцероли

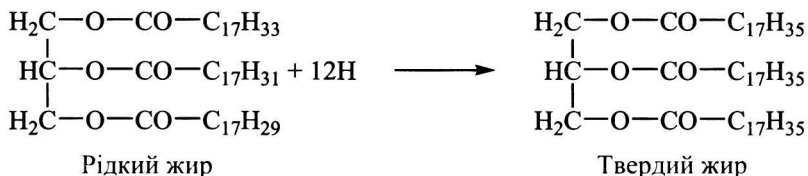
Хімічні властивості. *Гідроліз триацилгліцеролів* має надзвичайно важливе значення. Це перша стадія травлення жирів в організмі. Вона відбувається у травному каналі під дією ферментів *ліпаз*. При цьому утворюються гліцерол і вищі жирні кислоти, які всмоктуються в кишках та зазнають подальшого метаболізму.

У промисловості гідроліз триацилгліцеролів здійснюють за допомогою перегрітої пари або в лужному середовищі. В останньому випадку утворюються солі вищих жирних кислот (мила). Тому цю реакцію називають *омиленням*:

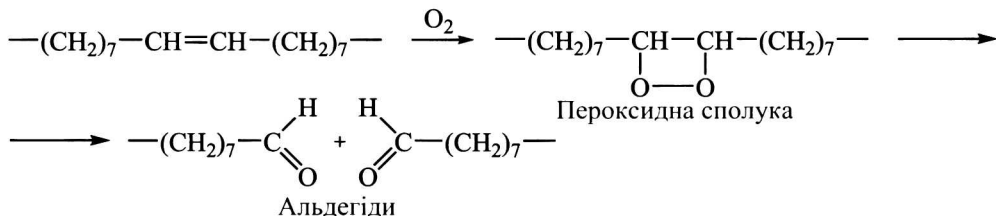


1-Пальмітодистеароїлгліцерол
(1-пальмітодистеарин)

Гідрогенізація жирів — важливий промисловий процес перетворення рідких триацилгліцеролів на тверді:



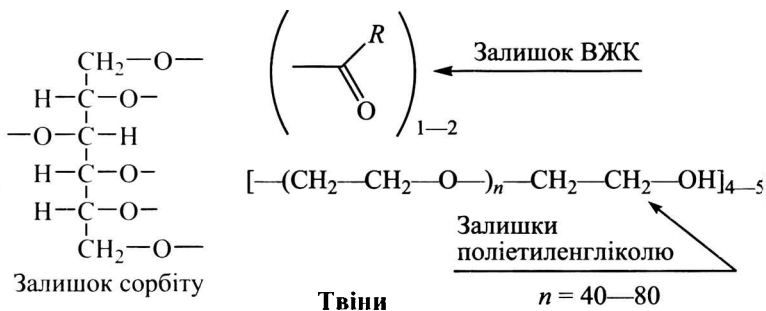
Окиснення жирів. У разі тривалого зберігання жирів на повітрі вони набувають неприємного запаху, зумовленого утворенням альдегідів:



Цей процес називають **згіркненням жирів**.

Важлива реакція окиснення ліпідів *in vivo* — **пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ)**. Воно є основною причиною ушкодження клітинних мембран, наприклад при променевої хвороби. Детальніше цей процес розглянуто в курсі біологічної хімії.

Твіни — синтетичні сполуки, які за будовою близькі до жирів. Це похідні шестиатомного спирту сорбіту, частина гідроксильних груп якого естерифікована вищими жирними кислотами (1—2 залишки), а інша частина гідроксильних груп етерифікована поліетиленгліколем (4—5 залишків).



18.1.2. Складні омилювані ліпіди

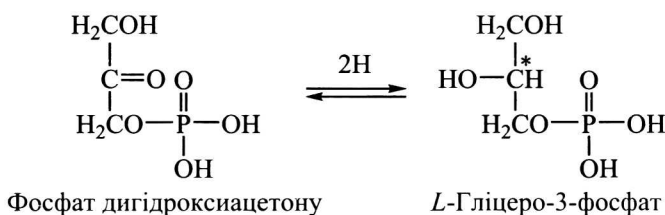
Складні омилювані ліпіди під час гідролізу, крім спиртів і вищих жирних кислот, утворюють ще й інші компоненти. Залежно від природи цих компонентів складні омилювані ліпіди поділяють на три групи — фосфоліпіди, сфінголіпіди та гліколіпіди. Деякі ліпіди одночасно можна зарахувати до різних груп. Під час

гідролізу складних омилюваних ліпідів утворюються такі спирти, як гліцерол, сфінгозин або інозит.

Фосфоліпід. Під час гідролізу фосфоліпідів, крім спиртів і вищих жирних кислот, утворюється фосфатна кислота. До найпоширеніших фосфоліпідів належать гліцерофосфати (фосфогліцероли) та деякі сфінголіпід.

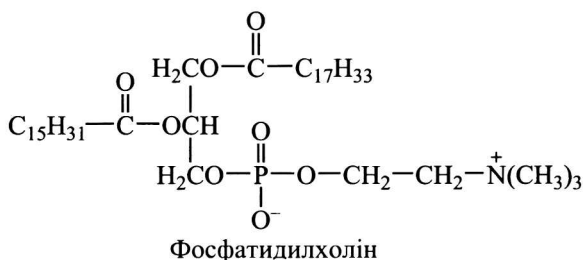
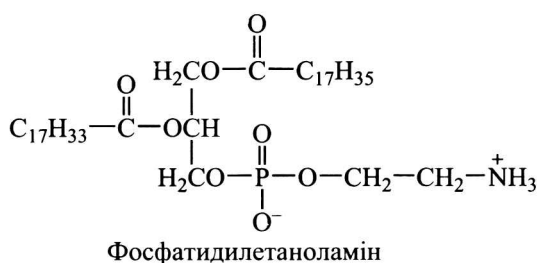
Фосфоліпід становлять основу мембранних ліпідів (до 90 %). Найбільш сконцентровані вони в мієлінових мембранах, що вкривають відростки нейронів.

Гліцерофосфати — похідні гліцеро-3-фосфату. Гліцеро-3-фосфат утворюється з фосфату дигідроксиацетону:



Під час естерифікації *L*-гліцеро-3-фосфату вищими жирними кислотами утворюються фосфатидні кислоти.

За рахунок залишку фосфатної кислоти фосфатидні кислоти можуть утворювати естери зі спиртами. Природні гліцерофосфати естерифіковані такими аміноспиртами, як етаноламін (коламін), холін або гідроксамінокислотою серином. Залежно від цього гліцерофосфати поділяють відповідно на *фосфатидилетаноламіни* (*кефаліни*), *фосфатидилхоліни* (*лецетини*) та *фосфатидилсерини*:



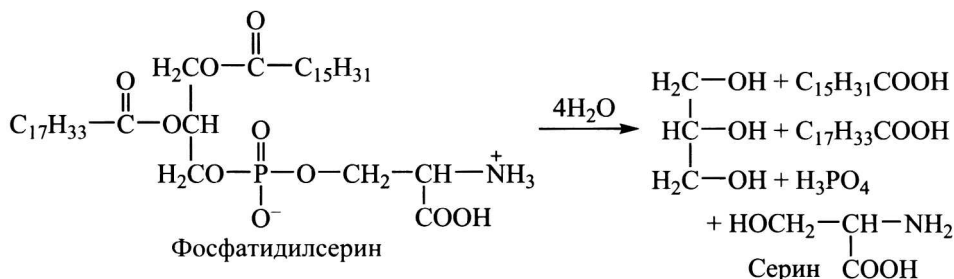
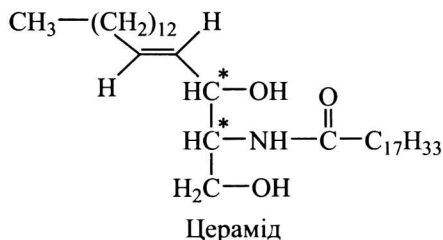
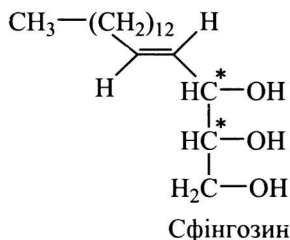


Схема гідролізу гліцерофосфатидів

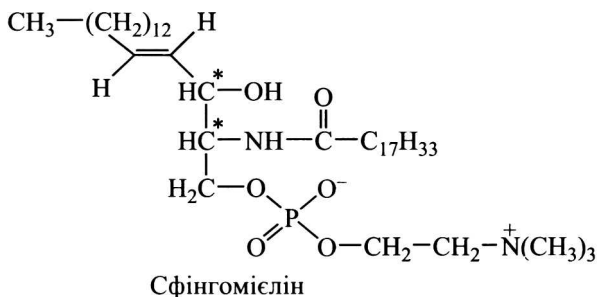
Плазмалогени. Інший тип гліцерофосфатидів — *плазмалогени*, які є одночасно і естерами, і естерами. Вони містять залишок алквінілового спирту.

Серед ліпідів центральної нервової системи до 10 % припадає на частку плазмогенів.

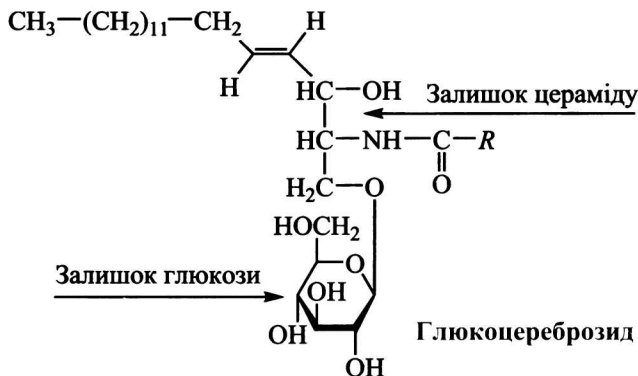
Сфінголіпіди — похідні двохатомного аміноспирту сфінгозину. Сфінгозин містить довгий карбоновий ланцюг із подвійним зв'язком, що має *транс*-конфігурацію і два хіральні атоми Карбону з *D*-конфігурацією. До сфінголіпідів належать *цераміди* — N-ациловані вищими жирними кислотами похідні сфінгозину:



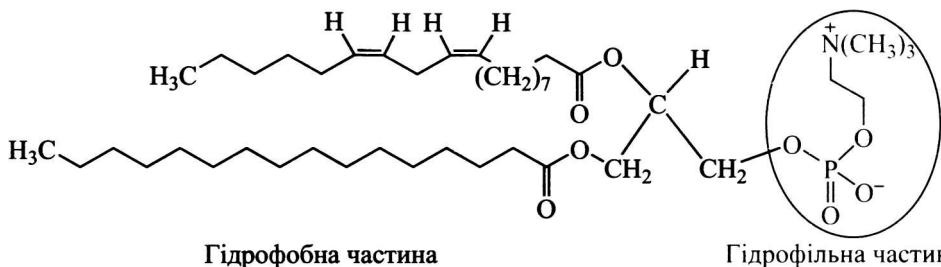
У разі введення в молекулу цераміду фосфорилхолінової групи утворюються інші сфінголіпіди — *сфінгомієліни*:



Гліколіпіди — похідні кераміду. Відрізняються від сфінгомієлінів тим, що замість фосфорилхолінової групи містять залишки цукрів. До гліколіпідів належать *цереброзиди* і *гангліозиди*. Цереброзиди — глікозиди *D*-глюкози (глюкоцереброзиди) або *D*-галактози (галактоцереброзиди). Агліконом слугує залишок кераміду. Гангліозиди аналогічні за будовою до цереброзидів, але цукровою частиною в них є олігосахариди. Гліколіпіди, поряд зі сфінголіпідами, входять до складу оболонки нервових клітин і містяться в сірій речовині головного мозку.



Спільним у будові складних ліпідів є те, що вони належать до амфіфільних сполук, тобто мають одночасно у своїх молекулах гідрофільні (полярні) та гідрофобні (неполярні) групи (мал. 18.1).

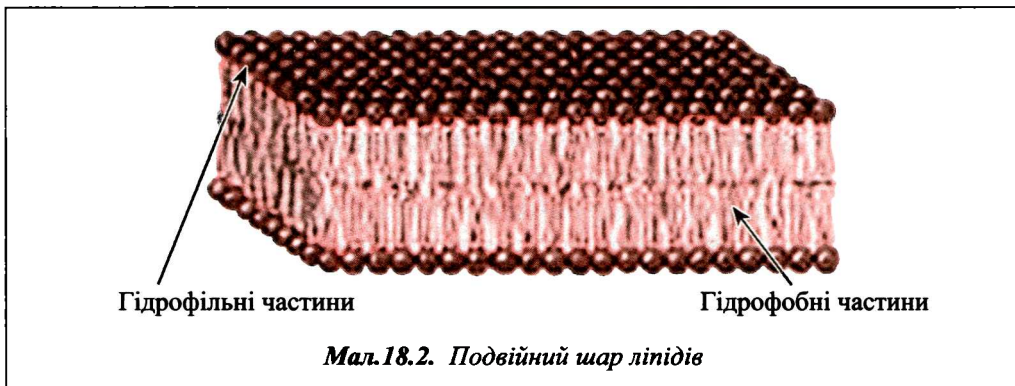


Полярними (гідрофобними) групами складних ліпідів найчастіше є гідроксильна, карбоксильна, аміногрупа та залишки цукрів. Гідрофобні частини ліпідів (довгі карбонові ланцюги ВЖК) створюють високий електричний опір клітинних мембран і перешкоджають проникненню йонів і полярних молекул.



Клітинні мембрани складаються переважно з ліпідів та білків. Серед ліпідів переважають фосфоліпіди, в основному гліцерофосфатиди. Клітинні мембрани є двошар-

ровим утвором, у якому обидва шари фосfolіпідів орієнтовані гідрофобними частинами один до одного (гідрофобні взаємодії), а гідрофільні групи розташовані на зовнішніх поверхнях (мал. 18.2).

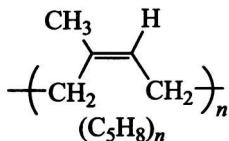


Мал.18.2. Подвійний шар ліпідів

18.2. НЕОМИЛЮВАНІ ЛІПІДИ

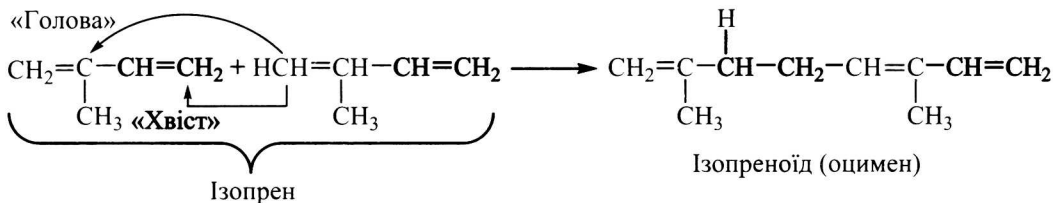
Інша фракція ліпідної суміші не піддається гідролізу. Вона містить неомілювані ліпіди. До найважливіших із них належать ізопреноїди, простагландини та жиророзчинні вітаміни.

Ізопреноїди складаються із залишків спряженого дієну ізопрену (C_5H_8). До найпоширеніших ізопреноїдів належить натуральний каучук.



Натуральний каучук

Ізопреноїди побудовані за принципом «голова до хвоста» (ізопренове правило, правило Ружички). «Головою» прийнято вважати ділянку молекули ізопрену, що містить метильний радикал:



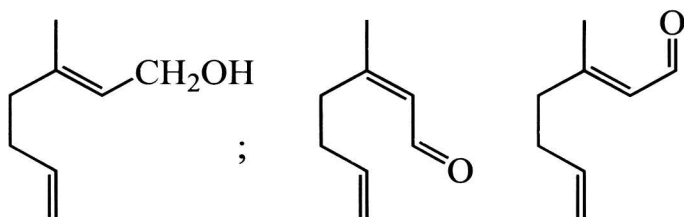
Ізопренове правило не має абсолютного значення. Деякі ізопреноїди йому не підпорядковуються. До біологічно важливих ізопреноїдів зараховують терпени, каротиноїди та стероїди.

18.2.1. Терпени

Терпени — ізопреноїди, що містять два і більше ізопренових фрагменти. Вони мають загальну формулу $(C_5H_8)_n$. Залежно від коефіцієнта n терпени поділяють на монотерпени ($n = 2$), сесквітерпени ($n = 3$), дитерпени ($n = 4$), тритерпени ($n = 6$), тетратерпени ($n = 8$).

Терпени поширені у природі. Вони містяться в багатьох рослинах у вигляді ефірних олій. Як правило, саме вони надають їм приємного аромату. Часто ефірні олії є сумішшю, що складається із 40—50 різних терпенів. У значних кількостях терпени містяться в ефірних оліях таких рослин, як троянда, м'ята перцева, пеларгонія, цитрусові, хвойні дерева. Усі терпени є ненасиченими вуглеводнями. Оксигеновмісні терпени називають *терпеноїдами*. За будовою карбонового скелета терпени поділяють на ациклічні (аліфатичні) та циклічні.

Ациклічні терпени. Прикладом ациклічних терпенів може бути оцимен. Спорідненими до нього є терпеноїд *гераніол* (*цис*-ізомер) та його *транс*-ізомер *нерол*. У процесі окиснення цих спиртів утворюється цитраль (альдегід).

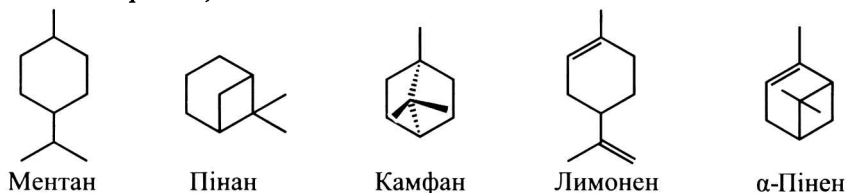


Під час написання структурних формул терпенів та багатьох інших біомолекул метильні радикали зазвичай позначають прямою лінією.

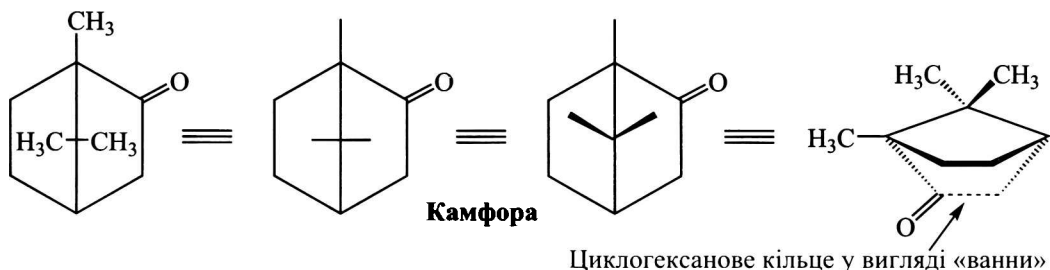
Гераніол і цитраль належать до *феромонів* — летких сполук, що впливають на поведінку живих організмів. Вони можуть викликати почуття страху, тривоги, статевої привабливості тощо. Прикладом такого «хімічного спілкування» є виділення робочими бджолами гераніолу і цитралю з метою приваблення інших бджіл до знайденого джерела поживи. Такі феромони називають *атрактантами* (від лат. *attraho* — притягувати).

Феромони, що відлякують інших живих істот, — *репеленти* (від лат. *repello* — відлякувати). Так, для деяких комах цитраль є репелентом.

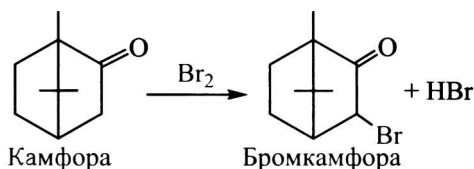
Циклічні терпени найчастіше містять одне або два кільця (відповідно моно- та біциклічні терпени):



Циклічні терпени



При бромувнні камфори утворюється бромкамфора, яка, крім дії на серце, має заспокійливу дію.



18.2.2. Каротиноїди

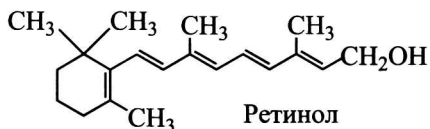
До каротиноїдів здебільшого належать тетратерпени, молекули яких містять 40 атомів Карбону. Каротиноїди є спряженими полієнами, що зумовлює їхнє інтенсивне забарвлення. Подвійні зв'язки каротиноїдів мають *транс*-конфігурацію.

Представниками каротиноїдів є **каротини** — яскраві рослинні пігменти жовто-червоного кольору. У значних кількостях вони містяться у моркві, дещо в менших — у вершковому маслі та яєчних жовтках. Відомо три ізомери каротину — α -, β - та γ -каротини:

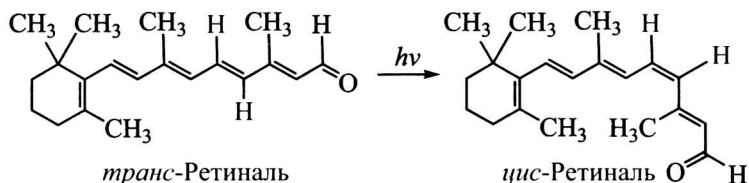


Усі каротини є попередниками вітамінів групи А (провітамінами А). Під впливом ферментів β -каротин розпадається в організмі на дві молекули вітаміну А. Місце розриву показано штриховою лінією.

Вітамін А (ретинол) — фактор росту. Гіповітаміноз А (нестача вітаміну А) супроводжується значним схудненням і зниженням резистентності (опірності) організму до інфекційних захворювань. Значення каротину для організму може проілюструвати той факт, що в разі його відсутності у харчовому раціоні всі піддослідні тварини гинуть. При гіповітамінозі А на-



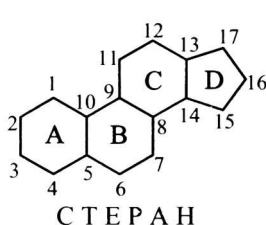
стає висихання рогівки ока (ксерофтальмія) і погіршення зору (куряча сліпота). *In vivo* ретинол окиснюється до *ретиною* (*транс*-форма), який слугує простетичною групою складного білка *родопсину*. Білковою частиною родопсину є білок *опсин*. Родопсин міститься у сітківці ока. При потраплянні світла в око *транс*-ретиноль ізомеризується в *цис*-ретиноль:



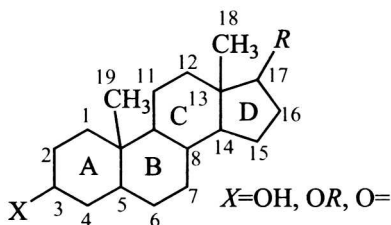
При цьому він відділяється від опсину. Останній містить SH-групи, які подразнюють нервові закінчення і спричиняють передачу відповідного нервового імпульсу в кору головного мозку.

18.2.3. Стероїди

Стероїди — похідні циклопентанопергідрофенантрена (*стерану*):



(циклопентанопергідрофенантрен)



Загальний скелет стероїдів

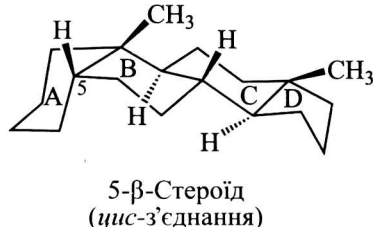
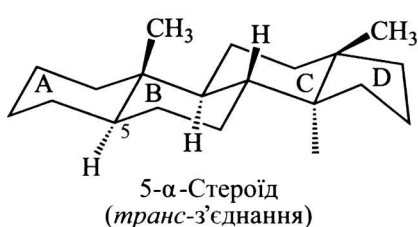
Залежно від природи замісника, розміщеного у положенні 17, стероїди поділяють на такі найважливіші групи: *стерини*, *жовчні кислоти*, *стероїдні гормони* та *аглікони серцевих глікозидів*.

Характерною особливістю стероїдів є наявність у положенні 3 гідроксильної групи. Виняток становлять чоловічий статевий гормон тестостерон і всі гормони кори надниркових залоз. Вони мають у положенні 3 оксогрупу. Другою особливістю є те, що більшість стероїдів містить у положеннях 10 і 13 ангулярні (*angulus* — кут) метильні групи. Виняток становлять: а) жіночі статеві гормони, в яких у положенні 10 немає метильної групи; б) аглікон серцевого глікозиду строфантину, що містить у положенні 10 альдегідну групу.

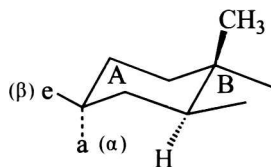
Просторова будова стероїдів зумовлена такими найважливішими факторами:

- наявністю асиметричних атомів Карбону. Ядро стерану містить 6 хіральних центрів. Кількість стереоізомерів, обчислених за формулою $N = 2^n$, становить 64. Введення замісників у стеранове ядро збільшує кількість просторових ізомерів;

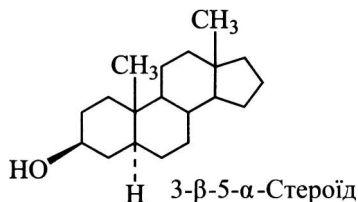
- **способом сполучення кілець.** Кільця А і В можуть мати як *цис*-, так і *транс*-сполучення. У разі *транс*-сполучення атом Гідрогену в положенні 5 знаходиться під площиною стеранового ядра (зв'язок позначають штриховою лінією або штриховим клином). Такий ізомер називають 5- α -стероїдом. Якщо ці кільця мають *цис*-сполучення, атом Гідрогену в положенні 5 розміщений над площиною молекули стероїду (зв'язок позначають суцільною лінією або суцільним клином). Такий ізомер називають 5- β -стероїдом. Кільця В і С завжди мають *транс*-сполучення, як і здебільшого з кільця С і D:



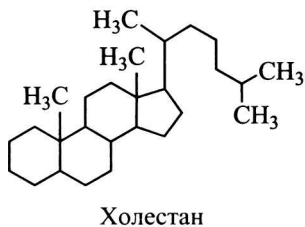
- **положенням гідроксильної групи.** Гідроксильна група у положенні 3 може займати екваторіальне або аксіальне положення. Якщо гідроксильна група при С-3 займає екваторіальне положення, то такий стероїд називають 3- β -стероїдом. У такому разі зв'язок позначають суцільною лінією або «жирним клином». При аксіальному розміщенні гідроксильної групи стероїд відносять до 3- α -стероїдів і зв'язок позначають штриховою лінією чи штриховим «клином».



Від способу сполучення кілець А і В залежить розміщення гідроксильної групи при С-3. У разі *транс*-сполучення цих кілець гідроксильна група займає більш енергетично вигідне екваторіальне положення (β -положення):

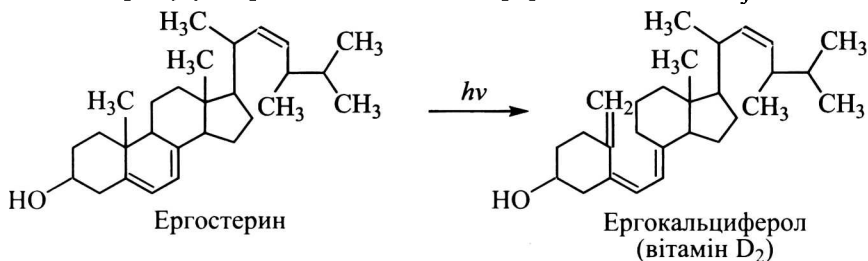


Стерини. Холестерин (холестерол) — 3-гідроксипохідна холестерану, що містить у положенні 5 подвійний зв'язок:

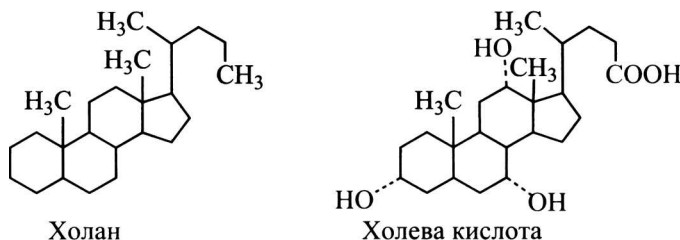


Уперше холестерин було виділено з жовчного каменя, звідки й походить його назва (лат. *cholle* — жовч). Холестерин міститься практично в усіх тканинах тіла. У 100 мл крові є приблизно 200 мг холестерину, 30 % якого перебуває у вільно-му стані, решта естерифіковані вищими жирними кислотами. Загальна кількість холестерину в тілі людини масою 65 кг становить 150—200 г. Особливо багато холестерину в мозку і нервових волокнах. Порушення обміну холестерину спричинює його відкладання у вигляді «бляшок» на стінках артерій, при цьому зменшуються їхні еластичність і пропускну здатність. Таке захворювання називають **атеросклерозом**, який є однією з головних причин смертності.

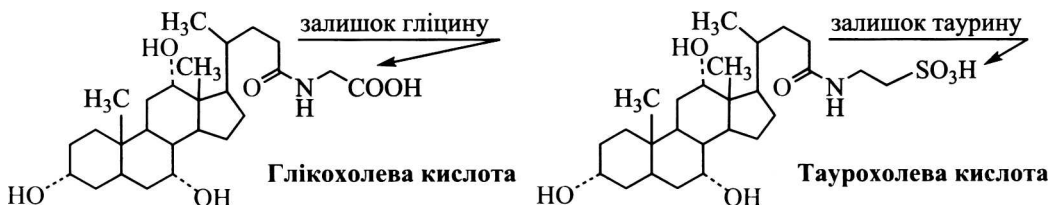
Ергостерин — представник фітостеринів. У значних кількостях міститься в дріжджах. У бічному карбоновому ланцюзі ергостерину є подвійний зв'язок і на одну метильну групу більше, ніж у холестерині. Крім того, в ядрі В є ще один подвійний зв'язок. Під дією сонячного випромінювання ергостерин ізомеризується у вітамін D_2 -**ергокальциферол**. При цьому відбувається розрив кільця В. Аналогічно з холестерину утворюється **холекальциферол** — вітамін D_3 :



Жовчні (холеві) кислоти утворюються в печінці в результаті окиснення холестерину. Жовчні кислоти є похідними вуглеводню холану, що містить у положенні 17 бічний ланцюг із 5 атомів Карбону.



Жовчні кислоти в організмі існують також у вигляді «парних» кислот — глікохолевої та таурохолевої:



Жовчні кислоти є поверхнево-активними сполуками. Вони — чудові емульгатори, тому у травному каналі легко емульгують жири і тим самим полегшують їх омилення, після чого утворені продукти — гліцерол і ВЖК всмоктуються у кров. Жовчні кислоти також емульгують жиророзчинні вітаміни, що полегшує проникнення їх у кров'яне русло.

Стероїдні гормони. До стероїдних гормонів належать статеві гормони та гормони кори наднирників.

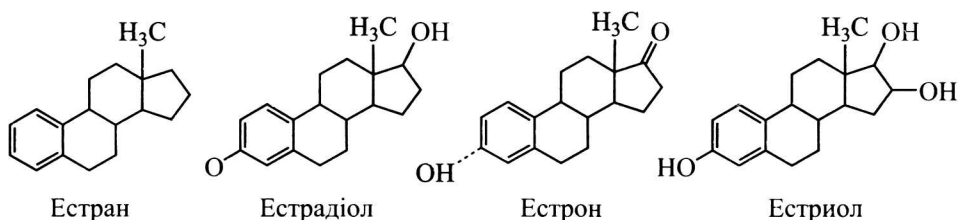
Статеві гормони поділяють на чоловічі та жіночі. Вони виробляються статевими залозами. Статеві гормони починають продукуватися організмом у період статевого дозрівання.

Чоловічі статеві гормони, або андрогенні (від грец. *андрос* — чоловік) *речовини*, виробляються у сім'яниках (тестикулах). Андрогени стимулюють розвиток вторинних статевих ознак і утворення сперми. В основі будови чоловічих статевих гормонів лежить ядро вуглеводню андростану. Основним чоловічим статевим гормоном є тестостерон, який в організмі перетворюється на андростерон, що виділяється із сечею:



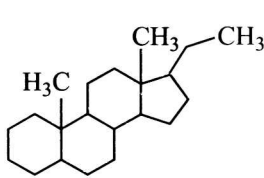
Жіночі статеві гормони поділяють на естрогени і гестагени.

Естрогени виробляються у фолікулах яєчників. Вони контролюють менструальний цикл у жінок. В основі будови естрогенів лежить ядро вуглеводню естрану. Характерною особливістю будови естрогенів є те, що ядро А має ароматичний характер, тому гідроксильна група при С-3 має фенольний характер, а в положенні 10 немає ангулярної метильної групи. Основним і найактивнішим жіночим статевим гормоном є естрадіол, який в організмі дуже швидко перетворюється на естрон та естриол:

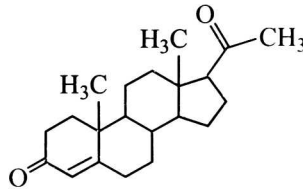


Гестагени — гормони вагітності, виробляються у жовтому тілі яєчників. Найбільшу активність із гестагенів виявляє прогестерон. Він є похідною вуглеводню прегнану. За будовою прогестерон подібний до чоловічого статевого гормону тестостерону, проте, на відміну від останнього, у положенні 17 має аце-

тильний залишок. Прогестерон сприяє перебігу вагітності, припиняє дозрівання фолікулів. Його застосовують у медичній практиці при маткових кровотечах.

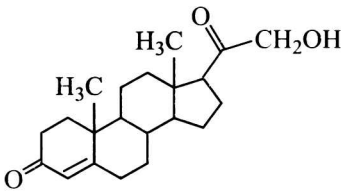


Прегнан

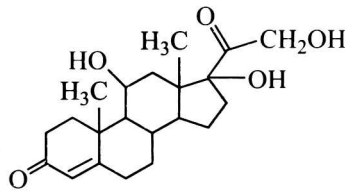


Прогестерон

Гормони кори надниркових залоз, або кортикостероїди. Тоді як мозкова речовина надниркових залоз продукує у кров гормон адреналін, кора цих залоз виділяє у кров'яне русло приблизно 40 різних кортикостероїдів. Одні з них регулюють мінеральний та водний обміни. Це *мінералокортикостероїди*. Інші, які регулюють обмін вуглеводів, називають *глюкокортикостероїдами*. До мінералокортикостероїдів належить *дезоксикортикостерон*. Прикладом глюकोкортикостероїдів є *гідрокортизон*:



Дезоксикортикостерон

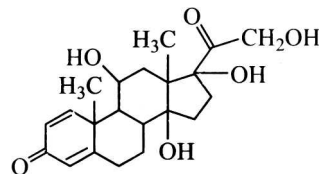


Гідрокортизон

Роль кортикостероїдів у організмі надзвичайно важлива. Видалення з організму кори надниркових залоз призводить до смерті, а в разі гіпофункції кори цих залоз розвивається аддісонова хвороба. Всі кортикостероїди — похідні прегнану.

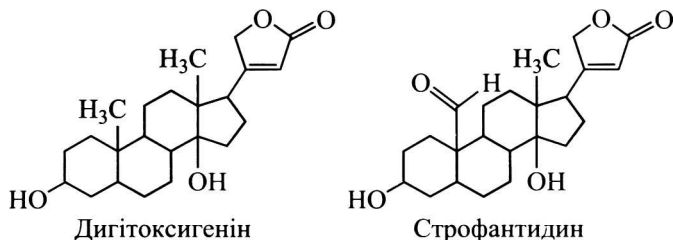
Серед сучасних лікарських засобів є кілька синтетичних аналогів кортикостероїдів. Вони перевершують активність природних сполук, діють у менших дозах і менше впливають на сольовий обмін. Один із таких препаратів — *преднізолон*.

Аглікони серцевих глікозидів. Серцеві глікозиди містяться у деяких рослинах. Вони дуже сильно впливають на роботу серцевого м'яза і тому використовуються у медицині для лікування серцевих захворювань. У результаті гідролізу серцевих глікозидів утворюється суміш деяких моносахаридів і нецукрова частина — *аглікон*. У разі серцевих глікозидів аглікон називають *геніном*. До складу вуглеводної частини поряд зі звичайними моносахаридами входять і дезоксицукри, наприклад дигітоксоза. Особливістю будови генінів є наявність у стерановому ядрі при C-17 ненасиченого лактонового кільця (про лактони див. п. 11.2.1). За рахунок вторинного спиртового гідроксилу при C-3



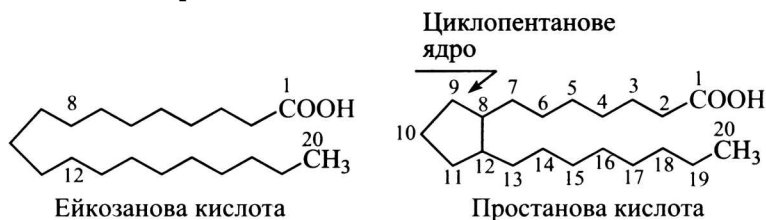
Преднізолон

генін утворює β-глікозидний зв'язок із цукристою частиною серцевого глікозиду. До найпоширеніших агліконів належать *дигітоксигенін* та *строфантин*:



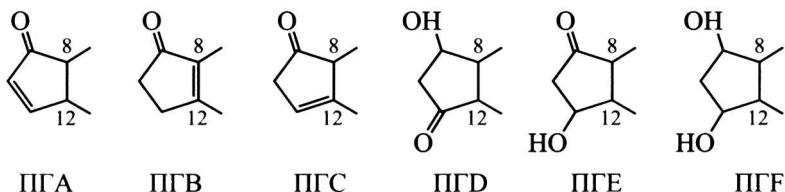
18.2.4. Простагландини

З хімічного погляду *простагландини (ПГ)* — похідні ейкозанової кислоти $C_{19}H_{39}-COOH$, тому простагландини іноді називають *ейкозаноїдами*. Ще ближчою до простагландинів є *простанова кислота*, що містить циклопентанове ядро:



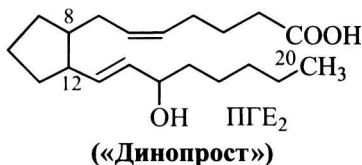
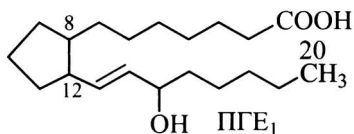
Простагландини виконують важливі біологічні функції в організмі. Вони стимулюють роботу кишківника, легень та бронхів, розширюють або звужують кровоносні судини, гальмують згортання крові та виділення шлункового соку, стимулюють діурез тощо. Зміна концентрації простагландинів лежить в основі терморегуляції тіла, болювого відчуття. Простагландини впливають на нервові збудження та менструальний цикл. Нирки виконують свої функції також за участю простагландинів. Важливою властивістю простагландинів є їхня здатність скорочувати гладенькі м'язи, тому їх використовують для стимулювання пологів (препарати «Динопрост» та «Динопростон») і для запобігання вагітності.

Залежно від наявності у циклопентановому кільці подвійних зв'язків та функціональних груп, простагландини поділяють на групи, які позначаються великими літерами:



Кожну з цих груп за кількістю подвійних зв'язків поділяють на три серії — 1, 2 і 3. Номери серій позначають в індексі. Простагландини першої серії мають *транс*-подвійний зв'язок між C-13 і C-14, простагландини другої серії — ще

один подвійний зв'язок *цис*-конфігурації між 5-м і 6-м атомами Карбону, а простагландини третьої серії додатково мають третій подвійний зв'язок між 17-м і 18-м атомами Карбону (*цис*-конфігурація):



Вихідними речовинами для біосинтезу простагландинів є поліненасичені жирні кислоти. Тому вони обов'язково мають міститися в харчовому раціоні. Найважливіший із таких попередників простагландинів — *арахідонова кислота*.



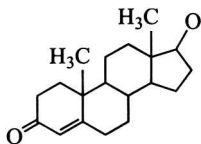
ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ЗНАТЬ

- Які сполуки належать до простих омилованих ліпідів?

A. Стероїди	B. Каротиноїди	C. Гліцерофосфатиди
D. Воски	E. Жири	
- Під час гідролізу гліцерофосфатидів утвориться:

A. Гліцерол і фосфатна кислота
B. Гліцерол, фосфатна кислота і вуглевод
C. Гліцерол, фосфатна кислота і вищі жирні кислоти
D. Гліцерол, фосфатна кислота та аміноспирт
E. Гліцерол, вищі жирні кислоти, фосфатна кислота та аміноспирт.
- Естрогени належать до:

A. Жирів	B. Фосфоліпідів	C. Дитерпенів
D. Чоловічих статевих гормонів		E. Жіночих статевих гормонів.
- Назвіть таку сполуку:



- | | | |
|----------------|----------------|-------------------|
| A. Тестостерон | B. Прогестерон | C. Холева кислота |
| D. Кортизон | E. Вітамін А. | |

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

- Отримайте жир, до складу якого входили б ліноленова, олеїнова та пальмітинова кислоти. Яка, на вашу думку, консистенція цього жиру?
- Напишіть схему реакції лужного омилення жиру, компонентами якого є олеїнова і стеаринова кислоти. Яке значення має ця реакція?
- Запишіть структурну формулу кефаліну, що містить залишки лінолевої та пальмітинової кислот. Яка біологічна роль кефалінів в організмі?
- Наведіть формулу сполуки, що лежить в основі будови стеринів. Пронумеруйте атоми в молекулі.

ВІДПОВІДІ НА ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

Розділ	Номер тесту			
	1	2	3	4
1	B, C	B	D	D
2	C	D	D	C
3	C	D	B	D
4	D	A, E	C	E
5	E	D	D	D
6	C	B	C	C
7	E	C	B	B
8	B	A	E	B, C
9	C	D	C	C
10	D	E	C	D
11	C	D	B	D
12	D	C, D	B	B
13	D	B	E	D
14	D	D	C	E
15	D	E	E	C
16	D	E	A	E
17	C	E	D	C, D
18	D, E	E	E	A

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Ковтуненко В.О.* Лікарські засоби з дією на центральну нервову систему / В.О. Ковтуненко. — К. ; Ірпінь : ВТФ «Перун», 1997. — 461 с.
2. *Ковтуненко В.О.* Лікарські засоби з дією на периферійну нервову систему / В.О. Ковтуненко. — К., 2005. — 426 с.
3. *Корнілов М.Ю.* Термінологічний посібник з хімії / М.Ю. Корнілов, О.І. Білодід, О.А. Голуб. — К. : ІЗМН, 1996. — 254 с.
4. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства : в 2 т. / М.Д. Машковский. — Х. : Торсинг, 1998. — Т. 1. — 543 с.; Т. 2. — 590 с.
5. *Овчинников Ю.А.* Биоорганическая химия / Ю.А. Овчинников. — М. : Просвещение, 1987. — 815 с.
6. *Пиповаренко В.Г.* Основи біоорганічної хімії / В.Г. Пиповаренко. — К. : Освіта, 1998. — 176 с.
7. *Терней А.* Современная органическая химия : в 2 т. / А. Терней. — М. : Мир, 1981. — Т. 1. — 978 с.; Т. 2. — 651 с.
8. *Туркевич М.* Фармацевтична хімія / М. Туркевич, О. Владзімірська, Р. Лесик. — Вінниця : Нова книга, 2003. — 457 с.
9. *Тюкавкина Н.А.* Биоорганическая химия / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. — М. : Медицина, 1985. — 480 с.
10. *Черных В.П.,* Органическая химия : учебник для студ. высш. уч. заведений / В.П. Черных, Б.С. Зименковский, И.С. Гриценко. — Харьков : Из-во НФАУ «Оригинал», 2007. — 775 с.

ПРЕДМЕТНИЙ ПОКАЖЧИК

А

- Аглікон 169
- Аглікони серцевих глікозидів 245
- Адамантан 42
- Аденін 153, 154, 219
- Аденозин 220
- Аденозиндифосфат 226
- Аденозинмонофосфат 221, 226
- Аденозинтрифосфат 221, 226
- Адреналін 103
- Азепін 149
- Азетидин 124
- Азини 79
- Азиридин 124
- Азоли 132
- Азотовий іприт 125
- Акридин 137, 143
- Акролеїн 74
- Аланін 120, 195
- Алілізотіоціанат 170
- Аліфатичні сполуки 12
- Алкадієни 12, 33, 38
- Алкалоїди 155—158
- Алкани 12, 33
- гомологічний ряд 33
- Алкени 12, 33, 35
- Алкілгалогеніди 50
- Алкілдисульфід 61
- N-Алкілпіридиній 138
- Алкіни 12, 33, 38
- Алкогольдегідрогеназа 56
- Алкоголят натрію 54
- Альдегід 50, 75
- бензойний 74
- α -бромопропіоновий 80
- гліцериновий 40
- мурашиний 73
- оцтовий 73, 82, 113
- Альдегіди 73
- Альдегідокислоти 105
- Альдогексози 160, 161
- Альдози 160
- Альдолі 80
- Альдопентози 160
- Амигдалін 183
- Аміди кислот 13
- Амід гліколевої кислоти 106
- Амідопірин 134
- Амілен див. Пентен
- Амілоза 185
- Амілопектин 186
- Аміназин 149
- Аміналон 118
- Аміни 67
- аліфатичні 67
- ароматичні 67
- біогенні 103, 198, 199
- вторинні 51, 67, 111
- жирно-ароматичні 67
- основність 68
- первинні 51, 67
- третинні 67

- 2-Аміноетанол див. Коламін
- 2-Аміно-6-гідроксипурин див. Гуанін
- Амінокислота 78
- Амінокислоти 117
- аліфатичні 195
- ароматичні 195
- будова 194
- гетероциклічні 196
- діаміномонокарбонів 197
- ізомерія 117, 195
- кислі 119, 196
- С-кінцеві 202, 203, 206, 208
- N-кінцеві 202, 203, 206, 208
- моноамінодикарбонів 196
- моноаміномонокарбонів 196
- незамінні 197
- нейтральні 119, 195
- неприродні 194
- номенклатура 117
- основні 119, 197
- протеїногенні 194
- Амінокислотна послідовність білків 205, 206
- 2-Амінопіридин 139
- Амінопохідні моносахаридів 175
- 6-Амінопурин 153—154
- n*-Аміносаліцилова кислота (ПАСК) 112
- Аміноспирти 102
- Амінофеноли 104
- Аміноцукри 175
- Амлодипін 141
- Анаболізм 11
- Анальгін 134
- Ангідрид
- бурштиновий 100
- оцтовий 111, 144
- фталевий 48, 100
- Ангідриди кислот 90
- Ангіотензин 213
- Ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ) 213
- Андростан 244
- Анестезин 121
- Анілін 67, 69, 71
- Аніліній хлорид 69
- Аномери 163
- Антибіотики 133, 194
- Антикодон 225
- Антиметаболіти 11
- Антиоксиданти 144
- Антипірин 134
- Антифебрин 70
- Антрацен 48
- Апротонні сполуки 31
- Арабіноза 173
- Арабінозид аденіну 220
- Аргінін 98, 197
- Арени 42
- багатоядерні 46
- конденсовані 47
- моноядерні 42
- Ароматичні сполуки 42—49
- Ароматичність органічних сполук 42, 126
- Аспарагін 196
- Аспірин 111

- Атом
- Карбону
 - – аномерний 162
 - – асиметричний 20, 21
 - – sp^3 -гібридний 24
 - – sp^2 -гібридний 24
 - – sp -гібридний 25
 - хіральний 20, 21, 109, 175
 - Нітрогену
 - – піридиновий 132, 133, 134, 212
 - – пірольний 126, 133, 134, 212
- Атомні орбіталі 24
- Атропін 157
- Ацеталі 77
- Ацетальдегід 56, 74
- Ацетамід 89, 92, 146
- Ацетанілід 69
- n-N-Ацетиламінофенол див. Панадол
- N-Ацетилгалактозамін 190
- N-Ацетилглюкозамін 189
- Ацетилен 38
- Ацетилкоензим А 61
- Ацетилкофермент А 61, 89, 108, 113, 229
- Ацетилнітрат 127
- Ацетилфосфат 91
- Ацетилхлорид 92
- Ацетилхолін 103
- Ацетилхолінестераза 103
- N-Ацетилхондрозин 190
- Ацетон 74, 82, 114
- Ацетонові тіла 114
- Ацетооцтовий естер (ефір) 114
- Ацидофобні сполуки 127
- Ациклічні сполуки 12
- Ациклічні терпени 238
- Ацилгалогеніди 45, 92
- N-Ацилпіридиній 138
- Ацилфосфати 227
- Б**
- Бактеріофаги 226
- БАЛ 60
- Барбітал 147
- Барбітурати 147
- Бензальдегід 74, 75
- Бензен 27
- Бензенсульфокислота 44
- Бензидин 71
- Бензиламін 67
- Бензилбензоат 57
- Бензімідазол 136
- 1,4-Бензодіазепін 149
- Бензоїл 84
- Бензоксикарбонілхлорид 198
- Бензогексоній 72
- Бензодіазепін 149
- Бензопірен 49
- Бензохінон 67, 75
- Білірубін 130
- Білки 194, 205
- амінокислотна послідовність 205
 - амінокислотний склад 205
 - вторинна структура 210, 211
 - глобулярні 212
 - денатурація 214

- класифікація 215
 - молекулярна маса 205
 - первинна структура 209
 - прості 215
 - ренатурація 214
 - складні 215
 - третинна структура 210, 212
 - фібрилярні 212
 - четвертинна структура 214
 - Біополімери 19, 159
 - Біорегулятори 159
 - Біосинтез
 - вищих жирних кислот 115
 - Біотин 135
 - Біполярний йон 119, 122, 192
 - Біурет 97
 - Біфеніл 46
 - Борнан 239
 - Британський антилюїзит (БАЛ) 60
 - Бромацетон 81
 - Бромізовал 98
 - Бромкамфора 240
 - 3-Бромопіридин 139
 - Бромформ 81
 - 1,3-Бутадієн 39
 - Бутан 33, 34
 - Бутанол 53
 - Бутен 36
 - Бутилен 36
 - Бутиловий спирт див. Бутанол
 - γ -Бутиролактам 120
 - γ -Бутиролактон 107
 - трет*-Бутоксикарбоксазид 198, 203
- В**
- Вазелін 35
 - Вазелінова олія 35
 - Вазопресин 209
 - Валін 119, 195
 - Ванілін 140
 - Вінілпіролідон 121
 - Вітамін А 240
 - В₁ 145
 - В₂ 155
 - В₆ 141
 - В₁₂ 130
 - Вс 154
 - С 168
 - D₂ 243
 - D₃ 243
 - Е 144
 - Н 135
 - К 48, 76
 - Р 144
 - РР 140
 - Вітаміни 11
 - водорозчинні 11
 - жиророзчинні 11
 - Вольтарен 95
 - Воски 230
 - Вторинна структура
 - білка 210
 - ДНК 223
 - Вуглеводи 159
 - прості 159
 - складні 159
 - Вуглеводні (карбогідрогени) 33

- аліфатичні 33
- аліциклічні 41
- ароматичні 42
- ацетиленові 38
- ациклічні 33
- дієнові 38
- етиленові 35
- карбоциклічні 41
- насичені 33
- ненасичені 33, 35, 38
- поліметиленові 41
- циклічні 41

Г

- Галактоза 174
- Галактозамін 176
- Галактозиди 169
- Галогеналкани 50
- Галогенангідриди 70, 92
- Галогенопохідні вуглеводнів 50
 - віцінальні 50
 - гемінальні 50
- Гамалон 118
- Гангліоблокатори 72
- Гангліозиди 236
- Гексаметилентетрамін 79
- Гексан 33
- Гексахлоран 46
- Гексахлорциклогексан 46
- Гексити 57
- Гексози 160, 174
- Гем 129, 214

- Гемоглобін 129, 214
- Генін 245
- Гентіобіоза 182
- Гепарин 192
- Гептан 33
- Гераніол 238
- Героїн 157
- Гестагени 244
- Гетероауксин 131
- Гетерополісахариди 185, 189
- Гетерофункціональні сполуки 14, 102—123
- Гетероциклічні сполуки 12, 124—136
- Гібридизація атомних орбіталей 24
- Гідразон 79
- Гідрати альдегідів 78
- Гідрогенізація жирів 233
- Гідрокортизон 245
- o*-Гідроксибензенсульфо кислота 64
- Гідроксикислоти 78, 104—112, 168—179
- 5-Гідрокси- β -індолілоцтова кислота 131
- 5-Гідроксиметилфурфурол 168
- 4-Гідрокси-3-метоксибензальдегід див. Ванілін
- Гідроксинітрили 78
- Гідроксипіридин 139
- Гідроксипохідні вуглеводнів 53—66
- 6-Гідроксипурин 151
- 8-Гідроксихінолін 142
- Гідроліз жирів 232
- Гідрофобні взаємодії 213

Гідрохінон 76
 Гіпоксантин 152, 154
 Гірчична олія 170
 Гістамін 135, 199
 Гістидин 135, 196, 199
 Глікани 184
 Глікоген 186
 Глікозиди 169, 170
 Глікозидний зв'язок 262, 169
 Гліколіз 187
 Гліколі 57
 Гліколіпіди 236
 Глікопротеїди 215
 Гліцеральдегід-3-фосфат 82
 Гліцерин див. Гліцерол
 Гліцериновий альдегід 21, 160
 Гліцерол 57, 59
 L-Гліцero-3-фосфат 58, 234
 Гліцeroфосфатиди 234
 Гліцин 118, 194
 Глобін 214
 Глутамін 196
 Глюкоза 160, 162, 163, 167, 174
 Глюкозамін 176
 Глюкозиди 169
 Глюкопіраноза 163
 Глюкофураноза 163
 Глюкоцереброзиди 236
 Гомологічний ряд алканів 33
 Гомополісахариди 185
 Гормони 11
 – статеві 244
 — – жіночі 244

— – чоловічі 244
 – кори надниркових залоз 245
 Групові речовини крові 192
 Гуанідин 98
 Гуанін 153, 154, 219
 Гуанозин 220

Д

ДДТ 46
 Дегідрогеназа 75
 Дезамінування
 – амінокислот 199
 – амінопуринів 154
 Дезоксикортикостерон 245
 Дезоксирибоза 175
 Дезоксирибофураноза 175, 218
 Дезоксицукри 175
 Декан 33
 Декалін 47
 Декарбокисилування амінокислот 198
 Декстрини 187
 Декстрини 186
 Денатурація білків 214
 Дибазол 136
 1,3-Дибромпропан 41
 Дигалогенопохідні вуглеводнів 50
 Дигідроксіацетонфосфат 82, 234
 2,4-Дигідроксипіримідин 146
 2,6-Дигідроксипурин 152
 1,4-Дигідропіридин 141
 Дигітоксигенін 246
 Дикетопіперазини 120

Дикумарин 144
 Димексид 62
 Диметилбензен 43
 N,N-Диметилгуанін 219
 Диметилкетон див. Ацетон
 2,6-Диметилксантин 152
 3,7-Диметилксантин 152
 Диметилсульфід 62
 Диметилсульфоксид (ДМСО) 62
 2,4-Динітрофторбензен (ДНФБ) див.
 Реактив Сенгера
 Динопрост 247
 Динопростон 246
 Дипептиди 202
 Дисахариди 177—184
 Дисульфіді 61
 Дисульфідні містки 61, 212
 Дитерпени 238
 Дифеніламін 67
 Дифенілметан 46
 1,6-Дифосфат- α -D-фруктофуранози
 173
 Дихлордифенілтрихлорметилметан
 (ДДТ) 46
 β,β' -Дихлордіетилсульфід див. Іприт
 1,2-Дихлороетан 50
 Діазепам 150
 Діазепін 149
 Діазини 145
 Діамантовий зелений 47
 Діаміни 67
 Діастереомери 23, 161
 Діетиламін 67, 68

Діетиламіноетанол 121
 Діетиловий етер 55, 56
 Діоксан 58
 Діоли 57
 ДНК 218

Е

Ейкозаноїди 246
 Екгонін 158
 Електронегативності шкала 25
 Електронна конфігурація атома
 Карбону 24
 Електронні ефекти 26
 – індукційний 26
 – мезомерний 27
 Електростатичні взаємодії 213
 Електрофіли 28, 37
 Електрофорез 214
 Еленіум 150
 Енантіомери 20, 161, 252
 Ендорфіни 209
 Ензими 11, 60
 Енкефаліни 209
 Енол 53
 Енолят — аніон 80
 Епімери 161
 Епімеризація 165
 Епоксиди 125
 Ергокальциферол див. Вітамін D₂
 Ергостерин 243
 Еритрити 57
 Естери 55, 63, 88, 172

Естрадіол 244

З

Естран 244

Замісники

Естріол 244

– електроноакцепторні 45

Естрогени 244

– електронодонорні 45

Естрон 244

– I роду 45

Етан 33, 38

– II роду 45

Етаналь 73

Згірнення жирів 233

Етанол 56

Зелене мило 87

Етантіол 60

Зидовудин 220

Етен 36, 38, 64

I

Етери 63

Изобутан 34

Етиламін 67

Изобутилен 36

Етиламоній хлорид 68

Ізоелектрична точка 214

Етиланілін 69

Ізолейцин 195

Етилацетамід 69

Ізомерія органічних сполук 18

Етилацетат 55, 92

– геометрична 38, 62

Етилглюкопіранозид 169

– дзеркальна 39

Етилен 36, 51, 55

– E-, Z 38

– електронна будова 25

– карбонового ланцюга 18, 62

Етиленгліколь 38, 58, 59, 125

– конфігураційна 19, 20

Етилендіамін 67

– конформаційна 19

Етиленоксид див. Оксиран

– міжкласова ізомерія 18

Етилітрат 55

– оптична 20

Етилхлорид 51, 52

– положення 18, 36

Ефір для наркозу 56

– структурна 18

– *цис*, *-транс*- 20

– функціональних груп 18

Ж

Жири 230

Ізоніазид 140

Ізонітрили 70

Ізооксазол 132

Ізопрен 39, 237

Ізопреноїди 237
 Ізопропілбензен див. Кумен
 Ізохінолін 137, 143
 Імідазол 134
 Іміносполуки 78
 Іміпрамін 149
 Інвертний цукор 184
 Індол 130
 Індолілоцтова кислота 131
 Індометацин 131
 Індукційний ефект 26
 Інозит 57, 59
 Інсулін 209
 Інтермедіати 29
 Інулін 189
 Інформаційна рибонуклеїнова кислота
 (іРНК) 225
 Іприт 62, 125

Й

Йодоформ 52, 81
 Йони біполярні 119, 214

К

Кадаверин 71
 Кальцію глюконат 165
 Камфан 238
 Камфора 239
 Канцерогени 49,71
 Каптоприл 129
 Карбаніон 29, 80
 Карбкатіон 29, 88

Карбогідрогени див. Вуглеводні
 Карбогідрогеновий (вуглеводневий)
 радикал 14, 15
 Карбоксилат-аніон 85
 Карбонієві йони 29
 Карбонільні сполуки 73
 Карбонові кислоти 83
 Карбоциклічні сполуки 12, 41
 β-Каротин 240
 Каротини 240
 Каротиноїди 240
 Катехоламіни 103
 Катіон нітронію 44
 Каучук 39, 237
 Кверцетин 144
 β-Кератини 212
 Кетогексози 160, 161
 Кетози 160
 Кетони
 – аліфатичні 73
 – ароматичні 73
 Кетонові тіла 82, 114
 Кетонокислоти 112
 Кефаліни 234
 Кислота
 – аденілова 222
 – адипінова 99
 – акрилова 93, 120
 – *цис*-аконітова 109
 – *орто*-амінобензойна 122
 – *пара*-амінобензойна (ПАБК) 121
 – γ-аміномасляна 118, 120, 199
 – антранілова 122

- арахідонова 247
- аскорбінова див. Вітамін С
- аспарагінова 119, 196, 200
- ацетилсаліцилова 111
- ацетондикарбонова 109
- ацетооцтова 114
- барбітурова 147
- бензенкарбонова див. — бензойна
- бензойна 45, 75, 84, 94
- бурштинова 98, 100
- бутандіова 98
- бутанова 83
- *цис*-бутендіова див. — малеїнова
- *транс*-бутендіова див. — фумарова
- валеріанова 84
- *D*-винна 22, 104, 109
- *L*-винна 22, 109, 175
- *мезо*-винна 22
- виноградна 112
- галактуронова 188
- гександіова 99
- гексанова 84
- гіалуронова 191
- β -гідроксимасляна 107, 114
- γ -гідроксимасляна 107
- гідроксіоцтова 104
- 2-гідроксипропанова 104
- α -гідроксипропіонова 104
- глікарова 166
- гліколева 104, 106, 173
- глікохолева 243
- гліоксилова 105, 112
- глутамінова 196, 199, 201
- глутарова 99
- глюконова 164
- глюкуронова 166
- ейкозанова 246
- елаїдинова 231
- етандіова 98
- етанова 83
- ідурунова 167
- ізолимонна 109
- ізомасляна 83
- ізонікотинаова 140
- β -індолілоцтова 131
- капронова 84
- карбонатна 96
- α -кетоглутарова 112, 114, 201
- 2-кетогулонова 167
- лимонна 109
- лінолева 231
- ліноленова 231
- ліпосва 61
- малеїнова 99
- малонова 98, 100
- мальтобіонова 179
- маляна 83
- метакрилова 94
- метанова 83
- мефенамінова 122
- мигдалева 78, 110
- молочна 21, 106
- монохлороцтова 106
- мурашина 83, 95, 106
- нейрамінова 176
- нікотинаова 140, 156

- м-нітробензойна 45, 84, 94
 - нітрооцтова 95
 - олеїнова 231
 - оцтова 73, 74, 83, 100
 - пальмітинова 230
 - пантотенова 229
 - пентандіова 99
 - пентанова 84
 - пікратна 64
 - β-піридинкарбонова див. —
нікотина
 - піровиноградна 106, 112, 113
 - пропандіова 98
 - пропанова 83
 - пропіонова 74, 83
 - простанова 246, 376
 - птероєва 154
 - саліцилова 110
 - сечова 151
 - спряжена 30
 - стеаринова 231
 - сульфанілова 71, 121
 - сульфенова 60
 - сульфїнова 60
 - м-сульфобензойна 94
 - сульфонова 60
 - таурохолева 243
 - тропова 157
 - фенілоцтова 95
 - фолієва 154
 - форміатна 83
 - фосфатидна 234
 - фталєва 99
 - фумарова 99, 100, 108
 - хінолінова 142
 - хлорбензойна 84
 - хлорвугільна
 - – етиловий естер 96
 - холева 243
 - щавлева 98, 99
 - щавлевооцтова 108, 112, 113, 201
 - яблучна 104, 108
 - янтарна див. бурштинова
- Кислоти**
- аліфатичні 83
 - аліциклічні 83
 - ароматичні 83
 - Бренстеда 30
 - винні 109
 - вищі жирні 230, 231
 - глікарові 166
 - глікуронові 166
 - двохосновні 83, 98
 - дезоксирибонуклеїнові див. ДНК
 - дикарбонові 83, 98
 - жовчні 243, 371
 - карбонові 83
 - – функціональні похідні 83
 - Льюїса 31
 - монокарбонові 83
 - незамінні 197, 232
 - ненасичені 93, 98
 - нуклеїнові 218
 - одноосновні 83
 - піридинкарбонові 140
 - поліненасичені 231

- рибонуклеїнові див. РНК
- сіалові 177, 182
- уронові 166
- цукрові 166
- СН-Кислотність 80
- Кислотність карбонових кислот 86
- Класифікація
 - органічних сполук 12
 - хімічних реакцій 28
- Клиновидні записи 18, 33
- Клітковина 187
- Кодон 226
- Коензим див. Кофермент
- Кокаїн 158
- Кокарбоксилаза 145
- Колаген 212
- Коламін 102, 125, 199
- π -Комплекс 36, 43
- σ -Комплекс 36, 43
- Комплементарність 224
- Конденсація
 - альдольна 80
 - Кляйзена 93
- Конденсовані ацени 46, 47—49, 80—83
- Конденсовані гетероциклічні системи 151—158
- Константа дисоціації 30
- Конфігураційна система
 - *D*-,*L*- 20
- Конфігураційний стандарт 20
- Конфігурація 19
 - абсолютна 20
 - відносна 20
- Конформація 19
 - етану 19
 - циклогексану 19
- Кордіамін 140
- Кортикостероїди 245
- Кофеїн 152
- Кофермент А 61, 88, 229
- Коферменти 226
- Креатин 98
- Креатинфосфат 98
- Крезолі 65
- Крохмаль 185
- Ксантин 152, 154
- Ксилен 43
- Ксиліт 167
- Ксилоза 167, 173
- Кумен 43
- Кумарин 143
- Кумол див. Кумен

Л

- Лактоза 181
- Лактами 120
- Лактати 106
- Лактиди 107
- Лактони 107
- Лейцин 195
- Лейцин-енкефалін 209
- Лецитини 234
- Лимонен 232
- Лізін 197

Лізоцим 216
 Ліпази 88
 Ліпіди 230
 – неомілювані 237
 – омілювані 230
 – прості 230
 – складні 233
 Ліпопротеїди 215
 Лобелін 156
 Лутеолін 144

М

Малонілкофермент А 89, 115
 Мальтоза 178
 Маніт 58
 Маноза 161, 174
 Матрична рибонуклеїнова кислота
 (мРНК) 226
 Мезомерний ефект 27
 Ментан 238
 Меркаптани 59
 6-Меркаптопурин 219
 Метаболізм 11
 Метаболіти 11
 Метаквалон 148
 Металопротеїди 215
 Метан 33, 35, 61
 Метаналь 73
 Метанол 55, 56
 Метиланілін 67
 N-Метилацетамід 92
 Метилацетат 87, 89
 N-Метилглюкозамін 176

1-N-Метилгуанін 219
 Метиленовий синій 149
 Метилмеркаптан 62
 Метилпіридини див. Піколіни
 2-Метилпропанол див. *ізо*-Бутиловий спирт
 Метилсаліцилат 111
 1-N-Метилурацил 219
 Метилхлорид 55
 Метилхолантрен 49
 1-N-Метилцитозин 219
 5-Метилцитозин 219
 Метіонін 195
 Метод Едмана 207
 Механізм реакції 28
 Мила 86
 Мило зелене 87
 Мило медичне 87
 Мінорні основи 219
 Молочний цукор 181
 Монози 160
 Моносахариди 160—177, 251—272
 Монотерпени 238
 Монофункціональні сполуки 13
 Морфін 157
 Мурамін 189
 Муреїн 215
 Мускарин 129
 Мутаротація 164

Н

НАД⁺ 75, 138, 227
 π-Надлишкові сполуки 126

- Напівацеталі 77, 162
- Напівацеталі внутрішньомолекулярні
77, 162, 253
- Напівацетальний гідроксил 162
- Нафтаген 47
- Нафтагенсульфо кислота 47
- Нафтиламін 71
- Нафтохінон 48, 75
- Нейропептиди 209
- Неомілювані ліпіди 237
- Нікотин 156
- Нікотинамід 140, 227
- Нікотинамідаденіндинуклеотид див.
НАД
- Нінгідрин 197
- Нітрили 51
- Нітроанілін 71
- Нітробензен 44
- Нітрогеновмісні сполуки 67
- Нітрогліцерин 59
- N-Нітрозамін 70
- Нітрометан 95
- Нітронафтаген 47
- 3-Нітропіридин 139
- Нітрофенол 45, 104
- Нітрофурал див. Фурацилін
- 5-Нітрофурфурол 128
- 5-Нітрохінолін 142
- Ніфедипін 141
- Новокаїн 121
- 5-НОК 143
- Номенклатура органічних сполук 14
– замісникова 15
- міжнародна IUPAC 14, 15
- радикало-функціональна 15
- раціональна 14
- тривіальна 14
- Нонан 33
- Нуклеозиди 218, 220
- Нуклеозидфосфати 221
- Нуклеопротейди 215, 224
- Нуклеотиди 218, 221

O

- Одорант 62
- Озокерит 35
- Оксазол 132
- Оксими 79
- Оксипролін 196
- Оксиран 124
- Окситоцин 209
- Оксокислоти 112
- Оксолін 48
- Оксонієві сполуки 31, 54
- Октаметилмальтозид 180
- Октан 33
- Олеат натрію 86
- Олефіни 35
- Олігосахариди 159
- Олії 232
- Омилення жирів 232
- Онїєві сполуки 31
- Оптична активність 20
- Оптичні антиподи 20
- Орнітин 197

Основи

- амонієві 31
- Бренстеда 30
- комплементарні 224
- Льюїса 31
- оксонієві 31
- онієві (*n*-основи) 31
- піримідинові 218, 219
- пуринові 218, 219
- спряжені 30
- сульфонієві 31
- Шиффа 79

П

- ПАБК 121
- Панадол 70, 104
- Папаверин 156
- Парафін 35
- Парафіни 34
- Параформ 81
- Парацетамол 70, 104
- ПАСК 112
- Пектинові речовини 188
- Пеніцилін 133
- Пентан 33
- Пентен 36
- Пентити 57
- Пентози 160, 173
- Пептиди 202, 205
- Первинна структура
 - білків 209
 - нуклеїнових кислот 222
- Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) 233

- Перспективні формули 19
- Піколіни 137
- Пінан 238
- Пінен 238
- Піперазин 148
- Піперидин 140
- Піразин 145, 148
- Піразол 133
- Піразолон-3 134
- Піран 143
- Піранози 162
- Пірацетам 121
- Піридазин 145
- Піридин 217
- 3-Піридинсульфокислота 219
- Піридинсульфотриоксид 202, 219
- Піридоксаль 141
- Піридоксаль-5-фосфат 141, 302
- Піридоксамін-5-фосфат 303
- Піридоксин 141
- Піримідин 145
- Пірокатехін див. Пірокатехол
- Пірокатехол 62
- Пірол 126
- Піролідин 128
- Піролін 128
- Пірон 143
- Пірувати 112
- Плазмалогени 235
- Подвійна спіраль ДНК 224
- Полівінілпіролідон 121
- Поліпептиди 206
- Полісахариди 159, 184—192

Політерпени 238
 Поліфункціональні сполуки 14
 Поляризація 26
 Полярність зв'язків 25
 Порфірини 130
 Правило
 – ізопренове 237
 – Марковникова 37
 – Ружички 237
 – Хюккеля 42
 Прегнан 245
 Преднізолон 245
 Предуктал 148
 Прогестерон 245
 Проекції
 – Ньюмена 19
 – Фішера 20
 Пролін 129, 196
 Промедол 140
 Проміжні частинки див. Інтермедіати
 Пропан 33
 Пропан-бутанова сумішка 35
 Пропаналь див. Альдегід пропіоновий
 Пропанол 53
 Пропанон 74
 Пропен див. Пропілен
 Пропеналь див. Акролеїн
 Пропіламін 67
 Пропілбензоат 87
 Пропілен 36
 Пропіловий спирт див. Пропанол
 Простагландини 246
 Простетична група 215

Протеїни 194, 215
 Протеоглікани 191
 Протогенні сполуки 3
 Протофільні сполуки 31
 Птеридин 154
 Птерини 154—155
 Птомаїни 71
 Пурин 151
 Путресцин 71

Р

Радикал 4
 – алільний 36
 – вінільний 36
 – вуглеводневий див.
 Карбогідрогеновий
 – бутильний 14
 – ізобутильний 14
 – пропільний 14
 – — вторинний (ізопропільний) 14
 – — первинний 14
 – карбогідрогеновий 14, 15
 – фітильний 48
 Радикали
 – алкільні 14
 – арильні 14
 – вторинні 14
 – первинні 14
 – третинні 14
 Рацемічна суміш 21
 Реагент 28
 Реактив
 – Бенедикта 165

- Сенгера 198, 206
- Толленса 74, 165, 179
- Фелінга 74, 110, 165, 179
- Реакції
- алкілування 44, 69
- ацетилювання 69
- ацилювання 44, 69, 91, 198
- відновлення 28, 47, 140, 167
- відщеплення 28, 51
- вільнорадикальні 28, 34
- галогенування 34, 37, 44
- гетеролітичні 28
- гідратації 37
- гідрогалогенування 37
- гідрогенізації 37
- гомолітичні 28
- дегідратації 55, 168
- дезамінування 154, 199
- декарбоксілування 95, 198
- дисмутації 75
- диспропорціонування 75
- діазотування 70
- електрофільні 28
- елімінування 28, 51
- естерифікації 87
- — механізм 87
- заміщення 28, 34, 42, 43
- — вільнорадикальне 29, 34
- — електрофільне 29, 43, 64, 70, 94, 127, 138, 142
- — нуклеофільне 29, 50, 55, 87, 139
- ізомеризації 28
- йонні 28
- конденсації 80
- нітрування 44, 47, 64, 71, 139, 142
- нуклеофільні 29
- окислення 28, 34, 38, 46, 56, 74, 105, 139
- — алканів 35
- — алкенів 38
- — альдегідів 74
- — аренів 46
- — спиртів 56
- — тіолів 60
- переамінування 201
- перегрупування 28
- полімеризації 39, 81
- приєднання 28, 41, 45, 128
- — електрофільне 28, 36
- — нуклеофільне 28, 76
- приєднання-відщеплення 78
- сульфування 44, 47, 64, 71, 139, 142
- Реакція
- амідуювання 203
- біуретова 97, 216
- галоформна 81
- Геля — Фольгарда — Зелінського 93
- інверсії сахарози 184
- Канніцаро 75
- Кляйзена 93
- ксантопротеїнова 216
- нінгідрінова 197
- Селіванова 169
- «срібного дзеркала» 74, 95
- Фріделя — Крафтса 44
- цистеїнові 216

– Чичибабіна 139
 Резорцин див. Резорцинол
 Резорцинол 65
 Ремантадин 42
 Ретиналь 241
 Ретинол див. Вітамін А
 Рибоза 160, 173
 Рибозиди 169
 Рибоксин 152, 220
 Рибонуклеаза 205
 Рибофлавін див. Вітамін В₂
 Рибофураноза 173, 218
 Риванол 143
 РНК 218, 225, 338
 Родоначальна структура 15
 Родопсин 241

С

Саліцилати 111
 Салол 111
 Сахароза 184
 Сегнетова сіль 74
 Семікарбазон 79
 Серин 102, 195
 Серотонін 130, 199
 Серцеві глікозиди 245
 Сесквітерпени 328
 Сечова кислота 153
 Сечовина 97
 Сибазон 150
 Синігрин 169
 Синтез пептидів 202

β-Складчата структура 211
 Скорбут див. Цинга
 Солі
 – діазонію 72
 – сечової кислоти див. Урати
 Сорбіт 167
 L-Сорбоза 167
 Спермідин 72
 Спермін 72
 Спирт
 – бензиловий 57
 – *n*-бутиловий 53
 – етиловий 56
 – ізопропіловий 53
 – метиловий 56
 – міріциловий 230
 – *n*-пропіловий 53
 – β-фенілетиловий 57
 Спирти
 – ароматичні 57
 – багатоатомні 77
 – вторинні 53, 56, 122
 – двоатомні 50, 57
 – одноатомні 53
 – первинні 53, 56, 122
 – третинні 54, 56
 Спіраль
 – α- 210
 – колагену 211
 – подвійна 224
 Сполуки
 – аліфатичні 12
 – аліциклічні 13, 41

– амфіфільні 236
– амфотерні 30, 119, 134
– ароматичні 12, 13, 42
– ацидофобні 127
– ациклічні 12, 33
– гетерофункціональні 14, 102
– гетероциклічні 12, 124—136
– гомофункціональні 14
– карбоциклічні 12, 41
– монофункціональні 14
– насичені 12
– ненасичені 12
– поліфункціональні 14
– суперароматичні 126
Спряжені системи 27, 38
Спряження 27, 50, 63, 69, 85, 89, 210
Статеві гормони 244
Стеран 241
Стереоізомерія 18
Стерини 242
Стероїди 241
Стероїдні гормони 244
Стрептідин 183
Стрептобіозамін 183
Стрептоза 183
Стрептоміцини 183
Стрептоцид
– білий 122
Строфантин 246
 β -Структура 211
Субстрат 29
Сульфаніламід 122
Сульфаніламідні препарати 71, 122

Сульфокислоти 44, 47, 60
Сульфоксиди 62
Сульфонаміди 122
Сфінгозин 235
Сфінголіпіди 235
Сфінгомеліни 235

Т

Табун 103
Таутомерія 18, 161
– азольна 134, 135, 151
– кето-енольна 114, 147
– кільцево-ланцюгова 163
– лактим-лактамна 146, 147, 152
– цикло-оксо 163, 171
Твердофазний синтез поліпептидів 204
Твіни 233
Теобромін 155
Теорія
– Бренстеда 30
– Льюїса 31
– протолітична 30
Теофілін 152
Терпени 238
Терпеноїди 238
Терпінгідрат 239
Тестостерон 244
Тетрапірольні системи 129
Тетратерпени 238
Тетрози 160
Тимідин 220
Тимін 146, 219
Тирозин 195

Тіазол 133

Тіазолідин 133

Тіамін див. Вітамін В₁

Тіоестери 61, 89

Тіоетери 59, 61

Тіоли 51, 59

Тіоспирти 51, 59

Тіофен 122

Толуен 43, 46

Транквілізатори 149

Транспортна РНК (тРНК) 225

Треонін 195

Третинна структура

– білків 209, 212

– ДНК 224

Триацилгліцероли 58, 230

2,4,6-Триброманілін 71

2,4,6-Трибромфенол 64

2,6,8-Тригідроксипурин 153

Трийодметан див. Йодоформ

2,4,6-Тринітрофенол див. Кислота пікратна

Триози 160

Триолеоїлгліцерол 232

Триоли 57

Триптамін 131

Триптофан 130, 196

Тритерпени 238

Трифенілметан 46

Трихлоретилен 52

Тропан 157

Тропін 157

Тубазид 140

У

Убіхінон 65, 76

Унітіол 60

Урати 153

Урацил 146, 219

Уреїди кислот 97

Уретани 96

Уротропін 79

Ф

ФАД 75, 228

Феназепам 150

Фенацетин 70, 104

Фенігідин 141

Фенілаланін 195

Фенілацетат 92

Фенілгідразон 79

o-Фенілендіамін 67

Фенілізотіоціанат 198

Фенілсаліцилат див. Салол

3-Феніл-2-тіогідантоїн 198

Фенобарбітал 147

Феноксиметилпеніцилін 133

Фенол 62, 65

Феноли 62—67

Фенолокислоти 110

Фенотіазин 148

Ферменти 11, 60

Феромони 238

Феруму лактат 106

Фіброїн 211

Фітин 59

Флавін 155
Флавінаденіндинуклеотид див. ФАД
Флавіон 144
Флавоноїди 144
Флороглюцин 63
Флороглюцинол 63
5-Флуорурацил див. 5-Фторурацил
Формалін 81
Формальдегід див. Метаналь
Форміат 84
Форміл 84
Формули
– графічні 18
– Коллі-Толленса 162
– перспективні 19
– стереохімічні 18
– структурні 18
– структурні скорочені 18
– структурні спрощені 18
– Фішера 21
– Хеурса 162
Фосген 96
6-Фосфатглюкози 172
1-Фосфат- α -*D*-глюкопіранози 173
6-Фосфат- β -*D*-глюкопіранози 173
5-Фосфат- β -*D*-дезоксирибофуранози
172
Фосфат дигідроксиацетону 234
3-Фосфат- β -*D*-рибофуранози 172
Фосфатидилетаноламіни див.
Кефаліни
Фосфатидилсерини 234
Фосфатидилхоліни див. Лецитини

Фосфогліцероли 234
Фосфоліпіди 234
Фосфопротеїди 215
Фотосинтез 159
Франгулоемодин 49
Фруктоза 160, 164, 175
Фруктопіраноза 164
Фруктофураноза 164
Фтивазид 140
Фторотан 52
5-Фторурацил 146, 219
Функціональна група 13
Фуразолідон 132
Фуран 126
Фуранози 162
Фурацилін 129
Фурфураль 128, 168
Фурфурол 128, 168

X

Характеристична група 15
Хелатні сполуки 57, 118, 142
Хімічні зв'язки 24
– водневі 92
– донорно-акцепторні 70
– ковалентні 24
– одинарні 25
– подвійні 25
– потрійні 25
– σ - 25
– π - 25
Хімотрипсин 205

Хіназолін 148
 Хінін 156
 Хінолін 137, 141
 8-Хінолінсульфокислота 142
 Хінон див. Бензохінон, Нафтохінон
 Хінуклідин 156
 Хіральный атом 21
 Хітин 188
 Хітозамін див. Глюкозамін
 Хлоралгідрат 77
 Хлораль 77
 Хлоретил 51
 Хлоронафтален 47
 Хлорофіл 130
 Хлороформ 52, 81
 Хлороциклогексан 42
 Хлороциклопропан 42
 Холан 243
 Холева кислота 243
 Холекальциферол див. вітамін D₃
 Холестан 242
 Холестерин 242
 Холестерол див. Холестерин
 Холін 102, 103
 Хондрогінсульфати 190
 Хромон 143
 Хромопротеїди 215

Ц

Цвітер-іони 119
 Целобіоза 182
 Целюлоза див. Клітковина
 Цераміди 236
 Цереброзиди 236
 Цефалоспорини 133
 Цикл Кребса 100
 Циклічний АМФ 221
 Циклоалкани 13, 41
 Циклобутан 13, 41
 Циклогексан 13, 41
 Циклопарафіни 41
 Циклопентан 13, 41
 Циклопентанопергідрофенантрен 241
 Циклопропан 13, 41
 Циклосерин 132
 Цинаризин 148
 Цистеїн 195
 Цистин 197
 Цитидин 220
 Цитозин 146, 219
 Цитраль 238
 Цитрати 109
 Ціангідрини 78
 Ціанокобаламін 130

НАВЧАЛЬНЕ ВИДАННЯ

Зіменковський Борис Семенович
Музиченко Володимир Афанасійович
Ніженковська Ірина Володимирівна
Сирова Ганна Олегівна

Біологічна і біоорганічна хімія

У 2 книгах

Національний підручник

Книга 1

Біоорганічна хімія

Друге видання, виправлене

За редакцією чл.-кор. НАМН України,
професора Б.С. Зіменковського,
професора І.В. Ніженковської

Підписано до друку 10.05.2017.
Формат 70×100/16. Папір офсет.
Гарн. Times New Roman. Друк офсет.
Ум. друк. арк. 22,1.
Зам. 17-290.

Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина»

01030, м. Київ, вул. Стрілецька, 28.

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру видавців,
виготівників і розповсюджувачів книжкової продукції

ДК № 3595 від 05.10.2009.

Тел.: (044) 581-15-67, 537-63-62.

E-mail: med@society.kiev.ua

<https://www.medpublish.com.ua>

Віддруковано на ПАТ “Білоцерківська книжкова фабрика”,

09117, м. Біла Церква, вул. Леся Курбаса, 4.

Свідоцтво серія ДК № 4063 від 11.05.2011р.

Впроваджена система управління якістю
згідно з міжнародним стандартом DIN EN ISO 9001:2000