

Биологически активные
гетероциклические соединения.

Нуклеотиды.

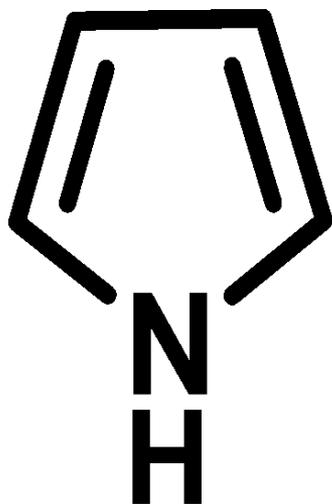
Нуклеиновые кислоты.

- **Гетероциклическими** называют соединения, молекулы которых содержат циклы, включающие наряду с атомами углерода один или несколько гетероатомов.
- Классификация
- Номенклатура

Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом.

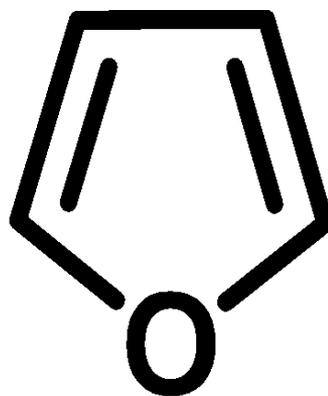
Пиррол

азол



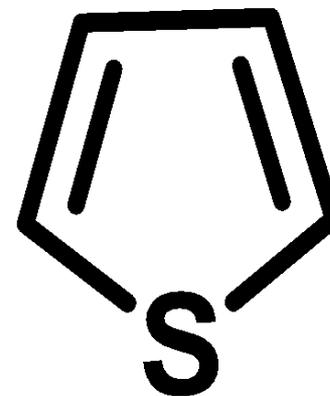
Фуран

оксол

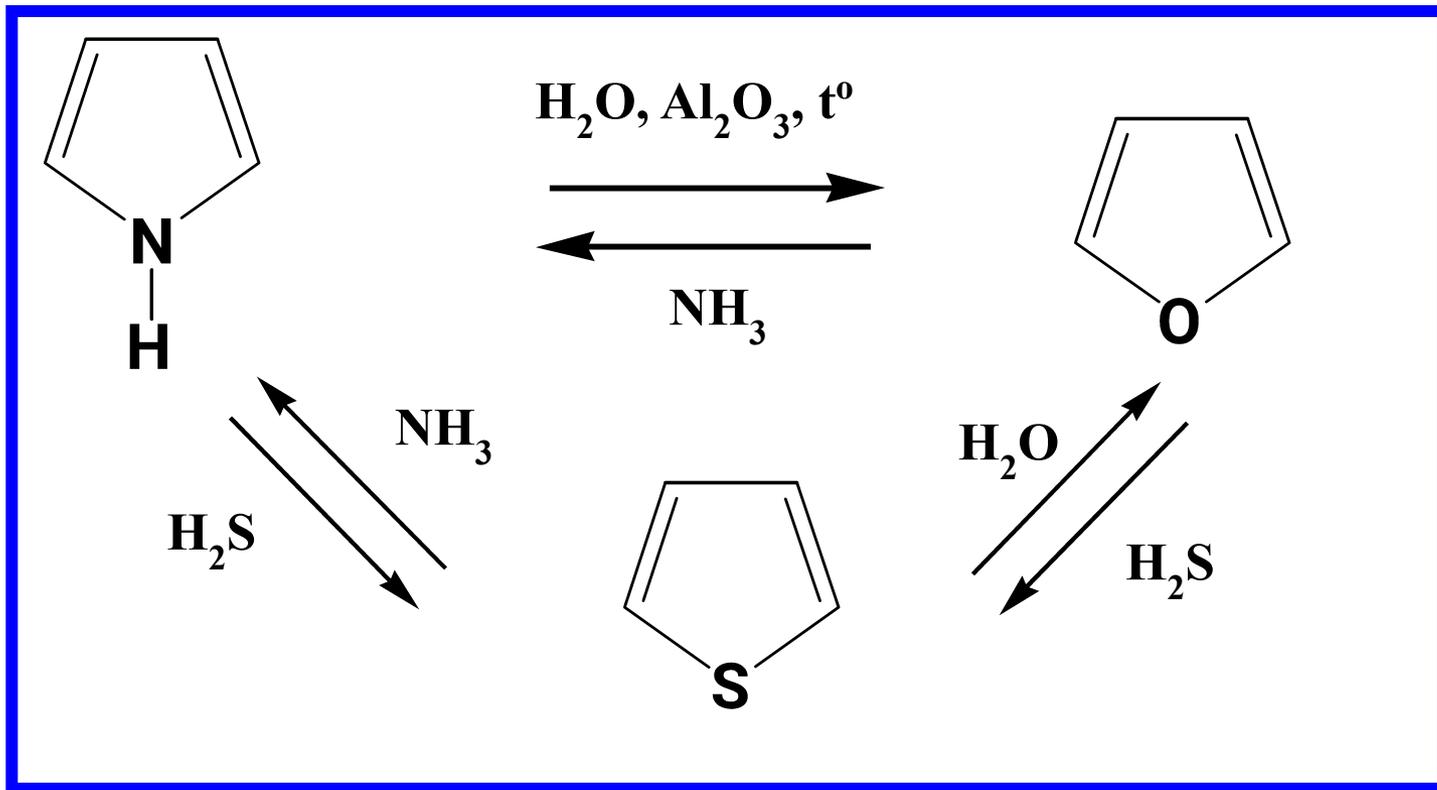


Тиофен

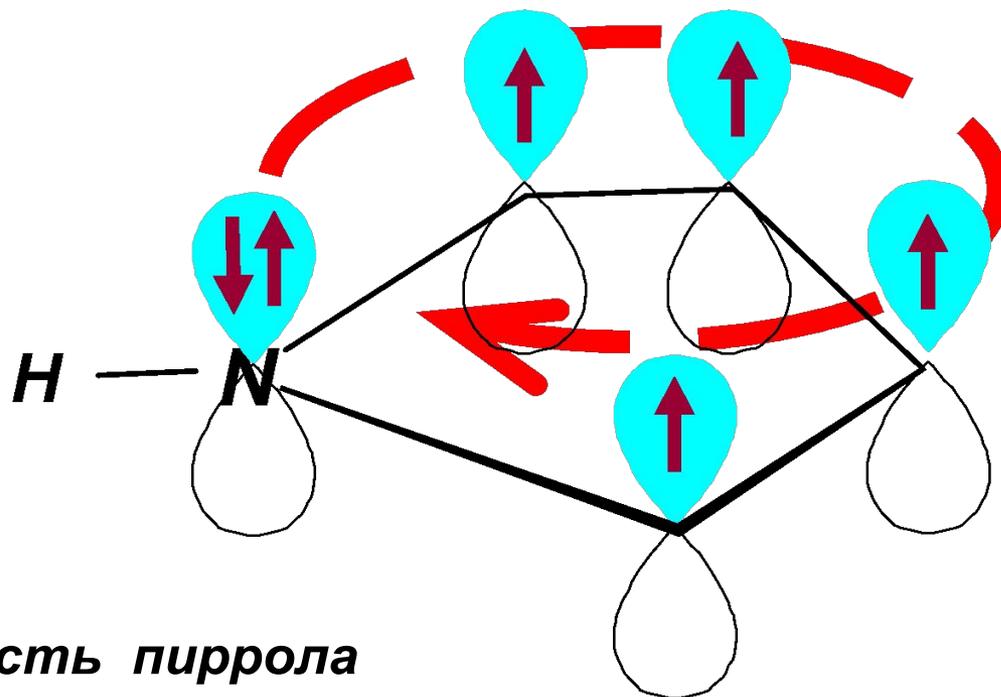
тиол



ГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ



Электронное строение пиррола



Ароматичность пиррола

- все атомы цикла sp^2 -гибридизованы
- цикл плоский
- замкнутая сопряженная система p - π типа
- количество e^- удовлетворяет правилу Хюккеля $4n+2$, где n -целое число

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

Химические свойства

*Реакции,
протекающие
с участием
гетероатомов*

*Реакции,
протекающие
с участием
углерода цикла*

*Реакции
восстановления*

S_E

ацилирование

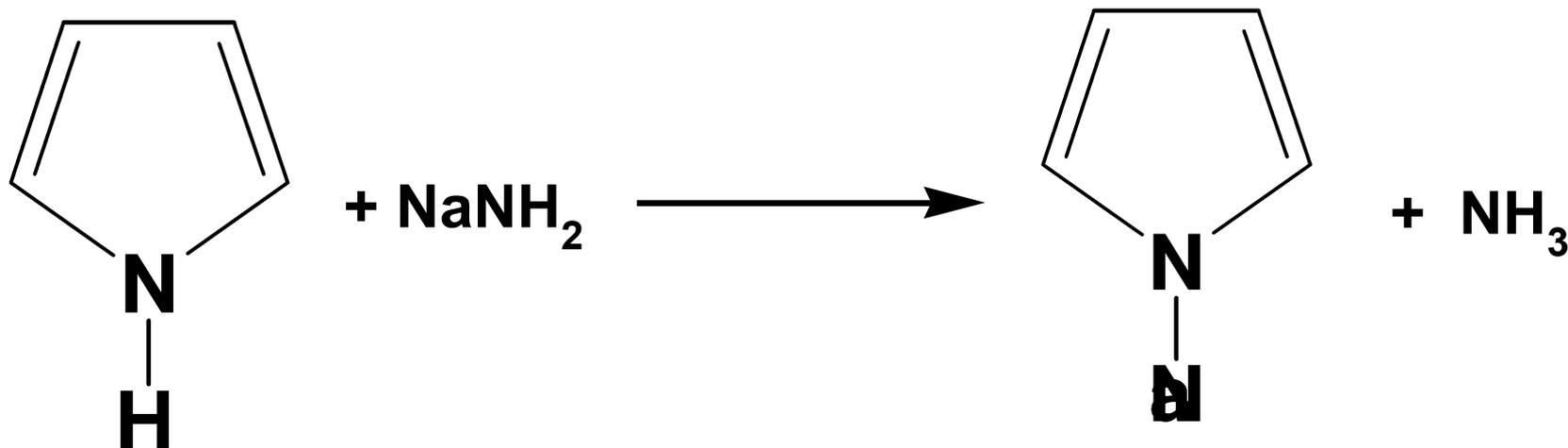
галогенирование

*нитрование
сульфирование*

Реакции, протекающие с участием гетероатома

Кислотные свойства пиррола

- Неподеленная пара электронов азота является частью ароматического секстета электронов, поэтому пиррол проявляет кислотные свойства.
- Он образует соли с ...



NH-кислотный центр

пирролнатрий

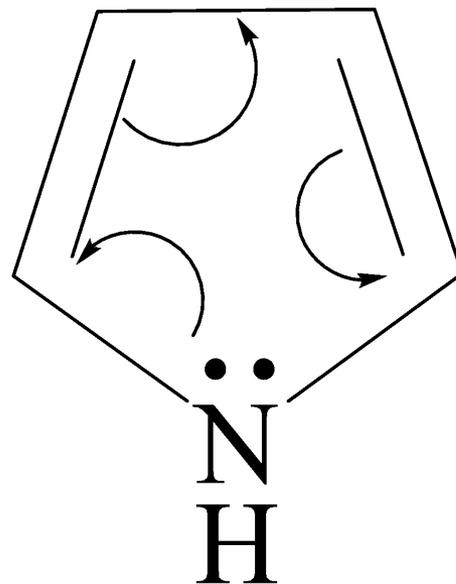
Реакции электрофильного замещения.

- Пиррол, фуран и тиофен -

π -избыточный гетероциклы.

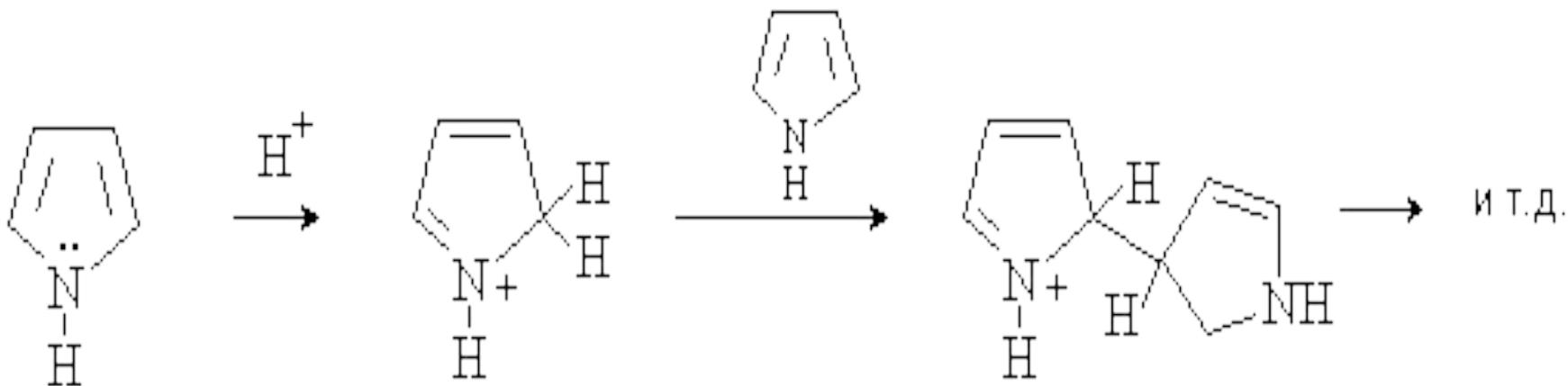
В реакции электрофильного замещения вступают легче, чем бензол.

- Электрофильное замещение направляется преимущественно в положение 2.
- Из-за ацидофобности пиррола и фурана S_E -реакции проводятся в отсутствии кислот.

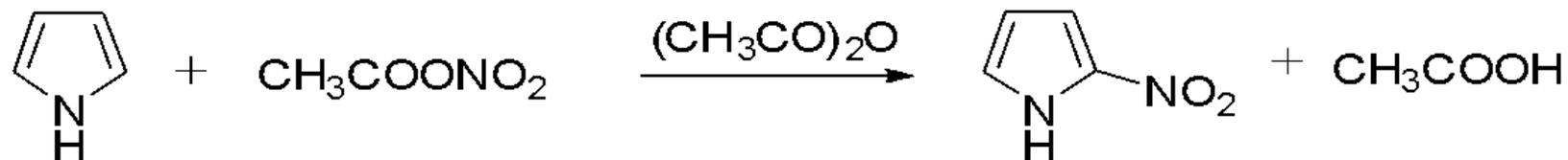


Ацидофобность

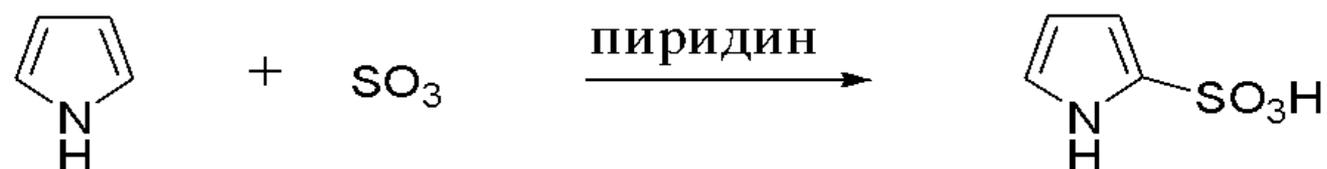
Пиррол и фуран полимеризуются под действием кислот



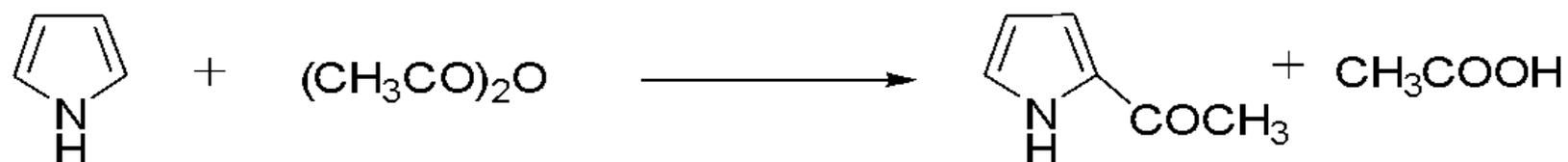
нитрование



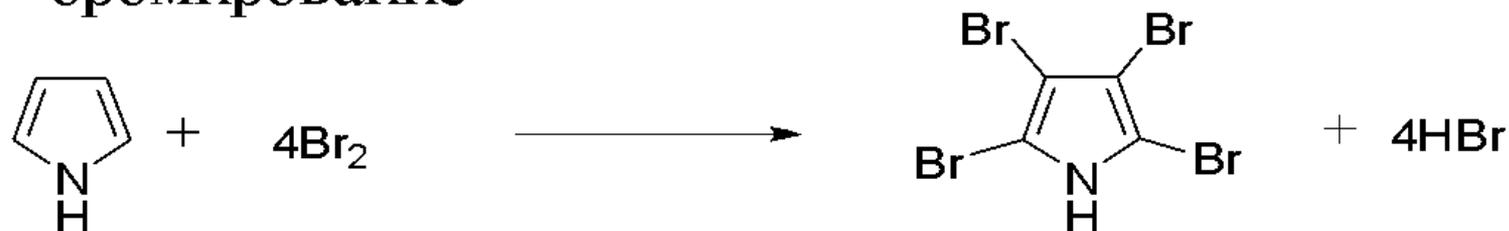
сульфирование



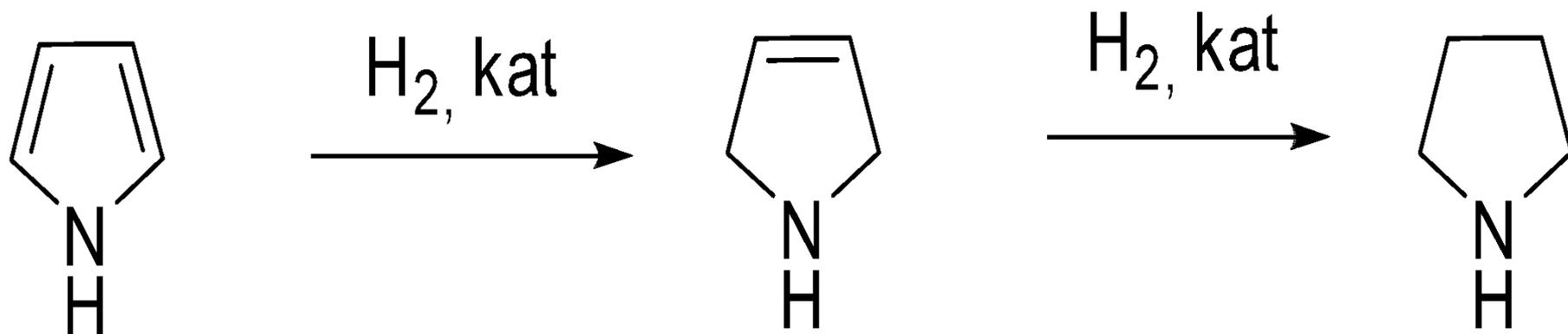
ацилирование



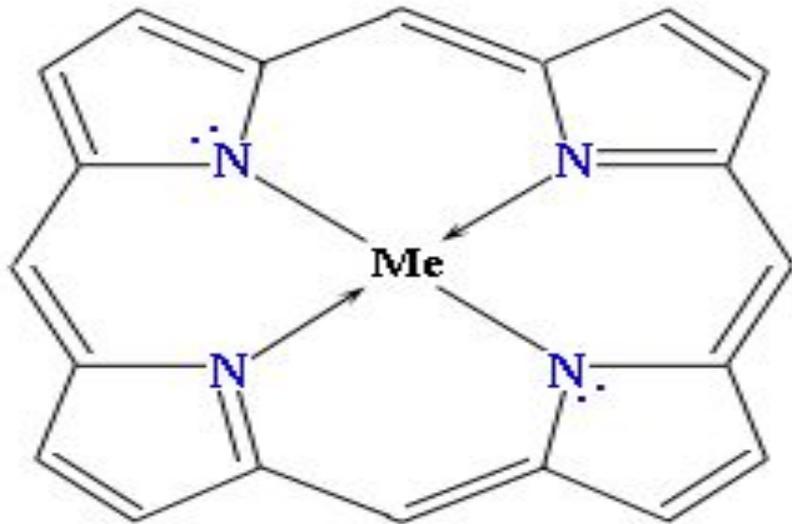
бромирование



Реакции восстановления

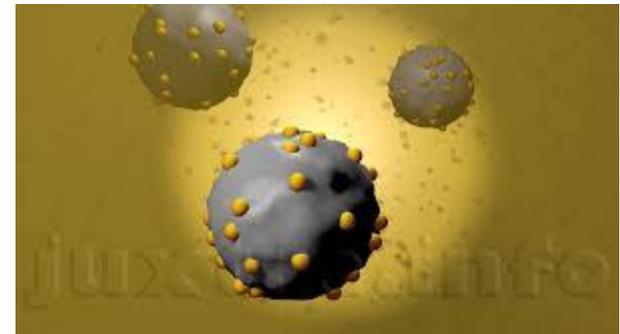
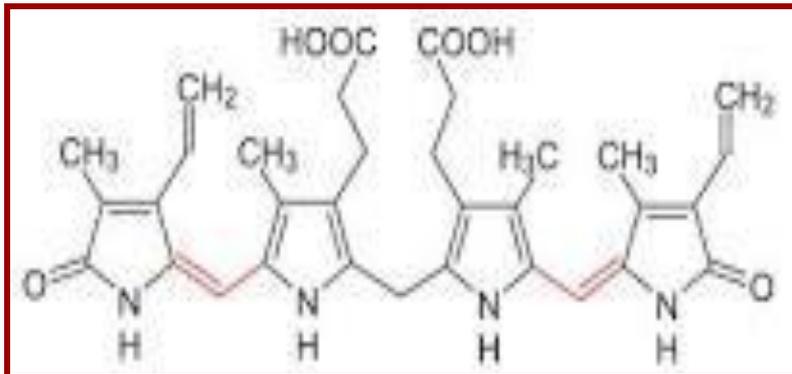
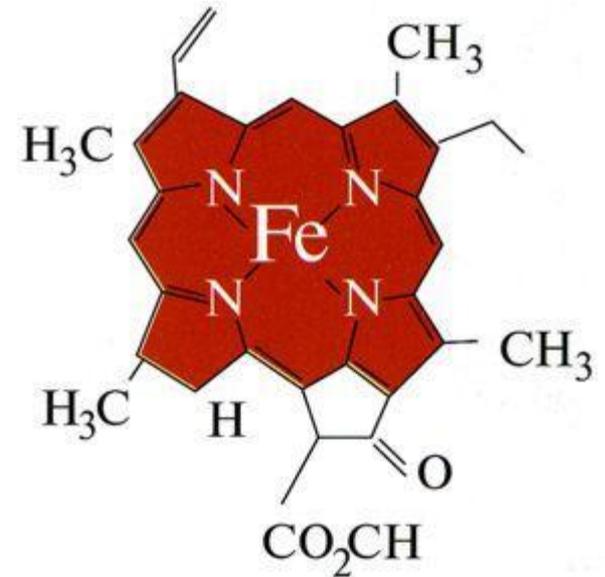


Пиррол образует кольца из четырех пиррольных циклов – **порфиновые**, (если водород замещается, то – **порфириновые**). Входит в состав **хлорофилла**, **гемоглобина**.

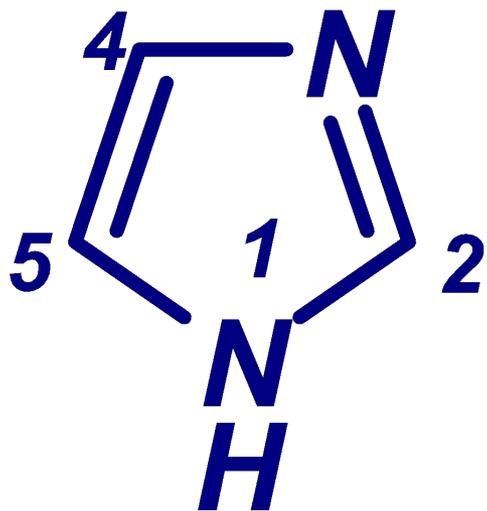


При биологическом окислении в печени **гемоглобина** и других **порфириносодержащих метаболитов** образуются **билирубиноиды**. Они содержат линейную тетрапиррольную структуру.

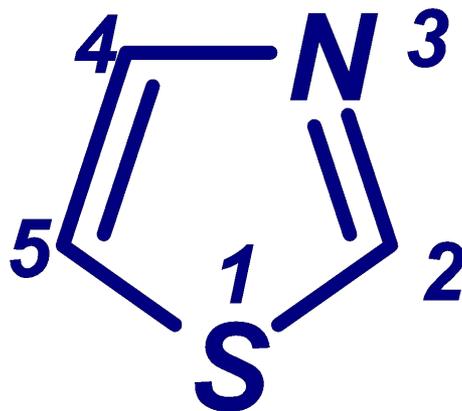
Наиболее важный - **-билирубин** имеет оранжевую окраску. Билирубины-пигменты желчи.



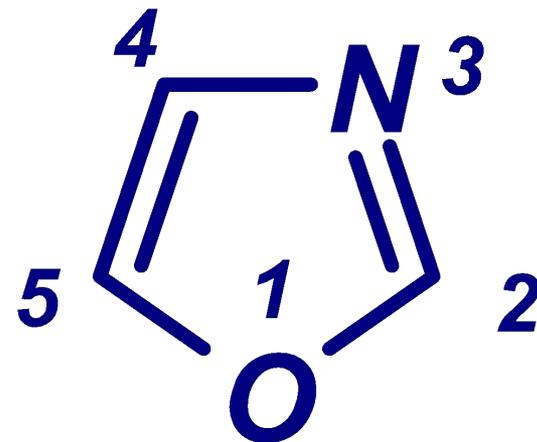
Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами.



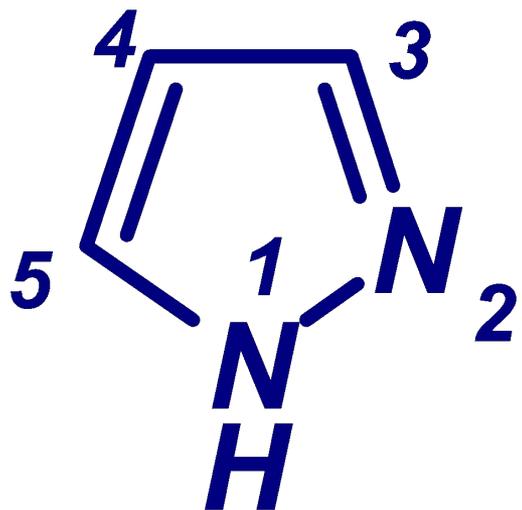
Имидазол
1,3-дiazол



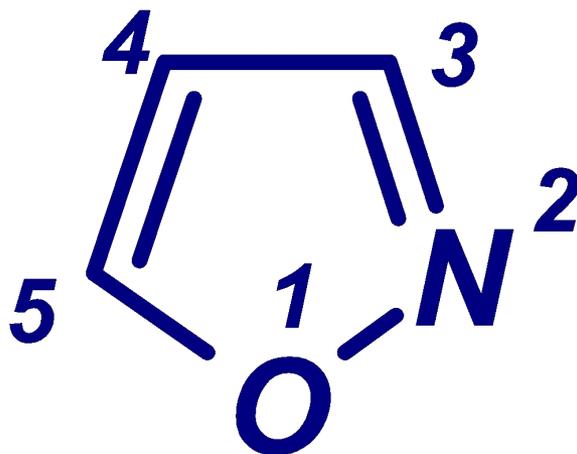
Тиазол
1,3-тиазол



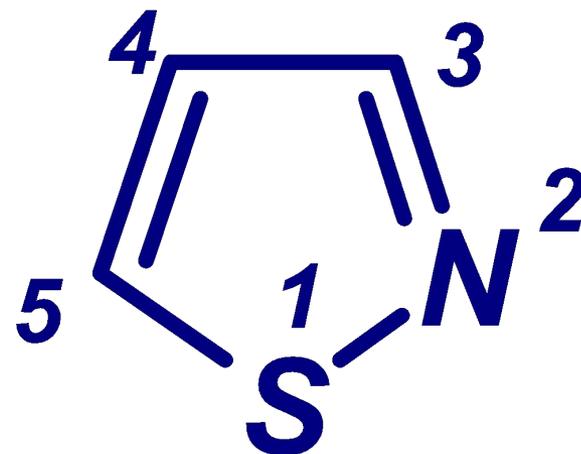
Оксазол
1,3-оксазол



Пиразол
1,2-дiazол

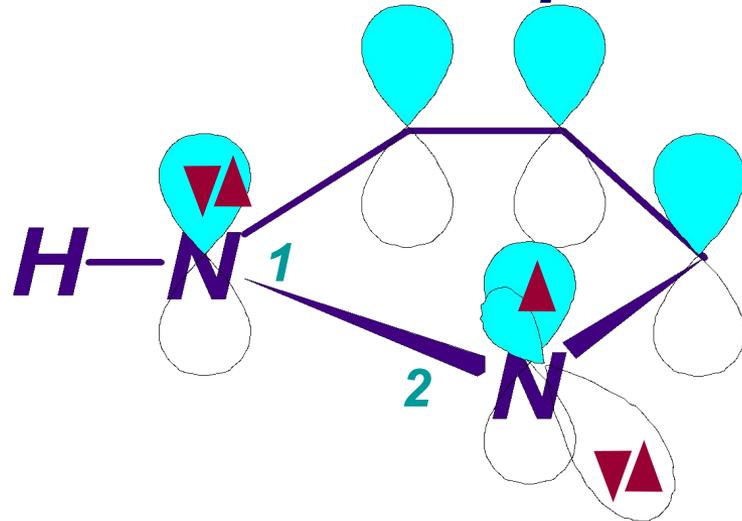
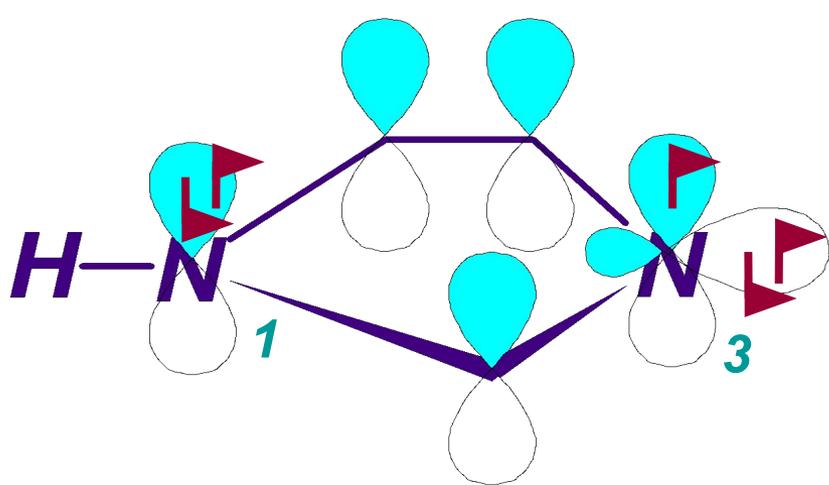
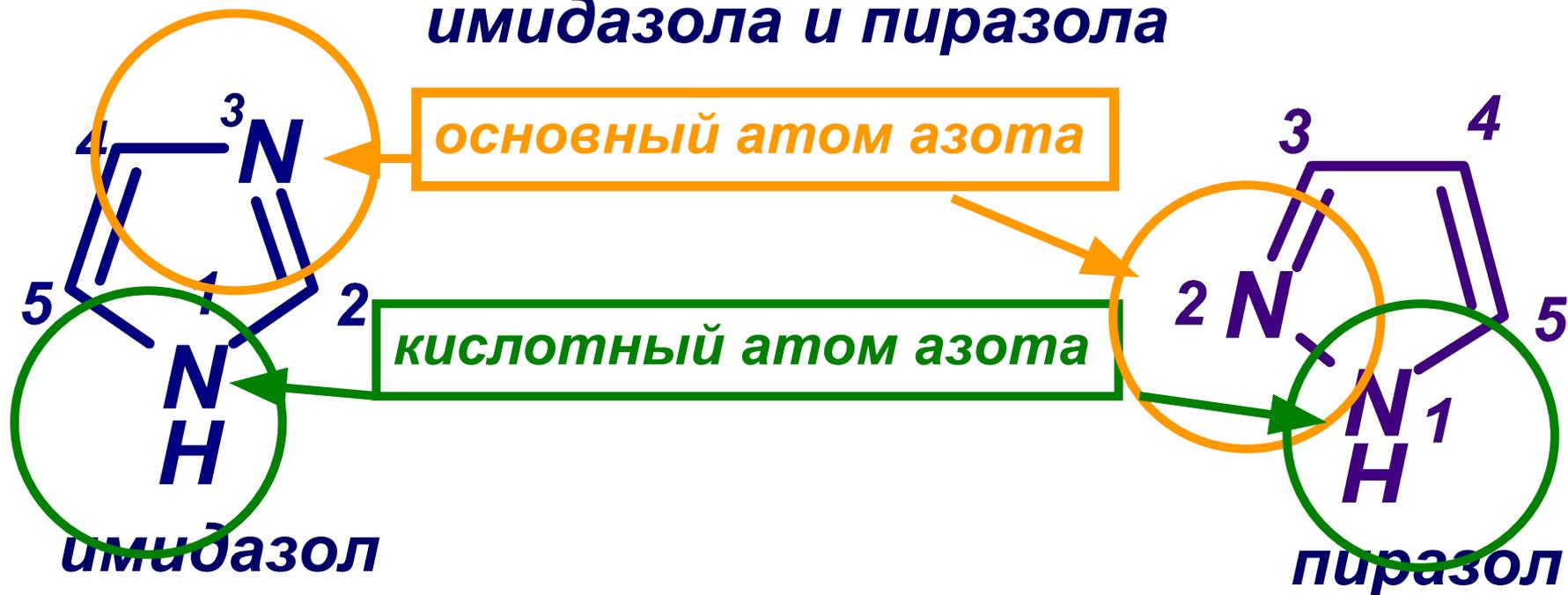


Изооксазол
1,2-оксазол

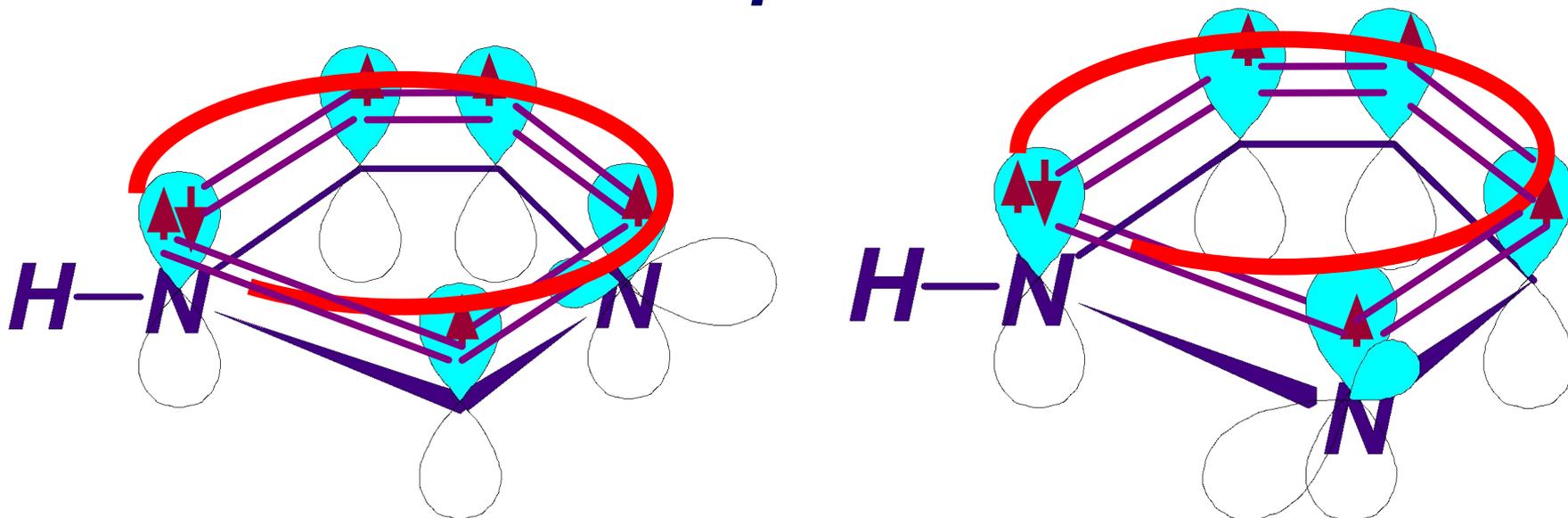


Изотиазол
1,2-тиазол

Электронное строение имидазола и пиразола



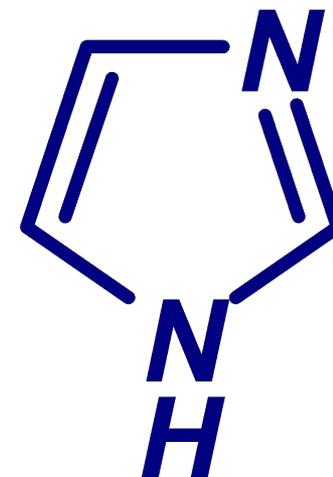
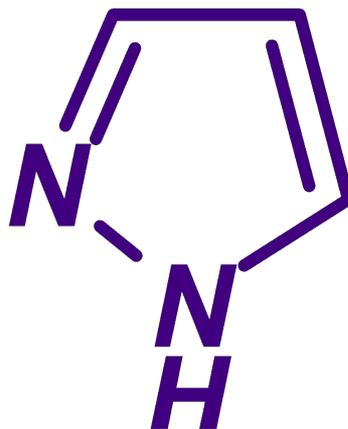
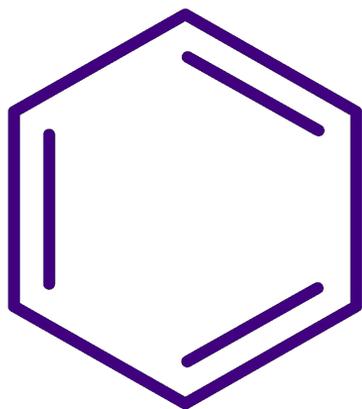
Ароматические свойства имидазола и пиразола



- все атомы цикла sp^2 -гибридизованы
- цикл плоский
- замкнутая сопряженная система p - π типа
- количество π удовлетворяет правилу Хюккеля $4n+2$, где n -целое число

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

Пиразол и имидазол – «π-избыточные» системы



Увеличение реакционной способности

Реакции, протекающие с участием гетероатома

Основные свойства азолов

основный центр



имидазол (X=NH)

оксазол (X=O)

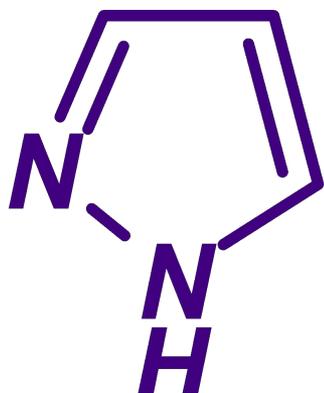
тиазол (X=S)

имидазолия хлорид (X=NH)

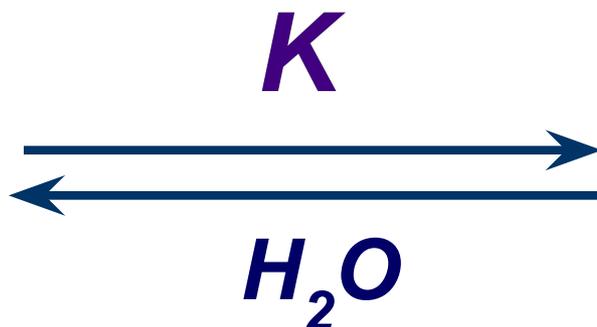
оксазолия хлорид (X=O)

тиазолия хлорид (X=S)

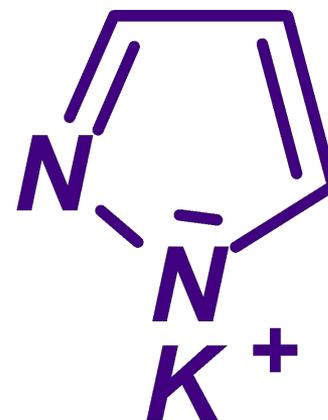
Кислотные свойства азолов



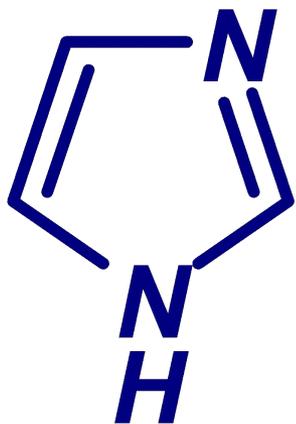
пиразол



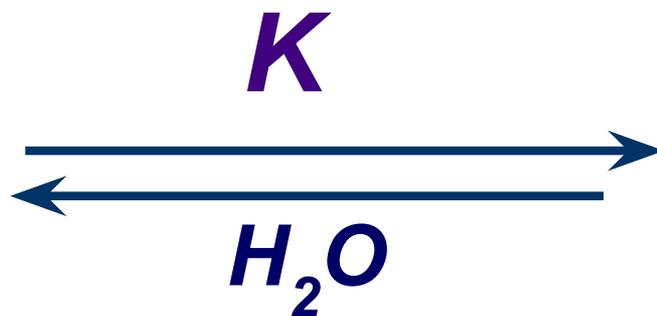
NH-кислотный центр



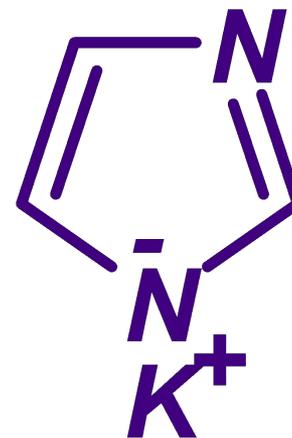
пиразол калий



имидазол

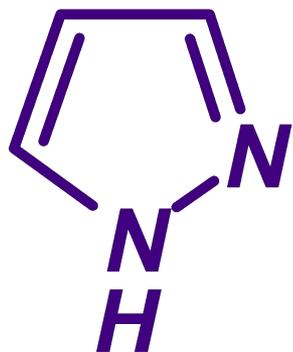


NH-кислотный центр

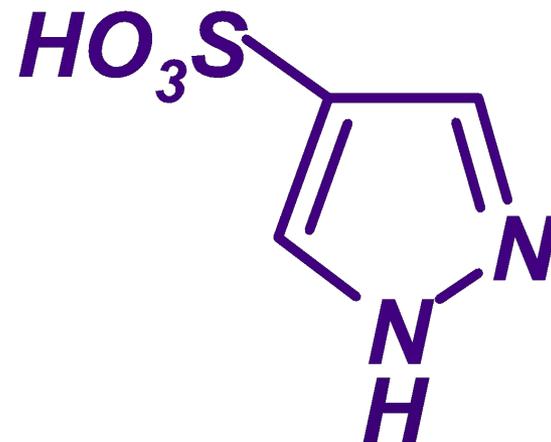


имидазол калий

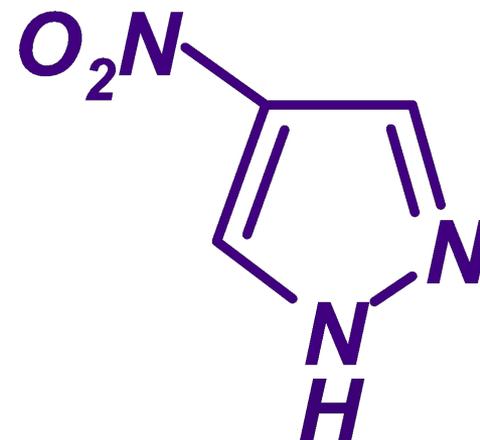
Нитрование и сульфирование пиразола



пиразол

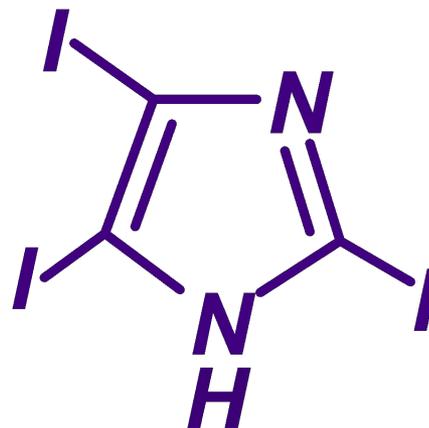
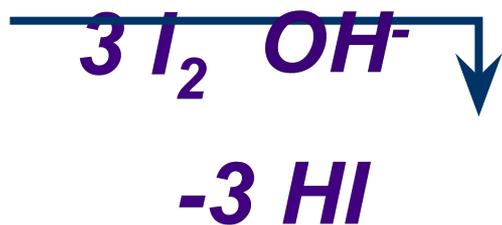
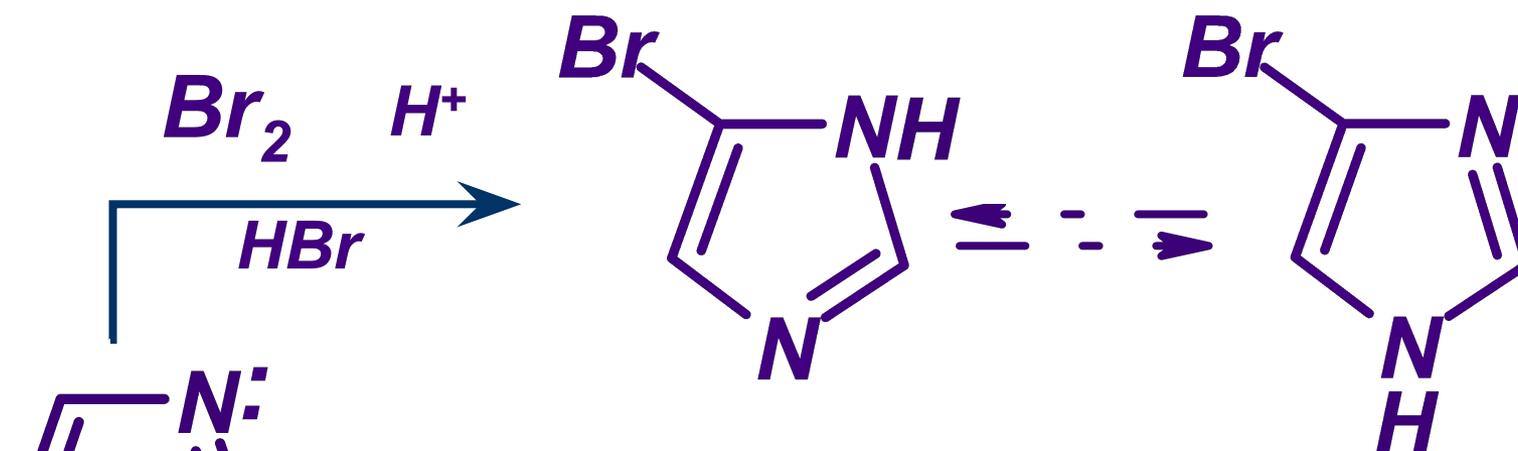


пиразол-
4-сульфо кислота



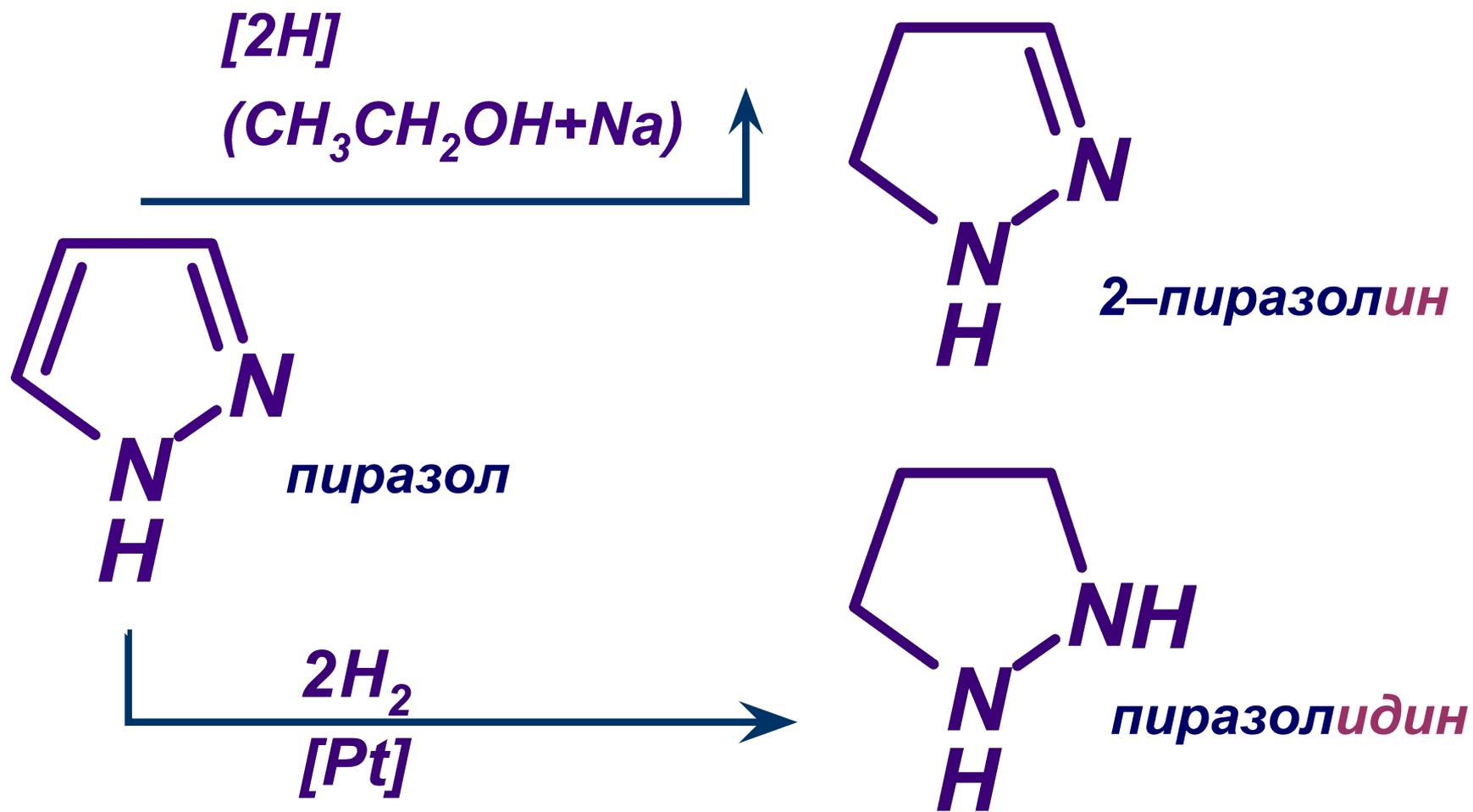
4-нитропиразол

Галогенирование диазолов

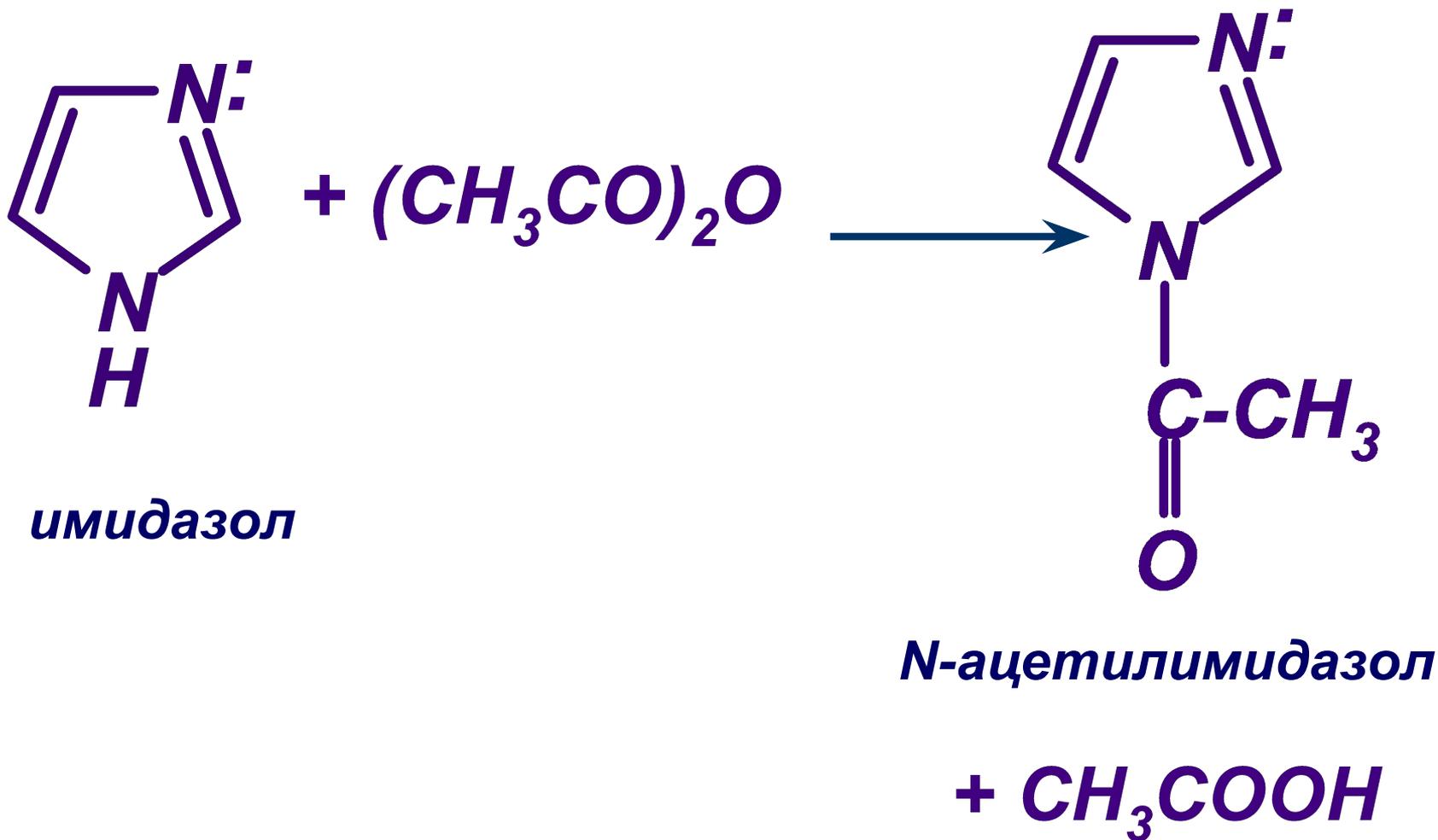


2,4,5-трийодимидазол

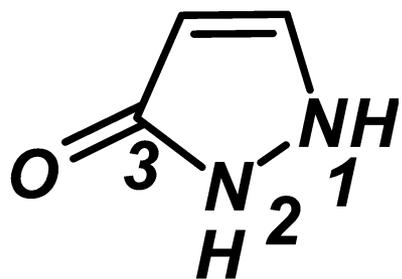
Реакции восстановления



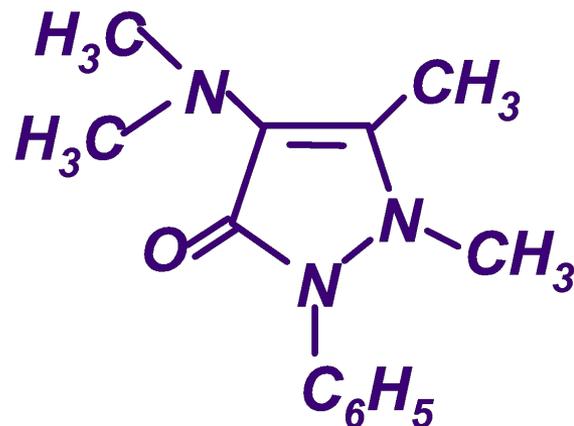
Реакция ацилирования



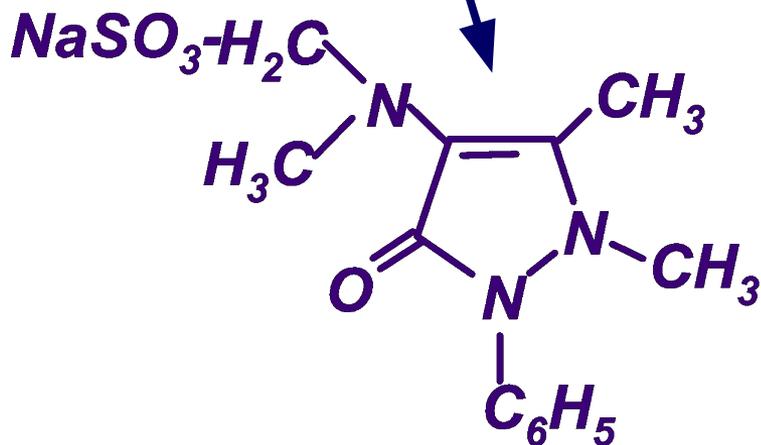
Пиразолон-3 и лекарственные средства на его основе



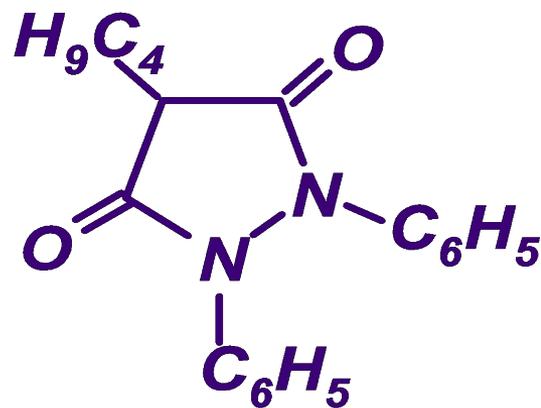
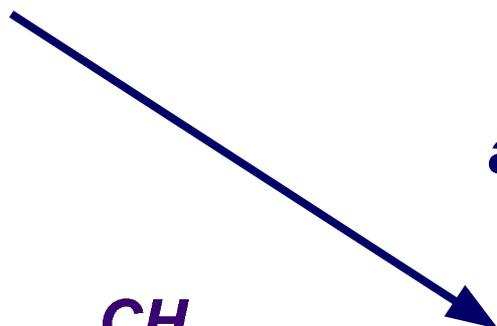
пиразолон-3



амидопирин

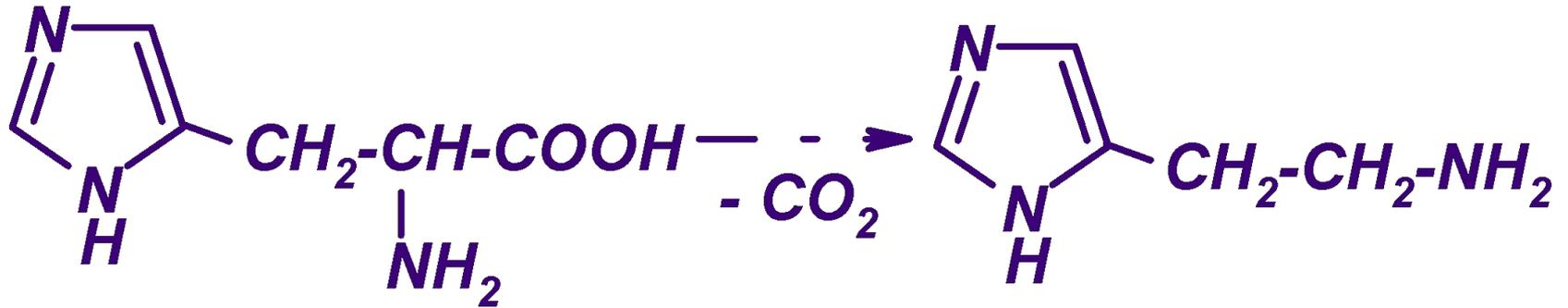


анальгин



бутадион

Биологически активные производные имидазола



гистидин

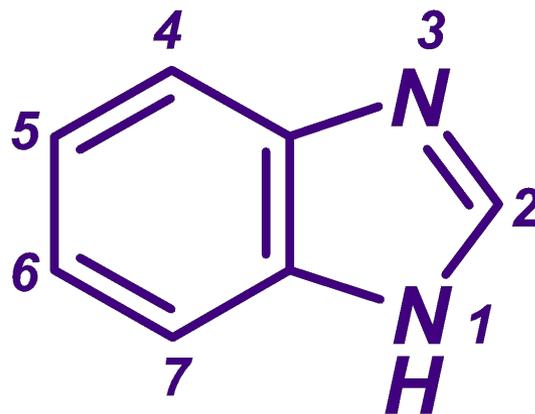
- входит в состав многих белков -
глобина. Участвует в
ферментативных реакциях
(кислотный и основной катализ)

гистамин

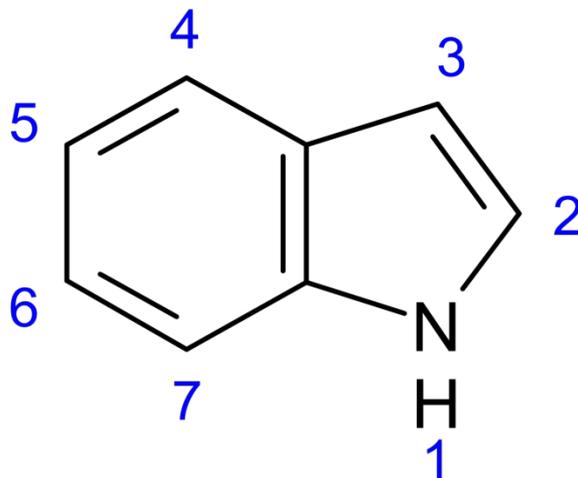
- биогенный амин, продукт
декарбосилирования гистидина,
имеет отношение к аллергическим
реакциям организма

Конденсированные системы

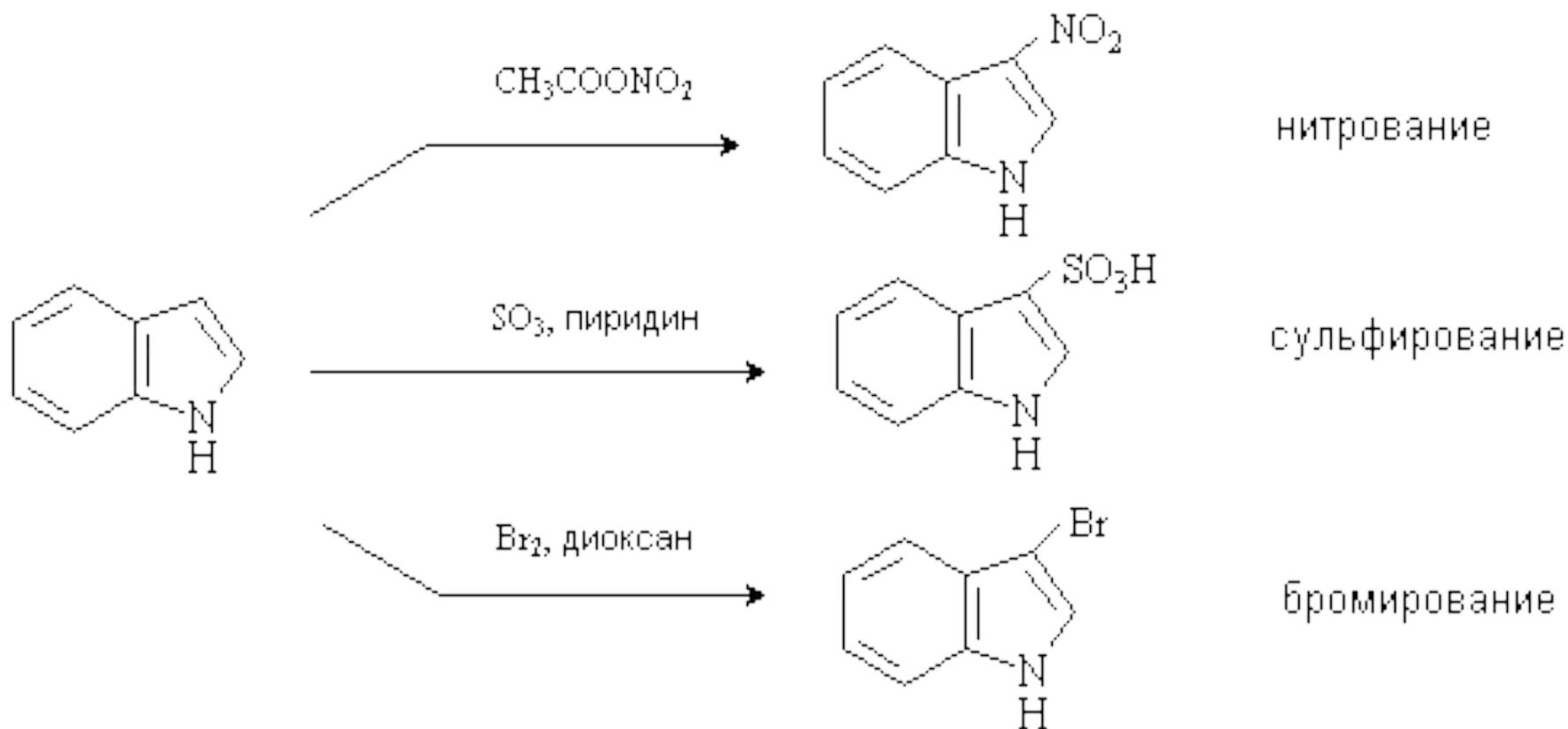
Бензимидазол



Индол

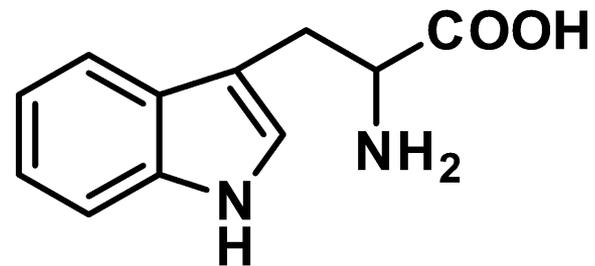


Индол – NH-кислота, ацидофобен, вступает в реакции S_E по положению 3.

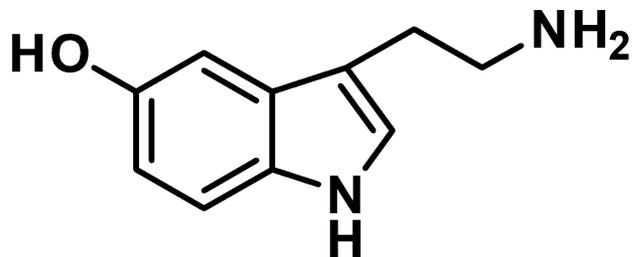


БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛА

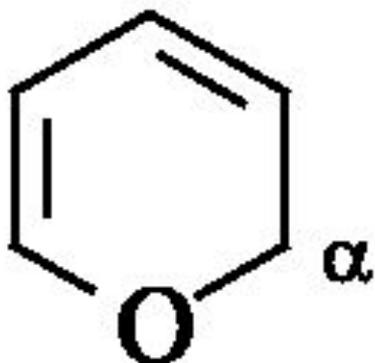
Триптофан – входит в состав полипептидов растительных и животных организмов. Участвует в реакции гидроксирования (получение 5-гидрокситриптофана, который подвергается декарбоксилированию с образованием серотонина).



Серотонин является одним из нейромедиаторов головного мозга. Нарушение его нормального обмена ведет к шизофрении. Гормон удовольствия.

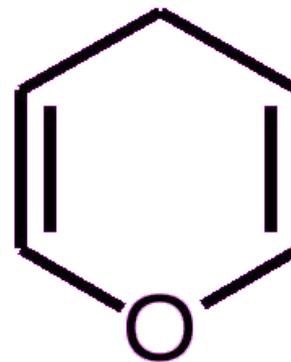


Шестичленные неароматические гетероциклические соединения с одним атомом кислорода



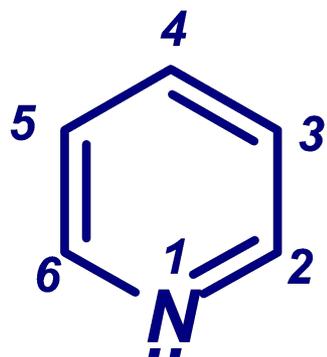
α -пиран

2H-пиран

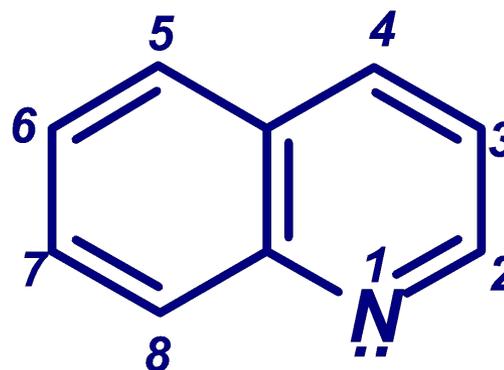


**γ -пиран,
4H-пиран**

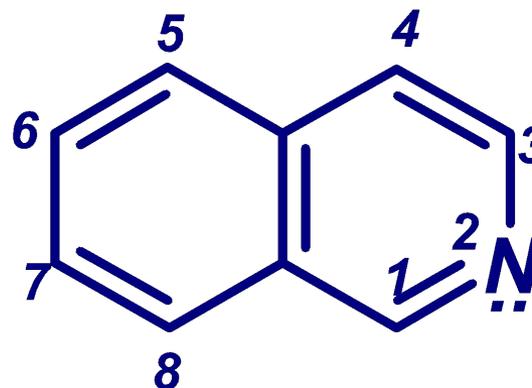
**Шестичленные ароматические
гетероциклические соединения с одним атомом
азота – **азины****



пиридин – азин

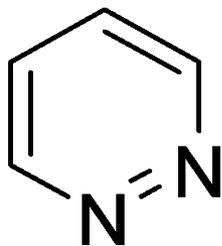


ХИНОЛИН

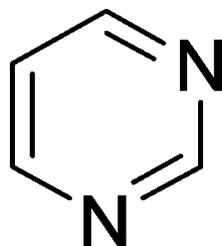


ИЗОХИНОЛИН

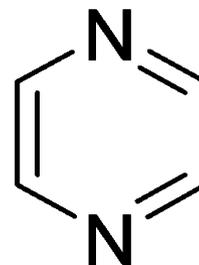
**Шестичленные ароматические
гетероциклические соединения с двумя атомами
азота – диазины**



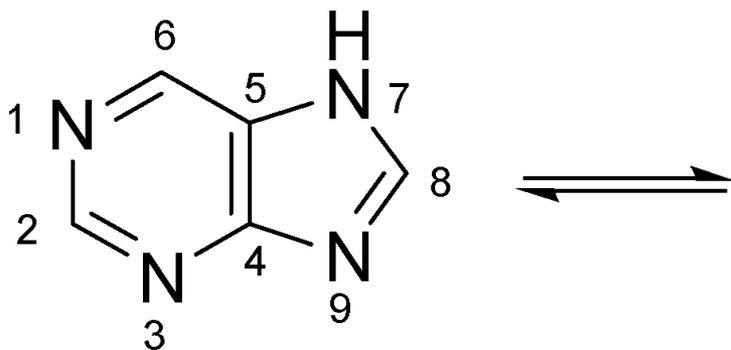
пиридазин
1,2-диазин



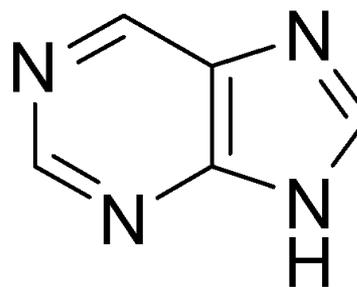
пиримидин
1,3-диазин



пиразин
1,4-диазин



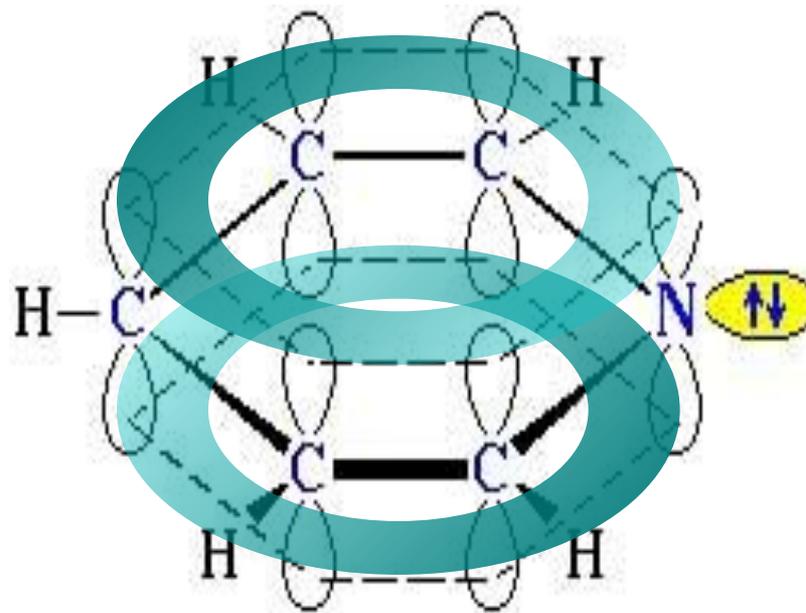
7-Нпурин



9-Нпурин

Ароматические свойства пиридина

- все атомы цикла sp^2 -гибридизованы
- цикл плоский
- замкнутая сопряженная система π - π типа
- количество \bar{e} удовлетворяет правилу Хюккеля $4n+2$, где n -целое число



$$4n+2=6; 4n=6-2=4; n=1$$

Химические реакции азинов

Реакции,
протекающие
с участием
гетероатомов

Реакции,
протекающие
с участием
углерода цикла

Реакции
окисления и
восстановления

взаимодействие
с кислотами

алкилирование

S_E

S_N

нитрование

сульфирование

аминирование

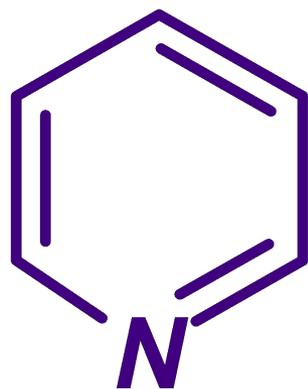
гидроксилирование



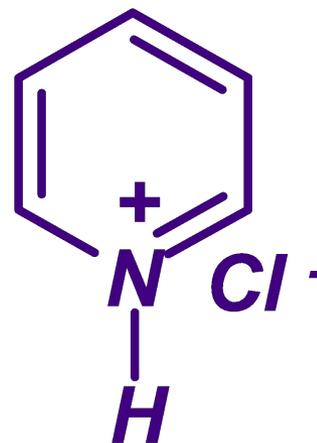
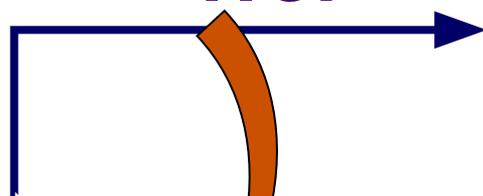
***Реакции,
протекающие
с участием
гетероатомов***

Основные свойства.
Взаимодействие с кислотами.

пиридин

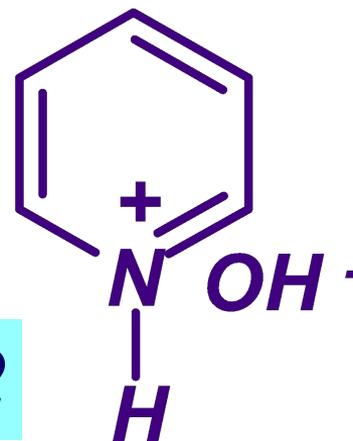
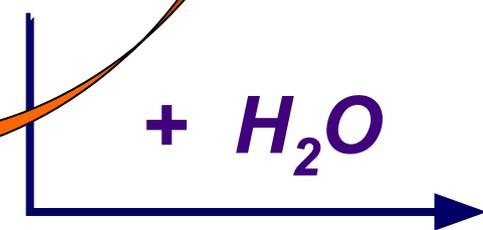


+ HCl



Пиридиния
хлорид

+ H₂O

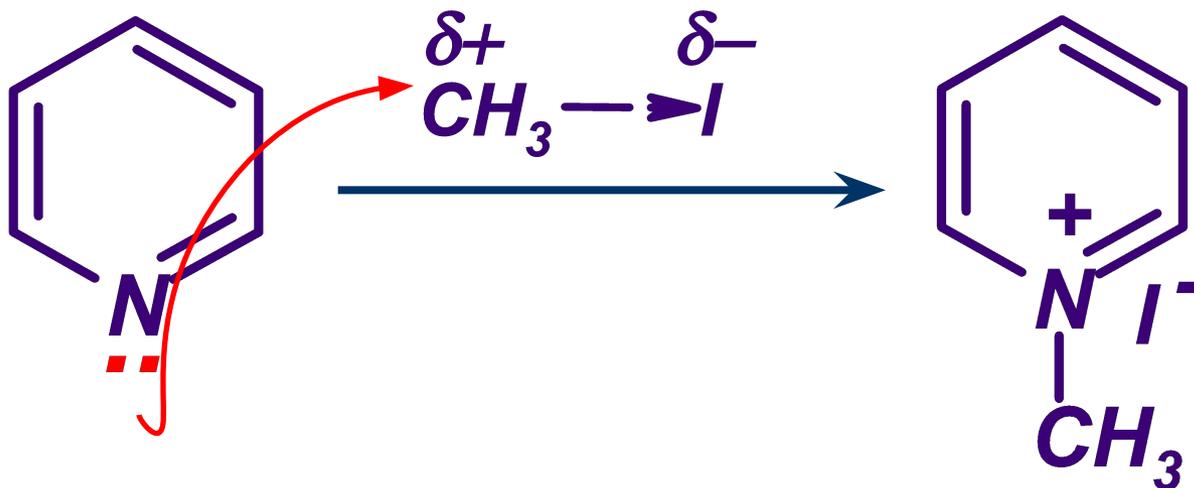


Пиридиния
гидроксид

основный центр

$pK_{BH^+} = 5,2$

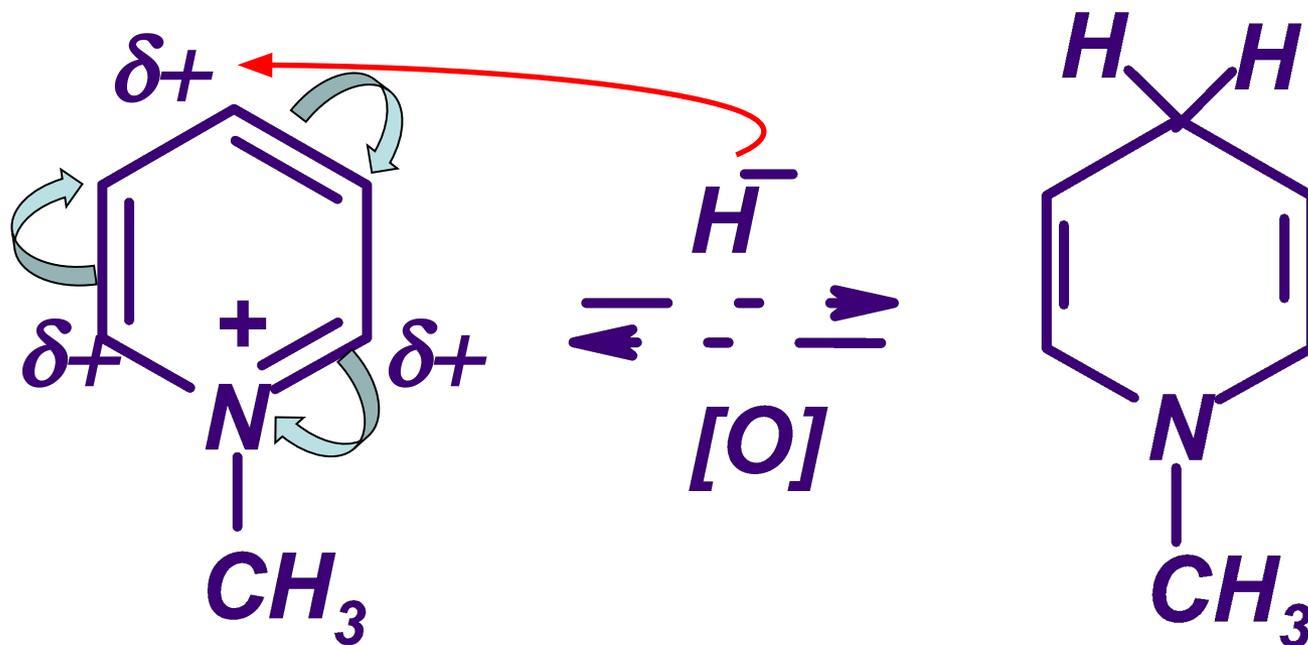
Нуклеофильные свойства.
Алкилирование алкилгалогенидами.



пиридин

*N-метил-
пиридиния
иодид*

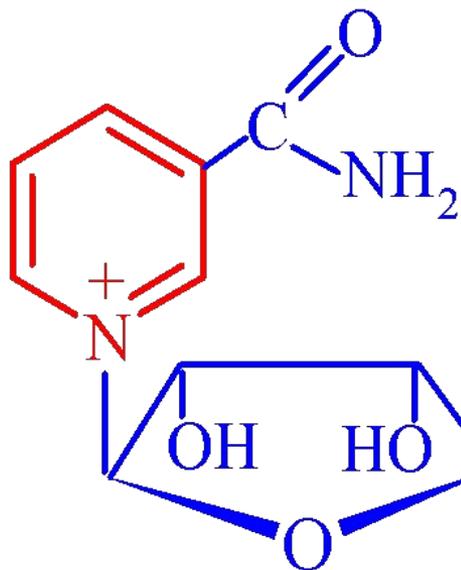
Реакция нуклеофильного присоединения к катиону N-метилпиридиния при действии гидрид-аниона



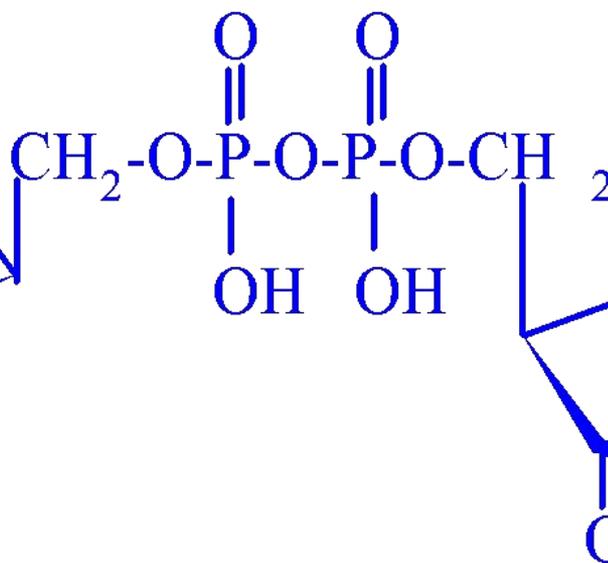
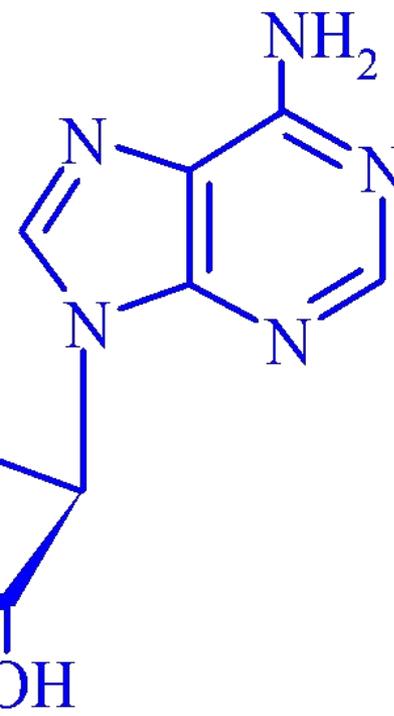
N-метилпиридиния
катион

1,4-дигидро-
N-метилпиридин

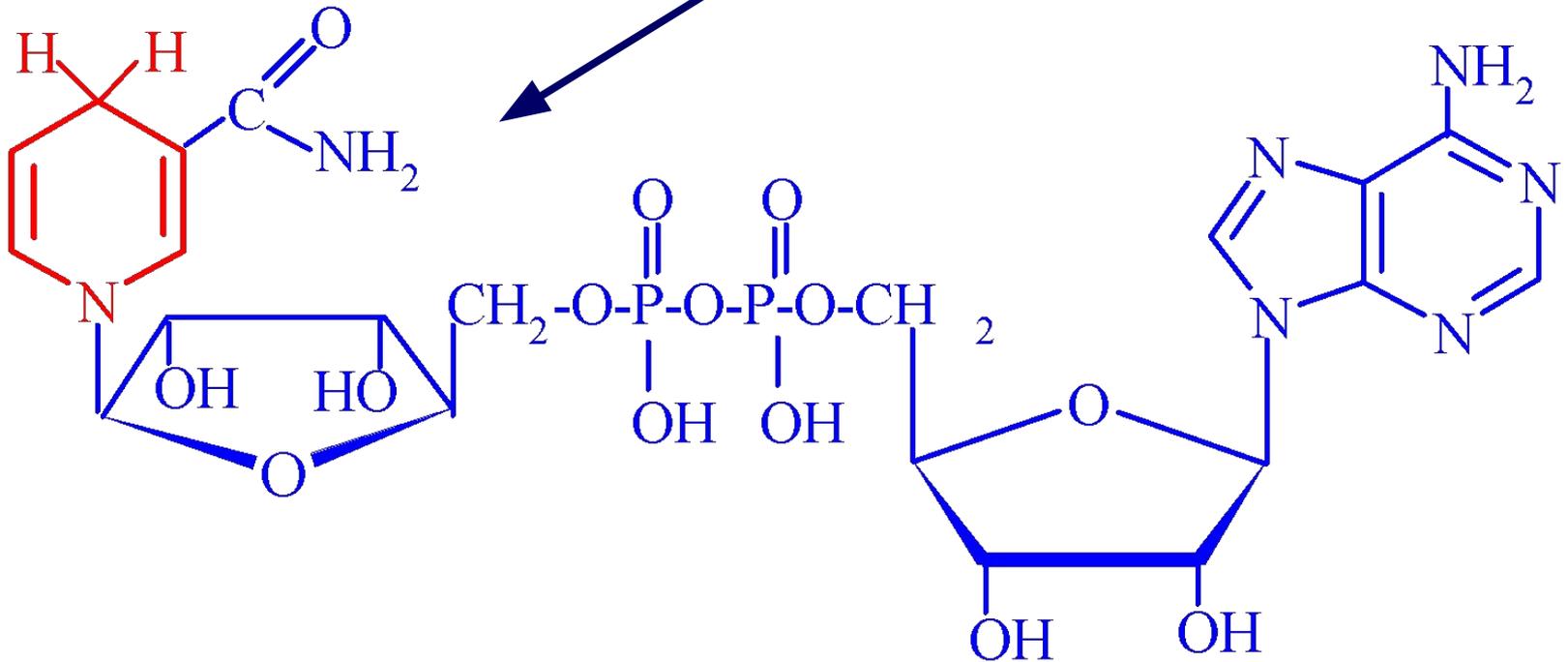
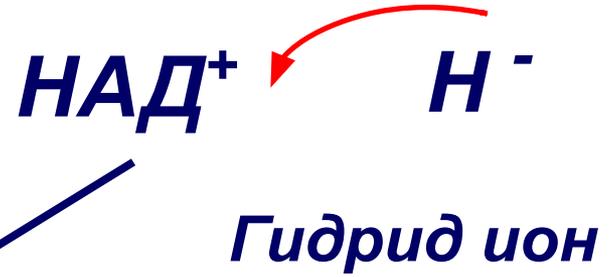
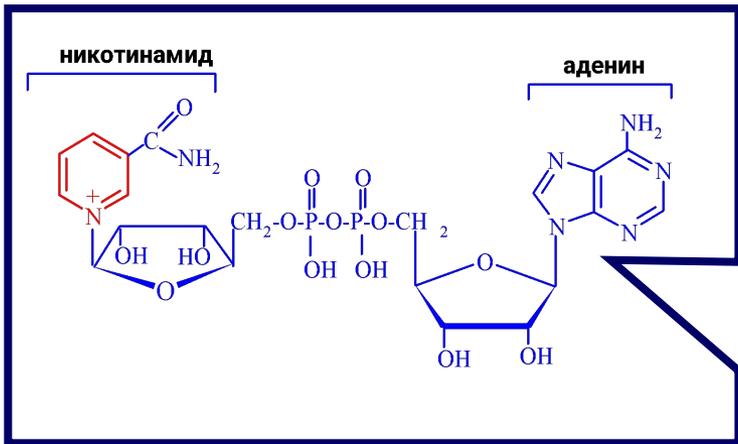
НИКОТИНАМИД



аденин



***Никотинамидадениндинуклеотид
(НАД⁺)***



Никотинамидадениндинуклеотид (НАДН)

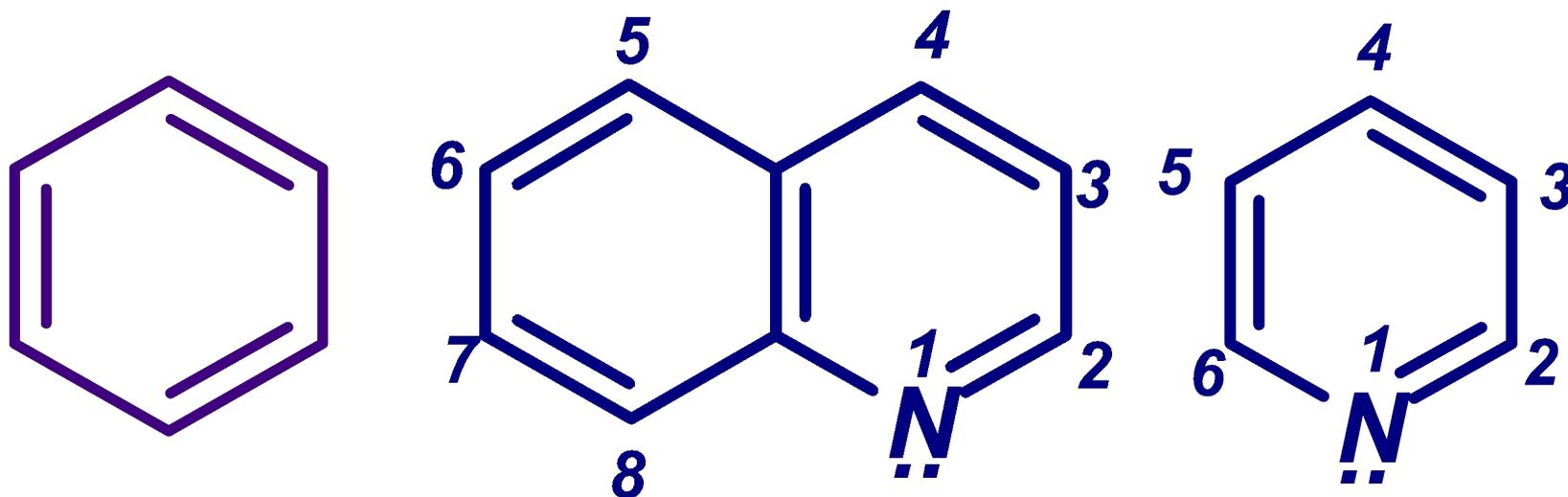


***Реакции,
протекающие
с участием
углерода цикла***

Пиридин и хинолин

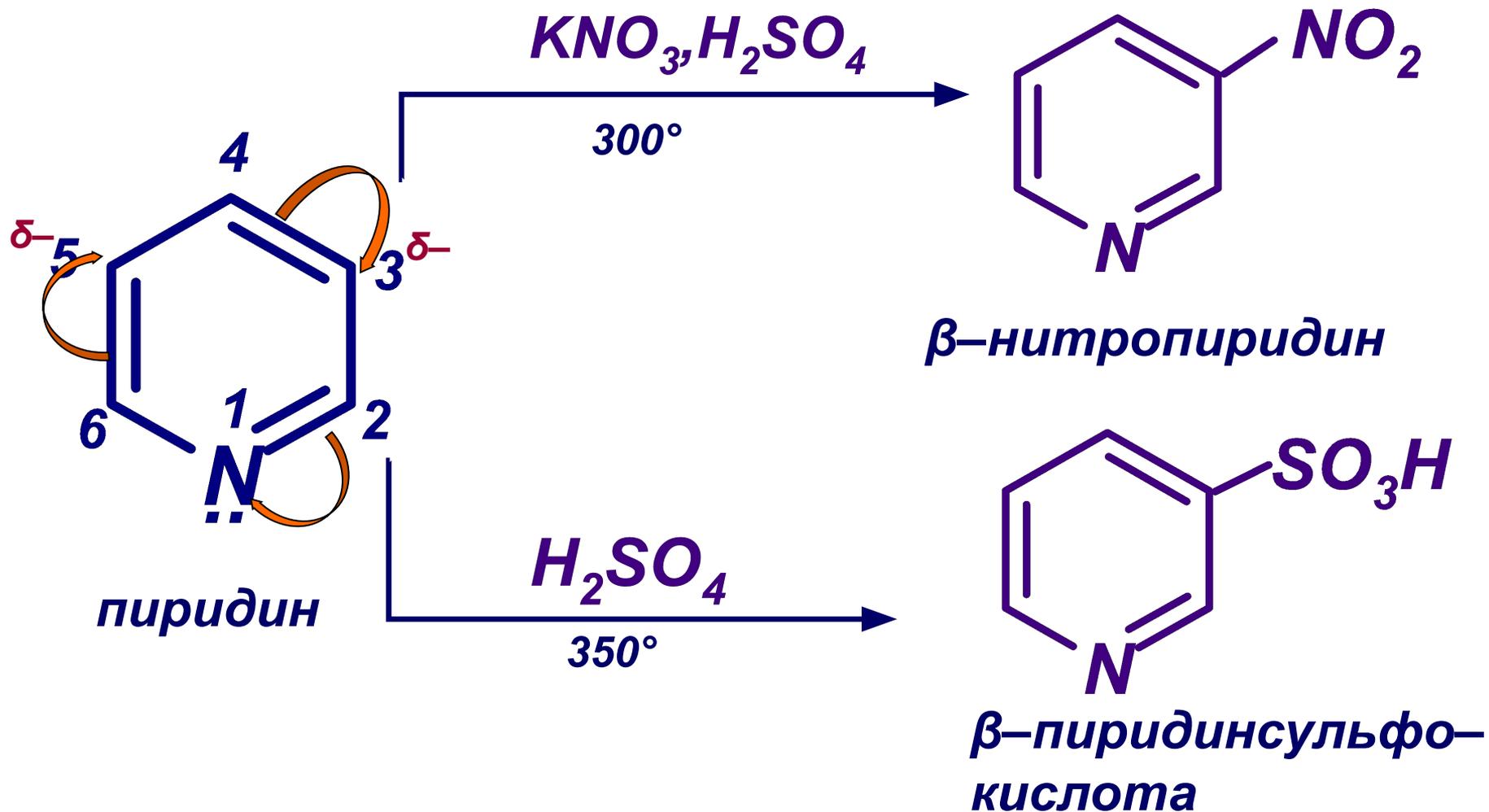
«π-недостаточные» системы

Активность их по отношению к электрофилам ниже, чем у бензола.

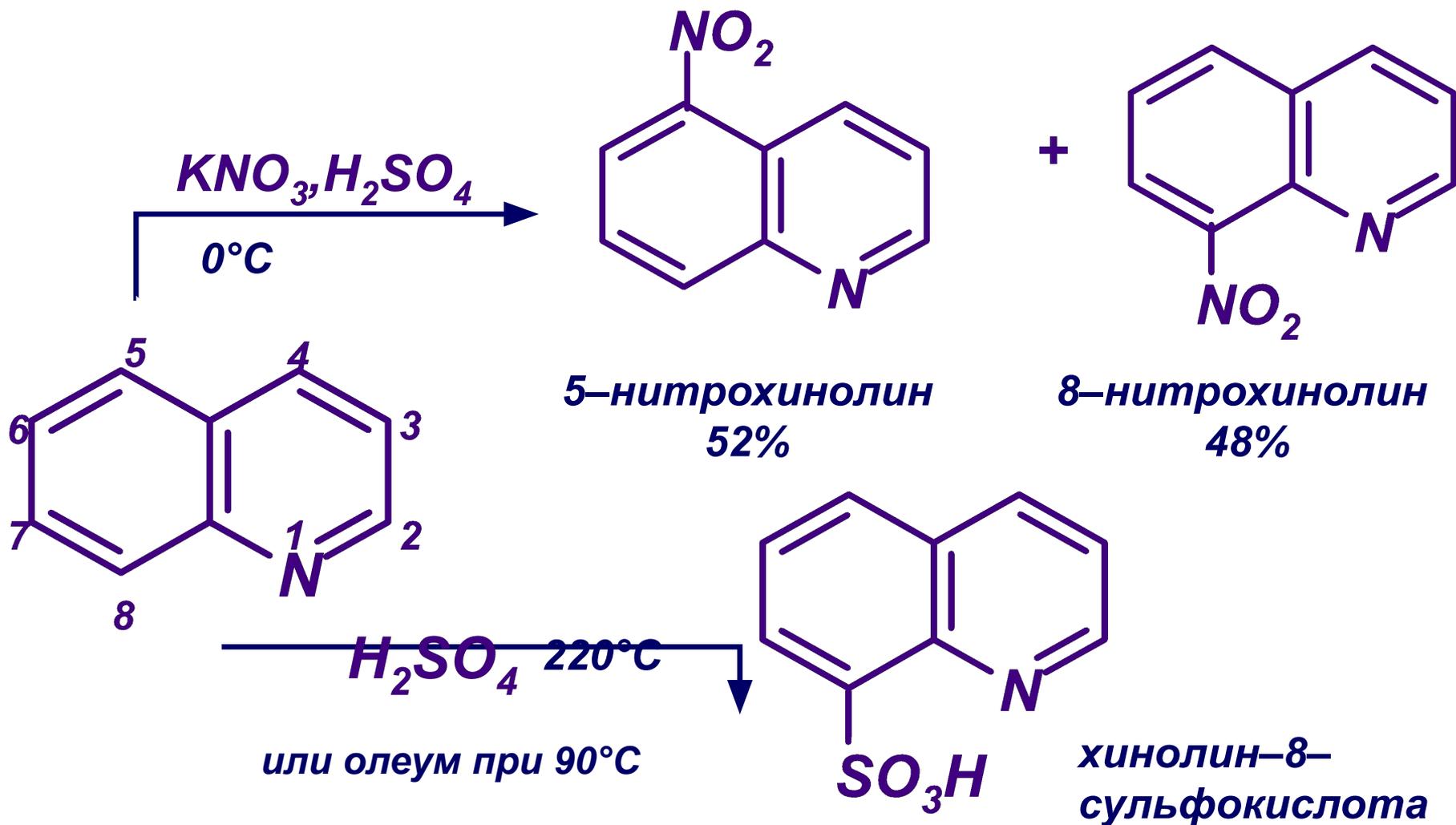


Увеличение «π-недостаточности»

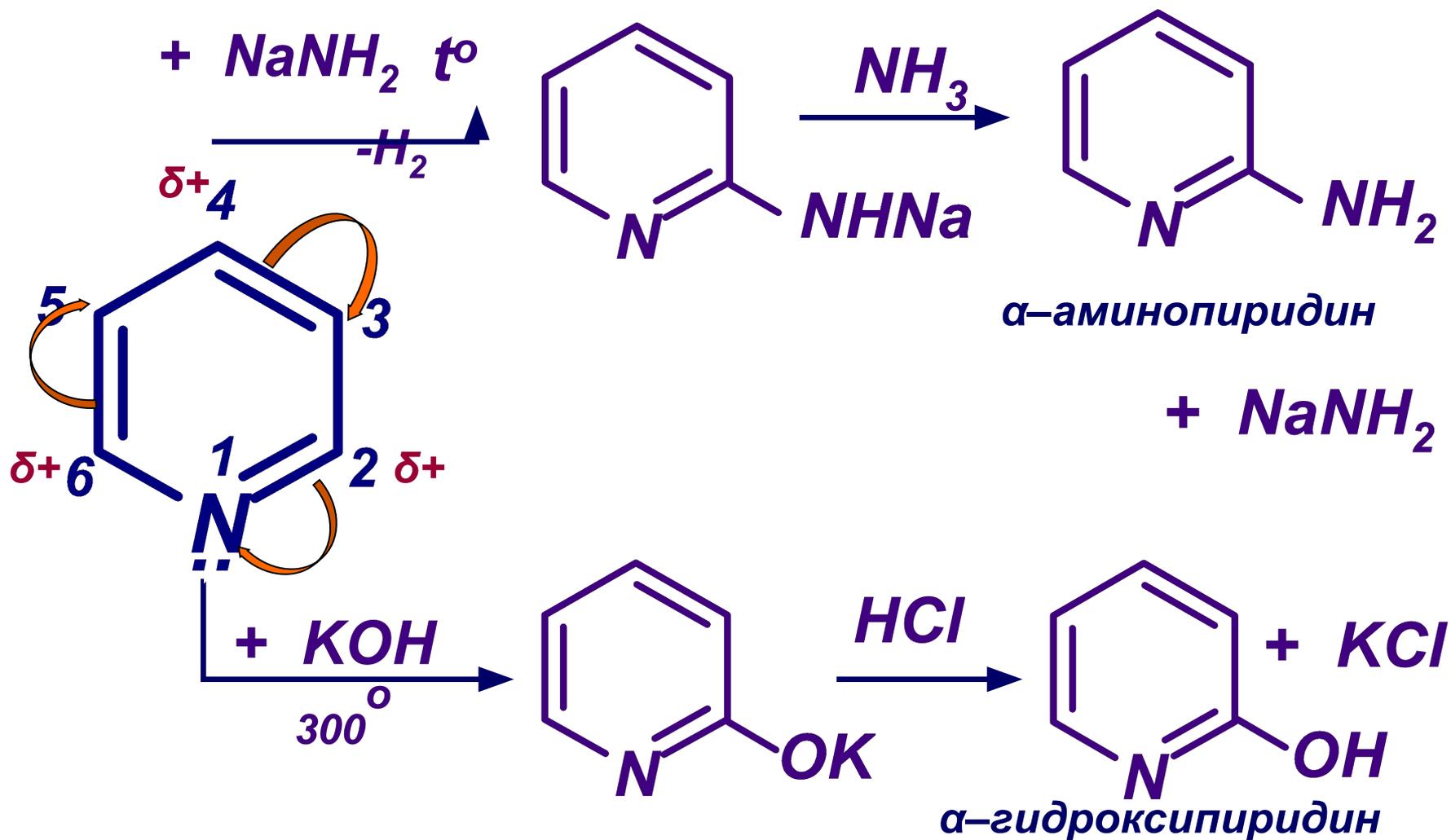
Реакции электрофильного замещения в азинах



Особенности реакции электрофильного замещения в хинолине и изохинолине



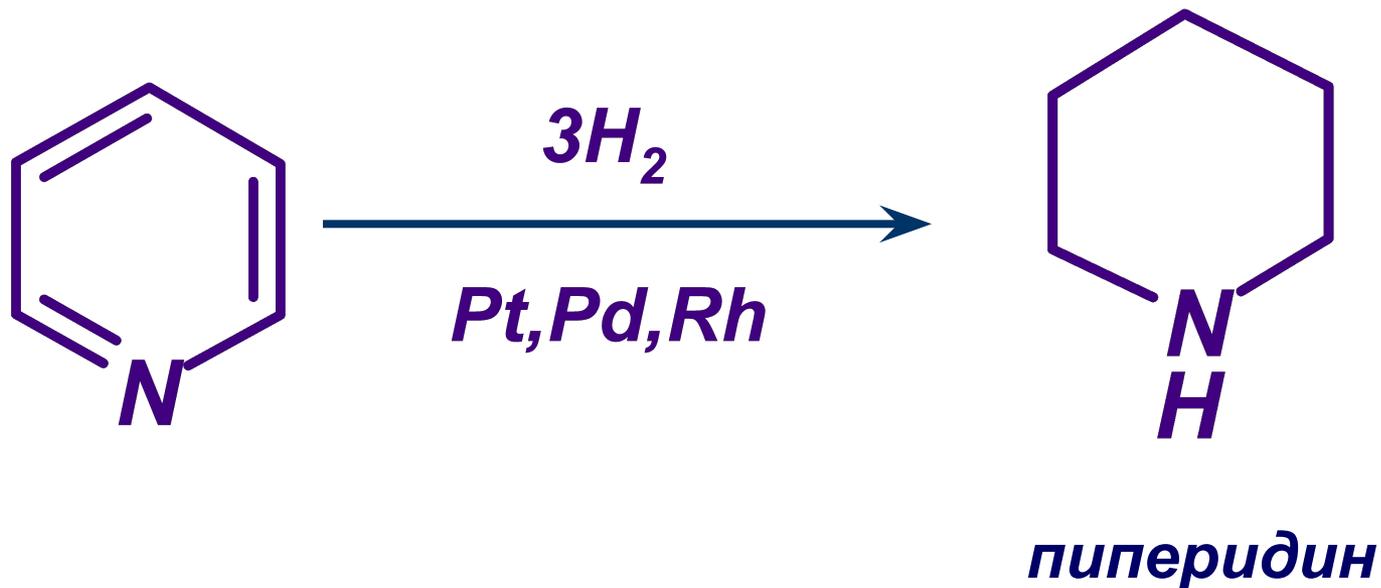
Реакции нуклеофильного замещения в азинах



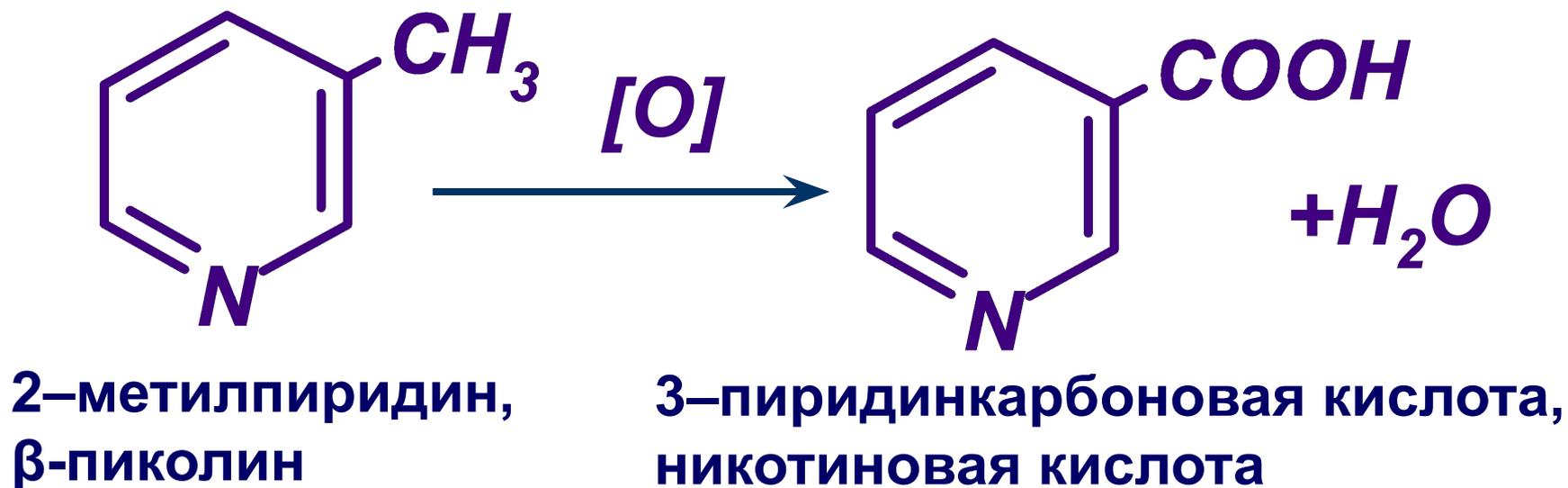
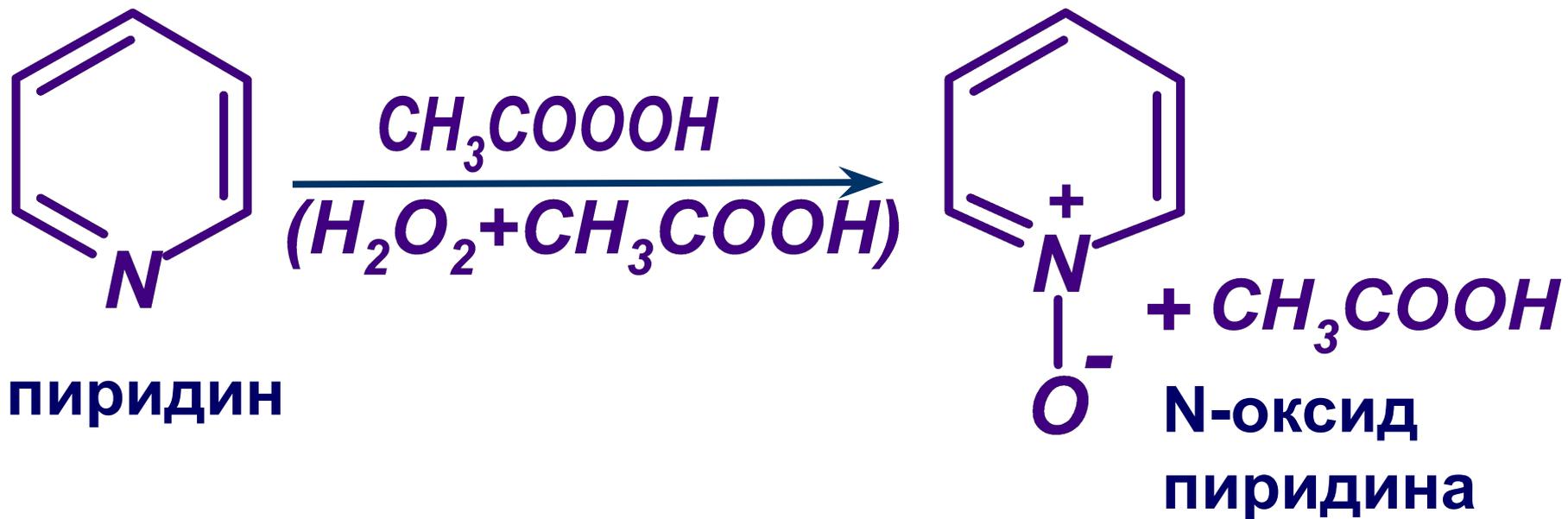
The background features three pieces of laboratory glassware rendered in a light gray, semi-transparent style. On the left is a beaker with a pouring spout and vertical measurement markings. In the center is a graduated cylinder with a narrow neck and a wider base. On the right is a test tube with a narrow neck. The text is centered over these items.

***Реакции
окисления и
восстановления***

Восстановление пиридина



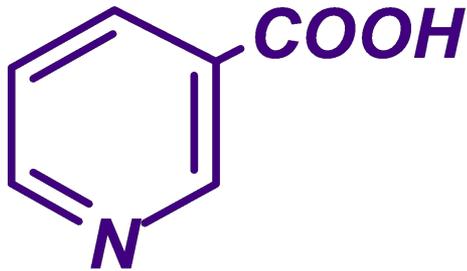
Окисление пиридина и его гомологов



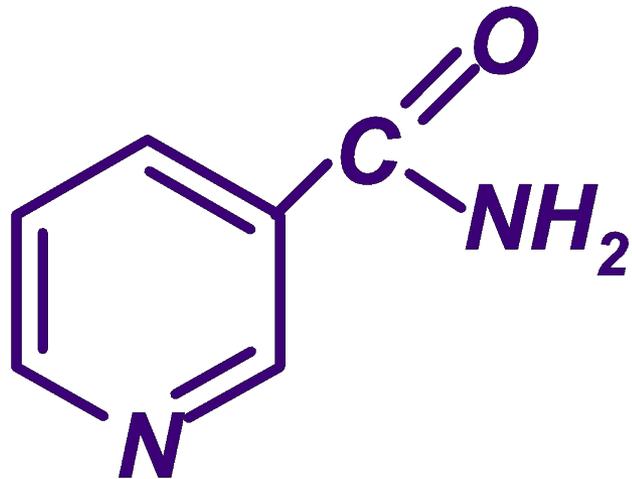


***Важнейшие представители
шестичленных гетероциклов***

Витамин РР (В₅) –антипеллагрический



никотиновая кислота



никотинамид

Амид никотиновой кислоты применяется в медицине при таких заболеваниях как:

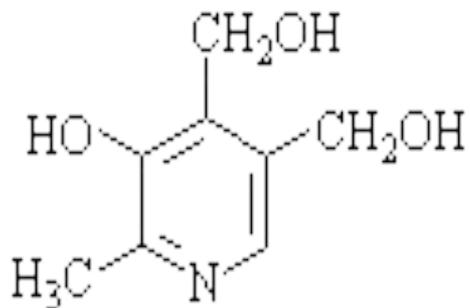
Диабет. Способен в определенной степени предотвращать повреждение поджелудочной железы, приводящее к утрате организмом способности вырабатывать собственный инсулин

Остеоартрит. Никотинамид также уменьшает боли и улучшает подвижность суставов при остеоартрите.

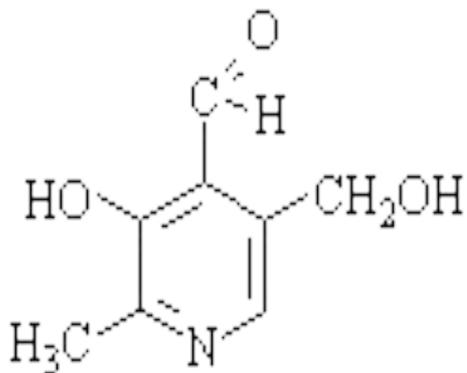
Профилактика и лечение пеллагры

Витамин В₆

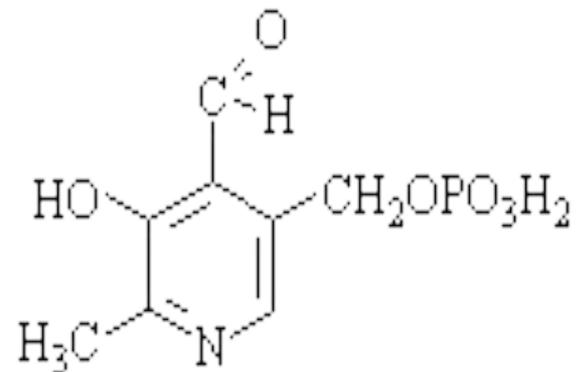
(антидерматический фактор)



пиридоксин



пиридоксаль

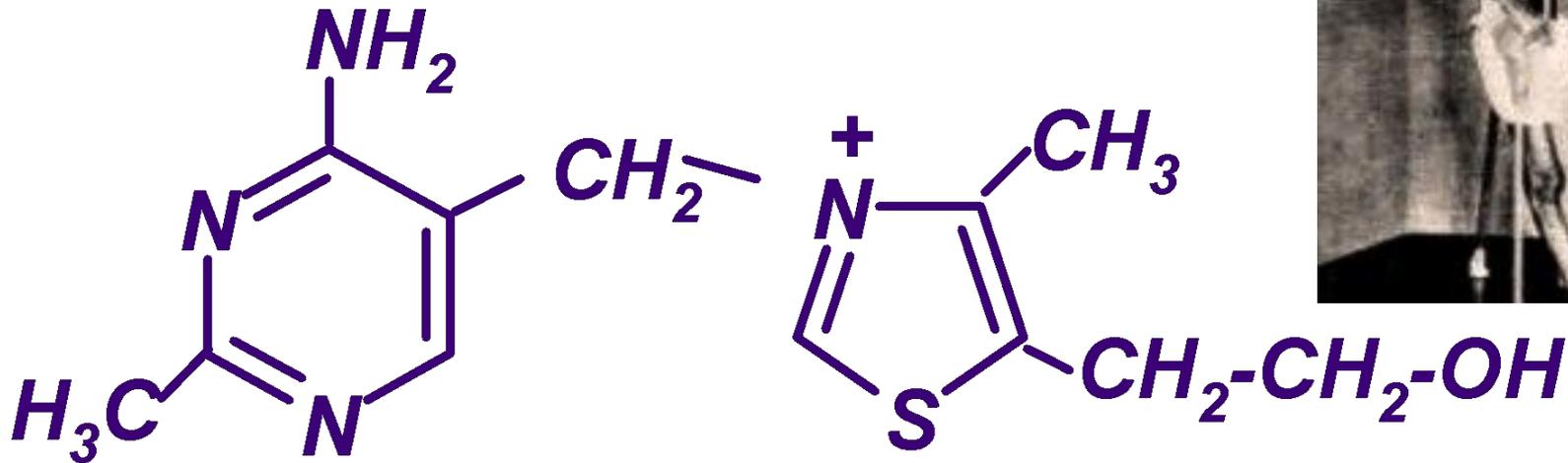


пиридоксальфосфат

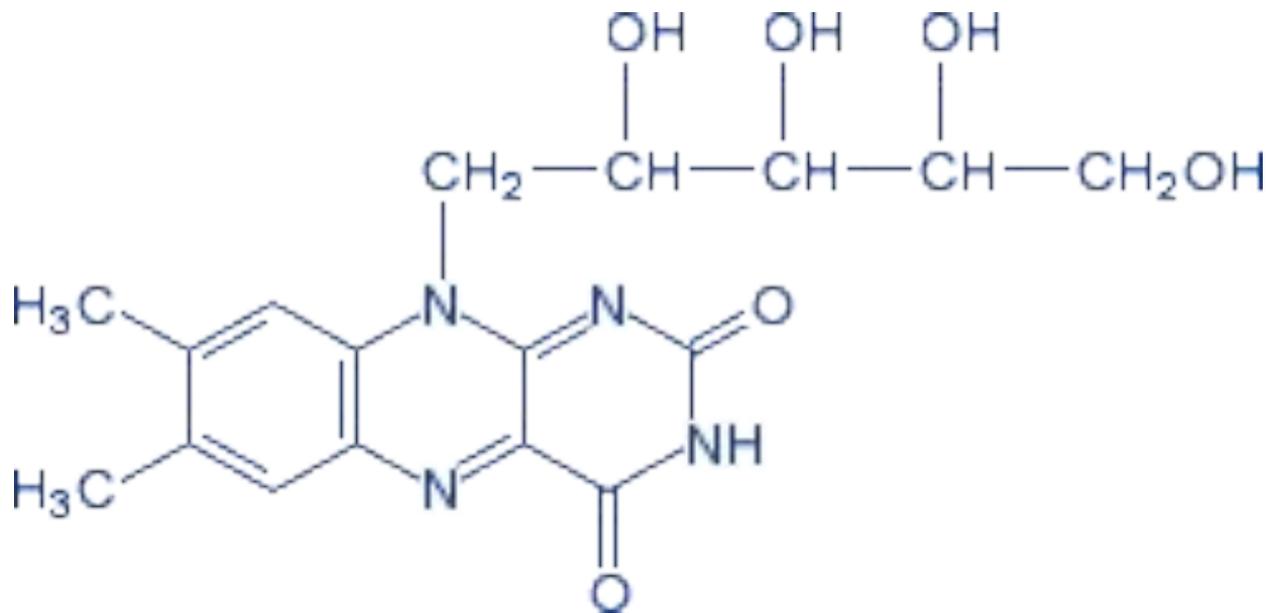
Витамин В1 (тиамин) антинеуритный

Играет важную роль в метаболизме **углеводов и жиров**.
Поддерживает работу сердца, нервной и пищеварительной систем.

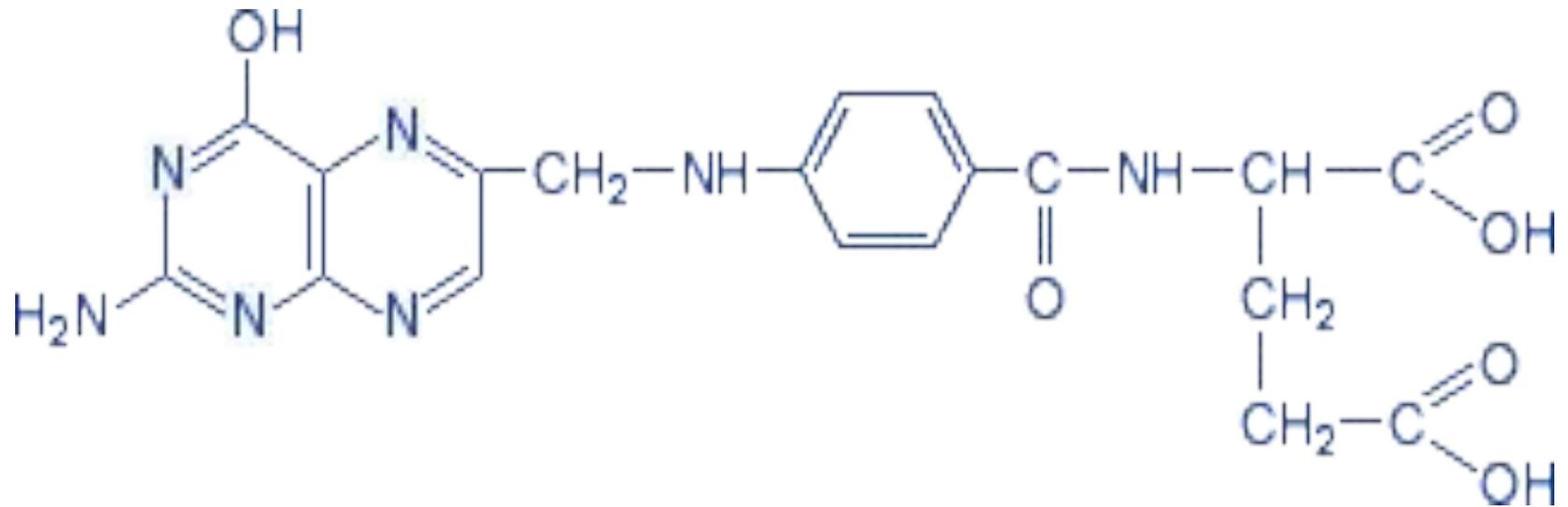
Недостаток витамина в пище приводит к тяжелому заболеванию «бери-бери».



Витамин В₂ (рибофлавин)
Называют фактор роста

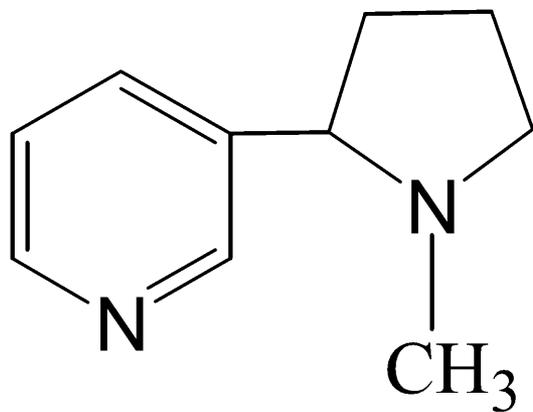


Витамин В_с (фолиевая кислота) антианемический



Алкалоиды – гетероциклические азотсодержащие основания растительного происхождения, обладающие выраженным физиологическим действием.

Никотин



НИКОТИН

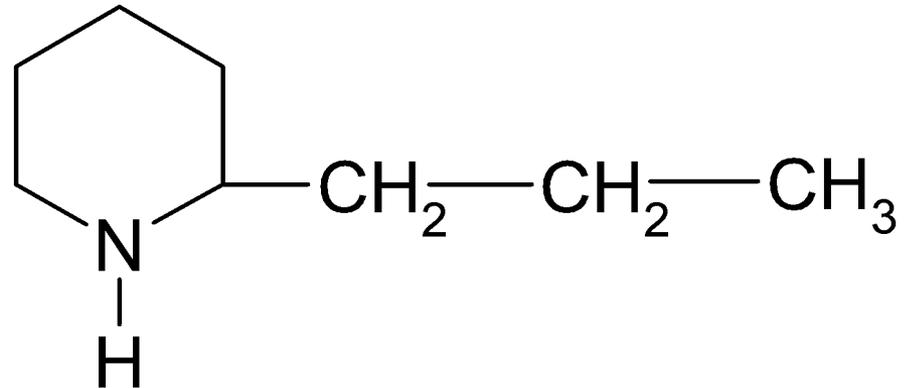
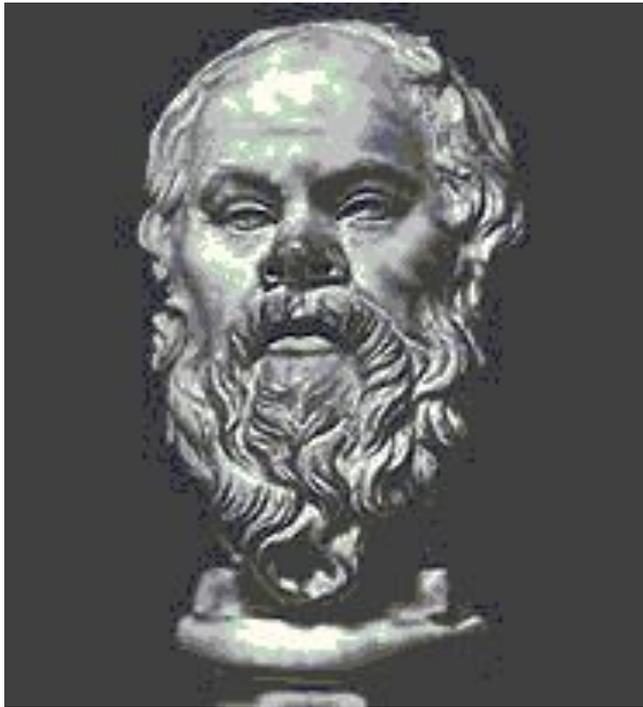
При курении табака, **никотин** возгоняется и проникает с дымом в дыхательные пути. Всасываясь слизистыми оболочками, оказывает сначала возбуждающее, а затем, при применении больших доз, **парализующее действие**.

! При длительном употреблении, НИКОТИН вызывает физическую зависимость - одну из самых сильных среди известных наркотиков.



Кониин

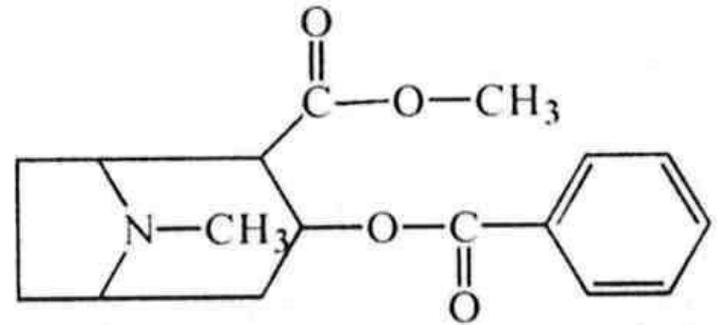
Яд, выделенный из болиголова: этим веществом был отравлен Сократ.



Кокаин

Отравление кокаином – основные симптомы:

- спутанность сознания;
- цианоз (синюшность) кожных покровов;
- чрезмерная сухость слизистых;
- озноб, потливость;
- судороги;
- очень высокая температура тела.



Кокаин

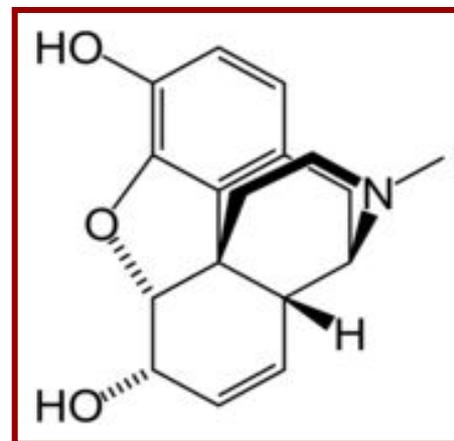
Симптомы передозировки :

- осложнения сердечно-сосудистой системы при передозировке;
- почечная недостаточность из-за высоких доз наркотика;
- нарушения нервной системы;
- местное действие.

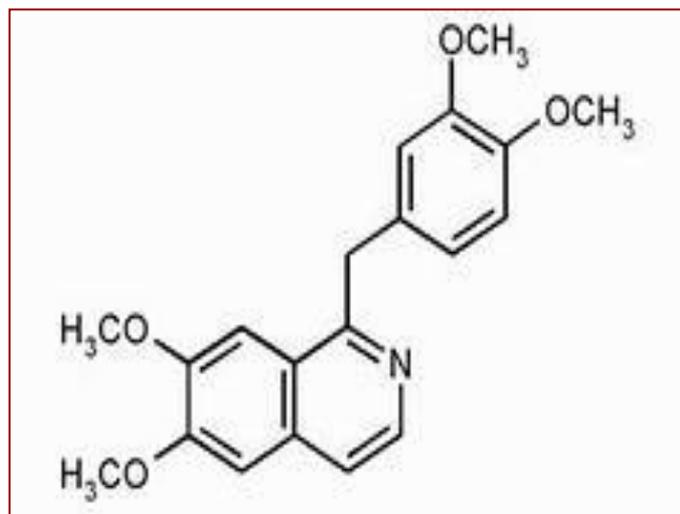


Алкалоиды группы изохинолина.

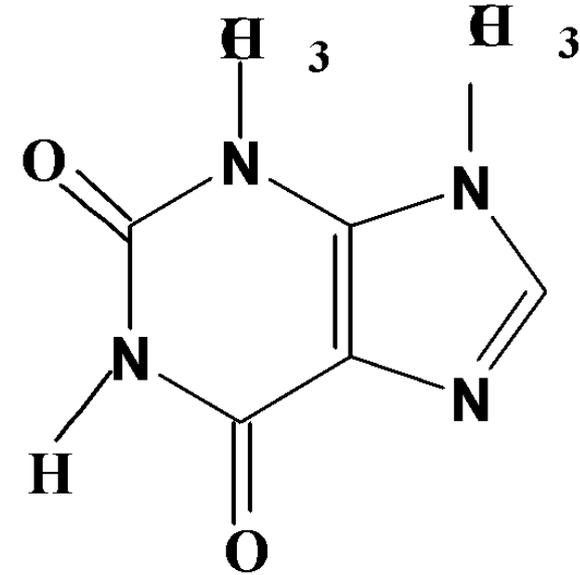
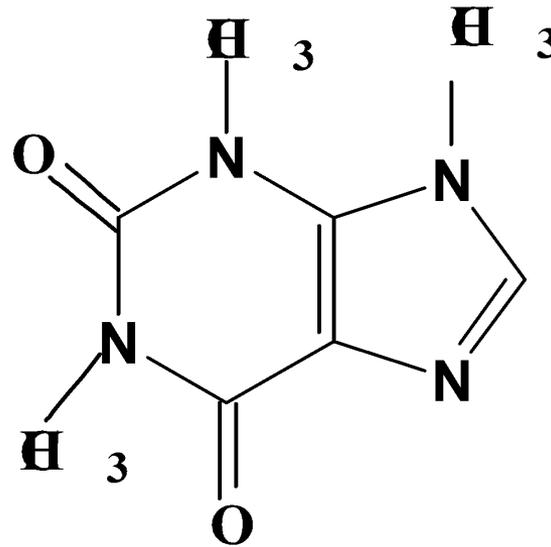
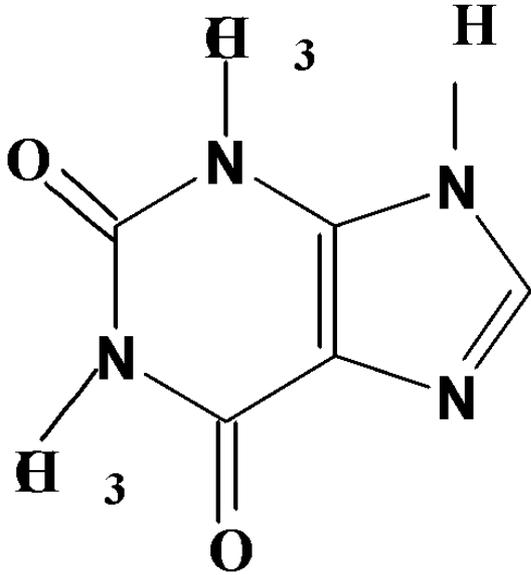
МОРФИН



ПАПАВЕРИН



Пуриновые алкалоиды



теофиллин
(чай)

кофеин
(чай, кофе)

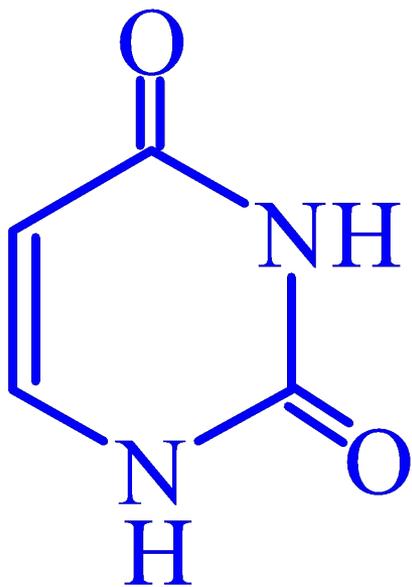
теобромин
(какао)

Эти алкалоиды оказывают возбуждающее действие на центральную нервную систему.

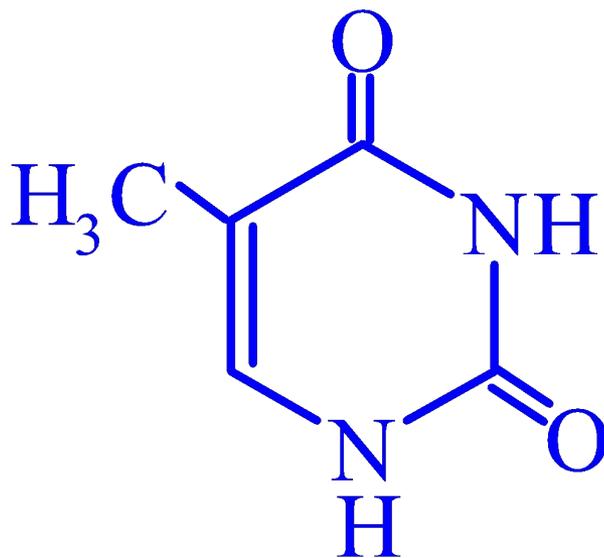


Нуклеотиды.
Нуклеиновые кислоты.

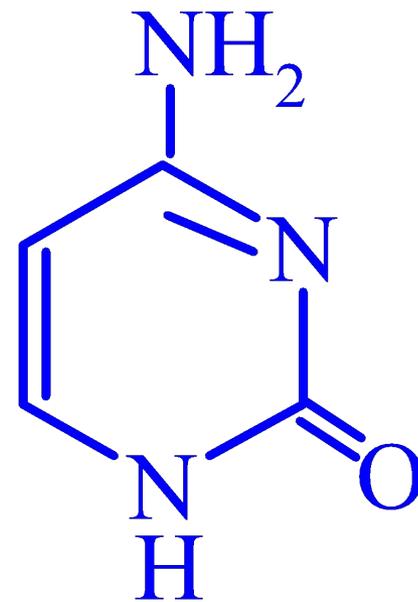
Пиримидиновые основания



урацил

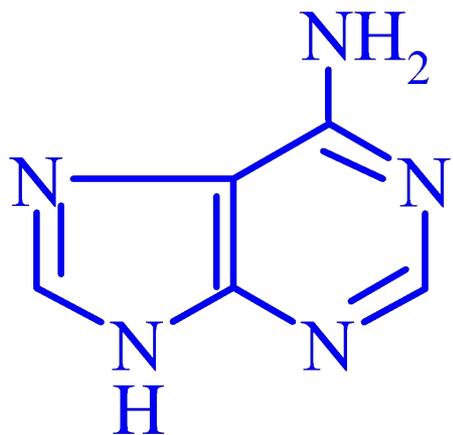


ТИМИН

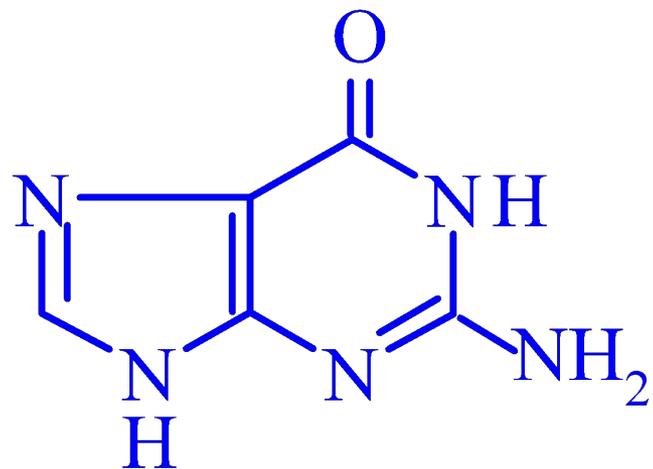


ЦИТОЗИН

Пуриновые основания

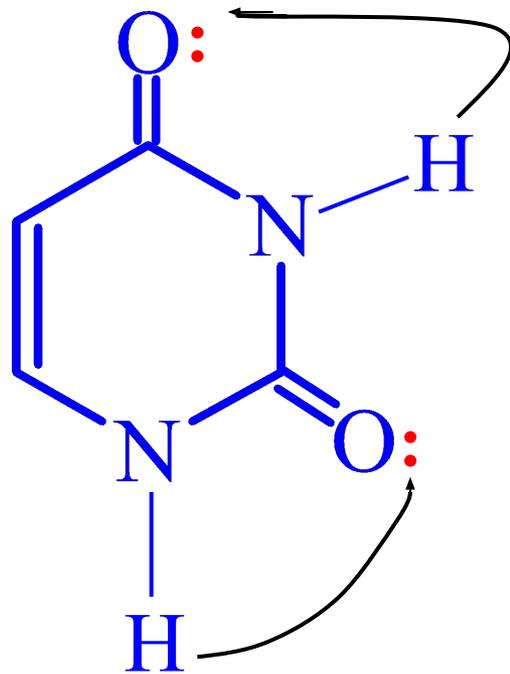


аденин

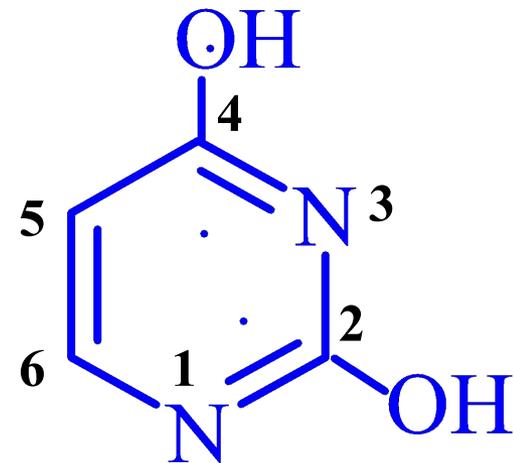
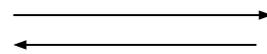


гуанин

Лактам-лактимная таутомерия



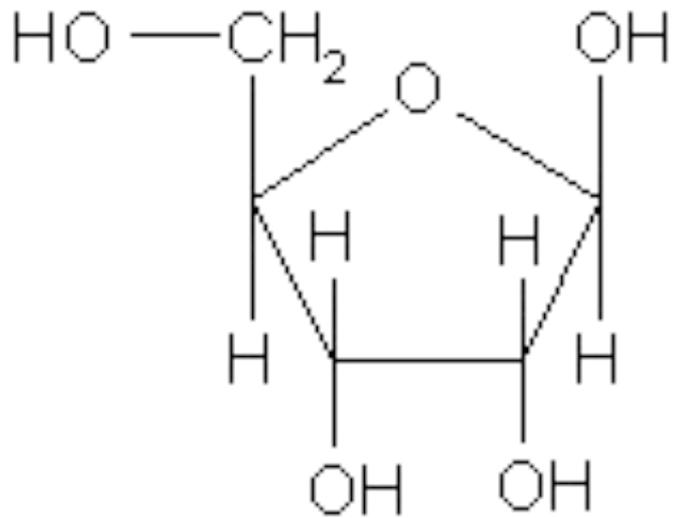
лактамная форма
урацила



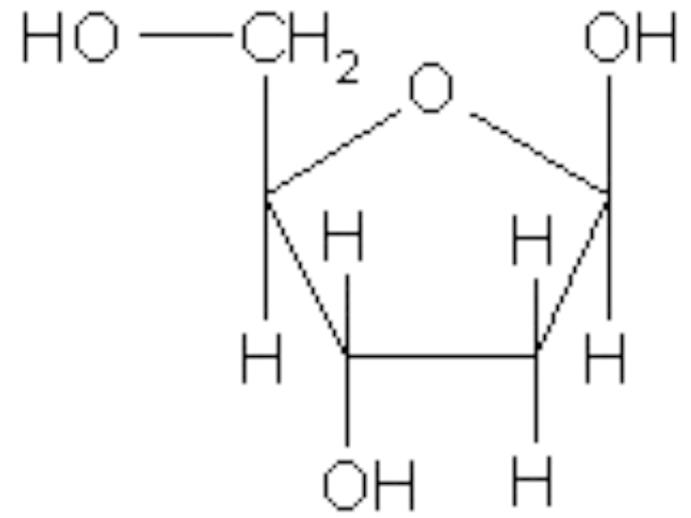
2,4-дигидроксипиримидин

лактимная форма
урацила

Моносахара

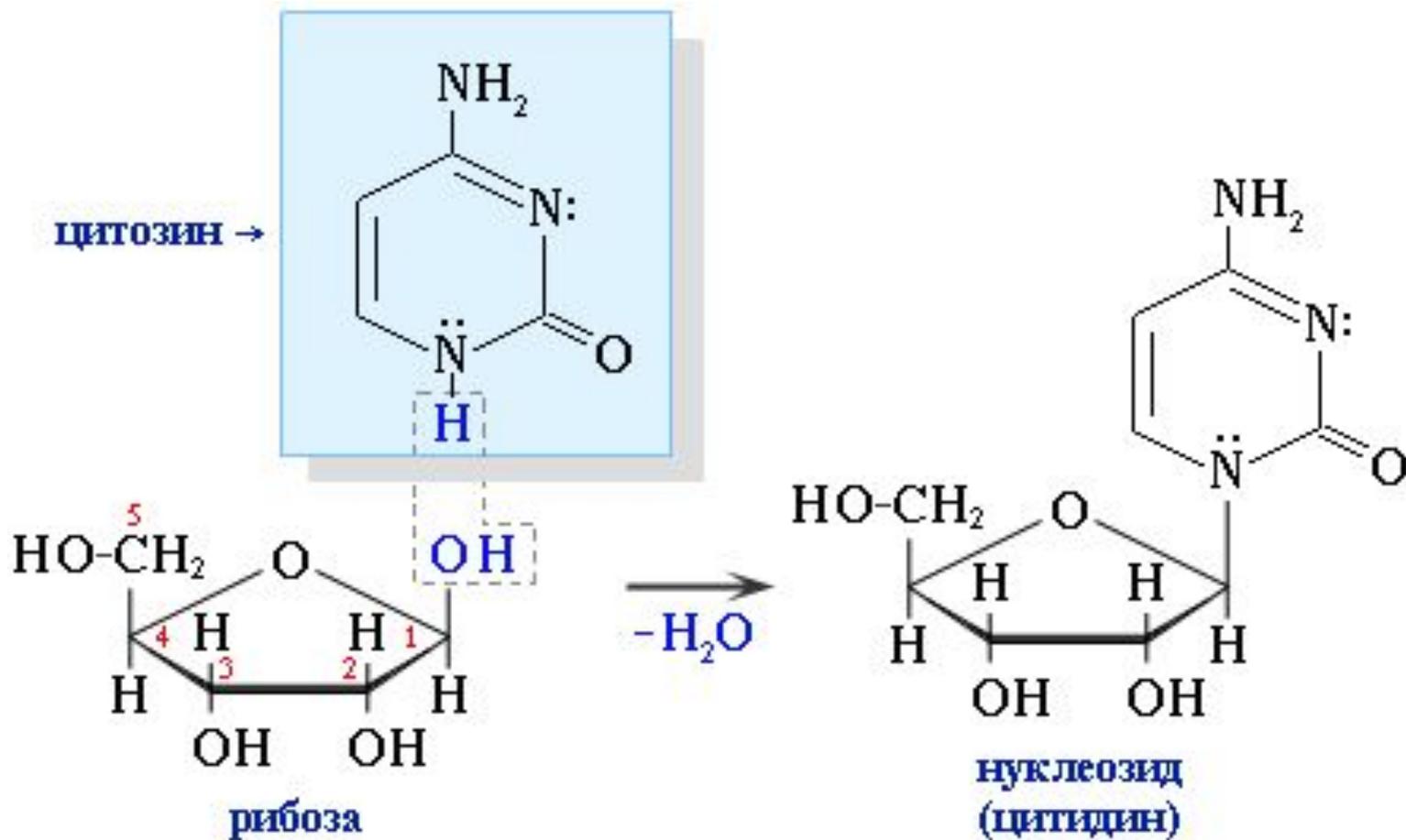


рибоза



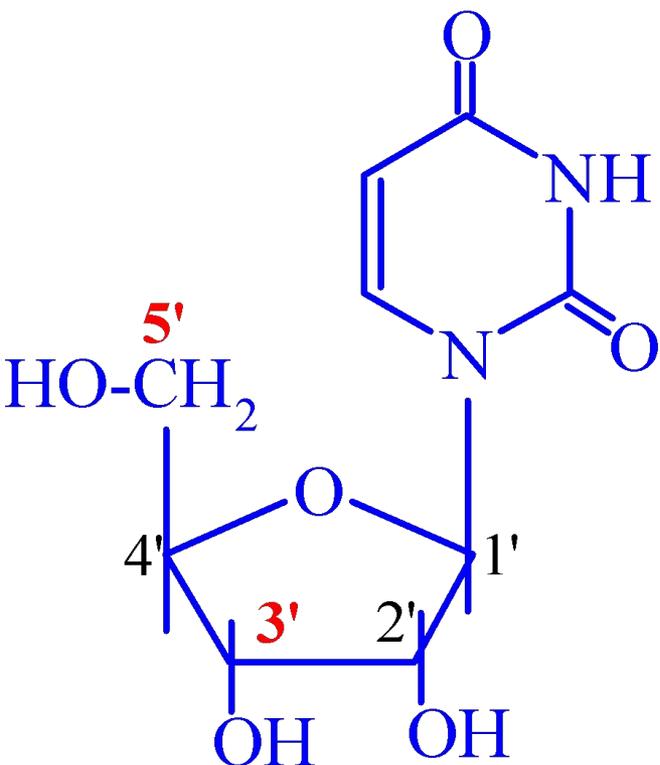
2-дезоксирибоза

Образование нуклеозида

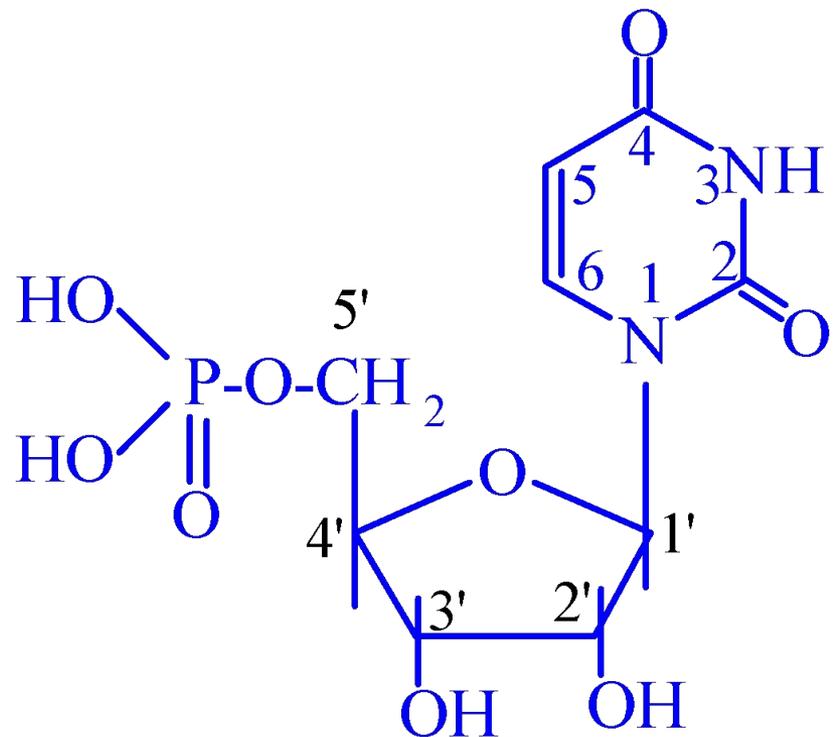


Нуклеотиды –

сложные эфиры нуклеозидов и фосфорной кислоты



уридин



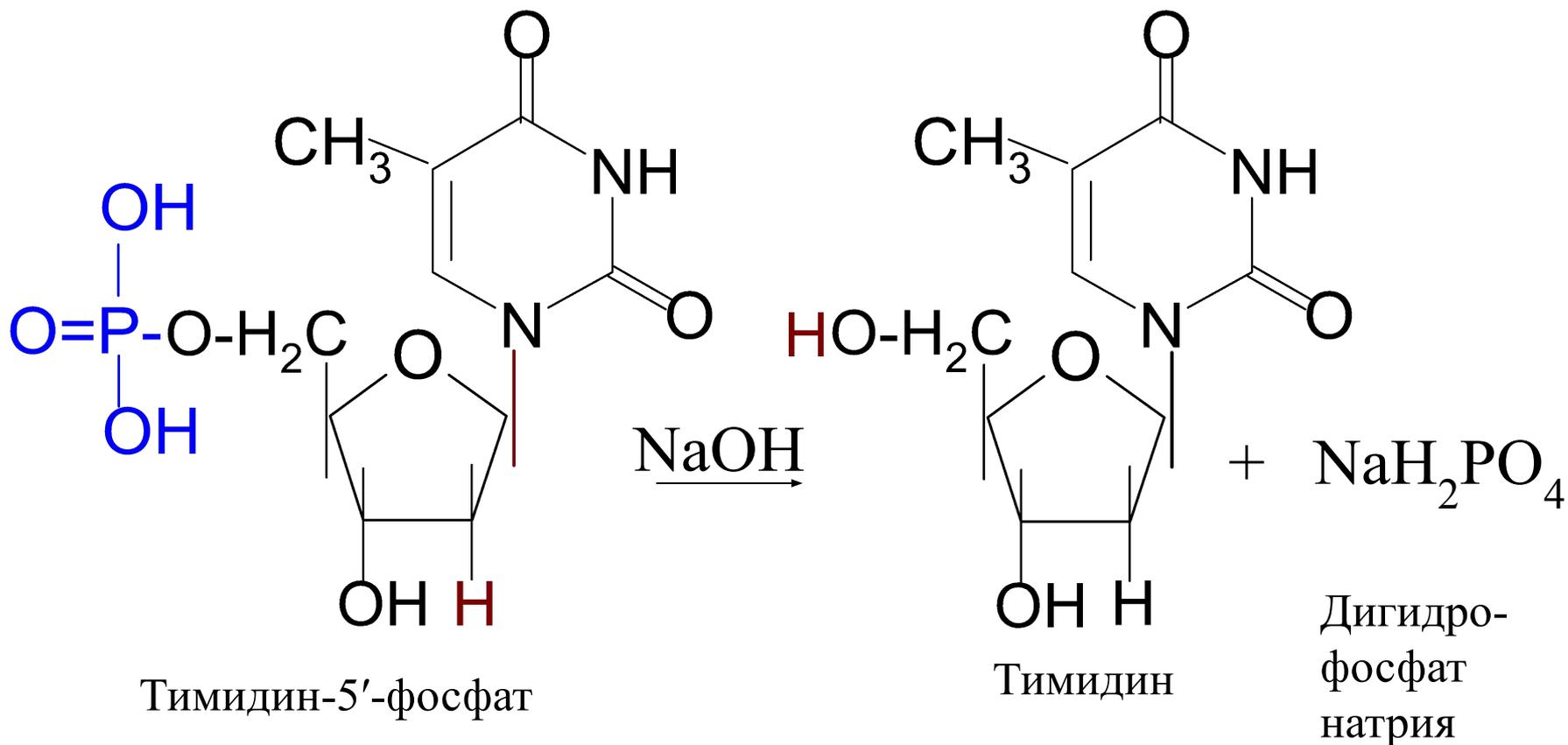
уридин-5'-фосфат

или

5'-уридиловая кислота

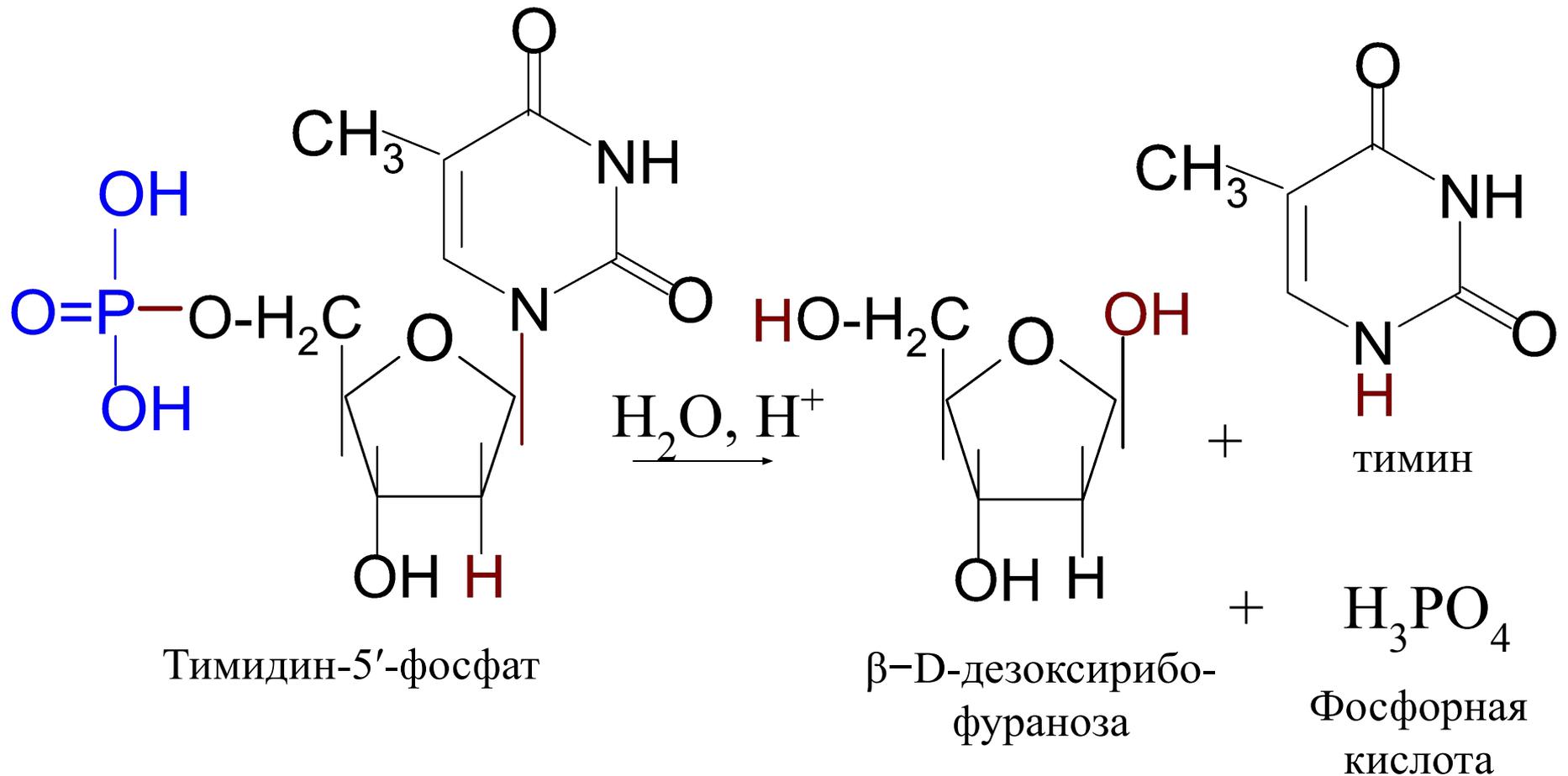
ГИДРОЛИЗ НУКЛЕОТИДОВ

1. **Щелочной** гидролиз (**неполный**) – только по **сложно-эфирной** связи. Образуются нуклеозид и соль фосфорной кислоты.



ГИДРОЛИЗ НУКЛЕОТИДОВ

2. **Кислотный** гидролиз (**полный**) – по **сложно-эфирной** и **гликозидной** связям. Образуются фосфорная кислота, пентоза и нуклеиновое основание.

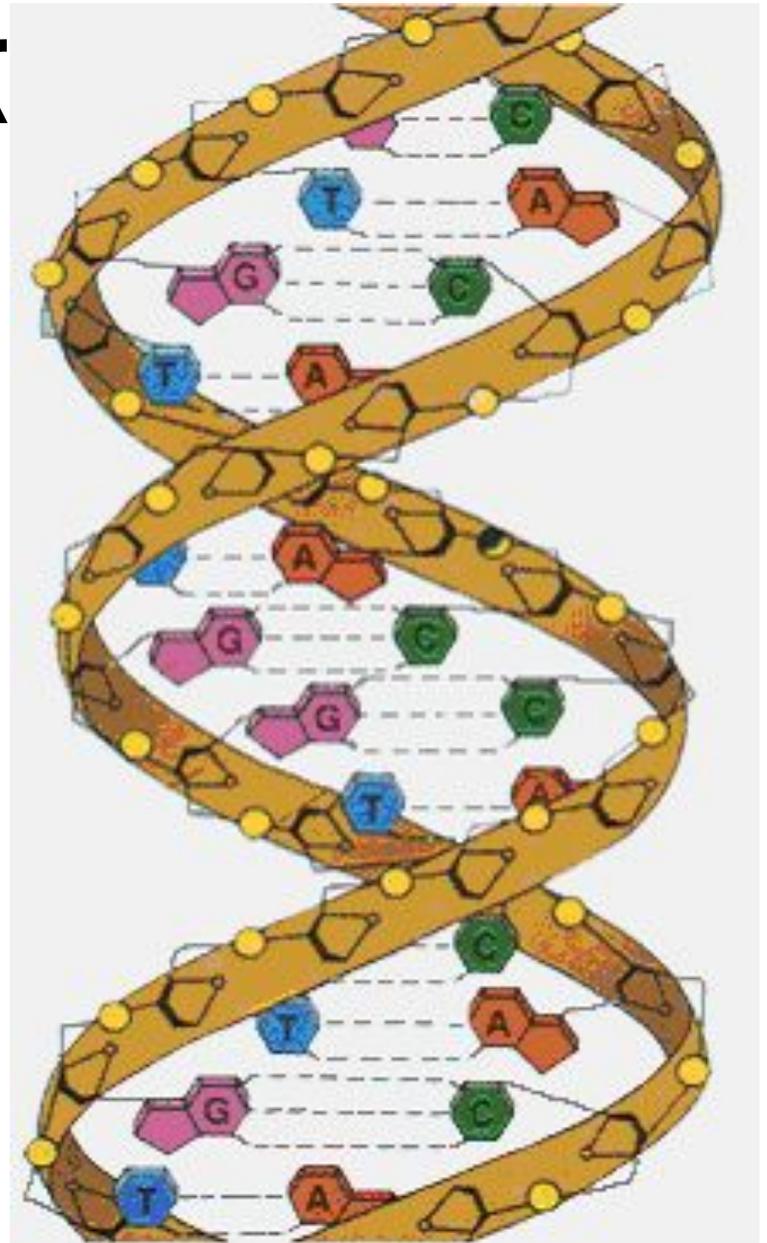


ДНК

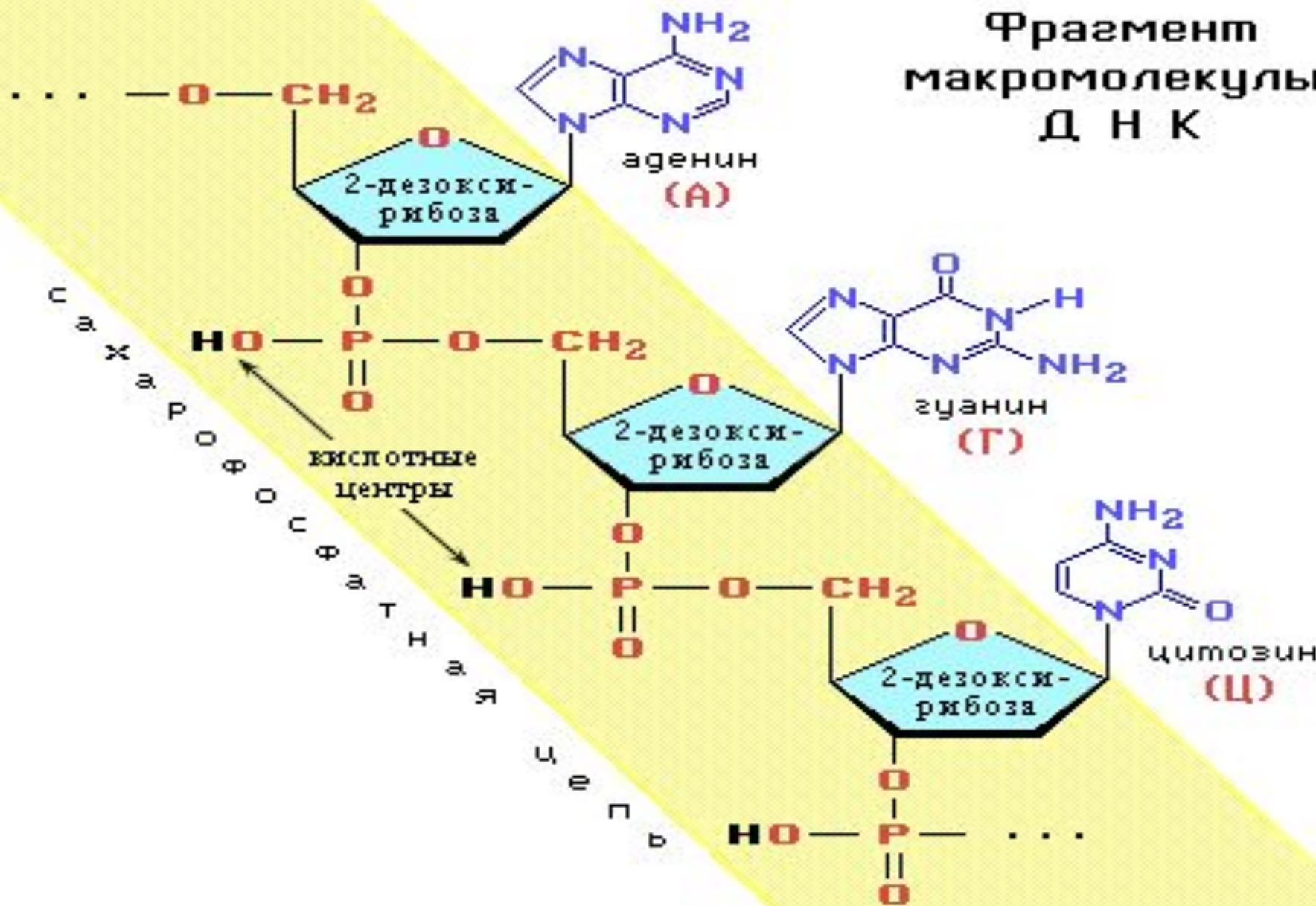
- Макромолекула ДНК представляет собой две параллельные неразветвленные полинуклеотидные цепи, закрученные вокруг общей оси в **двойную спираль**.

Азотистые

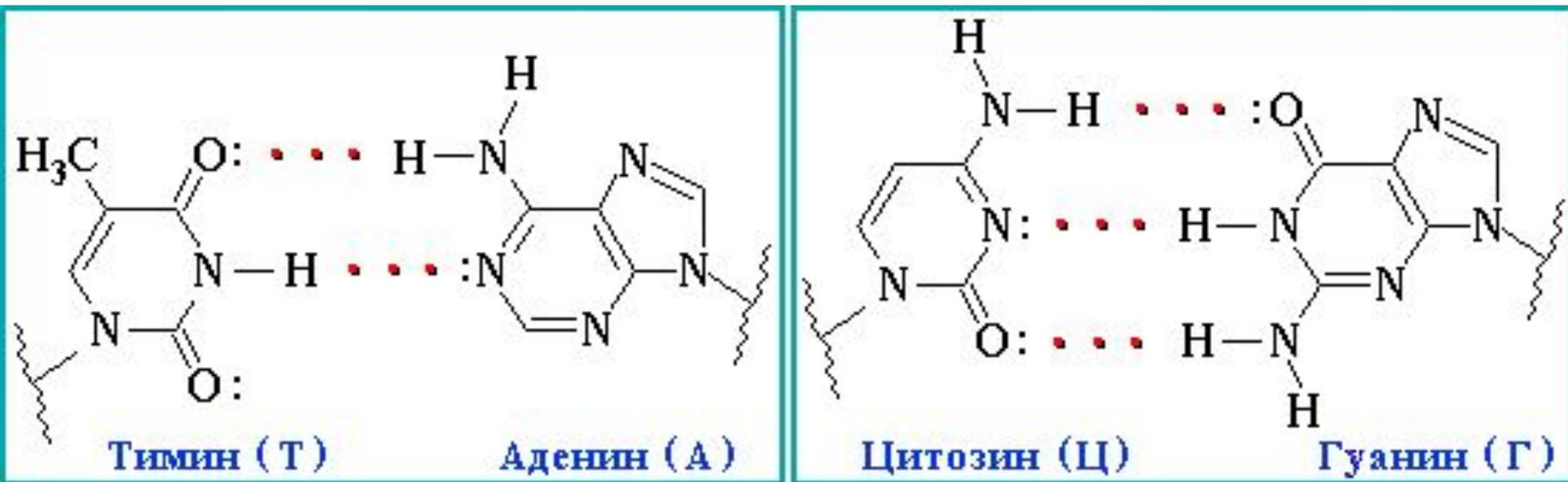
основания: А, Г, Т, Ц



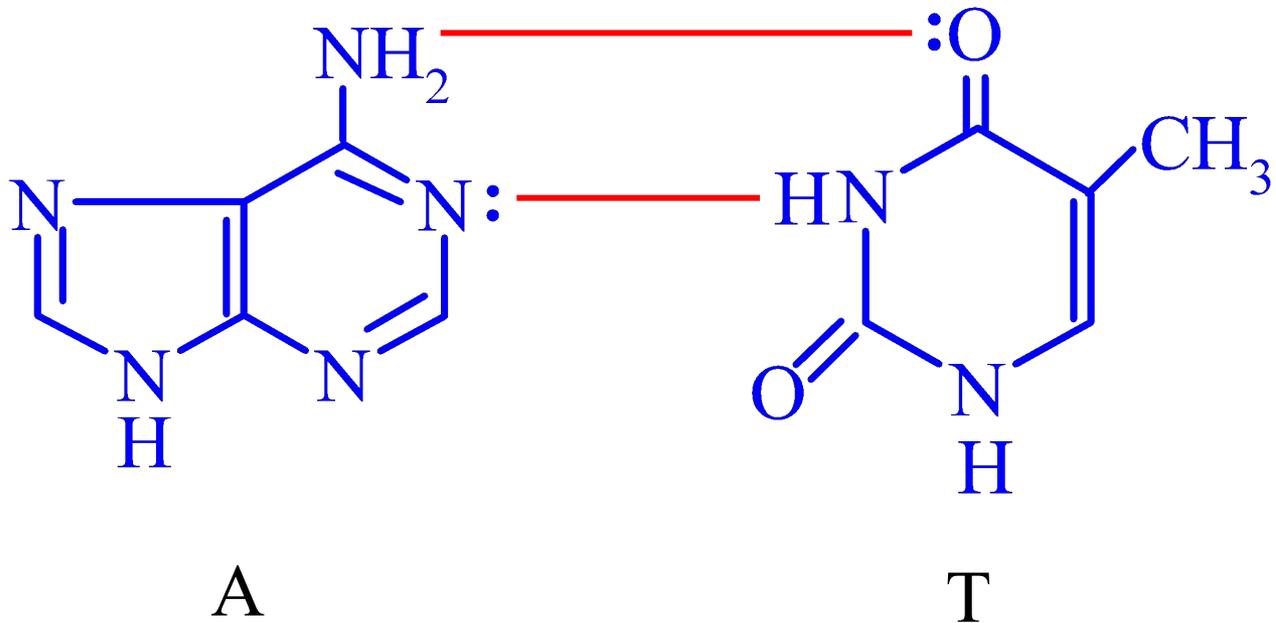
Фрагмент макромолекулы ДНК



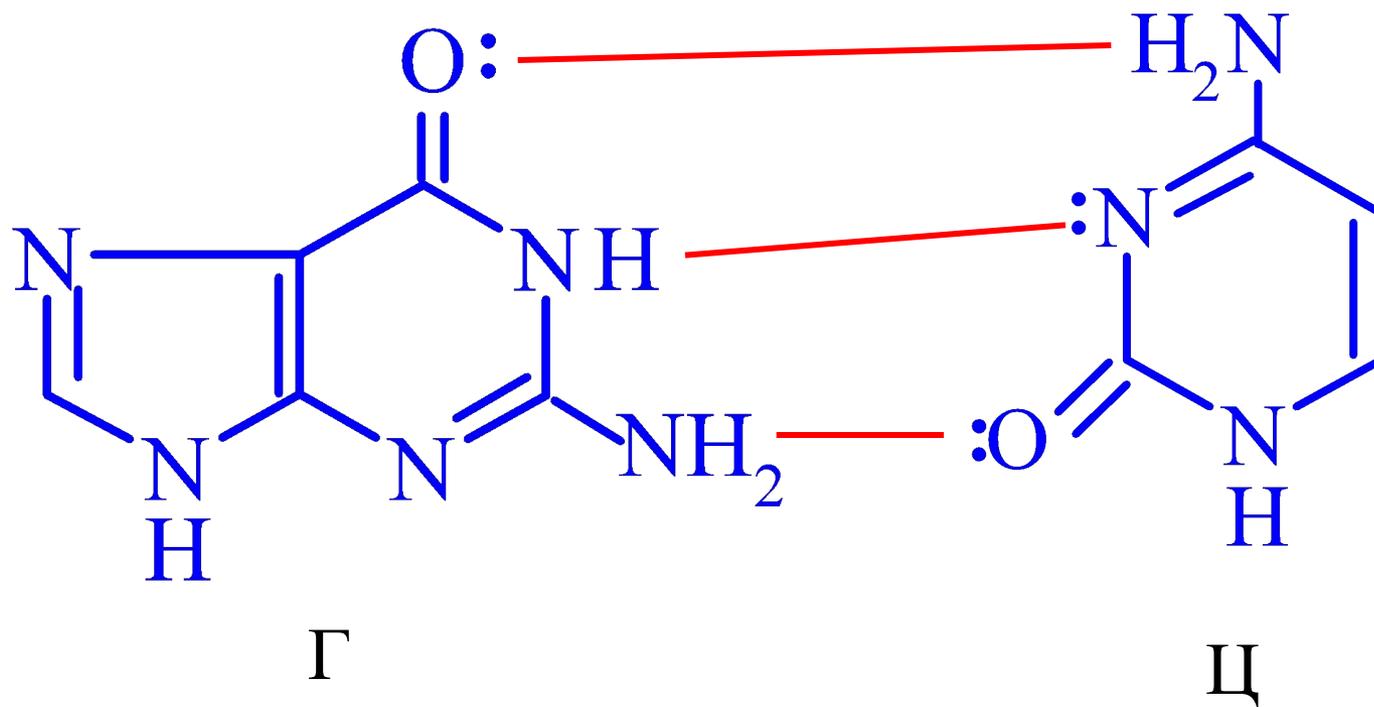
- Две спирали удерживаются вместе водородными связями между парами оснований. Водородные связи возникают между пуриновым основанием одной цепи и пиримидиновым основанием другой цепи. Эти основания составляют комплементарные пары (от лат. *complementum* - дополнение).



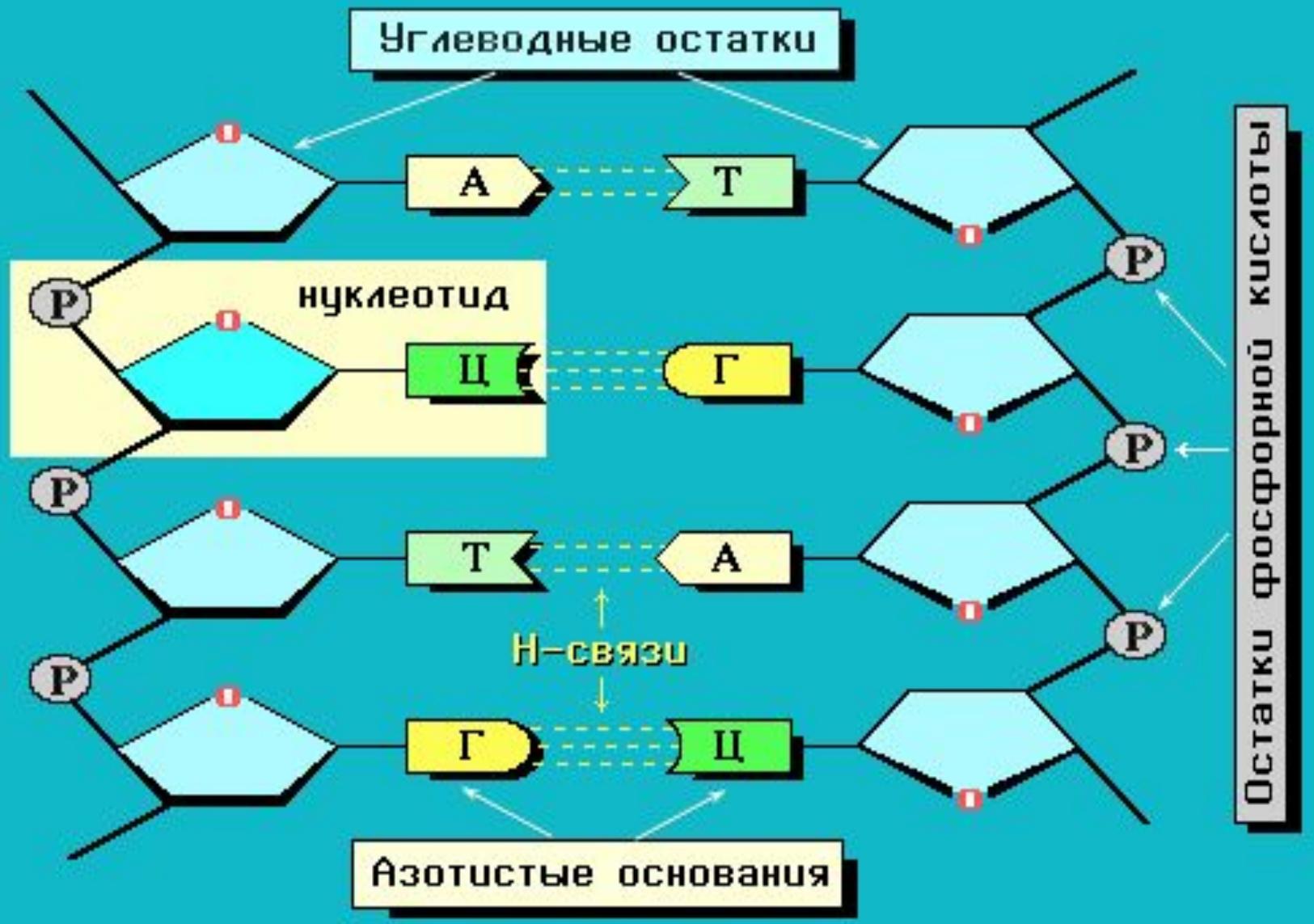
Пары комплементарных оснований



Пары комплементарных оснований



Комплементарность цепей в ДНК



РНК

- молекулы РНК состоят из одной полинуклеотидной цепи.
- Азотистые основания: А, Г, У, Ц

Пары комплементарных оснований

А - У

Г - Ц

Виды РНК

1. Транспортная (т-РНК) (10% всей РНК клетки)

Функция: перенос аминокислоты к месту синтеза белка

2. Рибосомная РНК (р-РНК) (90% всей РНК клетки)

Функция: входят в состав рибосомы, синтез белка

3. Информационная, или матричная РНК (м-РНК)
(0.5-1% всей РНК клетки)

Функция: перенос информации о структуре белка от ДНК к месту синтеза белка

Контрольные вопросы:

1. Назовите пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом.
2. Назовите пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами
3. Назовите шестичленные ароматические гетероциклы
4. Назовите пуриновые и пиримидиновые основания
5. Назовите виды РНК