# Лекция № 2
# КИСЛОТНЫЕ И ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА БИООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

- Кислотность и основность - важные свойства соединений, определяющие их фундаментальные физико-химические и биологические свойства. Ферментативные реакции катализиру-ются кислотами или основаниями. Слабые кислоты и основания играют важнейшую роль в метаболизме и его регуляции. Водородные связи обеспечивают устойчивость вторичной и третичной структур белков и ДНК.

# Кислотно-основные взаимодействия

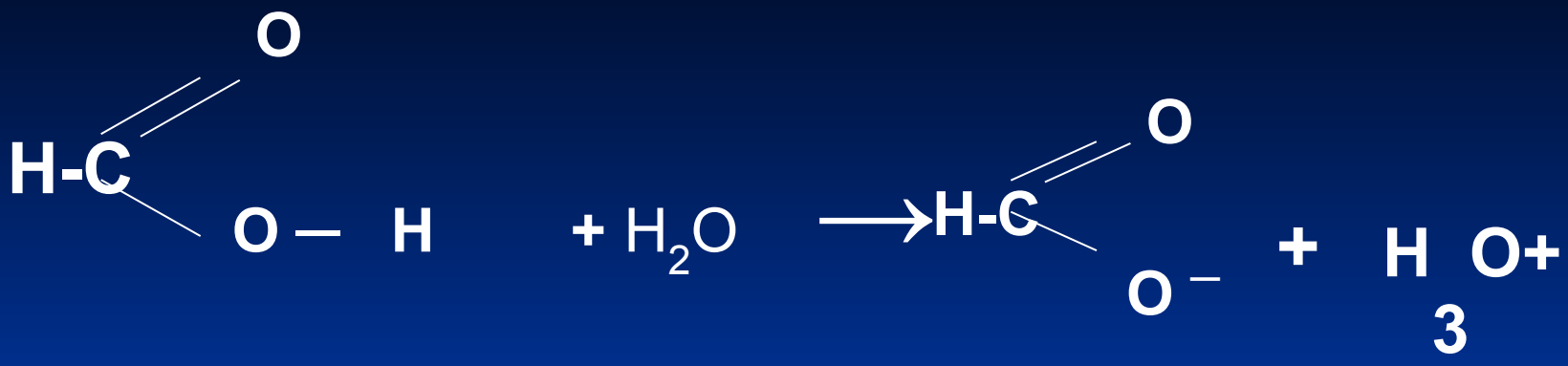
- $A\text{-}H + :B \leftrightarrow A^- + B\text{-}H$

кислота основание сопряженное основание сопряженная кислота

По теории Бренстеда-Лоури

Кислоты - доноры протонов,

основания- акцепторы протонов




$$K = \frac{[HCOO^-] \times [H_3O^+]}{[HCOOH] \times [H_2O]}$$

$$K_a = K \times [H_2O]$$

$$Ka = \frac{[HCOO^-] \times [H_3O^+]}{[HCOOH]}$$

- $К_а = 1{,}75 \times 10^{-5}$ $рК_а = -\lg К_а = 4{,}75$

| $К_а$ | $1{,}0 \times 10^{-5}$ | $1{,}0 \times 10^{-10}$ | $1{,}0 \times 10^{-20}$ | $1{,}0 \times 10^{-40}$ |
|---|---|---|---|---|
| $рК_а$ | 5 | 10 | 20 | 40 |

**Чем ниже кислотность, тем выше $рК_а$**

# Классификация кислот

- Выделяют :
- **O-H** –кислоты (вода, спирты, фенолы, карбоновые кислоты)
- **S-H** – кислоты (тиолы)
- **N-H** – кислоты (аммиак, амины, пиррол, имидазол)
- **C-H** – кислоты (углеводороды)

## КИСЛОТНОСТЬ И ОСНОВНОСТЬ СВЯЗАНЫ СО ВЗАИМНЫМ ВЛИЯНИЕМ АТОМОВ В МОЛЕКУЛАХ БИООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ, с понятием

- ЭЛЕКТРООТРИЦАТЕЛЬНОСТЬ (Лайнус Поллинг, 1932 г.)
- Электроотрицательность – это способность атома притягивать валентные электроны, связывающие его с соседними атомами в молекуле.
- Между атомами с разной электроотрицательностью возникает поляризация связи, обусловленная неравномерным распределением электронной плотности.

# Сила кислоты определяется стабильностью образующихся ионов, которая определяется:

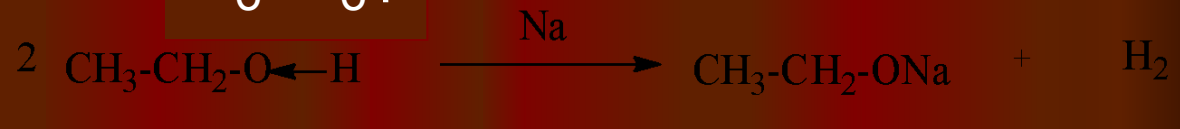
## 1.Электроотрицательнью элементов

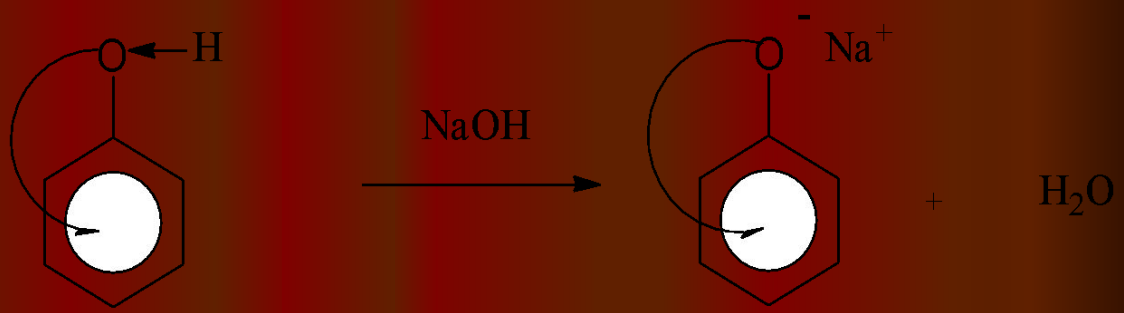
| формула | Δ | $pK_a$ |
|---|---|---|
| **R- N — H**<br>**3,0 2,2** | Δ = 0,80 | 30 |
| **R-O— H**<br>**3,54 2,2** | Δ = 1,34 | 18 |

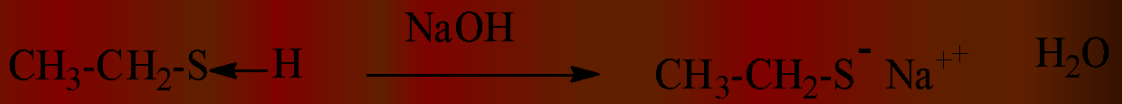
# ПОЛЯРИЗУЕМОСТЬ

## 2. Влияние электронных эффектов

δ- δ+

pKa=18 


pKa=10 

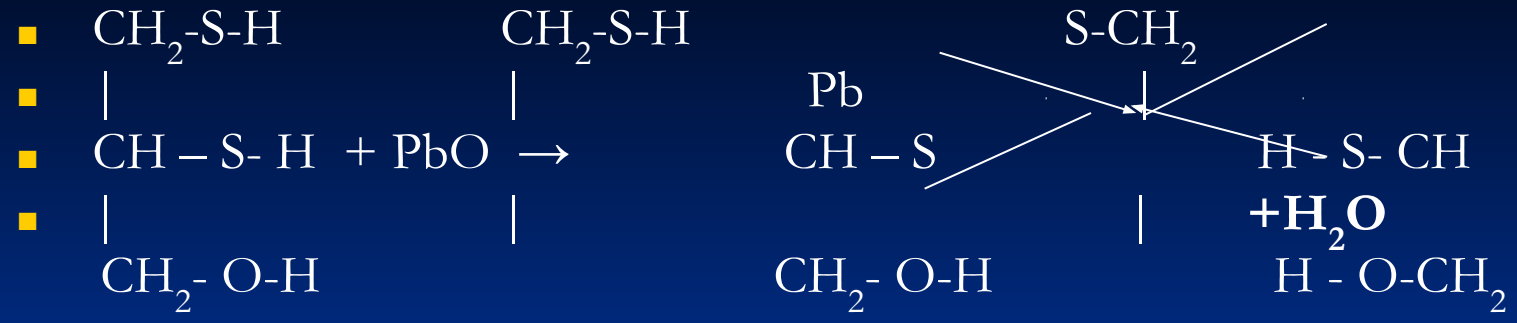

pKa=12 

# Поляризуемость

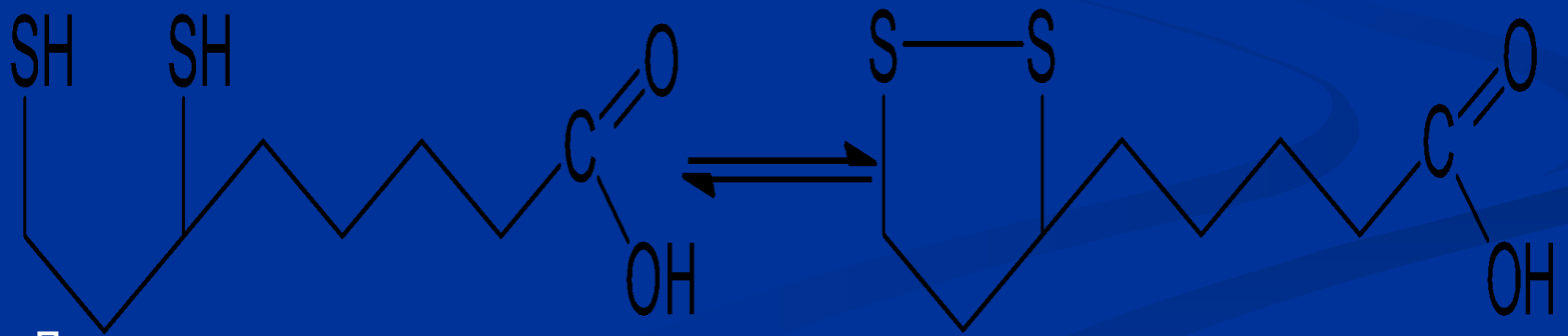
- Для S-H кислот преобладающим фактором является поляризуемость. Атомы серы больше по размеру и имеют вакантные d- орбитали. Следовательно, отрицательный заряд способен делокализоваться в большем орбитальном объеме, что приводит к большей стабильности аниона.

**Кислотность тиолов выше, чем кислотность спиртов**

- $R\text{-}S\text{-}H + NaOH \rightarrow R\text{-}S\text{-}Na + H_2O$
- $R\text{-}O\text{-}H + NaOH \rightarrow$ реакция не идет
- $2\ R\text{-}O\text{-}H + Na \rightarrow 2\ R\text{-}O\text{-}Na + H_2$




**Оксиды тяжелых металлов способны связывать S-H группы белков и отравлять (инактивировать) ферменты. Для выведения тяжелых металлов используют комплексообразователи (унитиол, британский антилюизиит и др.).**



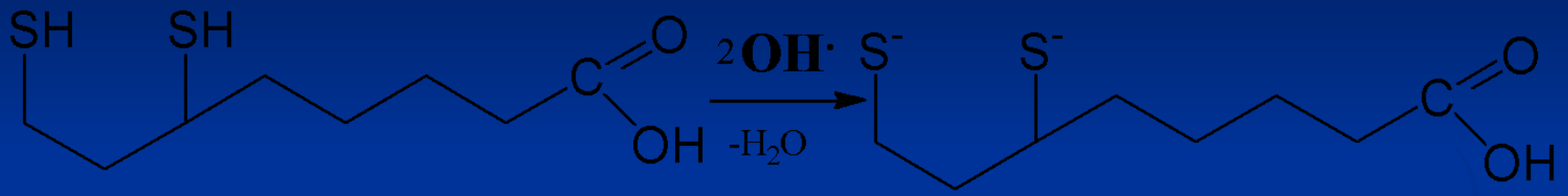

Дигидролипоевая кислота

α-липоевая кислота

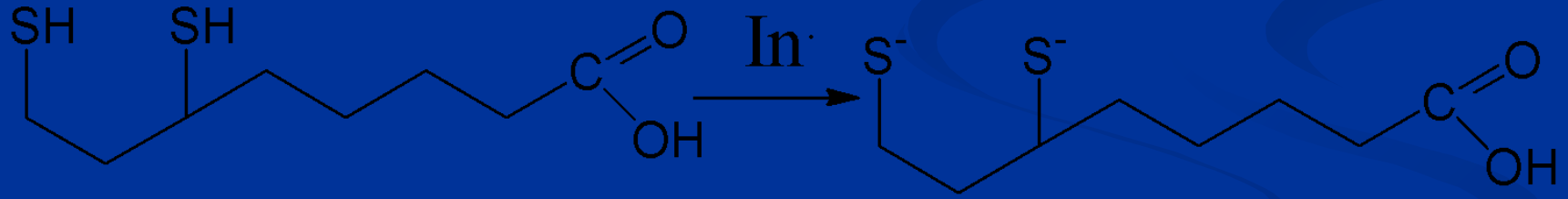
**Липоевая кислота может уничтожать свободные радикалы**

**(OH. , $RO_2$..),**

**регенерировать радикалы антиоксиданта до активной фенольной формы (InH)**



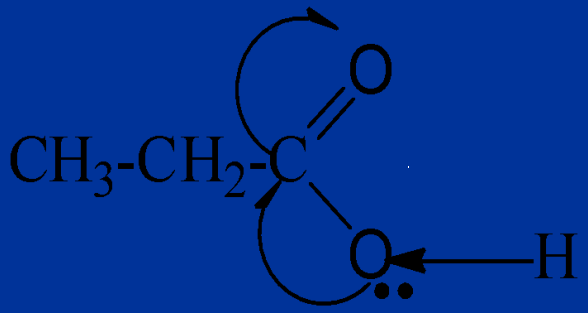

ди

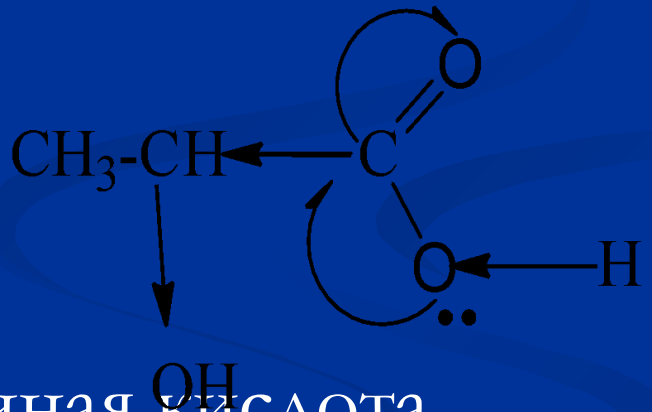



\+ InH

ДИТИЕНИЛЬНЫЙ РАДИКАЛ (НЕАКТИВЕН В СИЛУ ВЫСОКОЙ ДЕЛОКАЛИЗАЦИИ ЭЛЕКТРОННОЙ ПЛОТНОСТИ В d-ОРБИТАЛИ)

- Делокализации заряда способствует наличие электроноакцепторных заместителей в молекуле (-J-эффект). Электроноакцепторы стабилизируют анион и тем самым увеличивают кислотность.




пропановая кислота молочная кислота

- $pK_a = 4,9$ $pK_a = 3,9$

- Атомы хлора выполняют роль электроноакцепторов ( - J )

- $CCl_3 \leftarrow COOH >$ $Cl \leftarrow CH_2 \leftarrow COOH$ $> CH_3 \rightarrow COOH$
- pKa = 1,20 pKa = 3,75 pKa = 4,75

- Электронодонорные заместители, напротив, уменьшают кислотность (+J )

H – COOH > $CH_3$-COOH > $CH_3$-$CH_2$ COOH

- pKa = 3,7 pKa = 4,7 pKa = 4,9

# Основность –способность принимать и удерживать протоны

- Для образования ковалентной связи с протоном $H^+$ органические основания должны либо иметь неподеленную пару электронов у гетероатома (n-основания), либо быть анионами.

# Сравнительная оценка основных свойств

- **Величина основности определяется теми же факторами, что и кислотность, но действие этих факторов имеет противоположную направленность**
- **С увеличением электроотрицательности атомов основность уменьшается, поскольку атом прочнее удерживанет пару электронов и она становится менее доступной для связи с протоном.**
- **N>O >S $R\text{-}NH_2 > R\text{-}O\text{-}H > R\text{-}S\text{-}H$**

- Основания образуют соли с кислотами

- $CH_3 \rightarrow NH_2 + HCl \rightarrow [CH_3 \rightarrow N^+H_3]\ Cl^-$

хлорид метиламмония

- $CH_3 \rightarrow OH + H_2SO_4 \rightarrow [CH_3 \rightarrow O^+H_2]\ HSO_4^-$

гидросульфат метилоксония

Соли органических соединений с минеральными и органическими кислотами, как правило, растворимы в воде, что используется при приготовлении фармпрепаратов.

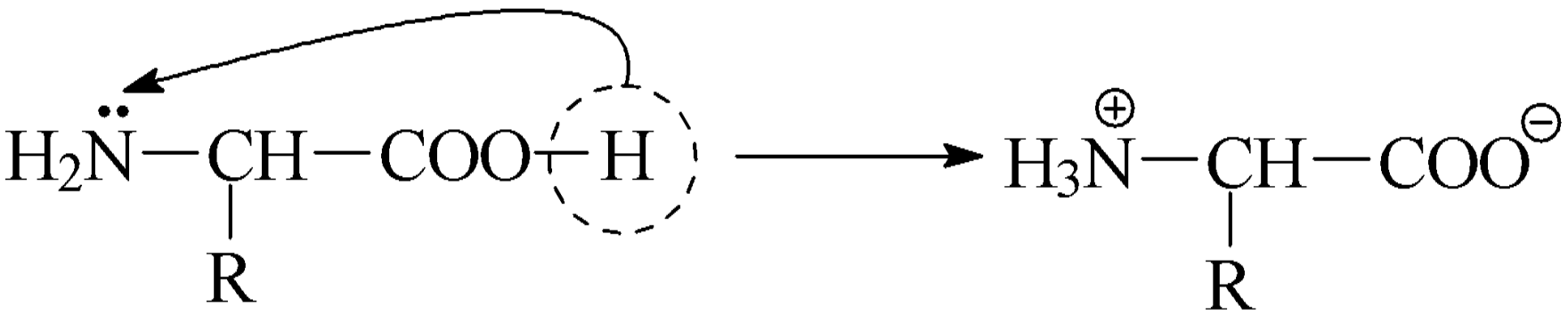
# Влияние заместителя (-$NH_2$)-группы на

## кислотно-основные свойства аминокислот

| Аминокислота | $pKa_1$ | $pKa_2$ |
|---|---|---|
| $CH_3CH_3COOH$ | 4,38 | нет |
| $H_3N^+CH(CH_3)COO^-$ | 2,34 | 9,69 |
| $CH_3CH_2NH_2$ | нет | 10,67 |

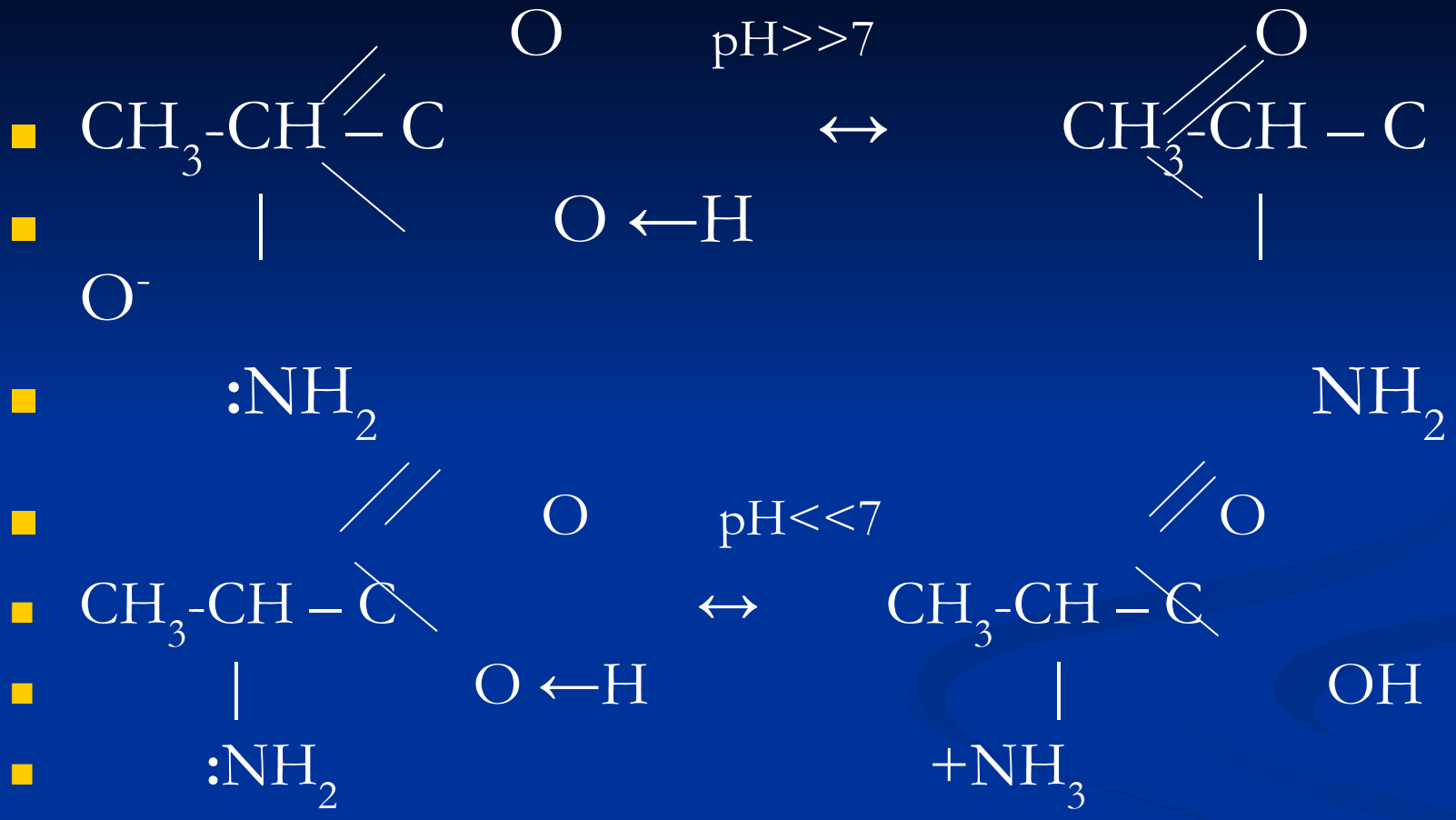
Аминогруппа за счет – J- эффекта усиливает кислотные свойства аминокислот по сравнению с обычными кислотами

# АМФОЛИТЫ –соединения , имеющие в структуре кислотный и основный центр



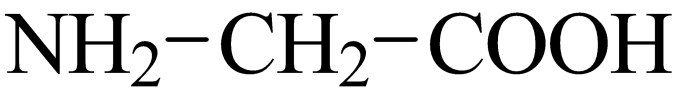
**Несуществующая в природе форма**

**Биполярный ион (цвиттер-ион), внутренняя соль**

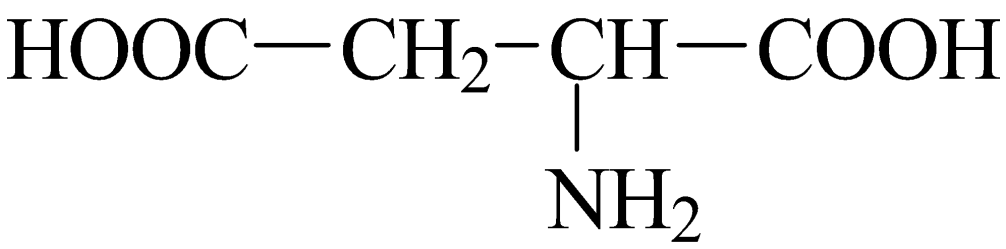

O
pH>>7
O
CH3-CH – C
↔
CH3-CH – C
|
O ←H
|
O-
:NH2
NH2
O
pH<<7
O
CH3-CH – C
↔
CH3-CH – C
|
O ←H
|
OH
:NH2
+NH3

## Классификации аминокислот,

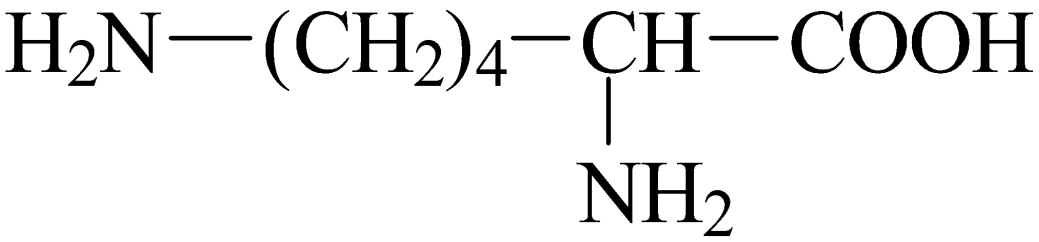
## исходя из количества карбокси- и аминогрупп (примеры)



**Глицин, моноаминомонокарбоновая кислота**

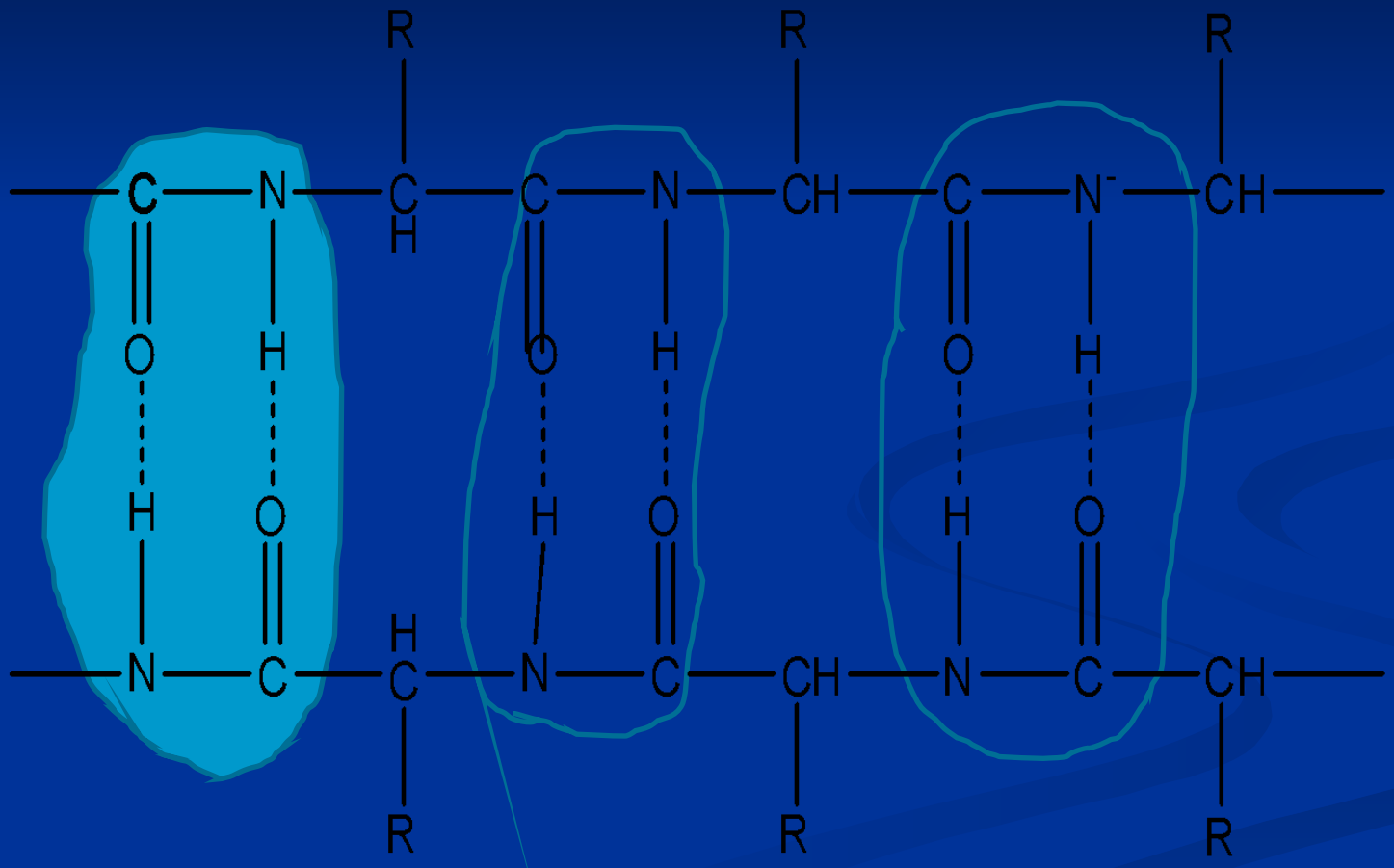


**Аспаргиновая кислота, моноаминодикарбоновая кислота**



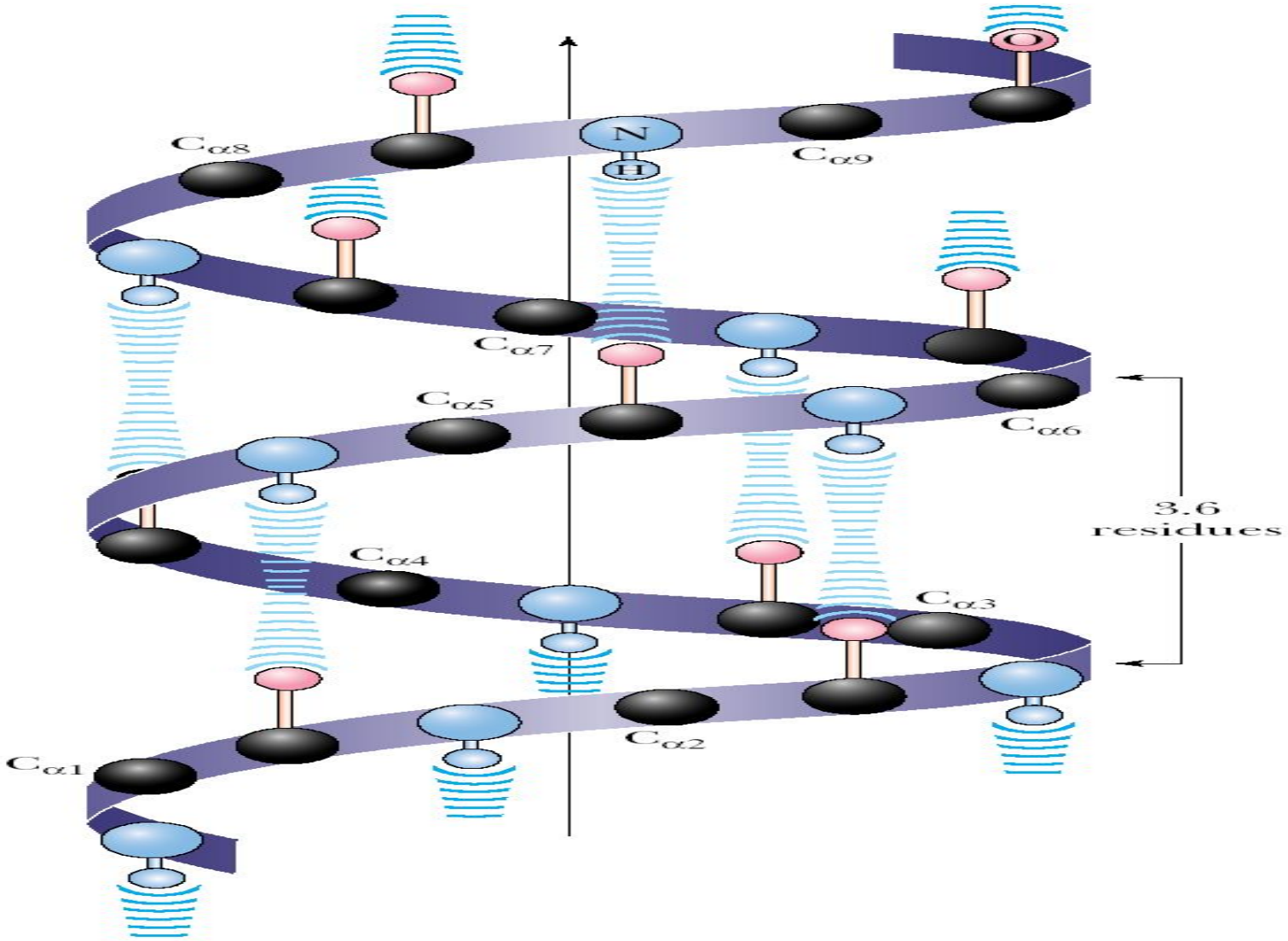
**Лизин, диаминомонокарбоновая кислота**

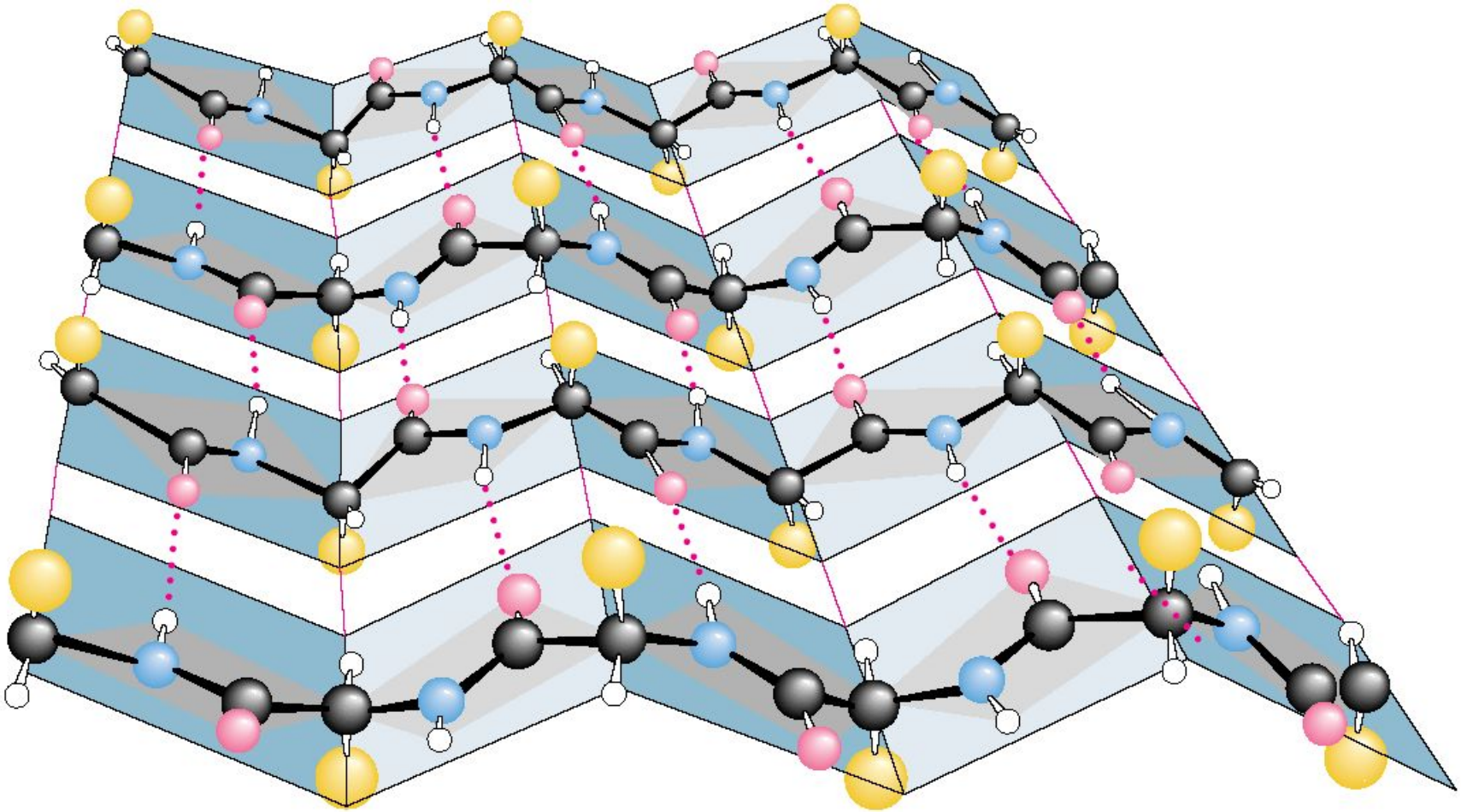
# Образование водородных связей между цепями полипептидов и белков



# ПРОСТРАНСТВЕННОЕ СТРОЕНИЕ ПОЛИПЕПТИДОВ И БЕЛКОВ

(Вторичная структура – α-спираль)



# ПРОСТРАНСТВЕННОЕ СТРОЕНИЕ ПОЛИПЕПТИДОВ И БЕЛКОВ

(Вторичная структура – β-складчатые структуры)