

ЛЕКЦИЯ № 1

- СОПРЯЖЕНИЕ ЭЛЕКТРОННОЙ ПЛОТНОСТИ КАК ФАКТОР ОБЕСПЕЧЕНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ МОЛЕКУЛ
- Взаимное влияние атомов. Индуктивные и мезомерные эффекты

Высшие жирные кислоты

Омега-6



линоленовая кислота, (18:2, ω-6)

Омега-6



арахидоновая кислота (20:4, ω-6)

Омега-3



эйкозапентаеновая кислота ЭПК (20:5, ω-3)

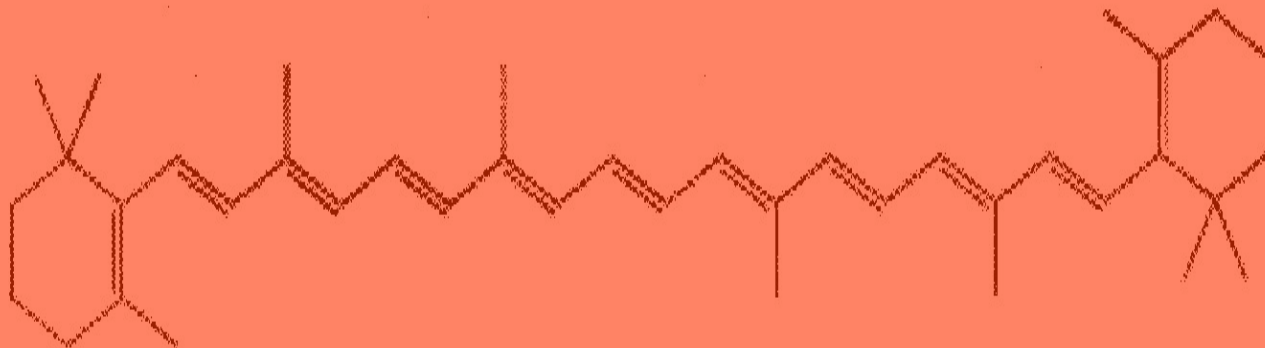
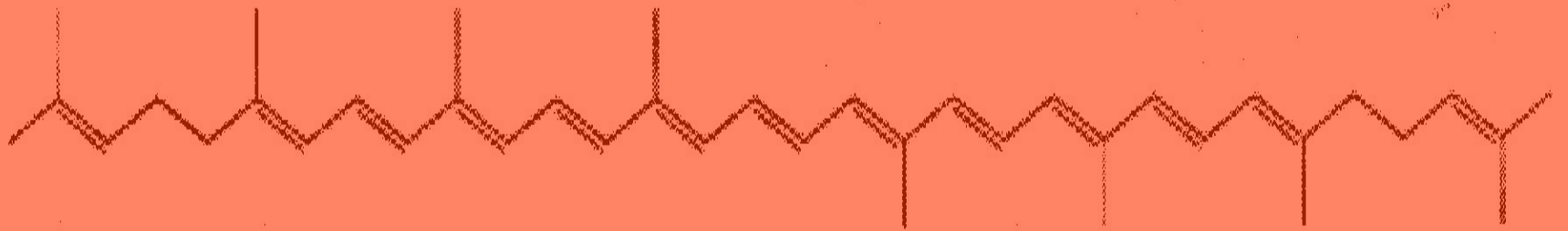
Омега-3



докозагексаеновая кислота ДГК (22:6, ω-3)

ПНЖК

The image displays two chemical structures of polyene compounds. The top structure is a long-chain polyene with multiple conjugated double bonds and methyl substituents. The bottom structure is a more complex polyene with two cyclohexene rings at the ends of the conjugated chain.



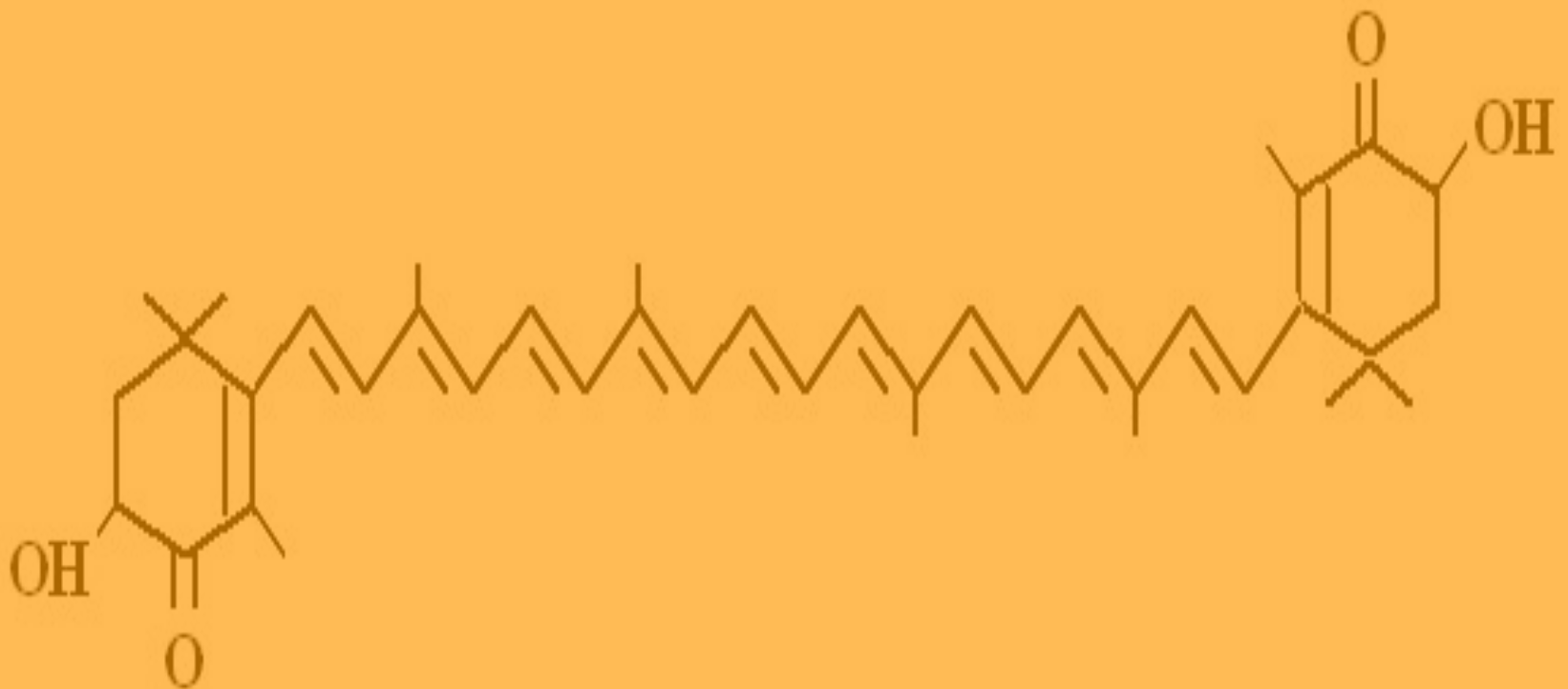
ЛИКОПИН ОПРЕДЕЛЯЕТ ЦВЕТ ТОМАТОВ



Бета-каротин определяет окраску моркови



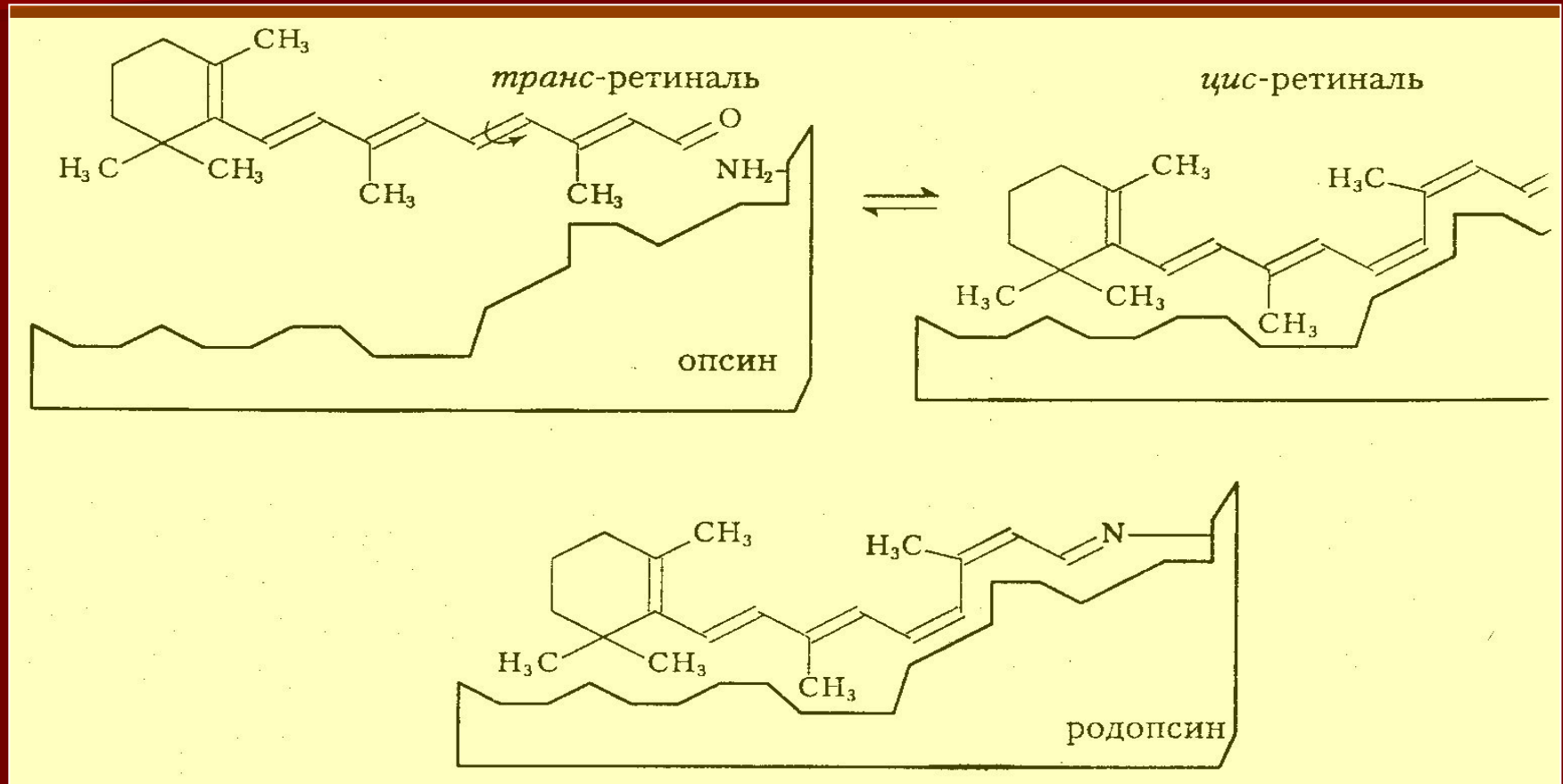
СТРУКТУРА АСТАКСАНТИНА



АСТАКСАНТИН ОПРЕДЕЛЯЕТ ОКРАСКУ КРАБОВ, КРЕВЕТОК КРАСНОЙ РЫБЫ

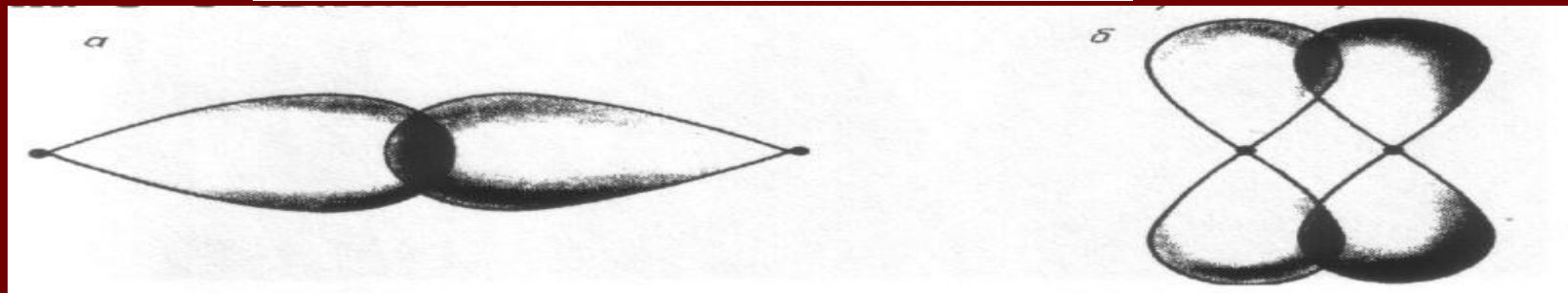
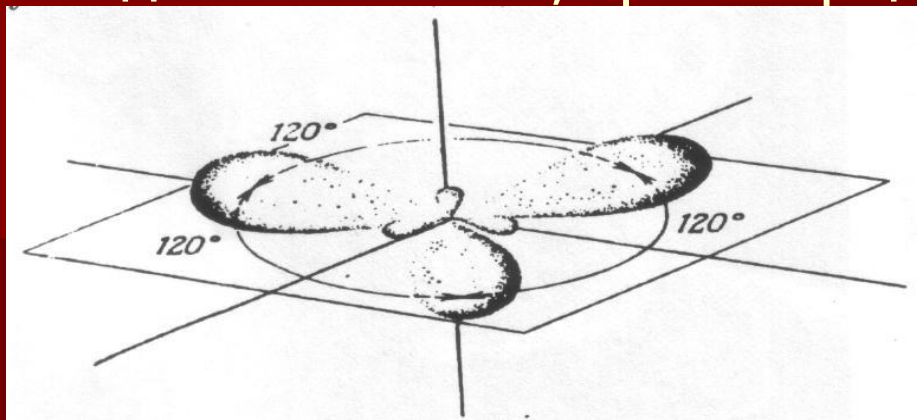


СХЕМА ИЗОМЕРИЗАЦИИ ТРАНС-РЕТИНАЛЯ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЦИС-РЕТИНАЛЯ С БЕЛКОМ



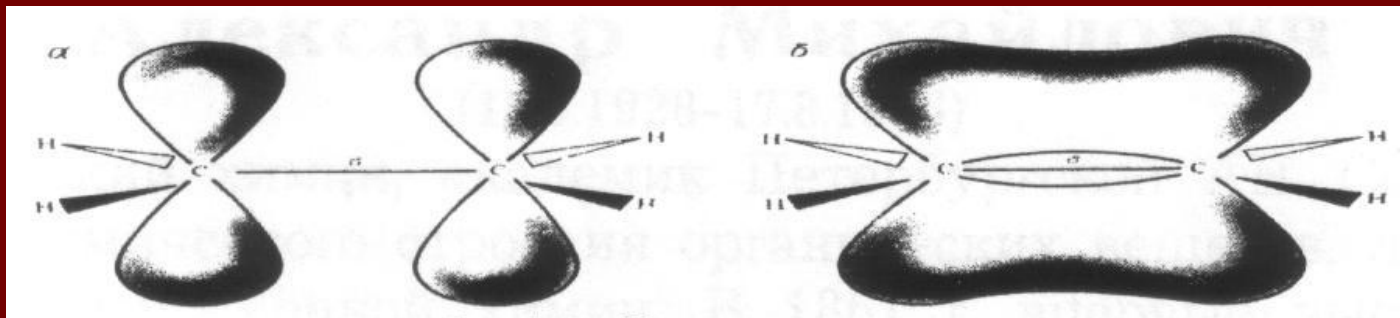
Строение двойной связи, sp^2 - гибридные орбитали

σ - СВЯЗЬ



Длина C-C – связи составляет 0,133 нм, а C-H связи – 0,112 нм

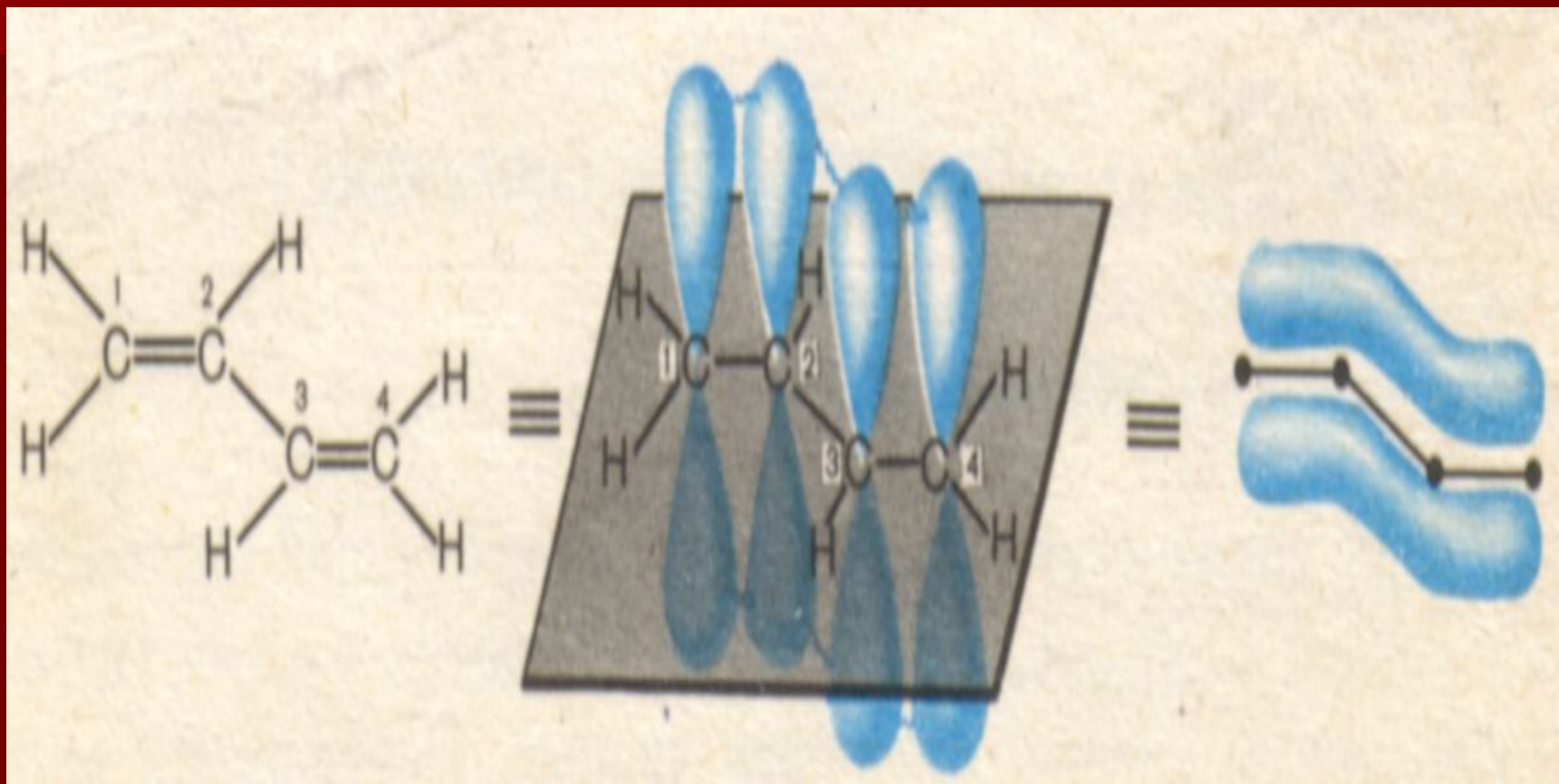
π -СВЯЗЬ



Стандартные энтальпии образования связей:

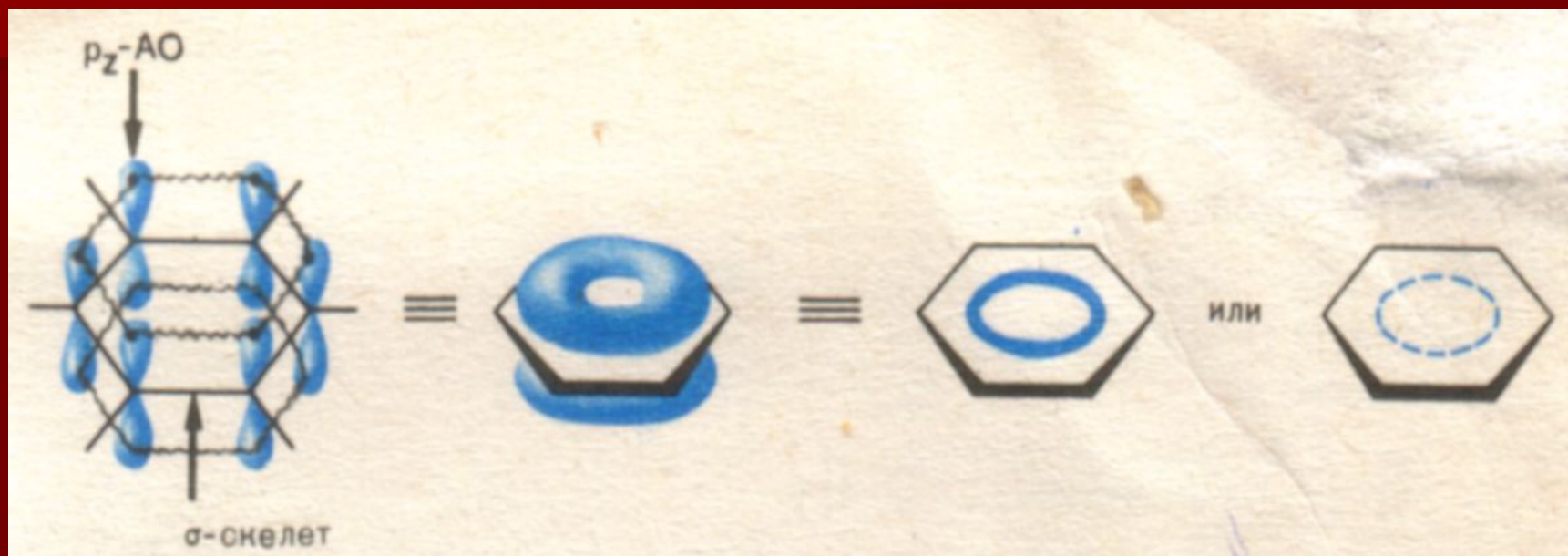
C-H - 415 кДж/моль, C-C – 348 кДж/моль, C=C- связи – 610 кДж/моль

Эффект сопряжения в структуре бутадиена 1,3



$E_{\text{сопряжения}} = 15 \text{ кДж/моль}$

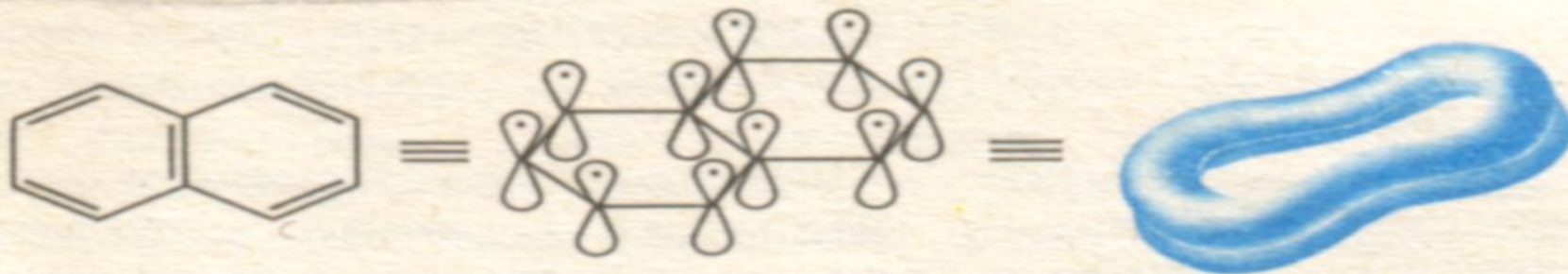
Эффект сопряжения в структуре бензола



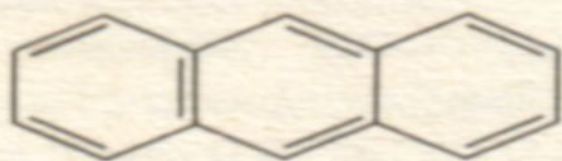
АРОМАТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ
сопряжение $4n+2$ –электронов
(правило Хюккеля)

E сопряжения = 150,6 кДж/моль

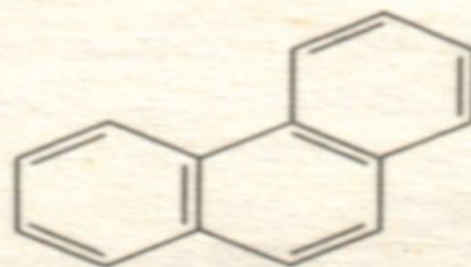
Эффект сопряжения в ароматических углеводородах



Нафталин
10 π -электронов ($n=2$)
(энергия сопряжения
255 кДж/моль)



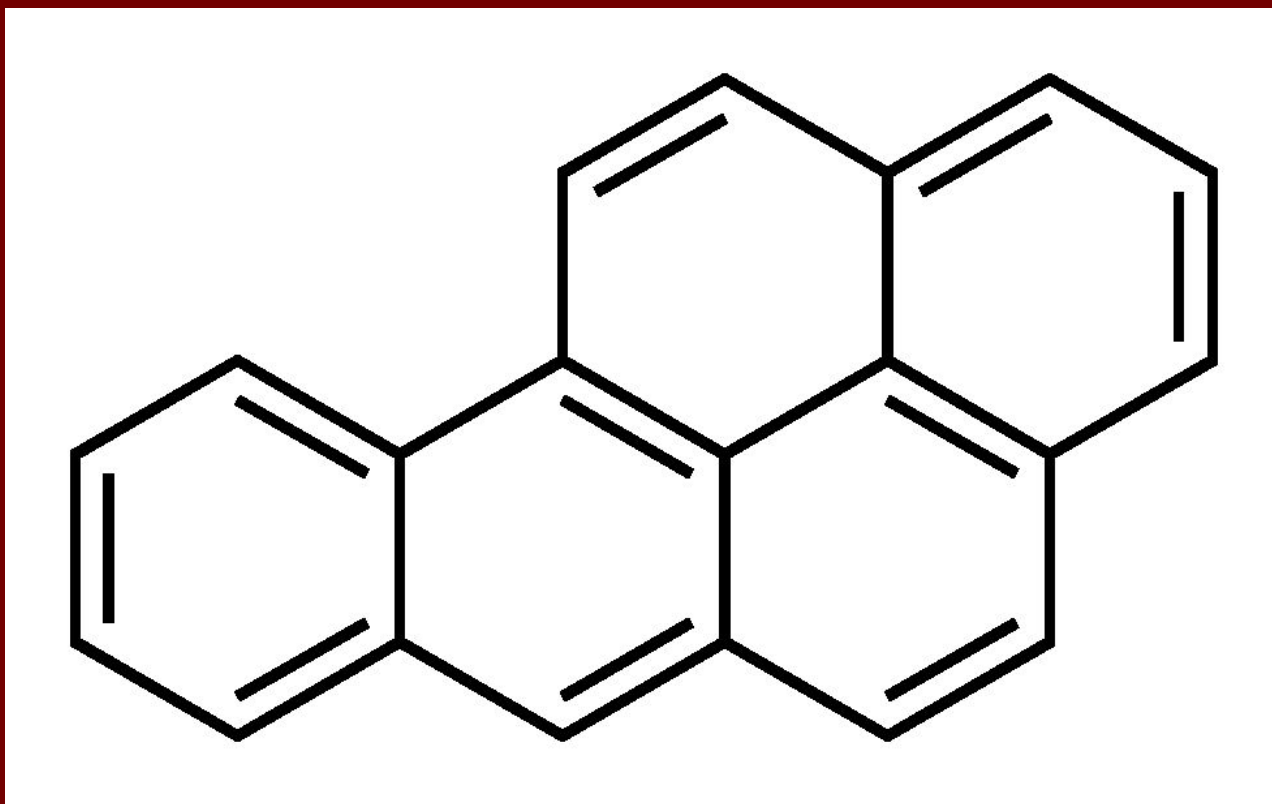
Антрацен
14 π -электронов ($n=3$)
(энергия сопряжения
351 кДж/моль)



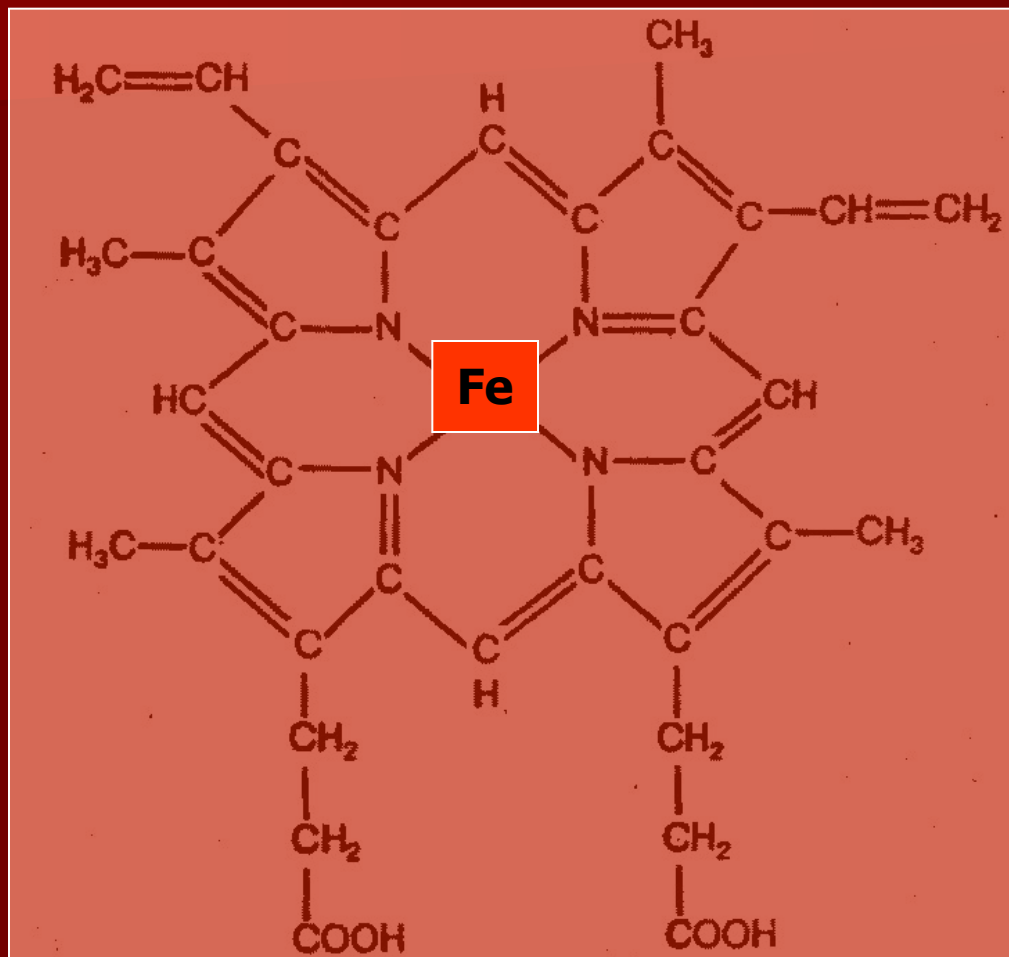
Фенантрен
14 π -электронов ($n=3$)
(энергия сопряжения
384,5 кДж/моль)

Бензпирен – один из наиболее опасных экотоксикантов, вызывающий мутации и опухоли у курильщиков, пороки развития плода.

ПДК = 0,02 мг/кг

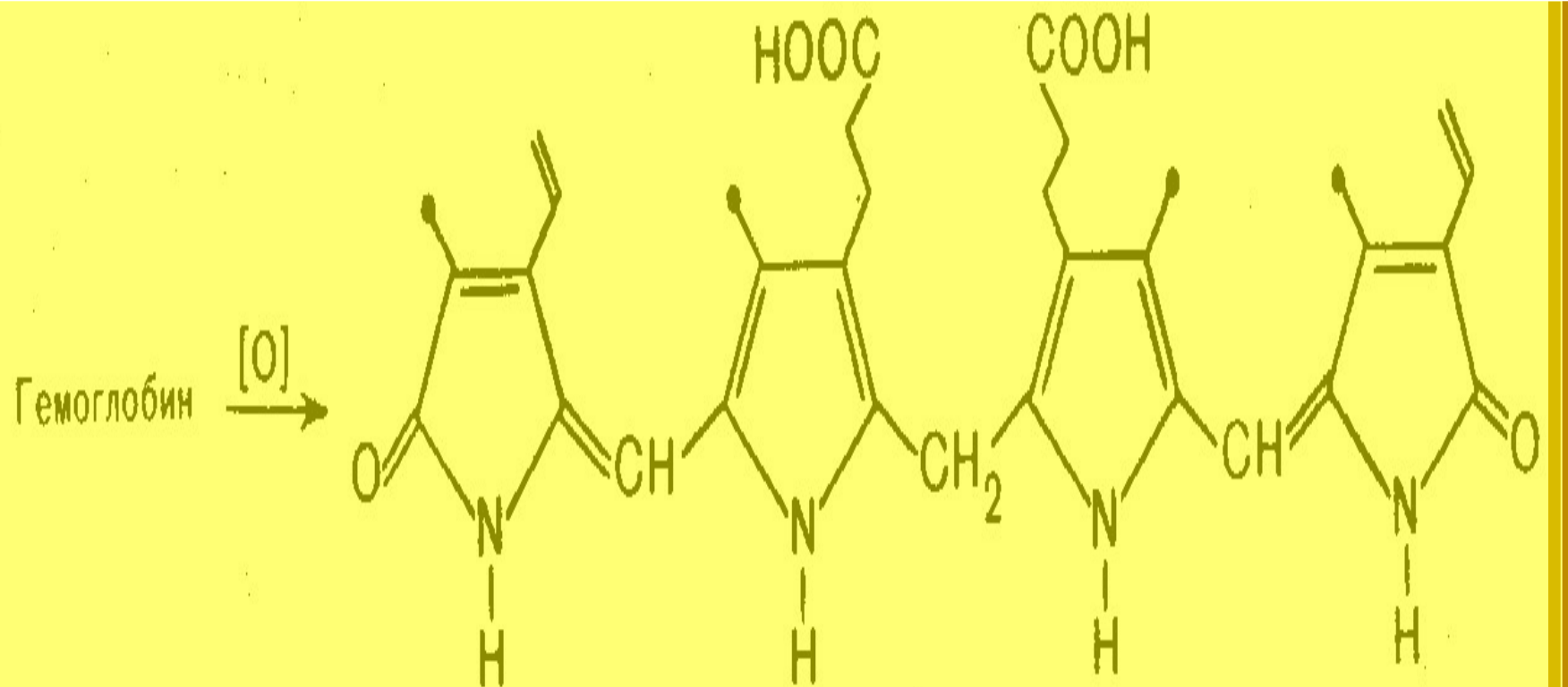


Структура гемоглобина

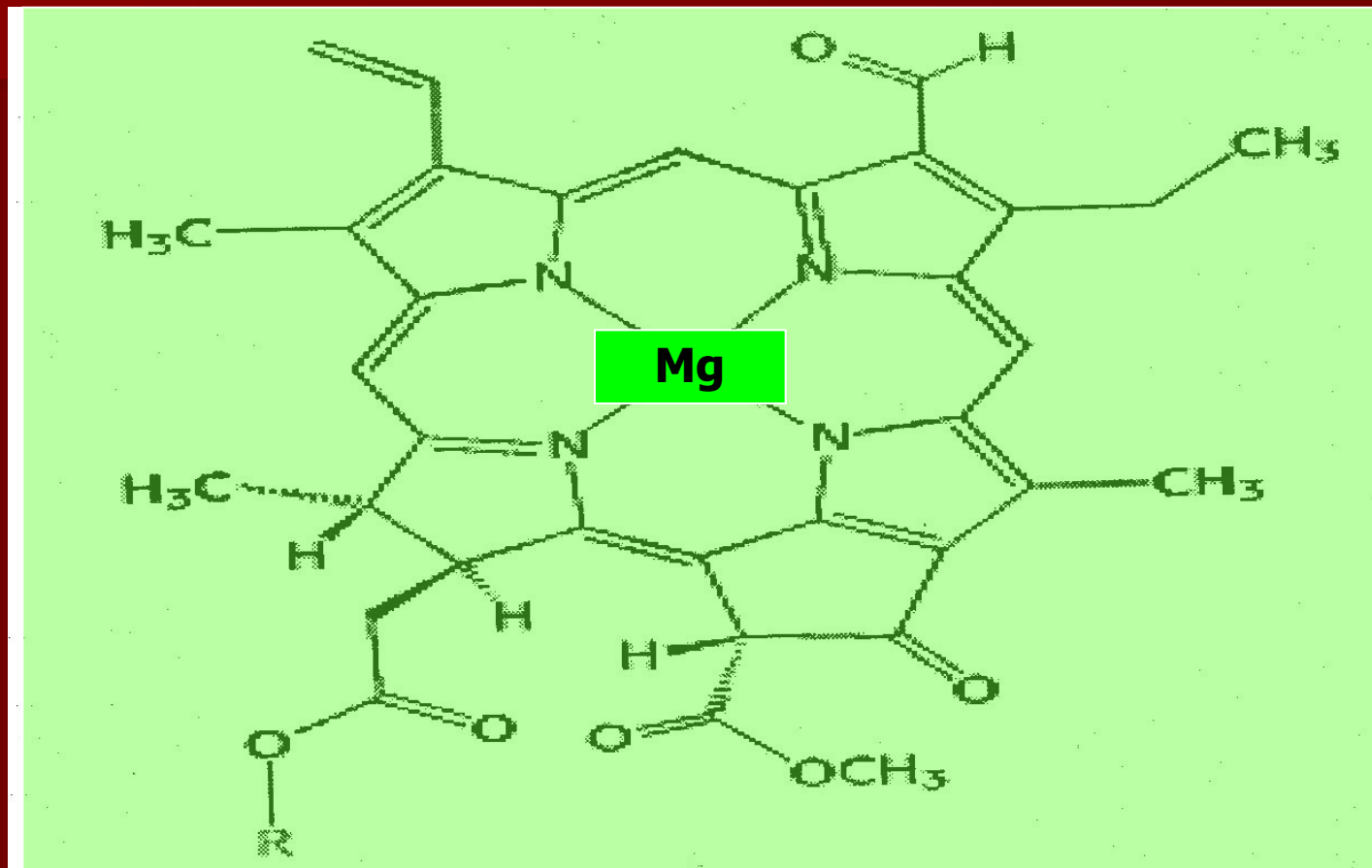


Е сопряжения = 960 кДж/моль

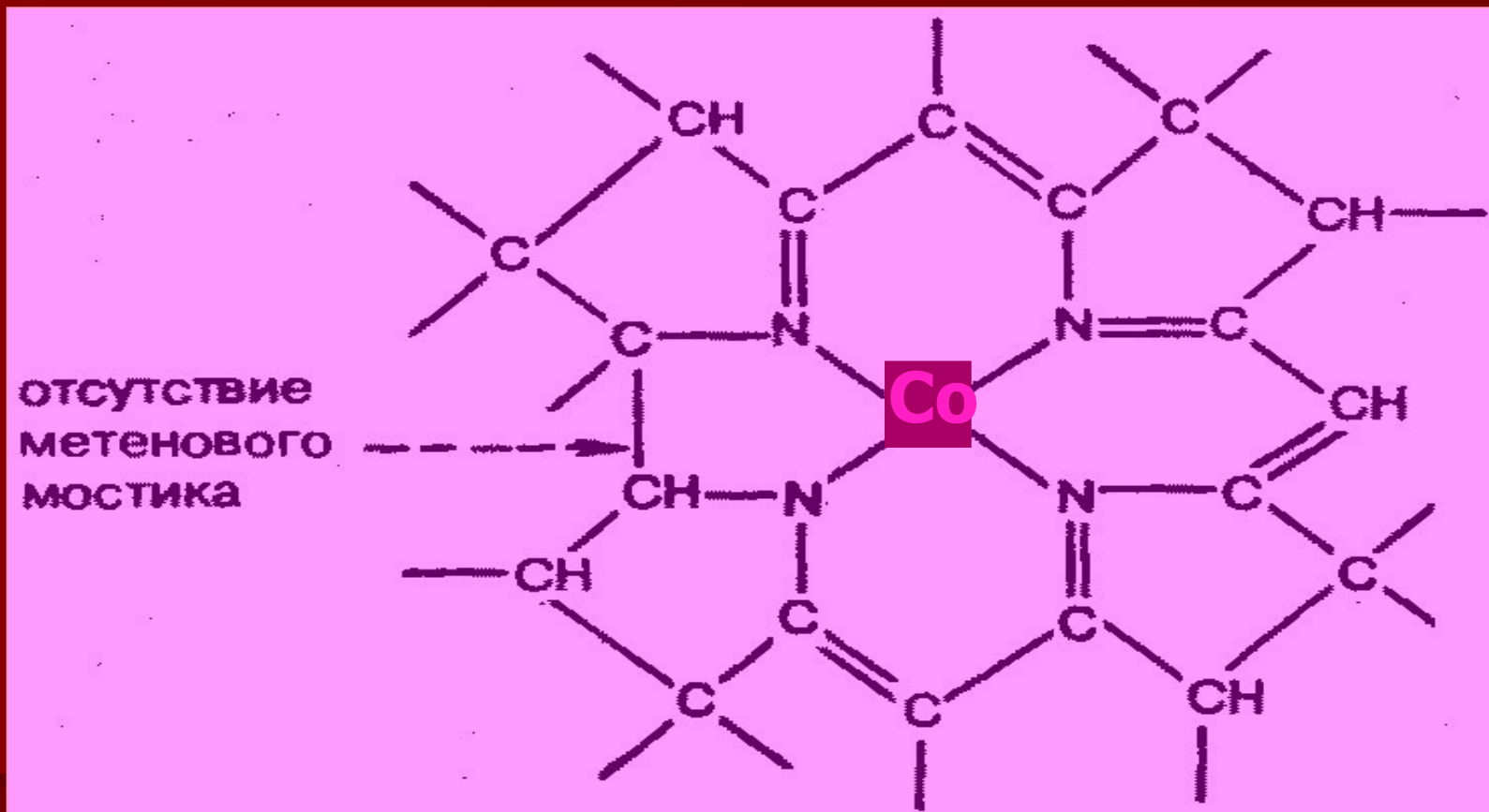
билирубин



Структура хлорофилла



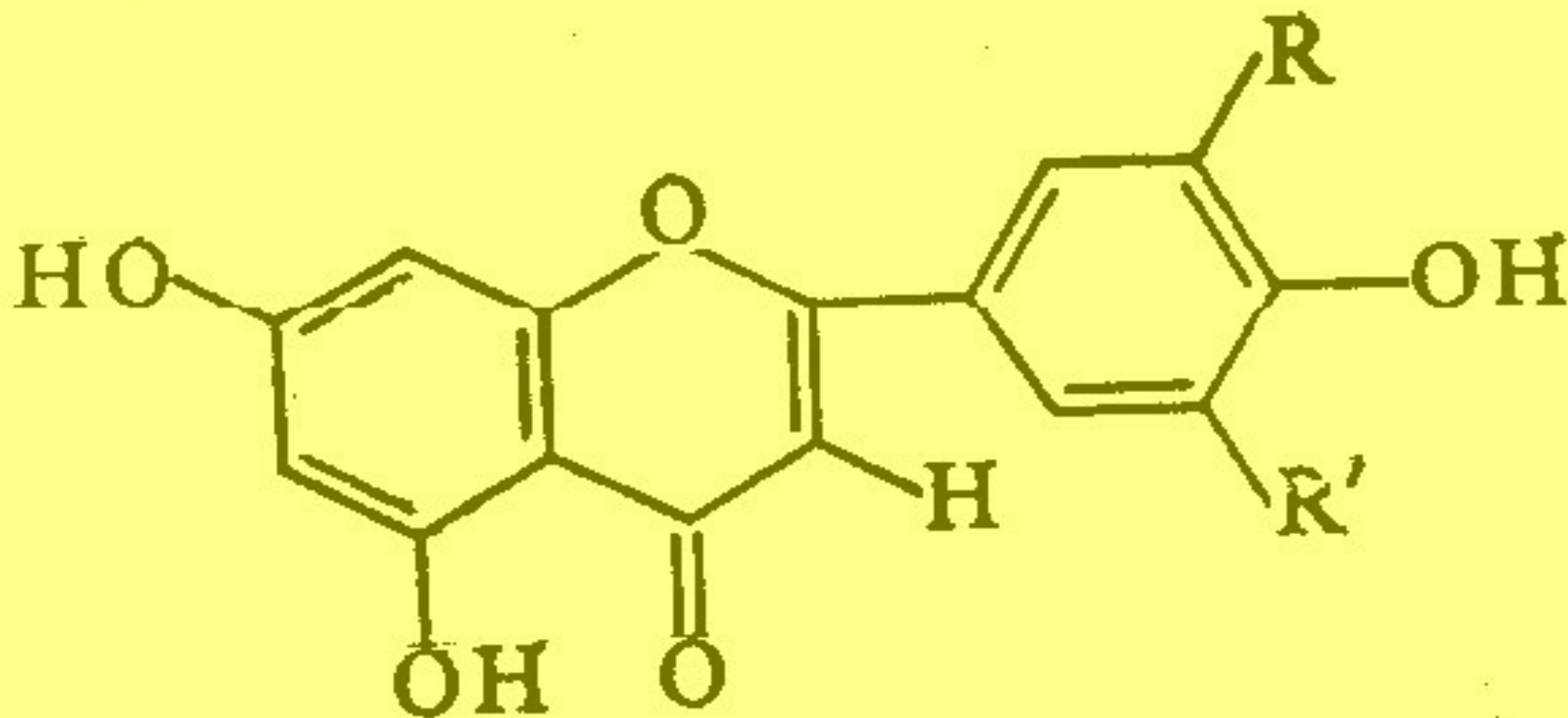
СТРУКТУРА ЦИАНОКОБАЛАМИНА (ВИТАМИНА В 12)



РАЗНООБРАЗИЕ ОКРАСОК, ОБУСЛОВЛЕННЫХ СОДЕРЖАНИЕМ СОПРЯЖЕННЫХ ПОЛИЕНОВ



ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ФЛАВОНОВ



Флавоны



- **Понятие реакционного центра.**

- В ходе биохимических и химических процессов превращению подвергается не вся молекула, а лишь какая-либо часть – реакционный центр.
- . Отдельные части молекулы могут выполнять роль реакционного центра в совершенно разных реакциях, реагировать с определенными активными частицами и реагентами.

Типы разрыва связи

Свободнорадикальные частицы образуются при гомолитическом разрыве ковалентной связи



Электрофильные и нуклеофильные реагенты образуются при гетеролитическом разрыве ковалентной связи



Природа активных частиц

Свободнорадикальные частицы

(имеют неспаренный или валентный электрон)

($\text{OH}^\bullet$, $\text{Br}^\bullet$, $\text{Cl}^\bullet$, $\text{CH}_3^\bullet$, $\text{RO}_2^\bullet$ и т.д.)

Электрофильные частицы (имеют не заполненный электронный уровень)

NO_2^+ , SO_3H^+ , CH_3^+ , CH_3CO^+ , Cl^+ , Br^+

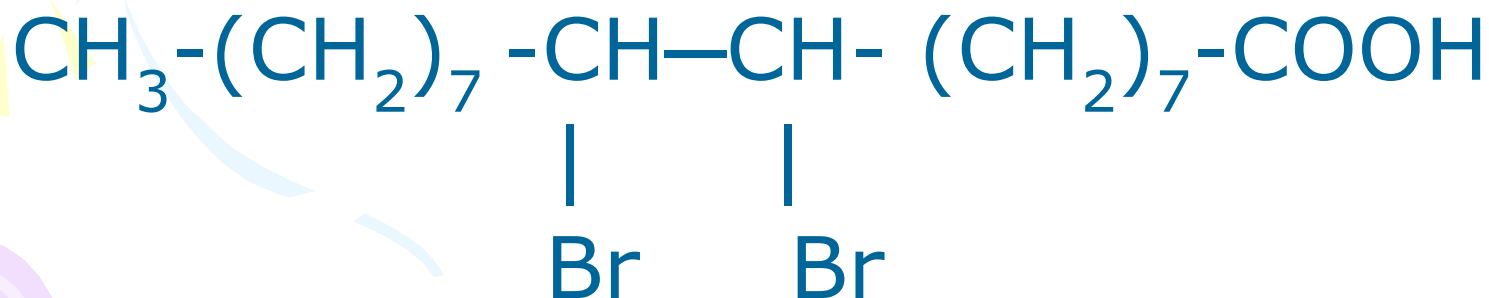
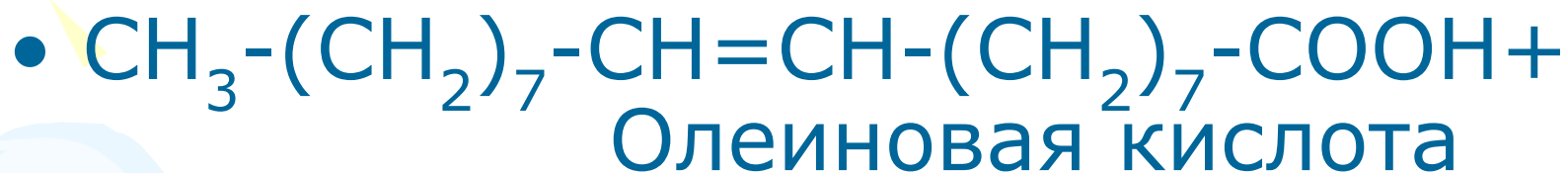
Нуклеофильные частицы (имеют неподеленную электронную пару на внешнем электронном уровне или являются анионом)

OH^- , OCH_3 , NH_3 , NH_2^- , CN^- и др.

Классификация химических реакций

- 1. По результату химического взаимодействия. Различают реакции **замещения, присоединения, элиминирования, окисления, восстановления, кислотно-основные взаимодействия, лигандообменные процессы.**
- 2. По механизму реакции, определяемому природой активных частиц, ведущих химический процесс. Выделяют реакции **электрофильного, нуклеофильного замещения и присоединения, свободнорадикальные процессы.**
- 3. По числу молекул, принимающих участие в элементарном акте (**моно-, ди-, тримолекулярные реакции**).

Пример реакции A_E



Реакции электрофильного присоединения

- Субстратом реакций A_E являются алкены, алкины, реакции протекают по реакционному центру, представляющему собой кратную связь.



ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ АТОМОВ В МОЛЕКУЛАХ БИООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

- 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.

Шкала электроотрицательности важнейших органоенов

Cl	Br	S	C	H	P	Mg	Ca	Na	K
3,16	2,96	2,58	2,55	2,20	2,19	1,31	1,00	0,93	0,82

sp^3	sp^2	sp
2,5	2,8	3,2

ИНДУКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ

- Смещение электронной плотности по цепи σ -связей под влиянием заместителя называется индуктивным эффектом (I).
- Обозначается стрелкой, направленной по линии связи к более электроотрицательному атому ($\rightarrow$).

$\delta+$

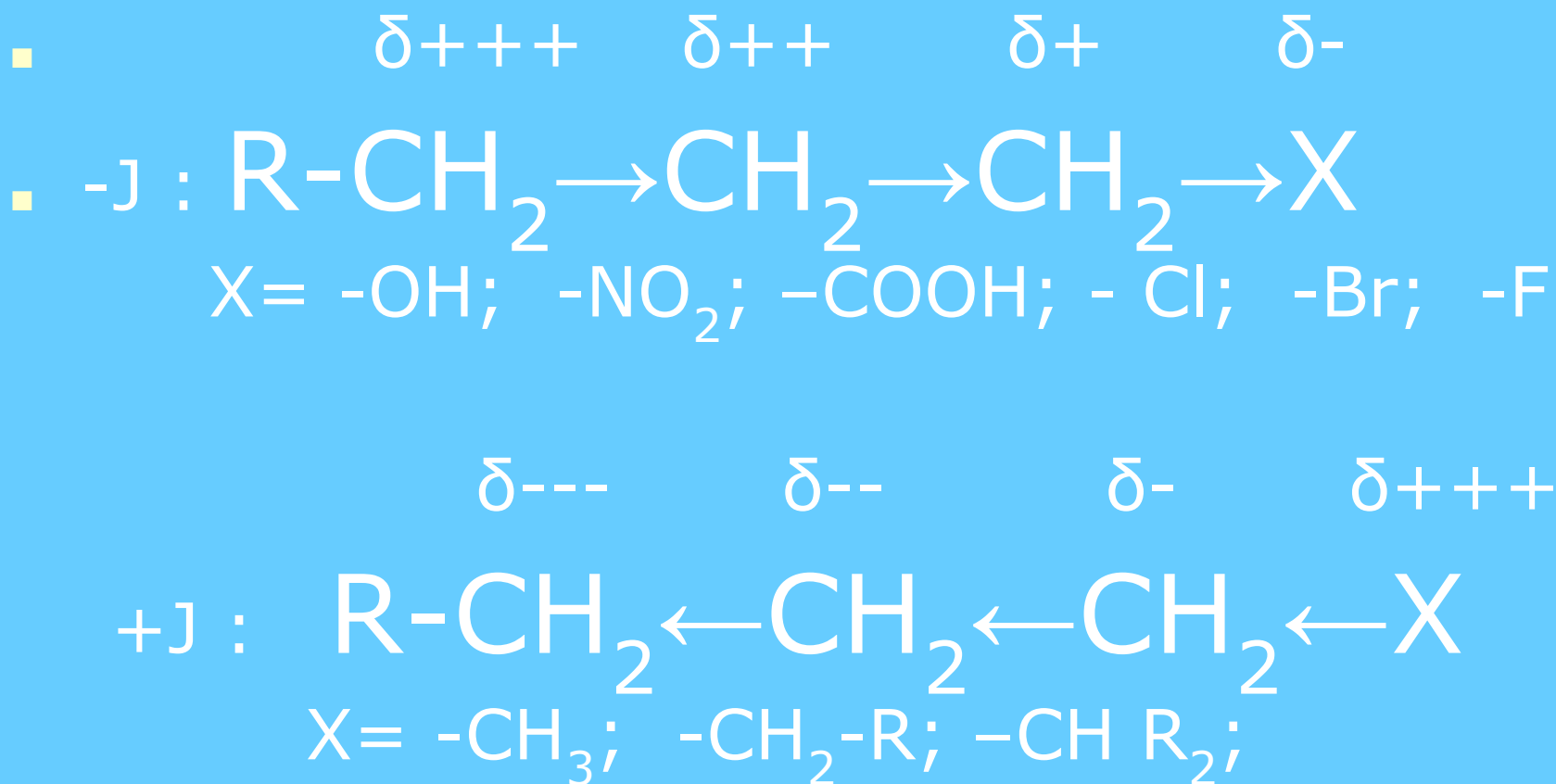
$\delta-$

$\delta+$

$\delta-$

- $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 \xrightarrow{\delta+ \quad \delta-} \text{Cl} \text{ (-I)} \quad \text{CH}_3 - \text{CH}_2 \xrightarrow{\delta+ \quad \delta-} \text{OH} \text{ (-I)}$

Электронные индуктивные эффекты заместителей



МЕЗОМЕРНЫЙ ЭФФЕКТ

- **Мезомерным** эффектом называют передачу влияния заместителя в сопряженной системе (смещение электронной плотности в системе сопряженных пи- связей) (M). Обозначается изогнутой стрелкой, направленной в сторону увеличения электронной плотности.

ПРИРОДА ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ

- Заместители, повышающие электронную плотность в сопряженной системе, проявляют положительный мезомерный эффект, + M, называются **ЭЛЕКТРОНОДОНОРАМИ**.
- +M эффектом обладают заместители, содержащие атомы с неподеленной парой электронов или целым отрицательным зарядом.
- $-\text{NH}_2$; $-\text{N}(\text{R})_2$; $-\text{OH}$; $-\text{OCH}_3$; $-\text{Cl}$; $-\text{Br}$; $-\text{O}^-$;

Природа заместителей

- Заместители, оттягивающие электронную плотность из сопряженной системы, проявляют отрицательный мезомерный эффект, -М, называются

ЭЛЕКТРОНОАКЦЕПТОРАМИ

- -М эффект проявляют заместители, имеющие двойные связи и положительно заряженные атомы.

-NO₂; -COOH; -SO₃H; -CONH₂;

Мезомерный эффект передается по системе сопряженных связей без затухания

Лекция № 2

**КИСЛОТНЫЕ И
ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА
БИООРГАНИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ**

- Кислотность и основность - важные свойства соединений, определяющие их фундаментальные физико-химические и биологические свойства. Ферментативные реакции катализируются 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



кислота

основание

сопряженное

сопряженная

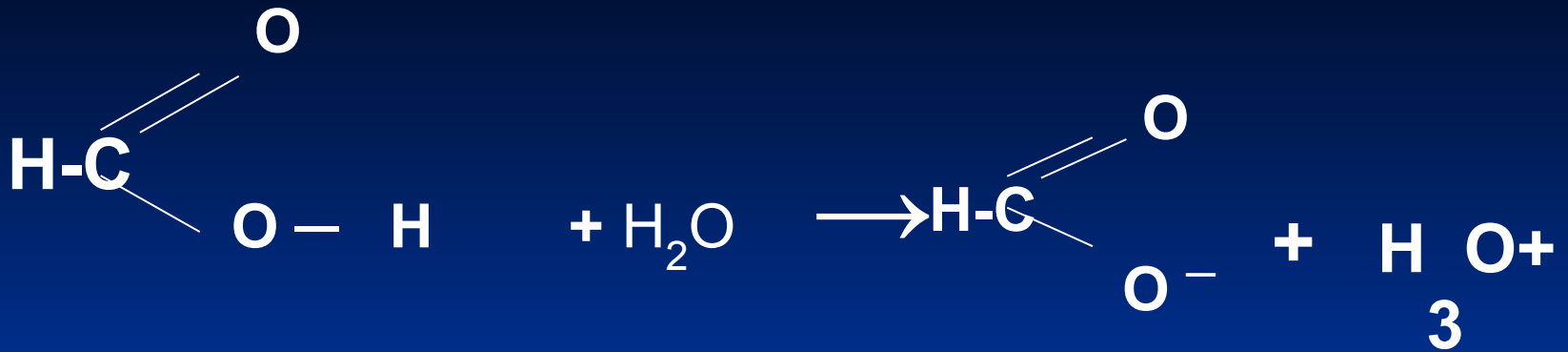
основание

кислота

По теории Бренстеда-Лоури

Кислоты - доноры протонов,

основания- акцепторы протонов



$$K = \frac{[\text{HCOO}^-] \times [\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{HCOOH}] \times [\text{H}_2\text{O}]}$$

$$K_a = K \times [\text{H}_2\text{O}]$$

$$K_a = \frac{[\text{HCOO}^-] \times [\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{HCOOH}]}$$

■ $K_a = 1,75 \times 10^{-5}$ $pK_a = -\lg K_a = 4,75$

K_a	$1,0 \times 10^{-5}$	$1,0 \times 10^{-10}$	$1,0 \times 10^{-20}$	$1,0 \times 10^{-40}$
pK_a	5	10	20	40

Чем ниже кислотность, тем выше pK_a

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.

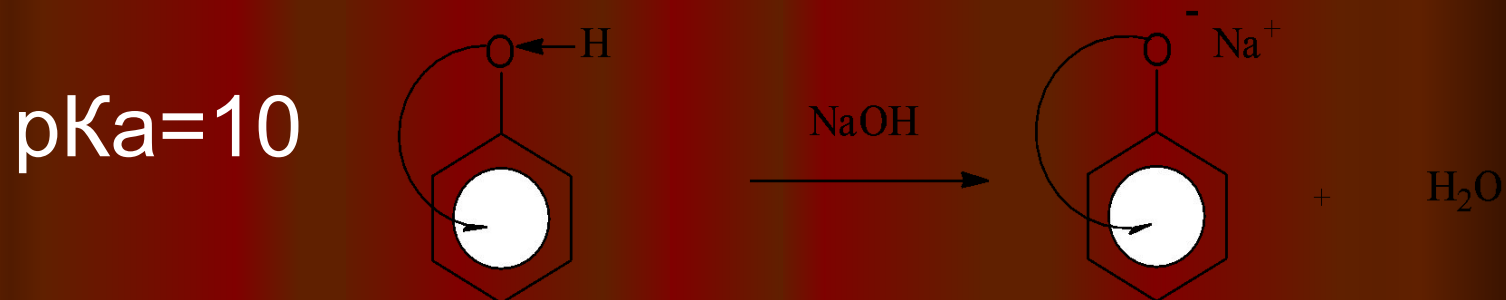
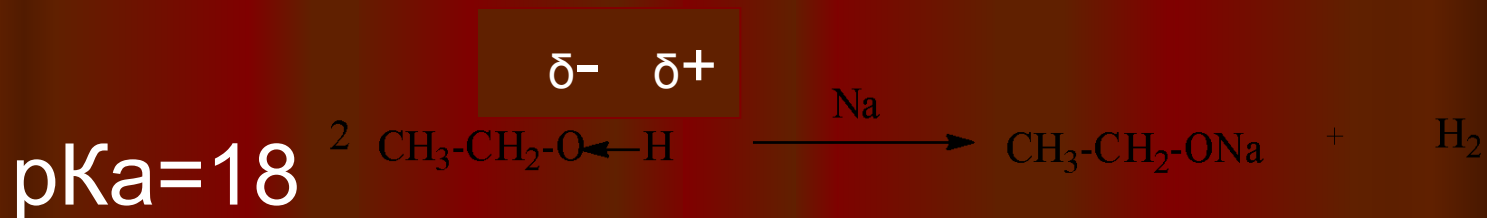
Сила кислоты определяется
стабильностью образующихся
ионов, которая определяется:

1. Электроотрицательностью элементов

формула	Δ	pK_a
$\begin{array}{cc} R- & N & -H \\ & 3,0 & 2,2 \end{array}$	$\Delta = 0,80$	30
$\begin{array}{cc} R-O- & H \\ & 3,54 & 2,2 \end{array}$	$\Delta = 1,34$	18

ПОЛЯРИЗУЕМОСТЬ

2. Влияние электронных эффектов

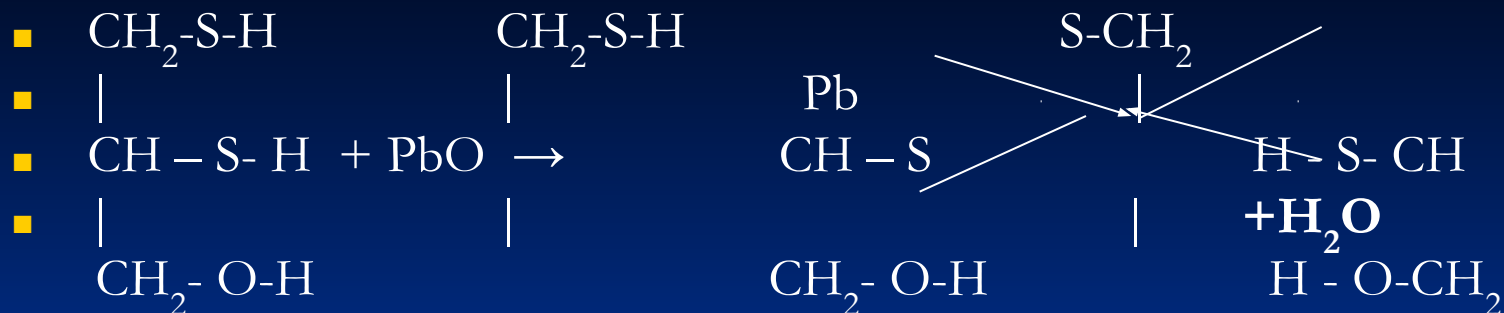


Поляризуемость

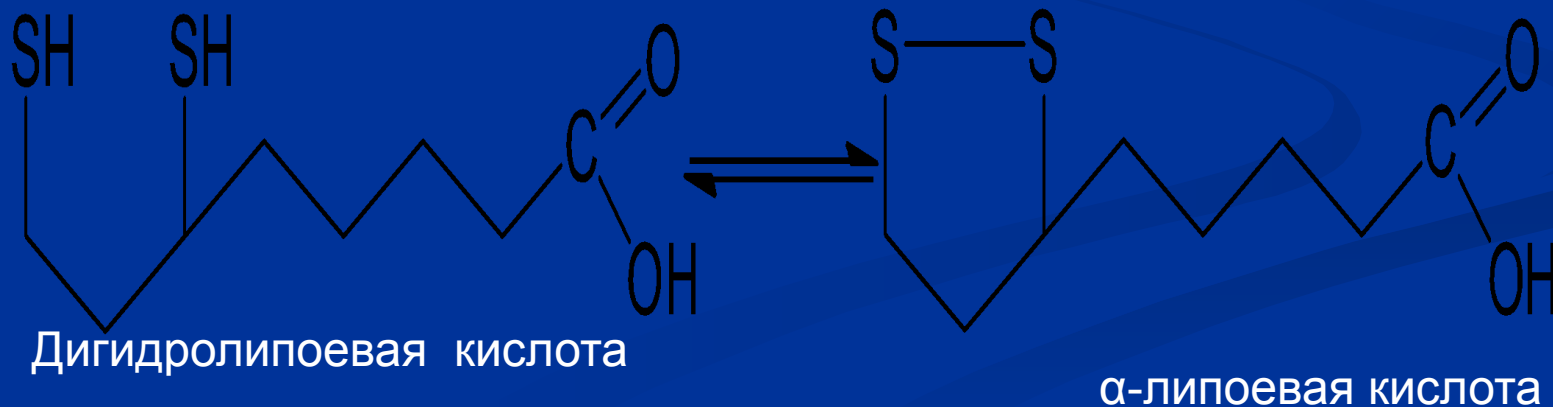
- Для S-H кислот преобладающим фактором является поляризуемость. Атомы серы больше по размеру и имеют вакантные d- орбитали. Следовательно, отрицательный заряд способен делокализоваться в большем орбитальном объеме, что приводит к большей стабильности аниона.

Кислотность тиолов выше, чем кислотность спиртов





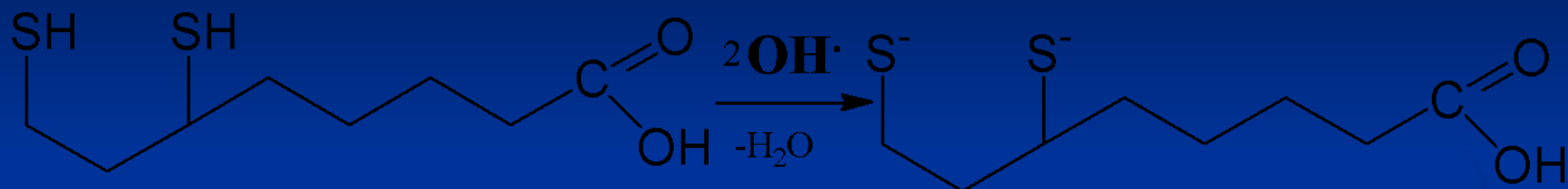
Оксиды тяжелых металлов способны связывать S-H группы белков и отравлять (инактивировать) ферменты. Для выведения тяжелых металлов используют комплексообразователи (унитиол, британский антилюизит и др.).



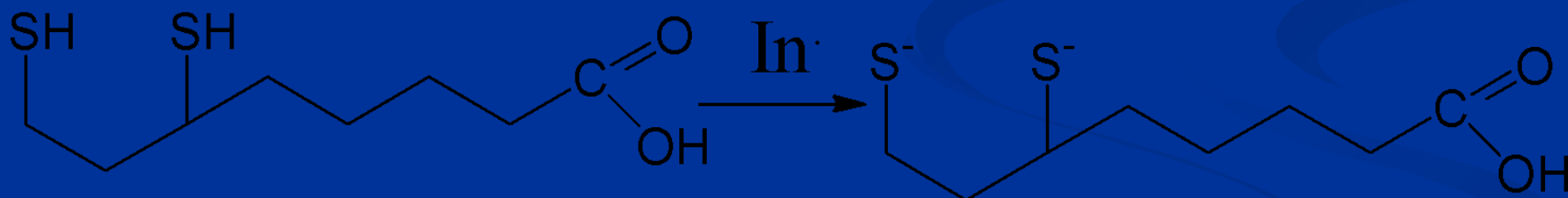
Липоевая кислота может уничтожать свободные радикалы

(OH·, RO₂·),

регенерировать радикалы антиоксиданта до активной
фенольной формы (InH)



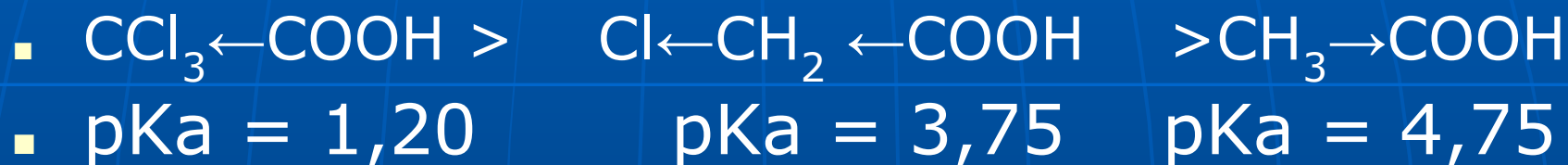
ди



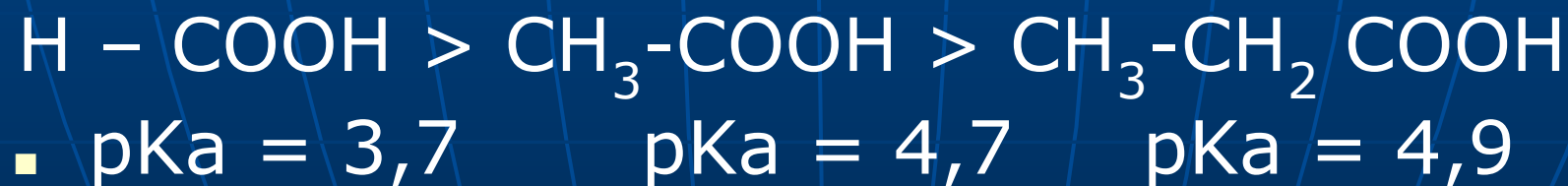
+ InH

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

- Атомы хлора выполняют роль электроноакцепторов (- J)



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



Основность – способность принимать и удерживать протоны

- Для образования ковалентной связи с протоном H^+ органические основания должны либо иметь неподеленную пару электронов у гетероатома (п-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 удерживает пару электронов и она становится менее доступной для связи с протоном.
- $N > O > S$ $R-NH_2 > R-O-H > R-S-H$

■ Основания образуют соли с кислотами



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

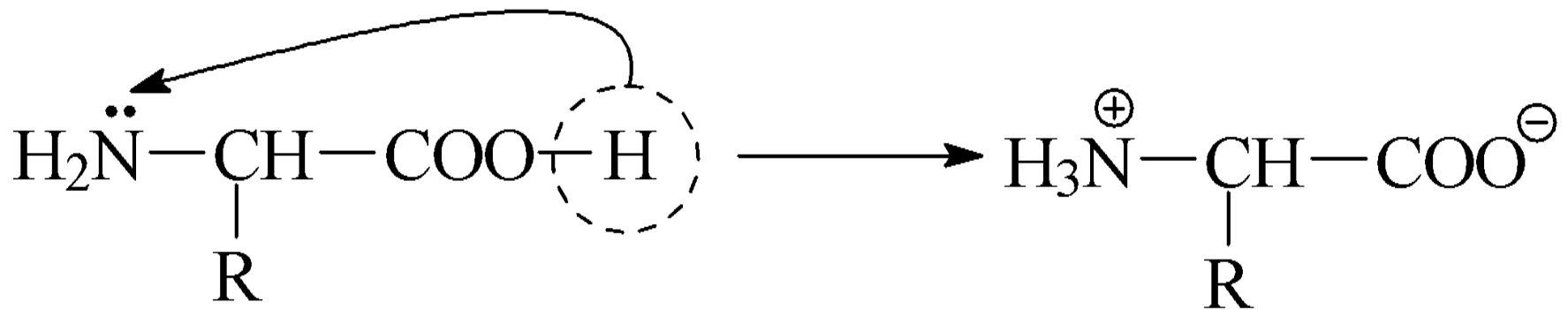
Влияние заместителя (-NH₂)-группы на

кисотно-основные свойства аминокислот

Аминокислота	pK _{a1}	pK _{a2}
CH ₃ CH ₂ COOH	4,38	нет
H ₃ N ⁺ CH(CH ₃)COO ⁻	2,34	9,69
CH ₃ CH ₂ NH 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 основной центр



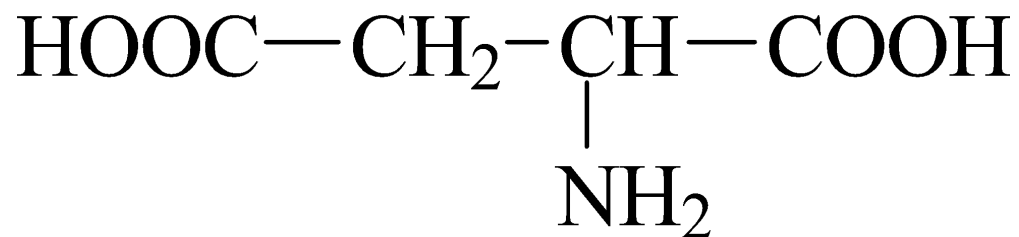
Несуществующая
в природе форма

Биполярный ион
(цвиттер-ион),
внутренняя соль

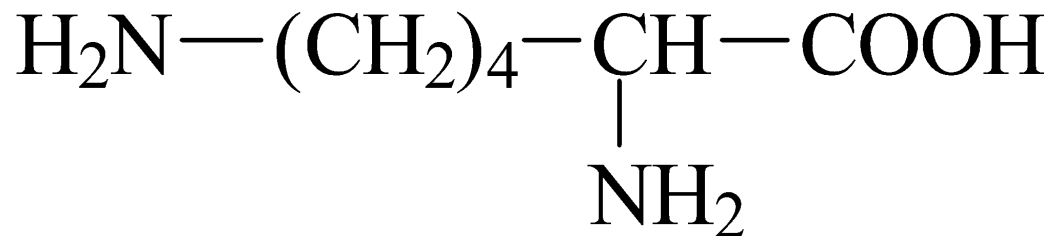
**Классификации аминокислот,
исходя из количества карбокси- и аминогрупп (примеры)**



**Глицин,
моноаминомонокарбоновая
кислота**

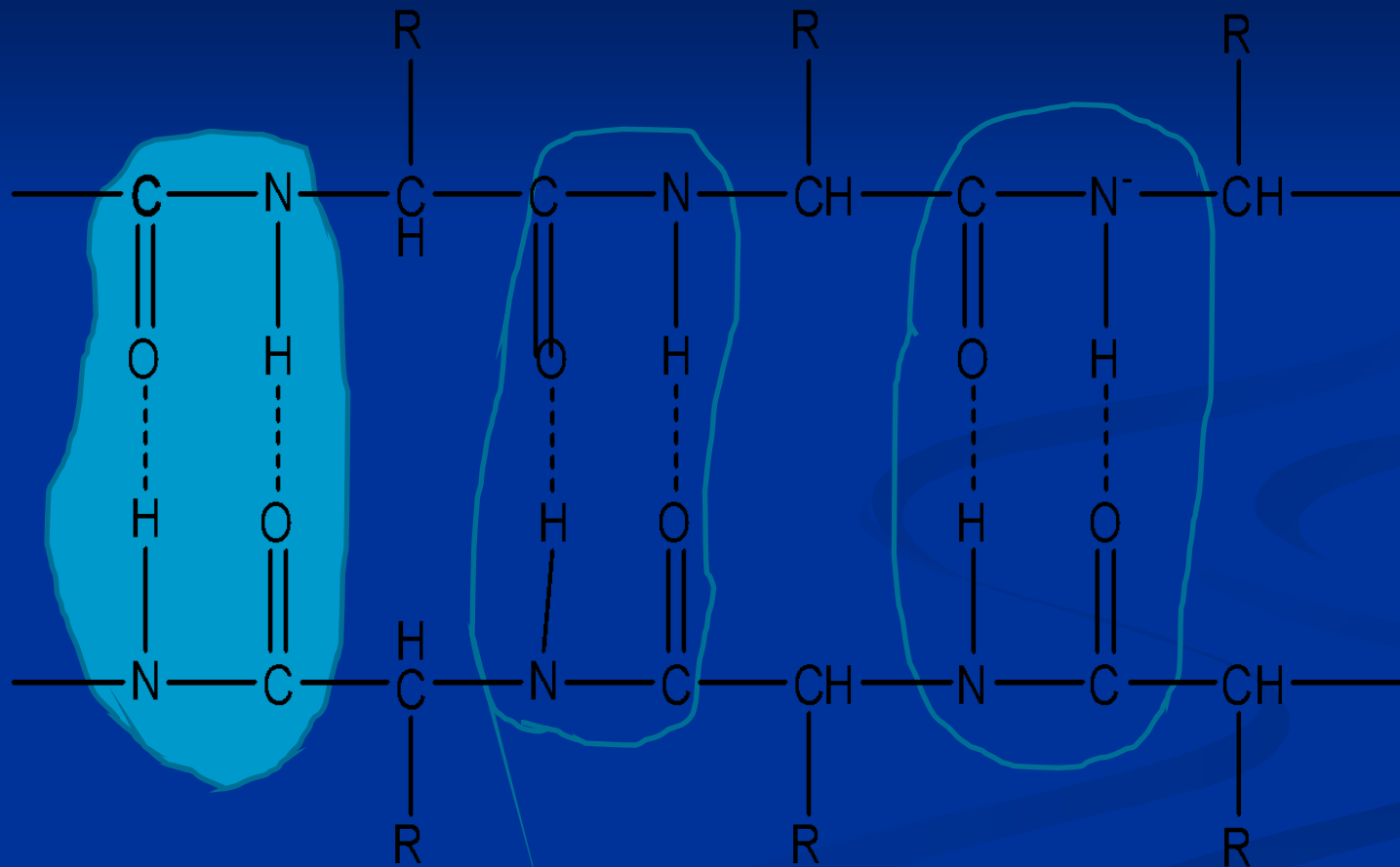


**Аспаргиновая кислота,
моноаминодикарбоновая
кислота**



**Лизин,
диаминомонокарбоновая
кислота**

Образование водородных связей между цепями полипептидов и белков



ПРОСТРАНСТВЕННОЕ СТРОЕНИЕ ПОЛИПЕПТИДОВ И БЕЛКОВ (Вторичная структура – α -спираль)

