

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

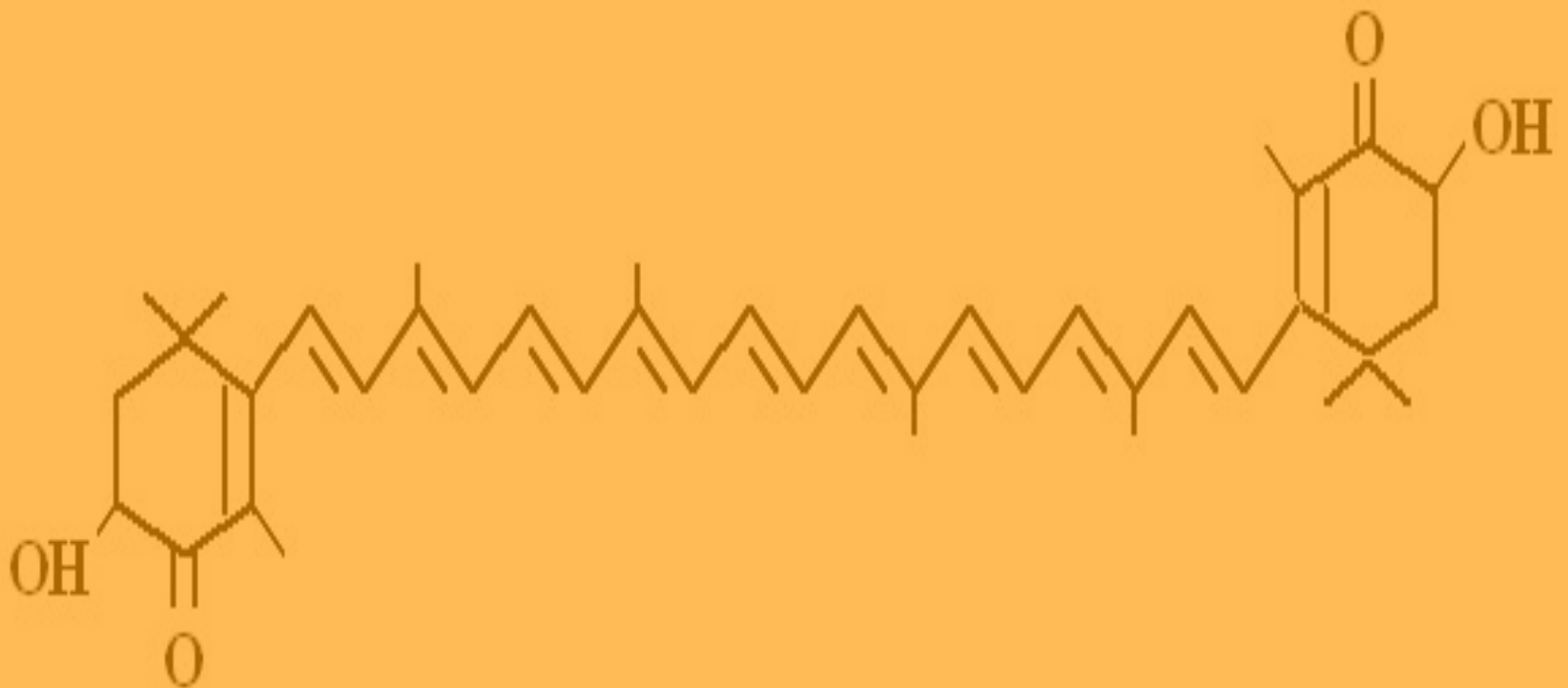
ЛИКОПИН ОПРЕДЕЛЯЕТ ЦВЕТ ТОМАТОВ



Бета-каротин определяет окраску моркови



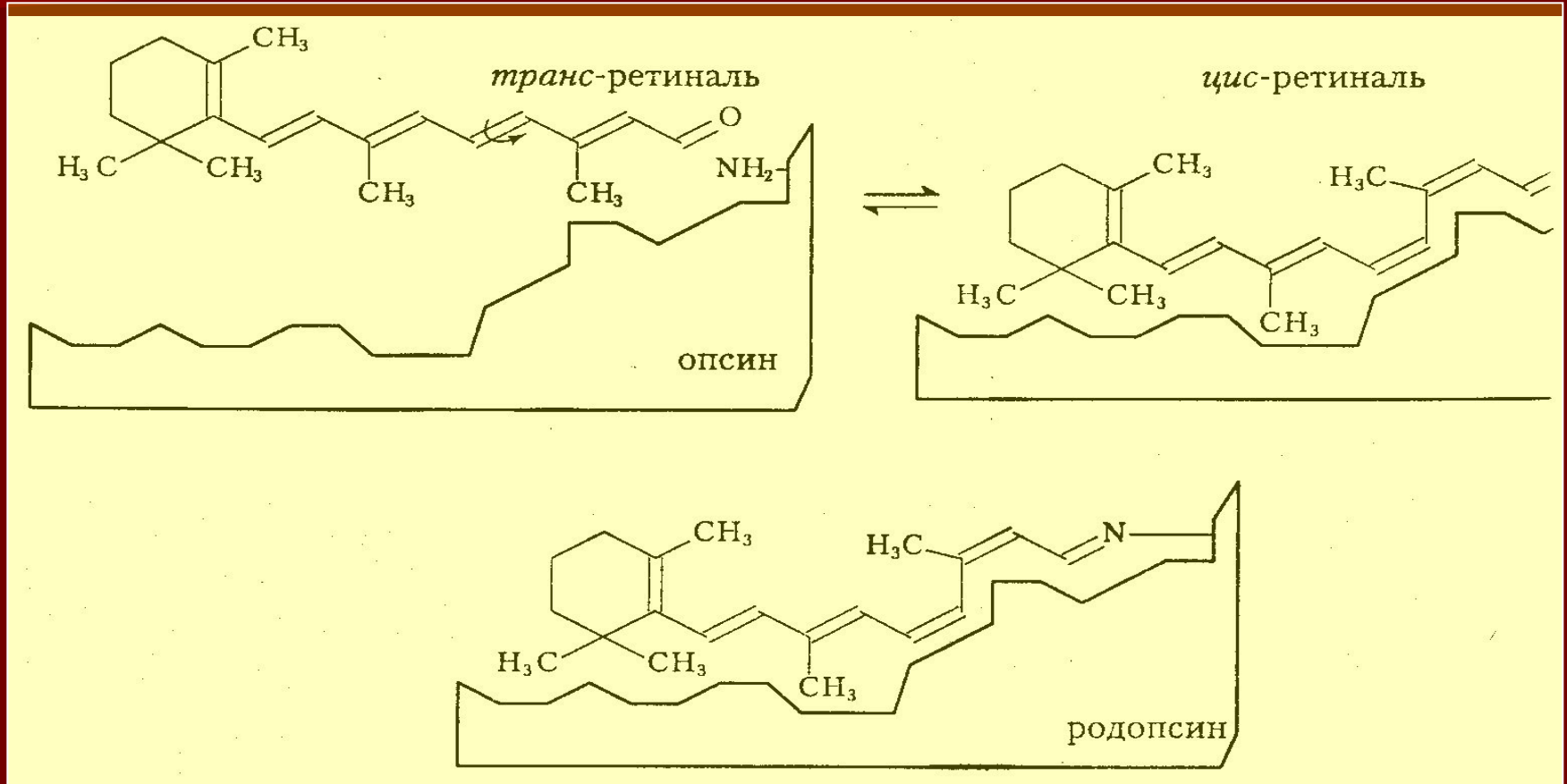
СТРУКТУРА АСТАКСАНТИНА



АСТАКСАНТИН ОПРЕДЕЛЯЕТ ОКРАСКУ КРАБОВ, КРЕВЕТОК КРАСНОЙ РЫБЫ

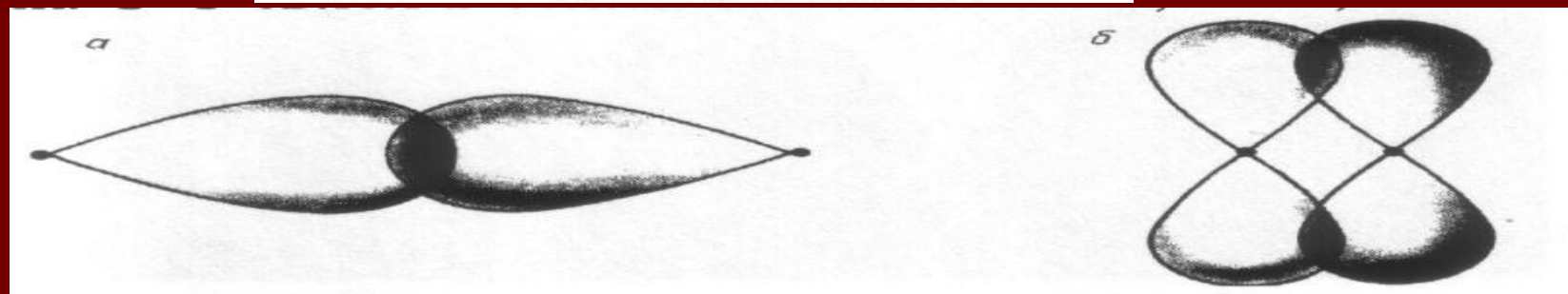
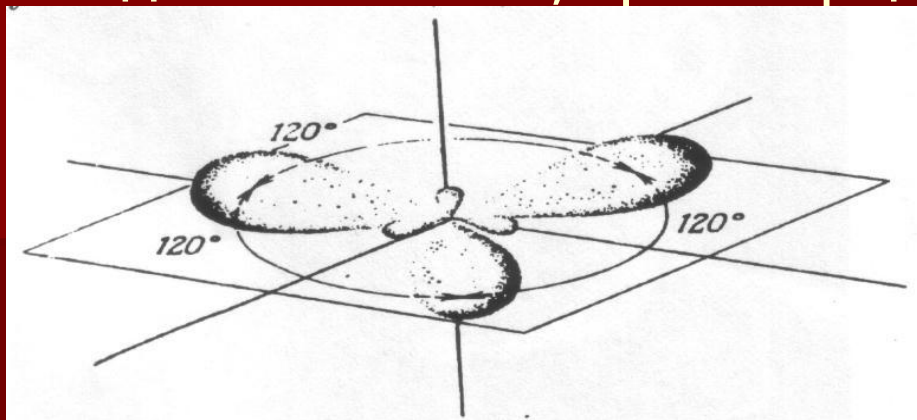


СХЕМА ИЗОМЕРИЗАЦИИ ТРАНС-РЕТИНАЛЯ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЦИС-РЕТИНАЛЯ С БЕЛКОМ



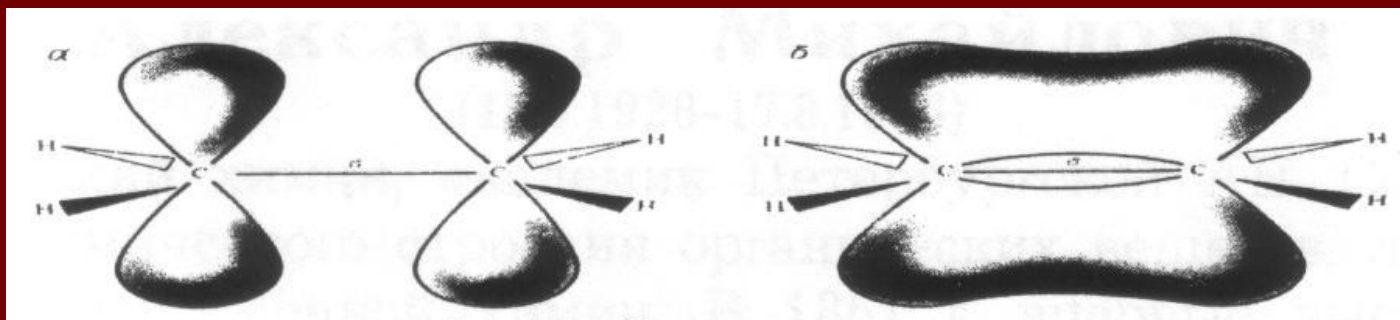
Строение двойной связи, sp^2 - гибридные орбитали

σ - СВЯЗЬ



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

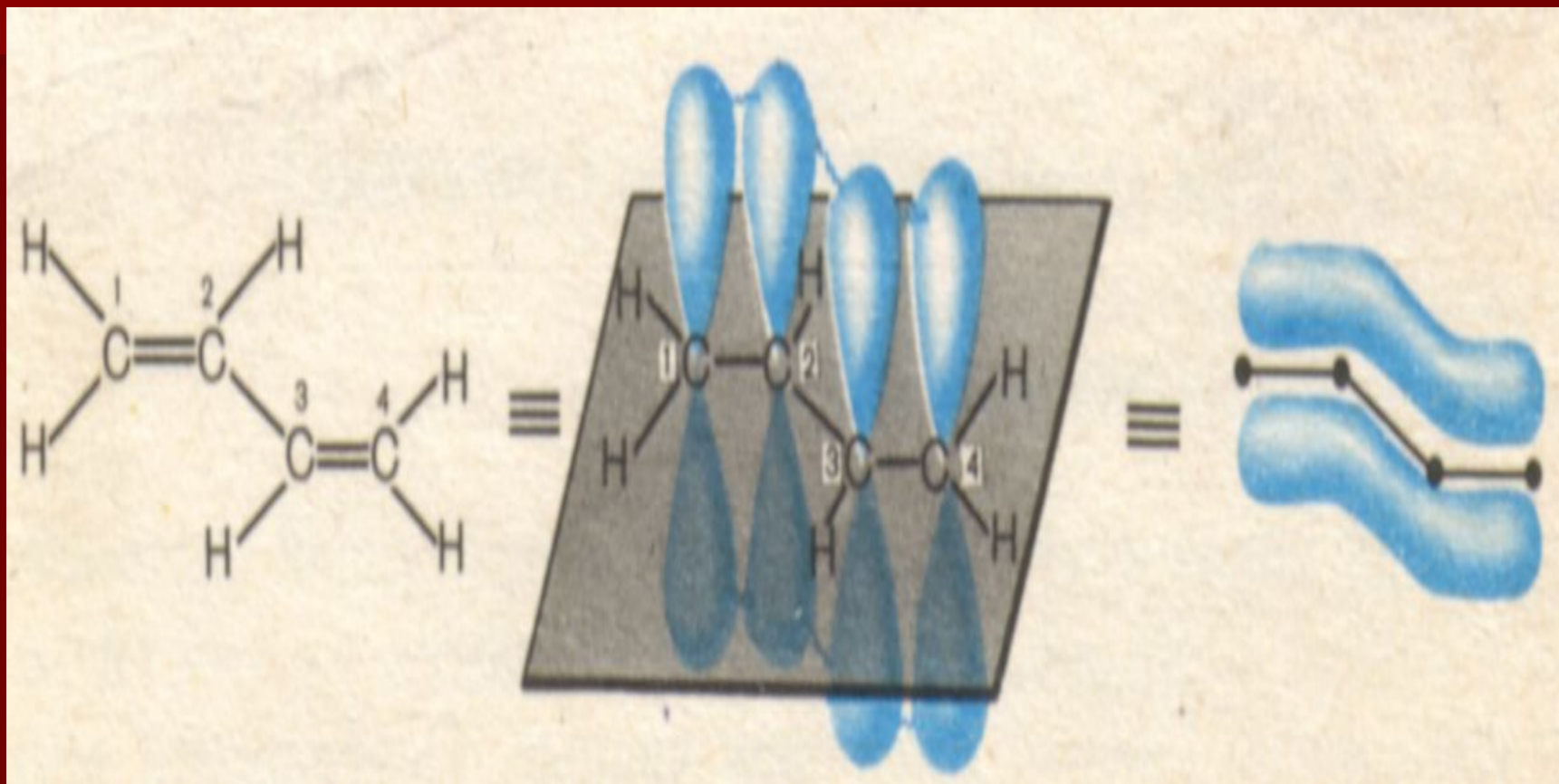
π -СВЯЗЬ



Стандартные энтальпии образования связей:

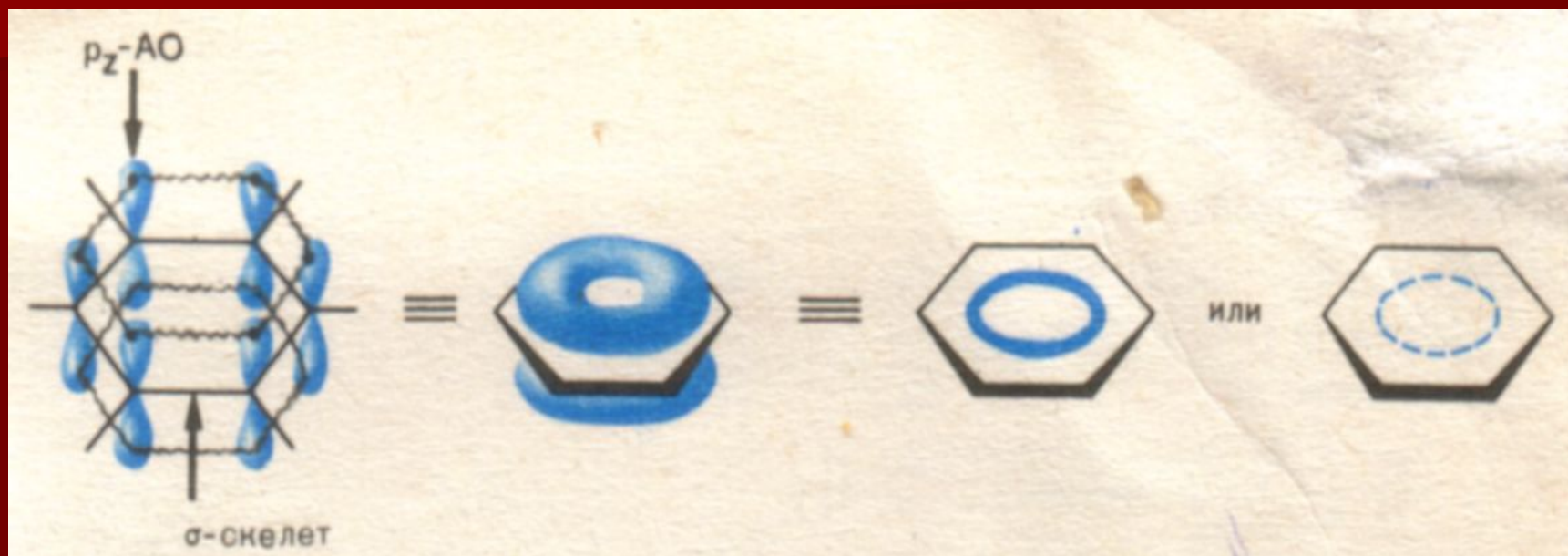
C-H - 415 кДж/моль, C-C – 348 кДж/моль, C=C- связи – 610 кДж/моль

Эффект сопряжения в структуре бутадиена 1,3



E сопряжения = 15 кДж/моль

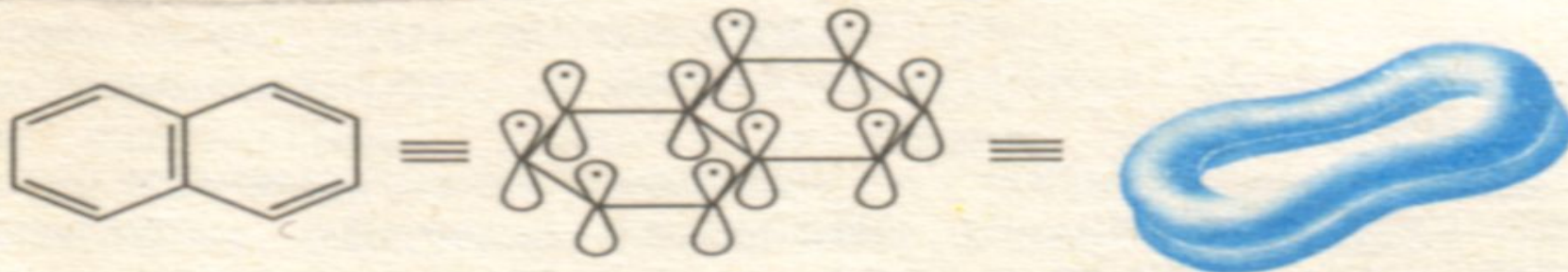
Эффект сопряжения в структуре бензола



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

E сопряжения = 150,6 кДж/моль

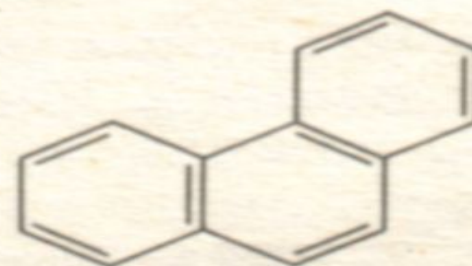
Эффект сопряжения в ароматических углеводородах



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



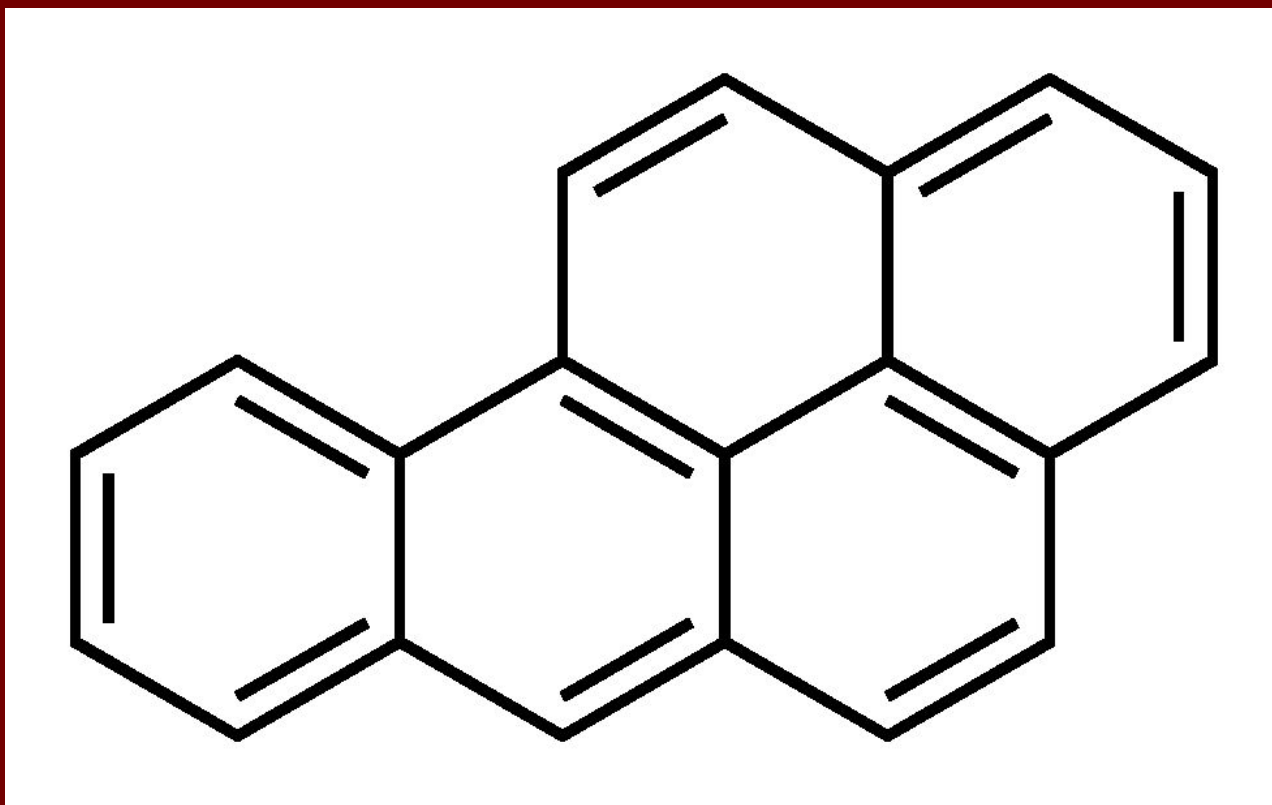
Антрацен
14 π -электронов ($n=3$)
(энергия сопряжения
351 кДж/моль)



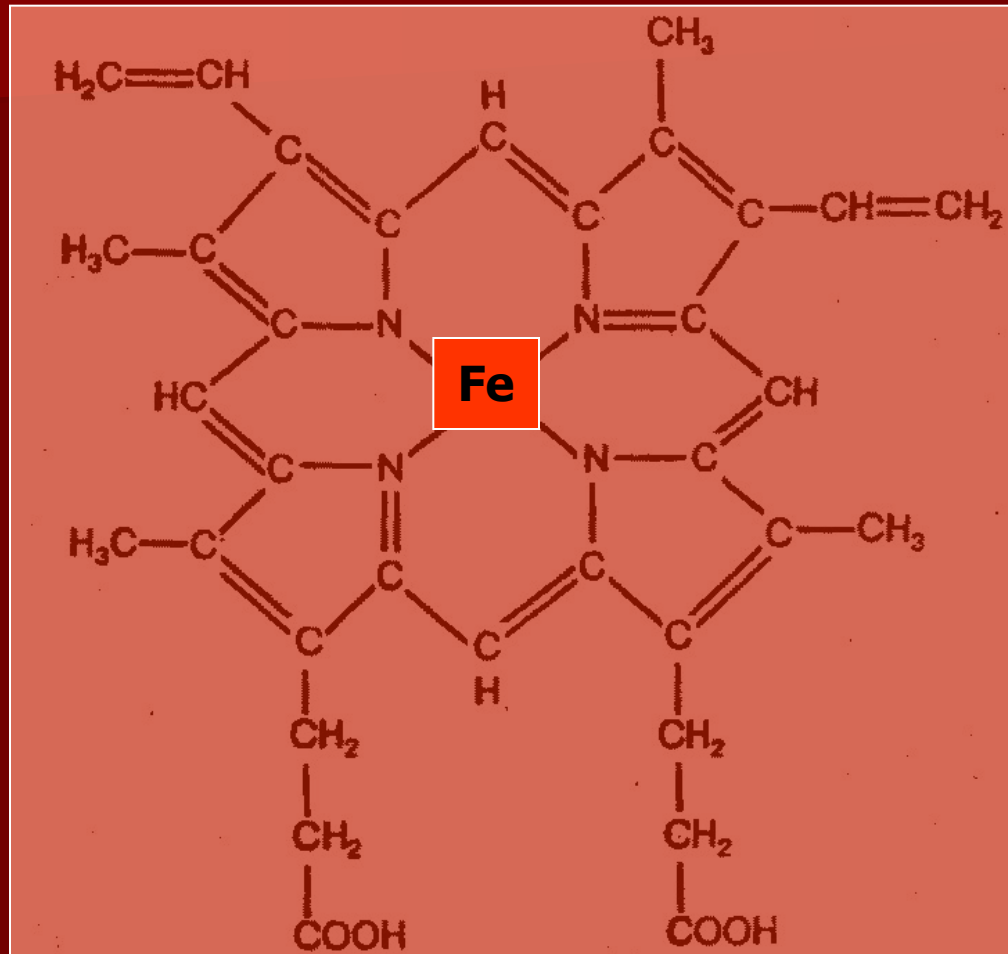
Фенантрен
14 π -электронов ($n=3$)
(энергия сопряжения
384,5 кДж/моль)

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

ПДК = 0,02 мг/кг

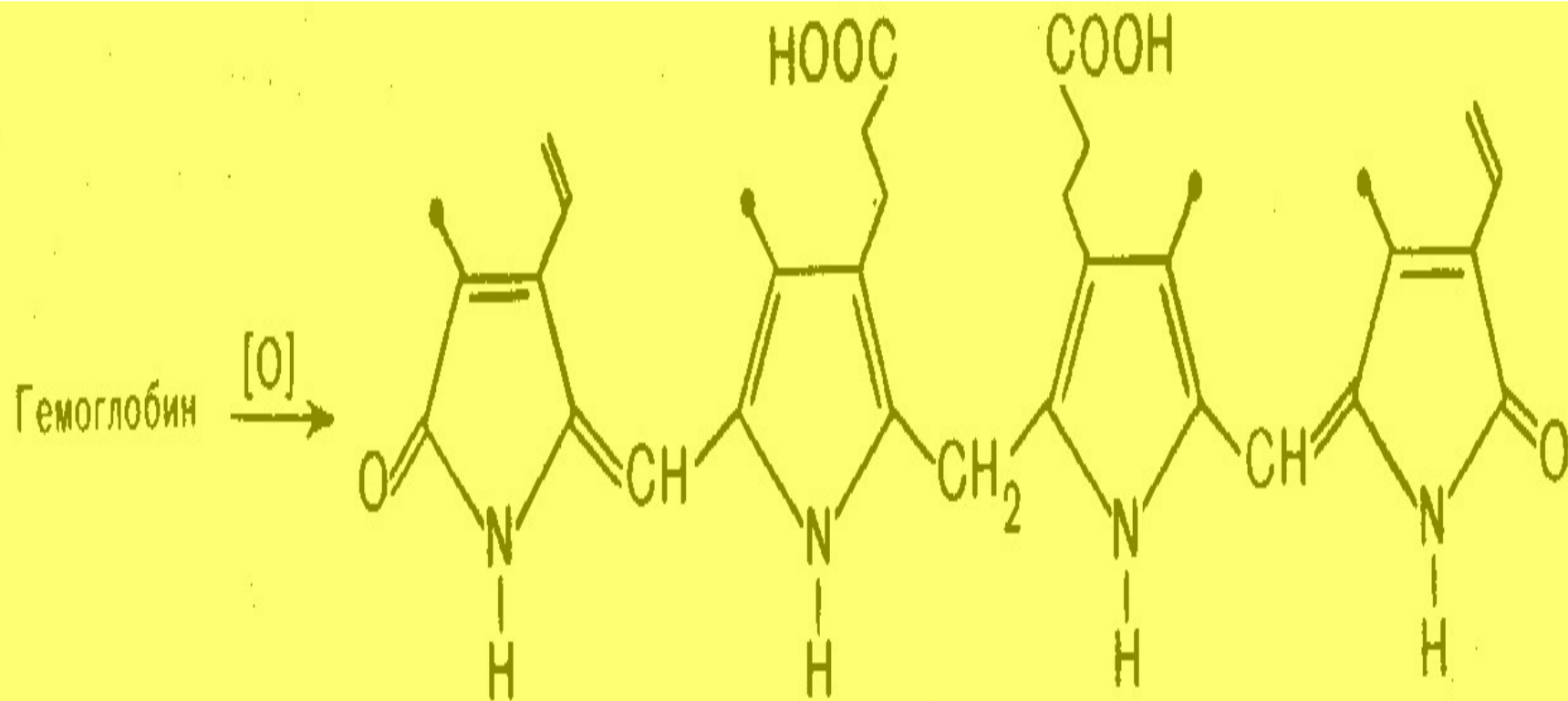


Структура гемоглобина

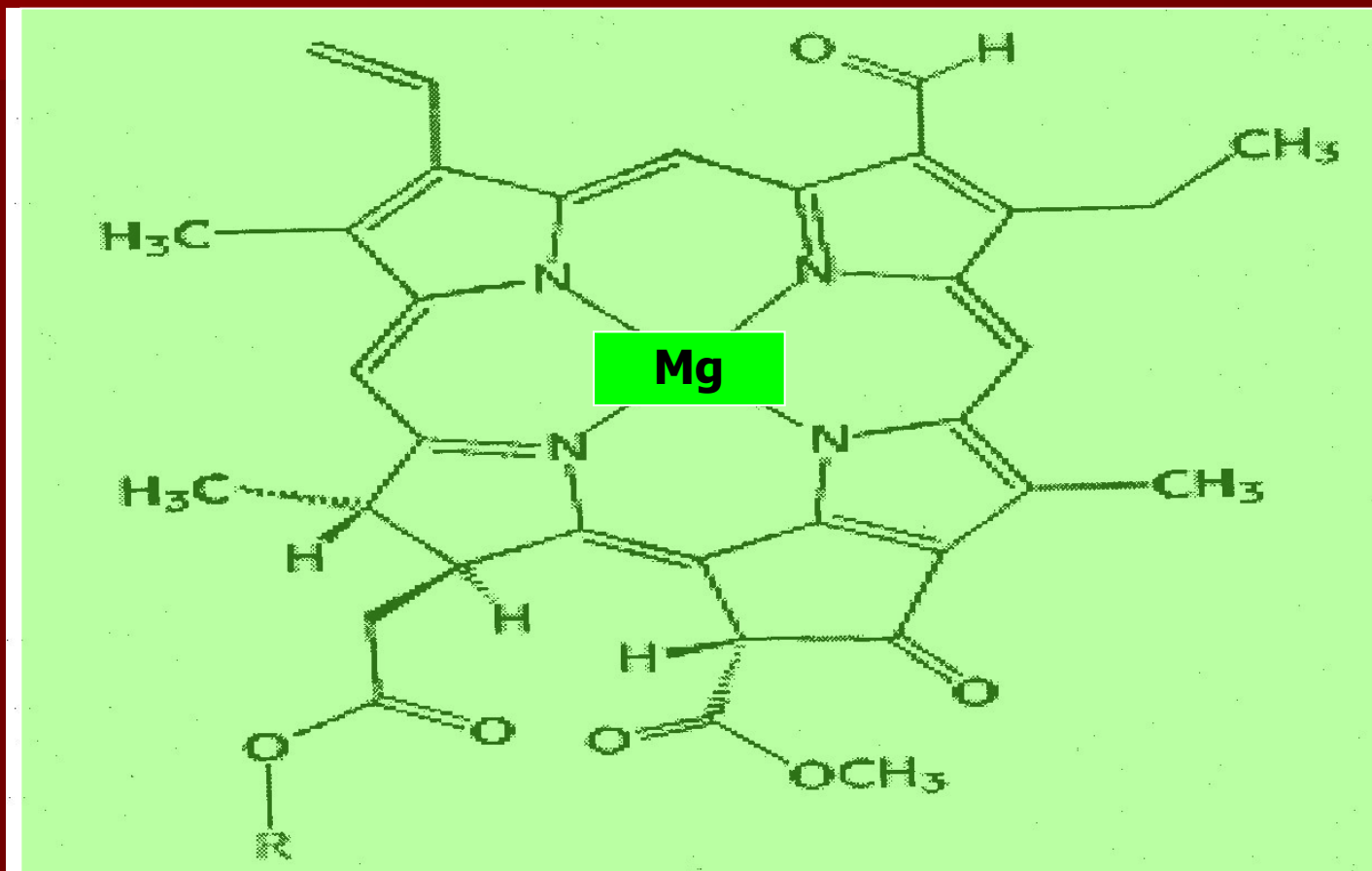


Е сопряжения = 960 кДж/моль

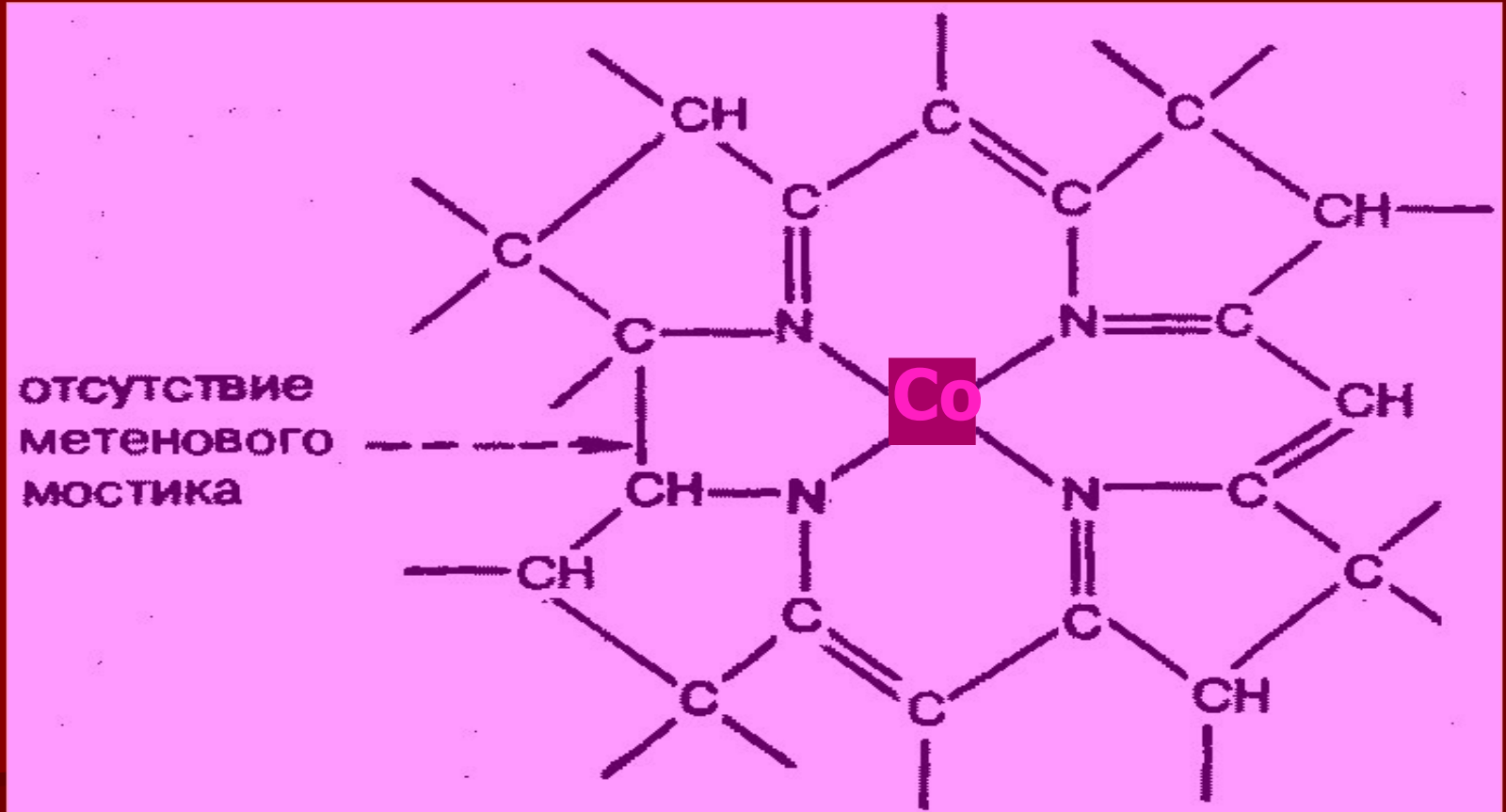
биллирубин



Структура хлорофилла



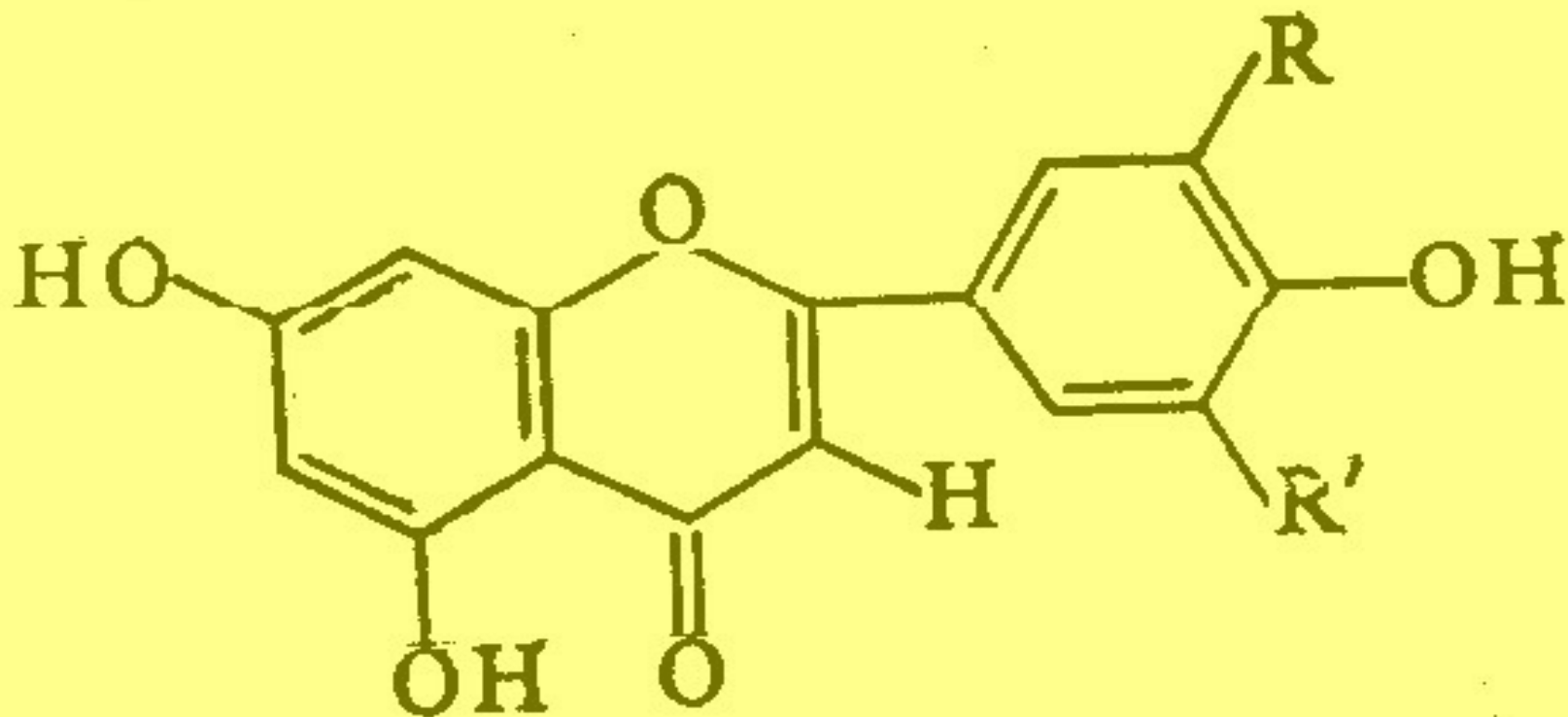
СТРУКТУРА ЦИАНОКОБАЛАМИНА (ВИТАМИНА В 12)



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)

(OH^\bullet , Br^\bullet , Cl^\bullet , CH_3^\bullet , RO_2^\bullet и т.д.)

Электрофильные частицы (имеют не заполненный электронный уровень)

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

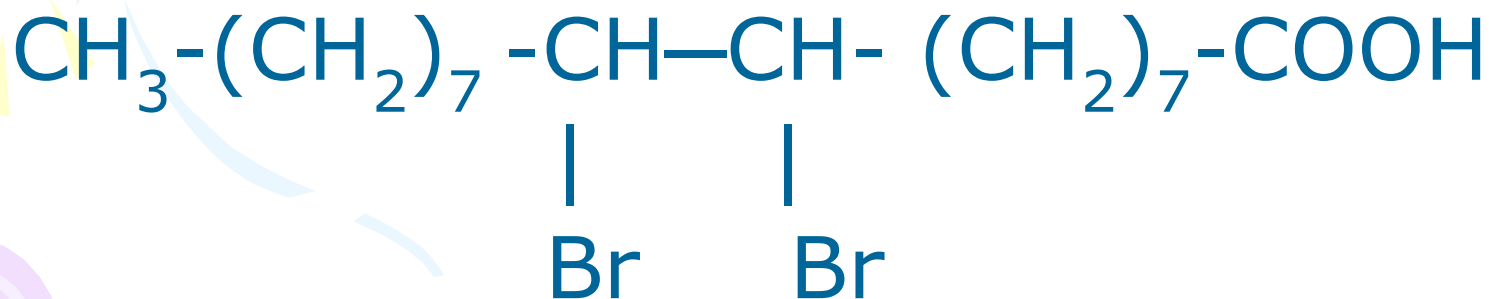
Нуклеофильные частицы (имеют неподеленную электронную пару на внешнем электронном уровне или являются анионом)

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.

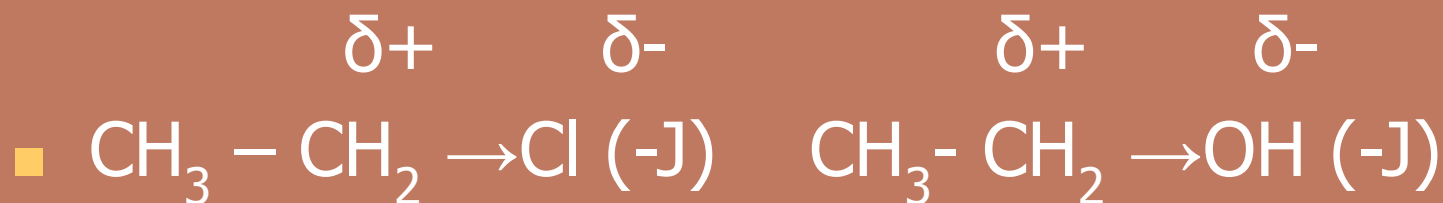
Шкала электроотрицательности важнейших органоенов

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

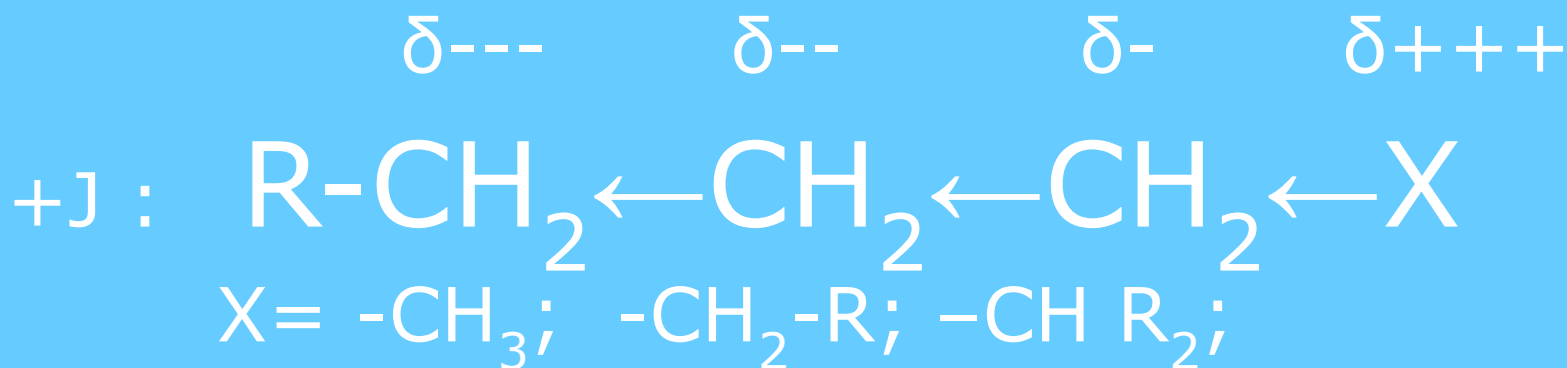
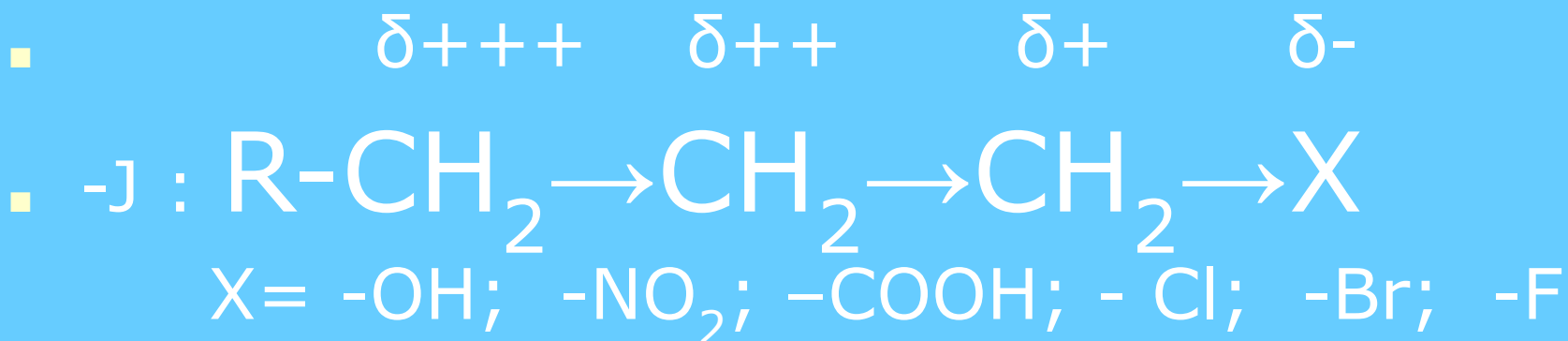
sp^3	sp^2	sp
2,5	2,8	3,2

ИНДУКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ

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



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, -M, называются

ЭЛЕКТРОНОАКЦЕПТОРАМИ

- -M 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

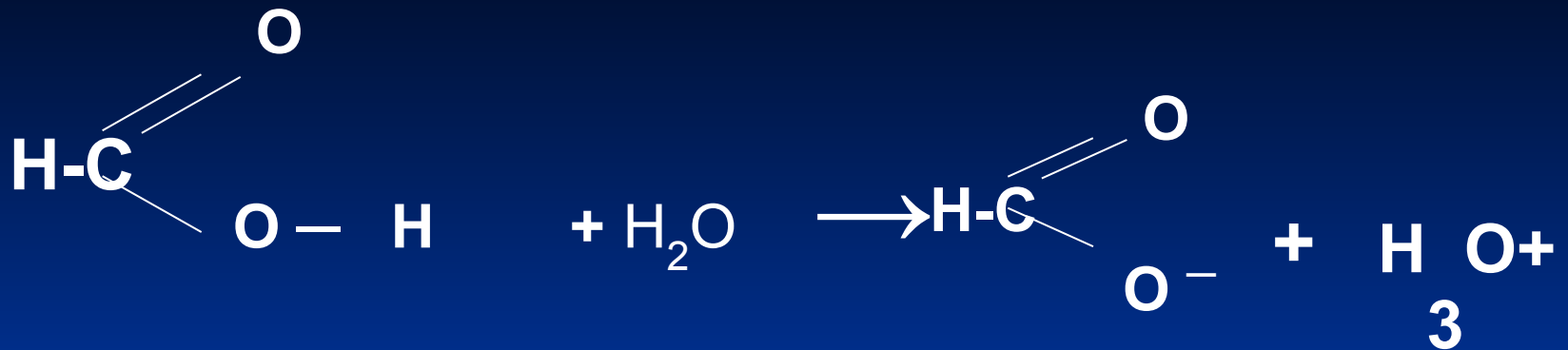
основание

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.

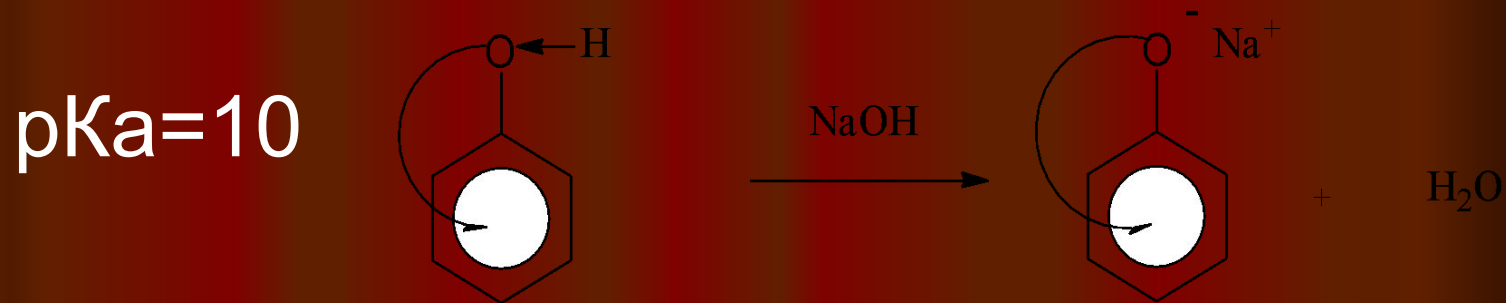
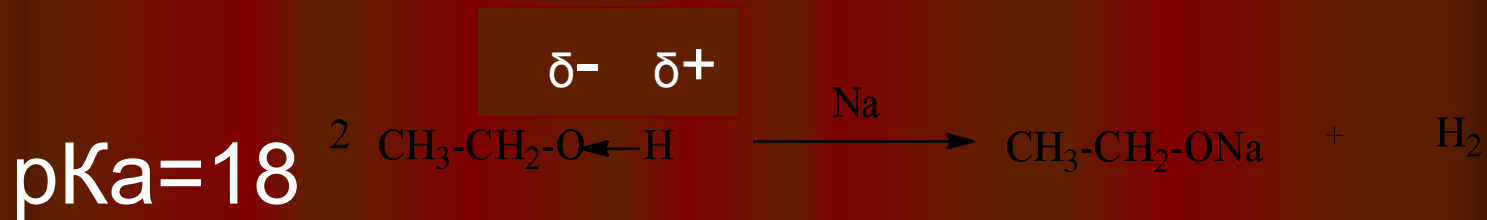
Сила кислоты определяется стабильностью образующихся ионов, которая определяется:

1. Электроотрицательностью элементов

формула	Δ	pK_a
R- N — H 3,0 2,2	$\Delta = 0,80$	30
R-O— H 3,54 2,2	$\Delta = 1,34$	18

ПОЛЯРИЗУЕМОСТЬ

2. Влияние электронных эффектов

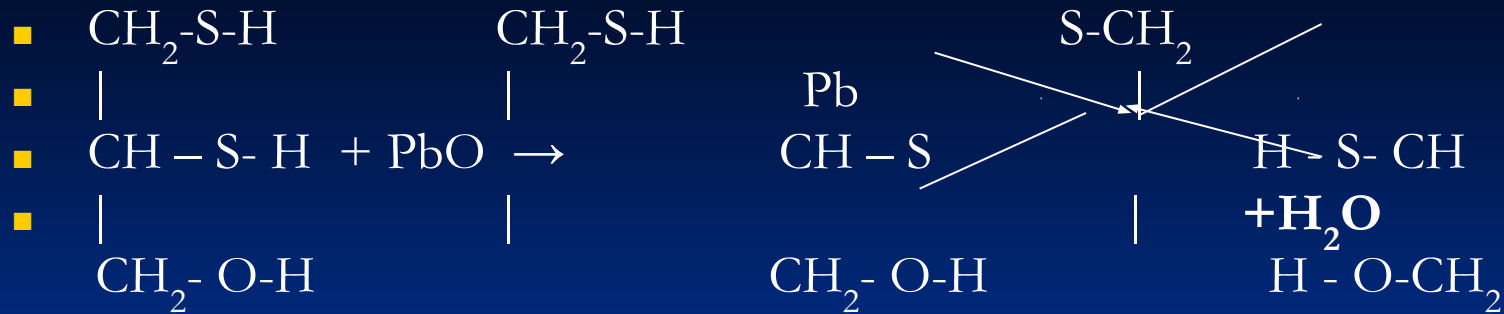


Поляризуемость

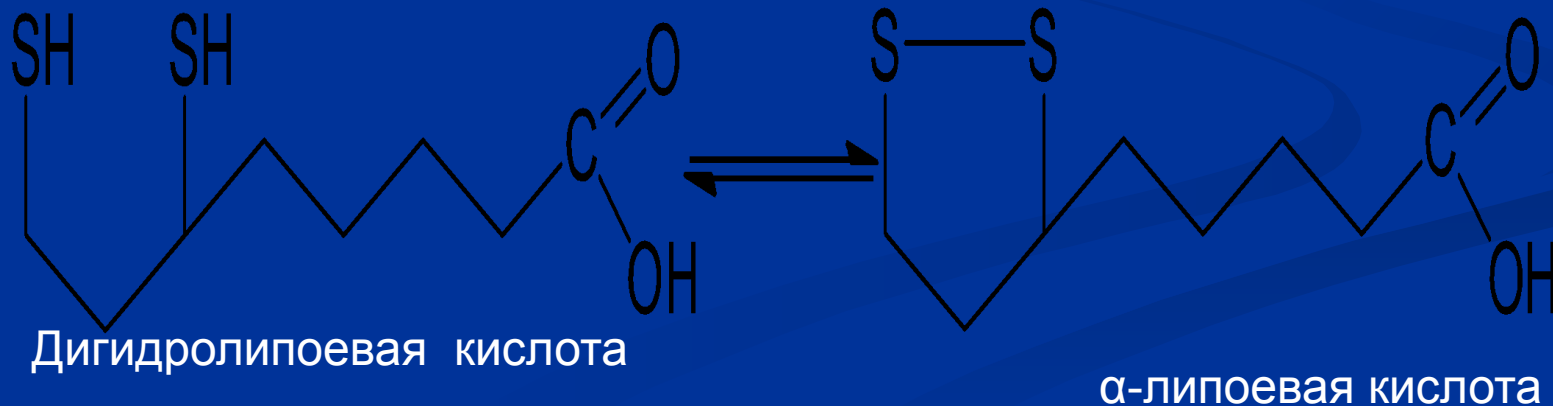
- Для S-H кислот преобладающим фактором является поляризуемость. Атомы серы больше по размеру и имеют вакантные d- орбитали. Следовательно, отрицательный заряд способен делокализоваться в большем орбитальном объеме, что приводит к большей стабильности аниона.

Кислотность тиолов выше, чем кислотность спиртов

- $\text{R-S-H} + \text{NaOH} \rightarrow \text{R-S-Na} + \text{H}_2\text{O}$
- $\text{R-O-H} + \text{NaOH} \rightarrow$ реакция не идет
- $2 \text{R-O-H} + \text{Na} \rightarrow 2 \text{R-O-Na} + \text{H}_2$



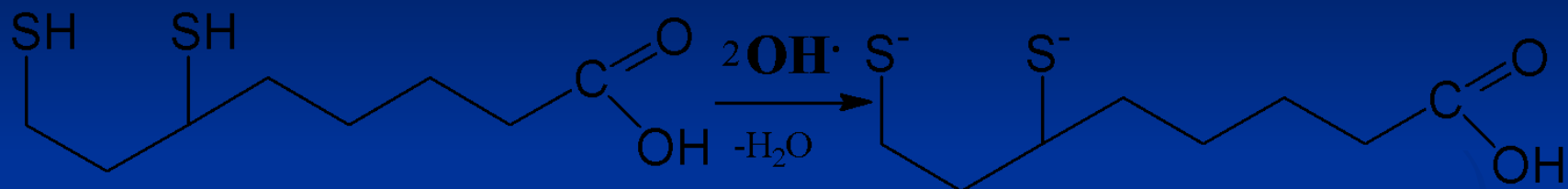
Оксиды тяжелых металлов способны связывать S-H группы белков и отравлять (инактивировать) ферменты. Для выведения тяжелых металлов используют комплексообразователи (унитиол, британский антилюизит и др.).



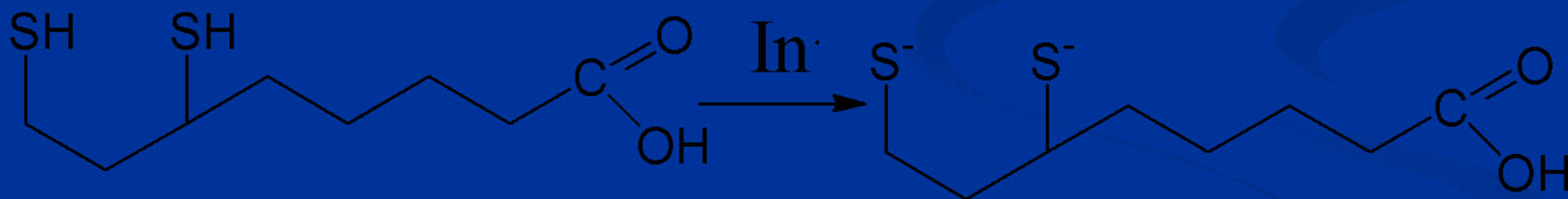
Липоевая кислота может уничтожать свободные радикалы

(OH·, RO₂·),

регенерировать радикалы антиоксиданта до активной фенольной формы (InH)



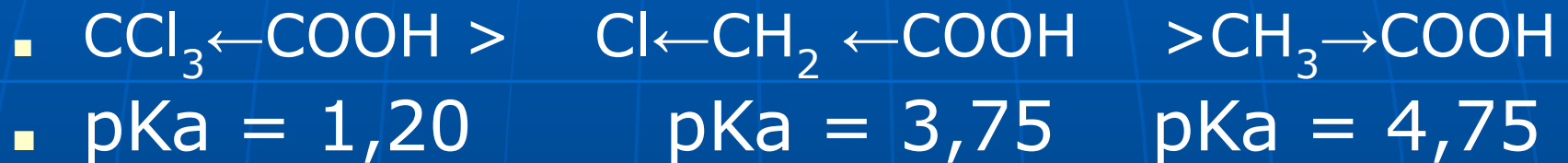
ди



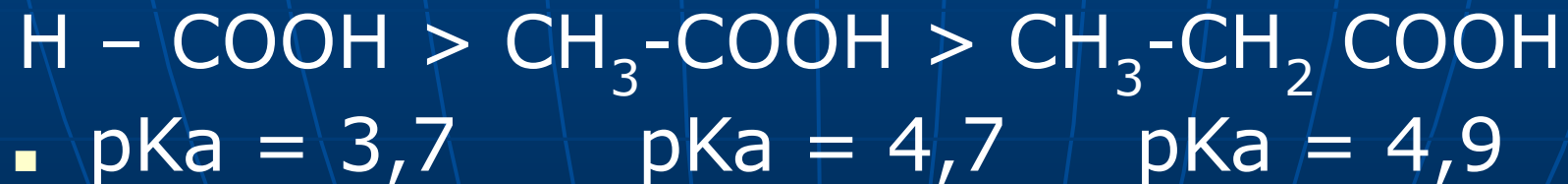
+ InH

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 (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 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



хлорид метиламмония



гидросульфат метилоксония

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

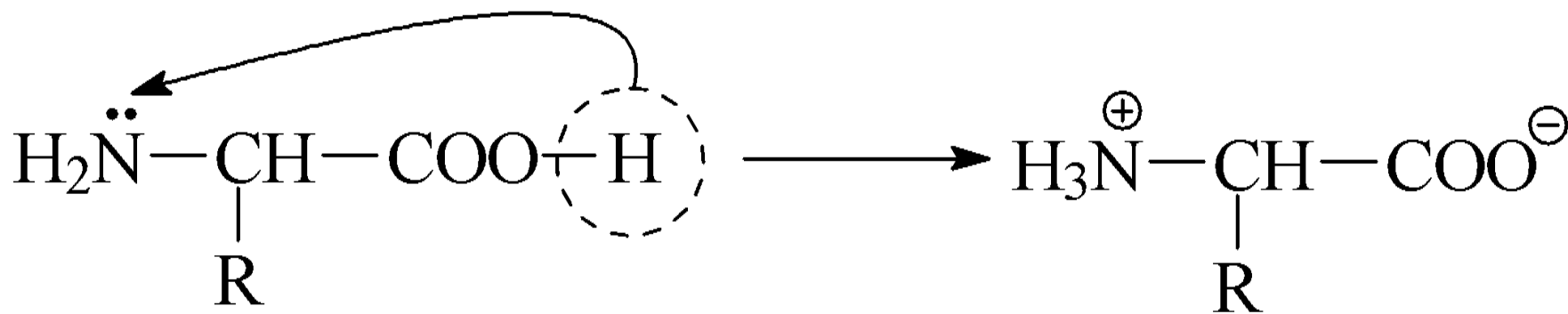
Влияние заместителя (-NH₂)-группы на

кислотно-основные свойства аминокислот

Аминокислота	pKa ₁	pKa ₂
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

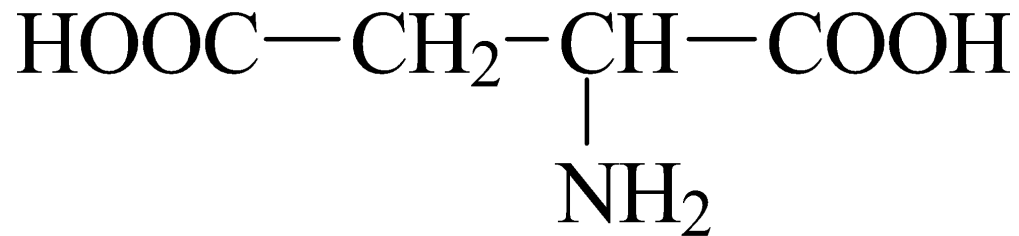
Биполярный ион
(цвиттер-ион),
внутренняя соль

Классификации аминокислот,

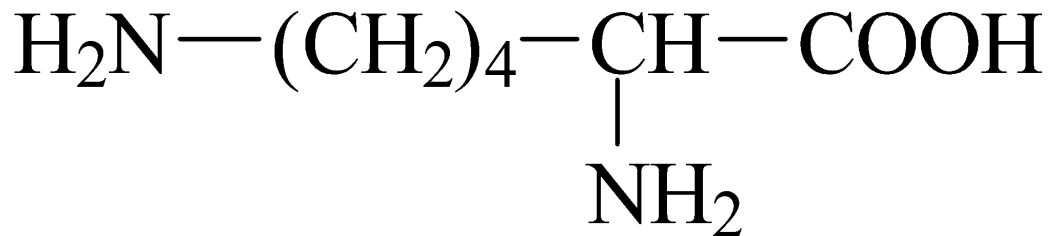
исходя из количества карбокси- и аминогрупп (примеры)



**Глицин,
моноаминомонокарбоновая
кислота**

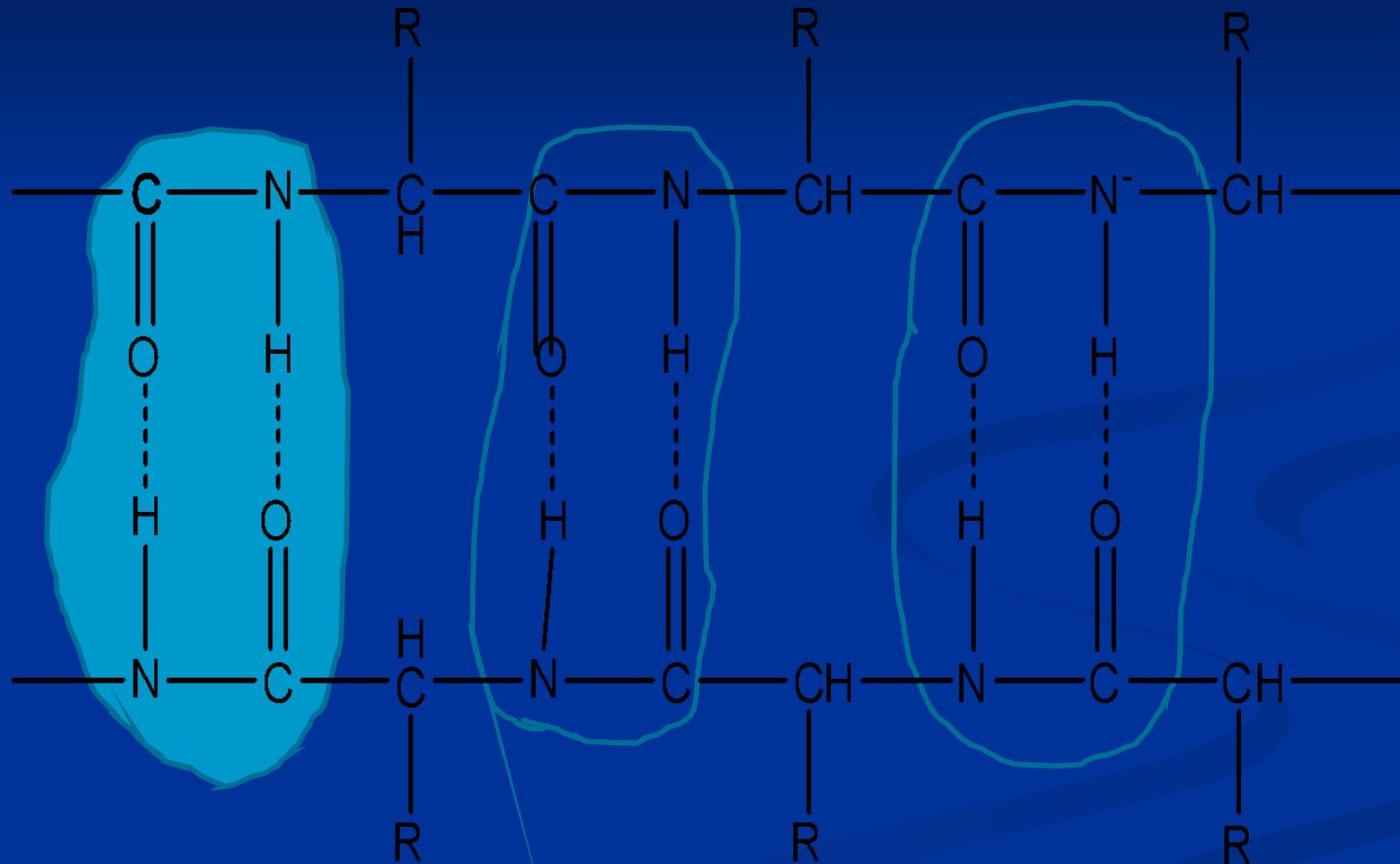


**Аспаргиновая кислота,
моноаминодикарбоновая
кислота**



**Лизин,
диаминомонокарбоновая
кислота**

Образование водородных связей между цепями полипептидов и белков



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

