

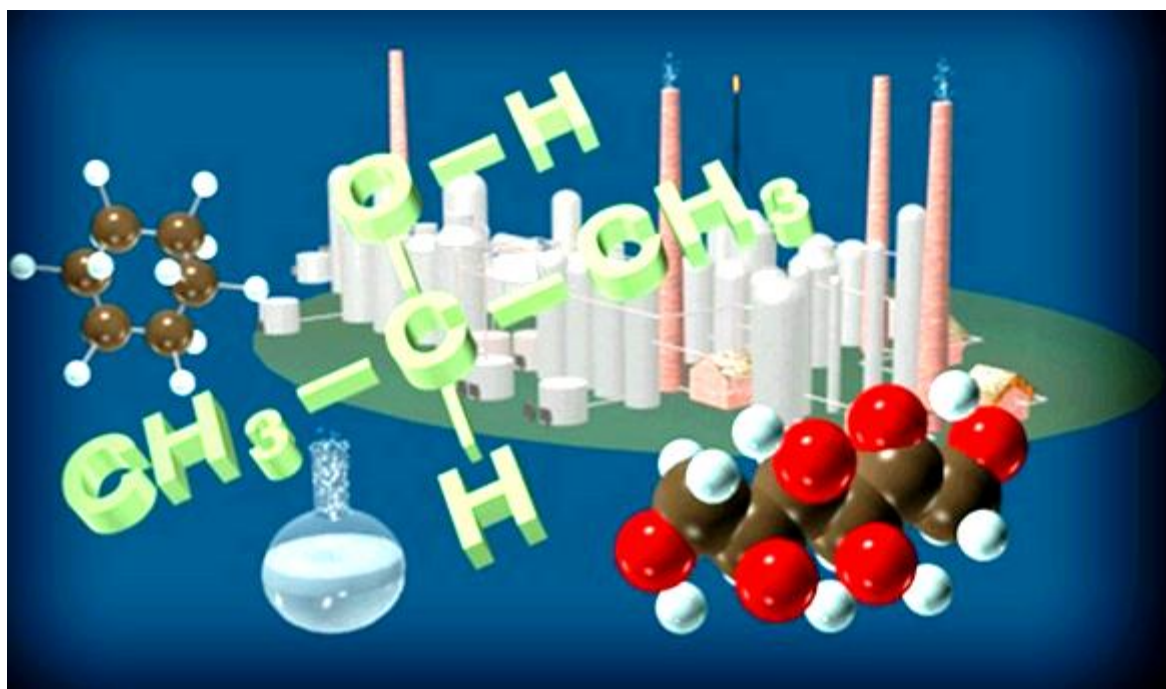
МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Е.В. Захарова

БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Курс лекций

*для подготовки бакалавров по направлению
19.03.03 – Продукты питания животного
происхождения*



Благовещенск
Издательство ДальГАУ
2015

УДК 547 (075.8)

Захарова, Е.В. Биоорганическая химия: курс лекций / сост. канд. биол. наук, доцент Е.В. Захарова. – Благовещенск: ДальГАУ, 2015. – 149 с.

Пособие составлено в соответствии с программой подготовки студентов технологического факультета. Курс лекций охватывает 11 основных тем биоорганической химии, в конце каждой из которых, предложены вопросы для самоконтроля.

Предназначено для студентов направления 19.03.03 «Продукты питания животного происхождения».

Рецензент – А.П. Пакурина, д-р хим.наук,
профессор кафедры химии ДальГАУ

Печатается по решению методического совета технологического факультета Дальневосточного государственного аграрного университета (Протокол №7 от 25 марта 2015 года).

Издательство ДальГАУ

2015

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Тема 1 ОСНОВЫ СТРОЕНИЯ И РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ	6
1.1 Природа функциональной группы	6
1.2 Классификация органических реакций	10
1.3 Взаимное влияние атомов в молекуле	11
Вопросы для самоконтроля	17
Тема 2 БИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ РЕАКЦИИ МОНОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ	18
2.1 Протонная теория Брэнстеда – Лаури	18
2.2 Кислоты	20
2.3 Основания	22
Вопросы для самоконтроля	24
Тема 3 СТЕРЕОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СТРОЕНИЯ МОЛЕКУЛ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ	25
3.1 Понятие о конформациях	25
3.2 Строение циклогексана	28
3.3 Оптическая (зеркальная) изомерия (энантиомерия)	30
Вопросы для самоконтроля	34
Тема 4 КЛЕТОЧНАЯ МЕМБРАНА	35
4.1 Химическое строение мембраны	35
4.2 Функции белков клеточной мембраны	37
4.3 Вода и фосфолипиды	38
4.4 Проникновение химических веществ через клеточную мембрану	40
4.5 Механизмы транспорта веществ через клеточную мембрану	41
Вопросы для самоконтроля	48
Тема 5 ЛИПИДЫ	49
5.1. Понятие о липидах	49
5.2 Классификация липидов	49
5.3 Нейтральные липиды	51
5.4 Фосфолипиды	57
5.5 Гликолипиды	60
5.6 Простые липиды	61
5.7 Сложные липиды	63
5.8 Биологические функции липидов	63
Вопросы для самоконтроля	64
Тема 6 ТЕРПЕНЫ	65
6.1 Общая характеристика терпенов	65
6.2 Классификация	68

6.3 Простейшие терпены и терпеноиды	68
Вопросы для самоконтроля	75
Тема 7 КАРОТИНОИДЫ.....	76
7.1 Ликопин	76
7.2 Каротин.....	78
7.3 Витамин А	81
Вопросы для самоконтроля	85
Тема 8 СТЕРОИДЫ.....	85
8.1 Общая характеристика и классификация стероидов	85
8.2 Стерины	86
8.3 Желчные кислоты	91
8.4 Стероидные гормоны	95
Вопросы для самоконтроля	100
Тема 9 НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ БИОРЕГУЛЯТОРЫ. АЛКАЛОИДЫ	101
9.1 Общая характеристика алкалоидов	101
9.2 История изучения алкалоидов.....	101
9.3 Биологическая роль алкалоидов	103
9.4 Биосинтез алкалоидов	104
9.5 Химическая классификация алкалоидов.....	105
9.6 Физические свойства алкалоидов	117
9.7 Химические свойства алкалоидов.....	118
Вопросы для самоконтроля	120
Тема 10 АМИНОКИСЛОТЫ И БЕЛКИ.....	121
10.1 Номенклатура и изомерия	121
10.2 Физические свойства.....	124
10.3 Химические свойства	125
10.4 Способы получения аминокислот.....	127
10.5 Понятие о белках	128
10.6 Пептиды и пептидная связь	129
10.7 Строение белковых молекул	131
10.8 Функции белков	135
Вопросы для самоконтроля	137
Тема 11 ПОЛИСАХАРИДЫ	138
11.1 Фруктозаны	138
11.2 Гетерополисахариды	139
11.3 Несахароподобные полисахариды (высокомолекулярные углеводы)	143
11.4 Применение целлюлозы.....	147
Вопросы для самоконтроля	148
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	149

ВВЕДЕНИЕ

Биоорганическая химия - это наука, изучающая соединения углерода и биологическую функцию органических веществ в организме. Она возникла во второй половине XX в. Объектами ее изучения служат биополимеры, биорегуляторы и отдельные метаболиты.

Биополимеры – высокомолекулярные природные соединения, которые являются основой всех организмов. Это пептиды, белки, полисахариды, нуклеиновые кислоты (НК), липиды.

Биорегуляторы – соединения, которые химически регулируют обмен веществ. Это витамины, гормоны, антибиотики, алкалоиды, лекарственные препараты.

Знание строения и свойств биополимеров и биорегуляторов позволяет познать сущность биологических процессов, например механизм действия ферментов, возможность синтетического получения аналогов природных соединений, выяснению механизма действия химических соединений в клетке. Так, установление строения белков и НК позволило развить представления о матричном биосинтезе белка и роли НК в сохранении и передаче генетической информации.

Основная задача биоорганической химии – выяснение взаимосвязи структуры и механизма действия соединений. Установление взаимосвязи «структура – функция» - фундаментальная проблема, имеющая общенаучное значение. Вместе с другими дисциплинами биоорганическая химия содействует развитию биохимии, пищевой химии, биологии, медицины на молекулярном уровне, способствует их прогрессу.

Тема 1
ОСНОВЫ СТРОЕНИЯ И РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ
ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

В настоящее время насчитывается – 16 млн. органических веществ. Причинами многообразия органических веществ является то, что:

1. Атомы углерода соединяются не только с другими элементами периодической системы Д. И. Менделеева, но и друг с другом, образуя цепи и циклы.

2. Атом углерода в составе органических соединений может находиться в трех разных гибридных состояниях – sp^3 , sp^2 , sp .

3. Соединения углерода образуют гомологические ряды. Гомология – это существование веществ с близкими свойствами, где каждый член гомологического ряда отличается от предыдущего на группу – CH_2 .

4. Соединения углерода изомеризуются. Изомерия – это существование веществ, имеющих одинаковый качественный и количественный состав, но различное строение. Пространственные изомеры делятся на два вида: конформационные и конфигурационные. Конформационными называются изомеры, формы молекул которых переходят друг в друга за счет свободного вращения атомов и групп атомов вокруг одной или нескольких σ -связей. Конфигурационные изомеры - это стереоизомеры, молекулы которых имеют различное расположение атомов в пространстве без учета конформаций.

1.1 Природа функциональной группы

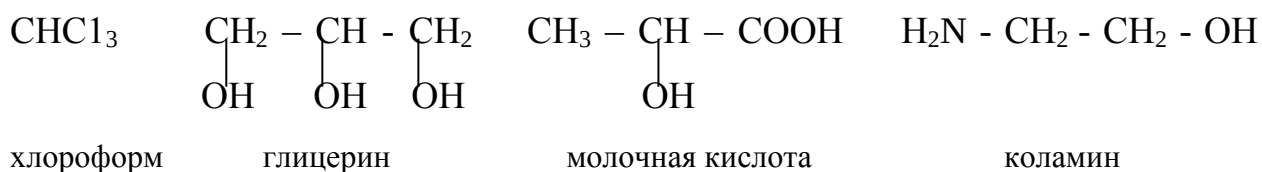
Функциональная группа - это атом или группа атомов неуглеводородного характера, которые определяют принадлежность соединения к определенному классу.

Признаком, по которому органические соединения относятся к тем или иным классам, является природа функциональной группы. Например, если в

этаноле $\text{CH}_3 - \text{CH}_2\text{OH}$, относящемся к классу углеводородов, заменить один из атомов водорода на гидроксильную группу - OH, то полученное соединение этанол $\text{CH}_3 - \text{CH}_2\text{OH}$ будет относиться к классу спиртов; если же в этанол ввести вместо атома водорода атом хлора, то полученное соединение хлорэтан $\text{CH}_3 - \text{CH}_2\text{Cl}$ будет относиться к классу галогенопроизводных.

Такая классификация важна потому, что именно функциональные группы во многом определяют химические свойства данного класса соединений. Большинство функциональных групп вообще не содержит атома углерода, а в составляющих исключение карбонильной и карбоксильной группах атом углерода связан с атомами кислорода. Для обозначения функциональных групп, содержащих двойные связи, таких, как нитрогруппа, карбонильная и карбоксильная группы, сульфогруппа, часто используется способ сокращенной записи в строку: - NO_2 , - $\text{CH} = \text{O}$ (в альдегидах), - CO - (в кетонах), - COOH , - SO_3H .

Соединения могут содержать не одну, а несколько функциональных групп. Если эти группы одинаковые, то соединения называются полифункциональными, например хлороформ, глицерин. Соединения, содержащие различные функциональные группы, называются гетерофункциональными. Их можно одновременно отнести к нескольким классам. Например, молочную кислоту можно рассматривать и как кислоту, и как спирт, а коламин - как амин и как спирт.



Переход от одного класса соединений к другому осуществляется, как правило, с участием функциональных групп без изменения углеродного скелета. Нужно постоянно выделять в качестве главных вопросов строение и реакционную способность функциональных групп (табл.1).

Номенклатура, или способ наименования соединений, является «химическим языком», служащим для передачи строения соединений.

Первыми в органической химии появились тривиальные (от лат. *trivialis* - обыкновенный) названия. Их давали веществам, структура которых даже не была известна. Тривиальные названия указывали либо на источник их выделения, например, мочевины впервые была обнаружена в моче; либо на некоторые заметные свойства, например, названия веществ - глицерин, глюкоза, глицин - связаны с их сладким вкусом (от греч. *glykys* - сладкий). Тривиальные названия широко распространены среди природных соединений - аминокислот, углеводов, алкалоидов, стероидов. Эти названия удобны своей лаконичностью, но они не могут быть объединены в систему. Кроме того, едва ли хватит всех языков мира, чтобы дать названия всем известным сейчас органическим соединениям.

Таблица 1

Функциональные группы некоторых органических соединений

Функциональная группа		Префикс	Название класса
Падение старшинства	$\begin{array}{c} \text{- C = O} \\ \\ \text{OH} \end{array}$ - карбоксильная	карбокси-	Карбоновые кислоты
	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{O = S = O} \\ \\ \text{OH} \end{array}$ - сульфо	сульфо-	Сульфокислоты
	$\begin{array}{c} \text{- C = O} \\ \end{array}$ - карбонильная	оксо-	Альдегиды, кетоны
	-OH - гидроксильная	гидрокси-	Спирты, фенолы
	-SH - тиольная	меркапто-	Тиолы (меркаптаны)
	-NH ₂ - амино	амино-	Амины
	$\begin{array}{c} \text{- N = O} \\ \\ \text{O} \end{array}$ - нитро	нитро-	Нитросоединения
	-OR - алкоксильная	алкокси-	Простые эфиры
	-F, -Cl, -Br, -I (Hal) - галогены	фтор-, хлор-, бром-, иод- (галоген-)	Галогенопроизводные

Современная номенклатура должна быть систематической и международной, чтобы специалисты всего мира могли отобразить в названии структуру соединения и, наоборот, по названию однозначно представить структуру. К тому же современная номенклатура должна быть пригодной для обработки электронно-вычислительной машиной. В настоящее время признана систематическая номенклатура ИЮПАК (IUPAC - Международный союз теоретической и прикладной химии).

Среди вариантов систематических номенклатур, распространенной является заместительная. В соединении вычленяется основа, в которой произведено замещение атомов водорода на иные атомы или группы. В качестве заместителей в родоначальной структуре могут быть как углеводородные радикалы, так и функциональные (характеристические) группы.

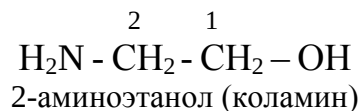
В заместительной номенклатуре название соединения представляет собой составное слово, корень которого включает название родоначальной структуры. Названия заместителей обозначаются префиксами (приставками) и суффиксами.

Для построения названия в первую очередь определяют тип характеристической группы (если она присутствует). Когда характеристических групп в соединении несколько, то выделяют старшую группу. В табл.1 эти группы приведены в порядке убывания старшинства.

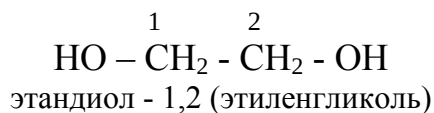
В гетерофункциональных соединениях только одна из характеристических групп - старшая - обозначается суффиксом. Все прочие заместители обозначаются как префиксы и перечисляются в алфавитном порядке. При этом нужно указать местоположение заместителей в углеродной цепи. Для этого следует предварительно провести нумерацию атомов родоначальной структуры. Углеродная цепь нумеруется с одного из ее концов так, чтобы старшая характеристическая группа получила наименьший номер. Цифры, указывающие положение заместителей, ставят перед префиксами и после

суффикса. Цифры от букв отделяются дефисами (черточками), а цифры от цифр - запятыми.

Так, коламин имеет систематическое название 2-аминоэтанол, а не 2-гидроксиэтанамина, так как гидроксильная группа старше аминогруппы:



При наличии двух, трех, четырех одинаковых заместителей или кратных связей используются умножительные приставки ди-, три-, тетра-, например этандиол - 1,2:



1.2 Классификация органических реакций

Химические реакции – это процессы, сопровождающиеся изменением распределения электронов внешних оболочек атомов реагирующих веществ. В результате реакции в реагирующих молекулах веществ разрываются одни химические связи и образуются другие. Реакция идет в сторону образования стабильных частиц, то есть обладающих меньшей внутренней энергией.

Классифицировать реакции можно по различным признакам.

1. *По типу разрыва химических связей в реагирующих частицах* (субстрат и реагент). Субстрат – это реагирующее вещество, реагент – действующее вещество. Данное разделение условное.

Различают три типа реагентов:

- 1) Радикалы (R) – это нейтральные атомы или частицы с неспаренным электроном (- OH, - CH₃).
- 2) Нуклеофилы (Nu, «любящие ядра») – это частицы, имеющие электронную пару на внешнем электронном уровне атома (H⁻, H₂N⁻, HO⁻, RO⁻, RS⁻, RCOO⁻, Hal⁻, HSO₃⁻, ⁻CN, RC≡C⁻).

3) Электрофилы (Е, «любящие электроны») – это частицы, имеющие недостаток электронов – незаполненный валентный электронный уровень (H^+ , H_3O^+ , $^+NO_2$, ^+NO , $^+SO_3$).

В реакциях нуклеофил атакует в субстрате реакционный центр с недостатком электронов, электрофил атакует реакционный центр с избытком электронов. Соответственно этому различают:

- 1) радикальные реакции;
- 2) электрофильные реакции;
- 3) нуклеофильные реакции.

2. По количеству и характеру исходных и конечных продуктов различают типы реакций:

- 1) замещения; они подобны реакциям обмена в неорганической химии;
- 2) присоединения;
- 3) отщепления (элиминирования) – это отщепление двух атомов или групп атомов от соседних атомов углерода с образованием между ними *p*-связи;
- 4) перегруппировки.

С учетом характера реагентов реакции замещения и присоединения могут быть нуклеофильными, электрофильными и радикальными и обозначаться следующим образом:

- 1) реакции нуклеофильного замещения;
- 2) реакции электрофильного замещения;
- 3) реакции радикального замещения;
- 4) реакции электрофильного присоединения;
- 5) реакции нуклеофильного присоединения;
- 6) реакции радикального присоединения.

1.3 Взаимное влияние атомов в молекуле

Молекула органического соединения представляет собой совокупность атомов, связанных в определенном порядке ковалентными связями. При этом связанные атомы могут различаться по величине электроотрицательности.

Электроотрицательность - это способность атома притягивать валентные электроны, осуществляющие химическую связь.

Чем больше величина электроотрицательности данного атома, тем сильнее он притягивает электроны связи. Величины электроотрицательности были установлены американским химиком Л. Полингом. В периодической системе элементов Д. И. Менделеева электроотрицательность растет снизу вверх и слева направо.

Электроотрицательность атома углерода зависит от состояния его гибридизации. Это связано с долей s -орбитали в гибридной орбитали: она меньше у sp^3 - и больше у sp^2 - и sp -гибридизованных атомов.

Все составляющие молекулу атомы находятся во взаимосвязи и испытывают взаимное влияние. Это влияние передается через систему ковалентных связей, с помощью электронных эффектов.

Одним из свойств ковалентной связи является некоторая подвижность электронной плотности. Она способна смещаться в сторону одного из атомов.

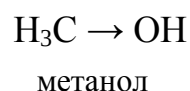
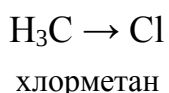
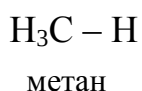
Если ковалентной связью связаны два тождественных атома, то электронная плотность будет равномерно распределена между этими атомами и связь будет неполярной. Атомы, связанные неполярной ковалентной связью, не несут зарядов, они электронейтральны, например в молекуле этана $CH_3 - CH_3$.

Если один из атомов более электроотрицателен, чем его партнер по связи, то электронная плотность будет смещена в сторону этого атома и связь будет полярной.

Полярность ковалентной связи - это неравномерное распределение электронной плотности между связанными атомами.

Атомы, связанные полярной связью, несут частичные заряды, обозначаемые греческой буквой «дельта» (δ). Атом, оттягивающий электронную плотность σ -связи в свою сторону, приобретает частичный отрицательный заряд δ^- . При рассмотрении пары атомов, связанных ковалентной связью, более электроотрицательный атом называют

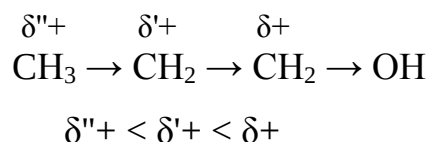
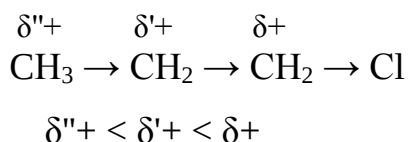
электроноакцептором. Его партнер по σ -связи соответственно будет иметь равный по величине дефицит электронной плотности, то есть частичный положительный заряд δ^+ , и будет называться электронодонором. Например, если в неполярную молекулу метана CH_4 ввести электроноакцепторные заместители, то их связь с атомом углерода будет полярной. Смещение электронной плотности полярной σ -связи обозначается прямой стрелкой, совпадающей с валентной черточкой.



Наличие полярной связи в молекуле сказывается на состоянии соседних связей. Они испытывают влияние полярной связи, и их электронная плотность также смещается в сторону электроотрицательного элемента - происходит передача электронного эффекта.

Смещение электронной плотности по цепи σ -связей называется **индуктивным эффектом** и обозначается буквой *I*.

Индуктивный эффект передается по цепи с затуханием. Направление смещения электронной плотности всех σ -связей обозначают прямыми стрелками.

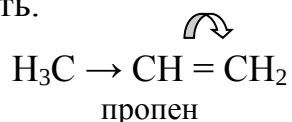


Электроноакцепторные заместители (атом, группа атомов) смещающие электронную плотность σ -связи от атома углерода, проявляют отрицательный индуктивный эффект (*-I-эффект*).

Электронодонорные заместители (атом, группа атомов) смещающие электронную плотность к атому углерода, проявляют положительный индуктивный эффект (*+ I-эффект*).

+ I-Эффект проявляют алифатические углеводородные радикалы (метил, этил). Большинство функциональных групп проявляют *- I-эффект*: галогены, аминогруппа, гидроксильная, карбонильная, карбоксильная группы.

Индуктивный эффект проявляется и в случае, когда связанные атомы углерода различны по состоянию гибридизации. Например, в молекуле пропена метильная группа проявляет + *I*-эффект, поскольку атом углерода в ней находится в sp^3 -гибридном состоянии, а sp^2 -гибридизованный атом (при двойной связи) выступает в роли электроноакцептора, так как имеет более высокую электроотрицательность.



При передаче индуктивного эффекта метильной группы на двойную связь в первую очередь ее влияние испытывает подвижная π -связь. Смещение ее электронной плотности принято обозначать изогнутой стрелкой, идущей к тому атому, в сторону которого она смещается.

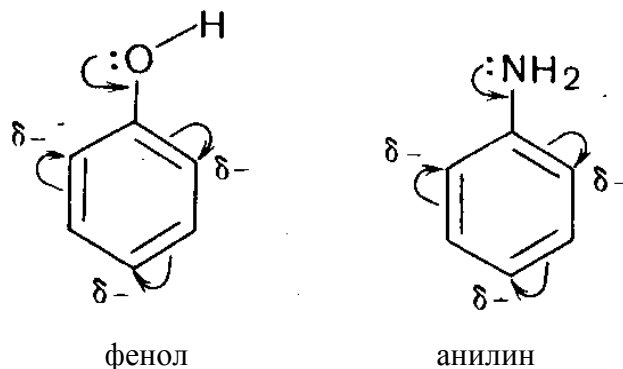
Другой разновидностью электронных эффектов является **мезомерный эффект**, который проявляется в молекулах, представляющих собою сопряженные системы. Влияние заместителя, передается по сопряженной системе π -связей. Иначе мезомерный эффект называют эффектом сопряжения, обозначают его буквой *M*.

Молекула бензола является сопряженной системой с равномерным распределением электронной плотности. Однако, это равномерное распределение π -электронного облака нарушается, если в бензольное кольцо вводится какой-нибудь заместитель. Под влиянием заместителя происходит перераспределение электронной плотности в бензольном кольце. В результате этого меняется реакционная способность ароматического кольца, прежде всего в реакциях электрофильного замещения.

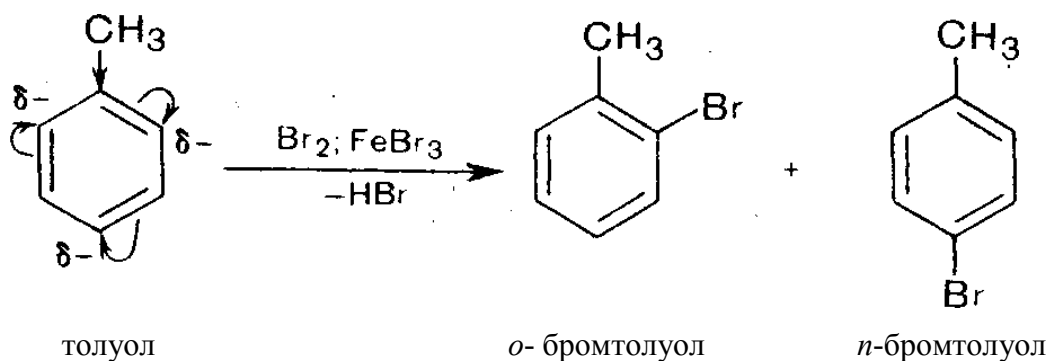
Заместители можно разделить на две группы в зависимости от проявляемого ими мезомерного эффекта: электронодонорные и электроноакцепторные.

Электронодонорные заместители проявляют +*M*-эффект и повышают электронную плотность в сопряженной системе. Неподеленная пара электронов гетероатомов групп вступает в общее сопряжение с π -электронной системой бензольного кольца и увеличивает длину сопряженной системы. Под влиянием электронодонорных заместителей происходит

перераспределение электронной плотности в бензольном кольце с некоторым ее сосредоточением в *орто*- и *пара*-положениях:



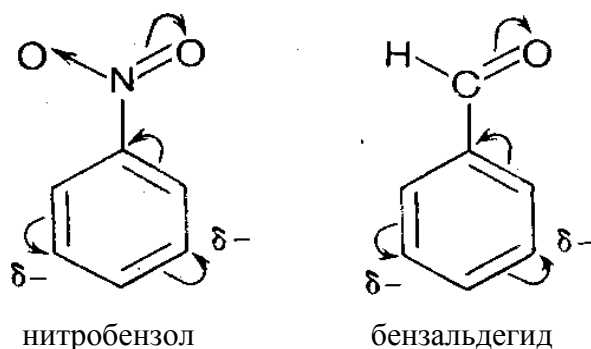
Поскольку электронодонорные заместители повышают электронную плотность бензольного кольца, то они способствуют протеканию реакций электрофильного замещения. При этом вновь вступающая в молекулу электрофильная группа будет направляться имеющимся в бензольном кольце заместителем в *орто*- и *пара*-положения, то есть в положения с наибольшей электронной плотностью. В связи с этим электронодонорные заместители называют заместителями I рода, или *орто*- и *пара*-ориентантами. Заместителям I рода: галогены, аминогруппа, гидроксильная и алкильные группы. Алкильные группы не могут участвовать в общем сопряжении, они проявляют +I-эффект, действие которого в наибольшей степени испытывает π -электронная плотность. Например, при бромировании толуола получают *орто*- и *пара*-замещенные производные:



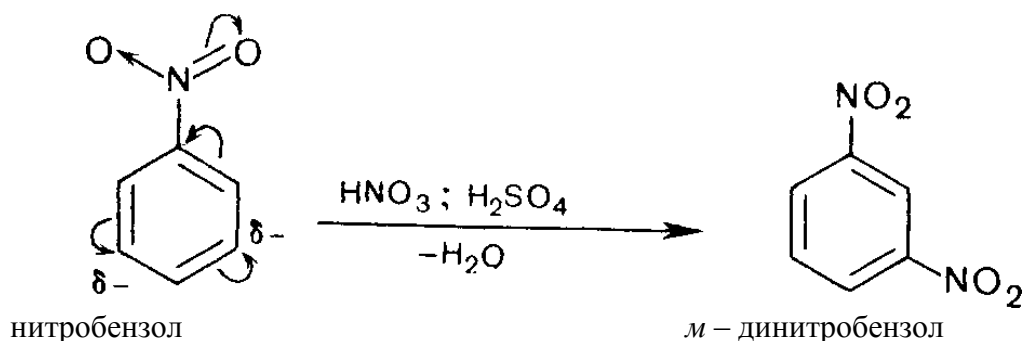
Замещение в производных бензола, имеющих заместители I рода, происходит легче, чем в самом бензоле.

Электроноакцепторные заместители проявляют -M-эффект и снижают электронную плотность в сопряженной системе, понижают его реакционную способность в реакциях электрофильного замещения. Поэтому эти реакции протекают труднее, чем с бензолом.

К электроноакцепторным заместителям относятся нитрогруппа $-\text{NO}_2$, сульфогруппа $-\text{SO}_3\text{H}$, альдегидная $-\text{CHO}$ и карбоксильная $-\text{COOH}$ группы. Электроноакцепторные заместители называют заместителями II рода, или *мета*-ориентантами. Эти заместители образуют с бензольным кольцом общую сопряженную систему. Поскольку они содержат более электроотрицательные атомы (азот, кислород), то общее π -электронное облако смещается в сторону этих групп. Таким образом, электронная плотность бензольного кольца в целом понижается и в результате ее перераспределения некоторый частичный отрицательный заряд возникает в *мета*-положении:



Реакции электрофильного замещения в производных бензола, имеющих заместители II рода, протекают медленно. Например, нитрование нитробензола идет в 10 000 раз медленнее, чем нитрование бензола.



При оценке влияния заместителей на распределение электронной плотности в молекуле необходимо учитывать результирующее действие индуктивного и мезомерного эффектов. Электронные эффекты некоторых заместителей суммированы в таблице 2.

Таблица 2

Электронные эффекты некоторых заместителей

Заместитель	Электронные эффекты		Характер совместного действия
	индуктивный	мезомерный	
Алкильные группы (R)	+I	—	Электронодонорный
—O ⁻	+I	+M	
—NH ₂ , —NHR, —NR ₂	—I	+M	
—OH	—I	+M	
Алкоксигруппы (—OR)	—I	+M	
—NH ₃ ⁺ , —NR ₃ ⁺	—I	—	Электроноакцепторный
Галогены (F, Cl, Br, I)	—I	+M	
—NO ₂	—I	—M	
—SO ₃ H	—I	—M	
—COOH, —COOR	—I	—M	
>C=O	—I	—M	

Электронные эффекты являются важным фактором, позволяющим дать качественную оценку распределения электронной плотности в не реагирующей молекуле и прогнозировать ее свойства.

Электрофильные и нуклеофильные реакции можно рассматривать как частный случай обобщенных кислотно-основных реакций, в основе которых лежит теория Льюиса. Льюис ввел определение кислот как соединений, способных принимать электронные пары, а оснований — как компонентов, способных отдавать такие пары.

Вопросы для самоконтроля

1. Назовите причины многообразия органических веществ.
2. Перечислите функциональные группы органических веществ от младшей к старшей.
3. По каким признакам классифицирует органические соединения? Приведите примеры.
4. От чего зависит электроотрицательность атома углерода?
5. Что понимают под индуктивным эффектом? Приведите примеры.
6. В каких случаях проявляется мезомерный эффект? Приведите примеры.

Тема 2
**БИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ РЕАКЦИИ
МОНОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

Ранее рассматривали равновесия в растворах электролитов с точки зрения традиционной теории кислот и оснований, сформулированной в конце XIX века Аррениусом и Оствальдом. Согласно этой теории кислоты - электролиты, образующие при диссоциации в растворе ионы H^+ (точнее - катионы гидроксония H_3O^+), а основания - электролиты, образующие в результате диссоциации ионы гидроксила OH^- . Однако данная теория охватывает слишком узкий круг явлений и не всегда объясняет кислотно-основные свойства соединений. Например, аммиак и его органические производные - амины - проявляют свойства оснований, хотя и не содержат в своем составе гидроксильных групп. Кислые растворы часто нейтрализуют содой, но карбонат натрия с точки зрения теории Аррениуса - Оствальда является солью, а не основанием. Кроме того, часто необходимо объяснить кислотно-основные свойства веществ в неводных средах. Поэтому уже в начале XX столетия появилась потребность в более общей теории кислот и оснований.

2.1 Протонная теория Брэнстеда – Лаури

Знание общих закономерностей в проявлении кислотных и основных свойств веществ - служит основой для понимания механизма множества превращений присущих всем классам органических соединений.

Для характеристики кислотности и основности органических соединений применяют **протолитическую (протонную) теорию кислот и оснований**, которая была предложена в 1923 году независимо друг от друга датским учёным Й. Брэнстедом и английским учёным Т. Лаури.

Основные положения теории:

1. Кислотами являются молекулы или ионы, способные быть в данной реакции **донорами протонов**, а основаниями являются молекулы или ионы,

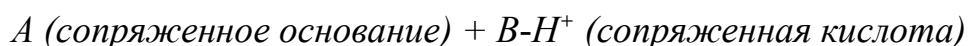
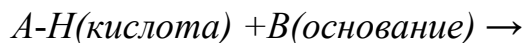
присоединяющие протоны (акцепторы). Кислоты и основания получили общее название **протолитов**.

Способность отдавать протон могут проявлять не только нейтральные молекулы, но и заряженные частицы - катионы или анионы. Это хорошо видно на простых известных примерах неорганических веществ и ионов - хлороводород HCl , катион аммония NH_4^+ , гидросульфат-ион HSO_4^- .

В роли оснований могут выступать анионы - частицы, несущие отрицательный заряд, например хлорид-ион Cl^- , гидроксид-ион OH^- , гидросульфат-ион HSO_4^- . Основаниями могут быть и нейтральные молекулы, в состав которых входит гетероатом (обычно атом азота, кислорода или серы), имеющий неподеленную пару электронов, например этанол $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, этантиол $\text{C}_2\text{H}_5\text{SH}$.

2. Кислоты и основания проявляют свои свойства только в присутствии друг друга. Ни одно вещество не будет отдавать протон, то есть проявлять кислотные свойства, если в системе нет акцептора протона - основания. И, наоборот, ни одно вещество не может проявить свойства основания, то есть принять протон, если в системе нет источника протонов - кислоты.

3. Сущностью кислотно-основного взаимодействия является передача протона от кислоты к основанию. При этом кислота, передав протон основанию, сама становится основанием, так как может снова присоединять протон, а основание, образуя протонированную частицу, становится кислотой. Таким образом, в любом кислотно-основном взаимодействии участвуют две пары кислот и оснований, названные Бренстедом **сопряженными**:

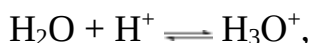


Например, уксусная кислота, передавая протон в реакции с водой, выступает как кислота Брёнстеда. При этом образуются ацетат-ион и катион гидроксония, являющиеся парой сопряжённое основание - сопряжённая кислота:



4. Одно и то же вещество в зависимости от условий взаимодействия может быть как кислотой, так и основанием (амфотерность). Протолиты, которые в одних условиях могут отдавать свои протоны, а в других – принимать протоны, называют амфолитами. Таким образом амфолиты могут одновременно быть донорами и акцепторами протонов.

Например, вода при взаимодействии с сильными кислотами является основанием:



а реагируя с аммиаком, становится кислотой:

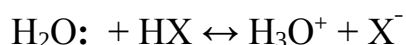


Органические соединения, как кислоты и основания, обладают специфическими качествами. Одним из них является изменение кислотности или основности в гомологическом ряду. Для органических соединений одного класса нельзя сделать однозначное утверждение, что все представители этого класса являются, например, сильными кислотами. Можно говорить лишь о возможности проявления кислотных свойств. Например, первые представители гомологического ряда спиртов проявляют кислотные свойства, которые при переходе к высшим гомологам постепенно ослабевают.

В органической химии часто используется путь сравнительного сопоставления свойств одного соединения с другим, для которого известны количественные характеристики.

2.2 Кислоты

Силу кислоты HX в воде, то есть степень ее диссоциации, можно определить, рассматривая равновесие:



Константа такого равновесия выражается уравнением

$$K_a \approx \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{X}^-]}{[\text{HX}]}$$

где концентрация воды является величиной постоянной, поскольку вода присутствует в избытке.

Часто, вместо величины K_a пользуются величиной pK_a : $pK_a = -\lg K_a$

Например, если для уксусной кислоты в воде величина K_a составляет $1,79 \cdot 10^{-5}$, то значение pK_a равно 4,76. Чем меньше pK_a , тем сильнее соответствующая кислота.

В органических соединениях атом водорода может быть связан с такими элементами, как сера, кислород, азот и углерод. Элемент и связанный с ним атом водорода называют *центром кислотности*.

Кислоты Бренстеда делятся на 4 вида в зависимости от кислотного центра: 1) SH-кислоты (тиолы); 2) OH-кислоты (спирты, фенолы, карбоновые кислоты); 3) NH-кислоты (амины); 4) CH-кислоты (алканы).

В этом ряду сверху вниз кислотность уменьшается. Сила кислоты определяется стабильностью образующегося аниона. Чем стабильнее анион, тем сильнее кислота. Стабильность аниона зависит от делокализации (распределения) «отрицательного» заряда по всей частице (аниону). Чем больше делокализован «отрицательный» заряд, тем стабильнее анион и сильнее кислота.

Делокализация заряда зависит:

1) *от электроотрицательности (ЭО) гетероатома*. Чем больше ЭО гетероатома, тем сильнее соответствующая кислота.

Например: R-OH и R-NH₂. Спирты более сильные кислоты, чем амины, так как ЭО(O) → ЭО(N);

2) *от поляризуемости гетероатома*. Чем больше поляризуемость гетероатома, тем сильнее соответствующая кислота.

Например: R-SH и R-OH. Тиолы более сильные кислоты, чем спирты, так как атом серы более поляризован, чем атом кислорода;

3) *от характера заместителя R* (его длины, наличия сопряженной системы, делокализации электронной плотности).

Например: $\text{CH}_3\text{-OH}$, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$. Кислотность уменьшается, так как увеличивается длина радикала.

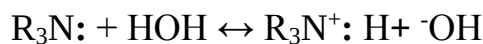
При одинаковом кислотном центре сила спиртов, фенолов и карбоновых кислот не одинакова. Фенолы являются более сильными кислотами, чем спирты за счет *p*, *s*-сопряжения (+M) группы (-OH). Связь O-H более поляризуется в фенолах. Фенолы могут взаимодействовать даже с солями (FeCl_3) – качественная реакция на фенолы. Карбоновые кислоты по сравнению со спиртами, содержащими одинаковый R, являются более сильными кислотами, так как связь O - H значительно поляризована за счет -M-эффекта группы $> \text{C} = \text{O}$. Кроме того, карбоксилатанион более стабилен, чем анион спирта за счет *p*, *s*-сопряжения в карбоксильной группе;

4) *от введения заместителей в радикал*. Электроноакцепторные заместители увеличивают кислотность, электронодонорные заместители уменьшают кислотность;

5) *от характера растворителя*. Кислотно-основные свойства соединений оценивают в растворах. Очень часто в качестве растворителя используется вода. В процессе растворения происходит взаимодействие между молекулами растворителя и растворенного вещества. Процесс проявляется при растворении ионных соединений в полярных растворителях. Например, при растворении хлорида натрия в воде полярные молекулы воды способствуют диссоциации хлорида натрия на ионы, «окружая» катион и анион своеобразной оболочкой. Взаимодействие молекул или ионов растворенного вещества с растворителем называют процессом сольватации. Частным случаем сольватации является гидратация, то есть взаимодействие растворенного вещества с молекулами воды. Чем эффективней сольватируется анион, тем он более устойчив. Небольшие по размеру анионы сольватируются лучше, чем анионы с разветвленными углеводородными радикалами.

2.3 Основания

Силу основания R_3N в воде можно оценить, рассматривая равновесие:



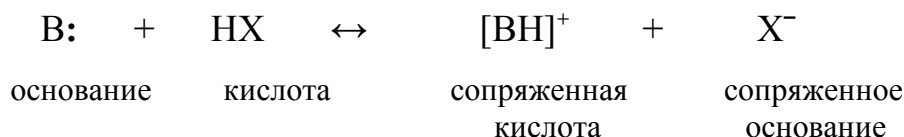
В этом случае константа равновесия в воде выражается уравнением

$$K_b \approx \frac{[\text{R}_3\text{N}^+\text{H}][\text{OH}^-]}{[\text{R}_3\text{N}]}$$

Концентрацию воды можно считать постоянной, поскольку она присутствует в большом избытке. Константу основности K_b , также как и константу кислотности K_a , для удобства выражают величиной pK_b , численно равной $-\lg K_b$. Чем меньше pK_b , тем сильнее соответствующее основание.

Органические соединения, в состав молекулы которых входят атомы азота, серы и кислорода, могут выступать в роли оснований, присоединяя протон за счет неподеленной пары электронов на внешней оболочке гетероатомов. Гетероатом в молекуле органического вещества, присоединяющий протон, называется центром основности. Органическими основаниями Бренстеда являются: амины, спирты, тиолы.

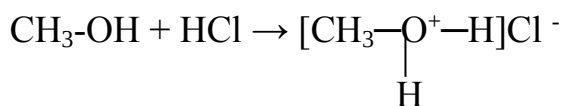
В результате присоединения протона к нейтральной молекуле образуются солеобразные ониевые соединения:



В зависимости от природы гетероатома образующиеся ониевые соединения называют аммониевые (центр основности - атом азота), оксониевые (центр основности - атом кислорода), сульфониевые (центр основности - атом серы).

Сила основания определяется стабильностью образующегося катиона (сопряженной кислоты). Чем стабильней катион, тем сильнее основание. Стабильность катиона определяется суммой тех же факторов, что и стабильность аниона, с той лишь разницей, что влияние этих факторов на основность противоположно тому влиянию, которое они оказывали на кислотность.

Например, наличие в углеводородном радикале электронодонорных заместителей будет способствовать стабилизации катиона, следовательно, повышать силу основания. Напротив, электроноакцепторные заместители будут дестабилизировать катион и уменьшать основность соединения. Исходя из природы атомов кислорода, азота и серы можно сделать вывод, что наиболее электроотрицательный атом кислорода за счет более прочного удерживания неподеленной пары электронов менее склонен присоединять протон по сравнению, например, с атомом азота. Амины обычно более сильные основания, чем спирты. Электроны атомов азота и серы менее прочно удерживаются ядром и более доступны для связи с протоном. Однако у атома серы электронная плотность рассредоточена в большем объеме по сравнению с атомом азота и кислорода. Плотность заряда становится меньшей и атом серы слабее связывает протон. Поэтому тиолы (CH_3SH - метантиол), как правило, более слабые основания, чем амины (CH_3NH_2 - метиламин) и спирты (CH_3OH - метанол).



Таким образом, заслуга протолитической теории в том, что она объяснила кислотно-основные свойства широкого круга соединений, в том числе в неводных средах.

Вопросы для самоконтроля

1. Что называется кислотой, что основанием по теории Бренстеда?
2. Что понимают под сопряженным основанием?
3. Чем определяется сила основания?
4. От каких факторов зависит стабильность аниона?
5. Как количественно оценивают кислотность органических соединений?
6. Дайте определение понятиям сольватация и гидратации. Какое из этих понятий является более общим?

Тема 3

СТЕРЕОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СТРОЕНИЯ МОЛЕКУЛ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

3.1 Понятие о конформациях

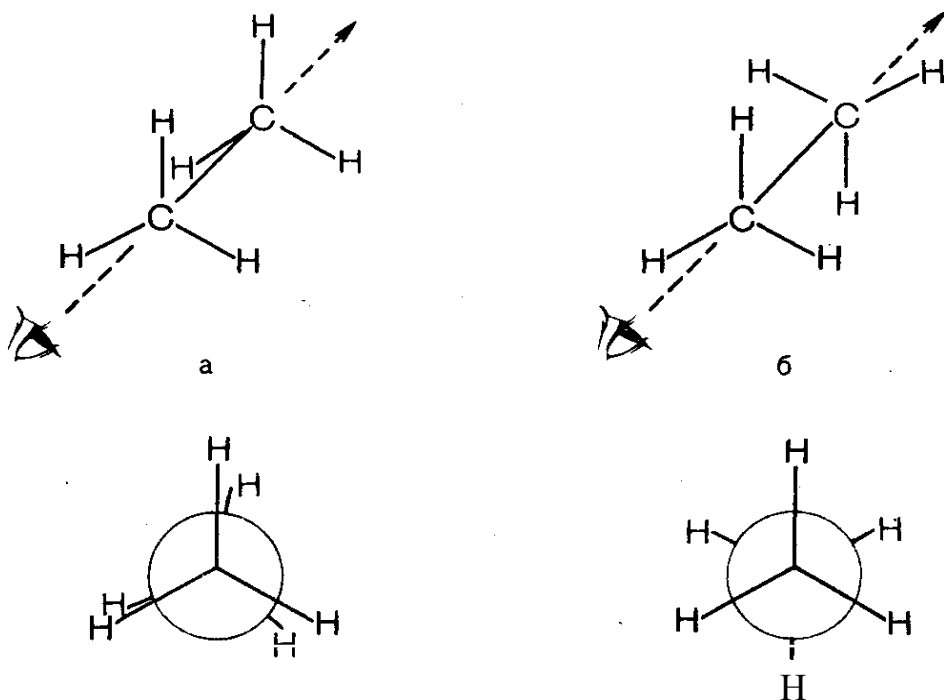
Пространственное строение органических соединений является предметом изучения *стереохимии*, которую можно назвать химией соединений в трехмерном пространстве. Пространственное строение взаимосвязано не только с физическими и химическими свойствами веществ, но и с проявляемой ими биологической активностью.

Металльные и метиленовые группы в органических соединениях могут свободно вращаться вокруг соединяющих их одинарных связей, как вокруг осей, вследствие чего атомы водорода могут занимать различное пространственное положение. Возникающие при этом различные формы носят название конформации или конформеров. Так, например, этан вследствие свободного вращения метильных групп может существовать в виде бесчисленного числа конформаций.

Наименее устойчивой конформацией является **заслоненная** конформация (рис.1,а) в которой атомы водорода двух метильных групп находятся один над другим. Нестойкость этой конформации обусловлена малыми расстояниями между атомами водорода, которые стремятся оттолкнуться друг от друга. При отталкивании этих атомов заслоненная конформация этана переходит в наиболее стойкую конформацию, в которой атомы водорода одной метильной группы максимально удалены от атомов водорода другой метильной группы. Эта конформация называется **заторможенной** (рис.1,б), потому что при свободном вращении метильных групп наибольшее время молекула этана находится именно в этой конформации.

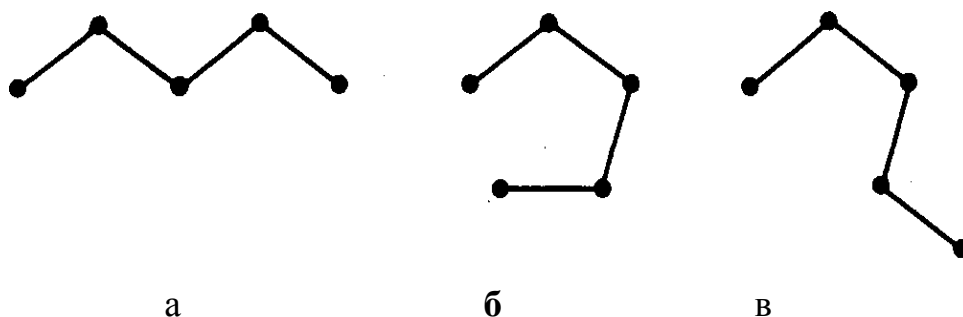
Этан является простейшим алканом, у которого возможно существование конформации. По мере увеличения длины углеродной цепи в

алканах быстро возрастает число конформаций за счет расширения возможностей вращения вокруг каждой С-С связи.



заслоненная (а) и заторможенная (б) конформации этана

Поэтому углеродные цепи алканов могут принимать большое число разнообразных форм:



зигзагообразная (а), клешневидная (б), нерегулярная (в) конформации

Если попарно все атомы углерода в цепи будут находиться в выгодной, заторможенной конформации, то углеродная цепь примет *зигзагообразную* форму (конформацию цепи). Доказано, что алканы нормального строения в

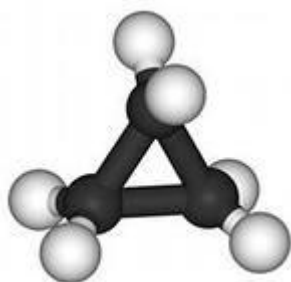
твердом состоянии имеют зигзагообразную конформацию. Так, например, цепь *n*-бутана может иметь зигзагообразную форму или форму полукольца.

Углеродная цепь может принимать **клевшеневидную** конформацию, которая менее выгодна, чем зигзагообразная. Однако в клеvшеневидной конформации у молекулы появляется возможность замыкания цикла с образованием новых связей, что в конечном итоге связано с выигрышем в энергии.

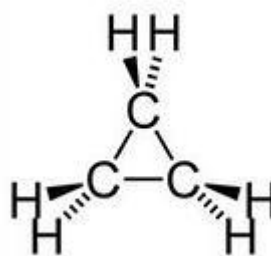
Конформеры отличаются от изомеров прежде всего тем, что они образуются самопроизвольно, без разрыва химических связей, соединяющих атомы.

Выделить какую-либо одну конформацию практически невозможно, так как вращение атомных групп происходит довольно быстро и одна конформация переходит в другую.

Наибольший интерес представляет пространственное строение *малых* и *обычных* циклов. К *малым* циклам относят **циклопропан** и **циклобутан**. Все атомы водорода трехчленного циклопропана находятся в заслоненном положении. Система настолько жесткая, что поворот метиленовых групп вокруг σ - связей невозможен и поэтому у циклопропана нет конформаций.



а

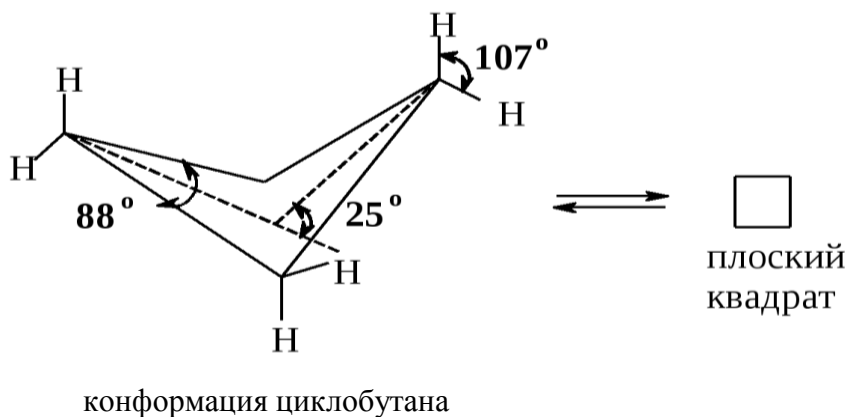


б

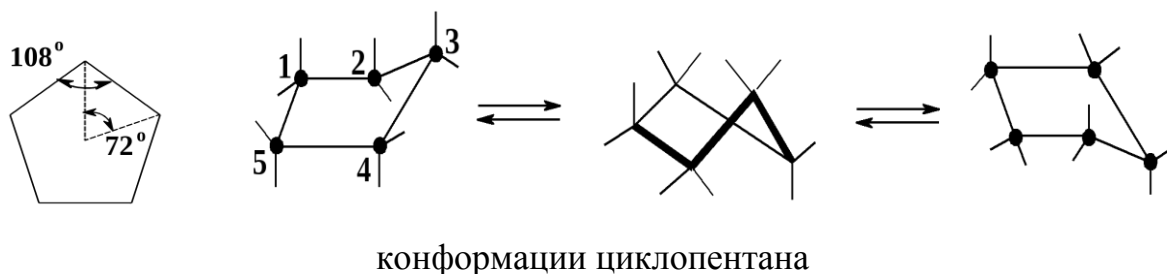
модель (а) и химическое строение (б) циклопропана

Циклобутан содержит четырехчленный цикл с внутренними валентными углами, равными 90° . Атомы водорода находятся в заслоненном положении. Циклобутан существует в неплоской складчатой конформации («сложенной» форме), где одна CH_2 – группа отклонена на 25° от плоскости с

тремя другими атомами углерода. Складчатая форма циклобутана является гибкой, легко превращается через плоскую квадратную (рис.4.).

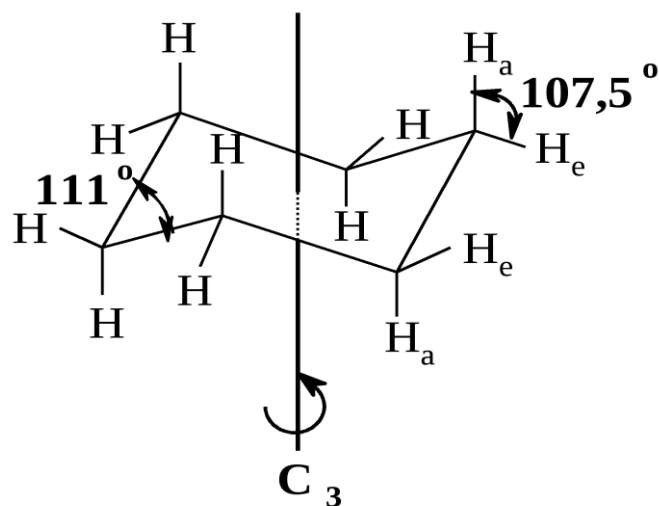


К *обычным* принадлежат пяти-, шести- и семичленные циклы. Циклопентан содержит пятичленный цикл в плоской форме с валентными углами близкими к 108° . Однако в плоском циклопентане 10 пар заслонённых С-Н-связей, что вызывает значительное напряжение, что приводит к переходу цикла в неплоскую конформацию «конверта» (рис.5.). В этой конформации один из атомов углерода выходит из плоскости, в которой расположены остальные четыре атома. Атомы 1, 2, 4, 5 лежат в одной плоскости, угол ССС $104,5^\circ$, угол НСН 106° . Выходящим может оказаться любой из пяти атомов; цикл поэтому находится в постоянном волнообразном движении. Пятичленный цикл устойчив.

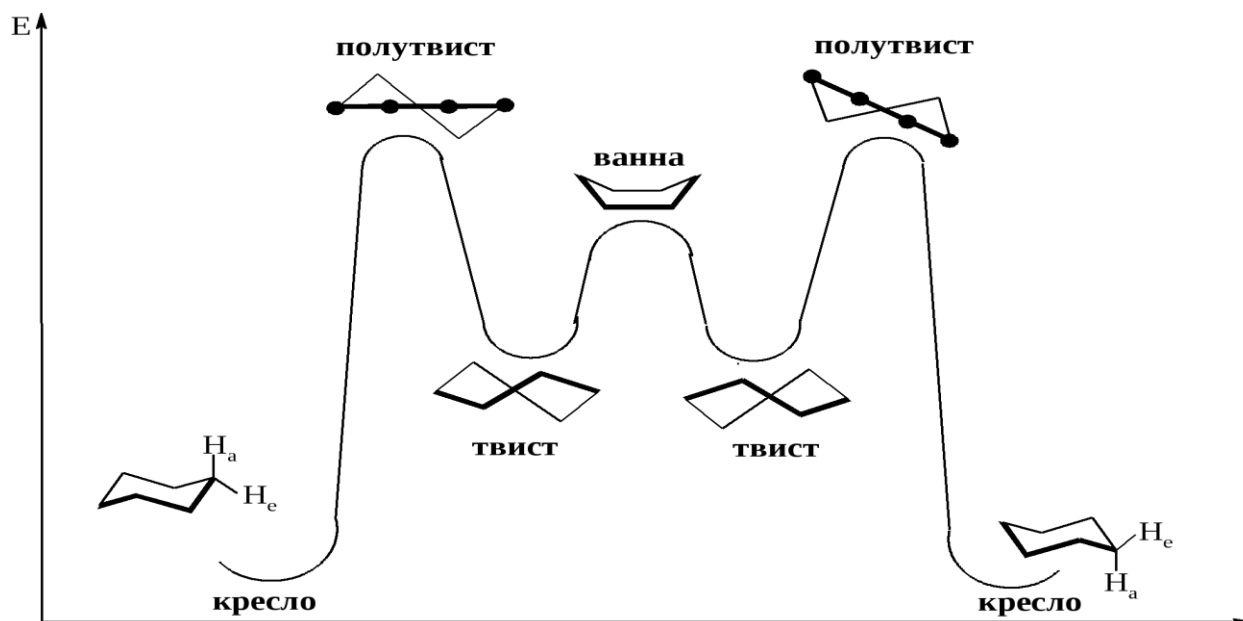


3.2 Строение циклогексана

Почти на 100% циклогексан существует в конформации кресла, которая полностью свободна от напряжения:



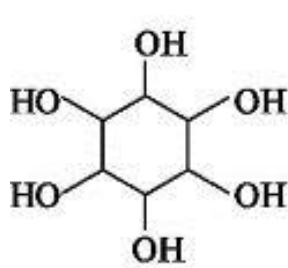
Шесть атомов водорода, расположенных параллельно оси C_3 , называют аксиальными (а); 6 других атомов водорода, которые лежат вблизи воображаемой плоскости кольца под углом $107,5^\circ$ к аксиальным протонам, называют экваториальными (е).



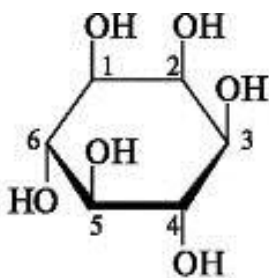
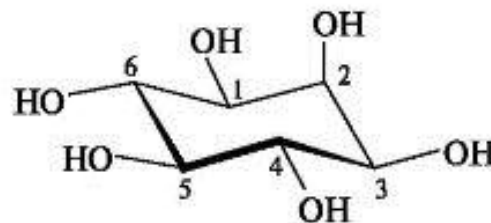
Согласованное вращение вокруг С-С-связей превращает одну конформацию кресла в другую, идентичную ей по энергии кресловидную конформацию, в которой все экваториальные атомы водорода становятся аксиальными и наоборот. Этот процесс называется **инверсией (конверсией) цикла** и протекает через ряд более напряжённых конформаций.

В монозамещённых циклогексанах заместитель почти всегда стремится занять экваториальное положение, а трет-бутильная группа $C(CH_3)_3$ всегда экваториальная.

В природе встречается множество производных циклогексанового ряда, среди которых важную роль играют шестиатомные спирты - *инозиты*. В связи с наличием в их молекулах асимметрических центров инозиты существуют в виде нескольких стереоизомеров, из которых наиболее распространен **миоинозит**. Молекула миоинозита имеет стабильную конформацию кресла, в которой пять из шести групп OH находятся в экваториальных положениях.



инозиты

конфигурационная формула
миоинозитамиоинозит в конформации
кресла

3.3 Оптическая (зеркальная) изомерия (энантиомерия)

Если ассиметричную фигуру отразить в зеркальной плоскости, расположенной вне этого объекта, то получается фигура в точности подобная исходной, но несовместимая с исходной при любых сдвигах и поворотах. В этом легко убедиться на простом примере.

Допустим, у нас имеется чашка, на которой нет каких-либо рисунков. Сравним эту чашку (А) с ее отображением в зеркале (А'):



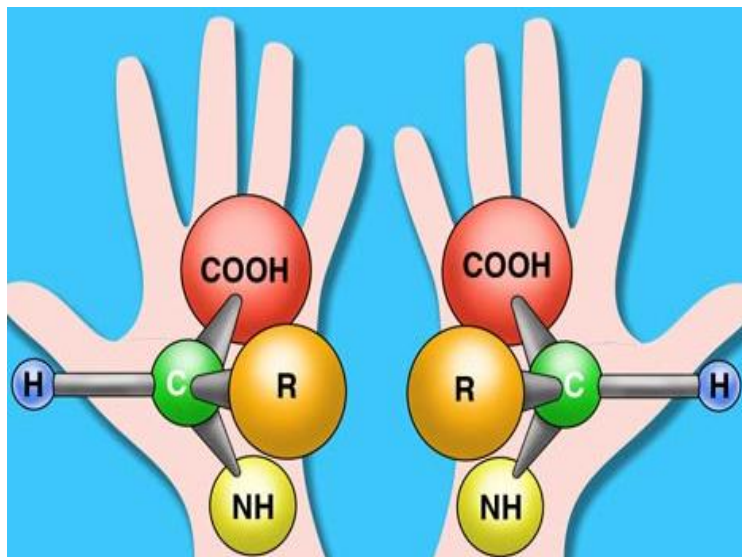
Попробуем мысленно совместить зеркальное отображение чашки с оригиналом так, чтобы они полностью совпали. В данном случае это возможно.

Нанесем на одну сторону чашки рисунок и вновь сравним чашку (Б) с ее зеркальным отображением (Б'):



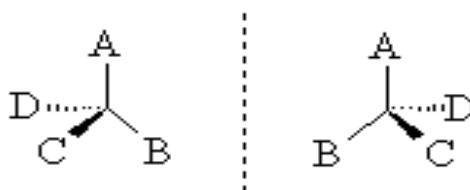
Теперь совместить нашу "меченую" чашку с ее отображением в зеркале не удастся. Например, если совместить эти чашки так, чтобы совпали ручки, то рисунки окажутся по разные стороны, и наоборот. Следовательно, всем асимметрическим объектам можно сопоставить зеркально подобные двойники.

Аналогично, нельзя совместить ладони левой и правой рук. В то же время, если мы посмотрим на отражение левой ладони в зеркале, то увидим правую ладонь, и наоборот. Объект, не совместимый со своим зеркальным отображением,



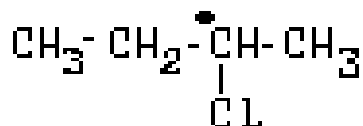
называется **хиральным**. Понятие о хиральных объектах (от греч. *ceir* – рука) было введено в конце XIX века Кельвином. В нашем случае "меченая" чашка с ручкой по определению является хиральным объектом. Все сказанное выше можно отнести и к молекулам, рассматривая их как геометрические тела. Если молекула такова, что она не совместима со своим зеркальным отображением, такая молекула хиральна.

Простейшим примером хиральной молекулы является атом углерода с четырьмя различными заместителями: A, B, C, D.



Так как эти четыре заместителя у атома углерода можно разместить двумя способами, то получаем две хиральные молекулы, которые нельзя отождествить друг с другом никаким внутренним вращением. Атом углерода с четырьмя различными заместителями называется **асимметрическим**, а соединение называется хиральным, если оно состоит из хиральных молекул (в противном случае оно называется ахиральным).

Когда для изображения молекулы используют структурную формулу и хотят подчеркнуть наличие асимметрического атома, этот атом отмечают звездочкой, например:

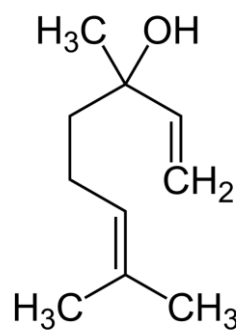


Подобная молекула и ее зеркальное отображение представляют собой пару изомеров, не совмещающихся друг с другом. Поэтому рассмотренный вид пространственной изомерии получил название зеркальной изомерии, а молекулы с асимметрическим атомом углерода называются зеркальными антиподами, или **энантиомерами** (*enantios* – находящийся напротив, противоположный). Такие изомеры почти одинаковы по физическим и химическим свойствам и отличаются только отношением к плоскополяризованному свету. Они способны изменять физические свойства проходящего через них света, и это свойство называется оптической активностью.

Оптическая активность – это способность среды (кристаллов, растворов, паров вещества) вызывать вращение плоскости поляризации проходящего через нее оптического излучения (света). Впервые это явление было обнаружено в 1811 году Д. Араго в кристаллах кварца. В 1815 году Ж. Био открыл оптическую активность чистых жидкостей (скипидара), а затем растворов и паров многих, главным образом органических веществ. Ж. Био заметил, что такие вещества вращают плоскость поляризованного света на одинаковый угол, но в противоположных направлениях: либо по часовой стрелке, либо против неё, если посмотреть навстречу ходу лучей света. В соответствии с этим он разделил оптически активные вещества на **правовращающие** (вращающие положительно, то есть по часовой стрелке) и **левовращающие** (отрицательно вращающие) разновидности. Правовращающие обозначаются знаком (+), а левовращающие – знаком (-).

Эквимольную смесь двух антиподов называется рацемической формой, или просто **рацематом**. Рацематная смесь оптических изомеров не проявляет оптической активности, так как их вращения точно компенсируют друг друга, поэтому суммарное вращение равно нулю.

Например, линалоол (3,7-диметил-1,6-октадиен-3-ол) - спирт, относящийся к терпеноидам, бесцветная жидкость с запахом ландыша, обладающий успокаивающим действием на нервную и сердечно-сосудистую системы, состоит из двух энантиомеров: (R)-(-)-линалоола (ликареола) и (S)-(+)-линалоола (кориандрола).



Рацематная смесь ($\pm$) - линалоол называется мирценол.

Линалоол является компонентом ароматических масел. Встречается в таких растениях, как чай, апельсин, виноград, манго, лимон, помидор, базилик, лаванда, имбирь, чеснок. Линалоол и его эфир используют для составления парфюмерных композиций, отдушек для мыла и косметических изделий. Линалоол, который содержится в шампунях, кондиционерах, мыле и

моющих средствах, при использовании может вызывать аллергическую реакцию.

Главный вклад в изучение явления оптической активности внесли французские ученые Д. Араго, Ж. Био, Л. Пастер, Э. Коттон, О.Френель. Несмотря на то, что физические и химические свойства энантиомеров в большинстве случаев одинаковы, они могут различаться по своей биологической активности, даже по вкусу и запаху. Знание свойств энантиомеров необходимо при рассмотрении многих реакций, протекающих в живых организмах. Большинство реакций идёт под действием ферментов - биологических катализаторов. Молекулы таких веществ должны подходить к молекуле субстрата, как ключ к замку, следовательно, пространственное расположение участков молекул и другие пространственные факторы имеют для протекания этих реакций. Такие реакции называют **стереоселективными**.

Большинство биологически активных веществ являются индивидуальными энантиомерами, и их биологическое действие резко отличается от свойств их оптических антиподов. Подобное различие в биологической активности имеет огромное значение, так как лежит в основе важнейшего свойства всех живых организмов – обмена веществ.

Вопросы для самоконтроля

1. Дайте определение стереоизомеров.
2. Чем отличаются конформационные и конфигурационные стереоизомеры?
3. Какие типы конформационных форм молекул известны? Приведите примеры.
4. Дайте определение энантиомеров. Какой атом углерода называется асимметрическим? Приведите примеры.
5. Дайте определение рацемата и объясните отсутствие у него оптической активности.
6. Дайте определение диастереомеров. Приведите примеры.

Тема 4

КЛЕТОЧНАЯ МЕМБРАНА

Клётка - структурно-функциональная элементарная единица строения и жизнедеятельности всех организмов (кроме вирусов), обладающая собственным обменом веществ, способная к самостоятельному существованию, самовоспроизведению (животные, растения и грибы), либо является одноклеточным организмом.

Клетка обособляется от внешней среды оболочкой, которая, будучи неплотной и рыхлой, обеспечивает взаимодействие клетки с внешним миром.

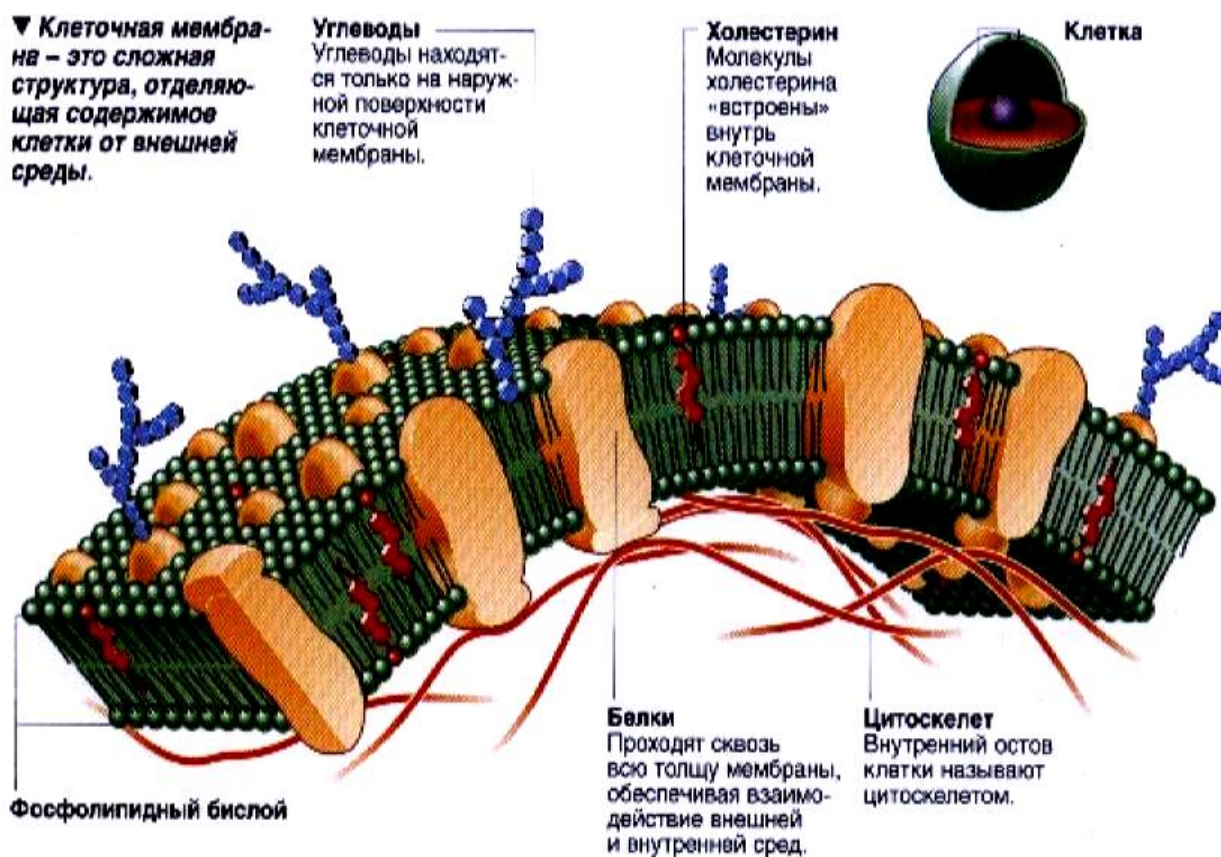
Каждая клетка покрыта *мембраной*, основными составными частями которой являются фосфолипиды (фосфорсодержащие молекулы жира) и белки, выполняющие функцию барьера между внутриклеточной и внешней средой. Некоторые молекулы свободно проникают внутрь клетки, тогда как другие имеют ограниченный доступ или вовсе не проходят через мембрану.

Мембрана (также называемая цитоплазматической) окружает клетку целиком, а также все органеллы (субклеточные структуры) внутри нее.

Клеточная мембрана является не просто защитной оболочкой, она выполняет целый ряд сложных функций: путем регуляции транспорта различных веществ через полупроницаемую мембрану клетка способна поддерживать постоянство внутренней среды, а также контактировать с другими клетками, объединяя их в ткани, регулирует обмен веществ между клеткой и средой. Мембрана - место протекания некоторых биохимических реакций (в том числе окислительного фосфорилирования).

4.1 Химическое строение мембраны

В образовании клеточной мембраны участвуют четыре группы химических веществ: фосфолипиды (25%), белки (55%), холестерин (15%), углеводы и другие липиды (5%).



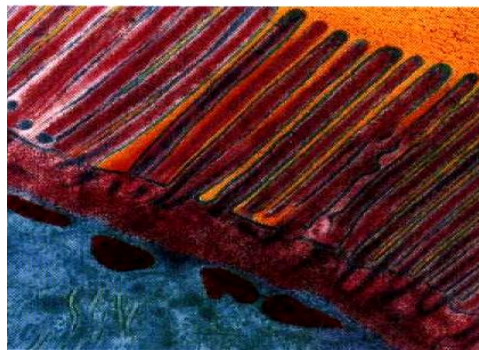
Молекулы фосфолипидов образуют бимолекулярный слой (так называемый липидный бислой). Он играет роль непроницаемого барьера для воды и водорастворимых молекул, например глюкозы. В то же время, например, жирорастворимые молекулы, кислород, углекислый газ и стероиды свободно проходят через этот барьер.

Слой фосфолипидов в составе цитоплазматической мембраны чрезвычайно тонок. Кроме того, они обеспечивают возможность взаимодействия клеток, их взаимного распознавания и контакта.

Молекулы холестерина до известной степени «растворены» внутри липидного бислоя. Холестерин ограничивает текучесть мембраны, связывая «хвосты» молекул фосфолипидов двух слоев между собой.

Углеводы клеточной мембраны соединены с белками (гликопротеины) или липидами (гликолипиды). Они выступают над наружной поверхностью мембраны, участвуют в клеточных взаимоотношениях. Клеточные мембраны разных типов клеток различаются между собой. Это обусловлено широким спектром выполняемых функций у клеток разных частей организма.

Например, микроворсинки представляют собой специализированные складчатые структуры, значительно увеличивающие площадь поверхности клетки. Такое строение мембраны характерно для клеток, основной функцией которых является всасывание веществ из внешней среды. К примеру, на поверхности кишечной эпителиальной клетки насчитывается до 1000 микроворсинок, с помощью которых происходит всасывание питательных веществ в желудочно-кишечном тракте. Каждая из этих микроворсинок имеет длину около 0,001 миллиметра. Их наличие увеличивает всасывающую поверхность клетки более чем в 20 раз.



Если некоторые клетки, например клетки крови или сперматозоиды, являются самостоятельными единицами с определенной степенью подвижности, то подавляющее большинство клеток находятся в тесном контакте между собой, формируя ткани. Клетки соединяются между собой посредством специализированных мембранных взаимосвязей.

4.2 Функции белков клеточной мембраны

В мембранах присутствуют несколько тысяч различных белков: структурные, переносчики, ферменты и другие.

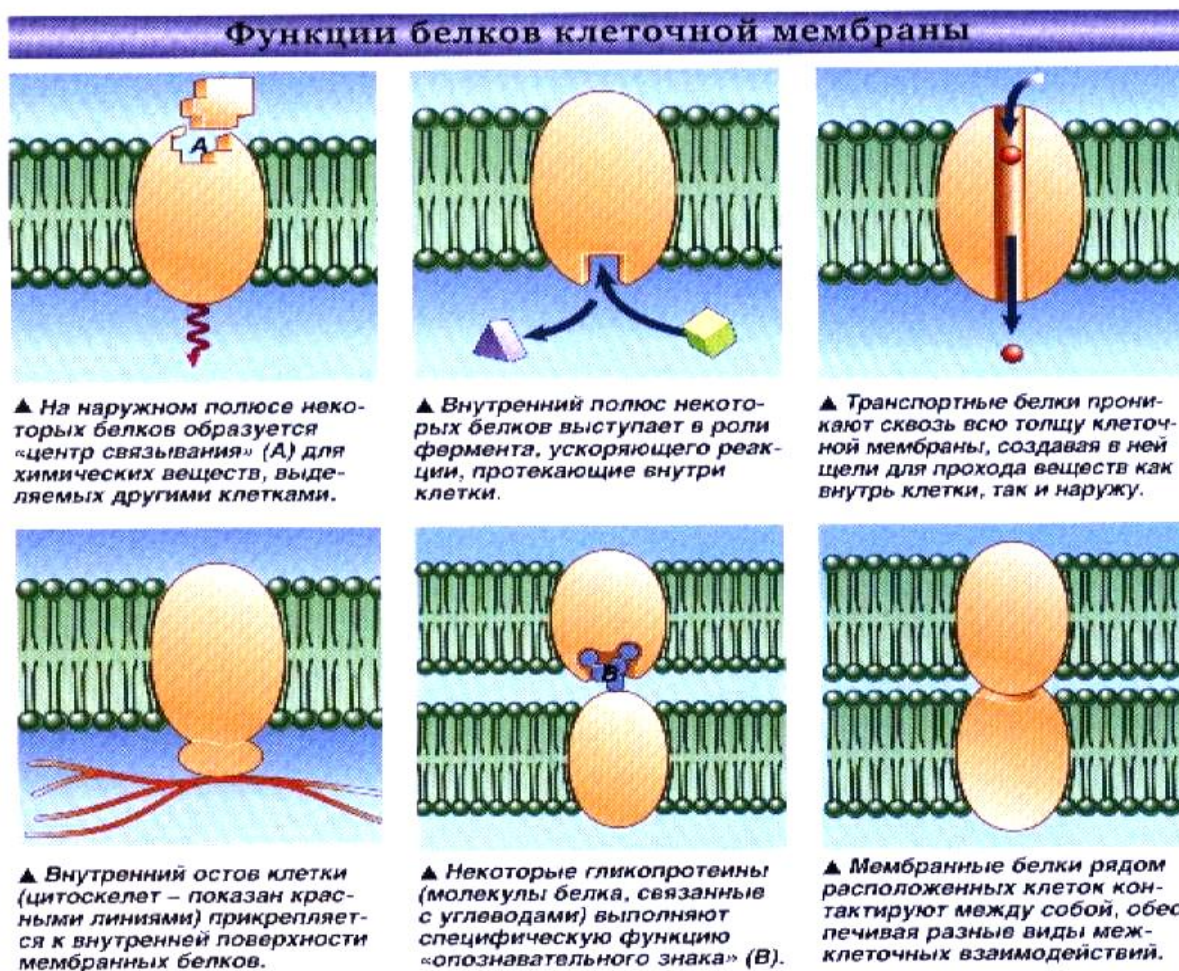
Белки пронизывают мембрану, соединяя внутриклеточную и внешнюю среды и обеспечивая химическое взаимодействие клеток между собой.

Белки клеточной мембраны ответственны за большинство функций, выполняемых клеткой. Их можно разделить на две группы.

Интегральные белки - лишь некоторые белки выходят на поверхность мембраны только с одной стороны, подавляющее большинство остальных пронизывают всю ее толщу и таким образом контактируют как с внутриклеточной, так и с внешней средой. Трансмембранные белки обеспечивают транспорт веществ в клетку и из нее посредством создания щели в мембране, либо путем физического переноса через мембрану молекул

некоторых веществ. Интегральные белки также образуют своеобразные центры связывания для химических веществ, выделяемых другими клетками; это позволяет клеткам, в том числе нейронам (нервным клеткам), взаимодействовать между собой.

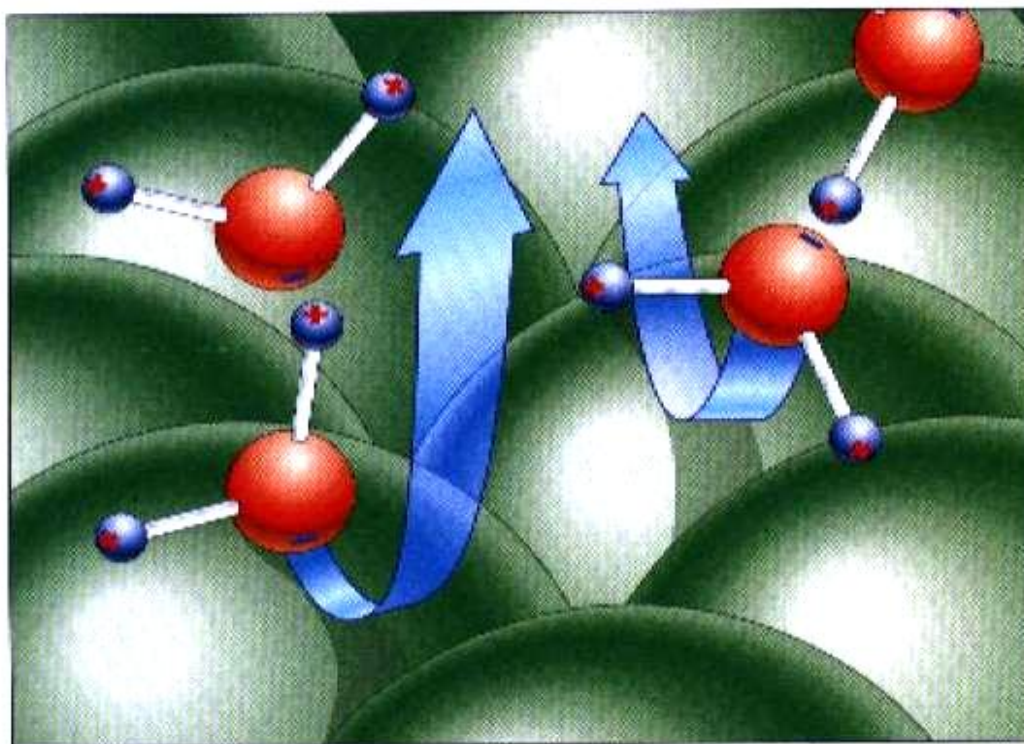
Периферические белки - не входят в состав фосфолипидного бислоя. Обычно они прикреплены к внутреннему полюсу интегральных протеинов. Эти белки могут выполнять функции ферментов, ускоряющих химические реакции внутри клетки, либо участвовать в процессе изменения формы клетки, например, во время ее деления.



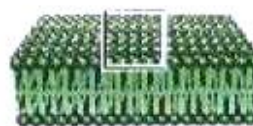
4.3 Вода и фосфолипиды

Молекула воды состоит из двух атомов водорода и одного атома кислорода. Хотя молекула воды в целом не имеет никакого электрического

заряда, атом кислорода на одном конце молекулы несет отрицательный заряд, а два атома водорода на другом конце - положительный.



▲ Молекула воды состоит из отрицательно заряженного атома кислорода (показан красным цветом) и двух положительно заряженных атомов водорода (показаны синим цветом). Поскольку фосфолипидные «хвосты» неполярны, клеточная мембрана непроницаема для воды.



Клеточная мембрана

Молекулу воды называют полярной, так как она, подобно магниту, имеет два электрических полюса. Это приводит к электромагнитному взаимодействию молекул воды между собой. Однако с ростом температуры тепловая энергия молекул может превышать силу межмолекулярного взаимодействия. Соотношение этих сил определяет агрегатное состояние воды - лед, вода или пар.

Вода способна взаимодействовать и с другими полярными молекулами, например с глюкозой (поэтому глюкоза водорастворима). Однако неполярные молекулы, в частности молекулы жира, в воде не растворяются.

Фосфолипиды являются идеальными структурными элементами для образования клеточной мембраны, которая служит главным образом для разделения внутриклеточной и внеклеточной сред, благодаря

исключительным свойствам их химического строения. Молекула фосфолипида состоит из фосфорсодержащей гидрофильной «головки», от которой отходит гидрофобный «хвост». Это означает, что при смешивании фосфолипидов с водой гидрофильные части молекул взаимодействуют с ней, а гидрофобные этого контакта избегают. По этой причине вода может проникнуть в клетку только через специальную «щель», образованную интегральным белком.

4.4 Проникновение химических веществ через клеточную мембрану

Для правильного функционирования клетки тела должны тщательно контролировать свою внутреннюю среду, она служит важным барьером, который отделяет внутреннее содержимое клетки от окружающей ее среды. Это жизненно важно, потому что внутриклеточные структуры правильно функционируют только в узком диапазоне условий.

Клеточная мембрана является барьером, который позволяет некоторым веществам в определенных пределах спокойно проходить через себя, а прохождению других веществ полностью препятствует. Поэтому клеточную мембрану называют «полупроницаемой».

Глюкоза, например, будучи незаменимым веществом, снабжающим тело энергией, может легко проходить через клеточную мембрану. Чтобы предотвратить ненужный выход глюкозы обратно из клетки, она превращается в вещество, называемое глюкозо-6-фосфат, которое не может проникнуть через клеточную мембрану.

Молекулами, способными легко проходить через клеточную мембрану, являются кислород, участвующий в метаболизме глюкозы, и углекислый газ - выводящийся из клетки продукт обмена.

Частицы, такие как ионы натрия или аминокислоты, могут проникнуть сквозь мембрану только через «поры», образованные особыми мембранными белками; многие из этих каналов действуют как ворота, то есть открываются и закрываются только в ответ на определенный химический сигнал. Например, некоторые белковые «поры» открываются

только тогда, когда к их наружной поверхности прикрепляется синтезированное другой клеткой вещество (например, гормон). Другие каналы открываются в ответ на изменение электрического потенциала.

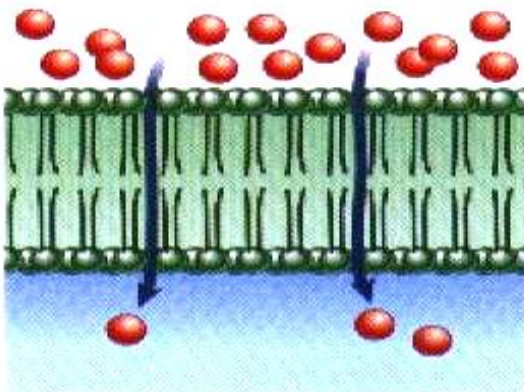
Легче и лучше всего через мембрану пассивно проникают жирорастворимые неполярные мелкие молекулы. Так, легче всего с помощью простой диффузией проходят через мембрану малые неполярные молекулы, такие как O_2 , стероиды, тиреоидные гормоны, а также жирные кислоты. Несколько медленнее диффундируют через липидный слой малые полярные незаряженные молекулы: CO_2 , NH_3 , H_2O , этанол, мочевина. Диффузия глицерола идёт уже значительно медленнее, а глюкоза практически не способна самостоятельно пройти через мембрану. Для всех заряженных молекул, независимо от размера, липидная мембрана практически непроницаема. Таким образом, свободно проникать сквозь мембрану в клетку и обратно могут только жирорастворимые вещества, способные растворяться в жировом (липидном) слое мембраны. Транспорт других веществ через мембрану требует особых механизмов. Таким образом, через мембрану «наси́льно» необходимо протаскивать все полярные молекулы, не растворимые в жирах: молекулы воды, ионы (электролиты), а также более крупные молекулы питательных веществ, таких как глюкоза и аминокислоты. Для транспорта в клетку веществ, слабо способных к диффузии через липидный слой мембраны, необходимы специальные транспортные структуры.

4.5 Механизмы транспорта веществ через клеточную мембрану

1) *Диффузия* (газы, жирорастворимые молекулы проникают прямо через плазматическую мембрану); при облегчённой диффузии растворимое в воде вещество проходит через мембрану по особому каналу, создаваемому какой-либо специфической молекулой.

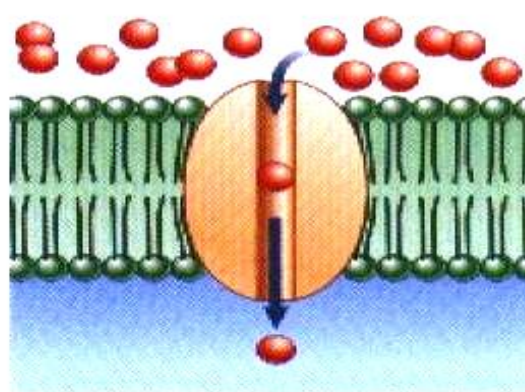
Пассивный транспорт

Обычная диффузия



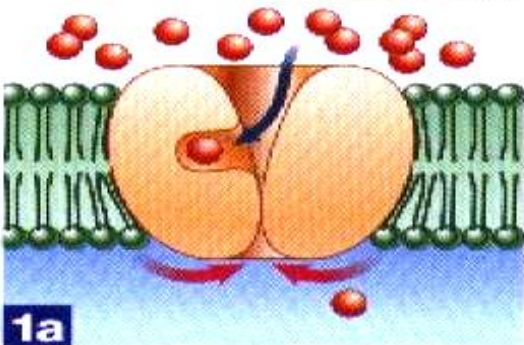
▲ Некоторые молекулы, например стероиды, могут просто проходить в клетку через клеточную мембрану (показана зеленым цветом).

Белковые поры

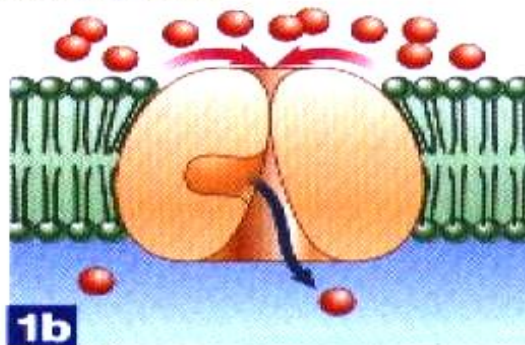


▲ Некоторые белки формируют «поры», которые пропускают через клеточную мембрану небольшие молекулы, например ионы натрия.

Облегченная диффузия

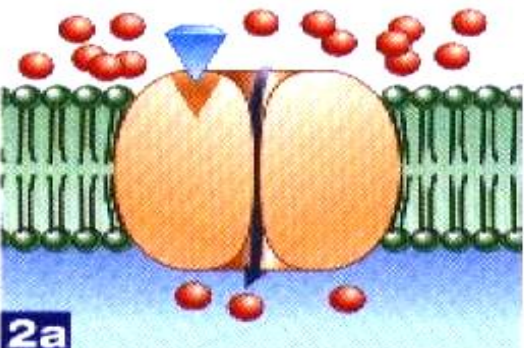


1a
▲ Большие молекулы, например молекулы глюкозы, «перевозятся» через каналы мембраны. Эти каналы отличаются от «пор», которые постоянно открыты.

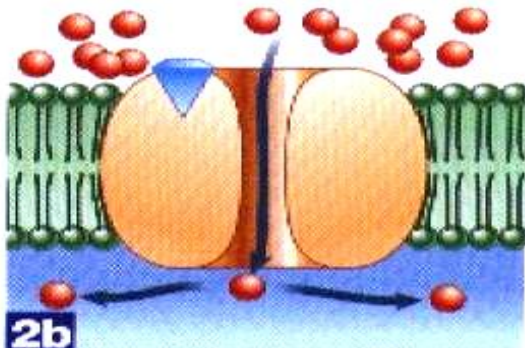


1b
▲ Белковый канал изменяет свою форму сразу после того, как вещество присоединяется к нему, позволяя ему выйти с другой стороны клеточной мембраны.

Опосредованное рецепторами открытие белковой поры



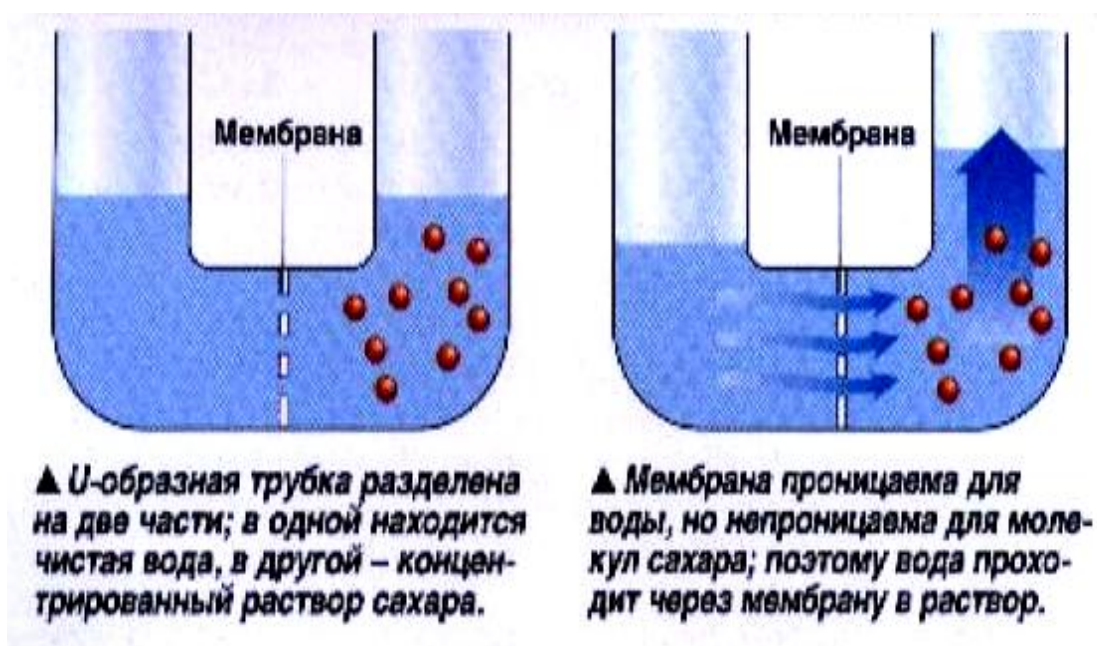
2a
▲ Некоторые белковые каналы открываются, только когда молекула-посредник (часто вырабатываемая другой клеткой) прикрепляется к внешней поверхности белка, действуя как ключ.



2b
▲ Эти «белковые рецепторы» особенно значимы в нейронах (нервных клетках), так как они позволяют одним нейронам воздействовать на внутреннюю среду других.

2) **Осмоз** - переход молекул воды через мембрану в сторону их меньшей концентрации. Этот процесс можно пояснить на наглядном примере, наполнив один из двух сообщающихся сосудов чистой водой, а другой - концентрированным раствором сахара. Сосуды разделены полупроницаемой мембраной, маленькие поры которой пропускают воду, но не пропускают молекулы сахара.

Молекулы воды будут проходить через мембрану из сосуда с чистой водой в сосуд с раствором сахара:



Осмоз играет очень важную роль в организме человека. Например, объем крови может регулироваться изменением концентрации натрия в моче. При ее повышении вода в результате осмоса поступает в мочевые пути и затем выводится из организма, что снижает объем крови.

3) **Активный транспорт** (перенос молекул из области с меньшей концентрацией в область с большей, например, посредством специальных транспортных белков, требует затраты энергии АТФ).

Некоторые молекулы не могут сами пройти через клеточную мембрану. Это может быть связано с их нерастворимостью в веществе мембраны, или их молекулы слишком велики для прохождения через белковые поры.

Как у воды при осмосе, у других молекул также есть свойство двигаться в сторону их меньшей концентрации до тех пор, пока они равномерно не распределятся по всему доступному объему. Это явление называется диффузией по градиенту концентрации.

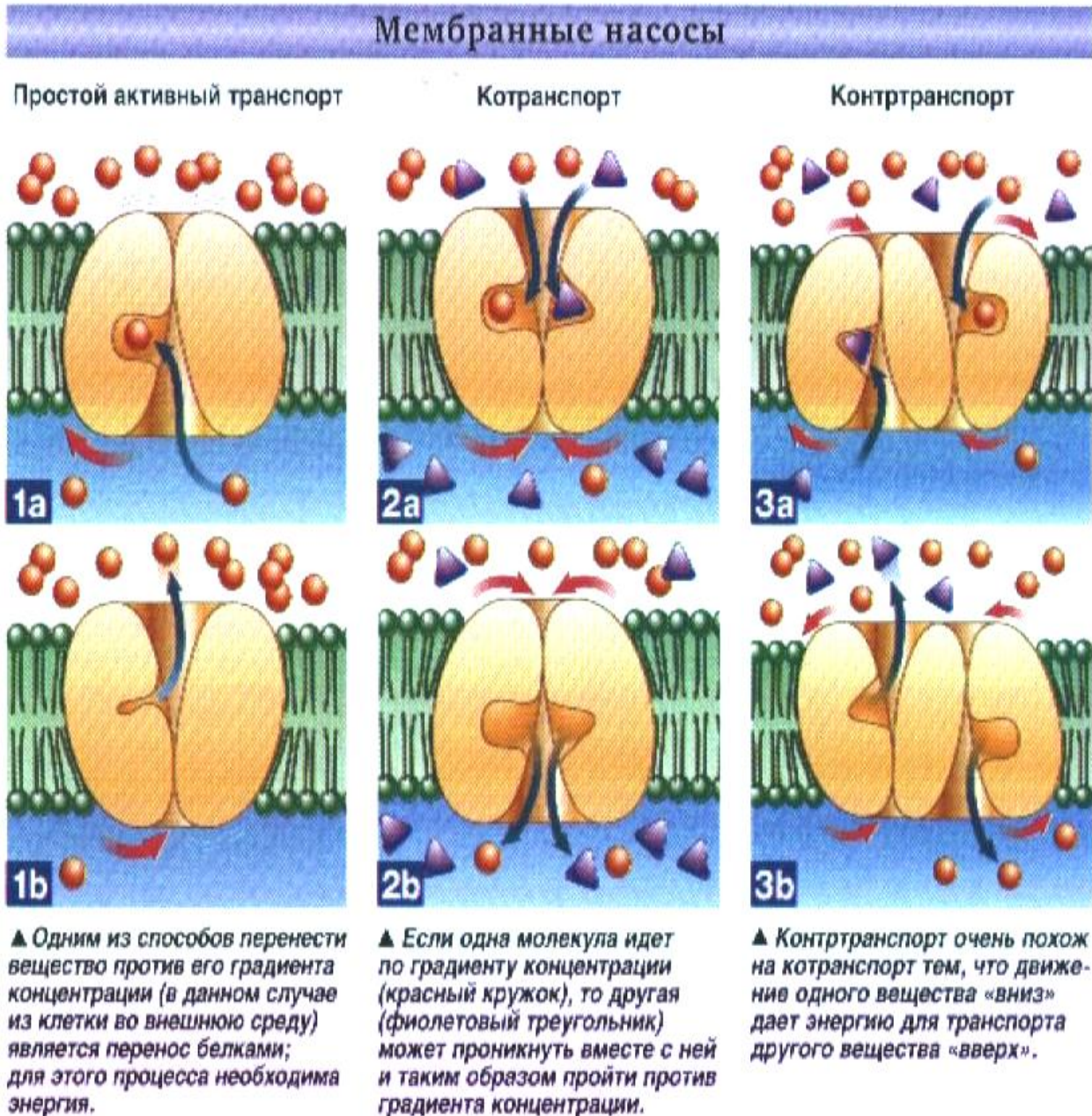
В организме часто наблюдается транспорт нейтральных частиц или ионов, в процессе которого электрохимический потенциал возрастает. Например, концентрация ионов калия в клетке намного выше, чем в межклеточной среде, а натрия, наоборот, - ниже. Высокий градиент концентрации калия поддерживается градиентом электрического потенциала, направленным в противоположную сторону, и подчиняется условию равновесия, определяемым уравнением Нернста. Направление градиента электрического потенциала таково, что ионам натрия также гораздо выгоднее находиться в клетке, чем во внеклеточной среде. Самопроизвольный вынос из клетки ионов натрия невозможен и осуществляется только за счет притока энергии.

Если молекуле необходимо пройти против градиента концентрации («вверх»), чтобы попасть внутрь клетки или выйти из нее, она переносится при помощи процесса, называемого активным транспортом. Однако активный транспорт требует от клетки затрат энергии.

Первично активный транспорт использует энергию АТФ или окислительно-восстановительного потенциала и осуществляется с помощью транспортных АТФ-аз. Наиболее распространены в плазматической мембране клеток человека Na^+, K^+ -АТФ-аза, Ca^{2+} -АТФ-аза, H^+ -АТФ-аза.

При вторично активном транспорте используется градиент ионов, созданный на мембране за счет работы системы первично активного транспорта (всасывание глюкозы клетками кишечника и реабсорбция из первичной мочи глюкозы и аминокислот клетками почек, осуществляемые при движении ионов Na^+ по градиенту концентрации).

Есть два основных вида активного транспорта: мембранные насосы и везикулярный транспорт. Мембранные насосы - это проходящие через мембрану белки, способные проводить с собой небольшое количество молекул. При везикулярном транспорте, наоборот, может переноситься сравнительно большое количество вещества.



4) **Экзоцитоз** - процесс, при котором из клеток выводятся не переварившиеся остатки твёрдых частиц и жидкий секрет.

Экзоцитоз - процесс, с помощью которого огромные по клеточным масштабам количества веществ переносятся из клетки наружу. Как и для мембранных насосов, для экзоцитоза нужна энергия. Этот вид транспорта отвечает за секрецию гормонов в эндокринных железах и за выделение нейротрансмиттеров из нервных клеток. В результате, экзоцитоз играет главную роль в сообщении между клетками.

Вещество, которое нужно вывести из клетки, вначале упаковывается в мешочек - везикулу - состоящий из фосфолипидов и белков, таких же как в мембране клетки. Везикула движется к оболочке клетки. Ее белки

распознают белки клеточной мембраны и связываются с ними, в результате происходит слияние двух мембран. Затем везикула разрывается и ее содержимое выходит наружу. По мере присоединения везикул клеточная мембрана не увеличивается в размере, поскольку вещество везикулярной мембраны возвращается в первоначальное состояние посредством эндоцитоза.



5) **Эндоцитоз** является полной противоположностью экзоцитоза - это процесс, при помощи которого вещества попадают из окружающей ее среды в клетку.

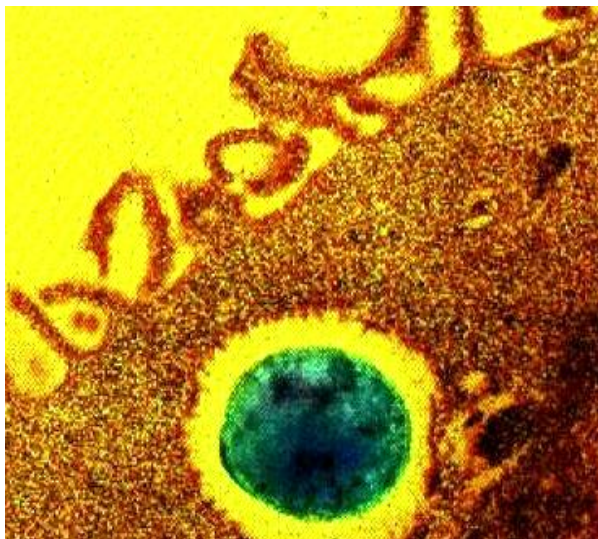
Различают *фагоцитоз* - поглощение твёрдых частиц (например, лейкоцитами крови) - и *пиноцитоз* - поглощение жидкостей. При *эндоцитозе* клеточная мембрана образует впячивания, или выросты, внутрь клетки, которые, отшнуровываясь, превращаются в пузырьки. Последние затем обычно сливаются с первичными лизосомами, образуя вторичные лизосомы, в которых содержимое подвергается гидролизу - внутриклеточному перевариванию. Продукты гидролиза используются клеткой. Например, выделившийся медиатор нервным окончанием захватывается снова посредством эндоцитоза.

Выделяют три основных вида эндоцитоза: фагоцитоз, пиноцитоз и рецептор-опосредованный эндоцитоз.

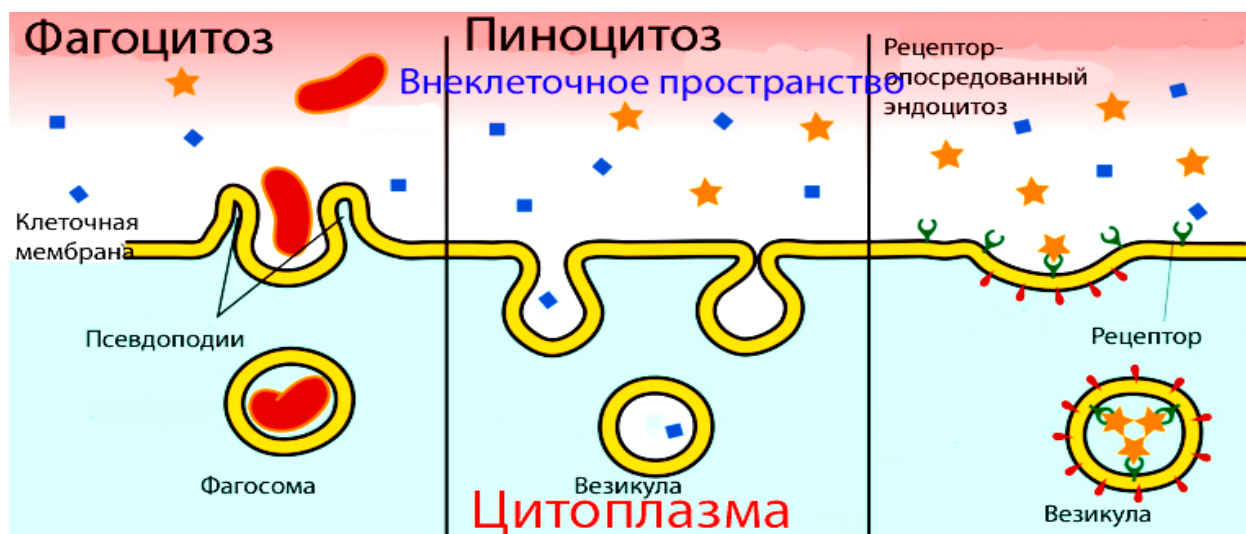
Фагоцитоз (буквально - «поедание клеток»): большой плотный объект (например, бактерия) поглощается клеточной мембраной и попадает в клетку, где переваривается.

Например, благодаря фагоцитозу, клеточная мембрана может захватывать бактерии (клостридии).

Пиноцитоз (буквально - «питье клетки») - из внешней среды поглощаются капельки жидкости.



При *опосредованном рецепторами эндоцитозе* поглощаются только конкретные молекулы. Рецептор-опосредованный эндоцитоз - активный специфический процесс, при котором клеточная мембрана выпучивается внутрь клетки, формируя окаймлённые ямки. Внутриклеточная сторона окаймлённой ямки содержит набор адаптивных белков (адаптин, клатрин, обуславливающий необходимую кривизну выпучивания, и другие белки). Макромолекулы, связывающиеся со специфическими рецепторами на поверхности клетки, проходят внутрь со значительно большей скоростью, чем вещества, поступающие в клетки за счет пиноцитоза. Внешняя сторона мембраны при этом включает специфические рецепторы (например, ЛПНП-рецептор). При связывании лиганда из окружающей клетку среды окаймлённые ямки формируют внутриклеточные везикулы (окаймлённые пузырьки). Рецептор-опосредованный эндоцитоз включается для быстрого и контролируемого поглощения клеткой соответствующего лиганда (например, ЛПНП). Эти пузырьки быстро теряют свою кайму и сливаются между собой, образуя более крупные пузырьки - эндосомы. После чего эндосомы сливаются с первичными лизосомами, в результате чего формируются вторичные лизосомы. Например, когда животной клетке необходим холестерин для синтеза мембраны, она экспрессирует ЛПНП-рецепторы на плазматической мембране. Богатые холестерином и эфирами холестерина ЛПНП, связавшиеся с ЛПНП-рецепторами, быстро доставляют холестерин в клетку.



Таким образом, транспорт через клеточную мембрану обеспечивает: поступление в клетку различных веществ, необходимых для синтеза клеточных структур и выработки энергии; все перемещения частиц между клеткой и интерстицием (рыхлая волокнистая соединительная ткань, образующая строму паренхиматозных органов), сосудами и интерстицием; регуляцию физико-химических констант внутренней среды клетки; создание электрических зарядов клеток, возникновение и распространение возбуждения; выделение клетками продуктов ее обмена и биологически активных веществ: нейrogормонов, нейромедиаторов.

Вопросы для самоконтроля

1. Каковы функции клеточной мембраны?
2. Перечислите основной химический состав клеточной мембраны.
3. Какое значение имеют интегральные и периферические белки?
4. В чем заключается пассивный транспорт веществ через клеточную мембрану?
5. В чем заключается активный транспорт веществ через клеточную мембрану? Какова его роль?
6. Каково значение экзоцитоза и эндоцитоза в жизнедеятельности клетки и организма в целом?

Тема 5

ЛИПИДЫ

5.1. Понятие о липидах

Липиды – органические соединения, состоящие главным образом из элементов углерода, водорода и кислорода, почти все они нерастворимы в воде, но хорошо растворимы в органических растворителях типа эфира, хлороформа и четыреххлористого углерода. Под этим названием объединяют разные по химическому строению и биологическим функциям вещества, которые извлекают из растительных и животных тканей путем экстракции неполярными органическими растворителями.

Липиды составляют в среднем 10–20 % массы тела, если же человек страдает тяжелой степенью ожирения, процент этот может возрасти до пятидесяти. В основном это триглицериды, содержащие преимущественно насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты. Процент жира в организме варьирует в зависимости от пола, возрастной группы, а также наследственных особенностей, типа питания. При этом протоплазматический жир всегда присутствует в одном и том же количестве. Неиспользованные жиры откладываются в жировых депо, которыми являются подкожная клетчатка, сальник, брыжейка. Источником жира могут быть углеводы и белки. Например, из 100 кг крахмала может образоваться 41 кг жира, из такого же количества белка – 51 кг жира.

5.2 Классификация липидов

В зависимости от способности к гидролизу с образованием солей высших жирных кислот (мыл) липиды делят на *омыляемые* и *неомыляемые*.

Омыляемые липиды состоят из двух или более структурных компонентов, на которые они расщепляются при гидролизе под действием кислот, щелочей или ферментов липаз.

Основными структурными компонентами омыляемых липидов являются спирты и высшие жирные кислоты. Омыляемые липиды более сложного строения могут содержать остатки фосфорной кислоты, аминокспиртов, а также остатки моно- и олигосахаридов.

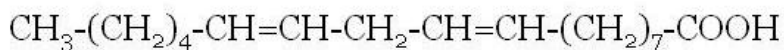
Высшие жирные кислоты – это карбоновые кислоты, насыщенные или ненасыщенные, выделенные из жиров путем гидролиза. Для их строения характерны следующие основные особенности:

- 1) имеют неразветвленную структуру с четным числом атомов углерода от C_2 до C_{80} , но чаще всего встречаются кислоты состава C_{16} , C_{18} и C_{20} ;
- 2) ненасыщенные кислоты, как правило, содержат двойную связь в положении 9;
- 3) если двойных связей несколько, то они разделены группой CH_2 ;
- 4) двойные связи в ненасыщенных кислотах имеют *цис*-конфигурацию.

Ненасыщенные жирные кислоты (арахидоновая, линолевая, линоленовая) являются *незаменимыми* и поступают в организм человека в основном с растительными маслами. Насыщенные жирные кислоты синтезируются в организме из уксусной кислоты ферментативным путем.



арахидоновая кислота

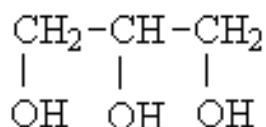


линолевая кислота

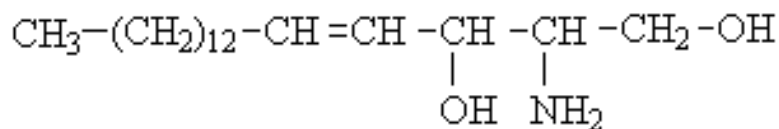


линоленовая кислота

В составе липидов высшие жирные кислоты связаны сложноэфирными или амидными связями со спиртами, важнейшими из которых являются трехатомный спирт *глицерин* и аминокспирт *сфингозин*.



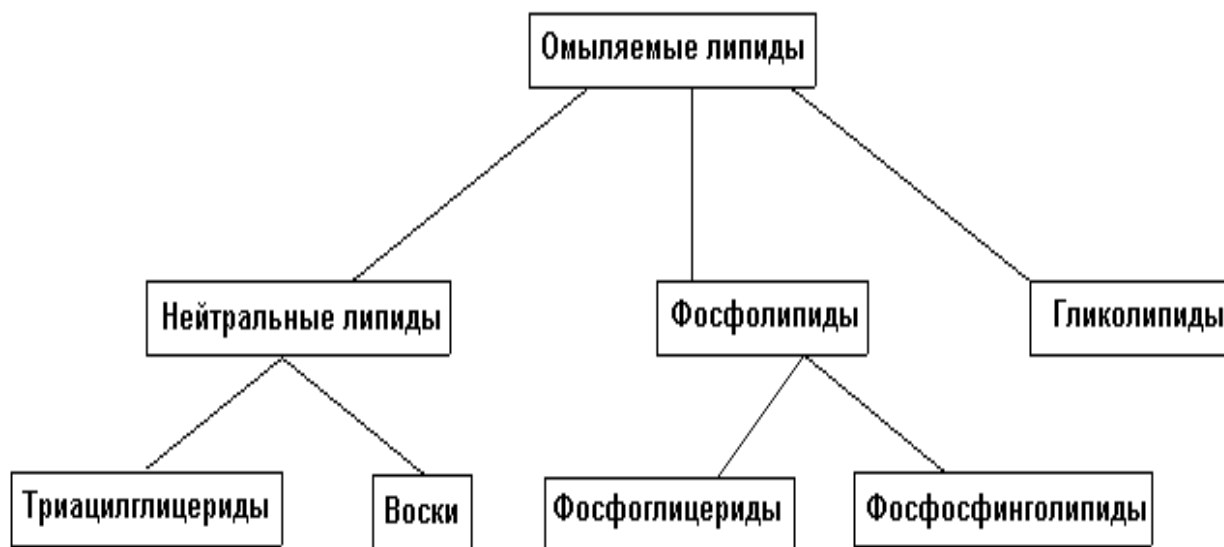
глицерин



сфингозин

Сфингозин содержит два хиральных атома углерода в положениях 2 и 3, а также кратную связь и, следовательно, имеет 8 стереоизомеров. Природный сфингозин имеет *транс*-конфигурацию двойной связи и D-конфигурации хиральных центров.

В соответствии с их химическим строением и биологическими функциями различают три основные группы омыляемых липидов: *нейтральные липиды*, *фосфолипиды* и *гликолипиды*:

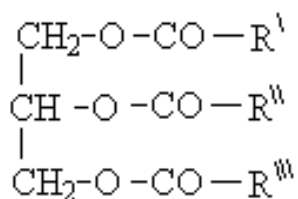


5.3 Нейтральные липиды

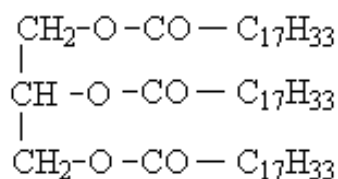
Нейтральные липиды представляют собой сложные эфиры высших жирных кислот и спиртов (высших одноатомных, глицерина, холестерина и др). Наиболее важными из них являются *триацилглицериды* и *воски*.

Триацилглицериды – это сложные эфиры глицерина и высших жирных кислот.

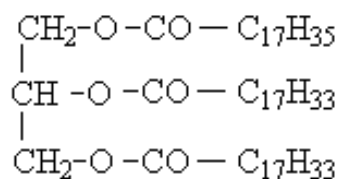
Общая формула:



Простые триацилглицериды содержат остатки одинаковых, смешанные – разных жирных кислот. Названия триацилглицеридов строятся на основе названий ацильных остатков, входящих в их состав жирных кислот.

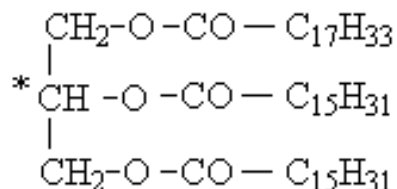


триолеиноилглицерин

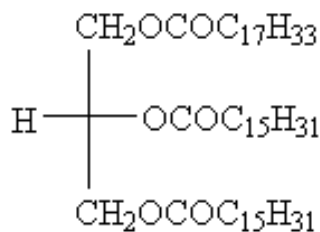
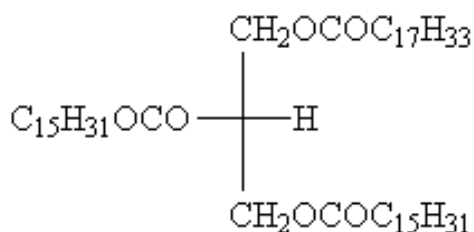


дистеариоил -2-олеиноилглицерин

Смешанные триацилглицериды могут содержать хиральный атом углерода в положении 2 и иметь энантиомеры, например:



Для их обозначения используется стереоспецифическая нумерация (sn). Если в проекции Фишера группа OH (или ее производное) при C₂ находятся слева, то атому C над ней присваивается номер 1, а под ней – номер 3 и наоборот, например:



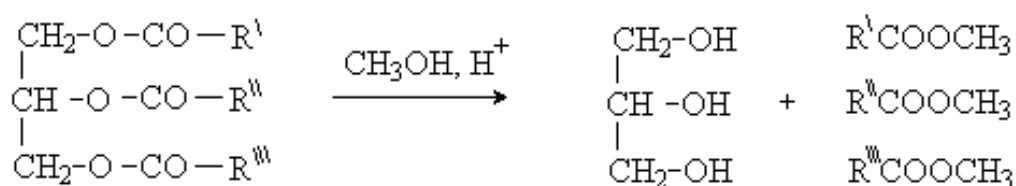
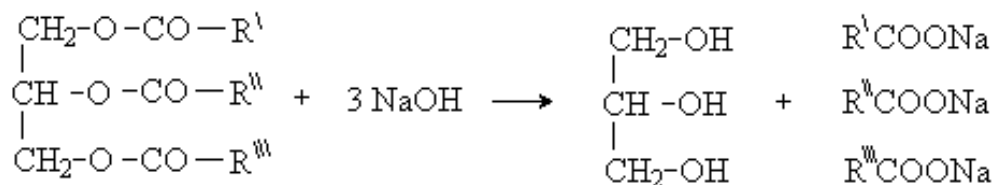
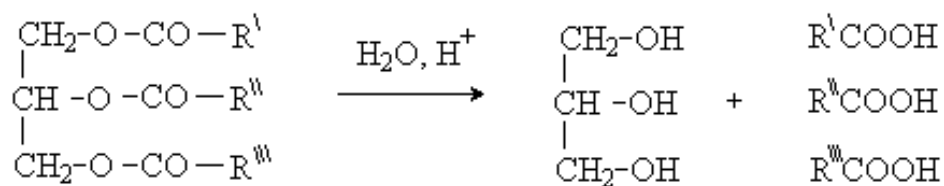
1- олеиноилдипальмитоил- (sn) глицерин 3- олеиноилдипальмитоил-(sn) глицерин

Триацилглицериды – малополярные, не растворимые в воде вещества, так как их молекулы не содержат сильнополярных или заряженных групп. Триацилглицериды, содержащие преимущественно остатки ненасыщенных кислот, при обычных условиях являются жидкостями, насыщенных кислот – твердыми веществами. Они входят в состав животных жиров и растительных масел, которые представляют собой смеси триацилглицеридов. Животные жиры содержат в основном триацилглицериды с остатками насыщенных кислот и поэтому имеют твердую консистенцию. Растительные масла включают в основном остатки ненасыщенных кислот и являются жидкостями. Основная биологическая функция триацилглицеридов – запасные вещества животных и растений.

Химические свойства триацилглицеридов определяются наличием сложноэфирной связи и ненасыщенностью. Как сложные эфиры триацилглицериды гидролизуются под действием кислот и щелочей, а также вступают в реакцию переэтерификации.

При щелочном гидролизе (омылении) жиров образуются соли жирных кислот (мыла). Их молекулы дифильны (содержат полярную “голову” и неполярный “хвост”), что обуславливает их повехностно-активные свойства и моющее действие.

По реакции переэтерификации получают смеси сложных эфиров жирных кислот, которые в отличие от самих кислот легко летучи и могут быть разделены путем перегонки или газожидкостной хроматографии.

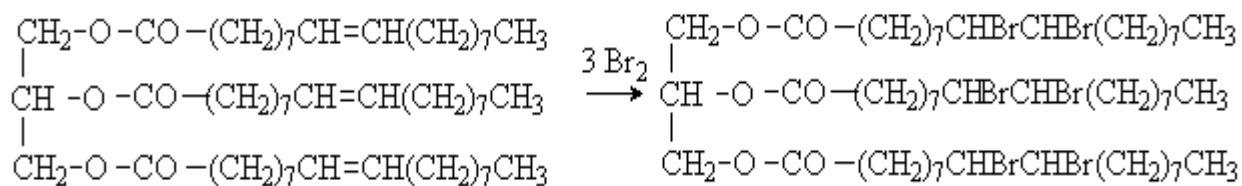


Далее путем гидролиза их превращают в индивидуальные карбоновые кислоты или используют в виде эфиров, например, в качестве лекарственных препаратов, восполняющих недостаток незаменимых жирных кислот в организме (лекарственный препарат *линетол*).

Linaetholum - препарат, получаемый из льняного масла (Oleum Lini). Содержит смеси этиловых эфиров ненасыщенных жирных кислот: олеиновой (15%), линолевой (15%), линоленовой (57%); содержание насыщенных кислот составляет 9 - 11 %. Слегка желтоватая маслообразная подвижная жидкость со слабым горьковатым вкусом. Не смешивается с водой, смешивается во всех соотношениях со спиртом, эфиром.

Триацилглицериды, содержащие остатки ненасыщенных жирных кислот, вступают в реакции присоединения по двойной связи.





Реакция присоединения галогенов используется для определения содержания остатков ненасыщенных кислот в жирах. Количественной характеристикой степени ненасыщенности жиров служит *иодное число* – количество иода (в г), которое могут поглотить 100 г жира. У животных жиров иодное число меньше 70, у растительных масел больше 70.

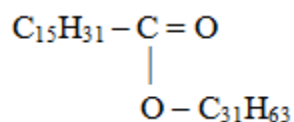
Важным промышленным процессом является гидрогенизация жиров – каталитическое гидрирование растительных масел, в результате которого водород насыщает двойные связи, и жидкие масла превращаются в твердые жиры (маргарин). В процессе гидрогенизации происходит также изомеризация – перемещение двойных связей (при этом из полиненасыщенных кислот образуются кислоты с реакционноспособными, в том числе и в реакциях окисления, сопряженными двойными связями) и изменение их стереохимической конфигурации (*цис* в *транс*), а также частичное расщепление сложноэфирных связей. Существует мнение, что при этом образуются вещества небезопасные для организма. Наибольшей пищевой ценностью обладают растительные масла, которые наряду с незаменимыми жирными кислотами содержат необходимые для организма фосфолипиды, витамины, полезные фитостерины (предшественники витамина D) и практически не содержат холестерин.

Воски – это сложные эфиры жирных кислот и высших одноатомных спиртов ($\text{C}_{12} - \text{C}_{46}$). Воски входят в состав защитного покрытия листьев растений и кожи человека и животных. Они придают поверхности характерный блеск и водоотталкивающие свойства, что важно для сохранения воды внутри организма и создания барьера между организмом и окружающей средой.

По происхождению воски можно разделить на *животные* (пчелиный, ланолин, спермацет) и *растительные*.

Животные воски

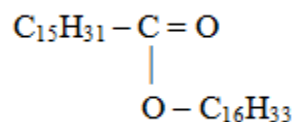
Пчелиный воск – наиболее известный из этого вида восков – представляет собой пальмитиномирициловый эфир.



Шерстяной (шерстный) воск – ланолин – обильно покрывает шерсть животных.



Спермацет содержится в костных черепных углублениях некоторых видов китов, особенно кашалотов. На 90% состоит из пальмитиноцетилового эфира:



Китайский воск вырабатывается червецом, который обитает на китайском ясене и образует на нем восковой покров. Содержит сложный эфир гексакозановой кислоты $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{24}\text{COOH}$ и гексадеканового спирта $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{OH}$.

К воскам относятся кожное сало и ушная сера.

Воск бактерий покрывает поверхность кислотоупорных бактерий, например, туберкулезных, обеспечивая их устойчивость к внешним воздействиям. Содержит сложные эфиры миколевой кислоты $\text{C}_{88}\text{H}_{172}\text{O}_2$ и октадеканола $\text{C}_{20}\text{H}_{42}\text{O}$.

Растительные воски

Карнаубский воск покрывает листья бразильской пальмы *Copernicia cerifera*. Представляет собой сложный эфир триаконтанола $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{29}\text{OH}$ и



тетракозановой кислоты $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$. Для получения карнаубского воска листья пальмы высушивают, из них выколачивают порошок, который вываривают в воде и выливают в формы. 2000 листьев дают около 16 кг воска. Используют карнаубский воск для изготовления мастик, кремов для обуви.

Пальмовый воск находится в углублениях кольчатого ствола восковой пальмы, откуда его соскабливают. Одно дерево дает 12 кг воска.

Японский воск добывают из лакового дерева, произрастающего в Японии и Китае.

Растительными восками покрыты фрукты, овощи и ягоды (например, черника).

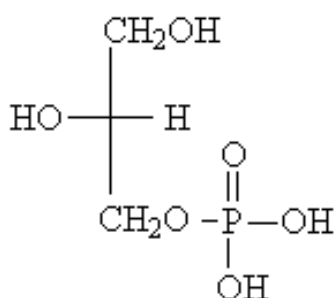


5.4 Фосфолипиды

Фосфолипиды – общее название липидов, содержащих остаток фосфорной кислоты. Фосфолипиды – основные липидные компоненты клеточных мембран.

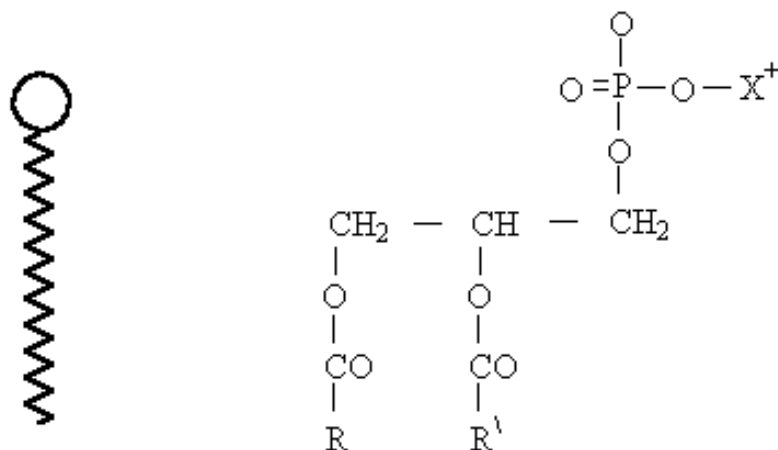
Фосфоглицериды

Основные структурные компоненты, составляющие молекулы фосфоглицеридов, – это глицерин, жирные кислоты, фосфорная кислота, аминокислоты (этанолламин или холин) или аминокислота серин. Их рассматривают как производные L-глицеро-3-фосфата,



в котором спиртовые группы этерифицированы жирными кислотами, а остаток фосфорной кислоты образует сложноэфирную связь с аминоспиртом.

Общая формула фосфоглицеридов:



где RCO - остаток насыщенной кислоты;

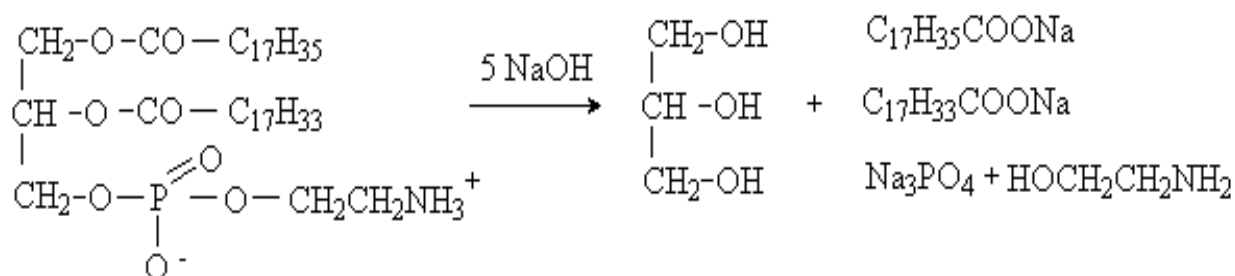
R'CO - остаток ненасыщенной кислоты;

X = -CH₂ - CH₂ - NH₃⁺ - фосфатидилэтаноламины;

- CH₂ - CH₂ - N(CH₃)₃ - фосфатидилхолины;

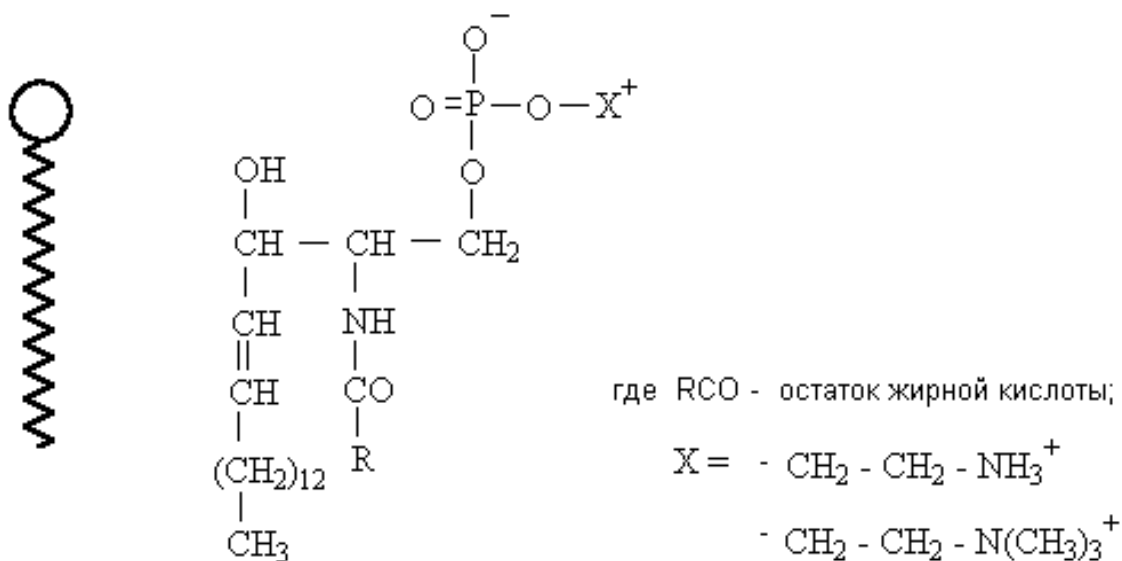
- CH₂ - CH - COO⁻ - фосфатидилсерины
 |
 NH₃⁺

При нагревании в кислой и щелочной средах фосфоглицериды гидролизуются, распадаясь на основные структурные компоненты:



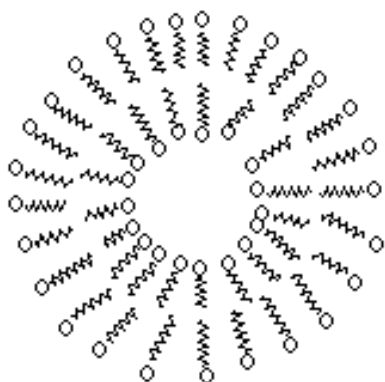
Фосфосфинголипиды. Основные структурные компоненты молекул фосфосфинголипидов – сфингозин, жирные кислоты, фосфорная кислота, аминоспирты этаноламин или холин.

Общая формула:

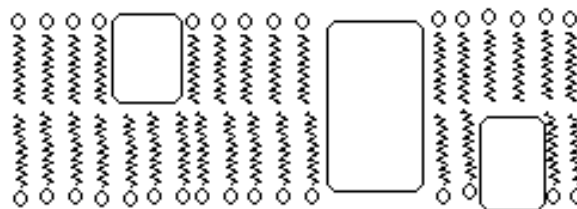


Молекулы фосфолипидов *дифильны*. Они содержат полярную гидрофильную “голову” и неполярный гидрофобный “хвост”. В водной среде они способны образовывать сферические мицеллы – *липосомы*, которые можно рассматривать как модель клеточных мембран.

Фосфолипиды – основные структурные компоненты клеточных мембран. Согласно *жидкостно-мозаичной* модели клеточные мембраны рассматриваются как липидные бислои. В таком бислое углеводородные радикалы фосфолипидов за счет гидрофобных взаимодействий находятся внутри, а полярные группы липидов располагаются на внешней поверхности бислоя. В жидкий липидный бислой встроены молекулы белков.



Строение липосомы



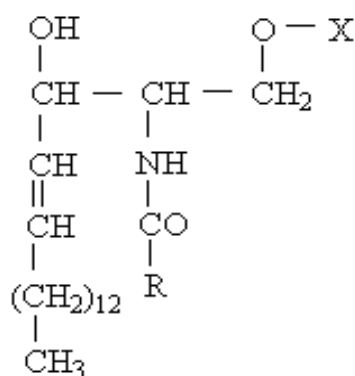
○~~~~~ - фосфолипиды

○ - белки

Строение клеточной мембраны

5.5 Гликолипиды

Гликолипиды содержат углеводные остатки и не содержат фосфорной кислоты. Наиболее важными из них являются *гликосфинголипиды*. Основные структурные компоненты гликосфинголипидов: сфингозин, жирная кислота, моно- или олигосахрид. Общая формула:



где RCO - остаток жирной кислоты;

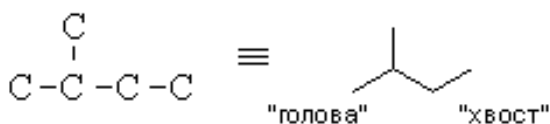
X - остаток моно- или олигосахаридов

Типичные представители гликосфинголипидов – *цереброзиды* и *ганглиозиды*.

Цереброзиды содержат остатки D-галактозы или D-глюкозы, которые связаны с OH группой сфингозина гликозидной связью. Цереброзиды входят в состав мембран нервных клеток.

Ганглиозиды содержат остатки сложных олигосахаридов, способных нести отрицательный заряд за счет присутствия в них остатков сиаловых кислот. Ганглиозиды выделены из серого вещества мозга. Они образуют рецепторные участки на поверхности клеточных мембран.

К *неомыляемым* относят липиды, которые не являются производными жирных кислот и не способны к гидролизу. Под этим названием имеют в виду огромное число разных по химическому строению и биологическим функциям природных соединений, которые объединяет сходство в строении углеродного скелета. Углеродный остов их молекул простроен из пятиуглеродных изопентановых фрагментов, соединенных по типу “голова к хвосту”.

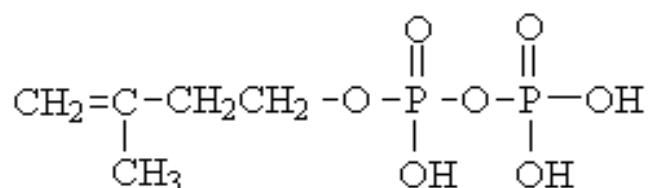


Изопентановый фрагмент



Фрагмент структуры изопреноида

По строению скелета и ненасыщенности их можно рассматривать как олигомеры диенового углеводорода изопрена. Отсюда происходит другое их название – *изопреноиды*. Сходство в строении объясняется общими путями биосинтеза изопреноидов. Они образуются в живых организмах ферментативным путем из уксусной кислоты. Ключевым промежуточным соединением, из пятиуглеродных фрагментов которого строится углеродный скелет изопреноидов, является изопентенилфосфат:



Известны две основные группы изопреноидов: *терпены* и *стероиды*.

Согласно другой классификации: липиды *простые* и *сложные*.

5.6 Простые липиды

Простые липиды - сложные эфиры жирных кислот и спиртов.

1. Глицериды – это сложные эфиры 3-атомного спирта глицерина и высших жирных кислот.
2. Воски – сложные эфиры 1- или 2-атомных спиртов и высших жирных кислот.

Основные жирные кислоты различают по величине насыщенности на три категории: насыщенные (стеариновая, пальмитиновая), моноеновые (олеиновая), полиеновые (арахидоновая, линолевая).

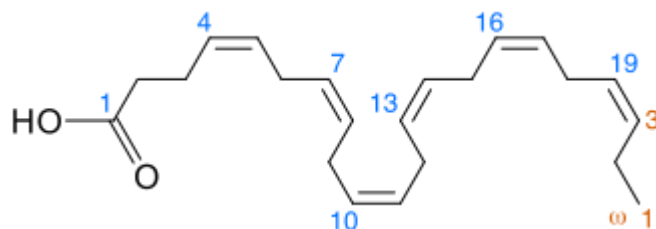
Пальмитиновой кислоты больше всего в пальмовом масле. В жирах животного происхождения и хлопковом масле ее приблизительно 25%. Стеариновой кислоты в различных жирах меньше десяти процентов, кроме бараньего жира, где этой кислоты больше трети. Из насыщенных кислот часто в продуктах можно встретить лауриновую (в кокосовом масле больше половины) и миристиновую. Самое высокое содержание олеиновой кислоты в оливковом и подсолнечном маслах (до 80%). В иных жирах кислоты этой

от 5 до 40%. В семенах рапса и горчицы 50% составляет эруковая кислота, относящаяся к моноеновым.

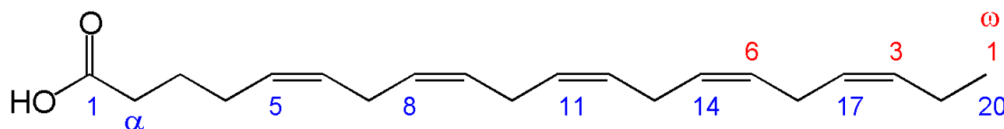
Основной кислотой, присутствующей в большинстве растительных жиров, является линолевая. В кукурузном, соевом, подсолнечном и хлопковом маслах ее присутствует от 50 до 70%.



В жире рыб и моллюсков много полиеновых кислот: докозагексаеновой, эйкозапентаеновой.



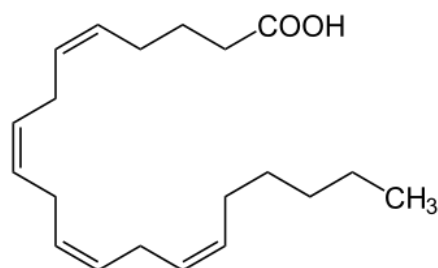
докозагексаеновая кислота (ДГК)



эйкозапентаеновая кислота (ЭПК)

В печени теплокровных животных содержится арахидоновая кислота, которая присутствует в формуле фосфолипидов.

В липидах красных водорослей грациллярии содержится до 50% арахидоновой кислоты. Для некоторых животных кислота является незаменимой, например, для кошек. Человеческий организм может самостоятельно синтезировать её из незаменимой омега-6-ненасыщенной линолевой жирной кислоты.



арахидоновая кислота

5.7 Сложные липиды

Сложные липиды – это эфиры жирных кислот со спиртами, в которые включены и иные группы.

1. Фосфолипиды – присутствуют остатки фосфорной кислоты. Например, лецитины, кефалины, плазмалогены, серинфосфатиды, сфингофосфатиды, инозитфосфатиды. Фосфолипиды – обуславливают биохимические процессы, протекающих между клетками.
2. Гликолипиды – присутствуют остатки углеводов. По сочетанию особых групп гликолипидов определяют группы крови.
3. Стероиды и стериды – сложные эфиры циклических спиртов стероидов и высокомолекулярных жирных кислот. К стероидам относятся гормоны коркового слоя надпочечников, мужские и женские половые гормоны, соли желчных кислот, холестерин и витамин Д. Так, холестерин является важным компонентом клеток, часть его поступает с пищей, а часть синтезируется из жиров, белков и углеводов.
4. Липопротеиды – комплекс липидов с белками. Циркулирующие в крови липопротеиды являются важным резервом жира, так как под влиянием особого фермента - липазы, могут освобождаться жирные кислоты.

5.8 Биологические функции липидов

1. *Структурная* - из них вырабатываются стероидные гормоны, простагландины и компоненты желчи; они необходимы для построения клеток, в частности мембран.
2. *Регуляторная* - входят в состав гормонов, витаминов, участвуют в движении нервных импульсов.
3. *Транспортная* - с помощью липопротеинов и соединений с альбумином переносятся различные вещества по организму.

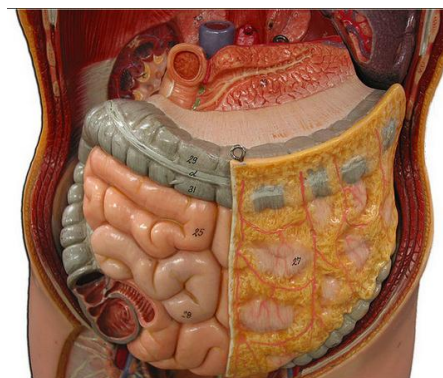




4. Терморегуляторная – защищают тело от переохлаждения. Из единицы жиров можно получить в 2 раза больше тепла, чем из такого же количества протеинов или углеводов.

5. Энергетическая - это «склад» сырья для дальнейшей переработки и получения энергии в случае недостаточного поступления ее с пищей.

6. Защитная - эластичная жировая ткань в качестве подкладки для ряда внутренних органов (почки, сердце) способствует фиксации их в полости тела и служит для защиты от механических воздействий.



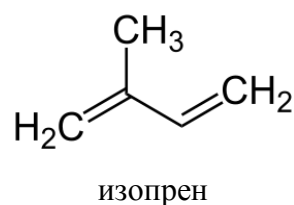
Вопросы для самоконтроля

1. Каково строение и значение омыляемых липидов?
2. Какие жирные кислоты считают незаменимыми?
3. Какие липиды являются основными структурными компонентами клеточных мембран?
4. Какие липиды относят к неомыляемым и почему?
5. Дайте характеристику простым и сложным липидам.
6. Перечислите основные функции липидов.

Тема 6 ТЕРПЕНЫ

6.1 Общая характеристика терпенов

Терпенами называются углеводороды с углеродным скелетом, построенным из изопреновых звеньев, соединенных по принципу "голова к хвосту" (изопреновое правило Ружички). В больших количествах терпены содержатся в хвойных растениях, во многих эфирных маслах. Терпены — основной компонент смол и бальзамов, так, скипидар получают из живицы. Название «Терпены» происходит от лат. Oleum Terebinthinae - скипидар.



Терпеноиды — это продукты вторичного биосинтеза, в которых терпеновая основа включает кислородсодержащие заместители (ОН и С=О-группы).

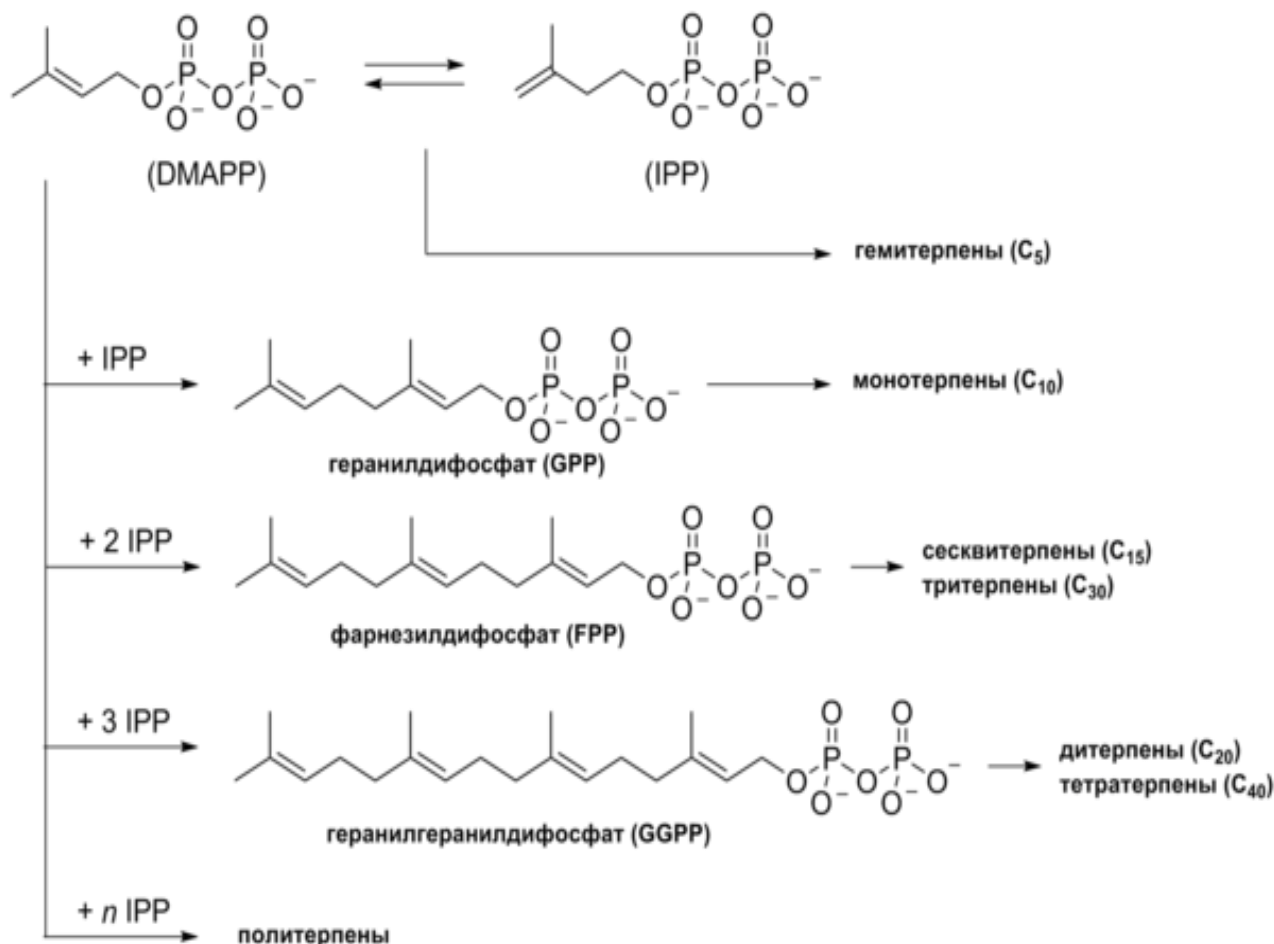
В растительном и в меньшей мере в животном мире очень широко распространены вещества, являющиеся по строению скелета димерами, тримерами, тетрамерами изопрена (C₅H₈)_n, где $n = 2, 3, 4, 5$ называемые *изопреноидами*.

Изопрен, в том числе, в составе молекул других терпенов, встречается в разнообразных живых организмах: животных, растениях и микроорганизмах. В зависимости от организма число изопреновых фрагментов в молекуле терпена может составлять 1 (гемитерпены), 2 (монотерпены), 3 (сесквитерпены), 4 (дитерпены), 6 (тритерпены) или 8 (тетратерпены). В некоторых растениях обнаружены очень длинные терпены (каучук, гуттаперча), число звеньев изопрена в которых варьируется от нескольких тысяч до одного миллиона. Изопрен может также входить в

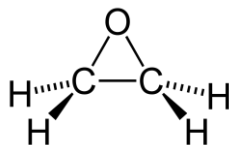
состав других природных соединений неизопреноидного строения (например, прениллипидов), повышая их липофильность.

Синтез изопреноидов в растениях осуществляется двумя независимыми путями: ацетат/мевалонатными и дезоксиоксилозафосфат/метилэритритфосфатным. Оба пути приводят к изопрену в виде так называемого «активного изопрена» - изопентенилпирофосфата (IPP), который под действием изомеразы может превращаться в изомерный 3,3-диметил-аллилдифосфат (DMAPP). Изопрен получается из DMAPP при действии изопренсинтазы.

Биосинтез изопреноидов:



В последнее время различные «ключевые» соединения такого типа, которые широко используются для введения отдельных фрагментов в сложные органические молекулы, получили название *синтонов*. Например:



- этиленоксид используется для введения фрагмента - $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$; метилиодид CH_3I - для введения - CH_3 ; ацетоуксусный эфир $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ - для введения CH_3COCH_2 - или - CH_2COOH .

При отгонке с водяным паром из измельченных листьев, лепестков или семян некоторых растений могут быть выделены так называемые *эфирные масла*. Это сильно и зачастую приятно пахнущие жидкости, поэтому многие из них широко применяются в парфюмерии, фармации, кондитерской промышленности (розовое, лимонное, лавандовое масла, масло жасмина). Большинство из них представляет собой сложную смесь углеводородов терпенов и их кислородсодержащих производных - терпеноидов. Именно эти вещества придают аромат цветам, плодам, а также продуктам растительного происхождения.

Эфирные масла являются во многих случаях защитными веществами растений и обладают бактерицидными и фитонцидными свойствами.

Смесь терпенов различного строения представляет собой *скипидар*. Значительные хвойные массивы во всем мире используются для получения *живицы*. Для этого на стволе хвойного дерева наносят специальные надрезы (карры), часто их обрабатывают различными химическими веществами, чтобы раны не зарастали слишком быстро. Выделяющуюся из ран смолу - живицу - собирают и подвергают перегонке с водяным паром. Отгоняющийся с паром дистиллят представляет собой скипидар, а не перегоняющаяся с паром твердая смола называется *канифолью*. Канифоль широко применяется при изготовлении бумаги, в лакокрасочном и мыловаренном производстве. Она представляет собой смесь сложных органических кислот.

6.2 Классификация

В классификации природных веществ терпены относятся к липидам. Это вещества не растворимые в воде и растворимые в неполярных органических растворителях. В зависимости от молекулярной массы и полярности терпены либо жидкости с различной температурой кипения, либо твердые вещества.

В молекуле терпенов содержится на шесть атомов водорода меньше, чем в молекуле соответствующего предельного углеводорода $C_{10}H_{22}$.

Исходя из того, что каждая двойная связь, как и замыкание кольца, уменьшает число атомов водорода на два, терпены можно разделить на четыре группы:

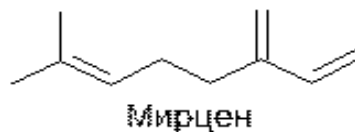
- 1) алифатические терпены, молекулы которых имеют открытую цепь и содержат 10 атомов углерода и три двойные связи;
- 2) моноциклические терпены, в молекулах которых имеется одно кольцо из атомов углерода и две двойные связи;
- 3) бициклические терпены, в молекулах которых содержится два кольца из атомов углерода и одна двойная связь;
- 4) трициклические терпены, в молекулах которых нет двойных связей, а атомы углерода образуют три кольца.

Наибольшее распространение имеют моноциклические и бициклические терпены.

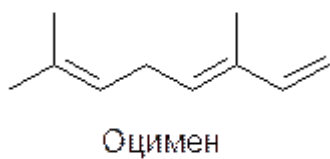
6.3 Простейшие терпены и терпеноиды

Алифатические терпены.

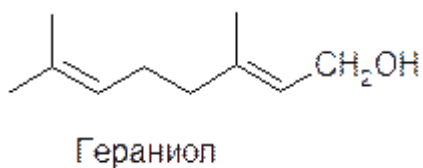
В эфирном масле хмеля, укропе, кориандре, багульнике содержится *мирцен* - представитель алифатических терпенов:



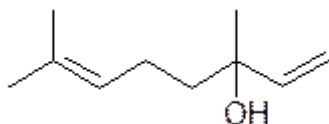
В базилике содержится оцимен:



В эфирном масле герани, розы, бергамота и других цветов содержится алифатический терпеноид - спирт, родственный мирцену, - *гераниол*:



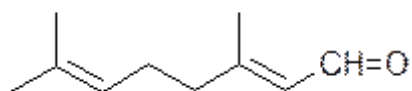
Его изомер с третичной гидроксильной группой - *линалоол* - встречается во многих эфирных маслах (в частности лаванде) и может быть получен изомеризацией гераниола под действием кислот:



Линалоол



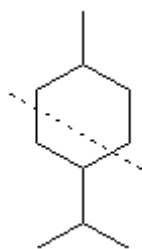
В генетическом родстве с гераниолом находится и альдегид *цитраль* (цитрусовые, масло эвкалипта), легко получаемый мягким окислением гераниола:



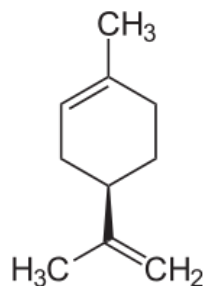
Цитраль

Моноциклические терпены.

Моноциклические монотерпены – это производные ментана:

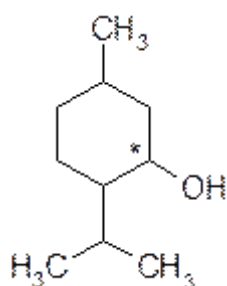


В лимонном масле и в скипидаре содержится один из простейших моноциклических терпенов – *лимонен*:



Лимонен

Из кислородных производных со скелетом лимонена большое значение имеют *ментол*, обладающий слабыми антисептическими свойствами и являющийся основой мятного эфирного масла:

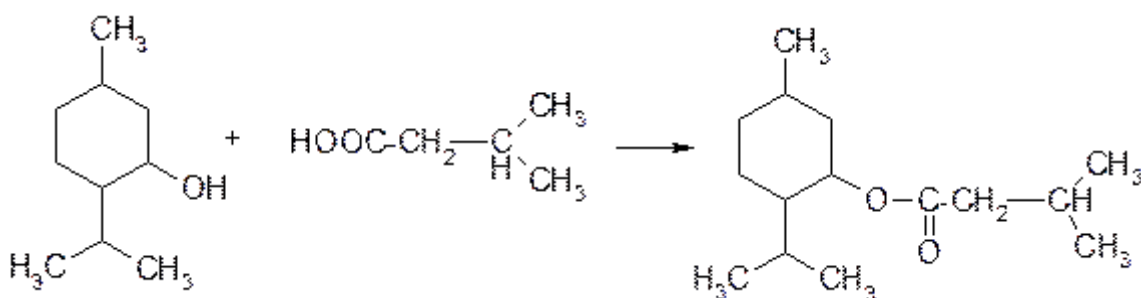


Ментол

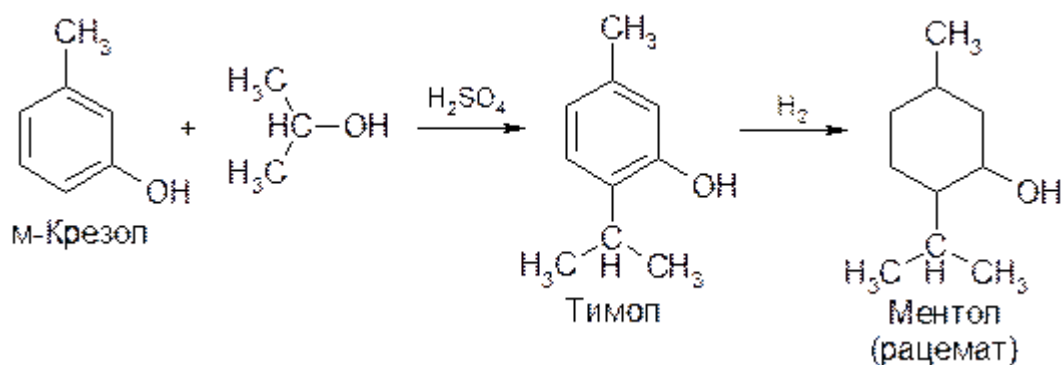


Ментол – бесцветное кристаллическое вещество с мятным запахом, охлаждающим вкусом и охлаждающим действием при нанесении на кожу.

При этерификации ментола изовалериановой кислотой образуется его жидкий эфир. Раствор ментола в эфире используется как лекарственный препарат валидол:

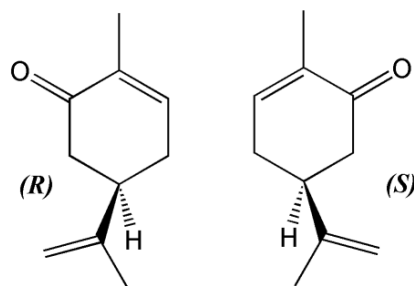


Промышленный метод получения ментола:



Ментол применяют для ароматизации пищевых продуктов, средств ухода за зубами, табака, как антисептик, для получения лекарств. Мировое производство ментола 2500-3000 т/год.

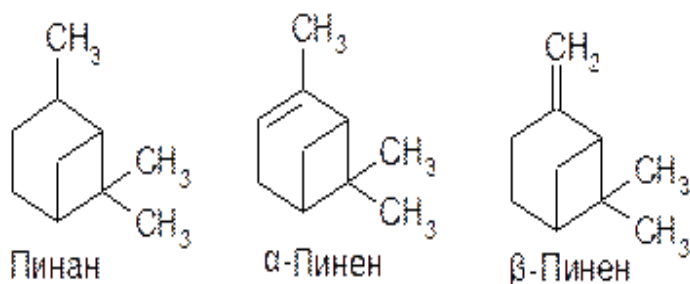
Карвон содержится в тминном и укропном маслах:



Карвон

Бициклические монотерпены.

Группа пинана:

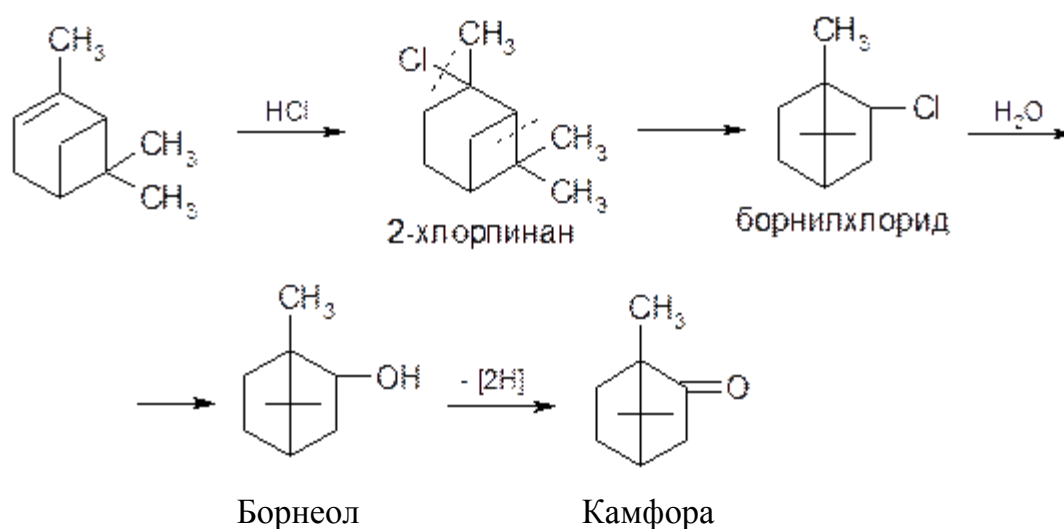


α -Пинен и β -пинен - одни из наиболее распространенных в природе терпенов; входят в состав скипидаров и эфирных масел. α -Пинен выделяют в основном из скипидара обыкновенной сосны, β -пинен - из скипидара обыкновенной ели.

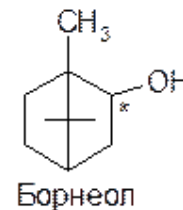
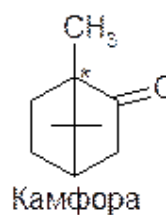
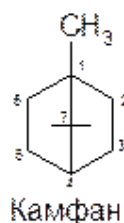
Пинены (скипидар) - растворители лаков и красок, сырье для получения соснового масла, политерпеновых смол, камфоры, терпинеола, душистых веществ.

Пинены обладают высокой реакционной способностью, что, в сочетании с доступностью из природных источников, сделало их главным сырьем для промышленного получения других терпеноидов, важных в практическом отношении, но менее доступных по природным источникам.

Пример:



Группа камфана:

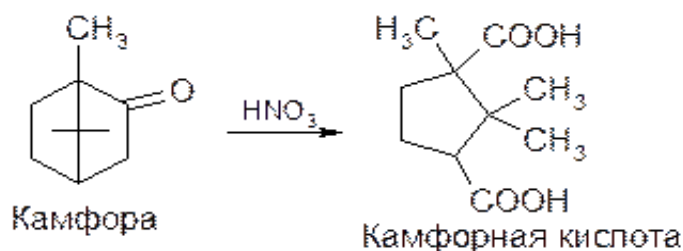


Камфора содержится в эфирных маслах камфорного лавра, сибирской пихты, базилика, полыни, камфорного шалфея, в осмольном скипидаре,

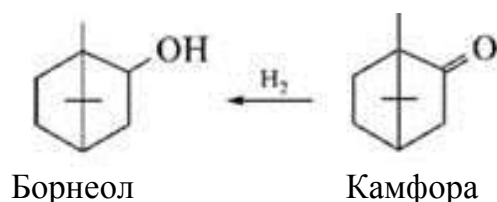
получаемом экстракцией смолистой древесины. (+)-Камфору выделяют из камфорного лавра; (-)-камфору получают из хвойного масла сибирской пихты, содержащего до 40% борнеола и борнилацетата, 20% камфена и 10-30% α -пинена. Очищенные природная (+)-камфора и синтетическая (-)- или (β)-камфора с содержанием основного вещества 97% и температурой кристаллизации 174°C усиливают сердечную деятельность, возбуждают центральную нервную систему, стимулируют дыхание и кровообращение. Камфора - кардиотоническое и analeptическое средство, компонент камфорного спирта и антисептических препаратов; применяется в виде масляного раствора.

Химические свойства камфоры.

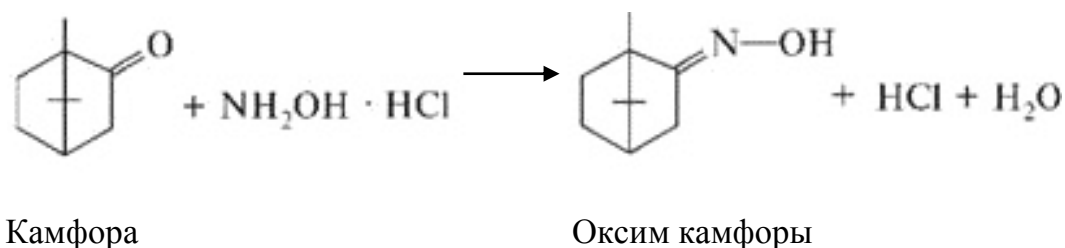
1. Взаимодействие с азотной кислотой:



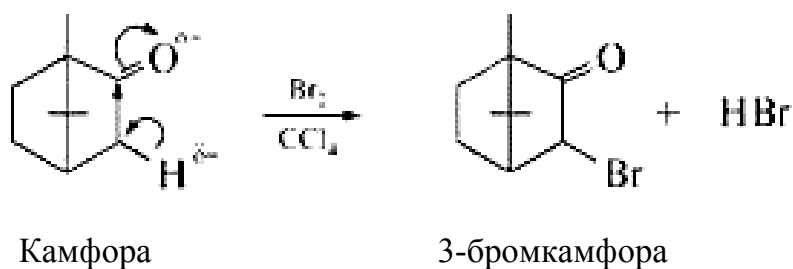
2. Восстановление камфоры:



3. Взаимодействие с гидроксилами гидрохлоридом:



4. Взаимодействие с бромом.



Известны виды камфоры:

- 1) натуральная – выделяют из листьев лавра;
- 2) синтетическая - получают при переработке скипидара;
- 3) полусинтетическая – извлекают из масла пихты.

Пищевой вид камфоры традиционно используют в кулинарной традиции азиатских государств. Особой популярностью пищевая камфора пользуется в Китае, а также в Индии. На территории этих стран получают особый вид камфоры кача карпур. Кача карпур используют в кондитерском производстве, для приготовления молочных пудингов. Камфору используют как ароматизатор при приготовлении национальных азиатских сладостей.

Вопросы для самоконтроля

1. Какие соединения называют терпенами?
2. Природные источники терпенов.
3. Классификация терпенов.
4. Применение простейших терпенов и терпеноидов.
5. Синтез и химические свойства камфоры.
6. Значение и применение различных видов камфоры.

Тема 7

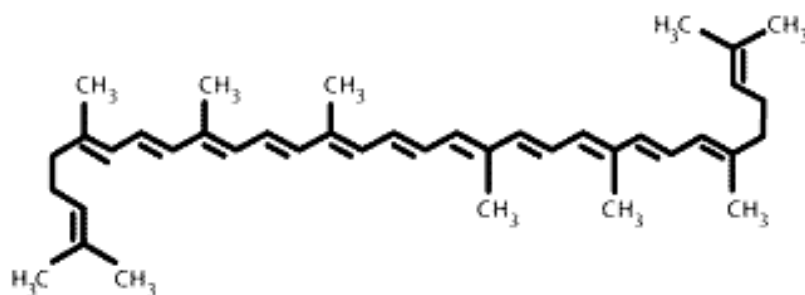
КАРОТИНОИДЫ

Каротиноидами называются природные окрашенные пигменты, сходные по строению с каротином - желто-красным веществом (именно присутствием каротина обусловлен цвет моркови). Каротиноиды являются полиеновыми растительными пигментами, в их молекулах содержится большое число сопряженных двойных связей, чем и объясняется их окраска. Каротиноиды растворимы в растительных и животных жирах, большинство их легко окисляется кислородом воздуха.

Животные организмы не могут синтезировать каротиноиды и должны получать их с растительной пищей; многие каротиноиды играют роль витаминов.

7.1 Ликопин

В молекуле ликопина - углеводорода состава $C_{40}H_{56}$ - содержится тринадцать двойных связей. Это кристаллическое вещество (т.пл. $169^{\circ}C$), призматические кристаллы которого окрашены в карминово-красный цвет:



Ликопин

При действии водорода в присутствии катализаторов ликопин присоединяет на одну молекулу 26 атомов водорода и переходит в предельный углеводород $C_{40}H_{82}$. Изучение реакций расщепления ликопина позволяет принять для него формулу, согласно которой в молекуле ликопина восемь раз повторяется чередование фрагмента, характерного для углеродного скелета изопрена. Молекула ликопина состоит как бы из двух равных, симметрично расположенных частей.



Окраска плодов шиповника и томатов (*Lycopersicon esculentum*) зависит главным образом от присутствия в них ликопина. При созревании зеленых томатов имеющих в незрелых плодах хлорофилл разлагается, а концентрация ликопина, напротив, возрастает, благодаря чему томаты краснеют.

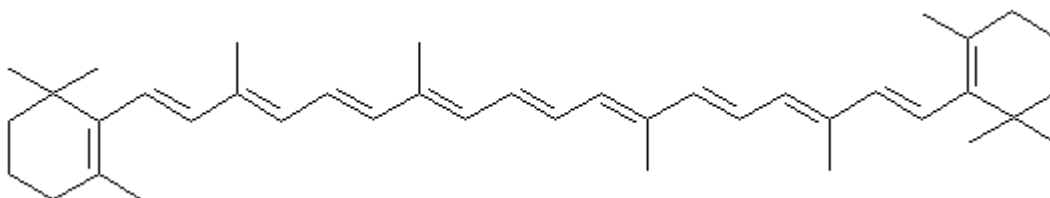
Окраска абрикосов обусловлена как ликопином, так и каротином.

Если в молекуле ликопина две концевые группировки частично окисляются до карбоксильных групп, то образуется более короткая молекула *кроцетина*. Это соединение ответственно за цвет *шафрана* (от арабского «za'faran», что означает «желтый»); его, в частности, применяют для подкрашивания шафранового риса. Шафран получают из рылец цветков восточного крокуса (*Crocus sativus*). Близкое кроцетину соединение, отличающееся от него только чуть большей длиной цепи и тем, что одна из карбоксильных групп превращена в соответствующий метиловый эфир называют *биксином*. Биксин является красным пигментом красителя *аннато*, который получают из мякоти семян тропического кустарника биксы американской (*Bixa orellana*) и применяют для окраски сыров, например красного лейчестерского сыра.

Ликопин накапливается в больших количествах в печени, предстательной железе, яичниках и молочной железе. В медицине используется в качестве биологически активных добавок с целью профилактики рака предстательной железы, рака молочной железы, рака яичников. Ликопин применяется в дерматологии и косметологии для профилактики и лечения фотостарения, а также для лечения фотодерматозов (аллергия на солнце). Ликопин обладает антиоксидантными свойствами, поэтому, может быть, эффективен при атеросклерозе и высоком уровне холестерина в крови.

7.2 Каротин

Каротин $C_{40}H_{56}$ изомерен ликопину. Молекула каротина - это углеводород, построенный из восьми звеньев изопрена. Наиболее удивительной особенностью строения каротина является длинная цепь чередующихся двойных и одинарных связей:



Такое чередование связей имеет два важных последствия. Во-первых, чередующиеся связи отражаются на форме молекулы, которая становится жесткой и теряет способность изгибаться. Во-вторых, в растянутой цепи электроны связаны сравнительно слабо и могут легко возбуждаться даже под действием низкоэнергетического излучения. Поэтому каротин поглощает фиолетовую составляющую видимого света и кажется оранжевым. Другая особенность каротина связана с его углеводородной природой, благодаря чему он растворим в жирах; по этой причине каротин концентрируется только в определенных органах и тканях организмов.

Каротин содержится во многих цветах, плодах, гречихе, пальмовом масле, люцерне, кровяной сыворотке, листьях. Больше всего каротина в моркови, но желтый цвет ее сердцевин обусловлен частично окисленными производными каротина, называемыми *ксантофиллами*.



Дикие предки моркови имели пурпурные корнеплоды, окраска которых вызвана другими соединениями. Однако в мутантах моркови синтез этого пигмента был подавлен и в корнеплодах стали доминировать золотисто-желтые молекулы каротиноидов.



Каротин вносит свой вклад в окраску плодов манго и хурмы. Светло-кремовый цвет молока и желтый цвет сливочного масла также большей частью обусловлены близкими каротину соединениями; такие же вещества добавляют и в маргарин, чтобы внешне он

более походил на сливочное масло. Бледно-желтый цвет жира животных часто связан с каротином, который животные получают вместе с растительной пищей и который в силу своей углеводородной природы легко растворяется в жирах.

В фотосинтезирующих организмах каротин является обычным спутником хлорофилла. Его функция заключается, с одной стороны, в аккумуляровании энергии солнечного света, не поглощенной хлорофиллом, а с другой - во взаимодействии с высокоэнергетически-



ми молекулами кислорода и таким образом в защите растительных клеток от разрушения. Обычно в зеленом листе на каждые три молекулы хлорофилла приходится примерно одна молекула каротиноида. Следовательно, чем

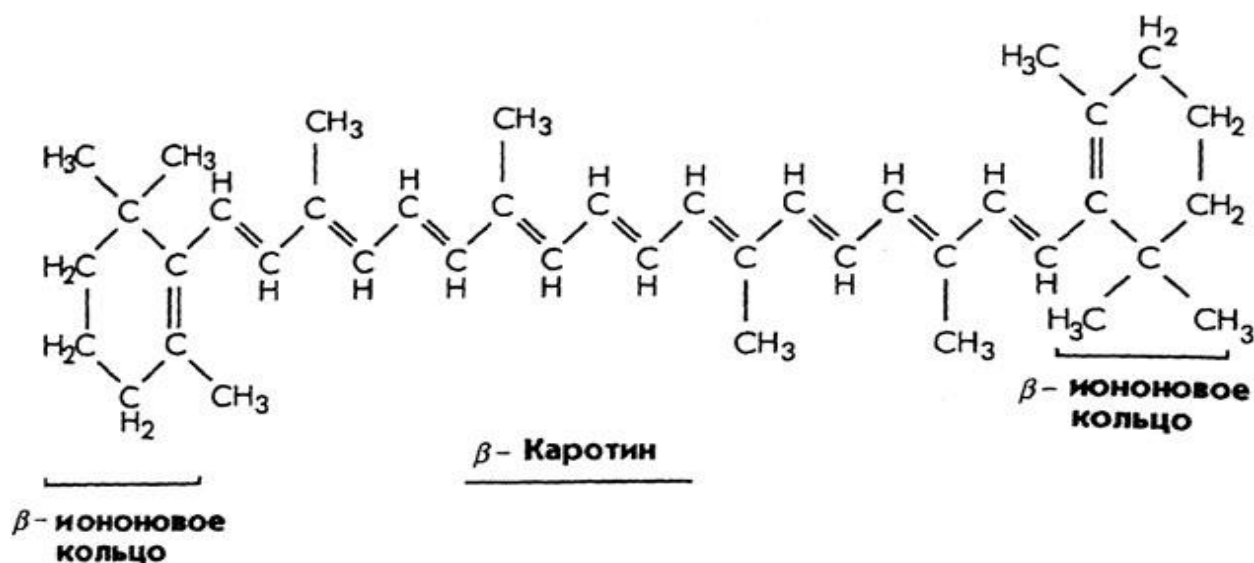


темнее зеленый лист, тем больше в нем каротиноидов. Желто-оранжевый цвет последних маскируется хлорофиллом вплоть до осени, когда молекулы хлорофилла распадаются, и их запас в клетках листьев уже не возобновляется. Тогда более устойчивые каротиновые молекулы, а также некоторые другие пигменты проявляют свое умение поглощать свет, и лист становится желтым.

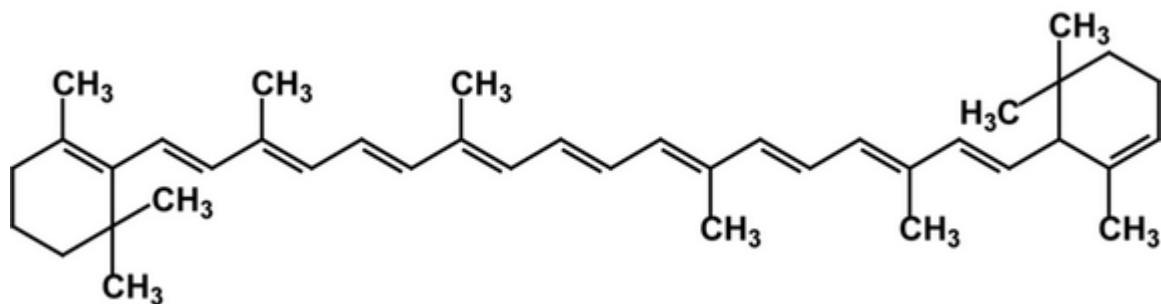
При сушке скошенной травы, содержащиеся в ней, молекулы каротина расщепляются до молекул ионона, который и придает сену его специфический запах.

Для каротина известны три изомера: α -каротин (т. пл. 187 °С), β -каротин (т. пл. 183 °С) и γ -каротин (т. пл. 178 °С).

Формулу β -каротина можно вывести из формулы ликопина, замыкая в последней оба конца цепи атомов углерода в шестичленные циклы:

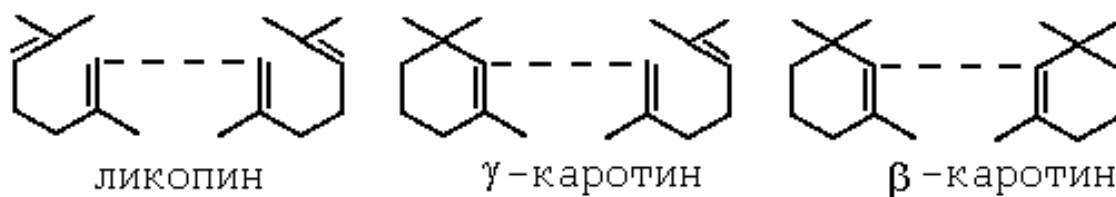


Строение α -каротина отличается от строения β -каротина лишь иным расположением двойной связи в одном из колец.



α -каротин

γ -Каротин по своему строению занимает промежуточное положение между β -каротином и ликопином: одна половина его молекулы аналогична половине молекулы β -каротина, другая - половине молекулы ликопина (то есть в молекуле γ -каротина содержится только одно кольцо):



Каротины используют в современном мире в качестве пищевых красителей - E160a. Такой краситель придает продуктам не только желто-оранжевый цвет, но и некоторые его оттенки: бледно-желтый, лимонный, морковный.

Натуральный каротин используется для окрашивания таких продуктов, как сгущенное молоко, сливки, сыр, творог, йогурты, сокосодержащие сыворотки. Синтетический β -каротин используется в качестве пищевой добавки для приготовления маргарина, майонеза, кондитерских и хлебобулочных изделий, некоторых видов безалкогольных напитков.

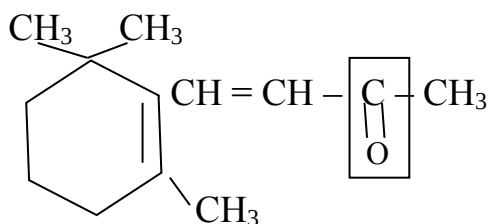
Добавка E-160a используется не только в пищевой промышленности, но и в сельском хозяйстве для приготовления комбикорма, в косметической промышленности и в производстве табачных изделий.

Ввиду того, что каротины являются антиоксидантами, они препятствуют накоплению в организме продуктов перекисного окисления липидов, тем самым избавляя его от лишних токсинов. Употребление натуральных каротинов как источников витамина А является профилактикой снижения зрения. Каротины снижают вредное воздействие на организм радиоактивного излучения.

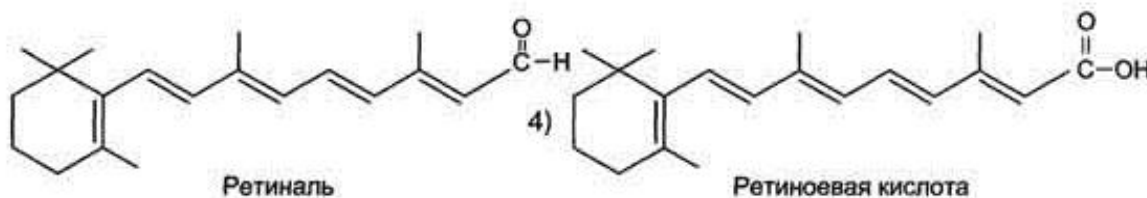
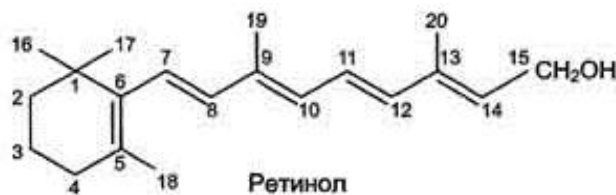
7.3 Витамин А

По строению витамин А (ретинол) близок к β -каротину. Витамин А - циклический, ненасыщенный, одноатомный спирт, выдерживающий в течение короткого времени высокие температуры, чувствителен к окислению кислородом воздуха и к ультрафиолетовым лучам, поэтому лучше сохраняется в темном месте, представляет собой светло-желтую маслянистую жидкость.

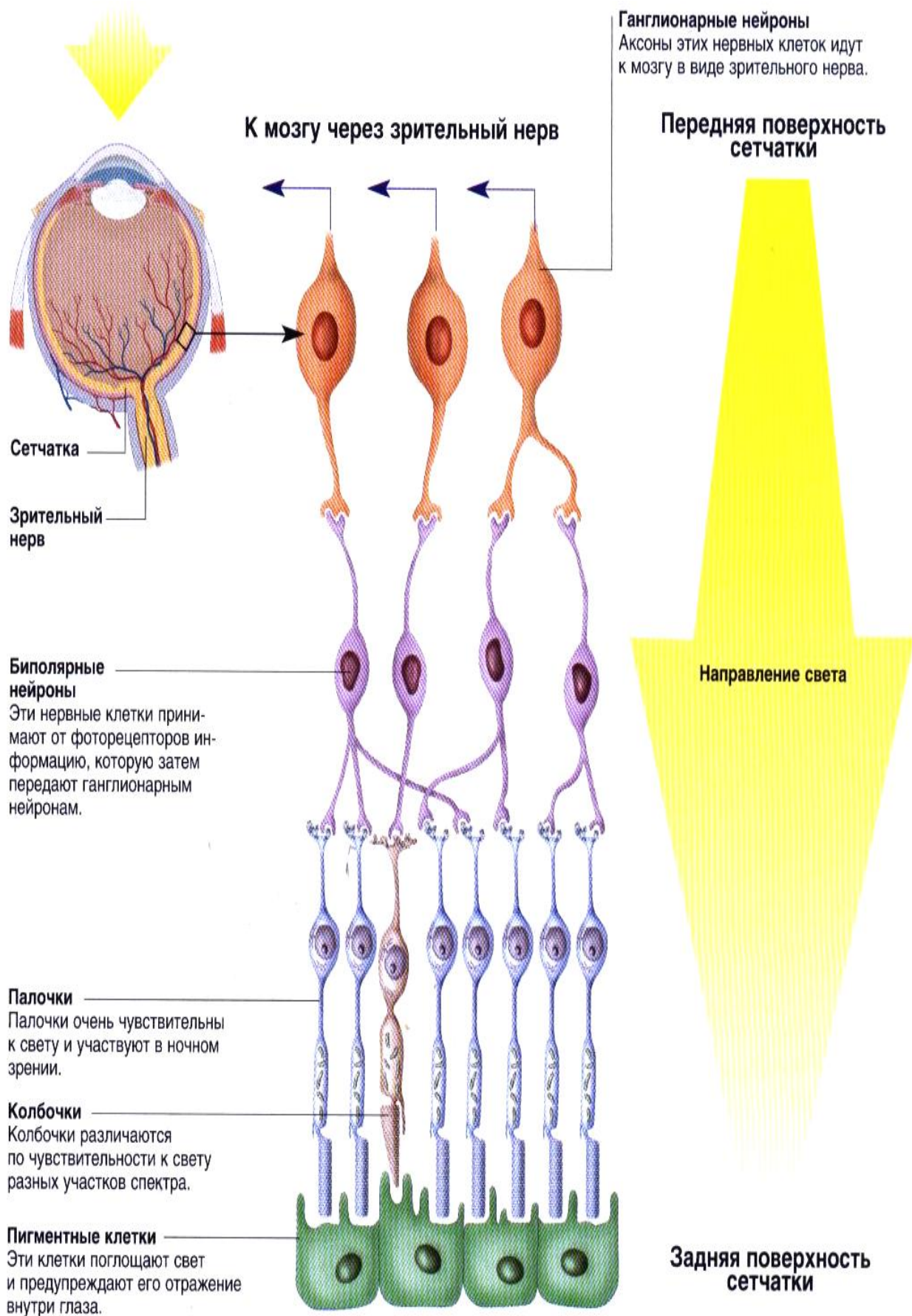
В основе структуры витамина А лежит β -ионон:



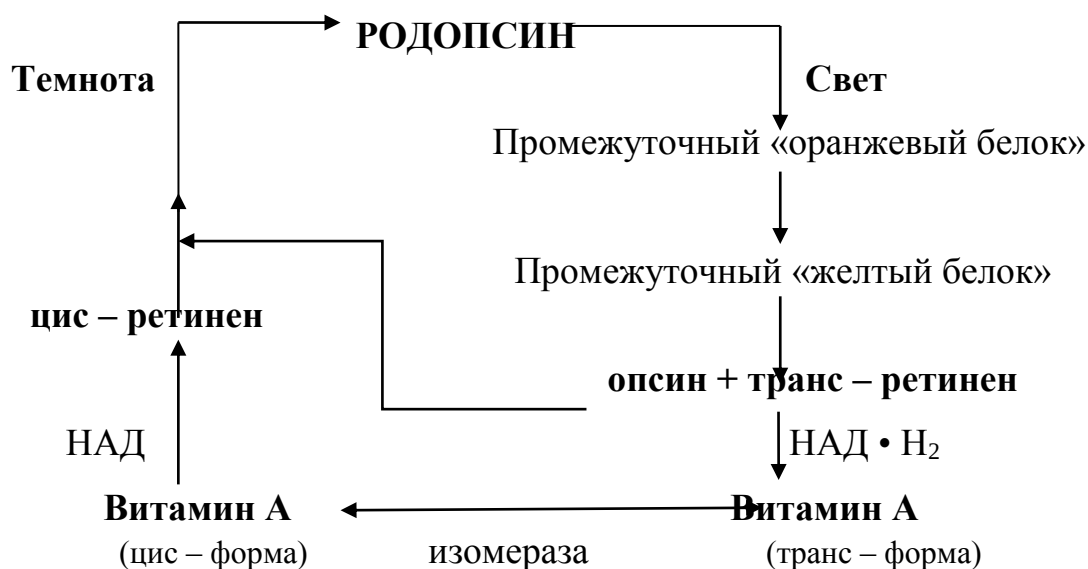
В организме ретинол превращается в ретиналь и ретиновую кислоту, участвующие в регуляции ряда функций (в росте и дифференцировке клеток); они также составляют фотохимическую основу акта зрения.



Изучено участие витамина А в зрительном акте. Светочувствительный аппарат глаза - сетчатка. Падающий на сетчатку свет адсорбируется и трансформируется пигментами сетчатки в другую форму энергии. У человека сетчатка содержит два типа рецепторных клеток: палочки и колбочки. Первые реагируют на слабое (сумеречное) освещение, а колбочки - на хорошее освещение (дневное зрение). Палочки содержат зрительный пигмент родопсин, а колбочки - йодопсин. Оба пигмента - сложные белки, отличающиеся своей белковой частью. В качестве кофермента оба белка содержат 11-цисретиналь, альдегидное производное витамина А. Окисленный витамин А - ретинен (от лат. retina - сетчатка). При действии света на сетчатку глаза происходит разложение зрительного пигмента родопсина на *транс* - ретинен и опсин. Ретинен при участии НАД • Н₂ превращается в витамин А (транс - форму), который изомеризуется в *цис* - форму витамина А. Под действием НАД *цис*- форма А становится *цис* - ретиненом, который в темноте взаимодействует с опсином, образуя родопсин, который на свету вновь расщепляется.



Структура сетчатки



Участие витамина А в зрительном акте

Таким образом, обратимое разрушение на свету родопсина, с последующим его образованием в темноте из продуктов расщепления, является сложным циклическим фотохимическим и ферментативным процессом, в котором принимает участие целый ряд промежуточных соединений. Гиповитаминоз витамина А проявляется в нарушении сумеречного зрения (гемералопия, или "куриная" слепота).

Специфично для авитаминоза А - поражение глазного яблока (ксерофтальмия), развитие сухости роговой оболочки глаза как следствие закупорки слёзного канала в связи с ороговением эпителия. Это приводит к развитию конъюнктивита, отёку, изъязвлению и размягчению роговой оболочки, то есть к кератомалиции. Ксерофтальмия и кератомалиция при отсутствии соответствующего лечения могут привести к полной потере зрения.

Ретиноевая кислота, подобно стероидным гормонам, взаимодействует с рецепторами в ядре клеток-мишеней. Образовавшийся комплекс связывается с определёнными участками ДНК и стимулирует транскрипцию генов. Белки, образующиеся в результате стимуляции генов под влиянием ретиноевой кислоты, влияют на рост, дифференцировку, репродукцию и эмбриональное развитие. При авитаминозе А наблюдают остановку роста костей, кератоз

эпителиальных клеток всех органов, избыточное ороговение кожи, поражение эпителия ЖКТ, мочеполовой системы и дыхательного аппарата. Прекращение роста костей черепа приводит к повреждению тканей ЦНС, а также к повышению давления спинномозговой жидкости.

Известно, что между витамином А и гормоном тироксином существуют антагонистические отношения. Гормон щитовидной железы – тироксин – ускоряет биологическое окисление витамина А. В слизистой оболочке кишечника и клетках печени содержится специфический фермент каротиндиоксигеназа, превращающий каротиноиды в активную форму витамина А. Гормон надпочечников – кортизон – тормозит превращение каротинов в витамин А.

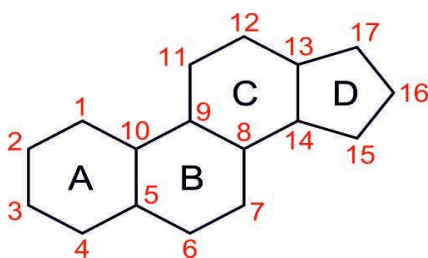
Вопросы для самоконтроля

1. Какие соединения называют каротиноидами?
2. Нахождение в природе и применение ликопина.
3. Строение и основные источники каротина.
4. Каротины как пищевые добавки
5. Каково участие витамина А в зрительном акте?
6. Как связаны между собой витамин А и гормоны?

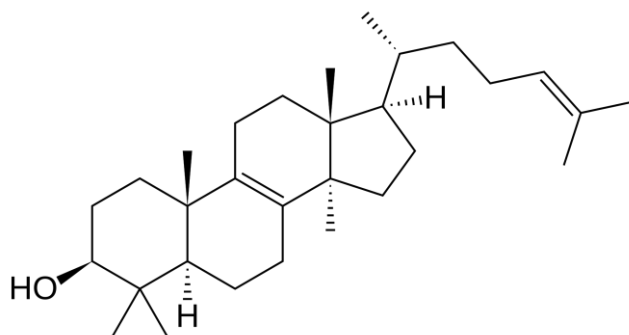
Тема 8 **СТЕРОИДЫ**

8.1 Общая характеристика и классификация стероидов

Стероиды (от греч. stereos - твердый) - вещества животного или растительного происхождения, обладающие высокой биологической активностью. Особенностью строения стероидов является наличие конденсированной тетрациклической системы - полностью гидрированного циклопентанофенантрена:



Стероиды образуются в природе из изопреноидных предшественников. Предшественник всех природных стероидов - ланостерол — тетрациклический тритерпеноид, компонент животных и грибов.

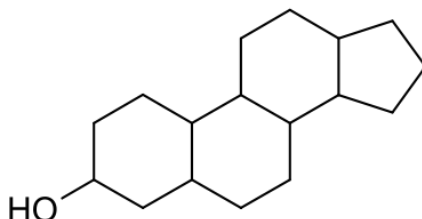


ланостерол

Три наиболее важные группы стероидов составляют стерины, желчные кислоты и стероидные гормоны. Кроме того, к стероидам относят соединения растительного происхождения, обладающие ценными фармакологическими свойствами: стероидные алкалоиды, гликозиды дигиталиса (сердечные гликозиды) и стероидные сапонины.

8.2 Стерины

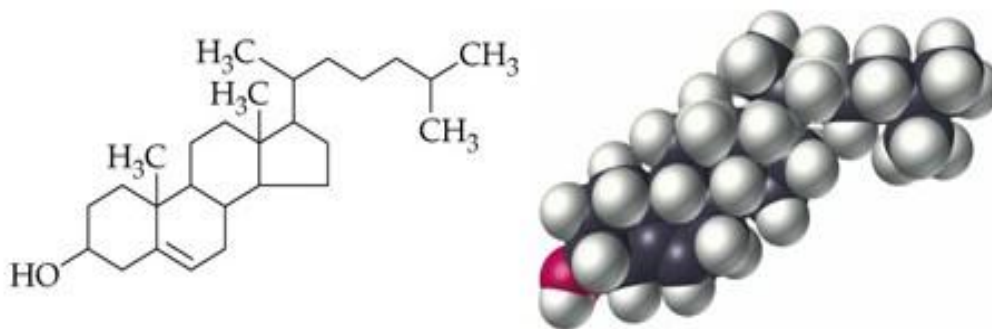
Стеринами называются стероидные спирты. Все стерины содержат β -гидроксильную группу при C-3 и одну или несколько двойных связей в кольце В и боковой цепи. В молекулах стеринов отсутствуют карбоксильные и карбонильные группы.



стеран-3-ол

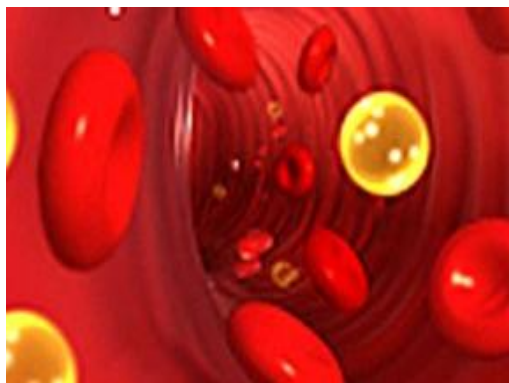
Стерины представляют собой высокомолекулярные циклические спирты. Они делятся на растительные (фитостерины) и животные (зоостерины). Содержание стерина в жирах (в мг/%) следующее: в подсолнечном масле - 300, хлопковом - 310, кукурузном - 580-1000, льняном - 420, оливковом - 230, рапсовом - 350, арахисовом - 250, свином жире - 70-120, говяжьим - 80-140, бараньим - 30, молочном (коровьем) - 200-500, тресковом печеночном - 520.

Наиболее важным из стерина, содержащихся в животных жирах, является *холестерин*, который является провитамином D₃, который при ультрафиолетовом облучении превращается в разновидность витамина D.



холестерин

Холестерин (C₂₇H₄₅OH) содержится почти во всех продуктах животного происхождения (много в яичном желтке, мясе, печени), в животных жирах. Холестерин присутствует в виде эфиров почти во всех органах и тканях здорового организма, много его в: головном мозге (свыше 2%), веществе нервов, клеточных мембранах. Впервые холестерин был выделен из желчных камней, главной составной частью которых он является.



количество его, поступающее вместе с пищей.

Холестерин легко синтезируется в организме из продуктов окисления углеводов и жиров, поэтому он не относится к незаменимым веществам пищи. Количество образующегося в организме холестерина в 2-4 раза превышает

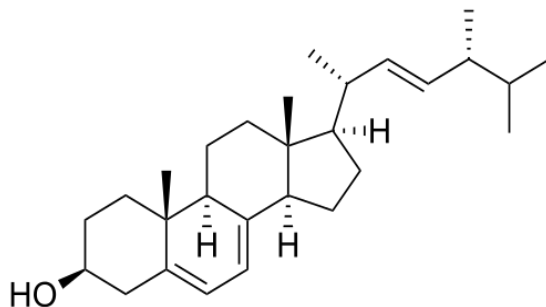
Таким образом, содержание холестерина в тканях зависит не столько от количества его в пищевом рационе, сколько от интенсивности его синтеза и распада в организме. Поэтому здоровым людям молодого и среднего возраста нечего опасаться продуктов, содержащих относительно большие количества холестерина, к которым относятся все животные жиры, и в частности сливочное масло. В пожилом возрасте обмен холестерина несколько замедляется. При этом может нарушаться равновесие между количеством холестерина, поступающего с пищей и образующегося в организме, с одной стороны, и количеством выводимого из организма холестерина, с другой.

Содержание холестерина в крови повышается и происходит отложение его (бляшек) во внутренних стенках кровеносных сосудов. Этот процесс приводит к развитию атеросклероза. Поэтому людям пожилого возраста не следует злоупотреблять продуктами, содержащими большое количество холестерина. Целесообразно часть животных жиров заменить растительными.



Растительные масла, богатые полиненасыщенными жирными кислотами, такие как подсолнечное, соевое, кукурузное, способствуют снижению уровня холестерина в крови. Это связано не только с большим содержанием в них линолевой кислоты, но и с наличием ситостерина. Установлено, что растительные стерины, образуя нерастворимые комплексы с холестерином, препятствуют всасыванию холестерина пищи из кишечника и тем самым способствуют понижению содержания его в крови. Поэтому растительные масла могут оказывать профилактическое действие, ослабляя развитие атеросклероза.

К стеринам относится *эргостерин* (*эргостерол*), $C_{28}H_{43}OH$ - стерин растительного происхождения. Его можно выделить из дрожжей.

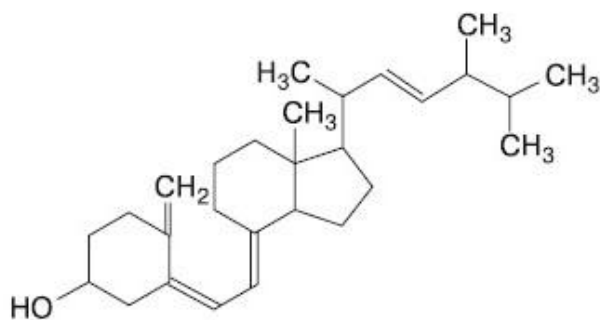


эргостерин

Поскольку эргостерол присутствует в клеточных мембранах грибов и отсутствует в клеточных мембранах животных, он используется для целевого производства противогрибковых препаратов. Эргостерол также содержится в клеточных мембранах некоторых простейших, например, трипаносом. Противогрибковые препараты используют для лечения трипаносомоза. Эргостерол используется в качестве индикатора биомассы грибов в почве.

Исследования показали, что эргостерол обладает противоопухолевыми свойствами. Однако эргостерол в виде порошка вызывает раздражение кожи, глаз и дыхательных путей. Его употребление в больших количествах может вызывать гиперкальциемию, что приводит к накоплению солей кальция в мягких тканях, в частности, почках.

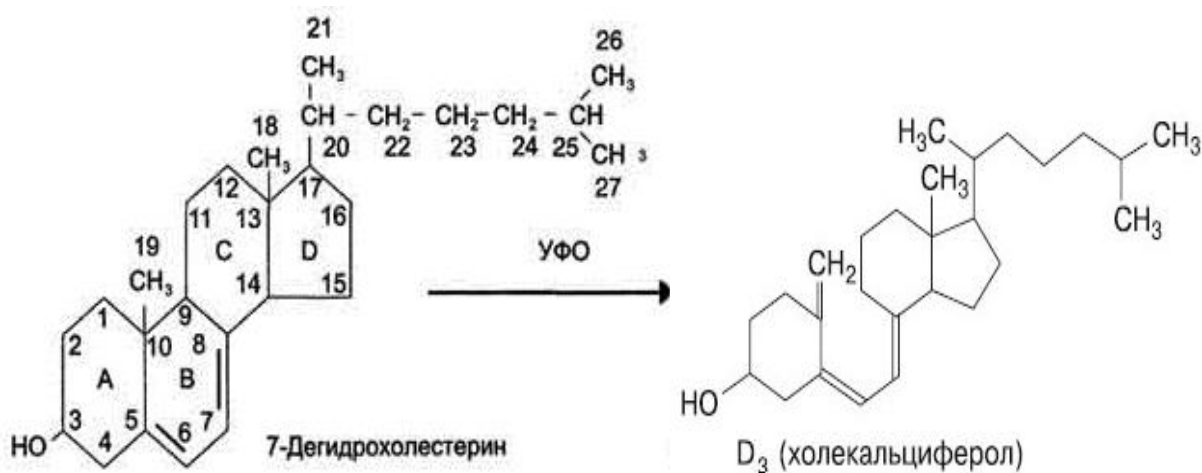
Существуют данные, что эргостерол содержится в травах, таких как рожь и люцерна (включая ростки люцерны), и в цветущих растениях, таких как хмель. У растений очень часто обнаруживается наличие грибов, так как грибки являются неотъемлемой частью системы биологического распада травы. Поскольку эргостерол является провитамином витамина D_2 (эргокальциферола), при ультрафиолетовом (УФ) облучении травы с грибами может наблюдаться производство витамина D_2 . Однако, в результате этого производства получается форма витамина D из эргостерола грибка (как и при УФ-облучении дрожжей и грибов), а не из растения. Витамин D_2 образуется при УФ-облучении эргостерина за счет размыкания кольца В.

витамин D₂

Витамин D₂ обнаружен в рыбьем жире, растительных маслах, некоторых грибах. Регулярное употребление грибов доводит содержание этого витамина до нормы.

Кальциферолы - группа химически родственных соединений, относящихся к производным стероидов. Биологически активные витамины - D₂ и D₃.

Витамин D₃, имеющийся у человека и животных, - холекальциферол, образуется в коже из 7-дегидрохолестерина под действием УФ-лучей.



В организме витамин D₃ превращается в биологически активное соединение кальцитриол.

Кальцитриол выполняет гормональную функцию, участвуя в регуляции обмена Ca²⁺ и фосфатов, стимулируя всасывание Ca²⁺ в кишечнике и

кальцификацию костной ткани, реабсорбцию (всасывание) Ca^{2+} и фосфатов в почках. При низкой концентрации Ca^{2+} или высокой концентрации D_3 он стимулирует мобилизацию Ca^{2+} из костей.

Наилучшим соотношением количества кальция и фосфора в крови является отношение 2 : 1.

Витамин D влияет на синтез лимонной кислоты в костной ткани, ускоряет обмен углеводов и белков в организме. Кортизон является антагонистом витамина D, способствующим повышению выделения кальция из организма с мочой и калом.

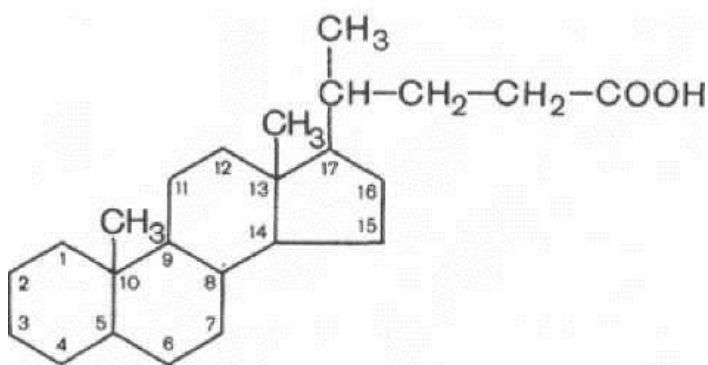
Суточная потребность для детей 12-25 мкг (500-1000 ME), для взрослого человека потребность значительно меньше. При недостатке витамина D у детей развивается заболевание "рахит", характеризующееся нарушением кальцификации растущих костей. При этом наблюдают деформацию скелета с характерными изменениями костей (X- или O-образная форма ног, "чётки" на рёбрах, деформация костей черепа, задержка прорезывания зубов).

Гипервитаминоз D_3 характеризуется избыточным отложением солей кальция в тканях лёгких, почек, сердца, стенках сосудов, а также остеопорозом с частыми переломами костей; наблюдается атрофия щитовидной железы.

8.3 Желчные кислоты

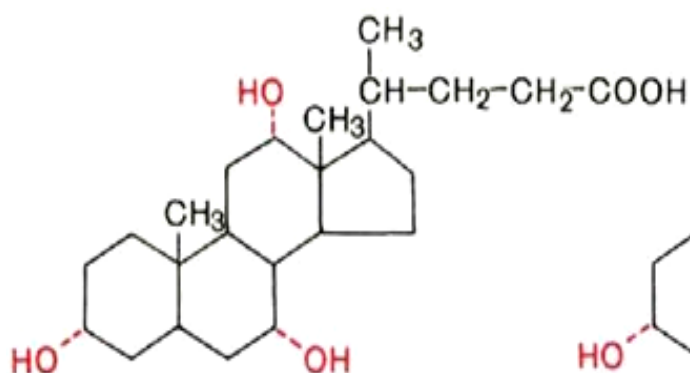
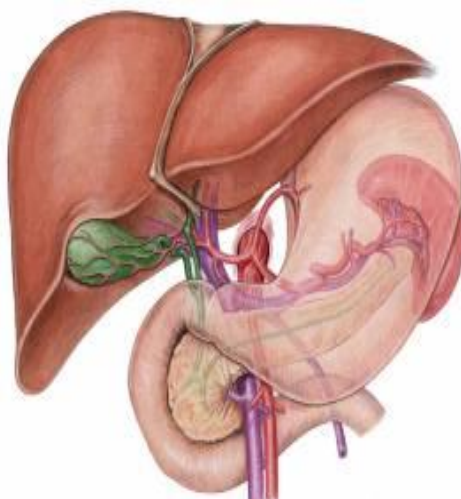
Желчные кислоты, образуемые в печени из холестерина, играют очень важную роль в пищеварении, способствуя эмульгированию жиров. Желчные кислоты обеспечивают растворимость холестерина в желчи и способствуют перевариванию липидов.

Желчные кислоты - производные холановой кислоты $\text{C}_{23}\text{H}_{39}\text{COOH}$, отличающиеся тем, что к её кольцевой структуре присоединены гидроксильные группы.

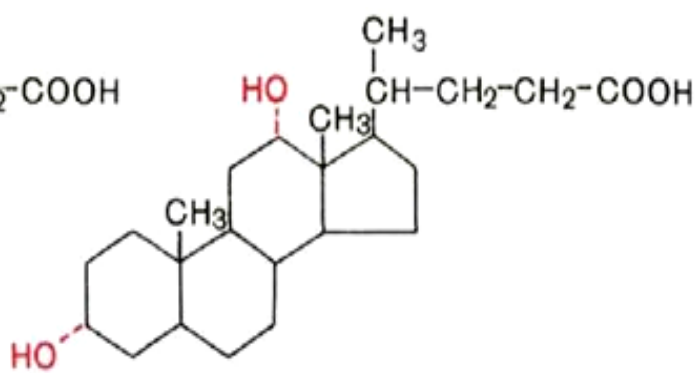


Холановая кислота

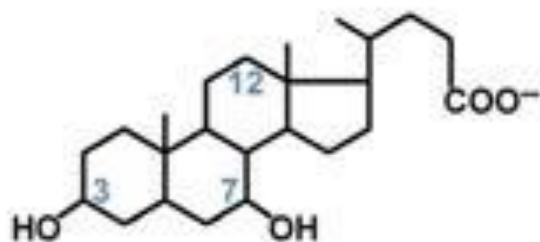
В печени вначале образуются первичные желчные кислоты - холевая и хенодезоксихолевая (антроподезоксихолевая). Первичные желчные кислоты образуются в цитоплазме клеток печени. Дегидроксилирование этих соединений по С-7 микрофлорой кишечника приводит к образованию вторичных желчных кислот - литохолевой и дезоксихолевой. По химическому строению эти соединения близки к холестерину. Для желчных кислот характерно наличие укороченной разветвленной боковой цепи с карбоксильной группой на конце. Двойная связь в кольце В отсутствует, а кольца А и В сочленены в *цис*-положении:



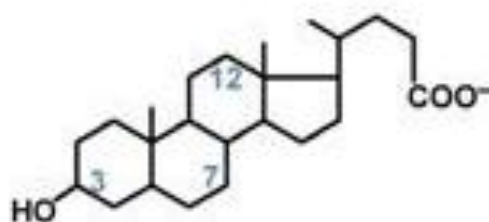
холевая кислота



дезоксихолевая кислота



хенодезоксихолевая кислота



литохолевая кислота

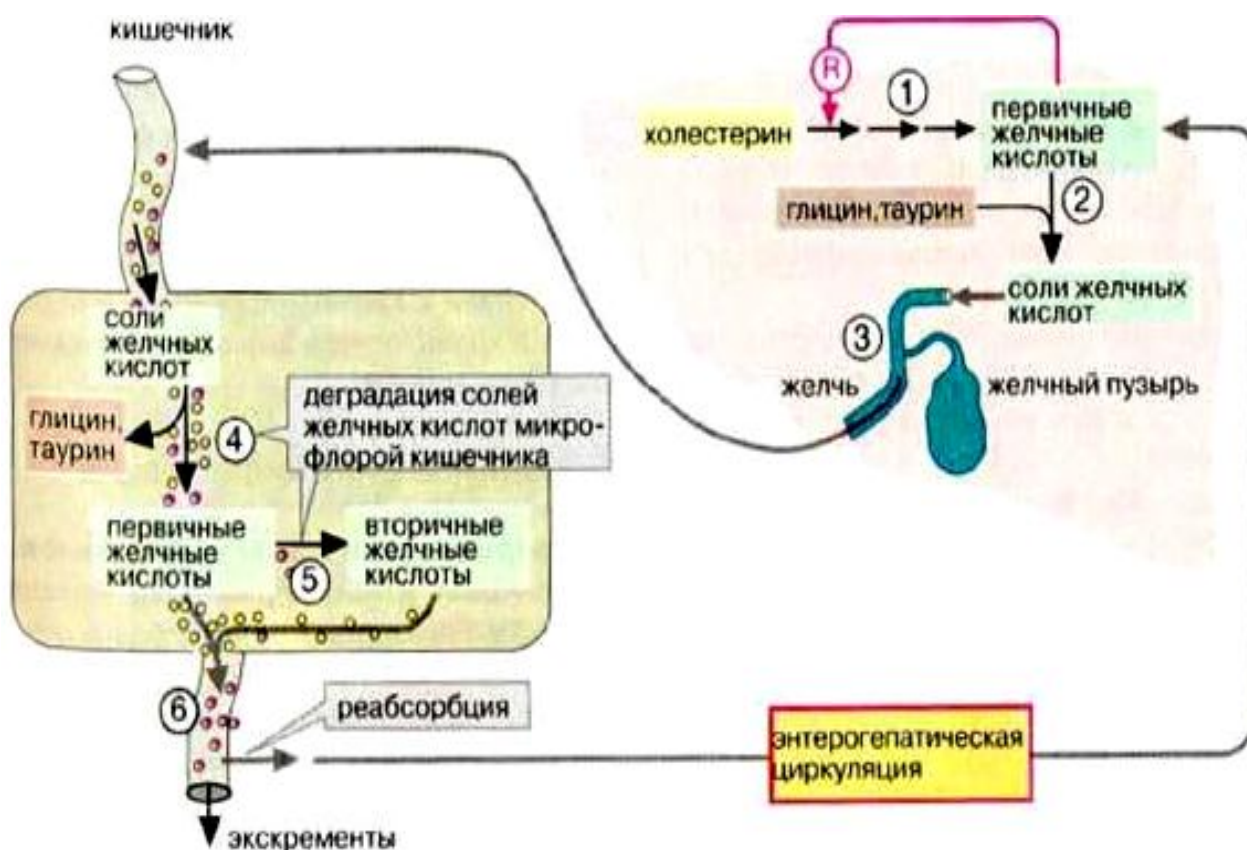
Молекулы большинства желчных кислот включают 24 атома углерода. Однако встречаются желчные кислоты, молекулы которых имеют 27 или 28 атомов углерода. В желчных кислотах млекопитающих характерно наличие в молекуле 24 атомов углерода, у некоторых земноводных - 27 атомов.

В организме человека наиболее важна холевая кислота. В желчи при слабощелочном pH она присутствует в виде холат-аниона.

Процесс биосинтеза (1) начинается с гидроксирования холестерина по C-7 и C-12, и эпимеризации по C-3, затем следует восстановление двойной связи в кольце В и укорачивание боковой цепи на три углеродных атома. Лимитирующей стадией является гидроксирование по C-7 с участием 7α -гидроксилазы. Холевая кислота служит ингибитором реакции, поэтому желчные кислоты регулируют скорость деградации холестерина (рис.).

В печени образуются конъюгаты желчных кислот с аминокислотами (глицином или таурином), связанные пептидной связью. Эти конъюгаты являются более сильными кислотами и присутствуют в желчи в форме солей (холатов и дезоксихолатов Na^+ и K^+ , называемых солями желчных кислот).

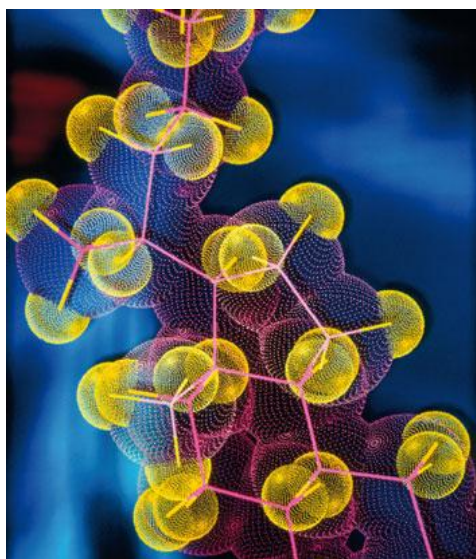
Конъюгирование желчных кислот проходит в две стадии. Вначале образуются КоА-эфиры желчных кислот, а затем следует собственно стадия конъюгации с глицином или таурином (2) с образованием, например, гликохолевой и таурохолевой кислот. Желчь дренируется во внутрипеченочные желчные протоки и накапливается в желчном пузыре (3).



Превращения желчных кислот

Кишечная микрофлора продуцирует ферменты, осуществляющие химическую модификацию желчных кислот (4). Во-первых, пептидная связь гидролизуется (деконъюгирование), во-вторых, за счет дегидроксилирования С-7 образуются вторичные желчные кислоты (5). Большая часть желчных кислот всасывается кишечным эпителием (6) и после попадания в печень вновь секретируется в составе желчи (энтерогепатическая циркуляция желчных кислот). Поэтому из 15-30 г солей желчных кислот, ежедневно поступающих в организм с желчью, в экскрементах обнаруживается только около 0,5г. Это примерно соответствует ежесуточному биосинтезу холестерина *de novo*.

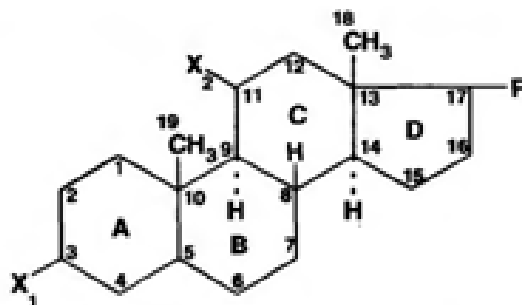
При неблагоприятном составе желчи отдельные компоненты могут кристаллизоваться. Это влечет за собой отложение желчных камней, которые чаще всего состоят из холестерина и кальциевых солей желчных кислот (холестериновые камни), но иногда эти камни включают и желчные пигменты.



8.4 Стероидные гормоны

Стероидные гормоны – это группа физиологически активных веществ, регулирующих процессы жизнедеятельности у животных и человека (обмен веществ, рост, размножение и старение). У позвоночных стероидные гормоны синтезируются из холестерина в коре надпочечников, клетках Лейдига семенников, в фолликулах и желтом теле яичников, а также в плаценте. Стероидные гормоны содержатся в составе липидных капель адипоцитов и в цитоплазме в свободном виде. В связи с высокой липофильностью стероидных гормонов относительно легко диффундируют через плазматические мембраны в кровь, а затем проникают в клетки-мишени. Для попадания в такие клетки гормоны связываются с транспортными белками, которые и доставляют их в необходимое место.

Предшественниками стероидов являются изопреноидные вещества. Наличие особенной системы строения значительно отличается данный класс веществ от других. В его основе – система гонана, которая представляет собой насыщенный углеводород. Ядро стероида может быть частично ненасыщенно или насыщенно, включать в свой состав алкильные и функциональные группы:

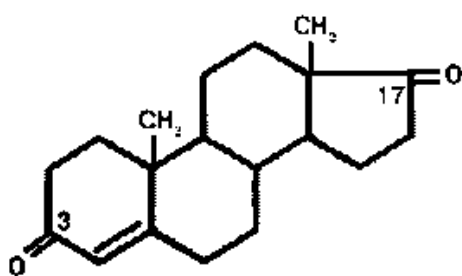


В зависимости от биологического действия стероидные гормоны разделяются на *половые* и *кортикоидные* гормоны.

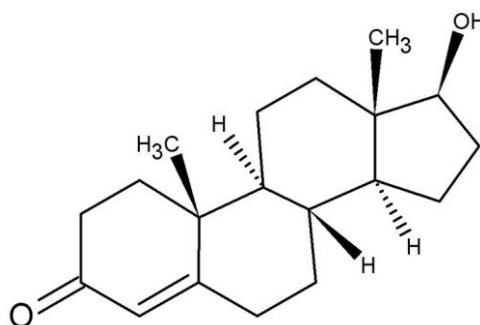
Половые гормоны выделяются гипофизом и половыми железами, от них зависит развитие специфических мужских и женских половых признаков и нормальное функционирование органов размножения.

В 1929 г. А.Ф. Бутенанд выделил первый женский половой гормон *эстрон* (продукт окисления спиртовой группы эстрадиола до кетонной), а в 1935 г. Лякер - наиболее сильно действующий мужской половой гормон *тестостерон*. Главным женским половым гормоном является *эстрадиол*.

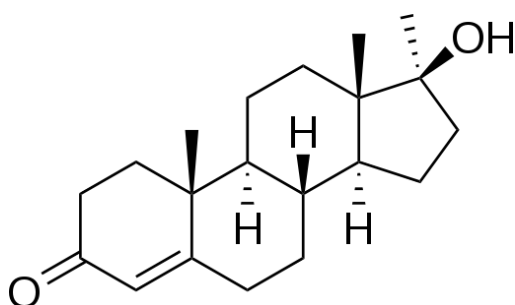
Половые андрогенные (мужские) гормоны: андростерон, тестостерон, метилтестостерон, андростендион.



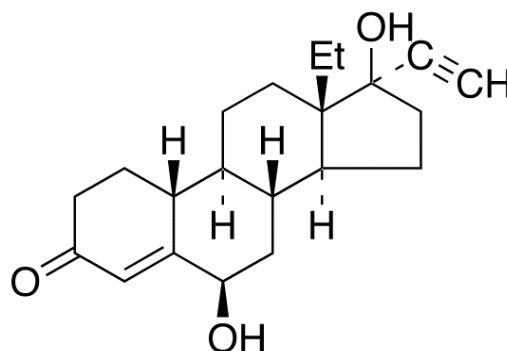
андростендион



тестостерон

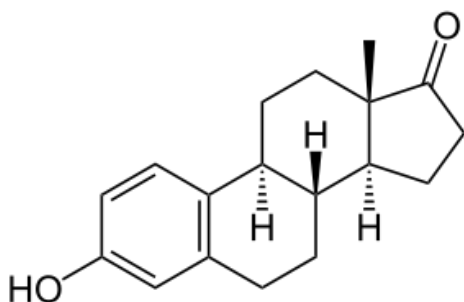


метилтестостерон

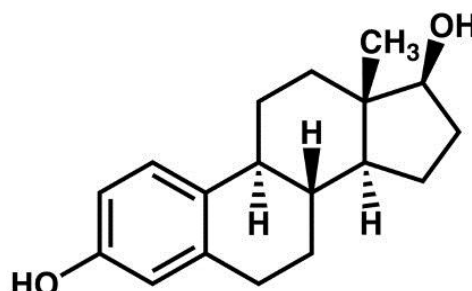


андростерон

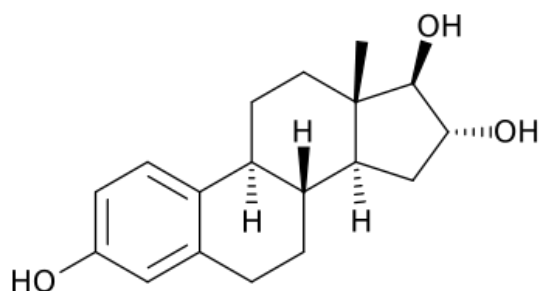
Половые эстрогенные (женские) гормоны: эстрон (фолликулин), эстрадиол, эстриол, этинилэстрадиол.



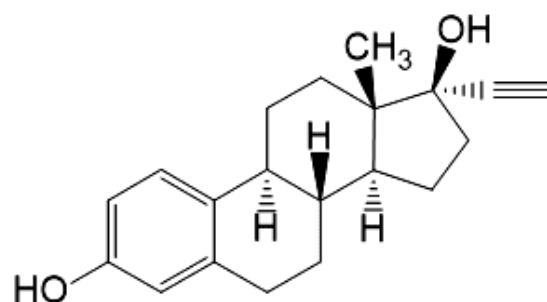
эстрон



эстрадиол

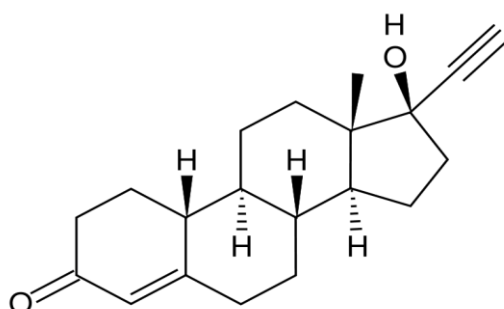


эстриол



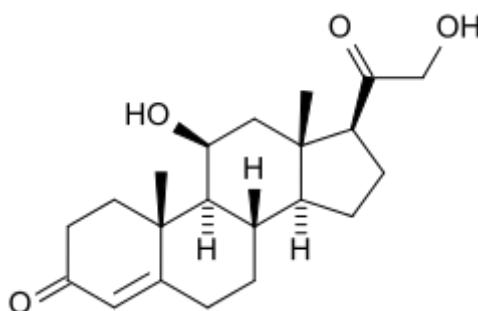
этинилэстрадиол

Р.Б. Вудвордом были осуществлены полные синтезы всех главных половых гормонов. После того как роль важнейших половых гормонов в организме человека и животных в общих чертах была выяснена, стало возможным регулировать процессы беременности, вмешиваясь в деятельность природных гормонов в организме. Появились первые гормональные противозачаточные препараты, например *норэтидрон*:



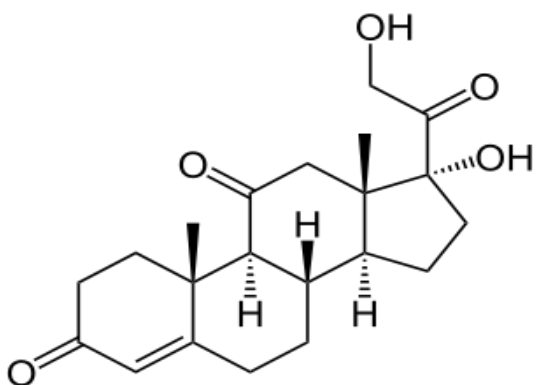
Кора надпочечников человека вырабатывает до 40 кортикоидных гормонов. Основные гормоны коркового слоя надпочечников: кортизон, гидрокортизон, кортикостерон, преднизолон, альдостерон.

Недостаток любого из них приводит к серьезным нарушениям обмена веществ. Наиболее важный из них – *кортикостерон*.

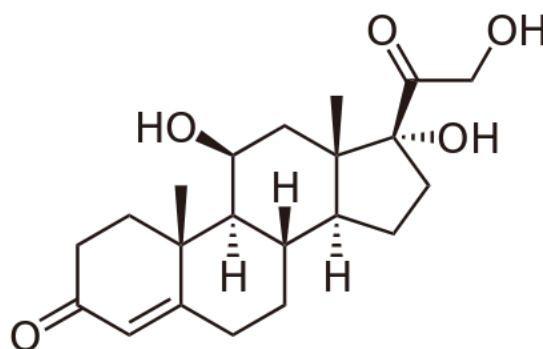


кортикостерон

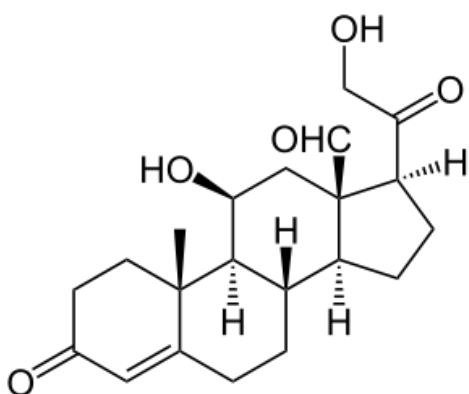
У крысы кортикостерон является основным и наиболее активным для неё глюкокортикоидом, подобно кортизолу у человека. По сравнению с кортизолом обладает ощутимой, хотя и гораздо более слабой, чем у альдостерона, минералокортикоидной активностью.



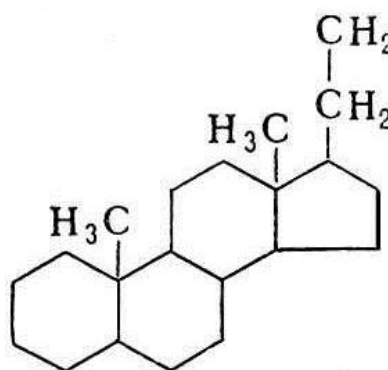
кортизон



кортизол (гидрокортизон)



альдостерон

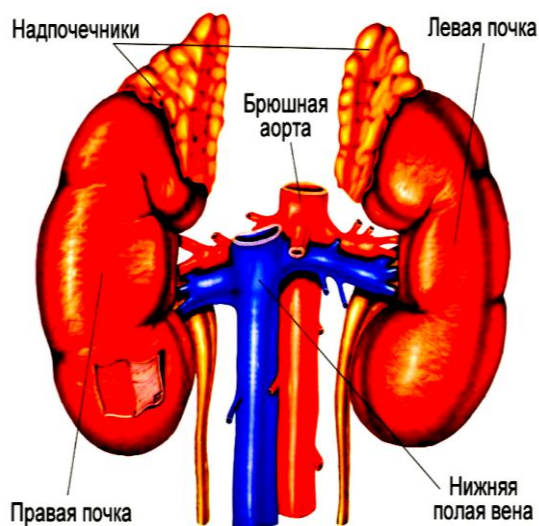


прегнан

Кора надпочечников состоит из трех зон: клубочковой зоны, в которой синтезируются минералокортикоиды; пучковой зоны, являющейся местом синтеза глюкокортикоидов; сетчатой зоны, в которой продуцируются в незначительном количестве половые стероиды. Основная функция коры надпочечников – синтез стероидных гормонов (минералокортикоидов и глюкокортикоидов (кортикостероидов), а также половых гормонов). Минералокортикоиды в организме человека отвечают за водно-солевой обмен. Глюкокортикоиды регулируют углеводный, минеральный и белковый обмен. Из коркового вещества надпочечников выделяется ряд

физиологически активных стероидных препаратов, оказывающих разностороннее действие на организм человека.

Развитие химии стероидов позволило вплотную подойти к промышленному синтезу важнейших стероидных систем. Некоторые из синтетических стероидов, например *преднизолон*, оказались активнее, чем природные гормоны.



Стероидные гормоны, получавшиеся первоначально из коры надпочечников животных в ничтожных количествах (из 453 кг надпочечников можно было извлечь всего 340 мг кортизона), изготавливаются теперь синтетическим путем. Исходным материалом для химического синтеза служат дезоксихолевая кислота из желчи и

стигмастерол, получаемый из соевых бобов. Источниками синтетического изготовления кортизона могут быть: эргостерол дрожжей и оротолуидин каменного угля.

Стероидные гормоны (дезоксикортикостерон) при введении животным вызывает задержку в организме солей натрия и усиливает выведение калия, в результате чего повышается гидрофильность тканей. Если крысам или собакам длительное время вводить большие дозы дезоксикортикостерона-ацетата (15 - 25 мг в день) и одновременно хлористый натрий, то у экспериментальных животных наступает нарушение водного обмена, напоминающее несахарный диабет. Механизм появления этого псевдодиабета объясняется действием дезоксикортикостерона на почки: усиливается реабсорбция почечными канальцами солей натрия; вследствие этого повышается концентрация натриевых солей в межклеточных пространствах и наступает дегидратация клеток. Отсюда - появление жажды и полиурии.



Использование стероидов широко распространено среди спортсменов, особенно среди тех, кто заинтересован в определенной физической форме, к примеру, среди бодибилдеров. Действие препаратов основано на том, что стероиды ускоряют выработку тестостерона. Учитывая тот факт, что прием таких средств, приравнивается к приему допинга, и они имеют немалое количество побочных эффектов, употребление стероидов наносит непоправимый вред здоровью человека. Приобрести стероидные препараты, содержащие синтетические гормоны в магазине для питания спортсменов не составляет труда, что грозит возможными негативными последствиями, как для профессиональных спортсменов, так и любителей.

Вопросы для самоконтроля

1. Какие соединения называют стероидами?
2. Классификация стероидов.
3. Основные представители стероидов. Биологическая роль.
4. Каково строение и значение желчных кислот?
5. Каковы особенности строения и роль стероидных гормонов?
6. В чем проявляется опасность использования стероидов?

Тема 9

НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ БИОРЕГУЛЯТОРЫ. АЛКАЛОИДЫ

9.1 Общая характеристика алкалоидов

Алкалоиды - это природные азотсодержащие органические соединения основного характера, образующиеся в растительных организмах, имеющие сложный состав и обладающие сильным физиологическим действием.

Большинство их относится к соединениям с гетероциклическим атомом азота в кольце, реже азот находится в боковой цепи.

Основные свойства, характерные для этих соединений, обусловили их название, которое было предложено Мейснером в 1819 году.

В переводе термин "алкалоид" означает щелочеподобный (от араб. "alkali" - щелочь и греч. "eidos" - подобный). Подобно щелочам, алкалоиды образуют с кислотами соли.

Существуют природные соединения такие, как метиламин, триметиламин и другие простые амины, а также аминокислоты, обладающие выраженным основным характером, но к алкалоидам не относятся.

Протеиногенные амины, такие как тирамин и стахиндрин рассматриваются как *переходные соединения* от простых азотсодержащих к собственно алкалоидам.

Среди природных биологически активных веществ алкалоиды являются основной группой, из которой получено большое количество лекарственных средств. В XIX веке профессор Шацкий Е.А. сказал, что «открытие алкалоидов, последовавшее в начале нынешнего столетия, имело для медицины такое же значение, как открытие железа для мировой культуры».

9.2 История изучения алкалоидов

В настоящее время открыто около 10 000 алкалоидов. Более 400 лет известны противомаларийные свойства коры хинного дерева. Отваром этой коры была вылечена королева Перу Чин-Чон от малярии, в честь которой это растение получило название *Cinchona succirubra* – цинхона красносочковая.

Первые исследования в области изучения алкалоидов относятся к началу XIX века. В 1806 году немецкий аптекарь Сертюрнер выделил в чистом виде и изучил снотворное действие алкалоида, названного им «морфин» (в честь греческого бога сна Морфия).

Это открытие имело революционное значение для науки, так как, оказалось, что в растениях могут содержаться вещества не только кислого, нейтрального, но и основного характера.

Большой вклад в изучение алкалоидов внесли русские ученые. Так профессор Ф.И.Гизе (Харьковский университет) из коры хинного дерева выделил в чистом виде хинин. В Европе это открытие осталось неизвестным.

Несколько позднее Пелетье и Кавенту (Франция) повторно открыли хинин и доказали, что он является основным действующим веществом коры хинного дерева. Эти ученые открыли алкалоиды, которые получили названия «стрихнин» и «бруцин». За открытие хинина Пелетье и Кавенту во Франции поставлен памятник. «Отец» химии алкалоидов Г. Драгендорф, профессор Юрьевского (г.Тарту) университета (Россия) изучил химические свойства алкалоидов и разработал методы их обнаружения и анализа.

До сих пор «Реактив Драгендорфа» (калия тетраiodовисмутат - $K[BiI_4]$) широко используется при анализе алкалоидов.

Установление структуры алкалоидов стало возможным только на основе *теории химического строения*, которую предложил А.М.Бутлеров (Россия). Ученик Бутлерова академик А.М. Вишнеградский изучал строение алкалоидов - производных пиридина и хинолина.

В связи с началом первой мировой войны потребовалось большое количество обезболивающих и противошоковых препаратов. А.М.Родионов и А.Е.Чичебабин (Россия) в 1914 году разработали промышленный способ получения алкалоидов из опия. Они являются основоположниками химико-фармацевтической промышленности в России.

Огромная заслуга в изучении алкалоидов принадлежит А.П.Орехову организовавшему при ВНИХФИ (г.Москва) отдел, который занимался изучением алкалоидов. За 10 лет (1928-1939 г.г.) этим отделом было открыто и изучено около 100 новых алкалоидов. Орехов создал новое комплексное

направление в науке, которое включает в себя: поиск алкалоидоносных растений, разработку методов анализа, изучение фармакологического действия и промышленный выпуск препаратов на основе алкалоидов.

Монография А.П.Орехова «Химия алкалоидов» (1938г.) не потеряла своего значения и в настоящее время. Исследования А.П.Орехова продолжили его ученики: С.Ю.Юнусов, А.М.Рабинович, А.С.Садыков и другие.

Изучением алкалоидов занимаются ученые и в учебных институтах, таких как в Пятигорской фармацевтической академии под руководством профессора Д.А.Муравьевой ведутся обширные исследования лекарственной флоры Кавказа. Детально изучены растения из рода Крестовник (*Senecio*) и их алкалоиды (платифиллин и сарацин).

Исследования алкалоидов проводятся и зарубежными учеными - в Японии, Канаде, Англии, Индонезии, Индии, Бирме.

9.3 Биологическая роль алкалоидов

С. Ю. Юнусов (1948) считает,

- 1) что алкалоиды при дыхании растений окисляются в пероксид, который переходит в оксид алкалоида, а освобождающийся при этом активированный кислород используется растением для дальнейшего фотосинтеза.
- 2) алкалоиды подземных частей, регулируют рост и обмен веществ, то есть являются стимуляторами и регуляторами роста;
- 3) выполняют защитную роль.

О роли алкалоидов в растениях высказано много предположений. Основные теории следующие:

1. **Алкалоиды** - отбросы жизнедеятельности растений. Рассматривают алкалоиды как конечные продукты процесса обмена веществ, появляющиеся в результате распада азотистых соединений. Например, факт увеличения с возрастом количества алкалоидов в некоторых растениях.
2. **Алкалоиды** - запасные вещества (запасают азотистый материал).
3. **Алкалоиды** - защитные вещества. Известны факты, когда присутствие алкалоидов предохраняет растение от поедания животными. Однако известно

и другое, когда козы поедают листья табака, кролики - листья красавки, птицы - ягоды этого растения. Имеются насекомые-вредители, которые поглощают зеленую массу вместе с алкалоидами без вреда для себя.

4. **Алкалоиды** - активные и необходимые вещества в процессах биосинтеза, протекающих в растениях. Алкалоиды, например, иногда выступают в роли сенсibilизаторов - веществ, усиливающих чувствительность клеток и тканей растений к отдельным частям солнечного спектра.

5. **Алкалоиды** – вещества, влияющие на процессы роста растений.

6. **Алкалоидам** иногда **отводится роль передатчиков кислорода**. Эта передача осуществляется *через N-оксидные* формы алкалоидов.

7. **Алкалоиды**, будучи весьма динамичными, играют роль внутренних буферов в растительной клетке при азотистом питании. Так, при длительном голодании, вызывающем распад белков, *идет накопление алкалоидов*, а в случае недостатка снабжения клетки азотом при наличии углеводов наблюдаются распад алкалоидов и синтез белка за счет алкалоидного азота.

8. **Алкалоиды** способствуют выздоровлению растений. В подтверждение приводят факты концентрации алкалоидов в органах растений, патологически измененных в результате механических повреждений.

9.4 Биосинтез алкалоидов

Основная масса алкалоидов образуется из аминокислот. Однако имеются алкалоиды с углеродным скелетом изопреноидного происхождения (дитерпеновые и стероидные алкалоиды). В этом случае путь образования алкалоида начинается от углеводов и проходит через мевалоновую кислоту и геранилпирофосфат.

Образование того или иного гетероцикла в молекуле алкалоида зависит *от природы аминокислоты*, являющейся его предшественником.

В настоящее время в зависимости от происхождения атома азота в структуре молекулы, среди алкалоидов выделяют:

1. **Истинные алкалоиды** – соединения, которые образуются из аминокислот и содержат атом азота в составе гетероцикла (гиосциамин, кофеин, платифиллин).

2. **Протоалкалоиды** – соединения, которые образуются из аминокислот и содержат алифатический атом азота в боковой цепи (эфедрин, капсаицин).
3. **Псевдоалкалоиды** – азотсодержащие соединения терпеновой и стероидной природы (соласодин).

9.5 Химическая классификация алкалоидов

Для удобства изучения алкалоиды делят на группы. Когда химическое строение алкалоидов было мало известным, их делили на группы в зависимости от тех растений, из которых они получают. Так, описывались группы алкалоидов хинной корки, алкалоидов мака.

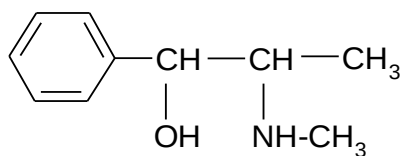
Таким образом, существует три *способа классификации* алкалоидов:

- 1) химический (по типу гетероциклического фрагмента);
- 2) ботанический (из каких семейств растений выделены);
- 3) по характеру биологического действия (болеутоляющие, сосудорасширяющие, противовоспалительные).

В настоящее время в связи с выяснением строения алкалоидов чаще пользуются химической классификацией. Большинство алкалоидов, содержащих в своих молекулах гетероциклы, делят на группы в зависимости от присутствующих гетероциклов.

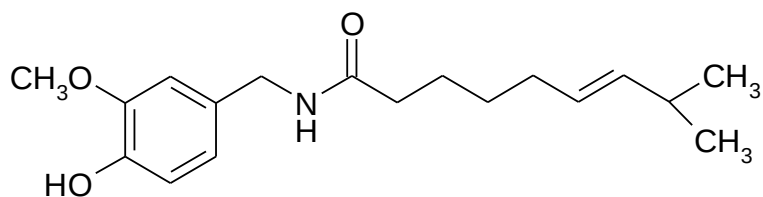
Классификация предложенная академиком *А.П.Ореховым* включает:

1. **Ациклические** алкалоиды с азотом в боковой цепи (без гетероциклов):

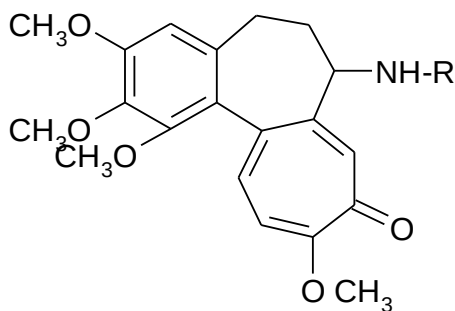


эфедрин (фенилметиламинопропанол)

Эфедрин - горькие игольчатые белые кристаллы, психоактивный ядовитый алкалоид, содержится в растении *Ephedra*. Проявляет антиспазматические свойства. Применяют при бронхиальной астме, рените, сенной лихорадке, крапивнице, гипотании.



капсаицин

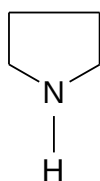


R= CH₃ - колхамин

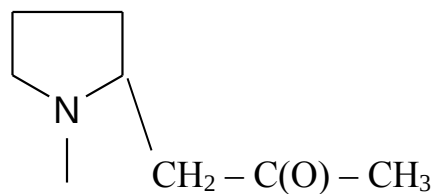
R= COCH₃ - колхицин

Колхамин – обладает антимитотической активностью, блокирует митоз на стадии метафазы, задерживает развитие ткани злокачественной опухоли, угнетает лейко- и лимфопоэз (процесс образования лимфоцитов).

2. Производные **пирролидина**:



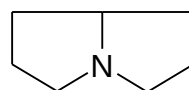
пирролидин



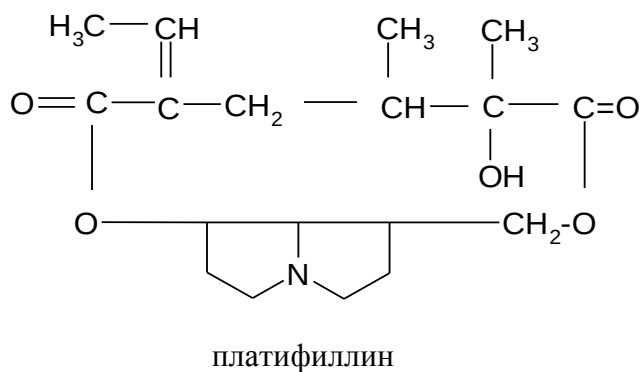
CH₃
гигрин

Гигрин – алкалоид, содержащийся в листьях растения кока. В больших дозах токсичен, в малых – стимулирующее средство.

3. Производные **пирролизидина**:

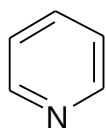


пирролизидин

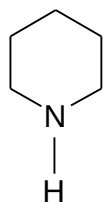


Алкалоид платифиллин содержится в крестовнике ромболистном, или широколистном. В медицинской практике применяют платифиллина гидротартрат (Platyphyllini hydrotartras). Назначают при спазмах гладких мышц органов брюшной полости, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астме; препарат уменьшает также спазмы кровеносных сосудов (при гипертонической болезни, стенокардии), спазмы сосудов головного мозга.

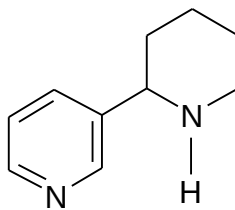
4. Производные пиридина и пиперидина:



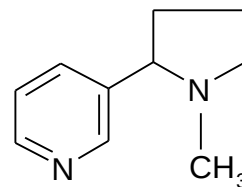
пиридин



пиперидин



анабазин



никотин

Анабазин – бесцветная маслянистая жидкость, алкалоид ежовника безлистного, произрастающего в Средней Азии. Анабазин – сильно токсичен. В настоящее время получают в больших количествах промышленным путём и используют для борьбы с вредителями сельского хозяйства и в ветеринарии для лечения стригущего лишая.

Никотин является изомером анабазина. Никотин - алкалоид, содержащийся в растениях семейства паслёновых (Solanaceae), преимущественно в табаке (в листьях до 8%, находится в виде солей лимонной и яблочной кислот), махорке и, в меньших количествах, в томатах, картофеле, баклажанах, зелёном перце. Никотиновые алкалоиды также присутствуют в листьях коки.



Никотин составляет от 0,3 до 5 % от массы табака в сухом виде. Биосинтез никотина происходит в корнях, а накопление никотина - в листьях.

Никотин - сильнодействующий нейротоксин и кардиотоксин, особенно действующий на насекомых; вследствие этого никотин раньше широко использовался как инсектицид, а в настоящее время в том же качестве продолжают использоваться производные никотина - такие, как, например, имидаклоприд.

Представляет собой бесцветную маслянистую жидкость, быстро буреющую на воздухе вследствие окисления. Он очень летуч; имеет запах табака, обусловленный примесью продуктов окисления никотина. Никотин - сильное основание.

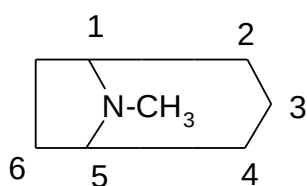
Никотин очень ядовит: несколько миллиграммов его вызывают тяжелое отравление, выражающееся головной болью, рвотой, помрачением сознания. Никотин является сильным сердечным ядом. Организм постепенно «привыкает» к этому яду; однако постепенно у курильщиков развивается хроническое отравление никотином. В малых дозах возбуждает центральную нервную систему, повышает кровяное давление, в больших дозах вызывает паралич нервной системы. Летальная доза для человека 40 мг.

Никотин действует на никотиновые ацетилхолиновые рецепторы: протонированный атом азота пирролидинового цикла в никотине имитирует четвертичный атом азота в ацетилхолине, а атом азота пиридина имеет характер основания Льюиса, как и кислород кетогруппы ацетилхолина. В

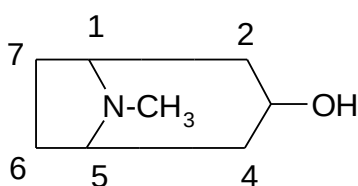
низких концентрациях он увеличивает активность этих рецепторов, что, среди прочего, ведёт к увеличению количества стимулирующего гормона адреналина (эпинефрина). Выброс адреналина приводит к ускорению сердцебиения, увеличению кровяного давления и учащению дыхания, а также к большему уровню глюкозы в крови. Несмотря на сильную токсичность, при употреблении в малых дозах никотин действует как психостимулятор. Никотиновое воздействие на настроение различно. Вызывая выброс глюкозы из печени и адреналина (эпинефрина) из мозгового вещества надпочечника, он вызывает возбуждение. С субъективной точки зрения это проявляется ощущениями расслабленности, спокойствия и живости, а также умеренно - эйфорическим состоянием. Употребление никотина приводит к снижению массы тела, уменьшая аппетит.

В основе молекулы **атропина** лежит ядро тропана бициклическая система, состоящая из конденсированных ядер пирролидина и пиперидина с метилированным атомом азота. Атропин - алкалоид, содержащийся в растении «сонная одурь», или красавка (*Atropa belladonna*), а также в дурмане (*Datura stramonium*). Представляет собой сложный эфир, образованный спиртом тропином и рацемической *d, l*-троповой кислотой.

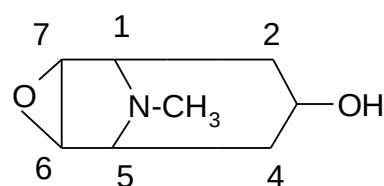
Атропин - кристаллическое вещество, являющееся одним из сильнейших ядов. В очень малых дозах применяется в медицине для расширения зрачка и уменьшения выделения желез (потовых, слюнных).



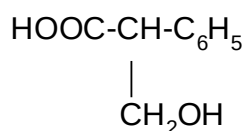
тропан



тропин (тропанол)



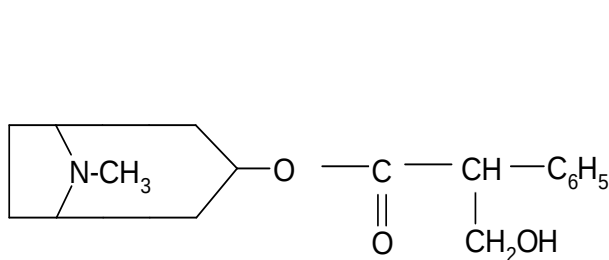
скопин (скопанол)



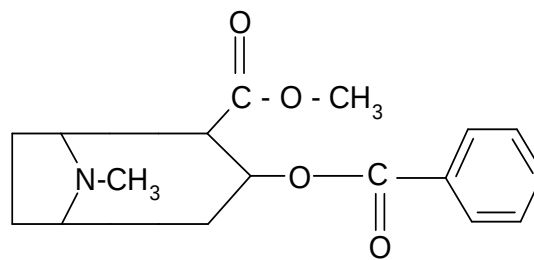
троповая кислота

Гиосциамин - алкалоид, содержащийся в белене (*Hyoscyamus niger*), отличается от атропина только тем, что в нем содержится остаток не *d, l*-

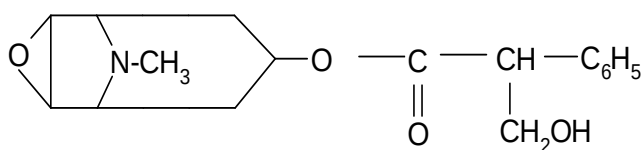
троповой, а *l*-троповой кислоты. В соответствии с этим гиосциамин в отличие от атропина обладает оптической активностью.



гиосциамин (атропин)



кокаин



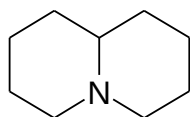
скополамин (атросцин)

Кокаин - содержится в листьях кустарника кока {*Erythroxylon coca*), растущего в Южной Америке. В основе молекулы кокаина лежит производное тропана - эггонин, представляющий собой 3-окситропан-2-карбоновую кислоту.

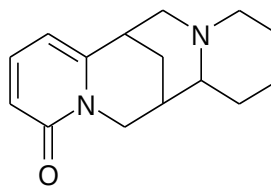
Кокаин - дважды сложный эфир эггонина, в котором оксигруппа этерифицирована бензойной кислотой, а карбоксил - метиловым спиртом. Кокаин – кристаллы с температурой плавления 98°. Применяется в медицине как сильное местное обезболивающее средство. Используется при хирургических операциях глаз, носа, горла и в зубной практике. Вследствие ядовитости в большинстве случаев заменяется новокаином. Общее действие малых доз кокаина выражается в появлении эйфории - состояния, сходного с опьянением. В связи с этим кокаин может вызвать тяжелую наркоманию - кокаинизм.



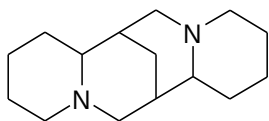
5. Производные **хинолизидина** (два конденсированных кольца пиперидина, имеющие общий атом азота):



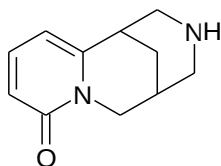
хинолизидин



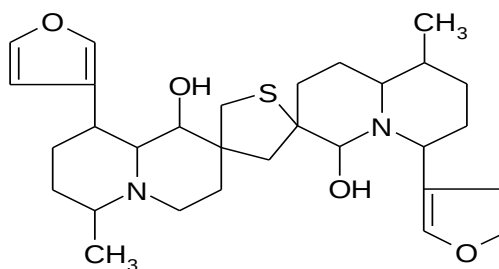
термопсин



пахикарпин



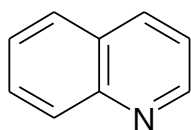
цитизин



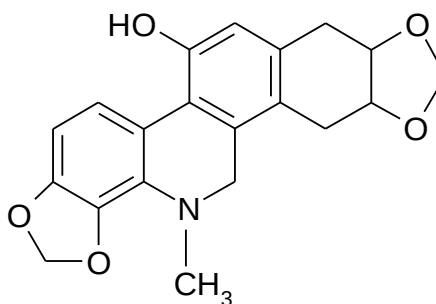
нуфлеин

Цитизин (Cytisinum) - алкалоид, содержащийся в семенах растения Ракитник русский. Цитизин используется как средство для отвыкания от курения - в виде таблеток или пластырей.

6. Производные **хинолина**:



хинолин



хелидонин

Хинолин можно рассматривать как продукт конденсации ядер бензола и пиридина или как нафталин, у которого одна группа - CH в α - положении заменена атомом азота.

Хинолин содержится в каменноугольном дегте и костном масле, откуда его получают тщательным фракционированием. Синтетически хинолин получают методом Скраупа.

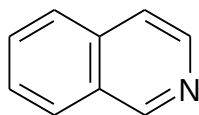
Хинолин - бесцветная маслянистая жидкость, кипящая при 238° , имеющая своеобразный запах. В воде хинолин малорастворим, он обладает основным характером, окисляются лишь боковые цепи, ядро химически стойкое. При восстановлении хинолина водород присоединяется в первую очередь к пиридиновому ядру с образованием дигидрохинолина, а затем тетрагидрохинолина; можно получить и декагидрохинолин. Хинолин сульфировается и нитруется, но с трудом, подобно пиридину, с которым он сходен.

Ядро хинолина содержится в молекулах некоторых алкалоидов, имеется оно также в молекулах некоторых ценных синтетических лекарственных веществ (атофан, плазмоцид).

Атофан - желтоватый порошок горького вкуса, плохо растворимый в воде. Применяется при лечении подагры и ревматизма. **Плазмоцид** - препарат для лечения малярии.

Хинолин используют в качестве растворителя и исходного вещества для получения аналитических реагентов.

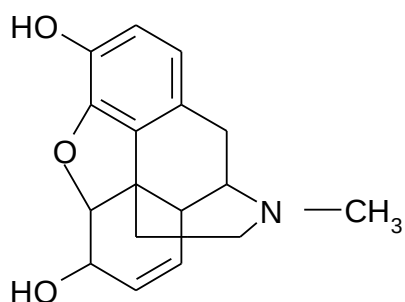
7. Производные **изохинолина**:



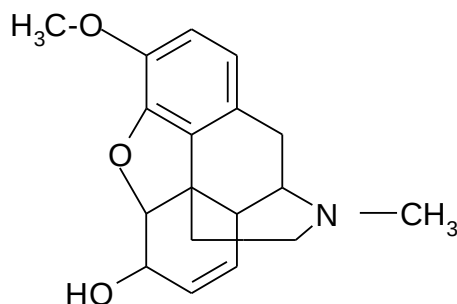
изохинолин

В молекулах ряда алкалоидов, например, в папаверине (содержится в снотворном маке), имеется ядро изохинолина, представляющее собой изомер хинолина.

Изохинолин – бесцветное вещество с горьковатым запахом, получают из каменноугольной смолы, используют в органическом синтезе.



морфин



кодеин

Морфин содержится в опии в количестве 8-12% вместе с другими алкалоидами (в опии содержится свыше 25 алкалоидов).

В основе строения молекулы морфина содержится ядро фенантрена конденсированное с ядром изохинолина.



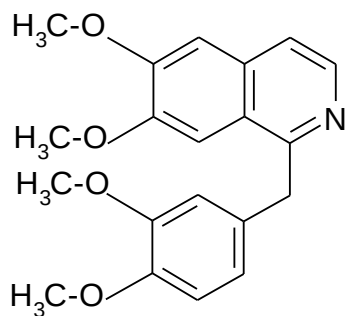
Эти ядра соединены таким образом, что один шестичленный карбоцикл является общим и для фенантрена, и для изохинолина.

В 1952 г. морфин был синтезирован. Изучение морфина физическими методами дало возможность выяснить пространственное расположение частей его молекулы.

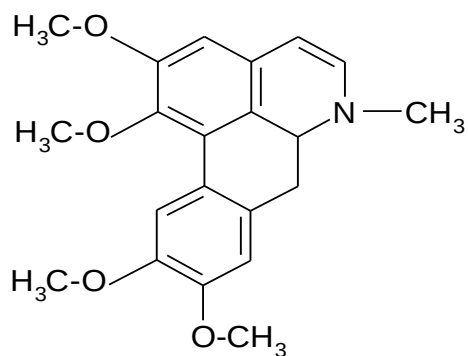
Морфин является медицинским средством, применяемым в малых дозах как болеутоляющее и снотворное средство. Широкому применению морфина препятствует опасность появления неудержимой привычки к морфину - морфинизма, при котором наступает постепенно тяжелое хроническое отравление. В медицине морфин обычно применяется в виде солянокислой соли.

Кодеин представляет собой метиловый эфир морфина, который содержится в небольшом количестве в опии (0,5-0,8%), откуда его и получают. Кодеин получают также путем метилирования морфина в условиях, в которых метилируется лишь один фенольный гидроксил.

Кодеин обладает основными свойствами и, в отличие от морфина лишен кислотных свойств. Применяется при кашле (понижает чувствительность кашлевого центра) и как болеутоляющее средство.

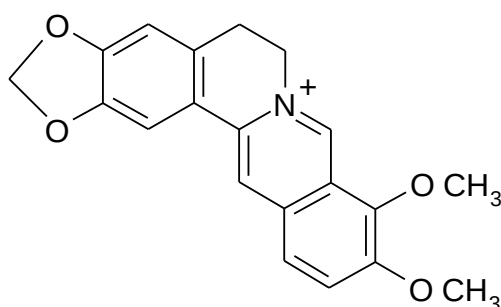


папаверин



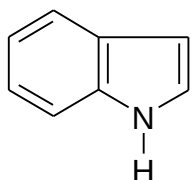
глауцин

Папаверин – бесцветное кристаллическое вещество, выделен из опия, входит в состав спазмолитических и сосудорасширяющих препаратов. Используют в качестве спазмолитического и сосудорасширяющего средства, широко используются для снижения кровяного давления у больных гипертонической болезнью. Является ингибитором фосфодиэстеразы (ФДЭ). Производное папаверина - дротаверин (но-шпа), близок по структуре и механизму действия, однако в 5 раз эффективнее при использовании.

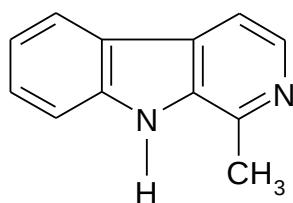


берберин

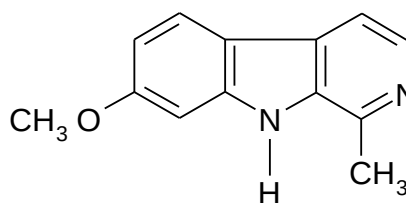
8. Производные **индола**:



индол

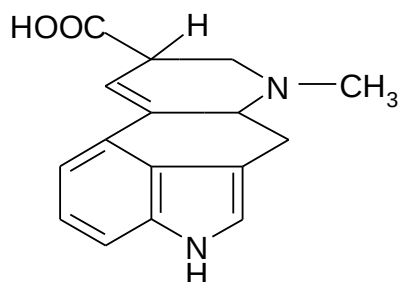


гарман

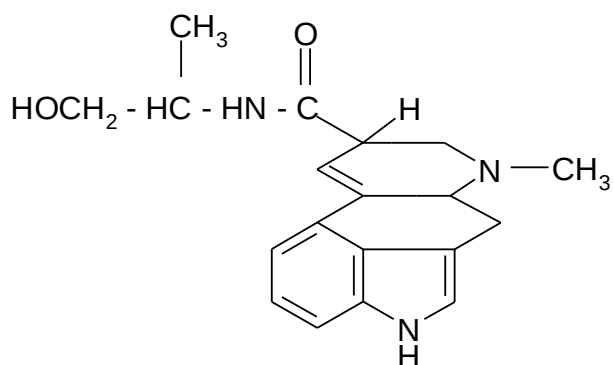


гармин

Гармин – галлюциноген, стимулятор центральной нервной системы, ингибитор моноаминоксидазы. Долгое время использовали для лечения последствий энцефалита, дрожательного паралича, болезни Паркинсона.

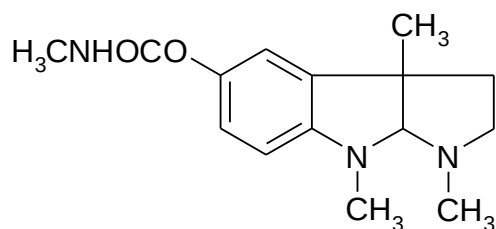


лизергиновая кислота



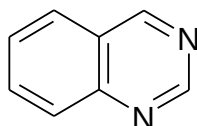
эргометрин

Эргометрин – алкалоид спорыньи – белый кристаллический порошок, используемый в акушерстве.

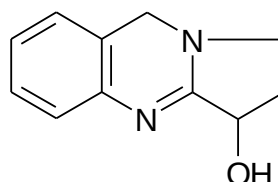


физостигмин

9. Производные **хиназолина**:

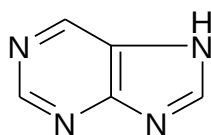


хиназолин

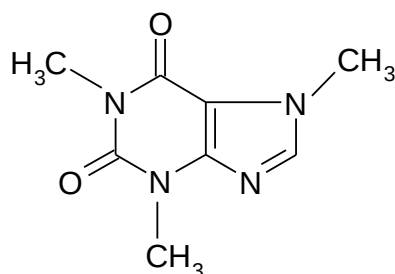


пеганин

10. Производные **пурина**:



пурин



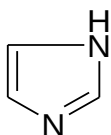
кофеин

Кофеин, или 1,3,7-триметилксантин, в значительных количествах содержится в кофе (в поджаренных зернах кофе 1,16%) и особенно в чае (в среднем около 3%). Он содержится и в других растениях, например, в орехах колы. Получают его обычно из отходов чайного производства. Существуют и методы синтеза кофеина, например из мочево-

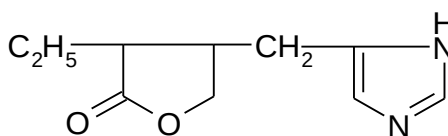


кислоты. Кофеин - кристаллическое вещество, способное возгоняться без разложения. Кофеин проявляет слабо основные свойства. Кофеин обычно применяется в медицине в виде двойных солей с бензойнокислым натрием и салициловокислым натрием (*Coffeinum natriobenzoicum* и *coffeinum natriosalicylicum*). Он действует на центральную нервную систему возбуждающим образом и в небольших дозах повышает работоспособность. На этом основано широкое применение чая, кофе и какао, содержащих кофеин. Кофеин повышает работоспособность сердца и мочеотделение.

11. Производные **имидазола**:

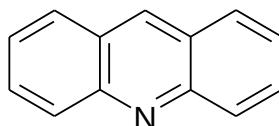


имидазол



пилокарпин

12. Производные **акридина**:



акридин

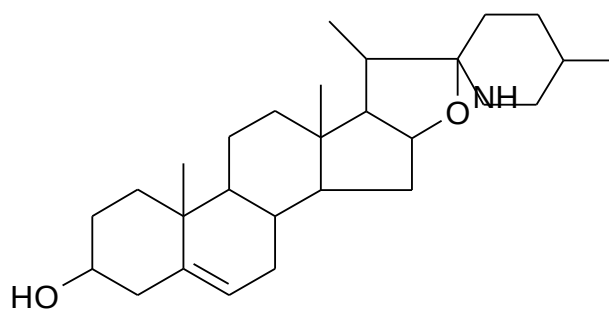
Акридин можно рассматривать как продукт конденсации хинолинового и бензольного ядер или как антрацен, в среднем ядре которого группа -CH₂ заменена атомом трехвалентного азота.

Свое название акридин получил вследствие едкого раздражающего действия на кожу (от слова *acris* - острый, едкий). Акридин выделяют из

каменноугольного дегтя и получают синтетически. Он представляет собой бесцветные кристаллы; является слабым основанием, дающим соли с сильными кислотами. Соли акридина окрашены в желтый цвет.

Многие производные акридина являются красителями, некоторые акридиновые красители применяются в качестве лекарственных веществ.

13. Стероидные гликоалкалоиды – гликозиды, у которых агликоны являются азотсодержащими стероидными соединениями.



соласодин

Соласодин – содержится в птичьем паслене, служит исходным сырьем для получения стероидных гормонов.

14. Алкалоиды неустоановленного строения - относятся вновь выделенные алкалоиды, у которых пока не установлена химическая структура.

На основании этой классификации систематизируется и сырье, содержащее алкалоиды.

9.6 Физические свойства алкалоидов

Кислородсодержащие алкалоиды - кристаллические вещества с определенной температурой плавления; большинство бесцветные, реже - окрашенные. Например, берберин окрашен в желтый цвет, сангвинарин - в оранжевый.

Бескислородные алкалоиды - маслянистые жидкости. Легко перегоняются с водяным паром. К этой группе относятся анабазин, никотин, конииин.

Отдельные алкалоиды способны сублимироваться (возгоняться) при нагревании (кофеин, никотин).

Алкалоиды имеют горький вкус, почти все не обладают запахом (исключение составляют бескислородные алкалоиды, например, никотин).

Обладают оптической активностью, причем у левовращающих изомеров оптическая активность, как правило, выше (гиосциамин).

Некоторые алкалоиды флюоресцируют в Уф свете. Например, цитизин флюоресцирует фиолетовым цветом, а берберин - желто-зеленым.

Алкалоиды-соли хорошо растворимы в воде и этаноле (особенно в разбавленном) при нагревании, плохо или совсем не растворимы в органических растворителях (хлороформ, этиловый эфир). В качестве исключения можно назвать хинина сульфат (плохо растворяется в воде) и папаверина гидрохлорид (растворяется в хлороформе).

Алкалоиды-основания обычно не растворяются в воде, но легко растворяются в органических растворителях. Исключение составляют цитизин, кофеин, которые хорошо растворяются как в воде, так и в органических растворителях.

9.7 Химические свойства алкалоидов

Соли алкалоидов легко разлагаются под действием едких щелочей и аммиака. При этом выделяются свободные основания.

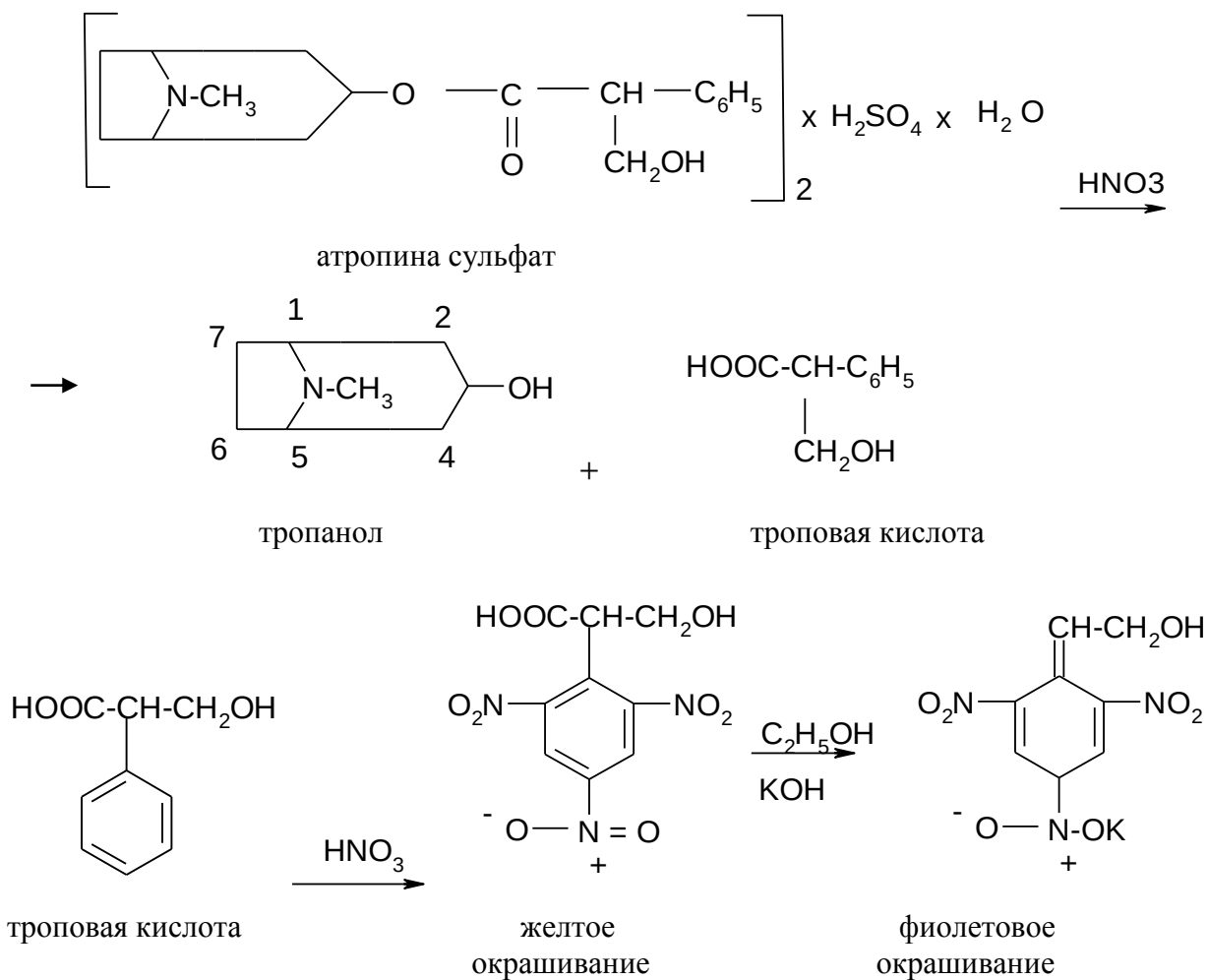
Благодаря основному характеру, алкалоиды при взаимодействии с кислотами образуют соли. Это свойство используется при выделении и очистке алкалоидов, их количественном определении и получении препаратов.

Алкалоиды вступают в реакции, зависящие от наличия в их молекулах различных функциональных групп.

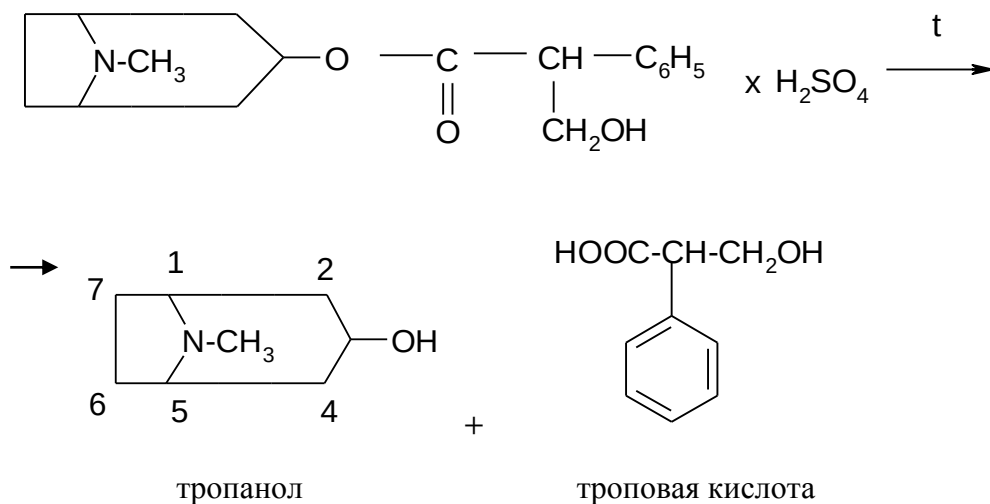
Например, морфин содержит фенольный гидроксил, поэтому он со щелочами образует феноляты; дает реакции с FeCl_3 .

Некоторые алкалоиды представляют собой *сложные эфиры*, (атропин, скополамин) и подвергаются гидролизу кислотами и щелочами.

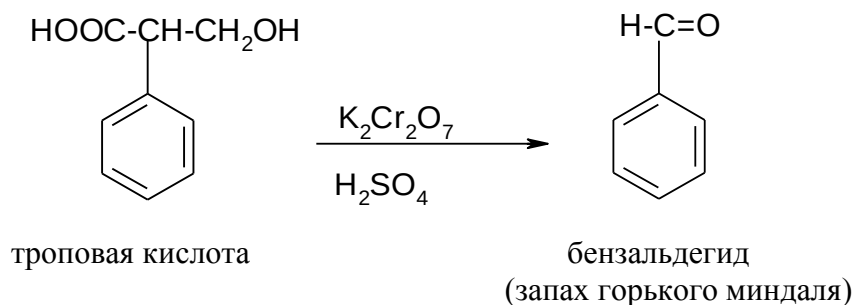
1) Атропина сульфат подвергается гидролизу с образованием тропанола и троповой кислоты, троповая кислота вступает в реакцию нитрования при нагревании с кислотой азотной (реакция Витали-Морена):



2) При нагревании основания атропина с раствором серной кислоты в присутствии кристаллика бихромата калия ($K_2Cr_2O_7$) ощущается запах горького миндаля:



Происходит гидролиз атропина до тропанола и троповой кислоты, а затем окисление троповой кислоты до бензальдегида:



Общими химическими свойствами алкалоидов является образование осадков с солями тяжелых металлов, с комплексными соединениями, с некоторыми органическими соединениями кислотного характера (пикриновая кислота). Образующиеся комплексные соединения мало или совсем нерастворимы в воде. Эти свойства алкалоидов используются для их обнаружения.

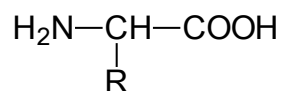
Вопросы для самоконтроля

1. Какие соединения называют алкалоидами?
2. История изучения алкалоидов.
3. Каковы особенности химической классификации алкалоидов?
4. Строение и значение производных пиридина и пиперидина.
5. Физические свойства кислородсодержащих и бескислородных алкалоидов.
6. Какие химические свойства имеют алкалоиды? Напишите уравнения реакций.

Тема 10

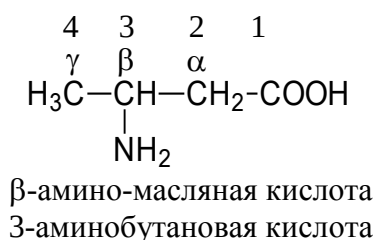
АМИНОКИСЛОТЫ И БЕЛКИ

Аминокислотами называются соединения, содержащие одновременно амино- и карбоксильную группу:

**10.1 Номенклатура и изомерия**

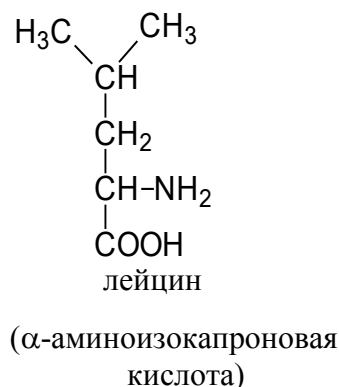
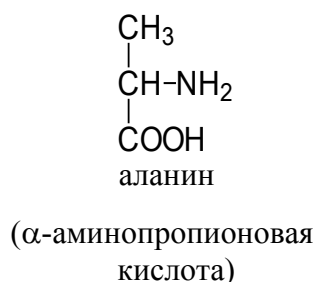
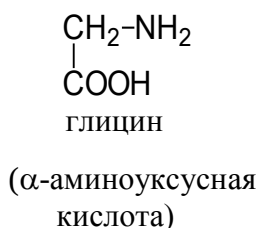
Обычно аминокислоты носят тривиальные названия. По рациональной номенклатуре их названия строятся прибавлением к тривиальному названию кислоты приставки *амино-* и буквы греческого алфавита, указывающего положение аминогруппы по отношению к карбоксилу.

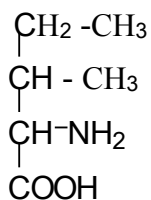
По систематической номенклатуре указывается адрес аминогруппы цифрой, приставка *амино-*, длина углеродной цепи и окончание *-овая кислота*.



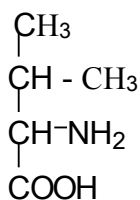
По числу карбоксильных и аминогрупп, а также в зависимости от радикала аминокислоты подразделяются:

1. *Моноамино-монокарбоновые кислоты*. К ним относятся кислоты с одной аминной и одной карбоксильной группами (в том числе соединения, содержащие атом серы и оксогруппу):

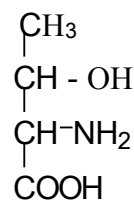




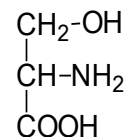
изолейцин

(α-амино-β-метил-
валерьяновая кислота)

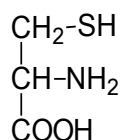
валин

(α-амино-β-метил-
масляная кислота)

треонин

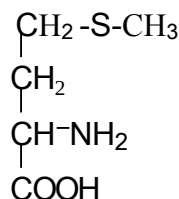
(α-амино-β-окси-
масляная кислота)

серин

(α-амино-β-окси-
пропионовая кислота)

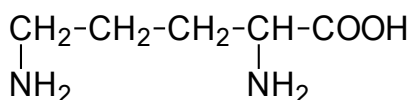
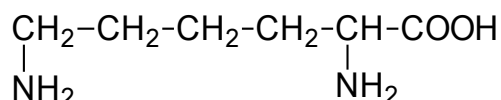
цистеин

(α-амино-β-тиопропионовая кислота)

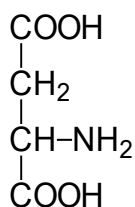
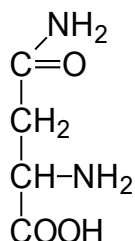


метионин

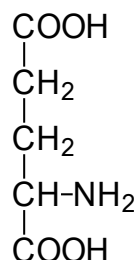
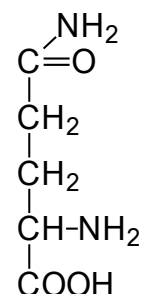
2. *Диамино-монокарбоновые кислоты.* Содержат в молекуле одну карбоксильную и две аминогруппы:

орнитин (α,δ-диаминовалериановая
кислота)лизин (α,ε-диаминокапроновая
кислота)

3. *Моноамино-дикарбоновые кислоты.* Содержат одну аминогруппу и две карбоксильные группы:

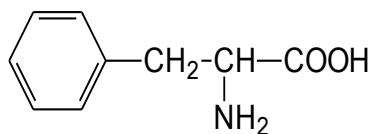
L-аспарагиновая
(α-аминоянтарная) кислота

L,β-аспарагин

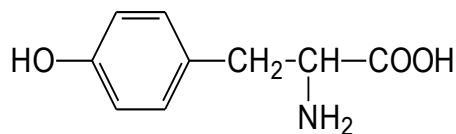
L-глутаминовая
(α-аминоглутаровая) кислота

L,α-глутамин

4. Ароматические аминокислоты имеют в своём составе ароматическое ядро:

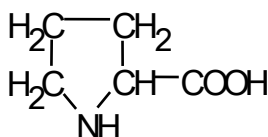


фенилаланин
α-амино-β-фенилпропионовая
кислота

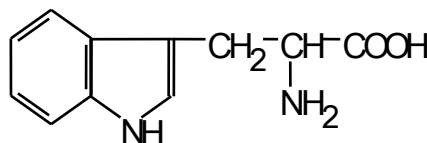


тирозин
α-амино-β-(*p*-оксифенил)пропионовая
кислота

5. Гетероциклические аминокислоты содержат ядро гетероцикла:



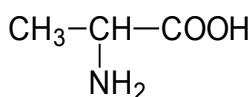
пролин
α-пирролидин карбоновая кислота



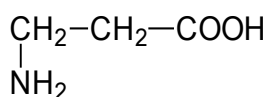
триптофан
α-амино-β-(3-индолил) пропионовая кислота

Аминокислоты подразделяют на *протеиногенные* (входящие в состав белков) и *непротеиногенные*; на *незаменимые* (валин, лейцин, изолейцин, треонин, метионин, лизин, триптофан, фенилаланин, гистидин, аргинин), которые синтезируются только в растениях, и *заменимые* (пролин, орнитин, аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота, цистин, цистеин, серин, глицин, аланин, тирозин), синтезирующиеся в организме растений и животных.

Изомерия аминокислот зависит от степени разветвления углеродного скелета и от взаимного расположения аминогруппы и карбоксила (делятся на α-, β-, γ- аминокислоты):



α-аминопропионовая кислота
(α-аланин)



β-аминопропионовая кислота
(β-аланин)

В белках наиболее распространены α-аминокислоты, и редко встречаются β-аминокислоты.

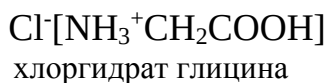
Многие аминокислоты содержат асимметрический атом углерода, то есть имеют оптические изомеры. В природе распространены аминокислоты L-ряда. Синтетически полученные аминокислоты имеют и D- и L-строение. Организмы человека и животных способны усваивать только L-аминокислоты.

α -Аминокислоты играют важнейшую роль в процессах жизнедеятельности живых организмов, так как они являются теми соединениями, из которых строится молекула любого белка. Природные аминокислоты могут быть получены при гидролизе белковых веществ животного и растительного происхождения.

10.2 Физические свойства

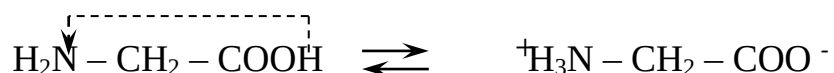
Аминокислоты – бесцветные кристаллические вещества с высокой температурой плавления (около 300 °C). Большинство аминокислот хорошо растворяются в воде. Наиболее распространённые в природе L-аминокислоты безвкусные или горькие соединения, а D-аминокислоты – обычно сладкие.

Аминокислоты содержат одновременно основную аминную и кислую карбоксильную группы. Поэтому они могут давать соли как с основаниями, так и с кислотами, то есть являются *амфотерными* соединениями:



Водные растворы одноосновных моноаминокислот имеют почти нейтральную реакцию.

В свободном состоянии в аминокислоте карбоксил и аминогруппа взаимодействуют между собой, образуя *внутренние соли*, и молекула превращается в *биполярный ион*:

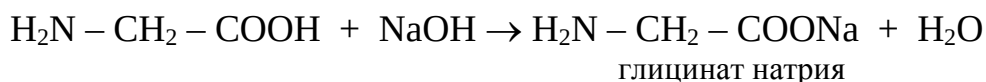


10.3 Химические свойства

Аминокислоты проявляют свойства, характерные как для кислот, так и для аминов. Кроме того, аминокислоты обладают специфическими свойствами, характерными для соединений с двумя различными по своей природе функциональными группами.

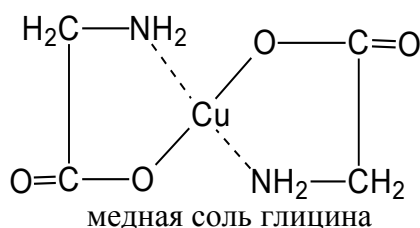
I. Реакции карбоксильной группы.

1. Образование солей с основаниями.

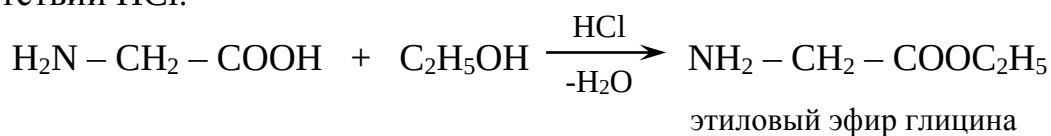


Кроме обычных солей аминокислоты могут образовывать внутрикомплексные соли с катионами тяжёлых металлов.

Для всех α -аминокислот очень характерны красиво кристаллизующиеся, интенсивно окрашенные в синий цвет внутрикомплексные (хелатные) соли меди:

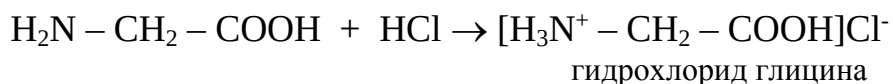


2. Образование эфиров. Эфиры аминокислот получают действуя спиртом в присутствии HCl:

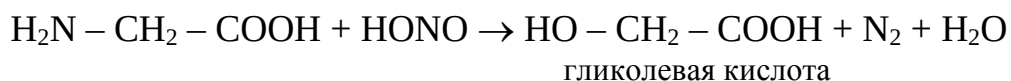


II. Реакции аминогруппы.

1. Образование солей с кислотами:



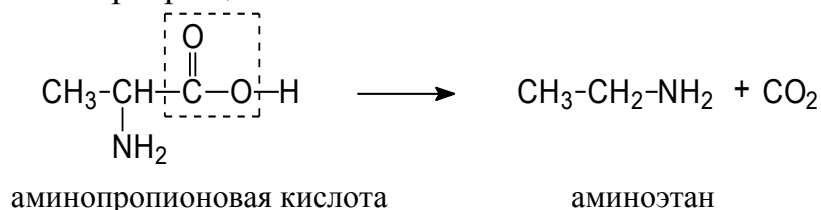
2. Действие азотистой кислоты. При реакции образуются оксикислоты и выделяются азот и вода:



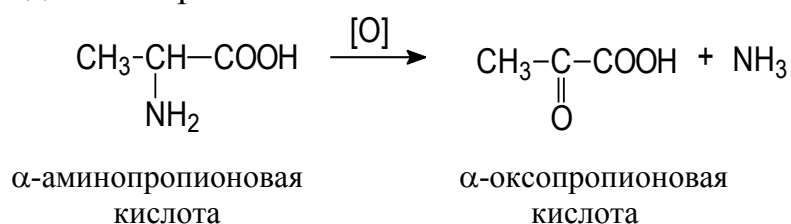
Этой реакцией пользуются для количественного определения аминных групп в аминокислотах, а также в белках и продуктах их распада.

III. Реакции, характерные для α -аминокислот.

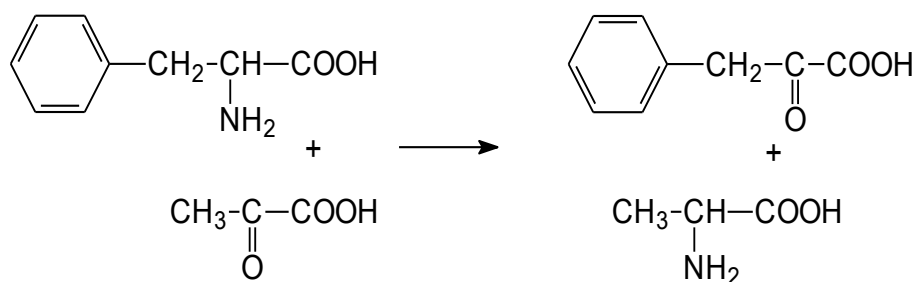
1. Реакция декарбоксилирования. При отщеплении CO_2 под действием особых ферментов – декарбоксилаз или некоторых микроорганизмов α -аминокислоты превращаются в амины:



2. Реакция дезаминирования:



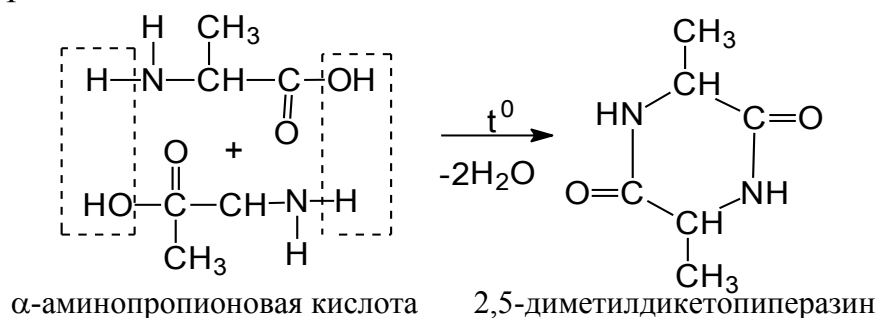
3. Реакция переаминирования:



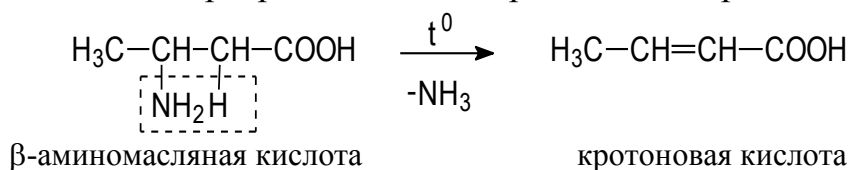
Реакции дезаминирования, декарбоксилирования и переаминирования могут протекать в животных и растительных организмах в очень мягких условиях под действием специфических ферментов.

IV. Превращения аминокислот при нагревании.

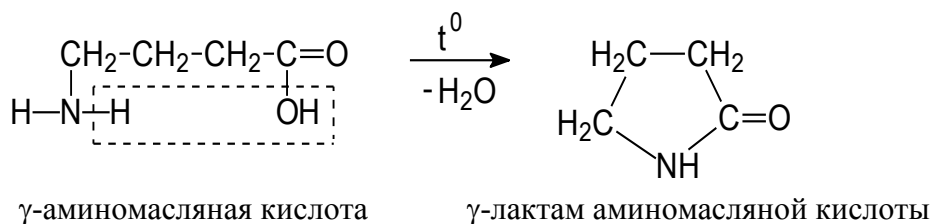
1. При нагревании α -аминокислоты образуют циклические дикетопиперазины:



2. β -аминокислоты превращаются в непредельные карбоновые кислоты:



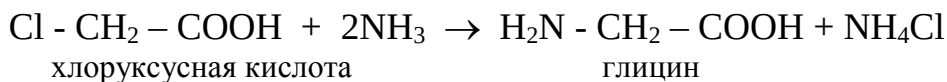
3. γ - и δ -аминокислоты способны, теряя молекулу воды из обеих функциональных групп, образовывать внутренние эфиры, называемые лактамами:



Таким образом, по получаемым продуктам при нагревании аминокислот можно установить положение аминогруппы в её молекуле.

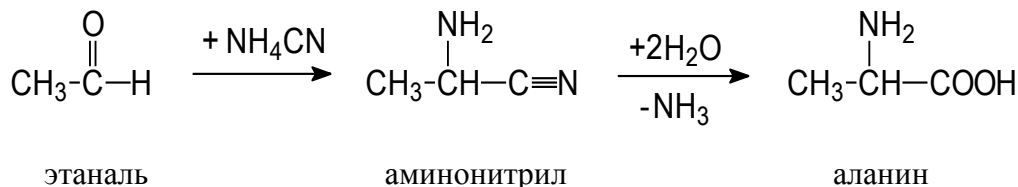
10.4 Способы получения аминокислот

1. Замена галогена в галогензамещённых кислотах на аминогруппу при действии избытка аммиака (Э. Фишер):

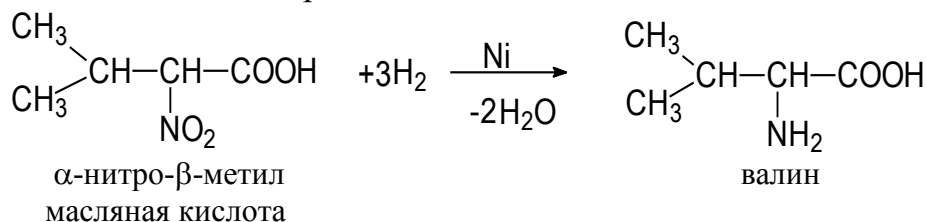


В настоящее время этот метод является основным промышленным методом синтеза α -аминокислот.

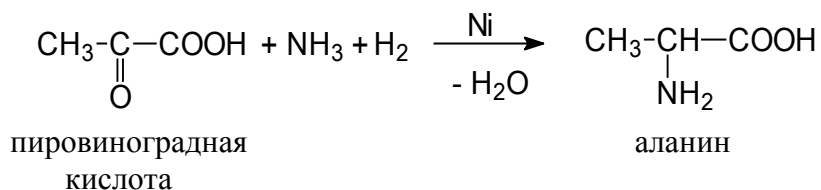
2. Взаимодействие альдегидов и кетонов с синильной кислотой или её солями (циангидринный синтез Зелинского):



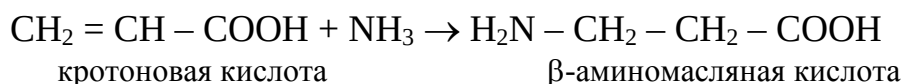
3. Восстановление α -нитрокислот:



4. Каталитическое восстановление оксокарбоновых кислот водородом в присутствии аммиака:



5. Присоединение аммиака к α,β -ненасыщенным кислотам. При этом образуются β -аминокислоты:



6. Кроме химических методов синтеза используют и биотехнологические приёмы. Освоены производства глутаминовой и аспарагиновой кислот, треонина, аланина, триптофана, метионина и лизина с использованием в качестве сырья крахмала и патоки. С этой же целью реализовано производство микробиальной биомассы из кератинсодержащего сырья (рога, копыта, перо).

10.5 Понятие о белках

Высокомолекулярные соединения, построенные из аминокислотных остатков, называются белками.

Белки входят в состав всех живых организмов, но особо важную роль они играют в животных организмах, которые состоят главным образом из тех или иных форм белков. Мышцы, покровные ткани, внутренние органы, хрящи, кровь — все это белковые вещества.

Растения синтезируют белки (и их составные части — α -аминокислоты) из CO_2 и H_2O за счет фотосинтеза, усваивая остальные элементы белков (N, P, S, Fe, Mg) из растворимых солей, находящихся в почве. В последние годы доказано, что растения могут усваивать и непосредственно азот атмосферы. Животные организмы в основном получают готовые аминокислоты с пищей и на их базе строят белки своего организма. Ряд аминокислот (заменимые аминокислоты) может синтезироваться непосредственно животными организмами.

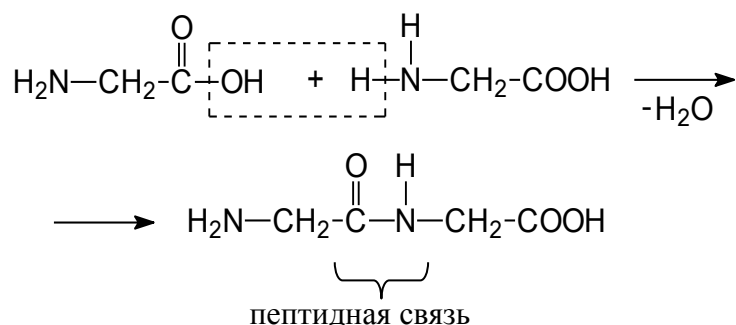
Белки представляют собой биополимеры α -аминокислот. Если при гидролизе белковые вещества распадаются в конечном итоге до аминокислот, такие белки называют простыми белками, или *протеинами*. Но существуют и сложные белки, или *протеиды*, в состав которых входят остатки соединений, принадлежащих к иным классам органических и неорганических веществ (простетические группы).

Несмотря на внешнее несходство, различные представители белков имеют некоторые общие свойства. Так, растворы всех белков имеют коллоидный характер. При повышении температуры, действии ультрафиолетового излучения или радиации, под влиянием кислот, щелочей и других реагентов происходят изменения физико-химических свойств белков, называемые денатурацией. При этом теряется биологическая активность. Белковые вещества осаждаются кислотами и солями многих тяжёлых металлов.

Главной составной частью белковых веществ являются двадцать α -аминокислот. Все белковые аминокислоты, за исключением простейшей - α -аминоуксусной кислоты, имеют в молекуле асимметрический атом углерода. В белках аминокислоты присутствуют в оптически активной форме, причём все они по конфигурации относятся к L-ряду.

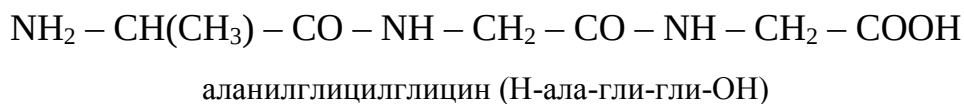
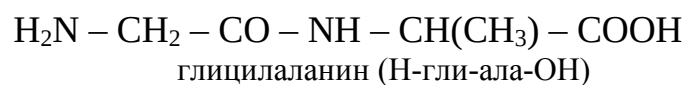
10.6 Пептиды и пептидная связь

Молекулы аминокислот связаны в белках по амидному типу. Амидные связи этого типа называются *пептидными* связями, а низкомолекулярные соединения, в которых аминокислоты соединены друг с другом пептидными связями, называют *пептидами* (или полипептидами):



Пептиды образуются при частичном гидролизе белков. В зависимости от числа аминокислотных остатков, входящих в молекулу полипептида, различают дипептиды, трипептиды, тетрапептиды и т. д. Характерную для пептидов группировку —CO—NH— называют *пептидной*.

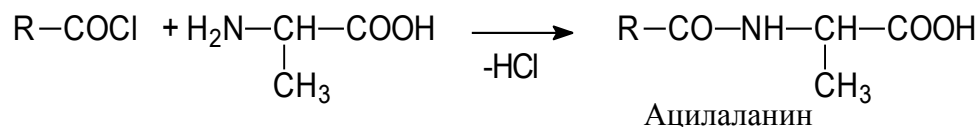
Названия полипептидов производят от названий остатков аминокислот, прореагировавших своими карбоксильными группами, и от названия аминокислоты, реагирующей своей аминогруппой и сохраняющей свободную карбоксильную группу:



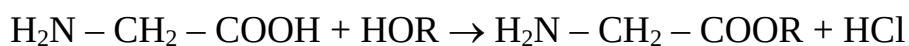
Разработано много методов превращения α -аминокислот в пептиды и синтезированы простейшие природные белки — инсулин, рибонуклеаза, вазопрессин, окситоцин и др.

Для того чтобы соединить две аминокислоты пептидной связью, например, получить аланилглицин, необходимо: а) закрыть (защитить) карбоксильную группу глицина и аминогруппу аланина, чтобы не произошло нежелательных реакций по этим группам; б) образовать пептидную связь; в) снять защитные группы. Защитные группы должны надежно закрывать аминную и карбоксильную группы в процессе синтеза и потом легко сниматься без разрушения пептидной связи.

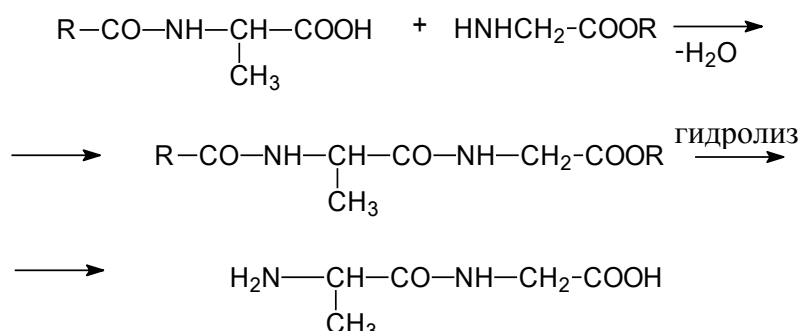
Защита аминогруппы наиболее просто проводится ацилированием:



Карбоксильную группу для защиты превращают в сложно-эфирную:



Для образования пептидной связи проводят конденсацию в присутствии сильных водоотнимающих веществ:

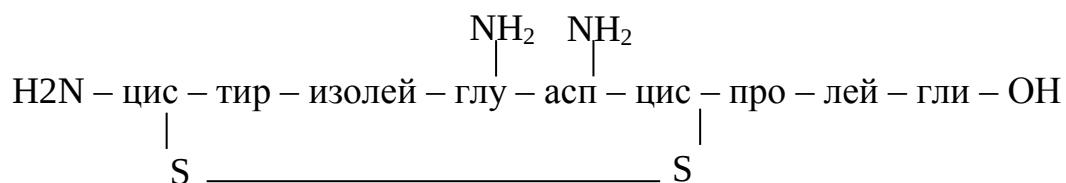


Затем снимают защитные группы в таких условиях, чтобы не затрагивалась пептидная связь. Таким образом можно синтезировать не только ди-, но и три- и тетрапептиды и т. д.

Белок инсулин состоит из 51 аминокислоты, рибонуклеаза из 124 аминокислот. Главная причина разнообразия белков по сравнению, например, с полисахаридами, заключается в том, что в состав макромолекул белка могут входить около 20 различных аминокислот, в то время как полисахариды (целлюлоза, крахмал) построены из одного моносахарида – глюкозы.

10.7 Строение белковых молекул

Аминокислотный состав и последовательность связи аминокислот в молекуле белка определяют его *первичную структуру*. Так, например, первичная структура одного из белковых гормонов – окситоцина выражается следующей схемой:

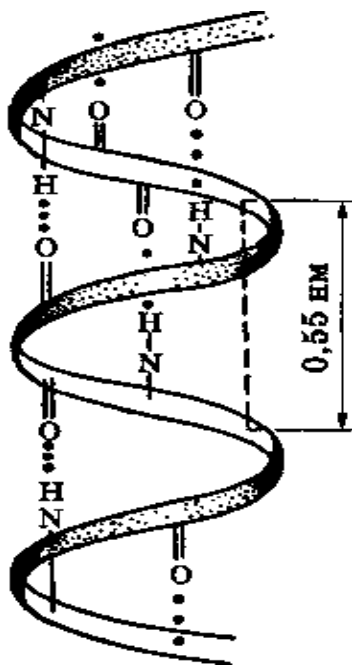


Особый характер белка каждого вида связан не только с длиной, составом и строением входящих в его молекулу полипептидных цепей, но также и с тем способом, которым эти полипептидные цепи ориентируются в специфические формы.

Существенное значение имеет пространственная форма белковой молекулы. В 1952г. Л.Полинг показал, что наиболее выгодным

расположением, которое осуществляется во многих пептидах и белках, является α -спираль.

Пептидные цепи α -спирали свернуты таким образом, что возможно образование водородных связей между амидными водородными атомами и карбонильными группами, разделенными тремя-четырьмя аминокислотными фрагментами. Водородные связи почти параллельны основной оси спирали, а расстояние между витками составляет около 0,55 нм.



На один виток α -спирали приходится около 3,6 остатка аминокислот. Боковые цепи аминокислот лежат на внешней стороне α -спирали. Однако пространственные затруднения, возникающие между боковыми группами некоторых аминокислот, могут существенно деформировать нормальную α -спираль и вызвать изгиб цепи.

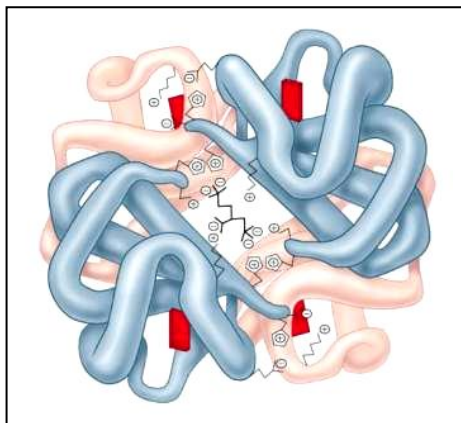
Вторичную структуру α -спирали имеют, например, миозин и α -кератин.

Следовательно, вторичная структура определяется способом, которым скручена цепь – в частности, α -спираль.

Третичная структура - способ, которым свернутая в спираль цепь изогнута и гидратирована в природном (нативном) белке. Третичная структура - укладка полипептидных цепей в глобулы, возникающая в результате возникновения химических связей (водородных,



ионных, дисульфидных) и установления гидрофобных взаимодействий между радикалами аминокислотных остатков. На уровне третичной структуры существуют ферменты, антитела, некоторые гормоны.



Для молекул белков, состоящих из нескольких полипептидных цепей, рассматривают так называемые *четвертичные структуры*, определяющие тип взаимодействия между отдельными цепями. Она характерна для сложных белков, молекулы которых образованы двумя и более глобулами

(глобулярные белки). Субъединицы удерживаются в молекуле благодаря ионным, гидрофобным и электростатическим взаимодействиям. Иногда при образовании четвертичной структуры между субъединицами возникают дисульфидные связи.

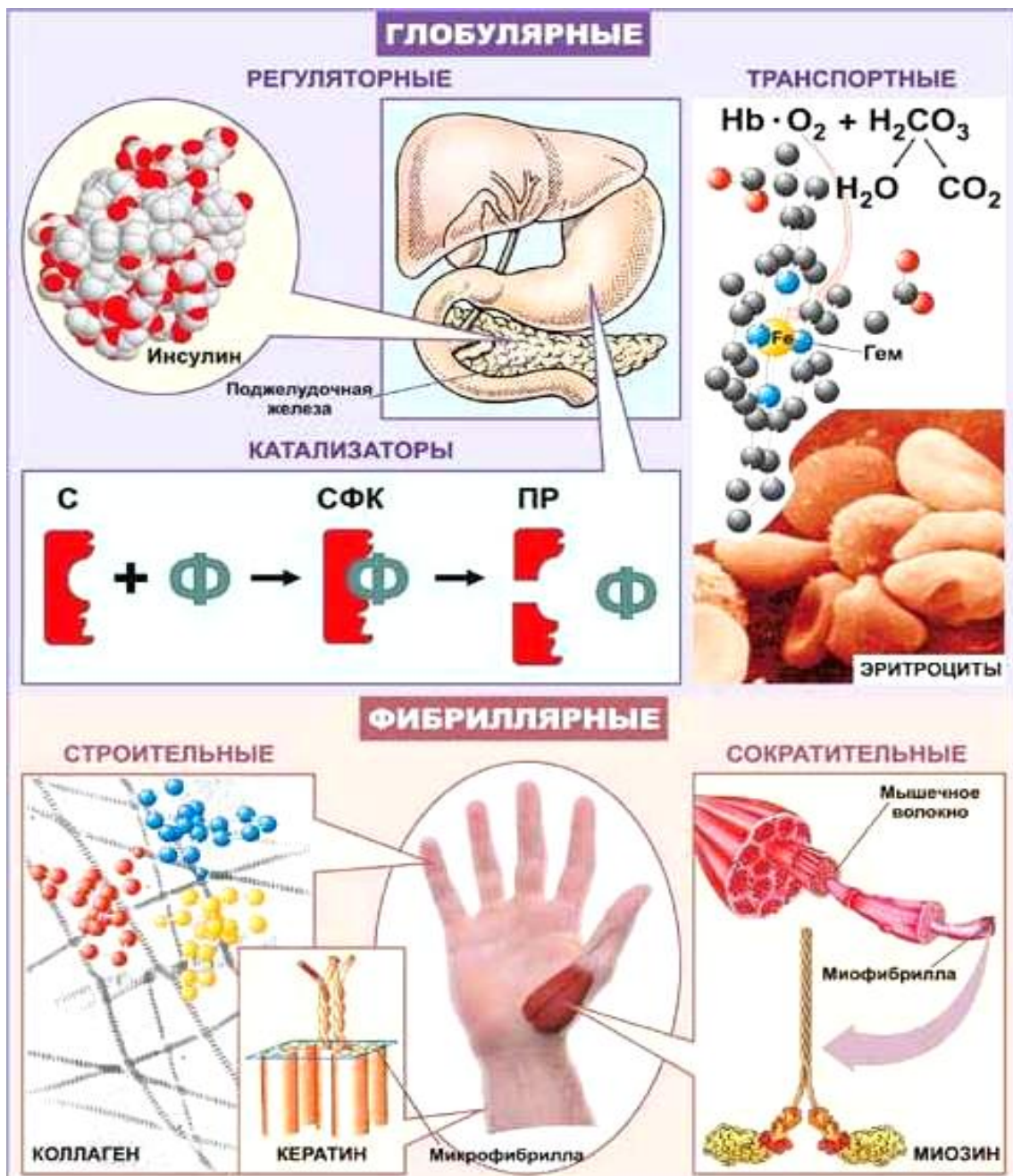
Наиболее изученным белком, имеющим четвертичную структуру, является гемоглобин. Он образован двумя α -субъединицами (141 аминокислотный остаток) и двумя β -субъединицами (146 аминокислотных остатков). С каждой субъединицей связана молекула гема, содержащая железо.

Общей формой четвертичной структуры обладают и волокнистые белки (волосы, шерсть). Такие белки называют *фибрилярными*. Эта структура состоит из шести белковых цепей, каждая из которых имеет форму α -спирали, закрученной вокруг центральной спиралеобразной белковой молекулы. В результате образуется веревкообразная структура.

Биологическая активность белков нередко тесно связана с высокой организацией структуры, и живые организмы синтезируют белки требуемой конформации, которая часто оказывается не устойчивой. Под влиянием нагревания, крайних значений pH или многих химических реагентов белки часто теряют свою биологически необходимую конформацию, превращаясь в случайные неорганизованные структурные единицы и утрачивая биологическую активность. Такой процесс называется *денатурацией*. Денатурация может быть обратимой. Процесс восстановления структуры белка после денатурации называется *ренатурацией*. Если восстановление

пространственной конфигурации белка невозможно, то денатурация называется *необратимой*.

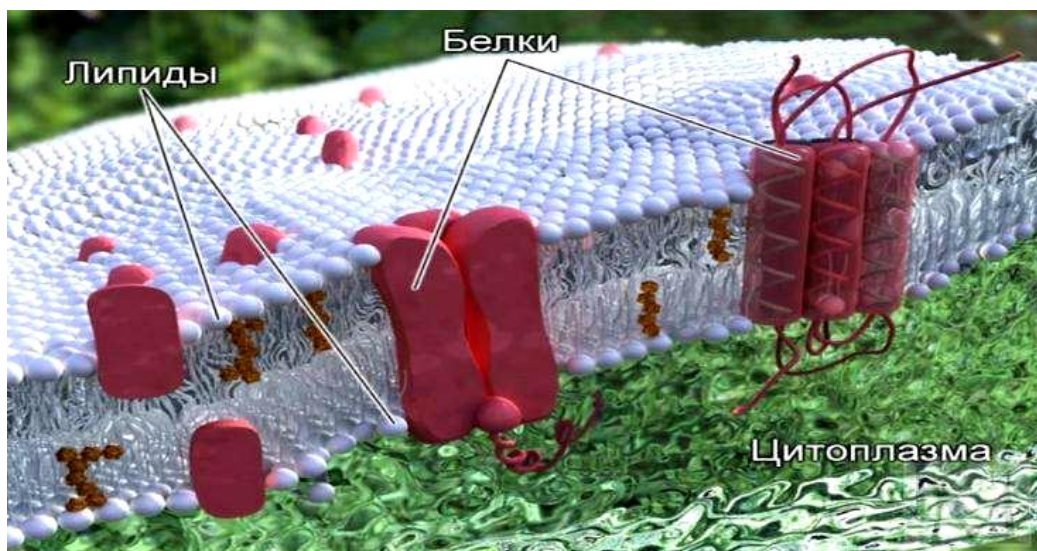
Наиболее известный пример - изменение структуры яичного белка при нагревании и структуры мяса в процессе приготовления. В последнем случае кулинарная обработка приводит к значительному облегчению процесса переваривания мяса, поскольку при денатурации освобождаются белковые связи, которые в сыром мясе труднодоступны для протеолитических ферментов пищеварительного тракта.



10.8 Функции белков

Белки играют важную биологическую роль. Они служат основным веществом, из которого построены клетки животных и растительных организмов. Белки участвуют в важнейших процессах жизнедеятельности организма - строительных, каталитических, энергетических, обменных, защитных и многих других. Белки входят в состав ферментов, гормонов, нуклеотидов. Кроме того, они являются необходимой составной частью пищевого рациона человека и животных.

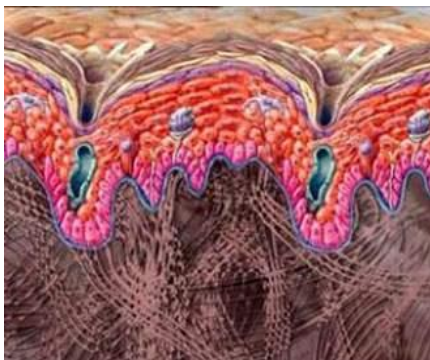
1. *Структурная (строительная) функция.* Структурные белки в комплексе с липидами являются структурной основой клеточных и внутриклеточных мембран.



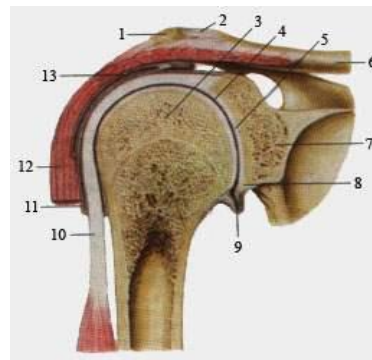
Белки участвуют в образовании внеклеточных структур: входят в состав шерсти, волос (кератин), сухожилий (коллаген), стенок сосудов.



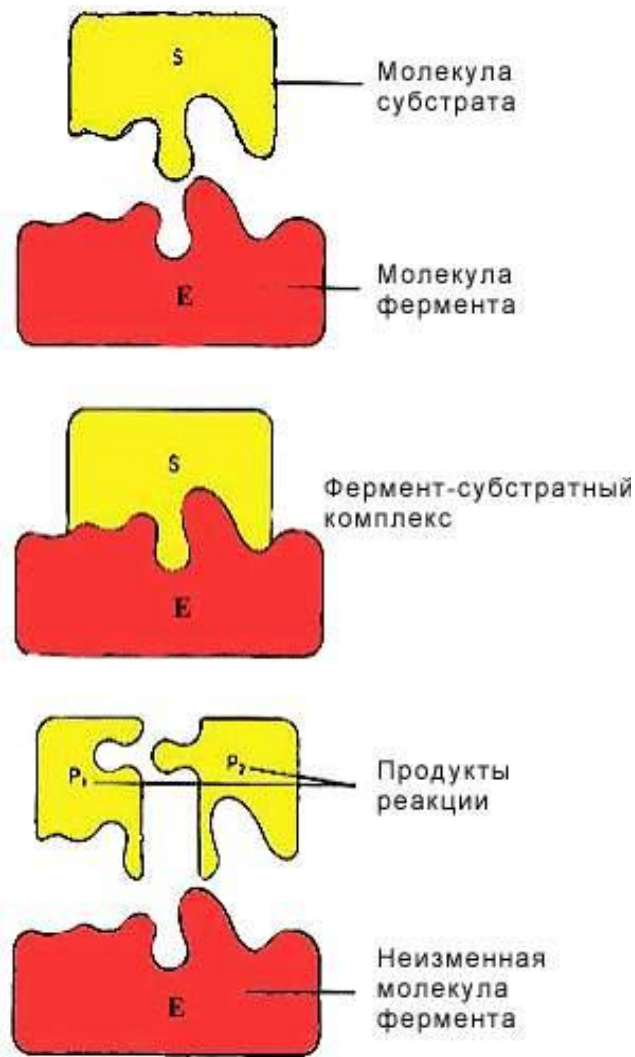
кератин



коллаген



эластин



2. *Каталитическая функция.* Многие глобулярные белки – ферменты. Ферменты – это группа белков, обладающая способностью ускорять реакции, происходящие в организме. Молекулы, которые присоединяются к ферменту и изменяются в результате реакции, называются *субстратами*.

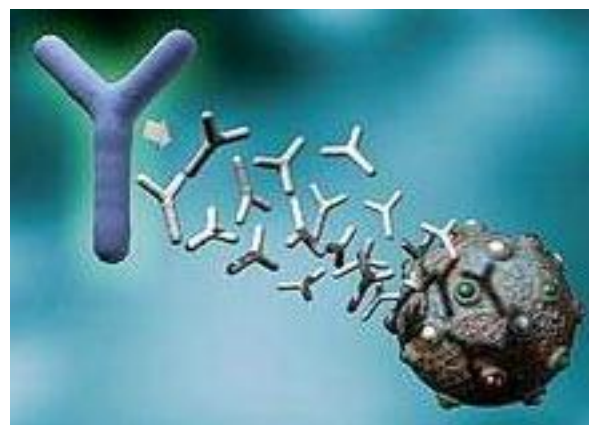
3. *Энергетическая функция.* При распаде 1 г белка до конечных продуктов выделяется 17,6 кДж энергии. Сначала белки распадаются до аминокислот, а затем до конечных продуктов: воды, углекислого газа, аммиака.

4. *Защитная функция.* В ответ на проникновение в организм

чужеродных белков, микроорганизмов (*антигенов*) образуются особые белки – *антитела*, способные связывать и обезвреживать их.

5. *Транспортная функция.* Некоторые белки присоединяют различные вещества и переносят их к различным тканям и органам тела, из одного места клетки в другое. Например, белок крови гемоглобин транспортирует O_2 и CO_2

6. *Регуляторная функция.* Некоторые белки являются гормонами. Гормоны – биологически активные вещества, выделяющиеся в кровь различными железами, которые принимают участие в регуляции процессов обмена веществ. Гормон *инсулин* регулирует уровень

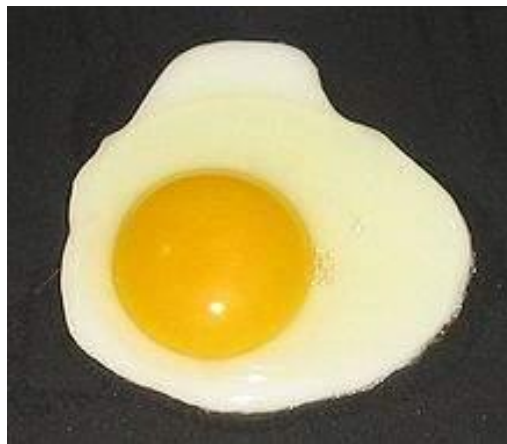


сахара в крови путем повышения проницаемости клеточных мембран для глюкозы, способствует синтезу гликогена.

7. Запасающая функция. Эту функцию выполняют резервные белки, которые запасаются в качестве источника энергии. Например, при распаде гемоглобина железо не выводится из организма, а сохраняется в организме, образуя комплекс с белком *ферритином*.



казеин молока



альбумин яиц

8. Двигательная функция. Сократительные белки актин и миозин обеспечивают сокращение мышц у многоклеточных животных.

9. Сигнальная функция. В поверхностную мембрану клетки встроены молекулы белков, способных изменять свою третичную структуру в ответ на действие факторов внешней среды, таким образом осуществляя прием сигналов из внешней среды и передачу команд в клетку.

Суточная потребность взрослого человека в белках - 70 - 80 г.

Вопросы для самоконтроля

1. Каковы особенности номенклатуры и изомерии аминокислот?
2. Основные физические и химические свойства аминокислот.
3. Перечислите способы получения аминокислот. Напишите уравнения.
4. Как образуется пептидная связь?
5. Какие уровни организации белковой молекулы известны?
6. Назовите основные функции белков.

Тема 11

ПОЛИСАХАРИДЫ

Углеводы и их производные имеют огромное значение в жизнедеятельности человека и животных, являясь составной частью пищи. В виде разнообразных производных они входят в состав клеток живых организмов, выполняют роль конструкционного материала, поставщика энергии, субстратов и регуляторов биохимических процессов. Они являются первичными продуктами фотосинтеза и важными компонентами клеточных стенок растений.

Углеводы включают очень разнообразные по типу соединения: от простых низкомолекулярных веществ до сложных высокомолекулярных соединений.

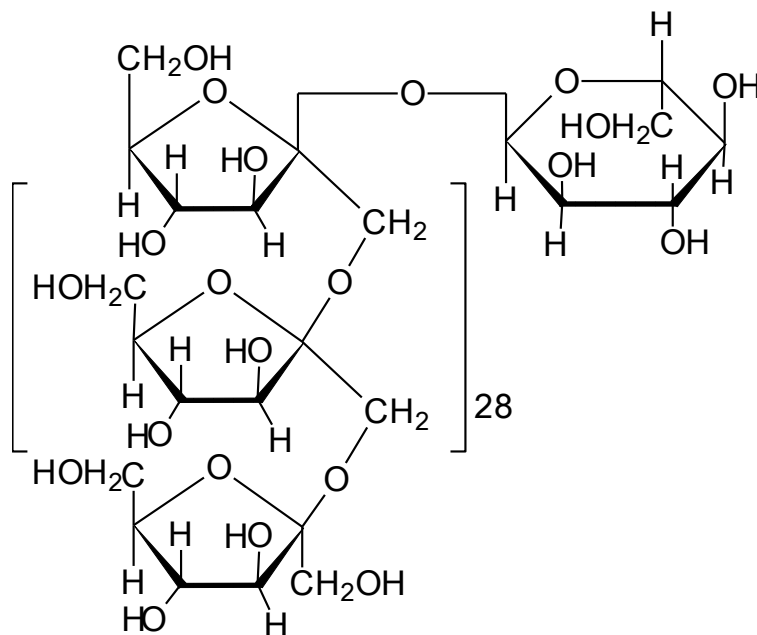
Углеводы делятся на три большие группы: **моносахариды** (альдозы и кетозы), **олигосахариды** (ди, три, тетраолигосахара) и **полисахариды** (гомо, гетеро, полисахара).

11.1 Фруктозаны

В растениях широко распространены полисахариды, образованные в результате поликонденсации фруктозы – *фруктозаны*. Они особенно распространены в сложноцветных растениях и в злаках, где играют роль запасных углеводов. Характерным представителем фруктозанов является инулин.

Инулин - полисахарид, выделенный впервые из девясила высокого (*Inula helenium*), от которого он и получил свое название. Содержится в клубнях георгина (до 10-12%) и корнях цикория (до 10%).

Этот резервный полисахарид чаще всего состоит из 35 - 42 остатков D-фруктофураноз, соединенных β -1,2-гликозидной связью. Восстанавливающий конец цепи (свободный полуацетальный гидроксил) связан с остатком D-глюкопиранозы. Строение инулина можно представить следующей формулой:



Инулин хорошо растворяется в горячей воде, в холодной - плохо. Это невосстанавливающий полисахарид. Иодом он не окрашивается. Легко гидролизуется при нагревании водой, неорганическими и органическими кислотами.

Инулин легко усваивается человеком и животными. Поэтому многие растения, богатые инулином, используются как кормовые культуры, а также в пищевой и бродильной промышленности, для производства фруктозы и в других целях. В медицине используется как заменитель сахара и крахмала для больных диабетом.

Фруктозаны, имеющие строение инулина и такие же связи, содержатся в других растениях. К ним относятся *граммин*, выделенный из ржи, *аспарагозин* - из спаржи, *синистрин* - из морского лука.

11.2 Гетерополисахариды

Гетерополисахариды (молекулы которых построены из остатков различных моносахаридов) встречаются как в растительных, так и в животных организмах, а также в микроорганизмах.

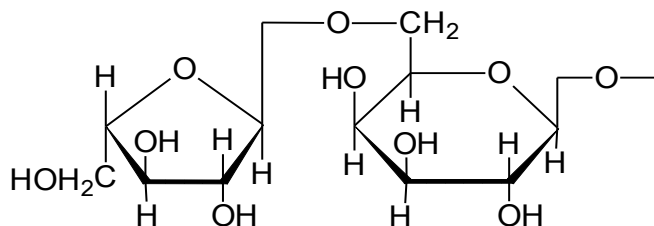
Примером растительных гетерополисахаридов являются гемицеллюлозы (например, *глюкоманнаны*, состоящие из остатков арабинозы и галактозы), камеди.

Камеди - вещества углеводной природы, выделяющиеся в виде прозрачных густеющих масс при повреждении растений (механических повреждениях или патологических процессах, вызываемых бактериями или грибами). Например, гуммиарабик (или аравийская камедь), камедь трагаканта, вишневый клей. Обычно камеди представляют собой нейтральные соли (Ca, Mg, K) высокомолекулярных кислот, состоящих из остатков гексоз, пентоз, метилпентоз и уроновых кислот. Наиболее изученная аравийская камедь состоит из остатков L-арабинозы, D-галактозы, метилпентозы – рамнозы и D-глюкуроновой кислоты. Эта камедь применяется в медицине, являясь одним из лучших эмульгаторов при приготовлении эмульсий.

В растениях распространены сложные углеводы, являющиеся продуктами поликонденсации разных моносахаридов, то есть полисахариды смешанного состава. Макромолекулы таких полисахаридов могут содержать остатки разных гексоз, но имеются и такие, которые состоят из пентоз и гексоз.

В гемицеллюлозах содержатся гетерополисахариды: фруктоманнан, глюкоманнан, арабогалактан, глюкоарабан.

Арабогалактан является пентозано-гексозаном, так как его макромолекула содержит остатки L-арабофуранозы и D-галактопиранозы. Арабогалактан имеет сильно разветвленную молекулу, строение которой еще окончательно не установлено. Доказано наличие в молекуле связей 1-3, 1-6. При гидролизе арабогалактана образуются D-галактоза и L-арабиноза в соотношении 6:1. Видимо, остаток арабинозы присоединяется к остатку галактозы связью 1, 6 следующим образом:



Арабогалактан содержится в значительных количествах в лиственнице (до 15-16%), встречается в ели.

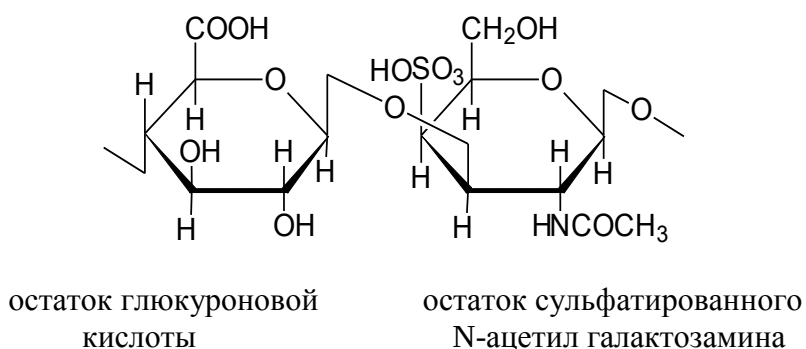
Эремуран — гетерополисахарид, выделенный из корней эремуруса (семейства лилейных), растущего на альпийских лугах и каменистых горных склонах. Этот полисахарид является глюкоманнаном, так как макромолекулы построены из остатков маннозы и содержат остатки глюкозы.

В корневищах эремуруса содержится до 30% эремурана, который может использоваться в промышленности для изготовления эмульгаторов, не пропускающих влагу пленок, для получения маннозы и других целей.

Среди гетерополисахаридов животного происхождения особое значение имеют *мукополисахариды*, к мукополисахаридам относят и некоторые вещества бактериального происхождения. Название «мукополисахариды» происходит от латинского слова *тисог* – слизь. Этим наименованием стали (с 1938 г.) обозначать разнообразные вещества, содержащие в своих молекулах остатки аминсахаров и обладающие высокой вязкостью.

К мукополисахаридам животного происхождения относятся *хондроитинсульфаты*, *гиалуроновая кислота* и *гепарин*.

Хондроитинсульфат А (хондроитин-4-сульфат) - одно из главных составных частей хряща (40% его сухой массы), содержится, кроме того, в коже, роговице, склере, костях. Молекула хондроитинсульфата состоит из чередующихся остатков глюкуроновой кислоты и N-ацетилгалактозамина, сульфатированного в положении 4. Эти остатки соединены β -1,3-гликозидной связью:

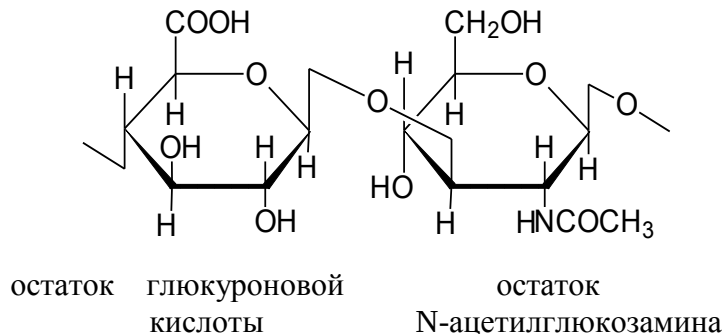


Дисахаридные фрагменты соединены β -1,4-гликозидными связями. Молекулярная масса хондроитинсульфата 40000-50000.

Хондроитинсульфат связывает воду и ионы Ca^{2+} . В тканях он соединен ковалентными связями со специфическим белком, образуя гликопротеин.

Гиалуроновая кислота называется так потому, что впервые была получена из стекловидного тела глаза (hialoid) и среди ее структурных компонентов была найдена уроновая кислота. Гиалуроновая кислота содержится во многих видах соединительной ткани (до 5% сухой массы ткани): в пупочном канатике, стекловидном теле, синовиальной (суставной) жидкости, в меньших количествах – в костях. Она содержится также в капсулах некоторых микроорганизмов (стрептококков).

Молекула гиалуроновой кислоты представляет собой неразветвленную цепь чередующихся остатков глюкуроновой кислоты и N-ацетилглюкозамина, соединенных β -1,3-гликозидными связями:



Дисахаридные фрагменты соединены один с другим β -1,4-гликозидными связями. Гиалуроновая кислота благодаря высокой вязкости препятствует проникновению инфекции в ткани; она содержится в оболочках яйцеклетки; служит в суставах смазочной жидкостью. Подобно хондроитинсульфату гиалуроновая кислота в тканях связана с белком ковалентными связями.

Гепарин - вещество, впервые выведенное из печени (hepar). Впоследствии гепарин был найден во многих тканях и органах (мышцах, легких). Взгляды на строение гепарина много раз менялись, и структура его не может считаться окончательно установленной. В основе молекулы

гепарина имеется полигликозидная цепь, построенная из чередующихся остатков D-глюкуроновой кислоты и глюкозамина, соединенных лишь α -1,4-связями.

В построении гепарина помимо D-глюкуроновой кислоты участвует также ее стереоизомер - L-идуроновая кислота. Остатки глюкозамина и уроновой кислоты в гепарине частично сульфатированы: на дисахаридный фрагмент приходится 2,5-3 сульфатных остатка. Эти остатки замещают водородные атомы, как в некоторых спиртовых группах, так и в аминогруппе глюкозамина.

Значение гепарина велико - он препятствует свертыванию крови в кровеносных сосудах. Поэтому, когда у человека повышается свертываемость крови и ему грозит тромбоз сосудов, вводят препарат гепарина. Кроме того, гепарин участвует в регулировании обмена липидов - жиров и холестерина, что имеет особенное значение при атеросклерозе. В тканях гепарин связан ковалентными связями с белком.

Сложные гетерополисахаридные цепи участвуют в построении групповых веществ крови и тканей, которые представляют собой гликопротеины, приблизительно на 80% состоящие из углеводных и на 20% – из аминокислотных фрагментов. Специфичность этих веществ определяется углеводными компонентами.

В антигенах микроорганизмов гетерополисахаридные фрагменты играют исключительно важную роль, определяя их специфичность.

11.3 Несахароподобные полисахариды (высокомолекулярные углеводы)

Несахароподобные полисахариды – природные высокомолекулярные вещества, представляющие собой продукты конденсации большого числа молекул моносахаридов. Общая формула полисахаридов $(C_6H_{10}O_5)_n$.

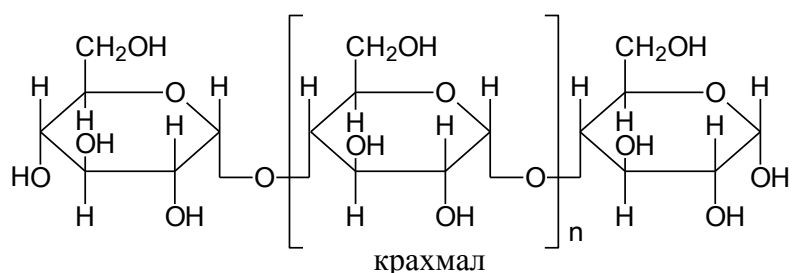
Несахароподобные полисахариды построены подобно дисахаридам. Входящие в их состав циклические формы остатков полисахаридов соединены друг с другом кислородными мостиками, в образовании которых

принимают участие полуацетальный гидроксил одной молекулы моносахарида и четвёртый спиртовой гидроксил второй молекулы.

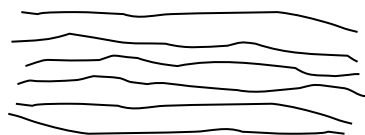
Основными представителями несхароподобных полисахаридов являются крахмал и целлюлоза (клетчатка).

Крахмал – самый распространённый в природе полисахарид, играющий роль резервного вещества многих растений. В технике крахмал получают в основном из картофеля. В состав крахмала входят два полисахарида – амилоза (20 – 30 %) и амилопектин (70 – 80 %).

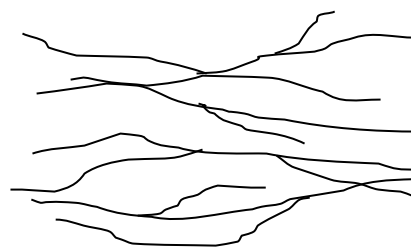
Эти полисахариды построены из остатков α -D-глюкозы, связанных между собой α -(1,4)-гликозид-гликозными связями:



Имея одинаковый химический состав, амилоза и амилопектин различаются пространственным строением. Молекулы амилозы построены линейно (нитеобразно), а молекулы амилопектина имеют боковые ответвления:



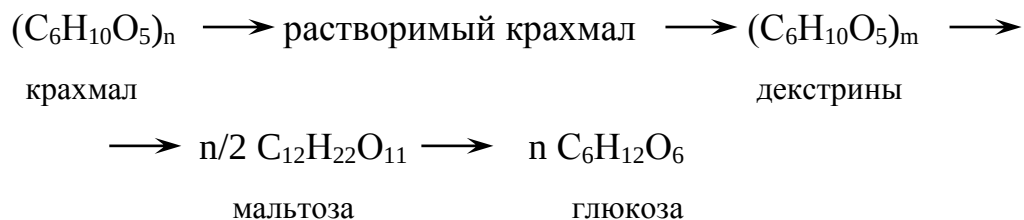
амилоза



амилопектин

Различаются эти полисахариды и по молекулярным массам: у амилозы она достигает 200 000, а у амилопектина – свыше 1000 000. Амилопектин в отличие от амилозы при набухании образует клейстер.

При гидролизе крахмала (при нагревании в присутствии минеральных кислот или при действии фермента амилазы) образуются различные промежуточные продукты:



Крахмал является невосстанавливающим сахаром. Качественная реакция на крахмал – появление синего окрашивания при добавлении к нему раствора иода. Эту реакцию даёт амилоза.

Декстрины – менее сложные, чем крахмал, полисахариды. Они являются продуктами неполного гидролиза крахмала. В отличие от крахмала декстрины – восстанавливающие сахара. Они хорошо растворяются в холодной воде и с иодом окрашиваются от фиолетового до жёлтого цвета. Очень близок к крахмалу *гликоген* (животный крахмал), который откладывается в печени и является резервным веществом в организме человека и животных. Молекулы гликогена значительно больше молекул крахмала и имеют более разветвлённую структуру, чем амилопектин.

Целлюлоза или клетчатка (от латинского *cellula* – клетка) – главная составная часть оболочек растительных клеток, выполняющая функции строительного материала. Целлюлоза в чистом виде обычно в природе не встречается. Но волокна хлопчатника (очищенная вата) и фильтровальная бумага могут служить образцом почти чистой целлюлозы.

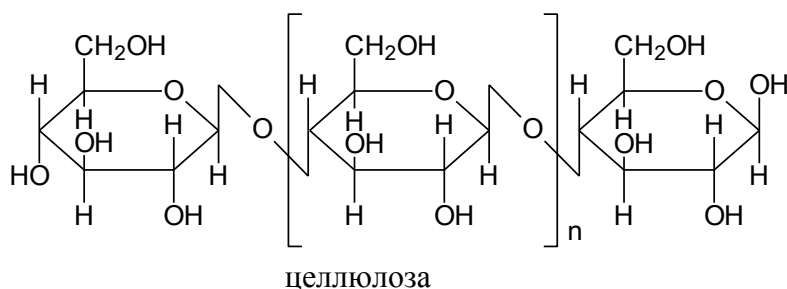
Целлюлоза представляет собой полисахарид, который состоит из остатков β -D-глюкозы. Отличие в строении молекул целлюлозы и крахмала (неодинаковая ориентация кислородных



мостиков) очень сильно сказывается на их физических и химических свойствах.

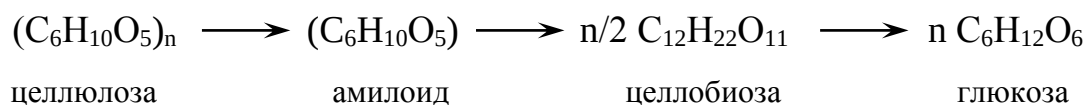
Молекулярная масса целлюлозы превышает 1000 000 (у очищенной целлюлозы – от 50 000 до 150 000).

Макромолекулярные цепи целлюлозы имеют линейное строение:



Эти цепи вытянуты и уложены пучками, в которых они удерживаются друг около друга за счёт множественных межмолекулярных водородных связей между гидроксильными группами. Пучки, сплетаясь, образуют структуры, которые группируются в микроволокна, видимые глазом. В древесине такие структуры окружены лигнином (инструктирующим веществом), что придаёт им дополнительную прочность. Линейная структура целлюлозы приводит к образованию таких волокнистых материалов, как хлопок, лён, пенька.

Целлюлоза – химически инертное вещество. Она нерастворима в воде, спирте, эфире, ацетоне и других растворителях. Хорошо растворяется в концентрированном растворе хлорида цинка и в реактиве Швейцера (раствор гидроксида меди в концентрированном растворе аммиака). Целлюлоза не обладает восстанавливающими свойствами и труднее, чем крахмал, подвергается гидролизу. Однако при длительном нагревании целлюлозы с минеральными кислотами, например серной, можно получить промежуточные продукты, вплоть до D-глюкозы:



Химические свойства целлюлозы определяются присутствием гидроксильных групп. Действуя металлическим натрием, можно получить тринатрийалкоголят целлюлозы $[C_6H_7O_2(ONa)_3]_n$. Под действием концентрированных водных растворов щелочей происходит так называемая мерсеризация – частичное образование алкоголятов целлюлозы, приводящее к набуханию волокна и повышению его восприимчивости к красителям. В результате окисления в макромолекулах целлюлозы появляется некоторое число карбонильных и карбоксильных групп. Под влиянием сильных окислителей происходит распад макромолекулы. Гидроксильные группы целлюлозы способны алкилироваться и ацилироваться, давая простые и сложные эфиры.

11.4 Применение целлюлозы



Целлюлоза используется человеком с давних времён. Сначала применяли древесину как горючий и строительный материал, затем хлопковое, льняное и другие волокна стали использовать как текстильное сырьё.

Первые промышленные способы химической переработки целлюлозы возникли в связи с развитием бумажной промышленности.

Бумага – это тонкий слой волокон клетчатки, спрессованный и проклеенный для создания механической прочности, а также гладкой поверхности для предотвращения растекания чернил.

Для выделения целлюлозы по сульфидному способу измельчённую древесину «варят» под давлением с бисульфитом кальция. При этом сопутствующие вещества растворяются, и освобождённую



от примесей целлюлозу отделяют фильтрованием. Образующиеся сульфитные щелока являются в бумажном производстве отходами. Однако вследствие того, что они содержат наряду с другими веществами способные к брожению моносахариды, их используют как сырьё для получения этилового спирта (так называемый гидролизный спирт).

При действии на целлюлозу смеси азотной и серной кислот получают нитраты целлюлозы. Все они горючи и взрывчаты. Продукт полной этерификации – тринитрат целлюлозы (тринитроклетчатка).

Из целлюлозы получают вискозу, штапельное волокно, целлофан, этилцеллюлозу, которую используют для производства прочных морозостойких плёнок.

Вопросы для самоконтроля

1. Какие соединения относят к углеводам? Классификация углеводов.
2. Какие полисахариды образуются в результате поликонденсации фруктозы? Каково их значение?
3. Приведите примеры гетерополисахаридов. Какова их роль?
4. Каковы особенности строения гепарина?
5. Какие несхароподобные полисахариды известны?
6. Где применяется целлюлоза?

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Артеменко, А.И. Органическая химия для нехимических направлений подготовки [Электронный ресурс]. – СПб.: «Лань», 2013. – 608 с. / www.e.lanbook.com.
2. Березин, Б.Д. Курс современной органической химии / Б.Д. Березин, Д.Б. Березин. – М.: Высш. шк., 2001. – 768 с.
3. Грандберг, И. И. Органическая химия / И.И. Грандберг. - М.: Дрофа, 2002. – 672 с.
4. Органическая химия / под ред. Н.А. Тюкавкиной. – М.: Медицина, 1989. – 350 с.
5. Органическая химия. Т.12 [Электронный ресурс]: для высш. мед. и фармацевт. образования /сост.: Н.Ф. Тюкавкина, А.И. Хвостова; ЦНМБ.- М.: Изд. дом «Русский врач», 2005.
6. Потапов, В. М. Органическая химия / В.М. Потапов, С.Н. Татаринчик. – М.: Химия, 1989. – 448 с.
7. Реутов, О.А. Органическая химия / О.А. Реутов, А.Л. Курц, К.П.Бутин. – М.: МГУ, 1999. - 624 с.
8. Филиппович, Ю.Н. Основы биохимии / Ю.Н. Филиппович. – М.: Агар, 1999. – 506 с.
9. Шабаров, Ю.С. Органическая химия / Ю.С. Шабаров. – М.: Химия, 2000. -848 с.
10. Шрётер, В. Химия: Справочное издание / В. Шрётер, К.Лаутёншлегер, Х. Бибрак. – М.: Химия, 2002. – 448 с.

Захарова Елена Викторовна

БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Курс лекций

*для подготовки бакалавров по направлению
19.03.03 – Продукты питания животного происхождения*

В редакции составителя

Лицензия ЛР 020427 от 25.04.1997 г.

Подписано к печати 27.03.2015 г. Формат 60×90/8.

Уч.-изд.л. – 6,8. Усл.-п.л. – 19,0.

Тираж 100 экз. Заказ 69.

Отпечатано в отделе оперативной полиграфии издательства ДальГАУ
675005, г. Благовещенск, ул. Политехническая, 86

