

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ОРГАНІЧНОЇ І БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ

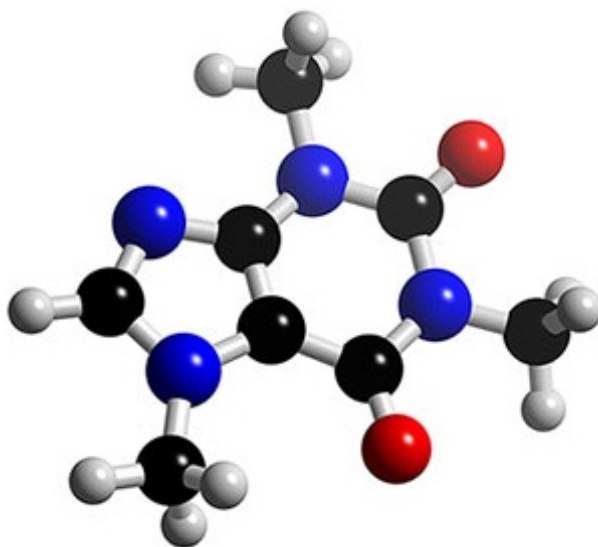


БІООРГАНІЧНА ХІМІЯ

БІОЛОГІЧНО ВАЖЛИВІ КЛАСИ БІООРГАНІЧНИХ СПОЛУК

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

*Для самостійної підготовки до практичних занять студентів I курсу, III
медичного факультету, спеціальності «СТОМАТОЛОГІЯ»*



Запоріжжя
2021

УДК 577.1(075.8)

Б 63

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ
протокол №5 від «27» травня 2021 р.
і рекомендовано для використання у освітньому процесі*

Автори:

С. І. Коваленко, д-р фарм. наук, професор;
К. І. Кандибей, канд. фарм. наук, доцент;
О. Ю. Воскобойнік, д-р фарм. наук, доцент;
М. С. Казунін, д-р фарм. наук, доцент;
С. В. Холодняк, канд. фарм. наук, доцент;
О. М. Антипенко, канд. фарм. наук, старший викладач;
О. С. Москаленко, канд. фарм. наук, старший викладач;
Ю. В. Мартиненко, канд. фарм. наук, старший викладач;
В. В. Ставицький, доктор філософії, асистент

Рецензенти:

К. В. Александрова, д-р хім. наук, професор;
О. І. Панасенко, д-р фарм. наук, професор.

*За загальною редакцією доктора фармацевтичних наук, професора
Коваленко С. І.*

Біологічно важливі класи біоорганічних сполук :

Б63 навчальний посібник для самостійної підготовки до практичних занять студентів I курсу, медичних факультетів, спеціальності «Стоматологія» / С. В. Коваленко [та ін]. – Запоріжжя: [ЗДМУ], 2021. – 235 с.

©Колектив авторів, 2021.

©Запорізький державний медичний університете, 2021

ПРЕДМОВА

Вища медична освіта встановлює вимоги до змісту, обсягу і рівня освітньої та фахової підготовки і є основою оцінки освітнього та освітньо-кваліфікаційного рівня фахівця його професійної компетентності незалежності від форм одержання освіти очно або заочно в університеті.

Підготовка майбутніх стоматологів у Запорізькому державному медичному університеті є системний та планомірний процес, управління яким здійснюється на основі нормативної та навчально-методичної документації, що визначає зміст освіти на фармацевтичному факультеті. Нині відбуваються радикальні зміни у системі фармацевтичної освіти університету. Робота колективу кафедри органічної і біоорганічної хімії це вдала спроба перепрацювати великий вантаж матеріалу під завдання сьогодення.

Кожне заняття має чітко окреслену структуру, котра включає в себе тему, мотивацію теми, конкретні цілі, базовий рівень студента. Наведені питання для самостійної підготовки студента, поєднані з сучасною теоретичною базою, спрямовують студента на поглиблене вивчення кожного із вище зазначених розділів хімії.

Наведені завдання та еталони їх рішення дають змогу вирішувати студентові практичні завдання, поєднуючи теоретичну базу, надбану в процесі самостійної підготовки до заняття.

**ПЛАН
ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
ЗМІСТОВОГО МОДУЛЯ 1**

№	Теми практичних занят	Години
1	Класифікація. Принципи номенклатури. Просторова будова органічних молекул. Ізомерія.	2
2	Електронна будова хімічних зв'язків та взаємний вплив атомів в органічних молекулах. Дослідження кислотних та основних властивостей. Поняття про механізми хімічних реакцій.	2
3	Ароматичні та аліфатичні вуглеводні	2
4	Галогенпохідні та гідроксипохідні вуглеводнів, їх тіоаналоги та аміни. Будова, номенклатура, хімічні властивості.	2
5	Підсумковий контроль за темами: «Теоретичні основи будови та реакційної здатності органічних сполук, аліфатичних та ароматичних вуглеводнів, галогенота гідроксипохідних вуглеводнів, їх тіоаналогів та амінів».	2
6	Дослідження хімічних властивостей альдегідів та кетонів. Біологічно важливі реакції карбонільних сполук (A_N), Вуглеводи. Класифікація та особливості будови моносахаридів.	2
7	Хімічні властивості моносахаридів. Структура та хімічні властивості ди- та полісахаридів.	2
8	Структура, властивості та біологічне значення карбонових кислот. Гетерофункціональні похідні карбонових кислот (гідрокси-, оксо-, фенолокислоти) та Поліфункціональні похідні аліфатичних та ароматичних сполук.	2
9	Омилюванні ліпіди (жири, фосфоліпіди, воски) та неомилуванні ліпіди (простагландіни, терпени, стероїди). Будова, номенклатура, хімічні властивості.	2
10	Підсумковий контроль за темами: «Гетерофункціональні органічні сполуки – метаболіти та родоначальники найважливіших груп лікарських засобів. Карбонільмістні сполуки. Карбонові кислоти та їх функціональні похідні.»	2
11	Амінокислотний склад білків та пептидів. Структурна організація, фізико-хімічні властивості білків. Реакції осадження білків. Виділення з природних об'єктів, синтез та аналіз	2
12	Класифікація, будова та значення біологічно важливих гетероциклічних сполук.	2
13	Структура та біохімічні функції нуклеозидів, нуклеотидів та нуклеїнових кислот.	2
14	Підсумковий контроль за темами: «Біологічно важливі класи біоорганічних сполук. Гетероцикли. Біополімери та їх структурні компоненти».	2
15	Залікове заняття	2

ЗАНЯТТЯ 1

Тема: Класифікація. Принципи номенклатури. Просторова будова органічних молекул. Ізомерія.

Бурхливий розвиток теоретичної та прикладної органічної хімії створив серйозні проблеми для швидкого опанування величезного потоку нової інформації і теоретичного осмислення всього фактичного матеріалу. У зв'язку з цим засвоєння хімічної мови, номенклатурних правил, формування уявлень про єдність будови, конфігурації і конформації органічних молекул має першочергове значення для успішного вивчення та обміну хімічною інформацією, розуміння зв'язку "*структура-біологічна активність*".

Мета: Сформувати знання основних принципів класифікації, хімічної номенклатури, просторової будови органічних сполук та вміння використовувати їх у вирішенні номенклатурних, структурних завдань, функціональному аналізі лікарських речовин.

Конкретні цілі	Вихідний рівень знань
<i>Вміти:</i>	
1. Проводити класифікацію органічних сполук і функціональний аналіз біологічно важливих речовин.	1. Формулювати основні положення теорії О. М. Бутлерова.
2. Застосовувати основні принципи хімічної номенклатури в назвах органічних сполук.	2. Пояснювати електронну будову σ - і π -зв'язків, тетраедричну будову молекули метану, будову етилену.
3. Інтерпретувати поняття стереоізомерії. Графічно зображати структурні та <i>цис</i> -, <i>транс</i> - ізомери; конформери етану, циклогексану.	3. Розрізняти структурні та <i>цис</i> -, <i>транс</i> - ізомери. 4. Використовувати основні правила систематичної номенклатури при моделюванні назв найпростіших органічних сполук.

Структура заняття:

- Організаційна частина:
 - інформація про режим роботи в хімічній лабораторії;
 - інструктаж з ТБ
- Перевірка вихідного рівня знань студентів
- Практична частина: "Просторова будова органічних молекул. Основні принципи класифікації та номенклатури органічних сполук".
 - Схема дії при конструюванні систематичних назв за радикало-функціональним методом.
 - Схема дії при конструюванні систематичних назв за замісниковим методом.
 - Визначення та графічне зображення стереоізомерів *цис*-, *транс*-ізомерів, конформерів етану, циклогексану.
 - Робота з шаро-стрижневими моделями.
 - Рішення ситуаційних задач.

4. Функціональний аналіз біологічно важливих речовин.
5. Контроль кінцевого рівня засвоєння теми.
6. Корекція типових помилок студентів.
7. Видача завдання для самопідготовки.

Питання для самостійної підготовки студентів:

Навчальне завдання	Конкретизація завдання
1. Структурна теорія О. М. Бутлерова.	Сформулюйте основні положення теорії будови органічних сполук О. М. Бутлерова.
2. Будова метану.	Напишіть електронно-структурну формулу атома вуглецю. Поясніть його валентність і електронну будову σ -зв'язку. Тетраедрична модель метану.
3. Будова етилену.	Поясніть електронну будову π -зв'язку. Напишіть структурні формули сполук: бутен-1, цис-бутен-2, транс-бутен-2, пропін, бутін-1, бутін-2. Конкретизуйте відмінності понять "структурні ізомери" і "цис-, транс-ізомери".
4. Номенклатура органічних сполук.	Вивчіть основні правила конструювання систематичних назв органічних сполук: а) Назвіть за системою IUPAC наступні сполуки: $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-Br}$, HOOC-COOH , $\text{CH}_2(\text{VIN})\text{-CH(OH)-CH}_2\text{OH}$; $\text{CH}_2=\text{CH-Cl}$ $\text{H}_2\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$; $\text{CH}_3\text{-C(O)-COOH}$; б) Напишіть структурні формули сполук: бутен-2-діова-1,4 кислота; пропанон-2; 2-аміно-3-меркапто-3-метилбутанова кислота.
5. Конформація етану та її енергетичні характеристики.	Зобразіть у проекції Ньюмена загальмовану і затулену конформації етану. Яким положенням на енергетичній кривій (максимуму або мінімуму) відповідають ці конформації.
6. Конформації циклогексану і метилциклогексану.	Зобразіть бажану конформацію циклогексану, метилциклогексану. Поясніть її перевагу.

Навчальні завдання та еталони їх вирішення

Задача 1 До складу гормону задньої частки гіпофіза вазопресину, що підвищує кров'яний тиск, входить лізин, який має будову $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$. Які функціональні групи є в цій сполуці? Назвіть її по МН.

Рішення:

Загальний підхід. *Функціональні групи* - атоми або групи атомів не вуглеводневого характеру, які, будучи замісниками вуглеводневого ланцюга, визначають хімічні властивості класу органічних сполук. Наявність функціональних груп в сполуці характеризує належність її до певного класу. Найважливіші класи органічних сполук і відповідні їм функціональні групи або фрагменти наведені в **таблиці 1**.

Використовуючи цю таблицю, знаходимо, що в лізині містяться дві функціональні групи: NH_2 - *аміногрупа*, COOH - *карбоксильна група*. Отже, лізин є біфункціональною сполукою, а оскільки функціональні групи різні, її можна назвати *гетерофункціональною* («*гетерос*» - різний) сполукою і віднести до амінокислот.

Найважливіші класи сполук у біоорганічній хімії

Табл.№1

	Алкани	Алкени	Арени	Спирти	Тіоли	Прості ефіри	Дісульфід
Функціональна група або фрагмент							
Формула класу	R-H	RCH-CH ₂ ; RCH-CHR; R ₂ C-CHR; R ₂ C-CR ₂ .	ArH	ROH	RSH	ROR	RSSR
Представник				C ₂ H ₅ OH	C ₂ H ₅ SH	CH ₃ OCH ₃	CH ₃ SSCH ₃
Назва за МН	етан	етен	бензол	етанол	етантиол	метоксі-метан	діметил-дісульфід
Загальноприйнята назва	етан	етилен	бензол	етиловий спирт	етилмеркаптан	діметиловий ефір	діметил-дісульфід

	Аіини	Окисполуки		Карбонові кислоти	Похідні карбонових кислот	
		Альдегіди	Кетони		Складні ефіри	Аміди
Функціональна група або фрагмент						
Формула класу	RNH ₂ R ₂ NH R ₃ N		R-C(O)-R	RCOOH	R-C(O)-OR	RC(O)NH ₂ RC(O)NHR RC(O)NR ₂
Представник	CH ₃ NH ₂	CH ₃ C(O)H	CH ₃ C(O)CH ₃	CH ₃ COOH	CH ₃ C(O)OCH ₃	CH ₃ C(O)NH ₂
Назва по МН	метиламін	етаналь	пропанон	етанова кислота	метил-етаноат	етанамід
Загально-прийнята назва	метиламін	ацет-альдегід	ацетон	оцтова кислота	метилацетат	ацетамід

При побудові назви МН ІUPAC використовуємо наступні операції:

1. **Вибір головного ланцюга**
2. **Нумерація ланцюга**
3. **Побудова самої назви**

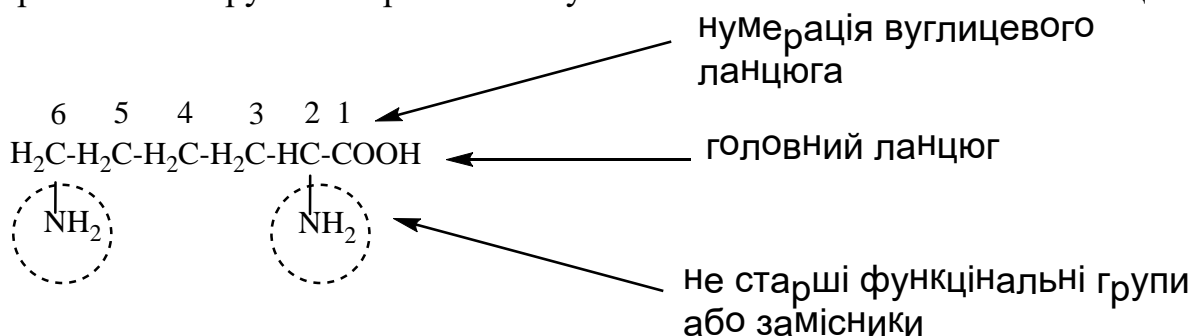
1 етап. Вибір головного ланцюга. Головним є найбільш складний вуглецевий ланцюг, що містить найбільшу кількість радикалів, функціональних груп, кратних зв'язків. Він не завжди найдовший, але обов'язково має містити головну (*старшу*) функціональну групу. Старшинство функціональних груп визначається за **таблицею 2**.

Префікси і закінчення деяких груп, характерних для біологічно важливих сполук

Табл. 2

Група	Префікс	Закінчення
-COOH	карбокси-	-ова кислота
-C(O)H		-аль
C=O		-он
-OH	окси- (гідрокси-)	-ол
-SH	меркапто-	-тіол
-NH ₂	аміно-	-амін
-OCH ₃	метокси-	-
-OC ₂ H ₅	етокси-	-
Спадання старшинства груп -C=C-	-----	-ен
галогени	бром-, йод-, фтор-, хлор-	-
Радикали:		
-CH ₃	метил-	-іл
-C ₂ H ₅	етил-	-
-C ₃ H ₇	пропіл-	-
-CH(CH ₃) ₂	ізопропіл-	-

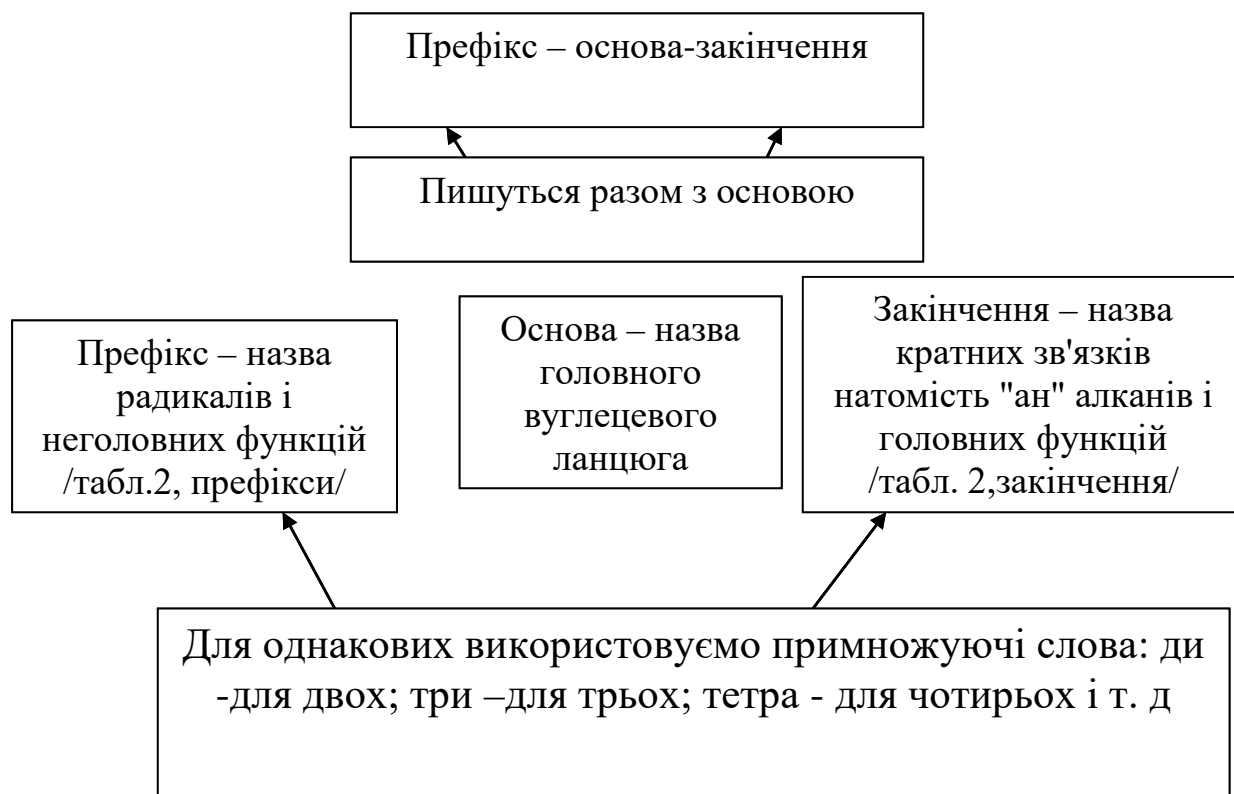
Карбоксильна група є старшою і тому вона включається в головний ланцюг:



2 етап. Нумерація ланцюга. Атоми вуглецю в головному ланцюзі нумеруються так, щоб цифри, що вказують положення радикалів, кратних зв'язків і функціональних груп, що не увійшли в головний ланцюг, були **найменшими**. При цьому головна функція повинна отримати **найменший номер**, тобто в нашій сполуці нумерація починається з карбоксильної групи.

3 етап. Побудова назви.

Назва сполуки:



Перед префіксами і після закінчень ставлять **цифри**, що вказують на положення радикалів, функціональних груп і кратних зв'язків, які відокремлюють один від одного комами, а від назви сполуки - **рискою**. Основою в нашій сполуці буде назва ланцюга, що складається з 6 вуглецевих атомів - **гексан**. Префіксом **2,6-діаміно** вказується дві функції, які не ввійшли в головний ланцюг і стоять біля C_2 і C_6 . **Закінчення** - назва головної функції для карбокисльної групи: **ова**.



Висновок. Лізин за міжнародною номенклатурою називається 2,6-діаміногексанова кислота.

Задача 2. До складу кефалінів, що містяться у великій кількості в головному мозку, входить аміноспирт *коламін*, що має будову $HO-CH_2-CH_2-NH_2$. Зобразіть у вигляді проєкцій Ньюмена його різні конформації та охарактеризуйте їх енергетичний стан.

Рішення:

Загальний підхід. **Будова** - це послідовність хімічних зв'язків атомів в молекулі. Нажаль, при зображенні будови молекули на площині паперу, втрачається уявлення про її істинне розташування в просторі. Атом вуглецю, що знаходиться в стані sp^3 -гібридизації має тетраедричну будову і всі його замісники розташовані під кутом $109^\circ 28'$. Якщо у сполуку входять такі атоми вуглецю, то молекула не лежить в одній площині, а має певну **конфігурацію**.

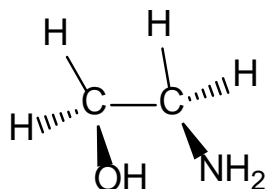
Конфігурація - це просторове розташування атомів або атомних груп.


При зображенні конфігурації молекули два зв'язки, що лежать у площині, позначаються *прямими лініями*. Клин  позначає зв'язок, що *виходить з площини і направлений до спостерігача*, а клин  (або пунктирна лінія) - зв'язок, що *виходить з площини проекції, віддаляється від спостерігача*.


sp^3 - гібридизовані атоми вуглецю пов'язані σ -зв'язком, що має циліндричну симетрію. Навколо цього зв'язку можливо обертання, що відбувається з великою швидкістю, якщо немає перешкод. Тому замісники змінюють своє положення відносно один одного в просторі, тобто молекула знаходиться в різних конформаційних станах.

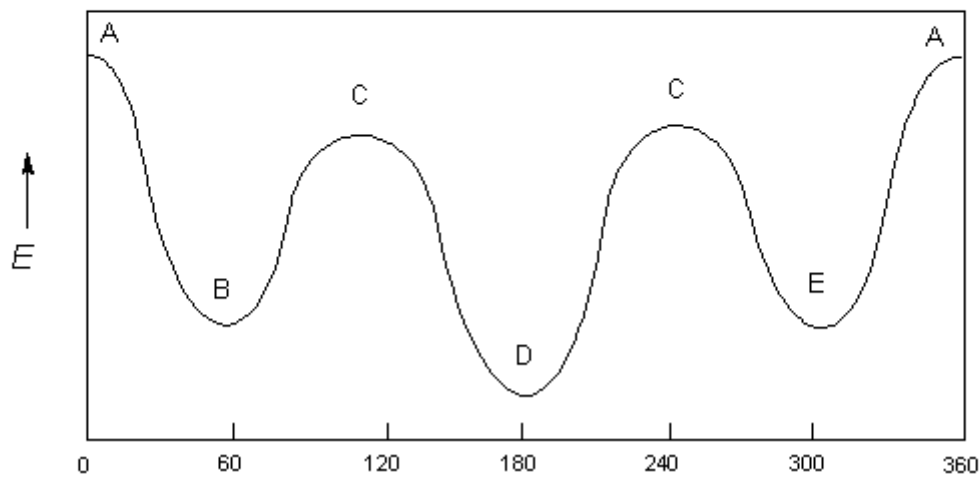
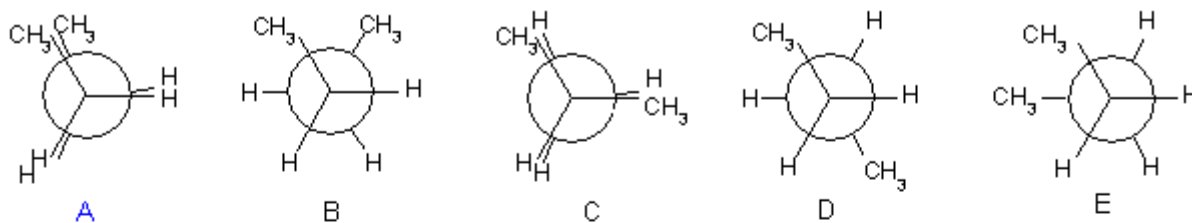
Конформаціями, або **поворотними ізомерами**, називають різні геометричні форми молекули, що переходять одна в іншу шляхом обертання навколо простих зв'язків

1 етап. $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$, коламін (2-аміноетанол-1), має два вуглецеві атоми, що знаходяться в стані sp^3 -гібридизації. Конфігурація його може бути зображена



За рахунок вільного обертання навколо σ - зв'язку C_1-C_2 можливі різні конформаційні стани коламіна. Конформери, що утворюються (**поворотні ізомери**) прийнято зображати у вигляді **проекцій Ньюмена**, що можна побачити при розгляді сполуки уздовж зв'язку $\text{C}-\text{C}$. Найближчий до спостерігача вуглецевий атом C_1 і його зв'язки позначаються ,

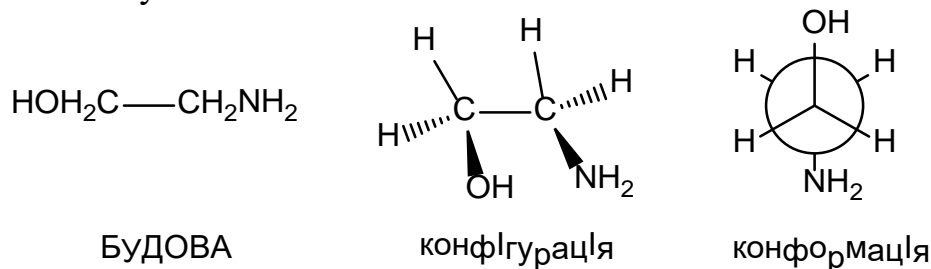
а віддалений від спостерігача атом вуглецю C_2 і його зв'язки . Взаємне розташування замісників (в коламіні OH - та NH_2 -групи) характеризується **кутом повороту** відносно один одного. В залежності від величини цього кута виникають різні конформації:



A, C – затулена; B, E – скошена; D – загальмована.

2 етап Поворотні ізомери володіють певною *потенціальною енергією*. Якщо відстань між об'ємними замісниками мала, то ступінь відштовхування між ними велика, а отже, велика потенційна енергія. Найменша відстань між замісниками в просторі спостерігається в *затуленій* ($\angle\varphi=0^\circ$) конформації, значить вона енергетично найменш вигідна. У *загальмованій* конформації об'ємні замісники найбільш віддалені один від одного ($\varphi=180^\circ$), потенційна енергія їх взаємодії мала, значить це енергетично найвигідніша конформація. Однак, різниця енергії конформаційних станів молекули мала, тому перехід з однієї конформації до іншої здійснюється легко і виділити їх в якості стійких ізомерів не можна. **Конформери не є різними сполуками** - це різні форми молекули однієї і тієї ж речовини. Найчастіше вони виявляються спектральними методами.

Висновок: Молекула коламіна (2-аміноетанола-1) може бути представлена наступним чином:



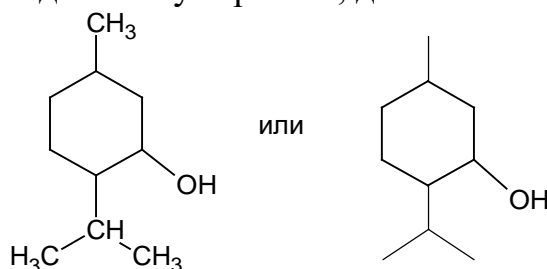
Задача 3 До складу медичного препарату "Валідол", який вживається як судинорозширювальний засіб, входить ментол, який є 5-метил-2-

ізопропілциклогексанолам-1. Зобразіть будову, найбільш вигідну конформацію і конфігурацію заміщених атомів вуглецю.

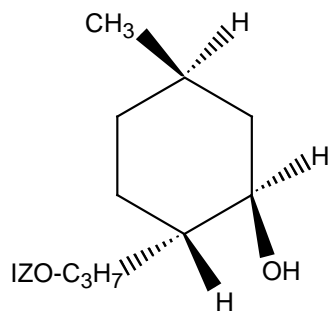
Рішення:

Загальний підхід. Молекула органічної сполуки характеризується будовою, конфігурацією, конформацією.

1 етап. Використовуючи дані про основи хімічної номенклатури, викладених у навчальній задачі №1, встановимо будову ментолу. Виходячи з назви, його основу складає **циклогексан**, закінчення - ол показує, що сполука містить OH - групу, префікси відображають наявність замісників у циклогексанолі (CH₂- групи в кільці прийнято не писати). Але зазвичай будова ментолу записується дещо інакше, а саме тим традиційним шляхом, який склався історично для класу терпенів, до якого належить ментол:



2 етап. У циклогексановому кільці ментолу всі шість вуглецевих атомів знаходяться в стані *sp³-гібридизації*, а отже, їх хімічні зв'язки не лежать в одній площині. Щоб показати просторову спрямованість замісників, наявних у трьох вуглецевих атомів, використовуємо прийняті для цього позначення. Тоді конфігурація заміщених атомів вуглецю зображується наступним чином:

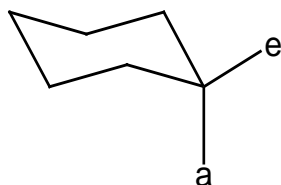


3 етап. Якби циклогексановое кільце, що лежить в основі ментолу, існувало в плоскій формі, то кути між зв'язками були б 120°. Таким чином, в плоскій молекулі циклогексану виникла б **кутова напруга** (іноді її називають **байєровською**, по імені вченого Байєра). Крім того, в плоскому циклі всі атоми водню перебували б у невідгідній затуленій конформації, що в свою чергу призвело б до виникнення ще одного виду напруги, так званої **торсійної (поворотної)**.

Кутова напруга – збільшення енергії молекули, викликане відхиленням кута між зв'язками від ідеальної величини.

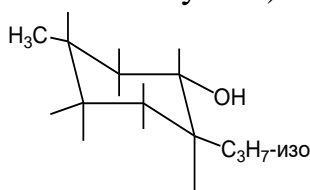
Торсійна напруга - збільшення енергії молекули, викликане затуленням положенням в σ -зв'язках.

Таким чином, через наявність двох видів напруги циклогексанове кільце має бути неміцним, що спростовується практикою. Відомо, що воно найбільш міцне серед багатьох інших циклів. Насправді, циклогексанове кільце стає неплоским, тобто атоми вуглецю, що входять до нього, розташовуються в просторі, утворюючи різні конформації, так звані "крісло", "ванна", "твіст". Найбільш вигідною є конформація "крісла", оскільки в ній повністю відсутня кутова напруга. Кожен вуглецевий атом має два типи зв'язків: **аксіальні (a)**, спрямовані паралельно осі симетрії і **екваторіальні (e)**, спрямовані від кільця до периферії під кутом $109^{\circ}28'$ до осі симетрії.

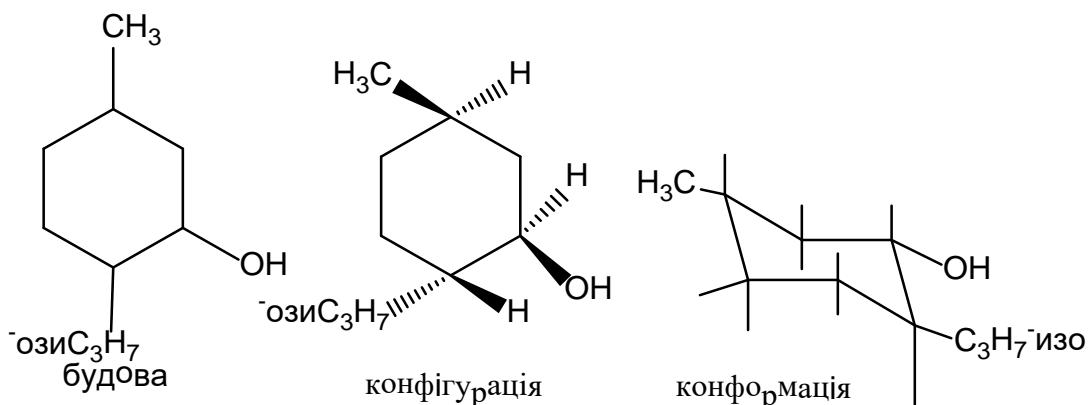


Для графічного зображення цих зв'язків користуються такими прийомами: аксіальні зв'язки розташовують **поперемінно вгору і вниз** паралельно осі, екваторіальні **в бік від кільця**, паралельно до другого зв'язку.

Об'ємні замісники, як правило, розташовуються найбільш віддалено один від одного, тобто в **екваторіальних положеннях**. Така конформація буде енергетично більш вигідною. Для того, щоб конформація ментолу була найбільш вигідною, замісники повинні займати екваторіальні положення (символи атомів водню зазвичай не пишуться).



Висновок. Структура ментолу може бути відображена наступним чином:

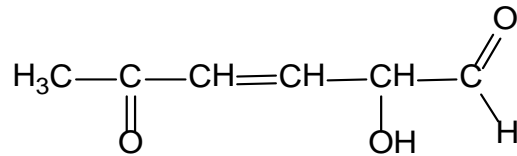


Завдання для самоконтролю:

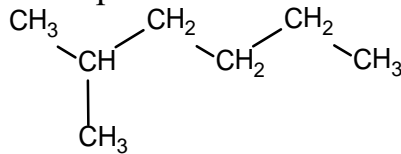
1. В результаті вуглеводного обміну утворюється α -кетоглутарова кислота, що є 2-оксопентандіоною кислотою. Напишіть її структурну формулу.
2. Зобразіть у проекції Ньюмена загальмовану і затулену конформацію хлоретана, 2-аміноетанола.
3. Зобразіть найбільш зручну конформацію для молекули хлорциклогексана.

Тести для самопідготовки:

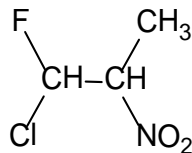
1. Виберіть найбільш правильну назву (згідно з номенклатурою IUPAC) для наступної сполуки:



- A. 2-гідрокси-5-оксогексен-3-аль
 - B. 2,6-діоксо-5-гідроксигексен-3
 - C. 1,5-діоксогексен-3-ол-2
 - D. 1-оксо-2-гідроксигексен-3-он-4
 - E. 2-оксо-5-гідроксигексеналь
2. Вкажіть речовину, яка є ізомером 2-метилгексана:



- A. *n*-гептан
 - B. 2,3-диметилбутан
 - C. 2,2,3-триметилпентан
 - D. 3-етилгексан
 - E. 3-метилгексен-1
3. Вкажіть кількість стереоізомерів в молекулі, що містить 2 асиметричні атома вуглецю:

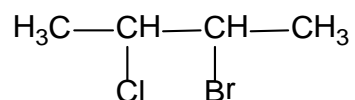


- A. 2
- B. 3
- C. 4
- D. 8
- E. 10

4. Вкажіть кількість можливих ізомерів для молекули дибромобензола:

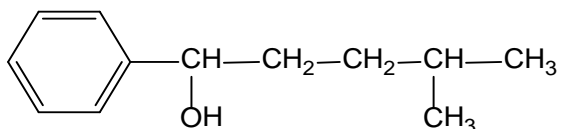
- A. 1
- B. 3
- C. 4
- D. 6
- E. 10

5. Вкажіть кількість центрів хіральності для молекули наступної сполуки:



- A. 3
- B. 2
- C. 4
- D. 1
- E. 0

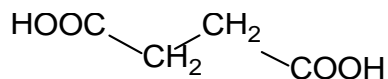
6.4-Метил-1-фенілпентанол-2 – один із 300 компонентів, що створюють запах какао.



До якого класу органічних сполук він відноситься?

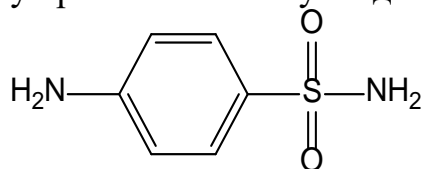
- A. Кетон
- B. Спирт третинний
- C. Фенол
- D. Спирт вторинний
- E. Спирт первинний

7. Виберіть правильну назву речовини, що має таку будову:



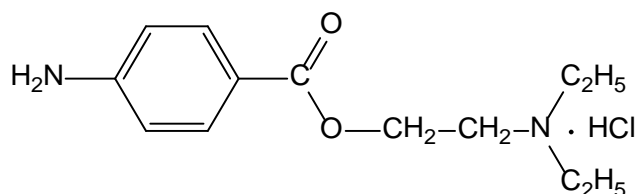
- A. бутанова кислота
- B. бутандіова кислота
- C. 1,4-дикарбоксибутан
- D. ацетооцтова кислота
- E. щавелевооцтова кислота

8. Визначте, до якого класу органічних сполук відноситься стрептоцид:



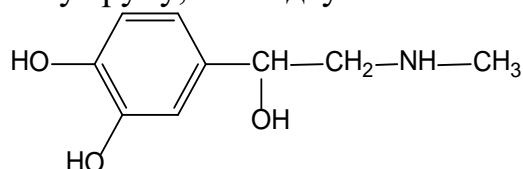
- A. Ароматична кислота
- B. Ароматична сульфокислота
- C. Карбоциклічний амін
- D. Ароматичний амін
- E. Амід ароматичної сульфокислоти

9. Вкажіть функціональну групу, яка відсутня в молекулі анестезину:



- A. аліфатична аміногрупа
- B. альдегідна група
- C. первинна аміногрупа
- D. складноефірна група
- E. карбонільна група

10. Вкажіть функціональну групу, яка відсутня в молекулі адреналіну:



- A. Фенольний гідроксил
- B. Вторинна аміногрупа
- C. Первинний спиртовий гідроксил
- D. Ароматичне ядро
- E. Вторинний спиртовий гідроксил

Література для самопідготовки:

1. Черних, В. П., Органічна хімія: підруч. для студ. вищих навч. закладів / В. П. Черних, Б. С. Зіменковський, І. С. Гриценко. -2-ге вид., вип. і доп. – Х. : Вид-во НФаУ : Оригінал, 2008. – 752 с
2. Черних В.П., Гриценко І.С., Лозинський М.О., Коваленко З.І. Загальний практикум з органічної хімії. - Харків: Вид. НФаУ «Золоті сторінки», 2003. - 591 с.

3. Губський І.Ю. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — . Біологічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / І.Ю. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін.; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — 2-е вид., випр. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2017. - 544 с.
4. Зіменковський Б.С. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — Біоорганічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / Б.С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І.В. Ніженковська та ін.; за ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської – вид. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2014. - 564 с.
5. Чирва В.Я., Ярмолюк С. М., Толкачова Н.В., Земляков О.Є., Органічна хімія., Львів, Бак, 2009,-996.
6. Ластухін Ю.О., Воронов С.А. Органічна хімія. - Львів: Центр Європи, 2006. - 864 с.
7. Конспекти лекцій.

ЗАНЯТТЯ 2

Тема: Електронна будова хімічних зв'язків і взаємний вплив атомів в органічних молекулах. Дослідження кислотних і основних властивостей. Поняття про механізми хімічних реакцій.

Електронна будова атомних орбіталей та їх гібридизація, ковалентний зв'язок, сполучення, електронні ефекти як основний спосіб передачі взаємного впливу, відносяться до фундаментальних понять і є основою системних знань про реакційну здатність біологічно важливих органічних сполук, дають можливість якісно проводити порівняння термодинамічної стійкості сполук, інтерпретувати механізми біохімічних реакцій.

Мета: Сформувані знання про будову хімічних зв'язків, електронних ефектів замісників і будову молекул зі спряженими зв'язками як термодинамічно стійких систем, які використовуються при побудові біологічно важливих структур.

Конкретні цілі	Вихідний рівень знань
<i>Вміти:</i>	
1. Характеризувати типи хімічних зв'язків у молекулах органічних сполук.	Класифікувати органічні сполуки за будовою вуглецевого скелета і функціональним групам.
2. Пояснювати молекулярну модель бутадієну-1,3, бензолу, піридину, піримідину, пурину та ін.	Зображати структурні ізомери органічних сполук.
3. Пояснювати і схематично зображати електронні ефекти замісників в органічних сполуках ($\pm I$ и $\pm M$ ефекти).	Назвати органічні сполуки за замісною і радикало-функціональною номенклатурою (система IUPAC)
4. Прогнозувати реакційну здатність органічних сполук з урахуванням електронних ефектів замісників.	Схематично уявити sp^3 , sp^2 , sp -типи гібридизації атома вуглецю. Пояснювати будову σ - і π -зв'язку. Графічно зображати атомноорбітальні моделі метану, етилену, ацетилену. Визначати електронегативність елементів за періодичною системою Менделєєва Д. І..

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Практична частина: "Хімічні зв'язки атома вуглецю і передача взаємного впливу атомів в органічних молекулах".
 - 2.1. Особливості будови і термодинамічна стабільність спряжених систем з відкритим ланцюгом спряження.
 - 2.2. Електронні ефекти замісників в молекулах органічних сполук
 - 2.3. Природа водневого зв'язку.
3. Рішення задач та систематизація знань щодо взаємного впливу атомів і атомних груп в молекулах.
4. Корекція типових помилок студентів
5. Контроль засвоєння теми.
6. Підведення підсумків досягнення навчальних цілей та видача завдання до наступного заняття.

Питання для самостійної підготовки студентів:

Навчальне завдання	Конкретизація завдання
1. Будова хімічних зв'язків.	Напишіть формули і поясніть електронну будову ковалентного хімічного зв'язку в молекулах: метану, етена, етина, 2-бутена, бутадієну-1,3, пентадієна-1,4, гексатрієна-1,3,5.
2. Поняття гібридизації	Визначте тип гібридизації атомів вуглецю в молекулах метану, етена, пропіна, бутадієна-1,3, бензолу.
3. Природа водневого зв'язку.	Поясніть причину утворення водневого зв'язку. Як водневий зв'язок зображується графічно? Напишіть приклади асоціатів молекул метанолу, етанової та саліцилової кислот.
4. Спряжені системи, енергія спряження, π - π і p - π сполучень.	Дайте визначення поняттям: спряження, енергія спряження, делокалізація. Напишіть формули і визначте тип спряження в молекулах наступних сполук: бутадієн-1,3, бензол, пропеналь, вінілхлорид, фенол, амінобензол, бензальдегід.
5. Електронні ефекти замісників.	Поясніть електронні ефекти замісників в аліфатичних сполуках. Визначте вид і знак електронних ефектів замісників в: хлороетані, бромоетані, діетиламіні, аніліні, етаналі, пропановій кислоті. Поясніть індуктивний і мезомерний ефекти в спряжених системах ароматичного і гетероциклічного ряду: аніліні, бензальдегіді, фенолі, нітробензолі,

бензолсульфо кислоти, бензойній кислоти, хлорбензолі, толуолі.
--

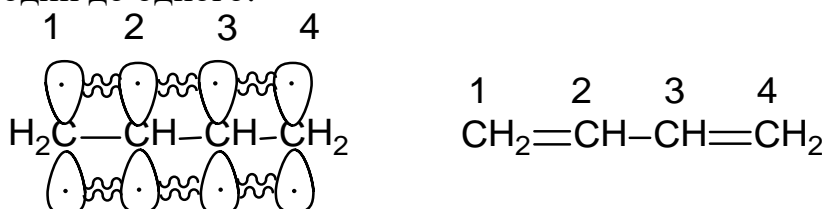
Навчальні завдання та еталони їх вирішення.

Задача 1 Відомо, що широко поширені в природі полієни, такі як β -каротин, ретинол (вітамін А), ретиналь, більш термодинамічно стійкі, ніж полієни з ізольованими подвійними зв'язками. Поясніть ці експериментальні дані і порівняйте стійкість перерахованих сполук.

Рішення:

Загальний підхід. Подвійні зв'язки по взаємному розташуванню в молекулі діляться на *ізольовані*, *кумуляовані* ($>C=C-(CH_2)_n-C=C<$) і *спряжені*. З них особливостями електронної будови відрізняються *спряжені подвійні зв'язки* ($>C=C-C=C<$). Молекули з почерговими подвійними і простими зв'язками називаються *спряженими системами*.

Спряжені системи поділяються на системи з *відкритим ланцюгом спряження* та системи із *замкнутим ланцюгом спряження*. Системи з відкритим ланцюгом спряження, які мають початок і кінець, зустрічаються як в аліфатичних, так і в аліциклічних вуглеводнях, наприклад, в циклопентадієні-1,3. Найпростішою аліфатичною системою з відкритим ланцюгом спряження є бутадієн-1,3: $CH_2=CH-CH=CH_2$, атоми вуглецю знаходяться в стані sp^2 - гібридизації, утворюючи плоский σ -скелет. Негібридизовані p_z - орбіталі розташовані *перпендикулярно* σ -скелету та паралельно один до одного:



Перекивання атомних орбіталей відбувається не тільки між першим і другим, третім і четвертим атомами вуглецю, але і між другим і третім, утворюючи загальну систему. В результаті бічного перекивання всіх p_z -орбіталей відбувається спряження двох локалізованих подвійних зв'язків з утворенням делокалізованої чотирьохцевої молекулярної орбіталі (мал.1). *Делокалізація* означає, що π -електронна густина не зосереджена між двома сусідніми p -орбітальми, а розподілена по всій π -орбітальній системі. Цей вид сполучення називають *π, π -спряженням*, так як в спряження вступили орбіталі π -зв'язків.

Іншим видом спряження є *p, π -спряження*, при якому в спряження з орбітальми вступає p -орбіталь *гетероатомів* O, N, S і ін., які мають неподілену пару електронів. *Спряження* - енергетично вигідний процес, оскільки в результаті відбувається *делокалізація* π -електронів і виділяється енергія. Тому спряжена система завжди має більш низький вміст енергії

(більш низький енергетичний рівень), ніж система з ізольованими кратними зв'язками, іншими словами, більш термодинамічно стійка.

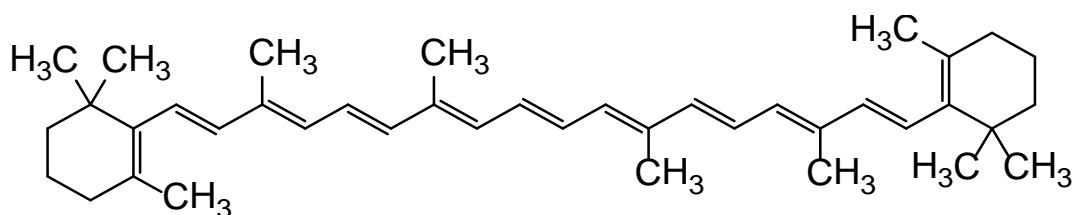
Спряження - це перерозподіл електронної густини в системі π -зв'язків, що приводить до стабілізації молекули.

Енергія спряження - це зменшення енергії молекули завдяки спряженню.

Експериментально енергія спряження визначається порівнянням теплоти гідрування. При каталітичному гідруванні ізольованого подвійного зв'язку виділяється 125 кДж/моль. При гідруванні бутадієну-1,3 виділяються не очікувані 250 кДж/моль, як для дієнів з ізольованими подвійними зв'язками, а лише 235 кДж/моль. Виграш енергії в результаті спряження в бутадієні-1,3 становить 15 кДж/моль. Це невелика величина, так як в спряження вступили лише два π -зв'язки. Але зі збільшенням довжини спряженого ланцюга зростає делокалізація π -електронів, збільшується енергія спряження і термодинамічна стабільність сполук.

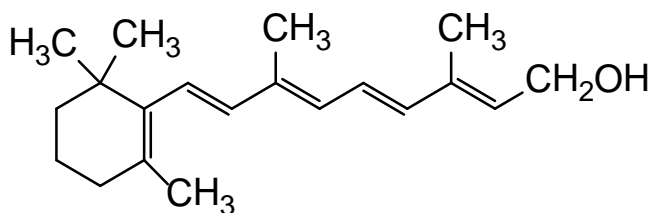
1 етап. Напишемо формули розглянутих сполук:

β -каротин:



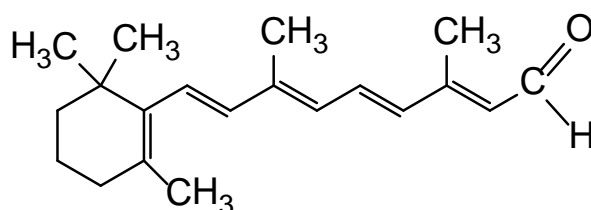
(Провітамін А, фарбувальна речовина моркви, масла, яєчного жовтка).

Ретинол:



(Вітамін А, необхідний для нормального росту, утворюється при розщепленні β -каротина).

Ретиналь:



(речовина, відповідальна за поглинання світла в зоровому процесі).

Ці сполуки є спряженими системами з відкритим ланцюгом, чим і пояснюється їх більш висока термодинамічна стійкість щодо полієнів з

ізолюваними подвійними зв'язками. Відповідно до загального підходу, чим **більше довжина спряженого ланцюга**, тим **більша енергія спряження**, тим термодинамічно стійкішою буде спряжена система. З цих трьох сполук найстійкішою буде полієновий ланцюг β -каротина, що містить два спряжених подвійних зв'язки. Далі слідує ретиналь (6 спряжених подвійних зв'язків) і ретинол (5 спряжених подвійних зв'язків).

Висновок. Термодинамічна стійкість розглянутих сполук пояснюється π, π -спряженням кратних зв'язків і зростає в ряду ретинол, ретиналь, β -каротин.

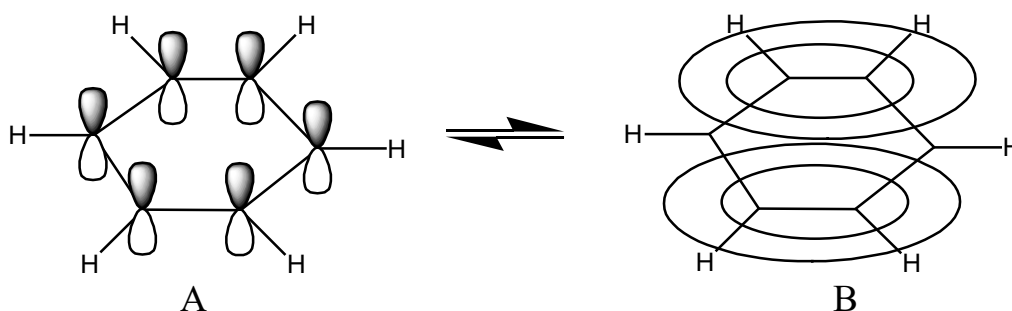
Задача 2 Різні карбо - та гетероциклічні ненасичені сполуки формально можна розглядати як результат заміщення одного або двох атомів в бензолі на інші групи. Встановіть, чи зберігається ароматичний характер, властивий бензолу, якщо в ньому замінити: а) фрагмент $-\text{CH}=\text{CH}-$ на $-\text{N}=\text{}$; б) фрагмент $-\text{CH}=\text{CH}-$ на $>\text{NH}$; в) фрагмент $-\text{CH}=\text{CH}-$ на $-\text{CH}-$

Рішення:

Загальний підхід. Системи з замкнутим ланцюгом спряження за рахунок кругової делокалізації π -електронів володіють більш високою термодинамічною стійкістю, ніж спряжені системи з відкритим ланцюгом. Такі системи були названі **ароматичними** (володіють ароматичністю).

Сполука має ароматичність, якщо вона має **плоский замкнутий цикл** і єдиною сполученою π -електронною системою, що охоплює всі атоми циклу і містить $4n + 2$ π -електронів (**правило Хюккеля**), де n - ряд цілих чисел 1,2,3... і т.д.

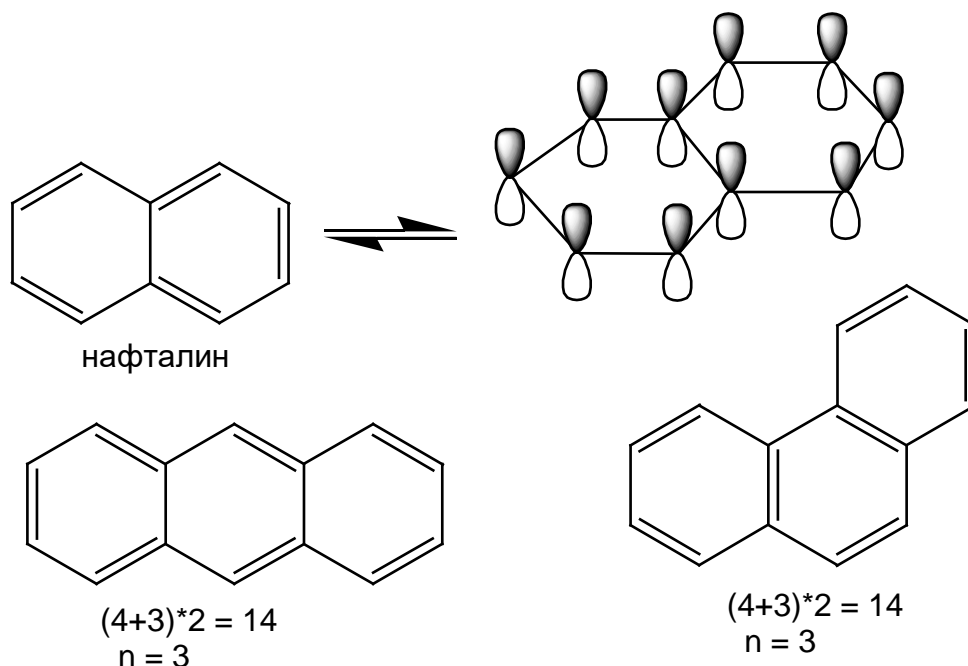
Найпростішим представником класу ароматичних вуглеводнів (**аренів**) є бензол. На мал.2 видно, що бензол має плоский σ -скелет з шести sp^2 -гібридизованих атомів вуглецю. Кожен атом вуглецю в циклі має по одній p_z -орбіталі, орієнтованій перпендикулярно площині σ -зв'язків і несе по одному p -електрону. Перекривання паралельних p_z -орбіталей призводить до утворення



Мал.2 Бензен

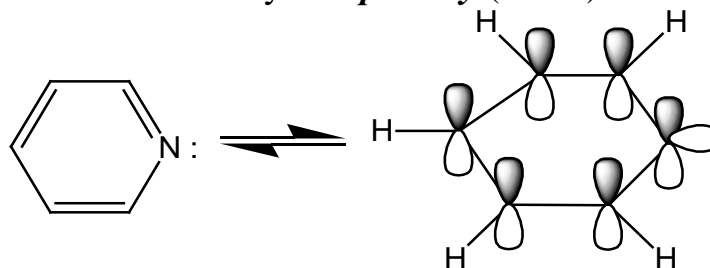
єдиної делокалізованої хмари з шістьма π -електронами (**ароматичний секстет**), що графічно зображується у вигляді двох "бубликів" над і під площиною молекули (мал.2). Замкнута спряжена система бензолу характеризується високою термодинамічною стійкістю (енергія утворення пари 150,5 кДж/моль).

Поняття ароматичності застосовується і до сполук з *конденсованими бензольними кільцями* (нафталін, антрацен, фенантрен) (мал.3)



Мал.3 Нафталін, антрацен, фенантрен

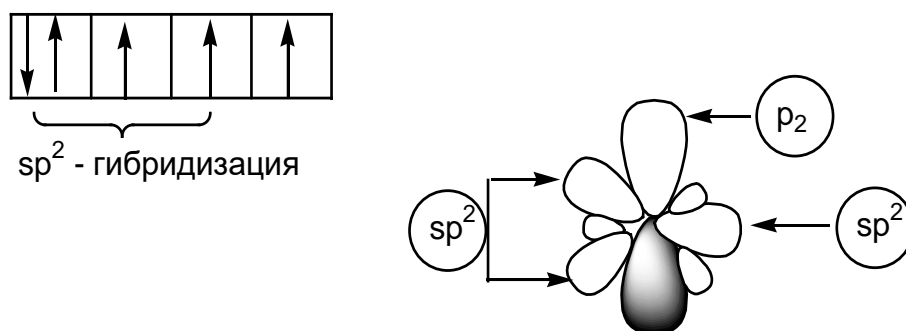
1 етап. Заміна в бензолі -CH= на N-приводить до виникнення гетероциклічної системи - молекули *піридину* (мал.4).



Мал 4. Піридин

Піридинове ядро входить до складу багатьох природних речовин (вітамін РР, вітамін В₆, кофермент НАДТ, нікотин та ін) і синтетичних лікарських препаратів (ізоніазид, фтивазид та ін). Для з'ясування, чи є піридин ароматичною сполукою, використовуємо *критерії ароматичності*, сформульовані в загальному підході. Всі атоми піридинового циклу знаходяться в sp² - гібридизації, отже, молекула плоска. Єдина π-електронна хмара, що утворюється при спряженні трьох подвійних зв'язків, містить 6 π-електронів, з яких один отриманий від атома азоту. Отже, піридин - *ароматична сполука*.

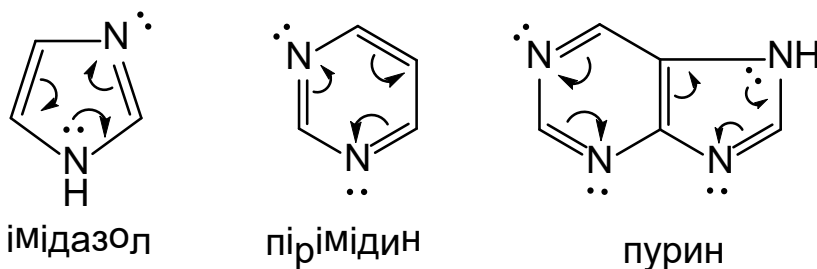
Слід звернути увагу на електронну будову, що входить в цикл атома азоту, що знаходиться в sp²-валентному стані:



Мал. 5. Піридиновий азот

Він поставляє в ароматичну π -електронну хмару p_z -орбіталь з одним електроном. Інші чотири електрона розташовуються на трьох sp^2 -гібридних орбіталях (мал.5). Дві з них беруть участь в утворенні σ -зв'язків азота з атомами вуглецю, а орбіталь з **вільної неподіленою парою електронів** визначає властивості піридину **як основи**.

Такий електронний стан атома азоту прийнято називати **піридиновим**. Він характерний для гетероциклічних сполук, що мають фрагмент $-N=$: піридин, імідазол, піримідин, пурін.



Піридиновий азот через більшу електронегативність в порівнянні з вуглецем (табл. 1) зміщує до себе єдину π -електронну хмару, в цілому знижуючи електронну густину ароматичного кільця. Тому системи з піридиновим азотом називають **π -недостатніми**.

Шкала електронегативність елементів за Полінгом

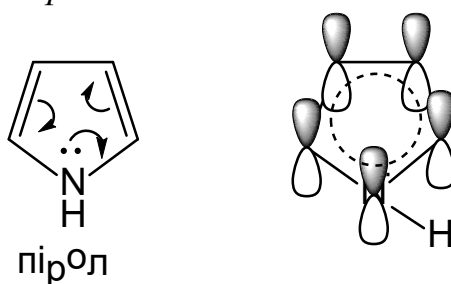


Таблиця №1

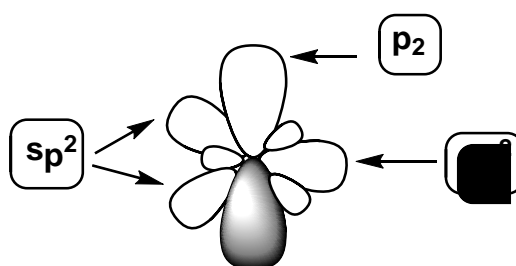
Замісник	Індуктивний ефект (I)	Мезомерний ефект (M)	Співвідношення індуктивного і мезомерного ефектів у споріднених системах
Алкили ($-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, і т.д.)	+I	---	---
$-\text{O}^-$	+I	+M	електронодонор (+I,+M)

-NH ₂ (NAlk ₂)	-I	+M	електронодонор +M>>- I
-OH	-I	+M	електронодонор +M>- I
-OAlk	-I	+M	електронодонор +M>- I
Галогени	-I	+M	електроноакцептор - I>+M
>C=O	-I	-M	електроноакцептор -I,-M
-COOH	-I	-M	електроноакцептор -I,-M
-SO ₃ H	-I	-M	електроноакцептор -I,-M

2 етап. При заміні в бензолі фрагменту -CH=CH- на >NH виникає п'ятичленний гетероцикл *пірол*.



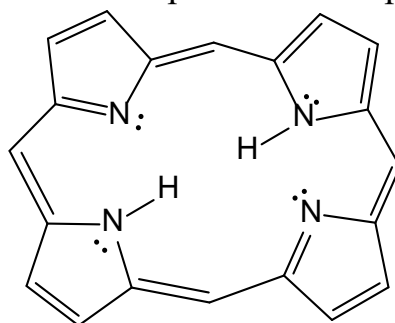
sp² - гібридизовані атоми піррола утворюють плоский σ-скелет. Щоб утворити єдину π-електронну хмару, що містить ароматичний секстет електронів до чотирьох pz-орбіталей атомів вуглецю слід додати pz-орбіталь з парою електронів (мал. 7).



Мал.7. Пірольний азот

Її постачає атом азоту. Інші три sp²-гібридизовані орбіталі азоту беруть участь в утворенні трьох σ-зв'язків: з двома атомами вуглецю і з атомом водню (мал.8). Азот в такому електронному стані називається **пірольним**. Шестиелектронна π-хмара належить п'ятицентровій системі, тому пірол є **π-надлишковою** або **суперароматичною системою**. Наявність такої системи сильно впливає на реакційну здатність піррола. У природних сполуках

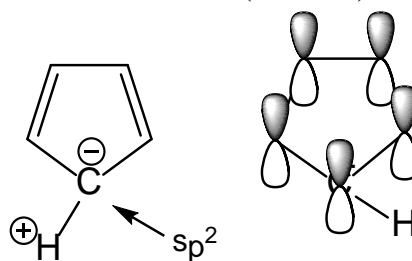
ароматичний піррольний цикл часто зустрічається в різних багатоядерних системах, з яких особливо важливе ароматичне порфінове ядро (мал.8),



Мал. 8. Порфін

що входить до складу гемоглобіну, хлорофілу. Порфін має єдину π -електронну хмару, що містить π -електрони: 22 електрони одинадцяти спряжених подвійних зв'язків і дві неподілені пари електронів атомів азоту. Він відрізняється високою термодинамічною стійкістю (енергія утворення сполучення 840 кДж/моль).

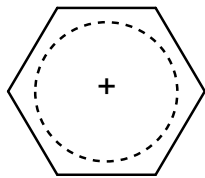
3 етап. Поняття ароматичності поширюється не тільки на нейтральні молекули. При заміщенні в бензолі фрагменту $-\text{CH}=\text{CH}-$ на $-\text{CH}-$ виникає *карбоциклічний циклопентадієніл-аніон* (мал.10).



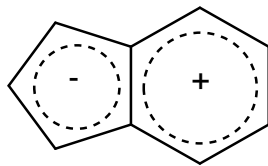
Мал. 9. Циклопентадієніл-аніон

Циклопентадієніл-аніон *копланарна*, тобто плоска циклічна спряжена система з шістьма π -електронами. Причина існування аніона в стійкому стані полягає в його ароматичному характері.

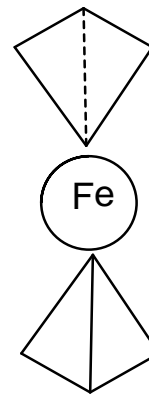
Циклопентадієніл-аніон входить до складу лікарських засобів (фероцен) і природних сполук (азулен). Азулен являє собою конденсовану систему циклопентадієніл-аніону і циклогептатриєніл-катиона (тропілій-катиона).



ТРОПИЛИЙ-КАТИОН



АЗУЛЕН



ФЕРРОЦЕН

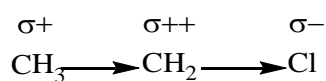
Висновок Критерії ароматичності задовольняють різні циклічні системи: бензоїдні (бензол, нафталін, антрацен, фенантрен), небензоїдні (циклопентадієніл-аніон, тропілій-катион, азулен), гетероциклічні (пірол, фуран, тіофен, імідазол, піридин, піримідин, пурин). Їх загальною рисою є висока термодинамічна стійкість.

Задача 3 Які зміни в розподілі електронної густини вуглець-вуглецевого подвійного зв'язку можна очікувати в кротоновому альдегіді порівняно з етиленом?

Рішення:

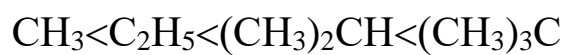
Загальний підхід. Взаємний вплив атомів в органічних молекулах передається двома шляхами: *індуктивним* та *мезомерним*. Зв'язок між атомами з різною електронегативністю називається *поляризованим*.

Електронегативність - це здатність атома в молекулі притягувати до себе електрони. Ця поляризація поширюється по ланцюгу з поступовим загасанням через 3-4 зв'язки і веде до появи *часткових зарядів*, що позначаються літерою δ (дельта). Таке електронне зміщення отримало назву *індуктивного*. Полярність зв'язку C-X прийнято якісно розглядати в порівнянні з полярністю зв'язку C-H, умовно прийнятою за нуль.



Замісник Cl, що притягує пару електронів зв'язку сильніше, ніж атом H, володіє *негативним індуктивним ефектом* (-I-ефект). Якщо ж замісник у порівнянні з атомом H збільшує електронну густину в ланцюзі, то такий індуктивний вплив оцінюється як *позитивний* і позначається +I.

Графічно I-ефект зображується *стрілкою*, що збігається з положенням валентного штриха, а її вістря спрямоване в бік більш електронегативного атома. Тільки алкільні групи і негативно заряджені атоми (O-) володіють +I-ефектом (табл. 4). +I-ефект алкільних груп зростає зі збільшенням числа атомів вуглецю і розгалуженості:



—————>

Збільшення +I ефекта

Всі інші замісники мають -I-ефект тим більше, чим більше електронегативність елемента.

Індуктивний ефект - це перерозподіл електронної густини вздовж σ -зв'язків в залежності від електронегативності атомів, що утворюють ці зв'язки. У сполуках з кратними зв'язками замісник поляризує по індуктивному механізму не тільки σ -, але і π -зв'язки. Індуктивний ефект носить загальний характер і є завжди, коли в молекулі є різні за електронегативністю атоми.

Для прояву мезомерного ефекту потрібні певні умови. Мезомерний ефект інакше ще називають **ефектом спряження**. Це говорить про те, що передача взаємного впливу (ефекту) пов'язана з наявністю **спряженої системи**.

Мезомерний ефект - вплив замісника, що передається по спряженій системі π -зв'язків з перерозподілом електронної густини по ланцюгу спряження.

Спряжена система виникає, коли до sp^2 -гібридизованого атома вуглецю в молекулі приєднаний замісник, що містить у своєму складі **подвійний зв'язок (π, π -спряження)** чи має **p -орбіталь з неподіленою парою електронів (p, π -спряження)**. У випадку π - π -спряження на кінцях сполученої системи знаходяться атоми з різною електронегативністю. Тому π -електронна хмара зміщена в бік більш електронегативного атома і на ній з'являється **частковий негативний заряд**. Замісник, що відтягує електронну густину спряженої системи, проявляє негативний мезомерний ефект і позначається - M.

В молекулі диметилвініламіна замісник $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ виявляє позитивний мезомерний ефект (+ M).

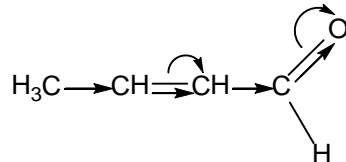
Графічно перерозподіл електронної густини в системі π -зв'язків позначається **вигнутими стрілками**, початок яких показує, які p - або π -електрони зміщуються, а кінець показує атом, до якого вони зміщуються. На відміну від індуктивного, мезомерний ефект передається через всю систему спряжених π -зв'язків без загасання і дає більший вплив на властивості молекул. Вплив замісника на електронну густину молекули визначається сумарною дією індуктивного і мезомерного ефектів.

Замісник, який підвищує електронну густину в системі, називається **електронодонорним**, а той, що понижає - **електроноакцепторним**.

1 етап. Спочатку оцінюємо індуктивний вплив CH_3 - COH замісників (табл.4) на електронну густину подвійного зв'язку в кротоновому альдегіді $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COH}$. Відповідно до загального підходу замісники з +I-ефектом збільшують електронну густину в області кратного зв'язку, а замісники з -I-ефектом - знижують. Спільну індуктивну дію метильної (+I-ефект) і

карбонільної (-I –ефект) груп буде викликати поляризація подвійного зв'язку і часткове зміщення електронної густини в бік карбонільної групи.

2 етап. В молекулі кротонового альдегіду можливе спряження C=C зв'язку з C=O зв'язком карбонільної групи. Спряжена π -хмара, що виникла, буде зміщена у бік більш електронегативного кисню. Цей мезомерний вплив, в основному, і буде визначати перерозподіл електронної густини.



Висновок. В результаті сумарного індуктивного і мезомерного ефектів замісників $-\text{CH}_3$, $-\text{CHO}$ електронна густина C=C зв'язку в кротоновому альдегіді буде знижена в порівнянні з незаміщеним етиленом. Це призведе до зменшення реакційної здатності у тих реакціях, які починаються з атаки подвійного зв'язку електроноакцепторними реагентами, наприклад окиснення, електрофільне приєднання.

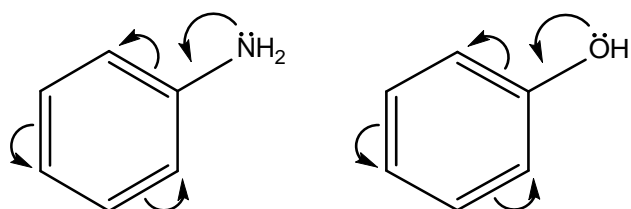
Задача 4 Охарактеризуйте взаємний вплив замісника та ароматичного кільця в толуолі, аніліні і бензойній кислоті.

Рішення:

Загальний підхід. Взаємний вплив ароматичного кільця і замісників, що виражається в перерозподілі електронної густини між ними, можна охарактеризувати, використовуючи поняття *ароматичності електронних ефектів*. Будь-який замісник у бензольному кільці порушує вирівняність електронної густини, що властива бензолу. Залежно від характеру замісника (*електронодонорний, електроноакцепторний*), електронна густина у кільці підвищується або знижується, головним чином, у *o*- і *n*- положеннях. Одночасно відбуваються електронні зміни і замісника. Перерозподіл електронної густини в ароматичному кільці і заміснику є основою якісного прогнозування реакційної здатності молекул.

1 етап. Оскільки алкільні замісники мають тільки +I-ефект (табл.4), в толуолі пара електронів σ - зв'язку метил-кільця буде зміщена в бік бензольного кільця. Зміщення його зв'язку викликає перерозподіл рухомої π -електронної хмари кільця, в результаті чого електронна густина дещо підвищується, в основному, в *o*- і *n*-положеннях по відношенню до метильної групи. Поява часткових негативних зарядів полегшує атаку електрофільними реагентами саме у ці положення.

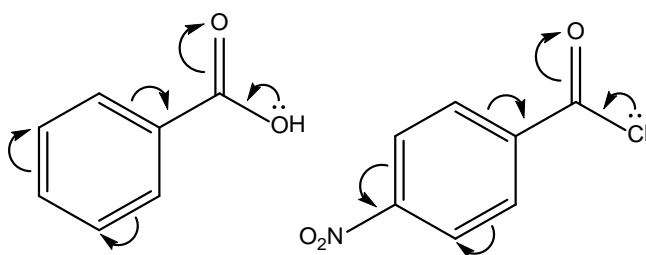
2 етап. У аніліні аміногрупа може взаємодіяти з ароматичним кільцем індуктивним і мезомерним шляхом (табл.4). -I-ефект NH_2 -групи пояснюється більшою електронегативністю атома азоту в порівнянні з атомом вуглецю в sp^2 -стані (табл.3). Отже, в результаті індуктивного впливу електронна густина буде відтягнута в бік аміногрупи. Мезомерна взаємодія NH_2 -групи і бензольного кільця здійснюється шляхом *p, \pi*-спряження *p*-орбіталі азоту з π -електронною хмарою бензольного кільця.



В результаті спряження утворюється єдина семицентрова восьми електронна π -молекулярна орбіталь, яка за формою нагадує дві ракетки для пінг-понгу, розташовані над і під площиною σ -скелета. Аміногрупа за рахунок $+M$ -ефекту подає в кільце частину електронної густини, яка концентрується переважно у o - і p -положеннях кільця відносно NH_2 -групи. Порівнявши формули 1 і 2, бачимо, що $-I$ і $+M$ -ефекти аміногрупи протилежні за напрямом. Експериментально доведено, що в аніліні $+M NH_2 \gg -I NH_2$. Тому NH_2 -групи в аніліні є сильним електронодонором. Ця основна особливість електронної будови аніліну пояснює знижену основність ароматичних амінів у порівнянні з аліфатичними та більш високу реакційну здатність ароматичного кільця аніліну в порівнянні з незаміщеним бензолом, особливо в реакціях окиснення.

Аналогічним чином взаємодіє з ароматичним кільцем гідроксильна група фенола. Хімічним вираженням переважання $+M$ над $-I-OH$ групи є велика рухливість протона фенольного гідроксилу (велика кислотність) в порівнянні зі спиртовим і підвищена активність фенольного кільця в реакціях заміщення та окиснення.

3 етап. В молекулі бензойної кислоти карбоксигрупа проявляє $-I$, $-M$ -ефекти і тому є *електроноакцептором*, знижує електронну густину бензольного кільця, особливо в o - і p -положеннях. Реакційна здатність бензольного кільця, пов'язаного з будь-яким електроноакцептором буде знижена в реакціях електрофільного заміщення, в порівнянні з незаміщеним бензолом. Тому електроноакцептори ще називають *дезактиваторами*.



Висновок. *Електронодонорні замісники* ($-CH_3$, $-NH_2$, та ін.) підвищують електронну густину ароматичного кільця, збільшуючи його реакційну здатність у тих реакціях, де атака здійснюється електрофільними реагентами. *Електроноакцептори* ($-SO_3H$, $-COOH$ та ін) знижують електронну густину бензольного кільця і тим самим дезактивують його, зменшуючи реакційну здатність.

Задача 5. Порівняйте кислотність коламіна, нарколана і 2,3-димеркаптопропанола-1. Коламін (2-аміноетанол-1, $NH_2-CH_2-CH_2-OH$) входить до складу фосфоліпідів, які містяться в головному мозку. Нарколан

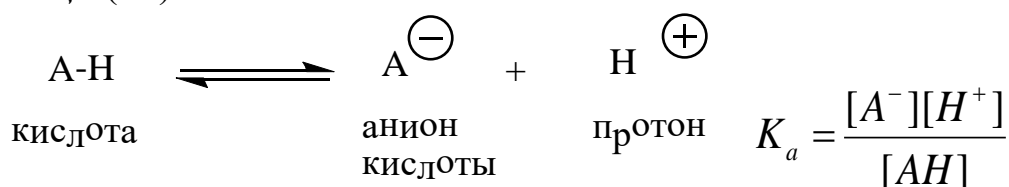
(2,2,2-триброметанол-1 $\text{Br}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{OH}$) застосовується як неліткий наркотичний засіб. Яку з цих трьох сполук можна використовувати як протиотруту при отруєнні миш'яковмісними або ртутними отрутами?

Рішення:

Загальний підхід. Згідно з визначенням *Бренстеда-Лоурі*: **кислоти** являють собою речовини, що віддають протон, а **основи** – речовини, котрі приєднують його. В принципі, більшість органічних сполук можна розглядати як кислоти, оскільки в них містяться зв'язки С-Н, N-Н, О-Н, S-Н. Однак, здатність до іонізації змінюється в широких межах.

Сила кислоти визначається *стабільністю аніона*, що утворюється з цієї кислоти. Чим стабільніше аніон, тим сильніше кислота. Стабільність аніона залежить від багатьох факторів: здатності атома, зв'язаного з воднем утримувати електронну пару після відщеплення протона (тобто його *електронегативності*); розміру цього атома; можливості делокалізації (розподілу) негативного заряду по іншим атомам і від здатності розчинника сольватувати аніон.

В якості міри кислотності використовують *константу рівноваги реакції іонізації* (K_a):

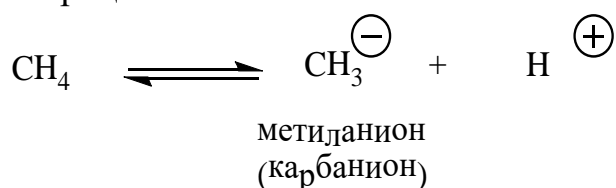


При дисоціації відбувається *гетеролітичний розрив* зв'язку А:Н так, що обидва електрона зв'язку залишаються біля частинки А. Для зручності часто замість K_a використовують $pK_a = -\lg K_a$. Чим менше pK_a , тим більша кислотність за *Бренстедом-Лоурі*.

Кислотність різних класів органічних сполук з однаковими радикалами змінюється в послідовності:

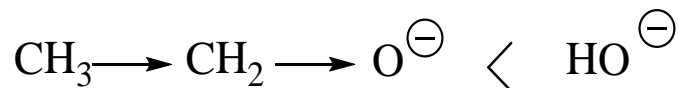
R-H ₂ C-H алкани C ₂ H ₅ CH ₂ -H pKa 50	R-NH-H аміни C ₂ H ₅ NH-H pKa 30	R-O-H спирти C ₂ H ₅ O-H pKa 18	R-S-H тіоли C ₂ H ₅ S-H pKa 12	 феноли pKa 10	R-COO-H карбонові кислоти CH ₃ COO-H pKa 4,7
С-Н кислоти	N-Н кислоти	О-Н кислоти	S-Н кислоти	О-Н кислоти	

Причина слабкої дисоціації С-Н кислот полягає в тому, що вуглець володіє низькою *електропровідністю*. Тому утворення карбанионів є енергетично не вигідним процесом:



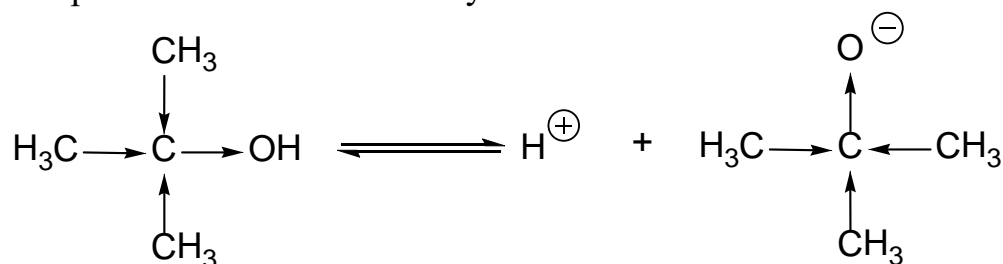
Це обумовлено меншою електронегативністю атома азоту порівняно з киснем. Отже, коламін можна розглядати, тільки як ОН-кислоту.

Коламін і нарколан є похідними етилового спирту. Кислотність самого етилового спирту невелика (рКа 18) і він є більш слабкою кислотою, ніж вода (рКа 15,7). Етильна група надає електронну густину на сусідні атоми (+I-ефект), збільшує негативний заряд на кисні, а значить не сприяє стабілізації алкоксид-іона.



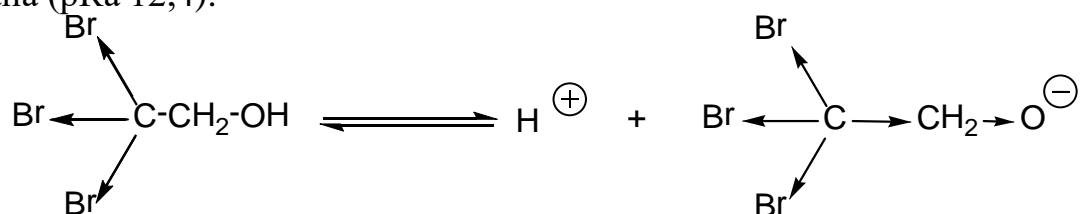
Етоксид-іон менш стабільний, ніж гідроксид-іон.

Знаючи вплив алкільних груп ми навіть можемо передбачити, що з їх накопиченням буде зменшуватися кислотність спиртів. Дійсно, третинний бутиловий спирт значно слабше етанолу:



нестабільний трет-бутоксид іон рКа = 22

Коламін і нарколан містять електронегативні елементи N і Br, вони здатні *підвищувати* стабільність аніонів. Отже, і коламін, і нарколан володіють більшою кислотністю, ніж етиловий спирт. Наявність в молекулі нарколана 3 акцепторних замісників (-I-ефект) призводить до значної стабілізації аніону і різкого (~ на 5 порядків) підвищення кислотності нарколана (рКа 12,4):

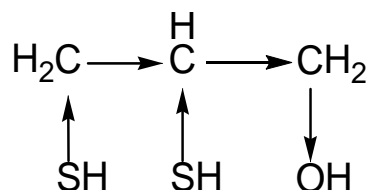


Кислотність коламіна збільшується незначно. Більш того, коламін одночасно є сильною основою. (Поясніть, наявність якого фактора дозволяє коламіну виступати у ролі основи? Якщо вам поки важко відповісти на це питання, поверніться до нього після розбору другої задачі.)

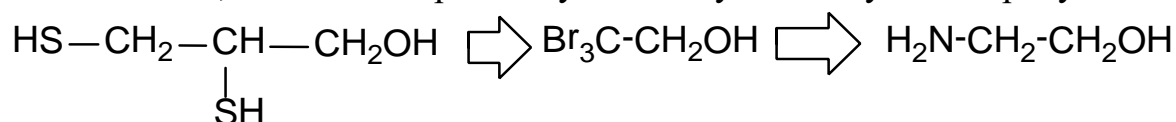
2 етап. Сполуки, що містять S-H зв'язок, більш сильні кислоти, ніж кислородвмісні аналоги. Як це пояснити, адже електронегативність сірки менше, ніж кисню? В даному випадку переважаючим є інший фактор – розмір атома. Сірка – елемент третього періоду таблиці Менделєєва (порядковий номер 16, у кисню 8). У атома сірки валентні орбіталі мають великі розміри і негативний заряд здатний делокалізуватися в більшому обсязі:



Кислотність S-H груп у 2,3-димеркаптопропанолі-1 (похідне триатомного спирту – гліцерину) ще більш збільшується внаслідок –I-ефекту OH- групи:

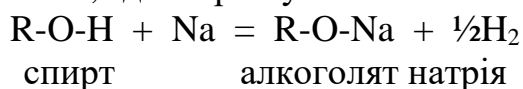


Таким чином, кислотність розглянутих сполук зменшується в ряду:

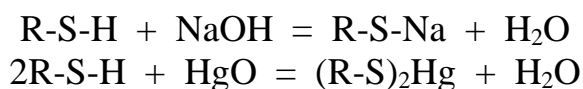


3 етап. Як впливає збільшення кислотності на хімічні властивості молекул?

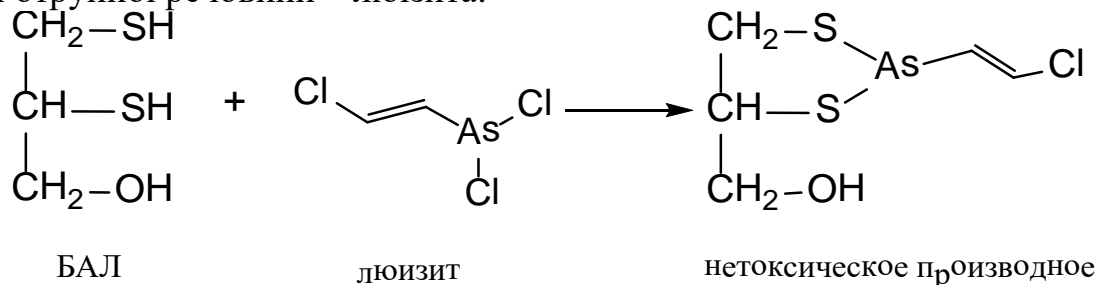
Спирти – слабкі кислоти, здатні реагувати з активними металами:



На відміну від фенолів, вони навіть не здатні реагувати з лугами, т. я. при цьому повинна виділятися вода, а вона більш сильна кислота, ніж спирти. Тіоли, як більш сильні кислоти, реагують з лугами, а також з оксидами, гідроксидами і солями важких металів, з якими утворюють міцні комплекси:



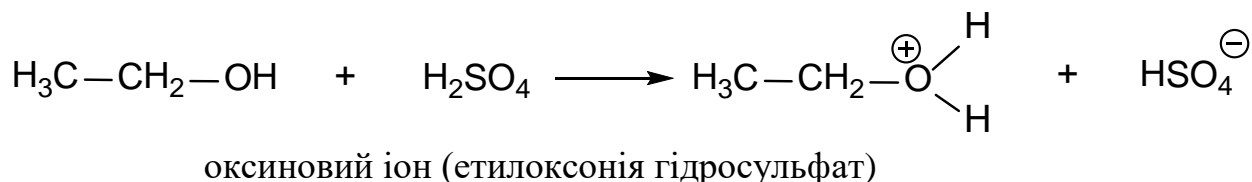
Таким чином, з перерахованих сполук протиотрутою при отруєнні сполуками важких металів може служити тільки 2,3-димеркаптопропанол БАЛ (британський анти-люїзит), застосовується для лікування гострих і хронічних отруєнь сполуками миш'яку, ртуті, хрому, вісмуту та інших металів, які належать до так званих *тіолових отрут*, тобто речовинам, здатним вступати у взаємодію з SH- групами ферментних білків і інактивувати їх. Британський анти-люїзит є ефективним антидотом проти бойової отруйної речовини – люїзита.



Задача 6 Розташуйте в ряд за зменшенням основності наступні речовини: діетиловий ефір, діетилсульфід, норадреналін, адреналін, анілін.

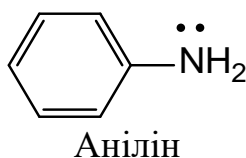
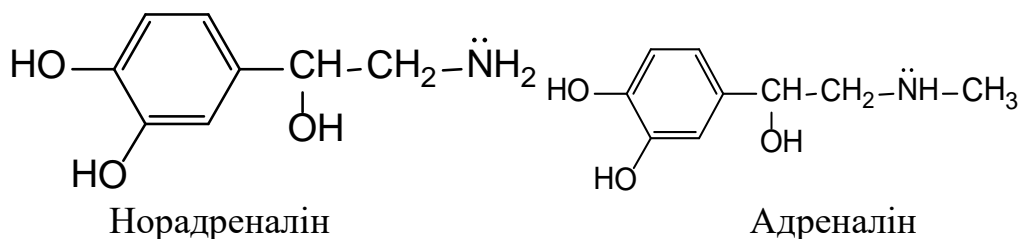
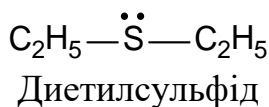
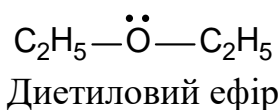
Рішення:

Загальний підхід. За Бренстедом-Лоурі для того, щоб бути основою, молекула повинна *мати електронну пару для утворення зв'язку з протоном* кислоти. Такому визначенню задовольняють органічні сполуки, що містять O, S, N або інші гетероатоми, що мають неподілену пару електронів. Так, етиловий спирт, який, як ми знаємо, проявляє кислотні властивості, здатний виступати в ролі основи, тобто зв'язувати протон з утворенням **оксинових іонів**:



Лужність визначається головним чином атомом, що несе пару вільних електронів: його електронегативністю, розміром, а також електронними ефектами замісників. Природньо, що вплив цих факторів протилежний тому впливу, який вони справляють на кислотність.

1 етап. Неподілена пара у розглянутих сполуках локалізована на гетероатомах O, S, N:



Електрони неподіленої пари найбільш електронегативного кисню міцніше, ніж у випадку азоту і сірки, утримуються ядром і, отже, менш доступні для зв'язку з протоном. Тому, діетиловий ефір - слабка основа. Найбільш основними властивостями повинні були б володіти сульфіді. Однак, як ми знаємо (завдання 1), біля атома сірки електронна густина розсереджена в більшому обсязі і густина заряду значно менше, ніж у кисню. Цей фактор переважає, і діетилсульфід буде навіть більш слабкою основою, ніж діетиловий ефір. Електронегативність азоту менша, ніж кисню; у той же

час азот – елемент другого періоду, густина заряду на орбіталі неподіленої електронної пари висока, що сприяє міцному зв'язуванню протона.

2 етап. Найбільш важливим класом органічних сполук, що виявляють помітну основність, є *аміни*.

Норадреналін і адреналін – аліфатичні аміни. Оскільки атом азоту і ароматичне кільце розділені більш ніж одним зв'язком, пара електронів азоту не здатна вступати в спряження з бензольним ядром. Розташована біля β -вуглецевого атома ОН-група володіє –I-ефектом і знижує електронну густина у азоту, однак, її вплив невеликий, т. я. передається через три зв'язки. Відмінність у основності цих двох сполук буде визначатися впливом метильної групи біля азоту. Вона надає електронну густина (+I-ефект) і збільшує основність адреналіну.

Анілін – представник ароматичних амінів. Неподілена електронна пара азоту знаходиться у спряженні з π - електронною системою ядра, і тому менш доступна для утворення зв'язку з протоном. Ось чому ароматичні аміни, на відміну від амінів жирного ряду, слабкі основи.

Висновок. Основність розглянутих сполук змінюється в ряду: адреналін>норадреналін>анілін>діетиловий ефір>діетилсульфід.

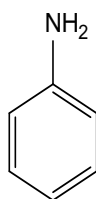
Електронодонорні замісники збільшують, а електроноакцепторні (а також спряження неподіленої пари електронів гетероатома з кратним зв'язком)- зменшують основність органічних сполук.

Завдання для самоконтролю:

1. Визначте стан гібридизації атомів вуглецю в молекулах наступних сполук: 1-пентен-3-ін, пентадієн-2,3, нафталін, пірол, фуран, піридин.
2. Порівняйте розподіл електронної густини в молекулі гепта-дієн-2,4-ової кислоти і бутадієну-1,3.
3. Ретиналь, що приймає участь в процесі зору, містить спряжену систему з відкритим ланцюгом. Позначте сполучений ланцюг і вкажіть вид та знак електронних ефектів альдегідної групи.

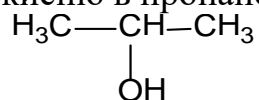
Тести для самопідготовки:

1. Вкажіть вид та знак електронних ефектів атома азоту в молекулі аніліну:



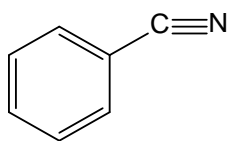
- A. -I
- B. +I; +M
- C. -I; -M
- D. +I
- E. -I; +M

2. Вкажіть вид та знак ефектів кисню в пропанолі-2



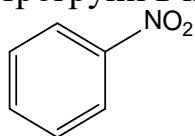
- A. -I
- B. +I
- C. -M
- D. +M
- E. -I; +M

3. Вкажіть вид та знак ефектів ціаногрупи в бензонітрилі:



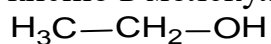
- A. -I; -M
- B. -I; +M
- C. -I
- D. +M
- E. +I

4. Вкажіть вид та знак ефектів нітрогрупи в нітробензолі:



- A. -I
- B. +I
- C. +M
- D. -I; +M
- E. -I; -M

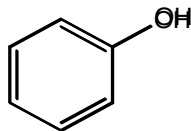
5. Вкажіть вид та знак ефектів кисню в молекулі спирту



- A. +I

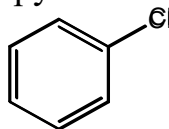
- B. -I
- C. +M
- D. -M
- E. -I; +M

6. Вкажіть вид та знак ефектів кисню в молекулі фенолу:



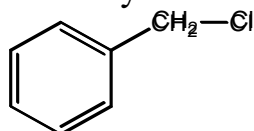
- A. -I
- B. +I; +M
- C. -I; +M
- D. +I
- E. -I; -M

7. Вкажіть вид та знак ефектів хлору в молекулі хлорбензолу:



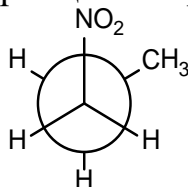
- A. +M
- B. -M
- C. -I; +M
- D. -I; +M
- E. +I; +M

8. Вкажіть вид та знак ефектів галогену в молекулі бензилхлорида:



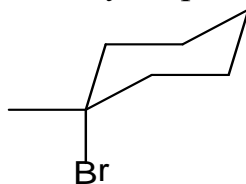
- A. +I
- B. -I
- C. -I; +M
- D. +I; +M
- E. +M

9. Вкажіть правильну назву конформації 1-нітропропана:



- A. затулена
- B. Гош-конформація
- C. Ванна
- D. Анти-конформація
- E. Крісло

10. Вкажіть розміщення броду в молекулі бромциклогексана:



- A. Екваторіальне
- B. Центральне
- C. Паралельне
- D. Бокове
- E. Аксиальне

11. Вкажіть причину, по якій етанол проявляє кислі властивості:



- A. наявність акцепторних замісників
- B. відсутність спряження
- C. полярність зв'язку кисень-водень
- D. наявність спряження
- E. здатність розчинятися у воді

12. Вкажіть причину, по якій бутанол проявляє основні властивості:



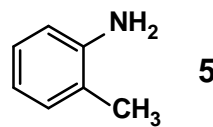
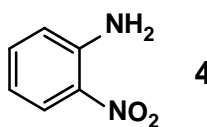
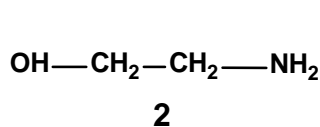
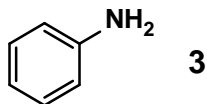
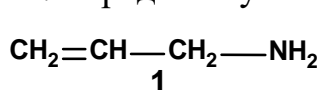
- A. здатність до протонування по атому кисню
- B. відсутність спряження
- C. полярність зв'язку кисень-вуглець
- D. полярність зв'язку водень-вуглець
- E. здатність розчинятися у воді

13. Вкажіть причину по якій аліламін проявляє основні властивості:



- A. здатність до протонування по атому азоту
- B. відсутність спряження
- C. полярність зв'язку азот-вуглець
- D. полярність зв'язку водень-вуглець
- E. наявність спряження

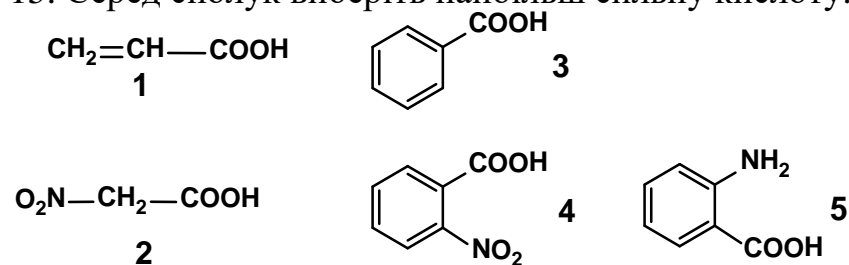
14. Серед сполук виберіть найбільш сильну основу:



- A. 5

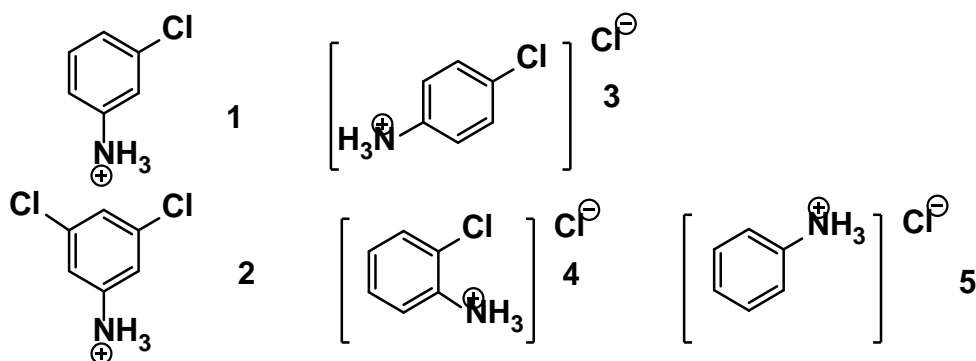
- B. 1
- C. 2
- D. 3
- E. 4

15. Серед сполук виберіть найбільш сильну кислоту:



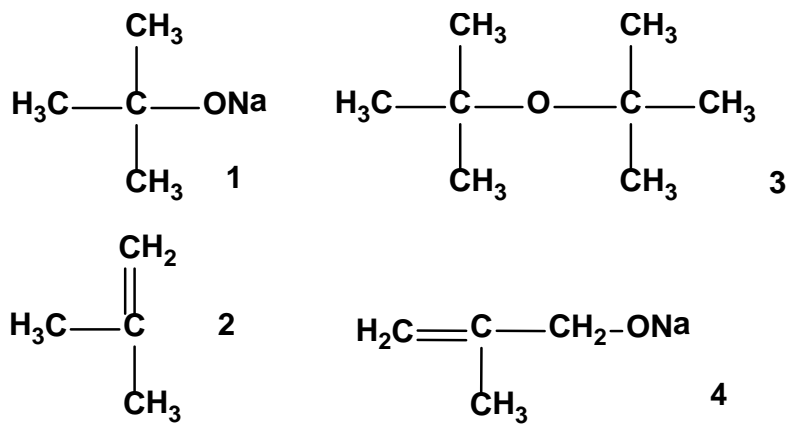
- A. 5
- B. 1
- C. 2
- D. 3
- E. 4

16. Вкажіть сполуку, яка утворюється при реакції розчину соляної кислоти з аніліном:



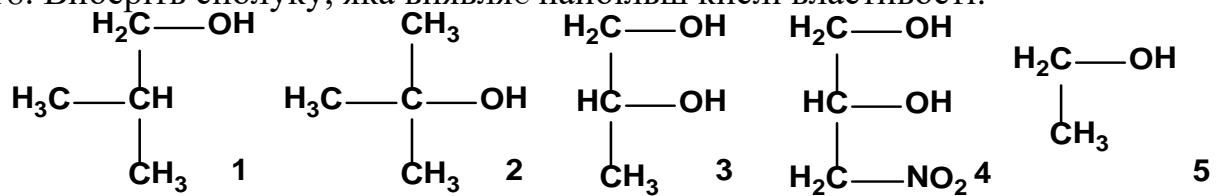
- A. 4
- B. 2
- C. 1
- D. 3
- E. 5

17. Вкажіть сполуку, яка утворюється при реакції трет-бутанолу та натрію:



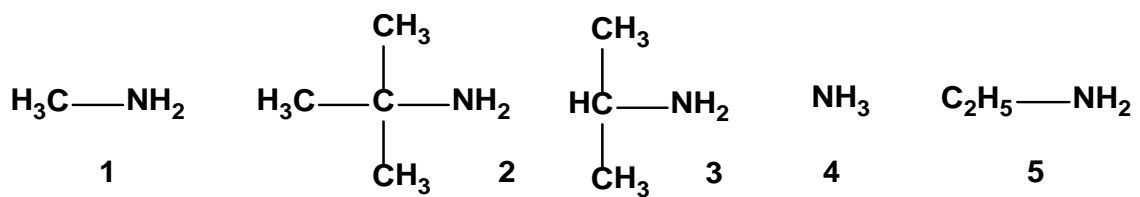
- A. 4
 B. 1
 C. 2
 D. 3
 E. реакція не протікає

18. Виберіть сполуку, яка виявляє найбільш кислі властивості:



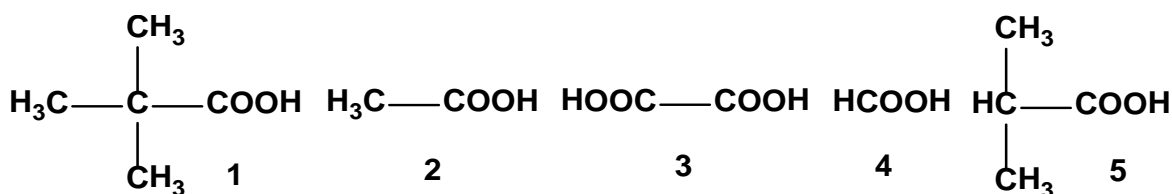
- A. 4
 B. 2
 C. 1
 D. 3
 E. 5

19. Вкажіть найбільш сильну основу:



- A. 4
 B. 2
 C. 1
 D. 3
 E. 5

20. Вкажіть найбільш сильну кислоту введеному ряді:



- A. 4
- B. 2
- C. 1
- D. 3
- E. 5

Література для самопідготовки:

1. Черних, В. П. Органічна хімія : підруч. для студ. вищих навч. закладів / В. П. Черних, Б. С. Зіменковський, І. С. Гриценко. -2-ге вид., вип. і доп. – Х. : Вид-во НФаУ : Оригінал, 2008. – 752 с
2. Черних В.П., Гриценко І.С., Лозинський М.О., Коваленко З.І. Загальний практикум з органічної хімії. - Харків: Вид. НФаУ «Золоті сторінки», 2003. - 591 с.
3. Губський І.Ю. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — . Біологічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / І.Ю. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін.; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — 2-е вид., випр. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2017. - 544 с.
4. Зіменковський Б.С. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — Біоорганічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / Б.С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І.В. Ніженковська та ін.; за ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської – вид. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2014. - 564 с.
5. Чирва В.Я., Ярмолук С. М., Толкачова Н.В., Земляков О.Є., Органічна хімія., Львів, Бак, 2009,-996.
6. Ластухін Ю.О., Воронов С.А. Органічна хімія. - Львів: Центр Європи, 2006. - 864 с.
7. Конспекти лекцій.

ЗАНЯТТЯ 3

Тема: Аліфатичні і ароматичні вуглеводні

Ациклічні і циклічні вуглеводні широко поширені в природі: входять до складу природного газу, нафти твердих горючих копалин. Вони лежать в основі всіх класів біологічно активних речовин, знаходять широке застосування в органічному синтезі і медицині (кверцит, інозит, стрептидин і т.д.).

Мета: Сформувати вміння прогнозувати здатність основних груп вуглеводнів до гомолітичного або гетеролітичного перетворення у взаємозв'язку з електронною будовою атома вуглецю і електронними ефектами замісників або гетероатомів, введених в ароматичне ядро.

Конкретні цілі:	Вихідний рівень знань:
<i>Вміти:</i>	
1. На основі електронної будови і типу хімічних зв'язків вуглецю прогнозувати здатність вуглеводню вступати в реакції радикального заміщення, електрофільного приєднання	1. Визначити sp -; sp^2 -; sp^3 - типи гібридизації атома вуглецю.
2. Писати і пояснювати механізми реакції радикального і електрофільного приєднання.	2. Пояснити електронну будову σ й π - зв'язків, сполучених відкритих та замкнених систем.
3. Застосовувати теоретичні знання у вирішенні ситуаційних і проблемних завдань.	3. Визначити напрямки реакцій в ненасичених вуглеводнів з урахуванням впливу заісників.
4. Проводити та інтерпретувати якісні та характерні реакції вуглеводнів.	4. Проводити деякі якісні реакції на алкени.

Структура заняття

1. Організаційна частина
2. Контроль вихідного рівня знань
3. Практична частина: "Залежність хімічних властивостей від електронної будови і типу хімічних зв'язків атома вуглецю "
 - 3.1. Структурний аналіз алканів, алкенів, алкінів
 - 3.2. Прогнозування їх хімічних властивостей
 - 3.3. Рішення ситуаційних і проблемних завдань по взаємоперетворенню вуглеводнів
4. Корекція заняття
5. Лабораторна робота і контроль її виконання
6. Контроль кінцевого рівня знань студентів
7. Підведення підсумків, досягнення навчальних цілей і видача завдань до наступного заняття

Питання для самостійної підготовки:

№	Навчальне завдання	Конкретизація завдання
1.	Номенклатура насичених ациклічних та циклічних вуглеводнів. Реакція S_R	Напишіть формули наступних насичених вуглеводнів: пропан, 2-метилпентан, ізобутан, циклопропан, метилциклогексан. Опишіть механізм реакції хлорування метану, пропану.
2.	Номенклатура ненасичених ациклічних вуглеводнів.	Напишіть формули наступних ненасичених вуглеводнів і назвіть їх за міжнародною номенклатурою: етилен, бутадієн, 2-метилпропен, ацетилен, циклогексен.
3.	Способи одержання ненасичених вуглеводнів.	Напишіть схеми реакцій одержання бутена-1, пропена дегідратацією насичених спиртів, відщепленням галогеноводню від відповідних галогенопохідних; ацетилену з карбїду кальцію, піролізом метану.
4.	Хімічні властивості алкенів. Реакція A_E .	Напишіть реакції галогенування (хлорування), гідрогалогенування (гідробромування), гідратації в кислому середовищі; реакції з сірчаною кислотою і етиленом, пропена, 2-метилпропена, бутена-1, бутена-2. Назвіть продукти реакцій. Який механізм цих реакцій? Дайте обґрунтування правила Марковнікова на прикладі гідратації і гідрогалогенування пропена і 2-метилпропена. Напишіть реакції галогенування, гідрогалогенування і гідрування бутадієну-1,3.
5.	Реакція гідрування	Напишіть реакції каталітичного гідрування етилену, пропена, 2-метилпропена.
6.	Реакції окиснення	Напишіть реакції окиснення перманганатом калія (реакція Вагнера) етилена, пропена. Яке практичне значення має ця реакція?
7	Реакції полімеризації	Напишіть реакції полімеризації етилену, пропена, хлоретена (вінілхлориду), бутадієну-1,3, а також реакцію тримеризації ацетилену.

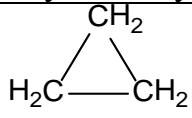

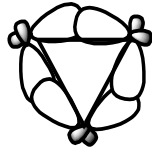
8	Хімічні властивості алкінів	Напишіть реакції галогенування, гідрогалогенування і гідrataції ацетилену. Порівняйте реакційну здатність алкінів і алкенів у реакціях А _E . Напишіть реакції ацетилену і пропіна з хлоридом міді (І) в аміачному розчині. Яке практичне значення має ця реакція?
9.	Реакції електрофільного заміщення (S _E) в аренах.	Напишіть реакції галогенування бензолу, фенолу, сульфування фенолу, нітрування бензойної кислоти. Опишіть механізм реакцій. Порівняйте реакційну здатність фенолу, толуолу, аніліну, бензойної кислоти з бензолом в реакціях електрофільного заміщення.


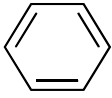
Навчальні завдання та еталони їх вирішення.

Задача 1 Чим зумовлені відмінності в умовах і механізмах реакцій взаємодії пропану, циклопропану, циклогексану і бензолу з одним і тим же реагентом – бромом?

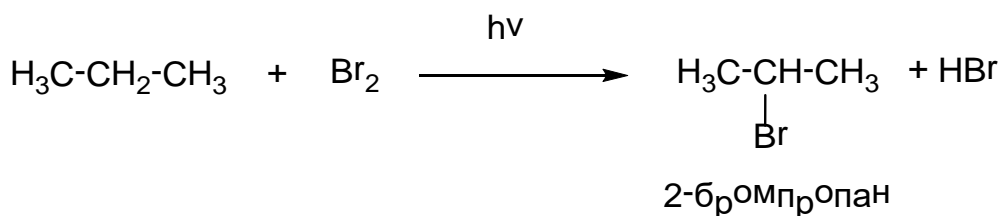
Рішення:

Загальний підхід. Реакційна здатність органічних сполук істотно пов'язана з електронною будовою атома вуглецю і його хімічних зв'язків в тих фрагментах молекули, які вступають у хімічну реакцію

Пропан, C ₃ H ₈ (алкани) CH ₃ -CH ₂ -CH ₃ побутовий газ	 Циклопропан, C ₃ H ₆ (циклоалкани) володіє наркотичною дією, застосовується в хірургічній практиці
Всі атоми вуглецю знаходяться в sp ³ гібридизованому стані.	
σ-зв'язки C-C і C-H утворюються за рахунок осевого перекривання sp ³ -орбіталей вуглецевих атомів між собою або з s-орбіталлю атома водню відповідно  С С С Н Ці зв'язки неполярні, т. я. утворюються між однаковими (C-C), або мало відрізняються (C-H) по електронегативності елементами. Для таких зв'язків у хімічних реакціях характерний гомолітичний розрив, що веде до утворення	σ- зв'язки в циклопропані відрізняються розташуванням області максимального перекривання атомних орбіталей вуглецю не на прямій, що сполучає ядра атомів, а з зовнішнього боку "трикутника":  --- "бананові зв'язки" Такі зв'язки за характером розташування максимальної

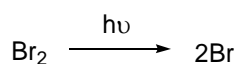
радикалів і протікання реакцій по радикальному механізму	електронної густини подібні до π -зв'язків. З цим пов'язана здатність циклопропана вступати в реакції приєднання з розривом циклу.
<p>Циклогексен, C_6H_{10}</p>  <p>Циклоалкени</p> <p>Входить до складу багатьох природних сполук (терпени, стероїди, каротиноїди, антибіотики групи тетрацикліну). Цикл неплоский. Подвійний зв'язок так само, як і в алкенах, є локалізованою двоцентровою π-електронною системою. У такій системі атоми вуглецю 1-2 знаходяться в стані sp^2 – гібридизації, і максимальна електронна густина π- зв'язку розташована поза прямою, що сполучає ядра атомів. Це призводить до легкої атаки електрофільними реагентами і гетеролітичному розриву π- зв'язку. Для сполук, що містять π- зв'язки (алкени і циклоалкени), характерні реакції приєднання.</p>	<p>Бензол, C_6H_6</p>  <p>Арени</p> <p>Родоначальник всіх ароматичних вуглеводнів. Входить до складу багатьох лікарських препаратів. Володіє ароматичним характером. σ-скелет має плоску будову, а негібризовані p_z-орбіталі всіх атомів вуглецю перекриваються, утворюючи єдину, π-електронну хмару, повністю делокалізовану. Енергія спряження (делокалізації) 150,5 кДж/моль. Така будова пояснює більшу стійкість бензольного ядра і схильність до реакцій заміщення, а не приєднання.</p>
Таким чином, всі розглянуті сполуки різні за електронною будовою і потрібно очікувати їх різну поведінку в реакції з бромом.	

1 етап. Бромовання пропану. Для пропану, як для сполуки з практично неполярними С-Н зв'язками, буде характерний гомолітичний розрив, і взаємодія з бромом буде відбуватися за механізмом **радикального заміщення** (S_R)

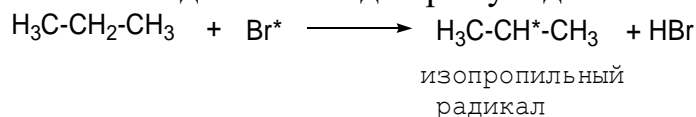


Ця реакція протікає за стадіями.

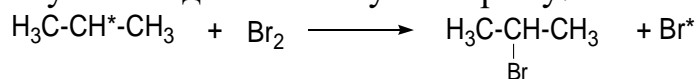
1) **Ініціювання реакції.** Для активації реакції потрібна енергія, джерелом якої є УФ-опромінення ($h\nu$), під дією якого молекула бромоводню розщеплюється на 2 атоми:



2) **Зростання ланцюга.** Атом бром атакує молекулу пропану по вторинному атому вуглецю. Вторинні атоми водню є більш рухливими, ніж первинні. Реакційна здатність третинних, вторинних і первинних вуглецевих атомів по відношенню до брому відноситься як 200:100:1.

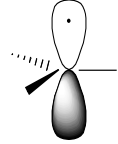
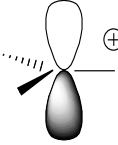
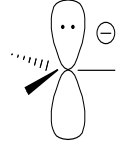


Ізопропільний радикал, що утворився є високоактивною проміжною часткою і вступає в подальшу взаємодію з молекулою бром:



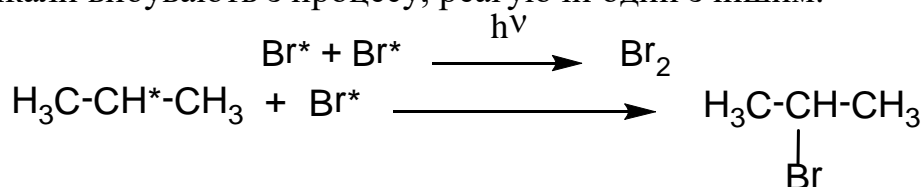
Фрагмент молекули або залишок молекули з непарним електроном називається **вільним радикалом** (наприклад, метил CH_3^* , етил C_2H_5^* , Br^*) Електронна будова вільних радикалів наведена в таблиці 5.

Таблиця 5

Вільний радикал	$\text{R}\overset{\cdot}{\text{C}}\text{H}_2$ ↑ sp ²		На p _z – АО 1 електрон
Карбокатион	$\text{R}\overset{\oplus}{\text{C}}\text{H}_2$ ↑ sp ²		На p _z – АО немає електронів
Карбаніон	$\text{R}\overset{\ominus}{\text{C}}\text{H}_2$ ↑ sp ²		На p _z – АО 2 електрона

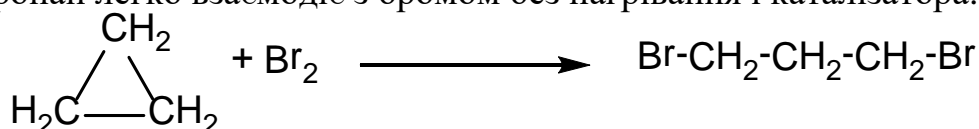
На кожній стадії росту ланцюга утворюється продукт реакції і вільний радикал, який атакує нові молекули реагентів, і т. д. Такого типу процеси носять назви **ланцюгових реакцій**.

3) **Обрив ланцюга.** Цією стадією завершуються ланцюгові реакції, коли вільні радикали вибувають з процесу, реагуючи один з іншим.



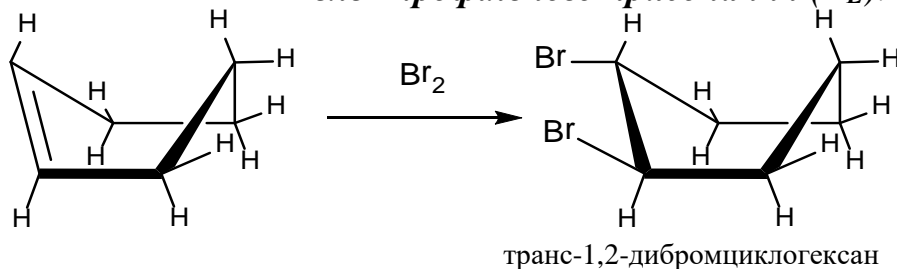
2 етап. Бромовання циклопропана.

Циклопропан легко взаємодіє з бромом без нагрівання і каталізатора.

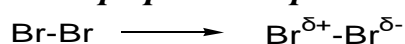


Циклопропан є формально насиченою сполукою і можна було б припустити, що він буде вступати в **реакції заміщення** атомів водню на бром. Насправді тричленний цикл розкривається і відбувається **реакція приєднання**, що пояснюється особливою будовою електронних σ- зв'язків цього циклу, що наближає їх до π-зв'язків.

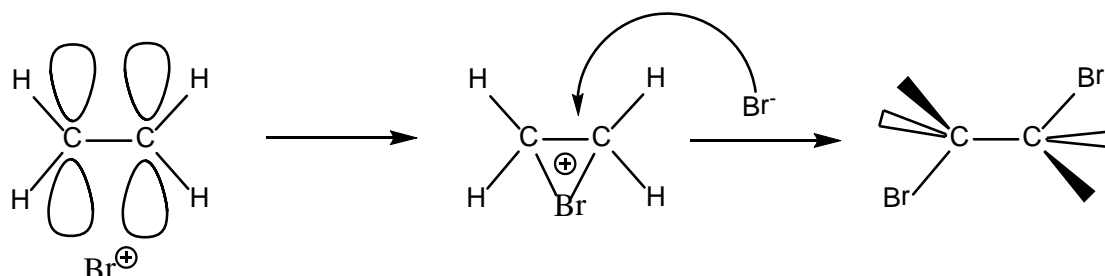
3 етап. Бромовання циклогексена. Циклогексен, як і алкени, вступає в реакцію з бромом за механізмом *електрофільного приєднання* (A_E):



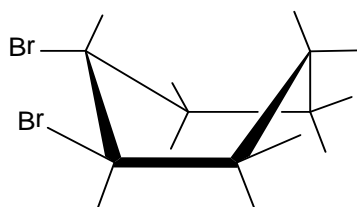
Це стадійний іонний процес під впливом π -електронної густини подвійного зв'язку, а також під дією полярного розчинника, наприклад, води (бромна вода), відбувається поляризація нейтральної молекули бромоводню, яка стає здатною виступати в ролі *електрофільного реагенту*:



Будь-яка частинка, здатна взаємодіяти з електронною парою, називається *електрофільною* (наприклад H^+ , Br^+). Електрофільна частка бромоводню утворює з π -електронною густиною подвійного зв'язку так званий *π -комплекс*, який ще не є хімічною сполукою. Позитивно заряджений бром (Br^+) утворює зв'язок одночасно з двома атомами вуглецю. В результаті виникає мостиковий **бромонієвий іон**, який далі піддається атаці аніоном бромоводню з боку, протилежного розташуванню мостикової групи, що призводить до утворення продукту *транс-приєднання*:



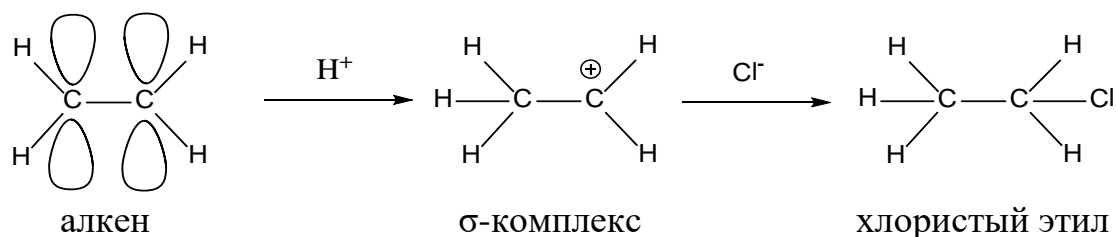
Як видно, для реакцій алкенів і циклоалкенів характерна просторова спрямованість.



В результаті бромовання циклогексану утворюється транс-1,2-дибромциклогексан, який існує в конформації *крісла* з екваторіальним розташуванням замісників. Реакція з бромом є якісною на подвійний зв'язок (*знебарвлення бромної води*).

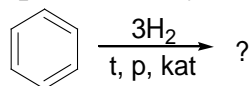
На додаток можна відзначити, що у тих реакціях, де подвійний зв'язок атакується не бромом Br^+ , а протонами H^+ (наприклад, при гідратації алкенів), мостиковий іон не може утворитися через малий розмір

електрофільної частинки. В цьому випадку протон утворює σ -зв'язок тільки з одним із вуглецевих атомів і виникає σ -комплекс, що є карбкатіоном, який потім стабілізується будь-яким аніоном. Електронна будова карбкатіона наведена нижче:



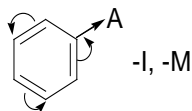
Тести для самопідготовки:

1. Яка сполука утворюється при повному гідруванні бензолу?



- А.
 В.
 С.
 D.
- Е. $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$

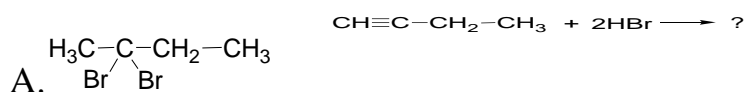
2. Як впливає наявність акцепторних замісників у бензольному кільці на реакції S_{E} :

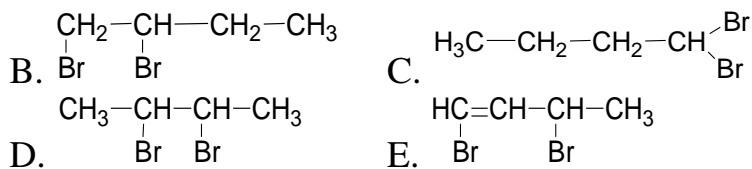


- А. Уповільнюють, *m*-орієтанти
 В. Прискорюють, *o, n* - орієтанти
 С. Чинять слабкий вплив
 D. Прискорюють, *m*- орієтанти
 Е. Уповільнюють, *o, n* - орієтанти
3. В якій з речовин атом вуглецю знаходиться в sp^2 -гібридації?

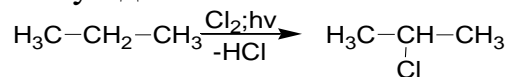
- А. $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$
 В. $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{CH}$
 С. $\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$
 D. $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$
 Е. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{CH}_2 \\ | \\ \text{H}_2\text{C}-\text{CH}_2 \end{array}$

4. Вкажіть продукт реакції 2 моля HBr з 1 моль бутіна-1:





5. Реакція хлорування пропану йде за механізмом:



- A. S_R
- B. S_E
- C. A_E
- D. S_N
- E. E

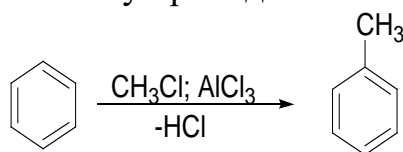
6. Загальна формула алканів:

- A. C_nH_{2n+2}
- B. C_nH_{2n}
- C. C_nH_{2n-2}
- D. C_nH_{2n}
- E. C_nH_{2n+1}

7. Гідратація якої сполуки за Кучеровим призводить до утворення етанала?

- A. HC≡CH
- B. H₃C-C≡CH
- C. H₃C-C≡C-CH₃
- D. H₃C-CH₂-C≡CH
- E. H₃C-CH₂-CH₂-C≡CH

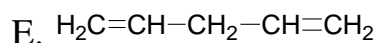
8. Реакція алкілування для бензолу проходить за механізмом:



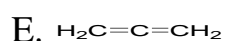
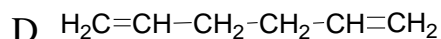
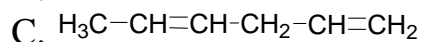
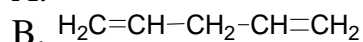
- A. S_R
- B. S_E
- C. A_E
- D. S_N
- E. E

9. В якій сполуці є спряження?

- A. H₂C=CH-CH=CH-CH₃
- B. H₂C=C=CH₂
- C. H₃C-CH=CH-CH₂-CH=CH₂
- D. H₃C-CH=C=CH-CH₃



10. Для якої з речовин в реакціях A_E можливе утворення продуктів 1,2 - і 1,4-приєднання?



Література для самопідготовки:

1. Черних, В. П. Органічна хімія : підруч. для студ. вищих навч. закладів / В. П. Черних, Б. С. Зіменковський, І. С. Гриценко. -2-ге вид., вип. і доп. – Х. : Вид-во НФаУ : Оригінал, 2008. – 752 с
2. Черних В.П., Гриценко І.С., Лозинський М.О., Коваленко З.І. Загальний практикум з органічної хімії. - Харків: Вид. НФаУ «Золоті сторінки», 2003. - 591 с.
3. Губський І.Ю. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — . Біологічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / І.Ю. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін.; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — 2-е вид., випр. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2017. - 544 с.
4. Зіменковський Б.С. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — Біоорганічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / Б.С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І.В. Ніженковська та ін.; за ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської – вид. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2014. - 564 с.
5. Чирва В.Я., Ярмолюк С. М., Толкачова Н.В., Земляков О.Є., Органічна хімія., Львів, Бак, 2009,-996.
6. Ластухін Ю.О., Воронов С.А. Органічна хімія. - Львів: Центр Європи, 2006. - 864 с.
7. Конспекти лекцій.

ЗАНЯТТЯ 4

Тема: Галогенопохідні та гідроксипохідні вуглеводнів, їх тіоаналоги і аміни. Будова, номенклатура, хімічні властивості.

Галогенопохідні вуглеводнів широко використовуються як вихідні сполуки в органічному синтезі і, зокрема, у виробництві лікарських засобів. Фізіологічна дія алкілгалогенідів заснована на їх здатності розчинятися в жирах, викликаючи фізичні і колоїдні зміни в ліпоїдах нервової тканини і тим самим спричиняє анестезуючий ефект (хлороформ, етилхлорид, фторетан). Знання електронної будови та механізмів хімічних процесів дозволяє визначати оптимальні умови синтезу, прогнозувати стереохімічну спрямованість реакції у випадку оптично активних субстратів, оцінювати можливість метаболізму галогеновмісних фармпрепаратів в живих організмах. Представники класів спиртів, фенолів, простих ефірів та їх тіоаналогів є важливими природними і синтетичними лікарськими засобами наркотичної (нижчі спирти), антисептичної (тимол, корвалол, резорцин), антигістамінної (димедрол) дії. Функціональні групи перерахованих класів сполук містяться у вітамінах, алкалоїдах, гормонах, незамінних амінокислотах, серцевих глікозидах та інших біологічно важливих сполуках. Спирти, феноли, прості ефіри та їх тіоаналоги широко використовуються в органічному синтезі. Знання взаємозв'язку хімічної будови і властивостей розглянутих класів дає можливість вирішувати питання ідентифікації та сумісності фармпрепаратів, прогнозувати умови їх синтезу, аналізу та зберігання.

Мета: Сформувати знання та виробити вміння прогнозувати реакційну здатність галогенопохідних вуглеводнів в конкурентних реакціях нуклеофільного заміщення та елімінування. Сформувати знання реакційної здатності спиртів, фенолів, простих ефірів та їх тіоаналогів, що обумовлюють протікання хімічних реакцій в живих організмах. Виробити вміння прогнозувати хімічну поведінку органічних сполук у зв'язку з їх хімічною будовою.

Конкретні цілі	Вихідний рівень
<i>Вміти:</i>	
1. Пояснювати хімічну активність у взаємозв'язку з типом гібридизації атома вуглецю в алкіл-, алкеніл - і арилгалогенідах.	Сформулювати поняття гібридизації вуглецю.
2. Описувати механізм реакцій нуклеофільного заміщення (S_N).	Пояснювати електронні ефекти замісників.

3. Пояснювати механізм реакцій елімінування (E).	Пояснювати полярність і поляризованість ковалентних зв'язків.
4. Проводити та інтерпретувати характерні реакції галогенопохідних вуглеводнів.	Визначати типи хімічних реакцій.
5. Давати пояснення змін реакційної здатності спиртів, фенолів, простих ефірів та їх тіоаналогів у зв'язку з їх хімічною будовою.	Сформулювати поняття електронегативності за Полінгом.
6. Писати рівняння реакцій окиснення. Визначати електронні ефекти замісників.	Проводити та інтерпретувати якісні та характерні реакції.
7. Класифікувати хімічні реакції і описати їх механізми (S_R , S_E , S_N , A_E).	
8. Застосовувати знання у вирішенні ситуаційних і проблемних завдань та аналізі фармпрепаратів.	

Структура заняття:

1. Організаційна частина
 2. Контроль вихідного рівня знань
 3. Практична частина «Реакції нуклеофільного заміщення та елімінування в ряду галогенопохідних вуглеводнів»
 - а) навчання алгоритмам:
 - порівняння реакційної здатності галогену в алкіл-, алкеніл - і арилгалогенідах;
 - описання механізму реакції S_N ;
 - описання механізму реакції E.
 - б) рішення ситуаційних і проблемних завдань
- Контроль засвоєння теми

4. Лабораторна робота
5. Контроль виконання лабораторної роботи
6. Підведення підсумків досягнення навчальних цілей і видача завдання до наступного заняття

Питання для самостійної підготовки.

	Навчальне завдання	Конкретизація завдання
	Практична частина	
1.	Способи отримання галогенопохідних алканів, алкенів, аренів.	Напишіть рівняння реакцій одержання: галогенуванням вуглеводнів по реакції заміщення спиртів, альдегідів, кетонів.
2.	Порівняння реакційної здатності галогену в алкіл-, алкен- і арилгалогенідах.	Напишіть структурні формули хлористого етилу, хлористого бензила, вінілхлориду. Визначте електронні ефекти в молекулах і порівняйте в них хімічну активність хлору.
3.	Реакції нуклеофільного заміщення (S_N). Гідроліз, аммоноліз. Отримання нітрилів, нітропохідних вуглеводнів, реактив Гріньяра: а) механізм реакції бімолекулярного нуклеофільного заміщення (S_N2); б) механізм реакцій мономолекулярного нуклеофільного заміщення (S_N1). Стабілізація карбокатиона.	Напишіть схеми перерахованих реакцій для хлороетана. Опишіть механізм реакцій бромистого етилу з KCN, бензилброміда з етилатом натрію, пропілхлориду з аміаком, бромциклогексана з $AgNO_3$. Опишіть механізм реакції S_N третинного бутилброміда з водним розчином KOH. Поясніть стабільність карбокатиона.
4.	Реакції елімінування(E) (дегідрогалогенування, дегалогенування). Правило А. М. Зайцева.	Напишіть механізм реакцій E 2-бромобутана, 1-бромо-1-фенілетана, хлороциклопентана.

5.	Конкурентні реакції елімінування і нуклеофільного заміщення як ілюстрація філософської категорії детермінантності.	Поясніть залежність реакцій E і S _N від співвідношення основності і нуклеофільності реагенту.
6.	Значення галогенопохідних вуглеводнів для фармації.	Поясніть застосування в фармації хлороформу, етилхлорида, фторетана.
7.	Номенклатура спиртів, ефірів та їх тіоаналогів.	Напишіть формули: бутанолу, пропанола-2, фенолу, бензилового спирту, гідрокінону, дифенилового ефіру, етантіола, диметилсульфіда.
8.	Способи отримання:	<p>А) спиртів: бутанола-2 з відповідного алкена; ізобутіловий спирт гідролізом відповідного алкілхлорида. Який спирт утворюється при відновленні пропаналю і гідролізі ізопропілацетату?</p> <p>Б) фенолів : напишіть схеми реакції отримання фенолу і β-нафтола з відповідних солей сульфокислот, галогенопохідних вуглеводнів, солей арилдіазонія. Назвіть вихідні сполуки</p> <p>В) простих ефірів: метилфеніловий ефір дією метилброміду на фенолят натрію; діізопропіловий ефір міжмолекулярною дегідратацією спирту. Назвіть ефіри по системі IUPAC</p>
9.	Вплив молекулярного водневого зв'язку на фізичні властивості речовин.	Сформулюйте поняття молекулярного водневого зв'язку та поясніть його вплив на фізичні властивості етанолу. Зобразіть приклади міжмолекулярних асоціатів метанолу, фенолу.
10.	Реакції окиснення.	Напишіть реакції окиснення пропанола-1, пропанола-2, гідрокінону, етантіола.

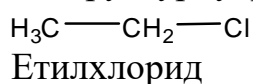
		<p>Поясніть стійкість до окиснення третинних спиртів.</p>
11.	Реакції елімінування:	<p>Напишіть рівняння реакції вторинного бутилового спирту з концентрованою H_2SO_4 при нагріванні. Опишіть її механізм</p>
12.	Реакції електрофільного заміщення (S_E).	<p>Напишіть рівняння реакцій нітрування, сульфування, бромовання фенолу. Назвіть продукти реакції.</p>
13.	Лабораторна робота.	<p>Запишіть тему, рівняння реакцій і висновки в протокол.</p> <p>а) окиснення і дегідрування спирту етилового ;</p> <p>б) утворення етилата натрію;</p> <p>в) отримання етилацетату (оцтовоетилового ефіру);</p> <p>г) реакція гліцерину з гідроксидом міді (II) в лужному середовищі;</p> <p>д) утворення трибромфенола;</p> <p>е) кольорові реакції фенолів з хлоридом заліза(III).</p> <p>Способи отримання:</p> <p>а) спиртів:</p> <p>б) фенолів:</p> <p>в) простих ефірів:</p> <p>Вплив молекулярного водневого зв'язку на фізичні властивості сполук.</p>

Навчальні завдання та еталони їх вирішення.

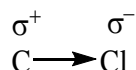
Задача 1. Галогенвмісна речовина – етилхлорид застосовується для інгаляційного наркозу, як загальнозаспокійливий і легкий наркотичний засіб. Яка сполука утворюється при гідролізі цієї речовини і за яким механізмом протікає ця реакція?

Рішення:

Загальний підхід. Розглянемо структурну формулу сполуки:

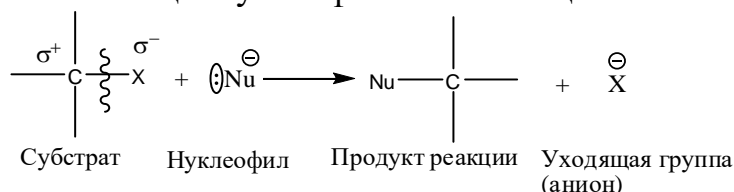


Етилхлорид, як представник галогенопохідних вуглеводнів відрізняється від вивчених раніше вуглеводнів наявністю *ковалентного зв'язку вуглець-галоген*. Цей зв'язок через відмінності електронегативності елементів сильно поляризований, що призводить до появи електронodefіцитного центру атома вуглецю, що має частковий позитивний заряд.



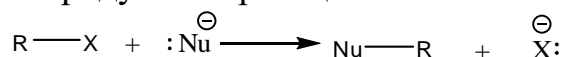
Такий атом є *електрофільним* і може зазнавати атаки *нуклеофільним реагентом*. Внаслідок сильної поляризації зв'язку в процесі реакції відбувається її *гетеролітичний розрив* і заміщення галогену на нуклеофіл:

Реакція нуклеофільного заміщення:



Утворення нового зв'язку C-Nu відбувається за рахунок пари електронів нуклеофільного реагенту. Як нуклеофіли можуть виступати атоми або група атомів, що здатні *надати вільну пару електронів* для зв'язку з електрофільним атомом вуглецю. Таку умову задовольняють як аніони, так і нейтральні молекули, що мають неподілену пару електронів біля гетероатома (H₂O, ROH, NH₃, RNH₂ та ін.).

Типові нуклеофіли і продукти їх реакції з галогенопохідними R-X:



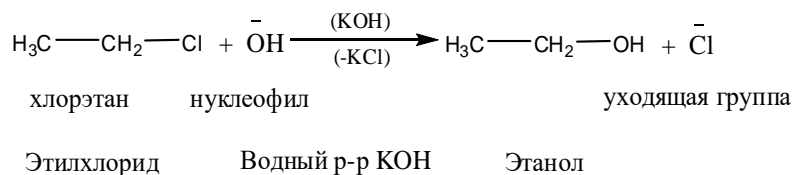
Нуклеофіли	Джерела нуклеофілів	Продукти реакції
Аніони		
Гідроксид-іон	КОН(водний розчин)	ROH Спирти
Тіолят-іон		RSH Тіоли
Алкілтіолят-іон		RSR Тіоефіри (сульфіди)
Цианід-іон	KCN, HCN	RCN Нітрили
Алкоксид-іон	NaOH	ROR Прості ефіри
Нейтральні молекули		

	Вода	H ₂ O	ROH Спирти
	Аміак	NH ₃	RNH ₂ Первинні аміни
	Первинний амін	RNH ₃	R ₂ NH Вторинні аміни
	Вторинний амін	R ₂ NH ₃	R ₃ N Третинні аміни
	Третинний амін	R ₃ N	R ₄ N ⁺ X ⁻ Четвертинні амонієві солі

Як видно з таблиці, з галогеноалканів в результаті реакції нуклеофільного заміщення можуть бути отримані представники різних класів органічних сполук.

Гідроліз галогеноалканів проводять кип'ятінням з водою або водним розчином лугу. Негативно заряджені іони є більш *сильними нуклеофілами*, ніж нейтральні молекули. Тому швидкість реакції гідролізу в ланцюговому середовищі в присутності гідроксил іонів -OH вище (особливо для первинних і вторинних алкілгалогенідів), ніж при кип'ятінні з водою.

1 етап. Етилхлорид при взаємодії з водним розчином лугу утворює етиловий спирт.



Реакція нуклеофільного заміщення здійснюється тільки в тому випадку, якщо аніон, що вибуває з реакції, стабільніше вступаючого.

2 етап. При гідролізі етилхлорида, утворення зв'язку з нуклеофілом і розрив зв'язку з групою, що йде відбувається одночасно. Цю реакцію визначають як узгоджений (синхронний) процес, що протікає по механізму **бімолекулярного нуклеофільного заміщення**.



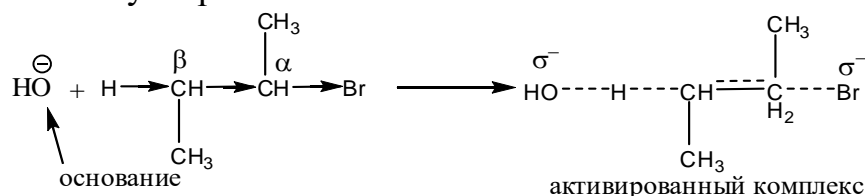
В активованому комплексі (*перехідний стан*) правило октета не порушується, так як електрони належать вуглецю тільки частково (показано пунктиром). Швидкість реакції прямо пропорційна концентрації субстрату і нуклеофіла.

Висновок. Гідроліз етилхлорида протікає по механізму **бімолекулярного нуклеофільного заміщення** (S_N 2) з утворенням спирту етанолу.

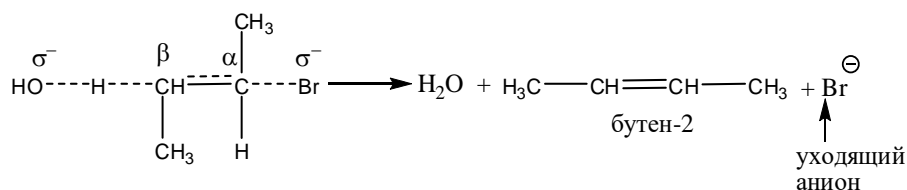
Дегідробромування протікає у відповідності з **правилом Зайцева**, так як збільшення числа алкільних груп при подвійному зв'язку збільшує стабільність цього зв'язку.

2 етап. Представлена реакція є **бімолекулярною** (узгоджений або синхронний процес утворення та розриву зв'язків). Скорочено механізм такої реакції позначається **E₂** (механізму **S_N2**, відповідає **E₂**, механізму **S_N1 – E₁**)

Механізм: в реакції **E₂** вторинного бутилброміда основа-гідроксид-іон атакує електронною парою, що знаходиться на кисні, атом водню в β-положення до групи, що відщеплюється (Вг-). Одночасно бром витісняється разом з парою електронів зв'язку С-Вг. В результаті цього процесу між α і β-вуглецевими атомами утворюється **π-зв'язок**.



Активованій комплекс для цієї реакції характеризується наявністю утворених зв'язків **O...H** і **C_α...C_β** (π-зв'язок) і частково розщеплених зв'язків **H...C_β** і **C_α...Br**. Лімітуючим фактором реакції **E₂** є швидкість утворення активованого комплексу. Зв'язки, що розриваються в активованому комплексі реакцій **E₂**, повинні бути в **транс-положенні** по відношенню один до одного (стереоелектронні вимоги).



Висновок. Дегідробромування 2-бромобутана в спиртовому розчині гідроксидом калію протікає відповідно до **правила Зайцева** з переважним утворенням бутена-2 за механізмом **E₂**.

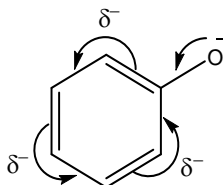
Задача №3. Порівняйте кислотно-основні властивості етанолу і фенолу та наведіть відповідні реакції.

Рішення:

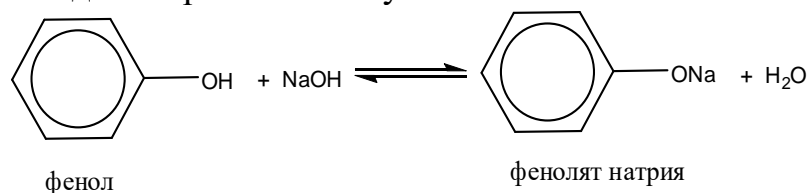
Загальний підхід. Порівняння кислотних і основних властивостей сполук проводиться *шляхом зіставлення стабільності відповідних аніонів і катіонів*. Чим стабільніше аніон і катіон, тим вище відповідно кислотність і основність. Стабільність іонів у розчині визначається двома факторами: **1) взаємним впливом атомів** 2) **ступенем сольватації**. Стабільність іонів розглянутих сполук залежить головним чином від електронних ефектів замісників, а ефект сольватації змінює лише ступінь відмінностей і його не можна розглядати.

1 етап. Для якісного порівняння кислотності етанолу і фенолу зіставимо стабільність відповідних їм спряжених основ (аніонів): етоксид-іона **C₂H₅O⁻** і

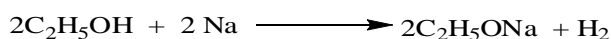
феноксид-іона $C_6H_5O^-$. Оскільки кислотні центри обох сполук однакові, стабільність їх аніонів визначається ступенем делокалізації негативного заряду під впливом електронних ефектів радикалів: фенільний радикал, на відміну від етильного, делокалізує негативний заряд не тільки індуктивним, але і мезомерним шляхом.



В результаті, в феноксид-іоні негативний заряд розсереджений по атомах вуглецю кільця більшою мірою, ніж у етоксид-іоні, що зумовлює і більшу стабільність феноксид-іона. Отже, фенол - більш сильна кислота, ніж етанол. Експериментальні дані підтверджують цей висновок: pK_a фенолу=9,93. pK_a етанолу=18,0, тобто фенол як кислота на два порядки сильніше етанолу. Підвищена кислотність фенолу проявляється в реакції утворення солей з водними розчинами лугів:



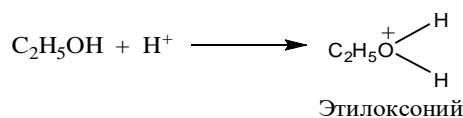
У той же час спирти, як більш слабкі кислоти утворюють солі (*алкоголяти*) з активними металами:



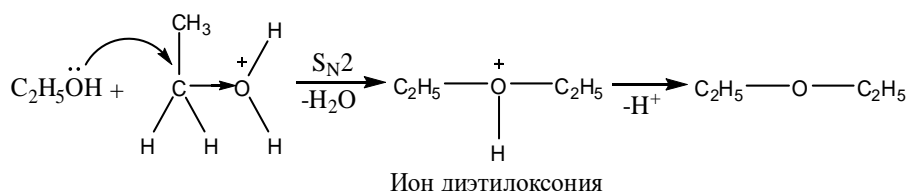
2 етап. Основні властивості спиртів і фенолів пов'язані зі здатністю надавати для зв'язку з протоном неподілену електронну пару атома кисню OH-групи. Однак, доступність цієї пари в різних сполуках неоднакова і залежить від електронних ефектів радикалів. Це і обумовлює різну основність. Так, у фенола неподілена пара електронів атома кисню включена в **р,л-спряження** з бензольним кільцем, що зменшує її доступність для протона і, отже, знижує лужність фенолу. У той же час, в етанолі завдяки +I-ефекту етильної групи електронна густина на кисні підвищена і неподілена пара легше утворює **ковалентний зв'язок** з протоном. Тому етанол і взагалі спирти, більш сильні основи, ніж феноли. Обидва класи сполук відносяться до розряду слабких органічних основ (pK_{BH^+} етанолу -2, pK_{BH^+} фенолу \sim -7), їх основні властивості не можна виміряти рН-метром, тому вони можуть координуватися тільки з сильними кислотами. Тим не менше, дані про слабкі основи необхідні для розуміння відмінностей в реакційній здатності. Наприклад, спирти взаємодіють з галогеноводневими кислотами, а феноли - ні.

З різницею в основності пов'язана і реакція **міжмолекулярної дегідратації**, яка протікає тільки в ряду **спиртів**. Ця реакція дозволяє отримувати *симетричні прості ефіри*, можлива завдяки високим основними

властивостями спиртів і починається з **протонування спирту** сильною кислотою (каталізатор):



Потім іон етилоксонія піддається **нуклеофільній атаці** молекулою спирту, в надлишку якого проводиться реакція:



Третинні спирти дегідратуються за $\text{S}_{\text{N}}1$ -механізмом.

Висновок. Таким чином, фенол володіє більш сильними кислотними властивостями, ніж етанол, але поступається йому по основності. Володіючи кислотними і основними властивостями, спирти і феноли є **амфотерними сполуками**, що проявляється у здатності утворювати **міжмолекулярні водневі зв'язки**.

Задача 4. Етиловий спирт при дії коферменту НАД^+ окислюється в організмі до ацетальдегіду, який при подальшому окисненні легко перетворюється в оцтову кислоту. Цистеїн і цистин (амінокислоти, що входять до складу багатьох білків) у результаті окисно-відновних реакцій здатні легко взаємоперетворюватися один в одного. Поясніть відмінності у ставленні до окиснення спиртів, тіолів, альдегідів і кетонів. Оцініть здатність цих класів сполук до окиснення *in vitro*.

Рішення:

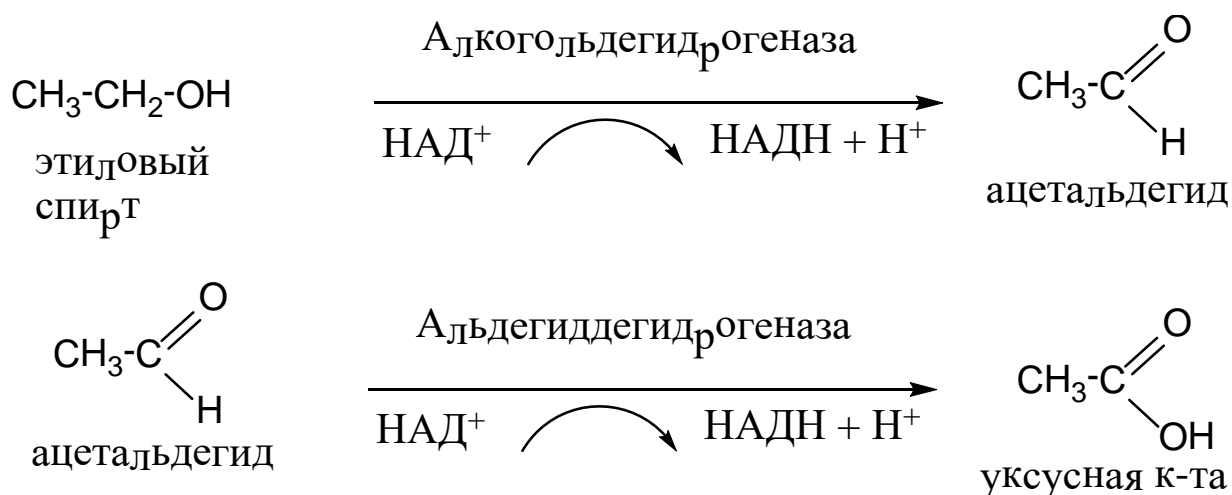
Загальний підхід. Окисно-відновні реакції відіграють важливу роль в життєдіяльності клітини та організму в цілому.

Жири, вуглеводи і білки піддаються в організмі цілому ряду окислювальних реакцій, в результаті яких запасається і виділяється енергія, необхідна для підтримки життя.

Біохімічні реакції окиснення (*in vivo*) управляються ферментами, а безпосередньо в реакції бере участь кофермент (наприклад, нікотінамідаденіндинуклеотид НАД^+), який може служити акцептором водню і окиснювати відповідний субстрат. Такі реакції зворотні і відновлюваний кофермент може відновлювати окиснений субстрат. Реакції окиснення *in vivo* специфічні, кожною реакцією управляє суворо певний фермент.

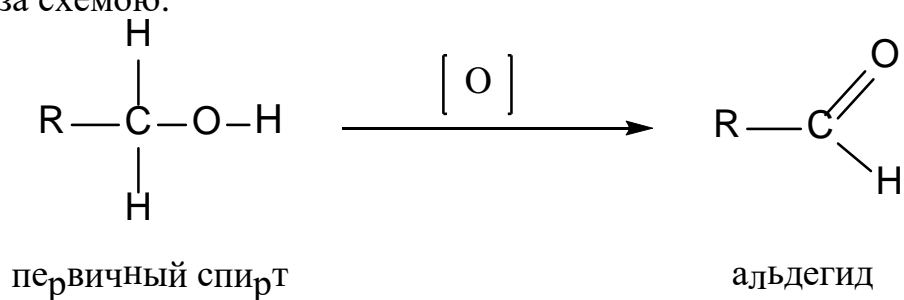
Реакції окиснення-відновлення *in vitro* протікають, як правило, під дією неспецифічних окисників і відновників. Кінцевий продукт хімічних перетворень при окисненні-відновленні *in vivo* та *in vitro* часто буває однаковий. Отже, здатність біологічно важливих сполук до окиснення в організмі можна прогнозувати, спираючись на знання хімічних реакцій *in vitro*.

1 етап. Хід окиснення первинного спирту – етанолу в організмі:

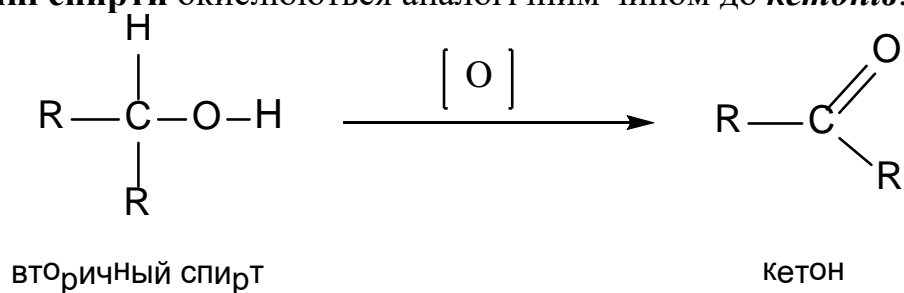


В лабораторних умовах окиснення спиртів проводять дією хромової суміші або інших сильних окисників. Реакції окиснення відбуваються внаслідок *відриву електронів* від здатної до окиснення молекули реагентом, збідненим електронами.

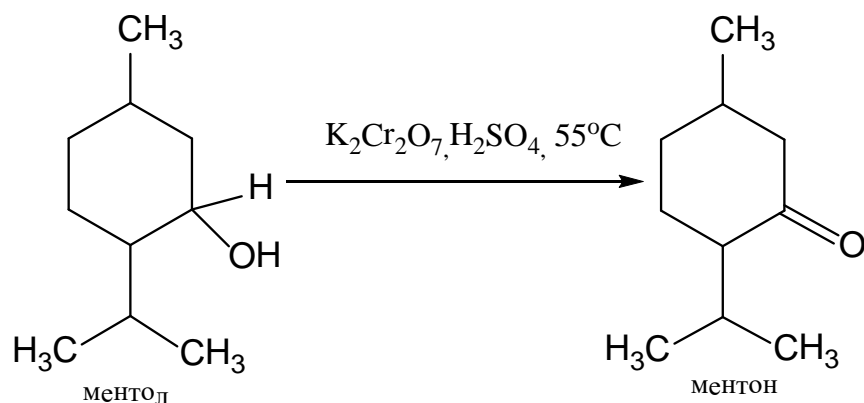
Під окисненням в органічній хімії розуміють такі реакції, при яких *відбувається збільшення змісту кисню або ж при яких з допомогою окисників від сполуки віднімається водень*. Так, окиснення первинного спирту відбувається за схемою:



Вторинні спирти окислюються аналогічним чином до **кетонів**:



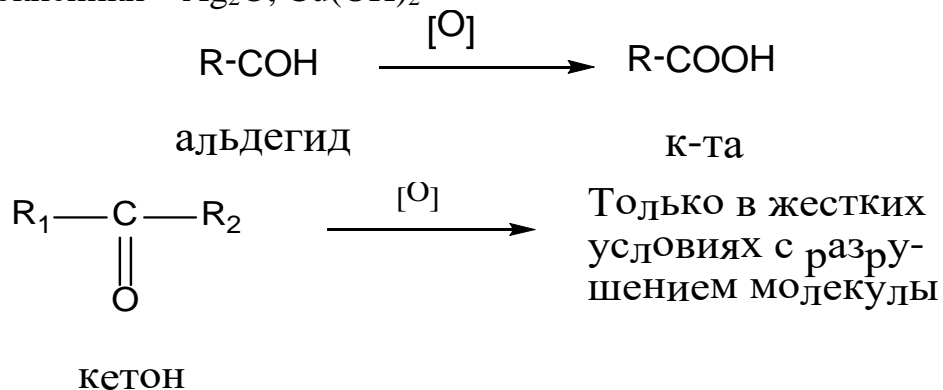
В якості прикладу можна навести окиснення ментолу (основна частина валідолу) до ментону:



У третинних спиртах атом вуглецю пов'язаний з атомом водню, і тому вони *стійкі до окиснення*.

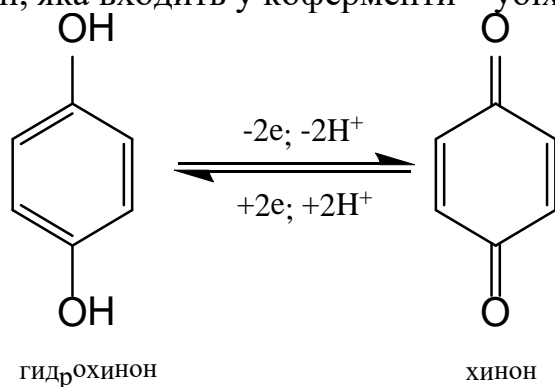
Отже, при окисненні *первинних спиртів* утворюються *альдегіди*, *вторинних* – *кетони*. Альдегіди здатні легко окиснюватися в карбонові кислоти, тоді як *кетони стійкі до подальшого окиснення*.

М'які окисники – Ag_2O , $\text{Cu}(\text{OH})_2$



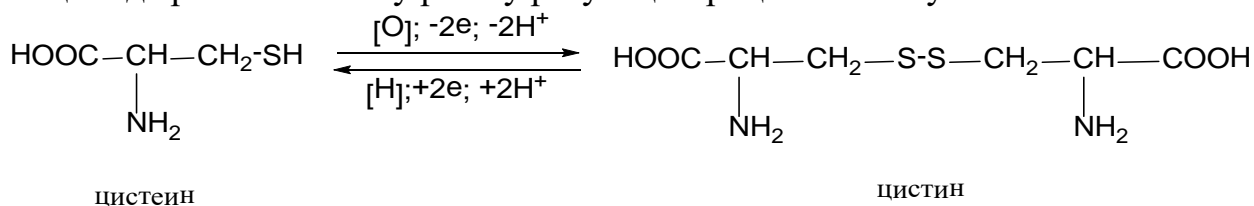
Це пояснюється тим, що в альдегиді окисненню піддається С-Н зв'язок, а в кетонах карбонільний атом вуглецю безпосередньо не пов'язаний з атомом водню.

З біохімічної точки зору важливі системи, в яких відбуваються оборотні окиснювально-відновні реакції. Однією з найбільш важливих є система гідрохінон-хінон, яка входить у коферменти – убіхінони:

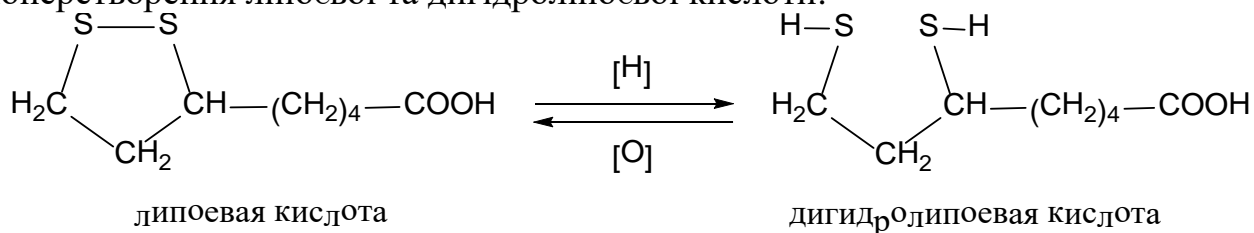


2 етап. Сульфгідрильна група S-H може легко окиснюватися під впливом спеціальних ферментів. Цистеїн легко віддає водень і тоді 2 молекули цистеїну утворюють через дисульфідні зв'язки -S-S- нову

амінокислоту – цистин. Легке перетворення цистеїну в цистин і зворотність цієї реакції відіграють важливу роль у регуляції процесів обміну.

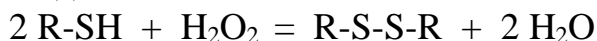


Прикладом іншої біологічно важливою реакції може служити взаємоперетворення ліпоєвої та дигідроліпоєвої кислоти:



Ліпоєва кислота – кофермент, що бере участь в регулюванні ліпідного і вуглеводного обмінів.

Як пояснити відмінності у ставленні до окиснення спиртів і тіолів? Енергія зв'язку S-H тіолів (330 кДж/моль) менше, ніж O-H зв'язку спиртів (462 кДж). Це призводить до того, що тіоли піддаються окислювальному розщепленню, навіть коли реагують з м'якими окислювальними агентами, наприклад, з перекисом водню:



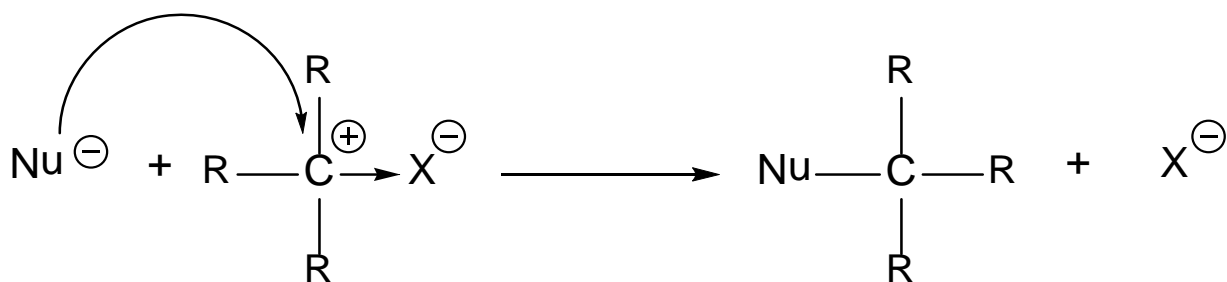
Спирти в аналогічних випадках не окиснюються. При окисненні спиртів окисненню піддається більш слабкий C-H зв'язок, замість міцного O-H зв'язку, що і призводить до інших продуктів окиснення.

Висновок. Серед сполук, що містять біологічно важливі функціональні групи -OH, -SH, -COH, -C=O, найбільш легко окиснюються *тіоли і альдегіди*. Окиснення тіолів призводить до утворення дісульфідів. *Первинні спирти окиснюються до альдегідів*, які потім легко окиснюються до кислот. *Вторинні спирти* в результаті окиснення перетворюються на *кетони*. Кетони та третинні спирти стійкі до окиснення.

Задача 5. Отримаєте з *n*-пропілброміда *n*-пропіловий спирт і пропен.

Рішення:

Загальний підхід. У алкілгалогенідах і спиртах зв'язок C-Hal-OH через відмінності в електронегативності елементів сильно поляризований, що призводить до появи електронодефіцитного центру, тобто атома вуглецю, що несе частковий позитивний заряд (δ^+). Такий атом вуглецю є *електрофільним* і в процесі хімічної реакції він буде приймати атаку нуклеофільного реагенту:



Зверніть увагу на схему реакції. В процесі реакції відбувається **гетеролітичний розрив зв'язку C-X**, причому електрони зв'язку переходять до електронегативного елемента X і утворюється новий зв'язок C-Nu за рахунок пари електронів нуклеофільного реагенту.

Атом або функціональна група, які можуть діяти як донори електронної пари по відношенню до позитивно зарядженого атома вуглецю, називаються **нуклеофілами**.

Реакції, при яких відбувається заміщення атома або групи атомів на нуклеофіл, називаються реакціями **нуклеофільного заміщення (S_N)**.

Як нуклеофільні реагенти можуть виступати як аніони, тобто частинки з повним негативним зарядом (наприклад, -OH⁻), так і нейтральні молекули, що мають вільну пару електронів біля гетероатома (наприклад, H₂O, NH₃, RNH₂, R₂NH и т.д.).

Як ми бачимо, терміни «*нуклеофіл*» і «*основа*» можуть бути використані для опису одних і тих же частинок, але беруть участь у різних реакціях: основа дає електрони для зв'язку з протоном, нуклеофіл – електрофільному атому C^{δ+}. Тому поняття нуклеофільність і основність не ідентичні, сильна основа не обов'язково буде «хорошим» нуклеофілом і навпаки.

Таблиця 1

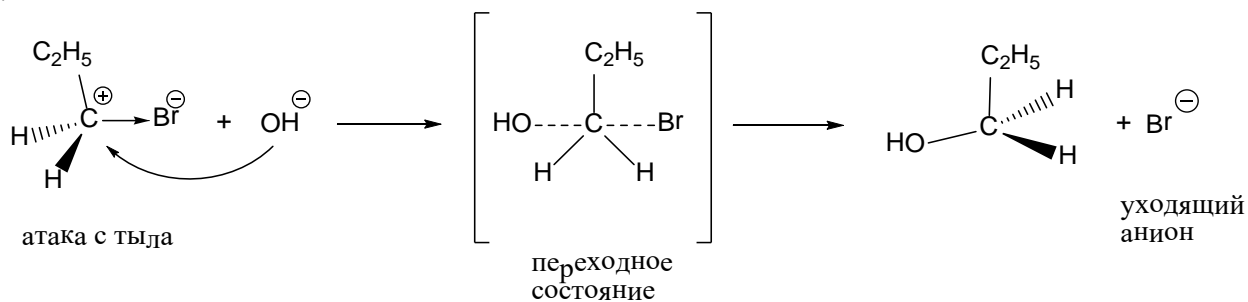
Нуклеофіли і представники деяких класів органічних сполук, одержуваних по реакції нуклеофільного заміщення Nu⁻ + RX = Nu-R + X⁻

Нуклеофіл	Джерела нуклеофілів	Продукт реакції з R-X
SH ⁻	NaSH	R-S-H тіоли
SR ⁻	NaSR	R-S-R тіоефіри
CN ⁻	KCN, HCN	R-CN нітрили
OR ⁻	NaOR	R-O-R прості ефіри
OH ⁻	KOH (водн.)	R-O-H спирти
H ₂ O		R-O-H спирти
Cl ⁻ , Br ⁻ , I ⁻	HCl, HBr, HI	R-Hal
NH ₃	NH ₃	галогенпохідні
RNH ₂	RNH ₂	R-NH ₂ первинні аміни
R ₂ NH	R ₂ NH	R ₂ NH вторинні аміни

1 етап. По таблиці знаходимо, що спирти можуть бути отримані при дії на алкілгалогеніди нуклеофільних реагентів OH⁻ або H₂O.

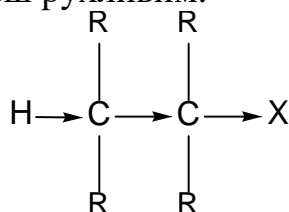
Негативно заряджені частинки мають великі нуклеофільні властивості, тому в даному випадку краще використовувати водний розчин KOH.

Реакція *n*-пропілброміда з гідроксид-іоном відбувається як показано на схемі:



Нуклеофіл OH⁻ атакує *n*-пропілбромід з боку, протилежного положенню групи, що йде – аніону Br⁻. Стадія, що визначає швидкість реакції (а саме, утворення *перехідного стану*), включає зіткнення двох частинок, тобто залежить від концентрації обох реагентів. Такий механізм реакції називають *S_N2* – «*бімолекулярне нуклеофільне заміщення*». За таким механізмом реагують *первинні і частково вторинні алкілгалогеніди*. У третинних алкілгалогенідах безпосередня атака атома C^{δ+} утруднена через наявність у цього атома об'ємних алкільних замісників. Тому вони реагують по іншому механізму, через проміжну стадію утворення стійкого третинного карбкатиона R₃C⁺. Швидкість реакції у такому випадку залежить від швидкості утворення тільки однієї частинки – карбкатиона, і тому саме такий процес називається *S_N1* – «*мономолекулярне нуклеофільне заміщення*».

2 етап. Для алкілгалогенідів характерні не тільки реакції заміщення, але і реакції *елімінування (відщеплення)*. Під впливом атома галогену електронна пара зв'язку C-H біля сусіднього вуглецевого атома зміщується до атому вуглецю і водень стає більш рухливим:



Цей ефект призводить до появи в молекулі ще одного реакційного центру – атома водню (*CН-кислотного центру*).

Якщо в реакційному середовищі присутня сильна основа, яка одночасно є нуклеофілом, то поряд з витісненням галогену може відбуватися *відрив (елімінування) протона* від сусіднього вуглецевого атома:



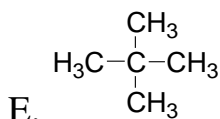
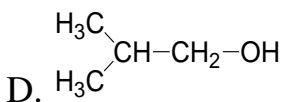
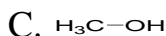
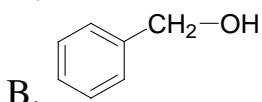
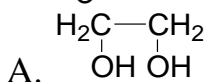
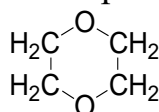
Результатом реакції елімінування є **утворення алкена**.

І елімінування, і заміщення протікають під дією основних реагентів і між ними можлива конкуренція. Які умови необхідно створити, щоб синтезувати алкен, тобто спрямувати реакцію шляхом елімінування? На практиці для цього використовують малополярний розчинник і велику концентрацію сильної основи, наприклад, концентрований спиртовий розчин КОН.

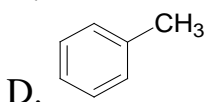
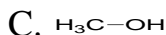
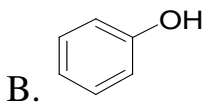
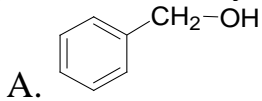
Висновок. Нуклеофільне заміщення та елімінування є **конкуруючими реакціями**. Для того, щоб отримати продукт елімінування, необхідно використовувати концентрований спиртовий розчин лугу або іншу сильну основу.

Тести для самопідготовки:

1. Яка з речовин при міжмолекулярній дегідратації утворює 1,4-діоксан?



2. Серед даних сполук виберіть формулу алілового спирту:



3. З якою із сполук утворюється сіль?

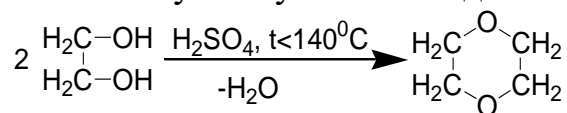


- C. HCl
- D. CaCl₂
- E. NaHSO₃

4. Етанол утворюється по реакції:

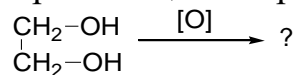
- A. $\text{CH}_2=\text{CH}_2 + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{H}^+}$
- B. $\text{HC}\equiv\text{CH} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow[\text{H}_2\text{SO}_4]{\text{Hg}^{2+}}$
- C. $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2 + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{H}^+}$
- D. $\text{H}_3\text{C}-\text{CHCl}_2 + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{OH}^-}$
- E. $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{CH}_2 + \text{H}_2\text{O} \\ | \quad | \\ \text{Cl} \quad \text{Cl} \end{array} \xrightarrow{\text{OH}^-}$

5. До якого класу сполук можна віднести продукт реакції?



- A. Циклічний ефір
- B. Двоатомний спирт
- C. Складний ефір
- D. Циклічний алкан
- E. Лактон

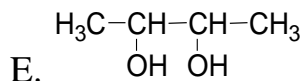
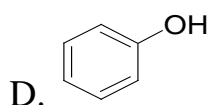
6. Виберіть кінцевий продукт окиснення етиленгліколю:



- A. $\begin{array}{c} \text{O}=\text{C}-\text{OH} \\ | \\ \text{HO}-\text{C}=\text{O} \end{array}$
- B. $\begin{array}{c} \text{O}=\text{C}-\text{OH} \\ | \\ \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \end{array}$
- C. $\begin{array}{c} \text{O}=\text{C}-\text{H} \\ | \\ \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \end{array}$
- D. $\begin{array}{c} \text{O}=\text{C}-\text{OH} \\ | \\ \text{H}-\text{C}=\text{O} \end{array}$
- E. $\begin{array}{c} \text{O}=\text{C}-\text{H} \\ | \\ \text{H}-\text{C}=\text{O} \end{array}$

7. Виберіть насичений одноатомний спирт:

- A. $\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_3 \\ | \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_2\text{OH} \end{array}$
- B. $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{OH}$
- C. $\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ | \\ \text{OH} \end{array}$

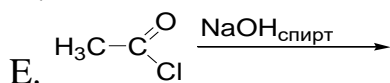
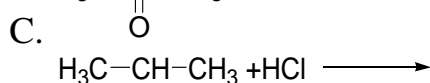
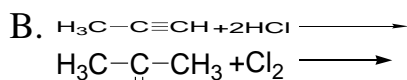
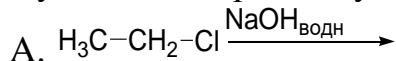


8. Фенол утворює фіолетове забарвлення з розчином:

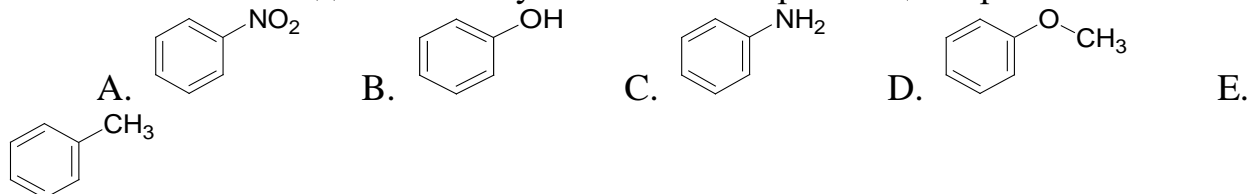
- A. FeCl₃

- B. CuSO_4
- C. $\text{Cu}(\text{OH})_2$
- D. $\text{Fe}(\text{SCN})_3$
- E. $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$

9. В результаті якої реакції утворюється етанол?

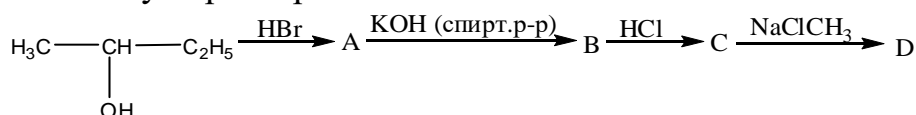


10. Яка з наведених молекул містить електроноакцепторний замісник?



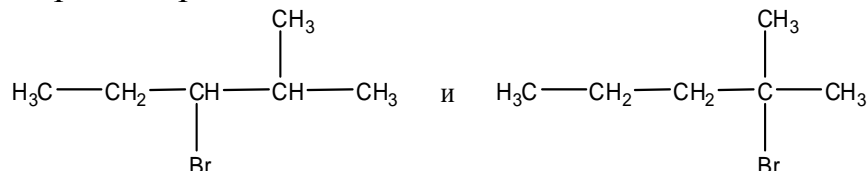
Завдання для самоконтролю:

- Які з названих галогенопохідних вуглеводнів легко вступають в реакції S_{N} : 2-бромпропан, 2-бромобутен-1, бензилхлорид, толілхлорид?
- Визначте, за механізмом $\text{S}_{\text{N}}1$ або $\text{S}_{\text{N}}2$ будуть протікати реакції 2-бромобутана і алілброміда.
- Напишіть продукт реакції елімінування (E) вторинного пентилброміда.
- Доповніть схему перетворень:



Визначте, за яким механізмом протікає реакція на кожній стадії зазначених перетворень. Назвіть початкові, проміжні і кінцеву сполуки.

- Наведіть структурну формулу алкена, що переважно утворюється при обробці спиртовим розчином KOH алкілгалогенідів:

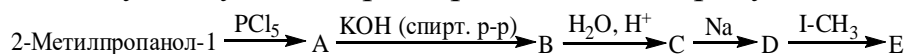


Назвіть по системі IUPAC наведені галогеноалкани і також відповідні їм атоми.

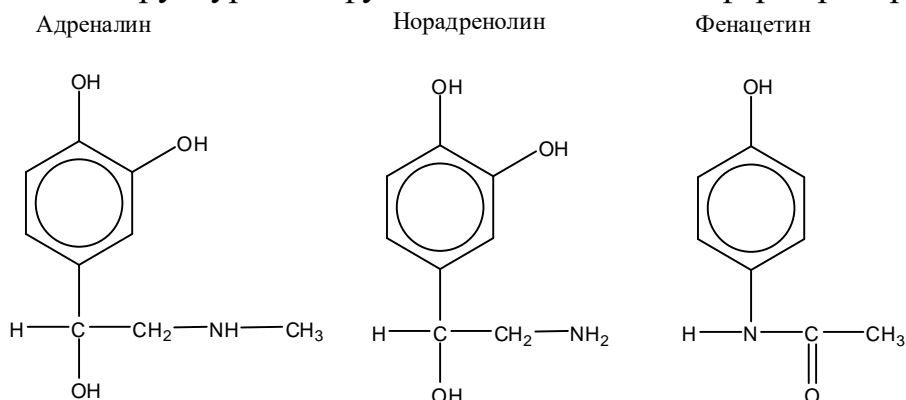
- Поясніть, за яким механізмом протікає дегідратація ізопропілового спирту при нагріванні з невеликою кількістю концентрованої сірчаної кислоти.
- Напишіть схеми реакцій окиснення ізобутилового та вторинного бутилового спиртів, етиленгліколю, фенолу. Назвіть продукти реакції.

8. Наведіть якісні реакції на одноатомні та багатоатомні спирти.

9. Заповніть схему наступних перетворень і назвіть продукти:



10. Проведіть структурний і функціональний аналіз фармпрепаратів:



Література для самопідготовки:

1. Черних, В. П. Органічна хімія : підруч. для студ. вищих навч. закладів / В. П. Черних, Б. С. Зіменковський, І. С. Гриценко. -2-ге вид., вип. і доп. – Х. : Вид-во НФаУ : Оригінал, 2008. – 752 с
2. Губський І.Ю. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — . Біологічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / І.Ю. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін.; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — 2-е вид., випр. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2017. - 544 с.
3. Зіменковський Б.С. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — Біоорганічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / Б.С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І.В. Ніженковська та ін.; за ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської – вид. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2014. - 564 с.
4. Чирва В.Я., Ярмолук С. М., Толкачова Н.В., Земляков О.Є., Органічна хімія., Львів, Бак, 2009,-996.
5. Конспекти лекцій.

ЗАНЯТТЯ 5

Тема: Підсумковий контроль за темами: «Теоретичні основи будови та реакційної здатності органічних сполук, аліфатичних та ароматичних вуглеводнів, галогено- та гідроксипохідних вуглеводнів, їх тіоаналогів та амінів».

Знання номенклатури органічних сполук, їх конформаційних і конфігураційних особливостей, взаємного впливу атомів в молекулах є визначальним при прогнозуванні фізико-хімічних властивостей, реакційної

здатності того чи іншого класу органічних речовин, сприяє глибокому розумінню механізмів радикальних, електрофільних реакцій, що протікають *in vivo*, *in vitro*, а також формуванню уявлень про фармакотерапевтичні властивостей лікарських препаратів.

Мета: Закріплення і творчий розвиток знань про закономірності в хімічній поведінці основних класів органічних сполук у взаємозв'язку з їх хімічною будовою.

Конкретні цілі:	Вихідний рівень знань:
<i>Вміти:</i>	
1. Визначати характерні властивості реакційних центрів сполуки на основі хімічної будови молекули.	Пояснювати електронну будову і тип хімічного зв'язку вуглецевого атома.
2. Творчо застосовувати теоретичні знання у процесі вирішення ситуаційних завдань.	Класифікувати вуглеводні і визначати типи хімічних реакцій.
3. Давати пояснення взаємозв'язку будови і властивостей молекул біоорганічних сполук.	Писати механізми реакцій радикального, електрофільного заміщення, електрофільного приєднання.
	Писати характерні і якісні реакції на основні класи органічних сполук.

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Контрольна робота
3. Вирішення проблемних ситуаційних задач
4. Аналіз типових помилок студентів і видача завдання до наступного заняття

Питання для самопідготовки:

1. Дайте визначення поняттю «конформери». Зобразіть у проекції Ньюмена затулену і загальмовану конформації етану, хлористого етилу, етанолу і порівняйте їх енергетичний стан. Зобразіть можливі конформації відкритого шестикутного ланцюга. Чим обумовлене прагнення до утворення п'яти- і шестичленних фосфоровмісних циклів?

2. Зобразіть циклогексан, метилциклогексан, 1,4-дихлорциклогексан в конформації «крісла». Вкажіть аксіальні і екваторіальні зв'язки.

3. Який вид стереоізомерії характерний для алкенів і циклоалканів? Дайте визначення поняттю діастереомерів. Напишіть цис- і транс-ізомери для етилендикарбонової і циклогександикарбонової-1,4 кислот.

4. Наведіть електронну будову С-С- зв'язку в алканах. Який тип реакції за напрямом і механізмом характерний для алканів. Наведіть схему гомолітичного (радикального) і гетеролітичного (іонного) розриву ковалентного зв'язку. Вкажіть електронну активність проміжної частинки - метильного радикала.

5. Що таке радикальні ланцюгові реакції? Напишіть реакції галогенування (бромовання) пропану, циклогексану і опишіть механізм (S_R).

6. Наведіть електронну будову етилену і бутадієну-1,3. Які реакції за напрямом і механізмом характерні для алкенів? Які реагенти називаються електрофільними? Напишіть реакцію електрофільного приєднання (A_E) галогенів, галагеноводнів і води (з кислотним каталізатором) до етилену, пропілену, бутену-2, бутандієну-1,3. Опишіть механізм.

7. Дайте визначення поняттю «спряження» і вкажіть особливості реакції A_E в спряжених дієнах. Чи може продукт реакції гідрування бутадієну-1,3 існувати у вигляді цис-, транс-ізомерів?

8. Поясніть вплив замісників на реакційну здатність подвійного зв'язку в реакціях A_E . Поясніть правило Марковнікова.

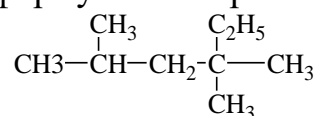
9. Напишіть реакцію бромовання циклопропана. Вкажіть особливості її протікання, пов'язані з електронною будовою.

10. Наведіть електронну будову бензолу. Дайте визначення поняттям «енергія спряження» (стабілізації) і «ароматичність». Наведіть критерії ароматичності (правило Хюккеля). Поясніть, чому гетероциклічні (пірол, фуран, тіофен, імідазол, піридин, піримідин, пурин) сполуки мають ароматичний характер. Порівняйте енергії систем з відкритим і замкнутим ланцюгами спряження на прикладі гептатриєна - 1,3,5 і бензолу.

11. Охарактеризуйте відношення до окиснення перманганатом калію алканів, алкенів та арєнів. Напишіть цю реакцію для пропілену. Чому вона використовується як якісна?

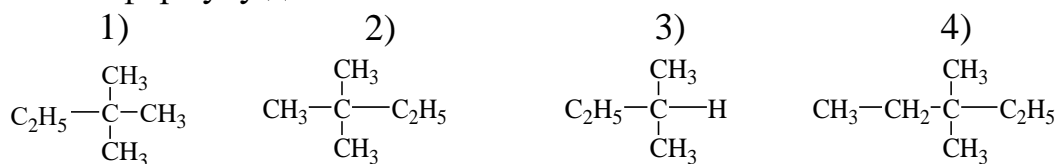
Тести для підготовки до контрольної роботи:

1. Алкан з даною структурною формулою за правилами IUPAC називається:



- | | |
|-------------------------------|-----------------------------|
| 1) 2,4-диметил-4-етилпентан | 4) 3,3,5-триметилгексан |
| 2) 2,4,4-триметилгексан | 5) диметилетилізобутилметан |
| 3) 2,4 – диметил-4-етилпентан | |

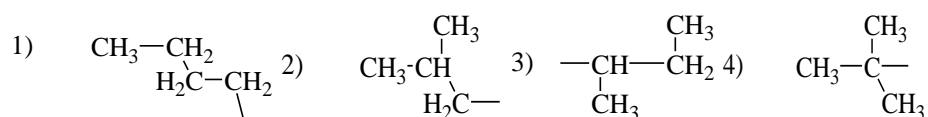
2. Вкажіть формулу диметилетилметана:



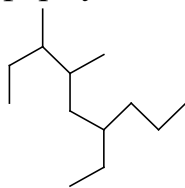
3. Назвіть ізомер 2,2,3-триметилгексана:

- 1) 2-метил-2-етилгексан 4) *n*-нонан
 2) 3-метил-4,4-диетилгексан 5) *n*-гептан
 3) триметилізопропілметан

4. Назвіть втор-бутильний радикал:

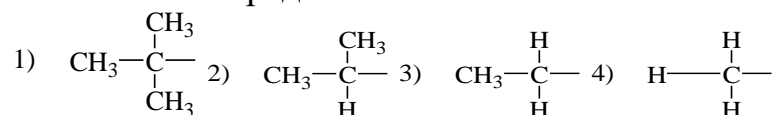


5. Назвіть речовину, структурна формула якої:



- 1) 6-бутил-3,4-диметиллоктан 4) 7,8-диметил-5-етилдекан
 2) 3,4-диметил-6-етилдекан
 3) 3-бутил-5,6-диметиллоктан

6. Формула найбільш стійкого радикала:



7. Реакція хлорування починається з процесу:

- 1) $\text{CH}_4 + \text{Cl}\cdot \rightarrow \cdot\text{CH}_3 + \text{HCl}$ 3) $\text{CH}_4 \rightarrow \cdot\text{CH}_3 + \cdot\text{H}$
 2) $\cdot\text{CH}_3 + \text{Cl}_2 \rightarrow \text{CH}_3\text{Cl} + \text{Cl}\cdot$ 4) $\text{CH}_3\text{Cl} + \text{Cl}\cdot \rightarrow \cdot\text{CH}_2\text{Cl}_2 + \text{HCl}$ 5) $\text{Cl}_2 \rightarrow 2\text{Cl}\cdot$

8. Серед продуктів нітрування 2-метилбутана по Коновалову буде переважати:

- 1) 3-нітро-2-метилбутан 3) диметилетилнітрометан
 2) 1-нітро-2-метилбутан 4) 1-нітро-3-метилбутан

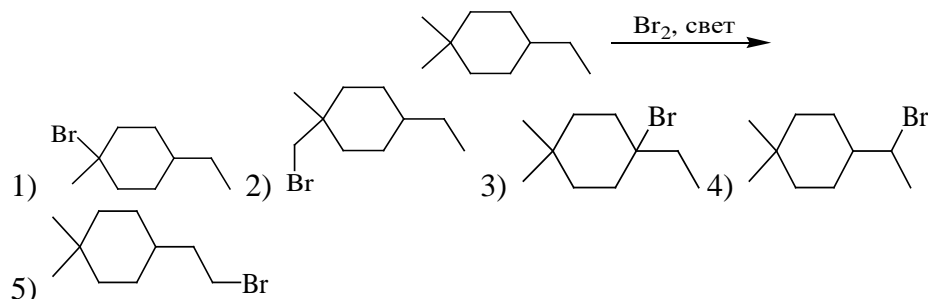
9. Число монохлорпохідних, що може бути отримано при хлоруванні 2-метилбутана дорівнює:

- 1) трьом 2) чотирьом 3) п'яти 4) шести 5) семи

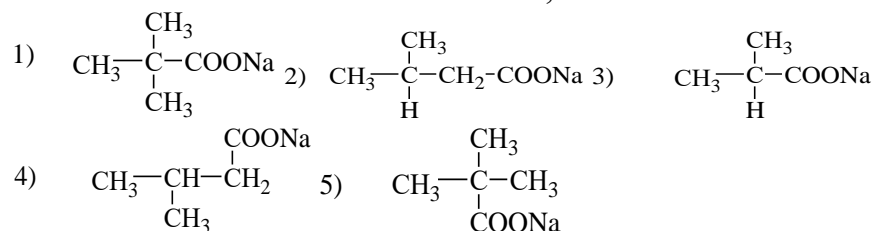
10. При бромованні тетраметилметана може бути отримано
 монобромпохідних:

- 1) один 2) два 3) три 4) чотири 5) п'ять

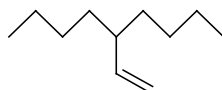
11. Найбільш ймовірний продукт наступної реакції:



12. ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ ІЗОБУТАНУ СПЛАВЛЕННЯМ З ЛУГОМ НЕ
 МОЖНА ВИКОРИСТОВУВАТИ СІЛЬ, ФОРМУЛА ЯКОЇ:

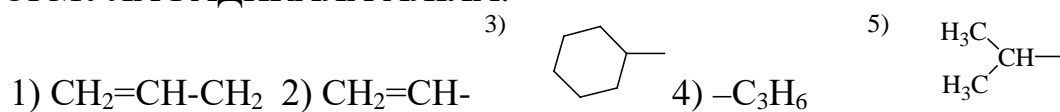


13. АЛКЕН, ЗОБРАЖЕНИЙ НАСТУПНОЮ ФОРМУЛОЮ НАЗИВАЄТЬСЯ:

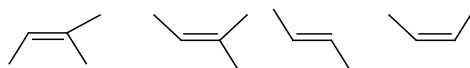


- 1) 3-бутилгексен-1 4) 3-пропілгептен-1
 2) (4-октил)-етен 5) 4-етенілоктан
 3) 4-винилоктен

14. ФОРМУЛА РАДИКАЛА АЛІЛА:

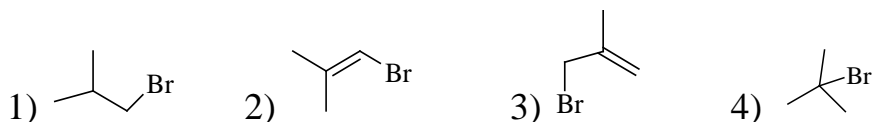


15. КІЛЬКІСТЬ РЕЧОВИН, ЗОБРАЖЕНИХ НАСТУПНИМИ ФОРМУЛАМИ
 ДОРІВНЮЄ:

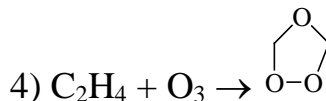
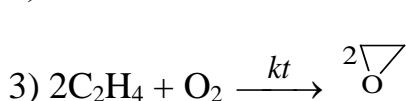
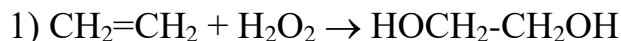


- 1) одному 2) двом 3) трьом 4) чотирьом

16. ПРИ ВЗАЄМОДІЇ БРОМОВОДНЯ З 2-МЕТИЛПРОПЕНОМ
 УТВОРЮЄТЬСЯ:



17. РІВНЯННЯ ХІМІЧНОЇ РЕАКЦІЇ, ЩО НОСИТЬ ІМ'Я РОСІЙСЬКОГО ХІМІКА ВАГНЕРА:



18. НАЙБІЛЬШ ЗРУЧНИМ ЛАБОРАТОРНИМ СПОСОБОМ ОТРИМАННЯ ПРОПІЛЕНУ Є

- 1) дегідрування пропану
- 2) крекінг гексану
- 3) гідрування пропіна
- 4) дегідратація пропанола-2
- 5) лужне плавлення бутирату натрію

19. АЦЕТИЛЕН ВІД ПРОПЕНА МОЖНА ВІДРІЗНИТИ:

- 1) за характером горіння
- 2) за здатністю знебарвлювати бромну воду
- 3) за здатністю знебарвлювати розчин перманганату калію
- 4) за допомогою індикатора (лакмус)

20. БУТИН-1 НЕ РЕАГУЄ З ВОДНИМ РОЗЧИНОМ:

- 1) $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$
- 2) $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$
- 3) $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4](\text{OH})_2$
- 4) $\text{H}_2\text{O} (\text{H}^{2+}, \text{H}^+)$

21. В РЕАКЦІЇ ГІДРОБРОМУВАННЯ АЦЕТИЛЕНУ $\text{HC}\equiv\text{CH} + 2\text{HBr} \rightarrow$ УТВОРЮЄТЬСЯ РЕЧОВИНА, ФОРМУЛА ЯКОЇ:

- 1) $\text{BrCH}_2-\text{CH}_2\text{Br}$
- 2) $\text{CHBr}_2-\text{CH}_3$
- 3) $\text{CH}_2=\text{CH}_2 + \text{Br}_2$
- 4) $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{Br}$

22. ФОРМУЛА ПРОДУКТУ ВЗАЄМОДІЇ АЦЕТИЛЕНУ З НАДЛИШКОМ АМІДУ НАТРІЮ:

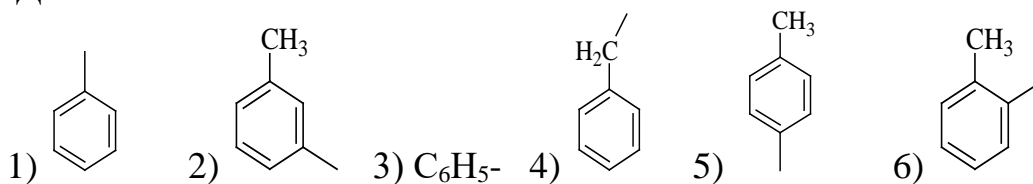


- 1) $\text{Na}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{NH}_2$
- 2) $\text{Na}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Na}$
- 3) $\text{CH}_2=\text{CH}_2$
- 4) $\text{Na}-\text{CH}=\text{CH}-\text{Na}$
- 5) $\text{H}_2\text{N}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{NH}_2$

23. 1-БУТИН ВІД 2-БУТИНА МОЖНА ВІДРІЗНИТИ ЗА ДОПОМОГОЮ:

- 1) бромної води
- 2) водного розчину перманганату калію
- 3) аміачного розчину міді монохлорида
- 4) спиртового розчину лакмус
- 5) бензолу

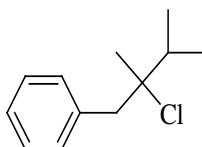
24. РАДИКАЛ З НАЗВОЮ БЕНЗИЛ:



25. У ТРИМЕТИЛБЕНЗОЛА ЧИСЛО ІЗОМЕРІВ АРОМАТИЧНОГО РЯДУ ДОРІВНЮЄ:

- 1) трьом 2) чотирьом 3) шести 4) семи 5) восьми

26. ПРАВИЛЬНА НАЗВА РЕЧОВИНИ З НАСТУПНОЮ ФОРМУЛОЮ:

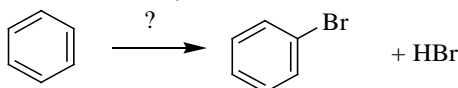


- 1) 2,3,3-триметил-1-феніл-2-хлорпропан
2) бензилметилізопропілхлорметан
3) 1,1,2-триметил-1-хлорпропан
4) 3-хлор-2,3-диметил-4-фенілбутан

27. ДЛЯ АРОМАТИЧНИХ СПОЛУК НАЙБІЛЬШ ХАРАКТЕРНІ РЕАКЦІЇ:

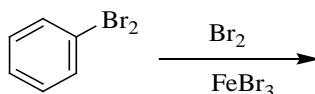
- 1) приєднання 4) окиснення
2) заміщення 3) відщеплення 5) відновлення

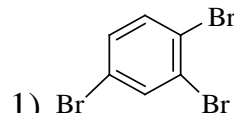
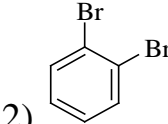
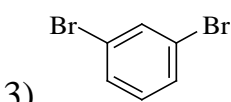
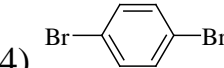
28. РЕАГЕНТ В НАСТУПНІЙ РЕАКЦІЇ:



- 1) Br₂, світло 3) Br₂, NaOH 4) Br₂, H₂SO₄
2) Br₂, вода 5) Br₂, FeBr₃

29. МОЖЛИВИЙ ПРОДУКТ НАСТУПНОЇ РЕАКЦІЇ:



- 1)  2)  3)  4) 

30. БЕНЗОЛ МОЖНА ОТРИМАТИ ТРИМЕРИЗАЦІЄЮ:

- 1) етилену 3) етина 5) пропена
2) етану 4) циклопропана

Література для самопідготовки:

1. Черних, В. П. Органічна хімія : підруч. для студ. вищих навч. закладів / В. П. Черних, Б. С. Зіменковський, І. С. Гриценко. -2–ге вид., вип. і доп. – Х. : Вид–во НФаУ : Оригінал, 2008. – 752 с
2. Черних В.П., Гриценко І.С., Лозинський М.О., Коваленко З.І. Загальний практикум з органічної хімії. - Харків: Вид. НФаУ «Золоті сторінки», 2003. - 591 с.
3. Губський І.Ю. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — . Біологічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / І.Ю. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін.; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — 2-е вид., випр. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2017. - 544 с.
4. Зіменковський Б.С. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. —Біоорганічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / Б.С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І.В. Ніженковська та ін.; за ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської – вид. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2014. - 564 с.
5. Чирва В.Я., Ярмолюк С. М., Толкачова Н.В., Земляков О.Є., Органічна хімія., Львів, Бак, 2009,-996.
6. Ластухін Ю.О., Воронов С.А. Органічна хімія. - Львів: Центр Європи, 2006. - 864 с.
7. Конспекти лекцій.

ЗАНЯТТЯ 6

**Тема: Дослідження хімічних властивостей альдегідів та кетонів.
Біологічно важливі реакції карбонільних сполук (А_N), Вуглеводи.
Класифікація та особливості будови моносахаридів.**

Альдегідний і кетонний карбоніли містяться в численних біологічно важливих сполуках рослинного і тваринного походження (вітаміни, гормони, кортикостероїди, серцеві глікозиди, вуглеводи та ін) Висока реакційна здатність оксосполук широко використовується в органічному синтезі для отримання ефективних фармацевтичних препаратів. Знання особливостей електронної будови та хімії альдегідів і кетонів є основною

для розуміння та умови біохімічних процесів, питань фармакокінетики, прогнозування сумісності лікарських засобів.

Мета: Сформувані знання про основні хімічні перетворення оксосполук, що мають важливе значення в біологічних системах і вміннях. Проводити якісні реакції на окремих представників альдегідів і кетонів.

Конкретні цілі	Вихідний рівень знань
<i>Вміти:</i>	
1. Проводити та інтерпретувати якісні реакції на окремих представників альдегідів і кетонів.	Пояснити терміни: полярність і поляризованість хімічних зв'язків.
2. Писати схеми хімічних перетворень оксосполук.	Проводити структурний аналіз і прогнозувати стабільність карбокатионів і карбаніонів.
3. Використовувати знання особливостей структури, механізму реакції нуклеофільного приєднання (A_N) до карбонілу у вирішенні ситуаційних задач.	Визначати нуклеофільні реагенти.
4. Пояснювати кислотність та основність органічних сполук.	З урахуванням CH -кислотності карбонільних сполук, робити висновок про напрямок хімічних реакцій.

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Контроль вихідного рівня знань студентів.
3. Практична частина: "Біологічно важливі реакції карбонільних сполук"
4. Порівняльна структурна і хімічна характеристика $-C=C-$ і $-C=O$ зв'язків.
5. Рішення ситуаційних задач.
6. Лабораторна робота
7. Контроль кінцевого рівня знань студентів.
8. Підведення підсумків досягнення навчальних цілей і видача завдання для самопідготовки.

Питання для самостійної підготовки студентів

	Навчальне завдання	Конкретизація мети
1.	Номенклатура альдегідів та кетонів	Напишіть формули формальдегіду, ацетальдегіду, бензальдегіду, ацетону,

		диетилкетона, метилфенілкетона.
2.	Будова і хімічна активність оксогрупи в альдегідах і кетонах.	Дайте пояснення зміни реакційної здатності оксогрупи у взаємозв'язку з електронними та просторовими факторами структури в ряду: етаналь–хлоретаналь; формальдегід – оцтовий альдегід – ацетон.
3.	Способи одержання альдегідів і кетонів	Привести способи синтезу: етаналю окиснюванням спирту, гідратацією ацетилену; ацетону окисненням відповідного спирту, гідратацією метил-ацетилену, кумольним способом.
4.	Реакції окиснення	Напишіть схеми реакцій окиснення пропаналю оксидом срібла в водному розчині аміаку (реакція "срібного дзеркала") і гідроксидом міді (II). Назвіть продукти реакцій.
5.	Реакція нуклеофільного приєднання (A_N). Механізм A_N	Напишіть схеми реакцій: відновлення оцтового альдегіду алюмогідридом літію ($LiAlH_4$); отримання напівацеталів пропаналю з етиловим і метиловим спиртами, приєднання синільної кислоти (HCN) в лужному середовищі до ацетону, бензальдегіду.
	Реакції альдольного приєднання	Напишіть схему реакції альдольного приєднання для оцтового альдегіду. Опишіть механізм.
7.	Реакції диспропорціонування	Напишіть схему реакції диспропорціонування формальдегіду, бензальдегіду.
8.	Реакції нуклеофільного приєднання і відщеплення з амінокомпонентами (гідразином, гідроксиламіном, амінами)	Напишіть рівняння реакцій оцтового і бензойного альдегіду з метиламіном, аніліном, гідроксиламіном. Як отримують уротропін? Яке він має

		застосування в медицині.
9.	Галоформне розщеплення	Напишіть схему йодоформного розщеплення ацетальдегіду, ацетону. Поясніть, яка сполука дасть йодоформну пробу: диетилкетон, метилкетон.
10.	Номенклатура та класифікація вуглеводів.	Напишіть структурні формули (Фішера) D - глюкоза, D - манноза, D-галактоза, D-рибоза, D - ксилоза, D - фруктоза. Наведіть класифікацію (пентози,гексози, альдози, кетози)
11.	Стереїзомерія моносахаридів	Напишіть формули і поясніть будову α - і β -аномерів D -ряду глюкопіранози, глюкофуранози, рибофуранози (формули Хеурса). Поясніть, конфігурація якого атому вуглецю визначає приналежність до D - ряду? Поясніть сутність кільчастоланцюгової таутомерії і явище мутаротації.
12.	Хімічні властивості моносахаридів	Напишіть схеми реакцій α -D – глюкопіранози і β -D – рибофуранози з наступними реагентами: <ul style="list-style-type: none"> •етиловий спирт (HCl) •надлишком йодистого метилу •надлишком оцтового ангідриду •фосфорною кислотою Назвіть продукти реакції
13.	Реакції окиснення і відновлення	Напишіть схеми реакцій одержання глюконової, глюкарової і глюкуронової кислоти з глюкози. Поясніть вплив природи окисника на продукти реакції. Напишіть формули і назвіть продукти відновлення ксилози і глюкози.
14.	Лабораторна робота	1. Диспропорціонування формальдегіду у водних розчинах; 2. Окиснення формальдегіду

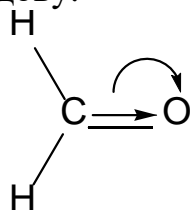
	<p>розчином $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{OH}$ і $\text{Cu}(\text{OH})_2$;</p> <p>3. Утворення 2,4-динітрофенілгідрозона формальдегіду;</p> <p>4. Отримання оксима ацетону;</p> <p>5. Відкриття ацетону переведенням його в йодоформ</p> <p>6. Доказ наявності гідроксильних груп в глюкозі.</p> <p>7. Відновлення гідроксиду міді (II) глюкозою в присутності луку (проба Троммера).</p> <p>8. Відновлення аміачного розчину оксиду срібла (реактив Толленса) глюкозою.</p> <p>9. Реакція Селіванова на фруктозу.</p>
--	---

Навчальні завдання і еталони їх вирішення

Задача 1. Які продукти будуть виходити при додаванні підкисленого розчину ацетальдегіду до етанолу і етиленгліколю, а також при підкисленні розчину 5-оксипентанала?

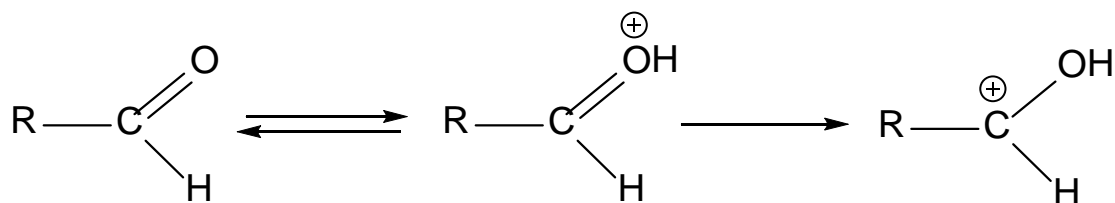
Рішення:

Загальний підхід. За умовою задачі можна судити про те, що у взаємодію будуть вступати дві функціональні групи: *альдегідна і гідроксильна*. Хімічні властивості гідроксильної групи нам відомі з попереднього заняття. Перш ніж познайомитися з властивостями альдегідної групи, розглянемо її електронну будову.

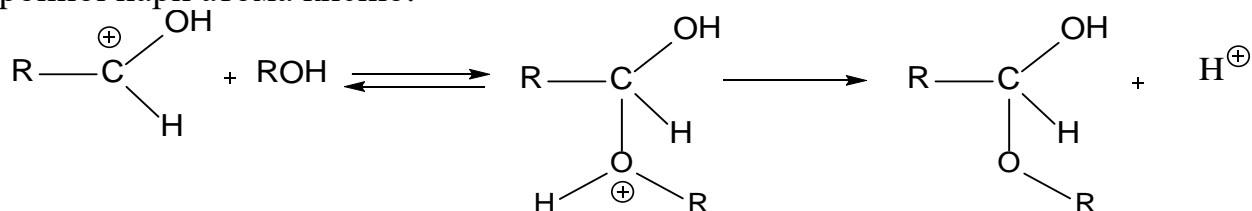


Електронегативність атома кисню обумовлюють постійну поляризацію карбонільної групи. Атом вуглецю внаслідок цього має електрофільний характер і прийматиме атаку нуклеофільного реагенту. Тому для карбонільної групи характерними являються реакції *нуклеофільного приєднання* A_N на відміну від електрофільного приєднання по $\text{C}=\text{C}$ зв'язку.

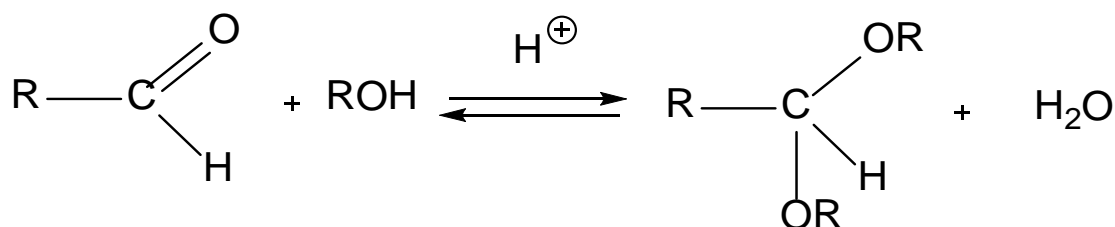
Для підвищення активності карбонільного вуглецю використовують кислотний каталізатор, що призводить до утворення *карбокатиона*:



Карбокатион є високоактивною проміжною часткою і легко взаємодіє з молекулою спирту, яка проявляє **нуклеофільні властивості** за рахунок електронної пари атома кисню:

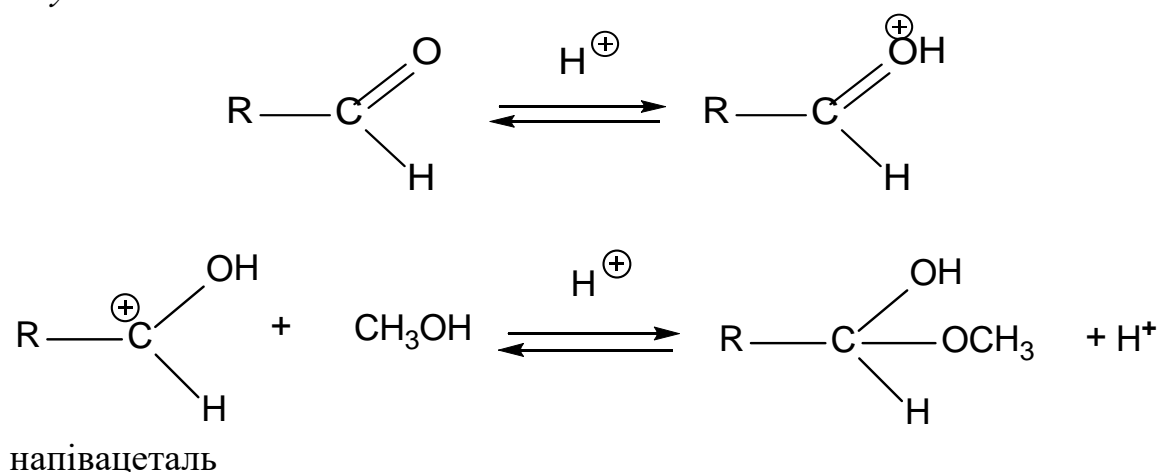


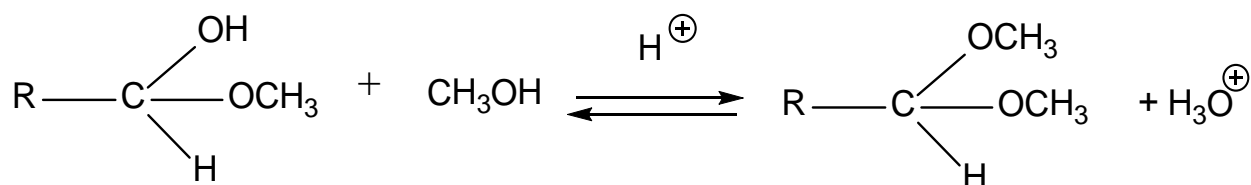
Напівацеталь здатний далі перетворюватися в **ацеталь** також в умовах **кислотного каталізу**:



У зв'язку з тим, що ацеталі легко гідролізуються, їх отримання намагаються вести в безводному середовищі, використовуючи в якості каталізатора сухий (газоподібний) HCl.

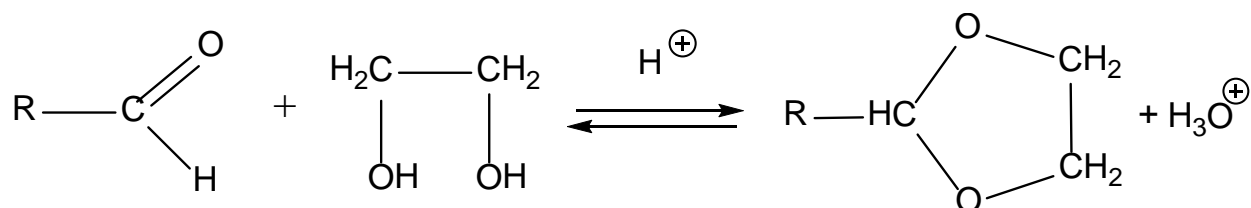
1 етап. Підкислений розчин ацетальдегіду буде реагувати з етанолом спочатку з утворенням **напівацеталю**, а потім **ацеталю**, якщо спирт узято в надлишку:



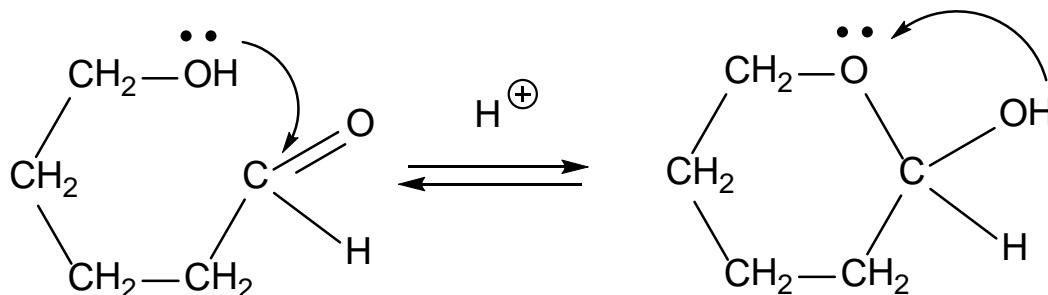


диметилацеталь

2 етап. З етиленгліколем буде утворюватися циклічний п'ятичленний ацеталь, оскільки обидві OH-групи належать одній і тій же молекулі:



3 етап. 5-гідроксипентаналь містить п'ятивуглеводневий ланцюг, який має *клевшеподібну конформацію*. Це означає, що в просторі зближені кінцеві атоми вуглецю C_1 і C_5 . У зв'язку з цим стає можливим *внутрішньомолекулярний вплив* між двома функціональними групами з утворенням *циклічного напівацеталю*. Цю реакцію запишемо з урахуванням просторового зближення C_1 і C_5



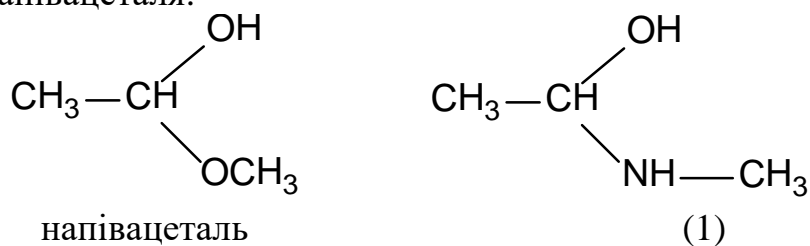
В циклічній структурі кисень кільця до циклізації належав OH-групі, а кисень напівацетального гідроксилу – альдегідній групі вихідної речовини.

При взаємодії ацетальдегіду в кислому середовищі з метиловим спиртом виходить *напівацеталь*, а потім диетилацеталь з етиленгліколем - циклічний ацеталь. 5-оксипентаналь в кислому середовищі за рахунок *внутрішньомолекулярної взаємодії утворює циклічний напівацеталь*.

Значення реакції ацеталізації:

1. Отримання ацеталів часто використовується в цілях захисту реакційноздатної альдегідної групи на час протікання реакцій з іншими фрагментами молекули. Зняття захисту проводять *гідролізом в кислому середовищі*. Наприклад, при необхідності окиснити в гліколевому альдегіді $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}$. Тільки кінцеву первинноспиртову групу потрібно обов'язково захистити, оскільки вона легше спиртової здатна до окиснення:

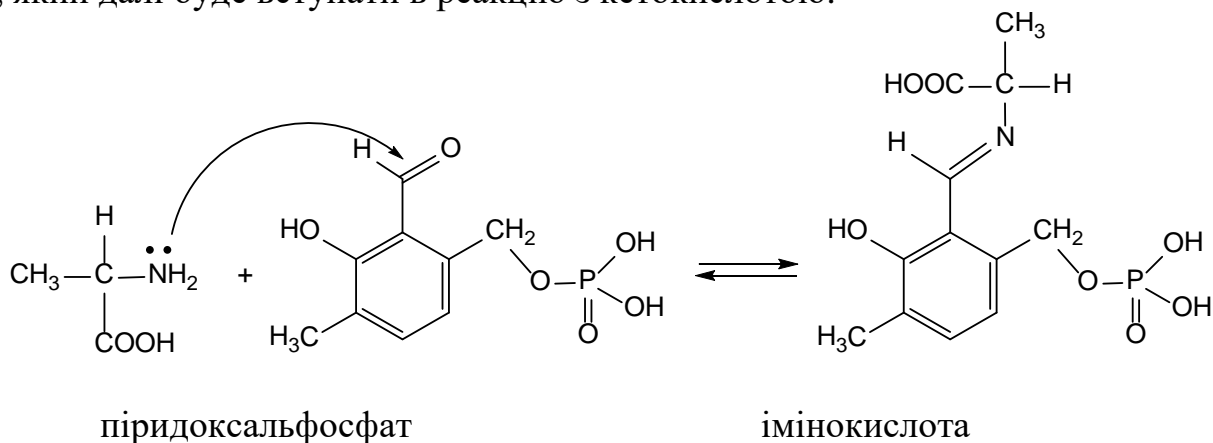
характер і один з них мігрує у вигляді протона до атома кисню з найбільшою електронною густиною з утворенням сполуки 1. Сполука 1 є з хімічної точки зору аналогом напівацеталю:



У цих сполуках атом вуглецю одночасно пов'язаний з двома електроноакцепторними групами, що роблять їх вразливими. На відміну від напівацеталю сполука 1 має біля атома азоту кислий атом водню, що створює можливість відщеплення молекули H_2O і тим самим підвищує стабільність сполуки.

Висновок. Утворення іміну (*основи Шиффа*) з ацетальдегіду і метиламіну протікає як реакція приєднання – відщеплення, тобто відбувається нуклеофільне приєднання до карбонільної групи аміна з наступним відщепленням H_2O .

Біологічна роль утворення і гідролізу імінів особливо велика в реакції *переамінування*, тобто коли необхідні для побудови білків α -амінокислоти можуть утворюватися з інших сполук, наприклад, кетокислот, отриманих при вуглецевому обміні. Реакція переамінування проходить з участю піридоксальфосфату, похідного вітаміну B_6 . Першою стадією є утворення іміну, який далі буде вступати в реакцію з кетокислотою:



Задача 3 Яке хімічне перетворення буде відбуватися з ацетальдегідом при додаванні до нього водного розчину лугу?

Рішення:

Загальний підхід. Під дією каталітичних кількостей основи (лугу) альдегіди перетворюються в β -оксальдегіди. Цей процес носить назву *альдольної конденсації*.

Висновок. В результаті альдольної конденсації, що є реакцією *нуклеофільного приєднання* A_N , утворюється 3-гідроксибутаналь.

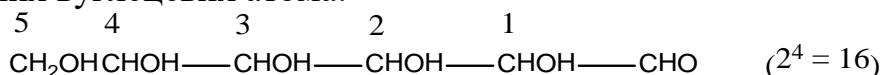
Альдольна конденсація протікає в клітинах рослин і тварин за участю біологічних каталізаторів - ферментів. Наприклад, у процесі фотосинтезу в присутності основних каталізаторів, з двох фрагментів – фосфорильованих діоксиацетона і гліцеринового альдегіду, в результаті альдольної конденсації утворюється гексоза і далі в результаті поліконденсації – *полісахарид*.

Задача 4 В яких таутомерних формах існує глюкоза в ізотонічних розчинах?

Рішення:

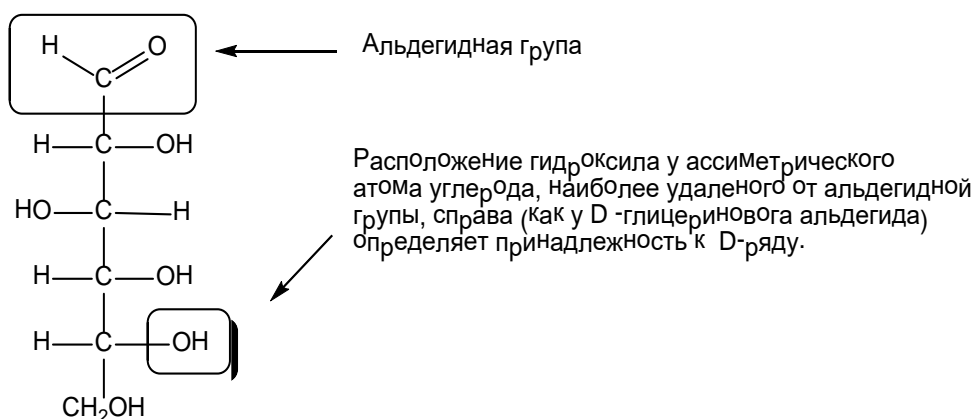
Загальний підхід. Глюкоза є найбільш поширеним *моносахаридом*, що входять до складу тваринних і рослинних клітин, крові та тканинних рідин, де вона міститься у вигляді ізотонічного розчину, здатного підтримувати постійний осмотичний тиск. За своїм складом для теплокровних тварин ізотонічний розчин являє 0,9% розчин NaCl і 4,5% розчин глюкози. За значенням рН, буферності та іншими властивостями він близький до сироватки крові.

Глюкоза є одним з 16 стереоізомерів альдогексози, що містить 4 асиметричних вуглецевих атома:



Зустрічаються в природі моносахариди, в тому числі і глюкоза належать до ***D-стереохімічного ряду***.

Проекционная формула
Фишера



D-глюкоза

открытая
цепная форма $C_6H_{12}O_6$

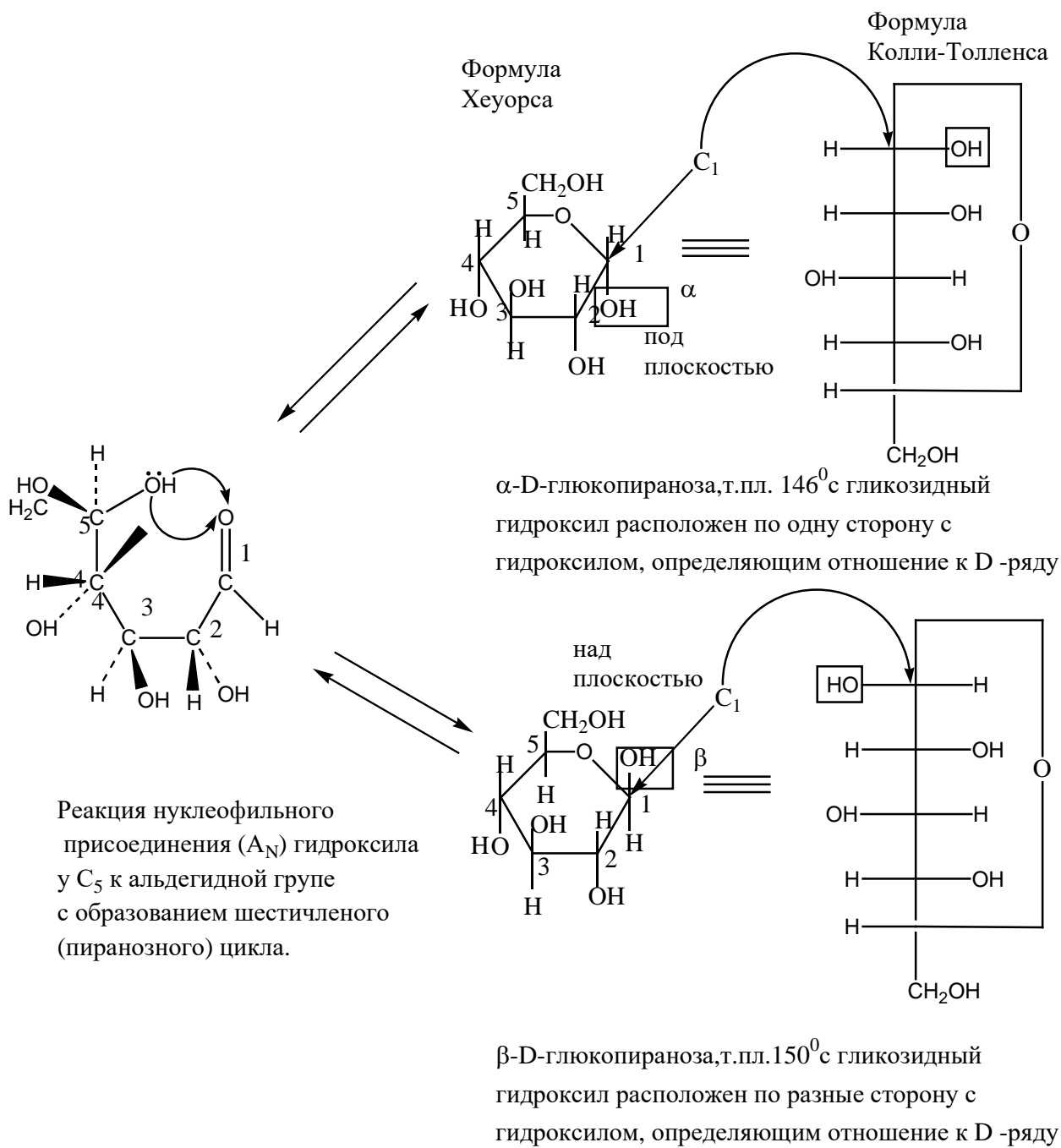
Моносахаридам властива таутомерія, коли в рівновазі знаходяться **циклічні і ациклічні (ланцюгові) форми**. Такий вид таутомерії отримав назву **цикло-ланцюговий або кільчато-ланцюговий**.

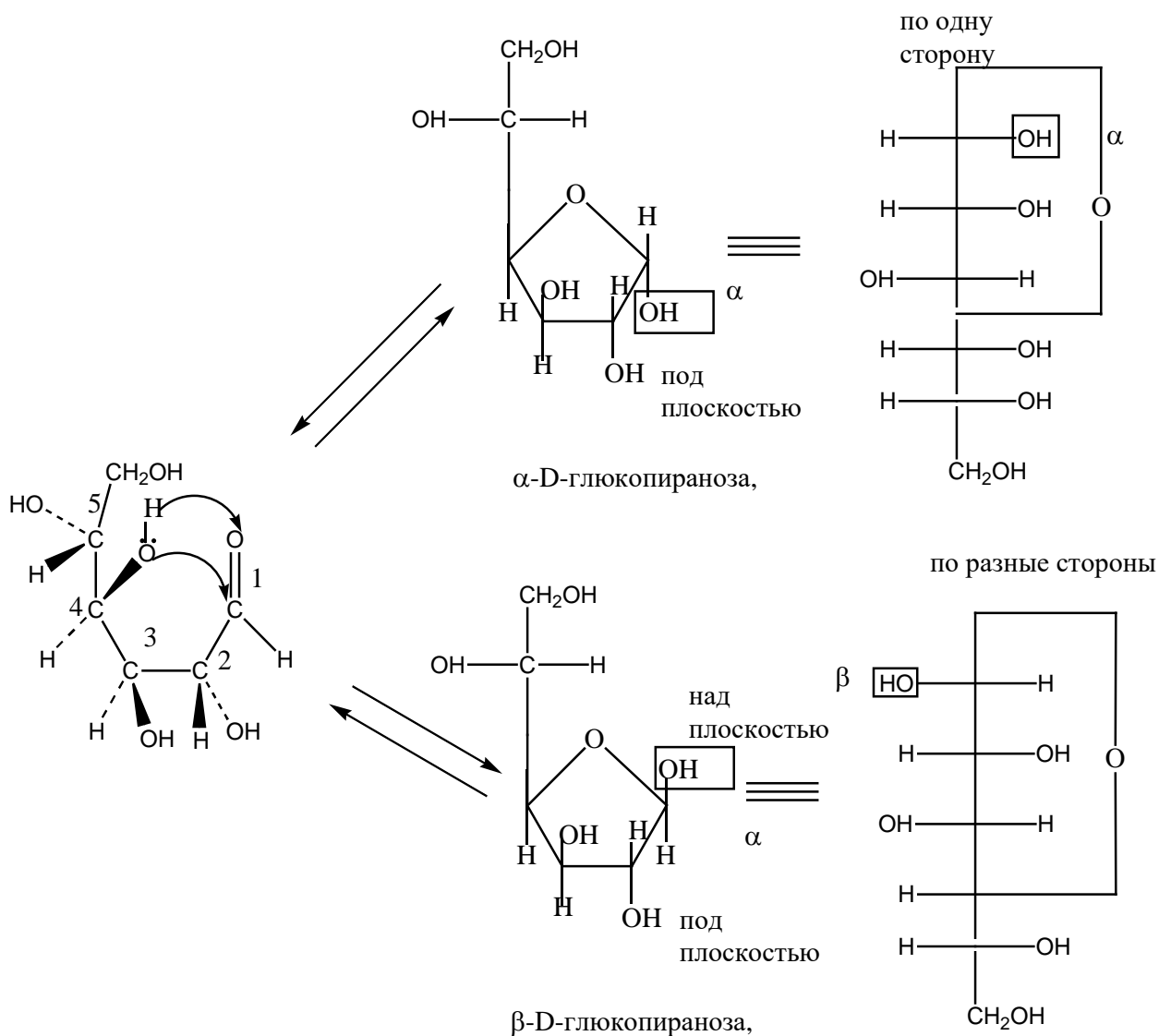
1 етап. Шестивуглецевий ланцюг глюкози має таку конформаційну будову, в результаті якої в просторі перший атом зближується з п'ятим чи четвертим. Це і обумовлює замикання ланцюга, тобто виникнення циклу, за рахунок взаємодії зближених у просторі альдегідної (C_1) і гідроксильної (C_4 або C_5) груп.

В результаті реакції нуклеофільної взаємодії гідроксильної групи (C_4 або C_5) з альдегідною виходить *циклічний полуацеталь*, т. я. реакція відбувається всередині однієї молекули.

При утворенні циклічної форми атома вуглецю альдегідної групи (C_1) переходить з sp^2 в sp^3 гібридний стан і стає *асиметричним*. Це веде до утворення ще двох стереоізомерів, званих **α - і β -аномерами** («анна»(грец.) – верх).

Знову утворена на аномерному атомі вуглецю гідроксильна група, на відміну від інших спиртових груп, називається **полуацетальною або глікозидною**.



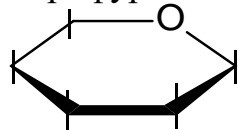


Реакція нуклеофільного приєднання гідроксилу біля C_4 до альдегідної групи з утворенням п'ятичленних (фуранозних) циклів.

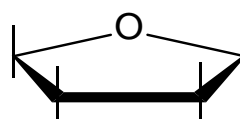
Кращим є утворення шестичленних фосфоровмісних (піранозних) циклів. Як видно з вище наведених схем, циклічна D - глюкоза зображується двома видами формул: **формули Коллі-Толлена** і **формули Хеурса**. В сучасній літературі, як правило, використовуються формули Хеурса.

2 етап. Як здійснити перехід від проекційних формул Фішера до формул Хеурса?

Формула Хеурса – це наближене до просторового зображення циклічного цукру, в якому кільце представлено у вигляді плоского багатокутника. Атом кисню розташовують у правому верхньому куті піранозної або вгорі фуранозної форми.



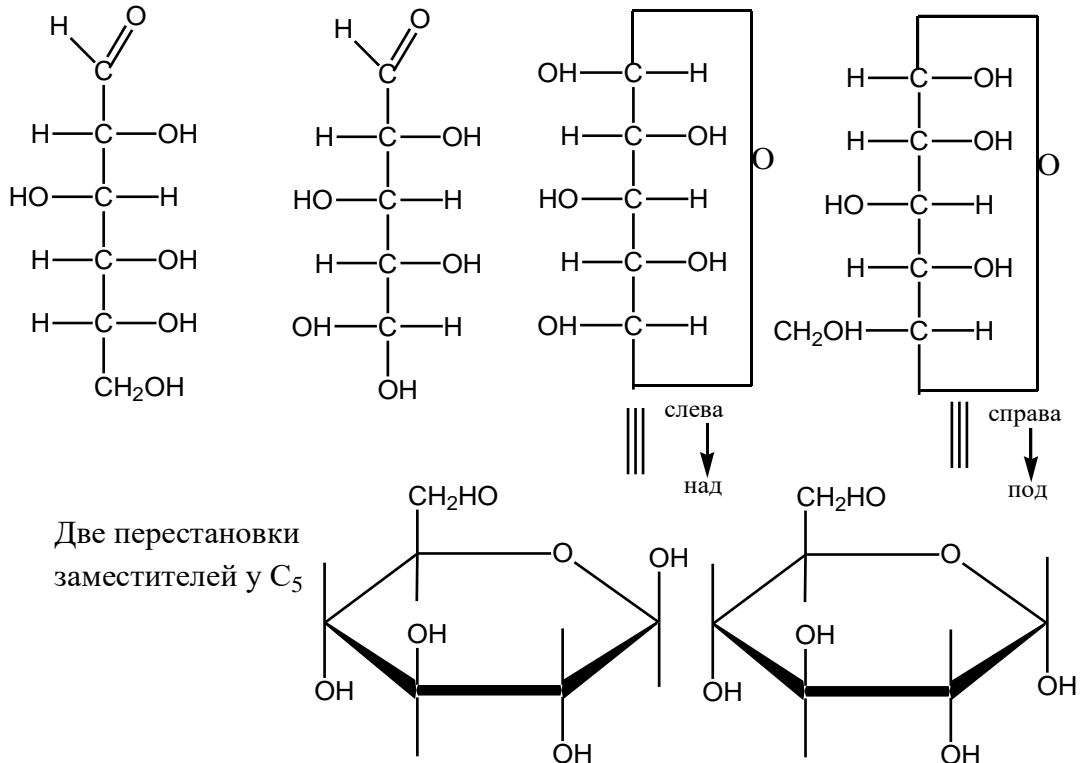
піраноза



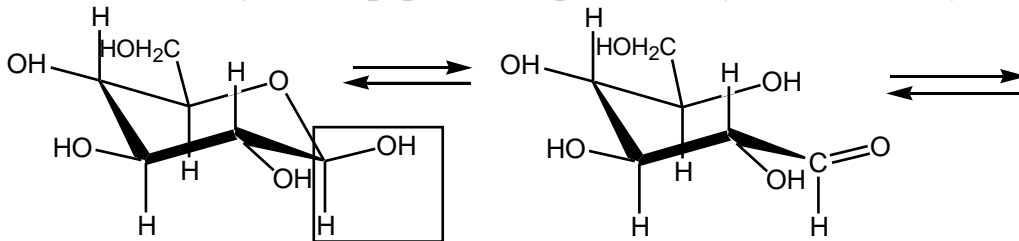
фураноза

Розглянемо правила переходу на прикладі піранозного циклу:

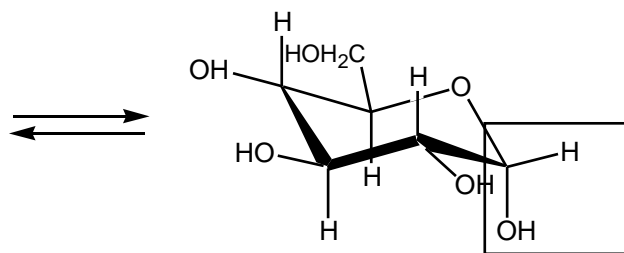
1. Зробимо парне число перестановок замісників біля C_5 з такою умовою, щоб внизу опинилася OH -група.
2. Всі замісники, розташовані в проекції Фішера *праворуч від лінії вуглецевого ланцюга*, у формулах Хеурса розташовуються *під площиною*, зліва – *над площиною*.



3 етап. Глюкоза в циклічній формі не має плоскої будови, найбільш близькою до істини буде конформація «крісла» (як у циклогексану).



β -D-Глюкопіраноза - все OH -групи в екваториальному положенні (енергетически найбільш вигідна)



α -D-Глюкопіраноза - полуацетальний гідроксид розташований аксиально

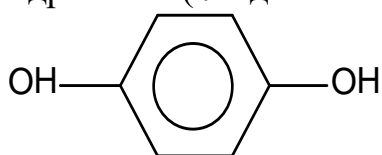
В рівноважній суміші таутомерів переважає саме β -D-глюкопіраноза.

Залишок нецукрової природи, пов'язаної з аномерним атомом вуглецю в глікозиді, називається **агліконом**.

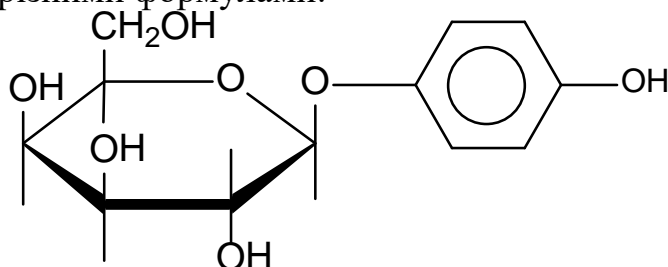
Аглікон може бути пов'язаний через атом кисню (спирти, феноли) і тоді утворюються **O-глікозиди**; якщо зв'язок здійснюється через атом азоту (аміни), то утворюються **N-глікозиди**.

Глікозидний зв'язок, це характерно для ацеталів, легко гідролізується в кислому середовищі і стійкий до гідролізу в лужному середовищі. Гідролитичне розщеплення глікозидів часто проводять під дією ферментів (*ферментативний гідроліз*). Ферменти не тільки швидко розщеплюють глікозидні зв'язки, але і володіють високою вибірковістю. Наприклад, фермент β -глюкозидаза з дріжджів діє тільки на β -глікозидні зв'язки; β -глюкозидаза з мигдалю – тільки на β -глікозидні зв'язки.

1 етап. Агліконовою частиною в арбутині є двоатомний фенол – гідрохінон (*n* – діоксібензол).



Гідрохінон утворює з однією молекулою D-глюкози **O-глікозид**. Можна вважати, що D-глюкоза буде мати піранозну форму, оскільки ця форма є найкращою для альдогексоз, а полуацетатна гідроксильна група буде займати β -положення. У цьому випадку β -D-глюкопіраноза має найбільш енергетично вигідну конформацію з *екваторіальним розташуванням* всіх OH-груп. β -глюкопіранозид гідрохінону можна зобразити різними формулами:



Арбутин відноситься до фенологлікозидів, широко поширених в рослинах.

2 етап. Як всі глікозиди, арбутин піддається гідролитичному розщепленню в *кислому середовищі* (але не в лужному):

Вважають, що саме з утворенням гідрохінону пов'язано антисептична дія арбутину. Під дією ферменту арбутази розщеплення відбувається у багато разів швидше.

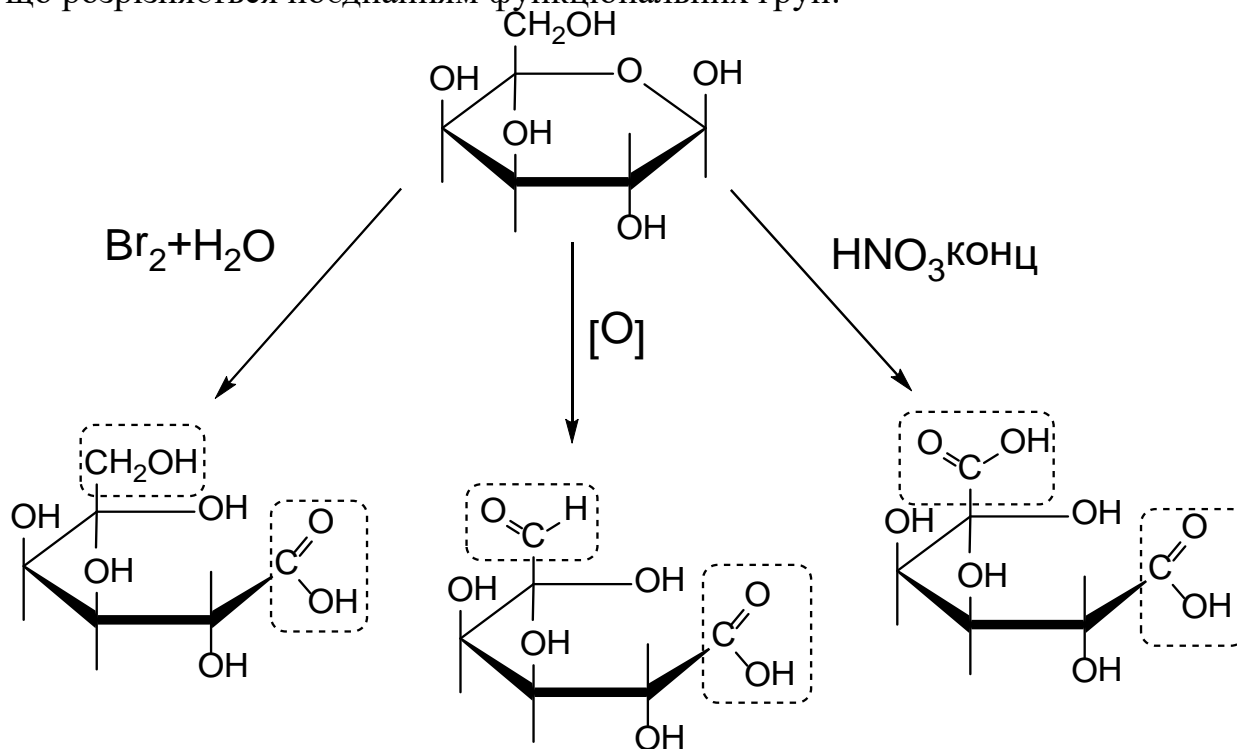
Висновок. Арбутин є *циклічним ацеталем β -D-глюкопіранози*, в якому роль аглікону виконує *n*-діоксібензол (гідрохінон). Проглікозидний зв'язок у арбутині здатний гідролізуватись в кислому середовищі; в лужному середовищі арбутин стійкий до гідролізу.

Задача 3. Які біологічно важливі продукти можуть бути отримані при окисненні глюкози в різних умовах?

Рішення:

Загальний підхід. Моносахариди є *гетерофункціональними сполуками* і містять одночасно *гідроксильну і альдегідну групи*. Обидві групи, особливо альдегідна, здатні окислюватися і кінцевим підсумком їх окиснення є перетворення в *карбоксильну групу*.

В залежності від умов окиснення одна і та ж альдоза дає набір сполук, що розрізняється поєднанням функціональних груп:

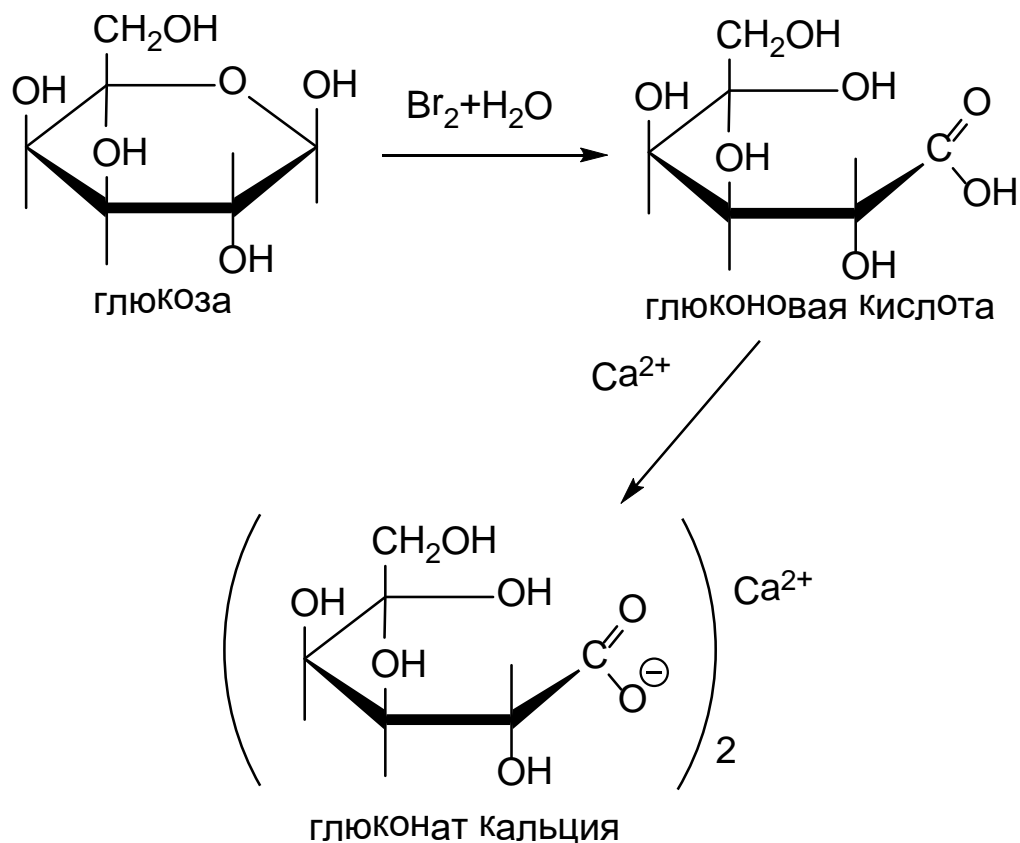


При використанні *м'яких окисників*, типу бромної води або розведеної азотної кислоти, піддається окисненню тільки *альдегідна група* і утворюються *глюконові кислоти*.

Більш *сильні окисники* (конц. азотна кислота) окиснюють як *альдегідну* так і *первинноспиртову групу*, що призводить до отримання *глюкарових кислот*.

Отримання глюкуронових кислот в лабораторних умовах є досить важкою задачею, хоча ці кислоти дуже поширені і утворюються ферментативним окисненням.

1 етап. При окисненні глюкози бромною водою в присутності крейди, яка нейтралізує HBr , що виділяється, утворюється *D-глюконова кислота*:



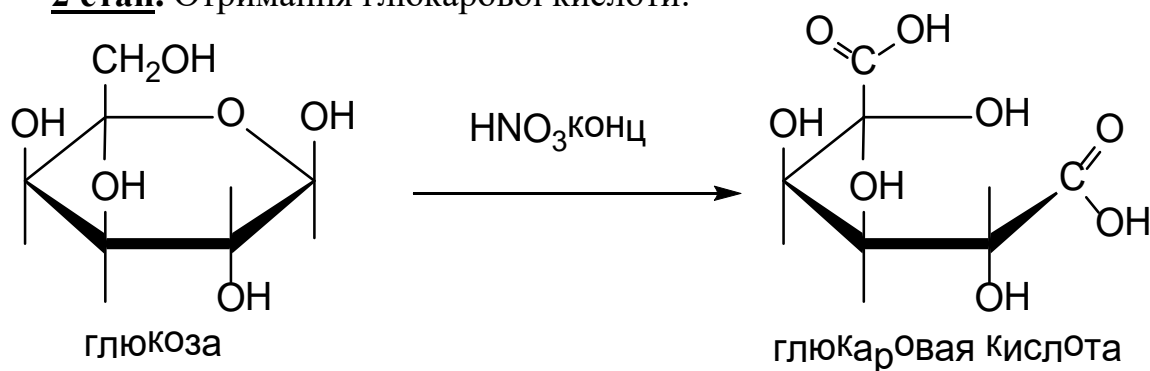
Здатність глюкози окиснюватися, тобто проявляти **відновлюючі властивості**, використовується для її виявлення в біологічних рідинах. При цьому застосовуються спеціальні речовини, такі як **реактив Толленса** і **Фелінгова рідина (реактив Фелінга)**. Кожен з цих реактивів містить катіон металу, який відновлюється глюкозою.

Окиснення реактивом Толленса відомо під назвою реакції «**срібного дзеркала**».

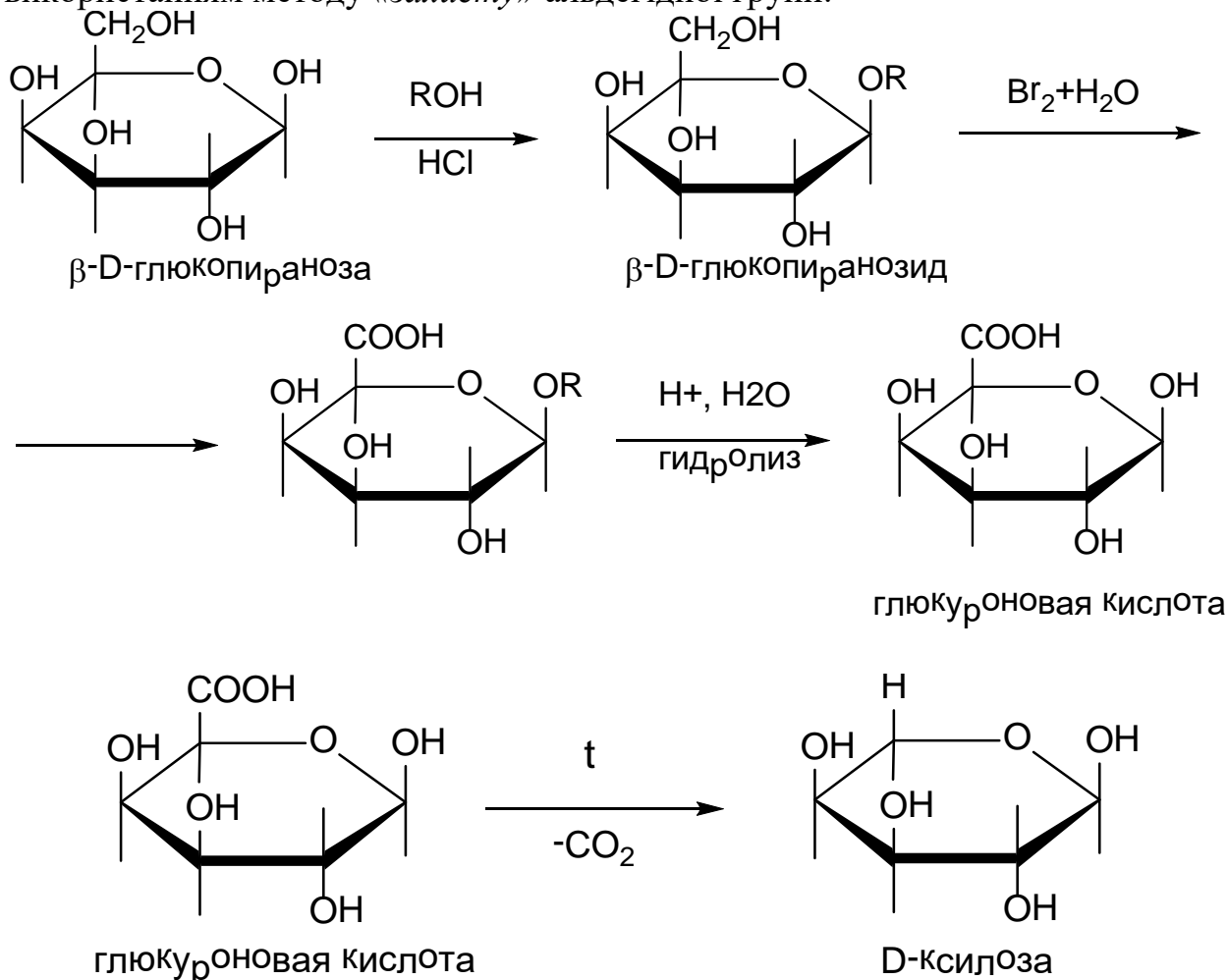
Реактив Фелінга готують змішуванням розчину CuSO_4 з лужним розчином виннокислої калію-натрію (синій колір). Іон Cu^{2+} стабілізують аніоном винної кислоти (**тарtrat-аніоном**). У присутності глюкози відбувається відновлення двовалентної міді до одновалентної з утворенням осаду Cu_2O **червоного кольору**.

У медицині використовується сіль глюконової кислоти (кальцію глюконат), як кровоспинний засіб при легеневих, носових, шлунково-кишкових кровотечах.

2 етап. Отримання глюкарової кислоти:



3 етап. Отримання D-глюкуронової кислоти можливо тільки з використанням методу «захисту» альдегідної групи.



Уронові кислоти здатні до декарбоксілювання. При цьому з D-глюкуронової кислоти утворюється D-ксилоза. Це перетворення генетично пов'язує пентози з гексозами. Важлива біологічна роль D-глюкуронової кислоти полягає в тому, що багато токсичних речовин виділяється з сечею у вигляді *глюкуронідів* (процес детоксикації).

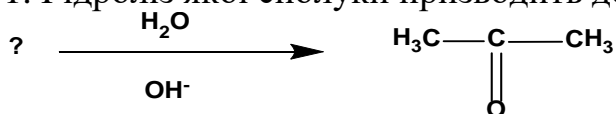
Висновок. При окисненні D-глюкози з використанням різних окиснюючих компонентів можна отримати D-глюконову, D-глюкарову і D-глюкуронову кислоти.

Завдання для самостійного рішення:

1. Дайте визначення аномерам. Напишіть α - і β -D-галактопіранозу, α - і β -D галактофуранозу, α - і β -D-маннопіранозу.
2. Напишіть схеми реакцій D-галактопіранози і D-рибофуранози з надлишком диметилсульфата і назвіть продукти реакції.
3. Які продукти утворюються при гідролізі метил-2,3,4,6-тетра-*O*-метил- β -D-глюкопіранозиду в кислому середовищі?
4. Яка якісна реакція служить доказом наявності декількох гідроксильних груп в глюкозі?

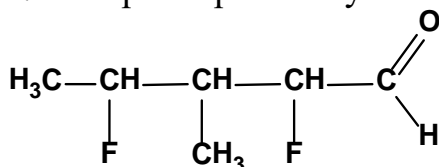
Тести для самоконтролю:

1. Гідроліз якої сполуки призводить до ацетону:



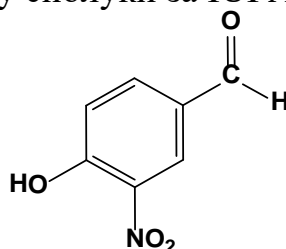
- A. $\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{Cl}}{\underset{\text{Cl}}{\text{C}}}-\text{CH}_3$ B. $\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{Cl}}{\text{CH}}-\underset{\text{Cl}}{\text{CH}_2}$ C. $\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{Cl}}{\text{CH}}-\text{CH}_3$
- D. $\text{H}_2\text{C}-\underset{\text{Cl}}{\text{CH}_2}-\underset{\text{Cl}}{\text{CH}_2}$ E. $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\underset{\text{Cl}}{\text{CH}}-\text{Cl}$

2. Виберіть правильну назву речовини:



- A. 2,4-дифтор-3-метилпентаналь
 B. 3-метил-2,4-дифторпентаналь
 C. 2,4-дифтор-3-альдегід метилгексаналь
 D. 2,4-дифтор-3-метилгексаналь
 E. 2,4-дифтор-3-метил-1-формілпентан

3. Вкажіть правильну назву сполуки за IUPAC:



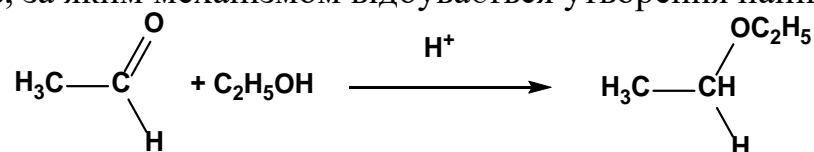
- A. 4-гірокси-3-нітробензальдегід
 B. 4-гідрокси-5-ціанобензальдегід
 C. 2-аміно-4-формілфенол
 D. 6-аміно-4-формілфенол
 E. 4-гідрокси-3-амінобензальдегід

4. Якісною реакцією на альдегіди служить:

- A. Реактив Толленса
 Ст. Бромна вода
 C. Реактив Вагнера
 D. Розчин йоду в NaOH

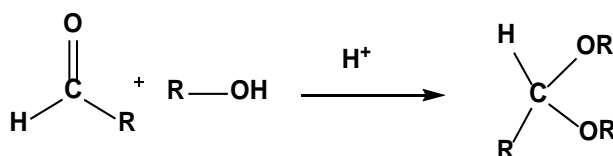
Е. Нітруюча суміш

5. Вкажіть, за яким механізмом відбувається утворення напівацеталів?



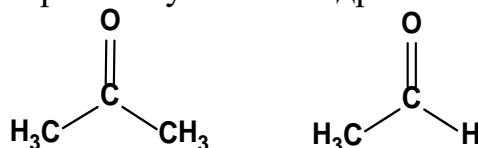
- A. A_N
- B. A_E
- C. S_E
- D. S_N
- E. S_R

6. Продукти, які утворюються в реакції називаються:



- A. Складні ефіри
- B. Прості ефіри
- C. Ацеталі
- D. Альдегідоспирти
- E. Основи Шиффа

7. За допомогою якого реактиву можна відрізнити дві речовини?:

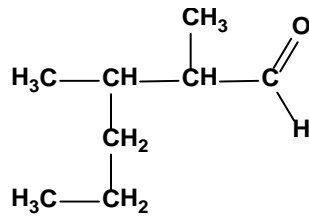


- A. $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{OH}$
- B. $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$
- C. CH_3OH
- D. HCN
- E. NaHSO_3

8. Яка речовина буде вступати в реакцію з реактивом Толленса?

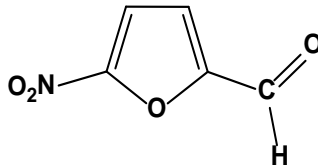
- A. $\text{H}-\text{COOH}$
- B. CH_3-COOH
- C. $\text{C}_6\text{H}_5-\text{COOH}$
- D. $\text{HOOC}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH}$
- E. $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2-\text{COOH}$

9. Наведіть правильну назву сполуки:



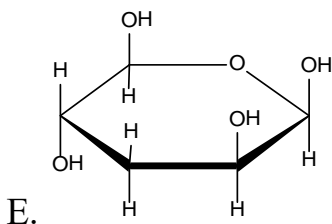
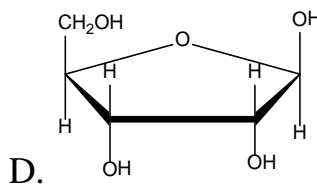
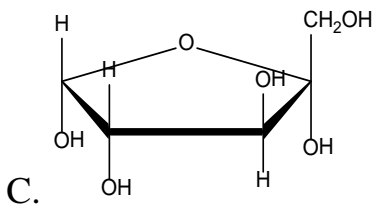
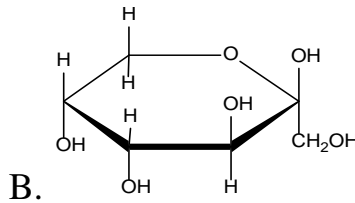
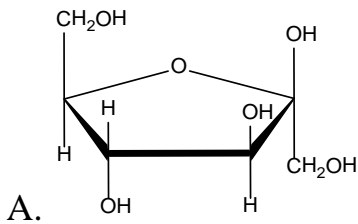
- A. 2,3-диметилгексаналь
- Ст. 2-метил-3-пропілбутаналь
- С. 3-метилгексаналь
- D. 1,2-диметилпентаналь
- Е. 2,3-диметилгексеналь

10. За допомогою якого реагенту можна довести наявність альдегідної групи в молекулі 5-нітрофурфураля:



- A. $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$
- B. $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$
- C. NaNO_2
- D. NH_3
- Е. NaOH

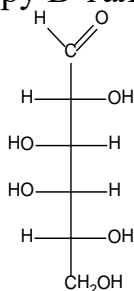
11. Яка із сполук відповідає β ,D-фруктофуранозі?



12. Який вид таутомерії обумовлює мутаротацію:

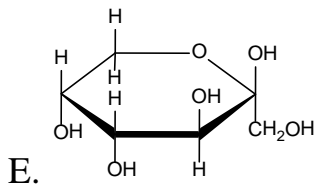
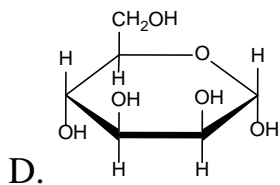
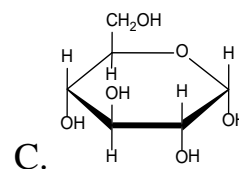
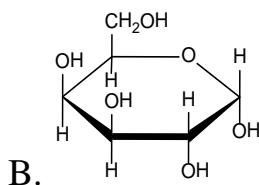
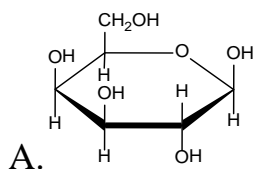
- A. цикло-оксотаутомерія
- B. азольна таутомерія
- C. кето-енольна таутомерія
- D. лактим-лактамна таутомерія
- E. цис-транс-ізомерія

13. Яка назва відповідає енантіомеру D-галактози?

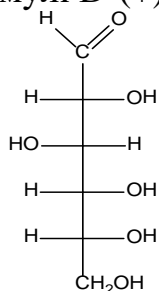


- A. L-галактоза
- B. D-манноза
- C. D-глюкоза
- D. D-ксилоза
- E. L-манноза

14. Яка з речовин відповідає β -D-галактопіранозі?



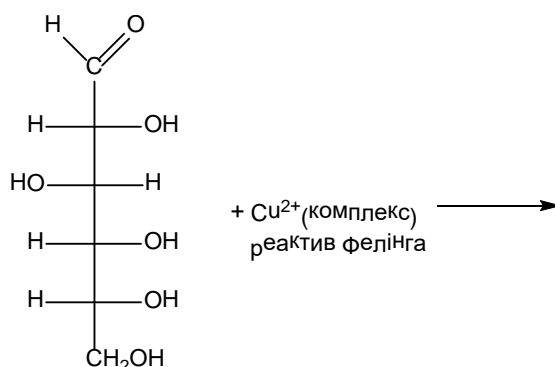
15. На що вказує літера "D" у формулі D-(+)-цукру:



- A. відносну конфігурацію при C_5
- B. відносну конфігурацію при C_4
- C. відносну конфігурацію при C_2

- D. відносну конфігурацію при C₁
 E. відносну конфігурацію при C₆

16. Вкажіть сполуки, які утворюються з глюкози при взаємодії її з реактивом Фелінга:



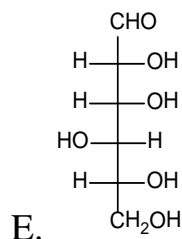
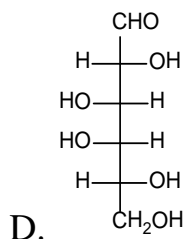
- A. суміш продуктів окиснення + Cu₂O
 B. сорбіт + CO₂
 C. глюкуронова кислота + Cu₂O
 D. глюконова кислота + Cu
 E. глюкарова кислота + CuO

17. При окисненні глюкози бромною водою утворюється:

- A.
- B.
- C.
- D.
- E. CO₂ + H₂O

18. Який з представників вуглеводів відноситься до кетогексоз:

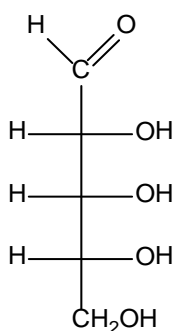
- A.
- B.
- C.



19. В якому середовищі може відбуватися епімеризація вуглеводів (перетворення фруктози на глюкозу)?

- A. В слабколужному середовищі
- B. В слабокислому середовищі
- C. В нейтральному середовищі
- D. В сильнолужному середовищі
- E. В сильнокислому середовищі

20. Вкажіть, до якої групи речовин відноситься дана речовина:



- A. Альдопентоза
- B. Кетогексоза
- C. Альдогексоза
- D. Кетопентоза
- E. Третинний альдегідоспирт

Література для самопідготовки:

1. Черних, В. П. Органічна хімія : підруч. для студ. вищих навч. закладів / В. П. Черних, Б. С. Зіменковський, І. С. Гриценко. -2-ге вид., вип. і доп. – Х. : Вид-во НФаУ : Оригінал, 2008. – 752 с
2. Черних В.П., Гриценко І.С., Лозинський М.О., Коваленко З.І. Загальний практикум з органічної хімії. - Харків: Вид. НФаУ «Золоті сторінки», 2003. - 591 с.
3. Губський І.Ю. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — . Біологічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / І.Ю. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін.; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — 2-е вид., випр. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2017. - 544 с.

4. Зіменковський Б.С. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — Біоорганічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / Б.С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І.В. Ніженковська та ін.; за ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської – вид. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2014. - 564 с.

5. Чирва В.Я., Ярмолюк С. М., Толкачова Н.В., Земляков О.Є., Органічна хімія., Львів, Бак, 2009,-996.

6. Ластухін Ю.О., Воронов С.А. Органічна хімія. - Львів: Центр Європи, 2006. - 864 с.

7. Конспекти лекцій.

ЗАНЯТТЯ 7

Тема: Хімічні властивості моносахаридів. Структура і хімічні властивості ді- та полісахаридів.

Вуглеводи широко поширені в природі і відіграють важливу роль в метаболізмі рослинних і тваринних організмів. Процеси життєдіяльності супроводжуються складними хімічними перетвореннями вуглеводів (вуглеводний обмін). Особливе місце посідають вуглеводи, що виконують в організмі високоспеціалізовані функції (нуклеотиди - носії генного коду; специфічні полісахариди - антигени, що обумовлюють імунітет; глікопротеїни - специфічні групові речовини крові і т. д.) Деякі види вуглеводів входять до складу оболонок рослинних клітин і грають опорну роль.

Глибокі знання в області структури і хімії вуглеводів необхідні для набуття професійних навичок вивчення відповідних розділів біологічної хімії, фармакології, терапії та інших дисциплін.

Мета: Сформувати знання принципів стереохімічної будови і основних хімічних перетворень ди-, гомо- і гетерополісахаридів у взаємозв'язку з їх біологічними функціями.

Конкретні цілі	Вихідний рівень знань
<i>Вміти:</i>	
1. Класифікувати вуглеводи: ди-, оліго-, гомо-, гетерополісахариди.	Характеризувати оксо-цикло-таутомерію моноз.
2. Писати структурні формули (Хеуорса) дисахаридів (мальтоза, лактоза, сахароза, целлобіоза), гомополісахаридів (крохмаль, целлюлоза, глікоген).	Пояснювати особливості стереоізомерії моноз та їх хімічні перетворення.
3. Розпізнавати α - і β -глікозидні зв'язки.	Пояснювати відновлюючі властивості альдогексоз.

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Контроль вихідного рівня знань
3. Практична частина: "Будова і властивості оліго- і полісахаридів."
- 3.1 Рішення ситуаційних і проблемних завдань
4. Лабораторна робота
5. Контроль виконання лабораторної роботи
6. Контрольна робота з теми "Вуглеводи"
7. Підведення підсумків досягнення навчальних цілей і видача завдань для самопідготовки

Питання для самостійної підготовки:

№	Навчальне завдання	Конкретизація завдання
1.	Олігосахариди	Напишіть структурні формули мальтози,

		лактози, целобіози, сахарози. Дайте повні хімічні назва дисахаридів.
2.	Хімічні властивості дисахаридів і полісахаридів	Поясніть сутність поняття "відновлюючі" дисахариди. Напишіть схему реакції лактози з оксидом срібла; напишіть схему гідролізу мальтози, лактози, сахарози, целобіози. Напишіть схему реакції целобіози з етиловим спиртом. В якому середовищі протікає дана реакція?
3.	Гомополісахариди	Які полісахариди називаються гомополісахаридами? Поясніть будову і характер глікозидних зв'язків амілози, амілопектину, целюлози, глікогену.
4.	Хімічні властивості гомополісахаридів	Напишіть схему гідролізу целюлози, крохмалю. Напишіть схеми отримання нітратів, ацетатів, ксантогенатів клітковини. Поясніть їх народно - господарське значення.
5.	Гетерополісахариди	Дайте визначення гетерополісахаридам. Назвіть складові компоненти мукополісахаридів: хондроїтинсульфату, гепарину і характер їх глікозидного зв'язку.
6.	Лабораторна робота	1. Відсутність відновної здатності сахарози 2. Відновна здатність лактози 3. Кислотний гідроліз крохмалю 4. Якісна реакція на крохмаль

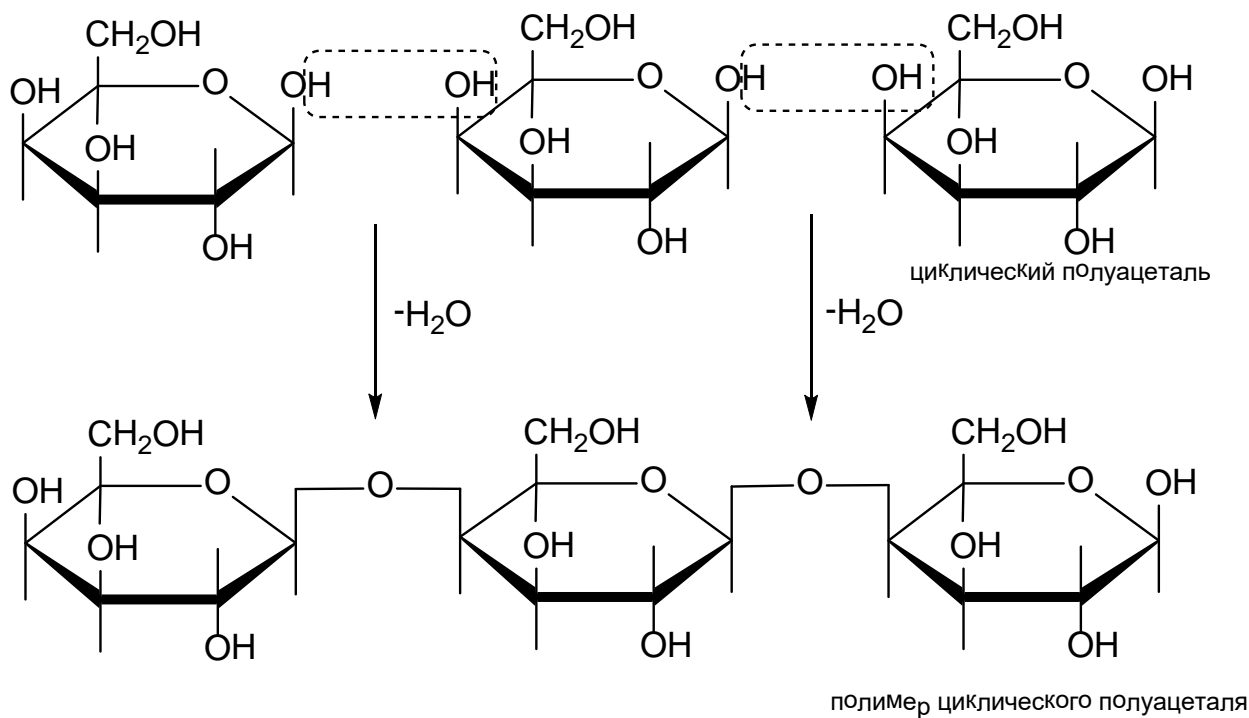
Навчальні завдання та еталони їх вирішення.

Задача 1. Гомополісахариди є *полімерними циклічними ацеталями*. Використовуючи в якості мономерної одиниці D-глюкозу, запропонуйте можливі шляхи утворення полімерних молекул, виходячи з того, що біополімерами, що найбільш широко зустрічаються є: 1,4-; 1,6 - і рідше 1,3- глікозидні зв'язки.

Рішення:

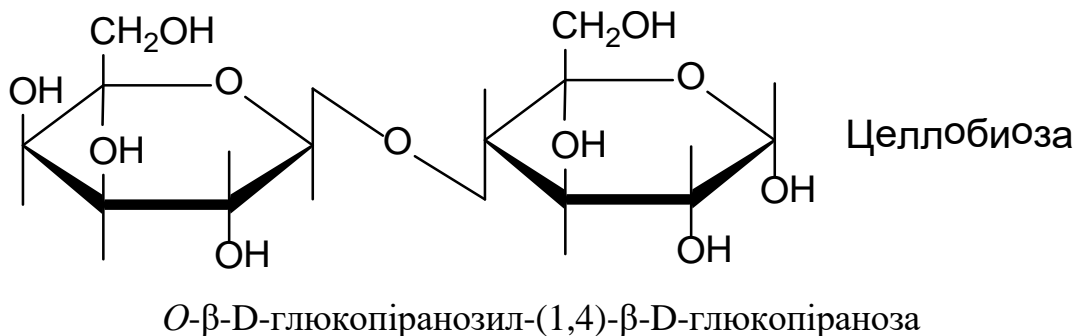
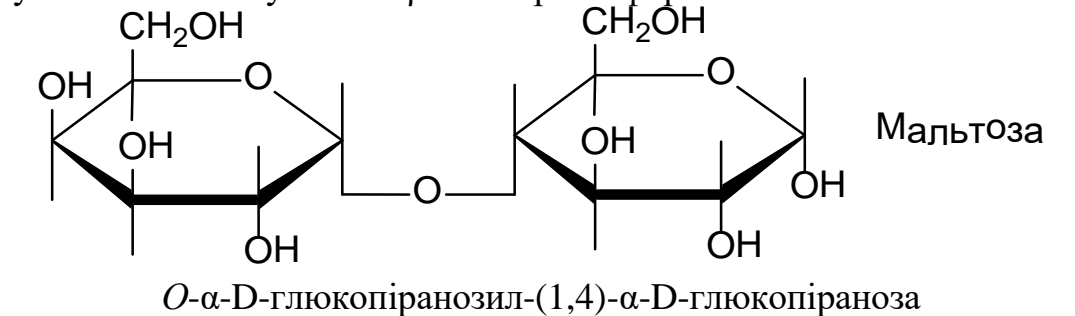
Загальний підхід. *Гомополісахариди* – полімери, молекули яких складаються з великої кількості однакових моносахаридних залишків.

Ці полімери утворюються в результаті реакції між *глікозидним гідроксидом однієї молекули моносахариду та спиртовим гідроксидом іншої молекули моносахариду*, тобто відбувається утворення *ацеталю*.



Мономерної одиницею, що найчастіше зустрічається є *D*-глюкоза. Це пов'язано з високою термодинамічною стійкістю її кріслової конформації, в якій всі ОН-групи (β -аномер) або тільки за винятком глікозидного гідроксилу (α -аномер) знаходяться в *екваторіальному положенні*.

1 етап. При побудові найпростішого *димерного* (дисахаридного) фрагмента майбутньої полімерної молекули з використанням 1,4-глікозидного зв'язку ми зустрічаємося з двома варіантами її утворення, так як молекула глюкози існує в α - і β -аномерних формах.



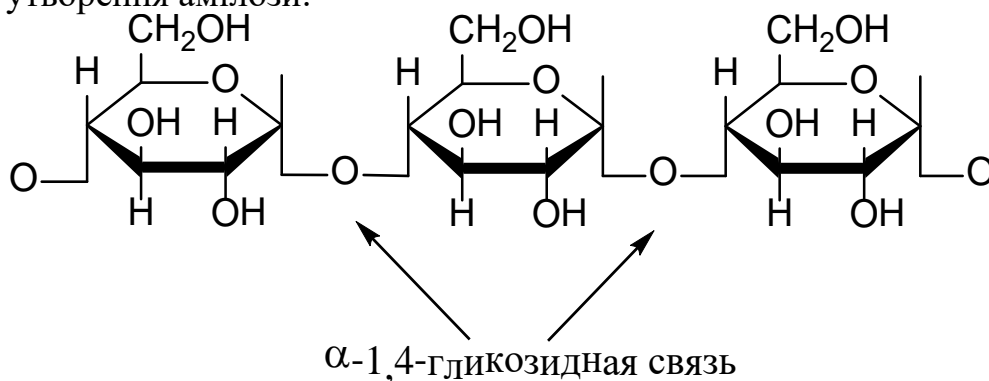
Зверніть увагу на номенклатуру дисахаридів. Кільце моносахариду, зображене на лівій стороні, розглядається як замісник біля другої (правої) молекули моносахариду. Тому його назва закінчується на "*озіл*"

(глюкопіранозіл), а назва моносахариду, зображеного праворуч – на "*оза*" (глюкопіраноза).

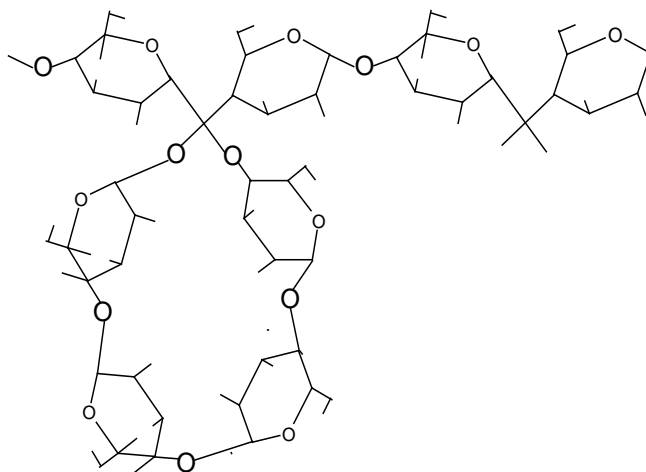
Символ "*1,4*" означає, що С₁ "першого" кільця і С₄ "другого" пов'язані один з одним. Іноді використовують зображення зі стрілкою (*1→4*).

Оскільки кільця пов'язані через атом кисню, перед назвою стоїть символ "*О*". Позначення "*α*" і "*β*" визначають аномерні форми моносахаридів (*α-ОН-група під площиною, β-ОН-група - над площиною кільця у формулах Хеурса*).

Подальше нарощування ланцюга у разі мальтози призведе до утворення *нерозгалуженого ланцюга*, в якій кожен залишок α-глюкози приєднаний до С₄ наступної глюкозної субодиниці α-глікозидним зв'язком, тобто до утворення амілози:

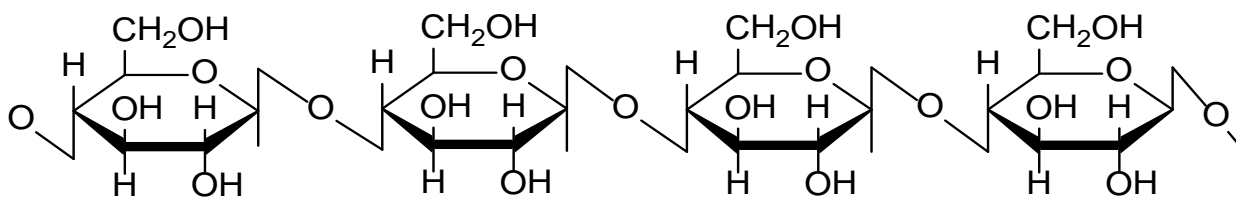


Амілоза входить до складу рослинного крохмалю (близько 20%). Молекулярна маса амілози 150000 – 600000, тобто до складу цього полімеру входить близько 1000 моносахаридних субодиниць. Конформаційна будова ланцюга амілози визначає спіральну структуру макромолекули; у кожному витку спіралі укладається шість моносахаридних одиниць.



Вважають, що широко відома якісна реакція *йоду з крохмалем*, при якій утворюється характерне *синє забарвлення* зобов'язана утворенням комплексу йоду зі спіральною макромолекулою амілози: молекули йоду розташовуються усередині спіралі.

Подальше нарощування ланцюга у разі целобіози призведе до отримання полісахариду целюлози:



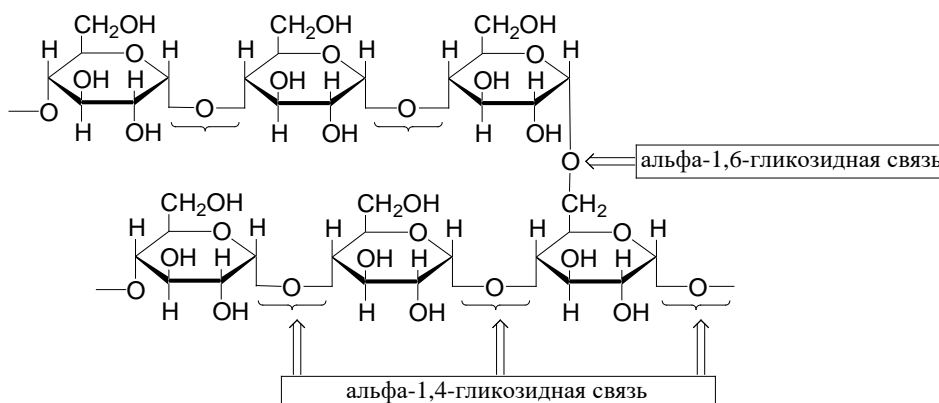
Молекулярна маса макромолекули целюлози дуже велика – до 10.000.000.

Конформаційна будова макромолекули целюлози зумовлює її *лінійну структуру*, стабілізовану всередині міжланцюговими водневими зв'язками. Така структура визначає високу механічну міцність і нерозчинність целюлози у звичайних розчинниках (наприклад: у воді).

Амілоза і целюлоза, будучи поліглікозидами (*полімерними ацетальми*) гідролізуються по *1,4-глікозидним зв'язкам* з утворенням спочатку *дисахаридів* (мальтози і целобіози відповідно), і в кінцевому підсумку – глюкози. Гідроліз здійснюється в *кислому середовищі* (але не в лужному). Амілоза легко гідролізується до мальтози під дією амілази – ферменту, що виділяється слинною залозою. β -глікозидні зв'язки в целюлозі *не гідролізуються* в організмах тварин і людини. Однак, багато мікроорганізмів руйнують целюлозу, тому целюлоза може служити харчовим продуктом тільки для тих тварин, у кишковому тракті яких такі мікроорганізми містяться.

2 етап. Поряд з утворенням лінійних ланцюгів, можливе утворення полісахаридів з *розгалуженою структурою*. Утворення розгалужених структур можливе при одночасному використанні двох або декількох видів *глікозидних зв'язків*.

Наприклад, полісахарид амілопектин від основного ланцюга, утвореного α -1,4-глікозидними зв'язками (як у амілозі), відбувається відгалуження бічних ланцюгів за рахунок α -1,6-глікозидних зв'язків. Між точками відгалуження в основному ланцюзі розташовуються 20 – 25 глюкозних мономерів, тобто амілопектин – це не сильно розгалужений полімер.

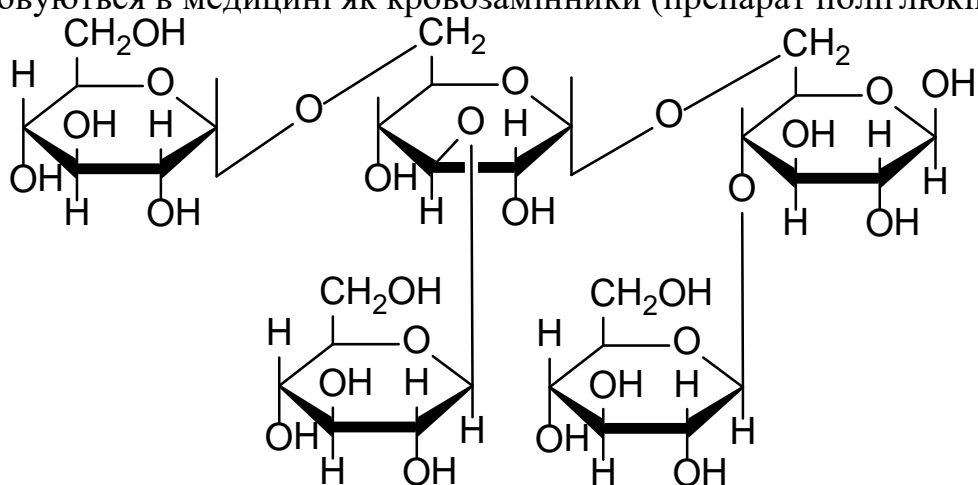


Крохмаль являє собою основне джерело резервної енергії в рослинних клітинах.

Глікоген або тваринний крохмаль – запасний полісахарид людини і тварин.

З хімічної точки зору глікоген дуже нагадує амілопектин, проте в глікогені ступінь розгалуження вище. Між точками відгалудження в основному ланцюзі розташовуються шість залишків глюкози. Глікоген має дуже високу молекулярну масу – 100000000. Його можна розглядати як структурний і функціональний аналог рослинного крохмалю у тварин.

В іншому розгалуженому полісахариді – декстрані – основним типом зв'язку є **α -1,6-глікозидний зв'язок** між глюкозними залишками, а в точках розгалудження використовуються β -1,4-; β -1,3-; і рідше β -1,2-глікозидні зв'язки. Декстрини – це полісахариди бактеріального походження, вони використовуються в медицині як кровозамінники (препарат поліглюкін).



Висновок. На основі мономерної D-глюкози з використанням різних видів глікозидних зв'язків і двох аномерних форм можлива побудова наступних біополімерів:



Задача 2 Біогенний препарат хонсурид, одержаний з трахей (гіалінових хрящів) великої рогатої худоби, являє собою гетерополісахарид хондроїтинсульфат.

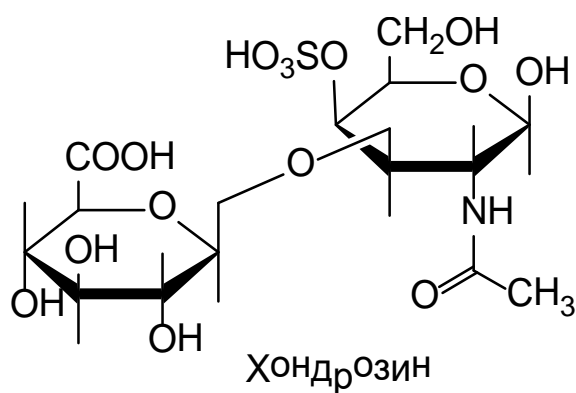
Наведіть будову хондроїтинсульфату А, враховуючи, що його ланцюг побудований із залишків дисахариду хондрозина, сполученого β -1,4-глікозидними зв'язками. Структурними одиницями хондрозина є D-глюкуронова кислота і 4-сульфо-2-N-ацетилгалактозамін, зв'язаний β -1,3-глікозидним зв'язком.

Рішення:

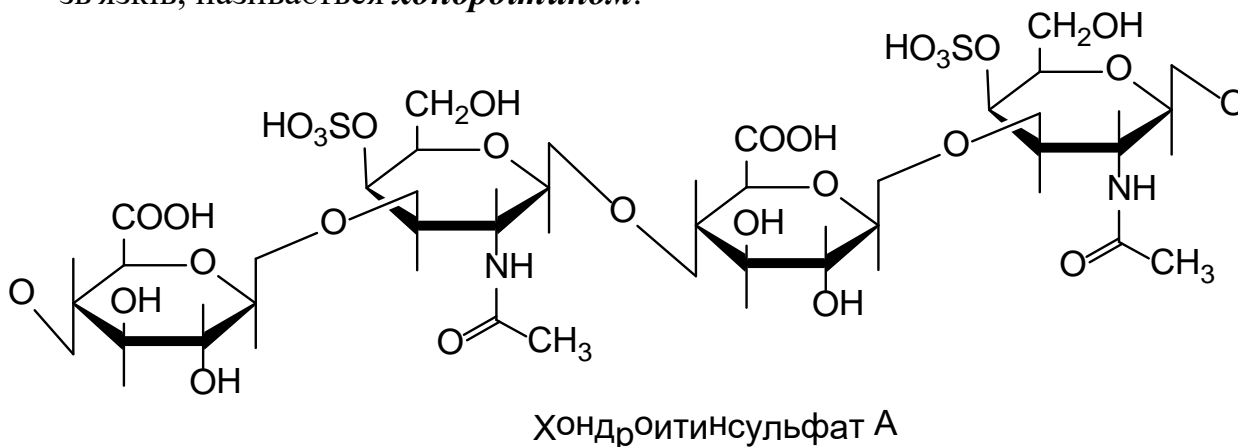
Загальний підхід. *Гетерополісахариди* – полісахариди, побудовані з великої кількості різних моносахаридних одиниць.

До гетерополісахаридів відноситься багато важливих полімерів, що забезпечують міцність і пружність органів, еластичність їх з'єднання. З них досить добре вивчені хондроїтинсульфати (шкіра, сухожилля, хрящі), гіалурова кислота (склоподібне тіло ока, хрящі, пуповина), гепарин (печінка). До складу гетерополісахаридів входять *уронові кислоти і аміноцукор*. Деякі з них сульфатовані і являють собою сильні кислоти і беруть участь у регулюванні сольового обміну. Дуже важливою обставиною є те, що ці гетерополісахариди в організмі бувають пов'язані з білками, тобто належать до так званих *змішаних біополімерів*.

1 етап. Дисахарид хондрозин включає в себе глюкуронову кислоту і аміноцукор 2-галактозамін, ацильований по NH_2 -групі і сульфатований по 4-ОН-групі.



2 етап. Полімер хондрозина, утворений за рахунок β -1,4-глікозидних зв'язків, називається *хондроїтином*.



Вуглеводний ланцюг хондроїтину не розгалужений. В цілому хондроїтин являє собою гетерополімер, побудований із залишків, що чергуються: D-глюкуронової кислоти і N-ацетил-D-галактозаміна, що несе сульфатну групу. Хондроїтин А містить цю групу при атомі C_4 аміноцукру; хондроїтин С – при C_6 .

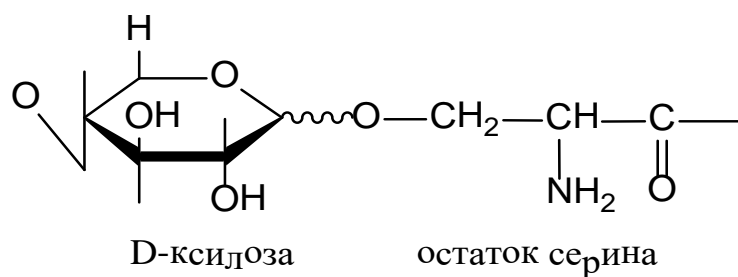
3 етап. При гідролізі хондроїтинсульфатів (хондроїтинсірних кислот) в гідролізаті були виявлені амінокислоти. Більш докладне вивчення показало,

що хондроїтинсульфати входять до складу так званих *полісахарид-білкових комплексів*. Полісахарид становить приблизно 70% від усього полімеру.

Зв'язок між вуглеводними і амінокислотними залишками здійснюється різними способами.

Наприклад, вуглеводні і пептидні ланцюги можуть бути пов'язані *О-глікозидними зв'язками*.

Встановлено, що зв'язок хондроїтинсульфату з білком здійснюється за допомогою *нейтрального кінцевого фрагмента*, що складається з двох залишків D-галактози і одного залишку D-ксилози. Останній зв'язаний із спиртовою групою оксиамінокислоти серину з поліпептидним ланцюгом білка:



Завдання для самоконтролю:

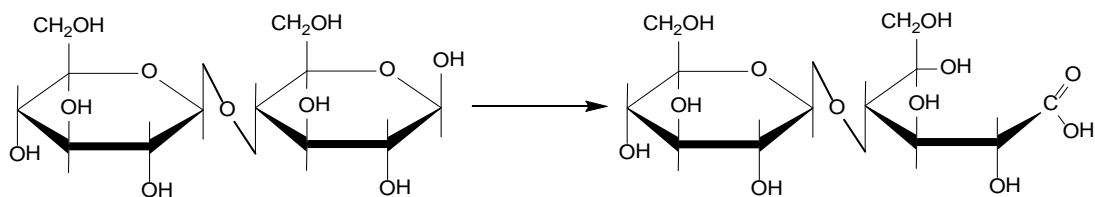
1. Поясніть, чому вільна D-глюкоза дає позитивну пробу Троммера, α-D-глюкозний залишок у сахарозі цієї проби не дає?
2. Напишіть будову фрагмента гіалурової кислоти, якщо відомо, що його структурною одиницею є дисахарид, що складається з залишків D-глюкуронової кислоти і N-ацетил-D-глюкозаміну, пов'язаних β-1,3-глікозидним зв'язком, а дисахаридні залишки зв'язані між собою β-1,4-глікозидним зв'язком.
3. Які сполуки належать до дезоксицукрів і аміноцукрів? Напишіть формули Хеурса для 2-дезоксид-D-рибози, N-ацетил-D-глюкозаміну.

Завдання для самостійного рішення:

1. Напишіть структурну і конформаційну формули молочного цукру (лактози). Дайте повну назву. Проведіть гідроліз лактози.
2. Напишіть реакцію взаємодії мальтози з надлишком диметилсульфата. Назвіть отриману сполуку, проведіть її гідроліз. Чи буде володіти відновлюючими властивостями отримана в результаті гідролізу сполука?
3. Напишіть структурну формулу дисахариду, що складається з D-глюкуронової кислоти і N-ацетилглюкозаміну, зв'язаних β-1,3-глікозидним зв'язком. До складу якого біополімеру входить цей фрагмент?

Тести для самопідготовки:

1. Яка реакція лежить в основі цього перетворення:



- A. Відновлення
- B. Рециклізація
- C. Окиснення
- D. Гідроліз
- E. Утворення напівацеталю

2. Яка з наведених сполук утворює синє забарвлення при реакції з йодом?

- A. целюлоза
- B. інουλін
- C. лактоза
- D. амілоза
- E. сахароза

3. Виберіть невідновний дисахарид:

- A. Сахароза
- B. α -мальтоза
- C. Целлобіоза
- D. β -мальтоза
- E. Лактоза

4. Вкажіть реагент, за допомогою якого отримують нітрати целюлози:

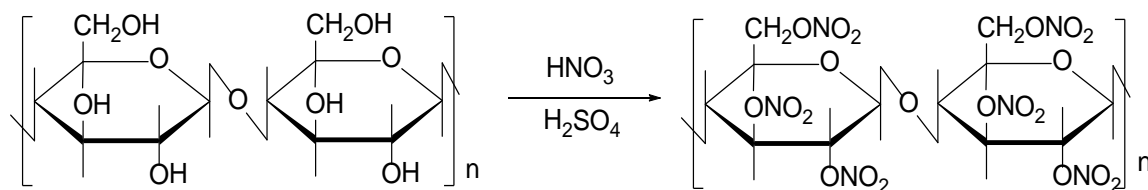
- A. N_2O
- B. HNO_3 (H_2SO_4)
- C. $NaNO_2$ (HCl)
- D. $Ca(NO_3)_2$
- E. $Ag(NH_3)_2NO_3$

5. Яка з перерахованих сполук відноситься до гомополісахаридів?

- A. амілопектин
- B. хондроїтину сульфат
- C. гепарин
- D. лактоза

Е. гіалуринова кислота

6. Яка реакція лежить в основі цього перетворення:

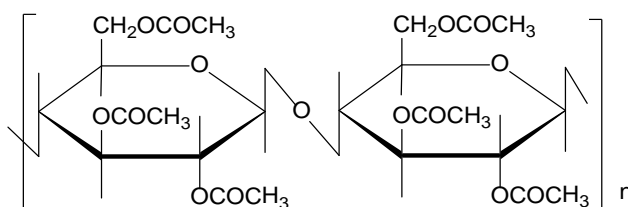


- A. Відновлення
- B. Нітрування
- C. Окиснення
- D. Гідроліз
- E. Етерифікація

7. Яка з наведених сполук у результаті повного гідролізу дає фруктозу?

- A. целлобіоза
- B. інулін
- C. лактоза
- D. амілоза
- E. сахароза

7. До якого класу сполук відноситься ацетат целюлози:



- A. Ангідриди
- B. Прості ефіри
- C. Вуглеводи
- D. Складні ефіри
- E. Аліфатичні сполуки

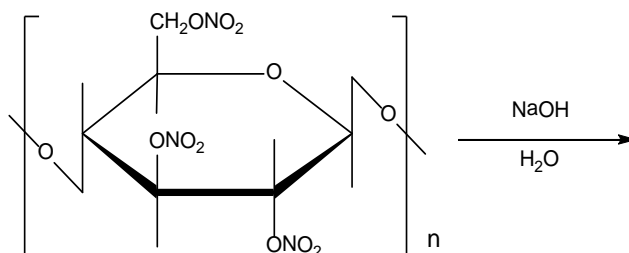
8. Укажіть правильне ствердження:

- A. амілоза має лінійну будову
- B. амілопектин має лінійну будову
- C. целюлоза має розгалужену будову
- D. при гідролізі целюлози утворюється фруктоза
- E. при гідролізі сахарози утворюються дві молекули глюкози

9. Ксантогенатом целюлози називається продукт реакції клітковини з:

- A. NaHSO_3
- B. $\text{Cu}(\text{OH})_2 + \text{NH}_3$
- C. $\text{CS}_2 + \text{NaOH}$
- D. $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$
- E. $\text{CH}_3\text{OH} + \text{HCl}$

10. Вкажіть продукт, який утворюється при повному гідролізі нітроцелюлози:



- A. фруктоза + NaNO_3
- B. фруктоза + NaNO_2
- C. целлюлоза + NaNO_2
- D. глюкоза + NaNO_3
- E. глюкоза + NaNO_2

Література для самопідготовки:

1. Черних, В. П. Органічна хімія : підруч. для студ. вищих навч. закладів / В. П. Черних, Б. С. Зіменковський, І. С. Гриценко. -2-ге вид., вип. і доп. – Х. : Вид-во НФаУ : Оригінал, 2008. – 752 с

2. Черних В.П., Гриценко І.С., Лозинський М.О., Коваленко З.І. Загальний практикум з органічної хімії. - Харків: Вид. НФаУ «Золоті сторінки», 2003. - 591 с.

3. Губський І.Ю. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — . Біологічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / І.Ю. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін.; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — 2-е вид., випр. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2017. - 544 с.

4. Зіменковський Б.С. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — Біоорганічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / Б.С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І.В. Ніженковська та ін.; за ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської – вид. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2014. - 564 с.

5. Чирва В.Я., Ярмолюк С. М., Толкачова Н.В., Земляков О.Є., Органічна хімія., Львів, Бак, 2009,-996.

6. Ластухін Ю.О., Воронов С.А. Органічна хімія. - Львів: Центр Європи, 2006. - 864 с.

7. Конспекти лекцій.

ЗАНЯТТЯ 8

Тема: Структура, властивості та біологічне значення карбонових кислот. Гетерофункціональні похідні карбонових кислот (гідрокси-, оксо-, фенолокислоти) і поліфункціональні похідні аліфатичних і ароматичних сполук

Висока реакційна здатність карбонових кислот та їх функціональних похідних широко використовується в органічному синтезі, промисловості лікарських засобів. Карбонові кислоти відіграють виключно важливу роль в обмінних процесах рослинних і тваринних організмів. Будучи проміжними сполуками, в ході окиснення вуглеводів, жирів, білків, вони беруть участь у біосинтезі амінокислот, стероїдів, алкалоїдів, сапонінів і т. д. Також, вкрай високе біологічне значення мають гетерофункціональні похідні карбонових кислот. Так, амінокислоти, оксо-, фенолокислоти є структурними компонентами надзвичайно важливих для життєдіяльності живих біологічних систем (білки, нуклеїнові кислоти, ліпіди, тощо). До того ж гетерофункціональні органічні сполуки та їх похідні застосовуються в медичній практиці як лікарські препарати (ацетилхоліну хлорид, димедрол, ефедрин, лактат кальцію).

Мета: Сформувати знання закономірностей і особливостей у хімічній поведінці карбонових кислот та їх функціональних похідних, що лежать в основі процесів метаболізму.

Конкретні цілі :	Вихідний рівень знань :
<i>Вміти:</i>	

1. Прогнозувати порядок зміни сили ОН– кислот в гомологічному ряді карбонових кислот. Пояснювати електронну будову атома вуглецю в sp^2 -, sp^3 -, sp - тип гібридизації	Пояснювати кислотність та основність органічних сполук.
2. Пояснювати конформацію "зигзаг" відкритого вуглецевого ланцюга; геометричну ізомерію алкенів.	Проводити та інтерпретувати деякі характерні і якісні реакції кислот, їх функціональних похідних.
3. Використовувати знання особливостей будови карбонових кислот при поясненні закономірностей їх хімічної поведінки.	Пояснювати механізми реакцій електрофільного приєднання (A_E) і нуклеофільного заміщення (S_N).
4. Визначати і графічно зображати електронні ефекти замісників.	
5. Проводити та інтерпретувати характерні і якісні реакції гетерофункціональних кислот.	Пояснювати реакційну здатність гідроксипохідних вуглеводнів, оксо - та фенолокислот.

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Перевірка вихідного рівня знань студента
3. Практична частина: "Реакційна здатність карбонових кислот та їх похідних":
 - 3.1. Навчання алгоритмам: прогнозування сили карбонових кислот
 - 3.2. Механізм реакції нуклеофільного заміщення (гідроліз складних ефірів карбонових кислот).
 - 3.3. Рішення проблемних завдань по хімічному перетворенню жирних, ароматичних карбонових кислот, амідів, ангідридів
4. Лабораторна робота
5. Контроль виконання лабораторної роботи
6. Корекція типових помилок студентів
7. Підведення підсумків навчальних досягнень і видача завдань для самопідготовки.

Питання для самостійної підготовки:

№	Навчальне завдання	Конкретизація завдання
1.	Класифікація, номенклатура карбонових кислот	Систематизуйте основні правила конструювання назв карбонових кислот за замісниковим методом (система IUPAC). Напишіть структурні формули таких сполук: мурашина, оцтова, пропанова, щавлева, маленова, янтарна, профталева, акрилова, стеаринова, олеїнова кислоти. Проведіть їх класифікацію.
2.	Способи отримання карбонових кислот	Перерахуйте основні способи отримання карбонових кислот. Напишіть схеми отримання: бензойної кислоти окисненням відповідного вуглеводню; щавлевої кислоти окисненням відповідного альдегіду.
3.	Електронна будова карбоксильної групи і карбоксилат-аніона	Наведіть електронну будову -COOH групи і карбоксилат-аніона. Покажіть вплив електродонорних і електроноакцепторних замісників в радикалі на зміну кислотності на прикладі: HCOOH і CH ₃ COOH і Cl-CH ₂ COOH; CH ₃ COOH і HOOC-COOH; CH ₃ COOH і C ₆ H ₅ COOH.
4.	Функціональний аналіз COOH - групи	Напишіть схеми отримання: солей оцтової, стеаринової кислот; складних ефірів, хлорангідридів, ангідридів оцтової, бензойної кислот, аміда оцтової кислоти.

5.	Механізм реакції нуклеофільного заміщення(S_N)	Опишіть механізм реакції нуклеофільного заміщення на прикладі реакції етерифікації етилового спирту оцтової кислотою; і так само лужного гідролізу етилацетату.
6.	Реакція декарбоксілювання	Напишіть реакцію декарбоксілювання щавлевої, бензойної кислот.
7.	Реакція галогенування кислот	Визначте І-, М - ефекти $COOH$ - групи. Напишіть реакцію хлорування пропіонової кислоти хлором, гідрохлорування пропенової кислоти. Поясніть дезактивууючий, м- орієнтууючий вплив $COOH$ - групи в реакціях (S_E) для бензойної кислоти.
8.	Номенклатура гетерофункціональних кислот.	Напишіть формули наступних гетерофункціональних кислот і назвіть їх за міжнародною номенклатурою: молочна, піровиноградна, ацетооцтова, ϵ -амінокапронова, β -аміномасляна, дихлороцтова, α -, β - і γ - аміновалеріанова, гліколева кислоти.
9.	Способи отримання галогено-, гідрокси-, оксо - і амінокислот.	Напишіть схеми отримання хлороцтової гліколевої, піровиноградної, молочної, амінооцтової, α -, β - і γ -аміновалеріанової кислот.
10.	Хімічні властивості гетерофункціональних кислот.	Наведіть характерні реакції на карбонільну, карбоксильну, гідроксильну групи. Які продукти утворюються при нагріванні лимонної і молочної кислот з концентрованою сірчаною кислотою?

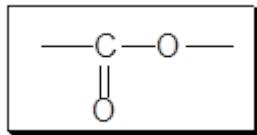
		Напишіть реакції взаємодії β -гідроксипропіонової, α -амінооцтової, β -гідроксималяної, β -гідроксивалеріанової, γ -аміно-
		маляної, винної кислот з NaOH, C_2H_5OH , CH_3COCl . Напишіть реакції піровиноградної, α -кетоглутарової, β -кетомаляної (ацетооцтової), β -кетоянтарної (щавлевооцтової) кислот з HCN, $NaHSO_3$.
11.	Специфічні властивості гетерофункціональних кислот.	Напишіть схему реакцій, що протікають при нагріванні (ангідризації) α -, β - і γ -окси- і амінокислот.
12.	Таутомерія ацетооцтового ефіру.	Поясніть утворення внутрішніх солей амінокислот. Поясніть явище кетенольної таутомерії ацетооцтового ефіру.
13.	Синтези на основі ацетооцтового ефіру. Прикладне значення гетерофункціональних кислот.	Доведіть хімічним шляхом існування таутомерних форм ацетооцтового ефіру. Напишіть схеми кислотного і кетонного розщеплення ацетооцтового ефіру. За допомогою ацетооцтового ефіру отримайте маляну, валеріанову кислоту, ацетон і метилізобутилкетон. Наведіть приклади гетерофункціональних кислот, що мають значення в народному господарстві та медицині. Поясніть роль похідних даних у біохімічних процесах.
14.	Лабораторна робота	1. Відкриття оцтової кислоти 2. Відкриття щавлевої кислоти у вигляді кальцієвої солі 3. Отримання етилацетату

Навчальні завдання та еталони їх вирішення

Задача 1. Синтезуйте етиловий ефір оцтової кислоти, використовуючи в якості вихідної сполуки малонову кислоту. З отриманим етилацетатом здійсніть реакції гідролізу і амонолізу.

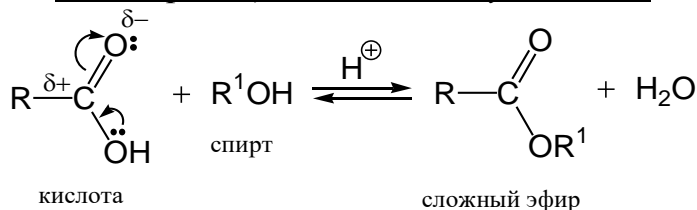
Рішення:

Загальний підхід. Етилацетат відноситься до складних ефірів, що характеризується наявністю складноєфірної групи.



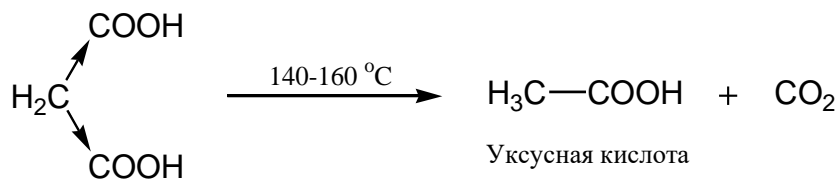
Класичним способом одержання складних ефірів є реакція *етерифікації*, тобто взаємодія карбонової кислоти зі спиртом. Реакція етерифікації протікає по механізму *приєднання-відщеплення*, або *нуклеофільного заміщення* (S_N).

Схема реакції в загальному вигляді:



Реакція каталізується кислотами і є зворотною. Це означає, що отриманий складний ефір під дією води здатний гідролізуватися до вихідних кислоти і спирту.

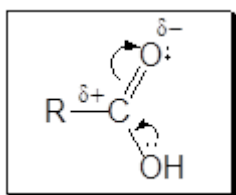
1 етап. В якості вихідного продукту для отримання оцтової кислоти (*одноосновної*) пропонується двоосновна малонову кислоту. Оскільки в малоновій кислоті біля одного і того ж атома вуглецю містяться дві сильні електронаакцепторні групи, вона здатна до втрати однієї з них, тобто до *декарбоксілювання*:



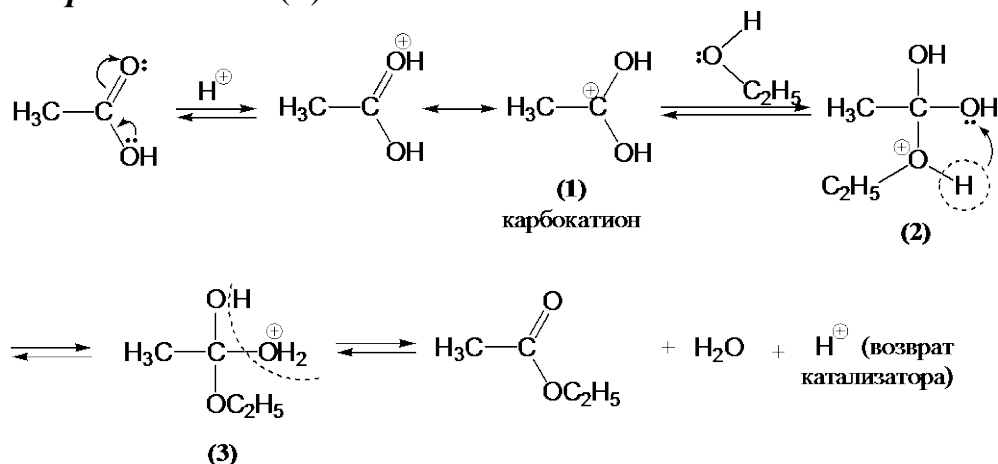
Малоновая кислота
COOH: - I-ефект

Уксусная кислота

2 етап. Реакція етерифікації проводиться в присутності сильних мінеральних кислот (конц. H_2SO_4 , HCl). Це пояснюється тим, що електрофільність атома вуглецю карбоксильної групи викликана *поляризацією π -зв'язку*, знижена за рахунок + M ефекту OH-групи.



Тому реакція із слабкими нуклеофільними реагентами, до яких відноситься спирт, каталізується сильними кислотами. Функцією каталізатора є *підвищення електрофільності атома* карбону карбоксильної групи шляхом протонування карбонільного атома кисню і утворення **карбокатиона** (1):



Внаслідок взаємодії етилового спирту за рахунок неподіленої пари електронів атома кисню з карбокатионом (1) виникає *проміжна сполука* (2), що несе позитивний заряд на атомі кисню. Ця сполука знаходиться в рівновазі зі своїм ізомером (3). Стабілізація зарядженої сполуки здійснюється шляхом відщеплення молекули H₂O і повернення H⁺ (*кислотного каталізатора*).

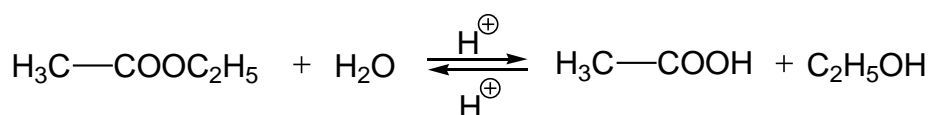
Таким чином, етилацетат виходить при етерифікації оцтової кислоти етиловим спиртом в результаті заміщення в карбоксильній групі гідроксид-іона на етоксид-іон (*нуклеофільне заміщення*).

Потрібно пам'ятати, що в рівнянні загального виду «виділення» H₂O записується таким чином, що гідроксил «береться» від кислоти, а водень - від спирту.

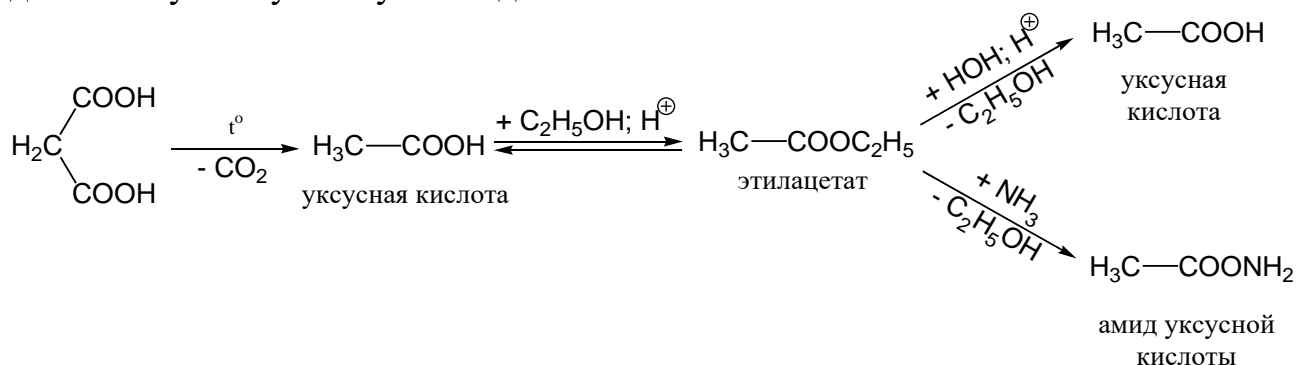
Стадією, що визначає швидкість реакції, є *взаємодія спирту з карбокатионом*. Тому істотне значення має будова молекули спирту. При наявності об'ємних радикалів можуть виникнути просторові утруднення при підході до карбокатиона, наприклад, у трет-бутилового спирту (СН₃)₃С-ОН. Дійсно, швидкість реакції етерифікації різко знижується при переході від первинного до вторинного і третинного спиртів (роботи Н.А. Меншуткіна).

3 етап. Гідроліз складнофірного зв'язку (як зворотний процес етерифікації) і аммоноліз протікають також за *механізмом нуклеофільного заміщення (S_N) етоксид-іона* на -ОН або NH₂-аніони.

Гідроліз протікає обов'язково в присутності каталізатора (*кислотного або лужного*), т. я. етоксид-іон менш стабільний, ніж гідроксид-іон. Реакція аммоноліза проводиться практично без каталізатора внаслідок того, що етоксид-іон дещо більш стабільний, ніж NH₂-аніон.



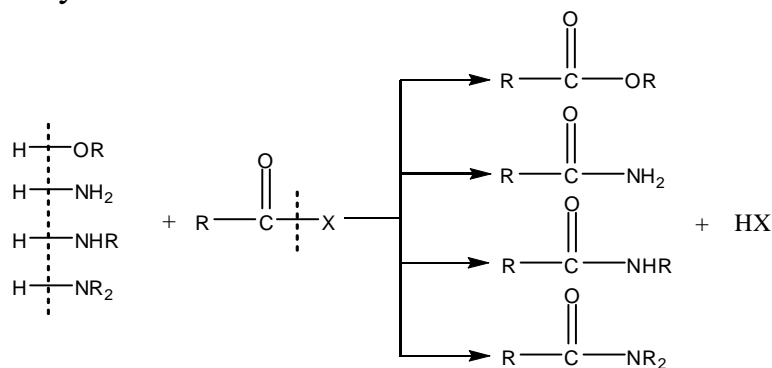
Висновок. Загальну схему синтезу етилацетату і його перетворень можна представити у наступному вигляді:



Задача 2 Напишіть схему утворення метилбензоата.

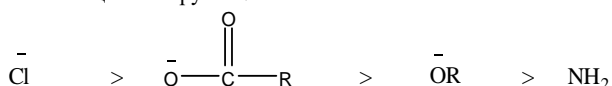
Рішення:

Загальний підхід. Синтез складних ефірів та амідів вважається процесом *ацилювання*, т. я. ацильні групи заміщують водень в спиртах і амінах відповідно. У загальному вигляді реакції ацилювання зображуються наступним чином:

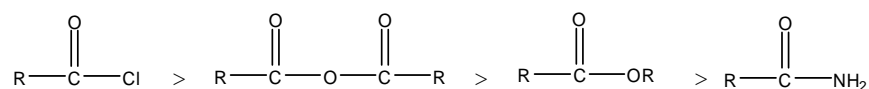


Хлористі ацили - це найбільш широко використовувані ацилюючі агенти. Ангідриди карбонових кислот також використовуються в реакціях ацилювання, але поступаються хлорангідрідам за ацилюючою активністю. Відносна реакційна здатність ацильних сполук (*хлорангідрідів, ангідридів, ефірів, амідів, кислот*) як ацилюючих агентів залежить від реакційної здатності заміщуючих груп у процесах нуклеофільного заміщення біля карбонільного атома вуглецю. На *малюнку 1* показаний звичайний порядок зміни реакційної здатності.

Замещаемые группы:



Субстраты:

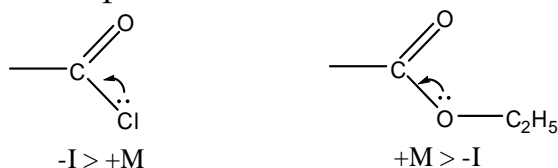


Мал. 1. Реакційна здатність замішуючих груп при нуклеофільному заміщенні біля ненасиченого атома вуглецю.

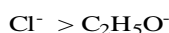
Реакція S_N здійснюється тільки в тому випадку, якщо аніон, що йде стабільніше того, що вступає.

Відмінність в ацилюючій активності хлорангидридів і складних ефірів можна пояснити наступним чином:

1. **Поляризація зв'язку C-Cl** більше, ніж C-O, так як -I-ефект в атома хлору переважає над +M - ефект.

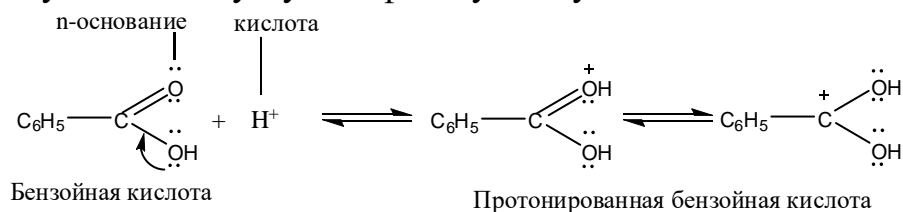


2. **Стабільність хлорид-іона**, що йде вище, ніж стабільність етоксид-іона за рахунок більшої поляризованості - делокалізації заряду атома хлору.

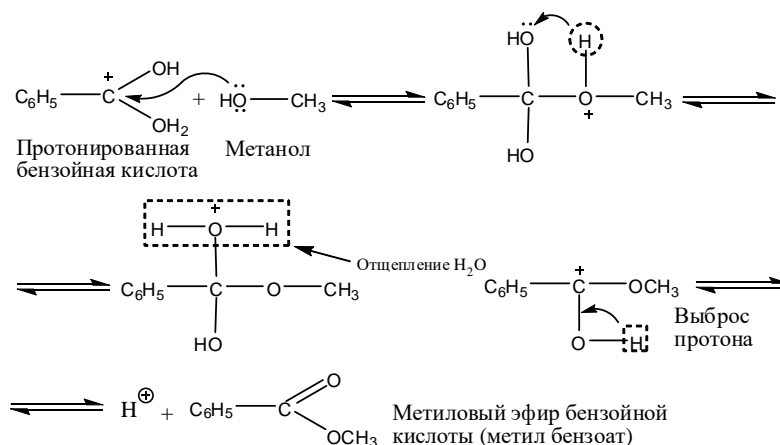


Реакція етерифікації (взаємодія карбонової кислоти зі спиртом) є окремим випадком реакції ацилювання і протікає за механізмом **нуклеофільного заміщення (S_N)**. Ця реакція проводиться в присутності кислотного каталізатора (сірчана, хлороводнева кислоти).

1 етап. Етерифікація здійснюється тільки в присутності каталітичних кількостей мінеральних кислот, що підвищують електрофільність карбонільного вуглецю (ацилюючу активність карбонової кислоти). Каталізатор (**протон**) приєднується до карбонільного атома кисню, в результаті чого частковий + заряд на атомі вуглецю переходить у повну +I, що полегшує подальшу нуклеофільну атаку.



2 етап. Протонована бензойна кислота взаємодіє з метанолом, що володіє **нуклеофільними властивостями** за рахунок неподіленої пари електронів атома кисню.



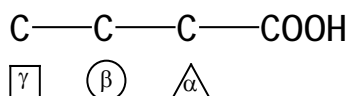
Висновок. В результаті наведених вище перетворень OH- у карбоксильної групи бензойної кислоти заміщується на метоксид-іон, тобто відбувається *нуклеофільне заміщення* з утворенням метилбензоата.

Задача 3. Які перетворення відбуваються з окси- і амінокислотами при нагріванні?

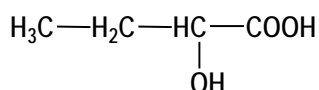
Рішення:

Загальний підхід. Окси- та амінокислоти є біологічно важливими сполуками, учасниками багатьох процесів, що відбуваються в живих організмах. Ряд цих сполук або їх похідних є лікарськими препаратами, наприклад, солі молочної кислоти (*лактати*) застосовуються при недокрів'ї, γ -аміномасляна кислота відома як препарат «аміналон» (природний транквілізатор), β -аланін (*β -амінопропанова кислота*) входить до складу пантотенової кислоти, яка є вітаміном групи В.

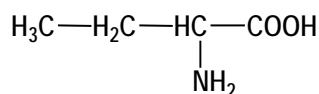
Окси- і амінокислоти – біфункціональні сполуки. Яких властивостей можна очікувати від сполук, що містять функціональні групи більше одного типу? Очевидно, вони будуть володіти властивостями, притаманними сполукам, що містять ці функціональні групи окремо, а також володіти властивостями, зумовленими взаємним впливом цих функцій. Спочатку класифікуємо ці біфункціональні сполуки по *взаємному розташуванню функцій*:



$\triangleleft \alpha$

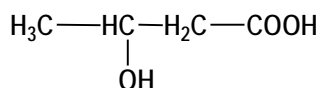


α -оксимасляная, или 2-оксибутановая кислота

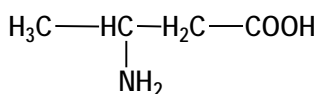


α -аминомасляная, или 2-аминобутановая кислота

β

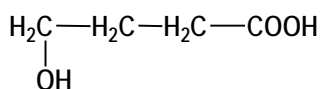


β-оксимасляная, или 3-оксибутановая кислота

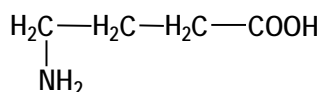


β-аминомасляная, или 3-аминобутановая кислота

γ

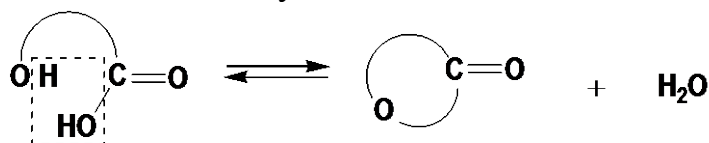


γ-оксимасляная, или 4-оксибутановая кислота

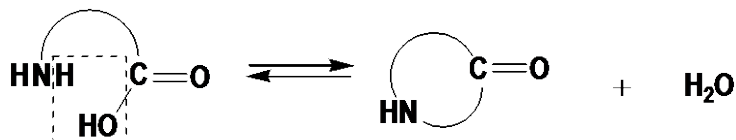


γ-аминомасляная, или 4-аминобутановая кислота

Нагрівання, тобто подача теплової енергії, може сприяти взаємодії гетерофункцій між собою всередині однієї (*внутрішньомолекулярно*), або між двома молекулами (*міжмолекулярно*) з утворенням в тому і іншому випадку циклічних сполук:



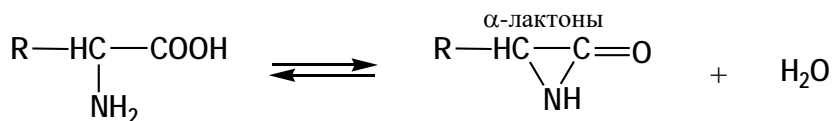
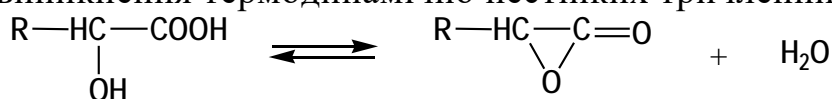
Циклические сложные эфиры - лактоны



Циклические амиды - лактамы

Ці реакції зворотні, оскільки циклічні похідні окси- і амінокислот легко гідролізуються з утворенням вихідних продуктів.

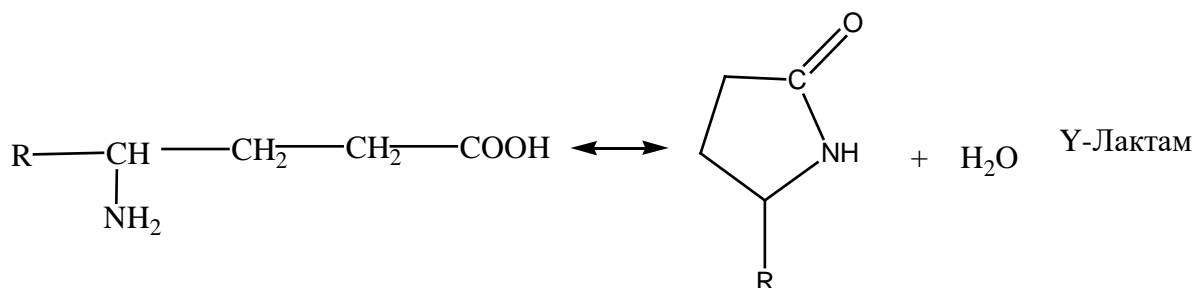
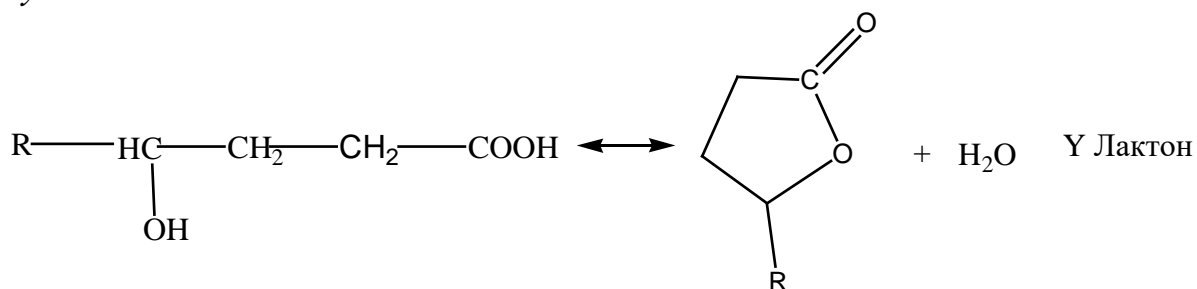
1 етап. *Внутрішньомолекулярна* взаємодія в α-похідних повинна призвести до виникнення термодинамічно нестійких тричленних циклів:



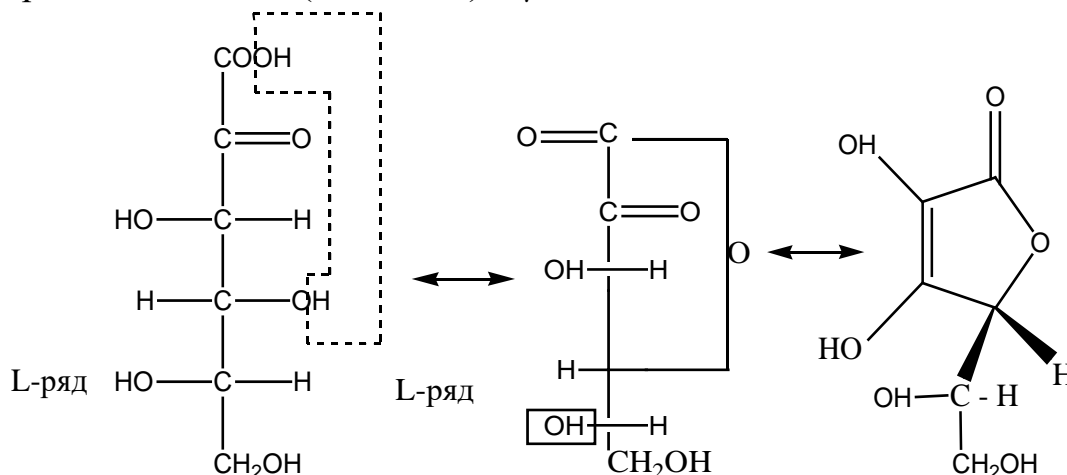
α-лактами

При *міжмолекулярній* взаємодії розмір циклу розширюється до шестичленного, тобто найбільш вигідного, і тому реакція практично здійснюється тільки по цьому шляху:

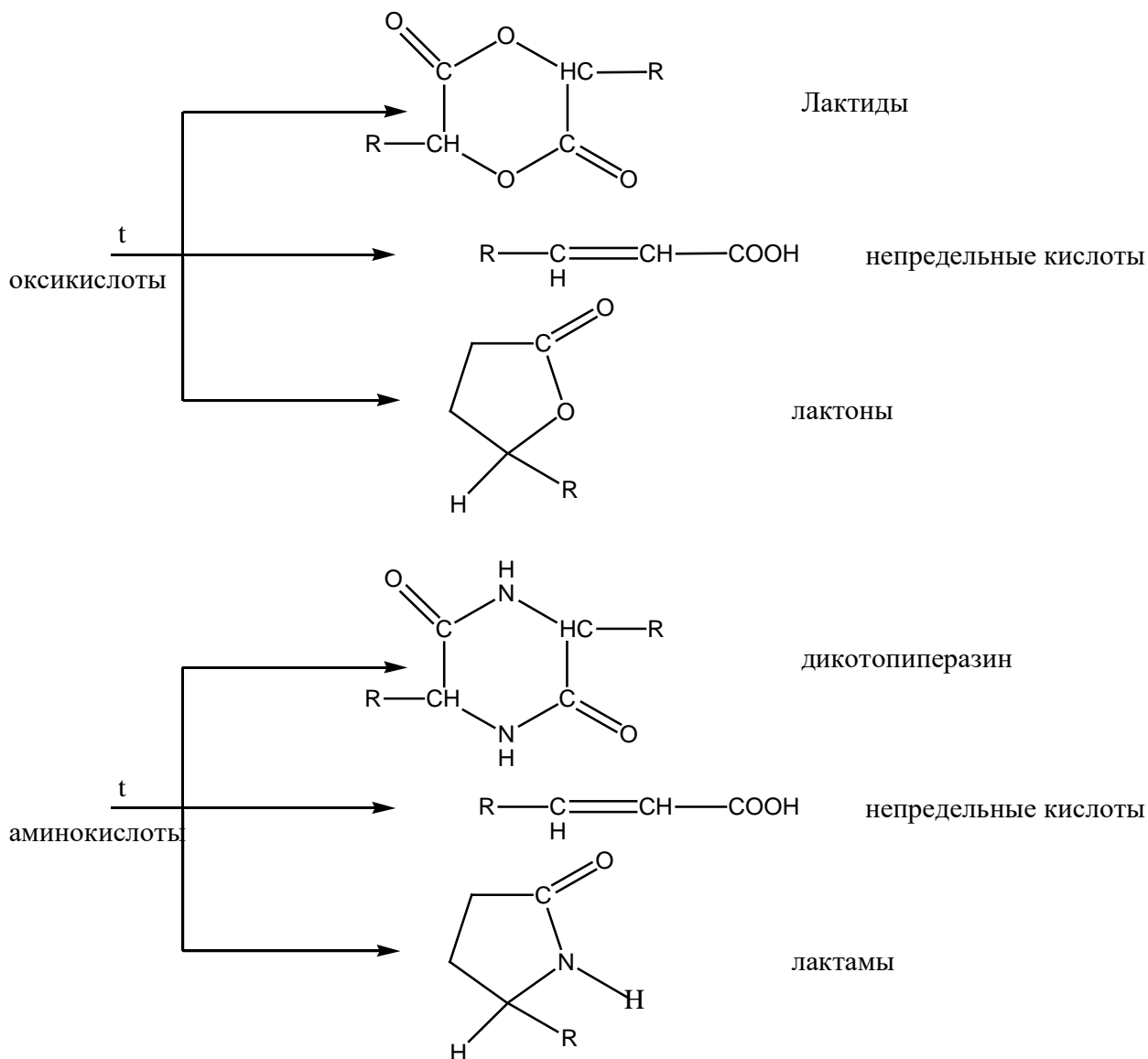
внутрішньомолекулярна взаємодія призведе до утворення *n'*-членного циклу:



Лактони легко утворюються навіть при стоянні водних розчинів γ - і δ -оксокислот. Цей клас сполук був відкритий А. М. Зайцевим. Лактонне кільце зустрічається в багатьох природних сполуках. Наприклад, аскорбінова кислота (вітамін С) є γ -лактоном:



Висновок. В залежності від взаємного розташування функціональних груп в оксо- і амінокислотах при *нагріванні* виходять наступні продукти:



Завдання для самостійного рішення:

1. Застосовується в медицині молочна кислота та випускається промисловістю у вигляді 4% водного розчину. Чому недоцільне подальше згущення розчинів шляхом упарювання при нагріванні?
2. Напишіть формули всіх можливих продуктів, що утворюються при нагріванні суміші α -амінопропіонової і α -амінооцтової кислоти.
3. Один з стереоізомерів 2-аміно-3-метилпентанової кислоти входить до складу білків. Напишіть формули всіх можливих стереоізомерів даної кислоти і назвіть їх.

Література для самопідготовки:

1. Черних, В. П. Органічна хімія : підруч. для студ. вищих навч. закладів / В. П. Черних, Б. С. Зіменковський, І. С. Гриценко. -2-ге вид., вип. і доп. – Х. : Вид-во НФаУ : Оригінал, 2008. – 752 с
2. Черних В.П., Гриценко І.С., Лозинський М.О., Коваленко З.І. Загальний практикум з органічної хімії. - Харків: Вид. НФаУ «Золоті сторінки», 2003. - 591 с.
3. Губський І.Ю. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — . Біологічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / І.Ю. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін.; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — 2-е вид., випр. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2017. - 544 с.
4. Зіменковський Б.С. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — Біоорганічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / Б.С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І.В. Ніженковська та ін.; за ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської – вид. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2014. - 564 с.
5. Чирва В.Я., Ярмолюк С. М., Толкачова Н.В., Земляков О.Є., Органічна хімія., Львів, Бак, 2009,-996.
6. Ластухін Ю.О., Воронов С.А. Органічна хімія. - Львів: Центр Європи, 2006. - 864 с.
7. Конспекти лекцій.

ЗАНЯТТЯ 9

Тема: Омилюванні ліпіди (жири, фосфоліпіди, воски) та неомилюванні ліпіди (простагландіни, терпени, стероїди). Будова, номенклатура, хімічні властивості.

Ліпіди належать до одного з найбільш важливих класів біологічно значущих низькомолекулярних речовин. Ці речовини беруть участь у формуванні і функціонуванні мембран, є одним з основних джерел енергії в організмі. Окремі класи ліпідів проявляють виражену біологічну активність і можуть бути використані в якості лікарських препаратів.

Неомилювані ліпіди досить розрізнені за хімічною структурою клас речовин, багато з яких володіють вираженою біологічною активністю. Так, простагландіни є біорегуляторами, які зокрема впливають на тонус гладкої мускулатури судин, бронхів, матки і ШКТ. Також, цей клас сполук впливає на інтенсивність ліполізу і секрецію слизу шлунка. Стероїди також характеризуються високою біологічною активністю, враховуючи той факт, що саме до цього класу речовин належать статеві гормони, гормони, що регулюють водно-сольовий і вуглеводний обмін, серцеві глікозиди. Терпени найчастіше знаходять застосування в якості препаратів для лікування різноманітних захворювань, включаючи онкопатологію.

Мета: Сформувані знання про будову, хімічні властивості і біологічну роль основних представників омилюваних ліпідів.

Конкретні цілі	Вихідний рівень знань
<i>Вміти:</i>	
Проводити та інтерпретувати деякі характерні і якісні реакції омилюваних ліпідів Класифікувати терпеноїди за кількістю ізопренових ланок і по числу циклів.	Пояснювати механізми реакцій електрофільного приєднання та нуклеофільного заміщення. Характеризувати особливості будови ізопрену.
Написати структурні формули основних груп моно-, ди-, три-, тетратерпенів.	Пояснювати поняття «стереоізомерія» і причини її виникнення.
Проводити структурний та стереохімічний аналіз терпенів.	Інтерпретувати високу активність вуглеводнів ряду етилену, бутадієн-1,3, їх здатності до полімеризації з утворенням високополімерів.
Застосовувати ізопренове правило при встановленні біогенетичного споріднення ізопреноїдів.	Писати конформаційні формули

<p>Проводити та інтерпретувати характерні реакції терпенів</p> <p>Писати структурні та конформаційні формули стероїдів.</p> <p>Проводити їх класифікацію. Характеризувати хімічні властивості функціональних груп в стероїдах.</p> <p>Застосовувати знання у вирішенні ситуативних і проблемних завдань.</p>	<p>циклогексану.</p> <p>Визначати хіральні центри в молекулі.</p> <p>Визначати відношення до цис-, транс- рядів.</p> <p>Проводити та інтерпретувати якісні реакції на функціональні групи основних класів органічних сполук.</p>
--	--

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Перевірка вихідного рівня знань
3. Практична частина "Омиляемі ліпіди та неомилюванні ліпіди "
- 3.1. Особливості будови, класифікація і розподіл у природі омилюваних ліпідів
- 3.2. Рішення задач за хімічними властивостями омилюваних ліпідів
- 3.3. Воски і твіни.
4. Корекція заняття
5. Лабораторна робота і контроль її виконання
6. Контроль засвоєння теми
7. Підведення підсумків досягнення навчальних цілей і видача завдання для самостійної підготовки студентів.

Питання для самостійної підготовки

№	Навчальне завдання	Конкретизація завдання
1.	Класифікація терпенів за кількістю ізопренових ланок і по кількості циклів, їх будова, ізопренове правило.	Дайте визначення терпенів. Поясніть будову і біогенетичний зв'язок найважливіших терпенів: а) монотерпенів (лімонен, пінен, ментол, камфора); б) дитерпенів (ретинол); в) тритерпенів (сквален); г) тетратерпенів (α -каротин, вітамін А, каротиноїди).
2.	Стереοізометрія терпенів.	Позначте асиметричні атоми вуглецю в

		молекулі: лімонену, α -пінену, камфори, ретинолу, ретиналю. Напишіть формулу β -каротину і проведіть його стереохімічний і структурний аналіз.
3.	Поширення в природі та значення терпенів і каротиноїдів.	Охарактеризуйте джерела отримання терпенів і каротиноїдів, їх біологічні функції та фармакологічне значення ментолу, лімонену, α -пінену, камфори, β -каротину.
4.	Способи отримання терпенів.	Наведіть приклади способів отримання ментолу, камфори.
5.	Лабораторна робота. Доказ ненасиченості терпенів	Виконайте досліди. Запишіть рівняння реакцій, висновки.

6.	Сtereохімія стерана (циклопентанопергідрофенантрена).	Напишіть структурну формулу стерана і пронумеруйте атоми вуглецю. Наведіть конформаційні формули, що відображають цис- і транс- зчленування циклогексанових кілець А/В. Віднесіть написані сполуки до 5 α - та - 5 β -ряду.
7.	Класифікація стероїдів: група холестерана група холана група прегнана група естрана група андростана	Напишіть структурні формули (плоскі) і проведіть функціональний аналіз: холестерину і ергостерину; холевої, дезоксихолевої, глікохолевої кислот; дезоксикортикостерону і гідрокортизону - гормонів кори надниркових залоз; естрону, естрадіолу - жіночих статевих гормонів; тестостерону, андростерона - чоловічих статевих гормонів.
8.	Аглікони серцевих глікозидів, сапонінів.	Проведіть функціональний аналіз агліконів серцевих глікозидів і сапонінів (карденоліда, дигітоксигеніна, строфантиніна, тігогеніна).
9.	Буфадієноліди	Дайте поняття про буфадієноліди. Проведіть функціональний аналіз буфадієноліда.

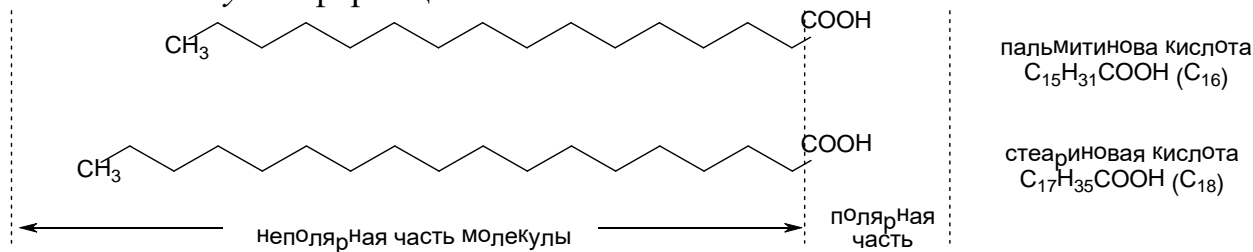
Навчальні завдання та еталони їх вирішення

Задача 1 Оливкова олія використовується для приготування ін'єкційних розчинів. До її складу входять *олеїнова* (80%) і *лінолева* (7%)

кислоти. Виходячи з хімічної будови, поясніть причину рідкої консистенції оливкової олії (т. пл. -6 гр.С). В результаті якого хімічного перетворення може змінитися консистенція цієї олії?

Рішення:

Загальний підхід. Масла і жири відносяться до *нейтральних ліпідів* і являють собою *суміш складних ефірів, утворених гліцерином і вищими жирними кислотами*, тобто вони є *триацилгліцеридами*. При кімнатній температурі між ними спостерігається відмінність у *фізичному стані*: олії (зазвичай рослинного походження) – рідкі, жири (тваринні) – тверді. **Вищі жирні кислоти**, що входять до складу триацилгліцеридів, зазвичай **монокарбонові** (одноосновні), з парним числом атомів вуглецю, як правило, C₁₆, C₁₈, C₂₀ з нерозгалуженим ланцюгом. До числа найбільш розповсюджених вищих насичених кислот відносяться *пальмітинова* і *стеаринова* кислоти. Довголанцюговий радикал цих кислот має *зигзагоподібну* конформацію:



Таблиця

Найважливіші ненасичені вищі жирні кислоти

Назва та загальна формула	Структурна формула	Розташування подвійного зв'язку	Температура плавлення
Олеїнова C ₁₇ H ₃₃ COOH		Δ ⁹	+ 16° С
Лінолева C ₁₇ H ₃₁ COOH		Δ ^{9, 12}	- 5° С
Ліноленова C ₁₇ H ₂₉ COOH		Δ ^{9, 12, 15}	- 11° С
Арахідонова C ₁₉ H ₃₁ COOH		Δ ^{5, 8, 11, 14}	- 49,5° С

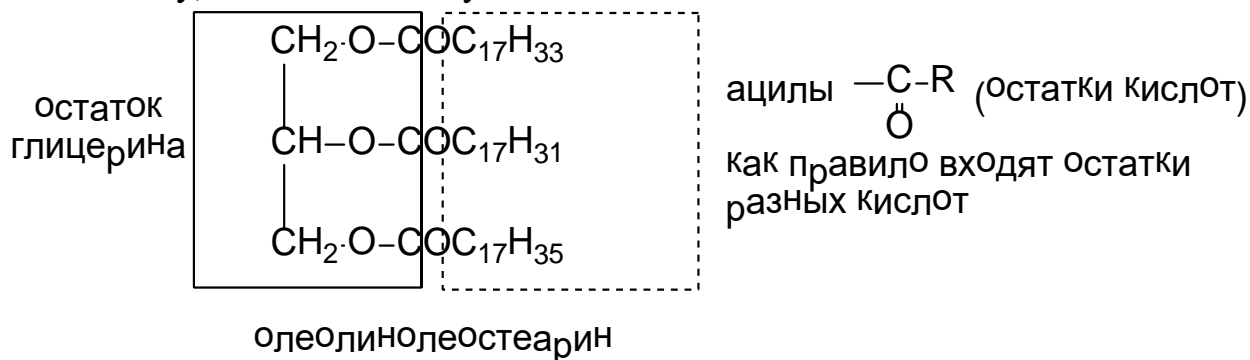
Δ (дельта) – так позначають наявність подвійного зв'язку, а цифрою праворуч – її початок.

Подвійні зв'язки в цих кислотах не пов'язані, т. я. вони розділені метиленовими (-CH₂-) ланками (часто у формулах обведені кружечками). Тому іноді можна зустріти назву «**метиленроздільні кислоти**». У лінолевої і ліноленової кислот порівняно з олеїною, додаткові подвійні зв'язки розташовуються на тій ділянці молекули, яка закінчується неполярним (*метильним*) кінцем.

Ненасичені вищі кислоти завжди *цис*-ізомери, так звані *олл-цис*-ізомери (від. англ. all – все). Температура плавлення кислот знижується із зменшенням числа атомів вуглецю в ланцюгу, при переході від *насичених*

кислот до *ненасичених*, а також із збільшенням числа подвійних зв'язків у ланцюзі. Арахідонова кислота особливо цікава тим, що вона є попередником простагландинів, які володіють гормональною активністю. При утворенні простагландинів відбувається окиснення і замикання п'ятичленного циклу всередині ланцюга арахідонової кислоти.

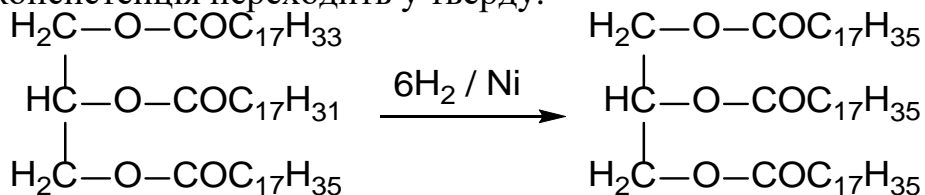
1 етап. В оливковій олії містяться ненасичені кислоти: *олеїнова* і *лінолева*. Статистична **загальна формула триацилгліцеріда**, що входить до його складу, може мати наступний вигляд:



По консистенції такий триацилгліцерид буде *рідким*, т. я. в ньому переважають *ненасичені кислоти*, що мають більш низькі температури плавлення, ніж *насичені*. Ступінь ненасиченості жирів кількісно оцінюється **йодним числом**.

Йодне число – це міра вмісту ненасичених жирних кислот. Йодне число виражається кількістю йоду в грамах, яке може приєднуватися до 100 гр жиру.

2 етап. Для одержання твердого жиру з рідкого використовується реакція *гідrogenізації*, тобто *гідрування подвійного зв'язку*. В результаті реакції гідрування утворюються *насичені кислоти*: температура плавлення у них вища і, відповідно, підвищується температура плавлення отриманого жиру. Рідка консистенція переходить у тверду.

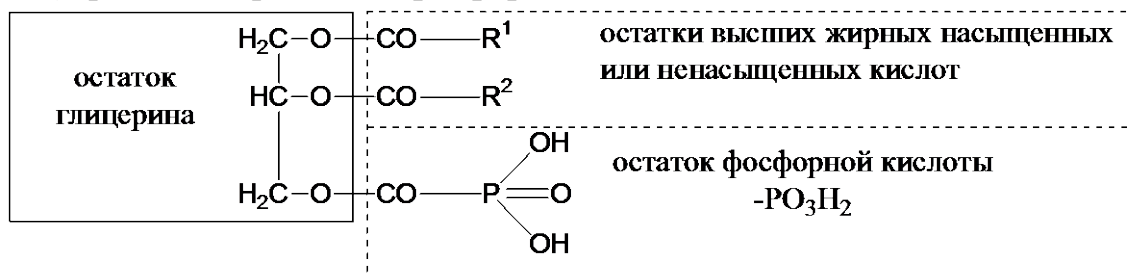


Висновок. Таким чином, консистенція нейтральних ліпідів (жири та олії) залежить від *співвідношення насичених і ненасичених кислот*. Якщо переважають кислоти ненасичені, то жири (олії) – рідкі (мають більш низьку т. пл.), якщо переважають насичені кислоти, жири тверді (з більш високою т. пл.).

Задача 2 Побудуйте формулу молекули фосфоліпіда на основі фосфатидної кислоти, проетерифікованої коламіном (2-аміноетанолом). Назвіть цей фосфоліпід і охарактеризуйте його ставлення до гідролізу.

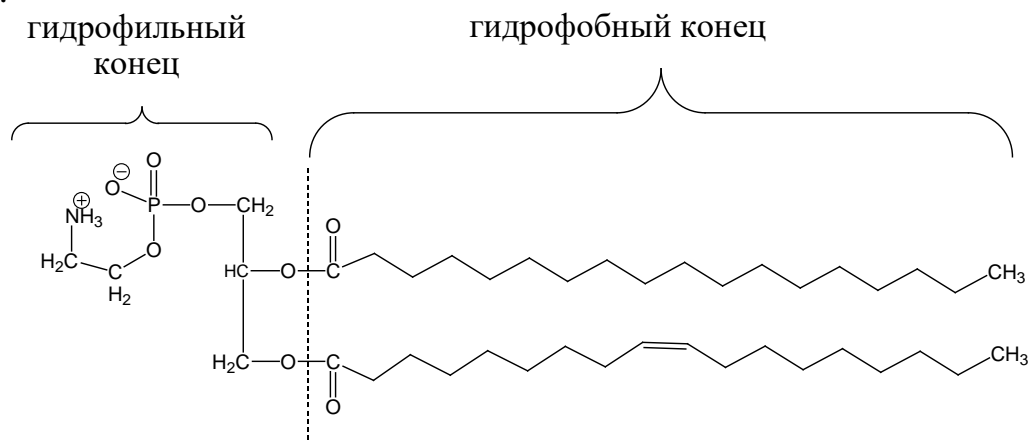
Рішення

Загальний підхід. Фосфоліпіди містяться майже у всіх клітинах і є складовою частиною клітинних мембран. Структурною основою фосфоліпідів є **фосфатидна кислота**. У фосфатидній кислоті дві гідроксильні групи гліцерину етерифіковані вищими жирними кислотами, а третя (*первинноспиртова*) – фосфорною кислотою.

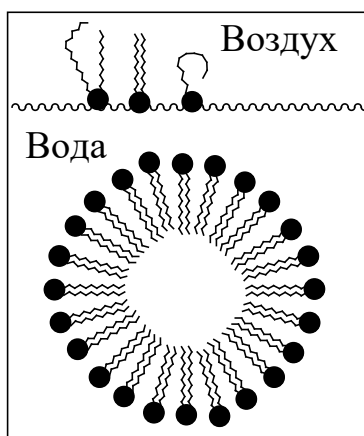


Якщо залишок фосфорної кислоти в свою чергу проетерифікувати якими-небудь гідроксилвмісними сполуками, наприклад, аміноспиртами, то виходять складноєфірні похідні, так звані **фосфатиди**.

Біологічна роль фосфатидів, як речовин, що діють на границі розділу фаз, обумовлена наявністю як гідрофільних, так і гідрофобних груп в молекулі.



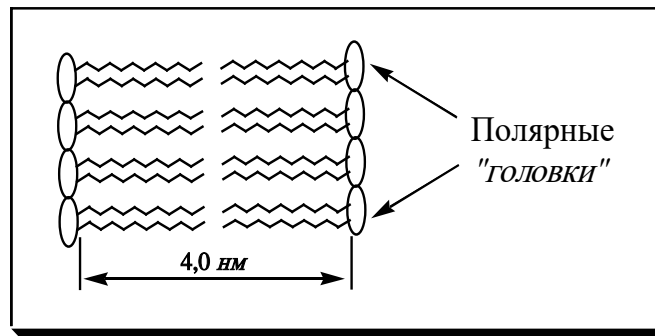
Гідрофільний кінець молекули або «**голова**» зазвичай складається з гліцерину, фосфорної кислоти, аміноспирта. *Гідрофобний кінець* або «**хвіст**» утворений аліфатичним ланцюгом жирних кислот.



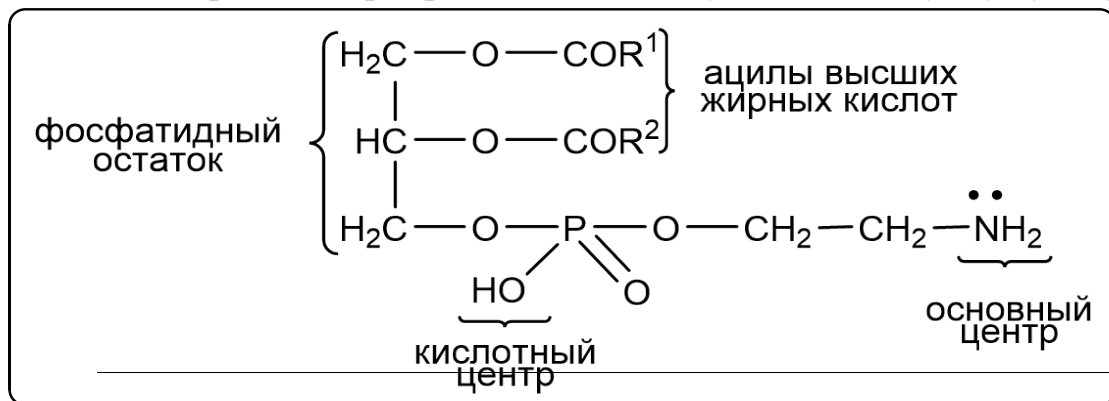
У водному середовищі фосфоліпіди утворюють **міцели**, в яких гідрофобні кінці молекул певним чином орієнтовані відносно один одного і утворюють **гідрофобне ядро**, яке відокремлене від водної фази «покривалом» з гідрофільних голів. Така орієнтація породжує **двошаровість** міцели.

Фосфатиди беруть участь у забезпеченні виборчої проникності мембран і транспорту через них, беруть участь в окислювальних процесах. Вони здатні зв'язувати полярні групи інших молекул, таких як протеїни, диполі молекул води.

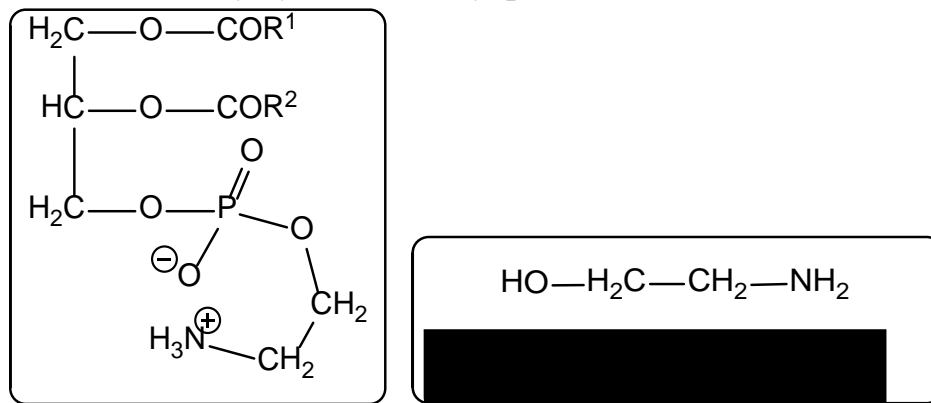
Якщо уявити внутрішню частину мембрани, утворену двошаровими полярними *фосфоліпідами*, то вона буде виглядати наступним чином:



1 етап. Якщо проетерифікувати фосфатну групу фосфатидної кислоти коламіном, то отриманий фосфатидилколамін буде мати наступну будову:



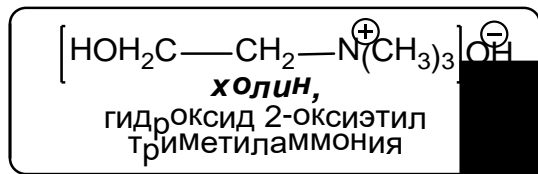
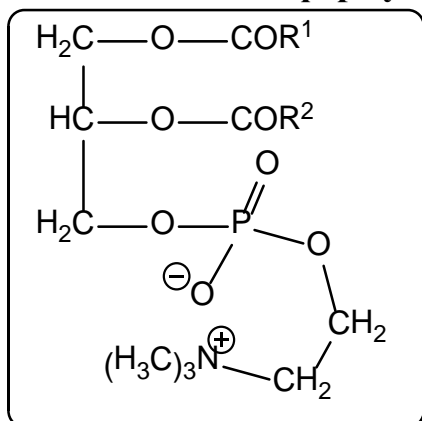
В даній молекулі містяться *кислотний* та *основні центри* (азот здатний прийняти протон за рахунок вільної пари електронів). Тому фосфатидилколамін існує у вигляді внутрішньої солі:



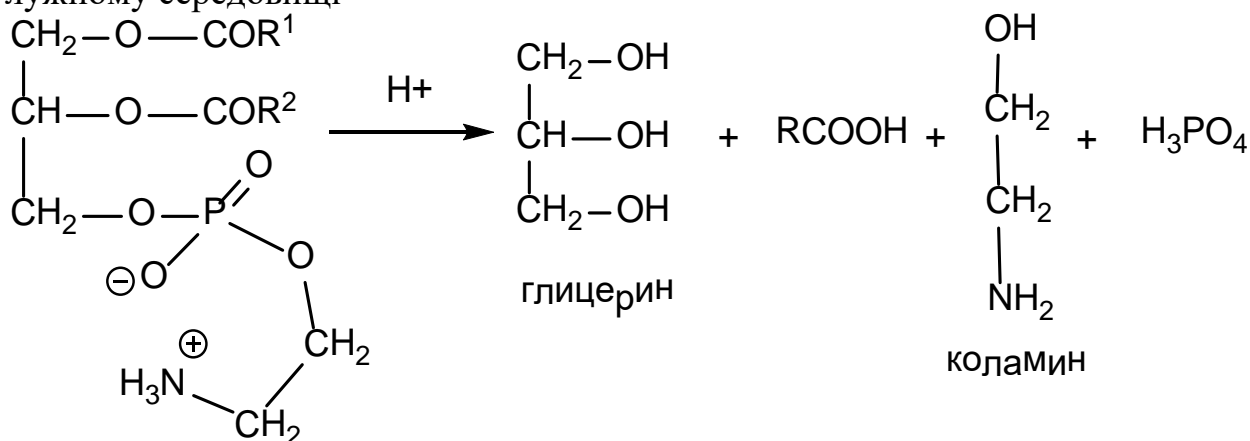
Фосфатиди, що містять у своєму складі коламін називаються фосфатидилколамінами (*кефаліни*); холін – фосфатидилхолінами (*лецитини*).

У множині їх називають тому, що будова і співвідношення вищих жирних кислот в молекулі може бути саме різне. Частіше зустрічаються фосфатиди, що мають залишки однієї насиченої і однієї ненасиченої кислоти.

Загальна формула фосфатидилхоліну (лецитина):

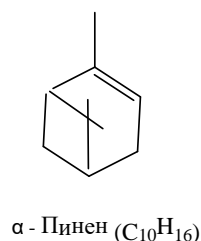
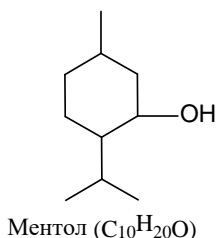
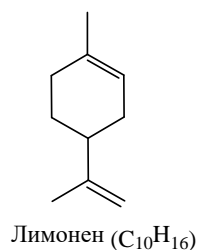


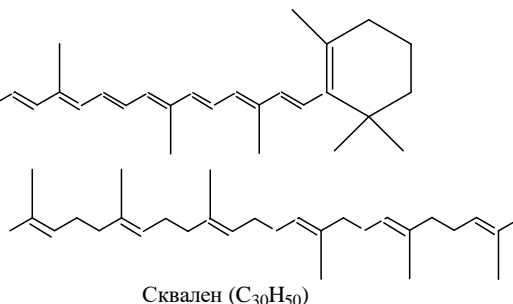
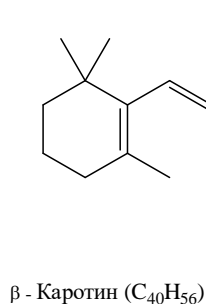
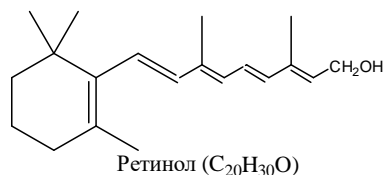
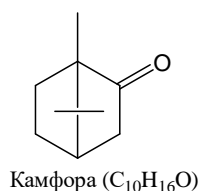
2 етап. Фосфатидилколагіні (як і всі фосфоліпіди) містять *чотири складнофірні зв'язки*. Ці зв'язки здатні гідролізуватися як в кислому, так і в лужному середовищі



Висновок. Молекула фосфоліпіда складається з багатоатомного спирту – гліцерину, зв'язаного складнофірними зв'язками з двома молекулами вищих жирних кислот (насиченої і ненасиченої) і молекулою фосфорної кислоти, яка в свою чергу зв'язана складнофірний зв'язком з аміноспиртом (колагініном або холіном).

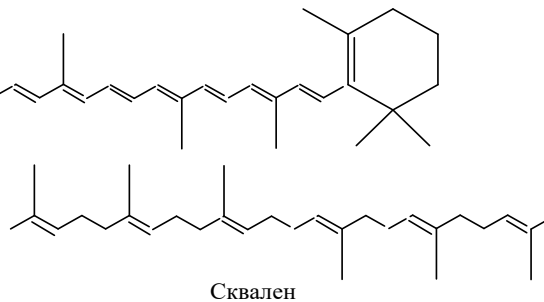
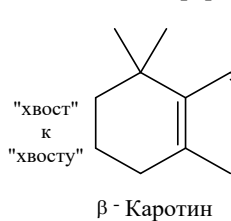
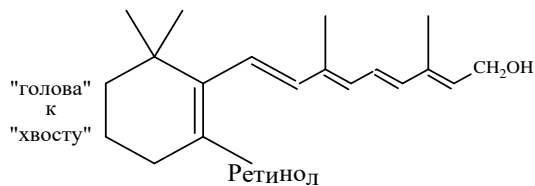
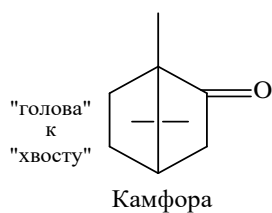
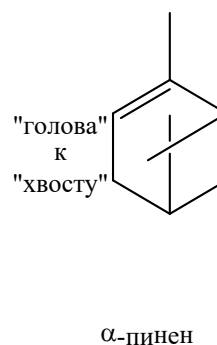
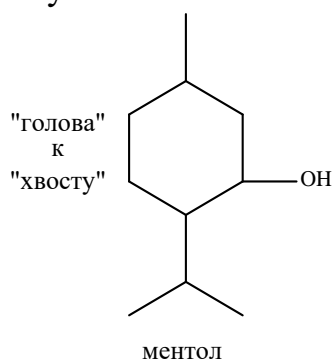
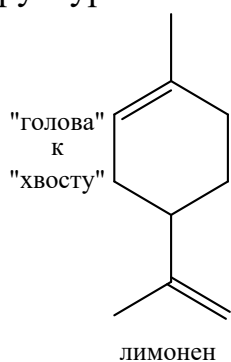
Задача 1 Проведіть класифікацію і покажіть біогенетичну спорідненість наступних терпенів:





Рішення:

Загальний підхід. Терпени належать до більш загальної групи сполук, названих *ізопреноїдами* у зв'язку з тим, що їх вуглецевий скелет побудований з *ізопренових ланок*. У наведених сполуках порядок з'єднання ізопренових ланок узгоджується з «*ізопреновим правилом*», тобто ланки в молекулі зв'язуються по типу «голова до хвоста». Це правило можна проілюструвати на прикладі утворення ациклічного терпена оцимена. Ізопренове правило не абсолютне, з винятками з нього зустрінемося при розгляді структури наших сполук.

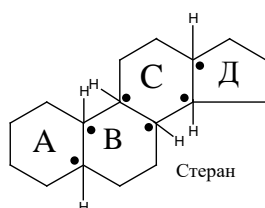


Висновок: Незважаючи на відмінність в хімічній будові, всі розглянуті сполуки мають біогенетичну спорідненість, що полягає у наявності в їх структурі ізопренових фрагментів, пов'язаних в основному по типу «голова до хвоста».

Задача 2. Наведіть просторову будову чоловічого статевого гормону андростерона (3 α -гідрокси-5 α -андростанон-17).

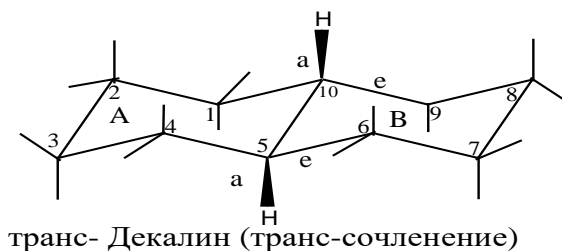
Рішення:

Загальний підхід: В основі андростерона лежить система *стерана*, побудована з чотирьох насичених карбоциклів - *трьох циклогексанових* (А, В, С) і *одного циклопентанового* (Д).



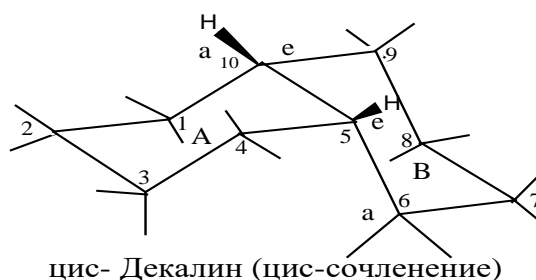
Стеран має 6 хіральних атомів вуглецю, тому теоретично він може існувати у вигляді 64 стереоізомерів ($2^6=64$). Різна конфігурація хіральних атомів вуглецю виникає в результаті різного зчленування кілець А, В, С і Д.

1 етап. Зчленування циклогексанових кілець може здійснюватися двома шляхами. В одному випадку, в утворенні конденсованої системи беруть участь *два екваторіальні зв'язки циклу А* (кілець знаходяться в вигідній конформації крісла).



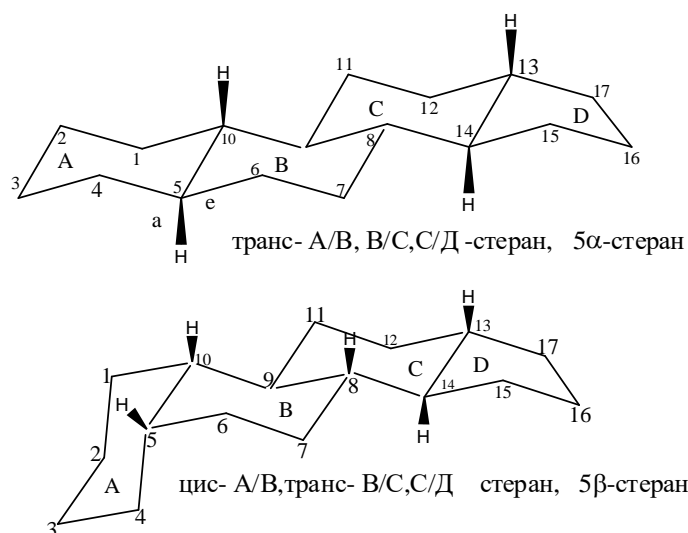
При цьому атом водню біля C_5 і C_{10} знаходяться відносно один до одного в транс-положенні. Цей спосіб зчленування кілець називається *транс-зчленуванням*.

В іншому випадку, в утворенні нової циклічної системи бере участь один аксіальний і один екваторіальний зв'язок кілець А.



Такий тип зчленування називається **цис-зчленуванням** - водневі атоми біля C_5 і C_{10} при цьому розташовуються по один бік від площини декалінової системи.

2 етап. Теоретично можливо 8 різних комбінацій цис- і транс-зчленування трьох пар кілець A/B, B/C, C/D. Однак, у природних стероїдах далеко не всі з них реалізуються. В основному зустрічаються дві комбінації - *транс-зчленування кожної пари кілець* (5α -стеран) і *цис- A/B, транс- B/C і C/D* (5β -стеран).

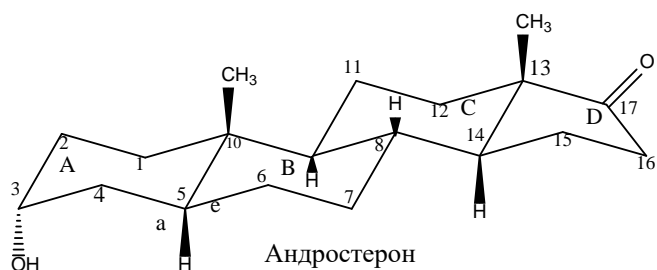


У більшості випадків зчленування кілець здійснюється за транс- типом, яке термодинамічно більш вигідне, ніж цис-зчленування. Так, транс-декалін на 11,5 кДж/моль більш вигідний, ніж цис-декалін, що пояснюється наявністю в останньому трьох додаткових *гош*-бутанових взаємодій.

У природних стероїдах зчленування кілець A і B є характерною ознакою тієї чи іншої групи, наприклад цис- A/B - зчленування характерне для *жовчних кислот* і *агліконів серцевих глікозидів*, транс- A/B – для *чоловічих статевих гормонів*.

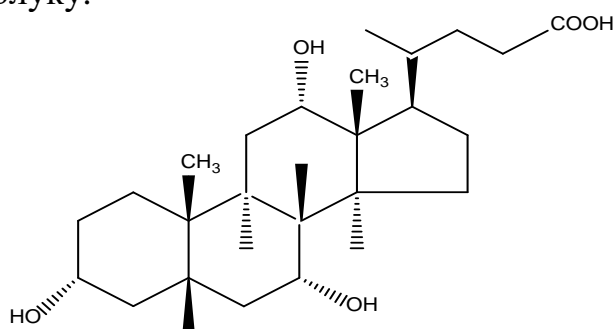
По типу зчленування кілець A і B стероїди діляться на два стереохімічних ряди - **5α -стероїди**, що мають *транс- A/B* -зчленування і **5β -стероїди**, мають *цис - A/B* -зчленування. Оскільки C_5 андростерон має α -конфігурацію, робимо висновок про те, що кільця A і B ньому зчленовані по *транс-типу*.

3 етап. Для отримання конформаційної формули андростерона необхідно в 5α -стерановий скелет ввести заміщуючі групи, відобразивши при цьому конфігурацію хіральних центрів. Метильні групи біля C_{10} і C_{13} слід розташувати *вище площини* стеранового скелета (**β - конфігурація**), ОН-групу - *нижче площини* (**α -конфігурація**). C_{17} знаходиться в sp^2 - гібридизації, тому карбонільна група лежить в площині кільця.



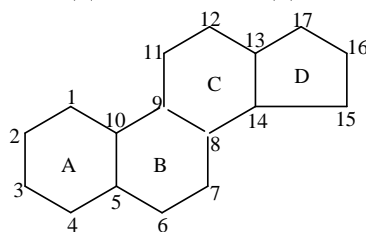
Висновок. В основі андростерона (3- α -гідрокси-5 α -андростанон-17) лежить 5 α -стеран, що має транс- А/В, В/С, С/Д - зчленування кілець.

Задача 3. До якого класу належить сполука, формула якої наведена нижче? Назвіть цю сполуку.



Рішення:

Загальний підхід: Наявність у сполуці чотирьох аліциклів, складових так званих стеранових груп, дозволяє віднести його до класу *стероїдів*.



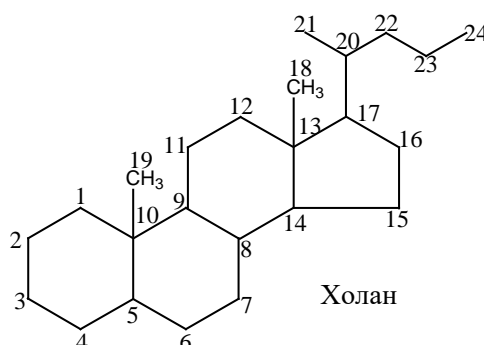
Стеран (циклопентанопергідрофенантрен)

Для складання *систематичної назви* стероїду потрібно вибрати і пронумерувати *родонаціальну структуру*, тобто *вуглеводневу основу*. Потім за допомогою префіксів і суфіксів відобразити наявність *замісників*, *характеристичних груп* і *кратних зв'язків*, зазначивши їх *кількість* і *місце розташування* в вуглецевому кістяку. Насичені аліциклічні вуглеводні, що становлять структурну основу кожної *групи стероїдів*, характеризуються наявністю певних алкільних замісників в положеннях 10, 13 і 17 *стеранового ядра* (див. таблицю).

Група стероїдів	Родонаціальна структура	Замісники		
		C-10	C - 13:	C - 17

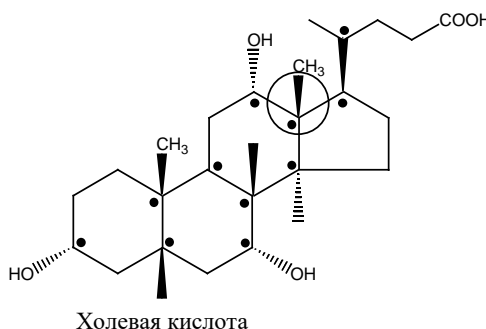
Естрогенні гормони	Естран	–	CH ₃	–
Андрогенні гормони	Андростан	CH ₃	CH ₃	–
Кортикостероїди	Прегнан	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
Жовчні кислоти	Холан	CH ₃	CH ₃	H ₃ CCNCH ₂ CH ₂ CH ₃ CH ₃
Стерини	Холестан	CH ₃	CH ₃	H ₃ CCNCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH CH ₃

1 етап. Наявність в положенні 17 вуглецевого ланцюга з п'яти атомів, а в положеннях 10 і 13 - метильних груп дозволяє віднести запропоновану сполуку до похідних вуглеводнів холана.



2 етап. Перерахувавши назви замісників і вказавши їх розташування в вуглецевому кістяку і просторове розташування (α чи β), а також конфігурацію C₅ (тип зчленування кілець А і В), отримуємо систематичну назву сполуки - **3 α ,7 α ,12 α -тригідрокси-5 β -холанова (холева) кислота.**

У хімії стероїдів використовується специфічна відносна система позначення конфігурації хіральних атомів вуглецю. Число таких атомів у молекулах стероїдів, як правило досить велике (наприклад, у молекулі холевой кислоти - II).



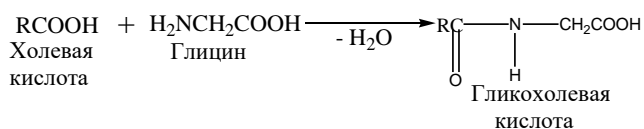
Як еталон, з яким порівнюється конфігурація кожного хірального центру, обраний C-₁₃ (обведений кружком) - атом вуглецю, конфігурація якого у більшості природних стероїдів однакова.

β -замісники мають конфігурацію, однакову з конфігурацією C-₁₃, α -замісники – протилежну; β -замісники розташовуються вище площини

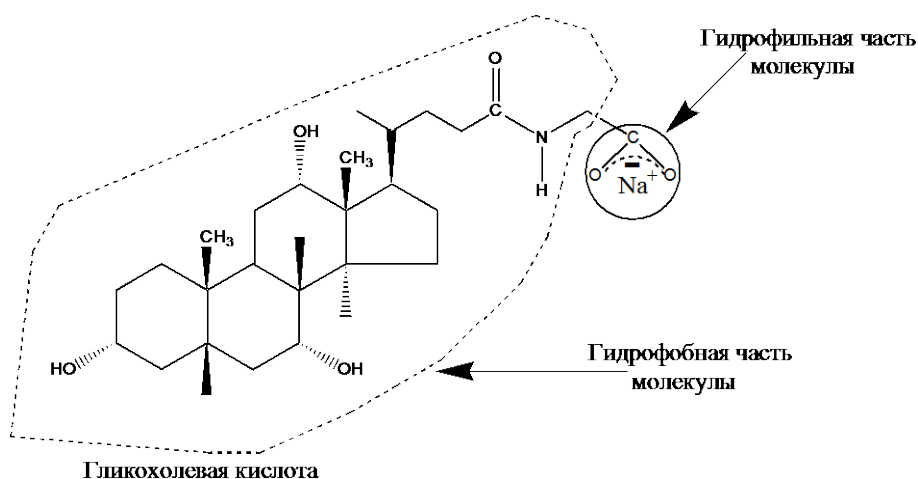
стеранового скелета, α -замісники - нижче. Зв'язок з β - замісниками зображується **суцільною лінією**, з α - замісниками - **штриховою**.

D,L - стереохімічна номенклатура в разі стероїдів не застосовується, оскільки важко співвіднести конфігурацію атомів вуглецю в аліциклічній системі з конфігурацією ациклічного гліцеринового альдегіду.

Холева кислота відноситься до групи жовчних кислот. В організмі холева та інші жовчні кислоти ацилюють гліцин та інші амінокислоти.



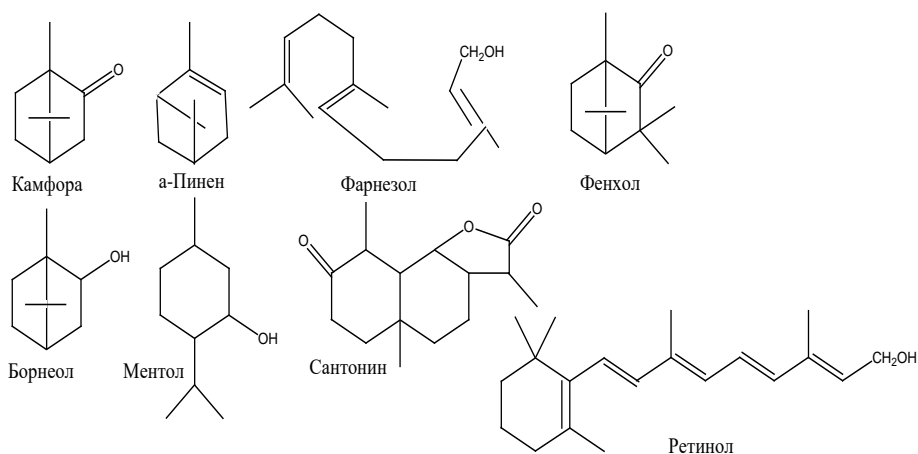
Натрієва і калієва солі глікохолевої кислоти і подібних їй сполук володіють поверхнево-активними властивостями і емульгують жири. Крім того, вони активують ліпазу – фермент, що каталізує гідроліз жирів.



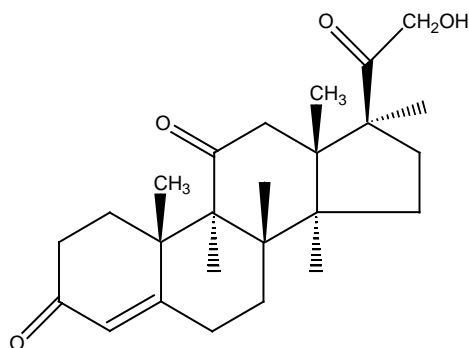
Висновок. Запропонована сполука відноситься до групи жовчних кислот класу стероїдів, за систематичною номенклатурою називається *3- α , 7- α , 12- α -тригідрокси-5 β -холанова кислота*, тривіальна назва - холева кислота.

Завдання для самостійного рішення:

1. Напишіть для лімонену схеми двох якісних реакцій, що доводять ненасичений характер цієї сполуки.
 2. Які сполуки утворюються при стоянні (під дією повітря) з пінену і якою реакцією їх можна виявити?
 3. Напишіть схеми реакцій камфори з наступними реагентами: гідроксиламіном, бісульфатом натрію, фенілгідразиним, семікарбазидом.
 4. Напишіть формули двох сполук, що синтезуються в промисловості з пінена (камфора, борнеол).
- Проведіть функціональний аналіз таких сполук:



5. До якої групи стероїдів належить речовина, структура якої наведена нижче? Перерахуйте якісні реакції на функціональні групи, що містяться в ній.



6. Наведіть будову і назву граничного вуглеводню, що лежить в основі кортикостероїдів. Пронумеруйте вуглецевий скелет.

7. Зобразіть конформаційну формулу жіночого статевого гормону — естрадіолу.

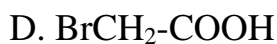
Тести для самоконтролю:

1. Вкажіть правильну назву сполуки $C_{17}H_{35}COOH$:

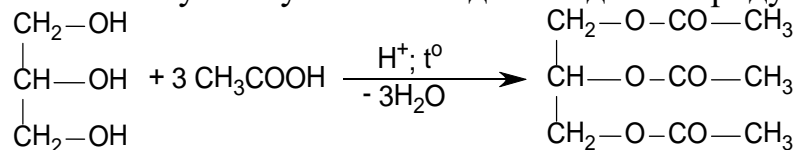
- А. стеаринова кислота
- В. акрилова кислота
- С. пальмітинова кислота
- Д. олеїнова кислота
- Е. масляна кислота

2. Вкажіть найбільш сильну кислоту в ряду:

- А. $Cl_3C-COOH$
- В. CH_3-COOH
- С. $ClCH_2-COOH$

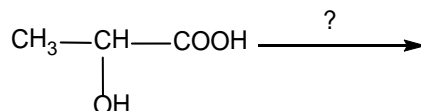


3. Вкажіть, до якого класу сполук можна віднести даний продукт реакції:



- A. ацеталь
- B. основа Шиффа
- C. напівацеталь
- D. складний ефір
- E. простий ефір

4. З яким із наведених реагентів молочна кислота реагує тільки за спиртовою групою?

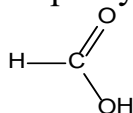


- A. HBr
- B. CH₃NH₂
- C. NaHCO₃
- D. NH₂OH
- E. Na

5. Виберіть кислоту, яка є дикарбонною:

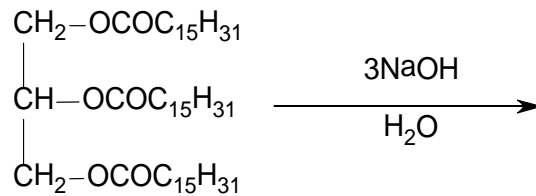
- A. пропенова
- B. пропіонова
- C. бурштинова
- D. лимонна
- E. саліцилова

6. З якою із перерахованих сполук не реагує метанова кислота?



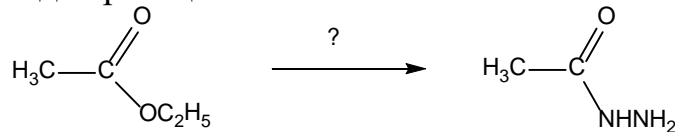
- A. Ag(NH₃)₂OH
- B. NaCl
- C. NaHCO₃
- D. NaOH
- E. K₂CO₃

7. Які речовини утворюються при гідролізі такої молекули?



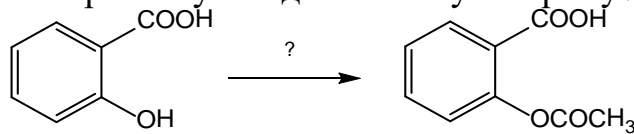
- A. Гліцерин і пальмітинова кислота
- B. Пальмітат натрію і гліцерин
- C. Пальмітинова кислота, натрію гліцерат
- D. Гліцерин, пальмітинова кислота
- E. Пальмітат натрію, натрію гліцерат

8. Виберіть реагент для реакції:



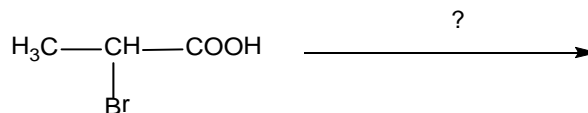
- A. $\text{NH}_2\text{-NH}_2$
- B. NH_3
- C. $\text{NH}_2\text{-CH}_3$
- D. $\text{NH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$
- E. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$

9. Який з реагентів використовують для синтезу аспірину?



- A. $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$
- B. CH_3COOH
- C. $\text{CH}_3\text{COOCH}_3$
- D. CH_3COCH_3
- E. $\text{CH}_3\text{COOCH}_3 (\text{H}^+)$

10. З якою із речовин α - бромпропанова кислота реагує по карбоксильній групі?



- A. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} (\text{H}^+; \text{t})$
- B. KNO_2
- C. AgNO_2
- D. $\text{KCN} (\text{H}^+; \text{t})$
- E. $\text{CH}_3\text{COOH} (\text{H}^+; \text{t})$

Література для самопідготовки:

1. Черних, В. П. Органічна хімія : підруч. для студ. вищих навч. закладів / В. П. Черних, Б. С. Зіменковський, І. С. Гриценко. -2-ге вид., вип. і доп. – Х. : Вид-во НФаУ : Оригінал, 2008. – 752 с
2. Черних В.П., Гриценко І.С., Лозинський М.О., Коваленко З.І. Загальний практикум з органічної хімії. - Харків: Вид. НФаУ «Золоті сторінки», 2003. - 591 с.
3. Губський І.Ю. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — . Біологічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / І.Ю. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін.; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — 2-е вид., випр. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2017. - 544 с.
4. Зіменковський Б.С. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — Біоорганічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / Б.С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І.В. Ніженковська та ін.; за ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської – вид. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2014. - 564 с.
5. Чирва В.Я., Ярмолюк С. М., Толкачова Н.В., Земляков О.Є., Органічна хімія., Львів, Бак, 2009,-996.
6. Ластухін Ю.О., Воронов С.А. Органічна хімія. - Львів: Центр Європи, 2006. - 864 с.
7. Конспекти лекцій.

ЗАНЯТТЯ 10

Тема: Підсумковий контроль за темами: «Гетерофункціональні органічні сполуки – метаболіти та родоначальники найважливіших груп лікарських засобів. Карбонільмістні сполуки. Карбонові кислоти та їх функціональні похідні.»

Гетерофункціональні органічні сполуки беруть участь у різного роду тканинних, цитозольних і генетичних процесах, виражено впливаючи на життєво важливі функції організмів. Багато сполук даного класу є сильними біорегуляторами фізіологічних процесів і важливими лікарськими препаратами. Ліпіди є необхідними структурними компонентами клітинних мембран.

Мета: Закріпити знання про структуру і хімічні властивості основних гетерофункціональних органічних сполук з урахуванням взаємного впливу характеристичних груп як основу біохімічних процесів.

Конкретні цілі:	Вихідний рівень знань:
<i>Вміти:</i>	
<p>1. Давати структурну і хімічну характеристику аміноспиртів, аміно-, оксо- та фенолокіслот жирного, ароматичного та гетероциклічного рядів. Аналізувати специфічні властивості вказаних сполук.</p> <p>2. Пояснювати схеми синтезів лікарських препаратів на основі азолів, diaзолів, азинів та їх конденсованих гомологів.</p> <p>3. Прогнозувати ОН, СН-, NH - кислотність органічних сполук метаболітів.</p> <p>4. Здійснювати моделювання біологічно важливих окси- і амінокислот.</p>	<p>Пояснювати електронну будову характеристичних груп: -ОН, -NH₂, C=O, -COOH.</p> <p>Інтерпретувати поняття кислотності і основності, ароматичності органічних сполук.</p> <p>Визначати орієнтовний вплив в реакціях S_E функціонально заміщених бензолів.</p> <p>Пояснювати поняття структурної і стереоізомерії.</p>

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Контрольна робота

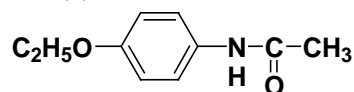
3. Співбесіда та індивідуальна корекція знань
4. Аналіз типових помилок студентів
5. Підведення підсумків досягнення навчальних цілей

№	Навчальне завдання	Конкретизація завдання
1.	Електронна будова карбоксильної групи. Функціональний аналіз.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Наведіть електронну будову карбоксильної групи і карбоксилат-аніона. 2. На прикладі оцтової кислоти напишіть схеми одержання функціональних похідних: солей, складних ефірів, амідів, ангідриду, хлорангідридів. 3. Напишіть натрієву сіль пальмітинової, стеаринової кислот (мила). 4. Розташуйте в ряд по збільшенню сили такі кислоти: оцтова, хлороцтова, щавелева, оксиоцтова, трихлороцтова. Поясніть зміну кислотності в цьому ряду.
2.	Реакції нуклеофільного заміщення.	<ol style="list-style-type: none"> 1. На прикладі реакції етерифікації і кислотного гідролізу етилового ефіру оцтової кислоти опишіть механізм S_N біля тригонального атома вуглецю. 2. Напишіть схему реакції етерифікації <i>n</i>-амінобензойної кислоти етанолом (отримання анестезину), диетиламіноетанолом (отримання новокаїну). Дайте коротку терапевтичну характеристику анестезину та новокаїну і вкажіть їх застосування у медичній практиці. 3. Напишіть схему отримання ацетилсаліцилової кислоти реакцією етерифікації. 4. Наведіть загальну структурну формулу триацилгліцеридів (нейтральних жирів, кефалінів, лецитинів). Напишіть схему омилення, окиснення, гідрогенізації рідких жирів.
3.	Декарбоксилювання карбонових кислот.	Напишіть схему реакції декарбоксилювання щавлевої, саліцилової, бензойної кислот, гістидину, триптофану, а також ацетооцтової і щавлевооцтової кислоти.
4.	Специфічні властивості карбонових кислот.	1. Поясніть ставлення до ангідризації одноосновних і двоосновних кислот жирного і ароматичного ряду.

		<p>2. Напишіть і порівняйте формули оцтового, малеїнового, бурштинового, фталевого ангідридів, α-, β-, γ-амінокислот, α-, β-, γ-оксикислот.</p> <p>3. Поясніть амфотерність амінокислот, утворення біполярних іонів.</p>
5.	Таутомерія.	<p>Дайте визначення поняттю таутомерія. Поясніть наявність кето-енольної таутомерії у ацетооцтової, щавлевооцтової кислот. За допомогою яких хімічних реакцій можна довести наявність 2-х таутомерних форм ацетооцтового ефіру?</p>
6.	Хіральність.	<p>Поясніть оптичну активність окси- і амінокислот. Дайте повну характеристику оптичним ізомерам (енантіомерам): <i>d</i>-, <i>l</i> -, <i>D</i>-, <i>L</i>-ряди. Напишіть <i>D</i>-молочну кислоту, <i>L</i>-аланін, <i>L</i>-триптофан, <i>L</i>-гістидин.</p>
7.	СН- і NH-кислотність.	<p>1. Поясніть появу СН-кислотного центру біля α-вуглецевого атома карбонових кислот. Напишіть реакцію галогенування кротонової та ізовалеріанової кислот.</p>
8.	Поняття основності.	<p>Поясніть основність аміноспиртів, напишіть схеми реакцій взаємодії з кислотами.</p>
9.	Функціонально заміщені ароматичні і гетероароматичні сполуки. Їх значення для практичної охорони здоров'я.	<p>Наведіть будову лікарських сполук: фенетидина (етилловий ефір <i>n</i>-амінофенолу), фенацетину (етилловий ефір <i>N</i>-ацетил-<i>n</i>-амінофенолу), тубазиду, фтивазиду, барбіталу, кофеїну, 6-меркаптопурину, стрептоциду. Проведіть їх функціональних аналіз. Вкажіть, яке практичне застосування мають перераховані сполуки.</p>

Тести для самостійної підготовки до підсумкового заняття:

1. Фенацетин – жарознижуючий медичний засіб:

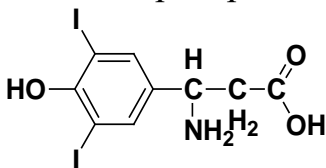


До якого класу органічних сполук слід віднести?

- A. Амін
- B. Амід
- C. Альдегід

- D. Складний ефір
- E. Кетон

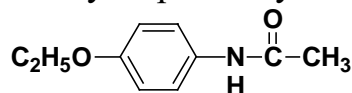
2. Бетазин – синтетичний гормональний препарат:



Вкажіть старшу функціональну групу в його молекулі:

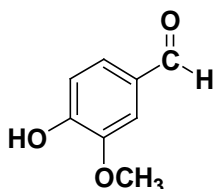
- A. –I
- B. –OH
- C. –NH₂
- D. –COOH
- E. Ароматичне ядро

3. Виберіть два продукти для синтезу жарознижуючого засобу фенацетину:



- A. *n*-фенетидин + (CH₃CO)₂O
- B. Анілін + (CH₃CO)₂O
- C. *n*-фенетидин + C₂H₅OH
- D. *n*-толуїдин + (CH₃CO)₂O
- E. Фенол + CH₃COOH

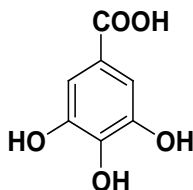
4. Ванілін – речовина з сильним запахом ванілі, що міститься в ванільних стручках, має будову:



Вкажіть продукт взаємодії ваніліну з H₂N–NH₂:

- A. Реакція не йде
- B. Гідразинованілін
- C. Гідразон ваніліну
- D. Гідрозид ваніліну
- E. Оксим ваніліну

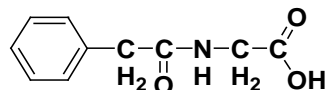
5. Галлова кислота (3,4,5-тригідроксибензойна) лежить в основі антисептика – дерматолога:



Вкажіть до якого класу органічних сполук вона відноситься:

- A. Фенол
- B. Карбонова кислота
- C. Фенолокислота
- D. Спиртокислота
- E. Кетокислота

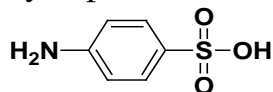
6. Фенацетурова кислота – речовина, що виділена із сечі тварин:



Вкажіть, який реагент взаємодіє з фенацетуровою кислотою по COOH-групі:

- A. C_2H_5Cl ($AlCl_3$)
- B. HCl
- C. Br_2
- D. C_2H_5OH (H^+)
- E. CH_3-O-CH_3

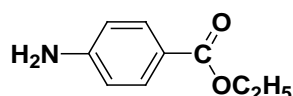
7. Сульфанілова кислота – основа сульфаніламідних препаратів:



Вкажіть реагент, який буде взаємодіяти тільки із сульфогрупою кислоти:

- A. CH_3COCl
- B. $SOCl_2$
- C. Br_2
- D. $NaOH$
- E. HCl

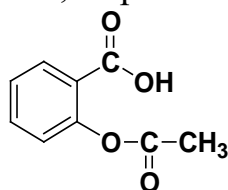
8. Анестезин – місцевий анестетик:



Вкажіть реагент, за допомогою якого можна якісно довести наявність ароматичної аміногрупи в його молекулі:

- A. $AgNO_3$
- B. $NaNO_2$ (HCl)
- C. HNO_3 (H_2SO_4)
- D. $NaHCO_3$
- E. $Cu(OH)_2$

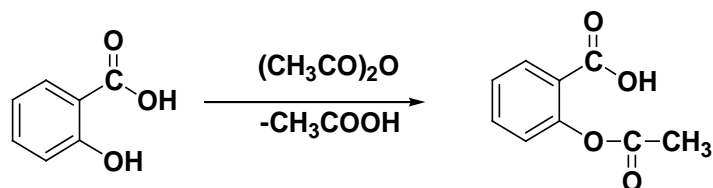
9. Аспірин – ацетилсаліцилова кислота, жарознижуючий засіб:



Вкажіть реагент, який використовується для синтезу аспірину з саліцилової кислоти:

1. C_2H_5OH
2. $H_3C-COOH$
3. $H_3C-COOC_2H_5$
4. $CH_3C(O)NH_2$
5. $(CH_3CO)_2O$

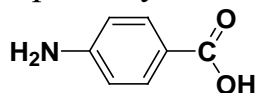
10. Аспірин у промисловості одержують, головним чином, ацилюванням саліцилової кислоти:



Вкажіть реагент, за допомогою якого можна підтвердити наявність або відсутність саліцилової кислоти як домішки:

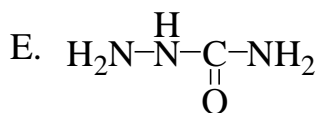
- A. Br_2
- B. $NaOH$
- C. $FeCl_3$
- D. $Cu(OH)_2$
- E. $Ag(NH_3)_2OH$

1. ПАБК – *p*-амінобензойна кислота, що входить до складу фолієвої кислоти, похідні ПАБК використовуються як лікарські препарати:

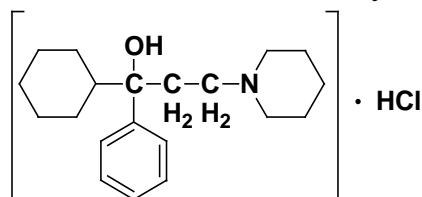


Вкажіть реагент, за допомогою якого можна отримати її гідразид:

- A. H_2N-NH_2
- B. $H_2N-NH-C_6H_5$
- C. $H_2N-C_6H_5$
- D. H_2N-OH



2. Циклодол – активний холінолітики, має наступну будову:

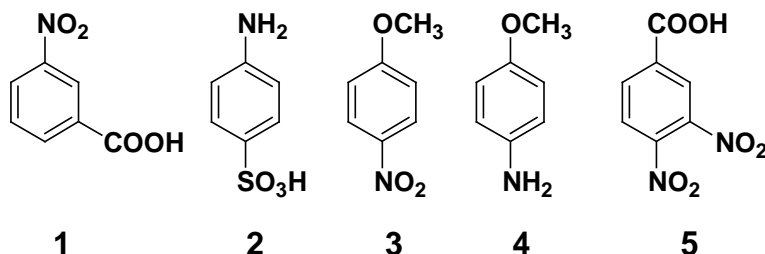


Вкажіть кількість асиметричних атомів водню в його молекулі:

- A. 0
- B. 1

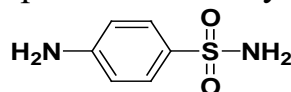
- C. 2
- D. 3
- E. 4

3. З наведених нижче гетерофункціональних похідних бензольного ряду вкажіть сполуку, найбільш реакційно здатну в реакціях S_E :



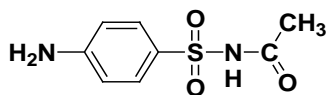
- A. 1
- B. 2
- C. 3
- D. 4
- E. 5

4. Визначте, до якого класу органічних сполук відноситься стрептоцид:



- A. Ароматичний амін
- B. Карбоциклічний амін
- C. Ароматична кислота
- D. Ароматична сульфокислота
- E. Амід ароматичної сульфокислоти

5. Вкажіть функціональну групу, яка відсутня в молекулі альбуциду:



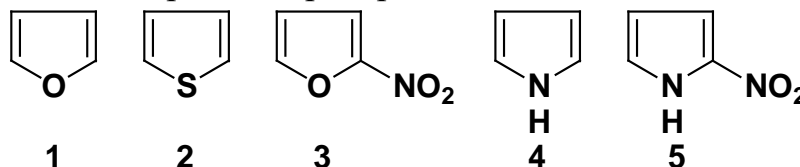
- A. Аліфатична аміногрупа
- B. Ароматична аміногрупа
- C. Ароматичне ядро
- D. Ацетильна група
- E. Амідна група

6. Вкажіть вид та знак електронних ефектів атома кисню в молекулі фурану:



- A. -I
- B. +I
- C. -M
- D. +M
- E. -I; +M

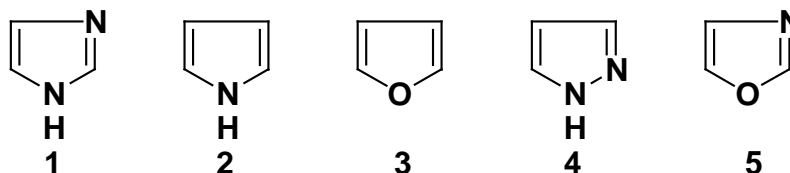
7. Наведено ряд п'ятичленних гетероароматичних сполук, що входять до складу багатьох лікарських препаратів:



Вкажіть сполуку, що володіє найбільш вираженими кислими властивостями.

- A. 3
- B. 5
- C. 1
- D. 2
- E. 4

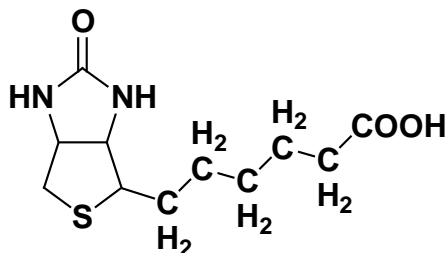
8. П'ятичленні гетероцикли, що входять до складу різних природних сполук та синтетичних лікарських препаратів:



Виберіть сполуку, що володіє найбільш сильними основними властивостями

- A. 4
- B. 2
- C. 3
- D. 1
- E. 5

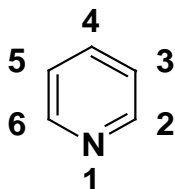
9. Біотин (vit H) – має наступну будову:



Вкажіть гетероцикли, що лежать в основі біотину.

- A. Піразол і тіофен
- B. Гідровані піразол і тіофен
- C. Гідровані пірол і тіазол
- D. Імідазол і гідрований тіофен
- E. Гідровані імідазол і тіофен

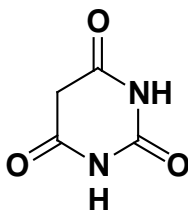
10. Піридин – ароматичний гетероцикл, що входить до складу багатьох лікарських препаратів:



Вкажіть, скільки існує монометилзаміщених піридину (піколінів).

- A. 1
- B. 3
- C. 2
- D. 4
- E. 5

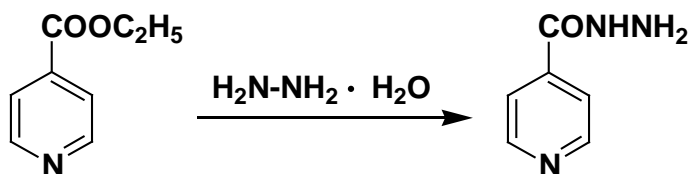
11. Барбітурова кислота лежить в основі ряду лікарських препаратів снодійної і протисудомної дії:



Вкажіть види таутомерії, характерні для барбітурової кислоти.

- A. Лактим – лактамна, азольна.
- B. Лактим–лактамна, кето – енольна.
- C. Кето– енольна, аміно – імінна.
- D. Оксо– окси, азольна.
- E. Лактим – лактамна, тіон – тіольна.

12. Ізоніазид – протитуберкульозний препарат, що отримують за схемою:

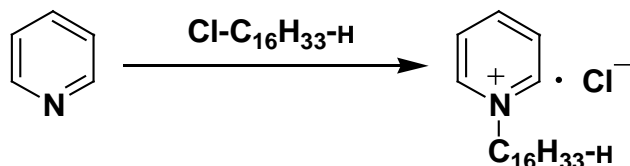


Вкажіть найбільш вірогідний механізм даної реакції.

- A. S_E

- B. S_N1
- C. S_R
- D. S_N2
- E. A_N

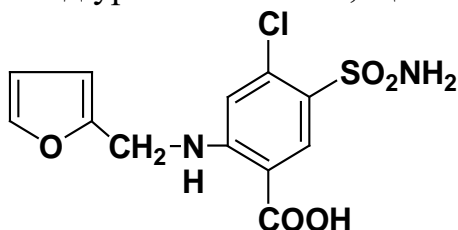
13. Цетилпіридиній хлорид (Септолете®) – один з компонентів дисцида, ефективного бактерицидного препарату, отримують за наступною схемою:



Вкажіть яка властивість піридину лежить в основі даної реакції.

- A. Ароматичність.
- B. Основність.
- C. Електрофільність.
- D. Нуклеофільність.
- E. Полярність молекули.

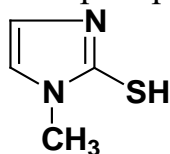
14. Фуросемід – сильний діуретичний засіб, що має наступну будову:



Вкажіть старшу функціональну групу в його структурі.

- A. SO₂NH₂
- B. Фуранове ядро.
- C. Вторинна аміногрупа.
- D. COOH
- E. Cl

15. Мерказоліл – антитиреоїдний препарат наступної будови:



Виберіть найбільш правильну систематичну назву мерказоліла.

- A. 1-метил-2-меркаптопіразол.
- B. 1-метил-2-меркаптоімідазол.
- C. 1-метил-2-тіопірол.
- D. 2-меркапто-3-метилімідазол.
- E. 1-метил-2-тіопіразол.

Література для самопідготовки:

1. Черних, В. П. Органічна хімія : підруч. для студ. вищих навч. закладів / В. П. Черних, Б. С. Зіменковський, І. С. Гриценко. -2-ге вид., вип. і доп. – Х. : Вид-во НФаУ : Оригінал, 2008. – 752 с
2. Черних В.П., Гриценко І.С., Лозинський М.О., Коваленко З.І. Загальний практикум з органічної хімії. - Харків: Вид. НФаУ «Золоті сторінки», 2003. - 591 с.
3. Губський І.Ю. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — . Біологічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / І.Ю. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін.; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — 2-е вид., випр. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2017. - 544 с.
4. Зіменковський Б.С. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — Біоорганічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / Б.С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І.В. Ніженковська та ін.; за ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської – вид. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2014. - 564 с.
5. Чирва В.Я., Ярмолук С. М., Толкачова Н.В., Земляков О.Є., Органічна хімія., Львів, Бак, 2009,-996.
6. Ластухін Ю.О., Воронов С.А. Органічна хімія. - Львів: Центр Європи, 2006. - 864 с.
7. Конспекти лекцій.

ЗАНЯТТЯ 11

Тема: Амінокислотний склад білків та пептидів. Структурна організація, фізико-хімічні властивості білків. Реакції осадження білків. Виділення з природних об'єктів, синтез та аналіз

Природним білкам, що складаються з α -амінокислот, притаманне виконання безлічі різноманітних функцій, характерних для живих організмів: каталітична функція - універсальна, невластива іншим полімерним молекулам, живильна (резервна), транспортна, захисна, скорочувальна, структурна, гормональна та ін. Амінокислоти широко використовуються як ефективні лікарські засоби (метіонін, сарколізин, аміналон).

Знання особливостей будови і хімії α -амінокислот і пептидів необхідні для успішного засвоєння білків на молекулярному рівні.

Білки є одним з найважливіших біополімерів, які виконують найрізноманітніші функції в організмі. Так, білки є одним із основних структурних елементів клітини. Також, однією з основних функцій білкових молекул є каталітична функція, яка реалізується за допомогою ферментних систем. Білки є найважливішим компонентом сигнальної системи клітин і системи імунної відповіді. З розвитком технологій генної інженерії раніше важкодоступні білкові молекули все частіше використовуються в якості лікарських препаратів. Використання рекомбінантного людського інсуліну вже давно стало буденністю, а інноваційні препарати на основі глікопротеїдів (моноклональні антитіла) все частіше використовуються для корекції найрізноманітніших патологічних станів.

Мета: Сформувати знання будови і властивостей найважливіших α -амінокислот і пептидів, а також хімічних перетворень цих сполук *in vivo* та *in vitro*.

Конкретні цілі:	Вихідний рівень знань:
<i>Вміти:</i>	
1. Пояснити будову амінокислот.	Пояснити кислотність та основність органічних сполук: прогнозувати їх силу в залежності від структурних факторів.
1. Проводити та інтерпретувати найважливіші характерні реакції амінокислот як біфункціональних сполук.	Характеризувати особливості будови та хімії -COOH і -NH ₂ груп.
2. Характеризувати первинну і вторинну структуру пептидів.	1. Давати характеристику внутрішнім і міжмолекулярним водневим зв'язкам на прикладах карбонових кислот, спиртів, фенолів, амінів. Пояснити оптичну активність асиметричних сполук.

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Контроль вихідного рівня знань
3. Практична частина: "Будова і хімічні властивості α -амінокислот".

- 3.1. Рішення ситуаційних і проблемних завдань
4. Корекція заняття
5. Лабораторна робота
6. Контроль виконання лабораторної роботи
7. Контроль кінцевого рівня засвоєння знань
8. Підведення підсумків досягнення навчальних цілей і видача для самопідготовки

Питання для самостійної підготовки

№	Навчальне завдання	Конкретизація завдання
1.	Номенклатура і класифікація α -амінокислот	Напишіть структурні формули таких амінокислот: гліцин, аланін, валін, лейцин, ізолейцин, лізин, серин, цистеїн, фенілаланін, тирозин, пролін, триптофан, аспарагінова і глутамінова кислоти. Наведіть класифікацію вищеназваних кислот: а). по числу -COOH і -NH ₂ груп; б). вкажіть жирні, ароматичні та гетероциклічні амінокислоти. Які з них є незамінними?
2.	Способи отримання амінокислот	Отримайте: аланін з пропаналю ціангідридним способом; валін - аммонолізом 2-бromo-3метилбутанової кислоти. Назвіть відомі способи утворення амінокислот <i>in vivo</i> .
3.	Хімічні властивості α -амінокислот а). реакції карбоксильної групи	Напишіть схему взаємодії валіну з гідроксидом міді (II); аланіну і етилового спирту в присутності HCl (сухий); захищеного по аміногрупі, аланін з POCl ₃ ; реакції декарбоксілювання триптофану. Назвіть продукти реакції.
	б). реакції по аміногрупі	а) взаємодія лейцину з хлорангідридом оцтової кислоти, бензилоксикарбонілхлоридом; б) гістидину з азотистою кислотою, формальдегідом; в) аланіну з 2,4-динітрофторбензолом (реактив Сенгера); г) валіну з фенілізотіоціанатом (реакція Едмана). Які продукти утворюються при дезамінуванні <i>in vivo</i> ? Які реакції використовуються в біохімічному аналізі?

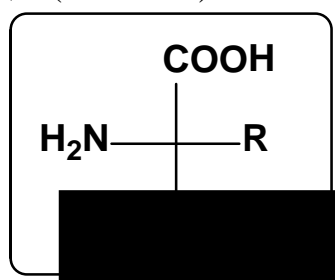
4.	Амфотерні властивості	Напишіть схеми реакцій аланіну, валіну, гліцину: а) з розведеним розчином NaOH при кімнатній температурі; б) з соляною кислотою.
5.	Пептиди і поліпептиди	Напишіть дипептиди з послідовністю лейцин-валін (Лей-Вал), трипептид гістидин-серин-триптофан (Гіс-Сер-Три). Позначте пептидний зв'язок. Поясніть поняття «первинна», «вторинна» структура білка.
6.	Лабораторна робота	1. Реакція гліцину азотистою кислотою. 2. Утворення комплексної солі міді гліцину. 3. Ксантопротеїнова реакція. 4. Осадження білків солями важких металів. 5. Біуретова реакція на пептидний зв'язок.

Навчальні завдання та еталони їх вирішення

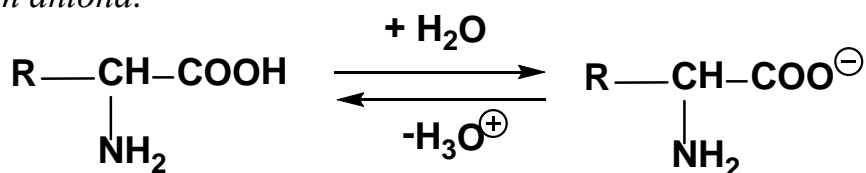
Задача 1 Напишіть у вигляді іонів глютамінову кислоту в а) дуже лужному середовищі, б) сильнокислому середовищі в) ізоелектричній точці. Поясніть чому значення рН в ізоелектричній точці у глютаміну (5,63) вище, ніж у глютамінової кислоти (3,2).

Рішення:

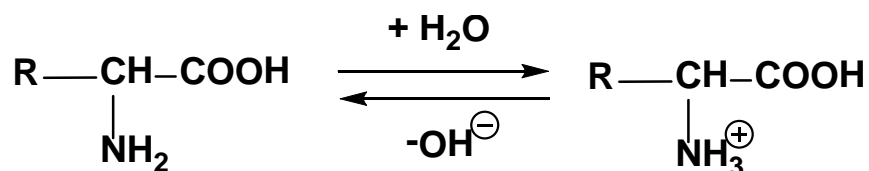
Загальний підхід. Для хімії живих організмів дуже велике значення мають α -амінокислоти, де карбоксильна і аміногрупи знаходяться біля одного і того ж атома вуглецю (**α -атоми**):



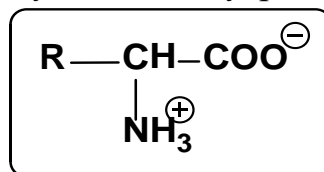
Обидві функціональні групи амінокислот здатні до іонізації. Карбоксильна група у всіх α -амінокислот з рКа між 1,7 і 3,0 дисоціює з утворенням карбоксилат аніона:



А аміногрупа з рКа близько 10 - з утворенням катіону амонію:



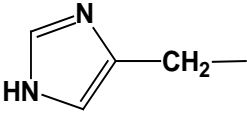
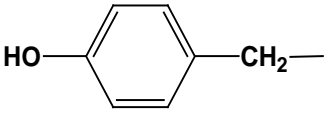
Амінокислоти є *амфотерними електролітами* і можуть утворити солі як із кислотами так і з основами. У твердому вигляді, а також у розчинах з рН від 4 до 9 амінокислоти присутні у вигляді внутрішніх солей (*біполярних іонів*):

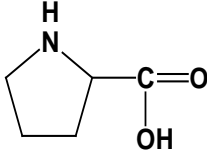
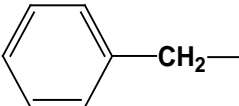
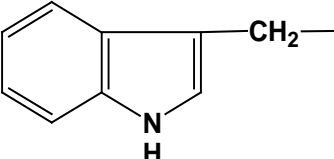


Крім того, деякі амінокислоти містять в радикалі додаткові функціональні групи, здатні до іонізації (див. табл.1).

Таблиця 1

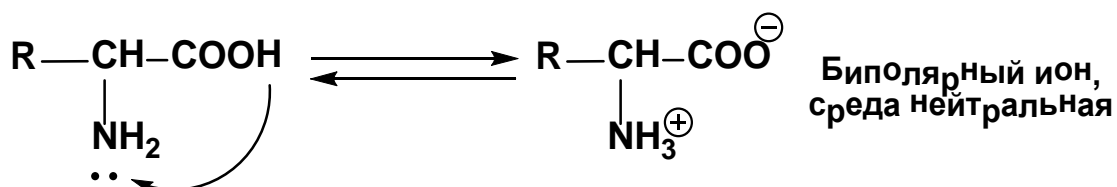
Структура α -амінокислот

Назви та скорочення	R	pI	Якісна реакція на присутність в радикалі специфічних груп
<i>1. Амінокислоти з іонними боковими ланцюгами</i>			всі амінокислоти дають кольорову реакцію з нінгідрином
Аспарагінова кислота (Асп)	$\text{HO}-\text{C}-\text{CH}_2-$ $\quad \quad \quad \parallel$ $\quad \quad \quad \text{O}$	2,77	
Глутамінова кислота (Глу)	$\text{HO}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ $\quad \quad \quad \parallel$ $\quad \quad \quad \text{O}$	3,22	
Лізин (Ліз)	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	9,74	
Аргінін (Арг)	$\text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ $\quad \quad \quad \parallel$ $\quad \quad \quad \text{NH}$	10,76	
Гістидин (Гіс)		7,59	
Тирозин (Тир)		5,66	Ксантопротеїнова реакція (HNO ₃), реактив Мілона (p-н солей Hg ²⁺ HNO ₃)
Цистеїн (Цис)	$\text{HS}-\text{CH}_2-$	5,07	солі Pb ²⁺

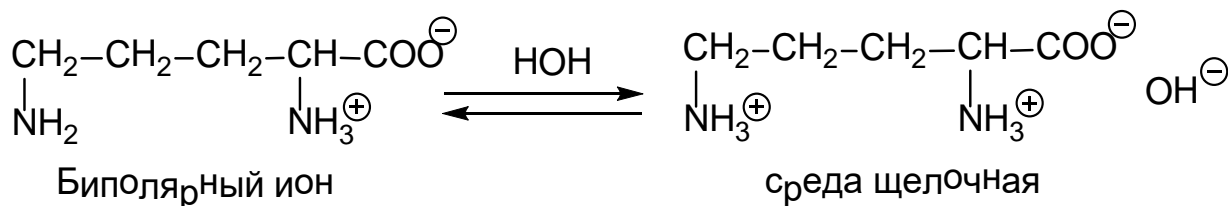
<i>2. Амінокислоти з неіонними полярними бічними ланцюгами</i>			
Аспарагін (Асп)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{O} \end{array}$	5,41	
Глутамін (Глн)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2- \\ \\ \text{O} \end{array}$	5,65	
Серин (Сер)	$\text{HO}-\text{CH}_2-$	5,68	
Треонін (Тре)	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}- \\ \\ \text{OH} \end{array}$	5,60	
<i>3. Амінокислоти з неполярними аліфатичними або ароматичними бічними ланцюгами</i>			
Гліцин (Глі)	$\text{H}-$	5,97	
Аланін (Ала)	$\text{H}_3\text{C}-$	6,00	
Валін (Вал)	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	5,96	
Лейцин (Лей)	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	5,98	
Ізолейцин (Іле)	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	6,02	
Метионін (Мет)	$\text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	5,74	Солі Pb^{2+}
Пролін * (Про)		6,30	
Фенілаланін (Фен)		5,48	Ксантопротеїнова реакція
Триптофан (Три)		5,89	Ксантопротеїнова реакція, реакція Адамкевича (гліоксалева кислота + конц. H_2SO_4)

* - замість радикала наведена повна структура проліну, оскільки фактично, пролін є імінокислотою, а не амінокислотою.

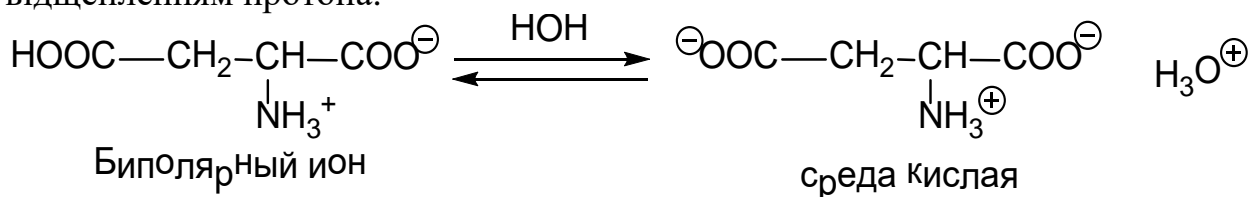
В залежності від характерних груп, здатних до іонізації, дисоціація амінокислот і їх реакція на індикатори може бути різною. **Нейтральні амінокислоти** (моноамінокарбонові кислоти) у водному розчині не змінюють забарвлення індикатора (нейтральне середовище), т. я. в цих умовах вона знаходиться у вигляді внутрішніх солей за рахунок внутрішньомолекулярної взаємодії карбоксильної та аміногрупи між собою:



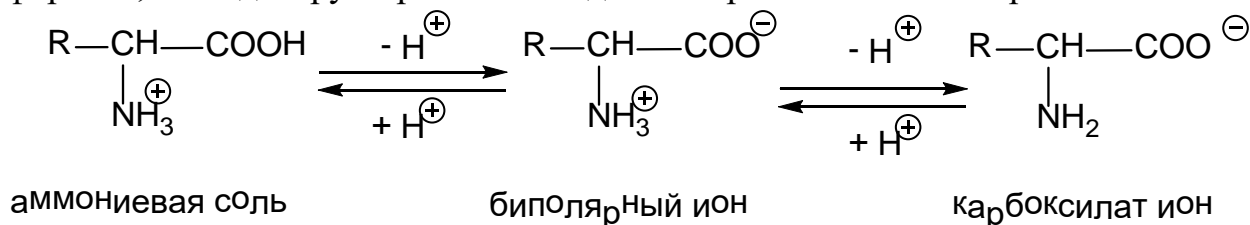
Основні амінокислоти (діаміномонокарбонові кислоти) мають у водному розчині лужну реакцію. Це пояснюється тим, що одна аміногрупа з карбоксильною групою утворює *внутрішню сіль*, тоді як друга аміногрупа залишається вільною і виявляє основні властивості, приєднуючи протон з води:



Кислі амінокислоти (моноамінодикарбонові кислоти) у водному розчині проявляють *кислі* властивості. У цьому випадку також утворюється *внутрішня сіль амінокислоти*, друга ж карбоксильна група залишається вільною і проявляє кислі властивості, дисоціюючи у водному розчині з відщепленням протона:



На дисоціацію амінокислот впливає рН середовища. Так, у дуже кислих розчинах аміногрупа протонувана повністю, а карбоксильна практично не дисоційована; у дуже лужному середовищі, навпаки, карбоксильна група присутня у вигляді карбоксилат-аніона, а аміногрупа – в непротонованому вигляді. Це крайні іонізовані форми амінокислоти. При значеннях рН від 4 до 9, кожна з дисоціюючих груп знаходиться в рівновазі зі своєю неіонізованою формою, а обидві групи разом знаходяться в рівновазі з біполярним іоном:



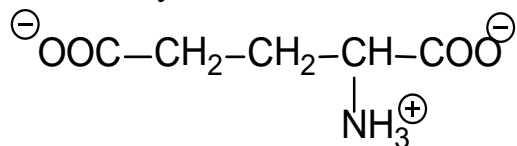
Для кожної амінокислоти є своє певне значення рН, при якому біполярний іон переважає в рівновазі з амонієвою сіллю і карбоксилатом. Це значення рН називається *ізоелектричною точкою амінокислоти* (ІЕТ, рІ).

У ІЕТ сумарний електричний заряд молекули дорівнює нулю, а амінокислота володіє найменшою розчинністю. Внаслідок того, що здатність до іонізації в карбоксильній групі дещо вище, ніж у аміногрупі, величина рІ у біполярного іона менше 7 (підкислення середовища необхідно для кращого

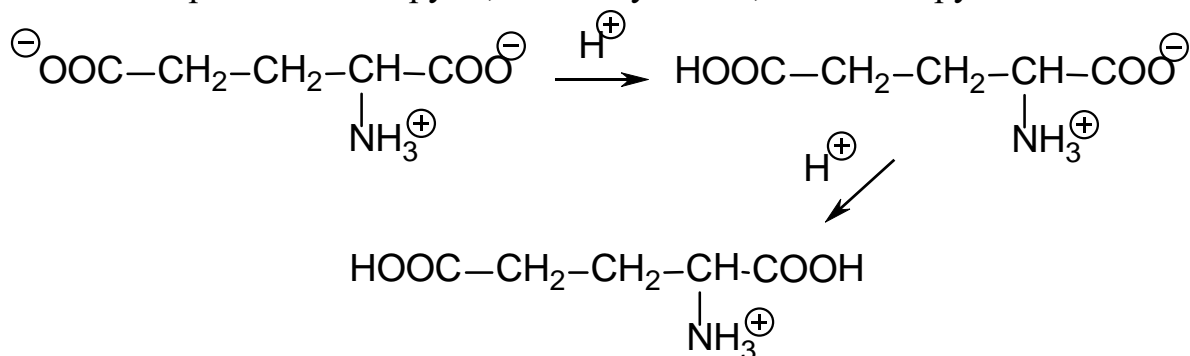
протонування аміногрупи і придушення «надлишкової» дисоціації карбоксильної групи).

При фізіологічних значеннях рН (7,2-7,4) всі групи в амінокислотах, що здатні до іонізації, знаходяться в іонізованому стані.

1 етап. Глутамінова кислота є моноамінодикарбоновою кислотою, при фізіологічних значеннях рН обидві карбоксильні групи і аміногрупа іонізовані, внаслідок чого молекула несе на собі слабкий негативний заряд:

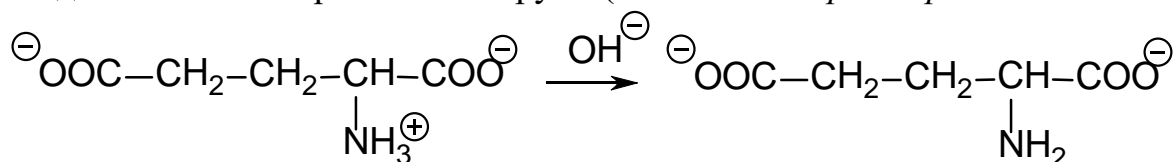


При збільшенні кислотності середовища буде пригнічуватися дисоціація карбоксильної групи, спочатку однієї, а потім і другої:

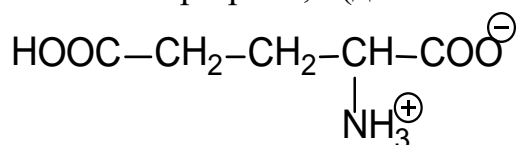


Отже, в сильнокислому середовищі (рН 3,0) глутамінова кислота проявляє тільки *основний характер* (здатність приєднувати протон до аміногрупи).

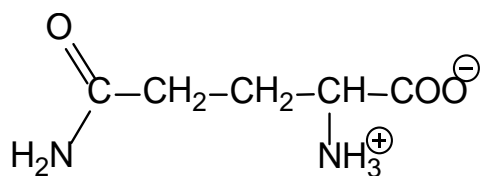
При збільшенні основності середовища пригнічується протонування аміногрупи і в дуже лужному середовищі (рН 9) і в іонізованому вигляді знаходяться тільки карбоксильні групи (*кислотний характер амінокислоти*):



У ізоелектричній точці спостерігається такий стан амінокислоти в розчині, коли концентрація катіонів водню, що утворилися в результаті дисоціації карбоксильної групи, дорівнює концентрації катіонів амонію, що утворилися в результаті протонування аміногрупи. Для моноамінодикарбонової глутамінової кислоти це відповідає наступному іонізованому стану, який настає при рН 3,2 (див. табл.1):

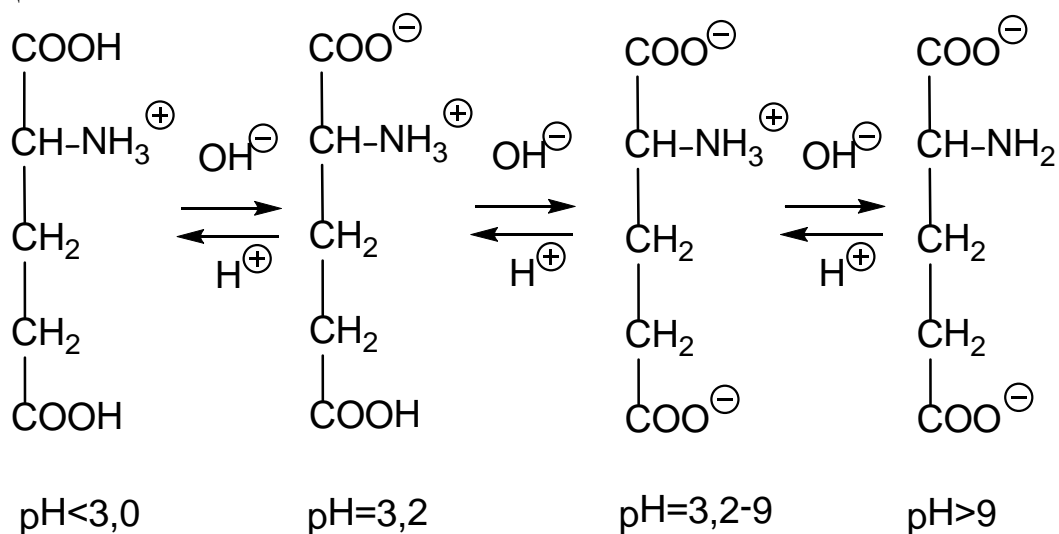


2 етап. Глутамін є моноамідом глутамінової кислоти



Тобто сполукою, де амідована карбоксильна група практично не має кислого характеру. Тому іонізація глутаміну обумовлена, в основному, дисоціацією аміногрупи і однієї карбоксильної групи. Отже, ізоелектрична точка глутаміну (pI 5,65) лежить в інтервалі рН, характерному для нейтральних амінокислот (5,5 – 6,3).

Висновок: для глутамінової кислоти можна записати наступні стадії іонізації:

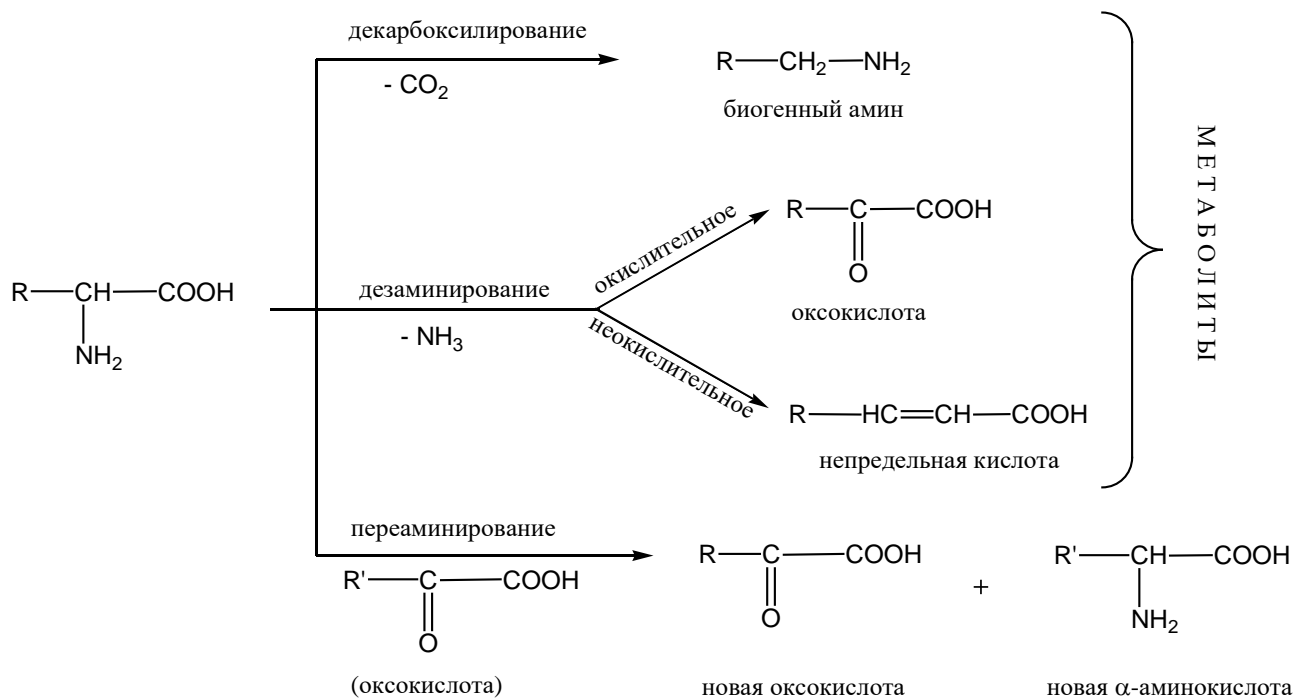


Амід глутамінової кислоти має властивості нейтральних амінокислот (pI 5,65).

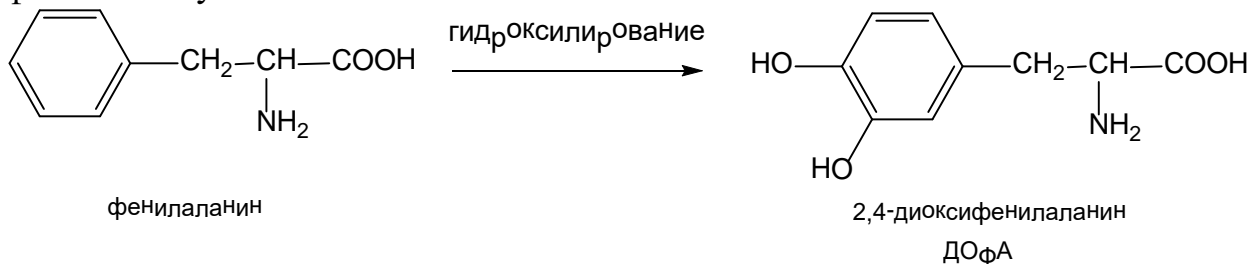
Задача 2 Порівняйте умови та кінцеві продукти дезамінування і декарбоксилювання 3,4-діоксіфенілаланіну *in vivo* та *in vitro*.

Рішення:

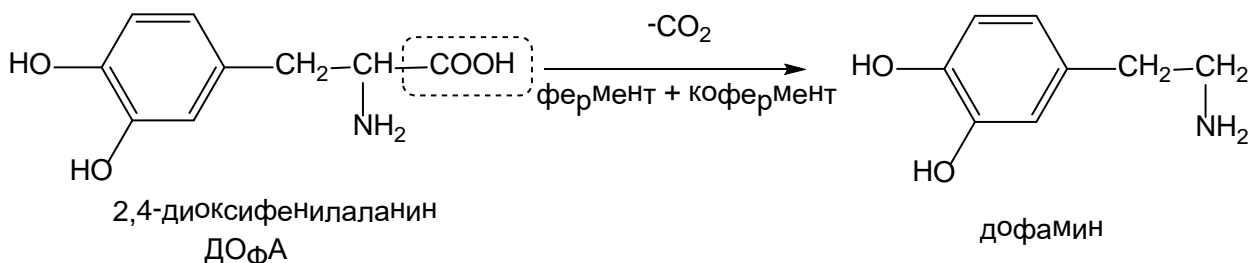
Загальний підхід. Основним хімічним реактором живого організму, що здійснює найбільш важливі перетворення амінокислот, є печінка. Найбільш важливі метаболічні перетворення амінокислот – це *декарбоксилювання, дезамінування та переамінування (трансамінування)*.



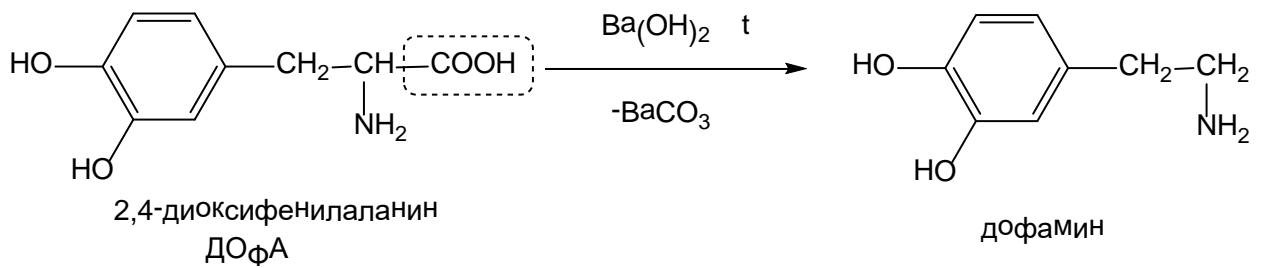
3,4-діоксифенілаланін є продуктом гідроксилювання α-амінокислоти – фенілаланіну.



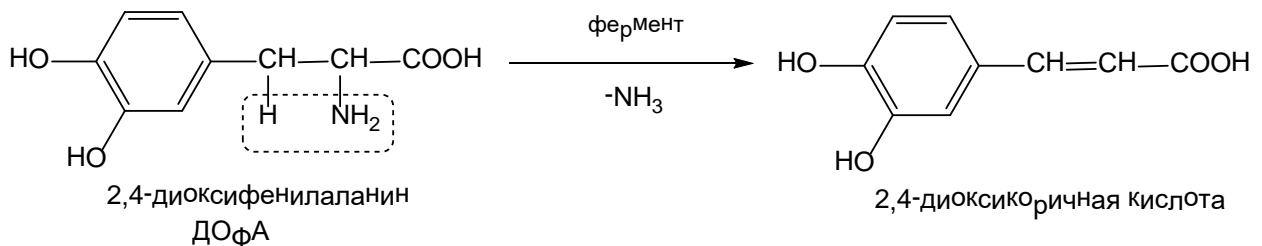
1 етап. Амінокислоти *in vivo* декарбоксилюються у присутності ферментів декарбоксилаз і коферменту – піридоксальфосфату, утворюючи біогенні аміни. Наприклад, етаноламін (коламін) виходить з серину, γ-аміномасляна кислота з глутамінової кислоти, гістамін з гістидину і т. д.



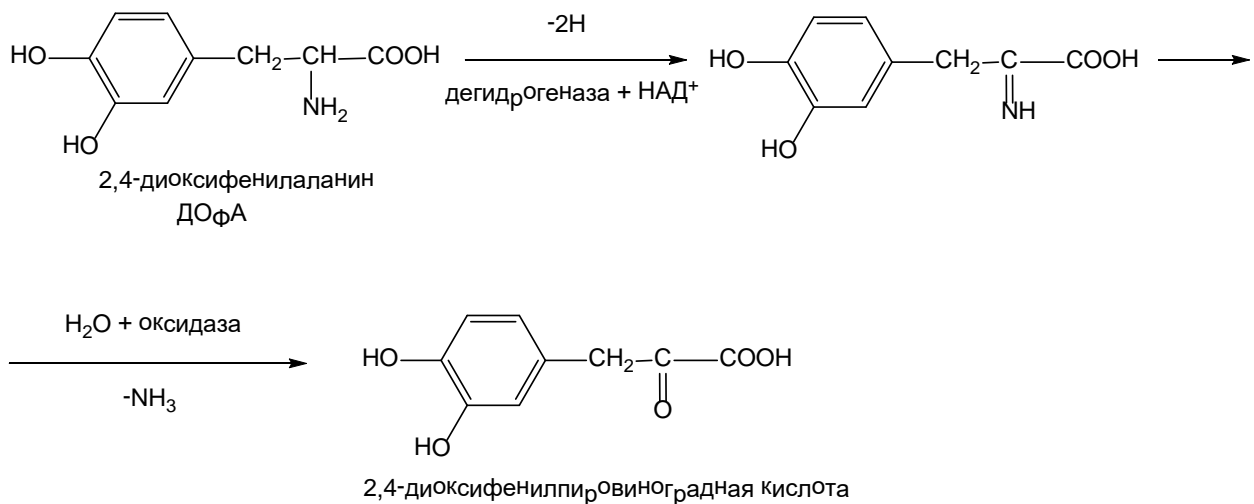
Аналогічного результату можна домогтися *in vitro* кип'ятінням амінокислоти з $\text{Ba}(\text{OH})_2$ або NaOH .



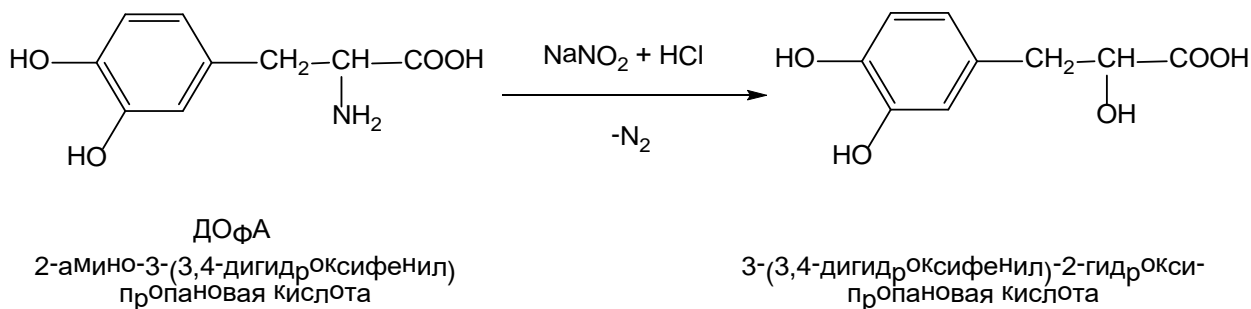
2 етап. Дезамінування – це реакція, при якій амінокислоти втрачають свою аміногрупу. В живому організмі відщеплення аміаку від α -амінокислоти може протікати або окислювальним або неокислювальним шляхом. Неокислювальний шлях характерний для найпростіших організмів (бактерії, гриби). Дія відповідного ферменту призводить до утворення **ненасичених кислот**.



Окислювальний шлях характерний для вищих організмів і протікає з участю оксидаз і дегідрогеназ, а також коферменту НАД^+ з утворенням відповідних α -оксикислот. Реакція протікає через стадію утворення **проміжного іміну**:



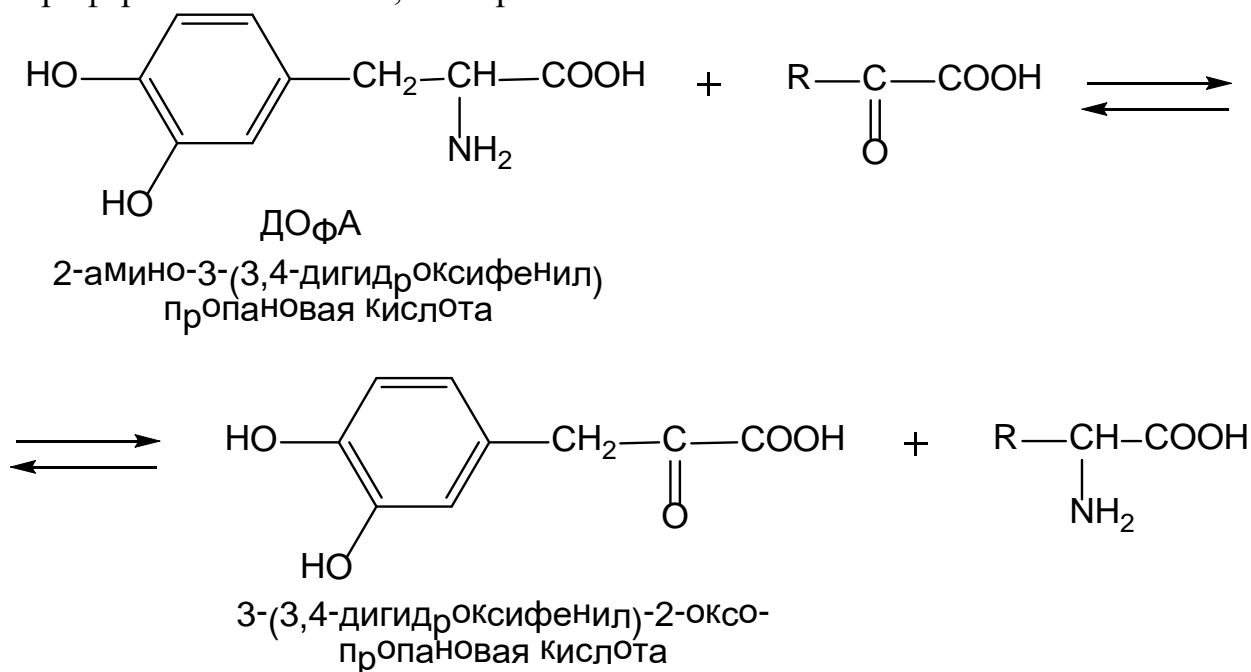
Відщепити аміногрупу від амінокислоти в штучних умовах можна при дії азотистої кислоти (реакція первинної аміногрупи з HNO_2). При цьому відбувається заміна аміногрупи на гідроксил.



За обсягом азоту, що виділився можна судити про *кількість вільних аміногруп* в амінокислотах, білках і продуктах їх розпаду. Реакція використовується для об'ємного аналізу азотовмісних природних сполук (*метод Ван-Слайка*)

3 етап. Переамінування (трансамінування) зводиться до взаємообміну аміногрупи амінокислоти і карбоксильної групи α -кетокислоти під дією ферментів трансаміназ (*амінотрансфераз*) за участю коферменту піридоксальфосфату. **Трансамінування** – це основна біосинтетична реакція замінних амінокислот в організмі. Як правило, синтез амінокислот протікає з використанням α -кетоглутарової і щавлевооцтової кислоти. Однак, можливо участь в реакції і інших α -кетокислот.

Фактично всі амінокислоти, крім лізину і треоніну, піддаються дії специфічних амінотрансфераз. У печінці немає амінотрансфераз, які діють на амінокислоти з розгалуженим ланцюгом – лейцин, ізолейцин і валін. Ці амінокислоти вступають у реакції перенесення аміногруп тільки в таких периферичних тканинах, як ниркова і м'язова.



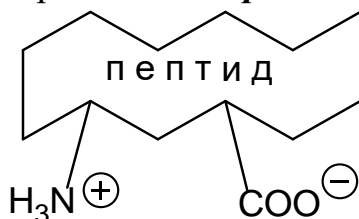
Реакція переамінування *in vitro* ускладнена утворенням побічних продуктів і практично не використовується.

Висновок. Реакції дезамінування і декарбоксилювання амінокислот у живих системах (*in vivo*) протікають за участі біологічних каталізаторів – ферментів. Однак, дані перетворення здійснені і в штучних умовах, наприклад, в пробірці (*in vitro*). Реакції *in vivo* відрізняються вибірковістю (для кожного перетворення, а іноді для кожної амінокислоти є свій специфічний каталізатор), м'якими умовами (реакції протікають без нагрівання). Як правило, *in vitro* реакції йдуть у більш жорстких умовах, з використанням енергетичних реагентів (концентровані луги та ін), що призводить до появи побічних процесів і в результаті кінцевий продукт виходить з невеликим виходом і забруднений сторонніми домішками.

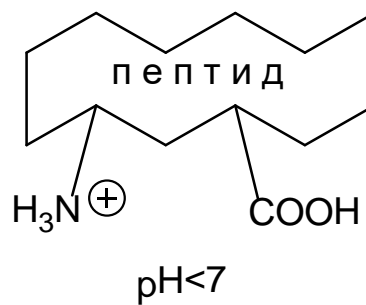
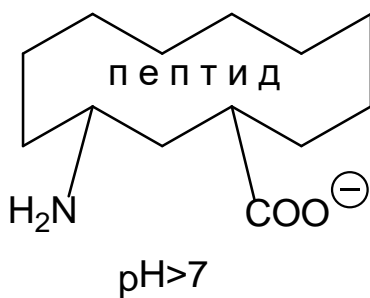
Задача 1. В якій області рН (кислій, лужній або нейтральній) знаходиться ізоелектрична точка трипептиду з амінокислотою послідовністю Вал-Асп-Ала?

Рішення:

Загальний підхід. Наявність в молекулі пептиду різнойменно заряджених груп веде до утворення *біполярного іона*:

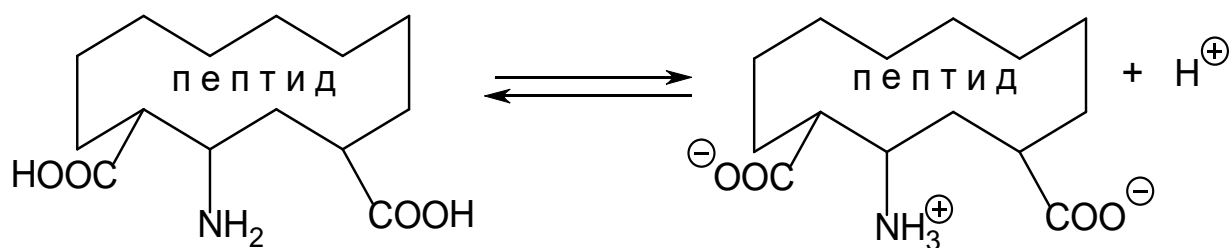


Результуючий знак і величина заряду пептидної молекули залежать від рН середовища. У лужних розчинах аніон утворюється по *карбоксигрупі*, а в кислих – катіон по *аміногрупі*.



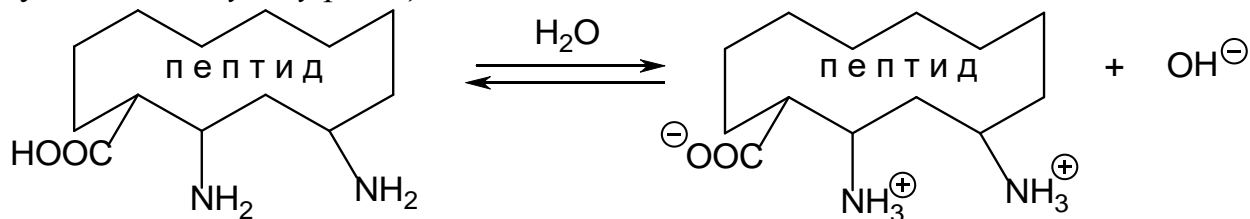
В результаті цього утворюються солі. Пептиди, в залежності від амінокислотного складу, можуть мати *кислий, лужний або нейтральний* характер.

Кислі пептиди. У молекулах таких пептидів переважають *моноамінодикарбонові кислоти*. Тому у водному розчині *кислі пептиди* заряджені *негативно*, а іони водню будуть обумовлювати кислу реакцію середовища:



Прикладами кислих пептидів є *альбумін, пепсин, казеїн*.

Основні пептиди. В їх молекулах переважають *диаміномоно-карбонові кислоти*. У водних розчинах вони заряджені *позитивно*, а гідроксид-іони зумовлюють *лужну реакцію*:



До пептидів основного характеру відносять протеолітичний фермент *папаїн, клупеїн* (білок, виділений з молок оселедця).

Нейтральні пептиди. У своєму складі мають приблизно однакову кількість груп кислого і основного характеру. Реакція середовища такого пептидного розчину *нейтральна*. До нейтральних пептидів відноситься *гемоглобін крові*. Більшість природних білків є кислими або слабокислими.

При визначених значеннях рН кислотна дисоціація пептидної молекули дорівнює дисоціації її утворення. Заряд молекули в такий момент в цілому дорівнює нулю і в електричному полі пептидна молекула не буде пересуватися від катода до анода. Таке значення рН для пептиду називається **ізоелектричної точкою** (ІЕТ, рІ). Величина рІ залежить від амінокислотного складу пептидної молекули і для різних пептидів буде різною (табл. 3).

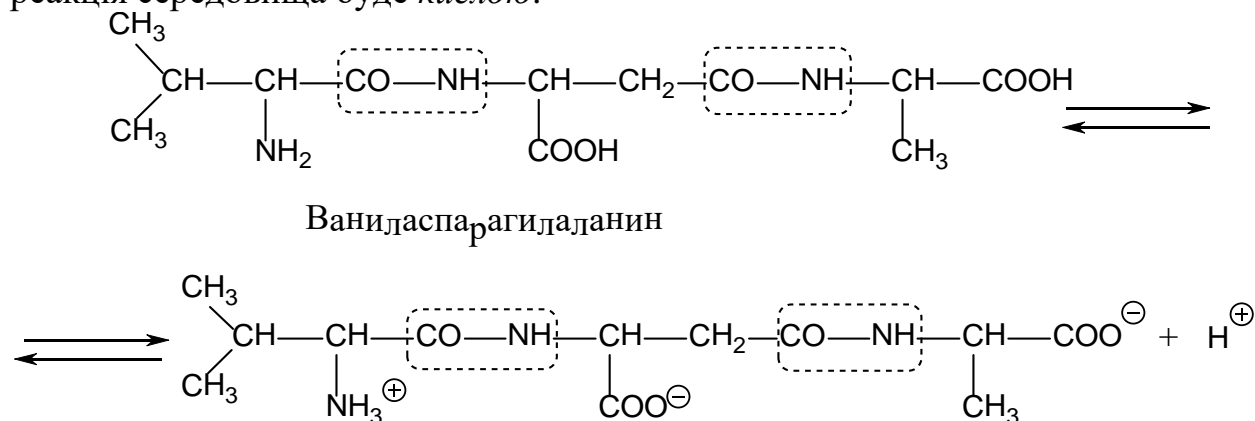
Значення рІ деяких пептидів

Назва	рІ
Пепсин	2,75
Казеїн	кислі пептиди
Глобулін сироватки крові	4,6-4,7
Альбумін яєчний	5,0-5,5
Гемоглобін крові	4,7-4,8
Папаїн	6,7
Клупеїн	нейтральний пептид
	9,0
	основні пептиди
	12,4

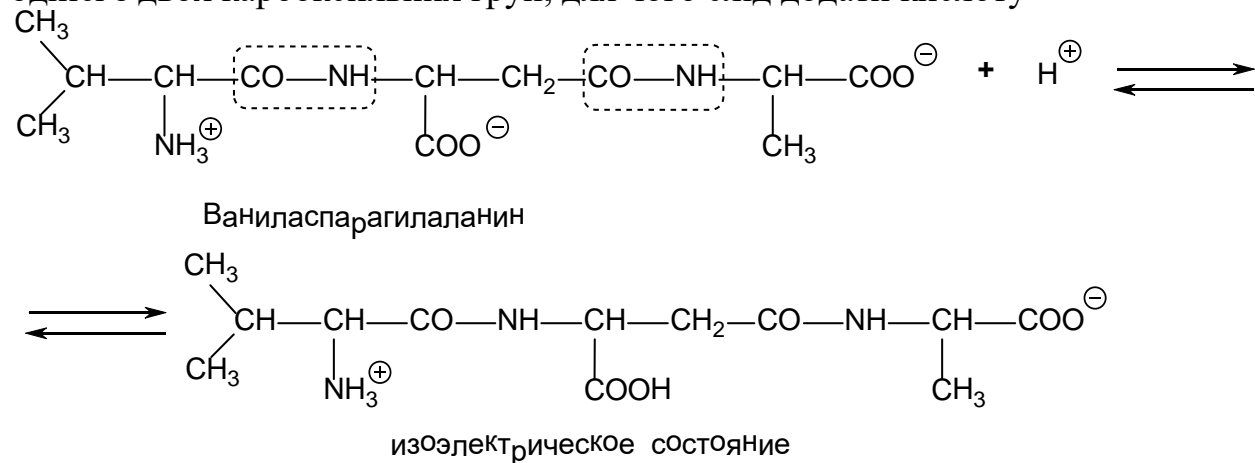
Розчини пептидів і білків в ІЕТ найменш стійкі. Білок в ІЕТ легко осідає. Так, наприклад, казеїн (білок молока) осідає, якщо рН молока зміниться до 4,7 тобто до його рІ.

Зазвичай рН молока дорівнює 6,3 – 6,6. Коли в молоці відбувається ріст бактерій, вони виділяють кислоти, що знижують рН (пригнічують дисоціацію кислотних груп казеїну – кислого білка). Молоко «згортається», казеїн відділяється у вигляді сиру.

1 етап. У складі трипептиду Вал-Асп-Ала є одна аміногрупа і дві карбоксильні групи, здатні до дисоціації у водному розчині. Отже, загальна реакція середовища буде *кислою*.



2 етап. Визначимо область рН, в якій лежить ІЕТ трипептиду Вал-Асп-Ала. Для досягнення ізоіонного стану необхідно пригнітити дисоціацію однієї з двох карбоксильних груп, для чого слід додати кислоту

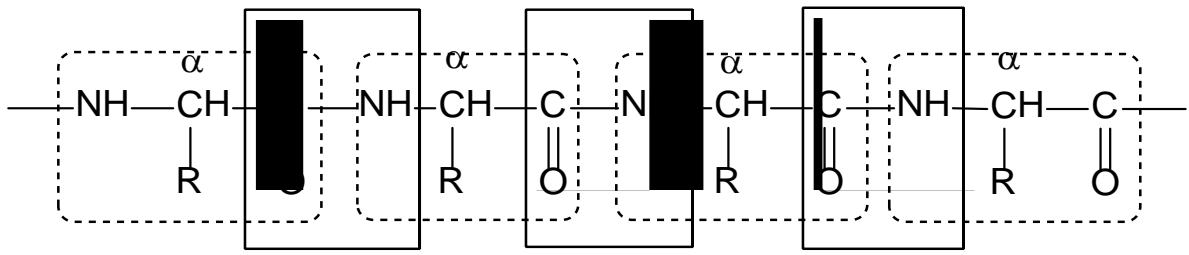


Висновок. ІЕТ трипептиду Вал-Асп-Ала буде перебувати в кислому області значень рН.

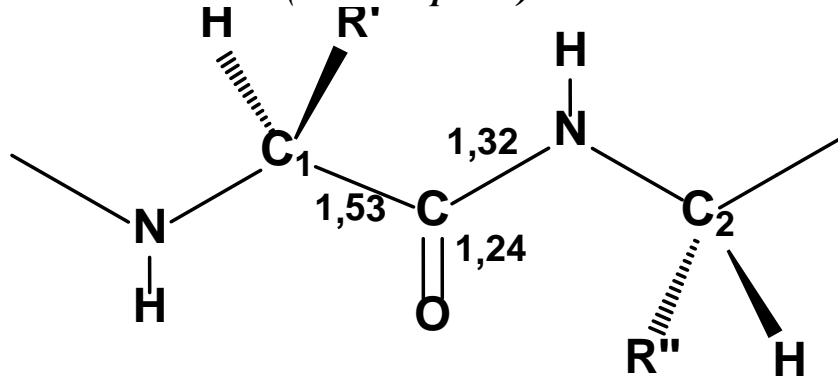
Задача 2. Інсулін є біологічно важливим пептидом, він знижує зміст цукру в крові, а нестача його викликає цукровий діабет. Серед численних трипептидів, отриманих при частковому кислотному гідролізі бичачого інсуліну, виявлений трипептид Сер-Вал-Цис. Визначте амінокислотну послідовність цього трипептиду і проведіть синтез його дипептидної частини Вал-Цис.

Рішення:

Загальний підхід. Поліпептидний ланцюг складається з чергуванням фрагментів α -амінокислот, пов'язаних між собою пептидними зв'язками.



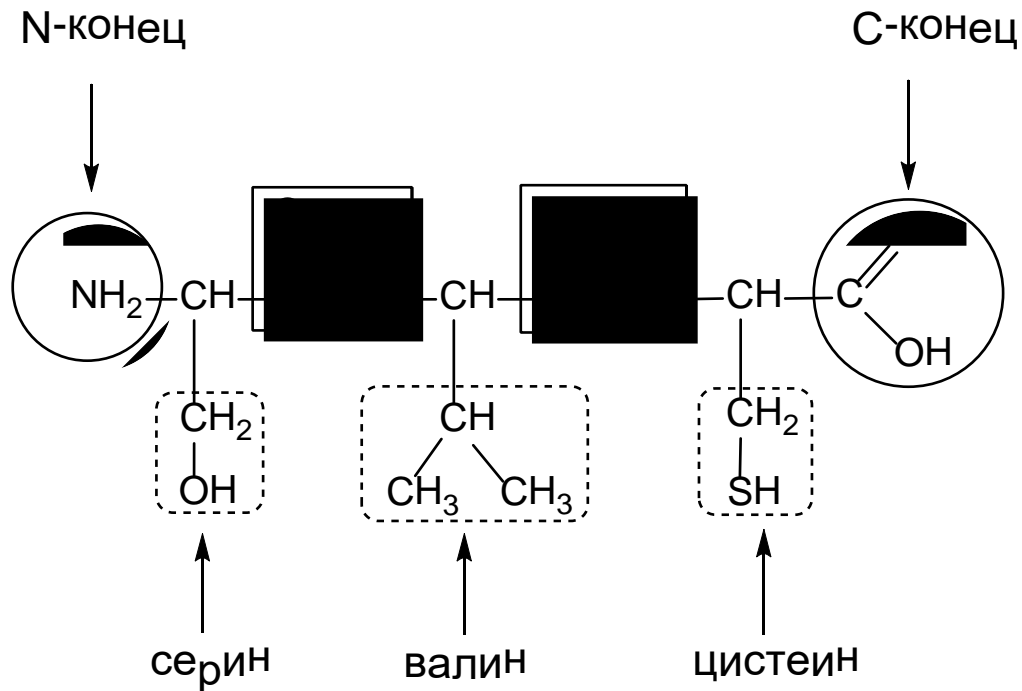
Пептидний зв'язок є *плоским (копланарним)*.



Всі атоми всередині пептидної рамки лежать в одній площині.

Зв'язок вуглець-азот носить в значній мірі характер подвійного зв'язку, внаслідок сполучення вільної пари електронів атома азоту з π -електронами подвійного зв'язку C=O (*p, π -спряження*).

Структура трипептиду Сер-Вал-Цис відповідає нижченаведеній формулі



Назва пептиду: серин-валіл-цистеїн (амінокислота, яка бере участь в утворенні пептидного зв'язку за рахунок карбоксильної групи, отримують суфікс – іл).

Для з'ясування амінокислотної послідовності, тобто *первинної* або *ковалентної* структури, використовують комбінацію двох методів:

1. Частковий гідроліз

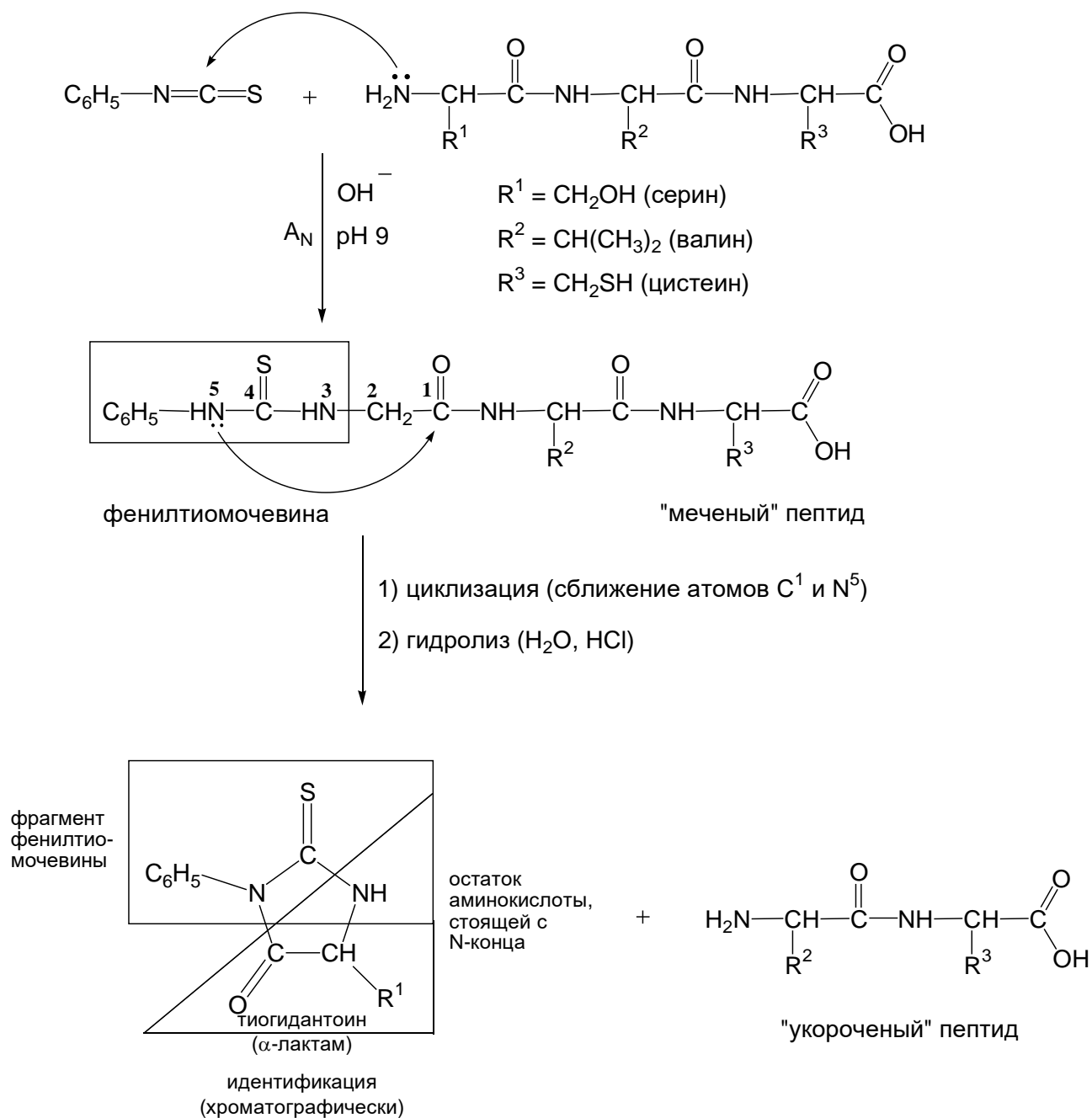
2. Визначення кінцевих амінокислот.

Частковий гідроліз (кислотний або ферментативний) призводить до утворення фрагментів – дипептидів, трипептидів і т. д., які ідентифікують методом визначення кінцевих амінокислот.

Визначення кінцевих амінокислот проводять різними хімічними методами.

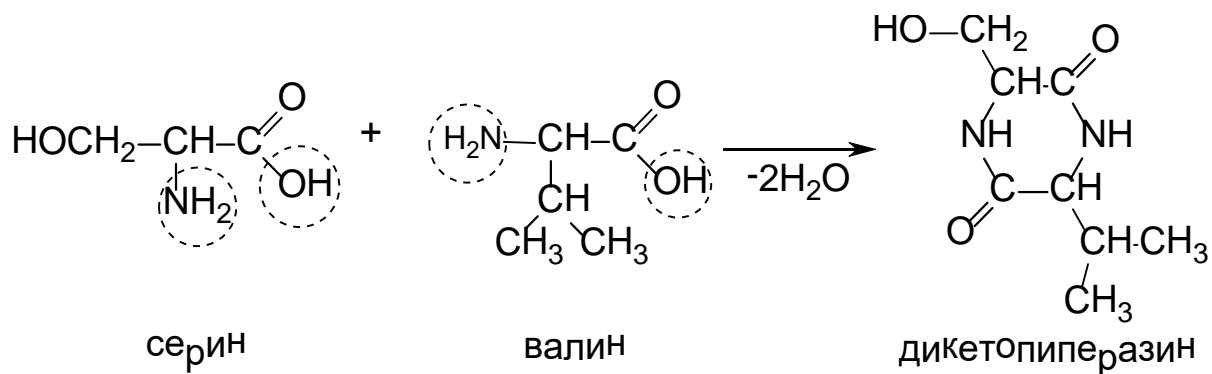
1 етап. Визначення амінокислотної послідовності проведемо з використанням **деградації по Едману**. Метод заснований на відщепленні "міченої" амінокислоти, що прореагувала з *фенілізотіоціанатом* і її ідентифікації. В результаті поліпептидний ланцюг стає на одну ланку коротше, звільняється NH_2 група наступної амінокислоти, яку також можна відщепити разом з "міткою" та ідентифікувати хроматографічними методами.

Реакція пептиду з фенілізотіоціанатом протікає як *нуклеофільне приєднання* (A_N) по зв'язку $\text{N}=\text{C}$ і призводить до утворення заміщеної фенілтіосечовини. Продукт, що утворився зазнає **внутрішньомолекулярної циклізації** з утворенням відповідного γ -лактама (фенілтіогідантіона) з подальшим відщепленням його в результаті *гідролізу пептидного зв'язку* між першим і другим мономерними ланками.



Визначення С-кінцевої амінокислоти частіше проводять не хімічним, а ферментативним методом за допомогою карбоксипептидази (з підшлункової залози).

2 етап. Будову пептиду можна вважати доведеним, якщо вдалося здійснити його синтез. Для цілеспрямованого синтезу пептиду необхідно використовувати операції "активації" і "захисту". Це виключає можливість циклізації дипептида, одержуваного при конденсації двох молекул амінокислот, з утворенням термодинамічно більш стійкої сполуки – дикетопіперазина:



"Захист" аміногрупи проводять шляхом ацилування, в якості захисної групи необхідно вибрати таку, відщеплення якої в подальшому можна провести дією реагентів, не зачіпаючи пептидного зв'язку.

Карбоксильну групу "захищають" шляхом перетворення її в складноефірну з використанням реакції етерифікації.

"Активація" карбоксильної групи полягає в перетворенні її в хлорангідридну з використанням хлористого тіоніла SOCl_2 або п'ятихлористого фосфора PCl_5 .

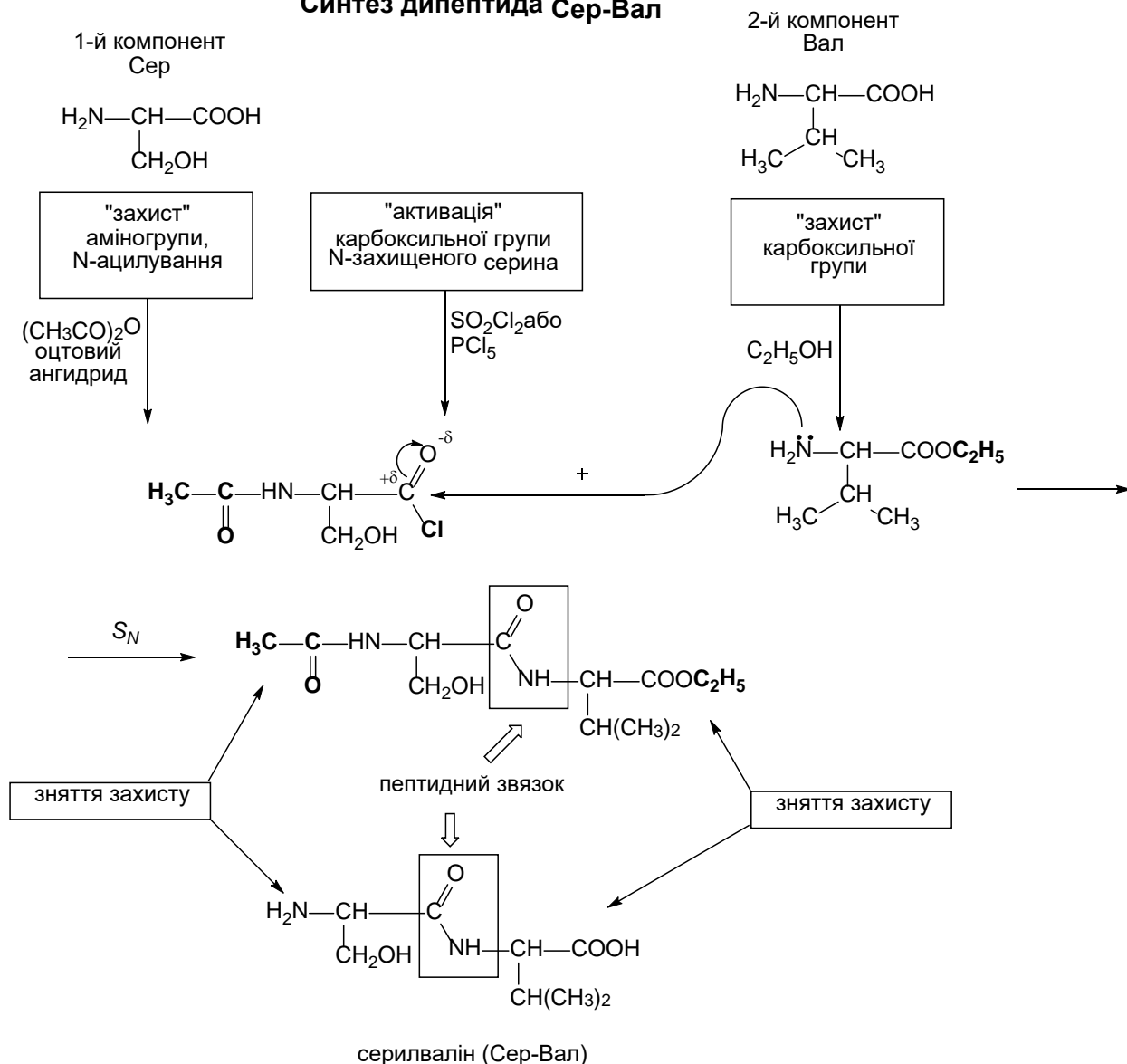
Зняття "захисту" проводять дією реагентів, що не зачіпають пептидного зв'язку.

Ці операції повинні знову повторюватися при приєднанні наступної молекули амінокислоти. Такий шлях відтворення вимагає великих витрат праці і дуже тривалий.

Метод "активації" і "захисту" використовується і в синтезі пептидів твердофазним методом, здійсненим на іонообмінній смолі. Цей сучасний метод дозволяє скоротити час. Всі реакції в запрограмованій послідовності проводяться в одній реакційній камері, куди дозуючими насосами подаються відповідні реактиви.

Метод дозволив здійснити синтез рибонуклеази, що складається з 124 амінокислотних залишків. Цей синтез включив 369 хімічних реакцій і 11931 автоматичну стадію. Всі вони були проведені без виділення проміжних продуктів.

Синтез дипептида Сер-Вал

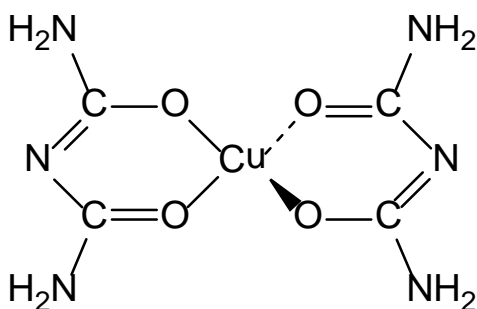


Завдання для самоконтролю:

1. Які продукти утворюються при декарбоксілюванні і дезамінуванні *in vivo* та *in vitro* амінокислоти лейцин?
2. Наведіть схему синтезу дипептида Глі-Ала з використанням операції "активації" і "захисту".
3. Визначте N-кінцеву амінокислоту в дипептиді Мет-Вал тіогідантоїновим методом.
4. Визначте характер середовища у водному розчині дипептида Ліз-Мет.

Завдання для самостійного рішення:

1. При біуретовій реакції утворюється забарвлена комплексна сполука

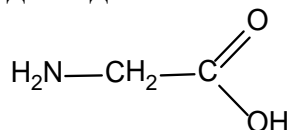


Поясніть хімічну сутність даної реакції на пептидний зв'язок.

2. Напишіть синтез дипептида аланін-валін (Ала-Вал) з використанням операцій «активації» і «захисту». Вкажіть *N*- і *C*-кінцеві АК.
3. Які продукти утворюються при окисному і неокисному дезамінуванні триптофану, ізолейцину?
4. Яка сполука вийде при дії азотистої кислоти на аланін, фенілаланін?

Тести для самопідготовки:

1. Вкажіть речовини з яких буде виділятися азот при реакції з гліцином:



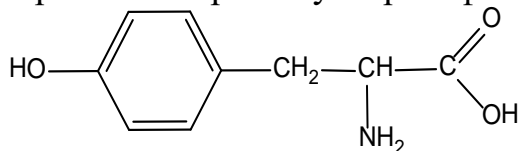
- A. $\text{NaNO}_3 + \text{HCl}$
 - B. $\text{NaNO}_2 + \text{HCl}$
 - C. $\text{Cu}(\text{OH})_2 + \text{гліцерин}$
 - D. $\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$
 - E. $\text{KMnO}_4 + \text{KOH}$
2. Виберіть речовину, за допомогою якої проводять ксантопротеїнову реакцію:
 - A. HCl
 - B. HNO_2
 - C. $\text{Cu}(\text{OH})_2$
 - D. HNO_3
 - E. KOH
 3. Виберіть речовину, за допомогою якої проводять біуретову реакцію:
 - A. $\text{KMnO}_4 + \text{KOH}$
 - B. H_2SO_4
 - C. $\text{CuSO}_4 + \text{KOH}$
 - D. HNO_3
 - E. KOH
 4. Виберіть амінокислоту, яка утворює чорне забарвлення з ацетатом свинцю:

- A. гліцин
- B. валін
- C. пролін
- D. фенілаланін
- E. метіонін

5. З якою сполукою аланін утворює комплексну сполуку синього кольору:

- A. KMnO_4
- B. $\text{Cu}(\text{OH})_2$
- C. CuSO_4
- D. HNO_3
- E. FeCl_3

6. З якою із перелічених речовин тирозин утворює фіолетове забарвлення:

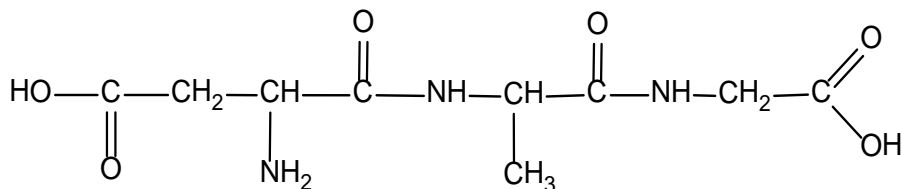


- A. Br_2
- B. $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$
- C. $\text{NaNO}_2 + \text{HCl}$
- D. HNO_3
- E. FeCl_3

7. Виберіть реагент, який використовується для захисту карбоксигрупи в синтезі пептидів:

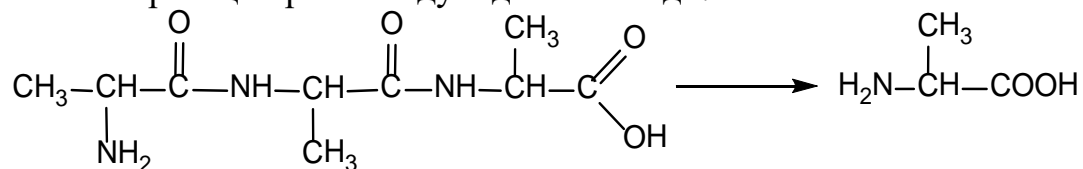
- A. $\text{CH}_3\text{OH} + \text{HCl}$
- B. $\text{Cu}(\text{OH})_2$
- C. $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCS}$
- D. CH_3COOCl
- E. $\text{CH}_3\text{COOCH}_3$

8. Вкажіть рН водного розчину цього трипептиду Асп-Ала-Глі:



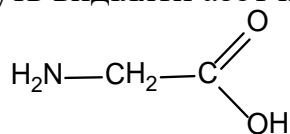
- A. кисла
- B. нейтральна
- C. лужна
- D. слабокисла
- E. слаболужна

9. Дана схема реакції трипептиду відноситься до:



- A. радикального приєднання
- B. електрофільного приєднання
- C. електрофільного заміщення
- D. кислотньо-основної взаємодії
- E. реакції гідролізу

10. Вкажіть речовини які будуть виділяти азот при реакції з гліцином:



- A. $\text{NaNO}_3 + \text{HCl}$
- B. $\text{NaNO}_2 + \text{HCl}$
- C. $\text{Cu}(\text{OH})_2 + \text{гліцерин}$
- D. $\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$
- E. $\text{KMnO}_4 + \text{KOH}$

11. Виберіть речовину, за допомогою якої проводять ксантопротеїнову реакцію:

- A. HCl
- B. HNO_2
- C. $\text{Cu}(\text{OH})_2$
- D. HNO_3
- E. KOH

12. Виберіть речовину, за допомогою якої проводять біуретову реакцію:

- A. $\text{KMnO}_4 + \text{KOH}$
- B. H_2SO_4
- C. $\text{CuSO}_4 + \text{KOH}$
- D. HNO_3
- E. KOH

13. Виберіть амінокислоту, яка утворює чорне забарвлення з ацетатом свинцю:

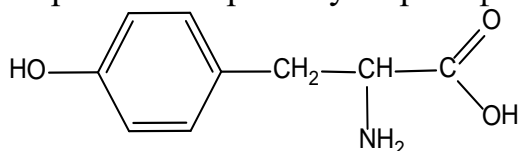
- A. гліцин
- B. валін
- C. пролін
- D. фенілаланін

Е. метіонін

14. З якою сполукою аланін утворює комплекс синього кольору:

- A. KMnO_4
- B. $\text{Cu}(\text{OH})_2$
- C. CuSO_4
- D. HNO_3
- E. FeCl_3

15. З яким із перелічених речовин тирозин утворює фіолетове забарвлення:



- A. Br_2
- B. $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$
- C. $\text{NaNO}_2 + \text{HCl}$
- D. HNO_3
- E. FeCl_3

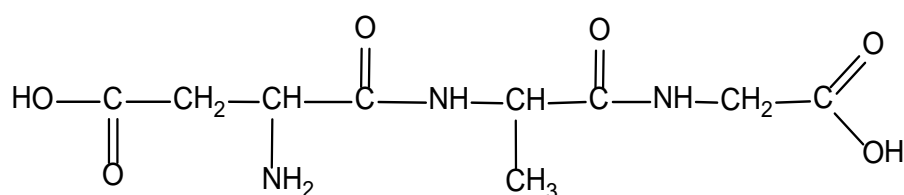
16. Виберіть реагент, який використовується для захисту карбоксигрупи в синтезі пептидів:

- A. $\text{CH}_3\text{OH} + \text{HCl}$
- B. $\text{Cu}(\text{OH})_2$
- C. $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCS}$
- D. CH_3COOCl
- E. $\text{CH}_3\text{COOCH}_3$

17. Виберіть реагент, який використовується для захисту аміногрупи в синтезі пептидів:

- A. $\text{CH}_3\text{OH} + \text{HCl}$
- B. $\text{Cu}(\text{OH})_2$
- C. $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCS}$
- D. CH_3COOCl
- E. $\text{CH}_3\text{COOCH}_3$

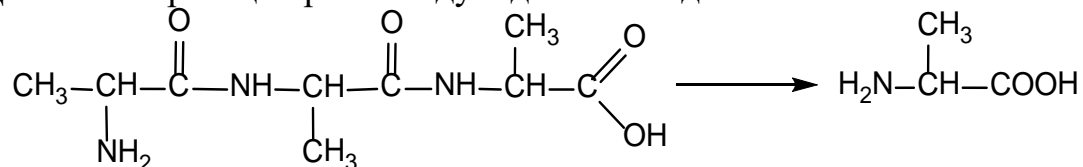
18. Вкажіть рН водного розчину трипептиду Асп-Ала-Глі:



- A. кисла

- В. нейтральна
- С. лужна
- Д. слабокисла
- Е. слаболужна

19. Дана схема реакції трипептиду відноситься до:



- А. радикального приєднання
- В. електрофільного приєднання
- С. електрофільного заміщення
- Д. кислотнo-основної взаємодії
- Е. реакції гідролізу

Література для самопідготовки:

1. Черних, В. П. Органічна хімія : підруч. для студ. вищих навч. закладів / В. П. Черних, Б. С. Зіменковський, І. С. Гриценко. -2-ге вид., вип. і доп. – Х. : Вид-во НФаУ : Оригінал, 2008. – 752 с
2. Черних В.П., Гриценко І.С., Лозинський М.О., Коваленко З.І. Загальний практикум з органічної хімії. - Харків: Вид. НФаУ «Золоті сторінки», 2003. - 591 с.
3. Губський І.Ю. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — . Біологічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / І.Ю. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін.; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — 2-е вид., випр. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2017. - 544 с.
4. Зіменковський Б.С. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — Біоорганічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / Б.С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І.В. Ніженковська та ін.; за ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської – вид. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2014. - 564 с.
5. Чирва В.Я., Ярмолюк С. М., Толкачова Н.В., Земляков О.Є., Органічна хімія., Львів, Бак, 2009,-996.
6. Ластухін Ю.О., Воронов С.А. Органічна хімія. - Львів: Центр Європи, 2006. - 864 с.
7. Конспекти лекцій.

ЗАНЯТТЯ 12

Тема: Класифікація, будова і значення біологічно важливих гетероциклічних сполук.

Гетероциклічні сполуки - один з найважливіших класів органічних сполук, які широко поширені в живих об'єктах, так і вже більше ста років успішно застосовуються в якості лікарських засобів. Так, до гетероциклічних сполук відносяться азотисті основи нуклеотидів (аденін, гуанін, цитозин, урацил, тимін), вітаміни (тіамін, рибофлавін, нікотинова кислота і її похідні, піридоксин, токофероли), цілий ряд лікарських препаратів (похідні піразолону-5, антибіотики лактамного ряду). Також до гетероциклічних сполук відноситься більшість алкалоїдів – азотовмісних гетероциклічних сполук природного, переважно рослинного походження, які часто володіють вираженою біологічною активністю (морфін, кодеїн, кокаїн, кофеїн). Особливості будови гетероциклічних сполук зумовлюють значну різноманітність їх структур і хімічних властивостей.

Мета: Закріпити знання про будову та хімічні властивості гетероциклічних сполук. Вивчити біологічно значущі сполуки з гетероциклічним фрагментом, а також речовини, що застосовуються в медичній практиці.

Конкретні цілі	Вихідний рівень знань
<i>Вміти:</i>	
<p>1.Проводити якісні реакції на деякі лікарські препарати; отримані на базі гетерофункціональних похідних бензолу, азогетероциклів.</p> <p>2.Проводити функціональний аналіз заміщених азолів і лікарських препаратів на їх основі.</p> <p>3.Охарактеризувати та систематизувати хімічні властивості шестичленних фосфоровмісних гетероциклів з одним і двома атомами азоту, а також лікарських препаратів на їх основі.</p> <p>4.Пояснювати будову, таутомерію барбітурової та сечової кислот. Охарактеризувати пурин, його метильовані до оксопохідних (сечова кислота), їх значення в біологічних процесах.</p>	<p>Пояснювати кислотність та основність органічних сполук.</p> <p>Охарактеризувати ароматичність бензолу і гетероциклів.</p> <p>Пояснювати механізм реакцій електрофільного заміщення в ароматичних системах.</p> <p>Пояснювати хімічні властивості гідроксильної, карбоксильної і аміногруп.</p>

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Перевірка вихідного рівня знань
3. Практична частина "Гетерофункціональні сполуки бензольного і гетероциклічного ряду - родоначальники найважливіших груп лікарських і біологічно активних сполук"
 - 3.1. Таутомерія гідроксипохідних азогетероциклів (піразолон-5, барбітурова, сечова кислота);
 - 3.2. Рішення задач по хімічному взаємоперетворенню азолів, азинів та їх функціональних похідних, що володіють цінними фармакологічними властивостями;
 - 3.3. Пурин, його метильовані і оксопохідні, їх значення в біохімічних процесах.
4. Корекція заняття
5. Лабораторна робота і контроль її виконання
6. Контроль засвоєння теми
7. Підведення підсумків досягнення навчальних цілей і видача завдання для самостійної підготовки студентів

Питання для самостійної підготовки студентів:

№ п/п	Учбове завдання:	Конкретизація завдання:
1.	Похідні піразолону-5	Наведіть та поясніть будову похідних піразолону-5: антипірину, амідопірину, анальгіну. Вкажіть їх медичне застосування.
2.	Лактим-лактамна таутомерія.	Напишіть лактим-лактамні таутомерні форми барбітурової кислоти (2,4,6-триоксипіримідин), сечової кислоти (2,6,3-триоксипурин). Наведіть будову 5,5-диетилбарбітурової кислоти. Вкажіть застосування барбітуратів в медицині.
3.	Ксантин і його метильовані похідні.	Наведіть будову ксантину (2,6-диоксипурин) теофіліну, кофеїну, теоброміну. Вкажіть медико-біологічне значення даних сполук.
4.	Хімічні властивості азонієвих катіонів, їх роль у біологічних процесах.	Напишіть реакцію отримання йодистого метилпіридинія. Покажіть, як здійснюється взаємодія даної сполуки з гідрид-іоном, вкажіть роль даного процесу в біологічних системах.
5.	Хімічні властивості уреїдів і уреїдокислот.	Напишіть реакції ацилювання та гідролізу сечовини. Наведіть будову уреїда альфа-бромізовалеріанової кислоти (бромізовал). Покажіть медико-біологічне значення уреїдів.
6.	Лабораторна робота.	1. Реакції антипірину і амідопірину з хлорним залізом. 2. Реакції антипірину і амідопірину з азотистою кислотою 3. Розчинність сечової кислоти та її середньої натрієвої солі у воді 4. Відкриття сечової кислоти (мурексидна проба)

Навчальні завдання та еталони їх вирішення:

Задача 1. Піридиновий та пуриновий цикли входять до складу найважливішого коферменту НАД. Яка хімічна властивість піридинового циклу визначає участь в окисно-відновних реакціях живих систем? Наведіть приклади лікарських речовин, що містять пуриновий або піридиновий цикл.

Рішення:

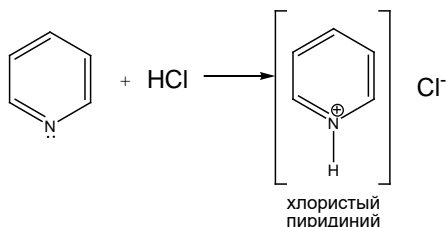
Загальний підхід. Як було розглянуто раніше, піридин відповідає критеріям ароматичності. Однак, наявність в ядрі електронегативного атома азоту призводить до порушення рівномірності розподілу електронної

густини і появі можливості протікання реакцій нуклеофільного заміщення S_N , нехарактерних для самого бензолу.

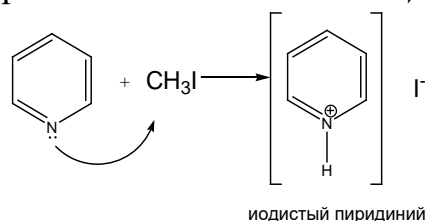


Нуклеофільна атака здійснюється в положенні 2,4,6.

Піридин проявляє **основні властивості** за рахунок вільної пари електронів "**піридинового азоту**" і вступає в реакції з кислотами, утворюючи **солі піридиній-катиона**:



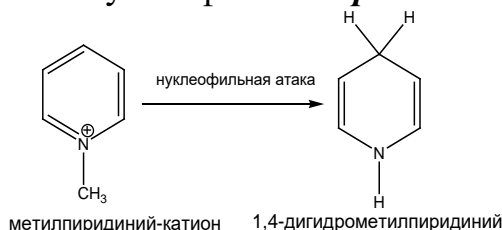
У реакціях з алкілгалогенідами піридин виступає в ролі **нуклеофільного реагенту**. В результаті утворюються **солі алкілзаміщеного піридинія**:



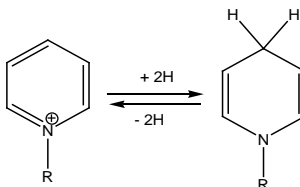
нуклеофильная атака

Гетероциклічне кільце в алкілпіридинієвих солях ще більш електроннедефіцитне, внаслідок більшого відтягування електронної густини до позитивно зарядженого атому азоту. Тому піридинове ядро буде легше, ніж піридин вступати в реакції з нуклеофільними реагентами.

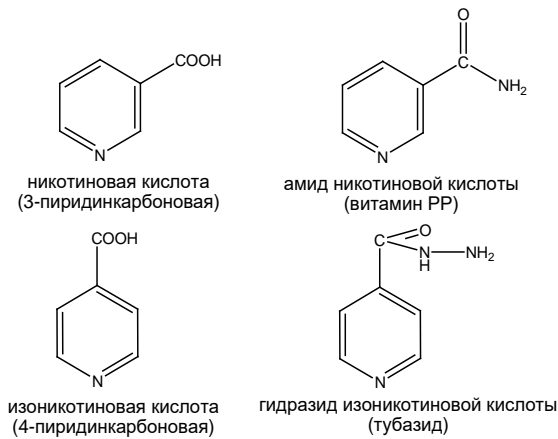
1 етап. Одним із сильних нуклеофілів є **гідрид-іон H^-** :



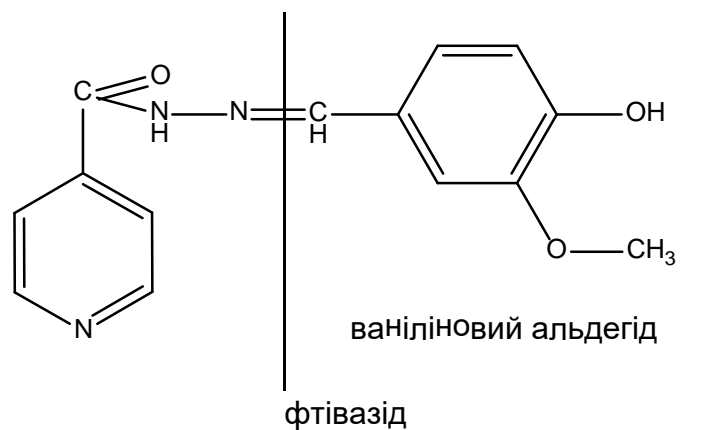
У результаті цієї реакції метилпіридиній-катион **відновлюється** (приймає електронну пару гідрид-іона). При цьому кільце **втрачає ароматичність**, тобто відбувається перехід від термодинамічно більш стійкої сполуки до менш стійкої. В результаті зворотної реакції відбувається окиснення. В узагальненому вигляді:



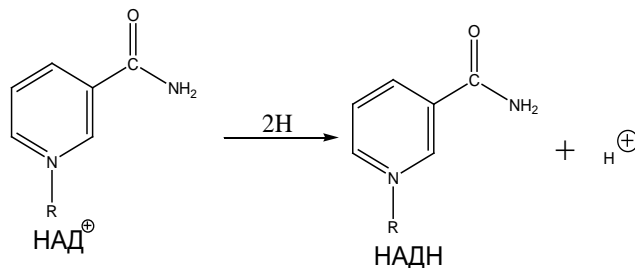
2 етап. Піридиновий цикл входить до складу багатьох лікарських засобів. Найбільш відомими з них є похідні нікотинової та ізонікотинової кислоти.



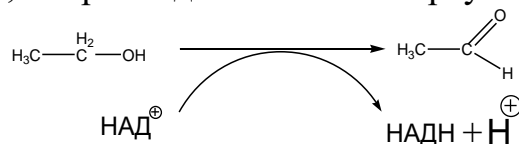
Високою протитуберкульозною активністю володіють продукти конденсації тубазиду з альдегідами, наприклад, з ваніліном:



3 етап. Амід нікотинової кислоти (нікотинамід) входить також до складу коферменту НАД.



В організмі людини з участю НАД^+ відбувається окиснення гідроксидмістких сполук, наприклад етилового спирту в оцтовий ангідрид:

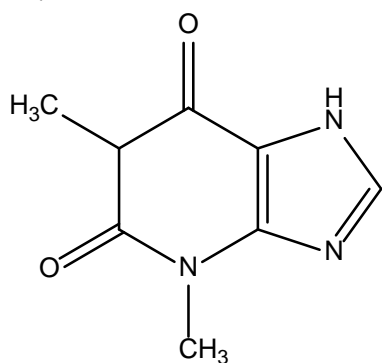


Потенційна енергія оцтового ангідриду нижче, ніж у етилового спирту. Обидві речовини пов'язані в єдину біологічну систему з окислювачем НАД. Енергія, що виділилася при окисненні спирту, переходить до НАД.

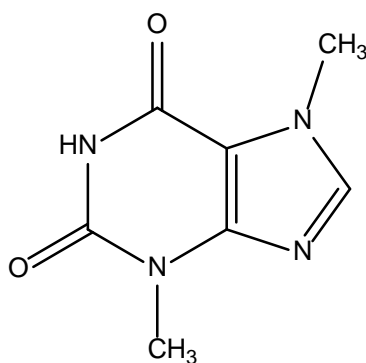
Термодинамічна стабільність піридинового кільця втрачається в цьому процесі і як результат, потенційна енергія НАДН стає нижче, ніж енергія НАД.

Таким чином енергія, що виділилася при окисненні спирту, запасається і може бути в подальшому використана для проведення інших біохімічних реакцій, необхідних для життєдіяльності організму.

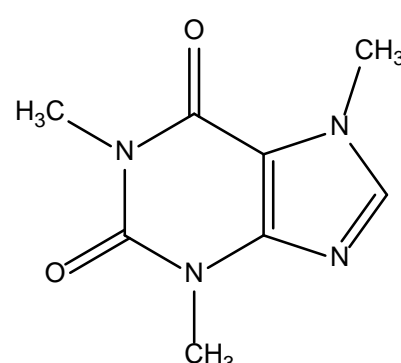
Як видно із структури НАД, склад його молекули, поряд з *піридиновим*, входить також і *пуринове ядро*. Пурин, відіграючи активну роль у біохімічних перетвореннях організму, є родоначальником багатьох лікарських засобів. Велике значення в якості засобів, що діють на центральну нервову систему, отримали метильовані оксипурини: теофілін, теобромін, кофеїн.



1,3-диметилксантин
(теофілін)

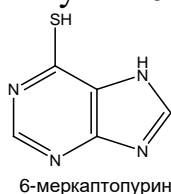


3,7-диметилксантин
(теобромін)



1,3,7-триметилксантин
(кофеїн)

Як протипухлинний засіб застосовують 6-меркаптопурин.



6-меркаптопурин

Висновок Участь в окисно-відновних реакціях визначається здатністю піридинового катіона (нікотинамідний фрагмент) вступати в реакцію з гідрид-іоном (нуклеофілом) внаслідок зниження електронної густини гетероциклу.

Завдання для самостійного рішення:

1. Піридин реагує з хлористим воднем з утворенням іона. Яка сполука, піридин або піридиній-хлорид, є більш реакційноздатною в реакціях нуклеофільного заміщення? Напишіть реакцію взаємодії піридиній-хлориду з гідрид-іоном.
2. Наведіть таутомерні форми барбітурової кислоти і поясніть, чому вона є сильною кислотою (у 5-6 разів сильніше оцтової).
3. Напишіть таутомерні форми сечової кислоти.
4. Поясніть чому тіофен на відміну від піррола і фурану не зазнає полімеризації під дією сильних мінеральних кислот.
5. Поясніть розчинність різних солей сечової кислоти. До яких порушень в організмі призводить утворення нерозчинних солей сечової кислоти.
6. Наведіть будову піридину, піримідину, пурину. Поясніть ароматичність даних сполук, обґрунтуйте їх реакційну здатність.

Література для самопідготовки:

1. Черних, В. П. Органічна хімія : підруч. для студ. вищих навч. закладів / В. П. Черних, Б. С. Зіменковський, І. С. Гриценко. -2-ге вид., вип. і доп. – Х. : Вид-во НФаУ : Оригінал, 2008. – 752 с
2. Черних В.П., Гриценко І.С., Лозинський М.О., Коваленко З.І. Загальний практикум з органічної хімії. - Харків: Вид. НФаУ «Золоті сторінки», 2003. - 591 с.
3. Губський І.Ю. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — . Біологічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / І.Ю. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін.; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — 2-е вид., випр. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2017. - 544 с.
4. Зіменковський Б.С. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — Біоорганічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / Б.С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І.В. Ніженковська та ін.; за ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської – вид. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2014. - 564 с.
5. Чирва В.Я., Ярмолук С. М., Толкачова Н.В., Земляков О.Є., Органічна хімія., Львів, Бак, 2009,-996.
6. Ластухін Ю.О., Воронов С.А. Органічна хімія. - Львів: Центр Європи, 2006. - 864 с.
7. Конспекти лекцій.

ЗАНЯТТЯ 13

Тема: Структура та біохімічні функції нуклеозидів, нуклеотидів та нуклеїнових кислот.

Знання структурних і стереохімічних особливостей будови нуклеозидів, нуклеотидів та нуклеїнових кислот сприяє розумінню механізму біосинтезу білків, передачі спадкової інформації, виконання ними коферментних функцій, а також ролі АТФ як енергетичного "постачальника" в різних біохімічних процесах.

Мета: Закріпити знання про принципи будови нуклеїнових кислот – клітинних компонентів на стадії їх первинної та вторинної структури, які є необхідною передумовою до розуміння їх біосинтезу і біологічної ролі.

Конкретні цілі	Вихідний рівень знань
<i>Вміти:</i>	

1.Проводити структурний та функціональний аналіз рибонуклеозидів (нуклеотидів) та їх 2-дезоксиприваналогів.	Пояснювати кислотність та основність органічних сполук.
2.Характеризувати первинну, вторинну, третинну структуру РНК і ДНК.	Зобразити будову ДНК і проводити їх гідролітичне розщеплення.
3. Використовувати знання хімії нуклеїнових кислот для пояснення їх біохімічних функцій.	Пояснювати природу водневого, глікозидного і складноєфірного зв'язку.
4. Характеризувати нуклеїнові кислоти як основу для передачі генетичної інформації.	

Структура заняття:

1. Організаційна частина
2. Контроль вихідного рівня знань
3. Практична частина: "Первинна та вторинна структура нуклеїнових кислот "
- 3.1 Комплементарність пуринових і піримідинових основ
- 3.2. Структура нуклеозидів, нуклеотидів, як мономерних одиниць нуклеїнових кислот.
- 3.3 Вторинні і третинні структури нуклеїнових кислот
- 3.4. Рішення ситуаційних і проблемних завдань
4. Контроль засвоєння теми
5. Корекція типових помилок
6. Підведення підсумків, досягнення навчальних цілей і видача завдань для самопідготовки.

Питання для самостійної підготовки:

№	Навчальне завдання	Конкретизація завдання
1.	Класифікація та номенклатура нуклеїнових основ. Лактим-лактамна таутомерія. Комплементарність основ.	Дайте хімічні назви таких основ: урацил, тимін, цитозин, аденін, гуанін, напишіть їх таутомерні пари: А-Т, Г-Ц.
2.	Будова нуклеозидів	Напишіть схеми реакцій гідролізу аденозину і дезоксиаденозину, гуанозину і дезоксигуанозину, цитидина і дезоксицитидина, уридина і тиміна.

3.	Будова нуклеотидів	Напишіть структурні формули і здійсніть гідроліз наступних нуклеотидів: аденілової, гуанілової, цитидилової, тимідилової, дезоксицитидилової, уридилової кислот. Будова і властивості АТФ, її біологічне значення
4.	Первинна і вторинна структура РНК і ДНК	Напишіть будову ділянки ДНК з наступною послідовністю: А-Т, Г-Т, А-Ц; РНК - ГУ, УГ. Напишіть схему взаємодії АТФ з Глі, Ала, Вал, Лей.
5.	Значення нуклеїнових кислот у життєдіяльності рослинних і тваринних організмів.	Вкажіть роль нуклеїнових кислот у біосинтезі білків і передачі спадкової інформації.

Навчальні завдання та еталони їх вирішення:

Задача 1. До складу рибонуклеїнової (РНК) або дезоксирибонуклеїнової (ДНК) кислоти можуть входити наступні мононуклеотиди: 5'-аденілова, 5'-уридилова, тимідилова, дезоксигуанілова кислоти? Напишіть структурні формули і приведіть другу назву для кожного мононуклеотида.

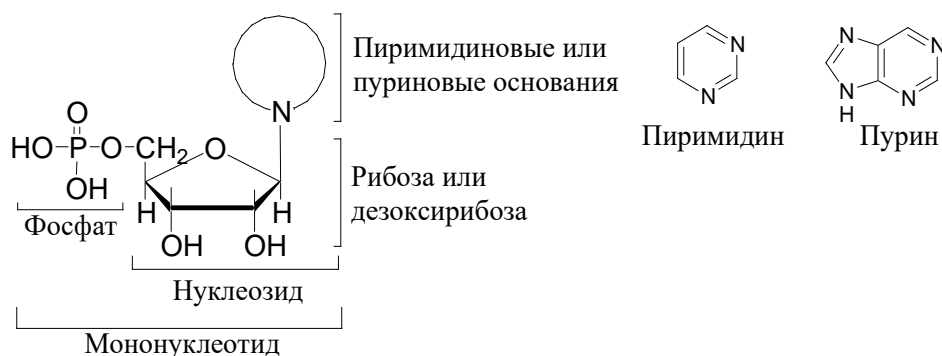
Рішення:

Загальний підхід. Макромолекули нуклеїнових кислот складаються з **мононуклеотидів**. Мононуклеотиди включають в себе **вуглеводи** (*пентози: D-рибоза або 2-дезокси-D-рибоза*) і фосфатні залишки, а також **гетероциклічні основи піримідинового** (*урацил, тимін, цитозин*) і **пуринового** (*аденін, гуанін*) ряду. РНК і ДНК різняться як за складом гетероциклічних основ, так і вуглеводами, що входять до їх складу.

Склад НК:

РНК		ДНК	
Урацил	У	Тимін	Т
Цитозин	Ц	Цитозин	Ц
Аденін	А	Аденін	А
Гуанін	Г	Гуанін	Г

Загальна формула мононуклеотида:



1 етап. Нуклеотиди - це фосфорильовані нуклеозиди.

Оскільки групи $-OPO_3H_2$ мають *кислотні властивості*, нуклеотиди можна розглядати і називати або як *кислоти* (див. умову задачі) або як *фосфати нуклеозидів*.

Основа	Нуклеозид	
	Рибозид	Дезоксирибозид
Аденін А	Аденозин	Дезоксиаденозин
Гуанін Г	Гуанозин	Дезоксигуанозин
Цитозин Ц	Цитидин	Дезоксицитидин
Урацил У	Уридин	-
Тимін Т	-	Тимідин

Нуклеозид - це *N*-глікозид, цукровим компонентом якого є *рибоза* або *дезоксирибоза*, а агліконом служить піримідинова або пуринова основа.

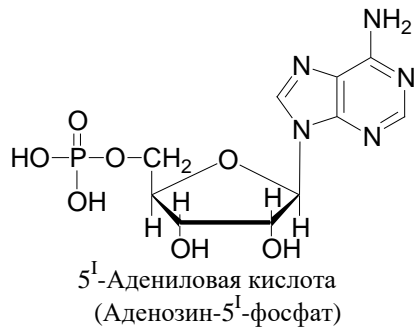
Розділимо наведені в умові задачі мононуклеотиди на дві групи, в залежності від природи вуглеводневого залишку. Нуклеотиди, що є *похідними рибонуклеозидів* - називають *рибонуклеотидами*, а похідні *дезоксирибонуклеозидів* – *дезоксирибонуклеотидами*.

Назви мононуклеотидів

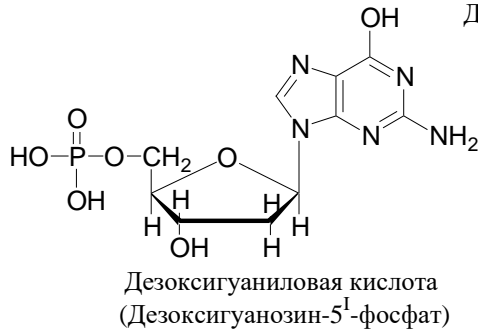
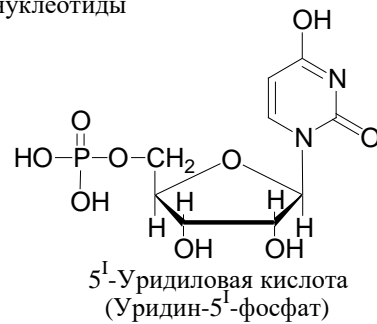
Як кислоти	Як монофосфати	Скорочені назви
5'-Аденілова	Аденозин-5'-монофосфат	АМФ
5'-Гуанілова	Гуанозин-5'-монофосфат	ГМФ
5'-Уридилова	Уридин-5'-монофосфат	УМФ
5'-Цитидилова	Цитидин-5'-монофосфат	ЦМФ
Дезоксиаденілова	Дезоксиаденозин-5'-	дАМФ
Дезоксигуанілова	монофосфат	дГМФ
Тимідилова	Дезоксигуанозин-5'-	ТМФ
Дезоксицитидилова	монофосфат	дЦМФ
	Тимідин-5'-монофосфат	
	Дезоксицитидин-5'-	
	монофосфат	

Часто замість слова "монофосфат" пишуть "фосфат".

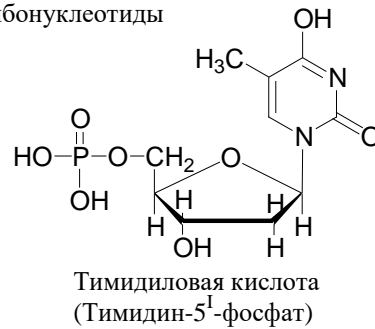
2 етап. Напишемо структурні формули нуклеотидів, перелічених в умові задачі та використовуючи таблицю назвемо їх як монофосфати.



Рибонуклеотиды



Дезоксирибонуклеотиды



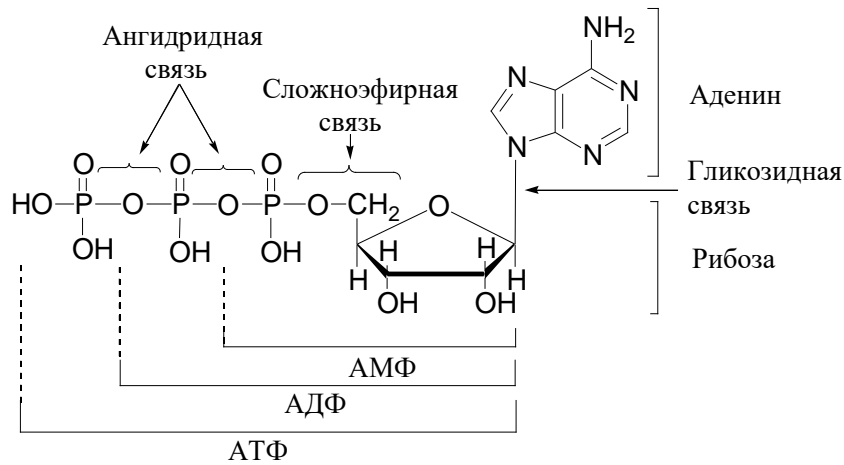
Висновок. Таким чином, 5'-аденілова і 5'-уридилова кислоти можуть входити до складу РНК, а дезоксигуанілова і тимідилова кислоти – до складу ДНК.

Задача 2 Аденозинтрифосфорна кислота (АТФ), будучи рушійною силою біохімічних процесів в організмі (*in vivo*) може зазнавати наступних змін: АТФ → АМФ + ПФК (пірофосфорна кислота). Наведіть хімічну схему даного перетворення. Напишіть схему гідролітичного розщеплення АМФ, яке може відбуватися поза організмом (*in vitro*) у кислому середовищі (рН=1) при нагріванні.

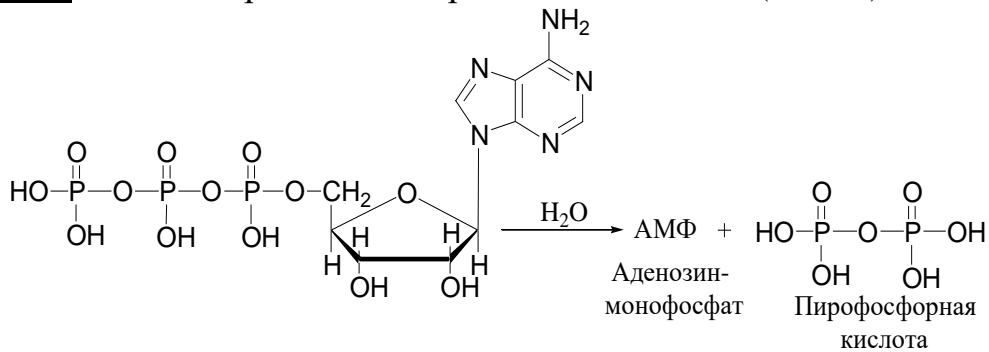
Рішення:

Загальний підхід. АТФ в організмі є *коферментом* і відноситься до *макроенергетичних* сполук, при гідролітичному розщепленні яких вивільняється енергія. Ця енергія використовується при м'язових скороченнях, біосинтезі білків, нуклеїнових кислот, ліпідів.

За будовою АТФ - це *нуклеотид*, в якому можна виділити три види функціональних зв'язків: *N-глікозидний* (C₁-N₉), *складноєфірний* (P-O-C) і *ангідридний* (P-O-P).

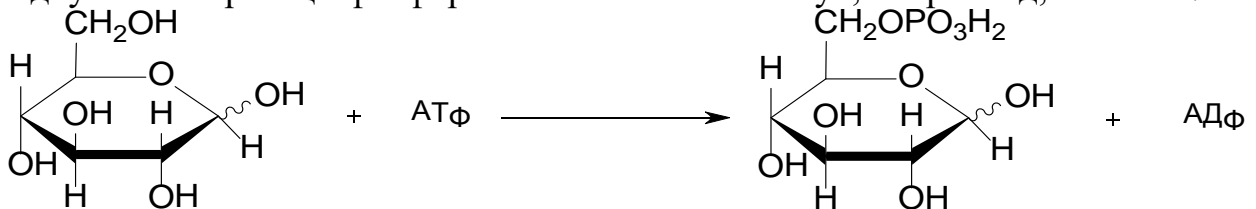


1 етап. Схема гідролітичного розщеплення АТФ (*in vivo*).

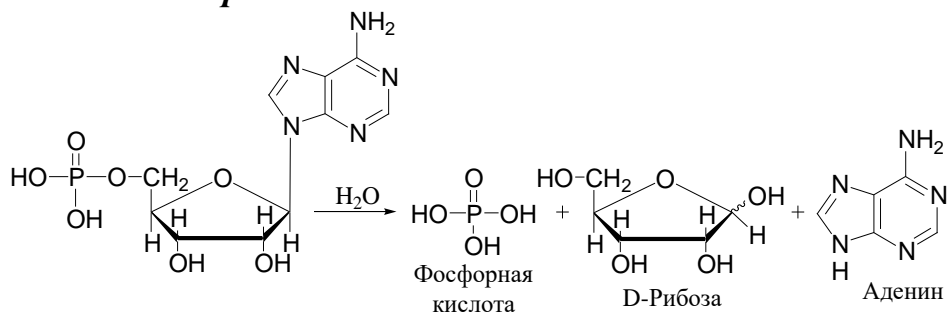


Вода легко взаємодіє з пірофосфатною структурою, оскільки електростатичне взаємне відштовхування фосфатних груп створює тенденцію до їх роз'єднання.

В результаті відщеплення фосфатних груп в організмі за участю АТФ відбуваються реакції фосфорилування інших сполук, наприклад, глюкози:



2 етап. При нагріванні АМФ у водних розчинах *in vitro* при низьких значеннях рН відбувається не тільки розрив складноэфірного зв'язку, який здатен гідролізуватися як в кислому так і лужному середовищах, але і *N*-глікозидного, який гідролізується тільки в кислому середовищі. Отже, в даних умовах будуть гідролізуватись обидва види зв'язків, тобто буде відбуватися **повний гідроліз**:

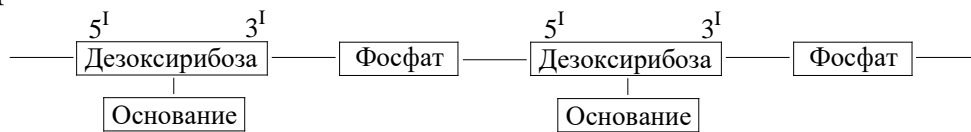


Висновок. Молекула АМФ при нагріванні в кислому водному середовищі (рН 1), піддається гідролітичному розщепленню по складноефірному і глікозидному зв'язкам з отриманням D-рибози, аденіну і фосфорної кислоти.

Задача 3 Напишіть будову фрагмента нового ланцюга ДНК, отриманого реплікацією ланцюга ДНК з наступною нуклеотидною послідовністю: А-Ц-Т-Г. Який вид взаємодії визначає вторинну структуру?

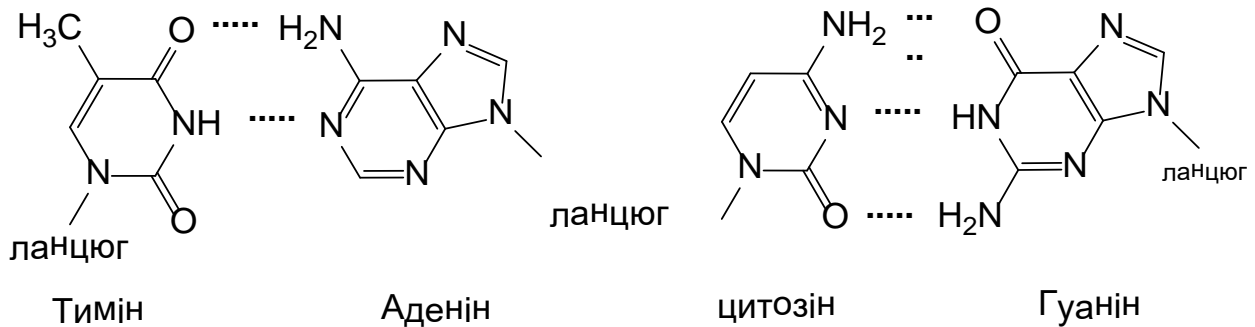
Рішення:

Загальний підхід. Макромолекула ДНК являє собою *подвійну спіраль*. Кістяком кожній спіралі служить ланцюг з почерговими вуглеводно-дезоксирибозними залишками:



В утворенні складноефірного зв'язку між дезоксирибозою і фосфорною кислотою беруть участь 5/ 3/ атоми вуглецю дезоксирибози.

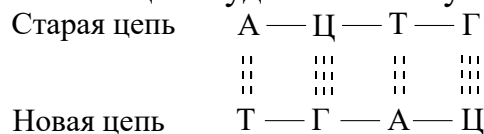
Комплементарні (взаємодоповнюючі) основи - це спарені основи (одне пуринове інше піримідинове) за рахунок *водневих зв'язків*.



Якщо рухатися вздовж обох спіралей в одному і тому ж напрямку, то в одній з них зв'язок між вуглеводними і фосфатними залишками буде 3' - 5', а в інший 5'-3', тобто вони *антипаралельні*. Основи лежать у площинах, перпендикулярних до загальної осі спіралі.

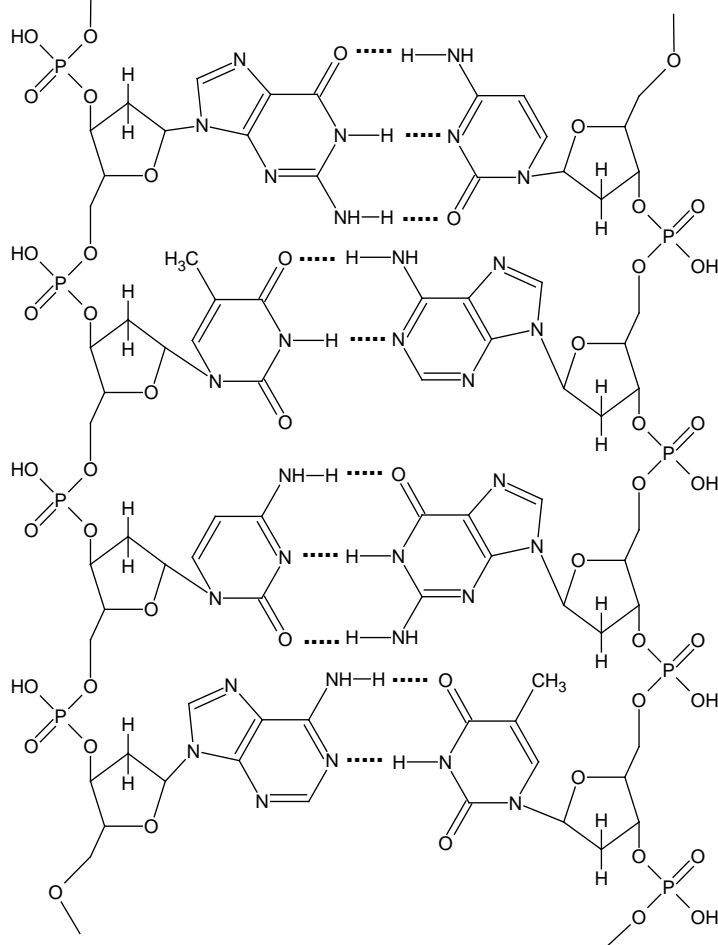
1 етап. Реплікація ДНК - це точне копіювання самої себе, по закінченні якого утворюються дві абсолютно однакових двоспіральних ділянки, кожна з яких включає одну стару і одну нову нитку.

Виникає в результаті реплікації ланцюга ДНК з нуклеотидною послідовністю АЦТГ новий ланцюг буде мати наступну будову:



2 етап. Грунтуючись на тому, що кожен ланцюг ДНК складається з залишків дезоксирибози і фосфорної кислоти, що чергуються і можна написати фрагмент отриманого полінуклеотидного ланцюга:

Будова ділянки ланцюга ДНК:

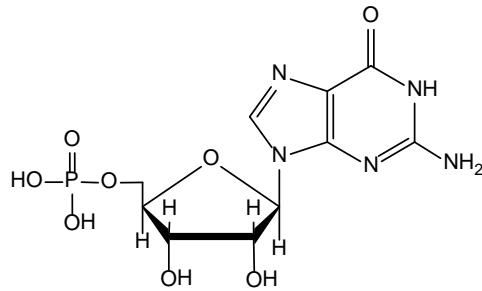


Завдання для самоконтролю:

1. Напишіть схему гідролітичного розщеплення в кислому середовищі дезоксицитидилової кислоти.
2. Напишіть таутомерні перетворення тиміну. Який з таутомерів переважає в рівноважній суміші?
3. Яка з двох комплементарних пар У-А або Т-А входить до складу ДНК? Напишіть будову цієї пари.
4. Напишіть будову ділянки ланцюга РНК з послідовністю основ: Г-У-А і виділіть складноєфірний зв'язок.

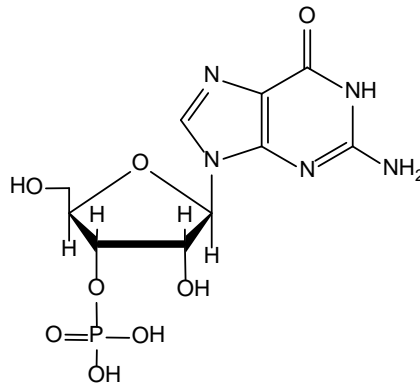
Тести для самоконтролю:

1. Назвіть продукти повного гідролізу гуанозин-5"-фосфату:



- A. гуанін+фосфорна кислота+дезоксирибоза
- B. гуанін+фосфорна кислота+β-рибоза
- C. гуанін+фосфорна кислота+α-рибоза
- D. гуанін+фосфорна кислота+CO₂
- E. гуанін+фосфорна кислота+суміш аномерів рибози

2. Вкажіть правильну назву цього нуклеотиду:

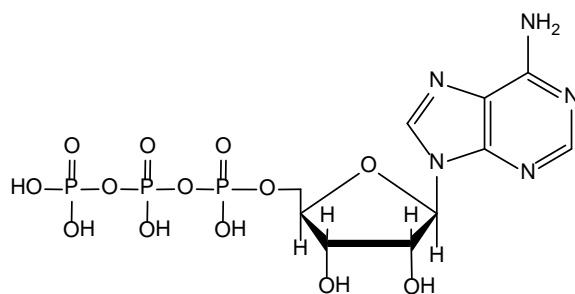


- A. Гуанозин фосфат
- B. Гуанозин-3"-фосфат
- C. Аденозин-2"-фосфат
- D. Цитидин-3"-фосфат
- E. Гуанозин-5"-фосфат

3. Вкажіть тип зв'язку, що зв'язує нуклеотиди у довгі ланцюги ДНК:

- A. Водневий зв'язок
- B. Простий ефірний зв'язок
- C. Складноєфірний зв'язок
- D. N-глікозидний зв'язок
- E. Амідний зв'язок

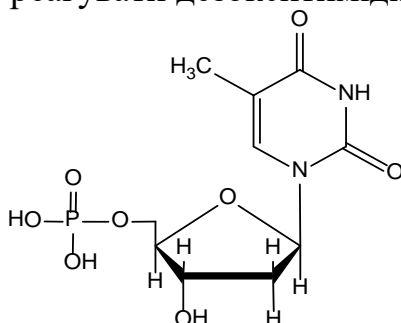
4. АТФ - аденозинтрифосфорна кислота



Вкажіть тип зв'язку між залишками фосфорної кислоти в молекулі АТФ:

- A. Ангідридний
- B. Складноєфірний
- C. Простий ефірний
- D. Проглікозидний
- E. Амідний

5. З яким із реагентів буде реагувати дезокситимідилова кислота при 20 С:



- A. HCl
- B. NaNO₃
- C. CH₃COOCH₃
- D. CH₃COOH
- E. NaHCO₃

6. Вкажіть реакцію для якісного визначення гуанозину:

- A. Йодоформна реакція
- B. Мурексидна проба
- C. Реакція з Cu(OH)₂
- D. Реакція з Ag(NH₃)₂OH
- E. Ксантопротеїнова реакція

7. Вкажіть реакцію, що дозволяє визначити наявність пуринового ядра в АТФ:

- A. Йодоформна реакція
- B. Мурексидна проба
- C. Проба з реактивом Фелінга

- D. Проба з реактивом Толленса
- E. Реакція Вагнера

8. Вкажіть реакцію, що дозволяє визначити наявність вуглеводного залишку в АТФ:

- A. Йодоформна реакція
- B. Мурексидна проба
- C. Проба з реактивом Селіванова
- D. Проба з реактивом Толленса
- E. Реакція з бромною водою

Література для самопідготовки:

1. Черних, В. П. Органічна хімія : підруч. для студ. вищих навч. закладів / В. П. Черних, Б. С. Зіменковський, І. С. Гриценко. -2-ге вид., вип. і доп. – Х. : Вид-во НФаУ : Оригінал, 2008. – 752 с

2. Черних В.П., Гриценко І.С., Лозинський М.О., Коваленко З.І. Загальний практикум з органічної хімії. - Харків: Вид. НФаУ «Золоті сторінки», 2003. - 591 с.

3. Губський І.Ю. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — . Біологічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / І.Ю. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін.; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — 2-е вид., випр. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2017. - 544 с.

4. Зіменковський Б.С. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — Біоорганічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / Б.С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І.В. Ніженковська та ін.; за ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської – вид. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2014. - 564 с.

5. Чирва В.Я., Ярмолюк С. М., Толкачова Н.В., Земляков О.Є., Органічна хімія., Львів, Бак, 2009,-996.

6. Ластухін Ю.О., Воронов С.А. Органічна хімія. - Львів: Центр Європи, 2006. - 864 с.

7. Конспекти лекцій.

Тема: Підсумковий контроль за темами: «Біологічно важливі класи біоорганічних сполук. Гетероцикли. Біополімери та їх структурні компоненти».

Біополімери грають величезну роль в роботі живих організмів. Такі класи речовин як білки і нуклеїнові кислоти визначають саму можливість існування життя. Полісахариди також відіграють значну роль у життєдіяльності організмів. Знання особливостей будови і властивостей цих макромолекул є фундаментом успішного вивчення біохімії, фармакології та патологічної фізіології. Зрозуміти природу полімерних молекул не знаючи властивостей низькомолекулярних сполук, які їх формують, неможливо, що обумовлює необхідність вивчення таких класів сполук як амінокислоти, моносахариди, гетероциклічні сполуки.

Мета: Закріпити знання про структуру і хімічні властивості біологічно важливих органічних сполук: амінокислот, пептидів, білків, вуглеводів, нуклеїнових кислот.

Питання для самопідготовки:

1. α -амінокислоти. Класифікація протейногенних амінокислот.
2. Кислотно-основні властивості амінокислот. Природа цвіттер-іона.
3. Хімічні властивості амінокислот.
4. Синтез поліпептидів.
5. Білки. Первинна, вторинна, третинна, четвертинна структура білкових молекул.
6. Встановлення будови білкових молекул. Секвенування білків.
7. Вуглеводи. Класифікація вуглеводів.
8. Моносахариди, особливості будови та класифікація.
9. Таутомерія і епімеризація моносахаридів. Явище мутаротації.
10. Реакційна здатність моносахаридів.
11. Реакції ідентифікації моносахаридів.
12. Олігосахариди. Дисахариди.
13. Відновлюючі і невідновлюючі дисахариди.
14. Полісахариди, класифікація і особливості будови.
15. Гетероциклічні сполуки та їх класифікація.
16. Особливості будови та реакційна здатність п'ятичленних гетероциклів з одним гетероатомом.
17. Особливості будови та реакційна здатність п'ятичленних гетероциклів з двома атомами азоту.
18. Особливості будови та реакційна здатність шестичленних фосфоровмісних гетероциклів з одним атомом.
19. Особливості будови та реакційна здатність шестичленних фосфоровмісних гетероциклів з двома атомами азоту.
20. Особливості будови та реакційна здатність конденсованих гетероциклічних систем.
21. Алкалоїди.

22. Особливості будови нуклеїнових кислот.
23. Особливості будови нуклеотидів і нуклеозидів.
24. Гідроліз нуклеотидів і нуклеозидів.
25. Комплементарність.

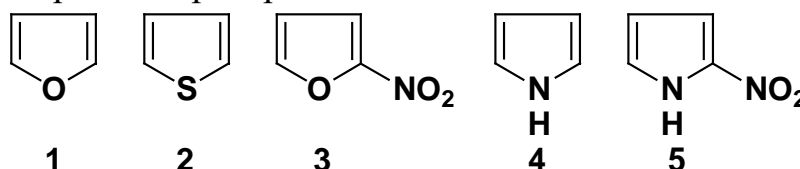
Тести для самопідготовки:

1. Вкажіть вид та знак електронних ефектів атома кисню в молекулі фурану:



- A. -I
- B. +I
- C. -M
- D. +M
- E. -I; +M

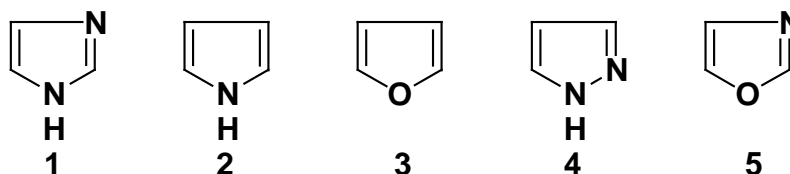
2. Наведено ряд п'ятичленних гетероароматичних сполук, що входять до складу багатьох лікарських препаратів:



Вкажіть сполуку, що володіє найбільш вираженими кислими властивостями.

- A. 3
- B. 5
- C. 1
- D. 2
- E. 4

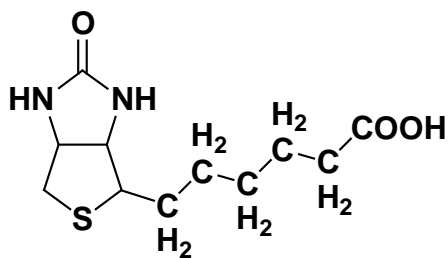
3. П'ятичленні гетероцикли, що входять до складу різних природних сполук та синтетичних лікарських препаратів:



Виберіть сполуку, яка володіє найбільш сильними основними властивостями:

- A. 4
- B. 2
- C. 3
- D. 1
- E. 5

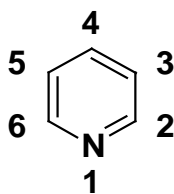
4. Біотин (vit H) – має наступну будову:



Вкажіть гетероцикли, що лежать в основі біотину.

- A. Піразол і тіофен
- B. Гідровані піразол і тіофен
- C. Гідровані пірол і тіазол
- D. Імідазол і гідрований тіофен
- E. Гідровані імідазол і тіофен

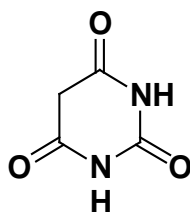
5. Піридин – ароматичний гетероцикл, що входить до складу багатьох лікарських препаратів:



Вкажіть, скільки існує монометилзаміщених піридинів (піколінів).

- A. 1
- B. 3
- C. 2
- D. 4
- E. 5

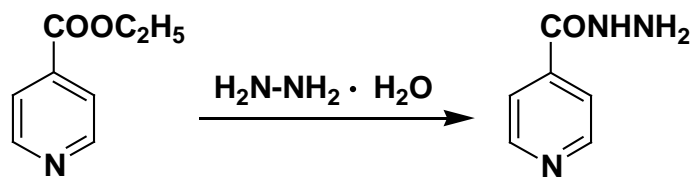
6. Барбітурова кислота лежить в основі ряду лікарських препаратів снодійної і протисудомної дії:



Вкажіть види таутомерії, характерні для барбітурової кислоти.

- A. Лактим – лактамна, азольна.
- B. Лактим–лактамна, кето – енольна.
- C. Кето– енольна, аміно – імінна.
- D. Оксо– окси, азольна.
- E. Лактим – лактамна, тіон – тіольна.

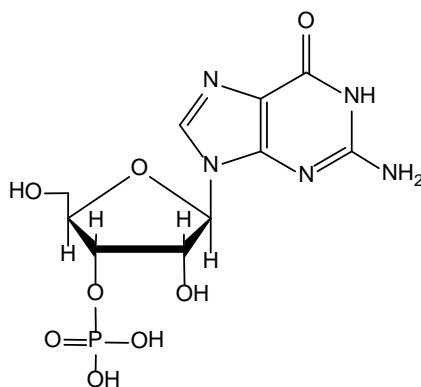
7. Ізоніазид – протитуберкульозний препарат, що отримують за схемою:



Вкажіть найбільш вірогідний механізм даної реакції.

- A. S_E
- B. S_{N1}
- C. S_R
- D. S_{N2}
- E. A_N

8 Вкажіть правильну назву цього нуклеотиду:

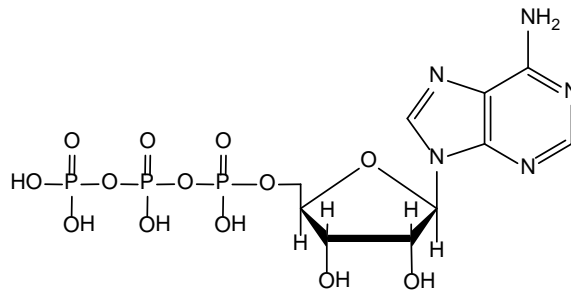


- A. Гуанозин фосфат
- B. Гуанозин-3''-фосфат
- C. Аденозин-2''-фосфат
- D. Цитидин-3''-фосфат
- E. Гуанозин-5''-фосфат

9. Вкажіть тип зв'язку, що зв'язує нуклеотиди у довгі ланцюги ДНК:

- A. Водневий зв'язок
- B. Простий ефірний зв'язок
- C. Складноєфірний зв'язок
- D. *N*-глікозидний зв'язок
- E. Амідний зв'язок

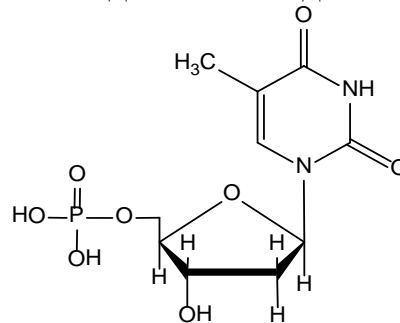
10. АТФ - аденозинтрифосфорна кислота



Вкажіть тип зв'язку між залишками фосфорної кислоти в молекулі АТФ:

- A. Ангідридний
- B. Складноєфірний
- C. Простий ефірний
- D. Проглікозидний
- E. Амідний

11. З яким із реагентів реагуватиме дезокситимідилова кислота при 20°C:



F.

- A. HCl
- B. NaNO₃
- C. CH₃COOCH₃
- D. CH₃COOH
- E. NaHCO₃

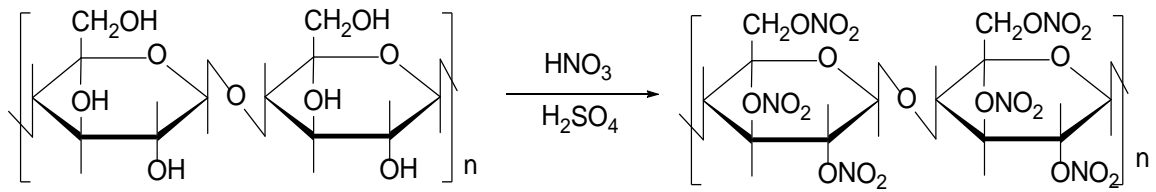
12. Вкажіть реакцію для якісного визначення гуанозину:

- A. Йодоформна реакція
- B. Мурексидна проба
- C. Реакція з Cu(OH)₂
- D. Реакція з Ag(NH₃)₂OH
- E. Ксантопротеїнова реакція

13. Яка з перерахованих сполук відноситься до гомополісахаридів?

- A. амілопектин
- B. хондрітину сульфат
- C. гепарин
- D. лактоза
- E. гіалуронова кислота

14. Яка реакція лежить в основі цього перетворення:

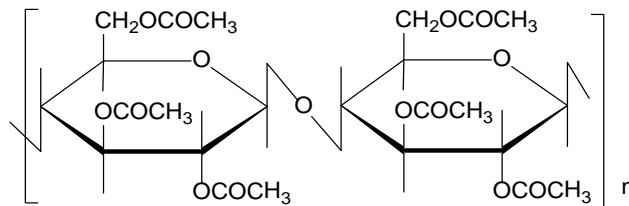


- A. Відновлення
- B. Нітрування
- C. Окиснення
- D. Гідроліз
- E. Етерифікація

15. Яка з наведених сполук у результаті повного гідролізу дає фруктозу?

- A. целлобіоза
- B. інулін
- C. лактоза
- D. амілоза
- E. сахароза

16. До якого класу сполук відноситься ацетат целюлози:



- A. Ангідриди
- B. Прості ефіри
- C. Вуглеводи
- D. Складні ефіри
- E. Аліфатичні сполуки

17. Вкажіть правильне ствердження:

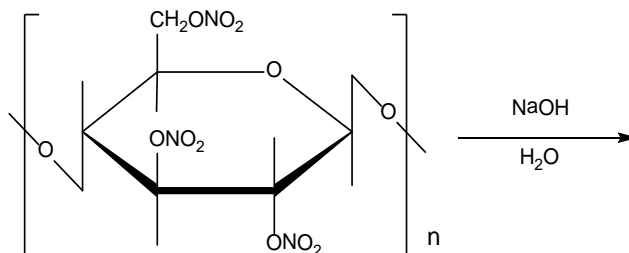
- A. амілоза має лінійну будову
- B. амілопектин має лінійну будову
- C. целюлоза має розгалужену будову
- D. при гідролізі целюлози утворюється фруктоза
- E. при гідролізі сахарози утворюються дві молекули глюкози

18. Ксантогенатом целюлози називається продукт реакції клітковини з:

- A. NaHSO_3
- B. $\text{Cu}(\text{OH})_2 + \text{NH}_3$
- C. $\text{CS}_2 + \text{NaOH}$

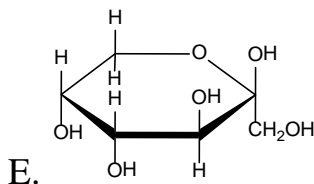
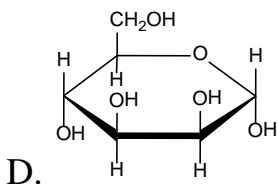
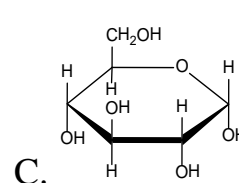
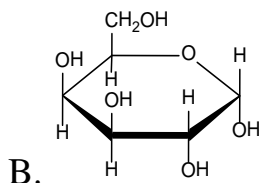
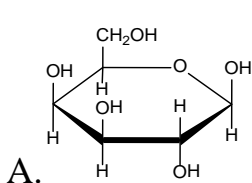
- D. $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$
 E. $\text{CH}_3\text{OH} + \text{HCl}$

19. Вкажіть продукт, який утворюється при повному гідролізі нітроцелюлози:

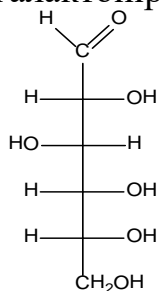


- A. фруктоза + NaNO_3
 B. фруктоза + NaNO_2
 C. целлюлоза + NaNO_2
 D. глюкоза + NaNO_3
 E. глюкоза + NaNO_2

20. Яка з речовин відповідає β -D-галактопіранозі?

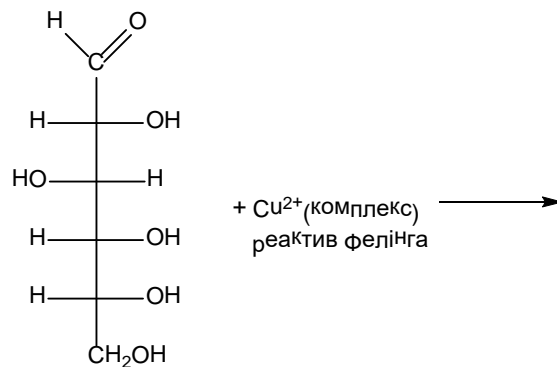


21. Яка з речовин відповідає β -D-галактопіранозі:



- A. відносну конфігурацію при C_5
 B. відносну конфігурацію при C_4
 C. відносну конфігурацію при C_2
 D. відносну конфігурацію при C_1
 E. відносну конфігурацію при C_6

22. Вкажіть сполуки, які утворюються з глюкози при взаємодії її з реактивом Фелінга:



- A. суміш продуктів окиснення + Cu_2O
- B. сорбіт + CO_2
- C. глюкуронова кислота + Cu_2O
- D. глюконова кислота + Cu
- E. глюкарова кислота + CuO

23. При окисненні глюкози бромною водою утворюється:

- A.

B.

C.
- D.

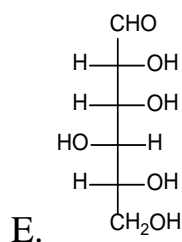
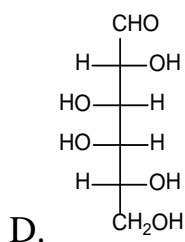
E. $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

24. Який з представників вуглеводів відноситься до кетогексозамів:

- A.

B.

C.



25. В якому середовищі може відбуватися епімеризація вуглеводів (перетворення фруктози на глюкозу)?

- A. В слабколужному середовищі
- B. В слабокислому середовищі
- C. В нейтральному середовищі
- D. В сильнолужному середовищі
- E. В сильнокислому середовищі

Література для самопідготовки:

1. Черних, В. П. Органічна хімія : підруч. для студ. вищих навч. закладів / В. П. Черних, Б. С. Зіменковський, І. С. Гриценко. -2-ге вид., вип. і доп. – Х. : Вид-во НФаУ : Оригінал, 2008. – 752 с

2. Черних В.П., Гриценко І.С., Лозинський М.О., Коваленко З.І. Загальний практикум з органічної хімії. - Харків: Вид. НФаУ «Золоті сторінки», 2003. - 591 с.

3. Губський І.Ю. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — . Біологічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / І.Ю. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін.; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — 2-е вид., випр. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2017. - 544 с.

4. Зіменковський Б.С. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — Біоорганічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / Б.С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І.В. Ніженковська та ін.; за ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської – вид. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2014. - 564 с.

5. Чирва В.Я., Ярмолюк С. М., Толкачова Н.В., Земляков О.Є., Органічна хімія., Львів, Бак, 2009,-996.

6. Ластухін Ю.О., Воронов С.А. Органічна хімія. - Львів: Центр Європи, 2006. - 864 с.

7. Конспекти лекцій.

Залікове заняття

Перелік

контрольних питань для складання підсумкового модуля за курсом біоорганічної хімії.

1. Біоорганічна хімія як наука: визначення, предмет і завдання, розділи, методи дослідження. Значення в системі вищої медичної освіти.
2. Класифікація органічних сполук за будовою вуглецевого радикалу і природою функціональних груп.
3. Будова найважливіших класів біоорганічних сполук за природою функціональних груп: спиртів, фенолів, тіолів, альдегідів, кетонів, карбонових кислот, складних ефірів, амідів, нітросполук, амінів.
4. Номенклатура органічних сполук: тривіальна, раціональна, міжнародна. Принципи утворення назв органічних сполук за номенклатурою ІЮПАК: замісничова, радикало-функціональна.
5. Теорія будови органічних сполук. Хімічна будова молекул; поняття про структурні ізомери.
6. Природа хімічного зв'язку в органічних сполуках: гібридизація орбіталей, електронна будова сполук вуглецю.
7. Делокалізація електронів і спряжені системи в органічних сполуках. Спряжені системи з відкритим ланцюгом: електронна будова і хімічні властивості 1,3-дієнів.
8. Спряжені системи із замкнутим ланцюгом: електронна будова бензола; ароматичність у ряду одно- і багатоядерних аренів, гетероциклічних сполук.
9. Взаємний вплив атомів в органічних молекулах: поляризація зв'язків; індуктивний (I_{\pm}) і мезомерний (M_{\pm}) ефекти. Вплив електронодонорних і електроноакцепторних замісників на реакційну здатність молекул.
10. Просторова будова біоорганічних сполук: формули стереохімії; конфігурація і конформація. Стереοізомери: геометричні, оптичні, поворотні (конформери).
11. Геометрична ізомерія в заміщених алкенах, циклоалканах, ненасичених вищих жирних кислотах, дикарбонових кислотах. Цис-, транс- і E/Z-номенклатурні системи.
12. Оптична ізомерія; хіральність молекул органічних сполук. D/L - і R/S - стереохімічні номенклатури. Енантіомери і дістереомери біоорганічних сполук. Зв'язок просторової будови з фізіологічною активністю.
13. Поворотні (конформаційні) ізомери; проєкційні формули Ньюмена. Енергетичні характеристики конформаційних ізомерів вуглеводнів у анти- і гош-конформації.
14. Конформаційні ізомери циклічних вуглеводнів; аксіальні і екваторіальні зв'язки в молекулі циклогексану. Значення конформаційної

ізомерії для утворення просторової структури біомолекул.

15. Типи реакцій у біоорганічній хімії: класифікація за результатами (спрямованістю) і механізмом реакції.

16. Характеристика і приклади окремих типів реакцій у біоорганічній хімії: приєднання, заміщення, відщеплення (елімінування), перегрупування, окиснення і відновлення.

17. Характеристика і приклади гомолітичних (радикальних) і гетеролітичних (іонних) реакцій в біоорганічній хімії. Електрофільні і нуклеофільні реагенти.

18. Окисно-відновні реакції в біоорганічній хімії. Вільнорадикальні реакції утворення пероксидних сполук, їх біомедичне значення в нормі та за умов патології клітини.

19. Кислотні і основні властивості біоорганічних сполук: протонна теорія Бренстеда; теорія кислот і основ Льюїса.

20. Гідроксилвмісні сполуки - спирти та тіоли у біоорганічній хімії: будова, властивості, біомедичне значення окремих представників.

21. Феноли: будова, властивості, біомедичне значення. Характеристика представників одноатомних (фенол, крезол) і двоатомних (пірокатехін, резорцин, гідрохінон) фенолів.

22. Тіоли (меркаптани), сульфіді і дисульфіді у біоорганічній хімії: будова, властивості.

23. Карбонільні сполуки в біоорганічній хімії. Хімічні властивості та біомедичне значення альдегідів і кетонів.

24. Карбонові кислоти у біоорганічній хімії: будова і хімічні властивості; функціональні похідні карбонових кислот (ангідриди, аміді, складні ефіри). Реакції декарбоксілювання.

25. Будова і властивості дикарбонових кислот: щавлевої, маленової, бурштинової, глутарової, фумарової.

26. Будова і властивості вугільної кислоти і її похідних. Уретани, уреїди кислот, сечовина.

27. Складні ефіри карбонових кислот: номенклатура, утворення, властивості.

28. Аміни: номенклатура, властивості. Біомедичне значення біогенних амінів (адреналін, норадреналін, дофамін, триптамін, серотонін, гістамін) і поліамінів (спермидин, спермін, путресцин, кадаверин).

29. Ароматичні аміни: будова, властивості. Анілін як попередник в синтезі лікарських засобів - сульфаніламід, фенацетин, анестезин, новокаїн.

30. Аміноспирти: будова, властивості. Біомедичне значення етаноламіну (коламіна), холіну, ацетилхоліну.

31. Гідроксикислоти у біоорганічній хімії: будова і властивості монокарбонових (молочної, гідроксималярної) дикарбонових (яблучної, винної) і трикарбонових (лимонної, цис-аконітової) гідроксикислот.

32. Амінокислоти: будова, стереоізомерія, хімічні властивості. Біомедичне значення L-амінокислот. Реакції біохімічних перетворень

амінокислот: дезамінування, трансамінування, декарбоксілювання.

33. Будова і властивості найбільш поширених в біологічних об'єктах оксокислот: піровиноградної, ацетооцтової, щавлевооцтової, кетоглутарової. Поняття про кетоніві тіла.

34. Фенолокислоти. Саліцилова кислота та її похідні як протизапальні (ацетилсаліцилова кислота, метилсаліцилат, саліцилат натрію) і протимікробні(фенілсаліцилат) засоби.

35. П'ятичленні гетероцикли з одним гетероатомом (пірол, фуран, тіофен). Біомедичне значення тетрапірольних сполук; порфіна, порфіринів, гема.

36. Індол і його похідні: триптофан і реакції утворення триптаміну та серотоніну; індоксил, скатол - значення у процесах гниття білків у кишечнику.

37. П'ятичленні гетероцикли з двома гетероатомами азоту. Піразол, піразолон; похідні піразолону-5 як лікарські засоби (антипірин, амідопірин, анальгін). Імідазол і його похідні: гістидин, гістамін.

38. П'ятичленні гетероцикли з двома гетероатомами: тiazол, оксазол. Тiazол як структурний компонент молекули тіаміну (вітаміну В).

39. Шестичленні гетероцикли з атомом азоту: піридин. Нікотинамід (вітамін РР) як складова частина окисно-відновних піридинових коферментів. Піридоксин та молекулярні форми вітаміну В₆.

40. Шестичленні гетероцикли з двома атомами азоту. Діазини: піримідин, піразин, піридазин. Азотисті основи — похідні піримідину (урацил, цитозин, тимін)

41. Похідні піримідину як лікарські засоби: 5-фторурацил, оротат калію. Барбітурова кислота: барбітурати як снодійні та протиепілептичні засоби (фенобарбітал, веронал).

42. Шестичленні гетероцикли з гетероатомами. Фенотіазини, аміназіни та інші як психотропні (нейролептичні) засоби.

43. Семичленні гетероцикли з двома гетероатомами. Діазепіни: бензо-1,4-діазепіни як найбільш поширені транквілізатори і анксиолітики.

44. Пурин і його похідні. Амінопохідні пурину (аденін, гуанін), їх таутомерні форми; біохімічне значення в утворенні нуклеотидів і коферментів.

45. Гідроксипохідні пурину: гіпоксантин, ксантин, сечова кислота. Метильовані похідні ксантину (кофеїн, теофілін, теобромін) як фізіологічно активні сполуки з дією на центральну нервову і серцево-судинну системи.

46. Вуглеводи: визначення, класифікація. Моносахариди (альдози і кетози; триози, тетрози, пентози, гексози, гептози), біомедичне значення окремих представників.

47. Моносахариди: пентози (рибоза, 2-дезоксирибоза, ксилоза), гексози (глюкоза, галактоза, маноза, фруктоза) - будова, властивості. Якісні реакції на глюкозу.

48. Будова та властивості похідних моносахаридів. Амінопохідні:

глюкозамін, галактозамін. Уронові кислоти. L-аскорбінова кислота (вітамін С). Продукти моносахаридів: сорбіт, маніт.

49. Олігосахариди: будова, властивості. Дисахариди (сахароза, лактоза, мальтоза), їх біомедичне значення.

50. Полісахариди. Гомополісахариди: крохмаль, глікоген, целюлоза, декстрини - будова, гідроліз, біомедичне значення. Якісна реакція на крохмаль.

51. Гетерополісахариди: визначення, структура. Будова та біомедичне значення глюкозаміногліканів (мукополісахарида) — гіалуронової кислоти, хондроїтинсульфатів, гепарину.

52. Ліпіди: визначення, класифікація. Вищі жирні кислоти: пальмітинова, стеаринова, олеїнова, лінолева, ліноленова, арахідонова. Прості ліпіди. Триацилгліцериди (нейтральні жири): будова, фізіологічне значення, гідроліз.

53. Складні ліпіди. Фосфоліпіди, фосфорна кислота, фосфатидилетаноламін, фосфатидилхолін, фосфатидилсерин. Сфінголіпіди. Гліколіпіди. Роль складних ліпідів в будові біомембран.

54. Стероїди як похідні циклопентанпергідрофенантрена (стерана). Будова біологічно важливих представників стероїдів: холестерину, вітаміну D, жовчних кислот, кортикостероїдів, статевих гормонів.

55. Амінокислотний склад білків та пептидів; класифікація L-амінокислот. Хімічні і фізико-хімічні властивості протеїногенних амінокислот. Нінгідринова реакція, її значення в аналізі амінокислот.

56. Білки і пептиди: визначення, класифікація, біологічні функції. Типи зв'язку між амінокислотними залишками в білкових молекулах. Пептидний зв'язок: утворення і структура. Біуретова реакція.

57. Рівні структурної організації білків: первинна, вторинна, третинна та четвертинна структури. Олігомерні білки.

58. Фізико-хімічні властивості білків; їх молекулярна маса. Методи осадження. Денатурація білків.

59. Методи фракціонування та аналізу білків і пептидів (седиментація, хроматографія, електрофорез). Аналіз первинної структури білків та пептидів: методи Сенгера і Едмана.

60. Ферменти як біологічні каталізатори білкової природи. Принципи номенклатури та класифікації ферментів.

61. Нуклеозиди, нуклеотиди. Азотисті основи пуринового і піримідинового ряду, які входять до складу нуклеотидів.

62. Нуклеозиди. Нуклеотиди як фосфорильовані похідні нуклеозидів (моно-, ди- і трифосфати). Номенклатура нуклеозидів та нуклеотидів як компонентів РНК і ДНК.

63. Будова і біохімічні функції вільних нуклеотидів: нуклеотидкоферменти; циклічні нуклеотиди 3',5'-АМФ, 3',5'-ГМФ.

64. Нуклеїнові кислоти (дезоксирибонуклеїнові, рибонуклеїнові) як полінуклеотиди. Полярність полінуклеотидних ланцюгів ДНК і РНК.

65. Будова та властивості ДНК; нуклеотидний склад, комплементарність азотистих основ. Первинна, вторинна і третинна структура ДНК.

66. РНК: будова, типи РНК та їх роль в біосинтезі білків.
67. Біоорганічні сполуки з фізіологічною активною дією: визначення, класифікація, рецепторні та метаболічні ефекти.
68. Вітаміни: загальна характеристика: поняття коферментної дії вітамінів. Будова і властивості вітамінів В₁, В₂, В₆, РР.
69. Гормони: поняття про гормони як біорегулятори. Загальна характеристика гормонів білково-пептидної групи, похідних амінокислот, стероїдів.
70. Алкалоїди: визначення, значення алкалоїдів як діючих речовин лікарських засобів (класів піридину і піперидину, хіноліну та ізохіноліну, індолу).
71. Антибіотики: загальне поняття; характеристика антибіотиків, класів антибіотиків: пеніцилінів, цефалоспоринів, стрептоміцинів.

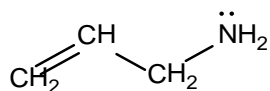
ПЕРЕЛІК ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК, ЯКИМИ МАЮТЬ ОВОЛОДІТИ СТУДЕНТИ ПІСЛЯ ВИВЧЕННЯ КУРСУ БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ

1. Проведення реакції Вагнера з олеїною кислотою.
2. Утворення етилата натрію та його гідроліз.
3. Проведення реакції $\text{Cu}(\text{OH})_2$ з формальдегідом.
4. Доказ ненасиченості жиру реакцією з бромною водою.
5. Доказ наявності вільного фенольного гідроксилу у саліцилової кислоти.
6. Утворення триброманіліна.
7. Окиснення бокових ланцюгів гомологів бензолу.
8. Сульфування ароматичних сполук.
9. Проведення йодоформної реакції на ацетон.
10. Окиснення первинних спиртів до альдегідів хромовою сумішшю.
11. Реакція етерифікації етилового спирту оцтовою кислотою
12. Декарбоксілювання лимонної кислоти і ацетоуксусного ефіру.
13. Кольорові реакції антипірину і амідопірину з розчином хлориду заліза
14. Утворення солей сечової кислоти
15. Мурексидна проба.
16. Отримання динітрофенілгідрозона ацетону.
17. Окиснення глюкози і лактози реактивом Фелінга
18. Проведення реакції реактивом Толленса з глюкозою, лактозою.
19. Проведення якісної реакції на крохмаль з розчином йоду.
20. Отримання етиленгліколята міді.
21. Проведення нінгідринової реакції з білками.
22. Проведення ксантопротеїнової реакції з розчином білка.
23. Проведення реакції з сіровмісними амінокислотами, пептидами, білками.
24. Проведення біуретової реакції з пептидами і білками.
25. Осадження білків неорганічними кислотами і солями важких металів.

26. Кислотний гідроліз крохмалю.
 27. Реакція Селіванова на фруктозу.

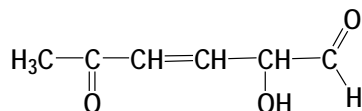
Тести для самопідготовки:

1. Вкажіть вид та знак електронних ефектів атома азоту в молекулі алліламіна:



- A. -I
 B. -I, -M
 C. -I, +M
 D. -M
 E. +I, -M

2. Виберіть найбільш правильну назву (згідно з номенклатурою IUPAC) для наступної сполуки:



- A. 2-гідрокси-5-оксогексен-3-аль
 B. 2,6-діоксо-5-гідроксигексен-3
 C. 1,5-діоксогексен-3-ол-2
 D. 1-оксо-2-гідроксигексен-3-он-4
 E. 2-оксо-5-гідроксигексеналь

3. Виберіть сполуку, яку можна використовувати для отримання 2-хлорпропана в одну стадію

- A. $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$
 B. $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}_2$
 C. $\text{CH}\equiv\text{C}-\text{COOH}$
 D. CH_3-COOH
 E. $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OCH}_3$

4. Вкажіть, який з наведених нижче замісників в ароматичному ядрі є дезактивуючим *o*-, *n*-орієтантом в реакціях S_E

- A. NH_2
 B. CH_3
 C. COOH
 D. Cl
 E. NO_2

5. Вкажіть, який з наведених нижче замісників в ароматичному ядрі є активуючим *o*-, *p*-орієнтантом в реакціях S_E

- A. $-NH_2$
- B. $-CN$
- C. $-COOH$
- D. $-SO_3H$
- E. $-NO_2$

6. Вкажіть кислоту, що виявляє найбільш слабкі кислотні властивості:

- A. оцтова
- B. пропанова
- C. мурашина
- D. 2-метилпропанова
- E. шавлева

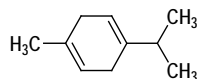
7. Вкажіть сполуку, що володіє найбільш вираженими основними властивостями:

- A. етанол
- B. етилмеркаптан
- C. етиламін
- D. 2-аміноетанол
- E. 3-нітропропан

8. Вкажіть найбільш сильну основу в наведеному ряду:

- A. метиламін
- B. триметиламін
- C. бутиламін
- D. феніламін
- E. диметиламін

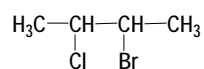
9. γ - терпинен – міститься в олії кропу, коріандру і хвої.



Яка максимальна кількість молекул бромоводню може приєднатися до молекули γ -терпинена.

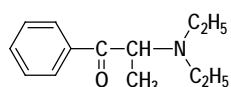
- A. 2
- B. 0
- C. 4
- D. 1
- E. 3

10. Вкажіть кількість центрів хіральності для молекули наступної сполуки:



- A. 3
- B. 2
- C. 4
- D. 1
- E. 0

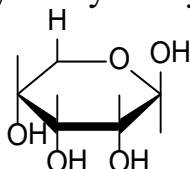
11. Фепранон – препарат, що застосовується для придушення апетиту, має наступну будову:



Виберіть реагент, з яким ацетон буде утворювати оксим:

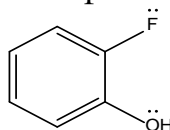
- A. $\text{H}_2\text{N}-\text{OH}$
- B. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$
- C. NH_4OH
- D. $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$
- E. $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$

12. Виберіть найбільш правильну назву наступного моносахариду:



- A. β -D-рибопіраноза
- B. β -D-дезоксирібопіраноза
- C. α -D-рибопіраноза
- D. β -D-рибофураноза
- E. α -D-глюкопіраноза

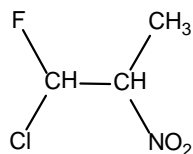
13. Вкажіть вид та знак електронних ефектів атома галогену в молекулі:



- A. -I
- B. -I, -M
- C. -I, +M
- D. -M

Е. +I, -M

14. Вкажіть кількість стереоізомерів в молекулі, що містить 2 асиметричних атома вуглецю:



- A. 2
- B. 3
- C. 4
- D. 8
- E. 10

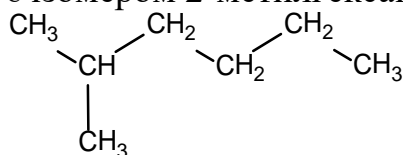
15. Вкажіть кількість можливих ізомерів для молекули дибромбензола:

- A. 1
- B. 3
- C. 4
- D. 6
- E. 10

16. Реакція Вагнера використовується для якісної характеристики:

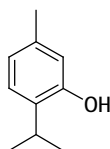
- A. Алканів
- B. Карбонових кислот
- C. Неограничених сполук
- D. Галогенопохідних
- E. Ароматичних вуглеводнів

17. Вкажіть речовину, яка є ізомером 2-метилгексана:



- A. *n*-гептан
- B. 2,3-диметилбутан
- C. 2,2,3-триметилпентан
- D. 3-етилгексан
- E. 3-метилгексен-1

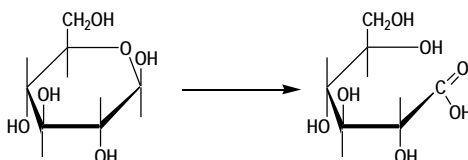
18. Тимол – антисептик, що застосовується при шлунково-кишкових захворюваннях.



Вкажіть реагенти для якісного виявлення тимолу.

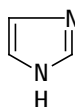
- A. FeCl_3 ; Br_2
- B. $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$
- C. HCl ; Br_2
- D. NaOH ; $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$
- E. ZnCl_2 ; Cl_2

19. Визначте, яка реакція лежить в основі цього перетворення:



- A. Відновлення
- B. Рециклізація
- C. Переестерифікація
- D. Окиснення
- E. Гідроліз

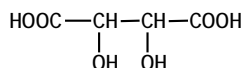
20. Імідазол – гетероцикл, що лежить в основі таких лікарських препаратів, як нафтизин, метронідазол, етимізол та ін.



Вкажіть електронні ефекти піррольного атома азоту.

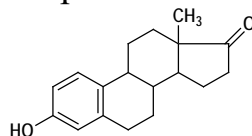
- A. -M
- B. -I; +M
- C. +M
- D. +I; +M
- E. -I; -M

21. Вкажіть кількість асиметричних атомів вуглецю в молекулі винної кислоти :



- A. 4
- B. 0
- C. 2
- D. 1
- E. 3

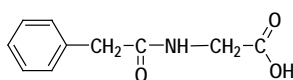
22. Естрон — жіночий статевий гормон.



Вкажіть реагент для якісного виявлення фенольного гідроксилу естрону.

- A. NaHCO_3
- B. ZnCl_2
- C. $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$
- D. AgNO_3
- E. FeCl_3

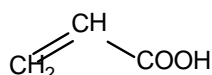
23. Фенацетурова кислота – речовина, виділена із сечі тварин:



Вкажіть реагент, який взаємодіє з фенацетуровою кислотою по COOH -групі:

- A. Br_2
- B. $\text{CH}_3\text{-O-CH}_3$
- C. HCl
- D. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH (H}^+)$
- E. $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl (AlCl}_3)$

24. Вкажіть продукт реакції пропенової кислоти з хлороводнем:

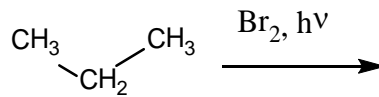


- A. 2-хлорпропанова кислота
- B. 3-хлорпропанова кислота
- C. 1-хлорпропанова кислота
- D. 2,2-дихлорпропанова кислота
- E. 2-хлорпропенова кислота

25. Назвіть продукт реакції окиснення *n*-хлортолуола розчином KMnO_4 :

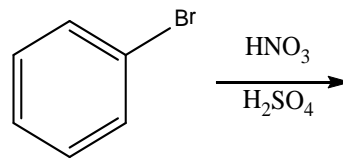
- A. хлорбензол
- B. 4-хлорбензойна кислота
- C. 2,4-дихлорбензойна кислота
- D. хлороцтова кислота
- E. метиловий ефір *n*-хлорбензойної кислоти

26. Назвіть основний продукт реакції бромовання пропану:



- A. 2-бромпропан
- B. 1-бромпропан
- C. 1,3-дибромпропан
- D. 1-бромпропен
- E. 1,1-дибромпропан

27. Назвіть продукт реакції мононітрування бромбензола:

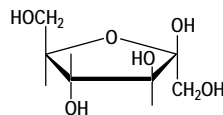


- A. 4-нітробромбензол
- B. 3-нітробромбензол
- C. 5-нітробромбензол
- D. 2-бром-4-нітробензойна кислота
- E. 2,4,6-тринітробромбензол

28. Виберіть сполуку, що утворюються в процесі «згіркнення» жирів.

- A. Гліцерин + вищі жирні кислоти.
- B. Суміш кислот.
- C. Суміш спиртів.
- D. Суміш альдегідів.
- E. Акролеїн + вищі жирні кислоти

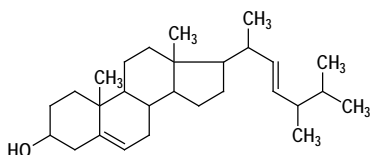
29. Фруктоза – кетогексоза, міститься у фруктах.



Вкажіть явище, що є причиною позитивної реакції "срібного дзеркала".

- A. Епімеризація
- B. Таутомерія
- C. Мутаротація
- D. Структурна ізомерія
- E. Енантіомерія

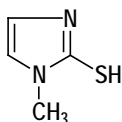
30. Ергостерин — рослинний стерин.



Вкажіть реагент, який можна використовувати для доказу наявності спиртового гідроксилу.

- A. AgNO_3
- B. FeCl_3
- C. $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$
- D. $\text{Cu}(\text{OH})_2$
- E. I_2 (KOH)

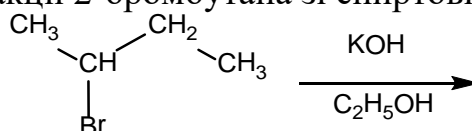
31. Мерказоліл – антитиреоїдний препарат наступної будови:



Виберіть найбільш правильну систематичну назву мерказоліла.

- A. 2-меркапто-3-метилімідазол.
- B. 1-метил-2-меркаптоімідазол.
- C. 1-метил-2-тіопірол.
- D. 1-метил-2-тіопіразол.
- E. 1-метил-2-меркаптопіразол.

32. Вкажіть продукт реакції 2-бромбутана зі спиртовим лугом:



- A. бутен-1
- B. бутен-2
- C. бутадієн-1,3
- D. бутанол-2
- E. бутан

33. Вкажіть найбільш реакційноспроможну карбонільну сполуку в реакціях A_N :

- A. бензальдегід
- B. пропеналь
- C. октаналь
- D. ацетон
- E. ацетофенон

34. Вкажіть альдегід, що проявляє найменшу реакційну здатність:

- A. бензальдегід
- B. 2-нітро-4-ціанобензальдегід
- C. 4-нітробензальдегід
- D. 4-хлорбензальдегід
- E. 2-метилбензальдегід

35. Назвіть продукт окиснення етаналю реактивом Толленса:

- A. етандіол
- B. етанова кислота
- C. ацетат амонію
- D. етанол
- E. вуглекислий газ

36. Вкажіть альдегід, який не вступає в реакцію диспропорціонування:

- A. бензальдегід
- B. етаналь
- C. метаналь
- D. 2,2-диметилпропаналь
- E. етандіаль

37. Продукт реакції альдегіду зі спиртом називається:

- A. складний ефір
- B. основа Шиффа
- C. оксим
- D. гідрозон
- E. напівацеталь

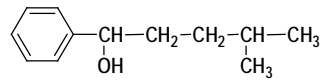
38. Вкажіть сполуку, що є мономером клітковини.

- A. Фруктоза
- B. Арабіноза
- C. Рибоза
- D. Галактоза
- E. Глюкоза

39. Виберіть найбільш сильну кислоту в наступному ряду:

- A. $\text{Cl}(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$
- B. ClCH_2COOH
- C. $\text{Cl}(\text{CH}_2)_5\text{COOH}$
- D. $\text{Cl}(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$
- E. $\text{Cl}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$

40.4-метил-1-фенілпентанол-2 – один із 300 компонентів, що створюють запах какао.



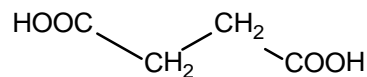
До якого класу органічних сполук він відноситься?

- A. Кетон
- B. Третинний спирт
- C. Фенол
- D. Спирт вторинний
- E. Первинний Спирт

41. Вкажіть реагент, за допомогою якого можна розрізнити глюкозу, гліцерин і оцтовий альдегід.

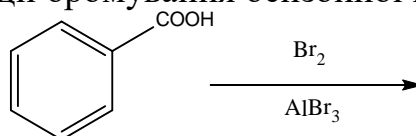
- A. $\text{Cu}(\text{OH})_2$
- B. Ag_2O
- C. KMnO_4
- D. FeCl_3
- E. $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$

42. Виберіть правильну назву речовини з наступною будовою:



- A. бутанова кислота
- B. бутандіова кислота
- C. 1,4-дикарбоксибутан
- D. ацетооцтова кислота
- E. щавелевооцтова кислота

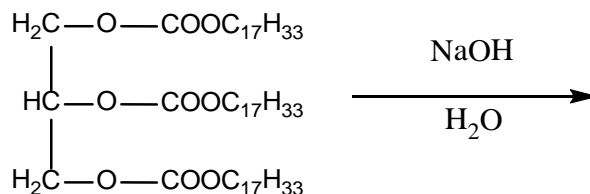
43. Вкажіть продукт реакції бромовання бензойної кислоти:



- A. 2-бромбензойна кислота
- B. 3-бромбензойна кислота
- C. 2,4-дибромбензойна кислота

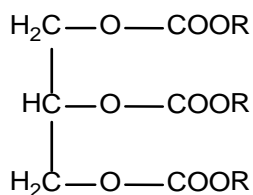
- D. 2,4,6-трибромбензойна кислота
E. 2,6-дибромбензойна кислота

44. Виберіть продукти, що утворюються при гідролізі ліпиду надлишком розчину NaOH:



- A. Гліцерин і олеат натрію
B. Гліцерин і пальмітат натрію
C. Гліцерин та олеїнова кислота
D. Гліцерин і пальмітинова кислота
E. Гліцерин, мило та олеїнова кислота

45. Продуктом повного або часткового гідрування рідкого ліпиду називається:



- A. кефалін
B. лецитин
C. маргарин
D. гліцерин і вищі жирні кислоти
E. олеїнова кислота

46. Природні жири мають рідку або тверду консистенцію. Вкажіть головну причину існування жирів в тому чи іншому агрегатному стані.

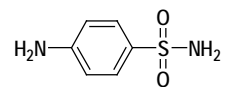
- A. Співвідношення насичених і ненасичених кислот.
B. Розміри молекул.
C. Наявність водневих зв'язків.
D. Спосіб отримання.
E. Сольватація молекул.

47. Вкажіть, до якого класу органічних сполук належить сечовина:

- A. Альдегід
B. Кетон
C. Амінокислота
D. Діамінокислота

Е. Діамід кислоти

48. Визначте, до якого класу органічних сполук відноситься стрептоцид:

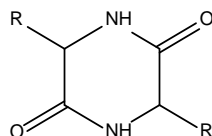


- А. Ароматична кислота
- В. Ароматична сульфокислота
- С. Карбоциклічний амін
- Д. Ароматичний амін
- Е. Амід ароматичної сульфокислоти

49. Виберіть кислоту, при нагріванні якої утворюється ненасичена сполука:

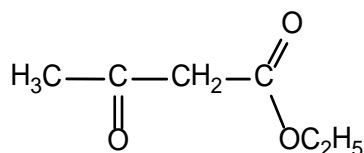
- А. α -амінопропанова кислота
- В. молочна кислота
- С. β -аміномасляна кислота
- Д. γ -гідроксипентанова кислота
- Е. γ -амінопентанова кислота

50. При нагріванні яких гетерофункціональних сполук утворюються дикетопіперазини?:



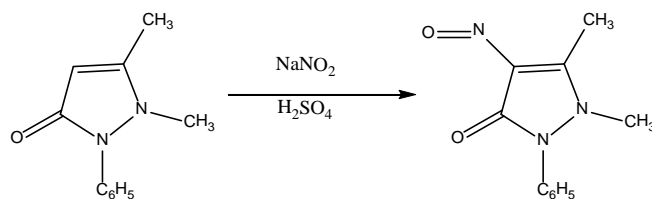
- А. α -амінокислоти
- В. α -гідроксикислоти
- С. β -амінокислоти
- Д. γ -гідроксикислоти
- Е. γ -амінокислоти

51. Вкажіть таутомерію, характерну для ацетооцтового ефіру:



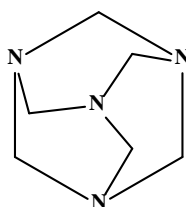
- А. Лактим-лактамна
- В. Кето-енольна
- С. Кетымин-енамінна
- Д. Азольна
- Е. Нітрито-ізонітрито

52. Вкажіть сполуку, що утворилося при взаємодії антипірину з NaNO_2 в кислому середовищі:



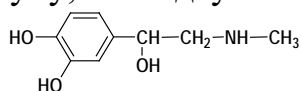
- A. 4-нітрозоантипирин
- B. 4-диметиламіноантипирин
- C. диоксоамідопирин
- D. ферропирин
- E. аллоксан

53. Уротропін це продукт реакції:



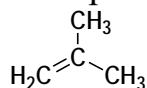
- A. метаналю і амміака
- B. пропаналю і метиламіна
- C. ацетона і триметиламіна
- D. оцтового альдегіда і амміака
- E. бензальдегіда і метиламіна

54. Вкажіть функціональну групу, яка відсутня в молекулі адреналіну:



- A. Фенольний гідроксил
- B. Вторинна аміногрупа
- C. Первинний спиртовий гідроксил
- D. Ароматичне ядро
- E. Вторинний спиртовий гідроксил

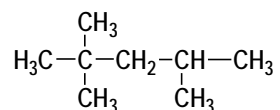
55. Вкажіть сполуку, яка утворюється при гідратації наступного алкена:



- A. Ізобутанол

- В. 2-метилпропанол-1
- С. Пропанол-2
- Д. 2-метилпропандіол-1,2
- Е. 2-метилпропанол-2

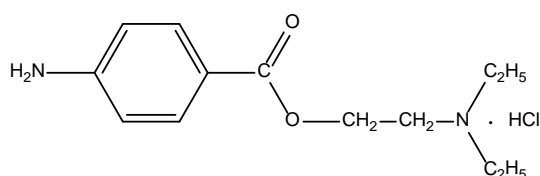
56. Ізооктан – стандарт моторного палива з октановим числом 100, що має наступну будову:



Виберіть назву алкана за номенклатурою ІУРАС.

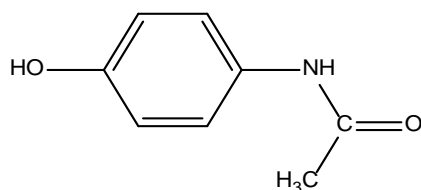
- А. Ізопропілнеопентан
- В. 2,2,4-триметилпептан
- С. Триметил ізобутилметан
- Д. Ізооктан
- Е. 2,4,4-Триметилпентан

57. Вкажіть функціональну групу, яка відсутня в молекулі анестезину:



- А. аліфатична аміногрупа
- В. альдегідна група
- С. первинна аміногрупа
- Д. складноефірна група
- Е. карбонільна група

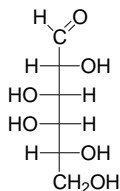
58. До якої групи речовин відноситься парацетамол?:



- А. амід ароматичної кислоти
- В. ароматичний кетон

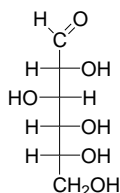
- C. гетероциклічний амін
- D. фенол
- E. ефір карбонової кислоти

59. Яка з назв відповідає енантіомеру D-галактози?



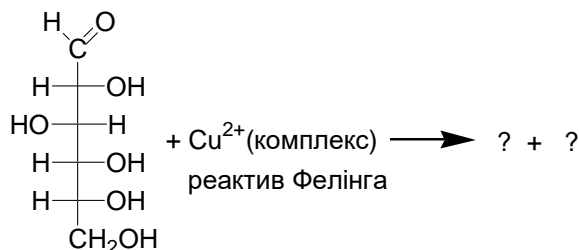
- A. L-галактоза
- B. D-маноза
- C. D-глюкоза
- D. D-ксилоза
- E. L-маноза

60. На що вказує літера "D" в молекулі D-(+)-глюкози:



- A. відносну конфігурацію при C₅
- B. відносну конфігурацію при C₄
- C. відносну конфігурацію при C₂
- D. правообертаючий ізомер
- E. лівообертаючий ізомер

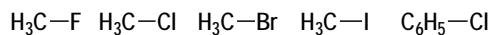
61. Вкажіть продукт, що утворюється при окисненні глюкози реактивом Фелінга:



- A. суміш продуктів окиснення + Cu₂O
- B. сорбіт + CO₂
- C. глюкуронова кислота + Cu₂O
- D. глюконова кислота + Cu

Е. глюкова кислота + Cu_2O

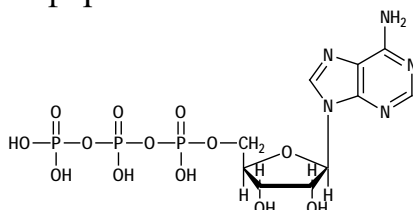
62. Яка з наведених нижче сполук буде легше вступати в реакції нуклеофільного заміщення:



1 2 3 4 5

- A. 5
- B. 3
- C. 1
- D. 2
- E. 4

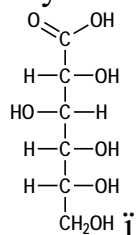
63. АТФ — аденозинтрифосфорна кислота:



Вкажіть тип зв'язку між залишками фосфорної кислоти в молекулі АТФ.

- A. Амідний.
- B. Проглікозидний.
- C. Складноєфірний.
- D. Простий ефірний.
- E. Ангідридний.

64. Вкажіть найбільш прийнятний реагент, за допомогою якого можна з глюкози отримати глюконову кислоту:



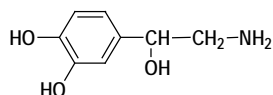
- A. KMnO_4
- B. H_2SO_4
- C. $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$
- D. HNO_3
- E. Бромна вода

65. Виберіть оптимальні умови отримання етилацетату.

- A. Нагрівання оцтової кислоти з надлишком етилового спирту в присутності конц. H_2SO_4

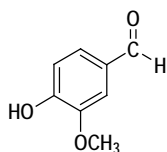
- В. Нагрівання оцтової кислоти з еквімолярною кількістю етилового спирту без каталізатора
 С. Взаємодія кислоти і спирту при кімнатній температурі
 D. Нагрівання оцтової кислоти з надлишком етилового спирту в присутності КОН
 E. Взаємодія кислоти і спирту при кімнатній температурі у воді

66. Вкажіть кількість асиметричних атомів вуглецю в молекулі норадrenalіну:



- A. 3
 B. 2
 C. 0
 D. 4
 E. 1

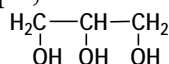
67. Ванілін – речовина з сильним запахом ванілі, міститься в ванільних стручках, має будову:



Вкажіть продукт взаємодії ваніліну з $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$:

- A. Гідрозид ваніліну
 B. Гідразин ваніліну
 C. Гідразон ваніліну
 D. Реакція не йде
 E. Оксим ваніліну

68. Гліцерин – трьохатомний спирт, який входить до складу жирів:



Вкажіть кількість асиметричних атомів вуглецю (центрів хіральності) в його молекулі.

- A. 2
 B. 1
 C. 3
 D. 0
 E. 4

69. За допомогою якого реагенту можна якісно відрізнити пропін від пропена?

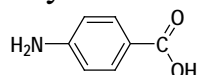


- A. Cl_2
- B. $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$
- C. O_3
- D. Br_2
- E. KMnO_4

70. За допомогою якого реагенту можна якісно відрізнити пропін від пропена -2:

- A. KOH
- B. CuSO_4
- C. $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{OH}$
- D. $\text{Br}_2(\text{H}_2\text{O})$
- E. HBr

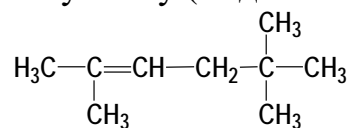
71. ПАБК – *p*-амінобензойна кислота, що входить до складу фолієвої кислоти, похідні ПАБК використовуються як лікарські препарати:



Вкажіть реагент, за допомогою якого можна отримати її гідразид:

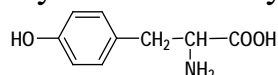
- A. $\text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$
- B. $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$
- C. $\text{NH}_2-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}_2$
- D. $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_5$
- E. $\text{H}_2\text{N}-\text{OH}$

73. Вкажіть найбільш правильну назву (згідно з ІУРАС) наступної сполуки:



- A. 2,5,5-триметилгексен-2
- B. 2,2,5-триметилгексен-4
- C. 2,5,5-триметилгексен-3
- D. 2,2,5-триметилгексан
- E. 2,5,5-триметилгексин-2

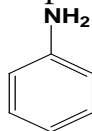
74. Виберіть найбільш правильну систематичну назву для тирозину:



- A. α -аміно-*p*-гідроксифенілпропанова кислота.

- B. α -аміно-2-гідроксифенілпропанова кислота.
- C. 2-аміно-3-(*n*-гідроксифеніл) пропанова кислота.
- D. 2-аміно-3-гідроксифенілпропанова кислота.
- E. 2-аміно-3-*m*-кислота гідроксифенілпропанова.

75. Вкажіть вид та знак електронних ефектів атома азоту в молекулі аніліну:

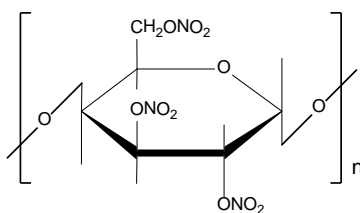


- A. -I
- B. +I; +M
- C. -I; -M
- D. +I
- E. -I; +M

76. Серед перерахованих моносахаридів вкажіть не відновлюючий дисахарид:

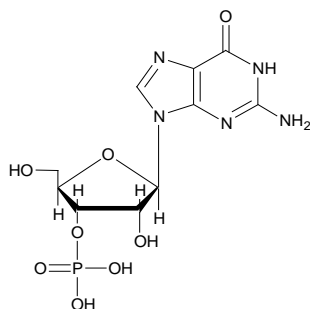
- A. Сахароза
- B. α -мальтоза
- C. Целлобіоза
- D. β -Мальтоза
- E. Лактоза

77. Вкажіть реагент, за допомогою якого можна отримати нітрат целюлози:



- A. HNO_2
- B. HNO_3 (H_2SO_4)
- C. NaNO_2 (HCl)
- D. NaNO_3
- E. $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{OH}$

78. Вкажіть правильну назву цього нуклеотиду:

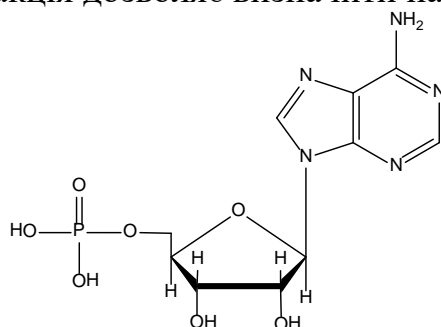


- A. Гуанозин-2''-фосфат
- B. Гуанозин-3''-фосфат
- C. Аденозин-2''-фосфат
- D. Цитидин-3''-фосфат
- E. Гуанозин-5''-фосфат

79. Ксантопротеїнова реакція дозволяє визначити наявність у білку:

- A. Пептидного зв'язку
- B. Меркаптогрупи
- C. Аліфатичної аміногрупи
- D. Ароматичного кільця
- E. Карбоксигрупи

80. Ксантопротеїнова реакція дозволяє визначити наявність у білку:



- A. Тимін, фосфорна кислота, рибоза
- B. Гуанін, фосфорна кислота, дезоксирибоза
- C. Аденін, фосфорна кислота, рибоза
- D. Цитозин, фосфорна кислота, рибоза
- E. Тимін, фосфорна кислота, дезоксирибоза