

ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Кафедра органической и биорганической химии



МЕТОДИЧЕСКИЕ РАЗРАБОТКИ

*ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ДЛЯ СТУДЕНТОВ II КУРСА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА
СПЕЦИАЛЬНОСТИ 7.110201 «ФАРМАЦИЯ» И
7.110202 «ТЕХНОЛОГИЯ ПАРФЮМЕРНО-КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ»*

*по темам: « α -Аминокислоты, пептиды, белки, нуклеиновые кислоты»
«Триацилглицериды, фосфолипиды»
«Изопреноиды»
«Стероиды»
«Низкомолекулярные биологически активные соединения:
липиды, терпены, стероиды»
«Элементарноорганические соединения»*

Запорожье
2008

Методические разработки курса органической химии по темам: « α -Аминокислоты, пептиды, белки, нуклеиновые кислоты» «Триацилглицериды, фосфолипиды», «Изопреноиды», «Стероиды», «Низкомолекулярные биологически активные соединения: липиды, терпены, стероиды», «Элементоорганические соединения», рассмотрены Центральной цикловой методической комиссией физико-химических дисциплин Запорожского государственного медицинского университета (протокол №__от _____2008 г.) и рекомендованы в качестве официального материала.

Составители:

профессор Прийменко Б. А.
доцент Гнатов Н. И.
доцент Кандыбей К. И.
ассистент Шкода А. С.

**Под редакцией доктора фармацевтических наук, профессора
Прийменко Б.А.**

ЗАНЯТИЕ №12

ТЕМА: *Контрольная работа № 3 « α -Аминокислоты, пептиды, белки, нуклеиновые кислоты». Практикум по органическому синтезу.*

МОТИВАЦИЯ ТЕМЫ: В практической фармации широко применяются лекарственные препараты белковой природы (инсулин, церебролизин, интерферон, γ -глобулины и др.). В комплексной терапии различных заболеваний используется аденозинтрифосфат, нуклеиновые кислоты. Знание химии белков и нуклеиновых кислот способствует более глубокому пониманию механизма их фармакологического действия и усвоению курса биохимии белков и нуклеиновых кислот.

ЦЕЛЬ: Закрепить знания о химической структуре биополимеров (белков и нуклеиновых кислот) и их роли в биологических системах. Углубить представление о пространственном строении и реакционной способности структурных фрагментов биополимеров – аминокислот, углеводов, нуклеиновых оснований.

Конкретные цели

Исходный уровень знаний

Уметь:

- | | |
|---|---|
| <ol style="list-style-type: none">1. Написать структурные формулы аминокислот и дать их полную оптическую характеристику.2. Характеризовать химические свойства аминокислот, нуклеиновых оснований, моносахаридов.3. Написать механизм образования полипептидной цепи, нуклеотидов из их структурных фрагментов.4. Дать характеристику первичной, вторичной и третичной структуры нуклеиновых кислот и белков. | <ol style="list-style-type: none">1. Характеризовать строение, таутомерию и химические свойства аминокислот, моноз, азотистых оснований.2. Объяснить механизм образования амидов, ангидридов кислот, сложных эфиров, водородной связи.3. Написать функциональные производные альдегидной, карбоксильной, сложноэфирной, аминогрупп. |
|---|---|

Структура занятия:

- | | |
|--|---------|
| 1. Организационная часть | 2 мин. |
| 2. Практическая часть: «Первичная и вторичная структура нуклеиновых кислот» | |
| 2.1. Обучить алгоритму графического изображения азотистых оснований и их таутомерных форм, нуклеозидов, нуклеотидов как мономерных единиц нуклеиновых кислот | 25 мин. |
| 2.2. Механизм образования полинуклеотидной цепи. Решение ситуационных задач | 15 мин. |
| 3. Контрольная работа | 60 мин. |
| 4. Лабораторная работа (нетиповые синтезы) | 70 мин. |
| 5. Индивидуальное собеседование по результатам контрольной работы | 40 мин. |
| 6. Анализ типичных ошибок студентов и подведение итогов достижения учебных целей | 8 мин. |
| 7. Выдача задания для самоподготовки | 5 мин. |

Вопросы для самостоятельной подготовки студентов

№ п/п	Учебное задание	Конкретизация задания
1	2	3
1.	Номенклатура и стерео-изомерия α -аминокислот.	Напишите и дайте тривиальные и систематические названия следующим аминокислотам: глицин (Гли), аланин(Ала), валин (Вал), лейцин(Лей), изолейцин (Иле), метионин (Мет), пролин (Про), фенилаланин(Фен), триптофан (Три), аспарагиновая кислота (Асп), глутаминовая кислота (Глу), лизин (Лиз), аргинин (Арг) гистидин (Гис), тирозин (Тир), цистеин (Цис), аспарагин (Асп), глутамин (Глн), серин (Сер), треонин (Тре). Определите конфигурацию аланина, валина, серина, фенилаланина (D, L-номенклатура).

2.	Химические свойства аминокислот.	На примере глицина и фенилаланина напишите реакции с минеральными кислотами, щелочами, метанолом, уксусным ангидридом, формальдегидом, азотистой кислотой. Назовите продукты реакции.
3.	Специфические свойства аминокислот.	Покажите существование аланила, глицина в виде внутренних солей бетаинов. Покажите отношение α -, β - и γ -аминокислот к нагреванию в условиях ангидридации. Напишите реакцию декарбоксилирования (in vivo и in vitro) фенилаланина, трансаминирования тирозина.
4.	Первичная и вторичная структура белков.	Напишите трипептидную цепь, включающую Гли-Ала-Фен. Объясните строение пептидной связи. «Синтезируйте» дипептид Гли-Ала с использованием операций "активации" и "защиты" групп. Опишите типы взаимодействий, стабилизирующих вторичную структуру белка.
5.	Нуклеозиды.	Напишите формулы адениловой (аденозин-5'-фосфат), гуаниловой (гуанозин-5'-фосфат), цитидиловой (цитидин-5'-фосфат), тимидиловой (тимидин-5'-фосфат), уридиловой (уридин-5'-фосфат) кислот и их 2-дезоксид-аналогов. Охарактеризуйте строение АТФ, укажите виды связей в её структуре и осуществите полный гидролиз. Биологическое значение АТФ.
6.	Нуклеиновые кислоты (НК). Биологическая роль, классификация.	Покажите возникновение связи между нуклеотидами с образованием полинуклеотидной цепочки. Какие виды взаимодействий определяют существование двойной спирали ДНК. Комплементарность оснований.

Литература для самоподготовки:

1. Черных В.П., Зименковский Б.С., Гриценко Ч.С. Органическая химия: Учебник для фармацевтических вузов и факультетов. Кн. 2 – Углеводороды и их функциональные производные. – Х.: Основа, 1996.-С. 446-453.
2. Степаненко В.Н. Курс органической химии. М.: Высшая школа, 1981, т.2, С.260-275.
3. Терней А. Современная органическая химия. - М.: Мир 1981, т. 2. - С. 383-496.
4. Конспект лекций.

Обучающие задачи и эталоны их решения.

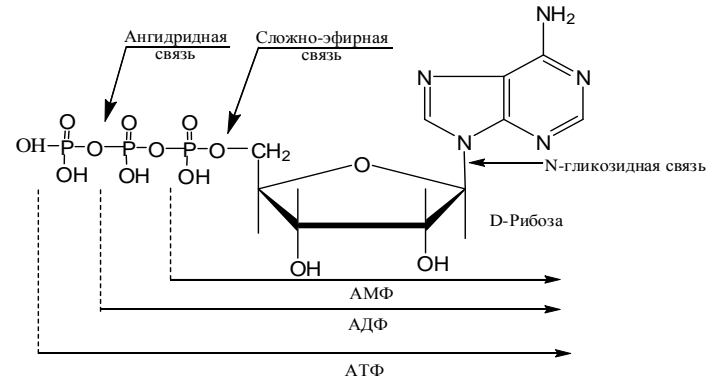
З а д а ч а № 1

Аденозинтрифосфорная кислота (АТФ), являясь движущей силой биохимических процессов в организме (*in vivo*), может претерпевать следующие изменения: $АТФ \rightarrow АМФ + ФФ_{II}$ (пирофосфорная кислота). Приведите химическую схему данного превращения. Напишите схему гидролитического расщепления АМФ, которое может происходить вне организма (*in vitro*) в кислой среде ($pH=1$) при нагревании.

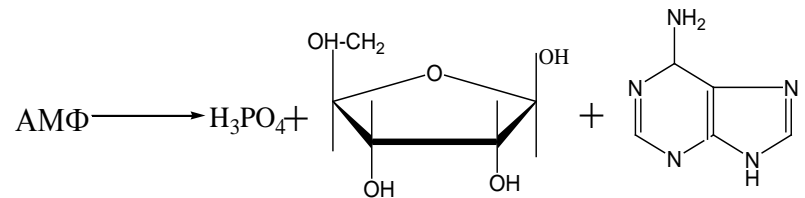
Р е ш е н и е

Общий подход. АТФ в организме является коферментом и относится к макроэргическим соединениям, при гидролитическом расщеплении которых высвобождается энергия. Эта энергия используется при мышечных сокращениях, биосинтезе белков, нуклеиновых кислот, липидов.

По строению АТФ - это нуклеотид, в котором можно выделить три вида функциональных связей: N-гликозидную (C_1-N_9), сложно-эфирную (P-O-C) и ангидридную (P-O-P).

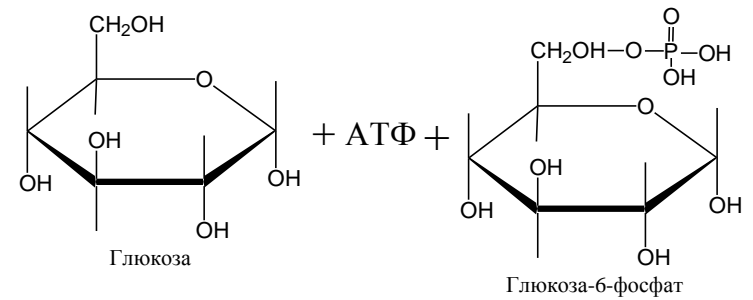


Этап 1.

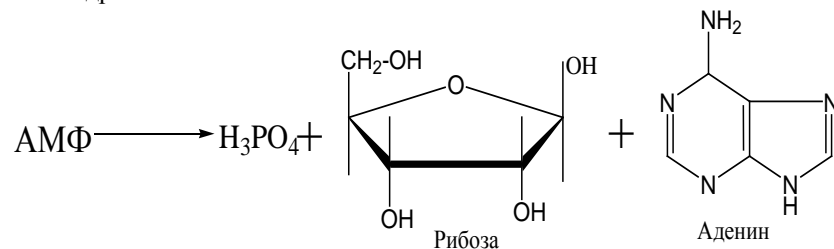


Вода легко взаимодействует с пиррофосфатной структурой, поскольку электростатическое взаимное отталкивание фосфатных групп создает тенденцию к их разобщению.

В результате отщепления фосфатных групп в организме с участием АТФ происходят реакции фосфорилирования других соединений, например, глюкозы:



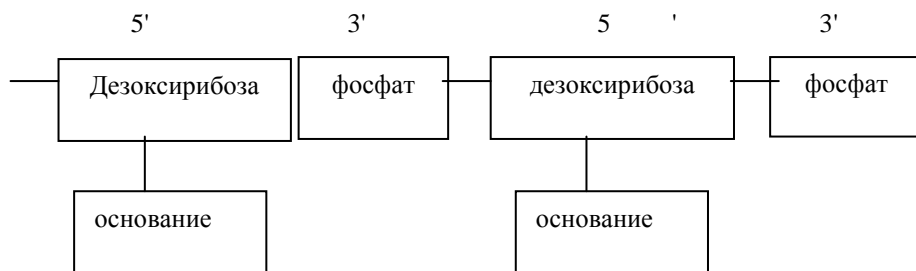
Этап 2. При нагревании АМФ в водных растворах *in vitro* при низких значениях pH=1 происходит не только разрыв сложноэфирной связи, которая способна гидролизоваться как в кислой среде, так и в щелочной среде, но и N-гликозидной связи, гидролизующейся только в кислой среде. Следовательно, в данных условиях будут гидролизоваться оба вида связей, т.е. будет происходить полный гидролиз:



Заключение. Молекула АМФ при нагревании в кислой водной среде (pH=1) подвергается гидролитическому расщеплению по сложноэфирной и гликозидной связям с образованием D-рибозы, аденина, фосфорной кислоты.

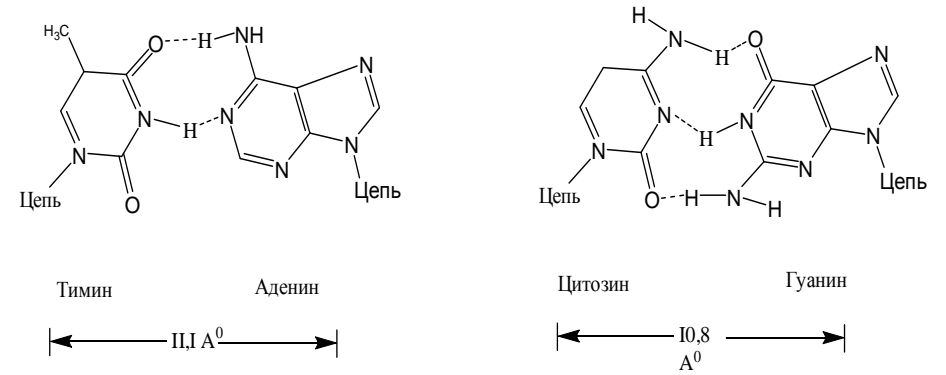
З а д а ч а № 2

Напишите строение фрагмента новой цепи ДНК, полученного репликацией с цепи ДНК со следующей нуклеотидной последовательностью: АЦТГ. Какой вид взаимодействия определяет вторичную структуру?

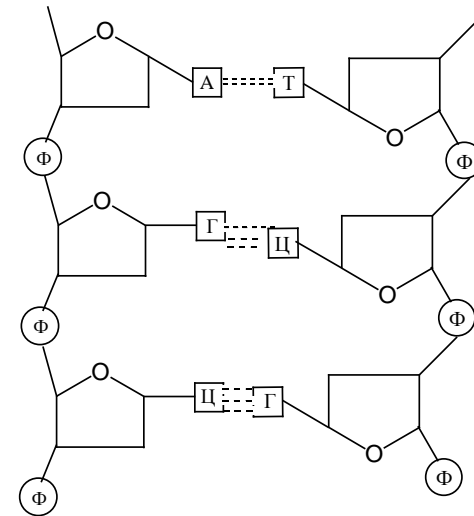


В образовании сложноэфирной связи между дезоксирибозой и фосфорной кислотой принимают участие 5' и 3' атомы углерода дезоксирибозы.

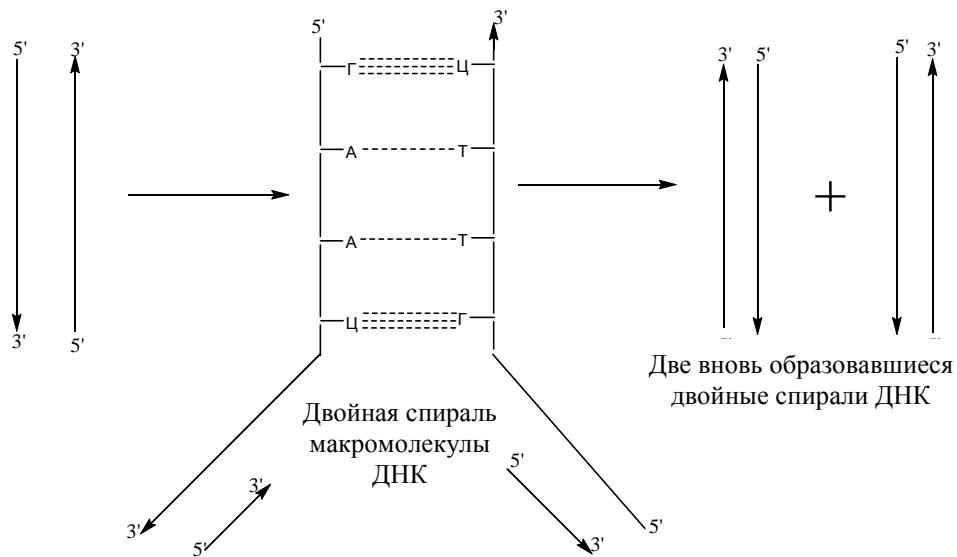
Полный виток одной нити двухспиральной цепи ДНК включает 10 мононуклеотидов. Структура двойной спирали поддерживается вандервальсовыми силами притяжения, действующими между стопками оснований, и водородными связями между параллельными основаниями. Водородные связи образуются между комплементарными основаниями: аденин (А) – тимин (Т) и гуанин (Г) – цитозин (Ц). Комплементарные (взаимодополняющие) основания - это спаренные основания (одно пуриновое, другое пиримидиновое) за счет водородных связей.



Если двигаться вдоль обеих спиралей в одном и том же направлении, то в одном из них связь между углеводными и фосфатными остатками будет 3'-5', а в другом 5'-3', т.е. они антипараллельны. Основания лежат в плоскостях, перпендикулярных общей оси спиралей:



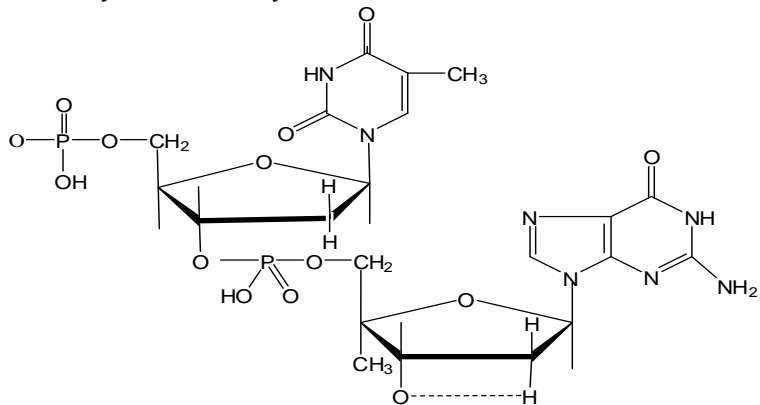
Этап 1. Репликация ДНК – это точное копирование самой себя, по окончании которого образуются два совершенно одинаковых двуспиральных участка, каждый из которых включает одну старую и одну новую нить.



Возникающая в результате репликации цепи ДНК с нуклеотидной последовательностью АЦТГ новая цепь будет иметь следующее строение:

Старая цепь: А – Ц – Т – Г
 Новая цепь: Т – Г – А – Ц

Этап 2. Основываясь на том, что каждая цепь ДНК состоит из чередующихся остатков дезоксирибозы и фосфорной кислоты, можно написать фрагмент полученной полинуклеотидной цепи:



Первичная структура - это нуклеотидная последовательность, вторичная структура - двойная спираль. Вторичная структура фиксируется водородными связями между комплементарными основаниями противоположных цепей.

Задачи для самоконтроля

1. Напишите структурные формулы 2'-дезокситимидин-5'-монофосфата, гуанозин-3'-фосфата, аденозин-3',5'-монофосфата, охарактеризуйте виды связей в их молекулах, проведите полный гидролиз и назовите продукты гидролиза.
2. Напишите структурную формулу трипептида, при полном гидролизе которого образуются глицин, аланин и цистеин, а при частичном гидролизе аланилглицин и глицилцистеин.
3. Приведите реакции осаждения белков. Какие цветные реакции на белки Вы знаете? Какой связью связаны остатки аминокислот в белковой молекуле?
4. Изобразите строение участка молекулы РНК, образованного 5'-адениловой кислотой. Что называют комплементарной парой? Приведите формулу комплементарного фрагмента молекулы ДНК.

ЗАНЯТИЕ №13

ТЕМА: Триацилглицерины. Фосфолипиды. Малый практикум.

Мотивация темы: В фармацевтической практике в качестве лекарственных препаратов применяются линетол, масло шиповника, облепихи, клещевины и др. Многие жиры используются как основы для мазей, суппозиторий и в качестве эмульгаторов. Фосфолипиды, являясь основным компонентом клеточных мембран, играют важную роль в различных регуляторных процессах и жизнедеятельности клетки. Усвоение темы способствует формированию научного подхода к изготовлению лекарств, а также более глубокому пониманию обменных процессов в живом организме.

Цель: Обобщить знания студентов о строении и химии липидов, участвующих в построении структурных компонентов клетки.

Конкретные цели

Исходный уровень знаний

Уметь:

- | | |
|---|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Объяснять строение триацилглицеринов, фосфолипидов, давать их систематические названия.2. Проводить и интерпретировать качественные реакции на липиды и продукты их гидролиза.3. Показывать значение липидов, фосфолипидов в процессах жизнедеятельности живых организмов. | <ol style="list-style-type: none">1. Объяснять электронное строение карбоксильной и сложноэфирной групп.2. Изображать конформации алканов. Характеризовать цис-трансизомерию.3. Объяснять кислотность и основность органических соединений.4. Объяснять механизм образования сложных эфиров и их гидролиза. |
|---|--|

Структура занятия:

1. Организационная часть	3 мин.
2. Контроль исходного уровня знаний студентов	5 мин.
3. Практическая часть: «Особенности строения липидов фосфолипидов»	15 мин.
3.1. Пространственное строение жирных кислот	15 мин.
3.2. Решение ситуационных задач	5 мин.
4. Коррекция занятия	
5. Выполнение лабораторной работы по закрытым методическим разработкам и оформление протоколов	85 мин.
6. Контроль выполнения лабораторной работы. Защита полученных экспериментальных результатов	40 мин.
7. Анализ типичных ошибок студентов и подведение итогов достижения учебных целей	10 мин.
8. Выдача задания для самоподготовки	2 мин.

Вопросы для самостоятельной подготовки

№ п/п	Учебное задание	Конкретизация задания
1	2	3
1.	Нейтральные липиды (ацилоилглицерины). Классификация и номенклатура.	Проведите классификацию липидов по их химическому строению. Напишите структурные формулы тристеарата (тристеароил), олеодипальмитата (олеилдипальмитоил), диолеинстеарата (диолеилстеароил), пальмитоолеинстеарата (пальмитоилолеилстеароил) глицерина, выделите сложнэфирную функциональную группу в их структуре.
2.	Стереизомерия непредельных жирных кислот.	Напишите формулы цисолеиновой, цислинолевой, цисолеиновой, цисарахидоновой кислот, дайте им систематические названия.
3.	Химические свойства липидов.	Напишите реакции гидролиза, гидрогенизации, иодирования, окисления и озонлиза олеиновой и линолевой кислот. Охарактеризуйте иодное число и число омыления (их значение для фармацевтического анализа).

1	2	3
4.	Мыла	Дайте определение понятию «мыла», охарактеризуйте их эмульгирующее действие. Напишите гидролиз стеарата натрия. Что такое детергенты?
5.	Производные полиеновых кислот.	Обоснуйте значение полиеновых кислот как предшественников простагландинов. Биологическая роль простагландинов.
6.	Фосфолипиды.	Проведите структурный и функциональный анализ кефалинов и лецитинов. Укажите их биологическую роль.
7.	Воска, спермацет твины.	Охарактеризуйте строение и их практическое использование в фармации.

Литература для самоподготовки:

1. Черных В.П., Зименковский Б.С., Гриценко Ч.С. Органическая химия: Учебник для фармацевтических вузов и факультетов. Кн.3.– Гетероциклические соединения. – Х.: Основа, 1997-С. 196-207.
2. Конспект лекций.

Обучающие задачи и эталоны их решения

З а д а ч а № 1

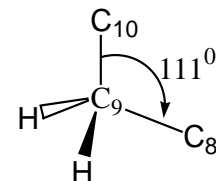
Основу медицинского препарата линетола, применяемого для лечения и профилактики атеросклероза, составляют этиловые эфиры ненасыщенных высших жирных кислот C_{16} и C_{18} , а также насыщенные аналоги этих кислот. Напишите структурные формулы компонентов линетола и изобразите конформации их углеродных радикалов.

Р е ш е н и е.

Общий подход. Название «жирные» получили высшие жирные карбоновые кислоты в связи с тем, что впервые они были выделены из продуктов гидролиза жиров.

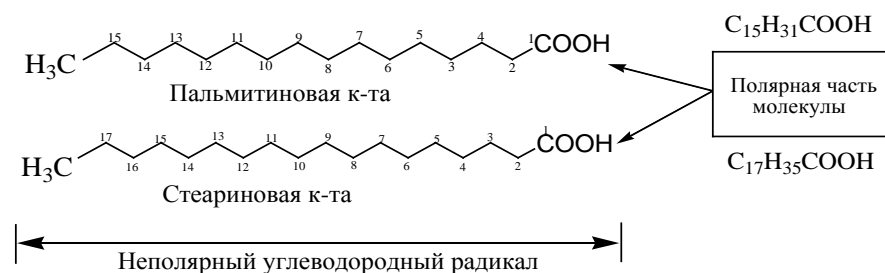
В природе наиболее распространены монокарбоновые высшие жирные кислоты, т.е. кислоты, которые содержат только одну карбоксильную группу (одноосновные). Для них характерно четное число атомов углерода, как правило, C_{16} и C_{18} , в неразветвленной цепи. Примерами таких кислот служат ненасыщенные кислоты - олеиновая $C_{17}H_{33}COOH$, линоленовая $C_{17}H_{31}COOH$ и линолевая $C_{17}H_{29}COOH$ (18 атомов углерода) и насыщенные - пальмитиновая $C_{15}H_{31}COOH$ (16 атомов углерода) и стеариновая $C_{17}H_{35}COOH$ (18 атомов углерода).

Этап 1. В пальмитиновой и стеариновой кислотах все атомы углерода в углеродных радикалах находятся в sp^3 -гибризованном состоянии и имеют тетраэдрическую конфигурацию. С помощью стереохимических формул тетраэдрическая конфигурация атома углерода любого из метиленовых звеньев $-CH_2-$, например C-9, изображается таким образом, что две δ -связи с соседними атомами углерода (C-8 и C-10) находятся в плоскости бумаги, а две δ -связи C-H - вне плоскости (перед ней и позади неё). Валентный угол между атомами углерода близок к нормальному и равен 111° .

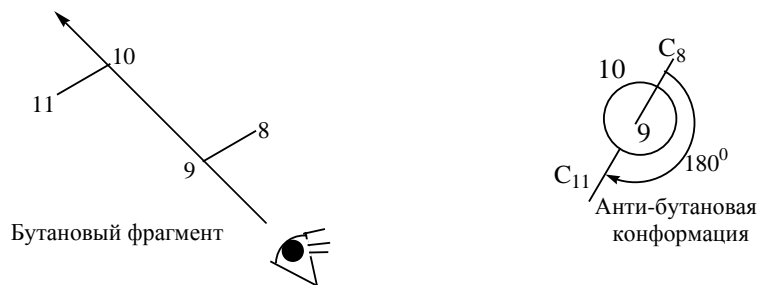


За счет вращения вокруг связей Csp^3-Csp^3 углеродная цепь может принимать различные конформации, но для длинной углеродной цепи, как правило, осуществляется зигзагообразная конформация.

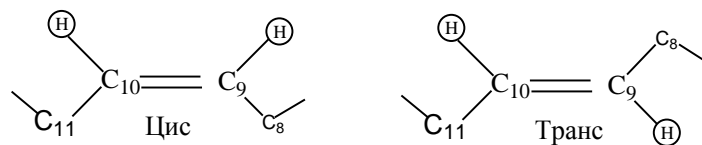
Это объясняется тем, что в зигзагообразной конформации относительно каждых двух углеродных атомов выполняется наиболее выгодная антибутановая конформация.



В высших жирных кислотах (насыщенных и ненасыщенных) различают неполярную часть молекулы – углеводородный радикал и полярную – карбоксильную группу. Сочетание в одной молекуле полярной части с неполярной обуславливает поверхностно-активные свойства вещества.

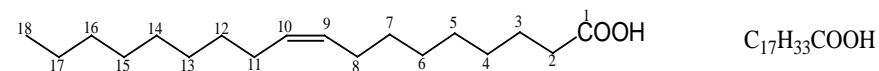


Этап 2. В углеводородных радикалах ненасыщенных кислот наряду с sp^3 -гибридизованными атомами углерода содержится также sp^2 -гибридизованные атомы углерода. Заместители у этих атомов углерода располагаются в одной плоскости под углами, близкими к 120° . Таким образом, в ненасыщенных кислотах зигзагообразная конформация длинных углеродных цепей будет «прерываться» участками с плоскостным расположением заместителей. При этом участки цепи (углеводородные «заместители») относительно двойной связи могут иметь цис- или транс-расположение (диастереомеры).

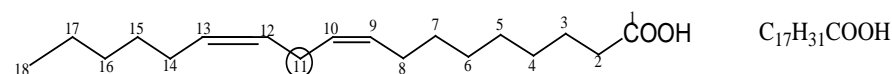


П-Диастереомеры

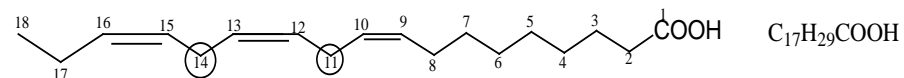
Обычно большей термодинамической устойчивостью обладает транс-изомер, так как в нем объемистые заместители пространственно наиболее удалены друг от друга. В природных высших ненасыщенных кислотах осуществляется термодинамически менее выгодная цис-форма, однако это приводит к выигрышу в более компактной вторичной упаковке углеводородных радикалов в липидах и соответственно в клеточных мембранах. В этом случае цис-расположение одинаковых заместителей (атомы водорода) осуществляется относительно двойных связей, имеющих в углеводородном радикале. Отсюда к обозначению типа диастереомера добавляется слово "олл" (от англ. all - все); наличие двойной связи обозначают греческой буквой Δ (дельта), а цифрой справа наверху - её начало.



Цис-олеиновая к-та $\Delta 9$



олл-цис-Линолевая к-та $\Delta 9,12$



олл-цис-Линолевая к-та $\Delta 9,12,15$

Двойные связи в кислотах не сопряжены, так как они разделены метиленовыми звеньями (в формулах обведены кружками). Количество двойных связей влияет на физические свойства кислот. Так, температура плавления понижается с увеличением числа двойных связей. В свою очередь, это сказывается на консистенции. Жидкая консистенция обуславливается присутствием ненасыщенных кислот. Линетол приблизительно на 70 % состоит из этиловых эфиров линолевой и других ненасыщенных кислот и по консистенции представляет собой маслообразную жидкость.

Заключение. Основу препарата линетола составляют этиловые эфиры олеиновой $C_{17}H_{33}COOC_2H_5$, линолевой $C_{17}H_{31}COOC_2H_5$ и линоленовой $C_{17}H_{29}COOC_2H_5$ кислот, имеющие цис-конфигурацию. Насыщенные кислоты - пальмитиновая $C_{15}H_{31}COOH$ и стеариновая $C_{17}H_{35}COOH$ - составляют меньшую часть препарата. Углеводородная цепь этих кислот находится в зигзагообразной конформации.

З а д а ч а № 2

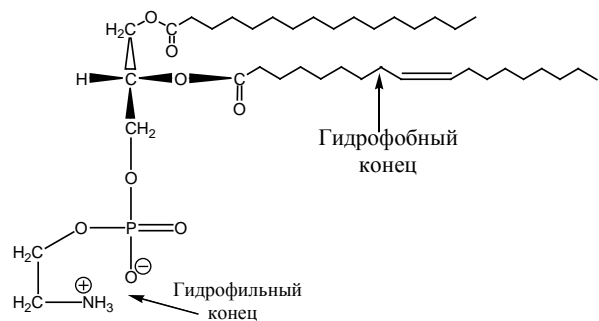
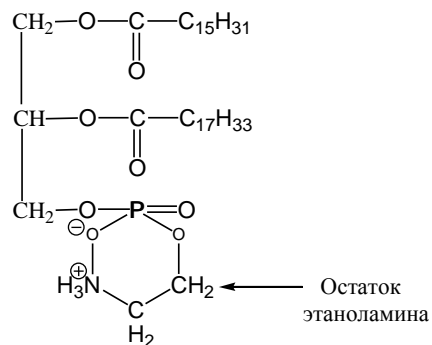
При патогенном воздействии ионизирующего излучения наблюдается повреждение клеточных мембран. Объясните химическую основу повреждения на примере входящего в состав клеточной мембраны фосфатидилэтаноламина, содержащего остатки пальмитиновой и олеиновой кислот.

Р е ш е н и е.

Общий подход. Биологические мембраны в качестве одного из основных компонентов содержат фосфолипиды. Особенностью фосфолипидов является наличие в их молекулах полярной (несущей заряд) и неполярной (незаряженной) частей.

Полярный (гидрофильный) конец молекулы («голова») обычно состоит из остатков глицерина, фосфорной кислоты и аминок спирта. Неполярный

(гидрофобный) конец («хвост») образован углеводородными цепями высших жирных кислот.



Наличие в молекулах фосфолипидов гидрофобного и гидрофильного концов определяет их ориентацию в растворах. Молекулы фосфолипидов образуют мицеллы и в полярном растворителе выстраиваются гидрофобными концами внутрь, а гидрофильными - наружу, в неполярном - гидрофобные концы оказываются снаружи, гидрофильные - внутри мицеллы. Подобная ориентация порождает двухслойность биомембраны.

Повреждение мембраны с химической точки зрения может заключаться в расщеплении углеводородного радикала ненасыщенной кислоты, что приводит к нарушению ее двухслойности. Одной из важнейших причин, способствующих повреждению, является возникновение свободных радикалов под действием различных видов излучения, канцерогенных веществ и т. п.

Этап I. Основным источником радикалов в организме служит кислород, который хорошо растворяется в неполярной среде мембраны. Способный возникать под действием ионизирующего излучения радикал $\text{HO}\bullet$ представляет собой очень сильный окислитель, который может взаимодействовать с

органическими соединениями. Этот процесс, называемый пероксидным окислением, осуществляется по радикальному механизму.



Ориентация молекул
фосфолипидов

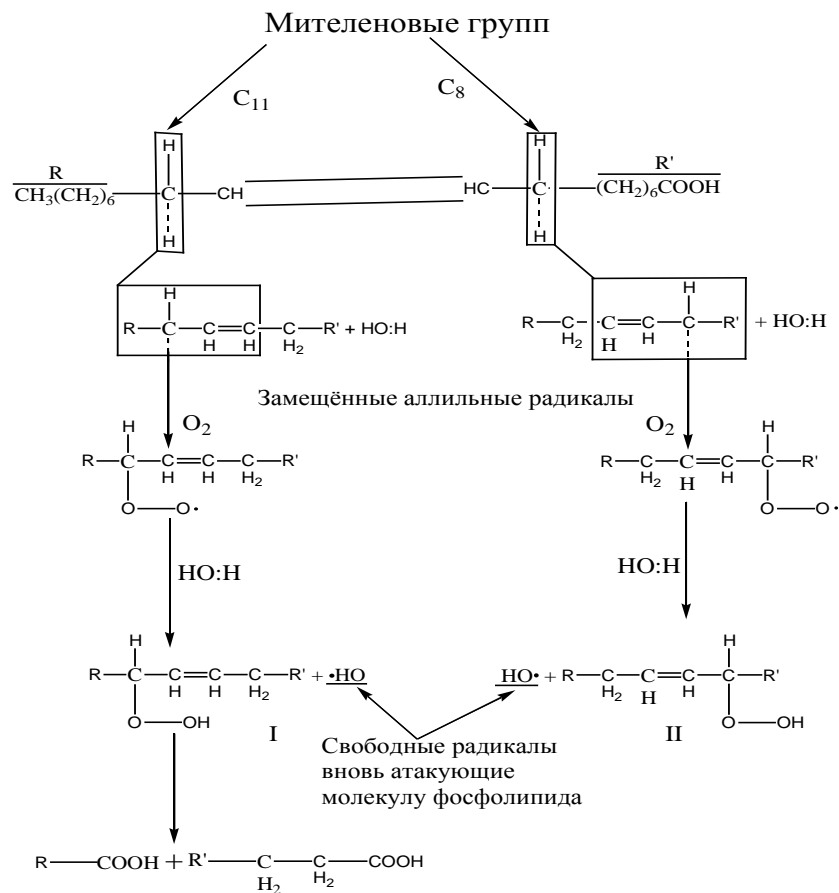
а - в среде полярного растворителя;

б - в среде неполярного растворителя.

В фосфолипидах наиболее чувствительными звеньями по отношению к пероксидному окислению являются остатки ненасыщенных кислот. Местом радикальной атаки будут атомы водорода метиленовых групп, связанных с sp^2 -гибризованными атомами углерода. Это объясняется тем, что в результате атаки метиленовых групп, соседних с двойной связью, образуются новые радикалы аллильного типа, стабильность которых обусловлена сопряжением неспаренного электрона с π -электронами двойной связи. Таким образом, свободнорадикальная реакция с олеиновой кислотой протекает по двум метиленовым звеньям (С-8) и (С-11). Возникающие свободные радикалы аллильного типа с участием кислорода образуют нестойкие гидропероксиды I и II (см.схему).

Неустойчивые гидропероксиды I и II распадаются сначала с образованием альдегидов, которые затем легко окисляются до моно- и дикарбоновых кислот.

Заключение. При патогенном воздействии ионизирующего излучения на организм свободные радикалы $HO\bullet$, под действием которых ненасыщенные карбоновые кислоты, входящие в состав фосфолипидов, подвергаются пероксидному окислению. Реакция пероксидного (радикального) окисления осуществляется по двум sp^3 -гибридизированным атомам углерода, соседними с двойной связью.



Сначала образуются свободные радикалы аллильного типа, затем под действием кислорода они превращаются в нестойкие гидропероксиды, которые легко разлагаются и окисляются до соответствующих одно- и двухосновных кислот.

Задачи для самоконтроля:

1. Осуществите кислый и щелочной гидролиз дипальмитолинолеата (дипальмитоллинолеил) глицерина. Назовите продукты реакций.
2. Напишите строение фосфатдилэтанолamina, включающего стеариновую и линолеовую кислоты. Обозначьте полярную и неполярную части молекулы.
3. Объясните, что общего в структуре всех жиров как растительного, так и животного происхождения. В чём отличие строения твёрдых и жидких жиров?
4. К какому классу соединений относятся жиры и воски? Что собой представляет пчелиный воск?

ЗАНЯТИЕ №14

ТЕМА: Изопреноиды (терпены, каротиноиды).

МОТИВАЦИЯ ТЕМЫ: Терпены принадлежат к группе биогенетически родственных соединений - изопреноидов.

В растительных и животных организмах изопреноиды являются важнейшими низкомолекулярными биорегуляторами, что обусловило применение некоторых представителей этой группы в качестве фармацевтических препаратов (камфора, ментол, сантонин, ретинол, α -токоферол).

Способом общения многих видов животных является выделение в окружающую среду химических веществ - феромонов, большинство из которых в структуре содержат изопреновые фрагменты.

Теоретическое значение имеет изучение стереохимии изопреноидов, многообразие которой позволяет в определенной мере углубить познания студентов в этой области.

ЦЕЛЬ: Обобщить и углубить знания принципов строения и химии важнейших представителей терпеноидов во взаимосвязи с их биологическими функциями. Осуществлять диалектический подход к познанию материи при изучении свойств изопреноидов.

Конкретные цели

Исходный уровень знаний

Уметь:

- | | |
|---|---|
| <ol style="list-style-type: none">1. Классифицировать терпеноиды по числу изопреновых звеньев и по числу циклов.2. Написать структурные формулы основных групп моно-, ди-, три-, тетратерпенов.3. Проводить структурный и стереохимический анализ терпенов.4. Применять изопреновое правило при установлении биогенетического родства изопреноидов.5. Проводить характерные реакции терпенов. | <ol style="list-style-type: none">1. Характеризовать особенности строения изопрена.2. Объяснить понятие «стереоизомерия» и причины ее возникновения.3. Интерпретировать высокую активность углеводов ряда этилена-1,3, их способности к полимеризации с образованием высокополимеров. |
|---|---|

Структура занятия:

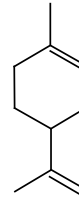
- | | |
|--|----------|
| 1. Организационная часть | 2 мин. |
| 2. Практическая часть: «Строение и свойства изопреноидов» | 15 мин. |
| 2.1. «Классификация терпенов по числу изопреновых звеньев и по числу циклов» | |
| 2.2. Решение ситуационных и проблемных задач | 40 мин. |
| 3. Контроль усвоения темы (тестовая методика) | 15 мин. |
| 4. Лабораторная работа | 100 мин. |
| 5. Контроль выполнения эксперимента | 13 мин. |
| 6. Подведение итогов достижения учебных целей и выдача задания к следующему занятию. | 5 мин. |

Вопросы для самостоятельной подготовки

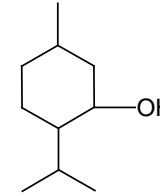
№	Учебное задание	Конкретизация задания
1	2	3
1.	Классификация терпенов по числу изопреновых звеньев и по числу циклов, их строение. Изопреновое правило.	Дайте определение терпенов. Объясните строение и биогенетическую связь важнейших терпенов: а) монотерпенов (лимонен, пинен, ментол, камфора); б) дитерпенов (ретинол); в) тритерпенов (сквален); г) тетратерпенов (β -каротин, витамин А, каротиноиды).
2.	Стереоизометрия терпенов.	Обозначьте ассиметрические атомы углерода в молекуле: лимонена, α -пинена, камфоры, ретинола, ретиналя. Напишите формулу β -каротина и проведите его стереохимический и структурный анализ.
3.	Распространение в природе и значение терпенов и каротиноидов.	Охарактеризуйте источники получения терпенов и каротиноидов, их биологические функции и фармакологическое значение ментола, лимонена, α -пинена, камфоры, β -каротина.
4.	Способы получения терпенов.	Приведите примеры способов получения ментола, камфоры.

Обучающая задача и эталон решения:

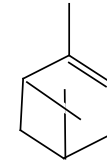
Проведите классификацию и покажите биогенетическое родство следующих терпенов:



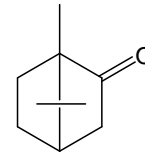
Лимонен (C₁₀H₁₆)



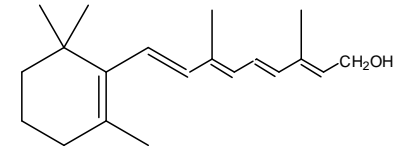
Ментол (C₁₀H₂₀O)



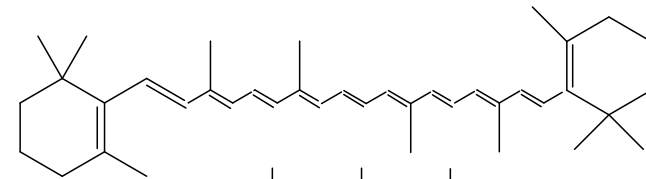
Пинен (C₁₀H₁₆)



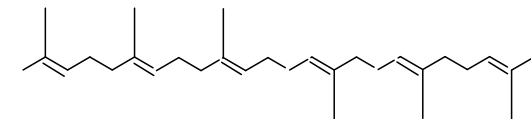
Камфора (C₁₀H₁₆O)



Ретинол (C₂₀H₃₀O)

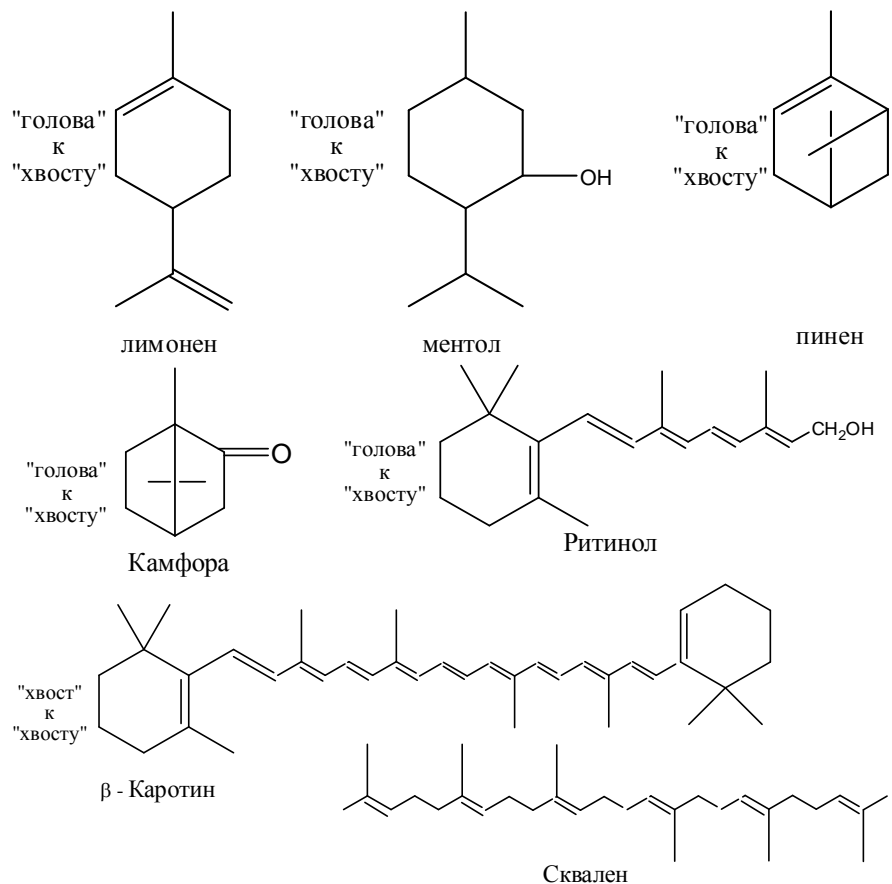


β - Каротин (C₄₀H₅₆)



Сквален (C₃₀H₅₀)

Решение: Терпены принадлежат к более общей группе соединений, называемых изопреноидами в связи с тем, что их углеродный скелет построен из изопреновых звеньев. В приведенных соединениях порядок соединения изопреновых звеньев согласуется с «изопреновым правилом», т.е. звенья в молекуле связываются по типу «голова к хвосту». Это правило можно проиллюстрировать на примере образования ациклического терпена оцимена. Изопреновое правило не абсолютно, с исключениями из него встретимся при рассмотрении структуры наших соединений.



Вывод: Несмотря на различие в химическом строении, все рассмотренные соединения обладают биогенетическим родством, заключающимся в наличии в их структуре изопреновых фрагментов, связанных в основном по типу «голова к хвосту».

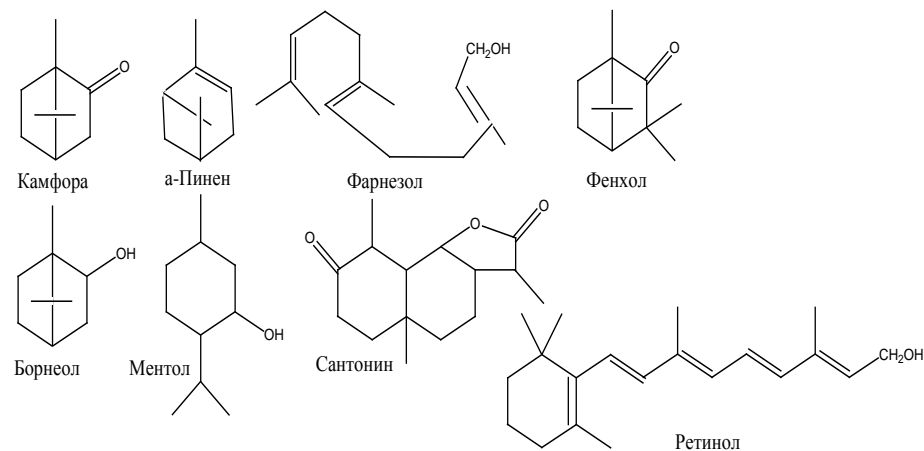
Лабораторная работа

1. Продолжение синтеза 2-п-нитрофенил-4,5-дифенилимидазола (перекристаллизация, сушка, определение практического выхода).
2. Оформить протокол по теме «Изопреноиды» и выполнить опыты:
 - а) опыт 162. Доказательство неопределенности терпенов;
 - б) опыт 163. Легкая окисляемость терпенов (вторая реакция на неопределенность).

Задания для самостоятельного решения:

1. Напишите для лимонена схемы двух качественных реакций, доказывающих непредельный характер этого соединения.
2. Какие соединения образуются при стоянии (под действием кислорода воздуха) из пинена и какой реакцией их можно обнаружить?
3. Напишите схемы реакций камфоры со следующими реагентами: гидроксиламином, бисульфатом натрия, фенилгидразином, семикарбазидом.
4. Напишите формулы двух соединений, синтезируемых в промышленности из пинена (камфора, борнеол).

Проведите функциональный анализ следующих соединений:



ЛИТЕРАТУРА:

1. Черных В.П., Зименковский Б.С., Гриценко Ч.С. Органическая химия: Учебник для фармацевтических вузов и факультетов. Кн.3.- Гетероциклические соединения. – Х.: Основа, 1997 г., С. 209-233.
2. А.Н. Несмеянов, Н.А. Несмеянов. Начала органической химии. Т.1.- М., 1969 г.
3. А. Терней. Современная органическая химия. Т.1.- М., 1981 г.
4. А.Я. Рево, В.В. Зеленкова. Малый практикум по органической химии. М., 1980 г., опыты №№ 162,163, с. 146-147.
5. Конспект лекций.

ЗАНЯТИЕ № 15

ТЕМА: Стероиды.

МОТИВАЦИЯ ТЕМЫ: Распространенные в животном и растительном мире стероиды имеют большое биологическое значение. Стероидные гормоны осуществляют контроль над специфическими процессами роста, нормального развития и функционирования организма (половые гормоны, витамин D_2), регулируют углеводный обмен, водно-солевое равновесие, обладают противовоспалительным и противоаллергическим действием (кортикостероидные гормоны), способствуют стабилизации и всасыванию жиров и углеводов (желчные кислоты), проявляют гемолитическое действие (сапогенины) и высокую кардиотоническую активность (сердечные гликозиды). Знание строения и свойств стероидов необходимы при изучении курсов фармакогнозии, фармацевтической и биологической химии.

ЦЕЛЬ: Сформировать знание структурных и стереохимических особенностей важнейших биологически активных стероидов и развить умение использовать диалектико-материалистический подход к прогнозированию их химического поведения.

Конкретные цели

Исходный уровень

Уметь:

- | | |
|---|---|
| <ol style="list-style-type: none">1. Написать структурные и конформационные формулы стероидов.2. Проводить их классификацию.3. Характеризовать химические свойства функциональных групп в стероидах.4. Проводить очистку и тификацию целевого продукта синтеза.5. Оформлять результаты эксперимента по синтезу органических соединений в виде научных рефератов.6. Применять знания в решении ситуационных и проблемных задач. | <ol style="list-style-type: none">1. Написать конформационные формулы циклогексана.2. Определять хиральные центры в молекуле.3. Определять отнесение к α-,β-, цис-, транс - рядам.4. Проводить и интерпретировать качественные реакции на функциональные группы основных классов органических соединений. |
|---|---|

Структура занятия:

1. Организационная часть 2 мин.
2. Практическая часть: «Особенности стереохимии стероидов», решение ситуационных и проблемных задач 50 мин.
3. Контроль усвоения темы 15 мин.
4. Коррекция типичных ошибок 10 мин.
5. Лабораторная работа 55 мин.
6. Контроль выполнения лабораторной работы 15 мин.
7. Защита протоколов по синтезу органических соединений (ацетанилида, ацетилсалициловой кислоты, бензойной кислоты, 2-метилбензимидазола, 4,5-дифенил-2-п-нитрофенилимидазола) 30 мин.
8. Подведение итогов достижения учебных целей 3 мин.

Вопросы для самостоятельной подготовки:

№	Учебное задание	Конкретизация задания
1.	Сtereохимия стерана (циклопентанопергидро-фенантрена).	Напишите структурную формулу стерана и пронумеруйте атомы углерода. Приведите конформационные формулы, отражающие цис- и транс-сочленение циклогексановых колец А/В. Отнесите написанные соединения к 5 α - и 5 β -ряду.
2.	Классификация стероидов: группа холестана группа холана группа прегнана группа эстрана группа андростана	Напишите структурные формулы (плоскостные) и проведите функциональный анализ: холестерина и эргостерина; холевой, дезоксихолевой, гликохолевой кислот; дезоксицортикостерона и гидрокортизона - гормонов коры надпочечников; эстрона, эстрадиола - женских половых гормонов; тестостерона, андростерона - мужских половых гормонов.
3.	Агликоны сердечных гликозидов, сапонинов.	Проведите функциональный анализ агликонов сердечных гликозидов и сапонинов (карденолида, дигитоксигенина, строфантидина, тигогенина).
4.	Буфодиенолиды	Дайте понятие о буфодиенолидах. Проведите функциональный анализ буфодиенолида.

Лабораторная работа:

1. Окончание синтеза 4,5-дифенил-2-п-нитрофенилимидазола:
 - а) очистка кристаллизацией технического продукта;
 - б) определение температуры плавления;
 - в) оформление протокола.
2. Защита протоколов по синтезу органических соединений:
ацетанилида, ацетилсалициловой и бензойной кислот, 2-метил-бензимидазола, 4,5-дифенил-2-п-нитрофенилимидазола.

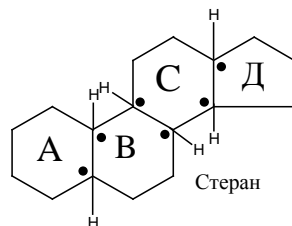
Обучающие задачи и эталоны их решения

Задача № 1.

Приведите пространственное строение мужского полового гормона андростерона (3 α -гидрокси-5 α -андростанон-17).

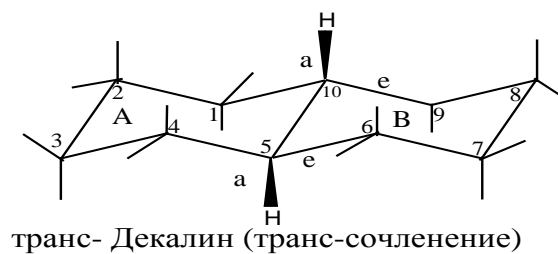
Р е ш е н и е:

Общий подход: В основе андростерона лежит система стерана, построенная из четырех насыщенных карбоциклов - трех циклогексановых (А, В, С) и одного циклопентанового (Д).



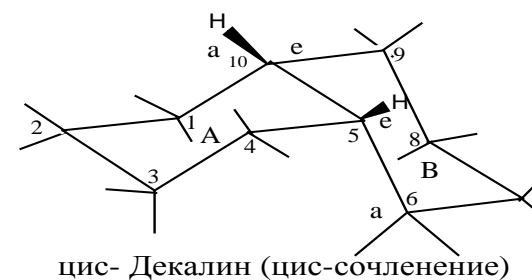
Стеран имеет 6 хиральных атомов углерода, поэтому теоретически он может существовать в виде 64 стереоизомеров ($2^6=64$). Различная конфигурация хиральных атомов углерода возникает в результате различного сочленения колец А, В, С и Д.

Этап 1. Сочленение циклогексановых колец может осуществляться двумя путями. В одном случае, в образовании конденсированной системы участвуют две экваториальные связи цикла А (кольца находятся в выгодной конформации кресла).



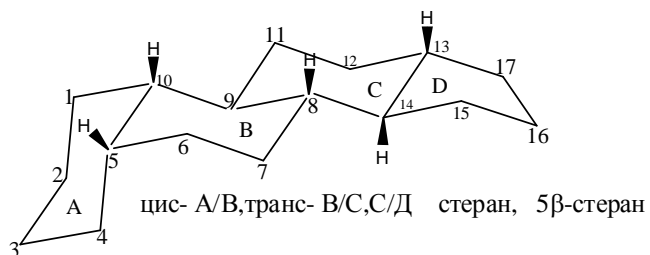
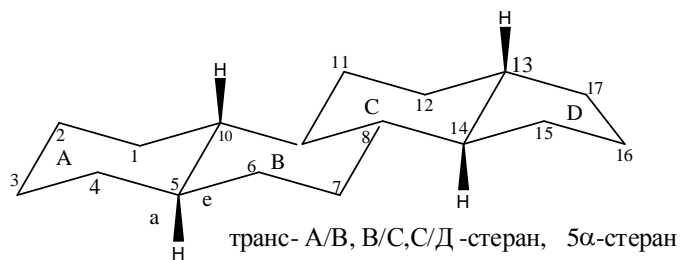
При этом атом водорода у C_5 и C_{10} находятся относительно друг друга в транс-положении. Этот способ сочленения колец называется транс-сочленением.

В другом случае, в образовании новой циклической системы участвует одна аксиальная и одна экваториальная связь кольца А.



Такой тип сочленения называется цис-сочленением - водородные атомы у C_5 и C_{10} при этом располагаются по одну сторону от плоскости декалиновой системы.

Этап 2. Теоретически возможны 8 различных комбинаций цис- и транс-сочленения трех пар колец А/В, В/С, С/Д. Однако в природных стероидах далеко не все из них реализуются. В основном встречаются две комбинации - транс-сочленение каждой пары колец (5α -стеран) и цис- А/В, транс- В/С и С/Д (5β -стеран).

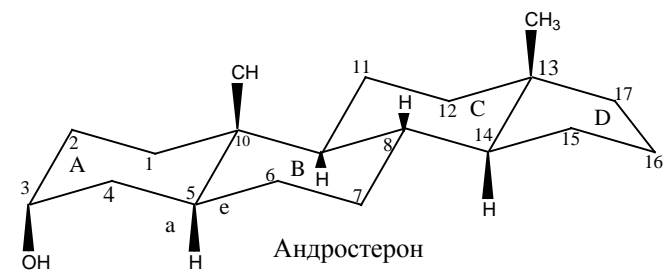


В большинстве случаев сочленение колец осуществляется по транс- типу, которое термодинамически более выгодно, чем цис-сочленение. Так, транс-декалин на 11,5 кДж/моль более выгоден, чем цис-декалин, что объясняется наличием в последнем трех дополнительных гош-бутановых взаимодействий.

В природных стероидах сочленение колец А и В является характерным признаком той или иной группы, например, цис- А/В - сочленение характерно для желчных кислот и агликонов сердечных гликозидов, транс- А/В – для мужских половых гормонов.

По типу сочленения колец А и В стероиды делятся на два стереохимических ряда - 5 α -стероиды, имеющие транс- А/В -сочленение и 5 β -стероиды, имеющие цис- А/В -сочленение. Поскольку С₅ в андростероне имеет α -конфигурацию, делаем вывод о том, что кольца А и В нем сочленены по транс-типу.

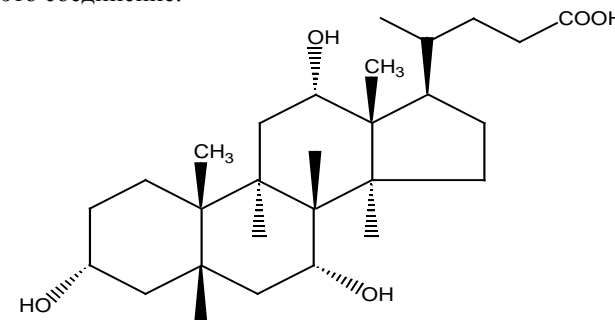
Этап 3. Для получения конформационной формулы андростерона необходимо в 5 α -стерановый скелет ввести замещающие группы, отразив при этом конфигурацию хиральных центров. Метильные группы у С₁₀ и С₁₃ следует расположить выше плоскости стеранового скелета (β - конфигурация), ОН-группу - ниже плоскости (α -конфигурация). С₁₇ находится в sp^2 -гибридизации, поэтому карбонильная группа лежит в плоскости кольца.



Заклучение. В основе андростерона (3агидрокси-5а-андростанон-17) лежит 5а-стеран, имеющий транс- А/В, В/С, С/Д - сочленение колец.

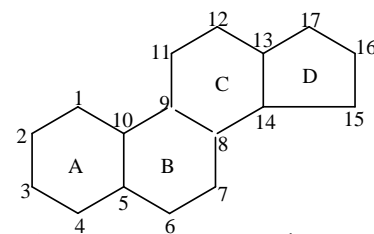
Задача № 2.

К какому классу принадлежит соединение, формула которого приведена ниже? Назовите это соединение.



Решение:

Общий подход: Наличие в соединении четырех алициклов, составляющих так называемую стерановую группировку, позволяет отнести его к классу стероидов.

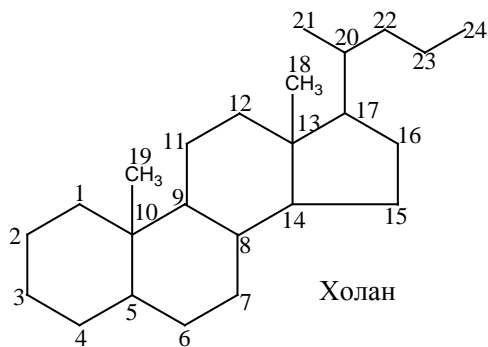


Стеран (циклопентанопергидрофенантрен)

Для составления систематического названия стероида нужно выбрать и пронумеровать родоначальную структуру, т.е. углеводородную основу. Затем с помощью префиксов и суффиксов отразить наличие заместителей, характеристических групп и кратных связей, указав их количество и местоположение в углеродном скелете. Насыщенные алициклические углеводороды, составляющие структурную основу каждой группы стероидов, характеризуются наличием определенных алкильных заместителей в положениях 10, 13 и 17 стеранового ядра (см. таблицу).

Группа стероидов	Родоначальная структура	Заместители		
		С - 10	С - 13:	С - 17
Эстрогенные гормоны	Эстран	–	CH ₃	–
Андрогенные гормоны	Андростан	CH ₃	CH ₃	–
Кортикостероиды	Прегнан	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
Желчные кислоты	Холан	CH ₃	CH ₃	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
Стерины	Холестан	CH ₃	CH ₃	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$

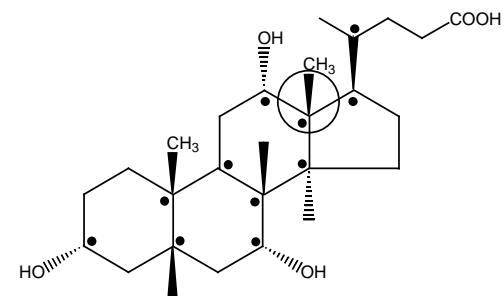
Этап 1. Наличие в положении 17 углеродной цепочки из пяти атомов, а в положениях 10 и 13 - метильных групп позволяет отнести предложенное соединение к производным углеводорода холана.



Этап 2.

Перечислив названия заместителей и указав их местоположение в углеродном скелете и пространственное расположение (α или β), а также конфигурацию C₅ (тип сочленения колец А и В), получаем систематическое название соединения - 3 α ,7 α ,12 α --тригидрокси-5 β -холановая (холевая) кислота.

В химии стероидов используется специфическая относительная система обозначения конфигурации хиральных атомов углерода. Число таких атомов в молекулах стероидов, как правило, довольно велико (например, в молекуле холевой кислоты - II).



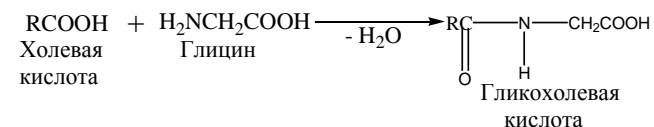
Холевая кислота

В качестве эталона, с которым сравнивается конфигурация каждого хирального центра, выбран C-13 (обведен кружком) - атом углерода, конфигурация которого у большинства природных стероидов одинакова.

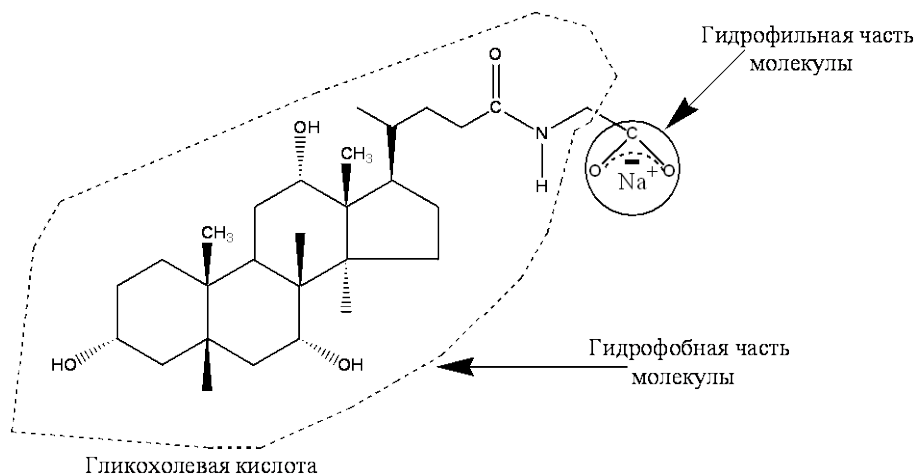
β -Заместители имеют конфигурацию, одинаковую с конфигурацией C-13, α -заместители - противоположную; β -заместители располагаются выше плоскости стеранового скелета, α -заместители - ниже. Связи с β -заместителями изображаются сплошной линией, с α -заместителями - штриховой.

DL - Стереохимическая номенклатура в случае стероидов не применяется, поскольку трудно соотнести конфигурацию атомов углерода в алициклической системе с конфигурацией ациклического глицеринового альдегида.

Холевая кислота относится к группе желчных кислот. В организме холевая и другие желчные кислоты ацилируют глицин и некоторые другие аминокислоты.



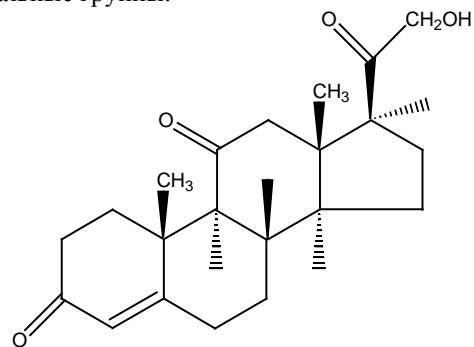
Натриевая и калиевая соли гликохолевой кислоты и подобных ей соединений обладают поверхностно-активными свойствами и эмульгируют жиры. Кроме того, они активируют липазу - фермент, катализирующий гидролиз жиров.



Заключение. Предложенное соединение относится к группе желчных кислот класса стероидов, по систематической номенклатуре называется 3 α , 7 α , 12 α -тригидрокси-5 β -холановой кислотой, тривиальное название - холевая кислота.

Задания для самостоятельного решения.

1. К какой группе стероидов принадлежит вещество, структура которого приведена ниже? Перечислите качественные реакции на содержащиеся в нем функциональные группы.



2. Приведите строение и название предельного углеводорода, лежащего в основе кортикостероидов. Пронумеруйте углеродный скелет.
3. Изобразите конформационную формулу женского полового гормона — эстрадиола.

Литература для самоподготовки:

1. Черных В.П., Зименковский Б.С., Гриценко Ч.С. Органическая химия: Учебник для фармацевтических вузов и факультетов. Кн. 3. – Гетероциклические соединения. – Х.: Основа, 1997 г.-С. 222-233.
2. А.Н.Несмеянов, Н.А.Несмеянов. Начала органической химии, М., Издат. «Химия», т.2.- 1974.-с.598 - 619.
3. Конспект лекции.
4. Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. Биоорганическая химия, М., «Медицина».- 1985.- с. 452 - 461.

ЗАНЯТИЕ №16

ТЕМА: III Коллоквиум: «Низкомолекулярные биологически активные соединения: липиды, терпены, стероиды».

ЦЕЛЬ: Закрепить и обобщить знания структурных и стереохимических особенностей важнейших низкомолекулярных биологически активных соединений и творчески развить умения использовать диалектико-материалистический подход по прогнозированию их химических свойств.

Конкретные цели

Исходный уровень знаний

Уметь:

- | | |
|---|---|
| 1. Написать структурные и конформационные формулы Омыляемых липидов, изопреноидов, терпенов, стероидов. | 1. Объяснять классификацию стереоизомеров, имеющих хиральный центр, этиленовую связь или циклоалкановые кольца. |
| 2. Проводить стереохимический и функциональный анализ низкомолекулярных биологически активных соединений. | 2. Проводить и интерпретировать качественные реакции на функциональные группы основных классов органических соединений. |
| 3. Применять знания в решении ситуационных и проблемных задач. | |

Структура занятия:

- | | |
|--|---------|
| 1. Организационная часть | 2 мин. |
| 2. Контрольная работа | 50 мин. |
| 3. Анализ типичных ошибок и коррекция знаний студентов | 18 мин. |
| 4. Решение ситуационных и проблемных задач | 45 мин. |
| 5. Проведение групповой конференции: «Связь структуры с биологической активностью органических соединений» | 60 мин. |
| 6. Подведение итогов достижений учебных целей | 5 мин. |

Вопросы для самоподготовки

№ п/п	Учебное задание	Конкретизация задания
1	2	3
I.	Омыляемые липиды.	
1.	Нейтральные липиды (ацилоилглицерины). Классификация и номенклатура.	Проведите классификацию липидов по химическому строению. Напишите структурные формулы тристеарата, олеодипальмитата, диолеостеарата, пальмитоилолеостеароглицерина. Укажите сложноэфирную функцию в их молекулах.
2.	Стереизомерия непредельных кислот.	Напишите формулы цис-олеиновой, цис-линолевой, цис-линоленовой, цис-арахидоновой кислот.
3.	Химические свойства липидов.	Напишите реакции гидрогенизации, йодирования, окисления олеиновой и линолевой кислот. Приведите уравнение гидролиза олеинодистеарата. Дайте аналитическую характеристику жиров (йодное число, число омыления).
4.	Мыла.	Дайте определение понятия "мыла" и опишите их свойства (гидролиз, моющие свойства). Что такое детергенты?
5.	Фосфолипиды.	Напишите структурные формулы фосфатидной кислоты, фосфатидилхолина (лецитина) и фосфатидилколлина (кефалина) – структурных компонентов клеточных мембран.
6.	Воска. Спермацет. Твины.	Охарактеризуйте строение и практическое использование в фармации восков, спермацета, твинов.

II.	Изопреноиды (терпены, каротиноиды).	
7.	Классификация терпенов и их строение. Изопреновое правило.	<p>Дайте определение терпенов. Объясните строение и выделите изопреновые фрагменты важнейших терпенов:</p> <p>а) монотерпенов (лимонена, пинена, ментола, камфоры);</p> <p>б) дитерпенов (ретинола);</p> <p>в) тритерпенов (сквалена);</p> <p>г) тетратерпенов (β-каротина, витамина А - каротиноидов)</p>
8.	Стереохимия терпенов	<p>Обозначьте хиральные (асимметрические) атомы в следующих молекулах: лимонен, α-пинен, камфора, ретинол. Напишите формулу β-каротина и проведите его стереохимический и структурный анализ.</p>
9.	Получение терпенов.	<p>Напишите уравнения реакций синтеза ментола и камфоры из пинена.</p>
III.	Стероиды.	
10.	Стереохимия стерана (циклопентанопергидрофенантрена).	<p>Напишите структурную формулу стерана и пронумеруйте атомы углерода. Приведите конформационные формулы, отражающие цис-и транс-сочленение циклогексановых колец А/В. Отнесите написанные соединения к 5α- и 5β-ряду.</p>
11.	Классификация стероидов:	<p>Напишите структурные формулы (плоскостные) и проведите функциональный анализ:</p>
	Группа холестана	холестерина и эргостерина;
	Группа холана	холевой, дезоксихолевой, гликохолевой кислот;
	группа прегнана	дезоксикортикостерона и гидрокортизона - гормонов коры надпочечников;
	Группа эстрана	эстрона, эстрадиола - женских половых гормонов;

	Группа андростана	тестостерона и андростерона – мужских половых гормонов
12.	Агликоны сердечных гликозидов, сапонинов.	Проведите функциональный анализ агликонов сердечных гликозидов и сапонинов (карденолида, дигитоксигенина, строфантидина, тигогенина).
13.	Буфодиенолиды.	Дайте понятие о буфодиенолидах и проведите функциональный анализ буфодиенолида.

Литература для самоподготовки:

1. Черных В.П., Зименковский Б.С., Гриценко Ч.С. Органическая химия: Учебник для фармацевтических вузов и факультетов. Кн.2. Углеводороды и их функциональные производные. – Х.: Основа, 1996 г., -с.196-233.
2. Несмеянов А.Н., Несмеянов Н.А. Начала органической химии, М.: «Химия».- т. 2.- 1974.
3. Терней А. Современная органическая химия, М.: «Мир».- т. 1.- 1981 г.
4. Конспект лекций.

ЗАНЯТИЕ № 17

ТЕМА: **Элементорганические соединения.**

МОТИВАЦИЯ ТЕМЫ: Доступность и высокая реакционная способность металлоорганических соединений, в которых атом металла непосредственно связан с атомом углерода, обусловила их широкое применение в органическом синтезе. Особенно широко используется литий-, магнийорганические соединения, которые служат исходными или промежуточными соединениями для получения веществ различных классов и лекарственных препаратов. Высокая химическая и термическая устойчивость и связанная с этим биологическая инертность полисилоксанов позволяет использовать их в медицинской практике как основу для мазей, кремов и т.п.

ЦЕЛЬ: Сформировать знания строения и свойств важнейших металл- и кремнийорганических соединений, используемых в синтезе лекарственных веществ, а также в качестве вспомогательных веществ при изготовлении лекарственных форм.

Конкретные цели

Исходный уровень знаний

Уметь:

- | | |
|--|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Объяснять строение и свойства элементорганических соединений.2. Написать схемы реакций нуклеофильного присоединения и замещения с литий- и магнийорганическими соединениями как нуклеофильными реагентами.3. Применять знания при написании схем синтеза лекарственных препаратов, а также при решении ситуационных и проблемных задач. | <ol style="list-style-type: none">1. Объяснять электроотрицательность элементов.2. Определять электронные эффекты заместителей.3. Формулировать понятие кислотности и основности органических соединений.4. Объяснять реакции нуклеофильного замещения и присоединения. |
|--|--|

Структура занятия:

- | | |
|--|---------|
| 1. Организационная часть | 3 мин. |
| 2. Контроль уровня подготовки студентов | 5 мин. |
| 3. Практическая часть: «Особенности строения и свойства важнейших элементоорганических соединений» | 15 мин. |
| 3.1. Решение ситуационных и проблемных задач | 20 мин. |
| 4. Контроль усвоения темы | 60 мин. |
| 5. Коррекция типичных ошибок | 10 мин. |
| 6. Подведение итогов достижения учебных целей | 17 мин. |

Вопросы для самостоятельной подготовки

№ п/п	Учебное задание	Конкретизация задания
1.	Металлорганические соединения. Получение. Номенклатура.	Напишите формулы: диметилцинк, пропилмагнийиодид, фенилмагнийбромид, тетраэтилсвинец. Проведите классификацию и напишите способы получения элементоорганических соединений.
2.	Металлорганические соединения как нуклеофильные реагенты.	Напишите схемы реакций этил- и бутиллития, этил- и фенилмагнийбромида с формальдегидом, ацетальдегидом, бензальдегидом, ацетоном, этилацетатом, диоксидом углерода. Назовите продукты реакции. Напишите схемы реакций этилмагнийиодида с водой, этанолом, фенолом, этиламином, анилином. Назовите продукты реакции. Получите с помощью металлорганического синтеза пентанол-1, бензойную кислоту, 3-метилбутановую кислоту.
3.	Кремнийорганические соединения.	Напишите схемы синтеза из соответствующих диорганилдихлорсиланов: полидиметил-, полидифенил- и полиметилфенилсилоксан. Укажите на значение кремнийорганических соединений для фармации. Напишите схему силилирования этиленгликоля, глицерина триметилхлорсиланом.

4.	Органические соединения мышьяка. Номенклатура. Свойства.	Напишите формулы: метил-, этил-, фениларсиновой кислот. Проведите классификацию арсинов и охарактеризуйте их кислотно-основные свойства.
5.	Производные арсенобензола – лекарственные препараты.	Напишите формулу 3,3'-диамино-4,4'-диоксиарсенобензола, проведите функциональный анализ и укажите на его практическое применение.

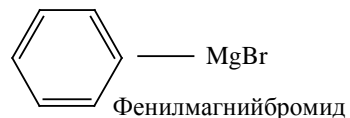
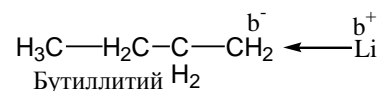
Обучающие задачи и эталоны их решения

Задача №1.

Получите с помощью металлоорганического синтеза 3-этилпентанол - 3.

Решение.

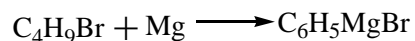
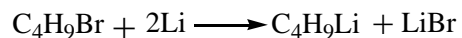
Общий подход. В органическом синтезе из числа металлоорганических соединений наибольшее применение имеют литий- и магнийорганические соединения. Связь углерод-металл в металлоорганических соединениях полярна; ее электронная плотность смещена к атому углерода, поскольку по отношению к металлам углерод является более электроотрицательным элементом. Такое строение металлоорганических соединений обуславливает их сильные основные и нуклеофильные свойства.



Металлоорганический синтез включает две основные стадии:

1) получение металлоорганического соединения и 2) взаимодействие его с соответствующим субстратом.

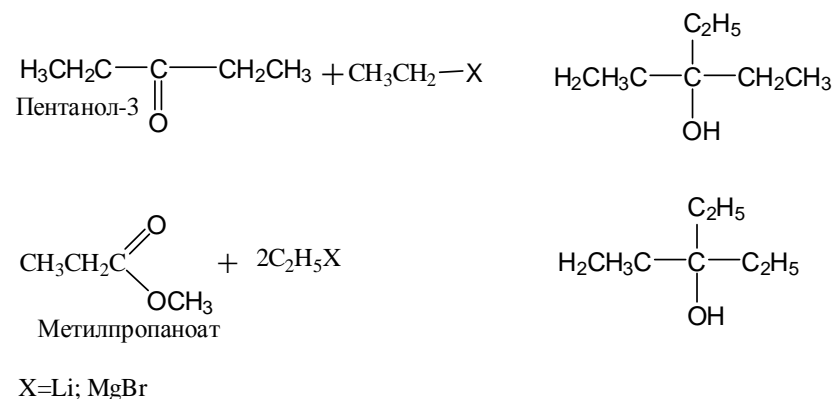
Получают металлоорганические соединения взаимодействием галогеналкилов с металлами, так называемый «прямой» синтез. Реакция проводится в среде безводного диэтилового эфира или тетрагидрофурана.



Литий- и магнийорганические соединения, обладая сильными нуклеофильными свойствами, легко взаимодействуют с карбонильными соединениями, а именно: с электрофильным атомом углерода карбонильной группы с образованием спиртов. В зависимости от строения субстрата могут быть получены первичные, вторичные или третичные спирты. Для получения вторичных спиртов используют альдегиды (кроме первого гомолога - формальдегида). Третичные спирты получают из кетонов и сложных эфиров карбоновых кислот. Первичные же спирты можно получить, используя в качестве карбонильного соединения формальдегид.

Важной реакцией является получение кислот путем взаимодействия металлорганических соединений с диоксидом углерода.

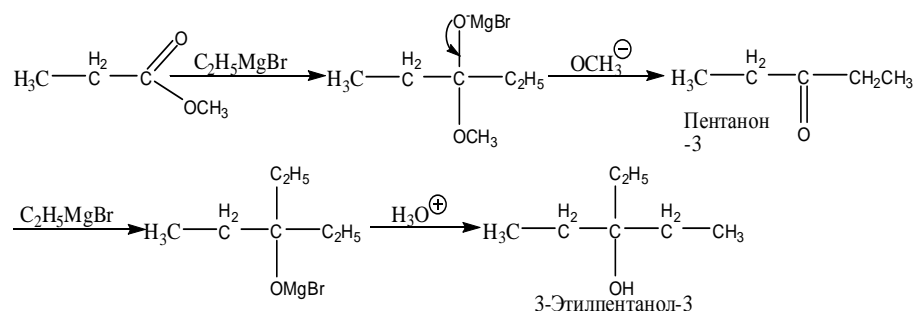
Этап 1. 3-этилпентанол-3 является третичным спиртом. Из приведенной выше схемы видно, что третичные спирты образуются при взаимодействии металлорганических соединений с кетонами или сложными эфирами. Можно представить несколько схем синтеза 3-этилгексанола-3, варьируя «постановку» углеродных радикалов, связанных с атомом углерода, несущими спиртовую функцию.



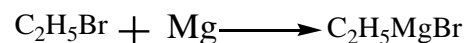
В нашем случае предпочтителен синтез на базе метилпропаноата (метилового эфира пропионовой кислоты), исходя из доступности этого вещества. Металлорганическим реагентом может служить как литий-, так и магнийорганическое соединение. Синтез магнийорганических соединений (реактив Гриньяра) технически более прост, используется в намеченном синтезе этилмагнийбромида.

Этилмагнийбромид взаимодействует с карбонильной группой метилпропаноата по механизму нуклеофильного присоединения с образованием неустойчивого продукта, который отщепляет метоксид-ион и образует кетон.

Кетон присоединяет вторую молекулу этилмагнийбромид и превращается в алкоголь, при подкислении которого образуется 3-этилпентанол-3:



Этап 2. Этилмагнийбромид можно получить взаимодействием бромэтана а магниевыми стружками в среде безводного диэтилового эфира. Механизм этой реакции до конца не выяснен.



Заключение: В результате магниорганического синтеза получен 3-этилпентанол-3 на основе сложного эфира метилпропаноата.

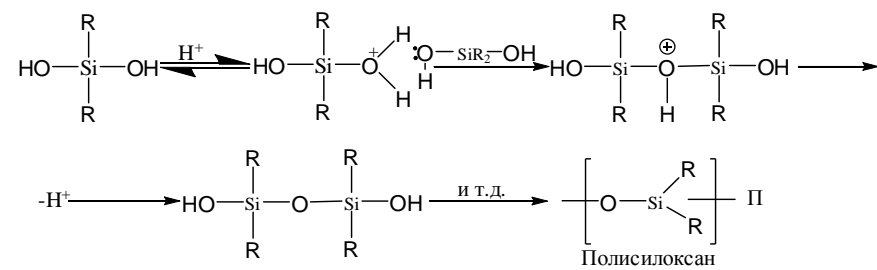
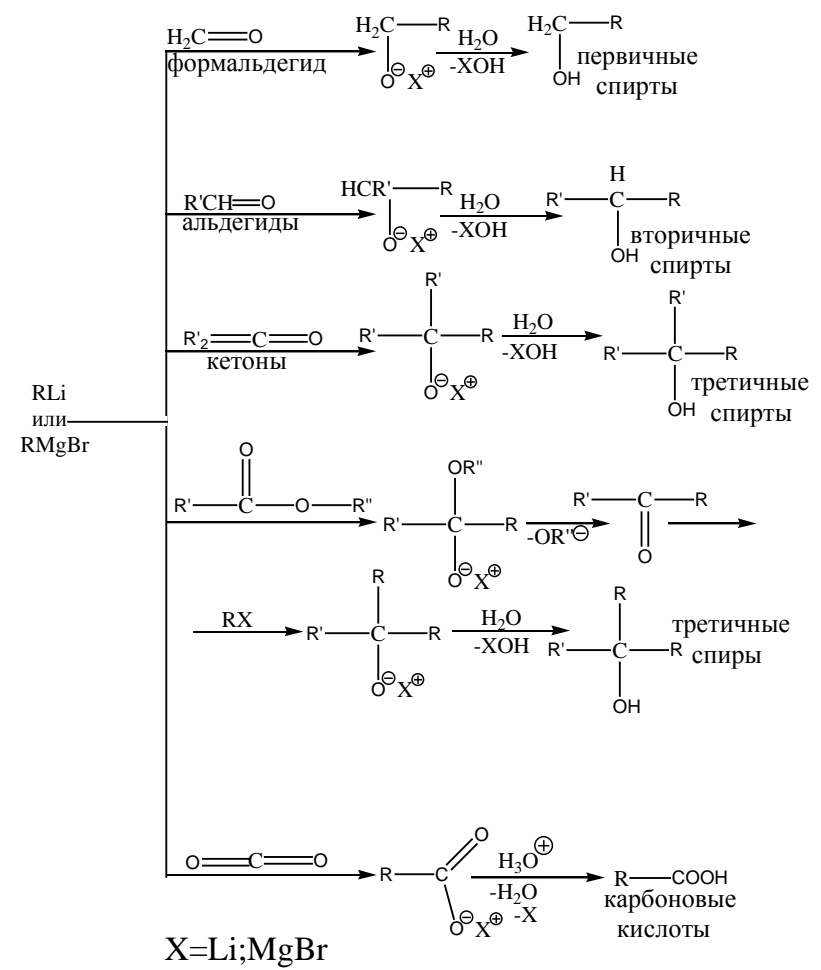
Задача №2.

Синтезируйте из кремния, органических и неорганических реагентов полиметилфенилсилоксан (силиконовая жидкость ПФМС)

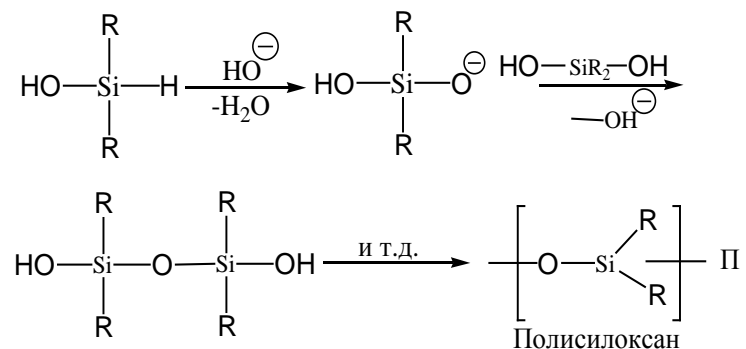
Решение.

Общий подход.

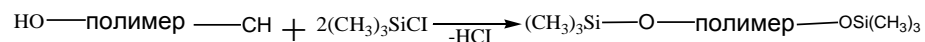
Полисилоксаны - высокомолекулярные соединения. Полисилоксаны образуются при поликонденсации силандиолов в условиях кислотного и основного катализа. Поликонденсация в присутствии кислоты включает протонирование гидроксильной группы силандиола, способствующее превращению плохой уходящей группы (ОН) в хорошую (H₂O). Протонированный силандиол подвергается нуклеофильной атаке второй молекулой силандиола, затем происходит выброс протона (возврат катализатора) и образуется димер.



Поликонденсация, катализируемая основанием, включает образование силанолят-иона (нуклеофильная частица) и последующую нуклеофильную атаку другой молекулы силандиола.

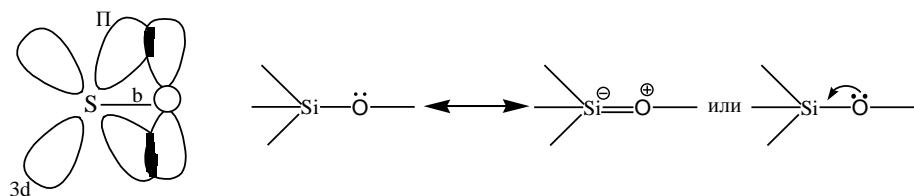


Молекулярную массу образующегося полимера можно регулировать добавлением определенного количества триметилхлорсилана, который силилирует концевые гидроксильные группы и тем самым прекращает поликонденсацию.

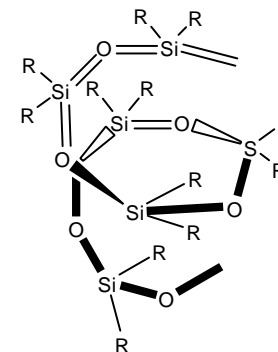


Кремний, в отличие от углерода, образует крайне нестабильные соединения с кратными связями Si=Si и Si=C.

Кремний образует очень прочные связи с электроотрицательными элементами (O, F, Cl). Высокая прочность силоксановой связи (энергия связи Si-O ~ 450 кДж/моль, для сравнения: C-O ~ 355 кДж/моль) объясняется устойчивостью полисилоксанов к действию высоких температур и окислителей. Одна из квантово-механических моделей, объясняющих стабильность связи, предполагает образование дополнительной π-связи в результате перекрывания d-орбитали кремния и p-орбитали кислорода. Связь d_π-p_π образуется по донорно-акцепторному механизму за счет неподеленной пары электронов кислорода.

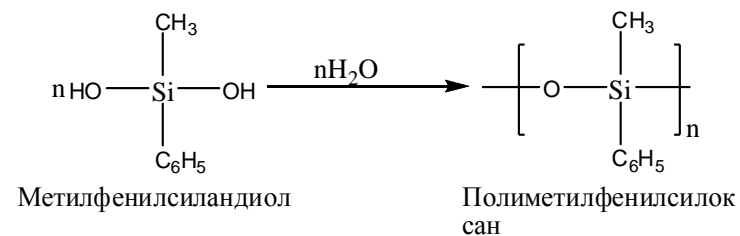


Из других ценных свойств полисилоксанов следует отметить их гидрофобность. Гидрофобность полисилоксанов во многом обусловлена их вторичной структурой (пространственное строение), которая представляет собой спираль, на одном витке которой укладывается 5 полисилоксановых звеньев (связей Si – O), причем гидрофобные органические радикалы обращены наружу, вследствие чего атомы кислорода, которые в принципе могут сольватироваться, оказываются малодоступными для молекул воды.

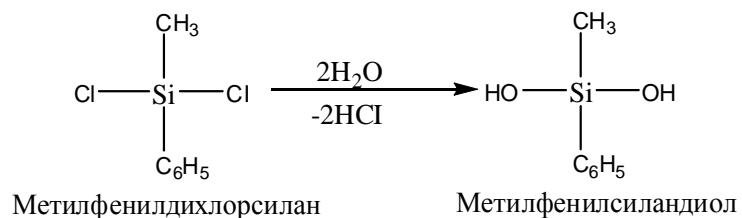


Для составления схемы синтеза требуемого полиметилфенилсилоксана целесообразно использовать ретросинтетический подход.

Этап 1. Полиметилфенилсилоксан получается в результате реакции поликонденсации в условиях кислотного и щелочного катализа.



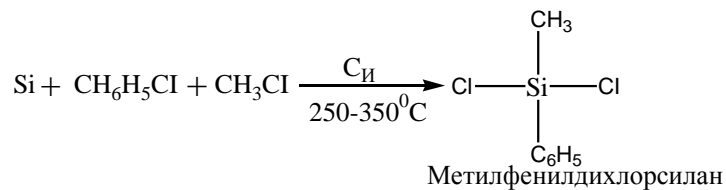
Этап 2. Метилфенилсиландиол получают гидролизом метилфенилди-хлорсилана.



Несмотря на то, что Si – Cl обладает более высокой энергией, чем связь C – Cl, галогенсиланы значительно легче расщепляются нуклеофильными реагентами, чем алкилгалогениды. Повышенная восприимчивость кремния к нуклеофильной атаке объясняется тем, что он менее электроотрицательный элемент, чем углерод.

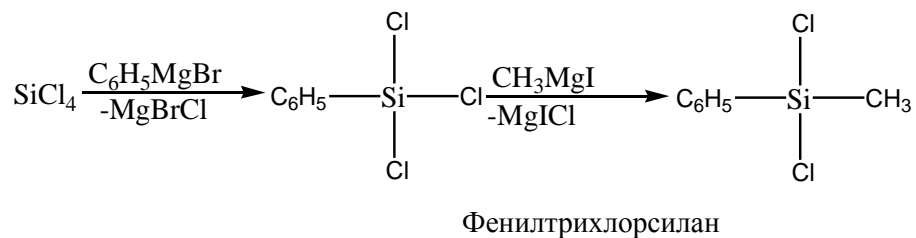
Этап 3: Метилфенилдихлоросилан можно получить двумя путями:

1) с помощью «прямого» синтеза (промышленный способ), который состоит во взаимодействии кремния с галогеналкилами или арилами в присутствии катализатора (медь, серебро):



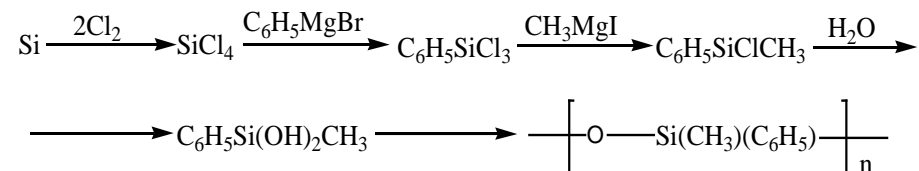
Реакция сопровождается образованием многочисленных побочных продуктов.

2) в лаборатории органилгалогенсиланы обычно получают с помощью металлорганического синтеза из тетрагалогенидов кремния:



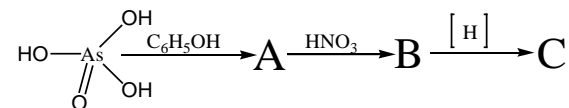
Тетрахлорид кремния легко получается из элементов.

Заключение. Полиметилфенилсилоксан может быть получен по следующим схемам:



Вопросы самоконтроля.

1. Напишите схему реакций бутилмагнийбромида как основания с водой, уксусной кислотой, бутанолом, диэтиламинном.
2. Структура ряда лекарственных веществ антигистаминного действия включает остаток вторичного спирта бензгидрола (дифенилметанол). Получите бензгидрол с помощью металлорганического синтеза.
3. Заполните схему превращений и назовите продукты реакции. Укажите практическое значение для фармации.



Литература для самоподготовки:

1. Степаненко Б.Н. Курс органической химии. М.-1981.ч.1.-ст.439-441, 444-454; ч. II.- с. 159-163.
2. Конспект лекций.

Дополнительная:

1. Несмеянов А.Н., Несмеянов Н.А. Начала органической химии.- ч. II.- с.345-373.
2. Терней А. Современная органическая химия. М.: Мир.- 1981.- ч.II.- с. 359-370.

ЗАНЯТИЕ № 18 Итоговый модульный контроль: «Биологически важные классы биоорганических соединений. Биополимеры и их структурные компоненты.»

**ПЕРЕЧЕНЬ
контрольных вопросов к сдаче итогового модуля
по курсу органической химии**

1. Органическая химия как наука: определение, предмет и задачи, разделы, методы исследования. Значение в системе высшего медицинского образования.
2. Классификация органических соединений по строению углеродного радикала и природе функциональных групп.
3. Строение важнейших классов биоорганических соединений по природе функциональных групп: спиртов, фенолов, тиолов, альдегидов, кетонов, карбоновых кислот, сложных эфиров, амидов, нитросоединений, аминов.
4. Номенклатура органических соединений: тривиальная, рациональная, международная. Принципы образования названий органических соединений по номенклатуре ИЮПАК: заместительной, радикало-функциональной.
5. Теория строения органических соединений. Химическое строение молекул; понятие про структурные изомеры.
6. Природа химической связи в органических соединениях: гибридизация орбиталей, электронное строение соединений углерода.
7. Делокализация электронов и сопряженные системы в органических соединениях. Сопряжённые системы с открытой цепью: электронное строение и химические свойства 1,3-диенов.
8. Сопряженные системы с замкнутой цепью: электронное строение бензола; ароматичность у ряда одно- и многоядерных аренов, гетероциклических.
9. Взаимное влияние атомов в органических молекулах: поляризация связей; индуктивный (I-) и мезомерный (M-) эффекты. Влияние электронодонорных и электроноакцепторных заместителей на реакционную способность молекул.
10. Пространственное строение биоорганических соединений: формулы стереохимий; конфигурация та конформация. Стереизомеры: геометрические, оптические, поворотные (конформеры).
11. Геометрическая изомерия в замещенных алкенах, циклоалкане, ненасыщенных высших жирных кислотах, дикарбоновых кислотах. *Цис-*, *транс-* и *E/Z-*номенклатурные системы.
12. Оптическая изомерия; хиральность молекул органических соединений. *D/Z-* и *R/S-* стереохимические номенклатуры. Энантиомеры и диастереоизомер в биоорганических соединениях. Связь пространственного строения и физиологической активности.

13. Поворотные (конформационные) изомеры; проекционные формулы Ньюмена. Энергетические характеристики конформационных изомеров углеводов в *син*-, *анти*- и *гош*- конформации.
14. Конформационные изомеры циклических углеводов; аксиальные и экваториальные связи в молекуле циклогексана. Значения конформационной изомерии для образования пространственной структуры биомолекул.
15. Типы реакций в биоорганической химии: классификация по результатам (направленностью) и механизмам реакции.
16. Характеристика и примеры отдельных типов реакций в биоорганической химии: присоединение, замещение, отщепление (элиминирование), перегруппировка, окисление и возобновление.
17. Характеристика и примеры гомолитических (радикальных) и гетеролитических (ионных) реакций в биоорганической химии. Электрофильные и нуклеофильные реагенты.
18. Окислительно-восстановительные реакции в биоорганической химии. Свободнорадикальные реакции образования биоорганических пероксидных соединений, их биомедицинское значение, в норме и при условиях патологии клетки.
19. Кислотные и основные свойства биоорганических соединений: протонная теория Бренстеда; теория кислот и оснований Льюиса.
20. Гидроксилсодержащие соединения (спирты) и тиолы в биоорганической химии: строение, свойства, биомедицинское значение отдельных представителей.
21. Фенолы: строение, свойства, биомедицинское значение. Характеристика представителей одноатомных (фенол, крезол) и двухатомных (пирокатехин, резорцин, гидрохинон) фенолов.
22. Тиолы (меркаптаны), сульфиды и дисульфиды в биоорганической химии: строение, свойства.
23. Карбонильные соединения в биоорганической химии. Химические свойства та биомедицинское значение альдегидов и кетонов.
24. Карбоновые кислоты в биоорганической химии: строение и химические свойства; функциональные производные карбоновых кислот (ангидрид, амиды, сложные эфиры). Реакции декарбоксилирования.
25. Строение и свойства дикарбоновых кислот: щавелевой, малоновой, янтарной, глутаровой, фумаровой.
26. Строение и свойства угольной кислоты и ее производных. Уретаны, уреиды кислот, мочевины.
27. Сложные эфиры карбоновых кислот: номенклатура, образования, свойства.
28. Амины: номенклатура, свойства. Биомедицинское значение биогенных аминов (адреналина, норадреналина, дофамина, триптамина, серотонина, гистамина) и полиаминов (спермидина, спермина, путресцина, кадаверина).

29. Ароматические амины: строение, свойства. Анилин как предшественник в синтезе лекарственных средств - сульфаниламида, фенаcetина, анестезина, новокаина.
30. Аминоспирты: строение, свойства. Биомедицинское значение этаноламина (коламина), холина, ацетилхолина.
31. Гидроксикислоты в биоорганической химии: строение и свойства монокарбоновых (молочной, β -гидроксимасляной) дикарбоновых (яблочной, винной) и трикарбоновых (лимонной, цис-аконитовой) гидроксикислот.
32. Аминокислоты: строение, стереоизомерия, химические свойства. Биомедицинское значение L- α -аминокислот. Реакции биохимических превращений аминокислот: дезаминирование, трансаминирование, декарбоксилирование.
33. Строение и свойства наиболее распространенных в биообъектах оксокислот: пировиноградной, ацетоуксусной, щавелевоуксусной, α -кетоглутаровой. Понятие о кетонных телах.
34. Фенолоксиклоты. Салициловая кислота и ее производные как противовоспалительные (ацетилсалициловая кислота, метилсалицилат, салицилат натрия) и противомикробные (фенилсалицилат) средства.
35. Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом (пирол, фуран, тиофен). Биомедицинское значение тетрапирольных соединений: порфина, порфиринов, гема.
36. Индол и его производные: триптофан и реакции образования триптамина и серотонина; индоксил, скатол, скатоксил - значение в процессах гниения белков в кишечнике.
37. Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами азота. Пиразол, пиразолон; производные пиразолона-5 как лекарственные средства (антипирин, амидопирин, анальгин). Имидазол и его производные: гистидин, гистамин.
38. Пятичленные гетероциклы с двумя разными гетероатомами: тиазол, оксазол. Тиазол как структурный компонент молекулы тиамина (витамина В).
39. Шестичленные гетероциклы с атомом азота: пиридин. Никотинамид (витамин РР) как составная часть окислительно-восстановительных пиридиновых коферментов. Пиридоксин и молекулярные формы витамина В₆.
40. Шестичленные гетероциклы с двумя атомами азота. Диазин: пиримидин, пиразин, пиридазин. Азотистые основы - производные пиримидина (урацил, цитозин, тимин).
41. Производные пиримидина как лекарственные средства: 5-фторурацил, оротат калия. Барбитуровая кислота: барбитураты как снотворные и противоэпилептические средства (фенобарбитал, веронал).
42. Шестичленные гетероциклы с разными гетероатомами. Фенотиазины (аминазин и др.) как психотропные (нейролептические) средства.

43. Семичленные гетероциклы с двумя гетероатомами. Диазепины: бензо-1,4-дiazепины как наиболее распространенные транквилизаторы и анксиолитики.
44. Пурин и его производные. Аминопроизводные пурина (аденин, гуанин), их таутомерные формы; биохимическое значение в образовании нуклеотидов и коферментов.
45. Гидроксипроизводные пурина: гипоксантин, ксантин, мочевая кислота. Метилированные производные ксантина (кофеин, теofilлин, теобромин) как физиологически активные соединения с действием на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы.
46. Углеводы: определение, классификация. Моносахариды (альдозы и кетозы; триозы, тетрозы, пентозы, гексозы, гептозы), биомедицинское значение отдельных представителей.
47. Моносахариды: пентозы (рибоза, 2-дезоксирибоза, ксилоза), гексозы (глюкоза, галактоза, манноза, фруктоза) - строение, свойства. Качественные реакции на глюкозу.
48. Строение и свойства производных моносахаридов. Аминопроизводные: глюкозамин, галактозамин. Уроновые кислоты. L-аскорбиновая кислота (витамин С). Продукты возобновления моносахаридов: сорбит, маннит.
49. Олигосахариды: строение, свойства. Дисахариды (сахароза, лактоза, мальтоза), их биомедицинское значение.
50. Полисахариды. Гомополисахариды: крахмал, гликоген, целлюлоза, декстраны - строение, гидролиз, биомедицинское значение. Качественная реакция на крахмал.
51. Гетерополисахариды: определение, структура. Строение и биомедицинское значение гликозаминогликанов (мукополисахарида) - гиалуроновой кислоты, хондроитинсульфатов, гепарина.
52. Липиды: определение, классификация. Высшие жирные кислоты: пальмитиновая, стеариновая, олеиновая, линолевая, линоленовая, арахидоновая. Простые липиды. Триацилглицеролы (нейтральные жиры): строение, физиологическое значение, гидролиз.
53. Сложные липиды. Фосфолипиды: фосфатидная кислота, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилхолин, фосфатидилсерин. Гликолипиды. Роль сложных липидов в строении биомембран.
54. Стероиды как производные циклопентанпергидрофенантрена (стерана). Строение биологически важных представителей стероидов: холестерина, витамина D, желчных кислот, кортикостероидов, половых гормонов.
55. Аминокислотный состав белков и пептидов; классификация естественных L- α -аминокислот. Химические и физико-химические свойства протеиногенных аминокислот. Нингидриновая реакция, ее значение в анализе аминокислот.

56. Белки и пептиды: определение, классификация, биологические функции. Типы связи между аминокислотными остатками в белковых молекулах. Пептидная связь: образование, структура: биуретовая реакция.
57. Уровни структурной организации белков: первичная, вторичная, третичная и четвертичная структуры. Олигомерные белки.
58. Физико-химические свойства белков; их молекулярная масса. Методы осаждения. Денатурация белков.
59. Методы фракционирования и анализа белков и пептидов (сегментация, хроматография, электрофорез). Анализ первичной структуры белков и пептидов: методы Сенгера и Эдмана.
60. Ферменты как биологические катализаторы белковой природы. Принципы номенклатуры и классификации ферментов.
61. Нуклеозиды, нуклеотиды. Азотистые основания пуринового и пиримидинового ряда, что входят в состав естественных нуклеотидов. Минорные азотистые основания.
62. Нуклеозиды. Нуклеотиды как фосфорилированные производные нуклеозидов (нуклеозидмоно-, ди- и трифосфаты). Номенклатура нуклеозидов и нуклеотидов как компонентов РНК и ДНК.
63. Строение и биохимические функции свободных нуклеотидов: нуклеотидкоферменты; циклические нуклеотиды 3',5'-АМФ, 3',5'-ГМФ.
64. Нуклеиновые кислоты (дезоксирибонуклеиновые, рибонуклеиновые) как полинуклеотиды. Полярность полинуклеотидных цепей ДНК и РНК.
65. Строение и свойства ДНК; нуклеотидный состав, комплиментарность азотистых оснований. Первичная, вторичная и третичная структура ДНК.
66. РНК: строение, типы РНК и их роль в биосинтезе белков.

ПЕРЕЧЕНЬ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ, КОТОРЫМИ ДОЛЖНЫ
ОВЛАДЕТЬ СТУДЕНТЫ ВО ВРЕМЯ ИЗУЧЕНИЯ
ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

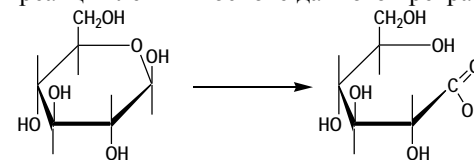
1. Проведение йодоформной пробы на ацетон.
2. Проведение реакции Тромера с формальдегидом.
3. Проведение реакции Вагнера с олеиновой кислотой.
4. Доведение ненасыщенности жира (реакция с KMnO_4).
5. Доведение наличия свободного фенольного гидроксила в салициловой кислоте.
6. Доведение наличия свободного фенольного гидроксила в салоле.
7. Получение реактива Фелинга.
8. Проведение реакции Фелинга с глюкозой, лактозой, мальтозой.
9. Проведенной качественной реакции на крахмал.
10. Получение глюконата меди.
11. Проведение нингидриновой реакции из α -аминокислотами, пептидами, белками.
12. Проведение ксантопротеиновой реакции с ароматическими аминокислотами, пептидами, белками.
13. Проведение реакции Фоля с серосодержащими аминокислотами, пептидами, белками.
14. Проведение биуретовой реакции с пептидами и белками.
15. Осаждение белков трихлоруксусной кислотой.
16. Осаждение белков сульфосалициловой кислотой.

ПЕРЕЧЕНЬ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

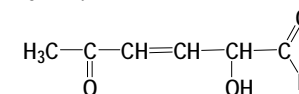
1. Образовательно - профессиональные программы (ОПП) подготовки специалистов (Приказ МОН Украины от 16.04.03г. №239).
2. Рекомендации относительно разработки учебных программ научных дисциплин (Приказ МОН Украины от 12.10.2004г. №492).
3. Ластухин Ю.О., Воронов С.А. Органическая химия.-Львов: Центр Европы, 2001 г.-С. 863.
4. Губский Ю.И., Хмелевский Ю.В., Сударикова Л.Г., Усатенко О.К. Биоорганическая химия. -К.: Высшая школа, 1997. - С. 285.
5. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. Биоорганическая химия.- М.: Медицина, 1991.-С. 528.
6. Гудман М., Морхауз Ф. Органические молекулы в действии - .: Мир, 1977.-С. 226.
7. Дрюк В.Г., Малиновский М.С. Курс органической химии.-К.: Высшая школа, 1987.-С. 400
8. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия.- М.: Просвещение, 1987.- С. 815.
9. Черных В.П., Зименковский Б.С., Гриценко И.С. Органическая химия: Учебник для фарм. вузов и факультетов: В 3 кн. /Под редакцией В.П. Черных. -Харков.: Основа. - 1996. - Кн. 1 – С. 145; кн. 2-1996.–С 479; кн. 3 - 1997.-С. 256.

ПРИМЕРНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ ТЕСТОВ К СДАЧЕ ИТОГОВОГО МОДУЛЯ

1. Укажите, какая реакция лежит в основе данного превращения:

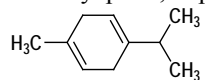


- A. Восстановление
 B. Рециклизация
 C. Переэтерификация
 D. Окисление
 E. Гидролиз
2. Выберите наиболее правильное название (согласно номенклатуре IUPAC) для следующего соединения:



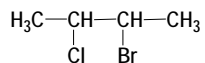
- A. 2-гидрокси-5-оксогексен-3-аль
 B. 2,6-диоксо-5-гидроксигексен-3
 C. 1,5-диоксогексен-3-ол-2
 D. 1-оксо-2-гидроксигексен-3-он-4
 E. 2-оксо-5-гидроксигексеналь
3. Выберите соединение, которое можно использовать для получения 2-хлорпропана в одну стадию:
- A. $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$
 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. Укажите, какой из приведенных ниже заместителей в ароматическом ядре является дезактивирующим о-, п-ориентантом в реакциях S_E :
- A. NH_2
 B. CH_3
 C. COOH
 D. Cl
 E. NO_2

5. γ -Терпинен – содержится в масле укропа, кориандра и хвои.

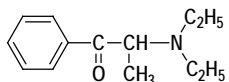


Какое максимальное количество молекул брома может присоединиться к молекуле γ -терпинена?

- A. 2
B. 0
C. 4
D. 1
E. 3
6. Укажите количество центров хиральности для молекулы следующего соединения:

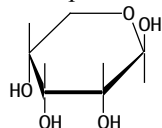


- A. 3
B. 2
C. 4
D. 1
E. 0
7. Фепранон – препарат, применяемый для подавления аппетита, имеет следующее строение:



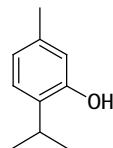
Выберите реагент, с которым фепранон будет образовывать оксим:

- 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. $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$
8. Выберите наиболее правильное название следующего моносахарида:



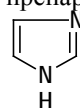
- A. β -D-Рибопираноза
B. β -D-Дезоксирибопираноза
C. α -D-Рибопираноза
D. β -D-Рибофураноза
E. α -D-Глюкопираноза

9. Тимол – антисептик, применяется при желудочно-кишечных заболеваниях.



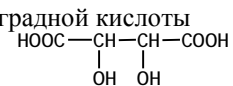
Укажите реагенты для качественного обнаружения тимола.

- 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
10. Имидазол – гетероцикл, лежащий в основе таких лекарственных препаратов, как нафтизин, метронидазол, этимизол и др.

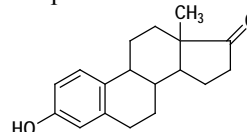


Укажите электронные эффекты пирирольного атома азота.

- A. -M
B. -I; +M
C. +M
D. +I; +M
E. -I; -M
11. Укажите количество асимметрических атомов углерода в молекуле виноградной кислоты



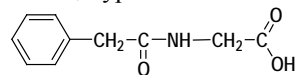
- A. 4
B. 0
C. 2
D. 1
E. 3
12. Эстрон — женский половой гормон.



Укажите реагент для качественного обнаружения фенольного гидроксила эстрола.

- A. NaHCO_3
B. ZnCl_2
C. $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$
D. AgNO_3
E. FeCl_3

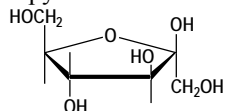
13. Фенацетуровая кислота – вещество, выделенное из мочи животных:



Укажите реагент, взаимодействующий с фенацетуровой кислотой по COOH-группе:

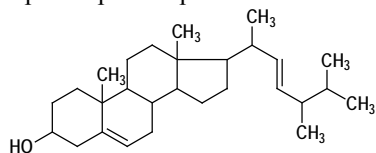
- A. Br₂
 - B. CH₃-O-CH₃
 - C. HCl
 - D. C₂H₅OH (H⁺)
 - E. C₂H₅Cl (AlCl₃)
14. Выберите соединения, образующиеся в процессе «прогоркания» жиров.
- A. Глицерин + высшие жирные кислоты.
 - B. Смесь кислот.
 - C. Смесь спиртов.
 - D. Смесь альдегидов.
 - E. Акролеин + высшие жирные кислоты.

15. Фруктоза – кетогексоза, содержится в фруктах, меде.



Укажите явление, являющееся причиной положительной реакции "серебряного зеркала".

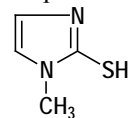
- A. Эпимеризация
 - B. Таутомерия
 - C. Мутаротация
 - D. Структурная изомерия
 - E. Энантиомерия
16. Эргостерин — растительный стерин.



Укажите реагент, который можно использовать для доказательства наличия спиртового гидроксила.

- A. AgNO₃
- B. FeCl₃
- C. K₂Cr₂O₇
- D. Cu(OH)₂
- E. I₂ (KOH)

17. Мерказолил – антитиреоидный препарат следующего строения:



Выберите наиболее правильное систематическое название мерказолила.

- A. 2-Меркапто-3-метилимидазол.
 - B. 1-Метил-2-меркаптоимидазол.
 - C. 1-Метил-2-тиопиррол.
 - D. 1-Метил-2-тиопиразол.
 - E. 1-Метил-2-меркаптопиразол.
18. Укажите соединение, являющееся мономером клетчатки.
- A. Фруктоза
 - B. Арабиноза
 - C. Рибоза
 - D. Галактоза
 - E. Глюкоза
19. Выберите наиболее сильную кислоту в следующем 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. $\text{Cl}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$
20. 4-Метил-1-фенилпентанол-2 – один из 300 компонентов, создающих запах какао.
-
- CC(C)CC(O)c1ccccc1
- К какому классу органических соединений он относится?
- A. Кетон
 - B. Спирт третичный
 - C. Фенол
 - D. Спирт вторичный
 - E. Спирт первичный
21. Укажите реагент, с помощью которого можно различить глюкозу, глицерин и уксусный альдегид.
- A. $\text{Cu}(\text{OH})_2$
 - B. Ag_2O
 - C. KMnO_4
 - D. FeCl_3
 - E. $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$

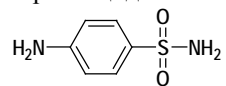
22. Природные жиры имеют жидкую или твердую консистенцию. Укажите главную причину существования жиров в том или ином агрегатном состоянии.

- A. Соотношение насыщенных и ненасыщенных кислот.
- B. Размеры молекул.
- C. Наличие водородных связей.
- D. Способ получения.
- E. Сольватация молекул.

23. Укажите, к какому классу органических соединений относится мочевины:

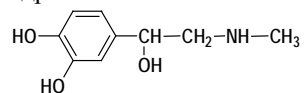
- A. Альдегид
- B. Кетон
- C. Аминокислота
- D. Диаминокислота
- E. Диамид кислоты

24. Определите, к какому классу органических соединений относится стрептоцид:



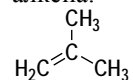
- A. Ароматическая кислота
- B. Ароматическая сульфокислота
- C. Карбоциклический амин
- D. Ароматический амин
- E. Амид ароматической сульфокислоты

25. Укажите функциональную группу, которая отсутствует в молекуле адреналина:

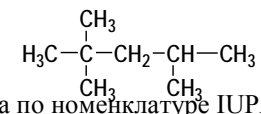


- A. Фенольный гидроксил
- B. Вторичная аминогруппа
- C. Первичный спиртовый гидроксил
- D. Ароматическое ядро
- E. Вторичный спиртовый гидроксил

26. Укажите соединение, которое образуется при гидратации следующего алкена:

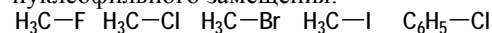


- A. Изобутанол
 B. 2-метилпропанол-1
 C. Пропанол-2
 D. 2-Метилпропандиол-1,2
 E. 2-Метилпропанол-2
27. Изооктан – стандарт моторного топлива с октановым числом 100, имеющий следующее строение:



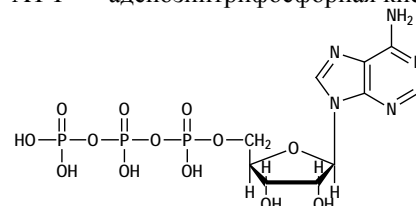
Выберите название алкана по номенклатуре IUPAC.

- A. Изопропилнеопентан
 B. 2,2,4-Триметилпептан
 C. Триметилизобутилметан
 D. Изооктан
 E. 2,4,4-Триметилпентан
28. Какое из приведенных ниже соединений будет легче вступать в реакции нуклеофильного замещения:



1 2 3 4 5

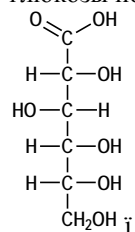
- A. 5
 B. 3
 C. 1
 D. 2
 E. 4
29. АТФ — аденозинтрифосфорная кислота:



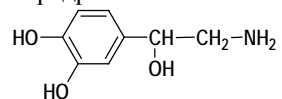
Укажите тип связи между остатками фосфорной кислоты в молекуле АТФ.

- A. Амидная.
 B. O-Гликозидная.
 C. Сложноэфирная.
 D. Простая эфирная.
 E. Ангидридная.

30. Укажите наиболее приемлемый реагент, с помощью которого можно из глюкозы получить глюконовую кислоту:

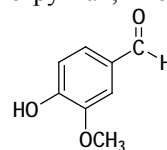


- A. KMnO_4
B. H_2SO_4
C. $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$
D. HNO_3
E. Бромная вода
31. Выберите оптимальные условия получения этилацетата.
- A. Нагревание уксусной кислоты с избытком этилового спирта в присутствии конц. H_2SO_4 .
B. Нагревание уксусной кислоты с эквимолярным количеством этилового спирта без катализатора.
C. Взаимодействие кислоты и спирта при комнатной температуре.
D. Нагревание уксусной кислоты с избытком этилового спирта в присутствии KOH .
E. Взаимодействие кислоты и спирта при комнатной температуре в воде.
32. Укажите количество асимметрических атомов углерода в молекуле норадреналина:



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

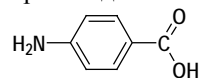
33. Ванилин – вещество с сильным запахом ванили, содержится в ванильных стручках, имеет строение:



Укажите продукт взаимодействия ванилина с $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$:

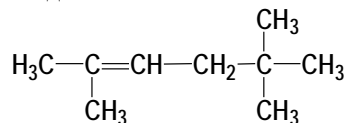
- A. Гидразид ванилина
B. Гидразинованилин
C. Гидразон ванилина
D. Реакция не идет
E. Оксим ванилина
34. Глицерин – трехатомный спирт, входящий в состав жиров:
- $$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_2 \\ | \quad | \quad | \\ \text{OH} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$$
- Укажите количество асимметрических атомов углерода (центров хиральности) в его молекуле.
- A. 2
B. 1
C. 3
D. 0
E. 4
35. С помощью какого реагента можно качественно отличить пропин от пропена?
- $$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_3 \quad \text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_3$$
- A. Cl_2
B. $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$
C. O_3
D. Br_2
E. KMnO_4
36. Укажите реагент, с помощью которого можно отличить пропаналь и пропанон:
- $$\begin{array}{c} \text{O} \\ // \\ \text{H}_3\text{C}-\text{H}_2\text{C}-\text{C} \\ | \\ \text{H} \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$$
- 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

37. ПАБК – п-аминобензойная кислота, входит в состав фолиевой кислоты, производные ПАБК используются как лекарственные препараты:

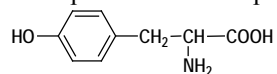


Укажите реагент, с помощью которого можно получить ее гидразид:

- 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. $\text{H}_2\text{N}-\text{OH}$
38. Укажите наиболее правильное название (согласно IUPAC) следующего соединения:



- 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
39. Выберите наиболее правильное систематическое название для тирозина:



- A. α-Амино-п-гидроксифенилпропановая кислота.
B. α-Амино-2-гидроксифенилпропановая кислота.
C. 2-Амино-3-(п-гидроксифенил)пропановая кислота.
D. 2-Амино-3-гидроксифенилпропановая кислота.
E. 2-Амино-3-м-гидроксифенилпропановая кислота.
40. Укажите вид и знак электронных эффектов атома азота в молекуле анилина:

f_27

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

Содержание:

№ занятия	Тема:	Стр.
12	« α -Аминокислоты, пептиды, белки, нуклеиновые кислоты».....	3
13	«Триацилглицериды, фосфолипиды».....	12
14	«Изопреноиды».....	21
15	«Стероиды».....	26
16	«Низкомолекулярные биологически активные соединения: липиды, терпены, стероиды».....	36
17	«Элементорганические соединения».....	40
18	Итоговый модульный контроль: «Биологически важные классы биоорганических соединений. Биополимеры и их структурные компоненты.»	50

Ответственный за выпуск А.А. Рыжов
Компьютерная верстка Т.И. Чуб

Бумага офсетная. Печать-ризограф.
Тираж 50. Зак. № 3701
Издательство ЗГМУ
69035, г. Запорожье, пр. Маяковского, 26
Напечатано в типографии ЗГМУ.