

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ДВНЗ «УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»  
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ХІМІЇ ТА ЕКОЛОГІЇ  
КАФЕДРА ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ

РІЗАК Г.В.

# **БІООРГАНІЧНА ХІМІЯ**

НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНИЙ ПОСІБНИК

Ужгород - 2023

**УДК 577.1(075.8)**

**Б 63**

Різак, Г. В.

Біоорганічна хімія : навч.-метод. посіб. / уклад. Г. В. Різак. - Ужгород : ФОП Сабов А. М., 2023. - 736с.

**Укладачка:**

Різак Галина Вікторівна, доцентка кафедри органічної хімії Навчально-наукового інституту хімії та екології УжНУ, кандидатка фармацевтичних наук

**Рецензенти:**

Чундак Степан Юрійович, професор, професор кафедри екології та захисту навколишнього середовища Навчально-наукового інституту хімії та екології УжНУ, доктор хімічних наук

Фельбаба-Клушина Любов Михайлівна, професорка, завідувачка кафедри ботаніки біологічного факультету УжНУ, доктор біологічних наук

Галла-Бобик Світлана Василівна, доцентка, доцентка кафедри екології та охорони навколишнього середовища Навчально-наукового інституту хімії та екології УжНУ, кандидатка хімічних наук

У навчально-методичному посібнику стисло викладено будову, реакційну здатність, хімічні перетворення та біологічне значення органічних (біоорганічних) сполук, у тому числі гетероциклів, ліпідів, вуглеводів, амінокислот, білків і нуклеїнових кислот. Знання закономірностей взаємного впливу атомів у молекулах сприяє формуванню у студентів системних уявлень про будову і хімічні перетворення органічних (біоорганічних) сполук, які лежать в основі процесів життєдіяльності.

Для студентів хімічних, медичних та біологічних спеціальностей вищих навчальних закладів.

**Різак Г.В.©**

**ISBN 978-617-8127-26-8**

## Зміст

Вступ .....	4
Тема 1. Теорія хімічної будови органічних сполук О.М. Бутлерова. Класифікація, номенклатура та ізомерія органічних сполук. ....	6
Тема 2. Взаємний вплив атомів в молекулі та реакційна здатність органічних сполук. Класифікація органічних реакцій.....	33
Тема 3. Реакційна здатність алканів, алкенів, алкінів, аренів... ..	93
Тема 4. Будова та властивості гідроксилвмісних сполук.....	157
Тема 5. Будова та властивості альдегідів та кетонів. ....	226
Тема 6. Карбонові кислоти та їх функціональні похідні. ....	268
Тема 7. Омилювані та неомилювані ліпіди.....	330
Тема 8. Гетерофункціональні сполуки, які приймають участь у процесах життєдіяльності.....	389
Тема 9. Протеїногенні амінокислоти. Пептиди. Білки. ....	430
Тема 10. Вуглеводи. Будова та властивості моносахаридів.....	496
Тема 11. Оліго- та полісахариди. Властивості та біологічне значення. ....	546
Тема 12. Класифікація, будова та значення біологічно важливих гетероциклічних сполук. ....	582
Тема 13. Нуклеїнові кислоти. Будова та біологічна роль нуклеїнових кислот.....	642
Тема 14. Алкалоїди, вітаміни, гормони, антибіотики. ....	670

## ВСТУП

На сучасному етапі біоорганічна хімія займає важливе місце в системі в природничо-наукової освіти і фундаментальної підготовки спеціалістів.

Мета вивчення курсу біоорганічної хімії студентами хімічних, медичних та біологічних спеціальностей полягає у формуванні знань, закономірностей хімічної поведінки основних класів природних органічних сполук. Біоорганічна хімія покликана озброїти майбутніх спеціалістів знаннями молекулярних основ процесів життєдіяльності, виробити у них логіку хімічного мислення та вміння орієнтуватися в класифікації, будові та властивостях великого числа органічних сполук, які виступають в ролі метаболітів, низькомолекулярних біорегуляторів та лікарських засобів.

Даний навчально-методичний посібник «Біоорганічна хімія» містить теоретичні основи біоорганічної хімії, завдання для та тести для самоконтролю, завдання та приклади їх вирішення, описання лабораторних робіт.

Укладачка висловлює щиру подяку рецензентам професору, доктору хімічних наук Чундаку Степану Юрійовичу, професору кафедри екології та навколишнього середовища УжНУ, професорці, докторці біологічних наук Фельбабі Любов Михайлівні, завідувачці кафедри ботаніки біологічного факультету УжНУ та доцентці, кандидатці хімічних наук Галла-Бобик Світлані Василівні, доцентці кафедри екології та навколишнього середовища УжНУ за рецензування навчального посібника, а також академіку НАН України, професору Черниху Валентину Петровичу, доктору хімічних наук, доктору фармацевтичних наук, професору кафедри загальної хімії Національного фармацевтичного університету за багаторічну допомогу та науково-педагогічні консультації.

Начально-методичний посібник «Біоорганічна хімія» рекомендований студентам хімічних, медичних та біологічних спеціальностей вищих навчальних закладів, які вивчають курс біоорганічної хімії.

## **Тема 1. Теорія хімічної будови органічних сполук О.М. Бутлерова. Класифікація, номенклатура та ізомерія органічних сполук.**

**Актуальність теми.** Біоорганічна хімія вивчає речовини, які беруть участь у процесах життєдіяльності в безпосередньому взаємозв'язку з їхніми біологічними функціями. Головна проблема для біології та медицини - з'ясування взаємозв'язку структури сполуки з механізмом її біологічного функціонування.

Внаслідок унікальної здатності атома Карбону утворювати безліч карбон- карбонових зв'язків органічних сполук налічується вже понад 10 мільйонів. Щоб орієнтуватися в цьому розмаїтті речовин, необхідно знати їх наукову класифікацію й номенклатуру. Розуміння характеру хімічного зв'язку біоорганічних сполук створює основу для засвоєння хімічних властивостей цих речовин, а значить - для прогнозування їхньої поведінки в біохімічних перетвореннях.

Дана тема є базовою при вивченні як курсу біоорганічної хімії, так і біологічної хімії, фармакології та ін. медико-біологічних дисциплін, оскільки органічні речовини, представлені в живій природі, використовуються як лікарські засоби.

### **Загальна мета:**

**Вміти** класифікувати органічні сполуки за структурою карбонового ланцюга, за функціональною групою, визначати основні функціональні групи і фрагменти карбонового скелету для пояснення особливостей їх хімічної поведінки.

### **Конкретні цілі:**

#### **Вміти:**

1. Інтерпретувати поняття карбоновий ланцюг, функціональна група, родоначальна структура.

2. Інтерпретувати поведінку органічних сполук з точки зору природи функціональної групи та хімічного зв'язку.

3. Інтерпретувати структуру хімічної сполуки за її назвою у міжнародній номенклатурі (IUPAC).

### **Теоретичні питання.**

1. Предмет і завдання біоорганічної хімії. Значення біоорганічної хімії в медицині.

2. Теорія будови органічних сполук А. М. Бутлерова.

3. Ізомерія органічних сполук.

4. Класифікація органічних сполук: за структурою карбонового ланцюга, за природою функціональної групи.

5. Номенклатура органічних сполук. Міжнародна номенклатура IUPAC, таблиця старшинства функціональних груп.

Органічні речовини – це такі сполуки, до складу яких входять елемент Карбон, а також елементи – органогени (Гідроген, Оксиген, Нітроген, значно рідше Сульфур, Фосфор, Галогени та деякі метали). Наприклад, гемоглобін крові містить елемент Ферум.

Велика кількість органічних сполук і наявність серед них таких речовин, які маючи однаковий хімічний склад та однакову молекулярну масу, мали різні властивості, потребували наукового та теоретичного обґрунтування.

Науковою основою органічної хімії є теорія хімічної будови, яку створив російський вчений О.М. Бутлеров. У 1858–1861 рр. він сформулював основні положення цієї теорії.

1. Атоми в молекулах сполучені один з одним не безладно, а в певній послідовності відповідно до їх валентності. Порядок зв'язків

атомів у молекулі називається хімічною будовою.

2. Властивості речовин залежать не тільки від їх якісного та кількісного складу, але й від хімічної будови молекул. Ізомери – це речовини, що мають однаковий якісний та кількісний склад, але різні властивості, зумовлені їх різною будовою.

3. Атоми або групи атомів у молекулах взаємно впливають один на одного, визначаючи реакційну здатність молекул.

Розглянемо докладніше положення теорії хімічної будови О.М. Бутлерова. До О.М. Бутлерова вчені вважали, що склад однієї сполуки можна виражати різними формулами, а будову речовин неможливо пізнати. Так, А. Кекуле користувався 20 формулами оцтової кислоти. Більшість вчених взагалі не вірила в існування атомів і молекул.

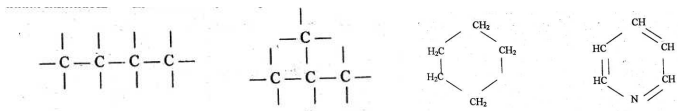
О.М. Бутлеров вважав, що атоми та молекули реально існують. Він узагальнив відомі на той час наукові факти та поняття: відкриття валентності елементів (Е. Франкланд, 1858), встановлення чотиривалентності Карбону (А. Кекуле, 1857), відкриття здатності атомів карбону сполучатися один з одним (А. Купер, А. Кекуле, 1857), пропозицію позначати хімічні сили з'єднання атомів в молекулі валентним штрихом (А. Купер, 1858), уточнення понять «атом», «молекула» (Перший міжнародний конгрес хіміків, 1860).

О.М. Бутлеров ввів поняття «хімічна будова речовин». Хімічною будовою він назвав послідовність зв'язків атомів у молекулі. Теорія хімічної будови органічних сполук враховує особливості елемента Карбону:

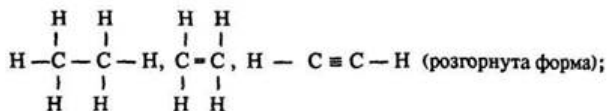
1. Карбон в органічних сполуках є чотиривалентним.
2. Атоми Карбону можуть сполучатися не тільки з атомами



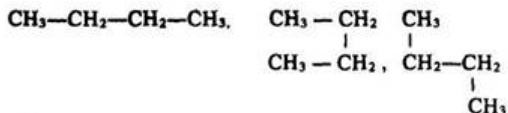
інших елементів, а і між собою, утворюючи ланцюги атомів прями, розгалужені або кільцеві.



3. Атоми Карбону в органічних сполуках можуть утворювати між собою не тільки прості зв'язки, а й кратні.



Структурні формули відображають тільки послідовність сполучення атомів, а не їх розміщення в просторі. Тому формули бутану:



За структурною формулою речовини можна встановити її хімічні властивості. Хімічну будову молекули можна встановити експериментально, вивчаючи хімічні перетворення речовини, і, навпаки, знаючи будову молекули, можна прогнозувати її хімічні властивості.

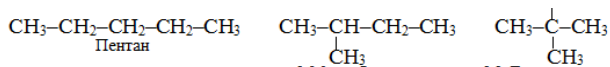
**Ізомерія органічних сполук** – це явище існування ізомерів. Відкрив його шведський хімік **Ю. Берцеліус**.

**Ізомери** – це сполуки, які мають однаковий склад та молекулярну масу, але різні фізичні та хімічні властивості, зумовлені різною будовою.

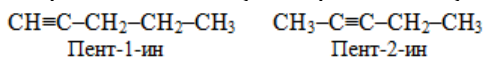
Існують різні типи ізомерії, серед яких найбільш поширеними є структурна і просторова.

**I. Структурна ізомерія** зумовлюється різним порядком розміщення окремих атомів чи атомних груп у молекулі. Вона поділяється на певні види:

- **ізомерія карбонового ланцюгу**, наприклад, для алканів складу  $C_5H_{12}$  існують три ізомери, один з яких має нормальну будову, а решта – розгалужену:



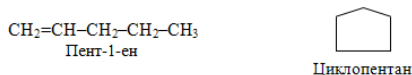
**ізомерія положення кратного зв'язку**, наприклад, ацетиленові вуглеводні складу  $C_5H_8$  нормальної будови мають різне розташування потрійного зв'язку в карбоновому ланцюгу:



**ізомерія положення замісника**; так, для спиртів складу  $C_3H_7-OH$  можливо існування двох ізомерів:

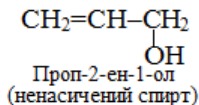
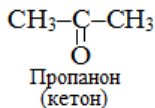
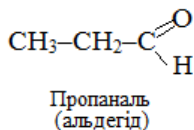


**міжкласова ізомерія** (так звана *метамерія*). Слід зазначити, що на відміну від інших структурних ізомерів, властивості яких відрізняються не дуже різко, **метамери** (тобто ізомери, що належать до різних класів органічних сполук або до різних типів вуглеводнів) за своїми властивостями зовсім не походять один на одного. Так, для вуглеводнів складу  $C_5H_{10}$ , крім структурної ізомерії, характерне ще й явище метамерії. Як приклад можна навести будову двох вуглеводнів, один з яких належить до алкенів (етиленових вуглеводнів з одним подвійним зв'язком у карбоновому ланцюгу), а інший – до циклоалканів:

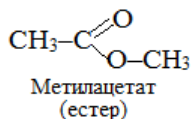
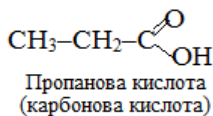


Інший приклад метамерії – ізомери складу  $C_3H_6O$ , які є представниками різних класів органічних сполук – альдегідів,

кетонів і ненасичених спиртів:



Відома міжкласова ізомерія насичених карбонових кислот і естерів, наприклад, метамери складу  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$ :



**II. Просторова ізомерія**, при якій склад і послідовність сполучення атомів в молекулах ізомерів залишаються однаковими, але змінюється просторове розміщення однакових атомів чи атомних груп відносно карбонового ланцюга. Просторова ізомерія представлена такими видами:

**II.1. Геометрична ізомерія** (інша назва –  **$\pi$ -діастереомерія**) зумовлена різним положенням замісників відносно подвійного зв'язку чи малого циклу. Геометричні ізомери, в яких обидва замісники (або продовження карбонового ланцюгу) розташовані по різні боки від подвійного зв'язку чи циклу, називаються *транс-ізомерами*, а ті, в яких замісники знаходяться з одного боку, – *цис-ізомерами*. Наприклад, для бут-2-ену  $\text{CH}_3\text{-CH}=\text{CH-CH}_3$ , в якому подвійний зв'язок розміщується після другого атома Карбону, існує два геометричних ізомери (рис. 1.1):

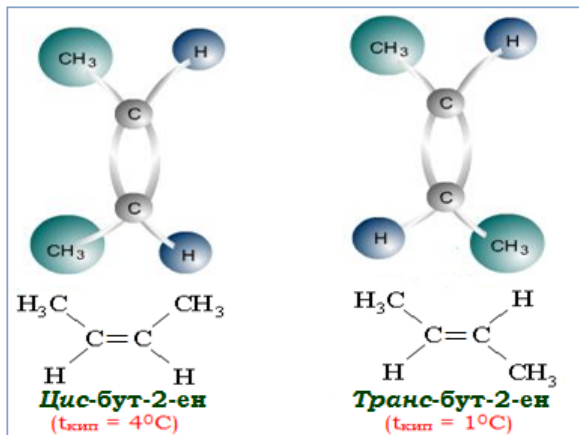
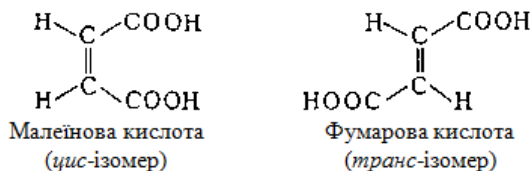


Рис. 1.1 — Геометричні ізомери 2-бутену ( $\pi$ -діастереомери)

Геометричні ізомери відрізняються фізичними властивостями і реакційною здатністю, що пояснюється різним енергетичним станом *цис*- і *транс*-ізомерів. *Транс*-ізомери є стійкішими, оскільки замісники в їх молекулах більш віддалені один від одного.

Геометрична ізомерія характерна не тільки для вуглеводнів, а й для представників багатьох класів органічних речовин, наприклад, для карбонових кислот:



**II.2. Оптична ізомерія (або стереоізомерія)** у свою чергу поділяється на два види: конформаційну і конфігураційну.

а) **Конформаційна стереоізомерія** виникає завдяки можливості вільного обертання атомних груп навколо  $\sigma$ -зв'язків C–C в карбоновому ланцюгу, що зумовлює різне просторове розташування атомів і атомних груп у молекулах ізомерів.

Різні геометричні форми молекули, які можуть перетворюватися одна в одну внаслідок обертання окремих атомів і атомних груп навколо  $\sigma$ -зв'язків C–C, називаються **конформації** ( від лат. *conformatio* – форма, розміщення).

При обертанні навколо  $\sigma$ -зв'язків C–C молекула прагне набути найвигіднішої конформації з найменшою внутрішньою енергією. Варіантів таких конформацій дуже багато, але частіше зустрічаються дві:

- *загальмована конформація*, в якій атоми H двох сусідніх метильних груп ( $\text{CH}_3$ ) віддалені на максимальну відстань; при цьому електронна взаємодія зв'язків C–H і потенціальна енергія молекули будуть найменшими (рис. 1.3);
- *заслонена (затінена) конформація*, в якій відстань між атомами Гідрогену двох сусідніх метильних груп ( $\text{CH}_3$ ) найменша, тому зв'язки C–H в них взаємно відштовхуються; це приводить до збільшення потенціальної енергії молекули і, отже, до меншої міцності молекули (рис. 1.3).

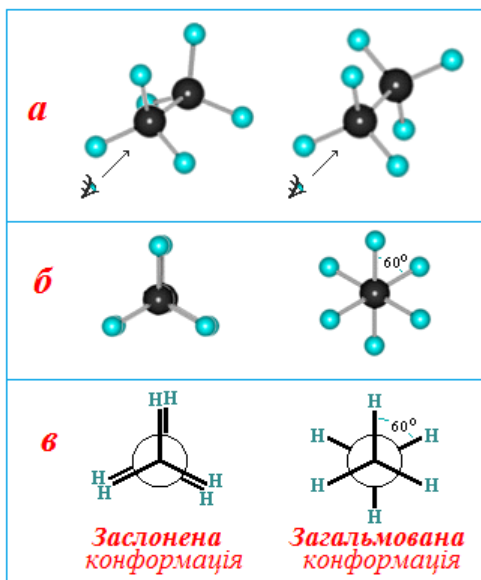


Рис. 1.2 — Конформації молекули етана: а) кульково-стрижньова модель; б) вигляд вздовж зв'язку С–С; в) проєкційні формули

б) **Конфігураційна стереоізомерія** зумовлюється наявністю в молекулі асиметричних атомів Карбону (в структурних формулах він позначається зірочкою:  $C^*$ ). Конфігураційні стереоізомери на відміну від конформаційних не здатні перетворюватися один в одного без розриву хімічних зв'язків (такий перехід може відбуватися тільки внаслідок хімічної реакції).

**Асиметричний атом  $C^*$**  – це  $sp^3$ -гібридизований атом Карбону, сполучений з чотирма різними за складом і будовою замісниками. Асиметричний атом має й іншу назву – **хіральний центр** (від грецького  $\chi\epsilon\rho$  – рука), що наголошує на відсутність симетрії відносно лівого і правого боків (наприклад, хіральним є відображення об'єкту в ідеально плоскому дзеркалі, яке відрізняється від самого об'єкту).

Існує тільки два варіанти тетраедричного розміщення чотирьох замісників навколо  $sp^3$ -гібридизованого асиметричного атома  $C^*$ , які складають пару конфігураційних ізомерів – їх звичайно називають **оптичні антиподи**, або **енантіомери**. Енантіомери подібно до співвідношення між правою та лівою рукавичками уявляють собою дзеркальні відображення одна одної (рис. 1.5).

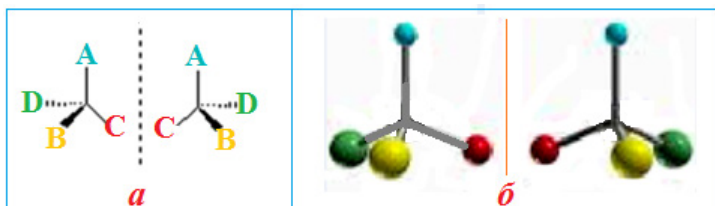


Рисунок 1.3 — Дзеркальні зображення  $sp^3$ -гібридизованого асиметричного (хірального) атома Карбону з чотирма різними замісниками А, В, С і D: а) графічна формула; б) кульково-

## стрижньова модель

Для умовного зображення асиметричного атома Карбону на площині використовують **проекційні формули Фішера**, які одержують шляхом проектування на площину замісників – А, В, С і D, сполучених з асиметричним атомом  $C^*$  (рис. 1.4 а). При цьому керуються такими правилами:

- карбоновий скелет розміщують вертикально;
- зверху записують старшу функціональну групу А;
- хімічний символ самого асиметричного атома  $C^*$  не записують, а лише позначають його у вигляді перехрещених ліній;
- тетраедр орієнтують так, щоб хіральний центр знаходився на площині, причому вважається, що лівий (D) і правий (C) замісники розміщуються попереду від площини проекції, а верхній (A) та нижній (B) – по вертикалі за площиною креслення.

Інколи верхній та нижній замісники сполучають пунктирною лінією, щоб підкреслити їх віддаленість від спостерігача (рис. 1.4 б), але частіше цього не роблять (рис. 1.4 в).

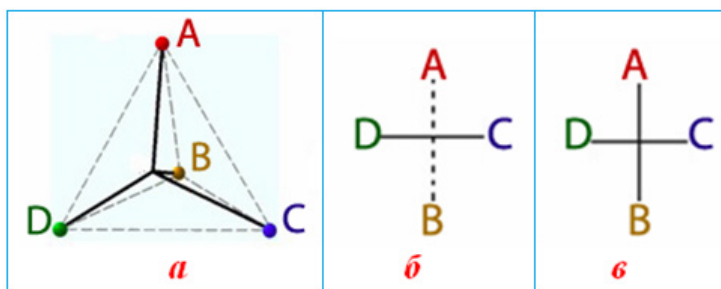


Рисунок 1.4 — Графічне зображення асиметричного атома  $C^*$ , сполученого з різними замісниками А, В, С і D: а) об'ємне зображення; б) формула Фішера, в якій пунктирною лінією

показано розміщення верхнього А і нижнього В замісників за площиною креслення; в) звичайна формула Фішера

Енантіомери за звичайних умов не відрізняються між собою ні за фізичними, ні за хімічними властивостями. Їх головною ознакою вважається **оптична активність** – здатність обертати площину поляризації світла, яка вперше була відкрита Луї Пастером.

*Енантіомери (оптичні антиподи, дзеркальні ізомери) – це пара оптично активних ізомерів, які відрізняються конфігурацією асиметричного атома Карбону і мають протилежні за знаком, але однакові за величиною кути обертання площини поляризації світла (при ідентичності всіх інших фізичних і хімічних властивостей, за винятком реакцій з іншими оптично активними речовинами).*

Явище енантіомерії характерне для спіральних конформацій білків, нуклеїнових кислот та інших біополімерів.

*Рацемат – це суміш однакових кількостей оптичних ізомерів, яка поводить себе як індивідуальна хімічна сполука, що позбавлена оптичної активності і відрізняється за фізичними властивостями від кожного з антиподів.*

Конфігураційна стереоізомерія найбільш поширена серед сполук природного походження: гідроксикислот, амінокислот, вуглеводів, алкалоїдів тощо. Наприклад, для моносахаридів складу  $C_6H_{12}O_6$ , відомо 16 стереоізомерів. В загальному випадку кількість стереоізомерів (N) для сполуки визначається за формулою  $N = 2^n$ , де n – число асиметричних центрів. Однак дійсна кількість стереоізомерів може зменшуватися завдяки симетрії, коли два асиметричних атоми Карбону мають формально однакові конфігурації.

Сtereoізомерія має велике значення в реакціях біологічно активних речовин. З урахуванням того, що діастереомери

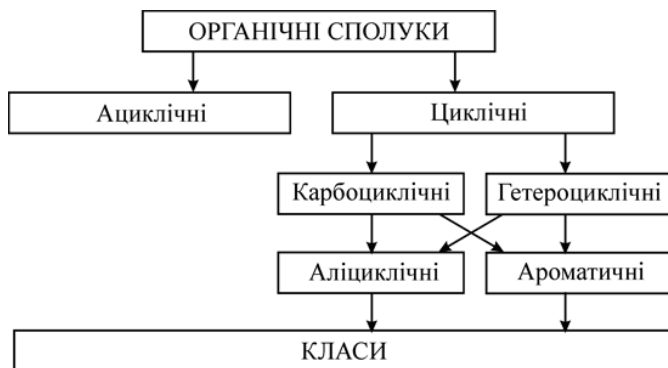


відрізняються за своїми властивостями, можна зрозуміти, чому енантіомери однаково реагують з симетричними молекулами, але різним чином поведуть себе з хіральними молекулами, до яких, наприклад, належать ферменти. Якщо два енантіомери взаємодіють з одним і тим самим хіральним реагентом, то продукти, що утворюються, вже втрачають ознаки оптичних антиподів, а набувають ознак діастереомерів і, як наслідок, відрізняються між собою за енергетичними характеристиками і властивостями. Так, молочна кислота, вилучена з м'яса, під дією ферменту молочнокислої дегідрогенази дегідрується (втрачає два атоми H) до піровиноградної кислоти у той час, як для іншого енантіомеру – молочної кислоти, отриманої при бродінні, цей самий фермент не спроможний забезпечити дегідрування.

Основою сучасної класифікації органічних сполук є структурно-функціональний підхід.

*Класифікація залежно від будови (структури) карбонового ланцюга*

Залежно від структури карбонового скелету молекули поділяються на два типи: *ациклічні та циклічні*.



Ациклічні (аліфатичні) – це такі сполуки, молекули яких містять

прямий або розгалужений, але незамкнений карбоновий ланцюг. Вони можуть бути насичені або ненасичені.

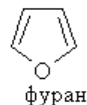
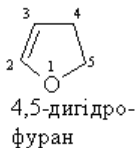
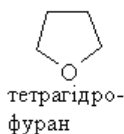
$\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—COOH}$	$\text{H}_2\text{C=CH—Cl}$	$\text{H}_2\text{C=CH—CH}_3$
пропіонова кислота	вінілхлорид	пропілен
насичена аліфатична сполука	ненасичені аліфатичні сполуки	

Циклічні сполуки містять у будові замкнені ланцюги атомів – цикли. Залежно від природи атомів, що входять до складу циклу, їх поділяють на карбоциклічні та гетероциклічні.

Карбоциклічні – це такі сполуки, молекули яких містять цикли або кільця, які складаються тільки з атомів Карбону. Серед них розрізняють насичені, ненасичені та ароматичні сполуки.

аліциклічні			ароматичні	
				
циклопропан	циклопропен	циклогексан	бензол	нафталін

*Гетероциклічні* – це такі сполуки, молекули яких містять цикли, до складу яких, окрім атомів Карбону, входять інші елементи, що містять неподілену пару електронів (найчастіше N, O, S). Серед них розрізняють насичені, ненасичені та ароматичні сполуки.



В межах кожного з рядів органічні сполуки поділяються на класи.

Сполуки, молекули яких складаються з атомів Карбону та Гідрогену, утворюють клас вуглеводнів. При заміщенні у вуглеводнях одного чи кількох атомів Гідрогену на відповідну функціональну групу утворюються інші класи органічних сполук.

↓ структурний фрагмент		↓ структурний фрагмент			
1.	Вуглеводні:	R-H	6.	Карбонові кислоти	
	1.1 алкани		7.	Естери	
	1.2 алкени		8.	Органічні пероксиди	R-O-O-R'
	1.3 алкіни				
	1.4 алкадієни		9.	Тиоспирти	R-SH
	1.5 ацени		10.		
2.	Галогенпохідні (halogen derivative)	R-Hal (Hal = F, Cl, Br, I)	11.	Сульфокислоти	R-SO <sub>2</sub> -OH
3.	Спирти. Феноли	R-OH, Ar-OH	12.	Аміни	R-NH <sub>2</sub>
4.	Етери	R-O-R'	13.	Нітросполуки	R-NO <sub>2</sub>
5.	Карбонільні сполуки: 5.1 альдегіди; 5.2 кетони		14.	Нітрили	R-C≡N
			15.	Елементоорганічні сполуки	R-E
↓					
Гомологічні ряди					

Рисунок 1.1 – Класифікація органічних сполук

### Класифікація за функціональною ознакою

Функціональна група – структурний фрагмент молекули, який визначає її хімічні властивості. За кількістю та однорідністю функціональних груп органічні сполуки поділяються на монофункціональні (містять одну функціональну групу),

поліфункціональні (містять кілька однакових функціональних груп) та гетерофункціональні (містять кілька різних функціональних груп).

Вуглеводні з однаковими функціональними групами або структурними фрагментами утворюють гомологічні ряди. *Гомологічний ряд* – група органічних сполук, які відрізняються один від одного на метиленову групу

(-CH<sub>2</sub>-) – гомологічну різницю та мають подібну будову і хімічні властивості. Наприклад, гомологічний ряд алканів, має загальну формулу C<sub>n</sub>H<sub>2n+2</sub>.

### Номенклатура органічних сполук

Номенклатура в перекладі з латинської означає «список назв».

Для утворення назв окремих органічних сполук користуються різними номенклатурними системами.

**Хімічна номенклатура** - це сукупність правил назвоутворень окремих сполук та їх класів.

Є три *види номенклатур*: 1) тривіальна; 2) раціональна; 3) систематична або міжнародна (IUPAC).

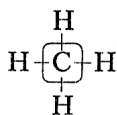
**1. Тривіальна** (емпірична) назва, яка надавалася сполукам згідно з:

а) природним джерелом одержання (яблучна, молочна, бурштинова кислоти, сечовина);

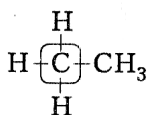
б) методом одержання: піровиноградна кислота, яку добували піролізом;

в) імям першовідкривача (реактив Гріньяра, спирти Фаворського, кетон Міхлера).

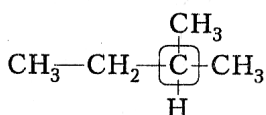
**2. Раціональна** – враховує будову сполук. В її основу покладено поділ органічних сполук на певні класи у вигляді гомологічних рядів. Наприклад, для насичених вуглеводнів:



Метан

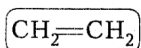


Метилметан

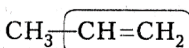


Диметилетилметан

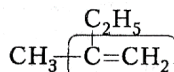
Для ненасичених вуглеводнів:



Етилен



Метилетилен



Метилетилетилен

Однак, для утворення назв складніших сполук раціональна номенклатура непридатна і тепер не рекомендована.

**3. Систематична** або міжнародна (**IUPAC\***) номенклатура утворює найбільш правильні назви та зрозуміла в усіх країнах.

**\*(IUPAC)** - міжнародна спілка теоретичної і практичної хімії. Номенклатура IUPAC допускає декілька варіантів утворення назв органічних сполук, з яких найбільшої уваги заслуговують замісничова та радикало-функціональна номенклатура.

*Замісничова номенклатура IUPAC* використовується при заміні атома або атомів Гідрогену у родоначальній структурі найпростіших вуглеводнів іншими радикалами або функціональними групами, які називаються *замісниками*. При складанні назв необхідно визначити всі функціональні групи, що входять до складу сполуки, і вибрати серед них головну(старшу).

У таблиці наведені функціональні групи, які розташовані за

порядком зменшення старшинства. Головна група при цьому позначається в суфіксі, а решта - в префіксі. За правилами IUPAC деякі другорядні функціональні групи завжди позначаються в префіксі.

Таблиця – Функціональні групи ( у порядку зменшення старшинства)

Група	Назва групи	Префікс	Суфікс	Клас сполук
-(C)OON*	Карбоксильна	-	-ова кислота,	К а р б о н о в і кислоти
-COOH	Карбоксильна Карбокси-		- к а р б о н о в а кислота	К а р б о н о в і кислоти
-SO <sub>3</sub> H	Сульфогрупа	Сульфо-	-сульфокислота	Сульфокислоти
-C≡N	Ціаногрупа	Ціано-	-нітрил	Нітрили
-(C)H=O*	Карбонільна	Оксо-	-аль	Альдегіди
-CH=O	Карбонільна	Форміл-	-карбальдегід	Альдегіди
=C=O	Карбонільна	Оксо-	-он	Кетони
-OH	Гідроксильна	Гідрокси-**	-ол, -фенол	Спирти, феноли
-SH	Тіольна	Меркапто-	-тіол	Тіоспирти (меркаптани)
-NH <sub>2</sub>	Аміногрупа	Аміно-	-амін	Аміносполуки
-NO <sub>2</sub>	Нітрогрупа	Нітро-	-	Нітросполуки
-OR	Алкоксильна	Алкокси-	-	Прості естери
-F,-Cl,-Br,-I (-Hal)	Галогени	Ф л ю о р - , Хлор-, Бром-, -Йод	-	Галогенопохідні

(C)\* - атом Карбону, який входить до складу карбонового ланцюга (родонаочної структури).

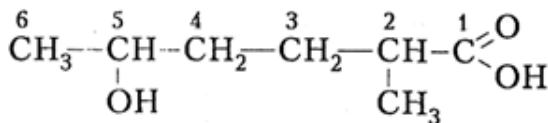
Вважають, що такі сполуки, як галогенопохідні вуглеводнів, етери, тіоетери, нітро- і нітросполуки, азосполуки, діалкілперокси, не належать до функціональних груп, які позначаються в суфіксі.

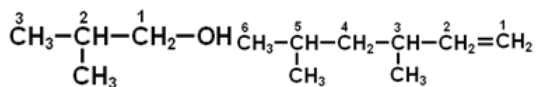
*Послідовність складання назви включає:*

1. Визначення головної (старшої) функціональної групи;
2. Вибір родоначальної структури (найдовший карбоновий ланцюг);
3. Нумерація родоначальної структури (ланцюг нумерують, починаючи з того кінця, до якого ближче функціональна група, кратний зв'язок або розгалуження);
4. Послідовність складання назви в загальному вигляді:

**Назва = префікс + корінь + суфікс**

*Приклади:*



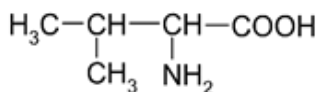


2-метил-1-пропанол      3,5-диметил-1-гексен

Для карбоциклічних, ароматичних і гетероциклічних сполук родоначальною структурою є цикл. Якщо сполука містить одночасно і відкритий ланцюг, і цикл, родоначальною структурою вважається та частина, в якій міститься функціональна група.

### Навчальні завдання та приклади їх вирішення

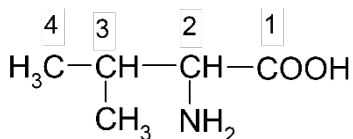
**Завдання 1.** Валін є незамінною амінокислотою. Назвіть валін за номенклатурою IUPAC:



**Рішення.** Ця сполука містить дві функціональні групи: аміногрупу і карбоксильну групу, яка є старшою функціональною групою.

1. Для того, щоб назвати сполуку, обираємо родоначальну структуру, опираючись на наступне правило: родоначальна структура містить старшу функціональну групу, максимальну кількість функціональних груп, кратних зв'язків і бічних ланцюгів; вона є найдовшою.

2. Проводимо нумерацію атомів Карбону в родоначальній структурі таким чином, щоб старша функціональна група отримала мінімальний номер:

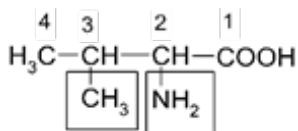




3. Називаємо родоначальну структуру, використовуючи корінь -бут-, що визначає чотири атоми карбону в родоначальній структурі. Сполука є насиченою і не містить кратних зв'язків, для відображення цього використовуємо суфікс -ан, -COOH – є старшою функціональною групою, яку називаємо як: -ова кислота:

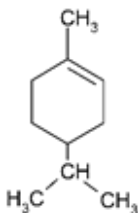
*-бутанова кислота*

4. Після того, як названа родоначальна структура в префіксах перераховуємо молодші функціональні групи і бічні ланцюги в алфавітному порядку, вказуючи їх положення в молекулі за допомогою цифр - локантів:



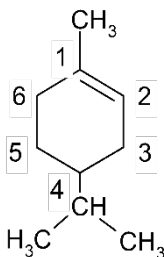
2-аміно-3-метилбутанова кислота

**Завдання 2.** Назвіть сполуку за міжнародною номенклатурою IUPAC:



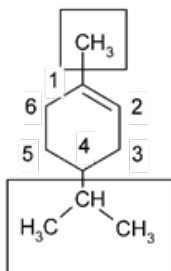
**Рішення.** 1. Ця сполука не містить функціональних груп і може бути класифікована як циклічний вуглеводень. Як родоначальна структура обирається циклічна структура, що містить шість атомів карбону. У назві сполуки це відбивається коренем *-циклогекс-*.

2. Проводимо нумерацію атомів таким чином, щоб кратний C=C зв'язок отримав мінімальний номер:



3. Додаємо до кореня суфікс –ен, що відображає наявність одного подвійного зв'язку, і локант, що визначає його положення: *-циклогексен-1*.

4. Після того, як названа родоначальна структура, в префіксах називаємо бічні ланцюги в алфавітному порядку, вказуючи їх положення в молекулі за допомогою локантів:



4-ізопропіл-1-метилциклогексен-1

### Завдання для самопідготовки

1. Вивчіть основні правила утворення систематичних назв органічних сполук:

а) Назвіть за системою IUPAC наступні сполуки:  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-Br}$ ,  $\text{HOOC-COOH}$ ,  $\text{CH}_2(\text{VIN})\text{-CH(OH)-CH}_2\text{OH}$ ;  $\text{CH}_2=\text{CH-Cl}$   $\text{H}_2\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$ ;  $\text{CH}_3\text{-C(O)-COOH}$ ;

б) Напишіть структурні формули сполук: бутен-2-діова-1,4 кислота; пропанон-2; 2-аміно-3-меркапто-3-метилбутанова

кислота.

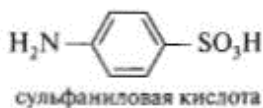
2. Фреон-114  $\text{CF}_2\text{Cl}-\text{CF}_2\text{Cl}$  використовують як охолоджуючий агент для домашніх холодильників і пропілент для аерозольних балонів. Вкажіть, до якого класу належить ця сполука та назвіть її за міжнародною номенклатурою IUPA

3. Назвіть цитраль  $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CHCH}=\text{O}$  за міжнародною номенклатурою IUPA До якого класу відноситься дана сполука?

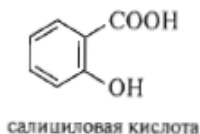
4. До незамінних амінокислот, які входять до складу білків, відноситься лізин  $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$  та метіонін  $\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ . Назвіть обидві сполуки за міжнародною номенклатурою IUPA

5. У агрусі, плодах калини та незрілих яблуках міститься яблучна кислота.  $\text{HOOCCH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{COOH}$  Назвіть цю кислоту за міжнародною номенклатурою IUPAC і вкажіть функціональні групи.

6. Аміди сульфанілової кислоти застосовуються для лікування інфекційних захворювань. Назвіть сульфанілову кислоту за міжнародною номенклатурою IUPA



7. Саліцилова кислота має антисептичну і дезінфікуючу дію. Назвіть цю кислоту за міжнародною номенклатурою IUPA



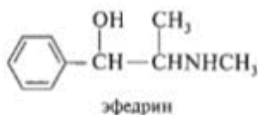
8. Наведіть радикально-функціональні назви сполук, що мають наступні назви за міжнародною номенклатурою IUPAC:

а) 2-пропен-1-ол      в) 2-метилпропан-1-амін

б) пропоксietiлен      г) фенілхлорометан

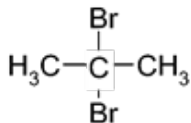
9. Назва треоніну за міжнародною номенклатурою IUPAC – 2-аміно-3-гідроксибутанова кислота. Напишіть структурну формулу треоніну і вкажіть, до якого класу належить ця сполука.

10. У різних видах ефедри міститься алкалоїд ефедрин. Виділіть родоначальну структуру у його молекулі та дайте назву ефедрину за міжнародною номенклатурою IUPAC



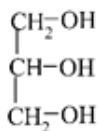
### Тести для самоконтролю

1. Назвіть наступну сполуку за номенклатурою IUPAC:



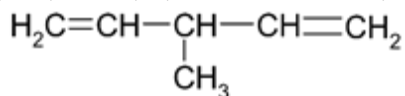
- A. 2,2-дибромопентан
- B. 2,2-дибромопропан
- C. 2,2-дихлоропентан
- D. 2,2-дихлоропропан
- E. 2-бромопропан

2. До якого класу сполук належить гліцерол?



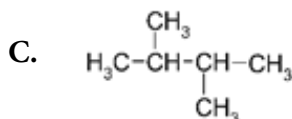
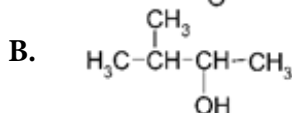
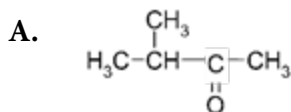
- A. кетони
- B. карбонові кислоти
- C. спирти
- D. етери
- E. феноли

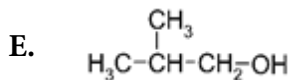
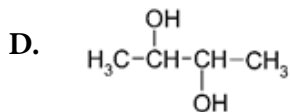
3. Назвіть наступну сполуку. До якого класу вона належить?



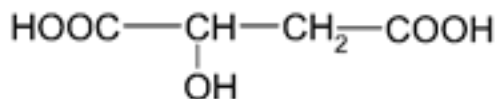
- A. 3-метилпентен-1, алкен
- B. 3-метилпентен-2, алкен
- C. 3-метилпентадієн-1,4, алкадієн
- D. 3-метилпентадієн-2,3, алкадієн
- E. 3-метилпентадієн-1,4, алкен

4. Яка з наведених структур відповідає назві 3-метилбутан-2-олу.



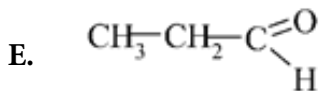
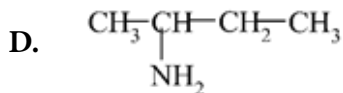
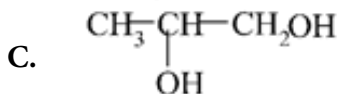
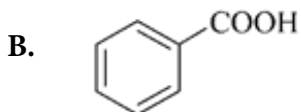
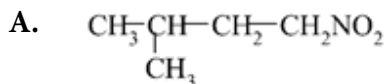


5. Назвіть наступну сполуку за номенклатурою IUPAC:



- A. 2-Гідроксибутанова кислота
- B. 3-Гідроксибутанова кислота
- C. Бутандіова кислота
- D. 2-Гідроксибутандіова кислота
- E. 3-Оксобутандіова кислота

6. Вкажіть сполуку, яка належить до класу амінів:



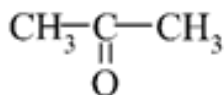
7. Назвіть фенол за номенклатурою IUPAC

- A. амінобензен
- B. нітробензен
- C. карбоксибензен
- D. бензальдегід
- E. гідроксибензен

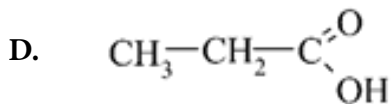
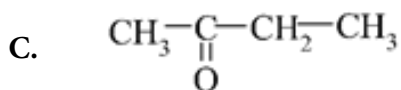
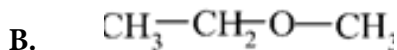
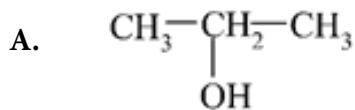
8. За назвою запропонованих сполук визначте, яка з них містить в своїй структурі потрійний зв'язок?

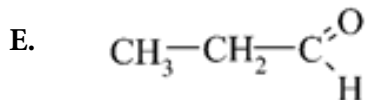
- A. 2-хлорпропен
- B. пропандіол-1,2
- C. 3-метилбутин-1
- D. 2-метилгексан
- E. диметиламін

9. Структурна формула ацетону має вигляд:

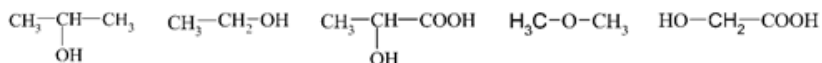


Яка з запропонованих речовин є ізомером функціональної групи ацетону:





10. Для якої з наведених сполук буде притаманна оптична ізомерія:



**A**

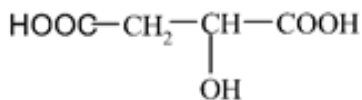
**B**

**C**

**D**

**E**

11. Вкажіть кількість оптичних ізомерів для яблучної кислоти:



**A. 2**

**B. 3**

**C. 4**

**D. 6**

**E. 8**

*Еталони відповідей:*

1–B, 2–C, 3–C, 4–B, 5–D, 6–D, 7–E, 8–C, 9–E, 10–C, 11–A.



## **Тема 2. Взаємний вплив атомів в молекулі та реакційна здатність органічних сполук. Класифікація органічних реакцій.**

**Актуальність теми.** Хімічна поведінка речовин, у тому числі і в біохімічних процесах, визначається їхнім складом, електронною і просторовою будовою. Тому вивчення електронної, просторової будови та функціонального складу, взаємного впливу атомів у молекулі біологічно активних речовин у взаємозв'язку з їх реакційною здатністю є основою в подальшому розумінні і прогнозуванні поведінки молекул, як в нормі, так і в патології. Електронні ефекти в органічних сполуках обумовлюють їх реакційну здатність,

Розвиток хімії, нагромадження знань про хімічні перетворення змусили дослідників замислитися про типові механізми перебігу реакцій органічних сполук у часі, напрямок і послідовність атаки одних реагентів іншими, структуру проміжних сполук та перехідних станів, залежність будови продуктів реакції від будови вихідних речовин. Хімічні реакції за своєю суттю є процесами, під час яких одні хімічні зв'язки в молекулі розриваються, а інші – нові утворюються, тобто проходить перерозподіл електронної густини в молекулах. У більшості випадків реакції між органічними речовинами супроводжуються кількома такими перетвореннями. Процес руйнування одних зв'язків і появи інших у багатостадійному перетворенні має назву елементарного акту реакції, а атоми, поблизу яких ці зміни відбуваються, називаються реакційними центрами. Зрозуміло, що як реакційний центр, у першу чергу, будуть виступати ті атоми, електронодонорний або електроакцепторний характер яких виражений найбільш чітко й атака яких не викликає просторових затруднень. Якщо в молекулі є тільки один такий реакційний центр, можна очікувати, що реакція буде проходити, в основному, тільки в цій групі атомів. За наявності кількох реакційних центрів реакція може проходити в кількох напрямках. Знання саме механізмів реакції дозволяє

пояснити, чому в деяких реакціях утворюються кілька продуктів, а в інших – лише один; передбачити результат хімічної реакції, в тому числі регіо- та стерео-продукти; ціле- спрямовано варіювати швидкість реакції та збільшувати вихід продукту.

Знання теоретичних закономірностей хімічних реакцій є фундаментом для узагальнення експериментальних даних, дозволяє виявити подібність та відмінності між різноманітними хімічними та біохімічними реакціями.

Вивчення цієї теми є основою для розуміння деяких біохімічних реакцій, які мають місце в процесі обміну речовин в організмі (пероксидне окиснення ліпідів, утворення гідроксикислот із ненасичених в циклі Кребса та ін.), а також для розуміння механізму подібних реакцій при синтезі лікарських препаратів та аналогів природних сполук.

### **Загальна мета:**

**Вміти** визначати тип гібридизації атома карбону в біологічно активних сполуках. Використовувати електронні ефекти для пояснення реакційної здатності біологічно активних сполук. Сформулювати вміння прогнозувати хімічну поведінку біологічно активних речовин у живих організмах у процесах обміну речовин на основі знання хімічних властивостей найважливіших класів органічних сполук. Вивчити кислотність органічних сполук як найважливіші властивості, що обумовлюють багато хімічних процесів у живих організмах.

### **Конкретні цілі.**

#### **Вміти:**

- визначати тип гібридизації атома карбону в різних класах органічних

сполук;

- пояснювати будову хімічних зв'язків в органічних сполуках;

- визначати електронні ефекти в органічних сполуках, графічно їх

зображати;

- інтерпретувати залежність реакційної здатності від природи хімічного зв'язку та взаємного впливу атомів в молекулі, їх значення для біологічних процесів;

- сформулювати вміння прогнозувати здатність основних класів органічних сполук вступати в реакції гомолітичної та гетеролітичної взаємодії згідно їх електронної будови та електронних ефектів замісників;

- інтерпретувати механізми хімічних реакцій з точки зору особливостей будови органічних сполук;

- описати механізми наступних реакцій:

- радикального заміщення -  $R_S$

- електрофільного приєднання -  $A_E$

- електрофільного заміщення -  $S_E$

- вміти пояснити вплив замісників на реакційну здатність при електрофільних взаємодіях, виходячи з електронних ефектів;

- прогнозувати кислотні та основні властивості речовин залежно від їх будови.

### **Теоретичні питання.**

1. Типи хімічних зв'язків в органічних молекулах.

2. Будова атома карбону. Типи гібридизації його електронних

орбіталей.

3. Будова, довжина та енергія  $\sigma$ - та  $\pi$ -зв'язків.
4. Відкриті та замкнуті (ароматичні) спряжені системи. Спряження.
5. Електронні ефекти замісників.
6. Перехідний стан. Електронна будова карбокатиону. Інтермедіати –  $\sigma$ -та  $\pi$ -комплекси.
7. Класифікація органічних реакцій.
8. Кислотно-основні властивості біоорганічних сполук.

**Хімічні властивості органічних сполук** зумовлені типом хімічних зв'язків, природою атомів, що зв'язані та їх взаємним впливом в молекулі. Ці чинники в свою чергу визначаються електронною будовою атомів і взаємодією їх атомних орбіталей.

### **Типи хімічних зв'язків в органічних молекулах**

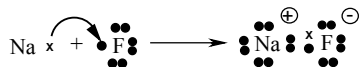
**Існуюча класифікація хімічних зв'язків поділяє їх на іонні, ковалентні, водневі, металічні і вандерваальсівські. Для органічної хімії найважливіші перці три: іонні, ковалентні та водневі.**

На початковій стадії розвитку електронної теорії В.Коссель і Г.Льюїс (1916 р.) розробили октетну теорію хімічних зв'язків на таких засадах:

а) найбільш стабільними є сполуки, в атомах яких зовнішня електронна оболонка заповнена як в інертних газах (для елементів першого періоду – 2 електрони, для елементів другого періоду – 8 електронів);

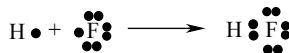
б) зв'язки утворюються внаслідок прагнення атомів мати стабільну конфігурацію зовнішніх електронних оболонок.

Іонний зв'язок – це зв'язок, який утворюється внаслідок електростатичної взаємодії між двома іонами при переході електронів від одного атома до іншого. Наприклад, іонний зв'язок для натрію флуориду виникає в результаті переходу електрона від атома натрію до атома флуору з подальшою електростатичною взаємодією утворених іонів ( $\text{Na}^+$  і  $\text{F}^-$ ) між собою.

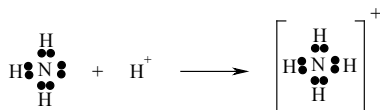


Ковалентний зв'язок – це зв'язок, утворений між атомами внаслідок узагальнення пари їх зовнішніх валентних електронів.

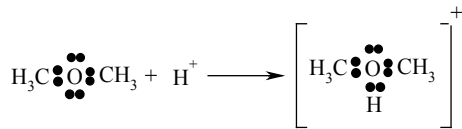
Залежно від електронегативності атомів, які утворюють ковалентний зв'язок, розрізняють два різновиди ковалентних зв'язків – неполярний, який утворюють атоми з однаковою електронегативністю (наприклад, H-H) та полярний, який утворюють атоми з різною електронегативністю (наприклад, H-F). Утворення ковалентних зв'язків цих різновидів можливо уявити як результат узагальнення неспарених валентних електронів з протилежними спінами двома атомами, що утворюють ковалентний зв'язок.



Інший механізм утворення ковалентного зв'язку – донорно-акцепторний зв'язок – зв'язок, що утворюється в результаті взаємодії пари електронів атома-донора і вільної орбіталі атома-акцептора.

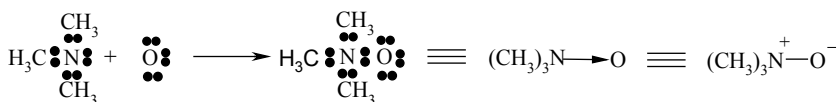


донор      акцептор      іон аммонію



донор      акцептор      іон диметилоксонію

Різновидом донорно-акцепторної взаємодії є семіполярний зв'язок, при утворенні якого атом-донор набуває позитивного заряду, а атом-акцептор – негативного.



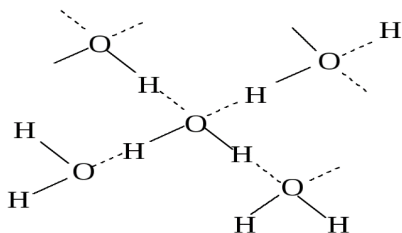
донор                              акцептор              N-оксид триметиламіну

**Семіполярний зв'язок** – зв'язок, що утворюється за донорно-акцепторним механізмом із появою іонної складової на атомах учасників зв'язку. Донорно-акцепторний зв'язок поширений у металоорганічних комплексних сполуках, тому його ще називають координаційним. Наприклад, розчинність реактивів Грін'єра в ефірі пояснюється утворенням комплексу з донорно-акцепторними зв'язками між молекулами ефіру (донор) і атомом магнію (акцептор).

Існують численні комплексні або хелатні (клевшеподібні), сполуки металів (гліколяти, гліцерати), природні пігменти (гемоглобін, хлорофіл) та ін., що мають координаційний зв'язок і відіграють значну роль у хімічних і біологічних процесах.

Водневий зв'язок – зв'язок, утворений між атомом гідрогену і сильно електронегативним атомом унаслідок електростатичної взаємодії і частково донорно-акцепторної взаємодії. Водневий зв'язок виникає внаслідок електростатичної взаємодії між електропозитивними атомами гідрогену і електронегативними

атомами O, S, N, Hal (диполь-дипольна взаємодія, так і донорно-акцепторної взаємодії гідрогену (електронно-дефіцитні властивості) з вищезгаданими атомами, які володіють неподіленою парою електронів.



Водневий зв'язок може бути міжмолекулярним (у воді, спиртах, водних розчинах спиртів) і внутрішньомолекулярним (в амінокислотах, білках).

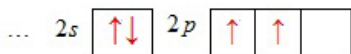
Водневий зв'язок слабший за іонний і ковалентний, наприклад, енергія водневого зв'язку льоду O–H...O дорівнює 20 кДж/моль, що становить лише 4,3% енергії ковалентного зв'язку H–O.

Водневий зв'язок відіграє важливу роль у природі, фізіологічних і біохімічних процесах живих організмів. Він обумовлює аномально високі температури кипіння та плавлення таких речовин, як вода, амоніак, спирти, сольватацію іонів, процеси розчинення речовин, формування структур білків, полісахаридів, утворення подвійної спіралі ДНК.

### **Електронна будова елементів-органогенів. Стан атома карбону в органічних сполуках.**

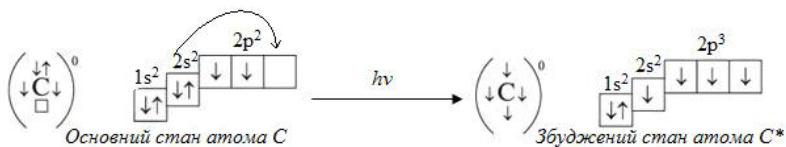
Елемент Карбон (порядковий номер 6 розміщується в другому періоді, головній підгрупі IV групи періодичної системи Д.І.Менделєєва. З електронної конфігурації Карбону ( $1s^2 2s^2 2p^2$ ) випливає, що на двох енергетичних рівнях атома С перебуває шість електронів, з яких чотири знаходяться на зовнішньому (другому)

рівні:



Зовнішні електрони атома зумовлюють ковалентність карбону.

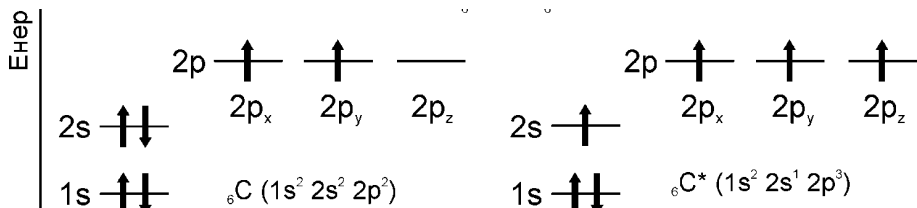
Оскільки атом карбону в основному стані має два неспарених електрони, його ковалентність дорівнює двом, тобто він може утворювати два зв'язки. Проте практично в усіх органічних сполуках атом С утворює чотири зв'язки завдяки збудженню внаслідок поглинання певної кількості енергії (405,7 кДж/моль) – при цьому відбувається розпаровування спарених електронів. У збудженому стані, який позначають за допомогою зірочки С\*, атом Карбону має вже чотири неспарених електрони, які називаються **валентними електронами**.



Збудження атома С при переході із стану  $2s^2 2p^2$  в стан  $2s^1 2p^3$  потребує затрати енергії ( $h\nu$ ), яка не тільки повністю компенсується при утворенні хімічних зв'язків, але й дає енергетичний вигравш. Наприклад, енергія, що виділяється при утворенні кожного зв'язку С–Н у вуглеводнях, становить 415,5 кДж/моль. А при утворенні двох додаткових зв'язків (порівняно з основним станом) виділяється енергії на  $415,5 \cdot 2 - 405,7 = 425,3$  кДж/моль більше, ніж її потрібно для збудження атома.

Кожна орбіталь збудженого атома С\* характеризується певною формою та енергією.





Заповнення електронних оболонок атома карбону в основному та збудженому стані.

### Гібридизація атомних орбіталей

*Гібридизація – це процес, при якому відбувається зміщення і вирівнювання атомних орбіталей за формою та енергією. Гібридизація виникає завжди, якщо в утворенні зв'язку приймають участь електрони різного типу (s, p).*

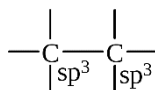
Згідно з квантово-механічною теорією хімічного зв'язку число утворюваних атомом ковалентних зв'язків визначається кількістю одноелектронних атомних орбіталей, тобто кількістю неспарених електронів. Однак у дійсності атоми деяких елементів утворюють більше число ковалентних зв'язків порівняно з кількістю неспарених електронів в основному стані. Так, атом карбону в основному стані має два неспарених електрони, але, як відомо, в органічних сполуках він утворює чотири ковалентні зв'язки. Це можна пояснити, якщо уявити, що один з 2s-електронів переходить на вакантну 2p<sub>z</sub>-орбіталь. У такому збудженому стані, атом карбону має чотири одноелектронні орбіталі. Оскільки валентні орбіталі карбону нерівноцінні (одна—s, а три — p), то і ковалентні зв'язки, утворені за їх участю, не повинні бути еквівалентними. Насправді, наприклад, у молекулі метану СН<sub>4</sub> всі чотири ковалентні зв'язки С—Н рівноцінні. Для пояснення цього факту у квантово-механічній теорії хімічного зв'язку введено математично обґрунтоване поняття про гібридизацію атомних орбіталей. Суть гібридизації полягає у тому, що з кількох різних за формою і близьких за енергією атомних орбіталей утворюється таке ж число однакових за формою і енергією гібридних орбіталей. Наприклад, при взаємодії однієї s- і трьох p-атомних орбіталей утворюється чотири sp<sup>3</sup>-гібридні орбіталі. За формою гібридна орбіталь відрізняється від s- і від p-орбіталей, являючи собою несиметричну об'ємну вісімку.

Гібридні орбіталі є атомними орбіталями, але виникають вони

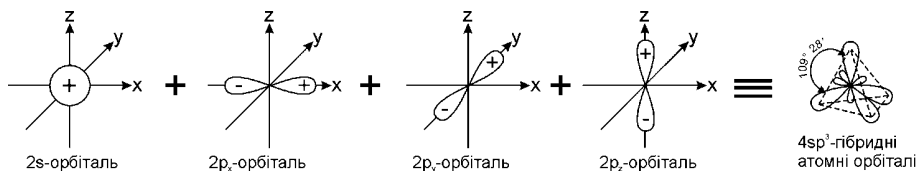
тільки у процесі утворення хімічного зв'язку і не відображають реальної структури вільного атома. У результаті перекривання більшої частки гібридної орбіталі з атомними орбіталами інших атомів утворюється ковалентний зв'язок. Порівняно з негібридизованими гібридні орбіталі вигідніші геометрично і внаслідок більшого перекривання з орбіталами інших атомів утворюють міцніші зв'язки.

Для атома карбону характерні три види гібридизації за участю s- і p-орбіталей:  $sp^3$ -,  $sp^2$ -,  $sp$ -гібридизація. Кожному з цих видів відповідає певний валентний стан атому.

**$sp^3$ -Гібридизація** (перший валентний стан). Внаслідок взаємодії однієї s- та трьох p-орбіталей утворюються чотири  $sp^3$ -гібридні атомні орбіталі; характерні для насичених сполук (наприклад, алканів).



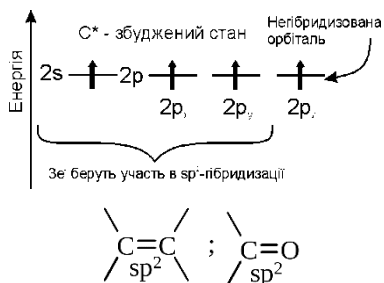
Графічно це можна показати так:



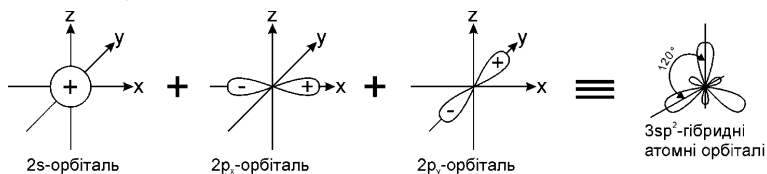
Атом карбону в  $sp^3$ -гібридизованому стані знаходиться в центрі правильного тетраедра з валентним кутом  $109^\circ 28'$ .

**$sp^2$ -Гібридизація** (другий валентний стан). Внаслідок взаємодії однієї s- та двох p-орбіталей утворюються три  $sp^2$ -гібридні атомні

орбіталі. Негібридизована  $2p_z$ -атомна орбіталь приймає участь в утворенні  $\pi$ -зв'язку, наприклад, в алкенах.

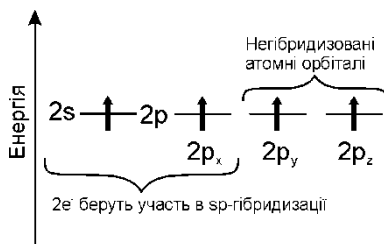


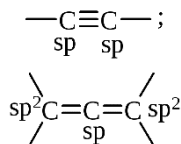
Графічно утворення  $sp^2$ -гібридних атомних орбіталей можна показати наступним чином:



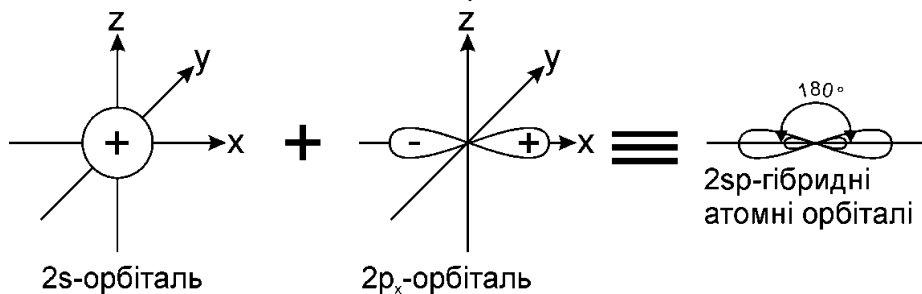
Утворені  $sp^2$ -гібридні атомні орбіталі є тригональними (площинний трикутник) з валентним кутом  $120^\circ$ .

***sp*-Гібридизація** (третій валентний стан). Внаслідок взаємодії однієї s- та однієї p-орбіталі утворюються дві  $sp$ -гібридні атомні орбіталі. Негібридизовані  $2p_y$  та  $2p_z$ -атомні орбіталі приймають участь в утворенні  $\pi$ -зв'язків, наприклад, в алкінах.





Графічно утворення  $sp$ -гібридних атомних орбіталей можна показати наступним чином:



$sp$ -Гібридні атомні орбіталі є лінійними, які розташовані під кутом  $180^\circ$ .

Аналізуючи валентні стани атома карбону в різних вуглеводнях, можна констатувати, що при переході в ряду:  $sp^3$ - $sp^2$ - $sp$  гібридних орбіталей атома карбону частка  $s$ -орбіталі (її внесок в загальну гібридну орбіталь) та електронегативність атома карбону закономірно зростають, що суттєво впливає на хімічні властивості цих сполук в ряду: алкани – алкени – алкіни.

Слід відзначити, що поряд з трьома граничними варіантами гібридизації  $s$ - і  $p$ -орбіталей існує багато проміжних типів. Для експериментальної оцінки характеру гібридної орбіталі з успіхом використовують ЯМР-спектроскопію.

### Ковалентні $\sigma$ - і $\pi$ - зв'язки

Залежно від способу перекривання атомних орбіталей розрізняють ковалентні зв'язки двох типів:  $\sigma$ - (грец. «сігма») і  $\pi$ - (грец. «пі») зв'язки.

**$\sigma$ -Зв'язок** – це вид ковалентного зв'язку, який утворюється за рахунок перекривання електронних орбіталей вздовж лінії, яка з'єднує центри ядер атомів, що сполучаються.  $\sigma$ -Зв'язок завжди **одинарний**, тобто утворюється за рахунок однієї електронної пари. У елементів-органогенів (Карбон, Нітроген, Оксиген, Сульфур) в утворенні зв'язків можуть приймати участь гібридні атомні орбіталі, що забезпечують ефективніше перекривання.

$\sigma$ -зв'язок утворюється при взаємному перекриванні двох s-орбіталей, однієї s- і однієї p-орбіталей, чи двох p<sub>x</sub>-орбіталей або за участю гібридних орбіталей.

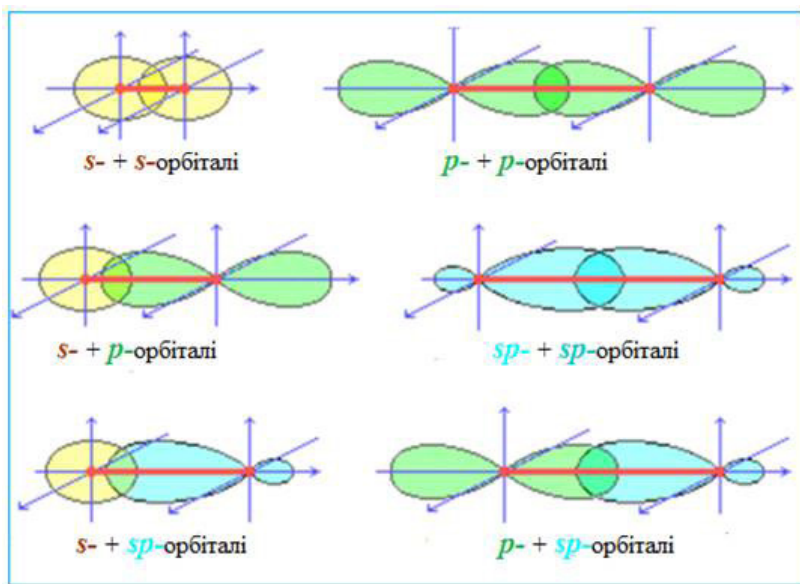
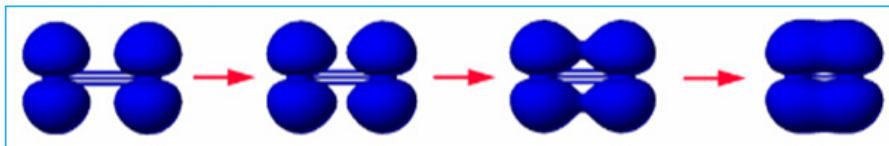


Схема перекривання електронних орбіталей при утворенні  $\sigma$ -зв'язку

**$\pi$ -Зв'язок** виникає в результаті перекриванні електронних орбіталей по обидва боки від лінії, яка з'єднує ядра атомів, що сполучаються. Вони утворюються лише p-, d- і f-орбіталами.



Модель поетадiйного формування  $\pi$ -зв'язку при зближеннi та перекриваннi двох  $p_z$ -орбiталей

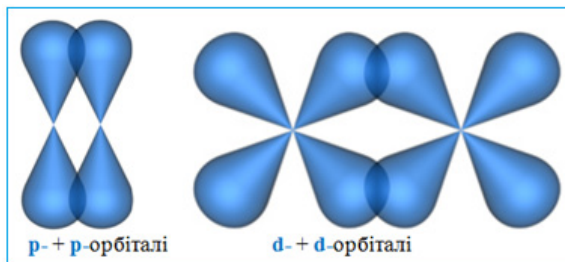


Схема перекривання електронних орбiталей при утвореннi  $\pi$ -зв'язку

Кратнi зв'язки, що зустрiчаються в органiчних сполуках, є поєднанням  $\sigma$ - і  $\pi$ - зв'язкiв: подвiйного – одного  $\sigma$ - і одного  $\pi$ -, потрiйного - одного  $\sigma$ - і двох  $\pi$ -зв'язкiв.

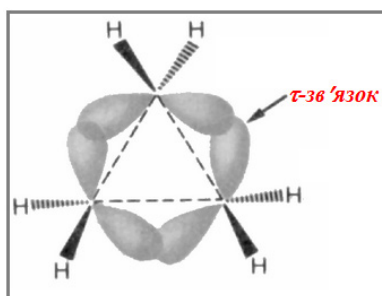
Рiзне розмiщення електронної густини при утвореннi  $\sigma$ - і  $\pi$ -зв'язкiв визначає їх *характернi особливостi*:

1.  $\sigma$ -Зв'язок мiцнiший порiвняно з  $\pi$ -зв'язком, оскiльки перекривання орбiталей вздовж лiнii та розташування електронної густини  $\sigma$ -зв'язку в мiжядерному просторi є бiльш ефективним та енергетично вигiдним;

2.  $\sigma$ -Зв'язок сприяє можливостi внутрiшньо-молекулярного обертання атомiв без розриву зв'язку, а  $\pi$ -зв'язок такого обертання не допускає (без розриву зв'язку);

3. Електрони при  $\pi$ -перекриванні, які знаходяться по обидва боки від міжядерного простору, мають більшу рухливість, ніж  $\sigma$ -електрони, тому  $\pi$ -зв'язок здатний сильно деформуватися, тобто виявляє значну схильність до *поляризації*, ніж  $\sigma$ -зв'язок.

В органічних сполуках, молекули яких містять фрагменти на основі циклопропану, інколи зустрічається ще один тип зв'язків – так звані «бананові» зв'язки, які утворюються при боковому перекриванні виключно  $sp^3$ -гібридизованих орбіталей і позначаються грецькою буквою  $\tau$  (**tau**).



Утворення  $\tau$ -зв'язків в молекулі циклопропану

**$\tau$ -Зв'язок** – це таке перекривання  $sp^3$ -гібридних орбіталей, при якому максимальна електронна густина зосереджується не вздовж лінії зв'язку, а з одного боку від неї.

### Основні характеристики ковалентних зв'язків

1. **Довжина зв'язку ( $l$ )** - це відстань між ядрами атомів, які його утворюють; вимірюється в нм. Довжина більшості зв'язків в органічних сполуках знаходиться в межах 0,108 нм (C-H) – 0,221 нм (C-I). Довжина окремого зв'язку не є константою і залежить від його хімічного оточення (наприклад, довжина зв'язку C-I в  $CH_3CH_2I$  становить 0,221 нм, а в

$HC \equiv CJ$  - 0,200 нм).

**2. Валентний кут.** Змінюється в інтервалі 90-180° (наприклад, валентний кут в Н-S-Н становить 92°, а в НС≡СН -180°). При відхиленні валентного кута в силу тих чи інших обставин від свого нормального значення зростає реакційна здатність відповідних зв'язків.

**3. Полярність зв'язку** визначається ступенем зміщення спільної електронної пари до більш електронегативного атому. Кількісно характеризується дипольним моментом ( $\mu$ ) і вимірюється в Дебаях (D). Збільшення полярності зв'язку за інших однакових умов приводить до зростання його реакційної здатності.

C-C  $\mu=0$ ,  $E=346$  кДж/моль (пасивний зв'язок),

C-O  $\mu=1,47$ ,  $E=339$  кДж/моль (активний зв'язок).

**4. Поляризованість зв'язку** визначається здатністю до поляризації, тобто здатністю зміщувати електрони під дією зовнішніх чинників (реагентів, розчинників, каталізаторів і т.д.). Вимірюється рефракцією зв'язку ( $R_D$ ) в см<sup>3</sup>. Реакційна здатність зв'язку прямо пропорційна його поляризованості.

C-C  $R_D$  1,40 см<sup>3</sup> (пасивний зв'язок),

C=C  $R_D$  4,17 см<sup>3</sup> (активний зв'язок).

**5. Енергія зв'язку** - це енергія, яка необхідна для його розриву. Енергія зв'язку в органічних сполуках коливається в межах 210 (C-J) - 820 (C≡C) кДж/моль. Енергія зв'язку обернено пропорційна його реакційній здатності:

$E_{F-F}$  159,6 кДж/моль (активний зв'язок),

$E_{H-H}$  438,6 кДж/моль (пасивний зв'язок).

Енергія зв'язку залежить від його хімічного оточення. Так, енергія зв'язку O-O в НО-ОН становить 209,3 кДж/моль, а в



$C_6H_5COO-OOC C_6H_5$  - 125,6 кДж/моль.

6. **Електронегативність** характеризує здатність атома в молекулі утримувати валентні електрони. Ґрунтуючись на значеннях енергії зв'язків, американський хімік Л. Полінг запропонував кількісну характеристику відносно електронегативності атомів (шкала Полінга). За шкалою Полінга типові метали та елементи-органогени розташовуються в наступний ряд за електронегативністю:

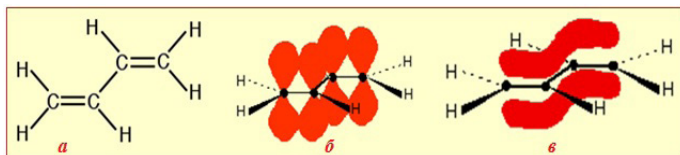
Na	Li	H	S	C	I	Br	Cl	N	O	F
0,9	1,0	2,1	2,5	2,5	2,5	2,8	3,0	3,0	3,5	4,0

Користуючись наведеною шкалою електронегативності, можна порівняти ступінь полярності зв'язку. Але слід знати, що в тому випадку, коли електронегативності елементів різко відрізняються між собою ( $\Delta\chi > 1,7$  за шкалою Полінга), утворений ними зв'язок вже вважається іонним.

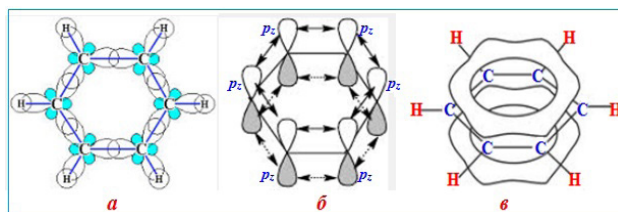
Електронегативність не є абсолютною константою елемента. Вона залежить від ефективного заряду ядра, виду гібридизації атомної орбіталі і впливу замісників. Наприклад, відносна електронегативність атома карбону, що знаходиться в стані  $sp^2$ - чи  $sp$ -гібридизації, вище, ніж в стані  $sp^3$ - гібридизації, що пов'язано зі збільшенням в гібридизованій орбіталі частки  $s$ -орбіталі.

### Спряжені системи

До спряжених систем належать молекули органічних сполук, в яких чергуються подвійні та одинарні зв'язки або коли поряд з подвійним зв'язком розміщений атом, що має неподілену пару електронів. У першому випадку має місце  $\pi, \pi$ -спряження, а у другому –  $\pi, \sigma$ -спряження. Спряжені системи розрізняють із відкритим і замкненим ланцюгами спряження. Прикладом таких сполук є 1,3-бутадієн і бензен відповідно.



Будова 1,3-бутадієну: а) структура, що відображає плоский  $\sigma$ -скелет молекули; б) компланарне розташування  $p_z$ -електронних негібризованих орбіталей чотирьох атомів С; в) утворення спряженої системи – єдиної  $4\pi$ -електронної хмари над і під площиною  $\sigma$ -скелету молекули



Будова молекули бензену  $C_6H_6$ : а)  $\sigma$ -скелет молекули, утворений  $\sigma$ -зв'язками (шість зв'язків С–С при взаємному перекриванні  $sp^2$ -гібридних орбіталей сусідніх атомів карбону і шість зв'язків С–Н при перекриванні  $sp^2$ -гібридних орбіталей атомів карбону з  $s$ -орбіталями атомів Н; б) розташування шести компланарних негібризованих  $p_z$ -орбіталей перпендикулярно площині  $\sigma$ -скелету; в) утворення колового спряження делокалізованої  $6\pi$ -електронної хмари над і під площиною  $\sigma$ -скелету молекули

**У молекулах цих сполук атоми карбону перебувають у стані  $sp^2$ -гібридизації, і за рахунок негібризованих  $p_z$ -орбіталей утворюють  $\pi$ -зв'язки, які взаємно перекриваються і формують єдину  $\pi$ -електронну хмару, тобто відбувається спряження.**

У результаті спряження спостерігається делокалізація  $\pi$ -зв'язків, яка означає, що  $\pi$ -електрона густина розосереджена між

кількома (трьома чи більше) ядрами атомів. Подібна делокалізація (розосередження) електронів характерна для спряжених  $\pi$ -зв'язків, тобто кратних зв'язків, що чергуються з одинарними.

**Спряження** – це перерозподіл електронної густини в системі  $\pi$ -зв'язків чи замісників, що сприяє стабілізації молекули.

Завдяки спряженню відбувається перерозподіл і вирівнювання (делокалізація)  $\pi$ -електронної густини і утворення єдиної спільної  $\pi$ -електронної системи. Це призводить до того, що енергія спряженої системи зменшується, а зв'язки частково вирівнюються. Для 1-3-бутадієну енергія спряження (делокалізації) невелика і складає 15 кДж/моль. Зі збільшенням довжини ланцюга спряження зростає енергія спряження та термодинамічна стійкість сполуки. Бензен проявляє високу термодинамічну стійкість, енергія спряження складає 227,8 кДж/моль.



Сполуки, що містять замкнену спряжену систему, називають ароматичними. Під ароматичністю розуміють більшу здатність до реакцій електрофільного заміщення, ніж до реакцій приєднання формально ненасичених сполук. Умови ароматичності такі:

- молекула повинна містити замкнений ланцюг спряження;
- всі атоми карбону, які входять до складу цикла, повинні бути в стані  $sp^2$ -гібридизації.
- система повинна містити  $(4n+2)$   $\pi$ -електронів, де  $n=0,1,2,3$
- ...

Якщо виконуються ці умови, то кажуть, що молекула має плоску будову, тобто копланарна та ароматична, є термодинамічно стійкою та стійкою до дії окисників. Вперше ароматичні системи досліджував німецький вчений Хюккель (1931 р.) та сформулював правило: для виникнення стабільних ароматичних систем, необхідно, щоб плоска циклічна система містила  $(4n+2)$   $\pi$ -електронів, де  $n$  - просте ціле число ( $n=0,1,2,3 \dots$ ).

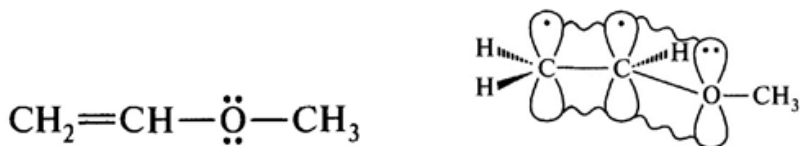
Делокалізація  $\pi$ -електронів у спряженій системі призводить до того, що кратність зв'язків набуває дробових значень, тобто зв'язки вже не можна віднести ні до подвійних, ні до одинарних. Тому для графічного зображення спряжених систем при необхідності звертаються до запропонованих Л.Полінгом форм запису, які відображають **резонансні структури** – уявний набір проміжних станів, через які спряжена система миттєво переходить в обидва боки з однієї граничної структури в іншу.

Німецький вчений А.Кекуле запропонував формулу, що найкраще зображує рівноцінність і атомів карбону, і атомів гідрогену. Проте і ця формула неповністю відповідає реальній структурі молекули бензену. Після з'ясування електронної будови молекули бензену формулу почали записувати в іншому вигляді запропоновану Полінгом. Мається на увазі, що атоми карбону розміщуються в кутах шестикутника і сполучені з атомами гідрогену. Кільце всередині шестикутника показує, що в молекулі існує єдина *шестиелектронна* хмара, утворена електронами, наданими у спільне користування шістьма карбоновими атомами. Зв'язки між атомами карбону не є простими чи подвійними в чистому вигляді. Через це бензен не належить ні до насичених, ні до ненасичених вугле-воднів, а є представником – **ароматичних вуглеводнів**.

формула Кекуле	формула Полінга
	

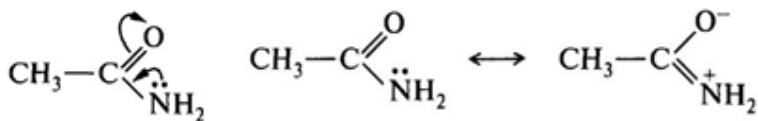
Представниками *p,p*-спряжених систем з гетероатомом у ланцюзі можуть бути сполуки, що містять структурний фрагмент— $\text{CH}=\text{CH}-\text{X}$ , де X - гетероатом, що має неподілену пару електронів (Cl, O, N та ін.). До них належать вінілові етери, зокрема вінілметиловий етер, івінілгалогеніди, наприклад вінілхлорид  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{Cl}$ , в молекулах яких здійснюється спряження

подвійного зв'язку з  $p$ -орбіталлю гетероатома. Делокалізований трицентровий зв'язок утворюється шляхом перекривання двох  $p$ -АО гібридизованих атомів карбону і однієї  $p$ -АО гетероатома з неподіленою парою електронів.



Вінілметиловий етер

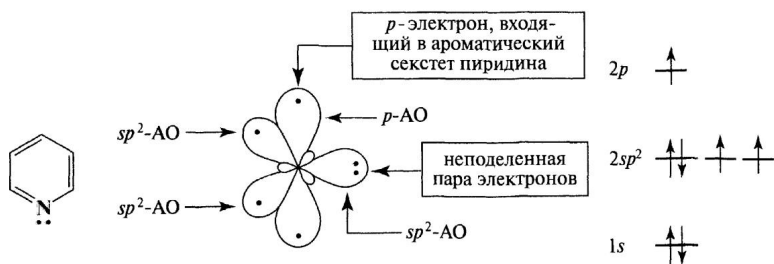
Утворення аналогічного зв'язку має місце в амідній групі  $-\text{C}(\text{O})-\text{N}<$  – важливого структурному фрагменті пептидів і білків. Амідна група включає два гетероатоми - нітроген і оксиген. У  $p, \pi$ -спряженні беруть участь, як показано на прикладі ацетаміду, електрони поляризованого подвійного зв'язку карбонільної групи і *неподілена пара електронів* атома Нітрогену.



ацетамід

резонансні структури ацетаміду

**Гетероциклічні ароматичні сполуки.** У ряду цих сполук зустрічаються обидва види спряження –  $\pi, \pi$ - та  $p, \pi$ -спряження.  $\pi, \pi$ -Спряження характерне для *шестичленних гетероциклів* з одним або кількома гетероатомами. Прикладом є піридин, що містить в циклі один атом нітрогену. Атом N знаходиться в стані  $sp^2$ -гібридизації (дві з трьох  $sp^2$ -гібридних орбіталей утворюють  $\sigma$ -зв'язки). Він постачає в ароматичний секстет один  $p$ -електрон. Неподілена пара електронів на  $sp^2$ -гібридній атомній орбіталі зумовлює основні властивості піридину. Атом нітрогену з такою електронною будовою прийнято називати піридиновим.



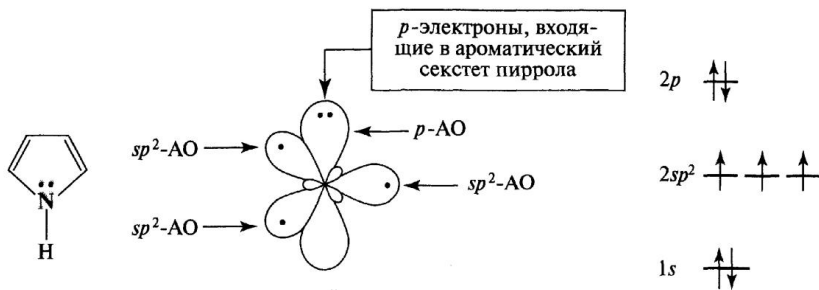
. Розподіл електронів піридинового атома нітрогену по орбіталях  
 $p$ -електрон, який входить в ароматичний секстет піридину

неподілена пара електронів

В результаті великої електронегативності порівняно з атомом карбону піридиновий атом нітрогену знижує електронну густину на атомах карбону ароматичного кільця. Тому системи з піридиновим атомом нітрогену називають  $\pi$ -електронodefіцитними. Окрім піридину, прикладом таких систем може бути піримідин, що містить два піридинових атома нітрогену.

$p, \pi$ -Спряження здійснюється в п'ятичленних гетероциклах з атомами нітрогену, кисню, сульфуру. Досить часто у складі біологічно важливих сполук зустрічається гетероцикл з одним атомом нітрогену - пірол.

У молекулі піролу від атома Нітрогену в ароматичний секстет входить неподілена пара електронів, що знаходиться на негібридизованій  $p$ -орбіталі. Три електрони на  $sp^2$ -гібридних орбіталях беруть участь в утворенні трьох  $\sigma$ -зв'язків. Атом нітрогену в такому електронному стані прийнято називати пірольним.



*p*-електрони, які входять в ароматичний секстет піролу  
 пірол                      пірольний атом нітрогену

Розподіл електронів пірольного атома нітрогену по орбіталях

Шестиелектронна хмара в піролі делокалізована на п'яти атомах циклу, тому пірол є  $\pi$ -електронадлишковою системою.

У фурані та тіофені ароматичний секстет також включає неподілену пару електронів негібридизованої *p*-атомної орбітали оксигену та сульфуру відповідно. У молекулі імідазолу два атоми нітрогену вносять різний вклад в утворення делокалізованої електронної хмари: пірольний атом нітрогену постачає неподілену пару електронів, а піридиновий - один *p*-електрон.



піридиновий атом нітрогену

пірольний атом нітрогену

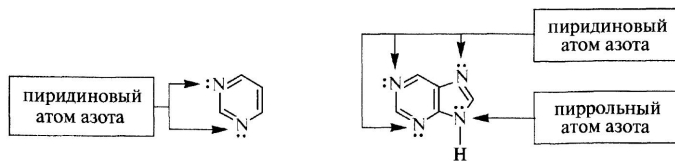
фуран

тіофен

імідазол

Ароматичний характер має також пурин, що є сконденсованою системою з двох гетероциклів - піримідину та імідазолу.

Делокалізована електронна хмара в пурині містить 10 $\pi$ -електронів.



Гетероциклічні ароматичні сполуки мають високу термодинамічну стійкість. Не дивно, що саме вони служать структурними одиницями найважливіших біологічних полімерів - нуклеїнових кислот.

## Взаємний вплив атомів в органічних сполуках

### Електронні ефекти

**Електронний ефект** – зміщення електронної густини в молекулі під впливом замісників чи кратних зв'язків.

Взаємний вплив атомів в молекулах органічних сполук передається двома шляхами: за допомогою індуктивного та мезомерного ефектів.

### Індуктивний ефект

**Індуктивний ефект (I)** – це перерозподіл електронної густини вздовж  $\sigma$ -зв'язків, залежно від електронегативності атомів, які утворюють ці зв'язки.

Індуктивний ефект із-за слабкої поляризованості  $\sigma$ -зв'язку затухає через три-чотири зв'язки в ланцюзі. Його дія найсильніше проявляється по відношенню до атома карбону, сусіднього з тим, біля якого знаходяться замісники. Напрямо індуктивного ефекту замісника прийнято якісно оцінювати шляхом порівняння з атомом гідрогену, індуктивний ефект якого прийнятий за нуль. Графічно дію I-ефекту зображують стрілкою, яка співпадає з положенням зв'язку і спрямованою вістряма у бік більш електронегативного

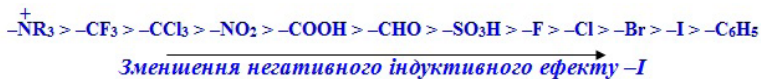


атома. Наявність в молекулі полярного ковалентного  $\sigma$ -зв'язку спричиняє поляризацію найближчих  $\sigma$ -зв'язків, внаслідок чого виникають **часткові заряди** на сусідніх атомах карбону, які позначаються грецькою буквою *дельта* з відповідним знаком:  $\delta+$  і  $\delta-$ . Індуктивний ефект передається вздовж системи  $\sigma$ -зв'язків із затуханням, а напрямом зміщення електронної густини  $\sigma$ -зв'язків залежить від природи замісників X і Y:



*Замісник (X)*, що притягує електронну пару  $\sigma$ -зв'язку сильніше, ніж атом гідрогену, проявляє негативний індуктивний ефект ( $-I$ ). Такі замісники в цілому знижують електронну густину системи, і їх називають електроноакцепторними. До них належать більшість функціональних груп (галогени,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{COOH}$  та ін.) і катіони.

. Сила негативного індуктивного ефекту  $-I$  зменшується в ряду.



*Замісник (Y)*, що зміщує порівняно з атомом гідрогену електронну густину зв'язку у бік атома карбону, проявляє позитивний індуктивний ефект ( $+I$ ). Такі замісники ведуть до підвищення електронної густини в ланцюзі і називаються електронодонорними. До їх числа відносяться алкільні (метильні, етильні і т.д.) групи, метали і аніони. *Чим більши розгалужену будову має радикал, тим більший за величиною його позитивний індуктивний ефект.*



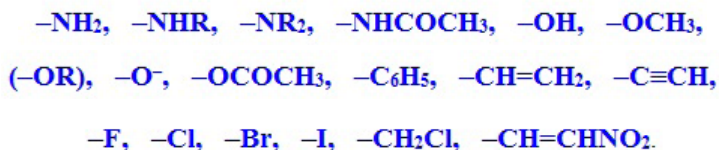
Загальний висновок щодо індуктивного ефекту: виявляється

тільки при наявності в молекулі полярних  $\sigma$ -зв'язків і атомів з різною електронегативністю; розповсюджується лише в одному напрямку через  $\sigma$ -зв'язки; швидко затухає вздовж ланцюга  $\sigma$ -зв'язків; максимальна відстань впливу індуктивного ефекту – чотири  $\sigma$ -зв'язки.

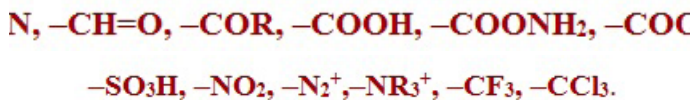
### Мезомерний ефект

**Мезомерний ефект (M), або ефект спряження** – це перерозподіл електронної густини вздовж спряженої системи залежно від впливу замісників.

Мезомерний ефект (M) порівняно з індуктивним (I) викликає сильніший зсув електронної густини і передається по всьому ланцюгу спряження. За направляючою дією замісника мезомерний ефект поділяється на позитивний (+M) і негативний (-M). **Позитивний мезомерний ефект (+M-ефект)** характерний для електронодонорних замісників, які зміщують  $\pi$ -електронну густину від себе за рахунок атомів з неподіленою електронною парою або з повним негативним зарядом. Замісники з позитивним мезомерним ефектом:

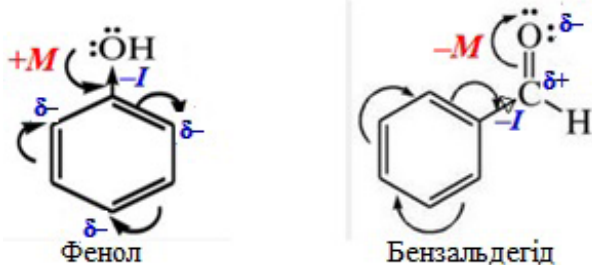


**Негативний мезомерний ефект (-M)** характерний для електроноакцепторних замісників, які знижують електронну густину в спряженій системі, зміщуючи електронну густину до себе. До замісників з негативним мезомерним ефектом належать такі групи:



Графічно зміщення електронної густини у спряженій системі позначається за допомогою зігнутих стрілок, початок яких вказує, від яких р- чи  $\pi$ -електронів відбувається зміщення,

а кінець – вказує на атом чи зв'язок, у напрямку яких вона зміщується. Найчастіше вплив мезомерного ефекту набагато перевищує дію індуктивного. Одна і та ж група атомів може виявляти одночасно два електронних ефекти: мезомерний та індуктивний, які можуть або збігатися за напрямком свого впливу, або діяти в протилежних напрямках, наприклад:



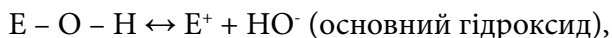
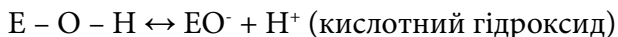
### Кислотно-основні властивості біоорганічних сполук Теорії кислот і основ

**Теорії кислот та основ** - сукупність фундаментальних фізико-хімічних уявлень, що описують природу та властивості кислот та основ. Всі вони вводять визначення кислот і основ - двох класів речовин, що реагують між собою. Завдання теорії - прогноз продуктів реакції між кислотою і основою і можливості її перебігу, для чого використовуються кількісні характеристики сили кислоти та основи. Відмінності між теоріями лежать у визначеннях кислот і основ, характеристики їхньої сили і, як наслідок - у правилах передбачення продуктів реакції між ними. Всі вони мають свою область застосування, які частково пересікаються.

Кислотно-основні взаємодії надзвичайно поширені у природі та знаходять широке застосування у науковій та виробничій практиці. Теоретичні уявлення про кислоти та основи мають важливе значення у формуванні всіх концептуальних систем хімії та надають різнобічний вплив на розвиток багатьох теоретичних концепцій у всіх основних хімічних дисциплінах.

### Теорія електролітичної дисоціації Арреніуса-Оствальда

Більшість електролітів, наприклад гідроксиди різних елементів E, проявляють властивості кислот або основ. Дисоціація гідроксиду EOH може відбуватися двома шляхами:



тобто розрив може відбуватися за обома зв'язками групи E – O – H.

Як відомо, полярність і міцність зв'язків залежить від різниці електронегативностей елементів, розміру й ефективного заряду атомів. Якщо енергія розриву зв'язку O – H значно менше енергії розриву зв'язку E – O, то дисоціація відбувається за кислотним типом. Якщо ж, навпаки, енергія розриву зв'язку O – H значно більше енергії розриву зв'язку E – O, то дисоціація протікає за основним типом.

При співрозмірній міцності зв'язків O – H та E – O дисоціація може одночасно протікати за кислотним та основним типами:



Гідроксиди такого типу називають *амфолітами*.

Для характеристики багатьох електролітів у водних розчинах можна використовувати поняття кислоти та основи, дані Арреніусом:

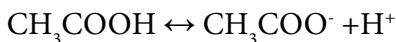
- кислота – електроліт, що дисоціює у розчинах з утворенням  $H^+$ ;
- основа – електроліт, що дисоціює у розчинах з утворенням  $OH^-$ ;
- амфоліт – електроліт, що дисоціює у розчинах з утворенням як  $H^+$ , так і  $OH^-$ .

Але ця теорія недосконала. Обмеженість можна проілюструвати таким чином.

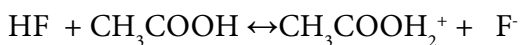
1. Молекула  $NH_3$  не містить іона  $OH^-$ , а молекула  $CO_2$  – іона  $H^+$ , однак у водних розчинах перша проявляє властивості основи, а друга – кислоти.

2. Безводний хлороводень, який складається тільки з молекул HCl, реагує з безводними основами.

3. Більшість електролітів, що містять гідроген, в одному розчиннику дисоціюють як кислоти, а в іншому – як основи. Наприклад, CH<sub>3</sub>COOH у воді – слабка кислота:



А в рідкому фтороводні – основа:



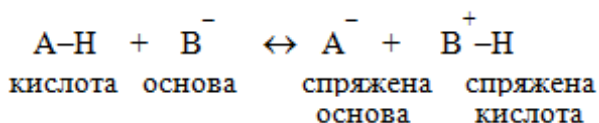
Для пояснення таких невідповідностей були створені інші теорії кислот і основ.

Загальноприйнятною є протолітична теорія **Бренстеда-Лоурі** (1923). Майже одночасно **Г.Льюїс** запропонував більш широкую концепцію кислот і основ, на базі якої в подальшому **Р.Пірсон** (1963) розробив принцип жорстких та м'яких кислот та основ.

### **Кислоти та основи за теорією Бренстеда-Лоурі (протонна теорія кислот)**

Згідно з **теорією Бренстеда-Лоурі**, **кислотою** є будь яка органічна сполука, здатна віддавати протон (донор протонів), а **основою** є будь яка органічна сполука, здатна приєднувати протон (акцептор протонів). Кислотність і основність являються не абсолюте, а відносними властивостями сполук (кислотні властивості проявляються в присутності основ, а основні властивості в присутності кислот),

Після втрати протона кислота перетворюється на спряжену основу, а основа в результаті приєднання протона стає спряженою кислотою, згідно рівняння:



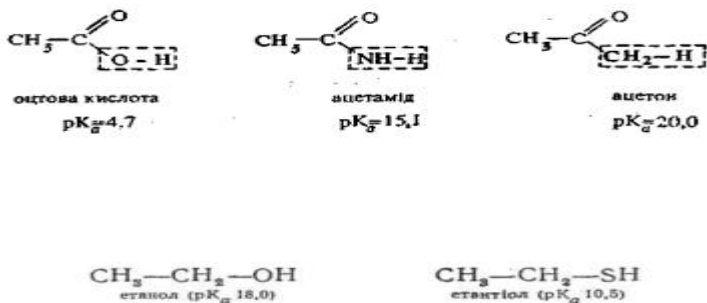
Амфотерні сполуки одночасно мають властивості кислот і основ.

Залежності від природи кислотного центру органічні кислоти поділяють на 4 основних типи:

1. OH- кислоти – карбонові кислоти, спирти, феноли;
2. SH- кислоти – тіоли;
3. NH-кислоти – аміни, іміни, іміди;
4. CH-кислоти – вуглеводні, що містять сильно полярні групи.

Сила кислот визначається стійкістю спряжених основ (аніонів), утворених після відщеплення протону. Чим стійкіша спряжена основа, тим сильніша кислота. Стійкість аніону зумовлена ступенем делокалізації негативного заряду і залежить від ряду факторів: природи кислотного центру (O, S, N, C); характеру замісника, зв'язаного з кислотним центром; природи розчинника.

При рівних інших факторах стійкість аніонів, а отже, і кислотність зростає зі збільшенням електронегативності і поляризованості атомів кислотного центру. Оскільки у межах періоду періодичної системи електронегативність атомів зростає зліва направо,



(поляризованість не змінюється), OH-кислоти сильніші за відповідні NH-кислоти, а ті, у свою чергу, сильніші за CH-кислоти, наприклад; у межах групи періодичної системи електронегативність

атомів зменшується зверху вниз, але збільшується їх об'єм, а отже, зростає поляризованість, тобто можливість делокалізації зовнішньої електронної хмари. Це сприяє підвищенню стабільності аніону і веде до зростання кислотності. Тому SH-кислоти мають більшу кислотність, ніж OH-кислоти.

Таким чином, залежно від природи кислотного центру органічні кислоти з однаковими радикалами можна розташувати за зростанням кислотності у такий ряд: SH-кислоти < NH-кислоти < OH-кислоти < SH-кислоти.

У межах окремого типу кислот кислотність залежить від будови радикалу, зв'язаного з кислотним центром. Алкільні радикали завдяки +I-ефекту збільшують електронну густину у кислотному центрі і тим самим дестабілізують аніон, що веде до зменшення кислотності. Ароматичні радикали, навпаки, підвищують стійкість аніону за рахунок делокалізації негативного заряду і сприяють збільшенню кислотних властивостей.

Замісники, введені в аліфатичні і ароматичні радикали, впливають на кислотність внаслідок прояву ними електронних ефектів — індуктивного і мезомерного. При цьому електронодонорні замісники (+I; +M-ефекти) знижують кислотність, а електроноакцепторні (-I; -M-ефекти) — збільшують її. Так, введення у молекулу фенолу ( $pK_a = 9,9$ ) електроноакцепторної групи  $-NO_2$  веде до підвищення кислотності (у 4-нітрофенолу  $pK_a = 7,1$ ), введення електронодонорної групи  $-NH_2$  знижує кислотність (у 4-амінофенолу  $pK_0 = 10,7$ ).

Поряд з природою кислотного центру і будовою радикалу значний вплив на вияв кислотних властивостей чинить також розчинник. Вплив розчинника визначається його діелектричною проникністю  $\epsilon$  і здатністю сольватувати розчинені частинки. Чим вища діелектрична проникність розчинника і сольватаційний ефект, тим стабільніші іони у розчині. При рівних інших умовах сольватація аніону проходить тим сильніше, чим менший його розмір і менш делокалізований у ньому заряд. Таким чином, вплив сольватаційного ефекту розчинника і вплив замісників на кислотність протилежні одне одному. Найефективнішим розчинником є вода, яка має високу діелектричну проникність ( $\epsilon = 80$  при  $20\text{ }^\circ\text{C}$ ) і здатність до сольватації розчинених частинок.

## Типи органічних основ

Як раніше відзначалось, за протонною теорією у ролі основи може виступати будь-яка речовина, здатна до приєднання протону. Для утворення хімічного зв'язку з протоном основа повинна мати

неподілену пару електронів або  $\pi$ -молекулярну орбіталь.

Залежно від природи основного центру (атом з неподіленою парою електронів або електрони  $\pi$ -зв'язку) органічні основи поділяють на  $\pi$ -основи і  $\pi$ -основи.

У  $\pi$ -основах центром основності є атом з неподіленою парою електронів. За природою центру основності  $\pi$ -основи класифікують на три групи:

–амонієві (нітрогеновмісні гетероцикли, аміни, азометини, нітрили);

–оксонієві (спирти, етери, естери, альдегіди, кетони, амідні кислот);

–сульфонієві (тіоли, тіоетери).

При взаємодії будь-якої з  $\pi$ -основ з протоном в якості спряженої кислоти утворюється відповідний катіон.

Сила основ, як і кислот, залежить від ряду факторів: природи основного центру; характеру замісника, зв'язаного з основним центром; природи розчинника.

При рівних інших факторах зі збільшенням електронегативності атома основного центру, у межах одного і того ж періоду, неподілена пара електронів утримується міцніше, а отже, основність сполуки зменшується. Тому оксонієві основи слабші від амонієвих.

У межах групи періодичної системи зі збільшенням поляризованості атома основного центру посилюється делокалізація неподіленої пари електронів і відповідно зменшується основність сполуки. Завдяки цьому сульфонієві основи слабші від оксонієвих. Ще слабші основні властивості мають  $\pi$ -основи, в яких електронна пара, що приєднує протон, не є вільною.

Таким чином, залежно від природи основного центру органічні основи можна розташувати за зростанням основності у такий ряд:  $\pi$ -основи < сульфонієві основи < оксонієві основи < амонієві основи

На основність органічних сполук значно впливає природа замісника, зв'язаного з основним центром. Електронодонорні замісники збільшують електронну густину в основному центрі і ведуть до збільшення основності; електроноакцепторні, навпаки, зменшують електронну густину, а отже, зменшують основність.



Так, за рахунок електронодонорного впливу алкільних груп основність аліфатичних амінів значно вища, ніж ароматичних, де в результаті спряження неподіленої пари електронів атома нітрогену з  $\pi$ -електронною системою кільця бензенове кільце виявляє електроноакцепторний характер.

Вплив розчинника на основність визначається головним чином ефектом сольватації. Аналогічно з кислотами сольватаційний ефект розчинника і електронні ефекти замісників чинять на основність протилежну дію.

### **Кислоти та основи за теорією Льюїса**

**Згідно з теорією Льюїса**, кислотою вважається будь яка частинка (атом, молекула, іон), здатна приєднувати електронну пару, що веде до утворення ковалентного зв'язку. **Кислоти Льюїса** – акцептори електронної пари. В іонних реакціях кислоти Льюїса виступають в якості електрофільних реагентів. Представниками є:

- катіони металів, протон,
- галогеніди металів –  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{BF}_3$  – що використовуються як каталізатори в багатьох органічних реакціях.

Основою вважається будь яка частинка (атом, молекула, іон), здатна віддавати електронну пару з утворенням ковалентного зв'язку.

### **Основи Льюїса – донори електронної пари.**

В іонних реакціях основи Льюїса виступають в якості нуклеофільних реагентів. Представниками є:

- сполуки, що містять атоми N, O, S з неподіленою парою електронів – аміни, спирти, тіоли, етери;
- сполуки, що містять рухливі  $\pi$ -електрони у складі  $\sigma$ -зв'язку, або системи спряжених  $\pi$ -зв'язків – алкени, алкадієни, ароматичні сполуки.

### **Основні типи органічних кислот**

Кисотно-основні реакції можна охарактеризувати як взаємодію частинок, що містять заповнену і вакантну орбіталі. Легкість протікання кислотно-основних реакцій залежить не тільки від сили кислоти і основи, але і від іншої властивості - відповідності одна одній граничних орбіталей, що взаємодіють.

Пірсон конкретизував властивості льюїсовських кислот і основ, ввівши уявлення про **жорсткі і м'які кислоти і основи** (принцип ЖМКО або принцип Пірсона). Загальний підхід до поділу кислот і основ на жорсткі і м'які може бути охарактеризований наступним чином.

**Жорсткі кислоти** - кислоти Льюїса, в яких електроноакцепторні атоми малі за розміром, мають великий позитивний заряд, велику електронегативність і низьку здатність до поляризації. Нижня вільна молекулярна орбіталь (НВМО) жорстких кислот, на яку переходять електрони донора, має низьку енергію.

**М'які кислоти** - кислоти Льюїса, що містять електроноакцепторні атоми великого розміру з малим позитивним зарядом, мають невелику електронегативність і високу здатність до поляризації. НВМО м'яких кислот, яка приймає електрони донора, має високу енергію.

**Жорсткі основи** - донорні частинки, в яких атоми-донори мають високу електронегативність і низьку здатність до поляризації, важко окиснюються; валентні електрони утримуються міцно.

Вища занята молекулярна орбіталь (ВЗМО), пара електронів якої передається акцептору, має низьку енергію.

Донорними атомами в жорстких основах можуть бути Оксиген, Нітроген, Флуор, Хлор.

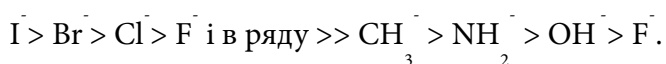
**М'які основи** - донорні частинки, в яких атоми-донори мають низьку електронегативність і високу здатність до поляризації,

вони легко окиснюються; валентні електрони утримуються слабо.

ВЗМО, пара електронів якої передається акцептору, має високу енергію.

Донорними атомами в м'яких основах можуть бути Карбон, Сульфур, Фосфор, Йод.

Строгой кількісної оцінки «жорсткості» і «м'якості» кислот і основ тривалий час не існувало. Основи та кислоти розташовували в ряди лише приблизно. М'якість основ зменшується в ряду:



Пояснити зазначене (в межах вузьких рядів) можна зміною електронегативності елементів та їх здатності до поляризації.

Поняття жорсткі і м'які кислоти і основи нерівноцінні поняттям сильні і слабкі кислоти та основи. Це дві незалежні характеристики кислот і основ.

Так, слабка основа - вода і сильна основа - алкоксид-аніон потрапляють у групу жорстких основ, а сильні основи  $\text{RO}^-$  і  $\text{RC}_3^-$  потрібно віднести відповідно до жорстких і м'яких основ.

Поділ кислот і основ на жорсткі і м'які дозволяє керуватися простим емпіричним правилом: жорсткі кислоти переважно взаємодіють з жорсткими основами, а м'які кислоти - з відповідно з м'якими основами (принцип ЖМКО). Правило не має строгої теоретичної основи (хоча принцип орбітальної відповідності можна вважати вагомим обґрунтуванням), а є узагальненням, що впливає з експериментальних даних, тобто носить емпіричний характер.

**Ральф Пірсон** та **Роберт Пар** ввели в якісну теорію ТМКО кількісну характеристику хімічну твердість ( $\eta$ ):

$$\eta = (I - A)/2$$

де:  $I$  — потенціал іонізації,  $A$  — спорідненість до електрона.

Принцип ЖМКО допомагає не тільки пояснити конкретні експериментальні результати з області кислотно-основних взаємодій, але і в значній мірі має передбачуваний характер. Так, якщо в молекулі є кілька реакційних центрів, то залежно від характеристики реагенту (його жорсткості або м'якості) можна прогнозувати напрямок реакції.

**Правило Корнблума:** в реакціях амбідентних нуклеофілів найбільш електронегативний атом реагує в умовах механізму  $S_N1$  а найменш електронегативний — в реакціях  $S_N2$ .

### Жорсткі та м'які кислоти та основи

Кислоти		Основи	
Жорсткі	М'які	Жорсткі	М'які
H <sup>+</sup> , Li <sup>+</sup> , Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Mg <sup>2+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , Al <sup>3+</sup> , Cr <sup>3+</sup> , B(OR), BF <sub>3</sub> , AlCl <sub>3</sub> , RC <sup>+</sup> O, RSO <sub>2</sub> <sup>+</sup>	Ag <sup>+</sup> , Cu <sup>+</sup> , Hg <sup>+</sup> , RS <sup>+</sup> , J <sup>+</sup> , Br <sup>+</sup> , Pt <sup>2+</sup> , BH <sub>3</sub> , :CX <sub>2</sub> (карбени)	HO <sup>-</sup> , RO <sup>-</sup> , F <sup>-</sup> , Cl <sup>-</sup> , RC(O)O <sup>-</sup> , NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , NH <sub>3</sub> <sup>-</sup> , RNH <sub>2</sub> <sup>-</sup> , H <sub>2</sub> O, ROH <sup>-</sup> , SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> , CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> , R <sub>2</sub> O, NR <sub>2</sub> <sup>-</sup> , NH <sub>2</sub> <sup>-</sup> ,	RS <sup>-</sup> , RSH, R <sub>2</sub> S, J <sup>-</sup> , H <sup>-</sup> , R <sub>3</sub> C <sup>-</sup> , CH <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , R <sub>3</sub> P, (RO) <sub>3</sub> P
Проміжні			
Cu <sup>2+</sup> , Fe <sup>2+</sup> , Zn <sup>2+</sup> , SO <sub>2</sub> , R <sub>3</sub> C <sup>+</sup> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> <sup>+</sup> , NO <sup>+</sup>		Br <sup>-</sup> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NH <sub>2</sub> , NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> , C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> N	

### Класифікація хімічних реакцій біоорганічних сполук

#### Особливості перебігу хімічних реакцій

Перебіг хімічних реакцій супроводжується зміною розподілу електронів на зовнішніх (валентних) орбіталях молекул, іонів чи вільних радикалів з утворенням енергетично більш стабільних систем.

**Механізм реакції** – це сукупність і послідовність елементарних стадій, через які проходить хімічна реакція від вихідних речовин до

кінцевих продуктів.

Важливе значення в механізмі реакції має утворення проміжного, або активованого комплексу, в якому власне і відбувається перетворення субстрату на продукт.

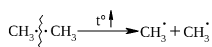
**Субстрат** – це речовина, реакційна здатність якої вивчається в даній реакції або яка є основою для одержання головного продукту реакції. **Реагент** – сполука, якою діють на субстрат для дослідження його властивостей. Енергія, необхідна для хімічного перетворення отримала назву – **енергія активації**.

## Класифікація хімічних реакцій

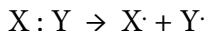
**Класифікація реакцій органічних (біоорганічних) сполук може бути дуже різноманітною.**

I. Класифікація органічних реакцій за способом розриву та утворення зв'язків. (гомолітичні – вільнорадикальні, гетеролітичні – нуклеофільні і електрофільні).

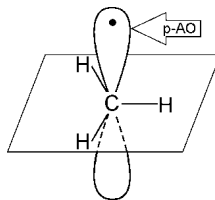
**1. Реакції гомолітичного (радикального) розриву хімічного зв'язку (гомоліз) супроводжуються утворенням вільних радикалів.**



Радикальний (вільнорадикальний) – (R) механізм, за якого при розщепленні хімічного зв'язку (електронної пари) у кожному з фрагментів, що утворились, залишається по одному неспареному електрону. Частинки з одним неспареним електроном називають вільними радикалами:

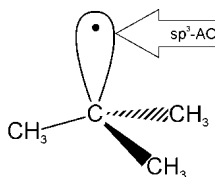


У випадку первинних алкільних радикалів неспарений електрон знаходиться на р-АО, що визначає його площинну будову.



метил-радикал

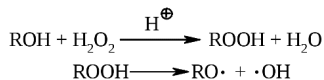
У випадку третинних алкільних радикалів неспарений електрон знаходиться на  $sp^3$ -гібридизованій АО, що визначає його тетраедричну будову.



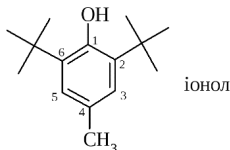
трет-бутил-радикал

Для радикальних реакцій є характерним:

Прискорення при опромінюванні світлом ( $h\nu$ ), підвищенні температури та наявності сполук, які легко утворюють радикали.



Б. Уповільнення при введенні речовин, які легко реагують з радикалами (4-метил-2,6-ди-трет-бутилфенол, іонол);



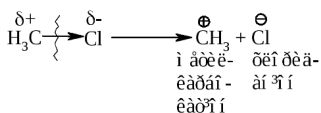
Взаємодія компонентів у газовій фазі або при дії неполярних апротонних розчинників (ТГФ – тетрагідрофуран).

Г. Ланцюгово-радикальний механізм прискорення, при

якому один ініціатор може викликати безмежну низку хімічних перетворень.

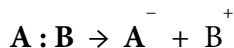
Д. Висока залежність хімічних перетворень від просторових ефектів.

2. Реакції гетеролітичного (іонного) розриву хімічного зв'язку (гетероліз) супроводжуються утворенням іонів:

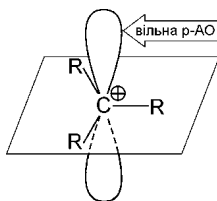


Утворюються протилежно заряджені іони: катіон (+) та аніон (-).

**Іонним** називають механізм, за якого при розриві зв'язків обидва електрони залишаються на одному з фрагментів, що утворились. Такі частинки називають іонами: катіонами (+) та аніонами (-):

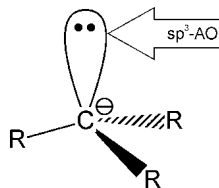


*Карбокатион* має позитивно заряджений атом карбону, який знаходиться в  $sp^2$ -гібридному стані: три його  $\sigma$ -зв'язки розташовані в одній площині, а  $p$ -орбіталь є вакантною (вільною);



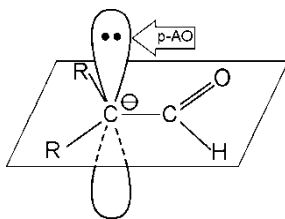
карбокатион

У випадку карбаніонів ряду алканів неподілена пара електронів знаходиться на  $sp^3$ -гібридній атомній орбіталі



карбоаніон

Карбаніон має негативно заряджений атом карбону (р-АО з двома електронами). У сполуках, де неподілена пара електронів спряжена з кратним зв'язком, ця пара знаходиться на негібридизованій р-АО.



карбаніон

*Для гетеролітичних реакцій є характерним:*

Прискорення в присутності кислот або основ (кисотно-основний каталіз).

Б. Проходження взаємодії в розчинах.

Відсутність впливу акцепторів (інгібіторів) вільних радикалів на швидкість реакції.

Г. Критична залежність швидкості реакції від типу розчинника.

Д. Реакції є моно- та бімолекулярними. Якщо в елементарній стадії реакції (послідовності взаємодії) бере участь одна молекула або частинка, то така реакція називається мономолекулярною, а якщо дві – то бімолекулярною. Молекулярність визначається



тільки для окремої стадії реакції.

З кінетичної точки зору, реакції бувають 1-го та 2-го порядків. Порядок реакції визначається сумарним показником ступенів концентрацій реагуючих речовин в рівнянні, яка визначає загальну швидкість реакції. Якщо швидкість реакції залежить від концентрації лише одного компонента, то маємо реакцію 1-го порядку, якщо від концентрації двох реагуючих речовин – то маємо реакцію 2-го порядку.

## II. Класифікація органічних реакцій залежно від електронної природи атакуючого реагента.

Залежно від електронної природи атакуючого реагенту, іонні реакції поділяють на **нуклеофільні** ( $N^-$ ) та **електрофільні** ( $E^+$ ).

**В нуклеофільних реакціях атакуючим реагентом є нуклеофіл** –  $N^-$ . **Нуклеофіли** – це реагенти, які мають надлишок електронів і в ході реакції віддають електрони (електронну пару) при утворенні хімічного зв'язку з субстратом. Їх ще називають: ті, що тягнуться до ядра (шукають ядро). Нуклеофіли мають одну або кілька неподілених пар електронів, це зокрема:

1. Аніони – негативно заряджені іони:

$OH^-$  – гідроксил;  $RO^-$  – алкоксид-іон

$Cl^-$  – хлорид-іон;  $CN^-$ ,  $NH_2^-$ ,  $R-COO^-$

$H^-$  – гідрид-іон

2. Нейтральні молекули – в яких один атом має **неподілену пару електронів**:

$R-O-H$

$R-NH_2$

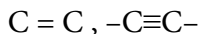
$R-O-R$

$R-NH-R$

$H-O-H$

$NH_3$

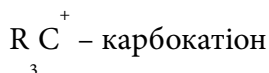
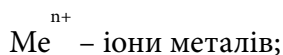
3. Ненасичені сполуки, що містять центри з підвищеною електронною густиною (олефіни, ацетилени, арени):



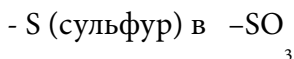
Нуклеофіли здатні утворювати ковалентний зв'язок з субстратом, атакуючи в його молекулі центри зі зниженою електронною густиною.

В електрофільних реакціях атакуючим реагентом є електрофіл – E<sup>+</sup>. Електрофіли – це реагенти, які приймають (забирають) електрони (електронну пару) від субстрату при утворенні з ним хімічного зв'язку (шукають електрони). Електрофіли мають вакантну орбіталь, або центри зі зниженою електронною густиною, це зокрема:

1. Катіони – позитивно заряджені іони:



2. Нейтральні молекули – що мають вакантну орбіталь і мають атоми з частково позитивним зарядом:



3. Молекули, що мають центри зі зниженою електронною густиною:

- сполуки, що містять карбонільну групу;

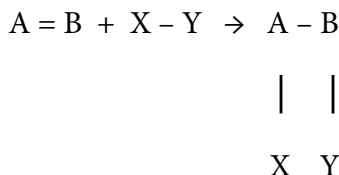
- галогенопохідні вуглеводнів.

Електрофільні реагенти здатні утворювати ковалентний зв'язок із субстратом, атакуючи в його молекулі центри з підвищеною електронною густиною.

### III. Класифікація органічних реакцій за характером хімічних перетворень.

#### 1. Реакції приєднання (символ – А – addition).

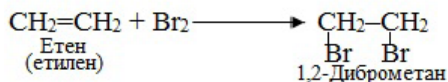
Реакції приєднання характерні для сполук, які мають кратні зв'язки між атомами: карбону, карбону і кисню, карбону і нітрогену, а також сполук з неподіленими електронними парами та вакантними орбіталями:



Реакції приєднання проходять за механізмами:

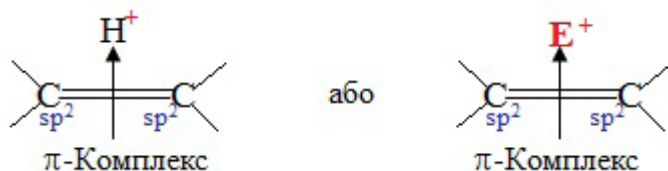
#### А) електрофільне приєднання – А

**Електрофільне приєднання**  $A_E$ , при позначення якого поруч з символом А дописується індекс  $E$ , що вказує на електрофільну природу реагенту. Субстратом в реакціях  $A_E$  найчастіше бувають сполуки, що містять подвійний чи потрійний зв'язок. Наприклад, за механізмом *електрофільного приєднання*  $A_E$  відбувається реакція бромовання етену, внаслідок якої утворюються **віцінальні дигалогенопохідні** (тобто такі, в яких атоми Hal сполучені з двома сусідніми атомами карбону):

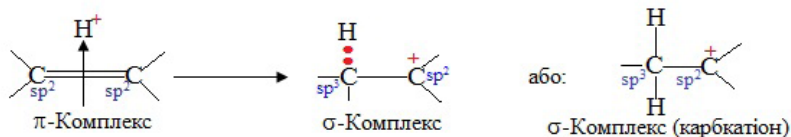


При електрофільному приєднанні електронна густина  $\pi$ -зв'язку стає об'єктом атаки електрофільних реагентів, що спричиняє гетеролітичний розрив зв'язку. Весь процес відбувається за кількома стадіями.

*Перша стадія* – взаємодія між атакуючою електрофільною частинкою  $E^+$  (або катіоном  $H^+$ ) та електронною хмарою  $\pi$ -зв'язку. В результаті електростатичного притягання утворюється так званий  **$\pi$ -комплекс** – проміжна нестійка система, яку графічно зображують за допомогою стрілки, направленої в бік електрофілу:



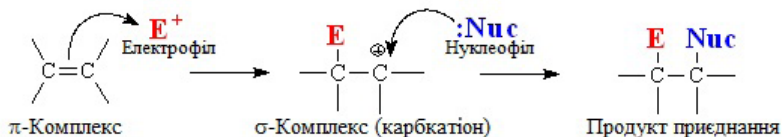
*Друга стадія* – виникнення  $\sigma$ -зв'язку між електрофілом  $E^+$  (або  $H^+$ ) і одним з атомів карбону при подвійному зв'язку ( $>C=C<$ ). Для утворення нового  $\sigma$ -зв'язку електрофіл «втягує» два електрони з  $\pi$ -зв'язку, що належали обом атомам С. Атом карбону, що утворив зв'язок С–Н, переходить в стан  $sp^3$ -гібридизації, а сполучений з ним атом С, який втратив електрон з  $p_z$ -орбіталі, залишається в  $sp^2$ -гібридизованому стані і набуває позитивного заряду ( $C^+$ ). Отже, утворюється **карбокатион** (іон, в якому позитивний заряд зосереджений на атомі карбону), який ще називають  **$\sigma$ -комплекс**:



*Третя стадія* – взаємодія карбокатиону з нуклеофілом  $:N$  (або аніоном  $X^-$ , який міститься в реакційному середовищі), і утворення

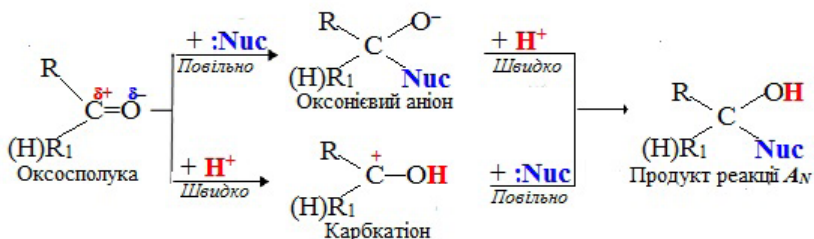
з ним нового  $\sigma$ -зв'язку за рахунок неподіленої електронної пари нуклеофілу (аніона).

У загальному вигляді механізм реакції електрофільного приєднання  $A_E$  можна зобразити за допомогою схеми:



### Б. Нуклеофільне приєднання - $A_N$ .

**Нуклеофільне приєднання  $A_N$**  - механізм реакції, при якому реагуючою частинкою є нуклеофіл  $:N$  (або аніон  $X^-$ ). Механізм реакції нуклеофільного приєднання  $A_N$  розглянемо на прикладі карбонільних сполук - альдегідів і кетонів. Реакція  $A_N$  з оксисполуками залежно від умов проходить за однією зі схем:

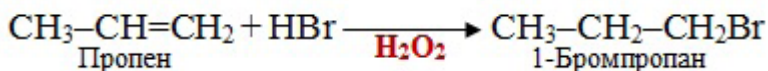


Якщо атакуючою частинкою є великий за розміром нуклеофіл (верхня гілка на схемі), він досить повільно приєднується до атома  $C^{\delta+}$  карбонільної групи, розриваючи  $\pi$ -зв'язок. Внаслідок цього карбонільний атом  $C$  переходить у  $sp^3$ -гібридизований стан і утворюється **оксонієвий аніон** з негативним зарядом на атомі оксигену.

### Радикальне приєднання $A_R$ .

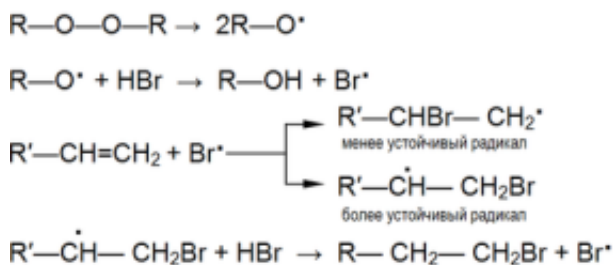
**Радикальне приєднання  $A_R$**  - механізм реакції, при якому

реагентом є вільний радикал – частинка з неспареним електроном. Механізм реакції радикального приєднання  $A_R$  розглянемо на прикладі гідробромування несиметричного алкену за наявності гідрогену пероксиду  $H_2O_2$ :



В присутності пероксидних сполук ( $H_2O_2$ ,  $C_6H_5COOH$ ,  $Na_2O_2$ ) діє пероксидний ефект Хараши: приєднання  $HBr$  до кратного зв'язку відбувається проти правила Марковникова. Це означає, що радикал  $Br$  сполучається з більш гідрогенізованим атомом  $C$  кратного зв'язку (тобто з атомом  $C$ , зв'язаного з більшою кількістю атомів  $H$ ).

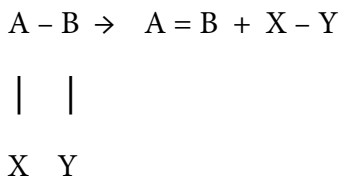
Механізм складається з трьох стадій. Перша стадія – ініціювання ланцюгу, яке може розпочинатися спонтанно чи внаслідок фотохімічного, електрохімічного, термічного впливу чи хімічним шляхом (при розкладі пероксиду) і приводить до вільних радикалів бромю. Друга стадія – розвиток ланцюгу, під час якого  $\pi$ -зв'язок в алкені розривається гомолітично, а радикал  $Br\cdot$  приєднується до більш гідрогенізованого атома  $C$ . Третя стадія – обрив ланцюгу може трапитися у будь-який час при випадковому зіткненні двох радикалів.



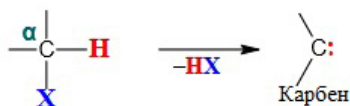
## 2. Реакції відщеплення (символ – E – elimination).

Від органічних сполук найчастіше відщеплюються вода, галогеноводні, амоніак (дезамінування).

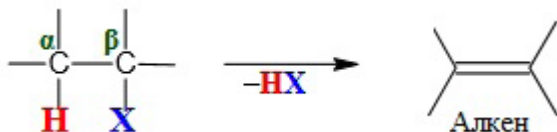
Реакції відщеплення характерні для спиртів, амінокислот, галогенопохідних вуглеводнів:



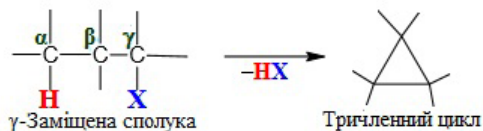
**$\alpha$ -Елімінування**, коли  $HX$  відщеплюється від одного атома карбону і утворюється нестабільний бірадикал карбен:



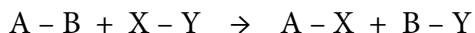
**$\beta$ -Елімінування** – відщеплення протону  $H^+$  і групи  $X^-$  від двох сусідніх атомів карбону з утворенням кратного зв'язку:



**$\gamma$ -Елімінування**, під час якого атоми  $H$  і  $X$  відриваються від двох атомів  $C$ , розділених однією чи кількома метиленовими групами ( $-CH_2-$ ), внаслідок чого утворюється циклічні вуглеводні. Наприклад, продуктом елімінування  $\gamma$ -заміщеної сполуки є тричленний цикл, що містить в головному ланцюгу три атоми  $C$ :



3. Реакції заміщення (символ – S – substitution). Характерні для всіх класів органічних сполук:



Реакції заміщення протікають за механізмами:

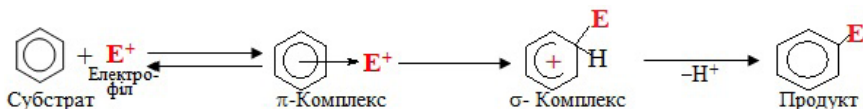
Електрофільне заміщення – S

Електрофільне заміщення  $S_E$ , при якому атакуючою частинкою є електрофіль. Найчастіше реакції за таким механізмом проходять за участю ароматичних сполук.

Механізм електрофільного заміщення складається з кількох послідовних стадій:

- Генерування електрофільної частинки у відповідних умовах під впливом каталізатора;
- Утворення  *$\pi$ -комплексу* – проміжного стану, при якому спостерігається електростатичне притягання електрофілу  $E^+$  до  $\pi$ -електронної хмари бензенового кільця;
- Утворення  *$\sigma$ -комплексу* – карбокатиону, який у випадку ароматичних сполук називають ще *аренонієвий катіон*, що несе позитивний заряд, зосереджений на бензеновому кільці;
- Повернення ароматичності і утворення побічного продукту.

У загальному вигляді механізм реакції електрофільного заміщення  $S_E$  в аренах зображується схемою:

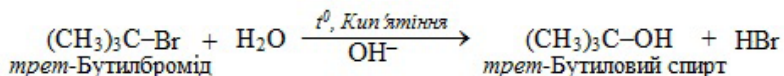


**Б. Нуклеофільне заміщення –  $S_N$ .**

*Нуклеофільне заміщення  $S_N$* , при якому атакуючою частинкою є нуклеофіль. Механізми реакцій нуклеофільного заміщення можуть дещо відрізнятися, тому розглядають два основних типи.

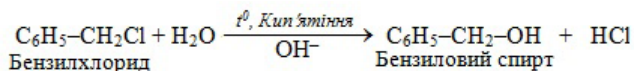
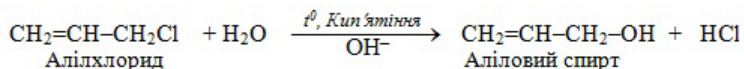


1 Механізм мономолекулярного нуклеофільного заміщення  $S_N1$ , при якому швидкість реакцій залежить від концентрації тільки одного реагенту. Як приклад реакції, що проходить за механізмом  $S_N1$ , можна навести взаємодію третинного галогеналкану з водним розчином луку (або з водою в лужному середовищі) – так званий *лужний гідроліз*:



Крім того, за механізмом  $S_N1$  проходять і реакції за участю алілгалогенідів

$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{Hal}$  і бензилгалогенідів  $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{Hal}$ :

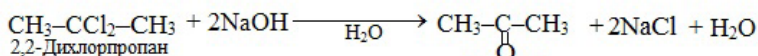
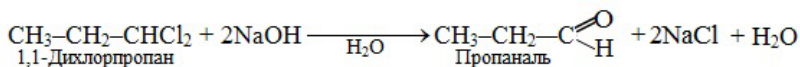


Механізм  $S_N1$  складається з кількох стадій: іонізація молекули субстрату з утворенням карбокатиону; взаємодія карбокатиону з нуклеофілом, внаслідок чого виникає **оксонієвий катіон** – частинка, в якій позитивний заряд зосереджується на атомі кисню; відщеплення протону  $\text{H}^+$  від оксонієвого катіону і утворення кінцевих продуктів реакції.

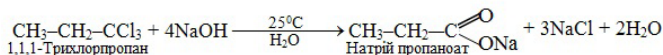
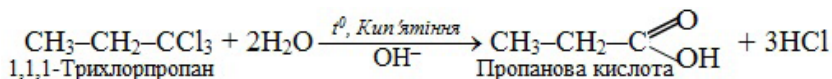
2 Механізм бімолекулярного нуклеофільного заміщення  $S_N2$ , при якому швидкість реакції залежить від концентрації обох вихідних речовин, являє собою одну поступову стадію, під час якої в перехідному стані синхронно проходять два процеси: розрив зв'язку між атомами С і галогену  $\text{Hal}$  і утворення зв'язку між атомом карбону і нуклеофілом:



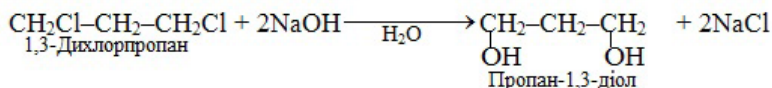
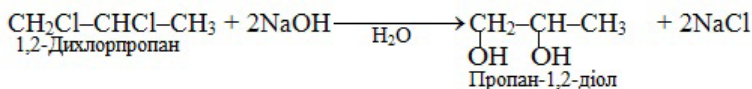
Механізм  $S_N2$  є характерним для первинних і вторинних галогеналканів при їх взаємодії з нуклеофільними реагентами. Наприклад, **гемінальні дигалогеновуглеводні** (така назва вказує, що обидва атоми галогену сполучені з одним атомом С) внаслідок лужного гідролізу дають карбонільні сполуки (альдегіди чи кетони):



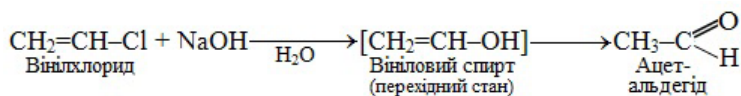
А тригалогенозаміщені гемінальні алкани при лужному гідролізі можуть перетворюватися на відповідні карбонові кислоти чи їх солі:



**Віцинальні дигалогенопохідні**, в яких два атоми галогену сполучені з двома сусідніми атомами С, та ізольовані дигалогенопохідні внаслідок лужного гідролізу перетворюються на двохатомні спирти:

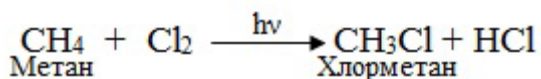


Цікаво поведуть себе по відношенню до водних розчинів лугів вініл- і арилгалогеніди. Вінільні галогенопохідні швидко ізомеризуються у відповідні альдегіди згідно з **правилом Ельтекова**:



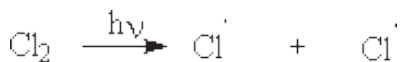
### Вільнорадикальне (радикальне) заміщення - $S_R$ .

**Радикальне заміщення**  $S_R$ , механізм реакції, при якому атакуючою частинкою є **вільний радикал**. Як приклад механізму радикального заміщення можна навести **ланцюгові реакції** алканів з галогенами при опромінуванні ( $h\nu$ ) чи нагріванні:

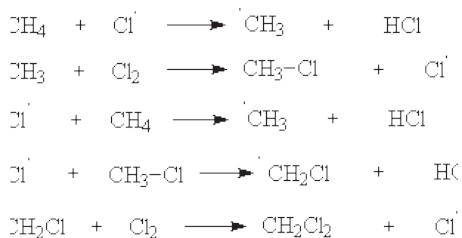


Механізм реакції **радикального заміщення**  $S_R$  складається з трьох стадій:

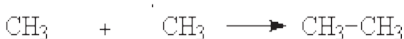
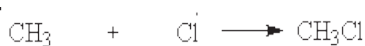
1. **Ініціювання реакції.** Під час цієї стадії відбувається **гомоліз** реагенту (розщеплення молекули на два вільних радикали, неспарений електрон яких зображується крапкою).



2. **Ріст ланцюга.** Вільні радикали хлору виривають атом гідрогену з молекули метану, утворюючи нові радикали.

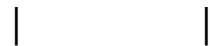
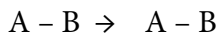


3. *Обрив ланцюга.* Вільні радикали реагують один з одним, вибуваючи з процесу перетворень (рекомбінуються).



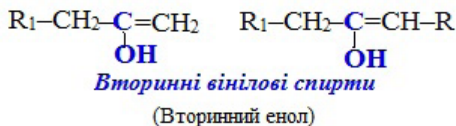
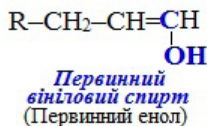
#### 4. *Перегрупування (Rearrangement).*

Реакції перегрупування включають перехід (міграцію) окремих атомів або груп від одного фрагменту молекули до іншого:

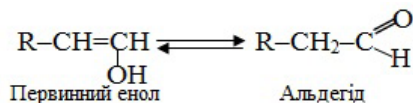


Як приклад можна навести кето-енольне перегрупування *енолів*.

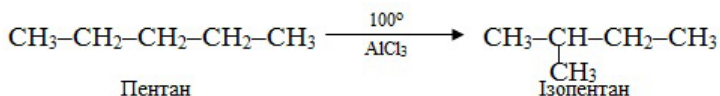
**Еноли** – це ненасичені спирти, в яких атом карбону, сполучений з гідроксильною групою OH, перебуває у  $sp^2$ -гібридизованому стані і утворює подвійний зв'язок з сусіднім атомом C. В *первинних енолах* група OH займає положення 1, а у *вторинних* знаходиться всередині ланцюга:



Еноли мають певну особливість: вони здатні ізомеризуватися відповідно до **правила Ельтекова**: еноли піддаються швидкому перегрупуванню (**кето-енольна таутомерія**), перетворюючись в карбонільні сполуки: первинні вінілові спирти – в альдегіди, а вторинні – в кетони:

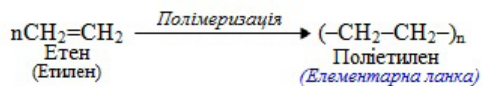


До реакцій перегрупування належить й **ізомеризація** алканів – процес, що супроводжується зміною структури карбонового ланцюга при збереженні вихідного складу вуглеводню, *наприклад*:

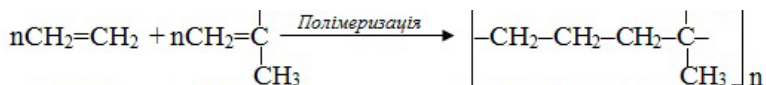


**5. Реакції полімеризації.** Під час полімеризації одна макромолекула високомолекулярної сполуки (скорочено – ВМС) може утворюватися з різної кількості молекул мономеру (n), тому полімер зазвичай складається з макромолекул різної довжини і різної молекулярної маси.

Схематично процес полімеризації записують так:

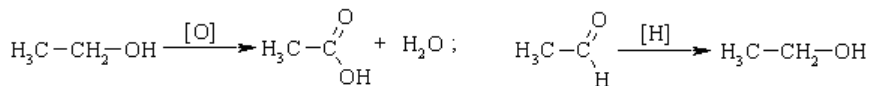


Іноді полімеризації піддаються суміші різних мономерів – такий різновид сумісної полімеризації називають **сополімеризація**, а одержану при цьому високомолекулярну сполуку – **сополімером**. Наприклад:



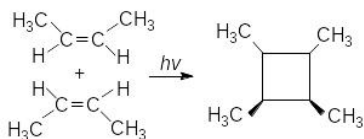
**6. Реакції окиснення (Oxygenation) та відновлення**

(Reduction), наприклад:



**стиловий спирт**      **оцтова кислота**      **оцтовий альдегід**      **стиловий спирт**

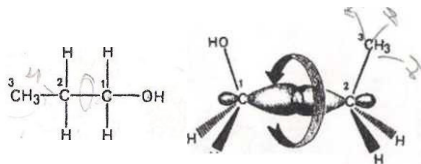
**8. Циклопрієднання** (Cycloaddition). При опромінюванні відповідних алкенів ультрафіолетовим світлом можна отримати похідні циклобутану [2+2]:



### Навчальні завдання та приклади їх вирішення

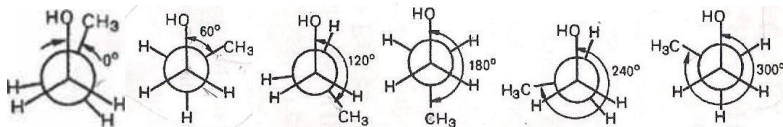
**Завдання 1.** Які конформації приймає молекула 1-пропанолу при обертанні навколо зв'язку C1–C2?

**Рішення.** В молекулі 1-пропанолу атоми карбону знаходяться в  $sp^3$ -гібридному стані та мають тетраедричну конфігурацію. Відносно з'єднуючого атоми карбону  $\sigma$ -зв'язку C1–C2 можливе обертання, в результаті якого молекула приймає різні конформації.



#### 1-Пропанол. Обертання навколо $\sigma$ -зв'язку

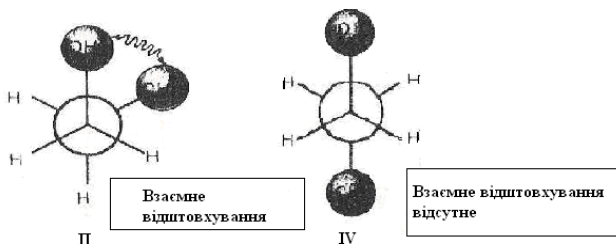
При повному обороті навколо зв'язку C1–C2 виникає безліч конформацій, з яких приймаються до уваги шість конформацій, які мають торсіонні кути кратні  $60^\circ$ : три затінені (I, III і V) та три загальмовані (II, IV і VI). На площині конформації зображують за допомогою проєкційних формул Н'юмена.



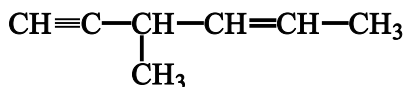
Затінена Скошена(гош-) Частково затінена Загальмованаа (анти-) Частково затінена Скошена(гош-)

I II III IV V VI

Конформації 1-пропанолу енергетично не рівноцінні. Затінені конформації I, III та V термодинамічно менш вигідні, ніж загальмовані, внаслідок взаємного відштовхування об'ємних замісників. З трьох загальмованих конформацій гош-конформації II і VI менш стабільні, ніж анти-конформація IV, через вандерваальсову напругу, що викликається взаємним відштовхуванням об'ємних замісників.



**Завдання 2.** Обмалюйте трикутником атом карбону в стані  $sp^2$ -гібридизації; чотирикутником – в  $sp$ -гібридизації і колом – в стані  $sp^3$ -гібридизації в даній сполуці:

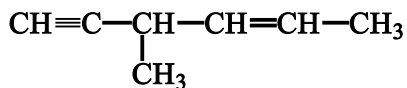


**Рішення.**

1) У наведеній формулі даної сполуки наявні подвійний та потрійний зв'язок, враховуючи це, атоми карбону, які утворюють

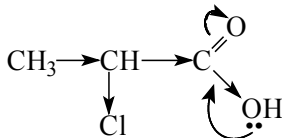
потрійний зв'язок знаходяться в стані  $sp$ -гібридизації, атоми карбону, які утворюють подвійний зв'язок —  $sp^2$ -гібридизації, всі інші атоми між якими  $\sigma$ -зв'язок —  $sp^3$ -гібридизації.

2) Обводимо атоми карбону наведеної сполуки відповідними фігурами:



**Завдання 3.** Які ефекти діють в молекулі 2-хлоропропанової кислоти?

**Рішення.** Записуємо формулу 2-хлоропропанової кислоти і дивимось, які замісники та функціональні групи наявні в даній молекулі: атом хлору та карбоксильна група. В молекулі даної кислоти наявне  $p, \pi$ -спряження, яке виникає, в карбоксильній групі за рахунок  $sp^2$ -гібридизованого атому карбону ( $\text{C}=\text{O}$  група) та замісника, який містить у своєму складі  $p$ -орбіталь з неподіленою парою електронів ( $-\text{OH}$  група). Виходячи з цього, карбоксильна група ( $-\text{COOH}$ ) проявляє  $-M$ , а  $-\text{OH}$  група проявляє  $+M$ .  $-\text{OH}$  група за рахунок більшої електронегативності атома кисню порівняно з атомом карбону карбоксильної групи проявляє індуктивний ефект, а саме  $-I$ . Негативний індуктивний ефект проявляє і атом хлору, аналогічно гідроксильній групі через більшу електронегативність атома хлору  $-I$ . Вплив атома хлору поширюється і на метильну групу в молекулі даної кислоти, звідси  $-\text{CH}_3$  група проявляє  $+I$ :



Ефекти в молекулі 2-хлоропропанової кислоти.

**Завдання для самопідготовки**



1. Напишіть формули і поясніть електронну будову ковалентного хімічного зв'язку в молекулах: метану, етену, етину, 2-бутену, 1,3-бутадієну, 1,4-пентадієну.

2. Визначте тип гібридизації атомів карбону в молекулах метану, етену, пропіну, 1,3-бутадієну, бензену.

3. Дайте визначення поняттям: спряження, енергія спряження, делокалізація. Напишіть формули і визначте тип спряження в молекулах наступних сполук: 1,3-бутадієн, бензен, пропеналь, вінілхлорид, фенол, амінобензен, бензальдегід.

4. Поясніть електронні ефекти замісників в аліфатичних сполуках. Визначте вид і знак електронних ефектів замісників в: хлоретані, брометені, діетиламіні, етаналі, пропановій кислоті.

5. Поясніть індуктивний і мезомерний ефекти в спряжених системах ароматичного ряду: аніліні, бензальдегіді, фенолі, нітробензені, бензенсульфокислоті, бензойній кислоті, хлоробензені, метилбензені.

## Тести для самоконтролю

### Завдання № 1.

1. Укажіть вид та знак електронних ефектів атома хлору в молекулі хлоропрену (2-хлор-1,3-бутадієну):

А. -I, +M. В. +I. С. -M. +M.

2. 2. Яка конформація є найбільш вигідною для циклогексану?

А. «Човен».

В. Плоский шестичленний цикл.

С. «Крісло».

Д. Загальмована.

3. 3. Укажіть вид та знак електронних ефектів функціональних груп у молекулі 4-гідроксибутанової кислоти, яка виникає при метаболізмі амінокислот:

COOH (-I) -OH (+I). В. COOH (-M, -I).

OH (+I) COOH (-I). COOH (-I) -OH (-I).

**Еталони відповідей: 1-А, 2-С, 3-Д**

### **Завдання № 2.**

1. Конформації - це:

А. Структурні ізомери.

В. Цис-транс-ізомери.

С. Поворотні ізомери.

Д. Гомологи.

2. Енергія спряження - це:

А. Енергія, яка поглинається при утворенні спряження.

В. Енергія, необхідна для руйнування спряження.

С. Енергія, яка виділяється при делокалізації електронів.

Д. Загальна енергія спряженої системи.

3. У якому порядку зростає позитивний індуктивний ефект радикалів?

А.  $-C_3H_7 > -C_2H_5 > -CH_3$ .

В.  $-C_3H_7 < -C_2H_5 < -CH_3$ .

С.  $(-CH_3) = (-C_2H_5) = (-C_3H_7)$ .

Д. Не змінюється.

**Еталони відповідей: 1-С; 2-С; 3-А.**

### Завдання № 3.

1. Який ефект проявляє метильна група в толуолі (метилбензені)?

+I. В. -I. +M. -M.

2. Наявність у молекулі спряженої системи зумовлює її стан:

- A. Термодинамічну нестійкість.
- B. Термодинамічну стабільність.
- C. Не впливає.
- D. Немає відповіді.

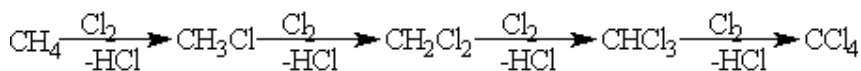
3. На одній зі стадій циклу Кребса утворюється янтарна кислота. Яка її конформація є найбільш вигідною та як вона називається?

Скошена. В. Заслонена. С. Загальмована та скошена. Загальмована.

**Еталони відповідей:** 1-А, 2-В, 3-Д

### Завдання № 4.

1. До якого типу належить реакція:



- A. Радикального заміщення.
- B. Електрофільного приєднання.
- C. Електрофільного заміщення.

2. Метильна група в молекулі толуену проявляє властивості:

- A. Насичених вуглеводнів.
- B. Ненасичених вуглеводнів.

С. Ароматичних вуглеводнів.

3. Для бензену характерні реакції:

А. Радикального заміщення.

В. Електрофільного приєднання.

С. Електрофільного заміщення.

*Еталони відповідей: 1-А, 2-А, 3-С.*

### **Завдання № 5**

1. Яка зі сполук проявляє слабковиражені кислотні властивості: етанол чи бутанол більшою мірою?

Етанол. В. Бутанол. С. Однакові. Немає відповіді.

2. Яке середовище у водному розчині аспарагінової кислоти?

Нейтральне. В. Кисле. С. Основне. Немає відповіді.

3. Яка сполука: етанол чи гліцерол проявляють кислотні властивості більшою мірою?

Етанол. В. Гліцерол. С. Не проявляють. Немає відповіді.

*Еталони відповідей: 1-А; 2-В; 3-В.*

### Тема 3. Реакційна здатність алканів, алкенів, алкінів, аренів.

**Актуальність теми.** Головними природними джерелами алканів є нафта і природний газ. В результаті фракційної перегонки нафти отримують фракції: петролейний ефір, бензин, гас, дизельне пальне, мазут, кожна з яких широко застосовується як паливно-мастильні матеріали, так і для синтезу багатьох важливих речовин. З метану отримують ацетилен, метиловий спирт, формальдегід, хлороформ, тетрачлорометан, газову сажу й інші речовини. Аналогічне застосування мають інші нижчі алкани. Вазелінове масло - суміш алканів з числом атомів карбону до 15 застосовується в медицині як послаблюючий засіб, а у фармації при виготовленні лікарських форм та як основа для приготування мазей, а також в парфумерно-косметичній промисловості. Широко використовується у фармації. Циклопентанове кільце входить до складу важливих біологічно активних сполук - простагландинів. Циклогексан широко застосовується як розчинник, а також як сировина для отримання капролактаму й адипінової кислоти. Інші похідні циклоалканів застосовуються в медичній практиці як противірусні засоби.

Уміння інтерпретувати хімічну будову й властивості алканів та циклоалканів необхідні для подальшого вивчення класів органічних сполук. Вони дають змогу спрогнозувати зміни, які відбуваються при зберіганні ліків, зрозуміти взаємозв'язок між їх будовою та дією на організм, розробляти і удосконалювати нові методи синтезу лікарських речовин.

Ненасичені вуглеводні містять кратні карбон-карбонові зв'язки. Наявність цього фрагмента в молекулі кардинально змінює її властивості. Речовини стають більш реакційно-здатними, для них реакції приєднання. Цей факт визначає широке застосування ненасичених вуглеводнів в синтезі лікарських препаратів.

Етилен служить сировиною в промисловості для отримання

етанолу, етиленгліколю, оцтового альдегіду, поліетилену та ін. Пропілен широко використовується в промисловому органічному синтезі для отримання ізопропілового спирту, гліцерину, ацетону, поліпропілену та інших цінних органічних сполук. 2-Метилбутадієн-1,3 (ізопрен) є основою багатьох природних сполук, таких, як натуральний каучук, терпени, стероїди. Широко використовується в промисловості для добування ізопренового каучуку, запашних речовин, лікарських засобів. Ацетилен є також сировиною для багатьох хімічних виробництв.

Уміння інтерпретувати хімічну будову й властивості ненасичених вуглеводнів необхідні студентам для подальшого вивчення класів біоорганічних сполук.

Медико-біологічне значення бензену та його похідних полягає в тому, що моноциклічні ароматичні структури входять до складу багатьох біомолекул (зокрема, ароматичних амінокислот та відповідно пептидів і білків, вітамінів, коферментів, гормонів, нейромедіаторів) та численних лікарських засобів природного і синтетичного походження.

### **Загальна мета:**

**Вміти** інтерпретувати властивості алканів, алкенів, алкінів, аренів для їх подальшого дослідження та застосування.

### **Конкретні цілі:**

#### **Вміти:**

1. Складати назви алканів та циклоалканів.
2. Визначати ізомерні сполуки для алканів та циклоалканів.
3. Визначати алкани та циклоалкани, що утворюються за певними методами добування.
4. Писати рівняння реакцій хімічних властивостей алканів та циклоалканів.

5. Проводити реакції, що підтверджують хімічні властивості алканів та циклоалканів.
6. Визначати ненасичені вуглеводні, що утворюються за певними методами одержання.
7. Визначати хімічні властивості ненасичених вуглеводнів;
8. Проводити реакції, що підтверджують хімічні властивості ненасичених вуглеводнів.
9. Навчитися складати структурні формули ненасичених вуглеводнів та виводити їх ізомери.
10. Складати назви аренів, визначати ізомерні сполуки для них.
11. Писати рівняння реакцій хімічних властивостей аренів.

### **Теоретичні питання.**

1. Будова, номенклатура і ізомерія алканів. Фізичні та хімічні властивості алканів: реакції радикального заміщення ( $S_R$ ); окиснення; крекінг.

2. Будова, номенклатура, ізомерія алкенів. Фізичні та хімічні властивості алкенів: реакції електрофільного приєднання ( $A_E$ ); правило Марковникова і його електронна інтерпретація; реакції відновлення та окиснення; полімеризація алкенів.

3. Будова, номенклатура, ізомерія алкенів. Фізичні та хімічні властивості: реакції електрофільного приєднання ( $A_E$ ). Реакція Кучерова; реакції заміщення (СН-кислотний характер алкінів); окиснення і відновлення; димеризація та циклотримеризація алкінів.

4. Будова, номенклатура, ізомерія аренів. Фізичні та хімічні властивості. Реакції електрофільного заміщення, реакції відновлення та окиснення

Раніше вже наголошувалося, що органічна хімія охоплює в своїх дослідженнях майже 20 млн. сполук, переважна більшість яких має

досить складну будову. Тому розібратися в такому величезному масиві можна тільки, по-перше, на основі чіткої класифікації і, по-друге, на ознайомленні з характерними ознаками окремих груп сполук залежно від особливостей їх будови і складу. Будь-яку органічну сполуку можна розглядати як похідне відповідного вуглеводню, в якому один чи декілька атомів гідрогену заміщені вуглеводневими радикалами чи функціональними групами. Саме тому класифікація і номенклатура переважної більшості органічних сполук базується на основі класифікації та номенклатури вуглеводнів.

**Вуглеводні** – це органічні сполуки, молекули яких складаються з атомів двох елементів – Карбону і Гідрогену. Вони поділяються на гомологічні ряди.

### Алкани

**Алкани** – це аліфатичні вуглеводні, у молекулах яких атоми карбону не мають циклів і з'єднані між собою лише  $\sigma$ -зв'язками.

### Будова. Ізомерія. Номенклатура.

Насичені аліфатичні вуглеводні утворюють гомологічний ряд алканів з загальною формулою  $C_n H_{2n+2}$ , в якому члени ряду відрізняються один від одного лише кількістю груп  $-CH_2-$  (гомологічною різницею). Інша назва алканів – парафіни (від грецького пара affinis, тобто позбавлені хімічної спорідненості, малоактивні) – свідчить про їх невисоку реакційну здатність.

Термін „гомологічний ряд” дуже важливий для систематизації та для вивчення органічної хімії в цілому та окремих класів органічних сполук. Знаючи хімічні властивості одного з членів гомологічного ряду, можна узагальнити хімічні перетворення, характерні для інших гомологів. В табл. 3.1. наведено гомологічний ряд насичених вуглеводнів та їх фізичні константи.



Таблиця 3.1

Назви та фізичні константи деяких алканів.

Формула	Назва(IUPAC)	$T_{пл}, ^\circ C$	$T_{кип}, ^\circ C$	$d_4^{20}$
$CH_4$	метан	-184	-162	–
$C_2H_6$	етан	-172	-88	–
$C_3H_8$	пропан	-190	-42	–
$C_4H_{10}$	бутан	-135	-0,5	–
ізо- $C_4H_{10}$	ізобутан	-140	-10	–
$C_5H_{12}$	пентан	-132	36	0,6261
ізо- $C_5H_{12}$	ізопентан	-161	28	0,6197
$C_6H_{14}$	гексан	-94	69	0,6603
$C_7H_{16}$	гептан	-90	98	0,6838
$C_8H_{18}$	октан	-57	126	0,7036
$C_9H_{20}$	нонан	-54	151	0,7176
$C_{10}H_{22}$	декан	-30	174	0,7301
$C_{15}H_{32}$	пентадекан	10	271	0,7689
$C_{20}H_{42}$	н-ейкозан	36	345	0,7780
$C_{30}H_{62}$	н-триаконтан	66	446	0,8097

Починаючи із бутану  $C_4H_{10}$ , можуть існувати у вигляді кількох структурних ізомерів. Наприклад, у випадку  $C_5H_{12}$ :

$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$
н-пентан	2-метилбутан (ізопентан)	2,2-диметилпентан (неопентан)

При цьому атоми карбону в молекулах алканів бувають:

- *первинними* (сполучений лише з одним атомом карбону:  $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ );

- *вторинними* (сполучений з двома атомами карбону:  $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ );

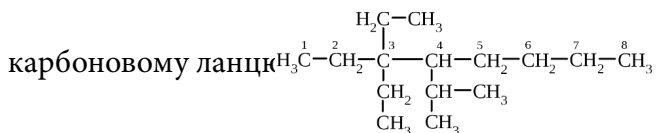
- *третинними* (сполучений з трьома атомами карбону:  $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_3 \end{array}$ );

- *четвертинним* (сполучений з чотирма атомами карбону:  $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$ ).

Побудова назви за міжнародною (систематичною) номенклатурою – *International Union of Pure and Applied Chemistry – IUPAC*:

- алкани з довжиною карбонового ланцюга  $\text{C}_1-\text{C}_4$  мають тривіальні назви, а починаючи із  $\text{C}_5$  – мають назви на основі грецьких числівників + закінчення „ан”, (табл. 3.1);

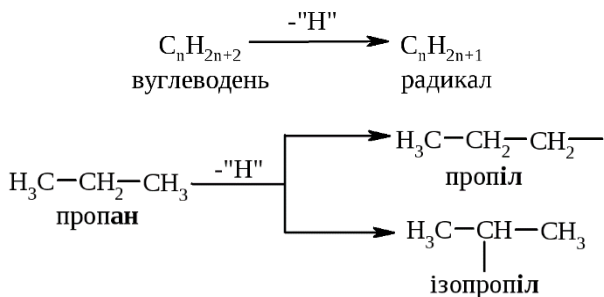
- у випадку, коли молекула має розгалужену структуру: а) вибирають найдовший і найскладніший карбоновий ланцюг; б) нумерують атоми карбону у головному карбоновому ланцюзі так, щоб сума номерів замісників була мінімальною; в) перераховують замісники (радикали) відповідно до українського алфавіту, вказуючи цифрами їх положення у головному карбоновому ланцюзі; г) називають вуглеводень, який відповідає головному



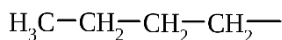
### 3,3-діетил-4-ізопропілоктан

Утворення радикалів та їх назва:

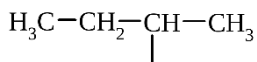
- одновалентні радикали насиченого ряду утворюються при відніманні від молекули вуглеводню одного атома гідрогену:



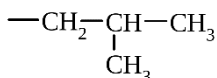
- назва радикалу утворюється від назви відповідного насиченого вуглеводню шляхом заміни суфікса **-ан** на **-ил (-іл)**. Наприклад, радикали бутану мають такі назви:



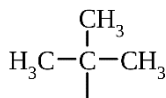
Бутил



втор-бутил



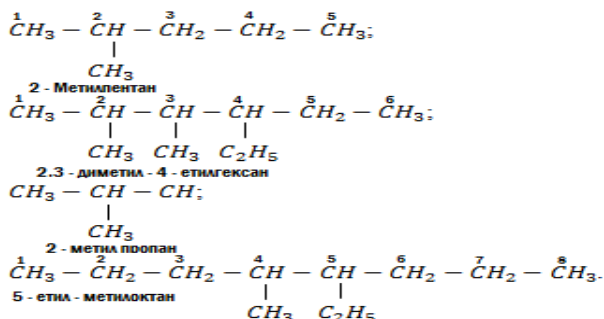
Ізобутил



трет-бутил

- якщо від молекули метану відняти два атоми гідрогену, то утворюється радикал  $-\text{CH}_2-$  (метилен), а при відніманні трьох атомів  $-\text{CH}-$  (метин).

Приклади:



## Фізичні властивості

За кімнатної температури алкани  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  – гази,  $\text{C}_5$ - $\text{C}_{16}$  – рідини, а починаючи із  $\text{C}_{17}$  – тверді речовини. Зі збільшенням молекулярної маси температури плавлення та кипіння зростають. Вуглеводні із парним числом атомів карбону у гомологічному ряду (моноклінна кристалічна решітка) плавляться вище, ніж сусідні вуглеводні із непарним числом атомів карбону (ромбічна кристалічна решітка). Густина  $d_4^{20}$  повільно зростає від 0,6261 ( $\text{C}_5$ ) до 0,8097 ( $\text{C}_{30}$ ), табл. 3.1.

В алканах атоми карбону знаходяться у першому валентному стані ( $sp^3$ -гібридизація). Орбітальну будову молекул метану та

етану наведено на рис. 3.1.

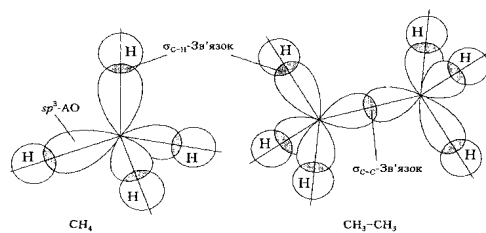


Рис. 2.14. Орбітальні будови метану та етану.

### Рис. 3.1. Орбітальна будова метану та етану.

$\sigma$ -Зв'язок в алканах утворюється при перекриванні s, p і гібридизованих  $sp^3$ -орбіталей вздовж осі, що з'єднує ядра двох атомів (осьова симетрія). При цьому необхідно відмітити, що  $sp^3$ -гібридизована орбіталь має тетрагональну (тетраедричну будову).

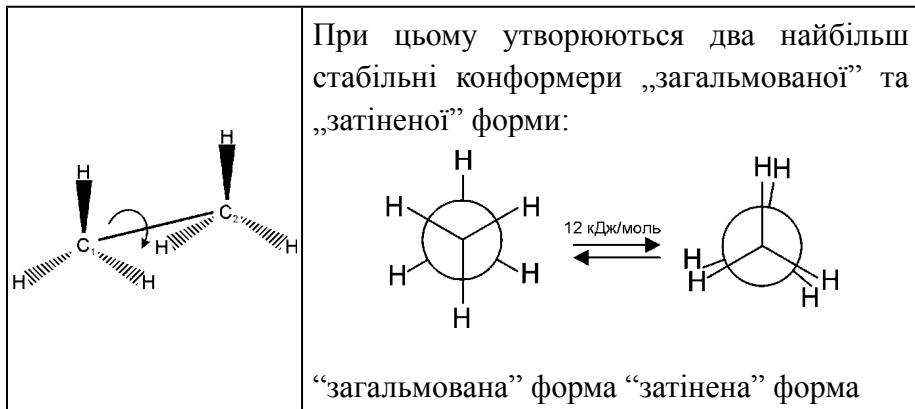
Характеристики хімічних зв'язків C–C та C–H наведено в табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Характеристики хімічних зв'язків в молекулах алканів

Характеристика Зв'язок	Довжина, l (нм)	Енергія, E (кДж/ моль)	Полярність, $\mu$ (D)	Поляризованість, $R_p$ (см <sup>3</sup> )
C–C	0,154	336	0,0	1,296
C–H	0,109	410	0,3	1,676

Конформаційна ізомерія має місце при вільному обертанні атомів або окремих груп атомів навколо  $\sigma$ -зв'язку:



При обертанні навколо зв'язку  $C_1-C_2$ , наприклад, у молекулі етану, виникає відштовхування однакових атомів гідрогену. Виходячи із цього посилання, енергетично більш вигідною є “загальмована” форма (мінімальне відштовхування між атомами гідрогену) порівняно із “затіненою” формою, де це відштовхування максимальне. Енергетичний бар'єр ротації однієї форми в іншу незначний – 12 кДж/моль, що у порівнянні майже дорівнює енергії водневого зв'язку або енергії теплового руху молекул. Тому при звичайній температурі конформаційні ізомери розділити неможливо.

### Хімічні властивості

Алкани, порівняно з іншими класами органічних сполук, мають низьку реакційну здатність: при звичайних умовах не реагують із концентрованою сульфатною кислотою, лугами та сильними окисниками. Це можна пояснити міцністю  $\sigma$ -зв'язків та їх схильністю до гомолітичного розщеплення. Таким чином, можна зробити деякі висновки щодо реакційної здатності алканів:

- для цих сполук мають бути **характерними реакції заміщення** (розрив зв'язку  $C-H$ ) - та **реакції розщеплення** (розрив зв'язку  $C-C$ );

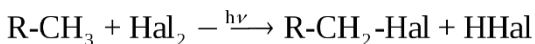
- ці реакції повинні проходити в досить жорстких умовах

( $t^{\circ}\text{C}$ ,  $\text{P}$ ,  $h\nu$ , ініціатор);

- враховуючи низьку полярність зв'язків C–H та C–C, для них повинен бути характерним гомологічний розрив зв'язків.

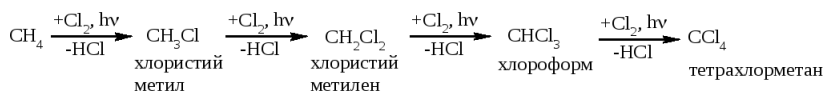
**1. Галогенування** алканів під дією галогенів проходить із утворенням моно- та полігалогенопохідних алканів.

Загальна схема утворення монопохідних галогеноалканів.

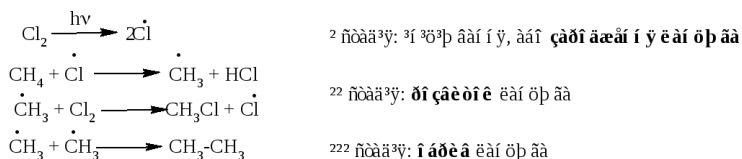


Швидкість реакції залежно від природи алкану зменшується у ряду: третинний > вторинний > первинний, а залежно від природи галогену в наступній послідовності:  $\text{F}_2$  (з вибухом) >  $\text{Cl}_2$ ,  $\text{Br}_2$  (опромінювання світлом або  $t \geq 300^{\circ}\text{C}$ )  $\gg$   $\text{I}_2$  (практично не взаємодіє без застосування спеціальних йодуючих агентів, наприклад,  $(\text{CH}_3)_3\text{C-OI}$ ).

Хлорування метану відбувається за схемою радикального заміщення ( $\text{S}_{\text{R}}$ ).

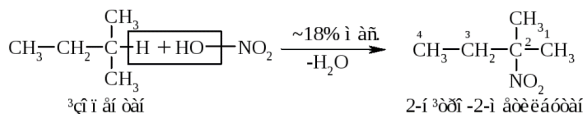


*Механізм реакції ( $\text{S}_{\text{R}}$ ) ланцюгово-радикальний (М.М. Семенов, Нобелівський лауреат з хімії).*



Розглянуті на прикладі реакції галогенування алканів теоретичні положення (природа субстрата та реагента, стабільність радикалів) будуть характерними і для інших реакцій, що відбуваються за радикально-ланцюговим механізмом ( $\text{S}_{\text{R}}$ ).

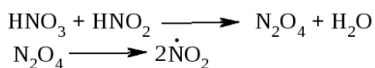
**2. Нітрування** алканів нітратною кислотою за звичайних умов не відбувається, а при нагріванні, як правило, проходить їх окиснення. М.І. Коновалов, (1889 р.) встановив, що при нагріванні (~140°C) під дією розведеної нітратної кислоти відбувається нітрування алканів за радикальним механізмом ( $S_R$ ) із задовільним виходом кінцевих нітроалканів.



В таких умовах забезпечується селективність нітрування (ізопентан нітрується переважно за третинним атомом карбону). Парофазне нітрування ( $N_2O_4$ ;  $t \geq 400^\circ\text{C}$ ) не забезпечує селективності процесу нітрування.

### Механізм реакції ( $S_R$ ).

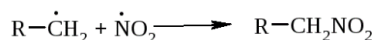
I стадія: ініціювання, або зародження ланцюга



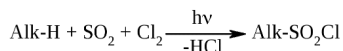
II стадія: розвиток ланцюга



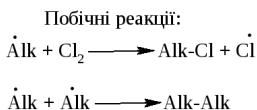
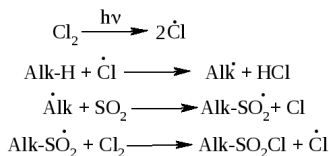
III стадія: обрив ланцюга



**3. Сульфохлорування** алканів проходить активно вже за кімнатної температури при дії ультрафіолетового світла.



### Механізм реакції ( $S_R$ ).

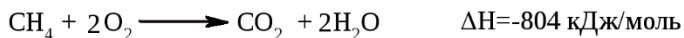




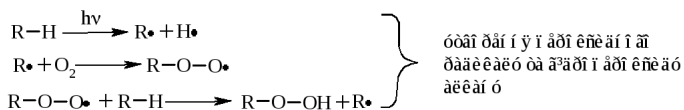
Реакцією сульфохлорування отримують суміш первинних та вторинних алкансульфохлоридів. Третинні алкансульфохлориди, внаслідок просторових перешкод, не утворюються. Алкансульфохлориди є вихідними сполуками промислового виробництва поверхнево-активних речовин (ПАР), які використовують як миючі засоби:



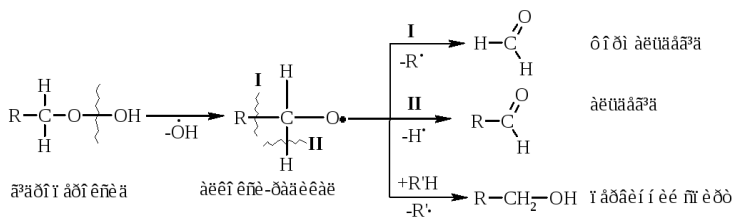
**4. Окиснення.** Алкани як паливо горять із виділенням великої кількості теплової енергії (повне окиснення).



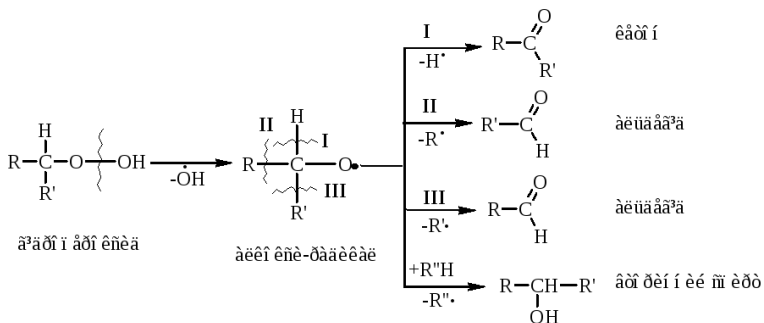
У випадку неповного окиснення (**окисники:**  $\text{O}_2$  повітря,  $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ; **температура:**  $\sim 150\text{-}200^\circ\text{C}$ ; **каталізатор:**  $\text{MnO}_2$ ,  $\text{MnAc}_2$ ) утворюється суміш кисневмісних вуглеводнів: спиртів, альдегідів, кетонів та карбонових кислот. Механізм реакції радикально-ланцюговий ( $S_R$ ):



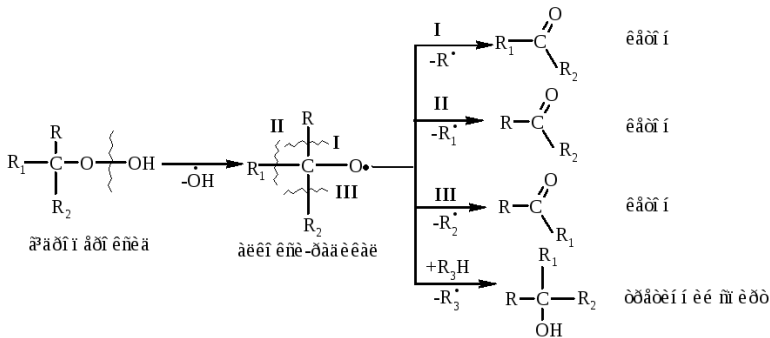
Стабільність гідропероксидів алканів залежно від будови радикалу R змінюється у ряду: третинний > вторинний > первинний. Залежно від будови гідропероксиду алкану ROOH утворюються різні продукти реакції. **Первинні гідропероксиди** при дисоціації зв'язку O-O утворюють алкокси-радикали, які далі окиснюються за схемою.



**Вторинні гідропероксиди** алканів утворюють при окисненні дещо інші продукти реакції.



У випадку **третинних гідропероксидів алканів** реакція окиснення проходить за такою схемою.



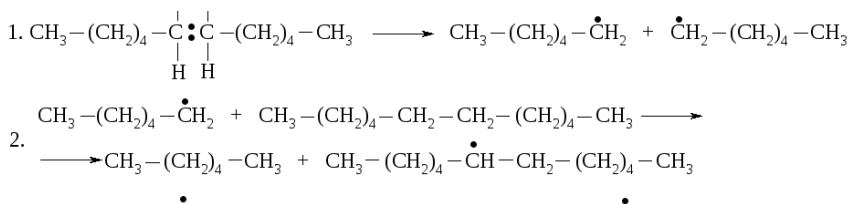
*Особливості процесу окиснення:*

- гомолітичний розрив зв'язку С-С завжди проходить за β-положенням відносно атома кисню алкокси-радикалу (на схемах позначення I, II, III);
- спирти та альдегіди окиснюються далі до карбонових кислот або кетонів.

**5. Крекінг алканів за високих температур.** При температурах вище 1000 °С всі алкани розкладаються на вуглець і водень. Цей процес використовується як дешевий метод отримання водню і газової сажі. Початкова температура розпаду алканів залежить від

їх молекулярної маси і будови.

При 300-700 °С алкани розпадаються з утворенням складної суміші насичених, ненасичених і ароматичних вуглеводнів. Чим вища температура і більша глибина перетворення, тим менше склад цієї суміші залежить від природи вихідного алкану. **Основні хімічні процеси при крекінгу** – дегідрогенізація алкану і розрив карбонового ланцюга. Одночасно відбуваються ізомеризація і циклізація. Проміжними продуктами в усіх цих процесах є вільні аліфатичні радикали.

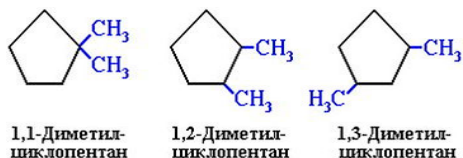


### Циклоалкани

**Циклоалкани**, або циклопарафіни – це вуглеводні, що містять у молекулі цикли (кільця), побудовані з атомів карбону (карбоциклічні сполуки), з'єднані між собою  $\sigma$ - зв'язком.

Загальна формула циклоалканів  $\text{C}_n\text{H}_{2n}$ . Значить, молекули циклоалканів складаються зі сполучених між собою та замкнутих в кільце груп метиленових груп ( $-\text{CH}_2-$ ); звідси й інша їх назва – поліметиленові сполуки.

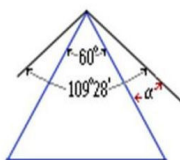
За номенклатурою ІЮПАК циклоалкани мають ті ж назви, що й алкани з тим же числом атомів карбону, але з префіксом “цикло”. Якщо у циклі заміщено більше одного атому гідрогену на алкільні радикали, то вказується номер атома карбону циклу, біля якого розміщені замісники. При цьому нумерація повинна бути проведена таким чином, щоб усі атоми циклу, маючи боковий ланцюг, мали найменший номер.



## Властивості циклоалканів.

**Фізичні властивості** циклоалканів закономірно змінюються зі зростанням їх молекулярної маси. За нормальних умов циклопропан і циклобутан – гази, циклоалкани  $C_5 - C_{16}$  – рідини, починаючи з  $C_{17}$ , – тверді речовини. Температури кипіння циклоалканів вищі, ніж у відповідних алканів. Це пов'язано з щільнішою упаковкою і сильнішими міжмолекулярними взаємодіями циклічних структур.

**Хімічні властивості** циклоалканів сильно залежать від розміру циклу, що визначає його стійкість. Три- і чотиричленні цикли (малі цикли), будучи насиченими, проте, різко відрізняються від решти циклоалканів. Валентні кути в циклопропані і циклобутані значно менші нормального тетраедричного кута  $109^{\circ}28'$ , характерного  $sp^3$ -гібризованому атому Карбону.



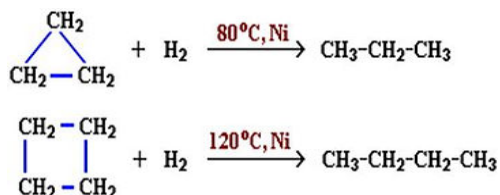
$$x = \frac{109^{\circ}28' - 60^{\circ}}{2} = 24^{\circ}44'$$

Це приводить до великої напруженості таких циклів і їх прагнення до розкриття під дією реагентів. Тому циклопропан, циклобутан і їх похідні вступають в реакції приєднання, проявляючи характер ненасичених сполук. Легкість реакцій приєднання зменшується зі зменшенням напруженості циклу в ряду:

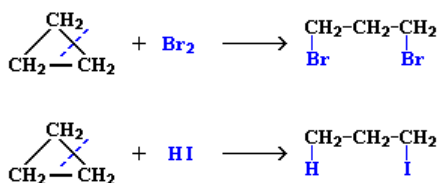
циклопропан > циклобутан >> циклопентан.

Найбільш стійкими є 6-членні цикли, в яких відсутні кутове та інші види напружень.

Малі цикли ( $C_3 - C_4$ ) досить легко вступають в реакції гідрування.



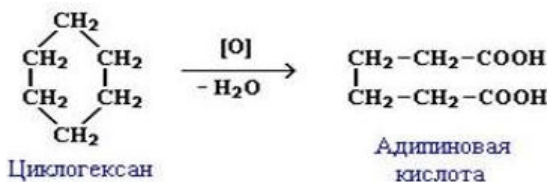
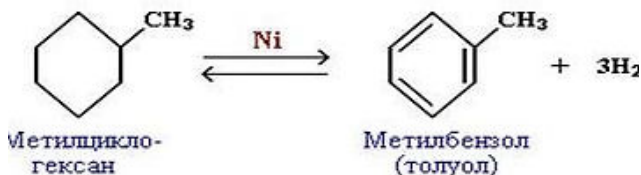
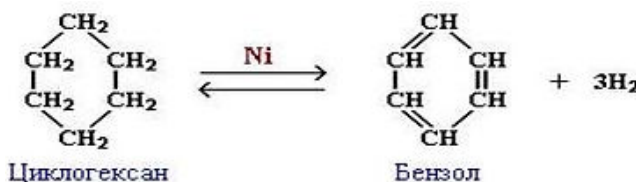
Циклопропан і його похідні приєднують галогени і галогеноводні (приєднання галогеноводнів відбувається за правилом Марковникова).



У інших циклах (починаючи з  $C_5$ ) кутова напруженість знімається завдяки неплоскій будові молекул. Тому для циклоalkanів ( $C_5$  і вище) внаслідок їх стійкості характерні реакції, в яких зберігається циклічна структура, тобто реакції заміщення.



Ці сполуки, подібно до алканів, вступають також в реакції дегідрування, окиснення у присутності каталізатора та ін.



Така різка відмінність у властивостях циклоалканів залежно від розмірів циклу призводить до необхідності розглядати не загальний гомологічний ряд циклоалканів, а окремі їх ряди за розмірами циклу. Наприклад, в гомологічний ряд циклопропану входять: циклопропан  $\text{C}_3\text{H}_6$ , метилциклопропан  $\text{C}_4\text{H}_8$ , етилциклопропан  $\text{C}_5\text{H}_{10}$  і т.д.

**Застосування.** Насичені вуглеводні знаходять широке застосування в найрізноманітніших сферах життя і діяльності людини. Газоподібні алкани (метан і пропан-бутанова суміш) використовуються як цінне паливо. Рідкі вуглеводні складають значну частку в моторних і ракетних паливах і використовуються як розчинники. Вазелінове масло (суміш рідких вуглеводнів з числом атомів карбону до 15) - прозора рідина без запаху і смаку, використовується в медицині, парфумерії і косметиці. Вазелін (суміш рідких і твердих граничних вуглеводнів з числом вуглецевих атомів до 25) застосовується для приготування мазей, використовуваних в

медицині. Парафін (суміш твердих вуглеводнів  $C_{19}-C_{35}$ ) - біла тверда маса без запаху і смаку ( $t_{пл} = 50-70^{\circ}C$ ) - застосовується для виготовлення свічок, просочення сірників і пакувального паперу, для теплових процедур в медицині і т.д. У сучасній нафтохімічній промисловості насичені вуглеводні є базою для отримання різноманітних органічних сполук, важливою сировиною в процесах отримання напівпродуктів для виробництва пластмас, каучуків, синтетичних волокон, миючих засобів і багатьох інших речовин. Нормальні насичені вуглеводні середньої молекулярної маси використовуються як живильний субстрат в мікробіологічному синтезі білка з нафти. Велике значення мають галогенопохідні алканів, які використовуються як розчинники, холодоагенти і сировина для подальших синтезів.

Циклопропан використовують у медичній практиці як речовину для інгаляційного наркозу, циклопентанове кільце входить до складу простагландинів. Циклогексан — як розчинник для одержання капролактаму та адипінової кислоти, як екстрагент у фармацевтичній промисловості.

## Алкени

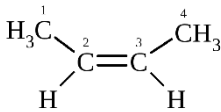
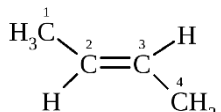
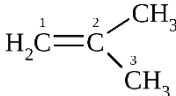
**Алкенами** називають аліфатичні вуглеводні, у молекулах яких міститься один подвійний  $C=C$  зв'язок.

### Будова. Номенклатура. Ізомерія.

**Алкени** (олефіни, етиленові вуглеводні) мають загальну формулу  $C_nH_{2n}$  та утворюють відповідний гомологічний ряд. Родоначальником гомологічного ряду алкенів є *етилен* -  $C_2H_4$ . Фізичні властивості та назви деяких алкенів наведено у табл. 3.3.

Таблиця 3.3.

Назви та фізичні константи деяких алкенів

Формула	Номенклатура		T <sub>пл.</sub> , °C	T <sub>кп.</sub> , °C
	тривіальна	IUPAC		
H <sub>2</sub> C=CH <sub>2</sub>	<b>етилен</b>	<b>етен</b>	-169,4	-102,4
H <sub>2</sub> C=CH—CH <sub>3</sub>	пропілен	пропен	-185,2	-47,7
H <sub>2</sub> C <sup>1</sup> =CH <sup>2</sup> —CH <sub>2</sub> <sup>3</sup> —CH <sub>3</sub> <sup>4</sup>	α-бутилен	1-бутен	-185,4	-6,3
 (öèñ-³çî ãð)	цис-β-бутилен (Z)	цис-2-бутен	-139,3	-3,7
 (òðáí ñ-³çî ãð)	Транс-β-бутилен (E)	Транс-2-бутен	-105,8	0,9
	ізобутилен	2-метилпропен	-140,7	-6,6

Згідно із замісничовою номенклатурою ІЮПАК, назви нерозгалужених алкенів утворюють від назви відповідних алканів, шляхом заміни суфікса –ан на –ен. Якщо у молекулі алкену, більше трьох атомів С, то цифрою вказують положення подвійного зв'язку С=С. При цьому вказують номер лише одного атома Карбону, який утворює подвійний зв'язок, але має менший номер згідно нумерації. Цифру ставлять перед назвою алкену або після суфікса –ен. Для утворення назви розгалужених алкенів вибирають найдовший ланцюг, до складу якого входить подвійний зв'язок. Нумерацію атомів С проводять таким чином, щоб подвійний зв'язок отримав найменший з можливих номерів. Назви етилен, пропілен, бутилен і т. д. (тривіальна номенклатура) утворені додаванням до назв відповідних радикалів насичених вуглеводнів суфікса –ен. Назви



етилен, згідно правил ІЮПАК надається перевага перед назвою етен. За цими правилами допускається використання тривіальних назв деяких радикалів, які містять подвійний зв'язок:  $\text{CH}_2=\text{CH}-$  (вініл),  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-$  (аліл).

Для алкенів характерні такі види ізомерії:

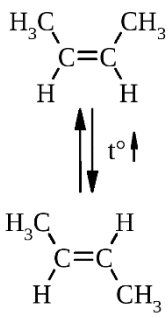
- ізомерія карбонового ланцюга:

$\text{H}_3\overset{5}{\text{C}}-\overset{4}{\text{CH}_2}-\overset{3}{\text{CH}_2}-\overset{2}{\text{CH}}=\overset{1}{\text{CH}_2}$	$\overset{4}{\text{CH}_3}-\overset{3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}}-\overset{2}{\text{CH}}=\overset{1}{\text{CH}_2}$	$\overset{4}{\text{CH}_3}-\overset{3}{\text{CH}_2}-\overset{2}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}=\overset{1}{\text{CH}_2}$
1-пентен	3-метил-1-бутен	2-метил-1-бутен

- ізомерія положення подвійного зв'язку:

$\text{H}_3\overset{5}{\text{C}}-\overset{4}{\text{CH}_2}-\overset{3}{\text{CH}_2}-\overset{2}{\text{CH}}=\overset{1}{\text{CH}_2}$	$\text{H}_3\overset{5}{\text{C}}-\overset{4}{\text{CH}_2}-\overset{3}{\text{CH}}=\overset{2}{\text{CH}}-\overset{1}{\text{CH}_3}$
1-пентен	2-пентен

- просторова (геометрична) ізомерія, яка пов'язана з неможливістю вільного обертання замісників навколо  $\text{C}=\text{C}$  зв'язку:

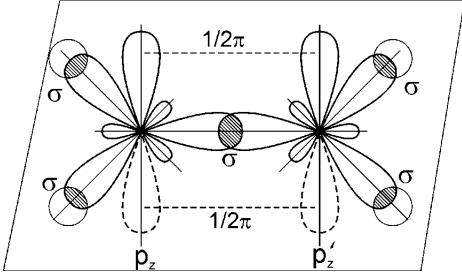
	цис-ізомер (Z)-ізомер (нім. zusammen – рядом, поруч)	
	транс-ізомер (E)-ізомер (нім. entgegen – навпроти)	

Фізичні властивості

У гомологічному ряду алкенів перші представники  $\text{C}_2-\text{C}_4$  – гази;  $\text{C}_5-\text{C}_{17}$  – рідини, а  $\geq \text{C}_{18}$  – тверді речовини; погано розчинні у воді,

але добре розчинні в органічних розчинниках. Зі збільшенням молекулярної маси закономірно зростають температури плавлення та кипіння, (табл. 3.3.).

В алкенах атоми карбону біля подвійного зв'язку знаходяться у другому валентному стані ( $sp^2$ -гібридизація). Орбітальну модель молекули етилену наведено на рисунку.

 <p>Орбітальна модель молекули етилену (утворення <math>\pi</math>- та <math>\sigma</math>-зв'язків)</p>	<p><math>\sigma</math>-Зв'язок в алкенах утворюється при перекриванні <math>s</math> і <math>sp^2</math>-гібридизованих орбіталей або при їх перекриванні між собою; <math>\pi</math>-зв'язок – при бічному перекриванні негібридизованих <math>p_z</math>-орбіталей сусідніх атомів карбону.</p> <p>Характеристика хімічних зв'язків <math>\text{C}=\text{C}</math> в алкенах наведена в табл. 3.4.</p>
---	--

Таблиця 3.4.

### Характеристика хімічних зв'язків алкенів

Характеристика зв'язок	Довжина, $l$ , нм	Енергія, $E$ кДж/моль	Полярність, $\mu D$	Поляризованість, $R_D$ см <sup>3</sup>
C–C	0,154	366	0	1,296
C=C	0,134	607	0	4,170

$\pi$ -Зв'язок подвійного зв'язку  $\text{C}=\text{C}$  значно слабший за  $\sigma$ , тому

реакції, в першу чергу, відбуваються при його дисоціації, про що переконливо свідчить розрахунок його енергії:  $E_{\pi} = E_{\sigma+\pi} - E_{\sigma} = 607 - 336 = 271$  кДж/моль.

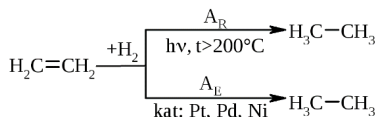
## Хімічні властивості

Розглядаючи хімічні властивості алкенів, необхідно відзначити загальний принцип систематизації та вивчення органічних сполук: *хімічні властивості визначаються наявною функціональною групою та атомами, що її оточують.*

У випадку алкенів функціональною групою є подвійний зв'язок (потенційний нуклеофільний центр), для якого характерні *реакції приєднання*, а не реакції заміщення, характерні для раніше розглянутих алканів. Для алкенів також характерні *реакції окиснення, полімеризації та реакції в алільному положення.*

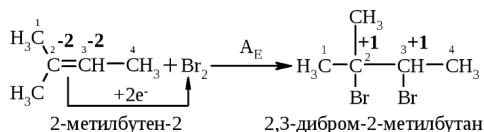
Хімічна активність подвійного зв'язку  $\begin{matrix} \diagup & \pi & \diagdown \\ & C & \\ \diagdown & \sigma & \diagup \end{matrix}$  буде визначатись, перш за все, значною поляризованістю  $\pi$ -зв'язку та просторовою доступністю реакційного центру.

**1. Гідрування (гідрогенізація)** алкенів у більшості випадків відбувається при дії каталізаторів платинової групи (Pt, Pd, Ni).



В залежності від умов проведення реакція може відбуватись за механізмом радикального ( $A_R$ ) або електрофільного ( $A_E$ ) приєднання.

**2. Галогенування** алкенів проходить з утворенням віцинальних дигалогеналканів.

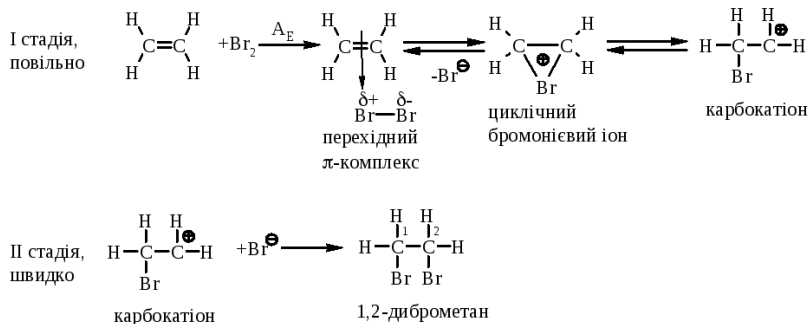


**Це – якісна реакція на алкени:** бромна вода знебарвлюється у присутності алкену внаслідок утворення дибромгалогеналкану.

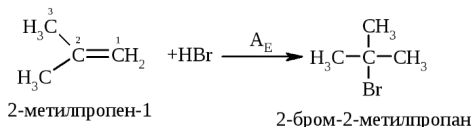
Швидкість реакції галогенування залежить від природи галогену:  $F_2$  (з вибухом)  $> Cl_2, Br_2$  (кімнатна температура)  $> I_2$  (повільно при освітлені,  $h\nu$ ), а також від будови алкену:

$\begin{array}{c} H_3C & & CH_3 \\ & \diagdown & / \\ & C=C & \\ & / & \diagdown \\ H_3C & & CH_3 \end{array} > \begin{array}{c} H_3C \\   \\ H_3C-C=CH_2 \end{array} > H_2C=CH_2$	<p>- чим більше замісників знаходиться біля атомів карбону подвійного зв'язку, тим активнішим є алкен;</p> <p>- чим полярнішим є алкен, тим він більш реакційноздатний.</p>
$\begin{array}{c} H_3C \\   \\ H_3C-C=CH_2 \end{array} > H_3C-CH=CH-CH_3$	

Реакції бромуння та хлоруння відбуваються, як правило, за  $A_E$ -механізмом.

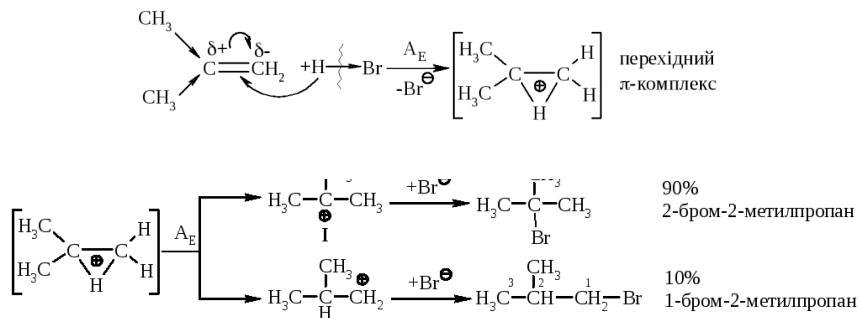


**3. Приєднання галогеноводнів (гідрогалогенування) до алкенів відбувається дуже легко з утворенням галогеналканів.**



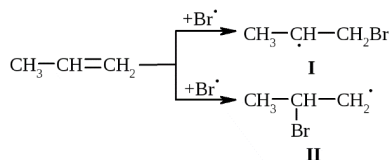
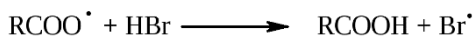
Реакційна здатність галогеноводнів збільшується зі збільшенням сили кислот у ряду:  $HF < HCl < HBr < HI$ .

Галогеноводні у випадку несиметричних алкенів приєднується за правилом В.В. Марковникова (1869 р.): атом гідрогену приєднується до більш гідрогенізованого атома карбону (до атома карбону, що має більшу кількість атомів гідрогену. Така регіоселективність визначається поляризацією подвійного зв'язку в алкенах з утворенням на першій стадії перехідного  $\pi$ -комплекса:

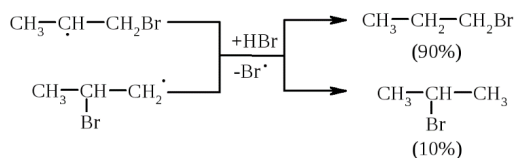


Із двох проміжних карбокатионів I та II перший є більш стійким, тому і вихід кінцевого бромалкану в цьому випадку є визначальним (90%).

За наявності у реакційному середовищі пероксидів реакція проходить не за  $\text{A}_E$  механізмом, а за радикальним механізмом –  $\text{A}_R$  (Хараш, 1933 р.):

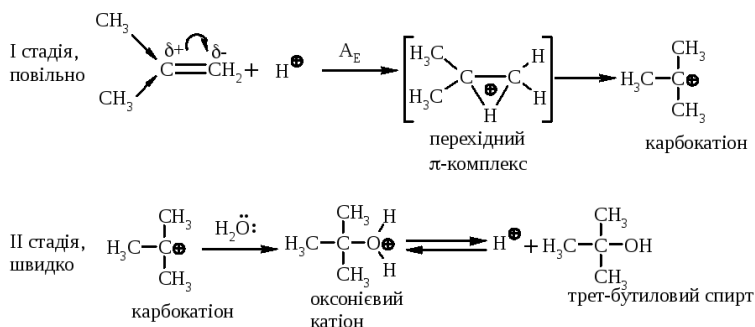


Радикал (I) є більш стабільнішим, ніж радикал (II), що є визначальним при утворенні кінцевого 1-бромпропану (90%):

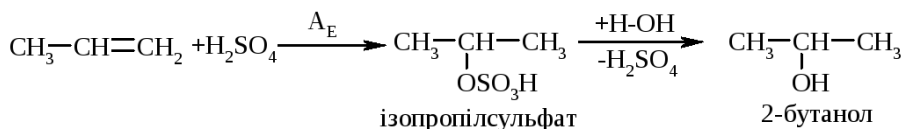


Радикали (I) та (II) стабілізуються за рахунок взаємодії із наступною молекулою бромоводню. Таким чином, наявність в реакційному середовищі пероксидів приводить до зміни механізму реакції та до приєднання галогеноводнів проти правила Марковникова.

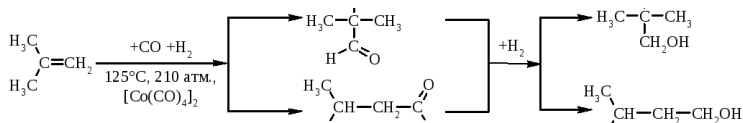
**4. Приєднання води (гідратація) алкенів** відбувається в присутності мінеральних кислот за схемою.



Реакція гідратації відбувається за механізмом  $A_E$ , відповідно до правила Марковникова.



**6. Гідроформілювання (приєднання синтез-газу:  $\text{CO} + \text{H}_2$  під дією каталізаторів)** відбувається за схемою.



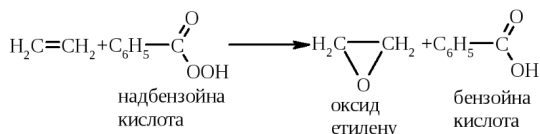
Це промисловий метод добування альдегідів, які легко відновлюються до відповідних спиртів, було розроблено в США.

**7. Окиснення алкенів.** Окиснення відбувається дуже легко, а

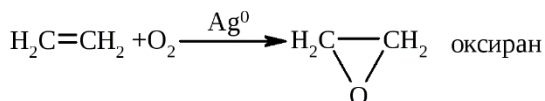
характер продуктів реакції залежить від природи окисника та умов перебігу реакцій.

## 7.1. Окиснення без розриву подвійного зв'язку в олефінах.

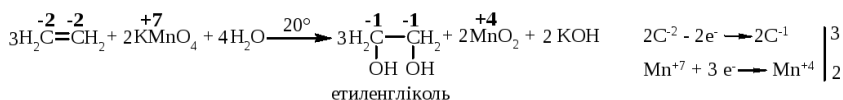
### 7.1.1. Реакція Прилежаєва (1912 р.):



Промисловий метод одержання оксиду етилену (оксирану) за високих температур.

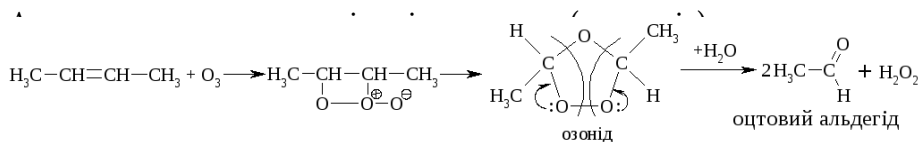


### 7.1.2. Реакція Вагнера (1888 р.).



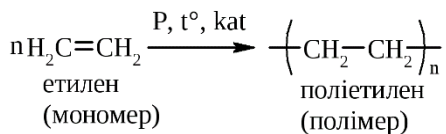
Якщо ввести термін „умовного ступеня окиснення” для атома карбону в органічних сполуках, то у таких реакціях стехіометричні коефіцієнти можна розставляти за допомогою електронного балансу. Знебарвлення розчину калій перманганату є якісною реакцією на С=С зв'язок.

## 7.2. Окиснення алкенів із розривом подвійного зв'язку.



## 8. Реакція полімеризації. Реакцією полімеризації називають

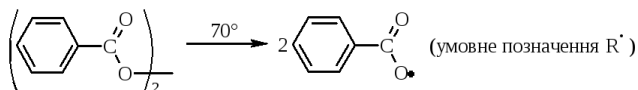
процес сполучення молекул ненасичених сполук (мономерів) з утворенням високомолекулярних сполук (полімерів). Найбільше значення має реакція полімеризації етилену та пропілену.



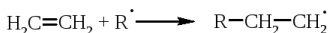
$n$  – ступінь полімеризації  $n \approx 10^5$

Реакція полімеризації залежно від умов перебігу може бути радикальною або іонною (аніонне або катіонне ініціювання процесу).

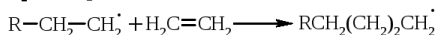
- **радикальна полімеризація** може ініціюватись, наприклад, пероксидом бензоїлу.



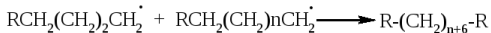
зародження ланцюга



зростання ланцюга

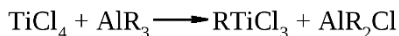


обрив ланцюга



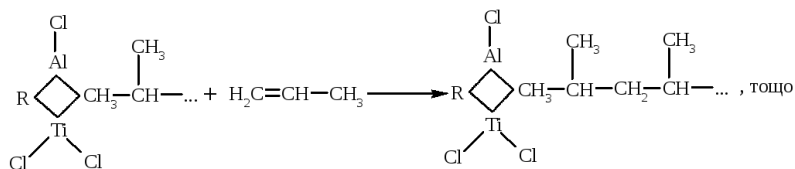
Полімери, що утворюються при радикальній полімеризації не мають регулярної будови полімерного ланцюга.

- **координаційно-іонна полімеризація** під дією каталізаторів Циглера-Натта (Нобелівські лауреати) дає змогу отримати лінійні та стереорегулярні полімери. Каталізатори (металокомплекси) отримують взаємодією солей перехідних металів ( $\text{TiCl}_3$ ,  $\text{TiCl}_4$ ,  $\text{VCl}_4$ ,  $\text{ZrCl}_4$ ) з органічними похідними металів ( $\text{AlR}_3$ ,  $\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cl}$ ,  $\text{ZnR}_2$ ,  $\text{RMgCl}$ ).

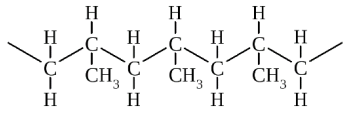
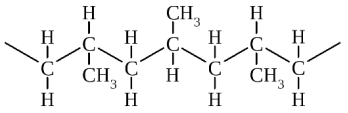




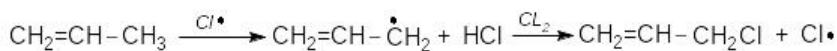
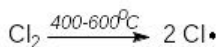
Роль каталізаторів Циглера-Натта зводиться до утворення активних центрів, на яких і відбувається процес полімеризації.



Стереорегулярний ізо- та синдіотактичний поліпропілен має будову:

	
стереорегулярний ізо тактичний поліпропілен	стереорегулярний синдіотактичний поліпропілен

**9. Алільне галогенування.** При температурах вищих 400°C хлор заміщує атом гідрогену в алкенах та циклоалкенах біля α-карбонового атома за радикальним механізмом - S<sub>R</sub>



Реакцію алільного хлорування пропену використовують у виробництві для синтезу гліцерину.

Бромовання алкенів в алільне положення найчастіше здійснюють дією N-бромсукциніміду в присутності пероксидів.



Застосування. Основну масу етилену використовують для одержання полімерів, в органічному синтезі (добування галогенопохідних, етанолу тощо). Етилен контролює дозрівання фруктів та появи у них забарвлення. У невеликих кількостях він міститься у тканинах рослин, особливо плодів, накопичення його у листках викликає листопад. Для прискорення дозрівання фруктів застосовують метод обприскування садів етиленом. Виявляє слабку наркотичну дію, раніше його застосовували для наркозу при хірургічних операціях.

Пропен (пропілен) – газ, нерозчинний у воді. Вперше одержав Рейнолдс у 1849 р. при пропусканні парів алілового спирту через розпечену до червона залізну трубку. Одержують з продуктів переробки нафти, паралельно з етиленом. Застосовують для одержання полімерів, в органічному синтезі; для добування кумолу (ізопропілбензену) – вихідної речовини у синтезі ацетону та фенолу; для синтезу гліцеролу.

2-Бутен — викликає наркоз, володіє подразнюючою дією.

## Алкіни

*Алкіни – це аліфатичні вуглеводні, молекули яких містять один потрійний  $C\equiv C$  зв'язок.*

### Будова. Ізомерія. Номенклатура.

*Алкіни (ацетиленові вуглеводні) мають загальну формулу  $C_nH_{2n-2}$  та утворюють відповідний гомологічний ряд. Родоначальником гомологічного ряду алкінів є ацетилен –  $C_2H_2$ . Фізичні властивості та назви деяких алкінів наведено у табл. 3.5.*

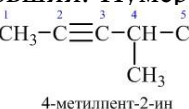
Таблиця 3.5

Назви та фізичні константи деяких алкінів

Формула	Номенклатура		T <sub>пл.</sub> , °C	T <sub>кип.</sub> , °C
	раціональна	IUPAC		
HC≡CH	<b>ацетилен</b>	етин	-81,8	-83,6
HC≡C-CH <sub>3</sub>	<b>метилацетилен</b>	пропін	-101,5	-23,2
<sup>1</sup> HC≡ <sup>2</sup> C- <sup>3</sup> CH <sub>2</sub> - <sup>4</sup> CH <sub>3</sub>	<b>етилацетилен</b>	1-бутин	-122,5	8,6
<sup>1</sup> H <sub>3</sub> C- <sup>2</sup> C≡ <sup>3</sup> C- <sup>4</sup> CH <sub>3</sub>	<b>симетричний диметилацетилен</b>	2-бутин	-28,3	27,2
<sup>1</sup> HC≡ <sup>2</sup> C- <sup>3</sup> CH <sub>2</sub> - <sup>4</sup> CH <sub>2</sub> - <sup>5</sup> CH <sub>3</sub>	<b>пропілацетилен</b>	1-пентин	-98,0	39,7
HC≡C-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	<b>бутилацетилен</b>	1-гексин	-124,0	71,4
HC≡C-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	<b>пентілацетилен</b>	1-гептин	-80,9	99,7

Для першого члену гомологічного ряду назва за номенклатурою IUPAC етин, за раціональною – *ацетилен*.

Назва алкінів за номенклатурою IUPAC утворюються з назв аналогічно побудованих алканів заміною суфіксу -ан на -ин (-ін) із зазначенням цифрою місця розташування потрібного зв'язку. Головний карбоневий ланцюг повинен включати потрібний зв'язок, навіть якщо він не найдовший. Нумерацію ланцюга починають з того кінця, ближче до якого знаходиться потрібний C≡C зв'язок.



Утворення одновалентних радикалів та їх назва: алкін + суфікс -іл, наприклад:

HC≡C—	<b>етиніл</b>	} н у м е р а ц і ю вуглеводневих радикалів починають із того кінця, де є вільна валентність
<sup>3</sup> H <sub>3</sub> C- <sup>2</sup> C≡ <sup>1</sup> C—	<b>пропініл-1</b>	
<sup>3</sup> HC≡ <sup>2</sup> C- <sup>1</sup> CH <sub>2</sub> —	<b>пропініл-2</b> (пропаргіл)	

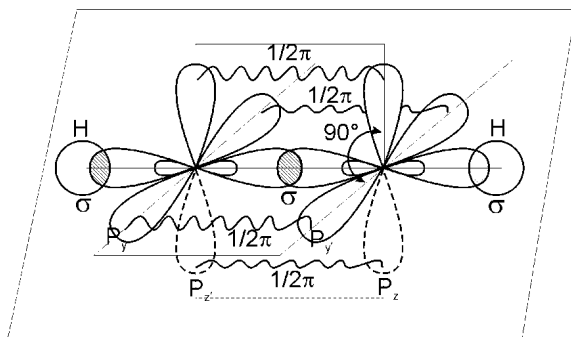
Назва за раціональною номенклатурою: *вуглеводневий радикал + ацетилен*.

Для алкінів характерна ізомерія карбонового скелету та ізомерія положення потрійного зв'язку.

### Фізичні властивості

У гомологічному ряду алкінів перші три представника  $C_2$ - $C_4$  – гази,  $C_5$ - $C_{15}$  – рідини, а  $\geq C_{16}$  – тверді речовини. Температури плавлення та кипіння в ряду алкінів підпорядковані аналогічно алканам та алкенам (табл. 3.5).. Ацетилен при підвищеному тиску – вибухонебезпечний, тому його зберігають у балонах із кізельгуром у ацетоні при тиску 14,0 атм.

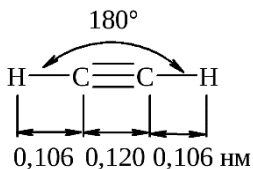
В алкінах атоми карбону біля потрійного зв'язку знаходяться у третьому валентному стані (**sp-гібридизація**). Орбітальна модель молекули ацетилену наведена нижче.



Орбітальна будова молекули ацетилену

(утворення  $\sigma$  та двох  $\pi$ -зв'язків).

$\sigma$ -Зв'язок утворюється при перекриванні s-орбіталей атомів гідрогену і sp-гібридизованих орбіталей атома карбону та при осьовому перекриванні sp-гібридизованих орбіталей між собою. Два  $\pi$ -зв'язки – при бічному перекриванні негібридизованих  $P_y$  –  $P_y$ ,  $P_z$  –  $P_z$ -орбіталей sp-гібридизованих атомів карбону. При цьому валентний кут між негібридизованими  $P_y$  та  $P_z$  орбіталями складає  $90^\circ$ , а сама молекула має лінійну (діагональну) будову.



Порівняльна характеристика хімічних С–С зв'язків в алканах, алкенах і алкінах наведена в табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Характеристика хімічних зв'язків в молекулах вуглеводнів

Зв'язок	Довжина, $l$ , нм	Енергія, $E$ кДж/моль	Полярність, $\mu$ $D^*$	Поляризованість, $R_D$ см <sup>3</sup>
C–C	0,154	336	0,0	1,296
C=C	0,134	607	0,0	4,170
C≡C	0,120	822	0,0	5,870

\* значення для симетричних молекул.

Розрахована енергія  $\pi$ -зв'язку в алкінах складає:

$$E_p = \frac{E_{s+2p} - E_s}{2} = \frac{822 - 336}{2} = 243 \text{ кДж/моль, що на } (271 - 243) = 28$$

кДж/моль менше, ніж у алкенах.

Наведені в табл. 3.6 дані, які характеризують С–С-зв'язок насичених та ненасичених вуглеводнів показують, що зі збільшенням кратності зв'язку його довжина закономірно зменшується, а енергія зв'язку зростає. При цьому різке збільшення поляризованості зв'язку та зменшення енергії  $\pi$ -зв'язку від 271 кДж/моль у алкенах до 243 кДж/моль у алкінах вказує на суттєве збільшення реакційної здатності цих сполук. Це дає змогу зробити відносно алкінів висновки:

- реакційним центром в алкінах виступає потрійний зв'язок,

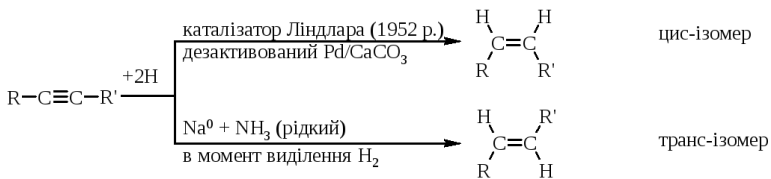
який має два легкодоступних з просторової точки зору  $\pi$ -зв'язки;

- для алкінів, як і для алкенів, повинні бути характерними реакції електрофільного приєднання ( $A_E$ );

- зі збільшенням електронегативності  $sp$ -гібридизованого атома карбону алкінів порівняно із  $sp^2$ -гібридизованим атомом карбону в алкенах, стають можливими реакції нуклеофільного приєднання ( $A_N$ ); збільшення електронегативності атома карбону  $C_{sp}$  та зменшення довжини зв'язку  $-C\equiv C-$  (0,120 нм) приводить до появи слабого кислотного характеру зв'язку C-H в 1-алкінах та до можливості реакцій заміщення атома гідрогену при  $sp$ -гібридизованому атомі карбону на активні атоми металів (Li, K, Na, Cu, Ag).

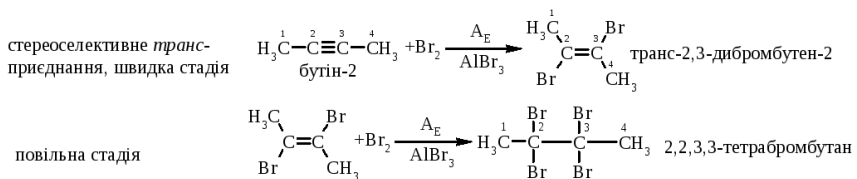
## Хімічні властивості

1. Реакція гідрування проходить у присутності каталізаторів стереоселективно з утворенням продуктів *цис*- та *транс*-приєднання:



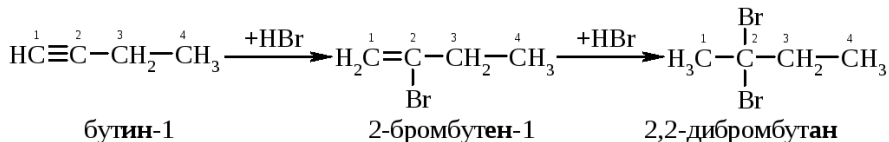
## 2. Реакції електрофільного приєднання ( $A_E$ ).

2.1. Реакції галогенування (приєднання  $Cl_2$ ,  $Br_2$ ) проходять ступінчасто із різною швидкістю, що дозволяє розділити продукти реакції:



В інших умовах ( $\text{Br}_2, h\nu$ ) реакція може перебігати за радикальним механізмом –  $A_R$ .

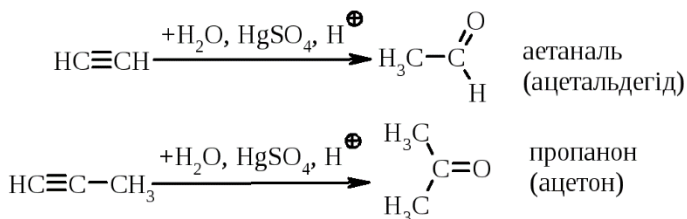
**2.2. Реакція гідрогалогенування** проходить повільніше, ніж у ряду алкенів, за правилом Марковникова.



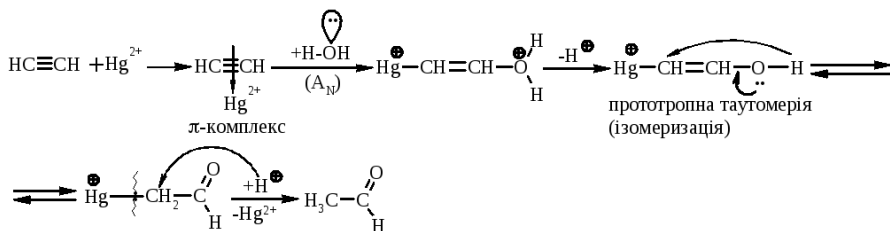
Механізм  $A_E$  в ряду алкінів принципово не відрізняється від розглянутого раніше механізму  $A_E$  в ряду алкенів:  $\pi$ -комплекс  $\rightarrow$  оніевий іон  $\rightarrow$  карбокатион  $\rightarrow$  продукт приєднання.

### 3. Реакції нуклеофільного приєднання ( $A_N$ ).

**3.1. Реакція гідратації** (Кучеров, 1881 р.) проходить дуже легко у присутності каталітичних кількостей  $\text{HgSO}_4$  в розчині сульфатної кислоти. Із ацетилену утворюється оцтовий альдегід, а із його похідних – відповідні кетони.

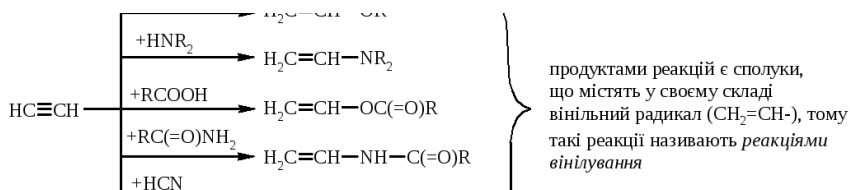


*Механізм реакції:*

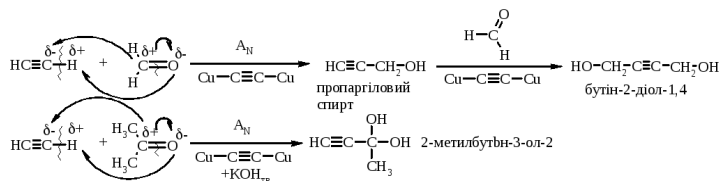


Прототропну таутомерію – переміщення протона з утворенням більш стабільних сполук, пояснює **правило Ельтекова (1877 р.): ненасичені спирти, що мають безпосередньо при подвійному зв'язку гідроксильну групу, нестійкі і підлягають подальшій ізомеризації: первинні ненасичені спирти до альдегідів, а вторинні – до кетонів.**

**3.2. Інші реакції нуклеофільного приєднання ( $A_N$ ) відбуваються за загальною схемою.**



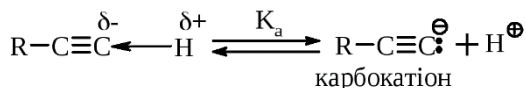
**3.3. Приєднання альдегідів та кетонів проходить за схемою.**



Наведені катализатори сприяють утворенню карбаніона  $\text{HC}\equiv\text{C}^-$ , який атакує електрофільний центр альдегіду або кетону. Реакції мають промислове впровадження та використовуються для синтезу важливих мономерів реакції полімеризації: 1,3-бутадієну та ізопрену.

#### 4. Кислотні властивості ацетилену. Утворення ацетиленідів .

1-Алкіни з рухливим (термінальним) атомом гідрогену здатні до дисоціації з утворенням протону.

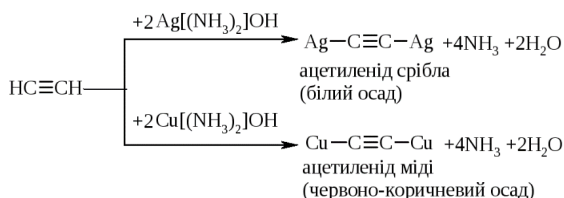




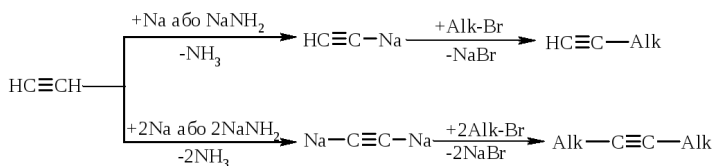
що дає змогу віднести їх до слабких С–Н-кислот. Це є результатом високої електронегативності атома карбону  $C_{sp}$  та поляризованості зв'язку С–Н. Його дипольний момент дорівнює 1,05 D, тоді як у алкенах він складає лише 0,63. Для порівняння наведемо значення показника кислотності  $pK_a$  для деяких сполук в порядку збільшення сили кислот (чим менше значення  $pK_a$ , тим сильніша кислота).

Сполуки	алкани (R- CH <sub>3</sub> )	<	алкени (R <sub>2</sub> C=CH <sub>2</sub> )	<	алкіни (R-C≡CH)	<	H <sub>2</sub> O
$pK_a$ :	48÷51		43÷44		20÷25		15,74

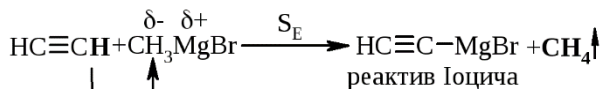
Незважаючи на слабкі кислотні властивості, алкіни реагують із сильними основами з утворенням солей (ацетиленідів).



В сухому стані ацетиленіди важких металів дуже чутливі до удару та тертя і легко вибухають. Ацетиленіди натрію можна використовувати у синтезі похідних ацетилену.



За такою ж схемою з алкінами взаємодіють і реактиви Грін'єра (магнійорганічні сполуки):

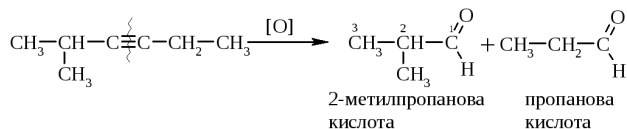


Ця реакція використовується в аналітичній практиці з метою визначення рухливих атомів гідрогену (*реакція Церевітинова-Чугаєва*).

**5. Реакції окиснення алкінів** відбуваються під дією сильних окисників ( $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{O}_3$ ) в кислому, лужному або нейтральному середовищах.



Дизаміщені похідні алкінів теж окиснюються з розривом потрійного зв'язку.



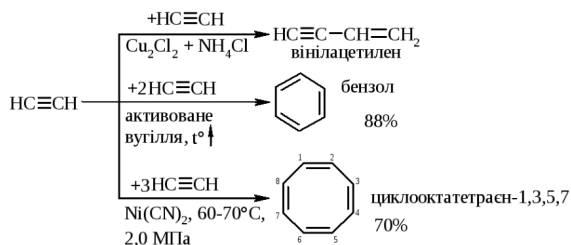
Цю реакцію алкінів можна використовувати для визначення будови алкінів, аналізуючи карбонові кислоти, які при цьому утворюються.

**6. Реакції олігомеризації (ди-, три- та тетрамеризація) ацетилену.**

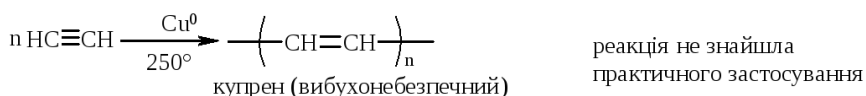
а) реакція має промислове значення: *добування хлоропрену (Ньюленд, 1925 р.)*;

б) одержання бензену (Зелінський, Казанський, 1927 р.);

в) При використанні каталізаторів Реппе ( $\text{C}_6\text{H}_5$ )<sub>3</sub>PNi(CO)<sub>3</sub> одержують 1,3,5,7-циклооктатетраен. Реакцію проводять при 60-70 °С (Реппе, 1945 р.)



Окрім реакцій олігомеризації, відома реакція каталітичної полімеризації ацетилену.



**Застосування.** Ацетилен  $\text{HC}\equiv\text{CH}$  – безбарвний газ, без запаху, погано розчиняється у воді, горить яскравим, сильно кіптявим полум'ям, з повітрям утворює вибухові суміші. При згоранні ацетилену в кисні виділяється велика кількість тепла ( $3000^\circ\text{C}$ ). Це дозволяє використовувати ацетилен для автогенного зварювання і різання металів. Ацетилен є вихідною сировиною для багатьох органічних синтезів, його застосовують для одержання оцтового альдегіду й оцтової кислоти, вінілхлориду та інших речовин.

### Арени. Бензен та його похідні.

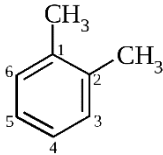
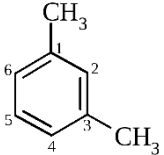
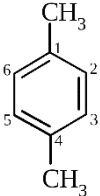
Ароматичні вуглеводні (арени) - органічні сполуки карбоциклічного ряду, молекули яких містять стійку циклічну групу – бензенове кільце (циклогексатрієновий цикл), яке володіє особливими фізичними й хімічними властивостями.. Залежно від кількості бензенових кілець та характеру зв'язків між ними арени поділяють на:

1) моноядерні ароматичні вуглеводні (бензен та його гомологи).

2) багатоядерні (нафтаген, антрацен, фенантрен та ін.).

### Будова. Номенклатура. Ізомерія.

Бензен та його гомологи мають загальну формулу  $C_nH_{2n-6}$  ( $n=6,7,8,\dots$ ) та утворюють гомологічний ряд аренів. Якщо бензенове кільце містить два замісники, то залежно від положення одного замісника відносно іншого утворюються три ізомери: **орто-**, **мета-**, **пара-**. Так, для аренів загальної формули  $C_8H_{10}$  можна навести такі ізомери.

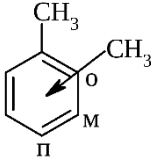
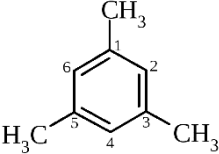
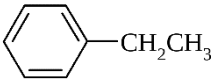
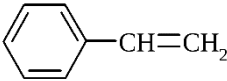
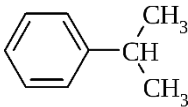
		
1,2-диметилбензен (орто-ксилол)	1,3-диметилбензен (мета-ксилол)	1,4-диметилбензен (пара-ксилол)

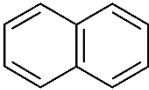
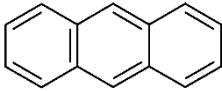
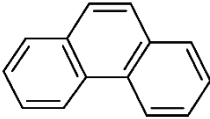
Фізичні властивості та назви деяких аренів наведено в табл. 3.7.

Таблиця 3.7

### Назви та фізичні константи деяких аренів

Формула	Номенклатура		$T_{пл.}, ^\circ C$	$T_{кип.}, ^\circ C$
	тривіальна	IUPAC		
1	2	3	4	5
	бензол	бензен	5,5	80,1
	толуол	толуен (метилбензен)	-95,0	110,6

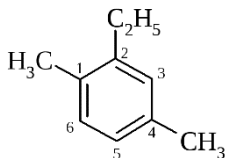
	о-ксилол	1,2-диметилбензен	-25,2	144,4
	м-ксилол	1,3-диметилбензен	-47,9	139,1
	п-ксилол	1,4-диметилбензен	13,3	138,4
	мезитилен	1,3,5-триметилбензен	-44,7	164,7
	етилбензол	етилбензен	-95,0	136,2
	стирол	вінілбензен		146,0
	кумол	ізопропілбензен	-96,0	152,4

1	2	3	4	5
	нафтаген	нафтаген	80,0	218,0
	антрацен	антрацен	217,0	354,0
	фенантрэн	фенантрэн	100,0	340,0

Назви аренів за замісничовою номенклатурою IUPAC: цифри, що вказують положення радикалів + вуглеводневі радикали + бензен. Крім назв за замісничовою номенклатурою IUPAC широко

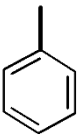
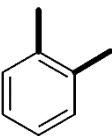
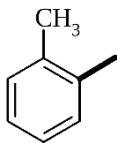
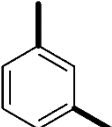
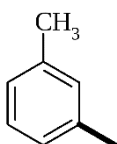
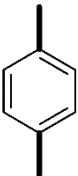
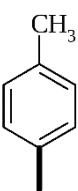
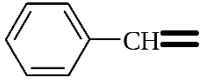
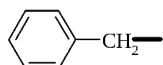
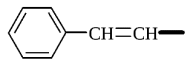
використовуються тривіальні назви: толуол, ксилол, кумол, тощо, (табл. 3.7).

У випадку більш складних похідних бензену, нумерацію замісників проводять так, щоб загальна сума цифр була мінімальною (у наведеному прикладі вона складає:  $1+2+4=7$ ), замісники перераховують в алфавітному порядку.



2-етил-1,4-диметилбензен

Якщо ароматичні вуглеводні мають загальну назву **арени** (ArH), то їх радикали називають **арили** (Ar-). Наведемо деякі найбільш поширені радикали ароматичних сполук.

Одновалентні радикали		Двовалентні радикали	
формула	назва	формула	назва
	феніл		о-фенілен
	о-толіл		м-фенілен
	м-толіл		п-фенілен
	п-толіл		бензиліден
	бензил		
	стиріл		

Назву арилів утворюють шляхом заміни в аренах суфікса **-ол (-ен)** на суфікс **-іл (-ил)** у випадку одновалентних радикалів, та на суфікс **-ілен (-іден)** у випадку двовалентних радикалів.

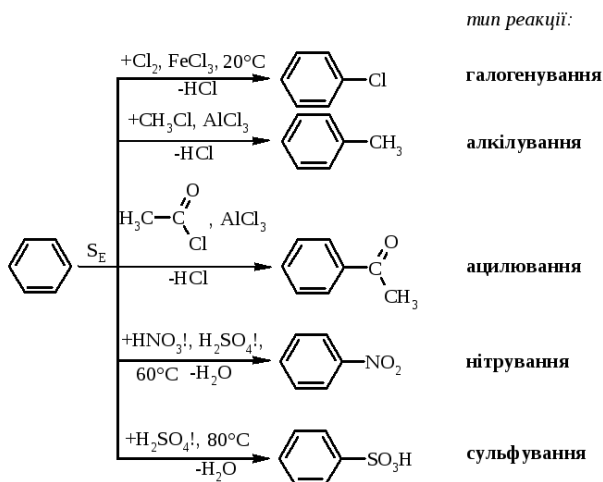
### Фізичні властивості

Бензен та його гомологи – безбарвні рідини з характерним запахом. Нерозчинні у воді, добре розчинні у більшості органічних розчинників; легко переганяються з водяною парою. Зі збільшенням молекулярної маси, температури кипіння закономірно зростають (табл. 3.7).

## Хімічні властивості

Хімічні властивості бензену та його похідних визначаються наявністю бл-електронної спряженої системи. Арени – хімічні сполуки з яскраво вираженим нуклеофільним характером, тому для них характерні реакції електрофільного заміщення ( $S_E$ ) зі збереженням ароматичного циклу. Реакції приєднання ( $A_E$ ) для аренів менш характерні, оскільки при цьому порушується ароматичність циклу; а в жорстких умовах арени вступають у реакції окиснення.

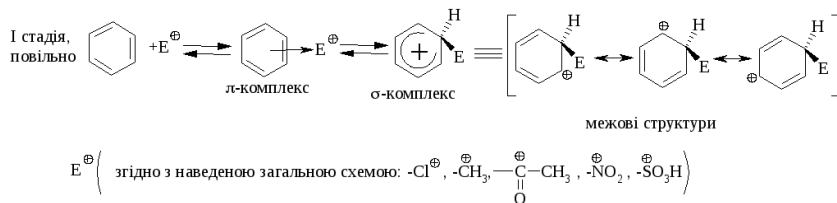
**1. Реакції електрофільного заміщення ( $S_E$ )** – головний і найважливіший тип реакцій аренів.



Ці реакції відбуваються за механізмом електрофільного заміщення ( $S_E$ ). *На першій стадії* спочатку утворюється нестійкий  $\pi$ -комплекс, який потім переходить у  $\sigma$ -комплекс (карбокатион). Утворення останнього відбувається із порушенням ароматичної системи і переходом одного атома карбону в  $sp^3$ -гібридизований стан. Утворення  $\sigma$ -комплексу є найбільш енергетичною стадією реакції, тому позитивний заряд карбокатиона делокалізується за

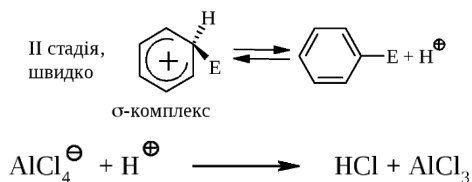


допомогою наведених резонансних структур.

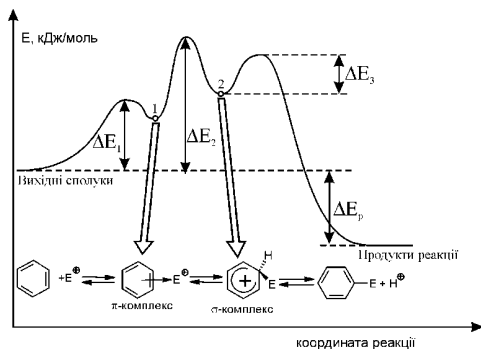


На другій стадії відщеплення протону в присутності сильного нуклеофіла, наприклад  $AlCl_4^{\ominus}$ , відбувається швидко з наступною

регенерацією каталізатора.

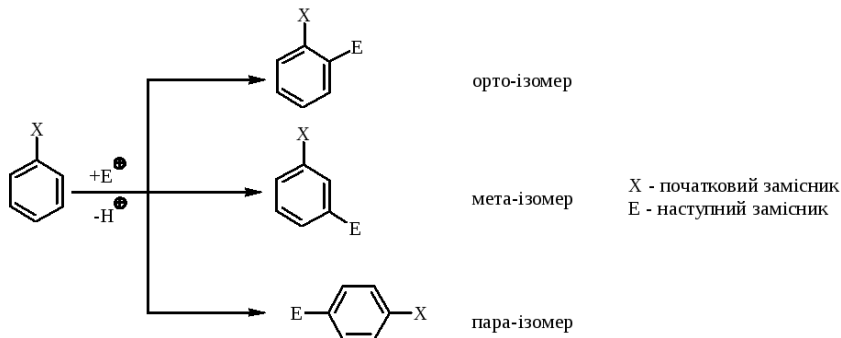


Реакція електрофільного заміщення є реакцією другого порядку:  $V=k[C_6H_6][E^+]$ . Механізм реакції електрофільного заміщення можна розглянути за допомогою енергетичної діаграми, на якій точка 1 відповідає  $\pi$ -комплексу (енергія активації  $\Delta E_1$ ); точка 2 –  $\sigma$ -комплексу (енергія активації  $\Delta E_2$ ); відщепленню протону і утворенню продукту реакції відповідає енергія активації  $\Delta E_3$ . За даними енергетичної діаграми реакція  $S_E$  екзотермічна, що відповідає  $\Delta E_p$  реакції.



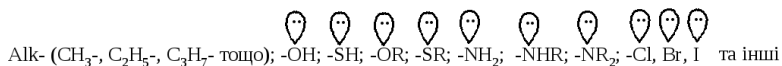
## Енергетична діаграма реакції електрофільного заміщення

*Правила орієнтації при заміщенні у бензеновому ядрі.* Молекула бензену симетрична і тому всі атоми карбону абсолютно рівноцінні при утворенні монозаміщених продуктів реакції. Якщо у бензеновому ядрі уже є замісник і ми вводимо туди наступний замісник, то при цьому можуть утворюватись такі ізомери.

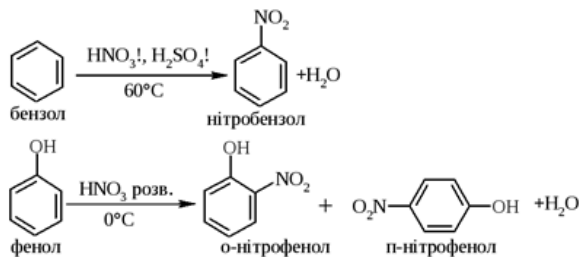


Положення, яке буде займати наступний замісник визначається природою початкового замісника ( $\pm M$  та  $\pm I$ -ефектами). Згідно до цього початкові замісники (X) можна розділити на дві групи: замісники I та замісники II роду.

*Замісники I роду (орто- та пара-орієнтанти в реакціях  $S_E$ ) – це атоми або групи атомів, які є донорами електронів. За винятком алкільних радикалів (Alk-) вони мають неподілені пари електронів на атомі, що безпосередньо сполучається з ароматичним ядром.*



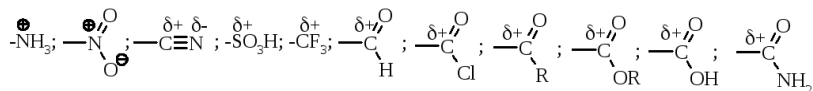
Збільшення ароматичного ядра електронною густиною прискорює реакції  $S_E$ :



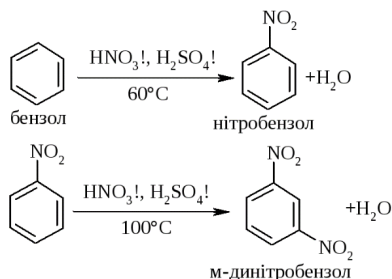
Наявність гідроксильної групи (-OH) дає змогу провести реакцію в „м'яких” умовах та збільшити її швидкість порівняно з незаміщеними бенzenом.

Таким чином, механізм орієнтуючої дії замісників I роду полягає у тому, що вони збільшують ступінь делокалізації позитивного заряду  $\sigma$ -комплексу порівняно зі  $\sigma$ -комплексом бензену. Це означає, що стабільність такого  $\sigma$ -комплексу збільшується, а енергія активації зменшується, що приводить до прискорення реакції.

Замісники II роду (мета-орієнтанти в реакціях  $S_E$ ) – це групи атомів, які є акцепторами електронів. Вони мають цілий або частково позитивний заряд на атомі, що безпосередньо сполучається з ароматичним ядром.



Замісники II роду зменшують електронну густиину в бенzenовому ядрі і знижують швидкість реакції  $S_E$  порівняно з бенzenом.



Наявність нітрогрупи ( $-\text{NO}_2$ ) потребує більш „жорстких” умов нітрування нітробензену, швидкість реакції зменшується порівняно з нітруванням бензену.

Таким чином, механізм орієнтуючої дії замісників II роду в реакціях  $S_E$  полягає в тому, що вони зменшують ступінь делокалізації позитивного заряду  $\sigma$ -комплексу порівняно з  $\sigma$ -комплексом бензену. При цьому стабільність такого  $\sigma$ -комплексу зменшується, а енергія активації збільшується, що призводить до зменшення швидкості реакції.

Узагальнюючи правила орієнтації при заміщенні у бензеновому ядрі необхідно відмітити, що:

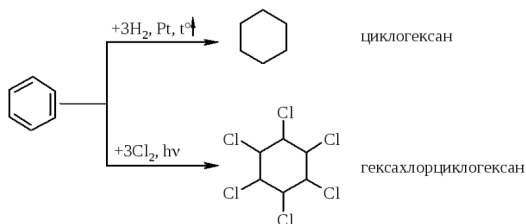
- правила орієнтації не мають обов’язкового характеру, а лише вказують на головні напрямки реакції;

- у разі наявності замісників I та II роду місце вступу третього замісника визначатиме тільки замісник I роду.

- у випадку двох замісників I роду вступ третього замісника визначається тим із замісників, що є більш сильним орієнтантом

## 2. Реакції приєднання.

Реакції приєднання (гідрування, хлорування) для аренів малохарактерні і вимагають більш жорстких умов, ніж у випадку алкенів та алкінів.

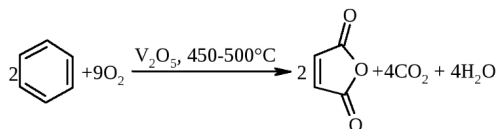


Реакції відбуваються до повного насичення, тому зупинити їх

на стадії часткового гідрування (хлорування) неможливо.

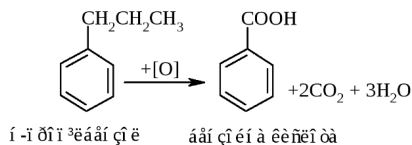
### 3. Реакції окиснення.

Бензен за звичайних умов стійкий до дії сильних окисників ( $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ,  $\text{CrO}_3$ ). Реакція відбувається в “жорстких” умовах із використанням  $\text{V}_2\text{O}_5$  як каталізатора та високих температур.



малеїновий ангідрид

Гомологи бензену, що мають бокові вуглеводневі ланцюги, окиснюються значно легше.



пропілбензен

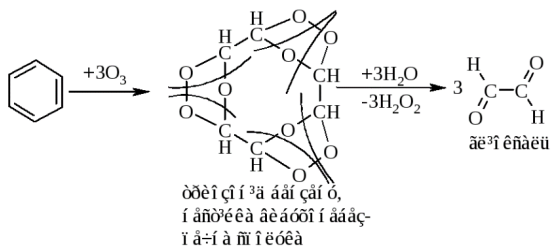
бензойна кислота

Особливості окиснення гомологів бензену:

- незалежно від довжини бічного ланцюга він окиснюється до кінцевої карбоксильної групи;

- при наявності кількох бокових ланцюгів, кожний наступний окиснюється у більш “жорстких” умовах, ніж попередній.

Озоноліз бензену відбувається за схемою з утворенням гліоксалу (діальдегіду).



### триоксонід бензену      гліоксаль

**Застосування.** **Бензен** використовується як розчинник, а також як сировина для виробництва нітробензену, аніліну, гексахлорану, хлорбензену, фенолу, ліків, пластмас, барвників, отрутохімікатів та багатьох інших органічних речовин. Бензен як добавка поліпшує якість моторного палива. Багатоядерні ацени мають велике значення в фармації та медицині. Вони застосовуються у синтезі лікарських засобів та барвників. Наприклад, антрацен застосовується головним чином у виробництві антрахінону та барвників. Похідні фенантрени входять до складу багатьох природних сполук, що мають фізіологічну активність – стероїдів, алкалоїдів (морфін, кодеїн), вітамінів групи D, жовчних кислот, статевих гормонів та ін. Дифенілметан використовується для ароматизації мил.

**Толуен**  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_3$  застосовується у виробництві барвників, лікарських і вибухових речовин (тротил, тол).

**Ксилени**  $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_2$  у вигляді суміші трьох ізомерів (*орто*-, *мета*- і *пара*-ксиленив) – технічний ксилен – застосовується як розчинник і вихідний продукт для синтезу багатьох органічних сполук.

**Ізопропілбензен** (кумол)  $\text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$  – вихідна речовина для отримання фенолу і ацетону.

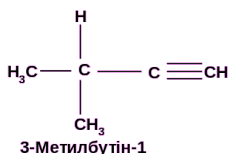
**Вінілбензен** (стирол)  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=CH}_2$  використовується для отримання цінного полімерного матеріалу *полістиролу*.

### Навчальні завдання та приклади їх вирішення

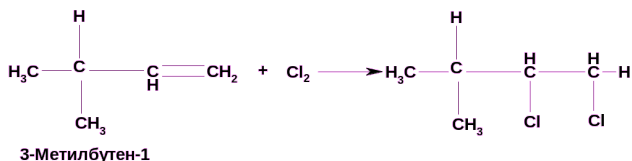
**Завдання 1.** За допомогою яких реакцій можна перетворити3-

метил-1-бутен на 3-метил-1-бутин. Як можна відрізнити ці сполуки за допомогою хімічних реакцій?

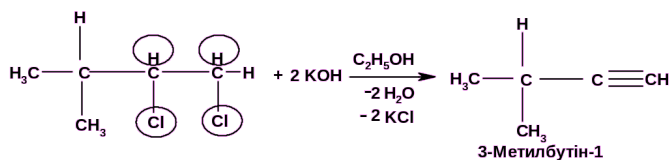
**Рішення.** Починати розв'язувати задачу необхідно з написання структурних формул вихідної сполуки та сполуки, яку пропонується синтезувати.



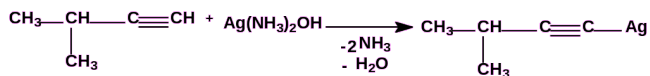
Отже, в задачі пропонується „перетворити” подвійний зв'язок на потрійний без зміни його положення. Найпростіше це можна зробити, перетворивши 3-метил-1-бутен на його дигалогенопохідну,



Вона легко перетворюється на 3-метил-1-бутин відщепленням двох молекул HCl під дією спиртового розчину лугу.



Щоб розрізнити ці сполуки 3-метил-1-бутен і 3-метил-1-бутин, необхідно згадати якісну реакцію на алкіни з амоніачним розчином аргентуму або купруму(I), в результаті якої гідроген при атомі карбону з потрійним зв'язком заміщується на метал і утворюються солі – ацетиленіди.

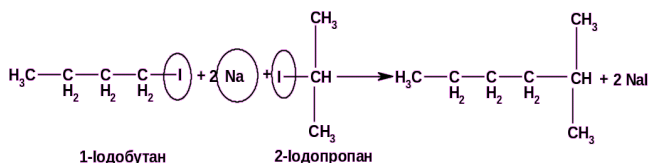


Алкени в цю реакцію не вступають.

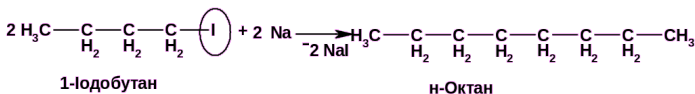
Завдання 2. Які сполуки утворюються при дії натрію на суміш 1-йодобутану та 2-йодопропану. Для однієї з одержаних сполук напишіть рівняння реакції радикального заміщення.

**Рішення.** Оскільки йде мова про суміш двох галогеналканів (1-йодобутану та 2-йодопропану), необхідно писати всі можливі варіанти проходження реакції (реакції Вюрца):

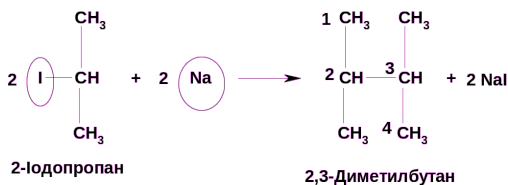
- або між двома різними галогеналканами:



- або при взаємодії двох молекул 1-йодобутану:



- або 2-йодопропану:

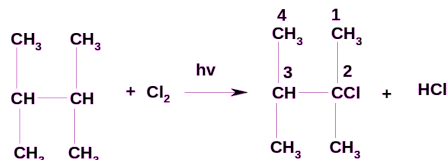


Отже, в результаті реакції утворюється суміш 2-метилгексану, н-октану та 2,3-диметилбутану.

Класичним прикладом реакції радикального заміщення для насичених сполук є реакція з галогенами під дією УФ-опромінення, яке зумовлює розпад на вільні радикали молекул галогену. Оскільки реакція є радикальною, утворюється суміш всіх можливих продуктів заміщення, але слід враховувати, що найбільш рухливим



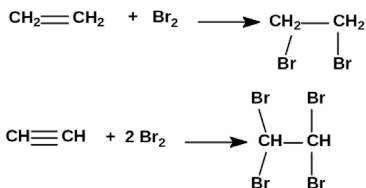
є гідроген біля третинного атома карбону, а найменш рухливим є гідроген біля первинного атома карбону. Наприклад, для 2,3-диметилбутану в результаті реакції радикального заміщення у великій кількості буде утворюватися 2,3-диметил-2-хлоробутан.



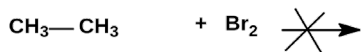
3.

**Завдання 3.** За допомогою яких якісних реакцій можна відрізнити етан, етилен та ацетилен?

**Рішення.** Найлегше відрізнити насичену сполуку (етан) від ненасичених етилену та ацетилену за реакцією знебарвлення бромної води. Насичені сполуки за нормальних умов не реагують з галогенами, а алкени та алкіни легко знебарвлюють бромну воду (розчин бром у воді).



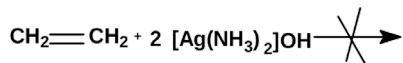
Отже, сполука, яка не прореагувала, є етан.



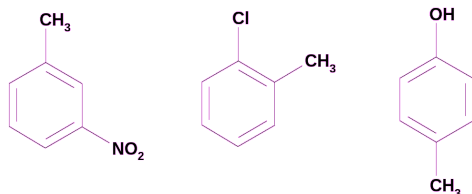
Наступним кроком є проведення якісної реакції на потрібний зв'язок з амоніачним розчином аргентуму гідроксиду, яка супроводжується виділенням осаду аргентуму ацетиленіду.



Етилен не взаємодіє з цим реагентом:

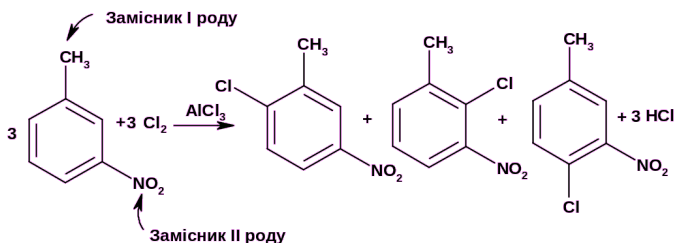


**Завдання 4.** Напишіть реакції хлорування наступних сполук:



**Рішення.** Необхідно згадати правила орієнтації для дизаміщених аренів.

У разі наявності замісників I та II роду місце вступу третього замісника визначатиме тільки замісник I роду. Отже, *m*-нітротолуол при хлоруванні утворює суміш трьох хлоропохідних, де атом хлору знаходиться у *o*- та *n*-положеннях відносно метильної групи (орієнтуюча дія нітрогрупи не враховується!).



У випадку двох замісників I роду вступ третього замісника визначається тим із замісників, що є більш сильним орієнтантом.

Отже, у випадку *o*-хлоротолуолу атоми хлору входять у *o*- та *n*-положення відносно метильної групи.



А у випадку *m*-крезолу місце входження третього замісника визначає –ОН група, яка є більш сильним орієнтантом I роду.



### Завдання для самопідготовки

1. Напишіть формули наступних насичених вуглеводнів: пропан, 2-метилпентан, ізобутан, циклопропан, метилциклогексан. Опишіть механізм реакції хлорування метану, пропану.

2. Напишіть формули наступних ненасичених вуглеводнів і назвіть їх за міжнародною номенклатурою: етилен, 1,3-бутадиєн, 2-метилпропілен, ацетилен.

3. Напишіть схеми реакцій одержання 1-бутена, пропена дегідратацією насичених спиртів, відщепленням галогеноводню від відповідних галогенопохідних; ацетилену з карбиду кальцію, піролізом метану.

4. Напишіть реакції галогенування (хлорування), гідрогалогенування (гідробромовання), гідратації в кислому середовищі; реакції з сірчаною кислотою і етиленом, пропеном, 2-метилпропеном, 1-бутеном, 2-бутеном. Назвіть продукти реакцій.

Який механізм цих реакцій? Обґрунтуйте правило Марковникова на прикладі реакції гідратації та гідрогалогенування пропену і 2-метилпропену.

5. Напишіть реакції галогенування, гідрогалогенування і гідратування 1,3-бутадієну.

6. Напишіть реакції каталітичного гідратування етилену, пропену, 2-метилпропену.

7. Напишіть реакції окиснення калію перманганату (реакція Вагнера) етилену, пропену. Яке практичне значення має ця реакція?

8. Напишіть реакції полімеризації етилену, пропену, хлоретену (вінілхлориду), 1,3-бутадієну, а також реакцію тримеризації ацетилену.

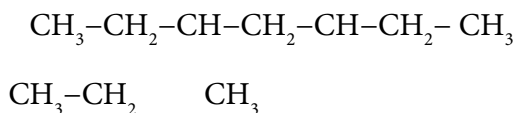
9. Напишіть реакції галогенування, гідрогалогенування та гідратації ацетилену. Порівняйте реакційну здатність алкінів і алкенів у реакціях  $A_E$ .

10. Напишіть реакції ацетилену і пропіну з купрум(І) хлориду в амоніачному розчині. Яке практичне значення має ця реакція?

### Тести для самоконтролю

#### Завдання 1.

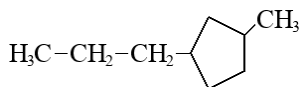
1. Запропонований алкан, молекула якого має наступну будову:



1. За замісничковою номенклатурою ІЮПАК цей алкан має назву:

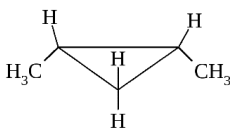
- A. 5-метил-2-етилгептан
- B. 3-метил-5-етилгептан
- C. 3-метил-1,1-діетилпентан
- D. 1,1,3-триетилбутан
- E. 3,5-діетилгексан

2. Виберіть правильну хімічну назву для даної хімічної сполуки:

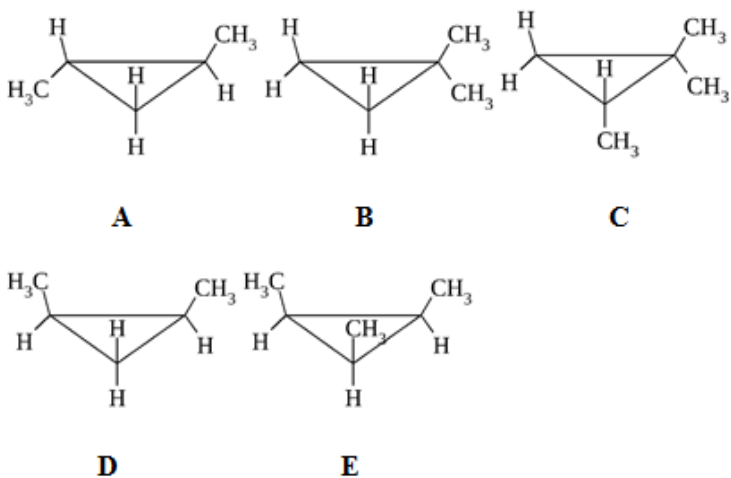


- A. пропилциклопентан
- B. 1-метил-4-ізопропилциклопентан
- C. 1-метил-3-ізопропилпропан
- D. 1-метил-3-пропилциклопентан
- E. 1-метил-3-пропилпентан

3. Запропонована формула циклоалкану наступної будови.



Виберіть серед запропонованих циклоалканів його геометричний ізомер:



4. Для опису будови молекул ізомерних циклоалканів існують декілька видів конформацій. Яка конформація для циклогексану буде найбільш енергетично стійкою?

- A. зигзагоподібна
- B. крісло
- C. ванна
- D. твіст
- E. клешнеподібна

5. Одним зі способів одержання алканів є реакція Вюрца. З 1-йодпропану за реакцією Вюрца отримують насичений вуглеводень. Вкажіть його назву.

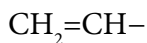
- A. Гексан
- B. Циклогексан
- C. Гептан
- D. Циклопропан
- E. 1-Пропанол

**Еталони відповідей:**

**1.В, 2.Д, 3.А, 4.В, 5.А**

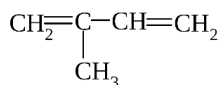
## **Завдання 2.**

1. В номенклатурі алкенів використовують тривіальні назви ненасичених радикалів. Вкажіть, яка назва відповідає радикалу, структурна формула якого:



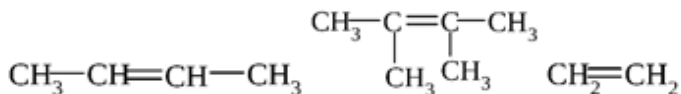
- А.** феніл
- В.** етил
- С.** бензил
- Д.** аліл
- Е.** вініл

2. Для складання назв хімічних сполук користуються замісничовою номенклатурою (ІЮПАК). Виберіть правильну назву запропонованого дієну згідно даної номенклатури:



- А.** 3-метил-1-3-бутадієн
- В.** 2-метил-1-3-бутадієн
- С.** метил-1,3-бутадієн
- Д.** 2-метил-1,3-бутен
- Е.** ізопрен

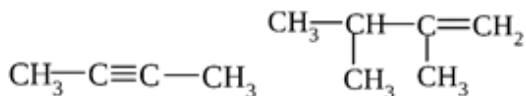
3. Яка з наведених сполук має геометричні ізомери?



**A**

**B**

**C**



**D**

**E**

4. Із запропонованого списку речовин виберіть те, що є міжкласовим ізомером для 1-бутину.

**A.** 2-бутин

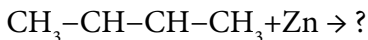
**B.** бутан

**C.** бутадиєн

**D.** бутен

**E.** ізобутан

5. Способом одержання ненасичених вуглеводнів є взаємодія дигалогенпохідних насичених вуглеводнів з цинком. Вкажіть продукт реакції взаємодії 2,3-дибромобутану з цинком:



Br Br

**A.**  $\text{CH}_3\text{-C}\equiv\text{C-CH}_3$

**B.**  $\text{CH}_3\text{-CH=CH-CH}_3$

**C.**  $\text{CH}_2=\text{CH-CH=CH}_2$

**D.**  $\text{CH}_2=\text{C=CH-CH}_3$

**E.**  $\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \quad \square \quad \text{CH}_3 \\ | \quad \quad | \\ \text{H}_3\text{C} \quad \square \quad \text{CH}_3 \end{array}$



6. В промисловості 1,3-бутадиєн одержують за методом Лебедева. Яка речовина використовується для цього в якості сировини?

- A. етилен
- B. оцтова кислота
- C. ацетилен
- D. метан
- E. етиловий спирт

**Еталони відповідей:**

1.E, 2.B, 3.A, 4.C, 5.B, 6.E

### **Лабораторна робота 1**

**Дослід 1.** Одержання метану та вивчення його властивостей.

В суху пробірку з газовідвідною трубкою насипають 3-4 г дрібно розтертої суміші ацетату натрію та натронного вапна у співвідношенні 1:2. Суміш прожарюють.

Записати результат спостереження.

а) Одержаний метан пропускають в пробірку з водним розчином калій перманганату.

Записати результат спостереження.

б) Добутий метан пропускають в пробірку з бромною водою.

Записати результат спостереження.

в) Метан, що виділяється, запалюють біля відводу газовідвідної трубки та спостерігають за полум'ям.

Записати результат спостереження.

**Дослід 2.** Одержання етилену та вивчення його властивостей.

В пробірку з газовідвідною трубкою кидають кілька кипілок (для рівномірного кипіння) і наливають 3-4 мл суміші (1 об'єм етилового спирту та 3 об'єми концентрованої сульфатної кислоти). Суміш нагрівають.

Записати результат спостереження.

а) Одержаний етилен пропускають в пробірку з водним розчином калій перманганату.

Записати результат спостереження.

б) Добутий етилен пропускають в пробірку з бромною водою.

Записати результат спостереження.

в) Етилен, що виділяється, запалюють біля відводу газовідвідної трубки та спостерігають за полум'ям.

Записати результат спостереження.

## **Лабораторна робота 2.**

**Дослід 1.** *Одержання ацетилену та вивчення його властивостей.*

Перед добуванням ацетилену слід заздалегідь підготувати 4 пробірки з водними розчинами калій перманганату, бромної води, розчини діаміноаргентум (I) гідроксиду та діамінокупрум (I) хлориду. В пробірку наливають 1-2 мл води, кидають кусок кальцій карбїду та швидко закривають її газовідвідною трубкою.

Записати результат спостереження.

а) Одержаний ацетилен пропускають в пробірку з водним розчином калій перманганату.

Записати результат спостереження.

б) Добутий ацетилен пропускають в пробірку з бромною водою. Записати результат спостереження.

в) У пробірку з одержаним розчином діаміноаргентум (I) гідроксиду пропускають ацетилен.

Записати результат спостереження.

г) У пробірку з одержаним розчином діамінокупрум (I) хлориду пропускають ацетилен.

Записати результати спостереження.

д) Після проведених дослідів ацетилен запалюють біля відводу газівідвідної трубки та спостерігають за полум'ям.

Записати результат спостереження.

**Дослід 2.** *Одержання бензену та вивчення його властивостей.*

У фарфоровій ступці розтирають 2-3 г натрій бензоату з 4-6 г завчасно прожареного натронного вапна. Пробірку обережно нагрівають. Кінець газівідвідної трубки опускають у приймач — пробірку, занурену у склянку з холодною водою. Бензен, що утворився, збирається в приймач. Його легко впізнають за характерним запахом. Якщо одержаний продукт вилити в порцелянову чашку і підпалити, то бензен в атмосфері повітря горить кіптявим полум'ям. При достатньому доступі кисню відбувається повне згорання з утворенням вуглекислого газу і води.

Записати результат спостереження.

а) У пробірці струшують 2 мл бензену, додають 1-2 мл розчину броду в тетрачлоретані і 0,5 г залізних ошурок (каталізатор). Суміш нагрівають на водяній бані і спостерігають за виділенням гідроген броміду, що вказує на бродування бензену. Гідроген бромід можна виявити за зміною кольору вологого синього лакмусового папірця,

піднесеного до отвору пробірки, а також за утворенням туману з парами води.

Записати результат спостереження.

б) У пробірку наливають 2-3 мл бензену і додають 2 мл 0,5 %-ного розчину калій перманганату, 2-3 краплі 10%-ного розчину сульфатної кислоти і збовтують. Зміна забарвлення не спостерігається навіть при нагріванні, що вказує на стійкість бензенового ядра до окиснення.

Записати результат спостереження.

в) Гомологи бензену мають властивість окиснюватись з утворенням ароматичних карбонових кислот. Беруть дві пробірки. В одну наливають 2-3 мл толуену, у другу — стільки ж о-ксилену (м-, п-). У кожну пробірку додають по 2 мл 0,5 %-ного розчину калій перманганату і по 2-3 краплі 10%-ного розчину сульфатної кислоти і збовтують. При струшуванні і обережному нагріванні забарвлення калій перманганату зникає. Кожен бічний ланцюг при цьому окиснюється в карбоксильну групу.

Записати результат спостереження.

## **Тема 4. Будова та властивості гідроксилвмісних сполук.**

**Актуальність теми.** Спирти, етери та феноли – важливі класи органічних сполук. Гідроксильна спиртова група входить до складу багатьох важливих для організму речовин – гідроксикислот, вуглеводів і т.д. Феноли є продуктами метаболізму деяких амінокислот. Тому питання, що розглядаються в даній темі, необхідні для успішного вивчення біохімії, фізіології, фармакології, гігієни.

### **Загальна мета:**

**Вміти** сформулювати знання про будову та хімічні властивості спиртів, етерів, фенолів.

### **Конкретні цілі:**

#### **Вміти:**

1. Проводити класифікацію, знати ізомерію, номенклатуру спиртів, етерів, фенолів та їх хімічні властивості.
2. Називати гідроксильні сполуки за номенклатурою IUPAC, складати формули структурних ізомерів на основі електронної будови сполук, прогнозувати їх хімічну активність, проводити якісні реакції та з їх допомогою ідентифікувати речовини.

### **Теоретичні питання.**

1. Одноатомні спирти. Номенклатура. Ізомерія. Фізичні та хімічні властивості, методи одержання одноатомних спиртів. Окремі представники одноатомних спиртів (метанол, етанол, пропілові та бутилові спирти).
2. Двоатомні спирти. Номенклатура. Ізомерія. Фізичні та хімічні властивості, методи одержання двоатомних спиртів. Основні представники.

3. Триатомні спирти. Фізичні та хімічні властивості триатомних спиртів. Основні представники (гліцерол). Багатоатомні спирти.

4. Етери. Номенклатура. Ізомерія. Фізичні та хімічні властивості етерів, методи одержання Основні представники (діетиловий етер).

5. Феноли. Номенклатура. Ізомерія. Фізичні та хімічні властивості, методи одержання. Двоатомні феноли.

Гідроксильна група (гідроксигрупа) —ОН є функціональною групою двох споріднених класів сполук — спиртів і фенолів (та їхніх багатоядерних аналогів).

## Спирти

Спирти — це похідні вуглеводнів, у молекулах яких один або кілька атомів водню (крім атомів водню ароматичного кільця) заміщені на гідроксильні групи. У молекулах фенолів (відповідно гідроксиформених бензену, нафтадену та інших аренів) гідроксильні групи сполучені безпосередньо з атомами карбону ароматичного кільця.

## Класифікація

Спирти класифікують за кількома ознаками.

1. Залежно від кількості гідроксильних груп вони поділяються на одноатомні (R—ОН) —мають одну гідроксильну групу, двоатомні (R—(ОН)<sub>2</sub>) — мають дві гідроксильні групи, три-, чотири- та інші багатоатомні — мають відповідно три, чотири і більше гідроксигруп. Кількість гідроксильних груп у молекулі спирту називають атомністю.

2. Залежно від характеру вуглеводневого радикалу розрізняють аліфатичні (насичені, ненасичені), аліциклічні, ароматичні та

гетероциклічні спирти.

3. Залежно від характеру атома карбону, з яким сполучена гідроксигрупа, спирти поділяються на первинні, якщо гідроксил розміщений біля первинного атома карбону, вторинні — гідроксил біля вторинного атома карбону і третинні — гідроксил біля третинного атома карбону.

### Одноатомні спирти

Найпростішою групою спиртів є насичені одноатомні спирти. Вони утворюють гомологічний ряд із загальною формулою  $C_n H_{2n+1} OH$ .

Структурна формула	Систематична назва	Радикало-функціональна назва
$CH_3 OH$	метанол	метиловий спирт
$CH_3 CH_2 OH$	етанол	етиловий спирт
$CH_3 CH_2 CH_2 OH$	1-пропанол	пропіловий спирт
$\begin{array}{c} CH_3 - CH - CH_3 \\   \\ OH \end{array}$	2-пропанол	ізопропіловий спирт
$CH_3 CH_2 CH_2 CH_2 OH$	1-бутанол	бутиловий спирт
$\begin{array}{c} CH_3 - CH - CH_2 - CH_3 \\   \\ OH \end{array}$	2-бутанол	втор-бутиловий спирт
$\begin{array}{c} CH_3 - CH - CH_2 OH \\   \\ CH_3 \end{array}$	2-метилпропан-1-ол	ізобутиловий спирт

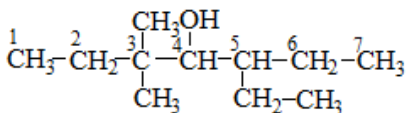
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3\text{-C-CH}_3 \\   \\ \text{OH} \end{array}$	2-метилпропан-2-ол	трет-бутиловий спирт
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	1-пентанол	пентиловий спирт
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3\text{-C-CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	2,2-диметилпропан-1-ол	неопентиловий спирт
$\text{CH}_2=\text{CH-OH}$	етенол	вініловий спирт
$\text{CH}_2=\text{CH-CH}_2\text{OH}$	2-пропен-1-ол	аліловий спирт
$\text{CH}\equiv\text{C-CH}_2\text{OH}$	2-пропін-1-ол	пропаргіловий
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{-CH-CH}=\text{CH}_2 \\   \\ \text{OH} \end{array}$	3-бутен-2-ол	метилвінілметанол
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}\equiv\text{C-C-CH}_3 \\   \\ \text{OH} \end{array}$	2-метилбут-3-ин-2-ол	диметилацетиленіл-метанол



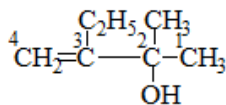
## Номенклатура

Давно відомі найпростіші спирти, а також деякі з тих, що вилучені з природних, особливо рослинних, джерел, часто називають за тривіальною номенклатурою, наприклад деревний спирт  $\text{CH}_3\text{OH}$ , який можна добути сухою перегонкою деревини; винний спирт, коричний спирт тощо. За радикало-функціональною номенклатурою спирти називають відповідно до назви вуглеводневого радикалу, з яким сполучена гідроксильна група, додаючи *-овий* спирт, наприклад, етиловий спирт, пропіловий спирт та ін. За раціональною номенклатурою будь-який спирт розглядається як продукт заміщення одного або кількох атомів гідрогену на вуглеводневі залишки в радикалі найпростішого спирту — метилового, який має назву карбінол. Наприклад, метилкарбінол, триметилкарбінол і т. д. За систематичною номенклатурою (IUPAC) назва спирту утворюється від назви відповідного алкану додаванням до неї суфікса *-ол* з позначенням номера атома карбону, біля якого вона розміщена, причому останній обов'язково повинен бути у складі головного ланцюга, а нумерація ланцюга починається з того кінця, до якого ближче розміщена функціональна група —OH.

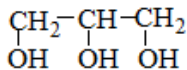
Ненасичені спирти з одним подвійним зв'язком у ланцюгу мають загальну формулу  $\text{C}_n\text{H}_{2n-1}\text{OH}$ . Таку саму загальну формулу мають спирти аlicyclicного ряду (похідні циклоalkanів). Ароматичні спирти, відповідно до визначення, можна розглядати як продукти заміщення атома Гідрогену на гідроксил у бічному вуглеводневому ланцюгу гомологів бензену, нафталену та інших ароматичних сполук. У найпростішому випадку, якщо цей ланцюг насичений, то загальна формула ряду таких спиртів  $\text{Ar}-(\text{CH}_2)_n-\text{OH}$ . Проте, нерідко, особливо в природних об'єктах, трапляються ароматичні спирти складнішої будови — зі сполученням у вуглеводневому залишку різних елементів будови карбонового скелета: коричний спирт, терпінеол, ліналоол тощо.



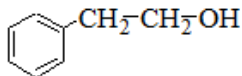
5-етил-3,3-диметилгептан-4-ол



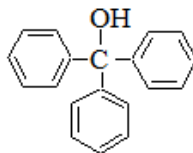
3-етил-2-метилбут-3-ен-2-ол



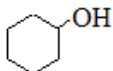
пропан-1,2,3-триол  
(гліцерол)



2-фенілетанол



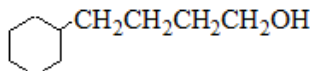
трифенілметанол



циклогексанол



циклопент-2-ен-1-ол



4-циклогексилбутан-1-ол

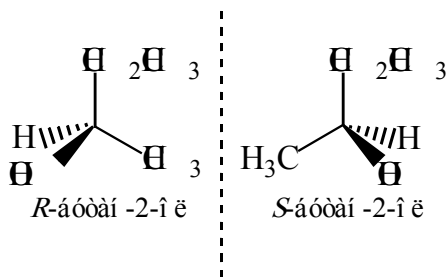
Формули та назви одноатомних насичених та ненасичених спиртів

### Ізомерія

В ряду насичених одноатомних спиртів можлива:

- ізомерія карбонового ланцюга;
- ізомерія положення гідроксильної групи;
- для ненасичених і циклічних спиртів існує цис-, транс-ізомерія;
- міжкласова ізомерія (одноатомні спирти – етери).

Починаючи з 2-бутанолу характерна стереоізомерія, зумовлена наявністю асиметричного атома карбону та відсутністю елементів симетрії в молекулі.



### Природні джерела

Одноатомні спирти в природі у вільному стані трапляються в незначних кількостях, це переважно нижчі гомологи — метанол і етанол. Однак похідні спиртів, насамперед етери та естери, досить поширені і в окремих випадках застосовуються як промислові сировинні джерела добування деяких спиртів, наприклад метанол — з лігніну деревини, високомолекулярні спирти — з восків тощо.

### Фізичні властивості

За агрегатним станом нижчі гомологи алканолів, наприклад, спирти нормальної будови, що містять до 11 атомів карбону у ланцюгу, за звичайних умов є рідинами. Вищі гомологи є твердими речовинами. Густина всіх спиртів менша одиниці. Розчинність спиртів у полярних і неполярних розчинниках залежить від того, яка частина загальної маси молекули припадає на гідроксильну групу. Нижчі спирти (до пропанолу включно) змішуються з водою в будь-яких співвідношеннях (необмежено розчинні у воді) завдяки утворенню водневих зв'язків між молекулами спирту і води. Наступні гомологи, починаючи з С<sub>4</sub>, обмежено розчинні у воді. З підвищенням молекулярної маси розчинність у воді поступово зменшується і для вищих спиртів практично дорівнює нулю. Насичені спирти незабарвлені. Запах нижчих спиртів — характерний різкий «алкогольний», середніх гомологів — сильний неприємний «сивушний»; третинні спирти мають характерний запах плісняви. Аміловий та вищі спирти мають

набагато сильніший, дещо солодкуватий запах, що найсильніший в октанолу. Спирти мають досить високі температури кипіння. Це пов'язано з асоціацією їх молекул, яка відбувається так само, як і асоціація молекул води, за рахунок утворення водневих зв'язків між молекулами ROH.

За фізіологічним впливом деякі спирти мають отруйну або наркотичну дію.

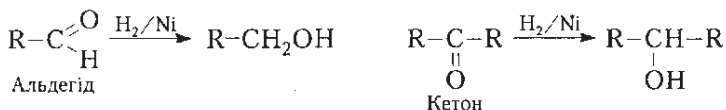
### Методи одержання

До головних промислових методів одержання спиртів належать: гідратація алкенів, гідрування карбонільних сполук, оксосинтез, ферментативна переробка вуглеводів (бродіння) та окиснення алканів.

Крім того, відомі численні лабораторні методи, з яких найважливіші гідроліз галогеналканів та синтези за допомогою металорганічних сполук.

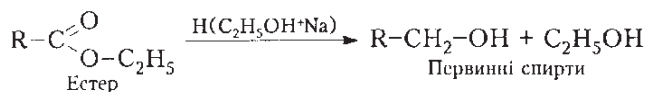
**1. Гідратація алкенів.** Наведена при висвітленні хімічних властивостей алкенів (взаємодія алкенів із водою).

**2. Гідрування карбонільних сполук.** Каталітичне гідрування (відновлення) карбонільних сполук - альдегідів, кетонів і естерів у присутності Ni, Pt або Pd приводить до утворення первинних або вторинних алканолів залежно від природи вихідної сполуки. Так, альдегіди утворюють первинні спирти, а кетони - вторинні:

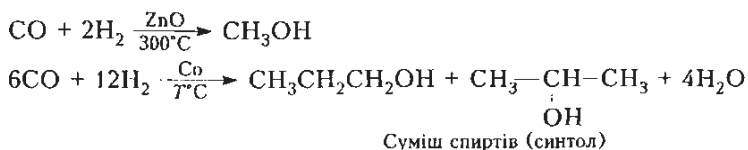


Крім каталітично активованого молекулярного водню  $\text{H}_2$  застосовують м'якші агенти гідрування, наприклад: тетрагідроборат натрію  $\text{NaBH}_4$ , тетрагідроалюмінат літію  $\text{LiAlH}_4$ , диборан  $(\text{BH}_3)_2$ .

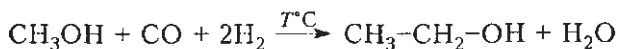
Естери при каталітичному гідруванні утворюють первинні спирти, причому їх можна відновлювати атомарним воднем (*in statu nascendi*) за методом Л. Буво - Г. Блана (1903 р.):



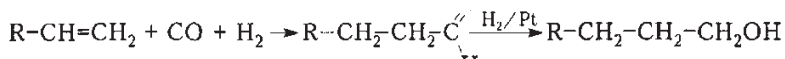
**3. Оксосинтез (карбонілювання).** Суміш монооксиду карбону CO і водню утворює різні спирти та інші сполуки (формальдегід, насичені вуглеводні) залежно від умов процесу (природи каталізатора, співвідношення компонентів, тиску, температури).



Карбонілювання спиртів дозволяє нарощувати карбоновий ланцюг молекули та отримувати їх гомологи.

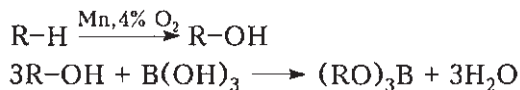


При карбонілюванні, чи оксосинтезі, алкенів утворюються альдегіди, які потім відновлюють до відповідних спиртів:

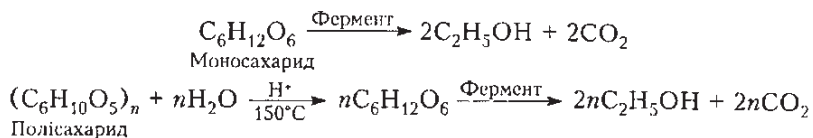


Карбонілювання – реакція введення до будь-якої молекули монооксиду карбону.

**4. Окиснення алканів.** Нижчі алкани до спиртів не окиснюються. Реакція окиснення має практичне застосування для вищих парафінів  $\text{C}_{12}$ - $\text{C}_{20}$ . Для запобігання подальшому окисненню спиртів до альдегідів і кислот реакцію проводять в атмосфері азоту в присутності борної кислоти (О. Башкиров, 1946 р.), яка утворює стійкі до окиснення естери.

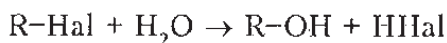


**5. Ферментативна переробка вуглеводів.** Ферментативна переробка вуглеводів, чи спиртове бродіння моносахаридів (глюкози, фруктози) і полісахаридів (крохмалю, клітковини), здавна є методом одержання етилового спирту.



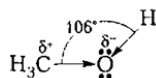
При застосуванні інших за природою каталізаторів-ферментів добувають різні продукти бродіння. Так, ще під час Першої світової війни **Х. Вейцман** розробив технологію гідролізу крохмалю з утворенням суміші 60% 1-бутанолу, 10% етанолу і 30% ацетону при так званому ацетонобутаноловому бродінні.

**6. Гідроліз галогеналканів** (реакції за механізмами  $S_{N1}$  і  $S_{N2}$ ) в присутності лугів.:



### Хімічні властивості

Хімічні властивості спиртів визначаються наявністю полярних зв'язків O-H та C-O, а також неподілених електронних пар кисню. Полярність O-H зв'язку значно вища, ніж полярність зв'язку C-O, про що свідчать значення  $\mu$ : 1,5 і 0,9 D відповідно.



За реакційною здатністю спирти можна поділити на дві групи залежно від того, який зв'язок із наведених вище розривається в процесі реакції. Перша група - реакції, що відбуваються з розривом

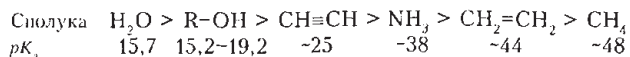
О-Н зв'язку і до яких належать кислотно-основні, естерифікації, окиснення, дегідрування. Друга група - реакції, що відбуваються з розривом С-О зв'язку і до яких належать нуклеофільне заміщення ОН-групи, утворення етерів, дегідратація, перегрупування.

### Реакції з розщепленням О-Н зв'язку.

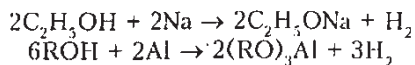
**1. Кислотно-основні реакції.** Для спиртів характерна іонізація О-Н зв'язку з утворенням протона внаслідок його полярності.



Однак кислотність спиртів нижча, ніж води, і в ряду наведених сполук зменшується.



Кислотність спиртів підтверджується їх взаємодією з лужними металами, Al тощо.



Алкоголяти (алканольяти)  $R-ONa$ , що при цьому утворюються легко гідролізуються, оскільки вода є сильнішою кислотою, ніж спирти, за винятком метанолу. Тому добути алкоголяти при взаємодії спиртів навіть з концентрованими водними розчинами лугів на зразок  $NaOH$  досить важко.

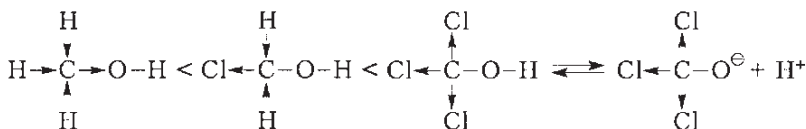


Кислотні властивості спиртів залежать від положення ОН-групи і зменшуються в ряду: первинні > вторинні > третинні. Це пояснюється проявом +I-ефекту алкільних груп, унаслідок якого збільшується електронна густина на атомі оксигену. Надлишок електронної густини знижує стійкість аніона, наприклад:



Утворення *трет*-бутоксид-аніона утруднене

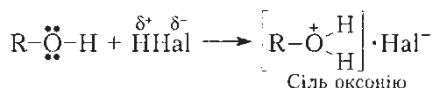
Первинні спирти іонізуються легше, ніж третинні, і при наявності електрон-акцепторних замісників в  $\alpha$ -положенні до –ОН групи кислотність зростає.



Утворення трихлорометоксид-аніона не утруднене

Утворення оксидного аніона в наведеному ряду полегшується внаслідок негативного -I-ефекту атома хлору. Тому для трихлорометанолу характерні високі кислотні властивості, оскільки іонізація О-Н зв'язку відбувається легше, ніж у метанолі.

Основні властивості спиртів як основ Льюїса зумовлені здатністю неподілених пар електронів атома оксигену взаємодіяти з протоном з утворенням оксонієвих сполук. Тому спирти належать до оксонієвих основ.

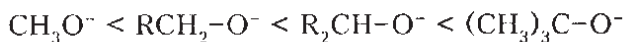


Електронодонорні замісники збільшують основність спиртів, а електроноакцепторні - зменшують. Отже, сила основності спиртів, на відміну від кислотності, зростає від первинних спиртів до третинних: первинний спирт < вторинний < третинний.

Основність алкоксид-аніонів  $\text{RO}^-$  більша, ніж відповідних спиртів, оскільки слабка кислота  $\text{ROH}$  завжди утворює сильну спряжену до неї основу  $\text{RO}^-$ . При цьому основність алкоксид-аніонів більша, ніж таких лугів, як  $\text{KOH}$  або  $\text{NaOH}$ , і за силою



змінюється аналогічно основності спиртів.

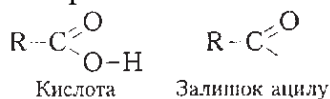


Таким чином, алкоксид-аніони, чи алкоголят-аніони, проявляють значну основність і є сильними нуклеофілами, особливо алкоголят-аніони третинних спиртів. Так, трет-бутилалкоголяти натрію, а також калію вважаються одними з найсильніших органічних основ.

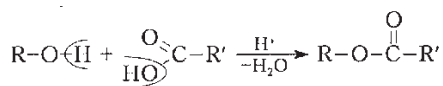
**2. Реакція естерифікації.** При взаємодії спиртів з органічними або кисневмісними мінеральними кислотами утворюються естери (від англ. *ester* - естер, складний ефір). Вони розглядаються як похідні спиртів, що отримуються при заміні атома гідрогену –ОН групи ацильним залишком карбонової кислоти  $\text{R}-\overset{\delta+}{\text{C}}(=\text{O})$  або

неорганічним залишком мінеральної.

Тому утворення естеру зі спиртів і карбонових кислот називають реакцією ацилювання спиртів.



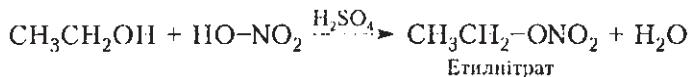
Загальна схема утворення естерів виглядає так:



Реакція естерифікації проходить у присутності каталізаторів - сильних кислот (концентрованої сульфатної  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , фосфатної  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{BF}_3$  тощо) в рідкій фазі або  $\text{Al}_2\text{O}_3$  - в газовій. Первинні спирти легко реагують з карбоновими кислотами, вторинні - вже з меншою швидкістю, а третинні - ще важче через стеричні перешкоди, внаслідок яких утруднюється доступність реакційного центра при взаємодії з реагентом (правило М. Меншуткіна).

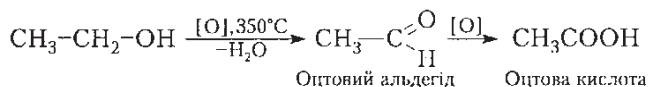
Методом мічених атомів встановлено, що в реакції естерифікації молекула води завжди утворюється при відщепленні –ОН групи від карбонової кислоти та атома Н від спирту.

За наведеною схемою естери одержуються і при взаємодії спиртів з мінеральними кисневмісними кислотами, наприклад:

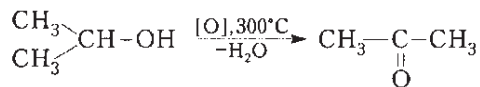


**3. Окиснення і дегідрування спиртів.** При окисненні спиртів за допомогою  $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ,  $\text{CrO}_3$  або  $\text{O}_2$  в присутності міді утворюються альдегіди, кетони або карбонові кислоти.

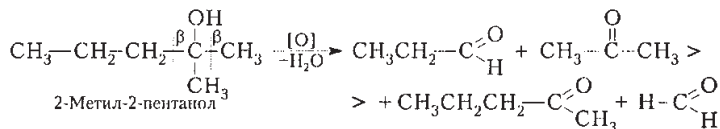
*Первинні спирти* утворюють альдегіди. Останні в умовах реакції здатні окиснюватися до відповідних кислот:



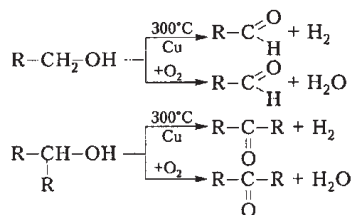
*Вторинні спирти* утворюють кетони:



*Третинні спирти* в кислому середовищі окиснюються важко з розривом зв'язку С-С у β-положенні до гідроксильної групи та утворенням у кінцевому підсумку суміші кислот і кетонів:



З окисненням спиртів значно пов'язаний процес їх дегідрування, що відбувається в присутності міді як без кисню, так і з ним. З первинних спиртів при цьому утворюються альдегіди, а з вторинних - кетони:



## Реакції з розщепленням С–О зв'язку

**1. Заміщення гідроксильної групи галогеном.** Заміщення –ОН групи може відбуватися при дії на спирти як газоподібних галогеноводнів або їх водних розчинів, так і галогенангідридів неорганічних кислот  $\text{PCl}_3$ ,  $\text{PCl}_5$ ,  $\text{PBr}_3$ ,  $\text{SOCl}_2$  тощо.

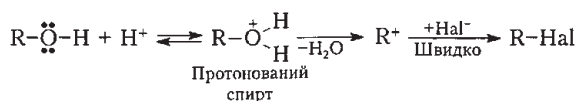


При взаємодії спиртів з галогеноводнями утворюються галогеналкани, за здатністю взаємодіяти зі спиртами вони розташовуються в ряд:  $\text{HI} \gg \text{HBr} > \text{HCl}$ .

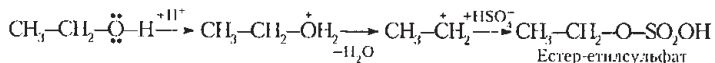
Прямодія флуороводню  $\text{HF}$  не приводить до бажаних результатів. З метою заміщення –ОН групи флуором застосовують інші флуоруючі реагенти (тетрафлуорид сульфуру  $\text{SF}_4$ , тетрафлуорид селену  $\text{SeF}_4$ , діетиламіотрифлуорид сульфуру  $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NSF}_3$  тощо).

Із спиртів найлегше вступають у реакцію третинні, як правило, за механізмом  $\text{S}_{\text{N}}1$ , найважче - первинні за механізмом  $\text{S}_{\text{N}}2$ .

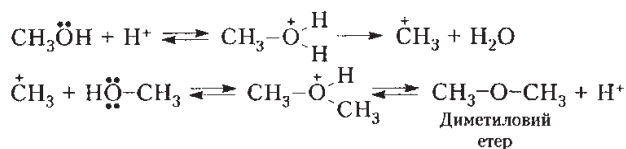
Реакція за  $\text{S}_{\text{N}}1$ -механізмом відбувається через швидкість визначальну стадію протонування спирту й утворення карбокатиона, з яким і взаємодіє нуклеофільний галоген.



**2. Взаємодія з сульфатною кислотою.** При взаємодії спиртів, особливо первинних, з сульфатною кислотою утворюються відповідні естери вже на холоді. При цьому, на відміну від одержання естерів за участю нітратної кислоти, спостерігається розщеплення С-О зв'язку в молекулі спирту.



**3. Утворення етерів.** Одержання етерів відбувається в присутності кислотних каталізаторів при відносно невеликих температурах. Перебіг реакції етерифікації включає стадію утворення протонованого спирту, карбокатиона та алкілювання ними наступної молекули спирту:

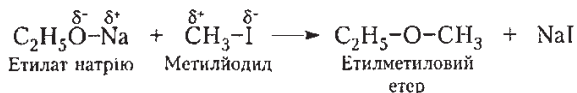


Найлегше етери синтезуються з первинних спиртів, важче реакція відбувається з вторинними і третинними спиртами, оскільки вони здатні в умовах процесу дегідратуватися до алкенів.

Як алкілюючі агенти застосовують також галогеналкіли. Однак взаємодія спиртів з галогеналкілами відбувається повільно:

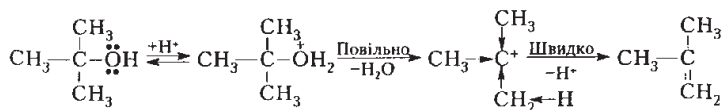


Тому для взаємодії з такими алкілюючими агентами краще використовувати не спирти (слабкі нуклеофіли), а їх алкоголяти (сильні нуклеофіли). Прикладом може служити алкілювання алкоголятів за О. Вільямсоном, (1852 р.):

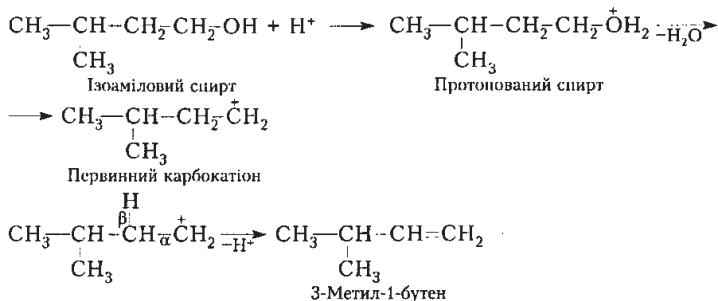


**4. Дегідратація спиртів.** При дегідратації спиртів отримують алкени та алкадієни.

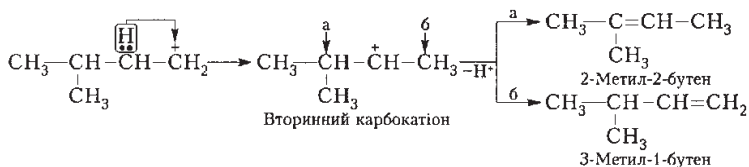
Легше дегідратуються третинні спирти, потім вторинні і далі первинні, за механізмом  $E1$  або  $E2$ , аналогічно реакції дегідрогалогенування. Процес дегідратації спиртів підпорядковується *правилу О. Зайцева* з утворенням найбільш розгалужених алкенів. Так, дегідратація третинного спирту проходить за механізмом  $E1$  і часто супроводжується реакцією нуклеофільного заміщення за  $S_N1$  механізмом.



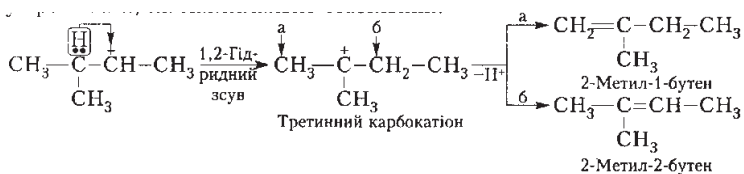
Одержання того чи іншого алкену при дегідратації визначається стабільністю проміжних карбокатионів і термодинамічною стабільністю розгалужених алкенів. Наприклад, для ізоамілового спирту згідно з правилом Зайцева повинен утворюватися тільки 3-метил-1-бутен, а реально виникають три алкени  $C_5H_{10}$ .



Утворений первинний карбокатион найменш стабільний і крім відщеплення протона схильний також унаслідок 1,2-гідридного переміщення ізомеризуватись у стабільніший вторинний, з якого одержують алкени.

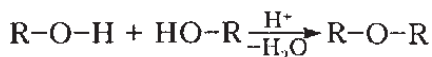


Вторинний карбокатіон, у свою чергу, може також ізомеризуватись у третинний, як максимально стабільний.



Таким чином, при дегідратації ізоамілового спирту утворюється суміш із 3-метил-1-бутену, 2-метил-2-бутену і 2-метил-1-бутену, причому найбільше в продуктах реакції буде 2-метил-2-бутену як найбільш розгалуженого.

Розглянуті реакції є прикладами внутрішньомолекулярної дегідратації, поряд з якою існує й міжмолекулярна дегідратація, прикладом якої, про що зазначалося вище, є утворення етеру.



### Окремі представники

**Метанол  $\text{CH}_3\text{OH}$ .** Метанол, або метиловий спирт, раніше добували шляхом сухої перегонки деревини, звідки й виникла його тривіальна назва «деревний спирт». Зовнішньо він подібний до етилового спирту, але має сильну отрутну дію і тому досить небезпечний.

Метанол використовується в першу чергу для синтезу формальдегіду, а також для одержання ліків, мономерів, барвників та як розчинник.

Отруйні властивості метанолу викликані його здатністю окиснюватися в організмі людини до формальдегіду і мурашиної кислоти, які руйнують білкові клітини (вже 10 г викликає сліпоту, а 30 г - смертельна доза для людини).

**Етанол  $C_2H_5OH$ .** Етиловий був першим спиртом, з яким познайомилася людина в процесі спиртового бродіння, звідки виникла його тривіальна назва «винний спирт». У промисловості етанол одержують в основному гідратацією етилену і ферментативним бродінням вуглеводів. Після фракційної розгонки він містить приблизно 95,5% спирту і 4,5% води. Це так званий азеотроп, або азеотропна суміш, яку подальшою розгонкою розділити неможливо. Тому для отримання 100%-ного (абсолютного) етанолу необхідно застосовувати ефективні водовідбирні речовини ( $CaO$ ,  $P_2O_5$  тощо), здатні хімічно зв'язувати воду.

Етанол має багатопланове застосування. Це один з найкращих розчинників для багатьох органічних сполук - подібно до води для неорганічних. З етанолу одержують оцтову кислоту, діетиловий етер, естери - етилацетат, бутилацетат тощо. Його застосовують для синтезу практично всіх класів органічних сполук, важко назвати технічну галузь, де б він не використовувався.

**Фармакологічні властивості етилового спирту.** Спирт етиловий проявляє резорбтивну, місцево подразнюючу, рефлекторну і протимікробну дії.

Проявом резорбтивної дії етанолу є його вплив на ЦНС. Спочатку він послаблює процеси гальмування в корі головного мозку, що проявляється порушенням пам'яті, критичного мислення, виникненням невмотивованої самовпевненості, надмірної балакучості, рухливості. Далі алкоголь послаблює також процеси збудження та пригнічує вищу нервову діяльність, тому в

людини знижується розумова та фізична працездатність, зникає відчуття втоми.

При нанесенні спирту на шкіру та слизові оболонки з'являється гіперемія, а відволікаючий ефект спричиняє тимчасовому зникненню болю. Рефлекторно стимулюючи трофічні процеси, він впливає на геодинаміку. На цих властивостях ґрунтується використання спирту для виготовлення різноманітних лікарських форм: компресів, лініментів які застосовуються при запальних захворюваннях внутрішніх органів, м'язів, нервів, суглобів. Здатність спирту у великих концентраціях коагулювати білок, тобто проявляти в'язучу дію, використовують при лікуванні опіків. Також його вживають внутрішньо при гангрени чи абсцесі легень у вигляді 20-30% розчину в стерильному ізотонічному розчині NaCl або в воді для ін'єкцій.

На мікроорганізми (крім спорових форм) спирт впливає бактерицидно. Таку дію він починає проявляти вже в 20% концентрації. Проте найчастіше використовують спирт 70%, адже при знезаражуванні шкіри він проникає в неї глибоко, досягаючи сальних і потових залоз, забезпечуючи цим високий антисептичний ефект у найближчі хвилини.

Етанол діє на організм людини подібно наркотику і у невеликій дозі викликає сп'яніння, а у великих кількостях може призвести до смерті.

**Спирти C<sub>3</sub>** (1-пропанол і 2-пропанол) застосовуються як розчинники і для синтезу як алкілюючі речовини.

**Спирти C<sub>4</sub>** (бутиловий, втор-бутиловий, ізобутиловий і *трет-бутиловий*) використовуються як розчинники та алкілюючі реагенти. Так, з н-бутилового спирту одержують пластифікатори, з втор-бутилового - етилметилкетон, а з ізобутилового - ізобутилен.



**Спирти  $C_5$ .** Заслужують на увагу ізоаміловий спирт (3-метил-1-бутанол) і 2-метил-1-бутанол, або оптично активний аміловий, які є основними компонентами сивушної олії (горілка-сирець). Крім них сивушна олія містить 1-пропанол, 2-метил-1-пропанол, домішки гексилового, гептилового спиртів.

Згадані спирти  $C_5$  застосовують для виробництва відповідних естерів - харчових есенцій.

**Вищі спирти.** Широкого значення набувають вищі спирти (починаючи з  $C_{10}$  і більше) в різних промислових галузях (поверхнево-активні речовини, або миючі засоби, парфуми, прискорювачі вулканізації, пластифікатори, штучний віск тощо). Основними методами їх одержання служать процеси гідрування відповідних альдегідів, отримані за допомогою оксосинтезу або каталітичного окиснення алканів.

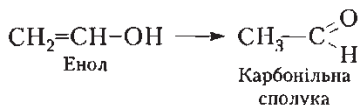
### **Ненасичені одноатомні спирти**

Ненасиченими називаються такі спирти, в яких гідроксильна група сполучена з ненасиченим вуглеводневим радикалом. До цих спиртів належать всі сполуки, в молекулах яких існує подвійний або потрійний зв'язок (зв'язки), а також їх комбінування. Назви спиртів даного типу за замісникомовою номенклатурою IUPAC складають з назви вуглеводню і додаючи *-ол*. Збережено також багато тривіальних назв.

Для одержання одноатомних ненасичених спиртів (алкенолів або алкінолів) застосовують ті самі методи, що і для насичених, додаючи метод добування з ацетилену. За хімічними властивостями вони нагадують як спирти, так і ненасичені вуглеводні.

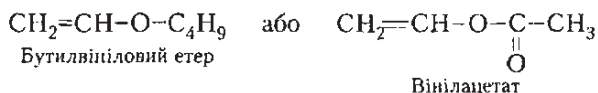
**Вініловий спирт** - найпростіший представник, у вільному стані не існує і при утворенні, наприклад в процесі гідратації ацетилену, ізомеризується в оцтовий альдегід унаслідок кето-енольної

таутомерії (правило О. Ельтекова - Е. Ерленмейера).

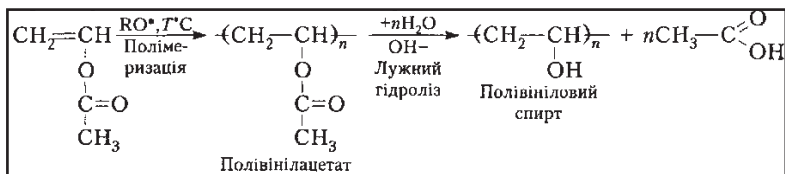


Правило Елтекова-Ерленмейера. Вінілові спирти з -ОН групою біля подвійного зв'язку нестійкі і швидко ізомеризуються в стійкіші карбонільні сполуки.

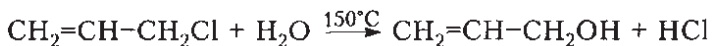
Етери й естери вінілового спирту стабільніші і застосовуються для одержання полімерів.



Отримати полімер вінілового спирту безпосередньо полімеризацією вінілового спирту неможливо, оскільки останній при цьому швидко ізомеризується до оцтового альдегіду. Полівініловий спирт одержують іншим методом з вінілацетату. Спочатку полімеризують вінілацетат до полівінілацетату (ПВА), який потім за допомогою лужного гідролізу перетворюють у полівініловий спирт.

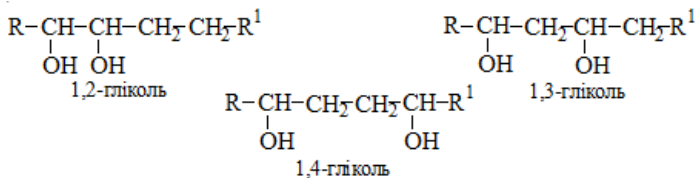


**Аліловий спирт** добувають шляхом гідролізу хлористого алілу в присутності 5%-ного розчину NaOH.



**Вищі ненасичені спирти.** До таких спиртів у першу чергу необхідно віднести два ізомерних спирти: *гераніол* C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>OH, або 3,7-диметил-2,6-октадієн-1-ол, який у вигляді естеру





2. Залежно від характеру атомів карбону, які зв'язані з –ОН групами, розрізняють первинно-вторинні, двопервинні, двовторинні, первинно-третинні.

### Формули та назви двоатомних спиртів

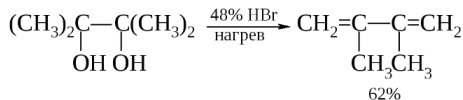
• Структурна формула	Систематична назва	Раціональна назва
$  \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}  $	етандіол	етиленгліколь
$  \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}  $	пропан-1,2-діол	α-пропіленгліколь
$  \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}  $	пропан-1,3-діол	β-пропіленгліколь
$  \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}  $	бутан-1,4-діол	γ-бутиленгліколь
$  \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}  $	бутан-1,2-діол	α-бутиленгліколь
$  \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_3 \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}  $	2-метилпропан-1,2-діол	α-ізобутиленгліколь
$  \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_3 \\   \quad   \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3 \\   \quad   \\ \text{HO} \quad \text{OH} \end{array}  $	2,3-диметилбутан-2,3-діол	тетраметилетиленгліколь (пінакон)



гліколів.

Дегідратація гліколів. Аналогічно спиртам діюли здатні піддаватися дегідратації залежно від їх будови та умов реакції.

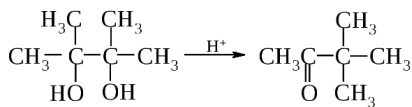
Внутрішньомолекулярна дегідратація до спряжених дієнів.



При нагріванні етиленгліколю з цинку хлоридом проходить дегідратація з утворенням ацетальдегіду.



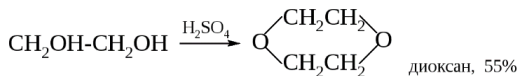
**Внутрішньомолекулярна дегідратація супроводжується пінаколіновим перегрупуванням.** При дії мінеральних кислот 2,3-диметилбутан-2,3-діол (пінакон) проходить пінаколінове перегрупування і перетворюється в метил-трет-бутилкетон (пінаколін).



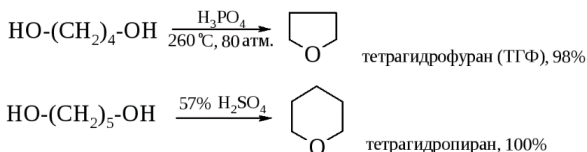
пінакон

пінаколін

Дегідратація з утворенням циклічних етерів та епоксидів. Етиленгліколь та ряд інших 1,2-гліколів здатні при нагріванні з концентрованою сірчаною кислотою або 80%-ною фосфорною кислотою перетворюватись в 1,4-діоксани.



1,4-Діюли и 1,5-діюли перетворюються в присутності каталітичних кількостей мінеральних кислот в тетрагідрофуран та тетрагідропіран. Ці реакції вперше були реалізовані **Фаворським**.



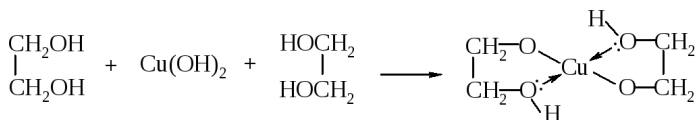
Міжмолекулярна дегідратація дозволяє одержати лінійні олігомерні гідроксиетери. Як правило, одержується суміш етерів.



Проте в промисловості ді- і триетиленгліколь одержують в якості побічних продуктів при синтезі етиленгліколю із оксиду етилену.

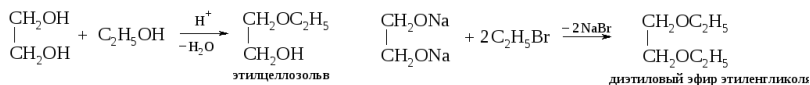
**Кислотні властивості гліколів.** Завдяки наявності другої гідроксильної групи, що проявляє –I-ефект, кислотність гліколів, особливо α-гліколів, вище порівняно з одноатомними спиртами.

Тому гліколі здатні реагувати не тільки з лугами, але й із гідроксидами важких металів з утворенням комплексних сполук. У цих сполуках, крім ковалентних зв'язків беруть участь і донорно-акцепторні зв'язки.

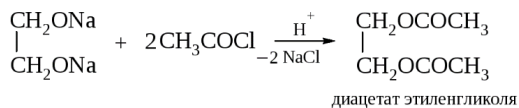


### Купруму(II) етиленгліколят

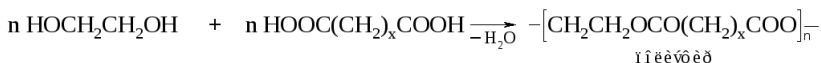
**Утворення етерів та естерів.** Гліколі утворюють зі спиртами і в присутності мінеральних кислот повні і неповні етери. Вони можуть бути синтезовані під дією галогеналканів на гліколяти.



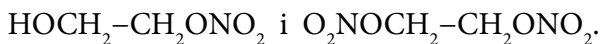
Аналогічно спиртам гліколі або гліколяти реагують з органічними одноосновними кислотами або їх похідними, утворюючи естери.



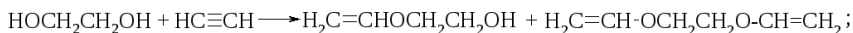
З двоосновними кислотами етиленгліколь утворює лінійні полімери.



З мінеральними окисеновмісними кислотами гліколі утворюють естери за однією або двома гідроксильними групами, наприклад, моно- і динітрогліколі.



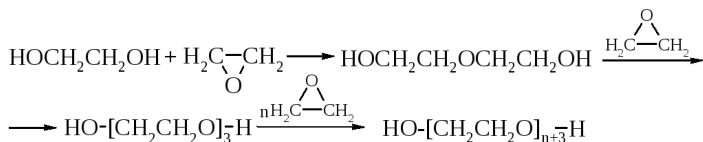
При дії лужних каталізаторів гліколі взаємодіють з ацетиленом, утворюючи вінілові та дивінілові етери.



З акрилонітрилом – моно- та біс-ціанетилкові етери.



З епоксидами при 140-180°C – ди-, три- та полігліколі:



**Утворення галогенгідринів.** При дії галогеноводневих кислот гліколі легко перетворюються в галогенгідрини. Наприклад, при нагріванні пропіленгліколю з хлорводнем утворюється суміш хлоргідринів.

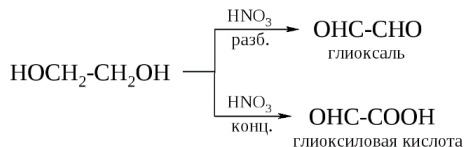




Зауважимо, що інша гідроксильна група заміщається важче. З цією метою хлоргідрини потрібно обробляти пентахлоридом фосфору  $\text{PCl}_5$  або тіонілхлоридом  $\text{SOCl}_2$ .

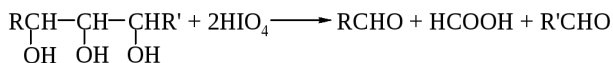
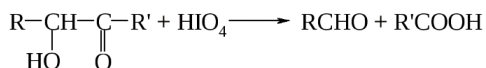
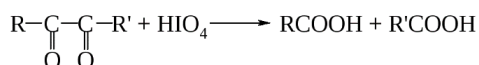
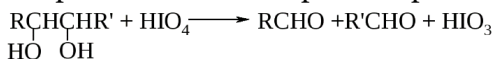
**Окиснення гліколів.** Реакції окиснення гліколів можна розбити на дві групи:

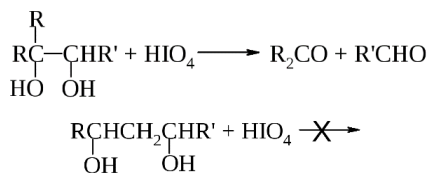
а) Реакції окиснення зі збереженням карбонового ланцюга. При дії на етиленгліколь азотною кислотою в залежності від концентрації одержують гліоксаль або гліоксилову кислоту.



Окиснення етиленгліколю пероксидом водню в присутності солей заліза (II) приводить до гліколевої кислоти –  $\text{HOCH}_2\text{COOH}$ , а окиснення перманганатом калію – до щавлевої кислоти.  $\text{HOOC-COOH}$ .

б) реакції окиснення цис-гліколів з розщепленням карбонового ланцюга. При обробці йодною кислотою сполук, що містять дві або більшу кількість гідроксильних груп, що знаходяться біля сусідніх атомів карбону ( $\alpha$ -гліколі), проходить окиснення з розщепленням карбон-карбонового зв'язку. Аналогічно проходить реакція і для відповідних  $\alpha$ -дикарбонільних і  $\alpha$ -гідроксикарбонільних сполук.

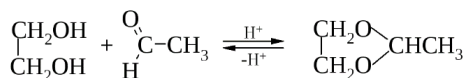




Ця реакція особливо важлива при визначенні структури цукрів. Якісно окиснення йодною кислотою можна виявити за утворенням білого осаду при додаванні аргентуму нітрату до йодноватої кислоти ( $\text{HIO}_3$ ), яка утворилась в ході реакції. Оскільки реакція зазвичай проходить кількісно, то можна отримати дуже цінну інформацію на основі даних про природу та кількість утворених продуктів реакції та кількості затраченої йодної кислоти.

Метод окиснення 1,2-гліколів йодною кислотою, розроблений *Л. Маланраде* в 1928 р., вдало доповнюється окисненням гліколів тетраацетатом свинцю, запропонованим в 1931 р. *Р. Криге*: якщо перша реакція проходить у водних середовищах, то другу можна проводити у бензені або оцтовій кислоті.

**Одержання циклічних ацеталей.** Альдегіди в кислому середовищі ацетилюють 1,2-гліколі з утворенням циклічних ацеталей.



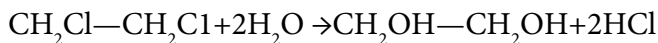
При обробці їх кислотами регенеруються на вихідні речовини. В лужних середовищах ацеталі особливо стійкі. 1,3-Гліколі здатні реагувати подібним чином, даючи шестичленні циклічні ацеталі.

### Окремі представники

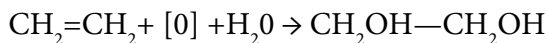
**Етиленгліколь (гліколь, 1,2-етандіол),  $\text{HOCH}_2\text{-CH}_2\text{OH}$ .** В'язка безбарвна рідина без запаху, солодкувата на смак. Добре розчинна у воді, етиловому спирті, ацетоні. Сильна отрута. Відкрив *Ш.*

**Вюри** у 1856 р. Етиленгліколь широко застосовують як складову антифризів (від гр. anti – префікс, що позначає протидію, та англ. freeze – замерзати). Найпоширенішими є антифризи на основі водного розчину етиленгліколю; вони мають низьку температуру замерзання і їх застосовують для охолодження двигунів внутрішнього згорання, в теплообмінниках та інших установках, які працюють при температурі нижче 0°C. В техніці, в основному, використовують антифризи, які містять 52,6 % та 66,0 % етиленгліколю; вони замерзають при температурі –40°C та –65°C відповідно.

**Одержання і застосування етиленгліколю.** Етиленгліколь одержують у промисловості гідратацією етиленоксиду. Як і одноатомні спирти, етиленгліколь можна одержати гідролізом віцинальних дигалогенопохідних алканів водним розчином лугів.



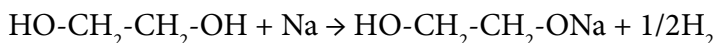
Етиленгліколь утворюється під час пропускання етилену крізь розчин калію перманганату.

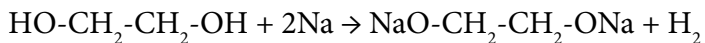


Етиленгліколь використовуються в промисловому органічному синтезі. Водні розчини етиленгліколю і гліцеролу замерзають при низьких температурах, тому їх використовують як антифризи - рідини з низькою температурою замерзання, які застосовуються для охолодження двигунів внутрішнього згорання.

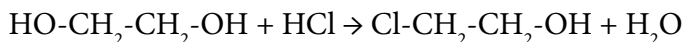
Етиленгліколь вступає у всі реакції, що є характерними для одноатомних спиртів, але є і особливості пов'язані з наявністю двох гідроксигруп.

### 1. Реакція з лужними металами дає два ряди гліколятів.





2. При взаємодії з галогеноводневими кислотами (HCl або HBr) легко заміщується лише одна гідроксигрупа.



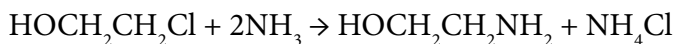
3. На відміну від одноатомних спиртів, характерною особливістю етиленгліколю є реакція взаємодії з купруму(II) **гідроксидом**, в результаті якої утворюється розчинний комплекс яскраво-синього забарвлення.

Динітроетиленгліколь – сильна вибухова речовина, що замінює нітрогліцерин.

Полієфіри етиленгліколю широко застосовуються в різних галузях промисловості як плівкоутворюючі речовини для лаків і фарб, для виробництва пластмас і особливо синтетичних волокон.

Серед похідних етиленгліколю одним з найважливіших є етиленхлоргідрин, що застосовується для різноманітних синтезів. Він використовується для одержання новокаїну, індиго та гірчичного газу (іприту).

З амоніаком та амінами хлоргідрин утворює аміноспирт етаноламін (коламін) що входить до складних ліпідів.



Коламін

При дії сильних лугів етиленхлоргідрин перетворюється в етиленоксид.

**Діетиленгліколь** – рідина, що застосовується як розчинник і для заповнення гальмівних гідравлічних пристроїв.

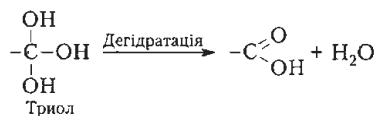
**Діоксан** – рідина, що змішується з водою в будь-яких співвідношеннях. Зазвичай його одержують взаємодією етиленгліколю з дихлоретаном. Застосовується в якості розчинника, в тому числі для ефірів целюлози, олій та жирів.

**Бутан-1,4-діол**-- вихідна речовина для одержання бутадієну в країнах, які бідні нафтою і для синтезу тетрагідрофурану.

**Тетрагідрофуран** застосовується в якості апротонного розчинника природних та синтетичних смол, ефірів целюлози та ацетилену.

### Триатомні спирти

Спирти, що містять три гідроксильних групи, називаються триатомними (алкантріолами), або гліцеридами, від найпростішого їх представника - гліцерину (гліцеролу)  $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2\text{OH}$ . Загальна формула триатомних спиртів  $\text{C}_n\text{H}_{2n-1}(\text{OH})_3$ . За систематичною номенклатурою IUPAC їх називають відповідно до існуючих правил, додаючи закінчення *-тріол*. Наприклад, гліцерин називається 1,2,3-пропантріолом. Всі три гідроксили не повинні мати спільного атома карбону, як і гліколі. Тріоли з  $-\text{OH}$  групами біля одного атома карбону нестійкі і при утворенні швидко трансформуються в карбонові кислоти.



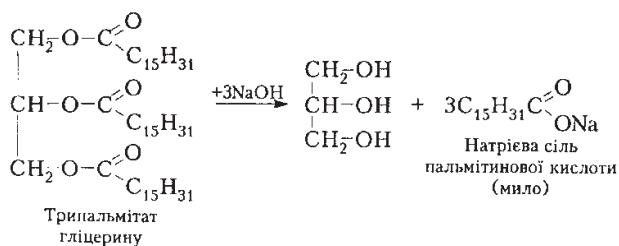
### Гліцерол

Серед триатомних спиртів найпоширеніший **гліцерол**. Гліцерол (гр. glykeros – солодкий) - безбарвна в'язка рідина без запаху, солодкувата на смак. Змішується з водою, спиртом, ацетоном. Безводний гліцерол гігроскопічний, поглинає вологу з повітря. Вперше гліцерол виділив шведський аптекар **К. Шеєле** у 1779р.

гідролізом оливкової олії (рослинного жиру). Але лише у 1854 р. **Ш. Вюрц** встановив, що гліцерол – триатомний спирт, а структурну формулу гліцеролу запропонував у 1859 р. **О.М. Бутлеров**. Гліцерол входить до складу природних жирів та олій. Його використовують для синтезу нітрогліцеролу. Гліцерол додають для пом'якшення мазей, косметичних кремів, крему для взуття. Гліцерол застосовують для виробництва мастил, як пом'якшувач шкіри і тканин, у парфумерній та фармацевтичній промисловості.

## Одержання

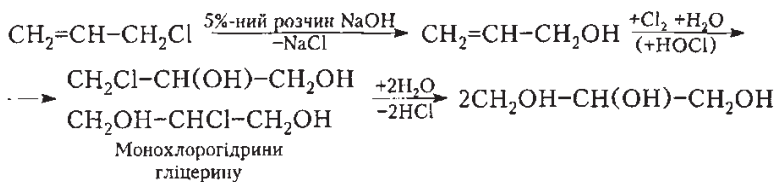
**1. Гідроліз рослинних і тваринних жирів.** Природні жири і частина олій являють собою естери гліцеролу та вищих насичених і ненасичених кислот R-COOH (R = C<sub>15</sub>-C<sub>17</sub>). Тому інколи жири називають *гліцерідами*. У присутності лужних або кислотних каталізаторів відбувається реакція гідролізу жирів (реакція, зворотна естерифікації), яку інколи не зовсім правильно називають омиленням, тому що саме таким способом добували мило.



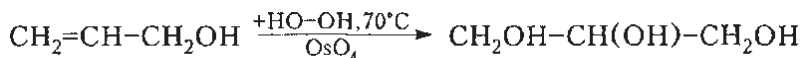
Наведений метод має історичне значення і тепер для добування гліцерину практично не застосовується, оскільки набули розвитку синтетичні шляхи з використанням нафто-газової сировини. Це пов'язано як з економічним чинником, так і з метою скоротити витрати харчових жирів на технічні потреби.

**2. Синтез з пропілену.** Існує кілька методів одержання гліцеролу на основі пропілену.

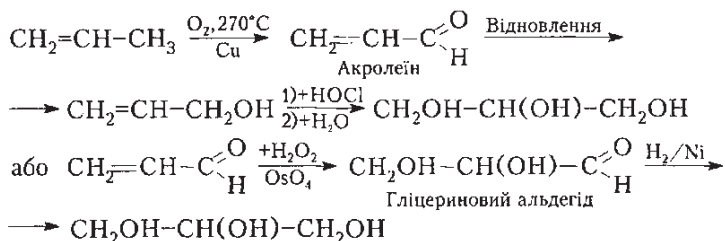
**2.1. Синтез з алілхлориду та алілового спирту.** При гідролізі алілхлориду утворюється аліловий спирт, який послідовно гіпохлорують та гідролізують.



Іноколи застосовують обробку алілового спирту пероксидом водню.



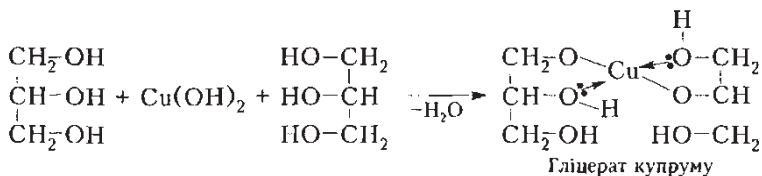
**2.2. Синтез гліцеролу окисненням пропілену** вважається найперспективнішим методом:



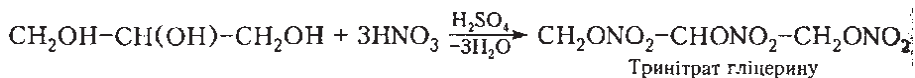
### Хімічні властивості

Гліцерол за властивостями нагадує гліколі.

**1. Кислотні властивості.** За кислотністю гліцерол перевищує гліколі внаслідок взаємного індуктивного впливу (-I-ефект) трьох гідроксильних груп. Гліцерол, як і гліколі, утворює *гліцерати* не тільки з лужними металами або їх гідроксидами, а й з оксидами і гідроксидами важких металів, наприклад з Cu, Hg тощо.



**2. Утворення естерів.** Практичне значення мають повні естери, гліцеролу з нітратною кислотою, які застосовуються у виробництві вибухових речовин і ліків.

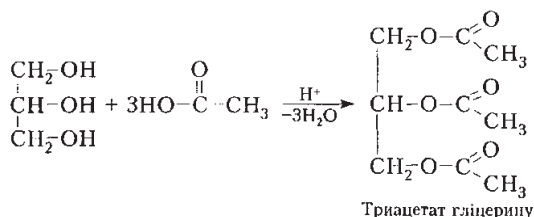


**Нітрогліцерол** (гліцеролу тринітрат) - безбарвна масляниста рідина, добре розчинна в ацетоні, діетиловому етері, метанолі, бензені, погано – у воді, гліцеролі. Вперше тринітрат гліцеролу синтезував італійський хімік А. Сомбреро у 1846 р. Уже під час Кримської війни нітрогліцерол використовували як вибухову речовину. Однак здатність нітрогліцеролу вибухати при незначному ударі або терті перешкождала його широкому використанню. Необхідно було підібрати умови, які б дозволяли безпечно перевозити вибухівку і щоб при цьому вона не втрачала своїх властивостей. Вирішив цю проблему Альфред Нобель, шведський вчений, чие ім'я носить найпоширеніша наукова премія світу. У 1864р. він запатентував спосіб добування нітрогліцеролу, а у 1866 р. винайшов динаміт. Він помітив, як випадково пролитий тринітрогліцерол поглинув кізельгур – ґрунт, піднятий з дна моря – при цьому кізельгур залишався сухим і його можна було формувати в брикети. У цій суміші нітрогліцерол зберігав свої вибухові властивості. Її Нобель назвав “динаміт” (від гр. dynamis – сила). Динаміт, крім військової справи, застосовують у будівництві, при прокладанні тунелів, гірничій справі. Нітрогліцерол використовують в медицині як лікарський препарат, що знімає гострі серцеві напади, сприяє розширенню кровоносних судин серця, знімає біль (спазми).



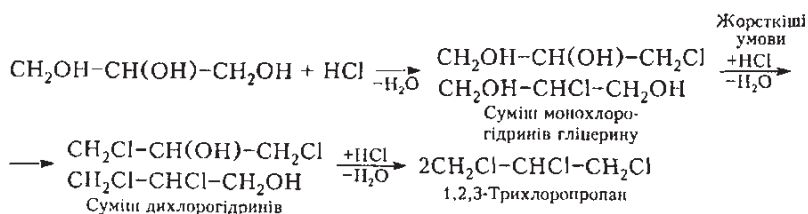
Взаємодією гліцеролу з дикарбоновими кислотами або їх ангідридами одержують поліестери, наприклад гліфталеві або пентафталеві смоли, що застосовуються як плівкоутворювачі для лакофарбових композицій.

З монокарбоновими кислотами одержуються повні і неповні естери, наприклад:



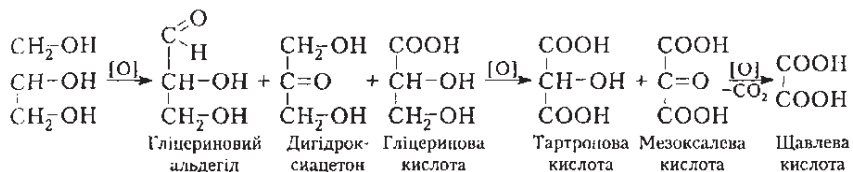
З вищими карбоновими кислотами гліцерол утворює триацилгліцериoli або жири.

**3. Утворення галогеногідринів.** При дії на гліцерин галогеноводнів (HCl, HBr), галогенідів фосфору або сумішей фосфору і галогенів синтезують моно- і дигалогенопохідні.

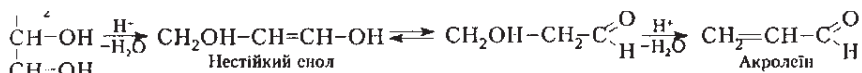


Тригалогенопропани існують для хлоро- і бромпохідних. 1,2,3-Трийодпропан нестійкий і після виникнення перетворюється на різні монйодопохідні, оскільки в системі присутній HI - сильний відновник.

**4. Окиснення гліцеролу.** Залежно від природи окисника та умов реакції при окисненні гліцерину можна добути різні сполуки.

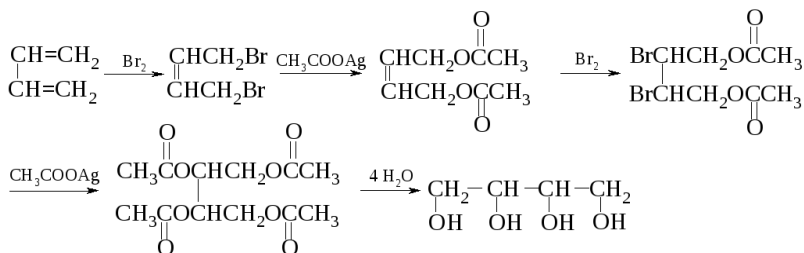


**5. Дегідратація гліцеролу.** У присутності водовідбирних засобів ( $\text{KHSO}_4$ ,  $\text{MgSO}_4$ ,  $\text{H}_3\text{BO}_3$ ) або сульфатної кислоти при нагріванні проходить процес дегідратації.

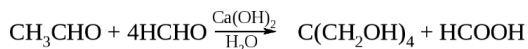


### Поліатомні спирти

Еритрит (бутантетраол-1,2,3,4) зустрічається у вільному стані і у вигляді естерів у водоростях і деякій плісняві. Синтетично еритрит був одержаний із 1,3-бутадієну.



Пентаеритрит одержують синтетичною взаємодією формальдегіду з водним розчином ацетальдегіду в лужному середовищі.



### Етери

Етери (прості ефіри) – це органічні сполуки, у яких два вуглеводневих радикали зв'язані між собою через атом оксигену. Їх загальна формула  $\text{R-O-R}'$ , де радикали R та R' можуть бути однаковими або різними. Ізомерія етерів залежить від будови

вуглеводневих радикалів, зв'язаних з киснем. За систематичною номенклатурою IUPAC їх називають за назвою вуглеводню, з яким зв'язана алкоксигрупа (R-O-). Причому в основі назви лежить вуглеводень з найбільшою довжиною карбонового ланцюга. За раціональною номенклатурою назва утворюється з назви двох вуглеводневих радикалів з додаванням слова “етер”.

### Фізичні властивості

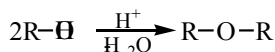
Більшість всіх етерів – рідини, майже нерозчинні у воді. Низькомолекулярні етери – леткі нейтральні речовини з характерним запахом. Високомолекулярні етери – тверді кристалічні речовини. Етери погано розчинні у воді, мають меншу густину, ніж вода, добре розчинні в органічних розчинниках і самі є розчинниками..

Структурна формула	Систематична назва
$\text{CH}_3\text{-O-CH}_3$	метоксиметан
$\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_3$	метоксиетан
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_3$	етоксиетан
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	1-пропоксипропан
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	1-ізопропоксипропан
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$	1-бутоксипропан

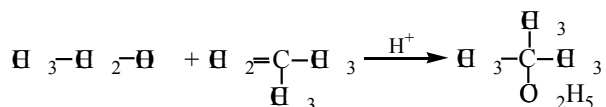
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \end{array}$	1-втор-бутоксидбутан
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	1-трет-бутоксидбутан
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4-\text{O}-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}_3$	1-(пентилокси)пентан
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}=\text{CH}_2$	етоксидетен
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	3-етоксидпроп-1-ен

### Одержання етерів

1. Міжмолекулярна дегідратація спиртів відбувається при нагріванні до 140 °С в присутності кислотних каталізаторів.

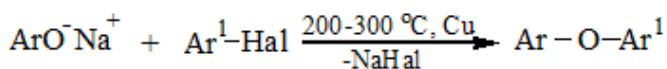
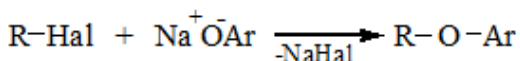
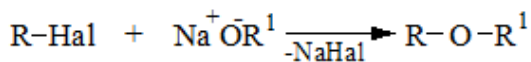


2. Приєднання спиртів до алкенів у кислому середовищі. Спосіб одержання несиметричних етерів.



### 3. Синтез етерів за Вільямсоном.

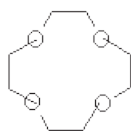
Синтез симетричних та несиметричних етерів, а також алкіларилових та діарилових етерів. Вихідна речовина: алкілгалогенід або арилгалогенід. Реагент: алканоліат або феноліат.



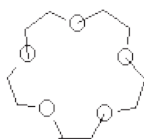
Легкість відщеплення Hal - I > Br > Cl.

**Синтез Вільямсона** – це нуклеофільне заміщення іона галогену на алканолат- або фенолат-іони. Арилгалогеніди не можна використовувати внаслідок їх незначної реакційної здатності. Щоб підвищити реакційну здатність арилгалогенідів в кільці повинні міститися електроноакцепторні замісники (наприклад,  $-NO_2$  група). Побічна реакція – елімінування. Для запобігання цього необхідно використовувати первинний алкілгалогенід, а алканолати – вторинні чи третинні.

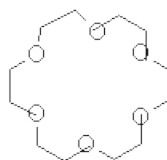
Ця реакція пережила нове народження після відкриття нового класу етерів – краун-етерів.



12-краун-4

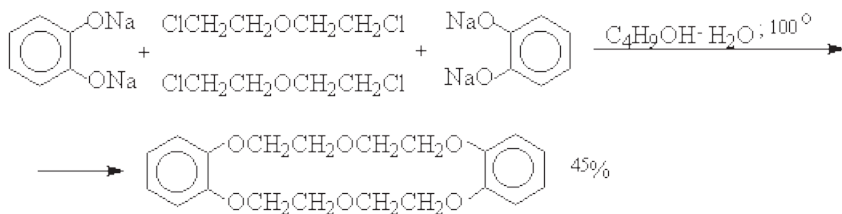


15-краун-5



18-краун-6

Перший краун-поліетер - дибензо-18-краун-6 був одержаний з допомогою реакції Вільямсона між динатрієвою сіллю пірокатехіну та «біс»-хлоретиловим етером.

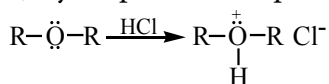


## Хімічні властивості етерів

У хімічному плані етери характеризуються високою інертністю за відношенням до багатьох реагентів особливо простої природи. Вони не розщепляються металоорганічними сполуками, гідридами та амідами лужних металів, а також комплексними гідридами бора та алюмінію. Етери практично незамінні в якості розчинників при одержанні магнійорганічних та металоорганічних сполук, а також в якості реакцій відновлення алюмогідридами та його похідними.

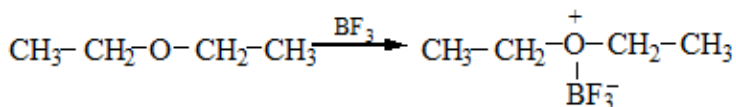
### Основні властивості

Етери – слабкі основи. Етери розчиняються в сильних кислотах ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{HClO}_4$ ,  $\text{HCl}$ ,  $\text{HI}$ ) з утворенням вторинних оксонієвих солей.

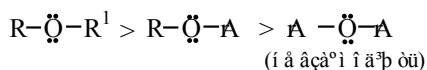


При дії води ці солі гідролізуються.

З кислотами Льюїса ( $\text{BF}_3$ ,  $\text{AlBr}_3$ ,  $\text{AlR}_3$ ,  $\text{SbCl}_5$ ,  $\text{SbF}_5$ ,  $\text{SnCl}_4$ ,  $\text{ZnCl}_2$ ) утворюють комплекси.



Активність етерів у ряду:

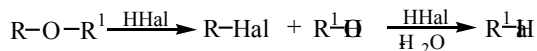


### Розщеплення кислотами

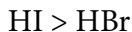
Етери – інертні сполуки. Етерний зв'язок дуже стійкий до дії основ, окисників, відновників.

Етери вступають тільки в одну реакцію – розщеплення концентрованими розчинами кислот  $\text{HHal}$  ( $\text{HI}$ ,  $\text{HBr}$  (концентровані

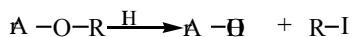
розчини)) при нагріванні. Розрив зв'язку С–О відбувається в жорстких умовах.



Реакційна здатність *HHal* у ряду:



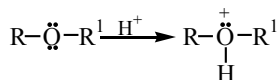
Внаслідок низької реакційної здатності зв'язку О–Ar алкіларилові етери розщеплюються за зв'язком О–R.



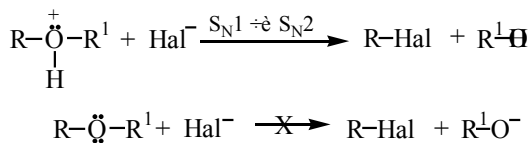
Реакційна здатність етерів у ряду: розгалужені етери > нерозгалужені етери

### ***Механізм***

1. Протонування етеру:

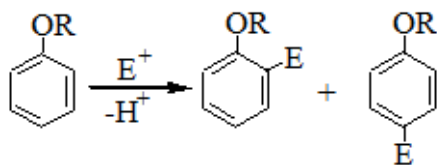


2. Нуклеофільне заміщення алкоксильної групи галогенід-аніоном.



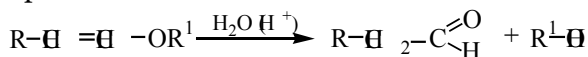
### ***Електрофільне заміщення в ароматичних етерах***

Алкоксигрупа замісник I роду (+M-ефект): орієнтує наступний замісник в орто- та пара-положення.



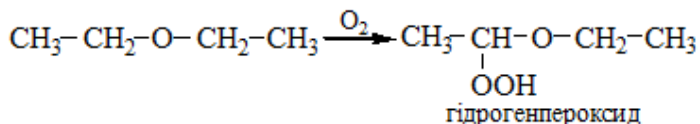
### *Гідроліз вінілових етерів*

Вінілові етери дуже легко гідролізуються до альдегідів та кетонів у кислому середовищі.



### *Аутоокиснення*

При довгому стоянні на повітрі етери утворюють гідрогенпероксиди та пероксиди.



Реакція, як правило, відбувається біля атома карбону в  $\alpha$ -положенні.

Гідрогенпероксиди нестабільні та вибухонебезпечні речовини, що накопичуються при перегонці можуть детонувати при слабкому нагріванні. Тому вони повинні бути видалені з етеру до його перегонки з допомогою відновників - солей феруму(II) або стануму(II).

**Застосування етерів.** Діетиловий ефір застосовують для виготовлення настоянок, екстрактів, деяких лікарських форм для зовнішнього застосування, обмежено — в хірургічній практиці для наркозу. Його суміш з етанолом у пропорції 1 : 3 під назвою крапель Гофмана використовують при запамороченні. Бутилвініловий етер є вихідним продуктом синтезу полівінілбутилового етеру,



який застосовують при фурункулах, трофічних виразках, опіках, обмороженнях (бальзам М.Ф. Шостаковського або вінілін). До арилалкілових етерів можна віднести і димедрол, який застосовують як антигістамінний препарат. Етери — розчинники жирів, лаків та інших органічних сполук. Використовуються у виробництві ароматичних речовин, барвників.

## Феноли

**Феноли** можна розглядати як продукти заміщення одного або кількох атомів гідрогену ароматичного кільця на відповідну кількість гідроксигруп. Тобто на відміну від ароматичних спиртів у цих сполуках гідроксигрупи сполучені безпосередньо з  $sp^2$ -гібридизованими атомами карбону ароматичного кільця.

**Класифікація.** Залежно від типу ароматичного кільця розрізняють феноли (гідрокси похідні бензену), нафтоли (похідні нафталену), антроли (похідні антрацену) тощо. Кожна з цих груп сполук, у свою чергу, поділяється залежно від кількості гідроксильних груп на одно-, дво-, триатомні сполуки і сполуки більшої атомності.

### Одноатомні феноли

**Номенклатура та ізомерія.** Найпростішим одноатомним фенолом є гідроксибензен, його найчастіше називають фенолом.

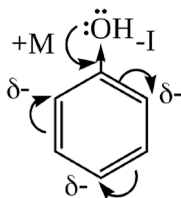
**За номенклатурою IUPAC** феноли розглядають як заміщені бензени, причому нумерація починається від атома С, з яким сполучена гідроксигрупа, і в такому напрямку, щоб виконувалось правило локантів — сума локантів повинна бути мінімальною. Однак здебільшого для фенолів, як і для інших ароматичних сполук, застосовуються тривіальні назви. Взаємне розміщення замісників, аналогічно бензену, позначають орто-, мета-, пара-.

**Фізичні властивості фенолу.** Фенол – безбарвна кристалічна

речовина з різким характерним запахом, частково розчинна у воді (краще розчиняється в гарячій воді). Під час зберігання поступово набуває рожевого забарвлення (окиснюється киснем повітря). Розчин фенолу у воді називається ще **карболовою кислотою**.

**Біологічна дія фенолу:** отруйний, має сильні антисептичні властивості. У разі попадання на шкіру викликає хімічні опіки.

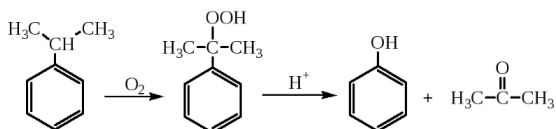
**Будова.** Взаємний вплив атомів у молекулі фенолу, внаслідок спряження неподілених електронів атома кисню з електронною системою бензенового ядра зв'язок О–Н послаблюється, атом гідрогену набуває більшої рухливості, ніж у спиртах. У свою чергу, підвищується електронна густина в орто- і пара-положеннях бензенового ядра.



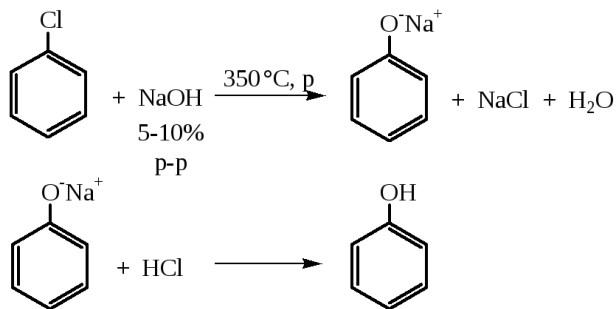
Одержання фенолу

### 1. З кам'яновугільної смоли.

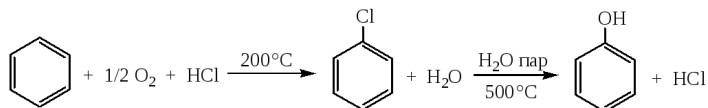
### 2. Кумольний спосіб.



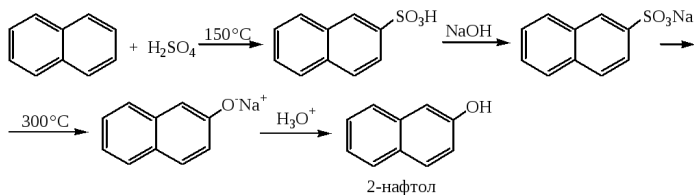
### 3. Заміщення галогену в аренах.



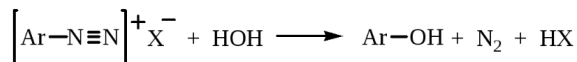
#### 4. Спосіб Рашига.



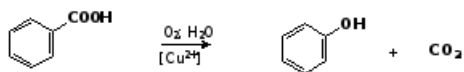
#### 5. Сульфатний спосіб.



#### 6. Із солей діазонію.



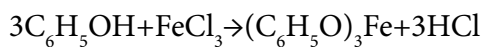
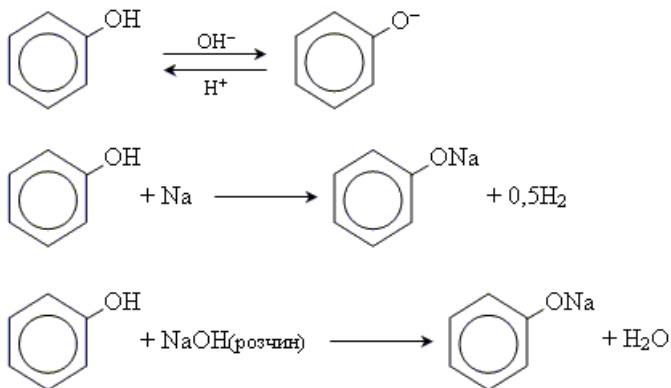
#### 7. Окиснювальне декарбоксілювання аренкарбонових кислот.



### *Хімічні властивості*

У зв'язку з наявністю в молекулі **функціональної** гідроксильної групи та бензенового ядра фенол виявляє властивості, подібні до бензену та спиртів.

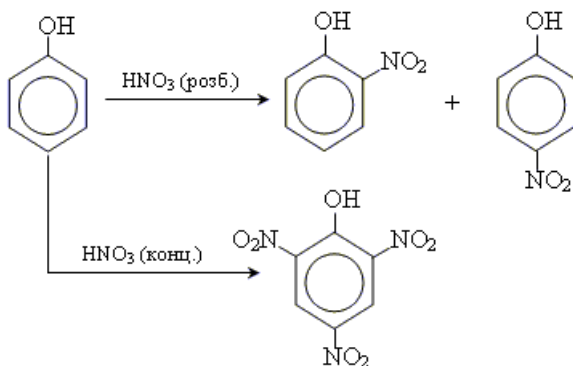
#### 1. Кислотні властивості фенолів.



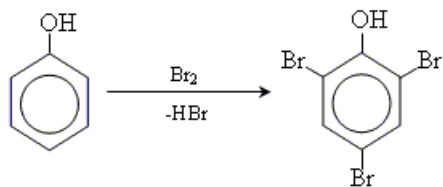
Якісна реакція на фенол. Взаємодія з розчином  $\text{FeCl}_3$  з утворенням сполуки фіолетового кольору.

2. Реакції заміщення. Реакції заміщення протікають значно легше, ніж у випадку бензену, оскільки гідроксигрупа суттєво активує бензенове ядро в орто- і пара- положеннях..

### 2.1. Реакція нітрування.

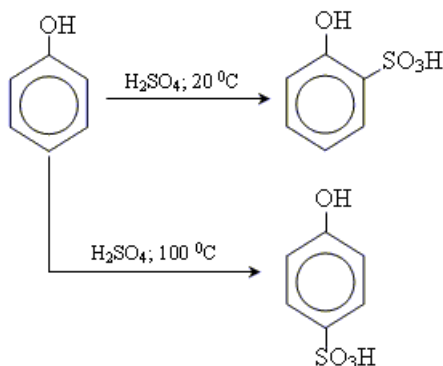


### 2.2. Реакції галогенування (-Cl, -Br).

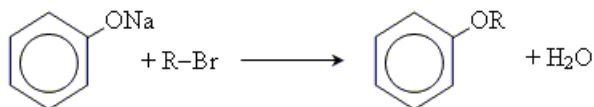


Якісна реакція на фенол: білий осад.

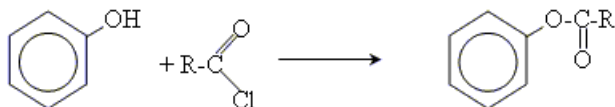
### 2.3. Реакція сульфування.



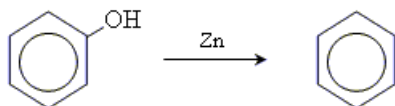
### 3. Утворення етерів.



### 4. Утворення естерів.



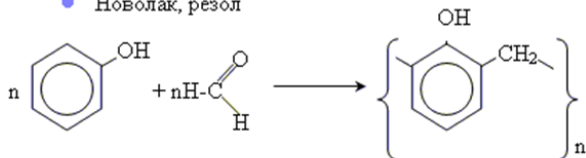
### 5. Відщеплення гідроксигрупи.



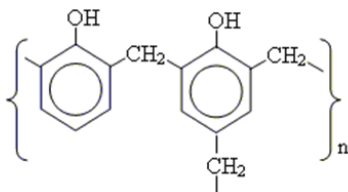
-ZnO

## 6. Реакція поліконденсації з формальдегідом (отримання фенолоформальдегідних смол).

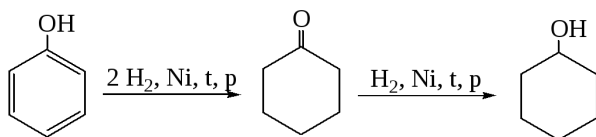
• Новолак, резол



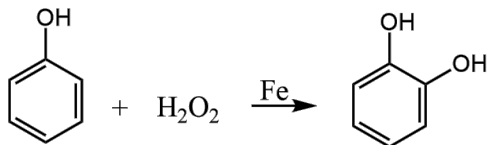
• Резит



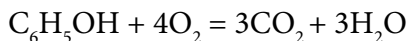
## 7. Відновлення фенолу в циклогексанон використовують для одержання поліаміду (найлон-6,6).



## 8. Окиснення фенолу.

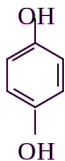


**9. Горіння.** Фенол повністю окиснюється до вуглекислого газу і води.



Двоатомні феноли

Найпростішими двоатомними фенолами загальною формулою

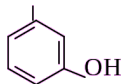


гідрохінон

1,4-дигідроксibenзен

пара-ізомер

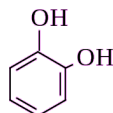
$C_6H_4(OH)_2$  є наступні:



резорцин

1,3-дигідроксibenзен

мета-ізомер

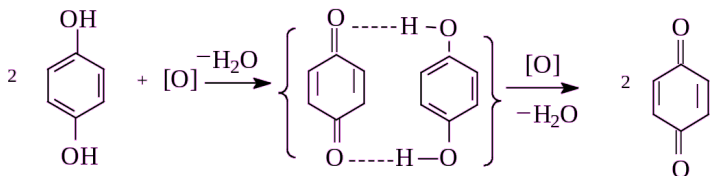


пірокатехін

1,2-дигідроксibenзен

орто-ізомер

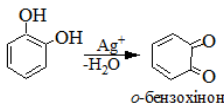
Двоатомні феноли дають всі характерні реакції для фенолів, причому у цих реакціях можуть брати участь як одна, так і обидві гідроксильні групи. Зі збільшенням числа гідроксильних груп молекули стають все менш стійкими до дії окисників. Так, гідрохінон легко окиснюється в бензохінон через проміжкову стадію - утворення хінгідрону - молекулярної сполуки, утвореної молекулами хінону та гідрохінону.



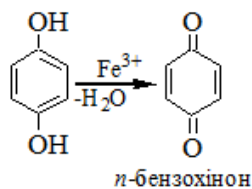
хінгідрон

п-бензохінон

Хімічні властивості одно- та двоатомних фенолів подібні, проте в реакціях дигідроксibenзенів є деякі особливості. Двоатомні феноли проявляють більш сильні кислотні властивості, реакції заміщення атомів гідрогену бензенового кільця проходять ще легше, двоатомні феноли легко окиснюються з утворенням відповідних хінонів і тому є сильними відновниками.



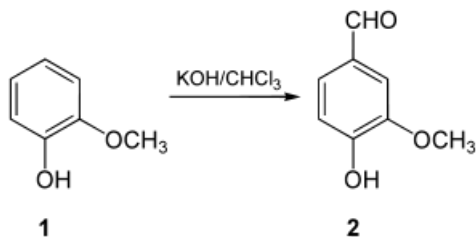
о-бензохінон



Резорцин більш стійкий до окиснення, ніж його ізомери.

**Пірокатехін** з ферум(III) хлоридом утворює зелене забарвлення, входить до складу лігніну; вперше одержаний при перегонці смоли катехового дерева, звідси і виникла його назва. Зустрічається в багатьох рослинах, в основному у вигляді метилового естеру – гваяколу, який має фармацевтичне та харчове застосування. Широке застосування має монометиловий етер пірокатехіну – гваякол, вихідний продукт при синтезі ваніліну.

**Карл Реймер** (1876 р.) синтезував ванілін (2) із гваяколу (1).



Ванілін безбарвна кристалічна речовина, яка має специфічний запах. Міститься в плодах ванілі. Ванілін – запашна речовина, що використовується в харчовій і

парфумерній промисловості. Суміш ваніліну з цукровою пудрою (1:100) називається ванільним цукром.

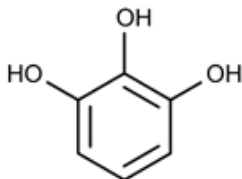
**Резорцин** з розчином ферум(III) хлориду резорцин утворює синьо-фіолетове забарвлення. Володіє антисептичною, кератолітичною, фунгіцидною дією.



**Гідрохінон** з розчином ферум (III) хлориду утворює чорно-фіолетове забарвлення. Гідрохінон використовується у фотографії як проявник. Із його похідних одержують термостійкі поліконденсаційні смоли. Є сильним відновником. Володіє слабкою дезінфікуючою дією. В організмі гідрохінон окиснюється в п-бензохінон, який перетворює гемоглобін в метгемоглобін, перешкоджаючи зв'язуванню з киснем.

### Триатомні феноли

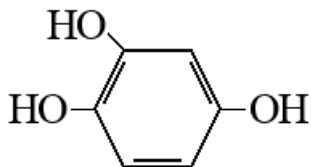
Тригідроксибензени також поширені в рослинах. Відомі три ізомери: 1,2,3-три-гідроксибензен (має рядове розташування гідроксилів) - пірогалол; 1,2,4-тригідроксибензен (несиметричне розташування гідроксилів) - оксигідрохінон; 1,3,5-тригідроксибензен (симетричне розташування гідроксилів) - флороглюцин. Всі три речовини кристалічні. Вони можуть бути одержані також звичайними методами синтезу спиртів і фенолів. Наявність в молекулі трьох гідроксилів зумовлює ще більшу здатність окиснюватись порівняно з двоатомними фенолами.



пірогалол

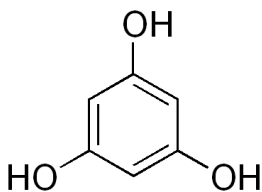
**Пірогалол** і його похідні знайшли важливе застосування при синтезі багатьох барвників, як відновник (бо він дуже легко окислюється), проявник у фотографії, лікарський препарат при захворюваннях шкіри, поглинач кисню.

. В різних рослинах містяться похідні пірогалолу: в чорнильних горішках (наростах) на дубовому листі є значна кількість **галової кислоти**.



оксигідрохінон

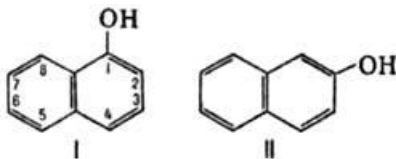
**Оксигідрохінон** одержують сплавленням гідрохінону з їдкими лугами. Застосовується як сильний відновник, а також для поглинання кисню.



флороглюцин

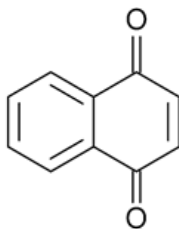
**Флороглюцин** - досить широко розповсюджений в рослинах. Міститься в вигляді різних складних похідних глікозидів, ефірів та інших сполук, які відіграють важливу фізіологічну роль в рослинах, і знаходять різноманітне застосування. Похідні флороглюцину знаходяться в корі дуба (в кверцитрині), в корі і корінні яблунь, груш, слив (в флоридзині), в неспілих апельсинах (в гесперидині); зумовлюють забарвлення квітів і ягід (в флавонових і антоціанових пігментах), в насінні гарбуза, в дубильних речовинах та інших.

Феноли нафталенового ряду називаються нафтолами.



1-Нафтол застосовують для отримання барвників. Азобарвники утворюються при реакції 1-нафолу з різними діазосполуками, але він використовується набагато менше, ніж 2-нафтол.

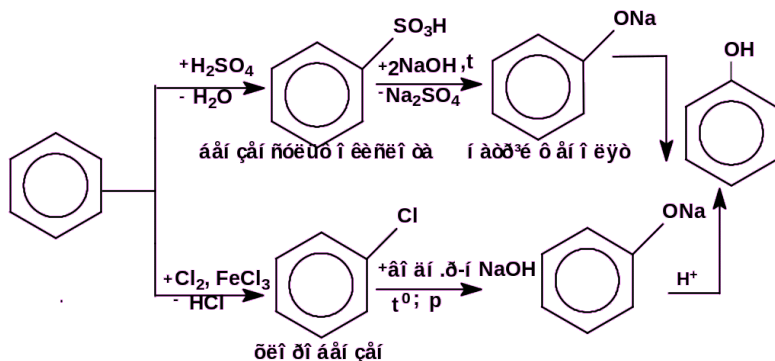
Ядро *n*-нафтохінону (1,4-нафтохінону) є основою вітамінів групи К:



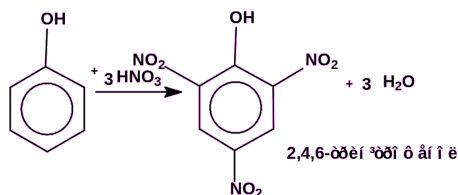


хлоробензену, фенолу, бензенсульфо кислоти.

**Рішення.** Пікринова кислота – це тривіальна назва 2,4,6-тринітрофенолу. Щоб одержати пікринову кислоту з хлоробензену або бензенсульфо кислоти необхідно спочатку перетворити їх на фенол.

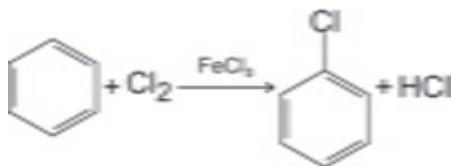


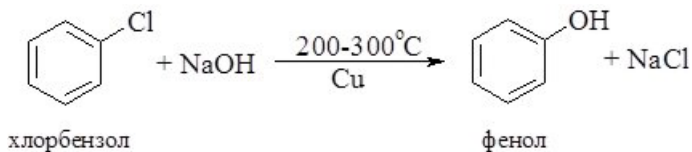
При дії концентрованої нітратної кислоти фенол перетворюється на пікринову кислоту.



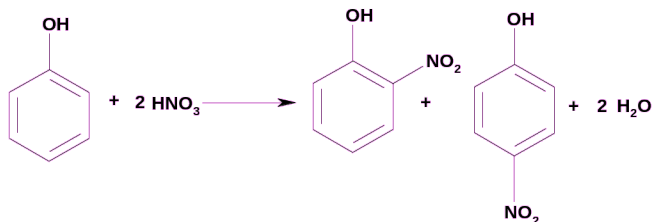
**Завдання 3.** З бензену отримайте *o*-нітрофенол, *m*-нітрофенол, *p*-нітрофенол.

**Рішення.** Щоб одержати *o*-і *p*-нітрофеноли із бензену необхідно спочатку синтезувати фенол.

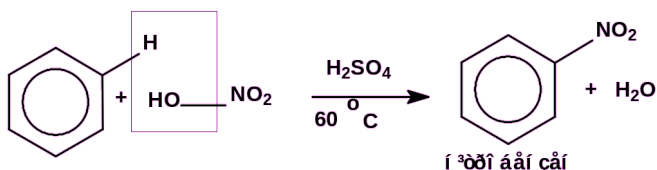




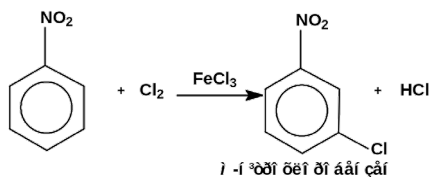
При обробці фенолу розведеною нітратною кислотою при кімнатній температурі утворюється суміш *o*- і *m*-нітрофенолів.



Щоб одержати *m*-ізомер, необхідно спочатку синтезувати нітробензен:



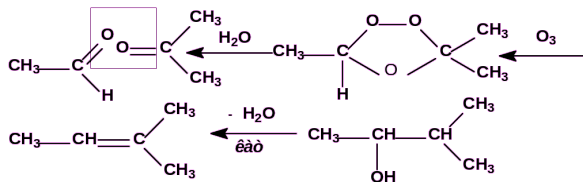
Діючи на нітробензен хлором в присутності феруму(III) хлориду, можна одержати *m*-нітрохлоробензен.



**Завдання 4.** Яку будову має сполука складу  $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}$ , якщо відомо, що вона реагує з натрієм, при окисненні дає сполуку складу  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$ , а продукт її внутрішньомолекулярної дегідратації після озонолізу утворює ацетон і оцтовий альдегід?

**Рішення.** Виходячи з того, що сполука формули  $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}$  має у своєму складі оксиген, її *брутто*-формула відповідає

аліфатичним спиртам або етерам, крім того реагує з натрієм, відповідно вона є аліфатичним спиртом. При окисненні утворює сполуку, яка містить на два атоми водню менше і перетворюється на карбонільну сполуку. В результаті внутрішньомолекулярної дегідратації вихідний спирт перетворюється на алкен. Алкен при озонолізі і подальшому гідролізі утворює ацетон (пропанон) і оцтовий альдегід (етаналь), тому потрібно виходити з кінцевих продуктів, конструюючи вихідний алкен.



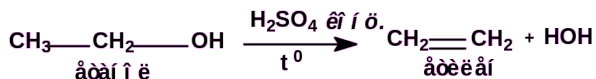
Таким чином, вихідна сполука – **3-метил-2-бутанол**.

**Завдання 5.** Запропонуйте найкращі методи синтезу з етанолу - етилброміду, етилену, натрію етилату, етилпропіонату.

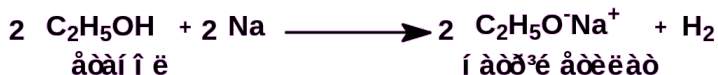
**Рішення.** Щоб синтезувати етилбромід (брометан) із етанолу необхідно подіяти, наприклад, фосфору(V) бромідом на спирт.



Для синтезу етилену необхідно подіяти на спирт дегідратуючим засобом при нагріванні, наприклад, концентрованою сульфатною кислотою.

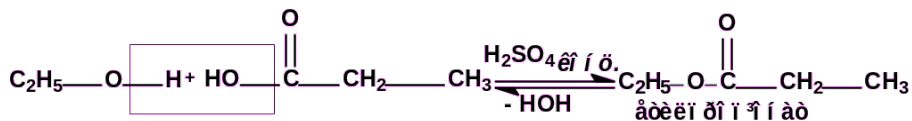


Натрію етилат одержують, діючи на спирт металічним натрієм.



Етилпропіонат (етиловий естер пропіонової кислоти) – продукт

реакції естерифікації між етанолом і пропіоновою кислотою.



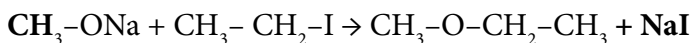
**Завдання 6.** Напишіть рівняння реакції та назвіть вихідні речовини, з яких в результаті реакції Вільямсона утворюється метилетиловий етер.

**Рішення.** Реакція Вільямсона полягає у дії на галогеналкани алкоголятів або фенолятів з утворення етерів за схемою.



### вуглеводневі радикали.

Для метилетилового етеру цю реакцію можна записати наступним чином.



*метилат натрію    бромтан    метилетиловий етер*

### Завдання для самопідготовки

1. Напишіть формули: 1-бутанолу, 2-пропанолу, фенолу, бензилового спирту, гідрокінону, дифенілового етеру, етантіолу, диметилсульфіду.

2. Наведіть способи одержання:

а) спиртів: 2-бутанолу з відповідного алкену; ізобутилового спирту гідролізом відповідного алкілхлориду. Який спирт утворюється при відновленні пропаналу та гідролізі ізопропілацетату?



б) фенолів: напишіть схеми реакції отримання фенолу і  $\beta$ -нафтолу з відповідних солей сульфокислот, галогенопохідних вуглеводнів, солей арилдіазонію. Назвіть вихідні сполуки.

в) етерів: метилфеніловий етер дією метилброміду на натрію фенолят; діізопропіловий етер міжмолекулярною дегідратацією відповідного спирту. Назвіть етери за номенклатурою IUPAC.

3. Напишіть рівняння реакцій нітрування, сульфування, бромовання фенолу. Назвіть продукти реакції.

4. Напишіть реакції окиснення 1-пропанолу, 2-пропанолу, гідрохінону, пірокатехіну.

5. Напишіть рівняння реакції вторинного бутилового спирту з концентрованою  $H_2SO_4$  при нагріванні. Опишіть її механізм.

6. Напишіть структурні формули наступних сполук: а) диметилловий етер; б) діетилловий етер; в) метилетилловий етер; г) ізобутил-втор-бутиловий етер; д) діаліловий етер; е) дивініловий етер.

7. Напишіть структурні формули сполук: 2-метоксибутану; діізопропілового етеру; бутилвінілового етеру; 2-метил-1,2-епоксипропану.

### Тести для самоконтролю

#### Завдання 1.

1. Спиртами називаються сполуки, що мають у своєму складі одну або декілька гідроксильних груп. Виберіть правильну хімічну назва для цієї сполуки:

А. 3-метилгексен-3-ол-4

В. 1-метил-1-етилбутен-1-ол-3

- С. 4- метилгексен-3-ол-2  
 D. 4-метил-4-етилбутен-3-ол-2  
 E. 4-метилгексен-4-ол-3

2. За розміщенням гідроксильної групи у карбоновому ланцюзі спирти класифікують на первинні, вторинні і третинні. Який з наведених спиртів є вторинним?

<b>A.</b>	$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{OH}$	<b>B.</b>	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{OH}$	<b>C.</b>	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2-\text{OH}$
	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_3 \\   \\ \text{OH} \end{array}$	<b>E.</b>	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OH}$		

3. Найбільш розповсюджений метод одержання спиртів – це відновлення карбонільних сполук. Відновленням якої сполуки можна одержати 2-пропанол?

<b>A.</b>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C} \\ // \quad \backslash \\ \text{O} \quad \text{OH} \end{array}$	<b>B.</b>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_3 \\    \\ \text{O} \end{array}$	<b>C.</b>	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OH}$
	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C} \\ // \quad \backslash \\ \text{O} \quad \text{H} \end{array}$	<b>E.</b>	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$		

4. Кислотні властивості спиртів зумовлені рухливістю атома гідрогену гідроксильної групи. Розташуйте в ряд за зменшенням кислотних властивостей етанол, етиленгліколь, гліцерин:

- A. Етанол > етиленгліколь > гліцерин;  
 B. Етиленгліколь > етанол > гліцерин;  
 C. Гліцерин > етиленгліколь > етанол;  
 D. Етанол > гліцерин > етиленгліколь;  
 E. Етиленгліколь > гліцерин > етанол.

5. Чим зумовлена контракція спирту?

- А. Утворенням міжмолекулярних водневих зв'язків;
- В. Кислотними властивостями спиртів.
- С. Негативним індуктивним ефектом гідроксильної групи;
- Д. Позитивним індуктивним ефектом вуглеводневого радикала;
- Е. Наявністю на атомі кисню несподіваної пари електронів.

6. При тривалому стоянні па повітрі етери утворюють вибухонебезпечні гідропероксиди і пероксиди. За механізмом це е реакція:

- А. Відновлення;
- В. Нуклеофільного заміщення ;
- С. Окиснення;
- Д. Нуклеофільного приєднання;
- Е. Електрофільного заміщення.

7. Виберіть реакцію, за допомогою якої можна розрізнити первинні, вторинні і третинні спирти:

- А. йодоформна проба ( $I_2 + NaOH$ );
- В. проба Лукаса ( $ZnCl_2 + HCl$  конц.);
- С. реакція етерифікації ( $R-COOH; H^+$ );
- Д. ксантогенова проба ( $CS_2 + NaOH$ ).

8. До лабораторії надійшли етиловий та метиловий спирти. За допомогою якої реакції їх можна розрізнити?

- А. проба Лукаса ( $ZnCl_2 + HCl$  конц.);
- В. утворення хелатного комплексу з гідроксидом купруму;
- С. окиснення ( $CrO_3, H_2SO_4$ );
- Д. взаємодія з галогенангідрідами неорганічних кислот.
- Е. йодоформна проба ( $I_2 + NaOH$ );

9. У фармацевтичній промисловості гліцерин застосовується для одержання судинно-розширюючого препарату – нітрогліцерину. За допомогою якої реакції можна ідентифікувати гліцерин?

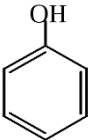
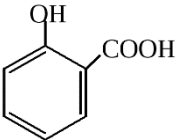
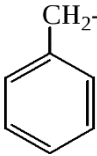
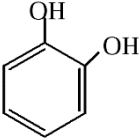
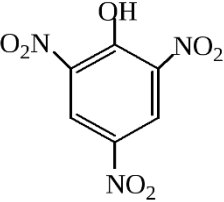
- A. Реакція окиснення з йодною кислотою;
- B. Реакція дегідратації з утворенням акролеїну;
- C. Окиснення хромовим ангідридом у водному розчині сірчаної кислоти;
- D. Йодоформна проба;
- E. Реакція відновлення.

**Еталони відповідей:**

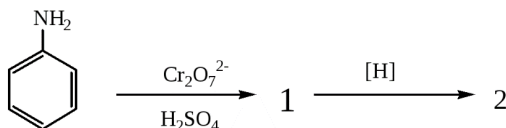
1.C, 2.D, 3.B, 4.C, 5.A, 6.C, 7.B, 8.E, 9.B

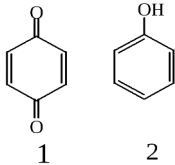
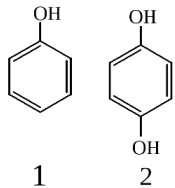
### Завдання 2.

1. Яка з наведених структур не є фенолом?

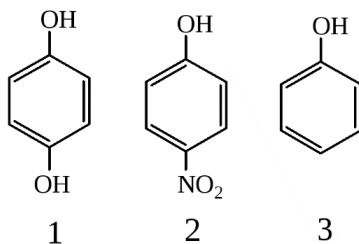
A.		B.		C.	
D.		E.			

2. Який проміжний і кінцевий продукти утворюються при окисненні аніліну з подальшим його відновленням?



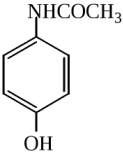
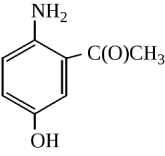

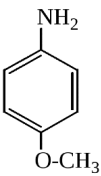
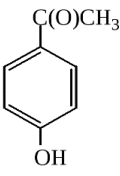
<b>A.</b>	 1                      2	<b>B.</b>	<b>C.</b>
<b>Д.</b>	 1                      2	<b>Е.</b>	

3. На кислотність фенолів значний вплив проявляють замісники в ароматичному ядрі. Розташуйте в порядку зменшення кислотних властивостей фенольного гідроксилу наступні сполуки:



- A. 1 > 2 > 3;
- B. 2 > 1 > 3;
- C. 3 > 2 > 1;
- D. 3 > 1 > 2;
- E. 2 > 3 > 1.

4. Амінофеноли мають властивості фенолів та ароматичних амінів. Який продукт утворюється в реакції ацилювання п-амінофенолу?

<b>A.</b>		<b>B.</b>		<b>C.</b>	
					

5. Яку якісну реакцію можна використати для виявлення фенолу, резорцину, пірокатехіну, гідрохінону?

- A. Реакцію окиснення з  $K_2Cr_2O_7$ ;
- B. Утворення комплексної солі міді (II);
- C. Реакція з  $FeCl_3$ ;
- D. Реакція з  $NaOH$ ;
- E. Реакція з  $H_2SO_4$ .

**Еталони відповідей:**

1.C, 2.B, 3.E, 4.A, 5.C

### Лабораторна робота

**Дослід 1.** Утворення алколятів натрію та їх гідроліз.

У пробірку наливають 2-3 мл метилового або етилового спирту і додають шматок очищеного металічного натрію, попередньо

висушивши його від гасу між листками фільтрувального паперу. При цьому спостерігається взаємодія металічного натрію зі спиртом з утворенням натрію алкоголяту і водню. Реакція супроводжується виділенням тепла. У пробірку з натрію етилатом доливають 2-3 мл води, а потім додають 1-2 краплі розчину фенолфталеїну.

Записати результат спостереження.

### **Дослід 2.** *Окиснення етилового спирту.*

У пробірку наливають 2-3 мл етилового спирту, додають 1 мл водного розчину калій перманганату і нагрівають. При цьому утворюється оцтовий альдегід, який можна виявити за характерним запахом, а калій перманганат знебарвлюється і випадає бурий осад манган (IV) оксиду.

Записати результат спостереження.

### **Дослід 3.** *Окиснення спиртів.*

У пробірку наливають 3-4 мл одного з таких спиртів: метилового, етилового, пропілового чи бутилового. Із мідної дротини виготовляють спіраль, які вносять у полум'я спиртівки і нагрівають до почервоніння. При цьому мідь окиснюється до купрум (II) оксиду. Розжарену окиснену спіраль опускають у пробірку зі спиртом. Спостерігається окиснення спирту і відновлення купрум (II) оксиду до вільної міді червоного кольору. Операцію проводять 2-3 рази. Утворення альдегідів виявляють шляхом додавання до охолодженого розчину декількох крапель безбарвної фуксинсірчистої кислоти. У випадку присутності альдегідів з'являється червоно-фіолетове забарвлення.

Записати результат спостереження.

### **Дослід 4.** *Утворення етилового естеру оцтової кислоти.*

У пробірці змішують 2 мл концентрованої оцтової кислоти, 2 мл етилового спирту і 0,5 мл концентрованої сульфатної кислоти. До одержаного розчину додають 2-3 кипілки. Одержану суміш обережно кип'ятять декілька хвилин і після охолодження виливають у пробірку з насиченим розчином натрію хлориду. Утворений етиловий естер оцтової кислоти, малорозчинний у воді, спливає на поверхню, тоді як спирт і оцтова кислота, що не вступили в реакцію, переходять у нижній водний шар. Естер має характерний приємний освіжаючий запах.

Записати результат спостереження.

#### *Дослід 5. Одержання купрум (II) гліцерату.*

У пробірку наливають 1 мл 3%-ного купрум (II) сульфату і додають 2 мл 10%-ного розчину натрій гідроксиду. Випадає блакитний осад купрум (II) гідроксиду. До цієї суміші додають 5-10 крапель гліцеролу. Осад розчиняється, а рідина забарвлюється у синьо-фіолетовий колір.

Записати результат спостереження.

#### *Дослід 6. Дегідратація гліцеролу.*

У суху пробірку насипають 1 г калій або натрій гідросульфату і додають 2-3 краплі гліцеролу та сильно нагрівають. При цьому спостерігається виділення акролеїну, який має неприємний різкий запах.

Записати результат спостереження.

#### *Дослід 7. Реакції на ненасичені одноатомні спирти.*

а) У пробірку наливають 2 мл бромної води і додають декілька крапель розведеного розчину алілового спирту і струшують. Проходить швидке знебарвлення бромної води внаслідок реакції



приєднання броду до алілового спирту.

Записати результат спостереження.

б) у пробірку наливають 2 мл 0,1%-ного розчину калій перманганату, додають декілька крапель розведеного розчину алілового спирту і струшують. Проходить швидко знебарвлення калій перманганату внаслідок окиснення алілового спирту за місцем подвійного зв'язку.

Записати результат спостереження.

**Дослід 8.** *Якісна реакція фенолу з ферум(III) хлоридом.*

У пробірку наливають 2-3 мл 2%-ного водного розчину фенолу і додають 2-3 краплі 2%-ного розчину ферум(III) хлориду. При цьому з'являється фіолетове забарвлення внаслідок утворення сильно дисоційованих комплексних ферум(III) фенолятів.

Записати результат спостереження.

**Дослід 9.** *Реакції на резорцин.*

а) До 2 мл 1%-ного розчину резорцину доливають рівний об'єм етанолу, 1 мл 5%-ного розчину кобальту(II) хлориду і 1-2 краплі амоніаку.

Записати результат спостереження.

б) При додаванні до 1%-ного розчину резорцину декількох крапель 2%-ного розчину ферум(III) хлориду з'являється фіолетове забарвлення.

Записати результат спостереження.

## Тема 5. Будова та властивості альдегідів та кетонів.

**Актуальність теми.** Матеріал даної теми є основою для розуміння на молекулярному рівні хімічних процесів, що відбуваються в живих організмах у процесі обміну речовин. Оксосополики беруть участь у низці реакцій у біологічних системах. Так, альдольна конденсація подовжує карбоновий ланцюг, дає можливість утворення імінів, має місце в реакціях переамінування, а реакція утворення напівацеталю і ацеталей лежить в основі циклічних форм існування вуглеводів.

Альдегідний і кетонний карбоніли містяться в численних біологічно важливих сполуках рослинного і тваринного походження (вітаміни, гормони, кортикостероїди, серцеві глікозиди, вуглеводи та ін) Висока реакційна здатність оксосополук широко використовується в органічному синтезі для отримання ефективних фармацевтичних препаратів. Знання особливостей електронної будови та хімії альдегідів і кетонів є основою для розуміння умов біохімічних процесів, питань фармакокінетики, прогнозування сумісності лікарських засобів.

### **Загальна мета:**

**Вміти** визначати хімічні властивості карбонільної групи, що входить до складу біологічно активних речовин в організмі людини та лікарських препаратів.

Вивчити загальну характеристику альдегідів і кетонів. Розглянути хімічні властивості оксосополук: реакції нуклеофільного приєднання, окиснення, відновлення та ін.

### **Конкретні цілі:**

#### **Вміти:**

1. Інтерпретувати структуру та хімічні властивості карбонільних

сполук з точки зору природи функціональної групи.

2. Інтерпретувати механізми хімічних реакцій карбонільних сполук з точки зору особливостей їх хімічної будови.

3. Тракувати біологічні властивості карбонільних сполук та їх застосування у медико-біологічних дослідженнях.

### **Теоретичні питання.**

1. Альдегіди та кетони. Номенклатура карбонільних сполук.

2. Гомологічні ряди альдегідів та кетонів. Ізомерія альдегідів та кетонів.

3. Фізичні властивості альдегідів і кетонів.

4. Методи одержання карбонільних сполук.

5. Хімічні властивості альдегідів і кетонів. Реакції нуклеофільного приєднання. Реакції приєднання-відщеплення. Реакції конденсації. Реакції заміщення. Реакції окиснення та відновлення.

6. Окремі представники (формальдегід, оцтовий альдегід, ацетон).

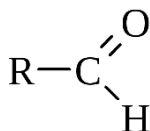
7. Медико-біологічне значення карбонільних сполук.

**Карбонільні сполуки** – це клас органічних речовин, молекули яких містять карбонільну  $C=O$  (оксогрупу). Вони поділяються на альдегіди і кетони.

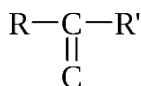
У альдегідів одна з валентностей атома карбону оксогрупи сполучена з гідрогеном, друга – з радикалом. У молекулі кетону обидві валентності карбонільної групи сполучені з однаковими або різними радикалами.



карбонільна група



альдегід



кетон

Альдегіди і кетони часто розглядають як продукти окиснення спиртів. Причому альдегіди – первинних (звідси і назва – лат. al(coh)dehydrogenatus – дегідрогенізаний спирт), кетони – вторинних. Залежно від будови вуглеводневого радикалу оксосполуки поділяють на: а) аліфатичні (насичені та ненасичені); б) ароматичні; в) гетероциклічні.

## Номенклатура

За номенклатурою IUPAC назви альдегідів утворюють від назв відповідних вуглеводнів додаючи до них суфікс -аль. Головний ланцюг в молекулі альдегіду вибирають так щоб в нього обов'язково входив атом карбону карбонільної групи. Нумерацію карбонового ланцюга починають з атома карбону карбонільної групи: метаналь, етаналь. За тривіальною номенклатурою альдегіди називають за відповідними кислотами, в які вони перетворюються при окисненні, з додаванням у кінці назви альдегід. Наприклад, метаналь називають мурашиним альдегідом або формальдегідом.

За IUPAC назву кетонів також утворюють з відповідного вуглеводню додаючи до неї суфікс -он. У назві зазначають також номер атома карбону, сполученого з карбонільним атомом кисню (2-пентанон, 3-пентанон). Кетони називають **за радикально-функціональною номенклатурою**: диметилкетон, метилетилкетон.

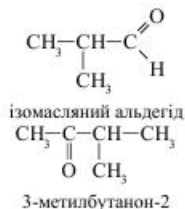
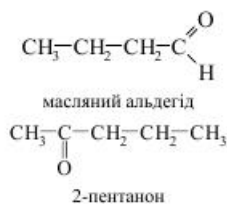
$\begin{array}{c} \text{H}-\text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H} \end{array}$	мурашиний альдегід формальдегід	метаналь
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H} \end{array}$	оцтовий альдегід ацетальдегід	етаналь
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H} \end{array}$	пропіоновий альдегід	пропаналь
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H} \end{array}$	масляний альдегід бутиральдегід	бутаналь
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H} \end{array}$	ізомасляний альдегід	2-метилпропаналь
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H} \end{array}$	валеріановий альдегід	пентаналь
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H} \end{array}$	ізовалеріановий альдегід	3-метилбутаналь

### Назви та структурні формули кетонів

Назва кетонів	Структурна формула
<i>Аліфатичні кетони</i>	
Пропанон, диметилкетон, ацетон	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$
Бутанон-2, метилетилкетон	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$
3-метилбутанон-2 (метилізопропілкетон)	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{C} - \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \parallel \quad   \\ \text{O} \quad \text{CH}_3 \end{array}$
Пентанон-2 (метилпропілкетон)	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$
Пентен-4-он-2	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH}_2 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$
<i>Ароматичні кетони</i>	
Дифенілкетон (бензофенон)	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} - \text{C}_6\text{H}_5 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$
Пропілфенілкетон	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} - (\text{CH}_2)_2 - \text{CH}_3 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$

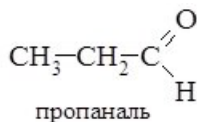
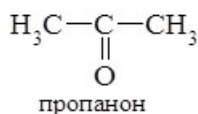
## Ізомерія

Для альдегідів і кетонів характерна ізомерія вуглеводневих радикалів (структурна ізомерія).



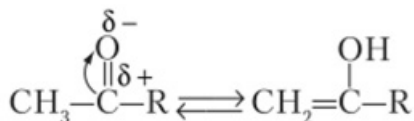
Для кетонів - додатково зміна положення С=О групи (2-пентанон, 3-пентанон).

Крім цього, існує особливий вид ізомерії – метамерія. Наприклад, молекулярній формулі  $C_3H_6O$  відповідає два метамери. Так, пропанон і пропаналь містять різні функціональні групи.

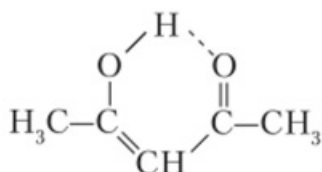
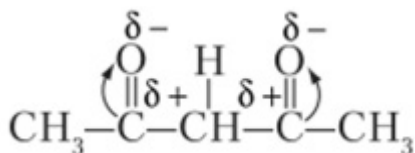


### Кето-енольна таутомерія

*Кето-енольна таутомерія* визначається наявністю рухливих атомів гідрогену в  $\alpha$ -положенні відносно карбонільної групи.



За звичайних умов рівновага практично зміщена у бік кето-форми. Лише в окремих випадках енольна форма може існувати за рахунок утворення, наприклад, внутрішньомолекулярного водневого зв'язку.



Енольна форма додатково стабілізується шляхом утворення

внутрішньомолекулярного водневого зв'язку та утворення стійкого шестичленного циклу.

### Фізичні властивості

Насичені альдегіди і кетони - це безбарвні рідини, крім метаналу, який за нормальних умов є газом.

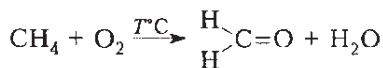
Альдегіди з  $C_2$ — $C_{15}$  — безбарвні рідини, починаючи з альдегіду з  $C_{16}$  у молекулі — тверді, переважно розчинні у воді речовини. Метаналь — газ з гострим запахом, альдегіди з  $C_3$ — $C_6$  мають неприємний запах, вищі альдегіди — приємний. Нижчі кетони (до  $C_{15}$ ) — рідини з приємним запахом, розчинні у воді, вищі кетони — тверді нерозчинні у воді, без запаху речовини. Вищі альдегіди і кетони добре розчиняються в органічних розчинниках. Температури їх кипіння нижчі, ніж спиртів, тому що для альдегідів і кетонів утворення водневого зв'язку не характерне, причому кетони киплять при вищій температурі, ніж альдегіди з однаковою кількістю атомів карбону.

### Методи одержання

До основних методів одержання альдегідів і кетонів належать окиснення насичених і ненасичених вуглеводнів, спиртів; оксосинтез, гідроліз дигалогенопохідних, гідратація алкінів тощо.

#### 1. Окиснення.

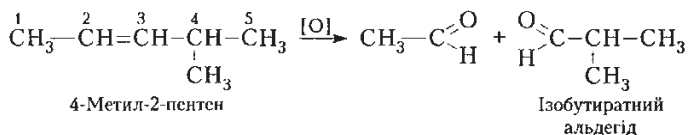
*Окиснення алканів.* Каталітичне неповне окиснення метану до формальдегіду є важливою промисловою реакцією, незважаючи на малий вихід.



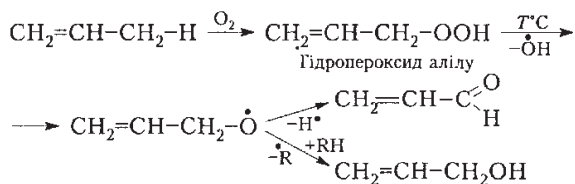
*Окиснення алкенів.* Під дією сильних окисників ( $CrO_3$ ,  $HNO_3$ ,  $K_2Cr_2O_7$ ,  $KMnO_4$ ) відбувається розрив подвійного зв'язку з



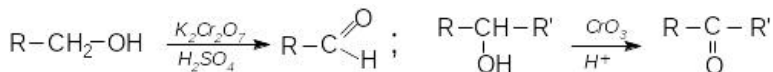
утворенням альдегідів, кетонів та карбонових кислот.



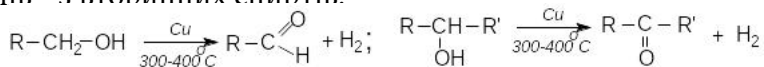
При окисненні насичених і ненасичених вуглеводнів молекулярним киснем, як правило, утворюються гідропероксиди, які далі розпадаються на спирти та альдегіди.



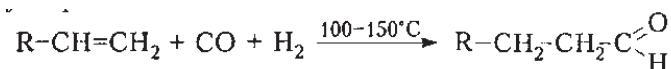
Окисненням первинних спиртів добувають альдегіди, а окисненням вторинних – кетони.



**2. Дегідрування спиртів (промисловий метод).** При пропусканні парів спирту над нагрітим каталізатором відбувається відщеплення водню й утворення альдегідів з первинних спиртів та кетонів - з вторинних спиртів.

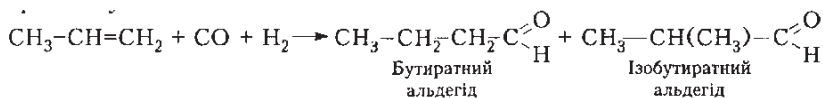


**3. Оксосинтез (гідроформілювання алкенів) (О. Рослен, 1938 р.).** Алкени в присутності кобальтових каталізаторів під тиском взаємодіють з синтез-газом з утворенням альдегідів.

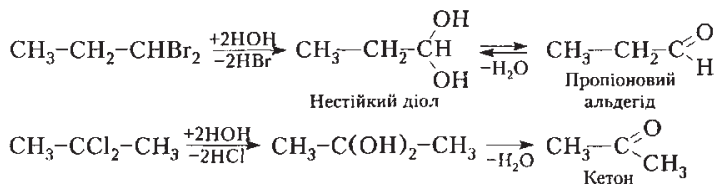


де  $\text{R} = \text{C}_2-\text{C}_{20}$ .

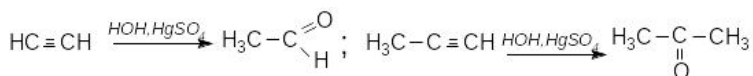
Реакцію з етиленом і пропіленом проводять у газовій фазі, а з алкенами C<sub>4</sub>-C<sub>20</sub> - у рідкій. У промисловості таким способом отримують, наприклад, суміш бутиратного та ізобутиратного альдегідів з пропілену.



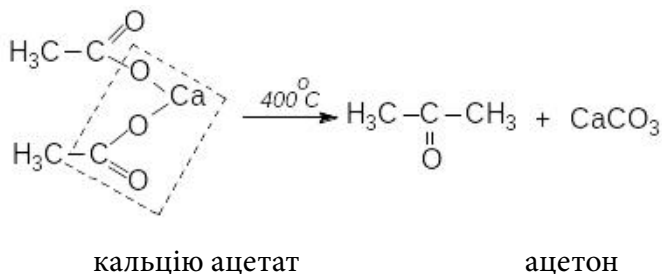
#### 4. Гідроліз гемінальних дигалогенопохідних.



**5. Гідратація алкінів** (реакція Кучерова). Ацетилен приєднує воду за умов реакції Кучерова і перетворюється на оцтовий альдегід, всі інші алкіни перетворюються на відповідні кетони.

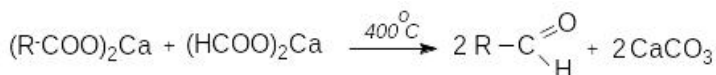


**6. Термічний розклад (піроліз) солей карбонових кислот.** При нагріванні кальцієвих солей карбонових кислот утворюються кетони.

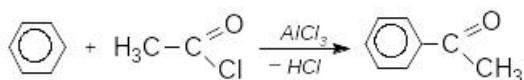


Піролізом суміші кальцієвих солей мурашиної та будь-якої

карбонової кислоти одержують відповідні альдегіди.

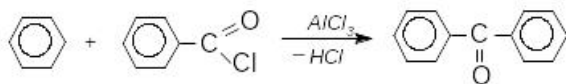


**7. Синтез кетонів ацилюванням аренів (за Фріделем-Крафтсом).** Це реакції електрофільного заміщення в ароматичному ядрі в присутності каталізаторів – кислот Льюїса, найчастіше це алюмінію хлорид.



ацетилхлорид

ацетофенон



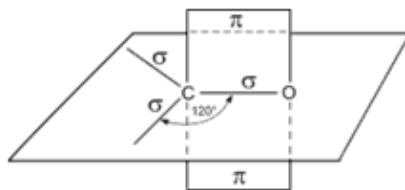
бензоїлхлорид

бензофенон

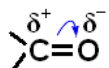
**8. Інші методи одержання.** Існує ще чимало методів одержання аліфатичних альдегідів і кетонів: озонування алкенів, ізомеризація оксиду етилену, окиснення гліколів і розщеплення  $\alpha$ -гліколів при їх окисненні за допомогою  $\text{HNO}_4$ , внутрішньомолекулярна дегідратація  $\alpha$ -гліколів і пінаколінове перегрупування  $\alpha$ -гліколів, з нітроалканів, розщеплення гідропероксидів кислотами тощо.

### Будова карбонільної групи та хімічні властивості

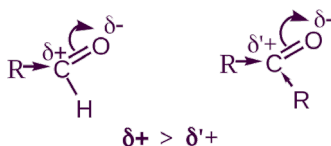
Хімічні властивості альдегідів та кетонів визначаються наявністю в їх молекулі карбонільної групи, будову якої зображено нижче.



Атом карбону карбонільної групи знаходиться в стані  $sp^2$  – гібридизації і зв'язаний з оточуючими його атомами трьома  $\sigma$ -зв'язками, розташованими в одній площині під кутом  $\sim 120^\circ$ . Негібридизована  $p$ -орбіталь атома карбону перекривається з  $p$ -орбіталлю атома оксигену, утворюючи  $\pi$ -зв'язок. Атом оксигену як більш електронегативний елемент притягує до себе  $\sigma$ - та  $\pi$ -електрони (останні більш рухливі, тому що значно слабше утримуються ядрами). В результаті цього подвійний зв'язок карбонільної групи сильно поляризований, на атомі оксигену виникає частковий негативний заряд, а на атомі карбону – частковий позитивний.



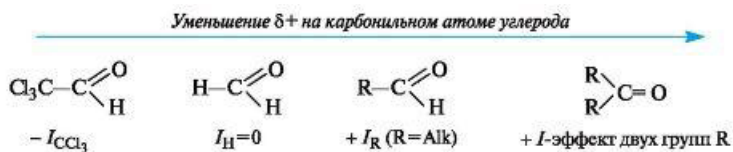
Реакційна здатність карбонільних сполук визначається величиною позитивного заряду на атомі карбону оксогрупи. Хімічна активність  $C=O$  значно вища, ніж подвійного зв'язку  $C=C$  в алкенах і, завдяки цьому, оксосполуки здатні брати участь в реакціях приєднання за нуклеофільним механізмом ( $A_N$ ).



Порівнюючи реакційну здатність альдегідів і кетонів, слід зауважити, що альдегіди реакційноздатніші в реакціях нуклеофільного приєднання, ніж кетони. Це пояснюється характером перехідного стану та спільним впливом електронних

і просторових факторів. По-перше, на відміну від альдегіду кетон містить замість водню алкільну або арильну групу, що збільшує просторові перешкоди. По-друге, алкільний радикал є донором електронів, він зменшує позитивний заряд на атомі оксигену й тим самим зменшує реакційну здатність карбонільної групи в реакціях  $A_N$ .

В цілому, будова радикалу має великий вплив на реакційну здатність оксосполук. Радикали з позитивним індуктивним ефектом (+I) зменшують позитивний заряд на атомі карбону, тобто зменшують реакційну здатність карбонільної групи в реакціях  $A_N$ . Радикали з негативним індуктивним ефектом збільшують позитивний заряд атома карбону й підвищують активність альдегідів і кетонів в реакціях  $A_N$ . Так, наприклад, реакційна здатність зменшується в ряду.



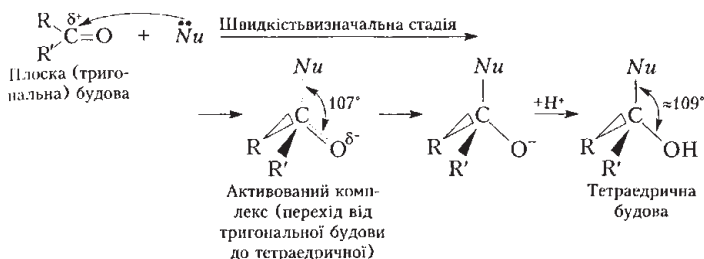
Альдегіди та кетони володіють високою і різноманітною реакційною здатністю. Вони вступають у численні реакції:

- 1) приєднання за карбонільною групою,
- 2) конденсації,
- 3) заміщення,
- 4) окиснення,
- 5) полімеризації.

## Реакції приєднання

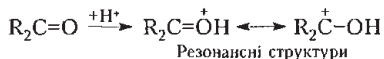
### Реакції нуклеофільного приєднання.

Реакції нуклеофільного приєднання найпоширеніші для карбонільної групи і проходять через стадію активованого комплексу, в якому вирисовується майбутня тетраедрична будова сполуки реакції. На підставі результатів кристалографії та квантовомеханічних розрахунків мінімуму вільної ентальпії встановлено, що нуклеофіл атакує площину карбонільної групи під кутом  $107^\circ$  і кут  $Nu-C-O$  зберігає це значення в активованому комплексі.



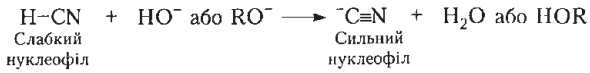
Для збільшення реакційної здатності органічних сполук, у тому числі альдегідів і кетонів, часто застосовують кислотний або основний катализ.

Протонування карбонільних сполук при кислотному катализі збільшує позитивний заряд атома карбону та полегшує його атаку нуклеофілом.



Тому у разі відсутності кислотної активації такі слабкі нуклеофіли, як вода, спирти реагують з більшістю альдегідів і кетонів дуже повільно.

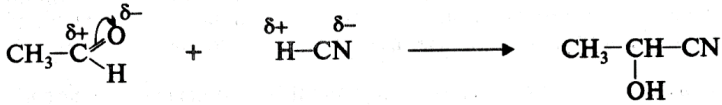
При основному катализі з нуклеофільних реагентів утворюються сильніші нуклеофіли, ніж початкові, наприклад:



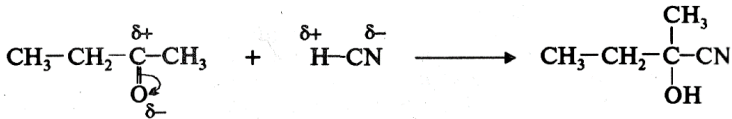
Реакції нуклеофільного приєднання можна, у свою чергу, умовно поділити на три основні групи: 1) приєднання, 2) приєднання - відщеплення і 3) приєднання карбонільних нуклеофілів.

Найбільш поширеними реакціями ( $A_N$ ) є:

а) приєднання синильної кислоти ( в присутності основ - NaOH).

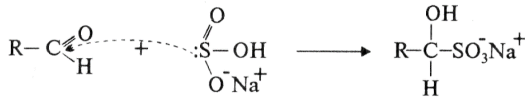


нітрил  $\alpha$ -гідроксипропіонової кислоти

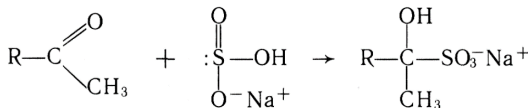


нітрил  $\alpha$ -метил-  $\alpha$ -гідроксимасянової кислоти

б) приєднання натрію гідросульфїту.



бісульфїтна сполука альдегіду

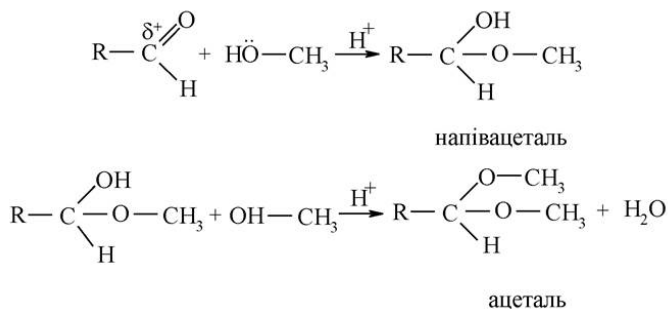


бісульфїтна сполука кетону

Бісульфїтні сполуки – малорозчинні у воді та виділяються у вигляді кристалічного осаду, використовуються також для

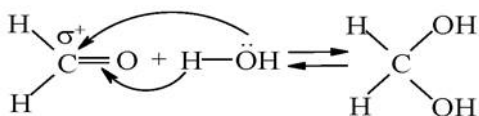
кількісного визначення та виділення карбонільних сполук, тому реакція з натрію гідросульфідом є **якісною реакцією на альдегіди та метилкетони**.

в) *утворення напівацеталей та ацеталей*. При взаємодії альдегідів з однією або двома молекулами спирту утворюються напівацеталі й ацеталі за механізмом нуклеофільного приєднання. Нуклеофільною частинкою в цих реакціях є гідроксильна група спирту.



Реакції утворення напівацеталю й ацеталю є оборотними, тому легко гідролізуються у кислому середовищі. Кетони в аналогічних умовах кеталей не утворюють. Слід зазначити, що утворення ацеталей часто використовується в органічному синтезі як тимчасовий захист альдегідної групи.

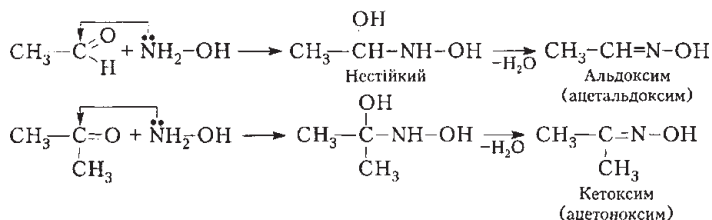
г) *Утворення гідратів*. Альдегіди, як найбільш активні представники оксосполук, здатні до приєднання молекули води з утворенням гідратів. Реакція оборотна й стабільні гідрати утворюються тільки з деякими активними альдегідами, наприклад, з формальдегідом.



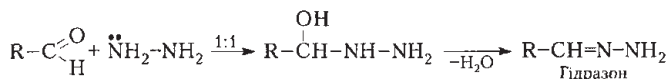




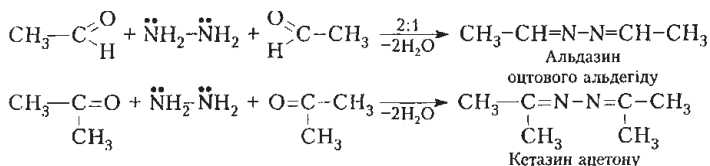
2. *Взаємодія з гідроксиламіном.* Взаємодія альдегідів і кетонів з гідроксиламіном застосовується для їх кількісного визначення. Отримані сполуки називаються *оксимами* {альдоксимами і кетоксимами відповідно). Взаємодія карбонільних сполук з гідроксиламіном відбувається таким чином.



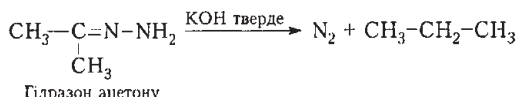
3. *Взаємодія з гідрразином та його похідними.* Гідразин  $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$  може приєднуватися до карбонільних сполук у співвідношенні 1:1 або 1:2. У першому випадку утворюються *гідразони*.



При співвідношенні карбонільна сполука - гідразин 2:1 утворюються *азини* (альдазини і кетазини).



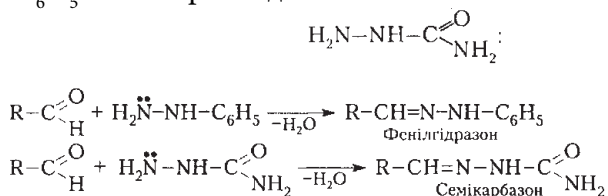
Гідразони при нагріванні перетворюються в алкани (М. Кіжнер, 1910 р.):



Використання сильнополярного диметилсульфоксиду як розчинника дозволяє проводити таку реакцію за кімнатної температури {відновлення за Кіжнером}.

Аналогічно відбуваються реакції карбонільних сполук з фенолгідразином

$\text{H}_2\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_5$  і семікарбазидом.

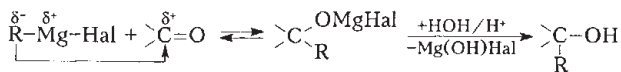


Реакції кетонів і альдегідів з останніми двома сполуками використовують для їх ідентифікації, оскільки отримані продукти є кристалічними речовинами, які можна виділити і визначити за температурою плавлення.

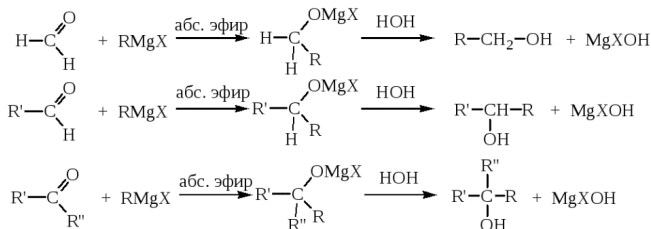
### Приєднання карбонівих нуклеофілів

Головною рисою взаємодії карбонільних сполук з карбонівими нуклеофілами є утворення між ними нового С-С зв'язку. Така взаємодія проходить шляхом як приєднання, так і приєднання-відщеплення.

1. *Взаємодія з реактивами Грін'яра та іншими металорганічними сполуками.* Алкільна складова R є нуклеофілом, який легко приєднується до електрофільного карбону.

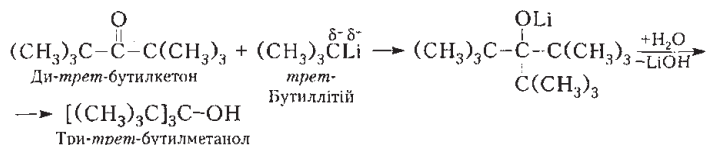


При застосуванні мурашиного альдегіду одержують первинний спирт, інші альдегіди утворюють вторинні, а кетони - третинні спирти.

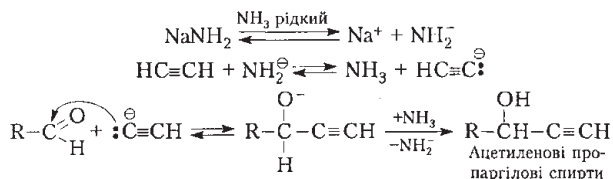


де X = Cl, Br, I.

Реакції карбонільних сполук з літійорганічними дозволяють синтезувати такі спирти третинної будови, які за допомогою реактивів Гріньяра не утворюються внаслідок просторових перешкод, наприклад:



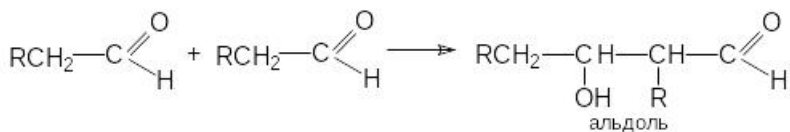
2. *Взаємодія з ацетиленами.* При взаємодії альдегідів і кетонів з ацетиленом та його монопохідними утворюються ацетиленові спирти різної будови. Оскільки ацетилен та його монопохідні, які містять термінальний гідроген, належать до слабких кислот, то з метою підвищення їх нуклеофільності застосовують основи аналогічно прикладу з ціанідною кислотою. При цьому утворюються сильніші нуклеофіли. Як основи використовують рідкий амоніак, натрію амід, калію гідроксид.



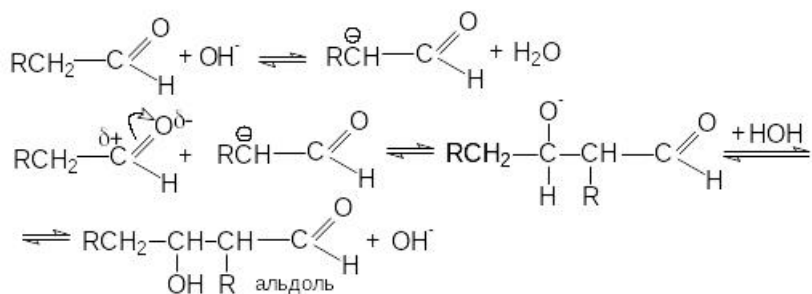
## Реакції конденсації

*Реакції конденсації кетонів і особливо альдегідів* проходять на холоді при дії лужних або кислотних каталізаторів, утворюючи нові Карбон-Карбонів зв'язки. Як вже зазначалося, у молекулах карбонільних сполук  $\alpha$ -атоми гідрогену мають підвищену рухливість (вплив електронноакцепторної групи з  $-I$  та  $-M$ -ефектами), тому альдегіди й кетони можуть сполучатися між собою за механізмом  $A_N$ . Такого типу реакції сполучення називаються реакціями конденсації.

1. *Альдольна конденсація* – це конденсація двох молекул альдегідів або кетонів, унаслідок якої утворюються альдоли (альдегідо- або кетонспирти).

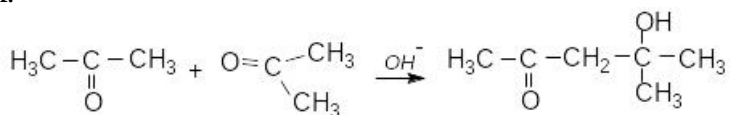


Під впливом сильної основи альдегід або кетон перетворюються на карбаніон, стабілізований внаслідок делокалізації заряду. Карбаніон приєднується до карбонільної групи іншого альдегіду.



Якщо поряд з карбонілом знаходиться четвертинний атом карбону, то альдольна конденсація неможлива.

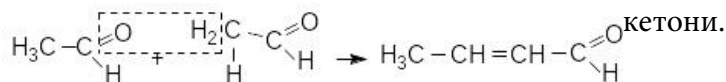
Альдольна конденсація кетонів відбувається в жорсткіших умовах.



ацетон

4-гідрокси-4-метилпентан-2-он

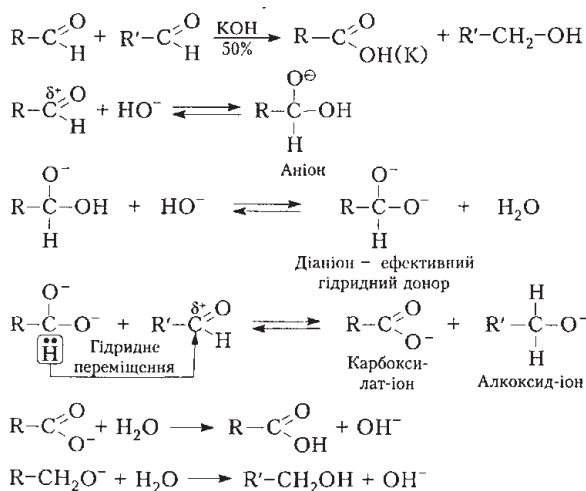
2. **Кротонова конденсація** відбувається при нагріванні альдегідів і кетонів при каталітичній дії основ. При цьому утворюються ненасичені альдегіди або



## 2-бутеналь, кротоновий альдегід

Кротонова конденсація відбувається через стадію утворення альдолю, який при нагріванні дегідратується, перетворюючись на ненасичений альдегід. Аналогічно, але з меншою швидкістю, конденсуються й кетони.

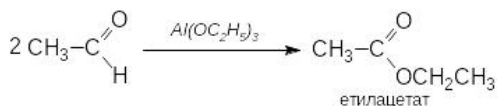
3. **Реакція диспропорціювання.** Для альдегідів, які не містять атома гідрогену в  $\alpha$ -положенні, в лужному середовищі спостерігається інший тип конденсації - реакція диспропорціювання або *реакція С. Канніцаро* (1853 р.). Для альдегідів проходить у сильнолужному середовищі з утворенням продуктів окиснення - карбонових кислот і продуктів відновлення - спиртів. Вона є процесом окиснення - відновлення і відбувається за таким механізмом.



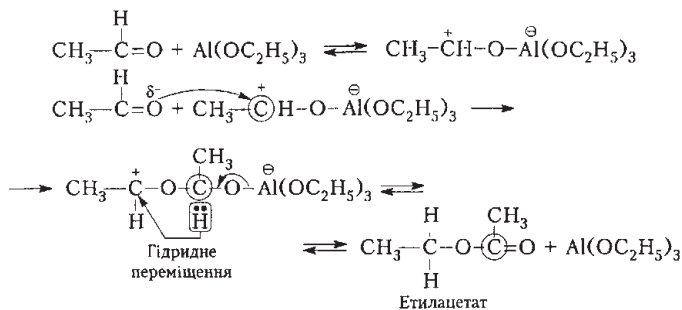
Необхідно відзначити, що реакція Канніцаро проходить у присутності концентрованих лугів і практично не конкурує з альдольною конденсацією.

4. *Естерова конденсація В. Тищенка* (1906 р.). Для альдегідів, які містять атоми гідрогену в  $\alpha$ -положенні, спостерігається реакція диспропорціювання під впливом невеликої кількості алкоголятів

алюмінію з утворенням естерів.

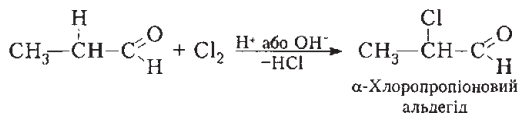


У присутності алкоголятів алюмінію, на відміну від алкоголятів натрію, альдольна конденсація не проходить. Механізм реакції Тищенко нагадує механізм реакції Канніцаро.

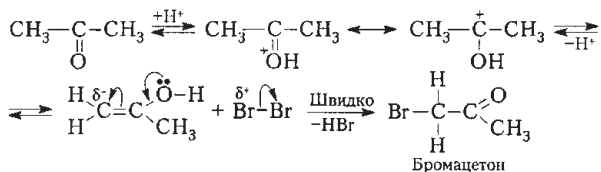


### Реакції заміщення

Реакції заміщення гідрогену біля α-карбонового атома відносно карбонільної групи (галогенування, нітрузування) є реакціями електрофільного заміщення S

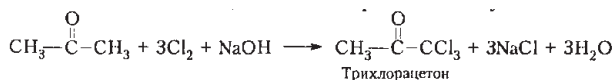


Реакція відбувається найчастіше в кислому середовищі з утворенням проміжних енолів. При цьому швидкість процесу, наприклад галогенування, залежить не від концентрації галогену, а лише від швидкості утворення енолу:



Часто при галогенуванні в лужному середовищі реакція

проходить до повного заміщення атомів гідрогену в  $\alpha$ -положенні, і виділити проміжні сполуки не вдається.

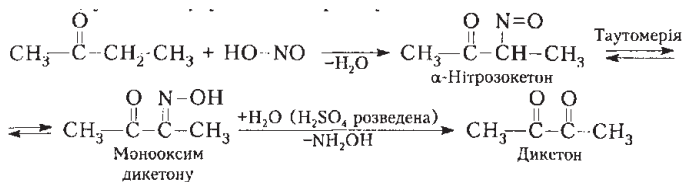


Отримані сполуки на зразок трихлорацетону не стійкі і легко розщеплюються на *галоформ* і сіль карбонової кислоти (*галоформне розщеплення*).



Галоформну реакцію застосовують для якісного визначення метилкетонів, вторинних спиртів, що в умовах реакції окиснюються до метилкетонів, а також етанолу.

За допомогою реакції нітрузування кетонів одержують дикетони, оскільки нітрозокетони здатні до нітрузо-оксимної таутомерії, і оксими, у свою чергу, легко гідролізуються до дикетонів.

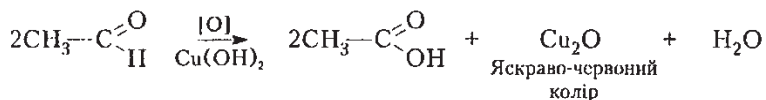


### Реакції окиснення-відновлення

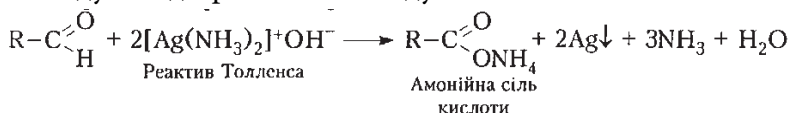
Альдегіди легко окиснюються в присутності багатьох окисників до відповідних карбонових кислот. Ці реакції широко використовують для ідентифікації альдегідів.

Окиснення під дією купруму(II) гідроксиду  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  (реактив Троммера) приводить до утворення купруму(I) оксиду.

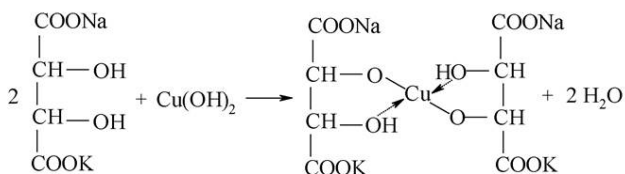




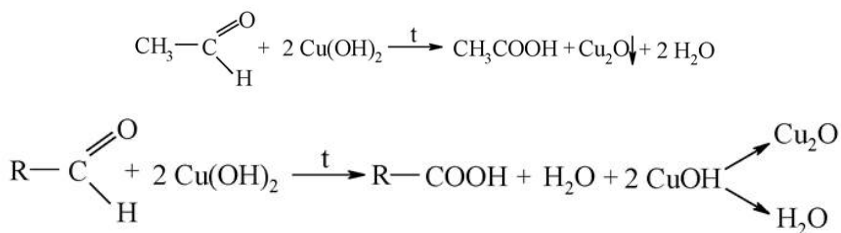
Окиснення альдегідів амоніачним розчином аргентуму гідроксиду називається «реакцією срібного дзеркала» з утворенням сірого осаду або дзеркального осаду.



Реакція окиснення альдегіду реактивом Фелінга (комплексу купруму(II) гідрооксиду з калій-натрієвою сіллю винної кислоти). Для приготування реактиву змішують купруму(II) сульфат з лужним розчином калій-натрій тартратом - сегнетовою сіллю, у результаті чого формується тартратний комплекс купруму.



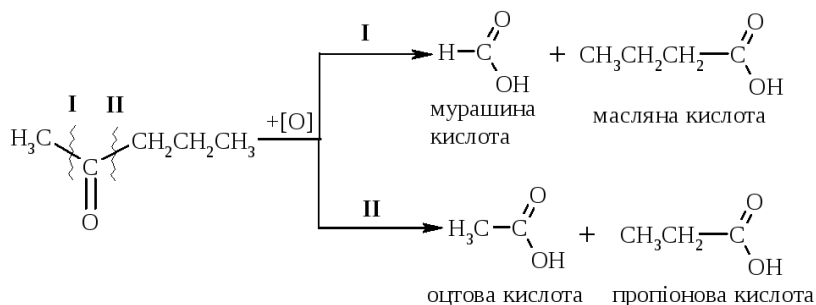
**Реактив Фелінга** легко відновлюється альдегідами з утворенням купруму(I) оксиду.



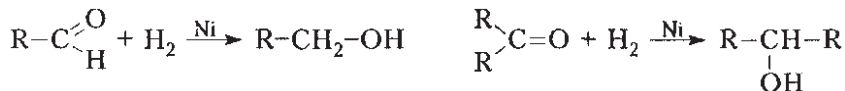
Окиснення альдегідів іонами металів ( $\text{Ag}^+$  і  $\text{Cu}^{2+}$ ) широко використовується в аналітичній практиці, біохімії й фармакології для визначення альдегідів.

*Кетони* окиснюються лише під дією сильних окисників (

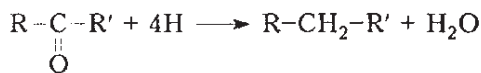
$\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ ,  $\text{MnO}_4^-$ ) з розщепленням С–С зв'язку карбонового ланцюга та утворенням суміші відповідних карбонових кислот (відповідно до правила Попова),



При гідуванні альдегіди утворюють первинні спирти, кетони - вторинні, а при відновленні атомарним воднем кетонів крім одноатомних вторинних спиртів утворюються двотретинні гліколі - пінакони.



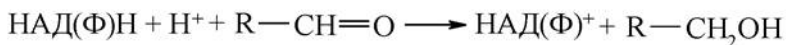
При дії концентрованої хлоридної кислоти на амальгаму цинку проходить повне відновлення карбонільних сполук за Е. Клемменсом (1913 р.) з утворенням насичених вуглеводнів.



Відновлення альдегідів і кетонів проводиться за допомогою гідридів металів (LiH, NaH), які вивільняють гідрид-іон  $\text{H}^-$  що є нуклеофільною частинкою, яка приєднується за подвійним зв'язком  $\text{C}=\text{O}$ . Інший атом гідрогену (у вигляді іона  $\text{H}^+$ ) поповнюється за рахунок кислоти.

У біохімічних системах відновлення карбонільних сполук з утворенням первинних і вторинних спиртів каталізується

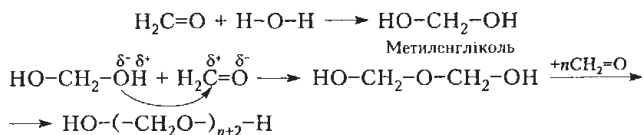
ферментами дегідрогеназами, а донорами атомів гідрогену є відновлювальні форми спеціальних коферментів НАД<sup>+</sup> (нікотинамідадениндинуклеотид) і НАДФ<sup>+</sup> (нікотинамідадениндинуклеотидфосфат). Крім того, НАДФ·Н+Н<sup>+</sup> відіграє важливу роль донора протонів водню в процесах синтезу багатьох біополімерів клітини. Реакція відбувається за схемою.



### Реакції полімеризації

Реакції полімеризації характерні лише для альдегідів, в першу чергу для формальдегіду.

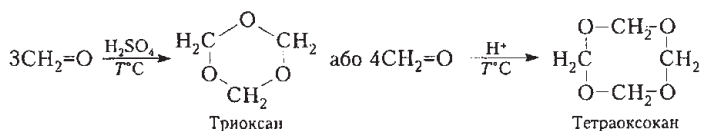
Приступінчастій полімеризації формальдегіду у водних розчинах залежно від умов з формаліну утворюється α-поліоксиметилен або параформальдегід (параформ).



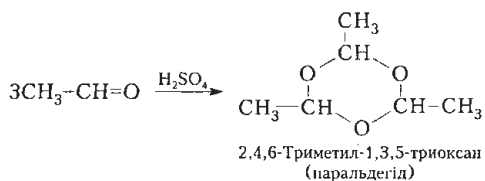
де  $n = 8:100$  (параформ) і  $100 < n < 1000$  (α-поліоксиметилен).

Обидві форми полімеру формальдегіду при нагріванні легко деполімеризуються, що й використовують для одержання формальдегіду в газоподібному стані високого ступеня чистоти. Деполімеризація високомолекулярної сполуки - процес одержання мономеру з полімеру.

Формальдегід схильний вступати також у реакції циклічної полімеризації в присутності кислот.

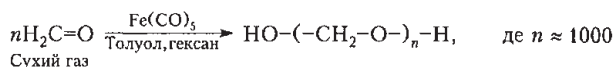


Здатність до циклічної полімеризації проявляє й оцтовий альдегід:

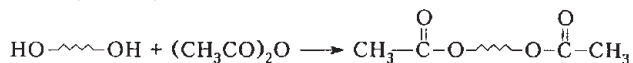


Циклічні тримери (тетрамери) формальдегіду залежно від умов здатні до деполімеризації при нагріванні і, що особливо важливо, до подальшої полімеризації з утворенням високомолекулярного поліформальдегіду.

**Формальдегід** полімеризується також завдяки розкриттю  $\pi$ -зв'язку карбонільної групи в присутності каталізаторів на зразок оксиду алюмінію, амінів, карбонілів металів в органічних розчинниках.



Такий високомолекулярний поліформальдегід застосовується для виробництва синтетичного волокна. Для підвищення його термічної стабільності кінцеві гідроксильні групи ацилюють оцтовим ангідридом, що дозволяє збільшити стійкість полімеру при нагріванні у відсутності кисню до 250°C.

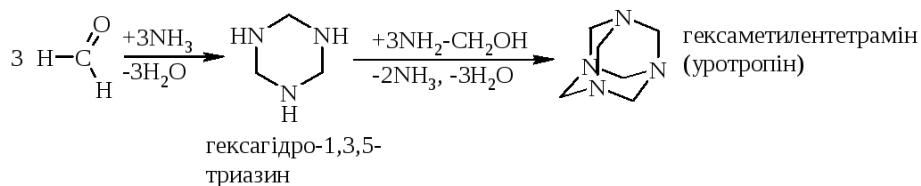


### Окремі представники

Формальдегід (мурашиний альдегід) застосовується як дезинфікуючий і консервуючий засіб для анатомічних препаратів у вигляді 37-40 %-ного водного розчину («формалін»). Активована за допомогою специфічних ферментів молекула формальдегіду в комплексі з вітаміном В<sub>с</sub> (фолієва кислота) - формілтетрагідрофолат бере участь у біосинтезі пуринового кільця нуклеотидів. Комплекс

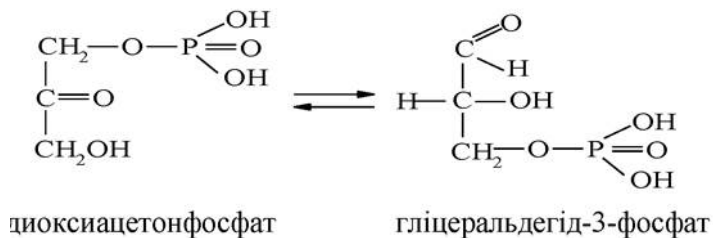
форміату з амінокислотою метіоніном (N-формілметіоніном) є визначальною біомолекулою, яка ініціює синтез білка в рибосомах мікроорганізмів. У невеликих кількостях формальдегід утворюється в організмі людини як продукт N-дезалкілювання багатьох лікарських препаратів у гепатоцитах.

З амоніаком формальдегід через гексагідро-1,3,5-триазин утворює уротропін.



Уротропін застосовують у медицині як антисептичну речовину при інфекційних процесах у сечовивідних шляхах (цистити, пієліти).

Ацетон (диметилкетон) - поширений розчинник та речовина, яка широко застосовується у фармацевтичному синтезі. Ацетон також утворюється в значних кількостях в організмі людини при розщепленні глюкози (гліколіз). При цукровому діабеті спостерігається аномально високий вміст вільного ацетону в крові. Діоксиацетонфосфат ферментативним шляхом перетворюється на свою ізомерну форму - гліцераальдегід-3-фосфат.

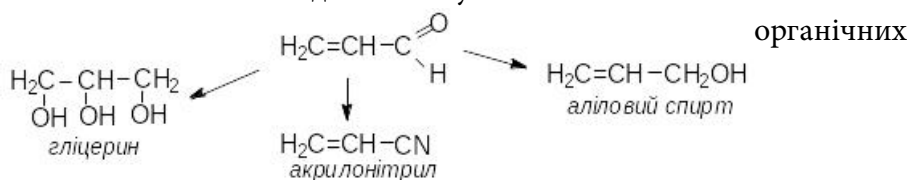


Ацетальдегід (оцтовий альдегід) - один із центральних інтермедіатів метаболізму в клітині, який у вигляді тіоестеру з коферментом А утворюється при окисненні етилового спирту, у т.

ч. як метаболіт ферментативного дегідрування етанолу в організмі.

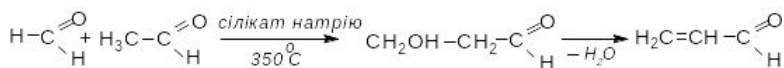
**Акролеїн (акриловий альдегід)**  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CHO}$ . Вихідна сполука

для синтезу багатьох

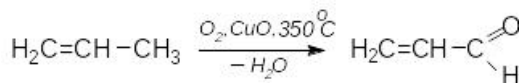


сполук.

У промисловості його одержують реакцією конденсації або каталітичним



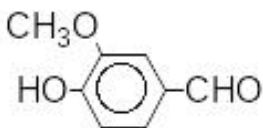
ОКИСНЕННЯМ.



Як вже зазначалося, багато альдегідів і кетонів мають приємний запах, що  $\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{CH}_3}{\underset{|}{\text{C}}}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\underset{|}{\text{C}}}=\text{CH}-\text{CHO}$  зумовлює їх

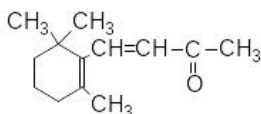
застосування в парфумерії, наприклад:

**Цитраль.** Має інтенсивний лимонний запах, входить до складу багатьох синтетичних пахучих композицій та ефірних олій.



## ванілін

**Ванілін** відомий ароматизатор для харчової промисловості, використовують також в парфумерії.



### $\beta$ -іонон

**$\beta$ -іонон** – запашна речовина фіалки.

**2-Гептанон** має запах гвоздики, фенілетаналь – гіацинтовий запах, бензальдегід – мигдалевий запах.

**Бутандіон (діацетил)** має запах сиру, його застосовують як харчовий додаток для надання запаху масла або сиру.

Альдегіди й кетони в основному є важливими проміжними продуктами обміну речовин, вони утворюються в організмі людини як продукти метаболізму моносахаридів, жирних кислот, амінокислот. Багато альдегідів і кетонів використовують в синтезі ліків.

### Ароматичні альдегіди і кетони. Хінони.

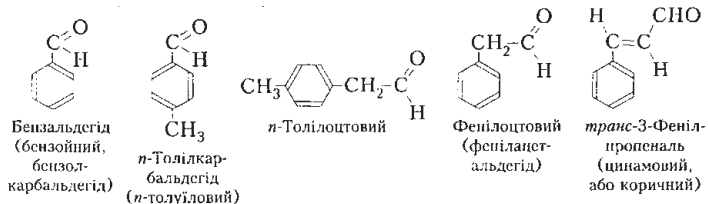
Ароматичними альдегідами і кетонами називаються сполуки, які містять альдегідну  $-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H} \end{matrix}$  або карбонільну групу  $>\text{C}=\text{O}$  в молекулі з

одним як мінімум ароматичним ядром. Вони бувають чисто ароматичними або аліфатично-ароматичними.

Хінони належать до ненасичених циклічних дикетонів без ароматичного характеру.

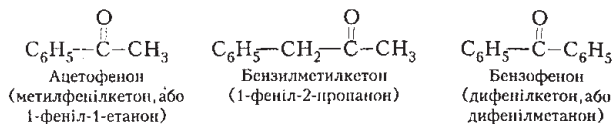
### Ароматичні альдегіди і кетони

Назви аренальдегідів за систематичною номенклатурою IUPAC утворюють з назви аренового залишку Ar і закінчення *карбальдегід*. Для  $C_6H_5-COH$  переважно застосовують напівтривіальну назву бензальдегід поряд з бензолкарбальдегідом, або бензенкарбальдегідом. Широко використовують тривіальні назви ароматичних альдегідів від назв відповідних кислот, в які вони переходять при окисненні (бензойний, цинамоновий, саліциловий тощо).



Назви ароматичних кетонів за систематичною номенклатурою IUPAC утворюються від назв вуглеводнів, у структурі яких розміщені арильні залишки та додаючи *-он*. За радикально-функціональною номенклатурою назви складаються з назв вуглеводневих радикалів, перерахованих за алфавітом, додаючи *-кетон*.

Традиційно для аренкетонів залишилося багато тривіальних і напівтривіальних назв: ацетофенон, бензофенон, кетон Міхлера тощо.



За хімічними властивостями ароматичні альдегіди та кетони подібні до аліфатичних. Загалом ароматичні альдегіди та кетони менш реакційноздатні, ніж аліфатичні, внаслідок впливу ароматичного ядра ( $\pi, \pi$ -спряження  $\pi$ -електронів карбонільної групи з  $\pi$ -електронною густиною ароматичного кільця). Як карбонільні сполуки ароматичні альдегіди реагують

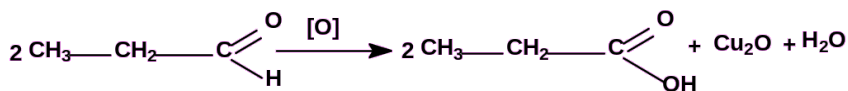


з нуклеофілами (HCN, NaHSO<sub>3</sub>, NH<sub>2</sub>OH, NH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>, NH<sub>2</sub>-NHPh, реактивами Гріньяра) за схемою приєднання або приєднання-відщеплення, відновлюються, окиснюються тощо. Однак ароматичні альдегіди та кетони проявляють і специфічні властивості (**конденсація Кляйзена, бензоїнова конденсація, реакція Перкіна, взаємодія з фенолами та ароматичними амінами**). Окрім цього для ароматичних альдегідів та кетонів характерні реакції електрофільного заміщення в бензенове кільце. Карбонільна група - електроноакцепторна група за рахунок негативного індуктивного ефекту (-I) та негативного мезомерного ефекту (-M), є *мета*-орієнтантом, при дії електрофілів утворюються переважно *мета*-ізомери.

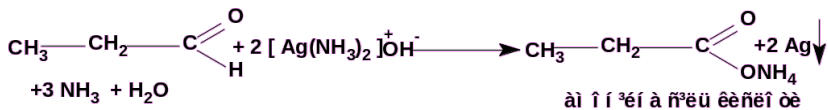
### Навчальні завдання та приклади їх вирішення

**Завдання 1.** Запропонуйте схеми реакцій, які дозволяють відрізнити пропіоновий альдегід (пропаналь) від метилетилкетону (2-бутанону).

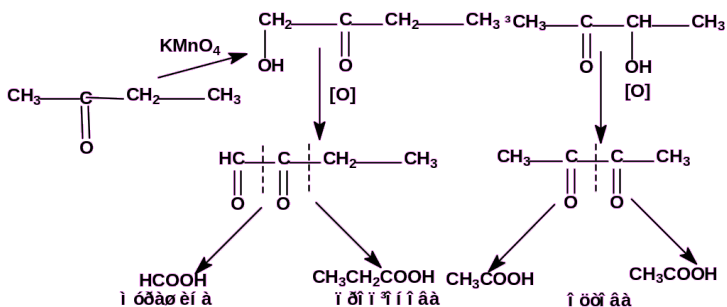
**Рішення.** Альдегіди і кетони по-різному відносяться до дії окисників. Альдегіди легко окиснюються в присутності багатьох окисників до відповідних кислот, тому для ідентифікації широко використовують саме реакції їх окиснення. Так під дією Cu(OH)<sub>2</sub> пропіоновий альдегід окиснюється до пропіонової кислоти та утворюється купрум (I) оксид яскраво-червоного кольору. Це – якісна реакція на альдегіди.



Ще однією якісною реакцією на альдегіди є “реакція срібного дзеркала” - окиснення альдегідів реактивом Толленса. Іон аргентуму в даній реакції відновлюється до вільного срібла, яке виділяється у вигляді дзеркала на стінках пробірки.

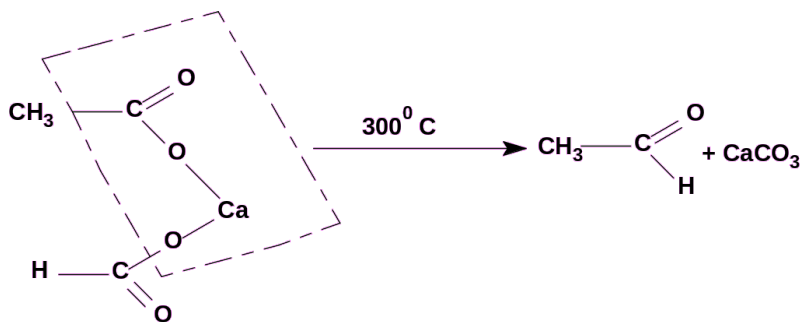


Кетони у наведені реакції не вступають. Окиснення кетонів відбувається складніше, з розривом карбонового ланцюга по обидва боки від карбонільної групи. При цьому утворюється суміш відповідних карбонових кислот. Так, при окисненні метилетилкетону утворюється суміш наступних кислот: мурашиної, пропіонової, оцтової.



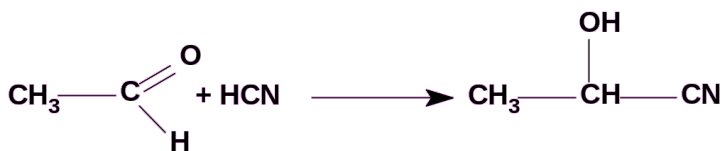
**Завдання 2.** Отримайте сухою перегонкою кальцієвих солей відповідних карбонових кислот оцтовий альдегід (етаналь) та подійте на одержану сполуку: а) HCN, б) NaHSO<sub>3</sub>, в) H<sub>2</sub>O, г) CH<sub>3</sub>OH.

**Рішення.** При пропусканні суміші карбонових кислот над CaO або MgO утворюються солі кислот, які при високих температурах розкладаються на відповідні карбонільні сполуки та карбонати. Кислотні залишки у цих солях можуть бути однаковими або різними. Так, якщо одна з кислот мурашина, утворюються альдегіди, у решті випадків - кетони. Тому, для одержання оцтового альдегіду потрібно взяти змішану сіль мурашиної та оцтової кислот.

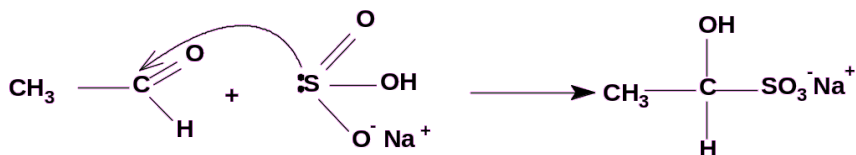


Для альдегідів і кетонів характерними є реакції нуклеофільного приєднання, які в свою чергу, умовно можна поділити на дві основні групи: 1) приєднання зв подвійним зв'язком карбонільної групи і 2) приєднання-відщеплення. Реакції оцтового альдегіду з HCN, NaHSO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O, CH<sub>3</sub>OH та C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>MgBr належать до реакцій першої групи, в процесі яких утворюється новий хімічний зв'язок між електрофільним атомом карбону карбонільної групи та іншим, атомом O-нуклеофілу, S-нуклеофілу, N-нуклеофілу.

Так, синильна кислота (HCN) приєднується до карбонільних сполук з утворенням ціангідринів чи α-гідроксинітрилів. У випадку реакції оцтового альдегіду з HCN утворюється нітрил α-оксипропіонової кислоти:

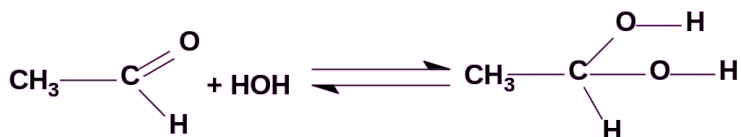


Натрію гідросульфїт (бісульфїт) (NaHSO<sub>3</sub>) приєднується до альдегідів і метилкетонів з утворенням кристалічних продуктів алкангїдроксисульфонових кислот, що дозволяє виділяти карбонільні сполуки з реакційного середовища для ідентифікації. Реакція відбувається без каталізатора, тому що гідросульфїт-іон достатньо сильний нуклеофіл.

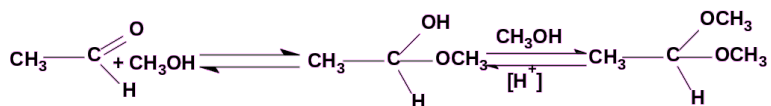


При нагріванні з водним розчином мінеральної кислоти чи карбонату натрію відбувається руйнування бісульфітної сполуки з виділенням вільного альдегіду чи кетону. Дана реакція є не тільки якісною на карбонільну групу, а також використовується для виділення та очистки альдегідів та кетонів.

Вода, як слабкий O-нуклеофіл, реагує з активними карбонільними сполуками, що мають відносно великий позитивний заряд  $\delta^+$  на карбонільному атомі карбону (формальдегід, ацетальдегід, галогенозаміщені альдегіди, наприклад, такі як хлораль  $\text{CCl}_3\text{-CHO}$ ) з утворенням гідратів. Внаслідок цього оцтовий альдегід у водних розчинах існує практично весь у гідратній формі.



При взаємодії альдегідів зі спиртами утворюються напіваацеталі, а в присутності каталітичних кількостей мінеральних кислот – ацеталі.



Утворення ацеталів застосовують для захисту карбонільної групи при проведенні реакції в лужному середовищі, в якому вони не гідролізують. При нагріванні з розведеними кислотами ацеталі легко гідролізуються до вихідних сполук.

## Завдання для самопідготовки

1. Напишіть формули формальдегіду, ацетальдегіду, бензальдегіду, ацетону, діетилкетону, метилфенілкетону.

2. Дайте пояснення зміни реакційної здатності оксогрупи у взаємозв'язку з електронними та просторовими факторами структури в ряду: етаналь– хлоретаналь; формальдегід – оцтовий альдегід – ацетон.

3. Наведіть способи синтезу: етаналю окисненням відповідного спирту, гідратацією ацетилену; ацетону окисненням відповідного спирту, гідратацією метилацетилену, кумольним способом.

4. Напишіть схеми реакцій окиснення пропаналю реактивом Толленса (реакція «срібного дзеркала») і купрум(II) гідроксидом. Назвіть продукти реакцій.

5. Напишіть схеми реакцій: відновлення оцтового альдегіду літію алюмогідриду ( $\text{LiAlH}_4$ ); отримання напівацеталів пропаналю з етиловим і метиловим спиртами; приєднання синильної кислоти ( $\text{HCN}$ ) в лужному середовищі до ацетону, до бензальдегіду.

6. Напишіть схему реакції альдольної конденсації для оцтового альдегіду. Опишіть механізм.

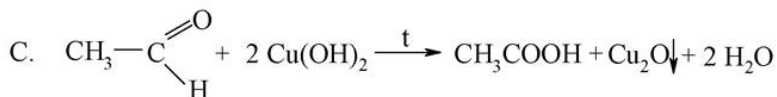
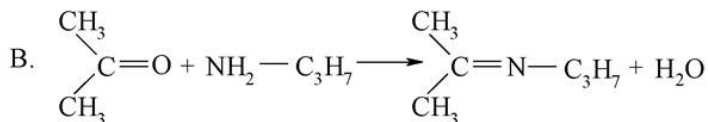
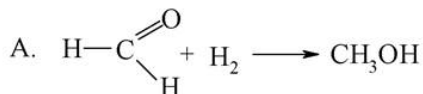
8. Напишіть рівняння реакцій оцтового альдегіду та бензальдегіду з метиламіном, аніліном, гідроксиламіном.

9. Як отримують уротропін? Його застосування в медицині.

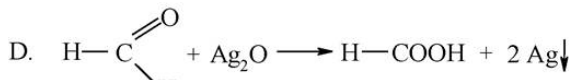
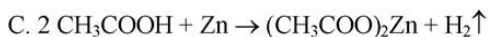
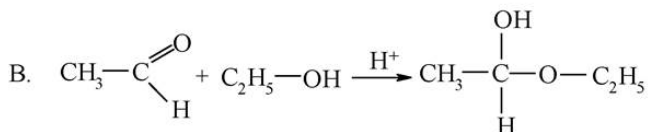
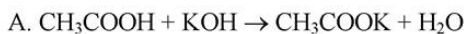
Тести для самоконтролю

### Завдання 1.

1. Вкажіть реакцію утворення іміну:



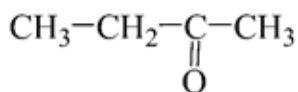
2. Вкажіть рівняння реакції, яке дозволяє отримати напівацеталь:



**Еталони відповідей:** 1-В, 2-В.

## Завдання 2.

1. Назвіть наступну сполуку за номенклатурою IUPAC:



A. Ацетон

В. 3-Пропанон

С. Бутаналь

Д. 2-Бутанон

Е. 2-Пропанон

2. У наслідок зсуву електронної густини на атомі карбону оксогрупи утворюється частковий позитивний заряд. Який тип реакцій буде найбільш характерний для карбонільних сполук?

А. Вільнорадикальне заміщення

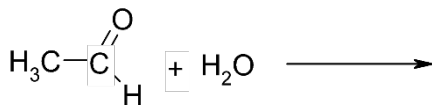
В. Нуклеофільне приєднання

С. Електрофільне приєднання

Д. Нуклеофільне заміщення

Е. Електрофільне заміщення

3. Який продукт утворюється в реакції:



$\text{CH}_3-\text{COOH}$ напівацеталь	$\text{CH}_3-\text{COOH}$ карбонова кислота	$\text{CH}_3-\text{CH}_2\text{OH}$ спирт	$\begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H} \end{array}$ двоатомний спирт	$\begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H} \end{array}$ напівацеталь
А.	В.	С.		Е.

4. Який з реагентів може бути використаний для якісного визначення наявності альдегідної групи в молекулі:

А.  $\text{NaBH}_4$

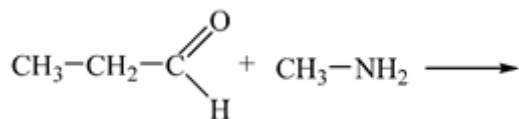
В.  $\text{HBr}$

С.  $\text{Br}_2$  (aqua)

Д.  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$

## Е. HCN

5. Яка речовина утворюється в реакції приєднання-відщеплення?

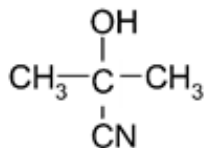


- A.  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-NH-CH}_3$
- B.  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-NH-CH}_3$
- C.  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH=N-CH}_3$
- D.  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH=N-CH}_2\text{-CH}_3$
- E.  $\text{CH}_3\text{-CH=N-CH}_3$

6. На ацетон подіяли реагентом  $\text{NaBH}_4$ . Який продукт реакції отримали?

- A.  $\text{CH}_3\text{-CHOH-CH}_3$
- B.  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{OH}$
- C.  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{OH}$
- D.  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-COOH}$
- E.  $\text{CH}_3\text{-COOH}$

7. Який реагент необхідно обробити синільною кислотою HCN, щоб отримати ціангідрин наступної структури:



- A. Ацеталь
- B. Метаналь



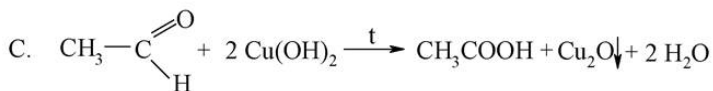
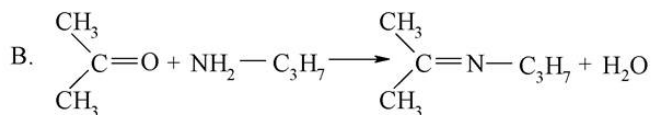
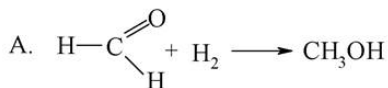
- С. Ацетон
- Д. Пропаналь
- Е. Пропанол

**Еталони відповідей:**

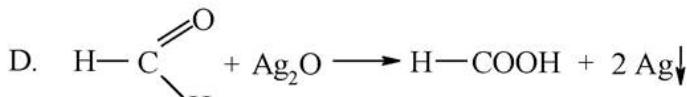
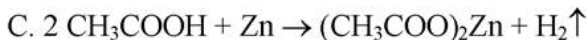
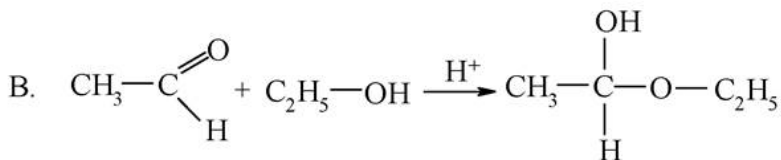
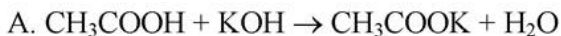
1-D, 2-B, 3-D, 4-D, 5-C, 6-A, 7-C

**Завдання № 3.**

1. Вкажіть реакцію утворення іміну:



2. Вкажіть рівняння реакції, яке дозволяє отримати напівацеталь:



**Еталони відповідей:** 1-B, 2-B.

## Лабораторна робота

**Дослід 1.** *Одержання оцтового альдегіду окисненням етилового спирту.*

У пробірку наливають 2-3 мл етилового спирту. Мідну спіраль нагрівають до почервоніння у полум'ї спиртівки, потім швидко опускають її у пробірку зі спиртом. Цю операцію проводять 2-3 рази. В результаті реакції відбувається відновлення купрум (II) оксиду до металічної міді та окиснення етилового спирту до оцтового альдегіду. До реакційної суміші в пробірці додають кілька крапель фуксинсірчистої кислоти. Поява рожевого забарвлення свідчить про наявність альдегіду.

Написати рівняння реакції.

**Дослід 2.** *Реакція "срібного дзеркала" на альдегіди.*

У чисту пробірку наливають 3-4 мл розчину реактиву Толленса і додають 1 мл альдегіду (мурашиного, оцтового або валер'янового), суміш обережно нагрівають на водяній бані. Через декілька хвилин поступово на стінках пробірки виділяється шар срібла у вигляді дзеркала або з'являється чорний осад металічного срібла.

Написати рівняння реакції.

**Дослід 3.** *Реакція відновлення альдегідами купрум(II) гідроксиду.*

У пробірку наливають 3-4 мл 10%-ного розчину натрію гідроксиду до якого краплями додають 2%-ний розчин купрум(II) сульфату і 0,5 мл формаліну або оцтового альдегіду. Після чого нагрівають верхню частину пробірки. Спостерігається розчинення блакитного осаду купрум(II) гідроксиду і поява червоного осаду купрум(I) оксиду.

Написати рівняння реакції.

#### *Дослід 4. Реакція відновлення альдегідами реактиву Фелінга.*

У пробірку наливають 3-4 мл свіжоприготованого реактиву Фелінга і додають 0,5-1 мл формаліну або оцтового альдегіду. Реакційну суміш нагрівають на спиртівці. При цьому розчин спочатку забарвлюється в зелений, а потім у жовтий колір, після чого, випадає купрум(І) оксид червоного кольору.

Написати рівняння реакції.

*Дослід 5. Кольорова реакція на альдегіди з фуксинсірчистою кислотою.*

У пробірку до 1 мл фуксинсірчистої кислоти додають декілька крапель формаліну (оцтового або ізовалеріанового альдегіду). Спостерігається поступова поява червоно-фіолетового забарвлення. Якщо до суміші мурашиного альдегіду з фуксинсірчистою кислотою додати концентрованої сульфатної кислоти, то одержимо характерне сине забарвлення. У випадку ізовалеріанового альдегіду під впливом соляної кислоти забарвлення порівняно швидко зникає.

Написати рівняння реакції.

*Дослід 6. Одержання ацетону з кальцій ацетату.*

В суху пробірку з газовідвідною трубкою насипають одну третю об'єму сухого кальцій ацетату і закріплюють її в лапці штативу майже горизонтально. Газовідвідну трубку занурюють в пробірку з водою (1,5-2 мл), нагрівають шар кальцій ацетату в пробірці полум'ям спиртівки, спочатку обережно, а потім сильніше і наприкінці до червоного каління. Сіль при цьому частково обуглюється і чорніє. Леткі продукти термічного розкладу солі переходять у приймач, початковий об'єм рідини в якому за 5-7 хвилин збільшується майже вдвічі, після чого нагрівання припиняють.

Написати рівняння реакції.

#### *Дослід 7. Йодоформна реакція.*

В пробірку наливають 2-3 мл ацетону і додають розчин йоду в калій йодиді. До одержаної суміші доливають натрію гідроксид до знебарвлення. Утворюються світло-жовті кристали йодоформу з характерним запахом. Внаслідок незначної розчинності йодоформу у воді ця реакція дуже чутлива і дає змогу виявити у воді 0,04% ацетону.

Написати рівняння реакції.

#### *Дослід 8. Взаємодія ацетону з натрію нітропрусидом.*

У пробірку з 2-3 мл ацетону додають декілька крапель 10%-ного розчину луку 1-2 краплі розчину натрію нітропрусиду. Спостерігається поява розчину червоного забарвлення.

Написати рівняння реакції.

### **Тема 6. Карбонові кислоти та їх функціональні похідні.**

**Актуальність теми.** Карбонові кислоти та їх естери у великій кількості поширені в природі. Запахи квітів, плодів, ягід значною мірою зумовлені наявністю естерів. Карбонові кислоти та їх похідні надходять до організму людини з їжею, а потім перетворюються в більш прості речовини. Карбонові кислоти та їх солі входять до складу буферних систем (бікарбонатної, фосфатної, гемоглобінової та ін), які підтримують сталість рН крові і тканин. Деякі карбонові кислоти та їх солі є лікарськими препаратами. Наприклад, ізовалеріанова кислота входить до складу валідолу, натрію бензоат – відхаркувальний і слабо дезінфікуючий засіб, уретани – естери карбамінової кислоти володіють снодійною і транквілізуючою дією і застосовуються в психіатричній практиці. Знання структури та властивостей карбонових кислот допоможе в успішному вивченні

курсів біохімії, фармакології та інших медичних дисциплін.

### **Загальна мета:**

**Вміти** прогнозувати хімічні властивості карбонових кислот та їх похідних, які беруть участь у перебігу більшості біохімічних процесів. Досягнення цієї мети забезпечується виконанням конкретних цілей.

### **Конкретні цілі:**

#### **Вміти:**

1. Ідентифікувати карбоксильну групу.
2. Розрізнити реакції, які проходять за функціональною групою та за карбоновим ланцюгом.
3. Прогнозувати хімічні властивості карбонових кислот на підставі електронної будови їх молекул.
4. Прогнозувати властивості ненасичених дикарбонових кислот та їх специфічні реакції.
5. Інтерпретувати біологічну роль карбонових кислот та їх похідних.

### **Теоретичні питання.**

1. Класифікація і номенклатура карбонових кислот. Електронне уявлення про будову карбоксильної групи.
2. Хімічні властивості монокарбонових кислот. Кислотні властивості – утворення солей. Реакції нуклеофільного заміщення ( $S_N$ ), взаємодія зі спиртами (реакція естерифікації), з амоніаком і амінами, утворення ангідридів, заміщення атомів гідрогену біля атома карбону  $\alpha$ -положенні, декарбоксилування.

3. Класифікація та номенклатура дикарбонових кислот. Реакції утворення солей, амідів а естерів. Відношення до нагрівання.

4. Ненасичені дикарбонові кислоти. Хімічні властивості.

5. Медико-біологічне значення карбонових кислот.

**Карбонові кислоти** – органічні речовини, які містять одну або кілька карбоксильних груп (-COOH). Карбонові кислоти складають велику групу органічних речовин. Загальна формула: R-COOH.

### Класифікація карбонових кислот

Кількість карбоксильних груп у молекулі означає основність кислоти: кислоти з однією карбоксильною групою є одноосновними, з двома – двоосновними і т.д.

За кількістю функціональних груп карбонові кислоти поділяють на **монокарбонові, дикарбонові, полікарбонові**. За будовою вуглеводневого радикалу карбонові кислоти поділяються на аліфатичні (насичені, ненасичені), аліциклічні, ароматичні, гетероциклічні. За кількістю атомів карбону розрізняють нижчі карбонові кислоти та вищі карбонові кислоти.

До насичених монокарбонових кислот належать:

$\text{HCOOH}$  - мурашина (метанова) кислота;

$\text{CH}_3\text{COOH}$  - оцтова (етанова) кислота;

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$  - пропіонова (пропанова) кислота;

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$  - масляна (бутанова, бутиратна) кислота;

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$  - валеріанова (пентанова) кислота;

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$  - капронова (гексанова) кислота;

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{COOH}$  - енантова (гептанова) кислота.

До насичених дикарбонових кислот належать:

$\text{HOOC-COOH}$  - щавлева (етандіова) кислота;

$\text{HOOC-CH}_2\text{-COOH}$  - маленова (пропандіова) кислота;

$\text{HOOC-(CH}_2)_2\text{-COOH}$  - янтарна (бутандіова) кислота;

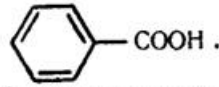
$\text{HOOC-(CH}_2)_3\text{-COOH}$  - глутарова (пентандіова) кислота.

$\text{C}_2\text{H}_5\text{-COOH}$  ;

Насичена кислота

$\text{CH}_2=\text{CH-COOH}$  ;

Ненасичена кислота



Ароматична кислота

Лауринова  $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{COOH}$

Міристинова  $\text{C}_{13}\text{H}_{27}\text{COOH}$

Пальмітинова  $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$

Стеаринова  $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$

Олеїнова  $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$

Линолева  $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{COOH}$

Линоленова  $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{COOH}$

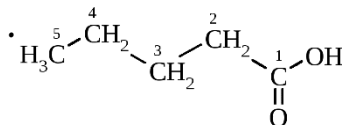
Арахідонова  $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{COOH}$

насичені кислоти

ненасичені кислоти

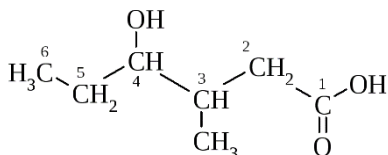
## Номенклатура

Назву карбонових кислот за замісничковою номенклатурою IUPAC утворюють від назви вуглеводню, включаючи і атом карбону карбоксильної групи + суфікс *-ова кислота*. Нумерацію головного карбонового ланцюга починають з C-атома групи  $-\text{COOH}$ .



## пентанова кислота

Якщо карбоновий ланцюг розгалужений, то в префіксі називають інші функціональні групи, або радикали, вказуючи за алфавітом їх місце в головному ланцюзі, а потім саму кислоту.



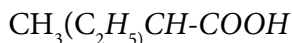
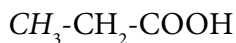
## 4-гідрокси-3-метилгексанова кислота

У назвах карбонових кислот дуже широко використовують тривіальну номенклатуру. Наприклад,  $\text{HCOOH}$  - мурашина кислота,  $\text{CH}_3\text{COOH}$  - оцтова кислота,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-COOH}$  - пропіонова кислота і т.д. Положення замісників по відношенню до  $\text{-COOH}$  групи в тривіальних назвах позначають грецькими буквами  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - і т.д., наприклад:



$\beta$ -бромопропіонова кислота.

За раціональною номенклатурою насичені монокарбонові кислоти розглядають як похідні оцтової кислоти, наприклад:



метилоцтова кислота    метилетилоцтова кислота

Залишок карбонової кислоти, що утворюється після віднімання атома гідрогену від карбоксильної групи, називається *ацилосигрупою* ( $\text{R-COO}^-$ ), а залишок, що утворюється після віднімання гідроксильної групи, називається *ацильною групою* ( $\text{R-CO-}$ ).



## Ізомерія

Для карбонових кислот існує структурна та конфігураційна ізомерія. Структурна ізомерія зумовлена:

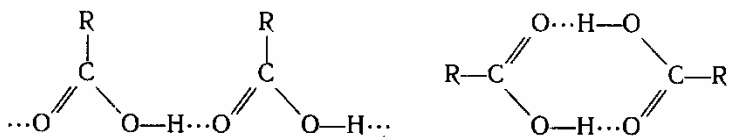
- а) розгалуженням карбонового ланцюга;
- б) зміною положення кратного зв'язку для ненасичених карбонових кислот;
- в) метамерією функціональної групи – для карбонових кислот метамерами є естери карбонових кислот.

При збільшенні кількості атомів карбону у молекулі карбонової кислоти кількість ізомерів збільшується.

Конфігураційна ізомерія карбонових кислот: геометрична - для ненасичених, оптична – за наявності в молекулі асиметричного атома карбону.

### Фізичні і хімічні властивості

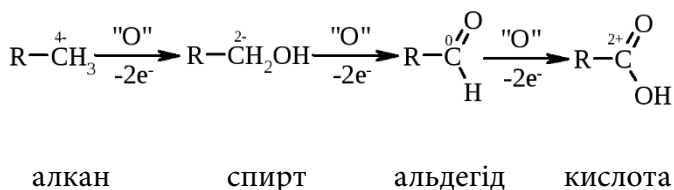
Нижчі карбонові кислоти ( $C_1 - C_3$ ) за звичайних умов - легко рухливі рідини з гострим запахом; кислоти з  $C_4 - C_9$  - маслянисті рідини з неприємним запахом, що нагадує запах поту; кислоти з  $\geq C_{10}$  - тверді речовини. Мурашина, оцтова і пропіонова кислоти змішуються з водою в будь-яких співвідношеннях. Зі збільшенням молекулярної маси карбонової кислоти розчинність у воді значно зменшується. Вищі карбонові кислоти нерозчинні у воді. Температури кипіння кислот значно вище температур кипіння спиртів з такою ж кількістю C-атомів, що вказує на те, що кислоти більш асоційовані, ніж спирти. На відміну від спиртів, для яких характерні тільки лінійні асоціати, карбонові кислоти за рахунок водневих зв'язків утворюють як лінійні, так і циклічні асоціати (димери).



## Методи одержання

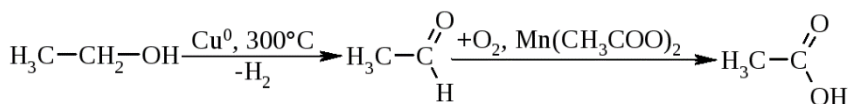
### 1. Окиснення насичених вуглеводнів або спиртів та альдегідів.

Хімічні перетворення цього ряду можна навести наступною схемою.



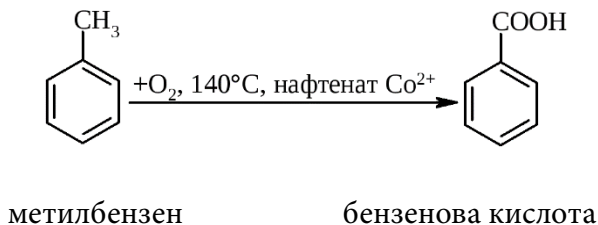
Якщо ввести термін „умовного ступеню окиснення” атома карбону кінцевої метильної групи, то легко побачити, що кожне наступне перетворення пов’язане з втратою двох електронів атома карбону наведеного ряду відновників. В якості окисників використовують  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ,  $\text{KMnO}_4$  в кислому середовищі. Окиснення парафінів проводять киснем повітря в досить жорстких умовах:  $t=180-200\text{ }^\circ\text{C}$ ; каталізатор – солі  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ . Це – промисловий метод отримання синтетичних жирних кислот (СЖК) із довжиною карбонового ланцюга  $\text{C}_{12}-\text{C}_{20}$ , які використовують у виробництві синтетичних миючих засобів.

При окисненні спиртів до альдегідів використовують такі ж окисники і каталізатори, але при більш високих температурах  $300-350^\circ\text{C}$ . Так, оцтову кислоту отримують у промисловості за реакцією.

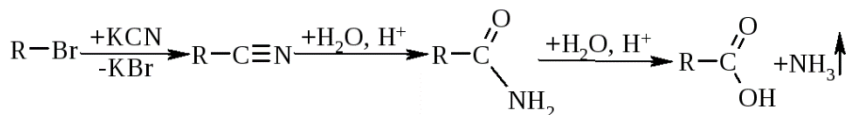


Необхідно відмітити, що стадія окиснення спирту проходить одночасно із дегідруванням.

Алкіларени окиснюються за атомом карбону, що знаходиться у  $\alpha$ -положенні відносно бензенового ядра, з утворенням ароматичних карбонових кислот.

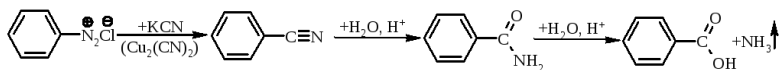


**2. Гідроліз нітрилів жирного та ароматичного ряду** проходить за схемою ( $\text{R}=\text{Alk}$ ).

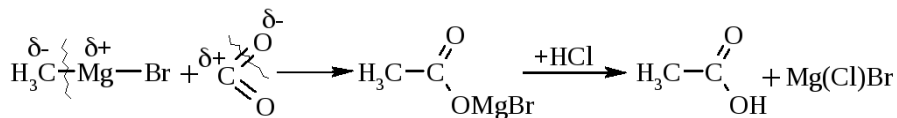


*Особливість методу:* реакція іде з подовженням карбонового ланцюга.

У випадку нітрилів ароматичного ряду останні отримують через діазосполуки.

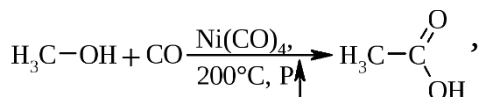


**3. Карбоксилювання реактивів Грін'єра карбону(IV) оксидом** отримують солі карбонових кислот, при підкисленні яких виділяють відповідні кислоти.

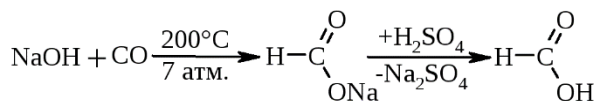


Наведені приклади (1-3) є найбільш загальними та універсальними для отримання карбонових кислот, але є ще ряд специфічних, важливих методів одержання. Наведемо деякі з них..

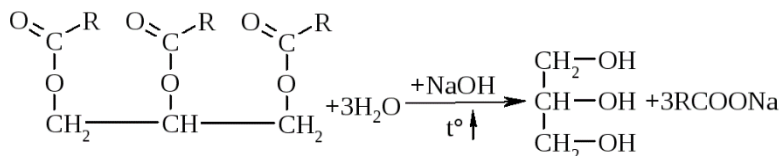
**4. Карбонілювання спиртів (оксосинтез)** є промисловим методом отримання оцтової кислоти:



або мурашиної кислоти за схемою.



**5. Лужний гідроліз гліцеридів насичених та ненасичених карбонових кислот (жирів).**



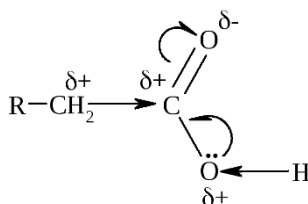
гліцерид карбонових кислот

гліцерол

мило

R-вуглеводневий залишок, як правило, пальмітинової – C<sub>15</sub>H<sub>31</sub>, стеаринової – C<sub>17</sub>H<sub>35</sub> або олеїнової – C<sub>17</sub>H<sub>33</sub> кислот.

Електронна будова карбоксильної групи



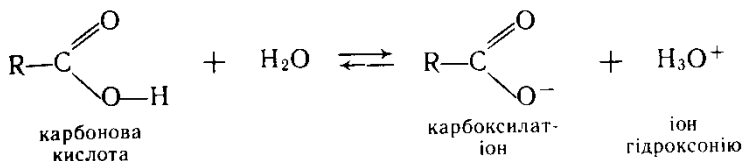
Реакційна здатність карбонових кислот визначається в основному наявністю в їх структурі -COOH групи, в якій неподілена електронна пара атома кисню -ОН групи вступає в спряження з  $\pi$ -електронами  $>C=O$  групи ( $\rho, \pi$ -спряження). Внаслідок +M-ефекту з боку

-ОН групи електронна густина зміщується у бік атома кисню карбонільної групи. Неподілена пара електронів O-атома карбонільної групи не бере участь у спряженні. У результаті зсуву електронної густини зв'язок O-H виявляється сильно поляризованим, що призводить до появи в карбоксильній групі O-H кислотного центру. Крім того, внаслідок -I-ефекту карбоксильної групи в молекулі карбонової кислоти відбувається зміщення електронної густини з вуглеводневого радикалу, що призводить до появи C-H кислотного центру біля атома карбону в  $\alpha$ -положенні.

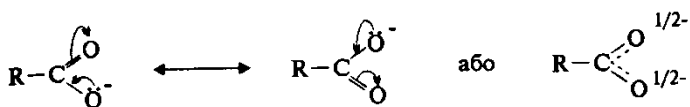
За рахунок взаємного впливу карбонільної та гідроксильної груп їх хімічний характер у складі карбоксильної групи різко змінюється порівняно з альдегідами та спиртами. Це призводить до того, що стають неможливими характерні для альдегідів та кетонів реакції нуклеофільного приєднання, полімеризації, тобто зв'язок  $C=O$  стає пасивним.

Наявність  $\rho, \pi$ -спряження в карбоксильній групі різко підвищує полярність зв'язку  $O-H$  та міцність зв'язку  $C-O$ . Це призводить до значного збільшення кислотних властивостей гідроксильної групи у складі карбоксильної групи.

*Кислотні властивості* карбонових кислот зумовлені їх здатністю відщеплювати атом водню карбоксильної групи у вигляді протона. У водних розчинах карбонові кислоти дисоціюють за схемою.

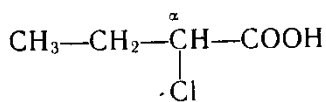


У процесі дисоціації утворюється **карбоксилат-іон**, у якому обидва атоми кисню рівноцінні, а негативний заряд рівномірно делокалізований між ними. Делокалізацію заряду в карбоксилат-іоні можна представити у вигляді двох граничних структур або структури з однаковими зарядами на атомах кисню.

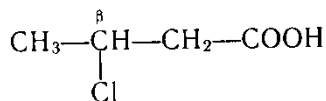


У результаті делокалізації негативного заряду карбоксилат-іон має високу стійкість. А оскільки сила кислоти визначається стійкістю аніону, що утворюється, то карбонові кислоти перевершують за кислотними властивостями спирти та феноли, де можливість делокалізації заряду в аніоні менша.

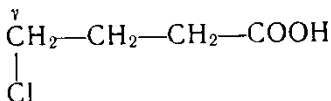
На силу карбонових кислот також впливає структура вуглеводневого радикала, сполученого з карбоксильною групою, та замісники в ньому. Електронодонорні замісники збільшують електронну густину в кислотному центрі та тим самим дестабілізують карбоксилат-іон, що призводить до зменшення кислотних властивостей. Електроноакцепторні замісники, навпаки, зміщуючи електронну густину на себе, підвищують стійкість карбоксилат-іону, що призводить до посилення кислотних властивостей. В міру того як замісник віддаляється від карбоксильної групи, його вплив на кислотні властивості слабшає.



$\alpha$ -хлормасляна  
кислота ( $pK_a$  2,84)



$\beta$ -хлормасляна  
кислота ( $pK_a$  4,06)



$\gamma$ -хлормасляна  
кислота ( $pK_a$  4,52)

Таблиця

Залежність  $pK_a$  карбонових кислот від I-ефекта замісників

Кислота	$pK_a$	Вплив замісника: $\pm I$ -ефект
$\text{CH}_3 \rightarrow \text{CH}_2-\text{COOH}$	<b>4,89</b>	+
$\text{H}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	<b>4,76</b>	0
$\text{F} \leftarrow \text{CH}_2-\text{COOH}$	<b>2,58</b>	-
$\text{Cl} \leftarrow \text{CH}_2-\text{COOH}$	<b>2,86</b>	-
$\text{Br} \leftarrow \text{CH}_2-\text{COOH}$	<b>2,90</b>	-
$\text{I} \leftarrow \text{CH}_2-\text{COOH}$	<b>3,17</b>	-
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH} \leftarrow \text{CH}_2-\text{COOH}$	<b>4,34</b>	-

Для арилкарбонових кислот, загалом, вплив електроноакцепторних та електронодонорних замісників на силу кислот такий же, як і в ряду насичених карбонових кислот (таблиця).

Таблиця

Залежність  $pK_a$  арилкарбонових кислот від впливу замісників в бензеновому ядрі

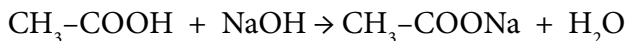
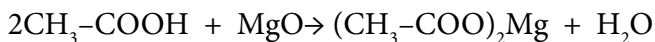
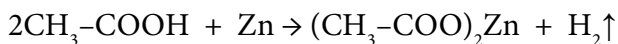
Положення замісника	Тип і природа замісника				
	$-NH_2$	$-CH_3$	$-OH$	$-Cl$	$-NO_2$
орто-	<b>4,97</b>	<b>3,91</b>	<b>2,97</b>	<b>2,92</b>	<b>2,16</b>
мета-	<b>4,78</b>	<b>4,27</b>	<b>4,06</b>	<b>3,82</b>	<b>3,47</b>
пара-	<b>4,92</b>	<b>4,36</b>	<b>4,48</b>	<b>3,98</b>	<b>3,41</b>

У випадку знаходження замісників у о-положенні відносно  $-COOH$  групи спостерігається аномальне збільшення сили кислот, що можна пояснити утворенням внутрішньомолекулярного водневого зв'язку.

### Хімічні властивості карбонових кислот

**1. Заміщення атома гідрогену** карбоксильної групи приводить до утворення солей.

Карбонові кислоти при взаємодії з активними металами, амоніаком, основними оксидами, основами, солями слабких мінеральних кислот утворюють солі.



Останні дві реакції використовують як якісні реакції на карбоксильну групу (за виділенням бульбашок газу). Солі лужних металів та амонію органічних кислот добре розчинні у воді, але нерозчинні у полярних розчинниках. Калієві та натрієві солі вищих карбонових кислот, наприклад, пальмітинової, стеаринової та інших називають милами.



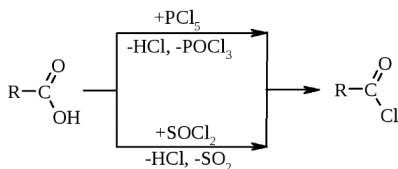
2. Заміщення гідроксилу від карбоксильної групи карбонових кислот приводить до утворення їх функціональних похідних: галогенангідридів, ангідридів, естерів, амідів та ін.



, де X=Hal (Cl, Br), NH<sub>2</sub>, NHR' тощо.

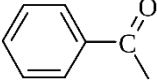
Реакційна здатність наведених функціональних похідних карбонових кислот визначається +M; -I-ефектами замісника X: чим менше група надає електронну густину на карбонільну групу, тим більш реакційноздатними є функціональні похідні і тим швидше йде, наприклад, гідроліз з утворенням карбонових кислот.

2.1. Галогенангідриди карбонових кислот утворюються при заміщенні гідроксилу карбоксильної групи на галоген під дією галогенідів фосфору або тіонілхлориду.

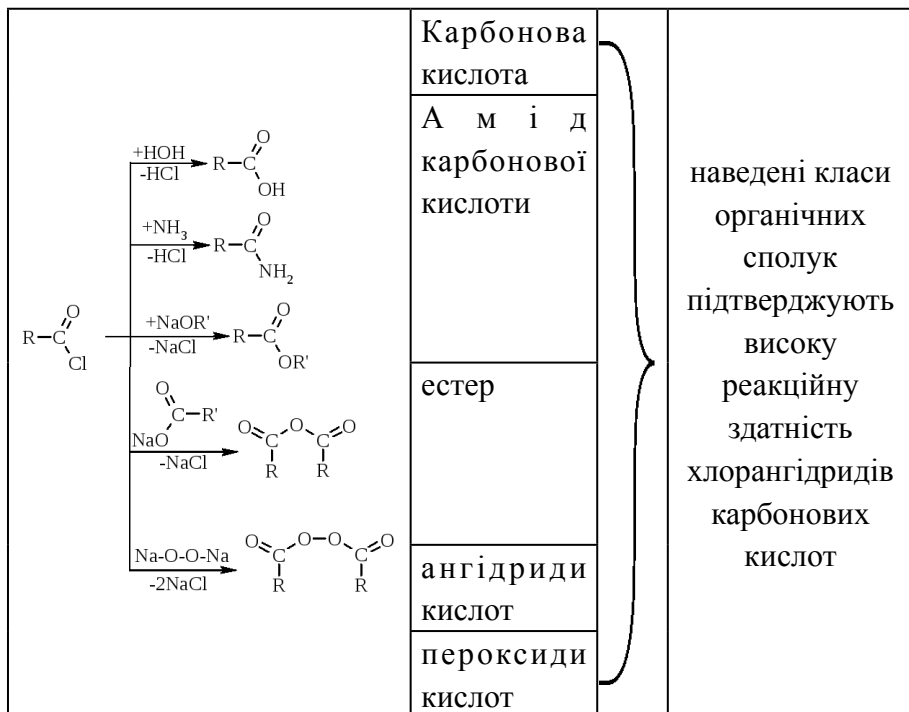


хлорангідрид карбонової кислоти

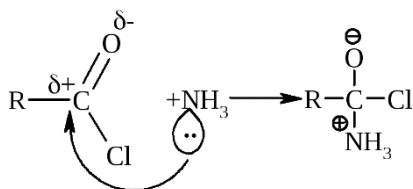
Назви деяких найбільш поширених радикалів галогенангідридів наведено нижче.

$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$	$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$	
ацил-	ацетил-	бензоїл-

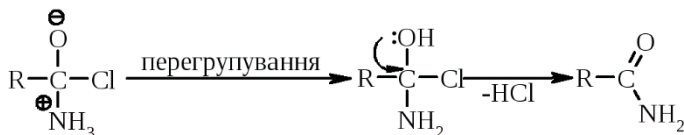
Галогенангідриди – високо реакційноздатні сполуки, особливо в реакціях ацилювання.



Як правило, це реакції нуклеофільного заміщення атому галогену, що проходять за механізмом приєднання-відщеплення (А-Е).



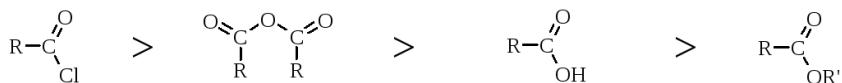
I стадія: повільна, лімітуюча



II стадія: швидка

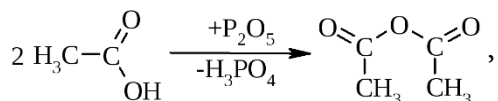
За активністю ацилюючі реагенти можна розмістити у

наступний ряд:



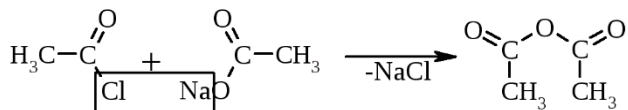
галогенангідриди    ангідриди    карбонові кислоти    естери

**2.2.** Ангідриди карбонових кислот можуть бути отримані дегідратацією кислот при дії водопоглинаючих реагентів  $\text{P}_2\text{O}_5$ , або  $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ .



ангідрид оцтової кислоти (оцтовий ангідрид)

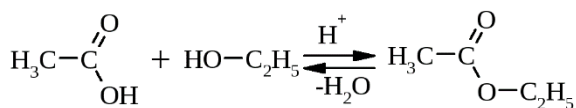
або взаємодією хлорангідридів і солей карбонових кислот.



Ангідриди карбонових кислот за рахунок сильної поляризації зв'язку  $\text{C}-\text{O}$  є також сильними ацилюючими агентами.

$  \begin{array}{l}  \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O}) \\   \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{O} \end{array} \\  \begin{array}{l}  \xrightarrow[\text{-CH}_3\text{COOH}]{+\text{HOR}} \text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{OR} \\  \xrightarrow[\text{-CH}_3\text{COOH}]{+\text{HNNH}_2} \text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2 \\  \xrightarrow[\text{-CH}_3\text{COOH}]{+\text{HSC}_2\text{H}_5} \text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{SC}_2\text{H}_5  \end{array}  \end{array}  $	<p>утворення естерів карбонових кислот називають реакцією <i>O</i>-ацилювання</p>
<p>утворення амідів карбонових кислот називають реакцією <i>N</i>-ацилювання</p> <p>утворення естерів тіолкарбонових кислот називають реакцією <i>S</i>-ацилювання</p>	
	<p>етиловий естер тіолоцтової кислоти</p>

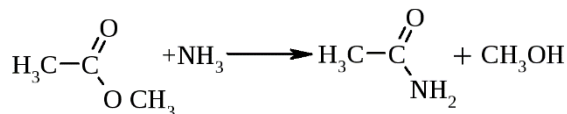
**2.3. Реакція естерифікації.** Карбонові кислоти зі спиртами в присутності мінеральних кислот утворюють естери при нагріванні.



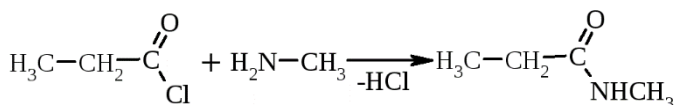
етиловий естер оцтової кислоти (етилацетат)

**Естери в лужному або кислому середовищі здатні до гідролізу.**

**2.4. Амід** карбонових кислот отримують дією ацилюючих агентів на амоніак або аміни.

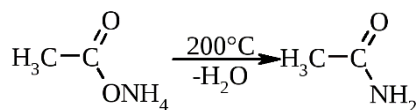


амід оцтової кислоти



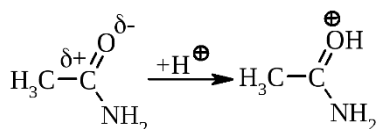
метиламід пропіонової кислоти

Цікаво відмітити, що при нагріванні амонієвих солей карбонових кислот утворюються аміди.



амід оцтової кислоти

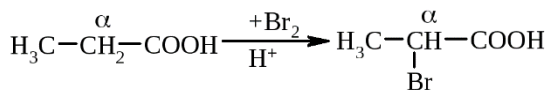
Оскільки неподілена електронна пара атома нітрогену приймає участь у спряженні (+M-ефект), тому аміди, на відміну від амінів, майже не мають основних властивостей. Лише в сильнокислому середовищі вони здатні протонуватись, переважно, за атомом кисню карбамідної групи.



При дії води в кислих та лужних середовищах аміди гідролізуються до карбонових кислот та амоніаку або амінів. Під дією  $\text{P}_2\text{O}_5$  аміди дегідратуються внутрімолекулярно та утворюють нітрили.

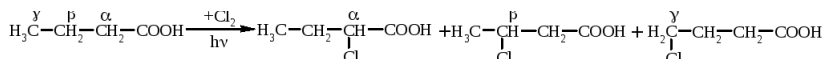
**3. Реакція декарбоксілювання** характерна для будь-яких





α-бромпропіонова кислота

У випадку радикального галогенування отримують суміш α,β,γ-похідних.

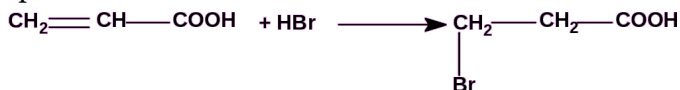


α-хлоромасляна кислота

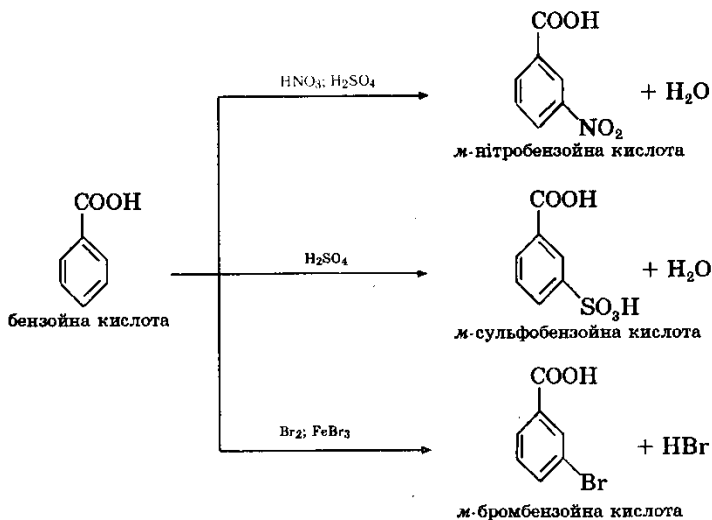
β-хлоромасляна кислота

γ-хлоромасляна кислота

**4.2.** Ненасичені карбонові кислоти вступають в реакції приєднання за рахунок кратного зв'язку в вуглеводневому радикалі вони проявляють властивості алкенів (алкінів). Однак приєднання галогеноводнів до α, β-ненасичених карбонових кислот відбувається проти правила Марковникова. Це пояснюється електронноакцепторним впливом карбоксильної групи за рахунок –M та –I-ефектів. Тому при дії HBr на акрилову кислоту утворюється β-бромпропіонова кислота.

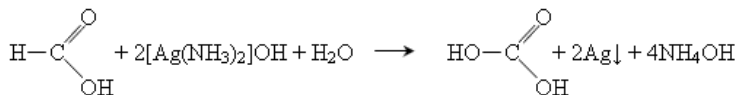


**4.3.** Аренмонокрбонові кислоти за рахунок бензенного кільця вступають у реакції електрофільного заміщення (нітрування, сульфування, галогенування), властиві ароматичним вуглеводням. Карбоксильна група, виявляючи –M та –I-ефекти, дезактивує бензенове кільце у відношенні до електрофільних реагентів, тому реакції електрофільного заміщення проходять значно важче, ніж для незаміщеного бензену. Будучи орієнтантом II роду, карбоксильна група спрямовує заміщення в мета-положення.



### Окремі представники та застосування.

**Мурашина (метанова) кислота** являє собою рідину ( $t_{\text{пл.}} = 8,3^{\circ}\text{C}$ ;  $t_{\text{кип.}} = 100,8^{\circ}\text{C}$ ) з дуже різким запахом; добре розчиняється у воді та етиловому спирті; проявляє бактерицидні властивості. Вперше мурашину кислоту було виявлено у їдких виділеннях мурах. Мурашина кислота міститься також у кропиві. Це найпростіша карбонова кислота, значно сильніша за інші аліфатичні кислоти, виявляє відновні властивості, характерні для альдегідів (дає реакцію «срібного дзеркала»).



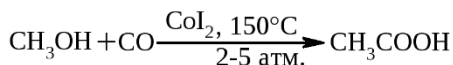
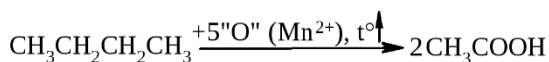
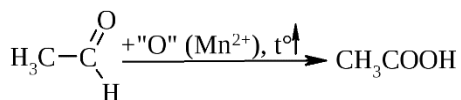
При нагріванні з сульфатною кислотою розкладається з виділенням карбон (II) оксиду та води; при нагріванні натрію формиату виділяється водень та утворюється натрієва сіль щавлевої (оксалатної) кислоти ( $\text{NaOOC-COONa}$ ). Залишок мурашиної кислоти називається форміл, солі й естери — формиати.



В медицині використовується 1% спиртовий розчин мурашиної кислоти (мурашиний спирт) для розтирання при невралгіях, міозитах та ін. Її етиловий естер (етилформіат) використовують у виробництві вітамінів А, В<sub>1</sub>, Е, а також в органічному синтезі діючих речовин, для одержання пестицидів, у бджільництві.

Мурашина кислота подразнює верхні дихальні шляхи і слизові оболонки очей, при потраплянні на шкіру викликає хімічні опіки.

**Оцтова (етанова) кислота** в промисловості отримується каталітичним окисненням ацетальдегіду або н-бутану в присутності Мп-каталізаторів; із метанолу і СО у присутності СоІ<sub>2</sub>.



Найдавніший метод одержання синтетичної оцтової кислоти полягає у нагріванні деревини без потраплення повітря. Деревина перетворюється на активоване вугілля, а гази, що при цьому виділяються на оцтову кислоту. Цей метод має лише історичне значення.

Оцтову кислоту використовують як розчинник, для отримання етилацетату, оцтового ангідриду, хлороцтової кислоти. 9% розчин використовують під назвою „харчовий оцет”. **Оцтова кислота** застосовується для одержання пластмас, барвників, ліків, штучних волокон, кіноплівки, в хімічних синтезах. Вона використовується як приправа до їжі, для консервації овочів. Солі оцтової кислоти використовують для фарбування тканин, а також для боротьби зі шкідниками сільського господарства. У

якості консервантів антибактеріальної дії використовують її солі калію, натрію і кальцію. Крім того, ацетат кальцію є стабілізатором дисперсійних харчових систем, головним чином емульсій.

У фармацевтичній промисловості оцтова кислота входить до складу фармацевтичних прописів як підкиснювач; у комбінації з ацетатами, напр., натрію ацетатом застосовується як регулятор рН у складі буферних розчинів. Проявляє антибактеріальні та протигрибкові властивості. Є нетоксичною та не подразнювальною речовиною, але її розчини в концентрації понад 50% є корозійно активними, здатні викликати опіки шкіри, очей, слизових оболонок носа та ротової порожнини.

**Масляна (бутанова) кислота** зустрічається в невеликих кількостях в рослинах як у вільному стані, так і в складі естерів, особливо в прогіркломому маслі, сирі пармезані, сирому молоці, тваринних жирах, рослинних оліях і блювотних речовинах. Її назва походить від грецького слова βουτυρος, що означає «масло». Вільна масляна кислота володіє сильним і неприємним запахом. Утворюється масляна кислота при маслянокислому бродінні, застосовується в парфумерній, фармацевтичній та кондитерській промисловості в складі естерів. Масляна кислота бере безпосередню участь в ряді фізіологічних процесів, які протікають в організмі. Наприклад, в ході ферментативних реакцій сама кислота і її солі (бутирати) формують кисле середовище, в якій розвиваються корисні бактерії і не приживаються патогенні – кишкової палички, сальмонели. Також масляна кислота ефективно регулює водно-електролітний баланс кишечника, відновлює моторику.

**Валеріанова (пентанова) кислота** — масляниста рідина з характерним стійким запахом. Міститься в кореневищах валеріани лікарської. У медицині застосовують цинкову сіль валеріанової кислоти, валідол (розчин ментолу в ізовалеріановоментиловому естері) та ін.

**Ізовалеріанова (3-метилбутанова) кислота** міститься в корені валеріани лікарської, з якої її і отримують відгонкою з водяною парою, а також в чайному листі, ефірних оліях деяких citrusових та ін. Ізовалеріанову кислоту застосовують у виробництві валідолу, бромізовалу, корвалолу, валокордину та інших лікарських препаратів, фруктових есенцій і запашних речовин у парфумерії.

### Дикарбонові кислоти

**Дикарбоновими** кислотами називають похідні вуглеводнів, що містять у своєму складі дві карбоксильні групи. За замісничовою номенклатурою IUPAC назви дикарбонових кислот утворюють з назв відповідних вуглеводнів, додаючи -діова кислота. Більш вживаними є тривіальні назви.

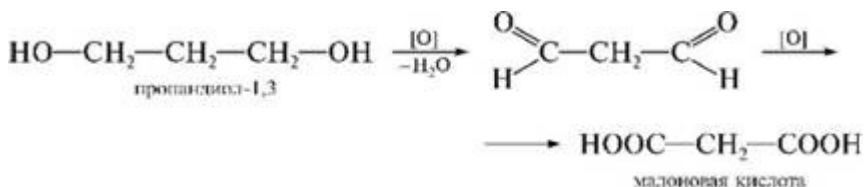
### Фізичні властивості дикарбонових кислот

Кислота	Формула	Тпл., °C	Ткип., °C
Щавлева (етандіова)	HOOC-COOH	189,5	150
Маленова (пропандіова)	HOOC-CH <sub>2</sub> -COOH	136,0	Розкл.
Бурштинова (бутандіова)	HOOC-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -COOH	185,0	235
Глутарова (пентандіова)	HOOC-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -COOH	97,5	303
Адипінова (гександіова)	HOOC-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -COOH	150,0	265
Малеїнова (цис- бутендіова)	HOOC-CH=CH-COOH	130,0	135
Фумарова (транс- бутендіова)	HOOC-CH=CH-COOH	287,0	290

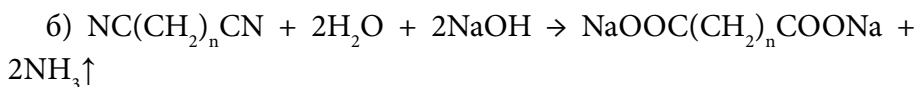
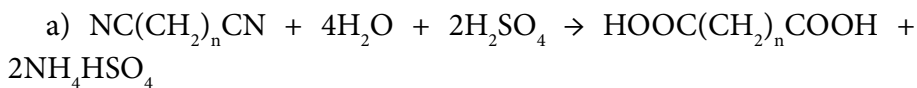
**Способи одержання.** Методи одержання дикарбонових

кислот практично не відрізняються від методів одержання монокарбонових. Проте, при одержанні дикарбонових кислот використовують сполуки з двома функціональними групами, які можуть перетворюватись на карбоксильні.

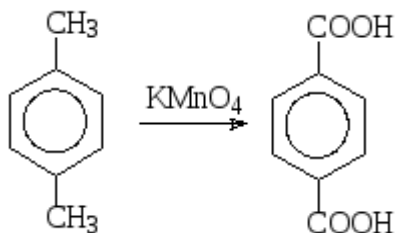
### 1. Окиснення первинних гліколів, діальдегідів і гідроксикислот.



### 2. Гідроліз динітрилів.



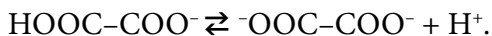
3. Окиснення відповідних ксилолів калію перманганатом приводить до одержання бензендикарбонових кислот, наприклад, терефталевої кислоти – окисненням пара-ксилолу.



### Фізичні і хімічні властивості

Дикарбонові кислоти - білі кристалічні речовини, добре розчинні у воді. Температури плавлення кислот з парним числом

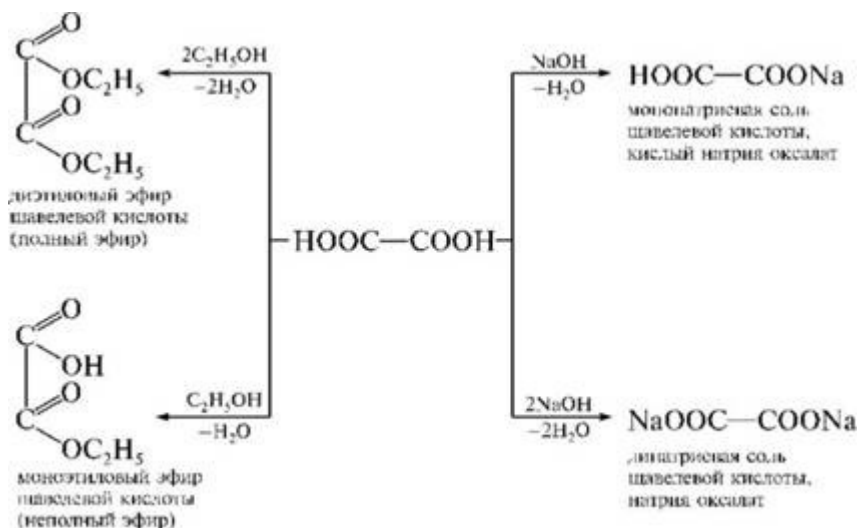
атомів карбону вище температур плавлення карбонових кислот з непарним числом атомів карбону. Дикарбонові кислоти дисоціюють ступінчасто, утворюючи аніон ( $pK_{a1}$ ) і діаніон ( $pK_{a2}$ ).



*За першим ступенем карбонові кислоти володіють сильнішими кислотними властивостями, ніж монокарбонові кислоти з тим же числом С-атомів внаслідок взаємного впливу -COOH груп. У міру віддалення карбоксильних груп один від одного їх взаємний вплив слабшає, внаслідок чого кислотність за першим ступенем знижується. Відрив протона від другої -COOH групи відбувається значно важче через низьку стабільність діаніону, і за другим ступенем кислотність дикарбонових кислот значно нижче, ніж за першим, особливо для щавлевої та маленової кислот. Наведемо значення  $pK_a$  у воді для деяких дикарбонових кислот.*

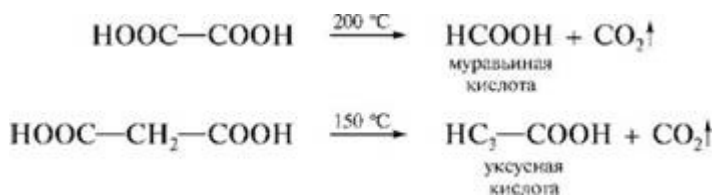
Карбонова кислота	$pK_{a1} (H_2O)$	$pK_{a2} (H_2O)$
HOOC-COOH	1,27	4,27
HOOC-CH <sub>2</sub> -COOH	2,86	5,70
HOOC-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -COOH	4,21	5,64
HOOC-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -COOH	4,34	5,27
HOOC-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -COOH	4,41	5,28

**За хімічними властивостями** дикарбонові кислоти схожі з монокарбовими: вони утворюють одні й ті ж функціональні похідні, з тією різницею, що реакції можуть проходити за участі як однієї, так і двох -COOH груп.



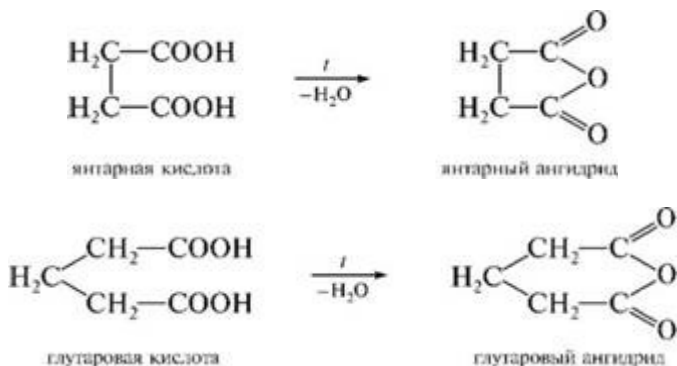
Поряд з цим дикарбонові кислоти проявляють і ряд специфічних властивостей, зокрема по-різному ставляться до нагрівання.

**Відношення дикарбонових кислот до нагрівання.** Щавлева і маленова кислоти при нагріванні вище тпл. піддаються декарбоксілюванню за однією -COOH групою і перетворюються на монокарбонові кислоти.

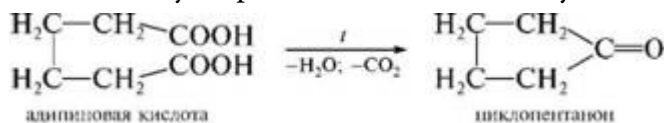


Аналогічно поведуться при нагріванні моно- і діалкілзаміщені маленові кислоти.

Наступні два представники гомологічного ряду дикарбонових кислот при нагріванні дегідратуються з утворенням циклічних ангідридів.

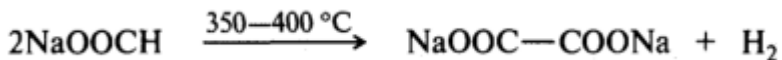


Адипінова кислота при нагріванні до 300 °С дегідратується та декарбоксілюється з утворенням циклопентанону.



### Окремі представники та застосування.

**Щавлева (етандіова) кислота** має всі властивості, характерні зазначеній групі. Її солі та естери називають оксалатами. На вигляд речовина має кристалічну безбарвну форму. Характеризується гігроскопічністю, відсутністю запаху, розчиненням у воді, а також частково в етиловому спирті та діетиловому ефірі; не розчиняється у бензені, метилтрихлориді. У природному середовищі міститься в низці рослин. Це, передусім, щавель, ревінь й карамбола. Основним методом одержання є піроліз натрію формиату.

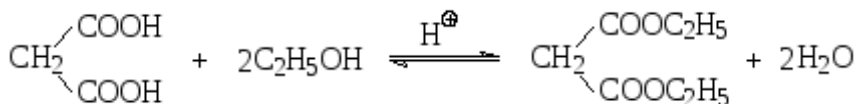


Відкриття цієї сполуки стало визначною подією, що внесла зміни в різні сфери діяльності людини, зокрема в промисловість, побут, навіть бджільництво. Окремі якості, багато з яких унікальні, затребувані в текстильному сегменті, хімії, деревообробці, харчовій промисловості, медицині, фармацевтиці та інших галузях. У хімічній сфері застосовується у створенні пластику, барвників,

чорнил і піротехнічної продукції. У металургії – для очищення металів (коли потрібно позбутися корозії, видалити оксиди, накіп або іржу); У текстильній та шкіряній галузях промисловості - як протраві при фарбуванні вовни та шовку. У виробництві побутової хімії входить до складу значного переліку мийних засобів як відбілювач + дезінфектант. У людському організмі вона виступає інтенсифікатором м'язової та нервової роботи.

**Малонова (пропандіова) кислота**, як і всі *дикарбонові* кислоти, являє собою білу кристалічну речовину, розчинну у воді, з більш сильними кислотними властивостями, ніж *одноосновні*. Солі та естери малонової кислоти називаються малонатами. Сік цукрового буряка, наприклад, містить кальцію малонат.

**Малоновий естер** (діетиловий естер малонової кислоти, діетилмалонат), одержують реакцією естерифікації малонової кислоти з етиловим спиртом.



Малоновий естер застосовують у синтезі барбітуратів, які виявляють снодійну, седативну та протиепілептичну активність (барбітал, гексенал, фенobarбітал, бензобарбітал), а також як ароматизатор у харчовій промисловості.

**Бурштинова (бутандіова) кислота та її похідні** – мають широке застосування у фармації, як продукти обміну речовин, володіють потужною захисною дією, є стимуляторами вироблення імунітету до нових для організму шкідливих речовин. Бурштинову кислоту можна назвати природним антибіотиком і анальгетиком, унікальність якої полягає в тому, що вона накопичується тільки в тих місцях, де потрібна, мінаючи здорові тканини і клітини.

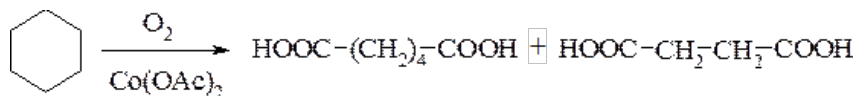


В лікарських препаратах бурштинова кислота застосовується в якості активної речовини як метаболічний засіб, що поліпшує метаболізм і енергозабезпечення тканин, зменшує гіпоксію тканин. **Бурштинова кислота** виявлена в плодах червоної смородини, черешні, агрусу, винограду, в яблуках, у недозрілих вишнях. У циклі трикарбонових кислот вона послідовно перетворюється у фумарову, щавлевооцтову і яблучну кислоти. Крім того, вона – продукт гліоксилатного циклу.

**Глутарова (пентандіова) кислота** – використовується у виробництві полімерів типу поліестерів та поліамідів. Кето-похідне глутарової кислоти -  $\alpha$ -кетоглутарова кислота є важливою біологічною сполукою. Ця кетокислота утворюється дезамінуванням глутамінової кислоти і є одним із проміжкових продуктів циклу Кребса.

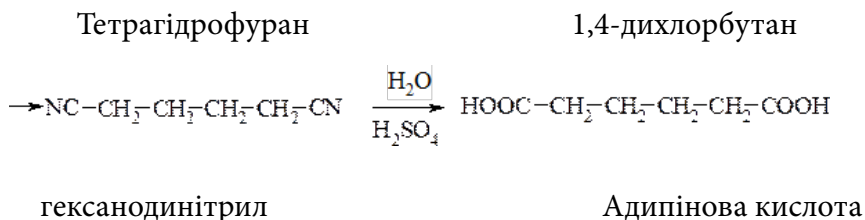
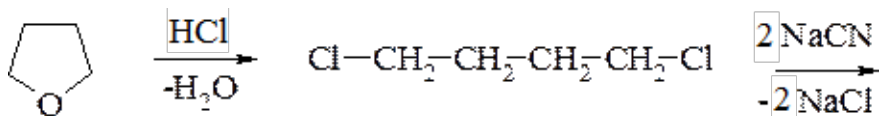
**Адипінова (гександіова) кислота** використовується для одержання синтетичного волокна - найлону. Застосовують кислоту для видалення матеріалу, що залишився після заповнення швів між керамічними плитками, а також під час виробництва засобів, призначених для видалення накипу.

Для її одержання часто використовують рідкофазний метод окиснення циклогексану повітрям до спирту, який на другій стадії окиснюють нітратною кислотою за наявності каталізатору при 55°C або без нього при 150°C. Деяку кількість адипінової кислоти синтезують прямим рідкофазним окисненням киснем за наявності діацетату кобальту. Окиснення відбувається більш глибоко до утворення бурштинової кислоти, яку видаляють як побічний продукт:



Циклогексан      Адипінова кислота      Бурштинова кислота

При іншому способі виробництва адипінової кислоти переробляють тетрагідрофуран в 1,4-дихлорбутан під дією хлороводню. Потім нуклеофільно заміщують атоми хлору на ціаногрупи. Кислотний гідроліз 1,4-диціанопохідного завершує трьох стадійний процес:



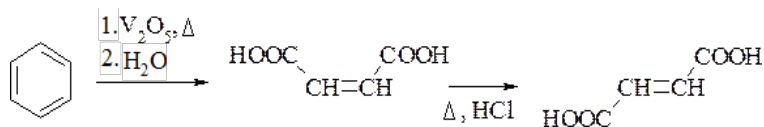
Солі адипінової кислоти (натрію, калію ті амонію - адипінати) знайшли використання як смакові регулятори кислотності в жувальній гумці, десертах (сухих і желеподібних), порошках для приготування безалкогольних напоїв, а також начинки в здобних хлібобулочних і борошняних кондитерських виробках.

Піперазину адипінат використовують в медицині як антигельмінтний засіб.

### Ненасичені дикарбонові кислоти

**Фумарова (транс-бутадіова) кислота** є природною сполукою. Її назва походить від назви гриба-продуценту *Aspergillus fumaricus*, використовується у якості регулятора кислотності. Її виробляють за допомогою кислодно-каталізованої ізомеризації малеїнової (**цис-бутандіової**) кислоти. Малеїнову кислоту, в свою чергу, отримують гетерогенним окисненням бензену над пентаоксидом

ванадію при 350 – 400°C у паровій фазі. Малейновий ангідрид, який утворився, гідролізують водою та ізомеризують до фумарової кислоти.



Малейнова кислота

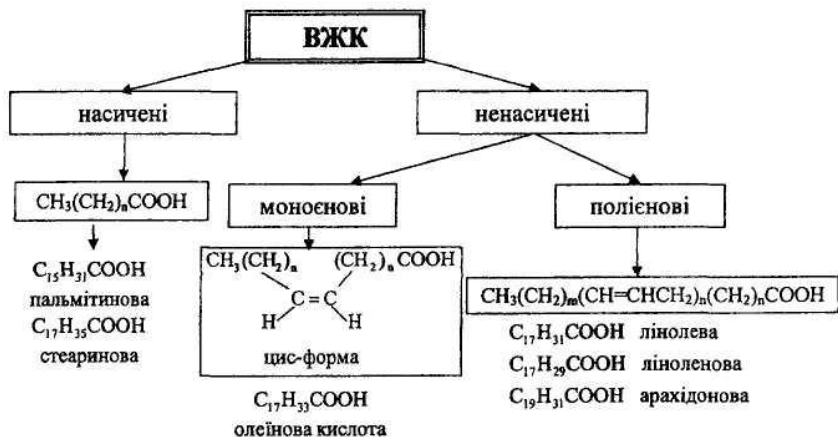
Фумарова кислота

Малейнова та фумарова кислоти мають важливе значення як проміжні продукти розщеплення вуглеводів у циклі Кребса. У промисловості ці кислоти застосовуються при одержанні висихаючих масел, пластифікаторів.

Фумарова кислота використовується насамперед у рідких фармацевтичних препаратах як підкислювач і ароматизатор. Може бути кислотним компонентом при виробництві шипучих таблеток (використання обмежене через низьку розчинність у воді), а також комплексоутворювальним агентом, який виявляє синергізм у комбінації з іншими антиоксидантами. Використовується також як харчова добавка та як активний фармацевтичний інгредієнт при лікуванні псоріазу та інших шкірних захворювань.

### Класифікація вищих жирних кислот (ВЖК)

В природі відомо більше, ніж 200 вищих жирних кислот, які класифікують на декілька груп.

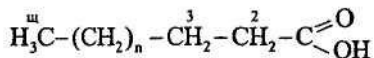


Ненасичені ліолева, ліноленова та арахідонова кислоти є незамінними ВЖК. Такі ВЖК повинні надходити в організм з їжею.

В організмі людини насичені вищі жирні кислоти можуть синтезуватися.

**Номенклатура.** Найчастіше використовують тривіальні назви ВЖК. За замісничовою номенклатурою IUPAC назви кислот утворюють із відповідних назв вуглеводнів, додаючи суфікс — *ова* та слово *кислота*. У назвах ненасичених ВЖК. цифрові локанти вказують на положення кратних зв'язків у карбоновому ланцюзі, а префікси *цис-*, *транс-* – на відповідну конфігурацію. У ВЖК атоми С нумерують від групи COOH.

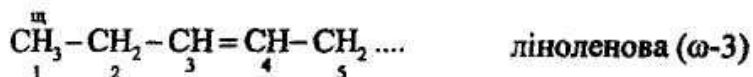
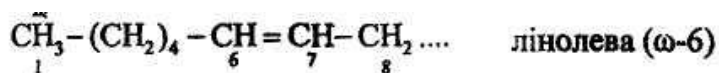
**$\omega$ -3 та  $\omega$ -6 кислоти.** Атом С у метильній кінцевій групі називають  $\omega$  (омегою).



Положення подвійного зв'язку у ненасичених ВЖК може позначатися шляхом нумерації з  $\omega$ -карбонового атома (-CH<sub>3</sub>), як

першого.

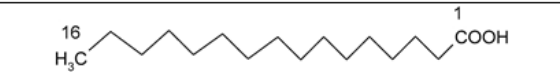
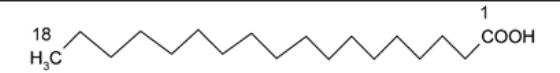
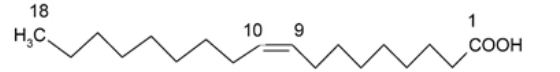
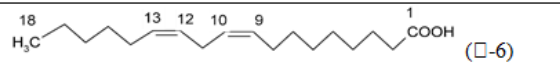
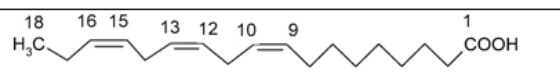
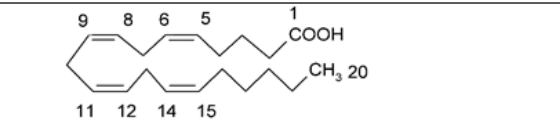
Наприклад:



Тривіальні назви, структурні формули біологічно важливих вищих жирних кислот, виділених з жирів у процесі гідролізу, наведено в таблиці.

Таблиця

### Вищі жирні карбонові кислоти

Назва	Формула	Назва солей
Пальмітинова $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$		Пальмітат
Стеаринова $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$		Стеарат
Олеїнова $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$		Олеат
Лінолева $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{COOH}$ ,		Лінолеат
Ліноленова $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{COOH}$		Ліноленат
Арахідонова $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{COOH}$ ,		Арахідонат

Серед насичених вищих жирних кислот у жирах людини переважає пальмітинова кислота ( $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$ ), серед ненасичених

- олеїнова ( $C_{17}H_{33}COOH$ ), яка становить близько 60 % від загальної кількості жирних кислот, що входять до складу тригліцеридів жирової тканини. Наявність у ліпідах значної кількості олеїнової кислоти з низькою температурою плавлення обумовлює рідкий стан жирів тіла людини.

Хімічні властивості вищих ненсичених карбонових кислот аналогічні властивостям монокарбонових кислот за карбоксильною групою, а також властивостям подвійного зв'язку алкенів.

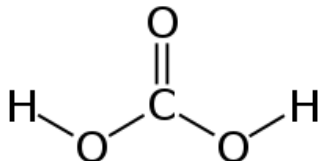
ВЖК та їх похідні широко застосовують в медицині, фармації та промисловості. Незамінні ВЖК беруть участь у синтезі простагландинів, лейкотрієнів і тромбоксанів, їх залишки входять до складу фосфоліпідів. Нестача незамінних ВЖК в організмі спричинює дерматит. Потреба людини у ВЖК становить 2 г/добу. Суміш олеїнової, лінолевої, ліноленової та арахідонової кислот відома під назвою «Вітамін F». Застосовують для профілактики та лікування атеросклерозу. Етилові естери кислот льняної олії (олеїнової, лінолевої, ліноленової) входять до складу лінетолової мазі та ін. Використовують для профілактики і лікування гіпертонії, атеросклерозу, при опіках і променевій хворобі. Продукт омилення рослинних олій під дією гідроксиду калію — мило зелене (*Sapo kalinus viridis*) — застосовують як антисептичний засіб для очищення шкіри, а також для приготування мильного спирту, мильно-карболового розчину, мазі Вількінсона. ВЖК широко використовують для виробництва мил, синтетичних каучуків, гумових виробів, при виготовленні синтетичних смол, лаків, емалей, оліф, як сировину для виробництва вищих жирних спиртів, ПАВ, у складі синтетичних мастил та в інших галузях.

### **Карбонатна кислота та її похідні**

Карбонатну кислоту з одного боку, відносять до гідроксикислот, де  $-OH$  група безпосередньо зв'язана з карбоном карбоксильної

групи (тобто обидва гідроксили є карбоксильними), а з іншого, – до двохосновних кислот.

Карбонатна (вугільна) кислота ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ )– це слабка кислота, яка утворюється при розчиненні вуглекислого газу ( $\text{CO}_2$ ) у воді.

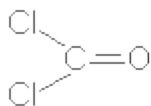


В органічній хімії вивчають похідні карбонатної кислоти: галогенангідриди, естери, аміди тощо.

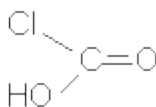
Карбонатна кислота має обмежений практичний застосунок у чистому вигляді через її нестійкість. Однак, похідні карбонатної кислоти мають широке застосування. Карбонатна кислоти може утворювати всі похідні, характерні для карбонових кислот: хлорангідриди, естери, аміди, нітрили та ін.

Відмінність від карбонових кислот в тому, що похідні вугільної кислоти представляють собою результат заміщення однієї або двох гідроксильних груп. Тому і ті, і інші є біфункціональними сполуками. Це відкриває додаткові можливості варіації їх структури, а також робить симетричні структури потенційною сировиною для одержання поліконденсаційних полімерів.

Розглянемо важливі похідні вугільної кислоти.



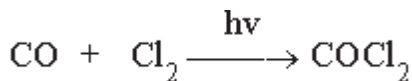
Фосген



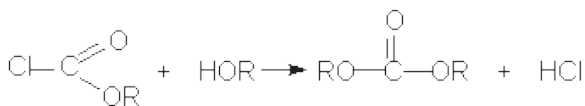
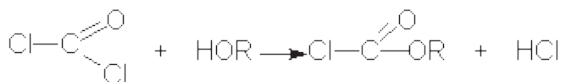
Хлорвугільна кислота

Фосген є стійкою сполукою, хлорвугільна кислота нестійка, відомі її похідні, наприклад, естери. Фосген одержують

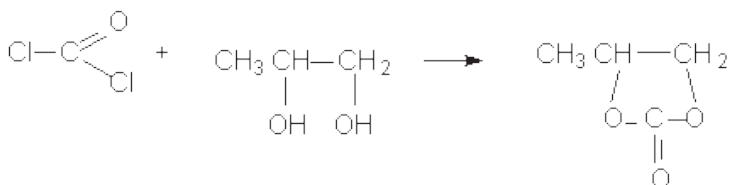
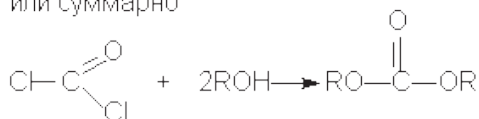
вільнорадикальним хлоруванням карбону(II) оксиду.



Фосген та естери хлорвугільної кислоти проявляють властивості хлорангідридів карбонових кислот, проте на відміну від останніх більш реакційноздатні в реакціях нуклеофільного заміщення. Вони є реагентами для одержання естерів вугільної та хлорвугільної кислоти.

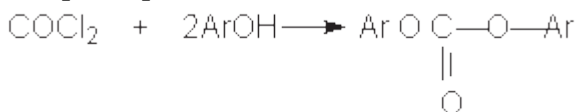


или суммарно



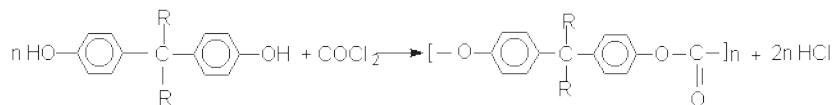
пропиленкарбонат

Якщо в якості реагента використовують феноли, то результатом є утворення diarилкарбонатів.

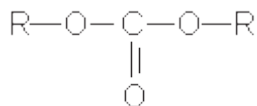


Фосген є біфункціональною сполукою, тому його використовують для одержання пластмас – полікарбонатів.

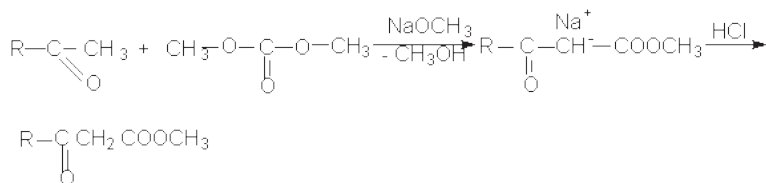




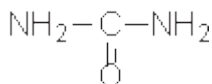
Естери вугільної кислоти мають загальну формулу:



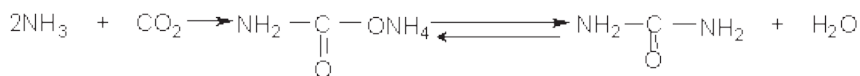
Ці сполуки проявляють властивості звичайних естерів карбонових кислот, в тому числі вступають в реакції естерової конденсації і тому використовуються в органічному синтезі для введення в структуру алкоксикарбонільної групи.



**Аміди** вугільної кислоти. Типовим представником амідів вугільної кислоти є сечовина (**карбамід**).



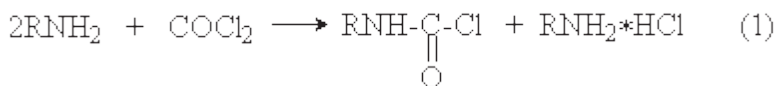
В промисловості вона може бути одержана із амоніаку та  $\text{CO}_2$ .



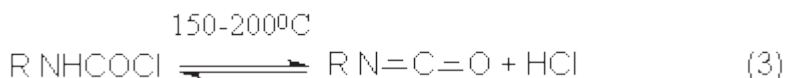
Процес проходить при 180-200°C, 18-20 МПа и 100%-ному надлишку  $\text{NH}_3$ .

Дві молекули сечовини конденсуються в біурет при нагріванні.

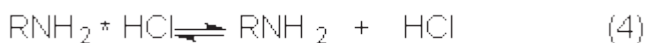




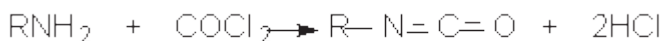
Можна бачити, що синтез заміщених сечовин вимагає застосування надлишку аміну. Якщо реакцію проводити в надлишку фосгену, то кількісно утворюється карбаміноіл хлорид (реакція (1)). Останній може бути використаний для одержання ізоціанатів ( $\text{RN}=\text{C}=\text{O}$ ).



Причому реакції проводять в умовах дисоціації аміну гідрохлориду, що утворюється на стадії (1) і такого, що знову вступає в реакцію (1).



Сумуючи реакції (1), (3), (4), маємо стехіометрію процесу синтезу ізоціанату.



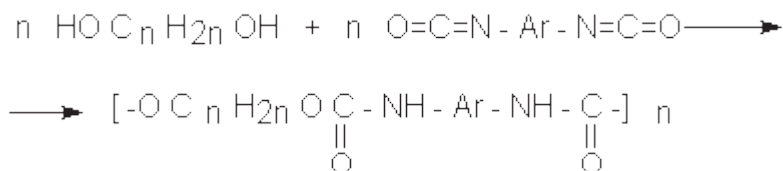
Ізоціанати використовують для одержання уретанів (естерів карбамінової кислоти).



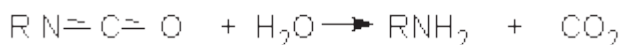
Самі ж карбамінові кислоти  $\text{RNHCOOH}$ , що представляють собою аміді, нестабільні і легко розкладаються на аміни (амоніак) і  $\text{CO}_2$ .



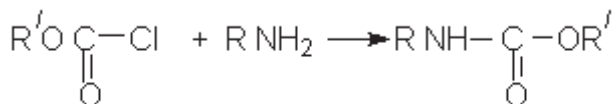
Практичне застосування мають діізоціанати, які при співполімеризації з двоатомними спиртами, утворюють поліуретани.



Поліуретани застосовують при одержанні синтетичних волокон, каучуків, клеїв, лаків. Із них одержують пінопласти, для чого в процесі полімеризації додають трохи води, яка гідролізує частину ізоціанатних груп з виділенням діоксиду карбону.



CO<sub>2</sub> спінює полімер, надаючи йому пористої структури. Інший спосіб одержання уретанів (карбаматів) – амідкування естерів хлорвугільної кислоти.



Карбонатна кислота та її солі використовуються для лікування певних захворювань шлунково-кишкового тракту, таких як гастрит і виразки. Вони можуть допомогти зменшити кислотність шлункового соку і нейтралізувати надлишок соляної кислоти.

Карбонатна кислота і її солі, зокрема натрій карбонат, використовуються для підвищення рівня лужності води.

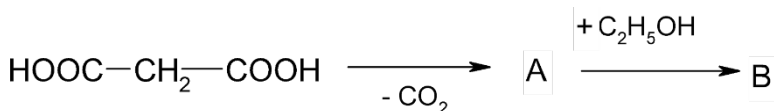
Гідрокарбонат-іон (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) утворюється при розчиненні

карбонатної кислоти у воді і використовується для регулювання рН в різних системах. Наприклад, в біологічних системах, таких як кров. Для плазми крові найважливіша буферна система - це карбонатна (вона складається з гідрокарбонату натрію  $\text{NHCO}_3$  і карбонатної кислоти  $\text{H}_2\text{CO}_3$ ). Карбонатна буферна система приймає участь у регулюванні кислотності крові.

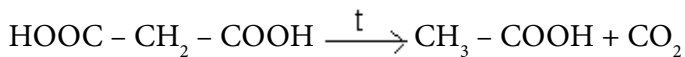
Багато естерів заміщених карбамінових кислот є цінними пестицидами, які достатньо легко розкладаються в природних умовах з утворенням малотоксичних сполук. Саму сечовину широко використовують в сільському господарстві як високоякісне добриво та кормову добавку. Інший напрямок використання сечовини – синтез сечовино-формальдегідних смол. У фармацевтичній промисловості сечовина є вихідною сполукою для синтезу лікарських речовин: фенобарбіталу, вероналу, бромуралу та ін. Сечовина входить до складу зубних паст і косметичних кремів.

### Навчальні завдання та приклади їх вирішення

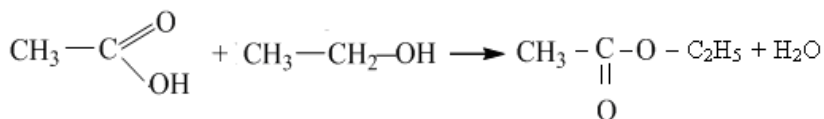
**Завдання 1.** У тканинах людини за допомогою цілого ряду реакцій відбуваються різноманітні перетворення карбонових кислот та їх похідних. Напишіть ланцюг перетворень малонової кислоти, назвіть речовини А і В:



**Рішення.** 1. Перша реакція протікає з виділенням  $\text{CO}_2$ , отже, це реакція декарбоксілювання. В результаті декарбоксілювання малонової кислоти утворюється **оцтова кислота** (речовина А).



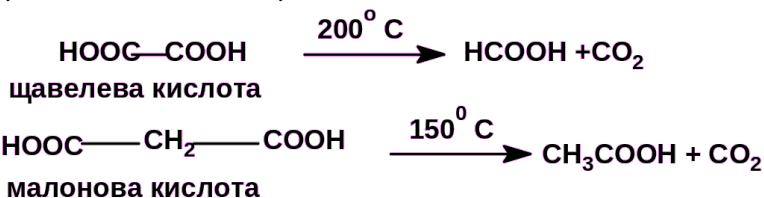
2. Друга стадія – це реакція речовини А (оцтової кислоти) з етиловим спиртом – реакція естерифікації. Реакція естерифікації оцтової кислоти етиловим спиртом проходить за рівнянням.



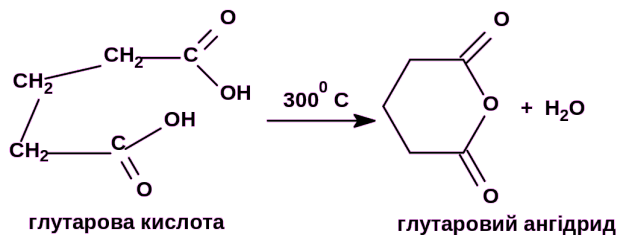
В результаті реакції утворюється естер (речовина В). Його назва – етилацетат (етиловий естер оцтової кислоти).

**Завдання 2.** Які реакції будуть відбуватися при нагріванні: а) щавлевої, б) маленової, в) глутарової та г) фталенової кислоти?

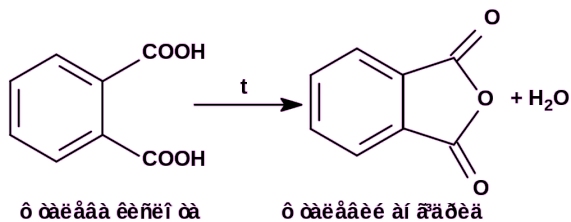
**Рішення.** Щавлева, маленова, глутарова та фталена кислоти по-різному відносяться до нагрівання та утворюють при цьому різні продукти. Так, при нагріванні вище температур плавлення щавлева та маленова кислоти піддаються декарбоксілюванню, тобто відщеплюють  $\text{CO}_2$  за однею карбоксильною групою. В результаті вони перетворюються у монокарбонові кислоти – мурашину та оцтову відповідно за наступною схемою.



Глутарова кислота при нагріванні утворює циклічний ангідрид за наступною схемою.



При нагріванні *o*-фталена кислота легко перетворюється в ангідрид наступної будови:

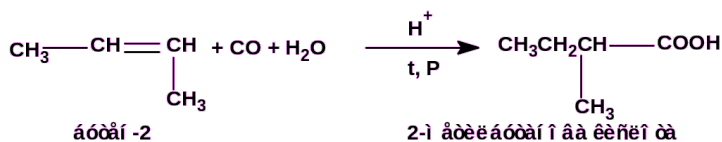


фталева кислота

фталевий ангідрид

**Завдання 3.** Використовуючи як вихідну сполуку 2-бутен, запропонуйте кілька методів одержання 2-метилбутанової кислоти. Для одержаної кислоти напишіть рівняння реакцій з: а) NaOH; б)  $\text{SOCl}_2$ ; в)  $\text{NH}_3$ .

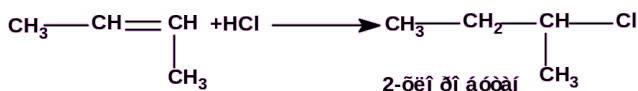
**Рішення.** Одним з методів одержання монокарбонових кислот є гідроканілювання алкенів. Даний метод використовується в промисловості. Алкени з карбону(II) оксидом та водою в присутності кислотного каталізатора при нагріванні та тиску утворюють карбонові кислоти. Тому його можна запропонувати як один з методів одержання 2-метилбутанової кислоти.



2-бутен

2-метилбутанова кислота

Можна запропонувати інший шлях одержання 2-метилбутанової кислоти. Відомо, що алкени взаємодіють з галогеноводневими кислотами з утворенням відповідних галогеналканів.



2-хлорбутан

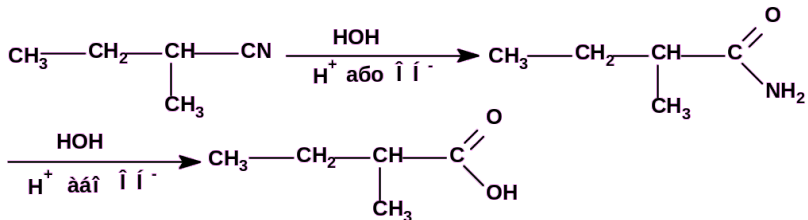
Галогеналкани вступають в реакцію з ціанідами лужних металів, з

утворенням нітрилів.

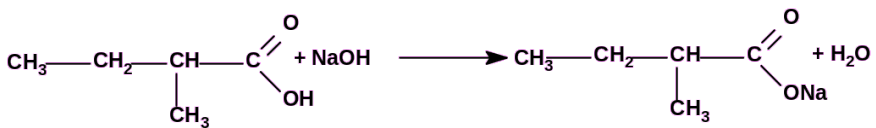


2-метилбутанонітрил

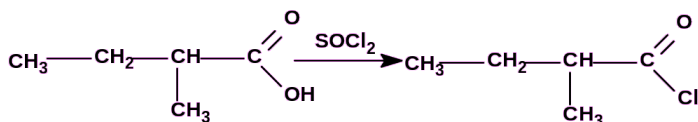
При нагріванні нітрилів з водними розчинами кислот та лугів вони піддаються гідролізу з утворенням карбонових кислот. Як проміжні продукти реакції утворюються аміди карбонових кислот.



Карбонові кислоти при взаємодії з активними металами, основними оксидами, гідроксидами, гідрокарбонатами та карбонатами лужних металів утворюють солі. При дії NaOH на 2-метилбутанову кислоту утворюється сіль цієї кислоти - 2-метилбутаноат натрію.



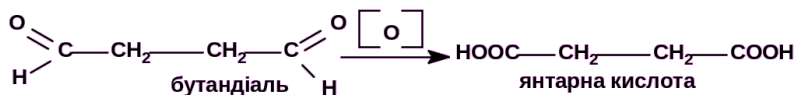
При дії на карбонові кислоти хлоридів фосфору(III)  $\text{PCl}_3$  та фосфору(V)  $\text{PCl}_5$ , броміду фосфору(III)  $\text{PBr}_3$  чи тіонілхлориду ( $\text{SOCl}_2$ ) утворюються галогенангідриди карбонових кислот.



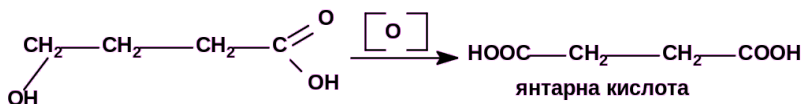
хлорид 2-метилбутаної кислоти



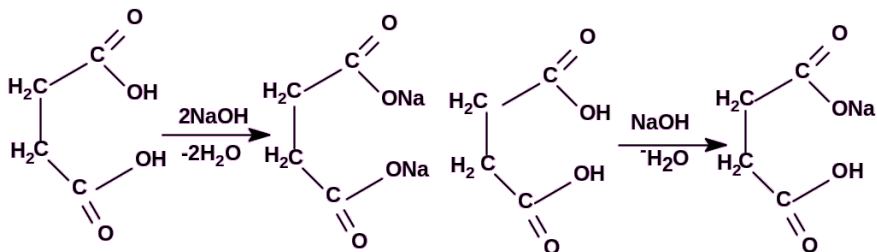




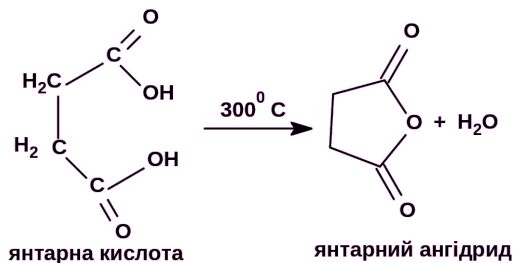
При окисненні гідроксикислот, в даному випадку 4-гідроксибутанової кислоти:



За хімічними властивостями дикарбонові кислоти подібні до монокарбових. Вони утворюють подібні похідні лише з різницею у тому, що реакції відбуваються за участю однієї чи двох карбоксильних груп. При дії натрію гідроксиду утворюються як нейтральні, так і кислі солі бурштинової кислоти:



Разом з тим, наявність двох карбоксильних груп в одній молекулі зумовлюють деякі особливості хімічних властивостей двоосновних кислот. При нагріванні бурштинова кислота утворює циклічний ангідрид за наступною схемою:



### Завдання для самопідготовки

1. Систематизуйте основні правила утворення назв карбонових кислот за замісничовою номенклатурою (IUPAC). Напишіть структурні формули таких сполук: мурашина, оцтова, пропанова, щавлева, маленова, бурштинова, терефталева, малеїнова, стеаринова, олеїнова кислоти. Проведіть їх класифікацію.

2. Перерахуйте основні способи отримання карбонових кислот. Напишіть схеми отримання: бензойної кислоти окисненням відповідного вуглеводню; щавлевої кислоти окисненням відповідного альдегіду.

3. Наведіть електронну будову -COOH групи і карбоксилат-аніону. Покажіть вплив електродонорних і електроакцепторних замісників в радикалі на зміну кислотності на прикладі: HCOOH, CH<sub>3</sub>COOH і Cl-CH<sub>2</sub>COOH; CH<sub>3</sub>COOH і HOOC-COOH; CH<sub>3</sub>COOH і C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COOH.

4. Напишіть схеми отримання: солей оцтової, стеаринової кислот; естерів, хлорангідридів, ангідридів оцтової, бензойної кислот, амідів оцтової кислоти.

5. Напишіть реакцію декарбоксілювання щавлевої, бензойної кислот.

6. Визначте I-, M - ефекти -COOH групи. Напишіть реакцію хлорування пропанової кислоти, гідрохлорування пропенової кислоти. Поясніть дезактивуючий, m-орієнтуючий вплив -COOH групи в реакціях (S<sub>E</sub>) для бензойної кислоти

## Тести для самоконтролю

### Завдання 1.

1. В організмі людини відбуваються реакції гідролізу естерів. Яка кислота утворюється при гідролізі метилацетату?

- A. Оцтова
- B. Щавлева
- C. Молочна
- D. Малонова
- E. Мурашина

2. Щавлева кислота міститься в щавлі та може надходити до організму людини з їжею. Чим подіяти на щавлеву кислоту, щоб отримати її амід?

- A. Розчин NaOH
- B.  $C_2H_5OH$
- C.  $NH_3$
- D. Метиламін
- E.  $CH_3COOH$

3. Дикарбонові кислоти приймають участь у циклі трикарбонних кислот. Яка з наведених кислот утворює циклічний ангідрид при нагріванні?

- A.  $HOOC-COOH$
- B.  $HOOC-CH_2-COOH$
- C.  $HOOC-CH_2-CH_2-COOH$
- D.  $HOOC-(CH_2)_4-COOH$
- E.  $HOOC-(CH_2)_5-COOH$

4. Масляна кислота міститься в прогрітлому маслі. Визначте, як називається ця кислота за замісничовою номенклатурою IUPAC

- A. Пропанова
- B. Бутанова
- C. Гідроксибутанова
- D. Оксобутанова
- E. 2,3- диметилбутанова

5. Назвіть наступну сполуку:  $\text{HOOC-CH}_2\text{-COOH}$ .

- A. Щавлева кислота
- B. Акрилова кислота
- C. Малонова кислота
- D. Бурштинова кислота
- E. Фумарова кислота

6. Назвіть наступну сполуку:  $\text{CH}_2=\text{CH-COOH}$ .

- A. Щавлева кислота
- B. Акрилова кислота
- C. Малонова кислота
- D. Бурштинова кислота
- E. Фумарова кислота

7. До оцтової кислоти додали етанол. Який продукт реакції отримали? До якого класу належить отримана сполука?

- A. Діетиловий ефір, етери
- B. Етилацетат, етери
- C. Етилацетат, естери
- D. Оцтовий ангідрид, ангідриди
- E. Діетиловий ефір, естери

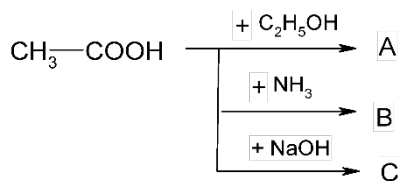
8. Оцтовий ангідрид широко використовується в промисловості. Яким реагентом обробляють оцтову кислоту, щоб його отримати?

- A.  $P_2O_5$
- B.  $HCl$
- C.  $H_3PO_4$
- D.  $PCl_5$
- E.  $NH_3$

9. Студенту дали завдання отримати в лабораторії бутанову кислоту. Які реактиви йому необхідно використовувати?

- A. Бутанон +  $Ag_2O/NH_3$
- B. Бутанол +  $Ag_2O/NH_3$
- C. Бутаналь +  $Cu(OH)_2$
- D. Бутан +  $Ag_2O/NH_3$
- E. Бутен +  $Ag_2O/NH_3$

10. Здійсніть ланцюг перетворення та назвіть речовини А, В, С:

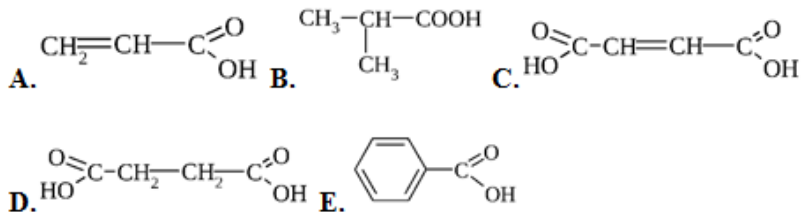


*Еталони відповідей:*

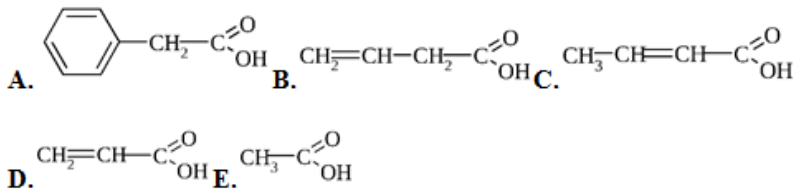
1–А, 2–С, 3–С, 4–В, 5–С, 6–В, 7–С, 8–А, 9–С

## Завдання 2.

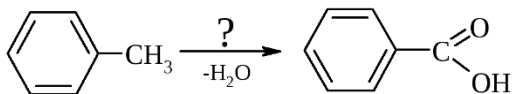
1. За будовою карбонова кислота є ароматичною монокарбоною. Виберіть цю кислоту.



2. За будовою кислота є ненасиченою монокарбоною, з відкритим ланцюгом спряження. Виберіть цю кислоту.



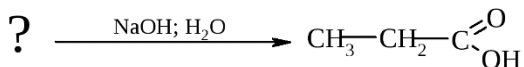
3. Реакція одержання бензойної кислоти з толуолу перебігає за схемою:



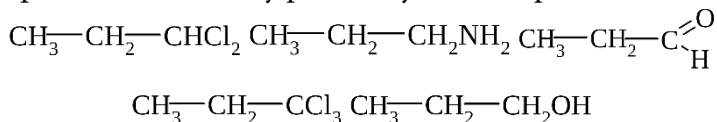
Умови протікання даної реакції:

- A.** Нагрівання з сульфатною кислотою
- B.** Дія гідрогену пероксиду при кімнатній температурі
- C.** Дія натрію гідроксиду при кімнатній температурі
- D.** Кип'ятіння на повітрі
- E.** Окиснення калію перманганатом

4. Пропіонову кислоту добувають гідролізом в лужному середовищі за схемою:



Яку треба взяти вихідну речовину для цієї реакції?



**Еталони відповідей:**

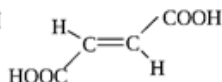
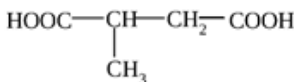
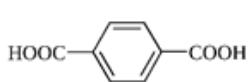
1.Е, 2.С, 3.Е, 4.Д

### Завдання 3.

1. За будовою карбонова кислота є дикарбоновою. Знайдіть таку кислоту:

- А. Мурашина
- В. Акрилова
- С. Бензойна
- Д. Малонова
- Е. Оцтова

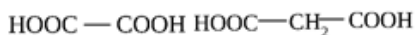
2. Завдяки особливостям будови кислота проявляє оптичну активність. Знайдіть таку кислоту:



А.

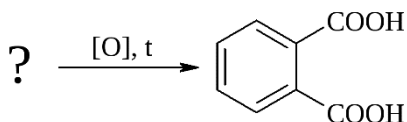
В.

С.

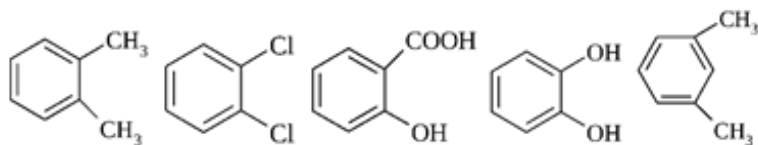




3. В результаті окиснення невідомої сполуки утворюється фталева кислота за схемою.



Знайдіть цю сполуку:



A.

B.

C.

D.

E.

**Еталони відповідей:**

1.D, 2.B, 3.A,

### Лабораторна робота

**Дослід 1.** Розчинність карбонових кислот у воді.

В окремі пробірки поміщають по 0,2-0,5 мл мурашиної, оцтової, масляної, трихлороцтової, пальмітинової (стеаринової) кислот. Потім доливають у кожну пробірку по 3-4 мл води і струшують. Якщо кислота нерозчинна в холодній воді, то вміст пробірки нагрівають. Відмічають, які з кислот розчиняються у воді при кімнатній температурі, які при нагріванні і які зовсім нерозчинні. На індикаторний папір наносять краплі кожної з кислот і відмічають рН середовища та порівнюють силу кислоти. Охолоджуючи нагріті пробірки водою, зануривши їх у кристалізатор, спостерігають випадання осадів важкорозчинних кислот. У пробірки з важкорозчинними кислотами додають небагато 10%-ного розчину натрію гідроксиду і струшують. Спостерігають розчинення осаду

завдяки утворенню солі.

Написати рівняння реакції.

**Дослід 2.** *Виявлення карбонових кислот за допомогою індикаторів.*

У пробірку поміщають невелику кількість однієї із таких кислот: мурашиної, оцтової, пропіонової, масляної, валеріанової або щавлевої і додають 4-5 мл води і струшують. До одержаної суміші доливають декілька краплин водного розчину лакмусу. Спостерігають зміну кольору лакмусу із синього на червоний, що вказує на дисоціацію карбонових кислот у водних розчинах.

Написати рівняння реакції.

**Дослід 3.** *Добування метанової (мурашиної) кислоти.*

У пробірку наливають 5-6 крапель хлороформу і 2-3 мл 10%-ного розчину натрію гідроксиду. Реакційну суміш постійно перемішують і нагрівають на водяній бані до повного зникнення шару хлороформу. Після цього вміст пробірки охолоджують і розділяють на дві частини для дослідження наявності формиат- і хлорид-аніонів. До розчину в першій пробірці додають 2 мл 10%-ного розчину нітратної кислоти і кілька крапель 1%-ного розчину аргентуму нітрату. Спостерігають утворення білого осаду. До розчину в другій пробірці додають 1-2 мл 5%-ного розчину калію перманганату і 1 мл 10%-ного розчину сульфатної кислоти. Пробірку закривають корком з газовідвідною трубкою, кінець якої опускають у пробірку з 2 мл вапняної (баритової) води. Реакційну суміш нагрівають. Спостерігають зникнення забарвлення калію перманганату та помутніння вапняної води.

Написати рівняння реакції.

**Дослід 4.** *Досліди з мурашиною кислотою.*

а) Розклад мурашиної кислоти.

У пробірку з газовідвідною трубкою наливають 2-3 мл мурашиної кислоти і додають 1-2 мл концентрованої сірчаної кислоти та нагрівають на слабкому полум'ї спиртівки (кипільки!). Мурашина кислота, при цьому, розкладається з виділенням монооксиду карбону. При підпалюванні карбон(II) оксид згоряє блакитним полум'ям до вуглекислого газу (дослід проводити у витяжній шафі!).

Напишіть рівняння реакцій.

б) Окиснення мурашиної кислоти калію перманганатом.

У пробірку з газовідвідною трубкою наливають 1-2 мл мурашиної кислоти, 2 мл 10%-ного розчину сірчаної кислоти і 4-5 мл 5%-ного розчину калію перманганату. Газовідвідну трубку занурюють у пробірку з розчином вапняної води. Реакційну суміш обережно нагрівають. При цьому суміш спочатку буріє, потім знебарвлюється. Виділяється вуглекислий газ, який легко виявити при пропусканні його через вапняну воду.

Напишіть рівняння реакцій.

в) Відновлення розчину реактиву Толленса.

До 2-3 мл свіжоприготовленого розчину реактиву Толленса додають 2 мл мурашиної кислоти. При легкому нагріванні на стінках пробірки утворюється «срібне дзеркало» або випадає чорний осад металічного срібла.

Напишіть рівняння реакцій.

г) *Взаємодія мурашиної кислоти з натрію карбонатом.*

У пробірку наливають 2 мл 10%-ного розчину натрію карбонату і обережно краплями мурашину кислоту. Реакційну

суміш закривають корком з газовідвідною трубкою, кінець якої опускають у пробірку з 2 мл вапняної води. Спостерігають виділення вуглекислого газу і помутніння вапняної води.

Напишіть рівняння реакції.

**Дослід 5.** Досліди з оцтовою кислотою.

а) Одержання оцтової кислоти із натрію ацетату.

У пробірку насипають 2-3 г кристалічного натрію ацетату і додають 2-3 мл концентрованої сульфатної кислоти. Суміш нагрівають над полум'ям спиртівки. При цьому виділяються пари оцтової кислоти, яка виявляється за зміною кольору синього лакмусового папірця.

Напишіть рівняння реакції.

б) Стійкість оцтової кислоти до окисників.

До 1 мл 5%-ного розчину оцтової кислоти додають 0,5 мл 1%-ного розчину калію перманганату та 1 мл 10%-ного розчину сірчаної кислоти. Знебарвлення калію перманганату не спостерігається, що вказує на стійкість оцтової кислоти до окисників.

в) Розклад кальцію ацетату до ацетону.

У пробірку поміщають 2-3 г безводного кальцію ацетату і деякий час нагрівають над полум'ям спиртівки. Відбувається розклад кальцію ацетату з утворенням ацетону і кальцію карбонату. До охолодженого продукту реакції додають 1-2 мл 10%-ної соляної кислоти. Спостерігається закипання реакційної суміші внаслідок виділення вуглекислого газу.

Напишіть рівняння реакцій.

г) Взаємодія оцтової кислоти з натрію карбонатом.

У пробірку наливають 1 мл 10%-ного розчину натрію карбонату і обережно краплями додають льодяну оцтову кислоту. Реакційну суміш закривають корком з газовідвідною трубкою, кінець якої опускають у пробірку з 2 мл вапняної води. Спостерігають виділення вуглекислого газу і помутніння вапняної (баритової) і води.

Напишіть рівняння реакції.

Дослід 6. Утворення солей карбонових кислот.

а) Взаємодія кислот з металами.

У дві пробірки наливають по 2-3 мл 50%-ної оцтової кислоти. В одну додають стружку магнію, в другу – кусочки цинку. Спостерігають взаємодію оцтової кислоти з магнієм і цинком. При цьому виділяється водень і утворюються солі. Якщо з цинком реакція проходить повільно, то реакційну суміш нагрівають.

Напишіть рівняння реакцій.

б) Взаємодія солей карбонових кислот із солями мінеральних кислот.

До 3 мл концентрованого розчину натрію ацетату додають 1 мл 5%-ного розчину аргентуму нітрату. При цьому випадає білий осад аргентуму ацетату. У другу пробірку до 3 мл 2%-ного розчину натрію ацетату додають 2-3 мл 2%-го розчину феруму(III) хлориду. Утворюється середня сіль феруму(III) ацетату, забарвлена у червоно-бурий колір.

Напишіть рівняння реакцій.

Дослід 7. Властивості ненасичених карбонових кислот.

а) Взаємодія олеїнової кислоти з бромом.

У пробірку наливають 1-2 мл олеїнової кислоти, додають 4-5 мл бромної води і сильно струшують. Спостерігається знебарвлення бромної води внаслідок утворення дибромостеаринової кислоти.

Напишіть рівняння реакції.

б) Окиснення олеїнової кислоти калію перманганатом.

У пробірку наливають 1-2 мл олеїнової кислоти, додають 2-3 мл 0,1%-ного розчину калію перманганату, підлуженого розчином соди і сильно струшують. Проходить знебарвлення розчину калію перманганату і утворюється дигідроксистеаринова кислота.

Напишіть рівняння реакції.

в) Елаїдинова проба.

У пробірку наливають 1-2 мл олеїнової кислоти, додають стільки ж насиченого розчину натрію нітриту і 1 мл 20%-ного розчину сірчаної кислоти. Суміш струшують. Утворюються нітрогену оксиди. Під впливом нітрогену оксидів, що виділяються, рідка олеїнова кислота ізомеризується у тверду елаїдинову, тому при стоянні реакційна суміш твердне.

Напишіть рівняння реакції.

**Дослід 8.** *Одержання натрію оксалату з натрію формиату.*

У суху пробірку вносять декілька кристалів натрію формиату і нагрівають в полум'ї спиртівки до сплавлення. Пробірку підносять отвором до полум'я і спостерігають спалах, що супроводжується різким звуком, характерним для спалаху водню з повітрям.

Напишіть рівняння реакції.

**Дослід 9.** *Властивості щавлевої кислоти.*

а) Розклад щавлевої кислоти при нагріванні.

У пробірку з газовідвідною трубкою поміщають біля 2 г кристалічної щавлевої кислоти і нагрівають над полум'ям спиртівки. При цьому щавлева кислота втрачає кристалізаційну воду, а потім розкладається на карбону(IV) оксид і на мурашину кислоту, яка у свою чергу розкладається на карбону(II) оксид і воду. Наявність карбону(II) оксиду виявляють запалюючи біля отвору газовідвідної трубки газ, що виділяється. Газ горить блакитним полум'ям. Вуглекислий газ визначають пропусканням його через баритову воду.

Напишіть рівняння реакцій.

б) Утворення солей щавлевої кислоти.

У пробірку наливають 3 мл 5%-ного розчину калію оксалату, додають стільки ж 5%-ного розчину кальцію хлориду. Випадає осад кальцію оксалату, нерозчинного при додаванні оцтової кислоти і розчинного в мінеральних кислотах. У другу пробірку до 2 мл 2%-ного розчину щавлевої кислоти додають 1 мл 2%-го розчину калію гідроксиду. Утворюється осад важкорозчинного калію гідрогеноксалату. При додаванні надлишку лугу осад розчиняється з утворенням розчинної солі калію оксалату.

Напишіть рівняння реакцій.

в) Окиснення щавлевої кислоти калію перманганатом.

У пробірку вносять 2-3 мл 5%-ного розчину калію перманганату і 2 мл 10%-ного розчину сульфатної кислоти. Пробірку закривають корком із газовідвідною трубкою, кінець якої занурюють у пробірку з вапняною водою. Суміш нагрівають.

Напишіть рівняння реакцій.

**Дослід 10.** *Омилення жиру розчином лугу.*

У пробірку наливають 1 мл рицинової олії, 1 мл етанолу та 1 мл 35% -ного розчину натрію гідроксиду. Суміш перемішують і нагрівають протягом 5-7 хв. Проведіть пробу на повноту омилення.

Напишіть рівняння реакцій.

**Дослід 11.** *Розчинення мила у воді.*

У пробірку поміщають кусок отриманого мила (20-30мг) і наливають 2-3 мл води. Пробірку нагрівають до розчинення мила. При струшуванні розчину спостерігається спінення.

Напишіть рівняння реакцій.

**Дослід 12.** *Виділення вільних жирних кислот з мила.*

У пробірку наливають 5 крапель розчину мила і додають 1 краплину 10%-ного розчину сульфатної кислоти. Випадає осад вільних жирних кислот.

Напишіть рівняння реакцій.

**Дослід 13.** *Якісні реакції на сечовину.*

а) розчинність сечовини та її нітрату у воді.

У пробірку до 3-4 мл концентрованого розчину сечовини додають невелику кількість концентрованої нітратної кислоти. При цьому відбувається розігрівання суміші. При охолодженні реакційної суміші випадає в осад важкорозчинна у воді сіль – нітрат сечовини.

Напишіть рівняння реакції.

б) розклад сечовини нітритною кислотою.



До утворених кристалів нітрату сечовини, підкислених нітратною кислотою, додають 2 краплі 3%-ного розчину натрію нітриту. При струшуванні починається бурхливе виділення бульбашок газу.

Напишіть рівняння реакцій.

в) гідроліз сечовини.

0,5-1 г сечовини поміщують у пробірку і розчиняють в 4-5 мл води. До розчину додають вапняну або баритову воду і нагрівають на водяній бані. Через 15-20 хв спостерігають утворення нерозчинного білого осаду кальцій або барій карбонату, а пари, що виділяються, мають характерний запах амоніаку.

Напишіть рівняння реакцій.

г) розклад сечовини при нагріванні. Утворення біурету.

У пробірці обережно нагрівають 0,5 г сухої сечовини. При цьому спочатку відбувається бурхливе виділення амоніаку і затвердіння розплавленої маси. Нагрівання припиняють після того, як розплавлена маса знову затвердне. Пробірку охолоджують, додають 3-4 мл води і продукт реакції розчиняють при повільному нагріванні. До одержаного розчину додають 1-2 мл 10%-ного розчину натрію гідроксиду та 1-2 краплі 2%-ного розчину купруму(II) сульфату і струшують. Розчин забарвлюється в характерний яскраво-фіолетовий колір внаслідок утворення комплексної мідної сполуки біурету.

Напишіть рівняння реакцій.

## Тема 7. Омилювані та неомилювані ліпіди.

**Актупльність теми.** Ліпіди – велика група низькомолекулярних біоорганічних сполук різної хімічної природи, яких об'єднує спільна властивість – гідрофобність (нерозчинність у воді та інших полярних розчинниках). Вони виконують в організмі важливі та різноманітні функції, застосовуються як лікарські засоби та як їх компоненти. Знання структури і фізико-хімічних властивостей ліпідів необхідні для розуміння їх біологічної ролі та метаболічних процесів в організмі.

Ліпіди беруть участь у формуванні і функціонуванні клітинних мембран, є одним з основних джерел енергії в організмі. Окремі групи ліпідів проявляють виражену біологічну активність і можуть бути використані в якості лікарських препаратів. Неомилювані ліпіди досить розрізнені за хімічною структурою група речовин, багато з яких володіють вираженою біологічною активністю. Так, простагландини є біорегуляторами, які зокрема впливають на тонус гладкої мускулатури судин, бронхів, матки і ШКТ. Також, простагландини впливають на інтенсивність ліполізу і секрецію слизу шлунку. Стероїди також характеризуються високою біологічною активністю, враховуючи той факт, що саме до них належать статеві гормони, гормони, що регулюють водно-сольовий і вуглеводний обмін, серцеві глікозиди. Терпени найчастіше знаходять застосування в якості лікарських препаратів для лікування різноманітних захворювань.

### **Загальна мета:**

**Вміти** класифікувати ліпіди за їх здатністю вступати в реакцію гідролізу, за їх хімічною будовою, визначати основні структурні компоненти ліпідів для пояснення особливостей їх хімічної поведінки, сформувати знання про їх біологічну роль.

### **Конкретні цілі:**

## **Вміти:**

1. Інтерпретувати хімічну поведінку твердих жирів та олій з точки зору природи естерового зв'язку.
2. Інтерпретувати механізм реакції гідролізу з точки зору особливостей будови омилюваних ліпідів.
3. Інтерпретувати біологічну роль складних ліпідів у побудові клітинних мембран і нервової тканини.
4. Тракувати залежність біологічної активності стероїдів від їх хімічної будови та природи функціональних груп.

## **Теоретичні питання.**

1. Ліпіди, їх функції та класифікація.
2. Прості омилювальні ліпіди. Воски, жири та олії, їх будова, одержання, роль та продукти гідролізу.
3. Класифікація терпенів за кількістю ізопренових фрагментів та природою карбонового данцюга.
4. Номенклатура моно- і біциклічних терпенів.
5. Ациклічні терпени: гераніол, цитраль.
6. Моноциклічні та біциклічні терпени: лімонен, ментол.  $\alpha$ -пінен, борнеол, камфора. Синтез камфори.
7. Дитерпени: ретинол (вітамін А), ретиналь.
8. Тетратерпени (каротиноїди):  $\beta$ -каротин (провітамін А).
9. Простагландини.
10. Стероїди. Класифікація, будова, застосування.

**Ліпіди** (від грец. λίπος – жир) – численна група різних за хімічним складом, структурою та функціями біорганічних речовин, наявних у складі всіх живих організмів. Їх об'єднують однакові фізико-хімічні властивості: вони нерозчинні у воді й інших полярних розчинниках, розчинні в неполярних розчинниках (етері, хлороформі, бензені, тетрахлоретані тощо). Вони виконують ряд важливих біологічних функцій.

### Важливі біологічні функції ліпідів

Функція	Характеристика функції	Ліпіди, що здійснюють функцію
Емульгуюча	Амфифільні (біфільні) ліпіди є емульгаторами. Розміщуючись на поверхні фаз масло-вода, стабілізують емульсії і запобігають їх розшаруванню	Фосфогліцериди, жовчні кислоти є емульгаторами для ацилгліцеринів в кишечнику. В крові фосфогліцериди стабілізують розчинність холестерину
Енергетична	При розщепленні 1г ліпідів виділяється 39,1 кДж енергії	Ацилгліцериди, вільні жирні кислоти
Структурна	Ліпіди входять у склад білково-ліпідного бішару клітинної мембрани і субцелюлярних утворень	Фосфоліпіди (фосфогліцериди, сфінгомієліни), холестерин і його ефіри
Механічна	Ліпіди сполучної тканини, що утворюють капсули внутрішніх органів і підшкірної жирової тканини захищають органи від пошкоджень при дії зовнішніх факторів	Тріацилгліцериди

Теплоізоляційна	Ліпіди підшкірної жирової клітковини зберігають тепло за рахунок їх низької теплопровідності	Тріацилгіцериди
Транспортна	Беруть участь у транспорті речовин (наприклад, катіонів) через ліпідний шар біомембран, переносять жирні кислоти з кишечника в кров, утворюють холеїнові комплекси	Фосфоліпіди, жовчні кислоти
Електроізоляційна	Є своєрідним електроізолюючим матеріалом в мієлінових оболонках клітин	Сфінгомієліни, глікосфінголіпіди
Розчинна	Деякі ліпіди є розчинниками для інших ліпідних речовин	Жовчні кислоти - розчинники вітамінів в кишках
Гормональна	Всі стероїдні гормони, що виконують різні специфічні функції, є ліпідами	Стероїди (статеві гормони, кортикостероїди). Похідні поліненасиченої арахідонової кислоти – простагландини
Вітамінна	Всі жиророзчинні вітаміни (А, Д, Е, К) і вітаміноподібні речовини (F, убіхінон або кофермент Q)	Стероїди, ізопреноїди, похідні есенціальних жирних кислот (олеїнова, лінолева, ліноленова, арахідонова)

**Біологічні функції ліпідів** визначаються їх будовою і фізико-

хімічними властивостями. Специфічною властивістю ліпідів є їх здатність утворювати у водному середовищі емульсії різного ступеня дисперсності і стійкості. Ця властивість має істотне біологічне значення. Так, наприклад, від емульгування ліпідів у травному тракті залежить їх гідроліз і всмоктування. У вигляді емульсій жир знаходиться в крові, лімфі і транспортується до різних органів і тканин, включаючись в обмінні процеси. Ліпіди, як пластичний матеріал, утворюють комплекси з білками (ліпопротеїни), вуглеводами (гліколіпіди), становлять основу структури клітин і тканин. Особливо важлива роль ліпідів у структурі мембран клітин і її клітинних органел - мітохондрій, рибосом, ядра тощо. Мембрани, як відомо, відіграють виняткову роль у структурі, обміні і функціях клітин. У кожному типі мембран внутрішня частина представлена бімолекулярним шаром ліпідів, на якому з внутрішнього і зовнішнього боків розташовані білки, тобто білки «вбудовані» з двох боків у ліпідний прошарок. Тому мембрани і розглядають як шаруваті чи ламелярні структури (lamellar - шаруватий, англ.). Крім цього, відкладаючись в значних кількостях у підшкірно-жировій клітковині, жир відіграє роль термоізолятора, що захищає організм від втрати тепла, а також виконує механічну функцію, що охороняє організм від травмування.

Високий вміст ліпідів у клітинах нервової тканини, і особливо головного мозку, свідчить про їх важливу роль у формуванні структури та функцій нервової системи. Будучи естерами спиртів і вищих жирних кислот, ліпіди є найважливішим джерелом ендогенної води, що утворюється при їхньому окисненні, тому що з усіх органічних сполук містять найбільшу кількість атомів гідрогену.

**Ліпіди і продукти їх обміну** утворюють велику групу біологічно активних сполук, що впливають на метаболізм, структуру клітин і організму в цілому. До цих речовин належать чоловічі і жіночі статеві

гормони, гормони кори надниркових залоз (кортикостероїди), простагландини, жовчні кислоти та жиророзчинні вітаміни (A, D, K і E).

Існують три основних класифікації ліпідів: **біологічна** чи **фізіологічна**, **фізико-хімічна** та **структурна**.

**Біологічна класифікація.** Відповідно до цієї класифікації ліпіди поділяють на резервні і **структурні**. Резервні ліпіди у великих кількостях депонуються в підшкірній жировій тканині, сальнику, капсулах нирок і інших жирових депо. Загальна кількість резервних ліпідів у більшості людей становить 10-15% від маси тіла. Однак кількість резервних ліпідів може значно змінюватися залежно від режиму харчування, інтенсивності фізичного навантаження, стану організму й інших причин. При ожирінні кількість жиру може досягати 25-35%, а іноді навіть 50% від маси тіла. Резервні ліпіди за своєю хімічною структурою належать, головним чином, до ацилгліцеринів і в значних кількостях витрачаються для енергетичних потреб організму. Структурні ліпіди не мають такої енергетичної цінності, як резервні. Вони є переважно складними ліпідами й у вигляді ліпопротеїнів становлять основу клітинних структур і субклітинних утворень.

Фізико-хімічна класифікація враховує ступінь полярності ліпідів. За цією ознакою ліпіди поділяються на нейтральні або неполярні та полярні. До першого типу належать ліпіди, що не мають заряду. До другого - ліпіди, що несуть заряд і мають полярні властивості, наприклад фосfolіпіди, жирні кислоти.

Структурна класифікація заснована на хімічній будові ліпідів. Відповідно до цієї класифікації ліпіди поділяються на три великі групи: прості, складні і похідні ліпідів.



Більшість ліпідів має деякі структурні особливості, що зумовлюють їх важливі біологічні властивості. У більшості випадків вони є іонними чи полярними похідними вуглеводнів і належать до речовин, названих **амфіфілами**.

**Амфіфіли** (amphi грец.- обоє; phyle - спорідненість) містять полярні чи іонні гідрофільні групи, а також гідрофобні чи неполярні вуглеводневі групи. Властивості амфіфілів у значній мірі визначаються природою цих груп. Так, наприклад, нейтральні жири дуже слабо полярні і, як наслідок, мають дуже низьку спорідненість до води. Інші ліпіди, такі як фосфогліцериди і сфінголіпіди, більш полярні; внаслідок виражених амфіфільних властивостей вони є основними структурними компонентами біологічних мембран. Фізико-хімічні особливості різних ліпідів зумовлюють їх різноманітні біологічні функції. Внаслідок різноманітної хімічної будови і функцій при класифікації ліпідів використовують не їх хімічну будову, а здатність вступати в реакції лужного гідролізу (омилення) з утворенням водорозчинних продуктів (мила). Відповідно до цієї ознаки ліпіди поділяють на **омилювані та неомилювані**.



До **омилюваних** ліпідів належать прості ліпіди: **жири, олії та воски**; складні ліпіди: **фосфоліпіди, гліколіпіди, сфінголіпіди**.

До **неомилюваних** ліпідів належать **терпеноїди** (ліпіди рослинних клітин), стероїди (ліпіди тваринних клітин) і **простагландини**, які проявляють високу регуляторну активність.

Розуміння будови, фізичних та хімічних властивостей різних ліпідів забезпечує розуміння біохімічних аспектів ліпідного обміну та його порушень, процесів перетравлення жирів, функцій низькомолекулярних біорегуляторів вітамінів і гормонів.

В основу класифікації омилюваних ліпідів покладена їх здатність до гідролізу у кислому, лужному середовищі або під дією ліпаз. Прості омилювальні ліпіди при гідролізі утворюють два класи органічних сполук – спирти та вищі карбонові кислоти.

### Прості омилювані ліпіди

**Воски** - це естери вищих жирних кислот та вищих одноатомних спиртів. Прикладом тваринних восків служить бджолиний віск (мірициловий естер пальмітинової кислоти  $C_{15}H_{31}COOC_{31}H_{63}$ ). До складу восків входять естери жирних кислот і спиртів з довгим карбоновим ланцюгом. Наприклад, цетилпальмітат, естер цетилового спирту  $CH_3(CH_2)_{14}CH_2OH$  і пальмітинової кислоти  $C_{15}H_{31}COOH$ , відомий під назвою спермацетового воску, що виділяється з порожнини голови кашалота. Вищезазначені воски застосовуються в фармації, дерматології та косметології для виготовлення мазей і кремів.

Температура плавлення восків підвищується зі збільшенням карбонового ланцюга молекул; у зв'язку з цим є воски м'які та тверді.

До м'яких восків належать ланолін і спермацет. Ланолін добувають шляхом очистки шерстяного воску, який являє собою суміш естерів ланолінового спирту ( $C_{12}H_{21}OH$ ), діестерів  $\alpha, \beta$ -алкандіолів (гліколів) вищих жирних кислот ( $C_{14}$ - $C_{24}$ ) з високим

вмістом вільних жирних спиртів і кислот (вуглеводнів (до 18%) і стеринів (до 10%)). Шерстяний віск виділяється шкірними залозами овець і у великій кількості знаходиться на овечій вовні, з якої його змивають на шерстемийних фабриках органічними розчинниками. Ланолін ( $T_{\text{пл.}} = 36-42^{\circ}\text{C}$ ) нерозчинний у воді, проте, на відміну від інших восків, здатний утворювати стійкі емульсії навіть з подвійною за масою кількістю води. Остання його властивість дозволяє використовувати ланолін як мазеву основу для введення до складу мазі водорозчинних лікарських речовин.

**Спермацет**, який на 98% складається з цетилпальмітату  $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOC}_{16}\text{H}_{33}$  - виморожують зі спермацетового жиру, що добувають витоплюванням зі спермацетового мішка голови кашалота. Спермацет широко використовується в фармації як основа для мазей, кремів; у виробництві мила, свічок та ін.

Прикладом твердого воску є карнаубський віск (покрив листя бразильської воскової пальми). Він містить більше 80% естерів вищих жирних кислот і вищих спиртів. Основна складова частина  $\text{HO}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_\eta-\text{COO}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_\tau-\text{CH}_3$ , де  $\eta = 16-28$ ,  $\tau = 30$  і  $32$ . Карнаубський віск застосовують як компонент полірувальних паст, при виробленні шкіри, у виробництві копіювального паперу.

**Бджолиний віск містить** 72% естерів вищих жирних кислот і вищих спиртів (33% мірицилпальмітату  $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOC}_{30}\text{H}_{61}$ ), до 13,5% вільних кислот і 12-12,5% вуглеводнів. Температура плавлення бджолиного воску  $62-70^{\circ}$ . Добувають його з бджолиних стільників; використовують для виготовлення штучної вощини, як компонент полірувальних паст, мазей, косметичних препаратів та ін.

**Твини** — це синтетичні продукти, близькі за будовою до гліцеридів. Вони є неповними етерами шестиатомного спирту сорбіту та поліетиленгліколю, в яких вільні гідроксильні групи в залишку сорбіту естерифіковані вищими жирними кислотами.

**Жири** – прості омилювані ліпіди, які при гідролізі утворюють вищі жирні кислоти та триатомний спирт гліцерол. Гідроліз може бути кислотним і лужним. Із жирів виділено близько 50 кислот із числом атомів карбону від 4 до 22. Майже всі вони містять парне число карбонових атомів і нерозгалужений карбоновий ланцюг.

Пріоритет у встановленні будови жирів належить французьким хімікам Шеврелю, який у 1817 р. з'ясував склад і структуру деяких тригліцеридів і Бертло, який довів у 1854 р. будову жирів шляхом естерифікації гліцеролу вищими жирними кислотами.

**Номенклатура та ізомерія жирів.** За систематичною номенклатурою IUPAC родоначальною структурою в молекулі жиру вважають гліцерол. Ацильні залишки жирних кислот перераховують на початку назви в алфавітному порядку, якщо необхідно, вживають множинні префікси ди-(ді-) та **три-**. Тривіальні назви жирів утворюють з префіксів, побудованих з назв відповідних жирних кислот шляхом віднімання частини назви кислоти **-инова (-інова)** кислота та додавання суфікса **-ин (-їн)**. Ізомерія жирів пов'язана здебільшого з різним взаємним розміщенням ацильних залишків у структурі триацилгліцеролу (структурна ізомерія).

Молекули змішаних тригліцеридів, які містять асиметричний атом карбону, існують у вигляді двох оптичних ізомерів. Для жирів, молекули яких містять залишки ненасичених кислот, характерна геометрична (цис-, транс-) ізомерія.

Основними константами, які характеризують властивості жирів є **температура плавлення, кислотне число, число омилення та йодне число.**

**Температура плавлення** залежить від наявності в жирах тих насичених або ненасичених жирних кислот, які переважають. Якщо в жирах більше насичених жирних кислот – пальмітинової, стеаринової, міристинової, що мають високу температуру плавлення, то вони будуть твердими при звичайній температурі. Якщо ж переважають ненасичені жирні кислоти, особливо ліолева і ліоленова, то вони матимуть рідку консистенцію. Більшість рослинних жирів при звичайній температурі рідкі.

**Кислотне число** – це кількість міліграмів калію гідроксиду, необхідного для нейтралізації вільних жирних кислот, які містяться в 1 г жиру. Зазвичай жири містять незначну кількість вільних жирних кислот. Однак, при зберіганні і в процесі проростання

насіння їх кількість може збільшуватися.

**Число омилення** – це кількість міліграмів калію гідроксиду, необхідного для нейтралізації вільних і зв'язаних у вигляді ацилгліцеринів жирних кислот, які знаходяться в 1 г жиру. Число омилення характеризує середню величину молекулярної маси ацилгліцеринів, які входять до складу жиру.

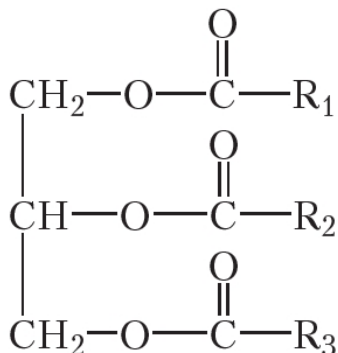
**Йодне число** - це кількість грамів галогену ( в перерахунку на йод ), яке може сполучитися з 100 г жиру. Чим більше йодне число, тим більш рідкіші жири і тим швидше вони можуть окиснюватися.

### Склад і будова молекул жирів

За консистенцією жири поділяються на **тверді** (переважно тваринного походження) та рідкі (переважно рослинного походження) – олії. Виключення складає риб'ячий жир (рідкий) та масло какао (тверде).

До складу рідких жирів (олій) входять переважно залишки ненасичених кислот (олеїнової, ліноленової), а до складу твердих жирів – залишки насичених кислот (пальмітинової, стеаринової).

**Жири** - це естери триатомного спирту гліцеролу і вищих карбонових кислот. Їх загальна формула:

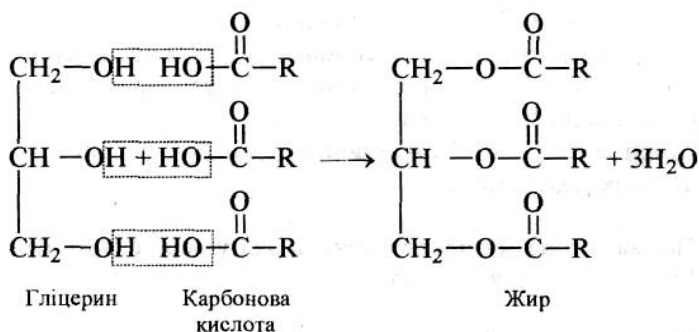


Здебільшого жири утворені вищими насиченими і ненасиченими карбоновими кислотами, головним чином пальмітиною  $C_{15}H_{31}COOH$ , стеариною  $C_{17}H_{35}COOH$ , олеїною  $C_{17}H_{33}COOH$ , лінолевою  $C_{17}H_{31}COOH$  та деякими іншими. Меншою мірою в утворенні жирів беруть участь нижчі кислоти, наприклад масляна  $C_3H_7COOH$  (у вершковому маслі), капронова  $C_5H_{11}COOH$  та ін.

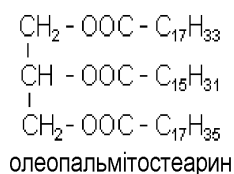
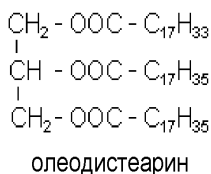
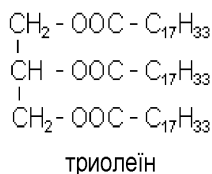
Насичені жирні кислоти потрапляють в організм з їжею, а також утворюються в процесі біосинтезу. Олеїнова, лінолева, ліноленова і арахідонова кислоти не утворюються в організмі людини; вони надходять тільки з їжею, тому їх називають незамінними.

Одержання жирів. Для синтезу триацилгліцеринів придатна більшість реакцій О-ацилювання спиртів (естерифікація, взаємодія гліцератів натрію з хлорангідрідами кислот та ін.), проте синтетичні способи добування жирів з гліцерину не мають промислового значення через доступність різноманітної природної сировини. До основних методів виділення жирів та масел зі спочатку подрібнених тканин рослин і тварин відносяться: витопка, пресування та екстракція органічними розчинниками (бензин, трихлоретилен та ін.).

Утворення жирів можна представити рівнянням реакції естерифікації.



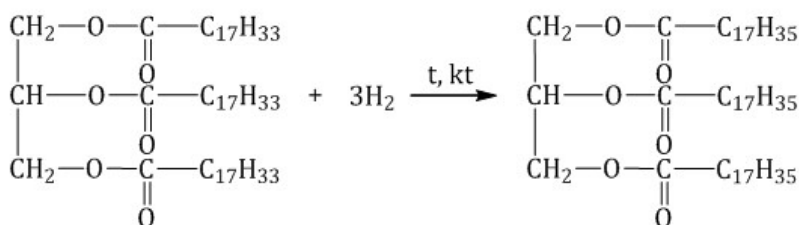
Наприклад:



## Хімічні властивості жирів

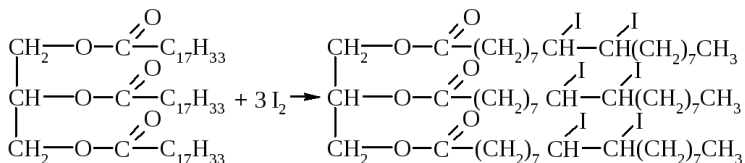
**1. Приєднання водню (реакція гідрогенізації).** У молекулах рідких жирів на відміну від твердих є подвійні карбон-карбонові зв'язки. За місцем подвійного зв'язку можливі реакції приєднання, зокрема водню. У результаті цієї реакції ненасичена сполука перетворюється на насичену, а рідкий жир — на твердий. Процес тверднення (гідрування) жирів лежить в основі виробництва маргарину (від грецьк. слова, що означає — «перлина»).

Наприклад, триолеатгліцеролу при гідруванні перетворюється в тристеарат гліцеролу.



Продукт гідрогенізації олій - твердий жир (штучне сало, саломас). Маргарин - харчовий жир, складається із суміші гідрогенованих олій (соняшникової, кукурудзяної та ін.), тваринних жирів, молока і смакових добавок (солі, цукру, вітамінів та ін.).

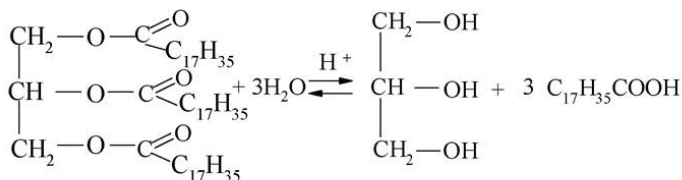
**2. Приєднання галогенів.** Реакція приєднання галогенів за місцем розриву подвійних С=С зв'язків у ряду жирів має велике аналітичне значення. Реакція використовується для визначення ступеню ненасиченості жирів.



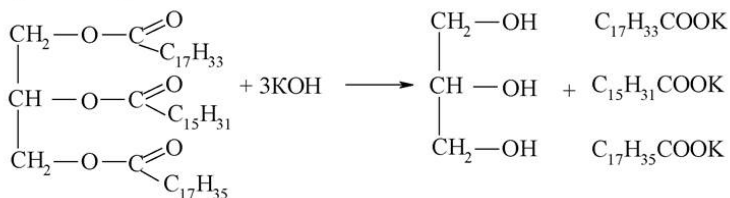
триолеїн

Знебарвлення бромної води вказує на вміст залишків ненасичених кислот у молекулі досліджуваного тригліцериду.

**3. Гідроліз жирів. Жири як естери піддаються гідролізу з утворенням триатомного спирту гліцеролу та карбонових кислот.**



*Лужний гідроліз:*



Кислотний гідроліз призводить до утворення гліцеролу і вищих жирних кислот. У живих організмах відбувається кислотний гідроліз за участю ферментів – ліпаз.

У результаті лужного гідролізу (реакція омилення) утворюється гліцерол та солі жирних кислот - мила. Реакція омилення необоротна і аналогічно протікає в організмі. Натрієві солі вищих карбонових кислот — основна складова частина твердого мила, солі калію — рідкого мила. Для добування мила з жиру в промисловості замість лугу використовують соду  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Мило, добуте безпосередньо

внаслідок цієї реакції, називається ядровим милом і відоме як господарське. Туалетне мило відрізняється від господарського наявністю добавок: барвників, запашних речовин, антисептиків тощо.

**4. Гіркнення олій.** При тривалому зберіганні жири і продукти, що їх містять, псується – гіркнуть, набуваючи неприємних смаку і запаху. Причиною гіркнення може бути дія кисню повітря, мікроорганізмів і ферментів (ліпази та ліпооксидази). Під дією ферменту ліпази відбувається розщеплення тригліцеридів і накопичення вільних жирних кислот, зростає кислотне число, що призводить до зниження якості олії.

Найбільш поширеним є гіркнення під дією кисню повітря. При цьому він окиснює ненасичені жирні кислоти за місцем подвійного зв'язку з утворенням перекису або карбоновий атом, сусідній із подвійним зв'язком з утворенням гідроперекису. Перекиси та гідроперекиси розпадаються та утворюються альдегіди і кетони. Останні, як вже було сказано, надають жирам неприємних смаку і запаху. Гіркнення підсилюється під впливом вологи, світла і підвищеної температури.

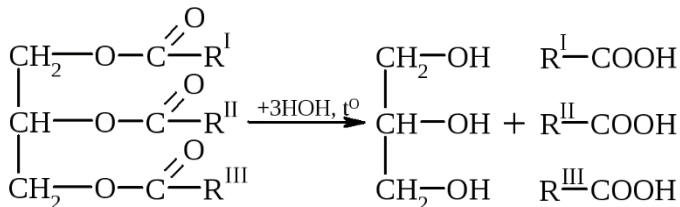


Оскільки без кисню гіркнення не відбувається, жири добре зберігаються у вакуумі. Крім того, для запобігання окисного гіркнення до жирів додають антиоксиданти. Антиоксидантами є багато фенольних сполук. До найбільш активних антиоксидантів



належить вітамін Е (токоферол).

**5. Розклад при нагріванні.** При сильному нагріванні (250–300°) жири розкладаються з виділенням вищих жирних кислот та різних полімерних смолоподібних полімерних продуктів.

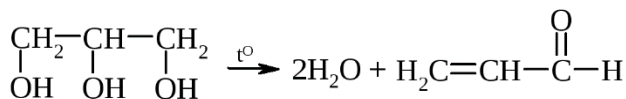


жир

гліцерол

суміш ВЖК

При цьому гліцерол розщеплюється до акролеїну.



акролеїн

Акролеїн переважає у складі кухонного чаду.

**Біологічна цінність** жирів характеризується наявністю в їхньому складі жиророзчинних вітамінів (А, D, Е) і поліненасичених жирних кислот. Вітаміни А і D переважно містяться в тваринних жирах, в оліях переважає вітамін Е.

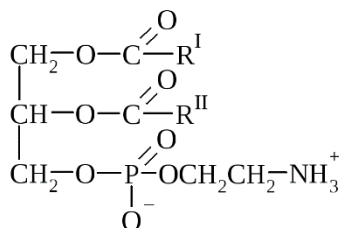
### Складні омилювані ліпіди

Складні омилювані ліпіди – це багатокомпонентні системи, внаслідок гідролізу яких утворюються продукти, що належать до трьох чи більше класів органічних сполук: спирт (гліцерол чи сфінгозин), фосфатна кислота, аміносполуки, вуглеводи. Залежно від будови складні омилювані ліпіди поділяються на такі типи: фосфоліпіди, сфінголіпіди, гліколіпіди.

**Фосфоліпіди** — це складні ліпіди, загальною ознакою яких є наявність залишку фосфатної кислоти, що утворює естерний зв'язок із гідроксильною групою гліцеролу. Фосфоліпіди служать головними компонентами біологічних мембран.

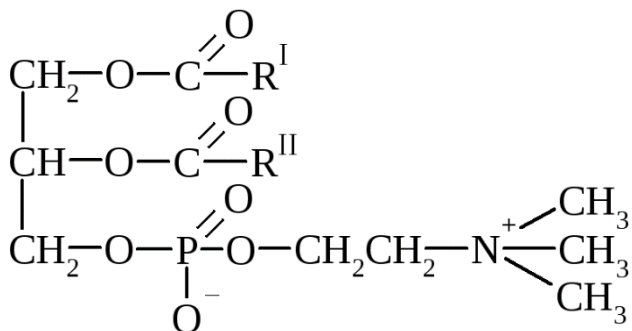
В більшості фосфоліпідів насичена ВЖК займає перше положення в залишку гліцеролу, ненасичена ВЖК – друге положення, а фосфатна кислота – третє. Якщо проестерифікувати фосфатну –ОН групу коламіном, то одержаний фосфатидилколамін (кефалін) буде мати наступну будову - існує у вигляді внутрішньомолекулярної солі, якщо проестерифікувати - холіном, одержимо фосфатидилхолін (лецитин), а якщо проестерифікувати серином – одержимо фосфатидилсерин.

### Фосфатидилколамін (кефалін)



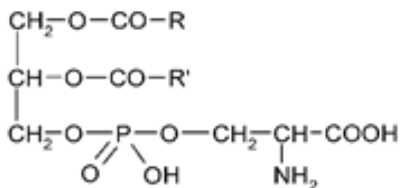
Фосфатидиколаміни становлять 25% всіх фосфоліпідів клітинної мембрани. У людському організмі входять до складу фосфоліпідів клітинних мембран, білої речовини головного мозку, клітин нервової тканини; в спинному мозку їх вміст досягає 45% від загальної маси фосфоліпідів.

### Фосфатидилхолін (лецитин)



Лецитини – основні компоненти клітинної мембрани.

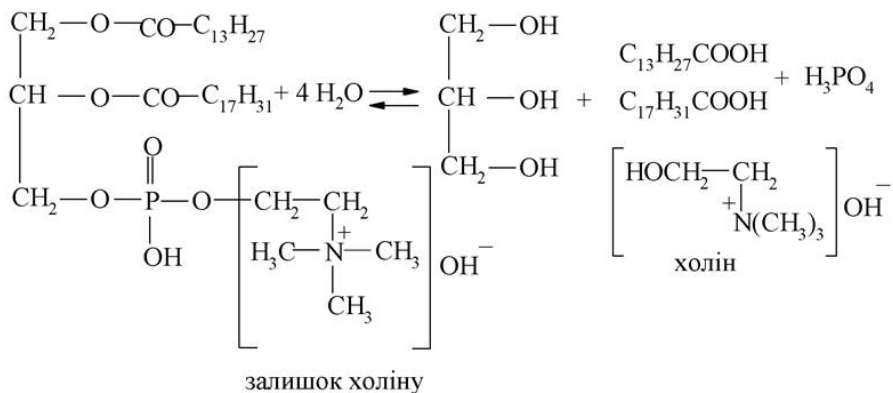
### Фосфатидилсерин



Фосфатидилсерини переважно розташовані на внутрішній стороні клітинної мембрани.

Нижче розглянемо приклад гідролізу кефаліну й лецитину, що містять залишки міристинової і лінолевої кислот:

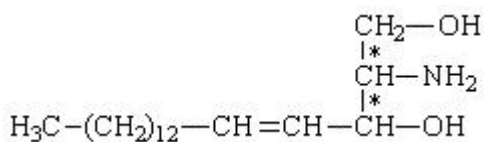




лецитин

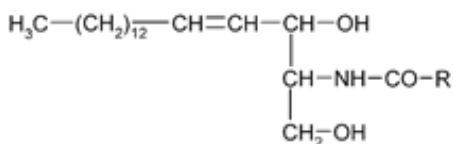
**Кефалін і лецитин** - незамінні компоненти нервових клітин. Вони разом з деякими білками дають білковоліпідні комплекси - ліпопротеїди, що є компонентами клітинних мембран. На фосфатиди багаті печінка, серцевий м'яз, еритроцити. Фосфатиди присутні в таких продуктах, як ячний жовток, соєві боби. Їх нестача породжує малокрів'я, захворювання нервової системи тощо.

**Сфінголіпіди** – група складних омилюваних ліпідів, основу будови яких виконує не гліцерол, а двохатомний аміноспирт сфінгозин (2-аміно-4-октадецен-1,3-діол).

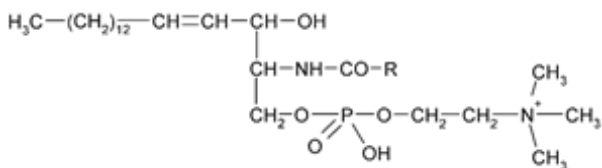


Серед сфінголіпідів найважливішими є цераміди і сфінгомієліни. Цераміди – це N-ацильні похідні сфінгозину, причому найчастіше функцію радикалу R виконують залишки лігноцеринової та нервової кислот. А в сфінгомієлінах гідроксильна група при C<sub>1</sub> ацильована фосфорилхоліновою кислотою.

## Цераміди

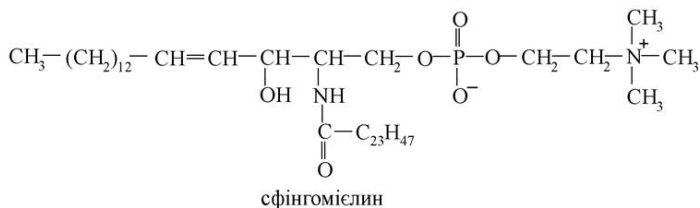
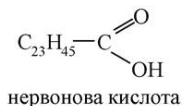
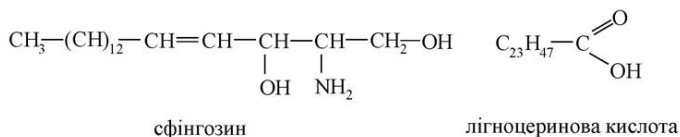


## Сфінгомієліни



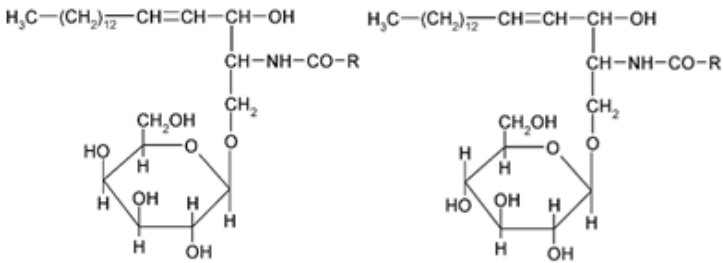
**Біологічна роль сфінголіпідів.** На відміну від інших складних омилюваних ліпідів сфінголіпіди не розчиняються в деяких органічних розчинниках (ацетон, етер), виявляють підвищену стійкість до дії окисників. Вільні кераміди – тверді або воскоподібні речовини, добре розчинні у хлороформі та метанолі; мають схильність до внутрішньомолекулярної циклізації з утворенням оксазолінів. Цераміди присутні в еритроцитах, печінці, селезінці, а сфінгомієліни – в нервових тканинах, червоних кров'яних тільцях і в кришталіку ока. Особливо багаті на них сіра й біла речовина мозку (20% усіх ліпідів), а також оболонки аксонів периферійної нервової системи. Знайдені вони і в печінці, нирках, легенях, селезінці, еритроцитах. Сфінгомієліни відіграють важливі структурні і функціональні ролі в багатьох сигнальних передачах. Метаболізм сфінгомієлінів утворює багато продуктів, що мають важливе значення в життєдіяльності клітин.

Під час гідролізу молекули сфінгомієліну утворюється одна молекула двоатомного ненасиченого аміноспирту - сфінгозину, одна молекула жирної кислоти (пальмітинової, стеаринової, лігноцеринової або нервонової), молекула холіну і фосфатної кислоти.



**Гліколіпіди** - це складні омилювані ліпіди, що містять залишки вуглеводів, частіше D-галактози (D-глюкози). Інколи гліколіпіди об'єднують в одну групу зі сфінголіпідами, оскільки вони мають таку ж структурну основу – цераміди (N-ацильні похідні сфінгозину). Проте на відміну від сфінголіпідів гліколіпіди містять в своєму складі вуглеводний компонент, сполучений з головним ланцюгом через гідроксил при C<sub>1</sub>.

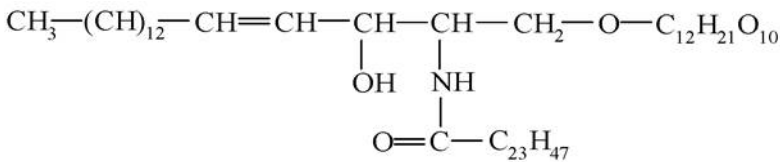
Найбільш розповсюджені цереброзиди і гангліозиди. У цереброзидах в якості вуглеводного залишку може бути D-галактоза чи D-глюкоза, яка сполучається β-глікозидним зв'язком зі сфінгозином, а гангліозиди містять олігосахариди і сіалову (N-ацетилнейрамінову) кислоту.



Галактоцеребозид

Глюкоцеребозид

**Гангліозиди** від церебозидів відрізняються тим, що замість моносахаридів вони містять олігосахариди (наприклад, лактозу).



глобозид (лактозилцерамід)

**Біологічна роль гліколіпідів.** Гліколіпіди зосереджуються на поверхні всіх плазматичних мембран і складають 5% ліпідних молекул зовнішнього моношару і сильно розрізняються у різних видів і навіть у різних тканинах одного виду. Церебозиди – тверді речовини, нерозчинні у воді, добре розчинні в органічних розчинниках. Вони мають важливе біологічне значення у зв'язку з їх структурною роллю як компонентів мембран нейронів. Містяться церебозиди в білій речовині мозку (мієлінова оболонка), оболонках нервових клітин. Гангліозиди локалізуються переважно в мембранах нервових клітин. На клітинному рівні гліколіпіди беруть участь у міжклітинному пізнаванні, імунологічних реакціях, ізолюючих властивостях мієлінової оболонки нервових аксонів. Так, зниження активності або відсутність ферментів гідролізу церебозидів призводить до накопичення в організмі, особливо

у мозку, галактоцереброзидів (хвороба Краббе). Підвищена концентрація глюкоцереброзидів у печінці та мозку свідчить про порушення обміну гангліозидів (хвороба Гоше). Взагалі будь-які дефекти метаболізму цереброзидів і гангліозидів у людини приводять до психічних захворювань.

### Неомилювані ліпіди

До неомилюваних відносять ліпіди, які при гідролізі не утворюють карбонових кислот або солей. Неомилювана ліпідна фракція містить речовини двох основних типів: терпени та стероїди. Перші переважають в ліпідах рослинного походження, другі – в ліпідах тварин. Між ними багато подібного: терпени та стероїди побудовані із однакових ізопренових п'ятикарбонових фрагментів  $(C_5H_8)_n$ . Їх біосинтез включає одні і ті ж самі вихідні і проміжні речовини. Сполуки, побудовані із фрагментів ізопрену, називають ізопреноїдами. До них належать безпосередньо **терпени, каротини, вітамін А, стероїди, рослинні пігменти тощо.**

### Терпени

Терпени – природні біологічно активні сполуки здебільшого рослинного та рідше тваринного походження, які побудовані з фрагментів ізопрену  $C_5H_8$  (2-метилбута-1,3-дієну). Загальна формула терпенів –  $(C_5H_8)_n$ , де  $n$  може дорівнювати 2, 3, 4 і т. д. За будовою карбонового ланцюга терпени поділяють на ациклічні (аліфатичні – відкриті карбонові ланцюги з трьома подвійними зв'язками – мірцен і оцимен) і циклічні (наприклад, група ментану, пінену, карану, камфану). За кількістю циклів терпени поділяються на моноциклічні, біциклічні та ін.

*За кількістю ізопренових фрагментів ( $n$ ) терпени поділяють на:*

– монотерпени (2 ізопренових фрагменти,  $n = 2$ );



–сексвітерпени (3 ізопренових фрагменти,  $n = 3$ )  
(півторатерпени);

–дитерпени (4 ізопренових фрагменти,  $n = 4$ );

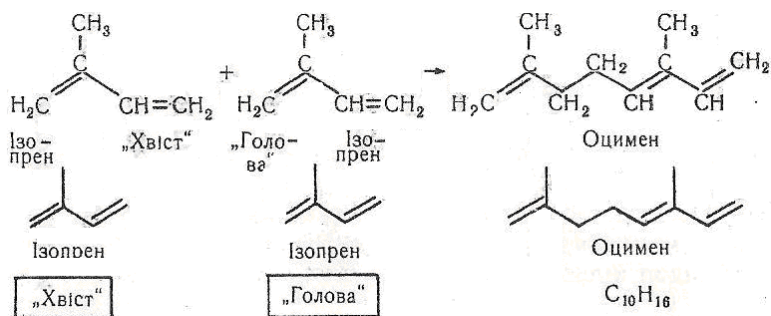
–тритерпени (6 ізопренових фрагментів,  $n = 6$ );

–тетратерпени (8 ізопренових фрагментів,  $n = 8$ );

–політерпени (більше 8 ізопренових фрагментів,  $n > 8$ ).

Близькими до терпенів за будовою молекул є **терпеноїди**. Це похідні терпенів, у молекулах яких атоми гідрогену заміщені на спиртову, карбонільну або карбоксильну групу, – терпенові спирти, альдегіди, кетони і карбонові кислоти. Прикладом спирту може бути гераніол, альдегіду – цитраль, кетону – камфора.

Ізопренові фрагменти в молекулах терпенів з'єднані однаково за ізопреновим правилом (**правило Ружички**), згідно якого перший атом карбону однієї молекули ізопрену («голова») сполучається з четвертим атомом карбону («хвіст») іншої молекули. Виникає з'єднання на зразок «голова – хвіст». Це можна проілюструвати на прикладі утворення молекули оцимену.



Терпенами багаті ефірні олії рослин: герані, троянди, лаванди та ін. *Ефірні олії* – основне джерело для добування терпенів і терпеноїдів. Вони виробляються спеціальними клітинами

ефіроолійних рослин, мають сильний приємний запах. Здатність виробляти такі олії мають близько 3000 видів рослин. Промислове значення мають лише 150 – 200 видів. Ефірні олії містяться в корі, стовбурах і листках (наприклад, у герані), пелюстках квіток (тройанди, фіалки, конвалії), насінні (аніс, кмин, гірчиця). Ефірні олії використовують у парфумерії (тройандова і жасминова), харчовій промисловості (коріандрова та анісова), медицині й ветеринарії (м'ятна й евкаліптова).

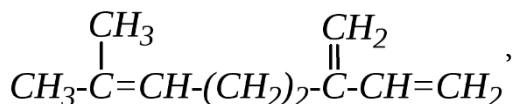
Цінним джерелом добування терпенів є *живиця*, або *терпентин*, – смола, яку добувають з різних порід хвойних дерев методом надрізів на корі (підсочування), що призводить до витікання рідкої смоли. В живиці міститься в середньому 64,5 % твердих і 35,5 % рідких компонентів. Вона складається з твердих смоляних кислот і рідкої суміші легких терпенових вуглеводнів, серед яких 5–20 % становлять сескви- і дитерпени. З живиці добувають скипидар і каніфоль.

Ефірні масла рослин (герані, рози, лаванди, лимону, м'яти перечної) містять монотерпени мірцен, лімонен загальної формули  $C_{10}H_{16}$ .

### Ациклічні терпени і терпеноїди

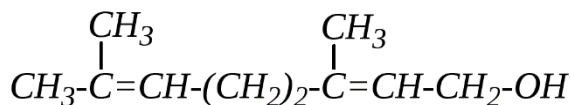
В основі карбонового ланцюга ряду ациклічних монотерпенів лежать структури ізомерних димерів ізопрену – оцимену (3,7-диметил октатриєн-1,3,7) та мірцену (7-метил-3-метиленоктадієн-1,6).

Одним із монотерпенів аліатичного ряду є **мірцен**.



що міститься в ефірних оліях хмелю і благородного лавра.

До похідних цих монотерпенових вуглеводнів відносять спирти гераніол (*цис*-3,7-диметилоктадієн-2,6-ол-1) і нерол (*транс*-3,7-диметилоктадієн-2,6-ол-1) із загальною структурною формулою:

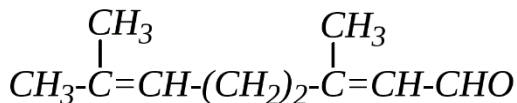


*3,7-диметилоктадієн-2,6-ол-1*

Гераніол є складовою частиною трояндової, геранієвої, вербенової та лимонної олій, нерол міститься в померанцевій та бергамотовій оліях. Обидва спирти є цінними запашними речовинами, що визначають характерний аромат мускатних вин і рислінгів, їх запах подібний до запаху троянди, але аромат кожного суттєво відрізняється один від одного.

Ці сполуки володіють в хімічному відношенні властивостями первинних спиртів, а тому при окисненні перетворюються в цитраль А (*цис*-3,7-диметил-2,6-октадієналь) і цитраль В (*транс*-3,7-диметил-2,6-октадієналь).

Цитраль, що утворюється при окисненні гераніолу; зустрічається в багатьох ефірних оліях, але більше всього в лимонній олії.



цитраль (3,7-диметилоктадієн-2,6-аль)

Він володіє сильним лимонним запахом, застосовується в якості запашної речовини і як вихідна сполука для одержання речовин, що володіють запахом фіалки.

Відновленням цитралю утворюється гераніол або його

діастереомер нерол. Одержання генераніолу може бути представлено наступною схемою.

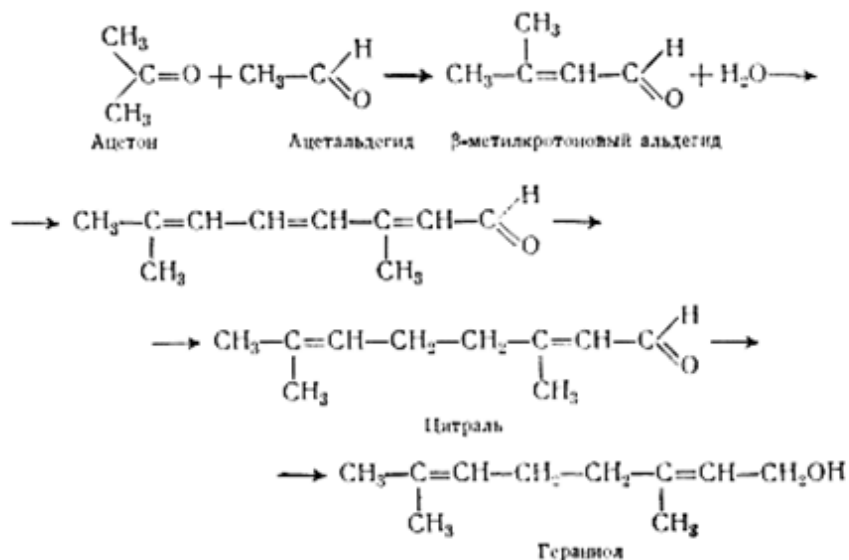


Схема утворення циттралю та гераніолу

### Моноциклічні терпени та терпеноїди

Найважливішими представниками моноциклічних терпенів є лимонен і ментан.

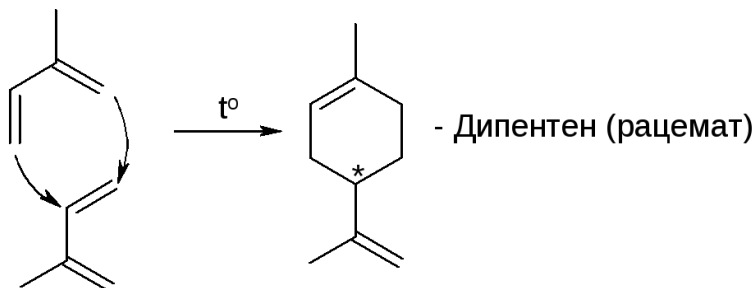
Молекула лимонену має один асиметричний атом карбону та існує у вигляді двох дзеркальних ізомерів. (-)-Лимонен і його рацемічна форма дипентен міститься у складі скипидару та ефірних олій хвойних порід дерев. (+)-Лимонен знаходиться в померанцевій олії (до 90%), є компонентом апельсинової, бергамотної, кминної та селерової олій. Він же зумовлює запах лимонної олії.

Оптично активні форми лимонену добувають з перелічених ефірних олій.

(±)-Лимонен (дипентен) можна добути ізомеризацією ізопрену при нагріванні в запаяній ампулі до

150°С (С.В.Лебедев, 1908-1913 рр.). При 500-700°С відбувається

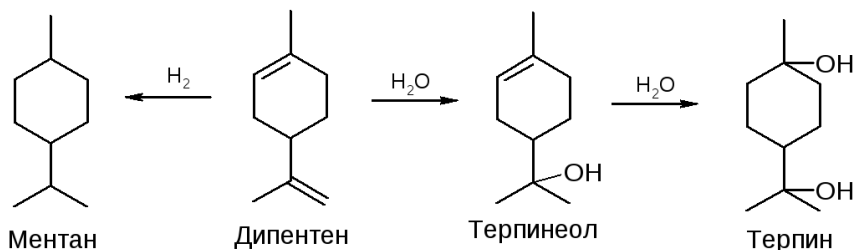
зворотний процес — крекінг дипентену з утворенням ізопрену.



Можливість як ланцюгової, так і циклічної димеризації ізопрену наочно ілюструє генетичний взаємозв'язок ациклічних і циклічних монотерпенів.

Каталітична гідрогенізація лимонену дозволяє одержати насичений монотерпеновий вуглеводень ментан (доказ будови дипентену), який є родоначальником групи моноциклічних терпеноїдів. Дегідрогенізація лимонену приводить до ароматичного вуглеводню «-цимолу». Ментан добувають гідруванням цимолу (п-ізопропілметилбензену).

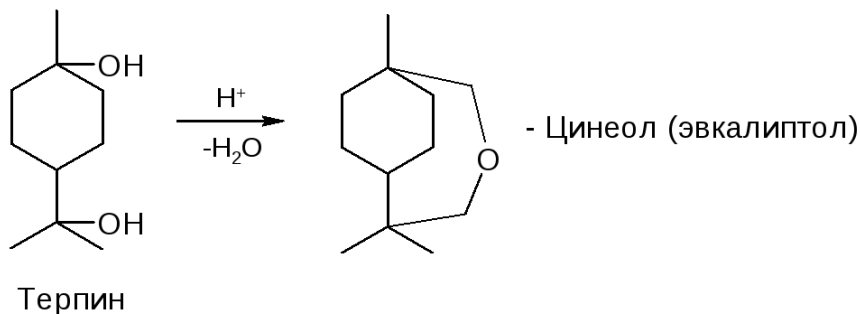
Як і лимонен, ментан включає два фрагменти ізопрену, проте, на відміну від лимонену, в молекулі ментану відсутні подвійні зв'язки та, крім того, останній виявлено лише в деяких ефірних оліях.



Послідовна гідратація дипентену дає  $\alpha$ -терпінеол та терпін.  $\alpha$ -Терпінеол - рідина з запахом бузку, що міститься в скипидарі та ефірних оліях. Терпінеоли (суміш ізомерів) у вигляді ацетату застосовується для складання парфумерних композицій, що володіють антибактеріальними властивостями. Терпін гідрат

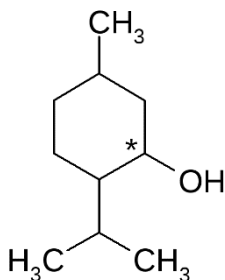
застосовується як відхаркувальний лікарський засіб при бронхіті.

При дегідратації терпину в розведеній кислоті утворюється цинеол (евкаліптол).



Цинеол – рідина з камфорним запахом, міститься в олії еваліпту і лавра. Застосовується як антисептичний та відхаркувальний засіб, а також для складання парфумерних композицій.

До гідроксипохідних ментану належить терпеноїд ментол; (3-ментанол) основний компонент ефірної олії м'яти перцевої.



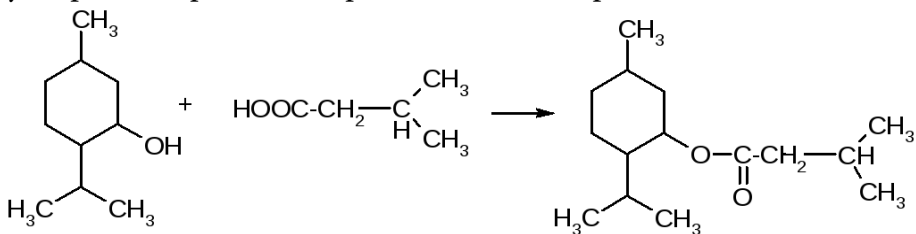
Має три асиметричні центри та тому може існувати у вигляді восьми оптичних ізомерів.

Найбільше значення з них має (-)-ментол, у котрого гідроксильна, метильна та ізопропільна групи розміщені екваторіально.

Лівообертаючий ментол добувають виморожуванням м'ятної олії або синтезують відновленням (-)-ментону, до 20% якого міститься в ефірних оліях м'яти.



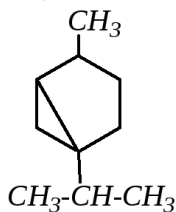
При естерифікації ментолу ізовалеріановою кислотою утворюється рідкий естер - ментилізовалеріанат.



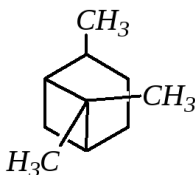
При 230° С в присутності міді ментол дегідується, утворюючи ароматичну сполуку – тимол, який в аналогічних умовах в присутності водню переходить в ментол (рацемат). Остання реакція є методом одержання ментолу. При окисненні ментолу утворюється *ментон*, що є насиченим похідним ментану. (+)-Ментон міститься в олії блохівника та в олії м'яти.

### Біциклічні терпени та терпеноїди

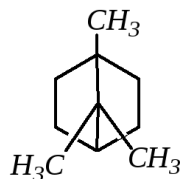
*Біциклічні терпени.* В основі будови молекул терпеноїдів цієї групи виступають передусім чотири представники циклічних терпенових вуглеводнів пінан, камфан (борнан), каран, туйан (сабінан):



туйан



пінан

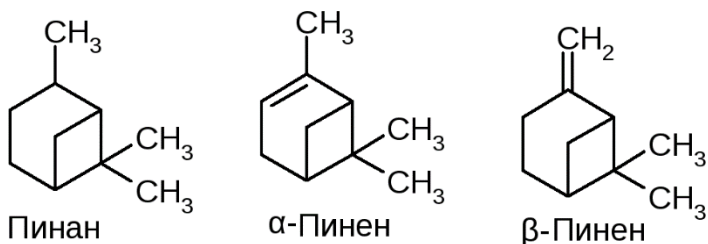


камфан

Найчастіше з похідних терпенів у природі зустрічається  $\alpha$ -пінен. Існує також  $\beta$ -пінен, який відрізняється від  $\alpha$ -пінену положенням кратного зв'язку.

### Група пінану



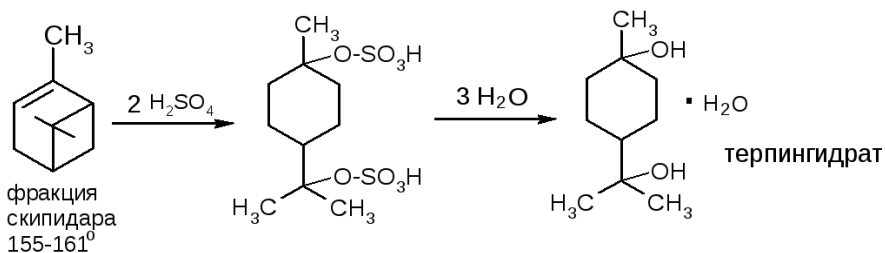


**α-Пинен** знаходиться в різних ефірних оліях, але найбільша його кількість міститься в терпентинній олії **скипидарі** (до 75%).

Скипидар добувають перегонкою з водяною парою живиці, яка виділяється при надрізах кори («підсочка») хвойних дерев, головним чином сосни. Залишок, який не переганяється, є сумішшю смоляних кислот складу  $C_{19}H_{29}COOH$ . його називають **каніфоллю**.

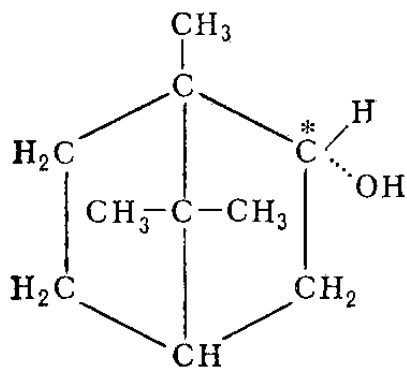
Молекула α-пінену містить два асиметричні центри та виявляє оптичну активність. Склад терпентинної олії різний та залежить від ботанічного виду рослини. Може переважати лівообертаючий α-пінен з сосни приморської — *Pinus pinaster* і правообертаючий - з сосни лісової (*Pinus sylvestris*).

При нагріванні з розведеною сірчаною кислотою α- пінен перетворюється на терпінгідрат.



Крім того, пінен використовують як вихідну речовину для добування синтетичної камфори. Скипидар застосовують для втирання в шкіру як подразний, знеболюючий та антисептичний засіб.

Спиртом борнанового (камфанового) ряду є **борнеол** (борніловий спирт, або камфанол-2).



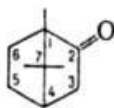
борнеол

Енантіомерні або рацемічні форми борнеолів містяться в багатьох ефірних оліях як у вільному стані, так і у вигляді складних ефірів. Своєю назвою борнеол завдячує борнійському лавру (*Dryobalanops aromatica*), у виділеннях та ефірній олії котрого міститься його право-обертаючий ізомер. (-)-Борнеол добувають омиленням борнілацетату, який в кількості 30-40% входить до складу ялицевої олії (ефірна олія ялиці сибірської — *Abies sibirica*). Естери борнеолу можна синтезувати, хоча і з невеликими виходами, шляхом приєднання органічних кислот до  $\alpha$ -пінену.

Борнеоли виявляють хімічні властивості вторинних спиртів. При окисненні хромовою кислотою утворюють кетон - камфору. Під дією кислот борнеоли (особливо ж ізоборнеол) легко відщеплюють воду та перетворюються на камфен. Реакція проходить через стадію перегрупування борніл-катиону, що утворюється, в ізоборнілкатіон.

Борнеоли являють собою безбарвні кристалічні речовини зі специфічним «камфорно-хвойним» запахом, розчинні в спиртах і ефірі, практично не розчинні в воді. Сублімуються нижче температури плавлення.

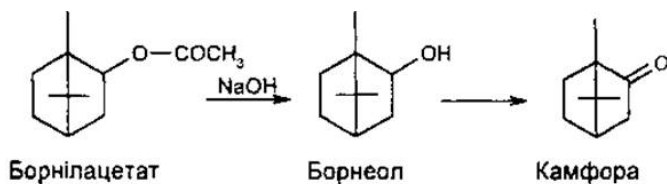
Однією з найважливіших сполук камфана є камфора, правообертальна модифікація якої складає основну частину камфорової олії, що одержують із камфорового дерева.



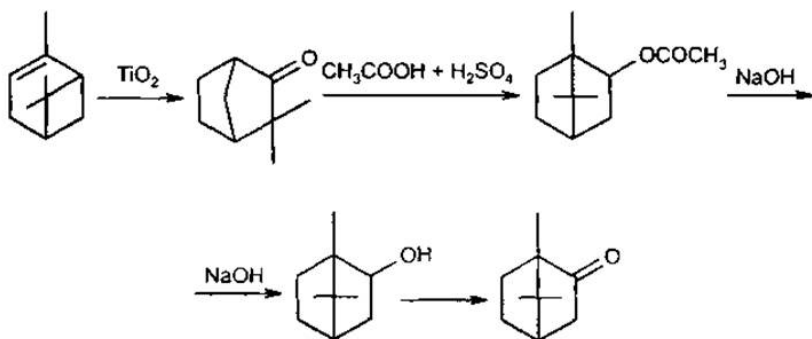
1

## камфора

Камфора (2-борнанон, 1,7,7-триметилбіцикло[2.2.1]гептан-2-он) існує у вигляді двох ізомерів: (+)правообертаюча, природна за походженням, (-)лівообертаюча – напівсинтетична та (±)рацемату — синтетична. (+)-Камфора міститься в ефірних оліях камфорного лавра, ялиці, базиліку камфорного, полину, шавлії. У промислових об'ємах її одержують з деревини камфорного лавра, або камфорного дерева (Сіппатотит *camphora*, Lauraceae) (+)-Камфору Україна імпортує. Напівсинтетичну (-)-камфору одержують з пагонів ялиці сибірської (*Abies sibirica*, Ріпасеae). Перегонкою з водяною парою отримують ефірну олію, яка на 40 % складається з борнеолу та борнілацетату. Їх суміш виділяють з олії ректифікацією. Борнілацетат омилують до борнеолу, який потім дегідрують до (-)-камфори.



**Одержання (±)-камфори.** У промисловості (±)-камфору синтезують з  $\alpha$ -пінену (основного компоненту скипидару) (метод Тищенко).  $\alpha$ -Пінен на кислотному каталізаторі ізомеризують у камфен, який очищають від побічних продуктів (лімонен, фенхони та ін.), естерифікують оцтовою кислотою у борнілацетат. Далі цю сполуку омилують розчином лугу для переведення в ізоборнеол, який дегідрують до (±)-камфори. Вміст камфори у вихідному продукті 87 %.



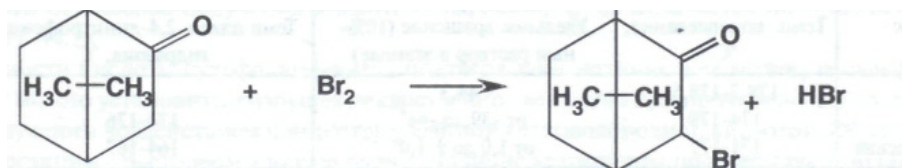
Для застосування в медицині рацемічну камфору очищають до 98 % вмісту основної речовини в субстанції.

Японська камфора володіє характерним сильним запахом. Ця речовина має велике промислове значення, вона застосовується в якості добавки при виробництві целюлози, у виробництві бездимного пороху та в медицині. Володіє підвищеною біологічною активністю, цей засіб посилює серцеву діяльність.

При парентеральному застосуванні масляних розчинів камфору виявляє аналептичну дію, при зовнішньому застосуванні — антимікробну, подразнюючу та знеболюючу (камфолін, камфамен, камфорна олія, камфорний спирт, мазь камфорна та ін.)

В медицині також застосовується 3-бромкамфора. Внутрішньо використовують бромкамфору як седативний та серцевий засіб.

Бромкамфору одержують дією броду на камфору. Реакцію проводять в середовищі хлороформу. Розчинник відганяють, а бромкамфору перекристалізують.



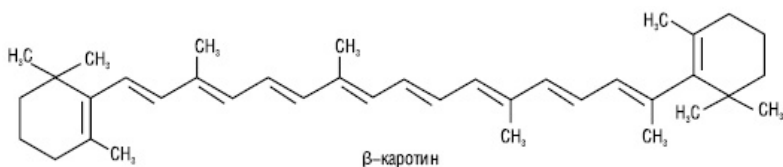
## Тетратерпени (Каротиноїди)

**Каротиноїдами** називають групу природних пігментів, подібних за будовою до каротину (пігмент, вперше виділений з моркви). Молекули каротиноїдів містять в своєму складі значну кількість спряжених подвійних зв'язків, чим саме і пояснюється їх забарвлення. Подвійні зв'язки мають транс-конфігурацію. Більшість каротиноїдів відносяться до тетратерпенів, тобто їх молекули містять 40 атомів карбону. Каротиноїди розчинні в рослинних і тваринних жирах, багато з них легко окиснюються киснем повітря.

**Каротин** - пігмент жовто-червоного кольору, що міститься у великій кількості в моркві, а також молоці, вершковому маслі, листі рослин і багатьох плодах. Поява жовто-червоного забарвлення на листі дерев восени зумовлена наявністю каротину, котрий стає помітним внаслідок руйнування зеленого пігменту хлорофілу.

При встановленні будови каротину виявилось, що він являє собою не індивідуальну речовину, а суміш трьох ізомерів  $\alpha$ -каротину,  $\beta$ -каротину і  $\gamma$ -каротину. В більшості випадків у суміші переважає  $\beta$ -каротин. У хімічному відношенні молекули  $\alpha$ -,  $\beta$ - і  $\gamma$ -каротинів характеризуються наявністю одного або двох триметилциклогексенових кілець і полієнового карбонового ланцюга. Всі ізомери каротину є попередниками вітамінів групи А, тобто провітамінами. Під впливом ферментів у організмі вони розщеплюються за місцем  $C=C$  зв'язку з утворенням вітаміну А (ретинолу). При цьому найбільшу біологічну цінність являє  $\beta$ -каротин, з котрого при розпаді в організмі утворюються дві молекули вітаміну А<sub>1</sub>. Молекули  $\alpha$ - і  $\gamma$ -каротинів не симетричні, тому при ферментативному розщепленні їх утворюється тільки по одній молекулі вітаміну А<sub>1</sub>.

### $\beta$ -каротин



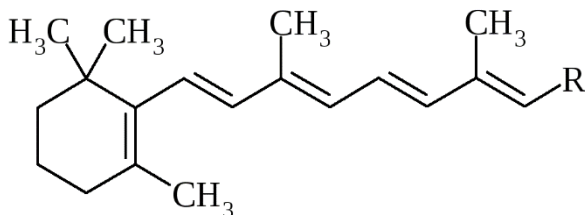
**$\beta$ -каротин** — органічний темно-оранжевий пігмент.

У природі  $\beta$ -каротин присутній у грибах, зелених рослинах (листі та плодах), морських водоростях.. Його завданням є захищати рослини від вільних радикалів, які ушкоджують клітини. Він є попередником вітаміну А, також науково доведені його властивості

як антиоксиданта. Якщо людиною споживається велика кількість  $\beta$ -каротину, частина його утворює необхідну кількість вітаміну А, частина що залишилась, діє у клітинах як антиоксидант.

### Ретинол.

**Вітамін А** (ретинол) – кристалічна речовина, розчинна в жирах і органічних розчинниках, нерозчинна у воді. Став першим з відкритих вітамінів, тому його сполуку стали позначати буквою А у відповідності до алфавітної номенклатури. Вперше вітамін А був виділений з моркви, тому від англійського *carrot* (морква) пішла назва групи вітамінів А – каротиноїди. За рахунок подвійних зв'язків активно реагує з галогенами (знебарвлює бромну воду), розчином калію перманганату. Концентрована хлоридна кислота швидко руйнує ретинол, у відсутності кисню ретинол стійкий до дії лугів.



$R=CH_2OH$  – ретинол (вітамін А<sub>1</sub>)

$R=CHO$  – ретиналь

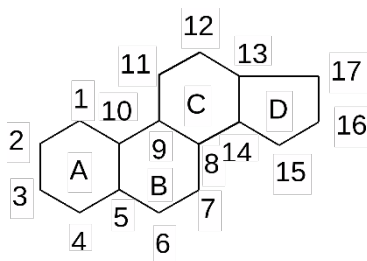
$R=COOH$  – ретиноева кислота (вітамін А<sub>2</sub>)

За хімічною будовою вітамін А<sub>1</sub> є циклічним ненасиченим спиртом, який складається з циклогексенового фрагменту  $\beta$ -іону та двох ланок ізопрену і має повну назву 9,13-діетил-7-(1,1,5-триметил-5-циклогексен-6-іл)-7,9,11,13-нонатетраєн-15-ол. Усі  $\pi$ -зв'язки ретинолу, як і всіх інших вітамінів групи А, окрім 11-*цис*-ретиналю, мають *транс*-конфігурації.

Власне вітамін А міститься лише в тваринних продуктах (печінка, риб'ячий жир, вершкове масло тощо). У рослинній їжі містяться каротиноїди – провітамін А (*альфа*- і *бета*-каротин, лютеїн, лікопен тощо). Всього відомо близько 500 каротиноїдів. Вітамін А<sub>2</sub> відрізняється від ретинолу наявністю додаткового подвійного зв'язку в β-іоновому кільці.

## Стероїди

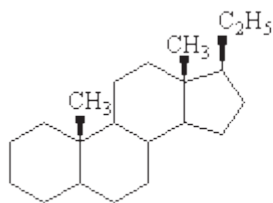
Нагадаємо, що до неомилюваних ліпідів належать стероїди. **Стероїди** (грец. *steros* — твердий + *eidos* — вигляд) — органічні сполуки, в основі структури яких лежить циклопентанопергідрофенантрен, або стеран.



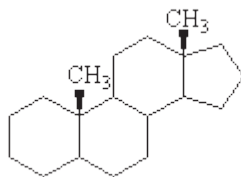
стеран

Ця система складається з трьох конденсованих циклогексанових кілець (A, B та C) і циклопентанового кільця

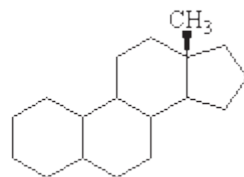
Більшість стероїдів містить  $-\text{CH}_3$ -групи в положеннях C-10 і C-13,  $-\text{OH}$ -групу (або кетогрупу) біля атому C-3 і бічний ланцюг — у C-17. Залежно від характеру замісників біля C-17 і наявності  $-\text{CH}_3$ -груп розрізняють похідні естрану, андростану, прегнану ( $\text{R}=\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), холану ( $\text{R}=\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) і холестерану ( $\text{R}=\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_3\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ).



прегнан



андростан



эстран

Завдяки окремим полярним групам, гідрокси- чи оксогруп вони можуть виявляти амфіфільні властивості. Найбільше ці властивості виражені у солей жовчних кислот. Майже всі стероїди — кристалічні речовини, оптично активні, краще розчиняються в органічних сполуках, ніж у воді.

До стероїдів належать **стероли, жовчні кислоти та жовчні спирти** містять карбоксильну або гідроксильну групу в бічному ланцюгу, сприяють перетравлюванню їжі в кишечнику хребетних; сигнальними речовинами, які регулюють обмін речовин, ріст і репродуктивні функції організму, є стероїдні гормони, зокрема, статеві гормони (прогестерон, андрогени, естрогени) і кортикостероїди (гормони кори надниркової залози), подібні сигнальні стероїди зустрічаються в рослинах; стероїдні сапогеніни характерні для рослин родин лілійних, пасльонових, ранникових, діоскорейних, агавових та ін., у вигляді глікозидів вони проявляють поверхнево-активні й гемолітичні властивості; кардіостероїди — геніни серцевих глікозидів, які містять у С-17 ненасичений п'ятичленний (карденоліди) або шестичленний (буфадієноліди) лактонний цикл, проявляють кардіотонічну дію; стероїдні **алкалоїди, вітаміни групи D** ненасиченими похідними стеринів, які беруть участь у регуляції обміну кальцію й формуванні скелета у хребетних; екдистероїди більш рання щодо еволюції форма похідних холестерану, до яких належать екдизони, або гормони линяння комах, що посилюють процеси білкового обміну, мають психостимулювальну та адаптогенну дію. Стероїдними

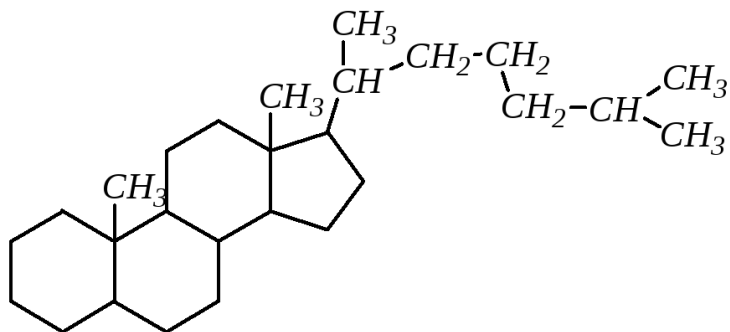


лактонами рослинного походження є вітаноліди і брасиноїди; деякі стероїдиамфібій та голкошкірих є досить сильними нервово-паралітичними отрутами (батрахотоксин, буфотоксин з групи буфадієнолідів, гонотурин А).

**Стероли (стерини)** — це високомолекулярні циклічні спирти, що у вільному стані або у вигляді естерів містяться в організмі людини, більшості тварин і рослин. Усі стерини містять  $\beta$ -гидроксильну групу при С-3 і один чи кілька подвійних зв'язків у кільці В та бічному ланцюгу при С-17. У молекулах стеринів відсутні карбоксильні і карбонільні групи. Вільні стероли та їх похідні входять до складу клітинних мембран усіх організмів (за винятком бактерій) та використовуються на утворення фізіологічно активних речовин. Із тваринних стеролів найпоширенішим є холестерол з якого утворюються жовчні кислоти, гормони кори надниркової залози та статеві гормони.

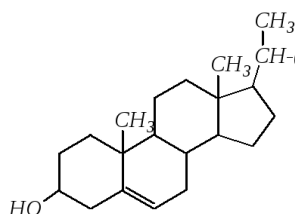
**Рослинні стероли (фітостерини)** за хімічною будовою дещо відрізняються від тваринних. До них належать ситостероли і стигмастерол, що є в рослинних жирних оліях. Серед групи ситостеролів найважливішим є малотоксичний  $\beta$ -ситостерол. Він перешкоджає згортанню холестеролу у крові, має протизапальну і противиразкову дію, у вільному стані та у вигляді глікозидів міститься у фітопрепаратах із коренів кропиви (*Radices Urticae*) та насіння гарбуза (*Semina Cucurbitae*), які застосовують при запаленні передміхурової залози. У дріжджах і грибах міститься ергостерол, після УФ-опромінювання він перетворюється на кальциферол (вітамін D<sub>2</sub>).

Стероли є похідними вуглеводню холестана.

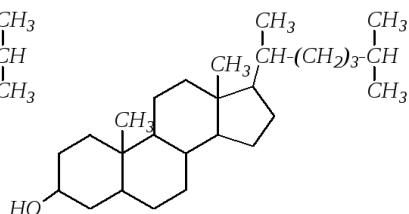


холестан

Прикладами можуть бути холестерин, холестеранол, ергостерин та вітамін  $D_2$ .

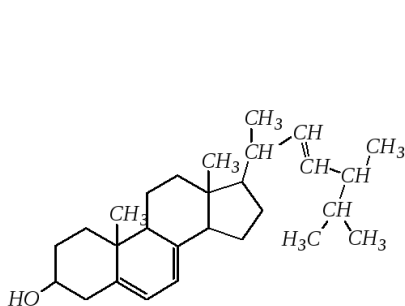


холестерин

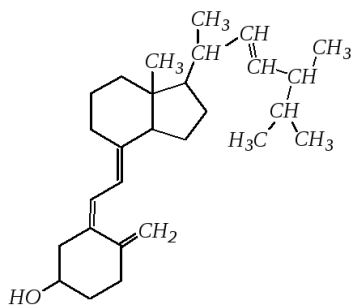


холестанол та копростанол

Холестанол та копростанол відрізняються один від одного просторовим розміщенням циклів А і В в холестеранолі вони містяться в транс-конфігурації, а в копростанолі – в цис-конфігурації.



ергостерин



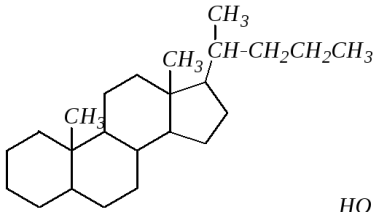
вітамін  $D_2$

Холестерин – найбільш поширений представник стеринів. Порушення обміну холестерину приводить до відкладення його на стінках артерій і, як наслідок до атеросклерозу. Жовчні камені зазвичай містять в якості основної частини холестерин. Холестанол міститься у багатьох тваринних клітинах. Копростанол або копростерон утворюється із холестерина в кишківнику при дії бактерій і тому міститься у фекаліях. Холестерин був вперше виділений з жовчних каменів. Він входить до складу клітинних мембран, нервової тканини, присутній в крові і жовчі. У крові 2/3 холестерину знаходиться у вигляді складних естерів жирних карбонових кислот і 1/3 - у вигляді вільного холестерину. Естери холестерину служать формою його депонування в деяких клітинах печінки, кори надниркових залоз, статевих залоз. Холестерин є попередником в біосинтезі стероїдних гормонів, жовчних кислот, вітаміну D<sub>3</sub>.

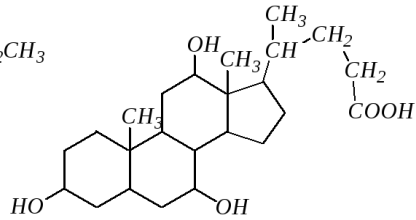
**Ергостерин** відноситься до рослинних стеринів (фітостеринів). Він зустрічається в бактеріях (особливо багато в дріжджових клітинах) та при опроміненні ультрафіолетом може бути перетворений у вітамін D<sub>2</sub> (ергокальциферол).

**Вітаміни групи D** — це антирахітні вітаміни. Окрім вітаміну D<sub>2</sub> існують близькі за структурою вітаміни D<sub>3</sub> (холекальциферол) та D<sub>4</sub>. Вітаміни D містяться в жовтку яєць, вершковому маслі, печінці, риб'ячому жири. Крім того, провітамін холекальциферолу, дегідрохолестерин, міститься у шкірі людини. Основна функція вітаміну D — підтримка в організмі постійної концентрації Ca<sup>2+</sup> та фосфору, що здійснюється завдяки участі вітаміну в регуляції всмоктування цих елементів в кишківнику.

**Жовчні кислоти** є похідними вуглеводню холану. Найбільш поширеною із жовчних кислот є холева кислота.



холан



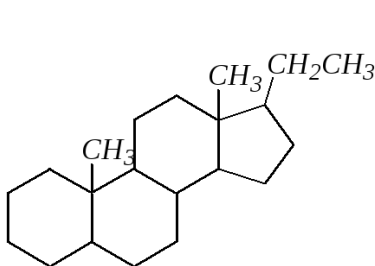
холева кислота

Холева кислота – основна з чотирьох жовчних кислот, виділених з жовчі людини. Натрієві та калієві солі жовчних кислот діють як детергенти, беручи участь у процесі емульгування жирів та їх перетравлення.

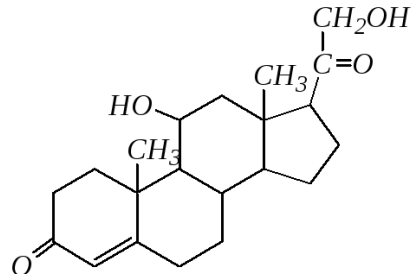
Стероїдні гормони. Гормони – це речовини, що утворюються в залозах внутрішньої секреції і приймають участь в регулюванні обміну речовин та фізіологічних функцій організму. В одних випадках вони підвищують каталітичну активність ферментів, в інших – прискорюють їх біосинтез.

Стероїдні гормони можуть бути представлені кількома підгрупами.

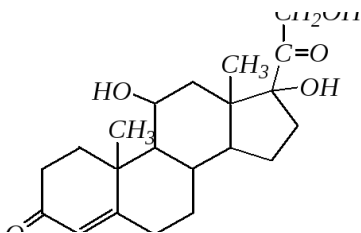
Кортикостероїди – похідні вуглеводню прегнану. Представниками кортикостероїдів є кортикостерон, гідрокортизон, преднізолон.



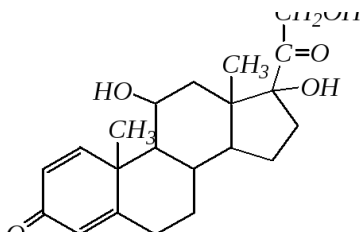
прегнан



кортикостерон



гидрокортизон



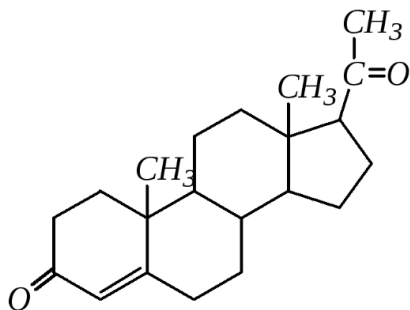
преднізолон

Кортикостероїди утворюються у кірковому шарі наднирників і приймають участь в регулюванні водного і сольового балансу. Кортикостероїди є антагоністами інсуліну і підвищують концентрацію глюкози в крові.

**Гідрокортизон** сприяє накопиченню глікогену в печінці, а також регулює надходження глюкози в кров.

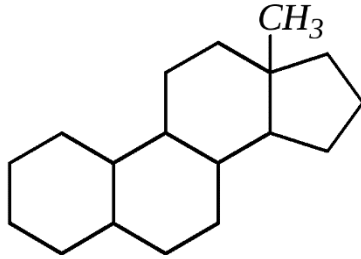
**Преднізолон** – це синтетичний кортикостероїд, він володіє більшою активністю, ніж його природні аналоги. Використовується для лікування ревматизму, бронхіальної астми, запальних процесів шкіри.

**Жіночі статеві гормони: гестагени та естрогени.** Гестагени, аналогічно кортикостероїдам, є похідними прегнану. Гестагени – це гормони вагітності, вони утворюються в жовтому тілі яєчників. Вони попадають в матку і змінюють таким чином, що вона робиться більш сприйнятливою до заплідненого яйця. Найбільш активним гестагеном є прогестерон.



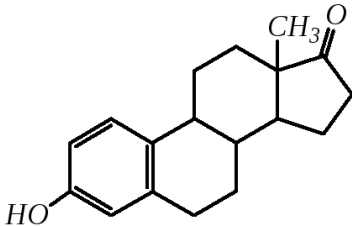
прогестерон

**Естрогени** – це похідні вуглеводню естрану.

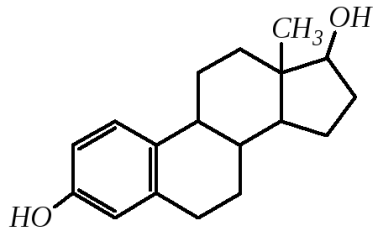


естран

Естрогени контролюють менструальний цикл у жінок. Найбільш важливими естрогенами є естрон та естрадіол.

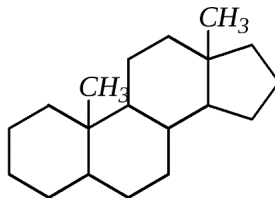


естрон



естрадіол

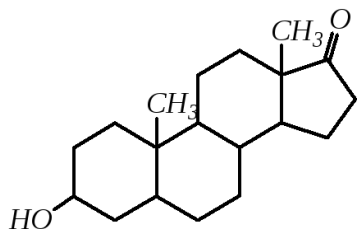
*Чоловічі статеві гормони (андрогени)* – це похідні вуглеводню андростану.



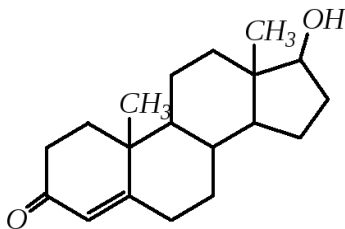
андростан

Вони стимулюють розвиток вторинних чоловічих статевих ознак та вироблення сперми. Найважливішими серед них є

андростерон та тестостерон.

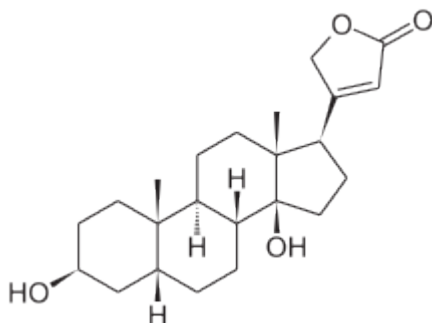


андростерон



тестостерон

*Серцеві глікозиди мають у своєму складі структурні елементи стероїдів та вуглеводів. Стероїдна складова, так званий генін, представляє собою різні похідні стерану, в 17 положенні якого є ненасичене лактонне кільце (фрагмент  $\gamma$ - або  $\delta$ -лактона). Прикладом таких генінів є дигітоксигенін.*

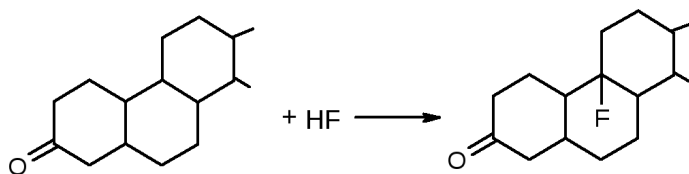


дигітоксигенін

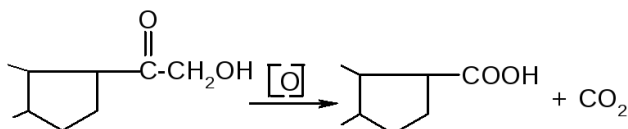
Серцеві глікозиди в невеликих кількостях збуджують серцеву діяльність та використовуються в кардіології. У великих кількостях вони є серцевими отрутами. Наприклад, глікозид дигітоксин був виділений із листя наперстянки (дигіталісу, *Digitalis purpurea*), його стероїдна складова - дигітоксигенін.

### Хімічні властивості стероїдів та їх аналогів

#### 1. Введення флюору в положення 9 глюкокортикоїдів.

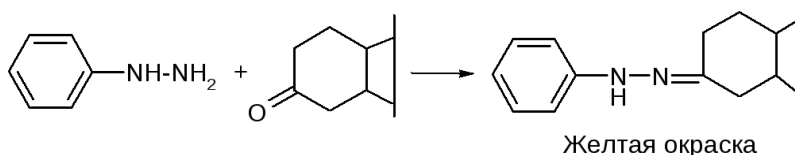


## 2. Реакція окиснення глюкокортикоїдів..

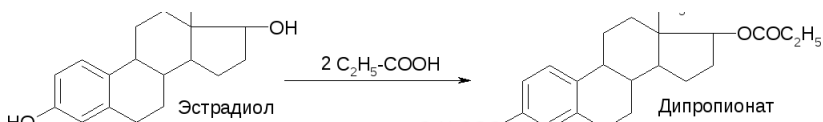


Положительная проба Фелинга и реакция "серебряного зеркала"

3. В реакціях з фенілгідразином стероїдні гормони, які мають кетогрупу в положенні 3, дають реакцію приєднання з елімінуванням води з гідроксиламіном, фенілгідразином, 2,4-динітрофенілгідразином, ізоніазидом – спостерігається випадання осадів з характерною температурою плавлення або з'являється характерне забарвлення (жовте, оранжеве).



4. Синтетичні аналоги естрогенів – дипропіонат естрадіолу та етинілестрадіол – при пероральному застосуванні в декілька раз активніші за своїх попередників – естрадіолу та естрону.







## Простагландини

**Ейкозаноїди** — сполуки, що належать до біорегуляторів клітинних функцій ліпідної природи. Ейкозаноїди є фізіологічно активними похідними арахідонової (ейкозатетраєн-5,8,11,14-ової, C<sub>20:4</sub>) кислоти. Залежно від особливостей хімічної структури, *ейкозаноїди* поділяються на: *простагландини*, *тромбоксани* та *лейкотрієни* — сполуки, що відрізняються будовою та спектрами біологічної дії. Окрім похідних арахідонової кислоти, деякі сполуки з класу простагландинів є похідними  $\alpha$ - та  $\gamma$ -ліноленової кислоти.

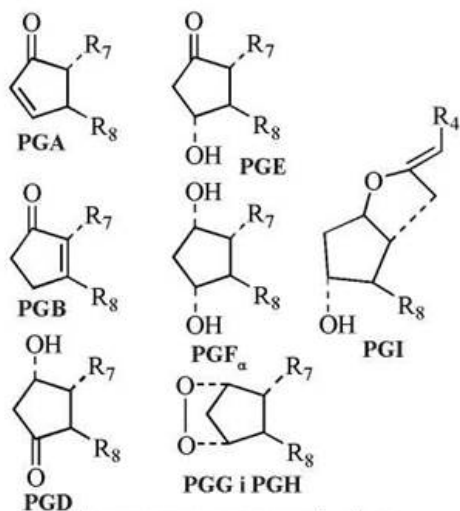
Ейкозаноїди, як і гормони, належать до сигнальних молекул, що контролюють перебіг внутрішньоклітинних процесів, але, на відміну від справжніх гормонів, вони утворюються не в залозах внутрішньої секреції, а безпосередньо в тканинах і в багатьох випадках виступають посередниками в реалізації певних ефектів інших гормонів та медіаторів на клітину. Біологічні функції простагландинів та інших ейкозаноїдів реалізуються в надзвичайно низьких концентраціях — близько  $10^{-11}$  моль/л.

Нааявність у сім'яній рідині фізіологічно активних сполук, що впливають на тонус гладенької мускулатури матки та інших органів, зокрема зменшують артеріальний тиск, була вперше встановлена в 1935 р. У Ейлером, який запропонував термін — *простагландини*. Питання хімічної будови та синтезу з арахідонової кислоти простагландинів і структурно близьких до них сполук були вивчені в 70-х роках С. Бергстромом (S. Bergstrom), Дж. Вейном (J.Vane) та Б. Самуельсоном (Samuelsson).

Сьогодні відомі кілька десятків простагландинів. Усі вони містять карбоксильну групу та 20 карбонових атомів у молекулі.



Простагландини та простацикліни разом складають клас *простаноїдів* — похідних *простаноєвої кислоти*, яка утворюється за рахунок замикання зв'язку між 8-м та 12-м атомами карбону в молекулі арахідонової кислоти.

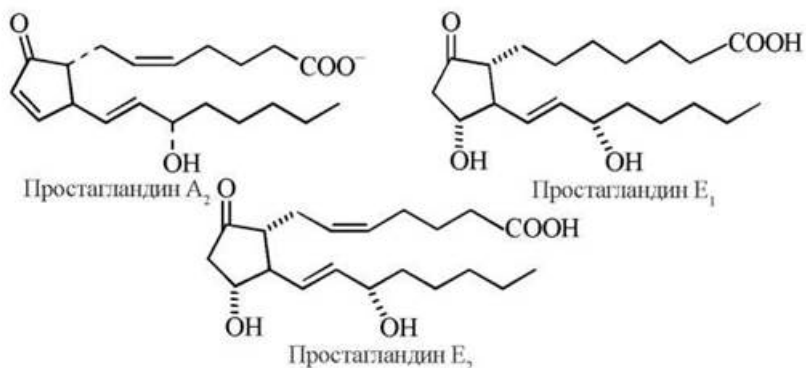


Загальна структура семи сімейств простагландинів (PGA ... PGI).

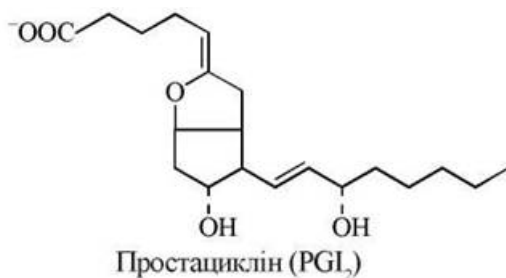
Простагландини позначаються скорочено ПГ (PG — англ.) з додаванням заголовної літери латинського алфавіту (A, B, D, E, F, G, H, I), цифрового індексу, що вказує на кількість подвійних зв'язків у бічному ланцюзі, та (в деяких випадках) — літер і грецького алфавіту (позначає певний ізомер). Довжина бічних ланцюгів в більшості простагландинів складає у або 8 атомів карбону. Окремі представники простагландинів розрізняються наявністю та

розгашуванням кето- або гідроксильної групи в кільці або бічному ланцюзі, будовою бічних ланцюгів ( $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_4$ ), наявністю в них подвійних зв'язків.

Приклади структури деяких поширених простагландинів:



Своєрідну будову з наявністю внутрішньої циклічної кисневої структури має простагландин  $PGI_2$ , що отримав назву **простацикліну**.



Простагландини – найактивніші універсальні біогенні речовини в організмі людини з надзвичайно широким спектром фізіологічних ефектів. Вони мають як місцевий, так і системний вплив, реалізують свою дію різноманітними шляхами, їхні рецептори містяться практично в усіх органах організму, для кожного простагландину є свій орган-мішень. Через відзначені властивості простагландини широко застосовуються в медицині,

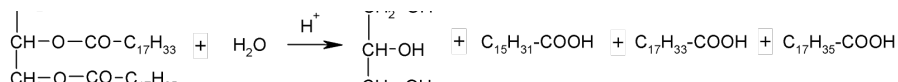
фармації. Незважаючи на активні дослідження в цьому напрямі, в науковців залишається багато питань щодо механізмів дії, функцій простагландинів та їхніх аналогів в організмі людини.

### Навчальні завдання та приклади їх вирішення

**Завдання 1.** Складіть рівняння реакції гідролізу пальмітоїлолеоїлстеарину, назвіть продукти реакції.

**Рішення.** Пальмітоїлолеоїлстеароїлгліцерол є тригліцеридом, який має залишки пальмітинової, олеїнової та стеаринової кислот. Ця сполука містить три естерні зв'язки, отже, при взаємодії з трьома молекулами води, утворює: гліцерол та три ВЖК: пальмітинову, олеїнову та стеаринову кислоти.

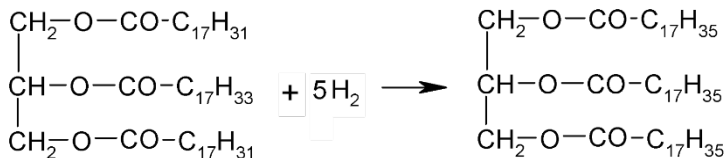
Гідроліз пальмітоїлолеоїлстеароїлгліцеролу відбувається за рівнянням:



**Завдання 2.** Напишіть рівняння реакції гідрування 2-олеїлділінолеїлгліцеролу назвіть продукт реакції.

**Рішення.** 2-Олеїлділінолеїлгліцерол є тригліцеридом, що містить залишки ненасичених олеїнової та лінолевої кислот, і може бути класифікований як олія. Гідрування – процес, в результаті якого подвійні зв'язки в ненасичених вищих жирних кислотах насичуються (відбувається приєднання водню), залишки ненасичених кислот перетворюються в насичені, що містять таку ж кількість атомів карбону.

Гідроліз 2-олеїлділінолеїлгліцеролу проходить за рівнянням:

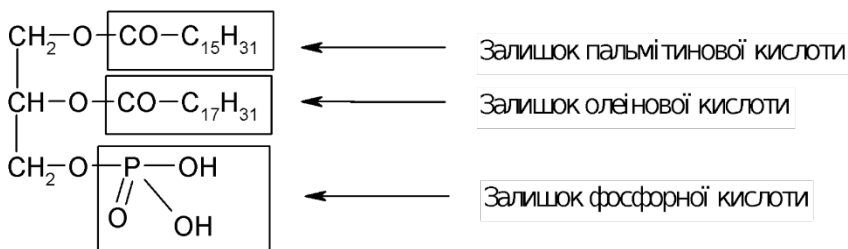


Залишки олеїнової та лінолевої кислот перетворюються на залишки стеаринової кислоти, а олія перетворюється в твердий жир, що містить залишки насичених ВЖК – тристеароїлгліцерол.

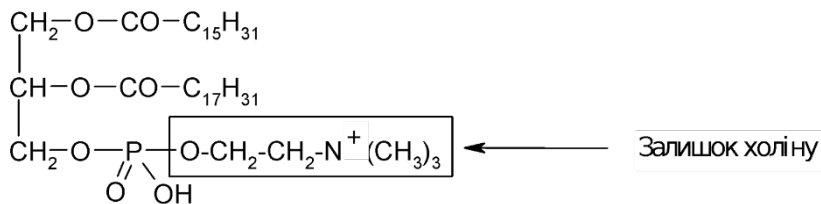
**Завдання 3.** Напишіть структурну формулу складного ліпиду фосфатидилхоліну, що містить залишки пальмітинової та лінолевої кислот.

**Рішення.** Фосфоліпіди є похідними фосфатидної кислоти, основними структурними компонентами якої є гліцерол, ВЖК і фосфорна кислота.

У фосфатидній кислоті перша –ОН група гліцеролового фрагменту ацильована насиченою жирною кислотою (в даній задачі – пальмітиновою), друга –ОН група ацильована ненасиченою ВЖК (в даній задачі – олеїновою), третя –ОН група – ацильована фосфорною кислотою. Структурна формула фосфатидної кислоти може бути представлена наступною схемою:



Залишок фосфорної кислоти в молекулі фосфатидної кислоти ацилює аміноспирт, утворюючи основні групи фосфоліпідів. В даній задачі в якості аміноспирту виступає холін, утворюючи складний омилюваний ліпід – фосфатидилхолін:

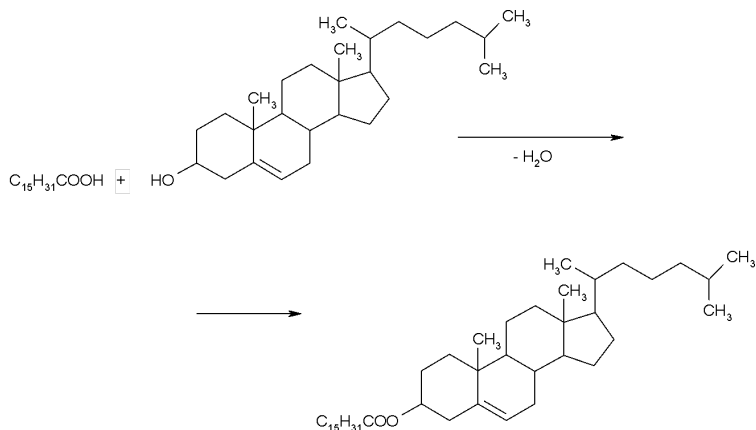


**Завдання 4.** Напишіть рівняння реакції ацилювання холестерину пальмітиновою кислотою.

**Рішення.** В організмі людини холестерин є найважливішим представником стероїдів і присутній як індивідуально, так і у виді естерів з ВЖК.

З хімічного погляду холестерин є типовим стероїдом, особливістю якого є наявність  $-\text{OH}$  групи в положенні 3. Таким чином, холестерин проявляє функції спирту, реагуючи з кислотами з утворенням естерів.

Рівняння реакції ацилювання холестерину пальмітиновою кислотою може бути представлено так:



### Завдання для самопідготовки

1. Дайте визначення терпенів. Поясніть будову і біогенетичний

зв'язок найважливіших терпенів: а) монотерпенів (лимонен,  $\alpha$ -пінен, ментол, камфора); б) дитерпенів (ретинол); в) тетратерпенів ( $\beta$ -каротин, каротиноїди).

2. Позначте асиметричні атоми карбону в молекулі: лимонену,  $\alpha$ -пінену, камфори, ретинолу, ретиналю. Напишіть формулу  $\beta$ -каротину і проведіть його стереохімічний і структурний аналіз.

3. Охарактеризуйте джерела одержання терпенів і каротиноїдів, їх біологічні функції та фармакологічне значення ментолу, лимонену,  $\alpha$ -пінену, камфори,  $\beta$ -каротину.

4. Наведіть приклади способів одержання ментолу, камфори.

5. Напишіть структурні формули (плоскі) і проведіть функціональний аналіз: холестерину і ергостерину; холевої, дезоксихолевої кислот; дезоксикортикостерону і гідрокортизону - гормонів кори надниркових залоз; естрону, естрадіолу - жіночих статевих гормонів; тестостерону, андростерону - чоловічих статевих гормонів.

6. Напишіть рівняння реакції гідролізу ліпиду діолеоїл-2-стеароїлгліцеролу, назвіть продукти реакції.

7. Напишіть формулу фосфатидилетаноламіну, що містить залишки стеаринової і ліноленової кислот. Вкажіть гідрофобну і гідрофільну частини молекули.

### Тести для самоконтролю

#### Завдання 1.

1. Назвіть наступну сполуку  $C_{17}H_{29}COOH$ :

А. Пальмітинова кислота

В. Стеаринова кислота



- C. Олеїнова кислота
- D. Ліолева кислота
- E. Ліоленова кислота

2. Дайте визначення. Прості ліпіди це –

- A. Етери гліцеролу та вищих жирних кислот
- B. Етери гліколю та вищих жирних кислот
- C. Естери гліцерину та вищих жирних кислот
- D. Естери гліколю та вищих жирних кислот
- E. Естери гліцеролу та фосфорної кислоти

3. Яким реагентом обробляють жири в промисловості щоб отримати мила?

- A.  $H_2O$
- B. HCl
- C.  $H_3PO_4$
- D. NaOH
- E.  $NH_3$

4. Які сполуки утворюються при лужному гідролізі трипальмітоїлгліцеролу:

- A. Гліцерол і пальмітинова кислота
- B. Гліцерол і натрію пальмітат
- C. Гліцерол і NaOH
- D. Пальмітинова кислота і NaOH
- E. Гліцерол і натрію стеарат

5. Яку функцію виконують фосфоліпіди в організмі людини?

- A. Енергетичну
- B. Теплорегуляторну

С. Необхідну для синтезу вітаміну D<sub>3</sub>

Д. Структурну

Е. Необхідну для синтезу гормонів

6. Вкажіть структурні компоненти фосфатидллетаноламіну:

А. Гліцерол, ВЖК, етаноламін

В. Гліцерол, ВЖК, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>,

С. Сфінгозин, ВЖК, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>

Д. Гліцерол, ВЖК, етаноламін, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>

Е. Сфінгозин, ВЖК, глюкоза

7. Які незамінні ВЖК беруть активну участь у формуванні клітинних мембран, сполучної тканини, ліпопротеїдів?

А. Ліолева, ліоленова

В. Стеаринова, ліолева

С. Пальмітинова, стеаринова

Д. Олеїнова, пальмітинова

Е. Пальмітинова, ліоленова

8. Які ліпіди переважно входять до складу клітинних мембран?

А. Цераміди

В. Фосфоліпіди

С. Тригліцериди

Д. Воски

Е. Терпеноїди

9. Вибрати речовини, що відносяться до складних ліпідів:

А. Кефалін, холестерин, вітамін А

В. Тристеароїлгліцерол, холева кислота, віск

С. Сфінгомелін, лецитин, галактоцереброзид

Д. Фосфатидилсерин, лецитин, триолеїн

Е. Тристеароїлгліцерол, холева кислота, арахідонова кислота

**Еталони відповідей:**

1 – Е, 2 – С, 3 – D, 4 – В, 5 – D, 6 – D, 7 – А, 8 – В, 9 – С

## **Завдання 2.**

1. Кефалін входить до складу біологічних мембран. До яких складних ліпідів належить кефалін?

Гліколіпіди. В. Фосфоліпіди. С. Сфінголіпіди. Ліпопротеїди.

2. У яких тканинах організму людини є найбільше структурних ліпідів?

Нервова тканина. В. М'язова тканина.

Епітеліальна тканина. Сполучна тканина.

3. Який рідкий жир застосовується в медичній практиці для розчинення лікарського препарату камфори під час підшкірних ін'єкцій?

Оливкова олія. В. Соняшникова олія. С. Масло м'яти. Ляняна олія.

**Еталони відповідей: 1-В; 2-D; 3-D.**

## **Лабораторна робота**

**Дослід 1.** Виявлення ментолу в таблетках валідолау.

До 10-20 мл ментолу, який розчиняють в 1 мл сульфатної кислоти

додають 1 мл свіжоприготовленого 1%-ного розчину ваніліну в кислоті сульфатній. Спостерігають появу жовтого забарвлення, яке при додаванні 1 мл води переходить в малиново-червоне.

Напишіть рівняння реакції.

### **Дослід 2.** *Естерифікація ментолу.*

До розчину 50 мл ментолу в 2 мл безводного піридину додають 0,5 мл бензоїлхлориду. Вміст пробірки нагрівають протягом 10хв на водяній бані і потім охолоджують. Спостерігають випадання білого осаду.

Напишіть рівняння реакції.

### **Дослід 3.** *Реакції на камфору.*

а) До 3 мл розчину камфори в етиловому спирті додають 1 мл 10%-ного спиртового розчину фурфуролу. Вміст пробірки нагрівають і спостерігають появу осаду (опалесценції) синьо-фіолетового забарвлення.

Напишіть рівняння реакції.

б) До 3 мл розчину камфори в етиловому спирті додають 1 мл 10%-ного спиртового розчину бензальдегіду. Вміст пробірки нагрівають і спостерігають появу осаду (опалесценції) жовтого забарвлення.

Напишіть рівняння реакції.

в) До 3 мл розчину камфори в етиловому спирті додають 1 мл 10%-ного спиртового розчину діетиламінобензальдегіду. Вміст пробірки нагрівають і спостерігають появу осаду (опалесценції) жовтого забарвлення.

Напишіть рівняння реакції.

## Тема 8. Гетерофункціональні сполуки, які приймають участь у процесах життєдіяльності.

**Актуальність теми.** Одним з найбільш поширених класів органічних сполук є гетерофункціональні сполуки, які містять у своїй структурі різні функціональні групи. Важливими представниками є аміноспирти, гідрокси- та оксокислоти. Аміноспирти мають велике практичне значення, в тому числі, як білдинг-блоки в органічному синтезі та як біологічно активні сполуки. Зокрема, структурні фрагменти аміноспиртів та їх N,O-ацильованих похідних входять до складу природних молекул (складних ліпідів та ін.) і синтетичних лікарських засобів. Дані сполуки беруть участь у метаболічних процесах організму: піровиноградна, щавлевооцтова, лимонна і яблучна кислоти – учасники циклу Кребса; молочна кислота – продукт розщеплення глюкози, а також вона накопичується в м'язах при інтенсивній роботі внаслідок нестачі кисню, що викликає відновлення піровиноградної кислоти під дією коферменту НАДН;  $\beta$ -гідроксималяна кислота – накопичується в організмі хворих на цукровий діабет і є попередником ацетооцтової кислоти і т. д. Гідрокси- та оксокислоти містяться в плодах і ягодах (лимонна кислота – цитрусові, виноград, агрус), кисломолочних продуктів (молочна кислота) і продуктах кисломолочного бродіння (піровиноградна кислота). Похідні гідрокси- та оксокислот є основою для створення лікарських препаратів. Наприклад,  $\gamma$ -гідроксималяна кислота має слабвиражений наркотичний ефект, а її солі використовуються як снодійні та анестезіологічні засоби; саліцилова кислота проявляє антиревматичну, жарознижувальну і протигрибкову дію, її похідна – ацетилсаліцилова кислота (аспірин) є анальгетиком і протизапальним засобом. Перетворення гетерофункціональних сполук в організмі, участь в обмінних і окислювально-відновних процесах зумовлено будовою і хімічними властивостями даних сполук. Таким чином, уміння інтерпретувати структуру

аміноспиртів, гідрокси - та оксокислот, прогнозувати їх хімічні властивості і якісно визначати наявність даних сполук в різних медико-біологічних рідинах є необхідним для формування цілісного підходу до розуміння метаболічних процесів організму та розвитку навичок практичного визначення біологічно активних речовин.

### **Загальна мета:**

**Вміти** інтерпретувати структуру і властивості гетерофункціональних сполук як учасників метаболічних процесів і компонентів лікарських препаратів. Досягнення цієї мети забезпечується вирішенням конкретних цілей.

### **Конкретні цілі:**

#### **Вміти:**

1. Інтерпретувати структуру гетерофункціональних сполук.
2. Аналізувати хімічні властивості аміноспиртів, гідрокси - та оксокислот виходячи з наявності аміно-, гідрокси - і оксо- (карбонільних) груп і їх положення в структурі.
3. Інтерпретувати поняття асиметричний атом карбону (хіральний центр), поняття оптичної ізомерії, D - і L - номенклатури оптичних ізомерів.
4. Трактувати біологічне значення гетерофункціональних сполук як компонентів циклу трикарбонових кислот, основу продуктів окисно-відновних реакцій організму і лікарських препаратів.

### **Теоретичні питання**

1. Аміноспирти. Будова, властивості, біомедичне значення аміноспиртів. Окремі представники (коламін, холін, ацетилхолін).

2. Гідроксикислоти. Класифікація. Номенклатура та ізомерія гідроксикислот.

3. Методи одержання гідроксикислот. Фізичні та хімічні властивості гідроксикислот.

Специфічні реакції гідроксикислот.

4. Оксокислоти. Класифікація. Номенклатура та ізомерія оксокислот. Методи одержання оксокислот.

5. Фізичні та хімічні властивості оксокислот.

6. Окремі представники (глюксалева кислота, піровиноградна кислота, щавлевооцтова кислота, ацетооцтова кислота).

7. Саліцилова кислота.

8. *p*-Амінобензенова кислота.

9. Сульфанілова кислота.

10. *n*-Амінофенол і його похідні.

11. Медико-біологічне значення гетерофункціональних сполук та їх похідних.

## Аміноспирти

**Аміноспирти** – органічні сполуки, що містять в молекулі одночасно аміно- та гідроксильну групи. Залежно від кількості заміщених атомів гідрогену в аміногрупі розрізняють **первинні**, **вторинні** та **третинні** аміноспирти.

За замісничовою номенклатурою IUPAC аміноспирти називають похідними спиртів, що містять як замісник аміногрупу. Положення аміногрупи вказують цифрами або буквами грецького алфавіту:  $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  (2-аміноетанол),  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)$

$\text{CH}_2\text{OH}$  (2-амінопропан-1-ол),  $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  (2-N,N-діетиламіноетанол). За наявності двох або трьох гідроксіалкільних груп, зв'язаних через атом нітрогену, за основу береться назва аміну:  $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  (ди(2-гідроксіетил)амін).

**Аміноспирти** - густі рідини з амоніачним запахом, розчинні у воді; це асоційовані сполуки, у яких міжмолекулярні водневі зв'язки утворені за участю аміногруп і спиртових гідроксилів. Аміноспирти належать до біфункціональних сполук, які виявляють властивості *спиртів* та *амінів*. Аміноспирти - слабкі основи, які утворюють солі з мінеральними кислотами. У результаті електроноакцепторної дії  $-\text{OH}$  групи основні властивості аміноспиртів порівняно з амінами зменшуються.

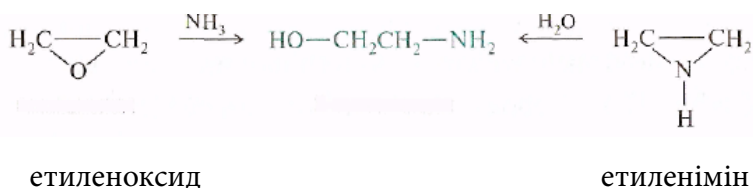
Аміноспирти виявляють нуклеофільні властивості, привзаємодії з епоксидами утворюють відповідні ди- та тризаміщені похідні, з альдегідами та кетонами — основи Шиффа; при каталітичному гідруванні суміші первинних аміноспиртів з формальдегідом отримують N,N-диметилалканоламіни. Аміноспирти, що містять аміногрупу та спиртовий гідроксил при сусідніх атомах карбону, у разі нагрівання з сірчаною кислотою утворюють гетероциклічні сполуки; при обробці аміноспиртів тіонілхлоридом утворюються галогеновмісні аміни. Амоноліз та амінування аміноспиртів призводить до утворення ди- та поліамінів. У жорстких умовах етанол- та діетаноламін з амоніаком утворюють піперазин.

Одним з найпростіших способів одержання аміноспиртів, а також ди- і триетаноламінів є реакція розкриття  $\alpha$ -оксидного циклу амоніаком або амінами. Співвідношення моно-, ди- і триетаноламінів у суміші залежить від кількості амоніаку. При використанні первинних та вторинних амінів отримують заміщені аміноспирти. Моно-, ди- та триалканоламіни отримують шляхом взаємодії галогеновмісних спиртів з амоніаком або амінами.

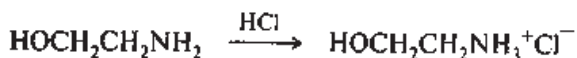


Найбільше практичне значення мають етаноламіни.

*Етаноламін* (2-аміноетанол, коламін,  $\beta$ -етаноламін)  $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$  — в'язка гігроскопічна рідина,  $T_{\text{кип}} = 171^\circ\text{C}$ , добре розчинна у воді. Її водний розчин має сильнолужну реакцію і входить до складних ліпідів. Утворюється при розщепленні фосфатидів. 2-аміноетанол — сполука, в якій дві функціональні групи розміщені біля сусідніх атомів карбону. 2-Аміноетанол утворюється шляхом розкриття тричленних циклів етиленоксиду і етиленіміну амоніаком або водою відповідно (реакції нуклеофільного заміщення).



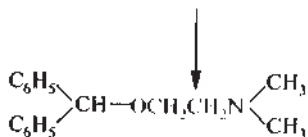
З сильними кислотами 2-аміноетанол утворює стійкі солі.



2-аміноетанол гідрохлорид

Похідна етаноламіну — димедрол має протиалергічну (антигістамінну) та снодійну дію. Зазвичай застосовується у вигляді гідрохлориду.

Фрагмент 2-аміноетанолу



димедрол

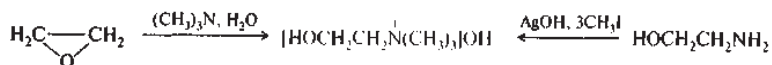
2-N,N-діетиламіноетанол  $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N}-\text{C}_2\text{H}_4\text{OH}$  є напівпродуктом у виробництві новокаїну.

У медичній практиці використовують ацетилхолін-хлорид та карбахолін як холіноміметичні (гіпотензивні, міотичні) препарати при атонії кишечника та сечового міхура, при глаукомі, ранніх формах артеріальної гіпертонії тощо.

**Азотистий іприт**  $N(CH_2CH_2Cl)_3$  (три(2-хлоретил)амін) утворюється при взаємодії три(2-гідроксіетил)аміну з тіонілхлоридом, це отруйна речовина, чинить шкірно-наривну дію.

Аміноспирти малотоксичні. Пари подразнюють слизові оболонки очей і дихальних шляхів, при тривалому контакті зі шкірою можуть викликати дерматити.

При дії на етиленоксид триметиламіном або при вичерпному метилюванні 2-аміноетанолу утворюється 2-гідроксиетилтриметиламонію гідроксид. Його катіон називають холіном.



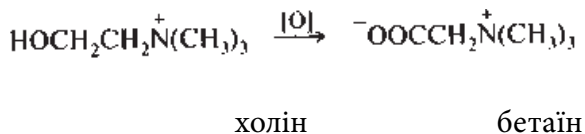
### 2-гідроксиетилтриметиламоній гідроксид

**Холін** (2-гідроксиетилтриетиламонію гідроксид)  $[\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3]\text{OH}^-$  — безбарвна кристалічна речовина,  $T_{\text{пл}} = 180^\circ\text{C}$ . Міститься у тканинах людини, тварин, рослин і мікроорганізмів і необхідний для їх життєдіяльності. Нестача холіну може викликати жирове переродження печінки та її цироз. Холін належить до вітамінів групи В, бере участь у транспортуванні жирів і метаболізмі білків та вуглеводів. Із продуктів харчування найбільше холіну в м'ясі, рибі, ячному жовтку, соєвому борошні тощо. У тканинах мозку холін перетворюється на ацетилхолін і відіграє важливу роль при передачі нервових імпульсів.

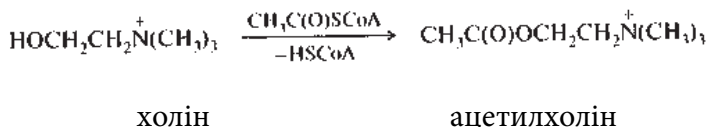
**Нейрин**  $\text{CH}_2=\text{CHN}(\text{CH}_3)_3$  – продукт внутрішньомолекулярної дегідратації холіну, утворюється при гнитті білків і володіє досить

великою токсичністю.

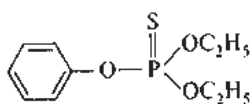
В результаті окиснення вільного холіну *in vivo* утворюється іон бетаїн, який може служити джерелом метильних груп в реакціях метилювання.



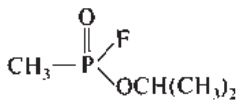
**Біологічна роль естерів холіну.** Заміщені фосфати холіну – структурна основа фосфоліпідів. Естер холіну та оцтової кислоти – ацетилхолін – найбільш поширений посередник при передачі нервового збудження в нервових тканинах (нейромедіатор). Він утворюється в організмі при ацетилюванні холіну з допомогою ацетилконферменту А.



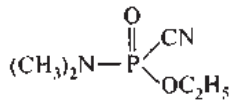
При інгібуванні ацетилхолінестерази ацетилхолін накопичується в організмі, що призводить до неперервної передачі нервових імпульсів і скорочення м'язової тканини. На цьому засновано дію інсектицидів (хімічних речовин знищення комах), наприклад, тіофосу та нервово-паралітичних отрут – зарин, табун – фосфороорганічних сполук, які реагуючи із залишком серину, що міститься в активному центрі ацетилхолінестерази, інгібують дію цього ферменту.



тіофос (інсектицид)



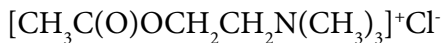
зарин



табун

В медичній практиці використовується ряд похідних холіну.

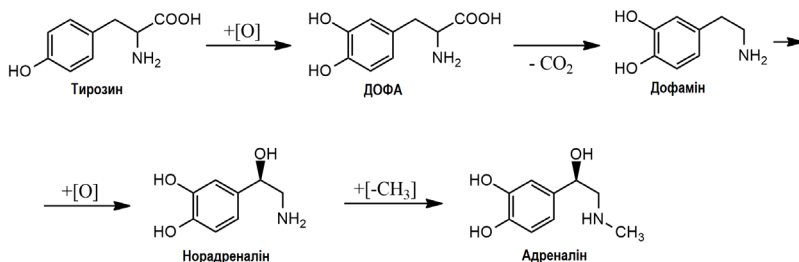
## Ацетилхолінхлорид



застосовується в якості судинорозширювального засобу.

**Карбамоїлхолінхлорид (карбахолін)** - естер холіну та карбамінової кислоти, не гідролізується холінестеразою і тому є активнішим за холін і має більш тривалу дію. Застосовують ацетилхолінхлорид та карбахолін як холіноміметичні (гіпотензивні, міотичні) препарати при атонії кишечника та сечового міхура, при глаукомі, ранніх формах артеріальної гіпертонії тощо.

Важливу роль в організмі відіграють аміноспирти, молекули яких містять залишок пірокатехіну (1,2-дигідроксибензену) – це катехоламіни. Вони належать до групи біогенних амінів, що утворюються в організмі в процесах метаболізму. Катехоламіни (дофамін, норадреналін, адреналін) утворюються з ароматичних амінокислот (фенілаланін і тирозин) під дією відповідних ферментів.



В організмі людини виконують роль гормонів, медіаторів та нейрогормонів. Катехоламіни застосовують для стимуляції серцевих скорочень та підвищення артеріального тиску. Адреналін використовують як лікарський засіб при алергічних реакціях, анафілактичному шоку; для усунення бронхоспазму при бронхіальній астмі; також він має місцеву судинозвужувальну дію.

## Гідроксикислоти

**Гідроксикислоти (оксикислоти)** — органічні сполуки, молекули

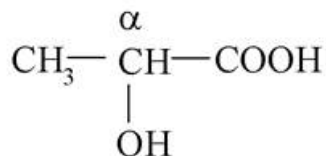
яких містять карбоксильну та гідроксильну групи. Залежно від кількості карбоксильних груп розрізняють **одно-, дво- та багатоосновні кислоти**, а від кількості гідроксильних (включаючи –ОН, яка входить до складу карбоксильної групи) — **дво-, три- та багатоатомні оксикислоти**. За будовою вуглеводневого радикалу, з яким зв'язані гідрокси- і карбоксильні групи, їх поділяють на **аліфатичні (насичені і ненасичені), ароматичні, гетероциклічні**. **Для назв гідроксикислот широко використовують тривіальні та раціональні назви, а також замісникову номенклатуру IUPA**

За номенклатурою IUPAC назви гідроксикислот утворюють введенням префікса гідрокси- до назви карбонової кислоти з позначенням атома карбону, біля якого знаходиться гідроксильна група.

Гідроксикислоти – це рідкі або кристалічні речовини, які добре розчиняються у воді. Вони мають вищі температури кипіння і плавлення, ніж відповідні незаміщені карбонові кислоти, внаслідок додаткового утворення водневих зв'язків гідроксильними групами.

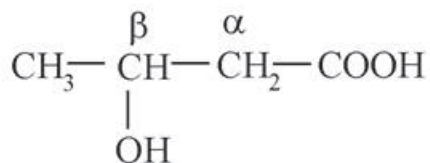
Залежно від положення гідроксигрупи відносно карбоксильної гідроксикислоти поділяють на:

- α-гідроксикислоти:



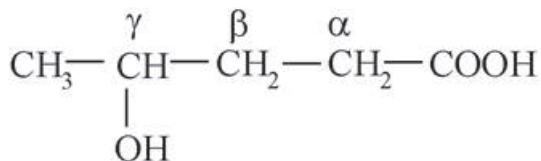
α-гідроксипропіонова кислота (молочна кислота)

- β-гідроксикислоти:



β-гідроксимаєляна кислота

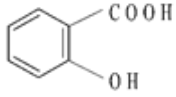
- γ-гідроксикислоти:

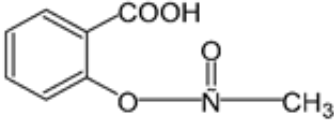


γ-гідроксивалер'янова кислота

### Приклади деяких гідроксикислот

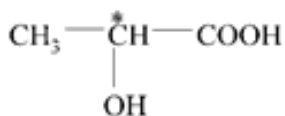
Формула та назва за IUPAC	Тривіальна назва кислоти	Назва солей та естерів
$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ Гідроксиетанова кислота	Гліколева. гідроксиоцтова	Гліколяти
$\text{CH}_3 - \overset{*}{\underset{\text{OH}}{\text{CH}}} - \text{COOH}$ 2-Гідроксипропанова кислота	Молочна	Лактати

$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\overset{*}{\text{C}}\text{H}-\text{COOH}$ $\quad \quad \quad  $ $\quad \quad \quad \text{OH}$ <p>2-Гідроксибутандіова кислота</p>	Яблучна	Малати
$\text{H}_3\text{C}-\overset{*}{\text{C}}\text{H}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ $\quad \quad \quad  $ $\quad \quad \quad \text{OH}$ <p>3-Гідроксибутанова кислота</p>	β-Гідроксималяна	β-Гідроксибутирати
$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ <p>4-Гідроксибутанова кислота</p>	γ-Гідроксималяна	γ-Гідроксибутирати
$\text{HOOC}-\overset{*}{\text{C}}\text{H}-\overset{*}{\text{C}}\text{H}-\text{COOH}$ $\quad \quad \quad   \quad \quad  $ $\quad \quad \quad \text{OH} \quad \text{OH}$ <p>2,3-дигідроксибутандіова кислота</p>	Винна	Тартрати
$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\overset{\text{COOH}}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ <p>2-гідроксипропан-1,2,3-трикарбонова кислота</p>	Лимонна	Цитрати
 <p>2-гідроксибензенкарбонова кислота</p>	Саліцилова	Саліцилати

 <p>2-ацетоксибензенкарбонова кислота</p>	Ацетилсаліцилова	Ацетилсаліцилати
Примітка: Зірочкою позначені хіральні центри, тобто асиметричні атоми карбону		

### Ізомерія

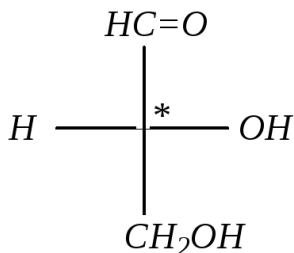
Поряд зі структурними видами ізомерії положення  $-OH$  групи відносно карбоксильної (прикладами є існування  $\alpha$ -гідроксикислот,  $\beta$ -гідроксикислот і т.д.), важливою для розуміння будови, властивостей і біологічної ролі гідроксикислот є стереоізомерія. Молекули всіх  $\alpha$ -гідроксикислот, окрім гліколевої, мають асиметричний атом карбону (один або кілька), тому можлива наявність як мінімум двох оптичних ізомерів, що описуються структурною формулою:



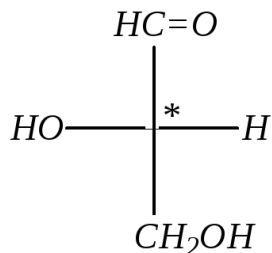
Ці сполуки можуть бути зараховані до *R*- або *S*-ряду, виходячи із визначення їх абсолютної конфігурації, або відносної конфігурації, тобто віднесення їх до *D*- або *L*-ряду за еталоном - гліцероловим альдегідом. Для класифікації оптичних ізомерів гідроксикислот використовують співпадіння просторового розміщення замісників біля асиметричного атома карбону гідроксикислоти з розміщенням замісників в *D*- або *L*- гліцероловому альдегіді. Це можна зобразити проєкційними формулами Фішера. При наявності в молекулі одного



асиметричного (хірального) ( від грецького («хірос» рука) атома карбону існує два стереоізомери, що є дзеркальним відображенням один одного. Такі ізомери називають енантіомерами або оптичними антиподами. Еквімолярна суміш оптичних антиподів не володіє оптичною активністю (правообертальні антиподи повністю компенсуються лівообертальними), і називаються рацематом.

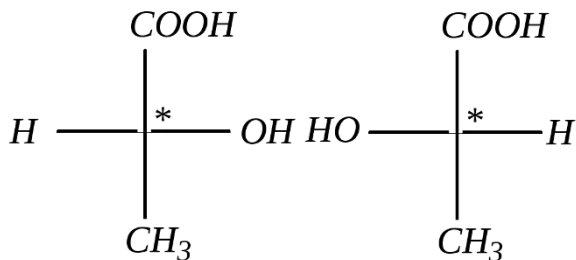


*D*-гліцероловий альдегід



*L*-гліцероловий альдегід

Наприклад, лівообертальна та правообертальна ізомерні молочні кислоти будуть мати наступну відносну конфігурацію.



*D*(-)-молочна кислота

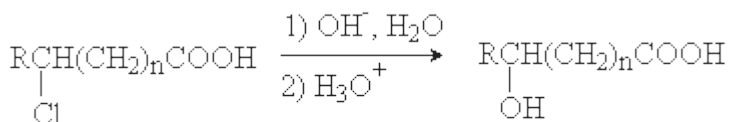
*L*(+)-молочна кислота

Знак обертання (+) та (-) визначається експериментально.

### Методи одержання

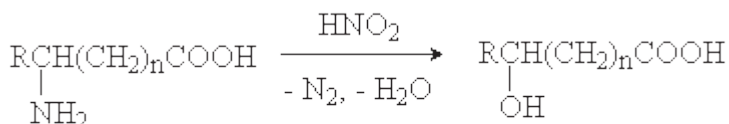
#### Загальні методи одержання.

#### 1. Гідроліз галогенозаміщених кислот.



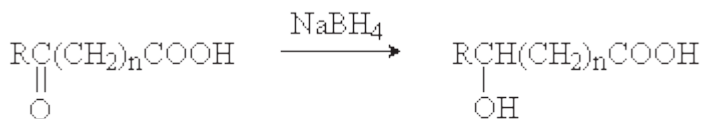
$$n=0,1,2,3$$

## 2) Взаємодія амінокислот з азотистою кислотою.



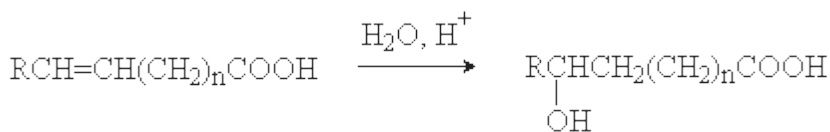
$$n=0 - 3$$

## 3) Відновлення оксокислот.



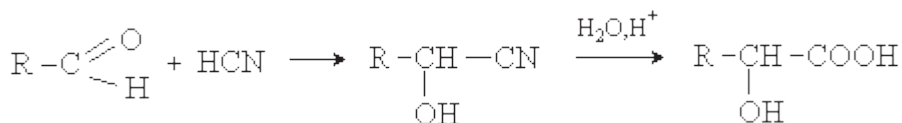
$$n=0 - 3$$

## 4) Гідратація ненасичених кислот.



$$n=0 - 3$$

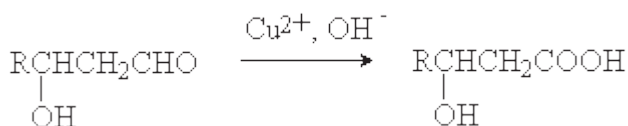
*Методи одержання  $\alpha$ -гідроксикислот.*  $\alpha$ -Гідроксикислоти отримують із доступних  $\alpha$ -галогенозаміщених амінокислот (метод 1), із природних  $\alpha$ -амінокислот (метод 2), відновленням  $\alpha$ -оксокислот (метод 3). Специфічний метод одержання  $\alpha$ -гідроксикислот - ціаногідринний синтез.



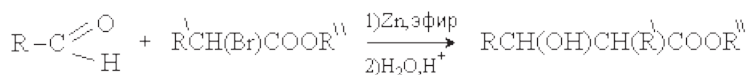
*Методи одержання β-гідроксикислот.* β-гідроксикислоти одержують відновленням доступних β-оксокислот (метод 3), приєднанням води (проти правила Марковникова) до α, β-ненасичених кислот (метод 4).

*Специфічними методами синтезу β-гідроксикислот є наступні:*

**1) Окиснення β-гідроксикарбонільних сполук** (продуктів альдольної конденсації).



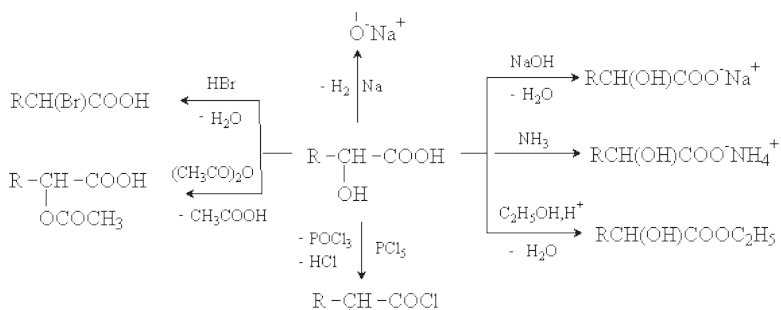
**2) Реакція Реформатського** (із карбонільних сполук та α-галогенестерів).



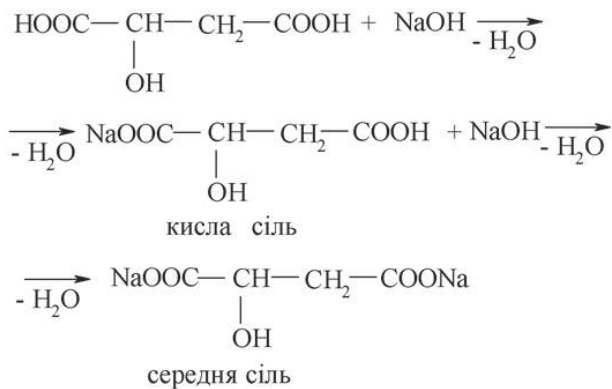
### ***Хімічні властивості***

Властивості гідроксикислот зумовлені наявністю функціональних груп, що входять до їх складу, і їхнім впливом одна на одну. Наявність карбоксильної групи в гідроксикислоті зумовлює кислотні властивості (утворення солей, естерів, амідів, декарбоксилювання). Виявляючи кислотні властивості, гідроксикислоти взаємодіють з металами, оксидами металів, гідроксидами металів, солями. За гідроксильною групою гідроксикислоти можуть утворювати галогенокислоти, ацилюватися,

окиснюватися до оксокислот. При взаємодії з деяким реагентами можуть реагувати обидві функціональні групи. Найбільш характерні наведені на схемі.



Реакція заміщення протона  $\text{H}^+$  в дикарбонових гідроксикислотах відбувається поступово: спочатку утворюється кисла сіль, а потім - середня. Кислі солі - малорозчинні сполуки, а середні солі добре розчиняються у воді:



Ця властивість використовується для доказу наявності в кислоті двох карбоксильних груп.

Декарбоксілювання - одна з найбільш важливих реакцій. Наявність у гідроксикислоті гідроксилу (особливо в  $\alpha$ -положенні), що є електроноакцепторною групою полегшує процеси

декарбоксілювання:



Окиснення гідроксикислот за спиртовою групою (-OH) до оксокислот або альдегіду відбувається шляхом дегідрування. Одним з учасників біологічного дегідрування є кофермент НАД<sup>+</sup>, який є акцептором гідрид-іона, перетворюючись при цьому на відновлену форму коферменту НАДН:



Ця реакція проходить на одній із стадій циклу Кребса.

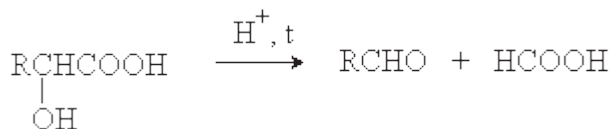
Окрім цього, гідроксикислоти мають ряд специфічних властивостей, зумовлених взаємним розміщенням -OH та -COOH.

Відношення гідроксикислот до нагрівання. Перетворення гідроксикислот при нагріванні визначаються можливістю утворення термодинамічно стабільних 5- та 6-ти членних циклів.

α-Гідроксикислоти при нагріванні зазнають міжмолекулярної дегідратації та утворюють естери — лактиди.



В присутності мінеральних кислот  $\alpha$ -гідроксикислоти розкладаються з утворенням мурашиної кислоти і відповідного альдегіда.

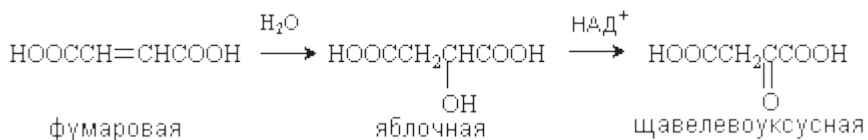


Медико-біологічне значення гідроксикислот. Гідроксикислоти відіграють важливу роль у біохімічних процесах, входять до складу багатьох природних сполук.

**Гліколева кислота**,  $\text{HOCH}_2\text{COOH}$ . Міститься у цукровій тростині. Її солі та естери називають гліколятами і застосовують при фарбуванні шерсті, дубленні шкір, для протравлювання літографічних пластин.

**Молочна кислота**,  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ . Утворюється при молочнокислому бродінні вуглеводів (при квашенні капусти, дозріванні сиру та ін.). Солі та естери молочної кислоти називають лактатами. Лактати кальцію та феруму (II) застосовують при дефіциті кальцію в організмі та хронічних анеміях.

**Яблучна кислота**,  $\text{HOOCCH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{COOH}$ . У природі виявляють (-)-яблучну кислоту (у нестиглих яблуках, ягодах горобини, журавлини, малини, барбарису та ін.). Застосовують при виробництві вина, фруктових вод, кондитерських виробів, а також у синтезі лікарських препаратів. В циклі Кребса утворюється шляхом гідратації фумарової кислоти і далі окиснюється конферментом  $\text{НАД}^+$  до щавлевооцтової кислоти.



**Винна кислота**,  $\text{HOOCCH}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ . Містить два хіральні центри та має 3-стереоізомери: **D-винну кислоту**, **L-винну кислоту** та оптично неактивну мезовинну кислоту. При нагріванні D-винної кислоти утворюється рацемічна **D,L-винна (виноградна)** кислота. Мезовинна кислота утворюється при кип'ятінні інших стереоізомерів в присутності луку і при окисненні малеїнової кислоти.

У природі існує лише (+)-винна кислота, яка утворює кислі (гідротартрати) і середні (тартрати) солі. Гідротартрат калію  $\text{KOOCCH}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$  виділяється у вигляді осаду під час зберігання вина (винний камінь). Тетрагідрат тартрату калію-натрію  $\text{KOOCCH}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{COONa}$  (сегнетову сіль) використовують для приготування реактиву Фелінга. Винну кислоту також застосовують при консервуванні харчових продуктів, фарбуванні, приготуванні штучних дріжджів, у виробництві дзеркал.

**Лимонна кислота**,  $\text{HOOCCH}_2\text{C}(\text{OH})(\text{COOH})\text{CH}_2\text{COOH}$ . Міститься в ягодах, плодах, хвої, стеблах махорки, а також у молоці та крові. Це один із найважливіших продуктів обміну речовин, який бере участь у циклі Кребса. Її солі та естери називають цитратами. Тринатрієву сіль лимонної кислоти застосовують у медицині як консервант донорської крові.

### Оксокислоти

Оксокислоти – органічні речовини, що містять карбоксильну і карбонільну (альдегідну чи кетонну) групи, отже належать до гетерофункціональних сполук. Залежності від взаємного розміщення цих груп розрізняють  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - а ін. оксокарбонові кислоти.

Таблиця



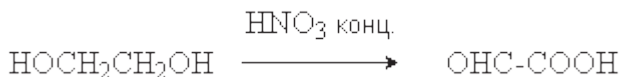
## Приклади альдегідо- та кетокислот

Формула та назва за IUPAC	Тривіальна назва	Назва солей та естерів	Біологічна роль
$\text{HOOC}-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{H} \end{array}$ <p>Оксоетанова кислота</p>	Глюксалева, глюксілова	Глюксілати	Єдина $\alpha$ -альдегідо-кислота. Зустрічається в незрілих фруктах
$\text{CH}_3-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{O} \end{array}-\text{COOH}$ <p>2-Оксопропанова кислота</p>	Піровиноградна	Пірувати	Найважливіший проміжний метаболіт у живих організмах
$\text{CH}_3-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{O} \end{array}-\text{CH}_2\text{COOH}$ <p>3-Оксобутанова кислота</p>	Ацетооцтова	Ацетоацетати	Є продуктом метаболізму ліпідів; накопичується при цукровому діабеті
$\text{HOOC}-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{O} \end{array}-\text{CH}_2\text{COOH}$ <p>2-Оксобутандіова кислота</p>	Щавлевооцтова	Оксалоацетати	Метаболіт, що бере участь у циклі Кребса
$\text{HOOC}-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{O} \end{array}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ <p>2-2-Оксопентандіова кислота</p>	$\alpha$ -Кетоглутарова	$\alpha$ -Кетоглутарати	Метаболіт, що бере участь у циклі Кребса і в синтезі глютамінової та $\gamma$ -аміномасляної кислот

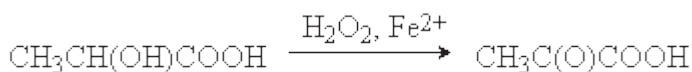
### Методи одержання

Для одержання оксокислот застосовують звичайні введення карбоксильної та оксогруп. Специфічний метод синтезу  $\beta$ -кетокислот – складноєфірна (естерова) конденсація. Методи одержання біологічно важливих оксокислот наведені нижче.

**Глюксілова кислота.** Одержують окисненням етиленгліколю.



**Піровиноградна кислота.** Одержують із молочної кислоти.

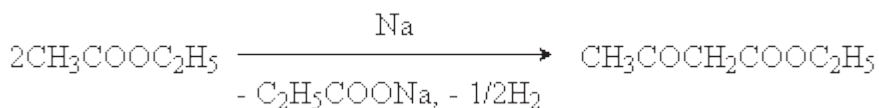


Або із ацетилхлориду та KCN з наступним гідролізом.



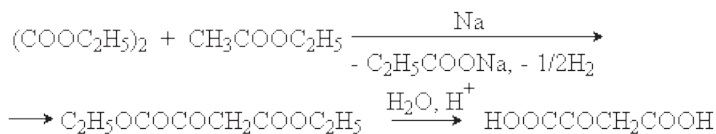
Також є проміжковим продуктом при молочнокислому та спиртовому бродінні вуглеводів.

Ацетооцтова кислота. Одержують складнофірною (естеровою) конденсацією.



Утворюється в процесі метаболізму вищих жирних карбонових кислот і як продукт окиснення β-гідроксимасляної кислоти.

Щавлевооцтова кислота. **Одержують конденсацією діетилоксалату з етилацетатом та наступним гідролізом.**



Є проміжковою сполукою в циклі трикарбонних кислот. Утворюється при окисненні яблучної кислоти, перетворюється далі в лимонну. При переамінуванні утворює аспарагінову кислоту.

### Хімічні властивості

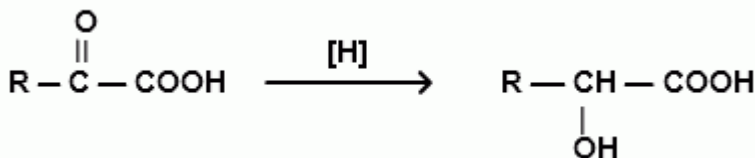
Оксокислоти вступають в реакції, які характерні для

карбоксильної та карбонільної груп. Оксокислоти дають всі типові реакції на альдегідну та кетонну групи: з гідрaziном, гідроксиламіном, амоніаком, синильною кислотою, гідросульфідом натрію, реактивом Гріньяра та інші реакції

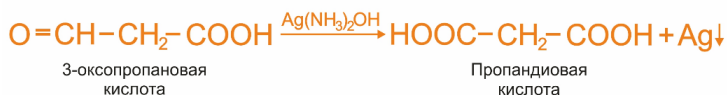
Наприклад, при взаємодії оксокислоти з синильною кислотою утворюється оксинітрил.



**Реакція відновлення.**



Альдегідокислоти на відміну від кетокислот дають характерні реакції на альдегідну групу, наприклад, реакцію «срібного дзеркала».

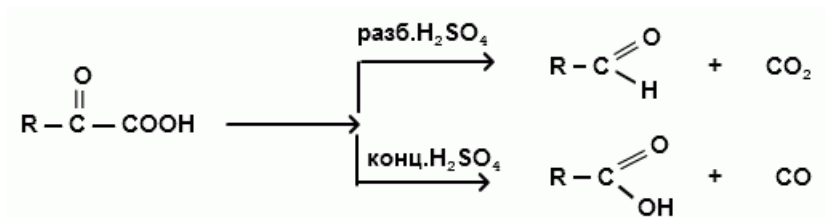


Оксокислоти дають всі реакції на карбоксильну групу: утворення солей, галогенгідридів, ангідридів, амідів, естерів, інші реакції. Оксокислоти проявляють більш сильні кислотні властивості, ніж звичайні карбонові кислоти, через електронаакцепторний вплив оксогрупи.

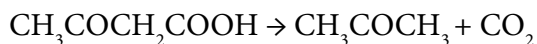
Відмінна риса оксокислот - легкість, з якою проходить їх декарбоксилювання.

α- Оксокислоти легко відщепляють CO<sub>2</sub> і CO при нагріванні в

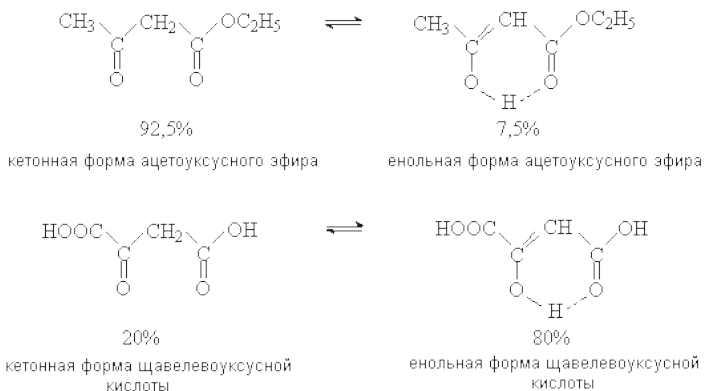
присутності сірчаної кислоти.



$\beta$ -Оксокислоти нестійкі та самовільно декарбоксілюються з утворення кетонів.

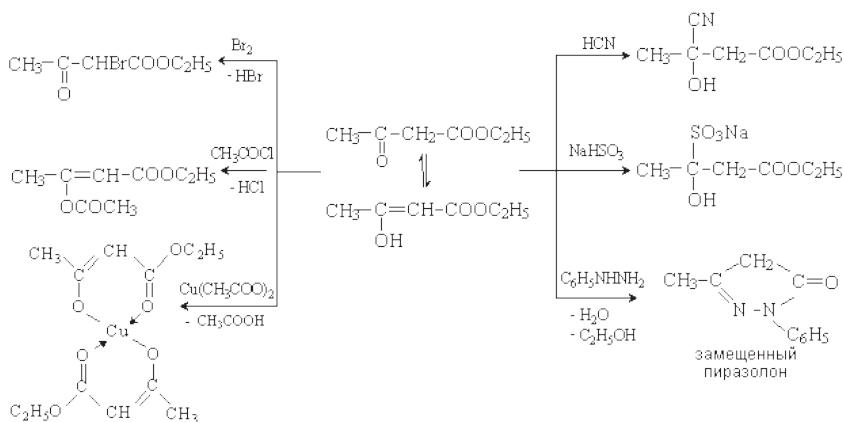


$\beta$ - оксокислоти та їх естери володіють специфічними властивостями, які пов'язані з їх підвищеною СН-кислотністю. Підвищена рухливість протонів метиленової групи зумовлена електроноакцепторним впливом двох карбонільних груп. В результаті  $\beta$ -оксокислоти існують у вигляді двох таутомерних форм кетонної та енольної, причому вміст енольної форми в рівноважній суміші значно більший. Енольні форми додатково стабілізуються за рахунок наявності в них системи спряжених  $\pi$ -зв'язків і внутрішньомолекулярного водневого зв'язку.



Особливе місце серед  $\beta$ -оксокислот та їх похідних займає

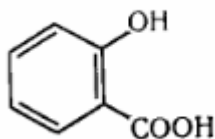
ацетооцтовий естер (етилловий естер ацетооцтової кислоти). Існування у вигляді двох таутомерних форм зумовлює його подвійну реакційну здатність. Як кетон, ацетооцтовий ефір реагує з нуклеофільними реагентами: HCN, NaHSO<sub>3</sub>, фенілгідразином. Як енол - приєднує бром, утворює хелатні комплекси з іонами перехідних металів, ацилюється хлорангідрідами кислот. При дії на ацетооцтовий естер будь-якого реагенту в реакцію вступає один з таутомерів. Оскільки один таутомер за рахунок зміщення рівноваги приводить до зниження іншого, таутомерна суміш реагує у цьому напрямі як єдине ціле.



### замещенный пиразолон

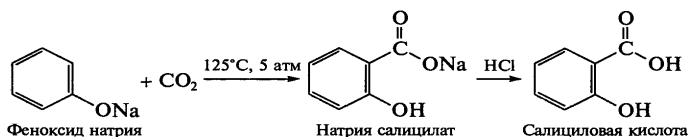
Ацетооцтовий естер широко застосовують в органічному синтезі як вихідну речовину для одержання кетонів, карбонових кислот, гетерофункціональних сполук, серед яких і похідні гетероциклів, що є важливим для одержання лікарських засобів. Наприклад, похідні піразолону використовують як вихідні речовини в синтезі ненаркотичних анальгетиків – антипірину, амідопірину та анальгіну.

## Саліцилова кислота



Саліцилова кислота - кристалічна речовина, погано розчиняється у воді. За кислотністю ( $pK_a=2,98$ ) вона перевершує майже всі монозаміщені бензойні кислоти, в тому числі й з електроноакцепторними замісниками.

Саліцилова кислота, вперше відкрита Піріа (1838 р), отримується синтетичним шляхом вже з 1874 р. Старий промисловий метод її отримання розроблений Кольбе, який був потім значно вдосконалений Шміттом. За цим методом сухий фенолят натрію нагрівають в атмосфері карбону(IV) оксиду при 180-200°C; при цьому утворюється натрію саліцилат, який приводить під дією хлоридної кислоти перетворюється на саліцилову кислоту.

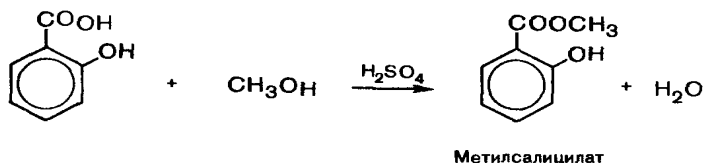


Саліцилову кислоту застосовують як антисептичний, протигрибковий, подразнювальний та кератолітичний препарат у 2–5% присипках та 1–10% мазях, пастах і спиртових розчинах.

Ще більш широко використовуються в медичній практиці похідні саліцилової кислоти за обома функціональними групами. Головним чином, це естери за карбоксильною групою – метилсаліцилат і фенілсаліцилат (торгова назва **салол**), сіль – натрій саліцилат і за фенольним гідроксилем – ацетилсаліцилова кислота (торгова назва **аспірин**).

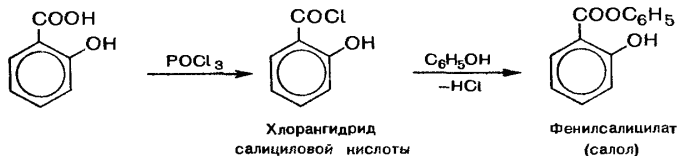
Натрій саліцилат має анальгезивні, жарознижувальні та протизапальні властивості. Застосовують при ревматизмі, неревматичному артриті, ексудативному плевриті, невралгії, міалгії, головному болю тощо.

При взаємодії саліцилової кислоти зі спиртами утворюються естри:

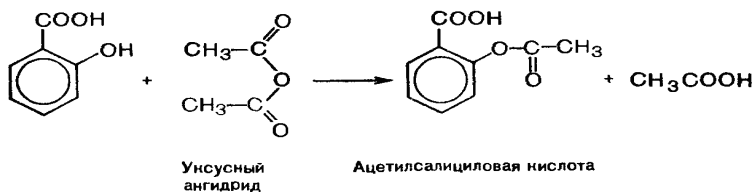


Метилсаліцилат застосовують зовнішньо як знеболювальну та протизапальну речовину *per se* і в суміші з хлороформом, терпентиною олією, жирними оліями для втирання при суглобному і м'язовому ревматизмі, артриті, ексудативному плевриті.

Фенілсаліцилат (феніловий етер саліцилової кислоти, салол) одержують при взаємодії саліцилової кислоти, фенолу і фосфорилхлориду. Спочатку з саліцилової кислоти і фосфорилхлориду утворюється її хлорангідрид, так як більш активний ацилюючий реагент, ніж сама саліцилова кислота, а потім відбувається ацилювання фенолу:

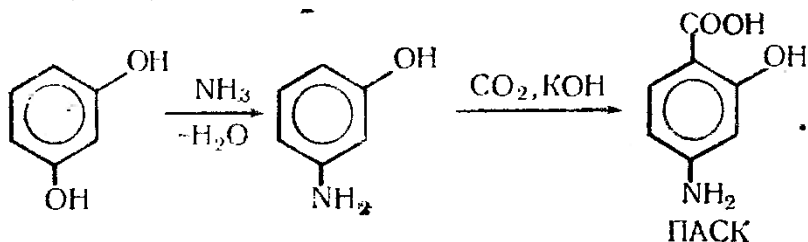


Велике практичне значення має ацетилсаліцилова кислота (аспірин), яка отримується при ацетилюванні саліцилової кислоти оцтовим ангідридом:



Ацетилсаліцилова кислота виявляє протизапальну, жарознижувальну, а також знеболювальну дію і її широко застосовують при підвищеній температурі, головному болю, невралгіях тощо і як протиревматичний препарат.

Ефективним протитуберкульозним препаратом є *пара-аміносаліцилова кислота* (4-аміно-2-гідроксibenзойна кислота), яку скорочено називають ПАСК. Пара-аміносаліцилова кислота (ПАСК) і її натрієва сіль проявляють бактеріостатичну активність відносно до мікобактерій туберкульозу і належать до основних протитуберкульозних препаратів.



### *p*-Амінобензенова кислота (вітамін H<sub>1</sub>)

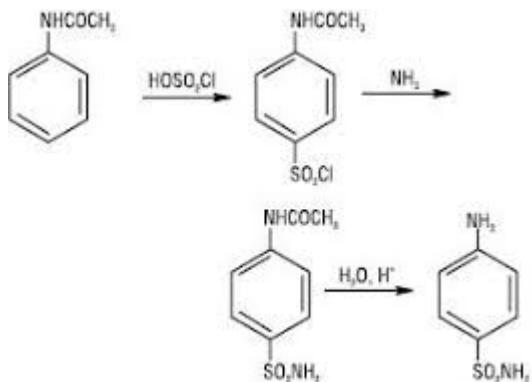
Бере участь в багатьох важливих процесах в якості проміжного продукту. У зв'язку з цим є життєво важливим фактором для багатьох мікроорганізмів, а також необхідною речовиною для біосинтезу деяких вітамінів. Естери *p*-амінобензенової кислоти знайшли застосування в медицині як лікарські засоби з місцевоанестуючою дією. Прикладами таких речовин можуть бути анестезин та новокаїн та ін.





препарати.

Важливе практичне значення має амід сульфанілової кислоти (білий стрептоцид), який добувають сульфохлоруванням ацетаніліду, обробкою отриманого хлорангідриду аміаком з наступним кислотним гідролізом:

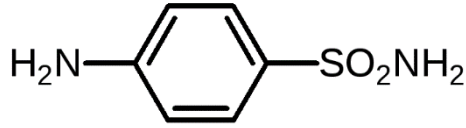


*p*-Амінобензолсульфамід, на відміну від кислоти, — амфотерна сполука — родоначальник групи ЛЗ з антибактеріальною активністю. Серед майже 10 тис. похідних А. у медичній практиці застосовують 40 сульфаніламідних препаратів (альбуцид, сульгін, уросульфан, норсульфазол, сульфадимезин та ін.).

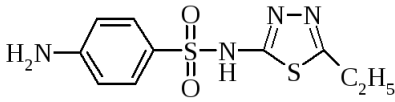
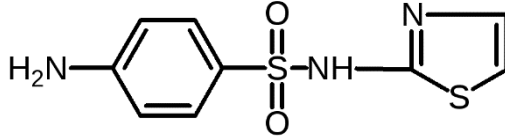
**Пронтозил** (червоний стрептоцид) був не лише першим препаратом цієї групи, а й взагалі першим у світі синтетичним антибактеріальним препаратом. Сульфаніламідні мають хіміотерапевтичну активність при інфекціях, які викликають грампозитивні та грамнегативні бактерії. Їх дія пов'язана, головним чином, з порушенням процесу утворення мікроорганізмами необхідних для їх розвитку ростових факторів – фолієвої та дигідрофолієвої кислот та інших речовин, молекули яких містять *para*-амінобензенову кислоту.

За **М.Д. Машковським** сульфаніламідні поділяють на такі групи:

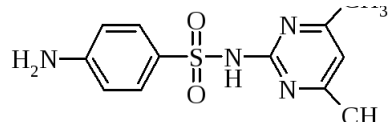
1. Короткої дії.



Стрептоцид

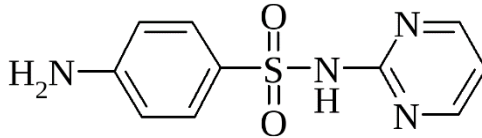


Етазол

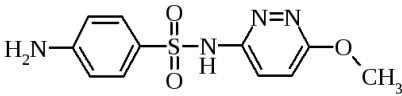


Сульфадимезин

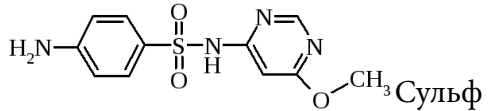
2. Середньої дії.



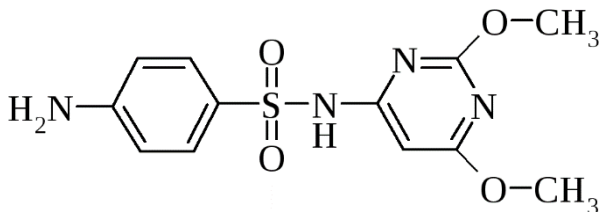
Сульфазин



апіридазин



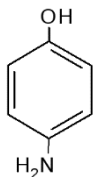
Сульфамонометоксин



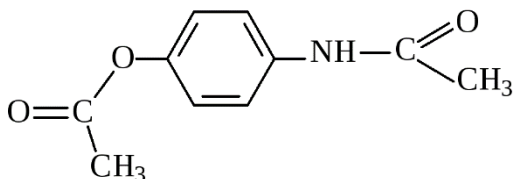
Сульфадиметоксин

### Пара-амінофенол і його похідні

**Анілін** – жарознижувальна речовина, токсична. Молекула аніліну в організмі окиснюється до пара-амінофенолу, який менш отруйний. В організмі анілін зв'язується з кислотами типу глюкуронової, утворюючи добре розчинні сполуки, які з сечею виводяться з організму.



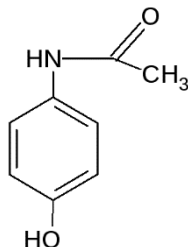
Проте, пара-амінофенол, на відміну від аніліну, не володіє жарознижувальними властивостями і при цьому руйнує еритроцити. Такі недоліки можна усунути, якщо «захистити» гідроксильну та аміногрупу в ароматичному кільці. Приклад – фенацетин.



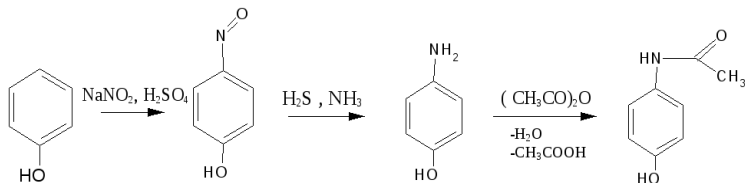
Фенацетин володіє жарознижувальною дією та легкою наркотичною дією. (анальгетик). Створення фізіологічно активних

речовин шляхом перетворення молекули аніліну називається «принципом фенацетину».

### Парацетамол (п-ацетамінофенол)



**Одержання.** Фенол нітрується натрію нітритом у кислому середовищі, пара-нітрозифенол відновлюється сірководнем в амоніачному середовищі до пара-амінофенолу, який потім ацетилюють оцтовим ангідридом.

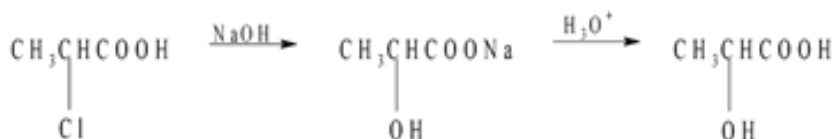


Застосовується як жарознижувальний та болезаспокійливий засіб.

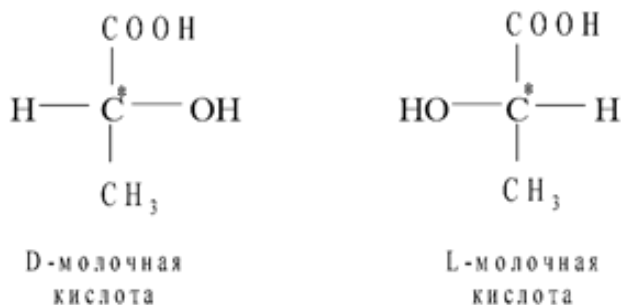
### Навчальні завдання та приклади їх вирішення

**Завдання 1.** Запропонуйте схему синтезу молочної кислоти з 2-хлоропропанової кислоти. Чи є молочна кислота оптично активною? Який продукт утворюється при нагріванні молочної кислоти? Напишіть схему реакції.

**Рішення.** Гідроксикислоти отримують з галогенокарбонових кислот в результаті обробки їх лугом з подальшою взаємодією отриманої солі гідроксикислоти з кислотою:

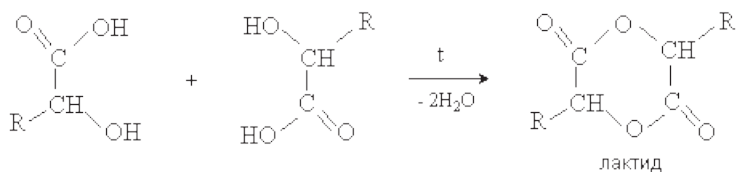


Завдяки наявності в молекулі асиметричного атома карбону вона може існувати у вигляді двох оптично активних енантіомерів:



Оскільки молочна кислота належить до  $\alpha$ -гідроксикислот, то вона при нагріванні

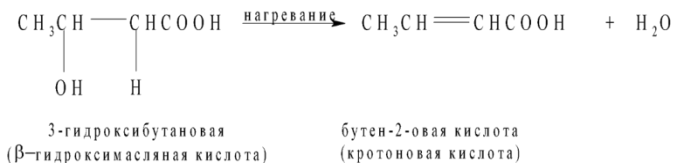
Дегідратується міжмолекулярно з утворенням шестичленного циклічного діестеру – лактиду.



**Завдання 2.** Яка сполука утворюється при нагріванні 3-гідроксибутанової кислоти?

**Рішення.** 3-гідроксибутанова кислота відноситься до  $\beta$ -гідроксикислот, для яких при нагріванні або під дією мінеральних кислот характерна реакція дегідратації з утворенням

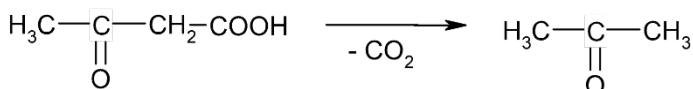
$\alpha, \beta$ -ненасичених кислот:



Напрямок реакції визначається значною рухливістю атома гідрогену в  $\alpha$ -положенні порівняно з  $\gamma$ -положенням.

**Завдання 3.** Наведіть схему реакції декарбоксілювання ацетоцтової (3-оксобутанової) кислоти.

**Рішення.** Декарбоксілювання – реакція характерна для оксокислот. *In vitro* вона проходить самовільно або при нагріванні кислоти над твердим гідроксидом натрію, *in vivo* - при дії ферментів декарбоксілаз. Декарбоксілювання ацетоцтової кислоти протікає за схемою:



Продуктом реакції декарбоксілювання є ацетон.

### Завдання для самопідготовки

1. Напишіть формули наступних гетерофункціональних сполук і назвіть їх за міжнародною номенклатурою: молочна, піровиноградна, ацетоцтова, дихлороцтова,  $\alpha$ -,  $\beta$  - і  $\gamma$  - гідроксипропанова, гліколева кислоти.

2. Напишіть схеми отримання хлороцтової, гліколевої, піровиноградної, молочної, гідроксиоцтової,  $\alpha$ -,  $\beta$  - і  $\gamma$ -гідроксипропанової кислот.

3. Наведіть характерні реакції на карбонільну, карбоксильну, гідроксильну групи. Які продукти утворюються при нагріванні лимонної і молочної кислот з концентрованою сірчаною кислотою?

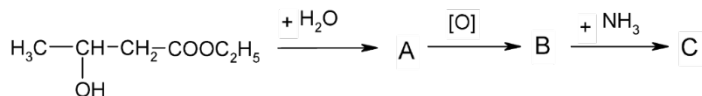
4. Напишіть реакції взаємодії  $\beta$ -гідроксипропіонової,  $\alpha$ -гідроксиоцтової,  $\beta$ -гідроксималяної,  $\beta$ -гідроксивалеріанової, винної кислот з  $\text{NaOH}$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ,  $\text{CH}_3\text{COCl}$ . Напишіть реакції піровиноградної,  $\alpha$ -кетоглутарової,  $\beta$ -кетомасляної (ацетооцтової),  $\beta$ -кетоянтарної (щавлевооцтової) кислот з  $\text{HCN}$ ,  $\text{NaHSO}_3$ .

5. Наведіть приклади гетерофункціональних кислот, що мають значення в народному господарстві та медицині. Поясніть роль їх похідних у біохімічних процесах.

6. До складу кетонових тіл входить  $\beta$ -гідроксималяна кислота. Напишіть схему хімічного перетворення, що проходить при нагріванні цієї сполуки.

7. Напишіть схему реакції відновлення піровиноградної кислоти. Назвіть продукт реакції.

8. Напишіть ланцюг перетворень, назвіть речовини А, В і С.



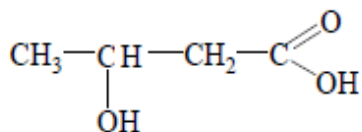
### Тести для самоконтролю

1. Молочна кислота є продуктом анаеробного окиснення глюкози. Вкажіть клас гетерофункціональних сполук, до якого вона належить:

- А. Карбонільні сполуки
- В. Гідроксикислоти
- С. Оксокислоти
- Д. Вищі жирні кислоти
- Е. Амінокислоти



2. Наведена оксикислота є продуктом метаболізму жирних кислот. Вкажіть назву цієї кислоти:

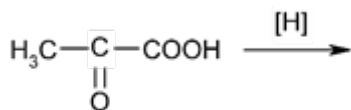


- A. Піровиноградна
- B. Ацетооцтова
- C. Молочна
- D. Щавлевооцтова
- E.  $\beta$ -Гідроксимасляна

3.  $\gamma$ -Гідроксимасляна кислота має слабовиражений наркотичний ефект, а продукт її взаємодії з NaOH використовується як анестезіологічний засіб. Вкажіть назву класу сполук даного продукту:

- A. Естер
- B. Сіль
- C. Етер
- D. Амід
- E. Кетон

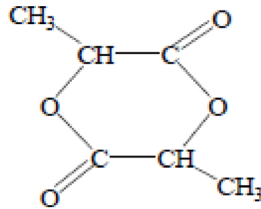
4. Піровиноградна кислота – гетерофункціональна сполука, для неї характерні реакції за карбоксильною та карбонільною групами. Назвіть продукт реакції відновлення піровиноградної кислоти  $\text{NaBH}_4$ :



- A. Етанол

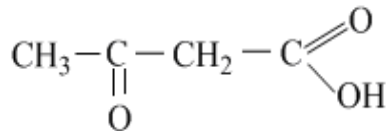
- B.** Пропанол
- C.** 1,3-Пропандіол
- D.** 1,2-Пропандіол
- E.** Молочна кислота

5. Положення гідроксильної групи в молекулі оксикислоти ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -) визначає хімічні перетворення, які відбуваються з речовиною при нагріванні. Вкажіть назву гідроксикислоти, яка в реакції відщеплення води утворює наведену сполуку:



- A.**  $\beta$ -Гідроксималяна кислота
- B.** Молочна кислота
- C.**  $\gamma$ -Гідроксималяна кислота
- D.**  $\alpha$ - Гідроксималяна кислота
- E.**  $\beta$ -Гідроксипропанова кислота

6. Назвіть наведену сполуку:



- A.** Піровиноградна кислота
- B.** Яблучна кислота
- C.** Щавлевоцтова кислота
- D.** Молочна кислота

Е. Ацетооцтова кислота

7. Яблучна кислота містить гідроксильну групу біля другого атома карбону. До якого типу кислот вона належить?

А.  $\alpha$ -Гідроксикислота

В.  $\beta$ -Гідроксикислота

С.  $\alpha$ -Кетокислота

Д.  $\gamma$ -Гідроксикислота

Е.  $\gamma$ -Кетокислота

8. При нагріванні  $\beta$ -оксималяної кислоти відбулася дегідратація. Який продукт реакції утворився?

А.  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$

В.  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$

С.  $\text{CH}_3\text{-CH=CH-CH}_3$

Д.  $\text{CH}_3\text{-CH=CH-COOH}$

Е.  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{OH}$

9. Чому для молочної кислоти характерне явище оптичної ізомерії?

А. Є асиметричний центр

В. Є кислотна група

С. Володіє гідрофільними властивостями

Д. Володіє гідрофобними властивостями

Е. Містить гідроксильну групу

**Еталони відповідей:**

1-В, 2-Е, 3-В, 4-Е, 5-В, 6-Е, 7-А, 8-Д, 9-А

**Лабораторна робота**

### *Дослід 1. Якісне визначення сили гідроксикислот.*

На смужку універсального індикаторного папірця наносять по 1 краплі 0,1 н розчинів молочної та пропіонової кислот. Визначають рН середовища і порівнюють силу кислот.

### *Дослід 2. Доказ будови молочної кислоти.*

а) У пробірку з газовідвідною трубкою поміщають 2 краплі води, 1 краплю концентрованої сульфатної кислоти і 1 краплю молочної кислоти. Кінець трубки опускають у пробірку, що містить 1 краплю розчину йоду в калій йодиді і 3 краплі 2 н розчину лугу. Пробірку з молочною кислотою нагрівають. При цьому виділяється речовина, при пропусканні якої через розчин йоду, знебарвленого лугом, з'являється каламуть або блідо-жовтий осад.

Напишіть рівняння реакції.

б) У пробірку вносять по 1 мл молочної та розведеної сульфатної кислот. Пробірку закривають пробкою з газовідвідною трубкою, кінець якої опускають в охолоджений розчин фуксинсірчистої кислоти. Реакційну суміш нагрівають з кипілками. Спостерігають зміну забарвлення розчину приймача.

Напишіть рівняння реакцій.

### *Дослід 3. Властивості молочної кислоти.*

а) У пробірку вносять 1 мл води і 0,5 мл молочної кислоти. До одержаного розчину обережно додають 0,5 мл розчину натрію карбонату.

Напишіть рівняння реакції.

б) У пробірку вносять 1 мл 10%-ного розчину ацетаміду і 3-4 краплі 10%-ного розчину сульфатної кислоти. Суміш кип'ятять.

Напишіть рівняння реакції.

в) У пробірку вносять невелику кількість гідрохлориду гідроксиламіну, 10 крапель води і додають 3 краплі 10%-ного розчину ацетаміду. Суміш кип'ятять протягом 3 хв.

Напишіть рівняння реакції.

Після охолодження розчину додають 2 краплі 1%-ного розчину феруму(III) хлориду. Що відбувається?

**Дослід 4.** Розщеплення амідів кислот (перегрупування Гофмана).

У пробірку на висоту 5-6 мм вносять ацетамід і 10 крапель води. Вміст пробірки струшують, додають 5 крапель бромної води і 10 крапель 10%-ного розчину натрію гідроксиду. Пробірку закривають пробкою з газовідвідною трубкою, кінець якої опускають в пробірку з 1 мл води і кип'ятять протягом 3-5 хв.

Напишіть рівняння реакцій і спостереження.

Наявність аміну в реакційній суміші підтверджують за допомогою декількох крапель 2%-ного розчину купруму(II) сульфату.

## Тема 9. Протеїногенні амінокислоти. Пептиди. Білки.

**Актуальність теми.** Амінокислоти широко поширені в природі. Вони відіграють важливу роль у процесах життєдіяльності живих організмів. Так, з амінокислотних залишків побудовані молекули білків і пептидів. Деякі амінокислоти, необхідні для росту і нормального розвитку живого організму, надходять в організм разом з їжею, оскільки біосинтез їх в організмі дуже незначний або відсутній. Амінокислоти поділяють на протеїногенні та непротеїногенні.

Білки – найважливіший клас біополімерів, другий за масою структурний компонент м'язової тканини. Біологічні функції білків різноманітні. Вони включають структурну, регуляторну, захисну, транспортну функції.

Структурними одиницями білків є  $\alpha$ -амінокислоти. 20 амінокислот що входять до складу усіх білків найчастіше, а вісім з них, такі як валін, лейцин, ізолейцин, треонін, фенілаланін, триптофан, метіонін і лізин є незамінними для людей: людський організм потребує їх, щоб нормально функціонувати, але не здійснює їх синтез. Незамінні амінокислоти повинні надходити з білковим компонентом їжі тваринного походження в достатній кількості.

Білкові речовини лежать в основі найважливіших процесів життєдіяльності. Процеси обміну речовин (травлення, дихання, виділення та ін.) забезпечуються діяльністю ферментів – біологічних каталізаторів білкової природи.

До білків належать і скорочувальні структури, що лежать в основі руху: скорочувальний білок м'язів (актоміозин), опорні тканини організму (колаген кісток, хрящів, сухожиль), покривні тканини (шкіра, волосся, нігті), що складаються головним чином з колагену, еластинів, кератинів, а також токсини, антигени і

антитіла, багато гормонів та інші біологічно важливі речовини.

Білки забезпечують життєдіяльність більше 2 млн. видів організмів від вірусів до людини. Необхідність постійного оновлення білків лежить в основі обміну речовин. Саме тому білки і стали тим винятковим матеріалом, який послужив основою виникнення життя на Землі.

### **Загальна мета:**

**Вміти** інтерпретувати  $\alpha$ -амінокислоти, як структурні компоненти білків і пептидів, що забезпечують різноманіття їх біологічної активності та функцій.

### **Конкретні цілі:**

#### **Вміти:**

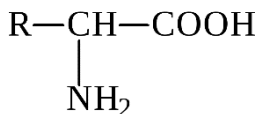
1. Інтерпретувати поняття амінокислота, гідрофільні і гідрофобні групи амінокислот.
2. Інтерпретувати хімічну поведінку амінокислот з точки зору їх хімічної будови.
3. Інтерпретувати хімічні властивості амінокислот: реакції за аміногрупою, за карбоксильною групою та специфічні властивості..
4. Інтерпретувати якісні реакції на амінокислоти та білки.
5. Інтерпретувати реакцію поліконденсації амінокислот як ключову стадію утворення білків і пептидів.
6. Тракувати особливості структурної організації білків, інтерпретувати особливості фізико-хімічних чинників, що її стабілізують.
7. Інтерпретувати фізико-хімічні особливості поведінки водних

розчинів амінокислот та білків.

### **Теоретичні питання.**

1. Класифікація амінокислот
2. Оптична ізомерія  $\alpha$ -амінокислот.
3. Хімічні властивості амінокислот. Амфотерний характер амінокислот. Специфічні реакції  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -амінокислот. Лактами.
4. Поняття про пептиди та білки. Пептидний зв'язок. Дипептиди. Поліпептиди.
5. Класифікація білків (прості і складні; глобулярні та фібрилярні).
6. Уявлення про первинну, вторинну, третинну та четвертинну структуру білків.
7. Фізико-хімічні властивості білків.
8. Якісні реакції на окремі амінокислоти і білки.
9. Медико-біологічна роль білків і амінокислот.

**Амінокислоти** — це похідні карбонових кислот, в яких один або кілька атомів гідрогену у вуглеводневому радикалі заміщені на аміногрупу.

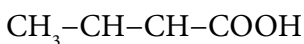


Номенклатура амінокислот. Назви амінокислот утворюють від назв відповідних карбонових кислот (наприклад,  $\alpha$ -амінопропіонова кислота), але частіше використовуються їх тривіальні назви, наприклад, гліцин, аланін, серин тощо. Існують



також трилітерні й однолітерні позначення амінокислот, напр. гліцин — глі, G; аланін — ала, A; лейцин — лей, L. Їх використовують для позначення чергування амінокислот у пептидах або білках. Тривіальні назви досить часто пов'язані з джерелом виділення амінокислот, або іншими ознаками. Наприклад, гліцин має солодкий смак (грець. *glycos* — солодкий); серин входить до складу білка шовку — фіброїну (лат. *serius* — шовковистий); тирозин був виділений із сиру (грець. *tyros* — сир); аспарагінова кислота — із паростків спаржі (лат. *asparagus*) та ін.

За систематичною номенклатурою IUPAC назви амінокислот складаються з назви карбонової кислоти з додаванням префікса аміно-, положення аміногрупи вказують цифрою.



2-аміно-3-метилбутанова кислота

Класифікація амінокислот. Залежно від розташування аміногрупи відносно карбоксильної розрізняють  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - та інші амінокислоти. Залежно від будови карбонової кислоти, в молекулу якої введена аміногрупа, амінокислоти поділяються на аліфатичні (ациклічні) та циклічні, які поділяються на ароматичні і гетероциклічні. В особливу групу виділяють амінокислоти, які містять гідрокси- та тіольні групи. Серед найпоширеніших амінокислот існують також двоосновні (містять дві карбоксильні групи) та діамінокислоти (містять дві аміногрупи).

Аліфатичні (ациклічні) амінокислоти залежно від кількості аміно- і карбоксильних груп поділяються на моноаміномонокарбонові, діаміномонокарбонові, моноамінодикарбонові,

діамінодикарбонові.

**За електрохімічними (кисотно-основними) властивостями амінокислоти поділяють на три групи:**

1. кислотного характеру — з додатковими карбоксильними групами в боковому радикалі (моноамінодикарбонові кислоти: аспарагінова і глютамінова);
2. основного характеру — діаміномонокарбонові: лізин і аргінін, а також гістидин;
3. нейтральні — решта амінокислот.

Сучасна раціональна класифікація амінокислот ґрунтується на полярності радикалів, їх здатності до взаємодії з водою за фізіологічних значень рН ( $\approx 7,0$ ). Вона містить 4 групи амінокислоти: неполярні (гідрофобні), бокові радикали яких не мають спорідненості з водою. До них належать аланін, валін, лейцин, ізолейцин, метіонін, пролін, фенілаланін, триптофан; полярні (гідрофільні) незаряджені — гліцин, серин, треонін, цистеїн, тирозин, аспарагін, глютамін; полярні негативно заряджені — аспарагінова і глютамінова кислоти; полярні позитивно заряджені — лізин, аргінін, гістидин.

**За біологічним (фізіологічним) значенням амінокислоти поділяють на три групи:**

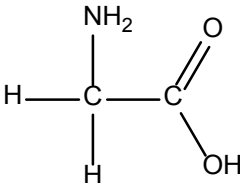
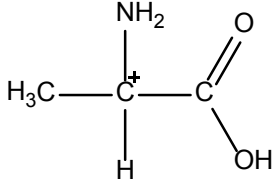
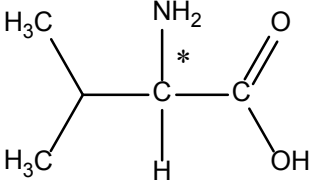
1. *незамінні*, які не можуть синтезуватися в організмі з інших сполук, тому мають обов'язково надходити з харчовими продуктами (їх для людини вісім: валін, лейцин, ізолейцин, треонін, фенілаланін, триптофан, метіонін і лізин),
2. *напівзамінні амінокислоти* можуть утворюватися в організмі, але в недостатній кількості, тому частково необхідна їх наявність у білках їжі (для людини таких три: аргінін, тирозин,

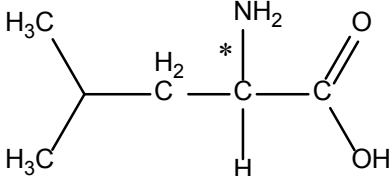
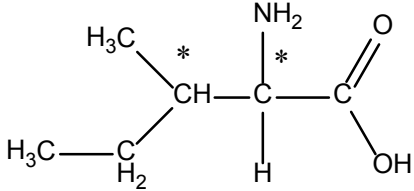
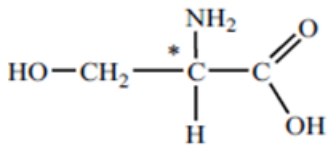
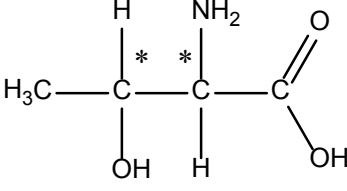
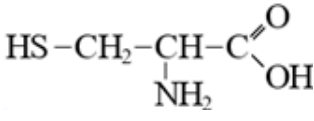
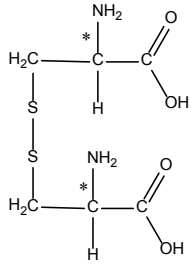
гістидин);

3. *замінні амінокислоти* синтезуються в організмі в достатній кількості з незамінних амінокислот та інших сполук.

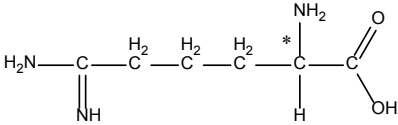
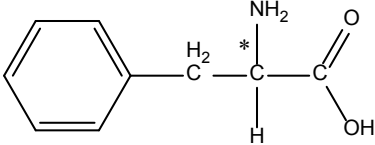
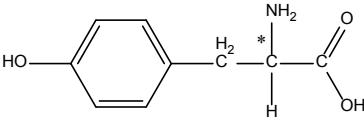
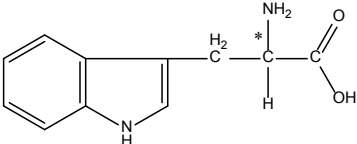
Таблиця

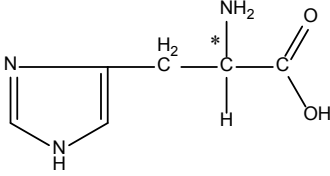
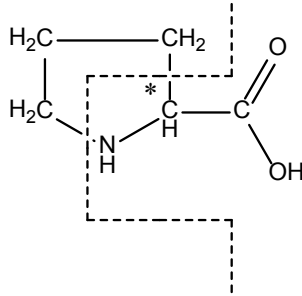
Будова основних протеїногенних амінокислот

Формула амінокислот	Назва амінокислот (тривіальна; раціональна)
1	2
<b>I. Аліфатичні (ациклічні) амінокислоти</b>	
<b>1. Моноаміномонокарбонові кислоти</b>	
	Гліцин (глікокол); $\alpha$ -амінооцтова кислота
	Аланін; $\alpha$ -амінопропіонова кислота
1	2
	Валін; $\alpha$ -аміноізовалеріанова кислота

	<p>Лейцин; α-аміноізокапронова кислота</p>
	<p>Ізолейцин; α-аміно-β-метил-β-етилпропіонова кислота</p>
<b>Гідроксиамінокислоти та тіоамінокислоти</b>	
<b>Гідроксиамінокислоти</b>	
	<p>Серин; α-аміно-β-гідроксипропіонова кислота</p>
	<p>Треонін; α-аміно-β-гідроксимасянна кислота</p>
<b>Тіоамінокислоти</b>	
	<p>Цистеїн; α-аміно-β-меркаптопропіонова кислота</p>
	<p>Цистин; дицистеїн</p>

$\text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{C}(\text{H}_2)-\text{C}(\text{H}_2)-\overset{\text{NH}_2}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$	<p>Метіонін; α-аміно-γ-метилтіомасляна кислота</p>
<b>2. Моноамінодикарбонові кислоти</b>	
$\text{HO}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}(\text{H}_2)-\overset{\text{NH}_2}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$	<p>Аспарагінова кислота; (α-амінобурштинова кислота)</p>
$\text{HO}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}(\text{H}_2)-\text{C}(\text{H}_2)-\overset{\text{NH}_2}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$	<p>Глутамінова кислота; (α-аміноглутарова кислота)</p>
<b>Діаміномонокарбонові кислоти</b>	
$\text{H}_2\text{N}-\text{C}(\text{H}_2)-\text{C}(\text{H}_2)-\text{C}(\text{H}_2)-\text{C}(\text{H}_2)-\overset{\text{NH}_2}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$	<p>Лізин; α, ε-діамінокапронова кислота</p>
<b>Гуанідиноамінокислоти</b>	

	<p>Аргінін; <math>\alpha</math>-аміно-<math>\gamma</math>-гуанідино- валеріанова кислота</p>
<p><b>II. Циклічні амінокислоти</b></p>	
<p><b>1. Ароматичні амінокислоти</b></p>	
	<p>Фенілаланін; <math>\alpha</math>-аміно-<math>\beta</math>-фенілпропіонова кислота</p>
	<p>Тирозин; <math>\alpha</math>-аміно-<math>\beta</math>-(<i>p</i>-гідроксифеніл) пропіонова кислота</p>
<p><b>2. Гетероциклічні амінокислоти</b></p>	
	<p>Триптофан; <math>\alpha</math>-аміно-<math>\beta</math>-індолілпропіонова кислота</p>

	<p>Гістидин; α-аміно-β-імідазолілпропіонова кислота</p>
	<p>Пролін; Піролідин-α-карбонова кислота</p>

\* – позначення хіральних центрів в молекулі амінокислот

Позначення амінокислот. Для зручності запису структури білків і пептидів запропоновані три основних способи скороченого позначення протеїногенних амінокислот.

Таблиця

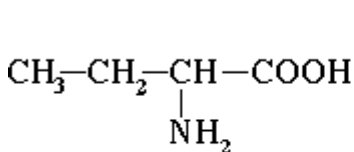
Позначення амінокислот

Амінокислота	Трибуквенне позначення амінокислот		Однобуквенне позначення амінокислот
	українське	латинське	
Гліцин	Глі	Gly	G
Аланін	Ала	Ala	A
Валін	Вал	Val	V

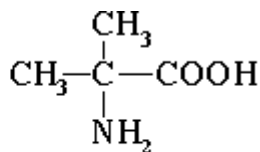
Лейцин	Лей	Leu	L
Ізолейцин	Іле	Ile	I
Пролін	Про	Pro	P
Фенілаланін	Фен	Phe	F
Триптофан	Три, трп	Trp	W
Метіонін	Мет	Met	M
Серін	Сер	Ser	S
Треонін	Тре	Thr	T
Аспарагин	Асн	Asn	N
Глутамін	Глн	Gln	Q
Лізін	Ліз	Lys	K
Аргінін	Арг	Arg	R
Гістидин	Гіс	His	H
Аспарагінова кислота	Асп	Asp	D
Глутамінова кислота	Глу	Glu	E
Цистеїн	Цис	Cys	C
Тирозин	тир	Tyr	Y

### Ізомерія

1. Ізомерія карбонового ланцюга.



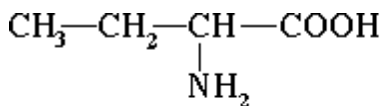
2-амінобутанова  
кислота



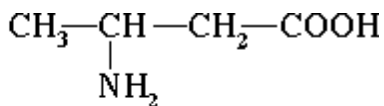
2-аміно-2-метилпропанова  
кислота

2. Ізомерія положення функціональних груп.





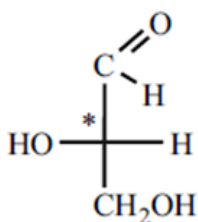
2-аминобутановая  
кислота



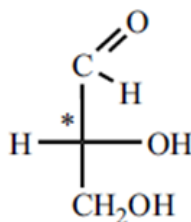
3-аминобутановая  
кислота

3. Оптична ізомерія. Всі протеїногенні амінокислоти, крім гліцину, оптично активні та мають як мінімум один асиметричний атом карбону (хіральний центр) та існують у вигляді пари енантіомерів.

Належність амінокислот до L-ряду або D-ряду визначається за розташуванням функціональних груп біля асиметричного атома карбону, що містить аміногрупу, порівняно з гліцериним альдегідом.

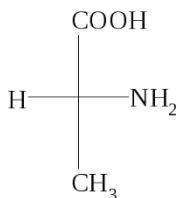
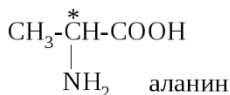


L-гліцериновий  
альдегід

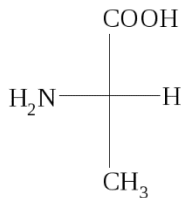


D-гліцериновий  
альдегід

Відповідно до прийнятих позначень, структура L-аланіну та D-аланіну виглядає таким чином.



D-аланін



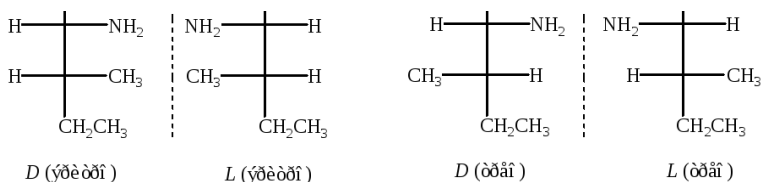
L-аланін

## D-аланін      L-аланін

$\alpha$ -Амінокислоти, що входять до складу природних білків мають L-конфігурацію. Амінокислоти D-ряду зустрічаються лише у небілкових компонентах рослин і грибів, а також синтезуються мікроорганізмами.

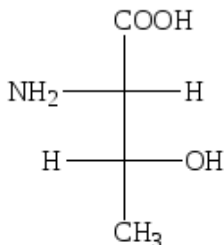
Протеїногенні амінокислоти (ізолейцин, треонін) містять по два хіральні центри ( $n = 2$ ) і можуть існувати у вигляді двох пар енантіомерів ( $2^n = 2^2 = 4$  стереоізомерів).

### Конфігурація D,L- пар для ізолейцину



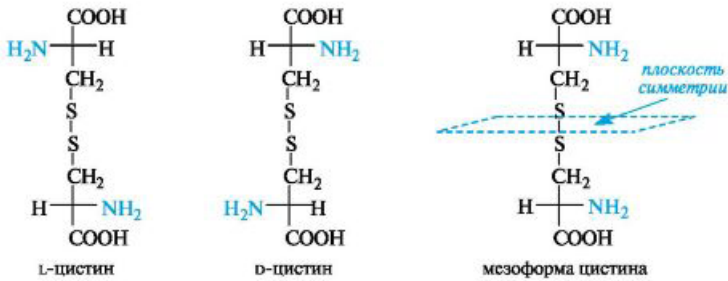
D-алло-ізолейцин    L-алло-ізолейцин (алло – інший)    D-ізолейцин    L-ізолейцин

Аналогічно ізолейцину може бути описаний треонін, наводимо конфігурацію природного L-треоніну



### L-треонін

Для цистину при двох центрах хіральності число стереоізомерів зменшується до трьох унаслідок того, що молекула має площину симетрії. Мезоформа цистину оптично неактивна.



Використання для побудови білків людського організму саме енантіомерів L-ряду має важливе значення для формування просторової будови білків і прояву ними біологічної активності.

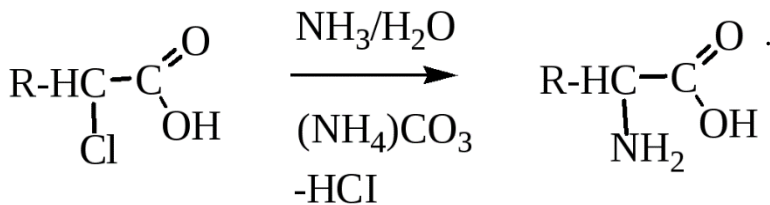
### Одержання $\alpha$ -амінокислот

Методи одержання амінокислот поділяються на:

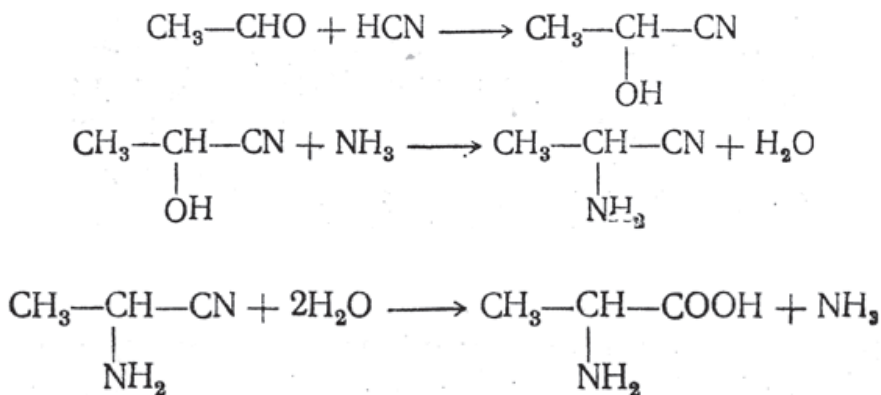
1) **біологічні – мікробіологічний синтез** (у процесі ферментації безпосередньо синтезуються L-амінокислоти (наприклад, лізин); **гідроліз природної білоквмісної тваринної та рослинної сировини.**

2) **хімічні:**

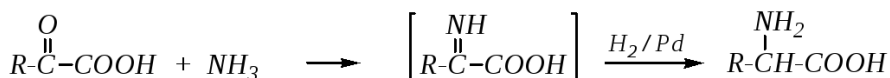
1. Амоноліз  $\alpha$ -галогенокарбонових кислот надлишком амоніаку.



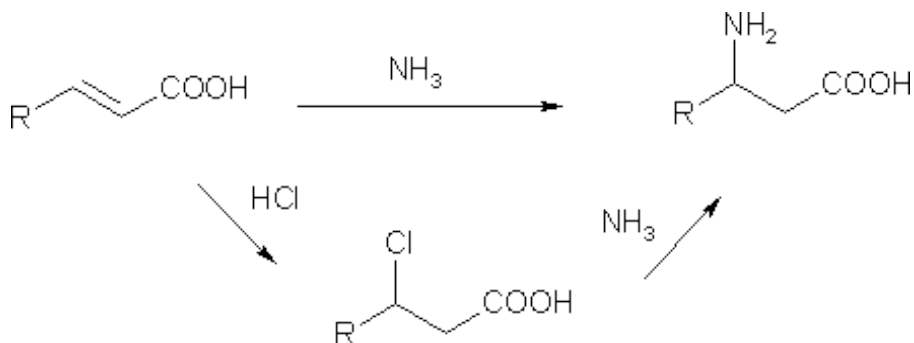
2. Ціангідринний метод полягає в обробці альдегідів або кетонів, наступним амонолізом гідроксинітрилу та кислотним гідролізом одержаного амінінтрилу.



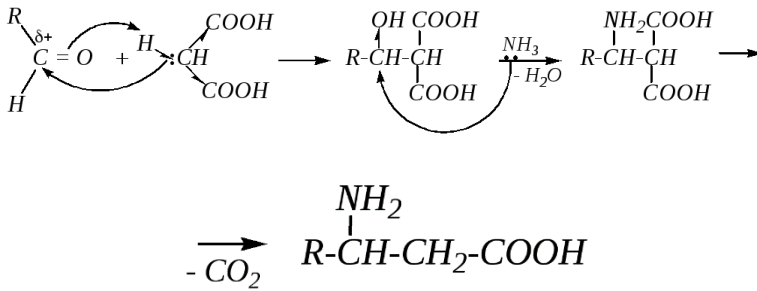
3. Відновлювальне амінування  $\alpha$ -оксокислот також може служити способом одержання  $\alpha$ -амінокарбонових кислот. Реакцію проводять в умовах каталітичного гідрування в присутності амоніаку.



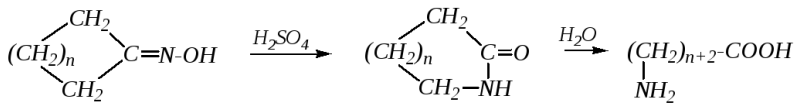
4. Приєднання амоніаку до  $\alpha,\beta$ -ненасичених кислот – універсальний спосіб одержання  $\beta$ -амінокислот. Приєднання йде проти правила Марковникова.



5. Іншим способом одержання  $\beta$ -амінокислот, запропонованим В.М. Родіоновим є конденсація альдегідів з маленовою кислотою в присутності амоніаку.



6. Гідролізом лактамів одержують ω-амінокислоти (амінокислоти з віддаленим кінцевим положенням аміногрупи. А лактами, в свою чергу, є продуктами бекманівського перегрупування оксимів. В цілому схему можна представити наступним чином:



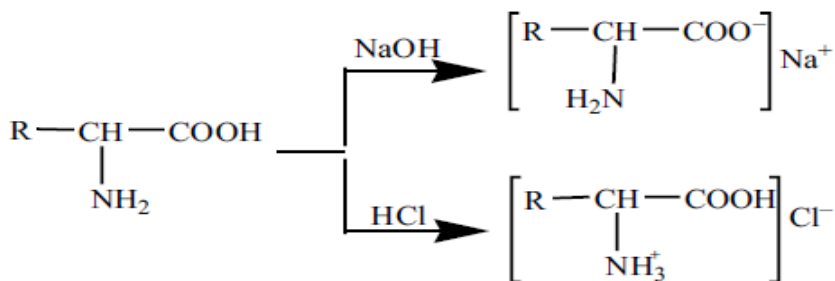
Основним недоліком хімічного синтезу є отримання продуктів у вигляді рацематів. Хімічний синтез застосовують для одержання в значних кількостях тих амінокислот, які можуть бути використані у вигляді рацематів.

### Фізичні та кислотно-основні властивості протеїногенних амінокислот

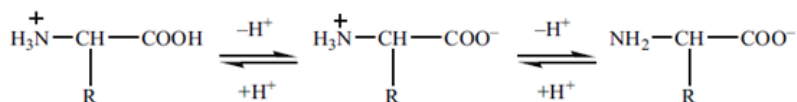
α-Амінокислоти – кристалічні речовини, що мають високу температуру плавлення (більше 200°C), нелеткі, нерозчинні в неполярних органічних розчинниках, добре розчинні у воді, що забезпечує повноцінну всмоктуваність і транспортування амінокислот в організмі. L-Амінокислоти мають солодкий смак, D-ізомери не мають смаку або гіркі.

#### Кислотно-основні властивості

Амінокислоти є амфотерними сполуками, що зумовлено наявністю в їх молекулі функціональних груп кислотного (-COOH) та основного (-NH<sub>2</sub>) характеру.



Всі амінокислоти у водних розчинах дисоціюють та існують у вигляді рівноважної суміші *біполярного іонну* (цвітер-іону), катіонної та аніонної форми молекули. Положення рівноваги залежить рН середовища.



Загальним для всіх амінокислот являється переважання катіонних форм в сильноокислих (рН = 1-2) середовищах і аніонних – в сильнолужних (рН = 13-14) середовищах.

Повністю протонувана амінокислота (катіонна форма) за теорією Бренстеда-Лоурі є двоосновною кислотою із значеннями  $pK_{a1}$  (-COOH) і  $pK_{a2}$  (-NH<sub>3</sub><sup>+</sup>).

Значення рН, при якому сумарний заряд молекули амінокислоти дорівнює нулю, називається ізоелектричною точкою (ІЕТ,рІ).

$$pI = \frac{1}{2} (pK_{a1} + pK_{a2})$$

Ізоелектрична точка – найважливіша фізико-хімічна характеристика амінокислот.

Значення  $pI$  для протеїногенних амінокислот

Амінокислота	$pI$	Амінокислота	$pI$
--------------	------	--------------	------

Глі	5,97	Асн	5,41
Ала	6,00	Глн	5,65
Вал	5,96	Лиз	9,74
Лей	5,98	Арг	10,76
Іле	6,02	Фен	5,48
Сер	5,68	Тір	5,66
Тре	5,60	Три	5,89
Цис	5,07	Гис	7,59
Мет	5,74	Про	6,30
Асп	2,77	Опр	5,80
Глу	3,22	–	–

Наприклад, ІЕТ для амінокислот дорівнює:

а) глутамінова кислота:  $n = pI$ ,  $I = 1/2 (2,2 + 4,3) = 3,2$ ;

б) валін:  $n = 1$ ,  $= pI/2 (2,3 + 9,6) = 5,95$ ;

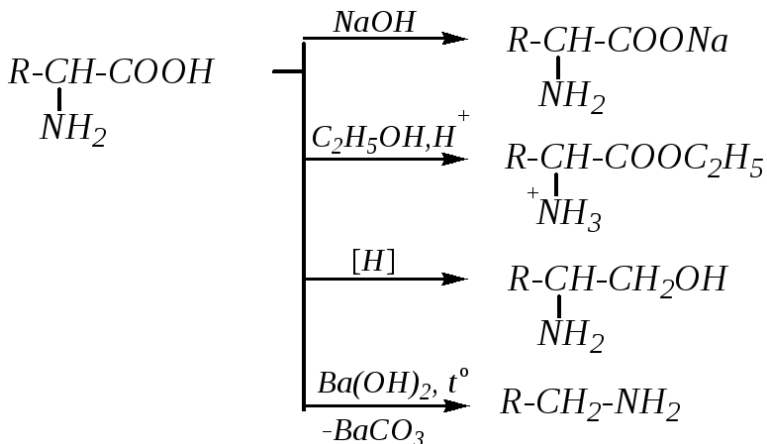
в) лізин:  $n = 2$ ,  $pI = 1/2 (9,0 + 10,5) = 9,8$ ;

Кислотно-основні властивості амінокислот широко використовуються при їх аналітичному визначенні. На кислотно-основних властивостях амінокислот засновані методи їх поділу, ідентифікації та кількісного визначення.

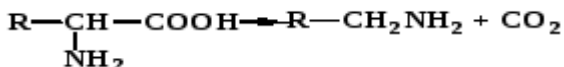
### **Хімічні властивості**

*Хімічні властивості  $\alpha$ -амінокислот, що зумовлені наявністю карбоксильної групи, здатність  $\alpha$ -амінокислот до комплексоутворення.*

Аамінокислоти утворюють різні функціональні похідні за карбоксильною групою: можливе також її відновлення або видалення (при декарбоксілюванні). Наприклад:

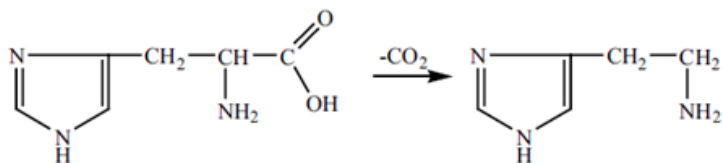


При декарбокسيلюванні α-амінокислот в організмі синтезуються біогенні аміни, які виконують важливі біологічні функції. У живих системах процес декарбокسيلювання α-амінокислот є ферментативним, у присутності декарбоксилаз.



За допомогою ферментативного декарбокسيلювання синтезується більшість нейромедіаторів (γ-аміномасляна кислота - ГАМК, серотонін, дофамін, норадреналін та ін.).

Найважливіший біогенний амін - гістамін синтезується з гістидину, під дією гістидиндекарбоксилази; є медіатором алергічних реакцій:

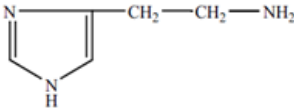
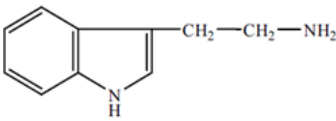
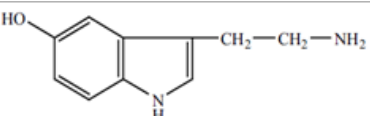


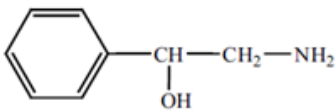
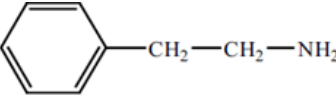
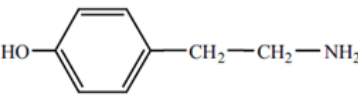
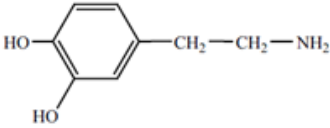
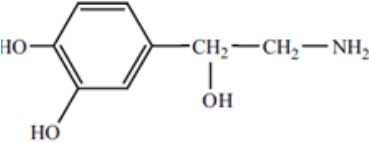
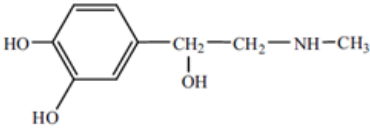
гістидин

гістамін

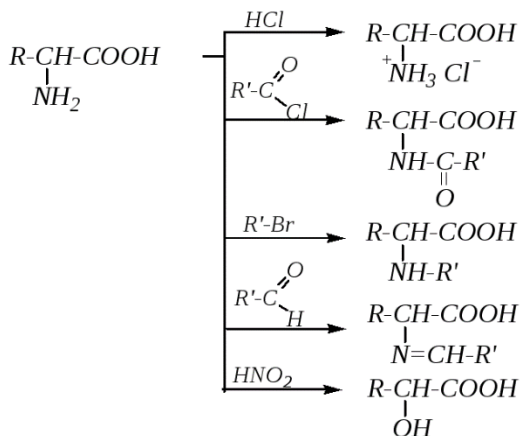
Деякі представники біогенних амінів



Вихідна $\alpha$ -амінокислота	Біогенний амін	
	Назва	Формула
1	2	3
Серин	2-аміноетанол (коламін)	$H_2NCH_2-CH_2OH$
Цистеїн	2-аміноетантіол (цистамін)	$H_2NCH_2CH_2SH$
Лізін	Пентаметилендіамін (кадаверин)	$H_2N-(CH_2)_5NH_2$
Аспарагінова кислота	$\beta$ -аланін	$+ H_3NCH_2CH_2COO^-$
Глутамінова кислота	$\gamma$ -аміномасляна кислота	$+ H_3NCH_2CH_2CH_2COO^-$
1	2	3
Гістидин	Гістамін	
Триптофан	Триптамін	
	5-гідрокситриптамін (Серотонін)	
Цистеїн	Таурин	

Фенілаланін	Фенілетаноламін	
	Фенілетиламін	
Тирозин	Тирамін	
	Дофамін	
	Норадреналін	
	Адреналін	

Хімічні властивості  $\alpha$ -амінокислот, що зумовлені наявністю аміногрупи. Амінокислотам властиві багато властивостей первинних амінів. Це можна показати на схемі.

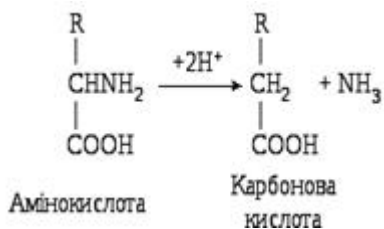


Із наведених перетворень реакція з азотистою кислотою може бути використана для кількісного визначення амінокислот за об'ємом азоту, що виділився (*метод Ван-Слайка*). Також взаємодія з формальдегідом може бути використана для визначення вільних карбоксильних груп при подальшому титруванні лугом (формольне титрування – метод Серенсена).

### Дезамінування амінокислот

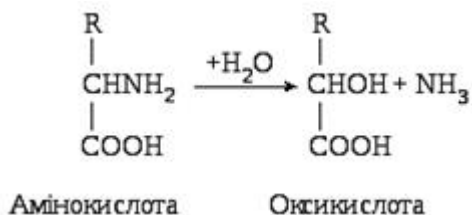
Дезамінування амінокислот – це процес відщеплення аміногрупи від амінокислоти з утворенням молекули амоніаку. Розрізняють кілька типів дезамінування: відновне, окиснювальне, гідролітичне і внутрішньомолекулярне. Тип дезамінування амінокислот залежить від умов і виду організмів. В організмі людини відновного дезамінування зазнають амінокислоти в травному тракті під впливом мікрофлори кишечника. У тканинах людини відбувається тільки окиснювальне дезамінування. Крім амоніаку в цих реакціях можуть утворюватися: насичена або ненасичена жирна кислота, кето- або гідрокси кислота, що залежить від виду дезамінування.

**Відновне дезамінування** амінокислот відбувається за схемою з утворенням карбонової кислоти та амоніаку.

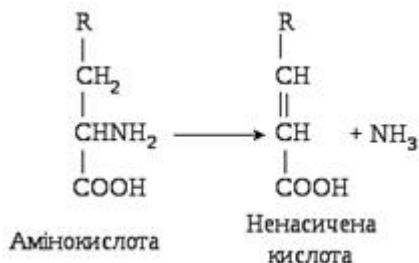


Внаслідок відновного дезамінування утворюються амоніак і карбонова кислота.

Продуктами, які утворюються при **гідролітичному дезамінуванні** – оксикислота та амоніак.



При **внутрішньомолекулярному дезамінуванні** відбувається відщеплення амоніаку за рахунок внутрішньомолекулярного перегрупування з утворенням ненасиченої кислоти за схемою:

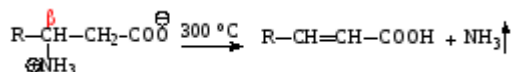


Гідролітичне та внутрішньомолекулярне дезамінування характерні для деяких мікроорганізмів і нижчих тварин.

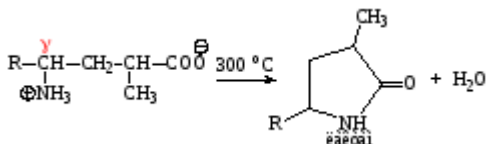
У випадку **окиснювального дезамінування** амінокислот утворюються кетокислота та амоніак:



аміаку, утворюючи  $\alpha,\beta$ -ненасичені кислоти:

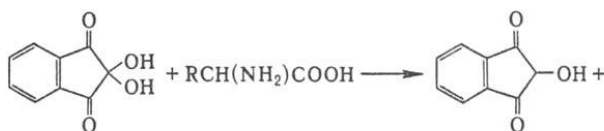


$\gamma$ - та  $\delta$ -Амінокислоти при нагріванні зазнають внутрішньомолекулярної дегідратації, утворюючи циклічні аміді — лактамі:

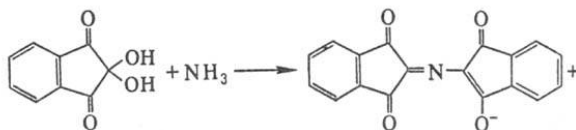
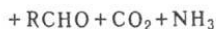


### Якісні реакції на амінокислоти

1). *Нінгідринова реакція*. При дії нінгідрину на  $\alpha$ -амінокислоти утворюється барвник синьо-фіолетового кольору. Реакція проходить у дві стадії. На першій стадії під дією нінгідрину відбувається окиснювальне дезамінування амінокислоти та її декарбоксілювання. На другій стадії реакції амоніак, що утворився, реагує з еквімолекулярними кількостями звичайного та відновленого нінгідрину, утворюючи барвник синьо-фіолетового кольору.



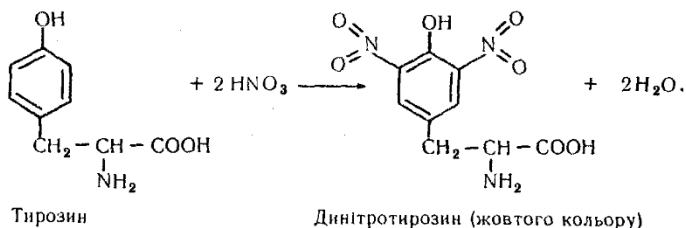
I



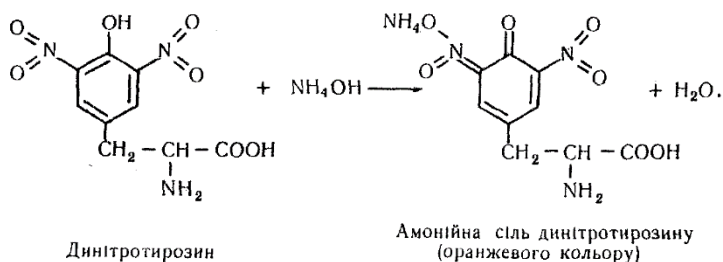
II



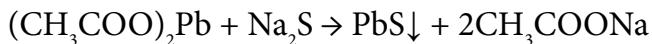
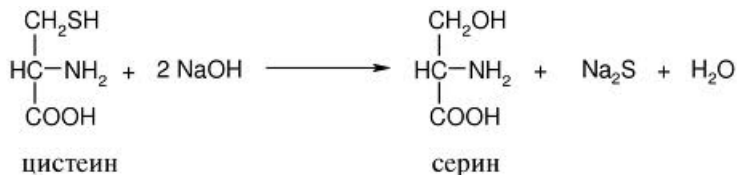
2. Ксантопротеїнова реакція – якісна реакція на ароматичні та гетероциклічні амінокислоти – поява жовто-оранжевого забарвлення після додавання амоніаку до продукту нітрування ароматичної амінокислоти.



Нітропохідні амінокислот у лужному середовищі утворюють солі хіноїдної будови, забарвлені в оранжевий колір:



3. Реакція Фоля – якісна реакція на сульфуровмісні амінокислоти (цистеїн, метіонін) - утворення чорного осаду PbS при додаванні плюмбуму(II) ацетату до продуктів лужного гідролізу сульфуровмісних амінокислот.



**Медико – біологічне значення амінокислот**

1. Входять до складу білків та пептидів організму людини.
2. З амінокислот утворюється в організмі багато низькомолекулярних біологічно активних речовин: ГАМК, біогенні аміни та ін.
4. Частина гормонів в організмі - похідні амінокислот (гормони щитовидної залози, адреналін).
5. Попередники азотистих основ, що входять до складу нуклеїнових кислот.
6. Попередники порфіринів, що йдуть на біосинтез гема (для гемоглобіну і міоглобіну).
7. Попередники азотистих основ, що входять до складу складних ліпідів (холіну, етаноламіну).
8. Беруть участь в біосинтезі медіаторів в нервовій системі (ацетилхолін, дофамін, серотонін, норадреналін та ін.) .
9. Окремі амінокислоти використовуються як лікарські засоби:
  - а) гліцин (глікокол) - знижує подразливість, покращує сон, зменшує депресивні явища;
  - б) глутамінова кислота - використовується в медичній практиці при лікуванні захворювань ЦНС: психозів, реактивних станів, депресії, зняття нейротоксичних явищ;
  - в) метіонін - для лікування і попередження захворювань печінки: жирової дегенерації печінки, уражень печінки гепатотоксичними отрутами, дистрофії в результаті білкового голодування;
  - г) гістидин - використовують в медицині для лікування гепатитів, виразки шлунку і дванадцятипалої кишки;

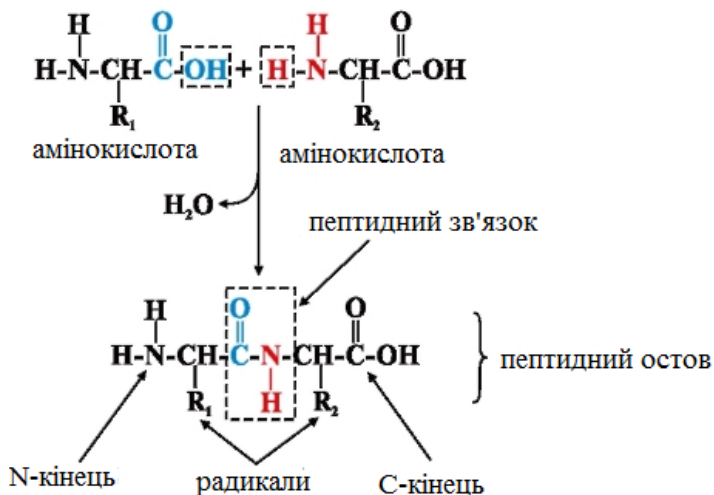


д) ГАМК ( $\gamma$ -аміномасляная кислота) - при лікуванні психічних захворювань.

## Пептиди

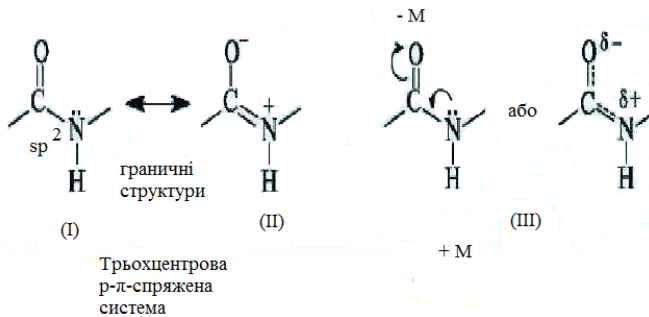
Властивості пептидного зв'язку; якісна реакція на пептидний зв'язок. При побудові білкової молекули амінокислоти з'єднуються одна з одною пептидним (амідним) зв'язком з виділенням молекули води.

Пептидний зв'язок утворюється аміногрупою однієї амінокислоти і карбоксильною групою іншої амінокислоти з утворенням дипептиду.



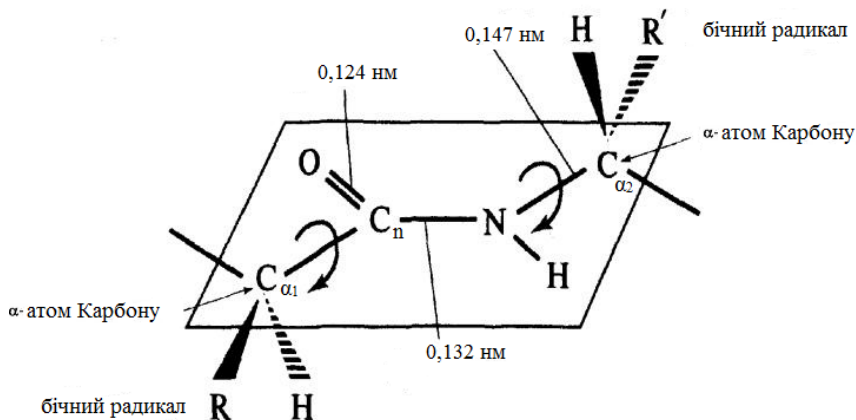
Електронна будова пептидного (амідного) зв'язку

У пептидній групі атом карбону знаходиться в  $sp^2$ -гібридизованому стані.



Неподілена пара електронів атома нітрогену вступає в р,π-спряження з атомом карбону, утворюючи єдину π-делокалізовану хмару. Електронна будова зумовлює плоску жорстку структуру пептидної групи.

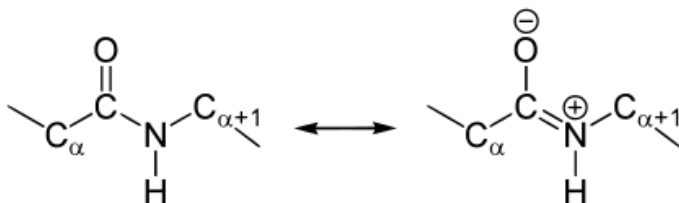
При цьому довжина зв'язку C–N стає 0,132 нм. Це середня величина між одинарним σ-зв'язком (0,147 нм) та подвійним зв'язком (0,124 нм).



Атоми карбону C<sub>α1</sub> і C<sub>α2</sub> двох амінокислотних залишків – розташовуються в площині пептидної групи по різні сторони від зв'язку, тобто у більш вигідному транс-положенні. При цьому бічні радикали R і R' амінокислотних залишків у просторі будуть максимально віддалені один від одного, що забезпечує найбільш

термодинамічно вигідніший стан системи. Обертання навколо одинарних зв'язків  $C_{\alpha_1} - C_n$  і  $N - C_{\alpha_2}$  обмежене внаслідок ускладнень в просторовому розміщенні бічних радикалів амінокислотних залишків.

У пептидному зв'язку за рахунок резонансу канонічних структур зв'язок  $C - N$  між карбоном карбонільної групи та атомом нітрогену частково має подвійний характер:



Це проявляється в зменшенні її довжини до 0,132 нм .

Це зумовлює такі властивості:

1) атоми амідного зв'язку (C, O, N, H) знаходяться в одній площині. Бічні радикали амінокислот і гідроген при  $\alpha$ -атомах карбону знаходяться поза цією площиною;

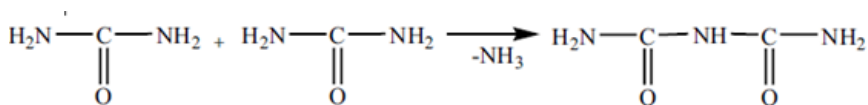
2) H і O в пептидному зв'язку, а також  $\alpha$ -атоми карбону двох амінокислот транс-орієнтовані (транс-ізомер більш стійкий). У разі L-амінокислот, що має місце в усіх природних білках і пептидах, бічні радикали також транс-орієнтовані;

3) обертання навколо зв'язку  $C-N$  утруднено, можливе обертання навколо  $C-C$  зв'язку.

Таким чином, певне значення при формуванні вищих рівнів структури білка має конфігурація пептидної групи, що зумовлює одноманітну будову поліпептидного ланцюга в цілому, незалежно від амінокислотних залишків, які приймають участь в побудові пептидної групи.

Якісна реакція на пептидний зв'язок. Для виявлення пептидів, а також їх кількісного визначення в розчині використовують біуретову реакцію. У біуретову реакцію вступають пептиди, що містять щонайменше два пептидних зв'язки. При змішуванні розчину пептиду або білка з лужним розчином купруму(II) сульфату спостерігається синьо-фіолетове забарвлення.

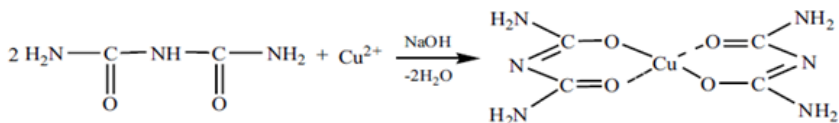
Найпростішою сполукою, що містить амідний зв'язок, який вступає в описану вище реакцію, є біурет.



сечовина

сечовина

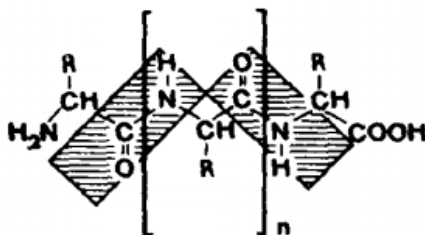
біурет



біурет

комплекс синьо-фіолетового забарвлення

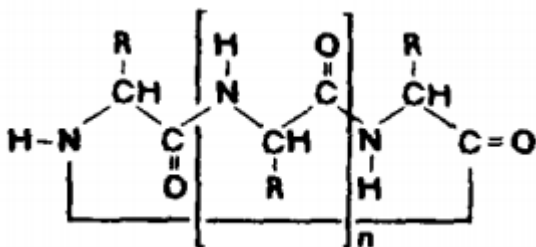
Загальна структура пептидів. Пептиди - це ланцюгові молекули, що містять  $n=2-100$  залишків  $\alpha$ -амінокислот, які з'єднані між собою амідними (пептидними) зв'язками.



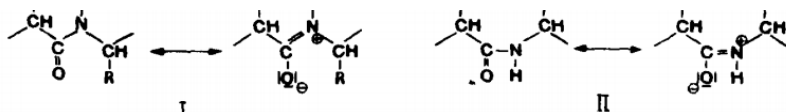
Термін «пептиди» був запропонований відомим хіміком Фішером (1852-1919 рр). Відомі лінійні пептиди та циклічні

пептиди можуть мати різні розміри.

Циклічні пептиди утворюються з лінійних, коли пептидний зв'язок сполучає аміно- та карбоксильну групи N- і C- кінцевих амінокислот.



У 1951 р. Полінг та Корі показали за допомогою рентгеноструктурного аналізу амінокислот, амідів амінокислот та простих лінійних пептидів, що пептидний зв'язок C-N коротший порівняно з нормальним простим зв'язком. Внаслідок мезомерії утворюються дві стійкі плоскі конформації, транс- (I) і цис- (II), при ускладненому вільному обертанні біля зв'язку C-N.



В 2,5-дикетопіперазінах, найпростіших циклічних пептидах, побудованих із двох амінокислот, є цис-пептидні зв'язки. Циклічні трипептиди можуть існувати тільки з трьома цис-пептидними зв'язками. Пролін та саркозин не володіють можливістю стабілізації транс-пептидних зв'язків; з них можливо легко синтезувати циклічний трипептид – циклотрипролін. В нативних пептидах та білках переважає транс-пептидний зв'язок. В деяких білках знайдені також й цис-пептидні зв'язки, при цьому в утворенні пептидного зв'язку завжди був присутній пролін.

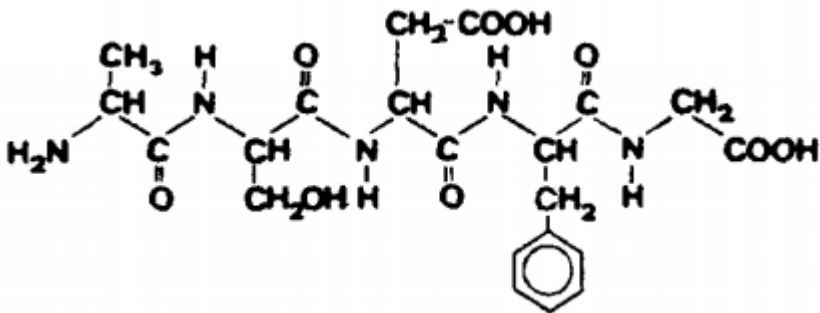
**Класифікація та номенклатура пептидів.** За кількістю

амінокислот, які містяться в пептиді, розрізняють ди-, три-, тетра-, пента-, ..., окта-, нона-, дека пептиди і т.д.

Для уникнення проблем, пов'язаних з грецькою нумерацією довголанцюгових пептидів, **Боданські** запропонував кількість амінокислотних залишків пептиду позначати арабською цифрою та ставити перед словом «пептид». Наприклад, 7-пептид замість гептапептид, 10-пептид замість декапептид. Пептиди, в молекулах яких менше 10-ти амінокислотних залишків, відносяться до олігопептидів. Пептиди, побудовані з великої кількості амінокислотних залишків (до ~100), - до поліпептидів. Межею між поліпептидами та білками вважаються сполуки з молекулярною масою ~ 10.000, тобто вони складаються приблизно зі 100 залишків амінокислот. Такий принцип класифікації заснований на здатності до діалізу через природні мембрани.

Згідно з принципами раціональної номенклатури, пептиди розглядають формально як ациламінокислоти, при чому амінокислота, карбоксил якої приймає участь в пептидному зв'язку, має закінчення -ил або -іл.

Тільки С-кінцева амінокислота зберігає своє початкову тривіальну назву:



аланіл-серил-аспарагіл-фенілаланіл-гліцин

## Біологічні функції пептидів

Основні біологічні функції пептидів:

1) пептиди є регуляторними пептидами (рілізінг-фактори гіпоталамуса або ансерин, карнозин, ліберини та ін.); основна функція рілізінг-факторів та інгібіторів полягає в контролі секреції гормонів гіпофізу);

2) пептиди є гормонами (брадикінін, вазопресин, гастрін, окситоцин та ін.);

3) пептиди є нейропептидами мозку (ендорфін, енкефалін, скотофобін, пептиди пам'яті, сну та ін.);

4) пептиди є алкалоїдами (ерготамін, ерготин, ергокрістин, пандамін скутіанін, цицифін, франгуланін та ін.);

5) пептиди є антибіотиками (актіноксантин, антибіотики-депсипептиди – бластолізін, валіноміцин, енніатіни, пеніциліни, цефалоспоріни; граміцидин S, граміцидини A, B, C, D, коліцин, ітурін, некарциноостатин, нізін, поліміксини, тіроцидіни);

6) пептиди є токсинами (антитоксини – фаллоїдин, аманітин, антимоїд, токсини бджіл, ос, шершнів та ін.).

Деякі гормони пептидної природи та їх біологічні функції

Гормон	Місце продукування	Біологічна роль
1	2	3
<b>Адренокортикотропін</b> (39 амінокислот)	Передня доля гіпофізу	Стимулює функціонування кори наднирників

<p><b>Пролактин</b> (220 амінокислот)</p>	<p>Передня доля гіпофізу</p>	<p>Впливає на ріст грудних залоз та індукує секрецію молока</p>
<p><b>Вазопресин</b> (9 амінокислот)</p>	<p>Задня доля гіпофізу</p>	<p>Регулює мінеральний та водний обміни,  є стимулятором запам'ятовування</p>
<p><b>Окситоцин</b> (9 амінокислот)</p>	<p>Задня доля гіпофізу</p>	<p>Стимулює скорочення м'язів матки і м'язових волокон молочних залоз, зустрічається тільки у жіночої статі</p>
<p><b>Енкефаліни</b> (за структурою близькі до опіатів  (власні опіати)  (5 амінокислот)</p>	<p>Центральна нервова система</p>	<p>Впливають на рецептори деяких  клітин мозку, викликають ефект анестезії (знеболювання)</p>
<p><b>Тиреоліберин</b> (3 амінокислоти)</p>	<p>Гіпоталамус</p>	<p>Стимулює синтез іншого гормону – тиреотропіну</p>



<p><b>Інсулін</b> (два поліпептидні ланцюга 30 + 21 амінокислота)</p>	<p><math>\beta</math>-клітини підшлункової залози</p>	<p>Впливає на рецептори на поверхні клітин, стимулюючи використання глюкози, регулює обмін вуглеводів, жирів, білків</p>
<p><b>Брадикінін</b> (9 амінокислот)</p>	<p>Плазма крові</p>	<p>Пригнічує запальні процеси в тканинах</p>

На сьогодні вивчено більше 300 біологічно активних пептидів та їх аналогів. Регуляторні пептиди грають ключову роль у підтримці гомеостазу (сталості внутрішнього середовища).

Регуляторні пептиди беруть участь у захисті від патогенних бактерій і грибів (захисна функція пептидів).

Антимікробні пептиди еукаріот – поліпептидні сполуки довжиною не більше ніж 100 амінокислотних залишків. У рослин виявлено 9 класів захисних пептидів, розміри яких варіюють від 20 до 90 амінокислотних залишків. Природні антимікробні пептиди виявляються практично у всіх формах живих організмів.

Синтезовані штучні пептиди з D-амінокислот володіють також антимікробною активністю, але стійкі до дії протеаз.

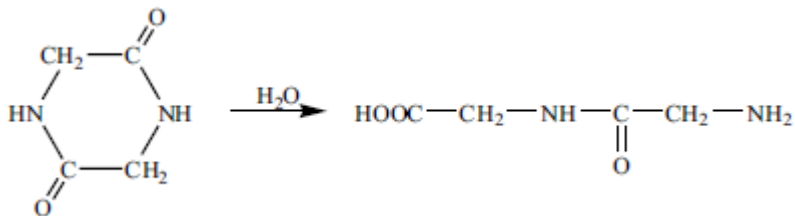
Антиоксидантна функція може розглядатися як один із проявів захисної функції пептидів.

**Синтез пептидів.** Спроби отримати білковоподібні речовини прямим синтезом проводили ще у 70-х рр. XIX століття. Пептидний синтез – це побудова пептидного ланцюга шляхом поєднання амінокислот за допомогою

хімічних методів.

### Синтез деяких пептидів.

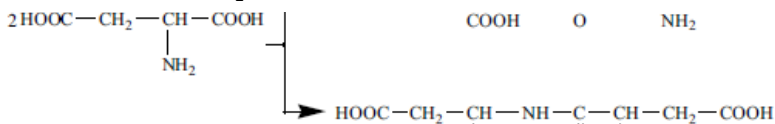
1) Реакцією часткового гідролізу diketopiperazine, що містить у своїй структурі два пептидних зв'язки було отримано лінійний пептид – гліцилгліцин.



дікетопіперазин

гліцилгліцин

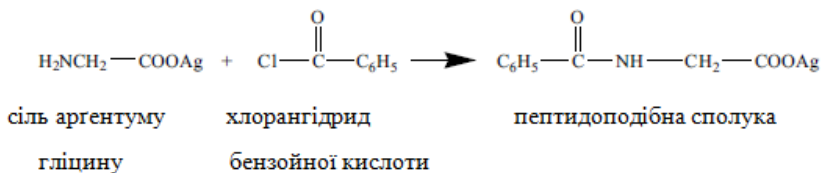
2) У 1871 р. Шааль, при нагріванні аспарагінової кислоти до 200 °С та пропусканні  $\text{CO}_2$ , отримав димер аспарагінової кислоти.



аспарагінова кислота

димери аспарагінової кислоти

3) У 1882 р. Курціус отримав пептидоподібну сполуку при взаємодії солі аргентуму гліцину з хлорангідридом бензойної кислоти.



сіль аргентуму  
гліцину

хлорангідрид  
бензойної кислоти

пептидоподібна сполука

З метою підвищення ефективності пептидного синтезу у 1963 р. Мерріфілдом був запропонований твердофазний метод синтезу пептидів: ідея полягає в закріпленні поліпептидного ланцюга, що

зростає, на нерозчинному носії.

При цьому значно спрощуються операції виділення проміжних продуктів; знімається проблема нерозчинності пептиду та створюються передумови для автоматизації процесу.

Наприклад, синтез поліпептидів, іммобілізованих на твердій матриці, активно проводиться за ангідридним методом.

У якості носія найбільш широко використовується *мікропористий хлорметильний сополімер стиролу і дивінілбензену*, який добре набухає в органічних розчинниках та володіє хімічною та механічною міцністю. Навантаження полімеру зростаючими пептидними ланцюгами, як правило, невелике і становить 0,1-0,3 ммоль пептиду на 1 г полімерного носія. Однак неможливість досягти 100% виходу поліпептиду на кожній стадії в процесі синтезу призводить до вкрай складних сумішей поліпептидів по закінченню процесу. У разі виявлення ферментативної активності у синтезованого продукту часто доводиться констатувати, що ми маємо справу з сумішшю гомологічних пептидів, розділити які практично неможливо.

Подальшою модифікацією поліпептидного синтезу з використанням іммобілізуючої матриці була заміна нерозчинної полістирольної матриці на розчинну: більш *низькомолекулярний розчинний полістирол або поліетиленгліколь*, що дозволило з'єднати переваги синтезу в розчині (високі швидкості реакцій, широкий вибір реактивів та захисних груп) і переваги синтезу на твердому носії (легкість відділення надлишку реагентів і низькомолекулярних продуктів реакції, що полегшує автоматизацію).

Штучний пептидний синтез на сьогодні активно розвивається і вдосконалюється; цей процес є недосконалим порівняно з природним механізмом біосинтезу білка.

Пептидний синтез відкриває шлях до синтезу штучних аналогів природних ферментів, стійких до дії протеаз, може призвести до створення ферментів, здатних руйнувати небезпечні ксенобіотики і таким чином сприяти поліпшенню якості навколишнього середовища.

## Білки

**Білки** – це високомолекулярні нітрогеновмісні органічні сполуки, молекули яких побудовані із залишків  $\alpha$ -амінокислот, з'єднаних пептидним зв'язком. Зазвичай білки є лінійними полімерами — поліпептидами, хоча інколи мають складнішу структуру. Послідовність амінокислот у конкретному білку визначається відповідним геном і зашифрована генетичним кодом. Хоча генетичний код більшості організмів визначає лише 20 «стандартних» амінокислот, їхнє комбінування уможливорює створення великого різноманіття білків із різними властивостями. Крім того, амінокислоти у складі білка часто піддаються посттрансляційним модифікаціям, які можуть виникати і до того, як білок починає виконувати свою функцію, і під час його «роботи» в клітині. Для досягнення певної функції білки можуть діяти спільно, і часто зв'язуються, формуючи великі стабілізовані комплекси (наприклад, фотосинтетичний комплекс).

Функції білків в клітині різноманітніші, ніж функції інших біополімерів — полісахаридів і нуклеїнових кислот. Так, білки-ферменти каталізують перебіг біохімічних реакцій і грають важливу роль в обміні речовин. Деякі білки виконують структурну або механічну функцію, утворюючи цитоскелет, що є важливим засобом підтримки форми клітин. Також білки відіграють важливу роль в сигнальних системах клітин, клітинній адгезії, імунній відповіді і клітинному циклі.

Білки — важлива частина харчування тварин і людини,

оскільки ці організми не можуть синтезувати повний набір амінокислот і повинні отримувати частину з них із білковою їжею. У процесі травлення протеолітичні ферменти руйнують спожиті білки, розкладаючи їх до рівня амінокислот, які використовуються при біосинтезі білків організму або піддаються подальшому розпаду для отримання енергії.

Білки були вперше описані шведським хіміком **Берцеліусом** в 1838 році, який і дав їм назву *протеїни*, від грец. *πρωτα* — «першорядної важливості». Протеїння центральна роль в життєдіяльності всіх живих організмів була виявлена лише у 1926 році, коли **Джеймс Самнер** показав, що фермент уреаза також є білком. Секвенування першого білка — інсуліну, тобто визначення його амінокислотної послідовності, принесло **Фредеріку Сенгеру** Нобелівську премію з хімії 1958 року. Перші тривимірні структури білків гемоглобіну і міоглобіну були отримані за допомогою рентгеноструктурного аналізу, за що автори методу, **Макс Перуц і Джон Кендрю**, отримали Нобелівську премію з хімії 1962 року.

**Класифікація білків.** Раціональної класифікації білків поки що не існує, бо ще не вивчена структура молекул і функції багатьох білків. Повну класифікацію білків вивчають у курсі загальної біохімії.

За формою молекул, білки поділяють на дві групи: фібрилярні (ниткоподібні) і глобулярні (кулеподібні). Фібрилярні білки як правило, виконують структуроутворюючі функції, їх властивості (міцність, розтягування) залежать від методу укладки поліпептидних ланцюгів, тому після виділення білки, як правило, зберігають природну форму. Прикладами фібрилярних білків можуть служити фіброїн шовку, кератини, колагени. До другої групи належать більшість білків, які містяться в організмі людини. Для глобулярних білків характерна наявність ділянок з високою

реакційною здатністю. Вони можуть бути каталітичними центрами або утворювати комплекси з іншими молекулами за рахунок близько розміщених одна до одної в просторі функціональних груп.

*За фізико-хімічними властивостями та хімічним складом білки* поділяють на прості (протеїни) і складні (протеїди).

Простими називають такі білки, які при гідролізі утворюють тільки  $\alpha$ -амінокислоти. Їх поділяють на гістони, протаміни, альбуміни, глобуліни, глутеліни, проламіни і протеноїди (склеропротеїни).

До групи складних білків належать білки, які складаються з протеїнів і небілкової частини (простетичної групи). Залежно від хімічної природи простетичної групи складні білки поділяють на нуклеопротеїди, ліпопротеїди, фосфопротеїди, глікопротеїди, хромопротеїди, металопротеїди.

**Номенклатура.** Білки мають тривіальні назви, наприклад гемоглобін, рибонуклеаза, фібриноген.

**Основні рівні структури білків.** Окрім послідовності амінокислот в поліпептидному ланцюгу (первинної структури), для функціонування білків украй важлива тривимірна структура, яка формується в процесі згортання білків (або фолдинга, від англ. *fold*ing). Ця структура утримується в результаті взаємодії структур нижчих рівнів. Тривимірна структура білків за нормальних природних умов називається нативним станом білка. Хоча чимало білків здатні згортатися та приймати нативний стан самостійно, завдяки властивостям свого поліпептидного ланцюга, інші вимагають допомоги інших білків, молекулярних шаперонів.



водневих зв'язків, формують складні спіралеподібні просторові конфігурації, які називаються вторинною структурою білка.

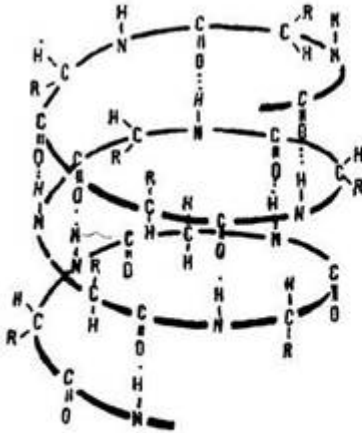


Рис. 45. Вторинна структура молекули білка



Рис. 46. Третинна структура молекули білка міоглобіну

Вторинна структура характеризує просторову форму білкової молекули, яка найчастіше повністю або частково закручується у спіраль. Амінокислотні радикали (R) залишаються при цьому назовні спіралі. У стабілізації вторинної структури важливу роль відіграють водневі зв'язки, які виникають між атомами гідрогену NH-групи одного витка спіралі та кисню CO-групи іншого й спрямовані вздовж уявної осі спіралі. Хоча ці зв'язки значно слабші за пептидні, однак разом вони формують досить міцну структуру.

**Елементи вторинної структури.** Найпоширеніші типи вторинної структури білків включають  $\alpha$ -спіралі та  $\beta$ -листи:

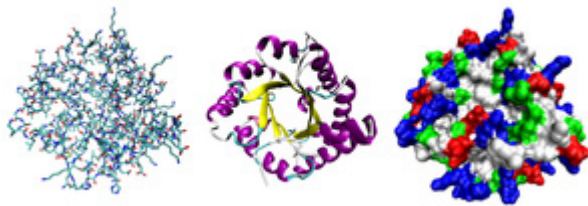
$\alpha$ -спіралі — щільні витки навколо уявної осі структури, один виток становлять 4 амінокислотних залишки, спіраль стабілізована водневими зв'язками між атомами Н і О пептидних груп, віддалених одна від одної на 4 амінокислотні ланки. Спіраль може бути як лівозакрученою, так і правозакрученою, хоча зазвичай переважає правозакручена. Спіраль порушують електростатичні



взаємодії глутамінової кислоти, лізину, аргініну, розташовані поруч аспарагін, серин, треонін і лейцин можуть стерично заважати утворенню спіралі, пролін викликає вигин ланцюга і також порушує спіраль.

$\beta$ -листи (складчасті шари) — кілька зигзагоподібних поліпептидних ланцюгів, в яких водневі зв'язки утворюються між відносно віддаленими ділянками ланцюга або між різними ланцюгами, а не між близько розташованими амінокислотами, як це має місце в  $\alpha$ -спіралі. Ці ланцюги зазвичай направлені N-кінцями в різні боки (антипаралельна орієнтація). Для утворення листів важливі невеликі розміри амінокислотних радикалів, у цих структурах зазвичай переважають гліцин і аланін.

Третинна структура – це тривимірна конфігурація, утворена складанням вторинних структур.



Приклади зображення тривимірної структури білків  
або їхніх фрагментів.

Ліворуч — «паличкова» модель, із зображенням всіх атомів і зв'язків між ними. Кольорами позначені різні атоми. Посередині — зображення елементів вторинної структури —  $\alpha$ -спіралей і  $\beta$ -листів. Кольорами позначені типи елементів. Праворуч — контактна поверхня білка, на підставі Ван-дер-Ваальсівських радіусів атомів. Кольорами позначені електростатичні властивості поверхні.

*Поліпептидний ланцюг* (первинна структура) міоглобіну закручений у спіраль (вторинна структура), яка згорнута в клубок (третинна структура). Третинна структура утримується взаємодією між функціональними групами бокових радикалів поліпептидного ланцюга, спрямованих назовні. Так, під час зближення карбоксильної та аміногрупи утворюється сольовий місток, карбоксильної та гідроксильної – естерний, атомів сульфуру в тиольних групах – дисульфідний ( $-S-S-$ ). Так, у молекулі інсуліну два пептидні ланцюги з'єднані між собою двома дисульфідними містками. Третинна структура зумовлює *специфічну біологічну активність білкової молекули*. Біологічна активність білків залежить від хімічної будови та просторової конфігурації молекул. Відомі випадки, коли навіть незначні заміни амінокислотного складу значно змінюють властивості білків. Заміна в молекулі гемоглобіну лише одного амінокислотного залишку із трьох викликає захворювання крові.

Третинна структура — повна просторова будова єдиної білкової молекули, просторове взаємовідношення вторинних структур одна до одної. Третинна структура загалом стабілізується нелокальними взаємодіями, найчастіше формуванням гідрофобного ядра, але також через утворення водневих зв'язків, сольових містків, інших типів іонних взаємодій, дисульфідних зв'язків між залишками цистеїну.

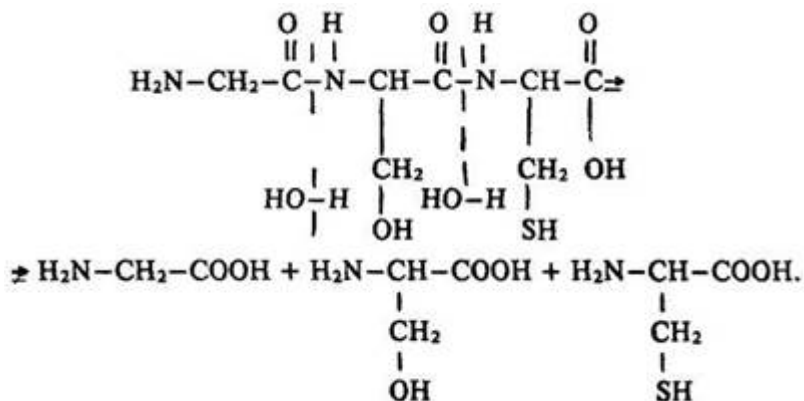
**Четвертинна структура** — структура, що виникає в результаті взаємодії кількох білкових молекул, названих в даному контексті субодиницями. Повна структура кількох поєднаних субодиниць, що разом виконують спільну функцію, називається білковим комплексом.

**Фізичні властивості.** Фібрилярні білки нерозчинні у воді, глобулярні – розчинні у воді та водних розчинах кислот, лугів, солей. Деякі білки можна виділити в кристалічному стані

(гемоглобін крові, білок курячого яйця).

### Хімічні властивості

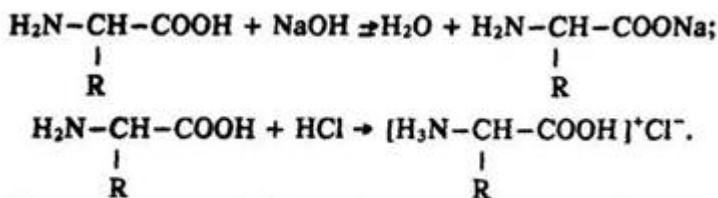
**Гідроліз.** Під дією ферментів або внаслідок нагрівання з розчином кислоти чи лугу білки гідролізуються. Повний гідроліз одного трипептиду описується таким рівнянням:



Кінцевим продуктом гідролізу білків є  $\alpha$ -амінокислоти. Здатність гідролізуватися – важлива хімічна властивість білків.

**Амфотерність.** Найважливішою властивістю білків є їх здатність проявляти як кислотні, так і основні властивості, тобто виступати в ролі амфотерних електролітів. Це забезпечується за рахунок різних угруповань, що дисоціюються та входять до складу радикалів амінокислот. Наприклад, кислотні властивості білку надають карбоксильні групи аспарагінової, глутамінової амінокислот, а лужні - радикали аргініну, лізину і гістидину. Чим більше залишків дикарбонових амінокислот міститься в білку, тим сильніше виявляються його кислотні властивості, і навпаки. У лужному середовищі білок віддає протон і заряджається негативно, тоді як в кислому середовищі пригнічується дисоціація кислотних груп і білок стає катіоном. Таким чином, фактором, що визначає поведінку

білка як катіона або аніона, є реакція середовища, яка визначається концентрацією водневих іонів і виражається величиною рН. Однак при певних значеннях рН число позитивних і негативних зарядів зрівнюється і молекула стає електронейтральною. Вона не буде переміщатися в електричному полі. Таке значення рН-середовища визначається як ізоелектричної точка білків. Наявність у радикалах амінокислотних ланок білків груп  $-\text{COOH}$  та  $-\text{NH}_2$  – обумовлює амфотерні властивості білків. Вони взаємодіють з основами та кислотами, утворюючи солі:



**Денатурація.** Денатурація білків – це руйнування їх конфігурації (вторинної та третинної структури) під дією нагрівання, радіації, сильних кислот, лугів, солей важких металів, сильного струшування тощо. Причина денатурації полягає в порушенні зв'язків (водневих, сольових, естерних, дисульфідних), які зумовлюють вторинну та третинну структури. Внаслідок цього просторова структура білка дезорієнтується і втрачає біологічну активність. Денатурацію ми спостерігаємо, коли готуємо їжу, зокрема варимо яйця. Під час сильного нагрівання відбувається розклад білків з виділенням летких речовин, які мають характерний запах паленого пір'я (паленого рогу). Це явище використовують для виявлення білків.

**Ренативація.** При певних умовах денатурований білок може бути ренативований (оборотна денатурація). Це відбувається при видаленні денатуруючого або дестабілізуючого чинника. Наприклад, при видаленні сечовини діалізом поліпептиди самовільно відновлюють свою нативну конформацію.

Молекулярна маса. Білки є високомолекулярними сполуками.

Наприклад, в складі рибонуклеази (ферменту, що розщеплює РНК) міститься 124 амінокислотних залишки та її молекулярна маса становить приблизно 14 000. Міоглобін (білок м'язів), що складається з 153 амінокислотних залишків, має молекулярну масу 17 000, а гемоглобін - 64 500 (574 амінокислотних залишки). Молекулярні маси інших білків вищі: глобулін (утворює антитіла) складається з 1250 амінокислот і має молекулярну масу близько 150 000, а молекулярна маса ферменту глутаматдегідрогенази перевищує 1 000 000.

**Розчинність в воді.** Білки мають більшу спорідненість до води (гідрофільні). Молекули білка, як заряджені частинки, притягують до себе диполі води, які розташовуються навколо білкової молекули і утворюють водну або гідратну оболонку. Ця оболонка охороняє молекули білка від склеювання і випадання в осад. Величина гідратної оболонки залежить від структури білка.

**Висолювання.** Білки мають властивість оборотного осадження, тобто, випаданням білка в осад під дією солей, після видалення яких він знову повертається в свій початковий (нативний) стан. Для висолювання білків використовують солі лужних і лужноземельних металів (найчастіше в практиці використовують натрію (амонію) сульфат). Ці солі видаляють водну оболонку (викликають зневоднення) і знімають заряд.

**Функціональні властивості білків** – це такі фізико-хімічні характеристики білків, що визначають їх поведінку під час переробки в харчові продукти і що забезпечують певну структуру, технологічні і споживчі властивості.

До найбільш важливих функціональних властивостей білків належать розчинність, водо- та жирозв'язувальна здатність, здатність стабілізувати дисперсні системи (емульсії, піни, суспензії), утворювати желе та плівки, адгезійні і реологічні властивості

(в'язкість, еластичність), здатність до текстурування.

**Якісне та кількісне визначення білків.** Присутність білків в харчових продуктах встановлюється за допомогою якісних реакцій, які умовно розділяють на дві групи : а) кольорові реакції; б) реакції осадження.

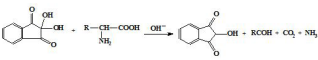
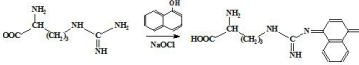
Серед першої групи розрізняють *універсальні реакції* (біуретова на пептидні зв'язки і нінгідрінова на  $\alpha$ -амінокислоти) і *специфічні*, зумовлені присутністю у білках залишків певних амінокислот. Так, ксантопротеїнова реакція свідчить про наявність у білках залишків ароматичних амінокислот, реакція *Паулі* – гістидину і тирозину, *Адамкевича* і *Вуазене* – триптофану, *Фоля* – цистеїну, а реакція *Сакагучі* – аргініну. За результатами специфічних реакцій орієнтовно можна зробити висновок про харчову цінність білків.

У другій групі реакцій білки осаджують дією солей, органічних розчинників, концентрованих кислот, лугів, іонів важких металів, температури, ізоелектричної точки. Білки в розчиненому стані є вкрай нестійкими, тому під час додавання органічних розчинників (спирт, ацетон), концентрованих розчинів нейтральних солей лужних металів і дії фізичних факторів (нагрівання, опромінення, ультразвук) оболонка гідрату руйнується і білки випадають в осад.

Оскільки білкові речовини сировини (борошна, крупи, молока, м'яса), включаючи ферменти, часто є визначальними в забезпеченні якості харчових виробів, то для вивчення фізико-хімічних, біохімічних і фізіологічних властивостей цих сполук обов'язковою умовою є отримання білків в індивідуальному і, за можливістю, не денатурованому стані.

### *Кольорові реакції на білки*

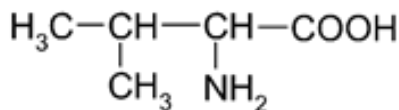
Назва реакції	Реактив	Ділянка, яка реагує	Забарвлення
---------------	---------	---------------------	-------------

Біуретова	Біуретовий реактив ( $\text{Cu}^{2+}$ в лужному середовищі)	Пептидний зв'язок	Пурпурово-фіолетове
Нінгідринова	Нінгідрин 	Аміногрупи в $\alpha$ -положенні	Синьо-фіолетове
Ксантопротеїнова	$\text{HNO}_3$ (конц.)	Тирозин, Фенілаланін, Триптофан, Гістидин	Жовте (+NaOH – оранжеве)
Фоля	Реактив Фоля $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Pb} + \text{NaOH}$	Цистеїн, Метіонін	Чорне
Адамкевича	Гліоксилова кислота конц. + $\text{H}_2\text{SO}_4$ (конц.)	Триптофан	Червоно-фіолетове кільце
Сакагучі	$\alpha$ -нафтол + гіпохлорит (NaOCl) або (NaOBr) 	Аргінін	Оранжево-червоне
Мілона	Реактив Мілона ( $\text{HgNO}_3$ + $\text{Hg}(\text{NO}_2)_2$ в $\text{HNO}_3$ розв. з домішками $\text{HNO}_2$ )	Тирозин	Пурпурово-червоне

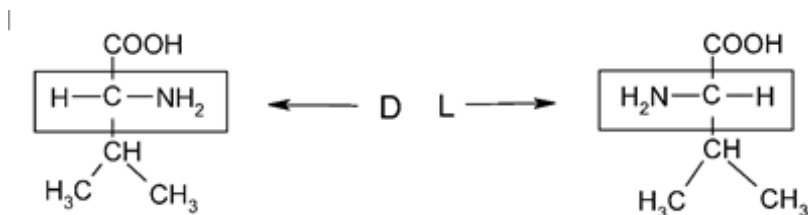
### Навчальні завдання та приклади їх вирішення

**Завдання 1.** Напишіть структурні формули D- та L-валіну. Вкажіть, конфігурація якого атома карбону визначає належить цих речовин до D- і L- ряду.

**Рішення.** Валін є гідрофобною  $\alpha$ -амінокислотою, структурна формула якої:

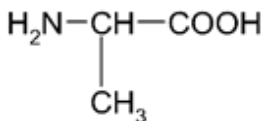


У молекулі валіну другий атом карбону є асиметричним (хіральний центр), оскільки це атом карбону в  $sp^3$ -гібридизованому стані, оточений чотирма різними замісниками. Отже, для валіну можуть бути записані формули двох стереоізомерів, що відрізняються конфігурацією хірального центру.



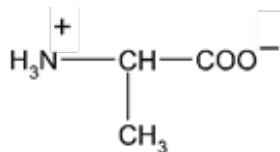
**Завдання 2.** Напишіть схеми перетворень амінокислоти аланіну в нейтральному, кислому та лужному середовищах. Вкажіть біполярний іон.

**Рішення.** Аланін є гідрофобною амінокислотою загальної формули:

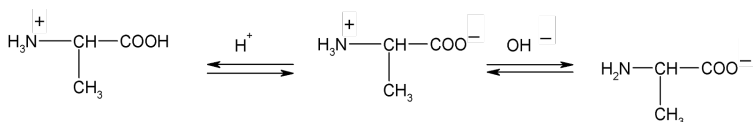


Молекула аланіну містить дві полярні групи карбоксильну (кислотний центр) і аміногрупа (основний центр). У нейтральному середовищі обидві групи заряджені, сумарний заряд молекули дорівнює нулю (біполярний іон):

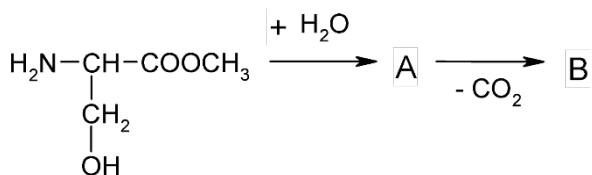




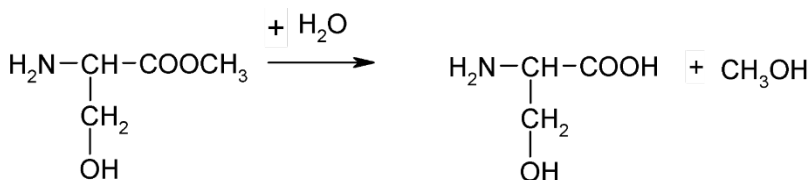
У кислому середовищі відбувається протонування негативно зарядженої карбоксильної групи, загальний заряд молекули позитивний; у лужному середовищі  $\text{OH}^-$  депротонують аміногрупу, позбавляючи її заряду. Загальний заряд молекули – негативний:



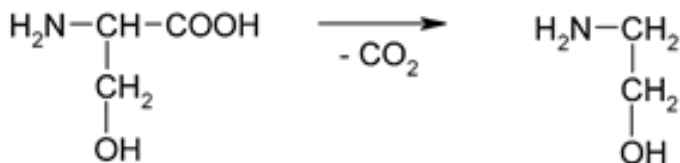
**Завдання 3.** Напишіть ланцюг перетворень та назвіть продукти реакцій:



**Рішення.** Наведений ланцюг перетворень складається з двох реакцій. Перша – реакція гідролізу метилового естеру амінокислоти серину:



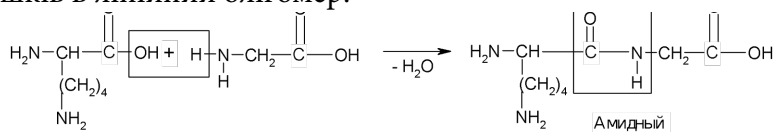
Речовина А є амінокислотою **серин**. Друга стадія ланцюга – перетворення речовини А (серину) в речовину В. В ході реакції відбувається виділення  $\text{CO}_2$ , отже, це реакція декарбоксилювання:



Продуктом другої реакції (речовина В) є еаноламін (коламін).

**Завдання 4.** Напишіть схему утворення дипептиду ЛІЗ-ГЛІ, назвіть дипептид.

**Рішення.** Дипептид ЛІЗ-ГЛІ є продуктом поліконденсації двох амінокислот лізину та гліцину. Реакція поліконденсації проходить з відщепленням молекули води і сполученням двох амінокислотних залишків в лінійний олігомер:



амідний зв'язок

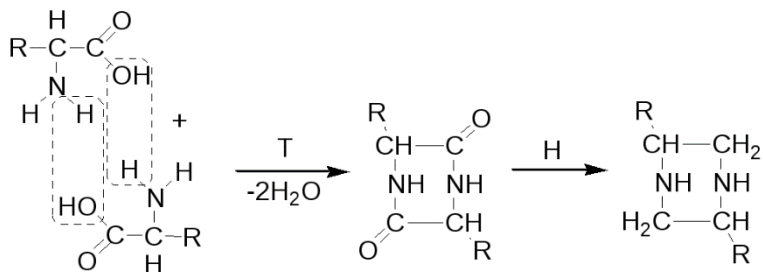
Назва пептиду будується таким чином: перераховуються назви амінокислот, які його утворюють, зліва направо (від N- кінця до С-кінця), додаючи суфікс -ил (-іл) до всіх амінокислотних залишків, окрім останнього. У цьому прикладі дипептид складений з двох амінокислотних залишків: лізину і гліцину. Назва дипептиду: лізилгліцин.

**Завдання 5.** Визначити структурну формулу сполуки за брутто-формулою  $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_2$ , якщо в процесі її нагрівання і подальшому відновленні утворюється шестичленна гетероциклічна сполука з двома гетероатомами нітрогену (2,5-діетилпіперазин). Написати рівняння реакцій цієї сполуки з нітритною кислотою, соляною кислотою та натрію гідроксидом.

**Рішення.** Знаючи продукти, що утворюються при нагріванні  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -амінокислот можна встановити будову цих кислот і

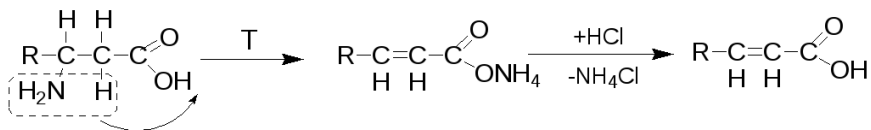
насамперед місце розташування  $-\text{NH}_2$  відносно  $-\text{COOH}$  групи.

$\alpha$ -амінокислоти при нагріванні та наступному відновленні утворюють з двох молекул амінокислоти дикетопіперазини, або циклічні діаміди (гетероциклічні сполуки з двома гетероатомами) за загальною схемою:



*піперазин*

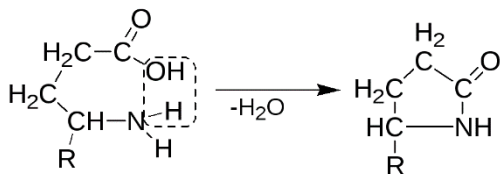
$\beta$ -амінокислоти утворюють  $\alpha,\beta$ -ненасичені карбонові кислоти за загальною схемою:



*ненасичена карбонова кислота*

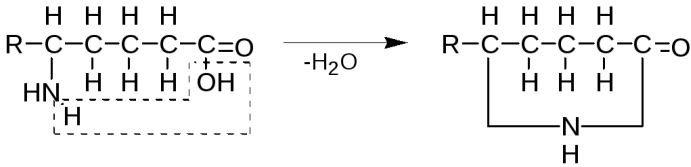
$\gamma$ - і  $\delta$ -амінокислоти перетворюються в лактами – внутрішньомолекулярні аміді (гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом) за загальною схемою:

$\gamma$ - з утворенням п'ятичленних гетероциклів:



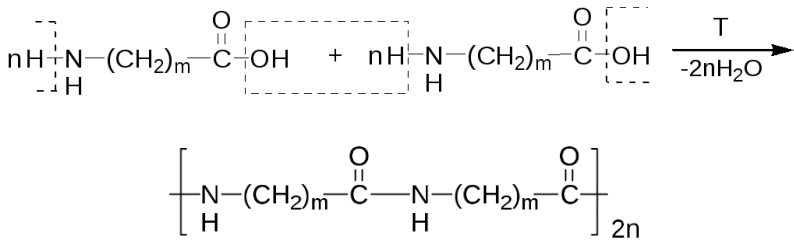
лактам (п'ятичленний)

δ- з утворенням шестичленних гетероциклів:



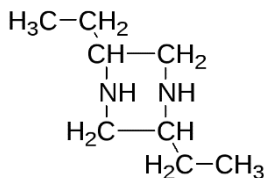
лактам (шестичленний)

Амінокислоти, для яких аміногрупа віддалена від карбоксильної більше ніж на чотири атоми карбону при нагріванні утворюють високомолекулярні сполуки – поліаміди завдяки реакції поліконденсації:

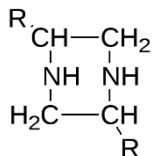


поліамід

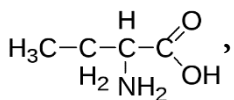
Для того, щоб визначити структурну формулу амінокислоти, перш за все треба визначити розташування аміногрупи відносно карбоксильної групи за продуктами термічного перетворення. В нашому випадку в результаті термічної обробки утворюється 2,5-діетилпіперазин. Враховуючи те, що при утворенні піперазинів вихідною речовиною є α-амінокислота, аміногрупа в нашому випадку розташована в α-положенні до карбоксильної групи. Щоб визначити повну структурну формулу, запишемо структурну формулу 2,5-діетилпіперазину:



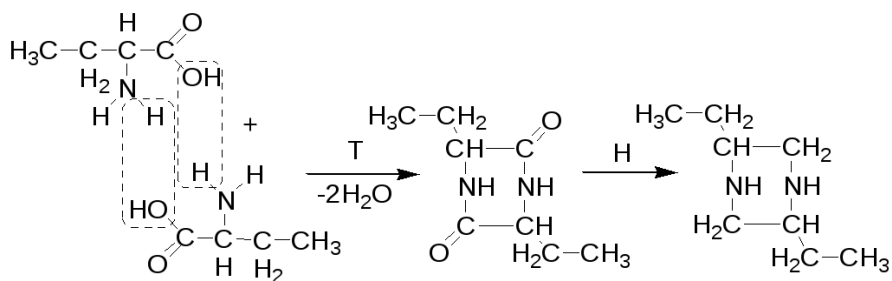
Якщо порівняти цю формулу з формулою продукту термічного перетворення  $\alpha$ -амінокислот за загальною схемою:



бачимо, що радикал R- має вигляд  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ , формула амінокислоти:



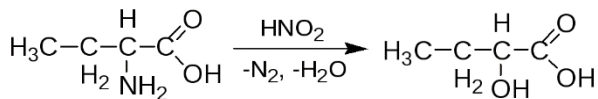
що відповідає брутто-формулі  $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_2$ , а схему термічного перетворення можна зобразити в наступному вигляді:



Друга частина завдання полягає в написанні рівнянь реакцій визначеної амінокислоти з нітритною кислотою, соляною кислотою та натрію гідроксидом. Для цього необхідно пам'ятати, що в хімічному відношенні амінокислоти виявляють властивості первинних амінів та карбонових кислот. Тому з кислотами реакція відбувається як для первинних амінів – за основним центром (–

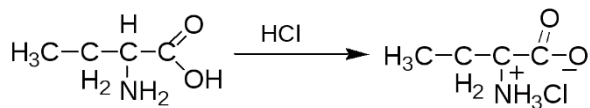
NH<sub>2</sub>), а з основами – як для карбонових кислот – за кислотним центром (-COOH).

З нітритною кислотою амінокислоти перетворюються в гідроксикислоти:



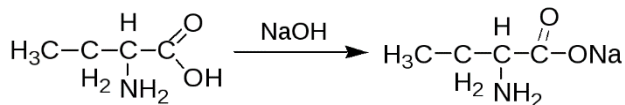
*гідроксикислота*

З соляною кислотою амінокислоти утворюють хлороводневі солі амонію відповідних амінокислот:



*хлороводнева сіль*

З лугами амінокислоти утворюють відповідні солі:

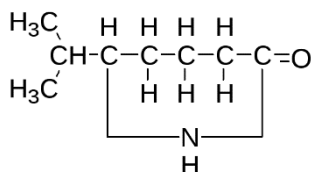


*натрієва сіль*

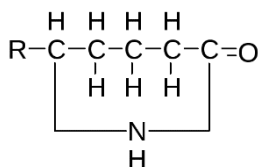
**Завдання 6.** Визначити структурну формулу сполуки і написати рівняння реакцій цієї сполуки з нітритною кислотою, соляною кислотою та натрію гідроксидом, якщо в процесі її нагрівання утворюється шестичленна гетероциклічна сполука з одним гетероатомом нітрогену: 2-оксо-5-етилпіперидин, брутто-формула вихідної сполуки C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>.

**Рішення.** Як і в попередньому прикладі, для того щоб визначити структурну формулу амінокислоти, треба визначити

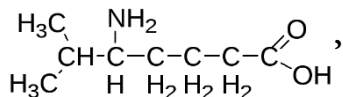
розташування аміногрупи відносно карбоксильної групи за продуктами термічного перетворення. В результаті термічної обробки утворюється шестичленна гетероциклічна сполука з одним гетероатомом нітрогену – 2-оксо-5-ізопропілпіперидин. Враховуючи те, що при утворенні таких сполук вихідною речовиною є δ-амінокислота (див. приклад 5), аміногрупа в нашому випадку розташована в δ-положенні (біля 4-го атому карбону) відносно карбоксильної групи. Щоб визначити повну структурну формулу амінокислоти, запишемо структурну формулу 2-оксо-5-ізопропілпіперидину:



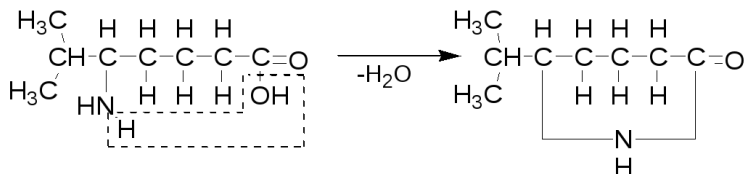
Якщо порівняти цю формулу з формулою продукту термічного перетворення δ-амінокислот за загальною схемою



бачимо, що радикал R- має вигляд  $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ; формула амінокислоти:

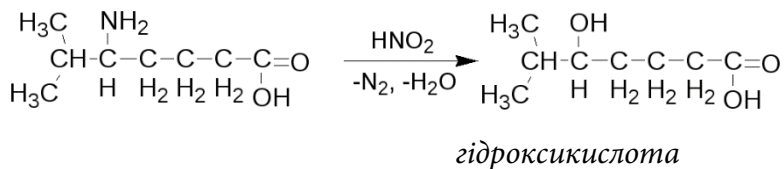


що відповідає брутто-формулі  $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NO}_2$ , а схему термічного перетворення можна показати:

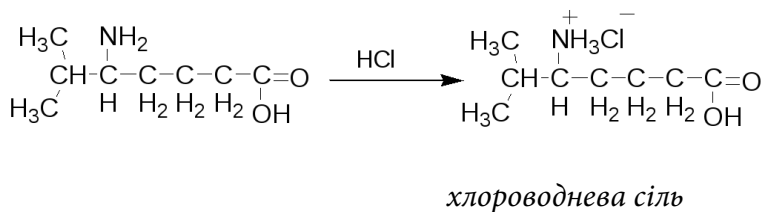


Запишемо рівняння реакцій:

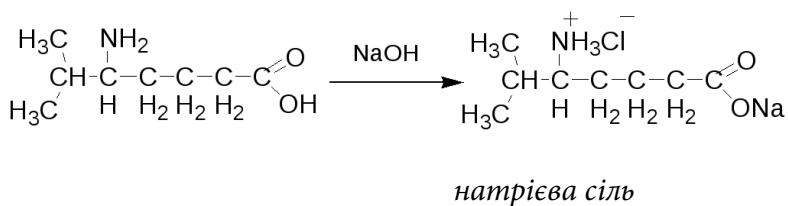
- з нітритною кислотою :



- з соляною кислотою:



- з лугами :



### Завдання для самопідготовки

1. Напишіть структурні формули таких амінокислот: гліцин, аланін, валін, лейцин, ізолейцин, лізин, серин, цистеїн, фенілаланін, тирозин, пролін, триптофан, аспарагінова і глутамінова кислоти. Наведіть класифікацію вищеназваних кислот: а) за кількістю -COOH і -NH<sub>2</sub> груп; б) вкажіть аліфатичні, ароматичні та



гетероциклічні амінокислоти. Які з них є незамінними?

2. Напишіть схему взаємодії валіну з купрум(II) гідроксидом; аланіну та етилового спирту в присутності HCl (сухий); захищеного за аміногрупою аланіну з POCl<sub>3</sub>; реакцію декарбокسيلювання триптофану.

3. Назвіть продукти реакції. а) взаємодія лейцину з хлорангідридом оцтової кислоти, з бензилоксикарбонілхлоридом; б) гістидину з азотистою кислотою, з формальдегідом; в) аланіну з 2,4-динітрофлуорбенzenом (реактив Сенгера); г) валіну з фенілізотіоціанатом (реакція Ерדмана). Які продукти утворюються при дезамінуванні *in vivo*? Які реакції використовуються в біохімічному аналізі?

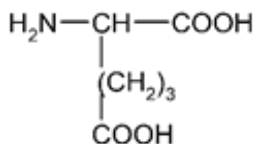
4. Напишіть дипептиди з послідовністю лейцилвалін (Лей-Вал), трипептид гістидилсерил-триптофан (Гіс-Сер-Три). Позначте пептидний зв'язок. Поясніть поняття «первинна», «вторинна» структура білка.

### Тести для самоконтролю

1. Структурним компонентом якої амінокислоти є імідазол?

- A. Триптофан
- B. Тирозин
- C. Фенілаланін
- D. Гістидин
- E. Пролін

2. Назвіть амінокислоту. Який тип радикалів вона містить?



- A. Глутамінова кислота, негативно заряджені
- B. Глутамінова кислота, позитивно заряджені
- C. Глутамінова кислота, гідрофобні
- D. Глутамін, полярні
- E. Глутамін, негативно заряджені

3. Для амінокислот характерне явище оптичної ізомерії. З яких ізомерів складаються клітинні білки?

- A. L- амінокислоти
- B. D- амінокислоти
- C. Цис-ізомери амінокислот
- D. Транс-ізомери амінокислот
- E.  $\alpha$ -Гідроксикислоти

4. Амінокислота L-аргінін використовується як лікарський препарат в медичній практиці. Яке значення рН середовища характерне для його водного розчину?

- A.  $\text{pH} < 7$
- B.  $\text{pH} > 7$
- C.  $\text{pH} = 7$
- D.  $\text{pH} = 14$
- E.  $\text{pH} = 0$

5. Який біогенний амін утворюється при декарбокسيلюванні амінокислоти триптофану?

- A. Триптамін
- B. Серотонін
- C. Гістамін
- D. Етаноламін
- E. Холін

6. Амінокислоти проявляють амфотерні властивості. З якою парою речовин вони реагуватимуть, проявляючи кислотно-основні властивості?

- A.  $\text{H}_2\text{O}$  і  $\text{NaOH}$
- B.  $\text{H}_2\text{O}$  і  $\text{HCl}$
- C.  $\text{NaOH}$  і  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$
- D.  $\text{NaOH}$  і  $\text{HCl}$
- E.  $\text{HCl}$  і  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$

7. Вкажіть, для якої амінокислоти не характерне явище оптичної ізомерії :

- A. Аланін
- B. Гліцин
- C. Глутамінова кислота
- D. Серин
- E. Аспаргін

8. Однією з основних властивостей амінокислот є утворення пептидного зв'язку. Яка його структура?

- A.  $-\text{NH}-\text{CO}-$
- B.  $-\text{CO}-\text{NH}-$
- C.  $-\text{CH}-\text{NH}-$
- D.  $-\text{CH}-\text{O}-\text{CO}-$
- E.  $-\text{NH}-\text{CH}-$

9.  $\alpha$ -Спіраль і  $\beta$ -складчаста структури поліпептидних ланцюгів, що стабілізуються внутрішньомолекулярними водневими зв'язками, представляють:

- A. Первинну структуру білка
- B. Вторинну структуру білка

- С. Третинну структуру білка
- Д. Четвертинну структуру білка
- Е. Біологічний комплекс білка з непротеїновою молекулою

10. Просторова організація кількох поліпептидних субодиниць представляє:

- А. Первинну структуру білка
- В. Вторинну структуру білка
- С. Третинну структуру білка
- Д. Четвертинну структуру білка
- Е. Складний протеїн.

*Еталони відповідей:*

1–D, 2–A, 3–A, 4–B, 5–A, 6–D, 7–B, 8–B, 9–B, 10–D.

## Лабораторна робота

*Дослід 1. Комплексоутворення з катіонами важких металів.*

До 5 мл 2%-ного розчину купрум(II) сульфату додають 1-2 мл 10%-ного розчину натрію гідроксиду до утворення блакитного осаду купрум(II) гідроксиду. Потім додають 1-2%-ний водний розчин амінокислоти і спостерігають розчинення блакитного осаду й утворення комплексу яскраво фіолетового кольору.

Напишіть рівняння реакції.

*Дослід 2. Нінгідринна реакція на первинну аміногрупу.*

До 0,1-0,2%-ного водного розчину амінокислоти додають кілька крапель 1%-ного розчину нінгідрину і нагрівають до кипіння. Спостерігають утворення продукту конденсації синього або фіолетового кольору.

Напишіть рівняння реакції.

**Дослід 3.** *Нітритна реакція на первинну аміногрупу.*

Амінокислоту розчиняють в 3 мл 0,1%-ному розчині хлоридної кислоти і додають кілька кристалів натрію нітриту. Спостерігають бурхливе виділення газу.

Напишіть рівняння реакції.

**Дослід 4.** *Коагуляція білків при нагріванні.*

У пробірку наливають 3-4 мл свіжоприготованого розчину яєчного білка і обережно нагрівають над полум'ям спиртівки. Спостерігають поступове помутніння і утворення осаду білка. Коагуляція білків при нагріванні є незворотною.

**Дослід 5.** *Осадження білків солями важких металів.*

У три пробірки наливають 1-2 мл досліджуваного розчину білка і краплинами додають в одну пробірку 5%-ний розчин купруму(II) сульфату, у другу – 5%-ний розчин плюмбуму(II) ацетату, у третю – 5%-ний розчин меркурію(II) хлориду. В усіх трьох пробірках спостерігають утворення пластівчастого осаду. При надлишку реактивів осад знову розчиняється.

Напишіть рівняння реакції.

**Дослід 6.** *Осадження білків мінеральними кислотами.*

У три пробірки наливають 1-2 мл концентрованих кислот — нітратної, хлоридної і сульфатної. В кожен з них обережно, по стінках наливають по 1 мл розчину білка. На межі кислота-білок спостерігають утворення білого осаду білка. При струшуванні сумішей, у випадку надлишку хлоридної і сульфатної кислот, осади білка розчиняються, тоді як у нітратній кислоті розчинення не спостерігається.

Напишіть рівняння реакції.

#### **Дослід 7.** *Висолювання білків.*

До розчину білка у пробірці додають насичений розчин амонію сульфату, спостерігається помутніння і випадання осаду. При додаванні води осад білка знову розчиняється.

Напишіть рівняння реакції.

#### **Дослід 8.** *Кольорові реакції на білки.*

а) Ксантопротеїнова реакція.

Розчин яєчного білка (3-5 мл) нагрівають з 1-2 мл концентрованої нітратної кислоти. При цьому випадає осад жовтого кольору. Жовте забарвлення зумовлене нітруванням ароматичних кілець білкових молекул. При додаванні амоніаку до охолодженого розчину жовтий колір переходить в оранжевий. Ксантопротеїнова реакція зумовлена наявністю в білкових залишках таких ароматичних амінокислот: фенілаланін, тирозин, триптофан.

Напишіть рівняння реакції.

б) Біуретова реакція.

У пробірці 3 мл розчину яєчного білка нагрівають з 2 мл 10%-ного розчину натрію гідроксиду і кількома краплями 2%-ного розчину купрум(II) сульфату. При цьому рідина забарвлюється в характерний червоно-фіолетовий колір. Біуретова реакція зумовлена наявністю в молекулі білка пептидних груп  $-CO-NH-$ .

Напишіть рівняння реакції.

в) Реакція на наявність Сульфуру в білках.

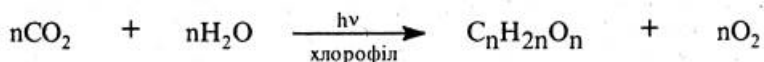
У пробірку наливають 0,5 мл 1%-ного розчину плюмбуму(II)

ацетату і краплинами додають 10%-ний розчин натрію гідроксиду до розчинення плюмбуму (II) гідроксиду, що утворився. До розчину додають декілька краплин білка або 2-3 мл розчину білка. Суміш перемішують і обережно нагрівають до кипіння протягом 2-3 хвилин. Поява бурого, а під кінець реакції чорного забарвлення доводить утворення плюмбуму(II) сульфідів, а отже вказує на наявність Сульфуру в досліджуваній білковій речовині.

Напишіть рівняння реакції.

## Тема 10. Вуглеводи. Будова та властивості моносахаридів.

**Актуальність теми.** Вуглеводи – це група органічних речовин, яких в природі зі всієї біомаси найбільше. На вуглеводи припадає приблизно 80% сухої маси рослин і 2% тварин. Вуглеводи надзвичайно поширені у рослинному і тваринному світі та мають виняткове значення в життєвих процесах, оскільки є джерелом енергії для біологічних систем. Поряд з білками, нуклеїновими кислотами та ліпідами вони є основними компонентами, з яких формуються клітини організмів людей і тварин. Синтез вуглеводів з  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$  під дією світла і природного каталізатора хлорофілу (фотосинтез) є основою життєдіяльності рослинних організмів.



Вуглеводи, один з основних харчових продуктів, містяться в зернах, картоплі, фруктах, овочах. Вони широко використовуються для виробництва спирту, штучного волокна, паперу, вибухівки тощо.

Вуглеводи відіграють значну роль у складних біохімічних процесах метаболізму живих організмів і порушення їхнього обміну призводить до деяких хвороб (цукрового діабету, уражень печінки, нервової системи тощо). Такі вуглеводи, як рибоза і дезоксирибоза входять до складу нуклеїнових кислот, які забезпечують збереження і передачу генетичної інформації. У живих організмах вуглеводи виконують певні функції, найважливішими з яких є структурні, енергетичні, захисні, транспортні. Вуглеводи виконують роль транспортерів – виводять з організму і знезаражують отримані речовини.

### Загальна мета:

**Вміти** класифікувати вуглеводи за їх здатністю до гідролізу, за



їх хімічною природою, для пояснення особливостей їх хімічних властивостей та біохімічних функцій.

### **Конкретні цілі:**

#### **Вміти:**

1. Інтерпретувати поняття моносахарид, лінійна і циклічна структура моносахариду.
2. Інтерпретувати хімічну поведінку моносахаридів з точки зору їх хімічної будови.
3. Інтерпретувати медико-біологічне значення моносахаридів.

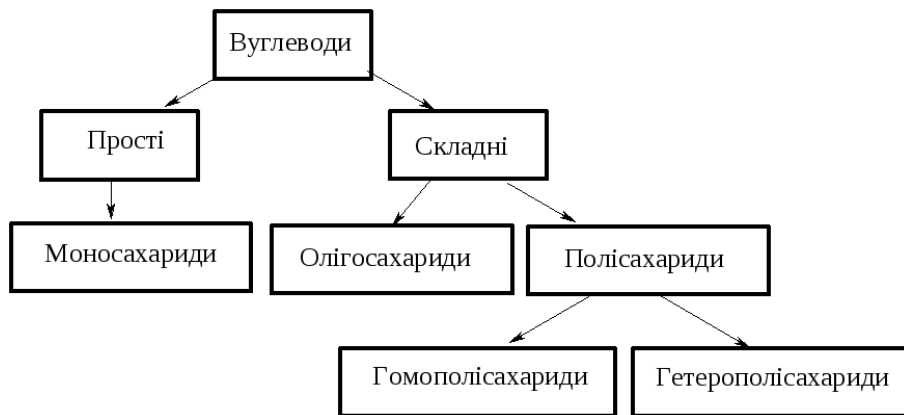
#### **Теоретичні питання.**

1. Будова і властивості моносахаридів. Класифікація за кількістю атомів карбону в молекулі і за природою старшої функціональної групи.
2. Оптична ізомерія в ряду моносахаридів. Вуглеводи D - і L-ряду.
3. Особливості поведінки моносахаридів у водних розчинах. Лінійні та циклічні форми.
4. Будова, біологічна роль найважливіших моносахаридів: рибози, дезоксирибози, глюкози, галактози, фруктози.
5. Хімічні властивості моносахаридів. Реакції оксоформ моносахаридів (оксинітрильний синтез, утворення озазонів). Відновлення в поліюлі. Окиснення; утворення гліконових, глікарових і глікуронових кислот. Реакції ацилування та алкілювання.
5. Бродіння моносахаридів.
6. Медико-біологічне значення моносахаридів.

Вуглеводи – органічні сполуки, молекули яких складаються з атомів вуглецю, атомів карбону, гідрогену та кисню, причому співвідношення атомів гідрогену та кисню таке ж як у молекулі води з чим і пов'язана їх назва (К. Шмідт, 1844 р. – *карбон і вода*). Сучасне визначення вуглеводів – це група природних і синтетичних сполук, які за хімічною будовою є полігідроксильними речовинами, що містять альдегідну або кетонну групи, або ж утворюють їх при гідролізі чи в результаті таутомерії.

Вуглеводи називаються також *цукрами*, або *сахаридами* (*карбогідратами*). В основу класифікації вуглеводів покладена їх здатність до гідролізу в кислому середовищі або під дією ферментів. Вуглеводи поділяються на дві великі групи: прості та складні.

### Класифікація вуглеводів



**Моносахариди** (монози) – це прості вуглеводи, не здатні гідролізуватися з утворенням найпростіших вуглеводів.

**Складні вуглеводи** здатні гідролізуватися у кислому середовищі. Серед них виділяють групу більш низькомолекулярних сполук – **олігосахаридів** (гідролізуються з утворенням 2-10 молекул моносахаридів) та **полісахаридів** (при гідролізі утворюють більше

10 молекул моносахаридів).

Якщо до складу полісахаридів входять залишки *одного моносахариду*, то їх називають **гомополісахаридами**, а якщо входять залишки різних моносахаридів – **гетерополісахаридами**.

В основу класифікації моносахаридів покладено дві ознаки..

*Залежно від довжини карбонового ланцюга* (3-10 атомів С) моносахариди поділяють на триози, тетрози, пентози, гексози і т.д. Найбільше значення з природних моносахаридів мають пентози та гексози, причому триози (гліцериновий альдегід, дигідроксиацетон) не вважаються моносахаридами внаслідок суттєвої відмінності їх хімічних властивостей від властивостей інших моносахаридів, а тетрози в природі не зустрічаються.

*За функціональною групою* моносахариди поділяють на *альдози* (альдегід +оза, гідроксиальдегіди) та *кетози* (кетон + оза, гідроксикетони). Повну загальну назву моносахариду утворюють з префіксу *альдо-* або *кето-*, до якого додають назву числівника та суфікс *-оза*. Наприклад, моносахариди пентози  $C_5H_{10}O_5$  називаються *альдопентозами* з альдегідною групою (рибоза, арабіноза, ксилоза, ліксоза) і *кетопентозами* з карбонільною групою (рибулоза, ксилулоза), а *гексози*  $C_6H_{12}O_6$ -*альдогексозами* (глюкоза, галактоза) і *кетогексозами* відповідно (фруктоза).

Оскільки вуглеводи належать до поширеного класу природних сполук, правилами IUPAC дозволяється використовувати для них тривіальні назви. Такі назви для найпростіших вуглеводів закінчуються на –оза (маноза, лактоза, сахароза та ін.).

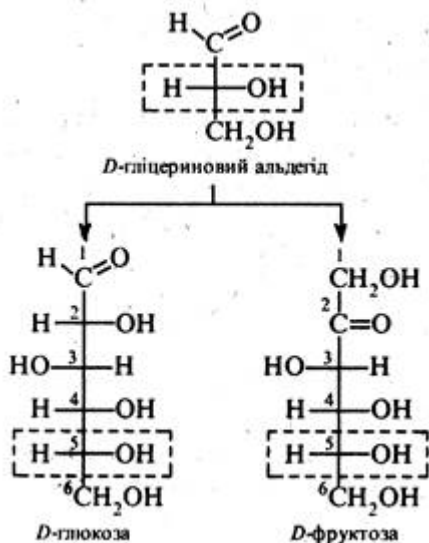
## Стереοізомерія

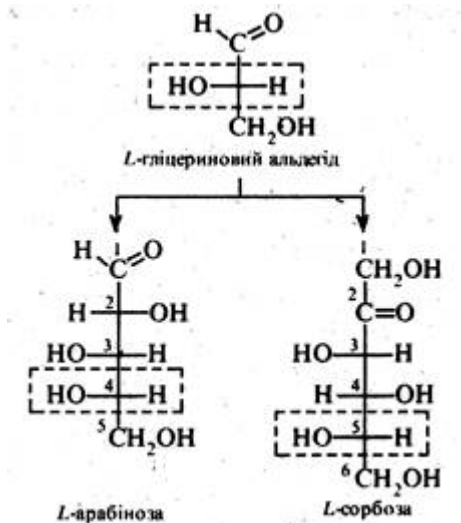
Молекули моносахаридів містять кілька асиметричних атомів карбону і тому вони існують у вигляді різних просторових ізомерів. Наприклад, альдопентоза має 3 асиметричні атоми карбону, тому

одній і тій самій структурній формулі відповідає 8 стереоізомерів ( $2^3$ ), альдогексоза містить 4 асиметричні атоми карбону і може існувати у вигляді  $2^4 = 16$  стереоізомерів.

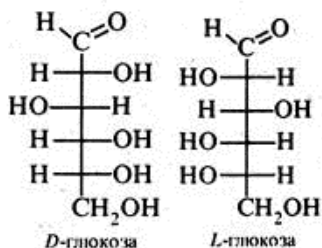
Для зображення стереоізомерів на площині використовують проекційні формули Фішера.

Всі ізомери моносахаридів підрозділяють на *D*- і *L*-стереохімічні ряди, належність до яких визначається за конфігурацією асиметричного атома карбону, максимально віддаленого від карбонільної групи (для пентоз —  $C_4$ , для гексоз —  $C_5$ ). Якщо конфігурація цього хірального атома карбону співпадає з конфігурацією *D*-гліцеринового альдегиду, то моносахарид відносять до *D*-ряду, якщо ж з конфігурацією *L*-гліцеринового альдегиду — то до *L*-ряду, наприклад:

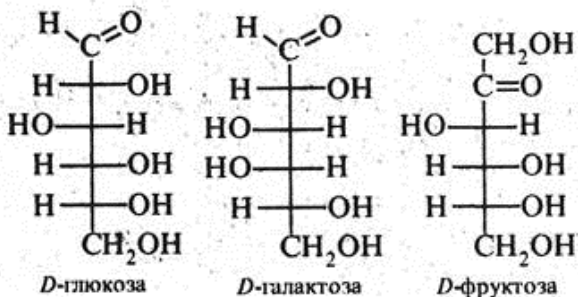
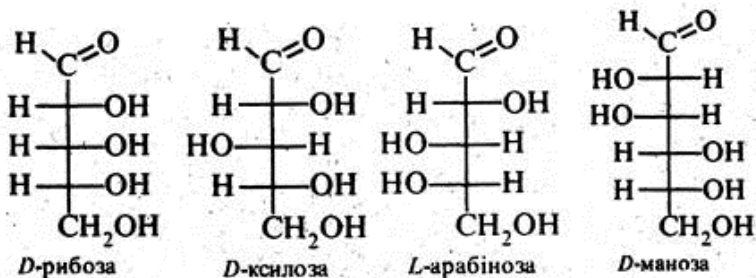




Так, з 16 стереоізомерів альдогексози 8 відносяться до *D*-ряду, а 8 до *L*-ряду. Представники *D*-ряду є оптичними антиподами *L*-ряду, тобто альдогексоза існує у вигляді 8 пар енантіомерів. Наприклад, енантіомерами є *D*-глюкоза і *L*-глюкоза.



Переважає більшість природних моносахаридів належать до *D*-ряду. Найважливішими природними моносахаридами є:



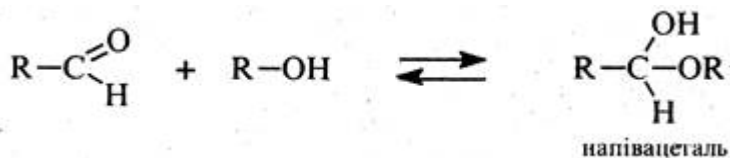
Просторові ізомери моносахаридів, які відрізняються конфігурацією одного або кількох атомів карбону і не відносяться до дзеркальних ізомерів (енантіомерів) називаються **діастереомерами**. Так, *D*-глюкоза і *D*-галактоза, *D*-маноза і *D*-глюкоза, *D*-маноза і *D*-галактоза складають пари діастереомерів. Діастереомери, що відрізняються конфігурацією тільки одного асиметричного атома карбону, називаються **епімерами**. Наприклад, *D*-глюкоза і *D*-галактоза, а також *D*-глюкоза і *D*-маноза, складають пари епімерів. Таким чином, епімерія є окремим випадком діастереомерії.

Найважливішою властивістю речовин, молекули яких мають асиметричний атом карбону або асиметричні в цілому, є їх здатність обертати площину поляризованого променя світла. Тому моносахариди виявляють оптичну активність. Обертання площини поляризованого світла праворуч позначають знаком (+), а ліворуч знаком (-). Однак слід пам'ятати, що напрям обертання визначається експериментально і жодним чином не пов'язаний з

конфігурацією, тобто належністю до *D*- або *L*-ряду. Так, *D*-глюкоза, яка зустрічається в природі, є правообертальною, а природна *D*-фруктоза - лівообертальною.

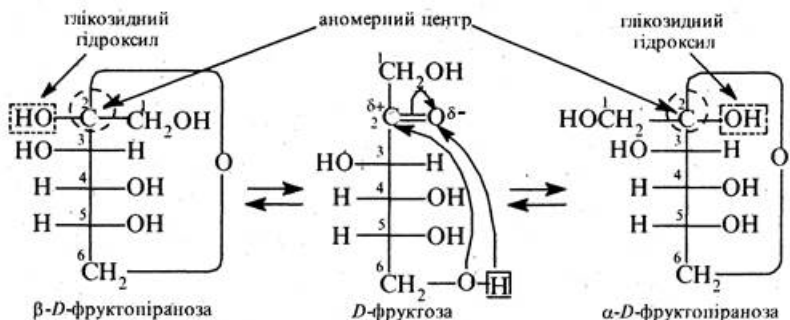
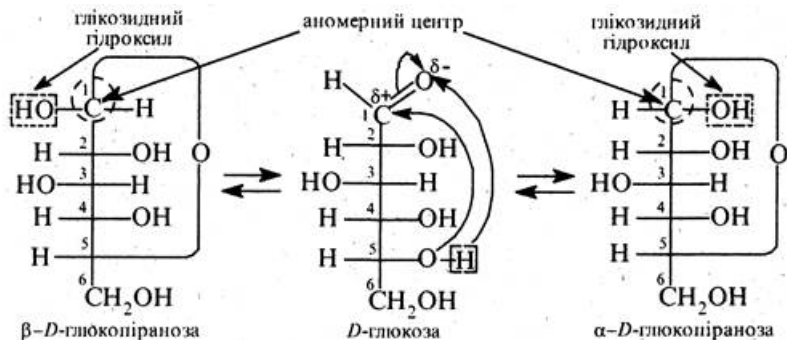
Тривалий час в науці панувало уявлення, що моносахариди є сполуками з відкритим карбоновим ланцюгом, містять у своєму складі альдегідну або кетонну групу і кілька спиртових гідроксилів. Проте, при глибшому вивченні їх будови було встановлено, що ряд властивостей моносахаридів не узгоджується з уявленнями, що існували. Так, виявилось, що моносахариди, будучи альдегідами, не дають деяких реакцій на альдегідну групу. Зокрема, вони не утворюють за звичайних умов гідросульфитні похідні, не дають забарвлення з фуксинсірчистою кислотою. При нагріванні моносахаридів зі спиртами в присутності сухого хлороводню в реакцію вступає тільки одна гідроксильна група моносахариду, хоча, виходячи з лінійної структури, за цих умов має утворитися сполука типу етеру за всіма гідроксильними групами. Не мало пояснення характерне для моносахаридів явище мутаротації (від лат. *muto* «змінюю», *rotatio* «обертання») — зміна величини оптичного обертання свіжоприготованих розчинів. Для пояснення цих фактів Коллі (1870 р.), а потім Толленсом (1883 р.) було висловлено припущення про циклічну будову моносахаридів.

Як відомо, альдегіди реагують зі спиртами з утворенням напівацеталів.



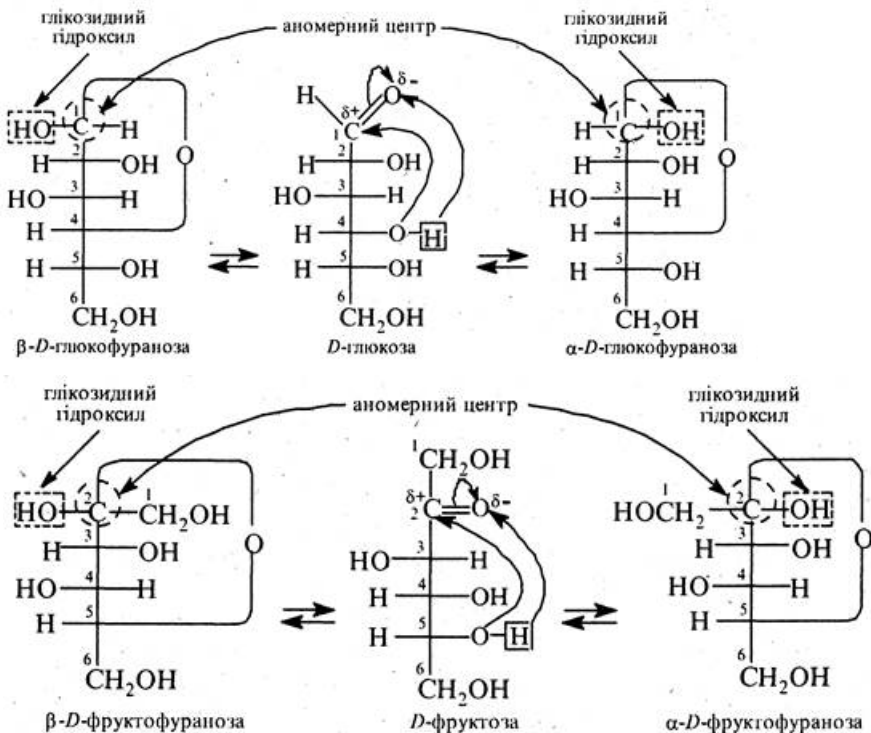
Аналогічно, моносахариди, будучи полігідроксиальдегідами або полігідроксикетонами, утворюють циклічні напівацетали в результаті внутрішньомолекулярної взаємодії карбонільної

та просторово зближеної з нею спиртової груп. Причому, у відповідності з теорією напруження циклів, найбільш сприятлива взаємодія, якщо вона приводить до утворення п'яти- або шестичленних циклів. Шестичленний цикл утворюється при взаємодії оксогрупи з гідроксильною групою при  $C_5$  альдогексоз або  $C_6$  кетогексоз. Він називається **піранозним** (від шестичленного гетероциклу пірану).



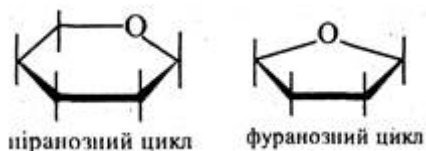
При взаємодії оксогрупи з гідроксильною групою при  $C_4$  альдогексоз або  $C_5$  кетогексоз утворюється п'ятичленний цикл, який називають **фуранозним** (від п'ятичленного гетероциклу фурану).





Внутрішньомолекулярне утворення напівацеталю приводить до того, що карбоний атом оксогрупи перетворюється на асиметричний. Цей новий хіральний центр називається аномерним, а відповідні йому два нові стереоізомери  $\alpha$ - і  $\beta$ -аномерами. Утворена в процесі циклізації моносахариду гідроксильна група при аномерному атомі карбону називається **напівацетальною або глікозидною**. У  $\alpha$ -аномеру розміщення напівацетального гідроксилу таке саме, як і гідроксилу «кінцевого» хірального центру (асиметричного атома карбону, що визначає належність до *D*- або *L*-ряду). Таким чином, у проєкційних формулах моносахаридів *D*-ряду глікозидний гідроксил у  $\alpha$ -аномеру розміщений праворуч від вертикальної лінії карбонového ланцюга, а у  $\beta$ -аномеру — ліворуч. Наведені вище зображення циклічних форм моносахаридів називаються **формулами Коллі-Толленса**.

Оскільки формули Коллі-Толленса громіздкі та незручні для зображення циклічних структур, англійський хімік-органік Х. Хеурс у 20-х роках ХХ століття запропонував зображувати циклічні форми моносахаридів у вигляді плоских багатокутників, розміщених перпендикулярно площині креслення. Хімічні зв'язки циклу, що знаходяться над площиною, зображують жирними лініями, а зв'язки, розміщені за площиною – звичайними лініями. Атом кисню в циклі розміщується за площиною рисунка, причому у піранозному циклі — в правому куті. Символи атомів карбону в циклі звичайно не позначають. Замісники розміщуються над і, під площиною циклу.

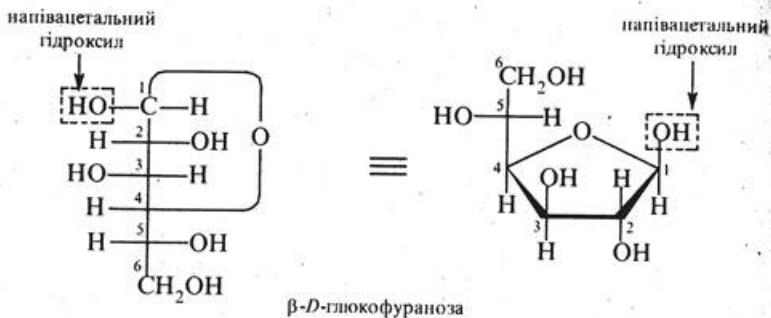


Ці формули дістали назву **формул Хеурса**.

Для переходу від формул Коллі-Толленса до формул Хеурса використовують такі правила:

1. Замісники, розміщені у формулі Коллі-Толленса ліворуч від вертикальної лінії, карбонового ланцюга, зображуються у формулі Хеурса над площиною циклу, а замісники, розміщені праворуч – під площиною. Це означає, що у  $\alpha$ -аномеру моносахаридів  $D$ -ряду напівацетальний гідроксил знаходиться під площиною циклу, а у  $\beta$ -аномеру — над площиною.

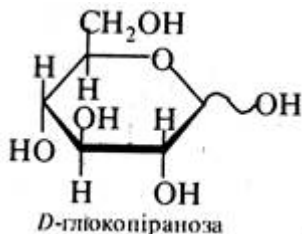
2. У альдогексоз  $D$ -ряду у піранозній формі група  $-\text{CH}_2\text{OH}$ , а у фуранозній — група  $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$  завжди розміщується над площиною циклу, наприклад:



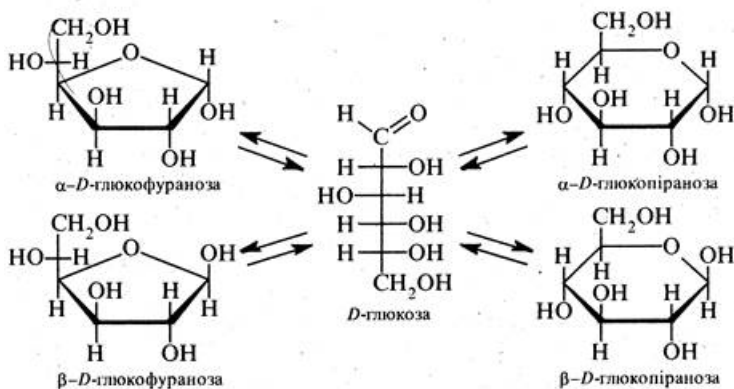
Аналогічно зображуються за допомогою формул Хеуорса піранозні та фуранозні форми кетогексоз.



При зображенні суміші  $\alpha$ - і  $\beta$ -аномерів у формулі Хеуорса символ атома гідрогену біля глікозидного атома карбону не позначають, а розміщення гідроксильної групи позначають хвилястою лінією.



**Таутомерія.** Моносахариди є таутомерними речовинами. У кристалічному стані вони мають циклічну будову. Так, *D*-глюкоза, одержана кристалізацією з етилового спирту або води, знаходиться у формі  $\alpha$ -*D*-глюкопіранози. У водному розчині циклічна форма під впливом розчинника перетворюється через відкриту оксоформу в інші циклічні форми – піранозні та фуранозні з  $\alpha$ - і  $\beta$ -конфігурацією аномерного центру. Таким чином, у водному розчині моносахариди існують у вигляді п'яти таутомерних форм відкритої,  $\alpha$ - та  $\beta$ -піранозних і  $\alpha$ - та  $\beta$ -фуранозних.

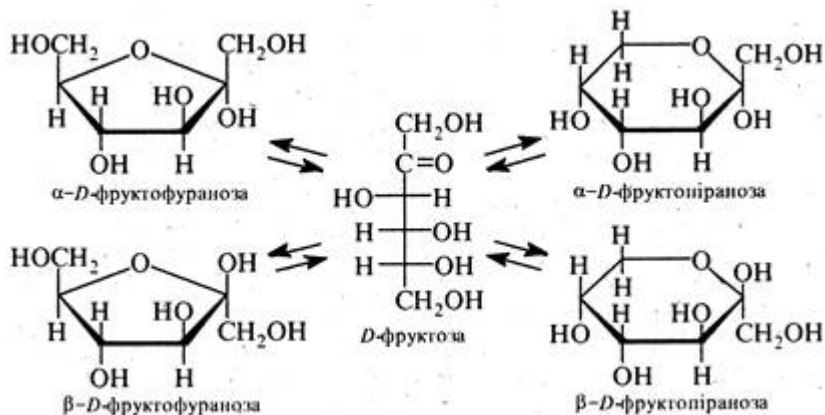


Такий вид таутомерії називається **цикло-оксо-таутомерією**, або **кільчасто-ланцюговою таутомерією**.

Перехід однієї форми в інші відбувається безперервно. Через певний час в розчині встановлюється рухома (динамічна) рівновага, при якій кількість усіх форм залишається постійною. У рівноважній суміші таутомерів альдогексоз переважають піранозні

форми. Наприклад, рівноважна система *D*-глюкози складається з 64%  $\beta$ -*D*-глюкопіранози і близько 36%  $\alpha$ -*D*-глюкопіранози. Фуранозні форми та відкрита присутні у дуже малих кількостях.

Аналогічні таутомерні перетворення відбуваються у водних розчинах кетоз. Наведемо схему *цикло-оксо-таутомерії* *D*-фруктози.



У рівноважній системі таутомерів *D*-фруктози переважають фуранозні форми. Здатність моносахаридів до *цикло-оксо-таутомерії* пояснює виявлене задовго до встановлення їх будови явище мутаротації.

**Мутаротація** (від лат. *muto* — «змінюю» і *rotatio* — «обертання») — спонтанна зміна величини оптичного обертання свіжоприготованих розчинів оптично активних сполук.

Наприклад, у свіжоприготованому водному розчині глюкози спостерігається зменшення кута оптичного обертання з  $+113^\circ$  до встановлення постійного значення  $+52,5^\circ$ . Хімічною основою цього процесу є *цикло-оксо-таутомерія*. Як відомо, кристалічна глюкоза являє собою  $\alpha$ -*D*-глюкопіранозу, яка має питоме обертання  $[\alpha]_D^{20} +113^\circ$ . При розчиненні у воді ця форма через

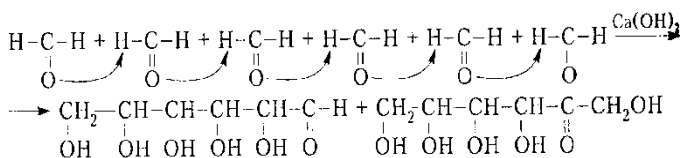
альдегідну перетворюється в інші таутомерні форми, між якими досягається стан рівноваги. У рівноважній системі знаходяться всі 5 таутомерних форм, але переважає  $\beta$ -D-глюкопіраноза, що має  $[\alpha]_D^{20} + 19^\circ$ . Зовнішнім проявом цього процесу є поступове

зменшення кута обертання до встановлення постійного значення  $+52,5^\circ$ , характерного для рівноважної суміші таутомерів.

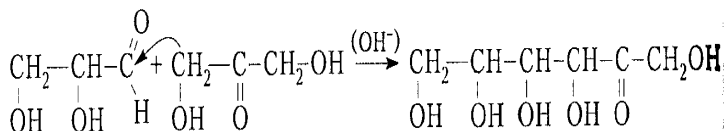
### Способи одержання моносахаридів

Моносахариди можна отримувати за допомогою синтетичних методів, але в цьому немає потреби, оскільки вигідніше їх добувати з природних продуктів. Наведемо основні промислові та синтетичні методи одержання моносахаридів.

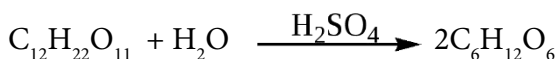
**1. Альдольна конденсація.** Першим синтезував цукристи речовини О. Бутлеров (1861 р.), який з формальдегіду під дією вапняної води одержав складну суміш гексоз (альдоз і кетоз):

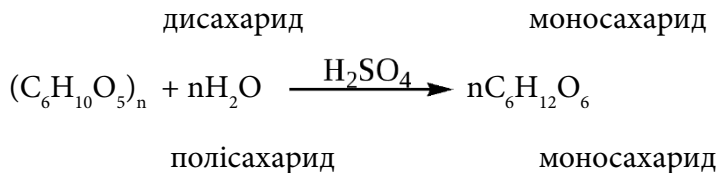


Пізніше Е. Фішер виділив з такої суміші рацемат D- і L-фруктози. Альдольна конденсація гліцеринового альдегіду і дигідроксиацетону також веде до утворення кетогексоз:

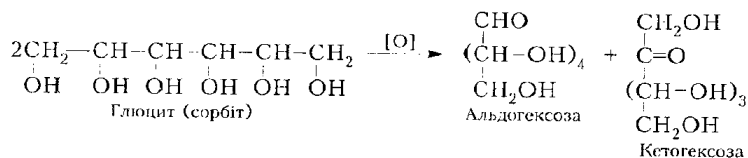


**2. Гідроліз дисахаридів і полісахаридів.** Цей метод основний для добування моносахаридів у промисловості:

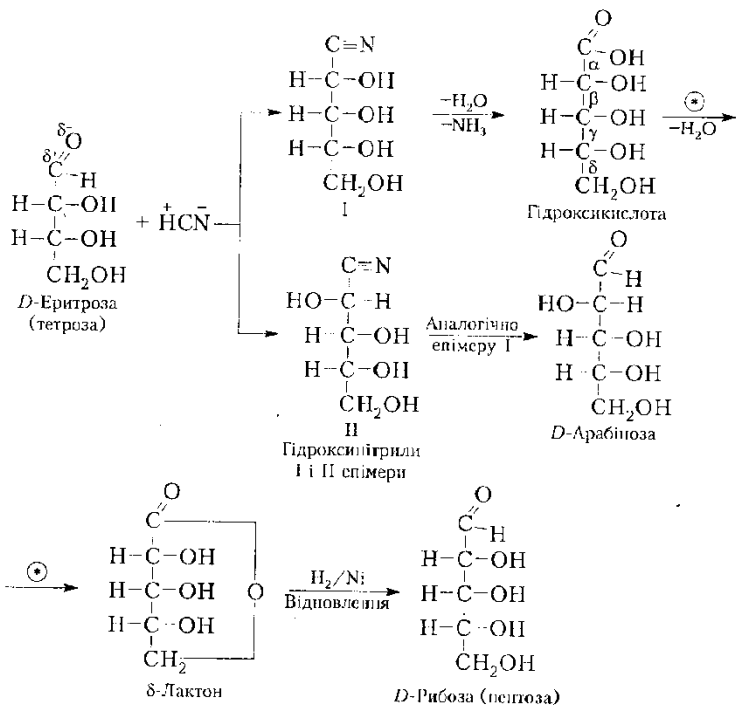




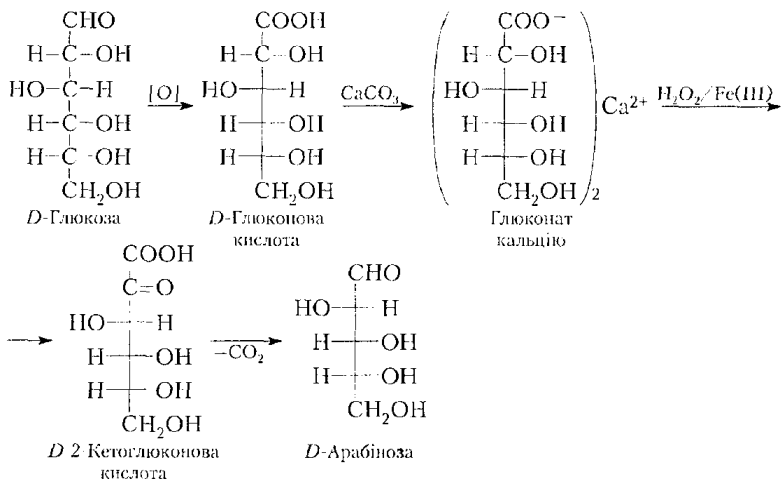
**3. Неповне окиснення шестиатомних спиртів.** За звичайних умов при окисненні багатоатомних спиртів утворюється, як правило, суміш альдогексоз та кетогексоз:



**4. Гідроксинітрильний синтез Г. Кіліані - Е. Фішера.** Даним методом можна збільшувати довжину карбонового ланцюга моносахариду. Таким шляхом були отримані гептози, октози і навіть декози  $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ , тобто з нижчих моносахаридів утворили вищі:



5. Деградація (розщеплення) за Руффом полягає в окиснювальному декарбоксилуванні солей альдонових кислот, наприклад глюконової під дією суміші водню пероксиду та солі феруму(III):



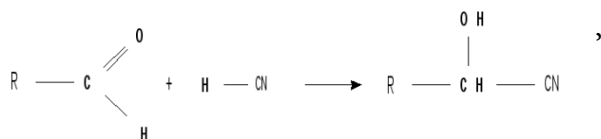


## Хімічні властивості моносахаридів

Унаслідок особливості будови моносахариди проявляють властивості спиртів, карбонільних сполук і напівацеталей та особливі властивості – реакції бродіння.

I. Розглянемо спочатку їх реакції для відкритої (оксо) форми.

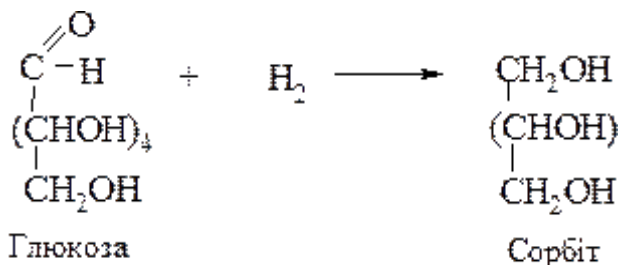
1. **5. Приєднання синильної кислоти.** Наявність альдегідної групи було доведено тим, що до глюкози аналогічно, як до альдегідів, приєднується синильна кислота.



де  $\text{R} = \text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}_5$

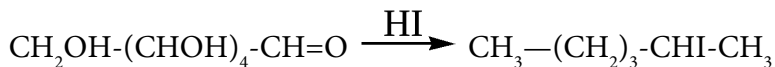
Глюкоза, взаємодіючи з синильною кислотою та іншими ціанідами, утворює нетоксичну сполуку – ціангидрин, тому найпростішим антидотним засобом при отруєнні ціанідами є глюкоза, що вводиться у формі 40%-ного розчину.

**2. Відновлення.** При відновленні моносахаридів воднем на каталізаторі утворюються відповідні багатоатомні спирти, реакція зворотна до неповного окиснення.

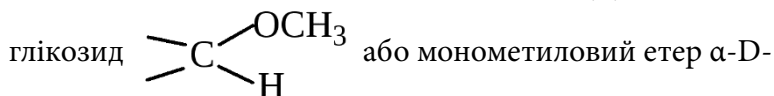


Під дією сильних відновників на зразок HI відбувається їх повне

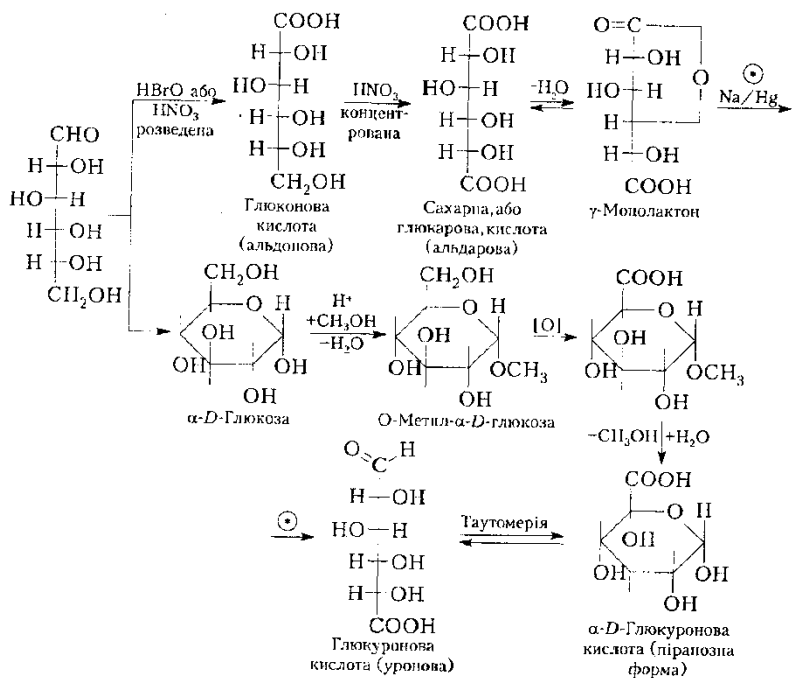
відновлення. Наприклад, з глюкози отримують 2-йодогексан:



**3. Окиснення.** Моносахариди легко окиснюються і залежно від характеру окисника утворюють різні продукти. Так, м'які окисники ( $\text{HNO}_3$  розведена або бромна вода) в кислих і нейтральних середовищах окиснюють тільки альдегідну групу з утворенням так званих *альдонових* (одноосновних) кислот. При застосуванні сильнішого окисника ( $\text{HNO}_3$  концентрована) моносахариди або альдонові кислоти окиснюються до *альдарових* (двоосновних) кислот. Інший метод полягає у відновленні амальгамою натрію монолактонів сахарних кислот, що легко утворюються при реакції. *Уронові* кислоти отримують шляхом окиснення похідних моносахаридів з попередньо захищеною альдегідною групою. Застосування захисту альдегідної групи пояснюється необхідністю її збереження від окиснення. Для цього спочатку утворюють

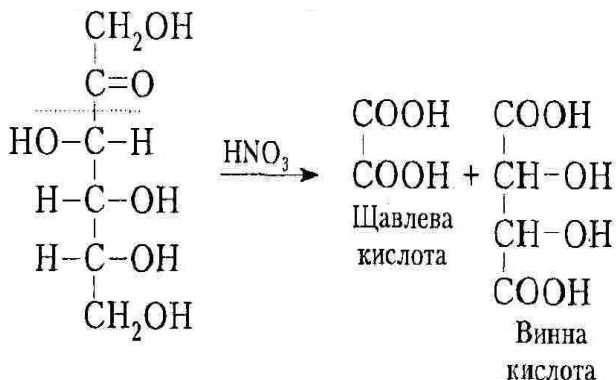


глюкопіранози дією метанолу на  $\alpha$ -D-глюкопіранозу в слабкокислому середовищі. Окиснення такого глікозиду з подальшим гідролізом дає глюкуронову кислоту.

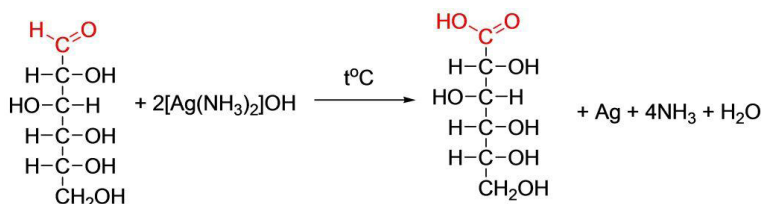


Глікуронові (уронові) кислоти - це сполуки, в яких кінцева первинна гідроксильна група моносахариду окиснена до карбоксильної, в той час як карбонільна група не зазнала змін. Вони поширені в природніх умовах, особливо D-глюкуронова кислота, яка утворюється *in vivo* при ферментативному окисненні. Важлива біологічна роль D-глюкуронової кислоти полягає в тому, що багато токсичних речовин виділяється з сечею у вигляді -глюкуронідів.

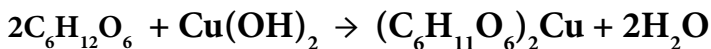
D-Фруктоза окиснюється важче, ніж глюкоза, і часто з розщепленням карбонового ланцюга:



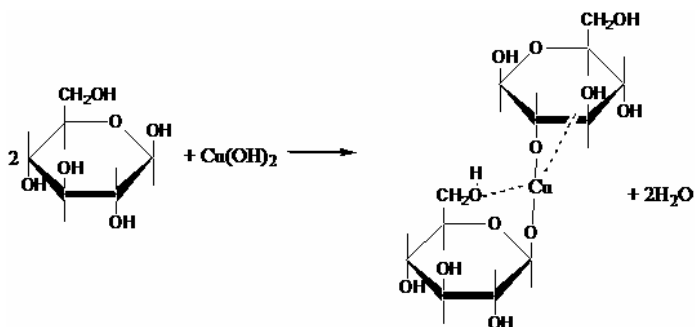
Якісними реакціями на альдози є реакція «срібного дзеркала» (реактив Толленса):



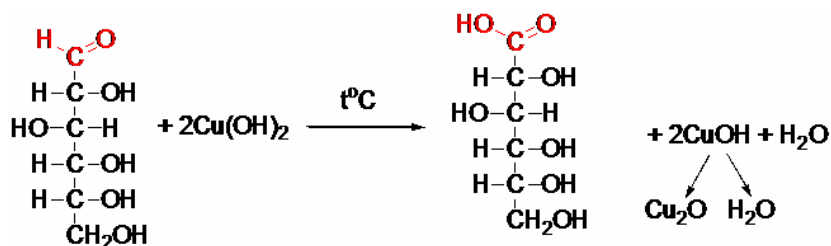
Реакція глюкози з купрум(II) гідроксидом. Ця реакція доводить присутність в молекулі глюкози кількох гідроксильних груп, отже глюкоза – багатоатомний спирт. Під час реакції утворюється фіолетово-синій розчин – комплексний купрум(II) глюкозид:



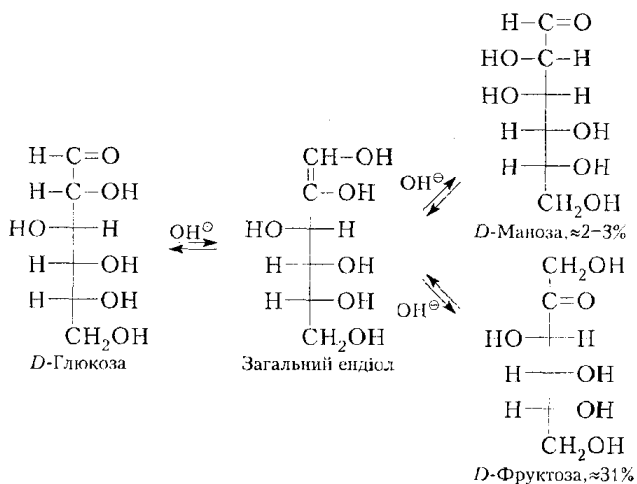
або



Реакція глюкози з купрум(II) гідроксидом при нагріванні (або реактивом Фелінга) приводить до утворення червоно-оранжевого осаду купрум(II) оксиду:



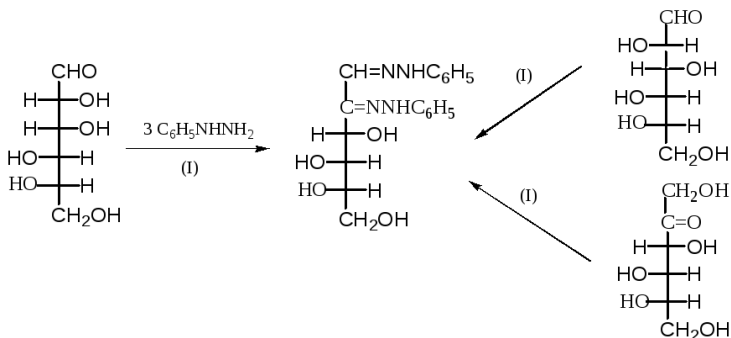
**4. Дія лугів (епімеризація).** Луги за нормальних умов викликають кето-енольну таутомерію біля С-1 і С-2 атомів карбону моносахаридів, що зумовлює їх *епімеризацію*. При цьому з одного моносахариду утворюються відповідні епімери. Наприклад, при дії на D-глюкозу розчином лугу вона на 2-3% перетворюється в D-манозу і на 31% у D-фруктозу через стадію проміжного ендіолу:



Перетворення такого типу відбуваються і для D-фруктози або D-манози. Таким чином, з реактивом Толленса реагує не фруктоза, а утворена з неї, під дією лугу, маноза та глюкоза. Доказом наведених процесів є те, що всі згадані моносахариди однаково реагують з

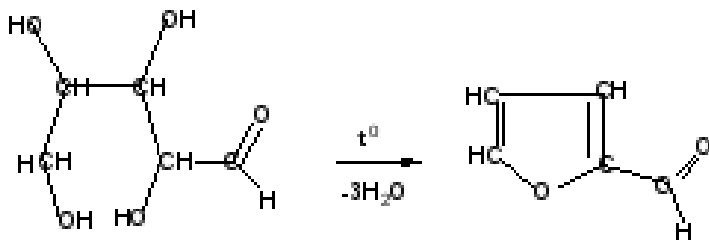
фенілгіdraзином.

**5. Взаємодія з фенілгіdraзином.** Реакція моносахаридів з надлишком фенілгіdraзину приводить до утворення озонів, зникають відмінності в будові і конфігурації епімерів біля першого і другого атомів карбону. Таким чином, епімери утворюють однакові озони.

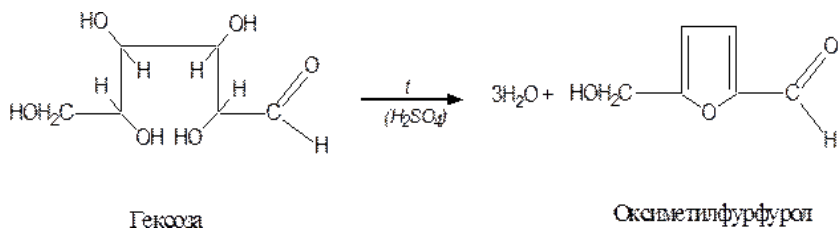


Озон – кристалічна речовина, за допомогою якої можна ідентифікувати вихідні моносахариди.

**6. Дегіdrатація моносахаридів.** При нагріванні моносахаридів з мінеральними кислотами проходить внутрішньомолекулярна дегіdrатація. У випадку пентоз утворюється фурфурол.



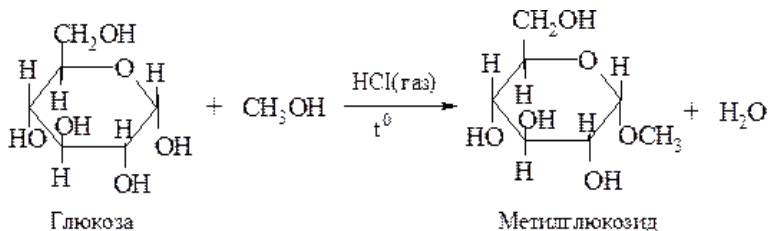
Із гексоз утворюється 5-гіdrоксиметилфурфурол.



## II.

Моносахариди беруть участь у хімічних реакціях також і в напівацетальній формі.

**I. Алкілювання моносахаридів.** При алкілюванні, наприклад, D-глюкози слабким алкілюючим агентом -  $\text{CH}_3\text{OH}$ , у присутності  $\text{HCl}$  реагує тільки глікозидний гідроксил з утворенням відповідного глікозиду чи напівацеталю. Інші чотири  $-\text{OH}$  групи глюкози при цьому в реакції участі не беруть.

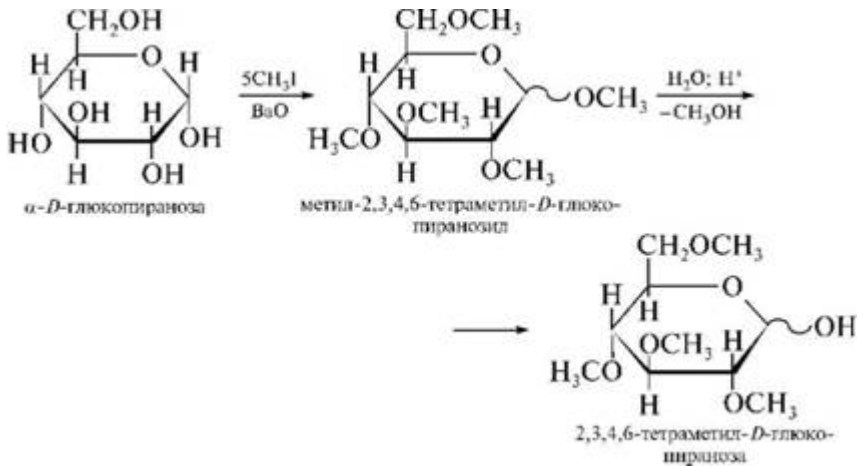


*Глікозиди відіграють важливу роль в рослинному і тваринному світі. Існує велика кількість глікозидів, в молекулах яких з атомом С-1 глюкози зв'язані залишки найрізноманітніших сполук.*

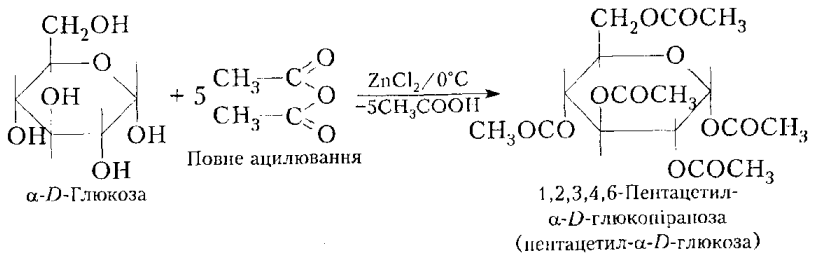
Глікозиди на зразок метил- $\alpha$ -D-глюкопіранозиду не здатні до мутаротації у водних розчинах, не відновлюють реактив Толленса до металічного срібла або  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  до  $\text{Cu}_2\text{O}$  і тому є невідновлюючими..

При взаємодії моносахаридів з галогеналканами або диметилсульфатом  $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$  алкілюванню піддаються всі гідроксильні групи, включаючи і напівацетальний гідроксил.

У кислому середовищі такі сполуки гідролізуються тільки за глікозидним гідроксилком.

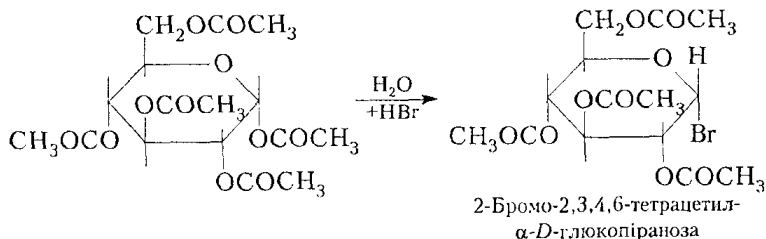


**2. Ацилювання моносахаридів.** Моносахариди ацилюються ацилюючими агентами (ангідридами, хлорангідридами карбонових кислот) з утворенням естерів:



Аналогічно етерам моносахаридів при гідролізі естерів у першу чергу гідролізується естерна група, утворена глікозидним гідроксилком. Це використовують для синтезу інших похідних моносахаридів, а також дисахаридів. Наприклад, при дії бромоводню в умовах м'якого гідролізу пентаацетил- $\alpha$ -D-глюкози виникає тільки монобромпохідна, оскільки гідролізується лише естерний зв'язок, утворений глікозидним гідроксилком:

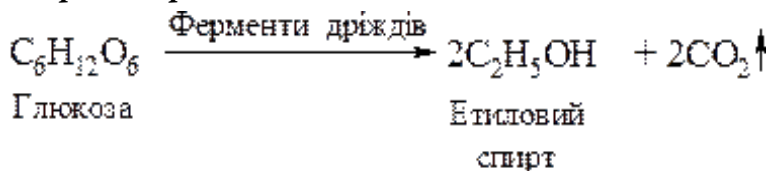




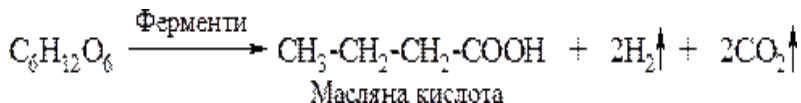
### III. Специфічні властивості моносахаридів – реакції бродіння.

При анаеробному (без доступу повітря) бродіння гексоз (пентозам бродіння не характерне) відбувається розщеплення моносахаридів на простіші речовини з основною під впливом мікроорганізмів. Хімізм бродіння досить складний, багатоплановий і до кінця ще не вивчений. Різні мікроорганізми викликають різні види бродіння. Назва виду бродіння визначається назвою утворених продуктів бродіння. Бродіння – складний багатостадійний біохімічний процес. Нижче наведені сумарні рівняння різних видів бродіння глюкози.

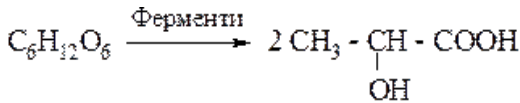
#### 1. Спиртове бродіння:



#### 2. Маслянокисле бродіння:

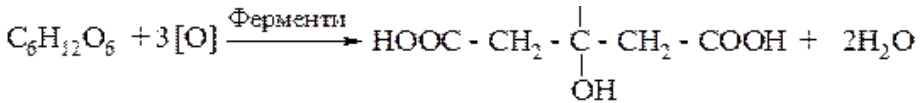


#### 3. Молочнокисле бродіння:



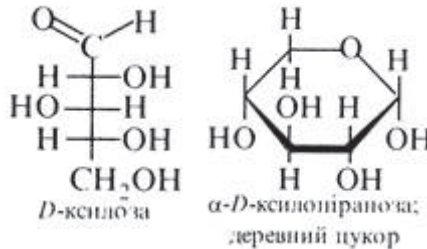
Молочна кислота (утворюється в організ-  
мах вищих тварин при роботі м'язів)

#### 4. Лимоннокисле бродіння:

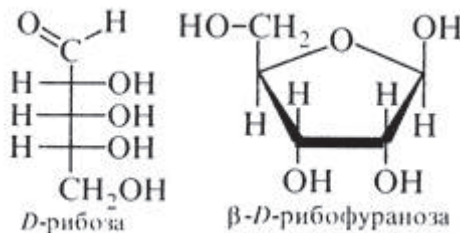


Окремі представники моносахаридів

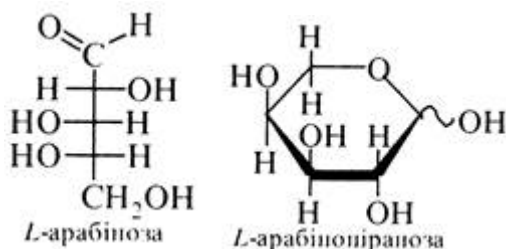
**D-Ксилоза.** Є структурним фрагментом полісахариду ксилану, що міститься у деревині, соломі, соняшниковому лущинні. До складу ксилану входить у вигляді  $\alpha$ - D -ксилопіранози: використовується для синтезу ксиліту.



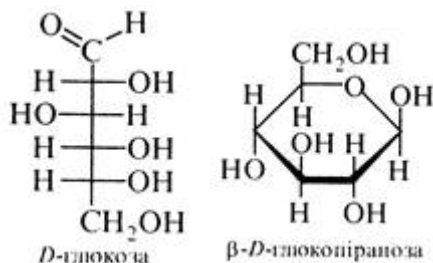
**D-Рибоза.** У  $\beta$ -фуранозній формі *D*-рибоза входить до складу рибонуклеїнових кислот (РНК), ряду коферментів, глікозидів і антибіотиків.



**L-Арабіноза.** Міститься у вільному вигляді в деревині хвойних порід дерев. Входить до складу рослинних глікозидів, полісахаридів рослин арабінанів.

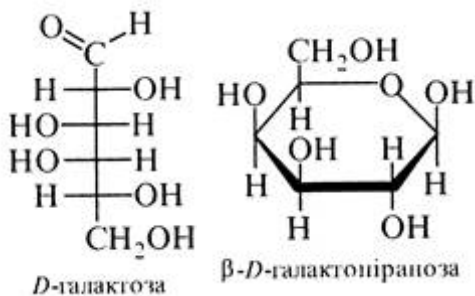


**D-Глюкоза** (виноградний цукор, декстроза). Широко розповсюджена в природі: у вільному стані знаходиться в рослинах, меді, крові; входить до складу багатьох дисахаридів (лактоза, сахароза та ін.); полісахаридів (крохмаль, клітковина, глікоген та ін.).  $\alpha$ -Аномер кристалізується з води, Т. пл.  $146^\circ\text{C}$ ;  $\beta$ -аномер з піридину, Т. пл.  $148-150^\circ\text{C}$ . Глюкоза головне джерело енергії для більшості організмів. Добувають гідролізом крохмалю або целюлози у присутності мінеральних кислот.

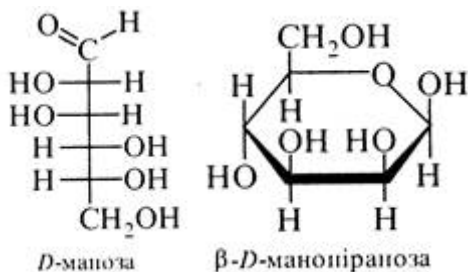


Глюкоза використовується в якості сировини для виробництва вітаміну С і лікарського препарату кальцію **глюконату**; в медицині застосовується у вигляді розчинів для внутрішньовенного введення при гіпоглікемії, інфекційних захворюваннях, захворюваннях печінки тощо; є компонентом різних кровозамінників і протишокових рідин. Під дією ферментів глюкоза піддається бродінню.

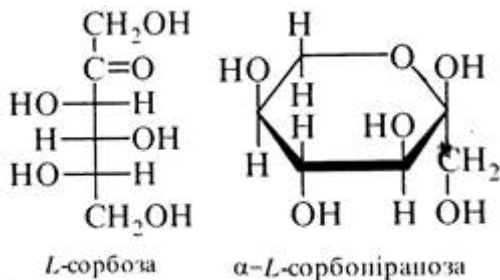
**D-Галактоза.** Входить до складу дисахариду лактози, що міститься в молоці, а також деяких глікозидів і полісахаридів. Добувають гідролізом лактози.



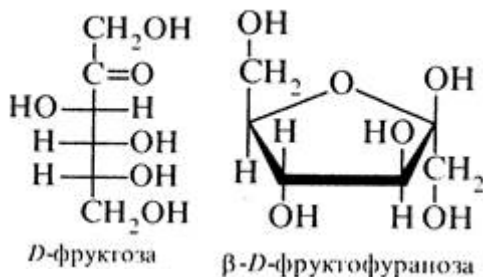
**D-Маноза.** Є структурним фрагментом полісахариду манану, котрий міститься в оболонці насіння кам'яного горіха; у вільному стані знаходиться у шкірці апельсинів. Добувають гідролізом манану.



**L-Сорбоза.** Добувають при мікробіологічному окисненні *D*-сорбіту. Цей процес є важливою проміжною стадією у синтезі вітаміну С.



**D-Фруктоза** (плодовий або фруктовий цукор, левулоза). У вільному стані міститься у фруктах, меді; входить до складу ряду олігосахаридів (сахароза, рафіноза) і полісахаридів (інулін).

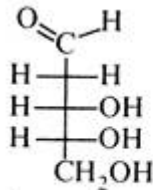


Фосфати *D*-фруктози проміжні продукти енергетичного обміну вуглеводів у живих організмах. Фруктоза солодша, ніж глюкоза та сахароза. Кристалічна фруктоза являє собою фруктопіранозу (Т. пл. β-аномеру 104°C). Входить до складу оліго- і полісахаридів зазвичай у фуранозній формі. Добувають фруктозу гідролізом інуліну, що міститься у бульбах жоржини, корінні цикорію.

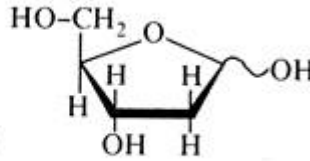
### Окремі представники дезокси- і аміноцукрів

Дезоксицукри - моносахариди, у молекулах яких одна або кілька гідроксильних груп замінені на атом гідрогену. Аміноцукри - моносахариди у молекулах яких одна або кілька гідроксильних груп заміщені аміногрупою.

**2-Дезокси-*D*-рибоза.** Є структурним фрагментом дезоксирибонуклеїнових кислот (ДНК). Добувають гідролізом ДНК або синтетичним шляхом з *D*-глюкози.

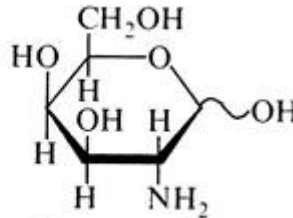
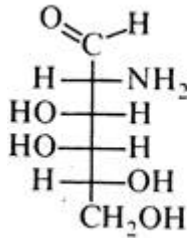


2-дезоксид-*D*-рибоза



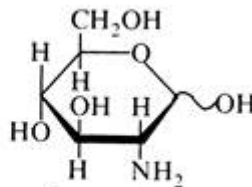
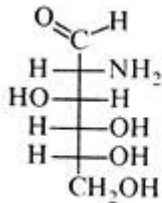
2-дезоксид-*D*-рибофураноза

***D*-Галактозамін** (2-аміно-2-дезоксид-*D*-галактоза, хондрозамін). Є структурним фрагментом хондроїтинсульфатів і полісахаридів деяких бактерій.



*D*-галактозамін

***D*-Глюкозамін** (2-аміно-2-дезоксид-*D*-глюкоза, хітозамін). Є структурним компонентом глікопротеїдів і полісахаридів. Його *N*-метилпохідне – структурна частина стрептоміцину, а *N*-ацетилпохідне – хітину. Добувають *D*-глюкозамін гідролізом хітину.



*D*-глюкозамін

### Окремі представники метилпентоз

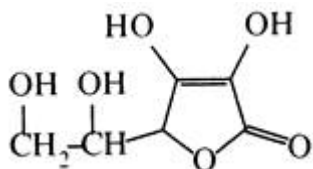
В молекулах природних серцевих глікозидів, багато з яких знайшли застосування в медицині для лікування серцевої

недостатності, містяться залишки пентоз, у котрих атом гідрогену при C<sub>5</sub> заміщений метильною групою. Такі моносахариди називають метилпентозами. До них належать *L*-рамноза (6-дезоксид-*L*-маноза), *D*-дигітоксоза (2,6-дидезоксид-*D*-альтроза) та ін.

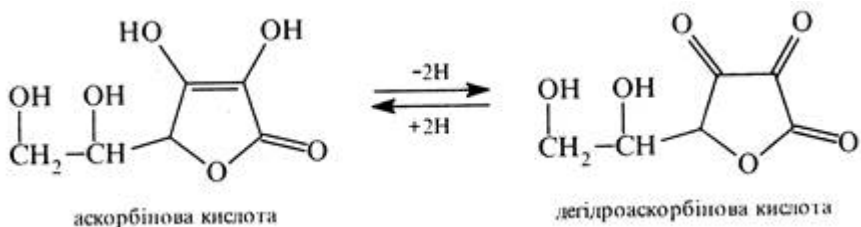


### Окремі представники похідних моносахаридів

**Аскорбінова кислота** (вітамін С,  $\gamma$ -лактон 2,3-дегідрод-*L*-гулонової кислоти). Водорозчинний вітамін, який міститься в багатьох овочах і фруктах. Нестача вітаміну С в їжі викликає захворювання цингу, а також зменшує опірність організму до інфекційних захворювань.

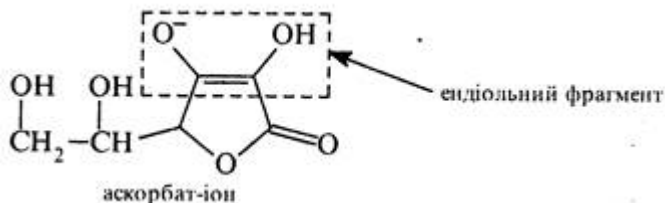


Аскорбінова кислота – сильний відновний агент; при окисненні перетворюється на дегідроаскорбінову кислоту, яка, у свою чергу, здатна легко відновлюватися до аскорбінової кислоти.



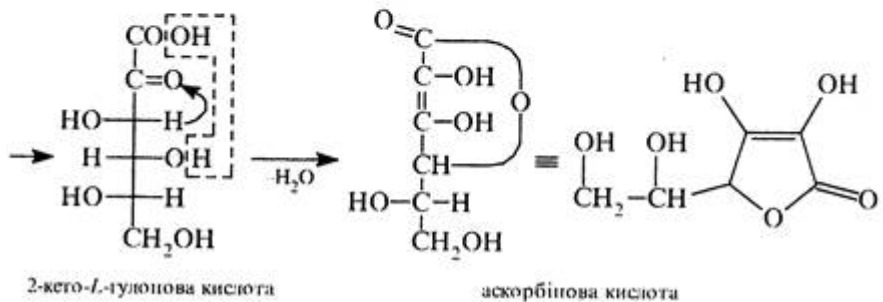
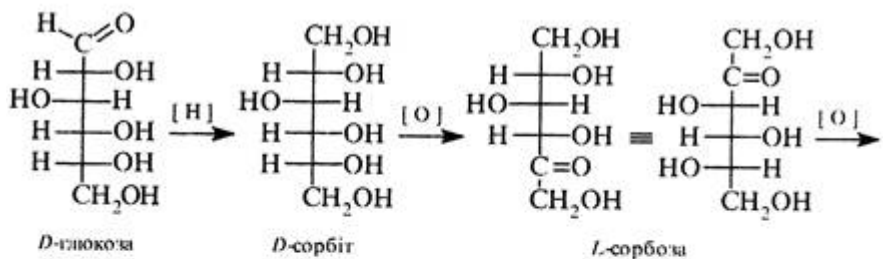
Роль вітаміну С в організмі пов'язана з його участю в окисно-відновних процесах, вуглеводному обміні, у регенерації тканин, у синтезі стероїдів та ін.

Аскорбінова кислота виявляє сильні кислотні властивості ( $pK_a$  4,2), що пов'язано з дисоціацією однієї з гідроксильних груп ендіольного фрагмента:

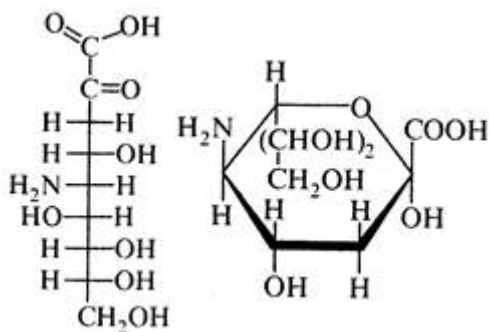


В промисловості аскорбінову кислоту добувають з *D* -глюкози:





**Нейрамінова кислота** (3,5-дидезокси-5-амінононулонова кислота). Є похідним моносахариду кетонози – нонулози. У природі нейрамінова кислота найчастіше зустрічається у вигляді N- і O-ацильованих похідних, об'єднаних загальною назвою – **сіалові кислоти** (ацильним фрагментом звичайно є залишки оцтової або гліколевої кислот).

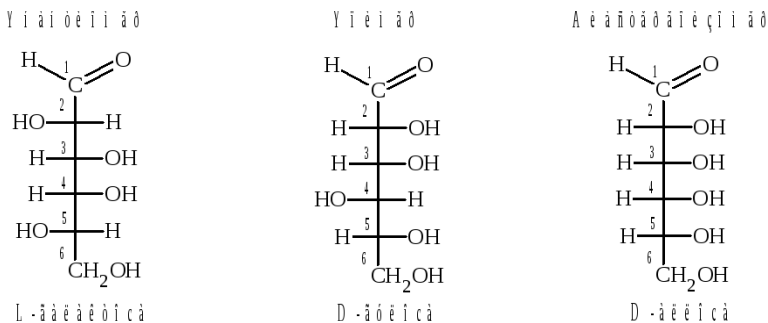


Сіалові кислоти – структурні компоненти глікопротеїдів, специфічних речовин крові та тканин, гангліозидів мозку.



2. Асиметричними є атоми карбону  $C_2$ ,  $C_3$ ,  $C_4$  і  $C_5$ . Загальна кількість оптичних ізомерів рівна:  $N = 2^n = 2^4 = 16$ .

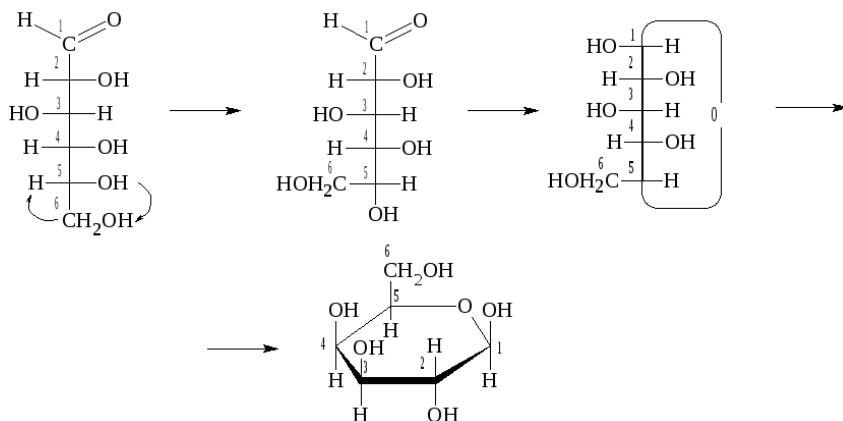
Енантіомером даного моносахариду є його дзеркальний ізомер (антипод) *L*-галактоза. В межах *D*-ряду в якості епімеру *D*-галактози можна вибрати будь-який моносахарид, що відрізняється положенням замісника тільки біля одного з хіральних центрів:  $C_2$ ,  $C_3$ ,  $C_4$  (але не  $C_5$ !). Наприклад, *D*-гулоза. Діастереомером є моносахарид, що відрізняється положенням замісників двох і більше хіральних центрів, але не є його дзеркальним ізомером (антиподом), тобто енантіомером. Таким моносахаридом є, наприклад, *D*-алоза:



4. Циклічні форми за участі гідроксильних груп при  $C_2$ ,  $C_3$  і  $C_6$  не утворюються, оскільки такі цикли нестійкі. Стійкими є тільки п'яти (фуранозні) та шестичленні (піранозні) цикли, які утворені за участі гідроксильних груп біля  $C_4$  і  $C_5$ .

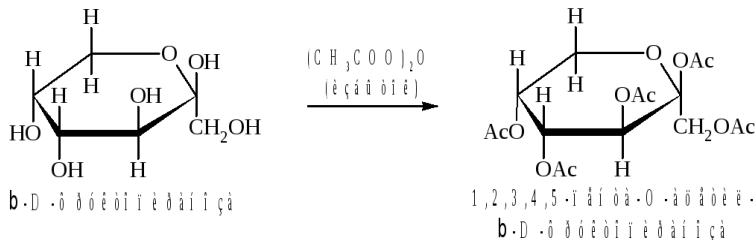
5. Складання формул Хеурса для заданих циклічних форм наводимо у відповідності з методикою:

Для β-*D*-галактопіранози:



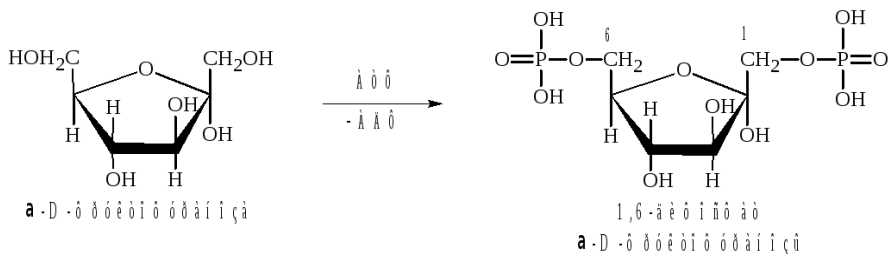
**Завдання 2.** Отримайте повний ацетат  $\beta$ -D-фруктопіранози і 1,6-дифосфат- $\alpha$ -D-фруктофуранози.

**Рішення.** 1. Повне ацетилювання можна здійснити дією на моносахарид надлишку оцтового ангідриду.



де Ac –  $\text{COCH}_3$ .

2. Фосфорилування моносахариду можна провести ферментативним шляхом за допомогою АТФ.



При цьому найлегше фосфорилуються гідроксильні групи, які зв'язані з первинними атомами карбону.

**Завдання 3.** Деяку кількість кристалічної *D*-глюкози розчинили у воді. Оптичні вимірювання показали, що за кілька годин питоме обертання знизилось від  $+113^\circ$  до  $+52,5^\circ$ . Останнє значення залишалось незмінним протягом кількох годин.

1. Назвіть причину зміни питомого обертання розчину *D*-глюкози. Як називається це явище?
2. Назвіть всі форми, в яких існує *D*-глюкоза у водному розчині.
3. Спрогнозуйте, в якій формі *D*-глюкоза знаходиться у кристалічному стані та знайдіть співвідношення між  $\alpha$ - і  $\beta$ -піранозними формами в розчині (вважаючи частку відкритої і фуранозної форм нікчемно малою), якщо для  $\alpha$ - $[\alpha]_D^{20}$  піранози і  $\beta$ -*D*-глюкопіранози питомі величини обертання складають відповідно  $+118^\circ$  і  $+19^\circ$ .
4. Від яких факторів залежить співвідношення аномерів у розчинах?

**Рішення.** 1. Це явище, що називається мутаротацією, зумовлено утворенням в розчині рівноважної суміші відкритої та циклічних форм моносахариду.

2. У водних і спиртових розчинах цей моносахарид існує одночасно у відкритій (оксоформі) і циклічній формах - фуранозній ( $\alpha$ - і  $\beta$ -) і переважно піранозній ( $\alpha$ - і  $\beta$ -).

3. Значення  $[\alpha]_D^{20} = +113^\circ$ , що виміряне у початковий момент часу, свідчить про те, що кристалічна *D*-глюкоза складається із  $\alpha$ -*D*-глюкопіранози, для якої  $[\alpha]_D^{20} = +118^\circ$ . Деяке зниження  $[\alpha]_D^{20}$  пояснюється тим, що в початковий період процес цикло-

оксо-таутомерії проходить досить швидко, а потім сповільнюється. Значення  $[\alpha]_D^{20} = +52,5^{\circ}$  відповідає стану

динамічної рівноваги між всіма формами моносахариду. Враховуючи, що вклад кожної форми моносахариду в загальну величину питомого обертання пропорційний його вмісту у розчині, складаємо рівняння:

$$118 \cdot x + 19 \cdot (1 - x) = 52,5;$$

де  $x$  – частка  $\alpha$ - $D$ -глюкопіранози.

Розв'язавши рівняння, отримаємо  $x = 0,36$ . Таким чином, у розчині  $D$ -глюкози міститься 36%  $\alpha$ - $D$ -глюкопіранози и 64%  $\beta$ - $D$ -глюкопіранози.

4) Співвідношення  $\alpha$ - и  $\beta$ -аномерів залежить головним чином від природи розчинника.

**Завдання 4.** Напишіть схему можливих перетворень  $D$ -рибози у лужному середовищі та назвіть продукти.

**Рішення.** В розведених розчинах лугів за кімнатної температури в молекулах моносахаридів проходить міграція подвійного зв'язку. Ендіольна форма, що утворюється, знаходиться в рівновазі з  $D$ -арабінозою, що є епімером  $D$ -рибози за  $C_2$ , і  $D$ -рибулозою.



(або не утворює зовсім). Це пояснюється тим, що альдози в цих умовах реагують повільніше, ніж кетози.

### Завдання для самопідготовки

1. Напишіть структурні формули Фішера: *D*-глюкози, *D*-маннози, *D*-галактози, *D*-рибози, *D*-ксилози, *D*-фруктози. Наведіть класифікацію за довжиною карбонового ланцюга та за старшою функціональною групою.

2. Напишіть формули і поясніть будову  $\alpha$ - і  $\beta$ -аномерів *D*-ряду: глюкопіранози, глюкофуранози, рибофуранози (формули Хеурса). Поясніть, конфігурація якого атому карбону визначає належність до *D*-ряду? Поясніть сутність кільчасто-ланцюгової таутомерії і явище мутаротації.

3. Напишіть схеми реакцій  $\alpha$ -*D*-глюкопіранози і  $\beta$ -*D*-рибофуранози з наступними реагентами: етиловий спирт (HCl); надлишком метилйодиду; надлишком оцтового ангідриду; фосфорною кислотою. Назвіть продукти реакції.

4. Напишіть схеми реакцій одержання глюконової, глюкарової та глюкуронової кислоти з глюкози. Поясніть вплив природи окисника на продукти реакції. Напишіть формули і назвіть продукти відновлення ксилози і глюкози. Напишіть хімічні реакції окремих видів бродіння гексоз: спиртового, молочнокислого, маслянокислого.

5. Напишіть структурні формули *D*-рибози та 2-дезоксид-*D*-рибози. Яке значення мають ці речовини?

### Тести для самоконтролю

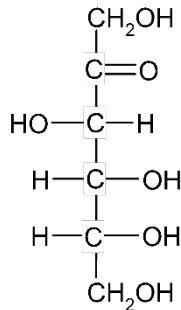
#### Завдання 1.



1. Назвіть наступну сполуку:

- A. Глюкоза
- B. Фруктоза
- C. Галактоза
- D. Рибоза
- E. Дезоксирибоза

2. Скільки асиметричних атомів карбону містить молекула фруктози:



- A. 2
- B. 3
- C. 4
- D. 5
- E. 6

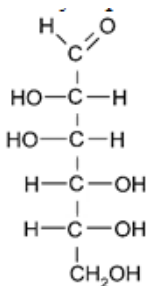
3. Для моносахаридів характерне явище оксо-цикло-таутомерії. Що означає цей термін?

- A. Зворотний перехід моносахаридів в дисахариди
- B. Зворотний перехід альдоз в кетони
- C. Незворотний перехід гексоз в пентози
- D. Зворотний перехід оксоформи в циклічну
- E. Незворотний перехід оксоформи в циклічну

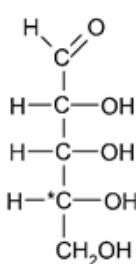
4. Дезоксирибоза входить до складу дезоксирибонуклеїнових кислот - ДНК. Вкажіть до яких вуглеводів вона належить.

- A. Пентоза
- B. Гексоза
- C. Кетоза
- D. Гомополісахарид
- E. Дисахарид

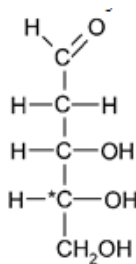
5. Епімери – сполуки, що відрізняються конфігурацією тільки одного асиметричного атому карбону. Яка з наведених сполук є епімером *D*-глюкози:



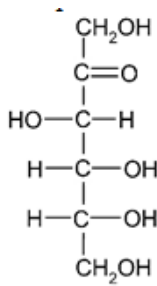
A.



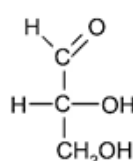
B.



C.

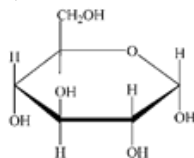


D.



E.

6. Моносахариди – гетерофункціональні сполуки, що містять гідрокси - і карбонільну групи. Вкажіть назву наведеної сполуки:



- A. *D*-фруктоза
- B.  $\beta$ -*D*-2-дезоксирибофураноза
- C.  $\alpha$ -*D*-глюкопіраноза
- D.  $\alpha$ -*D*-галактопіраноза
- E. *D*-рибоза

7. В результаті якої реакції можна отримати з глюкози глюконову кислоту?

- A. Окиснення бромною водою
- B. Окиснення азотною кислотою
- C. Відновлення в присутності каталізатора
- D. Окиснення  $\text{KMnO}_4$
- E. Нагрівання в кислому середовищі

8. Який реагент може бути використаний для перетворення галактози в галактарову кислоту:

- A.  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$
- B.  $\text{HCl}$
- C.  $\text{H}_3\text{PO}_4$
- D.  $\text{NaOH}$
- E.  $\text{HNO}_3$

9. В результаті якої реакції з глюкози можна отримати шестиатомний спирт сорбіт?

- A. Окиснення бромною водою
- B. Окиснення азотною кислотою
- C. Відновлення в присутності каталізатора
- D. Окиснення купрум(II) гідроксидом
- E. Нагрівання в кислому середовищі

**Еталони відповідей:**

1–A, 2–B, 3–D, 4–A, 5–A, 6–C, 7–A, 8–E, 9–C.

**Завдання 2.**

1. За допомогою якої реакції можна довести наявність альдегідної групи в молекулах моносахаридів?

- A. Реакція з  $\text{NaHSO}_3$ .
- B. Реакція з  $\text{CH}_3\text{I}$ .
- C. Реакція з  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  без нагрівання.
- D. Реакція з  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  під час нагрівання.

2. Вкажіть продукт реакції, який утворюється в результаті взаємодії  $\beta$ -*D*-глюкопіранози з метиловим спиртом:

- A. Метил- $\beta$ -*D*-глюкопіраноза.
- B. 1-метил- $\beta$ -*D*-глюкопіраноза.
- C. Метил- $\beta$ -глюкопіранозид.
- D. Метил- $\alpha$ -глюкопіранозид.

3. Скільки хіральних атомів карбону має молекула галактози?

- A. 4 хіральні атоми.
- B. 1 хіральний атом.
- C. 2 хіральні атоми.
- D. 3 хіральні атоми.

**Еталони відповідей:** 1-D; 2-C; 3-A

### **Завдання 3.**

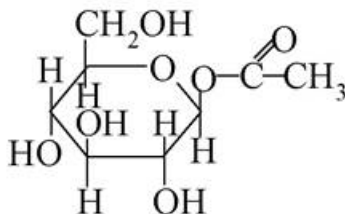
1. Вкажіть пару діастереомерів:

- A. *D*-глюкоза і *D*-фруктоза.
- B. *D*-глюкоза і *D*-галактоза.
- C. *D*-глюкоза і *D*-рибоза.
- D. *D*-глюкоза і *D*-ксилоза.

2. Які властивості мають аміноцукри?

Основні. В. Кислотні. С. Амфотерні. Нейтральні.

3. Якій сполуці відповідає наведена формула?



А. Ацетил- $\beta$ -*D*-глюкопіранозид.

В.  $\alpha$ -*D*-фруктозодифосфат.

С.  $\alpha$ -*D*-глюкопіраноза.

Д.  $\alpha$ -*D*-фруктоза.

**Еталони відповідей:** 1-В; 2-А; 3-А.

#### Завдання 4.

1. Які основні реакції характеризують хімічні властивості моносахаридів?

А. Реакції напівацетального гідроксилювання, гідролізу, окиснення, відновлення.

В. Реакції напівацетального гідроксилювання, амінування, циклізації.

С. Окиснення та відновлення альдоз і кетоз.

Д. Реакції напівацетального гідроксилювання з утворенням глікозидів, О-глікозидів, N-глікозидів і S-глікозидів; реакції за участі карбонільної групи (окиснення, відновлення, фосфорилування).

2. Яку роль виконує в організмі глюкуронова кислота?

А. Проміжний продукт обміну вуглеводів.

В. Енергетична речовина.

С. Структурний мономер гетерополісахаридів та імунних білків.

Д. Елемент парних сполук знешкодження токсичних речовин і структурний мономер гетерополісахаридів.

3. Що означає поняття «внутрішньомолекулярна напівацеталь»?

А. Продукт внутрішньомолекулярної взаємодії альдегідної або кетонної групи із спиртовою.

В. Продукт відновлення альдегідної або кетонної групи моносахариду.

С. Продукт взаємодії альдегіду або кетону зі спиртом.

Д. Продукт окиснення вуглеводів до кислот.

**Еталони відповідей:** 1-D; 2-D; 3-A

### Лабораторна робота

**Дослід 1.** *Взаємодія моносахаридів з купрум(II) гідроксидом.*

Дослід проводять у двох пробірках, у кожен з яких вносять по 1 мл 5%-ного розчину купрум(II) сульфату і 1 мл 10%-ного натрію гідроксиду. Після цього, до одержаного осаду купрум(II) гідроксиду в одну пробірку додають 5%-ний розчин глюкози, а в другу – 5%-ний розчин фруктози. Спостерігають, як осад купрум(II) гідроксиду розчиняється в обох пробірках. Одержують прозорі сині розчини комплексних сполук глюкозату і фруктозату купрум(II) (похідних даних моносахаридів типу алкоголятів). Аналогічну реакцію купрум(II) гідроксиду дають багатоатомні спирти. Отже, глюкоза і фруктоза є багатоатомними спиртами.

Напишіть рівняння реакцій.

## *Дослід 2. Відношення глюкози до фуксинсірчистої кислоти.*

Дослід проводять з розчинами глюкози і формальдегіду. У дві пробірки вносять по 1 мл розчину фуксинсірчистої кислоти і додають в одну 1 мл 10 %- ного розчину глюкози, а в іншу – 1 мл 10%-ного розчину формальдегіду. Через деякий час у пробірці з формальдегідом з'являється фіолетово-рожеве забарвлення (якісна реакція на альдегідну групу), а реакційна суміш з глюкозою залишається безбарвною, що свідчить про відсутність реакції між глюкозою і фуксинсірчистою кислотою.

Поясніть, чому глюкоза (та інші альдози) не взаємодіє з фуксинсірчистою кислотою.

## *Дослід 3. Окиснення глюкози купрум(II) гідроксидом.*

У пробірці змішують 3 мл 2%-ного розчину глюкози і 1,5 мл 10%-ного розчину натрію гідроксиду. До суміші глюкози і луку краплями додають 5%- ний розчин купрум(II) сульфату до утворення невеликої кількості осаду купрум(II) гідроксиду. Після цього верхню частину реакційної суміші нагрівають у полум'ї спиртівки до початку кипіння, а нижню частину не нагрівають і залишають для контролю. Спостерігають, як у верхній частині реакційної суміші з'являється спочатку жовтий осад купрум(I) гідроксиду, який швидко перетворюється в червоний осад купрум(I) оксиду. Нижня частина реакційної суміші залишилася синьою. Отже, глюкоза має відновні властивості, що підтверджує наявність в її молекулі альдегідної групи.

Напишіть рівняння реакції.

*Дослід 4. Окиснення моносахаридів амоніачним розчином аргентуму гідроксиду (реакція «срібного дзеркала»).*

Дослід проводять з розчинами глюкози і фруктози. Спочатку знежирюють дві пробірки, в яких будуть проводити реакцію

«срібного дзеркала». У кожній із двох пробірок готують розчин реактиву Толленса. Для цього до 2 мл 1%-ного розчину аргентуму нітрату краплями додають 5 %-ний розчин амоніаку. Після додавання перших крапель  $\text{NH}_4\text{OH}$  утворюється осад аргентуму гідроксиду. Розчин амоніаку продовжують додавати краплями доти, поки осад аргентум гідроксиду не розчиниться. Надлишок амоніаку не потрібно додавати, оскільки він знижує чутливість реакції. Потім до одержаного розчину  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$  в одну пробірку додають 2 мл 1%-ного розчину глюкози, а в іншу – 2 мл 2%-ного розчину фруктози. Обидві пробірки з реакційними сумішами нагрівають протягом 10хв на гарячій водяній бані. В обох пробірках на стінках виділяється металічне срібло у вигляді дзеркала. Під час нагрівання на водяній бані реакційні суміші не можна струшувати, оскільки в такому випадку металічне срібло виділиться у вигляді темного осаду. Отже, глюкоза, лужний розчин фруктози мають відновні властивості і відновлюють срібло з його гідроксиду. Окиснення глюкози розчином  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$  відбувається у лужному середовищі, тому в процесі реакції утворюється, як і в попередніх дослідах, суміш гідроксикислот, серед них є глюконова.

Напишіть рівняння реакції.

#### *Дослід 5. Реакція Панова на фруктозу.*

Дослід проводять з розчинами фруктози і глюкози. В одну пробірку вносять 0,5 мл 2%-ного розчину фруктози, а в іншу – 0,5 мл 2%-ного розчину глюкози. Потім у кожену пробірку додають по 5 мл суміші етилового спирту з концентрованою сірчаною кислотою (4 мл етилового спирту і 1 мл концентрованої сірчаної кислоти) і по 2-3 краплини спиртового розчину  $\alpha$ -нафтолу. Одержані реакційні суміші перемішують скляними паличками і нагрівають протягом 2-3хв на киплячій водяній бані. У пробірці з фруктозою з'являється інтенсивне фіолетове забарвлення. Реакційна суміш з глюкозою



в умовах досліду не забарвлюється. Під дією сірчаної кислоти фруктоза легко перетворюється на гідроксиметилфурфурол, який вступає в реакцію конденсації з  $\alpha$ -нафтолом і утворює забарвлений продукт. Кетози дають кольорову реакцію з  $\alpha$ -нафтолом набагато швидше, ніж альдози.

#### Дослід 6. Реакція Селіванова на кетогексози.

У дві пробірки вносять по 2 мл свіжоприготовленого розчину реактиву Селіванова (розчин резорцину в соляній кислоті). Потім в одну пробірку додають 0,5-1 мл 2%-ного розчину фруктози, а в іншу – 0,5-1 мл 2%-ного розчину глюкози. Після цього обидві пробірки з реакційними сумішами ставлять у киплячу водяну баню. Розчин, який містить фруктозу, одразу забарвлюється в яскраво-червоний колір, а розчин, що містить глюкозу, лише трохи жовтіє. Зумовлено це тим, що гексози в процесі нагрівання з соляною кислотою перетворюються в гідроксиметилфурфурол, який з резорцином дає забарвлений продукт конденсації. Фруктоза в умовах досліду перетворюється на гідроксиметилфурфурол у 15-20 разів швидше, ніж глюкоза. Цим зумовлена різна швидкість утворення забарвлення з розчинами фруктози і глюкози і різна його інтенсивність.

## Тема 11. Оліго- та полісахариди. Властивості та біологічне значення.

**Актуальність теми.** Складні вуглеводи є важливими біологічно активними сполуками. Вони класифікуються на олігосахариди й полісахариди (гомо- і гетерополісахариди), які виконують важливі біологічні функції. Дисахариди (сахароза, мальтоза та ін.) є джерелами глюкози для організму людини, лактоза використовується для дієтичного дитячого харчування.

Полісахариди - є найпоширенішими біополімерами на Землі. У живій природі полісахариди виконують ряд найважливіших біологічних функцій: енергетичну, резервну, структурну. В організмі людини й вищих тварин полісахариди розщеплюються до глюкози – моносахариду, що забезпечує організм енергією. Глікоген, що утворюється в м'язах і печінці із глюкози, є резервним полісахаридом. Целюлоза, основний компонент клітинної стінки рослин, в організмі людини не перетравлюється через відсутність специфічних ферментів, але є необхідним компонентом (баластною речовиною), що забезпечує нормальне травлення. Гетерополісахариди сполучної тканини - гіалуронова кислота, хондроїтин сульфат, є структурними компонентами хряща, синовіальної рідини, склоподібного тіла. Полісахарид гепарин входить до складу ліпопротеїнліпази плазми крові та ферментів згортання крові. Лікарські препарати, що містять гепарин, використовуються при лікуванні тромбозів, синців і гематом.

Уявлення про хімічну природу складних вуглеводів, їх будову та специфічні властивості лежать в основі розуміння процесів перетравлення вуглеводів, їх метаболізму і шляхів енергетичного обміну в організмі людини.

Олігосахариди – це складні вуглеводи, що гідролізуються з утворенням 2-10 молекул моносахаридів.

З олігосахаридів найбільше значення мають дисахариди. Вони складаються з двох моносахаридних ланок однакової або різної природи. Серед дисахаридів, які самостійно існують у природі, найбільш важливими є мальтоза, лактоза, сахароза. Усі вони побудовані за типом О-глікозидів (друга молекула моносахариду виконує роль аглікону), тобто молекула води виділяється з двох молекул моносахаридів з обов'язковою участю напівацетального (глікозидного) гідроксилу. Гідроксил аглікону, який бере участь в утворенні глікозидного зв'язку, може бути як спиртовим, так і напівацетальним. У першому випадку молекула дисахариду містить напівацетальний гідроксил, такі речовини здатні окиснюватися. Їх називають відновні дисахариди. У другому випадку молекула дисахариду утворюється за рахунок взаємодії напівацетальних гідроксилів обох моносахаридів. Такі дисахариди невідновні.

Найважливішими відновними дисахаридами є мальтоза, целобіоза, лактоза. Прикладом невідновних дисахаридів є сахароза (буряковий цукор, тростинний цукор).

### **Загальна мета:**

**Вміти** класифікувати вуглеводи за їх здатністю до гідролізу, за їх хімічною природою, для пояснення особливостей їх хімічних властивостей та біохімічних функцій.

### **Конкретні цілі:**

#### **Вміти:**

1. Інтерпретувати реакцію гідролізу як ключову реакцію метаболізму оліго - і полісахаридів.

2. Інтерпретувати біологічну роль ди - і полісахаридів у процесах енергетичного обміну.

3. Тракувати біологічну роль гетерополісахаридів сполучної

тканини: хондроїтин сульфату, гіалуронової кислоти, гепарину.

### **Теоретичні питання.**

1. Олігосахариди. Будова і властивості дисахаридів.

1.

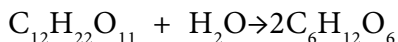
2. Реакція гідролізу та біологічна роль дисахаридів: мальтози, целобіози, лактози, сахарози..

3. Будова та властивості гомополісахаридів: крохмалю, глікогену, целюлози.

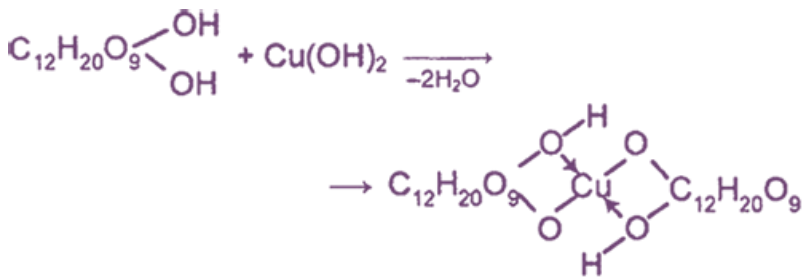
4. Будова та біологічні функції гетерополісахаридів: гіалуронової кислоти, хондроїтин сульфату, гепарину.

### **Дисахариди**

**Дисахаридами називають складні вуглеводи, молекули яких складаються з двох залишків моносахаридів однакової або різної природи, з'єднаних між собою глікозидним зв'язком.** Оскільки дисахариди є О-глікозидами, вони легко гідролізуються в кислому середовищі з утворенням двох молекул моносахаридів.



В молекулах всіх дисахаридів є певне число спиртових гідроксилів, тому вони дають якісну реакцію на багатоатомні спирти.



комплексное соединение синего цвета

Залежно від способу утворення глікозидного зв'язку, дисахариди поділяють на дві групи – **відновні** та **невідновні**.

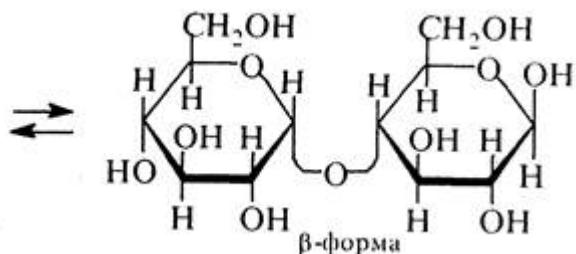
У відновних дисахаридів глікозидний зв'язок утворюється за рахунок напівацетальної (глікозидної) гідроксильної групи одного і будь-якої спиртової гідроксильної групи (частіше у С<sup>4</sup>) іншого моносахариду. При цьому в молекулі залишається одна вільна напівацетальна гідроксильна група, внаслідок чого дисахарид зберігає здатність до *цикло-оксо-* таутомерії, а тому виявляє відновні властивості. У свіжоприготованих розчинах таких дисахаридів спостерігається явище мутаротації. Відновні дисахариди проявляють властивості, характерні для моносахаридів. Наприклад, вони окиснюються в глікобіонові кислоти, відновлюють реактиви Толленса, Фелінга, Троммера.

Представниками відновних дисахаридів є **мальтоза**, **целобіоза** та **лактоза**.

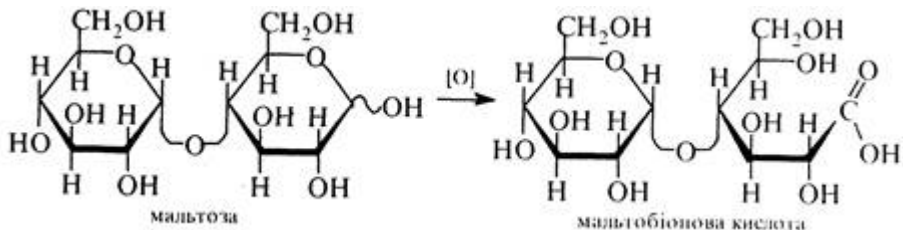
### Відновні дисахариди

**Мальтоза**\_(солодовий цукор).

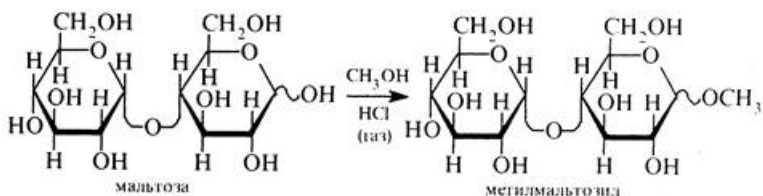




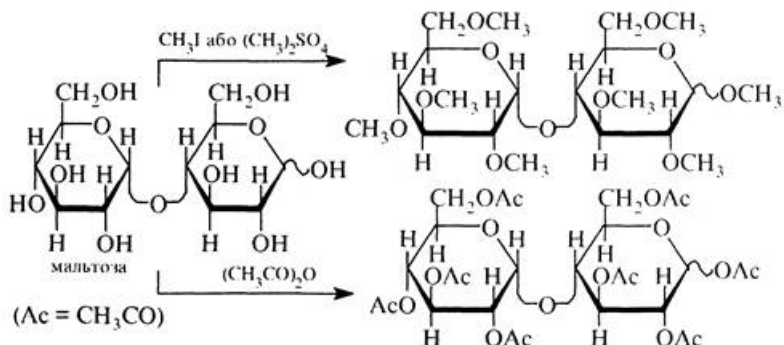
У водних розчинах мальтоза здатна до цикло-оксо-таутомерії, внаслідок чого свіжоприготовані розчини мутаротують і дають позитивну реакцію з реактивом Толленса і реактивом Фелінга. За участі альдегідної форми мальтоза вступає в характерні для моносахаридів реакції з фенілгідразином, гідроксиламіном, синильною кислотою. При окисненні за м'яких умов, наприклад, бромною водою, мальтоза перетворюється на мальтобіонову кислоту:



За рахунок напівацетального гідроксилу мальтоза утворює глікозиди:



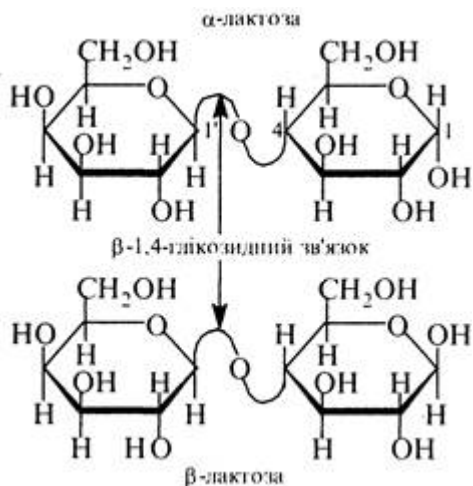
За участі циклічних форм мальтоза, аналогічно моносахаридам, утворює етери та естри за всіма гідроксильними групами:



При гідролізі мальтози одержують *D*-глюкопіранозу в  $\alpha$ - і  $\beta$ -формах (реакція зворотна до реакції утворення).

Мальтоза міститься у невеликих кількостях в деяких рослинах, утворюється при ферментативному гідролізі крохмалю. Вона легко розчиняється у воді, водні розчини солодкі на смак. Мальтоза значно менш солодка, ніж сахароза. В організмі людини мальтоза розщеплюється ферментом мальтазою до *D*-глюкози. Мальтоза застосовується в харчовій промисловості, а також при виготовленні живильних середовищ у мікробіології.

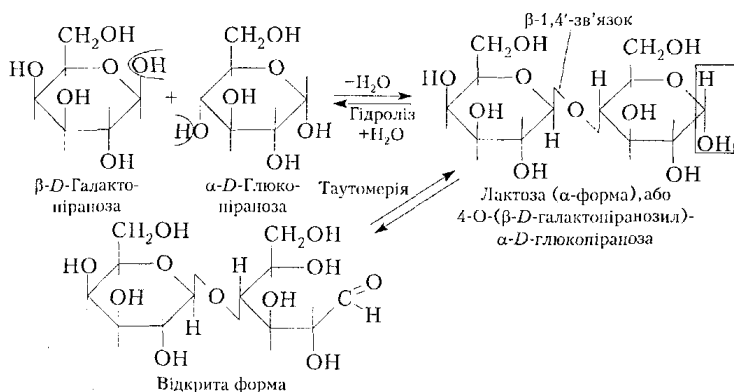
**Лактоза** (молочний цукор).





Молекула лактози складається з залишків *D*-галактопіранози та *D*-глюкопіранози, сполучених  $\beta$ -1,4-глікозидним зв'язком. В утворенні глікозидного зв'язку бере участь напівацетальний гідроксил *D*-галактопіранози, що має  $\beta$ -конфігурацію. Залишок *D*-глюкопіранози може мати  $\alpha$ - та  $\beta$ -конфігурацію, у зв'язку з чим розрізняють  $\alpha$ - та  $\beta$ -лактозу.

Лактоза є відновним дисахаридом. У розчині вона існує в кількох таутомерних формах – альдегідній,  $\alpha$ - та  $\beta$ -циклічних.

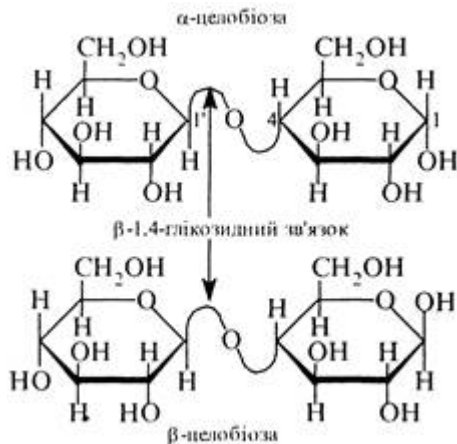


У зв'язку з цим свіжоприготовані розчини лактози мутаротують і дають позитивну реакцію з реактивом Толленса, реактивом Фелінга. При окисненні лактози за м'яких умов утворюється лактобіонова кислота. При її гідролізі утворюються *D*-галактопіраноза і *D*-глюкопіраноза в обох  $\alpha$ - і  $\beta$ -формах. Хімічні властивості лактози подібні до властивостей мальтози і целобіози.

Лактозу одержують з молока (у коров'ячому її міститься до 5%, у жіночому – 8%). Вона не піддається спиртовому бродінню, у 4-5 разів менш солодка, ніж сахароза. Лактоза виявляє низьку гігроскопічність, застосовується у фармацевції при виготовленні порошків і таблеток. Входить до складу сумішей для дитячого дієтичного харчування. В організмі людини піддається

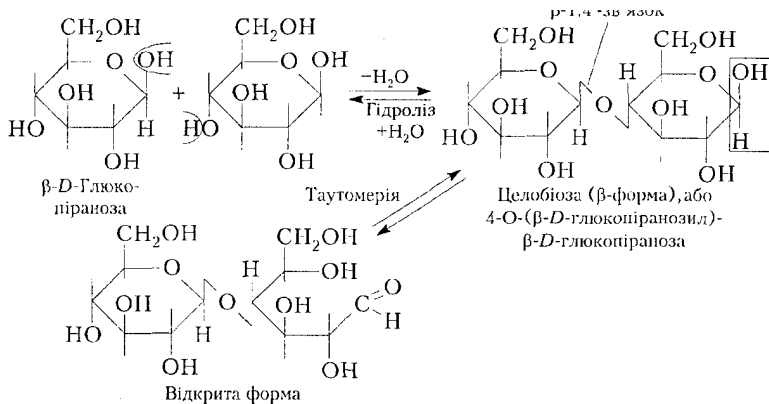
гідролітичному розщепленню під дією ферменту лактази.

## Целобіоза.



Целобіоза є проміжковим продуктом при ферментативному гідролізі целюлози аналогічно, як мальтоза- крохмалю. Молекула целобіози, як і мальтози, складається з двох залишків *D*-глюкопіранози, зв'язаних β-1,4-глікозидним зв'язком. Але, на відміну від мальтози, у молекулі целобіози залишок глюкози, напівацетальний гідроксил якого бере участь в утворенні глікозидного зв'язку, має β-конфігурацію. Залишок глюкози з вільною напівацетальною групою, аналогічно мальтозі, може мати α- та β-конфігурацію.

Целобіоза є відновним дисахаридом, її свіжоприготовані розчини виявляють мутаротацію, дають позитивну реакцію з реактивами Толленса та Фелінга. При окисненні целобіози за м'яких умов утворюється целобіонова кислота. Целобіоза вступає також у інші реакції, властиві відновним дисахаридам.



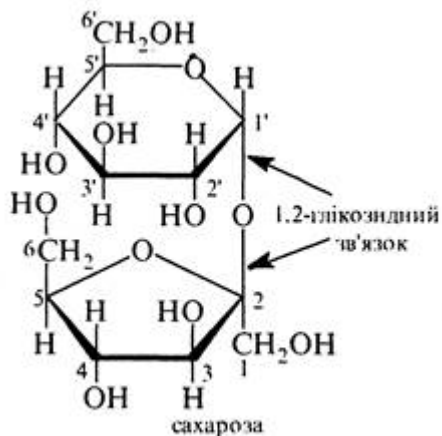
При гідролізі целобіоза дає D-глюкопіранозу, як і у випадку гідролізу мальтози. Целобіоза майже не солодка на смак, на відміну від сахарози і лактози.

Целобіоза є безбарвною кристалічною речовиною, легко розчинною у воді. Вона не розщеплюється в організмі людини і тому не може бути використаною в якості продукту харчування.

### Невідновні дисахариди

В молекулах невідновних дисахаридів глікозидний зв'язок утворюється за рахунок напівацетальних гідроксильних груп обох моносахаридів. Такі дисахариди не мають у своєму складі вільного напівацетального гідроксилу, тому в розчинах вони існують тільки в циклічній формі, їх свіжоприготовані розчини не мутаротують і не виявляють відновних властивостей. Невідновні дисахариди не дають реакцій за альдегідною групою та глікозидним гідроксилом. Вони здатні лише до утворення етерів та естерів. Представником невідновних дисахаридів є сахароза.

**Сахароза** (буряковий або тростинний цукор).



Молекула сахарози складається з залишків  $D$ -глюкози і  $D$ -фруктози. При цьому  $D$ -глюкоза входить до складу сахарози у формі  $\alpha$ - $D$ -глюкопіранози, а  $D$ -фруктоза – у формі  $\beta$ - $D$ -фруктофуранози. Глікозидний зв'язок між  $\alpha$ - $D$ -глюкопіранозою і  $\beta$ - $D$ -фруктофуранозою утворюється за рахунок напівацетальних гідроксилів обох молекул. Виходячи з хімічної структури, сахарозу можна ще назвати як  $\alpha$ - $D$ -глюкопіранозидо- $\beta$ - $D$ -фруктофуранозид.

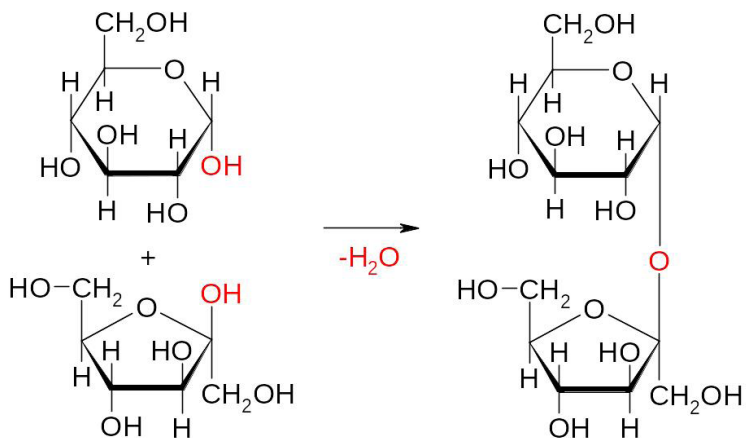
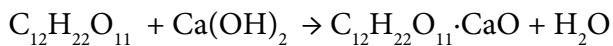


Схема утворення сахарози.

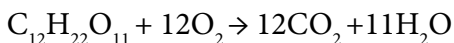




кальцій сахарат

Особливо важливий кальцію сахарат, оскільки цей процес використовують під час промислового виробництва цукру.

Горіння (повне окиснення)сахарози.



Сахароза – кристалічна солодка на смак речовина, яка широко використовується в харчовій промисловості. Сахароза є досить поширеним в природі дисахаридом, вона зустрічається в багатьох фруктах, плодах і ягодах. Особливо великий вміст сахарози в цукрових буряках і тростнику, які використовуються для промислового виробництва цукру. Сахароза, внаслідок своєї хімічної інертності, накопичується у великих кількостях в багатьох рослинах і служить в них формою транспорту. Застосовують сахарозу для приготування сиропів і як допоміжну речовину при виготовленні лікарських форм.

### Полісахариди

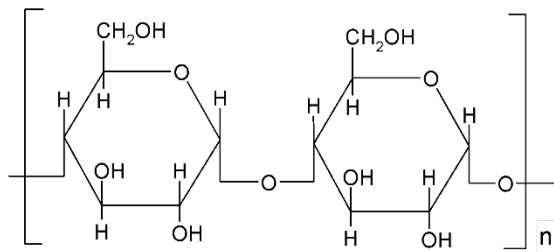
**До полісахаридів належать сполуки, молекули яких містять більше десяти моносахаридних ланок, сполучених О-глікозидним зв'язком.** Найчастіше полісахариди складаються з декількох сотень і навіть тисяч моносахаридних залишків, які утворюють лінійні або розгалужені полімерні ланцюги. Глікозидні зв'язки у полісахаридах, як правило, утворюються за рахунок глікозидного гідроксилу одного і спиртового гідроксилу іншого моносахаридних залишків. На кінці полісахаридного ланцюга знаходиться відновний залишок моносахариду, але оскільки його частка у молекулі незначна, то полісахариди з більшою молекулярною масою практично не виявляють відновних властивостей. Якщо до складу полісахаридів входять залишки

тільки одного моносахариду, то їх називають **гомополісахаридами**. Полісахариди, що складаються з різних моносахаридних одиниць, називають **гетерополісахаридами**.

Гомополісахариди, побудовані з залишків пентоз, називаються **пентозанами**, а з залишків гексоз – **гексозанами**. Загальна формула пентозанів –  $(C_5H_8O_4)_n$ , а гексозанів –  $(C_6H_{10}O_5)_n$ . Переважна більшість природних полісахаридів – гексозани; до них відносяться: крохмаль, целюлоза, глікоген, декстрини та ін.

**Крохмаль** - резервний полісахарид рослин, який нагромаджується в зернах злаків, бульбах картоплі, коренях, листках тощо. Крохмаль у воді набухає й утворює колоїдний розчин, з йодом дає темно-синє забарвлення. Він складається в основному з двох полісахаридних компонентів: амілози (20-30%) і амілопектину (70-80%).

**Амілоза** побудована з молекул  $\alpha$ -D-глюкози, сполучених аналогічно мальтозі  $\alpha$ -1,4-глікозидними зв'язками, характеризується практично лінійною будовою макромолекул, які здатні закручуватись у спіралеподібні структури.



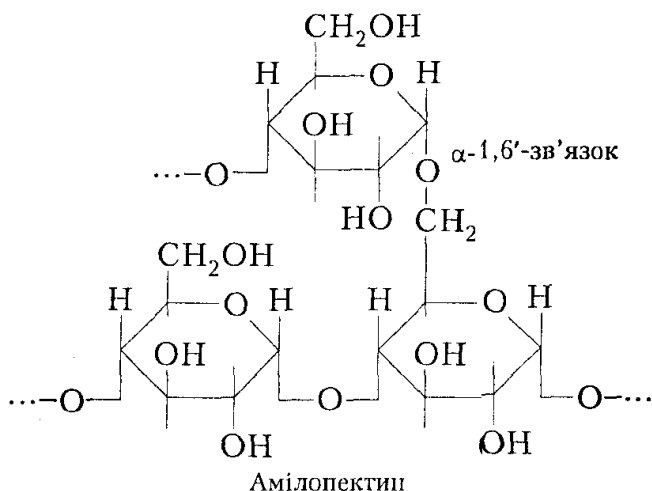
де  $n=300\div 1000$ .

Молекула амілози має лінійну структуру, являє собою довгий ланцюг із залишків  $\alpha$ -глюкози, сполучених  $\alpha$ -1,4-глікозидними зв'язками.

Амілоза легко розчинна у воді, утворює розчини з порівняно

низькою в'язкістю, з йодом дає темно-синє забарвлення.

**Амілопектин** – високомолекулярний полісахарид з розгалуженою структурою, який складається із залишків  $\alpha$ -D-глюкози, з'єднаних  $\alpha$ -1,4-глікозидними зв'язками. Розгалуження виникає внаслідок сполучення деяких молекул  $\alpha$ -D-глюкози за шостим атомом карбону ( $\alpha$ -1,6'-глікозидні зв'язки), що являють собою точки розгалуження. Між точками розгалуження розташовується 20-25 залишків глюкози. Глікозидні  $\alpha$ -1,6 зв'язки складають близько 5% від загальної кількості зв'язків, що містяться в молекулі амілопектину.

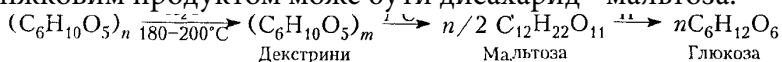


Ступінь поліконденсації для амілопектину 600-6000.

Крохмаль вважається основним джерелом вуглеводів і широко використовується для харчових потреб. У промисловості застосовується гідроліз крохмалю, який має ступінчастий характер. Частковий гідроліз крохмалю до декстринів (його аналогів з меншою молекулярною масою ( $n > m$ )), для яких вже характерні відновні властивості, відбувається при швидкому нагріванні крохмалю з невеликою кількістю води (10-20%).



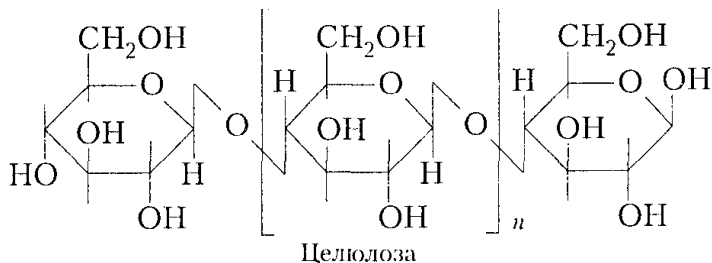
Декстрини утворюються при випіканні хліба (поява скоринки) або при дії гарячої праски на накрохмалену тканину, внаслідок чого вона виблискує. При повному гідролізі одержують глюкозу, а проміжковим продуктом може бути дисахарид - мальтоза.



**Глікоген** – тваринний крохмаль. Він міститься практично у всіх органах і тканинах тварин і людини, найбільша кількість його виявлена в печінці і м'язах. За будовою глікоген близький до амілопектину, характеризується більш розгалуженою структурою, ніж амілопектин. Його молекула побудована з розгалужених ланцюгів, в яких залишки глюкози сполучені  $\alpha$ -1,4-глікозидними зв'язками, а в точках розгалуження є  $\alpha$ -1,6-глікозидні зв'язки. Лінійні відрізки в молекулі глікогену включають 11-18 залишків, а точки розгалуження у нього зустрічаються через кожні 8-10 залишків.

**Целюлоза** (клітковина) – природний полісахарид, побудований із залишків  $\beta$ -D-глюкози за участі  $\beta$ -1,4-глікозидних зв'язків аналогічно целобіозі. Прикладами майже чистої целюлози є бавовна (очищена вата) і фільтрувальний папір. До складу деревини від 50 до 70% целюлози.

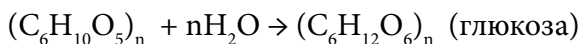
Завдяки  $\beta$ -1,4-глікозидним зв'язкам макромолекули целюлози мають лінійну будову.



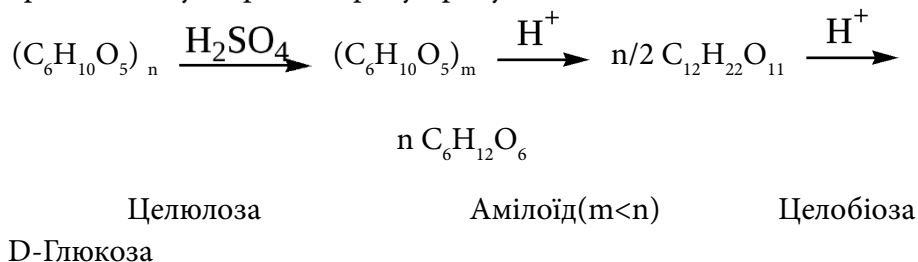
де  $n = 500 \div 2000$ .

Між макромолекулами виникають численні водневі зв'язки, і вони, на відміну від крохмалю, не характеризуються спіралеподібною структурою, а утворюють довгі жорсткі волокна. Це надає певної міцності та еластичності оболонкам рослин(волокнам), для яких целюлоза є основним будівельним матеріалом. Завдяки чисельним водневим зв'язкам целюлоза у воді не розчиняється, але розчиняється в амоніачному розчині  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  (реактив Швейцера), в концентрованому розчині  $\text{ZnCl}_2$ , в концентрованій  $\text{H}_2\text{SO}_4$ .

*Аналогічно крохмалю, целюлоза піддається гідролізу* під час нагрівання з розведеними розчинами кислот з утворенням глюкози.



Варто зазначити, гідроліз целюлози проходить важче, ніж для крохмалю, з утворенням ряду продуктів.

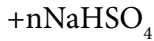


Целюлоза широко застосовується для виготовлення штучних волокон, лаків, пластмас, вибухівки, етилового спирту тощо.

Целюлоза містить у кожній ланці три гідроксильні групи, її формула  $[\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2(\text{OH})_3]_n$ .

*Целюлоза вступає в реакцію естерифікації з кислотами.* Естер целюлози – триацетат  $[\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2(\text{OCOCH}_3)_3]_n$  добувають обробкою целюлози оцтовим ангідридом. На відміну від целюлози її триацетат розчиняється в органічних розчинниках, тому з

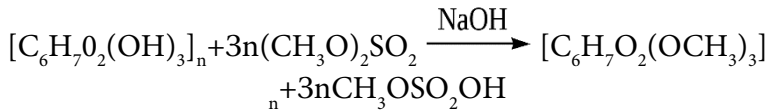




віскозне волокно

Якщо продавлювати крізь тонкі щілини в розчин сульфатної кислоти суміш целюлози з гліцеролом, можна одержати тонкий прозорий матеріал – *целофан*.

При алкілюванні целюлози метилхлоридом або диметилсульфатом утворюються етери різного складу:



триметилцелюлоза

Найпоширенішими з продуктів алкілювання целюлози – метил-, етил- і бензилцелюлоза, що застосовуються як основа лаків, плівкоутворювачів, загущувачів тощо.

У результаті нагрівання деревини без доступу повітря відбувається розкладання целюлози з утворенням деревного вугілля, метанолу та інших цінних оксигеновмісних сполук.

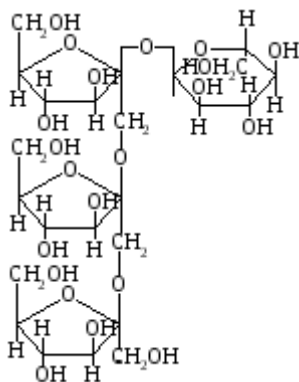
В організмі людини целюлоза не перетравлюється, внаслідок відсутності ферменту, здатного розщеплювати  $\beta$ -1,4-глікозидний зв'язок. Проте, целюлоза є «баластною» речовиною, необхідною для травлення.

### **Окремі представники, їх значення.**

**Пентозани** – целюлозоподібні полісахариди, побудовані з ксилози, арабінози й інших пентоз. Особливо багаті пентозанами шкаралупа горіхів, соняшників, кукурудзяні початки, солома, жито.

**Інулін** – високомолекулярний вуглевод, розчинний у воді,

осаджується з водних розчинів під час додавання спирту. В результаті гідролізу за допомогою кислот утворює фруктофуранозу і невелику кількість глюкопіранози. Міститься у великій кількості у бульбах земляної груші (топінамбур) і жоржини, в коренях кульбаби, коксагізу і цикорію, в артишоках, в коренях, листі і стеблах каучуконосної рослини гваюли (*Parthenium argentatum*). У цих рослинах інулін замінює крохмаль.



Фрагмент молекули інуліну

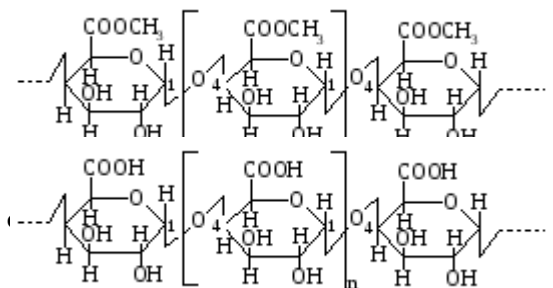
Естери інуліну і нікотинової кислоти – ефективні засоби регулювання кров'яного тиску. Припускають наявність в інуліну антигенної активності, а у зв'язку з цим можливості використання його для одержування антитіл різної специфічності.

Фермент який гідролізує інулін з утворенням фруктози – інулаза – міститься у рослинах, пліснявих грибах і дріжджах.

**Пектинові речовини** – полісахариди, основою яких є полігалактуронова (пектова) кислота. Вони входять до складу рослинних клітин і виконують важливі фізіологічні функції – регулюють водний баланс, приймають участь в утворенні скелету рослини. До пектинових речовин належать *поліуроніди*, які присутні у розчинній або нерозчинній формі практично у всіх наземних рослинах і деяких водоростях. Нерозчинні пектинові

речовини, такі як *протопектин*, скидають більшу частину міжклітинної речовини і первинної стінки молодих рослинних клітин. Особливо багаті протопектином тканини, клітини яких не мають вторинної стінки, наприклад м'якоть плодів. Розчинні пектинові речовини містяться в основному у соках рослин. При дозріванні і зберіганні плодів нерозчинні форми пектину переходять в розчинні, з цим пов'язано пом'якшення плодів при дозріванні і зберіганні. Перехід нерозчинних форм пектину в розчинні відбувається під час теплової обробки рослинних продуктів. Найбільша кількість пектинових речовин знаходиться в плодах і коренеплодах. Отримують пектини з яблучних вичавків, буряку, кошиків соняшнику, цитрусових.

Головним моносахаридом, який входить до складу пектинових речовин, є *D*-галактуронова кислота, присутніми у меншій кількості є *L*-арабіноза і *D*-галактоза, рідко – *D*-ксилоза, *L*-фруктоза та ін. Частина залишків уронових кислот у пектинових речовинах естерифікована метиловим спиртом. Такі частково естерифіковані поліуроніди називають *пектиновими кислотами*, а полікарбокисильні сполуки – *пектовими кислотами*.

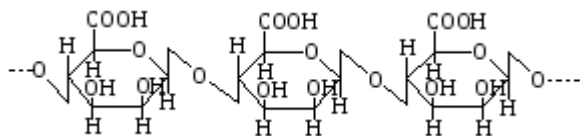


Фрагмент молекули пектової кислоти

Характерною властивістю пектинових речовин є їх гелеутворююча здатність, тобто здатність утворювати желе за певного співвідношення пектину, органічних кислот, цукру.

Ця властивість широко використовується в кондитерській промисловості у виробництві мармеладу, пастили, зефіру. В нашій країні пектин отримують із відходів виробництва цукру із цукрового буряка – жому та із яблучних вижимок.

*Полісахариди морських водоростей* за своєю будовою суттєво відрізняються від полісахаридів наземних рослинних організмів. Хоча клітковина, яка приймає участь у побудові клітинних стінок водоростей, подібна звичайній клітковині, основну масу цих стінок і міжклітинної речовини складають так звані слизи водоростей — *агар*, *карагінан* та *альгінова кислота* та ін. Агар і карагінан одержують у промисловому масштабі з багатьох видів червоних водоростей. Агар є сумішшю полісахаридів агарози та агаро- пектину. Агароза побудована з *D*-галактози і 3,6-ангідро-*L*-галактози. Альгінову кислоту одержують з бурих водоростей.



Фрагмент молекули альгінової кислоти

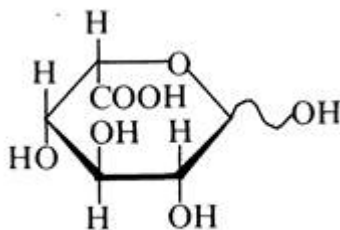
Полісахариди водоростей широко використовуються у харчовому, текстильному та інших виробництвах.

### Гетерополісахариди

**Гетерополісахариди** (мукополісахариди, глікозаміноглікани) - високомолекулярні речовини, які складаються з різних видів моносахаридів (глюкози, галактози, їх похідних аміноцукрів, гексуринових кислот). До їх складу можуть входити карбонові кислоти та ін. Оскільки ці речовини входять до багатьох слизистих субстратів, до назви полісахариди добавили префікс «муко», що вказує на те, що вперше їх добули з муцину. Глікозаміноглікани є складовими елементами різних слизів (слини, сліз, синовіальної

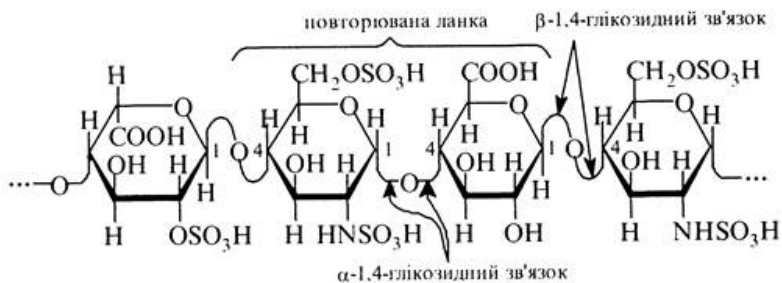
рідини суглобів). Основними представниками цієї групи вуглеводів є гепарин, гіалуронова кислота, хондроїтинсульфати.

**Гепарин** - це полімер з середнього молекулярною масою 20000. Повторювана ланка в структурі гепарину складається з *D*-глюкозаміну й уронової кислоти, з'єднаних між собою  $\alpha$ -1,4-глікозидними зв'язками. В якості уронових кислот виступають *L*-ідуоронова кислота та, рідше, *D*-глюкуронова кислота:



*L*-ідуоронова кислота

Залишки глюкозаміну і *L*-ідуоронової кислоти в гепарині частково сульфовані. Аналогічно гіалуронової кислоті і хондроїтинсульфатів, вуглеводні ланцюги гепарину зв'язані в тканинах з білковою частиною молекули.

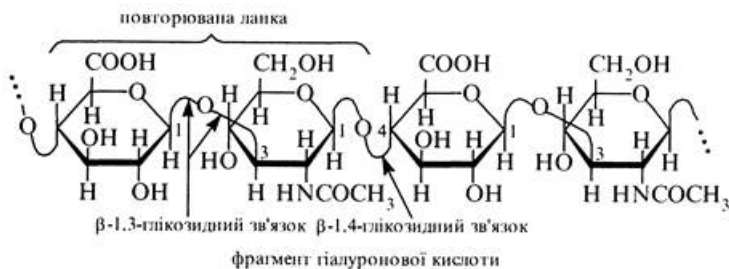


гепарин (фрагмент полісахаридного ланцюга)

Гепарин вперше виділили з печінки, звідси походить назва (hepar - печінка, *лат.*). Тепер його виявлено у різних органах і тканинах: легені, нирки, м'язи. Гепарин є природним антикоагулянт, затримує згортання крові і тому його застосовують для запобігання тромбозу судин, він впливає на обмін  $K^+$  і  $Na^+$ , має протизапальну дію.

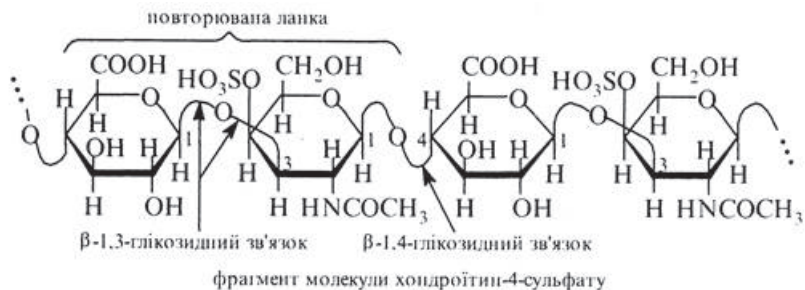


**Гіалуронова кислота** є одним з найбільш розповсюджених полісахаридів сполучної тканини. Міститься в хрящах, пуповині, суглобній (синовіальній) рідині, скловидному тілі. Повторюваною ланкою гіалуронової кислоти є *D*-глюкуронова кислота і *N*-ацетил-*D*-глюкозамін, сполучені  $\beta$ -1,3-глікозидним зв'язком. Зв'язок між дисахаридними фрагментами –  $\beta$ -1,4-глікозидний зв'язок:



Молекулярна маса гіалуронової кислоти коливається від 1600 до 6400. Цей полісахарид має високу в'язкість, це забезпечує непроникність сполучної тканини для бактерій. В тканинах гіалуронова кислота сполучена в комплексі з білком за рахунок ковалентних зв'язків.

**Хондроїтинсульфати** один з головних компонентів хряща. Вони містяться також у шкірі, сухожиллях, склері, кістках. Повторюваною ланкою хондроїтинсульфатів є *D*-глюкуронова кислота і *N*-ацетил-*D*-галактозамін, який містить сульфатну групу. Всередині дисахаридного фрагмента зв'язок  $\beta$ -1,3-глікозидний зв'язок; а між фрагментами  $\beta$ -1,4- глікозидний зв'язок.  $-\text{SO}_3\text{H}$  група утворює естерний зв'язок з гідроксильною групою *N*-ацетил-*D*-галактозаміну або в положенні 4 (хондроїтин-4-сульфат), або в положенні 6 (хондроїтин-6-сульфат):



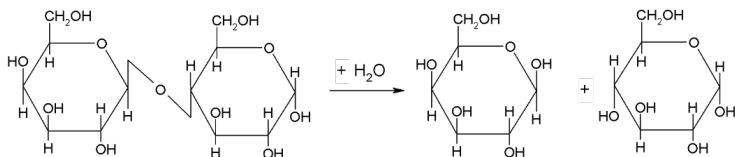
Вуглеводні ланцюги хондроїтинсульфатів містять до 150 дисахаридних залишків, приєднаних в організмі О-глікозидними зв'язками до гідроксильних груп залишків амінокислот, які входять у білкову частину молекули, ще недостатньо досліджену.

### Навчальні завдання та приклади їх вирішення

**Завдання 1.** Напишіть рівняння реакції гідролізу  $\alpha$ -лактози, назвіть продукти реакції.

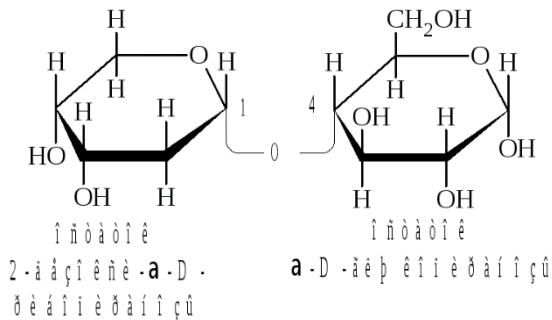
**Рішення.** Лактоза є відновним дисахаридом, отже, містить вільну напівацетальну –ОН групу і здатна існувати у двох формах  $\alpha$ - і  $\beta$ -.

Молекула  $\alpha$ -лактози складається з двох моносахаридних ланок:  $\beta$ -галактози і  $\alpha$ -глюкози, отже, утворює їх при гідролізі, в результаті розриву  $\beta$ -1,4-глікозидного зв'язку:



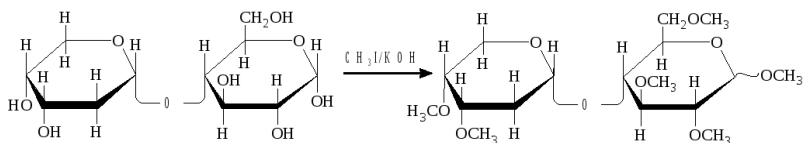
**Завдання 2.** Напишіть формулу дисахариду, що складається із 2-дезоксид- $\alpha$ -D-рибопіранози (невідновний залишок) і  $\alpha$ -D-глюкопіранози, в проекції Хеуорса та назвіть його. Наведіть його вичерпне метилювання з наступним кислотним гідролізом. Назвіть всі продукти за міжнародною номенклатурою.

**Рішення.** 1) Формула дисахариду має наступний вид:



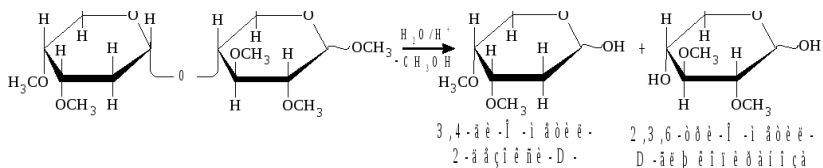
Назва:  $\alpha$ -D-дезоксирибопіранозил-1,4- $\alpha$ -D-глюкопіраноза.

2) Вичерпне метилювання.



Назва: 3,4-ди-О-метил-2-деокси- $\alpha$ -D-рибопіранозил-1,4-метил-2,3,6-три-О-метил-D-глюкопіранозид.

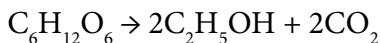
3) В результаті кислотного гідролізу розриваються ацетальний та глікозидний зв'язки.



Назва: 3,4-диметил-2-деокси-D-рибопіраноза та 2,3,6-триметил-D-глюкопіраноза

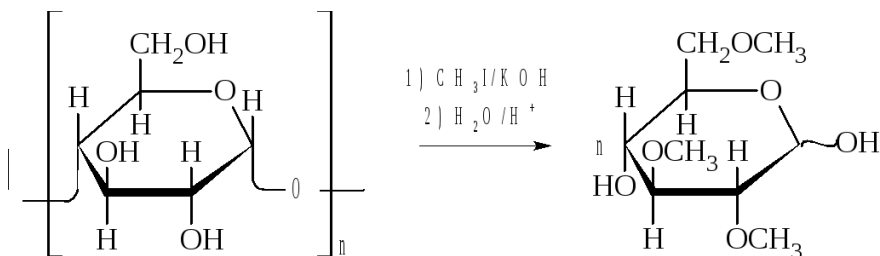
**Завдання 3.** В результаті повного кислотного гідролізу сполуки, що мають брутто-формулу  $C_{13}H_{25}O_{11}$ , утворились два моносахариди, ізомерних за  $C_4$ , і низькомолекулярна летка речовина, якщо відомо,



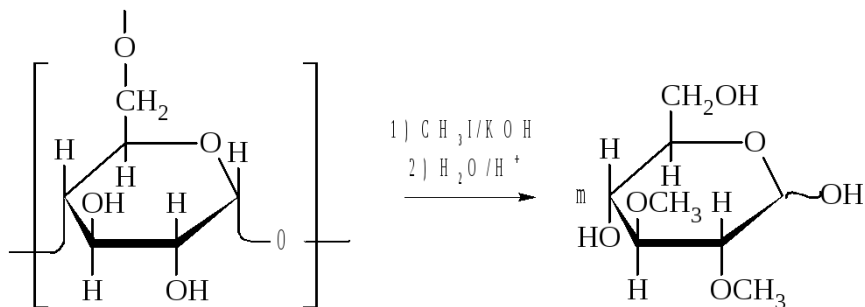


**Завдання 5.** Після вичерпного метилювання і гідролізу 10 г глікогену одержано 5 ммоль 2,3-диметил-*D*-глюкози. Визначте часеку залишків глюкози в утворенні  $\alpha$ -1,6-глікозидних зв'язків.

**Рішення.** Глікоген – полісахарид, який близький за будовою до амілопектину, але відрізняється великою розгалуженістю макроланцюгів. Його формулу можна представити як сукупність мономерних ланок  $(C_6H_{10}O_5)_n$  та  $(C_6H_{10}O_5)_m$ . Перший тип ланок складає основний і боковий ланцюги і в результаті вичерпного метилювання і гідролізу дає 2,3,6-три-метил-*D*-глюкозу:



Другий тип бере участь в утворенні  $\alpha$ -1,6-глікозидних зв'язків, тому метилюванню в ньому піддаються тільки дві  $-OH$  групи:



Сумарна маса цих ланок рівна:

$$m = n \cdot M = 5 \cdot 10^{-3} \text{ моль} \cdot 162 \text{ г/моль} = 0,81 \text{ г.}$$

Звідси частка залишків глюкози, що беруть участь в утворенні  $\alpha$ -1,6-глікозидних зв'язків рівна:

$$\omega = \frac{0,81}{10} = 0,081 \text{ или } 8,1\%.$$

### **Завдання для самопідготовки**

1. Олігосахариди, їх класифікація. Відновні та невідновні дисахариди.

2. Напишіть структурні формули мальтози, лактози, целобіози, сахарози. Який з цих дисахаридів є невідновним ?

3. Хімічні властивості дисахаридів. Поясніть сутність поняття «відновні дисахариди». Напишіть схему реакції лактози з реактивом Толленса; напишіть схему гідролізу мальтози, лактози, целобіози, сахарози.

4. Напишіть схему реакції целобіози з етиловим спиртом. В якому середовищі проходить дана реакція?

5. Які полісахариди називаються гомополісахаридами? Поясніть будову і характер глікозидних зв'язків амілози, амілопектину, целюлози, глікогену.

6. Хімічні властивості гомополісахаридів. Напишіть схему гідролізу целюлози, крохмалю.

7. Напишіть схеми отримання нітратів, ацетатів целюлози. Поясніть їх застосування.

8. Дайте визначення гетерополісахаридам. Назвіть складові компоненти гетерополісахаридів: хондроїтинсульфату, гепарину і характер їх глікозидного зв'язку.

### **Тести для самоконтролю**

1. Мальтоза утворюється при ферментативному гідролізі крохмалю. Вкажіть, за допомогою якого реагенту можна підтвердити, що цей дисахарид має відновні властивості:

- A.  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$
- B.  $\text{NaOH}$
- C.  $\text{K}_2\text{CO}_3$
- D.  $\text{H}_2\text{SO}_4$
- E.  $\text{CH}_3\text{COOH}$

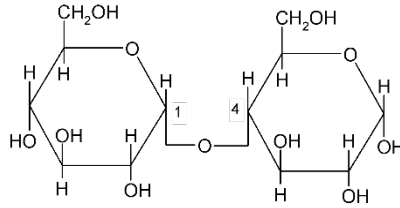
2. Молекули дисахаридів складаються із залишків моносахаридів, сполучених між собою глікозидним зв'язком. Вкажіть тип глікозидного зв'язку в молекулі сахарози:

- A.  $\alpha\text{-O-1,4}$
- B.  $\beta\text{-O-1,4}$
- C.  $\beta\text{-O-1,3}$
- D.  $\text{O-1,2}$
- E.  $\alpha\text{-O-1,6}$

3. За допомогою якого реагенту можна відрізнити мальтозу від сахарози?

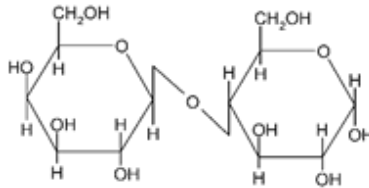
- A.  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$
- B.  $\text{NaOH}$
- C.  $\text{K}_2\text{CO}_3$
- D.  $\text{H}_2\text{SO}_4$
- E.  $\text{CH}_3\text{COOH}$

4. Які структурні ланки входять до складу молекули  $\alpha$ -мальтози:



- A. Дві молекули  $\alpha$ -*D*-глюкопіранози
- B.  $\alpha$ -*D*-глюкопіраноза та  $\alpha$ -*D*-галактопіраноза
- C.  $\beta$ -*D*-глюкопіраноза та  $\alpha$ -*D*-маннопіраноза
- D.  $\beta$ -*D*-глюкопіраноза та  $\beta$ -*D*-фруктофураноза
- E. Дві молекули  $\beta$ -*D*-глюкопіранози

5. Назвіть продукти гідролізу  $\alpha$ -лактози:



- A. Дві молекули  $\alpha$ -*D*-глюкопіранози
- B.  $\alpha$ -*D*-глюкопіраноза та  $\beta$ -*D*-галактопіраноза
- C.  $\beta$ -*D*-глюкопіраноза та  $\alpha$ -*D*-маннопіраноза
- D.  $\beta$ -*D*-глюкопіраноза та  $\beta$ -*D*-фруктофураноза
- E. Дві молекули  $\beta$ -*D*-глюкопіранози

6. Який моносахарид утворюється при повному гідролізі молекули крохмалю:

- A.  $\alpha$ -*D*-глюкопіраноза
- B.  $\beta$ -*D*-глюкопіраноза
- C.  $\alpha$ -*D*-фруктофураноза
- D.  $\beta$ -*D*-фруктофураноза



Е.  $\alpha$ -D-глюкозамін

7. Основний компонент крохмалю, амілопектин, є розгалуженим полісахаридом. Вкажіть типи глікозидних зв'язків у молекулі амілопектину:

А.  $\alpha$ -1,4- і  $\beta$ -1,4-

В.  $\alpha$ -1,4- і  $\beta$ -1,6-

С.  $\alpha$ -1,4- і  $\alpha$ -1,6-

D.  $\alpha$ -1,2- і  $\beta$ -1,2-

Е.  $\beta$ -1,4- і  $\beta$ -1,6-

8. Целюлоза є найпоширенішим полісахаридом. Вкажіть тип глікозидного зв'язку в молекулі целюлози:

А.  $\alpha$ 1,4-

В.  $\alpha$ -1,6-

С.  $\beta$ -1,4-

D.  $\alpha$ -1,2-

Е.  $\beta$ -1,2-

9. Гетерополісахариди побудовані із залишків кількох різних моносахаридів. Виберіть гетерополісахарид з наведених:

А. Целюлоза

В. Амілоза

С. Амілопектин

D. Глікоген

Е. Гепарин

10. Гіалуронова кислота - основний компонент сполучної тканини. Вкажіть структурні ланки гіалуронової кислоти:

А.  $\beta$ -D-глюкуронова кислота та N-ацетил- $\beta$ -D-галактозамінсульфат

**В.**  $\beta$ -D-глюкуронова кислота та N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамін

**С.**  $\beta$ -D-глюкуронова кислота та N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінсульфат

**Д.** N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінсульфат та N-ацетил- $\beta$ -D-галактозамінсульфат

**Е.** N-ацетил- $\alpha$ -D-глюкозамінсульфат та  $\beta$ -D-ідуринової кислоти

11. Гепарин - полісахарид, що застосовується в медицині як антикоагулянт. Вкажіть структурні ланки гепарину:

**А.**  $\beta$ -D-глюкуронова кислота та N-ацетил- $\beta$ -D-галактозамінсульфат

**В.**  $\beta$ -D-глюкуронова кислота та N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамін

**С.**  $\beta$ -D-глюкуронова кислота та N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінсульфат

**Д.** N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінсульфат та N-ацетил- $\beta$ -D-галактозамінсульфат

**Е.** N-ацетил- $\alpha$ -D-глюкозамінсульфат та  $\beta$ -L-ідуринової кислоти

12. Гетерополісахариди є важливими компонентами сполучної тканини. Де переважно знаходиться хондроїтинсульфат?

**А.** Тучні клітини

**В.** Суглобна рідина

**С.** Хрящі

**Д.** Зуби

**Е.** Лімфоцити

**Еталони відповідей:**

1–А, 2–D, 3–А, 4–А, 5–В, 6–А, 7–С, 8–С, 9–Е, 10–В, 11–Е, 12–D

**Лабораторна робота**

**Дослід 1.** *Взаємодія дисахаридів з купруму(II) гідроксидом в лужному середовищі.*

Дослід проводять у трьох пробірках. У першу з них вносять 1 мл 1%-ного розчину сахарози, у другу – 1 мл 1%-ного розчину мальтози, у третю – 1 мл 1%-ного розчину лактози. Після цього у кожен пробірку спочатку додають по 1 мл 10%-го розчину натрію гідроксиду, а потім 5%-ний розчин купруму(II) сульфату. Спостерігають, як у всіх трьох пробірках осад купруму (II) гідроксиду спочатку утворюється, а при перемішуванні реакційної суміші розчиняється. При цьому, розчини сахарози, мальтози і лактози набувають синього забарвлення внаслідок утворення комплексних сахаратів. Отже, сахароза, мальтоза і лактоза є багатоатомними спиртами.

**Дослід 2.** *Взаємодія дисахаридів з реактивом Фелінга.*

Дослід проводять у трьох пробірках, у першу з яких вносять 1,5-2 мл 1%-ного розчину мальтози, у другу – 1,5-2 мл 1%-ного розчину лактози і в третю – 1,5-2 мл 1%-ного розчину сахарози. Потім у кожен пробірку додають по 2 мл реактиву Фелінга і верхні частини одержаних реакційних сумішей нагрівають у полум'ї спиртівки до початку кипіння. Нижні частини розчинів не нагрівають і залишають для порівняння. Спостерігають, як у пробірках, які містять розчини мальтози і лактози, утворюється червоний осад купруму(I) оксиду, а реакційна суміш, яка містить розчин сахарози, свого кольору в процесі нагрівання не змінює (має як і до початку нагрівання синій колір). Отже, на відміну від сахарози, розчини мальтози і лактози мають відновні властивості.

**Дослід 3.** *Виявлення лактози в молоці.*

У невеликий хімічний стакан (місткістю 25-50 мл) наливають 5-10 мл молока, розведеного водою (1:1), і додають до нього кілька краплин концентрованої оцтової кислоти. Одержану суміш

перемішують скляною паличкою. У кислому середовищі білок молока згортається і випадає в осад. Осад білка відфільтровують і викидають, а одержаний прозорий фільтрат нейтралізують 10%-ним розчином натрію гідроксиду до слабколужного середовища (за фенолфталеїном або індикаторним папірцем). У пробірку вносять 2 мл одержаного слабколужного розчину і 2 мл реактиву Фелінга. Одержану реакційну суміш нагрівають у полум'ї до кипіння. Спостерігають за утворенням червоного осаду купрум(І) оксиду, що свідчить про наявність у молоці відновного дисахариду лактози.

#### *Дослід 4. Реакція крохмалю з йодом.*

У пробірку вносять 1 мл 1%-ного розчину крохмального клейстеру і краплями – розведений розчин йоду в калію йодиді. Розчин крохмалю забарвлюється йодом у синій колір. Одержану забарвлену реакційну суміш нагрівають на полум'ї спиртівки. Забарвлення при цьому зникає. Пробірку з нагрітою реакційною сумішшю залишають для поступового охолодження. При охолодженні синє забарвлення з'являється знову. Реакція з йодом є якісною на крохмаль. Вона дає можливість виявити 0,01-0,05 мг крохмалю в 1 мл розчину. Тому крохмаль використовують як індикатор в процесі йодометричного титрування.

#### *Дослід 5. Розчинення целюлози в реактиві Швейцера.*

У пробірку вносять 3-4 мл реактиву Швейцера і вміщують у нього фільтрувальний папір або вату. При перемішуванні одержаної суміші волокна целюлози швидко роз'єднуються і майже повністю розчиняються, утворюючи в'язку рідину яскраво-синього кольору. Невелику кількість (~ 1 мл) одержаного густого прозорого розчину целюлози відливають в іншу пробірку і додають до нього 4-5 мл води. Целюлоза при цьому не виділяється, що свідчить про її розчинення в реактиві Швейцера. У невеликий металічний шприц (місткістю 2 мл) набирають 1 мл розчину

целюлози в реактиві Швейцера і повільно видавлюють його у чашку Петрі або у фарфорову чашку, в яку попередньо наливають 5%-ний розчин сірчаної кислоти. Целюлоза виділяється з розчину у вигляді білої нитки. Здатність целюлози розчинятись в реактиві Швейцера, а потім виділятись у розчині сірчаної кислоти у вигляді білої нитки, використовують у процесі виробництва мідноаміачного шовку.

## Тема 12. Класифікація, будова та значення біологічно важливих гетероциклічних сполук.

**Актуальність теми.** Гетероциклічні сполуки – одні з найважливіших органічних сполук, які широко поширені в живих об'єктах та більше ста років успішно застосовуються в якості лікарських засобів. До гетероциклічних сполук належать азотисті основи нуклеотидів ( аденін, гуанін, цитозин, урацил, тимін ), вітаміни (тіамін, рибофлавін, нікотинова кислота і її похідні, піридоксин, токоферолі), цілий ряд лікарських препаратів (похідні 5-піразолону, антибіотики лактамного ряду). Також до гетероциклічних сполук належить більшість алкалоїдів – нітрогеновмісних гетероциклічних сполук природного, переважно рослинного походження, які часто володіють вираженою біологічною активністю (морфін, кодеїн, кокаїн, кофеїн та ін.). Особливості будови гетероциклічних сполук зумовлюють значну різноманітність їх структур і хімічних властивостей. Гетерофункціональні сполуки є родоначальниками найважливіших груп лікарських і фізіологічно активних речовин: ненаркотичні анальгетики, місцевоанестезуючі речовини, протимікробні та протипаразитарні засоби, препарати для лікування туберкульозу. Гетероциклічні сполуки входять до складу метаболітів, наприклад, сечова кислота – продукт перетворення пуринових основ в організмі. При порушенні обміну речовин, накопичення гетероциклічних сполук може стати причиною різних патологічних станів, наприклад, солі сечової кислоти утворюють камені в нирках. Механізми перетворення гетероциклічних сполук в організмі зумовлені хімічними властивостями даних сполук, які в свою чергу, визначаються структурою гетероциклів. Таким чином, уміння інтерпретувати структуру гетероциклів, прогнозувати їх хімічні властивості і якісно визначати присутність даних сполук в різних медичних і біологічних розчинах є необхідними для формування загального

розуміння біологічних перетворень в організмі та розвитку навичок практичного визначення біологічно важливих речовин.

### **Загальна мета:**

**Вміти** інтерпретувати будову та властивості гетероциклічних сполук як структурних компонентів біологічно активних речовин і лікарських препаратів. Досягнення цієї мети забезпечується вирішенням конкретних завдань.

### **Конкретні цілі:**

#### **Вміти:**

1. Інтерпретувати будову гетероциклічних сполук.
2. Аналізувати хімічні властивості п'яти- і шестичленних нітрогеновмісних гетероциклічних сполук з урахуванням кількості та природи гетероатомів, їх ароматичності.
3. Трактувати біологічне значення гетероциклічних сполук як структурних одиниць нуклеїнових кислот, амінокислот, вітамінів, лікарських препаратів.

### **Теоретичні питання.**

1. Класифікація гетероциклічних сполук за загальною кількістю атомів у циклі (п'яти -, шестичленні), за кількістю і природою гетероатомів, за ступенем насиченості.
2. Електронна будова та ароматичний характер основних представників гетероциклічних п'яти- (пірол, фуран, тіофен) та шестичленних нітрогеновмісних (піридин, піримідин) сполук.
3. Будова та хімічні властивості п'ятичленних гетероциклів з одним гетероатомом: пірол, фуран, тіофен; з двома: імідазол, піразол, тiazол. Біологічно активні похідні (тетрапірольні сполуки,

гістидин, амідопірин, анальгін, тіамін (вітамін B<sub>1</sub> - тіаміну гідрохлорид).

4. Будова та хімічні властивості шестичленних нітрогеновмісних гетероциклів з одним гетероатомом: піридин і з двома гетероатомами: піримідин і його похідних – урацил, тимін, цитозин. Біологічно активні похідні піридину (нікотинамід (вітамін PP), піридоксин (вітамін B<sub>6</sub>)).

5. Семичленні гетероцикли з двома гетероатомами. Діазепіни. Бензо-1,4-діазепіни як найбільш поширені транквілізатори та анксіолітики.

6. Будова конденсованої гетероциклічної сполуки – пурину і його похідних – аденіну, гуаніну та сечової кислоти.

7. Медико-біологічне значення гетероциклічних сполук.

Гетероциклічними називають органічні сполуки, що містять цикли, до складу яких, окрім атомів Карбону, входять один або кілька атомів інших елементів— гетероатомів. Найчастіше гетероатомами є Нітроген, Оксиген і Сульфур, які мають неподілену пару електронів. Гетероциклічні сполуки широко розповсюджені у природі. Вони входять до складу таких природних речовин, як хлорофіл, гемоглобін, вітаміни, алкалоїди, нуклеїнові кислоти, ферменти та ін. Багато з гетероциклічних сполук мають високу біологічну активність, тому не випадково більше половини всіх лікарських речовин містять у своїй структурі гетероциклічні фрагменти.

### Класифікація

Гетероциклічні сполуки класифікують залежно від розміру циклу, природи і числа гетероатомів, а також міри насиченості циклу. За розміром циклу розрізняють **три-, чотири-, п'яти-, шести-** та семичленні гетероцикли. Залежно від природи



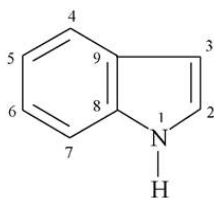
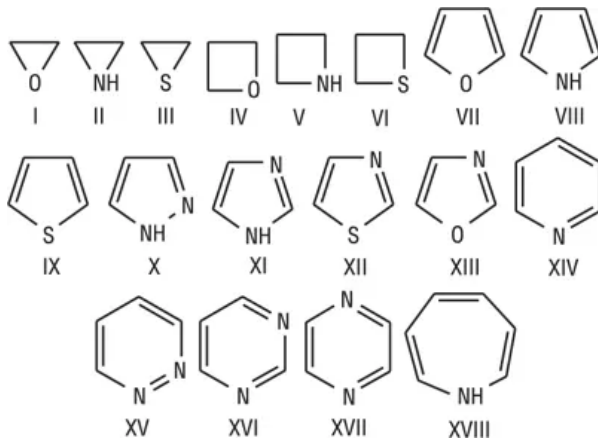
гетероатома гетероциклічні сполуки поділяють на оксиген-, нітроген- і сульфуровмісні. За мірою насиченості усі гетероциклічні сполуки класифікують на насичені, ненасичені й ароматичні.

## Номенклатура

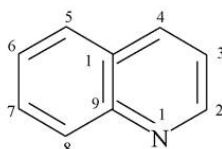
Для гетероциклічних сполук застосовують тривіальні та систематичні назви. Тривіальні назви визнані номенклатурою IUPAC і є більш вживаними.

При побудові систематичних назв гетероциклів за номенклатурними правилами IUPAC враховується природа та число гетероатомів, а також розмір циклу та міра його насиченості. При цьому природу гетероатома відображають у префіксі, розмір циклу — в корені, а міру насиченості — у суфіксі назви. Для позначання гетероатомів O, S і N використовують префікси окса- (O), тіа- (S) і аза- (N). Розмір циклу позначають коренями -ир- або -ір (три-), -ет- або -ет- (чотири-), -ол- (п'яти-), -ин- (шести-), -еп- (семичленний), а міру насиченості — суфіксами -идин або -ідин (насичений цикл з атомом нітрогену), -ан (насичений цикл без атома нітрогену), -ин або -ін (ненасичений цикл). У назві гетероциклів з максимально можливою кількістю подвійних зв'язків у циклі суфікс не вказують. Для частково гідрованих сполук використовують префікси дигідро-, тетрагідро- із зазначенням номерів атомів, до яких приєднаний гідроген. Якщо атом гідрогену приєднаний тільки до одного атома циклу, то в назві вказується буква H і номер гідрованого атома. В шести- і семичленних нітрогеновмісних гетероциклах повна насиченість циклу позначається префіксом **пергідро-**. Число гетероатомів одного елементу вказується у назві множними префіксами ди- або ді-, три-, тетра- і т.д. Якщо гетероцикл містить кілька різних гетероатомів, то їх перераховують у певній послідовності: окса-, тіа-, аза-. Приклади тривіальних\* та систематичних назв деяких гетероциклів: етиленоксид\* (оксиран) (I), етиленімін\* (азиридин)

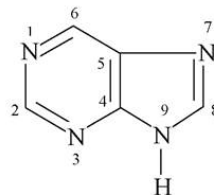
(II), етиленсульфід\* (тіран) (III), оксетан (IV), азетидин (V), тітан (VI), фуран\* (оксол) (VII), пірол\* (азол) (VIII), тіофен\* (тіол) (IX), піразол\* (1,2-діазол) (X), імідазол\* (1,3-діазол) (XI), тіазол\* (1,3-тіазол) (XII), оксазол\* (1,3-оксазол) (XIII), піридин\* (азин) (XIV), піридазин\* (1,2-діазин) (XV), піримідин\* (1,3-діазин) (XVI), піразин\* (1,4-діазин) (XVII), азепін (XVIII).



індол



хінолін

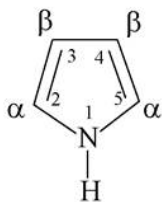


пурин

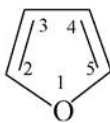
бензено[2,3-*b*]пірол    бензено[2,3-*b*]піридин    імідазо[4,5-*d*]піримідин

Ароматичний характер основних представників гетероциклічних сполук

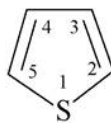
П'ятичленні гетероцикли з одним гетероатомом



пірол



фуран

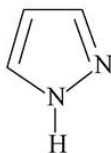


тіофен

П'ятичленні гетероцикли з двома гетероатомами



імідазол

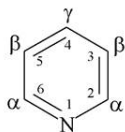


піразол

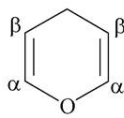


тіазол

Шестичленні гетероцикли з одним гетероатомом



піридин

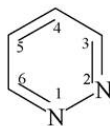


піран

Шестичленні гетероцикли з двома гетероатомами



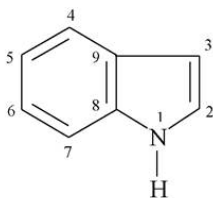
піримідин



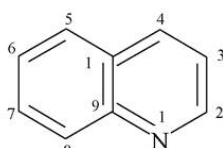
піридазин



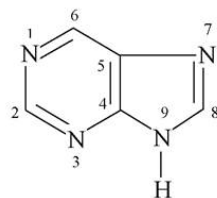
піразин



індол



хінолін



пурін

Вищенаведені гетероциклічні сполуки мають ароматичні властивості (гетероароматичні сполуки), оскільки виконуються умови ароматичності.

Органічна сполука набуває ароматичних властивостей, якщо вона має плоский замкнений цикл та спряжену  $\pi$ -електронну систему, що охоплює всі атоми циклу та містить  $(4n+2)$   $\pi$ -електронів, де  $n = 1, 2, 3$  (просте ціле число) (*правило Хюккеля*).

### ***П'ятичленні гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом***

П'ятичленні гетероцикли можна розглядати, як продукт заміщення в бензеновому ядрі фрагменту  $-\text{CH}=\text{CH}-$  на гетероатом з неподіленою парою електронів. П'ятичленними гетероциклічними сполуками, які містять один гетероатом, є пірол, фуран і тіофен.

Одержання п'ятичленних гетероциклічних сполук з одним гетероатомом

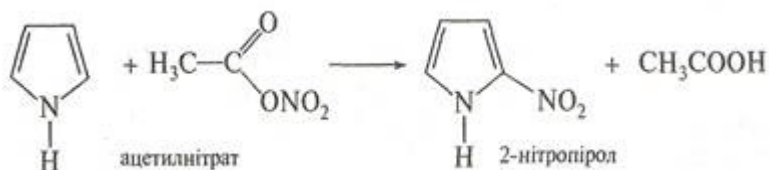
Загальні методи одержання.

Циклізація  $\gamma$ -дикарбонільних сполук.



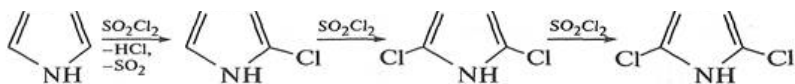


їх нітрування проводять не самою нітратною кислотою, а продуктом взаємодії нітратної кислоти з оцтовим ангідридом — ацетилнітратом  $\text{CH}_3\text{COONO}_2$ . Тіофен не ацидофобний, тому його можна нітрувати нітратною кислотою за м'яких умов, однак частіше в реакції нітрування тіофену також застосовують ацетилнітрат. Унаслідок нітрування утворюються  $\alpha$ -нітросполуки.



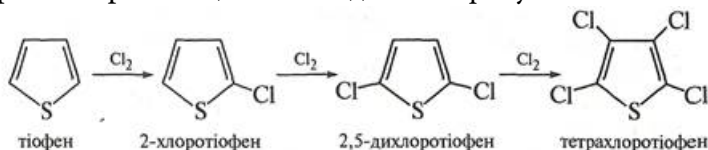
Те ж саме стосується реакції сульфування, використовуючи піридинсульфотриоксид  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N} \rightarrow \text{SO}_3$ .

**Галогенування.** Галогенування фурану проходить досить складно. Поряд із заміщенням атомів гідрогену на галоген залежно від умов проведення реакції утворюються також продукти 2,5-приєднання. Пірол з галогенами реагує дуже легко, утворюючи тетрагалогенопіроли. Для одержання моногалогенозаміщених похідних піролу потрібні спеціальні умови. Так, при дії на пірол сульфурилхлориду  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$  відбувається поступове заміщення атомів гідрогену на галоген.



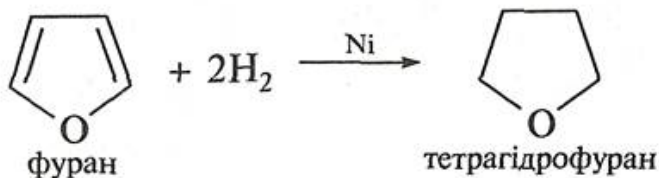
Тетрайодпірол (йодол) виявляє властивості антисептика.

Галогенування тіофену проводять безпосередньою дією галогену (хлору або броду). Реакція проходить на холоді з утворенням моно-, ди-, три- і тетразаміщених похідних тіофену.

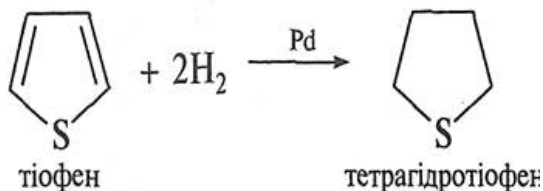


Реакція з йодом відбувається повільно в присутності каталізатора HgO.

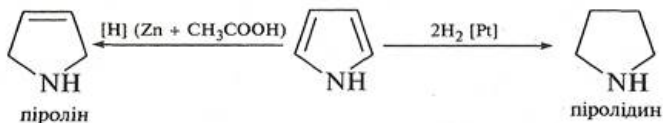
**3. Реакції відновлення.** Фуран приєднує водень за високої температури (150°C) та тиску (10—15 МПа) у присутності каталізатора (нікелю Ренея, паладію) з утворенням насиченого гетероциклу тетрагідрофурану (оксолану).



Приєднання водню до тіофену в присутності паладієвого каталізатора відбувається значно легше, ніж до фурану (за кімнатної температури та тиску 0,2—0,4 МПа). У процесі відновлення утворюється тетрагідротіофен (тіофан).



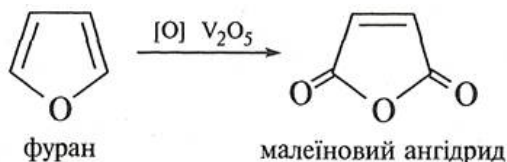
Пірол, на відміну від фурану та тіофену, гідрується воднем у момент виділення, наприклад, дією цинку в оцтовій кислоті. При цьому відбувається часткове відновлення кільця з утворенням ненасиченого гетероциклу — 2,5-дигідропіролу (3-піроліну). Повне відновлення пірольного циклу відбувається при гідруванні над платиновим або паладієвим каталізатором. Як результат — утворюється тетрагідропірол (піролідин).



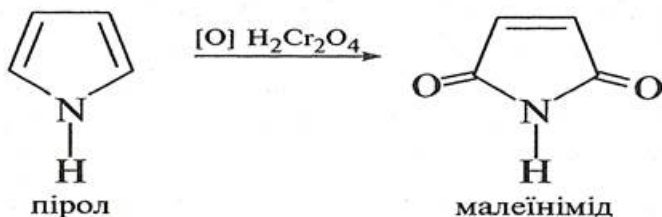


Піролін і піролідин є циклічними амінами, що істотно відрізняються за хімічними властивостями від піролу. У молекулі піроліну неподілена пара електронів атома нітрогену не спряжена з  $\pi$ -електронами подвійного зв'язку, тому він виявляє властивості амінів і ненасичених сполук. А піролідин належить до насичених сполук — це типовий представник вторинних циклічних амінів. Піролідиновий цикл входить до складу багатьох природних сполук, таких, як алкалоїди, нікотин, кокаїн, атропін та ін.

**4. Реакції окиснення.** Фуран і пірол дуже чутливі до дії окисників і окиснюються навіть киснем повітря. При окисненні відбувається розрив гетероциклічного ядра і утворюються полімерні сполуки. Проте пропускання суміші фурану з повітрям над каталізатором  $V_2O_5$  за температури  $320^\circ C$  приводить до утворення ангідриду малеїнової кислоти.

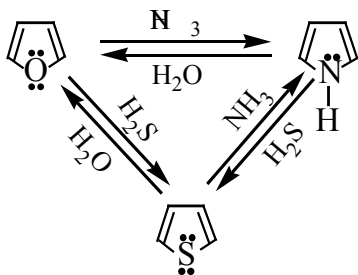


При окисненні піролу хромовою кислотою утворюється імід малеїнової кислоти.



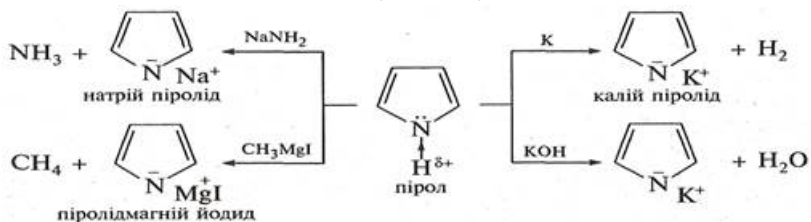
Тіофен дуже важко піддається окисненню.

**5. Взаємні перетворення фурану, піролу та тіофену** (Юр'єв, 1936р.). Реакція проходить за температури  $450^\circ C$  у присутності каталізатора  $Al_2O_3$ .



### Специфічні реакції піролу

Пірол, будучи слабкою NH-кислотою ( $pK_a \sim 17,5$ ), взаємодіє з металічним калієм, безводним калію гідроксидом, металічним натрієм і літієм у рідкому амоніаку, з калію та натрію амідами, а також магнійорганічними сполуками, утворюючи солі.



Піролід-аніон, що входить до складу солей піролу, являє собою доволі стійку частинку внаслідок делокалізації негативного заряду по пірольному ядру.

Солі піролу є реакційноздатними речовинами і широко застосовуються в органічному синтезі. Можливості виявлення гетероциклічних сполук за допомогою хімічних методів обмежені. Для ідентифікації піролу та фурану застосовують простий і доступний метод — забарвлення соснової скіпки. Пари піролу забарвлюють соснову скіпку, змочену соляною кислотою, в червоний колір (*pyrrol* - червоне масло), а фурану — в інтенсивно-зелений.

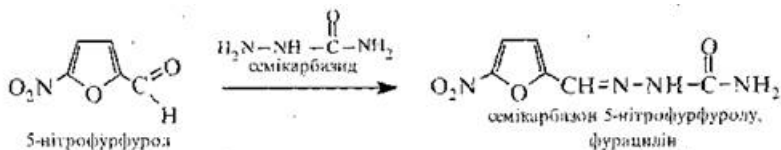
Похідні фурану. Найважливішим похідним фурану є **фурфурол (2-фуранкарбальдегід)** безбарвна або трохи жовтувата масляниста

рідина (Т. кип. 162 °С), яка має приємний запах свіжовипеченого хліба. Вперше його було виділено з висіvkів. Від лат. *furfur* «висіvки» він і дістав свою назву.

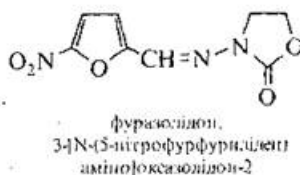
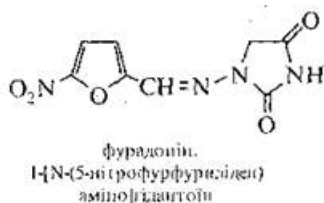
В промисловості фурфурол добувають у великих кількостях, кислотним гідролізом полісахаридів пентозанів, які містяться в сільськогосподарських відходах (солоні, кукурудзяних качанах, бавовняних коробочках та ін.)

Крім реакцій за альдегідною групою, для фурфуролу характерні реакції за фурановим ядром. Фурфурол легко вступає в реакції  $S_E$  при цьому найбільш реакційно здатне положення 5. Внаслідок електроноакцепторного впливу альдегідної групи, що приводить до зменшення електронної густини на атомах карбону фуранового циклу, фурфурол менш ацидофобний, ніж фуран.

5-Нітрофурфурол є вихідною речовиною для синтезу ряду лікарських препаратів. Так, при взаємодії 5-нітрофурфуролу з семікарбазидом утворюється семікарбазон 5-нітрофурфуролу, який застосовується у медицині під назвою **фурацилін**.



Представниками групи лікарських препаратів нітрофуранового ряду є також **фурадонін** і **фуразолідон**.



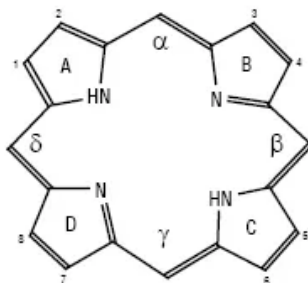
Препарати нітрофуранового ряду виявляють високу антибактерійну активність. Вони знаходять широке застосування

у медицині для лікування гнійних і запальних процесів. Особливо цінною властивістю цих препаратів є їх здатність у ряді випадків виявляти ефект проти форм, стійких до сульфаніламідів і антибіотиків.

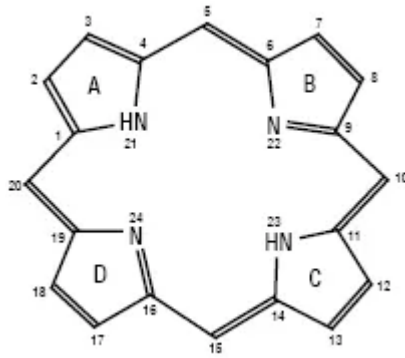
Ядро піролу – входить до складу молекул багатьох біологічно важливих речовин, перш за все – хлорофілів і гемоглобінів. В основі структур молекул обох речовин знаходиться полігетероциклічна група – *ядро порфіну*. Воно утворено чотирма пірольними ядрами, які сполучені між собою метиновими групами. Заміщені порфіни називають порфіринами. Похідні порфіринів входять до складу гемоглобіну, хлорофілу, ціанокобаламіну (вітаміну B<sub>12</sub>).

**Порфірини** (вірогідно, походить від слова порфіра (грец. *porphureos* — пурпурний)); мають характерне забарвлення. Порфірини — природні макрогетероциклічні пігменти, які містять у молекулі цикл порфіну — тетрапірольну макроциклічну сполуку, в якій чотири залишки піролу по чергово з'єднані метиновими групами. Всередині порфіну можуть знаходитись атоми металів: заліза (гемоглобін та деякі ферменти), магнію (хлорофіл і його аналоги), кобальту, цинку. Попередниками в біосинтезі порфіринів є гліцин і бурштинова кислота. Порфірини виявлені у виділеннях тварин, пір'ї птахів, шкаралупі яєць, черепашках молюсків, нафті, бітумах, метеоритах.

*Структурна формула порфіну і схема нумерації атомів і кілець*



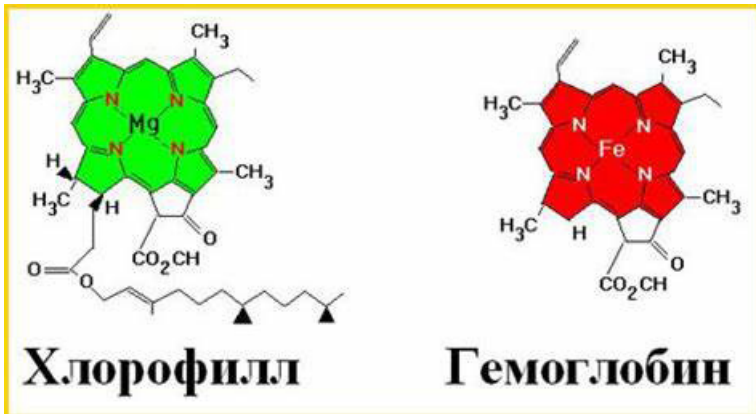
за Х. Фішером



за номенклатурою IUPAC

Порфірини здійснюють біологічні, фотохімічні та ферментативні реакції в живих організмах; беруть участь у таких фундаментальних процесах життєдіяльності, як фотосинтез і дихання. Найважливіші природні порфірини — **хлорофіл** та гем крові.

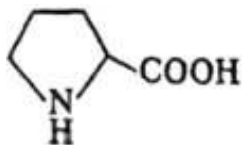
**Хлорофіли** – зелений пігмент рослин, що є у хлоропластах листя. В молекулах хлорофілів порфіринове угруповання комплексно зв’язане з магнієм.



**Гемоглобіни** – червоні залізовмісні пігменти крові і гемолімфи, зворотно зв'язуючи молекули кисню і карбону(IV) оксиду в процесі дихання тварин і людини. Молекула гемоглобіну складається із забарвленої залізопорфіринової групи (гему) і білка (глобіну). В молекулах гемоглобіну порфіринове угруповання комплексно зв'язане з феруму(II).

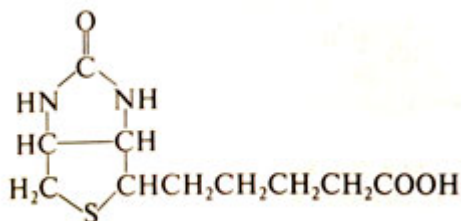
*Структура геміну розшифрована німецьким вченим Г.Фішером. і в 1928р. був здійснений його синтез.*

**Пролін** – біла кристалічна речовина, добре розчиняється у багатьох органічних розчинниках, гірше – у воді. Одержують переважно синтетично із піролу, частково – при гідролізі білків (колагену). Складова частина багатьох білків, особливо колагену, проламіну, еластину.



В організмі людини синтезується з глутамінової кислоти. Вперше виділений з казеїну в 1901р. Е. Фішером.

Важливими природними сполуками, що містять тіофанове кільце є біотини (вітамін Н).



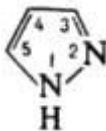
Биотин

Молекула біотину складається з тетрагідроімідазольного і тетрагідротіофенового кільця, в тетрагідротіофеновому кільці один з атомів гідрогену заміщений на валеріанову кислоту..

Біотин міститься майже у всіх продуктах тваринного і рослинного походження. Найбільш багатими цим вітаміном є печінка, почки, молоко, жовток яйця. Біологічна роль. Біотин виконує коферментну функцію у складі карбоксилаз: він бере участь в утворенні активної форми  $\text{CO}_2$ .

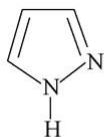
### П'ятичленні гетероциклічні сполуки з двома гетероатомами

**Піразол** (1,2-діазол) та його похідні в природі не зустрічаються, одержують синтетичним шляхом. Піразол безбарвна кристалічна речовина, добре розчиняється у воді, гірше – в органічних розчинниках.

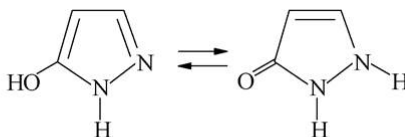


Піразол

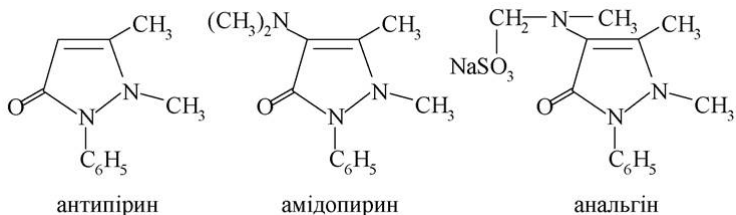
Одночасно має кислотні та основні (амфотерні) властивості. Ядро піразолу становить хімічну основу молекул цілого ряду лікарських препаратів: антипірину, амідопірину, анальгіну – важливої групи лікарських засобів з анальгетичною та жарознижувальною дією.



піразол



піразолон-5



Антипірін дуже легко розчинний у воді, спирті та хлороформі, важко - в етері, кристалізується у вигляді блискучих листочків з Т. пл. 113°C. Антипірін застосовується як жарознижувальний засіб, звідки утворилася його назва.

Амідопірін входить до складу великого числа лікарських форм і застосовується як жарознижувальний та болезаспокійливий засіб. Амідопірін має ряд небажаних, побічних проявів. Так, при його тривалому прийомі в окремих випадках спостерігається пригнічення кровотворення.

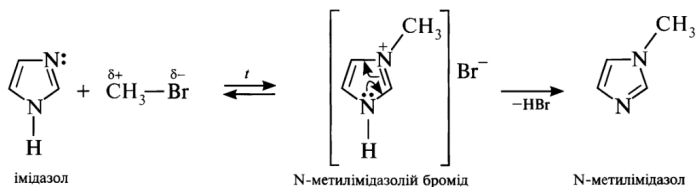
Метамізолу натрієва сіль (анальгін) за активністю і швидкістю дії анальгін перевершує антипірін. Він особливо зручний у тих випадках, коли необхідно створити високу концентрацію лікарської речовини. Застосовується при больовому синдромі різного походження: головний, зубний біль, невралгія, міалгія, травми, опіки, радикуліт, міозит, біль під час менструації, а також при інфекційно-запальних захворюваннях.

**Імідазол** (1,3-діазол) – тверда речовина, розчиняється у воді та діетиловому етері.



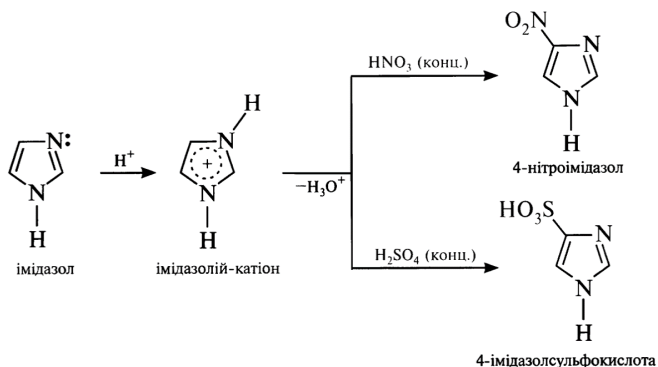
Реакції алкілування і ацилювання проходять за участю гетероатомів.



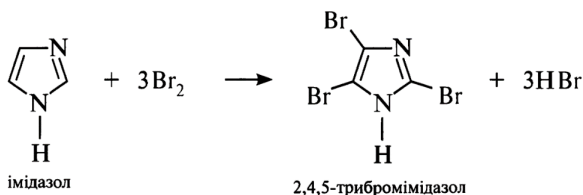


**Нітрування та сульфування** проходить переважно у положеннях 4 імідазольного циклу.

Ці реакції проходять внаслідок утворення в кислому середовищі **малоактивного катіона імідазолію**.



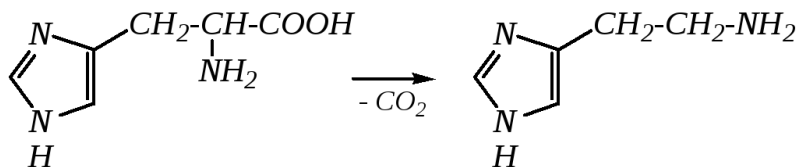
З **бромом** у воді, хлороформі або етері та йодом у водному розчині лугу імідазол легко утворює 2,4,5-тригалогенопохідні.



Імідазольний цикл доволі стійкий до дії окисників (кисню, калій перманганату та ін.) і відновників. Проте під дією пероксидів відбувається руйнування циклу з утворенням оксаміду (діамід щавлевої ктслоти).

Кільце імідазолу входить до складу гістидину одної з незамінних  $\alpha$ -амінокислот.

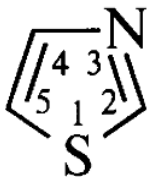
Гістамін - продукт реакції декарбосилування гістидину.



Гістамін - біогенний амін гормональної дії: розширює кровоносні судини, викликає спазм гладкої мускулатури, збільшує секрецію шлункового соку; його концентрація в міжклітинному просторі різко зростає в умовах запалення та алергічного стану. Сполуки, які перешкоджають зв'язуванню гістаміну з чутливими рецепторами сполучної тканини, застосовуються як антигістамінні (протиалергійні) препарати (наприклад, димедрол, діазолін та ін.).

П'ятичленні гетероцикли з двома різними гетероатомами

**Тіазол** – безбарвна рідина із запахом піридину, добре розчиняється у воді й органічних розчинниках. В природі тіазол у вільному стані не знайдено, але його ядро входить до складу багатьох природних сполук (вітамін B<sub>1</sub>, пеніциліни та ін.).

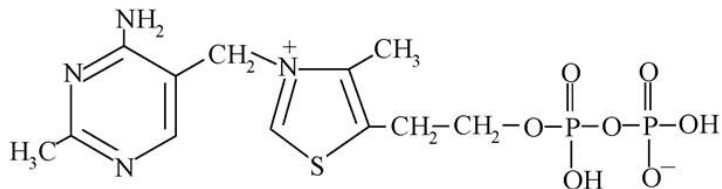


Тіазол

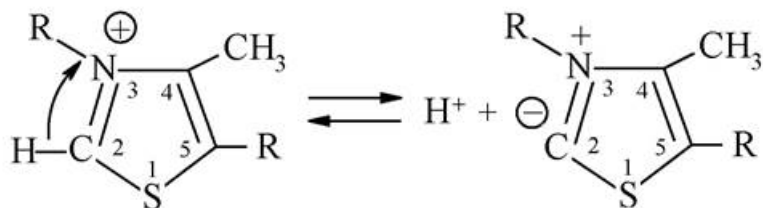
Тіазол і його похідні використовують при синтезі тіазинових барвників, медикаментів, прискорювачів вулканізації каучуків. Прикладом сульфаніаміду є норсульфазол (похідне тіазолу і

стрептоциду) – використовують для лікування дизентерії, ангін, пневмоній, виразкових колітів, гастроентеритів.

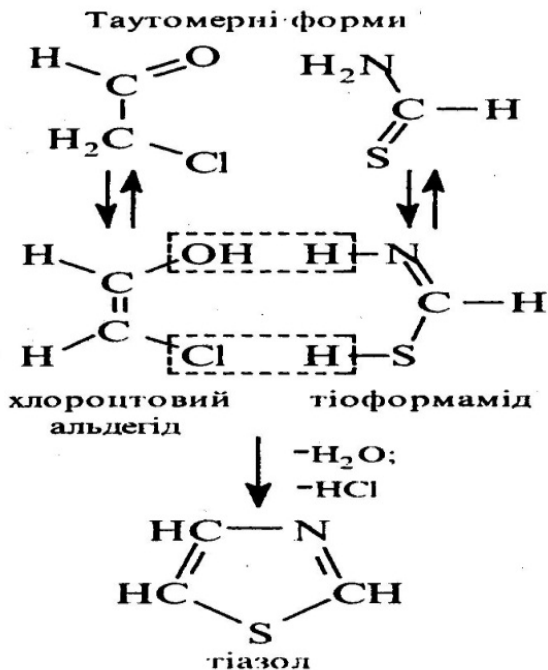
В організмі тіамін перетворюється на тіамінпірофосфат або кокарбоксилазу:



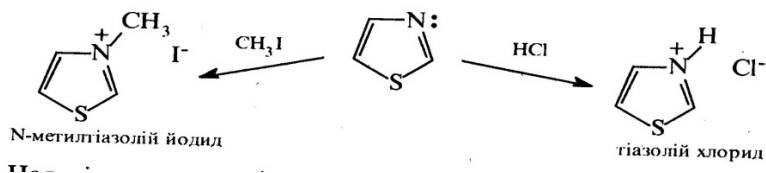
Вітамін В<sub>1</sub> виконує важливу каталітичну функцію як кофермент складних ферментативних систем внутрішньоклітинного метаболізму, зокрема здійснює окисне декарбоксилювання багатьох α-кетокислот (пірвіноградної, α-кетоглутарової). Можливість участі тіамінпірофосфату в цих реакціях зумовлена СН-кислотністю в положенні 2 тіазольного фрагменту молекули:



Найважливіший метод синтезу тіазолу та його похідних: взаємодія α-галогенозаміщених карбонільних сполук з амідами тіокислот (**синтез Ганча**). Тіазол одержують з хлороцтового альдегіду та тіоформаміду, (альдегід вступає в реакцію в енольній, а тіоформамід в тіольній та таутомерних формах).



Тїазол є слабкою основою. З мінеральними кислотами він утворює солі тїазолію, при дії галогеналканів проходить алкілювання за атомом нітрогену з утворенням **четвертинних N-алкілтїазолієвих солей**.



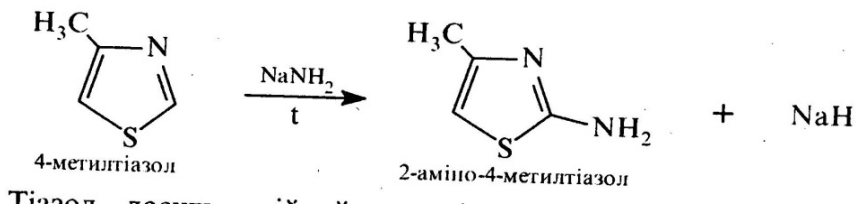
Наявність у молекулі тїазолу атома нітрогену піридинового типу приводить до зменшення електронної густини в тїазольному кільці, що, з одного боку, утруднює проходження реакцій електрофільного заміщення (нітрування, сульфування), а з іншого створює умови

для нуклеофільного заміщення. Електрофільне заміщення

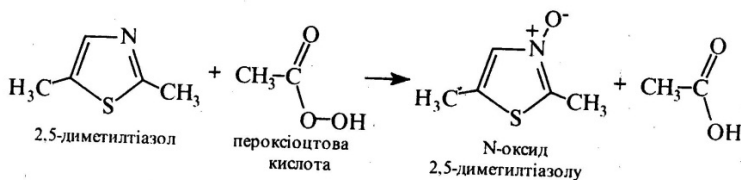
відбувається у положенні 5,

а нуклеофільне у положенні 2 тіазольного ядра. При нагріванні 4-метилтіазолу з натрію

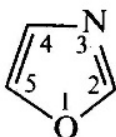
амідом утворюється 2-аміно-4-метилтіазол.



Тіазол досить стійкий до дії відновників. У присутності пероксикислот тіазоли окиснюються з утворенням N-оксидів, наприклад:



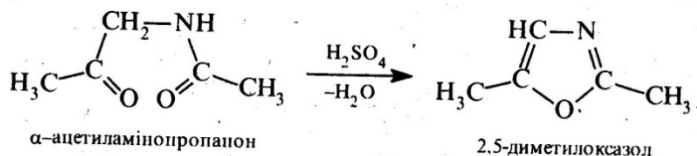
Оксазол (1,3-оксазол) безбарвна рідина (Т. кип. 69 °С). Добре змішується з етанолом та етером.



оксазол

В результаті електроноакцепторного впливу атома нітрогену вони вступають в реакції електрофільного заміщення. Ці реакції можуть проходити в положеннях 4 та 5, якщо оксазольний цикл активовано електронодонорними замісниками, такими, як аміно-

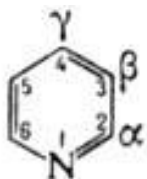
або гідроксигрупа. За рахунок вільної пари електронів атома нітрогену піридинового типу оксазолі виявляють слабкі основні властивості. Для синтезу оксазолів широко застосовують метод циклодегідратації  $\alpha$ -ациламінокетонів у присутності мінеральних кислот, частіше  $H_2SO_4$ :



**Оксазол** і його похідні використовують у фотографії, як флуоресцентні відбілювачі, високотемпературні антиоксиданти (2,5-дифенілоксазол), як добавки до детергентів для збереження блиску металу. Багато оксазолів входять до складу лікарських препаратів, що мають жарознижувальну, анальгетичну, антибіотичну дію.

Шестичленні гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом

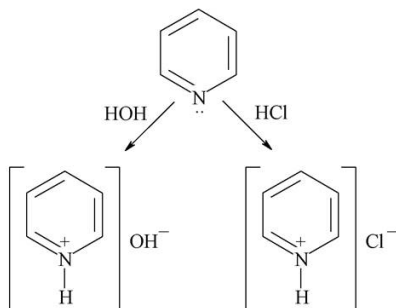
**Піридин**- безбарвна рідина з неприємним запахом,  $T_{\text{кип.}} 115^\circ\text{C}$ . Змішується з водою і з органічними розчинниками, має велике застосування в якості розчинника і каталізатора при хімічних реакціях. За своєю електронною будовою нагадує бензен. Неподілена електронна пара на атомі нітрогену визначає основні властивості піридину. На відміну від піролу вона не бере участі в утворенні ароматичної системи, тобто знаходиться за межами піридинового кільця.



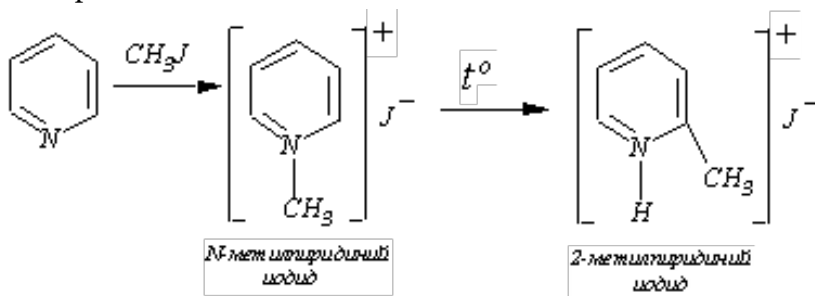
Хімічні властивості піридинового циклу зумовлені його

електронною будовою, розглянутою раніше.

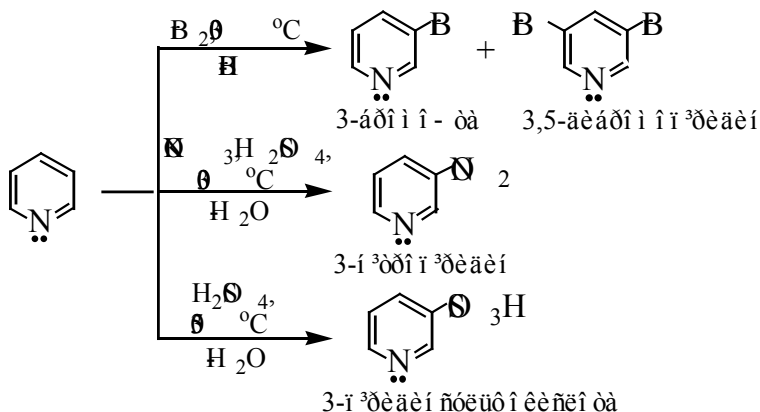
Кислотно-основні властивості. Піридин та його похідні виявляють основні властивості,  $pK$  (піридин)  $\approx pK$  (анілін). Як основа піридин зв'язує вільний протон при взаємодії з водою (зумовлюючи слабколужний характер розчинів) і сильними кислотами (утворюючи піридинієві солі):



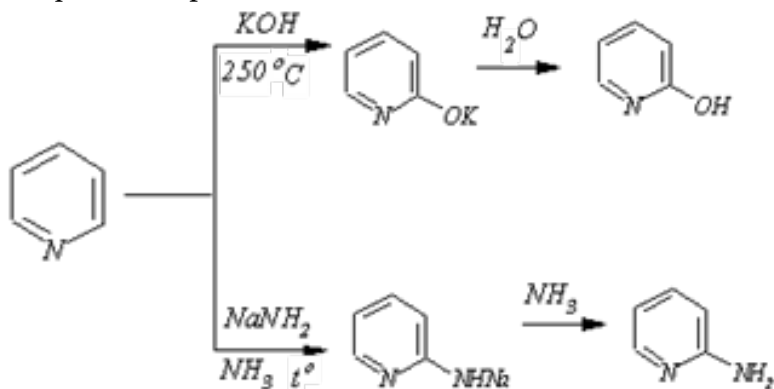
Взаємодія з електрофільними реагентами. Електрофільні реагенти приєднуються до неподільної пари електронів, утворюючи солі N-алкілпіридинію, які при нагріванні ізомеризуються в похідні 2-алкілпіридинію:



Електрофільне заміщення у піримідині та його похідних проходить важко. Піридин нітрується, сульфонується та галогенується в жорстких умовах. Заміщення відбувається в положення 3. В реакцію Фріделя-Крафтса не вступає.



Взаємодія з нуклеофільними реагентами. Піридин легко реагує з нуклеофільними реагентами, особливо в положення 2 та 4.

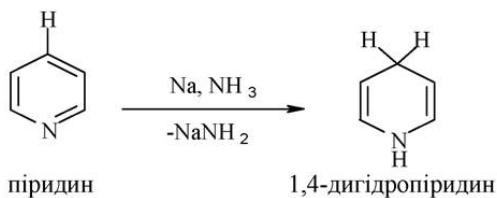


Із реакцій нуклеофільного заміщення найбільш відома реакція амінування за Чичибабіним при взаємодії піридину з натрію амідом в середовищі рідкого амоніаку при нагріванні

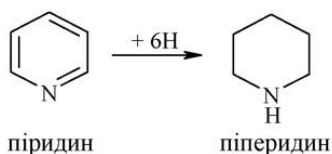
Окисно-відновні властивості.

Реакції відновлення. Піридиновий цмкл порвняно з бензеновим відновлюється легше. Залежно від природи відновника та умов гідрування утворюються різні продукти. При відновленні піридину металічним натрієм за присутності амоніаку утворюється 1,4-дигідропіридин:

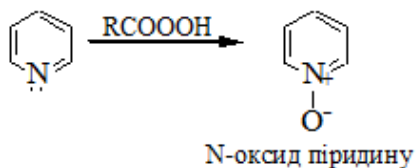




У результаті повного гідрування піридину утворюється піперидин (гексагідропіридин):



Реакції окиснення. Цикл піридину стійкий до окиснення. Окиснення відбувається за атомом нітрогену під дією надкислот:

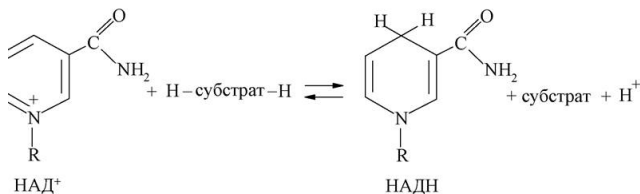
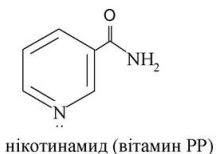


За рахунок бічного ланцюга гомологи піридину окиснюються легко з утворенням  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -піридинкарбонових кислот. Найважливіші з них - нікотинава та ізонікотинава кислоти.

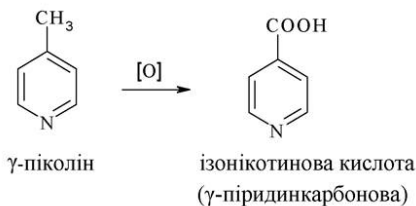
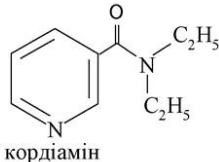


Нікотинава кислота та її амід проявляють вітамінну активність, застосовуються як антипелагричні засоби. Нікотинамід (вітамін

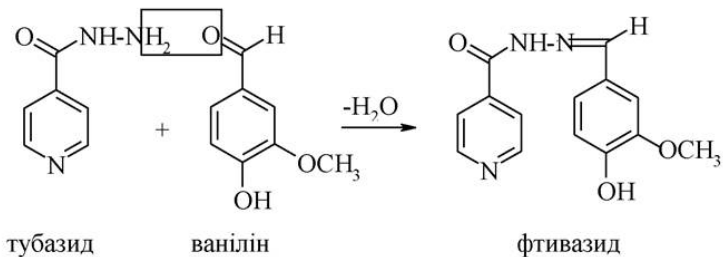
PP) є структурним компонентом коферменту НАД<sup>+</sup>, що виконує функцію акцептора гідрид-іона під час біологічного дегідрування.



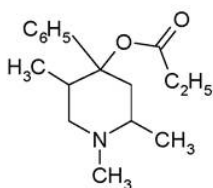
Діетиламід нікотинової кислоти називається кордіамін - лікарський засіб, що застосовується як стимулятор нервової системи; аналептик.



Гідразид ізонікотинової кислоти має назву ізоніазид (тубазид) - високоефективний протитуберкульозний лікарський препарат. Для зниження токсичності ізоніазид конденсували з ваніліном. Отриманий продукт називається фтивазидом, який також є високоефективним протитуберкульозним засобом.

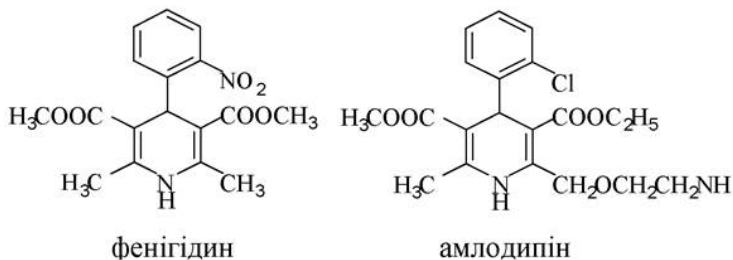


Похідне піперидину промедол - є особливо небезпечним наркотичним анальгетиком, до якого виникає звикання:



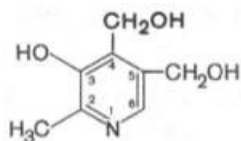
промедол

Похідні 1,4-дигідропіридину є антагоністами іонів кальцію, деякі з них застосовуються в медичній практиці для лікування серцево-судинних захворювань, гіпертонічної хвороби (фенігідин, коринфар та амлодипін). Вони блокують проникнення іонів кальцію в клітини гладких м'язів серця, викликають їх розширення та зниження артеріального тиску.

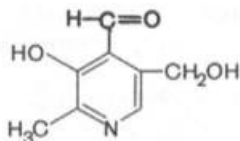


Догруписполукрядупіридину належать вітамін В<sub>6</sub>, представлений спорідненими речовинами: піридоксин (піридоксол), піридоксаль і

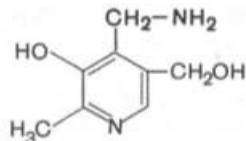
піридоксамін, які послідовно перетворюються одна в одну.



Піридоксин  
(піридоксол)



Піридоксаль



Піридоксамін

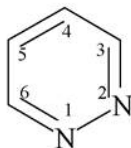
Піридоксину гідрохлорид у медицині використовують при різноманітних формах пакінсонізму, хорей, гострих і хронічних гепатитах.

### Шестичленні гетероциклічні сполуки з двома гетероатомами

До них належать:



піримідин

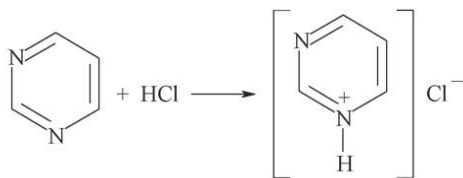


піридазин



піразин

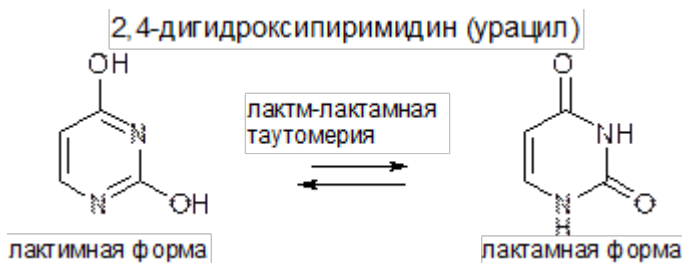
Із шестичленних гетероциклів з двома гетероатомами найбільш поширений піримідин і його похідні. **Піримідин** – тверда кристалічна речовина, добре розчиняється у воді, етанолі, діетиловому етері. Піримідин (1,3-діазин) – гетероцикл ароматичного характеру, що містить два атоми нітрогену піридинового типу в положенні 1,3. Наявність двох електронегативних атомів нітрогену призводить до значного зменшення електронної густини в циклі і знижує його здатність до реакцій електрофільного заміщення. Крім того, незважаючи на наявність двох центрів основності, основні властивості піримідину слабші, ніж у піридину, тому діазини реагують тільки з одним еквівалентом кислоти з утворенням солей:

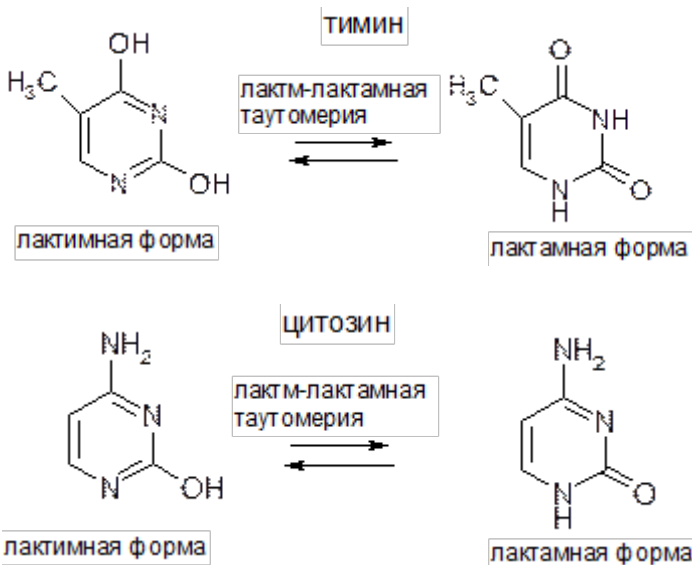


піримідиній хлорид

Ядро піримідину є в багатьох продуктах рослинного і тваринного походження. Особливе значення належить піримідиновим основам – гідрокси- і амінопохідним піримідину, що беруть участь у створенні структури молекул нуклеїнових кислот (РНК і ДНК) і складних білків нуклеопроतेїдів. До таких основ належать три похідних піримідину – цитозин, урацил і тимін (нуклеїнові основи). Піримідинові основи одержують з природної сировини і синтетично (при гідролізі дріжджey з дезоксирибонуклеопротеїдів і рибонуклеопротеїдів).

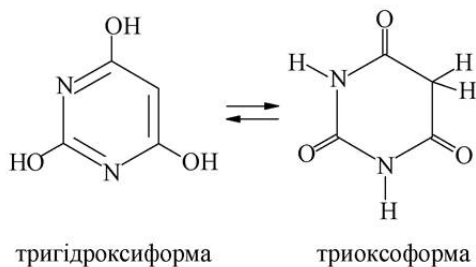
Три головні піримідинові основи .— цитозин, урацил і тимін існують у різних таутомерних формах — лактимній і лактамній, причому остання є більш стійкою і саме в ній піримідинові основи входять до складу нуклеозидів, нуклеотидів, нуклеїнових кислот, коферментів, макроергічних сполук (ЦТФ, УТФ, ТТФ) та інших БАВ.



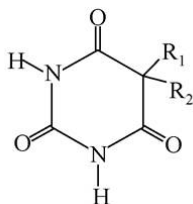


Похідні піримідину також виявляють біологічну активність. Серед сполук з піримідиновим ядром широко застосовують похідні барбітурової кислоти та урацилу. Барбітурова кислота (2,4,6-тригідроксипіримідин) лежить в основі великого класу снодійних речовин – барбітуратів. Вперше барбітурову кислоту одержав **А. Байєр** в 1864 році конденсацією сечовини з маленовою кислотою. Барбітурова кислота у водних розчинах може існувати в кількох таутомерних формах. Лактам-лактимна таутомерія зумовлена міграцією атома гідрогену між –NH та карбонільними групами, keto-енольна таутомерія - міграцією гідрогену між метиленовими

-CH<sub>2</sub>- та карбонільною групами:



*Барбітурати* - лікарські препарати на основі барбітурової кислоти, які застосовуються як снодійні, заспокійливі та протисудомні засоби. Наприклад, фенобарбітал (люмінал), барбітал (веронал):



Барбітурати (5,5-похідні барбітурової кислоти)

Фенобарбітал:  $R_1 = C_2H_5$ ;  $R_2 = C_6H_5$ .

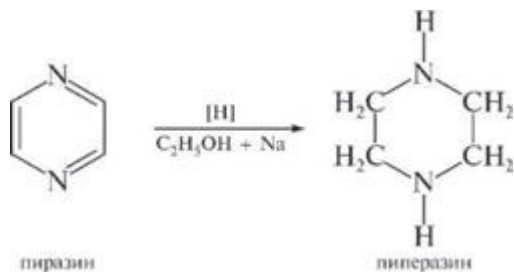
Барбітал:  $R_1 = R_2 = C_2H_5$ .

В останні роки деякі синтетичні похідні піримідину використовуються як лікарські препарати. Вони за природою подібні до природних метаболітів (У, Т, Ц), проте не повністю їм ідентичні (антиметаболіти). Наприклад, флуороурацил використовують як протипухлинний препарат.

**Піразин** і його похідні виявляють гербіцидну та антибіотичну активність. Алкілпіразини складові аромату їжі, утворені при її приготуванні, знайдені в смаженому м'ясі, картоплі, какао, каві, деяких сирах. Піразиновий цикл входить до складу деяких феромонів, антибіотиків (аспергілова кислота), антивірусних,

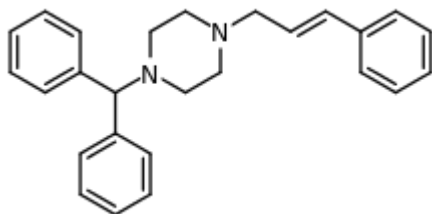
антибактеріальних, протипухлинних (ехіноміцин) лікарських препаратів, азинових барвників.

*Продукт повного відновлення піразину – піперазин має більш виражені основні властивості.*



*Гетероциклічне ядро піперазину міститься в таких лікарських засобах як цинаризин, флунаризин.*

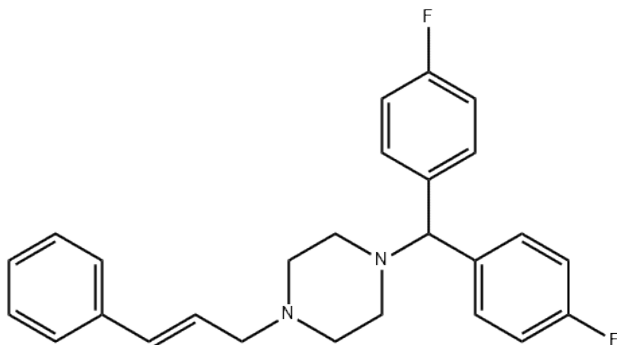
*Цинаризин – засіб, що покращує мозковий кровообіг.*



Цинаризин

**Флунаризин.** Подібно цинаризину флунаризин покращує мозковий кровообіг і кисневе забезпечення мозку; зменшує вестибулярні розлади (порушення координації рухів). Володіє протигістамінною активністю. Надає протисудомну дію і зменшує частоту нападів при епілепсії.





Флунаризин

Сіль піперизину з адипіноюю кислотою (**піперазину адипінат**) застосовується як протигельмітний засіб.

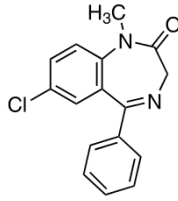
**Піридазин.** Похідні піридазину виявляють біологічну активність (пестицидну, антивірусну, антибактерійну); деякі конденсовані піридазини входять до складу лікарських засобів (апресин, непресол).

## Конденсовані системи гетероциклів

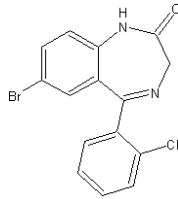
### Семичленні гетероцикли з двома гетероатомами

**Діазепіни** — семичленні ненасичені гетероциклічні сполуки з двома атомами нітрогену. Дізапіни не виділені у вільному стані.

*Похідні бензодіазепіну* у своїй основі містять гетероциклічну систему, яка складається з ядра бензену і семичленного гетероциклу — 1,4-діазепіну із двома атомами нітрогену в положеннях 1 і 4. Перші бензодіазепіни — хлордіазепоксид і діазепам — з'явилися у 1959 р. і стали родоначальниками найбільшої групи сучасних транквілізаторів та анксіолітиків.



Діазепам

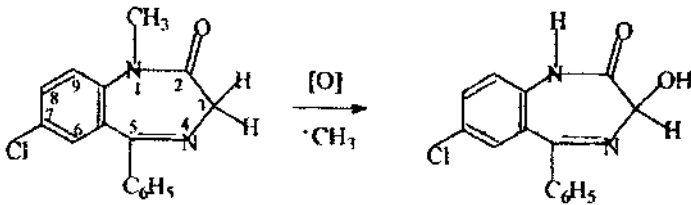


Феназепам

За хімічними властивостями бензодіазепіни є слабкими основами. Їх основність підвищується при наявності основних замісників у молекулі. Похідні бензодіазепінів – кристалічні речовини білого або яскраво-жовтого кольору. У воді добре розчиняється еленіум, а діазепам і оксазепам розчиняються в спирті і хлороформі. Нітразепам практично не розчиняється в спирті і хлороформі. Найкраще бензодіазепіни розчинні в диметилформаміді і диметилсульфоксиді.

Основні напрямки метаболізму *похідних 1,4-бензодіазепіну*.

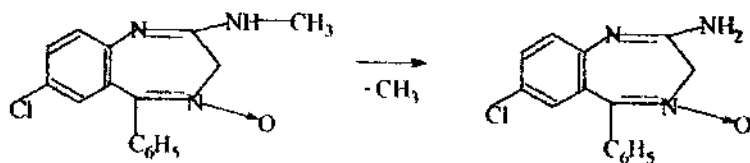
а) **окиснення:**



діазепам

оксазепам

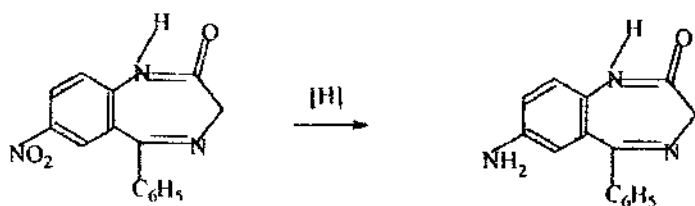
б) N-дезметилування.



хлордіазепоксид

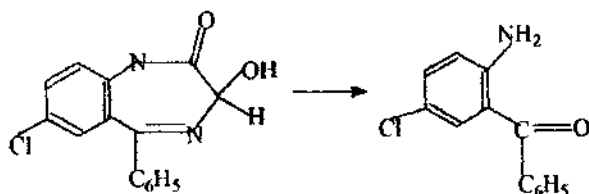
дезметилхлордіазепоксид

в) відновлення



радедорм

г) гідроліз - розрив діазепінового кільця.



оксазепам

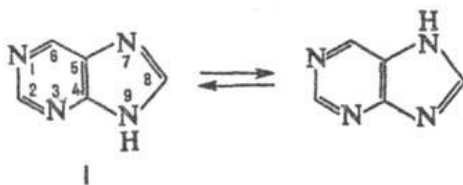
2-аміно-5-хлор-бензофенон

Похідні бензодіазепіну. (**діазепам** (сибазон, реланіум, седуксен), **хлорзепід** (хлордіазепоксид, еленіум), **оксазепам** (нозепам, тазепам), **мезепам** (рудотель), **феназепам**) належать до сучасних транквілізаторів, виявляють снодійну, седативно-гіпнотичну, анксиолітичну (протитривожну), міорелаксантну, протисудомну

активність. Їх застосовують для купірування та усунення симптомів психічного напруження і страху, безсоння, збудження, епілептичних нападів, м'язових спазмів, а також синдрому фізичної відміни (алкоголю, наркотиків). Відома ефективність бензодіазепінів для лікування пацієнтів у разі панічних атак, спричинених вживанням наркотиків-галюциногенів. Загалом, бензодіазепіни діють у низьких терапевтичних дозах як заспокійливі, в помірних – як анксиолітики, у високих дозах – як лікарські засоби від безсоння. При тривалому застосуванні можуть спричиняти звикання та фізичну залежність.

Біохімічний механізм їхньої дії полягає у взаємодії з рецепторами до  $\gamma$ -аміномасляної кислоти - гальмівного рецептора ЦНС.

**Пурин** - (9H-імідазо[4,5-d]піримідин) – конденсована гетероциклічна система, молекула якої складається з двох гетероциклів – піримідину та імідазолу. Наявність імідазольного циклу призводить до появи азольної таутомерії. В кристалічному стані знаходження атому гідрогену найбільш ймовірно в положенні 7.

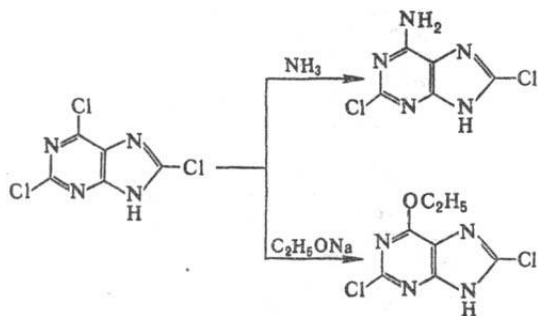


Нумерація атомів пурину не відповідає загальним правилам нумерації конденсованих систем, вона історично склалася і являється загально визнаною.

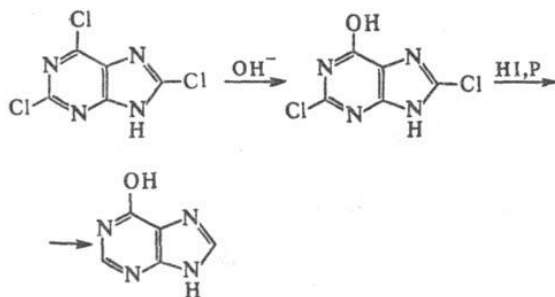
**Пурин** – безбарвні кристали, легко сублимують у вакуумі, добре розчиняються у воді, гарячих етанолі, бензені; погано розчиняються в ацетоні, діетиловому етері, етилацетаті, хлороформі. Пурин тійкий до нагрівання у водних розчинах кислот і лугів, а також до дії окисників (гаряча  $\text{HNO}_3$ ), виявляє амфотерні властивості,

утворює солі з  $\text{HCl}$ ,  $\text{HBr}$ ,  $\text{HNO}_3$ , з лужними металами.

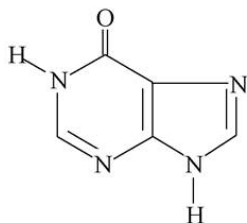
Похідні пурину легко вступають в реакцію нуклеофільного заміщення.



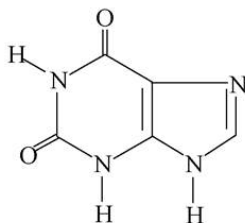
Важливими серед похідних пурину є гідрокси- та амінопурини, які беруть активну участь у процесах життєдіяльності. Лужний гідроліз 2,6,8 - трихлорпурину з наступним відновленням призводить до утворення гіпоксантину.



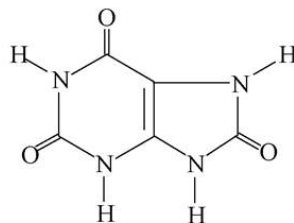
**Гідроксипурини** - гіпоксантин, ксантин та сечова кислота - утворюються в організмі під час метаболізму нуклеїнових кислот:



гіпоксантин

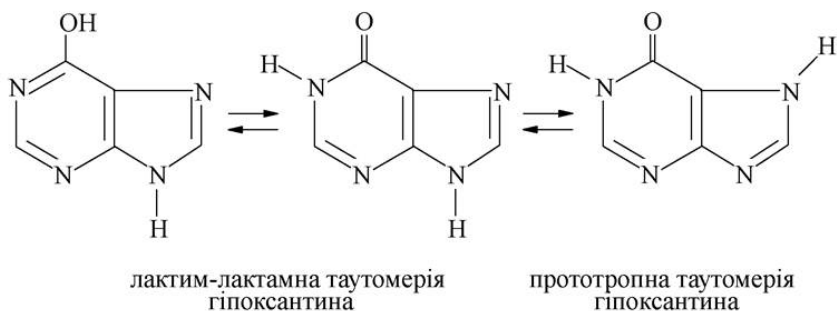


ксантин



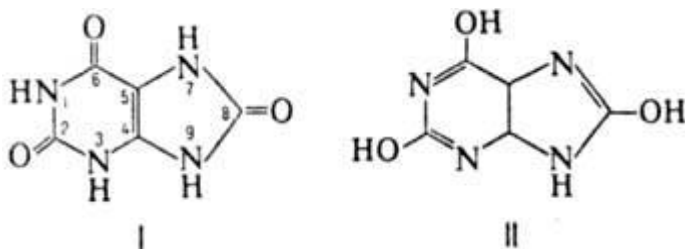
сечова кислота

Для сполук, що містять пуриновий цикл, можлива як лактим-лактамна таутомерія, так і міграція гідрогену між атомами нітрогену в положеннях 7 та 9 імідазольного кільця- азольна, (прототропна) таутомерія:

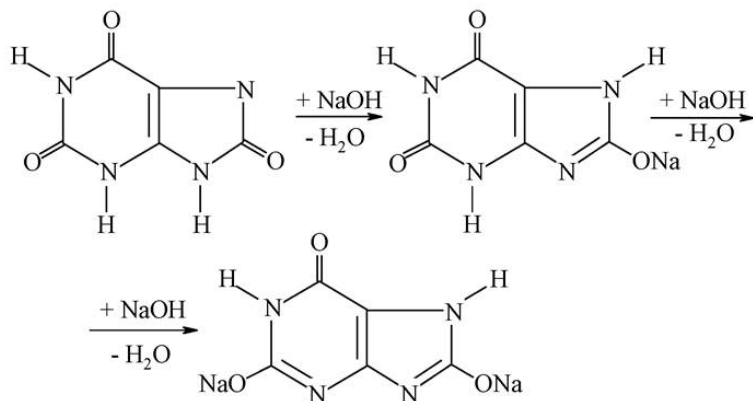


Ксантин і гіпоксантин за хімічними властивостями аналогічні сечовій кислоті. Ксантин і гіпоксантин широко розповсюджені в рослинному та тваринному світі. Ксантин проявляє сильну діуретичну дію. Його використовують для синтезу алкалоїдів теоброміну та кофеїну. Метильовані похідні ксантину кофеїн, теofilін, теобромін (див. Алкалоїди). Гіпоксантин входить до складу глікозидів, які є компонентами нуклеотидів.

**Сечова кислота** (2,6,8 – триоксопурин) – безбарвний кристалічний порошок, погано розчиняється у воді, етанолі, діетиловому етері, добре – в гліцерині та сульфатній кислоті. При нагріванні до 400°C розкладається без плавлення. В розчині існує в таутомерній рівновазі з гідроксиформою (II), при цьому переважає оксоформа (I).



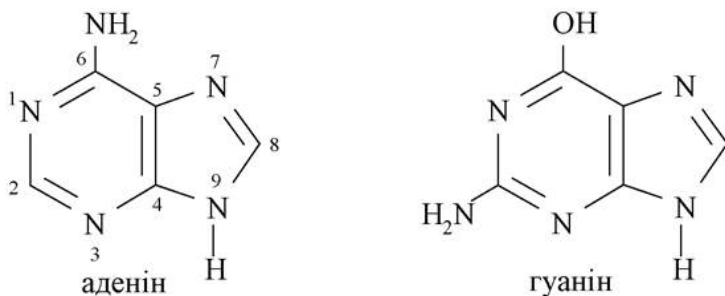
Сечова кислота двоосновна, погано розчиняється у воді, але легко розчиняється в лугах, утворюючи кислі або середні солі - урати:



Унаслідок деяких порушень в організмі солі сечової кислоти, особливо кислі, можуть відкладатися в суглобах, наприклад, при подагрі, а також у вигляді ниркових каменів.

Сечову кислоту використовують для одержання кофеїну, теоброміну.

З амінопуринів найбільш важливі 6-амінопурин, або аденін, і 2-аміно-6-гідроксипурин, або гуанін, які є «азотистими основами пуринового ряду»:

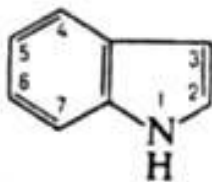


Аденін та гуанін — безбарвні кристалічні речовини. Аденін

(Т.плав. 325°C) розчиняється у воді, це сильна основа (рКа 4,25), здатна утворювати солі з сильними мінеральними кислотами за атомом нітрогену N-1. Гуанін (Тплав. > 350°C) — нерозчинна у воді речовина. В організмі внаслідок дезамінування вони перетворюються на гіпоксантин та ксантин, які, у свою чергу, окиснюються до сечової кислоти.

Ядро пурину входить до складу деяких антибіотиків; пурин та його похідні виявляють противірусну та антиалергійну активність, меркаптопурин застосовують для лікування онкологічних захворювань.

**Індол** – конденсована гетероциклічна система, яка складається з пірольного та бензенowego кінець.

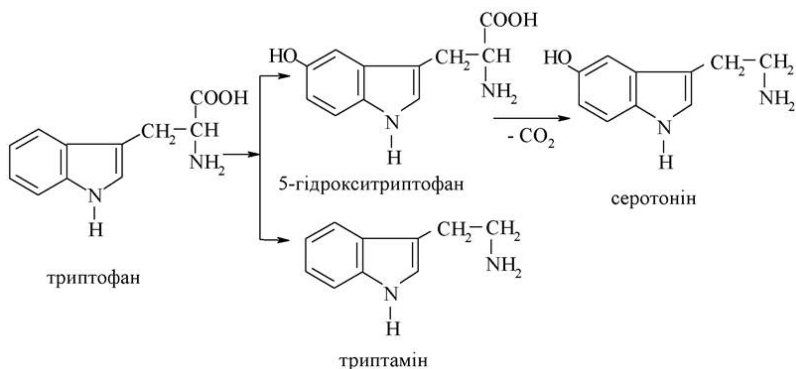


Індол і його найпростіші похідні – кристалічні речовини з характерними запахами та високими температурами плавлення, погано розчиняються у воді, краще в органічних розчинниках. Пари індолу забарвлюють полум'я соснової тріски в червоний колір. Незначні кількості індолу мають запах жасмину, забруднені маси гетероциклу – неприємний запах екскрементів.

У медицині та фармакології знаходять застосування чисельні похідні індолу, а саме: амінокислота триптофан і продукти її перетворення - серотонін, триптамін, β-індолілоцтова кислота, алкалоїди та лікарські препарати.

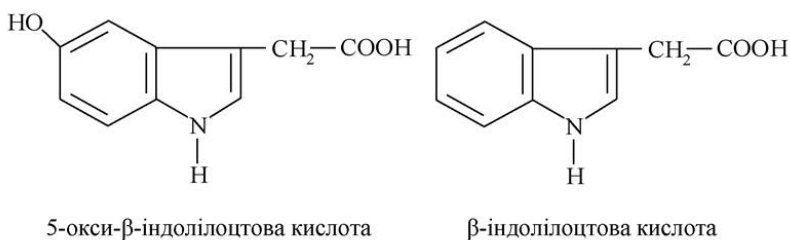
Серотонін і триптамін — біогенні аміни, продукти біохімічного перетворення триптофану в організмі:





Серотонін - фізіологічно активна сполука, що має властивості гормону і нейромедіатора; регулює кров'яний тиск, є модулятором важливих психічних функцій людини. З порушенням обміну серотоніну пов'язують розвиток шизофренії, алкоголізму, ендогенної депресії. Триптамін проявляє токсичну дію на організм.

Кінцевими продуктами метаболізму серотоніну і триптаміну в організмі є 5-гідрокси- $\beta$ -індолілоцтова кислота і  $\beta$ -індолілоцтова кислота, які виділяються із сечею:

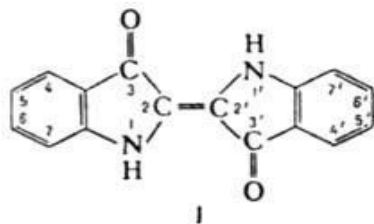


У рослинах  $\beta$ -індолілоцтова кислота виконує роль гормону росту (гетероауксин), внаслідок чого використовується в сільському господарстві.

**Скатол** – безбарвні кристали з характерними неприємним запахом, не розчинні у воді, розчиняється в багатьох органічних розчинниках. Розведений скатол має приємний запах квітів. Деяку

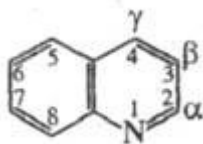
кількість скатолу містить кам'яновугільна смола і жасминова олія, звідки його і одержують. Утворюється при гнитті білків, багатих залишками амінокислоти триптофану.

**Індиго** (2,2-біс-індоліндиго) міцний і цінний барвник, відомий задовго до нашої ери. До кінця XIX ст. його одержували виключно з індигоносних рослин. Синє індиго – темно-синя кристалічна речовина, розчиняється у воді, розчинна в деяких органічних розчинниках.



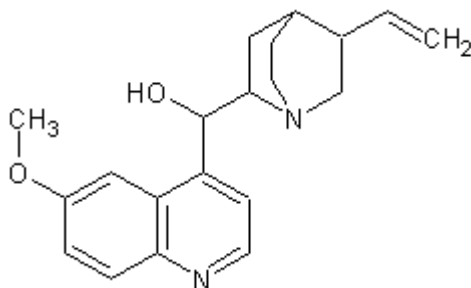
Використовують у текстильній промисловості (для фарбування тканин) і хімічному синтезі (для одержання багатьох барвників – індигокарміну і броміндиго, ізатину і чорнил).

**Хінолін** і його найближчі похідні – рідини і тверді речовини, мають специфічні запахи, погано розчиняються у воді, краще в органічних розчинниках, переганяються з водяною парою.



Ядро конденсованого на основі піридину і бензену гетероциклу - хіноліну - входить до складу деяких природних алкалоїдів: хініну, морфіну, кодеїну, героїну, а також синтетичних протимікробних препаратів: нітросоліну, ентросептолу. Ядро хіноліну є структурним компонентом багатьох медикаментів і хінолінових алкалоїдів (хініну).

**Хінін** – важливий з хінних алкалоїдів, утворює специфічну групу, що відповідає певним видам хінного дерева (*Cinchona*) і реміджії (*Remija*) сімейства маренових (*Rubiaceae*). Хінін безбарвні кристали, гіркі на смак, погано розчиняються у воді, добре в етанолі, хлороформі, діетиловому етері.



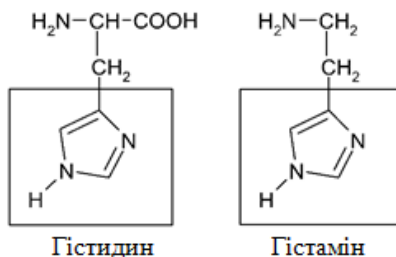
Хінін одержують з кори тонких стволів, гілок або коріння хінного дерева. Характерна реакція на хінін – зелене забарвлення з надлишком хлорної або бромної води і аміаку. Хінін токсично діє по відношенню до багатьох бактерій та інших одноклітинних організмів. Він різнобічно діє на організм людини: пригнічує центральну нервову систему і центри терморегуляції, знижує температуру; зменшує збудливість серцевого м'язу; тонізує мускулатуру матки і підвищує скорочення її м'язів. Характерна властивість хініну – протималарійна дія. Солі хініну використовують в акушерській практиці для підсилення родової діяльності. Хінін служить також адсорбційним індикатором в аргентометрії (з'являється жовто-зелена люмінесценція).

### Навчальні завдання та приклади їх вирішення

**Завдання 1.** В основу яких біологічно важливих сполук входить імідазол?

**Рішення.** Імідазол – структурний фрагмент вітаміну B<sub>12</sub> і деяких алкалоїдів. Скелет імідазолу лежить в основі незамінної амінокислоти гістидину, що входить до складу багатьох білків.

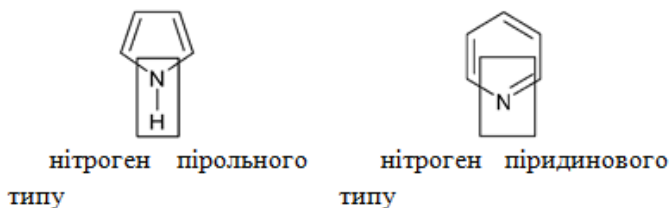
Імідазольний цикл у структурі гістидину володіє амфотерними властивостями, що визначає роль гістидину як центру кислотно-основного каталізу в складі активних центрів багатьох гідролітичних ферментів. Відомим біологічно активним похідним імідазолу є гістамін – біогенний амін, що виконує функції тканинного гормону, його концентрація в міжклітинній рідині різко зростає при розвитку запального процесу. Гістамін бере участь у регуляції секреції шлункового соку, регулює проникність капілярів і проникнення води в тканини.



**Завдання 2.** Вкажіть гетероциклічну сполуку, до складу якої входять тільки атоми нітрогену піридинового типу:

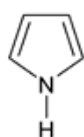
- Е. Пірол
- Г. Імідазол
- Н. Індол
- І. Піримідин
- Ж. Пурін

**Рішення.** 1. У структурі гетероциклічних сполук розрізняють два типи атомів нітрогену: пірольного типу (як в молекулі піролу) та піридинового типу (як в молекулі піридину):

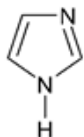


Сполуки, що містять атом нітрогену пірольного типу проявляють властивості слабкої кислоти, наприклад, пірол або індол. Сполуки, що містять атом нітрогену піридинового типу є слабкими основами, наприклад, піридин та піримідин. Сполуки, що містять атоми нітрогену обох типів - амфотерні (імідазол).

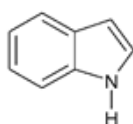
2. Запишемо структурні формули наведених гетероциклів:



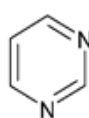
пірол



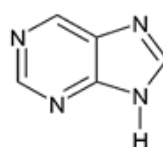
імідазол



індол



піримідин



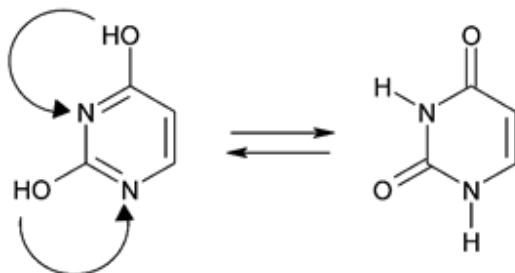
пурін

Очевидно, що молекула піримідину містить лише атоми нітрогену піридинового типу.

Відповідь: **ДПіримідин**

**Завдання 3.** Напишіть схему лактим-лактамної таутомерії урацилу (2,6-дигідроксипіримідину). В якій формі ця азотиста основа входить до складу молекул РНК?

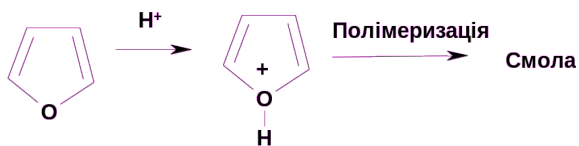
**Рішення.** Лактим-лактамна таутомерія є зворотною міграцією протону –ОН групи азотистої основи до атома нітрогену у складі гетероциклу. Урацил містить дві –ОН групи, кожна з яких приймає участь у процесі утворення таутомерних форм. Лактим-лактамна таутомерія урацилу може бути наведена наступною схемою:



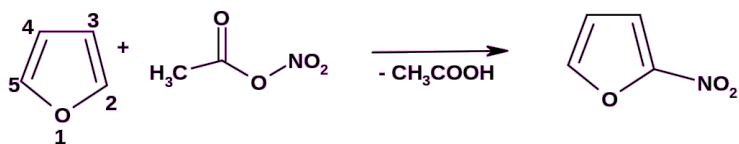
ОН-форма має назву лактимної форми, NH-форма має назву лактамної форми молекули. *In vitro* у розчині азотисті основи присутні у вигляді рівноважної суміші обох форм, у складі молекул ДНК і РНК азотисті основи входять виключно в лактамній NH-формі.

**Завдання 4.** Порівняти умови проведення нітрування фурану та тіофену, пояснити причини утворення 2-похідних в реакціях електрофільного заміщення цих сполук.

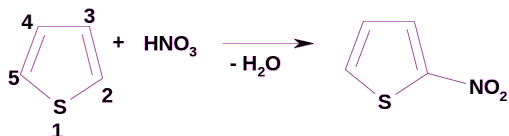
**Рішення.** Фуран та тіофен відносяться до *p*-надлишкових сполук, тобто, до сполук з підвищеною електронною густиною в кільці. Для них характерна більша активність в реакціях електрофільного заміщення порівняно з бенzenом. При виборі реагентів для реакції електрофільного заміщення слід враховувати ацидофобність фурану, який може протонуватися мінеральною кислотою та полімеризуватися:



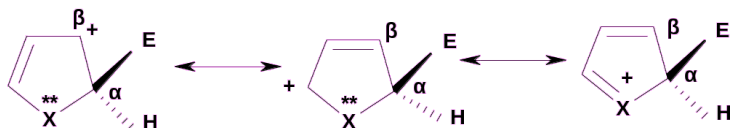
Тому фуран нітрують в м'яких умовах з використанням ацетилнітриту.



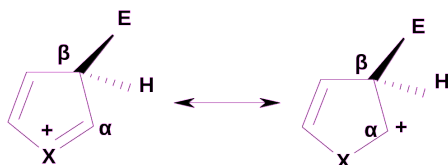
Тіофен є більш стійким щодо дії кислот, він “витримує” нітрування безпосередньо нітратною кислотою.



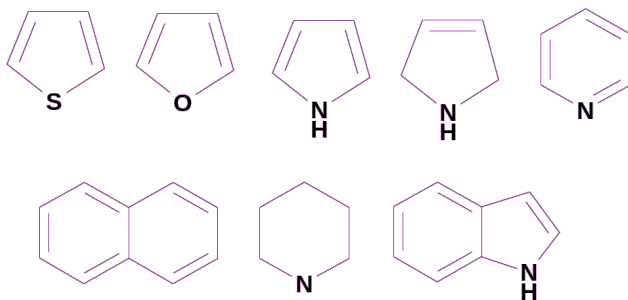
В реакціях електрофільного заміщення у *фурані* та *тіофені* (а також в *піролі*) найбільш реакційноздатним є положення 2 або  $\alpha$ -положення, що можна пояснити більшою делокалізацією заряду “+” у відповідному  $\sigma$ -комплексі:



У випадку атаки  $\beta$ -положення можливостей для делокалізації заряду менше.



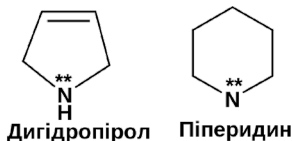
**Завдання 5.** Визначити, які з наведених нижче структурних формул належать ароматичним сполукам:



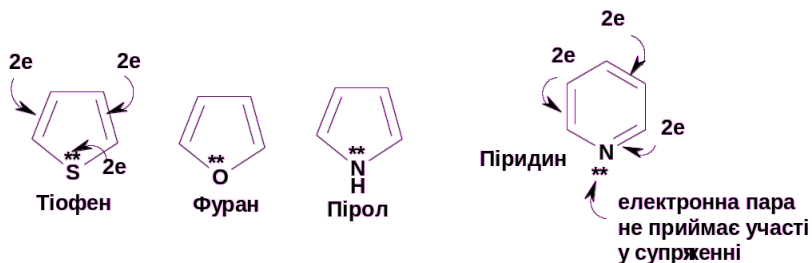
**Рішення.** Насамперед, необхідно згадати умови прояву ароматичності в органічних сполуках. Сполука набуває ароматичних властивостей, якщо вона має плоский замкнений цикл та спряжену  $\pi$ -електронну систему, що охоплює всі атоми циклу та містить  $(4n+2)$   $\pi$ -електронів (*правило Хюккеля*).

Виходячи з цього правила, можна зробити наступні висновки:

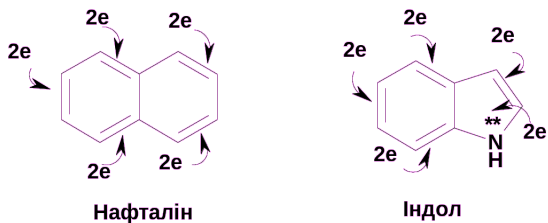
1. 2,5-Дигідропірол та *піперидин* не будуть мати властивостей ароматичних сполук (в циклі немає спряженої  $\pi$ -електронної системи).



2. Фуран, *тіофен*, *пірол* та *піридин* мають у спряженні 3 пари  $\pi$ -електронів, тобто, загальна кількість – 6 $\pi$ -електронів, що відповідає  $n=1$ . Піридин відрізняється тим, що неподілена пара електронів (позначена в структурних формулах як \*\*) на гетероатомі N не бере участі в утворенні загальної  $\pi$ -електронної системи циклу.



3. *Нафталін* та *індол* є прикладами ароматичних сполук, в яких  $\pi$ -електронна система циклу містить 5 електронних пар (10  $\pi$ -електронів,  $n=2$ ).



**Завдання 6.** Пояснити причини амфотерних властивостей імідазолу. Навести відповідні реакції.

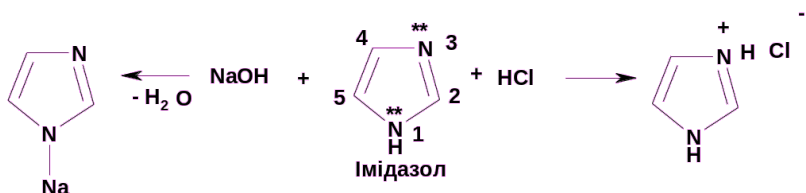


## Рішення.



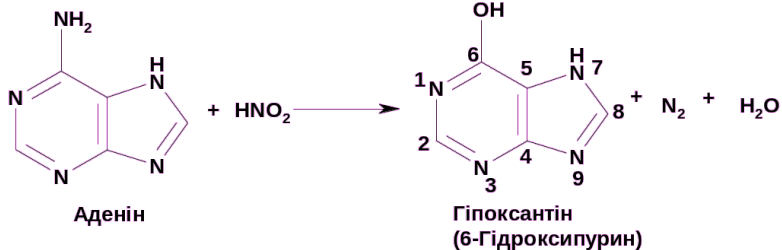
Імідазол є прикладом гетероциклу з двома атомами нітрогену, які знаходяться у положеннях 1 та 3 кільця. Ці атоми є відповідальними за амфотерний характер властивостей імідазолу. Атом N у положенні 1 віддає свою неподілену електронну пару на утворення ароматичного секстету, тому він повністю втрачає свої основні властивості (так званий атом пірольного типу), отже, NH група відповідає за слабкокислі властивості. Натомість, атом N у положенні 3 зберігає електронну пару вільною, що надає імідазолу слабкі основні властивості.

Таким чином, імідазол є амфотерною сполукою, він утворює солі із сильними кислотами та з лужними металами:

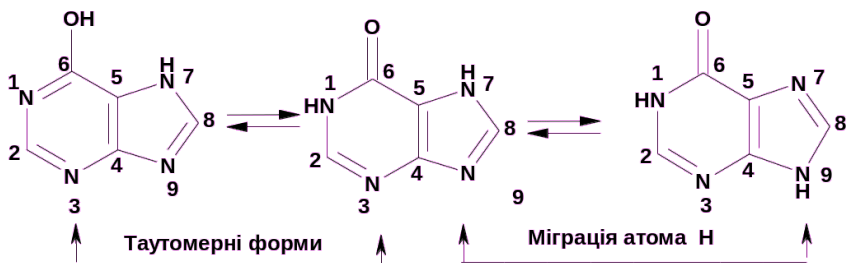


**Завдання 7.** Синтезуйте гіпоксантин (6-гідроксипурин) з аденіну. Для останнього навести таутомерні форми.

**Рішення.** Під дією нітритної кислоти на аденін відбувається його дезамінування з утворенням гіпоксантину:



*Гіпоксантин* існує у кількох таутомерних формах, наявність яких пов'язана з лактим-лактамною таутомерією та з міграцією атома *H* між положеннями 7 та 9:



### Завдання для самопідготовки

1. Порівняйте електронну будову тіофену, фурану, піролу і бензену.
2. Як одержують тіофен, фуран і пірол за Юр'євим? Напишіть схему взаємних перетворень цих гетероциклів.
3. Напишіть структурні формули відомих вам п'ятичленних гетероциклів з одним і двома гетероатомами. Наведіть структурні формули їх похідних, що мають біологічне значення та використовуються як ліки.
4. Яке значення хлорофілу та геміну?
5. Напишіть структурні формули відомих вам шестичленних гетероциклів з одним і двома гетероатомами. Яке значення цих сполук?

6. Чим зумовлені основні властивості імідазолу і піридину? Наведіть рівняння відповідних хімічних реакцій.

7. Напишіть їх структурні формули піримідинових основ. Яке їх значення?

8. Напишіть структурні формули і назви основних гетероциклів з конденсованими ядрами.

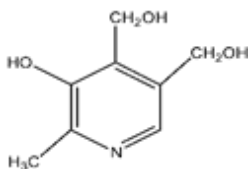
9. Що таке пурин? Що таке пуринові основи? Яке їх значення? Напишіть структурні формули таких основ та їх таутомерні форми..

10. Наведіть структурні формули похідних пурину: гіпоксантину (6-гідроксипурину), ксантину (2,6-дигідроксипурину) і сечової кислоти (2,6,8-тригідроксипурину). Яке їх значення?

### Тести для самоконтролю

#### Завдання 1.

1. У складі багатьох вітамінів представлені гетероциклічні структури. Який гетероцикл утворює вітамін В<sub>6</sub>:



- A. Тіофен
- B. Тіазол
- C. Пірол
- D. Піридин
- E. Піримідин

2. В основі структури антипірину і амідопірину є гетероциклічна сполука:

- A. Піразол
- B. Індол
- C. Тіазол
- D. Імідазол
- E. Піримідин

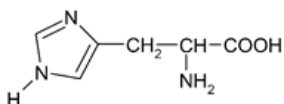
3. П'ятичленним гетероциклом з двома різними гетероатомами є:

- A. Піразол
- B. Пурин
- C. Тіазол
- D. Імідазол
- E. Індол

4. В ході лабораторної роботи студент повинен підтвердити кислотні властивості піролу. Вкажіть реагент, що дозволяє це здійснити:

- A.  $\text{CH}_3\text{COOH}$
- B.  $\text{HCl}$
- C. Калій
- D.  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$
- E.  $\text{H}_2/\text{Ni}$

5. Амінокислота гістидин входить до складу багатьох білків і має у своїй структурі гетероциклічний радикал. Вкажіть, ядро якого гетероциклу входить до складу цього радикалу:

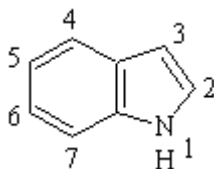


- A. Індол
- B. Піримідин
- C. Піразол
- D. Імідазол
- E. Пірол

6. Який п'ятичленний нітрогеновмісний гетероцикл ви знаєте?

- A. Тіофен
- B. Фуран
- C. Пірол
- D. Піридин
- E. Бензен

7. Як називається така гетероциклічна сполука?



- A. Пурин
- B. Піримідин
- C. Індол
- D. Імідазол
- E. Бензен

8. Який п'ятичленний сульфуровмісний гетероцикл ви знаєте?

- A. Тіофен
- B. Фуран
- C. Пірол

D. Піридин

E. Бензен

9. У складі вітаміну B<sub>1</sub> виявляється п'ятичленний гетероцикл, який містить гетероатоми нітрогену і сульфору. Як він називається:

A. Тіофен

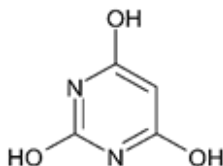
B. Тіазол

C. Пірол

D. Піридин

E. Піримідин

10. Лікарські препарати, що мають снодійну та протисудомну дію – **фенобарбітал**, **веронал**, є похідними барбітурової кислоти. Який гетероцикл лежить в її основі:



A. Пірол

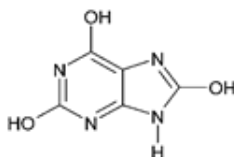
B. Піразол

C. Індол

D. Пурин

E. Піримідин

11. Сечова кислота є кінцевим продуктом метаболізму пуринів в організмі людини. Який гетероцикл лежить в основі структури сечової кислоти:



- A. Пірол
- B. Піразол
- C. Індол
- D. Пурін
- E. Е. Піримідин

*Еталони відповідей:*

1–D, 2–A, 3–C, 4–C, 5–D, 6–C, 7–C, 8–A, 9–B, 10–E, 11–D

### **Завдання № 2.**

1. Напишіть схему реакції одержання метилпіридиній йодиду. Можливість реакції N-метилування зумовлена:

A. Слабкокислотними властивостями піридинового атома нітрогену.

B. Недостатньою електронною густиною на піридиновому атомі нітрогену.

C. Нуклеофільними властивостями піридинового атома нітрогену.

2. Напишіть рівняння реакцій нітрування піролу і піридину. До якого типу належать ці реакції?

A. Електрофільне приєднання.

B. Електрофільне заміщення.

C. Нуклеофільне заміщення.

D. Нуклеофільне приєднання.

3. Доведіть ароматичний характер з урахуванням електронної будови гетероатомів імідазолу. У молекулі імідазолу є:

A. Пірольний і піридиновий атоми нітрогену.

В. 2 пірольні атоми нітрогену.

С. 2 піридинові атоми нітрогену.

**Еталони відповідей:** 1-С; 2-В; 3-А.

## Лабораторна робота

### Дослід 1. Мурексидна проба на сечову кислоту.

Кілька кристаликів сечової кислоти поміщають у фарфорову чашку, додають кілька крапель концентрованої нітратної кислоти і нагрівають суміш на пісочній бані до висихання і появи жовтого забарвлення. Чашку охолоджують. Одержаний осад з одного боку за допомогою скляної палички змочують краплею амоніаку, а з другого — 5%-ним розчином калію гідроксиду. При дії амоніаку на місці зіткнення виникає пурпурово-червоне забарвлення, а розчин калію гідроксиду сприяє появі пурпурово-фіолетового забарвлення.

### Дослід 2. Властивості індиго.

а) У пробірку наливають 2 мл розчину індигокарміну, 1 мл 5%-ного розчину солі і стільки ж 2%-ного розчину глюкози. Суміш нагрівають до кипіння. Повільно переливають розчин в стакан і спостерігають зміну забарвлення.

б) При окисненні індиго сильним окисником одержується ізатин, який має в розчині жовте забарвлення (твердий ізатин — червоного кольору). В пробірку наливають 1 мл розчину індигокарміну, додають 5-10 крапель концентрованої нітратної кислоти.

### Дослід 3. Виявлення піридину.

а) У пробірку наливають 2-3 мл водного розчину піридину і 5-10 крапель спиртового розчину фенолфталеїну.



б) У пробірку наливають 2-3 мл водного розчину піридину і 5-10 крапель розчину феруму (III) хлориду.

### Тема 13. Нуклеїнові кислоти. Будова та біологічна роль нуклеїнових кислот.

**Актуальність теми.** Одна з найцікавіших і фундаментальних проблем, пов'язаних із синтезом білка, полягає у виявленні того, що змушує амінокислоти, які входять до складу білка, сполучатися між собою в певній послідовності, строго визначеній для білка кожного типу. Із цим тісно пов'язане питання про те, яким чином інформація про послідовність амінокислот відтворюється в кожному новому поколінні клітин. На сьогодні відомо, що існують речовини, які містяться в хромосомах клітинних ядер, відповідають за передачу спадкових ознак (генетичної інформації) та беруть участь в управлінні біосинтезом білка. Оскільки ці речовини виділені з ядра клітини (nucleus - ядро) і мають кислотні властивості, вони називаються **нуклеїновими кислотами**.

Розрізняють два типи нуклеїнових кислот: дезоксирибонуклеїнові кислоти (ДНК), які зберігають генетичну інформацію, і рибонуклеїнові кислоти (РНК), які беруть участь в процесах передачі генетичної інформації та біосинтезу білка в клітині. Основна відмінність їх хімічного складу полягає в тому, що в молекулах ДНК містяться залишки вуглеводу дезоксирибози, а в молекулах РНК — рибози, що і відображається у їхніх назвах.

Нуклеїнові кислоти являють собою природні високомолекулярні сполуки, набагато складніші, ніж білки та полісахариди. Молекулярна маса нуклеїнових кислот коливається від 100 тисяч до 60 мільярдів. Молекули ДНК — найбільші молекули серед всіх відомих, їх довжина може досягати декількох сантиметрів, тобто у 10 мільйонів разів більше за розміри звичайних молекул. В клітинах вони багатократно скручені, щоб займати відносно невеликий об'єм, але якщо розкласти в довжину молекули ДНК тільки однієї клітини людини, вони склали б ланцюг завдовжки декілька метрів. Це свідчить про велику складність будови молекул нуклеїнових

кислот, але основний принцип їхньої будови виявився доволі простим. Ланцюги нуклеїнових кислот складаються з ланок, що постійно повторюються,— нуклеотидів, специфічне повторення яких і обумовлює запис спадкової інформації. Порядок, в якому розташовані нуклеотиди, унікальний для кожної живої істоти, як унікальна спадкова інформація будь-якого організму.

Знання про будову та властивості цих найважливіших біополімерів необхідне для розуміння сутності нормальних процесів і патології, походження низки спадкових захворювань, перспективних проблем управління деякими процесами життєдіяльності.

**Загальна мета:** вивчити будову і біологічні функції нуклеїнових кислот - найважливіших структурних компонентів клітини на рівні їх первинної та вторинної структури.

### **Конкретні цілі:**

#### **Вміти:**

1. Проводити структурний та функціональний аналіз нуклеотидів та нуклеозидів.
2. Характеризувати первинну, вторинну, третинну структуру РНК і ДНК.
3. Використовувати знання хімії нуклеїнових кислот для пояснення їх біохімічних функцій.
4. Характеризувати нуклеїнові кислоти як основу для передачі генетичної інформації.

#### **Теоретичні питання.**

1. Поняття про будову нуклеїнових кислот.

2. Утворення, будова і номенклатура нуклеозидів. Характер зв'язку нуклеїнової основи з вуглеводним залишком.

3. Нуклеотиди. Будова і номенклатура нуклеозидофосфатів. Відношення до гідролізу.

4. Кофермент АТФ. Рибонуклеїнові (РНК) і дезоксирибонуклеїнові (ДНК) кислоти та їх роль у біосинтезі.

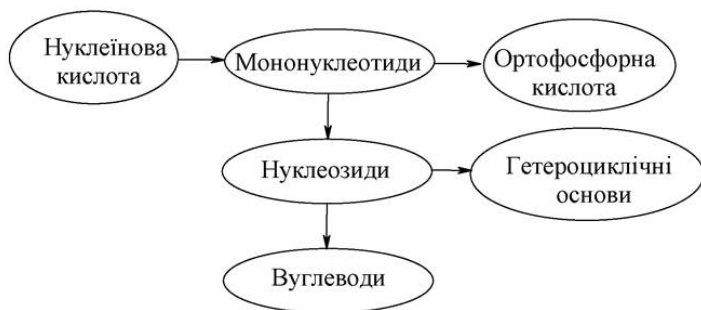
**Нуклеїнові кислоти** — це біополімери, мономерами яких є нуклеотиди. Це найважливіші органічні сполуки, які зумовлюють можливість існування й розвитку всіх живих організмів. Вони відіграють головну роль у зберіганні й передачі генетичної інформації. Нуклеїнові кислоти було відкрито в середині 60-х років XIX ст. швейцарським ученим **Ф. Мішером**. Вивчаючи склад деяких клітин, вчений відкрив невідому речовину біологічного походження, що істотно відрізнялася від відомих на той час білків, жирів і вуглеводів. Він назвав цю речовину нуклеїном, оскільки виділив її з ядра клітини. Хімічний склад нуклеїнових кислот остаточно було встановлено лише наприкінці 30-х років XX ст., а їхній склад значно пізніше був установлений вченими Уотсоном і Кріком, за що в 1953 році вони одержали Нобелівську премію. Нуклеїнові кислоти також беруть безпосередню участь у синтезі клітинних білків. Вони входять у структуру складних білків - нуклеопротейідів, що містяться у всіх клітинах організму людини, тварин, рослин, бактерій, вірусів. Вміст нуклеїнових кислот у нуклеопротейідах, крім вірусних, коливається в межах 40-65%. Хімія нуклеїнових кислот набула останніми роками особливого значення, оскільки з нею пов'язана перспектива зміни спадковості, вивчення дії на ріст пухлин, генна інженерія.

**Будова нуклеїнових кислот.** Нуклеїнові кислоти, подібно до білків, являють собою високомолекулярні органічні сполуки, мономерними одиницями яких є нуклеотиди. Тому нуклеїнові

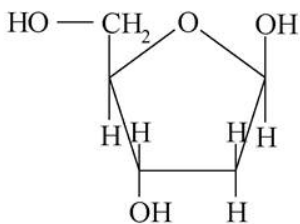
кислоти називають ще полінуклеотидами. Мономери нуклеїнових кислот – нуклеотиди – є трикомпонентними сполуками, тобто, складаються з:

- 1) Азотистої основи,
- 2) Вуглеводу (пентози) - рибози або дезоксирибози,
- 3) Ортофосфорної кислоти.

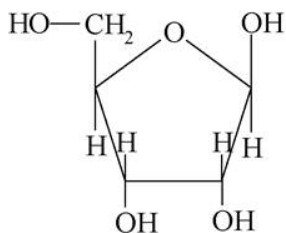
При гідролізі нуклеотидів утворюється вуглевод, ортофосфорна кислота та азотисті (гетероциклічні, нуклеїнові) основи. Таким чином, гідроліз нуклеїнових кислот можна подати у вигляді схеми.



Розрізняють двати пинуклеїнових кислот: дезоксирибонуклеїнові кислоти (ДНК), які зберігають генетичну інформацію, і рибонуклеїнові (РНК), що беруть участь у процесах передачі генетичної інформації та біосинтезі білка в клітинах. Головна відмінність їх хімічного складу полягає в тому, що в молекулах ДНК міститься залишок вуглеводу дезоксирибози, а в молекулах РНК — рибози.



$\beta$ -D-дезоксирибофураноза

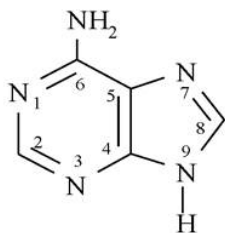


$\beta$ -D-рибофураноза

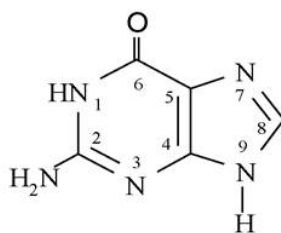
Обидва моносахариди входять до складу нуклеїнових кислот у  $\beta$ -фуранозній формі.

Нуклеїнові кислоти — природні високомолекулярні сполуки, набагато складніші, ніж білки й полісахариди. Ланцюги нуклеїнових кислот складаються з постійно повторюваних ланок — нуклеотидів, специфічне повторення яких і зумовлює запис спадкової інформації.

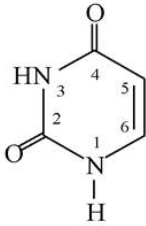
Гетероциклічні основи, що входять до складу нуклеїнових кислот, є похідними пурину (аденін, гуанін) та піримідину (урацил, тимін, цитозин).



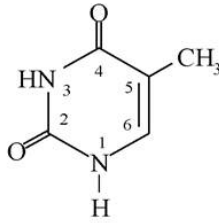
аденін (А)  
6-амінопурин



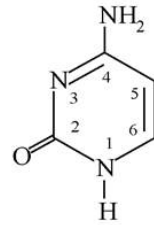
гуанін (Г)  
2-аміно-6-оксопурин



урацил (У)  
2,4-діоксопіримідин

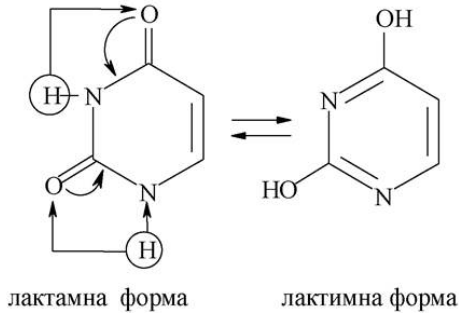


тимін (Т)  
5-метилурацил  
5-метил-2,4-діоксопіримідин



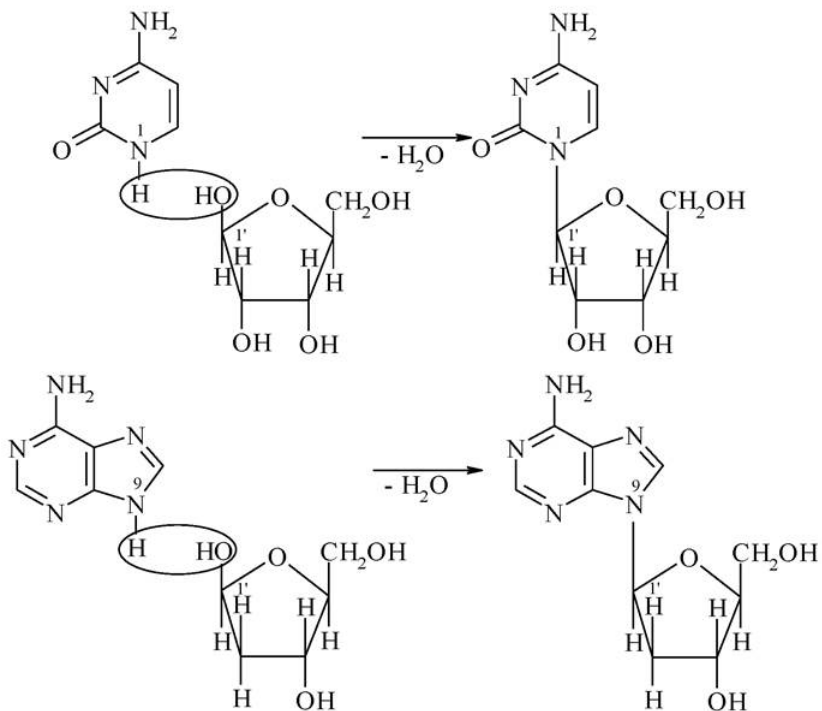
цитозин (Ц)  
4-аміно-2-оксопіримідин

Тимін входить тільки до складу ДНК, урацил - тільки РНК, інші основи входять як в ДНК, так і в РНК. Для гуаніну, урацилу, тиміну та цитозину характерна лактім-лактамна таутомерія:



З двох форм стабільніша лактамна (оксо-) форма, тому до складу нуклеїнових кислот азотисті основи входять у лактамній формі.

Зв'язок між моносахаридом і основою здійснюється за участю глікозидного гідроксилу рибози або дезоксирибози і першого атома нітрогену піримідинової основи або дев'ятого атома нітрогену пуринової основи.



Цей зв'язок називається *N-глікозидним зв'язком*, а сполуки, які утворюються, **N-глікозидами** або нуклеозидами. **Нуклеозиди** — двокомпонентні біоорганічні молекули, що складаються з азотистої основи (англ. «Base» — основа) пуринового чи піримідинового ряду та пентози (D-рибози або 2-дезоксид-рибози). Залежно від природи вуглеводного залишку розрізняють рибонуклеозиди та дезоксирибонуклеозиди. Для них використовуються назви, які походять від тривіальної назви відповідної азотистої основи із закінченням -идин (-идин) у піримідинових і -озин – у пуринових нуклеозидів:

Аденін + Рибоза → Аденозин (А)

Гуанін + Рибоза → Гуанозин (Г)

Цитозин + Рибоза → Цитидин (Ц)



Урацил + Рибоза → Уридин (У)

Аденін + 2'-Дезоксирибоза → Дезоксиаденозин (дА)

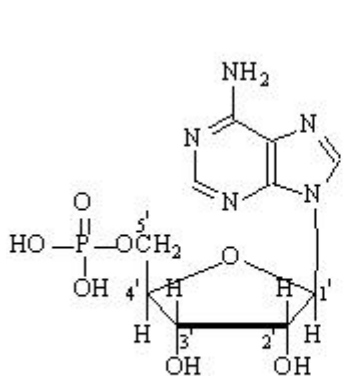
Гуанін + 2'-Дезоксирибоза → Дезоксигуанозин (дГ)

Цитозин + 2'-Дезоксирибоза → Дезоксицитидин (дЦ)

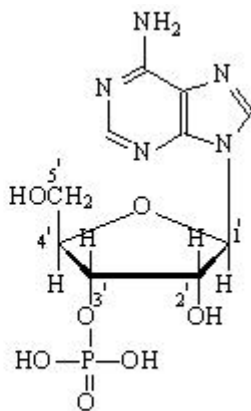
Тимін + 2'-Дезоксирибоза → Дезокситимідин (дТ)

Нуклеозиди стійкі до гідролізу в слабколужному середовищі, а в кислому середовищі гідролізують з утворенням вихідних речовин.

**Нуклеотиди** - трикомпонентні сполуки, які побудовані з азотистої основи пуринового чи піримідинового ряду, залишків пентоз (рибози або дезоксирибози) та фосфорної кислоти, або це фосфати нуклеозидів за положенням 5' або 3' моносахариду.

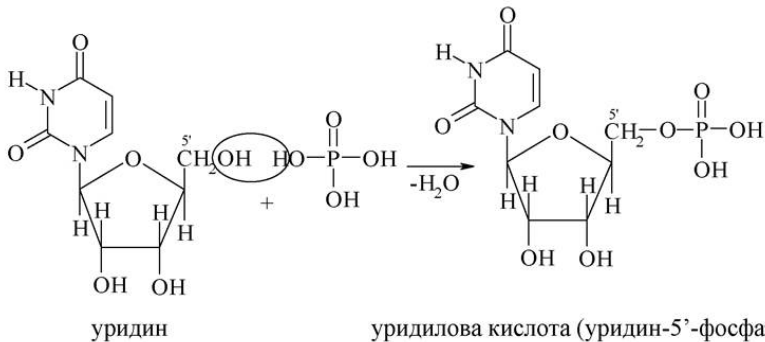


Аденосин-5'-монофосфат



Аденосин-3'-монофосфат

Залежно від структури пентози розрізняють рибонуклеотиди (мономери РНК) і дезоксирибонуклеотиди (мономери ДНК).



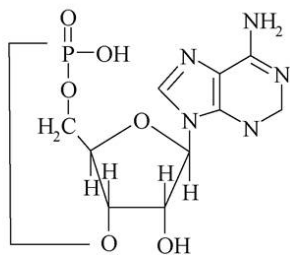
Нуклеотиди можна розглядати, з одного боку, як естери (фосфати), з іншого боку - як кислоти, оскільки містять залишок фосфатної кислоти. Тому для нуклеотидів використовують два види назв.

*Найважливіші нуклеотиди, що входять до складу нуклеїнових кислот*

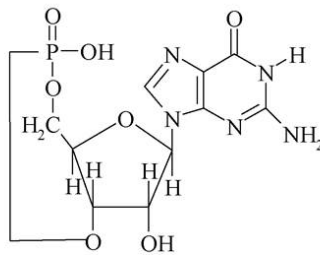
Назва нуклеотидів		Скорочена назва
як естерів*	як кислот	
Аденозин-5'-фосфат	5'-аденілова кислота	АМФ
Гуанозин-5'-фосфат	5'-гуанілова кислота	ГМФ
Цитидин-5'-фосфат	5'-цитидилова кислота	ЦМФ
Уридин-5'-фосфат	5'-уридилова кислота	УМФ
Дезоксиаденозин-5'-фосфат	Дезоксiаденiлова кислота	дАМФ
Дезоксигуанозин-5'-фосфат	Дезоксигуанiлова кислота	дГМФ
Дезоксицитидин-5'-фосфат	Дезоксицитидилова кислота	дЦМФ
Тимідин-5'-фосфат	Тимiдилова кислота	дТМФ

\* - замість монофосфат часто пишуть просто фосфат.

Відомі нуклеотиди, у яких фосфорна кислота естерифікує два спиртових гідроксили моносахариду в положенні 3' і 5'. Практично у всіх клітинах присутні два циклофосфати - циклічна 3',5'-аденолова (цАМФ) і циклічна 3',5'-гуанілова (цГМФ) кислоти.



цАМФ



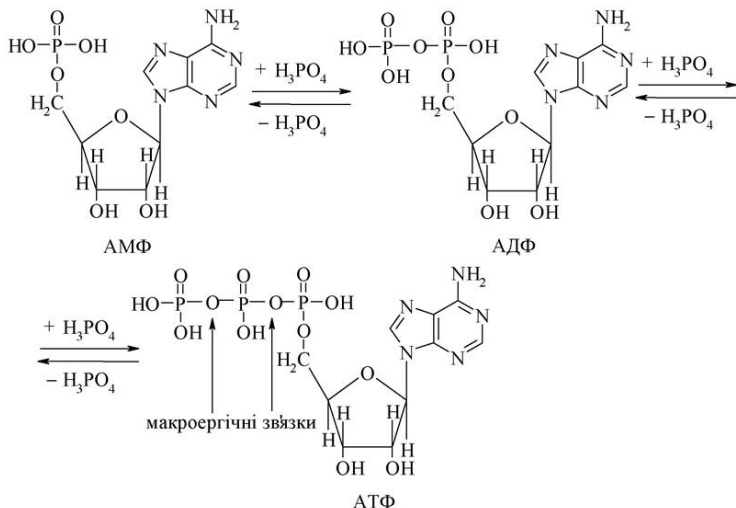
цГМФ

Ці нуклеотиди беруть участь у регуляції найважливіших внутрішньоклітинних процесів. Наприклад, цАМФ перетворює інертні білки на ферменти, так звані цАМФ-залежні протеїнкінази. Під дією цих ферментів відбуваються біохімічні реакції, які лежать в основі проведення нервових імпульсів та ін.

Виключне значення нуклеотидів не обмежується лише тим, що вони є будівельними матеріалами для нуклеїнових кислот. Нуклеотиди входять до складу небілкової частини (коферменту) ферментативних систем і беруть участь в обміні речовин. Важливу групу коферментів складають не тільки монофосфати (АМФ, ГМФ, ЦМФ та ін.), але і нуклеозидполіфосфати (АДФ, АТФ, ГДФ, ГТФ та ін.). У процесі обміну речовин в організмі як універсальне джерело й акумулятор енергії використовуються АТФ, ГТФ та ін. В окислювально-відновлювальних процесах беруть участь і багато інших коферментів, які мають нуклеотидну природу (НАД, ФАД і т. ін.).

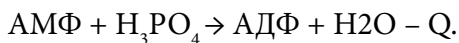
Так, при послідовному фосфорилуванні АМФ утворюються, відповідно АДФ (аденозин-5'-дифосфат) і АТФ (аденозин-5'-

трифосфат).



Реакція утворення АДФ із АМФ (приєднується другий залишок фосфорної кислоти) потребує великої кількості енергії, майже 32 кДж/моль.

Вона поглинається під час реакції:



А при зворотному процесі вона виділяється:

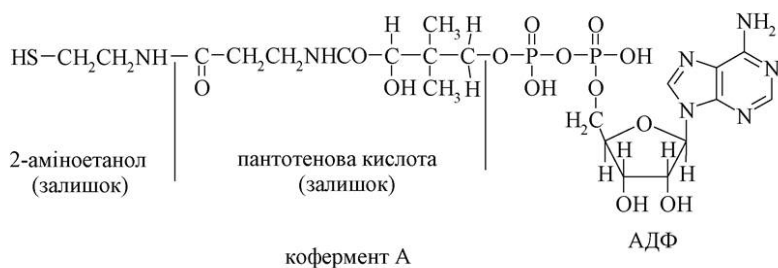


Такий зв'язок називають макроергічним (від *makro* — великий), а АТФ — *макроергічною сполукою*. Під час реакцій катаболізму відбувається виділення енергії, вона акумулюється (накопичується) у вигляді макрозв'язків АТФ та АДФ. Енергія у формі хімічного зв'язку зберігається, переноситься у те місце, де, наприклад, проходять реакції анаболізму, і вивільняється. Завдяки таким властивостям АТФ виконує в організмі роль акумулятора енергії. Енергія, яка вивільняється в процесі розщеплення молекул АТФ, використовується для реакцій синтезу, активного транспорту

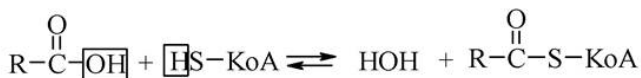
речовин, підтримання певної температури тіла, забезпечення інших процесів життєдіяльності.

Аденозинтрифосфорна кислота (АТФ) є чи не найвідомішим нуклеотидом. АТФ вперше була виявлена в екстрактах м'язових тканин німецьким дослідником **К. Ломаном**. Майже одночасно, у 1929 р. американські дослідники **С. Фіске** і **Й. Суббароу** виділили цю сполуку. Спочатку вважали, що АТФ приймає участь лише у м'язових скороченнях, але потім ця молекула була виявлена і в інших біологічних об'єктах. У 1941 р. **Ф. Ліпман** висунув гіпотезу, за якою АТФ в клітинах відіграє роль головного і універсального перетворювача енергії. Подальші дослідження підтвердили це блискуче припущення. Крім енергетичної функції, АТФ у клітинах є також універсальним джерелом фосфатних груп, забезпечує транспорт іонів  $H^+$  і деяких інших катіонів через мембрани.

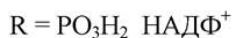
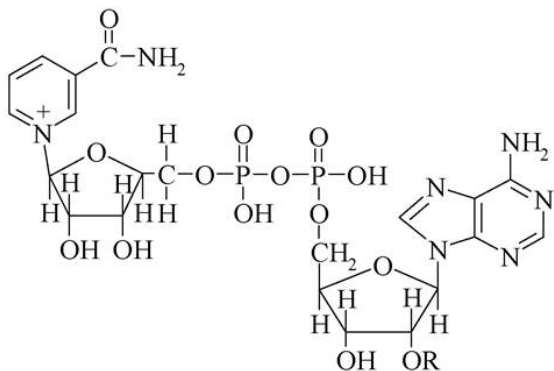
Відомі й інші трифосфати, які виконують аналогічні функції: ЦТФ необхідний для біосинтезу ліпідів, ГТФ - для біосинтезу білків. АМФ бере участь також у будові структур деяких нуклеотидних коферментів. Так, АМФ є складовою частиною коферменту А (КоА-SH).



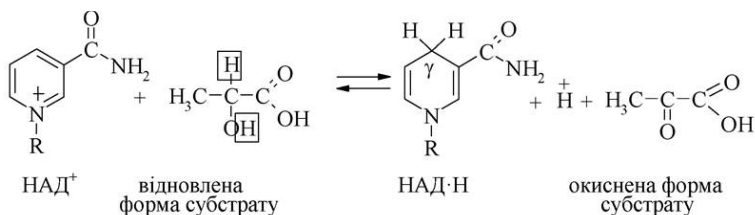
Кофермент А активує карбонові кислоти, перетворюючи їх в реакційноздатні естери тиолів:



Іншою важливою групою нуклеотидних коферментів, що містять АМФ, є нікотинамідаденіндинуклетид (НАД<sup>+</sup>) і нікотинамідаденіндинуклетидфосфат (НАДФ<sup>+</sup>). Ці речовини - коферменти окиснювальновідновних ферментів - дегідрогеназ.

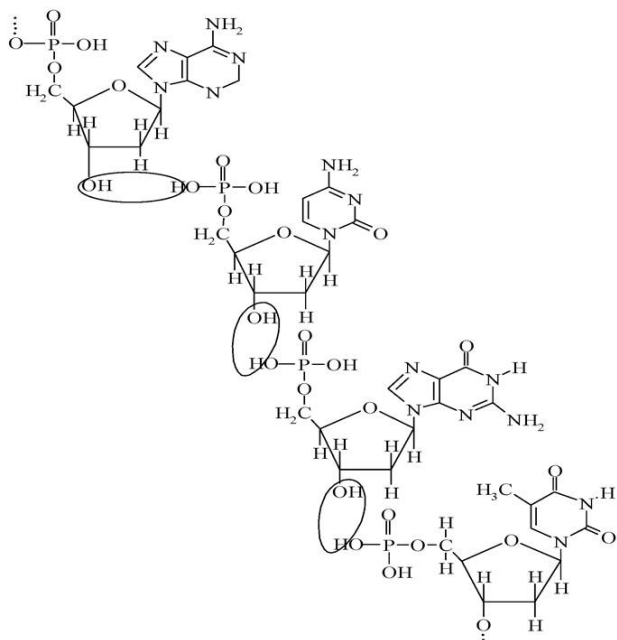


Під час біологічного дегідрування (один з можливих випадків окиснення) субстрат втрачає два атоми гідрогену - протон (H<sup>+</sup>) і гідрид-іон (H<sup>-</sup>). Кофермент НАД<sup>+</sup> у ході реакції приєднує гідрид-іон до γ-положення піридинового циклу, тому що цей атом карбону має найбільший позитивний заряд. Унаслідок цього утворюється відновлена форма НАД<sup>+</sup> - НАД Н. Цей процес відзначається втратою ароматичності піридинового кільця і перетворенням його в хіноїдну форму, що супроводжується збільшенням енергії системи. У зворотній реакції відбувається окиснення, а енергія, яка при цьому виділяється, витрачається на біохімічні процеси. Наприклад, реакція окиснення молочної кислоти відбувається за участі фермента лактатдегідрогенази, коферментом якого є НАД<sup>+</sup>:



Таким чином, нуклеотиди є універсальними компонентами обміну речовин і перетворення енергії у біологічних об'єктах.

**Утворення первинної структури ДНК** - полінуклеотиду - відбувається внаслідок естерифікації спиртового гідроксилу при С-3' моносахариду попереднього мононуклеотиду залишком фосфорної кислоти при С-5' наступного мононуклеотиду. При цьому **рибонуклеотиди** утворюють **РНК**, **дезоксирибонуклеотиди** - **ДНК**. Наприклад, первинну структуру ділянки ланцюга ДНК **дА-дЦ-дГ-Т** можна подати:

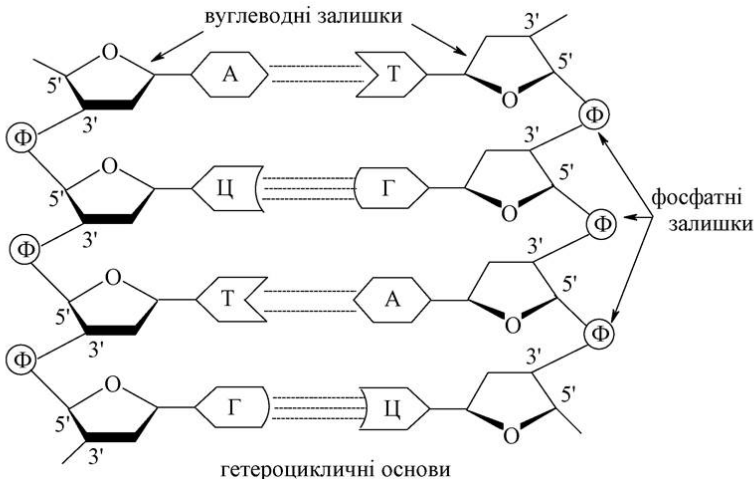
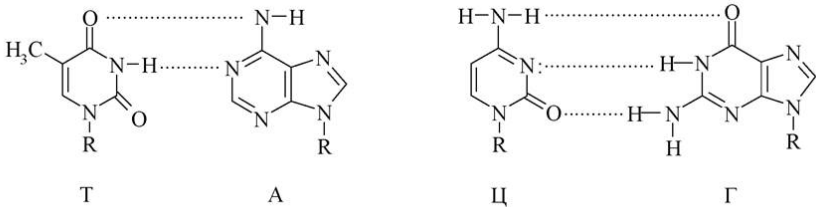


Принцип побудови полінуклеотидного ланцюга РНК такий же, але з двома винятками: пентозним залишком у РНК є  $\beta$ -D-рибофураноза і в наборі гетероциклічних основ замість тиміну присутній урацил.

Нуклеотидний склад нуклеїнових кислот служить важливою характеристикою. Генетична інформація, тобто інформація про

синтез певних білків, записана (закодована) у нуклеотидній послідовності ДНК. Одну амінокислоту кодує триплет нуклеотидів, який називається кодон.

**Вторинна структура ДНК** - просторова організація полінуклеотидних ланцюгів у її молекулі. Вторинна структура ДНК є подвійною правозакрученою спіраллю (*Дж. Уотсон і Ф. Крик, 1953 р.*), фіксованою ван-дер-ваальсовими силами, які діють уздовж спіралі, а також стабілізованою водневими зв'язками між комплементарними азотистими основами двох полінуклеотидних ланцюгів. Діаметр спіралі становить 1,8-2,0 нм, кожен виток спіралі містить 10 пар основ. Крок спіралі дорівнює 3,4 нм. Відстань між основами - 0,34 нм. Полінуклеотидні ланцюги в спіралі антипаралельні, тобто в одному ланцюгу фосфодіестерні зв'язки утворюються в напрямку 3'→5', в іншому - 5'→3'.





## Комплементарність ланцюгів у подвійній спіралі ДНК

У зв'язку з цим нуклеотидний склад ДНК різного походження підпорядковується закономірностям, які називаються правилами Чаргаффа:

1) кількість пуринових основ дорівнює кількості піримідинових основ:  $A + G = C + T$ ;

2) кількість аденіну дорівнює кількості тиміну ( $A = T$ ), кількість гуаніну дорівнює кількості цитозину ( $G = C$ );

3) кількість основ, що містять аміногрупу в положенні 4 піримідинового циклу і положенні 6 пуринового циклу, дорівнює кількості основ, що містять у цих же положеннях оксогрупу, тобто  $A + C = G + T$ .

На РНК правила Чаргаффа не поширюються.

Комплементарність ланцюгів є хімічною основою найважливішої функції ДНК - зберігання і передачі спадкових ознак.

**Третинна структура ДНК.** Дослідження будови ДНК показало, що лінійні двоспіральні або кільцеві форми ДНК у просторі утворюють спіралізовані та суперспіралізовані форми, тобто утворюють третинні структури.

Третинна структура ДНК еукаріотичних клітин утворюється завдяки багаторазовій суперспіралізації молекули, однак, на відміну від прокаріотів, вона реалізується у формі комплексів ДНК з білками.

### **Біологічні функції ДНК:**

1. *Збереження спадкової інформації.* Кількість ДНК у соматичних та статевих клітинах організму людини є сталою величиною, яку ці клітини отримують у процесах запліднення батьківських гамет та подальшого поділу зиготи.

## 2. *Передавання генетичної інформації нащадкам.*

Подвоєння молекул ДНК у процесі реплікації та передавання нащадкам копій материнських молекул є основою консерватизму спадковості, збереження протягом багатьох поколінь основних біологічних ознак виду.

3. *Реалізація генетичної інформації.* Ця біологічна функція здійснюється за рахунок передачі закодованої в ДНК інформації молекулам інформаційних (матричних) РНК (транскрипції) та подальшої розшифровки цієї інформації при синтезі білків (трансляції).

Сукупність зазначених біологічних функцій ДНК та механізмів їх реалізації отримала назву – *центральна догма молекулярної біології (Ф.Крик).*

**Види РНК.** Залежно від функцій виділяють три види РНК: транспортна РНК (тРНК), матрична РНК (мРНК) і рибосомна РНК (рРНК). Вони розрізняються за місцем розташування в клітині, складом і розмірами, а також функціями. Якщо ДНК міститься головним чином у ядрах клітин, то РНК переважно знаходиться в цитоплазмі, у рибосомах. Загальна роль РНК полягає в безпосередній участі в біосинтезі білка. РНК, що містяться в клітині, відрізняються складом, розміром, функцією і локалізацією.

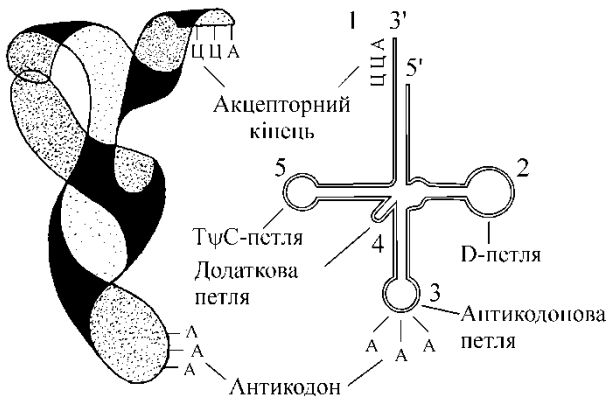
На частку тРНК припадає 10-20% від усіх клітинних РНК. Основна роль тРНК - транспортування амінокислот до місця синтезу білка - у рибосоми.

тРНК беруть участь у процесі трансляції, тобто служать своєрідним перекладачем – перекладають послідовність нуклеотидів у послідовність амінокислотних залишків білкової молекули.

тРНК мають високу специфічність. Кожна  $\alpha$ -амінокислота має свою тРНК. Чисельність тРНК перевищує чисельність

$\alpha$ -амінокислот, які беруть участь у побудові білків. Це зумовлено тим, що деякі  $\alpha$ -амінокислоти транспортуються не однією, а кількома тРНК.

Молекули тРНК являють собою один полінуклеотидний ланцюг 5'→3' із частковою спіралізацією. Усі тРНК побудовані за одним планом і описуються як модель «листка конюшини», який вміщує в основному 5 петель (стеблин). Структура типу «листок конюшини» пояснює характерну реакційну здатність нуклеотидних ланцюгів у різних ділянках тРНК.



Вторинна (праворуч) та третинна (ліворуч) структури тРНК

Акцепторна ділянка (1) певної тРНК приєднує до 3'-кінця полінуклеотидного ланцюга специфічну  $\alpha$ -амінокислоту, друга петля (2) забезпечує приєднання тРНК до ферменту, який забезпечує приєднання  $\alpha$ -амінокислоти до акцепторної ділянки тРНК, третя петля (3) містить так званий «антикодон» – ділянку, до складу якої входять три поряд розташовані нуклеотиди (триплет) і яка відповідає за приєднання до кодону мРНК. Тому, антикодон і кодон забезпечують специфічну взаємодію тРНК з мРНК. Існує петля (5), відповідальна за приєднання тРНК до рибосоми. Таким чином, тРНК з'єднує між собою всі ділянки, необхідні для біосинтезу білків.

**Матрична РНК (мРНК).** Оскільки мРНК переносить відкопійовану з ділянки ДНК інформацію про первинну структуру білка, нерідко її називають інформаційною РНК (іРНК). Матрична РНК становить близько 2–6% усієї клітинної РНК і складається з одного полінуклеотидного ланцюга, довжина якого залежить від поліпептидного ланцюга, який повинен синтезуватися на цій матриці.

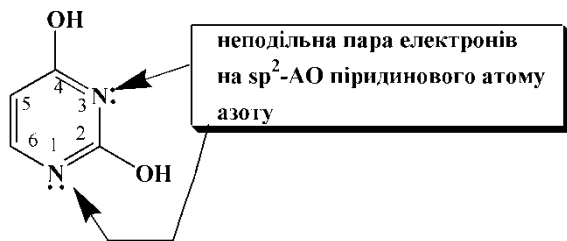
**Рибосомна РНК (рРНК).** Рибосомна РНК є тією основою, на якій розташовуються білки, що утворюють рибосоми – найдрібніші внутрішньоклітинні структури, які містять близько 70% рРНК. Звідси і походить її назва. Рибосоми беруть активну участь у біосинтезі білка. Вони локалізовані головним чином у цитоплазмі, а також можуть зустрічатися у мітохондріях і хлоропластах. Рибосоми - складні структури, що утворюються з чотирьох рРНК і декількох десятків білків. Рибосоми - «фабрики» з виробництва білків. Більш докладно проблему біосинтезу білка буде розглянуто в курсі біологічної хімії.

**Застосування у медичній практиці.** У медичній практиці використовують мономери нуклеїнових кислот - мононуклеотиди. Так, АТФ застосовують у комплексній терапії м'язової дистрофії та атрофії, при спазмах периферичних судин, при хронічній коронарній недостатності та міокардіодистрофії, іноді використовують для стимуляції пологової діяльності. Фосфаден, або АМФ, застосовують при лікуванні гострої порфірії й отруєнні свинцем, хронічного облітеруючого ендартеріїту, тромбофлебіту, при хронічній венозній недостатності, а також ішемічній хворобі серця.

Навчальні завдання та приклади їх вирішення

**Завдання 1.** У вигляді яких таутомерних форм може існувати урацил? Яка таутомерна форма бере участь в утворенні уридину?

**Рішення.** Урацил - дигідроксипохідне піримідину. Потенційно для нього можлива лактим-лактамна таутомерія.



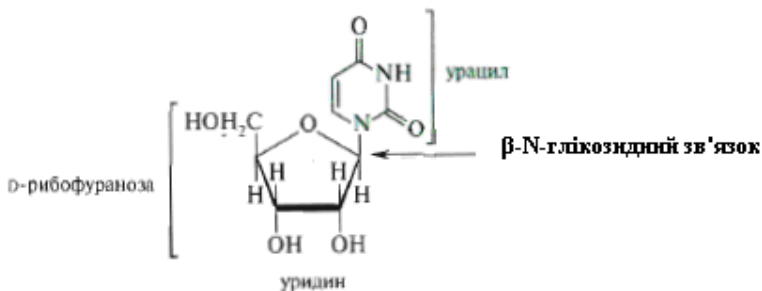
2,4-дигідроксипіримідин (урацил)

Атом гідрогену –ОН групи самовільно мігрує до атома нітрогену, що має неподілену пару електронів. При цьому утворюються різноманітні таутомери, тобто ізомери, що знаходяться у динамічній рівновазі.

Можна припустити, що наявні в молекулі урацилу дві гідроксильні групи можуть вступати в таутомерні перетворення як одночасно, так і по черзі.



Зміщення рівноваги в бік лактамної форми пояснюється більшою стабільністю цього таутомеру, оскільки атом нітрогену проявляє більшу основність, тобто має більшу спорідненість до протона, ніж атом оксигену. Уридин – нуклеозид піримідинового ряду, що є  $N$ -глікозидом. В якості вуглеводного компоненту уридин містить  $D$ -рибозу, а в ролі аглікону виступає урацил. Залишок  $D$ -рибози (як і  $D$ -дезоксирибози) входить до складу нуклеозидів у фуранозній формі з  $\beta$ -конфігурацією аномерного атому карбону.

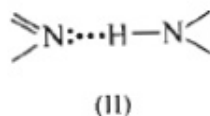
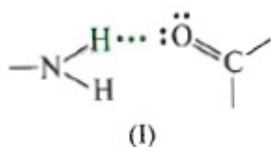


**Завдання 2.** Покажіть комплементарне зв'язування цитозину з відповідними нуклеїновими основами і продукту його взаємодії з азотистою кислотою.

**Рішення.** Комплементарна взаємодія між двома нуклеїновими основами відбувається за рахунок утворення водневих зв'язків:

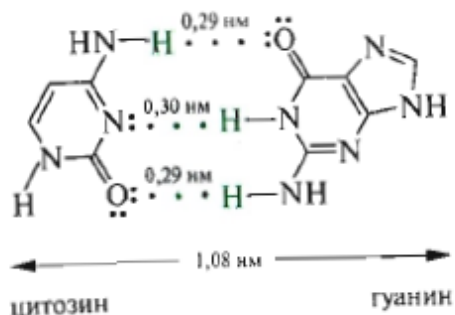
- між атомом гідрогену аміногрупи одного і неподіленою парою електронів атома оксигену карбонільної групи іншої основи (I);

- між неподіленою парою електронів піримідинового атома нітрогену однієї основи і атомом гідрогену амідної групи іншої основи (II).

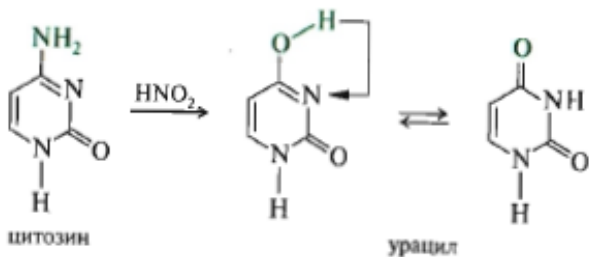


Одна з комплементарних основ має бути піримідинового ряду, інша - пуринового.

Піримідинова основа - цитозин - комплементарна пуриновій основі - гуаніну. Між ними утворюються три водневих зв'язки.

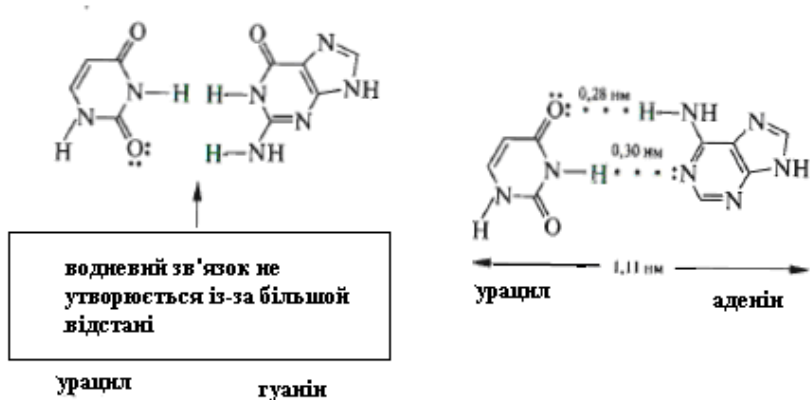


При дії на цитозин азотистої кислоти в результаті реакції дезамінування аміногрупа заміщується на гідроксильну. Продуктом реакції є інша нуклеїнова основа - урацил.



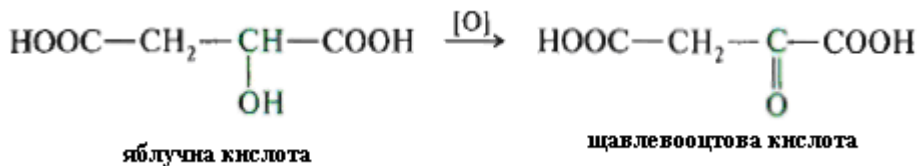
Під дією ряду фізичних і хімічних факторів (мутагенів) в організмі можуть виникати мутації (від лат. mutatio – зміна), тобто стійкі зміни спадкових ознак. До числа мутагенів відносять і азотисту кислоту. У результаті впливу мутагенів змінюється будова нуклеїнових основ і надалі утворюються «неправильні» пари комплементарних основ.

На відміну від цитозину урацил не здатний утворювати комплементарну пару з гуаніном, оскільки в лактамній формі у його молекулі відсутній атом нітрогену аміногрупи. Проте урацил може утворювати комплементарну пару з аденіном. У цьому випадку виникають два водневих зв'язки.



**Завдання 3.** На одній зі стадій біосинтезу глюкози здійснюється перетворення яблучної кислоти в щавлевоцтову за участю коферменту НАД<sup>+</sup>. До якого типу належить ця реакція і яку роль виконує в ній кофермент НАД<sup>+</sup>?

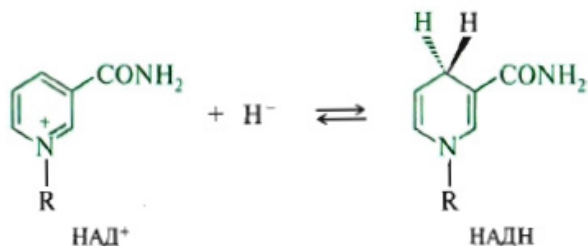
**Рішення.** Перетворення яблучної кислоти в щавлевоцтову відбувається в результаті реакції окиснення вторинної спиртової групи у молекулі яблучної кислоти в карбонільну групу.



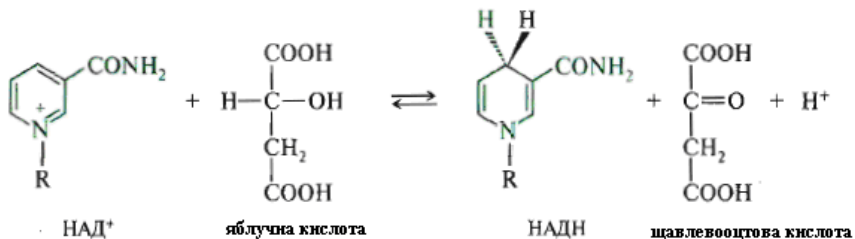
Кофермент НАД<sup>+</sup> (нікотинамідаденіндинуклеотид) бере участь у багатьох окиснювально-відновних реакціях в організмі. При цьому реакційним центром в його молекулі є положення 4 піридинієвого ядра, сполученого N-глікозидним зв'язком з D-рибозою. Позитивно заряджений атом нітрогену в циклі проявляє сильний електроноакцепторний вплив, завдяки чому підвищується електрофільність атомів карбону в циклі, особливо С<sub>4</sub>. Тому катіон піридинію здатний взаємодіяти з таким сильним нуклеофілом, як гідрид-іон, за участі електрофільного атома С<sub>4</sub>.



Подібна взаємодія призводить до відновлення піридинієвого фрагменту, що протікає з порушенням ароматичності піридинієвого ядра, наслідком чого є підвищення енергії відновленої форми НАДН порівняно з НАД<sup>+</sup>. Далі цей запас енергії може використовуватися в різних біохімічних процесах зі зворотним перетворенням НАДН на НАД<sup>+</sup> і перенесенням електронів до субстрату.



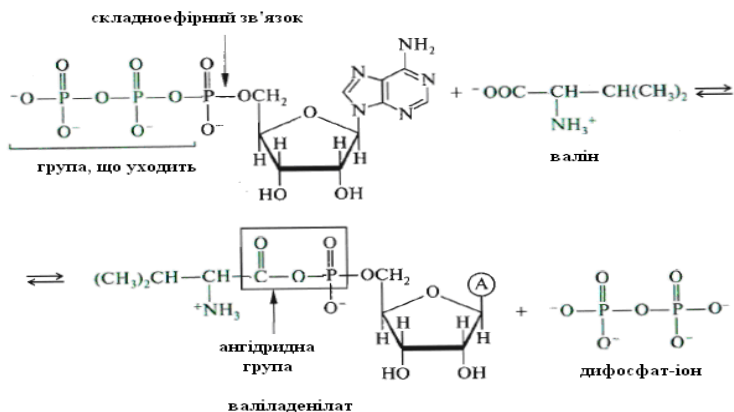
При окисненні яблучної кислоти у присутності відповідних ферментів відбувається відщеплення від субстрату двох атомів гідрогену (реакція дегідування). Один з них у вигляді гідрид-іону реагує з катіоном піридинію, інший у вигляді протона залишається в оточуючому середовищі. Таким чином, в результаті реакції відбувається окиснення яблучної кислоти і відновлення НАД<sup>+</sup>.



**Завдання 4.** У вигляді якого похідного вступає у біосинтез білка α-амінокислота валін? Напишіть схему реакції отримання цього похідного за участі кофермента АТФ.

**Рішення.** У синтезі білка активація валіну здійснюється шляхом взаємодії його з АТФ і утворенням змішаного ангідриду - валіладенілату, у загальному вигляді має назву – аміноациладенілат.

При цьому дифосфат-іон, який є групою, що відходить, заміщається на ацильний залишок валіну.



Далі валіладенілат вступає у взаємодію з відповідною тРНК. Валіладенілат має більш сильну ацилюючу здатність, адже аденілат-іон є більш стабільною групою, що відходить, порівняно з гідроксил-іоном карбоксильної групи валіну.

### Завдання для самопідготовки

1. Дайте хімічні назви таких азотистих основ: урацил, тимін, цитозин, аденін, гуанін, напишіть їх таутомерні форми.
2. Напишіть схеми реакцій гідролізу аденозину і дезоксиаденозину, гуанозину і дезоксигуанозину, цитидину і дезоцитидину, уридину і тимідину.
3. Напишіть структурні формули і здійсніть гідроліз наступних нуклеотидів: аденілової, гуанілової, цитидилової, тимідилової, дезоцитидилової, уридилової кислот.
4. Напишіть структурну формулу і вкажіть властивості АТФ, її біологічне значення.
5. Напишіть схему взаємодії АТФ з Глі, Ала, Вал, Лей.

6. Вкажіть роль нуклеїнових кислот у біосинтезі білків і передачі спадкової інформації.

7. Напишіть схему реакції окиснення етанолу в оцтовий альдегід за участі кофермента НАД<sup>+</sup>.

8. Напишіть схему реакції відновлення оцтового альдегіду в етанол за участі кофермента НАДН.

9. Напишіть схему реакції перетворення піровиноградної кислоти в молочну за участі кофермента НАДН.

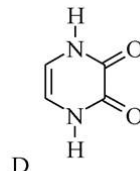
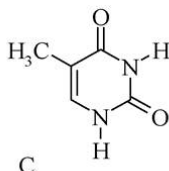
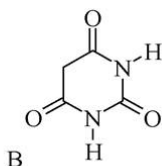
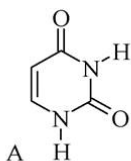
10. Яка сполука утворюється в результаті реакції окислення молочної кислоти за участі кофермента НАД<sup>+</sup>? Напишіть схему реакції.

11. Напишіть схему перетворення цистеїну в цистин за участю кофермента НАД<sup>+</sup>. Яка сполука в цій реакції окиснюється, а яка - відновлюється?

### Тести для самоконтролю

Завдання 1.

1. Вкажіть структуру урацилу:



2. Азотисті основи пуринового утворюють N-глікозидний зв'язок з моносахаридом за рахунок до атома нітрогену в положенні:

A. 3.

B. 1.

C. 7.

D. 9.

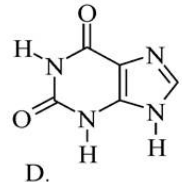
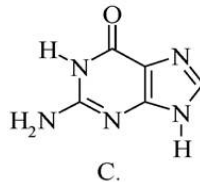
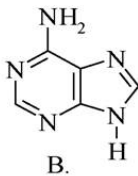
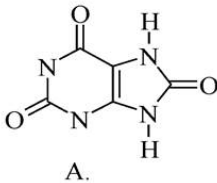
3. НАД+ - кофермент ферментів:

А. Декарбоксилази. В. Дегідрогенази. С. Трансферази. D. Каталази.

**Еталони відповідей: 1-А; 2-D; 3-В.**

### Завдання 2.

1. Вкажіть формулу аденіну:



2. Мононуклеотид - продукт фосфорилування нуклеозиду відповідно до -ОН групи моносахариду в положенні:

А. 2'. В. 3'. С. 5'. D. 3' і 5'.

3. Кофермент А в організмі необхідний:

А. Для активації залишків карбонових кислот.

В. Для участі в процесі декарбоксилювання.

С. Для участі в процесі карбоксилювання.

D. Для участі в процесі синтезу білків.

**Еталони відповідей: 1-В; 2-С; 3-А.**

### Завдання 3.

1. Які продукти утворюються в результаті повного гідролізу тимідилової кислоти?

- A. Тимідин і фосфорна кислота.
- B. Тимін, рибоза і фосфорна кислота.
- C. Тимін, дезоксирибоза і фосфорна кислота.
- D. Тимін і дезоксирибоза.

2. Яка кількість пуринових і піримідинових основ у ДНК?

- A. Однакова.
- B. Кількість піримідинових основ більша, ніж пуринових.
- C. Кількість піримідинових основ менша, ніж пуринових.
- D. Їх співвідношення не має значення.

3. Макроергічною сполукою в організмі є:

- A. НАД<sup>+</sup>. B. НАДФ<sup>+</sup>. C. Кофермент А. D. АТФ.

**Еталони відповідей:** 1-С; 2-А; 3-D.

## Тема 14. Алкалоїди, вітаміни, гормони, антибіотики.

**Актуальність теми.** Вивчення фізіологічно активних сполук є дуже важливим завданням біоорганічної хімії. Жодна інша група природних сполук не мала такого значення для створення ліків і фармацевтичних препаратів як **алкалоїди**. Рослини є багатим джерелом алкалоїдів, але деякі з них можна виявити у тваринах, грибах і бактеріях. Практично всі алкалоїди були відтворені в лабораторіях хімічного синтезу. Як група сполук вони виявляють широкий спектр біологічної активності та мають значне поширення. Рослини і гриби, які багаті на алкалоїди, здавна використовувалися людством для полегшення болю, стимуляції реакцій або в релігійних церемоніях, щоб досягти змін психологічного стану. Німецький фармацевт **Мейснер** першим увів термін «алкалоїд» у 1818 році для опису речовин, які мали лужні властивості (звідси алкалоїд — «подібний до лугу»).

Рівень метаболізму знаходиться у прямій залежності від надходження у клітини не тільки вуглеводів, ліпідів, білків, а також мікронутрієнтів – вітамінів, макро- та мікроелементів. При нестачі життєво необхідних компонентів довгий час можуть бути відсутні будь-які ознаки порушень метаболізму, але на субклітинному рівні ці порушення згодом призводять до виникнення серцево-судинних, онкологічних захворювань та інших хвороб обміну речовин.

**Вітаміни** і мінеральні речовини не мають енергетичного значення, але як складові ферментів відіграють каталітичну роль (ензимовітаміни), виконують сигнальну функцію екзогенних прогормонів і гормонів (гормоновітаміни), а також проявляють антиоксидантні властивості. Встановлено, що багато вітамінозалежних коферментів містять мікроелементи, іони яких є джерелами та переносниками електронів, або зближують активні групи ферменту. Крім того, вітаміни здатні до взаємодії між собою

та з мікроелементами або проявляють прямий хімічний антагонізм, тому зазвичай гіповітамінози характеризуються дефіцитом усього апофермент-вітамін-мінерального комплексу. У 1911р. польський біохімік Функ запропонував назву вітамін, що означає «аміни життя» (від лат. *vita* - життя).

**Гормони** – біологічно активні речовини, які виділяються в кров ендокринними залозами і гуморальним шляхом (через кров, лімфу, слину, спинно-мозкову рідину), регулюють усі види обміну речовин і фізіологічні процеси. Гормони є універсальними регуляторами життєдіяльності організму. Вони відіграють важливу роль у підтриманні гомеостазу, впливають на функціональні процеси життя (ріст, метаболізм, розвиток, імунний захист, розмноження, поведінку і адаптацію організму до умов існування). Гормони здійснюють свою дію відносно контролю метаболічних процесів у клітинах-мішенях шляхом взаємодії зі специфічними рецепторами, залежно від клітинної локалізації яких існують різні механізми дії гормонів. Вперше термін «гормони» був запропонований у 1905 р. британським фізіологом Старлінгом для позначення секретину — гуморального фактора, що продукується дванадцятипалою кишкою і збуджує екзокринну секрецію підшлункової залози.

**Антибіотики** – це специфічні продукти життєдіяльності або їх модифікації, що володіють високою фізіологічною активністю стосовно певних груп мікроорганізмів (віруси, бактерії, гриби, водорості, найпростіші) або злоякісних пухлин, вибірково затримуючи їх ріст або повністю пригнічуючи розвиток. Уперше термін антибіотик («проти життя») ввів у 1942 р. американський вчений Ваксман.

Кожний антибіотик виявляє свою біологічну дію лише стосовно окремих, цілком визначених організмів або груп організмів, не роблячи при цьому помітного ефекту на інші форми живих істот. Наприклад, бензилпеніцилін затримує розвиток представників

тільки деяких Г+ бактерій (коків, стрептококів) і не спричинює дії на Г- бактерії, гриби або інші групи організмів. Антибіотики – не проміжні продукти обміну речовин організмів (метаболіти), а кінцеві продукти обміну, які накопичуються всередині клітини або виділяються у навколишнє середовище. Із біологічної точки зору, біосинтез антибіотиків принципово не відрізняється від утворення інших продуктів обміну (органічні кислоти, спирти, амінокислоти). Але шляхи біосинтезу антибіотиків, продуцентами котрих є мікроорганізми, можуть докорінно відрізнятися від шляхів утворення продуктів метаболізму.

**Загальна мета:** сформувати знання про будову алкалоїдів, вітамінів, гормонів, антибіотиків, їх властивості та медико-біологічне значення.

### **Конкретні цілі:**

#### **Вміти:**

1. Класифікувати алкалоїди за різними ознаками, проводити якісні реакції на їх виявлення, аналізувати їх фізико-хімічні властивості, наводити приклади їх застосування.
2. Класифікувати вітаміни за хімічною будовою, фізико-хімічними властивостями, механізмом дії та проводити відповідні реакції.
3. Класифікувати гормони за хімічною будовою.
4. Класифікувати антибіотики за хімічною будовою та механізмом дії.

#### **Теоретичні питання.**

1. Поняття про фізіологічно активні сполуки (ФАС).



2. Структура і фізіологічна дія алкалоїдів.
3. Сучасна класифікація алкалоїдів. Будова основних гетероциклів, що лежать в структурі алкалоїдів
4. Фізико – хімічні властивості алкалоїдів. Виділення алкалоїдів з лікарської рослинної сировини. Ідентифікація алкалоїдів в ЛРС, загальні якісні реакції на алкалоїди.
5. Вітаміни. Загальна характеристика, поняття про коферментну дію вітамінів. Водорозчинні та жиророзчинні вітаміни.
6. Загальні уявлення про гормони та їх властивості.
7. Поняття про антибіотики. Класифікація антибіотиків, їх **Хімічна будова**.
8. Біологічна роль антибіотиків в природі.

**Фізіологічно активні сполуки** (грец. *physis* — природа; лат. *activus* — активний) — нормальні, не патологічні сполуки, що беруть участь у природному функціонуванні організму, тканини або органу. Цей термін, на відміну від терміну біологічно активні речовини (БАР), бажано вживати по відношенню до тих сполук (речовин), які знаходяться в живому організмі, наприклад: гормони, гормоноподібні сполуки, біогенні аміни (гістамін, серотонін), вітаміни та ін., або надходять із навколишнього середовища (вітаміни, провітаміни, фітогормони тощо) й беруть безпосередню участь у фізіологічних (життєвих) процесах організму.

### **Алкалоїди**

**Алкалоїди** — це природні органічні сполуки, переважно рослинного походження, які містять один або кілька атомів нітрогену в гетероциклах молекул та проявляють основні властивості. Алкалоїди виявляють високу фармакологічну активність і використовуються у фармації та медицині. Назви

алкалоїдів отримані різними способами: від родової назви рослини з додаванням суфікса «-ін» (атропін); від конкретної назви рослини, що є джерелом одержання алкалоїду (кокаїн); від їх фізіологічної активності (еметин); від першовідкривача (пелетієрин). Більшість алакалоїдів за хімічною будовою є похідними різноманітних нітрогеновмісних гетероциклів і належать до третинних амінів.

Лужні (основні) властивості цих груп можуть бути використані при їх виділенні та очищенні. Необхідно уважно приймати визначення алкалоїдів як речовин із лужними або основними властивостями, оскільки деякі з них є нейтральними, особливо аміді, а деякі алкалоїди мають фенольні групи, які фактично сприяють прояву кислотних властивостей.

*Класифікація алкалоїдів* базується за різними ознаками. Простіші алкалоїди мають менше десяти, складніші – більше 50 атомів карбону. В молекулах алкалоїдів можуть міститися поліциклічні системи – насичені, ненасичені або ароматичні. Спочатку, коли хімічну структуру багатьох алкалоїдів ще не було встановлено їх класифікували за *ботанічною або філогенетичною ознакою*, поєднуючи в одну групу всі сполуки, що виділені з рослин одного роду (наприклад, алкалоїди родин макових, маренових, пасльонових та ін.

До останнього часу серед фахівців поширена модифікація класифікації **О. П. Орехова**, заснована на побудові **карбоново-нітрогенного скелету**. Тепер загальноживаною є хімічна класифікація, в основу якої покладена природа гетероциклу, що входить у структуру алкалоїду. За цією класифікацією алкалоїди поділяють на такі основні групи – похідні піридину, піперидину і піролідину, хіноліну, ізохіноліну, індолу, тропану, пурину та ін.

Іноді алкалоїди систематизують за *фармакологічними властивостями*: алкалоїди - наркотичні анальгетики, м-холінолітики, алкалоїди, що збуджують ЦНС, та ін.

**Фізико-хімічні властивості.** За фізичними властивостями

алкалоїди-основи являють собою, здебільшого безбарвні кристалічні речовини, гіркі на смак, практично нерозчинні у воді, але добре розчинні в органічних розчинниках – хлороформі, діетиловому етері та бензені. *Солі алкалоїдів* - білі кристалічні речовини, розчинні у воді і нерозчинні в органічних розчинниках (крім спирту).

У широкому розумінні алкалоїди є первинними (мескалін, тирамін), вторинними (ефедрин), третинними (атропін) амінами або похідними четвертинних амонієвих основ. Алкалоїди можуть існувати у вільному стані (у вигляді основ) та у вигляді солей або алкалоїдів N-оксидів. Цей факт враховується при одержанні або виділенні алкалоїдів з рослинної сировини.

У рослинах алкалоїди містяться у формі солей органічних кислот: лимонної, щавлевої, маленової, оцтової та ін. У лікарських препаратах це переважно гідрохлориди, нітрати, фосфати, іноді тартрати. Розчинність, екстракція та розділення алкалоїдів залежать від форми знаходження їх у рослинній сировині.

Алкалоїди оптично активні. Алкалоїди, що обертають площину поляризованого променя ліворуч, більш фармакологічно активні. Ряд алкалоїдів в УФ-світлі мають характерну флуоресценцію.

Алкалоїди - досить слабкі основи. Константи дисоціації відомих алкалоїдів варіюються у значних межах, а їх солі мають різний ступінь стійкості. Алкалоїди з дуже малою величиною дисоціації не утворюють солей (кофеїн, колхіцин). До найсильніших основ відносять кодеїн ( $K=9 \cdot 10^{-7}$ ), до найслабкіших - кофеїн ( $K=4,1 \cdot 10^{-14}$ ). Алкалоїди у водних або водно-спиртових розчинах виявляють лужну реакцію. Зазвичай рН водно-спиртових розчинів алкалоїдів не перевищує 8-8,5.

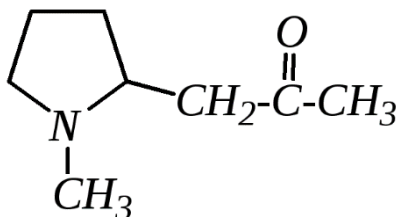
**Методи виділення та дослідження.** У рослинах алкалоїди знаходяться, як правило, групами (до 20 та більше), багато з них

є схожими за хімічною будовою найчастіше виділяють суму алкалоїдів у вигляді солей або основ. Для вилучення їх у вигляді основ рослинний матеріал спочатку обробляють слабким лугом - розчином амоніаку або натрію гідрокарбонатом (сильні луги можуть зруйнувати деякі алкалоїди-естери). Далі екстрагують органічним розчинником, і алкалоїди-основи з супутніми речовинами переходять у розчин. Очищають, переводячи алкалоїди-основи в алкалоїди-солі і навпаки, доки органічний розчинник, що містить суму алкалоїдів-основ, не стане чистим. Для розділення й очищення алкалоїдів використовують хроматографічні методи.

### Приклади алкалоїдів та їх хімічна будова

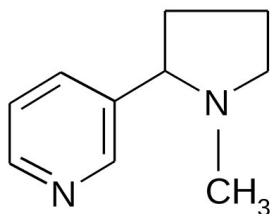
#### Похідні піридину, піперидину і піролідину.

**Гігрин.** Один з найпростіших алкалоїдів, виділених із листя рослини *Erythroxylon coca* (росте в Південній Америці). Гігрин володіє загальною стимулюючою дією.



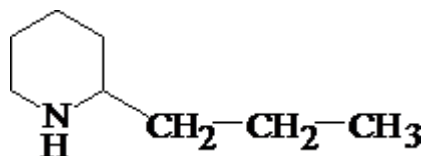
**гігрин**

*Нікотин* (фр. nicotine – від імені французького дипломата Ж. Ніко, який першим у 1560 р. привіз у Францію тютюн), або 1-метил-2-(3-піридил)-піролідин. Дуже отруйний – смертельна доза для людини становить 40 мг. Має основні властивості. Діє на вегетативну нервову систему, звужує кров'яні судини.

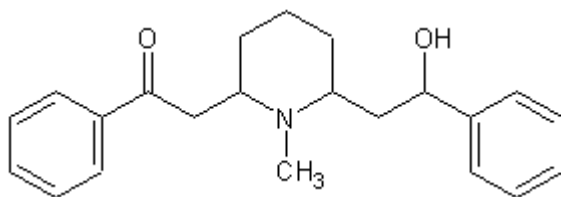


**нікотин**

Коніїн і лобелін. Алкалоїди, в молекулах яких містяться піперидинові цикли. Коніїн – дуже токсичний алкалоїд, паралізує закінчення рухових нервів. Лобелін використовується у медицині як стимулятор дихання.

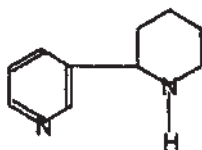


**коніїн**



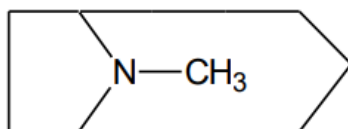
**лобелін**

**Анабазин** - міститься в їжачнику безлистому, у тютюні. Анабазину гідрохлорид застосовується у вигляді таблеток для полегшення відвикання від куріння.



**анабазин**

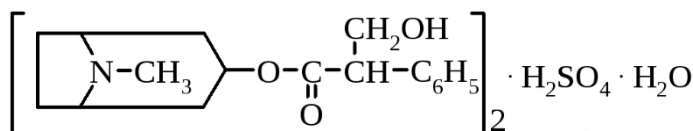
**Похідні тропану.** Тропан являє собою конденсовану біциклічну сполуку, до складу якої входить піролідинове і піперидинове кільця.



**ТРОПАН**

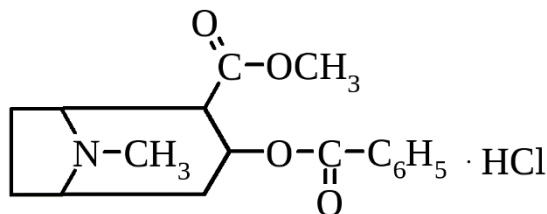
Головними алкалоїдами даної групи є атропін, кокаїн, скополамін.

**Атропін.** У медичній практиці застосовують атропіну сульфат (Atropini sulfas). Застосовується при виразковій та жовчнокам'яній хворобі, коліках, бронхіальній астмі з метою зняття спазму; в очній практиці — для розширення зіниць і тимчасового позбавлення ока здатності до акомодатії, в хірургії та анестезіології — для премедикації, міститься в беладоні, скополії.



*атропіну сульфат*

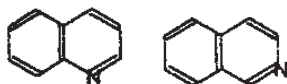
**Кокаїн** – алкалоїд тропанового ряду. В медицині використовують кокаїну гідрохлорид як місцевоанестезуючий засіб.



## кокаїну гідрохлорид

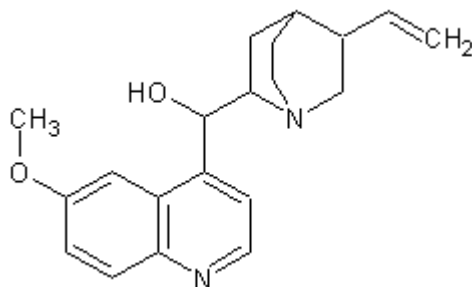
Кокаїн відомий як один з перших наркотичних засобів.

### Похідні хіноліну та ізохіноліну.



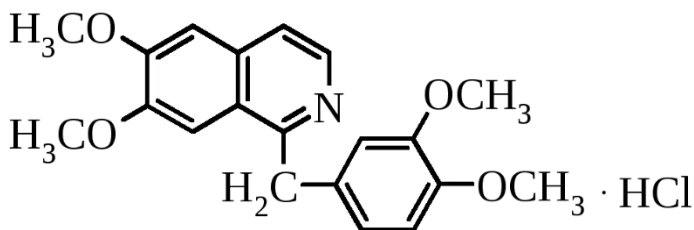
### Головними алкалоїдами даної групи є:

**Хінін** уперше був виділений з кори хінного дерева харківським хіміком І. Гізе (1816).



Хінін використовують (в основному у вигляді солей з хлоридної та іншими кислотами) для лікування малярії, миготливої аритмії серця, пароксизмальної тахікардії, екстрасистолії, аритмії серця, що супроводжується тромбозами коронарних судин, тощо.

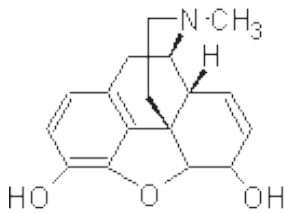
**Папаверин.** Один із алкалоїдів маку снодійного. Широко застосовується у медицині як спазмолітичний засіб у вигляді солі.



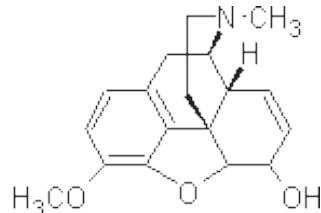
## папаверину гідрохорид

**Морфін** одержують найчастіше з снодійного маку, рідше методами органічного синтезу. У медицині й ветеринарії морфін використовують у вигляді солі. Малі дози морфіну виявляють безбездіяльність. Часто морфін використовують як снодійний препарат. Часте й тривале використання морфіну як ліків може спричинити звикання до нього – морфінізм, один з найтяжчих видів наркоманії.

**Кодеїн** – метиловий етер морфіну. Добувають його з снодійного маку – соломки і головок (його масова частка досягає тут 0,2-2%) та метилюванням морфіну. Використовується в медицині й ветеринарії та як протикашльовий і анальгетичний засіб. Часте й тривале вживання спричинює кодеїнову наркоманію.

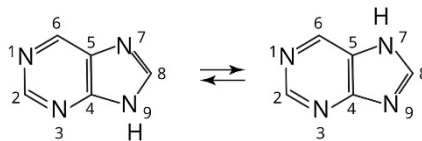


морфін



кодеїн

## Похідні пурину

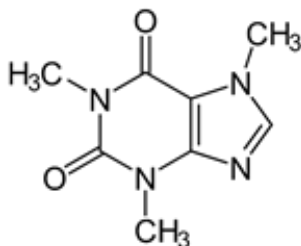


*Головними алкалоїдами даної групи є:*

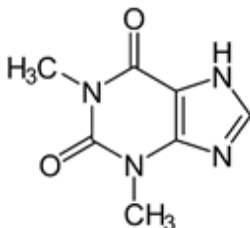
**Кофеїн** (1,3,7-триметилксантин). Найчастіше кофеїн добувають з листя чаю (масова частка кофеїну становить до 5% загальної сухої маси), зерен кави (1,5%), горіхів коли (2-4%). Розроблені методи



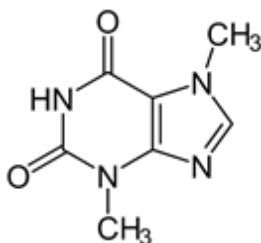
синтетичного одержання кофеїну. У медицині застосовується як засіб, що стимулює діяльність серця, збуджує центральну нервову систему, підвищує працездатність, тонус поштовгованих м'язів, сильний сечогінний засіб.



**Теофілін** (1,3-диметилксантин) міститься в листі чайного куща. За будовою близький до кофеїну. Збуджує центральну нервову систему, розширює судини серця, мозку, а також бронхи, справляє помірну сечогінну дію.



Теобромін (**3,7-диметилксантин**) міститься, здебільшого, у бобах какао. За будовою близький до кофеїну. Стимулює серцеву діяльність, розширює судини серця та мозку, а також бронхи, посилює сечовиділення. Спазмолітичний і сечогінний засіб. Стимулююча дія теоброміну слабша від кофеїну



**Якісні реакції.** Виявляють наявність алкалоїдів у рослинній сировині *загальноосадовими реакціями*, внаслідок яких утворюються важкорозчинні у воді осаді (комплекси). Найчастіше застосовують такі реактиви: **Майєра** (розчин ртуті дихлориду та калію йодиду) - кремовий осад; **Вагнера й Бушарда** (розчин йоду в калію йодиді) - червоно-бурий осад; Хагера (насичений розчин пікринової кислоти) - жовтий осад; **Драгендорфа** (розчин бісмуту нітрату основного в калію йодиді) - червоно-бурий осад, а також свіжоприготований розчин таніну- білий осад та ін. Слід враховувати, що ці реактиви дають осаді з протеїнами, а кофеїн і деякі інші пуринові алкалоїди осадів не утворюють. Для виявлення алкалоїдів використовують також кольорові реакції з концентрованими неорганічними кислотами - азотною, сірчаною або їх сумішами. В основу реакцій покладені особливості хімічної структури алкалоїдів, тому вони можуть виступати як специфічні для визначення груп алкалоїдів. Кольорові реакції проводять як із чистими алкалоїдами, так і з їх сумішами. *Специфічні реакції.* Кофеїн та інші пуринові алкалоїди визначають за допомогою мурексидної проби - утворюється пурпурово-червоне забарвлення. Колхіцин з мінеральними кислотами утворює жовте забарвлення. При взаємодії алкалоїдів групи індолу (наприклад, алкалоїдів маткових ріжків) з 60% сірчаною кислотою та *n*-диметиламінобензальдегідом розчин набуває синьо-фіолетового або червоного кольору. Для тропанових алкалоїдів використовують реакцію Віталі – Морена, в результаті утворюється фіолетове забарвлення. Кокаїну гідрохлорид з розчином калію перманганату утворює кристалічний осад фіолетового кольору – кокаїну перманганат. Алкалоїди, які містять фенольну групу (морфін), утворюють синє забарвлення з феруму(III) хлоридом. Характерні кольорові реакції дають натрію нітропрусид з пілокарпіном, пахікарпіном, сферофізином.

Інколи для ідентифікації алкалоїдів використовують процес

гідролізу з наступним виявленням його продуктів. Так, фізостигмін при гідролізі у лужному середовищі утворює метиламін, сферофізин виділяє амоніак. Кокаїн під дією концентрованої сірчаної кислоти розщеплюється на метиловий спирт та бензойну кислоту з подальшим утворенням метилбензоату, який визначається за запахом.

Для виявлення і визначення якісного складу такої кількості алкалоїдів часто використовують паперову та тонкошарову хроматографію в сумішах різних розчинників, головним чином кислотних. Звичайно алкалоїди в УФ-світлі флуоресціюють блакитним, зеленим або жовтим кольором. При обробці хромогенними реактивами флуоресценція плям, як правило, змінюється й часто з'являється забарвлення, яке можна бачити при денному світлі. Ідентифікацію алкалоїдів також проводять за допомогою фізико-хімічних методів: ультрафіолетової, інфрачервоної, ЯМР- і ПМР-спектроскопії.

**Алкалоїди активно залучаються до обмінних процесів.** Одна з теорій відводить їм роль рослинних гормонів та каталізаторів. Для доказу наводять факт існування N-оксидних форм алкалоїдів. При диханні рослин алкалоїд окиснюється до пероксиду, який переходить до N-оксиду, а активний кисень використовується рослиною для подальшого фітохімічного процесу. У підземних органах алкалоїди регулюють обмін речовин та ріст кореневої системи. Виділяючись у ґрунт, захищають рослину від ґрунтових бактерій, а можливо, й від поїдання тваринами, тобто вони — антифіданти.

Стисло описати усі **види фармакологічної активності алкалоїдів неможливо**. Висвітливо деякі з них. Механізми дії деяких алкалоїдів на організм людини добре вивчені. Ці речовини діють на специфічні рецептори або впливають на активність ферментів. Рецептори отримали свою назву завдяки чутливості до природних медіаторів та їх антагоністів. Наприклад, чутливі до

ацетилхоліну рецептори називають холінергічними, чутливі до адреналіну — адренергічними. У свою чергу холінергічні рецептори поділяють на м-холінорецептори (ті, що чутливі до мускарину) та н-холінорецептори (чутливі до нікотину). Відомі різні підтипи адренергічних рецепторів, що позначаються літерами  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ . Виділяють H1- і H2-гістамінові, дофамінові, серотонінові, опіюїдні та ін. Стимуляція або блокада рецепторів (у тому числі природними алкалоїдами чи синтетичними аналогами і похідними) призводить до попередження, а також лікування патологічних станів. Алкалоїди досить сильно впливають на активність ферментів. Дія деяких з них пов'язана з індукцією або зниженням активності ензимів. Наприклад, фізостигмін, неостигмін та інші антихолінергічні засоби знижують активність ацетилхоліну. Алкалоїди-аналептики безпосередньо або рефлекторно збуджують життєво важливі центри довгастого мозку. Їх застосовують при станах, що пов'язані з пригніченням ЦНС, при асфіксії, колапсі, серцевій недостатності тощо. Накопичений десятиріччями досвід медичного використання алкалоїдів перевіряється експериментально, що веде до створення нових лікарських засобів.

## Вітаміни

**Вітаміни** – це група біологічно активних речовин різної хімічної природи, які в невеликій кількості в їжі людини і тварин необхідні для забезпечення нормальної життєдіяльності.

Це класичне визначення в даний час використовується з деякими застереженнями. Термін «вітаміни», тобто «аміни життя» (від лат. *vita* - життя), своїм виникненням зобов'язаний тому, що перші виділені вітаміни належали до класу амінів. Однак пізніше з'ясувалося, що присутність аміногрупи у вітамінах необов'язкова.

Нестача чи відсутність вітамінів у їжі викликає глибокі порушення в організмі, що призводить до тяжких захворювань

(цинга, рахіт, пелагра, куряча сліпота, поліневрит та ін.). Деякі продукти дуже багаті на один чи кілька вітамінів, але позбавлені інших, тому при одноманітному харчуванні, при харчуванні продуктами, позбавленими вітамінів, а також при порушенні процесів засвоєння вітамінів організмом може виникнути вітамінна недостатність – гіповітаміноз. Надлишкове вживання вітамінів може також призвести до захворювань – гіпервітамінозу. Вони можуть виникнути або внаслідок одноразового надходження в організм вітамінів у високій дозі (зазвичай у формі вітамінного препарату), або внаслідок тривалого застосування вітамінів у дозах, що перевищують фізіологічні потреби організму.

У більшості країн існують науково обґрунтовані і затверджені органом охорони здоров'я норми споживання вітамінів, що залежать від віку і статі людини, характеру та інтенсивності її праці, а також від фізіологічного стану. Потреба у вітамінах підвищується в період росту організму, під час вагітності, під час і після хвороби, при значному фізичному і розумовому навантаженні, наприклад, при заняттях спортом, виконанні робіт, що потребують значного нервово-емоційного напруження, а також при тривалому перебуванні на холоді. Засвоєння вітамінів погіршується в осіб літнього віку.

У міру відкриття окремих вітамінів їх позначали буквами латинського алфавіту (напр. А, В, С та ін.). З виділенням нових вітамінів в індивідуальному стані почали спостерігати подібність їх будови та відмінність біологічної дії, тому до літер почали додавати цифрові індекси ( $B_1$ ,  $B_2$ ,  $K_1$  та ін.). Після того, як для вітамінів визначили хімічну структуру, їх назви стали набувати хімічного сенсу і на сьогодні для позначення вітамінів використовують хімічні позначення та рідше — буквені.

Було введено також класифікацію за фізичними властивостями, згідно з якою всі вітаміни поділяють на дві великі групи -

водорозчинні та жиророзчинні (ліповітаміни).

До **водорозчинних** вітамінів належать вітаміни групи В, С, Р, Н та ін. Водорозчинні вітаміни добре розчиняються у воді, нестійкі до зміни рН середовища та дії високих температур, не можуть депонуватися в тканинах. Відомо понад 200 ферментів, які містять у своєму складі водорозчинні вітаміни або їх похідні.

До **жиророзчинних** вітамінів належать вітаміни групи А, D, Е, F, К. Жиророзчинні вітаміни розчиняються в органічних розчинниках, спирті, ефірі, ацетоні та жирах. Вони стійкі до зміни рН середовища, до дії високих температур. Вважають, що жиророзчинні вітаміни впливають на генетичний апарат та ліпопротеїдні мембрани клітин, посилюючи біосинтез таких біологічно активних речовин як ферменти та гормони. Жиророзчинні вітаміни мають здатність до депонувань – при великій кількості вони акумулюються в тканинах та органах і використовуються організмом за потреби, при недостатньому надходженні їх з продуктами харчування.

*За хімічною класифікацією* всі вітаміни поділяють на такі групи: вітаміни *аліфатичного ряду* (кислота аскорбінова, пантотенова, пангамова); вітаміни *аліциклічного ряду* (ретиноли, кальцифероли); вітаміни *ароматичного ряду* (похідні нафтохінону); вітаміни *гетероциклічного ряду* (токофероли, біофлавоноїди, нікотинова кислота та її амід, піридоксини, тіамін, кислота фолієва, рибофлавін, кобаламіни).

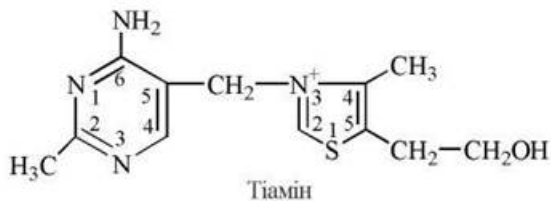
*За фізіологічною дією* вітаміни поділяють на кілька груп: вітаміни, що підвищують загальну реактивність організму (В<sub>1</sub>, В<sub>3</sub>, РР, А, С), антигеморагічні (С, К), антианемічні (В<sub>12</sub>, В<sub>6</sub>, С), антиінфекційні (С, А). Вітамін А життєво необхідний лише для вищих тварин, вітамін D — для хребетних; вітаміни групи В можуть частково синтезуватися мікрофлорою кишечника, В<sub>12</sub> — мікроскопічними грибами. Вітаміни отримують шляхом хімічного (А, С, В<sub>6</sub>, В<sub>1</sub>)

та мікробіологічного (рибофлавін,  $V_{12}$ ) синтезу або виділяють із природних джерел.

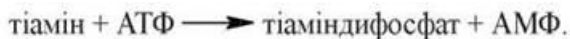
Крім цих груп вітамінів виділяють **вітаміноподібні речовини**, наприклад холін, інозит. Механізми біохімічної дії більшості водорозчинних вітамінів (за виключенням вітамінів С та Р) полягають у їх використанні в побудові коферментів, які каталізують у складі ферментних білків важливі метаболічні реакції — *коферментна функція вітамінів*.

### Вітамін $V_1$

**Хімічна будова.** Вітамін  $V_1$  (*тіамін*) за хімічною будовою є продуктом конденсації двох гетероциклічних сполук — похідного піримідину (2-метил-5-гідроксиметил-6-амінопіримідину) та тіазолу (4-метил-5-гідроксіетилтіазолу):



Біологічна активність вітаміну  $V_1$  полягає в участі в енергетичному, зокрема вуглеводному, обміні. Біохімічний механізм дії вітаміну зумовлений його *коферментною формою* — тіаміндифосфатом (ТДФ) («кокарбоксилазою»), який утворюється в результаті фосфорилування вільного тіаміну за участю ферменту *тіамінфосфокінази*:

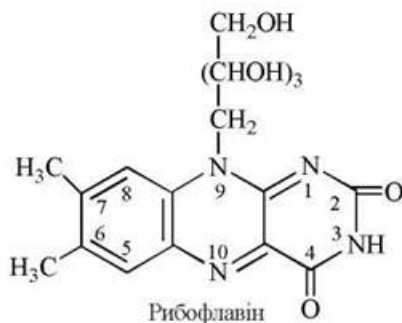


Клінічна недостатність тіаміну проявляється розвитком уражень периферичної нервової системи (поліневропатії, поліневриту аж до розвитку атрофічного паралічу кінцівок), виражених порушень з боку міокарда, секреторної та моторної функцій шлунка. Класична

форма авітамінозу  $V_1$  — захворювання *бері-бері* (або поліневриту) — спостерігалася у населення Південно-Східної Азії в умовах тривалого харчування шліфованим рисом, позбавленим тіаміну, що міститься в зовнішній оболонці зернини.

### Вітамін $V_2$

**Хімічна будова.** За хімічною будовою вітамін  $V_2$  (*рибофлавін*) є похідним трициклічної сполуки ізоалоксазину та спирту рибітолу — 6,7-диметил-9-рибітилізоалоксазин:



Біологічні функції вітаміну  $V_2$  полягають у його участі в окисно-відновних реакціях. *Коферментними формами* рибофлавіну є ФАД (флавінаденіндинуклеотид) та ФМН (флавінмононуклеотид) — простетичні групи багатьох анаеробних та аеробних дегідрогеназ та оксидаз, що беруть участь в окисненні чисельних інтермедіатів вуглеводного, ліпідного та амінокислотного обміну.

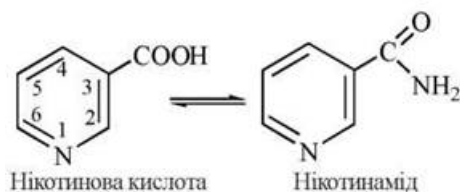
Рибофлавін міститься в багатьох продуктах рослинного та тваринного походження, тому в умовах звичайного змішаного харчування людина отримує необхідну для нормальної життєдіяльності кількість вітаміну.

### Вітамін PP (вітамін $V_3$ )

**Хімічна будова.** Властивості вітаміну PP (*ніацину*) мають нікотинава кислота (піридин-3-карбонова кислота) та її амід, які



в організмі є взаємно перетворюваними молекулярними формами:



Вітамін РР є необхідним фактором для перебігу багатьох біохімічних реакцій, пов'язаних із окисненням субстратів вуглеводного, ліпідного, амінокислотного та інших видів метаболізму. *Коферментними формами* вітаміну РР є коферменти анаеробних дегідрогеназ НАД (нікотинамідаденіндинуклеотид) та НАДФ (нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат), до складу яких входить амід нікотинової кислоти.

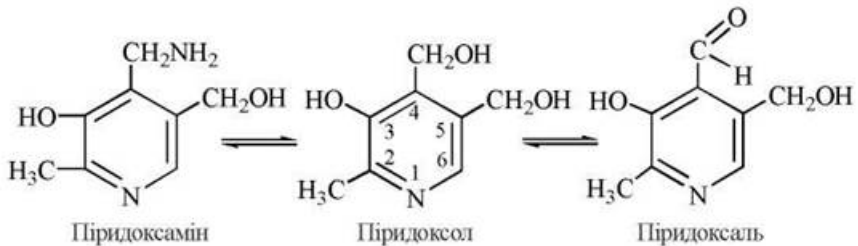
Недостатність вітаміну РР проявляється характерними патологічними змінами шкіри, особливо вираженими в умовах її сонячного опромінення. *Дерматит*, специфічний для цього гіпо-(а-) вітамінозу, отримав назву «пелагри» (pelle agra — шершава шкіра; італ.); для пелагри властиві також патологічні зміни слизової оболонки ротової порожнини та кишечника з наявністю важкої *діареї*; при тривалому перебігу захворювання (починаючи з раннього дитячого віку) можливий розвиток розумового відставання (*деменції*). Введення препаратів нікотинової кислоти або нікотинаміду протидіє симптомам авітамінозу (звідси назва — Pellagra Preventing vitamin; англ.). Вперше хвороба була виявлена у жителів країн Середньоземноморського узбережжя в умовах харчування продуктами з кукурудзи, які містять недостатню кількість як вільного ніацину, так і триптофану, з якого може синтезуватися певна кількість нікотинаміду.

Нікотинова кислота та нікотинамід містяться в достатній кількості у складі поширених продуктів харчування рослинного

та тваринного походження (хлібі, круп'яних виробах, овочах, м'ясних продуктах).

## Вітамін В<sub>6</sub>

**Хімічна будова.** Терміном *піридоксин* об'єднують три близькі за дією та взаємно перетворювані в біологічних тканинах сполуки: піридоксол (2-метил-3-гідрокси-4,5-дигідроксиметилпіридин), піридоксаль та піридоксамін:



Біологічна дія вітаміну В<sub>6</sub> пов'язана з участю в реакціях амінокислотного обміну. Його *коферментними формами* є піридоксальфосфат (ПАЛФ) та піридоксамінфосфат (ПАМФ), що беруть участь у каталітичних циклах ряду ферментних реакцій.

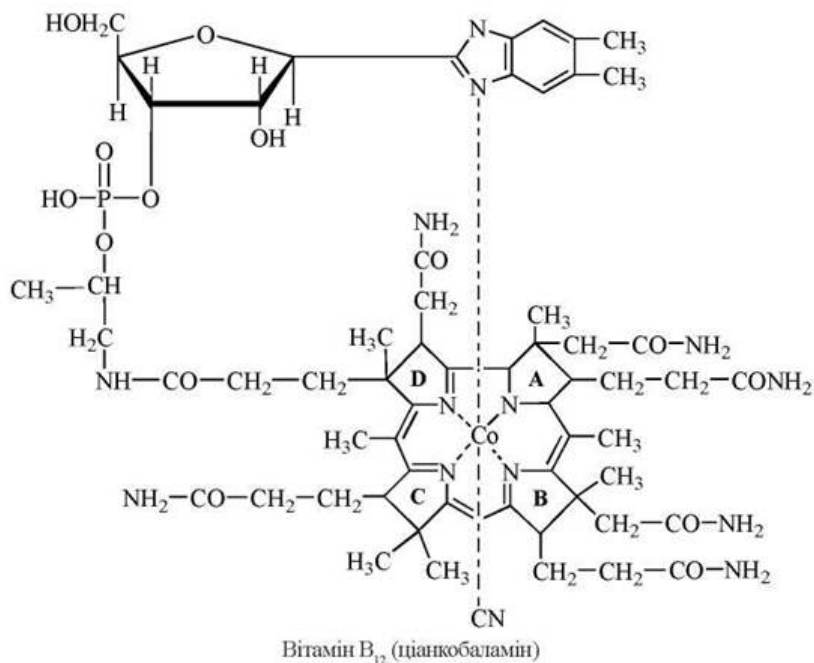
Прояви недостатності піридоксину найчастіше спостерігаються в дитячому віці за умов харчування синтетичними сумішами, не збалансованими за вмістом цього вітаміну, і проявлятися пелагроподібним дерматитом, судомами, анемією.

Потреби у вітаміні В<sub>6</sub> людина покриває за рахунок його споживання з такими поширеними продуктами харчування, як хліб, картопля, круп'яні вироби, м'ясо, печінка тощо; частково потреби в цьому вітаміні задовольняються за рахунок синтезу його мікрофлорою кишечника.

## Вітамін В<sub>12</sub>

**Хімічна будова.** Вітамін В<sub>12</sub> (*кобаламін*) за хімічною будовою

належить до класу *кориноїдів*; його молекула складається з двох частин — кобальтовмісної порфіриноподібної (хромофорної) та нуклеотидної структур:



Атом  $\text{Co}^+$ , що міститься в центрі ядра хромофорної структури, в комерційних препаратах вітаміну B<sub>12</sub> сполучений із ціанідною групою (*ціанкобаламін*). У разі заміщення ціаногрупи на інші радикали утворюються такі похідні вітаміну B<sub>12</sub>, як *гідроксикобаламін* (вітамін B<sub>12B</sub>), *нітробаламін* (вітамін B<sub>12C</sub>); в організмі людини синтезуються *коферментні форми* вітаміну — *метилкобаламін* (міститься в цитоплазмі) і *5-дезоксиаденозилкобаламін* (мітохондріальна форма коферменту).

Коферментні форми вітаміну B<sub>12</sub> беруть участь в каталізі біохімічних реакцій рядом ферментів.

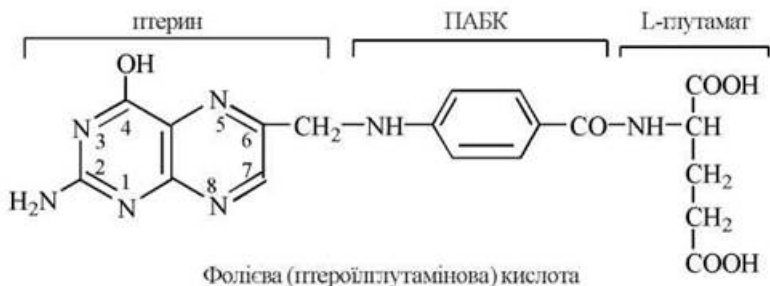
Недостатність у вітаміні B<sub>12</sub> (*хвороба Адісона-Бірмера*; *злаякісна*, або *перніціозна анемія*) може розвиватися за механізмом

ендогенного гіповітамінозу внаслідок порушення всмоктування кобаламіну в шлунково-кишковому тракті. Біохімічною основою розвитку злоякісної вітамін  $B_{12}$ -залежної анемії є порушення біосинтезу нуклеїнових кислот і білків, що проявляється насамперед у тканинах з інтенсивною клітинною проліферацією, до яких належить кровотворна тканина.

Потреби організму людини у вітаміні  $B_{12}$  значною мірою забезпечуються за рахунок синтезу його мікрофлорою товстої кишки; крім того, кобаламін міститься в достатній кількості в тваринній їжі. Найбільш багатим джерелом вітаміну  $B_{12}$  є печінка, яка містить до 100 мг вітаміну/100 г продукту.

### Фолієва кислота

**Хімічна будова.** Фолієва кислота (ФК; фолацин; інші назви: Вітамін  $B_c$ ,  $B_m$ ,  $B_p$ ,  $B_{11}$ ) за хімічною будовою є похідним *птеринів* — птероїлглутаміновою кислотою, що містить у складі молекули сполучені з похідним птеридину (птерином) фрагменти *p*-амінобензойної кислоти (ПАБК) та *L*-глутамату:



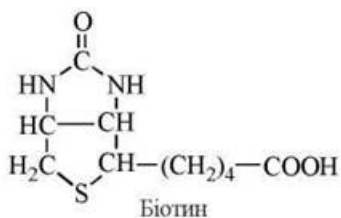
Коферментною формою фолієвої кислоти є її гідроване похідне 5,6,7,8-тетрагідрофолієва кислота (ТГФК). Коферментні функції ТГФК полягають у міжмолекулярному переносі однокарбонових фрагментів (метильного, метиленового, метинільного, оксиметильного, формільного, формімінового), що

використовуються в багатьох реакціях обміну амінокислот, синтезі нуклеотидів, фізіологічно активних сполук.

Найбільш багатими природними джерелами фолієвої кислоти є листя зелених рослин, в яких вона синтезується (звідси назва вітаміну: *folium* — листя; лат.). Потреби людини у вітаміні забезпечуються за рахунок синтезу його мікрофлорою кишечника, а також споживання рослинної та тваринної їжі; значна кількість ФК міститься в печінці та дріжджах.

### Вітамін Н

**Хімічна будова.** За будовою молекули вітамін Н (*біотин*) є продуктом конденсації сечовини та тіофанвалеріанової кислоти; його хімічна назва: 2-кето-3,4-імідазолідо-2-тетрагідротіофанвалеріанова кислота:



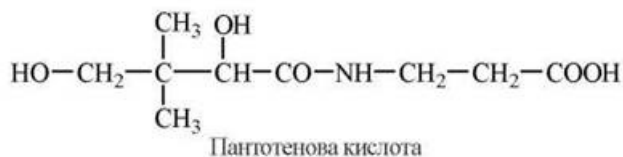
Емпірична назва вітаміну — *біотин* — склалася історично і свідчить про його необхідність для процесів життєдіяльності (*bios* — життя; грецьк.). Коферментну функцію виконує біотин, що сполучений за типом простетичної групи (через  $\epsilon$ -аміногрупу лізинового залишку білка) з ферментами карбоксилювання.

Недостатність вітаміну Н у людини проявляється рідко у зв'язку з біосинтезом біотину кишковими мікроорганізмами та його наявністю у більшості продуктів харчування рослинного та тваринного походження. Прояви вітамінної недостатності можуть розвиватися за умов порушення функціонування нормальної мікрофлори кишечника (нераціональне використання

сульфаніламідів та антибіотиків) і проявляються патологічними змінами шкіри за типом *себореї*, що отримало відображення в назві вітаміну (haut — шкіра; нім.).

### Пантотенова кислота (вітамін В<sub>3</sub>)

**Хімічна будова.** Молекула *пантотенової кислоти* — це сполучення β-аланіну з похідним масляної кислоти — α,γ-дигідрокси-β,β'-диметилбутирил-β-аланіном:

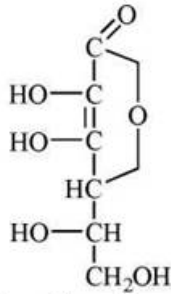


В організмі пантотенова кислота використовується для синтезу коензиму А (КоА-SH) — *коферменту ацилювання*, що є одним із ключових коферментів у реакціях метаболізму вуглеводів (окиснення піровиноградної та α-кетоглутарової кислот), окиснення та синтезу жирних кислот, обміну амінокислот, використання ацильних радикалів у біосинтезі стероїдів, процесах детоксикації тощо. Ізольований авітаміноз у людини виникає рідко і може проявлятися численними малоспецифічними порушеннями з боку різних органів та систем (шкіри, слизових оболонок, волосся, нервової системи, внутрішніх органів). Як лікувально-профілактичний засіб пантотенат входить до складу різних косметичних виробів, шампуней.

Пантотенова кислота міститься в достатній кількості в більшості продуктів рослинного та тваринного походження (борошні злакових, крупах, яйцях, молоці, дріжджах тощо); значне поширення вітаміну в біооб'єктах надійшло відображення в його назві (pantothenos — розповсюджений; грецьк.). Синтез пантотенової кислоти кишковою мікрофлорою недостатній для покриття добової потреби організму людини.

## Вітамін С

**Хімічна будова.** За хімічною будовою вітамін С є  $\gamma$ -лактоном 2,3-дигідро-*L*-гулонової кислоти:



*L*-Аскорбінова кислота

Емпірична назва вітаміну — *аскорбінова кислота* вказує на його профілактичну дію щодо *цинги*, або *скорбути* (scorbut; scurvy; англ.) — специфічного патологічного процесу, спричиненого екзогенною недостатністю вітаміну.

У водних розчинах *L*-аскорбінова кислота (*L*-АК) зворотно перетворюється на дегідроформу — *L*-дегідроаскорбінову кислоту (*L*-ДАК), яка повністю зберігає біологічні властивості вітаміну С; подальші окиснювальні перетворення *L*-ДАК є незворотними і призводять до утворення похідних, що не мають вітамінних властивостей (див. Моносахариди).

Вперше *L*-аскорбінова була виділена у чистому вигляді видатним біохіміком угорського походження А. Сент-Дьєрдьї з надниркових залоз бика (1928 р.), а потім — з червоного перцю та лимонного соку. В природі існує тільки *L*-ізомер аскорбінової кислоти; *D*-форма може бути отриманою синтетичним шляхом, але вона біологічно неактивна.

*L*-Аскорбінова кислота синтезується в більшості рослинних та тваринних організмів і не синтезується (тобто є вітаміном) у

людини, морських свинок, деяких приматів та летючих мишей, що пов'язують із мутаціями певних генів на етапах прадавньої еволюції.

Для загальних порушень в організмі при недостатності вітаміну С характерними є зниження працездатності, адаптивних можливостей організму, особливо в умовах напруженої фізичної, розумової діяльності, стресорних ситуацій, змін температури навколишнього середовища, підвищення сприйнятливості до дії інфекційних факторів. Незважаючи на багаторічні дослідження, молекулярні механізми біологічних ефектів вітаміну С розшифровані ще в недостатній мірі.

Вітамін С міститься в більшості продуктів харчування, особливо рослинного походження і недостатність у вітаміні розвивається, як правило, за умов нераціональної дієти (відсутність свіжих рослинних продуктів) або неправильної кулінарної підготовки харчових блюд. Особливо шкідливими для вмісту *L*-АК є термічна обробка продуктів в умовах високої температури, наявності кисню та металів (підігрівання продуктів у металевому посуді!).

## Вітамін Р

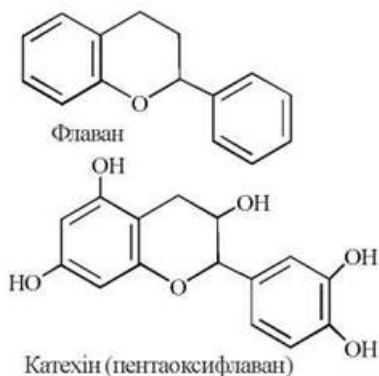
**Хімічна будова.** Властивості вітаміну Р мають рослинні сполуки фенольної природи, більшість із яких належать до похідних флавону (2-фенілхромону) — *флавоноїди*:





Природні флавоони є пігментами рослин жовтого кольору. Представниками флавоноїдів, що мають найбільшу Р-вітамінну активність, є гідроксильований флавоон *кверцетин*, глікозид кверцетину *рутин* та флавоноглікозид *гесперидин*.

Р-Вітамінні властивості мають також похідні *флавану* — сполуки, що відрізняються від *флавану* відсутністю кетогрупи та подвійного зв'язку між 2-м та 3-м атомами карбону. Представниками флаванів є 3-оксифлавани — *катехіни*, що містяться в значній кількості в чайному листі.



Основною біологічною ознакою вітаміну Р є здатність до зміцнення судинної стінки та зменшення її проникності («Вітамін проникності» — Permeability vitamin; англ.). Недостатність вітаміну Р може розвиватися за умов відсутності в харчуванні рослинних продуктів і звичайно супроводжує недостатність *L*-аскорбінової кислоти, тому цингу (скорбут) можна вважати певною мірою проявом недостатності цих двох вітамінів. Механізм дії вітаміну Р пов'язують з участю у відновленні аскорбінової кислоти і збереженні її тканинних резервів.

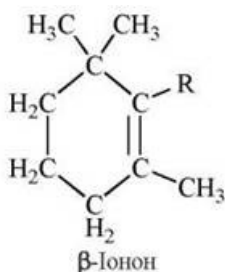
### Жиророзчинні вітаміни

Вітаміни, що входять до цієї групи, є олієподібними речовинами, які добре взаємодіють із гідрофобними розчинниками; завдяки наявності в структурі молекул довгих карбонових (переважно ізопреноїдних) ланцюгів, більшість із цих вітамінів є компонентами біомембран, у складі яких виконують специфічні біологічні функції, зокрема є потужними *біоантиоксидантами* (вітаміни Е, А, К). Всмоктування жиророзчинних вітамінів у кишечнику залежить від наявності поверхнево-активних компонентів жовчі і може порушуватися, що супроводжується симптомами вітамінної недостатності. З іншого боку, на відміну від водорозчинних вітамінів, надлишкове (щодо фізіологічних потреб) надходження жиророзчинних вітамінів (особливо А, Д, К) є небезпечним для

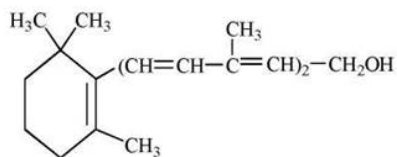
організму людини, оскільки ці сполуки можуть накопичуватися в тканинних депо і спричиняти токсичну дію (стан *гіпервітамінозу*).

## Вітамін А

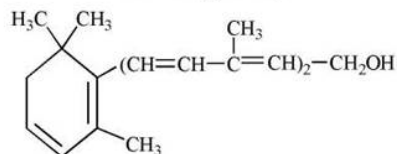
**Хімічна будова.** Сполуки, що мають біологічні властивості вітаміну А, є похідними  $\beta$ -іону із загальною формулою:



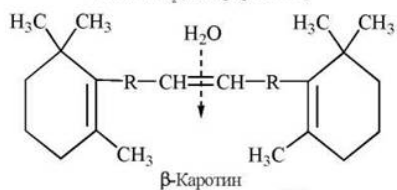
Дві молекулярні форми вітаміну А (*вітамери*) —  $\text{A}_1$  та  $\text{A}_2$  є циклічними ненасиченими спиртами (транс-ізомери), що мають як бічний радикал гідрофобну діізопреноїдну групу, завдяки якій ці сполуки розчиняються в ліпідному бішарі мембран. У рослинних організмах містяться *провітаміни* (біологічні попередники) вітаміну А — жовті пігменти  $\alpha$ -,  $\beta$ - та  $\gamma$ -каротини (вперше були виявлені в моркві — *carota*; лат.). Найбільш активним провітаміном вітаміну А є  $\beta$ -каротин, при гідролізі якого дві молекули вітаміну  $\text{A}_1$ :



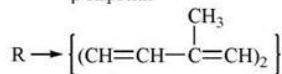
Вітамін А<sub>1</sub> (ретинол)



Вітамін А<sub>2</sub> (дегідроретинол)



$\beta$ -Каротин



$\beta$ -каротиназа

2 молекули вітаміну А<sub>1</sub>

Утворення вітаміну А<sub>1</sub> з  $\beta$ -каротину.

Біологічна активність вітаміну А полягає, переважно, в регуляції таких функцій організму:

- процесів *нічного зору* — недостатність вітаміну А супроводжується порушенням зору з настанням темноти і розвитком «курячої сліпоті» (*гемералопії*);
- процесів *росту* та *диференціювання* клітин;
- процесів *утворення глікопротеїнів*, що є компонентами біологічних слизів організму.

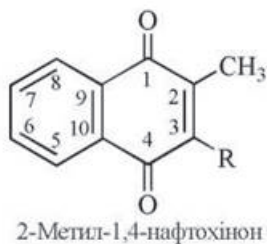
Характерним проявом недостатності вітаміну А у людини та тварин є виражена *сухість слизових оболонок*.

Вітамін А надходить в організм людини з продуктами

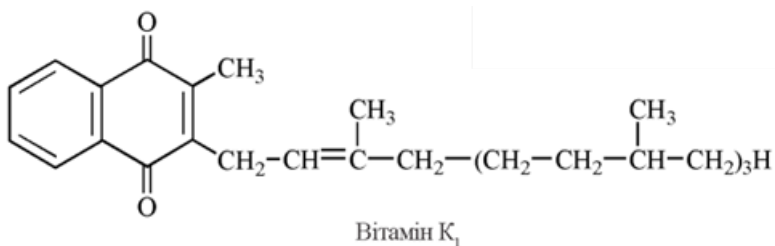
тваринного походження (особливо у складі вершкового масла, сметани, молока, печінки, риб'ячого жиру, яєчного жовтка) та у вигляді рослинних каротинів.

## Вітамін К

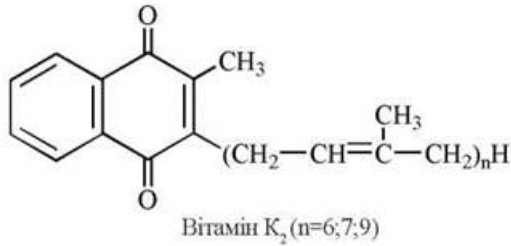
**Хімічна будова.** Властивості вітаміну К має група вітамерів — похідних 2-метил-1,4-нафтохінону. Розрізняють вітамін К<sub>1</sub> (філохінон) та вітамін К<sub>2</sub> (фарнохінон).



Вітамін К<sub>2</sub> є похідним 2-метил-1,4-нафтохінону, бічним вуглеводневим радикалом, у якому є похідне ізопрену — фітил (2-метил-3-фітил-1,4-нафтохінон). Цей вітамер був вперше виділений із люцерни і є біологічно найбільш активною формою вітаміну К.



Вітамін К<sub>2</sub> має довший бічний ізопреноїдний ланцюг, будучи за хімічною будовою 2-метил-3-фарнезил-1,4-нафтохіноном; вітамер був вперше виділений із рибного борошна.



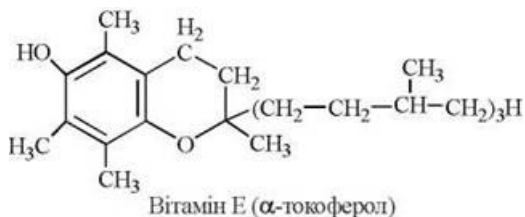
Біологічна дія вітаміну К в організмі людини і тварин полягає в його впливі на функціонування згортальної системи крові («антигеморагічний» вітамін). Оскільки вітамін К є необхідним компонентом для утворення факторів коагуляції крові II, VII, IX, X, недостатність вітаміну супроводжується небезпечними для життя кровотечами. Гіповітаміноз вітаміну К у людини розвивається найчастіше при захворюваннях печінки та системи жовчовивідних шляхів, які перешкоджають утворенню та/або надходженню в дванадцятипалу кишку жовчі, необхідної для всмоктування жиророзчинних речовин. При підвищеній активності згортальної системи крові нагальною проблемою клінічної практики є застосування антикоагулянтів, що за механізмом дії є *антивітамінами* вітаміну К (група похідних кумарину).

Джерелами вітаміну К для організму людини є переважно рослинні продукти харчування (капуста, помідори, салат); певна кількість вітаміну міститься в печінці (особливо свинячій), м'ясі. Значна кількість вітаміну синтезується також кишковою мікрофлорою, що може забезпечити потреби організму людини в цьому вітаміні навіть в умовах зменшеного його надходження з продуктами харчування.

## Вітамін Е

**Хімічна будова.** Властивості вітаміну Е має група похідних токолу (2-метил-2(4,8,12)-триметилтридецил)-6-хроманолу

—  $\alpha$ -,  $\beta$ - та  $\gamma$ -токоферолі, що були вперше виділені з рослинних олій. Найбільшу біологічну активність має  $\alpha$ -токоферол (5,7,8-триметилтокол):



Вітамін Е має широкий спектр біологічної активності — його недостатність супроводжується численними змінами обмінних процесів та фізіологічних функцій організму. Найбільш характерними для Е-авітамінозу є глибокі порушення репродуктивної функції як у чоловіків (аномальний сперматогенез) так і жінок (неспроможність запліднення та виношування вагітності), м'язові дистрофії, некрозо-дистрофічні процеси в печінці.

Найбільш багатими джерелами вітаміну Е в харчуванні людини є олії (соняшникова, кукурудзяна, соєва тощо), свіжі овочі та тваринні продукти (м'ясо, вершкове масло, яєчний жовток).

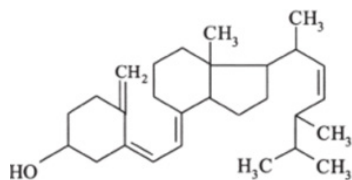
## Вітамін F

**Хімічна природа та властивості.** Під вітамінами групи F розуміють групу поліненасичених жирних кислот рослинного походження — переважно лінолевої та ліноленової, що є попередниками у синтезі біологічно активних *ейкозаноїдів* — похідних арахідонової кислоти (простагландинів, тромбоксанів, лейкотрієнів).

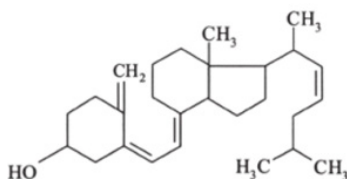
Джерелами поліненасичених жирних кислот є здебільшого рослинні олії, в деякій мірі — тваринні жири, вершкове масло, яйця.

## Вітамін D

**Хімічна будова.** До вітамінів групи D належать вітамери  $D_3$  (холекальциферол, вітамін D тваринного походження) та  $D_2$  (ергокальциферол, вітамін D рослинного походження):



вітамін D<sub>2</sub> (ергокальциферол)



вітамін D<sub>3</sub> (холекальциферол)

Біологічною функцією вітамінів групи D є регуляція гомеостазу кальцію. Найбільш частими причинами недостатності вітаміну D з порушенням кальцієво-фосфорного обміну, остеомаліцією і розвитком рахіту (rhachis — хребет; спинномозковий стовбур — грецьк.) у дітей є знижене сонячне опромінення шкіри, а також зменшене споживання тваринних продуктів, що містять холекальциферол.

Найбільша кількість вітаміну D ( $D_3$ ) міститься в продуктах харчування тваринного походження: вершковому маслі, жовтку яєць, печінці; особливо багатим джерелом вітаміну  $D_3$  є риба́чий жир, що широко використовується для профілактики і лікування рахіту. *Антирахітну активність* має також *ергокальциферол* (вітамін  $D_2$ ) що утворюється при ультрафіолетовому опроміненні рослинного стерину — ергостерину, який міститься в значній кількості в дріжджах та грибах.

## Гормони

У процесі еволюції вищих тваринних організмів було сформовано дві фізіолого-біохімічні системи, що забезпечують зв'язок та координацію між окремими клітинними угрупованнями: *нервова*



*система*, що функціонує шляхом електрохімічного проведення сигналів, та *ендокринна*, дія якої реалізується за рахунок секреції і транспортування специфічних гуморальних факторів дистантної дії — *гормонів*.

**Гормони** – це біологічно активні речовини, які синтезуються залозами внутрішньої секреції і виділяються безпосередньо в кров, лімфу або ліквор. Наука про залози внутрішньої секреції називається *ендокринологією*.

**Класи гормонів.** Гормони, що синтезуються в ендокринних залозах («справжні», істинні гормони), секретуються в кров'яне русло і після перенесення спеціалізованими транспортними білками здійснюють свої біологічні ефекти, як правило, на відстані, тобто діють на віддалений чутливий орган або органи. До «справжніх» гормонів належать:

- гормони гіпоталамуса та гіпофіза;
- гормони щитовидної залози;
- гормони паращитовидної залози;
- гормони ендокринних клітин підшлункової залози;
- гормони коркової частини наднирникових залоз;
- гормони чоловічих та жіночих статевих залоз;
- гормони епіфіза.

### **Хімічна структура гормонів**

За хімічною будовою всі гормони поділяють на такі класи:

1) *білково-пептидні гормони* (прості білки; глікопротеїди; пептиди): гіпоталамо-гіпофізарні гормони; гормони

паращитовидної залози; гормони острівкової частини підшлункової залози; гастроінтестинальні гормони; нейропептиди; численні тканинні біорегулятори пептидної природи;

2) *гормони* — похідні амінокислот: гормони щитовидної залози; гормони мозкової частини наднирникових залоз (катехоламіни); інші нейромедіатори з властивостями гістогормонів (серотонін, дофамін, гістамін); гормон епіфіза — мелатонін;

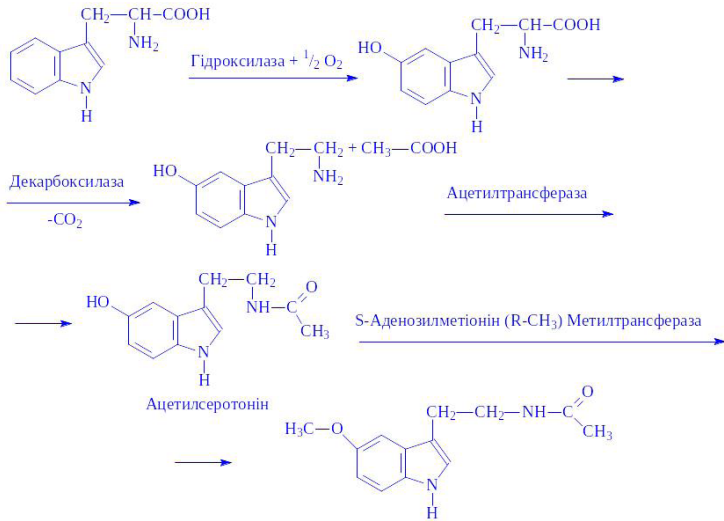
3) *гормони стероїдної природи*: глюкокортикоїди та мінералокортикоїди кори наднирникових залоз; чоловічі та жіночі статеві гормони; похідні вітаміну D;

4) *біорегулятори - похідні арахідонової кислоти (ейкозаноїди)*: простагландини, простацикліни, тромбоксани, лейкотрієни.

**Мішені гормональної дії.** Реалізація фізіологічного ефекту гормонів та інших біорегуляторів здійснюється в клітинах- (тканинах-, органах-) мішенях.

### **Гормони епіфізу.**

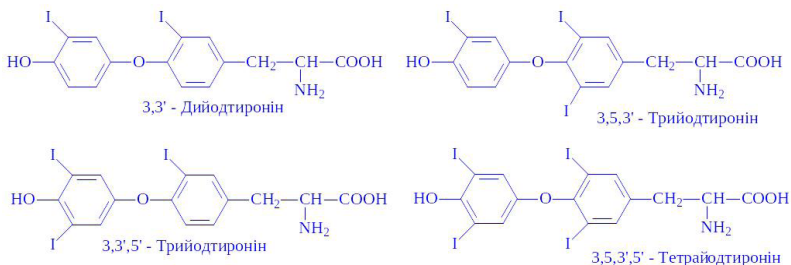
*Мелатонін* належить до найбільш вивчених гормонів епіфізу. Відкритий у 1917 р. як речовина, що впливає на пігментацію шкіри. Мелатонін – О-метилпохідне індолу. **Біосинтез.** Місцем утворення гормону є пінеальні клітини. Він синтезується з триптофану через ряд проміжних продуктів.



**Біологічна дія.** На відміну від меланотропіну, впливаючи на меланофори гормон висвітлює шкіру. Він знижує статеву збудливість, гальмуючи відповідні гіпоталамічні центри, гальмує дію соматотропіну, тиротропіну. Гормон застосовується при лікуванні порушень статевого апарату.

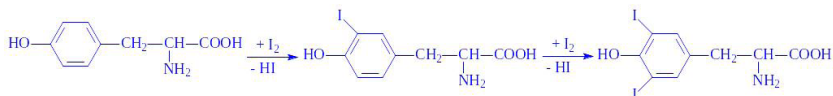
## Гормони щитовидної залози

**Тироксин** - йодовані похідні амінокислоти тирозину. Е. Кендалл у 1915 р. виділив з гідролізату щитовидної залози речовину, що оберігає від розвитку зубу, і назвав його тироксином (3,5,3',5'-тетрайодтиронін). Ч. Харінгтон у 1926 р. встановив його структуру і здійснив синтез. Була також визначена структура аналогів тироксину.

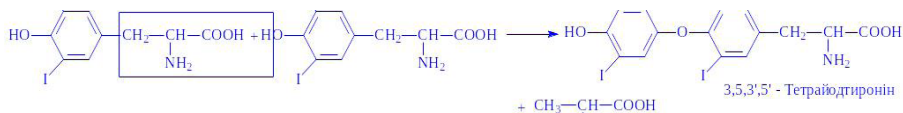


Гормони існують в трьох формах: тиреоглобулін (основна форма), тироксин (циркулює в біологічних рідинах) і 3, 5, 3'-трийодтиронін (знаходиться в комплексі з білками плазми).

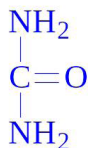
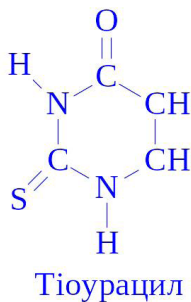
На інтенсивність біосинтезу гормонів впливає наявність у поживних речовинах і воді достатньої кількості йоду, навколишня температура, загальний стан організму, пора року та ін. Білкова і вуглеводна частини тиреоглобуліну утворюються в рибосомальній фракції епітелію фолікул. Потім відбувається йодування амінокислотних залишків тирозину (іноді і фенілаланіну). Джерелом йоду служать йодиди. Йодування відбувається в кілька стадій (для простоти викладу узята амінокислота тирозин).



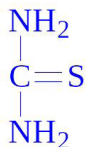
Молекула тироксину утворюється в результаті окиснювальної конденсації двох молекул 3,5-дйодтирозина.



Гормони надзвичайно сильно впливають на загальний обмін речовин в організмі, посилюють реакції біологічного окиснення, активують обмін нуклеїнових кислот, білків, ліпідів, вуглеводів, мінеральних сполук, прискорюють процеси росту і розвитку організму. Для профілактики і лікування ендемічного зобу в раціон вводиться йодована кухонна сіль (25 г KI на 1 т солі). Для лікування зобу застосовують препарат щитовидної залози -тиреоїдин. При гіпертиреозі застосовуються антагоністи гормонів:



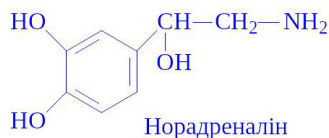
Сечовина



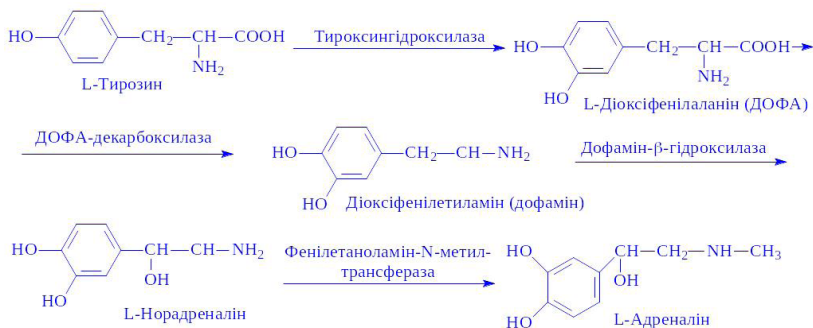
Тіосечовина

**Гормони мозкової речовини наднирників.** Мозкова речовина наднирників продукує гормони адреналін і норадреналін. Вивчення гормонів почалося після дослідів **Н. Цибульського і Л. Шимановича** в 1895 р., які встановили, що екстракт мозкової речовини наднирників підвищує кров'яний тиск. У 1899 р. з екстракту мозкової речовини був виділений адреналін, а в 1947 р. – норадреналін.

Гормони є похідними дигідроксибензену (пірокатехіну). Їх називають катехоламинами.



Джерелом біосинтезу гормонів є амінокислота *L*-тирозин. В цих процесах беруть участь ряд ферментів, АТФ, холін. Утворення гормонів проходить постадійно.



Гормони разом з простагландинами впливають на обмін вуглеводів, білків, ліпідів та інших сполук. Підвищене виділення гормонів або надмірне введення їх в організм викликає гіперглікемію і глюкозурію. Гормони збільшують швидкість розщеплення в тканинах білків і виділення азотних продуктів обміну з сечею, активують ліпазу жирових депо і прискорюють мобілізацію ліпідів. При цьому підвищується кров'яний тиск, частішає і посилюється серцебиття, швидшає ритм дихання, сповільнюється перистальтика кишок, збільшується температура тіла та ін.

Препарати гормонів застосовують при серцево-судинній недостатності, шоках, електротравмі, гіпоглікемічній комі, лікуванні бронхіальної астми. Застосування препаратів гормонів протипоказано при органічних ураженнях серця і високому кров'яному тиску.

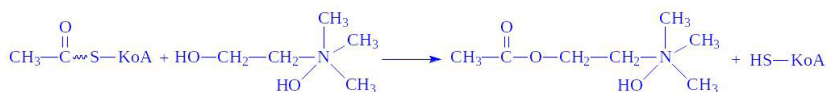
**Нейрогормони** синтезуються в нейросекреторних клітинах і утворюються в ендоплазматичному ретикулумі відповідних нейронів, упаковка в гранули відбувається в комплексі Гольджі. Потім вони поступають у нервові закінчення і міжклітинний простір. Якнайбільше нейрогормонів синтезується в клітинах ядер проміжного мозку. До них належать вазопресин і окситоцин, гормони гіпоталамусу, гістамін, серотонін, ацетилхолін, адреналін і норадреналін і деякі інші речовини.

**Гістамін.** Гістамін є похідним амінокислоти гістидину. Багато гістаміну синтезується тканинами шкіри, харчового каналу, легень. Гістамін виконує роль гуморального збудника шлункової секреції, підвищує тонус гладкої мускулатури, розширює капіляри. Знаходиться в зв'язаному стані з гепарином і іншими речовинами. Секреторна діяльність гормоноїда регулюється соматотропіном, адреналіном, норадреналіном, ацетилхоліном. Інактивується клітинними білками і гістаміназою. Вміст гістаміну в тканинах

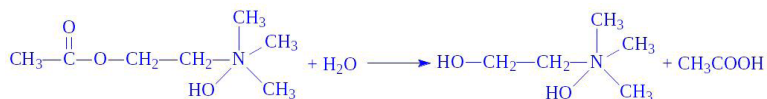
зростає при опіках, шокові та ін.

**Серотонін.** Біологічно активна речовина, міститься в різних тканинах тваринного організму. Утворюється з *L*-триптофану в центральній нервовій системі, клітинах слизової оболонки кишок і підшлункової залози. Володіє широким діапазоном дії на функції: нервової, серцево-судинної, м'язової, сечостатевої та ендокринної систем. Служить медіатором нервового імпульсу в нервових центрах (наприклад, в гіпоталамусі) і на периферії. В тканинах швидко руйнується під впливом ферменту моноамінооксидази, перетворюючись на 5-гідроксиіндолілоцтову кислоту, яка з сечею виводиться з організму. Серотонін впливає на скорочення гладкої мускулатури і передачу нервових імпульсів, бере участь у регуляції кров'яного тиску, температури тіла, дихання, сечовиділення, діяльності харчового каналу. Вважають, що порушення в організмі обміну серотоніну може бути однією з причин виникнення інфаркту міокарду, виразки, багатьох психічних захворювань.

**Ацетилхолін.** Ацетилхолін – один з найпоширеніших медіаторів нервового збудження. Біосинтез ацетилхоліну відбувається в результаті реакції між холіном і ацетил-КоА під впливом ферменту холін – ацетилтрансферази, іонів  $Mg^{2+}$ ,  $K^+$  і  $Ca^{2+}$ .



Інактивується ацетилхолінестеразою:



**Деякі інші гормони.**

**Ангіотензин.** За хімічною природою гормон є поліпептидом, утворюється з  $\beta$ -глобулінів крові. При недостатній кількості в

тканинах нирок кисню синтезується фермент ренін. Під впливом реніну і трипсину від молекули глобуліну відщеплюється декапептид – неактивний ангіотензин I. Коли він піддається дії ферменту ангіотензінази, то відщеплюється два амінокислотні залишки і утворюється ангіотензин II: Фен-Про-Гіс-Ілей-Тир-Вал-Арг-Асп. Гормоноід є складовою частиною системи ренін-ангіотензин. Об'єктом дії ангіотензину є ниркові артеріоли. При гіперінкреції виникає ниркова гіпертонія.

**Кініни.** Ці поліпептиди беруть участь у регуляції швидкості кровотоку, зменшують кров'яний тиск, посилюють роботу серця і легень. Утворюються в тканинах і крові з кініногенів під впливом спеціалізованих ферментів. Найбільше значення мають два кініна:

брадикінін Арг-Про-Про-Глі-Фен-Сер-Про-Фен-Арг

і

каллідін – Арг-Про-Глі-Фен-Сер-Про-Фен-Арг-Три.

### Антибіотики

**Антибіотики** - продукти життєдіяльності (або їхні синтетичні аналоги і гомологи) живих клітин (бактеріальних, грибкових, рослинного і тваринного походження), які вибірково пригнічують функціонування інших клітин — мікроорганізмів, пухлин і т.д. Ця група включає сотні препаратів різної хімічної структури, що вирізняються спектром і механізмом дії, побічними ефектами і показаннями до застосування.

**Класифікація.** Традиційно антибіотики поділяють на природні (пеніциліни, лінкоміцин, ванкоміцин та ін.), напівсинтетичні (продукти модифікації природних молекул: амоксицилін, кліндаміцин, цефазолін тощо). Прийнятий розподіл на групи, класи і покоління (генерації) має велике значення з погляду розуміння механізму дії, спектра активності, особливостей фармакодинаміки



і фармакокінетики, характеру небажаних побічних реакцій, вибіркості дії.

### **Класифікація антибіотиків за механізмом дії:**

- антибіотики-інгібітори синтезу клітинної стінки мікроорганізмів ( $\beta$ -лактами, ванкоміцин);

- антибіотики, що порушують молекулярну організацію і функцію клітинних мембран (поліміксини, протигрибкові, аміноглікозиди, циклічні ліпопептиди);

- антибіотики, що пригнічують синтез білка і нуклеїнових кислот — інгібітори синтезу білка на рівні рибосом (хлорамфеніколи, тетрацикліни, макроліди, лінкозаміди, аміноглікозиди, оксазолідинони);

- антибіотики-інгібітори РНК-полімерази (ансомакроліди).

#### *За хімічною будовою:*

-  $\beta$ -лактами (пеніциліни, цефалоспорини, карбапенеми, монобактами);

- аміноглікозиди;

- макроліди (еритроміцин, кларитроміцин, рокситроміцин, азитроміцин, спіраміцин, джозаміцин, мідекаміцин);

- хлорамфеніколи;

- тетрацикліни;

- лінкозаміди (лінкоміцин, кліндаміцин);

- фузидієва кислота;

- ансамакроліди (рифампіцин);

- поліміксини;

- полієни (ністатин, леворин, амфотерицин В).

*За спектром протимікробної дії:*

- антибіотики, що діють переважно на грампозитивні та грамнегативні коки і грампозитивні палички — коринебактерії, кластридії (цефалоспорини першого покоління, феноксиметилпеніцилін, біцилін, пеніциліназостійкі пеніциліни (оксацилін, метицилін), макроліди (мідекаміцин, азитроміцин, рокситроміцин), ванкоміцин, лінкоміцин);

- антибіотики, активні у відношенні грампозитивних і грамнегативних бактерій (хлорамфенікол, тетрацикліни, аміноглікозиди, напівсинтетичні пеніциліни (ампіцилін, карбеніцилін, азлоцилін), цефалоспорини другого покоління);

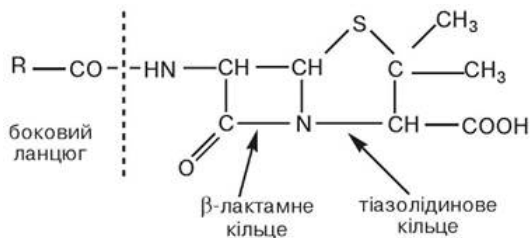
- антибіотики, з переважною активністю у відношенні грамнегативних бактерій (цефалоспорини третього покоління);

- протитуберкульозні антибіотики (стрептоміцин, рифампіцин, флориміцин);

- протигрибкові антибіотики (ністатин, гризеофульвін, амфотерицин В).

Синтез антибіотиків важкий, тому в промислових масштабах їх отримують мікробіологічними шляхом. Широко розвинене також виробництво напівсинтетичних антибіотиків. Воно засноване на хімічній модифікації сполуки, що виділяється з культуральної рідини, що виробляється певним штамом мікроорганізмів. Так, з цвілевих грибів *Penicillium chrysogenum* виділяють 6-амінопеніциланову кислоту, яку використовують для отримання напівсинтетичних пеніцилінів шляхом її ацилювання звичайними хімічними методами.

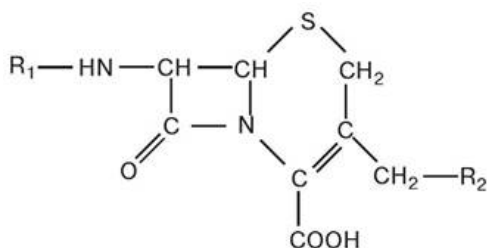
**Пеніциліни.** До цього часу пеніцилінові антибіотики становлять найважливішу групу хімотерапевтичних засобів. Ядром пеніцилінів є 6-амінопеніциланова кислота, або 6-АПК, яку використовують для отримання напівсинтетичних пеніцилінів.



### Будова молекули пеніцилінів

Природні пеніциліни мають досить вибірккову дію, напівсинтетичні – мають набагато ширший спектр антимікробної дії. Застосовуються для лікування інфекційних захворювань, спричинених пеніцилін-чутливими мікроорганізмами: сепсис, ранові інфекції та інфекції шкіри, дифтерія (як додаток до антитоксину), пневмонія, перитоніт, менінгіт, абсцеси мозку, артрит, остеомієліт тощо.

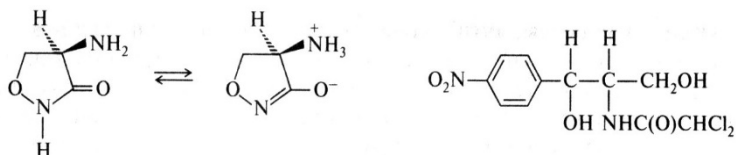
**Цефалоспори́ни** - друга велика група β-лактамних антибіотиків, у яких шестичленне дигідротіазиноне кільце з'єднане з β-лактамним кільцем. Завдяки цьому ядром цефалоспоринів є 7-аміноцефалоспоронова кислота або 7-АЦК (цефемове ядро), вперше виділене у процесі очищення цефалоспори́ну С.



### 7-аміноцефалоспоронова кислота (7-АЦК)

ПривиробництвіцефалоспоринуСпоєднуютьмікробіологічний метод з подальшою хімічною модифікацією. Як продуцент антибіотика використовується *Cephalosporium acremonium*. У цього антибіотика поєднується антибактеріальна активність як проти грамполозитивних, так і грамнегативних мікроорганізмів. Проте для досягнення лікувального ефекту потрібні високі концентрації цефалоспорину С. Він є матеріалом для подальших хімічних модифікацій. Цефалоспорини володіють широким спектром дії і гальмують ріст деяких штамів бактерій, стійких до пеніциліну, застосовуються при інфекціях, викликаних чутливими до них антибіотиками, часто у випадку нечутливості до препаратів пеніцилінового ряду. На сучасному етапі застосування цієї групи препаратів залежить від покоління антибіотика, шляху введення в організм, спектру чутливості до даного препарату.

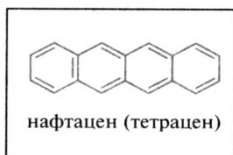
Широкий спектр антибактеріальної дії, зокрема, по відношенню до мікобактерій туберкульозу, проявляє **циклосерин**, що є похідним 3-ізоксазолідинону. У розчині для циклосерину можна припустити рівновагу між нейтральною і дипольною формами.



циклосерин (D-4-аміно-3-ізооксазолідинон) левоміцетин

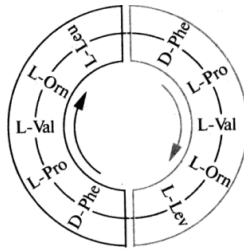
Дослідження в області антибіотиків постійно приводять до відкриття нових класів цих сполук. Стає зрозумілим, що антибіотики за хімічною структурою можуть належати не тільки до гетероциклічних, а й інших класів органічних сполук. Наприклад, левоміцетин є похідним амінодіолу. Циклосерин і левоміцетин є рідкісними прикладами антибіотиків, вироблених повністю синтетичним шляхом.

**Тетрацикліни.** Ці антибіотики являють собою похідні частково гідрованого нафтацену - сполуки, що складається з чотирьох лінійно конденсованих шестичленних карбоциклів. Тетрацикліни мають широкий спектр антимікробної дії і можуть бути використані навіть при вірусних захворюваннях.



Прикладом тетрациклінового антибіотика служить біоміцин - ефективний препарат при захворюваннях, викликаних мікроорганізмами, стійкими до пеніциліну і стрептоміцину.

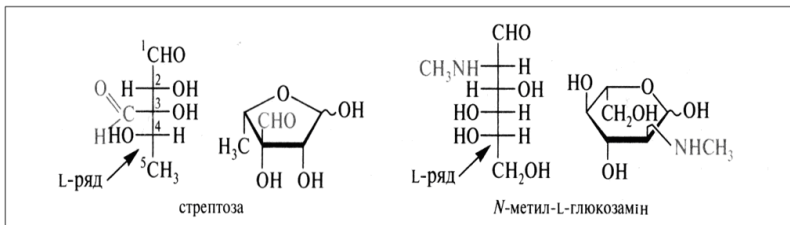
**Пептидні антибіотики.** Деякі пептиди проявляють антибактеріальну дію і використовуються як лікарські засоби. Так, граміцидин С - циклічний декапептид, що має антибактеріальну дію на стрептококи, пневмококи та інші мікроорганізми, продукується спорової паличкою *Vacillus brevis*.



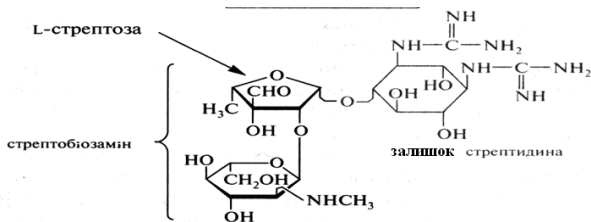
граміцидин С

До складу грамїцидину С поряд з раніше відомими  $\alpha$ -амінокислотами входить L-орнітин  $H_2N(CH_2)_3CH(NH_2)COOH$ , який в організмі людини утворюється з аргініну в метаболічному циклі сечовини, але в складі білків людського організму не міститься. Граміцидин С здатний бути іонофором, тобто переносником іонів через мембрани. Зокрема, з його допомогою через мембрану переносяться іони  $K^+$ ,  $Na^+$  та ін.

**Антибіотики-аміноглікозиди.** Типовий представник - стрептоміцин (був вперше виділений із актиноміцета *Streptomyces griseus* і введений у клінічне застосування в 1944 р.) -  $\epsilon$ -О-глікозидом стрептобіозаміну. Цей дисахарид складається із залишків двох незвичайних моносахаридів - стрептози, що має в складі додаткову альдегідну групу, і алкільованим за аміногрупою N-метил-L-глюкозаміном. Обидва компоненти належать до L-ряду, що характерно для моносахаридів бактеріального походження.



Агліконом стрептоміцину служить дигуанідинопохідне інозиту - стрептидин. Гуанідинові фрагменти зумовлюють основні властивості, і в медичній практиці стрептоміцин використовується у вигляді сульфату.



Група аміноглікозидних антибіотиків включає понад 100 природних сполук. Як глікозиди вони містять амінопохідне інозиту. До цієї групи належать відомі антибіотики неоміцин, канаміцин, гентаміцин та ін. Мають ширший спектр антибактеріальної дії, ніж антибіотики циклічної структури.

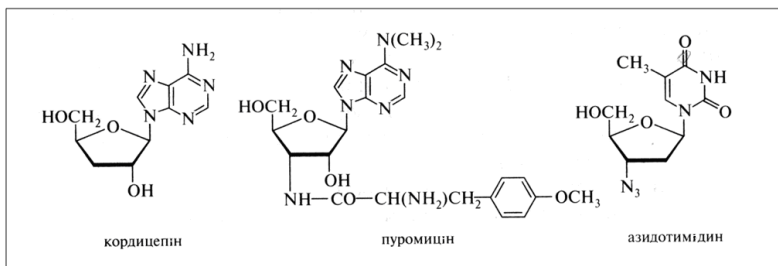
**Антибіотики-нуклеозиди.** У клітинах у вільному стані містяться деякі нуклеозиди, які не є компонентами нуклеїнових кислот. Ці нуклеозиди мають антибіотичну активність і набувають все більшого значення при лікуванні злоякісних утворень. Відомо кілька десятків таких нуклеозидів, виділених з мікроорганізмів, а також з рослинних і тваринних тканин.

**Антибіотики-нуклеозиди** відрізняються від звичайних нуклеозидів деякими деталями будови або вуглеводної частини, або гетероциклічної основи. Ймовірно, це дозволяє їм виступати в ролі антиметаболітів. Нуклеозидні антибіотики піримідинового ряду часто подібні цитидину, пуринового ряду - аденозину. Наприклад, виділений з грибниці *Cordyceps militaries* антибіотик кордицепін відрізняється від аденозину тільки відсутністю у вуглеводному залишку 3'-ОН групи. Сильними антибіотичними властивостями володіє пуромицин, виділений з культуральної рідини *Streptomyces alboniger*.

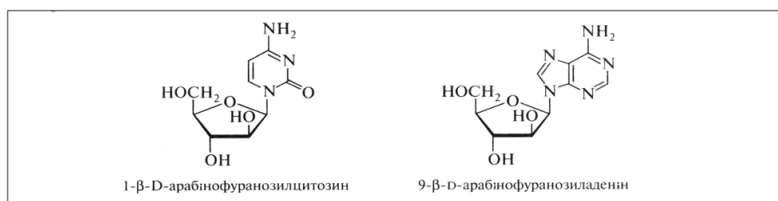
**Пуромицин** являє собою 3'-аміно-3'-дезоксиденозин, ацильований за 3'-аміногрупою залишком O-метилтирозиною. Він є інгібітором рибосомальної синтезу білка.

Вираженою дією на вірус СНІДу, що знижує його розмноження,

має **азидотимідин**.



Деякі мікроорганізми виділяють речовини нуклеозидної природи, до складу яких замість рибози входить її епімер за атомом  $C_2$  -  $\beta$ -D-арабіноза. Наприклад, сильними антивірусними і антигрибковими властивостями володіють **арабінозилцитозин** і **арабінозиладенін**.



Як видно з наведених вище прикладів, наявної «невеликої» різниці в будові або конфігурації одного атома карбону ( $C_2$ ) у вуглеводному залишку достатньо, щоб речовина виконувала роль інгібітора біосинтезу ДНК. Цей принцип використовується при створенні нових лікарських засобів методом молекулярної модифікації природних моделей.

### Завдання для самопідготовки

1. Загальне визначення, значення алкалоїдів як діючих речовин лікарських засобів.
2. Наведіть структуру кофеїну, теоброміну, теофіліну та вкажіть їх застосування.



3. Опишіть основні підходи до класифікації вітамінів.
4. Біологічне значення водорозчинних та жиророзчинних вітамінів. Наведіть приклади.
5. Гормони: поняття про гормони як біорегуляторів організму.
6. Класифікація антибіотиків, наведіть приклади.
7. Наведіть хімічну будову пеніцилінів, цефласпоринів та тетрациклінів, поясніть біологічну дію.

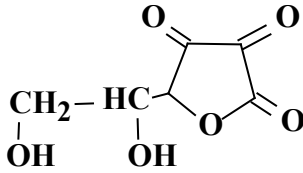
### **Тести для самоконтролю**

#### **Завдання 1.**

1. Алкалоїди представляють собою гетероциклічні сполуки різної структури. Які властивості найбільш характерні для алкалоїдів?:

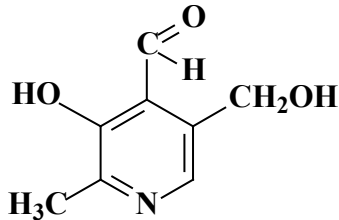
- A. кислотні
  - B. окиснювальні
  - C. основні
  - D. відновні
2. Алкалоїди - це похідні:
- A. оксигеновмісних гетероциклів;
  - B. сульфуровмісних гетероциклів;
  - C. фосфоровмісних гетероциклів;
  - D. нітрогеновмісних гетероциклів.

3. Наведена структурна формула органічної сполуки відповідає:



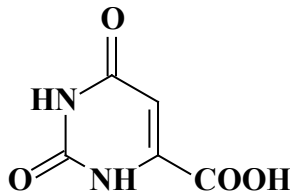
- A. тіаміну
- B. аскорбіновій кислоті
- C. дегідроаскорбіновій кислоті
- D. рутину

4. Наведена формула відповідає:



- A. піридину
- B. піридоксалю
- C. піридоксаміну
- D. піримідину

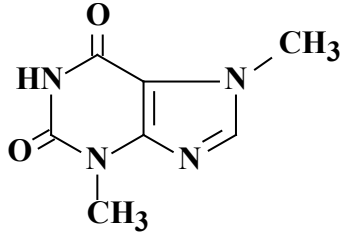
5. Наведена хімічна формула називається:



- A. дегідроаскорбінова кислота
- B. аскорбінова кислота

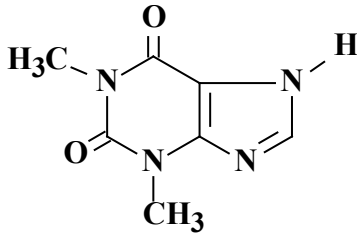
- C. ортова кислота
- D. фолієва кислота

6. Наведена формула відповідає такій групі сполук:



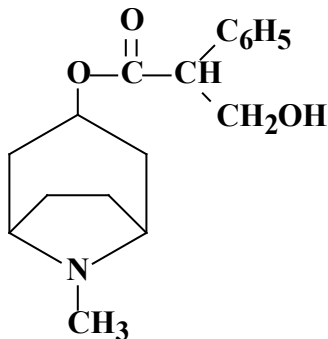
- A. гормони
- B. антибіотики
- C. алкалоїди
- D. стероїди

7. Наведена формула відповідає такій групі сполук:



- A. гормони
- B. антибіотики
- C. алкалоїди
- D. стероїди

8. Наведена формула відповідає такій групі сполук:



- A. гормони
- B. антибіотики
- C. алкалоїди
- D. стероїди

**Еталони відповідей:** 1-C, 2-D, 3- C, 4-B, 5-C, 6-C, 7- C, 8-C;

### Лабораторна робота

**Дослід 1.** Нітрування папаверину.

До 0,05 г папаверину в порцеляновій чашці прикапують 2 краплі концентрованої нітратної кислоти. Спостерігають появу жовтого забарвлення, яке при нагріванні переходить в оранжеве.

Напишіть рівняння реакції.

**Дослід 2.** Реакція кофеїну з реактивом Люголя.

До 2 мл насиченого розчину кофеїну додають 0,5 мл реактиву Люголя. Після додавання 0,1 мл 10%-ного розчину хлоридної кислоти спостерігають випадіння коричневого осаду.

Напишіть рівняння реакції.

**Дослід 3.** Осадження теоброміну.

До 0,05 г теоброміну додають 3 мл дистильованої води, 6 мл 5%-ного розчину натрію гідроксиду і нагрівають до розчинення теоброміну. Утворений розчин охолоджують і додають 1 мл 10%-ного водного розчину амоніаку, 2 мл 2%-ного водного розчину аргентуму нітрату. Спостерігають появу густої желатиноподібної маси, що розріджується при нагріванні і знову твердне при охолодженні.

Напишіть рівняння реакції.

#### *Дослід 4. Реакції на вітамін С.*

а) до 4 мл розчину вітаміну 20 мг С у дистильованій воді додають 0,2 мл 10%-ного розчину нітратної кислоти і 0,2 мл 2%-ного розчину аргентуму нітрату. Спостерігають появу сірого осаду металічного срібла на стінках пробірки.

Напишіть рівняння реакції.

б) до 4 мл розчину 20 мг вітаміну С у дистильованій воді додають 0,5 мл 5%-ного водного розчину феруму (III) хлориду і через 1 хвилину кілька крапель 2%-ного розчину червоної кров'яної солі. Спостерігають появу "берлінської лазури".

Напишіть рівняння реакції.

в) до 1 мл розчину 20 мг вітаміну С у дистильованій воді додають 0,5 мл реактиву Фелінга і нагрівають. Спостерігають появу червоного осаду.

Напишіть рівняння реакції.

г) До 4 мл розчину 20 мг вітаміну С у дистильованій воді додають 5-7 крапель реактиву Люголя. Спостерігають знебарвлення реактиву.

Напишіть рівняння реакції.

### **Дослід 5.** *Виявлення фенольного гідроксилу у вітаміні B<sub>6</sub>.*

До 1 мл розчину вітаміну B<sub>6</sub> додають 2 краплі 5%-ного розчину феруму(III) хлориду. Спостерігають появу червоного забарвлення, яке зникає при додаванні 5%-ного розчину сульфатної кислоти.

Напишіть рівняння реакції.

### **Дослід 6.** *Кислотні властивості B<sub>5</sub>.*

У пробірку наливають 10-15 крапель 3%-ного розчину ніотинової кислоти і додають 10-15 крапель 2%-ного водного розчину купрум(II) сульфату. Спостерігають появу осаду синього кольору.

Напишіть рівняння реакції.

### **Дослід 7.** *Кислотність екстракту із природної сировини.*

У пробірку наливають 4-5 мл екстракту листя чаю, додають 10 мл 10%-ного розчину натрію гідроксиду і легко нагрівають. Визначають рН середовища за допомогою лакмусового папірця.

Запишіть спостереження.

### **Дослід 8.** *Виявлення вітаміну B<sub>1</sub>.*

До 1 мл розчину вітаміну B<sub>1</sub> додають 1 мл насиченого розчину соди та 10 крапель діазофенілсульфокислоти і через 2-3 хвилини спостерігають появу червоного забарвлення утвореного азобарвника.

Напишіть рівняння реакції.

### **Дослід 9.** *Виявлення вітаміну B<sub>2</sub>.*

У пробірку наливають 5-6 крапель 0,025%-ного розчину вітаміну B<sub>2</sub>, після чого додають 2-3 краплі концентрованої хлоридної

кислоти, 0,1 г цинкового пилю і через 2-3 хвилини спостерігають знебарвлення розчину.

Напишіть рівняння реакції.

**Дослід 10.** *Гідроксаматна реакція пеніциліну (ампіциліну).*

Декілька кристаликів натрієвої солі бензилпеніциліну(ампіциліну) поміщають у порцелянову чашку, додають 1 краплю розчину, що складається із 1 мл 1 М розчину гідроксиламіну гідрохлориду і 0,3 мл 1 М розчину натрію гідроксиду. Через 3 хвилини до реакційної суміші додають 1 краплю 1 М розчину оцтової кислоти, ретельно перемішують, потім додають 1 краплю 2%- ного водного розчину купрум(II) ацетату. Спостерігають появу осаду зеленого кольору.

Напишіть рівняння реакції.

## Додаток



## **ПРАВИЛА ТЕХНІКИ БЕЗПЕКИ ПІД ЧАС РОБОТИ В ХІМІЧНІЙ ЛАБОРАТОРІЇ ТА НАДАННЯ ПЕРШОЇ ДОПОМОГИ ПОТЕРПІЛОМУ**

1. Під час роботи в хімічній лабораторії підтримуйте чистоту, тишу, порядок.
2. Усі мають знати, де знаходяться засоби протипожежного захисту та аптечка.
3. В лабораторії заборонено палити, їсти, пити воду чи інші напої.
4. Під час проведення дослідів користуйтеся лише чистим посудом. Після закінчення експериментів відразу ретельно вимийте його.
5. Під час роботи будьте дуже обережними та уважними, стежте, щоб хімічні речовини не потрапили на одяг, шкіру чи в очі.
6. Категорично заборонено куштувати речовини чи розчини, нюхати їх слід обережно, спрямовуючи на себе їх пару чи газ легким рухом руки.
7. На посуді, в якому зберігаються речовини або розчини, обов'язко мають бути етикетки з їх назвами чи складом.
8. Під час нагрівання рідких і твердих речовин у пробірках і колбах спрямовуйте їх отвір від себе і сусіда. Зазирати в отвір пробірки чи колби заборонено.
9. Заборонено виливати в раковину концентровані розчини кислот, лугів, солей важких металів.
10. Під час роботи з отруйними речовинами, концентрованими кислотами та лугами, фенолом, органічними розчинниками користуйтеся захисними окулярами, протигазами, респіраторами та іншими засобами захисту.
11. Досліди із легкозаймистими речовинами (ефір, спирт тощо) слід проводити подалі від вогню та увімкнених електроприладів. Після закінчення роботи перекрийте газ, воду та вимкніть світло.

12. При виникненні в лабораторії пожежі необхідно перекрити газ, вимкнути електроприлади, швидко забрати всі горючі речовини подалі від вогню і приступити до гасіння полум'я. Для цього використовують вогнегасник, пісок або протипожежну ковдру. Не можна заливати вогонь водою.

13. Якщо на комусь спалахнув одяг, не можна метушитись і бігати по лабораторії, постраждалого необхідно змусити лягти на підлогу і швидко накрити вовняною ковдрою.

14. Перша допомога при термічних опіках – примочки зі спиртового розчину таніну, етанолу або розчину калію перманганату.

15. При опіках кислотами необхідно відразу ж промити уражене місце водою, а потім 5%-м розчином натрію гідрокарбонату.

16. При опіках лугами необхідно промити уражене місце проточною водою, а потім 3%-м розчином борної або оцтової кислоти.

17. Якщо кислота чи луг потрапили в очі, їх потрібно відразу ж промити проточною водою з-під крана протягом 3-5 хвилин, потім розчином натрію гідрокарбонату (в разі ураження кислотою) або розчином борної кислоти (за ураження лугом) і звернутись за допомогою до лікаря.

18. Шкіру, уражену оранічною речовиною (наприклад, фенолом) необхідно промити великою кількістю спирту або іншого нейтрального розчинника й обов'язково звернутись за медичною допомогою.

19. Студенту категорично заборонено працювати одному, без викладача або лаборанта.

20. Для роботи в лабораторії студент повинен мати халат (бавовняний), за потребою рукавички та інші засоби захисту.

## Література

1. Зіменковський Б.С. Біологічна і біоорганічна хімія: Підручник у 2-х кн. Книга 1 /Б.С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І.В. Ніженковська, Г.О. Сирова – Київ: Медицина, 2014. – 272 с.
2. Губський Ю. І. Біоорганічна хімія : підручник / Ю. І. Губський. – 3-тє вид., стер. – Вінниця : Нова Книга, 2019. – 416 с.
3. Органічна хімія: підруч. для ВНЗ / В. П. Черних, Б. С. Зіменковський, І. С. Гриценко ; за ред. В. П. Черних ; НФаУ. – Вид. 2-ге, випр. і доп. – Х. : НФаУ : Оригінал, 2008. – 752 с.
4. Chernykh V.P., Shemchuk L. Organic chemistry. Basic lecture course: The study guide for students of higher schools / Edited by V.P. Chernykh.– 4 e, rev. and enl.– Kharkiv: NUPh, Original, 2011. – 440 p.
5. Остапченко Л.І., Андрійчук Т.Р., Бабенюк Ю.Д., Войціцький В.М., Давиденко А.В., Рибальченко В.К., Скопенко О.В. Біохімія: підручник. – Київ: ВПЦ «Київський університет», 2012. – 796 с.
6. Біоорганічна хімія. Практикум : навч. посіб. / Л. І. Остапченко, І. В. Компанець, О. В. Скопенко та ін. – К. : ВПЦ «Київський університет», 2019. – 400 с.
7. Загальний практикум з органічної хімії: Навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. III – IV рівнів акредитації / В. П.Черних, І. С. Гриценко, М.О. Лозинський, З.І. Коваленко; За ред. В. П.Черних. – Х.: Изд-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 592 с.; іл.
8. Лендел В.Г., Балог І.М., Онисько М.Ю., Різак Г.В. Навчальний посібник з «Біоорганічної хімії». // ВАТ «Патент» Ужгород, 2003. – 215 с. (Рекомендовано МОН України для студентів ВУЗів).
9. Основи біоорганічної хімії : навчальний посібник / Г. О. Сирова, В. М. Петюніна, В. О. Макаров, Л. В. Лук'янова. – Харків :

ХНМУ, 2018. – 238 с.

10. Миронович Л. М. Біоорганічна хімія (тестові завдання) : навч. посіб. / Л. М. Миронович, О. П. Манжос. – Суми : Сумський державний університет, 2015. – 191 с

11. Практикум з біологічної хімії/ За ред. Склярова О.Я. – Київ: Здоров'я, 2002. – 298 с.

12. Методичні вказівки з біоорганічної хімії/ Горкуненко О. О., Володченко І. І., Юсіна Г. Л. Марченко І. Л., Санталова Г. О. – ДНМУ, 2020.

13. Коваленко С. І. Біологічно важливі класи біоорганічних сполук : навчальний посібник для самостійної підготовки до практичних занять студентів І курсу, медичних факультетів, спеціальності «Стоматологія» / С. В. Коваленко [та ін]. – Запоріжжя: [ЗДМУ], 2021. – 235 с.

14. Миронович Л. М. Біоорганічна хімія / Л. М. Миронович. – К. : Каравелла, 2008. – 184 с.

15. Біологічна та біоорганічна хімія: методичні вказівки до лабораторного практикуму / Ю. Л. Осип. – Луцьк, 2023. – 113 с.

16. Біоорганічна хімія. Загальна характеристика, методи синтезу та фізико-хімічні властивості біоорганічних сполук. Частина 1: навчальний посібник для студентів спеціальності «Біологія» денної та заочної форм навчання / М.П. Завгородній, М.М. Корнет, О.А. Бражко, Л.О.Омельяничик.- Запоріжжя: ЗНУ, 2012. – 115 с.- Запоріжжя.

17. Біоорганічна хімія. Загальна характеристика, методи синтезу та фізико-хімічні властивості біоорганічних сполук. Частина 2: навчальний посібник для студентів спеціальності «Біологія» денної та заочної форм навчання / М.П. Завгородній, М.М. Корнет,

О.А. Бражко, Л.О.Омельянчик.- Запоріжжя: ЗНУ, 2012. – 115 с. – Запоріжжя.

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

19. Органічна хімія. Гетероциклічні та природні сполуки : навчальний посібник для самостійної підготовки до практичних занять студентів II курсу фармацевтичних факультетів, спеціальності «Фармація, промислова фармація» / С.І. Коваленко [та ін]. – Запоріжжя: [ЗДМУ], 2020. – 139 с

20. Основні типи та механізми реакцій в органічній хімії - Методичні вказівки для студентів 1-го курсу / уклад. Г.О.Сирова, Л.Г.Шаповал, В.М.Петюніна, Є.Р.Грабовецька, Н.М.Ткачук, В.О.Макаров, С.В.Андрєєва, Л.В. Лук'янова, С.А.Наконечна, Р.О.Бачинський, С.М.Козуб, Т.С.Тішакова, О.Л.Левашова, Н.М.Чаленко, Н.В.Вакуленко. – Харків: ХНМУ, 2013. – 32 с.

21. Збірник завдань з курсу «Біоорганічна хімія» для студентів галузі знань 22 «Охорона здоров'я»: навч.-мет. посіб. / І. М. Балог, О. М. Головка-Камошенкова, Н. І. Король, А. О. Кривов'яз. – Ужгород : УжНУ, 2020. – 150 с.

22. Мехед О. Б., Яковенко Б. В., Третяк О. П. М. Біоорганічна хімія: Навчальний посібник. – Чернігів: Чернігівський національний педагогічний університет імені Т. Г. Шевченка, 2013. – 208 с.

23. Актуальні питання біоорганічної хімії: методичні вказівки до лабораторних робіт та самостійної роботи для студентів спеціальності 102 «Хімія» денної форми навчання / уклад. Г. О. Санталова. – Краматорськ : ДДМА, 2019. – 62 с.

24. Мехед О. Б., Яковенко Б. В., Третяк О. П. М 55 Біоорганічна

хімія: Навчальний посібник. – Чернігів: Чернігівський національний педагогічний університет імені Т. Г. Шевченка, 2013. – 208 с.

25. Курта С.А. Природні вуглеводів та полісахариди. – Навчальний посібник. Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника. – Івано-Франківськ, 2012. – 100 с.

26. Лендел В.Г., Балог І.М., Маньо Н.П., Різак Г.В. Методичні вказівки теоретичного курсу і лабораторно-практичних занять з біоорганічної хімії для студентів медичного факультету, 1997.

27. Черних В.П., Шемчук Л.А., Різак Г.В. Методичні вказівки з органічної хімії. –Харків. – 2011. – 85 с.

28. Різак Г.В. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості 2,4-діоксо- та 4-іміно-2-оксо-3-фкеіл-5-R-6-R` - тієно[2,3-d] піримідинів: моногр. – Київ: Наукова думка, 2016. - 112 с.

29. Різак Г.В. Конспект лекцій з фармацевтичної хімії для студентів IV курсу мед. ф-ту. Ч.1. Ужгород: В-ФОП Сабов А.М., 2021, 126 с.

30. Різак Г.В. Конспект лекцій з фармацевтичної хімії для студентів IV курсу мед. ф-ту. Ч.2. Ужгород: В-ФОП Сабов А.М., 2022, 170 с.

31. Збірник задач з фармацевтичної хімії: навч.- метод. посіб. для студентів спец. «Фармація» мед. ф-ту/ Г.В. Різак. Ужгород: В-ФОП Сабов А.М., 2022, 168 с.

32. Різак Г.В. Курс лекцій з фармацевтичної хімії для студентів мед. ф-ту спец. «Фармація». Книга 1. Ужгород: В-ФОП Сабов А.М., 2022, 194 с.

33. Різак Г.В. Курс лекцій з фармацевтичної хімії для студентів

мед. ф-ту спец. «Фармація». Книга 2. Ужгород: В-ФОП Сабов А.М., 2022, 284 с.

34. Різак Г.В. Курс лекцій з фармацевтичної хімії для студентів мед. ф-ту спец. «Фармація». Книга 3. Ужгород: В-ФОП Сабов А.М., 2022, 196 с.

35. Різак Г. В. Фармацевтична хімія. Окремі питання фармацевтичного аналізу. Навчальний посібник з фармацевтичної хімії для студентів медичного факультету спеціальності «фармація». // Різак Г.В. - Ужгород: кафедра органічної хімії ДВНЗ «УжНУ», 2023.

36. Різак Г.В. «Фармацевтична хімія. Збірник тестових завдань з відповідями для підготовки до складання КРОКУ 2» // Різак Г.В. - Ужгород: кафедра органічної хімії ДВНЗ«УжНУ», 2023.

37. Методологія органічного синтезу : навч. посіб. / Г. В. Різак; рец. : С. Ю. Чундак, С. В. Галла-Бобик. – Ужгород : ФОП Сабов А. М., 2023. – 494 с.

38.. Методичні вказівки для лабораторного практикуму з навчальної дисципліни «Біоорганічна хімія» для студентів ДВНЗ «Ужгородський національний університет» в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» / Балог І.М., Головка-Камошенкова О.М., Король Н.І., Кривов'яз А.О., Кут М.М., Лендел В.Г., Онисько М.Ю., Русин І.Ф., Сливка М.В., Фаринюк Ю.І., Фізер М.М.– Ужгород: УжНУ, 2020.



Формат 60x84/16. Папір офс.  
Гарнітура Minion Pro. Друк циф.  
Ум. друк. арк. 42,48. Обл.-вид. арк. 17,71.  
Наклад 100 прим.

Видавництво «ФОП Сабов А.М.».  
м. Ужгород, вул. Університетська, 21/220.  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 4855 від 25.02.2015р.  
Друк: ФОП Сабов А.М., тел.: 050-43-22-437