



ЛЕКЦИЯ 1

ПРЕДМЕТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

**ВЗАИМОСВЯЗЬ:
СТРУКТУРА – СВОЙСТВА
БИООРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ**

ПРЕДМЕТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

- **БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ИЗУЧАЕТ СТРОЕНИЕ, СВОЙСТВА, ПРЕВРАЩЕНИЯ, БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ И ПРИМЕНЕНИЕ БИООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ**
- **БИООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ – СОЕДИНЕНИЯ УГЛЕРОДА И ВОДОРОДА (ВКЛЮЧАЮТ ТАКЖЕ ГЕТЕРОАТОМЫ-ОРГАНОГЕНЫ N, O, S), ПРИСУТСТВУЮЩИЕ В ЖИВЫХ ОРГАНИЗМАХ И УЧАСТВУЮЩИЕ В ПРОЦЕССАХ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

Гибридизация АО атома С

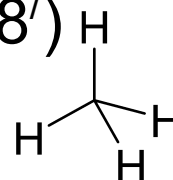
Гибридизация – выравнивание атомных орбиталей по симметрии и энергии, описывает реальное пространственное и электронное строение атома в молекуле

Невозбужденный атом С: $1s^2 2s^2 2p^2$

Возбужденный атом С: $1s^2 2s^1 2p^3$

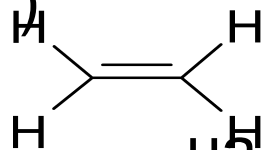
Типы гибридизации

sp^3 -гибридизация (алканы, тетраэдрическое (тетрагональное) строение, валентный угол $109^{\circ}28'$)



С sp^3 --↑-- --↑-- --↑-- --↑-- на образование 4 σ -связей

sp^2 -гибридизация (алкены, тригональное строение, валентный угол 120°)



2p --↑-- на образование π -связи

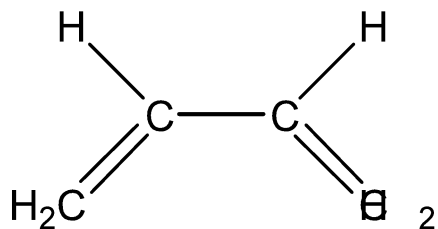
sp^2 --↑-- --↑-- --↑-- на образование 3 σ -связей

Сопряжение. Сопряженные системы

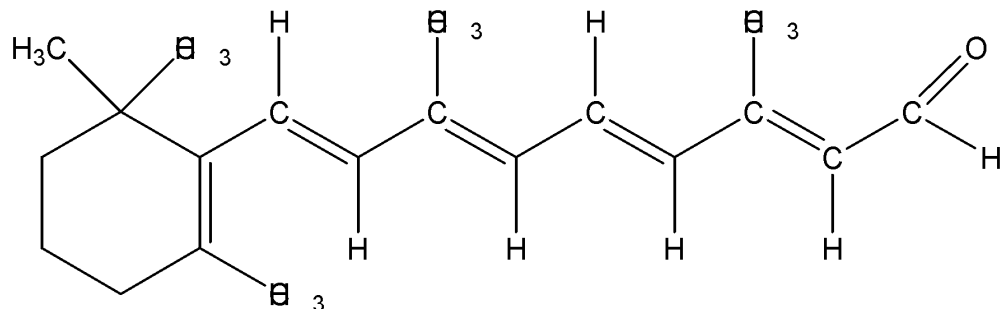
- Сопряженные системы – молекулы (или их фрагменты) определенного строения, обладающие характерным комплексом физико-химических свойств:
 - энергетическая стабилизация (энергия сопряжения);
 - делокализация и перераспределение π - и p -электронной плотности (электроны π -связей и p -электронных пар);
 - уплощение углеродного скелета;
 - сближение одинарных и двойных связей по длине и прочности;
 - характерные изменения реакционной способности (меньшая, чем у алкенов склонность к реакциям присоединения и окисления и большая к реакциям замещения).
- Сопряженные системы классифицируются по признакам:
 - строения углеродного скелета (циклические и ациклические);
 - типа сопряжения ($\pi - \pi -$ и $p - \pi -$).

Типы сопряжения


- π - π -сопряжение в молекулах с чередующимися двойными и одинарными связями:

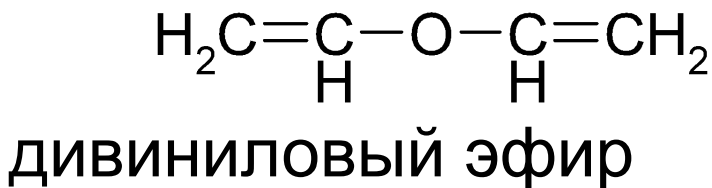


1,3-бутадиен

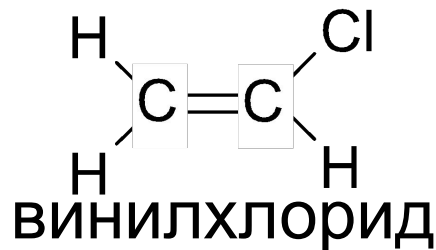


ретиаль

 p - π -сопряжение в молекулах, где p -электронная пара гетероатома отделена одинарной связью от двойной:



дивиниловый эфир



винилхлорид

Ароматичность. Ароматические соединения

Ароматические соединения – циклические сопряженные молекулы, подчиняющиеся критериям ароматичности и обладающие характерным комплексом физико-химических свойств:

- свойства, характерные для сопряженных систем (см. выше);
- высокая энергетическая стабилизация (энергия ароматической стабилизации);
- характерные изменения реакционной способности (несклонность к реакциям присоединения и окисления и склонность к реакциям замещения).

Критерии ароматичности

- циклическая сопряженная система без разрывов сопряжения;
- плоский цикл;

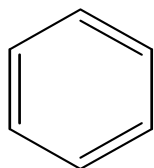


число π - и p-электронов, вовлеченных в ароматическую делокализованную молекулярную орбиталь (N) подчиняются правилу Хюккеля: $N = 4n + 2$,

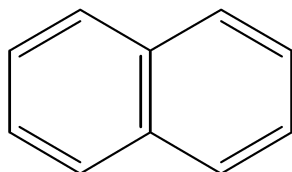
где n – простое целое число; $n = 1, 2, 3, 4, \dots$

Ароматические соединения классифицируют на:

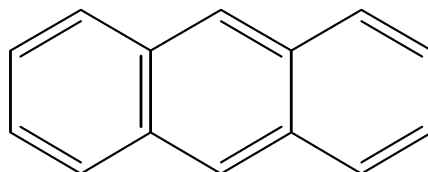
- карбоциклические (цикл состоит только из атомов углерода – бензол, его производные, полициклические углеводороды (нафталин, антрацен, фенантрен) и их производные)



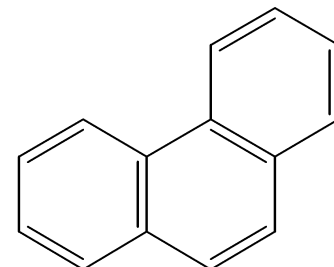
бензол



нафталин



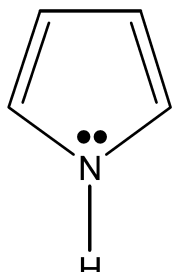
антрацен



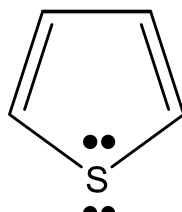
фенантрен

- гетероциклические (цикл включает гетероатомы (N, O, S) классифицируют на:

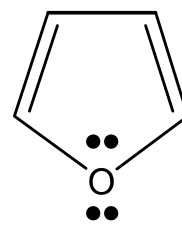
- ♦ пятичленные (пиррол, тиофен, фуран, имидазол)



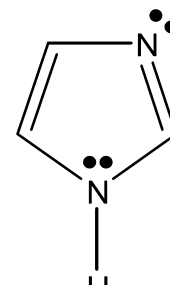
пиррол



тиофен

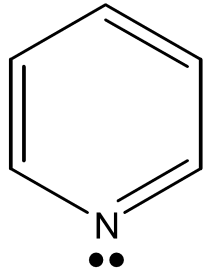


фуран

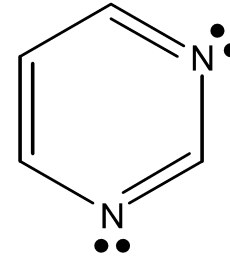


имидазол

шестичленные (пиридин, пиримидин)

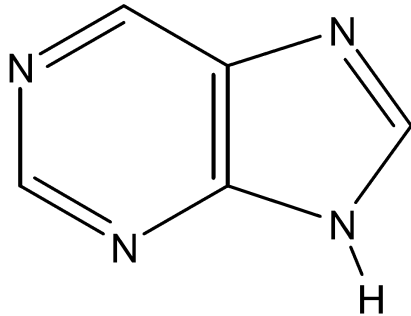


пиридин

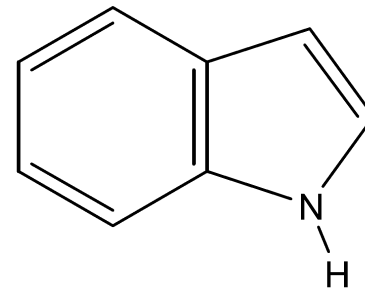


пиримидин

◆ прочие (пури́н, индол и другие)



пури́н



индол

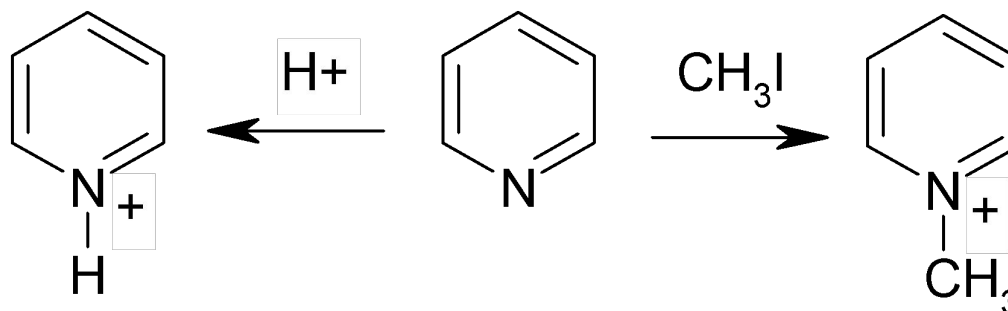
Ряды по ароматичности

- бензол > нафталин > фенантрен > антрацен
- бензол > тиофен > пиррол > фуран
- бензол > пиридин > пиримидин
- бензол > пиридин > пиррол

Типы sp^2 -гибридизации АО атома азота. Пиридиновый и пиррольный атомы азота

Атом азота (N) имеет электронную формулу $1s^2 2s^2 2p^3$, 5 валентных электронов. Возбужденный атом N $1s^2 2s^1 2p^4$

Пиридиновый азот основен и нуклеофилен (ароматичность в реакциях не нарушается):



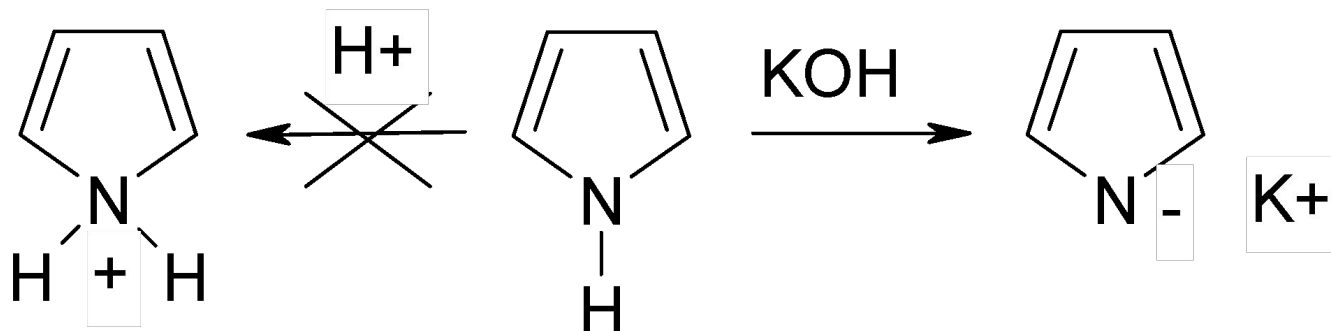
пиридиний

пиридин

N-метилпиридиний

2p --↑-- на образование ароматической системы
 sp^2 --↑↓-- --↑-- --↑-- пара p-электронов и на образование 2 σ -связей

Пиррольный азот не обладает основными свойствами, группа NH – слабокислая



не образуется

пиррол

пиррол-калий

2p --↑↓-- на образование ароматической системы

sp² --↑-- --↑-- --↑-- на образование 3 σ-связей

Биозначение сопряженных и ароматических соединений 1

- Сопряженные и ароматические молекулы широко представлены в живых клетках (они – важные участники биохимических процессов жизнедеятельности):

- **ретинол, ретиналь, ретиноевая кислота** – формы витамина А (для зрения, ростовых и регенеративных процессов), **β-каротин** – провитамин А;
- аминокислоты **фенилаланин, тирозин**, гормоны **адреналин, тироксин**, нейромедиатор **норадреналин** – производные бензола;
- **витамины РР (никотинамид) и В₆ (пиридоксаль)**, коферменты **НАД(Ф)+/НАД(Ф)_Н** – производные пиридина;

Биозначение сопряженных и ароматических соединений 2

- кофермент **гем** и метаболит **билирубин** – производные пиррола;
- **азотистые основания нуклеиновых кислот** – производные пурина и пиримидина;
- аминокислота **гистидин** и тканевой гормон **гистамин** – производные имидазола;
- аминокислота **триптофан** и биорегулятор **серотонин** - производные индола;
- Большинство лекарственных препаратов и очень многие природные ксенобиотики являются сопряженными и ароматическими молекулами.

ЭЛЕКТРОННЫЕ ЭФФЕКТЫ

В ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛАХ

Электронные эффекты – перераспределение электронов химических связей и разделение зарядов между разными атомами в молекуле.

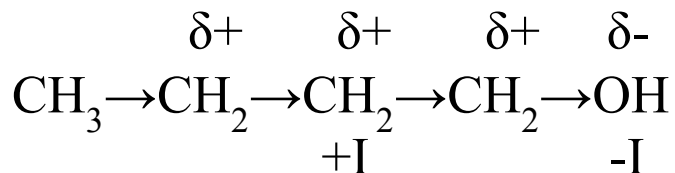
По типу перераспределяемой электронной плотности выделяют:

- **индуктивный эффект (I)** - перераспределение электронов σ -связей от менее электроотрицательных атомов молекулы к более электроотрицательным.
- **мезомерный эффект (M)** - перераспределение электронов π -связей и р-электронных пар гетероатомов в сопряженной системе – механизм реализации сопряжения и ароматичности.

Акцепторные электронные эффекты – отрицательные (-).

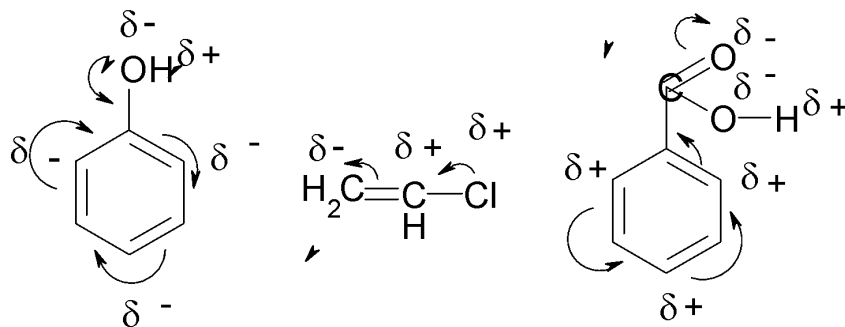
Донорные электронные эффекты – положительные (+).

I-эффект – короткодействующий, быстро затухающий, универсальный.



+I-эффект у алкильных групп; **-I-эффект** у других групп с электроотрицательными гетероатомами (ОН, ОР, NH₂, Cl, NO₂, SO₃H, CHO, COOH, CN, Cl, Br, F и др.).

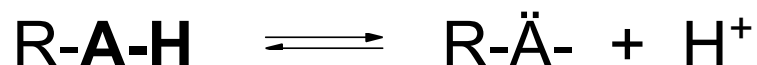
M-эффект – далекодействующий, незатухающий, только в сопряженной системе.



+M-эффект, у групп с гетероатомом, имеющим пары р-электронов (ОН, ОР, NH₂, Cl, Br, F и др.); **-M-эффект**, у групп с атомом, не имеющим пары р-электронов, но соединенным с электроотрицательными атомами (NO₂, SO₃H, CHO, COOH, CN и др.).

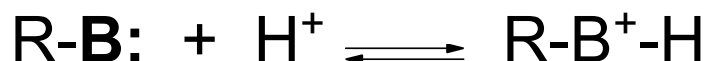
КИСЛОТНОСТЬ – ОСНОВНОСТЬ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Кислота (по Брёнстеду) – химическое соединение, отщепляющее протон:



Кислотность количественно определяется константой кислотности (K_a) и показателем кислотности ($\text{p}K_a = -\lg K_a$). Чем выше K_a кислоты, тем она сильнее.

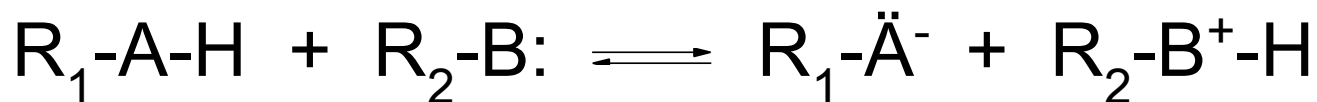
Основание (по Брёнстеду) – химическое соединение, присоединяющее протон:



Основность количественно определяется константой основности (K_b) и показателем основности ($\text{p}K_b = -\lg K_b$). Чем выше K_b основания, тем оно сильнее.

ПРОТОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ СОПРЯЖЕННЫХ КИСЛОТ И ОСНОВАНИЙ БРЕНСТЕДА – ЛОУРИ. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Если в системе имеется кислота, то имеется и основание.
2. Взаимодействие кислоты R_1AH с основанием R_2B приводит к образованию сопряженного основания R_1A^- и сопряженной кислоты R_2BH^+ соответственно.

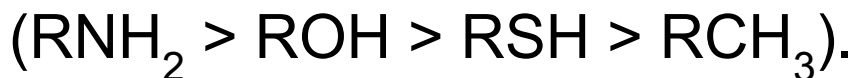
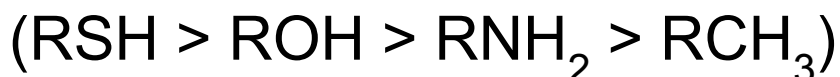
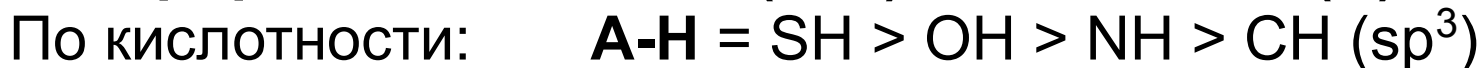


3. Чем сильнее кислота R_1AH , тем слабее сопряженное с ней основание $R_1-\ddot{A}^-$, и наоборот. То же касается и основания R_2B и его сопряженной кислоты R_2BH^+ .

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА КИСЛОТНОСТЬ И ОСНОВНОСТЬ ОРГАНИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ



1. Природа кислотного (А-Н) и основного (В) центров

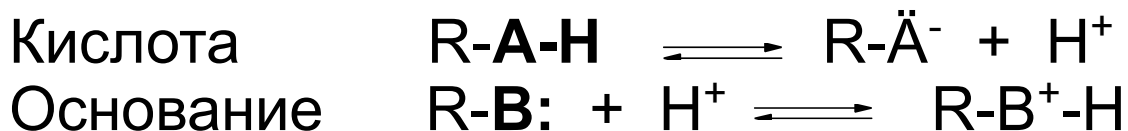


2. Наличие заряда на кислотном и основном центрах

Положительный заряд усиливает кислотность и ослабляет основность.

Отрицательный заряд ослабляет кислотность и усиливает основность:





3. Природа заместителя R

Электроноакцепторные заместители увеличивают кислотность RAN и уменьшают основность RB. Электронодонорные R уменьшают кислотность RAN и увеличивают основность RB.

Влияние заместителей аддитивно и осуществляется их электронными эффектами.

Кислотность карбоновых кислот в гомологическом ряду уменьшается.

4. Наличие или отсутствие сопряжения R с кислотным и основным центрами

Наличие сопряжения усиливает кислотность и ослабляет основность.

По кислотности: фенол > вода > циклогексанол

По основности: циклогексиламин > аммиак > анилин

5. Прочие факторы

(природа растворителя, температура, давление).

ПОНЯТИЕ О ИЗОМЕРИИ

Изомерия – явление существования изомеров.

Изомеры – химические вещества одинакового состава, но разного химического строения, и, следовательно, разных свойств.

КЛАССИФИКАЦИЯ ВИДОВ ИЗОМЕРИИ

1. Статическая

- 1.1. Структурная (углеродного скелета, положения функциональной группы, взаимного положения двух или более функциональных групп, межклассовая и др.);
- 1.2. Пространственная (геометрическая (цис-транс), оптическая).

2. Динамическая

- 2.1. Конформационная;
- 2.2. Таутомерия (кето-енольная, лактим-лактаманная, цикло-оксо- и др.).