



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

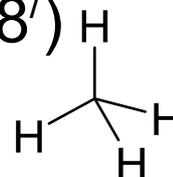
Гибридизация – выравнивание атомных орбиталей по симметрии и энергии, описывает реальное пространственное и электронное строение атома в молекуле

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

Возбужденный атом С: $1s^2 2s^1 2p^3$

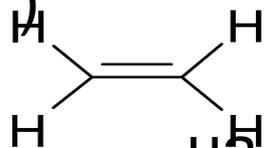
Типы гибридизации

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

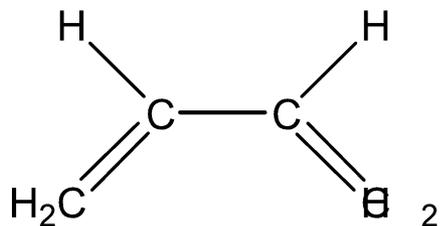
sp^2 --↑-- --↑-- --↑-- на образование 3 σ -связей

Сопряжение. Сопряженные системы

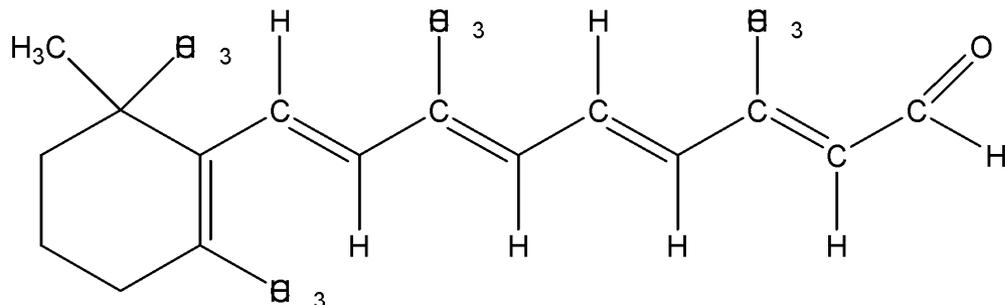
- Сопряженные системы – молекулы (или их фрагменты) определенного строения, обладающие характерным комплексом физико-химических свойств:
 - энергетическая стабилизация (энергия сопряжения);
 - делокализация и перераспределение π - и p -электронной плотности (электроны π -связей и p -электронных пар);
 - 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:

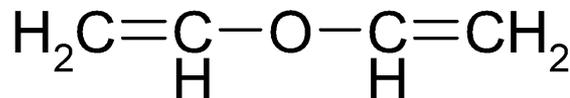


1,3-бутадиен

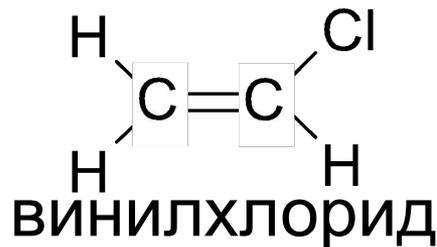


ретиаль

 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;

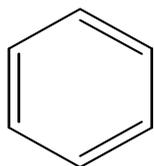


число π - и р-электронов, вовлеченных в ароматическую делокализованную молекулярную орбиталь (N) подчиняются правилу Хюккеля: $N = 4n + 2$,

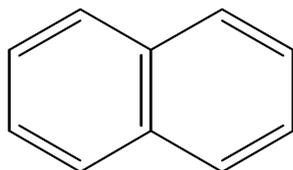
где n – простое целое число; $n = 1, 2, 3, 4, \dots$

Ароматические соединения классифицируют на:

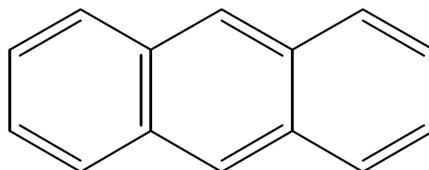
- карбоциклические (цикл состоит только из атомов углерода – бензол, его производные, полициклические углеводороды (нафталин, антрацен, фенантрен) и их производные)



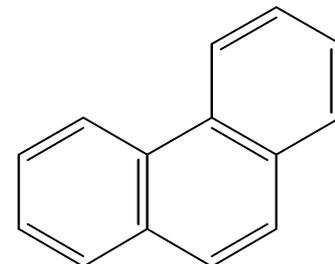
бензол



нафталин



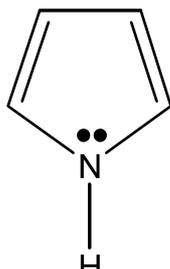
антрацен



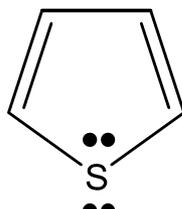
фенантрен

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

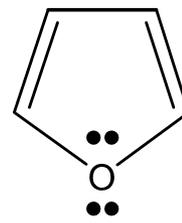
- ◆ пятичленные (пиррол, тиофен, фуран, имидазол)



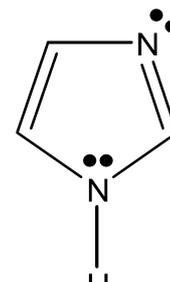
пиррол



тиофен

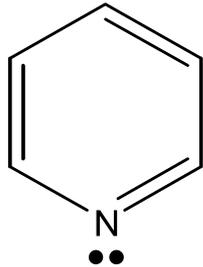


фуран

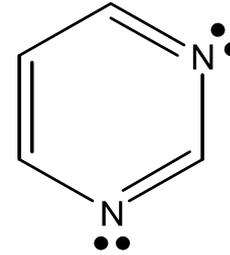


имидазол

шестичленные (пиридин, пиримидин)

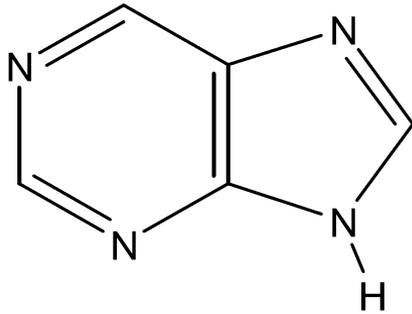


пиридин

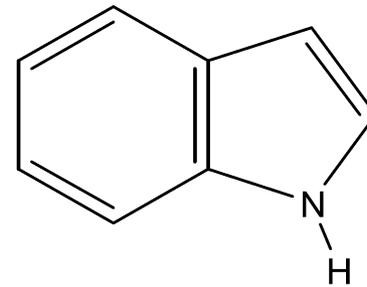


пиримидин

◆ прочие (пури́н, индо́л и другие)



пури́н

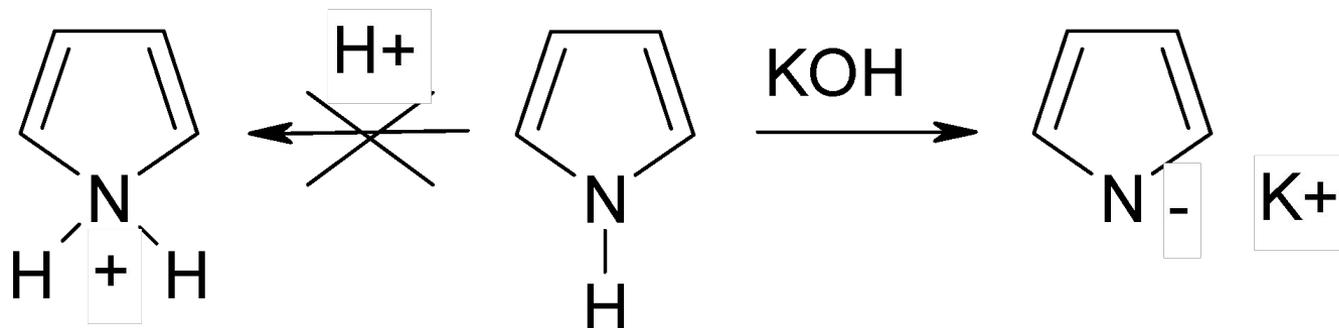


индо́л

Ряды по ароматичности

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

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.

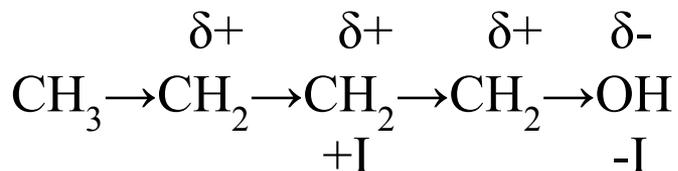
По типу перераспределяемой электронной плотности выделяют:

- **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 (-).

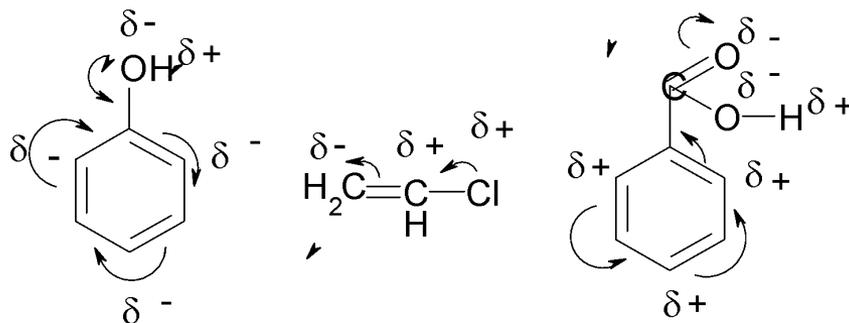
Донорные электронные эффекты – положительные (+).

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.

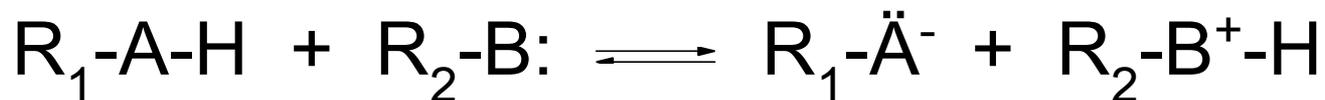
Основание (по Брёнстеду) – химическое соединение, присоединяющее протон:



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.

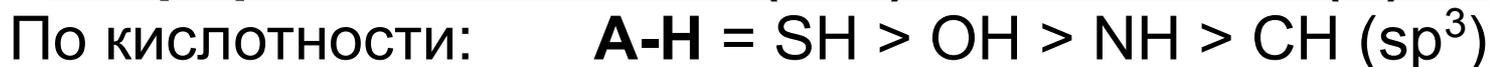


3. Чем сильнее кислота R_1AH , тем слабее сопряженное с ней основание $R_1-\ddot{A}^-$, и наоборот. То же касается и основания R_2B и его сопряженной кислоты R_2BH^+ .

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.).