

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени первого Президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина

МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра химии и биохимии

**З.Р. Мусабекова,
Н.И. Чевгун, К.А. Арапова**

ХИМИЯ

ОМЫЛЯЕМЫЕ ЛИПИДЫ. БИОПОЛИМЕРЫ И ИХ СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ

Учебное пособие

Допущено Министерством образования и науки
Кыргызской Республики в качестве учебного пособия
для студентов высших учебных заведений

Бишкек – 2021

УДК 547.915.5(075.8)

ББК 28.072

М 91

Рецензенты:

Р.К. Сарымсакова, д-р хим. наук, проф. КНУ им. Ж. Баласагына,

Ч.А. Айткеева, канд. хим. наук, доцент МВШМ МУК,

Л.П. Горборукова, канд. с.-х. наук, доцент КРСУ

Рекомендовано к изданию Ученым советом ГОУВПО КРСУ

Мусабекова З.Р., Чевгун Н.И., Арапова К.А.

М 91 ХИМИЯ. Омыляемые липиды. Биополимеры и их структурные компоненты: учебное пособие. – Бишкек: Изд-во КРСУ, 2021. – 122 с.

ISBN 978-9967-19-781-7

Учебное пособие составлено для студентов I курса медицинского факультета специальности «Стоматологическое дело». Рекомендуется использовать при изучении дисциплины «Биоорганическая химия» для самостоятельной работы при подготовке к лабораторно-практическим занятиям и при выполнении практических работ в учебной лаборатории.

Учебное пособие составлено в соответствии с рабочей программой по разделам «Омыляемые липиды» и «Биополимеры и их структурные компоненты».

УДК 547.915.5(075.8)

ББК 28.072

ISBN 978-9967-19-781-7

© ГОУВПО КРСУ, 2021

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Тема 1. ОМЫЛЯЕМЫЕ ЛИПИДЫ. ФОСФОЛИПИДЫ	6
Краткие теоретические сведения	6
Лабораторные работы.....	21
Тема 2. УГЛЕВОДЫ. МОНОСАХАРИДЫ	24
Краткие теоретические сведения	24
Лабораторные работы.....	41
Тема 3. УГЛЕВОДЫ. ДИ- И ПОЛИСАХАРИДЫ	44
Краткие теоретические сведения	44
Лабораторные работы.....	55
Тема 4. СТРУКТУРА И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ α-АМИНОКИСЛОТ	58
Краткие теоретические сведения	58
Лабораторные работы.....	67
Тема 5. ПЕПТИДЫ И БЕЛКИ	71
Краткие теоретические сведения	71
Лабораторные работы.....	85
Тема 6. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ	87
Краткие теоретические сведения	87
Лабораторные работы.....	101
Тема 7. СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ЗНАНИЙ.	
РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ.....	103
ЛИТЕРАТУРА	121

ВВЕДЕНИЕ

Биоорганическая химия изучает биологически важные органические соединения и их физико-химические свойства. Из множества таких соединений можно выделить значительную группу соединений, обладающих рядом особенных свойств – образованием растворов с высокой вязкостью, волокон, пленок и др. К таким веществам можно отнести крахмал, целлюлозу, белки, нуклеиновые кислоты. Особенностью строения таких веществ является их огромный размер, большая молекулярная масса, а также повторяющийся структурный фрагмент – мономерное звено. Эти вещества называются высокомолекулярными веществами (ВМС), а поскольку они являются продуктами живых организмов, их объединили под общим названием «биополимеры».

Данное учебное пособие составлено для студентов 1-го курса медицинского факультета специальности «Стоматологическое дело» в соответствии с рабочей программой по разделам «Омыляемые липиды» и «Биополимеры и их структурные компоненты».

Учебно-методическое пособие включает в себя название темы, целевые задачи, по которым студент может самостоятельно подготовиться к лабораторно-практическим занятиям. Для этого он может воспользоваться краткими теоретическими сведениями, которые имеются в данном пособии, или другими источниками информации. Предложенные теоретические сведения представляют собой краткий конспект учебника «Биоорганическая химия» (Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков) по разделам «Липиды», « α -Аминокислоты, пептиды и белки», «Углеводы», «Нуклеотиды и нуклеиновые кислоты». Также в учебное пособие включены лабораторные работы, что является неотъемлемой частью учебного процесса для студентов-медиков в приобретении практических навыков и укреплении теоретических знаний.

При подготовке к лабораторно-практическому занятию студент оформляет протокол лабораторной работы согласно методическим указаниям. На занятии он выполняет работу, вносит в протокол результаты, описывает и поясняет наблюдаемые явления, делает выводы.

Для укрепления теоретических знаний и навыков студента, для более глубокого понимания им функций и механизмов химических процессов в учебное пособие включены задачи и упражнения для самостоятельного решения (СРС).

Таким образом, данное учебное пособие облегчает самостоятельную работу студента в освоении как теоретического материала, так и в выполнении лабораторных работ по заданной теме.

Тема 1. ОМЫЛЯЕМЫЕ ЛИПИДЫ. ФОСФОЛИПИДЫ

Цель занятия – изучить классификацию, строение и свойства омыляемых липидов (триацилглицеринов и фосфолипидов), их структурные компоненты как химическую основу для изучения структуры биологических мембран и процессов липидного обмена.

Целевые задачи – изучить следующие вопросы:

1. Омыляемые липиды. Естественные жиры как смесь триацилглицеринов.

2. Структурные компоненты омыляемых липидов. Высшие жирные кислоты, входящие в состав липидов. Незаменимые высшие жирные кислоты (линетол) и их биологическая роль.

3. Классификация омыляемых липидов. Простые и сложные омыляемые липиды.

4. Простые омыляемые липиды. Классификация и особенности строения. Биологическая роль.

5. Фосфолипиды как представители сложных омыляемых липидов, особенности их структуры.

6. Фосфатидовая кислота. Глицерофосфолипиды (фосфатидилсерин, фосфатидилэтанолламин, фосфатидилхолин) – структурные компоненты клеточных мембран. Модель строения клеточных мембран.

7. Реакции гидролиза (в кислой и щелочной среде) омыляемых липидов. Йодное число – как количественная характеристика непереселенности высших жирных кислот.

Краткие теоретические сведения

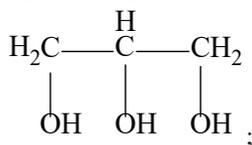
Под названием липиды объединяют большую и относительно разнородную группу веществ, содержащихся в животных и растительных тканях, легко растворимых в малополярных органических растворителях (эфир, бензол, петролейный эфир и др.) и нерастворимых в воде.

Липиды выполняют в живых организмах ряд важных функций. Они являются основными структурными компонентами клеточных мембран, играют защитную роль (например, в коже), служат формой, в виде которой запасается и транспортируется энергетическое «топливо». Отмечается связь между нарушением метаболизма липидов и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В извлекаемой из растительного и животного материала липидной фракции содержатся в небольшом количестве вещества, сходные по растворимости с липидами, но принадлежащие к другим группам природных соединений, объединяемых общим названием **низкомолекулярные биорегуляторы**. Они не гидролизуются и в биохимической литературе называются неомыляемыми липидами. Липиды обладают способностью к гидролизу как в кислой, так и в щелочной среде. Так как в результате гидролиза в щелочной среде образуются соли высших карбоновых кислот, т. е. **мыла**, то сами липиды принято называть **омыляемые липиды**.

При всем разнообразии строения липидов для них характерны два обязательных компонента – спирты и высшие жирные карбоновые кислоты. В состав липидов могут входить следующие спирты:

- высшие одноатомные спирты (C_{16} и более);
- трехатомный спирт глицерин



- двухатомный аминоксирт сфингозин.

Спирты в липидах ацилированы высшими жирными карбоновыми кислотами по соответствующим гидроксильным группам или аминогруппам и в некоторых случаях фосфорной кислотой. Поскольку многие высшие карбоновые кислоты были выделены из жиров, они получили название **жирных**.

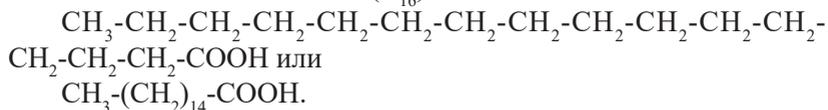
Наиболее важны насыщенные пальмитиновая и стеариновая кислоты. Из ненасыщенных кислот – олеиновая, линолевая, линоленовая кислоты. Следует подчеркнуть роль *линолевой*

и *линоленовой* кислот как соединений, *незаменимых* для человека (в организме они не могут быть синтезированы и должны поступать с пищей в количестве около 5 г в день). В природе эти кислоты содержатся в основном в растительных маслах. Они способствуют снижению содержания в крови холестерина – одного из факторов развития атеросклероза. Для профилактики и лечения атеросклероза применяется препарат линетол, представляющий собой смесь этиловых эфиров высших жирных ненасыщенных кислот.

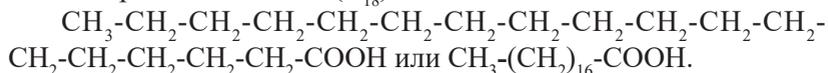
В состав липидов входят следующие насыщенные и ненасыщенные высшие жирные карбоновые кислоты.

Насыщенные кислоты

Пальмитиновая кислота (C_{16}):



Стеариновая кислота (C_{18}):

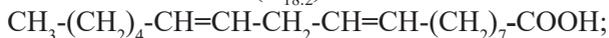


Ненасыщенные кислоты

Олеиновая кислота ($C_{18:1}$):



Линолевая кислота ($C_{18:2}$):



Линоленовая кислота ($C_{18:3}$):



Природные ненасыщенные жирные кислоты, имеющие Цис-конфигурацию двойной связи, обладают большим запасом внутренней энергии и, следовательно, термодинамически менее стабильны по сравнению с транс-изомерами. Жирные кислоты – слабые электролиты ($pK_a \approx 4,8$). Они в малой степени диссоциированы в водных растворах. При $pH < pK_a$ преобладает неионизированная форма $RCOOH$; при $pH > pK_a$, т. е. в физиологических условиях, преобладает ионизированная форма RCO^- . Соли высших жирных кислот называются **мылами**, в случае натриевых

солей – твердые, калиевых – жидкие. Как соли слабых кислот и сильных оснований мыла частично гидролизуются в воде, их растворы имеют щелочную реакцию. Высшие жирные кислоты проявляют химические свойства, характерные для карбоновых кислот вообще. В частности, они легко образуют соответствующие функциональные производные. Жирные кислоты с двойными связями проявляют свойства ненасыщенных соединений – присоединяют по двойной связи водород, галогены, галогеноводороды и другие реагенты.

Липиды делятся на *простые* (двухкомпонентные) и *сложные* (многокомпонентные) липиды. Липиды относятся к простым, если продуктами их гидролиза являются спирты и высшие жирные карбоновые кислоты. Липиды относятся к сложным, если продуктами их гидролиза являются спирты, высшие жирные карбоновые кислоты и другие вещества, например, фосфорная кислота, углеводы и т. д. (рисунок 1.1).



Рисунок 1.1 – Компонентный состав липидов

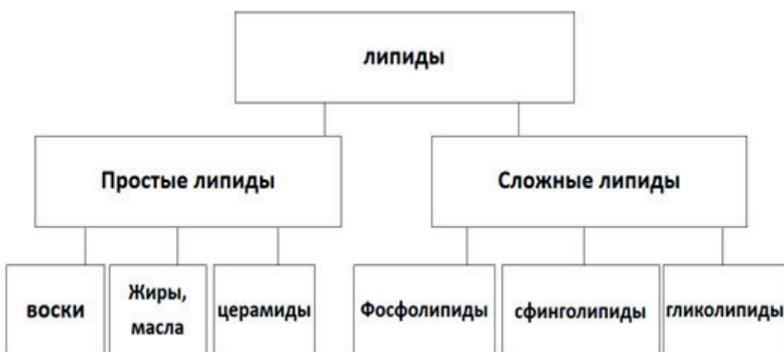


Рисунок 1.2 – Общая классификация липидов

Простые липиды. Согласно общей классификации липидов (рисунок 1.2), к простым липидам относятся воски, жиры и масла, церамиды.

Воски – сложные эфиры высших жирных карбоновых кислот и высших одноатомных спиртов.

Воски образуют защитную смазку на коже человека и животных и предохраняют от высыхания.

Жиры и масла (триацилглицерины) – сложные эфиры глицерина и высших жирных карбоновых кислот.

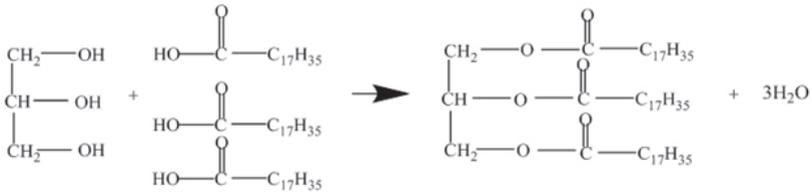
В организме человека триацилглицерины играют роль структурного компонента клеток или запасного вещества («жировое депо»). Их энергетическая ценность примерно в 2 раза больше, чем у белков или углеводов. Однако избыточное количество триацилглицеринов в крови наряду с повышенным содержанием холестерина является фактором, указывающим на предрасположенность к атеросклерозу.

В природе, за редким исключением, встречается только полные эфиры глицерина, т. е. триацилглицерины. Твердые триацилглицерины называют жирами, жидкие – маслами. В составе триацилглицеринов животного происхождения обычно преобладают остатки насыщенных карбоновых кислот. Эти триацилглицерины, как правило, твердые вещества. Напротив, растительные масла содержат в основном остатки ненасыщенных кислот и имеют

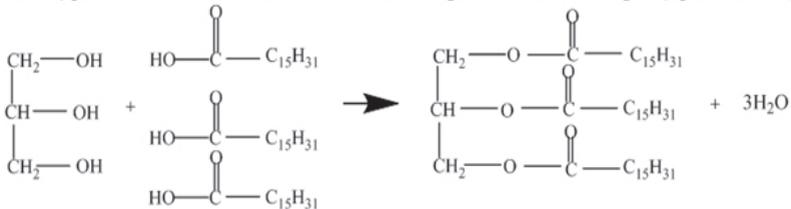
жидкую консистенцию. Простые триацилглицерины содержат остатки одинаковых карбоновых кислот.

Ниже приведены примеры *твердых* жиров, содержащих в своем составе остатки *предельных* высших жирных карбоновых кислот:

1. глицерин стеариновая кислота 1,2,3-тристеароилглицерин (тристеарин)

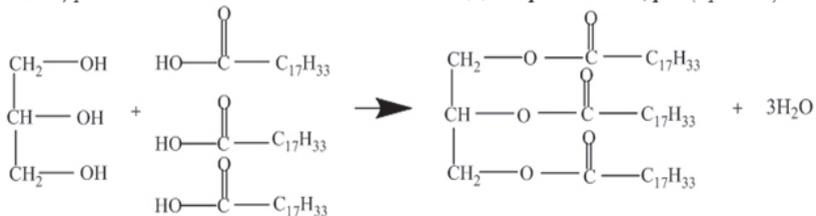


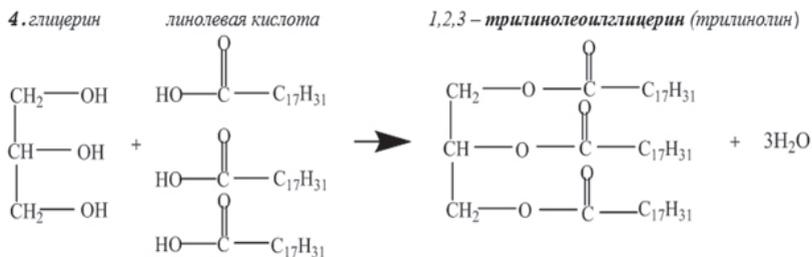
2. глицерин пальмитиновая кислота 1,2,3-трипальмитоилглицерин (трипальмитин)



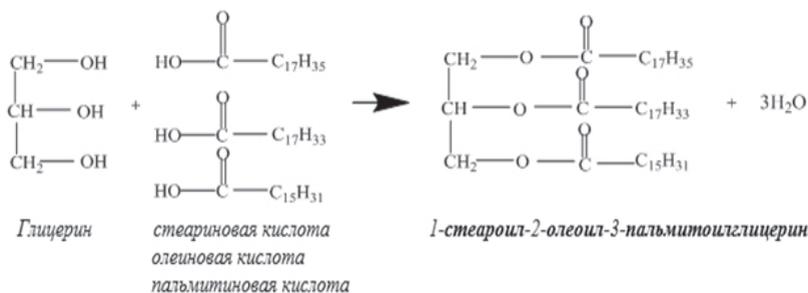
Растительные *масла* содержат в основном остатки *ненасыщенных* высших жирных карбоновых кислот и имеют *жидкую* консистенцию. Например,

3. глицерин олеиновая кислота 1,2,3-триолеоилглицерин (триолеин)



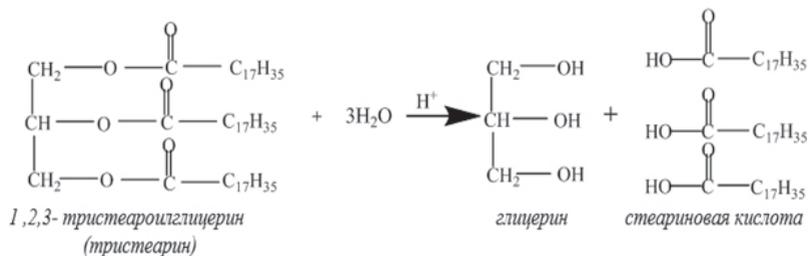


Смешанные триацилглицерины содержат остатки разных высших жирных карбоновых кислот. Например,

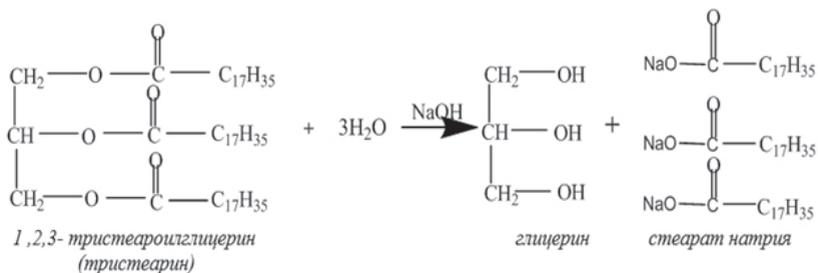


Триацилглицерины, выделенные из различных тканей одного и того же организма, могут значительно различаться по составу. В частности, в подкожной жировой клетчатке больше насыщенных, а в жирах печени – ненасыщенных кислот. Гидролиз – первая стадия утилизации и метаболизма пищевых жиров в организме. В организме гидролиз происходит под действием ферментов липаз. Некоторые примеры реакций гидролиза приведены ниже.

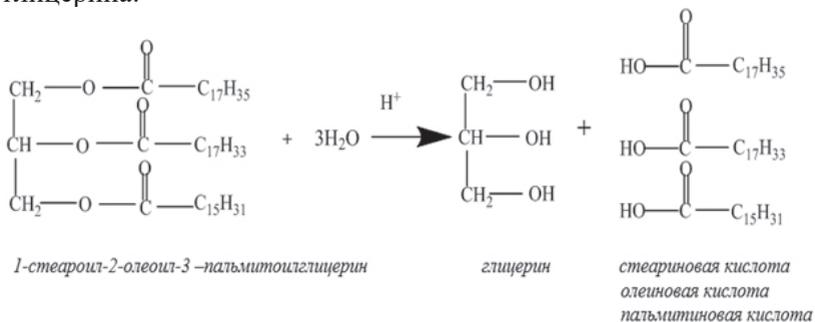
Гидролиз в кислой среде 1,2,3-тристеароилглицерина:



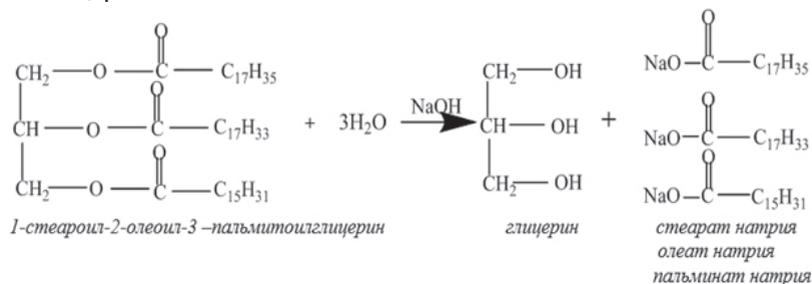
Гидролиз в щелочной среде 1,2,3-тристеароилглицерина:



Гидролиз в кислой среде 1-стеароил-2-олеоил-3-пальмитоил-глицерина:

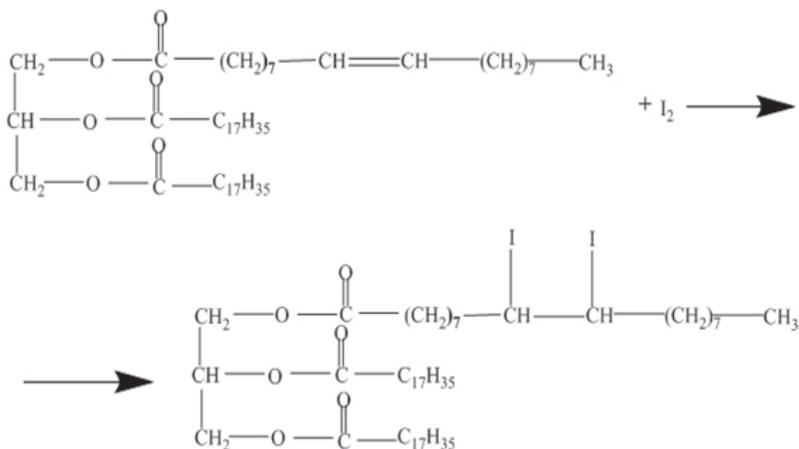


Гидролиз в щелочной среде 1-стеароил-2-олеоил-3-пальмитоил-глицерина:



Липиды, содержащие в своей структуре остатки ненасыщенных кислот, присоединяют по двойным связям йод. Эту реакцию используют для определения степени ненасыщенности триацилглицеринов (йодного числа).

Йодное число – это мера ненасыщенности триацилглицеринов. Оно соответствует массе (г) йода, которое может присоединиться к 100 г вещества.



Состав природных жиров и масел и их йодные числа варьируются в достаточно широких пределах. Например, в сливочном масле и молоке содержится заметное количество насыщенных жирных кислот с короткой цепью. В оливковом масле в преобладающем количестве содержится олеиновая кислота.

Церамиды – это N-ацилированные производные спирта сфингозина.

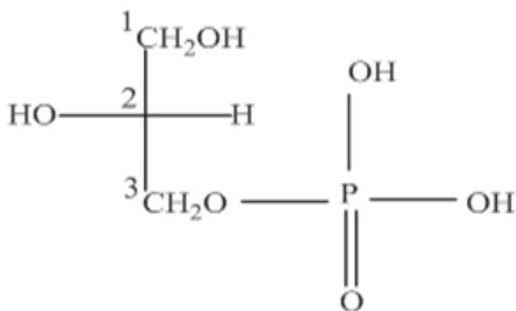
Эти соединения в незначительных количествах присутствуют в тканях растений и животных. *In vivo* они являются предшественниками сложных липидов – сфингомиелинов, цереброзидов, ганглиозидов и др.

Сложные липиды. Согласно общей классификации липидов, сложные липиды делят на три большие группы (см. рисунок 1.2):

1. Фосфолипиды.
2. Сфинголипиды.
3. Гликолипиды.

Рассмотрим особенности сложных липидов на примере фосфолипидов. В эту группу входят липиды, отщепляющие при гидролизе фосфорную кислоту, например, глицерофосфолипиды

и некоторые сфинголипиды. В целом фосфолипиды характеризуются достаточно высоким содержанием ненасыщенных кислот. Остановимся подробно на глицерофосфолипиде. Эти соединения являются главными липидными компонентами клеточных мембран. Они сопутствуют жирам в пище и служат источником фосфорной кислоты, необходимой для жизни человека. По химическому строению глицерофосфолипиды представляют собой производные L-глицеро-3-фосфата:



L-глицеро-3-фосфат содержит асимметрический атом углерода и поэтому может существовать в виде двух стереоизомеров. Природные глицерофосфолипиды имеют одинаковую конфигурацию и являются производными L-глицеро-3-фосфата, образующегося в процессе метаболизма из фосфата дигидроксиацетона при участии фермента глицерофосфатдегидрогеназы.

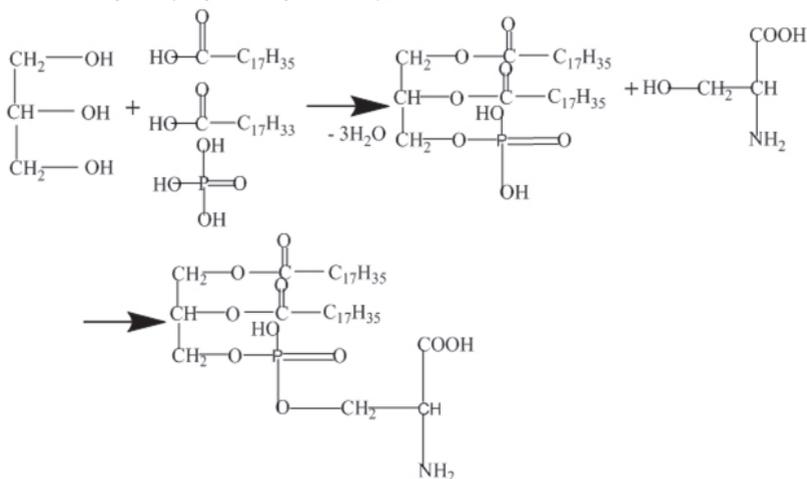
Среди глицерофосфолипидов наиболее распространены фосфатиды – сложноэфирные производные L-фосфатидовых кислот.

L-фосфатидовые кислоты представляют собой этерифицированные *жирными* кислотами по спиртовым гидроксильным группам производные L-глицеро-3-фосфата.

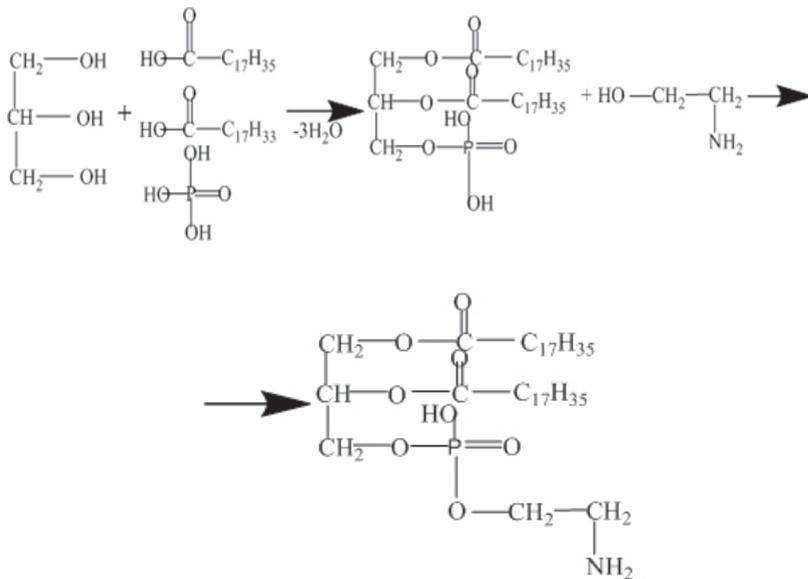
Как правило, в природных фосфатидах в положении 1 глицериновой цепи находится остаток насыщенной, в положении 2 – ненасыщенной кислот, а одна из гидроксильных групп фосфорной кислоты этерифицирована многоатомным спиртом или аминокислотой. В условиях организма (pH~7,4) оставшиеся ионизированные группировки в фосфатидах ионизированы.

Примерами фосфатидов являются:

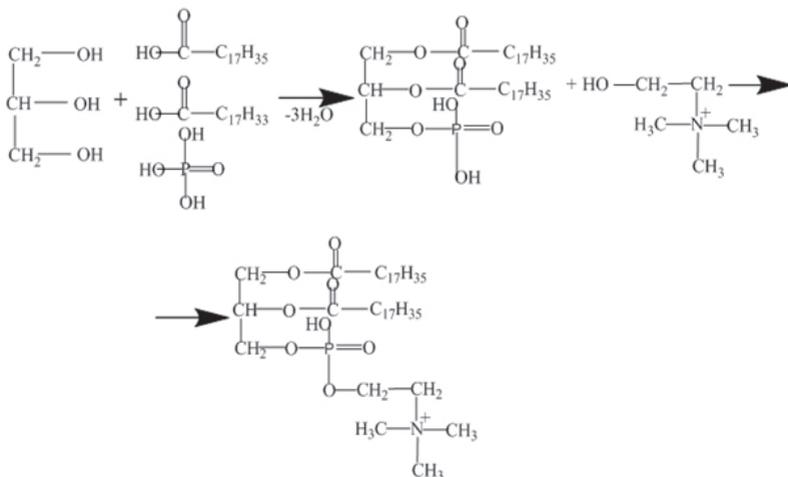
– *фосфатидилсерины*, когда этирифицирующим агентом является серин (серинкефалины);



– *фосфатидилэтанолламины*, этирифицирующий агент – коламин (коламинкефалины);



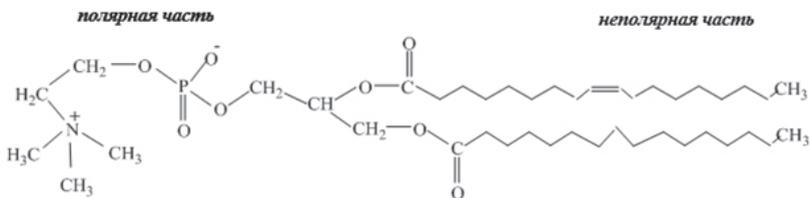
– *фосфатидилхолины*, этерифицирующий агент – холин (лецитины);



Эти этерифицирующие агенты взаимосвязаны между собой, поскольку коламин и холин могут образовываться в ходе метаболизма из серина путем декарбоксилирования и последующего метилирования при помощи S-аденозилметионина (SAM):



Характерной особенностью сложных липидов является их бифильность, обусловленная наличием неполярных гидрофобных и высокополярных ионизированных гидрофильных группировок. В фосфатидилхолинах, например, углеводородные радикалы жирных кислот образуют два неполярных «хвоста», а карбоксильная, фосфатная и холиновая группы – полярную часть:



На границе раздела фаз такие соединения действуют как превосходные эмульгаторы. В составе мембран клеток липидные компоненты обеспечивают высокое электрическое сопротивление мембраны, ее непроницаемость для ионов и полярных молекул и проницаемость для неполярных веществ. В частности, большинство анестезирующих препаратов отличаются хорошей растворимостью в липидах, что позволяет им проникать через мембраны нервных клеток.

Среди липидов, входящих в состав клеточных мембран, преобладают фосфолипиды, составляющие 40–90 % от общего количества липидов в мембране. В одной из моделей клеточная мембрана рассматривается как липидный бислой. В таком бислое углеводородные хвосты липидов за счет гидрофобных взаимодействий удерживаются друг возле друга в вытянутом состоянии во внутренней полости, образуя двойной углеводородный слой. Полярные группы липидов располагаются на внешней поверхности бислоя. Дополнением рассмотренной модели является жидкостно-мозаичная модель мембраны, предполагающая, что мембранные белки встроены в жидкую липидную бислойную основу таким образом, что их гидрофобные участки погружены во внутреннюю полость мембраны, а ионизированные остатки аминокислот находятся на ее поверхности (рисунок 1.3).

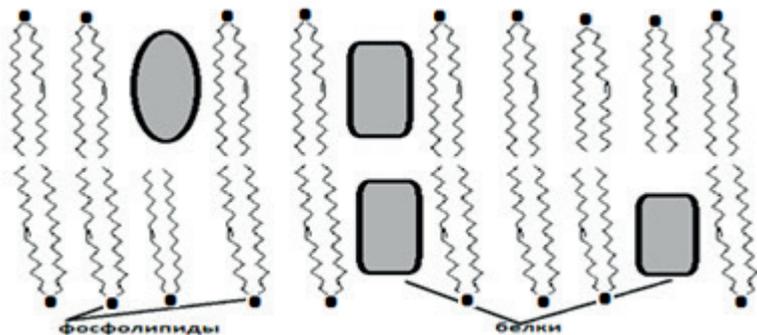
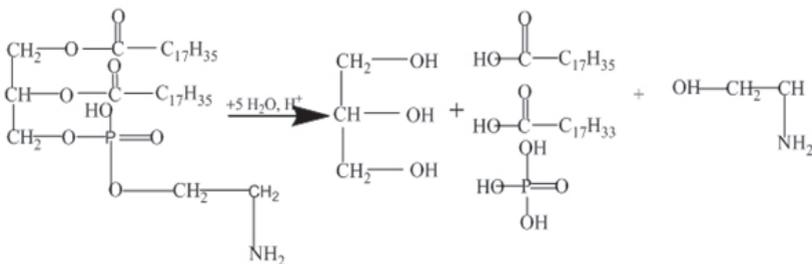
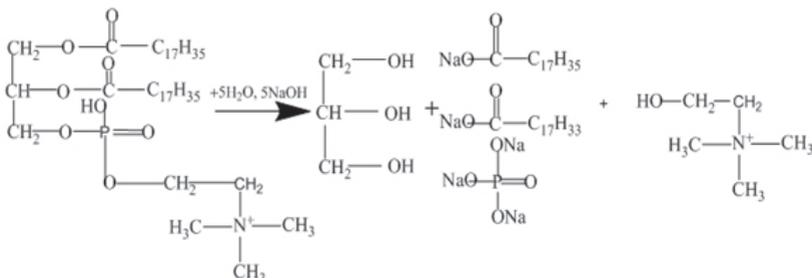


Рисунок 1.3 – Строение клеточной мембраны

Сложные липиды, как и простые, подвергаются гидролизу. Например, гидролиз в кислой среде фосфатидилколлина можно представить:

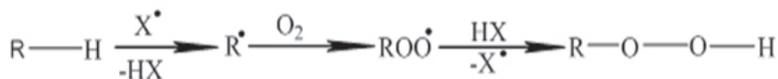


Гидролиз в щелочной среде фосфатидилколлина можно представить:



Окислительные процессы с участием липидов и их структурных компонентов достаточно разнообразны. Первичными про-

дуктами взаимодействия липидов с молекулярным кислородом, которые удается выделить, являются гидропероксиды, образующиеся за счет цепного свободнорадикального процесса:



Гидропероксид

Пероксидное окисление липидов – один из наиболее важных окислительных процессов в организме. Он является основной причиной повреждения клеточных мембран (например, при лучевой болезни). Пероксидное окисление липидов представляет собой типичный свободнорадикальный цепной процесс.

В организме цепи инициируются радикалами -ОН или -ООН, образующимися, например, при окислении иона железа (II) в водной среде кислородом. При атаке таким радикалом метиленовой группы липида, соседней с двойной связью, получается новый радикал аллильного типа, стабилизированный за счет участия π -электронов двойной связи. Образовавшийся радикал имеет мезомерное строение и может далее подвергаться превращениям по двум направлениям (пути а) и б) в схеме пероксидного окисления липидов), приводящих к промежуточным гидропероксидам (рисунок 1.4). Гидропероксиды весьма нестабильны и уже при комнатной температуре распадаются с образованием альдегидов, которые далее окисляются в кислоты – конечные продукты реакции. В результате получаются в общем случае две монокарбоновые и две дикарбоновые кислоты с более короткими углеродными цепями.

В работах А.И. Арчакова и Ю.А. Владимирова изучен механизм пероксидного окисления липидов и выяснена система окисления чужеродных соединений (ксенобиотиков) в мембранах клеток печени. Показано, что нарушение работы окислительной системы приводит к изменениям в обмене веществ и нарушению функционирования клеток, что лежит в основе интоксикаций, атеросклероза и образования *канцерогенных* соединений.

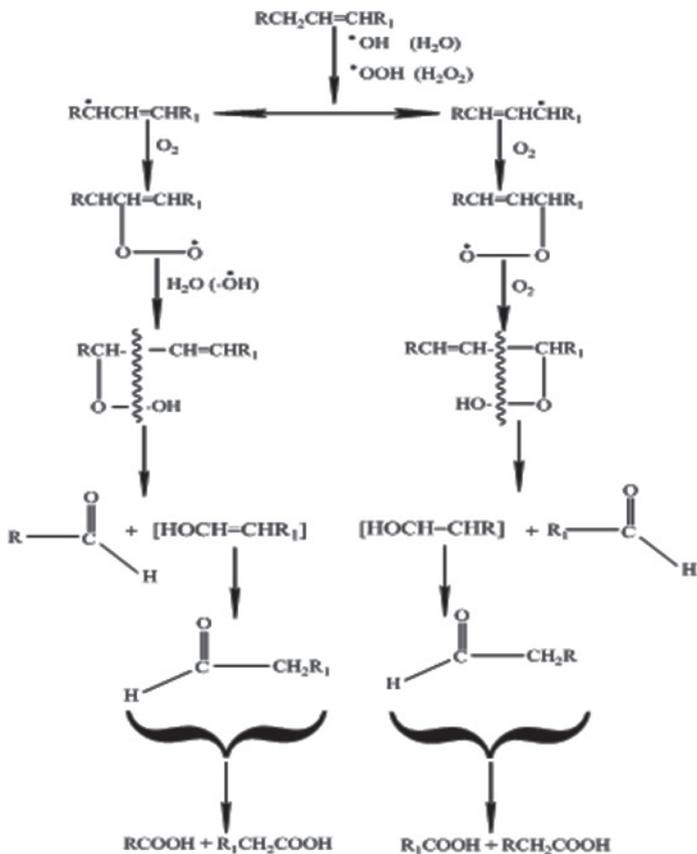
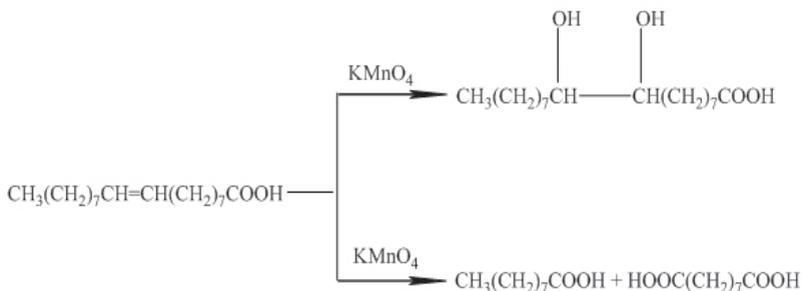


Рисунок 1.4 – Пероксидное окисление липидов

Лабораторные работы

Опыт 1. Окисление непредельной кислоты (олеиновой) раствором перманганата калия

В пробирку поместите 2 капли олеиновой кислоты (подсолнечное масло), добавьте 2 капли 5%-го раствора карбоната натрия (Na_2CO_3) и 2 капли 2%-го раствора перманганата калия (KMnO_4). Встряхивайте пробирку несколько раз. Отметьте, какие изменения происходят с первоначальной фиолетовой окраской раствора. Запишите уравнение реакции, сделайте вывод.



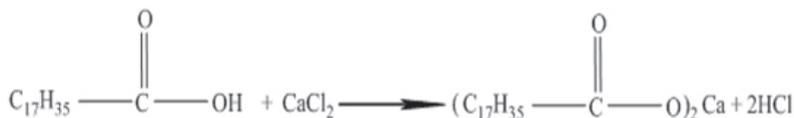
Опыт 2. Определение непредельности остатков высших жирных кислот

В пробирку внесите 2 капли растительного масла и 3–4 капли насыщенной бромной воды, которая при встряхивании содержимого пробирки быстро обесцвечивается вследствие присоединения брома к остаткам непредельных жирных кислот. Напишите уравнение реакции и сделайте вывод.

Опыт 3. Образование нерастворимых солей высших жирных кислот

В две пробирки наливают по 1–2 капли водного раствора мыла, а затем в первую пробирку вносят 1 каплю 5%-го раствора хлорида кальция, во вторую – 1 каплю 5%-го раствора сульфата меди (II).

В первой пробирке выпадает белый осадок нерастворимых в воде кальциевых солей высших жирных кислот (кальциевое мыло). К осадку кальциевого мыла прибавьте 1 каплю 10%-го раствора соляной кислоты. При этом осадок растворяется, а высшие жирные кислоты постепенно всплывают над жидкой фазой. Напишите уравнения реакций и сделайте вывод.



Во второй пробирке выпадает голубовато-зеленый осадок медного мыла. Медное мыло разливают в две пробирки. Одну

из них нагревают до начинающегося кипения. Медное мыло расплавляется и всплывает в виде изумрудно-зеленого кольца. Если кольцо не образуется, то следует добавить несколько капель раствора сульфата меди (II), а затем снова нагреть смесь. Напишите уравнение реакции и сделайте вывод.

Нерастворимые в воде мыла высших жирных кислот прекрасно растворяются в органических растворителях. Во вторую пробирку с медным мылом добавляют несколько капель керосина и полученную смесь сильно встряхивают. Над поверхностью водного слоя образуется изумрудно-зеленое колечко керосинового раствора медного мыла.

Тема 2. УГЛЕВОДЫ. МОНОСАХАРИДЫ

Цель занятия – сформировать знания пространственного строения, изучить характер таутомерных форм и важнейшие свойства моносахаридов как основу для понимания их метаболических превращений в организме, а также для изучения структурной организации полисахаридов.

Целевые задачи – изучить следующие вопросы:

1. Моносахариды. Классификация моносахаридов по природе карбонильной группы и по длине углеродной цепи.

2. Стереоизомерия моносахаридов. D- и L-стереические ряды. Оптическая активность, мутаротация.

3. Открытые формы моносахаридов. Проекционные формулы Фишера.

4. Циклические формы моносахаридов. Формулы Хеуорса. Цикло-оксо-таутомерия моносахаридов. Размер окисного цикла (пиранозы, фуранозы), α - и β -аномеры.

5. Производные моносахаридов: дезоксисахара, аминсахара, нейраминовые и сиаловые кислоты.

6. Химические свойства моносахаридов:

а) образование гликозидов (О-гликозидная связь);

б) образование простых и сложных эфиров;

в) восстановление (ксилит, сорбит);

г) окисление моносахаридов в щелочной, кислой и нейтральных средах (гликоновые, гликаровые, гликуроновые кислоты);

д) взаимные превращения альдоз и кетоз в щелочной среде.

Краткие теоретические сведения

Углеводы – группа природных веществ, входящих в состав клеток и тканей всех растительных и животных организмов и выполняющих разнообразные функции:

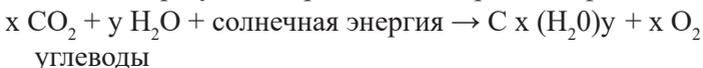
1) источник энергии в метаболических процессах;

2) структурные компоненты клеточных стенок растений, бактерий, грибов;

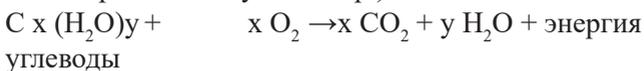
- 3) составные элементы жизненно важных веществ;
- 4) некоторые углеводы и их производные используются как лекарственные средства;

5) основной ингредиент пищи млекопитающих.

Углеводы образуются в растениях в процессе фотосинтеза:



Углеводы можно рассматривать как своеобразное химическое «депо» энергии. Часть выделившейся при метаболизме углеводов энергии превращается в теплоту, а часть – в новую химическую форму, запасаемую в АТФ и затем расходуемую в процессах жизнедеятельности организма (сокращение мышечных волокон, передача нервного импульса и др.).



В углеводах целесообразно выделить три самостоятельных класса: 1) моносахариды, 2) олигосахариды (от 2 до 10 моносахаридных остатков) и 3) полисахариды.

По способности к гидролизу углеводы делятся на простые (моносахариды) и сложные (олиго- и полисахариды). Моносахариды не гидролизуются с образованием более простых углеводов.

Моносахариды – твердые вещества, легко растворимые в воде, плохо – в спирте и совсем нерастворимые в эфире. Водные растворы моносахаридов имеют нейтральную реакцию на лакмус. В свободном виде в природе встречается преимущественно глюкоза. Другие моносахариды в свободном состоянии встречаются редко. Моносахариды могут существовать как в *открытой (оксоформе)*, так и в *циклической* формах.

Моносахариды – это гетерофункциональные соединения, содержащие одновременно карбонильную (альдегидную или кетонную) группу и несколько гидроксильных групп.

Моносахариды – полигидроксиальдегиды или полигидроксикетоны с неразветвленной углеродной цепью.

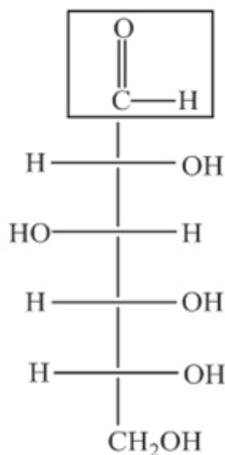
Моносахариды классифицируют по двум признакам:

- природе карбонильной группы;
- длине углеродной цепи.

Моносахариды, содержащие альдегидную группу, называют *альдозами*, кетонную группу – *кетозами* (суффикс *-оза* характерен для названий всех моносахаридов). Открытые (незамкнутые) формы моносахаридов изображают в виде проекционных формул Фишера. У альдоз наверху помещается альдегидная группа, у кетоз – первично-спиртовая группа, соседняя с карбонильной группой. С этих групп начинается нумерация цепи.

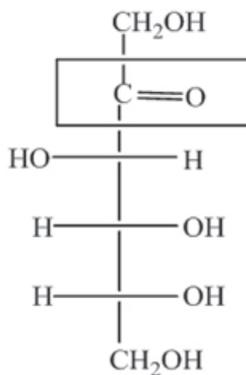
Например,

D-глюкоза
альдоза



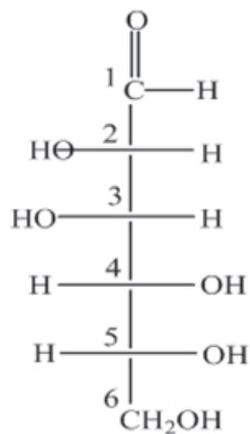
альдегидная группа
положение 1

D-фруктоза
кетоза



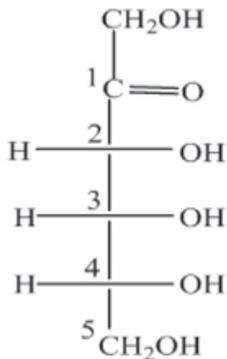
кетонная группа
положение 2

В зависимости от длины углеродной цепи (3–10 атомов) моносахариды делятся на *триозы*, *тетрозы*, *пентозы*, *гексозы* и т. д. Наиболее распространены пентозы и гексозы. Например,



D-манноза
гексоза

(шесть атомов углерода)



D-рибоза
пентоза

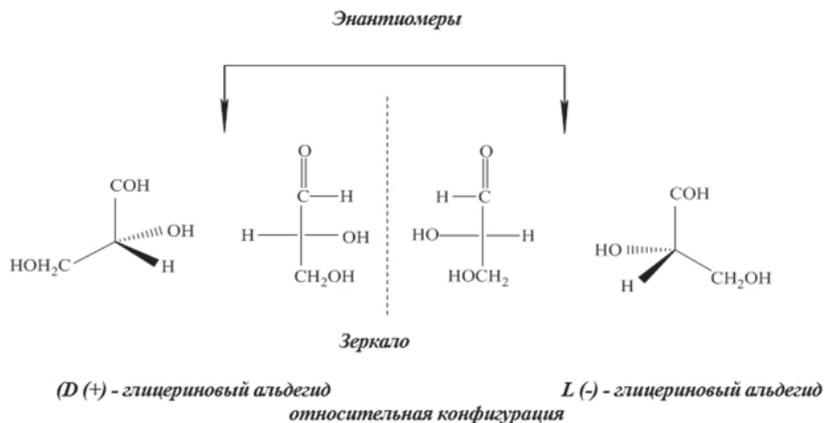
(пять атомов углерода)

Молекулы моносахаридов содержат несколько центров хиральности, что служит причиной существования большого числа стереоизомеров.

Стереоизомеры – это соединения, в молекулах которых имеется одинаковая последовательность химических связей атомов, но различное расположение этих атомов относительно друг друга в пространстве.

Хиральность (от *греч.* *cheir* – рука) – свойство существования молекул, не обладающих плоскостью симметрии, которые оказываются несовместимыми со своим зеркальным изображением (т. е. относятся друг к другу как правая рука к левой). Сами молекулы называются хиральными. В органической химии наибольшее значение имеют соединения с хиральным атомом углерода. Атом углерода называется **хиральным** или **асимметрическим**, если он связан с четырьмя различными атомами или группами

атомов (заместителями). Хиральный атом углерода обозначается *С. Конфигурационным стандартом (эталоном), с которым сравнивают конфигурацию исследуемого соединения, является **глицериновый альдегид** (по предложению М.А. Розанова (1906 г).



Буквы D и L стали символами стереохимической номенклатуры. К D-стереохимическому ряду относятся родственные D-глицериновому альдегиду соединения с аналогичной конфигурацией центра хиральности. У этих соединений функциональные группы (-OH, -NH₂, галогены и т. д.) в стандартной проекции Фишера располагаются справа от вертикальной линии. К L-ряду относят соединения с противоположной конфигурацией центра хиральности.

Таким образом, **энантимеры** – стереоизомеры, молекулы которых относятся между собой как предмет и несовместимое с ним зеркальное отображение. Энантимеры способны вращать плоскость поляризации света, т. е. обладают *оптической активностью* (оптические изомеры). Энантимеры имеют одинаковые значения угла вращения, но противоположные направления: один – левовращающий, другой – правовращающий.

Правое вращение обозначают знаком (+), левое – знаком (-). Величину и знак угла вращения хиральных соединений (абсолютную конфигурацию) нельзя предсказать; они определяются экспериментально с помощью приборов – поляриметров и спектрополяриметров (рисунок 2.1).

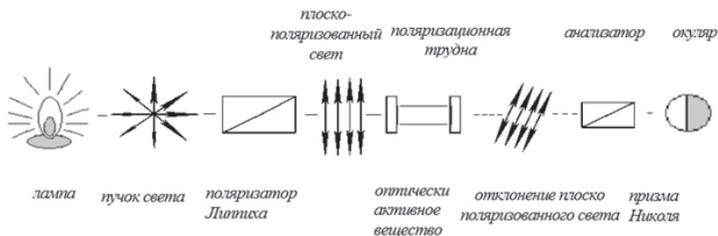


Рисунок 2.1 – Общая схема поляриметра

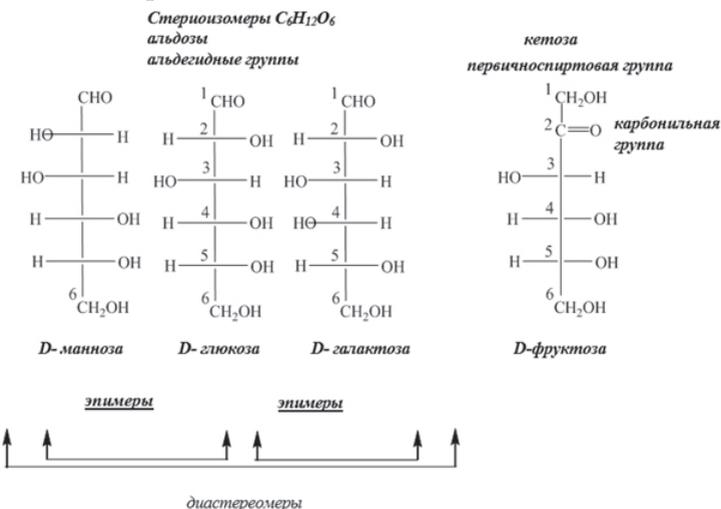
Изменение во времени угла вращения плоскости поляризации света растворами углеводов называется **мутаротацией**.

Смесь равных количеств энантиомеров называют **рацематом**. Рацематы не обладают оптической активностью.

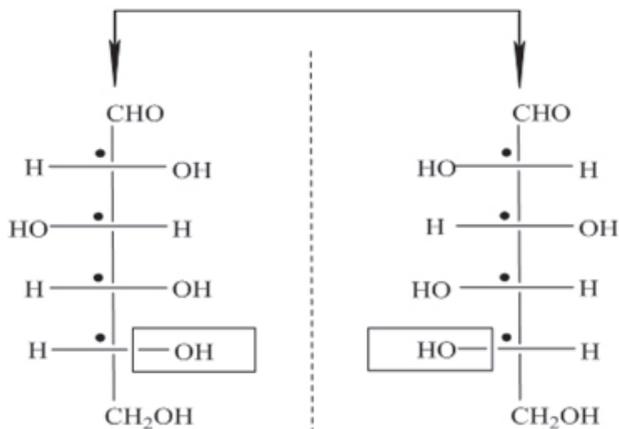
Стереоизомеры, не являющиеся энантиомерами, называются диастереомерами. Диастереомеры моносахаридов, различающиеся конфигурацией только одного асимметрического атома углерода, называются **эпимерами** (например, глюкоза и манноза; глюкоза и галактоза).

К оптически активным соединениям можно отнести, например, глюкозу.

В молекуле, например, глюкозы имеется четыре асимметрических (хиральных) атома углерода, т. е. количество стереоизомеров глюкозы равно $2^4 = 16$.



энантиомеры



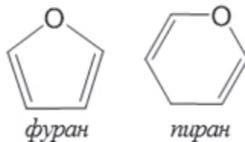
зеркало

D (+)- глюкоза
(правовращающая)

L (-)-глюкоза
(левовращающая)

Циклические формы моносахаридов по химической природе являются *циклическими полуацетальными*. Полуацетальную гидроксильную группу в химии углеводов называют *гликозидной*. По свойствам она значительно отличается от спиртовых (гликозных) гидроксильных групп моносахарида. В результате внутримолекулярного взаимодействия альдегидной (кетонной) группы и спиртовой образуются термодинамически устойчивые пятичленные циклы (фуранозные) и шестичленные циклы (пиранозные).

Название циклов происходит от родственных названий родственных гетероциклических соединений – фурана и пирана.



фуран

пиран

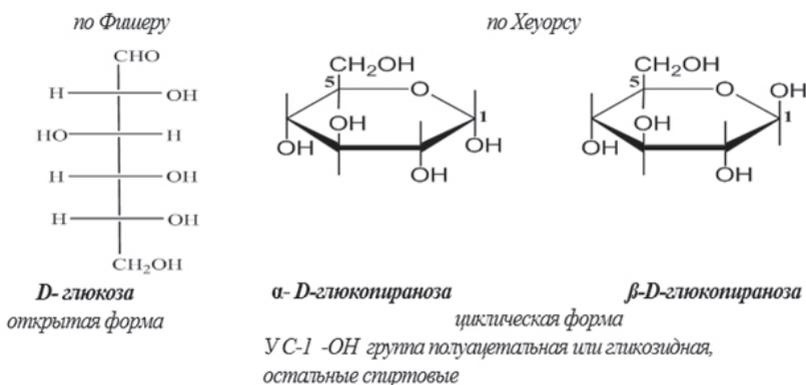
Образование циклов связано со способностью углеродных цепей принимать выгодную кляшневидную конформацию.

Вследствие этого в пространстве оказываются сближенными альдегидная (кетонная) группа и гидроксильная группа при С-4 (фуранозный цикл) или С-5 (пиранозный цикл), за счет взаимодействия которых образуются циклические полуацетали.

В названиях циклических форм наряду с названием моносахарида указывается размер цикла в виде окончания *-пираноза* или *-фураноза*. Например, глюкофураноза (пятичленный цикл), глюкопираноза (шестичленный цикл).

Для циклических форм моносахаридов приняты перспективные формулы Хеурса, в которых циклы изображаются в виде плоских многоугольников, лежащих перпендикулярно плоскости рисунка. Атом кислорода располагается в пиранозном цикле в дальнем правом углу, в фуранозном – за плоскостью цикла. Символы атомов углерода в циклах не пишутся. Заместители, находящиеся слева от углеродной цепи в фишерской проекции, в формуле Хеурса располагаются над плоскостью цикла; заместители, расположенные справа, – под плоскостью.

В циклической форме моносахаридов возникает дополнительный центр хиральности – атом углерода, ранее входивший в состав карбонильной группы. Этот атом называется *аномерным*, а два соответствующих стереоизомера – α -, β -аномерами. У α -аномера гликозидная (полуацетальная) гидроксильная группа оказывается под плоскостью цикла, у β -аномера – над плоскостью.

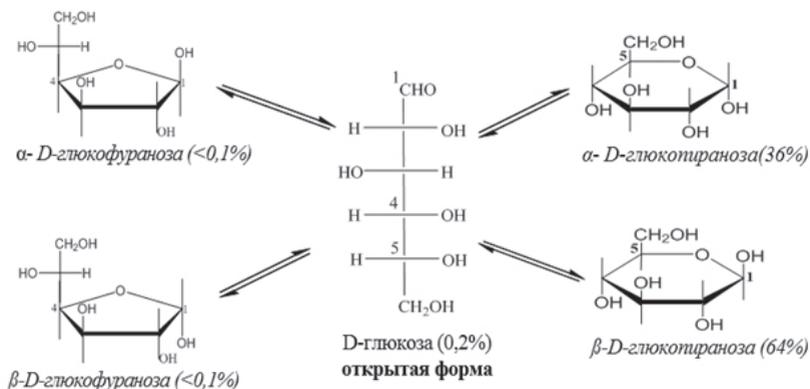


В твердом состоянии моносахариды, например глюкоза, находятся в циклической форме. У свежеприготовленных растворов каждого аномера глюкозы при стоянии наблюдается постепенное изменение удельного вращения до достижения одинакового для того и другого раствора угла вращения $+52,5^\circ$, т. е. растворы глюкозы **мутаротируют**. Химическая сущность мутаротации состоит в способности моносахаридов, и в частности глюкозы, к существованию в виде равновесной смеси **таутомеров** – открытой и циклических форм. Такой вид таутомерии называется **цикло-оксо-таутомерия**.

Таутомерия – равновесная динамическая изомерия. Сущность ее заключается во взаимном превращении изомеров с переносом какой-либо подвижной группы и соответствующим перераспределением электронной плотности (например, протонная, с переносом H^+).

Например, D-глюкоза в растворе существует в виде пяти таутомеров:

Схема таутомерных превращений D-глюкозы

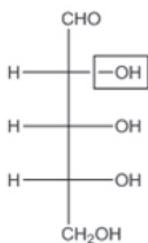


В смеси таутомеров преобладают пиранозные формы (шестичленные циклы). Важно, однако, не абсолютное содержание того или иного таутомера, а возможность их перехода друг в друга (через открытую форму), что приводит к пополнению количества «нужной» формы по мере ее расходования в каком-либо про-

цессе. Таутомерия лежит в основе многих химических свойств моносахаридов.

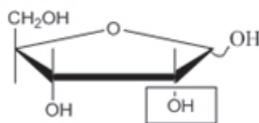
К производным моносахаридов относят соединения, имеющие моносахаридную природу и содержащие вместо одной или нескольких гидроксильных групп, атом водорода или другие функциональные группы, чаще всего аминогруппу или карбоксильную группу. Такие производные называют дезоксисахарами.

открытая форма



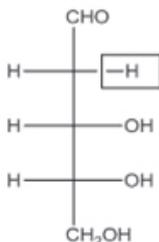
D-рибоза

циклическая



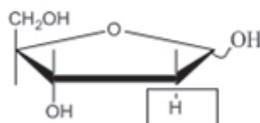
D-рибофураноза

открытая форма



D-2-деоксирибоза

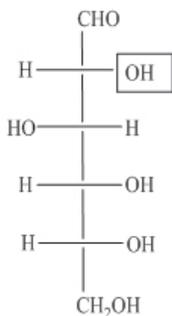
циклическая



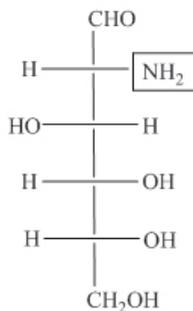
D-2-деоксирибофураноза

В названиях этих производных наряду с наименованием моносахарида вводят (в алфавитном порядке) приставку *дезокси-* и название «нового» заместителя. Например, моносахарид-рибоза, производное соединения моносахарида – 2-деоксирибоза.

Производные моносахаридов, содержащие вместо гидроксильной группы аминогруппу, называют аминсахарами. Например, D-глюкоза, D-глюкозамин.

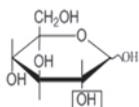


D-глюкоза

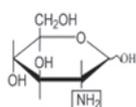


D-глюкозамин

или в циклической форме

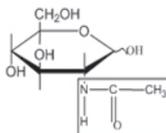


D-глюкопираноза



D-глюкозамин

2-амино-2-дезоксид-глюкопираноза

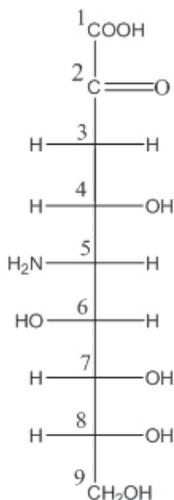


N-ацетил-D-глюкозамин

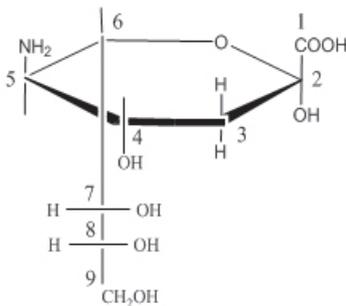
(N-ацетамидо-2-дезоксид-глюкопираноза)

К производным моносахаридов относят нейраминую и сиаловые кислоты. В свободном состоянии эти соединения содержатся в спинномозговой жидкости. Названием «сиаловые кислоты» обозначается группа различных N- и O-ацилированных производных нейраминовой кислоты. Сиаловые кислоты служат компонентами специфических веществ крови и входят в состав ганглиозидов мозга, участвующих в проведении нервных импульсов.

Нейраминовая кислота

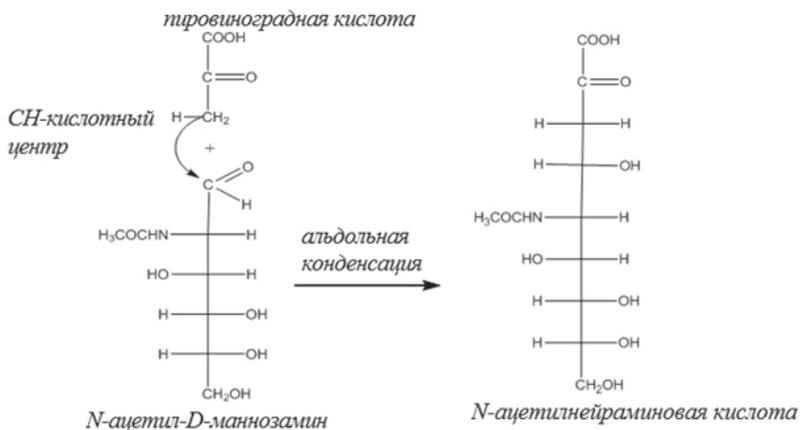


открытая форма



циклическая форма

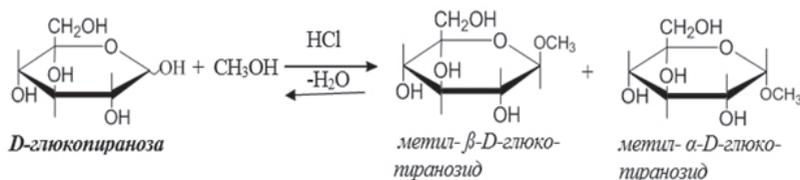
Синтез N-ацетилнейраминовой кислоты



Химические свойства моносахаридов

1. Взаимодействие моносахаридов со спиртами, фенолами и др. гидроксилсодержащими соединениями с образованием гликозидов.

При взаимодействии моносахаридов с гидроксилсодержащими соединениями в условиях кислотного катализа образуются циклические ацетали – *гликозиды*. В зависимости от размера оксидного цикла гликозиды делятся на пиранозиды и фуранозиды. Например, ацетали глюкозы называются глюкопиранозид или глюкофуранозид. *Растворы гликозидов не мутаротируют, т. е. в их молекулах отсутствует свободная полуацетальная гидроксильная группа.*

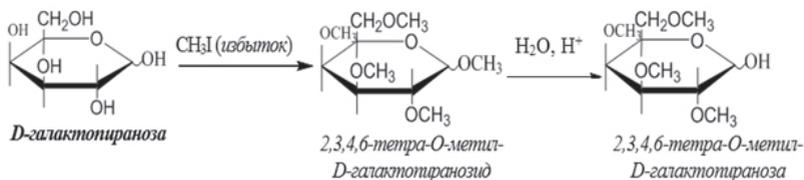


Гликозиды легко гидролизуются разбавленными кислотами, но проявляют устойчивость к гидролизу в слабощелочной среде. Гидролиз гликозидов в кислой среде приводит к образованию соответствующих спиртов и моносахаридов и представляет собой реакцию, обратную их образованию. Для гидролитического расщепления гликозидов широко применяется ферментативный гидролиз, например, фермент α-гликозидаза из дрожжей расщепляет только α-гликозидную связь; β-гликозидаза из миндаля – только β-гликозидную связь.

Молекулу гликозида формально можно представить состоящей из двух частей: *углеводной* и *агликоновой*. Гликозиды, образованные с -ОН-содержащими агликонами, называют *O-гликозидами*, с -NH-содержащими агликонами – *N-гликозидами*, с -SH-содержащими агликонами – *S-гликозидами*.

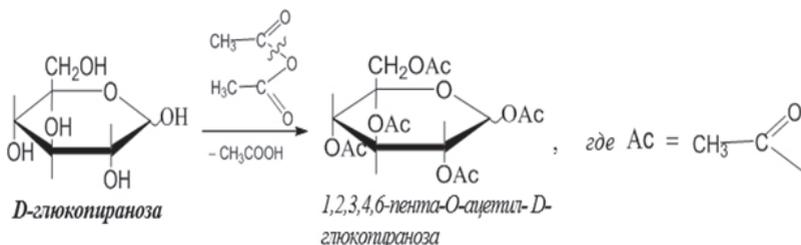
2. *Взаимодействие моносахаридов с алкилгалогенидами (метилйод, этилйодид и т. д.) с образованием простых эфиров.*

При взаимодействии моносахаридов с алкилгалогенидами образуются простые эфиры, при этом в реакцию вступает и гликозидная гидроксильная группа. Простые эфиры не гидролизуются, а гликозидная связь легко подвергается гидролитическому расщеплению в кислой среде.

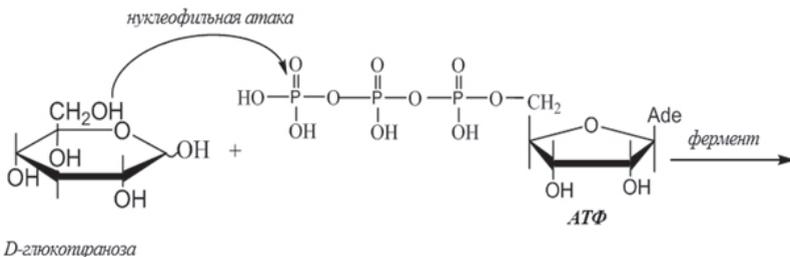


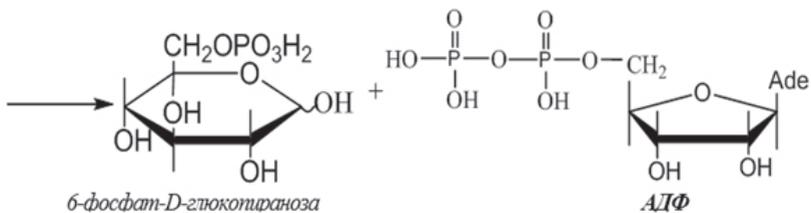
3. Взаимодействие моносахаридов с ангидридами с образованием сложных эфиров.

Моносахариды легко ацилируются ангидридами органических кислот, образуя сложные эфиры с участием всех гидроксильных групп.



Большое значение имеют эфиры неорганических кислот, в частности эфиры фосфорной кислоты – фосфаты. Они содержатся во всех растительных и животных организмах и представляют собой метаболически активные формы моносахаридов. К ним, прежде всего, относятся фосфаты D-глюкозы: 1-фосфат D-глюкозы получается при гидролизе гликогена с помощью фермента фосфорилазы; 6-фосфат глюкозы образуется на первой стадии гликолиза, т. е. катаболизма глюкозы в организме.

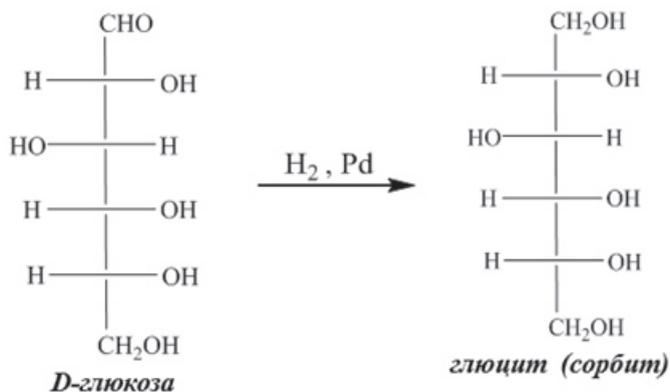




Гликолиз начинается с реакции фосфорилирования глюкозы с помощью АТФ в присутствии фермента глюкокиназы, обеспечивающего избирательное взаимодействие с участием только первичноспиртовой группы. При этом происходит нуклеофильное замещение у атома фосфора с образованием хорошо уходящей группы, в роли которой выступает молекула АТФ.

4. Восстановление.

При восстановлении моносахаридов образуются многоатомные спирты, называемые *альдитами*. Эти кристаллические, легко растворимые в воде вещества обладают сладким вкусом и часто используются как заменители сахара при сахарном диабете (ксилит, сорбит).



При восстановлении галактозы получается полиол дульцит, маннозы – маннит.

5. Окисление

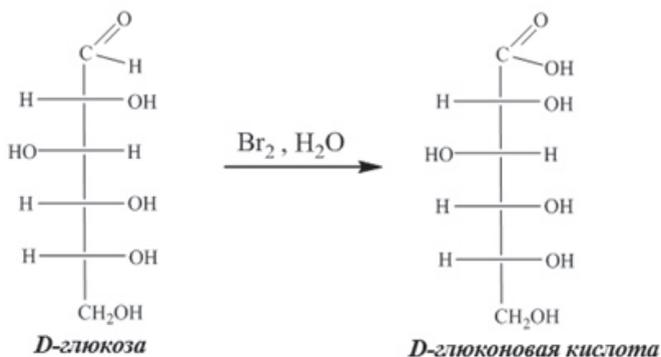
Реакции окисления используют в структурных исследованиях и биохимических анализах для обнаружения моносахаридов,

в частности глюкозы, в биологических жидкостях (моча, кровь). В зависимости от условий образуются различные продукты.

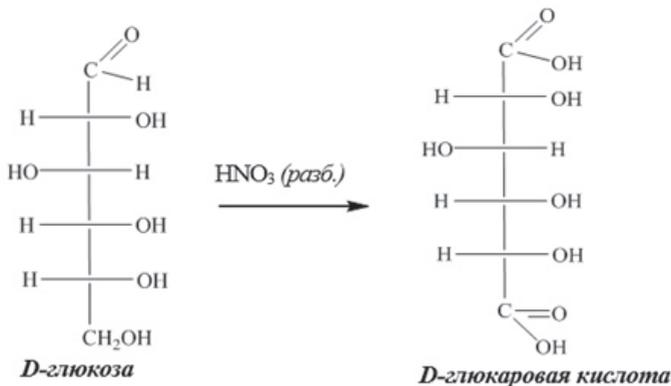
Окисление в щелочной среде. Альдозы в связи с наличием альдегидной группы способны восстанавливать в щелочной среде катионы металлов (катион серебра – реакция «серебряного зеркала», катион меди – реакция «медного зеркала»).

Окисление в нейтральной и кислой средах. Окисление альдоз без деструкции (разрушения) углеродного скелета проводят в нейтральной или кислой средах и получают различные кислоты.

- Мягкими окислителями (бромная вода) можно окислить альдегидную группу в карбоксильную, не затрагивая другие группы. При этом получают *альдоновые кислоты*. В медицине используется кальциевая соль этой кислоты (глюконат кальция).

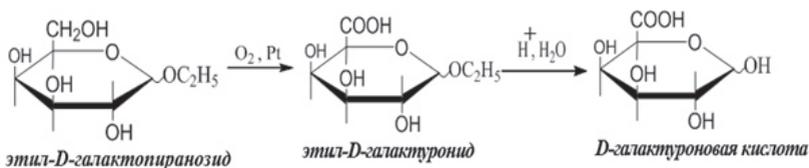
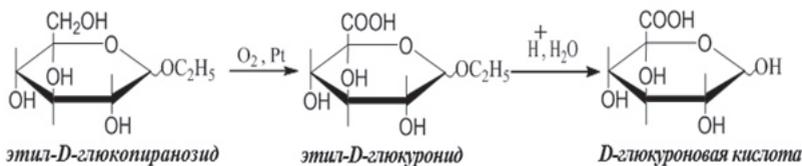


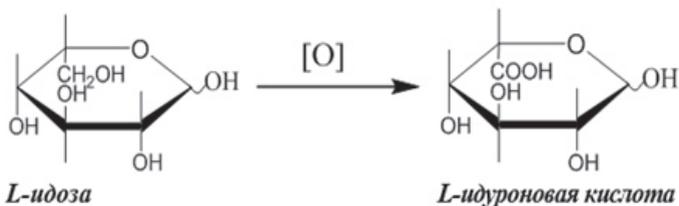
- С помощью сильного окислителя – разбавленной азотной кислоты – концевые группы альдоз одновременно окисляются в карбоксильные группы, образуя *альдаровые кислоты* (называемые также сахарными).



- При окислении первичной спиртовой группы без затрагивания весьма склонной к окислению альдегидной группы получают *уроновые кислоты*, синтез которых представляет собой сложную задачу. Обычно окислению подвергают моносахарид с защищенной альдегидной группой, например, в виде гликозида.

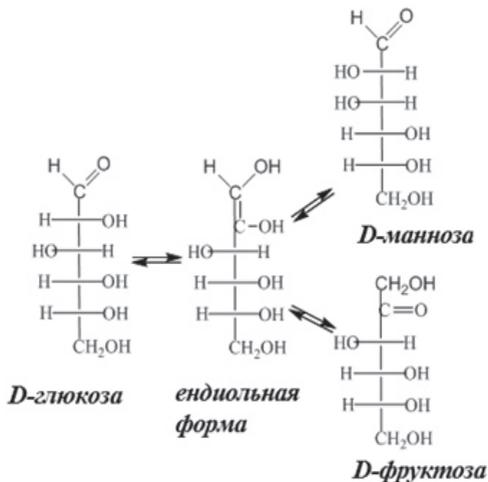
Уроновые кислоты выполняют в организме важную функцию: они образуют с лекарственными веществами, их метаболитами, токсичными веществами водорастворимые гликозиды и выводят их из организма с мочой.





б. *Взаимное превращение альдоз и кетоз.*

В разбавленных растворах щелочей при комнатной температуре происходит изомеризация моносахаридов, т. е. получение из одного моносахарида равновесной смеси моносахаридов, различающихся конфигурацией атомов С-1 и С-2.

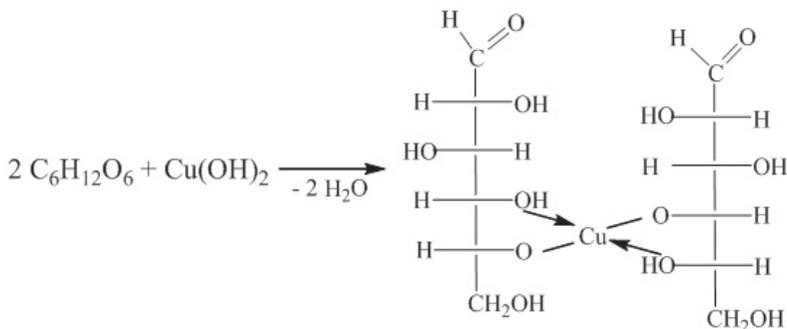


Лабораторные работы

Опыт 1. Доказательство наличия гидроксильных групп в глюкозе

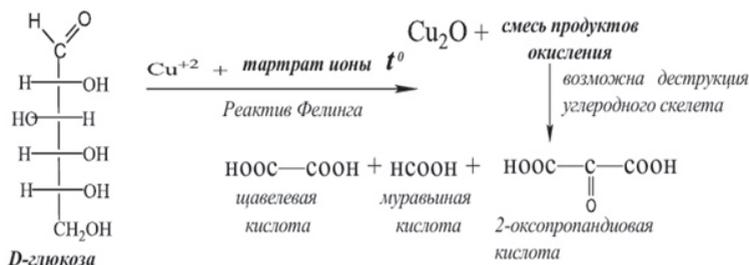
В пробирку поместите 1 каплю 0,5%-го раствора D-глюкозы и 6 капель 10%-го гидроксида натрия (NaOH). К полученной смеси добавьте 1 каплю 2%-го раствора сульфата меди (II) (CuSO_4). Образующийся осадок гидроксида меди (II) $\text{Cu}(\text{OH})_2$ быстро растворяется и получается прозрачный раствор сахарата меди синего цвета. Полученный раствор сохраните до следующего опыта.

Эта реакция доказывает присутствие в молекулах глюкозы нескольких гидроксильных групп и является качественной реакцией, характерной для многоатомных спиртов. Напишите уравнение реакции и сделайте выводы.



Опыт 2. Восстановление гидроксида меди (II) глюкозой в щелочной среде (проба Троммера)

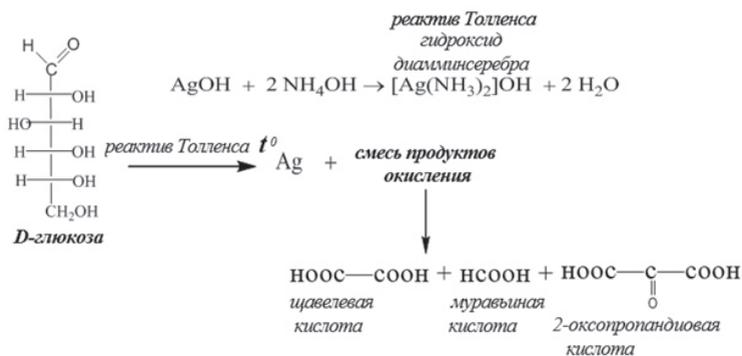
К синему раствору, полученному в предыдущем опыте, добавьте несколько капель воды до высоты слоя жидкости в пробирке 18–20 мм. Нагрейте ее над пламенем горелки, держа пробирку наклонно так, чтобы нагревалась только верхняя часть раствора, а нижняя оставалась для контроля (без нагревания). Нагрейте только до начала кипения, но не кипятите. При нагревании цвет верхней части раствора изменяется от синего до желто-красного цвета.



Эта реакция называется пробой Троммера и используется для обнаружения глюкозы в моче. Напишите уравнение реакции и сделайте выводы.

Опыт 3. Восстановление аммиачного раствора гидроксида серебра глюкозой

В пробирку поместите 1 каплю 5%-го нитрата серебра (AgNO_3), прибавьте 2 капли 10%-го гидроксида натрия (NaOH) и 3–4 капли 10%-го водного раствора аммиака до растворения образующегося осадка гидроксида серебра. Полученный прозрачный раствор гидроксида серебра является реактивом, окисляющим глюкозу (реактив Толленса). Добавьте к полученному реактиву 1 каплю 0,5%-го раствора глюкозы и слегка подогрейте пробирку над пламенем горелки до начала побурения раствора. Далее реакция идет без нагревания, и металлическое серебро выпадает либо в виде черного осадка, либо осаждается на стенках пробирки в виде блестящего зеркального налета. Напишите уравнение реакции и сделайте выводы.



Тема 3. УГЛЕВОДЫ. ДИ- И ПОЛИСАХАРИДЫ

Цель занятия – сформировать знания принципов строения, структурной организации и основных химических свойств важнейших гомо- и гетерополисахаридов во взаимосвязи с их биологическими функциями.

Целевые задачи – изучить следующие вопросы:

1. Олигосахариды. Дисахариды. Классификация дисахаридов.
2. Восстанавливающие дисахариды: мальтоза, целлобиоза, лактоза.
3. Невосстанавливающие дисахариды: сахароза.
4. Полисахариды. Гомополисахариды и гетерополисахариды.
5. Гомополисахариды: крахмал (амилоза, амилопектин), гликоген, декстраны, пектины, особенности структуры и их биологическая роль. Реакции гидролиза крахмала и гликогена.
6. Гетерополисахариды: хондроитинсульфаты, гиалуроновая кислота, гепарин, гепаринсульфат, особенности структуры и их биологическая роль.

Краткие теоретические сведения

Полисахариды являются высокомолекулярными соединениями, макромолекулы которых содержат сотни и тысячи моносахаридных остатков. Среди них выделяют группу олигосахаридов, имеющих относительно небольшую молекулярную массу и содержащих от 2-х до 10-ти моносахаридных остатков.

Современная химия углеводов пополнилась большой группой углеводсодержащих смешанных биополимеров. К ним относятся углевод-белковые (гликопротеины, протеогликаны) и углеводлипидные (гликолипиды) биополимеры.

Дисахариды. Природные дисахариды (биозы) состоят из двух одинаковых или разных моносахаридных остатков и представляют собой О-гликозиды (полные ацетали), в которых один из моносахаридных остатков выполняет роль агликона. С гликозидной природой связана способность дисахаридов гидролизироваться в кислой (но не в щелочной) среде с образованием моносахаридов.

Существует два типа связывания моносахаридных остатков в природных дисахаридах:

1) за счет полуацетальной (гликозидной) ОН-группы одного и любой спиртовой ОН-группы другого моносахарида (группа *восстанавливающих* дисахаридов);

2) за счет полуацетальных (гликозидных) ОН-групп обоих моносахаридов (группа *невосстанавливающих* дисахаридов).

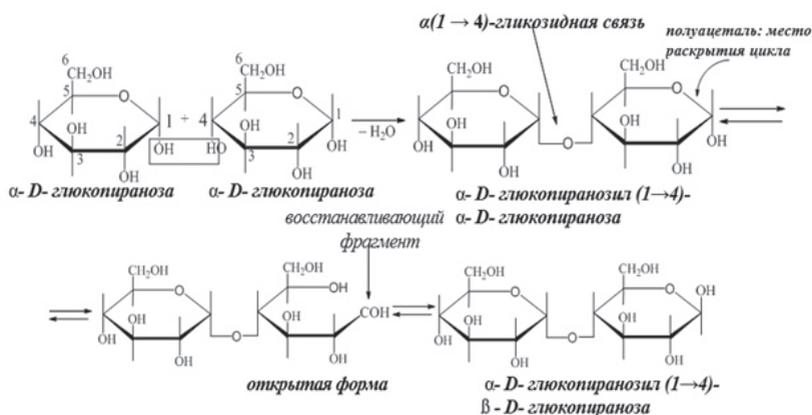
Дисахариды вступают во многие реакции, характерные для моносахаридов.

Восстанавливающие дисахариды. Представителями восстанавливающих дисахаридов являются мальтоза, целлобиоза, лактоза. Восстановительные свойства таких дисахаридов и муаротация их свежеприготовленных растворов обусловлены возможностью осуществления цикло-оксо-таутомерии.

Мальтоза (солодовый сахар). Мальтоза является основным продуктом расщепления крахмала (например, под действием фермента β -амилазы, выделяемого слюнной железой), она также содержится в солоде, т. е. проросших, а затем высушенных и измельченных зернах хлебных злаков. Мальтоза имеет в 3 раза менее сладкий вкус, чем сахара.

В мальтозе остатки двух молекул D-глюкопиранозы связаны $\alpha(1 \rightarrow 4)$ -гликозидной связью.

В названии дисахарид «первая» молекула приобретает суффикс *-озил*, а у «второй» сохраняется суффикс *-оза*. Кроме того, в полном названии указывается конфигурация обоих аномерных атомов углерода.

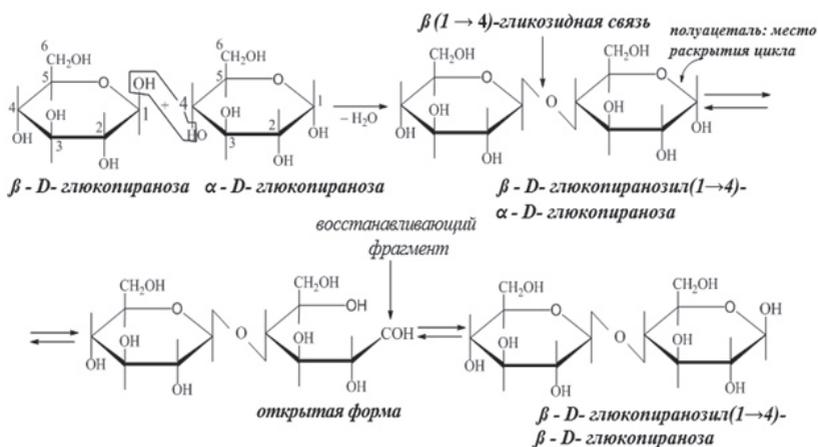


Мальтоза восстанавливает реактивы Фелинга и Толленса, растворы ее муларотируют. В организме человека мальтоза расщепляется ферментом α -глюкозидазой (мальтазой).

Целлобиоза получается при неполном гидролизе полисахарида целлюлозы.

В целлобиозе остатки двух молекул D-глюкопиранозы связаны (1 \rightarrow 4)-гликозидной связью.

Растворы целлобиозы муларотируют, восстанавливают реактивы Фелинга и Толленса. Целлобиоза расщепляется ферментом β -глюкозидазой, который в человеческом организме отсутствует. Поэтому целлобиоза и соответствующий полисахарид целлюлоза не могут перерабатываться и служить источником питания для человека. В то же время жвачные животные могут питаться целлюлозой (клетчаткой) трав, поскольку находящиеся в их пищеварительном тракте бактерии содержат β -глюкозидазу.

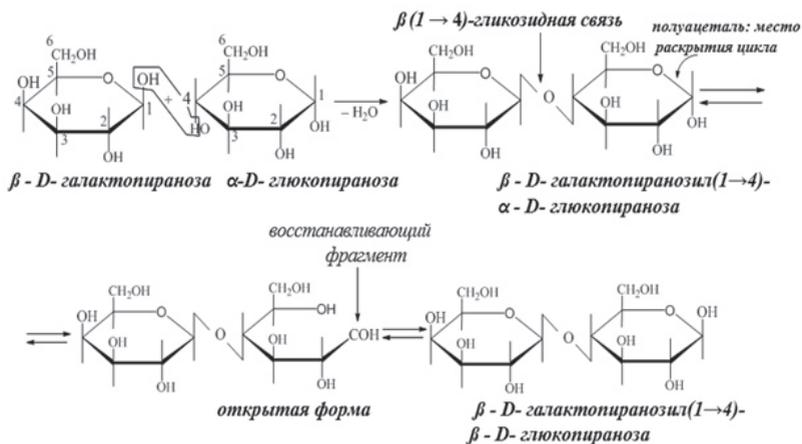


Лактоза (молочный сахар) содержится в молоке (4–5 %) и получается в сыроваренной промышленности из молочной сыворотки после отделения творога.

Лактоза построена из остатков D-галактопиранозы и D-глюкопиранозы, связанных β (1 \rightarrow 4)-гликозидной связью.

Растворы лактозы муларотируют и дают положительную пробу с реактивами Толленса и Фелинга. Лактоза применяется

в фармацевтической промышленности при изготовлении порошков и таблеток, так как она менее гигроскопична, чем сахар, а также как питательное средство для грудных детей. Лактоза имеет в 4–5 раз менее сладкий вкус, чем сахароза. Содержание лактозы в женском молоке достигает 8 %. Из женского молока выделено более 10 олигосахаридов, структурным компонентом которых служит лактоза. Эти олигосахариды делят на две группы. К первой принадлежат три-, тетра- и пентасахариды, соединенные с остатком сиаловой кислоты.

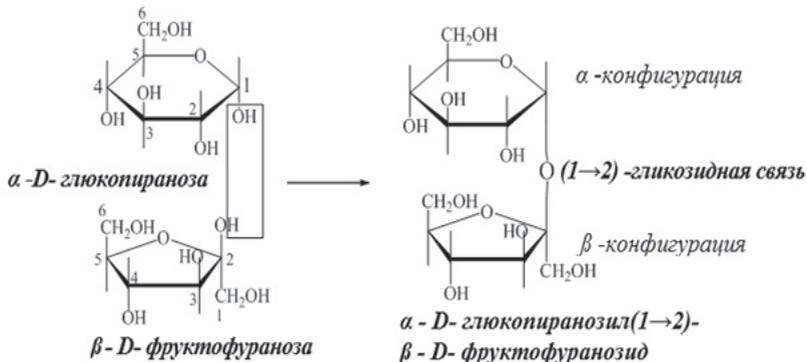


Ко второй группе относят олигосахариды, содержащие остаток фруктозы, присоединенный к лактозе. Такие олигосахариды имеют большое значение для формирования кишечной флоры новорожденных. Некоторые из них подавляют рост болезнетворных бактерий. С их действием связывают целебные свойства грудного молока. Сиалосодержащие олигосахариды активны против столбняка и холеры.

Невосстанавливающие дисахариды. К этой группе принадлежит небольшое число дисахаридов, важнейшим из которых является сахароза.

Сахароза. Источником сахарозы служат сахарный тростник, сахарная свёкла (до 28 % от сухого вещества), соки растений и плодов. Сахароза построена из остатков D-глюкопиранозы и D-фруктофуранозы, связанных гликозидной связью между по-

лауацетальными гидроксильными группами при аномерных атомах углерода.



Поскольку в молекуле сахарозы отсутствуют свободные полуацетальные гидроксильные группы, она не обладает способностью к цикло-оксо-таутомерии. Растворы сахарозы не мутаротируют, не восстанавливают реактивы Фелинга и Толленса.

В невосстанавливающих дисахаридах «вторая» молекула моносахарида в названии получает характерный для гликозидов суффикс *-озид*.

Полисахариды

Полисахариды (полиозы) – высокомолекулярные углеводы. По химической природе они являются полигликозидами (полиацетальями).

На конце полисахаридной цепи находится остаток восстанавливающего моносахарида. Поскольку доля конечного остатка относительно всей макромолекулы весьма невелика, то полисахариды проявляют очень слабые восстановительные свойства.

Гликозидная природа полисахаридов обуславливает их способность к гидролизу в кислой среде и высокую устойчивость в щелочной среде. Полный гидролиз приводит к образованию моносахаридов или их производных, неполный гидролиз – к ряду промежуточных олигосахаридов, в том числе и дисахаридов.

Полисахариды имеют большую молекулярную массу. Им присущ характерный для высокомолекулярных веществ более вы-

сокий уровень структурной организации макромолекул. Наряду с первичной структурой, т. е. определенной последовательностью мономерных остатков, важную роль играет вторичная структура, определяемая пространственным расположением макромолекулярной цепи.

Полисахаридные цепи могут быть разветвленными или неразветвленными (линейными).

Полисахариды делятся на две группы:

- 1) гомополисахариды, состоящие из остатков одного моносахарида;
- 2) гетерополисахариды, состоящие из остатков разных моносахаридов.

Для полисахаридов используется общее название *гликаны*. Гликаны могут быть гексозанами или пентозанами, т. е. состоять соответственно из гексоз или пентоз. В зависимости от природы моносахарида различают глюканы, маннаны, галактаны и т. п.

К гомополисахаридам относятся многие полисахариды растительного (крахмал, целлюлоза, пектиновые вещества), животного (гликоген, хитин) и бактериального (декстраны) происхождения.

Гетерополисахариды, к числу которых относятся многие животные и бактериальные полисахариды, изучены меньше, однако они играют важную биологическую роль. Гетерополисахариды в организме связаны с белками и образуют сложные надмолекулярные комплексы.

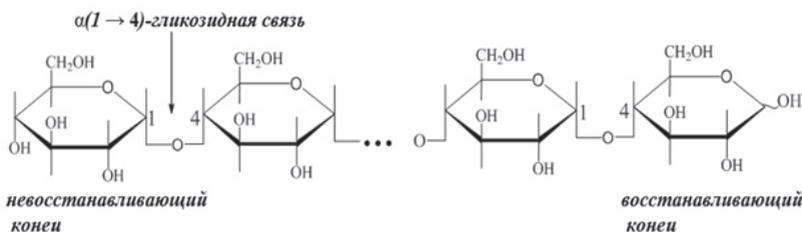
Гомополисахариды

Крахмал представляет собой смесь двух полисахаридов: *амилозы* (10–20 %) и *амилопектина* (80–90 %). Он образуется в растениях в процессе фотосинтеза и «запасается» в клубнях, корнях, семенах. Крахмал – белое аморфное вещество. В холодной воде крахмал нерастворим, в горячей воде он набухает, и некоторая часть его постепенно растворяется. При быстром нагревании крахмала за счет содержания в нем влаги (10–20 %) происходит гидролитическое расщепление макромолекулярной цепи на более мелкие осколки и образуется смесь полисахаридов, называемых *декстринами*. Декстрины растворяются в воде

лучше, чем крахмал. Такой процесс расщепления крахмала, или *декстризация*, осуществляется при хлебопечении. Крахмал муки, превращенный в декстрины, легче усваивается вследствие большей растворимости.

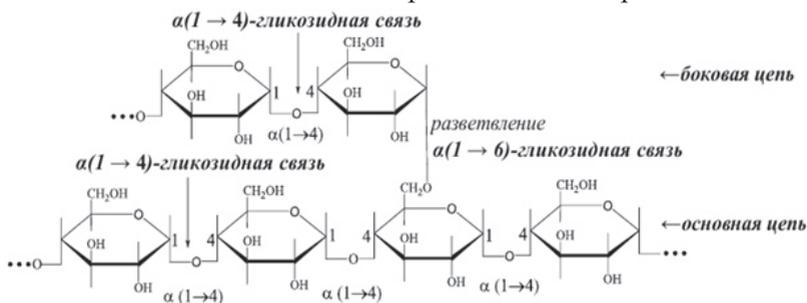
Амилоза. Цепь амилозы неразветвленная, включает 200–1000 глюкозных остатков, молекулярная масса 160 000.

В амилозе D-глюкопиранозные остатки связаны $\alpha(1 \rightarrow 4)$ -гликозидными связями, т. е. дисахаридным фрагментом амилозы является мальтоза.



Макромолекула амилозы свернута в спираль. На каждый виток спирали приходится шесть моносахаридных звеньев. Во внутренний канал спирали могут входить соответствующие по размеру молекулы, например молекулы йода, образуя комплексы, называемые соединениями включения. Комплекс амилозы с йодом имеет синий цвет. Это используется в аналитических целях для обнаружения как крахмала, так и йода (йодокрахмальная проба).

Амилопектин. Молекулярная масса амилопектина достигает 1–6 млн. Амилопектин имеет разветвленное строение.



В основной цепи амилопектина D-глюкопиранозные остатки связаны $\alpha(1 \rightarrow 4)$ -гликозидными связями, а в точках разветвления –

$\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидными связями. Между точками разветвления располагаются 20–25 глюкозных остатков.

Гидролиз крахмала в пищеварительном тракте происходит под действием ферментов, расщепляющих $\alpha(1\rightarrow4)$ - и $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидные связи. Конечным продуктом гидролиза являются глюкоза и мальтоза.

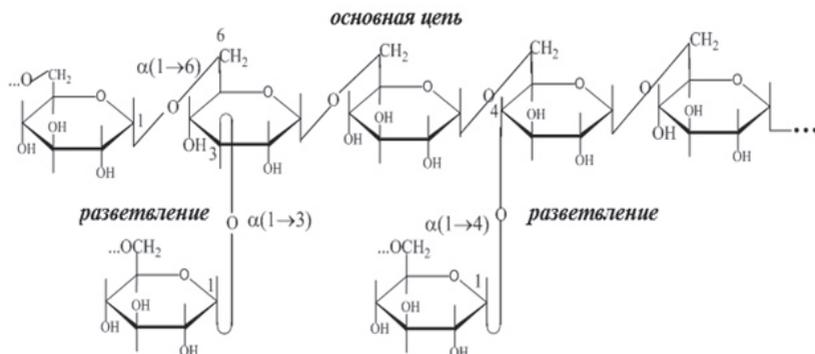
Гликоген. В животных организмах гликоген является структурным и функциональным аналогом растительного крахмала. По строению гликоген подобен амилопектину, но имеет еще большее разветвление цепей. Обычно между точками разветвления содержится 10–12 глюкозных звеньев, иногда даже 6. Сильное разветвление способствует выполнению гликогеном энергетической функции, так как только при наличии большого числа концевых остатков можно обеспечить быстрое отщепление нужного количества глюкозы. Молекулярная масса гликогена равна 100 млн. Такой размер макромолекул содействует выполнению функции резервного углевода. Так, макромолекула гликогена из-за большого размера не проходит через мембрану и остается внутри клетки, пока не возникнет потребность в энергии. Гидролиз гликогена в кислой среде протекает легко с количественным выходом глюкозы. Это используется в анализе тканей на содержание гликогена. Горячей щелочью из тканей извлекают гликоген, осаждают его спиртом, гидролизуют в кислой среде и определяют количество образовавшейся глюкозы.

Аналогично гликогену в животных организмах, в растениях такую же роль резервного полисахарида играет амилопектин, имеющий разветвленное строение. Это связано с тем, что в растениях значительно медленнее протекают метаболические процессы и не требуется быстрый приток энергии, как это иногда бывает необходимо живому организму (стрессовые ситуации, физическое или умственное напряжение).

Декстраны имеют бактериальное происхождение. В промышленности их получают микробиологическим путем при действии микроорганизмов *Leuconostoc mesenteroides* на растворы сахарозы. Макромолекулы декстранов сильно разветвлены.

Декстраны построены из α -D-глюкозных остатков, связанных в основной цепи $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидными связями, а в местах

разветвления – $\alpha(1\rightarrow4)$ -, $\alpha(1\rightarrow3)$ - и реже $\alpha(1\rightarrow2)$ -гликозидными связями.



Декстраны используются как заменители плазмы крови, однако большая молекулярная масса природных декстранов (несколько миллионов) делает их непригодными для приготовления инъекционных растворов вследствие плохой растворимости. В этой связи молекулярную массу декстранов снижают до 50–100 тыс. с помощью кислотного гидролиза или ультразвука. Получают *клинические декстраны*, например препарат *полиглюкин*. Декстраны обладают антигенными свойствами. Можно отметить, что декстраны, синтезируемые обитающими на поверхности зубов бактериями, являются компонентами налета на зубах.

Гетерополисахариды

Гетерополисахариды соединительной ткани. Соединительная ткань распределена по всему организму (кожа, хрящи, сухожилия, суставная жидкость, роговица, стенки крупных кровеносных сосудов, кости) и обуславливает прочность и упругость органов, эластичность их соединения, стойкость к проникновению инфекции. Полисахариды соединительной ткани связаны с белками. Среди полисахаридов соединительной ткани наиболее полно изучены хондроитинсульфаты (кожа, хрящи, сухожилия) и гиалуроновая кислота (стекловидное тело глаза, пуповина, хрящи, суставная жидкость), гепарин (печень). Эти полисахариды обладают общими чертами в строении. Полисахариды соедини-

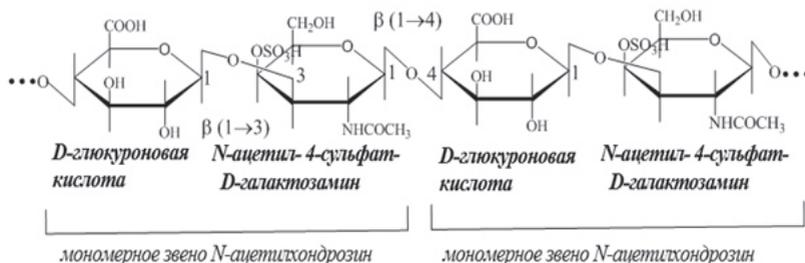
тельной ткани называют иногда кислыми мукополисахаридами (от *лат.* mucus – слизь), поскольку они содержат карбоксильные группы и сульфогруппы.

Хондроитинсульфаты. Хондроитинсульфаты состоят из дисахаридных остатков N-ацетилхондрозина, соединенных β(1→4)-гликозидными связями.

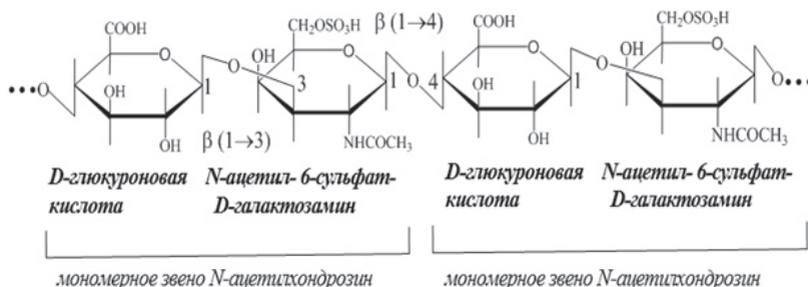
N-ацетилхондрозин построен из остатков D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-галактозамина, связанных между собой β(1→3)-гликозидной связью.

Различают хондроитин-4-сульфат и хондроитин-6-сульфат. Молекулярная масса хондроитинсульфатов составляет 10 000–60 000.

хондроитин-4-сульфат



хондроитин-6-сульфат



Хондроитинсульфаты содержатся в связанном виде с полипептидными цепями.

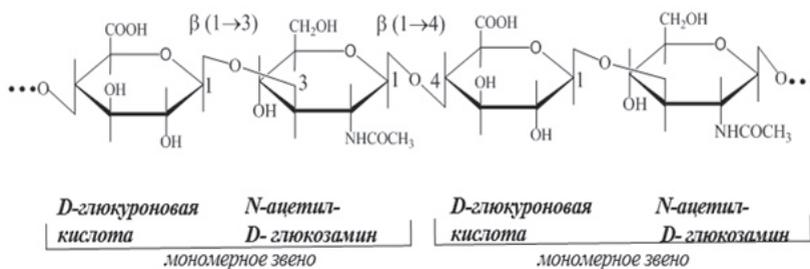
Углеводсодержащие смешанные полимеры составляют основу клеток и жидкостей животных организмов. Многие структурные компоненты клеток представляют собой биополимеры,

включающие углеводы, белки и липиды, причем существенное значение имеет доля того или иного компонента. Биополимеры с преобладанием полисахаридной части относятся к пептидогликанам и протеогликанам, полипептидной части – к гликопротеинам, липидной – к гликолипидам.

Гиалуроновая кислота имеет большую молекулярную массу – 2000000–7000000. Растворы гиалуроновой кислоты обладают высокой вязкостью, с чем связывают ее барьерную функцию, обеспечивающую непроницаемость соединительной ткани для патогенных микроорганизмов.

Гиалуроновая кислота построена из дисахаридных остатков, соединенных $\beta(1\rightarrow4)$ -гликозидными связями. Дисахаридный фрагмент гиалуроновой кислоты состоит из остатков D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина, связанных $\beta(1\rightarrow3)$ -гликозидной связью.

гиалуроновая кислота



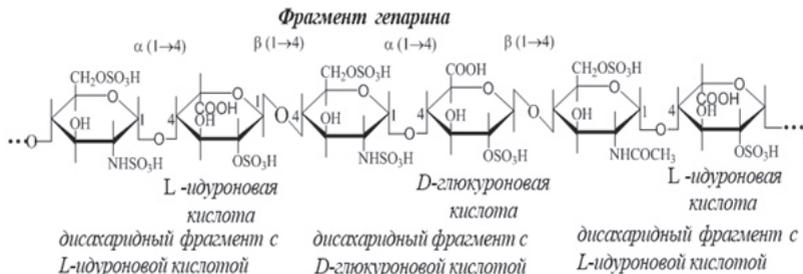
Гиалуроновая кислота так же, как хондроитинсульфаты, находится в связанном виде с полипептидными цепями.

Гепарин. Молекулярная масса гепарина равна 16 000–20 000.

Гепарин состоит из остатков D-глюкозамина, D-глюкуроновой и L-идуруновой кислот. Внутри дисахаридного фрагмента осуществляется $\alpha(1\rightarrow4)$ -гликозидная связь, а между дисахаридными фрагментами – $\alpha(1\rightarrow4)$ -гликозидная связь, если фрагмент оканчивается L-идуруновой кислотой, и $\beta(1\rightarrow4)$ -гликозидная связь, если фрагмент оканчивается D-глюкуроновой кислотой.

В количественном соотношении преобладает L-идуруновая кислота. Аминогруппа у большинства глюкозаминных остатков сульфирована, а у некоторых ацетилирована. Кроме того, суль-

фатные группы содержатся у ряда L-идуроновых кислот при С-2, а также глюкозаминных остатков при С-6. Остатки D-глюкуроновой кислоты не сульфированы. На один дисахаридный фрагмент приходится примерно 2,5–3 сульфатных группы.



Гепаринсульфат – структурный компонент стенок кровеносных сосудов, он содержит аналогичные гепарину дисахаридные единицы, но имеет больше N-ацетильных групп и меньше сульфатных.

Гепарин и гепаринсульфат соединяются с белком через тетрасахаридный фрагмент, концевым звеном которого является D-ксилоза. Гепарин препятствует свертыванию крови, т. е. проявляет антикоагулянтные свойства.

Лабораторные работы

Опыт 1. Отсутствие восстанавливающей способности у сахарозы

В пробирку поместите 1 каплю 1%-го раствора сахарозы и 6 капель 10%-го раствора гидроксида натрия (NaOH). Добавьте для разбавления 5–6 капель воды (высота слоя жидкости 18–20 мм). Прибавьте 1 каплю 2%-го раствора сульфата меди (II) (CuSO₄). Образуется прозрачный синий раствор комплексной соли меди (II) с сахарозой. Осторожно нагрейте пробирку над пламенем горелки так, чтобы нагревалась только верхняя часть раствора, а нижняя оставалась без нагревания (для контроля). Нагревайте только до кипения, но не кипятите. Изменение окраски раствора не происходит. Вспомните, что с D-глюкозой в аналогичных условиях происходило изменение окраски верхней части

раствора в желто-красную. Напишите уравнение реакции и сделайте выводы.

Опыт 2. Восстанавливающая способность лактозы

В пробирку поместите 1 каплю 1%-го раствора лактозы и 4 капли 10%-го раствора гидроксида натрия (NaOH). Добавьте 1 каплю 2%-го раствора сульфата меди (CuSO_4). Голубой осадок гидроксида меди (II) при встряхивании пробирки растворяется, образуя синий раствор комплексной соли меди (II) с лактозой. Добавьте для разбавления несколько капель воды до высоты слоя жидкости 18–20 мм.

Осторожно нагрейте пробирку над пламенем горелки так, чтобы нагревалась только верхняя часть раствора, а нижняя оставалась без нагревания. Нагрейте до кипения. При нагревании цвет верхней части раствора изменяется в желто-красный. Помните, что с D-глюкозой наблюдается аналогичный результат (проба Троммера положительна), тогда как в опыте с сахарозой в тех же условиях окраска верхней части раствора не изменяется. Напишите уравнение реакции и сделайте выводы.

Опыт 3. Качественная реакция на крахмал

В пробирку поместите 5 капель 0,5%-го раствора крахмального клейстера и 1 каплю сильно разбавленного раствора йода. Раствор окрашивается в синий цвет. Нагрейте раствор, он обесцвечивается. При охлаждении окраска восстанавливается. Напишите уравнение реакции и объясните наблюдаемое явление.

Опыт 4. Кислотный гидролиз крахмала

В пробирку поместите 1 каплю 0,5%-го раствора крахмального клейстера. Добавьте 2 капли 10%-й серной кислоты (H_2SO_4) и поместите пробирку в кипящую водяную баню. Мутный раствор клейстера становится прозрачным через 20 минут. Пипеткой нанесите 1 каплю гидролизата на предметное стекло и добавьте 1 каплю разбавленного раствора йода в йодиде калия.

Если проба не дает положительной йодкрахмальной реакции (синее окрашивание), добавьте в пробирку 8 капель 10%-го

раствора гидроксида натрия (NaOH) для создания щелочной среды. Затем добавьте 1 каплю 2%-го раствора сульфата меди (II) (CuSO_4). Что будет происходить при нагревании верхней части раствора? Будет ли положительной проба Троммера? Напишите уравнение реакции и сделайте выводы.

Опыт 5. Ферментативный гидролиз крахмала под влиянием амилазы слюны

Поместите в пробирку 5 капель 0,5%-го раствора крахмального клейстера, добавьте в нее такой же объем собственной слюны и тщательно размешайте. Через 1–2 минуты возьмите пипеткой 1 каплю раствора и нанесите на предметное стекло. Добавьте 1 каплю очень разведенного раствора йода в йодиде калия. Отсутствие синей окраски укажет на то, что крахмал переварен слюной. Для контроля можно добавить вновь 1 каплю крахмального клейстера – синяя окраска появится моментально.

К продукту гидролиза крахмала в пробирке добавьте 8 капель 10%-го раствора гидроксида натрия (NaOH), 1 каплю 2%-го раствора сульфата меди (II) (CuSO_4) и взболтайте. Нагрейте до кипения верхнюю часть образовавшегося синеватого раствора над пламенем микрогорелки. В нагретой части наблюдается отчетливое пожелтение раствора (проба Троммера положительна). Проведенный опыт показывает, что в слюне находится пищеварительный фермент амилаза.

Сравните кислотный гидролиз крахмала с ферментативным гидролизом крахмала, сделайте выводы.

Тема 4. СТРУКТУРА И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ α -АМИНОКИСЛОТ

Цель занятия – сформировать знания о строении и свойствах важнейших α -аминокислот, их биологической роли.

Целевые задачи – изучить следующие вопросы:

1. Строение, номенклатура α -аминокислот, биологическое значение.

Классификация α -аминокислот по химической природе радикала; по кислотно-основным свойствам. Незаменимые α -аминокислоты.

2. Стереоизомерия α -аминокислот.

3. Химические свойства α -аминокислот:

а) биполярная структура. Кислотно-основные свойства (амфотерность);

б) образование сложных эфиров;

в) образование оснований Шиффа;

г) образование внутренних солей;

4. Биологически важные реакции α -аминокислот:

а) трансаминирование;

б) декарбоксилирование;

в) окислительное и неокислительное дезаминирование.

5. Качественные реакции на α -аминокислоты.

Краткие теоретические сведения

Общее число встречающихся в природе аминокислот достигает 100. Из них 20 наиболее важных α -аминокислот постоянно встречаются во всех белках.

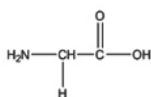
α -Аминокислоты – гетерофункциональные соединения, молекулы которых содержат одновременно аминогруппу и карбоксильную группы у одного и того же атома углерода.

Названия α -аминокислот могут быть построены по заместительной номенклатуре, но чаще используются тривиальные названия.

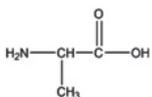
α -Аминокислоты-кристаллические вещества, растворимые в воде. Многие из них обладают сладким вкусом.

Важнейшие α -аминокислоты

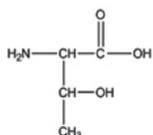
Алифатические



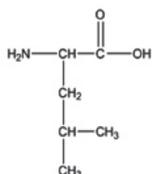
глицин *Gly*



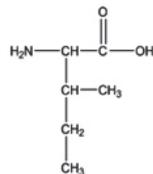
аланин *Ala*



валин *Val*

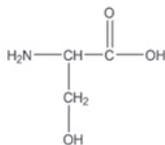


лейцин *Leu*

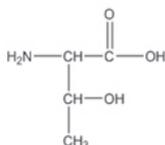


изолейцин *Ile*

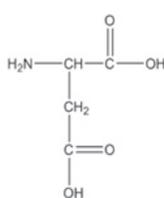
Содержащие -ОН группу



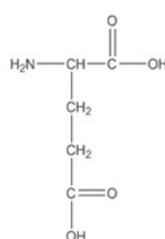
серин *Ser*



треонин *Thr*

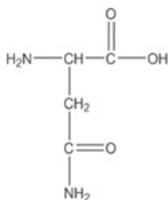


аспарагиновая
кислота *Asp*

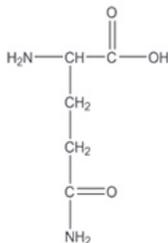


глутаминовая
кислота *Glu*

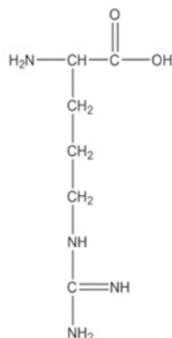
Содержащие -CONH₂ группу



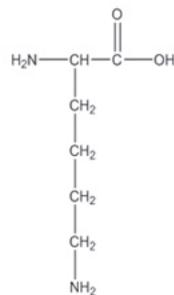
аспарагин *Asn*



глутамин *Gln*

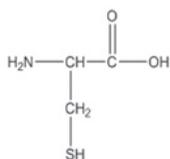


аргинин *Arg*

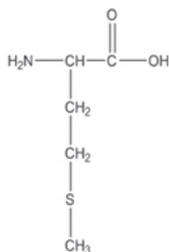


лизин *Lys*

Серосодержащие

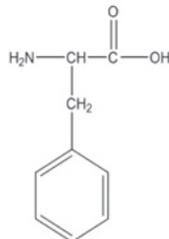


цистеин Cys

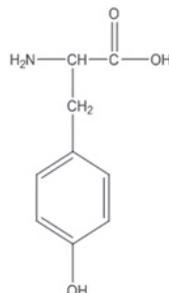


метионин Met

Ароматические

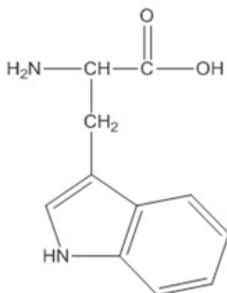


фенилаланин Phe

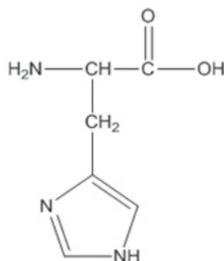


тирозин Tyr

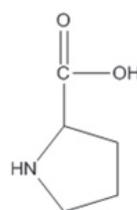
Гетероциклические



триптофан Trp



гистидин His



пролин Pro

Основным источником α -аминокислот для живого организма служат пищевые белки. Многие α -аминокислоты синтезируются в организме, некоторые же необходимые для синтеза белков α -аминокислоты *не синтезируются* в организме и должны поступать извне. Такие α -аминокислоты называют *незаменимыми*. К незаменимым α -аминокислотам относятся: валин, лейцин, изолейцин, лизин, треонин, метионин, фенилаланин, триптофан.

При некоторых, чаще всего врожденных, заболеваниях перечень незаменимых кислот расширяется. Например, при фенилкетонурии человеческий организм не синтезирует тирозин. α -Аминокислоты занимают ключевое положение в азотистом обмене. Многие из них применяются в медицинской практике в качестве

лекарственных средств. Так, глицин улучшает метаболические процессы в тканях мозга, оказывает положительное действие при мышечной дистрофии, гистидин применяют при лечении и предупреждении заболеваний печени, цистеин – глазных болезней и т. д.

Классификация α -аминокислот

1. По химической природе радикала: алифатические, ароматические, гетероциклические.

Алифатические α -аминокислоты составляют наиболее многочисленную группу. Внутри этой группы их подразделяют: *нейтральные α -аминокислоты, основные α -аминокислоты и кислые α -аминокислоты*. Нейтральные α -аминокислоты содержат одну аминогруппу и одну карбоксильную группу (например, глицин). Основные α -аминокислоты содержат две аминогруппы и одну карбоксильную группу (например, лизин). Кислые α -аминокислоты содержат одну аминогруппу и две карбоксильные группы (например, аспарагиновая кислота).

2. По характеру бокового радикала: α -аминокислоты с неполярными (гидрофобными) боковыми радикалами; α -аминокислоты с полярными (гидрофильными) боковыми радикалами.

К группе гидрофобных α -аминокислот относятся аланин, валин, лейцин, изолейцин, метионин, фенилаланин, триптофан, т. е. α -аминокислоты с алифатическими и ароматическими боковыми радикалами.

К группе гидрофильных α -аминокислот относятся α -аминокислоты, у которых в радикале имеются полярные функциональные группы, способные к ионизации (*ионогенные*) (например, тирозин) или не способные к ионизации (*неионогенные*) (например, серин).

В белках ионогенные группы радикалов, как правило, располагаются на поверхности макромолекул. Полярные неионогенные радикалы могут располагаться как на поверхности, так и внутри белковых макромолекул.

Стереоизомерия α -аминокислот

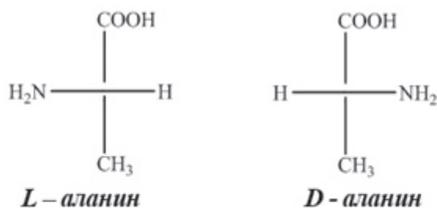
Принцип построения α -аминокислот, т. е. нахождение у одного и того же атома углерода двух различных функциональных

групп, радикала и атома водорода, предполагает хиральность атома углерода. Исключение составляет простейшая α -аминокислота глицин, не имеющая углеводородного радикала и соответственно центра хиральности.

Относительная конфигурация α -аминокислот определяется по конфигурационному стандарту – глицериновому альдегиду. Расположение в стандартной проекционной формуле Фишера аминогруппы слева соответствует L-конфигурации, справа – D-конфигурации.

Большинство α -аминокислот содержит в молекуле один хиральный центр и существует в виде двух оптически активных энантиомеров и одного оптически неактивного рацемата.

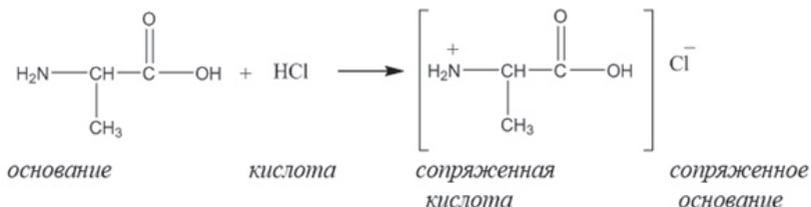
энантимеры



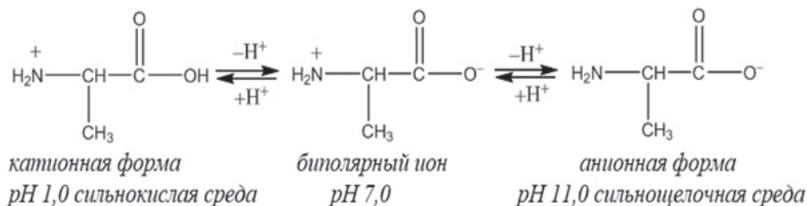
Для построения белков человеческого организма используются α -аминокислоты только L-стереического ряда, что имеет значение для формирования пространственной структуры белков. С этим непосредственно связана стереоспецифичность действия ферментов. Макромолекулы ферментов, построенные из α -аминокислот, в целом являются хиральными и поэтому вступают во взаимодействие только с теми субстратами, которые также имеют определенную конфигурацию. α -Аминокислоты D-стереического ряда называют «непригодными», так как они не используются для построения белков человеческого организма.

Химические свойства α -аминокислот

1. *Кислотно-основные свойства α -аминокислот.* Амфотерность α -аминокислот обусловлена наличием в их молекулах функциональных групп кислотного (-COOH) и основного (-NH₂) характера. Поэтому α -аминокислоты образуют соли как со щелочами, так и с кислотами.



В твердом состоянии α -аминокислоты существуют в виде биполярных ионов; в водном растворе – в виде равновесной смеси биполярного иона, катионной и анионной форм:



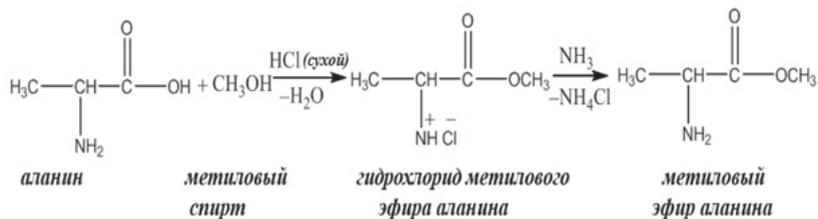
Положение равновесия, т. е. соотношение различных форм α -аминокислот, в водном растворе при определенных значениях рН существенно зависит от строения радикала, главным образом наличия в нем ионогенных групп, играющих роль дополнительных кислотных и основных центров.

α -Аминокислоты как гетерофункциональные соединения вступают в реакции, характерные для карбоксильной группы и аминогруппы. Некоторые химические свойства α -аминокислот обусловлены наличием функциональных групп в радикале.

2. Образование сложных эфиров

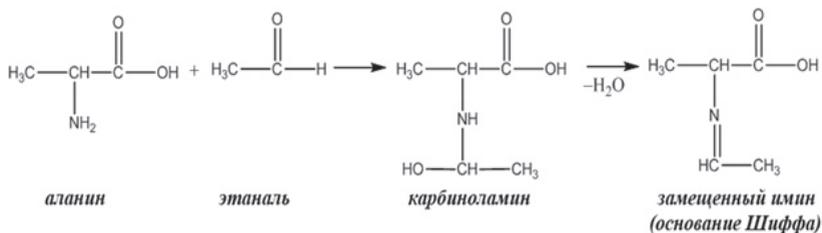
Реакция этерификации α -аминокислот со спиртами и фенолами с образованием сложных эфиров протекает в присутствии кислотного катализатора. Сложные эфиры α -аминокислот рас-

творяются в органических растворителях и обладают летучестью. Впервые перегонка метиловых эфиров α -аминокислот была произведена Э. Фишером (1901). С этого момента эфирный метод вошел в практику разделения α -аминокислот, что открыло путь к анализу белковых гидролизатов.



3. Образование оснований Шиффа

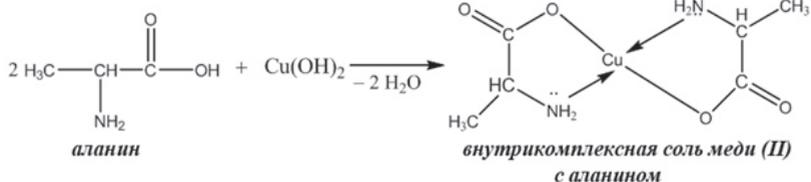
При взаимодействии α -аминокислот с альдегидами образуются замещенные имины (основания Шиффа) через стадию образования карбиноламинов.



Реакция с формальдегидом лежит в основе количественного определения α -аминокислот методом формального титрования (метод Сёренсена).

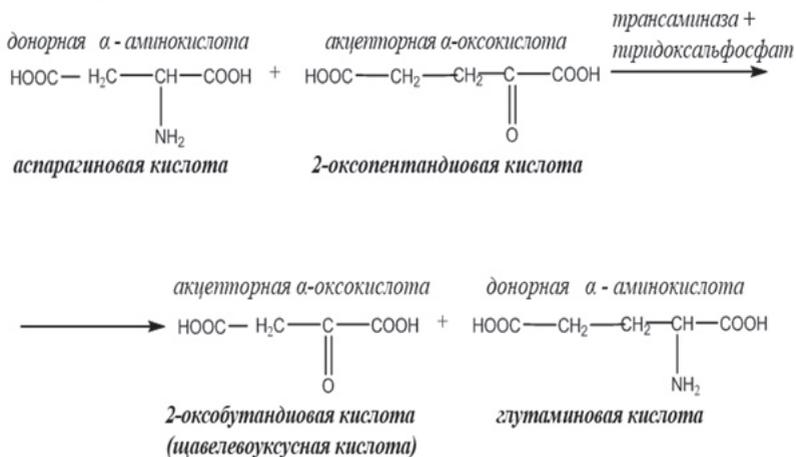
4. Образование внутрикомплексных солей

С катионами тяжелых металлов α -аминокислоты, как бифункциональные соединения, образуют внутрикомплексные соли, например, со свежеприготовленным гидроксидом меди (II) в мягких условиях получают хорошо кристаллизующиеся хелатные соли меди (II) синего цвета (один из неспецифических способов обнаружения α -аминокислот).



5. Трансаминирование α -аминокислот

Это основной путь биосинтеза α -аминокислот из α -оксокислот. Донором аминогруппы служит α -аминокислота, имеющаяся в клетках в достаточном количестве или избытке, а ее акцептором – α -оксокислота. α -Аминокислота при этом превращается в α -оксокислоту, α -оксокислота – в α -аминокислоту с соответствующим строением радикала. В итоге трансаминирование представляет собой обратимый процесс обмена аминокислот и оксогрупп.

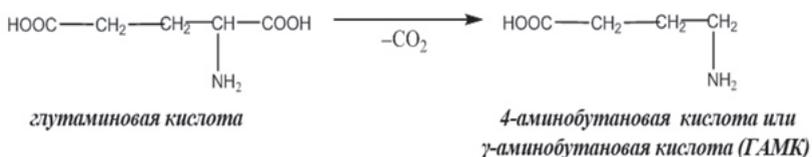


Процесс происходит с участием фермента трансаминазы и кофермента пиридоксальфосфата. Пиридоксальфосфат выполняет функцию переносчика аминогруппы от донорной α -аминокислоты к акцепторной α -оксокислоте с промежуточным переходом в форму пиридоксальминфосфата. Реакция трансаминирования является связующим звеном между процессами метаболизма белков (α -аминокислоты) и углеводов (α -оксокислоты).

С помощью этой реакции устраняется избыток отдельных α -аминокислот, и таким образом регулируется содержание α -аминокислот в клетках.

6. Декарбоксилирование α -аминокислот

Процесс декарбоксилирования происходит с участием ферментов декарбоксилаз и кофермента пиридоксальфосфата.

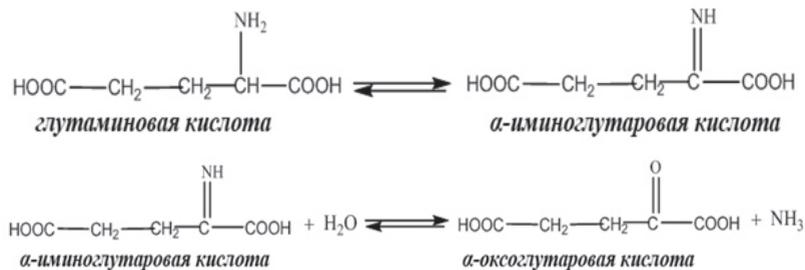


Образующаяся при декарбоксилировании γ -аминобутановая кислота или γ -аминомасляная кислота (ГАМК) является нейромедиатором.

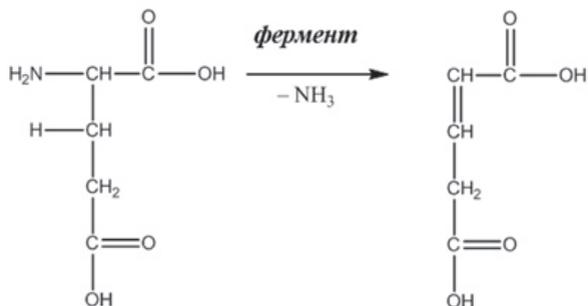
7. Окислительное и неокислительное дезаминирование

Окислительное дезаминирование осуществляется с участием ферментов дегидрогеназ и кофермента НАД⁺ или НАДФ⁺. На первой стадии реакции осуществляется дегидрирование (окисление), на второй – гидролиз, протекающий без участия фермента.

В обратном направлении протекает реакция восстановительного аминирования α -оксокислот.



При неокислительном дезаминировании происходит удаление NH₂-группы в виде термодинамически устойчивой молекулы аммиака с образованием двойной связи.

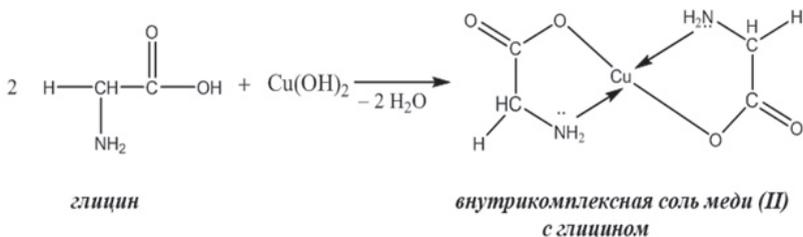


Аналогичная реакция *in vitro* протекает при нагревании только для β-аминокислот. В лабораторных условиях дезаминирование осуществляется азотистой кислотой. При этом образуется соответствующая α-гидроксикислота и выделяется газообразный азот, по объему которого судят о количестве вступившей в реакцию α-аминокислоты (метод Ван-Слайка) (см. опыт 5).

Лабораторные работы

Опыт 1. Образование комплексной соли меди с глицином

В пробирку поместите 2–3 капли 1%-го раствора глицина. Добавьте на кончике лопаточки сухой карбонат меди (II) и смесь нагрейте. Раствор окрашивается в синий цвет. Напишите уравнение реакции и сделайте вывод.



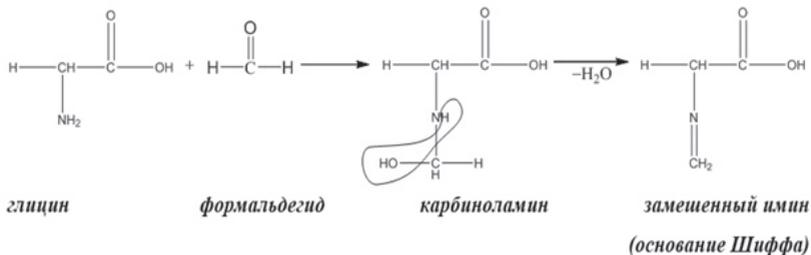
Опыт 2. Отсутствие кислой реакции у глицина

В две пробирки налейте по 5 капель 2%-го раствора глицина и добавьте по 2 капли растворов индикаторов: в первую пробирку – метиловый оранжевый; во вторую – метиловый красный. Окраска индикаторов не изменяется. Поясните результаты.

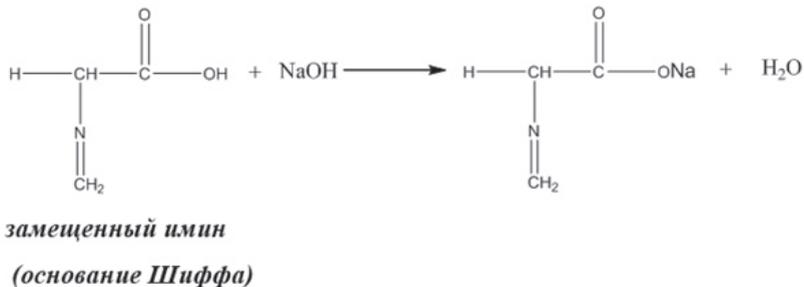
Опыт 3. Образование оснований Шиффа. Реакция глицина с формальдегидом

Реакция α -аминокислот с формальдегидом является основой метода «формольного титрования» (метод Сёренсена). Этот метод используется в фармацевтическом анализе для количественного определения карбоксильных групп в аминокислотах по количеству гидроксида натрия, пошедшего на титрование.

В пробирку № 1 поместите 5 капель 1%-го раствора глицина и 1 каплю раствора индикатора метилового красного. Раствор приобретает желтую окраску (нейтральная среда). В пробирку № 2 поместите 5 капель формалина и 1 каплю раствора индикатора метилового красного. Раствор в пробирке № 2 приобретает красную окраску (кислая среда). Осторожно нейтрализуйте ее добавлением 10%-го раствора гидроксида натрия с помощью капилляра до появления желтого окрашивания. Смешайте содержимое двух пробирок. Отметьте появление красного окрашивания. Напишите уравнения реакций и поясните результаты.

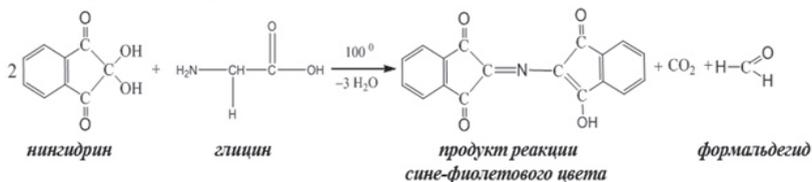


По количеству гидроксида натрия, пошедшего на титрование, определяют количество карбоксильных групп в α -аминокислоте.



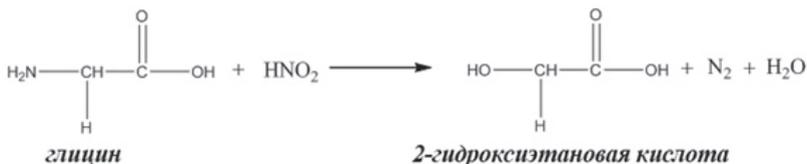
Опыт 4. Качественная реакция на α -аминокислоту. Реакция глицина с нингидрином

В пробирку поместите 4 капли 1%-го раствора глицина и 2 капли 0,1%-го раствора нингидрина. Содержимое пробирки осторожно нагрейте до появления сине-фиолетовой окраски. Напишите уравнение реакции и сделайте вывод.



Опыт 5. Дезаминирование α -аминокислот

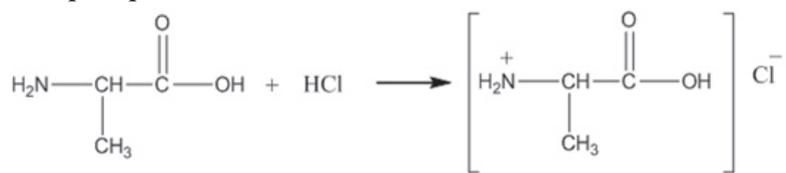
Реакция с азотистой кислотой лежит в основе метода количественного определения α -аминокислот по объему выделившегося азота (метод Ван-Слайка). Смешайте в пробирке 4 капли 1%-го раствора нитрита натрия. Добавьте 2 капли концентрированной уксусной кислоты. Смесь взболтайте. Наблюдается выделение пузырьков газа. Напишите уравнение реакции.



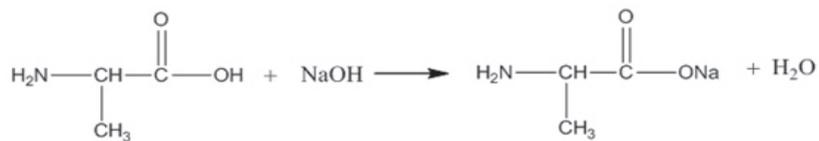
Опыт 6. Амфотерные свойства α -аминокислот

В две пробирки поместите по 3 капли 1%-го водного раствора аланина. В пробирку № 1 добавьте по каплям 0,1%-й раствор хлороводородной кислоты, подкрашенный индикатором конго в синий цвет (на общем столе). В пробирку № 2 добавьте 0,1%-й раствор гидроксида натрия, подкрашенного фенолфталеином (на общем столе). Какие изменения наблюдается в окраске растворов? Напишите уравнение реакции, сделайте выводы.

Пробирка № 1



Пробирка № 2



Тема 5. ПЕПТИДЫ И БЕЛКИ

Цель занятия – сформировать знания о структуре и свойствах пептидов и белков, их биологической функции.

Целевые задачи – изучить следующие вопросы:

1. Пептиды и белки. Состав и аминокислотная последовательность.

2. Классификация, свойства и функции белков.

3. Электронное и пространственное строение пептидной группы. Ди-, три-, полипептиды. Их отдельные представители и биологическая роль.

4. Пространственное строение белков: первичная, вторичная (α -спираль и β -структура), третичная, четвертичная структуры. Четвертичная структура белков на примере гемоглобина. Связи и взаимодействия, определяющие пространственное строение белков.

5. Особенности структуры коллагена.

6. Характеристика физико-химических свойств белков: белки – полиэлектролиты, электрокинетические свойства (электрофорез, электроосмос), изоэлектрическая точка, буферное действие, высаливание (схема Кройта), коагуляционное структурирование (желатинирование), денатурация, непроходимость через полупроницаемые мембраны, онкотическое давление.

7. Качественные реакции на белки.

Краткие теоретические сведения

Белки основа всего живого. Химия белка – особая область, которая никогда не была только «химической», а всегда соединяла в себе идеи и методы биологии, медицины и физики. Белки составляют материальную основу химической деятельности клетки. Функции белков в природе универсальны.

Белки (протеины) – сложные высокомолекулярные органические соединения, построенные из остатков α -аминокислот. Среди них различают ферменты, гормоны, структурные (кера-

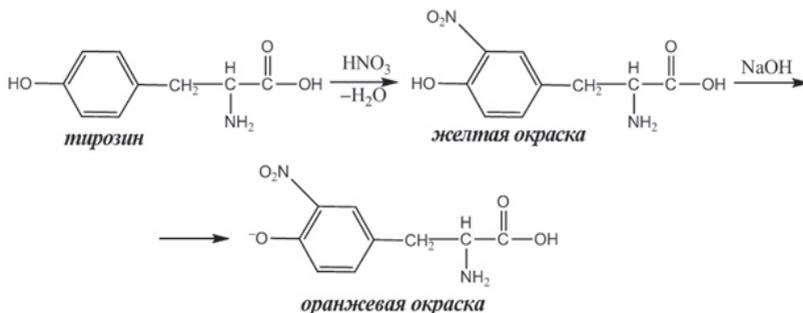
тин, фиброин, коллаген), транспортные (гемоглобин, миоглобин), двигательные (актин, миозин), защитные (иммуноглобулины), запасные (казеин, яичный альбумин) белки, токсины (змеиный яд, дифтерийный токсин). Состав различных белков колеблется в сравнительно небольших пределах: С – 50–52 %; Н – 6,8–7,7; О – 19–24; N – 15–18; S – 0,5–2,0 %.

Большинство белков в твердом состоянии сохраняют природную форму (шерсть, шелк) или существуют в виде порошка. В кристаллическом состоянии удается выделить только некоторые белки. Многие белки растворимы в воде, разбавленных растворах солей, кислотах. Почти все белки растворяются в щелочах, и все они нерастворимы в органических растворителях. Растворы белков имеют коллоидный характер и могут быть очищены диализом. Из растворов белки легко осаждаются органическими водорастворимыми растворителями (спиртом, ацетоном), растворами солей, особенно солей тяжелых металлов (меди, свинца, ртути, железа и др.), кислотами и т. д. Осаждением растворами солей различной концентрации белки могут быть очищены и разделены. При осаждении некоторые белки меняют структуру и переходят в нерастворимое состояние, теряют биологическую активность. Этот процесс называется денатурацией. Денатурация наступает для многих белков и при нагревании. Это затрудняет их выделение и идентификацию.

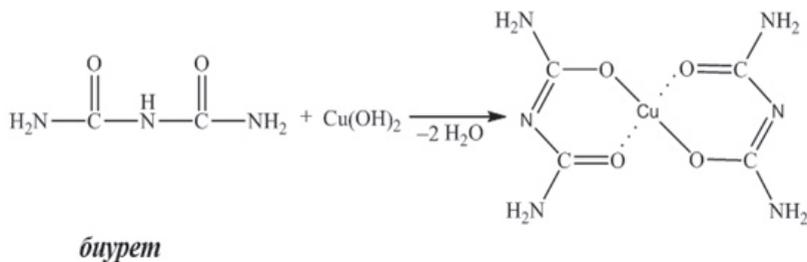
Белки, как и аминокислоты, обладают амфотерным характером. Положение изоэлектрической точки зависит от природы входящих в их состав α -аминокислот: казеин, рН – 4,6; альбумин яйца, рН – 4,8; гемоглобин, рН – 6,8 и т. д. Различия в кислотно-основных свойствах позволяют разделять их методом электрофореза. Все белки оптически активны. Большинство из них обладают левым вращением.

Цветные реакции на белки

1. *Ксантопротеиновая реакция.* С азотной кислотой белки дают желтое окрашивание, переходящее при действии аммиака в оранжевое.



2. Биуретовая реакция. С солями меди и щелочами белки дают фиолетовую окраску.



3. Реакция Милона. С растворами нитрата ртути в азотистой кислоте белки дают красное окрашивание.

4. Сульфгидрильная. При нагревании белков с раствором ацетата свинца в щелочной среде выпадает черный осадок .

Классификация белков

Белки подразделяют на *протеины* (простые белки), в состав которых входят только остатки α -аминокислот, и *протеиды* (сложные белки). Протеиды при гидролизе дают α -аминокислоты и другие вещества, например, фосфорную кислоту, глюкозу, гетероциклические соединения и т. д.

Протеины (простые белки) разделяются на ряд групп в зависимости от их растворимости и положения изоэлектрической точки.

Альбумины растворимы в воде, при нагревании свертываются. Осаждаются насыщенными растворами солей. Имеют сравнительно небольшую молекулярную массу. При гидролизе дают мало глицина. Входят в состав яйца, крови, молока.

Глобулины нерастворимы в воде. Растворяются в разбавленных растворах солей и осаждаются концентрированными растворами солей. Свертываются при нагревании. Входят в состав мышечных волокон, яйца, молока, крови, растительных семян (конопля, горох).

Проламины нерастворимы в воде. Растворяются в 60–80%-м спирте. Содержат много пролина. Входят в состав растительных белков (глиадин пшеницы, гордеин ячменя, зеин кукурузы).

Гистоны – сильные основания. Входят в состав многих сложных белков.

Склеропротеины нерастворимы в воде, растворах солей, кислот и щелочей, устойчивы к гидролизу. К этой группе относятся белки опорных и покровных тканей организма: коллаген костей и кожи, эластин связок, кератины шерсти, волос, рогов, ногтей, фиброин шелка. Склеропротеины характеризуются высоким содержанием серы.

Протеиды (сложные белки) разделяются на группы в зависимости от состава небелковой части (простетической группы).

Нуклеопротеиды гидролизуются на простой белок (особенно гистоны и протамины) и нуклеиновые кислоты. Последние, в свою очередь, гидролизуются с образованием углевода, фосфорной кислоты, гетероциклического основания. Они растворимы в щелочах и нерастворимы в кислотах. Входят в состав протоплазмы, клеточных ядер, вирусов.

Фосфопротеиды гидролизуются на простой белок и углевод. Они нерастворимы в воде, растворяются в разбавленных щелочах. Нейтральны. Не свертываются при нагревании. Входят в состав слизей.

Хромопротеиды распадаются при гидролизе на простой белок и красящее вещество. Примером является гемоглобин крови. Имеются и другие группы сложных белков.

По пространственной структуре белки делятся на два больших класса – глобулярные и фибриллярные. Для *глобулярных* белков более характерна α -спиральная структура, а цепи их изогнуты в пространстве так, что макромолекула приобретает форму сферы. Глобулярные белки растворяются в воде и солевых рас-

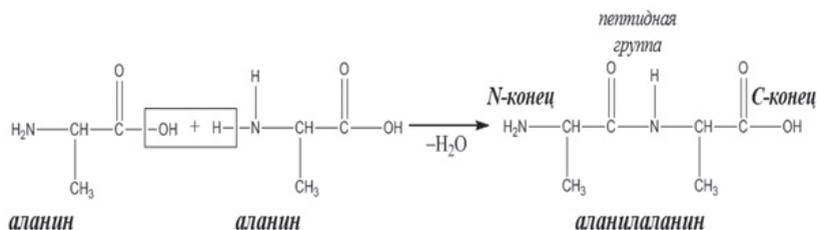
творях с образованием коллоидных систем. Примерами глобулярных белков являются альбумин (яичный белок), глобин (белковая часть гемоглобина), миоглобин, почти все ферменты.

Для *фибриллярных* белков более характерна β -структура. Как правило, они имеют волокнистое строение, не растворяются в воде. К ним относятся многие широко распространенные белки – β -кератин (волосы, роговая ткань), β -фиброин шелка, миоинозин (мышечная ткань), коллаген (соединительная ткань). В организме белки редко встречаются в «чистом» виде. В основном они входят в состав сложных образований с высоким уровнем организации, включающих в качестве субъединиц другие биополимеры и различные органические и неорганические группировки.

Пептиды и белки представляют собой соединения, построенные из остатков α -аминокислот. Условно считают, что пептиды содержат в молекуле до 100 (что соответствует молекулярной массе до 10 000), а белки – свыше 100 аминокислотных остатков (молекулярная масса от 10 000 до нескольких миллионов). В свою очередь, в группе пептидов принято различать олигопептиды (низкомолекулярные пептиды), содержащие в цепи не более 10 аминокислотных остатков, и полипептиды, в состав цепи которых входит до 100 аминокислотных остатков.

Олигопептиды

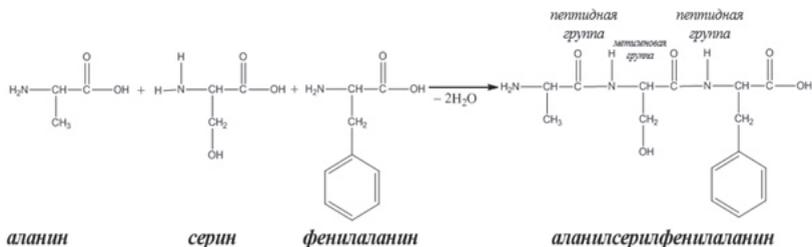
Дипептиды – состоят из двух остатков α -аминокислот. Остатки α -аминокислот могут быть одинаковыми или разными. Например,



Названия пептидов строятся путем последовательного перечисления аминокислотных остатков, начиная с N-конца, с добавлением суффикса *-ил*, кроме последней C-концевой аминокис-

лоты, для которой сохраняется ее полное название. Например, аланин-аланил, валин-валил, серин-серил и т. д. (для остатков аспарагиновой кислоты используется название «аспартил»).

Трипептиды состоят из трех аминокислотных остатков, *тетрапептиды* – из четырех аминокислотных остатков и т. д. Например,

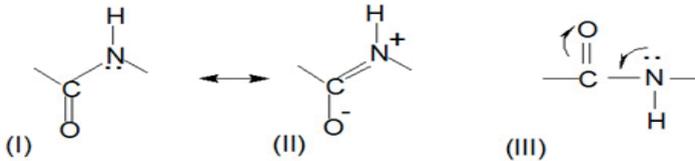


Таким образом, пептидную молекулу формально можно представить как продукт конденсации α -аминокислот, протекающей с образованием *пептидной (амидной) связи* между мономерными звеньями.

Пептиды содержатся во всех видах организмов. В отличие от белков они имеют более разнообразный аминокислотный состав. В структурном отношении они также более разнообразны. В биологическом плане пептиды отличаются от белков более узким спектром функций. Наиболее характерна для пептидов регуляторная функция (гормоны, антибиотики, токсины, ингибиторы и активаторы ферментов, переносчики ионов через мембраны и т. д.). Большой интерес вызывает группа пептидов головного мозга – нейропептидов. Они влияют на процессы обучения и запоминания, регулируют сон, обладают обезболивающей функцией. Прослеживается связь некоторых нервно-психологических заболеваний, например шизофрении, с содержанием тех или иных пептидов в мозге. Для макромолекул с числом аминокислотных остатков, приближающимся или немного превышающим 100, понятия полипептидов и белков практически не разграничиваются и часто являются синонимами.

Белки

Первичная структура белков. Макромолекулы полипептидов и белков можно представить, как продукт поликонденсации α -аминокислот, протекающей с образованием *полипептидной (полиамидной)* связи между карбоксильной группой одной α -аминокислоты и аминогруппой следующей α -аминокислоты. В пептидной (амидной) группе (-CO-NH-) атом углерода находится в состоянии sp^2 -гибридизации. Неподделенная пара электронов атома азота вступает в сопряжение с π -электронами двойной связи -C=O. С позиции электронного строения, пептидная группа представляет собой трехцентровую p, π -сопряженную систему, электронная плотность в которой смещена в сторону более электроотрицательного атома кислорода. Атомы C, O, N, образующие сопряженную систему, находятся в одной плоскости. В результате сопряжения происходит некоторое выравнивание длин связей. Наличие плоской сопряженной системы в пептидной группе является причиной затруднения вращения вокруг связи C-N. Таким образом, электронное строение предопределяет достаточно жесткую плоскую структуру пептидной (амидной) группы.



В связи с этим конструкция полипептидной (полиамидной) цепи одинакова для всего разнообразия белков (рисунок 5.1).

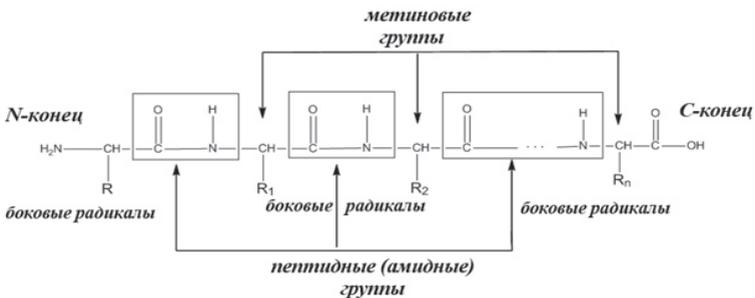


Рисунок 5.1 – Конструкция полипептидной (полиамидной) цепи полипептидов и белков

Эта цепь имеет неразветвленное строение и состоит из чередующихся амидных (-CO-NH-) и метановых (-CH-) групп. Один конец, на котором находится α -аминокислота со свободной аминогруппой (-NH₂), называют N-концом, другой, на котором находится α -аминокислота со свободной карбоксильной группой (-COOH) – С-концом.

При единообразно построенной полиамидной цепи специфичность белков определяется двумя важнейшими характеристиками – аминокислотным составом и аминокислотной последовательностью.

Аминокислотный состав белков – это природа и количественное соотношение, входящих в них α -аминокислот.

Аминокислотный состав устанавливается путем анализа белковых гидролизатов, в основном хроматографическими методами. В настоящее время такой анализ осуществляется с помощью аминокислотных анализаторов.

Амидные связи способны гидролизироваться как в кислой, так и в щелочной среде. Белки гидролизуются с образованием либо более коротких цепей – это так называемый *частичный гидролиз*, либо смеси α -аминокислот при *полном гидролизе*. Щелочной гидролиз практически не используется из-за неустойчивости многих α -аминокислот в этих условиях. Обычно гидролиз осуществляется в кислой среде. Любые белки полностью гидролизуются при нагревании в запаянной ампуле с 20%-й хлороводородной кислотой при нагревании до температуры 110 °С в течение 24 часов.

Полипептидная (полиамидная) структура белков – это аминокислотная последовательность, т. е. порядок *чередования α -аминокислотных остатков*.

Первичная структура определяется путем последовательного отщепления α -аминокислот с какого-либо конца цепи и их идентификации. Довольно хорошо разработаны химические способы отщепления α -аминокислот с N-конца.

Пространственное строение белков

Для белков наряду с первичной структурой характерны более высокие уровни организации, которые принято называть *вторичной, третичной и четвертичной* структурами. Вторичная

структура описывается пространственной ориентацией основной полипептидной цепи. Электронное и пространственное строение пептидной группы во многом предопределяет структуру полипептидной цепи, в целом. Так как вращение вокруг одинарных связей в молекуле белка весьма ограничено, то наиболее выгодной конформацией является расположение в пространстве в виде правозакрученной спирали, называемой *α-спиралью*. Пространственное расположение *α*-спирализованной полипептидной цепи можно представить, вообразив, что она обвивает некий цилиндр. На один виток спирали в среднем приходится 3,6 аминокислотных остатков, шаг спирали составляет 0,54 нм, диаметр – 0,5 нм. Плоскости двух соседних пептидных групп располагается при этом под углом 108°, а боковые радикалы *α*-аминокислот находятся на наружной стороне спирали, т. е. направлены как бы от поверхности цилиндра. Основную роль в закреплении такой конформации цепи играют *водородные связи*, которые в *α*-спирали образуются между кислородом карбонильной группы каждого первого и атомом водорода аминогруппы каждого пятого *α*-аминокислотного остатков. Водородные связи направлены почти параллельно оси *α*-спирали. Они удерживают ее в закрученном состоянии. Обычно белковые цепи спирализованы не полностью, а лишь частично. В таких белках, как миоглобин и гемоглобин, содержатся довольно длинные *α*-спиральные участки, например, цепь миоглобина спирализована на 75 %. Во многих же других белках доля спиральных участков в цепи может быть небольшой.

Другим видом вторичной структуры белков является *β-структура* называемая также *складчатым листом*, или *складчатым слоем*. В складчатые листы укладываются вытянутые полипептидные цепи, связанные множеством водородных связей между пептидными группами этих цепей.

Во многих белках одновременно содержатся *α*-спиральные и *β*-складчатые структуры. В отличие от *α*-спирали складчатые листы условно считают плоскими. Однако складчатые листы могут быть и закрученными. Например, *β*-фиброин шелка содержит очень длинные скрученные ленты *β*-складчатого листа.

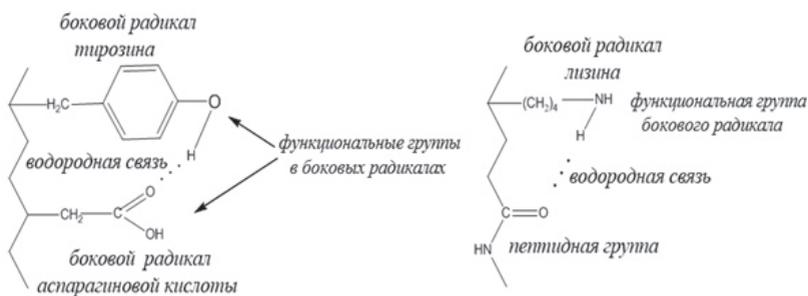
Структура коллагена. Коллаген – один из самых распространенных белков человеческого организма, на его долю приходится до 30 % от общего количества белка. Коллаген представляет собой волокнистый, нерастворимый в воде белок. Вместе с другими компонентами он образует коллагеновые волокна, составляющие основу соединительной ткани организма. Полипептид, лежащий в основе коллагена, называется *тропоколлагеном*. Тропоколлаген имеет необычную первичную структуру. Как правило, белки имеют гетерогенный состав, однако в редких случаях может преобладать какая-нибудь одна α -аминокислота. Так, в тропоколлагене треть аминокислотного состава приходится на долю самой «маленькой» α -аминокислоты – глицина и 20–22 % – на долю пролина. Содержащиеся в небольшом количестве остатки 4-гидроксипролина и 5-гидроксилизина получают при гидроксилировании полипептидных цепей. С участием ОН-группы 5-гидроксипролизинового остатка осуществляется связь коллагена с дисахаридными фрагментами, состоящими из глюкозы и галактозы, связанными редко встречающейся α -1,2-гликозидной связью. Почти вся цепь тропоколлагена построена из последовательности триплетов: *Gly-Pro-HyPro* (*глицин-пролин-4-гидроксипролин*). Единичная полипептидная цепь включает примерно 1000 аминокислотных остатков и имеет форму сильно вытянутой спирали. Три параллельно вытянутые единичные спирали скручиваются в суперспираль, стабилизированную водородными связями между NH-группами глициновых остатков и карбонильным группами пролиновых и гидроксипролиновых остатков. Внутри спирали погружены только атомы водорода глициновых остатков, и туда не может поместиться никакой другой радикал. Радикалы других α -аминокислот расположены на внешней стороне суперспирали. Ступенчато уложенные в длину тропоколлагеновые единицы образуют коллагеновое волокно. Тропоколлагеновые молекулы соединяются между собой ковалентными связями, в образовании которых участвуют остатки лизина. Боковые радикалы лизиновых остатков сначала окисляются в альдегиды, между которыми затем происходит реакция альдольной конденсации с последующим выделением молекулы воды, ведущей к сши-

ванию пептидных цепей. Нарушения в синтезе коллагена ведут к ослаблению костной и зубной тканей и соответственно вызывают некоторые заболевания (цинга). Обычно это связано с недостатком витамина С, играющего роль кофермента в гидроксировании пролинового остатка. Коллаген имеет большое значение в медицинской практике. На основе этого биополимера разработаны новые пластические материалы – коллагеновые пленки, губки, предназначенные для закрытия кровоточащих поверхностей, донорских участков кожи, лечения трофических язв, ожогов, ран. Он используется для получения биосовместимых материалов, которые, выполнив функцию временного каркаса, замещаются собственными тканями организма.

Третичная структура. Полипептидная цепь, включающая элементы той или иной вторичной структуры, способна вся целиком укладываться определенным образом в пространстве, т. е. приобретать третичную структуру. При этом во взаимодействие вступают боковые радикалы α -аминокислотных остатков, находящихся в линейной полипептидной цепи на значительном расстоянии друг от друга, но сближенные в пространстве за счет изгибов цепи.

Большую роль в стабилизации третичной структуры играют *водородные связи*. Они могут возникать между функциональными группами боковых радикалов, а также между ними и пептидными группами.

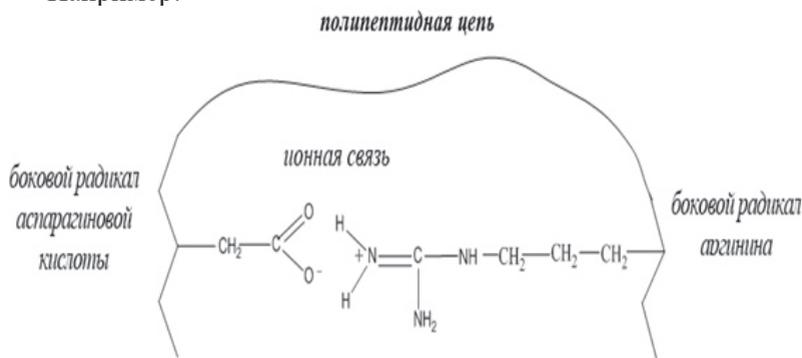
Например:



В формировании третичной структуры важную роль играют ионные (электростатические) и гидрофобные взаимодействия, а также дисульфидные связи.

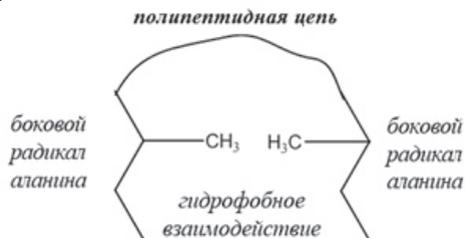
Ионное (электростатическое) взаимодействие может возникать между ионогенными радикалами аминокислотных звеньев. К их числу принадлежат аминокислоты, имеющие в радикале дополнительные карбоксильные группы (аспарагиновая, глутаминовая кислоты) и аминогруппы (лизин, аргинин). Энергия таких связей может достигать 42 кДж/ моль. Однако число их в белковой молекуле невелико.

Например:

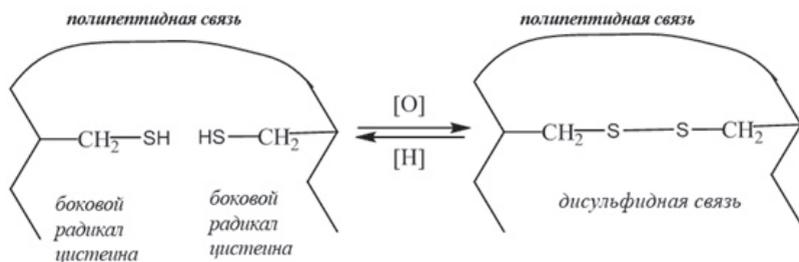


Гидрофобное взаимодействие обусловлено ван-дер-ваальсовыми силами притяжения между неполярными радикалами аминокислотных остатков. У глобулярных белков большая часть гидрофобных групп расположена внутри глобулы белка, и на внешней поверхности находятся преимущественно полярные группы.

Например:



Большое значение для создания третичной структуры имеет ковалентная *дисульфидная связь*, образующаяся между цистеиновыми остатками одной и той же или разных белковых цепей, Дисульфидная связь содержится в очень многих пептидах и белках (окситоцин, вазопрессин, инсулин, лизоцим и др.) Кератин (белок волос и шерсти) содержит особенно много цистеиновых звеньев, способных при окислении образовывать дисульфидные связи.



Денатурация. Пространственная структура белков способна разрушаться под действием ряда факторов – повышенной температуры, изменения рН среды, облучения УФ-светом или рентгеновскими лучами, механическом воздействии (например, при сильном перемешивании растворов), солями тяжелых металлов. Разрушение природной (нативной) макроструктуры белка называется *денатурацией*. Первичная структура белка при денатурации сохраняется. Денатурация может быть обратимой, так называемая *ренатурация*, если она приводит к легко восстанавливаемому изменению в структуре. У денатурированных белков снижается растворимость, а главное – исчезает их биологическая активность. При денатурации водородные связи легко разрушаются под действием некоторых реагентов, например мочевины, гидрофобные связи разрушаются при внесении в раствор поверхностно-активных веществ, дисульфидные связи разрушаются в присутствии восстановителей, например 2-меркаптоэтанола.

Четвертичная структура. Несколько отдельных полипептидных цепей способны укладываться в более сложные образования, называемые также *комплексами*, или *агрегатами*. При этом каждая цепь, сохраняя характерную для нее первичную, вторичную и третичную структуры, выступает в роли субъединицы.

ницы комплекса с более высоким уровнем пространственной организации – четвертичной структуры. Такой комплекс представляет собой единое целое и выполняет биологическую функцию, несвойственную отдельно взятым субъединицам. Четвертичная структура закрепляется за счет водородных связей и гидрофобных взаимодействий между субъединичными полипептидными цепями. Четвертичная структура характерна лишь для некоторых белков, например гемоглобина.

Главная функция гемоглобина, основного компонента эритроцитов, состоит в переносе кислорода из легких к тканям организма (транспортная). Его четвертичная структура представляет собой образование из четырех полипептидных цепей (субъединиц), каждая из которых содержит гем (рисунок 5.2).

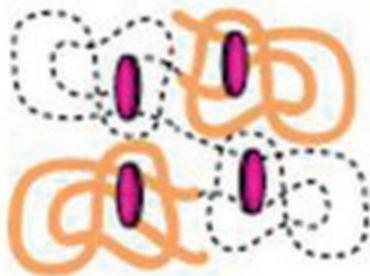


Рисунок 5.2 – Построение четвертичной структуры белков из отдельных субъединиц (гемоглобин)

Гемоглобин относится к глобулярным белкам: общий объем его молекулы в пространстве близок к сфере с диаметром 5,5 нм.

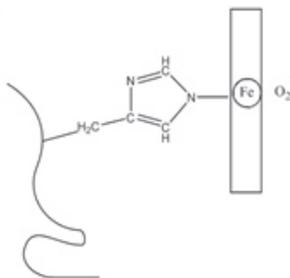


Рисунок 5.3 – Связь гема с гистидиновым остатком белковой β-цепи гемоглобина

Гем расположен в углублении, имеющемся в каждой из четырех субъединиц гемоглобина, в так называемом гемоглобиновом кармане (рисунок 5.3). Во внутреннюю, гидрофобную часть кармана, гем погружен неполярными винильными радикалами, а гидрофильные пропионатные боковые радикалы, направленные к поверхности, находятся в непосредственной близости с положительно заряженными аминокеттами лизинового и аргининового остатков. Пиррольные кольца гема и неполярные радикалы аминокеттных остатков, выстилающих карман, связаны силами гидрофобного взаимодействия. Атом железа гема имеет октаэдрическую конфигурацию, т. е. железо здесь шестикординатное. Ион железа (Fe^{+2}) находится в центре плоского порфиринового квадрата и связан с четырьмя атомами азота пиррольных колец. Пятым лигандом является остаток гистидина в белковой цепи гемоглобина, с атомом азота которого осуществляется координатная связь атома железа. Шестое координатное место (по другую сторону плоскости порфиринового цикла) в отсутствие кислорода занимает молекула воды. При взаимодействии попавшего в легкие кислорода с гемоглобином происходит замещение молекулы воды на кислород, приводящее к образованию оксигемоглобина. Необычным является то, что в этом комплексе Fe^{+2} не окисляется в Fe^{+3} . Это объясняется тем, что в гемовом кармане молекула кислорода находится в гидрофобном окружении. Помимо кислорода молекулу воды в гемоглобине могут замещать другие лиганды. В частности, действие оксида углерода (II) как дыхательного яда связано с тем, что он гораздо прочнее связывается с ионом Fe^{+2} , чем кислород, и таким образом блокирует гемоглобин.

Лабораторные работы

Опыт 1. Биуретовая реакция на пептидную связь

В пробирку поместите 5–6 капель раствора яичного белка, добавьте равный объем 10%-го раствора гидроксида натрия и по стенке добавьте 1–2 капли раствора сульфата меди. Наблюдается появление красно-фиолетовой окраски. Напишите схему образования биурета.

Опыт 2. Ксантопротеиновая реакция белков

В пробирку поместите 10 капель раствора яичного белка и 2 капли концентрированной азотной кислоты (на общем столе). Содержимое пробирки осторожно нагрейте, все время встряхивая. Раствор и осадок окрашиваются в желтый цвет. Охладив пробирку, осторожно добавьте 1–3 капли 10%-го раствора гидроксида натрия до появления ярко-оранжевой окраски. Напишите уравнение реакции. Какие α -аминокислоты в составе белка можно обнаружить с помощью ксантопротеиновой реакции?

Опыт 3. Осаждение белков сульфосалициловой кислотой

К 5 каплям 1%-го раствора яичного белка добавляют 1–2 капли 10%-го раствора сульфосалициловой кислоты. Выпадает осадок белка. Эта реакция используется в клинических лабораториях для обнаружения белка в моче. Сделайте соответствующие выводы.

Опыт 4. Осаждение белков этанолом

К 5 каплям 1%-го раствора яичного белка добавляют 20–25 капель 96%-го этилового спирта. Раствор мутнеет. Добавляют 1 каплю насыщенного раствора хлористого натрия. При стоянии выпадает белый осадок белка. Поясните результаты.

Тема 6. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Цель занятия – сформировать знания о строении и химических свойствах нуклеиновых кислот и их мономерных звеньев – нуклеотидов, определить их функции и биологическую роль.

Целевые задачи – изучить следующие вопросы:

1. Общая характеристика нуклеиновых кислот. Рибонуклеиновые и дезоксирибонуклеиновые кислоты. Биологическая роль нуклеиновых кислот.

2. Структурные компоненты нуклеиновых кислот.

3. Нуклеозиды, характер связи нуклеинового основания с углеводным остатком.

4. Нуклеотиды. Особенности строения мононуклеотидов, образующих нуклеиновые кислоты.

5. АТФ-структура, биологическая роль.

6. Первичная, вторичная структура ДНК, РНК. Характер связей между мононуклеотидными остатками.

7. Виды РНК: тРНК, мРНК, рРНК. Роль РНК в биосинтезе белка.

8. Комплементарность гетероциклических оснований нуклеотидов. Роль комплементарных взаимодействий в осуществлении биологической функции ДНК.

9. Мутация ДНК. Изменение структуры нуклеиновых кислот под действием химических веществ. Мутагенное действие азотистой кислоты.

Краткие теоретические сведения

Нуклеиновые кислоты играют главную роль в передаче наследственных признаков (генетической информации) и управлении процессом биосинтеза белка. Нуклеиновые кислоты представляют собой высокомолекулярные соединения, молекулярная масса которых составляет от 25 000 до 1 000 000 и более.

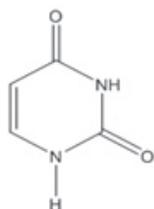
Полимерные цепи нуклеиновых кислот построены из мономерных единиц – *нуклеотидов*, в связи с чем нуклеиновые кислоты называют *полинуклеотидами*.

Мономерное звено нуклеиновых кислот представляет собой трехкомпонентное образование, включающее гетероциклическое основание, углеводный остаток и фосфатную группу.

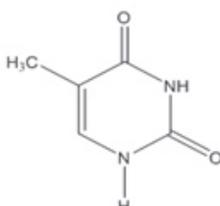
Углеводы нуклеиновых кислот. Углеводными компонентами служат пентозы: D-рибоза и 2-дезоксид-рибоза. Отсюда нуклеиновые кислоты делятся на рибонуклеиновые кислоты (РНК), содержащие рибозу, и дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК), содержащие 2-дезоксидрибозу. Атомы углерода в углеводах нумеруются цифрой со штрихом.

Гетероциклические основания (нуклеиновые основания или азотистые основания) нуклеиновых кислот. В состав нуклеиновых кислот входят гетероциклические (нуклеиновые) основания пиримидинового и пуринового рядов.

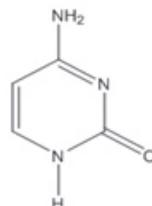
К нуклеиновым основаниям пиримидинового ряда относят урацил (У), тимин (Т), цитозин (Ц).



урацил

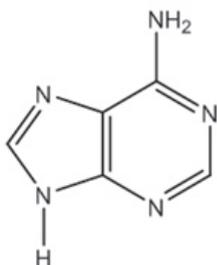


тимин

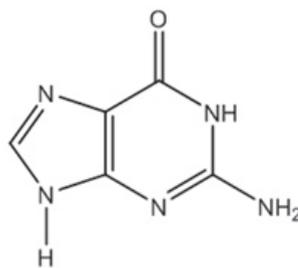


цитозин

К нуклеиновым основаниям пуринового ряда относят аденин (А), гуанин (Г).



аденин



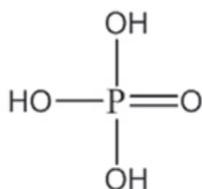
гуанин

При физиологических условиях нуклеиновые основания существуют только в *лактамной* и *аминной* формах. В лактамных таутомерах, т. е. в оксоформе, гетероциклы сохраняют ароматичность и имеют плоское строение. Нуклеиновые кислоты различаются входящими в них гетероциклическими основаниями:

- в РНК входят: урацил, цитозин, аденин, гуанин.
- в ДНК входят: тимин, цитозин, аденин, гуанин.

Кроме этих нуклеиновых оснований, реже встречаются некоторые другие гетероциклические основания. Например, гипоксантин, 5-метилцитозин, дигидроурацил.

Фосфорная кислота (H_3PO_4). Фосфорная кислота, входящая в состав нуклеиновых кислот, является слабой трехосновной кислородсодержащей кислотой. Структурная формула фосфорной кислоты имеет вид



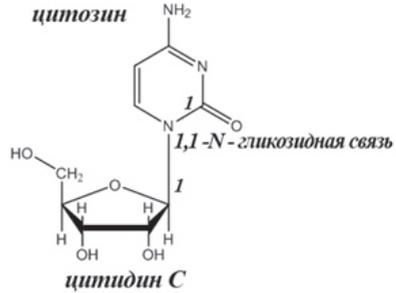
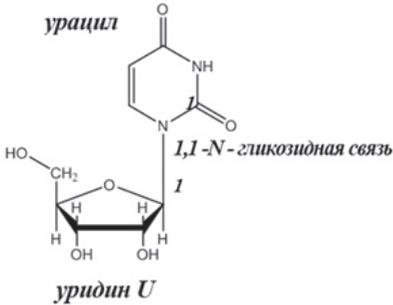
Гетероциклические основания с D-рибозой или 2-дезоксид-рибозой образуют N-гликозиды, которые называют *нуклеозидами*.

Природные нуклеозиды всегда являются β-аномерами.

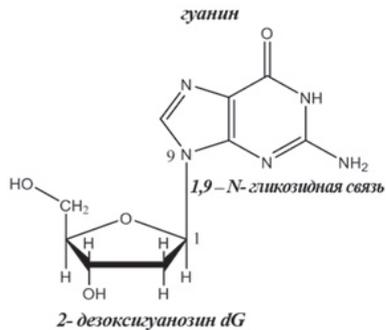
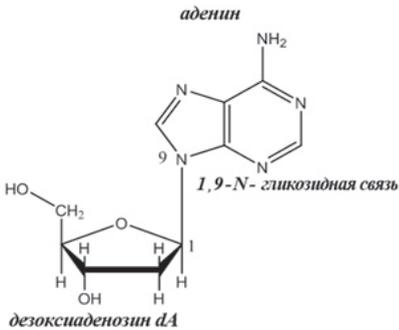
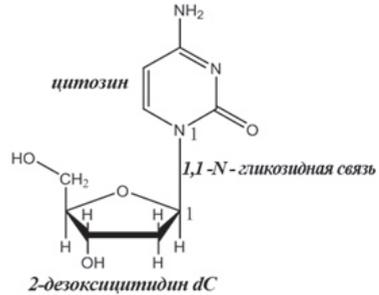
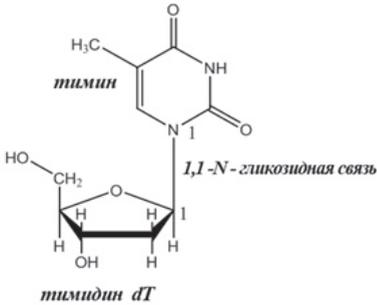
В зависимости от природы углеводного остатка различают *рибонуклеозиды* и *дезоксирибонуклеозиды*. Названия нуклеозидов строятся, как для гликозидов, например, β-аденинрибонуклеозид и т. п. Однако более используемы названия, которые происходят от тривиального названия соответствующего нуклеинового основания с суффиксом *-идин* у пиримидиновых и *-озин* у пуриновых нуклеозидов.

Исключение составляет название тимидин (а не дезокситимидин), используемое для дезоксирибозида, входящего в состав ДНК.

Рибонуклеозиды



Дезоксирибонуклеозиды



Нуклеозиды сокращенно обозначаются однобуквенным кодом. В однобуквенном сокращении используется начальная буква их латинского названия с добавлением латинской буквы d в случае дезокси-нуклеозидов, например, дезоксиаденозин обозначается dA.

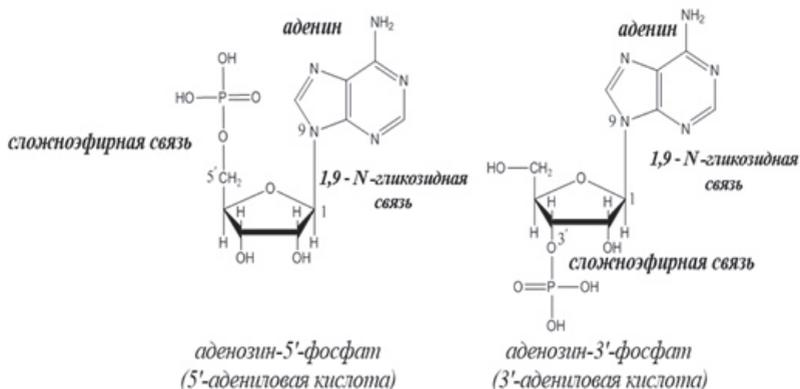
Являясь N-гликозидами, нуклеозиды устойчивы к гидролизу в слабощелочной среде, но расщепляются в кислой. Пуриновые нуклеозиды гидролизуются легко, пиримидиновые труднее.

В состав некоторых РНК входят необычные нуклеозиды. Например, довольно часто встречается инозин, псевдоуридин, который является не N-, а C-гликозидом, с чем связана высокая устойчивость к гидролизу.

Фосфорная кислота этерифицирует спиртовой гидроксил при С-5' или С-3' в остатке рибозы или 2-дезоксирибозы с образованием нуклеотидов и дезоксинуклеотидов.

Рассмотрим общий принцип строения нуклеотидов на примере фосфатов аденозина. Для связывания трех компонентов в молекуле нуклеотида используется сложно-эфирная и N-гликозидная связи. Нуклеотиды можно рассматривать как эфиры нуклеозидов (фосфаты), с одной стороны, а с другой – как кислоты (в связи с наличием остатка фосфорной кислоты).

Таким образом, для нуклеотидов используют два вида названий. Одно название включает наименование нуклеозида с указанием положения в нем фосфатного остатка, например, аденозин-3'-фосфат; другое строится с добавлением суффикса *-иловая кислота* к названию остатка пиримидинового или пуринового основания как указано в таблице 6.1.



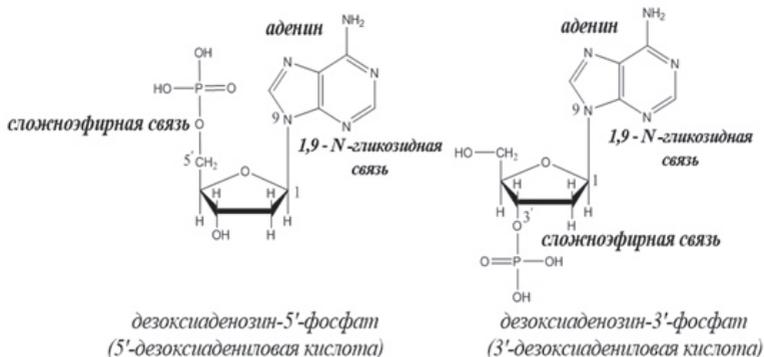


Таблица 6.1 – Важнейшие нуклеотиды, входящий в состав нуклеиновых кислот

Название нуклеотидов		Сокращенное название
как фосфатов	как кислот	
Аденозин – 5' – фосфат	5' – Адениловая кислота	АМФ
Гуанозин – 5' – фосфат	5' – Гуаниловая кислота	ГМФ
Цитидин – 5' – фосфат	5' – Цитидиловая кислота	ЦМФ
Уридин – 5' – фосфат	5' – Уридиловая кислота	УМФ
Дезоксиаденозин – 3' – фосфат	3' – Дезоксиадениловая кислота	dАМФ
Дезоксигуанозин – 3' – фосфат	3' – Дезоксигуаниловая кислота	dГМФ
Дезоксицитидин – 3' – фосфат	3' – Дезоксицитидиловая кислота	dЦМФ
Тимидин – 3' – фосфат	3' – Тимидиловая кислота	dТМФ

За счет фосфатного остатка нуклеотиды проявляют свойства двухосновной кислоты и в физиологических условиях при $\text{pH} \sim 7$ находятся в полностью ионизированном состоянии.

Структура нуклеиновых кислот

ДНК содержится в основном в ядрах клеток. Строение произвольного участка цепи *первичной структуры* ДНК, включающего четыре нуклеиновых основания, представлено на рисунке 6.1. В полинуклеотидной цепи нуклеотидные звенья связываются через фосфатную группу. Фосфатная группа образуют две сложноэфирные связи с С-3' предыдущего и с С-5' последующего нуклеотидных звеньев. Каркас состоит из чередующихся пентозных и фосфатных остатков, а гетероциклические основания являются «боковыми» группами, присоединенными к пентозным остаткам. Нуклеотид со свободной 5'-ОН группой называется *5'-концевым*, а нуклеотид со свободной 3'-ОН группой – *3'-концевым*.

Для удобства записи первичной структуры существуют несколько способов сокращений. Один из них заключается в использовании ранее приведенных сокращенных названий нуклеозидов.

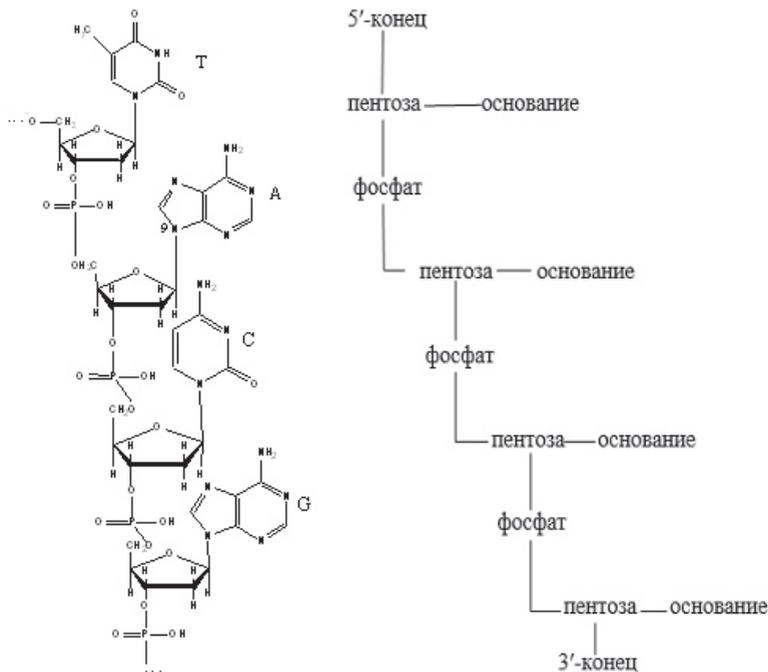


Рисунок 6.1 – Первичная структура участка цепи ДНК

Например, показанный на рисунке 6.1 фрагмент цепи ДНК может быть записан как d(Тр-Ар-Ср-Gr...) или d(Т-А-С-Г...). Часто букву d опускают, если очевидно, что речь идет о ДНК.

Принцип построения цепи РНК такой, как и у ДНК, с двумя исключениями: пентозным остатком в РНК служит D-рибоза, а в наборе гетероциклических оснований используется не тимин, а урацил.

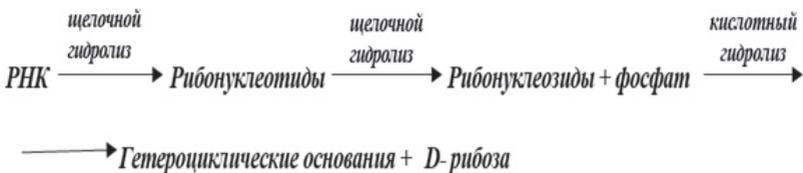
РНК преимущественно находится в рибосомах, а также протоплазме клеток. Основная роль РНК заключается в непосредственном участии в биосинтезе белка. Известны три вида клеточных РНК: транспортная (тРНК); матричная (мРНК); рибосомная

(рРНК). Они различаются по местоположению в клетке, составу и размерам, а также функциям.

Первичная структура нуклеиновых кислот определяется последовательностью нуклеотидных звеньев, связанных ковалентными связями в непрерывную цепь полинуклеотида.

Нуклеиновые кислоты представляют собой гетерополимеры, так как состоят из нуклеотидов с разными гетероциклическими основаниями. Важной характеристикой нуклеиновых кислот служит нуклеотидный состав, т. е. набор и соотношение нуклеотидных компонентов. Установление нуклеотидного состава осуществляют путем исследования продуктов гидролитического расщепления нуклеиновых кислот.

ДНК и РНК различаются поведением в условиях щелочного и кислотного гидролиза. ДНК устойчивы к гидролизу в щелочной среде. РНК легко гидролизуются в мягких условиях в щелочной среде до нуклеотидов, которые, в свою очередь, способны в щелочной среде отщеплять остаток фосфорной кислоты с образованием нуклеозидов. Нуклеозиды в кислой среде гидролизуются до гетероциклических оснований и углеводов.



Химический гидролиз ДНК почти не применяется из-за осложнения его побочными процессами. Более предпочтителен ферментативный гидролиз под действием нуклеаз.

В понятие первичной структуры нуклеиновых кислот наряду с нуклеотидным составом входит *нуклеотидная последовательность*, т. е. порядок чередования нуклеотидных звеньев. Общий подход к установлению последовательности нуклеотидных звеньев заключается в использовании блочного метода. Сначала полинуклеотидную цепь направленно расщепляют на более мелкие блоки и в них определяют нуклеотидную последовательность. Затем анализ повторяют, используя другие расщепляющие аген-

ты, делящие цепь на фрагменты в иных местах по сравнению с предыдущими приемами. В целом полинуклеотидную цепь расщепляют каждый раз на довольно короткие фрагменты.

Наиболее удобными объектами исследования оказались транспортные РНК вследствие относительно небольшой молекулярной массы.

Под *вторичной структурой* ДНК понимают пространственную организацию полинуклеотидной цепи (рисунок 6.2). В 1953 году Дж. Уотсон и Ф. Крик описали вторичную структуру ДНК в виде двойной спирали. Она характерна для большинства молекул ДНК. Согласно модели Уотсона – Крика, молекула ДНК состоит из двух полинуклеотидных цепей, правозакрученных вокруг общей оси с образованием двойной спирали, имеющей диаметр 1,8–2,0 нм. Две полинуклеотидные цепи *антипараллельны* друг другу, т. е. направления образования фосфодиэфирных связей в них противоположны; в одной цепи 5'-3', в другой – 3'-5'. Пуриновые и пиримидиновые основания направлены внутрь спирали. Между пуриновыми основаниями одной цепи и пиримидиновыми основаниями другой цепи возникают *водородные связи*. Эти основания составляют *комплементарные пары* (Т=А – две водородные связи; Ц≡Г – три водородные связи). Водородные связи образуются между аминогруппой одного основания и карбонильной группой другого, а также между амидными и иминными атомами азота. Водородные связи между комплементарными основаниями – один из видов взаимодействий, стабилизирующих двойную спираль. Две спирали ДНК, образующие двойную спираль, не идентичны, но комплементарны между собой. Это означает, что первичная структура, т. е. нуклеотидная последовательность одной цепи предопределяет первичную структуру второй цепи.

Площади, занимаемые парами комплементарных оснований, приблизительно одинаковы. Их плоскости расположены внутри двойной спирали перпендикулярно ее общей оси. Расстояние между плоскостями оснований по вертикали равно 0,34 нм. На каждый виток приходится 10 пар оснований.

Комплементарность оснований лежит в основе закономерностей, которым подчиняется нуклеотидный состав ДНК, сформулированный Э. Чаргаффом (правила Чаргаффа):

- количество пуриновых оснований равно количеству пиримидиновых оснований;
- количество аденина равно количеству тимина; количество гуанина равно количеству цитозина;
- количество оснований, содержащих аминогруппу в положении 4 пиримидинового и 6 пуринового ядер, равно количеству оснований, содержащих в этих же положениях оксогруппу. Это означает, что сумма гуанина и цитозина равна сумме аденина и тимина.

Для РНК правила Чаргаффа либо не выполняются, либо выполняются с некоторым приближением, поскольку в них содержится много других оснований.

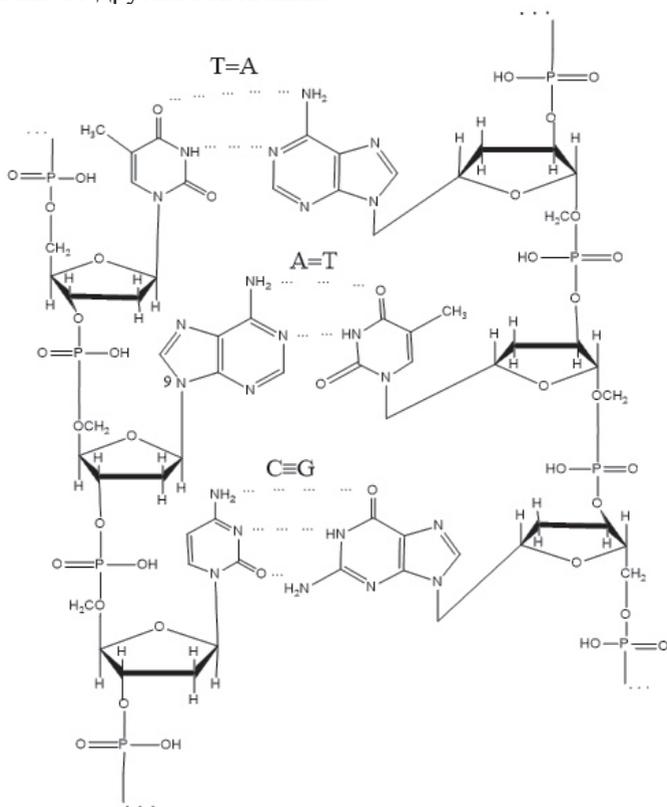


Рисунок 6.2 – Вторичная структура участка цепи ДНК

Комплементарность цепей составляет химическую основу важнейших функций ДНК – хранение и передачу наследственных признаков. При делении клеток двойная цепь раскручивается и разделяется на две цепи. На каждой отдельной цепи, как на матрице, происходит биосинтез новой цепи ДНК с учетом принципа комплементарности. Вновь образовавшаяся цепь не идентична, но комплементарна исходной матрице. В результате воссоздаются две новые двойные спирали ДНК, каждая из которых включает одну «старую» и одну вновь синтезированную цепи. Такой процесс точного копирования молекулы ДНК, в результате которого образуются две одинаковые двуспиральные молекулы, называют репликацией.

Репликация лежит в основе обеспечения дочерних клеток молекулами ДНК, полностью идентичных с ДНК родительских клеток. Аналогичным образом на деспирализованной цепи происходит синтез молекулы матричной (информационной) РНК (мРНК), которая затем сама служит матрицей для биосинтеза белка в цитоплазме. Возникающая мРНК комплементарна той цепи ДНК, на которой она синтезируется. При этом аденину в ДНК будет соответствовать урацил в РНК, а в качестве углеводного остатка в цепи РНК будет использоваться рибоза. Синтез мРНК является, по существу, переписыванием, *транскрипцией*, генетической информации с ДНК на мРНК. Генетическая информация, т. е. информация о синтезе определенных белков, записана (закодирована) в нуклеотидной последовательности ДНК. Одну аминокислоту кодирует трехнуклеотидная последовательность, поэтому код называется триплетным. Три нуклеотида, контролирующие включение данной аминокислоты в определенный белок в процессе биосинтеза, называются кодоном. Сохранность нуклеотидной последовательности и точность ее транскрипции является залогом безошибочной передачи генетической информации.

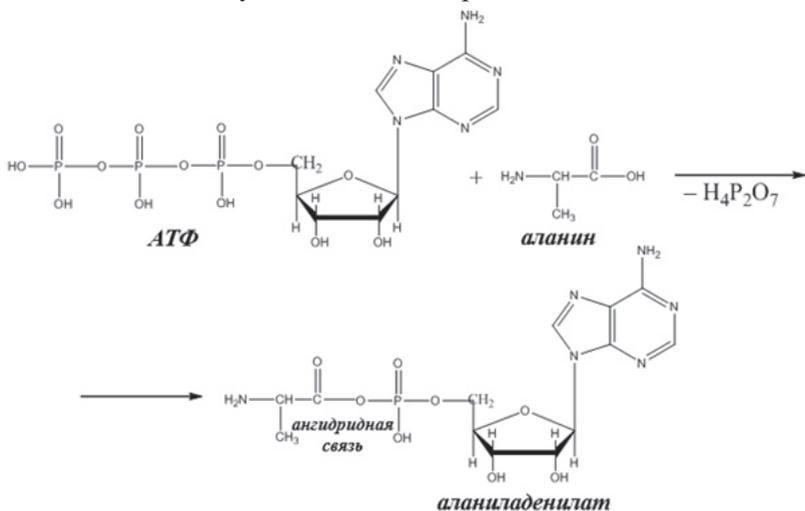
Однако нуклеотидная последовательность ДНК под действием различных факторов может подвергаться изменениям, которые называются *мутациями*. Наиболее распространенный вид мутации – замена какой-либо пары оснований на другую. При накоплении мутаций возрастает число ошибок в биосинтезе бел-

ка. Другой причиной мутации служит воздействие химических факторов, а также различных видов излучений.

Виды РНК

Если ДНК содержится в основном в ядрах клеток, то РНК преимущественно находится в рибосомах, а также в протоплазме клеток. Общая роль РНК заключается в непосредственном участии в синтезе белка.

Транспортные РНК. На долю транспортных РНК (тРНК) приходится 10–20 % от суммы клеточных РНК. Их молекулярная масса составляет – 78–80 нуклеотидных звеньев. Основная роль тРНК состоит в том, что они транспортируют аминокислоты из цитоплазмы к месту синтеза белка в рибосомы.



Связывание с тРНК происходит за счет этерификации соответствующей α -аминокислотой 3'-ОН группы рибозного остатка тРНК. Для повышения ацилирующей способности карбоксильной группы α -аминокислоты она переводится в смешанный ангидрид путем взаимодействия с АТФ. Реакция осуществляется за счет энергии, выделяющейся при расщеплении АТФ до АМФ. Таким образом, первым актом, совершающимся с α -аминокислотой – участницей биосинтеза белка, является активация ее с помощью кофермента АТФ с участием фермента аминоксил-тР-

НК-синтетазы, специфичного как по отношению к α -аминокислоте, так и по отношению к тРНК. Активированная α -аминокислота в виде «аминоациладенилатного комплекса» далее взаимодействует с тРНК. Число тРНК превышает число α -аминокислот, участвующих в построении белков. Это связано с тем, что некоторые α -аминокислоты переносятся не одной, а несколькими тРНК. Все тРНК имеют большую общность в первичной структуре. Полинуклеотидные цепи разных тРНК можно условно разделить на шесть участков так, как это показано на примере аланиновой тРНК. В цепи аланиновой тРНК содержатся следующие участки:

1. 5'-концевой участок, заканчивающийся, как правило, у всех тРНК остатком гуаниловой кислоты.

2. Дигидроуридиловая *ветвь*, т. е. нуклеотидная последовательность, включающая несколько остатков дигидроуридиловой кислоты (УН₂).

3. Антикодонная ветвь, включающая специфический для каждой тРНК тринуклеотид, называемый антикодоном и соответствующий определенной α -аминокислоте.

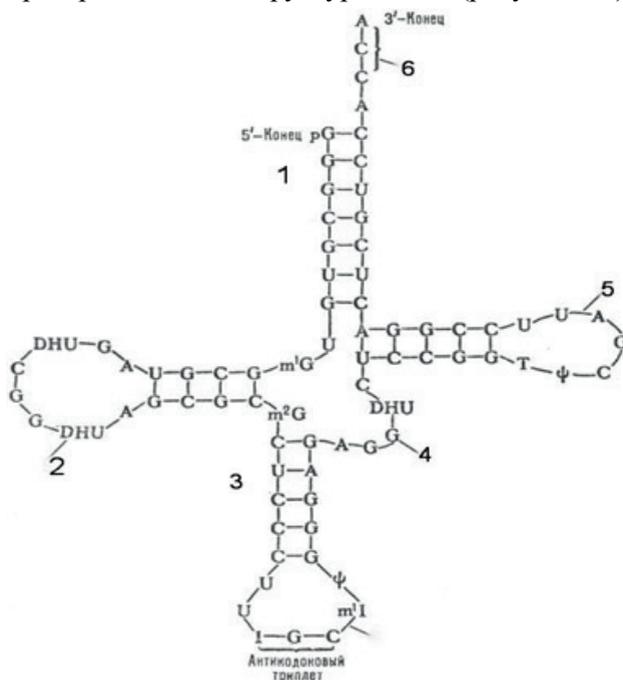
4. Дополнительная петля – это последовательность нуклеотидов, располагающаяся между антикодоном и универсальной ветвями. тРНК различаются длиной этой дополнительной петли.

5. Универсальная ветвь – в ее состав входит характерный для всех тРНК олигонуклеотидный участок ГТΨЦ.

6. 3'-концевой участок, заканчивающийся у всех тРНК тринуклеотидом ЦЦА.

Макромолекула тРНК представляет собой единую цепь (так называемая однотяжевая структура), которая в пространстве складывается таким образом, что ее отдельные участки становятся комплементарными друг другу (слипаются) и образуют короткие двуспиральные участки внутри молекулы, в то время как другие участки остаются однотяжевными. Все тРНК обладают сходной вторичной структурой, получившей название «клеверного листа». Для этой структуры характерно наличие четырех зон со спаренными основаниями и трех петель с неспаренными основаниями. Минорные нуклеотиды содержатся в основном в петлях, они не вступают в комплементарное связывание с дру-

гими основаниями и поэтому препятствуют образованию двойной спирали и тем самым вносят вклад в формирование определенной пространственной структуры тРНК (рисунок 6.3).



где И – инозин; ψ – псевдоуридин; УН_2 – дигидроуридиловая кислота; $\text{m}^1\text{Г-1-N}$ – метилгуанин; $\text{m}^2_2\text{-2-N,N}$ – диметилгуанин.

Рисунок 6.3 – Нуклеотидная последовательность аланиновой тРНК

Химическая сущность переноса α -аминокислоты с помощью тРНК заключается в ковалентном связывании α -аминокислоты с тРНК путем ацилирования 3'-ОН группы адениловой кислоты стоящей на 3'-конце тРНК. Для того чтобы эта реакция осуществилась, α -аминокислота предварительно активизируется с помощью кофермента АТФ.

тРНК транспортирует связанную с ней α -аминокислоту в рибосому, где за счет системы водородных связей находит *кодон* в мРНК, соответствующий собственному *антикодону*.

Матричные РНК. Матричные РНК (мРНК) составляют 3–4 % от общего количества клеточных РНК. Они называются еще информационными РНК (иРНК). Это название соответствует той функции, которую выполняет этот вид нуклеиновых кислот в биосинтезе белка. Поскольку матрицей для синтеза мРНК в ядре клетки служит ДНК, то синтезированная мРНК, мигрируя затем в цитоплазму, переносит тем самым генетическую информацию к месту биосинтеза белка. мРНК состоит из одной цепи, длина которой зависит от длины той белковой цепи, которая должна синтезироваться на этой матрице. Например, для синтеза белковой молекулы, состоящей из 100 аминокислотных остатков, необходима мРНК, состоящая из 300 нуклеотидов (с учетом триплетного кода). Кроме того, мРНК может содержать еще и некодирующие участки. В полинуклеотидной мРНК рибонуклеотиды, несущие определенные нуклеиновые основания, выстраиваются в последовательности, определяемой комплементарными взаимодействиями с нуклеиновыми основаниями полинуклеотидной цепи ДНК. Можно сказать, что каждому кодону в ДНК соответствует комплементарный антикодон в мРНК. Обычно же антикодоны в мРНК называют просто кодонами, и нуклеотидный код для α -аминокислот записывают также в виде нуклеотидных последовательностей в мРНК. Такой код известен теперь для всех α -аминокислот. К мРНК, находящейся в рибосоме, прикрепляются своими антикодоновыми участками тРНК, несущие α -аминокислоты. Между сближенными α -аминокислотами образуется пептидная связь.

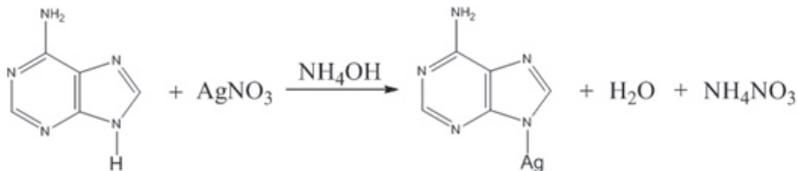
Лабораторные работы

Гидролиз полинуклеотидов

К 1 г дрожжей добавили 30–40 мл 5%-го раствора серной кислоты в течение 1–1,5 часа кипятили с обратным воздушным холодильником. Раствор охладили, отфильтровали. В полученном гидролизате определяют:

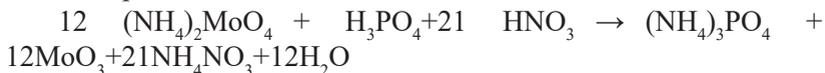
а) пуриновые основания: 10 капель гидролизата нейтрализуют 1 каплей концентрированного раствора аммиака и добавляют

5 капель 1%-го раствора азотнокислого серебра. При стоянии через 3–5 минут выпадает небольшой рыхлый осадок серебряных соединений, пуриновых оснований, окрашенных в бурый цвет. Напишите уравнение реакции и сделайте вывод.



б) *пентозы*: в пробирку поместите крупинку сухого резорцина и 2 капли концентрированной соляной кислоты (на общем столе). Добавьте 6 капель гидролизата и нагрейте до начала кипения. Постепенно жидкость приобретает красное окрашивание. Реакция обусловлена образованием нестойкого соединения – гидроксиметилфурфуrolа. Под действием концентрированной хлороводородной кислоты гидроксиметилфурфуrol конденсируется с резорцином, давая окрашенное соединение. Напишите уравнение реакции и сделайте вывод.

в) *фосфорную кислоту*: к 10 каплям молибденового реактива добавляют 2–3 капли гидролизата и нагревают до кипения. Раствор окрашивается в желтый цвет, при охлаждении выпадает желтый кристаллический осадок



Тема 7. СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ЗНАНИЙ. РЕШЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ

Цель занятия – закрепить теоретические навыки, подготовиться к рубежному контролю.

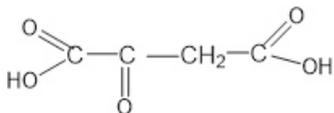
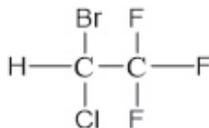
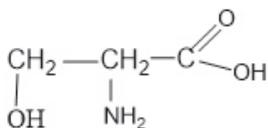
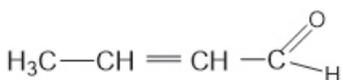
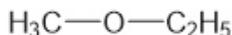
Задачи и упражнения для самостоятельного решения (СРС)

I. Номенклатура. Строение и взаимное влияние атомов в молекулах органических соединений

1. Что положено в основу классификации органических соединений? По какому принципу определяется принадлежность органического соединения к определенному классу?

2. Приведите строение и назовите функциональные группы, в состав которых входит атом кислорода или атом азота.

3. Сформулировать основные принципы составления названий органических соединений по систематической номенклатуре ИЮПАК. Назвать по этой номенклатуре следующие соединения:



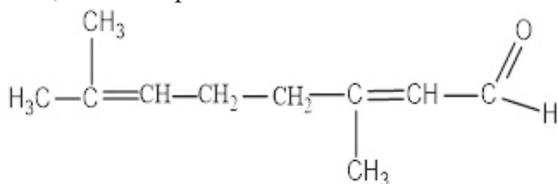
4. Напишите сокращенные структурные формулы соединений:

- 3-хлорпропанол;
- 2,2,4,4-тетраметилпентан;
- метилциклопентан;
- 1-бром-1-фенилэтан;
- 2,5-диметил-3-изопропилгексан;
- 2-изопропил-5-метилциклогексанол;
- 3,7-диметилоктадиен-2,6-аль;
- 2-оксобутандиовая кислота;
- 2-гидроксипропановая кислота;
- 3-нитроанилин.

5. В состав жиров входит спирт глицерин (пропантриол-1,2,3). Напишите его структурную формулу.

6. Ацетон, обнаруживаемый в моче больных сахарным диабетом, имеет строение $\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3$. Назовите его по номенклатуре ИЮПАК. К какому классу соединений он относится?

7. Цитраль, использующийся в глазной и стоматологической практике, имеет строение



Назовите соединение по номенклатуре ИЮПАК.

8. Трихлорэтилен – средство для ингаляционного наркоза – называется 1,1,2-трихлорэтен. Напишите его структурную формулу. К какому классу соединений он относится?

9. Метанол, вызывающий тяжелые отравления, имеет строение CH_3OH

К какому классу соединений он относится?

10. Дайте определение следующих понятий: сопряжение, энергия сопряжения (делокализации), индуктивный и мезомерный эффекты, электронодонорные (ЭД) и электроноакцепторные (ЭА) заместители.

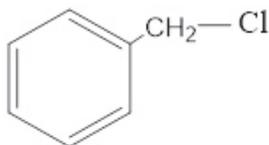
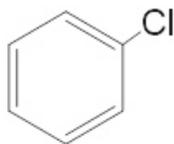
11. Какое строение должен иметь алкадиен, чтобы образовать сопряженную систему? В каком случае: а) для молекулы гексадиена-1,3 или б) для молекулы гексадиена-1,4 будет происходить сопряжение?

12. Опишите схему образования сопряженной системы в бензоле. Укажите вид сопряжения в данном случае. Какие заместители в бензольном кольце проявляют +М-эффект, -М-эффект?

13. Покажите действие мезомерного эффекта в молекулах:

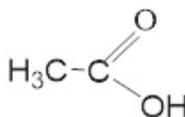
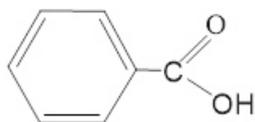
- 1) пропеновой (акриловой) кислоты;
- 2) фенола;
- 3) п-гидроксibenзойной кислоты;
- 4) анилина;
- 5) п-метилфенола.

14. Укажите вид и знак электронных эффектов атома хлора в хлорбензоле и хлористом бензиле:



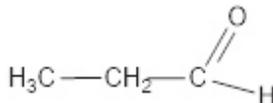
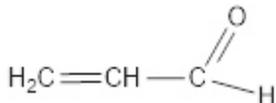
15. Каким заместителем (ЭД или ЭА) является гидроксигруппа в молекулах фенола и этилового спирта?

16. Укажите вид и знак электронных эффектов карбоксильной группы в бензойной и уксусной кислотах:



Обозначьте эффект графически.

17. Укажите вид и знак электронных эффектов альдегидной группы в акролеине и в пропионовом альдегиде:



Обозначьте эффект графически.

18. Какой вид сопряжения (π, π или ρ, π) осуществляется в молекулах изопрена; бутадиена-1,3; анилина?

19. Рассмотрите электронные эффекты в молекулах 1-бром- и 2-бромбутана, выделите электрофильные центры. На каком из электрофильных центров будет сосредоточен больший частичный положительный заряд?

20. Выскажите суждение о перераспределении электронной плотности в диеновом фрагменте молекулы сорбиновой кислоты $\text{CH}_3\text{-CH=CH-CH=CH-COOH}$ в сравнении с бутадиеном-1,3.

II. Реакционная способность органических соединений

1. Дайте определение понятиям: гомолитические (радикальные) реакции и гетеролитические (ионные) реакции. Укажите условия, способствующие протеканию радикальных и ионных реакций.

2. Бутан бромруется только при облучении. Напишите последовательные стадии реакции бромирования бутана в данных условиях. Определите, какие углеводородные радикалы могут образовываться в качестве промежуточных частиц в процессе этой реакции, укажите наиболее устойчивый из них.

3. Покажите региоселективность реакции радикального замещения на примере галогенирования пропана и 2-метилпропана при облучении УФ-светом.

4. В каждой из приведенных ниже пар молекул укажите более реакционноспособную? Дайте объяснение ее большей реакционной способности:

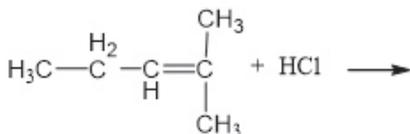
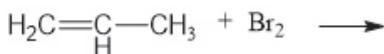
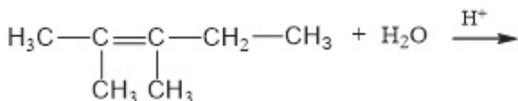
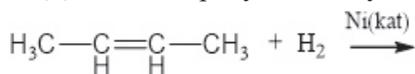
- 1) бутан и циклобутан;
- 2) циклогексан и циклогексен;
- 3) бензол и гексен-1.

5. Расположите следующие алкены в ряд по возрастанию легкости вступления в реакцию гидробромирования:

- 1) $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}=\text{CH}_2$;
- 2) $\text{CH}_2=\text{CH}_2$.

6. Напишите структурную формулу углеводорода, который содержит четыре sp^2 -гибридизованных и один sp^3 -гибридизованный атом углерода. Провести бромирование этого соединения без облучения.

7. Допишите продукты следующих реакций:



8. Проведите гидрогалогенирование 2-метилпентена-2 и 3-метилпентена-2 с учетом статических и динамических факторов, опишите механизмы реакций.

Назовите полученные продукты.

9. Напишите уравнения реакций окисления разбавленным водным раствором KMnO_4 следующих органических соединений:

- а) 2-метилбутен-2;
- б) 2-метилпентен-1.

10. Предскажите продукты реакции соляной кислоты с каждым из следующих соединений:

- 1) пропен; 2) пропен-2-овой кислотой; 3) 2-метилбутен-2.

Какие из предложенных реакций протекают по правилу Марковникова?

11. Проведите галогенирование бензола и пропена с описанием механизма этих реакций. Назовите полученные продукты.

12. Какое из соединений – толуол или нитробензол – следует брать для одностадийного синтеза п-нитротолуола, который является промежуточным продуктом в синтезе новокаина? Ответ поясните соответствующими реакциями.

13. Напишите схему реакции нитрования фенола. Укажите взаимное расположение заместителей в полученном продукте, если в реакции участвуют три нитрогруппы.

14. Напишите схему реакции сульфирования бензойной кислоты. Ориентантом какого рода является карбоксильная группа в данной кислоте? Укажите взаимное расположение функциональных групп в полученном продукте.

15. Напишите схему реакции щелочного гидролиза 1-йодбутана и опишите ее механизм.

16. Предложите реакцию получения метилэтилового эфира, используя в качестве одного из исходных соединений бромэтан.

17. Напишите схему реакции взаимодействия 1-хлорпропана с цианидом натрия. Опишите механизм и назовите продукт реакции.

18. По какому механизму проходит гидролиз трет-бутилхлорида избытком воды? Напишите схему реакции данного гидролиза, опишите механизм и назовите продукты реакции.

19. Опишите механизм реакции элиминирования на примере превращения 2-бром-2-метилбутана. Покажите действие правила Зайцева.

20. Какой продукт получается при действии на пропилбромид концентрированного спиртового раствора гидроксида калия?

Напишите схему реакции и объясните механизм.

III. Кислотно-основные свойства органических соединений

1. Выберите из перечисленных соединений те, которые могут выступать в качестве кислоты:

- 1) дигидрофосфат ион H_2PO_4^- ;
- 2) тетрахлорметан CCl_4 ;
- 3) аммиак NH_3 ;
- 4) метиламин CH_3NH_2 ;
- 5) хлороформ CH_3Cl ;
- 6) этанол $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$;
- 7) этантиол $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-SH}$;
- 8) гидросульфат ион HSO_4^- ;

2. Выберите из перечисленных соединений те, которые могут выступать в качестве оснований:

- метан CH_4 ;
аммиак NH_3 ;

метанол CH_3OH ;
диэтиловый эфир $\text{C}_2\text{H}_5\text{-O-C}_2\text{H}_5$;
хлорид-ион Cl^- ;
гидросульфат-ион HSO_4^- .

3. Напишите схему реакции кислотно-основного взаимодействия пропановой кислоты с водой. Укажите кислоту, основание, сопряженную кислоту и сопряженное основание.

4. Сравните основность атомов азота в следующих соединениях, расположите их в порядке увеличения основности:

NH_3 ; $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$; $\text{C}_6\text{H}_5\text{-NH}_2$; $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{-NH}$; CH_3NH_2 .

5. Сравните кислотность следующих соединений и расположите их в ряд по уменьшению кислотности:

- 1) фенол;
- 2) 2-бромэтанол;
- 3) п-нитрофенол;
- 4) этанол;
- 5) п-аминофенол;
- 6) 2,2,2-трибромэтанол.

6. Расположите следующие соединения в порядке уменьшения кислотности: этиловый спирт, этилмеркаптан, фенол. Обоснуйте ваше решение, исходя из стабильности соответствующих анионов.

7. Расположите в ряд по уменьшению кислотности следующие спирты: метиловый, трет-бутиловый, изопропиловый. Обоснуйте ваше решение основываясь на стабильности соответствующих алкоксид-ионов.

8. Расположите в ряд по уменьшению кислотности следующие соединения: пропиловый спирт, этиленгликоль, глицерин. Обоснуйте ваше решение, основываясь на стабильности соответствующих анионов.

9. Покажите образование межмолекулярной водородной связи на примере этилового спирта. Как это явление отражается на температуре кипения спирта?

10. Необычно высокая температура кипения имидазола (256°C) обусловлена межмолекулярной ассоциацией его молекул за счет водородных связей. Почему имидазол способен образовывать связи такого типа?

11. Укажите в молекуле α -аминокислоты тирозине кислотные центры и определите порядок уменьшения их кислотности.

12. В медицинской практике новокаинамид применяется в виде гидрохлорида. Определите центр протонирования в молекуле новокаинамида.

13. Разделите перечисленные соединения на группы жестких и мягких кислот и оснований Льюиса: хлорид железа (III), метанол, пиридин, хлорид цинка бензол, хлорид меди (I).

14. Объясните причину легкой растворимости в щелочах большинства сульфаниламидных лекарственных средств.

15. Под действием сильных минеральных кислот простые эфиры расщепляются тем легче, чем больше их основность. Какое соединение расщепляется легче – диэтиловый эфир $C_2H_5OC_2H_5$ или фенол $C_6H_5OC_2H_5$?

IV. Реакционная способность карбонильных соединений

1. Напишите структурные формулы 3-метилбутанала (изовалерианового альдегида), 4-гидроксициклогексанкарбальдегида, 4-гидрокси-3-метоксибензальдегида (ванилина).

2. Напишите схемы реакций дегидрирования пентанола-3; бутанола-1, циклогексанола. Назовите продукты реакций.

3. Какие исходные вещества потребуются для получения 1-этоксипентанола-1 по механизму нуклеофильного присоединения? Напишите схему этой реакции и опишите ее механизм.

4. Какое из соединений – бензальдегид или п-нитробензальдегид – будет легче вступать в реакцию нуклеофильного присоединения?

5. Расположите предложенные соединения в порядке уменьшения их способности к реакциям нуклеофильного присоединения: диэтилкетон, ацетон, диизопропилкетон, этилметилкетон.

6. Какое соединение получится в результате реакции взаимодействия пропаналя с фенилгидразином? Опишите механизм реакции.

7. Какое из соединений – бензальдегид или пропаналь – может вступать в реакцию альдольной конденсации? Опишите механизм данной реакции на примере выбранного соединения. Объясните роль щелочного катализатора в этой реакции.

8. Бутанол-1 – компонент сивушного масла. Из какого карбонилсодержащего соединения можно получить бутанол-1 в результате реакции восстановления алюмогидридом лития?

9. Какое соединение получается при взаимодействии пропаналя с гидразином. Напишите схему реакции. По какому механизму протекает эта реакция?

10. Напишите схему реакции получения коричневого альдегида $C_6H_5CH=CH-CHO$, используя в качестве исходных продуктов бензальдегид и ацетальдегид. Нужен ли для этого катализатор и какой?

11. Напишите схему реакции взаимодействия пропаналя с 2,4-динитрофенилгидразином. С какой целью получают 2,4-динитрофенилгидразоны альдегидов?

12. Напишите реакцию взаимодействия диметилкетона (ацетона) с синильной кислотой HCN в щелочной среде. Опишите механизм.

13. Напишите реакции получения гексаметилентетрамина (уротропина). Какое медицинское значение имеет уротропин и кем он впервые был получен?

14. Напишите реакцию альдольного присоединения 6 молекул формальдегида на примере получения аккрозы. Какое значение она имеет для понимания эволюции органического мира?

15. Ацетон появляется в моче при сахарном диабете. Какими качественными реакциями его можно открыть?

V. Карбоновые кислоты и их производные.

Омыляемые липиды

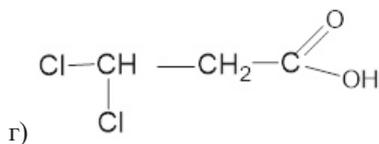
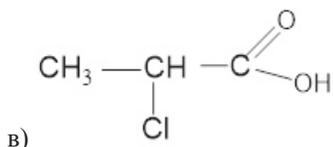
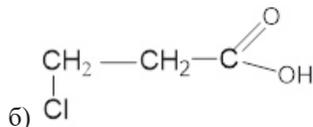
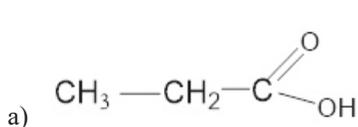
1. Расположите в ряд по увеличению кислотности следующие кислоты: CH_3COOH , $CH_2Cl-COOH$, $HOOC-COOH$. Результат поясните.

2. Напишите схему диссоциации уксусной кислоты. Приведите электронное строение карбоксилат-аниона. Чем объяснить его стабильность?

3. Напишите реакции декарбоксилирования малоновой и янтарной кислот.

Назовите полученные продукты.

4. Какая из предложенных карбоновых кислот является наиболее слабой? Ответ обоснуйте.



5. Какая из кислот: 2-амино-3-гидроксибутановая или 2-амино-3-метилбутановая, наиболее активно участвуют в процессе декарбоксилирования? Ответ обоснуйте.

6. Напишите схему реакции гидратации пропеновой кислоты. По какому механизму протекает эта реакция? Опишите механизм, назовите полученное вещество.

7. Опишите механизм реакции этерификации, используя в качестве исходных продуктов этиловый спирт и масляную кислоты. Каким образом можно увеличить процент выхода конечного продукта?

8. Напишите схему получения сложного эфира из этанола и изовалериановой кислоты. Опишите механизм реакции. С какой целью используется в реакции серная кислота?

9. Напишите схему реакции гидролиза уксусного ангидрида.

10. Напишите схему реакции ацетилирования аммиака ангидридом уксусной кислоты. Назовите полученный продукт. По какому механизму протекает реакция?

11. Напишите схему реакции полного ацетилирования глицерина. Назовите полученный продукт реакции.

Сколько моль уксусного ангидрида расходуется в этой реакции на 1 моль глицерина?

12. Напишите структурные формулы фосфатидилколонинов (кефалины) и фосфатидилхолинов (лецитины), содержащих остатки олеиновой и стеариновой кислот. Какие продукты получают в результате их гидролитического расщепления?

13. Напишите уравнения реакций пероксидного окисления олеиновой и линолевой кислот. Где встречаются такие реакции, и какие последствия они вызывают?

14. Напишите структурную формулу L-фосфатидовой кислоты, в состав которой входят стеариновая и линоленовая кислоты. Сколько сложноэфирных связей содержится в данном соединении?

15. Напишите структурную формулу 2-олеоил-1-пальмитоилфосфатидилсерина. Укажите в молекуле этого фосфолипида сложноэфирные связи.

16. Напишите структурную формулу фосфатидилхолина, в состав которого входят остатки пальмитиновой и линоленовой кислот, и приведите схемы его гидролиза в кислой и щелочной средах.

17. Напишите структурную формулу соединения, если известно, что в результате реакции гидролиза в кислой среде образуются глицерин, холин (в виде соли), линоленовая, пальмитиновая и фосфорная кислоты. Назовите это соединение.

18. Напишите структурную формулу 2-линолеоил-1-стеароилфосфатидилэтаноламина. Какие продукты получаются в результате реакции гидролиза в кислой среде?

19. Какие продукты получаются в результате щелочного гидролиза 2-линолеоил-1-стеароилфосфатидилсерина? Напишите схему реакции.

20. Напишите схему реакции гидролиза 2-олеоил-1-пальмитоилфосфатидилэтаноламина.

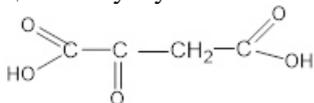
VI. Поли- и гетерофункциональные соединения

1. Напишите схемы реакций получения коламина и холина из серина.

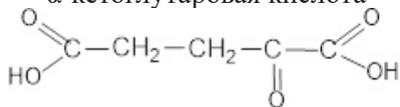
2. В живых организмах ацетилхолин после передачи нервного импульса гидролизуеться под действием фермента холинэстеразы. Напишите схему реакции гидролиза ацетилхолина.

3. Назовите по заместительной номенклатуре:

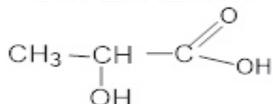
щавелевоуксусная кислота



α -кетоглутаровая кислота



молочная кислота



4. Напишите схемы реакций образования лактата кальция и гидротартрата калия из соответствующих кислот и гидроксидов металлов.

5. Какой из двух кислот, 2-оксопентандиовой или оксобутандиовой, присуща кето-енольная таутомерия? Напишите эти таутомерные формы.

6. На примере α -, β - и γ -гидроксимасляных кислот охарактеризуйте их отношение к нагреванию. Напишите схемы реакций и назовите полученные продукты.

7. Запишите реакцию получения α -аминопропановой кислоты из соответствующей α -галогенозамещенной кислоты. Назовите исходную кислоту по заместительной номенклатуре. По какому механизму проведена реакция?

8. Напишите схему гидролиза этилового эфира ацетоуксусной кислоты. Назовите полученные продукты по заместительной номенклатуре.

9. Напишите схему реакции взаимодействия п-гидроксибензойной кислоты с избытком гидроксида калия.

10. Напишите схемы реакций получения п-аминобензойной кислоты из п-нитротолуола.

11. Какой ацилирующий агент можно использовать для получения ацетилсалициловой кислоты из салициловой? Напишите схему реакции.

12. Напишите схемы реакций щелочного и кислотного гидролиза анестезина.

13. Напишите уравнение реакции взаимодействия имидазола с хлороводородной кислотой.

14. Какое из соединений – пиррол, имидазол, пиразол – обладает самым кислым или самым основным характером?

15. Напишите схему реакции получения амида никотиновой кислоты из никотина.

16. Напишите схему реакции нитрования индола и объясните, какое из колец подвергается электрофильной атаке. Обоснуйте выбор реагента и назовите полученное соединение.

17. Напишите схемы реакций взаимодействия имидазола с бромоводородом и с металлическим натрием. Какая из реакций доказывает основные свойства имидазола?

18. Наличие какого структурного фрагмента обуславливает лактим-лактамную таутомерию у 5-метилурацила? Напишите это таутомерное равновесие.

VII. Стереизомерия. Углеводы.Mono-, ди- и полисахариды

1. Какое из двух соединений – глицерин или глицериновый альдегид – может существовать в виде энантимеров?

2. Один из стереоизомеров 2-амино-3-гидроксибутановой кислоты – L-треонин – входит в состав белков. Какие конфигурационные стереоизомеры возможны для треонина?

3. Приведите стереоизомеры винной кислоты в виде проекционных формул. Какой из них оптически неактивен и почему?

4. Какие из перечисленных соединений – 2-метилпентен-1, гексен-3, бутен-2-овая кислота, 1-бromo-1,2-дихлорэтен могут существовать в виде цис- и транс-изомеров.

5. Какое соединение – 2-метилгексен-2 или 2-метилгексен-3 – может существовать в виде цис- и транс-изомеров.

6. Какие из перечисленных соединений – бутанол-1, бутанол-2, аминокусусная, 2-амино- и 2-гидроксипропановая кислоты – могут существовать в виде пар энантимеров.

7. Какая из участвующих в цикле Кребса карбоновых кислот – яблочная (гидроксибутандиовая) или фумаровая (транс-бутендиовая) способна существовать в виде пары энантимеров.

8. Может ли существовать в виде энантимеров адреналин?

9. Обладает ли оптической активностью 2,3-диромбутан?

10. Какие виды конфигурационных стереоизомеров возможны для 2-амино-3-метилпентановой кислоты? Напишите их проекционные формулы.

11. В чем состоит отличие конформационных и конфигурационных стереоизомеров?

12. Дайте определение рацемата и объясните отсутствие у него оптической активности.

13. Какое различие в строении имеют D-галактоза и D-манноза, находясь в водном растворе или в кристаллическом состоянии.

14. В чем заключается различие в строении и физических свойствах следующих пар стереоизомеров: 1) α -D-глюкопираноза и β -D-глюкопираноза; 2) α -D-глюкопираноза и α -D-галактопираноза; 3) D-глюкоза и L-глюкоза

15. Моносахариды чаще встречаются в природе не свободными, а в связанном виде за счет гликозидного центра. Процесс связывания моносахаридов в живых организмах можно моделировать на примере реакции со спиртами. Какие продукты получаются при взаимодействии α -D-ксилопиранозы с метанолом в условиях кислотного катализа?

16. Как можно отличить глюкозу от фруктозы.

17. Назовите продукты, образующиеся в результате кислотного гидролиза: а) метил- α -D-ксилопиранозида; б) бензил- β -D-ксилопиранозида; в) этил- β -D-ксилопиранозида.

18. Напишите схему получения α -метилгалактозида.

19. Изобразите структуры α - и β -D-фруктопиранозы в конформации кресла.

20. В природных соединениях моносахаридные фрагменты встречаются не только в виде гликозидов, но и других производных. Какие производные могут образовывать моносахариды с участием спиртовых гидроксильных групп?

21. Опишите на конкретных примерах принцип образования O-гликозидной связи между моносахаридными звеньями в ди- и полисахаридах.

22. Объясните, почему мальтоза и лактоза обладают восстанавливающими свойствами, а сахароза не обладает? Ответ обоснуйте соответствующими реакциями.

23. Сколько невосстанавливающих дисахаридов можно построить: а) из двух остатков D-глюкопиранозы; б) из остатков D-глюкопиранозы и D-маннопиранозы? Приведите по одной структуре такого дисахарида из каждой группы.

24. В состав меда входят D-глюкоза и D-фруктоза. Предложите лабораторный способ получения искусственного меда из доступного пищевого продукта.

25. О чем свидетельствует положительная проба Троммера с продуктами гидролиза крахмала? Ответ обоснуйте соответствующими реакциями.

26. Как с помощью метода метилирования показать, что амилаза является неразветвленным полисахаридом, а амилопектин – разветвленным? Ответ обоснуйте схемами превращений на фрагментах цепей.

27. Какие полисахариды называются гетерополисахаридами? Назовите компоненты, входящие в состав хондронтинсульфатов и гепарина. Укажите виды связей между моносахаридными звеньями этих соединений.

28. Напишите строение фрагмента гиалуриновой кислоты, если известно, что его структурной единицей является дисахарид, состоящий из остатков D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-O-глюкозамина, связанных $\beta(1-3)$ -гликозидной связью, а дисахаридные остатки связаны $\beta(1-4)$ -гликозидной связью.

29. Анализ олигосахарида с молекулярной массой около 340 показал, что он состоит из остатков D-глюкозы и D-галактозы с (1-4)-связью между звеньями. Используйте эти данные для установления структуры олигосахарида.

30. Какие продукты получаются при взаимодействии мальтозы со спиртами в условиях кислотного катализа?

31. Напишите структуру β -D-глюкопиранозил-(1-4)- α -D-глюкопиранозы. Какое тривиальное название имеет этот дисахарид? Покажите способность его к таутомерным превращениям.

32. Сахарозу подвергли кислотному гидролизу, продукты гидролиза восстановили водородом в присутствии катализатора. Напишите схемы указанных превращений и назовите конечные продукты.

33. Напишите схему реакции кислотного гидролиза пектиновой кислоты. Какие связи в этом соединении способны гидролизоваться в кислой среде? Будут ли полученные продукты обладать восстановительными свойствами?

VIII. Аминокислоты. Белки, пептиды

1. Из какой α -аминокислоты образуется при декарбоксилировании биологически активный амин фенамин (1-фенилпропанамин-2)? Напишите схему реакции.

2. Напишите схему реакции взаимодействия лизина с избытком хлороводородной кислоты.

3. Напишите схему реакции этерификации валина этанолом в присутствии хлороводорода. Какова роль хлороводорода в этой реакции?

4. Каков характер электрофореграммы при электрофорезе аспарагиновой кислоты и лейцина?

5. Напишите схему реакции трансаминирования серина с α -кетоглутаровой кислотой.

6. Какие продукты получаются при окислительном и неокислительном дезаминировании триптофана? Напишите схемы реакций.

7. В результате окислительного дезаминирования аминокислоты получена пировиноградная кислота. Какая аминокислота была подвергнута дезаминированию?

8. Какое соединение получится при действии азотистой кислотой на L-аланин. Напишите схему реакции и определите, обладает ли полученный продукт оптической активностью.

9. Лидокаин, применяемый в качестве местного анестезирующего средства, является гидрохлоридом 2,6-диметиланилида N,N-диэтилглицина. Приведите структуру этого соединения и предложите схему его получения, исходя из N,N-диэтилглицина и соответствующего амина.

10. Приведите строение глицилсерилгистидина, представляющего трипептидный участок инсулина. Укажите в нем пептидные связи, N- и C-концы.

11. Определите структуру тетрапептида, если в продуктах его неполного гидролиза идентифицированы аланин, изолейцин, метионин, тирозин и дипептиды ала-тир, мет-ала, тир-илей.

12. На примере синтеза дипептида серилглицина обоснуйте необходимость защиты и активации функциональных групп аминокислот. Приведите схему синтеза серилглицина из серина и глицина.

13. Дайте определение вторичной структуры белков. Какими видами взаимодействия стабилизируется α -спиральная конформация и β -структура белковой цепи?

14. Могут ли образовываться водородные связи между соседними аминокислотными остатками полипептидной цепи?

15. К какому виду взаимодействия могут приводить пространственно сближенные α -аминокислотные остатки: 1) двух молекул цистеина; 2) лизина и аспарагиновой кислоты; 3) лизина и глутаминовой кислоты?

16. В чем заключается явление денатурации белков? Приведите примеры.

17. Какой из двух трипептидов – глу-цис-три или мет-лиз-лей – обнаруживается качественной реакцией с Pb^{2+} ? Напишите схему взаимодействия.

18. Какие продукты получаются при полном кислотном гидролизе трипептида аспартилвалилглицина? Напишите схему реакции.

19. Будут ли различными продукты кислотного и щелочного гидролиза дипептида Gly-Gly? Напишите схемы этих реакций.

20. Природный дипептидкарнозин содержится в мышцах человека и является β -аланилгистидином. Напишите его структурную формулу и схему реакции гидролиза в кислой среде.

IX. Нуклеиновые кислоты

1. Напишите лактим-лактамные таутомерные превращения следующих пиримидиновых и пуриновых нуклеиновых оснований: урацила, тимина, гуанина, цитозина. Для каждого из них напишите комплементарное взаимодействие с соответствующим азотистым основанием.

2. Дайте определение первичной и вторичной структуры ДНК и РНК.

3. Напишите строение нуклеозида тимидина. В какой таутомерной форме входит в его состав нуклеиновое основание?

4. Какое основание получается при действии азотистой кислоты на гуанин? С какими пиримидиновыми основаниями будет образовывать комплементарную пару получающееся основание?

5. Какая из двух комплементарных пар – УА или ТА – входит в состав ДНК? Напишите строение этой пары.

6. Напишите строение антикодона в тРНК, доставляющей α -аминокислоту к кодону УЦГ в мРНК.

7. Напишите схему реакции лейцина с АТФ, назовите полученный продукт. Какую роль выполняет АТФ в этой реакции?

8. Напишите строение участков мРНК, полученных при транскрипции с ГТЦ и АГТ в ДНК.

9. Какое основание получается при взаимодействии аденина с азотистой кислотой? Напишите схему реакции. Для полученного соединения покажите комплементарное взаимодействие с соответствующим азотистым основанием.

10. Может ли возникнуть комплементарное взаимодействие 5-метилцитозина с гуанином, N-метиладенина с тимином? Если взаимодействие происходит, то обозначьте соответствующие водородные связи.

11. Приведите строение дезоксицитидина. Какую конфигурацию имеет аномерный атом углерода в углеводном остатке?

12. Приведите строение аденозина. Укажите N-гликозидную связь. Будет ли гидролизироваться N-гликозидная связь в кислой среде?

13. Какое отличие в составе таутомеров наблюдается у минорного нуклеинового основания 1-метилгуанина по сравнению с гуанином?

14. Приведите строение комплементарных пар нуклеиновых оснований, входящих в состав ДНК. Между какими атомами возникают водородные связи?

15. Составьте из перечисленных гетероциклических соединений комплементарные пары: тимин, цитозин, пиримидин, аденин.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Тюкавкина Н.А.* Биоорганическая химия / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. – М.: Дрофа, 2005. – 542 с.
2. *Тюкавкина Н.А.* Руководство к лабораторным занятиям по биоорганической химии / Н.А. Тюкавкина. – М.: Дрофа, 2006. – 318 с.
3. *Лузин А.П.* Органическая химия / А.П. Лузин, С.Э. Зурабян, Н.А. Тюкавкина и [др.]. – М.: Медицина, 1989. – 496 с.
4. *Иванов В.Г.* Практикум по органической химии / В.Г. Иванов, О.Н. Гева, Ю.Г. Гаверова. – М.: Академия, 2000. – 288 с.
5. *Шур А.М.* Высокомолекулярные соединения / А.М. Шур. – М.: Высшая школа, 1971. – 520 с.
6. *Пацак Й.* Органическая химия / Й. Пацак. – М.: Мир, 1986. 366 с.
7. *Зеленин К.Н.* Химия общая и биоорганическая / К.Н. Зеленин, В.В. Алексеев. – СПб., ЭЛБИ-СПб, 2003. – 712 с.
8. *Горборукова Л.П.* Методическое руководство к лабораторно-практическим занятиям по биоорганической химии / Л.П. Горборукова, Н.И. Чевгун, Ю.А. Абдурашитова [и др.]. – Бишкек: Издательство КРСУ, 2008. – 50 с.

*Зинат Рақымовна Мусабекова,
Наталья Ильинична Чевгун,
Кристина Александровна Арапова*

ХИМИЯ
ОМЫЛЯЕМЫЕ ЛИПИДЫ.
БИОПОЛИМЕРЫ И ИХ СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ

Учебное пособие

Редактор *Н.В. Шумкина*
Компьютерная верстка *А. Рахмановой*

Подписано в печать 14.01.2021
Печать офсетная. Формат 60 × 84 ¹/₁₆.
Объем 7,75 п. л. Тираж 100 экз. Заказ 15

Издательство КРСУ
720000, г. Бишкек, ул. Киевская, 44

Отпечатано в типографии КРСУ
720048, г. Бишкек, ул. Анкара, 2а