ББК

Б 56

Пікір жазушы: х.ғ.д., профессор А.Ю. Юлдашев
х.ғ.д., профессор С.Б. Рахмадиева

Б 56 Биоорганикалық химия: Оқулық. Ә.Қ. Патсаев, Т.С. Сейтімбетов, С.А. Шитыбаев, Қ.Н. Дәуренбеков Шымкент, 2004-449 бет.

ISBN 9965-731-10-1

Ұсынылған оқулық биоорганикалық химия пәні бойынша емдеу ісі, педиатрия және стоматология факультеттерінің студенттеріне арналған бағдарламаға сәйкес жазылып, онда тірі ағза тіршілігі үшін қажетті органикалық қосылыстардың құрылысы мен құрамы, химиялық қасиеттері, негізгі жіктерінің өкілдері, гетерофункционалды және гетероциклді қосылыстар, көмірсулар, ақсылдар, нуклеин қышқылдары, изопреноидтер, стероидтар, сабындалатын липидтер мысалында берілген. Әр тарауда ілімдік түсіндірмелер мен реакцияның жүру жолдары тиянақты талданған.

Кітап дәрігерлік және биология, биохимия пәні оқылатын барлық жоғары оқу орындарының студенттері мен оқытушыларына арналған.

ББК 28.072 я 73

П 1903010000
00(05)-04

© Патсаев Ә.Қ.
Сейтімбетов Т.С
Шитыбаев С.А.
Дәуренбеков Қ.Н.
2005ж.

МАЗМҰНЫ

1. Биоорганикалық химияға кіріспе. Органикалық қосылыстардың молекулаларындағы атомдардың өзара әсері 4
2. Кеңістіктік изомерлер (стереоизомерлер) 39
3. Органикалық қосылыстардың қышқылдық-негіздік қасиеттері 69
4. Электрофильді қосылу және электрофильді орынбасу реакциялары 84
5. Қанықкан көміртек атомындағы нуклеофилді орын басу реакциялары. Элиминдену (үзілу) реакциялары.... 119
6. Альдегидтер мен кетондардың нуклеофильді қосылу реакциялары 150
7. Sp^2-гибридтенген көміртек атомындағы нуклеофильді орынбасу реакциялары. Ацилдеуші реагенттер..... 165
8. Органикалық қосылыстардың тотығуы және тотықсыздануы 190
9. Гетерофункционалдылық гидрокси-және оксоқышқылдардың таңдамалы қасиеттерінің пайда болуының себебі ретінде 215
10. Биологиялық активті гетероциклді қосылыстар 271
11. Көмірсулар 317
12. α-Амин қышқылдары. Пептидтер. Ақсылдар (Белоктар) 350
13. Нуклеин қышқылдары 370
14. Изопреноидтар 393
15. Стероидтар 405
16. Сабындалатын липидтер 426
17. Әдебиеттер 442
18. Пәндік көрсеткіш..... 443

БИООРГАНИКАЛЫҚ ХИМИЯҒА КІРІСПЕ. ОРГАНИКАЛЫҚ ҚОСЫЛЫСТАРДЫҢ МОЛЕКУЛАЛАРЫНДАҒЫ АТОМДАРДЫҢ ӨЗАРА ӘСЕРІ.

ТАҚЫРЫПТЫҢ ЖОСПАРЫ:

1. Кіріспе
2. Органикалық қосылыстардың жіктелуі. Номенклатура.
3. А.М. Бутлеровтың теориясы және оның дамуы.
4. Органикалық қосылыстардың молекулаларындағы атомдардың өзара әсері.
5. Ароматтылық.

1. Биоорганикалық химия органикалық химияның жеке саласы ретінде XX-шы ғасырдың 70 жылдарында қалыптасты. Ол табиғи қосылыстар химиясы негізінде пайда болды. Биоорганикалық химияның негізін қалаушылардың бірі академик Ю.А. Овчинниковтың айтуы бойынша биоорганикалық химия тіршілік процестерінің негізінде жататын органикалық заттардың құрылысын және өзгерістерін, олардың биологиялық қызметімен байланысты процестерді зерттейді.

Биоорганикалық химия биополимерлерді (ақсылдар, көмірсулар, нуклеин қышқылдары, липидтер), биореттегіштерді (ферменттер, гормондар, витаминдер, алкалоидтар, антибиотиктер, простогландиндер), синтетикалық биологиялық активті қосылыстарды (дәрілік заттар, өсу заттары, гербицидтер, инсектицидтер, фунгицидтер) зерттейді.

Биоорганикалық химия мақсаттары табиғи және синтетикалық биологиялық активті заттардың құрылысын және алу жолдарын зерттеу, олардың құрылысы мен биологиялық әсері арасындағы байланысты

анықтау, ағза ішіндегі және сыртындағы химиялық өзгерістерді зерттеу болып табылады. Бұл міндеттерді шешу қазіргі кездегі органикалық қосылыстардың құрылысын анықтаудың, оларды тазалау мен бөлудің физикалық әдістері ашылған соң мүмкін болды.

Биоорганикалық химияның ғылыми мақсаты тірі жасуша жүйесінің іс-әрекетінің физикалық-химиялық негізін ашу болып табылады. Биоорганикалық химияның кеңістіктері белгілі бір дәрежеде дәрігерлік-биологиялық ғылымдар кешенінің онан әрі дамуын анықтайды, себебі метаболизм процесіне қатысатын заттардың құрылысы мен химиялық өзгерістерін білмей оның маңызын түсінуге болмайды, жасушаның өсуі мен көбеюі ағзаның тұқым қуалау қасиеттерін іске асыру, бұлшық еттің жиырылуы, нерв импульстерін тасымалдау сияқты негізгі биологиялық құбылыстарды басқару әдістерін ойлап шығару мүмкін емес.

Физикалық-химиялық биологияның құрам бөлігі ретінде биоорганикалық химия биофизикамен тірі ағзадағы физикалық және физикалық-химиялық құбылыстар ағзаға физикалық факторлар әсерлерінің заңдылықтары мен молекулалық механизмі туралы ғылыммен тығыз байланысты.

Биоорганикалық химия биохимиямен-ағза құрамын, ондағы қосылыстардың құрылымы, қасиеттері мен жиналуын, осы заттардың түзілу заңдылықтары мен жолдарын, өзгерістердің механизмі мен тәртібін, биологиялық, физиологиялық қызметтерін зерттейтін ғылыммен тікелей байланысты.

Биоорганикалық химия ағза тіршілігінің процестерін молекулалық деңгейде зерттейтін бірқатар пәндерді (биохимия, биофизика, биология мен генетика, фармакология қалыпты және патологиялық физиология, анестезиология, токсикология) меңгеру үшін қажет іргетас болып саналады.

Биоорганикалық химияны оқу үшін органикалық химия негіздерін, яғни көміртек қосылыстарын–көмір-

сутектерді және олардың құрамдарына периодтық жүйенің бірқатар элементтері кіретін туындыларын игеру қажет.

Сонымен биоорганикалық химия биологиялық процестерді зерттеу және сипаттау үшін органикалық химияның түсініктері мен әдістерін қолданатын ғылым.

2. Органикалық химия қазіргі кезде саны 7 млн-дай көміртек қосылыстарын зерттейді. Алуан түрлі мұндай қосылыстарды көміртек тізбегінің құрылысы және молекуладағы функционалды топтардың түрі бойынша жіктейді.

Көміртек қаңқасы бойынша жіктеу

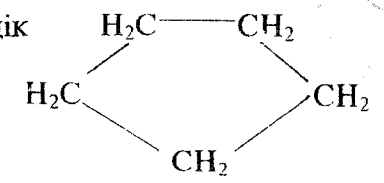


Алифатты: $H_3C\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_3$ Бутан; $CH_3\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_3$ пентан

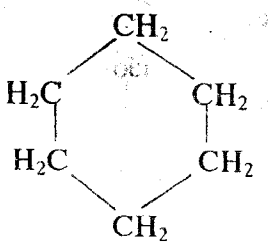
Қаныққан: $CH_3CH_2\text{-}CH_3$ пропан; $CH_3\text{-}CH_3$ этан

Қанықпаған: $CH_2{=}CH_2$ этилен; $HC{\equiv}CH$ ацетилен

Циклдік

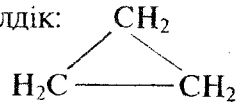


циклопентан

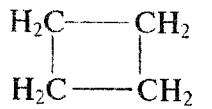


циклогексан

Карбоциклдік:

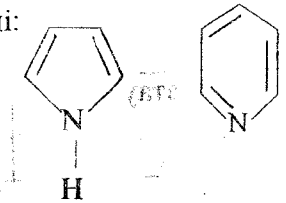


Циклопропан



циклобутан

Гетероциклді:



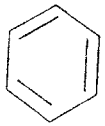
пиррол пиридин тиофен

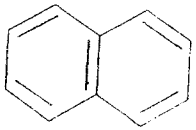
Алициклді:



Циклопропан циклобутан циклопентан циклогексан

Ароматты:





Бензол нафталин

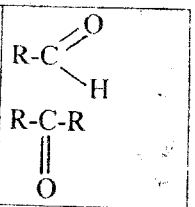
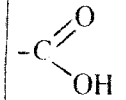
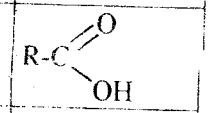
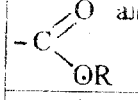
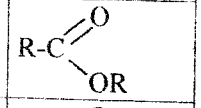
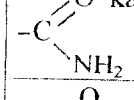
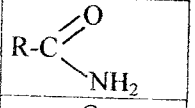
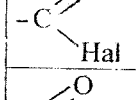
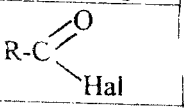
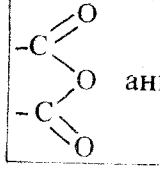
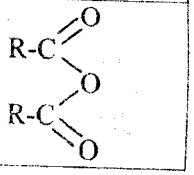
Функциялы топ бойынша жіктеу

Органикалық қосылыстар –көмірсутектер және көмірсутектерге функциялы топтар енгізілген олардың туындылары. Көмірсутектер көміртек және сутегі атомдарынан тұрады.

Функциялы топ-берілген органикалық қосылыстар жігіне тән және олардың химиялық қасиеттерін анықтайтын атомдар тобы, функциялы топ табиғатына байланысты органикалық қосылыстар мынадай жіктерге бөлінеді.

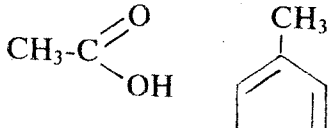
1 кесте

Функциялы топ	Жік атауы	Жіктің жалпы формуласы
-F,-Cl,-Br-(Hal) Галогендер	Көмірсутектердің галоген туындылары	R-Hal
-OH Гидроксил (окси)	Спирттер, фенолдар	R-OH
-OR алкоксил	Жай эфирлер	R-OR
-SH тиол, меркапто-	Тиолдар, тиоспирттер, меркаптандар	R-SH
$-SO_3H$ сульфон	Сульфоқышқылдар	$R-SO_3H$
$-NH_2$-NH >N- амино-	Аминдер	$R-NH_2$ R_2NH R_3N
$-NO_2$ нитро	Нитроқосылыстар	$R-NO_2$
–C≡N циано-(нитрил)	Нитрилдер	R-C≡N

>C=O оксо- (карбонил)	Альдегидтер, кетондар	
 карбоксил	Карбон қышқылдары	
 алкокси карбонил	Күрделі эфирлер	
 карбоксами дті	Амидтер	
 галоген-ангидридті	Галогенангидридтер	
 ангидридті	Ангидридтер	

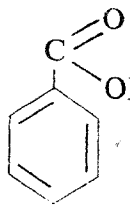
Қосылыстарды атаулар-органикалық заттардың аталу ережелері.

Бастапқы кезде тривиалды атаулар қолданды (кездейсоқ пайда болған).

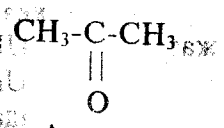


Сірке қышқылы

Толуол



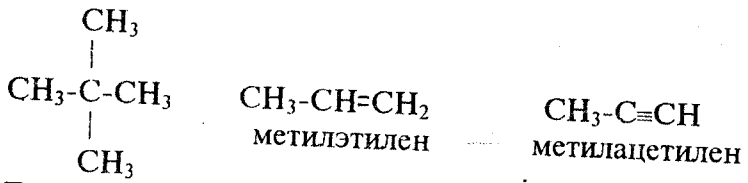
Бензол қышқылы



Ацетон

Мұнан кейін құрылыс теориясының кейбір ерекшеліктеріне сүйенген рационалды атау пайда болады.

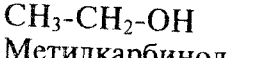
Рационалды атаулар негізіне сәйкес жіктердің қарапайым қосылыстарының және атаулары алынады, ал күрделірек қосылыстар сутек атомдарын әртүрлі атомдар не топтар орын басқан өнімдер ретінде қарайды. Мысалы, ациклді қосылыстар қатарында қаныққан көмірсутектерді метанның орын басқан туындылары, қос байланысты қанықпаған заттар этиленнің туындылары, үш байланыстылар-ацетиленнің, бір атомды спирттер –бір көміртек атомы бар қарапайым спирт-карбинолдың туындылары деп қарастырылады.



Тетраметилметан

метилэтилен

метилацетилен



Метилкарбинол

Қазіргі атау органикалық қосылыстарды жіктеуге негізделген, ол қосылысты оның құрылымдық формуласы бойынша атауға және керісінше, қосылыс атауы бойынша оның құрылымдық формуласын жазуға мүмкіндік береді.

Қазіргі кезде органикалық қосылыстардың атауын жазғанда JUPAC ережесін қолданады. (JUPAC-International Union of Pure and Applied Chemistri, яғни таза және қолданбалы химияның халықаралық одағы).

JUPAC атауы кез келген органикалық қосылысқа нақты атау беретін жүйелі ереже болып саналады, оның негізі 1842ж Женевада өткен химиктердің халықаралық

конгресінде салынды. Мұнан соң 1930ж Льежде өткен химиктердің X конгресінде ол дамы п, толықтырылды және 1967ж өткен таза және қолданбалы химияның халықаралық одағының XIX конгресінде қазіргі атау жүйесі JUPAC ережесі қабылданды. Қосылыстардың аталуын білу үшін ең алдымен тек бастаушы құрылым, функциялы топ, радикал, локант, көбейткіш жұрнақ секілді түсініктерді білу қажет.

Тек бастаушы құрылым- аталатын қосылыстың негізінде жатқан молекуланың құрылымдық үзіндісі.

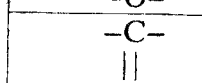
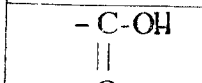
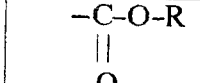
Тек бастаушы аталулар жүйелі, көне және жартылай жүйелі болуы мүмкін.

Функциялы топ- молекуланың химиялық қасиеттерін анықтайтын құрылымдық үзіндісі.

Функциялы топ заттың органикалық қосылыстардың қайсы жігіне жататынын анықтайды. Маңызды функциялы топтар № 2 кестеде келтірілген.

2 кесте

Маңызды функциялы топтар

Формуласы	Аталуы
-F	Фтор
-Cl	Хлор
-Br	Бром
-J	Йод
-OH	Гидроксил
-OR	Алкокси
–O–	Эпокси
	Карбонил
	Карбоксил
	Карбалкокси

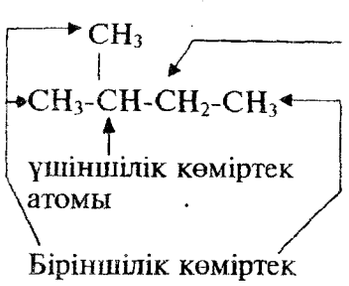
–C-O– ‖ O	Күрделі эфир
–C-O-C– ‖ ‖ O O	Ангидрид
–C-Hal ‖ O	Карбонил галогенид
$-NH_2$	Амин
-NHR	Алкиламин
-NH	Имин
$-NR_3$	Үшалкиламмоний
-NHOH	Гидроксиламин
$-NH-NH_2$	Гидразин
-NH-NH-	Гидразо-
-N=N-	Азо-
-C=N-H	Кетимин
–N=N– | O^-	Азокси–
–C-NH_2 ‖ O	Карбамид
O ‖ HO-S– ‖ O	Сульфо–
-C-NHR ‖ O	Карбоналкиламин
-C≡N	Циан
-N=O	Нитрозо

$-N\begin{matrix}O\\ \rightarrow\\ O\end{matrix}$	Нитро
$-\overset{+}{N}\equiv N$	Диазоний
-SH	Тиол, меркапто-
–S–	Сульфид
–S– ‖ O	Сульфоксид
–C– ‖ S	Тиокарбонил

Радикалдар-молекула құрамындағы көмірсутектер қалдығы, олар валенттілікке ие және көмірсутектерден бір сутегі атомын алғанда түзіледі, R деп белгілейді. Бос валенттілік қайсы көміртек атомына тиісті екеніне байланысты біріншілік, екіншілік, үшіншілік радикалдар болып бөлінеді.

Орынбасарларға қатысты бос электронды сызықшамен көрсетеді, мысалы CH_3-, ал бос радикалдарды нүктемен белгілейді: CH_3 оларды ажырату үшін бірінші жағдайда топ, екіншісінде-бос радикалдар деген ұғымдар енгізіледі.

Бір көміртек атомымен жай (σ-) байланыспен қосылған көміртек атомын біріншілік, екеуімен байланысса-екіншілік, үшеуімен-үшіншілік деп аталады.



Радикалдар:

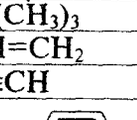
Біріншілік $CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-$ бутил-(бутил-I)

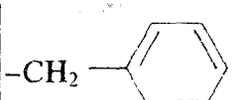
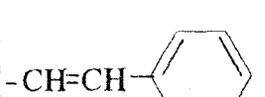
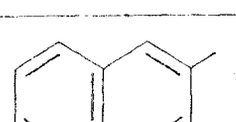
екіншілік $CH_3-CH_2-\underset{|}{CH}-CH_3$ екіншілік-бутил-(бутил-2)

үшіншілік $CH_3-\underset{|}{\overset{|}{C}}-CH_3$ үшіншілік-бутил (2-метилпропил-2)

№3 кестеде ең жиі қолданылатын көмірсутек радикалдары көрсетілген.

3 кесте

Құрылымдық формуласы	Аталуы
$-CH_3$	Метил
$-C_2H_5$	Этил
$-CH_2-CH_2-CH_3$	Пропил
$-CH\begin{matrix}\diagup CH_3\\ \diagdown CH_3\end{matrix}$	Изопропил
$CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-$	Бутил
$-CH_2-CH(CH_3)_2$	Изобутил
$CH_3-\underset{|}{CH}-CH_2-CH_3$	Екіншілік бутил
$-C(CH_3)_3$	Үшіншілік-бутил
$-CH=CH_2$	Винил
$-C\equiv CH$	Этинил
	Фенил

	Бензил
	Стирил
	Нафтил-2 (β-нафтил)

"Орынбасар" түсінігі тек бастаушы құрылымға енбейтін кез келген атом не атомдар тобын, яғни радикал не функциялы топты білдіреді.

Молекуладағы орынбасарлардың орнын санмен (цифр) не латын-грек әріптерімен белгілеп көрсетеді де локанттар деп атайды.

Ал молекулада қанықпаған байланыс не біртекті орынбасар бірнеше рет қайталанатын болса, онда олар үшін көбейткіш қосымша қолданылады (4-кесте).

4-кесте

Топ саны	Көбейткіш қосымшалар		
	Жай топтар үшін	Күрделі топтар үшін	Полициклді жүйе үшін
2	Ди-	Бис	Би-
3	Три-	Трис-	Тер-
4	Тетра-	Тетракис-	Кватер
5	Пента-	Пентакис-	Квинки
6	Гекса-	Гексакис-	Секси-

JUPAC-тың атау ережелерінде орынбасарлық атауға негізделген органикалық қосылыстардың аталуы кең таралған және қосылыстардың атын құрастыру мына тәртіппен жүргізіледі. Әуелі молекуладағы барлық функциялы топтар таңдап алынады, сосын олардың арасынан үлкенін (бастысын) анықтайды (әрине егер ол бар болса); басты функциялы топ жалғасқан көміртектің ұзын тізбегін негізгі атау (тек бастаушы құрылым) етіп алады да, функциялы топ ең кіші нөмір алатындай етіп қосылыстың аталуының негізін қалайды, алдымен бүйір тізбектерді және кіші функциялы топтарды көрсететін сөз алдына қосымша ретінде қояды да, сосын басты функциялы топтың атауын және оны нұсқайтын жұрнақты қосады.

Органикалық қосылыс атауын құрастырудағы жалпы жүйе:

Префикс (сөз алдына жазатын қосымша)	Түбір	Жұрнақ
бүйір тізбек пен кіші функциялы топтар	тек бастаушы құрылым көміртекті тізбек не цикл	басты функционалды топ немесе қанықпаған байланыстар

Молекулада кездесетін орынбасарды шартты түрде екіге бөледі: қосылыстың атында тек префиксте ғана қойылатын орынбасарлар, (5-кесте) және жұрнақ түрінде көрсетілетін орынбасарлар. Молекула құрамында екінші топтағы орынбасарлардың бірнешеуі кездесетін болса, олардың үлкендігіне сәйкес біреуін ғана көрсетеді (6-кесте), қалған орынбасарлар алфавит бойынша префиксте нұсқалады.

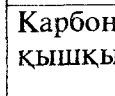
Тек префиксте көрсетілетін функциялы топтар

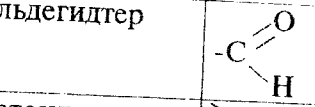
5-кесте

Функциялы топ	Префиксте көрсетілуі
-F	фтор-
-Cl	хлор-
-Br	бром-
-J	йод-
-OR	алкокси
-O-OH	гидроперокси (перокси)
-O-OR	R-диокси
-SR	алкилтио-
-S-SR	дитио-
$-SO_2-R$	R-сульфонил-
$-N_3$	азидо-
-N=O	Нитрозо
	Нитро-
	аци-нитро

6-кесте

Үлкендігі кішіреюі ретінде орналасқан функциялы топтар

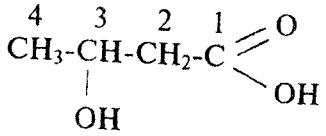
Жіктер	Функциялы топтар	Функция топтарды белгілеу	
		префикстегі	жұрнақтағы
Карбон қышқылдары		карбокси-	Карбон қышқылы
Сульфон қышқылдары	$-SO_3H$	Сульфо-	Сульфон қышқылы

Нитрилдер	-C≡N	Циано-	-карбонитрил -нитрил
Альдегидтер		формил оксо-	-карбальдегид -аль
Кетондар	>C=O	Оксо-	-он
Спирттер	-OH	-гидрокси	-ол
Тиолдар	-SH	Меркапто-	-тиол
Аминдер	$-NH_2$	-амино-	-амин
Иминдер	=NH	Имино-	-имин

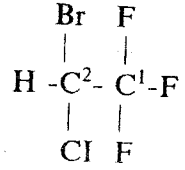
Ескерту жақша ішіндегі көміртек атомдары бірінші (бастапқы) немесе негізгі қосылыстың атауына енеді.

Қосылыстың аталуын құрастырғандағы маңызды кезеңнің бірі көміртек тізбегін нөмірлеудің ретін, яғни оның қайдан басталатынын нақты анықтау.

Егер молекулада басты функциялы топ пен орынбасардың басқа қанықпаған байланыстар болатын болса, онда тізбектегі көміртек атомын нөмірлеу мына тәртіппен жүргізіледі: алдымен басты функциялы топ, сосын қос байланыс, үш байланыс, кіші функциялы топтар және жанама тізбектер.

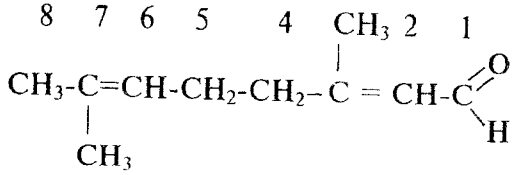


3-гидроксибутан қышқылы
(ағзадағы зат алмасу процесіне қатысады).



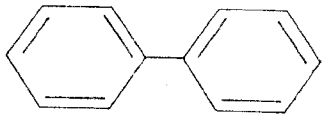
2-бром-I, I, I-үшфтор-2-хлорэтан

(Фторэтан-ингаляциялық наркоз заты).



3,7-диметилоктадиен-2,6-аль (цитраль)-көз ауруларын емдейтін дәрілер құрамына енеді.

Жалғастырушы атау бірдей қайталанатын молекула үзінділер қосып айтуға негізделген.



Бифенил

$CH_2=CH-CH=CH_2$

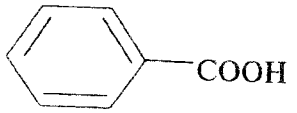
дивинил

Радикалды-функциялы атау молекула құрамындағы радикалдың атын функциялы топтың атына қосып, екеуінде ескере отырып, органикалық қосылысты атау үшін қолданылады.

CH_3-CH_2-OH
Этил спирті

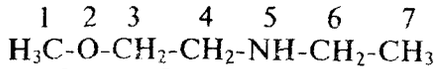
$CH_2=CH-CH_2-OH$
аллил спирті

CH_3-CH_2-Cl
Этилхлорид



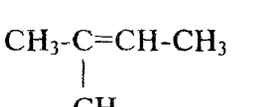
фенилкарбон қышқылы

Орынбасарлық атауды органикалық қосылыс молекуласындағы тізбекте көміртек атомынан басқа элемент атомы (гетероатом) болғанда пайдалану тиімді.



2-окса-5-азагептан

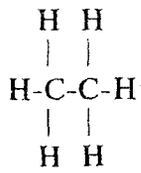
JUPAC ережесі бір қосылысқа әртүрлі көзқараспен қарауға мүмкіндік береді. Мұнымен қатар, құрылымы тұрақты белгілі бір қосылыстың әрбір елдердегі тіл өзгешелігіне орай, жалғау мен жұрнақтың қосымша сөздердің түрліше байланыса келіп, әралуан аталатынын ескерген жөн. Мысалы мына қосылыс:



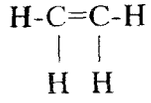
ағылшынша: 2-метил-2-бутен;
французша: метил-2-бут-2-ен;
орысша: 2-метил-бутен-2
болып аталады.

Органикалық заттардың атаудың, жіктеудің қарастырылған ережелері көптеген атаулар мен ережелердің қысқаша көрінісі ретінде саналады.

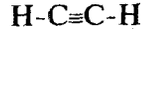
3. XIX ғасырдың 60-шы жылдарында А.М. Бутлеров, А.С.Купер, Ф.А. Кекуле органикалық химияның құрылымдық теориясын жасады. Бұл теорияның негізінА.М. Бутлеров "Органикалық химияны толық оқудың кіріспесі" атты еңбегінде келтіреді. Оның негізгі жағдайларын былай тұжырымдауға болады: Органикалық қосылыстың молекуласын құрайтын барлық атомдар белгілі ретпен байланысқан. Молекуладағы атомдардың қосылу ретін және байланыс сипатын А.М. Бутлеров химиялық құрылыс деп атайды. Өткен ғасырдағы органикалық химияның маңызды жетістігі-көміртектің 4 валенттілігін анықтау болды. Көміртектің төрт валенттілігі және оның тізбек түзу қабілеті А.М. Бутлеров теориясының құрамдас бөлігі ретінде есептеледі. Көміртек атомдарын қосқанда оның бір, екі, үш байланыстардың түзілуі, сонымен қоса тізбек ашық не тұйықталған болуы да мүмкін.



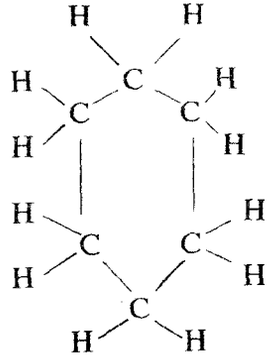
Этан



этилен



ацетилен



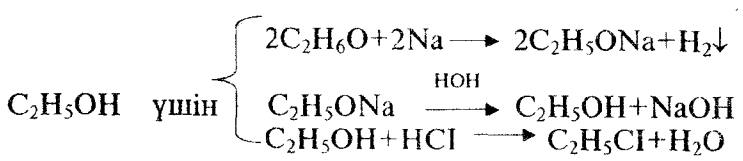
Циклогексан

1. Заттардың қасиеттері молекула құрылысына, яғни атомдардың қосылу реті және байланыс сипатына байланысты.

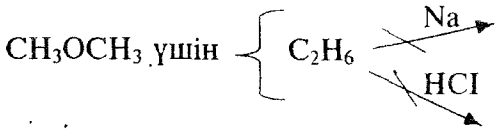
А.М. Бутлеров теориясының осы қағидасы изомерия құбылысының сырын ашты.

C_2H_6O	CH_3-CH_2-OH	этил спирті
	CH_3-O-CH_3	диметил эфирі
C_4H_{10}	$CH_3-CH_2-CH_2-CH_3$	бутан
	$CH_3-CH(CH_3)-CH_3$	изобутан

2. Берілген заттың қасиетін зерттей отырып оның молекуласының құрылысын бір формуламен беруге болады және ол зат құрылысын, белгілі бір дәрежеде осы заттың қасиетін де көрсетеді.



C_2H_6O



3. Әр атомның не атомдар тобының химиялық қасиеттері молекуладағы басқа атомдардың не атомдар тобының әсеріне байланысты, осы әсер тікелей көрші орналасқан атомдар үшін анық байқалады.

C_2H_5OH - спирт бейтарап қосылыс
C_6H_5OH - фенол, бензол сақинасы әсерінен әлсіз қышқылдық қасиет танытады.
CH_3NH_2 - негіздік қасиеттері айқын көрінеді
$C_6H_5NH_2$ - әлсіз негіздік қасиет
C_6H_6 - бром суын түссіздендірмейді
C_6H_5OH -бром суын түссіздендіреді, себебі OH бензол сақинасына әсер етіп, ондағы орто-және пара-жағдайлардағы сутегі атомдарының қозғалғыштығын арттырады.

А.М. Бутлеровтың химиялық құрылыс теориясының маңызы өте жоғары. Ол арқылы химиялық реакцияларды қалған бағытта жүргізу, органикалық қосылыстардың химиялық қасиеттерін болжамдау мүмкіндіктері туды.

Химиялық құрылыс теориясы 1897ж Дж.Томсон электронды ашқаннан соң ары қарай дамыды. Электрондық теория көмегімен химиялық байланысты сипаттау

әрекеттерінің бір кемшілігі электронды қозғалмайтын бөлшек деп қарастыруында болды. 1913 жылы Н. Бор атомдардың жарықты шығару және жұту ерекшеліктерін түсіндіретін атомның динамикалық үлгісін жасады, бірақ ол атомдық орбиталардың тұрақтылығын түсіндіре алмады.

Органикалық химиядағы электрондық түсініктердің нағыз сырын Г. Льюис электрон топтары көмегімен химиялық байланысты сипаттау арқылы ашты.

1923ж шыққан "Валенттілік және атомдар мен молекулалардың құрылысы" деген еңбегінде ол электрондарды нүктемен, ал қос нүктемен атомдар арасындағы электрон жұптарын көрсетуді ұсынды (химиялық байланыс). Сонымен қатар Г. Льюис химиялық байланысты түзетін электрон жұптарының өзара байланысатын атомдардың біреуіне ығысуы мүмкіндігі туралы болжамды енгізеді. Бұл ой өте жемісті болып, электрондық ығысу теориясының негізін қалады.

Мұнан кейін Р.Робинсон, А.Лапуорт, К.Ингольд, Л.Полинг жұмыстарында индуктивті, таутомерлі және мезомерлі эффектілер туралы түсініктер енгізіледі.

Органикалық қосылыстардың реакциялық қабілеттілігі теориясын жасау кезінде К. Ингольд молекулада электрон тығыздықтары өте жоғары және төмен орталықтардың болатынын анықтап, реагенттер үшін "электрофильді" және "нуклеофильді" түсініктерін енгізді. 1935 жылы қосарланған жүйелермен тікелей байланысқан алкил топтарының ерекшеліктері анықталды. Бұл құбылыс "төтенше қосарлану" деп аталды (Р. Малликен). Осы теория А.Н. Несмеянов жұмыстарында ары қарай дамытылды. Сонымен, электрондық ығысу теориясы негізінен XX ғасырдың 40-шы жылдарында жасалынды. Ол молекуладағы атомдардың электрондық зарядтарына бағалы мән беретін тек сапалық теория ретінде саналады. Соған қарамастан органик-химиктер арасында бұл теория кеңінен таралды, себебі ол қарапайым ғана тәсілмен органикалық

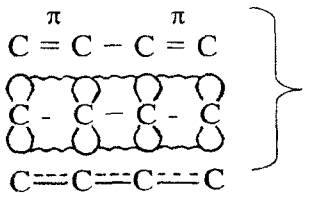
қосылыстардың электрондық құрылысы мен реакциялық қабілеті арасындағы байланысты тапты.

Мынаны айта кету қажет, XX ғасырдың 20-шы жылдарының соңында кванттық механика пайда болды. Кванттық-механикалық көзқарас электрондық құрылыс теориясына үлкен әсерін тигізіп, химиялық байланыстың табиғаты туралы қазіргі көзқарастарды қалыптастырды.

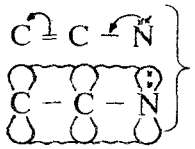
20-шы жылдардың соңы –30-шы жылдардың басында негізгі кванттық-механикалық әдістер: валенттік байланыс –ВБ (Л. Полинг, В. Гайтлер, Д. Слейтер) және молекулалық орбитальдар-МО (Дж. Леннард-Джонс) теорияларының іргетастары қаланды.

ВБ әдісін қолданып Л. Полинг ароматтық жүйелердің көптеген қасиеттерін күрделі математикалық есептеулер жүргізбей-ақ түсіндіретін резонанс теориясын жасады. Сонымен бірге Э. Хюккель МО әдісінің бір түрін қанықпаған және ароматты қосылыстардың сипаттамаларын есептеу үшін ұсынды. Алғашқы кезде ВБ әдісіне көңіл бөлінді, бірақ 50-ші жылдардан бастап МО әдісі ВБ әдісімен толығымен ығыстырып шығарды. Өте күшті электрондық-есептеулер машиналары пайда болған соң (50-ші жылдардың ортасы) органикалық қосылыстардың құрылысын зерттеудің жаңа сатысы басталды. Органикалық қосылыстардың электрондық құрылысын, реагенттердің реакциялық қабілетін, реакция механизмдерін теориялық түрде кең зерттеудің мүмкіндіктері пайда болды.

4. Байланыстардың қосарлануы-π-байланыстар жүйесіндегі электрондық тығыздықтың қайта таралуына әкелетін электрондық әрекеттесулер.



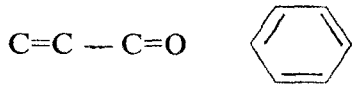
π, π-қосарлану



ρ, π-қосарлану

Қосарлану-энергиялық тиімді процесс, себебі π-электрондар жайылғанда энергияның бөлінуі жүреді. Сондықтан қосарланған жүйелер әрдайым төменірек энергия қорына ие, демек оқшауланған еселі байланыстары бар жүйелерге қарағанда термодинамикалық тұрақтырақ жүйелерге жатады. Термодинамикалық тұрақтылық өлшемі ретінде қосарлану энергиясы алынады. Қосарлану энергиясы-қосарланған байланыстары бар молекулалар мен оқшауланған байланыстары бар молекулалардың энергияларының айырымдары.

Қосарланған жүйелер қосарланудың ашық тізбегін (басы және соңы бар) және тұйық тізбегін (шеңберлі қосарлану) түзуі мүмкін.



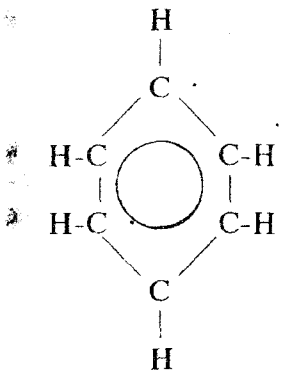
Ароматтылық. Байланыстардың қосарлануының реакциялық қабілетке әсері тұйық тізбекті қосарланулармен сипатталатын қосылыстардан өте айқын көрінеді, нәтижеде оларды ерекше жікке-ароматты қосылыстар жігіне бөлуге тура келді. Қосарлану энергиясының демек термодинамикалық тұрақтылықтың жоғары болуы ароматты қосылыстарды электрофильді орын басу реакцияларына түсіреді және "сырттай қарағанда" өте күшті қанықпаған қосылыстарға жатса да, тотығуға қарсы қабілетін арттырады.

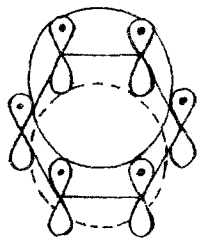
Қосылыс ароматты деп есептеледі, егер:

а) жазық тұйық тізбекке ие болса

б) циклдің барлық атомдарын қамтитын **біртұтас π-электрондық жүйесі** болса.

в) циклдегі π-электрондардың саны 4n+2-ге тең болса (Хюккель ережесі), n=0, не бүтін сандар.

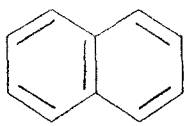




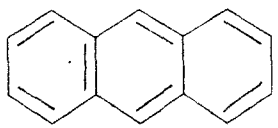
π, π-қосарлану
4n+2=6ē
n=1 (цикл)

Ароматты көмірсутектер (арендер) жігінің қарапайым өкілі ретінде бензолды аламыз. Бензол алты sp^2-гибридтелген көміртек атомдарынан тұратын жазық σ-қаңқадан тұрады. Циклдегі әр көміртек атомы σ-байланыстар жазықтығына тік бағытталған және бір ρ-электроны бар, бір ρ≡-орбитальға ие. Өзара қиылыспайтын ρ≡-орбитальдардың қалыптасуы алты π-электронды біртұтас бірдей таралған бұлттың түзілуіне әкеледі (ароматтық секстет). Бензолдың тұйықталған қосарланған жүйесі өте жоғары темрмодинамикалық тұрақтылықпен сипатталады (қосарлану энергиясы 150.5 кДж/моль).

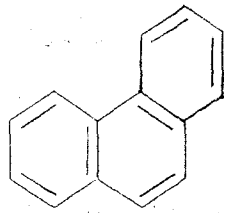
Ароматтық түсінігі еселенген бензол сақиналары бар (нафталин, антрацен, фенантрен) қосылыстарға тән.



Нафталин
4n+2=4·2+2=10 ē

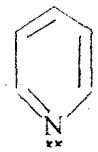


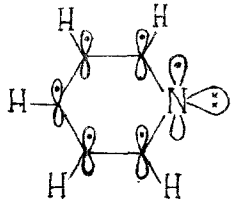
антрацен
4n+2=4·3+2=14 ē



Фенантрен 4n+2=4·3+2=14 ē

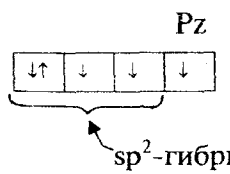
Бензолдағы −CH=тобын =N-қа ауыстыру гетероциклді жүйенің -пиридин молекуласының пайда болуына әкеледі.



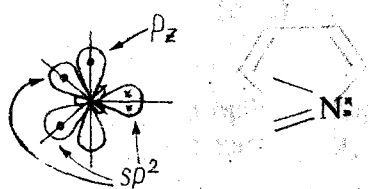


Пиридин

Пиридин ядросы көптеген табиғи заттардың (РР витамині, B_6 витамині, $НАД^+$ коферменті, никотин т.б.) және синтетикалық дәрілік заттардың (изониазид, фтивазид т.б.) құрамдарына енеді. Пиридин ароматты қосылысқа жатады. Пиридин циклінің барлық атомдары sp^2-гибридтенген жағдайда демек молекула жазық пішінді. Үш қос байланыстың қосарлануы нәтижесінде түзілген біртұтас π-электрондық бұлттың 6π-электроны бар, оның біреуі азот атомынан алынған. Циклдегі sp^2-валенттік күйдегі азот атомының электрондық құрылысына көңіл бөлейік.



"N"

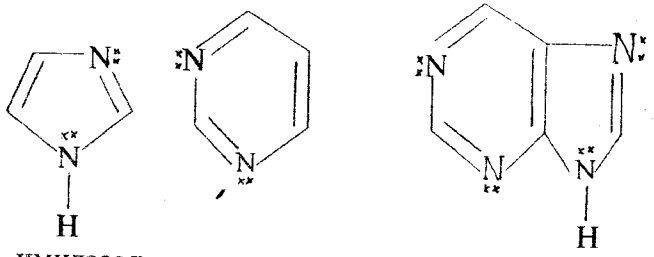


Пиридин азоты

Ол ароматты π-электрондық бұлтқа бір электроны бар P_z-орбиталын ұсынады. Қалған төрт электрон үш sp^2- гибридті орбитальдарда орналасады. Оның екеуі азоттың көміртек атомдарымен σ-байланыстар түзуіне қатысады, ал пайдаланбаған бос электрон жұбы бар орбиталь пиридинге негіздік қасиет береді:

Азот атомның мұндай электрондық құрылысын пиридиндік деп атайды. Ол $-\ddot{N}=$үзіндісіне ие (пиридин, имидазол, пиримидин, пурин) гетероциклді қосылыстарға тән қасиет.

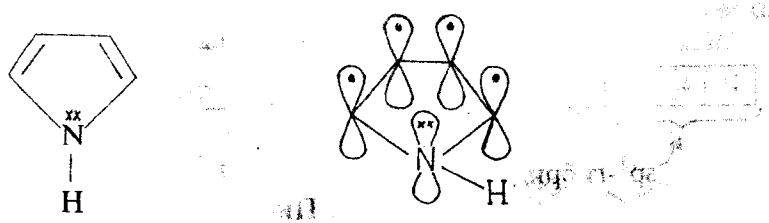
Гетероциклді:



имидазол пиримидин пурин

Пиридин азотты көміртекке қарағанда электртеріс-тілігі жоғары болғандықтан бір тұтас π-электронды бұлтты өзіне тартып, ароматты сақинаның электрондық тығыздығын кемітеді. Сондықтан пиридин азоты бар жүйелер π-жетіспейтін деп аталады.

Бензолдағы $-CH=CH-$үзіндісін NH-қа ауыстырғанда бесмүшелі пиррол гетероциклі пайда болады.



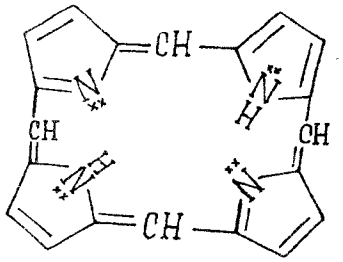
Пиррол

Пирролдың sp^2-гибридтенген атомдары жазық σ-қаңқаны құрайды. Электрондардың ароматты секстеті бар біртұтас π-электронды бұлт түзу үшін көміртектің төрт P_z-орбиталын қосу қажет. Азоттың қалған үш sp^2-гибридті орбитальдары үш σ-байланысты түзуге қатысады: көміртектің екі және сутектің бір атомымен.

Мұндай электрондық күйдегі азот пирролды деп аталады. Алты электронды π-бұлты бесорталықты жүйеге қатысты, сондықтан пиррол π-артық жүйеге жатады.

Табиғи қосылыстарды ароматты пирролды цикл көптеген көпядролы жүйелерде, оның ішінде гемоглобин мен хлорофилл құрамындағы ароматты порфин ядросында кездесуінің маңызы жоғары.

Порфин 26π-электронды біртұтас π-электрондық бұлтқа ие: он бір қосарланған қос байланыстардың 22π-электроны және пирролды азот атомының пайдаланбаған екі жұп электрондары. Ол термодинамикалық тұрақтылығы жоғары жүйе (қосарлану энергиясы 840 кДж/моль).



$4n+2=4\cdot6+2=26\bar{e}$
$(n=6)$

Екі жағдайда да орынбасардың π-не ρ-орбитальдары еселі байланыстардың π-орбитальдарымен қабысады, яғни π, π-не ρ, π-қосарлану іске асады.

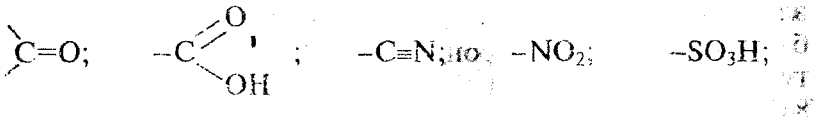
Түзілген біртұтас π-электронды бұлт орынбасардың мезомерлі әсерінен бірдей таралмайды.

Қосарланған жүйедегі электронды тығыздықты арттыратын орынбасарлар оң мезомерлі эффект (+M) көрсетеді.

+M-эффектісін құрамында пайдаланбаған электрон жұбы немесе теріс заряды бар және электрон жұптарын p, π-қосарлану арқылы толығымен не аз мөлшерін жалпы қосарланған жүйеге беретін орынбасарлар көрсетеді. Мысалы, $-O^-$, $-NH_2$, $-OH$, -Hal.

Қосарланған жүйеден электрон тығыздығын тартатын орынбасарлар теріс мезомерлі эффект (-M) береді.

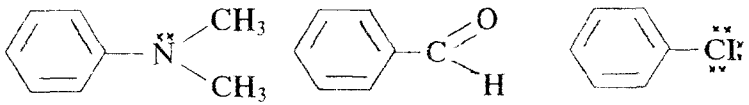
Оларға еселі байланыстарында электртерістілігі жоғары атомдары (O, N) бар не π, π-қосарлануға түсетін оң зарядталған атомдарға не орынбасарлар жатады. Мысалы:

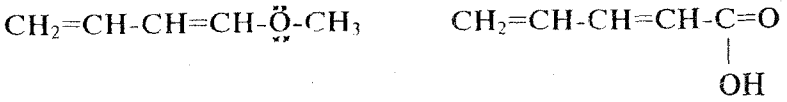


M-эффект әсерінен жалпы қосарланған бұлттың қайта таралуы графиктік түрде иілген жебемен көрсетіледі, оның басы p-не π-электрон жұбының ығысуын, соңы –ығысу бағыты қайсы байланыс не атомға тиісті екенін анықтайды.

Мезомерлі эффект. Электрондық тығыздықтың қайта таралуы жүретін қосарланған π-байланыстар жүйесі бойынша берілетін орынбасарлардың әсерін мезомерлі эффект (M-эффект) деп атайды.

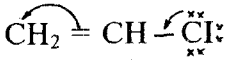
Мезомерлі эффектіні басқаша қосарлану эффектісі деп те атайды, себебі орынбасардың әсері тек қосарланған байланыстар жүйесімен беріледі. Орынбасардың өзі жалпы қосарланған жүйенің мүшесі болып саналады. Қосарланған бөлік молекуланың өзінде болуы мүмкін, ал орынбасар p-немесе π-орбитальдарымен қосарланған жүйеге енеді. Мысал ретінде бензол мен бутадиен туындыларын алайық.



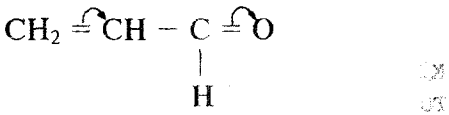




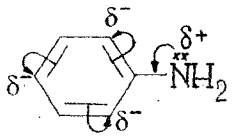
Көптеген жағдайларда оқшауланған еселі байланыстары бар молекулаларда қосарланған жүйе құрамында π-байланысы не пайдаланбаған p-электрондардың жұбы бар орынбасарды енгізу арқылы пайда болады. Мысалы:



p, π-қосарлану

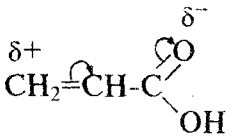


π,π-қосарлану



(+M)

Анилин



(-M)

Акрил қышқылы

Мезомерлі эффект қосарланған байланыстар тізбегі бойынша мүлдем елеусіз түрде беріледі және молекуланың реакциялық қабілетіне өте үлкен әсерін тигізеді.

Электртерістілік

Байланыс электрондарының ығысуының түпкі себебі байланысқан атомдардың электртерістілігінің әртүрлі болуында жатыр.

Электртерістілік-молекуладағы атомның (не атомдар тобының) басқа атомдармен байланыстырушы валенттік электрондарды тарту қабілетінің өлшемі.

Атомның электртерістілігі жоғарылаған сайын оның коваленттік байланыстың электрон жұбын тартып алу қасиеті артады. Байланыс энергиясының мәндері негізінде американ химигі Л. Полинг атомдардың электртерістілігінің сапалы сипаттамасын ұсынды.

Органоген-элементтердің электртерістілік мәндері Полинг бойынша мынадай:

$$F > O > N, Cl > Br > Csp > Csp^2 > I > Csp^3 > H$$
$$4,0\ \ 3,5\ \ 3,0\ \ \ 2,8\ \ 2,75\ \ 2,69\ \ 2,6\ \ 2,5\ \ 2,2$$

Индуктивтік эффектісі

Электртерістілігі әртүрлі атомдар өзара байланысқанда ковалентті байланыстың электрондары электртерістілігі жоғары атомдарға қарай ығысады, яғни байланыстың полярлануы жүреді. Полярлану бір σ-байланыспен ғана шектелмей, бүкіл тізбек бойынша таралып, атомдарға жекеше зарядтардың (δ) пайда болуына әкеледі.

$$\overset{\delta''^{+}}{C} \longrightarrow \overset{\delta'^{+}}{C} \longrightarrow \overset{\delta^{+}}{C} \longrightarrow \overset{\delta^{-}}{X}$$

Мұнда $\delta^{+} > \delta'^{+} > \delta''^{+}$

Сонымен, Х орынбасар көміртек атомымен түзілген өзінің σ-байланысын ғана емес, сонымен бірге электростатикалық индукция арқылы өз әсерін көрші σ-байланыстарға да береді (әсерін байқатады).

Мұндай электрондық әсерлі индуктивтік деп атайды және "J" деп белгілейді.

Индуктивтік эффектісі-орынбасардың молекуладағы σ-байланыстарды полярлауды туғызу қабілеті.

Электрон тығыздығын өзіне тартатын орынбасар теріс индуктивтік эффект көрсетеді (-I). Мысалы, $-\ddot{N}H_2$, OH^-, Hal, $\rangle C{=}O$, $-COOH$. Тізбектің электрон тығыздығын арттыратын орынбасар оң индуктивтік эффект байқатады. Мысалы, алкилдер (CH_3, C_2H_5, C_3H_7 т.б.).

Графиктік түрде I-эффект жебемен көрсетіледі, оның ұшы электртерістілігі жоғары атомға қарай бағытталады.

$$\overset{\delta''^{+}}{C} \longrightarrow \overset{\delta^{+}}{C} \longrightarrow \overset{\delta^{-}}{C}l \qquad \underset{(-J)}{} \qquad H_3C \longrightarrow C(=O)-OH \quad (+J)$$

Мезомерлі эффект қанықпаған байланыстар (π-байланыс) үшін ғана байқалса, ал индуктивті эффект кез келген қосылыс үшін σ-байланыс тізбегі бойынша пайда болады. Бірақ I-эффектісінің әсері σ-байланыстың әлсіз полярлануына байланысты шектеулі болады. оның әсері орынбасарға көрші орналасқан екі көміртек атомдарында күшті байқалады да, тізбектің 3-4 σ-байланысынан соң өшеді.

Еселі байланысты қосылыстарда I-эффект әсерінен σ-байланысымен бірге π-байланыстың да полярлануы жүреді.

№ 7 кесте

ОРЫНБАСАРЛАРДЫҢ ЭЛЕКТРОНДЫҚ ЭФФЕКТІЛЕРІ

Орынбасар	J	M	Қосарланған жүйедегі және өзара қатынастары.
Алкилдер (CH_3, C_2H_5 т.б.)	+I	-	-
NH_2, NH lk, N(Al NH - C-CH_3 || O	+I	+M	Электрон доноры (+I, +M)
OH, OAlk, O-C-CH_3 || O	-I	+M	Электрон доноры (+M, -I)
Галогендер	-I	+M	Электрон акцепторы −I, +M
>C=O	-I	-M	Электрон акцепторы (−I, -M)
−COOH	-I	-M	Электрон акцепторы (−I, -M)
-C≡N	-I	-M	Электрон акцепторы (−I, -M)
-NO_2	-I	-M	Электрон акцепторы (−I, -M)
-SO_3H	-I	-M	Электрон акцепторы (−I, -M)

Тақырып бойынша бақылау сұрақтары

1. Биоорганикалық химия пәнінің мақсаты және зерттеу саласы.
2. Органикалық қосылыстарды қандай белгілері бойынша жіктейді?
3. Органикалық қосылыстарды көміртек тізбегінің құрылысы және ондағы функциялы топтары бойынша жіктелуіне түсінік беріңіз.
4. Функциялы топ деген ұғымға түсінік беріңіз.
5. Органикалық қосылыстарды атау үшін қандай атаулар (номенклатура) қолданылады?
6. Тривиалды, рационалды және халықаралық атаулардың жігін ашып түсіндіріңіз және олардың негізінде не жатыр?
7. Тек бастаушы құрылым түсінігіне анықтама беріңіз.
8. Радикал ұғымына мысал келтіріп түсіндіріңіз.
9. А.М. Бутлеровтың органикалық химияның құрылымдық теориясын тұжырымдаңыз және оның қағидаларын сипаттаңыз.
10. Органикалық қосылыстардың реакциялық қабілетін анықтайтын факторлардың бірі саналатын электрондық эффектілерге (индуктивті және мезомерлі) сипаттама беріңіз.
11. Байланыстардың қосарлануы деген ұғымды түсіндіріңіз.
12. Қосарланған жүйелердің энергиясы не себепті төмен болады?
13. Хюккель ережесіне сүйеніп органикалық қосылыстардың ароматтылық қасиеттерін тұжырымдаңыз.
14. π-жетіспейтін және π-артық жүйелер дегеніміз нелер және оларды пиридин мен пиррол молекулаларындағы азот атомдарының электрондық құрылыстарын салыстырып түсіндіріңіз.
15. Ароматты қосылыстар не себепті термодинамикалық тұрақтылыққа ие?
16. Электртерістілік ұғымына сипаттама беріңіз.

17. π, π-және ρ,π-қосарлану жүйесін бутадиен-1,3 және винилхлорид молекулалары мысалында түсіндіріңіз.
18. Орынбасар деген түсінікке анықтама беріңіз.
19. Электрондонорлы және электронакцепторлы орынбасарларды анықтаңыз.

Негізгі теориялық қағидалар:

- Биоорганикалық химия биополимерлерді, биореттегіштерді, синтетикалық биологиялық активті қосылыстарды зерттейді, сонымен қатар биологиялық процестерді сипаттау үшін органикалық химияның түсініктері мен әдістерін қолданатын пән;
- Биоорганикалық химияның мақсаты табиғи және синтетикалық биологиялық активті заттардың құрылысын және алу тәсілдерін зерттеу, олардың құрылысы мен биологиялық әсері арасындағы байланысты анықтау, ағза ішіндегі және сыртындағы химиялық өзгерістерді зерттеу болып табылады;
- Органикалық қосылыстарды көміртек тізбегінің құрылысы және молекуладағы функционалды топтардың түрі бойынша жіктейді;
- Органикалық қосылыстарды атаудың үш түрі пайдалынады: тривиальды, рационалды, халықаралық JUPAC;
- Тек бастаушы құрылым-аталатын қосылыстың негізінде жатқан молекуланың құрылымдық үзіндісі;
- Функциялы топ-молекуланың химиялық қасиеттерін анықтайтын құрылымдық үзіндісі;
- Функциялы топ заттың органикалық қосылыстардың қайсы жігіне жататынын анықтайды;
- Радикалдар-молекула құрамындағы көмірсутектер қалдығы, олар валенттілікке ие және көмірутектерден бір сутегі атомын алғанда түзіледі, R-деп белгілейді;
- Бір көміртек атомымен жай (σ) байланыспен қосылған көміртек атомын біріншілік, екеуімен байланысса-екіншілік, үшеуімен-үшіншілік деп аталады;
- "Орынбасар" түсінігі тек бастаушы құрылымға енбейтін кез келген атом не атомдар тобын, яғни радикал не функциялы топты білдіреді;
- А.М. Бутлеровтың органикалық химияның құрылымдық теориясы мына қағидалармен сипатталады:

1. Заттардың қасиеттері молекула құрылысына, яғни атомдардың қосылу реті және байланыс сипатына байланысты.
2. Берілген заттың қасиетін зерттей отырып оның молекуласының құрылысын бір формуламен беруге болады және ол зат құрылысын, белгілі бір дәрежеде осы заттың қасиетін де көрсетеді.
3. Әр атомның не атомдар тобының химиялық қасиеттері молекуладағы басқа атомдардың не атомдар тобының әсеріне байланысты, осы әсер көрші орналасқан атомдар үшін анық байқалады.

- Байланыстар қосарлануы дегеніміз π-байланыстар жүйесіндегі электрондық тығыздықтың қайта таралуына әкелетін электрондық әрекеттесулер. Қосарлану-энергиялық тиімді процесс, себебі π-электрондар таралғанда энергияның бөлінуі жүреді;
- Хюккель ережесіне сәйкес қосылыс ароматтылық қасиетке ие болады, егер:
  а) жазық тұйық тізбекке ие болса
  б) циклдің барлық атомдарын қамтитын біртұтас π-электрондық жүйесі болса
  в) циклдегі π-электрондардың саны 4n+2 тең болса
- Электрондық тығыздықтың қайта таралуы жүретін қосарланған π-байланыстар жүйесі бойынша берілетін орынбасарлардың әсерін мезомерлі эффект (М-эффект) деп атайды;
- Электртерістілік-молекуладағы атомның (не атомдар тобының) басқа атомдармен байланыстырушы валенттілік электрондарды тарту қабілетінің өлшемі;
- Электртерістілігі әртүрлі атомдар өзара байланысқанда ковалентті байланыстың электрондары электртерістілігі жоғары атомға ығысып, электронды әсердің σ-байланыстар арқылы берілуін индуктивті эффект деп атайды.

КЕҢІСТІКТІК ИЗОМЕРЛЕР (СТЕРЕОИЗОМЕРЛЕР).

ТАҚЫРЫПТЫҢ ЖОСПАРЫ:

1. Кіріспе. Құрылымдық изомерлер. Стереоизомерлер. Конфигурация. Молекулалық үлгілер түрлері. Стереохимиялық формулалар. Хиральды орталық. Хиральдылық. Хиральды және ахиральды молекулалар.
2. Энантиомерия. Глицерин альдегиді конфигурациялық стандарт ретінде. Салыстырмалы және абсолютті конфигурация. Д, L-және R, S-жүйелер стереохимиялық атаулар. Рацематтар.
3. Диастереомерия, σ-және π-диастереомерлер.
4. Конформациялар.
5. Циклдер стереохимиясы.
6. Кеңістіктік құрылыстың биологиялық активтілікпен байланысы.

I. Кіріспе. Стереохимия органикалық қосылыстардың кеңістіктік құрылысын олардың физикалық және химиялық қасиеттерімен байланыстарын зерттейді.

Органикалық молекулалардың кеңістік құрылысы органикалық заттарды көрсететін биологиялық активтілігіне қатты әсерін тигізеді.

Көптеген физиологиялық активті заттарға стереотаңдамалы әсер ету қасиеті тән, ол стереоизомерлердің конфигурациялық және конформациялық түрлерімен тығыз байланысты. Стереотаңдамалылық өмірдің химиялық негізін құрайтын күрделі құрылымдардың маңызды қасиеттерінің бірі ретінде саналады.

Тіршіліктің жоғарғы дәрежесіндегі түрлерінің пайда болуы мен дамуы табиғаттағы оптикалық активті заттардың таралуына байланысты.

Стереохимиялық ілімдер биохимия, фармакологияны байытып, олардың молекулалық деңгейдегі дамуының негізін қалайды.

Изомерлер. Изомерлердің құрылымдық және кеңістіктік түрлері бар.

Құрылымдық изомерлердің химиялық құрамдары бірдей, бірақ молекула ішіндегі атомдардың қосылу реті әртүрлі болады.

C_4H_{10} $CH_3-CH_2-CH_2-CH_3$ Бутан

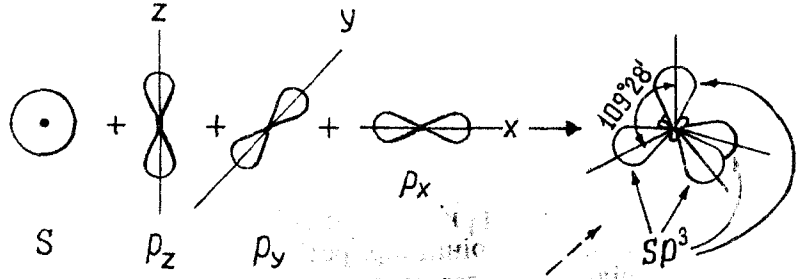
$CH_3-CH(CH_3)-CH_3$ Изобутан

C_3H_8O $CH_3-CH_2-CH_2-OH$ пропанол-1

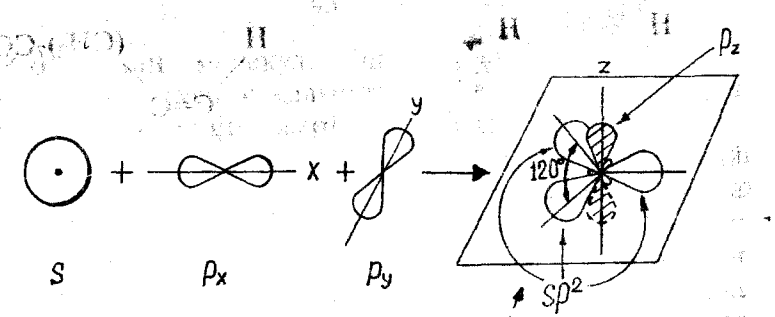
$CH_3-CH(OH)-CH_3$ пропанол-2

Кеңістіктік изомерлердің құрамдары және ондағы атомдардың қосылу реті бірдей болғанымен сәйкес молекулалардағы жеке үзінділердің кеңістіктік орналасуы әртүрлі болады.

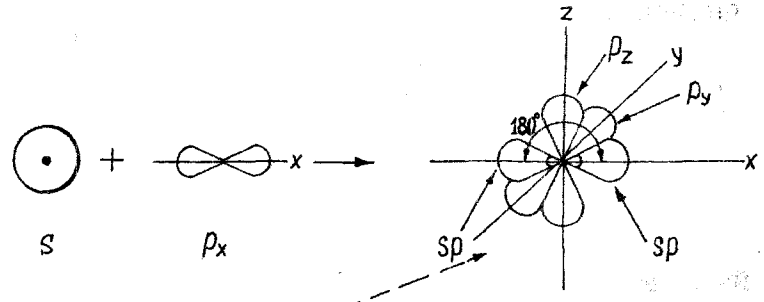
Органикалық қосылыстардың кеңістіктік құрылысы валенттік күйімен (гибридтену түрі) анықталатын көміртек атомының стереохимиялық ерекшеліктеріне байланысты.



I валенттік күй

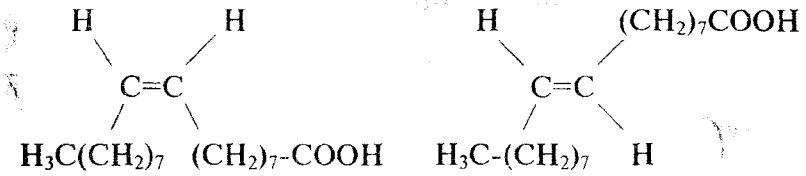


II валентті күй



III валенттік күй

Құрылымы белгілі молекуланың конфигурациясы- бір не бірнеше жай байланыстардың бойымен айналғанда пайда болатын айырмашылықтарды есептемегендегі атомдардың кеңістіктегі орналасуы. Берілген молекуланың мүмкін болатын әр конфигурациясына, оның атомдарының кеңістікте белгілі бір түрде орналасуы сәйкес келеді. Бір ғана конфигурациясымен алшақтанатын молекулаларды конфигурациялық изомерлер деп атайды.

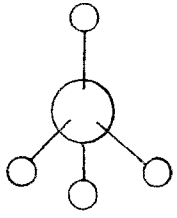


олеин қышқылы элаидин қышқылы

Молекулалық үлгілер. Молекулалық үлгілерді қолдану мақсаты олар молекуланың кеңістіктік құрылымын дәл көрсетеді.

Қазіргі кезде көптеген молекулалық үлгілер түрлері табылған. Біз шартаяқшалы (Кекуле үлгісі) және жартылай шар тәрізді (Стюарт-Риглеб үлгісі) үлгілерге тоқталық.

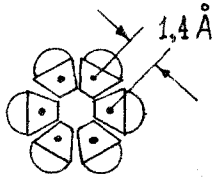
Шартаяқшалы үлгілер атомдар көлемдерін ескермей, байланыстардың бағыты мен ұзындығын бейнелейді. Атомдар шар түрінде көрсетіліп, таяқшалармен қосылады. Олар арқылы валенттік және торсионды бұрыштарды өлшеуге болады. Берілген үлгінің кемшілігі молекуладағы атомдардың арақашықтығын өте алшақ етіп көрсетеді. Сондықтан кеңістіктік кедергілерді тұжырымдауға (тиімді көлемдерді) мүмкіндік бермейді.



Метан

Үлгілердің екінші түрі ядроның немесе атомды идеал орталығының бейнесін ғана емес, сонымен бірге атомның электрон бұлттарымен бірге болатын кеңістіктік бөліктерінің үлкейген бейнесін толық береді.

Сондықтан молекула ішіндегі кеңістіктің толуы туралы дұрыс түсінік қалыптасады. Атомды коваленттік радиусына сүйеніп жартысы кесілген шар тәрізді көрсетеді. Нәтижеде атомдарды қосқанда атомдардың орталығы аралықтарындағы дұрыс арақашықтықтар алынады (сәйкес масштаб бойынша).

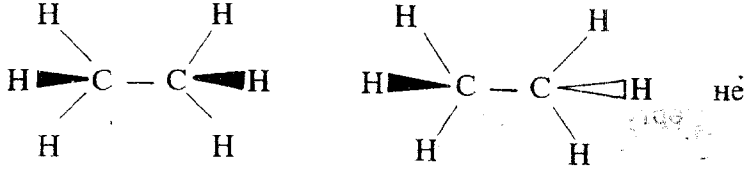


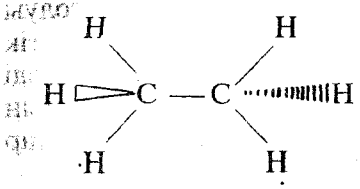
Бензол

Конфигурацияларды бейнелеу тәсілдері

Стереоизомерлерді қағазда бейнелеу үшін әртүрлі конфигурациялық бейнелеу тәсілдері қолданылады.

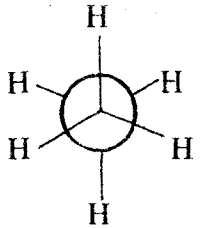
А) **Сына тәрізді жазу.** Атомдардың біразы жай сызықтармен байланысады. Бұл атомдар сызба жазықтығында орналасады. Қара (майлы) сына тәріздес байланыстар сына негізі бақылаушыға бағытталған атомның сызба жазықтығынан шығуын, ашық сына тәріздес не бөлінген сызықтар бақылаушыдан алыстағы (сызба жазықтығының арғы жағындағы) байланыстарды береді.





Этан

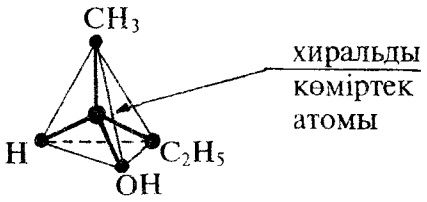
б) **Ньюмен проекциясы**. Молекуланы С-С байланысы бойымен бақылайды. Бақылаушыға жақын көміртек атомын нүктемен, алысын- шеңбер түрінде бейнелейді. Шеңбер орталығынан 120^0-пен таралып шығатын үш сызық бақылаушыға жақын көміртек атомдарының байланыстарын, ал шеңберден басталатын сызықтар бақылаушыдан алыс көміртек атомдарының байланыстарын көрсетеді.



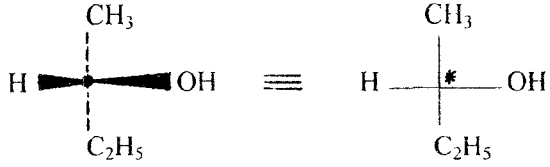
этан

в) **Фишердің проекциялық өрнектері**. Проекциялау алдында тетраэдрді кеңістікте белгілі бір түрде орналастырады, дәлірек айтқанда, көлденең бағытын бақылаушыға бұрайды. Көлденең қабырғада көміртек емес орынбасарлар, мысалы Н және ОН, жоғарғы жағында-ең кіші нөмірлі топ (кіші орынбасар), ассиметриялық көміртек атомын-сызба жазықтығында (белгісін көрсетпей) орналасады. Ассиметриялық деп төрт әртүрлі орынбасармен байланысқан көміртек

атомын айтады. Оны ассиметриялық орталық не хиральды орталық деп атайды.



Бутанол -2



$(C_2H_5>CH_3)$

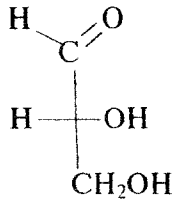
Фишердің проекциялық өрнегі

Хиральды молекулалар. Симметрия жазықтықтары не орталықтары болмайтын молекулаларды хиральды деп атайды. Симметрия жазықтығы не орталығы бар молекулалар ахиральды деп аталады. Хиральды молекулалар симметрия осіне ие болады. Осы осьті 180^0-қа бұрғанда молекула бастапқы күйіне қайта келеді.

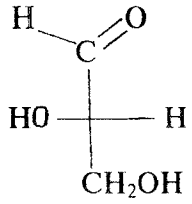
2. Энантиомерия-екі молекуланың конфигурациялары өзара бірдей, тек айнадағы бейнелері ғана сәйкес келмейтін заттардың кеңістіктік изомериясы. Бір хиральды орталығы бар молекулалар тек энантиомерлер күйінде болады. Жалпы жағдайда стереоизомерлердің саны 2^n теңдеуімен анықталады, мұнда n-ассиметриялық атомдар саны n=1 жағдайда энантиомерлердің сандары екіге тең. Кәдімгі жағдайда энантиомерлердің физикалық және химиялық қасиеттері бірдей.

Энантиомерлерді оптикалық активтілігі бойынша ажыратуға болады. Энантиомерлер полярланған жарықтың полярлау жазықтығын айналдыра алады, демек оптикалық активтілік көрсетеді (осыдан олардың табиғи қалыптасқан атауы-оптикалық изомерлер шығады). Олардың айналдыру бұрыштарының мәндері бірдей, бірақ бағыттары қарама-қарсы (сол (-) және оң (+) айналдырушы энантиомерлер), сондықтан энантиомерлерді оптикалық антиподтар деп те атайды.

Глицерин альдегиді энантиомерлер жұбы түрінде кездеседі.



(+)-глицерин альдегиді



(-)-глицерин альдегиді

D, L-стереохимиялық атаулар жүйелері

Фишердің және Розановтың ұсынысы бойынша глицерин альдегидінің (+) және (-) конфигурацияларын сәйкес түрде D және L деп белгіледі. (+)-глицерин альдегидінің конфигурациясына сай қосылысты D-конфигурация (Фишер өрнегінде гидроксил оң жағында) деп көрсетеді. Глицерин альдегидінің конфигурациялық стандарт ретінде алыну себебі оны табиғатта кездесетін көптеген оптикалық активті заттарға айналдыруға болады. Қосылыстың құрылымдық формуласын анықтағанда бірқатар химиялық реакцияларды жүргізуге тура келеді.

Стереоизомерлер үшін сонымен бірге олардың кеңістіктік құрылысын анықтауға тура келеді. Осы

мақсатта салыстырмалы және абсолюттік конфигурациялар түсініктері қолданылады.

Салыстырмалы конфигурация-конфигурациялық стандарт –глицерин альдегидімен салыстыратын конфигурация.

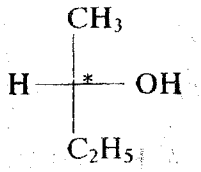
Абсолюттік конфигурация. Бұл анықтаумен табиғатта кездесетін молекулаларындағы атомдардың кеңістіктік орналасуын түсіндіреді. Ол молекулалық үлгі түрінде бейнеленеді. Абсолюттік конфигурацияны анықтағанда қандай-да басқа конфигурациямен салыстыру жүргізілмейді.

Салыстырмалы конфигурация түсінігі-стереохимиялық атаудың D, L-жүйесінде пайдаланылады.

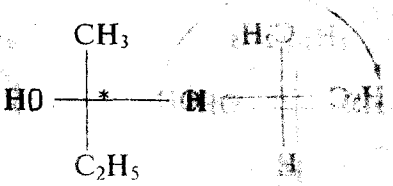
Абсолюттік конфигурация түсінігі орынбасарлардың үлкендік ережесіне негізделген стереоизомерлердің қазіргі атауы –R, S-жүйесінде қолданылады. R, S-атауы молекуладағы хиральды көміртек атомдарының абсолюттік конфигурациясын бейнелейді.

Үлкендіктің объективті өлшемі ретінде атом номерінің шамасы алынады: атом нөмірі жоғары атом үлкен болып саналады. Орынбасарлардың үлкендігі орталық атоммен тікелей байланысқан элемент бойынша "бірінші қабат" бойынша анықталады. Егер "бірінші қабатта" тепе-теңдік байқалса, онда "екінші қабат" бойынша т.с.с.

Бутанол-2-мысалында қарастырайық:



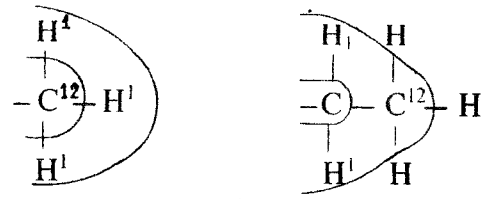
D-бутанол-2



L-бутанол-2

Бутанол-2-дегі хиральды орталықпен (ассиметриялық көміртек атомы) тікелей байланысқан элементтерді атомдық нөмірінің кішіреюі ретімен орналастырайық:

O; C; C; H; (16, 12, 12, 1) CH_3 және C_2H_5 орынбасарларының "бірінші қабаттағы" атомдық нөмірлері бірдей болғандықтан "екінші қабат" элементтерін қарастырамыз.

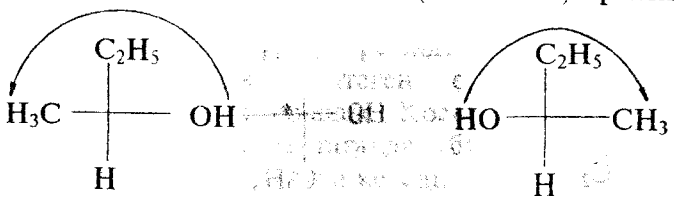


«Екінші қабат» бойынша C_2H_5 тобы CH_3-қа қарағанда үлкен себебі 1+12+1=14 (C_2H_5) ал 1+1+1=3 (CH_3), яғни 14>3, демек орынбасарлар үлкендігі ретімен мына қатарға орналасады:

$OH>C_2H_5>CH_3>H$ (16>14>3>1)

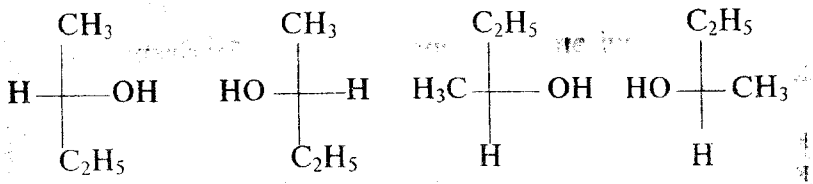
Енді бутанол-2-нің тетраэдрлік үлгісін ең кіші орынбасар бақылаушыдан ең алыс бағытта болатындай етіп, кеңістікте орналастырайық.

Егер осы кезде орынбасарлардың кішіреюі реті сағат тілі қозғалысының бағытымен сәйкес келсе, онда ассиметриялық атом конфигурациясын R белгісімен (латыншадан rectus-оң) егер сағат тілі қозғалысына қарай бағытта болса S белгісімен (sinister-сол) өрнектейді.



"S" "R"

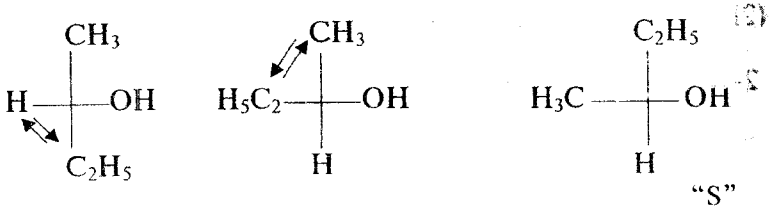
D, L-және R, S-жүйелерімен белгіленген энантиомерлердің формулаларын өзара салыстырайық.



"D" "L" "S" "R"

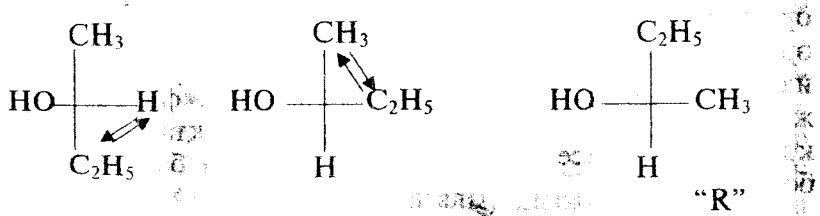
Осы төрт формула екі энантиомердің құрылысын бейнелейді. Демек өзара бірдей екі жүп формуланы таңдау қажет. Ол үшін Фишер өрнектерімен түрлендіру ережелерін қолданайық. Орынбасарлардың жүп орын алмасу саны (орындарын ауыстыру) не қағаз жазықтығында 180^0C-қа айналдыру бастапқы конфигурацияны өзгеріссіз қалдырады.

D-бутанол-2-нің проекциясындағы орынбасарлардың орнын екі рет ауыстырайық (сутегі атомы төмен орналасатындай шартпен).



"D" 1-ші орын алмастырудан соң 2-ші орын алмастырудан соң "S"

D және S энантиомерлердің формулалары бірдей. Осы амалды L-бутанол-2 үшін де жасауға болады.

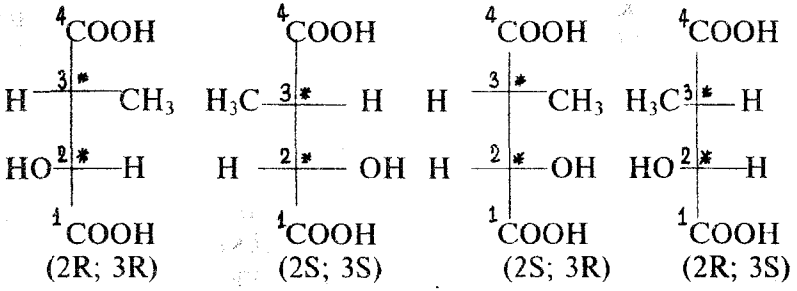


"L" 1-ші орын алмастырудан соң 2-ші орын алмастырудан соң "R"

Демек 2-ші энантиомерге L және R белгілері сәйкес келеді.

R, S-жүйесінің артықшылығы мынада: оның көмегімен құрылысы әртүрлі молекулалардағы кез келген ассиметриялық көміртек атомының конфигурациясын белгілеуге болады. Бұл әдіспен бір молекуладағы бірнеше ассиметриялық орталықтардың конфигурациясын бейнелеуге болады.

Мысалы:



2-окси-3-метилбутандиқышқылы

Рацематтар. Энантиомерлердің бірдей мөлшерінің қоспасын рацематтар деп атайды.

3. Диастереомерия. σ-және π-диастереомерлер.

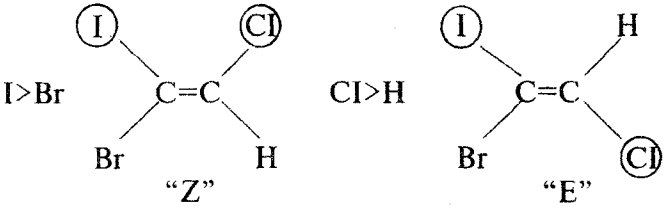
Диастереомерлер-өзара энантиомер емес кеңістіктік изомерлердің түрлері. Диастереомерлерде бір хиральды орталықтың кеңістікте орналасуы бірдей, ал қалғандары әртүрлі болады. Диастереомерлерге цис-, транс-изомерлер жатады. Дисастереомерлердің физикалық және химиялық қасиеттері әртүрлі, сондықтан оларды кристалдау немесе адсорбция арқылы оңай бөліп алуға болады.

Диастереомерлер σ-және π-диастереомерлер деп бөлінеді. **σ-диастереомерлер**. Оларда барлық

орынбасарлар хиральды орталықпен σ-байланыспен қосылған.

π-диастереомерлер. Оларда π-байланыс бар, мысал ретінде цис-және транс-изомерлерді алуға болады. Қазіргі кезде π-диастереомерлерді белгілеу үшін орынбасарлардың үлкендігі атомдық нөмірге сүйенетін E, Z-жүйесі пайдаланылады.

Үлкен орынбасарлар π-байланысы жазықтығының бір жағында орналасқан π-диастереомерлер Z (немісше rusammen-бірге), ал екі жағында болса E (немісше entegegen қарама-қарсы) деп белгіленеді.



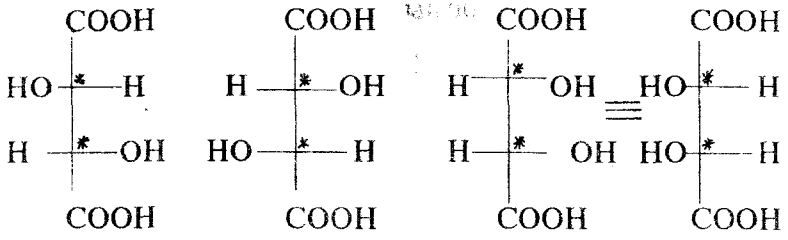
1-бром-1-йод-2-хлорэтан

Екі және одан да көп хиральды орталықтары бар молекулалар. Шарап қышқылының энантиомерлері және σ-диастереомерлері. Мезоқосылыстар (мезошарап қышқылы).

Органикалық молекулалардың құрамында бірнеше хиральды орталықтары болуы мүмкін. Оларға ақсылдар, көмірсулар, оксиқышқылдар, терпендер т.б. сияқты биологиялық маңызды қосылыстар жатады.

Зат молекуласындағы хиральды атомдардың сандары артқанда мүмкін болатын стереоизомерлердің де сандары өседі. Стереоизомерлердің сандары кейбір құрылымдары пайда болатын және симметриялардың әсерінен кемуі мүмкін. Мысалы, шарап қышқылында хиральды орталықтар саны 2-ге тең.

$2^n=2^2=4$ стереоизомерлер болуы қажет шындығында үш стереоизомерлер б- проекциялық өрнектелуі.



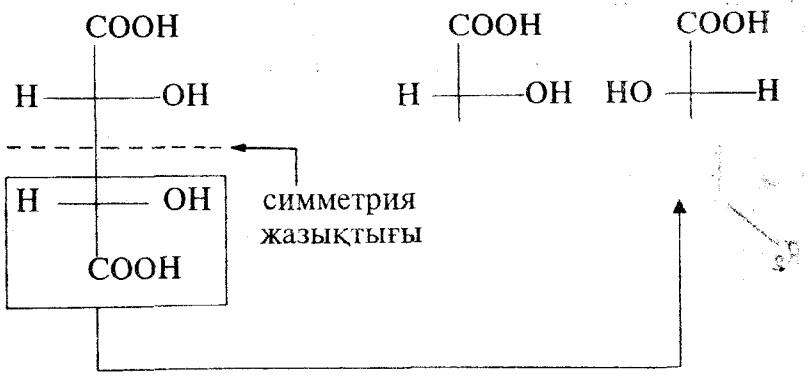
(-)-шарап қышқылы I

(+)-шарап қышқылы II

Мезошарап қышқылы III IV

I және II өрнектер шарап қышқылының энантиомерлерін көрсетеді. Оларды араластырғанда оптикалық активті емес рацемат-жүзім қышқылы түзіледі. I және III, II және III-өзара σ-диастереомерлер. III өрнек IV-мен бірдей, сызба жазықтығында өзара 180^0С-қа бұрылғанда сәйкес келеді, яғни жаңа стереоизомерлер пайда болмайды. Бұл оптикалық активті емес түр-мезоформа деп аталады. Рацематтың айырмашылығы мезо-форманы энантиомерлерге бөлуге болмайды; оның әр молекуласы бір конфигурациялы бір хиральды орталыққа ие, екіншісі-қарама-қарсы, яғни молекулада симметрия жазықтығы пайда болады. Бұл нақты стереоизомерлер сандарының есептелген мәндерінен аз болуына әкеледі.

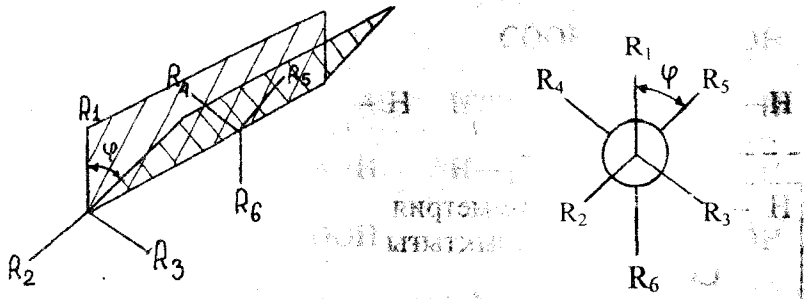
Мезоформалардың проекциялық формуласын білу үшін оларды көлденең сызық арқылы екіге бөлуге болады, қағаз жазықтығында бірдей ал шындығында айнадағы бейнелері сәйкес келеді.



Мезо-формалар бірнеше бірдей хиральды орталығы бар (яғни бірдей орынбасарлармен байланысқан) оптикалық активті заттардың барлығында кездеседі.

4. Конформациялар. Конфигурациясы белгілі молекуладағы атомдардың қарапайым σ-байланыстар бойымен айналуы себебінен әртүрлі орналасулар пайда болады, оны конформациялар деп атайды. σ-байланыстардың бойымен айналу еркін емес, ол потенциалдық энергияның кедергілерінің болуына байланысты кейбір шектеулермен сипатталады (айналу кедергілері).

Айналу нәтижесінде тікелей байланыспаған лигандтардың (атомдар, радикалдар, атомдар тобы, функциялы топтар) өзара кеңістіктік орналасулары өзгереді. Айналу бұрышы торсионды (екі қырлы) деп аталады.



φ- екі қырлы бұрыш

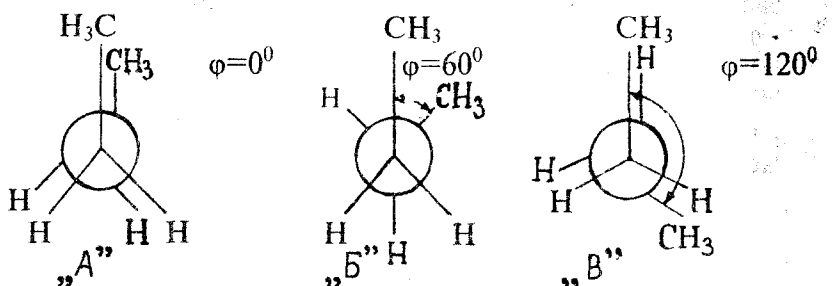
Айналу бұрышына байланысты молекула әртүрлі геометриялық түрге енеді. Ең кіші айналу себептерге мыналар жатады:

а) торсионды кернеу
б) Ван-дер-Ваальс кернеуі
в) керілу не сығылу есебінен байланыстардың кернеуі.
г) байланыстар арасындағы бұрыштардың деформациялануы нәтижесіндегі (алициклді қосылыстарға тән) бұрыштық не Байер кернеуі.
д) дипольдық әрекеттесулер не сутектік байланыстар.

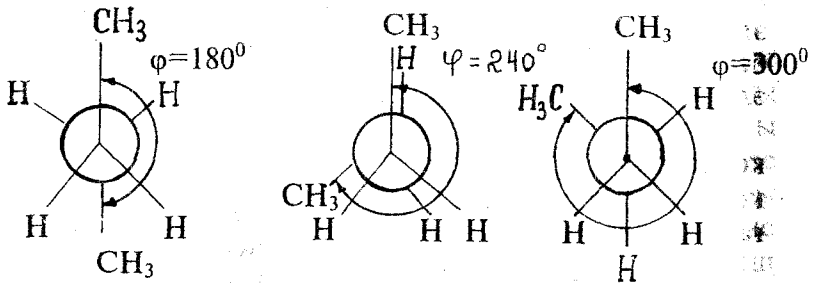
Конформациялар динамикалық тепе-теңдікте болады және тұрақсыз конформациялар арқылы өзара бір-біріне айналады.

Сутегі атомының Ван-дер-Ваальс радиусының мәні өте кішкене, яғни олар қабаттасқан жағдайдың өзінде әрекеттеспейді (өзара тебіспейді). Көлемді орынбасарлары бар күрделі қосылыстарда жүйе энергиясын арттыратын орынбасарлардың өзара тебілуі байқалады. Ван-дер-Ваальс радиустарының қосындысындай қашықтықтағы (өте жақын) орналасқан орынбасарлардың арасындағы кернеу Ван-дер-Ваальс кернеуі

деп аталады. Мұндай кернеу этанда (орынбасарлары екі метил тобы) пайда болады. Н-бутандағы орталық С-С байланысын 360^0С-қа бұрғанда энергиялары әртүрлі алты конформациялар пайда болады.



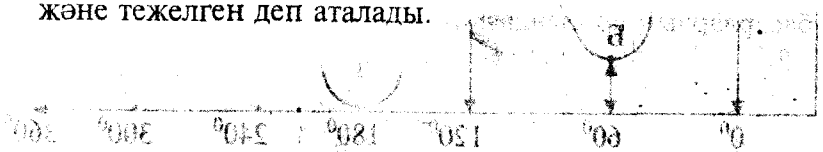
қабаттасқан қиылысқан (гош) қабаттасқан

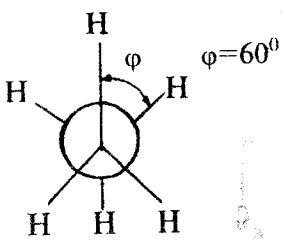


тежелген (анти) қабаттасқан қиылысқан (гош)

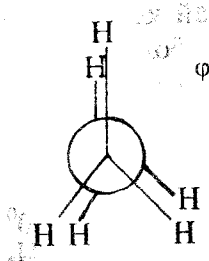
Ашық тізбекті қосылыстардың конформациялары

Әртүрлі конформациялардың энергиялары бірдей емес. Құрылымында орынбасарлары кеңістікте өзара алыс орналасқан конформациялар төмен энергияға ие және тежелген деп аталады.





Тежелген

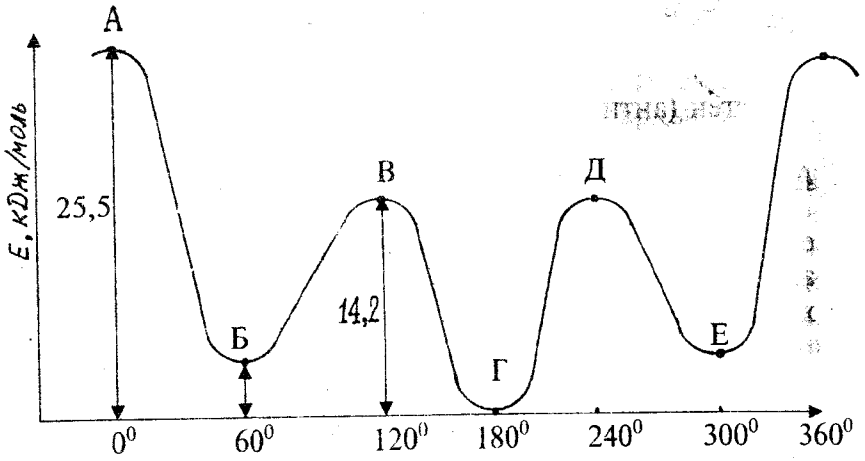


қабаттасқан

Этанның конформациялары

Этанның қабаттасқан конформациясының потенциалды энергиясы тежелген конформацияға қарағанда 12кДж/моль-ге жоғары. Бұл энергияның айырымы айналудың энергетикалық кедергісін құрайды. Этандағы энергетикалық кедергінің пайда болуы С-Н байланыстары бірінің жанынан бірі өткен кездегі электрондық тебілуге байланысты.

Қарама-қарсы байланыстардың әрекеттесуінен туған кернеу торсиондық кернеу не этанның қабаттасқан конформациясы үшін сан мәнін есептеп шығарған ғалым Питцер кернеуі деп аталады.



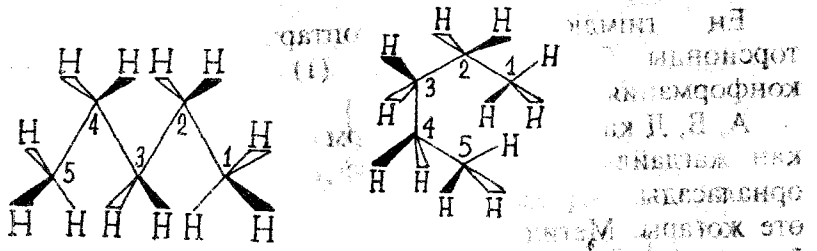
Ең тиімдісі метил топтарының арасындағы торсионды бұрыштары 180^0 (I) болатын тежелген конформация саналады.

А, В, Д қабаттасқан конформацияларының қабаттасқан жағдайларында CH_3 және Н, не CH_3 және CH_3 орналасады. Мұнда А конформациясының энергиясы өте жоғары. Метил топтарының арасындағы торсионды бұрышы 60^0-қа тең Б және Е конформациялары қиылысқан (гош)-конформациялар деп аталады.

Қиылысқан және тежелген конформациялардың энергияларының айырымы 3,5 кДж/моль-ге тең. Екі метил тобының арасындағы бұрыш 180^0-тан (әрекеттеспейтін жағдай) 60^0-қа өзгергендегі әрекеттесу энергиясының өсуі қиылысқан (гош) бутандық әрекеттесу деп аталады.

Ұзынырақ көміртек тізбектерінде айналу бірнеше С-С байланыстары бойымен жүруі мүмкін. Жалпы алғанда, көміртек тізбегі әртүрлі конформацияны қабылдауы мүмкін (ирек, қысқаш тәрізді). Мысалы, бес көміртек атомынан тұратын тізбекті С-С байланысы бойымен айналдырғанда пайда болатын бірнеше конформациялардың арасында ирек және қысқаш тәрізді конформациялар жиі кездеседі.

Егер тізбектегі көміртек атомдарының бәрі бірдей бір жазықтықта орналасатын болса, онда көміртектің тетраэдрлік конфигурациясына негізделе келіп, онда не "ирек" не "қысқаш" тәрізді болады (С-С-С айналу бұрышы бірдей емес лигандтар үшін 109^028 ауытқиды да, III^0-қа тең болады).



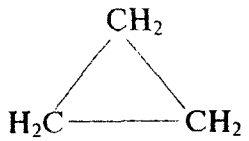
“ирек” “қысқаш”

5. **Циклдер стереохимиясы**. Сақинада бір орынбасар болған жағдайда стереоизомерлер түзілмейді. Екі орынбасар бар жағдайда σ-және π-диастереомерия және энантиомерия пайда болады.

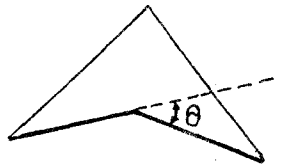
Алициклді қатарда конформациялық изомерияның маңызы жоғары. Алициклді қосылыстар энантиомерлерінің тұрақтылығы мына себептерге байланысты:

1. Валенттік бұрыштардың ауытқуынан пайда болған кернеу (Байер кернеуі).
2. Ең тиімді тежелген конформациядан ауытқудан пайда болған торсионды кернеу. Жазық циклдерде сутек атомы не оны алмастыратын топтар ең тиімсіз “қабаттасқан” конформация күйінде болады.
3. Өзара жақындасқан атомдардың тебісуіне байланысты кернеу (Ван-дер-Ваальс кернеуі).
4. Атомаралық қашықтықтың өзгеруінен пайда болған кернеу.

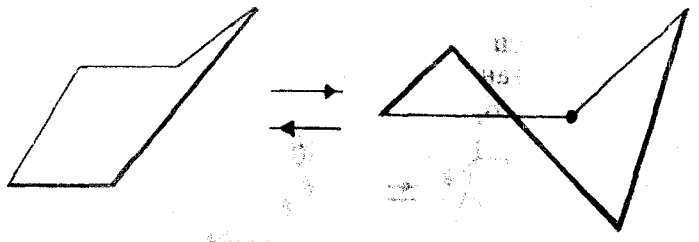
Циклопропан-үш нүктесі бір жазықтықта жататын жалғыз жазық алицикл.



Циклобутан жазық құрылысты емес, бірақ кәдімгі валенттік бұрыштары сақталған.

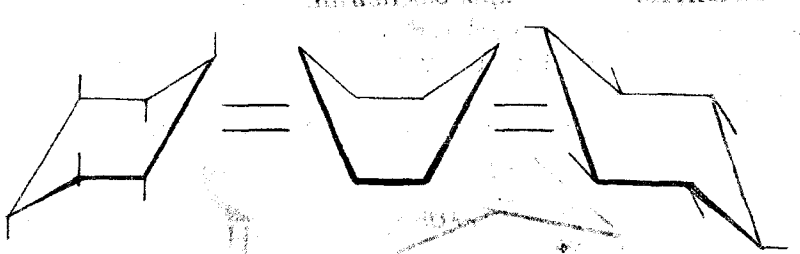


Бүктелу бұрышы θ шамасы 20-25^0-қа тең.
Циклопентанның -екі жазық конформациясы бар.

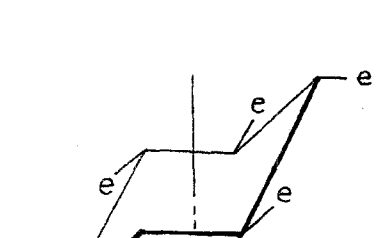


“Конверт” (хат салғыш) “Жартылай орындық”

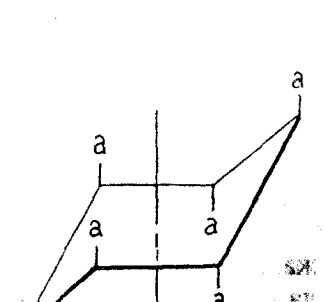
Циклогексан молекуласында валенттік бұрыштар жазық емес “орындық” және “астау” конформацияларында сақталған. Орындық конформациясының энергиясы 20,9кДж/моль-ге төмен. Сондықтан циклогексан негізінен I және III конформерлер түрінде өмір сүреді, сақинада әрдайым аралық күй ретінде II конформер түзіледі.



Осы конформациядағы циклогексанның 12 С-Н байланысы бар, олар 2 топқа бөлінеді. Алты байланыс сақинадан радикалды бағытта (молекула шетіне қарай), оларды экваториалды байланыстар (е-байланыстар) деп атайды. Қалған алты байланыс симметрия осіне және өзара параллель бағытталған, оларды аксиалды (а-байланыс) дейді. Оның үшеуі сақина жазықтығының бр жағында, қалған үшеуі екінші бағытында (алма-кезек жоғары-төмен) орналасқан.



е-байланыстар



а-байланыстар

Табиғи қосылыстарда гетероатомды бес-және алтымүшелі гетероциклдер жиі кездеседі. Гетероатомдар, мысалы оттек пен азот, көміртекпен бірдей гибридтену күйінде және көлемі кішкене, сондықтан карбоциклдер

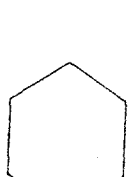
сияқты конформациялық құрылыстарын негізінен өзгертпейді.

Кейбір өзгерістер тек байланыс ұзындығы мен валенттік бұрыштарды қамтиды.

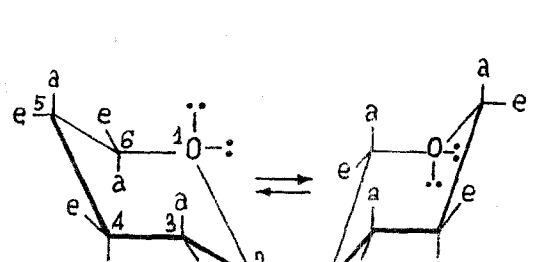
Оттегі атомы бар қаныққан алты мүшелі гетероцикл-тетрагидропиран кеңінен таралған. Бұл цикл көмірсуларға тән, "пираноздық" деп аталады.

Пиранозалық цикл тұрақты орындық конформациясында жиірек, кей жағдайда "астау" конформациясында кездеседі.

Оттегі атомының болуы алтымүшелі циклдің симметриясын өзгертеді, нәтижеде циклогексанмен салыстырғанда пиранозалық циклдің конформациялары өседі. Пиранозалық цикл үшін энергиялары тең емес екі "орындық" конформациясы түзілуі мүмкін. Бұл конформациялар өзара ауысқанда экваториалды және аксиалды байланыстар да орын ауыстырады.



Тетра-
гидропиран



6. Кеңістіктік құрылыстың биологиялық активтілікпен байланысы

Стереоизомерия қосылыстардың физиологиялық активтілігіне әсер етеді. Айта кету қажет, стереоизомерлердің физиологиялық активтілігіндегі айырмашылықтар, ағза жүйелерінің біріне таңдамалы түрде құрылымдық-таңдамалық заттардың барлығында байқалады.

Энантиомерлердің физиологиялық активтіліктеріндегі айырмашылықтар негізінде тірі материяның хиральды құрылысы жатыр. Ағзадағы ақсылдар, көмірсулар және маңызды органикалық заттар тек белгілі энантиомерлермен берілген. Олардың дәрілік заттар энантиомерлерімен әрекеттесуі әртүрлі нәтижелерге әкеледі, себебі осы кезде түзілетін комплекстер диастереомерлер болып саналады. Демек, энантиомерлердің физиологиялық активтілігіндегі айырмашылықтардың басты себебі осында жатыр.

π-диастереомерлердің активтіліктеріндегі айырмашылықтар олардың физикалық және қасиеттеріне, молекула пішініне, жеке функциялы топтардың арақашықтығына байланысты. Заттың физиологиялық активтілігі анағұрлым дәрежеде оның молекуласының рецептордың күрделі құрылымды активті орталығында жинақталуына байланысты, ол қандай да бір конформациядағы дәрілік заттың иілімді молекуласының мүмкін болу ықтималдылығына тәуелді. Осыдан конформерлердің заттың активтілігіне әсерін түсіндіруге болады.

Болжам бойынша адреналин молекуласындағы хиральды көміртек атомымен байланысқан төрт топтың үшеуі адренорецептордың үш нүктесімен әсерлеседі.

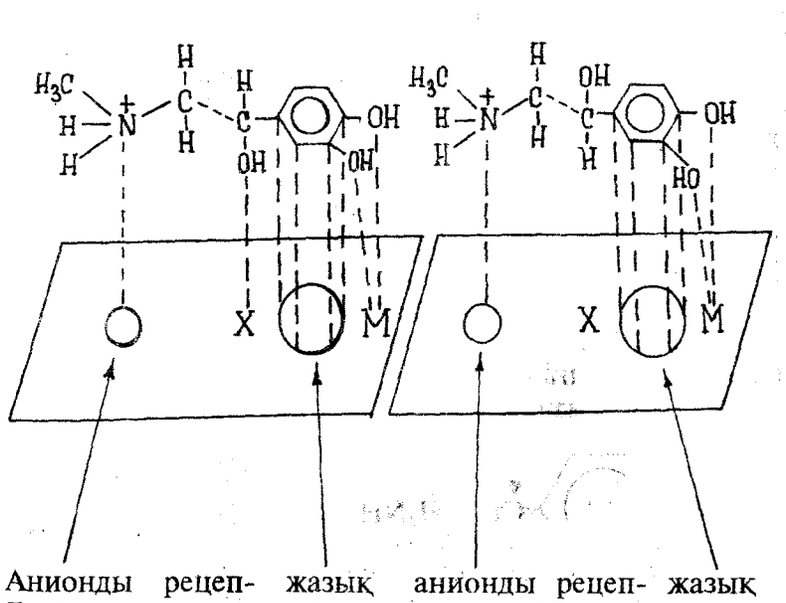
Ол топтар:

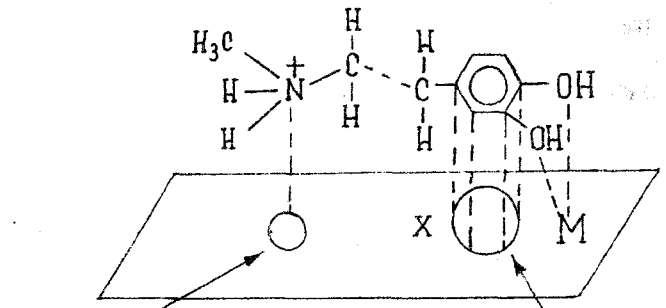
А) катионды басы бар оң зарядталған азот атомы

Б) рецепторға қосылу қарқынын анықтайтын гидроксил топтары бар (м-және n-жағдайларда) ароматты радикал.

В) спирттік гидроксил тобы

Адреналиннің екі стереоизомерінің біреуінде ғана барлық үш топ рецептордың сәйкес топтарымен қосылатындай дәрежеде бағытталады. Бұл жағдайда ең жоғарғы фармакологиялық активтілік байқалады, ол (-) адреналинге сәйкес келеді (+) –адреналиннің спирттік гидроксил тобы рецептор беткі қабатына қатысты "дұрыс бағытталмаған", демек адреналин молекуласы рецептордың екі нүктесімен әрекеттесуі мүмкін. Сондықтан (+) адреналиннің фармакологиялық әсері (-) адреналинге қарағанда төмен. Бұл көзқарас спирттік гидроксил тобы жоқ адреналиннің аналогы дезоксиадреналиннің активтілігі (+)-адреналинмен тең екендігін дәлелдейтін себептермен бекітіледі.



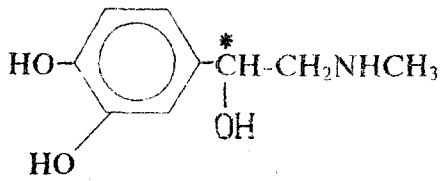


Дезоксиадреналин

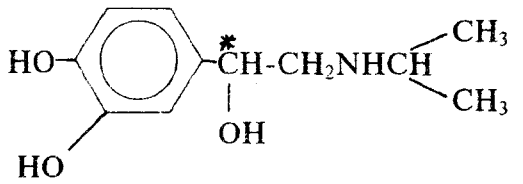
Адреналин мен дезоксиадреналиннің адренэргикалық рецептормен әрекеттесуінің мүмкін болатын көрінісі.

Осындай жағдай адреналинге құрылысы ұқсас дәрілік заттар қатары үшін де байқалады. (+)-Изопропиладреналиннің (изадрин) бронхоұлғайтқыш әсері солға бұрайтын энантиомерге қарағанда 800 есе күшті. Ісікке қарсы қолданылатын дәрілік зат-сарколизин солға бұрайтын энантиомерге жатады.

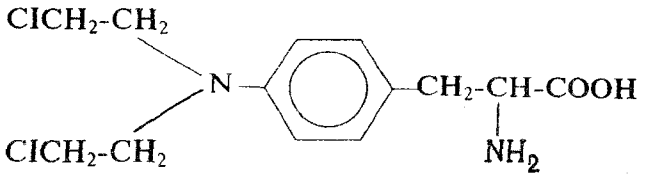
(+)-сарколизин активсіз.



Адреналин



Изадрин



Сарколизин

Сонымен, биореттегіштер (гормондар, витаминдер, антибиотиктер т.б.) мен дәрілік заттардың биологиялық әсері қатаң түрде олардың молекулаларының кеңістіктік құрылысына байланысты.

Тақырып бойынша бақылау сұрақтары

1. Стереохимия ілімі нені зерттейді?
2. Изомерлер дегеніміз не және олар қалай жіктеледі?
3. Конфигурация деген ұғымды түсіндіріңіз.
4. Конфигурациялық изомерлер дегеніміз не?
5. Конфигурацияны бейнелеудің қандай тәсілдерін білесіз?
6. Ньюмен және Фишердің проекцияларына түсінік беріп, мысалдар келтіріңіз.
7. Молекула қандай жағдайда хиральды болады?
8. Энантиомерия және диастереомерия ұғымдарын тұжырымдаңыз. σ-және π-диастереомерлер дегеніміз не?
9. Стереоизомерлердің кеңістіктік құрылысын анықтау үшін қолданылатын салыстырмалы және абсолюттік конфигурация түсініктерін сипаттаңыз.
10. Рацематтар дегеніміз не?
11. Конфигурация ұғымын түсіндіріңіз.
12. Жай байланыстар төңірегінде айналудан туындайтын конформерлердің энергиялары не себепті әртүрлі болады?
13. Циклогексан молекуласының кеңістіктегі құрылысын сипаттаңыз. Аксиалды және экваториалды байланыстар дегеніміз не?
14. Органикалық қосылыстардың кеңістіктегі құрылысы мен биологиялық активтілігі арасында қандай байланыс бар?
15. Диастереомерлер қалай жіктеледі?
16. Д, L-және R, S-жүйелері қандай қағидаларға сүйенеді?

Негізгі теориялық қағидалар:

- Стереохимия органикалық қосылыстардың кеңістіктік құрылысын, олардың физикалық және химиялық қасиеттерімен байланыстарын зерттейді;
- Изомерлер құрылымдық және кеңістіктік (стереоизомерлер) болып жіктеледі;
- Құрылымдық изомерлердің химиялық құрамдары бірдей, бірақ молекула ішіндегі атомдардың қосылу реті әртүрлі болады;
- Кеңістіктік изомерлердің құрамдары және ондағы атомдардың қосылу реті бірдей болғанымен сәйкес молекулалардағы жеке үзінділердің кеңістіктік орналасуы әртүрлі болады;
- Конфигурация дегеніміз бір не бірнеше жай байланыстардың төңірегінде айналғанда пайда болатын өзгешеліктерді есептемегендегі атомдардың кеңістіктегі орналасуы;
- Стереоизомерлерді қағазда бейнелеу үшін әртүрлі конфигурациялық бейнелеу тәсілдері қолданылады:
  а) сына тәрізді жазу
  б) Ньюмен проекциясы
  в) Фишердің проекциялық өрнектері
- Симметрия жазықтықтары не орталықтары болмайтын молекулаларды хиральды деп атайды. Симметрия жазықтығы не орталығы бар молекулалар ахиральды деп аталады;
- Энантиомерия-екі молекуланың конфигурациялары өзара бірдей, тек айнадағы бейнелері ғана беттеспейтін заттардың кеңістіктік изомериясы;
- Энантиомерлер полярланған жарықтың полярлау жазықтығын айландыра алады, демек оптикалық белсенділікке ие болады;
- Стереоизмерлердің кеңістіктік құрылысын анықтау мақсатында салыстырмалы және абсолюттік конфигурациялар түсініктері қолданылады;

- Салыстырмалы конфигурация-конфигурациялық стандарт-глицерин альдегидімен салыстыратын конфигурация;
- Абсолюттік конфигурация бойынша табиғатта кездесетін молекулалардағы атомдардың кеңістіктік орналасуын анықтайды;
- Салыстырмалы конфигурация түсінігі-стереохимиялық атаудың Д, L-жүйесінде қолданылады.
- Абсолюттік конфигурация түсінігі орынбасарлардың үлкендік ережесіне негізделген стереоизомерлердің қазіргі атауы-R, S-жүйесінде қолданылады;
- Рацематтар дегеніміз энантиомерлердің бірдей мөлшерінің қоспасы;
- Диастереомерлер-өзара энантиомер емес кеңістік изомерлердің түрлері. Диастереомерлер σ-және π-диастереомерлер деп бөлінеді. σ-диастереомерлерде барлық орынбасарлар хиральды орталықпен σ-байланыс арқылы қосылған, ал π-диастереомерлерде π-байланыс бар;
- π-диастереомерлерді белгілеу үшін орынбасарлардың үлкендігі атомдық көмірге сүйенетін E, Z-жүйесі пайдалынады. Үлкен орынбасарлар π-байланыс жазықтығының бір жағында орналасқан π-диастереомерлер Z, ал екі жағында болса E деп белгіленеді.
- Конфигурациясы белгілі молекуладағы атомдардың қарапайым σ-байланыстар төңірегінде айналуы салдарынан әртүрлі орналасулар пайда болады, оны конформациялар деп атайды.

ОРГАНИКАЛЫҚ ҚОСЫЛЫСТАРДЫҢ ҚЫШҚЫЛДЫҚ-НЕГІЗДІК ҚАСИЕТТЕРІ

ТАҚЫРЫПТЫҢ ЖОСПАРЫ:

1. Органикалық қосылыстардың қышқылдық-негіздік қасиеттері. Бренстед және Льюис теориялары.
2. Органикалық реакцияларды жіктеу. Реагенттер.

1. Органикалық қосылыстардың қышқылдық-негізділігі биоорганикалық химияны оқу үшін қажетті бастапқы түсініктерге жатады. Бұл қасиеттерді білу реакция бағытын болжамдау үшін, қышқылдық және негіздік катализдің мәнін түсіну үшін, дәрілік заттардың үйлесімділігін бағалау мақсаттарында өте қажет.

Бейорганикалық химияда, Аррениустың анықтамасы бойынша қышқылдар дегеніміз ерітіндіге сутек ионын H^+ беретін, ал негіздер деп OH^- ионын түзетін заттарды айтады. Ол сулы ерітіндіде жүретін реакциялар үшін ақиқат.

$H_2SO_4 \rightleftarrows H^+ + HSO_4^-$ $\quad$ $NaOH \rightleftarrows Na^+ + OH^-$

$HSO_4^- \rightleftarrows H^+ + SO_4^{2-}$ $\quad$ $Ca(OH)_2 \rightleftarrows Ca^{2+} + 2OH^-$

Органикалық химияда органикалық қосылыстардың екі қышқылдық-негіздік теориялары-Бренстед және Льюис теориялары бар.

Бренстед бойынша қышқылдар деп протон беретін заттарды айтады, яғни Бренстед қышқылдары-протон донорлары.

Негіздер-протон қосып алатын заттар, яғни Бренстед негіздері –протон акцепторлары.

$AH + B \rightleftarrows A^- + HB^+$

қышқыл негіз негіз қышқыл

АН қышқылы A^- негізі, сонымен бірге HB^+ қышқылы және В негізі қосарланған қышқыл-негіз жұптарына жатады.

Льюис бойынша қышқылдар деп электрон жұбын қосып алатын, негіздер деп электрон жұбын беретін заттарды айтады.

Осы әсерлесу нәтижесінде коваленттік байланыс түзіледі.

$$R_3B\square + :NR_3 \rightleftarrows R_3B^- + NR_3$$

Жоғарыда берілген анықтамалардан шығатын қорытынды, қышқылдық және негіздік дегеніміз қышқылдық-негіздік әрекеттесудің құрамдас бөліктері қатысқанда көрінетін салыстырмалы қасиеттер: зат қышқылдық қасиетін негіз қатысында, ал негіз-қышқыл қатысында көрсетеді.

Бренстедтің қышқылдық-негізділігі Льюис ұсынған қышқылдар және негіздер түсінігінің жеке бір бөлігі ретінде қаралады.

Льюистің жалпы теориясы Льюис қышқылдары-электрофильді реагенттер не Льюис негіздері-нуклеофильді реагенттер қатысатын органикалық реакциялардың басым көпшілігін қышқылдық-негіздік әрекеттесудің жалпы көзқарасы тұрғысынан қарауға мүмкіндік берді.

Бренстед қышқылдарында протонмен байланысқан атомды қышқылдық орталық деп атайды.

Қышқылдық орталықтың табиғатына байланысты Бренстед қышқылдары 4 түрге бөлінеді:

ОН-қышқылдар: карбон қышқылдары RCOOH
Спирттер ROH
Фенолдар ArOH
Оксоний иондары $R\overset{+}{O}H_2$

SH -қышқылдар: тиолдар RSH
тиофенолдар ArSH

NH-қышқылдар: аминдер $R\,NH_2$, $ArNH_2$
Амидтер R-C(=O)-NH_2

Аммоний иондары $R\overset{+}{N}H_3$

СН-қышқылдар: көмірсутектер және олардың туындылары.

Сапалы түрде қосылыстардың қышқылдық қасиеттерін оларға сәйкес келетін қосарланған негіздердің (аниондардың) салыстырмалы тұрақтылығын салыстыру арқылы анықтайды.

Анион неғұрлым тұрақты болса, одан түзілген қышқыл соғұрлым күштірек.

$$R\text{-}C(=O)\text{-}OH \rightleftarrows R\text{-}C(=O)\text{-}O^- + H^+$$
қышқыл — анион

$$R\text{-}OH \rightleftarrows R\,O^- + H^+$$
қышқыл — анион

$$R\text{-}C(=O)\text{-}O^- > R\,O^-$$ демек $R\,COOH > R\,OH$

Өз кезегінде анионның тұрақтылығы теріс зарядтың делокализациялану дәрежесімен анықталады. Ерітіндіде анионның тұрақтылығы екі фактормен анықталады:

1. Атомдардың озара әсері (қышқылдық орталықтағы атомдардың электртерістілігі және полярланғыштығы, орынбасарлардың I және М эффектілері).

2. Еріткіштердің әсері (сольватация эффектісі).

Радикалдары бірдей Бренстед қышқылдары үшін қышқылдық мына қатарда төмендейді:

SH > OH > NH > CH қышқылдар

3,5 3,0 2,5

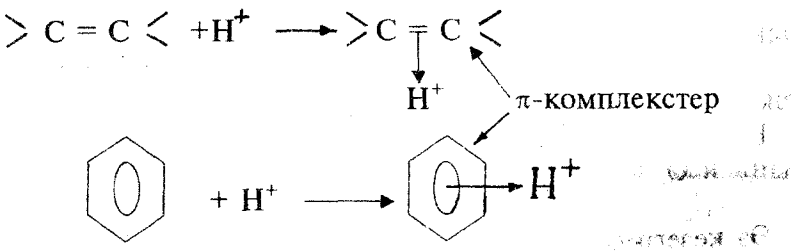
электртерістілік

S полярланғыштығы O-ға қарағанда жоғары, себебі S>0. Сондықтан SH > OH.

Бренстед негіздері-протон акцепторлары, сондықтан протонмен коваленттік байланыс түзу үшін оның молекуласында не π-байланыстар, не гетероатомдардың (O, N, S, P, Hal т.б) пайдаланбаған бос электрон жұптары (n-электрондар) болуы қажет; сондықтан оларды екі топқа бөледі:

π-негіздер және n-негіздер (немесе оний негіздері).

π-негіздерде (алкендер, алкадиендер, арендер) негіздік орталық, яғни протон қосылатын орын ретінде π-байланыстың электрондары саналады. Олар әлсіз негіздер, себебі протондалатын электрон жұптары бос емес. Протонның бос S-орбиталының еселі байланыстың не қосарланған жүйенің байланыстырушы π-МО кішкене қапталдасуы π-комплекстер деп аталатын қысқа өмір сүретін бөлшектердің түзілуіне әкеледі.



π-комплекстерде протон мен еселі байланыстағы көміртек атомының біреуімен болатын басымды байланыс жоқ.

Кейбір жағдайларда олар δ-комплекстерге айналуы мүмкін.

Оний негіздері (n-негіздері) протонға жұп электронын ұсынатын гетероатомның табиғатына, яғни негіздік орталығына байланысты былай жіктеледі:

а) аммоний негіздері (негіздік орталығы –N<, =N–, ≡N

Біріншілік аминдер RNH_2

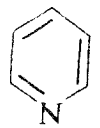
Екіншілік аминдер R_2NH алифаттық және

Үшіншілік аминдер R_3N: ароматтық қатарда

Азометиндер RCH=NR

Нитрилдер R-C≡N:

Гетероциклді азотты қосылыстар



пиридин

Б) оксоний негіздері (негіздік орталығы –O– , =O)

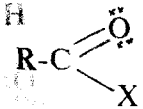
Спирттер R–OH Кетондар R-C(=O)-R

Жай эфирлер R–O–R

Карбон қышқылдары R-C(=O)-OH

Альдегидтер R-C(=O)-H

Карбон қышқылдарының функциялы туындылары және оттекті қосылыстар (X=OR, NH_2, Hal, OCOR)



В) Сульфон негіздері (негіздік орталық –S–)

Сульфидтер (тиоэфирлер) R–S–R

Тиолдар $R\text{-}\ddot{S}\text{-}H$

Г) Фосфоний негіздік (негіздік орталық $-\ddot{P}-$)

Фосфиндер $R\text{-}\ddot{P}H_2$

Көптеген Бренстед негіздері-әлсіз негіздер. Қосылыстардың негіздігін сапалы түрде салыстыру үшін қосарланған қышқылдардың тұрақтылығын (катиондардың) анықтайды.

Катион неғұрлым тұрақты болған сайын, негіз күштірек болады.

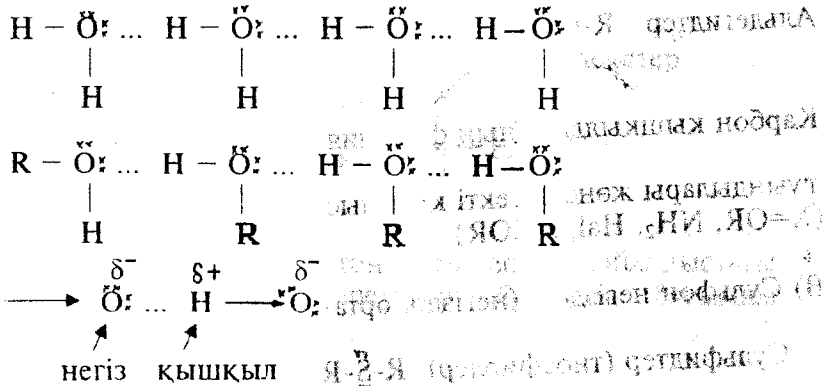
$$R\ddot{N}H_2 + HOH \longrightarrow R\overset{+}{N}H_3 + OH^-$$

негіз — катион (қосарланған қышқыл)

Аниондар сияқты катиондардың тұрақтылығы сол екі факторға байланысты.

1. Молекуладағы атомдардың өзара әсеріне тәуелді, ол орынбасарлардың электрондық (I, M) эффектілерінен, негіздік орталықтағы атомдардың электртерістілігі мен полярланғыштығынан көрінеді.

Сутектік байланыс қышқылдық-негіздік қасиеттердің ерекше көрінісі ретінде байқалады.



2. Органикалық реакцияларды олардың нәтижелері бойынша топтауға болады. Реакцияның түрлері: қосылу, үзілу, орынбасу және қайта топтасу (изомеризация).

(А) қосылу

$$CH_2{=}CH_2 + HBr \longrightarrow CH_3\text{-}CH_2Br$$

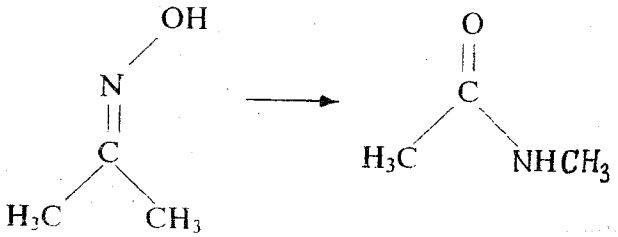
(Е) үзілу

$$CH_3\text{-}CH_2Br \longrightarrow CH_2{=}CH_2 + HBr$$

(S) орынбасу

$$HO^- + CH_3Br \longrightarrow CH_3OH + Br^-$$

Қайта топтасу



оксим — амид

Мынадай реагенттің түрлері кездеседі:

А) Нуклеофилдер (Nu)

Б) Электрофилдер (Е)

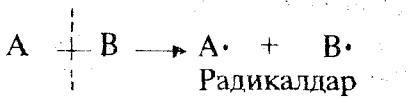
В) Радикалдар (R)

Нуклеофилдер –теріс зарядталған иондар (мысалы HO^-, CN^-) немесе байланыс түзу үшін пайдаланбаған бос электрон жұбы бар атомды бере алатын бейтарап молекулалар ($H\ddot{O}H$, $\ddot{N}H_3$).

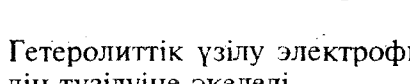
Электрофилдер –оң зарядталған иондар (H^+, NO_2^-) немесе электрондарды қабылдай алатын бос орбиталы атомы бар молекула.

Радикалдар-"жалқы" электроны бар бөлшектер
Коваленттік байланыс екі жолмен үзіледі.

1. Гомолиттік үзілу радикалдардың түзілуіне әкеледі.

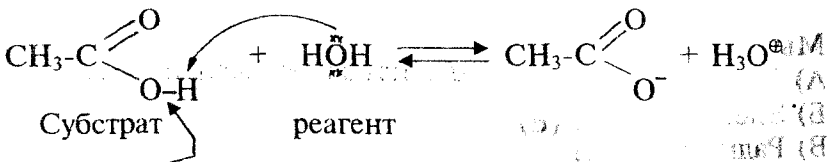


2. Гетеролиттік үзілу электрофилдер мен нуклеофилдердің түзілуіне әкеледі.

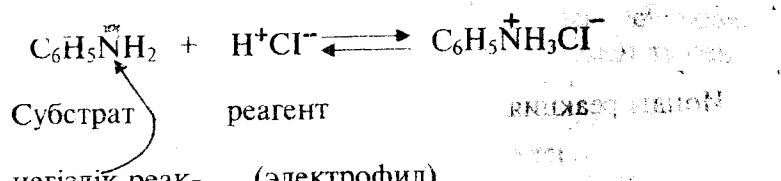


Заттың қандай-да бір реакцияға түсу қабілетін және белгілі бір жылдамдықпен әрекеттесу мүмкіндігін реакциялық қабілет деп атайды.

Реакциялық қабілет әрдайым әрекеттесетін екінші затқа байланысты қарастырылады. Заттың өзін субстрат, оған әсер ететін қосылысты (реакциялық бөлшекті) реагент деп атайды. Субстрат деп құрамындағы көміртек атомында ескі байланыстың үзіліп, жаңа байланыстың түзілуі жүретін затты айтады. Биохимиялық процестерде реагенттер ретінде ферменттер, ал олардың әсеріне үшырайтын заттарды субстраттар деп атайды.

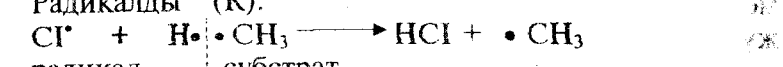


Реакциялық орталық-берілген химиялық реакцияға тікелей қатысатын атом не атомдар тобы.



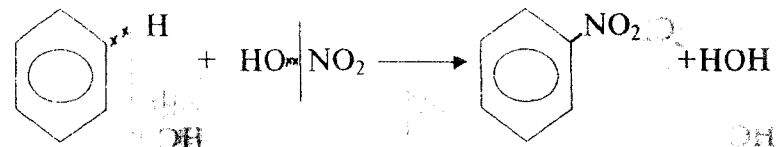
Субстраттағы байланыстың үзілу сипатына және реагент табиғатына байланысты реакциялардың үш түрі радикалды, ионды, келісілген бар.

Радикалды (R):

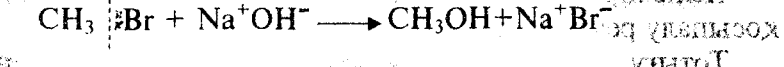


(метанды хлорлаудың бос-радикалды тізбекті реакциясының бір сатысы).

Ионды (нуклеофилді, электрофилді):
Электрофилді реакциялар (S_E орынбасу).



Нуклеофилді реакциялар (S_N орынбасу)

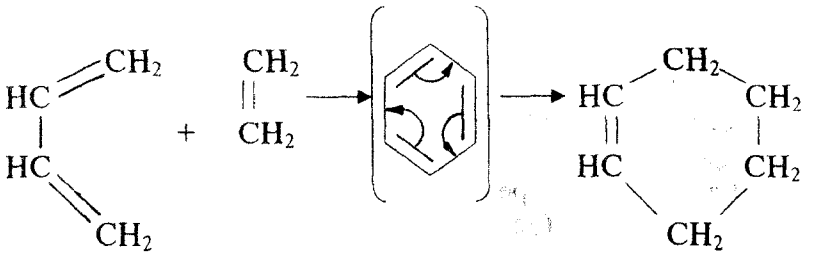


Ионды реакцияларда аралық өнімдер ретінде $R-\overset{\oplus}{C}(R)(R)$ карбкатион және $R-\overset{\ominus}{C}(R)(R)$ карбанионы жиі кездеседі.

Келісілген (синхронды) реакциялардың жоғарыда келтірілген реакциялардан айырмашылығы, ескі байланыстардың үзілуі және жаңа байланыстардың түзілуі бір мезгілде радикалды және ионды бөлшектер қатысынсыз жүреді.

Келісілген реакциялар жарық әсерінен не қыздырғанда жүреді. Олар үшін субстрат, реагент түсініктері өз мәндерін жояды.

Келісілген реакциялардың мысалы ретінде диен синтезін (циклді қосылыстарды алудың жалпы әдісі) келтіруге болады:



Бутадиен-1,3 этилен аралық күй циклогексан

Келісілген радикалдар соңғы өніміне байланысты қосылу реакцияларына (А) жатады.

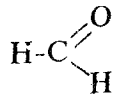
Тотығу және оған қарама-қарсы тотықсыздану реакциялары.

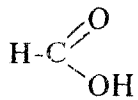
Осы реакциялар нәтижесінде реакциялық орталық ретіндегі көміртек атомының тотығу дәрежесі өзгереді.

Көміртек атомының тотығу дәрежесі сутекке қарағанда электртерістілігі жоғары элементтермен түзген байланыстарының сандарына тең болады.

CH_4-көміртек атомының тотығу дәрежесі
метан

CH_3OH-тотығу дәрежесі **<u>бірінші</u>лік**
метанол

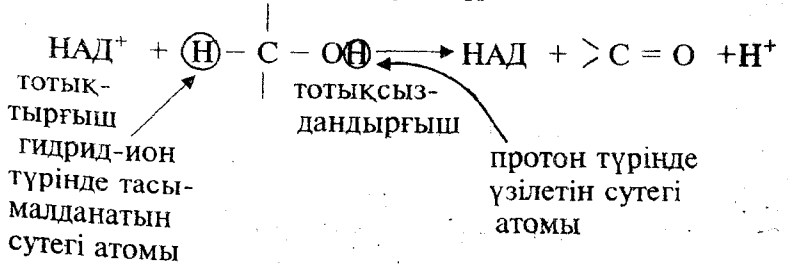

-тотығу дәрежесі екінші**лік**
формальдегид


-тотығу дәрежесі үшінші**лік**
құмырсқа
қышқылы

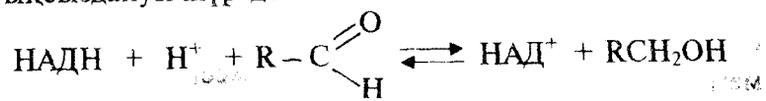
O = C = O – тотығу дәрежесі төртінші**лік**
көміртек тотығы

Тотығу-тотықсыздану процестерінде әрдайым заттардың екі түрі қатысады; тотықтырғыш (электрон қосып алатын қосылыс) және тотықсыздандырғыш (тотықтырғышқа электрон беретін қосылыс).

Ағзада спирттің кофермент $НАД^+$ қатысында альдегидке не кетонға тотығуы жүреді.



Ағзада сонымен бірге тотықсызданған кофермент НАД⁺/НАДН/ қатысында альдегидтердің спирттерге тотықсыздануы жүреді.



Альдегид спирт

Тақырып бойынша бақылау сұрақтары

1. Органикалық қосылыстардың қышқылдық және негіздік қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Аррениустың теориясы бойынша қышқылдар және негіздер дегеніміз не?
3. Органикалық қосылыстардың қышқылдық және негіздік қасиеттерін бағалайтын Бренстед пен Льюистің теорияларын тұжырымдаңыз.
4. Бренстед қышқылдары мен негіздері қалай жіктеледі?
5. Органикалық қосылыстардың қышқылдық және негіздік қасиеттеріне әсер ететін факторларды анықтаңыз.
6. Анион және катион тұрақтылығы деген ұғымдарға сипаттама беріңіз.
7. π-комплекстер дегеніміз не?
8. Органикалық реакциялар қалай жіктеледі?
9. Реагент деген ұғымға түсінік беріңіз және оның түрлерін атаңыз.
10. Субстрат дегеніміз не?
11. Реакциялық орталыққа түсінік беріңіз.
12. Коваленттік байланыстар гомолиттік және гетеролиттік үзілу барысында қандай реагенттер түзіледі?
13. Карбкатион және карбанион ұғымдарын түсіндіріңіз.
14. Тотығу-тотықсыздану процестерінде көміртек атомының тотығу дәрежесін қалай анықтайды?
15. Бренстед теориясына сәйкес π-негіздері мен n-негіздерінде протон қосылатын орынды анықтаңыз.

Негізгі теориялық қағидалар:

- Аррениустың анықтамасы бойынша қышқылдар дегеніміз ерітіндіге сутек ионын H^+ беретін, ал негіздер деп ерітіндіге OH^- ионын беретін қосылыстарды айтады;
- Бренстед теориясы бойынша қышқылдар деп протон беретін (протон донорлы) бейтарап молекулалар немесе иондарды айтады, ал негіздер деп протон қосып алуға қабілетті (протон акцепторы) бейтарап молекулалар немесе иондарды айтады;
- Льюис бойынша қышқылдар деп электрон жұбын қосып алатын, негіздер деп электрон жұбын беретін заттарды айтады;
- Бренстед қышқылдарында протонмен байланысқан атомды қышқылдық орталық деп атайды. Қышқылдық орталықтың табиғатына байланысты Бренстед қышқылдары 4-түрге жіктеледі:
  а) OH-қышқылдар
  б) SH-қышқылдар
  в) NH-қышқылдар
  с) CH-қышқылдар
- Сапалы түрде органикалық қосылыстардың қышқылдық қасиеттерін бағалау үшін оларға сәйкес келетін қосарланған негіздердің (аниондардың) салыстырмалы тұрақтылығын салыстыру арқылы жүзеге асырады. Анион неғұрлым тұрақты болса, одан түзілген қышқыл соғұрлым күшті;
- Анионның тұрақтылығы теріс зарядтың делокализациялану дәрежесімен, ал ерітіндідегі тұрақтылығы атомдардың өзара әсері мен еріткіштердің әсерімен анықталынады;
- Бренстед негіздері n-негіздер және π-негіздерге жіктеледі;
- Сапалы түрде органикалық қосылыстардың негіздік қасиеттерін сипаттау үшін қосарланған қышқылдардың (катионның) тұрақтылығын анықтайды, катион

неғұрлым тұрақты болған сайын, негіз күшті болады. Аниондар сияқты катиондардың тұрақтылығы сол екі факторға тәуелді болады;
- Органикалық реакциялары олардың нәтижелері бойынша қосылу, үзілу, орынбасу және қайта топтасу болып жіктеледі;
- Нуклеофилдер-теріс зарядталған иондар немесе бос электрон жұбы бар молекулалар;
- Электрофилдер-оң зарядталған иондар немесе электронды қабылдай алатын бос орбиталы атомы бар молекулалар;
- Радикалдар-"жалқы" электроны бар бөлшектер;
- Көміртек атомының тотығу дәрежесі сутекке қарағанда электртерістілігі жоғары элменттермен түзген байланыстарының сандарына тең болады.

ЭЛЕКТРОФИЛЬДІ ҚОСЫПАЛУ ЖӘНЕ ЭЛЕКТРОФИЛЬДІ ОРЫНБАСУ РЕАКЦИЯЛАРЫ

ТАҚЫРЫПТЫҢ ЖОСПАРЫ:

1. Бос радикалды орынбасу реакциялары
2. Электрофильді қосылу реакциялары
3. Электрофильді орынбасу реакциялары

1. Бос радикалды орынбасу реакциялары

sp^3-гибридтенген көміртек атомының С-Н байланысы қатысатын гомолиттік реакциялар. Галогендеу, оттекпен тотығуы.

Кәдімгі жағдайда алкандар химиялық инертті. Олар концентрлі күкірт және азот қышқылдарымен, концентрлі және балқытылған сілтілермен әрекеттеспейді, калий перманганатымен ($KMnO_4$), хром қоспасымен ($K_2Cr_2O_7$, $KMnO_4$, конц. H_2SO_4) тотықпайды.

Алкандардың химиялық тұрақтылығын С-С және С-Н **б**-байланыстарының жоғары беріктілігімен және полярсыздығымен, яғни ядроаралық кеңістікте электрон тығыздығының бірдей таралуы sp^3-гибридтенген көміртек атомының (2,5) және сутек атомының (2,2) электртерістіліктерінің шамалас болуына байланысты.

Алкандардағы С-С және С-Н полярсыз байланыстар иондық түрде үзілуге бейім емес, бірақ активті бос радикалдардың әсерінен гомолиттік түрде ыдырауға қабілетті.

Бос радикалдарды мынадай үш тәсілмен алады:

1. Термолиз, яғни ковалентті байланыстың жылулық энергия есебінен ыдырауы.
2. Фотолиз, яғни байланыстың ультракүлгіндік (УК)-сәулелену кезіндегі ыдырауы.
3. Тотығу-тотықсыздану процестері кезіндегі радикалдардың түзілуі.

Сондықтан алкандар үшін S_R таңбасымен белгіленетін, радикалды орынбасу механизмі арқылы жүретін реакциялар тән.

Галогендеу. УК-сәулелену не жоғары температура әсерінен алкандар галогендермен (хлор не бром) әрекеттесіп, құрамында бір немесе бірнеше галоген атомдары бар алкандардың галоген туындылары түзіледі.

Бұл реакцияның жалпы сызбасын метан мысалымен көрсетейік.

$$CH_4 \xrightarrow[\text{не } t^0C]{Cl_2,\ h\nu} CH_3Cl + CH_2Cl_2 + CHCl_3 + CCl_4$$

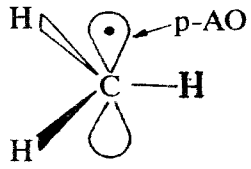
метан, хлорметан, дихлорметан, трихлорметан, тетрахлорметан

Реакция 3 саты арқылы жүреді:

1. **Ынталандыру.** Бұл сатыда галоген молекуласының екі бос радикалға (мысалы, УК-сәулелену арқылы) ыдырауы жүреді. $Cl:Cl \longrightarrow 2Cl\cdot$
2. **Тізбектің өсуі.** Хлор радикалы метан молекуласындағы С-Н байланысын шабуылдайды, сутек радикалын үзіп алып, бейтарап хлорсутек молекуласын түзеді. Бұл кезде С–Н байланысы гомолиттік түрде үзіледі. Метан молекуласы бос метил радикалына($\cdot CH_3$) айналады.

$$Cl\cdot + H\cdot\!\left|\cdot CH_3 \longrightarrow H{:}Cl + H_3C\cdot\right.$$

Метил радикалында көміртек атомы Sp^2-гибридтенген күйде болады, демек жазықтық құрылымға ие. Ал гибридтенбеген р-орбиталда бір жұптаспаған электрон бар.



$(H_3\dot{C})$

Бос метилді радикалының құрылысы.

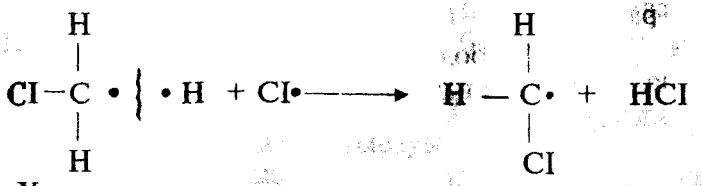
Метил-ді радикалдың өте жоғары реакциялық қабілеті жалпы электронның коваленттік байланыс түзуге ынталылығымен және ол орналасқан р-орбитальдың әрекеттесуге ыңғайлылығымен түсіндіріледі.

Метил-ді радикал хлор молекуласын шабуылдайды, осы кезде байланыс гомолиттік түрде ыдырап, хлорметан молекуласы және хлордың бос радикалы пайда болады.

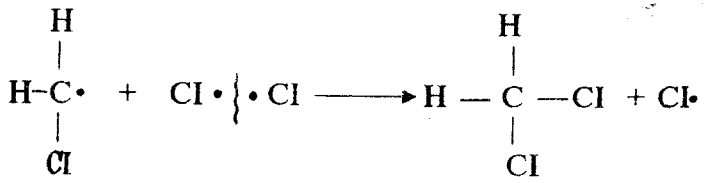
$$H_3C\bullet + Cl\bullet\!\left\{\!\bullet Cl \longrightarrow H_3C{:}Cl + Cl\bullet\right.$$

Хлорметан

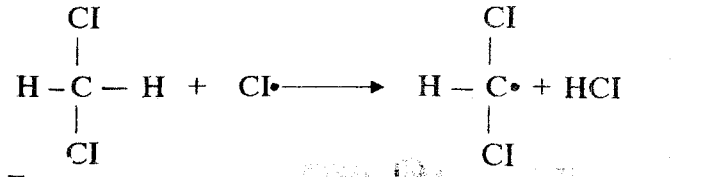
Мұнан кейін хлор радикалы метан молекуласын шабуылдап, жоғарыда көрсетілген реакциялар қайталанады. Реакция кезінде пайда болған алғашқы өнім-хлорметан жинақталған сайын хлордың бос радикалының шабуылына тап болады. Сонымен, алдымен сутектің екінші атомы хлормен алмасқан өнімі. Мұнан соң үшінші, төртінші сутек галогенмен алмасқан метанның туындылары түзіледі.



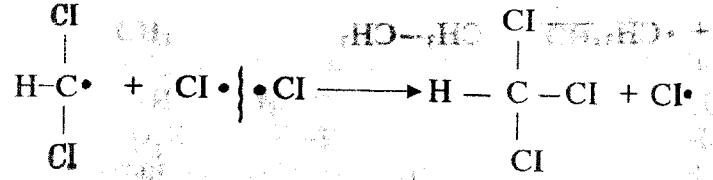
Хлорметан



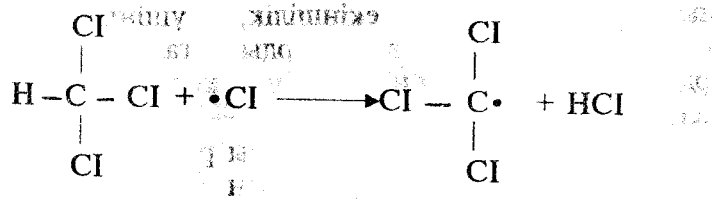
Дихлорметан

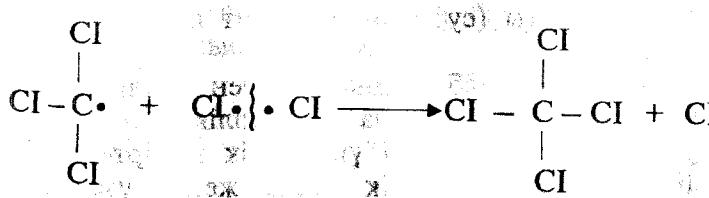


Дихлорметан



трихлорметан





Тетрахлорметан

Нәтижеде әртүрлі өнімдер қоспалары пайда болады. Мұндай түрдегі процестерді тізбекті деп атайды, себебі хлордың бір бос радикалы реакциялық орталықта болатын метанның барлық молекулаларын ынталандыра алады.

3. Тізбектің үзілуі. (3-ші саты). Егер бос радикал ғайып болса, кезектесіп өтіп жатқан тізбектің өсу реакциялары үзілуі мүмкін. Тізбектің жиі үзілуі хлор радикалдарының өзара әрекеттесуі есебінен байқалады. Сондықтан алкан мен хлордың реакциялық қоспасын үнемі хлордың бос радикалдары түзілуі үшін сәулелендіріп не қыздырып тұру қажет.

$$Cl\bullet + \bullet Cl \longrightarrow Cl - Cl$$

Тізбектің үзілуі басқада жолдармен **жүруі** мүмкін. Мысалы:

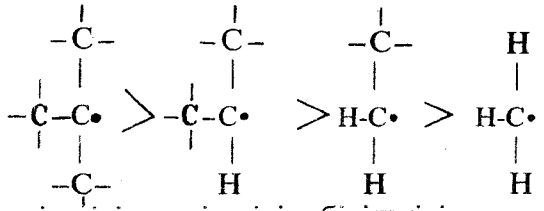
$$CH_3\bullet + \bullet CH_3 \longrightarrow CH_3-CH_3$$
$$CH_3\bullet + \bullet Cl \longrightarrow CH_3-Cl$$
$$H_2\dot{C}Cl + \bullet Cl \longrightarrow H_2CCl_2$$
$$H\dot{C}Cl_2 + \bullet Cl \longrightarrow HCCl_3$$
$$Cl_3C\bullet + \bullet Cl \longrightarrow CCl_4$$

Құрамында біріншілік, екіншілік, үшіншілік көміртек атомдары бар алкандарды галогендеу орынбасардың изомерлі өнімдерінің қоспасының түзілуіне алып келеді.

Олардың өзара шығымдылық қатынасы реакцияның жүру жағдайына және субстрат пен реагенттің табиғатына байланысты (субстрат –реагент шабуылына ұшырайтын зат).

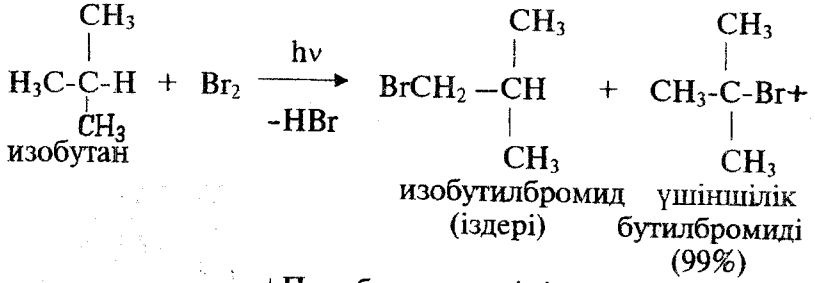
Субстратта радикал шабуылына алдымен үшіншілік, сосын екіншілік және соңында біріншілік көміртек атомдары түседі. Мұның себебі үшіншілік көміртектің сутекпен байланысы гомолиттік түрде жеңіл үзіледі (байланыс энергиясы 375 кДж/моль, екіншілікте –390 кДж/моль, біріншілікте –415 кДж/моль.

Сондықтан үшіншілік радикалдар екіншіліктерге қарағанда, ал олар біріншілік радикалдарға қарағанда оңай түзіледі, тұрақтылық реті осы қатарға сай келеді.



үшіншілік екіншілік біріншілік метильді радикал

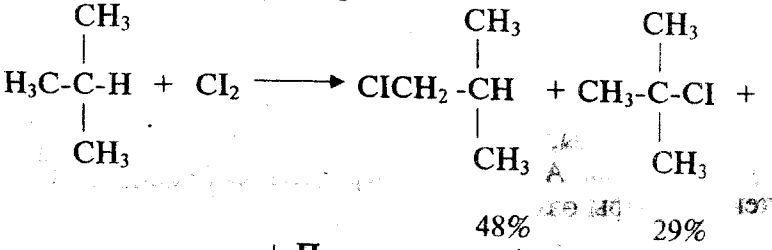
Мысалы изобутанды монобромдау кезінде реакция өнімдерінде үшіншілік бромидтің мөлшері анағұрлым жоғары болады.



изобутан — изобутилбромид (іздері) — үшіншілік бутилбромиді (99%)

+Полибромдау өнімі

Радикалды реакциялардың бағыттарын анықтаушы себептерге радикалды реагенттің табиғаты мен температура жатады. Мысалы, хлор радикалының белсенділігі соншама, ол ең бір талғаусыз, кез келген С-Н байланысын үзе береді.



48% 29%

+ Полихлорлы өнімдер

Ал реакциялық қабілеті төменірек бром радикалы төмен температурада өте жоғары таңдамалылық көрсетеді. Сондықтан изобутанды бромдау нәтижесінде таза (>99) үшіншілік-бутилбромиді түзіледі, яғни реакция региотаң-дамалы жүреді.

Региотаңдамалылық –реакцияның молекуладағы мүмкін болатын бірнеше реакциялық орталықтардың тек біреуінің бағытымен басымдау өту қасиеті.

Аллил және бензил жүйелеріндегі бос радикалды орынбасудың региотаңдамалылығы.

С-Н байланысының үзілуі қосарланған жүйедегі жалқы электронның жайылуы арқылы тұрақтанған органикалық радикалдардың түзілуі кезінде оңай жүреді. Мысалы, аллил $CH_2=CH-\dot{C}H_2$ және бензил $C_6H_5\dot{C}H_2$ сипатты радикалдар.

Көміртек тізбегіндегі р, π-қосарлану π-байланыстың жанында гибридтенбеген көміртек атомының р-орбиталы болғанда байқалады. Мұндай жүйелерге бейтарап молекулалар емес, тек аралық бөлшектер, мысалы аллил құрылымды бос радикалдар жатады.

Аллил радикалында 1 2 3

$$CH_2=CH-\dot{C}H_2$$

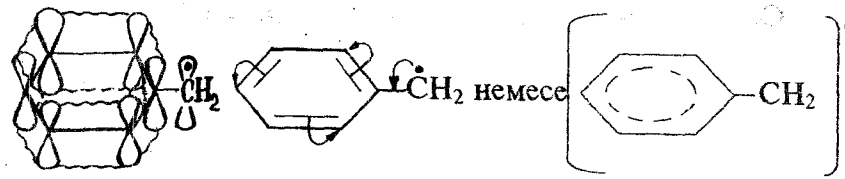
Sp^2-гибридтенген С-3 көміртек атомы жалпы қосарланған жүйеге бір электрон береді. Үш Sp^2-гибридтенген көміртек атомдарының р-АО бүркесулері нәтижесінде құрамында үш электроны бар жайылған үш орталықты байланыс түзіледі.

Аллил радикалындағы С-3 атомының жалқы электроны бар. Шындығында мұндай қосарланған жүйелерде электрон тығыздығының (делокалдануы) жайылу байқалады, ол байланыстар мен зарядтардың теңдесуіне әкеледі. Аллил жүйелеріндегі С-1 және С-3 көміртек атомдары өзара бірдей.

$$CH_2=CH\overset{\curvearrowleft}{-}\dot{C}H_2 \qquad \dot{C}H_2\text{----}CH\text{----}CH_2$$

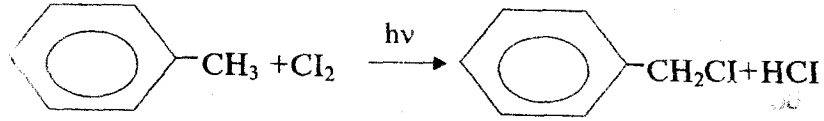
аллил радикалы

Ароматты циклді жүйелердегі тұрақты бос радикалға бензил радикалын жатқызуға болады:



Бензил радикалы

Толуолдың жұмсақ жағдайда метил тобы бойынша галогенденуі аралық күйдегі бензил радикалының оңай түзілуімен түсіндіріледі.



Толуол бензилхлорид

Алкандардың тотығуы. Радикалды процестердің маңызды түрі-органикалық қосылыстардың оттекпен әрекеттесуі. Оттек молекуласын бирадикал деп қарауға болады: $\bullet\ddot{O}-\ddot{O}\bullet$.

Ол С-Н байланыстары бар қосылыстармен радикалды механизм бойынша гидропероксидтер не олардың өзгеру өнімдерін түзу арқылы әрекеттеседі.

$$R\text{-}H+O_2 \longrightarrow R\text{-}O\text{-}O\text{-}H$$

Гидропероксид

Мұндай гидропероксидтер жай эфирлердің, оның ішінде дәрігерлік тәжірибеде жиі қолданылатын диэтил (күкіртті) эфирінің (наркоз эфирі) ауада не жарықта тұруынан түзіледі.

$$C_2H_5\text{-}O\text{-}C_2H_5 \xrightarrow{O_2} C_2H_5\text{-}O\text{-}\underset{\displaystyle O\text{-}O\text{-}H}{\underset{|}{CH}}\text{-}CH_3$$

Диэтил эфирінің гидропероксиді

Пероксидтер оңай қопарылады. Алкандар ауада өте көп жылу мөлшерін бөліп жанады. Сондықтан олар отын ретінде кеңінен қолданылады.

$$CH_4+2O_2 \longrightarrow CO_2+2H_2O+890\ кДж/моль$$

Ауыспалы валентті металл иондары қатысатын тотығу-тотықсыздану реакциялары.

Органикалық қосылыстардың оттекпен тотығуы ағзада да жүреді. Мұндай процестерге липидтердің пероксидтік тотығуы жатады. Бұл реакциялар жүру үшін жүйеде бос радикалдардың пайда болуы қажет, олар ауыспалы валентті (Fe^{+2} т.б.) металл иондарының не молекулалық оттекпен, не гидропероксидтермен әрекеттесуі нәтижесінде түзіледі.

$$Fe^{+2}+O_2+H^+ \longrightarrow Fe^{+3}+HO\text{-}O\bullet$$
$$Fe^{+2}+RO\text{-}OH \longrightarrow Fe^{+3}+HO^-+R\text{-}O\bullet$$

Мұнан соң түзілген радикалдар (оларды Х деп белгілейік) қатысуымен тізбекті процестің кәдімгі сатылары өтеді.

1. Ынталандыру

$$R\bullet + H + X\bullet \longrightarrow HX + R\bullet$$

2. Тізбектің өсуі

$$R\bullet + O_2 \longrightarrow R\text{-}O\text{-}O\bullet$$

$$RO\text{-}O\bullet + R\bullet H \longrightarrow RO\text{-}OH + R\bullet$$

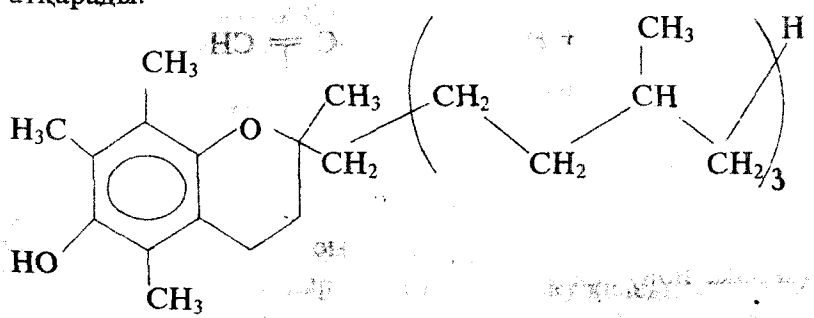
3. Тізбектің үзілуі (мүмкін болатын бір жолы)

$$R\bullet + RO\text{-}O\bullet \longrightarrow RO\text{-}OR$$

"In vivo" түзілетін пероксидтік радикалдар RO-O• белсенділігі төмен. Сондықтан олар таңдамалы түрде аллил жүйелеріндегі тек С-Н байланысты және фенолдарға О-Н байланысты ғана шабуылдайды. Соңғы жағдайда жаңа RH молекуласымен әрекеттесуге қабілеті жоқ белсенділігі төмен радикалдар түзіліп, тізбекті процесс тоқтайды.

$$ArOH+RO\text{-}O\bullet \longrightarrow Ar\text{-}O\bullet + RO\text{-}OH$$

Сондықтан да фенолдар, мысалы α-токоферол, пероксидтік тотығу кезінде антиоксидант қызметін атқарады.



α-токоферол (Е витамині)

3. Электрофильді қосылу реакциялары

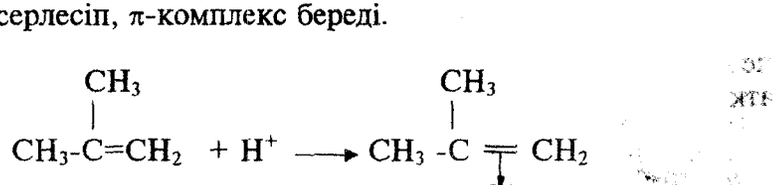
Гидратация-алкендердің сумен әрекеттесуі электрофильді қосылу (A_E) реакциясына жатады.

Алкендер қатарындағы электрофильді қосылуда алкен өзін негіз, ал реагент қышқыл ретінде көрсететін қышқылдық-негіздік әрекеттесу деп қарастыруға болады.

Реагенттің қышқылдық қасиеті неғұрлым жоғарылаған сайын, яғни оның электрофильдігі артқан сайын және алкеннің негіздік қасиеті (нуклеофильділігі) өскен сайын қосылу реакциясы тезірек жүреді. Сондықтан +М және I+ -эффектілерге ие орынбасарлар алкеннің реакциялық қабілетін арттырады, себебі олар қос байланыстың электрондық тығыздығын (негізділігін) арттырады. Алкендердің сумен әрекеттесу A_E реакциясы сатылы түрде өтеді:

I саты-π-комплекстің түзілуі.

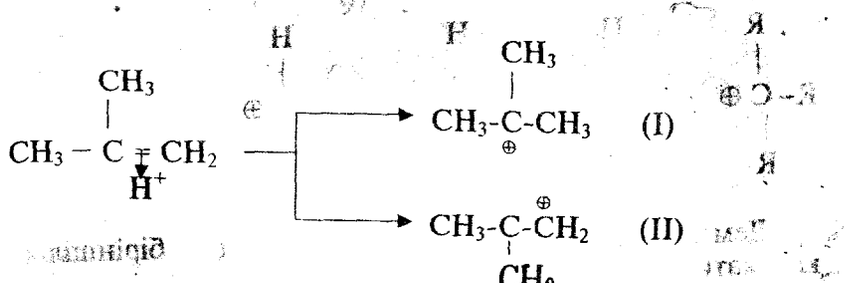
Су -әлсіз қышқыл, сондықтан да ол алкенді протондай алмайды. Электрофильді бөлшектер-протондарды-қамтамасыз етуші катализатор ретінде қолданылатын күкірт қышқылы (қышқылдық катализ). Протон қос байланыстың π-электрондық тығыздығымен әсерлесіп, π-комплекс береді.



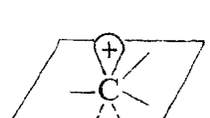
2-метилпропен π-комплекс

2-саты -π-комплекстің σ-комплекске айналуы.

Протон қос байланыспен қосылған көміртек атомының біреуімен σ-байланыс түзіп, σ-комплекс (карбкатион) пайда болады:

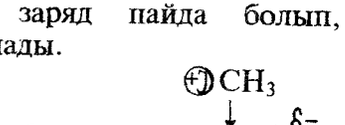


Карбкатион дегеніміз $-\overset{\oplus}{C}<$ түрінде оң зарядталған ион. Көміртек атомы sp^2-гибридтенген күйде және бос р-орбитальға ие.

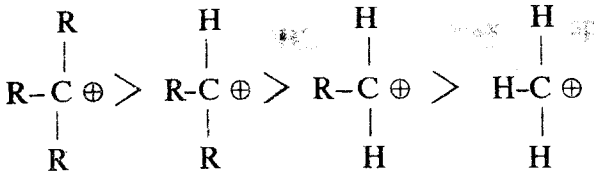


Мүмкін болатын екі жағдайдың арасынан протонның шеткі көміртек атомына I-σ -комплекс түзу арқылы қосылуы тиімдірек. Себебі, біріншіден әрекеттеспейтін таралуы (статикалық әсер).

Статикалық күйде екі метил тобының +I-эффектілері әсерінен шеткі көміртек атомында шамалы теріс заряд пайда болып, осыған протон келіп қосылады.



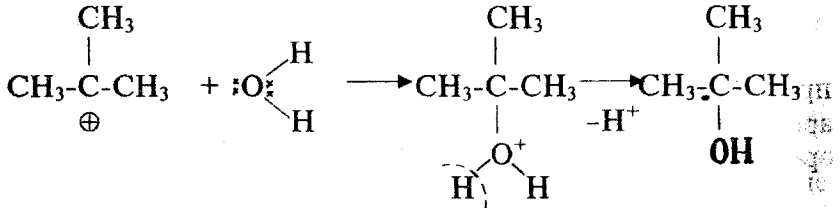
Екіншіден, (I) карбкатионның тұрақтылығына динамикалық фактор (себеп) әсер етеді (зарядтың жайылуы туындайды). Алкилдер +I эффектісі әсерінен өзімен көршілес көміртек атомындағы оң зарядты төмендету қабілетіне ие болады. Сондықтан да үшіншілік карбкатион екіншілікке қарағанда, ал ол біріншілікпен салыстырғанда тұрақтылау келеді.



Демек үшіншілік карбкатионның біріншілік карбкатионға тиімдірек екенін байқаймыз.

3-ші саты- карбкатионның нуклеофильді шабуылы.

Берілген реакциядағы нуклеофил ретіндегі су молекуласы I карбкатионды шабуылдап, О-протондаған спирт түзеді. Протонданған спирттен протонның жұлынуы соңғы өнім-үшіншілік бутил спиртіне әкеледі.



О-протонданған спирт

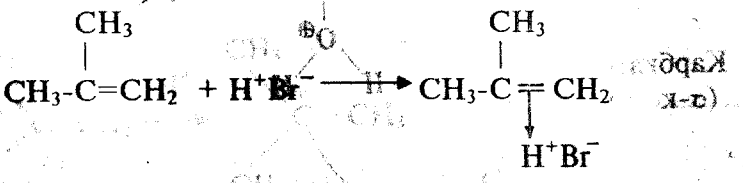
Үшіншілік бутил спирті

2-метилпропенге судың қосылуы ре-гиотаңдамалы түрде өтеді, яғни мүмкін болатын екі изомерлі өнімнің біреуіне әкеледі. Ол **Марковников** ережесі бойынша жүреді, демек содағы сутек атомы қос байланыстағы сутек көп көміртек атомына қосылса, ал гидроксил тобы сутек атомы аз болатын көміртекке қосылады, яғни тұрақтылау карбкатион түзу арқылы жүреді.

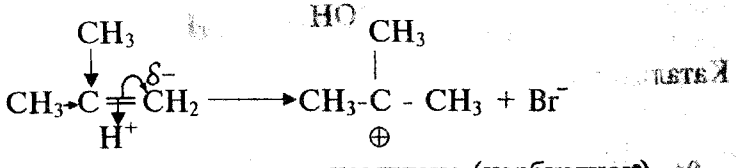
Гидрогалогендеу.

Галогенсутектердің HX (X=Cl, Br, I, F) алкендерге қосылуы да Марковников ережесі бойынша жүреді. Демек гидрогалогендеу механизмі де гидратациядағыдай A_E ережесімен өтеді.

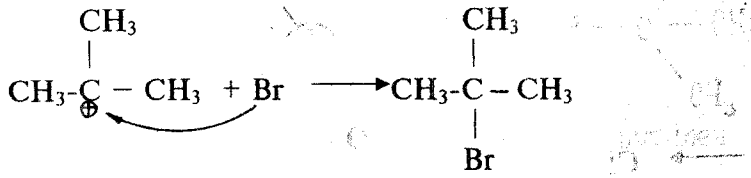
I саты



II саты

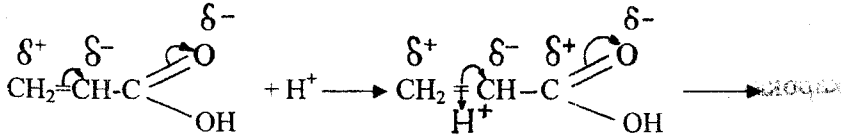


III саты



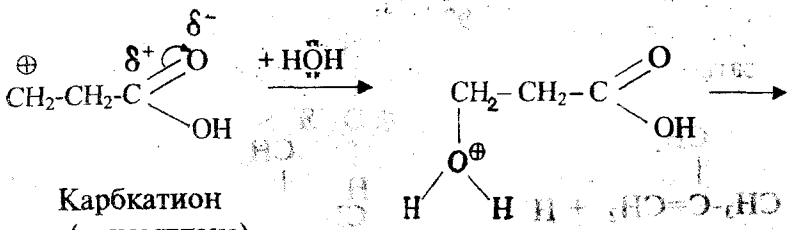
Қосарланған жүйелерге электрофильді қосылудың ерекшеліктері.

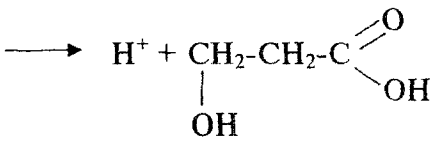
α, β-қанықпаған карбон қышқылдарының (акрил, кротон) гидратациясы Марковников ережесіне қарсы өтеді.

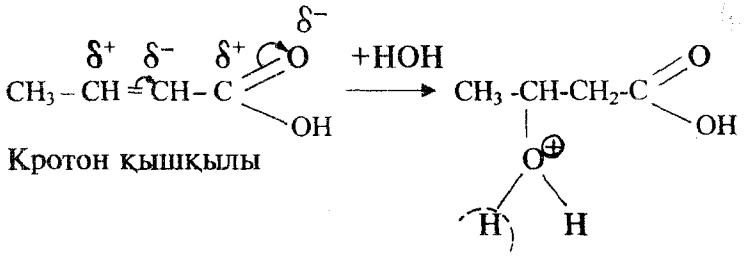


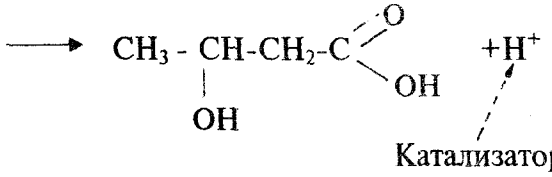
Акрил қышқылы

π-комплекс



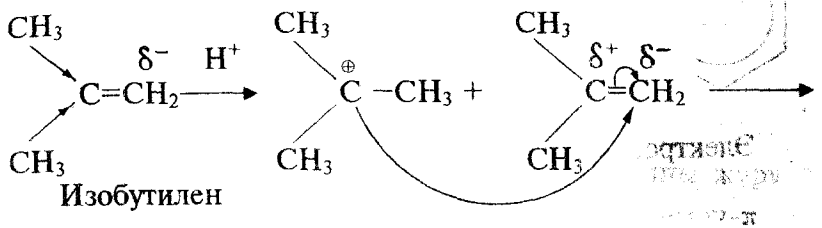


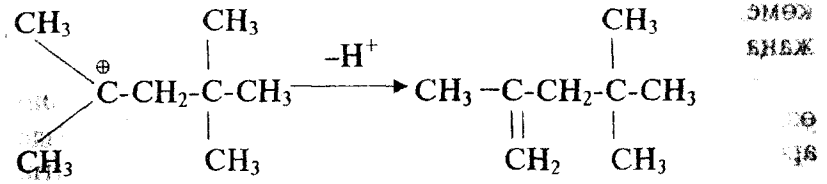


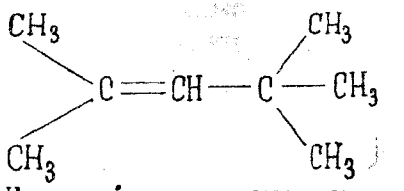


Алкендерді алкилдеу. Минералды қышқыл қатысында алкенмен түзілген карбкатион алкеннің басқа молекуласына қатысты электрофильді бөлшек қызметін атқаруы мүмкін. Түзілген "димерлі карбкатион" протон жұлу арқылы тұрақтанады, бұл

алкеннің димерлену (екі молекуласының бірігуі) **өніміне** әкеліп соғады (реакция жағдайы; 60% H_2SO_4, t^0=70°C).





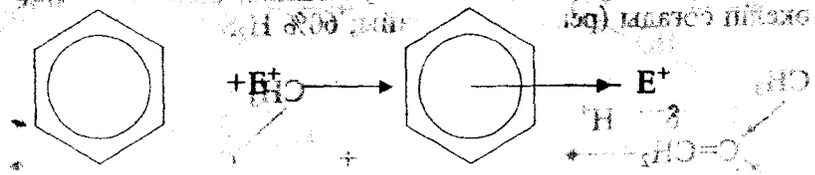


4. Электрофильді орынбасу реакциялары (S_E)

Ароматты көмірсутектер суда мүлдем аз ериді. Олардың буын едәуір уақыт жұту улануға әкеледі. Ароматты көмірсутектер қосылу реакцияларына қарағанда элеткрофильді орынбасу реакцияларына (S_E) түсуге бейім келеді. Сонымен бірге бензол сақинасының тұрақтылығы жоғары. Бұл ерекшеліктер арендер тәртібінің "ароматтылық сипатын" анықтайды.

S_E -реакциясының механизмі

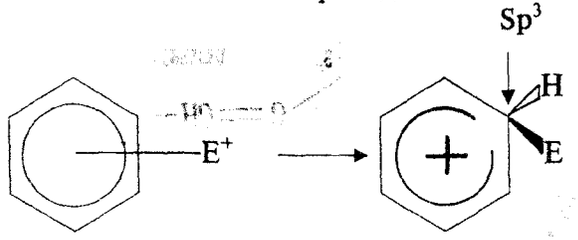
Бензол және оның гомологтары электрофильді реагенттермен әрекеттесіп, π-комплекстер түзеді.



Электрофил π-комплекс

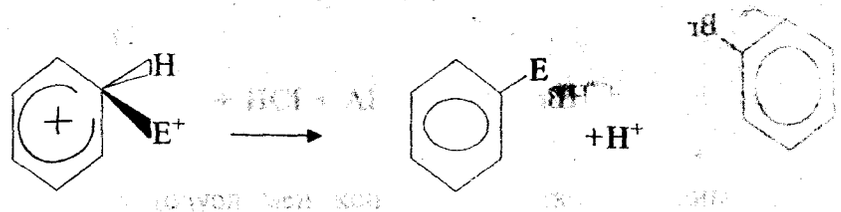
π-комплексті электрондық жұтылу спектрлері көмегімен табуға болады, яғни π-комплекстің түзілуі жаңа жұтылу жолағының пайда болуымен байланысты.

π-комплекс энергияның қандай-да бір мөлшерін өзіне сіңіріп σ-комплексе айналады, осы кезде ароматтық сақинадағы бір көміртек атомы sp^3-гибридтік күйге еніп, элеткрофил мен көміртек атомы арасында коваленттік байланыс түзіледі.

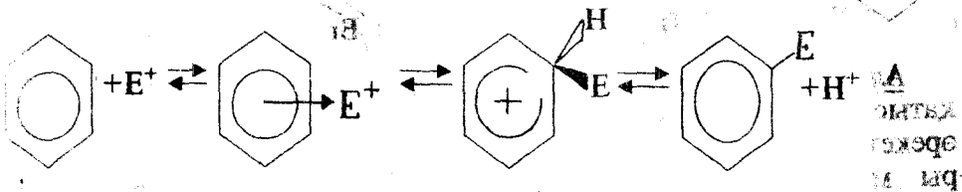


π-комплекс σ-комплекс

σ-комплекс қосарланған карбкатионға жатады, онда оң заряд бес sp^2-гибридтенген көміртек атомдарының арасында таралған, ал алтыншы көміртек атомы sp^3-гибридті жағдайда түр және ол қосарлану жүйесіне қатыспайды. σ-комплекс тұрақсыз бөлшек, себебі оның түзілуі бензолдың тұрақты, 6π-электронды жүйесінің бұзылуымен байланысты. Сондықтан σ-комплекс протон үзу арқылы бензолдың тұрақты жүйесіне оңай ауысады да (σ-комплекс СН-қышқылдық орта ретінде өзін танытады) нәтижеде орынбасқан бензол түзіледі.

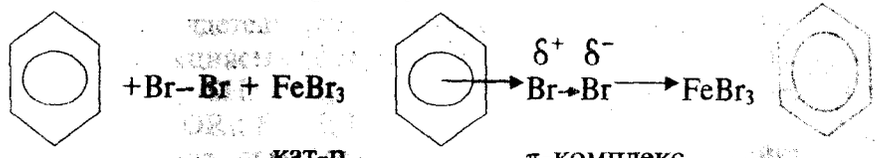


Сонымен, электрофильді орынбасудың жалпы жүру жолын мына сызбамен беруге болады:

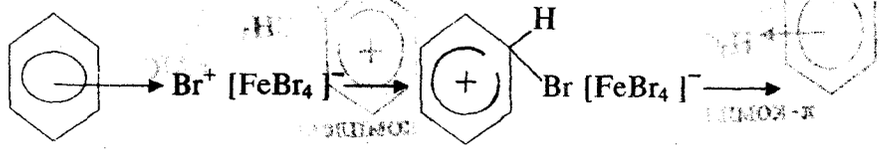


π-комплекс σ-комплекс

Галогендеу. Бензол және оның гомологтары хлорланады, бромдалады, йодталады. Реакцияларды галоген молекуласын полярлайтын катализаторлар ($FeCl_3$, $AlCl_3$ және т.б. Льюис қышқылдары) ынталандырады. Кейде реакциялық қоспаға темір ұнтақтарын салу жеткілікті. Осы жолмен бір, екі және көп галогенді бензолдарды алуға болады.

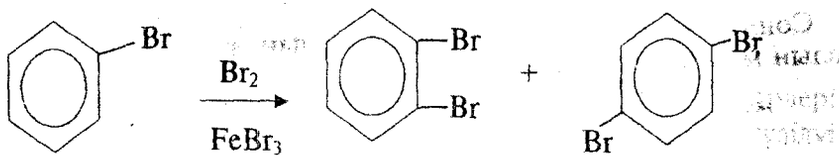


кат-р π-комплекс

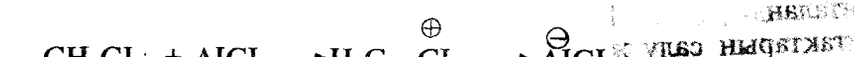


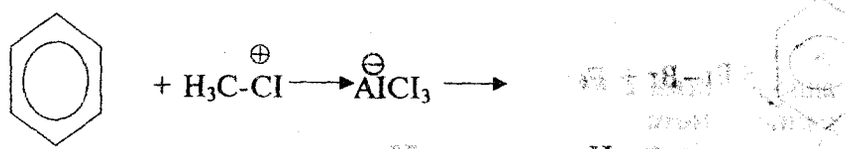
π-комплекс σ-комплекс



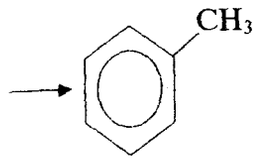


Алкилдеу. Галогеналкандар алюминий галогенидтері қатысында бензол және оның гомологтарымен оңай әрекеттесіп, бензолдың алкилге орынбасқан туындылары мен галогенсутектер береді. (Ш. Фридель, Дж. Крафтс, 1877ж.) алюминий галогениді (катализатор) галогеналканмен әрекеттескенде C-Hal (көміртек-галоген) байланысын полярлап, галогеналканның электрофильділігін арттырады:

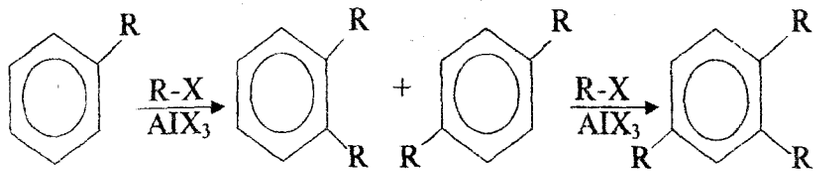




π-комплекс σ-комплекс



Бензол толуол мен ксилолға қарағанда қиынырақ алкилденеді. Алкилдеу реакцияларында сонымен бірге әрдайым екі-, үшалкилді өнімдер де түзіледі.



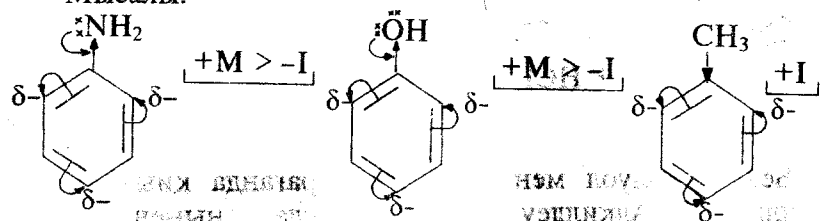
Фридель-Крафтстың алкилдеу реакцияларында катализаторлар ретінде Льюистің басқа қышқылдарын да қолдануға болады, мысалы $FeCl_3$; $SnCl_4$; $TiCl_4$; BF_3.

Орынбасарлардың электрофильді орынбасу реакциясының бағыты мен жылдамдығына әсері. I және II текті бағыттаушылар.

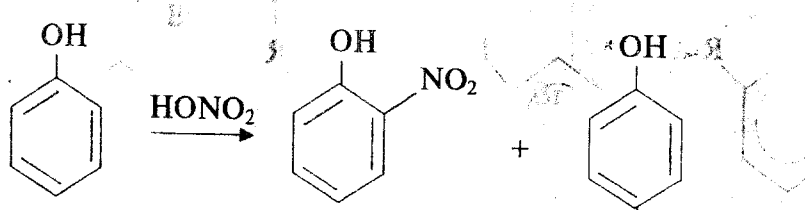
I текті бағыттаушылар дегеніміз электродонорлы орынбасарлар. Олар бензол сақинасының электрон тығыздығын арттырып, сол себепті π-комплекстің түзілуін жеңілдетеді және σ-комплексті тұрақтандырады, яғни S_E реакциясының жүруін оңайлатады. Оларға OH; OR; $RCOO^-$; SH; NH_2; NHR; NR_2; NHCOR; –N=N–; CH_3; CH_2R; OR_3; F; Cl; Br; I.

Олар жаңа орынбасарды орто-және пара-жағдайға бағыттайды.

Мысалы:



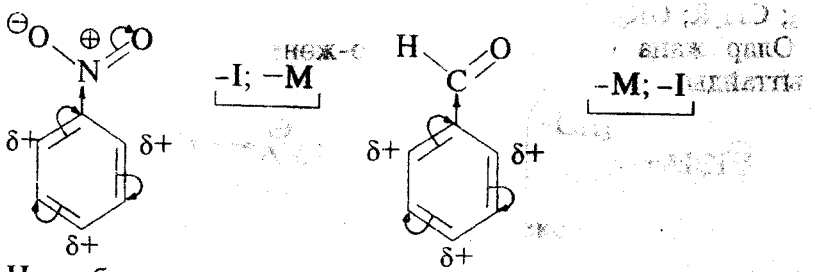
Анилин фенол Толуол



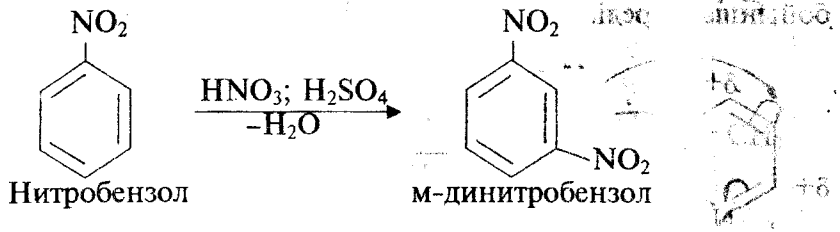
О-нитрофенол п-нитрофенол

II текті бағыттаушылар-электронакцепторлы орынбасарлар. Олар бензол сақинасындағы электрон тығыздығын кемітіп, сол себепті π-комплекстің түзілуін қиындатады, ал σ-комплекстің тұрақтануы өте аз, яғни S_E реакциясының жүруіне кедергі болады. Оларға SO_3H; NO_2; CHO; COR; COOH; COOR; CN; CCl_3; NH_3; NR_3 т.б. жатады.

Олар жаңа орынбасарды мета-жағдайға бағыттайды. Мысалы:



Нитробензол Бензальдегид

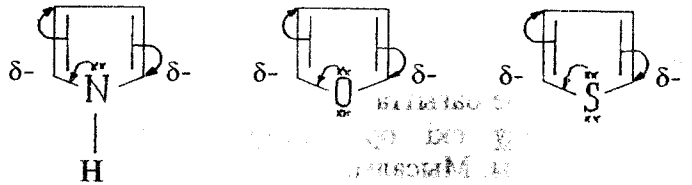


Нитробензол м-динитробензол

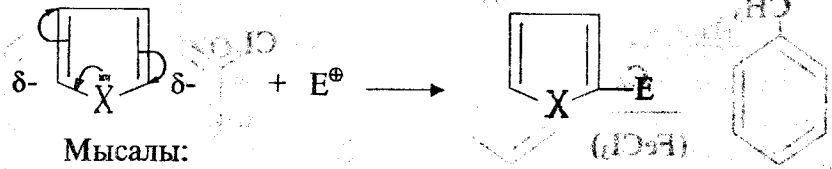
Нитробензолды нитрлеу бензолды нитрлеуге қарағанда 10000 есе жай жүреді.

Гетероциклді қосылыстардың электрофильді орынбасу реакцияларының жылдамдығы мен бағытына гетероатомдардың әсері.

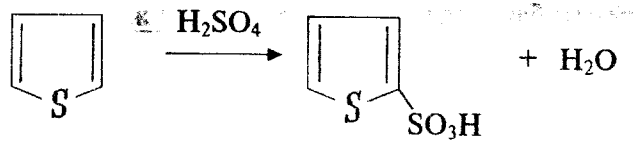
Пиррол, фуран, тиофен -π-артық жүйелер. Сондықтан олар бензолға қарағанда S_E реакцияларына оңай қатысады және реакция гетероатомның α-жағдайы бойынша жүреді.



Пиррол Фуран Тиофен

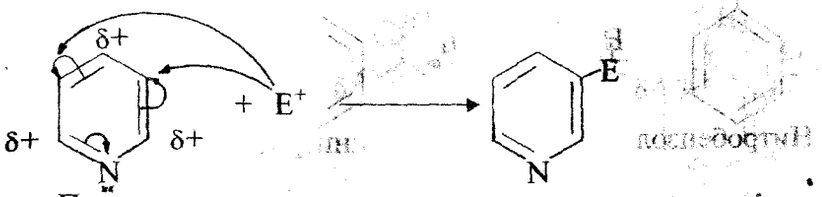


Мысалы:



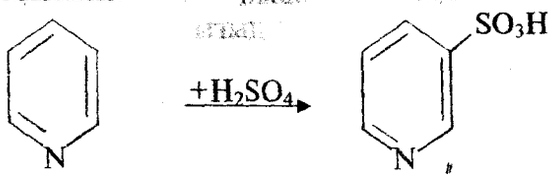
Пиридин —электрон жетіспейтін (π-жеткіліксіз) жүйе. Сондықтан ол бензолға қарағанда S_E реакциясына

қиын түседі және реакция гетероатомның β-жағдайы бойынша жүреді.



Пиридин

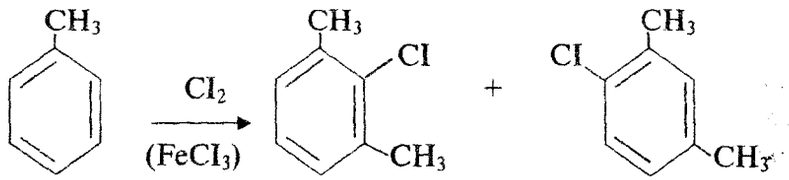
Мысалы:



Келісілген және келісілмеген бағыттау.

Егер ароматтық сақинада екі орынбасар болса, онда олар үшінші орынбасарды екі түрлі жолмен –келісілген және келісілмеген түрде бағыттауы мүмкін.

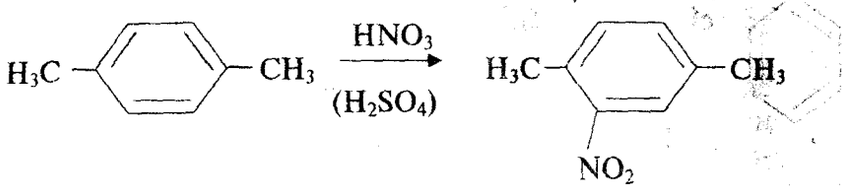
Келісілген бағыттау екі орынбасар бір жағдайға бағыттағанда байқалады. Мысалы:



Келісілмеген бағыттаудың үш түрлі түзілу жолы бар.

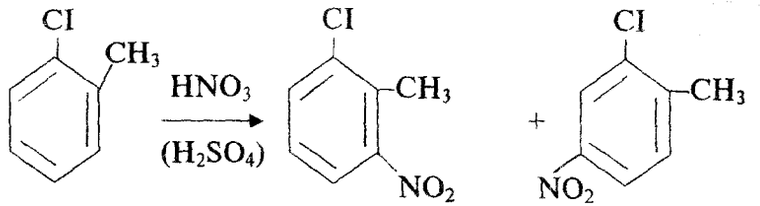
1. Күштері бірдей бағыттаушылармен
2. Күштері әртүрлі бағыттаушылармен
3. Әр түрлі сипатты бағыттаушылармен

Күштері бірдей бағыттаушылармен түзілген келісілмеген бағыттаудың мысалы:

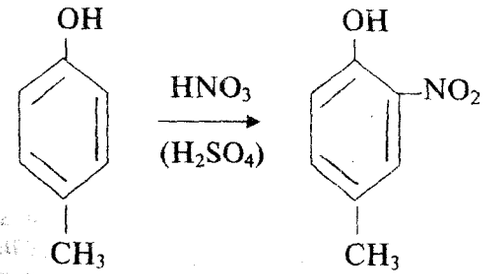


Үшінші орынбасардың бағытталуы қосылыста бар екі орынбасардың біреуінің әсерімен жүреді.

Күштері әртүрлі бағыттаушылармен түзілген келісілмеген бағыттаудың мысалдары:



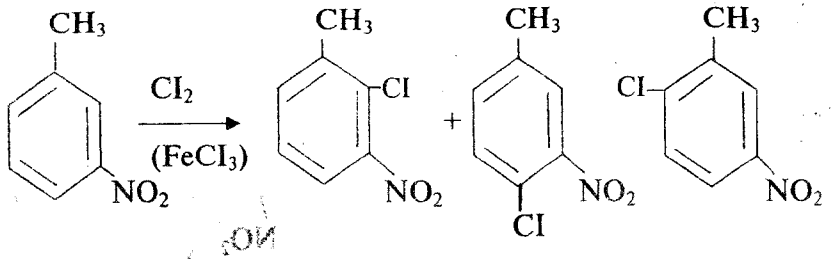
CH3 > Cl



OH > CH3

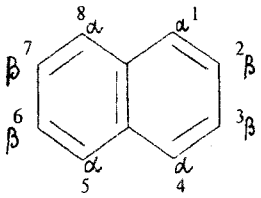
Үшінші орынбасардың бағытталуы күштірек орынбасардың әсерімен жүреді.

Әртүрлі сипатты бағыттаушылармен түзілген келісілмеген бағыттаудың мысалы:



Бұл жағдайда үшінші орынбасардың бағытталу орнын I текті бағыттаушы анықтайды, себебі ол электрофильді орынбасу реакциясын активтендіреді.

Нафталин сақинасындағы бағыттау ережелері.



Нафталин -жоғары ұшқыштықпен ерекшелінетін балқу температурасы 80^0-қа тең кристалды зат. Нафталин үшін кәдімгі электрофильді орынбасу реакциялары тән.

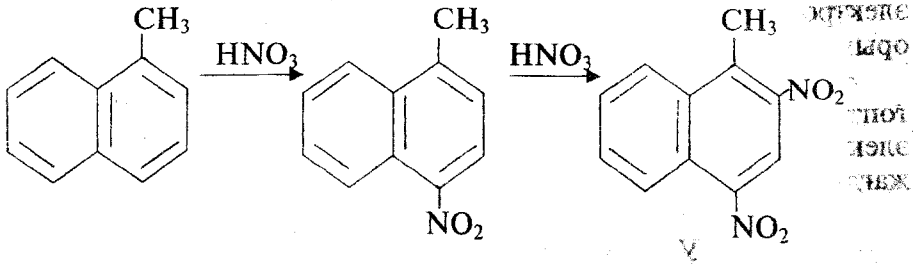
Нафталин сақинасындағы бағыттау ережелері бензол сақинасындағы бағыттау ережелеріне ұқсас, бірақ екінші сақинаның пайда болуы және нафталин сақинасында электрондық тығыздықтың әртүрлі таралуы бірқатар өзгерістер енгізеді.

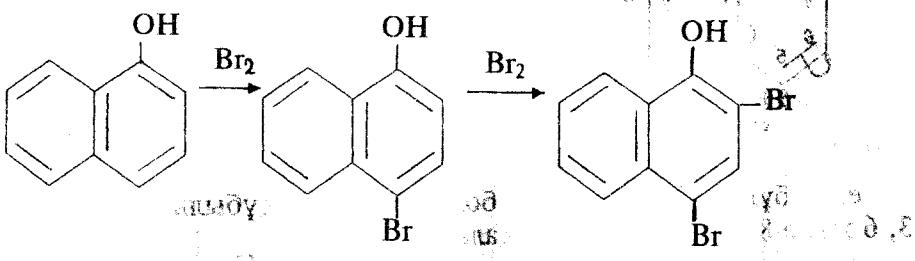
Нафталин сақинасына жаңа орынбасардың ену орны мыналарға тәуелді:

1. Алдыңғы орынбасардың бағыттау әсеріне
2. α-және β-жағдайлардың реакциялық қабілеттерінің айырмашылықтарына.

I. Егер нафталиннің қандай-да бір сақинасында I текті бағыттаушы болса, онда жаңа орынбасар S_E реакциясы кезінде сол сақинаға енеді.

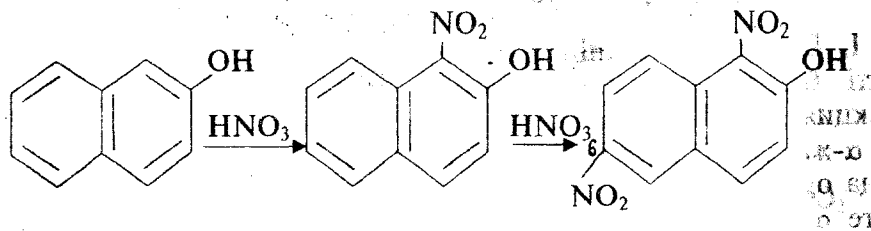
α-жағдайда бағыттаушы орынбасар болған кезде жаңа орынбасар сол сақинаның n-жағдайына (сонымен бірге α-жағдай) бағытталады. Келесі орынбасар бос о-жағдайға бағытталады.





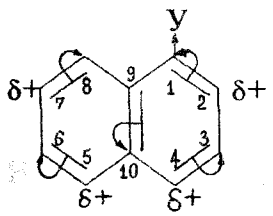
β-жағдайда I текті орынбасар болса, жаңа орынбасар S_E кезінде сол сақинаның α-жағдайына бағытталады, ол бағыттаушы орынбасарға қатысы о-жағдайда орналасады (келісілген бағыттау).

β-жағдай болатын екінші о-жағдайға орынбасу (келісілмеген бағыттау) өте сирек байқалады. Орынбасу мұнан әрі жүргенде жаңа орынбасар екінші сақинаның 6-жағдайына бағытталады, ол бағыттаушы орынбасарға қатысты алғанда n-жағдай болып саналады.

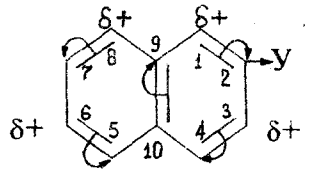


2. Егер нафталиннің қандай-да бір сақинасында екінші текті орынбасар орналасса, онда бұл сақина электрофильді орынбасуға түсуге қабілетсіз болып, жаңа орынбасар екінші сақинаға енеді.

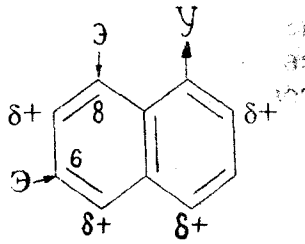
α-жағдайда орналасқан электрон-акцепторлы топтың (II текті бағыттаушы) әсерінен болатын электрондық тығыздықтың төмендеуі 2, 4, 5, 7 жағдайларда байқалады.



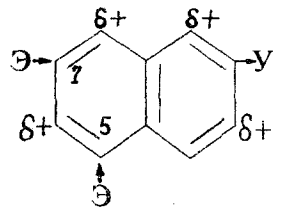
егер бұл топ β-жағдайда болса, аталған құбылыс 1, 3, 6 және 8-жағдайларда байқалады.



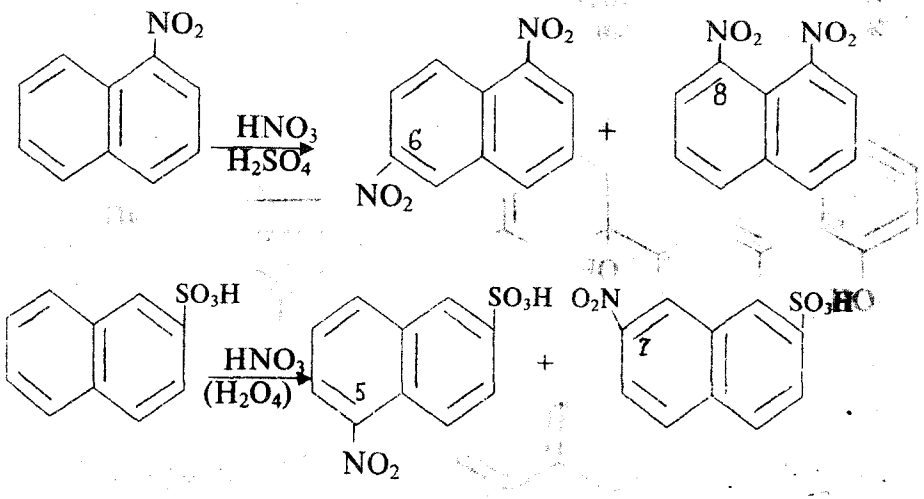
онда орынбасу алғашқы кезде 6 және 8 жағдайларда жүреді.



ал екінші жағдайда 5 және 7 орындарда жүреді.

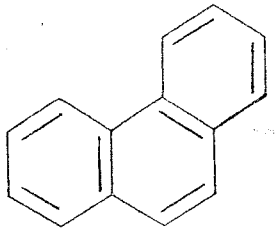


Мысалы:

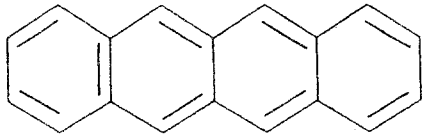


7. Биологиялық активті қосылыстардағы еселенген көмірсутектердің құрылымдық үзінділері.

Еселенген көмірсутектер және олардың туындылары, құрылыстары бойынша көптеген табиғи биологиялық маңызды қосылыстарға жақын, сондықтан олар өздеріне ұқсас дәрілік заттар алуда кеңінен қолданылады. Мысалы, фенантреннің құрылысы стероидтар және морфин қатарының алкалоидтары негізінде жатыр, ал нафтацен негізінде тетрациклинді антибиотиктер алынады.

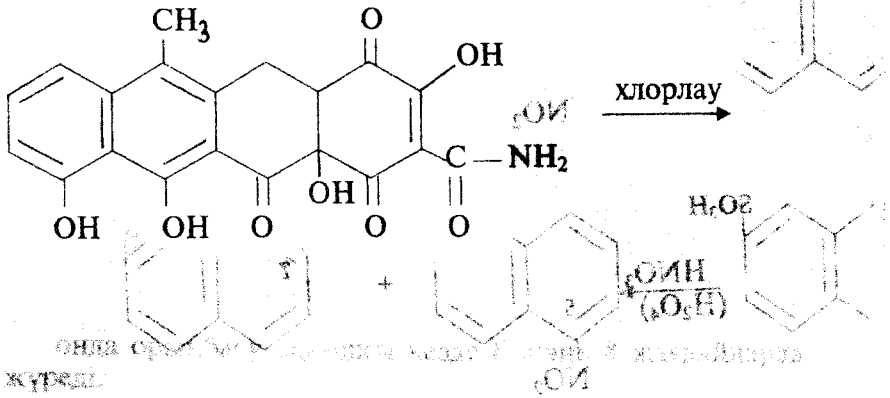


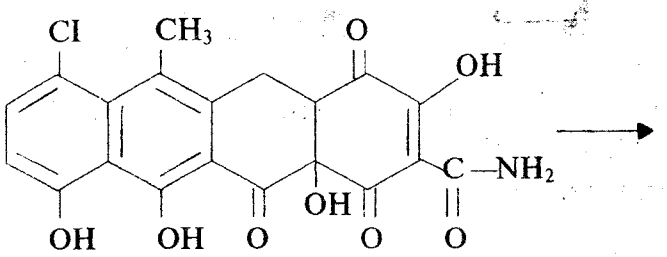
Фенантрен

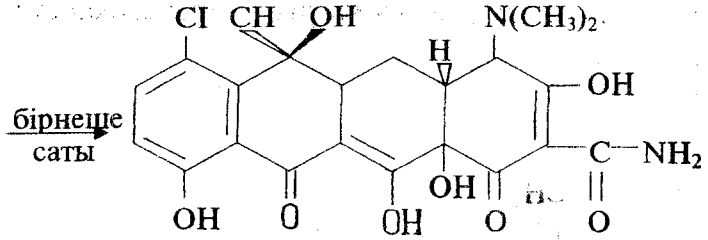


Нафтацен

Антибиотик тетрациклинді биосинтезіндегі полициклді ароматты қосылысты хлорлау табиғатта жүретін реакцияның үлгісі ретінде саналады.



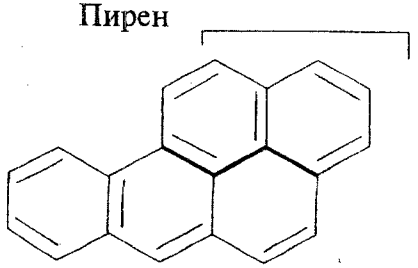


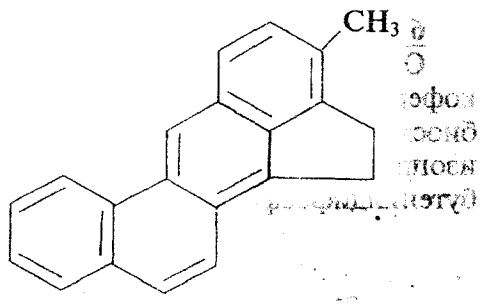


Хлортетрациклин

Кейбір көпсақиналы еселенген көмірсутектерге канцерогендік қасиеттер тән және ол қатерлі ісік ауруын емдеу және жою шараларымен туылған мәселерге қатысты зерттелуде, мысалы төменгі түтінінде табылған 3,4-бензпирен және холестеринмен түзілуі мүмкін деп есептелетін өте күшті канцерогеннің бірі метилхолентрен осындай қауіпті заттарға жатады.

Пирен

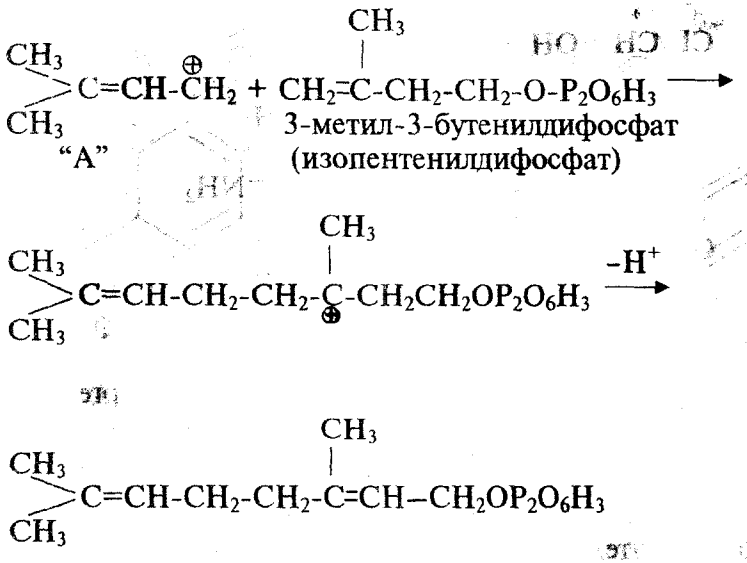




метилхолантрен

5. Биохимиялық реакцияларда алкендерді карбкатиондармен алкилдеу.

Терпендер мен стероидтар биосинтезіндегі көміртек тізбегінің өсуінің маңызды сатысы ретінде монотерпендердің алдыңғы буыны-геранилдифосфатқа әкеліп соғатын "А" аллил карбкатионының 3-метил-3-бутенилдифосфатқа (изопентенилдифосфатқа) қосылуын келтіруге болады.

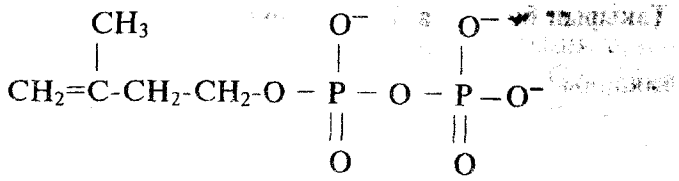


"А" 3-метил-3-бутенилдифосфат (изопентенилдифосфат)

Геранилдифосфат

6. Ароматтық субстраттарды алкилдеу.

Ол тірі ағзада іске асуы мүмкін. Мысалы, кейбір коферменттер мен майда еритін витаминдердің биосинтезінде электрофиль көзі ретінде жанама изопренді топты енгізу мақсатында 3-метил-3-бутенилдифосфат қолданылады.



3-метил-3-бутенилдифосфат

Тақырып бойынша бақылау сұрақтары

1. Бос радикалды орынбасу реакциясына сипаттама беріңіз.
2. Байланыстардың гомолиттік және гетеролиттік ыдырау ұғымдарын түсіндіріңіз.
3. Бос радикалдарды алудың қандай тәсілдерін білесіз?
4. Алкандарды галогендеу реакциясының механизмін және реакция неше саты арқылы жүретінін көрсетіңіз.
5. Региотаңдамалылық ұғымына түсінік беріңіз.
6. Алкендер тотыққанда қандай өнімдер түзіледі?
7. Электрофильді қосылу реакциялары көмірсутектердің қандай жіктеріне тән?
8. Алкендердің реакциялық қабілеттілігіне ондағы орынбасарлардың әсерін түсіндіріңіз.
9. Марковников ережесін тұжырымдаңыз.
10. Электрофильді орынбасу реакцияларының механизмін бензол және нафталин сақиналары мысалында түсіндіріңіз.
11. I және II-текті орынбасарлардың электрофильді орынбасу (S_E) реакциясының бағыты мен жылдамдығына әсерін бағалаңыз.
12. Гетероциклді қосылыстардағы электрофильді орынбасу реакциясының жылдамдығы мен бағытына гетероатомдардың әсері қалай?
13. Келісілген және келісілмеген бағыттау ұғымдарына түсінік беріңіз.
14. Нафталин сақинасындағы бағыттау ережелерін түсіндіріңіз.
15. Биологиялық активті қосылыстардағы еселенген көмірсутектердің құрылымдық үзінділеріне қандай қосылыстар жатады?

Негізгі теориялық қағидалар:

- Бос радикалды орынбасу реакцияларына sp^3-гибридтенген көміртек атомының С-Н байланысы қатысатын гомолиттік реакциялар жатады. Сондықтан алкандарға S_R радикалды орынбасу механизмі арқылы жүретін реакциялар тән;
- Алкандардың галогендермен реакциясы үш саты арқылы жүреді:
  а) ынталандыру
  б) тізбектің өсуі
  в) тізбектің үзілуі
- Региотаңдамалылық-реакцияның молекуладағы мүмкін болатын бірнеше реакциялық орталықтардың тек біреуінің бағытымен басымдау өту қасиеті;
- Алкендер қатарындағы электрофильді қосылу реакциясында алкендер негіз, ал реагент қышқыл ретінде көрсететін қышқылдық-негіздік әрекеттесу деп қарастыруға болады.
- Марковников ережесіне сәйкес алкендерді гидратациялағанда не гидрогалогендегенде сутек атомы қос байланыстағы сутек көп көміртек атомына қосылса, ал гидроксил немесе галогендер сутек атомы аз болатын көміртекке қосылады.
- α, β-қанықпаған карбон қышқылдарының гидратациясы Марковников ережесіне қарсы өтеді.
- Электрофильді орынбасу реакциялары ароматты көмірсутектерге тән, себебі оларда π-электрондардың болуына орай тек электрофильдердің шабуылына ұшырайды;
- Ароматты сақинадағы орынбасарлардың электрофильді орынбасу реакциясының бағыты мен жылдамдығына әсеріне байланысты I және II текті бағыттаушыларға жіктеледі;
- I-текті бағыттаушылар дегеніміз электрондонорлы орынбасарлар. Олар бензол сақинасының электрон тығыздығын арттырып, сол себепті π-комплекстің

түзілуін жеңілдетеді және σ-комплексті тұрақтандырады, яғни S_E реакциясының жылдамдығын арттырады. Олар жаңа енетін орынбасарды бензол ядросындағы орто және пара жағдайға бағыттайды;

- II-текті бағыттаушылар-электронакцепторлы орынбасарлар. Олар бензол сақинасындағы электрон тығыздығын кемітіп, сол себепті π-комплекстің түзілуін қиындатады, ал σ-комплекстің тұрақтануы өте аз, яғни S_E реакциясының жүруіне кедергі болады. Олар жаңа орынбасарды мета-жағдайға бағыттайды.
- Егер ароматтық сақинада екі орынбасар болса, онда олар үшінші орынбасарды екі түрлі жолмен-келісілген және келісілмеген түрде бағыттауы мүмкін.
- Келісілген бағыттау екі орынбасар бір жағдайға бағыттағанда байқалады;
- Келісілмеген бағыттаудың үш түрлі түзілу жолы бар:
  а) күштері бірдей бағыттаушылармен
  б) күштері әртүрлі бағыттаушылармен
  в) әртүрлі сипатты бағыттаушылармен
- Нафталин сақинасындағы бағыттау ережелері бензол сақинасындағы бағыттау ережелеріне ұқсас, бірақ, екінші сақинаның болуы және нафталин сақинасындағы электрондық тығыздықтың әртүрлі таралуы бірқатар өзгерістер енгізеді;
- Нафталин сақинасына жаңа орынбасардың ену орны мыналарға тәуелді:
  а) алдыңғы орынбасардың бағыттау әсеріне
  б) α-және β-жағдайлардың реакциялық қабілеттерінің айырмашылықтарына.

ҚАНЫҚҚАН КӨМІРТЕК АТОМЫНДАҒЫ НУКЛЕОФИЛДІ ОРЫНБАСУ РЕАКЦИЯЛАРЫ. ЭЛИМИНДЕНУ (ҮЗІЛУ) РЕАКЦИЛАРЫ.

ТАҚЫРЫПТЫҢ ЖОСПАРЫ:

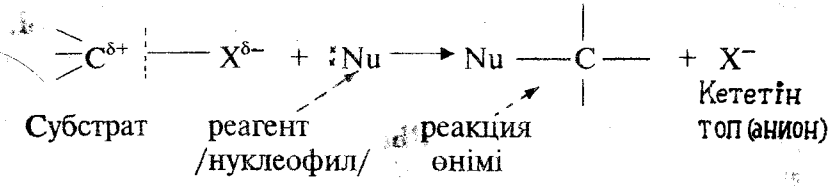
1. Көмірсутектердің галогентуындыларындағы нуклеофилді орынбасу реакциясы.
2. Галогенкөмірсутектердің элиминдену реакциялары.
3. Спирттердің нуклеофилді орынбасу және элиминдену реакциялары.
4. Тиолдар
5. Аминдер
6. Көмірсутектердің галогентуындыларының спирттердің, фенолдардың, жай эфирлердің, тиолдар мен аминдердің емдеу- биологиялық маңызы.
7. Нуклеофилді орынбасудың биологиялық маңызды реакциялары.

I. Көмірсутектердің галогентуындылары. Көмірсутектерге қарағанда көміртек- галоген коваленттi байланысының болуымен ерекшелінеді. Бұл байланыс элементтердің электртерістіліктері әртүрлі болғандықтан күшті полярланған, ол демек кішкене оң зарядталған (δ^+) электрон жетіспейтін көміртек атомының пайда болуына әкеледі.

$$\overset{\delta^+}{C}\longrightarrow\overset{\delta^-}{F};\quad \overset{\delta^+}{C}\longrightarrow\overset{\delta^-}{Cl};\quad \overset{\delta^+}{C}\longrightarrow\overset{\delta^-}{Br};\quad \overset{\delta^+}{C}\longrightarrow\overset{\delta^-}{I}$$

Көміртектің мұндай атомы электрофилді қасиетке ие және нуклеофилді шабуылға ұшырауы мүмкін. Байланыс күшті полярланғандықтан ол реакция кезінде гетеролиттік түрде үзіліп галоген, нуклеофилге орын ауысады, яғни электрофилді орынбасу.

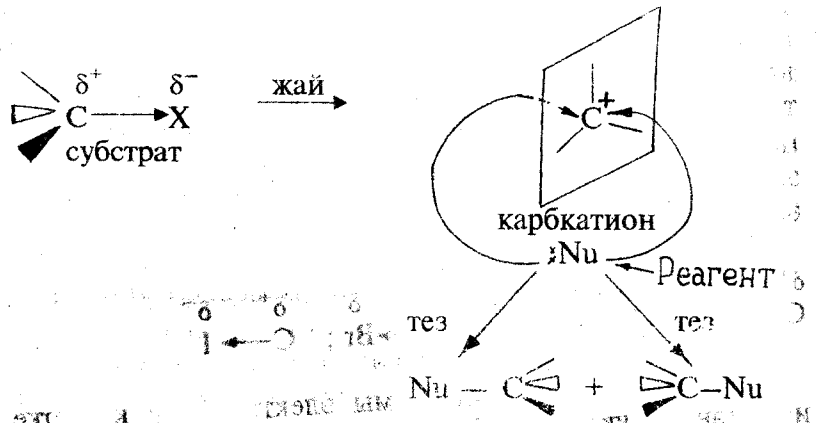
S_N реакциясы іске асады:



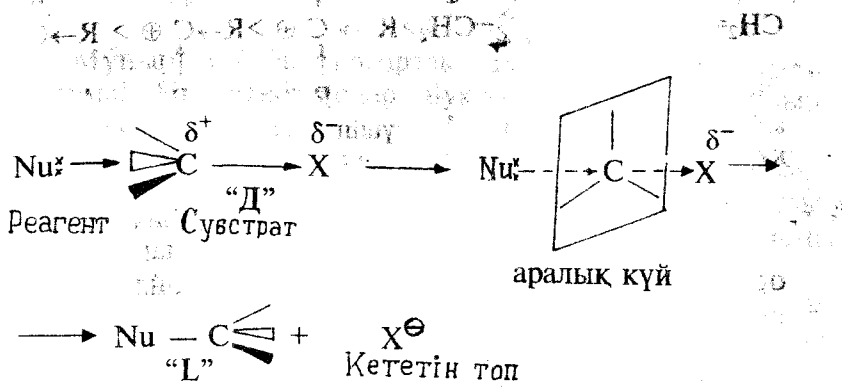
X=Cl, Br, I,

C-Nu жаңа байланысының түзілуі нуклеофилдің электрондар жұбы арқылы жүреді. Нуклеофилді орынбасу реакциясы егер кететін анион енетін анионға қарағанда тұрақты болған жағдайда ғана іске асады. Нуклеофилді орынбасу реакциясы субстрат құрылысына, реагент түрі мен реакциялық ортаға байланысты екі түрлі жолмен жүруі мүмкін:

$S_{N}1$- мономолекулалық нуклеофилді орынбасу.



S_N2 – бимолекулалық нуклеофилді орынбасу.

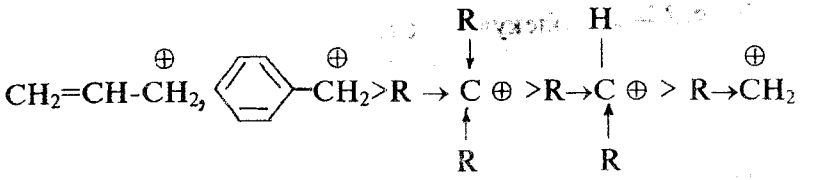


(конфигурацияның айналуы).

S_N1 реакциясы кезінде жылдамдық V = K [R X] ең жай жүретін сатымен анықталады, онда тек бір қосылыс –субстрат R—X қатысады. Субстрат молекуласы диссоциацияланып карбкатион және кететін топ түзеді.

Нуклеофилді реагенттің концентрациясының өзгерісі мономолекулалық S_N1 орынбасу реакциясының жылдамдығына мүлдем әсер етпейді. Карбкатион жазықтық бойында болғандықтан нуклеофил шабуылы жазықтықтың екі жағынан жүруі мүмкін, сондықтан, егер бастапқы молекула хиральды болса, реакция өнімі рацемат болуы қажет (энантиомерлер қоспасы).

R—X қосылысының S_N1 реакциясына түсу заңдылығы R және X табиғаттарына байланысты. Кететін X тобының S_N1 реакциясына түсу қабілетінің кемуі түзілген карбкатиондардың тұрақтылық қатарына сәйкес келеді, яғни:



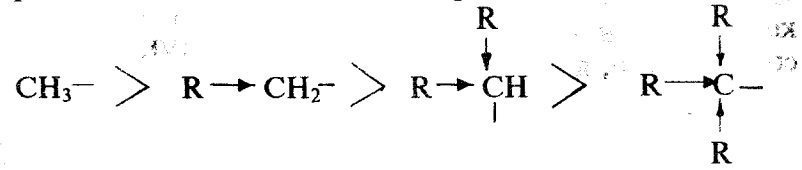
аллил карбкатионы | бензил карбкатионы | үшіншілік алкил карбкатионы | екіншілік алкил карб-катионы | бірінші дік алкил карб-катионы

Аллил және бензил карбкатиондары қорші орналасқан π-жүйесімен әрекеттесуінен пайда болатын оң зарядтың жайылуы әсерінен өте тұрақты келеді.

S_N^2 реакцияның жылдамдығы $V = K \cdot [Nu] \cdot [R-X]$ әрекеттесуші заттардың субстрат пен реагент екеуінің де концентрацияларына тура тәуелді. Нуклеофилдің шабуылы мен кететіннің үзілуі бірмезгілде аралық карбкатион түзілмей-ақ жүреді.

Енуші нуклеофил молекулаға кететін топтың қарама-қарсы жағынан жақындайды және аралық күйде C-X байланысының үзілуі C-Nu байланысының түзілуімен қатар іске асады. Бұл молекуланың толығымен айналуына әкеледі, сондықтан да реакция "конфигурацияның айналуы" арқылы жүреді деп айтады. Егер бастапқы зат оптикалық активті болса, онда реакция өнімі де оптикалық активті болып саналады.

R–X субстратының реакцияға түсу қабілеті X кететін топтың және органикалық радикалдың R табиғаттарына байланысты, берілген X кететін топтың реакциялық қабілеті мына қатарға кемиді.



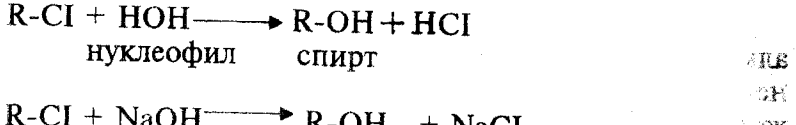
метил | **бірінші лік алкил** | екіншілік алкил | үшіншілік алкил

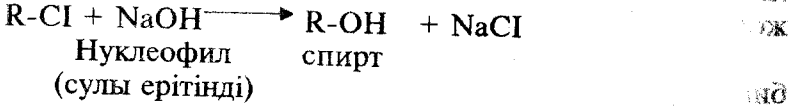
Мұның себебі, көміртек атомының жанындағы көлемді R орынбасарлар нуклеофилдің жақындауын қиындатады.

S_N^2-механизмінің реакциялық қабілет қатары S_N^1 механизміне қарама-қарсы. Жалпы қорытынды мынадай: бірінші лік алкилгалогенидтер мен көлемі кішкене екіншілік – орынбасарлар.

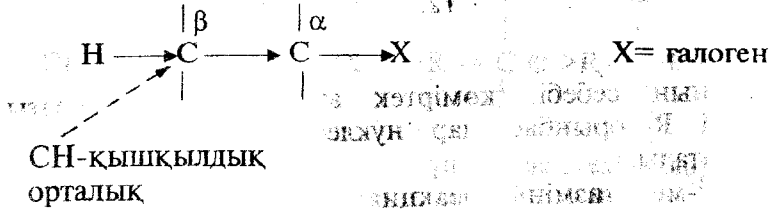
S_N^2 бойынша, ал үшіншіліктері- S_N^1 бойынша әрекеттеседі. Көлемді орынбасарларға екіншілік алкилгалогенидтер нуклеофил, кететін топ және еріткіш табиғаттарына байланысты әртүрлі механизммен әрекеттесуі мүмкін. Күшті нуклеофилдің жоғарғы концентрациясы S_N^2 механизмінің, ал полярлы еріткіш - S_N^1 механизмінің жүруіне ықпал етеді, себебі сольваттану аралық карбкатиондары тұрақтандырады.

Галогенкөмірсутектердің гидролизі –нуклеофилді S_N орынбасу реакциясы.

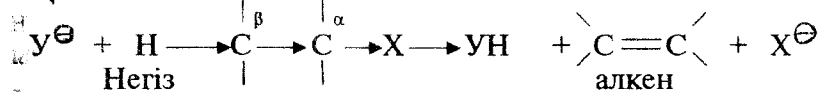




2. Нуклеофилді орынбасу реакциясы элиминдеу (үзілу) реакциясымен қабаттаса жүреді. Сәйкес реагенттер мен реакция шарттарын тандап алса, бастапқы заттың көп мөлшері орынбасуға қарағанда үзілуге ұшырайды. Галоген атомының әсерінен көрші орналасқан β-көміртек атомындағы C-H байланысының электрондық тығыздығы көміртек атомына қарай ығысып, сутек қозғалғыш (қышқылдырақ) бола бастайды.



Молекулада СН-қышқылдық орталық пайда болады. Негіз (ол сонымен қатар нуклеофил) әсерінен галогеннің ығысып шығу мүмкіндігімен бірге көрші көміртек атомынан протонның элиминденуі (үзілуі) жүреді.



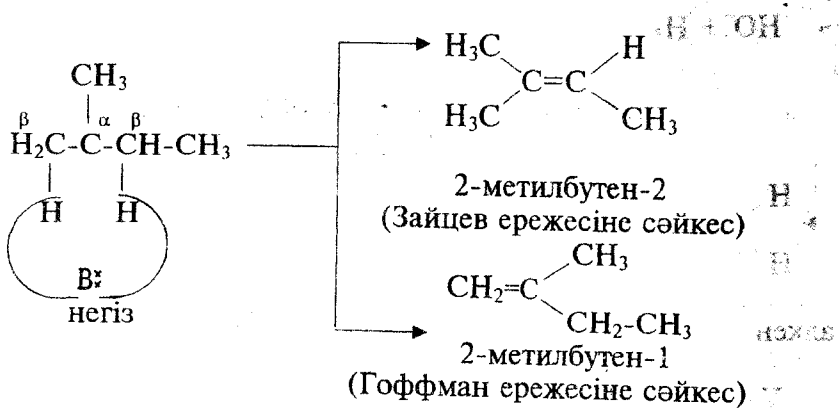
Элиминдену реакциясының нәтижесінде алкен түзіледі. Жоғарыда келтірілген реакция дегидрогалогендену (көршілес көміртек атомдарынан протон және галогенид-ионының үзілуі) реакциясы деп аталады.

Реакцияны элиминдену жолымен бағыттау, яғни алкен алу үшін, полярлығы аз еріткіш немесе күшті негіздің (мысалы концентрлік KOH спирттегі ерітіндісі) жоғары концентрациясын пайдаланылады.

Элиминдену реакциялары үшін екі механизм-бимолекулалық E2 үзілуі және мономолекулалық E1 үзілу жолдары болуы мүмкін. S_N2 механизміне E2, ал S_N1 –ге E1 сәйкес келеді.

Біріншілік алкилгалогенидтер элиминдену реакцияларында бимолекулалық E2 үзілу жолымен дегидрогалогенденеді. Ол үйлесімді механизммен іске асады (келісілген үзілу). Негіз көміртек атомының протонын үзіп алып және сол мезгілде лезде сольваттанатын галогенді ығыстырады. Реакция жылдамдығын анықтайтын саты ретінде аралық күйдің (активтелген комплекс) түзілуі болып саналады, бұл кезде C-Cl және C-H байланыстарының жартылай үзілуі

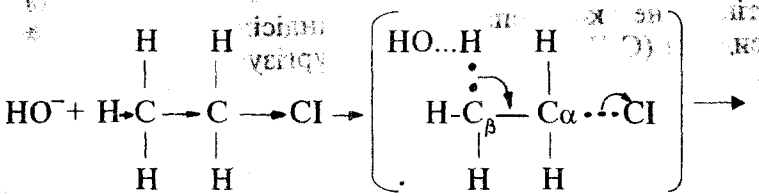
Екінші сатыда негіз көршілес β-көміртек атомдарының кез келгенінен протонды үзіп алуы мүмкін. Шекті саты ретінде карбкатионның түзілуі болғандықтан, негіз күшінің әсері шамалы. Үзілуді этил спиртінің не көп спирттік ерітіндісінде, не калий этоксидінің (C_2H_5OH) ортасында жүргізуге болады.



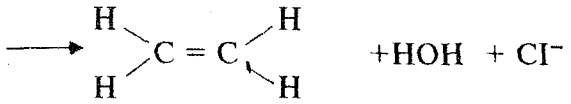
Элиминдену реакциясы нәтижесінде екі түрлі өнім пайда болады. Зайцев ережесі бойынша орынбасуы үстемірек алкен түзілуі қажет (себебі ол тұрақтылау). Көптеген алкилгалогенидтер үшін элиминдену Зайцев ережесіне сәйкес жүреді, себебі қос байланыстағы алкил топтарының сандарының артуы осы байланыстың тұрақтылығын арттырады. Гоффман ережесіне сәйкес реакция нәтижесінде көміртек орынбасқан алкен түзіледі. Келтірілген реакцияда 2-метилбутен-2 (Зайцев ережесіне сай) және 2-метилбутен-1 (Гоффман ережесіне сай) қосылыстарының арақатынасы 4:1 тең.

3. Спирттердің ең маңызды химиялық өзгерістері OH-тобының жақсы кететін топқа түрленуіне байланысты. Гидроксил тобын протондау оның үзілуі қабілетін арттырады. Сондықтан спирттерді алкилдеуді қышқылдық катализ (H_2SO_4, H_3PO_4) жағдайында жүргізеді. Спирттің екі молекуласынан H_2O молекуласы үзіліп, нәтижеде жай эфир түзіледі. Спирттің

және Cα=Cβ π-байланысының және H-OH жартылай түзілуі байқалады. Байланыстардың үзілуі мен түзілуі бір мезгілде жүреді.



аралық күй



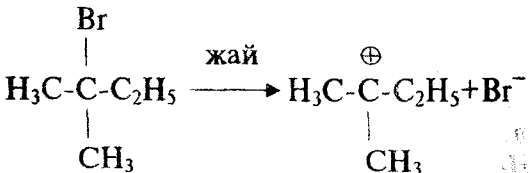
алкен Е 2 механизмі

Үшіншілік алкилгалогенидтер элиминдену реакцияларында мономолекулалық Е1 үзілу жолымен дегидрогалогенденеді.

S_N^1 және Е1 реакцияларының шекті сатылары бірдей (карбкатионның түзілуі) болады. Е1 механизмі бойынша элиминденгенде әрдайым орынбасудың қосымша өнімдері түзіледі, тіпті кей кезде орынбасу өнімдері үзілу өнімдеріне қарағанда үстемірек келеді.

Е1 механизмі

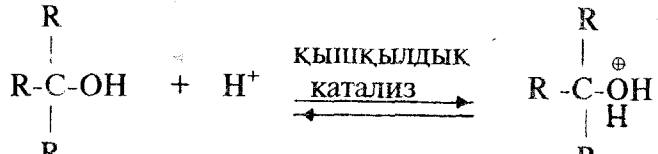
Реакцияның бірінші сатысында тұрақты үшіншілік карбкатион түзіледі:



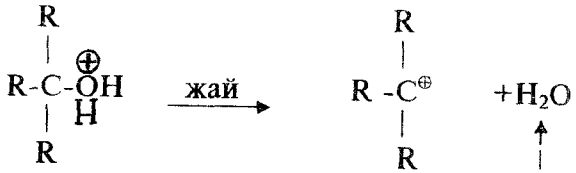
2-бром-2-метилбутан карбкатион

құрылысына және процесті жүргізу жағдайына (қышқыл артық мөлшерде емес не реакция температурасы өте төмен) байланысты реакция S_N^1 және S_N^2 механизмдері бойынша өтеді.

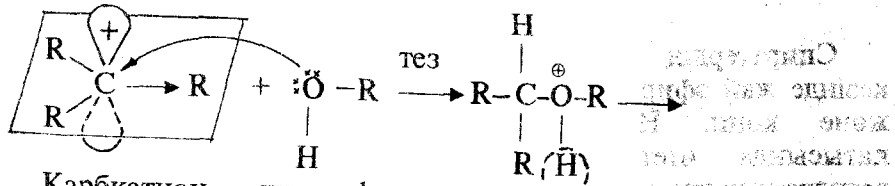
S_N^1 механизмі:



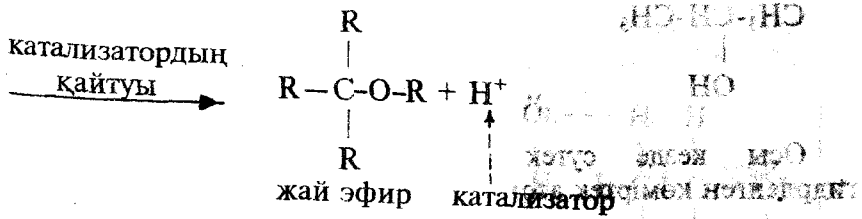
үшіншілік спирт протондалған спирт



Карбкатион кететін топ

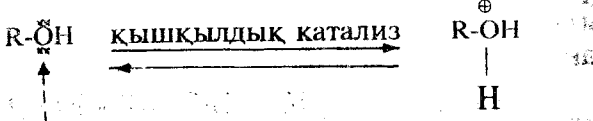


Карбкатион нуклеофил

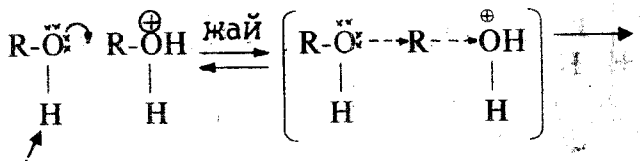


жай эфир катализатор

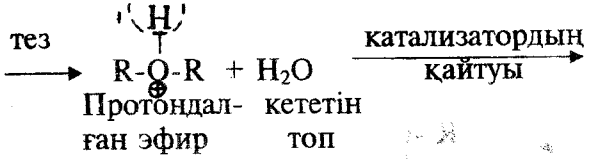
S_N^2 механизмі:



Біріншілік спирт — протондалған спирт



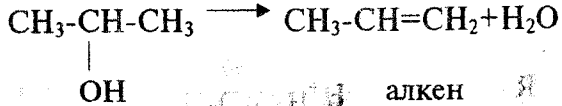
Нуклеофил — аралық күй



Протондалған эфир — кететін топ

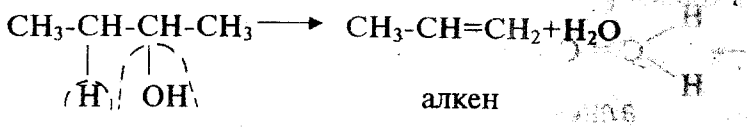
Жай эфир — катализатор

Спирттердің молекулааралық дегидратациясы кезінде жай эфирлер түзіледі. Ал жоғары температурада және конц. H_2SO_4, сусыз H_3PO_4 қышқылдары қатысында өтетін спирттердің молекула ішіндік дегидратациясы нәтижесінде алкендер түзіледі.



алкен

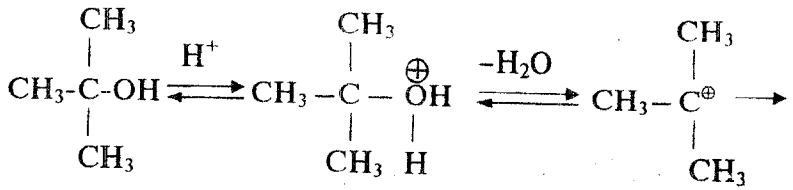
Осы кезде сутек OH-тобымен көршілес, аз гидрленген көміртек атомынан үзіледі (Зайцев ережесі).

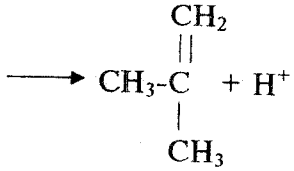


алкен

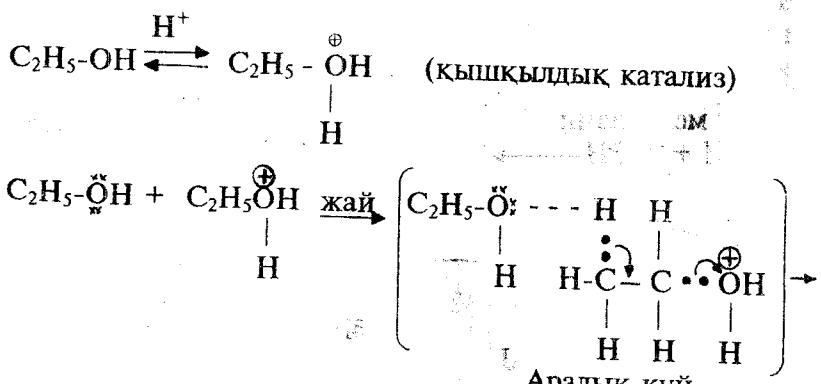
Судың үзілу (дегидратация) реакциясы, галогенсутектердің үзілуі (дегидрогалогендену) сияқты, спирт құрылысына және реакция жағдайларына байланысты E1 және E2 жолдарымен жүруі мүмкін.

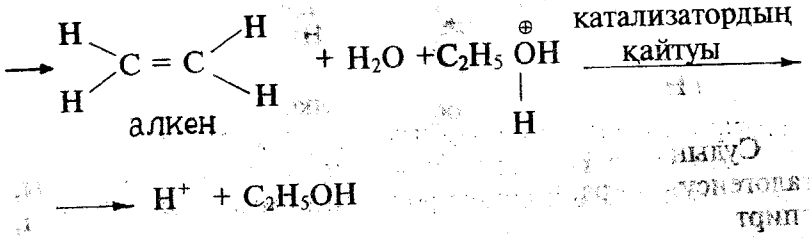
E1 механизмі:





E2 механизмі:





$$\longrightarrow H^+ + C_2H_5OH$$

4. Тиолдар-спирттердің күкіртті ұқсас заттары. R-SH

Бейтарап қасиет көрсететін және сілтілермен әрекеттеспейтін спирттерге қарағанда тиолдар әлсіз қышқылдық қасиет көрсетеді және сілтілермен әсерлесіп тұздар-меркаптидтер түзеді.

$$RSH + NaOH \longrightarrow RSNa + H_2O$$

натрий алкилсульфиді (натрий меркаптиді)

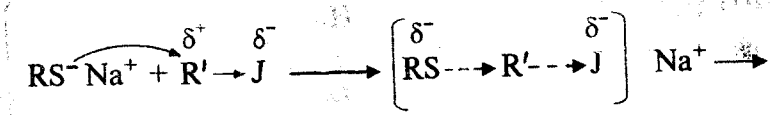
Сондықтан тиолдарды алкилдеуді сілтілер қатысында жүргізеді, себебі түзілген алкилтиолят-ионы оңайырақ алкилденеді, демек оның нуклеофилділігі күштірек болып саналады.

$$RSH + R'J \longrightarrow R\text{-}S\text{-}R' + NaJ + H_2O$$

Тиол галоген-алкан — сульфид

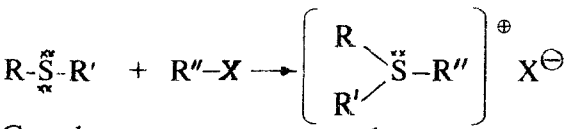
S_N2 механизмі:

$$RSH + NaOH \longrightarrow RS^-Na^+ + H_2O$$



$$\longrightarrow R\text{-}S\text{-}R' + NaJ$$

Сульфидтер де алкилденеді. Олар сульфоний тұздарын береді.



Сульфид (нуклеофил) галоген алкан — сульфоний тұзы

Тиолдарға әлсіз тотықтырғыштармен әсер еткеннің өзінде оңай дисульфидтерге айналады.

$$2\,RSH \xrightarrow{[O]} R\text{-}S\text{-}S\text{-}R + H_2O$$

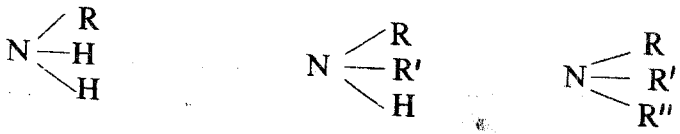
тиолдар — дисульфид

Дисульфидтер тотықсыздандырғыштар әсерінен тиолдарға айналады.

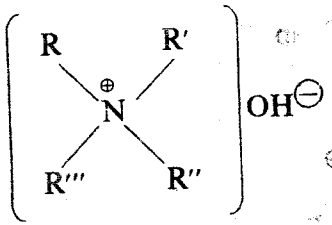
$$R\text{-}S\text{-}S\text{-}R \xrightarrow{2\,[H]} 2RSH$$

Тиолдардың дисульфидтерге айналуының қайтымды тотығу реакциясы ағзада өтетін процестерде маңызды қызмет атқарады.

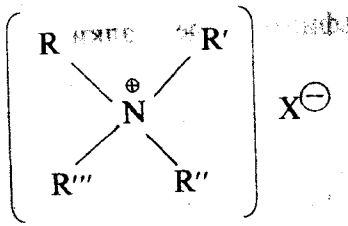
5. Аминдер деп құрамындағы бір немесе бірнеше сутек атомдары көмірсутек қалдықтарын орын алмасқан аммиак пен аммоний гидроксидінің туындыларын айтады.



Біріншілік амин — Екіншілік амин — Үшіншілік амин



Төртіншілік негіз

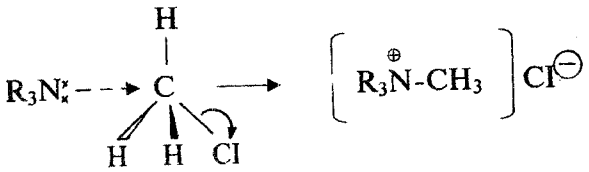


Төртіншілік орынбасқан аммоний тұзы

Азот атомында бөлінбеген электрон жұптары болғандықтан аминдер нуклеофил ретінде саналады. Егер аминдер протонға қатысты нуклеофил ретінде әсер етсе, онда оларды негіздер деп қарауға болады. Аммиак пен аминдер алкилденеді, яғни нуклеофилді орынбасу реакциясы іске асады.

$$R\text{-}X + :NH_3 \longrightarrow R\text{-}\ddot{N}H_2 + HX$$
$$R\text{-}X + :NH_2R \longrightarrow R_2\ddot{N}H + HX$$
$$R\text{-}X + R_2\ddot{N}H \longrightarrow R_3N: + HX$$

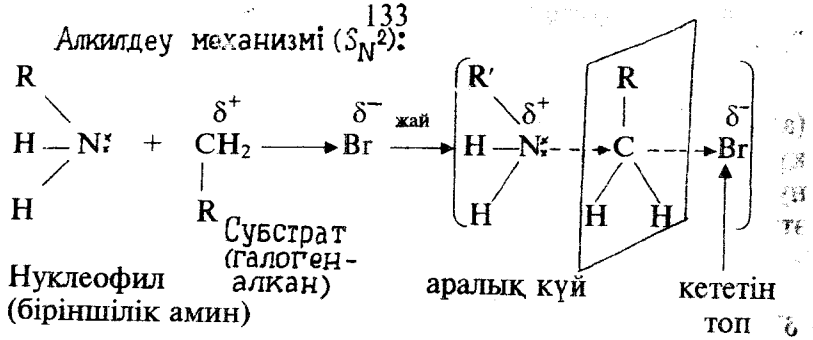
Үшіншілік амин үшін төртіншілік аммоний тұзы түзіледі.



Төртіншілік аммоний галогенидтерін ылғалды күміс оксидімен өңдеп төртіншілік аммоний гидроксидтеріне айналдыруға болады:



Алкилдеу механизмі (S_N2):

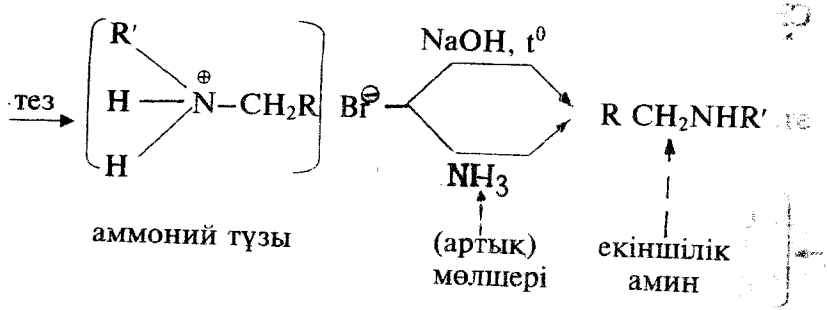


Нуклеофил (біріншілік амин)

Субстрат (галоген-алкан)

аралық күй

кететін топ



аммоний тұзы

(артық) мөлшері

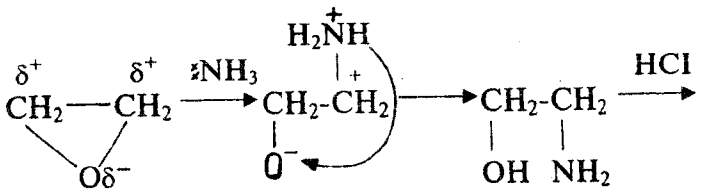
екіншілік амин

Реакция жылдамдығы аминнің нуклеофилділігіне, кететін топтың тұрақтылығы мен еріткіштің полярлығына тәуелді. Реакция нәтижесінде түзілген аминдер күштірек негіз және нуклеофил болып табылады, және субстратпен әсерлескенде олар бастапқы аминдермен қабаттасып реакцияға түседі. Сондықтан аминдер мен төртіншілік аммоний негіздері түздарының қоспасы пайда болады.

Біріншілік алифатты аминдердің маңызды реакциясы ретінде амин тобының молекуладан бөлініп шығу, яғни **дезаминдеу реакциясын** келтіруге болады. Лабораториялық жағдайда бұл мақсат үшін қышқыл ортада азотты қышқыл қолданылады. Біріншілік алифатты амин осы кезде спиртке, ал біріншілік ароматты амин фенолға айналады.

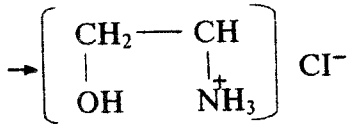
$$R\text{-}NH_2 + HO\text{-}NO \longrightarrow \underset{\text{спирт не фенол}}{R\,OH} + N_2\uparrow + H_2O$$

α-Оксидтік циклдің аминдер көмегімен ашылуы (аминді спирттердің түзілуі). Күрделі липидтердің құрылымдық бөлігі коламинді (2-аминоэтанол) нуклеофилді қасиет көрсететін аммиакпен этиленоксидке әсер ету арқылы алуға болады:



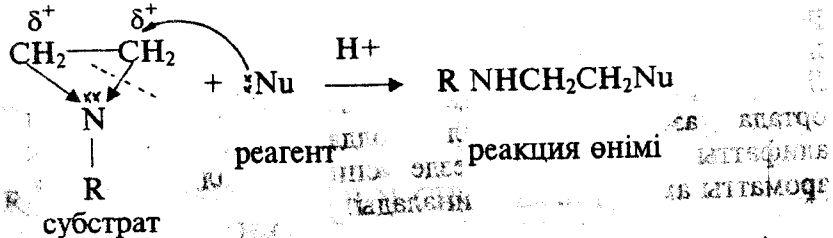
этиленоксид

2-аминоэтанол (коламин)



2-аминоэтанолдың гидрохлориді

Циклдік аминдер. Этиленимин (азиридин) циклдік аминдерге жатады. Нуклеофилді реагенттермен әсерлескенде екіншілік аминдерге қарағанда азиридин және оның туындыларының циклдері ыдырайды, яғни C-N байланысы үзіледі:



субстрат реагент реакция өнімі

Нуклеофилді реагенттің аминді этилденуі жүреді. Қышқылдық қатысуы реакцияны жеделдетеді. Азиридиннің кейбір туындылары медицинада ісік (рак) ауруына қарсы ем ретінде қолданылады.

6. Көмірсутектердің галогентуындыларының емдеу-биологиялық маңызы.

Галогенкөмірсутектердің кейбіреуі медицинада қолданылады. Алифатты көмірсутектерге галогенді енгізу қосылыстың физиологиялық активтілігіне күшті әсерін тигізеді.

Метилхлорид, этилхлорид және хлороформ нашалық әсерге ие. Ароматтық сақинаға хлорды енгізу қосылыстың улылығын арттырады, ал ароматтық сақинаның жанама тізбегіне галогенді енгізу, мысалы бензилгалогенидтер (лагриматорлар) үшін, көздің жас ағызғыштық қасиетін туғызады.

Этилхлорид белгілі бір жердің ауруын басатын (ауыртқызбайтын) зат. Бұл әсер этилхлоридтің тез булануы кезінде күшті суыну туғызатын қасиетіне байланысты.

Хлороформ-тамақты булайтын наркоз ретіндегі зат; оның артықшылығы-жанбайды және әсері өте тез. Белгілі бір дәрежеде улы.

Иодоформ-антисептикалық (залалсыздандыратын) зат. Ол сырттай себелеуші үнтақ зат не май түрінде қолданылады.

Фторотан — жалпы наркоз үшін қолданылатын тиімді зат.

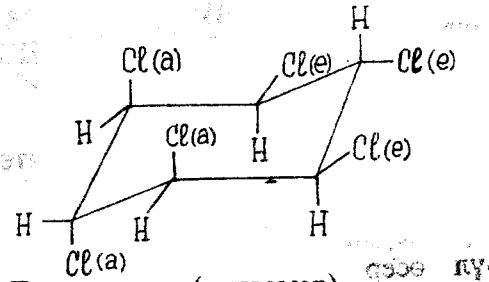
Трихлорэтилен - өте күшті нашалық зат, әсіресе қысқа мерзімді наркоз қажет.

Тетрафторэтилен полимерлену кезінде инертті полимер—тефлон береді, ол емдеу ісінің құрал-саймандарын жасауда қажет.

Перфторкөмірсутектер—көмірсутектерді толығымен фторлау өнімдері - қан арасымен оттекті еріту және тасымалдау қабілетіне ие, бұл қанды көп мөлшерде жоғалтқанда қажет бағалы қасиет. Перфторкөмірсутек-

тердің осы қасиеті қан ауыстырғыш заттардың (перфторан не көгілдір қан) химиялық негізін қалауда маңызды қызмет атқарады.

Полигалогентуындылардың өкілі-гексахлоран (1, 2, 3, 4, 5, 6,-гексахлорциклогексан) липидтер құрамына енетін витамин тәріздес зат—миоинозиттің антиметаболиті болып саналады.



Гексахлоран (γ-изомер)

Гидроксил тобы бар қосылыстардың және олардың туындыларының емдеу-биологиялық маңызы.

Молекулаға гидроксил тобын енгізу заттың суда ерігіштігін арттырады және оның физиологиялық активтілігін (улылық және нашалық әсері) өсіреді. Соңғы қасиет көміртек тізбегі ұзарған сайын артып, C_6-C_8 үшін максимумға жетеді, бұл қасиет тізбек тармақталған сайын және біріншілік спирттерден екіншіліктерге, мұнан әрі үшіншіліктерге өткенде айқын байқалады.

Спирт молекуласына галогенді не еселі байланыстарды енгізу оның нашалық әсері күшейеді.

Метил спирті-күшті ас қорыту жолында формальдегид және құмырсқа қышқылы түзіледі.

Этил спирті мастандыратын зат, оның көп мөлшері наркоз сияқты әсер етеді, ол түнбаларды дайындау үшін қолданылады және залалсыздандыратын зат.

Бутил және амид спирттері—тазартылмаған арақтың негізгі құрамдас бөліктері.

Фенолдар ароматты сақинасы бар амин қышқылдарының метаболизмінің нәтижесінде ағзада түзіледі.

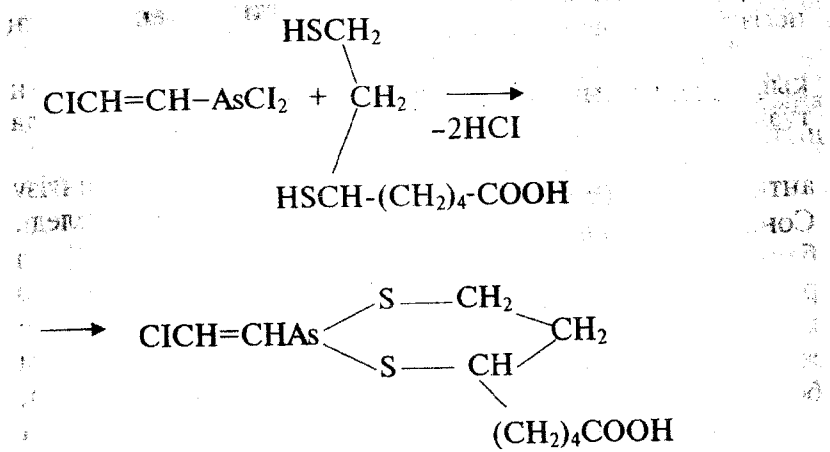
Ароматты сақинаға гидроксил тобын енгізу антисептикалық қасиеттің пайда болуына әкеледі. Сондықтан көптеген фенолдар және β-нафтол бактерияға қарсы әсері бар, дезинфекциялық заттар ретінде қолданылады. Фенол не карбол қышқылы – хирургияда қолданылған алғашқы антисептик. Өте улы және теріні күйдіреді. Пластмассалар, дәрілік заттар, бояғыш және жарылғыш заттар жасау үшін кеңінен қолданылады. Крезолдар дезинфекциялық зат ретінде пайдаланылады.

Тимол көптеген эфир майларында бар, антисептикалық және глист құртына қарсы қолданылады.

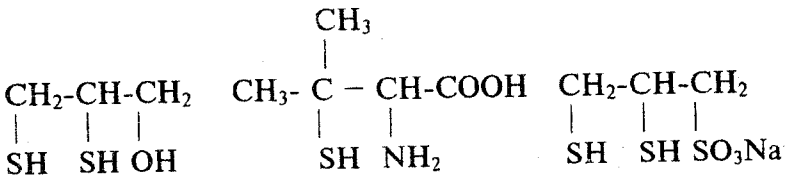
Жай эфирлер жігіне жататын заттардан медицинада диэтил эфирі пайдаланылады. Ол тамақты булайтын наркоз, ысқылау үшін және түнбалар мен сығындылар жасау үшін, жануарлар мен өсімдік заттарын еріту үшін қажет. Ауада сақтағанда ол қопарылғыш гидропероксид түзеді.

Бутилвинилэфирін полимерлеу жолымен жараны жазғыш винилин (Шостаковский бальзамы) деп аталатын полимер алады.

Тиолды антидоттар. Сынап, қорғасын, мышьяк кадмий, сурьма және т.б. ауыр металдар тиолды улар ретінде ферменттермен әрекеттесіп оларды активсізденді-реді. Мысалы, бірінші дүниежүзілік соғыс кезінде кеңінен танылған уландырғыш зат – люизиттің әсері оксидаза ферментінің кофакторы—дигидролипой қышқылын ингибирлеу қасиетіне байланысты.



Уландырғыш әсердің осы механизміне сүйеніп екі тиол топтары жақын орналасқан заттардың арасынан улануға қарсы (антидоттар) қосылыстар ізделінді. Алғашқы антидоттардың қатарына британ антилюизиті деп аталған 2,3-димеркаптопропанол-I-ді жатқызуға болады. Бұл зат удың бос молекуласын байланыстырумен бірге, циклді қосылыс пен люизиттен дигидролипой қышқылын бөліп шығарады.



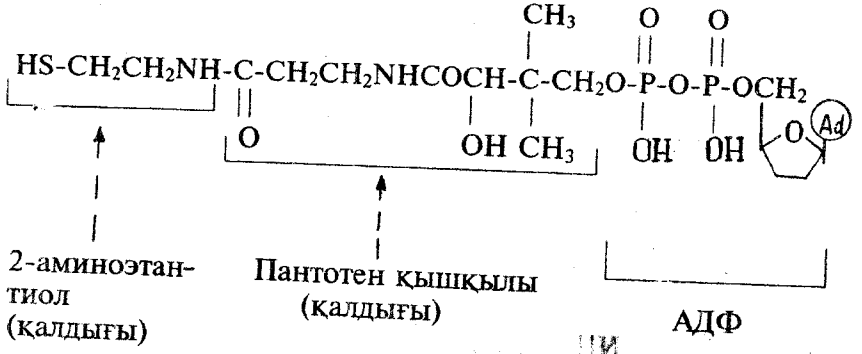
БАЛ Пеницилламин Унитиол

Ауыр металдар қосылыстарымен уланғанда емге дәрі заттар ретінде басқа да поли-және гетерофункциялы тиолдарды, мысалы 2-амино-3-меркапто-3-метилбутан қышқылын (пеницилламин) және 2,3-димеркаптопропан–натрий сульфонатын (унитиол)

қолдану олардың ауыр металдар иондарымен берік комплекстер түзу қасиетіне байланысты.

Тиолдардың және дисульфидтердің емдеу-биологиялық маңызы.

Тиол топтары ақсылдар құрамына енетін кейбір α-амин қышқылдарының құрамында болады. Ағзадағы тиолдардың маңызды, кеңінен таралған өкілі ретінде КоАSH деп белгіленетін А коферментін (ацилдеу коферменті) атауға болады. Оның құрамында 3-компонент-2-аминоэтанол, пантотен қышқылы және аденозиндифосфат (АДФ) бар. Пантотен қышқылы бір жағынан 2-аминоэтантиолмен амидтік байланыс, ал екінші бөлігімен АДФ қалдығымен күрделі эфирлі байланыс түзеді.

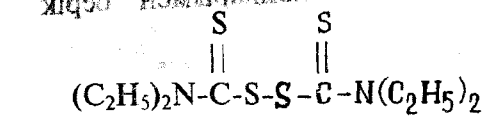


2-аминоэтан-тиол (қалдығы) Пантотен қышқылы (қалдығы) АДФ

А коферменті (КоАSH)

А коферменті заттар алмасуында маңызды қызмет атқарады, мысалы ол карбон қышқылдарын активтендіріп оларды әрекеттесуге өте бейім тиолдардың күрделі эфирлеріне айналдырады.

Дисульфид тобы маскүнемдікті емдеу үшін пайдаланатын тиімді заттардың бірі тетурамның (анабус) құрамында кездеседі.



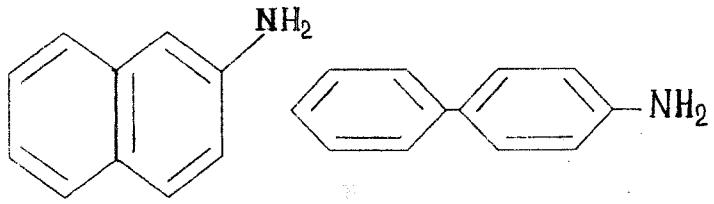
Тетурам

Тетурамның әсері этанолдың тотығуын ацетальдегид (ацетальдегидоксидаза ферментін қоршау арқылы болуы мүмкін) деңгейінде ұстау қабілетіне байланысты. Альдегид ағзада жиналып, өте жағымсыз сезім туғызады.

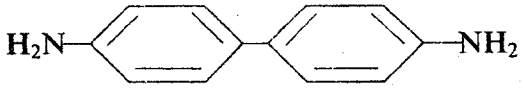
Аминдердің емдеу-биологиялық маңызы.

Аминдер органикалық негіздер ретінде қолданылады. Анилин және басқа да ароматты аминдер бояғыш заттар, қопарылғыштар және дәрілік заттар (мысалы, сульфаниламид препараттары) өндірісінде кеңінен қолданылады.

Көптеген аминдер өте улы. Анилин және басқа ароматты аминдер қан және нерв улары болып саналады. Адам ағзасына тері арқылы және буларымен демалғанда оңай өтеді. Нафталин мен дифенилдің амин туындылары, атап айтқанда, 2-аминонафталин, 4-аминофенил адамда қатерлі ісік ауруын туғызады.



2-аминонафталин 4-аминодифенил



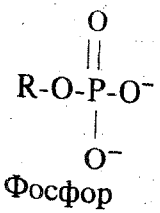
бензидин

Анилин ыстықты басатын зат, бірақ емдеу ісінде улылығына байланысты қолданылмайды. Ағзада биогенді аминдер деп аталатын заттар α-аминқышқылдарының декарбоксилденуі нәтижесінде пайда болады.

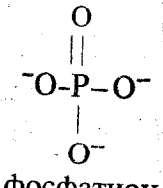
Көптеген табиғи биологиялық активті заттар өз құрамында амин тобын сақтайды. Олардың ішінен ең белгілері нуклеин қышқылдары, алкалоидтар, антибиотиктер және витаминдер. Аминдердің физиологиялық әсерінің негізінде олардың рецептордың активті орталығымен сутектік, ковалентті және иондық байланыстар түзу қабілеті жатыр. Ең активті қосылыстарда амин тобы физиологиялық pH мәндерінде көбінесе ионданған күйде болады.

7. Нуклеофилдің орынбасудың биологиялық маңызды реакциялары.

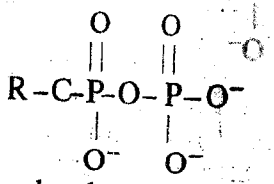
Ағзада спирт тобының орынбасуы әдетте оны фосфор, дифосфор (пирофосфор) және үшфосфор қышқылдарының эфирлеріне айналдырған соң іске асады, себебі фосфат-иондардың өте тұрақтылығына байланысты, бұл қышқылдардың аниондары оңай кететін топтарға жатады.



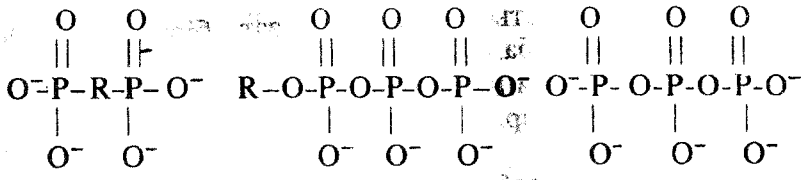
Фосфор қышқылының эфирі



фосфатион (кететін топ)



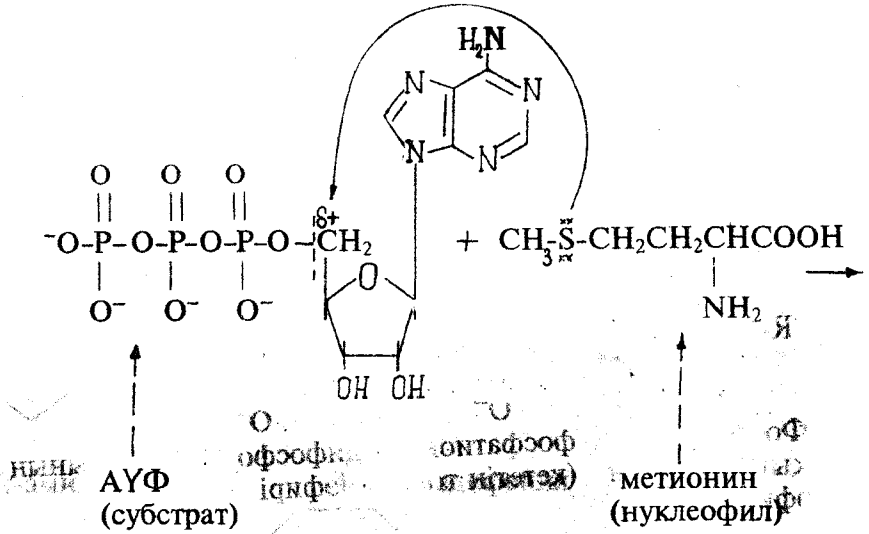
дифосфор қышқылының эфирі



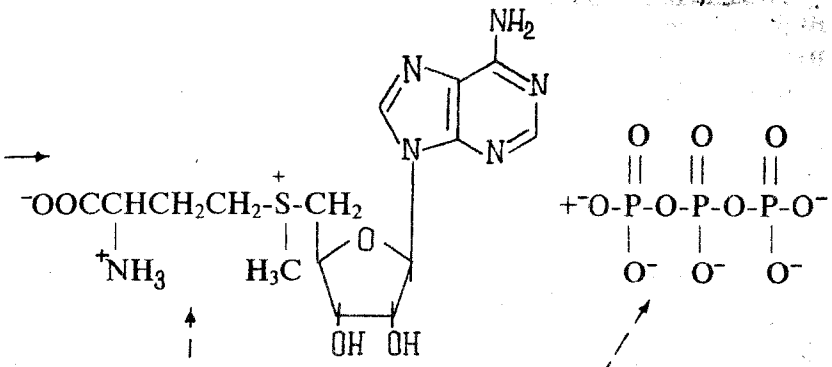
Дифосфат-ион (кететін топ) | үшфосфор қышқылының эфирі | Үшфосфат-ион (кететін топ)

Фосфор қышқылының эфирлері және фосфатион толық иондалған түрде келтірілген, яғни негізінен физиологиялық жағдайда болатын күйлері көрсетілген.

Мұндай реакциялардың мысалы ретінде аимнқышқылы метионин мен АДФ–тан S-аденозилметионинніц алынуын келтіруге болады.



АУФ (субстрат) | метионин (нуклеофил)



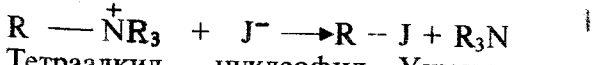
S-аденозилметионин (нуклеофилді орынбасу өнімі) | үшфосфат-ион (кететін топ)

Бұл реакция кезінде оттектің күкіртке нуклеофилді орынбасуы жүреді.

Нуклеофилді механизммен тиотоптың орынбасуы олардың сәйкес оний топтарына (сульфоний туындыларына) айналғаннан соң іске асады.



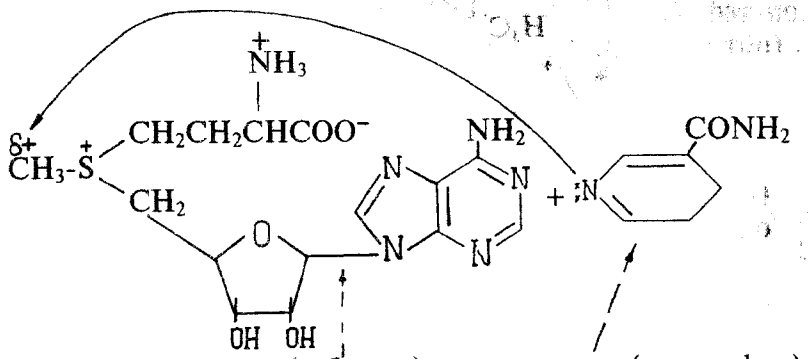
Үшалкил сульфоний (субстрат) | нуклеофил | Диалкилсульфид (кететін топ)



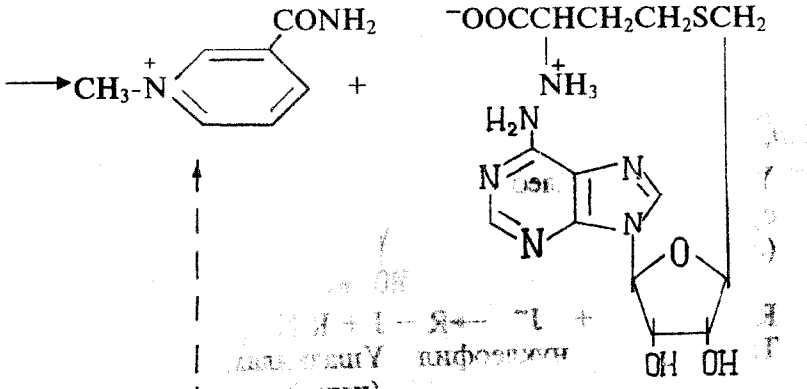
Тетраалкил-аммоний (субстрат) | нуклеофил | Үшалкиламин (кететін топ)

Бұл реакциялардың биологиялық маңызы өте жоғары. Мысалы, биологиялық метилдеу жиі S-

метилсульфоний тұздарының көмегімен іске асады. Ағзадағы метил топтарының әмбебап доноры ретінде S-аденозилметионинді атауға болады. Оның қатысуымен аминдердің, мысалы коламин, норадреналиннің метилденуі жүреді. Төменде келтірілген мысалда S-аденозилметионин никотиндегі пиридиндік азот атомын метилдеу үшін қолданылған.



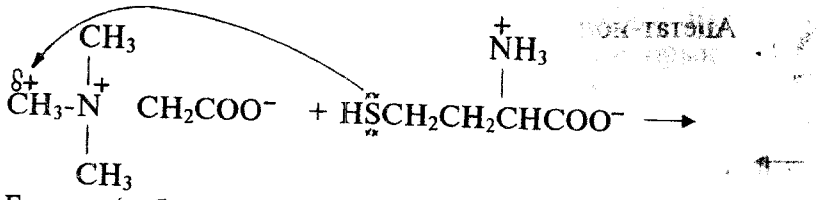
Аденозилметионин (субстрат) никотинамид (нуклеофил)



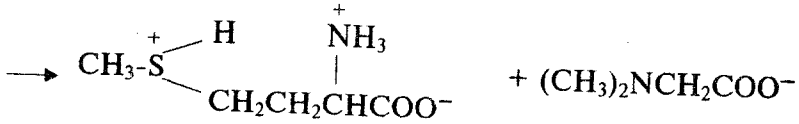
N-метилникотинамид (нуклеофилді орынбасу өнімі)

S-аденозилгомоцистеин (кететін топ)

Метионин аминқышқылының биосинтезі холиннің тотығу өнімі, бетаиннің төртіншілік азот атомынан метил тобының тасымалдануын көрсетеді.



Бетаин (субстрат) гомоцистеин (нуклеофил)



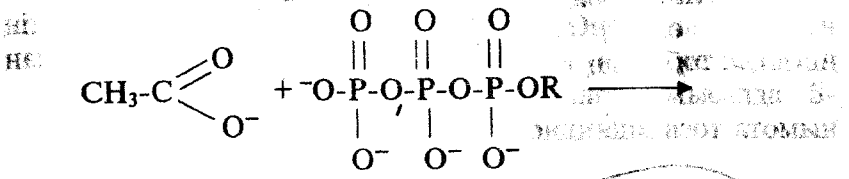
Протондалған метионин (нуклеофилді орынбасу өнімі)

Диметилглицин анионы (кететін топ)

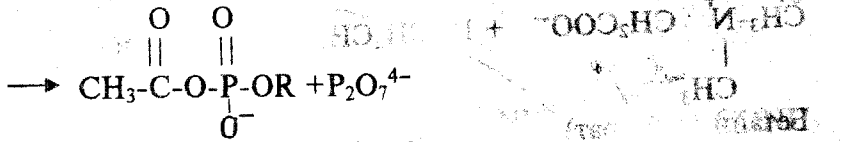
Мұнан әрі протонданған метионин протонды үзіп, метионинге айналады.

Ацилат-ионы $RCOO^-$ мезомерлі тұрақтану салдарынан әлсіз нуклеофилді қасиет көрсетеді. Бірақ физиологиялық жағдайларда (pH 7,3-7,4) ол жоғарырақ реакциялық қабілетке ие болып, RNH_2 не OH^- сияқты күшті нуклеофилдерден үстем келеді, себебі бейтарап жағдайларда соңғылары әдетте толығымен протонданған.

Ацилат-ионның ағза ішіндегі нуклеофилді реакциясы ретінде ацетат-ионның әсерінен АҮФ нуклеотитіндегі P-O байланысының ыдырауы нәтижесінде түзілген орынбасқан ацилфосфаттарды келтіруге болады. (Фосфор атомындағы нуклеофилді орынбасу).



Ацетат-ионы АУФ



орынбасқан ацетилфосфат

Тақырып бойынша бақылау сұрақтары

1. Нуклеофилді орынбасу реакцияларына түсінік беріңіз.
2. Көмірсутектердің галогентуындыларында не себепті нуклеофилді орынбасу реакциясы орын алады?
3. Мономолекулалық (S_N^1) және бимолекулалық (S_N^2) нуклеофилді орынбасу реакцияларына түсінік беріңіз.
4. Нуклеофилді орынбасу реакцияларымен қабаттаса жүретін элиминдену реакциясының шарттарын түсіндіріңіз.
5. Элиминдену реакциясының нәтижесінде қандай өнімдер түзіледі?
6. Спирттер дегеніміз қандай қосылыстар және оларды алу тәсілдерін келтіріңіз.
7. Тиолдар дегеніміз қандай қосылыстар?
8. Тиолдарды жұмсақ және қатқыл жағдайда тотықтырғанда қандай өнімдер түзіледі?
9. Аминдерге жалпы сипаттама беріңіз.
10. Аминдерді не себепті нуклеофилді реагентке жатқызады және олардың негіздігін салыстырыңыз.
11. Дезаминдену реакциясы дегеніміз не?
12. Көмірсутек туындыларының медицинадағы маңызын келтіріңіз.

Негізгі теориялық қағидалар:

- Көмірсутектің галогентуындыларында элементтердің электртерістіліктері әртүрлі болғандықтан көміртек-галоген байланысы күшті полярланған;
- Галогенкөмірсутектерде нуклеофилді орынбасу реакциясы субстрат құрылысына, реагент түрі мен реакциялық ортаға байланысты екі түрлі жолмен жүруі мүмкін:
  S_N^1-мономолекулалық нуклеофилді орынбасу
  S_N^2-бимолекулалық нуклеофилді орынбасу
- Нуклеофилді орынбасу реакциясына қабаттаса элиминдену реакциясы қабаттаса жүреді. Реагенттің табиғатына және реакция шарттарына байланысты нуклеофилді орынбасу немесе элиминдену реакциясы жүруі мүмкін;
- Элиминдену реакциялары үшін екі механизм-бимолекулалық E_2 үзілуі және мономолекулалық E_1 үзілу жолдары болуы мүмкін. S_N^2 механизміне E_2, ал S_N^1-ге E_1 сәйкес келеді.
- Спирттер дегеніміз құрамында бір немесе бірнеше гидроксил топтары бар көмірсутектердің туындыларын айтады;
- Тиолдар-спирттердің күкіртті ұқсас заттары.
  R-SH
- Тиолдарды әлсіз тотықтырғыштармен әсер еткенде дисульфидтерге айналады;
- Аминдер деп құрамындағы бір немесе бірнеше сутек атомдары көмірсутек қалдықтарына орын алмасқан аммиак пен аммоний гидроксидінің туындыларын айтады;
- Азот атомында нуклеофил электрон жұптары болғандықтан аминдер нуклеофил қызметін атқарады. Егер аминдер протонға қатысты нуклеофил ретінде әсер етсе, онда оларды негіздер деп қарастыруға болады;

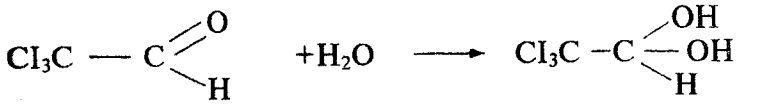
- Алифатты аминдерден амин тобының бөлініп шығуын дезаминдену реакциясы деп атайды.

АЛЬДЕҒИДТЕР МЕН КЕТОНДАРДЫҢ НУКЛЕОФИЛДІ ҚОСЫЛУ РЕАКЦИЯЛАРЫ.

ТАҚЫРЫПТЫҢ ЖОСПАРЫ:

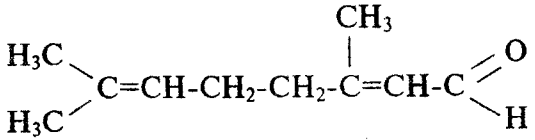
1. Оксоқосылыстар. Анықтамасы.
2. Карбонил тобының электрондық құрылысы.
3. Нуклеофилді қосылу реакциялары. Механизмі.
4. Оксоқосылыстардың сумен, спирттермен, тиолдармен, біріншілік аминдермен реакциялары.
5. Альдольды қосылу және үзілу реакциялары.

I. $H-C(=O)-H$ -формальдегид. Оны формалин (36,5-37,5% антисептик) деп аталатын сулы ерітінді түрінде қолданады.



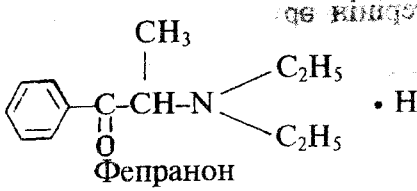
Хлораль — хлоральгидрат

Хлоральгидрат—кристалды зат. Оны тыныштандырғыш, ұйқы туғызушы, сіңір тартылуға қарсы ем ретінде пайдаланады.



Цитраль

Цитраль көз емдеу тәжірибесінде қолданылады.



Фепранон

Фепранон төбетті кетіретін зат.

Альдегидтер мен кетондар деп құрамында карбонил тобы (оксотоп) >C=0 бар көмірсутек туындыларын айтады.

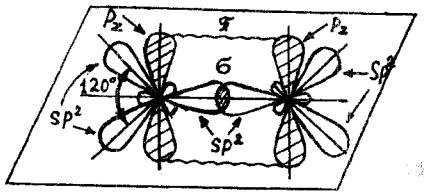
Альдегидтердің жалпы формуласы $R-C(=O)-H$

Кетондардың жалпы формуласы $R-C(=O)-R'$

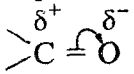
} оксоқосылыстар

2. Карбонил тобының көміртек және оттек атомдары Sp^2-гибридтенген күйінде болады, сондықтан карбонил тобы және онымен байланысқан атомдар бір жазықтықтың бойында жатады.

π-байланыс p_z-орбитальдардың бүркесуі арқылы түзілген. Оттек атомының бөлінбеген жұп электрондары Sp^2-орбитальда орналасады, яғни p_z-орбитальдарына тік бағытта және π-байланыспен қосарлануға түспейді.

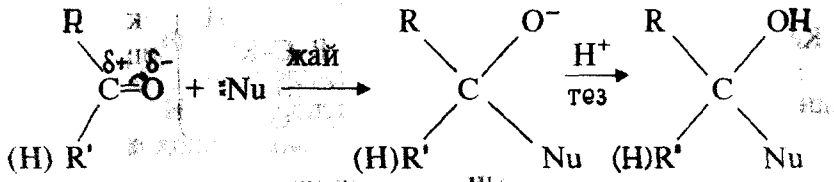


Карбонил тобының π-байланысы өзара байланысқан атомдардың электртерістіліктерінің әртүрлілігі салдарынан күшті полярланған.



Көміртек атомы осы себепті электрофилді және нуклеофилді реагенттермен әрекеттеседі. Сондықтан оксоқосылыстарға, C=C байланысы әсерінен электрофилді қосылу реакциясына түсетін алкендерге қарағанда, нуклеофилді қосылу (A_N) реакциялары тән.

3. Оксоқосылыстар үшін нуклеофилді қосылу реакцияларының механизмін мынадай түрде беруге болады.

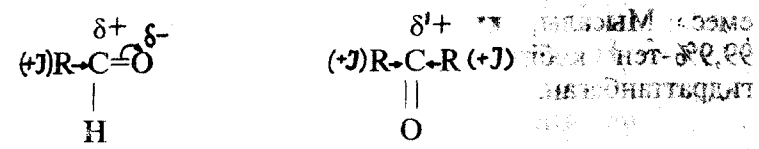


Оксоқосылыс (субстрат) реакция өнімі

Альдегидтер мен кетондардың реакциялық қабілеттері орынбасарлардың электрондық эффектілеріне және кеңістіктік себептерге байланысты.

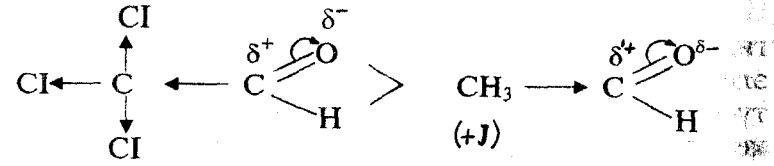
Нуклеофилді шабуылдың оңайлығы карбонилдік көміртек атомындағы δ+ жартылай оң зарядтың шамасына тәуелді.

Карбонил тобымен байланысқан электрондонорлы орынбасарлар δ+ кемітіп, оның реакцияға түсу қабілетін азайтады. Сондықтан альдегидтер, кетондарға қарағанда, реакциялық белсенділігі жоғары заттар.



яғни δ+ > δ'+

Электронакцепторлы орынбасарлар оң зарядты ұлғайтып, карбонил тобының реакциялық қабілетін арттырады. Сондықтан

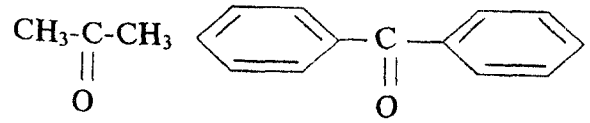


(-J) сірке альдегиді

Хлораль

Демек $\delta^+ > \delta'+$

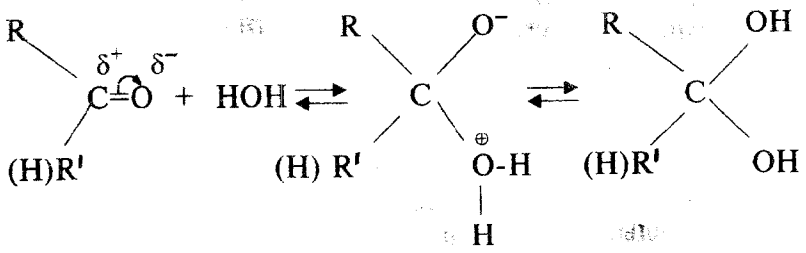
Көлемді орынбасарлар карбонилдік көміртек атомына нуклеофилдің жақындауын қиындатады, сондықтан A_N реакцияларында карбонилді қосылыстардың белсенділігі төмендейді.



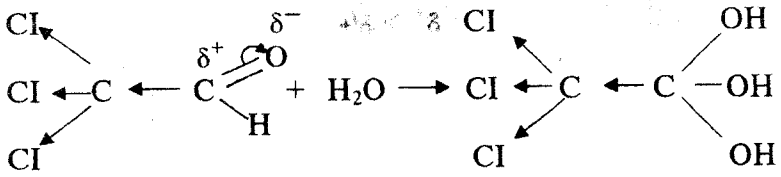
Ацетон бензофенон

4. Судың қосылуы (гидролиз, гидратация)-бұл қайтымды реакция. Альдегид не кетонның сулы ерітіндідегі гидратациялану дәрежесі оның құрылысына

байланысты. Әдетте гидратация өнімін бөліп алу мүмкін емес. Мысалы, құмырсқа альдегиді сулы ерітіндіде 99,9%-тен көбірек гидраттанған, ал ацетон мүлдем гидраттанбаған.



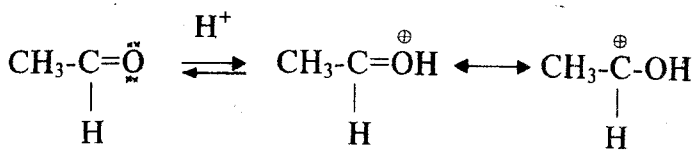
Үшхлорсірке альдегиді (хлораль) толығымен гидраттанған. Мұны хлоральгидратты тұрақтандыратын электронакцепторлы үшхлорметил тобының осерімен түсіндіріледі және осы кристалдық зат суды тек айдау кезінде ғана сутартқыш заттардың (H_2SO_4) қатысында бөледі.



Хлораль хлоральгидрат

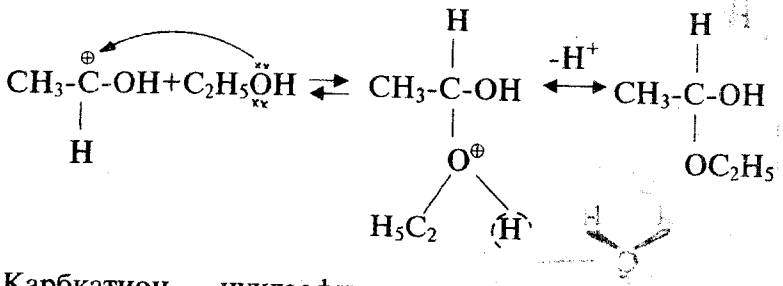
Хлоральгидрат медицинада тыныштандырғыш және ұйқы туғызушы зат ретінде қолданылады.

Спирттің қосылуы. Алдымен альдегидтен және I моль спирттен нуклеофилді қосылу реакциясы (A_N) нәтижесінде жартылай ацеталь түзіледі. Спирт әлсіз нуклеофил болғандықтан реакцияны қышқылдық катализатор қатысында жүргізеді, қышқыл альдегидті активтеп, карбонилдік көміртек атомының жартылай оң зарядын ұлғайтады.



Резонанстық құрылымдар

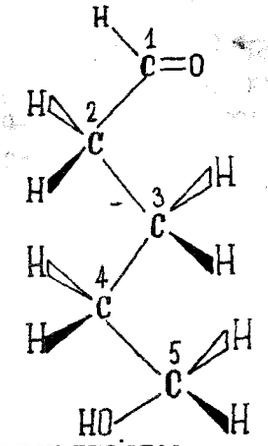
Көміртек атомындағы оң заряд карбонилдік белсенділіктің өсуін көрсетеді. Активтелген альдегид спирттермен әсерлеседі.



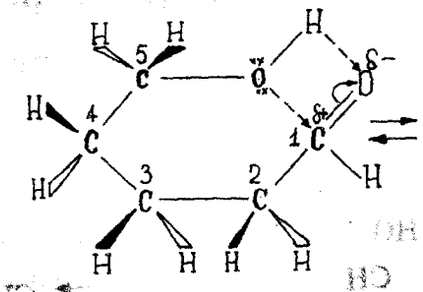
Карбкатион (субстрат) нуклеофил (реагент) жартылай ацеталь

Түзілген катионның тұрақтануы протонды (катализаторды) бөлу және жартылай ацетальға айналуы арқылы өтеді.

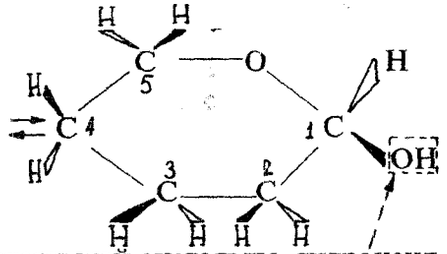
Жартылай ацетальдың түзілуі әсіресе құрамында кеңістікте өзара жақын орналасқан спирттік әрі альдегидтік функциялық топтары бар 1,5-және 1,4-гидроксилкарбонилді қосылыстар үшін оңай жүреді.



ирек тәріздес конформация



қысқаш тәріздес конформация



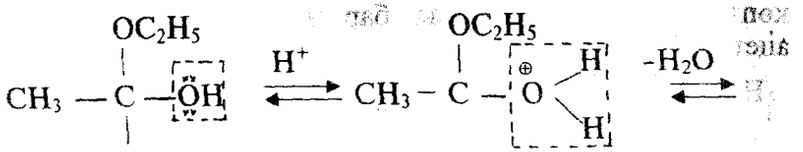
жартылай ацетальды гидроксил

Ішкі жартылай ацетальдардың түзілуі маңызды биологиялық активті қосылыстардың-көмірсулардың химияның негізінде жатыр.

Жартылай ацетальдың ацетальға айналуы да қышқылдық катализ жағдайында жүреді.

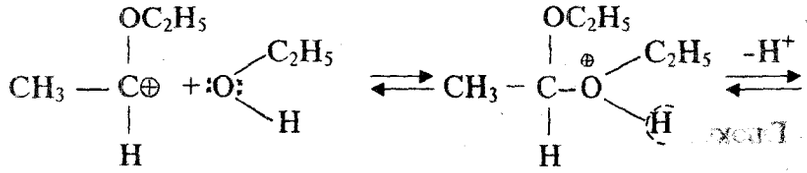
Реакция нуклеофилді қосылу (A_N) іске асатын жартылай ацетальдың алу реакциясына қарағанда нуклеофилді орынбасу (S_N) механизмі бойынша өтеді.

Катализатор қиын кететін OH- тобын оңай кететін және тұрақты су молекуласына айналдырады.

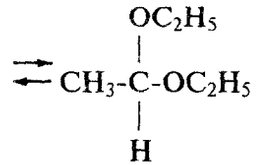


қиын кететін топ

оңай кететін топ



Карбкатион нуклеофил



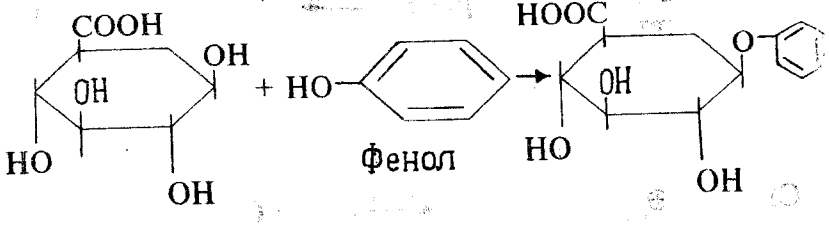
Ацеталь

Жартылай ацеталь мен ацетальдың түзілу процестері қайтымды. Егер су мөлшері артық болса (гидролиз шарты) реакция солға, яғни альдегид пен спирттің түзілу бағытына қарай ығысады, ал егер спирттің артық мөлшері пайда болса, онда реакция оңға, ацетальдың түзілу бағытына қарай ығысады.

Ацетальдау рекциясының маңызы

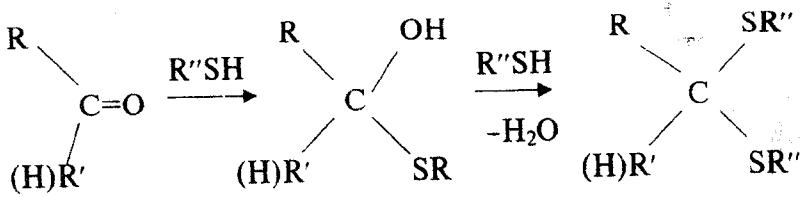
Ағзадан "бөгде" заттар ацетальдар түрінде бөлініп шығады. Мысалы, бауырдағы глюкурон қышқылы (циклді жартылай ацеталь) ағзада, дәрілік заттарда, амин

қышқылдарының тасымалдануында т.б. пайда болатын көптеген гидроксил тобы бар заттармен (фенолдар) ацетальдар түзеді.



Глюкурон қышқылы ацеталь (о-глюкуроид)

Тиолдардың қосылуы. Тиолдар (A_N) реакцияларында альдегидтер мен кетондарға қарағанда белсенділеу келеді. Олар сәйкес тиоаналогтар-жартылай тиоацетальдар (жартылай меркапталдар) және тиоацетальдар (меркапталдар) береді.

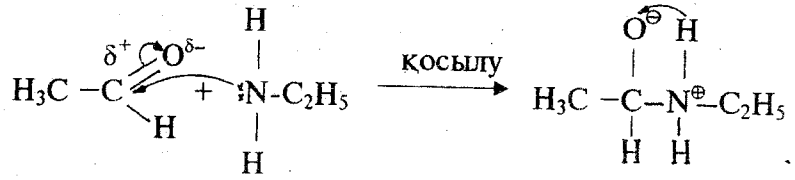


Оксоқосылыстар жартылай тиоацеталь (жартылай меркапталь) тиоацеталь (меркапталь)

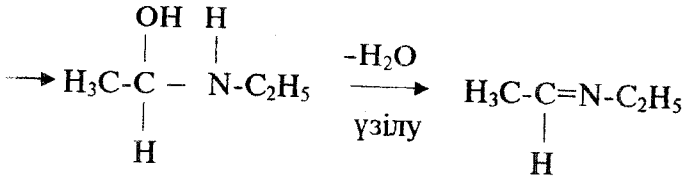
Біріншілік аминдердің қосылуы. Біріншілік аминдер оксоқосылыстарға қосылып иминдер түзеді. (Шифф негіздері).

Иминдер —көптеген ферменттік процестердің, мысалы ағзадағы α-аминқышқылдарының биосинтезін-

дегі, аралық өнімдер. Төменде аминнің альдегидке қосылу реакциясының мысалы келтірілген.



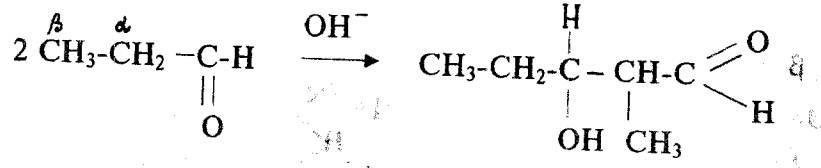
альдегид амин



Карбиноламин азометин (имин)

Бұл қосылу-үзілу механизмімен жүретін нуклеофилді қосылу (A_N) реакциясы.

5. Негіздің (сілтінің) каталиттік мөлшері әсерінен жәй алифаттық альдегидтер β-гидроксиальдегидтерге айналады. Бұл процесс альдольды конденсация деп аталады.

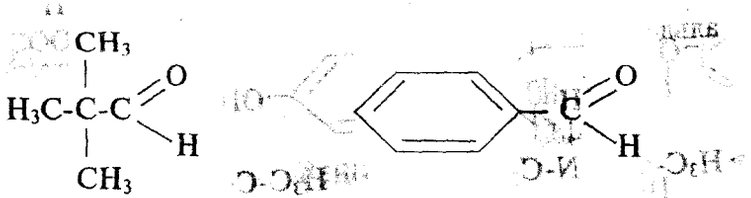


β-гидроксиальдегид (альдоль)

Альдегидтің екі молекуласы өзара мына себептен әрекеттесуі мүмкін: оның біреуінде реакциялық орталық ретінде альдегид тобы (карбонилдік компонент), екіншісінде әсер етуі зат әсерінен үзіле алатын α-

көміртек атомында (ОН-қышқылдық орталық) жылжымалы сутек атомы (метиленді компонент) бар. СН-қышқылдықтың артуы альдегид тобының -J-эффектісі әсерінен жүреді.

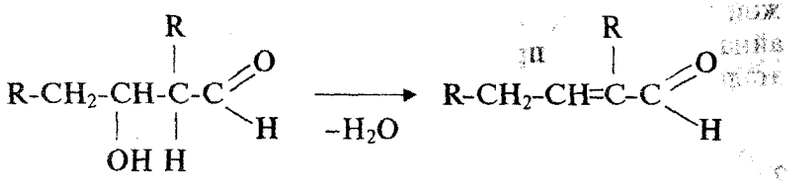
α-сутек атомы жоқ альдегидтер, мысалы үшметилсірке альдегиді және бензальдегид, альдольды конденсация реакциясына түсуге қабілетсіз.



үшметилсірке альдегиді

бензой альдегиді

Альдольды конденсация кезінде су молекуласының үзіліп (элиминдеу), α, β-қанықпаған альдегидтердің (кротон конденсациясы) түзілуі жиі байқалады.

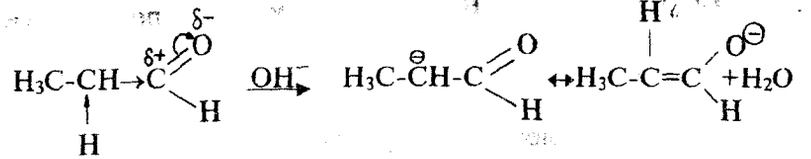


β-гидроксиальдегид

α, β-қанықпаған альдегид

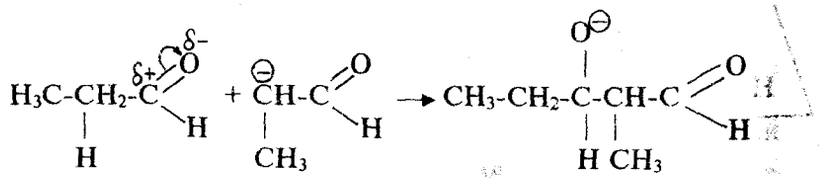
Альдольды конденсация механизмі

Альдегидтің СН-қышқылдық орталығына гидроксил-ионның (OH^-) шабуылы нәтижесінде протон үзіліп, термодинамикалық тұрақты су молекуласы бөлінеді және теріс зарядтың жайылуы есебінен тұрақтанған I-карбанион (енолят-ион) түзіледі.



I-карбанион

Пайда болған I карбанион (метилендік компонент) нуклеофил ретінде екінші альдегид молекуласының (карбонилдік компонент) карбонил тобын шабуылдап, II –алкоксид ион береді.

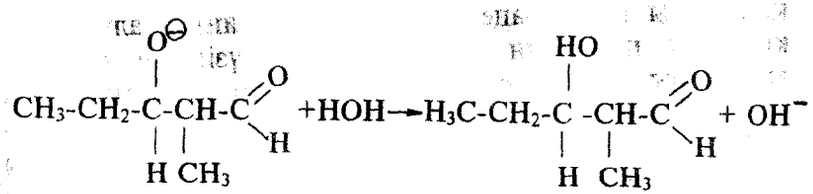


карбонилдік компонент

метилендік компонент

II-алкоксид-ион

II-алкоксид-ион күшті негіз ретінде әлсіз қышқылмен су молекуласымен -әсерлесіп альдоль (β-гидроксиальдегид) түзеді.

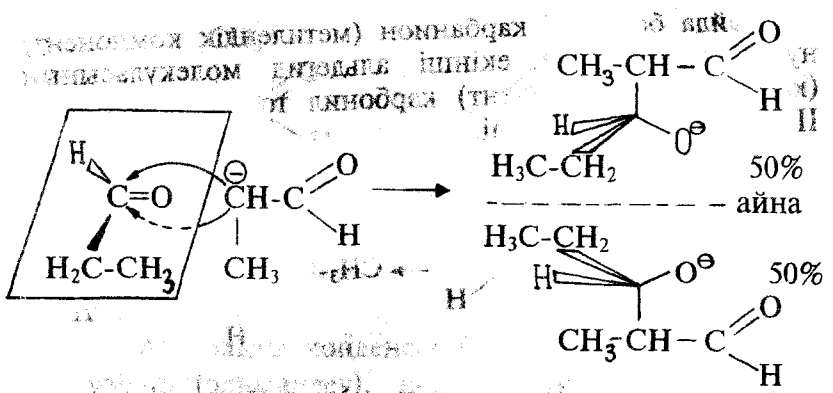


Альдоль катализатор

Альдегидтерге және симметриялы емес (R = R') кетондарға нуклеофилді қосылу нәтижесінде жаңа

хиральды орталық (асимметриялық көміртек атомы, берілген реакцияда С-3) пайда болады.

In vitzo өтетін нуклеофилді қосылу реакциялары кеңістіктік таңдамалы емес және рацематтың, яғни бірдей мөлшердегі энантиомерлер қоспасының түзілуіне әкеліп соғады. Карбонил тобы жазық пішінді, сондықтан нуклеофилдің шабуылы жазықтықтың екі жағынан бірдей ықтималдылықпен өтеді.



Альдольды қосылу реакциялары қайтымды. Кері процесс альдольды ыдырау деп аталады (ретроальдольды ыдырау).

Ағзада екі процесс қатар жүреді, мысалы, пирожүзім қышқылы мен N-ацетил-Д-маннозааминнің альдольды қосылуы нейрамин қышқылының түзілуіне әкеледі; альдольды конденсацияға мұнан басқа тропоколлаген тізбектерінің тігіліп коллаген беруін, лимон қышқылының синтезін жатқызуға болады; альдольды ыдырау реакциясы ретінде глицин мен формальдегидтің сериннен, дигидроксиацетон фосфатының және 3-фосфат-Д-глицерин альдегидінің 1,6-дифосфат Д-фруктозадан пайда болуын келтіруге болады.

Тақырып бойынша бақылау сұрақтары

1. Оксоқосылыстарға анықтама беріңіз және оларды жіктеңіз.
2. Альдегидтер мен кетондардың құрылысындағы ерекшеліктерді көрсетіңіз.
3. Карбонил (оксо) тобының электрондық құрылысын сипаттаңыз және оның реакциялық қабілетін анықтаңыз.
4. Альдегидтер мен кетондардың реакциялық қабілеттері орынбасардың электрондық эффектілеріне және кеңістіктік себептерге байланыстылығын түсіндіріңіз.
5. Альдегидтер мен кетондарға реакцияның қандай түрлері тән?
6. Альдегидтер мен спирттер әрекеттескенде қандай өнімдер түзіледі және бұл реакцияларға қышқылдық катализ қажет пе?
7. Оксоқосылыстар аминдермен әрекеттескенде қандай негіздер түзіледі?
8. Альдольды конденсация реакциясына мысал келтіріп, механизмін көрсетіңіз.
9. Кротонды конденсация дегеніміз не?

Негізгі теориялық қағидалар:

- Альдегидтер мен кетондар деп құрамында карбонил тобы (оксотоп) C=O бар көмірсутек туындыларын айтады;
- Оксоқосылыстар үшін нуклеофилді қосылу реакциялары тән;
- Альдегидтер мен кетондардың реакциялық қабілеттері карбонил тобындағы орынбасарлардың электрондық эффектілеріне және кеңістіктік себептерге байланысты;
- Альдегидтер мен кетондар спирттің бір молекуласымен әрекеттессе жартылай ацетальдар, ал екі молекулаларымен әрекеттессе толық ацетальдар түзіледі;
- Сілтінің каталиттік мөлшері әсерінен жай алифаттық альдегидтер β-гидроксиальдегидтерге айналады. Бұл процесс альдольды конденсация деп аталады;
- Альдольды конденсация кезінде су молекуласының үзіліп α, β-қанықпаған альдегидтердің түзілуін кротон конденсациясы деп атайды;
- Альдольды конденсация барысында сілтілік ортада альдегид молекуласының бірі карбанион және екіншісі карбкатион қызметін атқарады.

Sp^2-ГИБРИДТЕНГЕН КӨМІРТЕК АТОМЫНДАҒЫ НУКЛЕОФИЛДІ ОРЫНБАСУ РЕАКЦИЯЛАРЫ. АЦИЛДЕУШІ РЕАГЕНТТЕР.

ТАҚЫРЫПТЫҢ ЖОСПАРЫ:

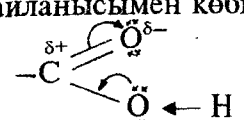
1. Карбоксил және карбоксилат-ионның электрондық құрылысы.
2. Sp^2-гибридтенген көміртек атомындағы нуклеофилді орынбасу реакциялары.
   а) күрделі эфирлер
   б) амидтер
   в) ангидридтер
   г) галогенангидридтер
3. А ацетилкоферменті қатысатын конденсация реакциялары.
4. Карбон қышқылдары және олардың туындыларының емдеу-биологиялық маңызы.

I. Карбон қышқылдары дегеніміз құрамындағы бір немесе бірнеше сутек атомдары карбоксил (COOH) тобына орын алмасқан көмірсутек туындылары.

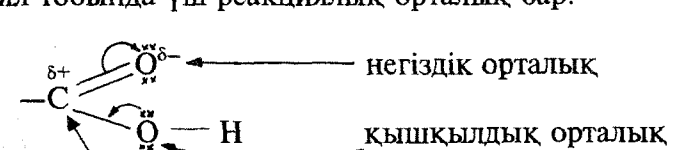
Жалпы құрылысы: 

Карбоксил тобын (-COOH) екі функциялы топ-карбонил (>C=O) және гидроксил (-OH) топтарының жиынтығы ретінде қарастыруға болады. Көміртек және оттек атомдарының электртерістіліктері әртүрлі болғандықтан жылжымалы π-байланыстың электрондық тығыздығы электртерістілігі жоғарырақ оттек атомына қарай ығысқан. Өз кезегінде гидроксил тобындағы оттек атомының бөлінбеген жұп электрондары электронжетіспейтін карбонилдік көміртек атомына қарай ығысады

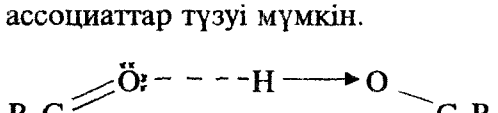
(p,π-қосарлану), бұл спирттерге қарағанда O-H байланысымен көбірек полярлануына әкеледі.



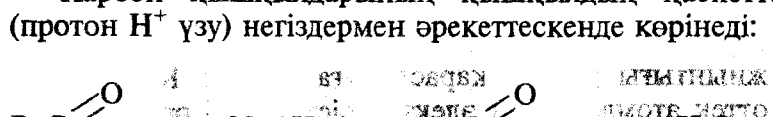
Альдегидтер мен кетондарға ұқсастық бойынша жартылай оң зарядқа ие карбонилдік көміртек атомын нуклеофилдер шабуылдануы мүмкін. Сонымен, карбоксил тобында үш реакциялық орталық бар:



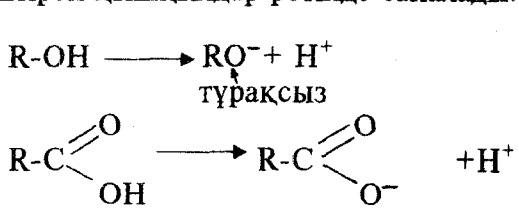
Карбоксилде негіздік және қышқылдық орталықтардың болуына байланысты қышқылдар молекулалары арасында сутектік байланыстары бар димерлер түріндегі ассоциаттар түзуі мүмкін.



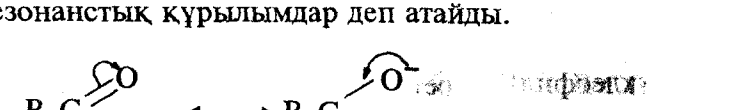
Карбон қышқылдарының қышқылдық қасиеттері (протон H^+ үзу) негіздермен әрекеттескенде көрінеді:



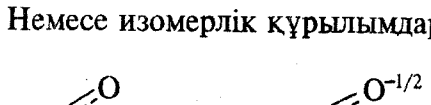
Реакция нәтижесінде карбоксилатион $R-COO^-$ түзіледі. Ол теріс зарядтың жайылуына байланысты тұрақтылығы артатын теріс зарядталған бөлшек. p, π-қосарлану нәтижесінде теріс заряд оттек және карбонилдік атомдары арасында бірдей болады. Сондықтан карбон қышқылдары диссоциация кезінде тұрақты анион бермейтін спирттерге қарағанда күштірек қышқылдар ретінде саналады.



Карбоксилат-ионның құрылысын энергиялары өзара тең екі шекті құрылыммен беруге болады, олардың резонанстық құрылымдар деп атайды.



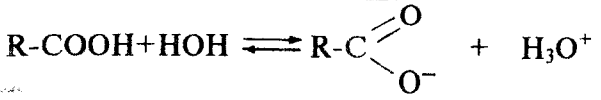
Немесе изомерлік құрылымдар-мен өрнектейді:



Мезомерлік құрылымдар

Карбоксилат −ионның тұрақтылығы теріс зарядтың жайылуымен анықталады. Теріс зарядтың жайылу мөлшері жоғарылаған сайын, яғни ионның тұрақтылығы артқан сайын қышқылдық қасиеті де өседі.

Карбон қышқылдары суда диссоциацияланады –сумен әлсіз негіз сияқты әсерлеседі.

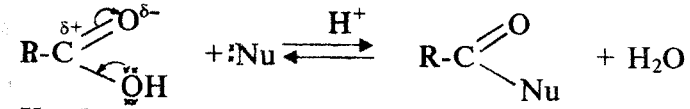


Карбоксилат-ион — гидроксоний катионы

2. Карбон қышқылдарының функциялы туындыларын алу.

Карбоксилдегі C-OH байланысын үзу арқылы карбон қышқылдарының функциялы туындыларын алады: галогенангидридтер, ангидридтер, күрделі эфирлер, күрделі тиоэфирлер, амидтер.

Реакция (S_N) сызбасын жалпы түрде былай береді.

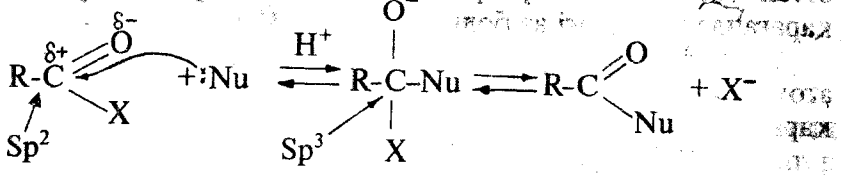


Карбон қышқылы — карбон қышқылының функциялы туындысы

Нуклеофил (Nu) ретінде спирттер, аминдер (аммиак), карбон қышқылдары, тионилхлорид $SOCl_2$ не фосфор (III) және (V) хлоридтері, яғни PCl_3 және PCl_5 болуы мүмкін.

Бұл реакциялар қышқылдық катализ жағдайында жүргізіледі, мұның себебі қиын кететін OH^- тобын термодинамикалық тұрақты су молекуласына айналдыру мақсатында жатыр.

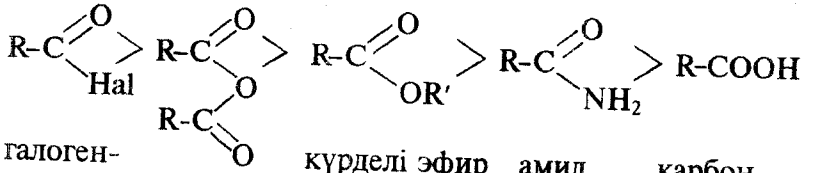
Карбон қышқылдарының функциялы туындылары үшін де нуклеофилді орынбасу S_N реакциялары тән.



X=Hal, OR, NH_2 OCOR — тұрақсыз қосылу өнімі — нуклеофилді орынбасу өнімі — кететін топ

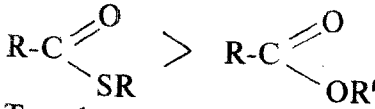
Ангидридтер, галогенангидридтер, күрделі эфирлер, тиоэфирлер, амидтер және карбон қышқылдары нуклеофилге қатысты ацилдеуші реагенттер деп есептеледі, олар қатысатын реакциялар ацилдеу реакциясы деп аталады, бұл молекуладағы сутек атомының орнына ацил тобын –R-C -енгізуді білдіреді.

Ацилдеуші қабілеттері бойынша карбон қышқылдарының функциялы туындыларын мына қатарға орналастыруға болады:



галоген-ангидрид — күрделі эфир — амид — карбон қышқылы

Мұнан басқа

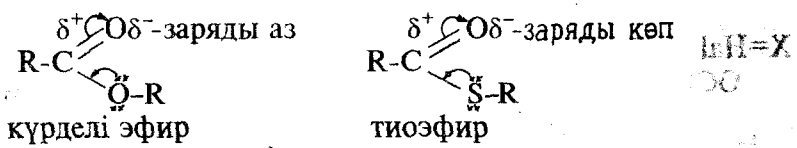


Тиоэфир — күрделі эфир

Себебі RS-тобы RO-тобына қарағанда кішірек +M-эффектісіне ие. Көміртектің бос 2p-АО және күкірттің 3p-АО араларындағы әрекеттесуі энергия шамасы көміртекпен шамалас сол энергетикалық деңгейдегі

оттек атомының 2р-орбитальдарымен әрекеттесуіне қарағанда тиімділігі аз болып саналады.

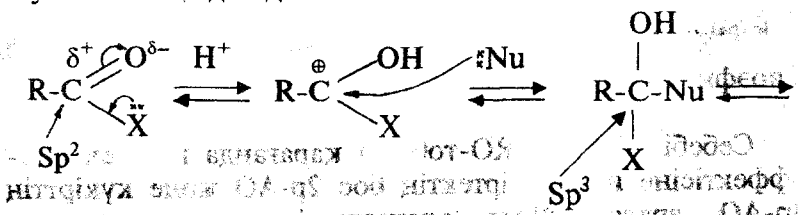
Нәтижеде тиоэфирдегі карбонилдік көміртек атомындағы жартылай оң заряд күрделі эфирлерге қарағанда жоғары болады.

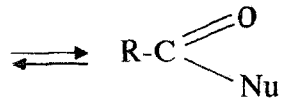


S′+ > S+

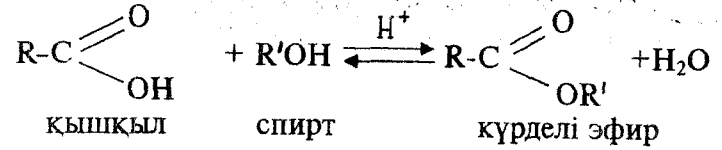
Мұнан басқа, мұндай реакциялардың механизмінің жалпы сызбасы карбонил тобының көміртек атомына нуклеофилдің қосылу нәтижесінде түзілген тұрақсыз өнімді көрсетеді. Бұл механизм тетраэдрлік деп аталады, себебі оны іске асыру кезінде карбонил тобының тригоналды Sp^2-гибридтенген көміртек атомы қосылудың тұрақсыз өніміндегі тетраэдрлік Sp^3-гибридтенген көміртек атомына айналады. Бұл реакциялар R−COX түрдегі қосылыстардағы X орынбасардың нуклеофил әсерінен X^- анионы түрінде кету қабілетіне байланысты.

Реакция күшті нуклеофил Nu және оңай кететін топ X^θ қатысында немесе қышқылдық катализ жағдайында жүреді, себебі X орынбасардың +M-эффекті әсерінен карбонилдік көміртек атомындағы жартылай оң заряд нуклеофил шабуылы үшін жеткіліксіз болады. Мұндай кезде карбонил тобының протондау (қышқылдық катализ). Көміртек атомында толық оң зарядтың түзілуіне әкеледі, ол нуклеофил шабуылын жеңілдетеді.

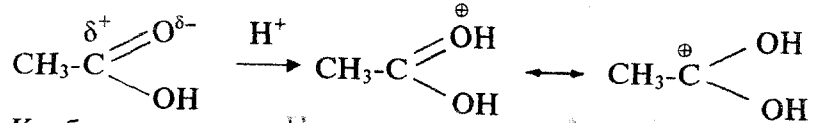




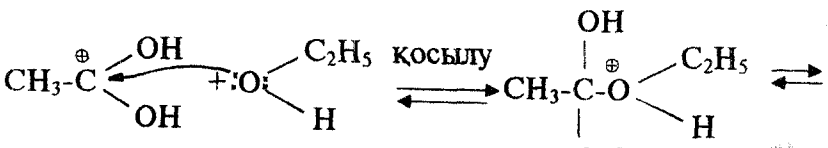
а) Эфирлену реакциясы-карбон қышқылдарының спирттермен әрекеттесуі. Қышқылдық катализатор (көбінесе күкірт қышқылы) қатысында өтеді.

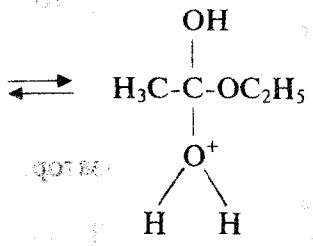


Реакцияның алғашқы сатысында карбон қышқылын карбонилді оттек атомы (негіздік орталық) бойынша протондау жүреді.



Протонданған қышқыл спирт молекуласымен (нуклеофилді реагент) гидроксил тобындағы оттек атомының бөлінбеген жұп электрондары есебінен әрекеттесіп, I оксоний ионын түзеді, ол протонның H^+ жылжуы нәтижесінде II оксоний ионын береді.

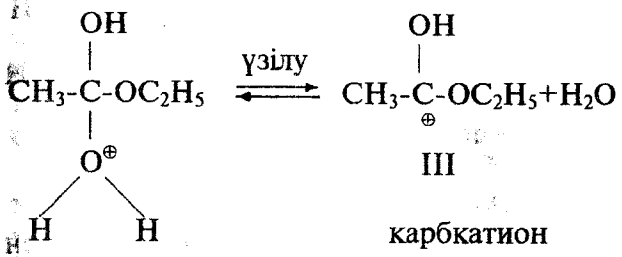




II

оксоний иондары

Термодинамикалық тұрақты су молекуласынан бөлгеннен соңғы пайда болған III карбкатион протон тастау (катализатордың орныгуы) арқылы тұрақтанып, күрделі эфир түзіледі.

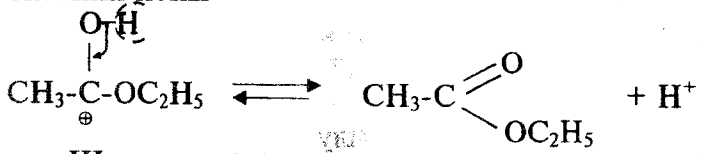


II

оксоний ионы

III

Карбкатион

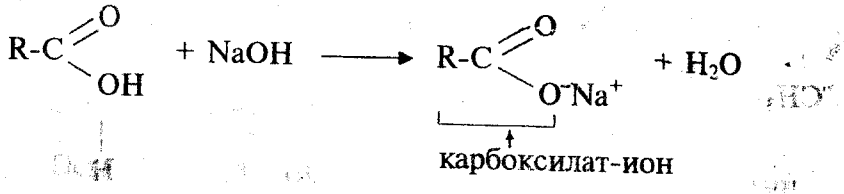


күрделі эфир

катализатор

Сонымен эфирлену реакциясы нулеофилді орынбасу S_N реакциясының механизмі бойынша іске асады және қосылу-үзілу реакциясын бейнелейді..

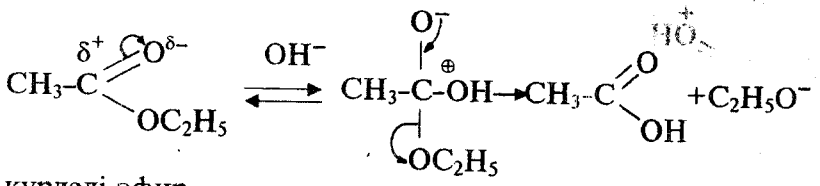
Эфирлену реакциясында сілтілік катализді қолдану мүмкін емес, себебі карбон қышқылы ацилдеу қабілетсіз карбоксилат-ион түзеді.



карбоксилат-ион

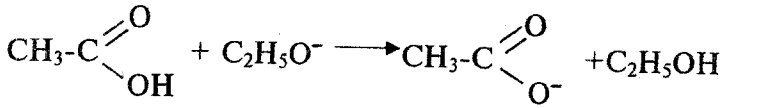
Эфирлену реакциясы қайтымды процесс, кері реакция –күрделі эфирдің гидролизденуі деп аталады. Күрделі эфир су әсерінен және минералды қышқылдар не металл гидроксидтері (NaOH, KOH) қатысында бастапқы спирт пен қышқыл (не оның тұзын) түзіп, гидролизденеді.

Сілтілік гидролиз механизмі:



күрделі эфир

карбон қышқылы

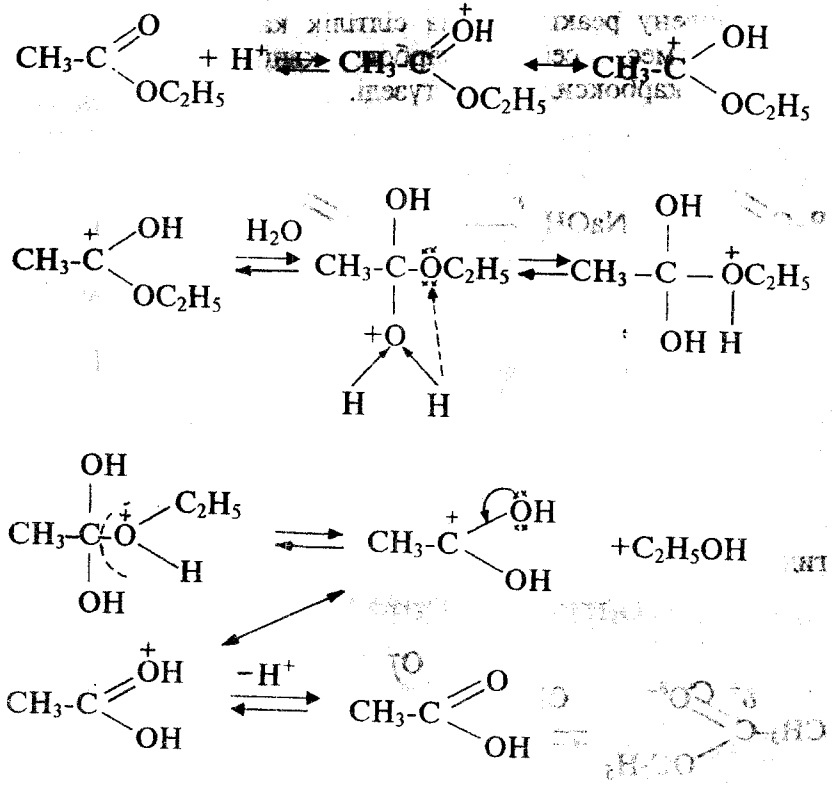


Карбоксилат-ион

спирт

Гидроксид-ион (нуклеофил) карбонилдік көміртек атомымен әрекеттеседі. Алкоксид-ионын $C_2H_5O^-$ үзу арқылы тұрақтанатын қосылудың аралық өнімі I түзіледі. Реакция карбоксилат-ион түзілу арқылы аяқталады, себебі ол алкоксид-ионға қарағанда тұрақты.

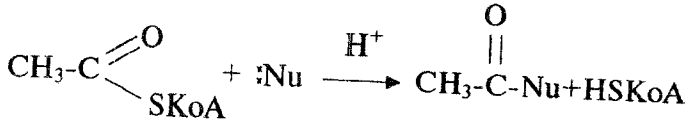
Қышқылдық гидролиз механизмі:



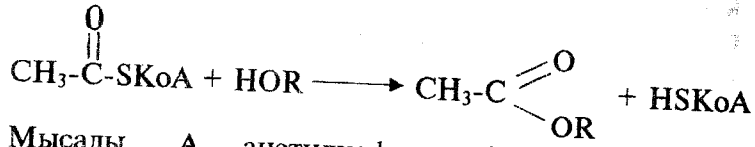
Күрделі эфирлерді алу және олардың гидролиздену рекцияларын былай қорытындылауға болады; екі реакция нуклеофилді орынбасу механизмімен іске асады. Эфирлену реакциясында гидроксид-ион OH^- алкоксид-ионға RO^-, ал күрделі эфирдің гидролизінде керісінше RO^- OH^--қа орын алмасады. Күрделі эфирлер RCOOR′ мен күрделі тиоэфирлер RCOSR′-карбон қышқылдары туындыларының табиғатта кеңінен таралған өкілдері.

Ағзадағы карбон қышқылдарының тиоэфирлерінің кең таралған өкілі ретінде А ацетилкоферментін CH_3COS KoA (ацетилдеу коферменті) –сірке қышқылы

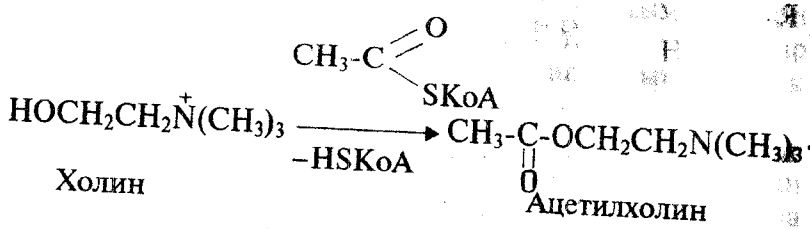
мен А коферментінің тиоэфирін атауға болады. А ацетилкоферменті in vivo (ағзада) ацетил топтарын нуклеофилдік субстраттарға тасымалдау қызметін атқарады.



Осы жолмен гидроксил топты қосылыстардың ацетилденуі жүреді.



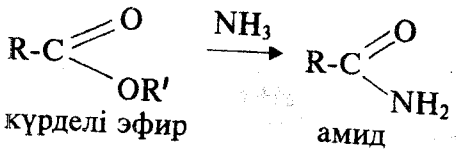
Мысалы, А ацетилкоферментінің қатысуымен холиннің ацетилхолинге айналуы өтеді.



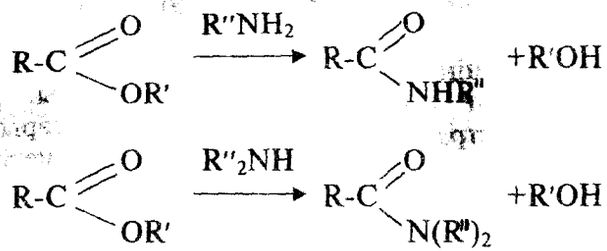
Холин Ацетилхолин

б) Күрделі эфирлердің аммонолизі.

Карбон қышқылдарының күрделі эфирлері аммиакпен және біріншілік не екіншілік аминдермен әрекеттескенде сәйкес амидтер түзіледі.

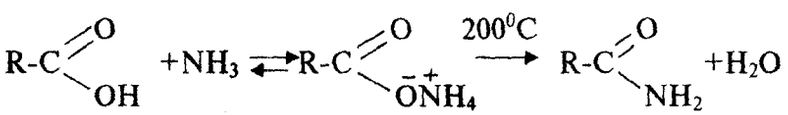


күрделі эфир амид спирт

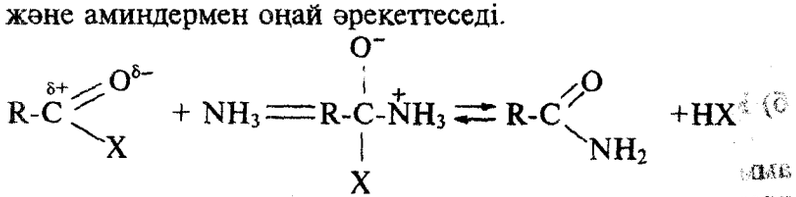


Мұндай реакциялар амин компоненті спирттерге қарағанда жоғары нуклеофилдік қасиет көрсеткендіктен салыстырмалы жұмсақ жағдайларда жүреді.

Аммонолиз реакциясы сонымен бірге карбон қышқылдары мен олардың функциялы туындылары – галогенангидридтер мен ангидридтер үшін де тән. Карбон қышқылдары бұл реакцияларға өте қиын түседі. Алдымен аммоний тұздары түзіледі, оларды 200^0C-тан жоғары қыздырғанда амидтер пайда болады.



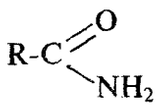
Галогенангидридтер мен ангидридтер аммиакпен және аминдермен оңай әрекеттеседі.



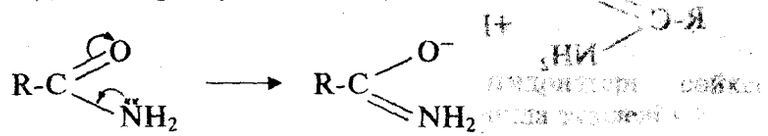
X=Cl, Br, OCOR

Сонымен, амидтер дегеніміз карбоксилдегі OH-тобы амин тобына алмасқан карбон қышқылдарының функциялы туындылары.

Жалпы формуласы:



Амид тобының құрылысы: Азоттың бөлінбеген жұп электрондарының карбонил тобының (NH_2-тобының +M-эффектісі) бос 2p-орбитальдарымен орекеттесуі салдарынан амидтердегі C-N байланысы электрондық тығыздығы бойынша қос байланыстарға жақын келеді. (Азот атомының бөлінбеген жұп электрондары C=O қос байланысының π-электрондарымен қосарлануға түседі, яғни p, π-қосарлану іске асады).



Сондықтан берілген байланыстың бойымен еркін айналу тежелген және амид тобы ақсылдар құрылымында маңызды болып саналатын жазық пішінге ие болады.

Амидтердің қышқылдық-негіздік қасиеттері.

Амин тобының +M-эффект көрсетуі салдарынан амидтердің негіздігі аминдермен салыстырғанда төмен. Амидтер тек өте күшті қышқылдармен ғана оңай гидролизденетін тұздар береді.

Мұнан басқа, аммиак пен аминге электронакцепторлы ацил қалдығын енгізу амидтердің әлсіз қышқылдық қасиеттерді көрсетуіне алып келеді, мысалы, олар диэтил эфирі ортасында натриймен не натрий амидімен сәйкес тұздар түзіп әрекеттеседі.



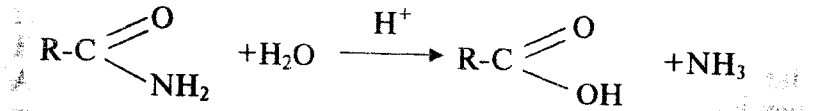
Карбон қышқылдарының басқа функциялық туындыларымен салыстырғанда амидтер нуклеофилді орынбасуға ұшырауға мүлдем енжар келеді.

Амидтердің гидролизі де қышқыл не сілті ортада қатаң жағдайда өтеді.

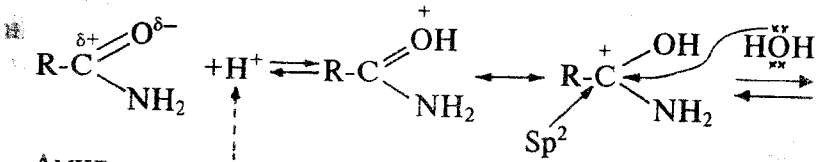
Амидтердің гидролизі, қышқылдық не сілтілік катализдің қажеттілігі.

Амидтердің гидролизі-карбон қышқылдарының туындыларына тән реакция. Ол нуклеофилді орынбасу бойынша жүреді, нәтижеде NH_2-тобы OH-тобына алмасады.

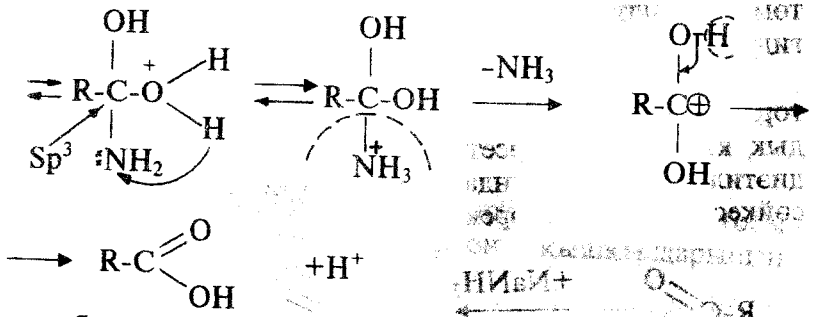
Қышқылдық катализде гидролиз протонданған амидке судың қосылуы арқылы жүреді:



S_N механизмі

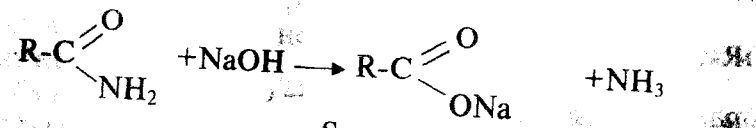


Амид — катализатор

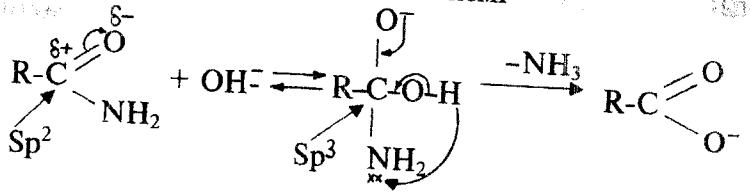


карбон қышқылы — катализатор

Сілтілік гидролизде гидролиз амид молекуласын күшті нуклеофилдің (OH^-) шабуылдауынан басталады.

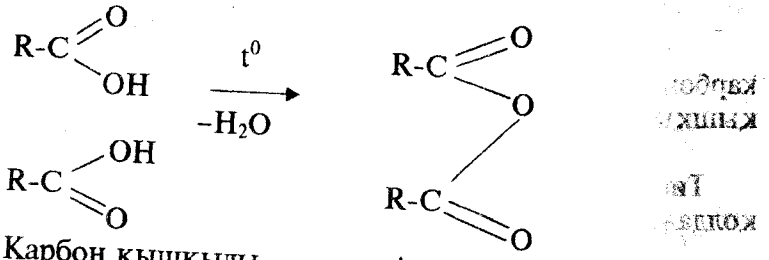


S_N механизмі



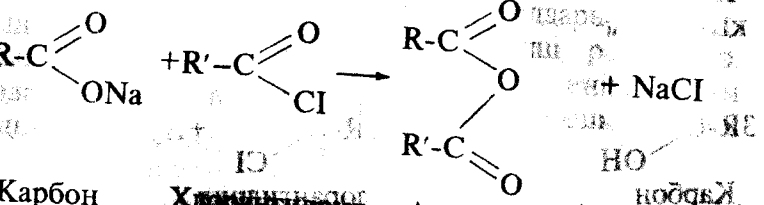
в) Ангидридтерді алу

Карбон қышқылдарының ангидридтері сәйкес монокарбон қышқылдарды қыздырғанда түзіледі.



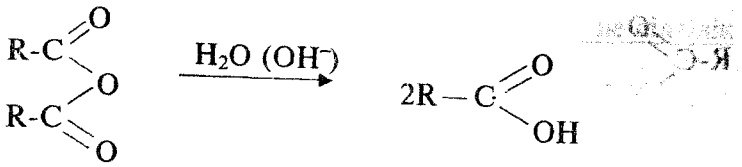
Карбон қышқылы — Ангидрид

Ангидридтерді монокарбон қышқылдарының тұздарын ацилхлоридтермен (галогенангидрид) әрекеттестіріп алады.



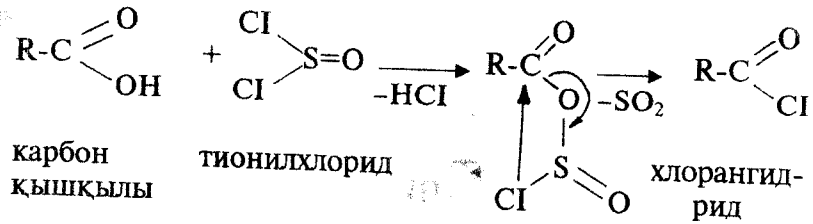
Карбон қышқылының тұзы — Хлорангидрид — Ангидрид

Ангидридтер гидролизі. Карбон қышқылдарының ангидридтері сумен әлсіз гидролизденіп, бос қышқылдар береді; сілтілер қатысында процесс жеделдейді.



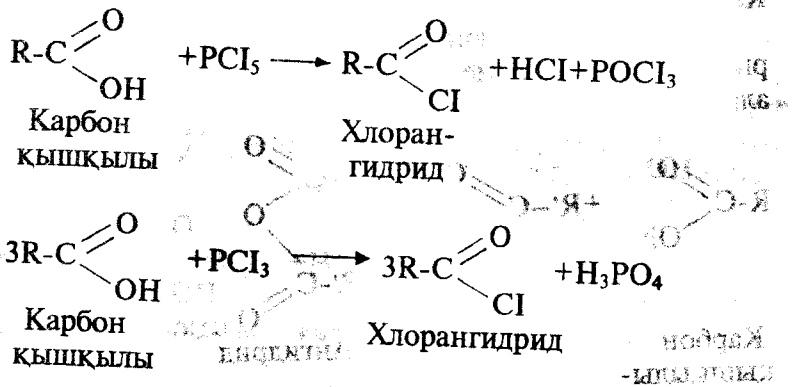
г) Галогенангидридтерді алу

Монокарбон қышқылдары бейорганикалық қышқылдардың хлорангидридтерімен әрекеттесіп ацилхлоридтер түзеді. Бұл мақсат үшін тионил хлориді жиі қолданылады, себебі бұл жағдайда алынатын заттан басқа тек газды қосылыстар пайда болады.



карбон қышқылы — тионилхлорид — хлорангидрид

Тионилхлорид орнына бес-және үшхлорлы фосфор қолданылуы мүмкін.

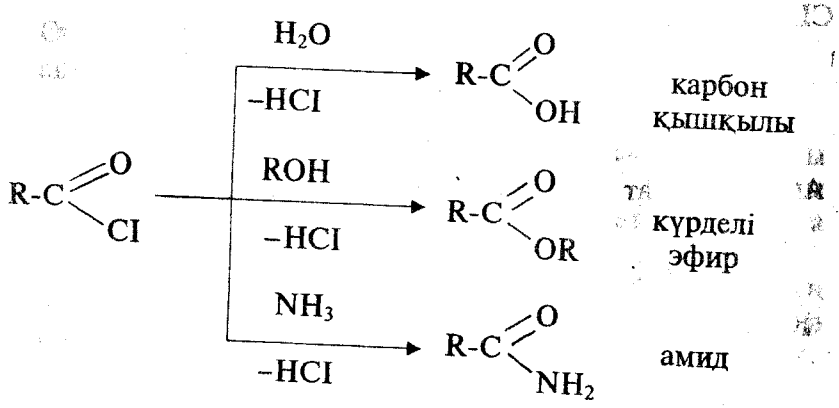


Карбон қышқылы — Хлорангидрид

Карбон қышқылы — Хлорангидрид

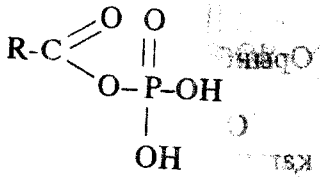
Ацилгалогенидтердің негізгі реакциясы ретінде **ацилдену реакциясы** саналады. Жылжымалы сутек атомдары бар қосылыстар, яғни оттекпен (-O-), азотпен (>N-) не күкіртпен (-S-) байланысқан сутек атомдары ацилхлоридтер әсерінен қосылу үзілу механизмі бойынша ацилденеді.

Осы жағдайда гидролизденгенде карбон қышқылдары, ал басқа кезде –карбон қышқылының туындылары түзіледі.



карбон қышқылы — күрделі эфир — амид

Галогенангидридтер, ацилфосфаттар

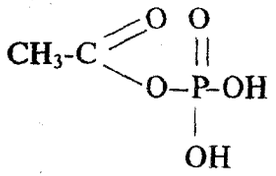


сияқты, карбон және минерал қышқылдарының аралас ангидридтеріне жатады.

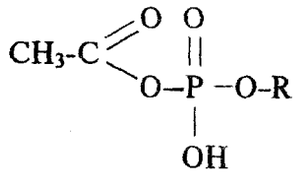
Галогенангидридтер –карбон қышқылдары туындыларының ішіндегі ең активті ацилдеуші реагенттер. Мысалы, олар сумен оңай гидролизденіп (суды ацилдейді) жылу бөледі және карбон қышқылдарын түзеді.



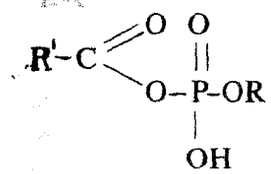
Ацилфосфаттар –биохимиялық процестерде ацил топтарын тасымалдаушы заттар ретінде маңызды қызмет атқарады, мысалы ацетилфосфат және туыстас қосылыстары-орынбасқан ацетилфосфат және ацилфосфаттар.



Ацетилфосфат



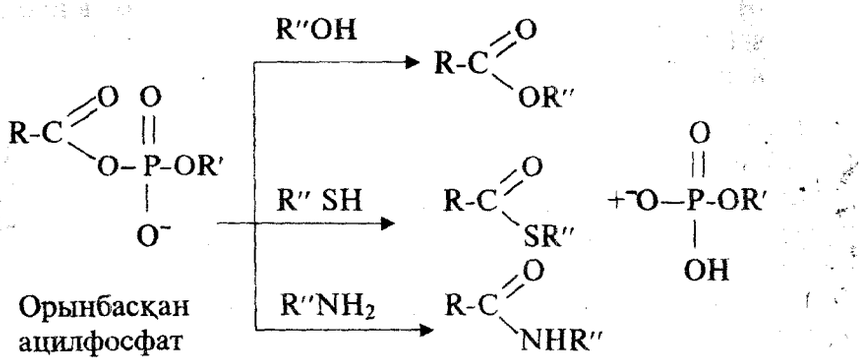
Орынбасқан ацетилфосфат



(R-аденозин нуклеозидінің қалдығы, R'-карбон қышқылының радикалы)

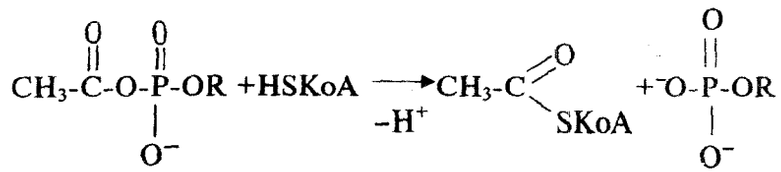
Орынбасқан ацилфосфат

Орынбасқан ацилфосфаттар-метаболиттер, олардың қатысуымен ағзада ацилқалдықтарының әртүрлі қосылыстардың гидроксил, тиол және амин топтарына тасымалдануы жүреді.



Sp^2-гибридтенген карбонилдік көміртек атомындағы нуклеофилді орынбасудың келтірілген реакциялары оңай өтеді, себебі фосфат топтары оңай кететін топтарға жатады.

Мысалы А ацетилкоферментінің түзілу жолдарының бірі-А коферментінің орынбасқан ацетилфосфатқа жататын ацетиладенилатпен әрекеттесуін қарастырайық.



Ацетиладенилат (орынбасқан ацетилфосфат) | А коферменті | А ацетил-коферменті | Аденозин-монофосфат (АМФ)

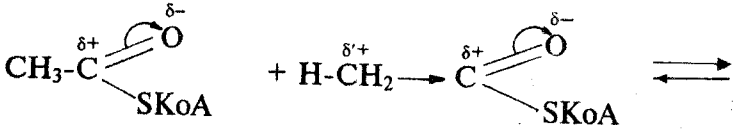
3. А ацетилкоферменті қатысатын конденсация реакциялары.

Негізінде бір карбонилді қосылыстың осы заттың не басқа карбонилді қосылыстың карбонил тобына қосылу қабілеті жатқан конденсация реакциялары тек альдегидтер мен кетондарға ғана емес, сонымен бірге карбон қышқылдарының туындылары, оның ішінде

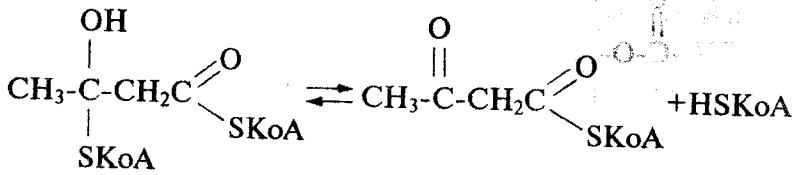
күрделі эфирлер мен тиоэфирлер үшін де тән реакциялар.

Мұндай реакциялардың биологиялық маңызы өте жоғары. Олардың көмегімен ағзада жаңа көміртек-көміртек байланыстарының түзілуі жүреді.

In vivo (ағзадағы) альдольды қосылу сияқты реакциялардың міндетті қатысушылары карбон қышқылының тиоэфирі-А коферментінің туындылары болып табылады. Тиоэфирлерде, кәдімгі эфирлерге қарағанда, карбонилдік көміртек атомындағы тиімді үлкен зарядтың болуы салдарынан осы атомдағы нуклеофилдік орынбасу оңай өтеді. Мысалы, А ацетил-коферментін альдольды қосылу түрімен конденсация-лағанда оның екі молекуласынан А ацетоацетил-коферменті және А коферменті түзіледі.



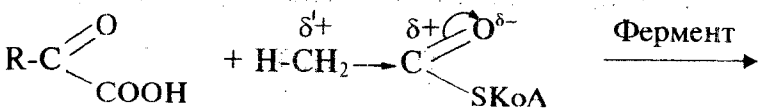
А ацетилкоферменті А ацетилкоферменті



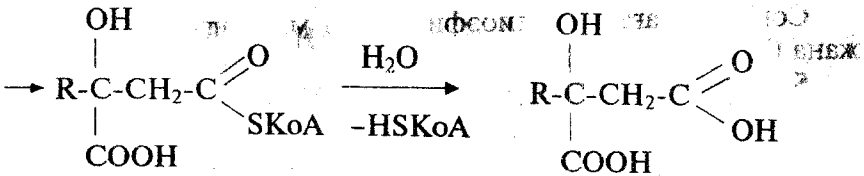
Аралық жартылай меркапталь А ацетоацетилкофер-менті А кофер-менті

Келтірілген реакция сызбасына нәтижесінде карбонилдік қосылыс пен тиолға дейін ыдырайтын аралық тұрақсыз жартылай меркаптальдың түзілуі кіреді, себебі тиолдардың карбонил тобына қосылу процесі қайтымды. Бұл процесті толығымен карбонил-дік көміртек атомында тетраэдрлік механизм бойынша өтетін нуклеофилді орынбасу деп қарастыруға болады.

А ацетилкоферменті қатысатын келесі маңызды реакция оның α-оксоқышқылдармен әрекеттесіп, β-гидроксиқышқылдар түзу процесі. Бұл жағдайда "карбонилдік" және "метилендік" компоненттердің қызметін бір емес, әртүрлі заттар атқарады.

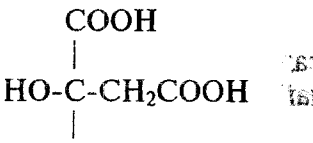


Оксоқышқыл (карбонилдік компонент) А ацетилкоферменті (метилендік компонент)



Альдольды қосылу өнімі 2-көміртек атомына ұзарған көміртек тізбегінің өнімі.

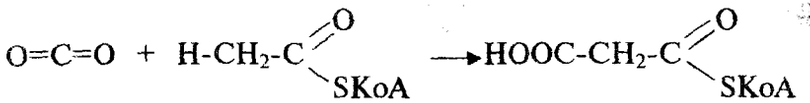
Тиоэфирлік топтың келесі гидролизі процестің толығымен қайтымды өтуін қамтамасыз етеді. Осы жолмен үшкарбон қышқылдары циклінде лимон қышқылының түзілуі жүреді.



Лимон қышқылы

Биологиялық маңызды процестің бірі-А ацетилкоферментіне көміртек диоксидімен әсер еткенде

А малонилкоферментінің пайда болуы. CO_2 карбонилдік компонент ретінде саналады.



көміртек диоксиді (карбонилдік компонент).

ацетилкофермент (метилендік компонент)

А малонилкоферменті

Берілген реакция бағыты бойынша карбон қышқылдарының декарбоксилдену реакцияларына қарама-қарсы.

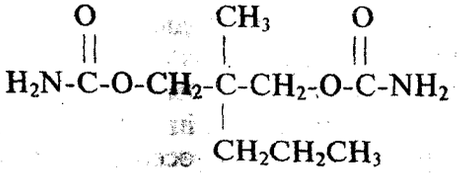
Сонымен, ағзадағы тиоэфирлердің маңызды қызметі жаңа С-С байланысын түзуде жатыр.

5. Сірке қышқылы-сірке қышқылдық алу өнімі. Медицинада тұздары қолданылады. Калий ацетаты CH_3COOK-әлсіз диуретик: қорғасын (II) ацетаты $(CH_3COO)_2Pb \cdot 3H_2O$-терінің және сілекей қабықтарының қабынуын жазу үшін қажет.

Изовалериан қышқылы $(CH_3)_2CHCH_2COOH$ валериан тамырында, валидол құрамында, валериан тұнбасында болады. Ол тыныштандырғыш зат.

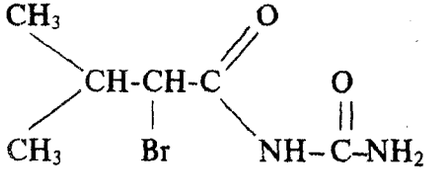
Натрий бензоаты C_6H_5COONa-қақырық туғызушы және әлсіз дезинфекциялаушы зат.

Уретандар-карбамин қышқылының эфирлері H_2NCOOR психотроптық әсерге ие. Олардың көбіреуі жүйке-психикалық ауруларды емдеу үшін қолданылады, ұйқы туғызушы қабілеті бар. Мысалы мепротанды (мепробамат) транквилизатор ретінде пайдаланады.



Мепротан (мепробамат), 2-метил-2-пропилпропандиол-1,3-тің дикарбаматы.

Қышқылдар уреидтері $R\text{-}CO\text{-}NHCONH_2$ медицинада қолданылады. Атап айтсақ, α-бромизовалериан қышқылының уреиді (бромурал, бромизовал) жұмсақ ұйқы туғызушы зат. Оның әсері орталық нерв жүйесіне қысым көрсетуші бром мен изовалериан қышқылының қалдығының үйлесуімен байланысты.



α-бромизовалериан қышқылының уреиді (бромурал, бромизовал).

Тақырып бойынша бақылау сұрақтары

1. Карбон қышқылдары дегеніміз көмірсутектің қандай туындылары?
2. Карбоксил тобын қандай функциялы топтардың жиынтығы ретінде қарастыруға болады және онда неше реакциялық орталықтар бар?
3. Карбоксилат ионның тұрақтылығына түсінік беріңіз және карбон қышқылдарының қышқылдық қасиетін сипаттаңыз.
4. Карбон қышқылдарының функциялы туындыларын алу барысында карбоксилдегі қандай байланыстар үзіледі?
5. Карбон қышқылдарына қандай реакциялар тән?
6. Этерификация және аммонолиз реакциялары дегеніміз не?
7. Карбон қышқылдарының туындыларын гидролизге ұшыратқанда қандай орта таңдап алынады?
8. Күрделі эфирлер, амидтер, ангидридтер және амидтерге жалпы сипаттама беріңіз.
9. Амид тобы құрылысының ерекшелігін түсіндіріңіз.
10. Карбон қышқылдары және оның функциялы туындыларының ағзадағы биологиялық қызметі қандай?
11. Ацилдеуші реагент дегеніміз не?

Негізгі теориялық қағидалар:

- Карбон қышқылдары дегеніміз құрамында бір немесе бірнеше сутек атомдары карбоксил (COOH) тобына орын алмасқан көмірсутек туындылары.
- Карбон қышқылдарының карбонилдік көміртек атомында оң зарядтың болуына байланысты нуклеофилдер шабуылына ұшырайды. Сонымен карбоксил тобында үш реакциялық орталық болады: негіздік, қышқылдық, электрофилдік.
- Карбоксилдегі С-ОН байланысын үзу арқылы карбон қышқылдарының функциясы туындыларын алады: галогенангидридтер, ангидридтер, күрделі эфирлер, тиоэфирлер, амидтер.
- Ангидридтер, галогенангидридтер, күрделі эфирлер, тиоэфирлер, амидтер және карбон қышқылдары нуклеофилге қатысты ацилдеуші реагенттер деп есептеледі.
- Эфирлену реакциясы-карбон қышқылдарының спирттермен әрекеттесуі. Қышқылдық катализатор (көбінесе күкірт қышқылы) қатысында отеді.
- Карбон қышқылдарының күрделі эфирлері аммиакпен және біріншілік не екіншілік аминдермен әрекеттескенде сәйкес амидтер түзіледі. Бұл реакцияларды аммонолиз деп атайды.
- Аммонолиз реакциясы сонымен бірге карбон қышқылдары мен олардың функциялы туындылары-галогенангидридтер мен ангидридтер үшін де тән.
- Амидтер дегеніміз карбоксилдегі ОН-тобы амин тобына алмасқан карбон қышқылдарының функциялы туындылары.
- Амин тобының +М-эффект көрсету салдарынан амидтердің негізділігі амидтермен салыстырғанда төмен болады.
- Карбон қышқылдарының функциялы туындылары гидролизге қышқыл немесе сілті қатысында ұшырайды.

"ОРГАНИКАЛЫҚ ҚОСЫЛЫСТАРДЫҢ ТОТЫҒУЫ ЖӘНЕ ТОТЫҚСЫЗДАНУЫ "

ТАҚЫРЫПТЫҢ ЖОСПАРЫ:

1. Тотығу және тотықсыздану туралы түсінік.
2. Алкандардың тотығуы. Ферменттік гидроксилдеу.
3. Спирттердің тотығуы.
4. Фенолдардың тотығуы.
5. Тиолдардың тотығуы.
6. Сульфидтердің тотығуы.
7. Карбонилді қосылыстардың тотығуы.
8. Аминдердің тотығуы.
9. Карбонилді қосылыстардың тотықсыздануы.
10. Иминдердің тотықсыздануы.
11. π-байланыстың және ароматтық үзінділердің тотығуы. Ароматтық қосылыстарды ферменттік гидроксилдеу.

I. Тотығу-тотықсыздану реакциялары органикалық химияда үлкен орын алады. Олардың тіршілік үшін маңызы жоғары. Олардың көмегімен ағза өзінің энергияға қажеттілігін қанағаттандырады, себебі органикалық қосылыстардың тотығуы кезінде энергия бөлініп шығады. Мұнан басқа, бұл реакциялар тағамды клетканың құрамдас бөліктеріне айналдыруды қамтамасыз етеді.

Органикалық химияда тотығу деп сутекті үзу арқылы еселі байланыстың пайда болуы немесе электртерістіліктері сутектен жоғары атомдардың, мысалы оттектің, азоттың, күкірттің көміртек атомдарымен жаңа байланысының түзілуін айтады.

Тотығу процесінде электрондар органикалық субстраттан тотықтырғыш-реагентке алмасады.

Тотықсыздану-тотығуға қарама-қарсы процесс– сутекпен жаңа байланыстың түзілуі арқылы жүреді және электрондар органикалық субстратқа өтеді.

Тотығу-тотықсыздану процестерінде көміртек атомының тотығу дәрежесі өзгереді.

2. Алкандардың тотығуы-органикалық қосылыстардың оттекпен әрекеттесуі жүретін радикалды процесс. Оттек молекуласын бирадикал O-O деп қарастыруға болады және ол C-H байланыстары бар қосылыстармен радикалды механизм бойынша әрекеттесіп, гидропироксидтер не олардың түрлену өнімдерін береді.

$$R\text{-}H + O_2 \longrightarrow R\text{-}O\text{-}O\text{-}H$$ гидропероксид

Мұндай гидропероксидтер жәй эфирлердің жарықта не ауада тұрғанында түзіледі. Мысалы медицинада "наркоз эфирі" деп аталатын диэтил эфирінің тотығуын жазайық.

$$C_2H_5\text{-}O\text{-}C_2H_5 \xrightarrow{O_2} C_2H_5\text{-}O\text{-}\underset{\displaystyle O\text{-}O\text{-}H}{\underset{|}{CH}}\text{-}CH_3$$

диэтил эфирінің гидропероксиді

Пероксидтер оңай жарылады. Өндірісте алкандарды марганец катализаторы қатысында t=200°C-та ауадағы оттекпен тотықтырады. Осы кезде C-H байланысы ыдырап спирттер, альдегидтер, кетондар, карбон қышқылдары алынады.

$$R\text{-}CH_3 \xrightarrow[t^0]{[O]\ \text{кат-р}} \begin{cases} R\text{-}CH_2OH & \text{спирттер} \\ R\text{-}C(=O)\text{-}H & \text{Альдегидтер} \end{cases} \xrightarrow{[O]} R\text{-}C(=O)\text{-}OH$$

карбон қышқылдары

Алкандар ауада жанып көп мөлшерде жылу бөледі. Сондықтан олар отын ретінде қолданылады.

$$CH_4+2O_2 \longrightarrow CO_2+2H_2O+890 \ \frac{КДж}{моль};$$

Ферменттік гидроксилдеу. Бұл реакция органикалық қосылыстардың метаболизмінде маңызды орын алады.

Процестің нәтижесінде бір оттек атомы С-Н байланысына енеді.

$$-\overset{|}{\underset{|}{C}}-H \xrightarrow{[O]} -\overset{|}{\underset{|}{C}}-OH$$

Тотығу молекулалық оттек көмегімен іске асады. Бұл кезде оттектің бір атомы субстратқа енетін гидроксил тобының құрамына кіреді, ал екіншісі су молекуласын түзіп тотықсызданады. Осыған байланысты реакцияға НАДН не НАДФН сияқты коферменттердің тотықсыздандырғыш қызметі қажет болады.

$$-\overset{|}{\underset{|}{C}}-H + O_2 + НАДФН + H^+ \rightarrow -\overset{|}{\underset{|}{C}}-OH + H_2O + НАДФ^+$$

Мысал ретінде алкандардағы метил топтарын гидроксилдеуді келтіруге болады.

$$CH_3(CH_2)nCH_3+O_2 \xrightarrow[-НАДФ^+]{НАДФН,\ H^+} CH_3(CH_2)_n CH_2OH+H_2O$$

Гидроксилденуге майлы қышқылдардың шеткі CH_3-топтары, екіншілік және үшіншілік аминдердегі N-

алкилді орынбасарлар, ароматты сақинадағы көміртек атомдары ұшырауы мүмкін.

Тағамдағы органикалық заттардың тотығуы ауадағы молекулалық оттектің әсерінен іске асады.

3. Спирттердің тотығуы. Спирттер ауадағы оттекпен мыс не басқа да катализаторлар қатысында 300-500°С аралығында хром қоспасы, $KMnO_4$ сияқты тотықтырғыштармен тотығады. Біріншілік спирттер тотығу кезінде альдегидтер түзеді, онан әрі тотығу кезінде көміртек атомдарының саны спирттермен бірдей карбон қышқылдары пайда болады.

$$R\text{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}\underset{H}{\diagdown} \xleftarrow[-H_2]{кат\text{-}р} R\text{-}CH_2OH \xrightarrow[кат\text{-}р]{O_2} R\text{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}\underset{H}{\diagdown} \xrightarrow{[O]} R\text{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}\underset{OH}{\diagdown}$$

Альдегид — I-ш. спирт — альдегид — карбон қышқылы

Екіншілік спирттер тотығу нәтижесінде кетондар береді.

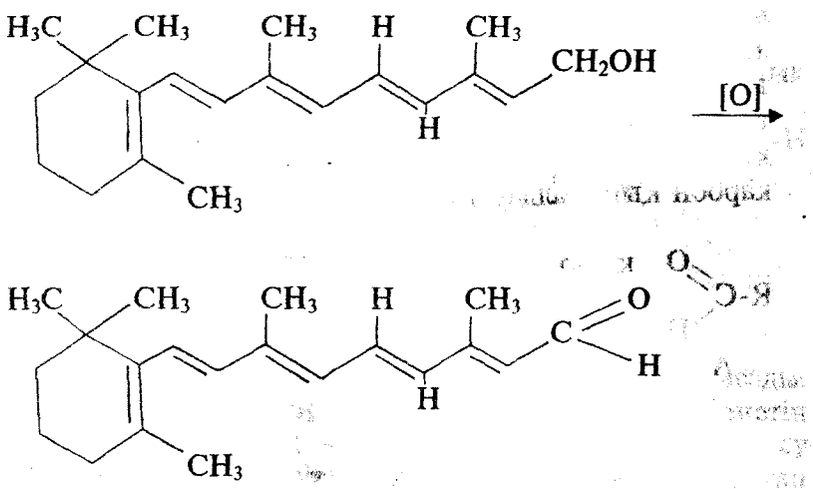
$$R\text{-}\underset{R'}{\overset{|}{CH}}\text{-}OH \xrightarrow[-H_2]{кат\text{-}р} R\text{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}\text{-}R' \quad (O_2,\ кат\text{-}р;\ -H_2O)$$

2-шілік спирт — кетон

Үшіншілік спирттердің көміртек тізбектері үзіліп өте қиын тотығады және қышқылдар мен кетондар қоспасын береді.

$$R\text{-}CH_2\text{-}\underset{R''}{\overset{R'}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}\text{-}OH \xrightarrow{[O]} R\text{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}\underset{OH}{\diagdown} + R'\text{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}\text{-}R'' + \ldots$$

Біріншілік қанықпаған спирттерге кері процесіне (көздің жарықты қабылдау) қатысатын А витамині (ретинол) жатады, ол тотығып альдегид-ретинальға айналады.

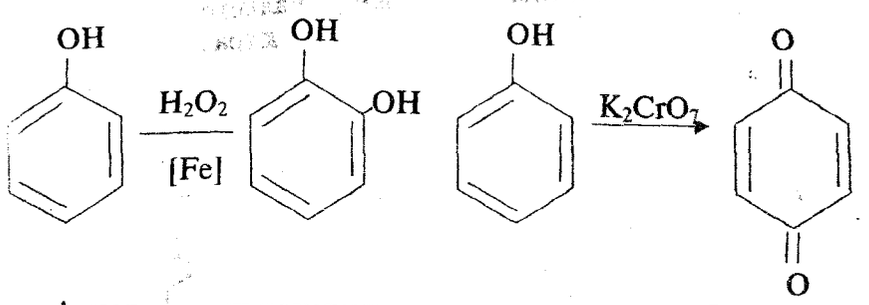


Ретиналь

Осы реакциядағы цис-ретинолдың активтілігі транс-ретинолға қарағанда 5 есе төмен, бұл биологиялық активтіліктің кеңістіктік құрылысқа тәуелді екенін көрсетеді.

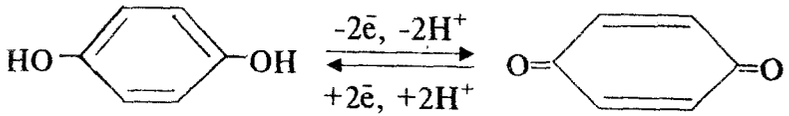
4. Фенолдардың тотығуы. Ароматтық сақинада гидроксил тобының болуы оны тотықтырғыштар әсеріне тұрақсыз етеді. Тотықтырғыштың табиғатына және реакцияны жүргізу жағдайына байланысты әртүрлі өнімдер түзіледі.

Мысалы, фенолды темір **катализаторы** қатысында сутек пероксидімен тотықтырғанда шығымдылығы аз пирокатехин пайда болады.



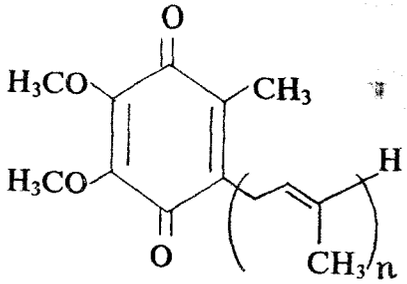
фенол пирокатехин n-бензохинон

Хром қоспасымен тотықтырғанда n-бензохинон түзіледі. Гидрохинонды тотықтырғанда хинон түзіледі.



гидрохинон хинон

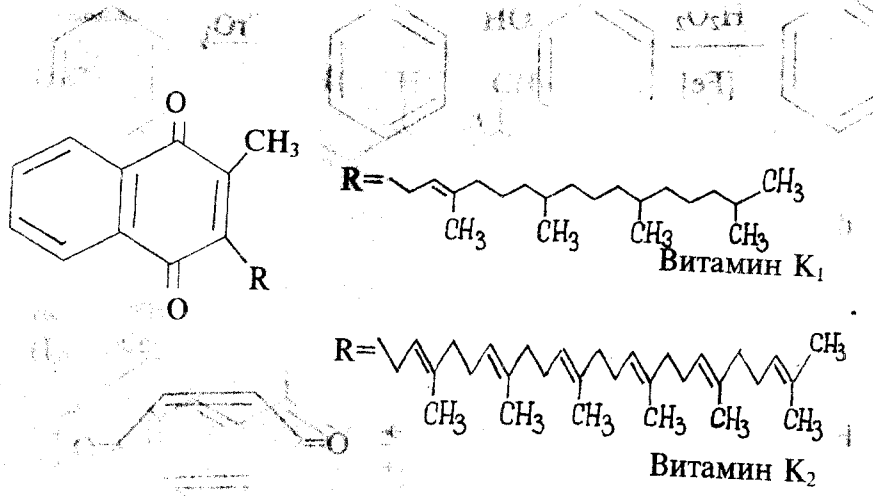
Хинон-гидрохинон жүйесінің тотығу-тотықсыздану қасиеттері ағзада маңызды қызмет атқарады. Мысалы, убихинондар, оларды басқаша Q коферменттері деп те атайды, өз құрамында хиноидтық сақинаны сақтайды және тыныс алу циклінің тотығу-тотықсыздану реакцияларына қатысады.



n= 6-10

Убихинондар

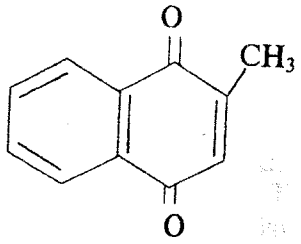
Хиноидтық сақина қанның қалыпты ұюын қамтамасыз ететін К витаминдерінің құрамында да болады.



Витамин K_1

Витамин K_2

Жанама тізбектің өлшемі (ұзындығы) физиологиялық активтілікке әсер етпейді. Сондықтан К витаминінің синтетикалық ауыстырғыш ретінде 2-метил-1,4-нафтахинон қолданылады.



2-метил-1,4-нафтахинон

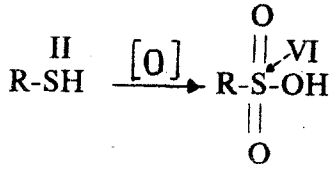
5. Тиолдардың тотығуы. Күкірт атомы қатысында жүреді. Тиолдарда күкірт атомы тотығады. Спирттерде ОН-тобымен байланысқан көміртек қатысады (көміртек атомы тотығуға ұшырайды). Әлсіз тотықтырғыштармен әсер еткенде дисульфидтер түзіледі:

$$2\ RSH \underset{2H}{\overset{[O]}{\rightleftharpoons}} R\text{-}S\text{-}S\text{-}R$$

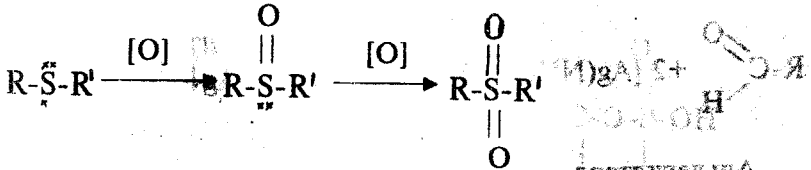
дисульфид

S-S байланысы дисульфидтік деп аталады. Осы және оған кері тотықсыздану процесінің биологиялық жүйелердегі маңызы жоғары. Мысалы, клетканың бірқатар тотығу-тотықсыздану процестерінің негізін қалайды. Дисульфидтік байланыстар ақсылдардың (белок) үшіншілік құрылысын тұрақтандыруда үлкен роль атқарады.

Тиолдардың тотығуы кезінде күшті тотықтырғыштарды (меркаптотоптың екі валентті күкірті алты валенттікке өтеді) қолдану сульфон қышқылдарының түзілуіне әкеледі.

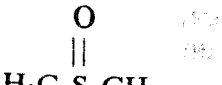


6. Сульфидтердің тотығуы. Сульфидтер оңай тотығып сульфоксидтер береді. Сульфоксидтер сульфондарға дейін тотығуы мүмкін.



Сульфид сульфоксид сульфон

Сульфоксидтердің қарапайым өкілі-диметилсульфоксид (ДМСО)

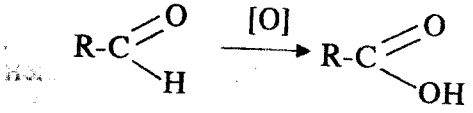


диметилсульфоксид

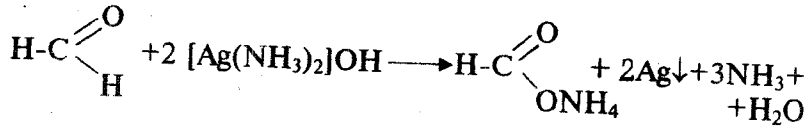
ДМСО салыстырмалы түрде улы емес, қабынуға қарсы, ыстықты түсіргіш әсері бар және әртүрлі дәрілік заттардың теріден өтуін анағұрлым жеделдетіп, жоғары тасымалдаушылық қабілет көрсетеді.

7. Оксоқосылыстардың тотығуы

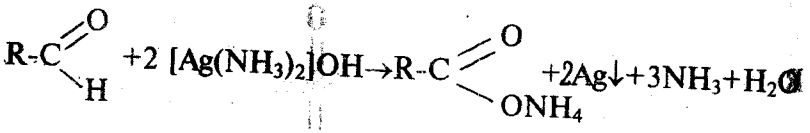
Альдегидтер әртүрлі тотықтырғыштармен оңай тотығады. Тотығудың соңғы өнімі карбон қышқылы болып табылады.



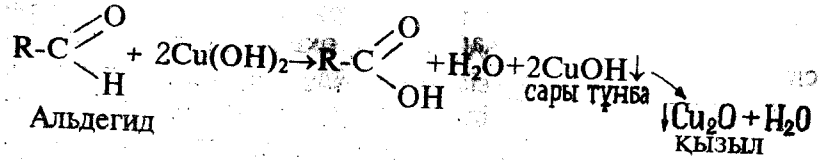
Альдегидтер бірқатар бейорганикалық қосылыстармен, мысалы $KMnO_4$ тотығады, "Күміс айна" реакциясы (формальдегидтің аммиактың сулы ерітіндісінде күміс оксидімен тотығуы. Формальдегид тотықсыздандырғыш).



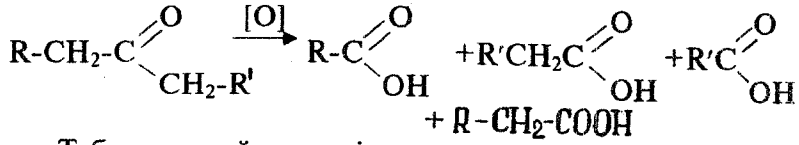
Жалпы түрде:



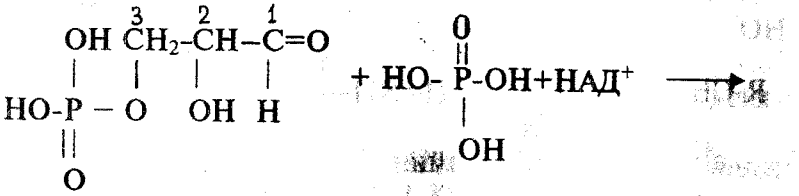
Альдегидтердің мыс (II) гидроксидімен реакциясы:



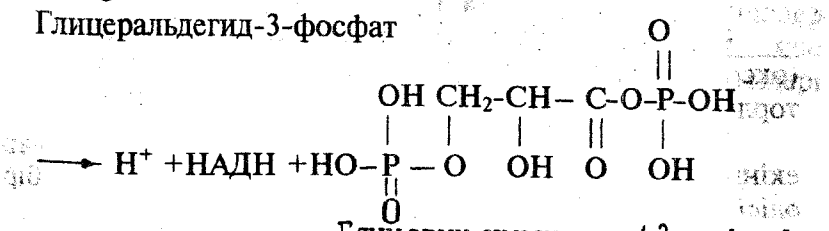
Бұл тотығудың екі реакциясы альдегидтерді кетондардың айыру үшін қолданылады, себебі кетондар осы екі реакцияға түспейді. Кетондар тотықтырғыштар әсеріне өте тұрақты келеді және олар өте күшті тотықтырғыштармен қыздырғанда ғана тотығады. Тотығу кезінде карбонил тобының екі жағынан С-С байланысының үзілуі жүреді және жалпы жағдайда төрт карбон қышқылының қоспасы пайда болады.



Табиғи жүйелердегі ең жалпы тотықтырғыш заттардың бірі ретінде $НАД^+$ (никотинамидадениндинуклеотид) саналады. Онымен карбонилді қосылыстарды тотықтыру мысалы ретінде глицеральдегид-3-фосфаттың бейорганикалық фосфат қатысында глицерин қышқылының 1,3-дифосфатына айналу процесін келтіруге болады.

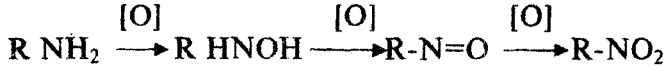


Глицеральдегид-3-фосфат



Глицерин қышқылы-1,3-дифосфат

8. Аминдердің тотығуы. Оңай тотығады. Біріншілік аминдердің тотығуының соңғы өнімі нитроқосылыстар болып табылады. Тотығудың аралық өнімдері— гидроксиламин және нитроқосылыстардың туындылары.



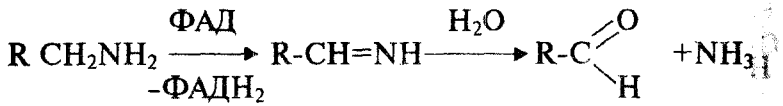
Біріншілік амин — орынбасқан гидроксил-амин — нитрозо- қосылыс — нитроқосылыс

N-бар қосылыстардың ағзада тотығуын биогенді аминдердің артық мөлшерін кетіру үшін қолданады. Жалпы процесс тотығу арқылы дезаминдену деп аталады.



Биогенді амин — альдегид

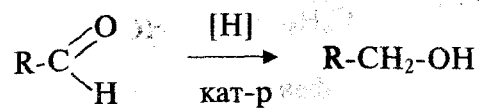
Реакция кезінде азот атомының емес, онымен байланысқан көміртек атомының тотығуы жүреді. Алдымен ФАД коферменті әсерінен аминнің иминге дегидрленуі жүреді, сосын амин гидролизі кезінде альдегид пен аммиак түзіледі:



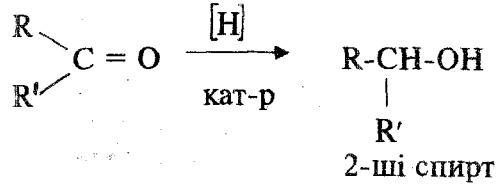
амин — имин — альдегид

9. Сутектің альдегидтер мен кетондарға қосылуы (оксоқосылыстардың тотықсызануы) гидрлеу катализаторлары (Ni, Co, Pt, Pd т.б.) қатысында өтеді.

Мұнда альдегидтер біріншілік, ал кетондар екіншілік спирттерге айналады. Спирттерді алудың бір әдісі осыған негізделген.

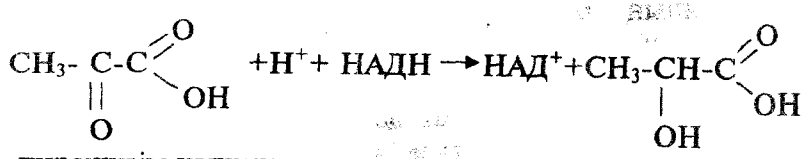


Альдегид — I-ші спирт



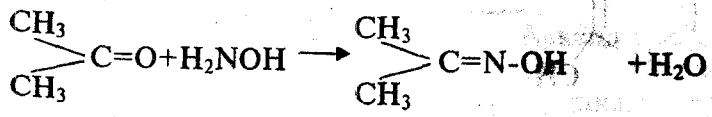
2-ші спирт

НАДН тотықсызданған түрі өзін тотықсыздандырғыш агент ретінде көрсетіп $НАД^+$ дейін тотығады. Мысалы, осы жолмен пирожүзім қышқылы сүт қышқылына дейін тотықсызданады.

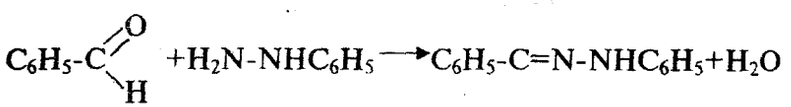


пирожүзім қышқылы — сүт қышқылы

10. Иминдердің тотықсызануы. Аммиак және оның туындылары альдегидтер мен кетондарға нуклеофилдер ретінде әсер етеді. Өнімдерде көміртек-азот қос байланысы бар және олар иминдер не Шифф негіздері деп аталады.

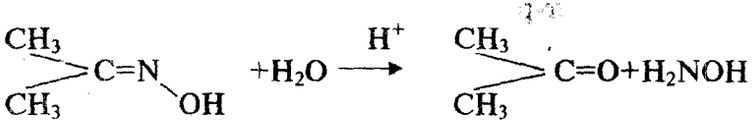


гидроксил-амин — оксим



Фенилгидразин фенилгидразон

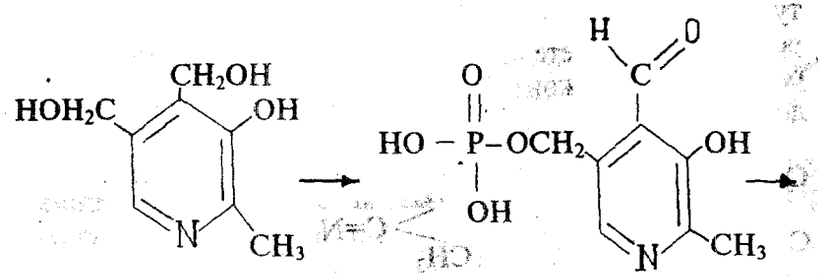
Иминдердің түзілуі-қайтымды процесс, олардан қышқылдық гидролиз әдісімен альдегидтер кетондарды қайта бөліп алуға болады.



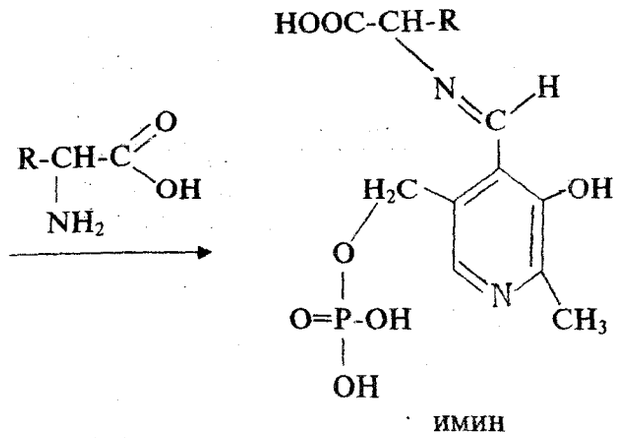
Оксим кетон гидроксиламин

Иминдер көптеген биологиялық реакцияларда маңызды қызмет атқарады, мысалы иминдер аминқышқылдарының маңызды биохимиялық тасымалдануы кезінде, декарбоксилдеу және тотықтырып дезаминдеу кезінде түзіледі.

Пиридоксаль-5-фосфат деп аталатын B_6 витаминінің туындылары имин түзе әрекеттесіп, өнімдер одан әрі өзгерістерге ұшырайды.

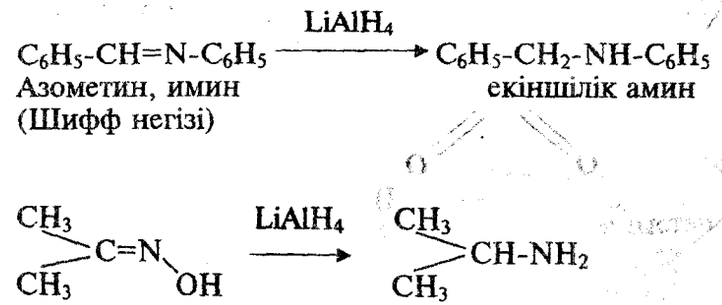


B_6 витамині (пиридоксин) пиридоксаль-5-фосфат



имин

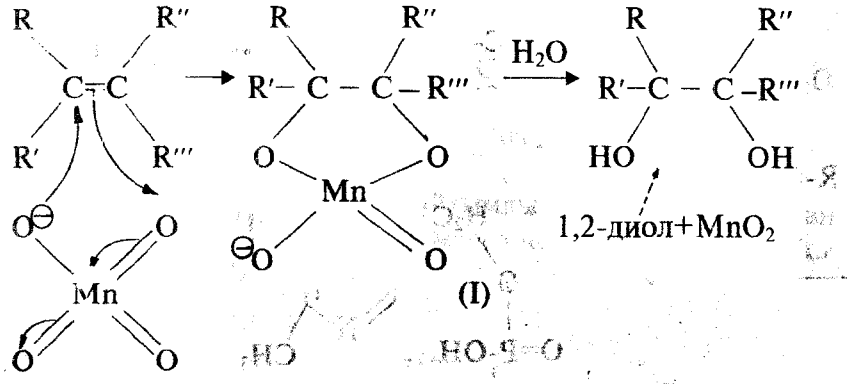
Имин және оның туыстас заттары, оксимдер сияқты, біріншілік және екіншілік аминдерге дейін тотықсызданады.



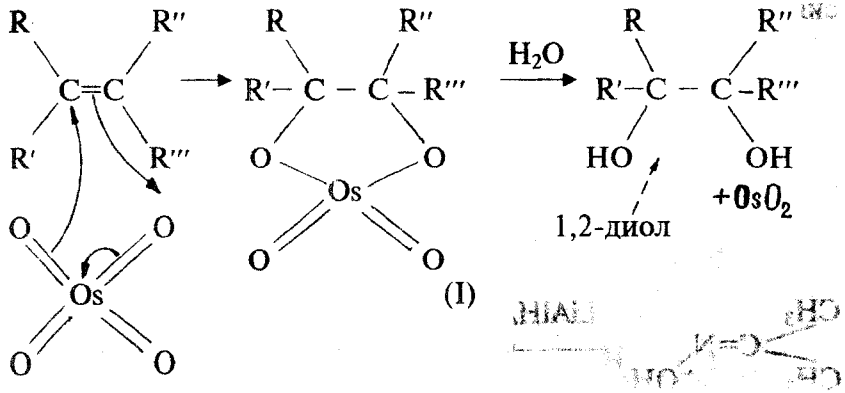
Азометин, имин (Шифф негізі) екіншілік амин

Оксим I-шілік амин

II. π-байланыстың тотығуы. Алкендер $KMnO_4$ сілтілік ерітіндісімен әрекеттесіп 1,2-диолдар (гликольдар) түзеді. Реакция кезінде циклдік аралық өнімнің (I) түзілуі, сосын гидролизі жүреді, ол екі ОН-топтың цис-жағдайда екенін көрсетеді.



Осыған ұқсас тотығу реакциясы осмий тетраоксидімен де жүреді.

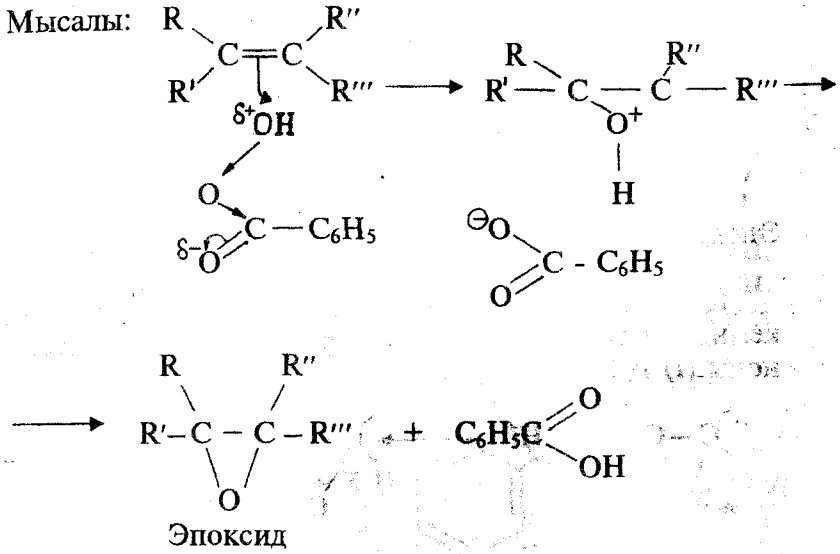


$KMnO_4$-мен әрекеттесу көміртек-көміртек қос байланысын көрсететін сапалық реакция болып табылады, себебі реакция кезінде MnO_4^- қою қара-қошқыл түсі жоғалады.

Аминдердің эпоксидтер түзу арқылы тотығу реакциялары вициальды диолдарды (гликольдарды) алудың негізінде жатыр, бұл кезде көрші орналасқан көміртек атомдарында екі OH-тобы пайда болады.

α-оксидтердің (эпоксид) түзілуі A_E реакциясына жатады. Электрофильді реагент ретінде O_2 молекуласын немесе, карбонды пероксоқышқылдардағы, гидропероксидтердегі R-O-O-H және сутек пероксидіндегі H-O-O-H химиялық байланысқан оттегін атауға болады.

Мысалы:



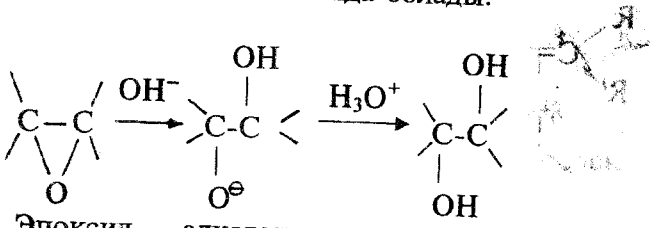
Эпоксидтері екі көміртек-оттек байланыстары бірдей пайда болғандықтан, эпоксидтің конфигурациясы алкендікі сияқты болады, яғни цис-алкендерден цис-эпоксидтер, ал транс-алкендерден-транс-эпоксидтер түзіледі.

Эпоксидтеу қос байланыс бойынша цис-қосылудың мысалы болады.

Эпоксидтер-реакциялық қабілеті өте жоғары қосылыстар. Олар нуклеофилді орынбасу реакциясына түсіп, нәтижесінде үшмүшелі оксид сақинасы үзіледі. Егер нуклеофил қызметін H_2O молекуласы атқарса, онда бастапқы алкен молекуласына екі OH- тобының енуі, яғни гидроксилдеу реакциясы жүреді.

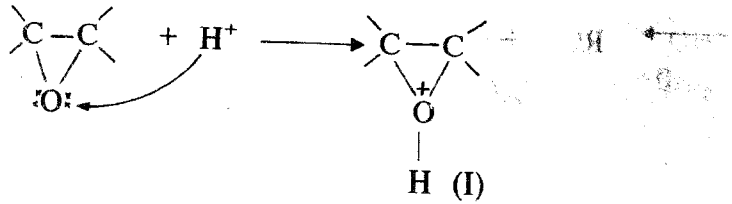
Нуклеофилді реагент (нуклеофил) деп жаңа байланыс түзу үшін өзінің жұп электрондарын ұсынатын анионды немесе молекуланы айтады.

Бейтарап не сілтілік ортада гидроксид ионы оксидтік оттекке қарама-қарсы жағынан эпоксидтің көміртек атомына шабуылдайды. Алкоголят −ион түзіліп, мұнан соң транс-1,2-диол пайда болады.

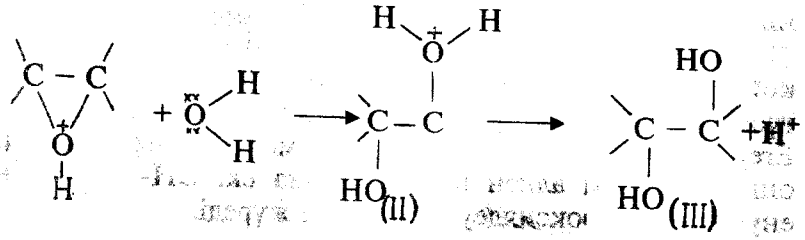


Эпоксид алкоголят-ион транс-1,2-диол

Қышқыл ортада қышқылдың протонымен әсерлесу кезінде кеңістікте нақты жүйе ретінде циклдік оксоний ионы (I) түзіледі.

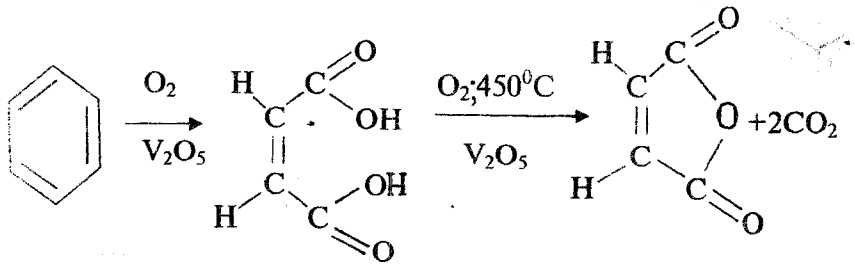


Бұл ион су молекуласының нуклеофилді шабуылына "көпірдің" қарама-қарсы жағынан ұшырап О-протонданған спирт (II) береді. Реакция протонды тастау және транс-гликольды (III) түзу арқылы жүреді.



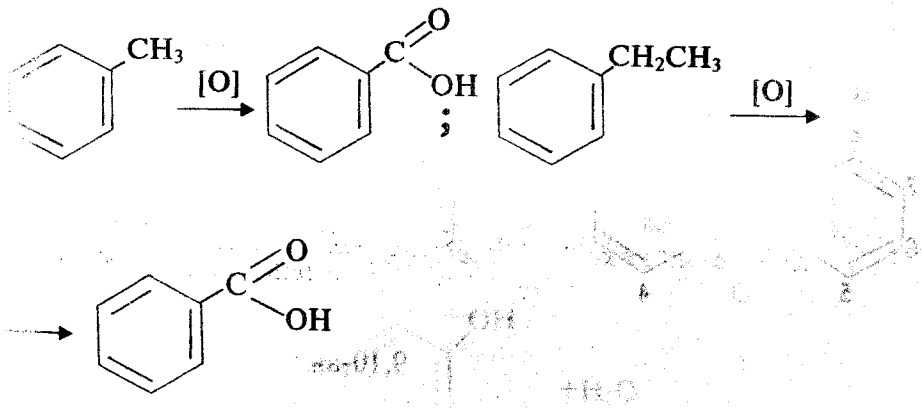
Ароматты үзінділердің тотығуы. Бензолдың тотығуы.

Бензол сақинасы тотықтырғыштар әсеріне өте қиын беріледі.

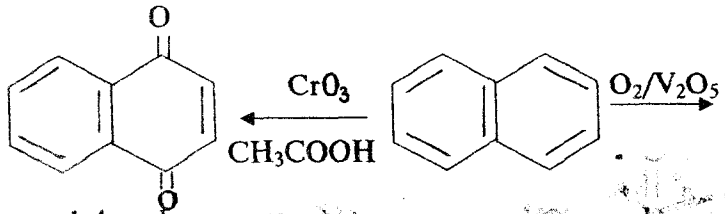


Бензол малеин қышқылы малеин ангидриді

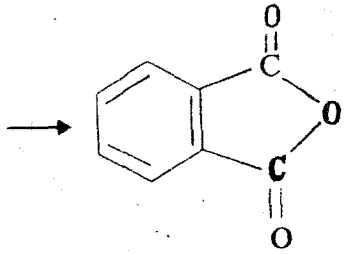
Бензол гомологтары тотықтырғыштар (мысалы, $KMnO_4$) әсерінен ароматты қышқылдарға айналады. Жанама тізбектің ұзындығына байланыссыз карбоксил тобы пайда болады.



Нафталиннің тотығуы. Реакция шартына байланысты фталь ангидриді не 1,4-нафтахинон түзіледі.

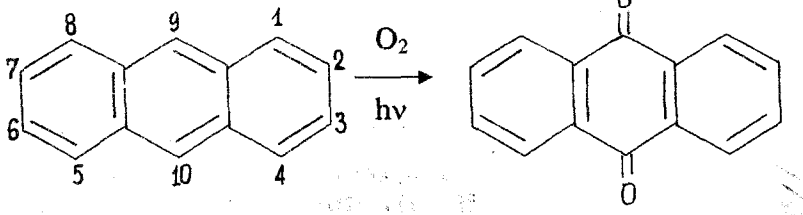


1,4-нафтахинон



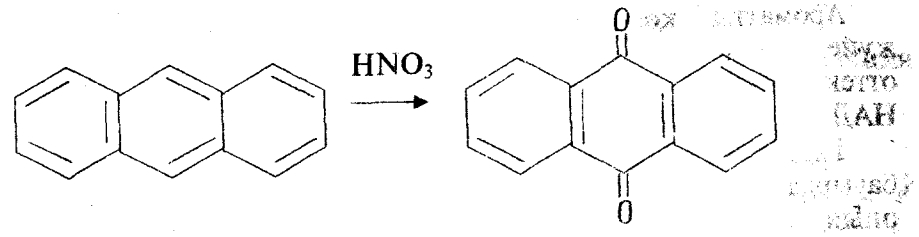
Фталь ангидриді

Антрацен оттекпен жарық қатысында **оңай** тотығады:



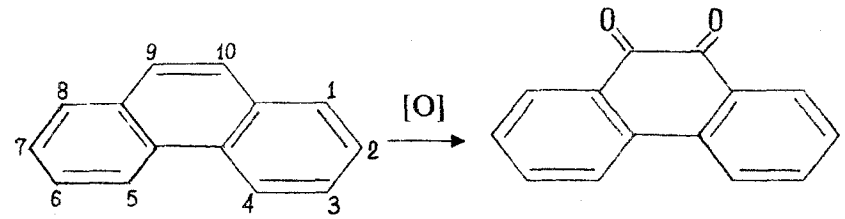
9,10-антрахинон

Антраценнің тотығуы азот қышқылының да қатысында оңай өтеді.



9,10-антрахинон

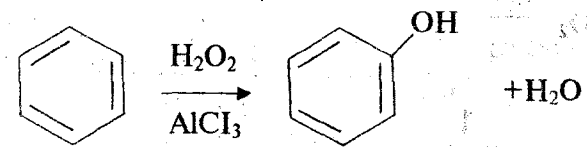
Фенантрен әртүрлі тотықтырғыштар әсерінен фенантренхинонға дейін тотығады.



фенантренхинон

Ароматты қосылыстардың ферменттік гидроксилденуі. Бұл реакция метаболизмде маңызды қызмет атқарады.

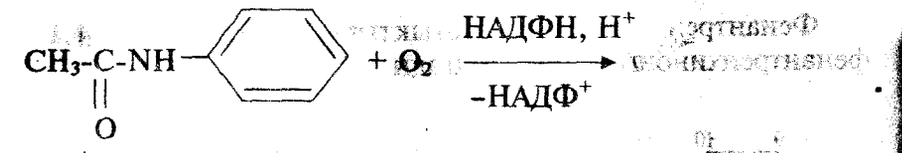
In vitro (пробиркада) ароматты гидроксилдеу S_E реакциясы түрінде арендердің электрофильді катализаторлар –алюминий хлориді не фторсутек қатысында сутек пероксидімен әрекеттескенде жүреді.



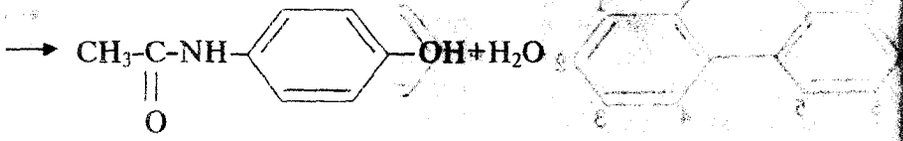
Электрофил ретінде осы реакцияда гидроксилдік катионның HO^+ қатысуы мүмкін деген болжам бар.

Ароматты қосылыстарды in vivo (биологиялық жүйелерде, тірі ағзаларда) гидроксилдеу молекулалық оттек әсерінен өтеді және тотықсыздандырғыштың - НАДФН коферментінің -қатысуын талап етеді.

Гидроксилдеу реакциясын қолдану мысалы ретінде бауырдағы өте улы ацетанилидтің залалсыздануы үшін оның n-гидроксиацетанилидке айналуын келтіруге болады.

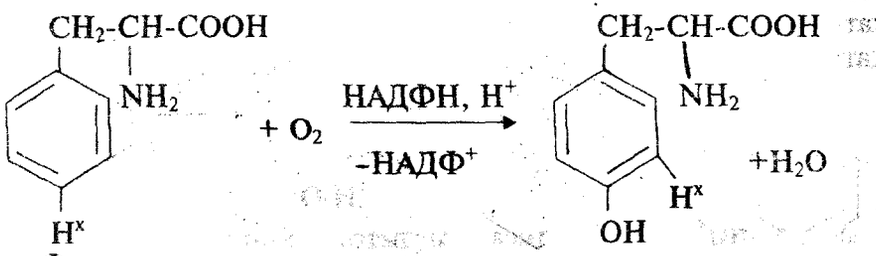


Ацетанилид



n-гидроксиацетанилид

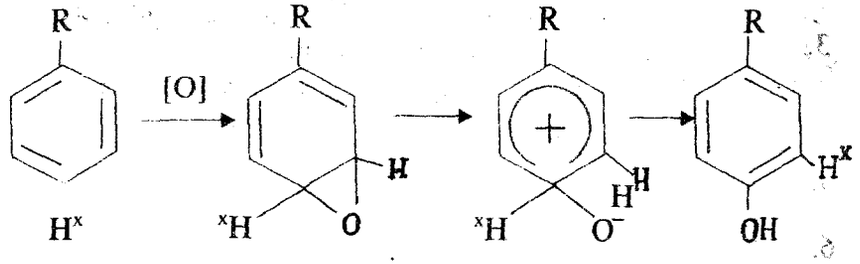
Ферменттік ароматты гидроксилдеудің ерекшелігінде сутек атомының ішкі молекулалық орыналмасуы жатыр, бұл құбылыс ароматты сақинаға гидроксилдің енуін қамтамасыз етеді.



Фенилаланин тирозин

Сондықтан да, болжам бойынша, процесс механизмі аралық күй ретінде эпоксидтің түзілуін қамтиды, мұнан

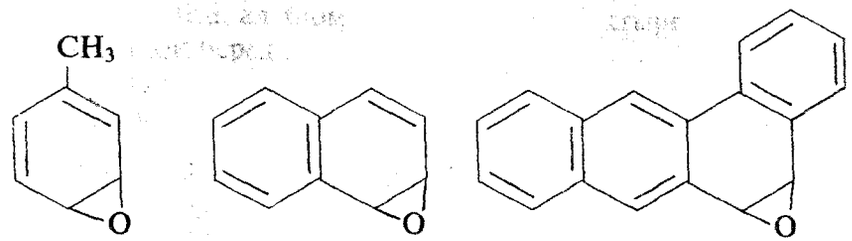
соң ол-комплекске айналып, қайта топтасып, реакция өніміне айналады.



Эпоксид (ареноксид) б-комплекс

Ареноксидтер, мысалы толуол-3,4-оксид, нафталин-1,2-диоксидтер органикалық қосылыстардың метаболизміндегі мүмкін болатын интермедиаттар ретінде саналады.

Кейбір ареноксидтер, мысалы бензантрацен эпоксиді қазіргі кезде өздері қатерлі ісік ауруын туғызатын не оған себепші болатын заттар ретінде қаралады.



Толуол-3,4-оксид нафталин-1,2-оксид Бензантрацен эпоксиді (бензантрацен--5,6-оксид)

Тақырып бойынша бақылау сұрақтары

1. Органикалық қосылыстардағы тотығу-тотықсыздану реакцияларына анықтама беріңіз.
2. Алкандардың тотығуы нәтижесінде қандай қосылыстар түзіледі?
3. Не себепті медицинада қолданылатын "Наркоз эфирін" күн сәулесінен аулақ ұстайды?
4. Ферменттік гидроксилдеу процесіне сипаттама беріңіз.
5. Спирттерді тотықсыздандырғанда қандай өнімдер пайда болады?
6. Фенолдарды тотықтырғанда тотықтырғыш табиғатына және реакцияны жүргізу жағдайына байланысты қандай өнімдер түзіледі?
7. Тиолдар мен сульфидтерді тотықтырғанда қандай өнімдер түзіледі?
8. Оксоқосылыстардың тотығуы нәтижесінде қандай өнімдер пайда болады?
9. Аминдердің тотығуы барысында қандай өнімдер түзіледі?
10. Альдегидтер мен кетондарға катализатор қатысында сутектегенде қандай өнімдер түзіледі?
11. Бензолдың және нафталиннің қатысуына сипаттама беріңіз.



Негізгі теориялық қағидалар:

- Органикалық химияда тотығу деп сутекті үзу арқылы еселі байланыстың пайда болуы немесе электртерістіліктері сутектен жоғары атомдардың көміртек атомдарымен жаңа байланысының түзілуін айтады;
- Тотығу процесінде электрондар органикалық субстраттан тотықтырғыш-реагентке алмасады;
- Тотықсыздану-тотығуға қарама-қарсы процесс-сутекпен жаңа байланыстың түзілуі арқылы жүреді және электрондар органикалық субстратқа өтеді;
- Тотығу-тотықсыздану процестерінде көміртек атомының тотығу дәрежесі өзгереді;
- Алкандарды оттекпен тотықтырғанда С-Н байланыстары арқылы радикалды механизм бойынша әрекеттесіп, гидропероксидтер не олардың түрленген өнімдерін береді;
- Спирттерді оттекпен не басқа да катализатор қатысында тотықтырғанда аралық өнімдер-альдегид немесе кетондар түзіліп, соңында карбон қышқылдары алынады;
- Фенолдарды темір катализаторы қатысында сутек пероксидімен тотықтырғанда шығымы аз пирокатехин түзіледі, ал хром қоспасымен тотықтырғанда п-бензохинон береді;
- Альдегидтер әртүрлі тотықтырғыштармен оңай тотығады. Тотығудың соңғы өнімі карбон қышқылы болып табылады;
- Аминдердің тотығуы нәтижесінде нитроқосылыстар түзіледі;
- Альдегидтер мен кетондарды сутектегенде сәйкес бірінші лік және екінші лік спирттер түзіледі;
- Имин және оның туыстас заттары, оксимдер сияқты бірінші лік және екінші лік аминдерге дейін тотықсызданады.
- Алкендерге $KMnO_4$ сілтілік ерітіндісімен әсер еткенде 1,2-диолдарды (гликольдар) береді.

- Нафталиннің тотығуы нәтижесінде реакцияның жүру жағдайына байланысты фталь ангидриді немесе 1,4-нафтахинон түзіледі;
- Антрацен оттекпен жарық қатысында оңай тотығып 9, 10-антрахинонды береді.

"ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛДЫҚ ГИДРОКСИ- ЖӘНЕ ОКСОҚЫШҚЫЛДАРДЫҢ ТАҢДАМАЛЫ ҚАСИЕТТЕРІНІҢ ПАЙДА БОЛУЫНЫҢ СЕБЕБІ РЕТІНДЕ"

ТАҚЫРЫПТЫҢ ЖОСПАРЫ:

1. Көп атомды спирттер.
2. Екі атомды фенолдар.
3. Полиаминдер.
4. Екі негізді карбон қышқылдары.
5. Көмір қышқылы және оның туындылары.
6. Аминді спирттер, аминдер, фенолдар.
7. Гидрокси-және амин қышқылдары.
8. Альдегидті және кетонды қышқылдар.
9. Бензол қатарының гетерофункционалды туындылары дәрілік заттар ретінде.

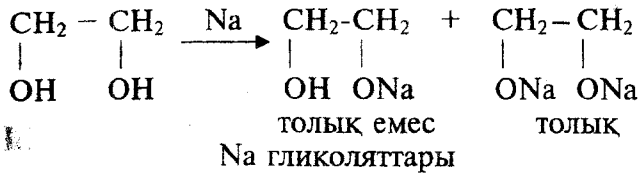
I. **Көп атомды спирттер** немесе полиолдар, құрамында екі не одан да көп гидроксил топтары бар қосылыстар.

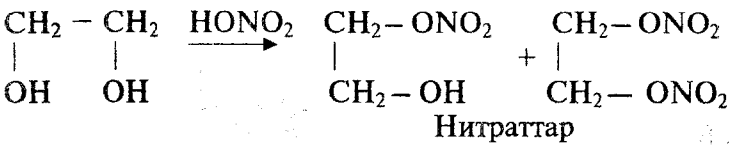
Этиленгликоль (этан-1,2-диол)-ең қарапайым, тұрақты екі атомды спирт (диол). Ол түссіз улы сұйықтық (қайнау температурасы 197^{0}C) сумен оңай араласады (антифриз ретінде қолданылады), бірақ эфирде шекті ериді.

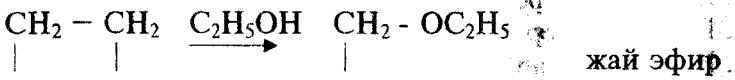
CH_2-CH_2
| |
OH OH

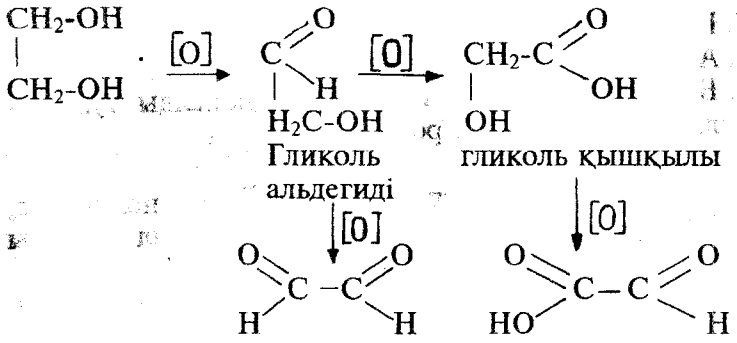
Этиленгликоль

Химиялық реакцияларда этиленгликоль құрамында екі функциялы топтары (ОН-топтар) өзара тәуелсіз кәдімгі спирттер сияқты әсерлеседі.







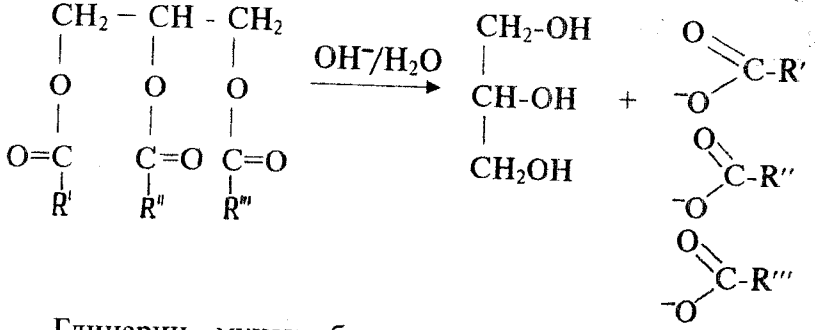


Глицерин (пропан-1,2,3-триол)

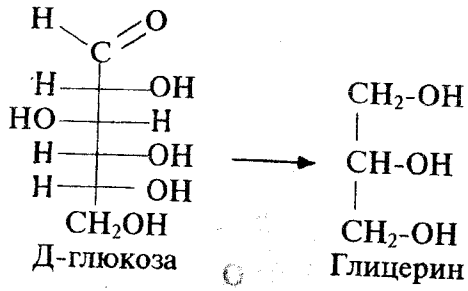


барлық тірі ұлпа құрамында бар.

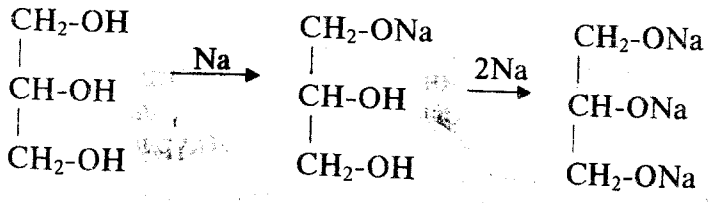
Глицериннің және жоғары (ұзын тізбекті) майлы карбон қышқылдарының табиғи күрделі эфирлері жануарлар және өсімдік майларының гидролизі нәтижесінде түзіледі.

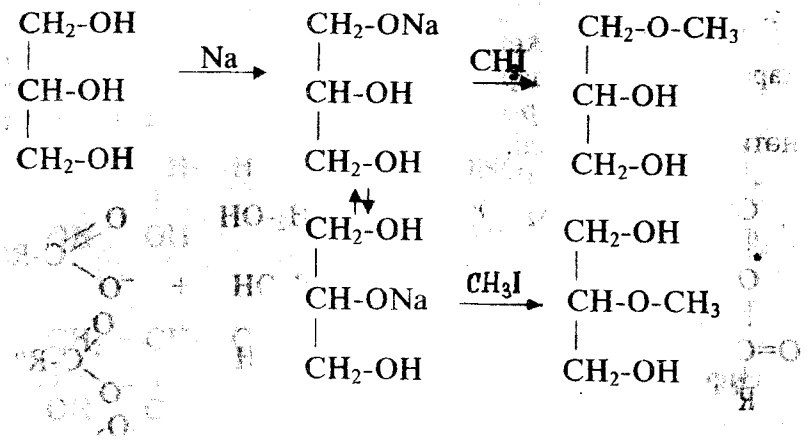


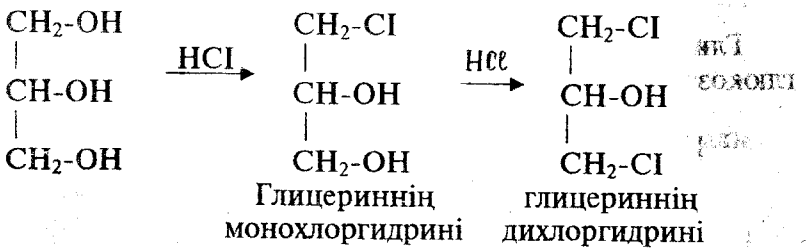
Глицерин мұнан басқа ерекше жағдайда өтетін глюкозаның ферменттік ыдырауы кезінде де түзіледі.



Глицерин тәтті дәмі бар түссіз қою сұйықтық, қайнау температурасы 290^0C (ыдырайды), сумен оңай араласады, эфирде ерімейді. Глицерин біріншілік және екіншілік спирттердің қасиеттерін көрсетеді.

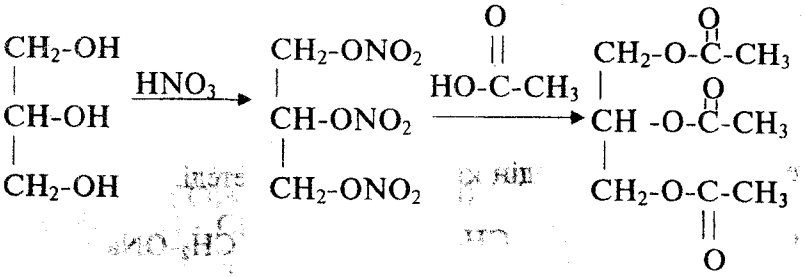




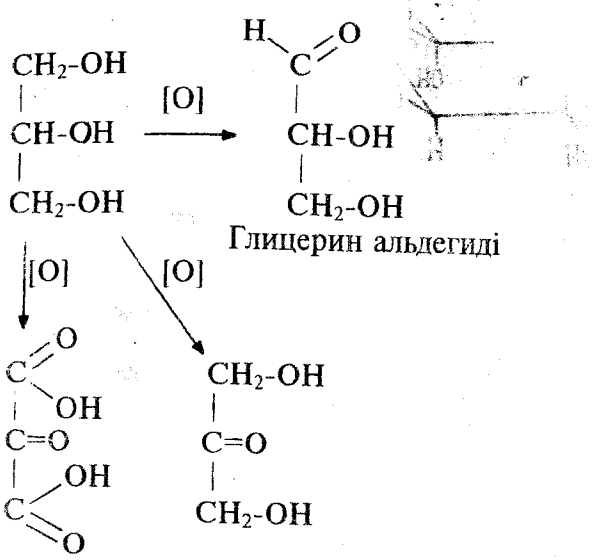


Глицериннің монохлоргидрині — глицериннің дихлоргидрині

Осы реакцияда HCl орнына HBr (бромсутек) қолдануға болады.



Глицеринүшнитраты (нитроглицерин) — глицерин үшацетаты (күрделі эфир)

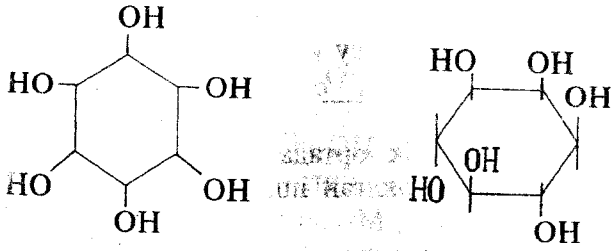


Глицерин альдегиді

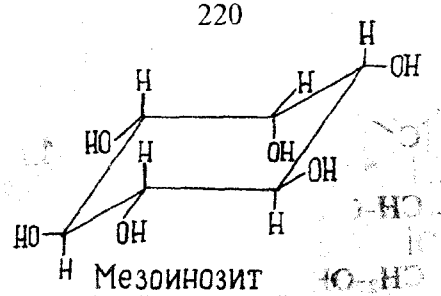
Мезоксаль қышқылы — Диоксиацетон

Инозиттер-циклогексан қатарының алты атомды спирттері.

Инозиттерде ассиметриялық (хиральдық) көміртек атомдары болғандықтан олардың бірнеше стереоизомерлері бар, ішіндегі ең маңыздысы мезоинозит (миоинозит).



Инозит — Мезоинозит



Мезоинозит
(инозиттің бір изомері)

(мезоинозиттің "орындық" конформациясында алты гидроксил тобының бесеуі экваториалды жағдайда орналасқан).

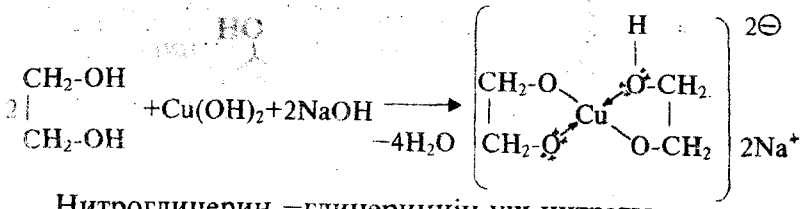
Мезоинозит витаминтәріздес (В витамин тобы) қосылыстарға жатады және күрделі липидтердің құрылымдық бөлігі ретінде саналады.

Липидтер –жануарлар және өсімдік майлары құрамындағы әртүрлі топтары бар заттардың үлкен қатары, суда ерімейді, ал полярлығы аз еріткіштерде (эфир, бензол, петролейн эфирі т.б.) ериді. Липидтер тірі ағзада әртүрлі қызмет атқарады. Олар клетка мембранасының құрылымдық бөлігі, қорғау қызметін атқарады (мысалы, теріні), липидтер түрінде энергия қоры жиналып, тасымалданады. Липидтер метаболизмінің бұзылуы мен жүрек-қан тамыр ауруларының арасында байланыс бар екендігі анықталды.

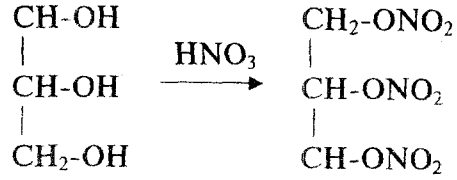
Өсімдіктерде мезоинозиттің гексафосфаты түріндегі **фитин қышқылы** кеңінен таралған. Оның **фитин** деп аталатын кальций не аралас кальций-магний тұздары қанды туғызу үшін, ағзада фосфор жеткіліксіздігінен пайда болатын жүйке ауруларын емдеу үшін қажет.

Хелатты комплекстердің түзілуі. α-енол үзіндісіне сапалық реакция ретінде.

Көп атомды спирттер сілтілік ортада кейбір ауыр металдардың гидроксидтерімен боялған ішкі комплексті (хелатты) қосылыстар береді. Мысалы, мыс (II) гидроксидімен әсерлескенде қою көк түс түзіледі.

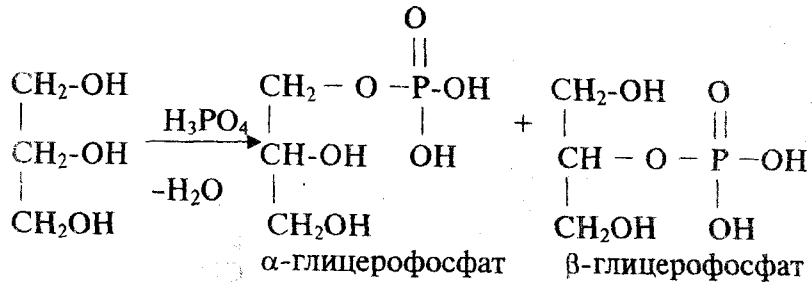


Нитроглицерин –глицериннің үш нитраты.



Бұл қосылыс қопарылған және белгілі бір дәрежеде улы, аз концентрациясы (1%-тік этанолдағы ерітіндісі) қан тамырларын кеңейткіш зат ретінде қолданылады.

Глицерин фосфаттары. Глицеринге фосфор қышқылымен әсер еткенде α-және β-глицерофосфаттардың қоспасы түзіледі.



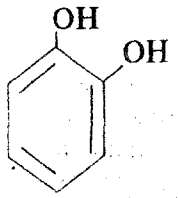
α-глицерофосфат β-глицерофосфат

Глицерин фосфаттары (глицерофосфттар)-ағзаға күш беретін фосфолиттердің құрылымдық бөліктері.

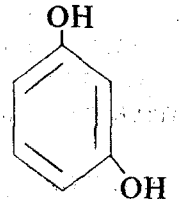
2. Екіатомды фенолдар

Фенолдар-құрамындағы бір не бірнеше гидроксил топтары ароматтық сақинамен тікелей байланысқан ароматты қосылыстар. Екіатомды фенолдардың

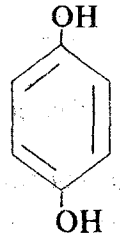
ароматтық сақинасында екі гидроксил тобы бар. **Оларға** пирокатехин, резорцин, гидрохинон жатады.



Пирокатехин (о-дигидрокси-бензол, катехол)



Резорцин (м-дигидрокси-бензол)



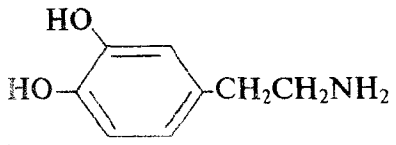
Гидрохинон (п-дигидрокси-бензол)

Фенолдарда енол тобы бар: $>C=C-OH$

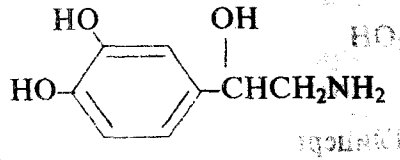
Сондықтан олар бейтарап ортада темір ионымен ($FeCl_3$) қою боялған түсті комплекстер түзеді. Осы кезде пайда болатын көк, күлгін және жасыл түстер фенолдарға берілетін сапалық баға ретінде саналады.

Пирокатехин-$FeCl_3$-мен жасыл түске боялады. Резорцин бұл жағдайда қара-күлгін түске, ал гидрохинон-түнба түріндегі қара-күлгін кристалға айналады.

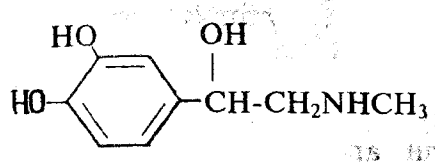
Пирокатехин көптеген биологиялық активті заттардың, мысалы катехоламиндердің, құрылымдық бөлігі болып табылады. Катехоламиндерге дофамин, норадреналин және адреналин жатады, олар нейромедиаторлар ролін атқарады.



Дофамин



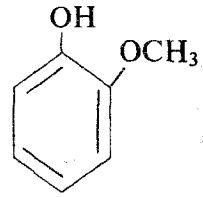
Норадреналин



Адреналин

Адреналин гормоны, ал норадреналин және дофамин олардың биосинтезіндегі аралық заттар. Адреналин жүрек қызметін, көмірсулар алмасуын реттеу үшін қажет. Физиологиялық стресс кезінде ол қанға бөлінеді ("қорқыныш гормоны").

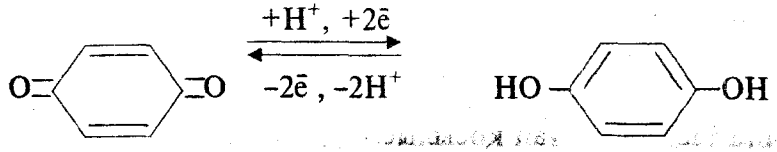
Пирокатехиннің метил эфирі (гваякол) жоғарғы тыныс жолдарының қатарын емдеуде қолданылады.



Гваякол

Резорцин тері ауруларын емдеу үшін сығынды не май түрінде қолданылады.

Гидрохинон хиноннан пайда болады. Хинон (тотықтырғыш) екі электрон және екі протон алып, тотықсызданып, гидрохинонға айналады.



Хинон

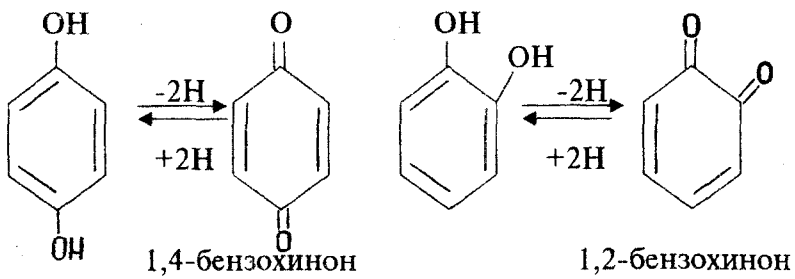
Гидрохинон

Хинон-гидрохинон жүйесінің тотықтырғыш-тотықсыздандырғыш қасиеттерінің тірі ағза үшін маңызы жоғары.

Көптеген органикалық субстраттарға қатысты бұл жүйе тотықтырғыш қызметін атқарады. Субстраттан электрондар алып, орынбасқан хинон ағзада сәйкес гидрохинонға айналады, ал ол өз кезегінде оттекке электрондар беріп, хинонды түзеді. Сонымен, хинон-гидрохинон жүйесі субстраттан оттекке электрондарды тасымалдау процесіне қатысады.

Екіатомды фенолдардың тотығуы.

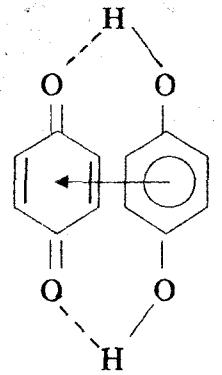
Фенолдар, әсіресе екі және онан көп гидроксил топтары барлары, әртүрлі заттар әсерінен, оның ішінде ауадағы оттекпен тотығады. 1,2 және 1,4-диокси-бензолдар оңай тотығып, хинондар (α, β-қанықпаған дикетондар) береді.



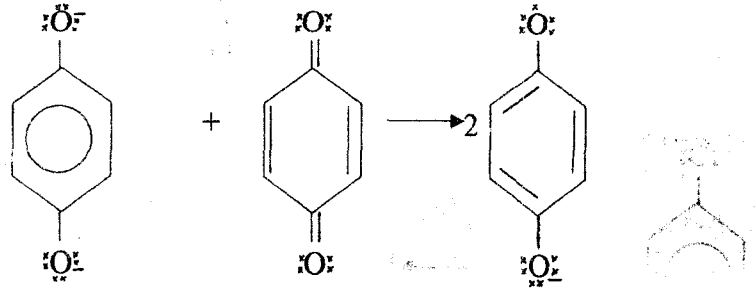
Тотығу-тотықсыздану потенциалдарының мәндері шамалас табиғи хинондар тыныс алу циклінің тотығу-тотықсыздану реакцияларына қатысады.

n-Бензохинон мен гидрохинонның ерітінділерінің бірдей мөлшерлерін араластырғанда аз еритін, мүлдем қап-қара **хингидронның** кристалдары пайда болады.

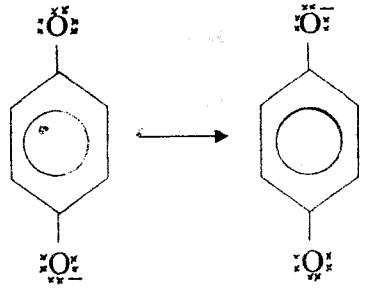
Хингидрон –молекуласындағы екі зат өзара сутектік байланыспен байланған және заряды гидрохиноннан хинонға тасымалданған қосылыс.



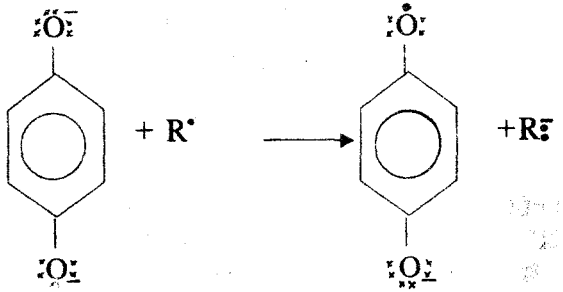
Егер бензохинонға дейтерий енгізіп таңбалайтын болсақ, онда хингидрон молекуласының екі жарты бөлігінің бір-біріне өтпейтіндігін байқауға болады. Егер хингидронды сілтіде ерітсек, яғни байланыстырушы сутек атомдарын (протондар) алып тастасақ, онда гидрохинон анионы хинонға бір электрон беріп, екі зат та **семихинонның** екі бірдей молекуласына айналады:



Семихинон –бензоидтық құрылымға ие анион-радикал, ондағы екі оттек атомындағы электрондар мезомерлі түрде теңесіп, таралған, мұны резонанстық құрылымдармен көрсетуге болады:



Семихинондарда жұптаспаған электрон және теріс заряд бар. Сонымен семихинондар-екі оттек атомдарында босрадикалды қасиеттері жайылған бос радикалдар. Мұндай жайылу салдарынан семихинондар өте тұрақты және кәдімгі бос радикалдар сияқты кездескен молекуладан жалқы электронды жұлып алмайды, демек тізбекті реакцияны бастай алмайды. Гидрохинон семихинондарға айналу қабілетіне ие болғандықтан (тотықтырғыштар әсерінен не бос радикалды реакция әсерінен) тізбекті реакциялардың ингибиторы (тежеушісі) болып саналады, яғни тізбекті жалғастыратын бос радикалдары реакциялық ортадан "ұстап алады".



Гидрохинон анионы

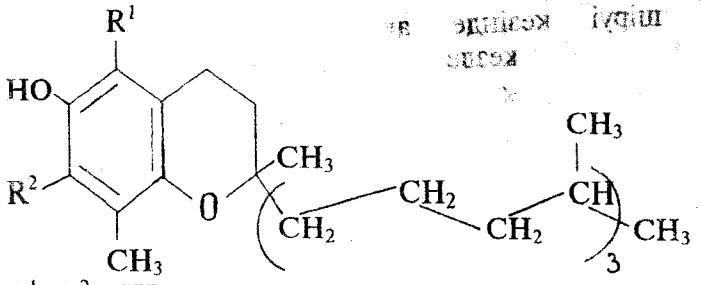
Семихинон

$R^{-}: + H^{+} \longrightarrow RH$

Семихинон бір электрон қабылдап гидрохинон анионында өте алатындықтан және бір электроннан айырылып хинонға ауыса алатындықтан, семихинондар электрон тасымалдауда делдал қызметін атқаратын "редокс-жүйелерге" жатады.

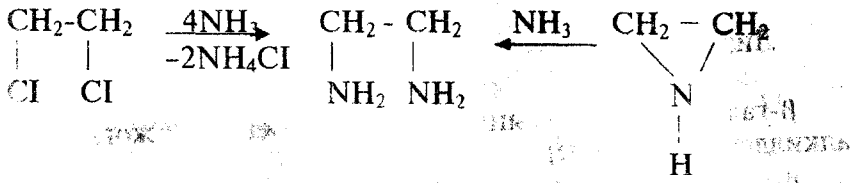
Токоферолдар (Е витаминдер тобы).

Токоферолдар-жануарлардың көбеюі үшін қажетті маңызды табиғи қосылыстар. Қазіргі кезде Е витаминдер әсеріне ие, құрылысы бойынша жақын және көбінесе өзара изомерлер болып саналатын жеті түрлі зат белгілі. α-, β-және χ-токоферолдардың жалпы формулаларын келтірейік:



$R^1, R^2=CH_3$; α-токоферол
$R^1=CH_3, R^2=H$; β-токоферол
$R^1=H, R^2=CH_3$; χ-токоферол

3. **Полиаминдер.** Қарапайым полиамин-этилендиамин. Ол 1,2-дихлорэтанның не этилениминнің аминденуі нәтижесінде түзіледі.

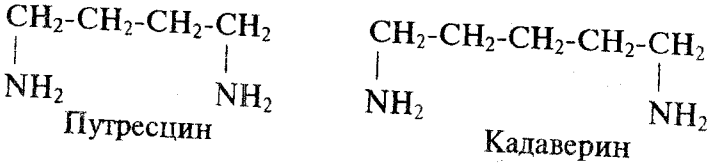


1,2-дихлорэтан

Этилендиамин (этандиамин-1,2)

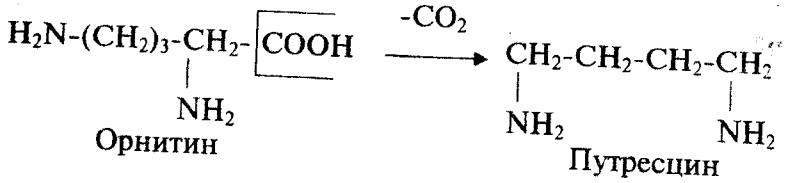
Этиленимин

Тетраметилендиамин (путресцен) және пентаметилендиамин **(кадаверин),** бұзылған еттің жүрек айнытатын исін туғызады. Олар көп уақыт бойы "өлік улары" болып саналды. Қазіргі кезде ақсылдардың шіруі кезіндегі улы қасиеттерін басқа заттар беретіндігі анықталды.

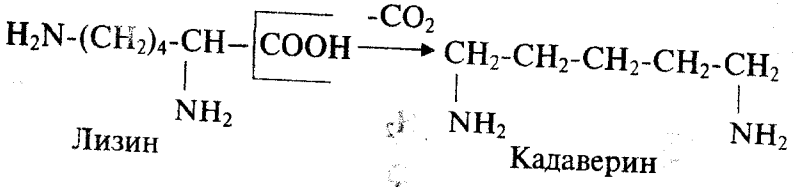


Путресцин Кадаверин

Еттің шіруі кезінде ақсылдардың ферменттік ыдырауы жүреді, бұл кезде ақсылдардың ыдырауы және α-аминқышқылдарының (орнитин және лизин) декарбоксилденуі нәтижесінде сәйкес путресцин және кадаверин деп аталатын 1,4-диаминбутан және 1,5-диаминпентан түзіледі.



Орнитин Путресцин

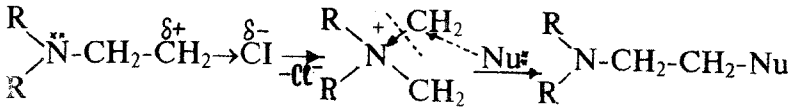


Лизин Кадаверин

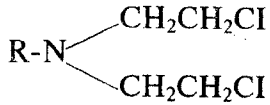
β-галогенамин туындылары —тиімділігі жоғары алкилдеуші реагенттер.

β-хлорэтиламинтопты $Cl\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}\overset{+}{N}$ қосылыстар нуклеофилді орынбасу кезінде алдымен "ішкі" нуклеофилді орынбасуға ұшырап, үшмүшелі циклдер

түзеді, олар онан әрі сыртқы нуклеофилдер әсерінен ыдырайды.



Үшмүшелі циклдердің оңай ашылуы қабілетінен олар күшті алкилдеуші реагенттер болып саналады, бұл биологиялық қасиеттеріне де өз әсерін береді. Иприттің азотты туындылары ісікке қарсы қолданылатын заттар.

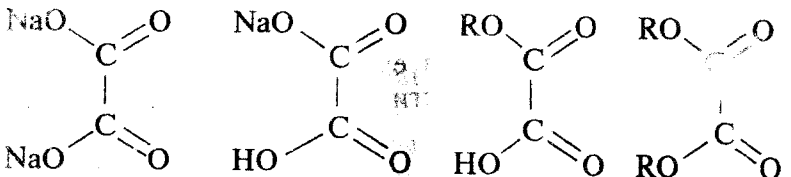


Иприттің азотты туындысы

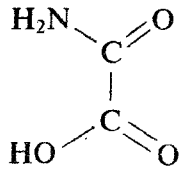
Бұл заттардың әсер ету негізінде ДНҚ-ны алкилдеп, клетка компоненттерін тігу қасиеті жатыр.

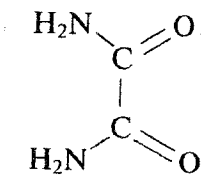
4. Екінегізді карбон қышқылдары. Қымыздық (этанди-) қышқылы. HOOC-COOH.

Табиғатта көптеген өсімдіктерде, мысалы қымыздық пен рауғашта кездеседі. Суда көп ерімейтін және улы катты кристалды зат. Ең күшті органикалық қышқылдар қатарына жатады. Тұздар, күрделі эфирлер, амидтер түзеді, PCl_5 әсер еткенде хлорангидрид $(COCl)_2$ береді.

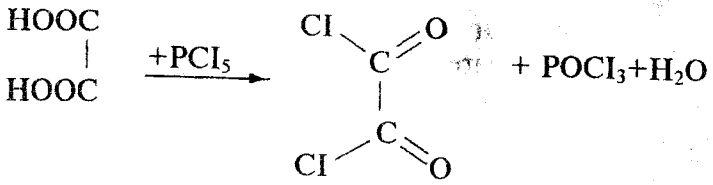


Тұздары (оксалаттар) Эфирлері

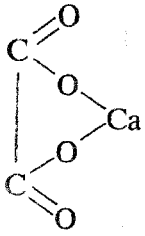




Амидтері



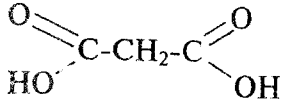
Хлорангидрид



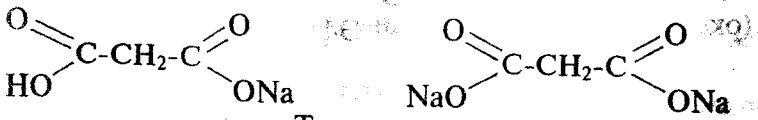
Кальций оксалаты

Кальций оксалаты қиын еритін зат, бүйректе және несеп жолында жиі тастар (оксалатты тастар) түзеді.

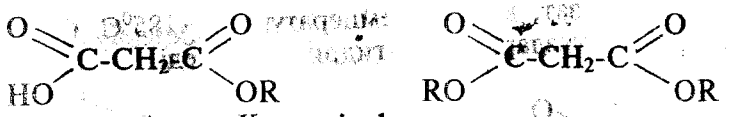
Малон (пропанди) қышқылы



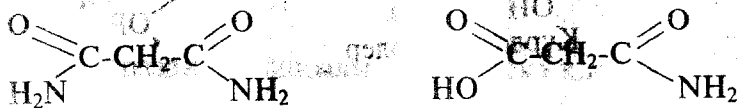
Қатты кристалдық зат, суда ериді. Күшті қышқыл, тұздар, күрделі эфирлер, хлорангидридтер және амидтер береді.



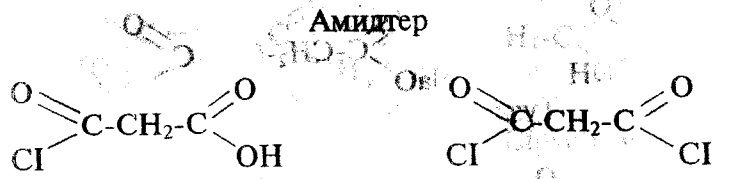
Тұздар



Күрделі эфирлер

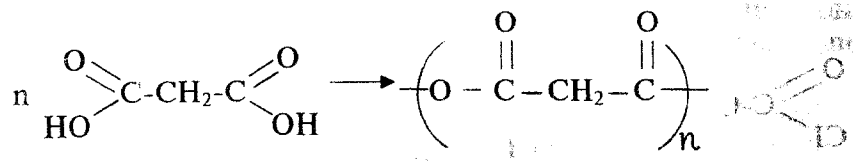


Амидтер

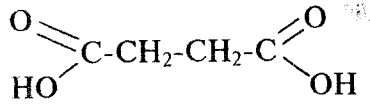


Хлорангидридтер

Ангидрид алу кезінде полимер бөлінеді.

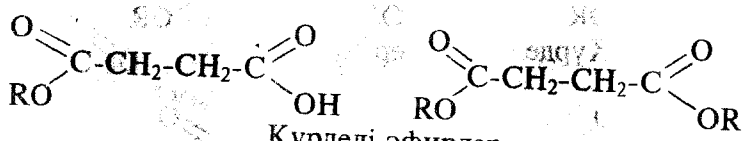


Янтарь қышқылы

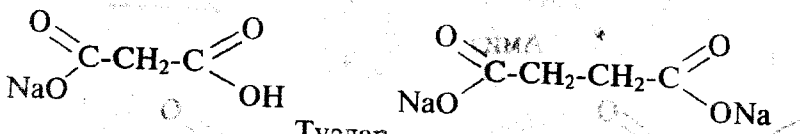


Тірі ұлпада кеңінен таралған, үшкарбон қышқылдарының циклінде (Кребс циклі не лимон қышқылының циклі) аралық өнім ретінде кездеседі. Кребс циклінде қосынды реакция-бұл сірке қышқылының көміртек диоксиді және суға дейін тотығуы. Осы процесс не энергия көзі ретінде қолдануы мүмкін, не биологиялық синтезде пайдаланатын аралық қосылыстар беруі мүмкін. Янтарь қышқылы суда еритін

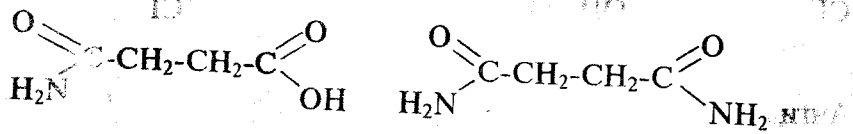
кристалды қатты зат, қайнау температурасы 185^0C. Ол күрделі эфирлер, тұздар, хлорангидридтер түзеді.



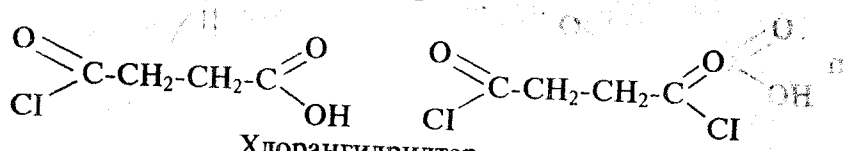
Күрделі эфирлер



Тұздар

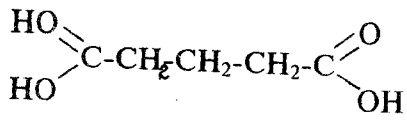


Амидтер



Хлорангидридтер

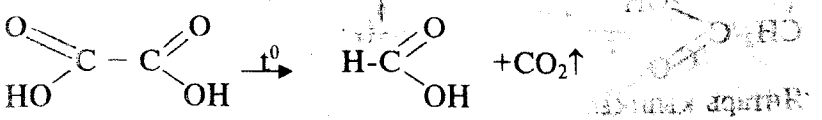
Глутар қышқылы табиғатта кездеседі.



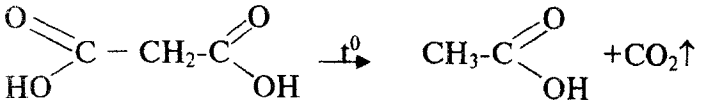
Кәдімгі карбон қышқылдарына тән туындылар береді (тұздар, күрделі эфирлер, амидтер, хлорангидридтер).

Дикарбон қышқылдарына тән реакциялар бар.

1. Декарбоксилдеу.

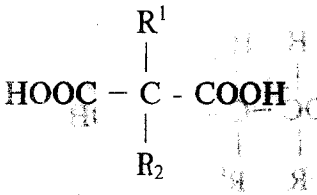


Қымыздық қышқылы Құмырсқа қышқылы



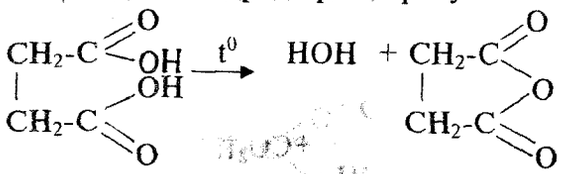
Малон қышқылы Сірке қышқылы

Қыздыру нәтижесінде CO_2 бөлінеді және монокарбон қышқылдары түзіледі. Реакция қымыздық, малон қышқылдарымен және олардың түрдегі гомологтарымен оңай жүреді, яғни карбоксил топтары тікелей және көміртек атомдары арқылы байланысқан қышқылдармен тез әрекеттеседі.

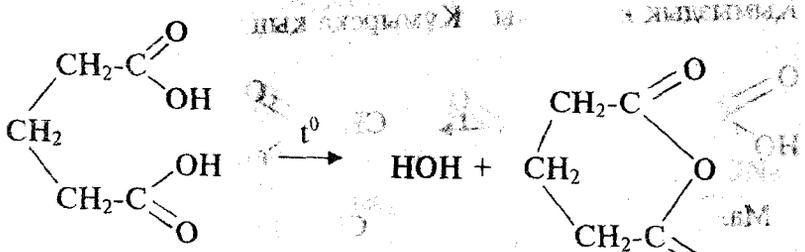


Декарбоксилдеу-карбон қышқылдарының маңызды реакцияларының бірі. Ағзада α, β-оксоқышқылдардың, α-амин қышқылдарының ферменттік декарбоксилденуінің маңызы жоғары.

2. Циклдік ангидридтердің түзілуі.

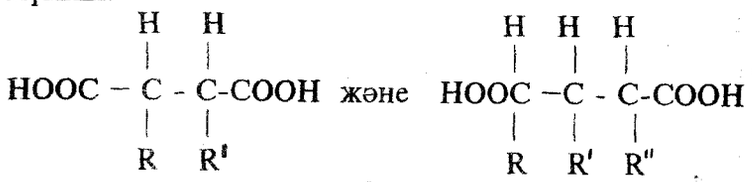


Янтарь қышқылы — Янтарь ангидриді

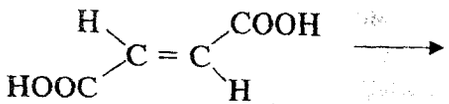


Глутар қышқылы — Глутар ангидриді

Янтарь және глутар қышқылдарының құрамындағы бір немесе бірнеше радикалы жанама тізбек түрінде орналасқан гомологтары да бес және алты мүшелі циклдік ангидридтер не басқа циклдік туындылар түзуі мүмкін.

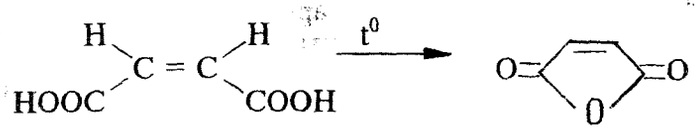


Фумар қышқылы (қайнау температурасы 287^{0}C).



транс-изомер

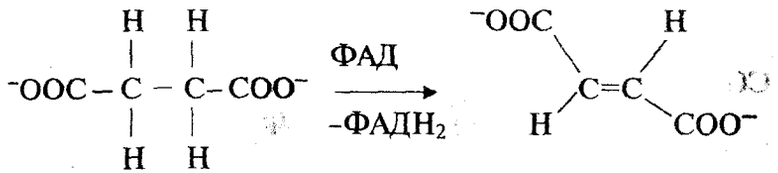
Малеин қышқылы



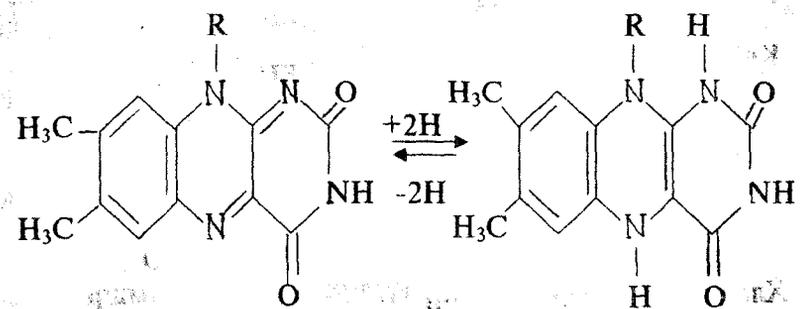
цис-изомер — Малеин ангидриді

Фумар және малеин қышқылдары-геометриялық изомерлер (π-диастереомерлер). Конфигурациялары әртүрлі болғандықтан фумар қышқылы циклдік ангидрид бермейді, ал малеин қышқылы малеин ангидридін түзеді.

Фумар қышқылы сукцинатдегидрогеназа ферменті катализдейтін және ФАД коферменті қатысатын янтарь қышқылының тотығуы (дегидрлеуі) кезінде пайда болады.



Сукцинат — Фумарат

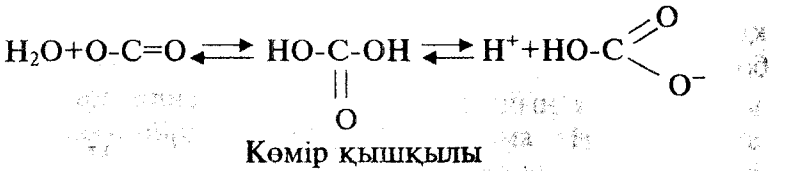


ФАД (тотыққан түрі, флавинадениндинуклеотид). — ФАДН (тотықсызданған түрі)

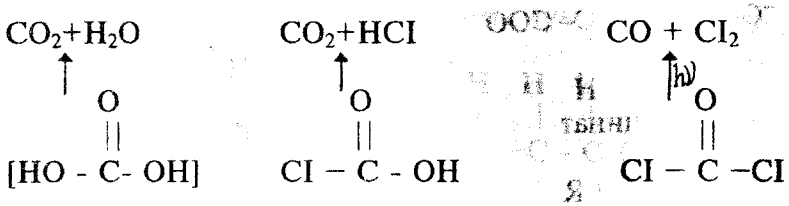
Реакция стереотандамалы түрде транс жағдайдағы сутек атомының үзілуі арқылы және фумар қышқылының пайда болуы арқылы өтеді. Бұл дегидрлеу реакциясының мысалы. Оны лабораторияда синтетикалық жолмен жүргізу өте қиын.

5. Көмір қышқылы HO-C-OH және оның туындылары
||
O

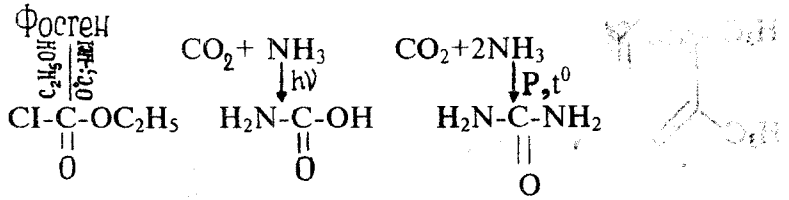
ағзада маңызды қызметтерді атқарады. Көмір қышқылының кейбір туындылары дәрілік заттар ретінде қолданылады. Көмір қышқылы жеке зат ретінде тек сулы ерітіндіде болады. Оны ерітіндіден бөліп алу әрекеті оның көміртек диоксидіне және суға ыдырауына әкеліп соғады.



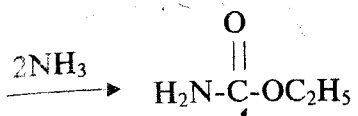
Көмір қышқылы



Көмір қышқылы Хлоркөмірқышқылы Фосген



Хлоркөмір қышқылының этил эфирі Карбамин қышқылы Мочевина

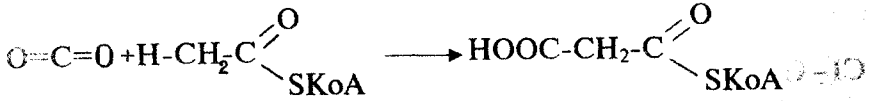


карбамин қышқылының (уретан) этил эфирі

Сулы ерітіндіде көмір қышқылы айқын диссоциацияланған. Көмір қышқылы H_2CO_3 және гидрокарбонат-ион HCO_3^- қандағы сутегі иондарының концентрациясын тұрақты етіп ұстайтын буферлі жүйе құрамына енеді.

Көміртек диоксиді (көмір қышқыл газы) CO_2-in vivo және in vitro өтетін карбоксилдеу және декарбоксилдеудің маңызды реакцияларының көбіне қатысады.

Маңызды биохимиялық реакциялардың қатарына А ацетилкоферментіне көміртек диоксидімен әсер еткенде А малонилкоферментінің түзілуін жатқызуға болады.

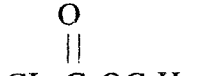


А ацетилкоферменті А малонилкоферменті

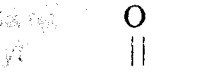
Бұл реакция (карбоксилдеу) карбонил тобы бойынша нуклеофилді қосылудың нәтижесінде C-C байланысының түзілу мысалы ретінде көрінеді.

Көмір қышқылы сияқты оның туындыларынхлоркөмір қышқылын CI-C-OH және карбамин қышқылын NH_2-C-OH таза күйде кездестіру мүмкін емес.
||
O

Бірақ олардың күрделі эфирлері тұрақты қосылыстар.

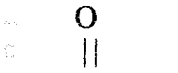


Хлоркөмір қышқылының этил эфирі



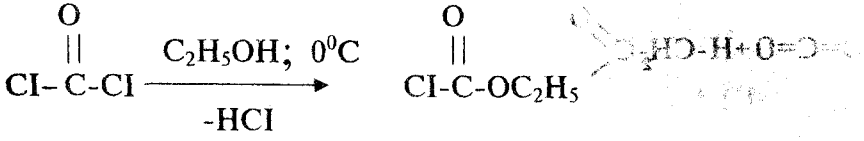
Карбамин қышқылының (уретан) этил эфирі

Көмір қышқылының туындыларын алу үшін фосген қолданылуы мүмкін. Фосген -өте улы газ (қайнау температурасы 80^0C).

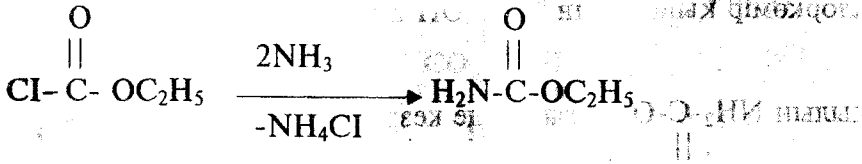


Фосген

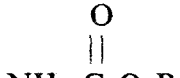
Фосген этил спиртімен суықта (0^0C) әсерлескенде хлоркөмір қышқылының этил эфирі түзіледі.



Хлоркөмір қышқылының этил эфирі аммиакпен әрекеттесіп, карбамин қышқылының этил эфирін береді.

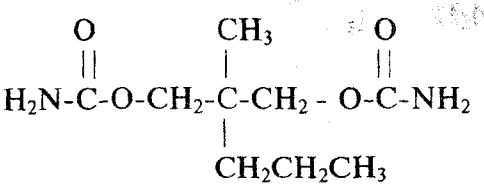


Карбамин қышқылының эфирлерінің жалпы аталуы-уретандар.



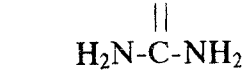
Уретандар

Олар психотроптық әсерге ие. Олардың кейбіреуі дәрілік зат ретінде жүйке ауруларын емдеу үшін қолданылады, ұйқы туғызу қасиеті бар. Мысалы, мепротан (мепробомат) транквилизаторлар ретінде пайдаланылады.

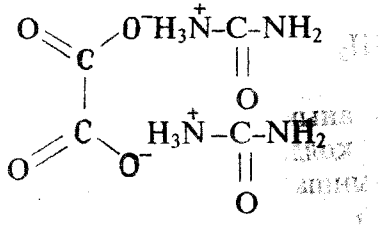


Мепротан (мепробамат)
(2-метил-2-пропил-пропандиол-1,3-тің дикарбаматы).

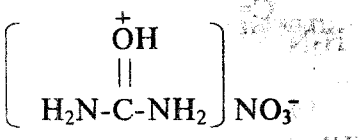
Мочевина О адамның зат алмасуының азотты соңғы



өнімі (несеппен бірге тәулігіне 20-30г мочевина бөлінеді). Мочевина негіздік қасиеттер көрсетеді: ол бір қатар қышқылдармен тұздар береді. Мысалы кейбір тұздары, оксалат пен нитрат, суда нашар ериді.



Мочевина оксалаты

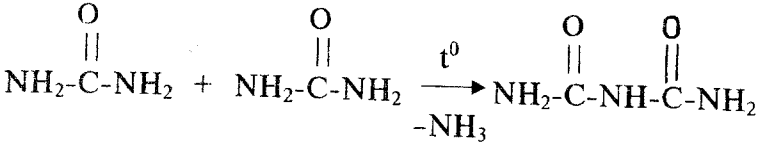


Мочевина нитраты

Қышқылдар мен сілтілер қыздырғанда мочевинаның гидролизін туғызады, оның ферменттік гидролизі уреаза ферменті әсерінен ұқсас жолмен жүреді.

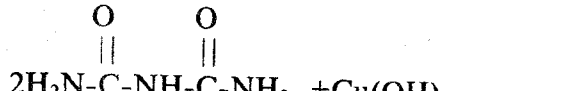


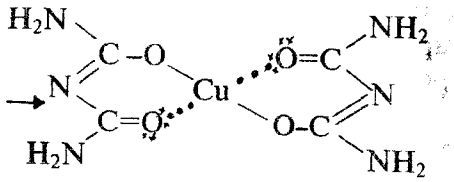
Мочевинаны 150-160^{0}С-қа дейін біртіндеп қыздырғанда ол аммиак бөледі және биурет түзеді.



Биурет

Сілтілік ортада биурет мыс (II) ионымен хелатты комплекс түзіп, күлгін түске боялады (биурет реакциясы). Биурет қалдығы хелатты комплексте имидтік құрылымға ие болады.



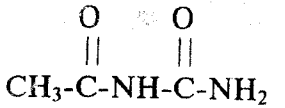


Мочевина сандық түрде анықтау үшін оның азотты қышқылмен реакциясын қолданады (бөлінген газ төріздес азоттың көлемі бойынша).

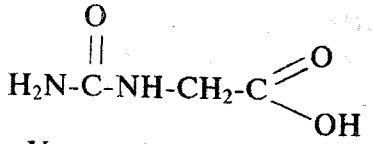


Құрамында орынбасар ретінде мочевинаның қалдығы бар карбон қышқылдарының туындыларының маңызы жоғары. Қышқылдар ацидтерімен және амин қышқылдарымен ұқсастыра келіп, қышқылдар

уреидтерін және уреидоқышқылдарды бөліп айтуға болады.

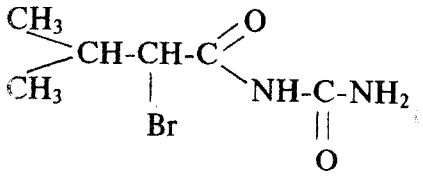


Сірке қышқылының уреиді (қышқыл уреиді)



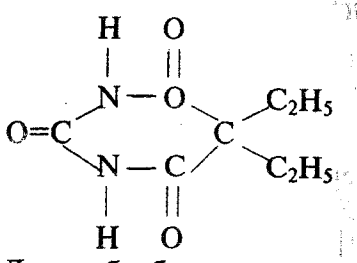
Уреидосірке қышқылы (уреидоқышқыл)

Кейбір уреидтер медицинада қолданылады. Мысалы, α-бромизовалериан қышқылының уреиді (бромизовал) ұйқы туғызушы зат ретінде белгілі.

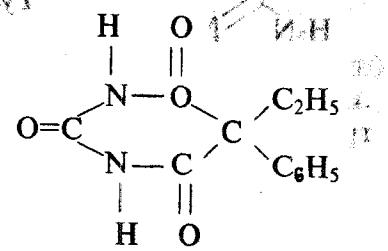


Бромизовал

Малон қышқылының уреидтері-барбитураттардың маңызы жоғары.

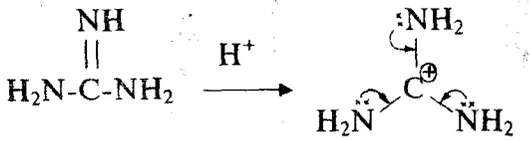


Диэтилбарбитур қышқылы (барбитал)



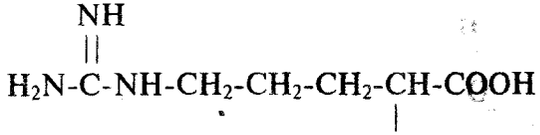
Этилфенилбарбитур қышқылы (фенобарбитал)

Мочевинаның азотты туындысы –гуанидин (иминомочевина)-күшті негіз, себебі гуанидиний ионы мезомерия әсерінен тұрақтанған.



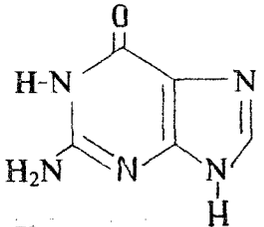
Гуанидин Гуанидиний-ионы

Гуанидин қалдығы α-амин қышқылы аргининнің құрамында кездеседі,



Аргинин

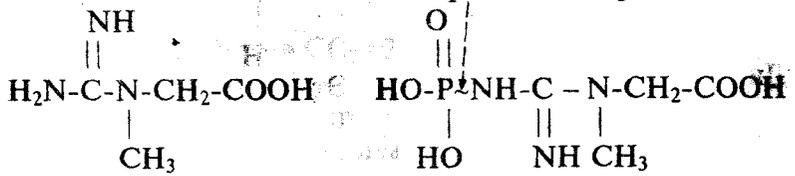
Нуклеин қышқылдарының азоттық негізінің бірі гуанинде осы негіз бар.



Гуанин

Креатин молекуласы да гуанидин қалдығынан тұрады.

Энергиясы жоғары байланыс

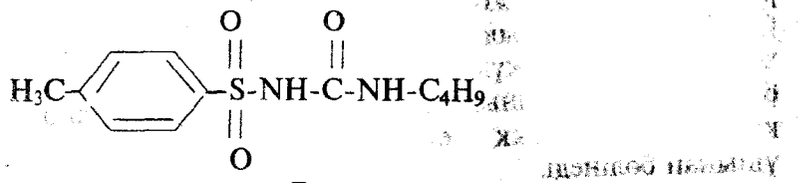


Креатин Креатинфосфат

Креатин фосфат түрінде жұлынның бұлшық ет ұлпаларына кіреді. Ол жоғары энергиялы заттарға жатады, реакцияласу кездерінде ағзаға қажетті энергия бөлініп шығады. Креатинфосфатта жоғары энергиялы байланыс P~N (толқынды сызықпен белгіленген), оның гидролизденуі нәтижесінде көп мөлшерде энергия бөлінеді.

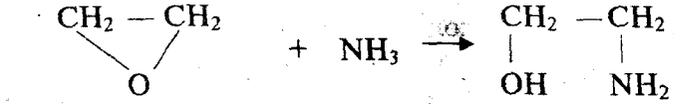
Өзінің функциялы туындыларын тек қана карбон қышқылдары ғана емес, сонымен бірге басқа да оттекті қышқылдар түзеді. Мысалы, сульфон қышқылдары да уреидтер, тұздар, галогенангидридтер, эфирлер, амидтер береді.

n-толуолсульфоқышқылдардың орынбасқан уреиді N-(n-толилсульфонил)-N′-бутилмочевина (бутамид) емдеу тәжірибесінде қант диабетінде инсулин орнына пайдаланылады.



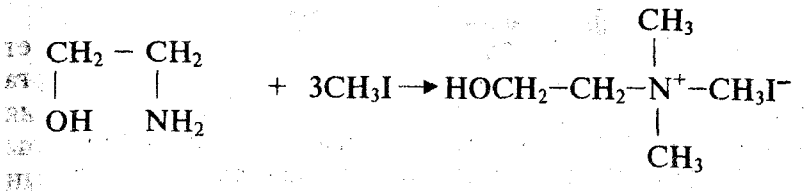
Бутамид

6. Қарапайым аминді спирт-**этаноламинді** (коламин) аммиак пен этилен оксидін әрекеттестіріп алуға болады.

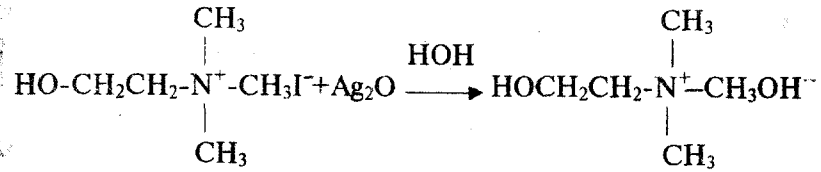


Этилен оксиді Этаноламин

Этаноламинді метилдеп этанолүшметиламмоний тұзын алады:

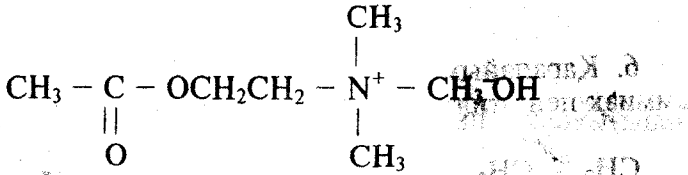


Осы түзға ылғал күміс оксидімен әсер етіп, **холин** синтездейді.



Холин

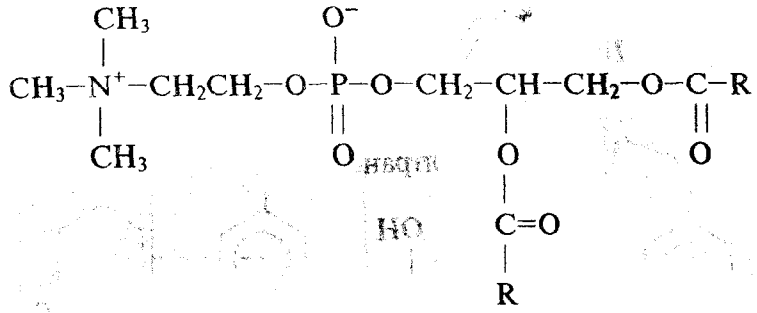
Холин – жануарлар ағзасындағы зат алмасуды реттеуде маңызы жоғары витаминдерге теңесетін зат. Оның сірке қышқыл эфирі – **ацетилхолин** деп аталатын холинацетат нерв жүмысының медиаторы (аралық зат) – бір нерв клеткасының тітіркенуін екіншісіне соңында қозғаушы бұлшық еттерге тасымалдайтын нерв үшынан бөлінеді.



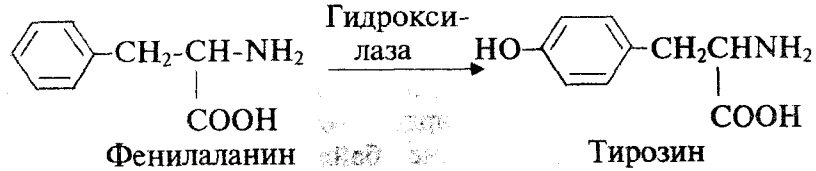
Ацетилхолин

Нервтен бөлінген және нейромедиатор қызметін атқаратын ацетилхолин тез арада холинэстераза энзимі әсерінен холинге айналады, оның физиологиялық әсері өлсіз (көбінесе қарама-қарсы). Холин фосфор қышқылының эфирі түрінде липидтер жігіне, дәлірек айтсақ, фосфатидтер – **лецитиндер** құрамына енеді. Лецитиндер майлы қышқылдардың аралас глицеридтері және холин

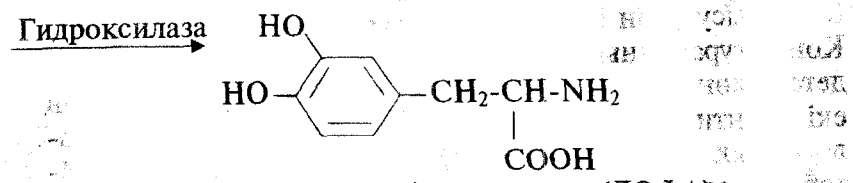
фосфаты қоспасынан тұрады, мүмкін болатын теңдеуінің біреуін келтірейік:



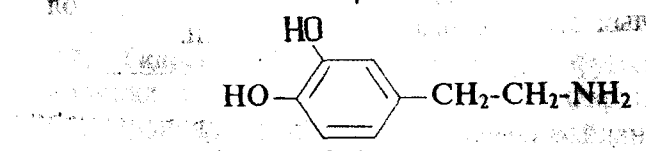
Аминді фенолдар. Катехоламиндер-биогенді аминдердің, яғни ағзада метаболизм процесі нәтижесінде түзілетін аминдердің өкілі. Катехоламиндердің ауыстырылмайтын-амин қышқылы, фенилаланиннен биосинтезі мына жолмен жүреді.



Фенилаланин Тирозин

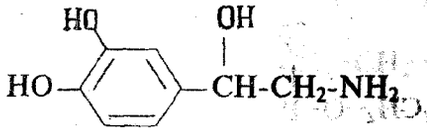


3,4-дигидроксифенилаланин (ДОФА)



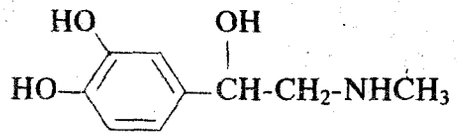
Дофамин

↓ Дофамин -β-оксидаза



Норадреналин

↓ N-метилтрансфераза

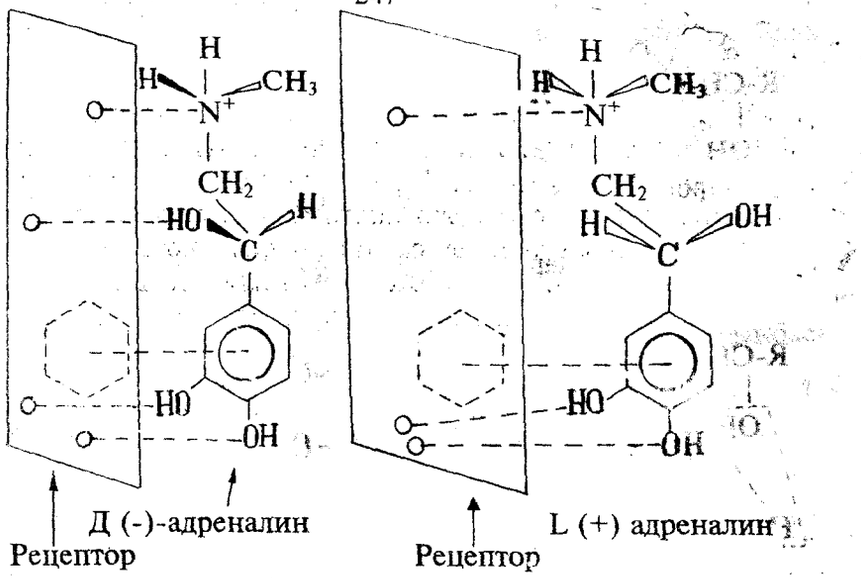


Адреналин

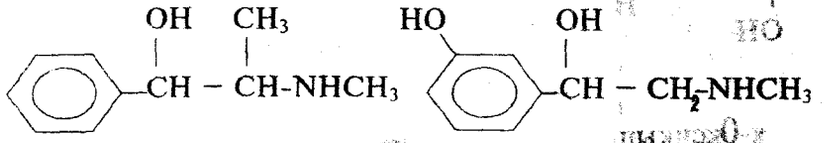
Катехоламиндер құрылысы бойынша аминді фенолдарға жатады. Адреналин бүйрек үсті бездерінің ми затының гормоны, ал норадреналин және дофамин олардың бастапқы заттары.

Адреналин, жүрек қызметі мен көмірсулар алмасуын реттеу жұмысына қатысады.

Көптеген дәрілік заттардың емдік әсері клетка рецепторларымен әсерлесуіне байланысты. Ол үшін дәрілік заттың молекуласы рецептормен толық байланысу үшін қажетті конфигурацияға ие болуы шарт. Конфигурацияның өзгеруі байланысу дәрежесін төмендетеді және биологиялық әсері әлсіретеді. Адреналиннің екі энантиомері арасында D (-)-адреналиннің фармакологиялық активтілігі жоғары. L (+) адреналиннің ОН-тобы кеңістікте басқаша бағытталып, рецептормен әрекеттеспейді. Адреналиннің бұл энантиомері рецептордың тек екі нүктесімен әсерлеседі, ол фармакологиялық әсерінің төмендеуіне әкеледі.



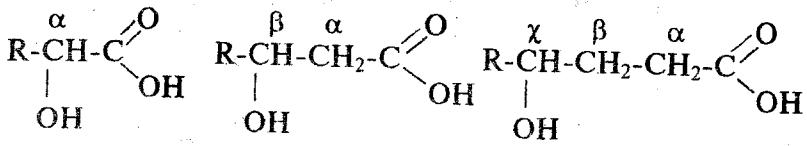
Катехоламиндерге құрылымы жақын кейбір табиғи және синтетикалық биологиялық активті заттар дәрілік заттар ретінде қолданылады. Мысалы алкалоид—**эфедрин** қан тамырларын кеңейткіш әсері бар, ал синтетикалық дәрі мезатон, адреналин және норадреналин сияқты артериалдық қысымды жоғарылатады. Екі зат та гидрохлоридтер түрінде қолданылады.



Эфедрин

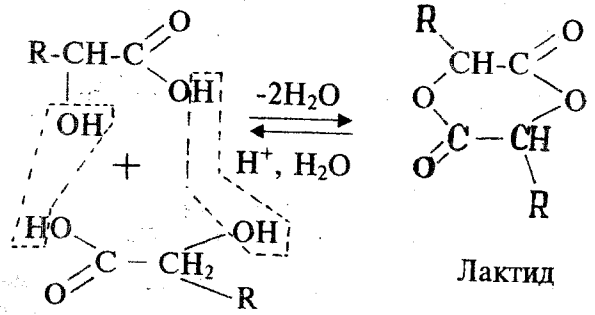
Мезатон

7. Гидроксиқышқылдар —екінші функциялы топ-гидроксил тобы бар карбон қышқылдары. Карбоксил мен гидроксилдің өзара орналасуына байланысты α-, β-, γ-гидроксиқышқылдарды атауға болады.



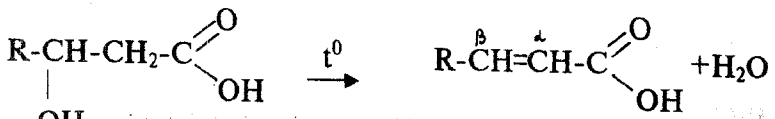
α-гидрокси-қышқыл β-гидроксиқышқыл ɣ-гидроксиқышқыл

α-Оксиқышқылдар циклді күрделі эфирлер түзеді.



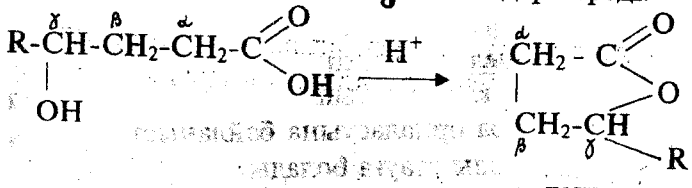
Лактид

Қышқыл ортада лактидтер бастапқы заттар-оксиқышқылдарға дейін гидролизденеді. β-Оксиқышқылдар қыздырғанда суды бөліп, α, β-қанықпаған қышқылдар түзеді:



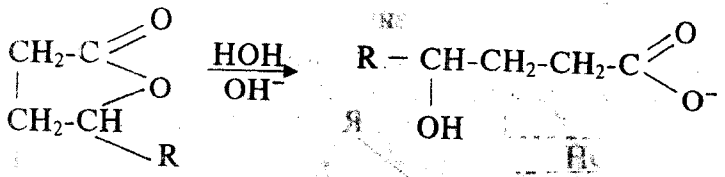
α, β-қанықпаған қышқыл

ɣ-Оксиқышқылдар өздігінен түйықталып, мысалы түздарын қышқылдағанда ɣ-лактондар береді:

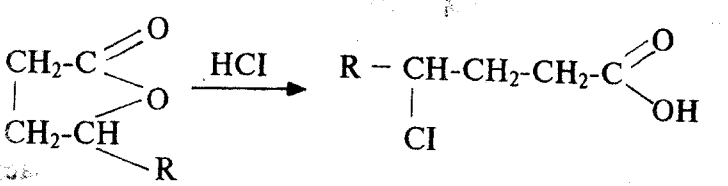


ɣ-лактон

Сілтілер ɣ-лактондарды гидролиздеп, оларды қышқылдың түздарына айналдырады.

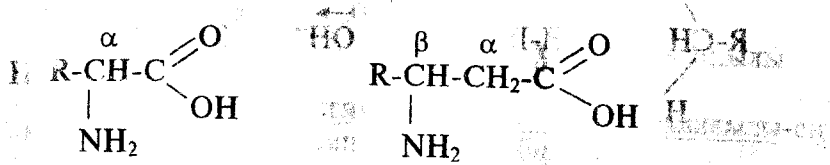


Галоидсутектер лактондарды ашып, галоидорынбасқан қышқылдар түзеді.

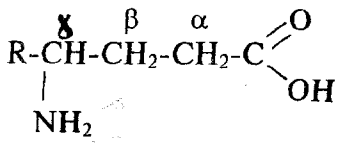


ɣ-лактон ɣ-галоидорынбасқан қышқыл

Амин қышқылдарында карбоксил тобынан басқа амин топтарының өзара орналасуы бойынша α-, β-, ɣ-амин қышқылдары деп бөлінеді.

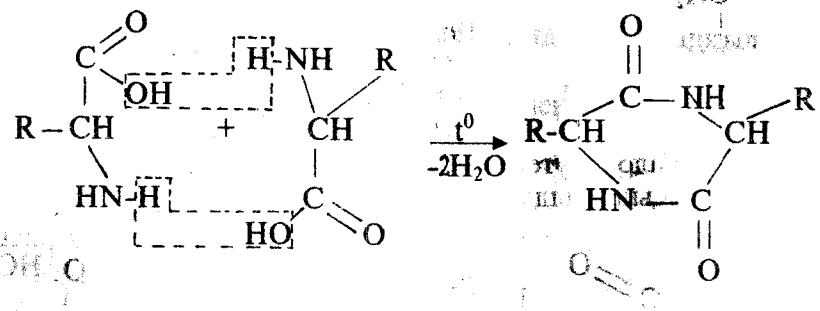


α-амин қышқылы β-амин қышқылы



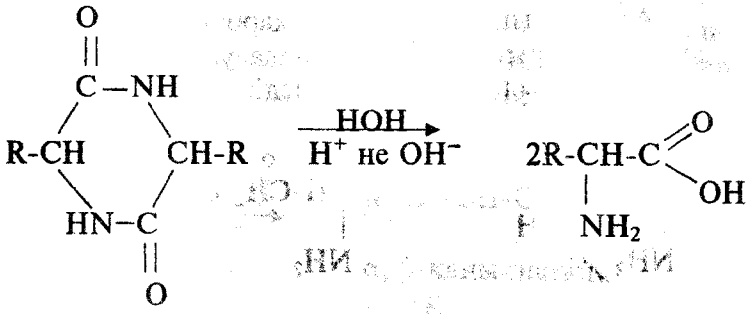
ɣ-аминқышқылы

α-Аминқышқылдарының биологиялық маңызы жоғары, себебі олардан ақсылдар (белоктар) түзілген. Молекулааралық дегидратация нәтижесінде α-аминқышқылдарынан дикетопиперазиндер пайда болады:

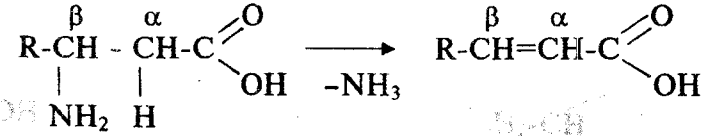


Дикетопиперазин

Дикетопиперазин дегеніміз циклдік амидтер. Олар қышқылдық не негіздік катализ жағдайында бастапқы α-аминқышқылдарын түзіп, гидролизденеді.

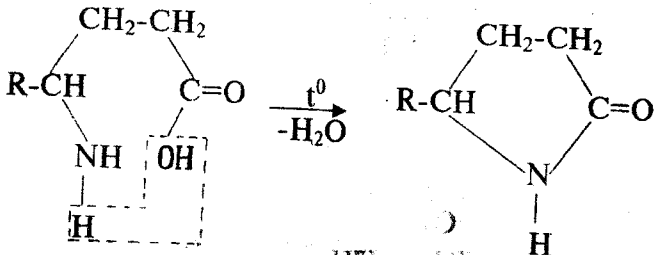


β-Амин қышқылдары өз молекулаларынан аммиакты бөліп шығарып, α, β-қанықпаған қышқылдар түзеді.



α, β-қанықпаған қышқыл

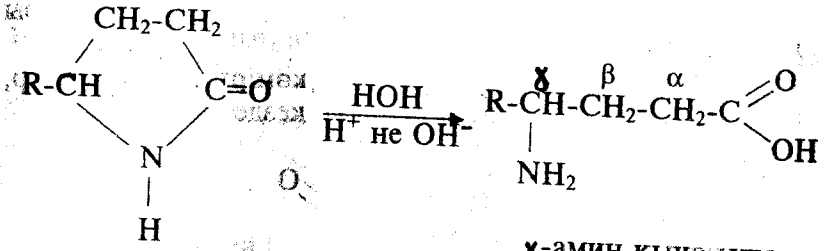
γ-Амин қышқылдары қыздыру нәтижесінде ішкімолекулалық дегидратация арқылы ішкі циклдік амидтер-лактамдар түзеді.



γ-амин қышқылы

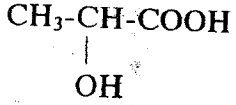
γ-лактам

Лактам қышқылы және сілтілік ортада бастапқы γ-аминқышқылдарын түзіп гидролизденеді.

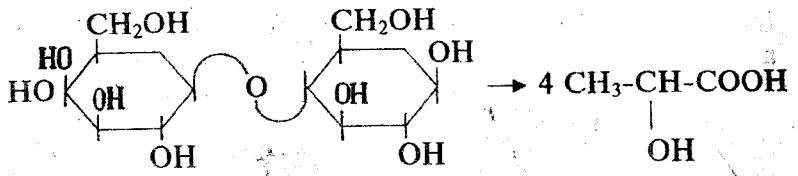


γ-амин қышқылы

Бірнегізді гидроксиқышқылдар. **Сүт қышқылы**-ең маңызды гидроксиқышқылдардың бірі.



Табиғатта сүттегі лактозаның **сүт қышқылды ашуының** өнімі ретінде кеңінен таралған, жеміс-жидектер құрамындағы көмірсуларда кездеседі.

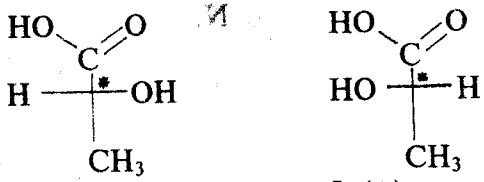


$C_6H_{12}O_6 \longrightarrow 2CH_3\text{-}CH(OH)\text{-}COOH$

Гексоза — Сүт қышқылы

Ашыған сүт, айран, қышқыл капуста, ашыған алма, тұздалған қияр, помидор т.б. сүт қышқылды бактериалдардың тіршілігі нәтижесінде түзілетін сүт қышқылын анағұрлым мөлшерде сақтайды. Тұздары **лактаматтар** деп аталады.

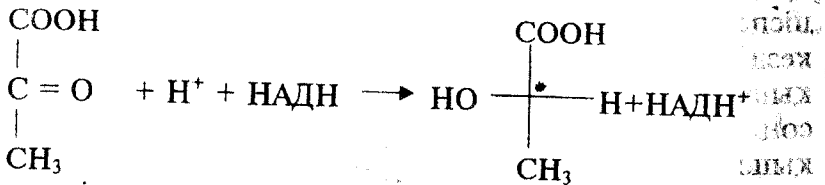
Сүт қышқылында хиральды көміртек атомы бар, сондықтан екі энантиомер күйінде кездеседі.



Бактериалдар түрінде байланысты не рацематтар (энантиомерлердің бірдей мөлшерінің қоспасы), не солға айналдыратын (-) D-қатарындағы сүт қышқылы пайда болады.

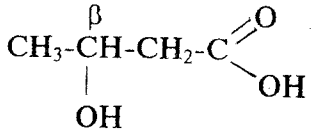
Ағзада L-(+)-сүт қышқылы (ет-сүт қышқылы) глюкозаның түрлену өнімінің бірі болып саналады (гликолиз). Ол қарқынды жұмыс жасау кезінде бұлшық етте жиналады, соның салдарынан онда ауырсыну пайда болады.

Сүт қышқылының жиналу себебі-оттектің жеткіліксіздігі, бұл НАДН коферменті қатысатын пирожүзім қышқылының сүт қышқылына дейін тотықсыздануын күшейтеді.

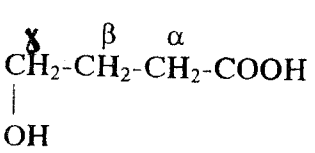


Дем алу кезінде оттек қоры молайып, сүт қышқылы қайтадан пирожүзім қышқылына дейін тотығады.

β-Гидроксимай қышқылы майлы қышқылдардың β-тотығуының аралық өнімі ретінде қант диабетімен науқас адамдардың ағзасында жиналады.

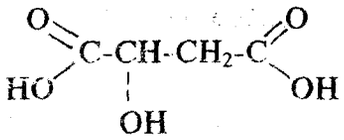


γ-Гидроксимай қышқылы



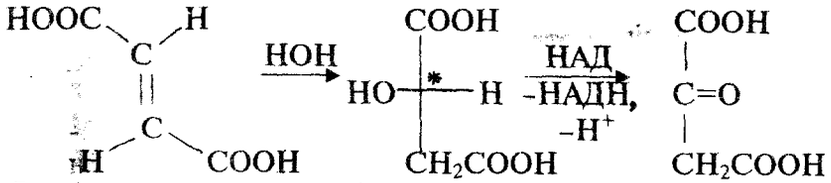
нашалық әсері бар, мүлдем улы емес. Натрий тұзы түрінде үйқы туғызғыш дәрі, анестезиологияда операция кезінде ингаляциялық емес нашалық зат ретінде қолданылады.

Көп негізді гидроксиқышқылдардың биохимиялық процестерде маңызы жоғары. Табиғатта алма, лимон және шарап қышқылдарында бар.



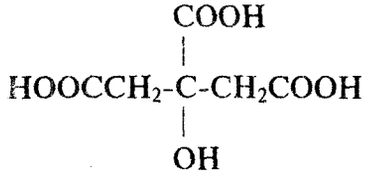
Алма қышқылы

дикарбон қышқылдарына жатады. Көп мөлшерде піспеген алмада, шетенде, жеміс шырындарында кездеседі. Кребс циклінде L-алма қышқылы фумар қышқылының гидратациясы жолымен түзіледі, мұнан соң ол НАД$^+$ коферменті қатысында қымыздықсірке қышқылына дейін тотығады.

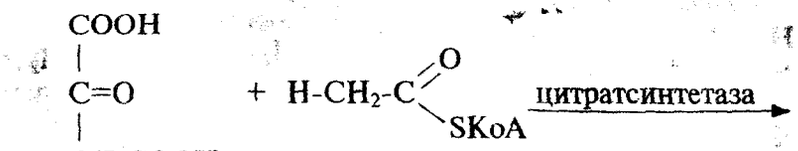


Фумар қышқылы L-алма қышқылы Қымыздық сірке қышқылы

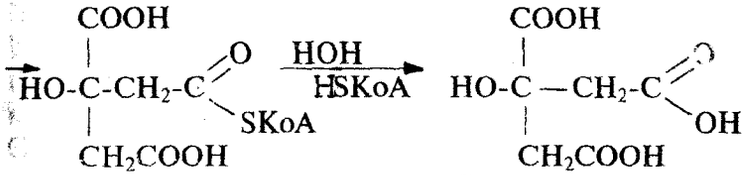
Лимон қышқылы (2-гидроксипропан-1, 2, 3-трикарбон қышқылы)



көп мөлшерде цитрус өсімдіктерінің (лимон, апельсин) жемістерінде, жүзімде болады. Ол үш карбонды қышқылдарға жатады. Лимон қышқылының тұздары **цитраттар** деп аталады. Үшкарбон қышқылының (Кребс циклінде) циклінде лимон қышқылының биосинтезі қымыздық-сірке қышқылынан және А ацетилкофермен-тімен альдольды конденсация түрі бойынша жүреді.



қымыздық сірке қышқылы А ацетилкоферменті



Лимон қышқылы

Ағзадағы карбон қышқылдарының тиоэфирлерінің ішінде кең таралған өкілі А ацетилкоферменті CH_3-C-SKoA (ацетилдеу коферменті)-сірке қышқылы
||
O
мен А коферментінің тиоэфирі А ацетилкоферменті ағзада ацетил тобын нуклеофильді субстраттарға тасымалдайды.

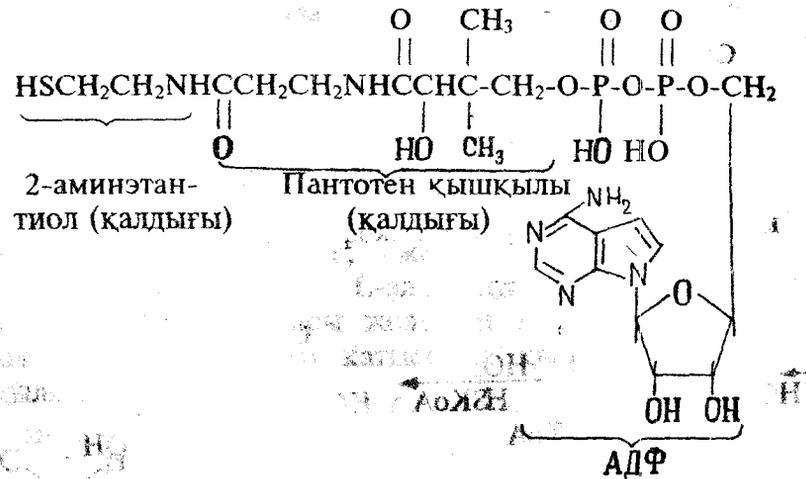


Мысалы –гидроксилді қосылыстарды ацетилдеу.



Нуклеофил

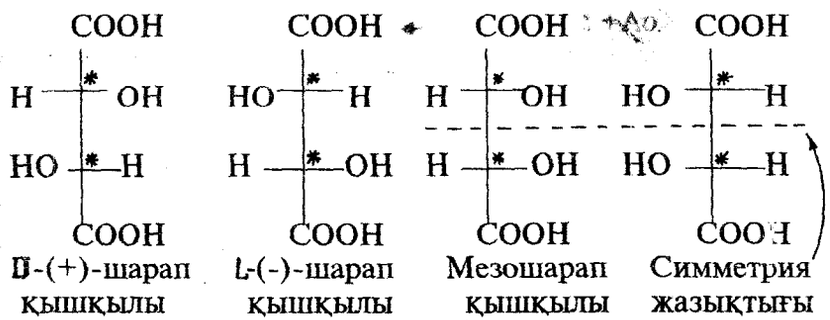
А коферменті-ағзадағы тиолдардың ішіндегі ең кеңінен таралғаны. Оны басқаша ацилдеу коферменті деп атайды. Оны әдетте КоА SH деп белгілеп, тиолдық топ бар екенін көрсетеді.



А коферменті (KoA-SH)

А коферментті заттар алмасуында маңызды қызмет атқарады, мысалы карбон қышқылдарын активтеп, оларды реакциялық қабілеті жоғары тиолдардың күрделі эфирлеріне айналдырады.

Шарап қышқылдарында екі хиральды көміртек атомдары бар, яғни төрт кеңістіктік изомерлері түзілуі қажет еді ($2^n=2^2=4$).



Үш изомерлі белгілі: D-(+)-шарап және L-(-)-шарап қышқылдары (энантиомерлер) және олардың диастереомері-оптикалық актив емес мезошарап қышқылы.

Шарап қышқылының энантиомерлерін D-не L-қатарға жатқызғанда "жоғарғы" хиральды көміртек атомының конфигурациясы еске алынады. D-(+)-шарап қышқылы медицинада шараптас қышқылы деп аталады. Көптеген өсімдіктер жүзім, шетен құрамында бар. Шарап қышқылының тұздары тартраттар деп аталады. Қышқыл калий тұзы суда өте қиын ериді (шарап тасы). Осы тұзды NaOH нейтралдағанда **сегнет тұзы**-шарап қышқылының калий-натрий аралас тұзы пайда болады. Сегнет тұзына сілтілік ортада мыс гидроксидімен (II) әсер еткенде Фолинг сұйықтығы-альдегидтерді анықтайтын реактив-түзіледі.

L-(-)-шарап қышқылы D-(+)-шарап қышқылынан айналу таңбасы және кристалдар пішінімен (қарама-қарсы) айрықшаланады.

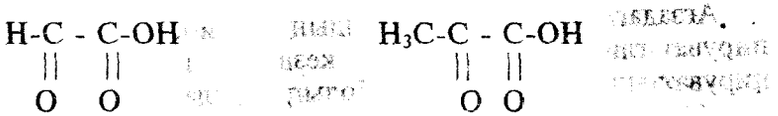
Жүзім қышқылы –рацемат, яғни D-(+)-және L-(-)-шарап қышқылдарының бірдей мөлшердегі қоспасы.

Мезошарап қышқылы-молекула хиральды орталыққа ие, бірақ толығымен алғанда симметрия жазықтығы болғандықтан ахиральды. Ол оптикалық активтілік көрсетпейді. Симметрия жазықтығының пайда болуы нақты стереоизомерлердің санының азаюына әкеледі.

8. Альдегидті және кетонды қышқылдар.

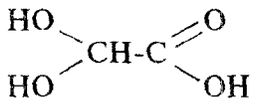
Альдегидті қышқылдар-құрамындағы радикалда альдегид тобы, ал кетонды қышқылдар-радикал құрамында кетон тобы бар қышқыл туындылары.

Альдегидті қышқылдардың қарапайым өкілі-(глиоксаль) қышқылы, ал кетонды қышқылдардан-пирожүзім қышқылы.



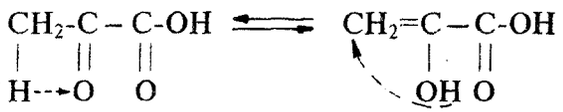
Глиоксил қышқылы Пирожүзім қышқылы

Глиоксил қышқылы-піспеген жемістерде кездеседі. Ол су молекуласымен бірге бөлінеді, яғни өсімдіктерде гидрат түрінде болады.

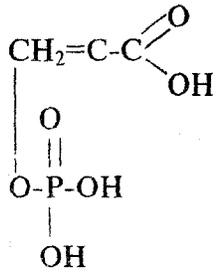


Пирожүзім қышқылы-сұйықтық. Оның биологиялық маңызы жоғары, себебі ол тірі ағзадағы көмірсулар мен ақсылдар айналымының аралық өнімі болып саналады. Ашу кезінде түзіледі.

Пирожүзім қышқылы сірке қышқылынан күштірек және енол түзуге қабілетті.

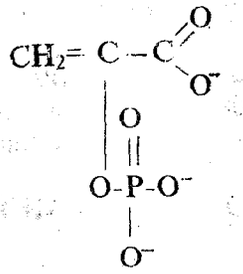


Оның маңызды туындысы-фосфоенолпирожүзім қышқылы (пирожүзім қышқылының енол пішінінің фосфаты).

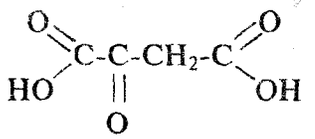


Фосфоенолпирожүзім қышқылы

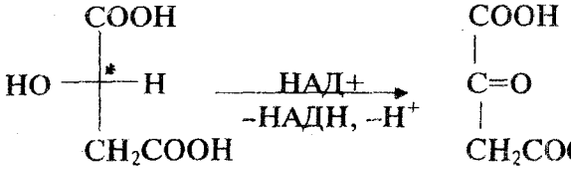
Ағзадағы бұл қышқылдың анионы-**фосфоенол** пируват-гликолиз процесі кезінде түзіледі және пируваттың алдыңғы буыны болып табылады.



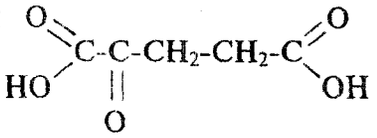
Фосфоенолпируват

Қымыздықсірке қышқылын 

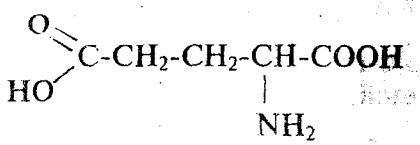
α-және β-кетонқышқылдарға бірдей жатқызуға болады. Ол Кребс циклінде (үшкарбон қышқылдарының циклі) алма қышқылының тотығуы нәтижесінде түзіледі.



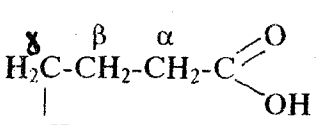
L-алма қышқылы Қымыздықсірке қышқылы

α-Оксоглутар қышқылын 

α-және β-кетонқышқылдарға да жатқызуға болады. Ол Кребс циклінде қатысады және маңызды амин қышқылы –глутамин қышқылының алдыңғы буыны және ол арқылы γ-аминмай қышқылына өтеді.

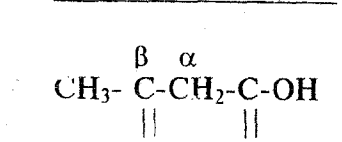


Глутамин қышқылы



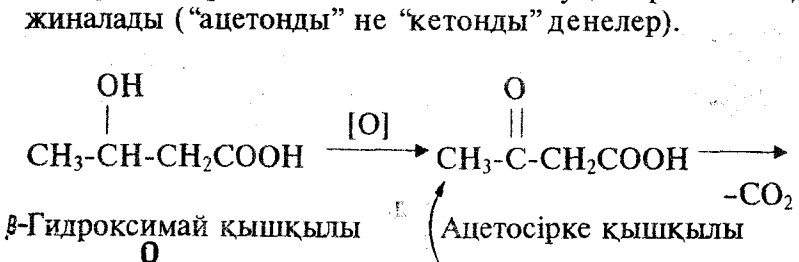
γ-амин май қышқылы

Ацетосірке қышқылы



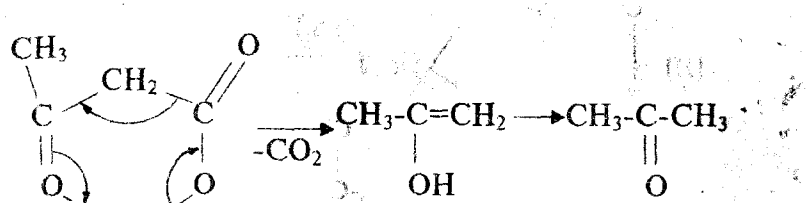
β-кетонды қышқыл

Ацетосірке қышқылы ағзада жоғарғы карбон қышқылдарының метаболизмі кезінде β-гидроксимай қышқылдарының тотығу өнімі ретінде басқа да заттармен бірге қант диабетімен науқастар ағзасында жиналады ("ацетонды" не "кетонды" денелер).



β-кетонды қышқылдардың декарбоксилдену реакциялары.

Ацетосірке қышқылы-сұйықтық, бөлме t^0C CO_2 бөледі. Осы кезде түзілген ацетон енол түрінде болып, соңынан кетон күйіне енеді.

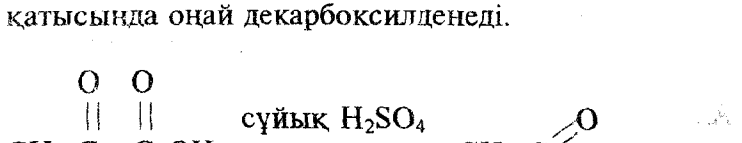


Ацетосірке қышқылы Ацетон

Мұндай декарбоксилдену-β-кетонды қышқылдардың жалпы қасиеті.

α-кетонды қышқылдардың тотығып декарбоксилдену реакциялары.

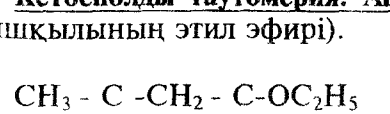
Пирожүзім қышқылы қыздырғанда H_2SO_4 қатысында оңай декарбоксилденеді.



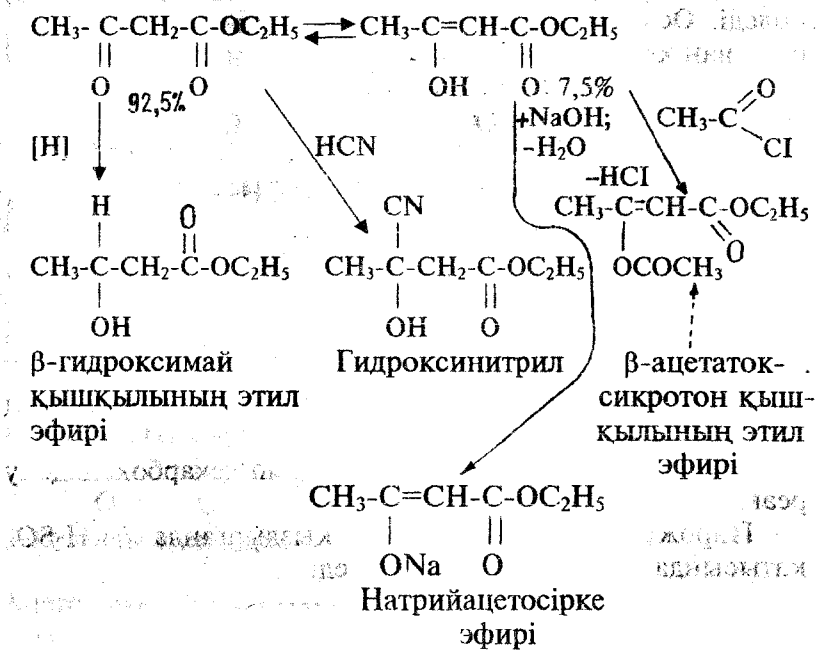
Пирожүзім қышқылы Ацетальдегид

Ағзадағы бұл процесс (декарбоксилдену) декарбоксилаза ферменті және сәйкес кофермент қатысында өтеді.

Кетоенолды таутомерия. Ацетосірке эфирі (ацетосірке қышқылының этил эфирі).

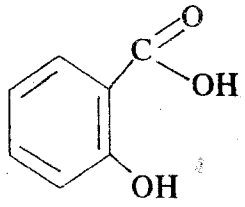


таутомер тепе-теңдігіндегі екі изомер-кетон (92,5%) мен енолдың (7,5%) қоспасы.



Ацетосірке эфирі дәрілік зат ретінде қолданылатын гетероциклдер туындыларын алу үшін пайдаланылады.

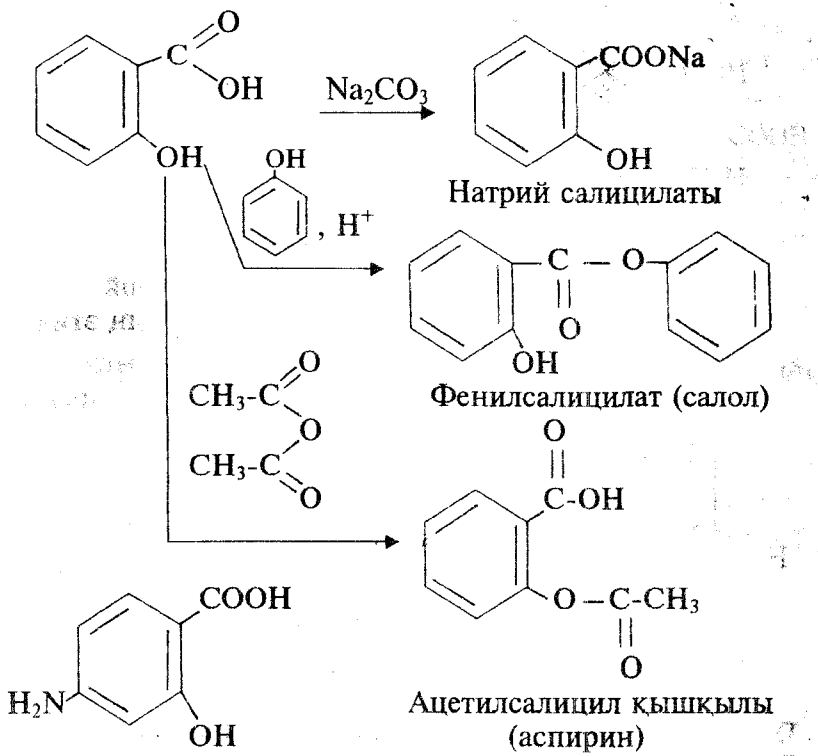
9. Салицил қышқылы-феноксиқышқылдардың өкілі.



о-оксибензой (салицил) қышқылы

Салицил қышқылы ревматизмге қарсы, ыстықты төмендеткіш, саңырауқұлаққа қарсы ем ретінде әсері бар. Бірақ күшті қышқыл болғандықтан ас қорыту

жолының сілекейлі қабықтарын тітіркендіреді, сондықтан тек сырттай пайдаланылады. Іштей тек тұз және эфир күйінде қолданылады.



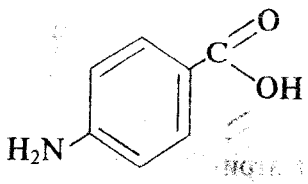
n-аминсалицил қышқылы

Натрий салицилаты және аспирин анальгетик, ыстықты басатын және қабынуға қарсы тұратын әсері бар заттар. Салол ішек жолы ауруларында дезинфекциялаушы зат ретінде қолданылады.

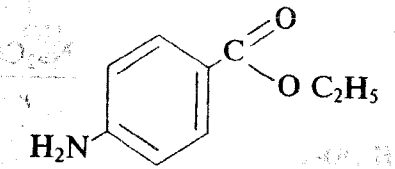
Асқазанның қышқыл ортасында гидролизденбейді, ішекте ыдырайды, сондықтан асқазанның қышқыл ортасында тұрақсыз кейбір дәрі-дәрмектердің қорғағыш қабығын дайындау үшін пайдаланады.

n-Аминсалицил қышқылы (ПАСК) туберкулез ауруын емдеуде қолданылады.

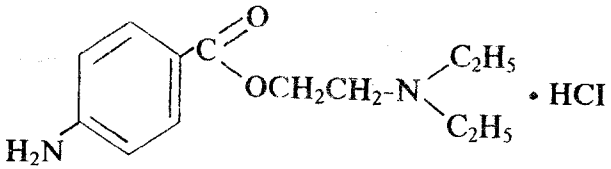
n-Аминбензой қышқылы және оның туындылары.



n- аминбензой қышқылы

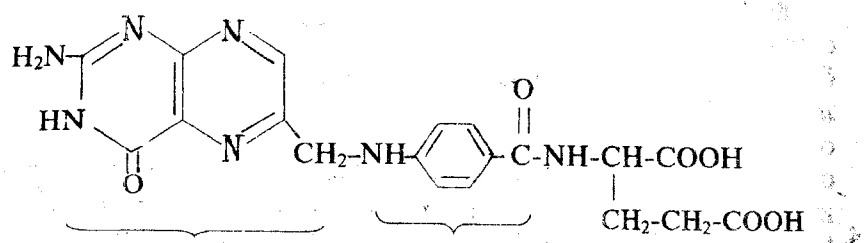


Анестезин (n-аминбензой қышқылының этил эфирі).



Новокаин (n-аминбензой қышқылының β-диэтиламинэтил эфирі).

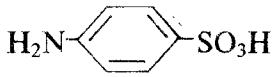
Ароматты амин қышқылдарының (әсіресе n-туындылар) эфирлері белгілі бір жерді анестезиялайды, яғни сезімталдығын жояды. Медицинада анестезин және новокаин қолданылады. n-аминбензой қышқылы микроағзалардың өсуіне себепші және фолий қышқылының түзілуіне қатысады, оның жеткіліксіздігі не жоқтығы микроағзаны өмір сүргізбейді. Фолий қышқылы нуклеин қышқылдары мен ақсылдардың метаболизмінде маңызды роль атқарады, адам ағзасында түзілмейді.



Птеридин үзіндісі — n-аминбензой қышқылының қалдығы — L-глутамин қышқылының қалдығы

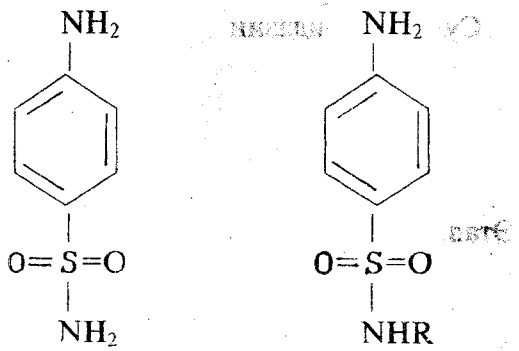
Фолий қышқылы

Сульфонил қышқылы және оның амиді (стрептоцид). Сульфаниламидтік дәрілер



n-аминбензолсульфоқышқыл (сульфанил қышқылы).

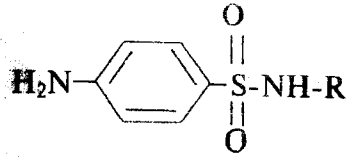
Сульфанил қышқылының амиді (сульфаниламид) стрептоцид деп аталып, сульфаниламидтер қатарына жататын антибактериалды активтілігі бар дәрілік заттардың тек бастаушысы болып саналады.

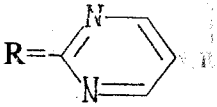


Стрептоцид (сульфаниламид)

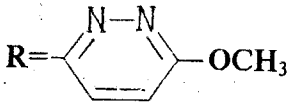
Орынбасқан сульфаниламид

Барлық сульфаниламидтерде міндетті түрде сульфамид тобы $-SO_3NH_2$ (не оның қалдығы) бар. Оны басқа топқа ауыстыру бактерияға қарсы активтіліктің жоғалуына әкеледі. n-жағдайдағы амин тобы әрдайым орынбаспаған болуы шарт, ал бензол сақинасына басқа орынбасарларды енгізуге болмайды, себебі олар қосылыстың бактерияға қарсы активтілігін төмендетеді. 5000-нан аса сульфаниламид туындылары алынды. Тек кейбіреулері ғана әсіресе гетероциклді топтары бір қосылыстар ғана қолданылады.



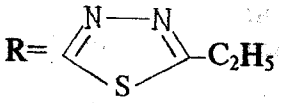


Сульфазин



Сульфопиридазин

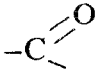
(пиридазин)



Этазол

(тиадиазол)

Бактериалды ортаға сульфаниламидтер енгенде олар n-аминбензой қышқылымен қабаттасып, птеридин үзіндісімен байланысады.



орнына сульфамид тобының болуы глутамин қышқылымен онан әрі әрекеттесуге кедергі жасайды, ол фолий қышқылының биосинтезін тоқтатады, нәтижеде бактериялар жойылады. Сульфаниламидтердің антибактериалды қасиетінің таңдамалылығы адам ағзасында фолий қышқылының синтезделмейтініне байланысты. Сонымен, сульфаниламидтер белгілі бір бактерияларға (пневмококк, стрептококк т.б.) қажетті метаболиттік реакцияларды тоқтатады, сонымен бірге, адам ағзасына зияны жоқ.

Тақырып бойынша бақылау сұрақтары:

1. Көпатомды спирттерге сипаттама беріңіз.
2. Инозиттер дегеніміз қандай қосылыстар?
3. Липидтердің тірі ағзадағы маңызы.
4. Хелатты комплекстер қалай түзіледі?
5. Пирокатехинге сапалық реакцияны қалай жүргізеді және оны қандай биологиялық активті заттардың құрамында кездестіруге болады?
6. Екі атомды фенолдар тотыққанда қандай өнімдер түзіледі?
7. Токоферолдардың тіршіліктегі маңызы.
8. Екі негізді карбон қышқылдарының өкілдері және оларға тән реакциялары.
9. Көмір қышқылы және оның туындыларына жалпы сипаттама беріңіз.
10. Қандай қосылыстарды аминді спирттер деп атайды?
11. Гидроксиқышқылдарға сипаттама беріп, оларға тән реакцияларды көрсетіңіз.
12. Альдегидті және кетонды қышқылдар дегеніміз не?
13. Ацетосірке эфирінің таутомериясын түсіндіріңіз.
14. Салицил қышқылы және оның туындыларының медицинадағы маңызын келтіріңіз.
15. n-Аминбензой қышқылы және оның туындыларына сипаттама беріп, медицинада атқаратын рөлін көрсетіңіз.
16. Сульфаниламидтер дегеніміз қандай қосылыстар және оның негізіндегі дәрілік заттарға мысал келтіріңіз.

Негізгі теориялық қағидалар:

- Көпатомды спирттер немесе полиолдар дегеніміз екі одан да көп гидроксил топтары бар қосылыстар;
- Көпатомды спирттердің өкілдеріне этиленгликоль, глицерин;
- Химиялық реакцияларда құрамында екі не одан да көп функциялы топтары (ОН) озара тәуелсіз көдімгі спирттер сияқты реакцияға кіріседі;
- Инозиттер-циклогексан қатарының алты атомды спирттері;
- Липидтер-жануарлар және өсімдік майлары құрамындағы үлкен қатары, суда ерімейді, ал полярлығы аз еріткіштерде ериді;
- Фенолдар дегеніміз бір немесе бірнеше гидроксил топтары ароматтық сақинамен тікелей байланысқан ароматты қосылыстар;
- Екі гидроксил топтары бар фенолдарға пирокатехин, резорцин, гидрохинон жатады;
- Фенолдар, әсіресе екі және одан көп гидроксил топтары барлары тотықтырғыштар әсеріне оның ішінде ауадағы оттекпен тотығады. Тотығу нәтижесінде 1,2 және 1,4 диоксибензолдар хинондарға (α, β-қанықпаған дикетондар) айналады;
- Токоферолдар –жануарлардың осіп-онуі үшін қажетті маңызды табиғи қосылыстар;
- Дикарбон қышқылдарын қыздырғанда немесе ферменттік катализ қатысында әсер еткенде CO_2 бөлінеді және монокарбон қышқылдары түзіледі. Бұл реакцияларды декарбоксилдеу деп атайды;
- Мочевинаны сандық түрде анықтау үшін оның азотты қышқылмен реакциясын қолданады;
- Кейбір уреидтер медицинада қолданылады. Мысалы, α-бромизовалериан қышқылының уреиді (бромизовал) ұйқы туғызушы зат ретінде қолданылады;
- Лецитиндер майлы қышқылдардың аралас глицеридтері және холин фосфаты қоспасынан тұрады;

- Катехоламиндер –биогенді аминдер;
- Гидроксиқышқылдар –екінші функциялы гидроксил тобы бар карбон қышқылдары;
- Альдегидті қышқылдар-құрамындағы радикалда альдегид тобы, ал кетонды қышқылдар-радикал құрамында кетон тобы бар қышқыл туындылары;
- Салицил қышқылы-фенокси қышқылының өкілі;
- п-Аминобензой қышқылының туындыларына анестезин және новокаин жатады;

"БИОЛОГИЯЛЫҚ АКТИВТІ ГЕТЕРОЦИКЛДІ ҚОСЫЛЫСТАР"

ТАҚЫРЫПТЫҢ ЖОСПАРЫ:

1. Кіріспе.
2. I гетероатомды гетероциклдер.
3. Бірнеше гетероатомды гетероциклдер.
4. Алкалоидтар туралы түсінік.
5. Антибиотиктер туралы түсінік.

1. Гетероциклді қосылыстар-молекулалары циклді және онда көміртек атомынан басқа кем дегенде бір көміртек емес атом-гетероатом енетін заттар. Қазіргі кезде периодтық жүйенің көптеген элементтері қатысатын гетероциклді қосылыстар алынды. Олардың ішінде азот, оттек күкірт атомдары бар гетероциклдердің маңызы жоғары.

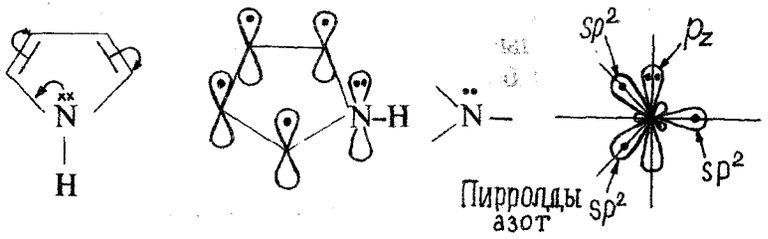
Көптеген гетероциклді қосылыстар биология, медицина, ауыл шаруашылығында т.б. кеңінен қолданылады. Гетероциклді қосылыстар маңызды табиғи қосылыстардың құрамына енеді: қанның және өсімдіктердің бояғыш заттары (гемин және хлорофилл), нуклеин қышқылдары, көптеген витаминдер, антибиотиктер, алкалоидтар. Гетероциклді қосылыстар жігін көбінесе бес және алты мүшелі гетероциклдер құрайды. Олар үшін химиялық өзгерістер кезінде гетероциклді сақинаның тұрақтылығы тән. Гетероцикл бензол сақинасымен еселенген гетероциклді қосылыстар кеңінен таралған.

2. Бес және алтымүшелі ароматты гетероциклдердің құрылысы ароматты талаптарына сай келеді.

1) молекула циклді
2) молекула қанықпаған
3) молекула жазықты, себебі, циклді құрайтын атомдар Sp^2-гибридтенген күйде болады.

4) Хюккель ережесі бойынша электрондарының саны 4n+2-ге тең жалпы π-электронды бұлт (π-қосарланған жүйе) түзеді.

Бесмүшелі гетероциклдерде Sp^2-гибридтенген көміртек атомының және гетероатом атомдарынан түзілген орбитальдар жазық пішінді бесмүшелі қанықпаған циклді құрайды. Көміртек атомдарының қалған төрт р-орбитальдары (олардың әрқайсысында бір-бірден р-электрондары бар) гетероатомның (екі электроны бар) р-орбитальдарымен бүркесіп, бензолдағы сияқты, біртұтас жайылған молекулалық орбитальдар түзеді. Мысалы: пирролды азот көміртек атомдарымен б-байланыстар түзу үшін екі Sp^2-орбитальдарын ұсынады, бір Sp^2-орбитальсутек атомымен байланысуға және бір орбиталь (p_z) екі электронымен бірге көміртектің төрт атомының p_z-орбитальдарымен қосарланады. Пиррол ароматты қосылыс, себебі ол ароматтылықтың барлық шарттарын қанағаттандырады.

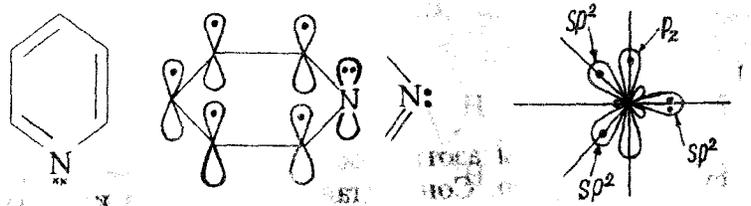


Бірақ бұл гетероциклдерде электрондық тығыздықтың таралуы гетероатомның электртерістілігі көміртекпен салыстырғанда жоғары болғандықтан оркелкі.

Алтымүшелі гетероциклдерде, мысалы пиридинде, көміртектің Sp^2-гибридтенген бес атомы және азот атомы жазық құрылымды түзеді, онда барлық сақинаны қамтитын молекулалық орбитальдар (электртерістілігі жоғары азот атомы арқылы ауытқыған) алты р-орбитальдардан түзілген.

Пиридинді азот атомы молекуланың σ-қаңқасын түзу үшін екі Sp^2-орбиталын ұсынады, ал бір электронды p_z-орбиталь жалпы қосарлану сақинасына енеді.

Қалған электрондар жұбы қосарлануға қатыспайды.



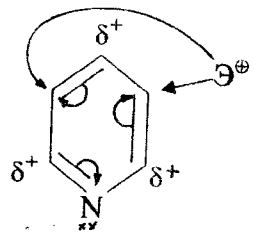
Пиридиндегі азот

Гетероатомның болуы гетероциклді қосылыстарды ароматты қосылыстардан, мысалы бензолдан ерекшелейді және белгілі бір қасиеттер береді. Бесмүшелі гетероциклдерде электрон тығыздығы гетероатомнан сақинаға ығысқан және α-жағдайда шарықтау шегіне жетеді. Сондықтан фуранның, пирролдың және тиофеннің сақиналары бензолмен салыстырғанда жоғары электрон тығыздығына ие болады (нуклеофилділігі жоғары π-артық жүйелер), бұл α-көміртек атомдарындағы электрофилді орынбасудың өтуін жеделдетеді.



Алтымүшелі гетероциклдерде бұл көрініс керісінше: көміртек атомымен қос байланыспен қосылған азот атомының электртерістілігінің жоғарылығынан пиридин сақинасының электрондық тығыздығы бензолмен салыстырғанда, әсіресе α-, β-жағдайларда төмен. Пиридинде электрофилді орынбасу реакциялары β-жағдайда томен жылдамдықпен жүреді, ол

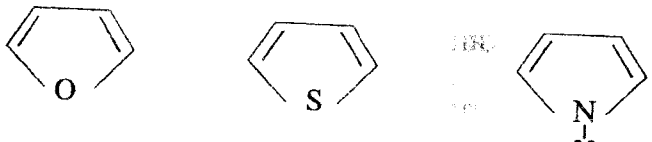
электрондонорлы орынбасарлар (нуклеофилдер) циклдің α-жағдайына енеді.



Пирролдағы азотта бос электрон жұбы жоқ, бірақ сутек атомы бар. Сондықтан пиррол әлсіз қышқылдық қасиет танытады.

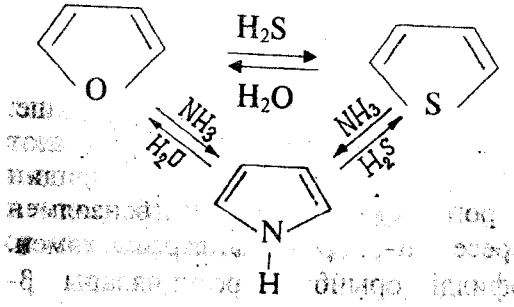
Пиридиндегі азотта бос электрон жұбы болғандықтан негіздік қасиет көрсетеді.

Бір гетероатомды бесмүшелі гетероциклдердің ішіндегі ең маңыздылары –фуран, тиофен, пиррол:



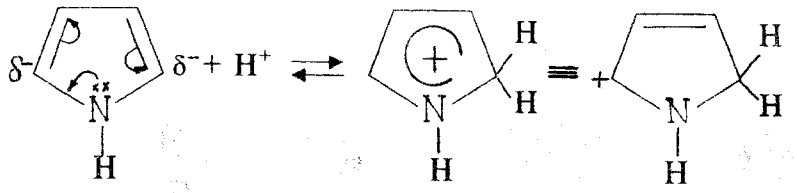
Фуран Тиофен Пиррол

Олар ароматтық қасиетке ие, себебі 6 электрондары қосарланған (4πе+2ре гетероатомда) олар өзара айналады. Ол үшін берілген заттар буларын H_2O, H_2S және NH_3 қыздыру қажет.

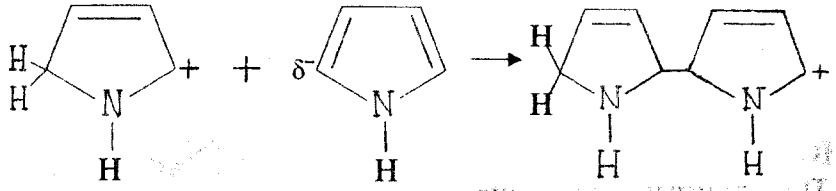


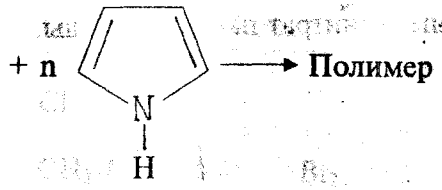
Бесмүшелі гетероциклдер (фуран, тиофен, пиррол) басқа ароматты қосылыстар сияқты галогенденеді, сульфирленеді және нитрленеді. Олар бензолға қарағанда реакцияласуға бейім, себебі олар π-артық жүйелерге жатады. Сондықтан да гетероциклдердегі электрофилді орынбасу үшін бензолдағы сияқты күшті катализаторлар қажет емес.

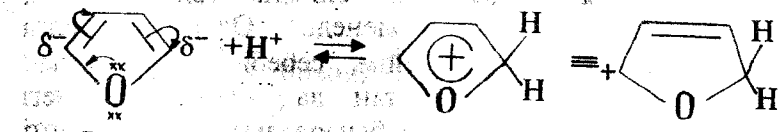
Пиррол және фуран протонды (минералды) қышқылдар қатысында шайырланады, яғни ацидофобты (қышқылдан қорқатын) қасиет байқатады.



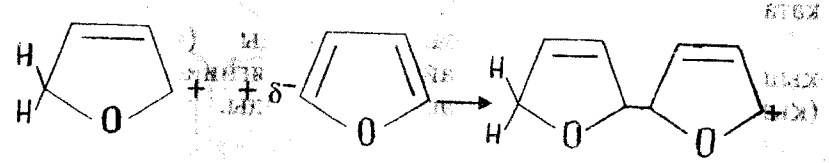
σ-комплекс

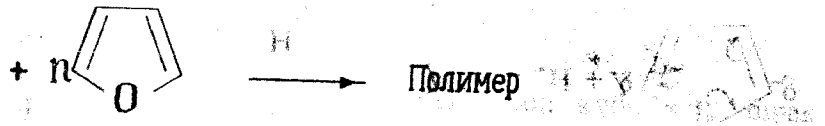






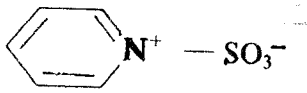
Фуран





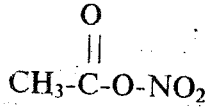
Полимер

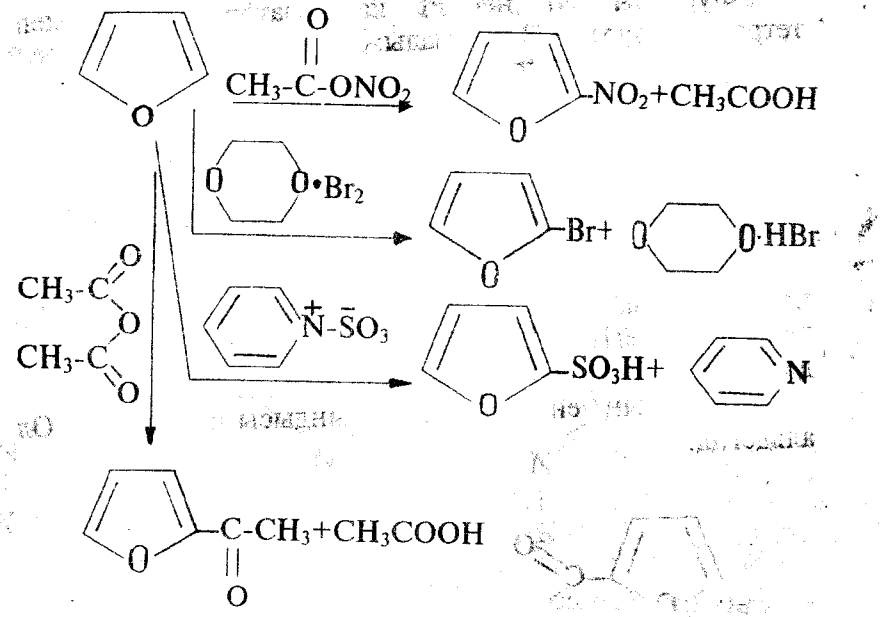
Сондықтан да сульфирлеу реакциясында SO_3 кезі ретінде түтінденетін күкірт қышқылының орнына пиридин + SO_3 комплексі қолданылады:

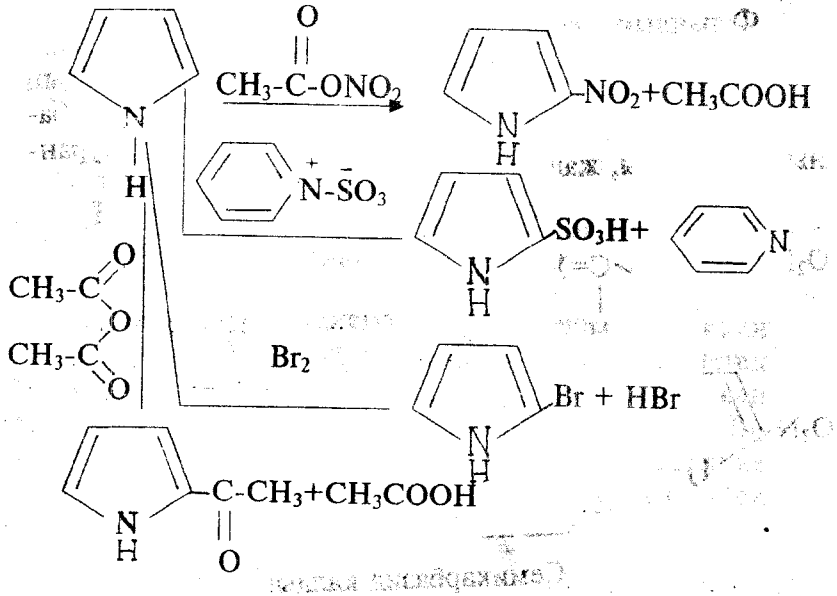


Пиридинсульфотриоксид

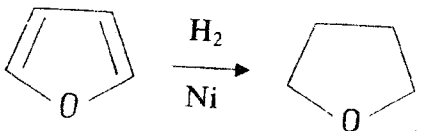
Нитрлеуші зат ретінде ацетилнитрат пайдаланылады.







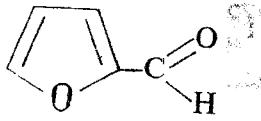
Фуранды Ni не Pt катализаторында гидрлеп, тетрагидрофуран (ТГФ) алады:



ТГФ

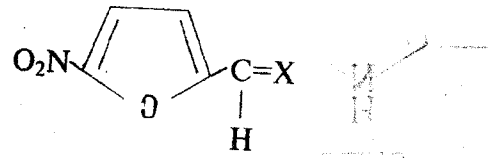
ТГФ-бағалы еріткіш. Органикалық синтезде қолданылады. Ол көмірсулардың бесмүшелі циклді түрлерінің негізінде жатыр, сондықтан оларды фураноза деп атайды.

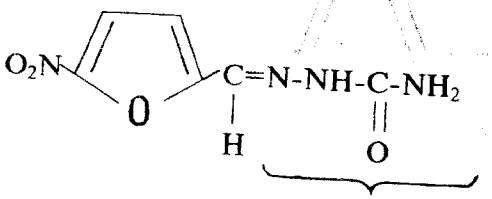
Фуранның ең маңызды туындысы-фурфурол. Ол альдегид.



Фурфурол

Фурандық сақинасы бар дәрілерді алу үшін қолданылады. Фурациллин —5-нитрофурфуролдың семикарбазоны (5-нитро-2-фурфурилиденсемикарбазон)-бактерицидті дәрі-дәрмектер өкілі, α-нитрофуранның туындысы, жалпы өрнегі:

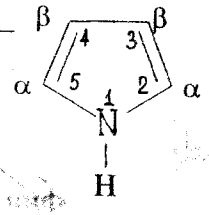




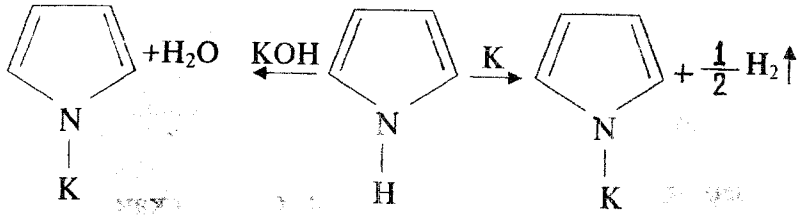
Семикарбазид қалдығы

Фурациллин

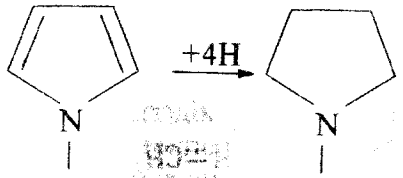
Пиррол



Пиррол әлсіз қышқылдық қасиет танытады:



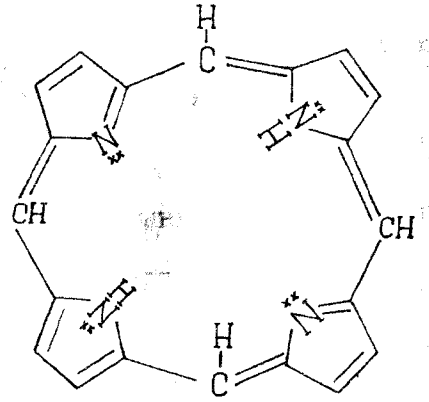
Пирролды HI әсерінен тотықсыздандырғанда пирролидин түзіледі:



Пиррол Пирролидин

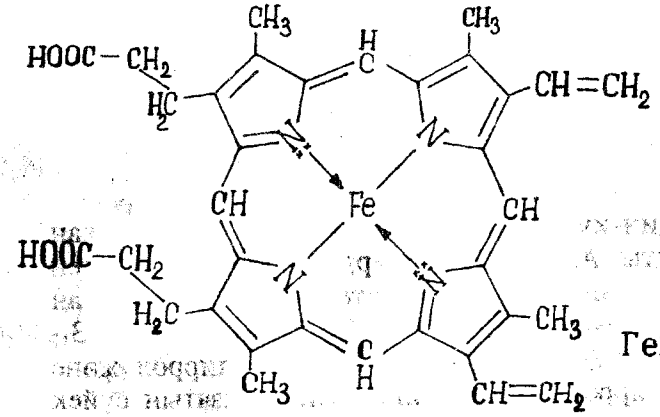
Пирролидин-күшті негіз, қасиеттері қанықкан аминдер сияқты. Алкилденген пиррол ядросы көптеген биологиялық маңызды пигменттердің, мысалы қан пигментінің, өсімдіктің жасыл бөлігінің, өттің, B_{12} витаминінің негізін құрайды. Сондықтан пиррол және алкилденген пирролдан қан пигментін туғызатын сүйек миында кездеседі.

Бұл пигменттердің барлығы 16-мүшелі жазық сақинаны тұрақты тетрапирролды ароматтық жүйе-порфин ядросын қамтиды.



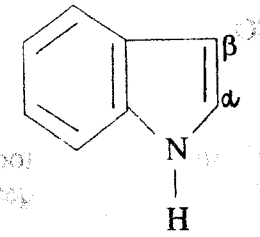
Порфин

Порфиндер, циклі толық не жекеше орынбасқан болса **порфириндер** деп аталады. Екі валентті темір ионы бар порфирин туындылары **гемдер** деп аталады. Мысалы, **протогем** (әдетте гем) —гемоглобиннің простетикалық бөлігі. Гемдегі пирролды сақиналардың төрт азот атомы жазық квадрат түзеді, оның ортасында темір орналасқан.

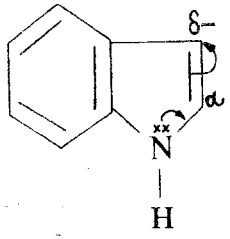


Гем

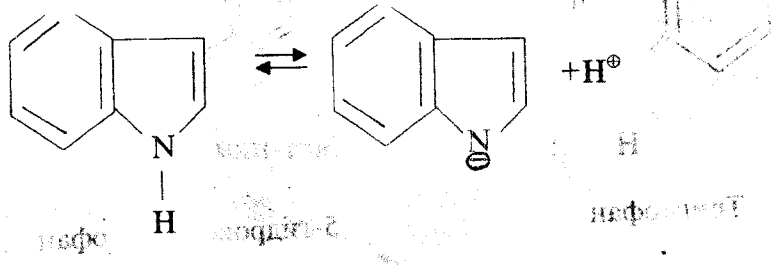
Индол (бензпиррол). Ол **ақсылдар** шіруі нәтижесінде түзіледі.



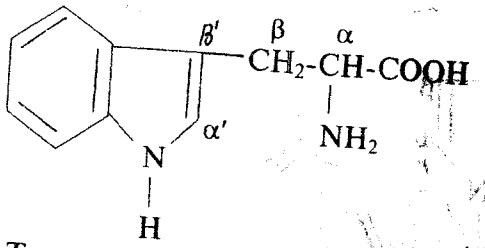
Химиялық қасиеті пирролды еске түсіреді. S_N реакцияларында орынбасу индолдың пирролдық сақинасының β-жағдайына (3-жағдай) жүреді.



Ол негіздік қасиет көрсетпейді, ацидофобты. Ауадағы оттекпен тотығады. Кейбір реакцияларда өзін әлсіз қышқыл сияқты көрсетеді.



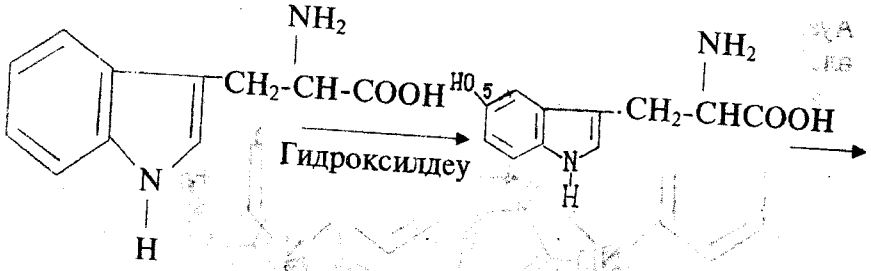
Индолдың биологиялық активті туындылары. (Триптофан және оның метаболизм өнімдері).



Триптофан

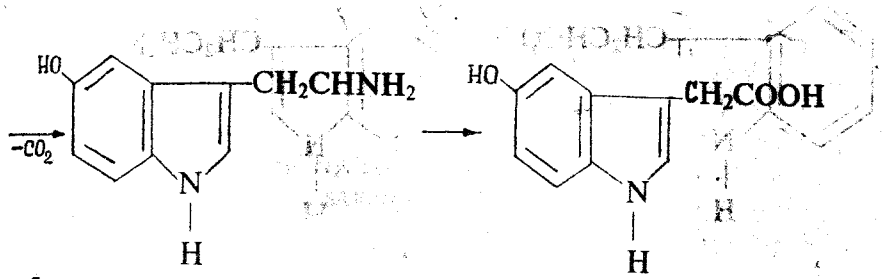
(α-Амин-β (β′-индолил) пропион қышқылы).

Триптофан өсімдіктер және жануарлар полипептидтері құрамына енеді. Триптофан метаболизмінің маңызды бағыты гидроксилдеу, мұның нәтижесінде 5-гидрокси-триптофан түзіледі, ол мұнан соң декарбоксилденіп, 5-гидрокси-триптамин (серотонин) түзеді. Серотонин бас миының нейромедиаторларының бірі болып саналады. Ағзадағы оның қалыпты алмасуының бұзылуы ақыл-есі кем ауруға әкеліп соғады. Серотонин қалыпты мөлшерде тотығады және (5-гидрокси-β-индолил)-сірке қышқылына дейін дезаминденіп, несеппен сыртқа шығады.



Триптофан

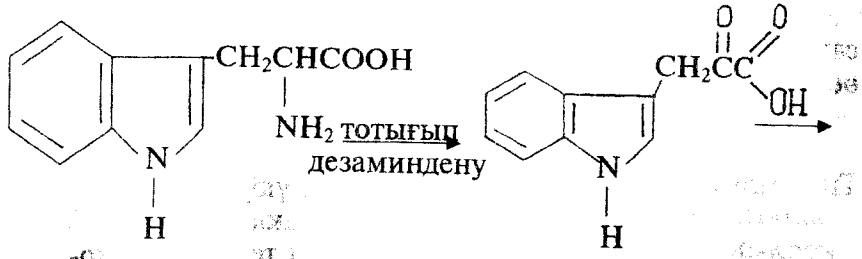
5-гидрокситриптофан



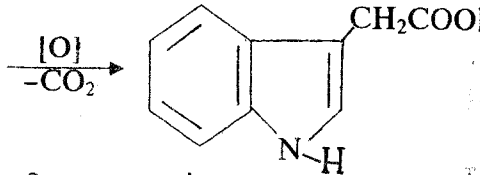
5-гидрокситриптамин (серотонин)

(5-гидрокси-β-индолил)-сірке қышқылы

Триптофанның метаболизмінің келесі жолы-оның гетероауксининдолилсірке қышқылына не тотығып дезаминдеу жолымен индолилпирожүзім қышқылын түзіп, сонан соң декарбоксилдену (негізгі жол):

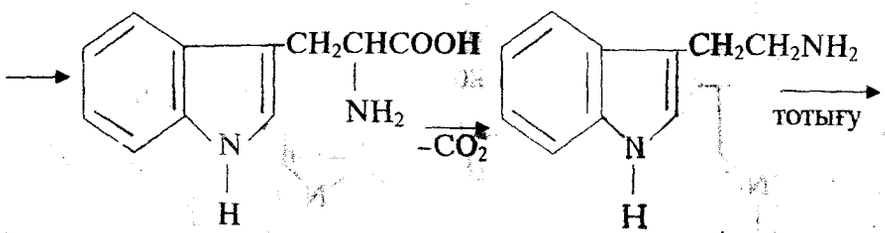


β-индолилпирожүзім қышқылы

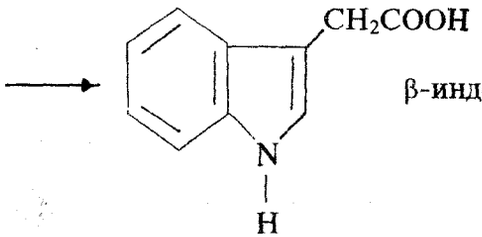


β-индолилсірке қышқылы (гетероауксин)

Немесе улы биогенді амин-триптамин арқылы:



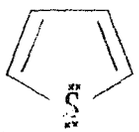
Триптофан Триптамин



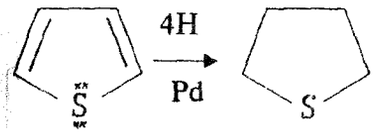
β-индолилсірке қышқылы

Гетероауксин өсімдік әлемінде өсу гормоны болып саналады және қазіргі кезде ауыл шаруашылығында өсімдіктер өсуін жеделдету үшін қолданылады.

Тиофен



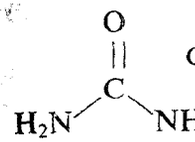
Бір гетероатомды-күкіртті-бесмүшелі гетероцикл тиофенді тотықсыздандырып тетрагидротиофен алады.



Тетрагидротиофен

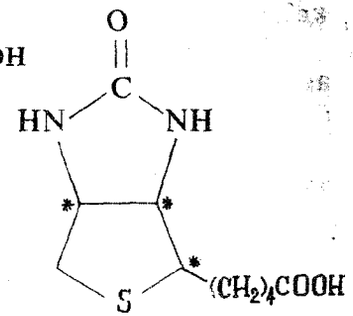
Тиофен туындылары ихтиол майының құрамында болады, оның қабынуға қарсы, антисептикалық және белгілі бір жерді жансыздандыратын қасиеті бар.

Тетрагидротиофен туындысы-биотин (Н витамині), оның тағамда жоқтығы ағзадағы ақсылдар мен майлар алмасуын бұзып, тері ауруларына әкеледі.

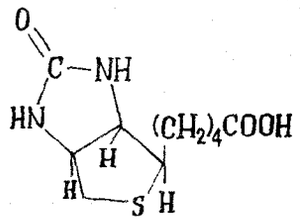


Мочевина

$CH_3CH_2CH_2CH_2COOH$
валериан қышқылы



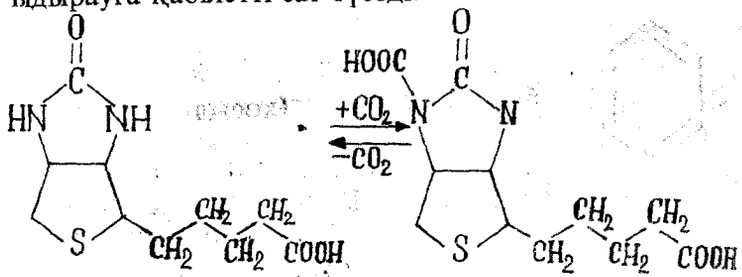
Биотин



Биотин конфигурациясы

Биотин молекуласында үш хиральды орталық бар, сондықтан ол үшін $2^n=2^3=8$ стереоизомердің болуы мүмкін, бірақ олардың ішінде тек біреуі, яғни (+) биотин биологиялық активтілік көрсетеді, ол табиғатта табылған, онда хиральды орталықпен байланысқан үш сутек атомдары өзара цис-жағдайда орналасқан.

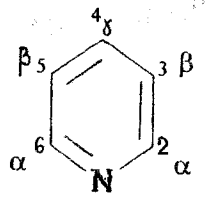
Биотин органикалық молекулаға көміртек диоксидін енгізуге қатысады. Биотин көміртек диоксидімен ыдырауға қабілетті зат түзеді.



Жоғарғы жануарлар ағзасында ол аминқышқылдарының дезаминденуі кезінде түзілетін аммиакты шығаруға қатысады.

Биотин тасымалдайтын көміртек диоксиді аммиакпен қосылып бірнеше сатыдан соң ағзадан бөлінетін мочевинаға айналады.

Пиридинді құрамындағы СН тобы азот атомына алмасқан бензол деп қарастыруға болады.

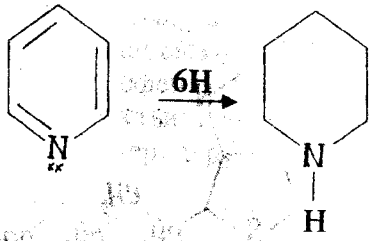


I

Пиридин молекуласындағы байланыстардың электрондық құрылысы бензол молекуласының құрылысына ұқсас. Пиридин молекуласы жазық пішінді, атомаралық қашықтықтар бензол молекуласындағы атомаралық қашықтықтар сияқты. Хюккель ережесі бойынша жалпы электрондық бұлтта (қосарланған жүйеде) 4n+2 электрон бар. Ол ароматтылық қасиет көрсетеді.

Химиялық қасиеттері:

1. Пиридин бөліну кезіндегі ($Na+C_2H_5OH$) сутекпен тотықсызданып, пиперидин береді.

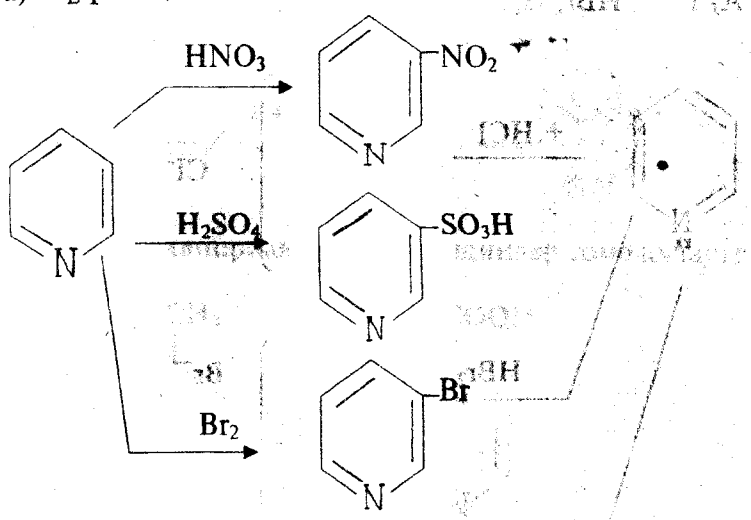


(қосылу реакциясы)

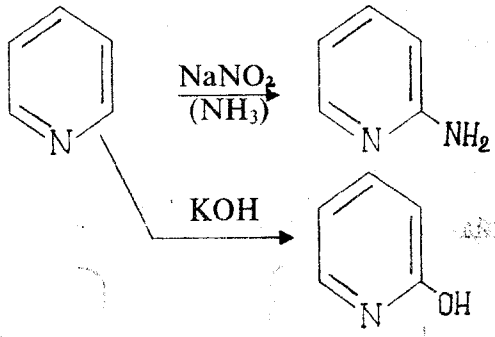
Пиперидин

2. Орынбасу реакциясы

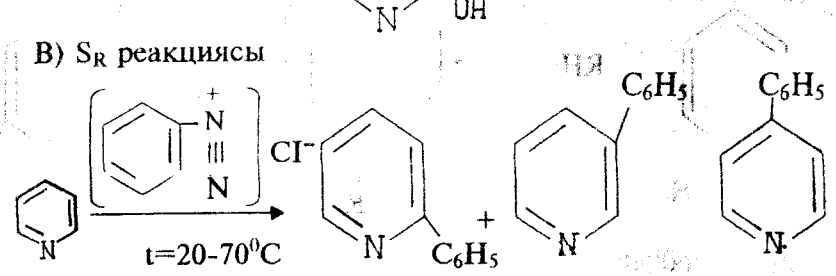
а) S_E реакциясы



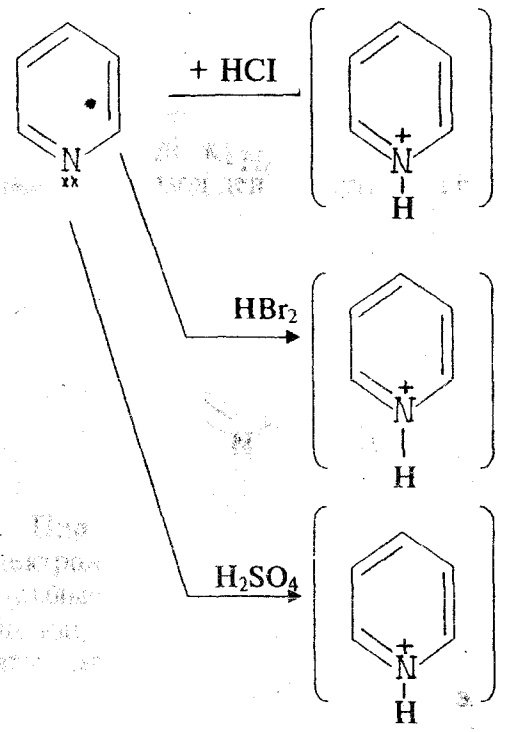
Б) S_N реакциясы



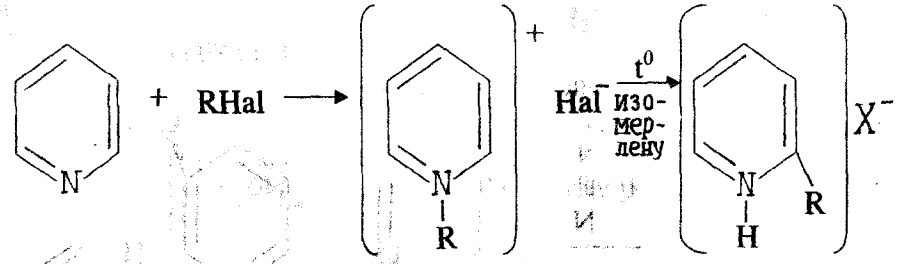
В) S_R реакциясы



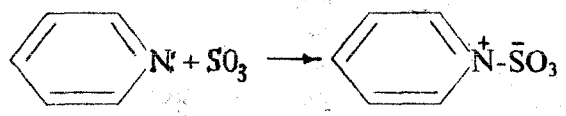
3. Пиридиннің негіздік реакциялары (үшіншілік амин).
А) HCl, HBr, H_2O_4 т.б. тұздар түзуі



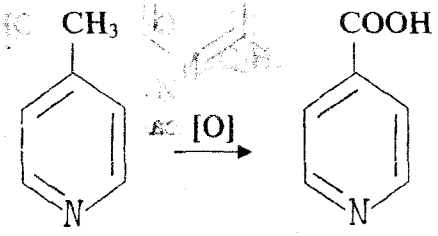
Б) алкилпиридинийдің түзілуі



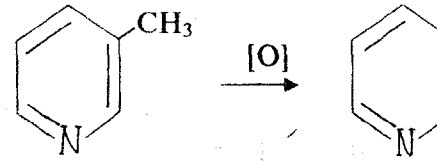
В) Пиридинсульфоксид комплексінің түзілуі.



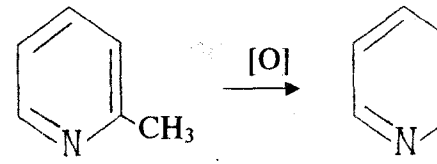
Метилпиридиндер – пиридиндер гомологтары.



γ-пиколин — γ-пиридинкарбон қышқылы (изоникотин қышқылы)

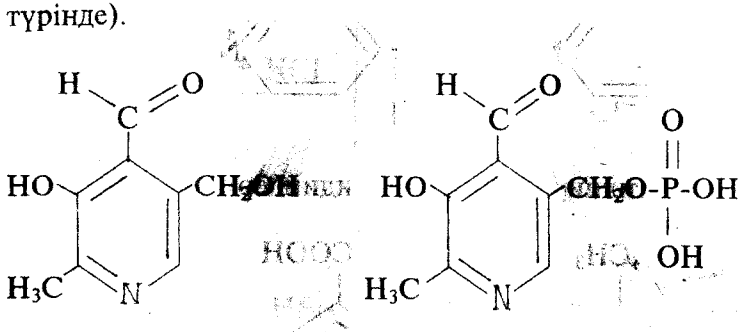


β-пиколин — β-пиридинкарбон қышқылы (никотин қышқылы)



α-пиколин — α-пиридинкарбон қышқылы (пиколин қышқылы)

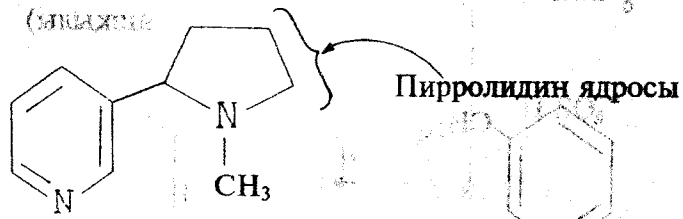
Пиридиннің маңызды туындылары-коферменттердің құрылымдық негізін құрайтын В тобы витаминдерінің кейбіреуі. Мысалы, пиридоксаль (пиридоксальфосфат түрінде).



Пиридоксаль

Пиридоксальфосфат

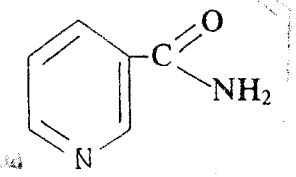
Пиридин ядросы кейбір алкалоидтардың, мысалы никотиннің құрамына енеді.



Пирролидин ядросы

Никотин

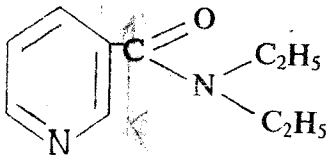
Пиридин ядросы РР витамині молекуласында кездеседі, ол никотин қышқылының амиді (никотинамид).

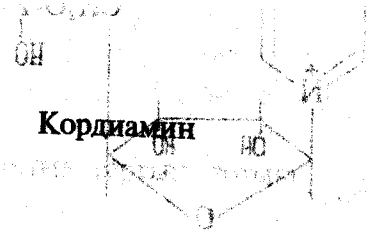


РР витамині

Никотинамид ағзадағы тотығу-тотықсыздану процестеріне жауап беретін ферментті жүйелердің құрамдас бөлігі болып саналады ($НАД^+$ коферменті).

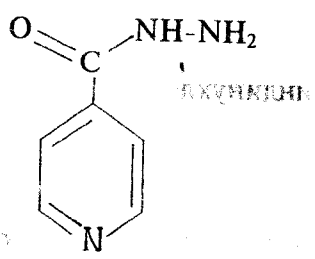
РР витамині пеллаграның өсуін тоқтатады, ол ағзадағы тіршілікке қатысты бірқатар процестердің жүруі үшін қажет. Никотин қышқылының диэтиламиді, жүрек қызметін қоздыратын зат, кордиамин деген атпен белгілі.



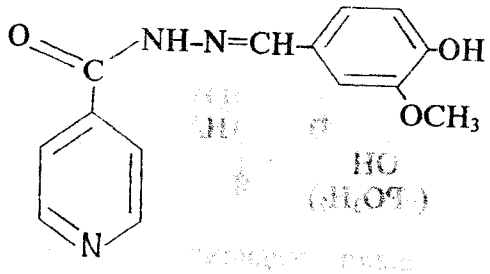


Кордиамин

Изоникотин қышқылының туындылары-изоникотингидразид және фтивазид туберкулезге қарсы ем ретінде белгілі.



Изоникотингидразид (тубазид)

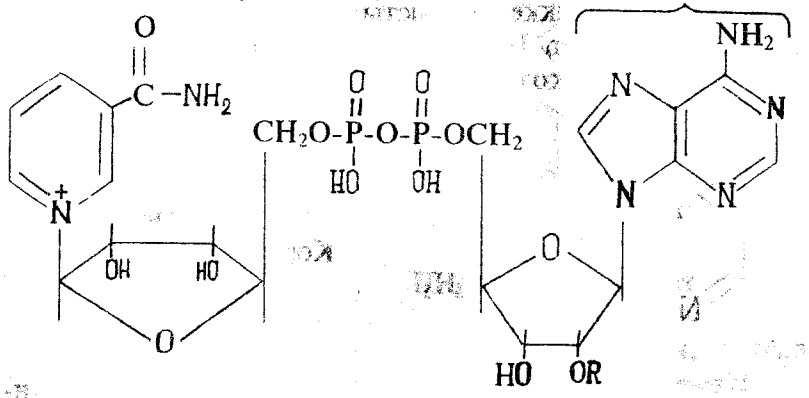


Фтивазид

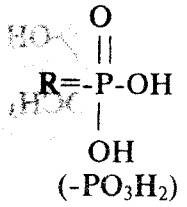
$НАД^+$ және $НАДФ^+$ коферменттері.

$НАД^+$ және $НАДФ^+$ коферменттері-тотығу-тотықсыздану реакцияларына қатысады. Сондықтан олар тотыққан ($НАД^+$ және $НАДФ^+$) және тотықсызданған (НАДФ, НАДФН) түрлерінде болады:

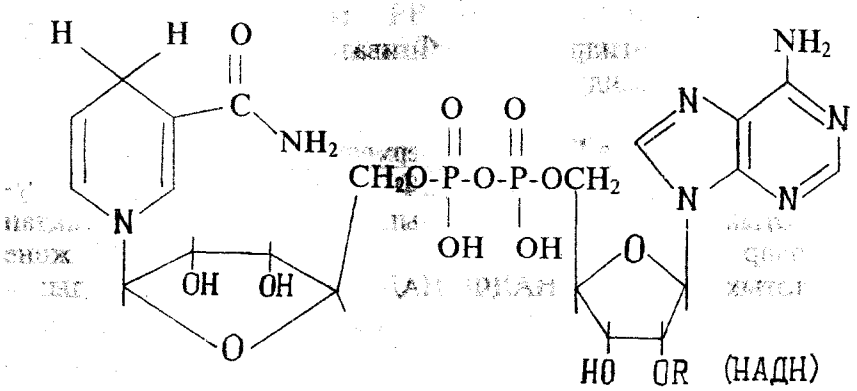
Никотинамид Аденин



R=H, Никотинамидадениндинуклеотид ($НАД^+$)



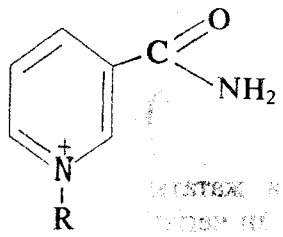
Никотинамидадениндинуклеотидфосфат ($НАДФ^+$)



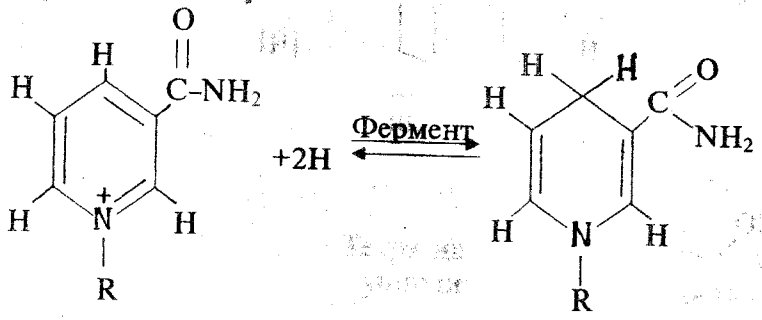
(НАДН)

R=H Никотинамидадениндинуклеотид (НАДН)
$R=PO_3H_2$ Никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФН).

$НАД^+$ коферментін аденозинфосфат және рибозамен (белгіленуі R) никотинамид деп қарастыруға болады:



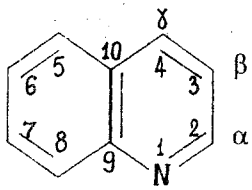
$НАД^+$ молекуладан екі сутек атомын тартып, тотыға алады.



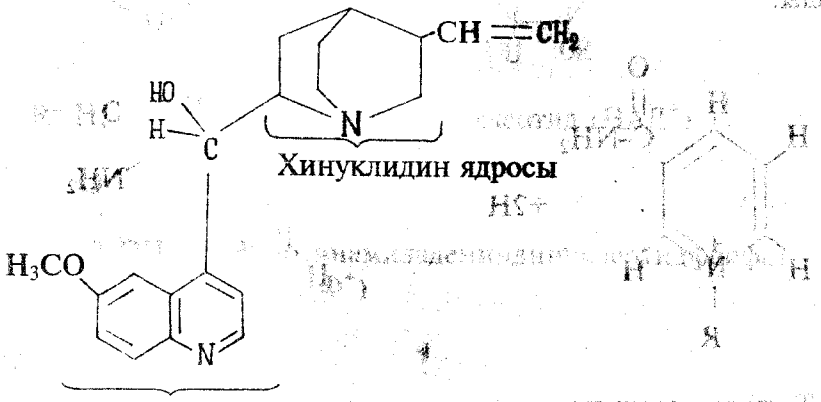
Тотығу реакциясында ароматты пиридин циклі ароматты емес 1,4-дигидропиридинді циклге ауысады. Ароматтылықтың жоғалуы салдарынан НАДН энергиясының шамасы $НАД^+$ салыстырғанда өседі. Энергия қорының артуы спирттің альдегидке айналуы нәтижесінде бөлінген энергия мөлшеріне байланысты. Сонымен НАДН энергия қорын жинап, оны энергия жұмсауға тоуелді биохимиялық реакцияларда пайдаланады. $НАД^+$ қатысатын кәдімгі биохимиялық реакциялардың мысалы ретінде спирт топтарының

альдегидке айналуын келтіруге болады (мысалы ретинолдың ретиналға айналуы), ал НАДН қатысуына мысал-карбонилді топтың спиртке дейін тотықсыздануы (пирожүзім қышқылының сүт қышқылына өтуі).

Хинолин



Хинолин циклі хинин тобына жататын алкалоидтардың үлкен тобы молекулаларының негізгі бөлігі.

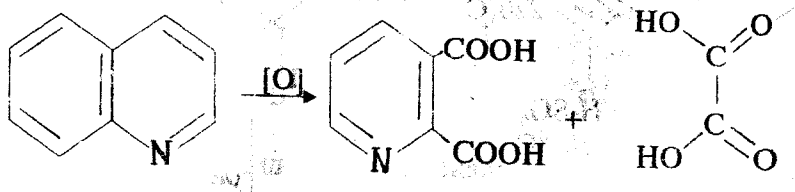


Хинолин ядросы

Хинин

Химиялық қасиеттері.

1. Тотығу

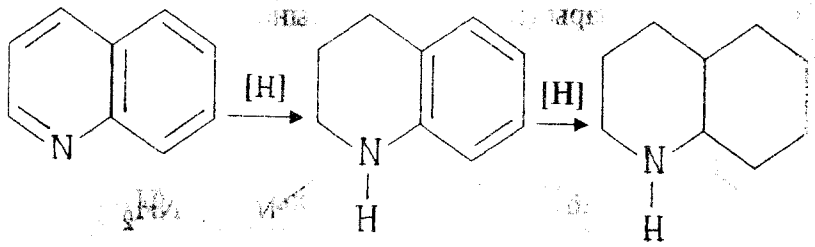


Хинолин

Хинолин қышқылы

Қымыздық қышқылы

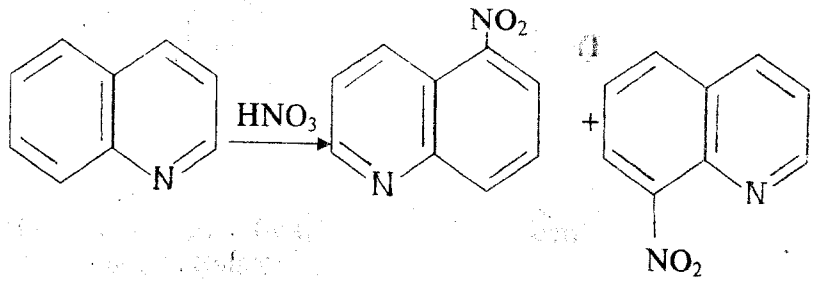
2. Тотықсыздану



Тетрагидрохинолин

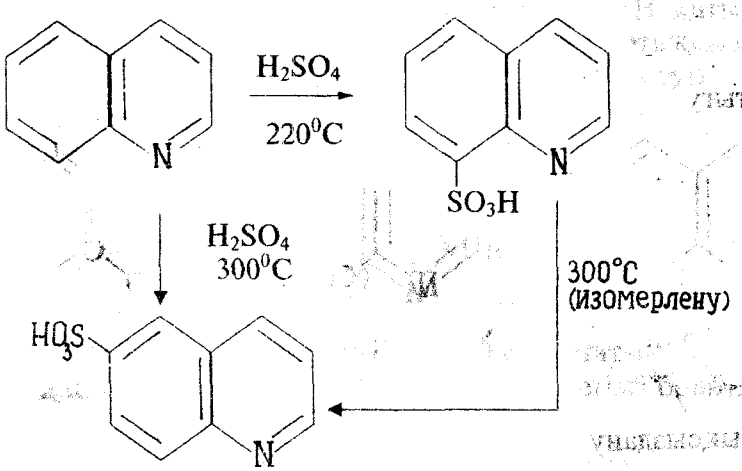
Декагидрохинолин (күшті негіз)

3. S_E реакциялары (электрофильды орынбасу)

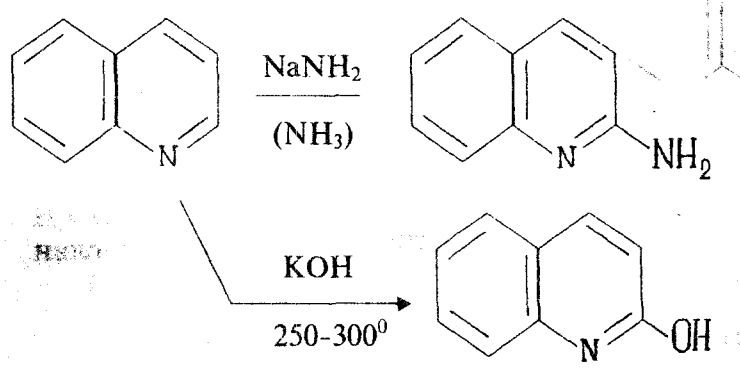


5-нитрохинолин

8-нитрохинолин

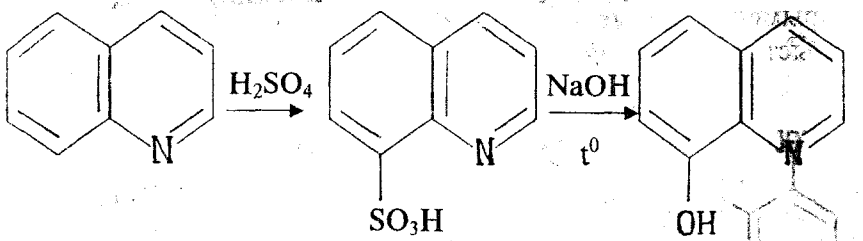


4. S_N реакциялары (нуклеофилді орынбасу)

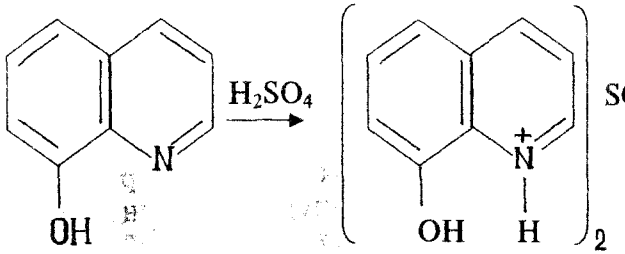


8-Гидроксихинолин туындылары

Хинолинді сульфирлеп 8-хинолинсульфоқышқыл, ал одан сілтілік балқыту арқылы 8-оксихинолин (**оксим**) алады.

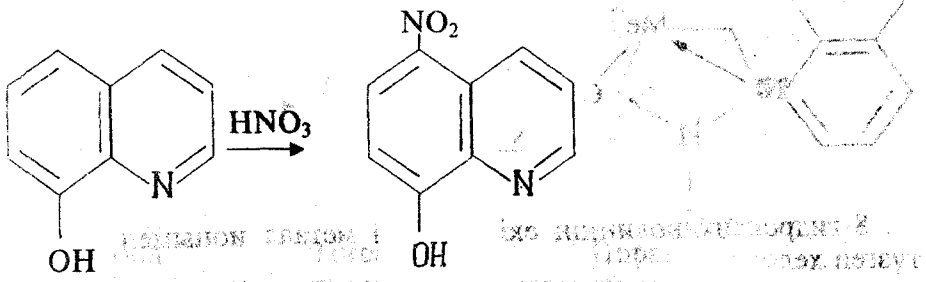


Оксин сульфат күйінде антисептикалық зат.



Оксин 8-гидроксихинолинсульфат (хинозол)

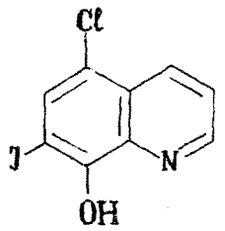
Нитроксолин (5-НОК)-оксинді нитрлеу өнімі.



Оксин 8-гидрокси-5-нитрохинолин (нитроксолин)

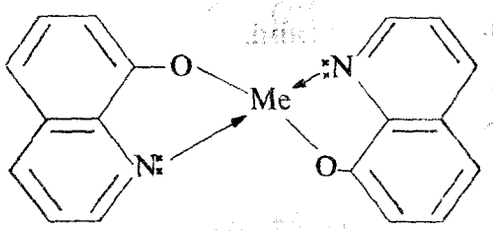
Нитроксолинді бүйрек және несеп жолының инфекциясында қолданады.

Энтеросептол (5-хлор-7-йод-8-оксихинолин) ішек ауруларымен күресуде қолданылады. Ол кобальт ионын байланыстырғандықтан бактерия өмір сүре алмайды.



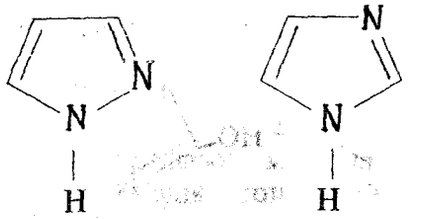
Энтеросептол

8-оксихинолин қатарындағы қосылыстардың биологиялық әсерінің негізінде олардың кейбір металдардың иондарымен берік хелатты комплекстер түзуінде жатыр. Сонымен ішек бактерияларының тіршілігі үшін қажетті макроэлементтер "байланған" күйде қалады.

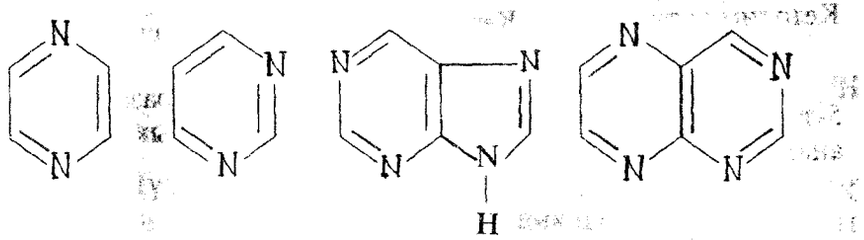


8-гидроксихинолиннің екі валентті металл ионымен түзген хелаты.

3. Бірнеше атомды гетероциклдер өкілі

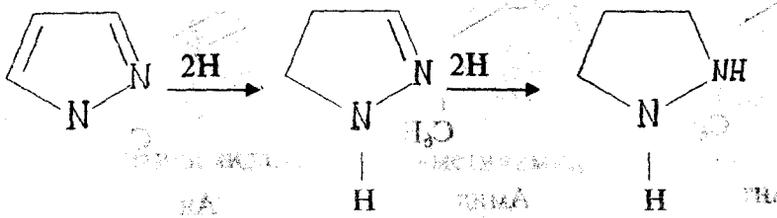


Пиразол Имидазол Тиазол



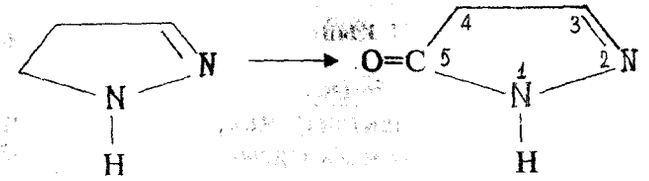
Пиразин Пиримидин Пурин Птеридин

Пиразол табиғатта кездеспейді. Пиразолдың қос байланысы жартылай не толық гидрленуі мүмкін.



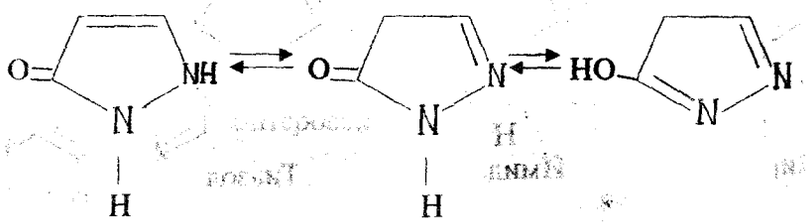
Пиразол Пиразолин Пиразолидин

Пиразолон –5-пиразолиннің кетонды туындысы



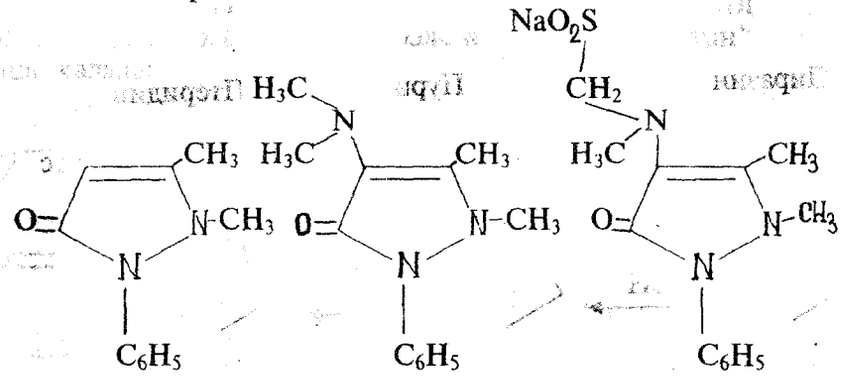
Пиразолин Пиразолон-5

Пиразолон-5 таутомерлі күйелерде өмір сүреді.



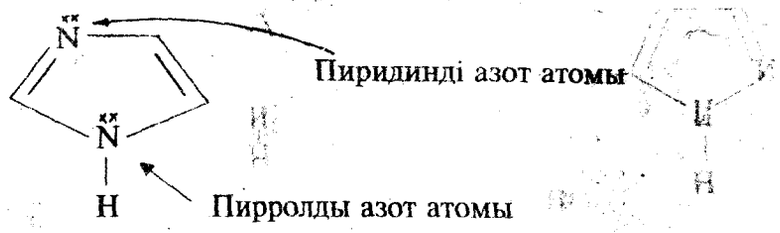
Кетодимид түрі Кетоимид түрі Енол түрі

Антипирин, амидопирин және анальгин-пиразолон-5-тің кетодиимид түріндегі туындылары-нашалық емес анальгетиктер.

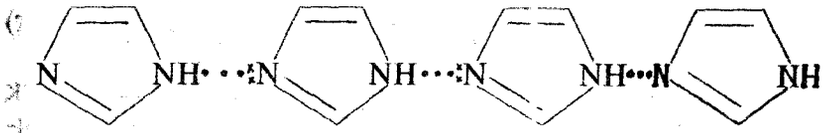


Антипирин Амидопирин Анальгин

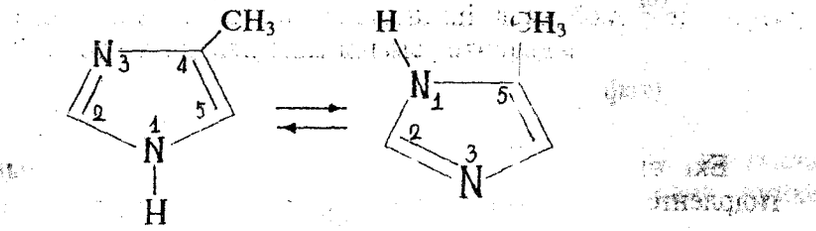
Имидазол туындылары жануарлар және өсімдік әлемінде кеңінен таралған. Биологиялық маңызы жоғары. Алкалоидтар, амин қышқылдары құрамдарына кіреді.



Имидазол молекуласында NH-қышқылдық және N=негіздік топтардың болуы сутектік байланыстар арқылы молекулааралық бірікпелердің түзілуіне әкеледі.



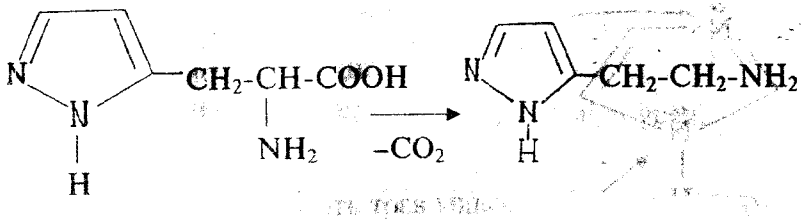
Мұндай бірігу салдарынан тез молекулааралық алмасу жүреді, ол кейбір гетероциклдердің прототропты таутомериясын құрайды.



4-метилимидазол 5-метилимидазол

Сутек атомының тез ауысуы салдарынан жеке 4-не 5-орынбасқан имидазолдарды алу мүмкін емес. Сондықтан 4(5)-метилимидазол деп белгілейді, ол метил тобының бір таутомерде 4-ші, екіншісінде 5-орын алатынын байқатады.

Имидазол туындылары – гистидин (α-амин қышқылы) және гистамин (гистидинді декарбоксилдеу өнімі) биологиялық маңызды қызмет атқарады.

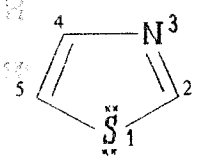


Гистидин Гистамин

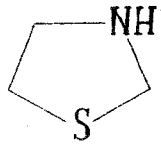
Гистидин көптеген ақсылдардың, оның ішінде глабиннің құрамына кіреді. Гистидиннің ферменттік реакцияларда маңызы жоғары, себебі ол қышқылдық (пирролды азот) және негіздік (пиридинді азот) катализді іске асырады.

Гистамин –биогенді амин. Ағзаның аллергиялық әсерлеріне қатысы бар. Гистидинге шіру бактерияларымен әсер еткенде түзіледі. Өте улы, қан тамырларын қатты кеңейтеді.

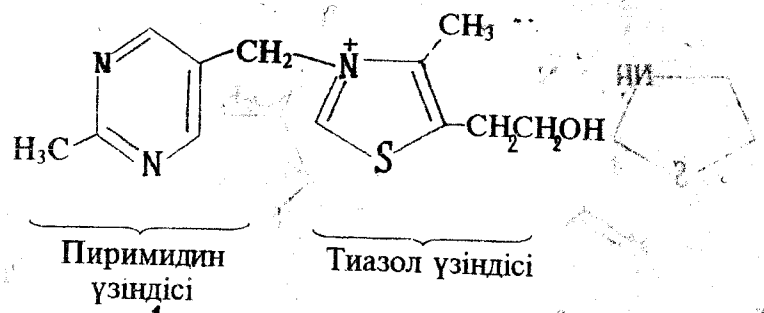
Тиазол



Екі әртүрлі атомда бесмүшелі гетероцикл. Толық гидрленген тиазол тиазолидин деп аталады.

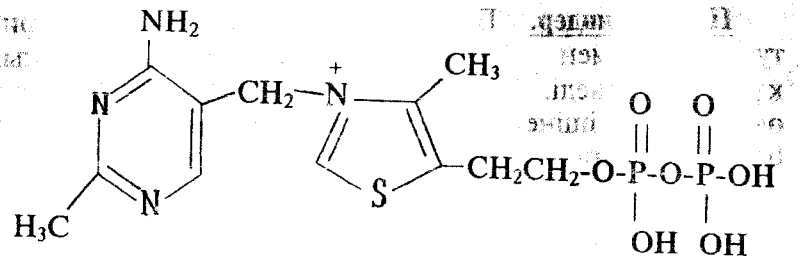


Тиазол ядросы B_1 витаминінде (тиамин, аневрин) және кокарбоксилаза коферментінде бар.



Пиримидин үзіндісі Тиазол үзіндісі

Тиамин (B_2 витамині)



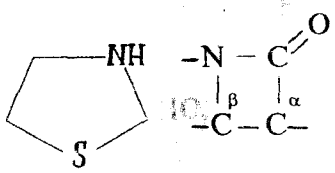
Кокарбоксилаза (тиаминдифосфат).

Тағамда B_1 витаминінің жеткіліксіздігі шығыста "бери-бери" деп аталатын ауыр науқасқа және жүйке ауруларына (полиневрит) соғады.

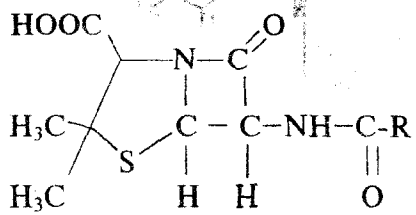
B_1 витаминіне деген қажеттілік себебі ол α-оксоқышқылдар декарбоксилденуіне және А ацетилферментін алуға қатысатын кокарбоксилаза коферментінің құрамына кіреді.

Кокарбоксилаза тиамин және пирофосфор (дифосфор) қышқылдарының, яғни тиаминдифосфаттың күрделі эфирі.

Пенициллиндер β-лактамды сақинамен еселенген тиазолидин ядросын сақтайды.



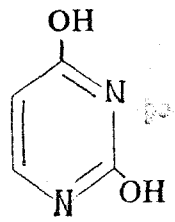
Тиазолидин



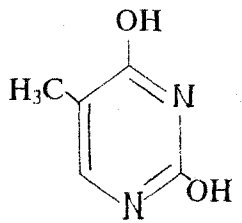
β-лактамды сақина

Пенициллиндер

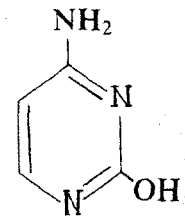
Пиримидиндер. Пиримидинді құрылымдар пурин туындыларымен бірге нуклеин қышқылдарының құрамына енеді. Нуклеин қышқылдарының гидролиз өнімдерінің ішінен пиримидиннің мына туындылары бөлініп алынған:



Урацил



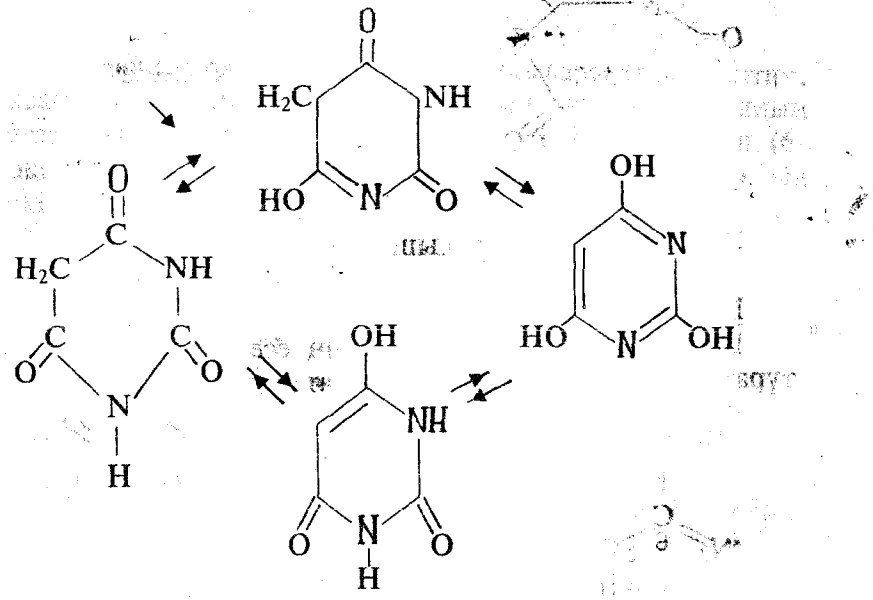
Тимин



Цитозин

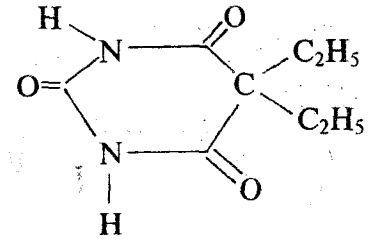
Пиримидиннің окситуындыларының фенолдарға қарағанда қышқылдық қасиеттері күштірек. Олар үшін таутомерия тән.

Барбитур қышқылы және оның туындылары

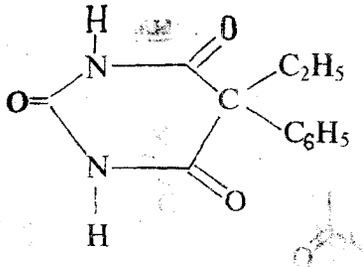


Барбитур қышқылы үшін таутомерияның екі түрі – лактим-лактамды және кето-енолды түрлері белгілі.

Барбитур қышқылының 5,5-диорынбасқан туындылары ұйқы туғызғыш ретінде қолданылатын барбитал және фенобарбитал.



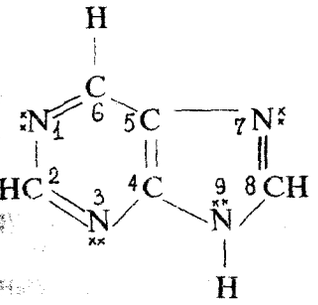
Диэтилбарбитур қышқылы (барбитал).



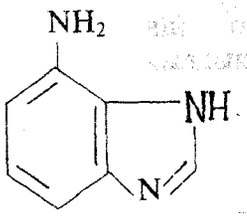
Этилфенилбарбитур қышқылы (фенобарбитал)

Пурин.

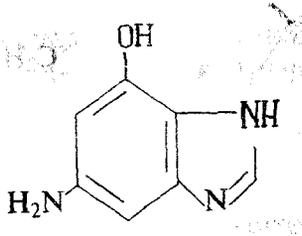
Пиримидин мен имидазолдың еселенген жүйесінен тұратын бигетероцикл **пурин** деп аталады.



Пуриннің аминді туындылары 6-аминпурин не **аденин** және 2-амин-6-гидроксипурин не **гуанин** нуклеин қышқылдарының құрамына енеді.

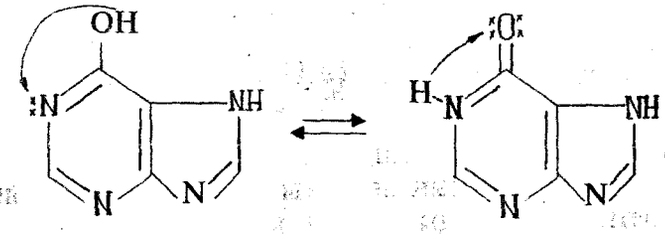


Аденин



Гуанин

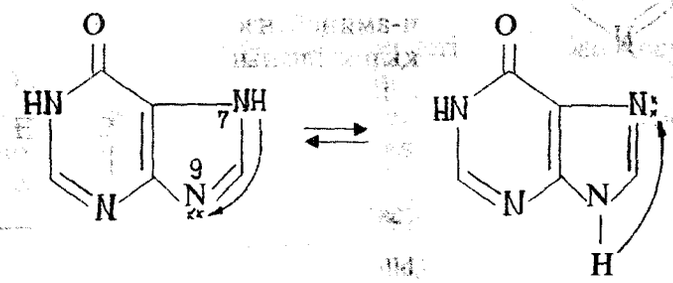
Гидроксипуриндер – пурин туындылары-гипоксантин, ксантин, несеп қышқылы-нуклеин қышқылдарының ағзадағы метаболизмі кезінде түзіледі. Гипоксантин (6-оксипурин) ұлпалардың барлық клеткаларында бар. Ол екі таутомер күйде болады:



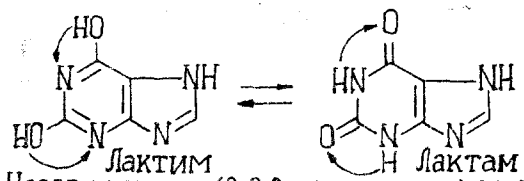
Лактим Лактам



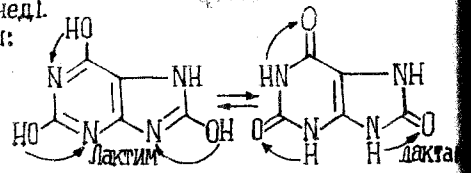
Кристалдық күйдегі гидроксипуриндер лактам күйінде болады. Олар үшін лактим-лактамды таутомериядан басқа, имидазолдағы сияқты, имидазол циклінің 7-ші және 9-шы жағдайдағы азот атомдарының арасында сутек атомының көшіп-қонуы байқалады.



Ксантин (2,6-диоксипурин) өсімдіктерде, жануарлар ағзасында кездеседі. Таутомерлі түрлері белгілі.

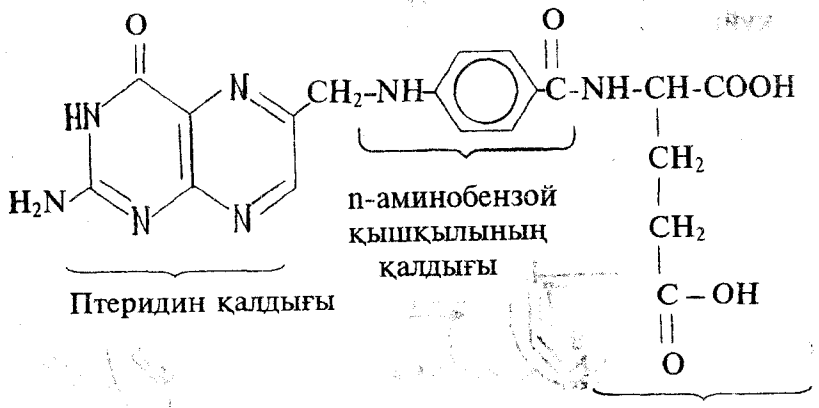


Несеп қышқылы (2,6,8-үшоксипурин) адам және жануарлар несебімен бөлінеді.
Таутомерлері күйлерде болады:



Подагра кезінде несеп қышқылы ағзада жиналады. Ол пурин қосылыстарының ағзадағы метаболизмінің соңғы өнімі ретінде саналады. Несеп қышқылының тұздары **ураттар** деп аталады. Подагра ауруы кезінде ураттар буындарда жиналады. Ураттардан бүйрек тастары пайда болады.

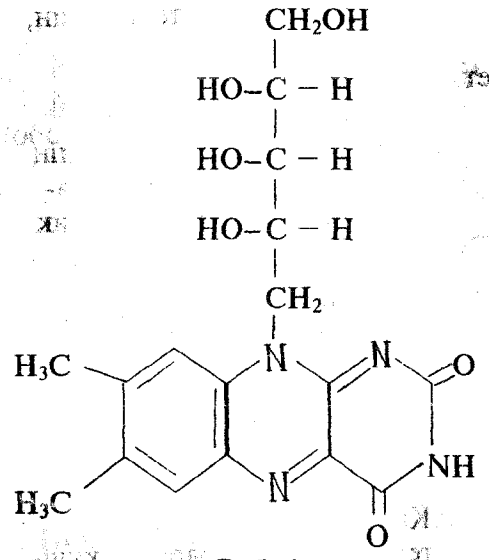
Фолий қышқылы (B_C витамині)-пиридин және пиразин циклдерінен тұратын бигетероцикл птеридин туындысы.



Фолий қышқылы

Фолий қышқылының жетіспеушілігі қанның азаюына әкеледі.

Рибофлавин (B_2 витамині)-сутек тасымалдауы арқылы тотығу реакцияларына қатынасатын ферменттер қатарының простетикалық топтарына енеді. Бұл ферменттер **дегидрогеназа** деп аталады. (Простетикалық топ-ферменттердің ақсыл емес бөлігі).

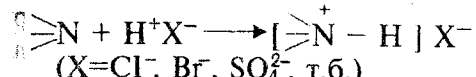


Рибофлавин

4. Алкалоидтар-өсімдіктердегі азоты бар қосылыстар. Олар табиғатта кездесетін гетероциклді аминдердің үлкен жігін құрайды. Көптеген алкалоидтар күшті физиологиялық әсерге ие және маңызды дәрілік заттар болып саналады.

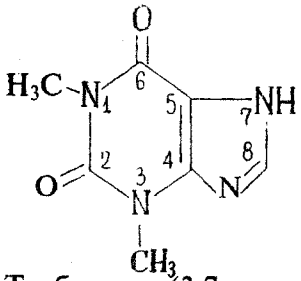
Алкалоидтар негіздік қасиет көрсетеді. Өсімдіктерде алкалоидтар органикалық қышқылдардың тұздары түрінде болады. Медицинада олардың күшті минералды қышқылдармен түзген тұдары қолданылады. Алкалоидтардың негіздік қасиеттері көбінесе қанықкан

не ароматтық жүйеге енетін бір не бірнеше азот атомдарының болуына байланысты. Азот атомы бөлінбеген электрон жұптары арқылы негіздік қасиет танытады және қышқылдармен тұздар (хлоридтер, бромидтер, сульфаттар, оксолаттар т.б.) түзеді.



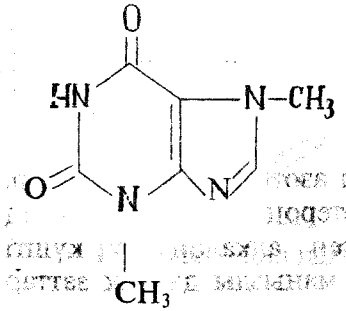
Пуриндік алкалоидтар –ксантиннің азот бойынша метилденген туындылары-теофиллин, теобромин, кофеин.

Теофиллин (1,3-диметилксантин).



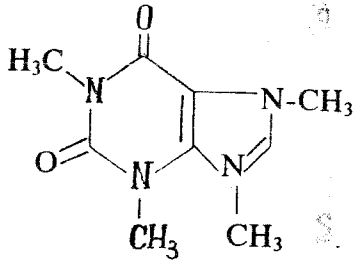
Ксантиннің лактамды түрінің туындысы. Шай жапырақтарында болады және диуретик (несеп айдағыш) әсері бар, коронарлы жетіспеушілікте, жүрек ауруларында қан тамырларын кеңейткіш ретінде қолданады.

Теобромин (3,7-диметилксантин).



Какао дәндерінде бар. Ол теофиллинге қарағанда күшті диуретик.

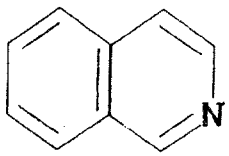
Кофеин (1,3,7-Триметилксантин)



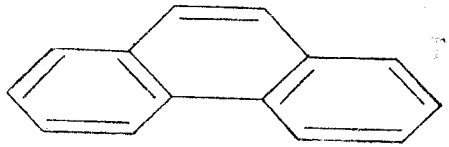
Кофе дәндері мен шай жапырақтарында бар. Кофеин диметилксантиндерге қарағанда орталық нерв жүйесін тез қоздырады. Ол ішімдіксіз сусындарға қосылады, теобромин салыстырғанда диуретик әсері нашар.

Морфин, атропин құрылыстары туралы түсінік.

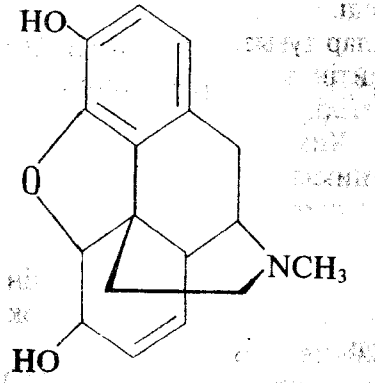
Морфин –изохинолин және изохинолинфенантрен тобына жатады.



Изохинолин



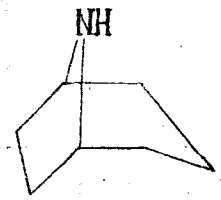
Фенантрен



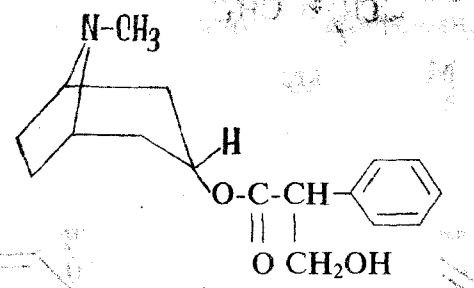
Морфин

Көкнардың не апиынның құрғатылған сүтті шырынында изохинолин және изохинолинфенантрен топтарына жататын алкалоидтар бар. Морфиннің үлесіне апиынның 10% тиеді. Қазір ол сирек қолданылады, себебі ол наша.

Атропин –тропан тобына жатады.



Тропан



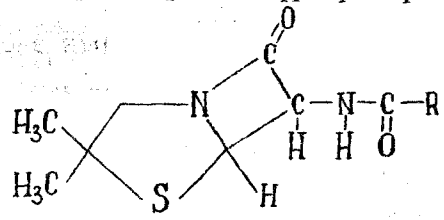
Атропин

Гиосциамин –белен не беладонн сияқты улы өсімдіктердің негізгі алкалоиды. Рацематтану нәтижесінде атропин түзеді. Атропин медицинада холинолиттік дәрі ретінде қолданылады: ол –эффекторлы мүшелердің парасимпатикалық рецепторларына және орталық нерв жүйесіне әсер етеді.

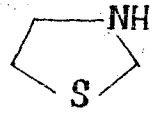
5. Антибиотиктер микроағзалар туғызатын және басқа микроағзалардың дамуын тежейтін заттар. Қазіргі кезде 2000-дай антибиотиктер белгілі, бірақ оның 3% медицинада қолданылады. Химиялық құрылысы бойынша антибиотиктер органикалық қосылыстардың әртүрлі жігіне жатады. Олардың көпшілігі-гетероциклдер туындылары.

Жартылай синтетикалық антибиотиктерді алу үшін табиғи өнімді өзгертіп, бастапқы табиғи қосылыста жоқ топтарды жасанды түрде енгізеді.

Пенициллин –бірінші антибиотик. Жалпы құрылысы бірдей, бірақ радикалдың (R) түрімен ерекшелінетін пенициллиндердің бірнеше түрлері бар:

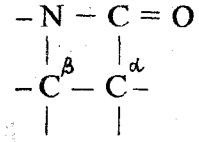


Бұл жалпы өрнектеп байқағандай, пенициллиндер молекуласы негізінде тиазолидин сақинасы (қаныққан тиазол).



Тиазолидин

өте тұрақсыз β-лактамды сақинамен еселенген.



β-лактам

Әртүрлі пенициллиндегі радикалдар R әртүрлі әріптермен белгіленген.

F пенициллинде $-CH_2-CH=CH-C_2H_5$
G пенициллинде $-CH_2C_6H_5$
X пенициллинде $-CH_2C_6H_4OH$
оксибензол

Микроағзалар антибиотиктерде тез үйренеді. Сондықтан жаңа жартылай синтетикалық антибиотиктерді үнемі алады. Бұл ізденіс тоқтамайды.

Тақырып бойынша бақылау сұрақтары

1. Гетероциклді қосылыстарға сипаттама беріңіз.
2. Не себепті гетероциклді қосылыстарды ароматты қосылыстарға жатқызады?
3. Пирролды және пиридинді азоттардың электрондық құрылысын келтіріңіз.
4. Ацидофобты қасиет дегеніміз не?
5. Фуран негізіндегі дәрілік заттарды атаңыз.
6. Геннің құрылысын беріңіз.
7. Индолдың биологиялық активті туындыларын келтіріңіз.
8. Пиридин және оның туындыларына жалпы сипаттама беріңіз.
9. Пиридин туындылары негізіндегі дәрілік заттардың құрылысын және маңызын көрсетіңіз.
10. НАД$^+$ және НАДФ$^+$ коферменттерінің тірі ағзадағы биологиялық маңызы неде?
11. Пиразолон-5 туындылары антипирин, амидопирин, анальгин туралы түсінік беріңіз.
12. Нуклеин қышқылының құрамына енетін урацил, тимин, цитозин, аденин, гуаниннің құрылысын келтіріңіз.
13. Барбитур қышқылы және оның туындыларына түсінік беріп, таутомерия түрлерін көрсетіңіз.
14. Фолий қышқылының құрылысы және тірі ағзадағы маңызы неде?
15. Алкалоидтар туралы түсінік және олардың жіктелуін көрсетіңіз.
16. Антибиотиктер дегеніміз не?

Негізгі теориялық қағидалар:

- Гетероциклді қосылыстар-молекулалары циклді және онда көміртек атомынан басқа кем дегенде бір көміртек емес атом-гетероатом енетін заттар;
- Бес және алтымүшелі ароматты гетероциклдердің құрылысы ароматты талаптарына сай келеді:
  1) молекула циклді
  2) молекула қанықпаған
  3) молекла жазықты, себебі, циклді құрайтын атомдар Sp^2-гибридтенген күйде болады;
- Пиррол ароматты қосылыс, себебі ол ароматтылықтың барлық шарттарын қанағаттандырады;
- Пирролдағы азотта бос электрон жұбы жоқ, бірақ сутек атомы бар. Сондықтан пиррол әлсіз қышқылдық қасиет танытады;
- Пиридиндегі азотта бос электрон жұбы болғандықтан негіздік қасиет танытады;
- Бір гетероатомды бесмүшелі ішіндегі ең маңыздылары-фуран, тиофен, пиррол;
- Бесмүшелі гетероциклдер (фуран, тиофен, пиррол) басқа ароматты қосылыстар сияқты галогенденеді, сульфирленеді және нитрленеді;
- Пиррол және фуран протонды (минералды) қышқылдар қатысында шайырланады, яғни ацидофобты қасиет байқатады;
- Фурациллин-5-нитрофурфуролдың семикарбазоны-бактерицидті дәрі-дәрмектер өкілі, α-нитрофуранның туындысы;
- Алкилденген пиррол ядроны көптеген биологиялық маңызды пигменттердің, мысалы қан пигментінің, өсімдіктің жасыл бөлігінің, өттің, B_{12}-витаминінің негізін құрайды;
- Пиридиндік алкалоидтар-ксантиннің азот бойынша метилденген туындылары –тиофиллин, теобромин, кофеин;

- Морфин-изохинолин және изохинолинфенантрен тобына жатады;
- Антибиотиктер микроағзалар туғызатын және басқа микроағзалардың дамуын тежейтін заттар.

"КӨМІРСУЛАР "

ТАҚЫРЫПТЫҢ ЖОСПАРЫ:

1. Анықтамасы, жіктелуі, аталуы.
2. Моносахаридтердің стереоизомериясы. Цикло-оксотаутомерия.
3. Моносахаридтердің химиялық қасиеттері.
4. Олигосахаридтер.
5. Полисахаридтер.

I. "Көмірсулар" деп дәмі тәтті, суда еритін қанттар деген атпен белгілі табиғатта кеңінен таралған тәбиғи қосылыстармен бірге химиялық табиғаты жағынан ұқсас, бірақ құрамы бойынша күрделірек суда ерімейтін және тәтті дәмі жоқ крахмал, целлюлоза сияқты заттарды айтады.

Көмірсулар жануарлар және өсімдіктер тіршілігінде маңызды қызмет атқарады. Майлар және ақсылдармен бірге көмірсулар адам және жануарлар тағамының негізгі құрамдас бөлігі болып саналады. Өсімдіктерде көмірсулар тағамдық зат қоры (мысалы, крахмал) не тіреуіш зат (клетчатка) ретінде жиналады.

Көмірсулар атауы оның жалпы теңдеуінен $C_n/H_2O)_m$ шығады. Бірақ кейіннен заттардың осы жігімен қасиеттері ұқсас, бірақ сутекпен оттектің берілген арақатынасы орындалмайтын қосылыстар табылды. Демек, көмірсулар атауы қазіргі кезде тек ескі дәстүр бойынша беріледі.

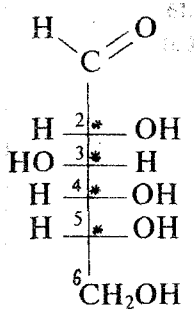
Көмірсулар былай бөлінеді:

1. Моносахридтер (жай көмірсулар). Олар судың әсерінен ыдырамайды (гидролизденбейді).
2. Полисахаридтер, олигосахаридтер (күрделі көмірсулар). Олигосахаридтердің тәтті дәмі бар, суда ериді, ерітінділер түзеді. Гидролиз нәтижесінде моно-

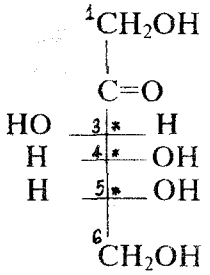
сахаридтер молекулаларына дейін ыдырайды. Ең маңыздылары дисахаридтер.

Полисахаридтердің тәтті дәмі жоқ және суда мүлдем ерімейді, онда коллоидтық ерітінділер түзіп ісінеді. Олар жоғары молекулалы қосылыстар. Жартылай гидролиз кезінде олар олигосахаридтерге, ал толық гидролиздену нәтижесінде моносахаридтердің жүздеген, мыңдаған молекулаларына ыдырайды.

Моносахаридтердің көне атауында әдетте "оза" жалғауы болады. Моносахаридтер құрылысы бойынша полигидроксиальдегидтер не полигидроксикетондар, не олардың туындылары, ендеше оларды альдозалар (альдегид+оза) және кетозалар (кетон+оза) деп бөлуге болады, мысалы, глюкоза дегеніміз альдоза, ал фруктоза-кетоза.



Глюкоза (альдоза)



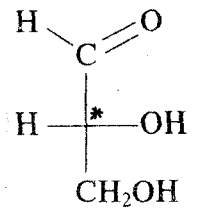
Фруктоза (кетоза)

Түзу сызықты **монозалардың** (моносахарид) Фишерлік проекцияларында карбонил тобын жоғарғы жағынан орналастырып, жоғарыдан төмен қарай нөмірлейді.

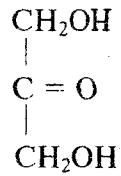
Моносахаридтерді тізбектегі көміртек атомдарының саны бойынша жіктейді. Мысалы, фруктоза мен глюкозаны **гексозаларға** жатқызады, яғни олардың тізбектерінде алты көміртек атомы бар. Осылай

монозаларды триоза, тетроза, пентоза, гептоза т.б. жіктеуге болады.

Егер жоғарыдағы берілген жіктеулердің екі түрін біріктірсек, онда глюкоза-альдогексоза, ал фруктоза-кетогексозаға жатады. Қарапайым көмірсулар-глицерин альдегиді және диоксиацетондар сәйкес түрде альдотриоза және кетотриоза ретінде саналады.

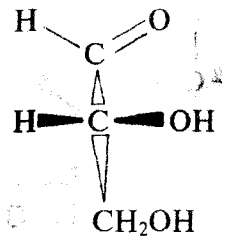


Глицерин альдегиді (альдотриоза)

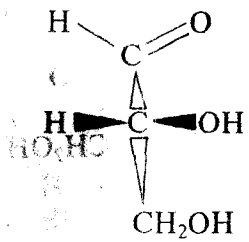


Диоксиацетон (кетотриоза)

2. Фишер шартты түрде келтірілген глицерин альдегидінің (+) және (-) конфигурацияларының біріншісін "D", екіншісін "L" деп белгіледі. Шындығында D және L-глицерин альдегидтері осы конфигурацияларға сәйкес келеді. R, S-атау бойынша D-глицерин альдегидіне R-глицерин альдегиді, ал L-глицерин альдегидіне- S-глицерин альдегиді сай келеді.

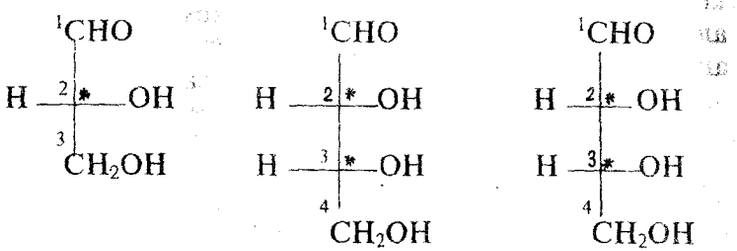


(+) D-глицерин альдегиді
(+) R-глицерин альдегиді



(-) L-глицерин альдегиді
(-) S- глицерин альдегиді

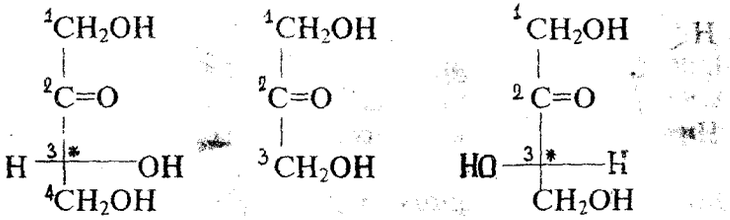
Глицеринальдегидтің қандай да бір энантиомеріндегі альдегид тобы мен хиральды көміртек атомы арасында CHOH тобын енгізу арқылы альдозалар қатарын алуға болады.



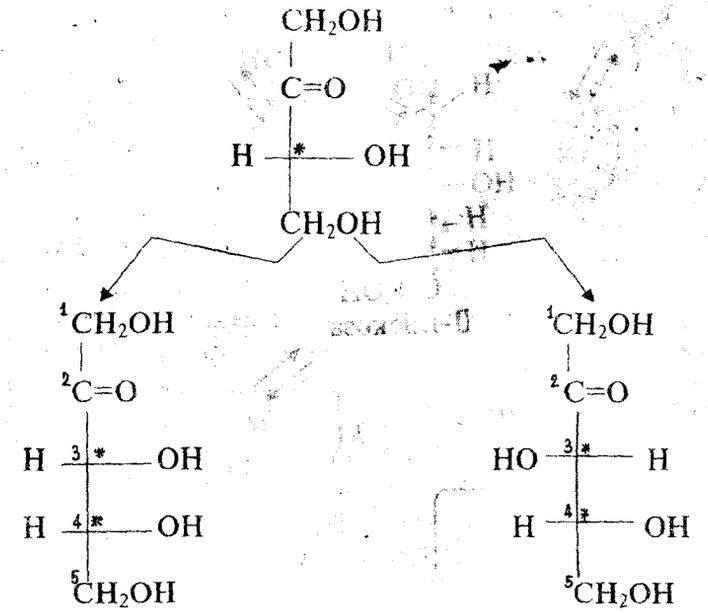
D-глицеральдегид (D-триоза) D-треоза D-эритроза
D-тетрозалар

Альдегид тобы мен көрші орналасқан көміртек атомдары (C_1 мен C_2 арасына) аралығына жаңа CHOH топтарын енгізу арқылы D-қатарындағы моносахаридтерді алуға болады.

Қарапайым кетоза-диоксиацетонда-хиральды орталық жоқ. Бірақ екі көміртек атомдары арасына CHOH тобын енгізгенде D-кетозалар қатарын құрудағы негізгі зат эритрулозаның D-изомерін алады.

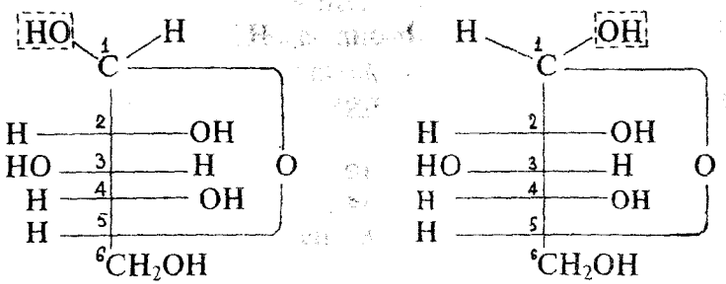


D-эритрулоза L-эритрулоза

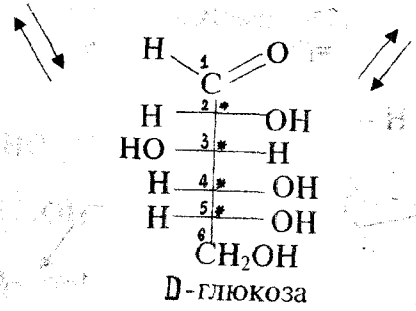


D-рибулоза D-ксилулоза

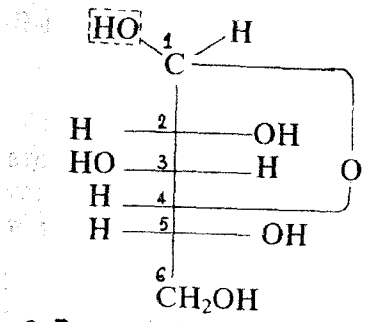
Моносахаридтер молекулаларының тізбекті (оксо-) түрінде бір мезгілде карбонил тобы және бірнеше спирты тобы орналасады. Атап айтқанда, 4-ші және 5-ші жағдайдағы спирт топтары карбонил тобына кеңістікте емін-еркін жақындап, нәтижеде өзара әрекеттесіп **ішкі жартылай ацетальдар** түзіледі, олар **циклдік құрылысқа** ие болады.



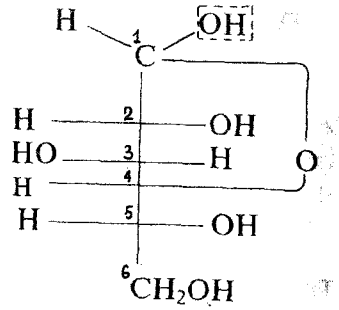
β-D-глюкопираноза α-D-глюкопираноза



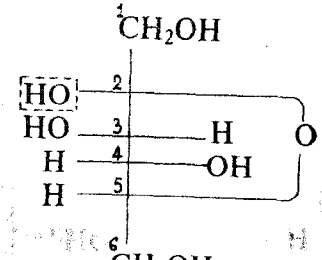
D-глюкоза



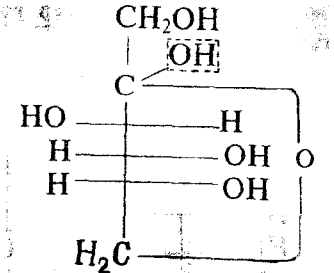
β-D-глюкофураноза



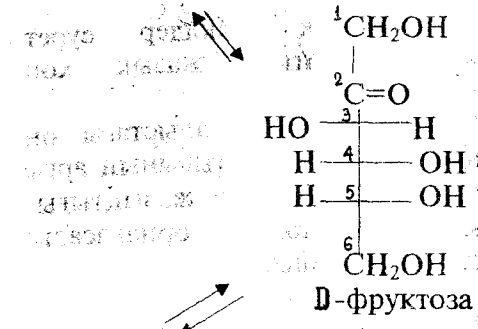
α-D-глюкофураноза



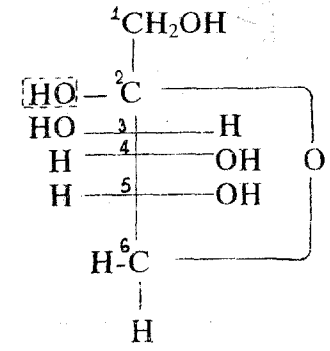
β-D-фруктофураноза



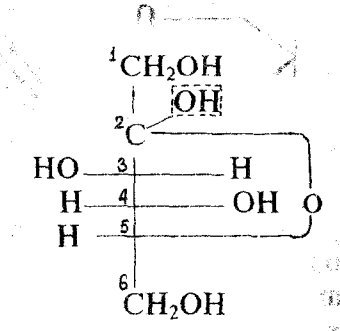
α-D-фруктопираноза



D-фруктоза



β-D-фруктопираноза



α-D-фруктофураноза

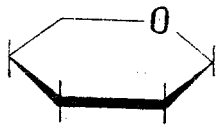
Ағылшын химигі Хеуорстың ұсынысы бойынша моносахаридтердің циклді (жартылай ацетальды) түрлерінің 6-мүшелік сақинасы барлары-пиранозалар, ал 5-мүшеліктері-фуранозалар деп аталады.

Альдозалардың жартылай ацетальды түріндегі көміртек атомы I (оксикарбонилді түрінде карбонилді көміртек болып есептелетіні) **жартылай ацетальды** көміртек атомы немесе аномерлі деп аталады, ал онымен байланысқан гидроксил тобы (карбонилді оттек қатысында түзілген)-**жартылай ацетальды** не **гликозидтік** гидроксил деп аталады.

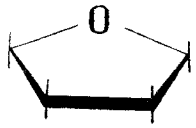
Фишер теңдеулері оксидтік циклді бейнелеу үшін қолайсыз, сондықтан моносахаридтердің циклдік түрін Хеуорс теңдеулерімен жазады. Хеуорс теңдеулерінде

пиранозалық және фуранозалық циклдер сурет жазықтығына перпендикуляр жатқан жазық көп бұрыштар түрінде өрнектеледі.

Пиранозадағы оттек атомы циклдің алыстағы оң бұрышында, ал фуранозада –сурет жазықтығының арғы жағында орналасады. Орынбасарлар цикл жазықтығының үстіңгі және астыңғы жақтарында орналасады. Көміртек атомдары әдетте жазылмайды.

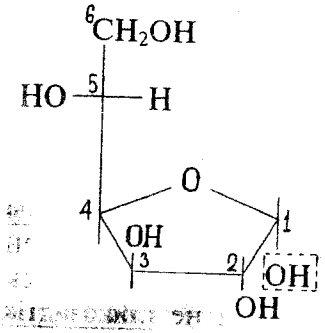


Пиранозалық цикл

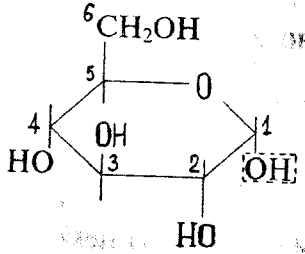


Фуранозалық цикл

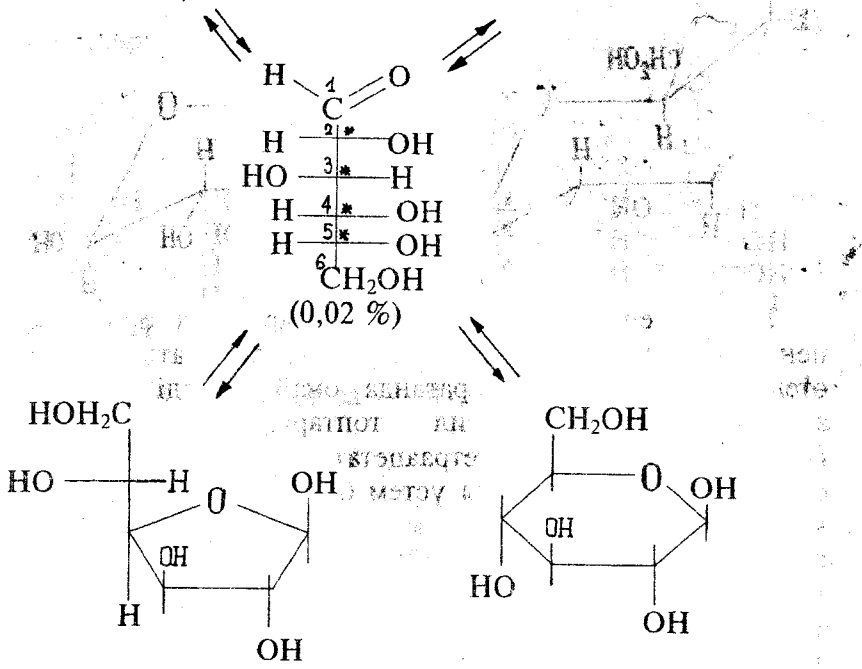
Егер жартылайацетальды гидроксил циклдің астында орналасса, онда α-аномер, егер циклдің үстінде болса β-аномер деп есептеледі. Сулы ерітіндіде D-глюкоза таутомерлер күйінде -α-және β-аномерлі пираноза және фуранозалардың циклді және ашық (оксо-) түрлерінде кездеседі. Кристалдық күйде глюкоза молекуласы пиранозалық түрде болады.



α-D-глюкофураноза



α-D-глюкопираноза (36%)

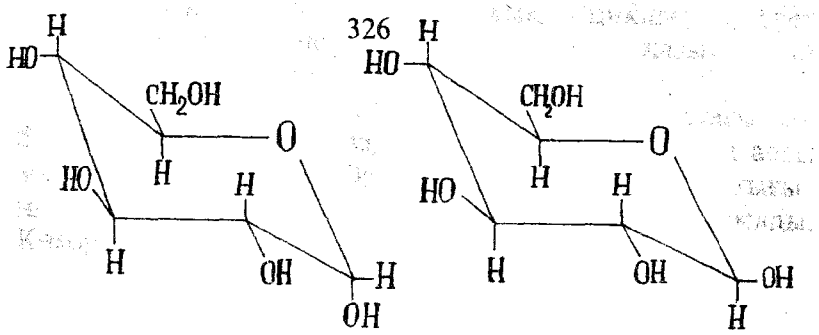


β-D-глюкофураноза

β-D-глюкопираноза (63%)

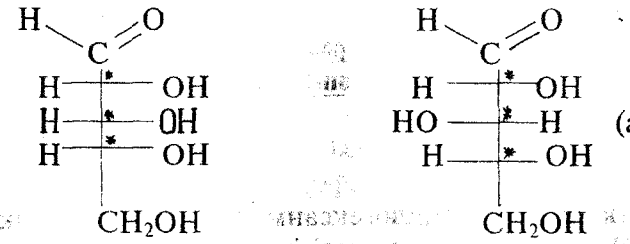
Моносахаридтердің конформациялары (пиранозды түрлері үшін).

Идеал жағдайда глюкоза үшін проекциялық теңдеулер емес, керісінше конформациялық бейнелерді қолдану қажет. Циклогексанмен ұқсастырсақ, алтымүшелі циклді құрылым негізінен орындық түрінде болуы мүмкін. Шындығында, рентгенқұрылымдық анализ көрсеткендей α-D-глюкозаның кристалды орындық (I) түрінде, ал кристалдық β-D-глюкоза орынбасарларының барлығы экваториалды жағдайды алатын (II) құрылымды түрде кездеседі.



Қантты еріткенде оттек көпірі бар цикл орындық пен астау түрлері арасында өзара оңай айналатын күйге өтеді (циклогексанға қарағанда оңай жүреді). Бірақ, анықтағандай, гидроксил топтары эфирленгенде (мысалы 2, 3, 4, 6 тетраацетат α-, β-D-глюкозада) орындық конформациясы үстем болады, мұнымен қоса көлемді орынбасарлардың мүмкін болатын максимал саны экваториалды жағдайда орналасады. Глюкоза тетраацетатының α-түріндегі 1-ші С-атомындағы ОН-тобы (жартылай ацетальды) аксиалды, ал β-түрінде экваториалды.

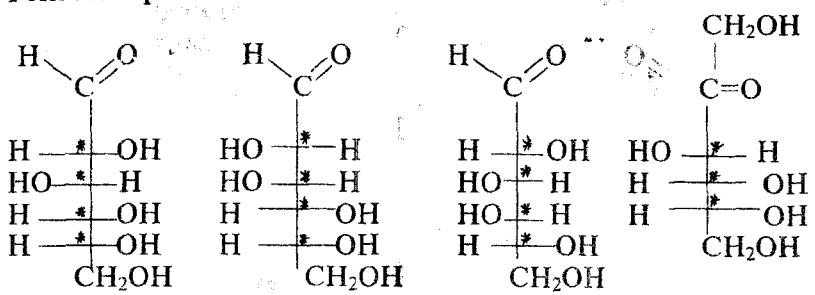
Ең маңызды пентозалардың құрылысы:



D-рибоза D-ксилоза (альдопентозалар).

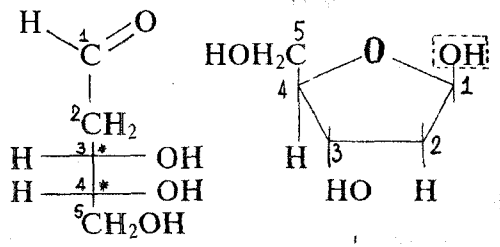
Эпимерлер

Гексозалар:



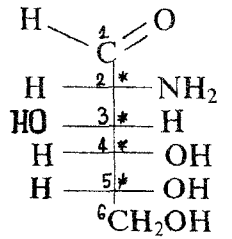
D-глюкоза D-манноза D-галактоза D-фруктоза

Дезоксиқанттар:

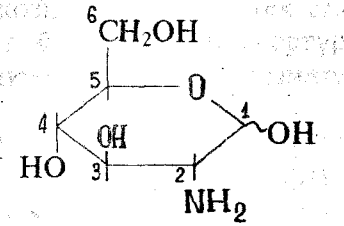


2-дезокси-D-рибоза

Аминді қанттар:

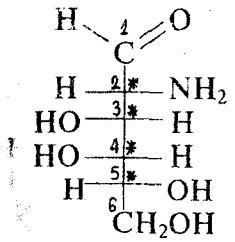


D-глюкозамин

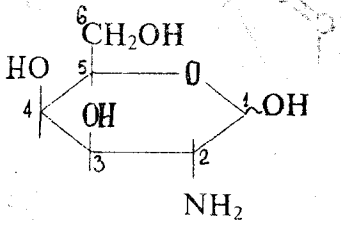


2-амин-2-дезокси-D-глюкопираноза

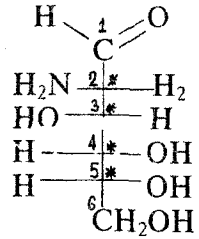
Аминді қанттар:



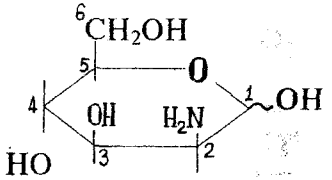
D-галактозамин



2-амин-2-дезокси-D-галакто-пираноза

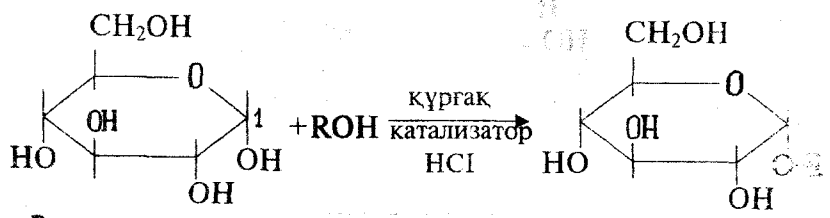


D-маннозамин



2-амин-2-дезокси-D-манно-пираноза

3. Гликозидтердің түзілуі.



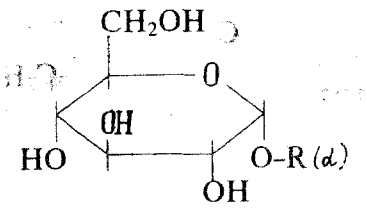
α-D-глюкопираноза

α-D-глюкопираноза (O-гликозид)

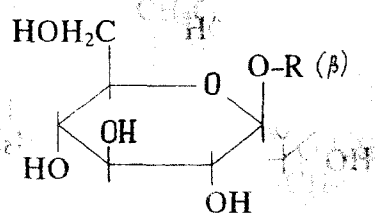
Гликозидтер моносахаридтердің 5-және 6-мүшелі циклдері –пираноза және фуранозалардың туындылары

болып саналады, екеуінде де көміртек емес бөлік α-және β-жағдайда орналасады:

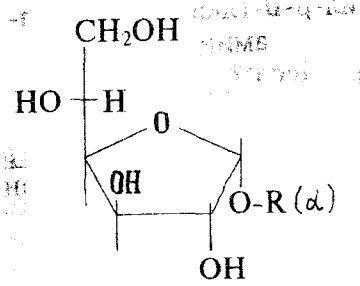
Мысалы:



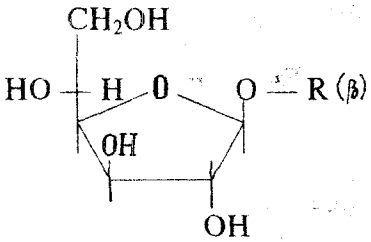
α-глюкопиранозид



β-глюкопиранозид



α-глюкофуранозид

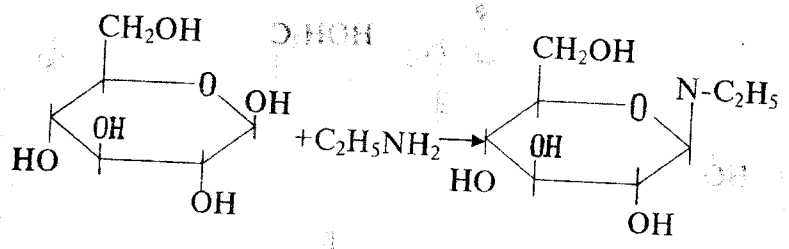


β-глюкофуранозид

Гликозидтердің әртүрлі топтары қасиеттері бойынша айрықшаланады. Гликозидтердің көміртек емес бөлігі (R) агликон деп аталады. Гликозидтердің көміртек емес бөлігі бояғыш не бағалы зат болып келетін әртүрлі гликозидтер кездеседі. Глюкозаның гликозидтері глюкозидтер, галактоза үшін – галактозидтер т.ё.с. аталады. Гликозидтер көптеген дәрілік өсімдіктердің әсер етуші заттары ретінде белгілі. Мысалы, жүрек гликозидтері, олиго – және полисахаридтер гликозидтер сияқты құрылған.

O-гликозидтерден басқа агликон көміртек тізбегіне оттек атомы емес, басқа қандайда бір басқа атом арқылы байланысқан гликозидтер түрлері белгілі. Мысалы, N-гликозидтерге агликон C-1 мен азот атомы арқылы қосылған.

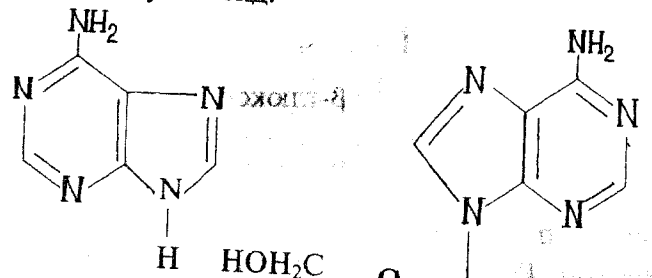
Моносахаридтер аминдермен әсерлескенде жартылай ацетальды гидроксид амин тобына ауысып N-гликозидтер түзіледі.



β-D-глюкопираноза

N-этил-β-D-глюкопиранозил-амин

Ең маңызды N-гликозидтерге рибоза не дезоксирибоза және гетероциклді аминнен тұратын **нуклеозидтер** жатады. Мысалы, аденозин–аденин және рибозадан құрылған нуклеозид.



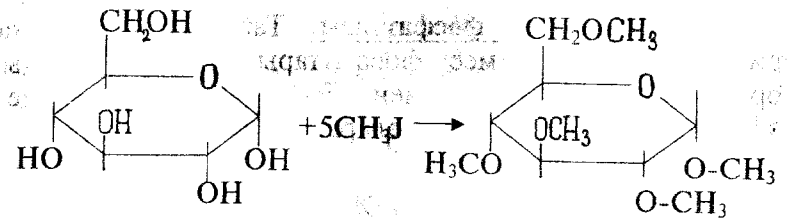
Аденин

Аденозин

Нуклеозидтер – нуклеин қышқылдарының құрамдас бөлігі.

Алкилденген моносахаридтер (жай эфирлері). Моносахаридтерге йодталған алкилдермен әсер еткенде жартылай ацетальды ғана емес, барлық гидроксил

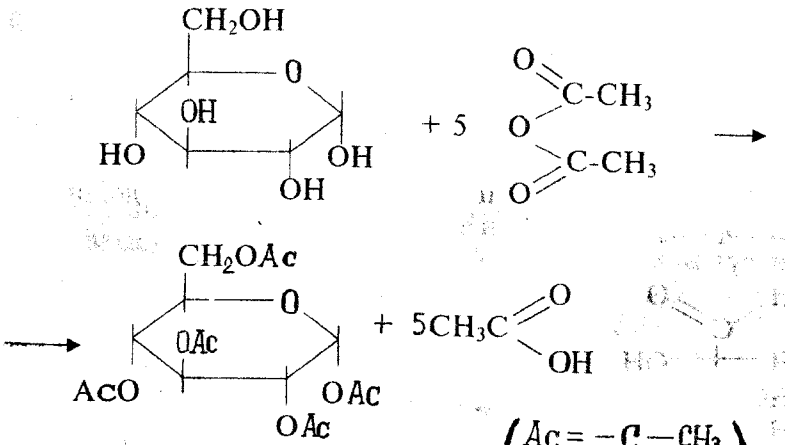
топтарындағы сутектерді алкил радикалдарымен орын ауыстыруға болады. Бұл жағдайда моносахаридтердің толық жай эфирлері түзіледі.



α-D-глюкопираноза

Пентаметил-α-D-глюкопираноза

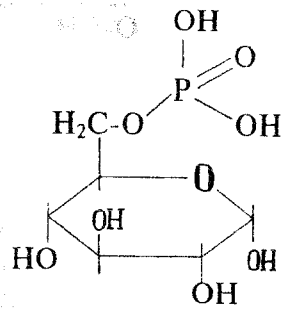
Моносахаридтерді **ацилдеу** (күрделі эфирлер). Қышқылдар ангидридтері не галогенангидридтермен әсер еткенде моносахаридтермен толық күрделі эфирлер – барлық гидроксилдердегі сутектер ацил қалдықтарына алмасқан өнімдер пайда болады, яғни ацилдеу реакциясы жүреді.



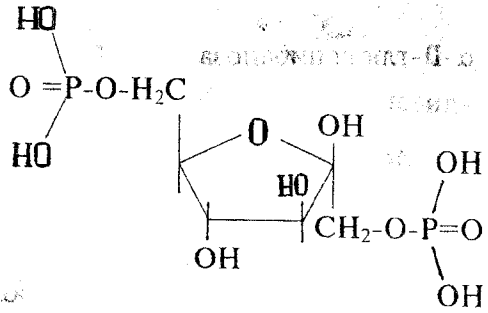
Пентаацетил-α-D-глюкопираноза

$\left(Ac = -\overset{\overset{O}{\|}}{C}-CH_3\right)$

Моносахаридтер фосфаттары. Табиғатта моносахаридтердің толық емес фосфаттары – монозалардың орта-фосфор қышқылымен H_3PO_4 түзген күрделі эфирлері – кездеседі және олардың маңызы жоғары.



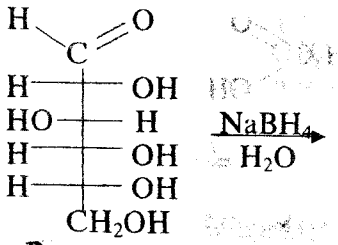
6-фосфат-α-D-глюкопираноза



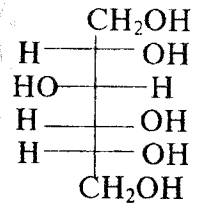
Фруктопиранозаның 1,6-дифосфаты

Моносахаридтердің тотықсызданууы. Монозалар глицит не альдит деп аталатын $HOCH_2[CH(OH)n]CH_2OH$ полигидроксиалкандарға дейін тотықсызданады.

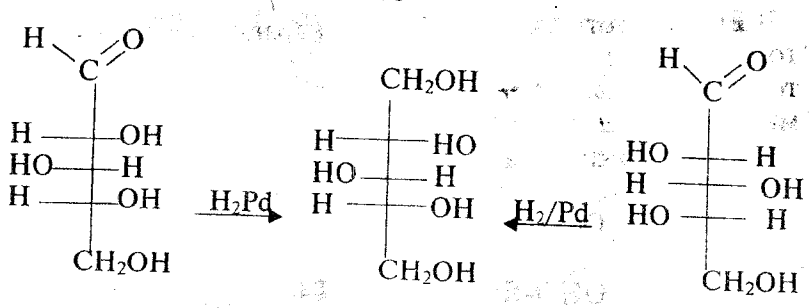
D-глюкоза сорбит деп аталатын альдитке дейін натрий боргидриді әсерінен тотықсызданады.



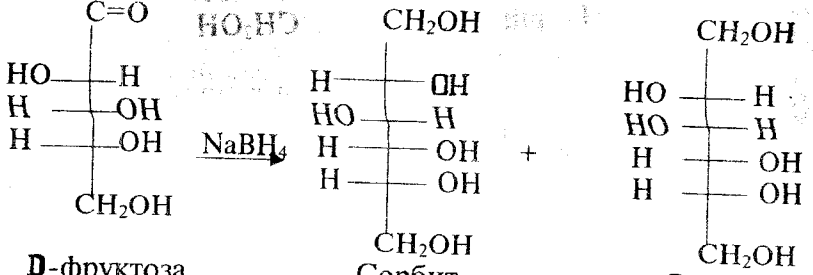
D-глюкоза



Сорбит (D-глюцит)

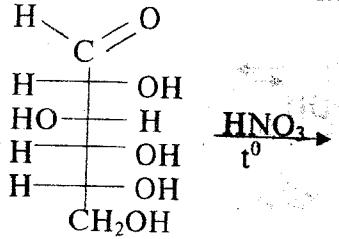


D-ксилоза Ксилит L-ксилоза

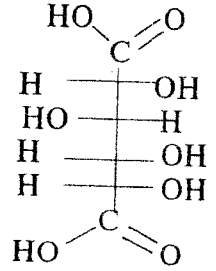


D-фруктоза Сорбит D-маннит

Моносахаридтердің тотығуы. Тотығу реакциясы құрылымдық зерттеулер мен биохимиялық анализдерде моносахаридтерді, атап айтқанда, глюкозаны биологиялық сұйықтардан (несеп, қан) табу үшін қолданылады. Тотығу жағдайына байланысты әртүрлі өнімдер түзіледі. Азот қышқылы альдоза мен кетозаларды дикарбон қышқылы-гликар қышқылына дейін тотықтырады. Мысалы, D-глюкозадан D-гликар қышқылы түзіледі.

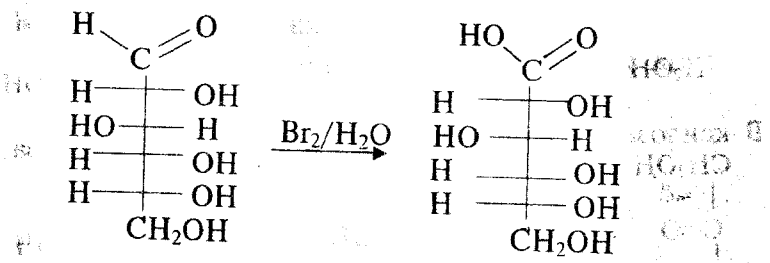


D-глюкоза



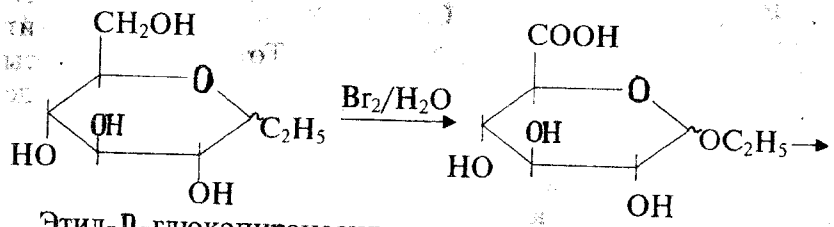
D-глюкар қышқылы

Егер азот қышқылына қарағанда жұмсақтау тотықтырғыш қолданса, онда функциялы топтың тотығуы таңдамалы түрде жүреді. Бром суы (Br_2/H_2O), мысалы, альдозалардың тек альдегид топтарын ғана карбоксил топтарына дейін тотықтырады.

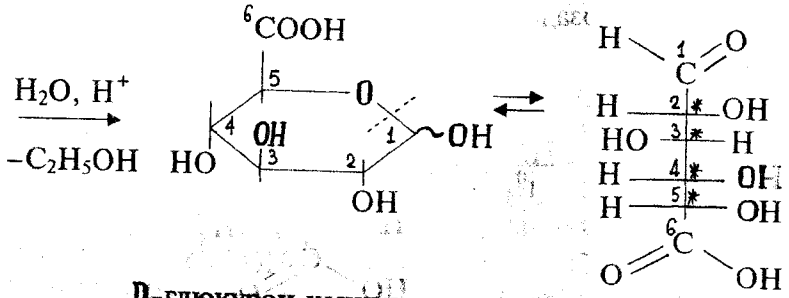


D-глюкоза D-глюкон қышқылы

Гликурон қышқылдарын моносахаридтердің альдегид тобын қорғап, мысалы моносахаридтер гликозидтерін тотықтырып алады:



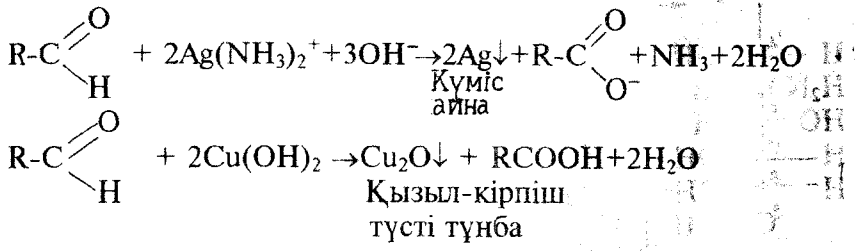
Этил-D-глюкопиранозид



D-глюкурон қышқылы

Моносахаридтер, кәдімгі альдегидтер сияқты, күміс айна реакциясын береді, Фелинг ерітіндісімен әсерлеседі, олар альдегид тобын анықтау үшін сапалық реакция болып табылады.

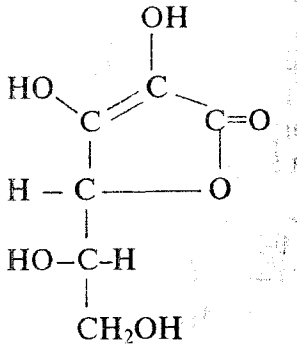
$[Ag(NH_3)_2]^+OH^-$ – Толленс реактиві



Қызыл-кірпіш түсті тұнба

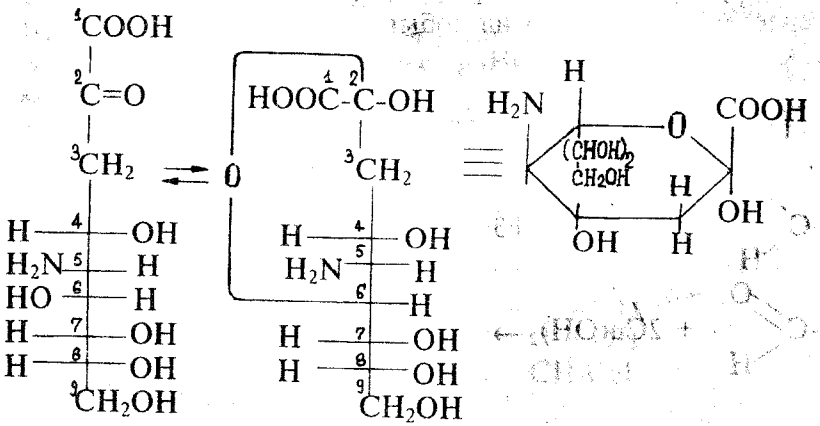
Аскорбин қышқылы (С витамині).

Цинга ауруына қарсы ем ретінде белгілі жаңа жеміс-жидектер құрамында С витамині не аскорбин қышқылы деп аталатын көмірсулар жігінің туындысы сақталады. Бұл қосылыс шындығында қышқыл емес, ол γ-лактон, бірақ қышқылдық қасиет танытады (және тотығуға бейімділігі бар), себебі оның құрамында ендиолды үзінді бар. Ол L-глицерин альдегидінің қатарына жатады.



L-аскорбин қышқылы

Нейрамин қышқылы

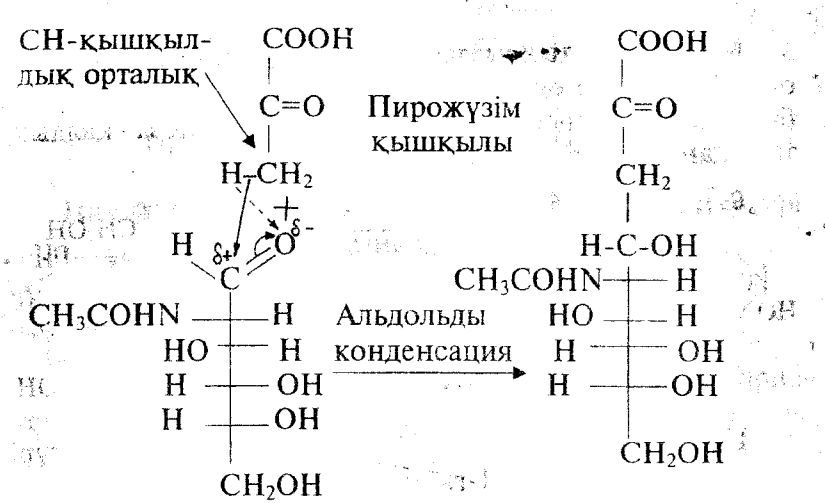


Ашық түрі Циклді түрі

3,5-дидезокси-5-аминонулозон қышқылы
(нейрамин қышқылы)

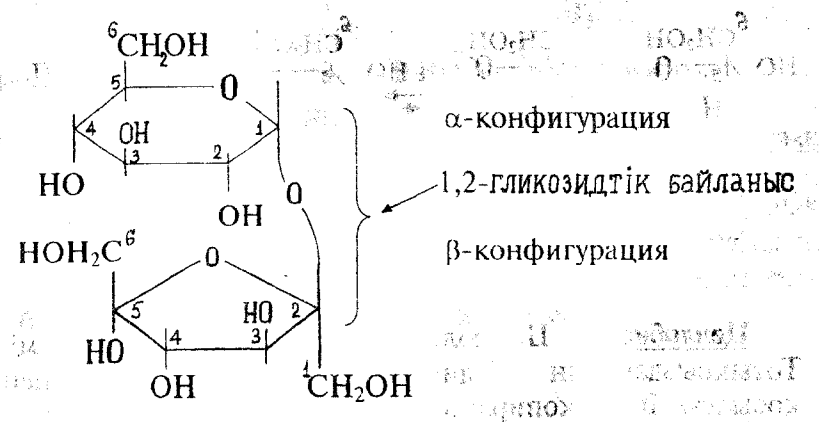
Сиал қышқылдары деп аталатын азот не оттек бойынша ацилденген туындылар табиғатта кеңінен таралған. Олар құрылымдық бөлігі ретінде сүт олигосахаридтерінің мукопротеидтер әртүрлі иммундық реакцияларда, мысалы тұмау вирусымен күресуде маңызды қызмет атқарады.

Сиал қышқылдары тобының өкілі ретінде пирожүзім қышқылы мен N-ацетил-D-маннозааминнің ферменттер қатысында альдольды конденсациялану нәтижесінде түзілетін N-ацетилнейрамин қышқылын атауға болады.



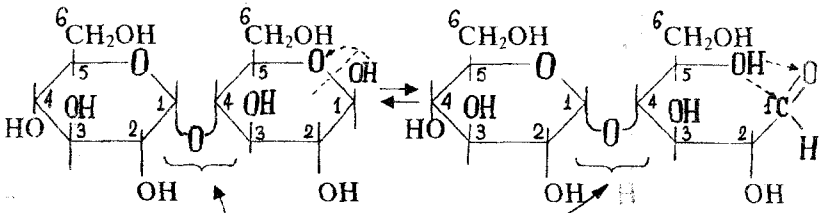
N-ацетил-D-маннозамин N-ацетил-D-нейрамин қышқылы

4. Сахароза-тотықсызданбайтын дисахарид. Ол екі жартылай ацетальды гидроксил қатысуымен түзілетін 1,2-гликозидтік байланыспен қосылған α-D-глюкопираноза және β-D-фруктофураноза қалдықтарынан тұрады.



α-D-Глюкопиранозил-1,2-β-D-фруктофуранозид (сахароза).

Мальтоза-тотықсызданатын дисахарид. Сондықтан ол үшін цикло-оксо-таутомерия тән, α-1,4-гликозидтік байланыспен қосылған екі D-глюкопираноза қалдықтарынан тұрады.



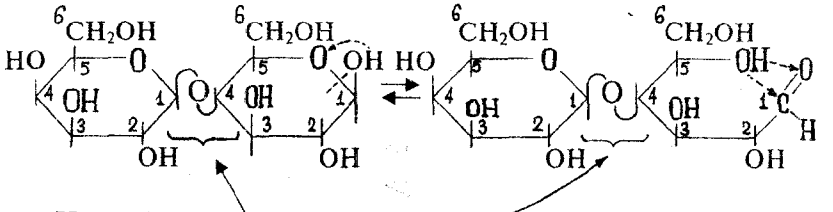
Циклдік түрі оксо-түрі

α-1,4-гликозидтік бйланыс

α-D-глюкопиранозил-1,4-β-D-глюкопираноза (β-мальтоза)

Мальтоза α-және β-түрлерінде кездеседі.

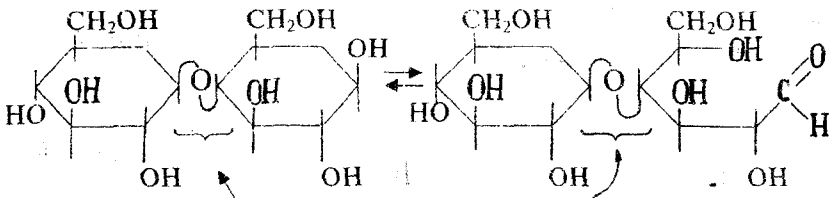
Лактоза –тотықсызданатын дисахарид, β-1,4-гликозидтік байланыспен жалғасқан β-D-галактопираноза және D-глюкопираноза қалдықтарынан тұрады. Ол, мысалы, сүт құрамында болады.



Циклдік түрі оксо-түрі

β-1,4-гликозидтік бйланыс

Целлобиоза. Целлюлоза деструкциясының өнімі. Тотықсызданатын дисахарид. β-1,4-бйланыспен қосылған D-глюкопираноза қалдықтарынан тұрады.



Циклдік түрі оксо-түрі

β-1,4-гликозидтік бйланыс

β-Глюкопиранозил-1,4-β-D-глюкопираноза

(β-целлобиоза)

Дисахаридтер гидролизі қышқыл ортада моносахаридтер түзу арқылы жүреді.

$$\text{Мальтоза} + H_2O \xrightarrow{H^+} \text{D-глюкоза} + \text{D-глюкоза}$$

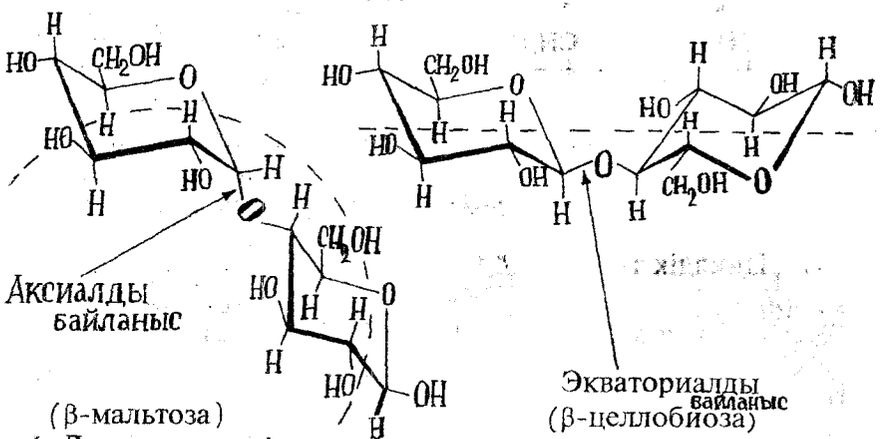
$$\text{Целлобиоза} + H_2O \xrightarrow{H^+} \text{D-глюкоза} + \text{D-глюкоза}$$

$$\text{Лактоза} + H_2O \xrightarrow{H^+} \text{D-глюкоза} + \text{D-галактоза}$$

$$\text{Сахароза} + H_2O \xrightarrow{H^+} \text{D-глюкоза} + \text{D-фруктоза}$$

Мальтоза мен целлобиозаның конформациялық құрылысы.

Мальтоза мен целлобиозаның конформациялық құрылыстары әртүрлі: мальтозадағы α-гликозидтік байланыс аксиалды түрде, целлобиозадағы β-гликозидтік байланыс-экваториалды түрде орналасады.



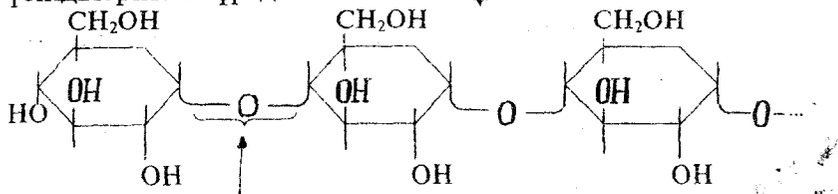
(β-мальтоза) (β-целлобиоза)

Дисахаридтердің конформациялық күйі құрамына целлобиоза кіретін целлюлозаның түзу сызықты құрылысының және мальтоза бірліктерінен түзілген шоғырланған құрылымды амилозаның (крахмал) себепшісі болады.

5. **Полисахаридтер**-биоза және полиоза сипатты түзілген жоғарғы молекулалы қосылыстар. Олар қышқыл ортада толық гидролизденгенде монозалар береді. Тек бір түрлі монозалар беретін маңызды полисахаридтер-**гомополисахаридтер** деп аталады. Егер екі не одан да көп моносахаридтер қоспасы пайда болса, олар **гетерополисахаридтер** деп аталады. Маңызды гомополисахаридтерге крахмал, гликоген, целлюлоза, декстрандар жатады. Олар D-глюкоза қалдықтарынан тұрады және өсімдіктер мен жануарлар ағзасында тағамдық көмірсу қорлары немесе клетка үлпасын құрушы заттар болып есептеледі.

Крахмал өсімдіктер дәндерінде, түбірлерінде, шоғырларында жиналады. Ол көп мөлшерде дәнді дақылдарда және картопты болғандықтан тағамдық заттар ретінде қолданылады. Крахмал жеке зат емес. Ыстық су арқылы оны екі құрамдас бөлігіне-амилозаға (~20%) және амилопектинге (~80%) ажыратуға болады.

Амилоза суық суда ерімейді. Ол 1,4-жағдайларда байланысқан түзу сызықты α-D-глюкопираноза үзінділерінен тұрады.

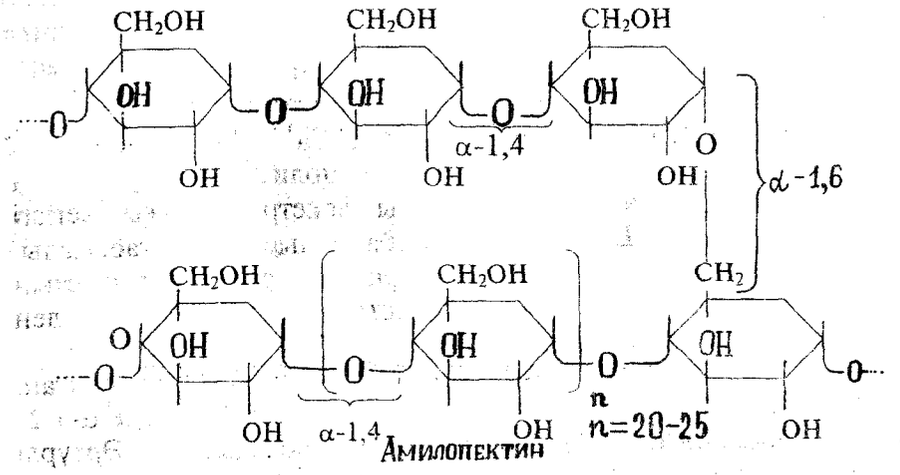


α-1,4-гликозидтік бйланыс

Амилоза

Бұл үзінділер макромолекулада спираль түрінде оралған, ондағы спиральдың бір орамына глюкозаның 6 молекуласы сай келеді. Мұндай спиральдар ішінде түзілген бос кеңістіктер, мысалы, йод молекуласын сыйдыра алады. Сәйкес қосылыс (йодкрахмал) көк түске боялған.

Амилопектин суық суда ериді және йод қатысында күлгіннен қызыл-күлгін түске дейін боялады. Бұл полисахаридтың құрылысы тармақталған: α-D-глюкопиранозид үзіндісі 1,4-және 1,6-жағдайларда байланысқан. Тармақталу 18-27 моносахарид бөлімшелерінен кейін пайда болады.



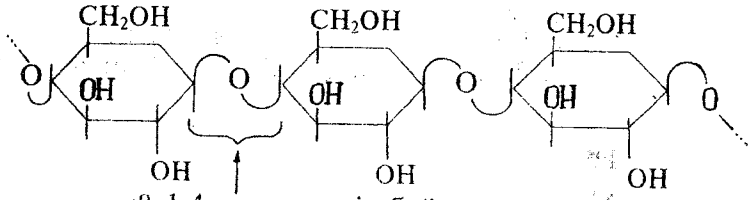
Амилопектин

Крахмал диастаза ферменті әсерінен глюкоза және мальтоза түзіп ыдырайды.

Гликогендер бұлшық ет ұлпаларында және бауырда болады. Ол полисахаридтер қорына жатады. Гликоген химиялық құрылысы бойынша крахмалға ұқсас, бірақ амилопектинге қарағанда тармақталу саны көп. Тармақталу глюкозаның әр 8-16 қалдығынан кейін қайталанып отырады.

Целлюлоза өсімдіктер клеткасы қабырғаларының негізгі құрамдас бөлігі Салыстырмалы таза целлюлоза мақта талшықтарында, кенепте және кенеп шөпте кездеседі.

Ағаш құрамы 40-тан 50% -ке дейін целлюлозадан тұрады. Сабан 30%-тей целлюлозадан құралған. Целлюлоза 1,4-жағдайларда қосылған β-D-глюкопиранозаның түзу сызықты макромолекулаларынан тұрады.



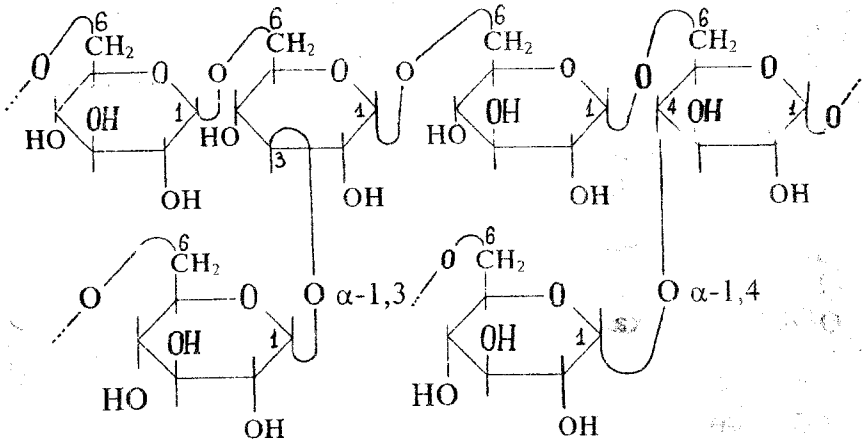
β-1,4-гликозидтік байланыс

Целлюлоза

Декстрандар-α-D-глюкопираноза қалдықтарынан тұратын бактериалды сипатты полисахаридтер. Оның крахмал мен айырмашылығы декстрандардағы негізгі байланыс α-L С-гликозидтік байланыс болып табылады. Декстрандар әртүрлі түрлеріндегі бұл байланыстың барлық гликозидтік байланыстар ішіндегі үлесі 50-ден 97%-ке дейін жетеді.

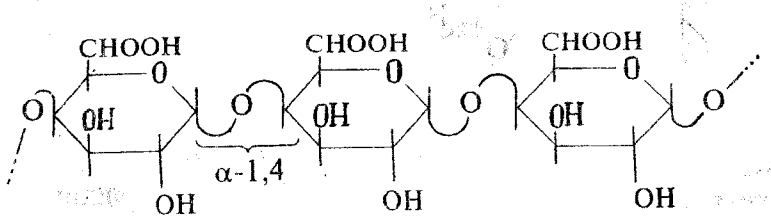
Декстрандар молекулалары күшті тармақталған. Тармақталу түйіндерінде α-1,4, α-1,3, сирек түрде α-1,2-гликозидтік байланыстар болады. Әртүрлі

декстрандардағы байланыстар түрлерінің арақатынасы әртүрлі табиғи декстрандардың молекулалық массалары өте жоғары. Оның мәні ондаған миллионға тең және 0,5 10^9 жетеді. Декстрандардың молекулалық массасын жартылай гидролиз арқылы 50000 100000-ға дейін төмендетіп, қан жоғалту кезінде қанды ауыстырғыш ретінде қолданады.



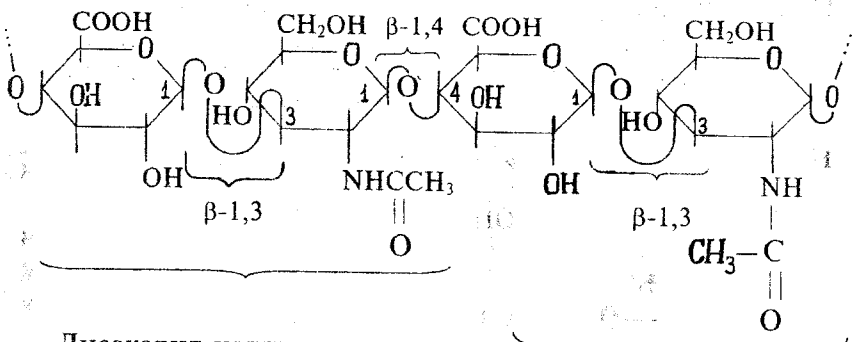
Декстран

Пектиндік заттар жемістерде, овощтарда болады. Пектиндік заттар негізінде полигалактурон қышқылы болып саналатын пекта қышқылы жатыр. D-галактурон қышқылының қалдықтары α-1,4-гликозидтік байланыстармен қосылған.



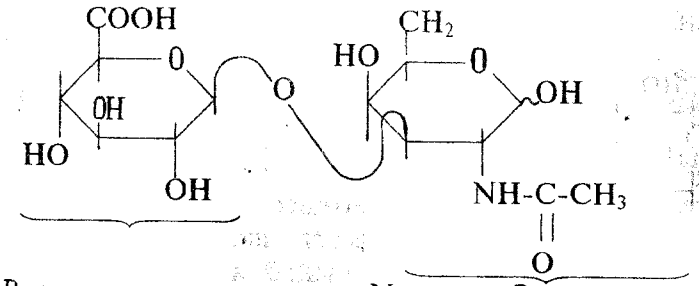
Полигалактурон қышқылы (пекта)

Гетерополисахаридтер. Гиалурон қышқылы β-1,4-гликозидтік байланыстар арқылы байланысқан дисахаридтер қалдықтарынан тұрады. Дисахаридтік үзінді β-1,3-гликозидтік байланыс арқылы қосылған D-глюкурон қышқылы мен N-ацетил-D-глюкозамин қалдықтарынан құралған.

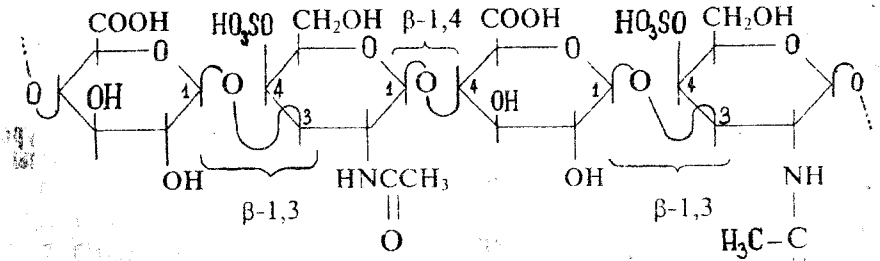


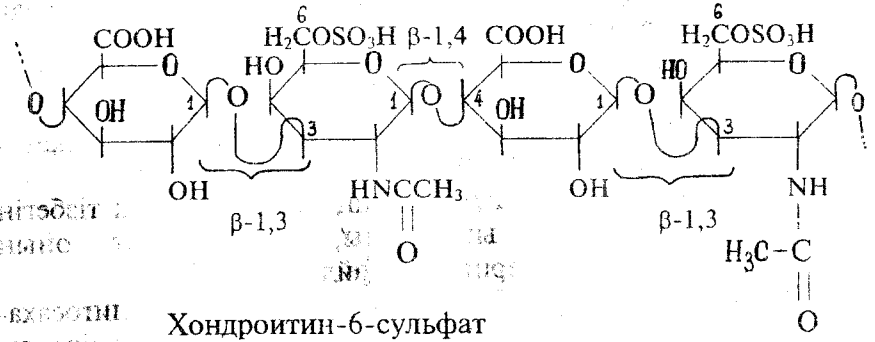
Гиалурон қышқылы

Хондроитинсульфаттар β-1,4-гликозидтік байланыстар арқылы N-ацетилденген хондрозин дисахаридтік қалдықтарынан құралған. Хондрозин құрамына β-1,3-гликозидтік байланыстар арқылы қосылған D-глюкурон қышқылы мен D-галактозамин қалдықтарынан тұрады.

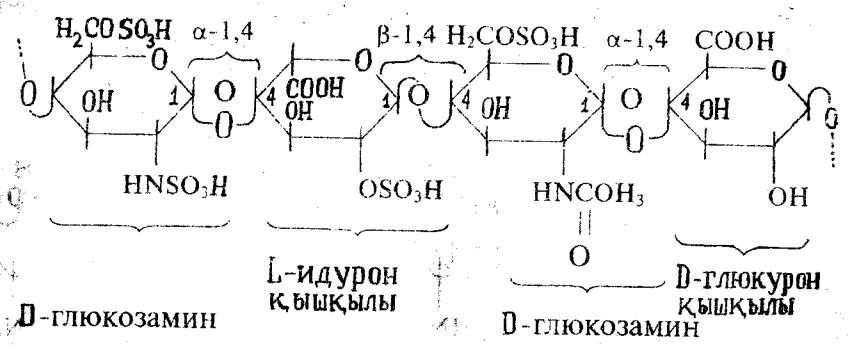


Хондроитинсульфаттар-күкірт қышқылының эфирлері.





Гепариндер урон қышқылы және D-глюкозамин қалдықтарынан тұратын дисахаридтер тізбектерінен тұрады. Глюкозаминнің амин тобы сульфаттанған және ацилденген. Урон қышқылдары-D-глюкурон және L-идурон қышқылдары кездеседі. L-идурон қышқылы құрамында сульфат топтары бар.



Гепарин

Аралас биополимерлер туралы түсінік.

1. Пептидогликандар. Бактериялардың клетка қабырғасының құрылыс заты болып **муреин** деп аталатын көмірсу-ақсыл комплексі есептеледі. Муреиндер пептидогликандарға жатады. Оларда ұзын параллель полисахарид тізбектері көптеген пептидтік тізбектермен байланысады. Нәтижеде біртекті тор тәріздес құрылым пайда болады. Бактериялық клетканы қоршап бұл берік тор муреиндік қап деп аталады.

Лизоцим ферменті муреиннің полисахаридтік тізбегін таңдамалы түрде ыдыратады, бұл қасиет оның антибактериялды әсерін анықтайды.

2. Гликопротеиндер. Бұл ақсылдық молекула олигосахарид тізбегімен коваленттi түрде байланысқан көмірсулы аралас биополимерлер. Гликопротеиндер арасында ферменттер, гормондар, ақсылдар (иммоглобуллин) белгілі.

Тақырып бойынша бақылау сұрақтары

1. Көмірсулар дегеніміз қандай қосылыстар?
2. Көмірсулар қалай жіктелінеді?
3. Моносахаридтер неге циклдік құрылысқа ие болады?
4. Моносахаридтердегі пиранозалық және фуранозалық циклдерді көрсетіңіз.
5. Аномерлер және эпимерлер туралы ұғымдарға түсінік беріңіз.
6. Моносахаридтерді тотықтырғанда қандай өнімдер түзіледі?
7. Сиал қышқылдары моносахаридтердің қандай туындылары?
8. Тотықсызданбайтын және тотықсызданатын дисахаридтерді келтіріңіз.
9. Полисахаридтер қалай жіктелінеді және олардың құрылысын келтіріңіз.
10. Крахмалдағы амилоза мен амилопектиннің құрылысындағы айырмашылықты түсіндіріңіз.
11. Аралас биополимерлерге түсінік беріңіз.

Негізгі теориялық қағидалар:

- "Көмірсулар"деп дәмі тәтті, суда еритін қанттар деген атпен белгілі табиғатта кеңінен таралған қосылыстармен бірге химиялық табиғаты жағынан ұқсас, бірақ құрамы бойынша күрделірек суда ерімейтін және тәтті дәмі жоқ крахмал, целлюлоза сияқты заттарды айтады;
- Көмірсулар былай жіктелінеді:
  1. Моносахаридтер (жай көмірсулар). Олар судың әсерінен ыдырамайды (гидролизденбейді);
  2. Полисахаридтер, олигосахаридтер (күрделі көмірсулар). Олигосахаридтердің тәтті дәмі бар, суда ериді, ерітінділер түзеді. Гидролиз нәтижесінде моносахаридтер молекулаларына дейін ыдырайды. Ең маңыздылары дисахаридтер;
- Моносахаридтердегі 4-ші және 5-ші жағдайдағы спирт топтары карбонил тобына кеңістікте еміннеркін жақындап, нәтижеде өзара әрекеттесіп ішкі жартылай ацетальдар түзіледі, олар циклдік құрылысқа ие болады;
- Ағылшын химигі Хеуорстың ұсынысы бойынша моносахаридтердің циклді (жартылай ацетальды) түрлерінің 6-мүшелік сақинасы барлары-пиранозалар, ол 5-мүшеліктері-фуранозалар деп аталады;
- Альдозалардың жартылай ацетальды түріндегі көміртек атомы I (оксикарбонилді түрінде карбонилді көміртек болып есептелінетіні) жартылай ацетальды көміртек атомы немесе аномерлі деп аталады, ол онымен байланысқан гидроксил тобы (карбонилді оттек қатысында түзілген)-жартылай ацетальды не гликозидтік гидроксил деп аталады;
- Гликозидтердің көміртек емес бөлігі (R) агликон деп аталады;
- Моносахаридтер, кәдімгі альдегидтер сияқты, күміс айна реакциясын береді. Фолинг

ерітіндісімен әсерлеседі, олар альдегид тобын анықтау үшін сапалық реакция болып табылады:
- Мальтоза-тотықсызданатын дисахарид;
- Лактоза-тотықсызданатын дисахарид;
- Мальтоза мен целлобиозаның конформациялық құрылыстары әртүрлі мальтозадағы α-гликозидтік байланыс аксиалды түрде, целлобиозадағы β-гликозидтік байланыс-экваториалды түрде орналасады;
- Полисахаридтер-биоза және полиоза сипаты түзілген жоғарғы молекулалы қосылыстар;
- Тек бір түрлі монозалар беретін маңызды полисахаридтер-гомополисахаридтер деп аталады;
- Егер екі не одан да көп моносахаридтер қоспасы пайда болса, олар гетерополисахаридтер деп аталады;
- Гликогендер бұлшық ет ұлпаларында және бауырда болады;
- Целлюлоза өсімдіктер клеткасы қабырғаларының негізгі құрамдас бөлігі.

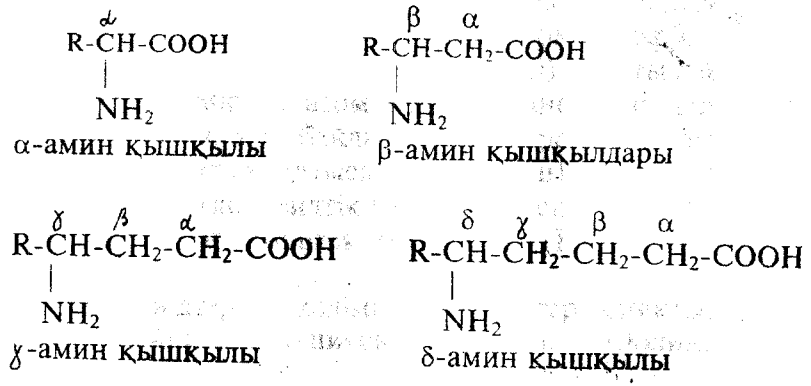
"α-АМИН ҚЫШҚЫЛДАРЫ, ПЕПТИДТЕР, АҚСЫЛДАР (БЕЛОКТАР)"

ТАҚЫРЫПТЫҢ ЖОСПАРЫ:

1. Анықтамасы, атауы, жіктелуі.
2. α-Амин қышқылдарының стереоизомериясы.
3. α-Амин қышқылдарының кетонды қышқылдардан биосинтетикалық жолмен түзілуі-трансаминдеу реакциясы. Пиридоксальды катализ.
4. α-Амин қышқылдарының химиялық қасиеттері.
5. Пептидтер, ақсылдар.
6. Күрделі ақсылдар туралы түсінік.

1. Молекуласында бір немесе бірнеше амин топтары бар карбон және дикарбон қышқылдарының туындылары органикалық қосылыстардың маңызды тобын-аминді карбон қышқылдарын немесе амин-қышқылдарын құрайды.

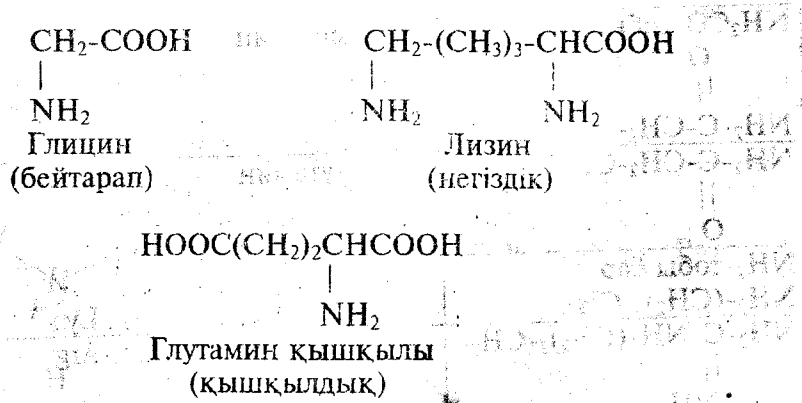
Амин және карбоксил топтарының өзара орналасуы бойынша моноаминкарбон қышқылдары α-, β-, γ-, δ-амин қышқылдары болып бөлінеді.



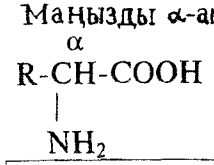
Пептидтер мен ақсылдар α-амин қышқылдарынан құрылған. Олардың құрамына енетін α-амин қышқылдарының саны 70-ке жуық. Олардың ішінде барлық ақсылдарда әрдайым кездесетін 20 ең маңызды амин қышқылдарының тобын бөліп айтуға болады.

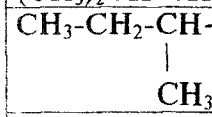
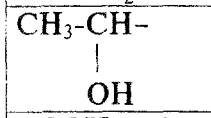
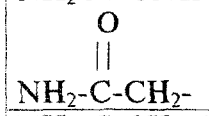
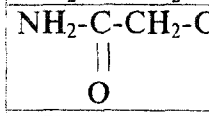
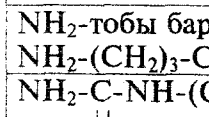
α-Амин қышқылдары-суда еритін кристалдық заттар. Олардың көбісінің тәтті дәмі бар. Тірі ағза үшін α-амин қышқылдарының негізгі көзі ретінде тағамдық ақсылдар болып есептеледі. Көптеген α-амин қышқылдарын ағзаның өзі тудырады. Бірақ ақсылдарды алу үшін қажетті кейбір α-амин қышқылдары өздігінен пайда болмайды және олар сырттан ағзаға енуі қажет. Мұндай амин қышқылдары **ауыстырылмайтын** деп аталады, олар: валин, лейцин, изолейцин, лизин, треонин, метионин, фенилаланин, триптофан.

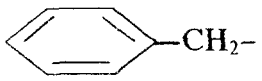
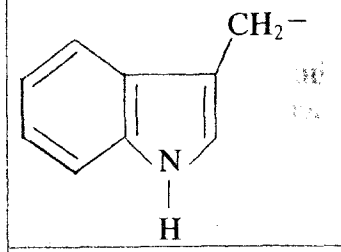
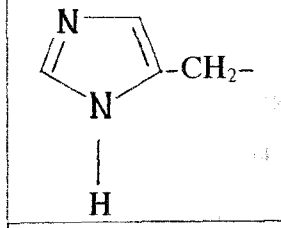
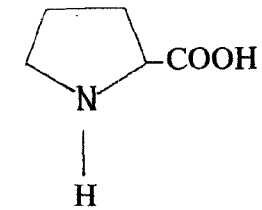
Радикалдың химиялық табиғаты бойынша α-амин қышқылдары алифатты, ароматты және гетероциклді болып бөлінеді. Молекуладағы карбоксил және амин топтарының санын ескерсек, α-амин қышқылдары бейтарап (моноаминкарбон), негіздік (диаминмонокарбон) және қышқылдық (моноаминдикарбон) қышқылдары болып бөлінеді.



Маңызды α-амин қышқылдары



R	Аталуы	Қысқаша белгіленуі
Алифатты H–	Глицин	Gly
CH_3–	Аланин	Ala
$(CH_3)_2CH$–	Валин*	Val
$(CH_3)_2CH-CH_2$–	Лейцин*	Leu
	Изолейцин*	Jle
OH-тобы бар $HO-CH_2$–	Серин	Ser
	Треонин	Thr
COOH-тобы бар $HOOC-CH_2$–	Аспартин қышқылы	Asp
$HOOC-H_2C-CH_2$–	Глутамин қышқылы	Glu
NH_2CO-тобы бар 	Аспаргин	Asn
	Глутамин	Gln
NH_2-тобы бар $NH_2-(CH_2)_3-CH_2$–	Лизин*	Lys
	Аргинин	Arg

Күкіртті $HS-CH_2$–	Цистеин	Cys
$CH_3-S-CH_2-CH_2$–	Метионин*	Met
Ароматты 	Фенилаланин*	Phe
	Тирозин	Tyr
Гетероциклді 	Триптофан	Trp
	Гистидин	His
 Толық формуласы (аминді қышқыл)	Пролин	Pro

*-ауыстырылмайтын амин қышқылы

Пептидтер және ақсылдар макромолекуласындағы амин қышқылдарының қалдығын жазу үшін олардың көне аттарының үшәріпті қысқартуын қолданады.

2. α-Амин қышқылдарының құрылым тәртібі, яғни бір көміртек атомының өзінде екі әртүрлі функциялы топтардың (NH_2 және COOH), радикалдың (R) және сутек атомының (H) болуы α-көміртек атомының хиральдылығын туғызады. Бұл ережеге құрамында көмірсутек радикалы (R), демек хиральды орталығы жоқ ең қарапайым амин қышқылы-глицин α

$H_2N - CH_2-COOH$

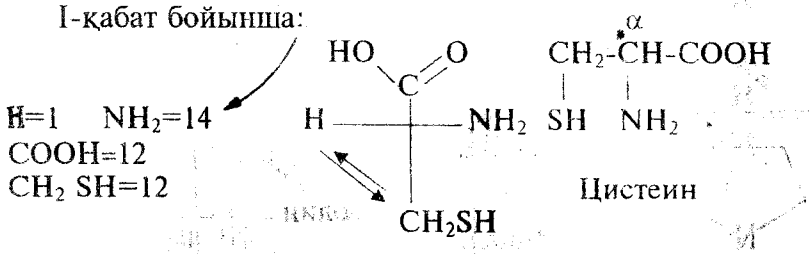
бағынбайды.

α-Амин қышқылдарының салыстырмалы конфигурациясы конфигурациялық эталон-глицерин альдегиді бойынша анықталады.

Фишердің проекциялық өрнегінде амин тобының (NH_2-) сол жақтан (α-глицерин альдегидіндегі OH– тобы сияқты) орналасуы хиральды α-көміртек атомының L-конфигурациясына, оң жақтан жазылуы –D– конфигурациясына сай келеді.

R, S–жүйесі бойынша L-қатардағы барлық α-амин қышқылдарындағы α-көміртек атомына S-, ал D-қатарға –R– конфигурация (цистеин ғана бағынбайды) сәйкес келеді.

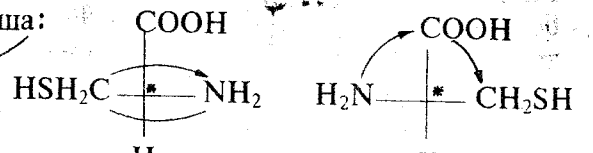
I-қабат бойынша:



2-қабат бойынша:

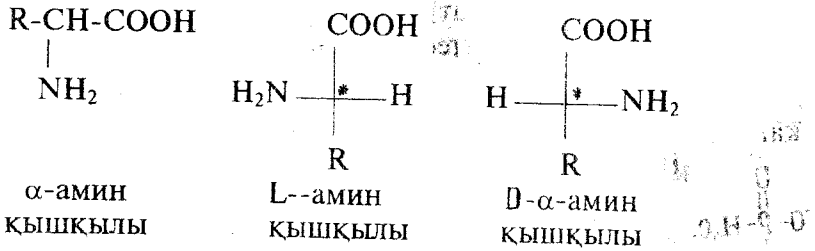
COOH=48

CH_2SH=34



Сондықтан NH_2>COOH>CH_2SH>H

Көптеген α-амин қышқылдарында бір хиральды орталық болғандықтан олар екі оптикалық активті энантиомерлер және бір рацемат түрінде кездеседі.

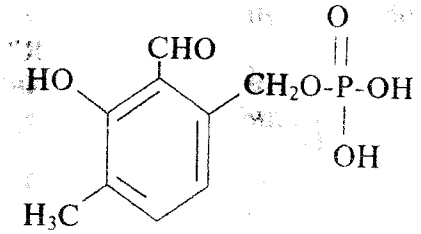


Табиғи α-амин қышқылдарының барлығы дерлік L-қатарға жатады. D-α-амин қышқылдары өте сирек кездеседі.

Адам ағзасының ақсылдарын құрау үшін α-амин қышқылдарының тек бір стереоизомерін, атап айтқанда L-қатарының энантиомерлерін қолдану ақсылдардың кеңістіктік құрылымын қалыптастыруда және олардың биологиялық активтіліктерін, байқатуда маңызы жоғары. Мұнымен ферменттердің стереотаңдамалылығы тікелей байланысты. L-α-амин қышқылдарынан түзілген ферменттер макромолекулалары толығымен алғанда хиральды және сондықтан конфигурациясы белгілі бір түрдегі субстраттармен ғана әрекеттеседі.

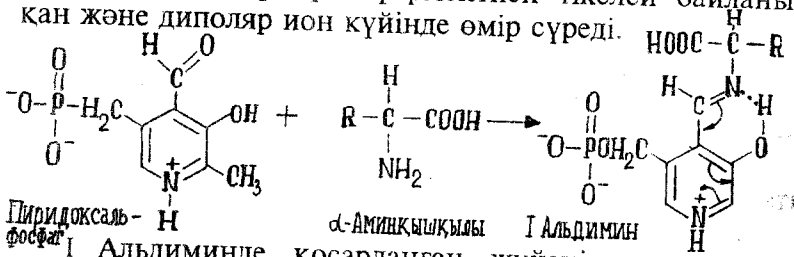
3. Әртүрлі ферменттер әсерінен іске асатын ағзадағы α-амин қышқылдарының бірқатар өзгерістерінің бір

ғана себепшісі пиридоксальфосфат коферменті болғандықтан олардың жалпы механизмі (пиридоксальдық катализ) бірдей.



Пиридоксальфосфат және α-амин қышқылы коферменттің (пиридоксальфат) және α-амин қышқылының амин тобының әрекеттесуі нәтижесінде I альдимин түзеді.

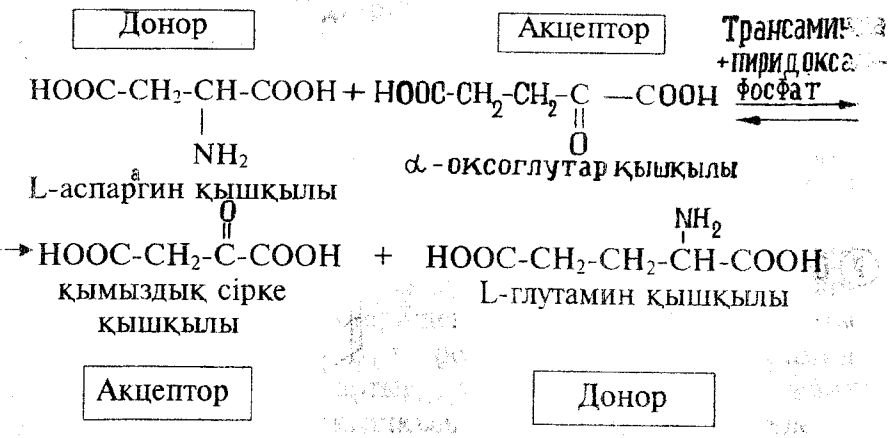
Пиридоксальфосфат ферментпен тікелей байланысқан және диполяр ион күйінде өмір сүреді.



I Альдиминде қосарланған жүйенің электрондық тығыздығы протонданған пиридиндік азот атомына қарай ығысады, соның салдарынан амин қышқылы қалдығындағы α-көміртек атомындағы σ-байланыстың күшті полярлануы байқалады. Келесі реакцияда осы үш σ-байланыстың қайсысының қатысуына байланысты (ол фермент табиғатына тәуелді) α-амин қышқылы трансаминдеу, декарбоксилдеу, элиминдену, рацемат түзу реакцияларына ұшырауы мүмкін. Өнімдері әртүрлі бұл процестердің барлығы I альдимин түзу сатысынан өтеді.

Трансаминдеу-α-оксоқышқылдардан α-амин қышқылдарының биологиялық әдіспен түзілуінің негізгі жолы. Амин тобының доноры ретінде клеткаларда жеткілікті мөлшерде болатын α-амин қышқылы, ал акцепторлы-α-оксоқышқыл болып табылады. α-амин қышқылы бұл кезде α-оксоқышқылға, ал α-оксоқышқыл-радикалы сәйкес келетін α-амин қышқылына өтеді. Яғни трансаминдеу дегеніміз амин және оксотоптардың өзара алмасу қайтымды процесі.

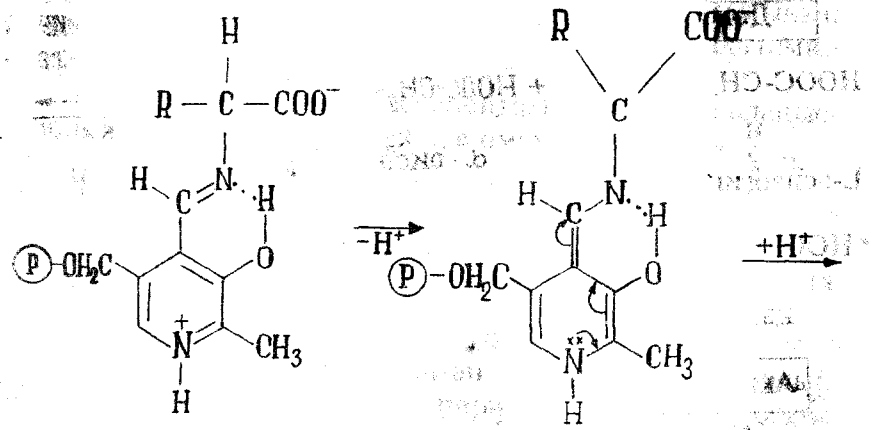
Бұл реакцияның мысалы ретінде α-оксоглутар қышқылынан L-глутамин қышқылын алуды келтіруге болады. Донорлы α-аминқышқылының қызметін L-аспаргин қышқылы атқарады.



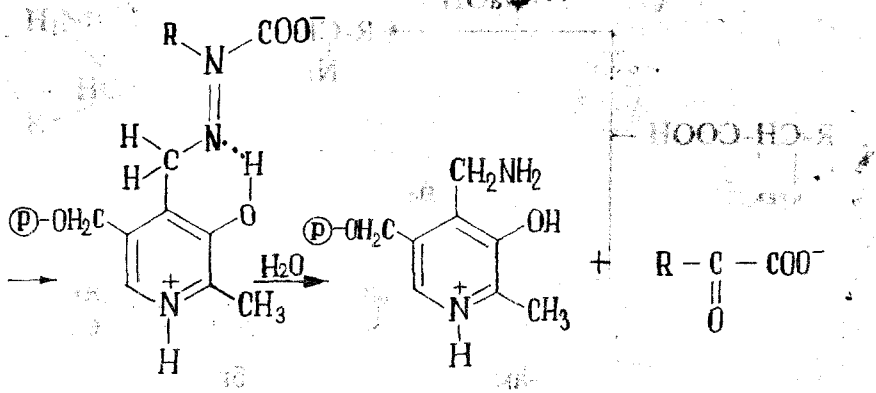
Процесс трансаминаза және пиридоксальфосфат ферменттерінің қатысуымен жүреді. Пиридоксальфосфат донорлы α-амин қышқылынан акцепторлы α-оксоқышқылға амин тобын тасымалдау қызметін атқарады, аралық өнім ретінде пиридоксаминфосфат түзіледі, яғни пиридоксальфосфат өзін акцептор ретінде,

ал пиридоксаминфосфатамин топтарының доноры түрінде көрсетеді.

Трансаминдеу процесі α-көміртек атомы мен сутек атомы арасындағы полярлы σ-байланысының қатысуымен өтетін I альдиминнің кезекті өзгерістеріне тәуелді. СН-қышқылдық орталықтың және сәйкес жылжымалы сутек атомының болуы протропты таутомерлі өзгерістердің жүруіне жағдай жасайды. I Альдимин H^+ протонды бөліп, осы себепті ароматтылығы қайта жанданатын аралық "хиноидтық" II түр пайда болады және **кетимин III** түзіледі. Кетиминнің III гидролизі нәтижесінде пиридоксаминфосфат және α-оксоқышқыл түзіледі (PO_3^{2-} белгіленуі Ⓟ).



I Альдимин II

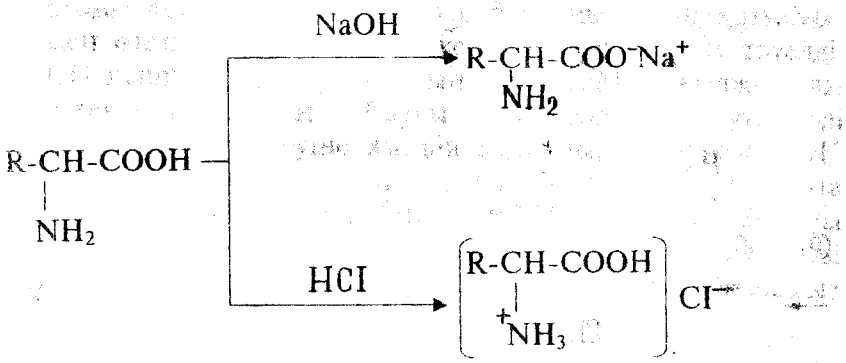


Кетимин III Пиридоксамин-фосфат α -оксоқышқыл

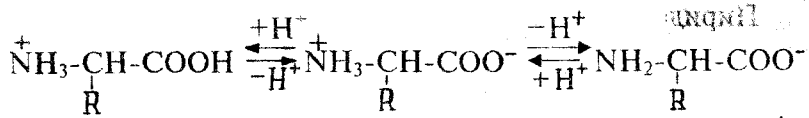
Пиридоксаминфосфат кері бағытта акцепторлы α-оксоқышқылмен әрекеттесуі мүмкін, нәтижеде α-амин қышқылы түзіліп, пиридоксальфосфат қайта қалпына келеді.

Трансаминдеу реакциясы ақсылдар (α-амин қышқылдары) және көмірсулар (α-оксоқышқылдар) метаболизм процестеріндегі байланыстырушы саты болып саналады. Бұл реакция көмегімен α-амин қышқылдарының артық мөлшері жойылады және клеткадағы α-амин қышқылдарының мөлшері реттеледі.

4. α-Амин қышқылдарының құрамында қышқылдық (COOH) және негіздік (NH_2) сипатты топтар болғандықтан олар амфотерлі қосылыстарға жатады. Сондықтан α-амин қышқылдары тұздармен де, қышқылдармен де тұздар түзеді.



Сулы ерітіндіде α-амин қышқылдары биполярлы ион қоспасының бірдей мөлшерінде, яғни молекуланың катионды және анионды түрлері ретінде өмір сүреді. Тепе-теңдік жағдайы ортаның pH-на тәуелді.

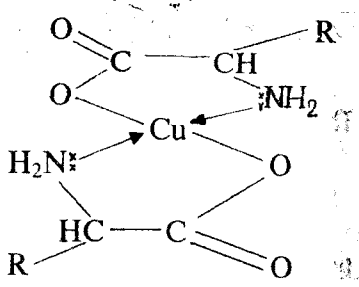


Катионды түрі Анионды түрі

Күшті қышқылды ⟵ pH ⟶ Күшті сілтілі

α-Амин қышқылдарының әдеттегі ионданбаған күйіндегі жазылуы ыңғайлы болу үшін қолданылады. α-Амин қышқылдарының иондық құрылысы олардың кейбір ерекшеліктерін түсіндіреді: балқу температурасының жоғарылығы (200°С-тан жоғары), ұшқыш еместілігі, суда еріғіштігі және поляр емес еріткіштерде ерімеуі. α-Амин қышқылдарының суда еру қабілеті олардың биологиялық қызмет аткаруын қамтамасыз ететін маңызды фактор-онымен α-амин қышқылдарының ағзада сіңуі, таралуы т.б. байланысты.

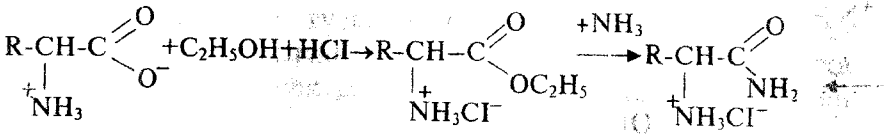
Ауыр металдардың иондарымен амин қышқылдары тұздар түзеді, мұнда ішкі комплексті (хелаттық қосылыстар) байланыстар іске асады.



Хелат (ішкі комплексті қосылыс)

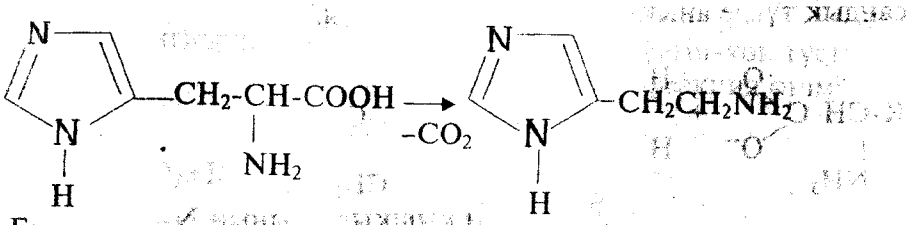
Эфирлену.

Амин қышқылдары амидтерге оңай айналатын күрделі эфирлер түзеді.



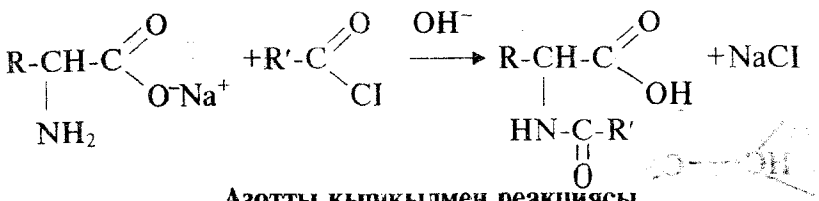
Күрделі эфир Амид

Декарбоксилдеу-α-амин қышқылдарынан биогенді аминдерді алу жолы. α-Амин қышқылдарындағы бір көміртек атомында екі электронакцепторлы топ (NH_2 және COOH) бар болғандықтан оңай декарбоксилденеді.



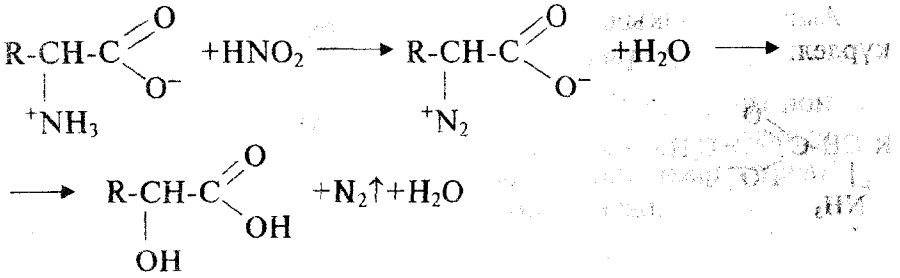
Гистидин Гистамин

Амин тобы протонданбану үшін ацилдеу реакциясы сілтілік ортада өтеді.



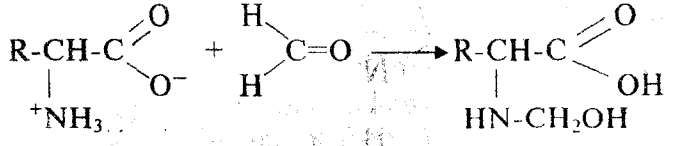
Азотты қышқылмен реакциясы

Азотты қышқылмен реакцияласу кезінде диазоттану жүреді және диазоний тұзы гидроксиқышқыл түзу арқылы ыдырайды:



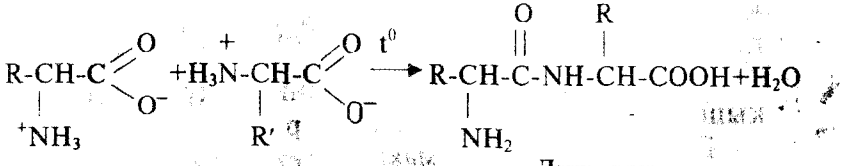
Бұл реакцияда азот бөлінеді, оны ерітіндідегі α-амин қышқылдарын сандық түрде анықтау үшін қолданылады (Ван Слейк, 1910 жыл).

Формальдегидпен реакциясы. α-Амин қышқылдары формальдегидпен әсерлескенде N-метилол туындылары пайда болады, олардың бос карбоксил топтарын мұнан соң сілтілермен титрлейді, бұл амин қышқылдарын сандық түрде анықтау үшін қолданылады.



α-амин қышқылдарының N-метилол туындылары.

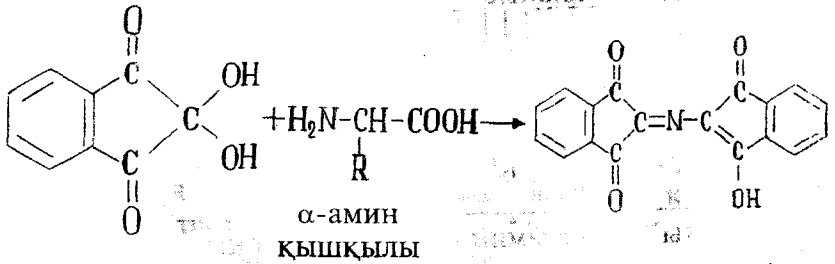
Дипептидтің синтезі. α-Амин қышқылдарын қыздыру арқылы яғни олардың екі молекуласынан дипептид алуға болады:



Дипептид

Нингидринмен реакциясы.

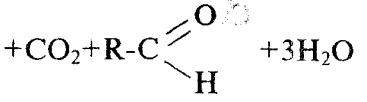
α-Амин қышқылдарының жалпы сапалық реакциясы-олардың нингидринмен әрекеттесуі. Реакция өнімі күлгін-көк түске ие, сондықтан бұл реакция α-амин қышқылдарын хроматограммада (қағазда, жұқа қабатта) және спектрофотометриялық анықтауда көзбен табу үшін қажет.



Нингидрин

α-амин қышқылы

Күлгін-көк түсті реакция өнімі



6. Ақсылдар (белоктар) α-амин қышқылдарының қалдықтарынан түзілген жоғары молекулалық қосылыстар (полиамидтер). Шартты түрде пептидтердің молекуласында 100-ге дейін (яғни молекулалық массасы

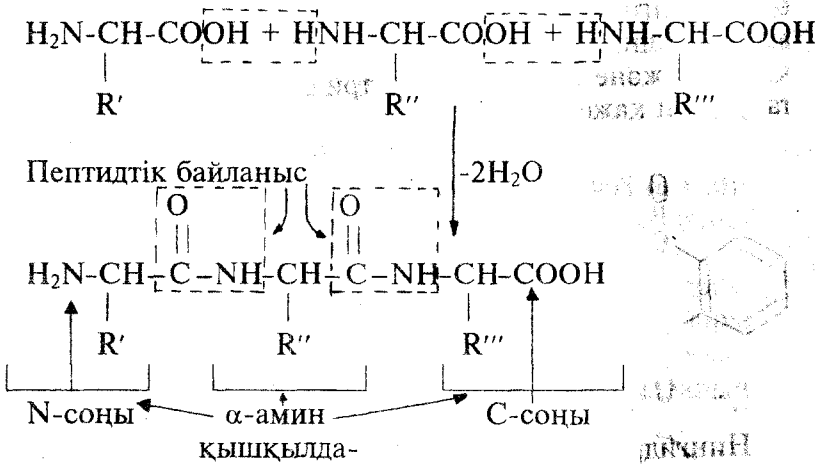
10000-ға дейін), ал ақсылдарда 100-ден жоғары амин қышқылдарының молекулалары болады (молекулалық массасы 10^4-нан бірнеше миллионға дейін).

Пептидтерді 2-ге бөледі:

а) тізбекте 10-ға дейін амин қышқылдарының қалдықтары бар **олигопептидтер** (төменгі молекулалық пептидтер).

б) **полипептидтер,** тізбекте оннан жүзге дейін амин қышқылдарының қалдықтары бар.

Пептид не ақсыл макромолекуласын жалпы түрде мономер бөлімшелері (амин қышқылының қалдығы) арасында пептидтік (амидтік) байланыс түзілуі арқылы жүретін α-аминқышқылдарының поликонденсациялану өнімі ретінде қарастыруға болады.

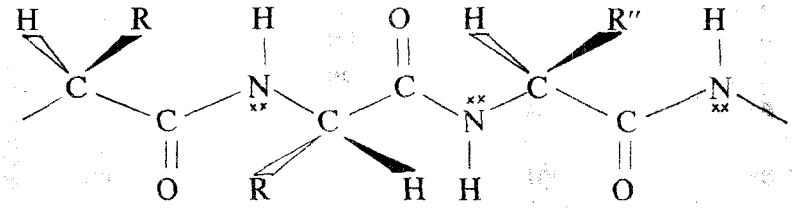


Бос NH_2-тобы орналасқан α-амин қышқылының тізбегінің бір соңы N-соңы, бос COOH-тобы бар амин қышқылының тізбегінің екінші соңы С-соңы деп аталады. Пептидтік және ақсылдық тізбектерді әдетте N-соңынан бастап жазады.

Амин қышқылдарының орналасу реті, яғни α-амин қышқылдары қалдықтарының жалғасу реті пептидтер мен ақсылдардың біріншілік құрылымын анықтайды.

Пептидтік топтың (байланыстың) құрылысы C-C(=O)-N

топтарының құрылысымен сипатталады.



Карбонил тобының π-электрондары мен азот атомының бөлінбеген жұп p-электрондарының p,π-қосарлануы салдарынан –C(=O)–N– байланысы бойынша айналу анағұрлым тежелген.

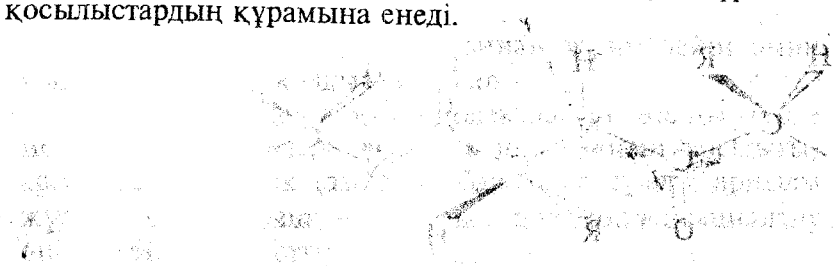
6. Құрамы бойынша ақсылдар жай және күрделі болып бөлінеді. Жай ақсылдардың гидролизі кезінде тек α-амин қышқылдары түзіледі. **Күрделі ақсылдар** α-амин қышқылдарынан тұратын **ақсылдық бөлікпен** қатар, **простетикалық топтар** деп аталатын пептидтік емес органикалық не бейорганикалық бөлікті құрайды.

Күрделі ақсылдарға тасымалдаушы ақсылдар миоглобин және гемоглобин жатады, оларда **ақсылдық бөлік** –глобин **простетикалық топ**-геммен байланысқан. Простетикалық топ түрлері бойынша олар **гемопротеиндерге** жатады. **Фосфопротеиндерде** фосфор қышқылының қалдығы, ал **металлопротеиндерде** –металл ионы бар.

Аралас биополимерлер де күрделі ақсылдарға жатады. Простетикалық топтың табиғатына байланысты

оларды гликопротеиндерге (көмірсу бөлігі бар), липопротеиндерге (липидқышқылдары) бөлуге болады.

Ағзада ақсылдар "таза" күйде өте сирек кездеседі. Негізінен олар жоғарғы бірліктер ретінде басқа биополимерлер мен органикалық және бейорганикалық топтарды қамтитын, ұйымдасу дәрежесі жоғары күрделі қосылыстардың құрамына енеді.



Тақырып бойынша бақылау сұрақтары.

1. Аминқышқылдарға жалпы сипаттама беріңіз.
2. Аминқышқылдар қалай жіктеледі?
3. Ауыстырылмайтын аминқышқылдарды келтіріңіз.
4. Аминқышқылдарды Фишердің проекциялық формуласымен өрнектеп, қайсы қатарға (D немесе L) жататындығын анықтаңыз.
5. Ферменттер құрамына енетін аминқышқылдарға қысқаша мәлімет беріңіз.
6. Трансаминдену, декарбоксилдену процестеріне түсінік беріңіз және ағзадағы маңызын көрсетіңіз.
7. Биполярлы ион дегеніміз не және ортаның pH-на тәуелділігі қандай?
8. α-Аминқышқылдарын сапалық және сандық ашатын реакцияларды келтіріңіз.
9. Ақсылдар (белоктар) дегеніміз не?
10. Ақсылдар α-аминқышқылдары қалдықтарының санына байланысты қалай жіктеледі?
11. Простетикалық топқа түсінік беріңіз.
12. Ақсылдардағы пептидтік байланысты, N және C-сандарын көрсетіңіз.

Негізгі теориялық қағидалар:

- Молекуласында бір немесе бірнеше амин топтары бар карбон және дикарбон қышқылдарының туындылары органикалық қосылыстарының маңызды тобын-аминді карбон қышқылдарын немесе амин қышқылдарын құрайды;
- Амин және карбоксил топтарының өзара орналасуы бойынша моноаминкарбон қышқылдары α-, β-, γ-, δ-амин қышқылдары болып бөлінеді;
- Ақсылдарды алу үшін қажетті кейбір α-амин қышқылдары өздігінен пайда болмайды және олар сырттан ағзаға ену қажет. Мұндай амин қышқылдары **ауыстырылмайтын** деп аталады;
- Радикалдың химиялық табиғаты бойынша α-аминқышқылдары алифатты, ароматты және гетероциклді болып бөлінеді;
- α-аминқышқылдарының құрылым тәртібі, яғни бір көміртек атомының өзінде екі әртүрлі функциялы топтардың (NH_2 және COOH), радикалдың (R) және сутек атомының (H) болуы α-көміртек атомының хиральдылығын туғызады;
- α-Аминқышқылдарының салыстырмалы конфигурациясы конфигурациялық эталон-глицерин альдегиді бойынша анықталады;
- Трансаминдеу-α-қышқылдардан α-амин қышқылдарының биологиялық әдіспен түзілуінің негізгі жолы.
- α-амин қышқылдарының құрамында қышқылдық (COOH) және негіздік (NH_2) сипатты топтар болғандықтан олар амфотерлі қосылыстарға жатады;
- Амин қышқылдары аминдерге оңай айналатын күрделі эфирлер түзеді;
- **Декарбоксилдеу**-α-амин қышқылдарынан биогенді аминдерді алу жолы. α-Амин қышқылдарындағы бір көміртек атомында екі электронакцепторлы топ (NH_2 және COOH) бар болғандықтан оңай декарбоксилденеді;

- Азотты қышқылмен реакцияласу кезінде диазоттану жүреді және диазоний тұзы гидроксиқышқыл түзу арқылы ыдырайды;
- α-аминқышқылдары формальдегидпен әсерлескенде N-метиол туындылары (формальдегидпен) пайда болады;
- α-аминқышқылдарын қыздыру арқылы яғни олардың екі молекуласынан дипептид алуға болады;
- α-аминқышқылдарының жалпы сапалық реакциясы-олардың нингидринмен әрекеттесуі;
- Ақсылдар (белоктар) α-аминқышқылдарының қалдықтарынан түзілген жоғары молекулалық қосылыстар (полиамидтер);
- Тізбекте 10-ға дейін амин қышқылдарының қалдықтары бар **олигопептидтер** (төменгі молекулалық пептидтер);
- Полипептидтер тізбекте оннан жүзге дейін амин қышқылдарының қалдықтары бар;
- Құрамы бойынша ақсылдар жай және күрделі болып бөлінеді;
- Жай ақсылдардың гидролизі кезінде тек α-амин қышқылдары түзіледі;
- Күрделі ақсылдар α-аминқышқылдарынан тұратын ақсылдық бөлікпен қатар, простетикалық топтар деп аталатын пептидтік емес органикалық не бейорганикалық бөлікті құрайды.

"НУКЛЕИН ҚЫШҚЫЛДАРЫ "

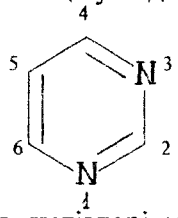
ТАҚЫРЫПТЫҢ ЖОСПАРЫ:

1. Нуклеин негіздері. Нуклеозидтер.
2. Нуклеотидтер.
3. Рибонуклеин (РНҚ) және дезоксирибонуклеин (ДНҚ) қышқылдары.
4. Фторурацил, 6-меркаптопурин

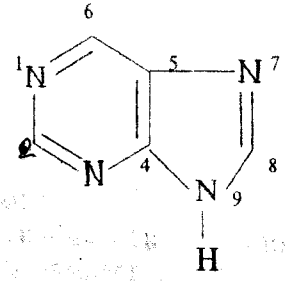
1. Нуклеин қышқылдары дегеніміз гидролиздену нәтижесінде гетероциклді аминдердің бірдей мөлшері қоспасын, пентоза және фосфор қышқылын түзетін жоғарғы молекулалы гетерополимерлер.

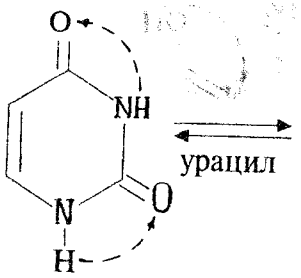
Гетероциклді аминдерді басқаша негіздер деп атайды. Нуклеин негіздерінің екі түрі бар.

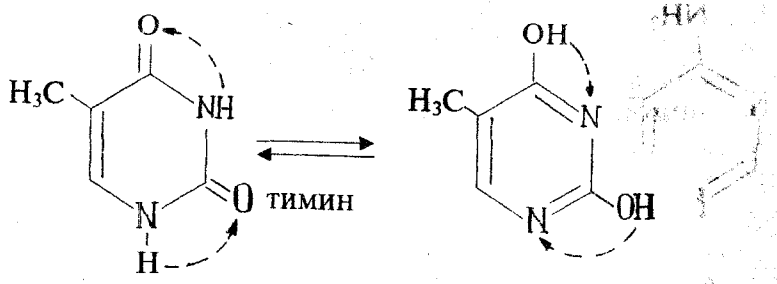
а) Пиримидин негіздері-урацил, тимин, цитозин-пиримидиннің туындылары.

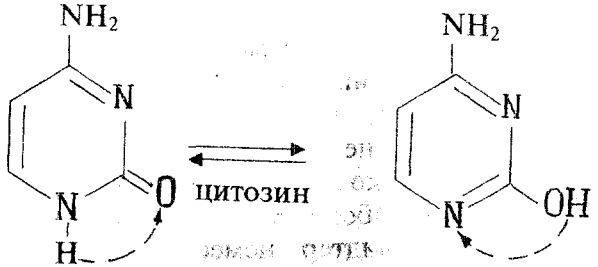


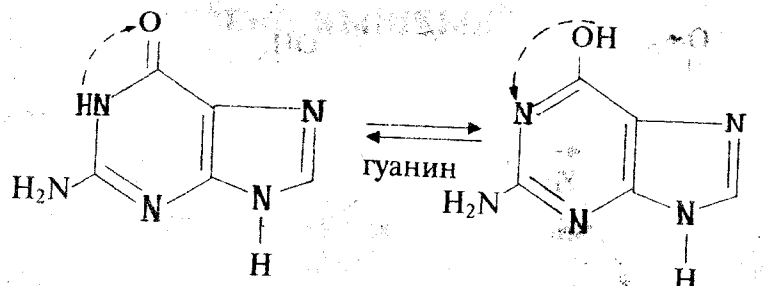
б) Пурин негіздері-аденин, гуанин, пурин туындылары:

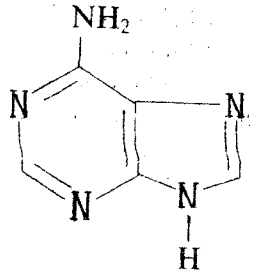






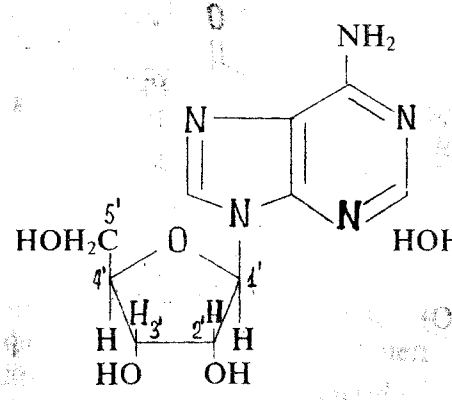




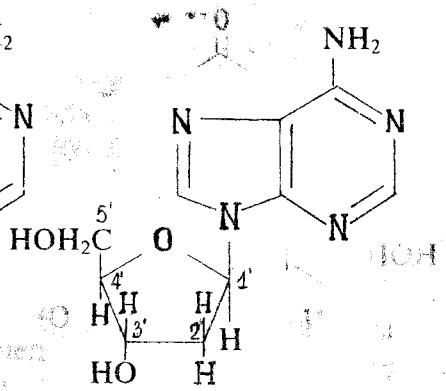


Аденин

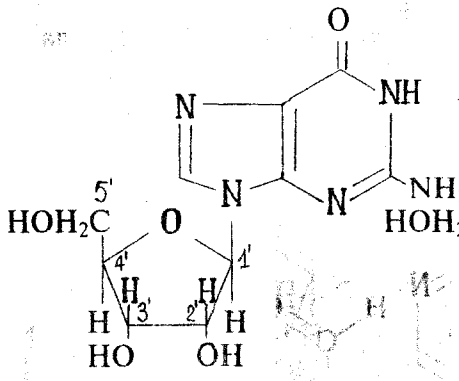
Нуклеин қышқылдарында әр гетероциклдік негіз азот атомы арқылы сәйкес қант молекуласының 1-жағдайындағы көміртек атомымен байланысқан. Бұл блокқант-негізі нуклеозид деп аталады. Немесе нуклеозид деп пиримидин не пурин туындыларынан тұратын агликонның N-гликозидін айтады. Құрамына кіретін қанттың түріне (рибоза не 2-дезоксирибоза) қарай нуклеозидтер рибозидтер немесе дезоксирибозидтер болып бөлінеді. Нуклеозидтердің көне атауы агликон түріне байланысты: пиримидин туындылары "идин", ал пурин туындылары-"озин" жалғауына ие болады.



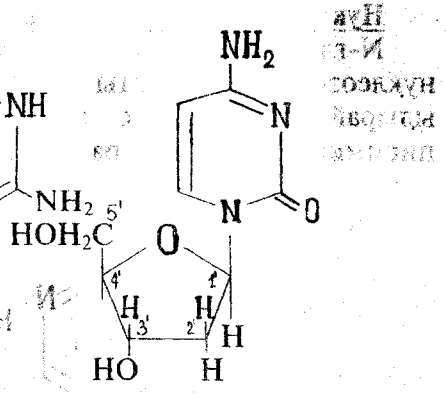
Аденозин



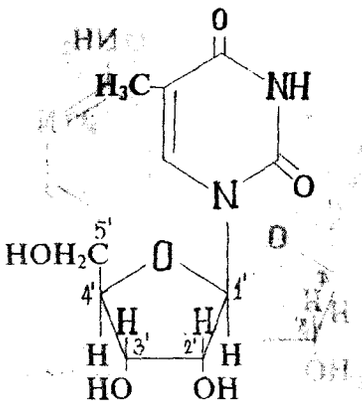
Дезоксиаденозин



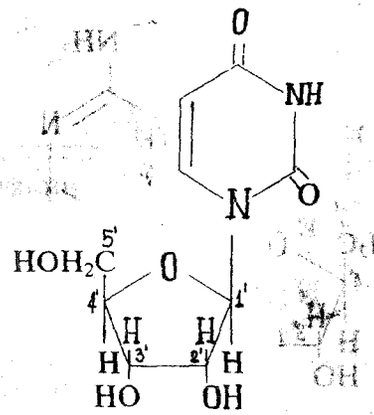
Гуанозин



Дезоксицитидин



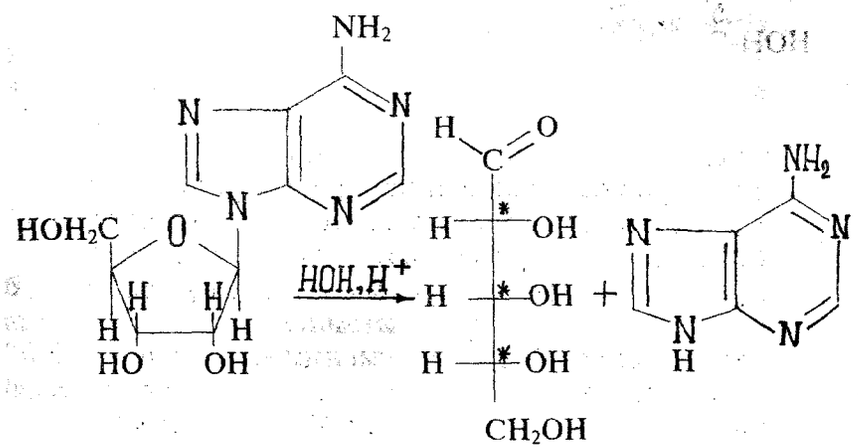
Тимидин



Уридин

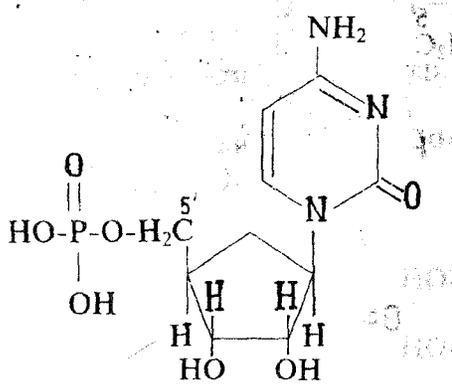
Нуклеозидтердің гидролизі.

N-гликозидтер ретінде әлсіз сілтілік ортада нуклеозидтер тұрақты, бірақ қышқыл ортада ыдырайды. Пуриндік нуклеозидтер оңайырақ, ал пириминдіктер қиынырақ гидролизденеді.



Д-рибоза Аденин

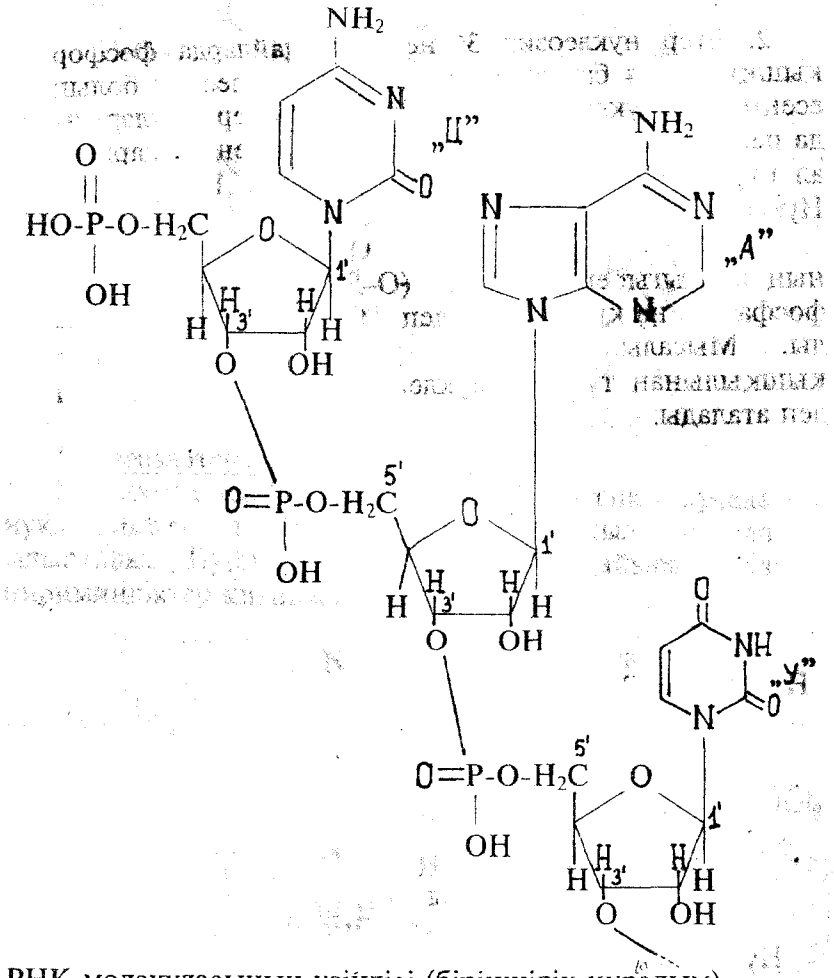
2. Егер нуклеозид 3′ не 5′-жағдайларда фосфор қышқылымен байланысса, онда ол нуклеотид болып есептеледі (нуклеозидтер мен нуклеотидтер атауларында пентоза атомдары штрихпен көрсетілген сандармен, ал пурин не пиримидин жай сандармен көрсетіледі). Нуклеотид құрамына фосфор қышқылының қалдығы енгендіктен (O–P–OH), нуклеотидтері фосфаттар не қышқылдар деп қарастыруға болады. Мысалы, цитозин, рибоза және фосфор қышқылынан түзілген нуклеотид цитидил қышқылы деп аталады.



Цитидил қышқылы

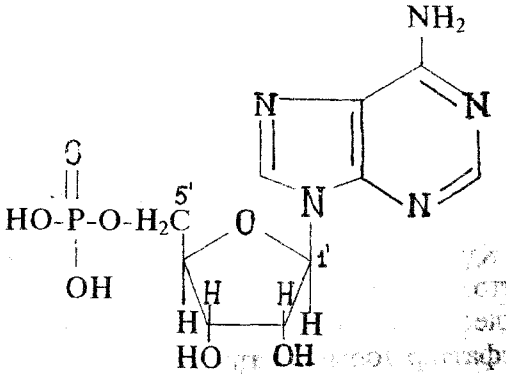
Нуклеотидтер –ақсылдардағы қайталанып келетін үзінділер амин қышқылдары сияқты, нуклеин қышқылдарының үнемі қайталанатын үзінділері. Көрші нуклеотидтерде бір нуклеотидтің фосфат тобы екіншісінің 3′ жағдайына байланысты түзейді.

Сонымен, нуклеин қышқылдары қантфосфатты қанқадан және негіздерден құралған.



РНҚ молекуласының үзіндісі (біріншілік құрылым)

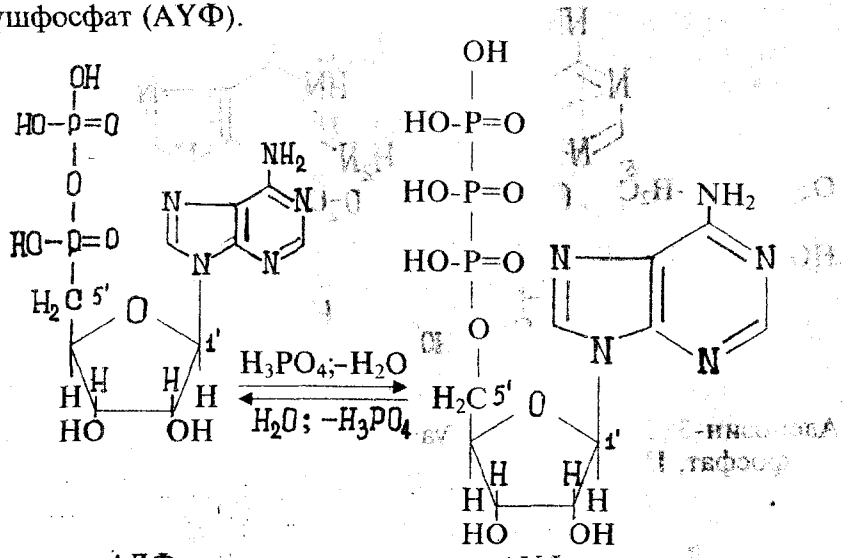
Нуклеотидтер заттар алмасуының аралық өнімдері ретінде табылды. Олардың ішіндегі ең маңыздылары бос күйде кездесетін аденозин-5′-фосфат (АМФ 5′-аденил қышқылы).



Аденозин –5′-фосфат (АМФ)

Аденозин-5′-дифосфат (АДФ)

Аденозин-5′-дифосфат (АДФ) және аденозин-5′-үшфосфат (АУФ).

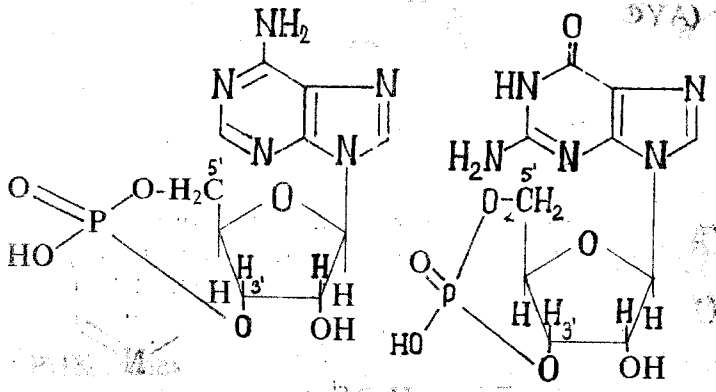


АДФ АУФ

АДФ және фосфат ионнан АҮФ түзілгенде энергия жиналу процесі, яғни эндэргикалық реакция өтеді. Сондықтан биохимияда Р-О-Р байланысы энергияға бай (макроэргикалық), ал аденозинүшфосфат (АҮФ) жоғары энергиялы зат ретінде саналады.

АҮФ ыдырағанда жанақталған энергия қоры бөлінеді және оны ағза басқа эндэргикалық реакцияларға қолданады.

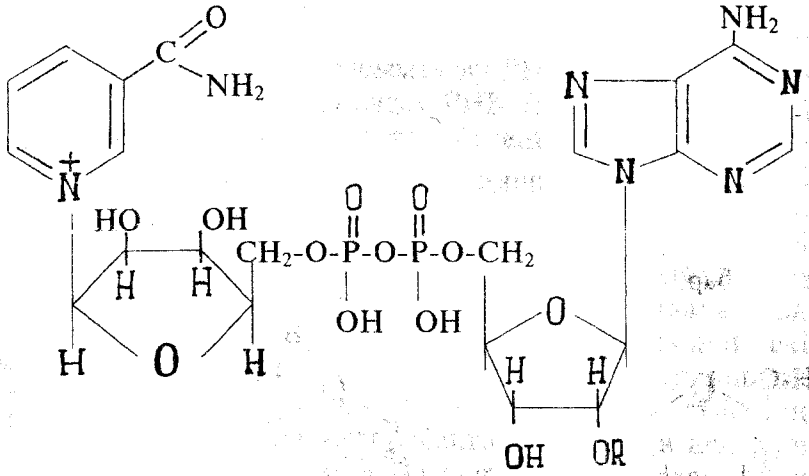
Құрамындағы фосфор қышқылы бір мезгілде пентоза қалдығының екі гидроксил тобын эфирлейтін нуклеотидтер белгілі. Мұндай нуклеотидтер циклофосфаттар тобына жатады. Барлық клеткаларда дерлік екі циклді нуклеотид-циклді 3′,5′-аденил (ЦАМФ) және циклді 3′,5′-гуанил (ЦГМФ) қышқылдары болады.



Аденозин-3′,5′-циклофосфат, ЦАМФ

Гуанозин-3′,5′-циклофосфат, ЦГМФ

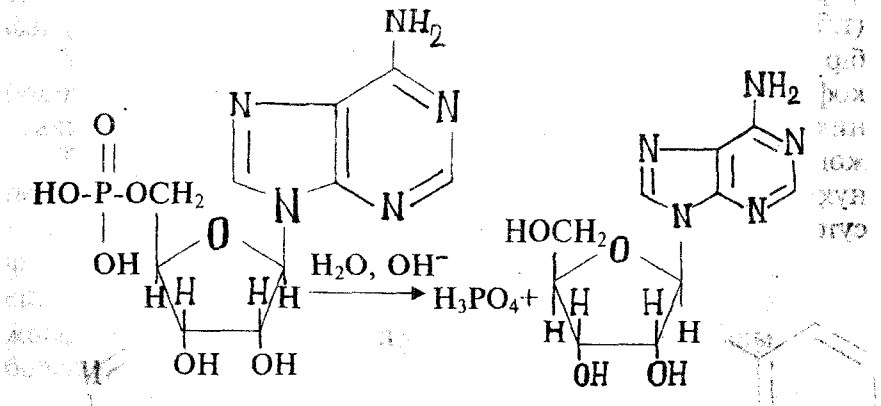
Циклдік нуклеотидтер ішкі клеткалы процестердің маңызды реттегіштері. Мысалы, ЦАМФ бір қатар ақсылдарды ферменттерге айналдыра алады. Бұл ферменттер әсерінен нерв импульстарын тасымалдау (т.б.) сияқты маңызды процестердің негізін қалайтын бір қатар биохимиялық процестер жүреді. Көптеген коферменттерде нуклеотидтер бар. Мысал ретінде никотинамидадениндинуклеотид (НАД$^+$) коферментін және онымен байланысқан никотинамидадениндинуклеотидфосфатты (НАДР$^+$) алуға болады, олар сутекті тасымалдау қызметін атқарады.



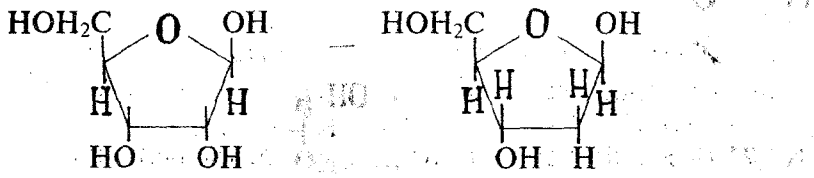
НАД$^+$ (R=H)

НАДР$^+$ (R=-P-OH)
|
OH

Нуклеотидтер гидролизі. Нуклеотидтер нуклеозидтерге қарағанда сілтілік ортада гидролизденіп, фосфор қышқылы мен нуклеозидтер түзеді.



3. Рибонуклеин қышқылында рибоза қалдығы, ал дезоксирибонуклеин қышқылында 2 жағдайдағы көміртек атомында гидроксил тобы жоқ дезоксирибоза қалдығы бар.



β-Д-рибофураноза (Д-рибоза)

β-Д-дезоксирибофураноза (Д-дезоксирибоза)

ДНҚ-генетикалық хабарды сақтаушы полинуклеотид. РНҚ-ақсылдар синтезін бақылаушы

полинуклеотид. ДНҚ және РНҚ гидролизге қатысы әртүрлі. ДНҚ және РНҚ гидролизге қатысы әртүрлі. ДНҚ сілтілік ортада гидролизге тұрақты. РНҚ сілтілік ортада жұмсақ жағдайда нуклеотидтерге дейін гидролизденеді.

ДНҚ нуклеаза ферменті әсерінен гидролизге ұшырайды. Әдетте бұл мақсат үшін жылан уы қолданылады, онда фосфодиэфир байланыстыратын ыдыратып ферменттер бар. Мұндай ферменттер нуклеин қышқылдарының әртүрлі түрлеріне қатысты таңдамалылық көрсетеді.

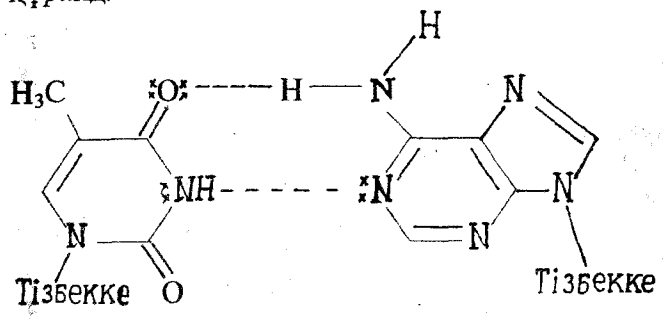
Нуклеин қышқылдарының біріншілік құрылымы дегеніміз нуклеотидтерінің белгілі тәртіппен қосылуы, яғни нуклеотидтік бөлімшелердің кезектесу тәртібі.

Ең ыңғайлы зерттеу заты болып молекулалық массасы үлкен емес тасымалдау РНҚ табылды. Қазіргі кезде 100-деген тасымалдау РНҚ (тРНҚ) құрамы мен нуклеотидтік кезектесу тәртібі анықталды. Көптеген ДНҚ біріншілік құрылымын анықтауда үлкен жетістіктерге жетті.

ДНҚ екіншілік құрылымы. Екіншілік құрылым деп полинуклеотидтік тізбектің кеңістіктік ұйыдасуын айтады. ДНҚ екіншілік құрылымы жалпы ой бойынша оңға бұрылып қос спираль түзген екі полинуклеотидтік тізбектен тұрады. Нуклеиндік негіздер спираль ішіне бағытталған. Бір тізбектің пурин негізі мен екінші тізбектің пиримидин негіздері арасында сутектік байланыстар пайда болады. Бұл негіздер комплементарлы жұптарды құрайды.

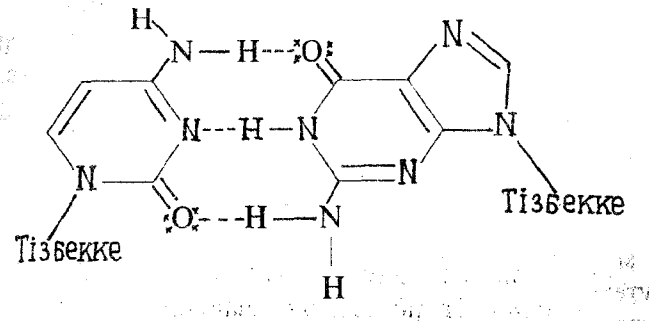
Сутектік байланыстар бір негіздің амин тобы мен екіншісінің карбонил тобы арасында, сонымен бірге амидтік (>NH---O=C<) және имидтік (>NH- - - -N=) азот атомдары арасында түзіледі. Мысалы, аденин және тимин арасында екі сутектік байланыс түзіліп,

бұл гетероциклдік негіздер комплементарлы жұптарды құрайды.



Тимин Аденин

Демек, бір тізбектің аденин негізіне екінші тізбектің тимин негізі сәйкес келеді. Комплементарлы негіздердің екінші жұбын араларында үш сутектік байланыс түзетін гуанин мен цитозин береді.



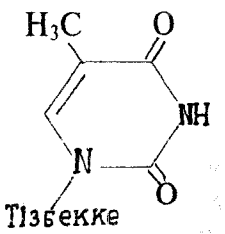
Цитозин Гуанин

Комплементарлы негіздер араларындағы сутектік байланыстар қос спиральды түрақтандыратын әрекеттесулердің бір түрі. Қос спиральды түзетін ДНҚ

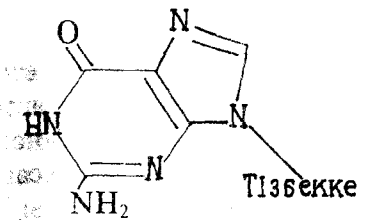
екі тізбегі бірдей емес, бірақ комплементарлы. Яғни біріншілік құрылым, немесе бір тізбектің нуклеотидтік орналасу реті екінші тізбектің біріншілік құрылымын анықтайды.

Тізбектердің комплементарлығы ДНҚ маңызды қызметінің химиялық негізін, яғни тұқым қуалаушылық белгілерін сақтау және тасымалдау негізін анықтайды. Нуклеотидтік кезектесу тәртібінің сақталуы генетикалық хабарды қатесіз тасымалдаудың себепшісі болып саналады. Бірақ ДНҚ нуклеотидтік орналасу реті әртүрлі факторлар әсерінен өзгерістерге ұшырайды, оны мутация деп атайды.

Мутацияның ең кең таралған түрі - қандайда бір негіздер жұбын екіншісіне ауыстыру болып табылады. Бұл ауысудың себебі ретінде таутомерлі тепе-тендіктің ығысуын келтіреді. Мысалы лактам түріндегі тимин гуанинмен сутектік байланыс бермейді, ал лактим түрінде бұл жұп түзіліп, әдеттегі тимин-аденин жұбы келесі жұп тимин-гуанинге алмасады.

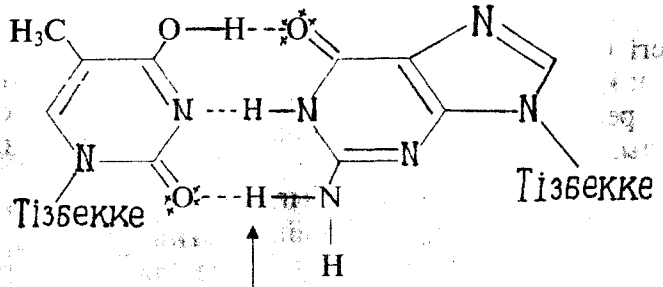


Тимин
(лактам)



Гуанин

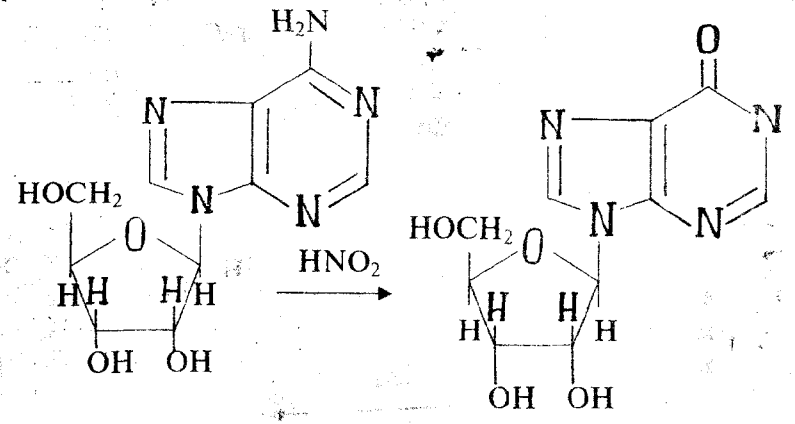
Комплементарлы жұп түзілмейді



Тимин (лактим) — Гуанин — Комплементарлы **жұп** түзіледі

Негіздердің "қалыпты" жұптарын ауыстыру ДНҚ-дан РНҚ-ға генетикалық кодтың "қайта жазылуы" (транскрипция) кезінде беріледі және нәтижеде синтезделетін ақсылда амин қышқылдарының орналасу ретінің өзгеруіне әкеледі. Мутацияның жинақталуы салдарынан ақсыл биосинтезіндегі қателер саны өседі.

Мутацияның пайда болуының келесі себебі ретінде химиялық факторлардың әсерін және әртүрлі сәулеленудің түрлерін атауға болады. Егер аденозинге азотты қышқылмен әсер етсек, онда дезаминдеу реакциясы нәтижесінде амин тобы гидроксил тобына айналады, мұның салдарынан аденозиннен басқа нуклеотид, құрамында гипоксантині бар инозин пайда болады.



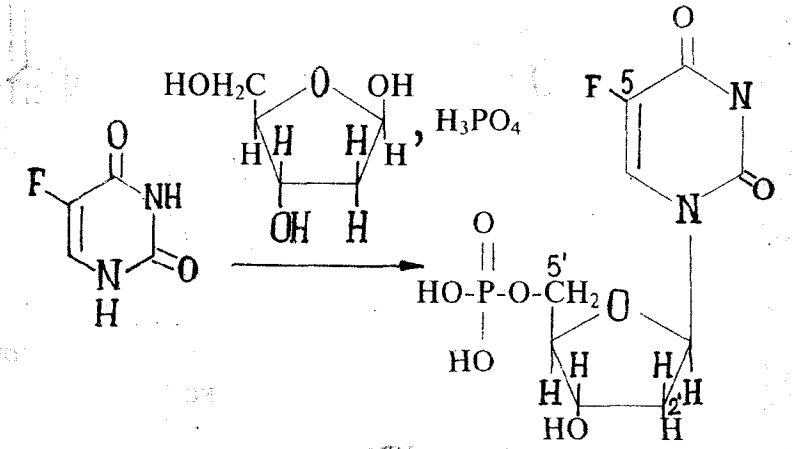
Аденозин — Инозин

Бұл ДНҚ-дағы негіздердің комплементарлы жұптарының ауысуына әкеледі, мысалы адениндің нуклеотид тиминдіге комплементарлы, ал инозин тек цитидинді нуклеозидпен комплементарлы жұп түзе алады.

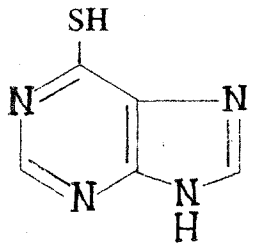
Мутагенді заттар деп аталатын әр түрлі химиялық қосылыстардың әсерінен пайда болатын мутациялардың тұқым қуалаушылықты жақсарту үшін басқарудағы маңызы жоғары. Бұл зерттеулердің нәтижелері ауыл шаруашылығы дақылдарын селекциялауда антибиотиктер, витаминдер, мал азығының ашытқыларын туғызатын микроағзалары таңбаларын қалауда кеңінен қолданылады.

Пиримидин және еселенген пиримидин туындыларының үлкен тобы қазіргі кезде медицинада ісікке қарсы ем ретінде қолданылады. Бұл қосылыстар нуклеин қышқылдарының құрамдарына кіретін табиғи пиримидиндер мен пуриндердің антиметаболиті болуы мүмкін деп болжамданады. Мысалы, 5-

фторурацилдің ісікке қарсы белсенділігі оның ағзада рибозаланып, 5-фтор-2-дезоксиуридин-5-монофосфат түзу қабілетіне байланысты, соңғысы ДНҚ синтезіне қатысатын тимидинсинтетаза ферментін тежейді.



5-фтор-2′-дезоксиуридин-
-5′-монофосфат



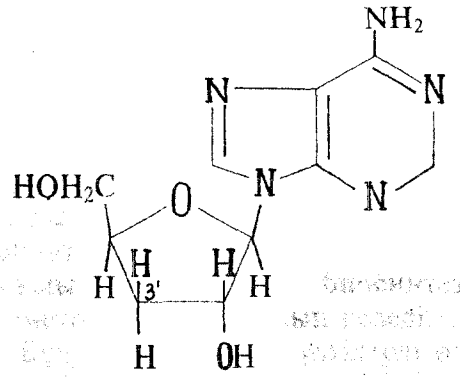
6-меркаптопурин

6-меркаптопурин ісікке қарсы кеңінен қолданылатын зат.

Нуклеозидтер –антибиотиктер. Клеткаларда нуклеин қышқылдарының құрамдарына енбейтін бос күйдегі бірнеше нуклеозидтер кездеседі. Бұл нуклеозидтер-антибиотиктер және қатерлі ісікті емдеуде маңызы жоғары. Мұндай нуклеозидтердің микроағзалардан, өсімдік және жануарлар ұлпаларынан бөлініп алынған ондаған түрлері белгілі.

Нуклеозид-антибиотиктер көдімгі нуклеозидтерден көмірсу бөлігінің не гетероциклді негіз түрімен ерекшелінеді. Бұл оларды антиметаболиттер ретінде қолдануға мүмкіндік береді. Пиримидин қатарының нуклеозидтік антибиотиктері цитидинге, ал пурин қатары-аденозинге ұқсас.

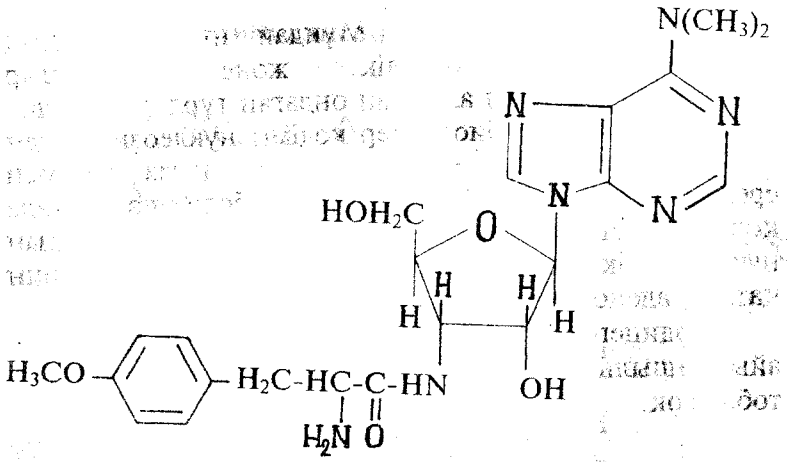
Кордицепин антибиотигінің аденозиннен айырмашылығы, онда көмірсу қалдығының 3′-ОН тобы жоқ.



Кордицепин

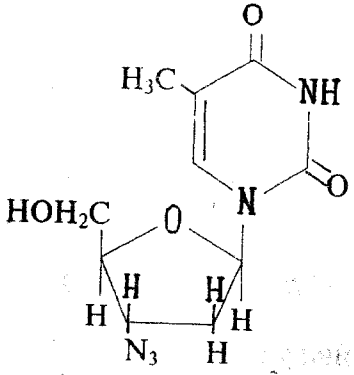
Пуромициннің, яғни 3′-амин тобы бойынша О-метилтирозин қалдығымен ацилденген 3-дезокси-3-

амин-N, N-диметиладенозиннің антибиотикалық қасиеттері өте күшті. Ол рибосомалды ақсылдар синтезінің тежеушісі.



Пуромицин

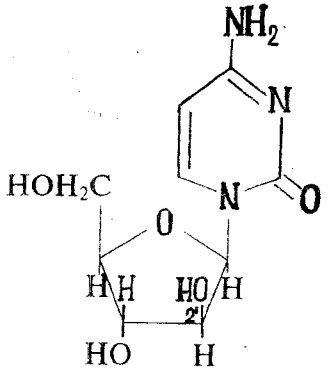
СПИД (AIDS) вирусының әсерін әлсіретететін зат-азидотимидин.



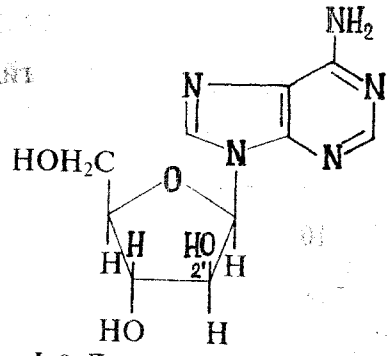
Азидотимидин

Кейбір микроағзалар құрамында рибоза орнында С-2′-бойынша эпимері бар β-Д-арабиноза енетін нуклеозидтік сипатты заттар түзеді.

Арабинозилцитозин және арабинозиладенин вирус пен микробқа қарсы күшті емдік қасиеттер көрсетеді.



I-β-Д-Арабинофуранозил-цитозин



I-β-Д-арабинофура-нозиладенин

Келтірілген мысалдардан мынаны байқауға болады, көмірсу қалдығындағы (С-2′) көміртек атомының құрылысын не конфигурациясын өзгерту қосылыстың ДНҚ биосинтезінің ингибиторы қызметін атқаруына алып келеді.

Бұл қасиет табиғи үлгілерді өзгерту арқылы жаңа дәрілік заттарды алудың негізін салады.

Тақырып бойынша бақылау сұрақтары

1. Нуклеин қышқылдары дегеніміз не?
2. Азотты негіздерге қандай қосылыстар жатады?
3. Нуклеозид дегеніміз не?
4. Нуклеозидтердің гидролизге қатысын түсіндіріңіз.
5. Нуклеотидтердің формулаларын келтіріңіз.
6. Аденозинүшфосфаттың (АҮФ) тірі ағзадағы маңызын түсіндіріп, формуласын келтіріңіз.
7. Циклдік нуклеотидтер жасушада қандай маңызды қызмет атқарады?
8. Нуклеотидтердің гидролизге ұшырау қабілетін түсіндіріңіз.
9. ДНҚ (дезоксирибонуклеозид қышқылы) және РНҚ (рибонуклеин қышқылы) тірі ағзадағы маңызына мағлұмат беріңіз.
10. Нуклеин қышқылдарының біріншілік және екіншілік құрылымдарын келтіріңіз.
11. Комплементарлы жүп дегеніміз не?
12. Мутация дегеніміз не және оны тудыратын қандай факторларды білесіз?
13. Нуклеозид және нуклеотидтердің медицинадағы маңызына мәлімет беріңіз.

Негізгі теориялық қағидалар:

- Нуклеин қышқылдары дегеніміз гидролиздену нәтижесінде гетероциклді аминдердің бірдей мөлшері қоспасын, пентоза және фосфор қышқылын түзетін жоғарғы молекулалы гетерополимерлер;
- Нуклеин негіздерінің екі түрі бар:
  а) Пиримидин негіздері-урацил, тимин, цитозин;
  б) Пурин негіздері-аденин, гуанин.
- Нуклеозид деп пиримидин не пурин туындыларынан тұратын агликонның N-гликозидін айтады;
- N-гликозидтер әлсіз сілтілік ортада тұрақты, ал бірақ қышқыл ортада гидролизге ұшырайды;
- Нуклеозидтердегі пентозадағы 3′ және 5′ гидроксил топтарына фосфор қышқылы байланысса, онда оларды нуклеотидтер деп атайды;
- Аденозинүшфосфат (АҮФ) жоғары энергиялы зат ретінде саналады;
- Нуклеин қышқылдары қантфосфатты қанқадан және негізден құралған ЖМҚ;
- Рибонуклеин қышқылында рибоза қалдығы, ал дезоксирибонуклеин қышқылында α-жағдайдағы көміртек атомында гидроксил тобы жоқ дезоксирибоза қалдығы бар;
- ДНҚ-генетикалық хабарды сақтаушы полинуклеотид, ал РНҚ ақсылдар синтезін бақылаушы полинуклеотид;
- Нуклеин қышқылдарының біріншілік құрылымы дегеніміз нуклеотидтердің белгілі тәртіппен қосылуы, яғни нуклеотидтік бөлімшелердің кезектесу тәртібі;
- Екіншілік құрылым деп полинуклеотидтік тізбектің кеңістіктік ұйымдасуын айтады;

- Әртүрлі факторлардың әсерінен ДНҚ-дағы нуклеотидтің орналасу ретінің өзгеріске ұшырауын мутация деп атайды.

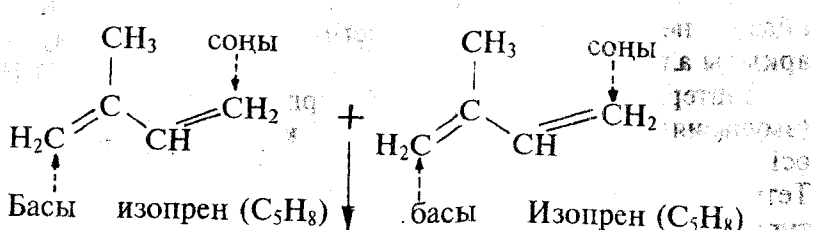
"ИЗОПРЕНОИДТЕР"

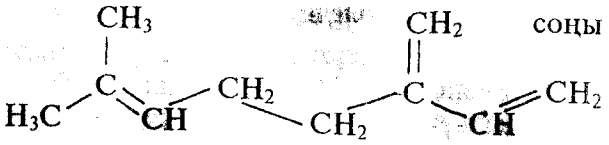
ТАҚЫРЫПТЫҢ ЖОСПАРЫ:

1. Терпендер
2. Монотерпендер
3. Дитерпендер
4. Тетратерпендер (каротиноидтар). β-каротин А, витаминінің түзушісі.

1. Терпендер-алициклді құрылысты табиғи заттар. Көмірсутектердің бұл тобының жалпы теңдеуі $(C_5H_8)_{2n}$, мұнда, n-әдетте 1-ден 8-ге дейінгі сандар жалпы теңдеуі. $C_{10}H_{16}$-ға тең заттар терпендер, $C_{15}H_{24}$-сесквитерпендер, $C_{20}H_{32}$ –дитерпендер, $C_{30}H_{48}$ - үштерпендер, $C_{40}H_{64}$ –тетратерпендер деп аталады.

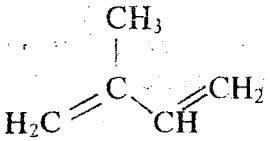
Бұл қосылыстардың барлығы изопрен ережесі бойынша құрылған. Көптеген терпендерде изопрен үзінділері өзара "басы соңына" ережесіне сәйкес қосылған. Мысалы:





Мирцен $C_{10}H_{16}$

Терпен мен терпеноидтың әр молекуласын ойша изопреннің n қанқалы үзінділеріне бөлуге болады. Бұл мағынада табиғи каучук политерпен ретінде саналады.



Изопрен (2-метилбутадиен-1,3; C_5H_8)

Терпенді көмірсутектердің барлық топтарынан спирттер, карбонилді қосылыстар т.б. алуға болады, оларды сәйкес көмірсутектермен бірге қарастырып, терпеноидтер (терпен тәріздес заттар) деп атайды.

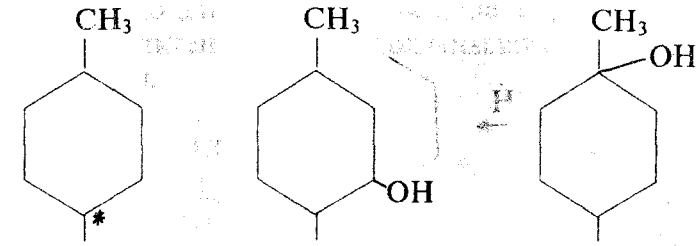
Терпендер, сесквитерпендер және дитерпендер әртүрлі өсімдіктердегі эфир майларының құрамдас бөлігі және олардың иістерінің себепшісі (қылқанды ағаштардың майларының, көптеген өсімдіктердің гүлдері мен жапырақтарының исі) болады. Өсімдіктерден эфир майларын көбінесе су буымен айдау немесе еріткіш көмегімен экстракциялау арқылы алады.

Үштерпендерге сан алуан терпенді сапониндер (эмульсиялаушы заттар) және көптеген дәрілік өсімдіктердің әсер етуші бөліктері жатады. Тетратерпендер табиғатта көптеген каротиноидтер түрінде кездеседі.

Терпендерді мына топтарға бөледі:

1. Алифатты
2. Моноциклді
3. Бициклді
4. Үшциклді

2. Моноциклді моно-терпендердің өкілдері ретінде лимонен, ментол және терпинді келтіруге болады:

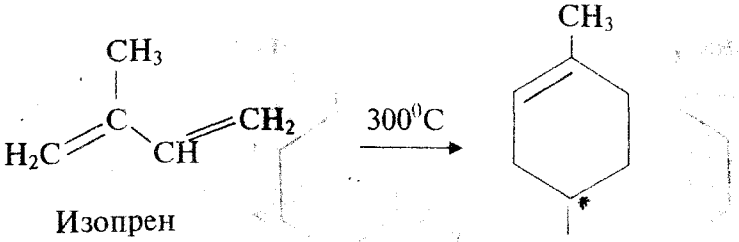


H_3C-C=CH_2 Лимонен

H_3C-CH-CH_3 Ментол

$(CH_3)_2$ C-OH Терпин

Лимоненде ассиметриялық көміртек атомы (жұлдызшамен белгіленген) бар, сондықтан ол Д-және L-изомерлер түрінде, сонымен бірге рацемат түрінде кездеседі. Д-лимонен лимон, тимин және басқа майларда болады. Рацематты лимонен (дипентен) изопренді 300^0C-та димерлеу кезінде түзіледі:

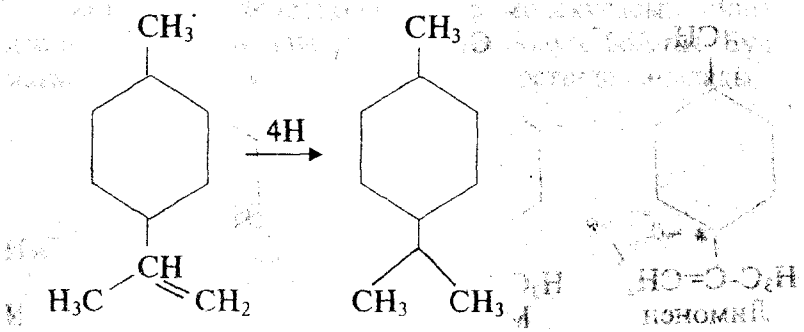


Изопрен

H_3C-CH=CH_2 Дипентен

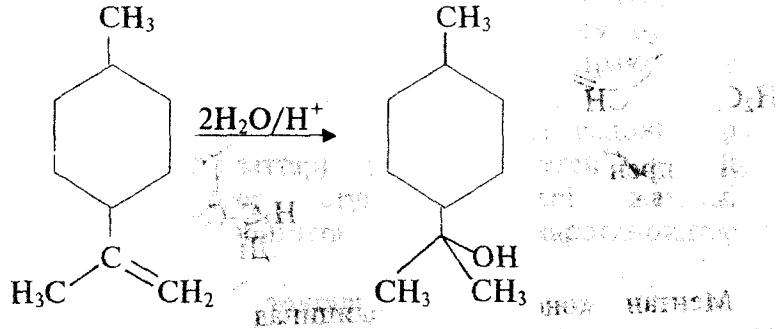
Ментан және оның медицинада қолданылатын туындылары: ментол, терпин.

Оптикалық активті лимоненді не дипентенді тотықсыздандырғанда ментан түзіледі.



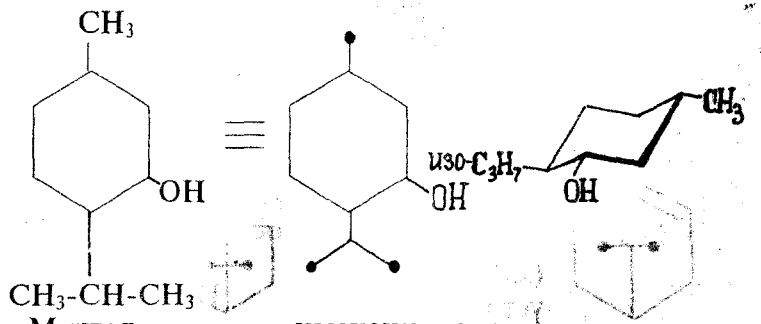
Лимонен Ментан

Оптикалық активті лимоненді немесе дипентенді қышқыл ортада толық гидратациялау Марковников ережесі бойынша екі атомды спирт терпиннің пайда болуына әкеледі, соңғысы гидрат түрінде бронхо аурулары кезінде қақырық түзгіш зат ретінде қолданылады.



Лимонен не дипентен Терпин

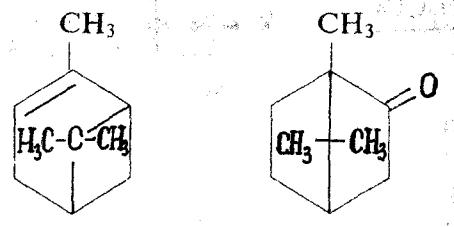
(-)-ментолды, лимонен сияқты, ментан қанқасы бар. Ол бұрыш жалбызының эфир майында кездеседі. Антисептикалық, тыныштандырғыш және ауыртпайтын (көңілін аулаушы) әсеріне ие, валидолдың және суық тигенге қарсы қолданылатын май құрамында болады.



Ментол қысқаша жазу

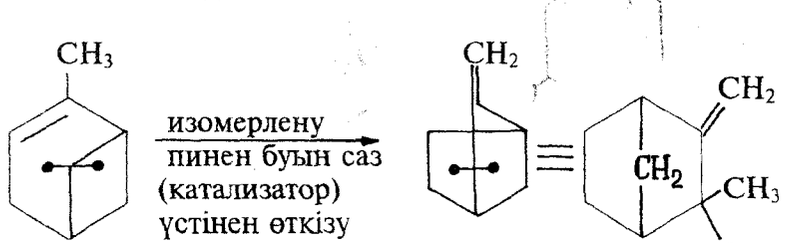
Ментолдың келтірілген конформациясында циклогексан сақинасындағы барлық үш орынбасар экваториалды жағдайды еншілейді.

Бициклді терпендердің өкілдері α-пинен және камфора.

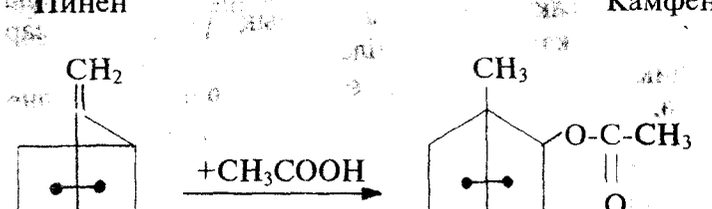


α-пинен камфора

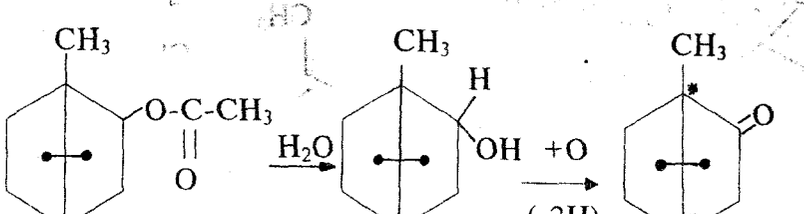
Пинен скипидардың құрамдас бөлігі. Қайнау Т=156^{0}С. Ол екі ассиметриялық көміртек атомына ие болғандықтан оңға, солға бұраушы пинендер және оптикалық бейактивті-рацемат түрінде кездеседі. Біздің елдегі скипидарда оңға бұраушы пиненнің үлесі мол. Скипидардың басқа түрлерінде негізінен солға бұраушы пинен және дипентен болады. Скипидар камфораны алу үшін қажет, ол медицинада жүрек қызметін жақсарту үшін қолданылады. Камфораны пиненнен алады.



Пинен Камфен

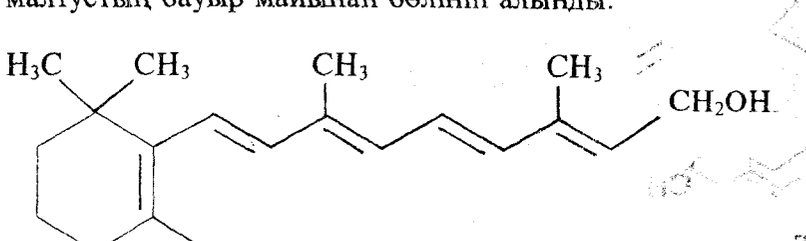


Камфен Борнилацетат



Борнилацетат Борнеол Камфора

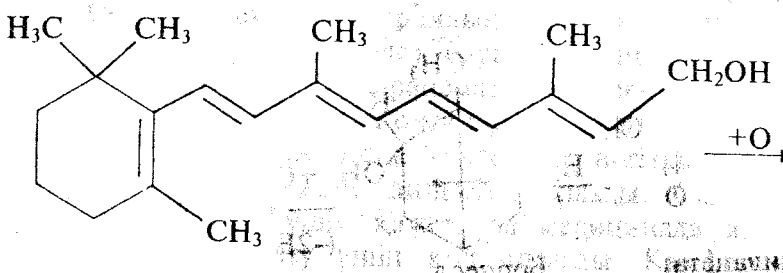
3. Дитерпендердің өкілі ретінде A_1 витаминін (ретинол) келтіруге болады. Ол барлық майында, жұмыртқаның сарысында, сүтте кездеседі. Алғаш рет малтустың бауыр майынан бөлініп алынды:



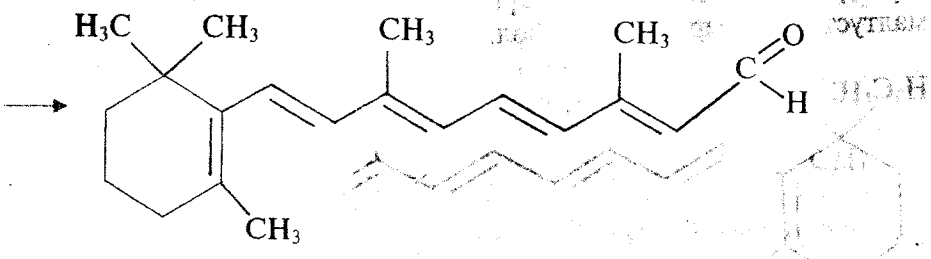
A_1 витамині

A_1 витамині адамның және сүт қоректілердің қалыпты өсуі үшін қызмет және көз торларының жарықты сезгіштігін қалыптастыруда маңызы жоғары. Бұл витаминнің аздығы суқараңғылық ауруына әкеледі.

A_1 витаминіндегі спирттік гидроксилді тотықтырып ретинин не ретиналь деп аталатын альдегид алады:

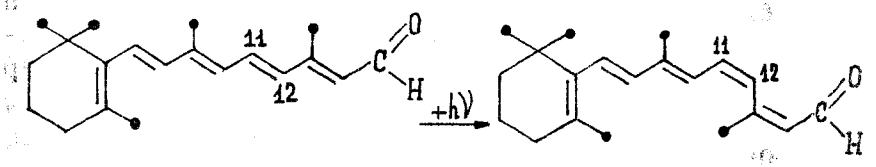


A_1 витамині



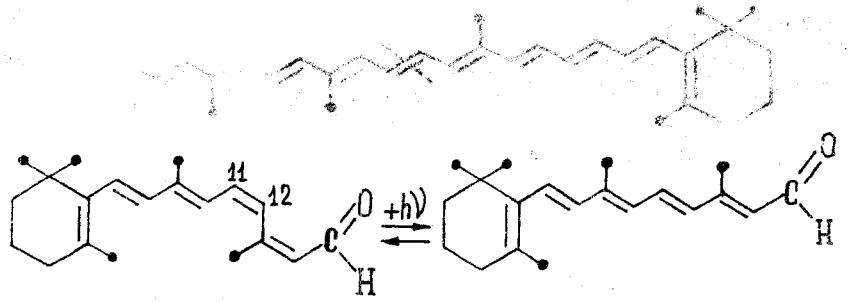
Транс-ретиналь

Көз торларында (ретине) ретиналь опсин ақсылымен байланысып, хромопротеидродопсин көз бояуын түзеді, ол торлар, үлшықтары мен талшықтарында орналасады. Родопсиндегі ретиналь қалдығы, A_1 витамині сияқты, бүкіл тізбек бойында транс-конфигурацияға ие болады. Ретиналь қалдығына жарық кванты түскенде оның II-цис-ретинальға стереоизмерленуі жүреді.



Транс-ретиналь II цис-ретиналь

Түскен жарық кері процесті туғызады:



II-цис-ретиналь Транс-ретиналь (ретинен)

Бұл ақсылмен байланыстың үзілуіне әкеледі, нәтижеде көздің көру процесінде нерв импульсы пайда болады.

4. Каротиноидтар, майда еритін бояғыш заттар сияқты, өсімдік және жануарлар әлемінде кеңінен таралған заттар. Олардың аталуы сәбізден бөлініп алған коротинге байланысты.

Көптеген каротиноидтар құрамында 40 көміртек атомдары болғандықтан оларды тетратерпендер