

Тема: Біоорганічна хімія як наука. Класифікація, будова та реакційна здатність біоорганічних сполук.

План

1. Предмет біоорганічної хімії
2. Будова та реакційна здатність біоорганічних сполук
3. Способи зображення органічних молекул
4. Класифікація та номенклатура органічних сполук
5. Будова біоорганічних сполук. Ізомерія

Біоорганічна хімія - наука, що вивчає будову, реакційну здатність, хімічні перетворення та біологічне значення органічних сполук, які входять до складу живих організмів. Об'єктами вивчення біоорганічної хімії є низькомолекулярні біомолекули, біополімери (білки, нуклеїнові кислоти, полісахариди), біорегулятори (ферменти, гормони, вітаміни, регуляторні молекули імунної системи тощо), природні і синтетичні фізіологічно активні сполуки, в тому числі лікарські засоби та речовини з токсичною дією.

Біомолекули - біоорганічні сполуки, що входять до складу живих організмів та спеціалізовані для утворення клітинних структур і участі в біохімічних реакціях, що становлять основу обміну речовин (*метаболізму*) та фізіологічних функцій живих клітин і багатоклітинних організмів в цілому. Головними класами біомолекул є: білки та амінокислоти, нуклеїнові кислоти та нуклеотиди, вуглеводи та їх похідні, жирні кислоти, ліпіди та їх похідні, вітаміни, гормони та інші біорегулятори. Крім означених біоорганічних молекул, до складу всіх живих організмів входить певна кількість низькомолекулярних моно-, ди- та трикарбонових кислот, оксикислот, спиртів, амінів тощо, які є проміжними продуктами обміну речовин (*метаболітами, інтермедіатами*).

Біоеlementи. До складу біоорганічних сполук, крім атомів Карбону (C), які становлять основу будь-яких органічних молекул, входять також Оксигену (O), Гідрогену (H), Нітрогену (N), Фосфор (P) та Сульфур (S). Ці біоеlementи («органогени») сконцентровані в живих організмах у кількості, що в 20 - 200 разів перевищує їх вміст в об'єктах неживої природи, становлять понад 99% елементного складу біомолекул.

Наукові напрямки та методи біоорганічної хімії.

Біоорганічна хімія ґрунтується на наукових та методичних принципах *органічної хімії* - хімії сполук Карбону. Разом з тим, біоорганічна хімія є особливим розділом органічної хімії, що вирішує фундаментальні і прикладні проблеми біохімії, молекулярної біології та фармакології. Конкретними завданнями цієї дисципліни є визначення структури біомолекул (амінокислот, білків та пептидів, нуклеотидів та нуклеїнових кислот, вуглеводів, ліпідів, карбонових кислот, спиртів тощо) та продуктів їх

метаболізму, механізмів ферментативного каталізу, молекулярних основ взаємодії з клітинними рецепторами біорегуляторів різної хімічної природи. Вивчаючи перебіг та механізми органічних реакцій, які є моделями таких, що мають місце в біохімічних системах, біоорганічна хімія створює фундамент теоретичної, молекулярної біохімії.

Другою складовою, важливим розділом біоорганічної хімії є дослідження структури та молекулярних основ взаємодії з біоструктурами синтетичних *фізіологічно активних сполук* (ФАС), в тому числі лікарських засобів та інших речовин, що надходять до організму людини з оточуючого середовища - промислових отрут, пестицидів, засобів побутової хімії, харчових домішок та ін. Ці речовини є чужорідними для організму людини і вищих тварин – «ксенобіотиками», тобто сполуками, з якими біосистеми на попередніх етапах еволюції не зустрічалися, і тому багато з них виявляють біоцидні та екологічно небезпечні ефекти (Ю. І. Губський, 1993). У завдання біоорганічної хімії входять вивчення будови, властивостей та шляхів синтезу численних ФАС, виявлення кореляцій між їх будовою і біологічною дією, вивчення хімічних перетворень біоорганічних сполук в організмі.

Етапи розвитку біоорганічної хімії

Біоорганічна хімія належить до наук, які стрімко розвиваються. Завдяки досягнутим нею успіхам встановлено структуру багатьох фізіологічно активних пептидів, ферментних та гормональних білків, нуклеїнових кислот, вітамінів, алкалоїдів. Опановано методи хімічного та біотехнологічного синтезу багатьох складних сполук, що використовуються в медичній практиці як лікарські препарати та матеріали для виготовлення ендопротезів та штучних органів людини. Аналітичні методи біоорганічної хімії широко застосовуються медичній біохімії при клініко-лабораторному дослідженні крові, сечі, спинномозкової рідини, слини, травних соків з метою встановлення діагнозу захворювання. Вивчення структури та хімічних властивостей головних класів біополімерів - білків та нуклеїнових кислот ДНК і РНК, що відповідають за фундаментальні прояви життєдіяльності (обмін речовин, спадковість), робить сучасну біоорганічну хімію також теоретичною основою молекулярної біології, генної інженерії та біотехнології.

В своєму історичному розвитку біоорганічна хімія пройшла довгий шлях як складова органічної хімії від перших теорій чотиривалентності Карбону, будови сполук цього елементу та ізомерії - Фрідріх А. Кекуле (1829-1896), Арчибалд Купер (1831-1892), О.М. Бутлеров (1828-1886) - до сучасних квантово-механічних розрахунків і прогнозування структури та функцій біополімерів і низькомолекулярних фізіологічно активних сполук шляхом їх комп'ютерного моделювання. Наріжними каменями в становленні цієї науки стали такі класичні наукові досягнення, як здійснений Фрідріхом Вьолером перший штучний (поза організмом) синтез органічної речовини - сечовини, та Марселем Бертло - жироподібних сполук, відкриття Луї Пастером асиметричної будови органічних Молекул, піонерські дослідження з хімії білків, вуглеводів та пептидів Альбрехта Косселя, перші роботи

Фрідріха Мішера щодо виділення та хімічної характеристики нуклеїнових кислот.

Як окрема галузь знань, яка поєднує концептуальні засади та методологію органічної хімії, з одного боку, та молекулярної біохімії і молекулярної фармакології, - з іншого, біоорганічна хімія сформувалася в 60-х - 70-х роках ХХ сторіччя на підставі розробок в галузі хімії природних сполук та біополімерів - М. М. Шемякін (1908-1970), Ю.А. Овчинников (1934-1988). Сучасне обличчя біоорганічної хімії значною мірою формують наукові розробки, що стосуються хімічних аспектів проблем біохімії та молекулярної біології - насамперед структури і функцій білків та інформаційних нуклеїнових кислот ДНК і РНК.

Відповідно до цього фундаментальний внесок у формування сучасної біоорганічної хімії було зроблено завдяки розробці вже в середині ХХ століття відповідної методичної бази, а потому - й класичним дослідженням У. Стейна, С. Мура та Ф. Сенгера з аналізу амінокислотного складу та визначення первинної структури пептидів і білків, Л. Полінга та У. Астбері із з'ясування будови α -спіралі та β -структури та їх значення в реалізації біологічних функцій білкових молекул, Е. Чаргаффа з розшифрування особливостей нуклеотидного складу нуклеїнових кислот, Дж. Уотсона, Фр. Кріка, М. Уіл-кінса, Р. Франклін - зі встановлення закономірностей просторової структури молекули ДНК, Г. Корани - з хімічного синтезу гена тощо. Весь цей комплекс досліджень дав змогу перейти наприкінці ХХ - початку ХХІ століття до створення принципово нових напрямків і методів у молекулярної діагностиці хвороб людини, розшифровці нуклеотидних послідовностей геному вищих організмів та розробки цих питань як конкретної біотехнологічної проблеми. У наш час найбільший внесок в розвиток біоорганічної хімії, молекулярної біохімії та молекулярної біології в Україні створюють наукові школи академіка НАНУ В. П. Кухаря (Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії), академіка НАНУ та АМНУ С. В. Комісаренка (Інститут біохімії імені О. В. Паладіна), академіка НАНУ Г.Х. Мацуки (Інститут молекулярної біології та генетики).

Будова та реакційна здатність біоорганічних сполук

1. Загальні положення біоорганічної хімії.

1.1. Способи зображення органічних молекул

Структурну та хімічну характеристику будь-якої молекули органічної (та біоорганічної зокрема) сполуки надають її молекулярна (емпірична) та структурна формули, які являють собою умовне, формалізоване зображення атомного складу та будови молекули.

Молекулярна формула - формула органічної сполуки, що вказує на кількість атомів кожного елемента в молекулі. Наприклад: C_2H_6 , C_3H_8 - молекулярні формули вуглеводнів етану та бутану відповідно, $C_{17}H_{20}N_4O_6$ - молекулярна формула рибофлавіну (вітаміну B_2), $C_{14}H_{11}I_4NO_4$ - молекулярна формула гормону щитовидної залози тироксину. Разом з тим, $C_6H_{12}O_6$ - молекулярна формула не тільки глюкози, але й також декількох інших моносахаридів (галактози, маннози, фруктози та ін.), що є ізомерами

глюкози, тобто мають однаковий атомний склад, але відрізняються одне від одного порядком сполучення елементів в молекулі. Подібним чином, молекулярна формула C_2H_6O відповідає двом різним хімічним речовинам - етиловому спирту (етанолу) та диметиловому ефіру, що різняться своїми структурними формулами і мають відмінні не тільки фізико-хімічні, а й біологічні властивості.

Структурна формула. Більш докладну інформацію про будову органічної молекули надає її структурна формула. Структурна формула - це графічне зображення будови молекули органічної сполуки на площині або в просторі. В структурній формулі хімічними символами позначають природу атомів, їх число та послідовність зв'язування в молекулі. Хімічні зв'язки між окремими атомами в молекулі позначають рисочками, кількість яких відповідає валентності атома (Карбон у складі всіх органічних сполук є чотиривалентним). З точки зору теорії атомної будови, рисочками між символами атомів відповідає електронній парі, що утворює хімічний зв'язок.

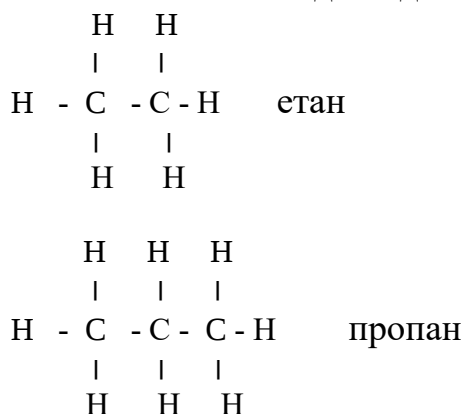


Рис. 1. Структурні формула етану (молекулярна формула C_2H_6) та пропану (молекулярна формула C_3H_8).

Скорочена структурна формула

При скороченому написанні структурної формули частина зв'язків у молекулі не позначається (найчастіше - між атомами Карбону, Нітрогену чи Оксигену, з одного боку, та атомами Гідрогену - з іншого); у деяких випадках не позначаються і зв'язки між окремими атомами Карбону, наприклад:



Скорочена структурні формули пентану

Спрощена структурна формула

Для графічного зображення структурних формул органічних молекул з великою кількістю (іноді - декількома десятками) вуглецевих атомів застосовують спрощений спосіб написання структурних формул, при якому атоми Карбону та Гідрогену взагалі не вказуються, але натомість позначаються валентні кути між окремими атомами.

Як вже зазначено, для багатьох органічних молекул, які мають однакові молекулярні формули, їх структурні формули не співпадають, що свідчить про відмінності в площинній або просторовій будові таких молекул

- ізомерів. При зображенні просторового розташування окремих атомів та груп у молекулах просторових ізомерів органічних сполук використовують спеціальні способи та символи.

1.2. Класифікація та номенклатура органічних сполук

Завдяки практично необмеженій здатності атомів Карбону утворювати лінійні, розгалужені та циклічні структури, в тому числі такі, що включають гетероатоми, кількість органічних сполук різної будови, які існують у живій природі або синтезовані штучно, налічує в наш час декілька мільйонів назв. У зв'язку з цим, надзвичайно важливим для вивчення органічної та біоорганічної хімії стало створення науково обґрунтованих класифікації та номенклатури, враховують будову вуглецевих ланцюгів та наявність певних **функціональних груп**, які значною мірою визначають хімічні властивості окремої сполуки.

Класифікація органічних сполук

Всі органічні сполуки поділяються на три великі угруповання - ряди, а саме:

1. **Ациклічні сполуки**, тобто сполуки з відкритим (незамкненим) ланцюгом вуглецевих атомів, їх називають також *аліфатичними сполуками*, або *сполуками жирного ряду*. Ациклічні сполуки можуть мати лінійні або розгалужені вуглецеві ланцюги:



н-гексан

2. **Карбоциклічні сполуки** - сполуки, що мають циклічну (замкнену в кільце) будову молекули, причому цикли утворені тільки атомами Карбону. Речовини цього ряду, у свою чергу, поділяються на окремі групи сполук залежно від типу зв'язків у молекулі і відповідно різних фізичних та хімічних властивостей:

- **аліциклічні** (аліфатичні циклічні) сполуки, що за властивостями близькі до молекул циклічного ряду.

Наприклад:

Циклопропан

Циклогексан

- **ароматичні** сполуки карбоциклічного ряду (арени) - такі, що мають особливий тип зв'язку між атомами Карбону і властивості, які відрізняють їх від аліциклічних сполук.

Наприклад:

Бензен,

Толуен

3. **Гетероциклічні сполуки** - речовини, до складу циклів яких, крім атомів Карбону, входять атоми інших елементів (найчастіше - Нітрогену, Оксигену, Сульфуру), тобто гетеро атоми.

Належність сполуки до певного класу визначається структурою вуглецевого ланцюга та наявністю функціональних груп, від яких в першу чергу залежать хімічні властивості органічних речовин (гідроксильної групи -ОН, карбоксильної групи -COOH, аміногрупи NH₂).

Найбільш поширені класи сполук в біоорганічній хімії та функціональні групи, що їм відповідають, наведені в схемі 1.1.

Вуглеводні	Кисневмісні сполуки	Азотовмісні
Акани	Естери	Аміни
Алкени	Карбонові кислоти	
Арени	Спирти	Білки
	Вуглеводи	
	Альдегіди	
	Кетони	

У складі молекули органічної речовини може міститися декілька функціональних груп. Якщо ці групи однакові (дві чи три гідроксильні або галогенові групи тощо), така сполука є **поліфункціональною**. Органічні сполуки, що містять у молекулі декілька різних функціональних груп, називаються **гетерофункціональними**. До гетерофункціональних сполук належать, зокрема, амінокислоти, окси- та оксокислоти, вуглеводи, аміноспирти та більшість біологічно активних гетероциклів природного походження. В цьому випадку окремі функціональні групи можуть бути відповідальними за різні прояви фізіологічної (біохімічної або фармакологічної) дії молекули.

Номенклатура органічних сполук

Номенклатура - це сукупність правил, згідно з якими будують однозначну назву індивідуальної органічної сполуки. Розрізняють **тривіальну** та **систематичну** номенклатури, кожна з яких має в наш час певні особливості та межі застосування.

1. Тривіальна номенклатура. Під *тривіальною номенклатурою* розуміють фактично сукупність, перелік назв органічних сполук, що склалися історично та не відбивають, як правило, його хімічної будови. Тривіальні назви лежать в основі коренів похідних перших чотирьох членів гомологічного ряду вуглеводнів (метан, етан, пропан, бутан) та найчастіше використовуються в найменуваннях природних сполук - амінокислот, вуглеводів (цукрів), жирних кислот (олеїнова кислота, пальмітинова кислота), інтермедіатів обміну речовин (яблучна кислота, янтарна кислота тощо).

Найбільш вживаними тривіальні назви є в фармакології та фармації, де вони позначають лікарські засоби (особливо рослинного походження - так звані *алкалоїди*), що мають складні найменування за систематичною номенклатурою. Наприклад: *атропін* (тропіновий ефір d, 1-тропової кислоти), *папаверин* (6,7-диметокси-1 -(3',4'-диметоксибензил)-ізохінолін), *новокаїн* (гідрохлорид M,N-діетиламіноетилового ефіру параамінобензойної кислоти).

2. Систематична номенклатура (міжнародна номенклатура ІЮПАК).

Сукупність понять, термінів та правил, що застосовуються в систематичній номенклатурі визначена Міжнародною спілкою теоретичної та прикладної хімії.

Назви органічних сполук за систематичною номенклатурою однозначно визначають їх молекулярну будову, тобто площинну та просторову

структуру.

Номенклатурними поняттями ІЮПАК є: органічний радикал (вуглеводневий радикал), функціональна (характеристична) група, замісник, локант, родоначальна структура, головний ланцюг. Розглянемо ці терміни докладніше.

• *Органічний радикал (вуглеводневий радикал)* - залишок вуглеводню, з якого умовно видалено один або декілька атомів Гідрогену. Залежно від кількості вільних валентностей, що утворюються при атомі Карбону, розрізняють одно-, дво- та тривалентні радикали. *Одновалентні радикали* називають також *алкільними групами (алкільними радикалами)* і позначають літерою R (R-). їх назви утворюються шляхом заміни закінчення -ан у відповідному насиченому вуглеводні (алкані) на -ил (-іл), або додавання -ил (-іл) до закінчення -єн ненасиченого вуглеводню (алкену). Іноді використовуються тривіальні назви радикалів (*вініл, аліл, феніл* тощо). Наприклад:

$\text{CH}_3 = \text{CH}-$ (етеніл; вініл)

$\text{CH}_3 -$ (метил);

$\text{C}_2\text{H}_5 -$ (етил);

$\text{C}_3\text{H}_7 -$ (пропіл);

$\text{C}_6\text{H}_5 -$ (феніл);

$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CH}_2 -$ (ізобутил);

$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2 -$ (бензил).

Двовалентні радикали, що мають вільні валентності при різних атомах Карбону (на різних кінцях Карбону) мають закінчення -илен (-ілен); такі, що мають дві валентності при одному атомі Карбону - *иліден*

Функціональна (характеристична) група - замісник, що (на відміну від органічних радикалів) містить неуглецеві атоми. Функціональну групу, що сполучена з родоначальною структурою (див. нижче) називають *характеристичною групою*. В найменуванні органічної сполуки функціональні (характеристичні) групи стають префіксами або закінченнями. Деякі функціональні групи (*хлор-, бром-, нітро-* тощо) позначають тільки у префіксі.

Таблиця 1. Функціональні (характеристичні) групи, що вказуються в префіксах або закінченнях органічних сполук (перелічені в порядку зменшення старшинства)

<i>Функціональна група</i>	<i>Назва в префіксі</i>	<i>Назва в закінченні</i>
-COOH	Карбокси-	-ова кислота
-SO ₃ H	Сульфо-	-сульфонова кислота
-C $\equiv$ N	---	-нітрил
-HC=O	Оксо-	-аль
-C=O	Оксо-	-он
-OH	Гідрокси-	-ол
-SH	Меркато-	-тіол
-NH ₂	Аміно-	-амін

Замісник - поняття, що охоплює як функціональні групи, так і вуглеводневі радикали.

Родоначальна структура - хімічна структура, що є основою найменування даної органічної речовини. Родоначальною структурою для ациклічних сполук є їх головний ланцюг, для карбо- та гетероциклічних сполук - відповідний цикл. В якості головного ланцюга в ациклічних вуглеводнях та їх похідних обирають зазвичай найдовший вуглецевий ланцюг; в разі наявності у вуглеводні декількох кратних зв'язків або характеристичних (функціональних) груп головним стає ланцюг, що містить їх найбільшу кількість.

Замісникова номенклатура ІЮПАК

Раціональним базисом систематичної номенклатури ІЮПАК є замісниковий принцип, згідно з яким будь-яка органічна сполука розглядається як похідне вуглеводню (речовини, що складається тільки з атомів Карбону і Гідрогену), в молекулі якого один або декілька водневих атомів заміщені на інші атоми або групи атомів (замісники).

Формування назви органічної сполуки ациклічного ряду за замісничою номенклатурою ІЮПАК здійснюють згідно з такою послідовністю операцій:

- 1) обирають родоначальну структуру (головний ланцюг) за критеріями, розглянутими вище;
- 2) формулюють назву родоначальної структури за такими правилами: за корінь слова беруть назву насиченого вуглеводню з такою кількістю вуглецевих атомів, яку має обраний головний ланцюг;
 - найменування старшої функціональної групи (якщо вона є) стає суфіксом або (закінченням) назви родоначальної структури, наприклад:
 - наявність кратних зв'язків позначають суфіксами -єн (-єн) або -ин (-ін) - для подвійних або потрійних зв'язків відповідно;
- 3) проводять нумерацію атомів Карбону головного ланцюга, використовуючи такі критерії:
 - а) найменший номер набуває старша функціональна група; в разі, її відсутності враховують критерії: найменший номер отримує той атом Карбону головного ланцюга, до якого найближче розташований замісник або подвійний зв'язок;
 - б) при наявності декількох замісників їх нумерацію проводять з урахуванням алфавітного порядку їх назв.
- 4) назви замісників - вуглеводневих радикалів стають префіксами в назві сполуки; назви замісників - функціональних груп (крім старшої функціональної групи!) стають префіксами або суфіксами (чи закінченнями): номери (локанти) відповідних замісників позначаються перед їх назвами (префіксами);
- 5) положення кратного зв'язку позначають таким чином: цифра, що ставиться після відповідного суфікса (-єн (-єн) або -ин(-ін)), вказує на номер першого з двох вуглецевих атомів, які утворюють кратний зв'язок.

1.3. Будова біоорганічних сполук. Ізомерія

1.3.1. Електронна структура атома вуглецю в органічних сполуках. Принципи атомної будови.

Атом будь-якого хімічного елемента складається з позитивно зарядженого ядра, в якому зосереджена практично вся маса атома, та негативно заряджених електронів (заряд -1). Кількість електронів в атомі відповідає атомному номеру елемента (для Карбону - шість) та дорівнює кількості протонів (позитивно заряджених часточок із зарядом $+1$) в атомному ядрі, що в сукупності надає атома електронейтральності.

Згідно з планетарною моделлю Резерфорда-Бора, атом можна уявити собі як мініатюрну планетарну систему, де ядро відіграє роль сонця, навколо якого кружляють планети - електрони. Проте розвиток квантової механіки вніс суттєві зміни в цю просту механічну модель.

Зокрема, згідно з уявленнями квантової механіки, електрони мають властивості як часточок, так і хвиль, що займають певні просторові ділянки навколо атомного ядра. При цьому квантово-механічною моделлю, що описує стан окремих електронів в атомі, є електронна хмара. Частина простору, в якій вірогідність знаходження певного електрона (електронної хмари) є максимальною, зветься атомною орбіталлю (АО). Електрони, що розміщуються на певних відстанях від атомного ядра (посідають певні орбіталі), розрізняються не тільки значеннями.

Залежно від кількості 2р-електронів, які беруть участь в гібридизації орбіталей, розрізняють три типи гібридизації (sp^3 sp^2 - та sp -), відповідно три валентні стани атома Карбону.

Ізомерія - це таке явище, при якому можуть існувати декілька речовин які мають один і той же склад але різну будову.

Ізомери - це речовини, які мають однакову молекулярну формулу, але різну будову і різні властивості.