

Б.С. ЗИМЕНКОВСКИЙ
В.А. МУЗЫЧЕНКО
И.В. НИЖЕНКОВСКАЯ
А.О. СЫРОВАЯ

БИОЛОГИЧЕСКАЯ И БИООРГАНИЧЕСКАЯ **ХИМИЯ**

Под ред. академика НАМН Украины,
профессора **Б.С. ЗИМЕНКОВСКОГО**,
профессора **И.В. НИЖЕНКОВСКОЙ**

В 2 КНИГАХ

1

КНИГА

БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

ВТОРОЕ ИЗДАНИЕ

УТВЕРЖДЕНО

Министерством образования и науки Украины как учебник
для студентов высших медицинских учебных заведений

РЕКОМЕНДОВАНО

ученым советом Национального медицинского университета
имени А.А. Богомольца как учебник для студентов высших
медицинских учебных заведений

ИЗДАНО

в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения
Украины № 502 от 22.06.2010 как национальный
учебник для студентов высших медицинских учебных заведений

КИЕВ

ВСИ «МЕДИЦИНА»

2018

УДК 577.1я73
ББК 547:57(075)
Б63

*Утверждено Министерством образования и науки Украины как учебник
для студентов высших медицинских учебных заведений
(письмо № 1/11-3466 от 18.03.2016)*

*Рекомендовано ученым советом Национального медицинского университета
имени А.А. Богомольца как учебник для студентов высших медицинских учебных заведений
(протокол № 4 от 15.02.2013)*

*Издано в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Украины
№ 502 от 22.06.2010 как национальный учебник для студентов высших медицинских
учебных заведений*

Рецензенты:

*В.П. Черных, академик НАН Украины, доктор фармацевтических наук, доктор химических наук, профессор кафедры органической химии Национального фармацевтического университета;
В.А. Калибачук, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской и общей химии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца;
В.П. Новилов, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой технологии биологически активных соединений, фармации и биотехнологии Национального университета «Львовская политехника»*

Б63 **Биологическая и биоорганическая химия** : в 2 кн. : учебник. Кн. 1. Биоорганическая химия / Б.С. Зименковский, В.А. Музыченко, И.В. Ниженковская, А.О. Сырочая ; под ред. Б.С. Зименковского, И.В. Ниженковской. — 2-е изд. — К. : ВСИ «Медицина», 2018. — 296 с.
ISBN 978-617-505-699-8

В учебнике на основе современных принципов теоретической органической химии изложены строение, химические свойства и биологическая роль органических соединений, участвующих в процессах метаболизма человека: низкомолекулярных биорегуляторов (витаминов, гормонов, других природных и синтетических биологически активных соединений, в том числе некоторых лекарственных средств и токсических соединений) и биополимеров (углеводов, белков, нуклеиновых кислот).

Для студентов и преподавателей высших медицинских (фармацевтических) учебных заведений.

УДК 577.1я73
ББК 547:57(075)

ISBN 978-617-505-699-8

© Б.С. Зименковский, В.А. Музыченко,
И.В. Ниженковская, А.О. Сырочая, 2017, 2018
© ВСИ «Медицина», оформление, 2018

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	9
Вступление. Предмет, история развития биорганической химии и ее значение как науки	11
ЧАСТЬ I. Теоретические основы органической и биорганической химии. Строение органических и биорганических соединений	12
Глава 1. Классификация и номенклатура органических соединений	12
1.1. Классификация органических соединений	12
1.1.1. Классификация по способу строения углеродного скелета	12
1.1.2. Классификация по происхождению функциональной группы	13
1.2. Номенклатура органических соединений	14
Глава 2. Строение органических соединений	18
2.1. Способы изображения строения органических молекул	18
2.2. Изомерия органических соединений	18
2.2.1. Структурная изомерия	18
2.2.2. Пространственная изомерия (стереоизомерия)	19
Глава 3. Электронные представления в органической химии	25
3.1. Химическая связь в биорганических молекулах	25
3.1.1. Строение ковалентных связей	25
3.1.2. Характеристика ковалентных связей	26
3.2. Электронные эффекты. Взаимное влияние атомов в молекулах	27
3.2.1. Индуктивный эффект	27
3.2.2. Мезомерный эффект	28
3.3. Классификация химических реакций и реагентов. Понятие о механизмах химических реакций	29
3.3.1. Классификация химических реакций по их направлению	29

СОДЕРЖАНИЕ

3.3.2. Классификация химических реакций по способу разрыва связи.....	30
3.3.3. Понятие о механизмах химических реакций	30
3.4. Кислотность и основность органических соединений	31
3.4.1. Теория Бренстеда.....	31
3.4.2. Теория Льюиса	33
ЧАСТЬ II. Углеводороды и их функциональные производные	35
Глава 4. Ациклические углеводороды	35
4.1. Алканы	35
4.1.1. Строение, гомология, номенклатура, изомерия	35
4.1.2. Химические свойства	36
4.1.3. Промышленное и медико-биологическое значение	37
4.2. Алкены	38
4.2.1. Строение, изомерия, номенклатура.....	38
4.2.2. Химические свойства	39
4.3. Алкины	41
4.4. Алкадиены	41
Глава 5. Карбоциклические углеводороды	44
5.1. Алициклические углеводороды	44
5.1.1. Классификация и номенклатура.....	44
5.1.2. Химические свойства	44
5.1.3. Медико-биологическое значение.....	45
5.2. Арены	45
5.2.1. Классификация. Ароматичность	45
5.2.2. Номенклатура и изомерия моноядерных аренов	46
5.2.3. Химические свойства моноядерных аренов.....	46
5.2.4. Многоядерные арены.....	50
Глава 6. Галогенпроизводные углеводородов	55
6.1. Химические свойства	55
6.1.1. Реакции нуклеофильного замещения.....	55
6.1.2. Реакции отщепления (элиминирования).....	56
6.2. Медико-биологическое значение	56
Глава 7. Гидроксипроизводные углеводородов и их тиоаналоги	58
7.1. Одноатомные спирты	58
7.1.1. Строение, номенклатура и изомерия	58

7.1.2. Химические свойства	59
7.1.3. Отдельные представители.....	61
7.2. Двух- и многоатомные спирты	62
7.2.1. Строение, изомерия и номенклатура	62
7.2.2. Химические свойства	63
7.2.3. Отдельные представители.....	64
7.3. Тиоспирты и тиоэтеры	65
7.3.1. Строение и номенклатура	65
7.3.2. Химические свойства	65
7.4. Фенолы	68
7.4.1. Строение, классификация и номенклатура	68
7.4.2. Химические свойства	68
7.4.3. Медицинское применение.....	71
Глава 8. Амины	73
8.1. Классификация и номенклатура	73
8.2. Химические свойства	74
8.3. Биологическая активность и токсичность	78
Глава 9. Биологически важные карбонильные соединения	80
9.1. Строение и номенклатура	80
9.2. Химические свойства	81
9.2.1. Реакции окисления и восстановления	81
9.2.2. Реакции нуклеофильного присоединения	83
9.2.3. Реакции присоединения-отщепления	86
9.2.4. Реакции конденсации	87
9.2.5. Реакции при α -углеродном атоме	88
9.2.6. Реакции полимеризации.....	89
9.3. Медико-биологическое значение	90
Глава 10. Карбоновые кислоты и их функциональные производные	92
10.1. Монокарбоновые кислоты алифатического и ароматического рядов	92
10.1.1. Номенклатура	92
10.1.2. Химические свойства	94
10.2. Производные карбоновой кислоты	106
10.3. Дикарбоновые кислоты алифатического и ароматического рядов	109
10.3.1. Классификация и номенклатура	109
10.3.2. Химические свойства	110

СОДЕРЖАНИЕ

Глава 11. Биологически важные гетерофункциональные соединения	113
11.1. Гидроксипроизводные аминов	113
11.1.1. Аминоспирты	113
11.1.2. Аминофенолы	115
11.2. Гидроксикислоты	115
11.2.1. Алифатические гидроксикислоты	116
11.2.2. Ароматические гидроксикислоты	122
11.3. Оксокислоты	124
11.3.1. Отдельные представители оксокислот	125
11.3.2. Биосинтез высших жирных кислот	127
11.4. Аминокислоты	130
11.4.1. Строение аминокислот	130
11.4.2. Номенклатура и изомерия аминокислот	130
11.4.3. Химические свойства	131
11.5. Производные <i>пара</i>-аминобензойной и сульфаниловой кислот	135
ЧАСТЬ III. Биологически важные гетероциклические соединения	138
Глава 12. Трех-, четырех- и пятичленные гетероциклические соединения	138
12.1. Трех- и четырехчленные гетероциклические соединения	138
12.2. Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом	140
12.2.1. Химические свойства	140
12.2.2. Отдельные представители, имеющие медико-биологическое значение	143
12.3. Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами	147
12.3.1. Оксазол и изооксазол	147
12.3.2. Тиазол	148
12.3.3. Пиразол	149
12.3.4. Важнейшие производные пиразола	150
12.3.5. Имидазол	150
12.3.6. Важнейшие производные имидазола	151
Глава 13. Шести- и семичленные гетероциклические соединения	153
13.1. Шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом	153
13.1.1. Шестичленные гетероциклы с гетероатомом азота	153
13.1.2. Шестичленные гетероциклы с гетероатомом кислорода	160
13.2. Шестичленные гетероциклы с двумя гетероатомами	162
13.2.1. Шестичленные гетероциклы с двумя гетероатомами азота	162
13.2.2. Шестичленные гетероциклы с гетероатомами азота и серы	166
13.3. Семичленные гетероциклы	167

Глава 14. Биологически важные конденсированные гетероциклические системы. Алкалоиды	169
14.1. Производные пурина	169
14.1.1. Гидроксипроизводные пурина	170
14.1.2. Аминопроизводные пурина	172
14.2. Производные птеридина	173
14.3. Алкалоиды	174
14.3.1. Алкалоиды группы пиридина и пиперидина	174
14.3.2. Алкалоиды группы хинолина	175
14.3.3. Алкалоиды группы изохинолина и фенантренизохинолина	176
14.3.4. Алкалоиды группы тропана	177
ЧАСТЬ IV. Биополимеры и биорегуляторы	179
Глава 15. Углеводы (сахара)	179
15.1. Моносахариды (монозы)	180
15.1.1. Изомерия	181
15.1.2. Таутомерия	182
15.1.3. Химические свойства	186
15.1.4. Отдельные представители	195
15.1.5. Производные моносахаридов	197
15.2. Дисахариды	200
15.2.1. Восстанавливающие дисахариды	201
15.2.2. Невосстанавливающие дисахариды	206
15.3. Высшие полисахариды	207
15.3.1. Гомополисахариды	208
15.3.2. Гетерополисахариды	213
Глава 16. Протеиногенные аминокислоты, пептиды и белки	218
16.1. Протеиногенные аминокислоты и их свойства	218
16.1.1. Изомерия и строение	218
16.1.2. Химические свойства	221
16.2. Пептиды и белки	230
16.2.1. Аминокислотный состав и аминокислотная последовательность	230
16.2.2. Структурная организация белков	234
16.2.3. Электрофорез аминокислот и белков	239
16.2.4. Классификация белков	240
16.2.5. Качественные реакции на белки	241

СОДЕРЖАНИЕ

Глава 17. Нуклеиновые кислоты. Коферменты.....	243
17.1. Нуклеозиды	245
17.2. Нуклеотиды	246
17.3. Структура нуклеиновых кислот	247
17.3.1. Первичная структура	247
17.3.2. Вторичная структура ДНК	249
17.3.3. Строение и функции РНК	251
17.4. Коферменты нуклеотидного происхождения	252
Глава 18. Липиды	257
18.1. Омыляемые липиды	257
18.1.1. Простые омыляемые липиды.....	257
18.1.2. Сложные омыляемые липиды.....	260
18.2. Неомыляемые липиды.....	265
18.2.1. Терпены.....	265
18.2.2. Каротиноиды	268
18.2.3. Стероиды	269
18.2.4. Простагландины.....	274
Ответы на тесты для самоконтроля.....	278
Список рекомендуемой литературы.....	279
Предметный указатель.....	280

ПРЕДИСЛОВИЕ

Учебная дисциплина «Биологическая и биоорганическая химия» для студентов медицинских и стоматологических факультетов структурирована на пять разделов. Первый предполагает изучение биоорганической химии, которая создает необходимую теоретическую базу для успешного освоения биологической химии. Изучение этих двух дисциплин поможет студентам на молекулярном уровне такие медико-биологические и медицинские дисциплины, как «Физиология», «Фармакология», «Внутренние болезни», «Генетика», «Аллергология» и др. В последние годы преподавание в высших медицинских учебных заведениях переведено на новую систему, в связи с чем в корне изменились учебные программы по всем дисциплинам. Поэтому создание новых современных национальных учебников является актуальным вопросом.

При написании учебника за основу была взята «Биоорганическая химия» (Б.С. Зименковский, В.А. Музыченко), созданная с учетом современных педагогических технологий.

В предложенном учебнике изложению фактического материала предшествует рассмотрение теоретических аспектов, касающихся вопросов номенклатуры, структурной и пространственной изомерии биоорганических соединений, электронных представлений в биоорганической химии, природы химических связей, кислотности и основности биоорганических соединений, классификации реагентов и химических реакций и на этой основе сведений об их механизмах. Такой подход предложила проф. Н.А. Тюкавкина (Биоорганическая химия. — М. : Медицина, 1985). Как показывает многолетний опыт преподавания биоорганической химии, такая последовательность изложения материала полностью оправдана, поскольку в дальнейшем значительно облегчает студенту усвоение материала о строении и химическом поведении продуктов метаболизма.

С целью создания необходимой теоретической базы для изучения таких важных и сложных для усвоения биоорганических соединений, как гетерофункциональные, гетероциклические соединения, углеводы, белки, нуклеиновые кислоты, терпены, каротиноиды, стероиды и др., в учебнике сначала рассмотрены простые классы органических соединений — углеводороды, их галоген- и гидроксипроизводные, альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты и др.

Для повышения профессиональной мотивации изучения студентами биоорганической химии в учебнике употребляется медицинская терминология с краткими пояснениями, а также значительное внимание уделяется рассмотрению структур, кото-

ПРЕДИСЛОВИЕ

рые являются не только обычными представителями определенного класса органических соединений, но и активными участниками процессов метаболизма или важными лекарственными препаратами. В таком аспекте освещены химические свойства всех классов органических соединений. При этом внимание максимально акцентировано на тех реакциях и химических свойствах соединений, которые имеют аналогии в организме человека. С целью повышения профессиональной заинтересованности студентов в изучении важных разделов («Белки», «Липиды» и «Нуклеиновые кислоты») во вступительной части к каждому разделу приведены данные о биологической роли этих соединений в организме.

Для того чтобы студент при усвоении отдельных классов биоорганических соединений лучше понимал биологическую роль различных метаболитов, во вступлении приведены краткие сведения о некоторых биорегуляторах (витамины, гормоны, ферменты и коферменты).

При изложении материала учебника за основу взята химическая классификация биоорганических соединений. В связи с этим в книге опущены такие традиционные для подобных изданий главы, как «Витамины», «Коферменты», «Антибиотики». Сведения об этих метаболитах содержатся в главах, где освещены соответствующие классы биоорганических соединений. Такой порядок изложения материала будет способствовать более глубокому и полному пониманию биохимических процессов, происходящих в организме.

Во избежание фрагментарности знаний отдельные главы взаимосвязаны многочисленными ссылками на предыдущий или последующий материал. Это поможет студенту усвоить биоорганическую химию в качестве предмета в целом.

В связи с широким использованием компьютерной техники в современной химической литературе все чаще применяется упрощенный способ написания структурных формул. Учитывая это, мы постепенно, от раздела к разделу, увеличивали количество упрощенных формул, чтобы адаптировать студента к условиям современности. Приведены модели молекул ключевых биоорганических структур, чтобы помочь студентам усвоить вопросы, касающиеся их строения.

После каждой главы приведены тесты для самоконтроля усвоения материала, что будет способствовать адаптации студентов к тестовой форме проверки знаний на практических занятиях и при составлении итоговых модулей. Учебник предназначен для русскоязычных иностранных студентов.

ВСТУПЛЕНИЕ

ПРЕДМЕТ, ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ КАК НАУКИ

Биоорганическая химия — большой самостоятельный раздел химической науки, изучающий строение, свойства и биологические функции химических соединений органического происхождения, участвующих в обмене веществ живых организмов. Итак, предметом биоорганической химии являются биоорганические соединения.

Все биоорганические соединения можно разделить на биополимеры и биорегуляторы.

К биополимерам относятся сложные углеводы, белки и нуклеиновые кислоты, к биорегуляторам — витамины, гормоны, некоторые природные и синтетические биологически активные соединения, в том числе лекарственные вещества.

Витамины — биоорганические соединения, содержащиеся в очень малых количествах в продуктах питания. Они не являются источником энергии, но без них невозможна нормальная жизнедеятельность организма. Недостаток витаминов в организме вызывает нарушение обмена веществ, которое называется *гиповитаминозом*, а отсутствие витаминов — *авитаминозом*. Витамины делятся на водо- и жирорастворимые.

Гормоны — биологически активные соединения, которые продуцируются и выделяются в кровяное русло эндокринными железами. Они влияют на функции соответствующих органов, активируя или замедляя ферментативные процессы. Известно около 30 гормонов, которые вырабатывает организм человека или млекопитающих.

Биополимеры и биорегуляторы участвуют в процессах обмена веществ, который еще называется *метаболизмом*. Метаболизм происходит при участии ферментов.

Ферменты (энзимы) выполняют в организме роль биокатализаторов. Без них невозможно осуществление жизненно важных биохимических процессов в организме.

Вещество, которое атакует фермент, называется субстратом.

Участники обмена веществ — *метаболиты*. Кроме них существуют и антиметаболиты, которые конкурируют с метаболитами.

Процессы, происходящие в организме, обозначают *in vivo*, а вне организма — *in vitro*.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОРГАНИЧЕСКОЙ И БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ. СТРОЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ И БИООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

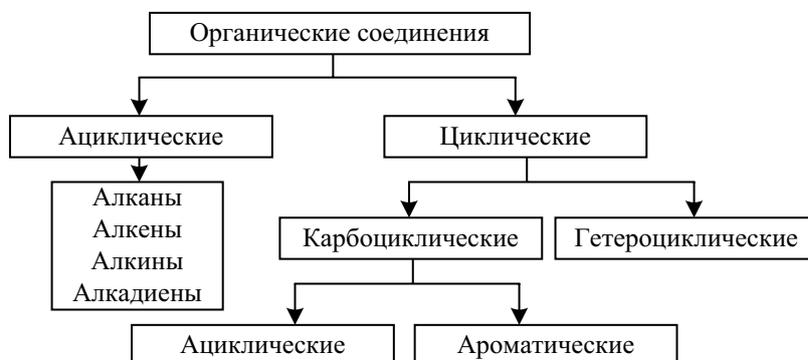
Глава 1 КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

1.1. КЛАССИФИКАЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

- Строение углеродного скелета
- Происхождение функциональных групп

1.1.1. Классификация по способу строения углеродного скелета

Разделение органических соединений по строению углеродного скелета представлено на схеме.



Классификация органических соединений

Ациклические соединения называются еще алифатическими. К ним относятся вещества с незамкнутой углеродной цепью. Ациклические соединения подразделяют на насыщенные (алканы, парафины) и ненасыщенные.

Циклические соединения в составе своих молекул содержат кольца (циклы). Если в состав циклов входят только атомы углерода, то такие соединения называются *карбоциклическими*. Если кольца построены из атомов различных элементов, то такие соединения относятся к гетероциклическим (с греч. *γέτερος* — разный).

В свою очередь, карбоциклические соединения классифицируют на алициклические и ароматические. К алициклическим углеводородам (циклоалканам) относятся циклопропан и его гомологи — циклобутан, циклопентан, циклогексан и др.

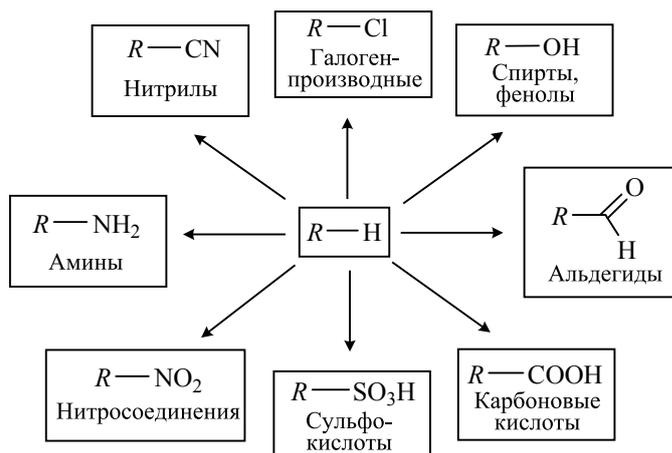
1.1.2. Классификация по происхождению функциональной группы

Функциональная группа — структурный фрагмент молекулы, который определяет ее принадлежность к определенному классу органических соединений и характеризует его химические свойства.

По происхождению функциональной группы органические соединения подразделяют на классы (табл. 1.1).

Таблица 1.1. Важнейшие функциональные группы и соответствующие им классы органических соединений

Функциональная группа	Название группы	Класс вещества
$-Hal$ ($-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$)	Галогено-	Галогенпроизводные углеводородов
$-OH$	Гидроксильная	Спирты, фенолы
$-SH$	Тиольная, меркапто-	Тиоспирты
$-OR$	Алкокси-	Этеры
$>C=O$	Карбонильная	Альдегиды, кетоны
$-COOH$	Карбоксильная	Карбоновые кислоты
$-SO_3H$	Сульфо-	Сульфо кислоты
$-COOR$	Алкоксикарбонильная	Эстеры
$-C(O)NH_2$	Амидная	Амиды кислот
$-NO_2$	Нитро-	Нитросоединения
$-NH_2$	Амино-	Амины



Классы органических соединений

При замещении атомов водорода в молекулах углеводородов на функциональную группу образуется определенный класс органических соединений.

По количеству функциональных групп органические соединения подразделяют на моно- и полифункциональные производные. *Монофункциональные соединения* содержат одну функциональную группу, *полифункциональные* — две и более. Кроме того, все полифункциональные органические соединения подразделяют на гомо- и гетерофункциональные. Молекулы *гомофункциональных соединений* содержат одинаковые функциональные группы, молекулы *гетерофункциональных* — разные группы.

1.2. НОМЕНКЛАТУРА ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

К важнейшим номенклатурным системам относятся тривиальная (эмпирическая), рациональная и международная номенклатура IUPAC.

Тривиальная (эмпирическая) номенклатура имеет случайный характер. Чаще всего она указывает на источник получения соединения (яблочная кислота, винный спирт и т. д.). Кроме того, тривиальное название часто указывает на особое свойство соединения: флуоресцеин — флуоресцирует, глицерин — сладкий на вкус (*glycys* — сладкий). Тривиальное название может также указывать на способ получения соединения (пировиноградная (*pyros* — жар) кислота — виноградная кислота после термической обработки) или его применения (аскорбиновая кислота, которую используют против скорбута).

Рациональная номенклатура. Для успешного усвоения основ химической номенклатуры органических соединений нужно ознакомиться с таким понятием, как *углеводородный радикал*. Углеводородные радикалы образуются при отнимании атома водорода от молекул углеводородов. Алканы образуют *алкильные*, а арены — *арильные радикалы*. При составлении названий алкильных радикалов суффикс **-ан** меняют на **-ил**. Радикалы обозначают буквой **R**. Чтобы отличить алкильные радикалы от других, их часто обозначают как **Alk**. Ароматические (арильные) радикалы обозначают символом **Ar**. Радикалы могут быть первичными, вторичными и третичными. Рассмотрим это на примере пропиловых и бутиловых радикалов:

