

ТЕМА 4. Біологічно активні сполуки на гетероциклічних сполук

4.1 Загальна характеристик гетероциклічних сполук

4.2. Нуклеотиди та нуклеїнові кислоти. Таутомерні форми.

Основні поняття: гетероциклічні сполуки, гетероатом, п'ятичленні гетероцикли, шестичленні гетероцикли, фізико-хімічні властивості гетероциклів.

4.1 Загальна характеристика гетероциклічних сполук



Гетероциклічні сполуки – органічні речовини, молекули яких побудовані з циклів, утворених крім атомів карбону атомами інших хімічних елементів, найчастіше - нітрогену, сульфуру, оксигену. Останні іноді називають *гетероатомами*, а циклічні системи - *гетероциклами*. Гетероциклічні сполуки класифікують за розміром циклів молекул (три-, чотири-, п'яти- і шестичленні), за кількістю кілець (моно-, бі-, три- і багатоциклічні), за природою гетероатома (містять нітроген, сульфур, оксиген тощо), за розташуванням циклів (вільні гетероцикли й гетероцикли з конденсованими ядрами), за кількістю гетероатомів у циклі (один, два і більше). Більшість гетероциклічних сполук мають тривіальні назви, вони і є основою назв їх похідних. Для позначення місця розміщення замісника атоми гетероциклічного кільця нумерують, починаючи нумерацію від гетероатома літерами грецького алфавіту - альфа-, бета-, гама- (при раціональних назвах) або цифрами (за номенклатурою IUPAC).

Гетероциклічні сполуки досить поширені у природі. Велика кількість цих сполук синтезована і кількість їх постійно зростає. Насамперед до них належать такі біологічно важливі речовини, як хлорофіл рослин і гемін крові, пуринові й піримідинові основи нуклеїнових кислот, гетероциклічні амінокислоти (триптофан і гістидин) та імінокислоти (пролін і оксипролін), багато вітамінів (В₁, В₂, В₃, В₅, В₆), коферменти (НАД, ФАД), багато гормонів (вазопресин, оцитоцин, мелатонін), майже всі алкалоїди, антибіотики, багато медикаментів (анальгін, норсульфазол тощо), барвників (індиго, акрихін) органічних розчинників (піридин) і т. д.

Гетероциклічні сполуки добувають з природної сировини і синтетично. Більшість гетероциклічних сполук мають ароматичні властивості й нагадують бензол.

Лабораторна робота

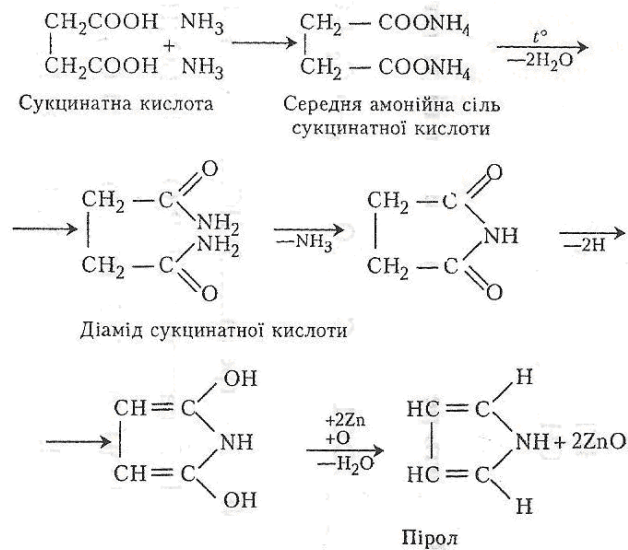
Дослід 1. Добування піролу з сукцинатної кислоти

Пірол – безбарвна рідина, кипить при 129,76 °С, важко розчиняється у воді, добре – в органічних розчинниках. Його добувають з кам'яновугільної смоли, сукцинатної кислоти, амонійної солі слизової кислоти, каталітичним амонолізом фурану, взаємодією ацетилену з аміаком. Пірольне ядро –

структурний компонент багатьох біологічно важливих сполук (наприклад, хлорофілів, геміну, вітаміну В₁₂). Відновленням і карбоксилюванням піролу добувають пролін, а при введенні в молекулу останнього групи –ОН – оксипролін. Пірол – вихідна речовина для синтезу медикаментів тетраїодпіролу (йодолу – антисептика), полівінілпіролідону – замітника плазми крові.

У фарфорову чашку вносять 0,5 г сукцинатної кислоти, додають 50 мл концентрованого розчину аміаку, 1 г цинкового пилу й упарюють. Утворюється осад, який переносять у суху пробірку та прожарюють. Утворюється пара піролу. Якщо внести в неї соснову скалку, змочену хлоридною кислотою, і підпалити, полум'я стає яскраво-червоним (звідси і назва: гр. rugos – вогонь, лат. oleum – олія).

Пірол утворюється внаслідок комплексу хімічних перетворень:



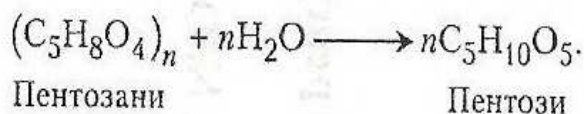
Дослід 2. Добування фурфуролу

Фурфурол – рідина блідо-жовтого кольору із запахом свіжого хліба, кипить при 161,7°C, важко розчиняється у воді, добре – в ацетоні, діетиловому етері, утворює азеотропну суміш з водою (вона кипить при 97,9 °C і містить 35 % фурфуролу). На повітрі темніє. Добувають гідролізом пентозанів (зокрема, висівок: лат. furfur - висівки; кукурудзяних качанів, рисової та вівсяної лузги, деревної тирси тощо). При наявності деяких каталізаторів легко декарбонілюється з утворенням фурану. Хімічно активна речовина - вступає в хімічні реакції, типові для альдегідів, зокрема в реакції заміщення атомів гідрогену в положенні 5. У лужному середовищі окислюється до пірослизової кислоти, в кислому – до малеїнової. Широко використовується в органічному синтезі. Є джерелом добування фурану та фуранових смол, гарним органічним розчинником (для нафтових масел і рослинних олій, екстрагентом для бутадієну), вихідною сировиною для синтезу багатьох медикаментів.

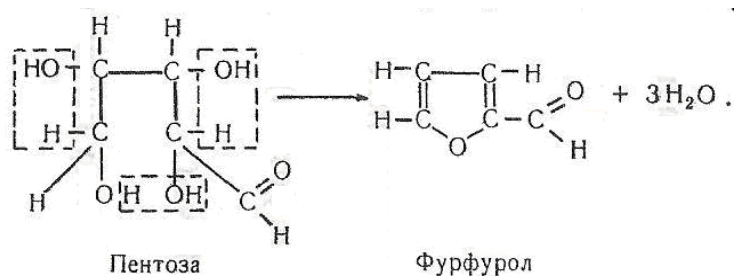
Беруть суху пробірку, 0,1 її об'єму заповнюють свіжою тирсою і додають такий самий об'єм водного розчину хлоридної кислоти (1:1) з таким розрахунком, щоб була вкрита тирса. Суміш кип'ятять протягом 5–7 хв.

Охолоджують і додають кілька крапель аніліну або сульфату аніліну. З'являється яскраво-червоне забарвлення.

Спочатку під дією хлоридної кислоти відбувається гідроліз пентозанів:



Далі під впливом гарячої хлоридної кислоти відбувається дегідратація пентоз, що зумовлює утворення фурфуролу:



Після цього відбувається реакція конденсації фурфуролу й аніліну з утворенням продукту, забарвленого в яскраво-червоний колір.

Дослід 3. Вивчення властивостей піридину

Піридин – безбарвна рідина з неприємним запахом, гігроскопічна, кипить при 106,3 °С, добре розчиняється у воді та органічних розчинниках. Піридин виділяють з кам'яновугільної смоли, продуктів сухої перегонки деревини, торфу, кісток або добувають синтетично, переважно з ацетилену та ціанідної кислоти або з аміаку й ацетальдегіду. Має ароматичні властивості. Піридин важче, ніж бензол, вступає в реакції електрофільного заміщення, легше - нуклеофільного. З неорганічними кислотами утворює стійкі солі, з алкілгалогенідами - солі N-алкілпіридинію, а з галогенідами металів, SO₂, SO₃, Br₂, H₂O – комплексні сполуки. При взаємодії з надкислотами піридин окислюється до N-оксиду, може відновлюватися за допомогою натрію в етанолі до піперидину. Піридин використовується для синтезу багатьох барвників, вітамінів (PP), як органічний розчинник, пластифікатор, для виробництва деяких пестицидів, медикаментів тощо.

У чисту суху пробірку наливають 5-6 мл води, додають 5-10 крапель піридину і збовтують. Вміст пробірки ділять на три однакові частини, розливаючи ще в дві пробірки. В першу пробірку вносять смужку червоного лакмусового папірця – він синіє. В другу пробірку додають 2–3 краплі 1 % розчину феруму (III) хлориду – випадає буро-червоний осад гідроксиду феруму (III). У третю пробірку додають кілька крапель 1% розчину купруму сульфату - утворюється синій осад комплексної солі.

Кожна з виконаних хімічних реакцій характеризує певні властивості піридину. Насамперед піридин сполучається з водою, утворюючи слабку органічну основу, що дисоціює:



У другій пробірці випадає осад - сульфат піридину і гідроксид феруму (III) буро-червоного або червоно-бурого кольору, що свідчить про основні властивості піридину:



У третій пробірці утворюється комплексна сіль синього кольору – сульфат піридину:



Дослід 4. Кольорові реакції антипірину та пірамідону

Антипірин (феназон, 1-феніл-2,3-диметилпіразолон-5) - біла кристалічна речовина без запаху, гіркувата на смак, плавиться при 110-113 °С, добре розчиняється у воді (1:1) та органічних розчинниках. Застосовується в медицині й ветеринарії як болезаспокійливий та жарознижувальний засіб. Існує в двох таутомерних формах - енольній та кетонній.

Пірамідон (1-феніл-2,3-диметил-4,4-диметиламінопіразолон-5) - безбарвна кристалічна речовина, іноді жовтуватого кольору, без запаху, гірка на смак, розчиняється в суміші води та етанолу (20:2), плавиться при 107-109 °С. Застосовується в медицині й ветеринарії як жарознижувальний та болезаспокійливий засіб.

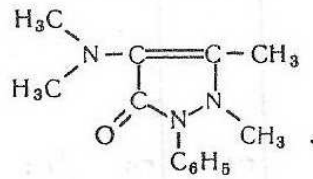
Антипірин і пірамідон можуть взаємодіяти з хлоридом феруму (III) з утворенням забарвлених сполук. Це використовують для виявлення і диференціації препаратів.

Беруть дві хімічно чисті пробірки. В одну пробірку вносять 1-2 краплі 0,1 % розчину антипірину, в іншу 0,1 % розчину пірамідону. Потім у кожен пробірку додають 1-2 краплі 1н розчину хлориду феруму (III) хлориду. Енольна форма антипірину з хлоридом феруму утворює стійку комплексну сполуку, забарвлену в оранжево-червоний колір. На відміну від антипірину суміш у другій пробірці забарвлюється у фіолетовий колір, сполука нестійка та швидко руйнується.

У першій пробірці антипірин, взаємодіючи з феруму(III) хлоридом, утворює забарвлену комплексну сполуку такого типу:



Забарвлення в другій пробірці виникає складніше. Під дією феруму (III)хлориду відбувається окислення диметиламіногрупи з утворенням нестійких забарвлених у фіолетовий колір сполук:



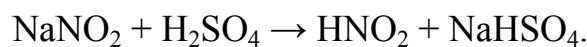
Хімізм такого окислення складний і недостатньо вивчений.

Дослід 5. Взаємодія антипірину та пірамідону з нітритною кислотою

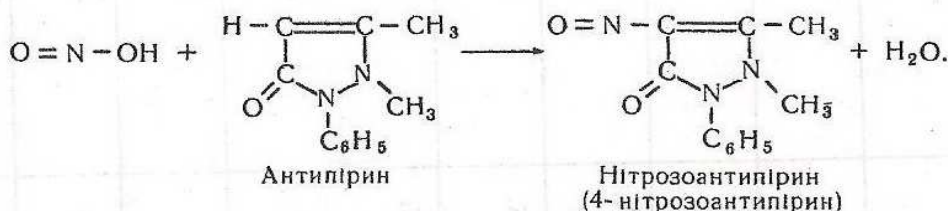
Обидва препарати можуть вступати в реакцію з нітритною кислотою, що дає змогу добути відповідні похідні. Зокрема, взаємодію антипірину з нітритною кислотою використовують у хімічному синтезі для добування таких лікарських засобів, як амідопірин, анальгін, бутадіон тощо.

Беруть дві пробірки. У першу вносять 1–2 краплі 0,1 % розчину антипірину, в іншу – 0,1 % розчину пірамідону. В обидві пробірки додають по 1–2 краплі 0,5 н розчину сульфатної кислоти і 2–4 краплі 0,5н розчину нітриту натрію. В обох пробірках змінюється забарвлення: у першій воно стає зеленим, у другій – фіолетовим.

Спочатку утворюється нітритна кислота:



Потім нітритна кислота взаємодіє з антипірином і пірамідоном:



Нітрузоантипірин – барвник, що має стійке зелене забарвлення. Пірамідон, взаємодіючи з нітритною кислотою, утворює барвник нестійкої будови фіолетового кольору, що швидко блідне й зникає.

Дослід 6. Відновлення індиго глюкозою

Індиго (2,2'-біс-індоліпдиго – темно-синій з мідним відтінком барвник, має вигляд дрібних кристалів, плавиться при 390 – 392 °С (з розкладанням), розчиняється в нітробензолі, аніліні та хлороформі, не розчиняється у воді. Як барвник відомий ще в античні часи. Вперше його виділили в Індії з рослин *Indigofera tinctoria* і *Isatis tinctoria*. Після з'ясування будови був добутий синтетично (А. Байєр, 1880). У наш час індиго добувають найчастіше з аніліну та монохлорацетатної кислоти при температурі близько 100 °С та наявності $\text{Fe}(\text{OH})_2$, плавленням утвореного N-фенілгліцину (у вигляді калійної солі) в суміші NaOH , KOH і NaNH_2 (при 200 °С і 0,2–0,3 МПа) з послідовним окисненням киснем повітря.

Індиго легко вступає в реакції заміщення з галогенами, сульфується і відновлюється (наприклад, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ за наявності лугу) в лейкоформу – біле індиго, що добре розчиняється у воді. Цю властивість використовують для фарбування тканин. Останні просочують розчином білого індиго і залишають на повітрі. Під дією кисню повітря біле індиго, яке знаходиться на тканині, окиснюється в сине, яке й надає тканині синього кольору. Цей процес називають у технології кубовим фарбуванням. Для поліпшення якості відновлення застосовують домішки глюкози у водному лужному середовищі.

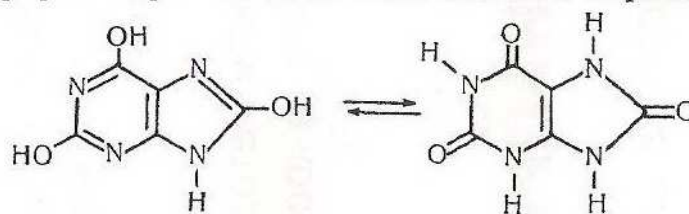
У суху чисту пробірку наливають 5 мл 5 % розчину глюкози, додають 0,1 г карбонату натрію і кілька крапель 1 % розчину індигокарміну (динатрієвої солі індиго-5,5'-дисульфоїкислоти). З'являється темно-синє забарвлення. Потім пробірку струшують і нагрівають. Темно-синє забарвлення зникає і з'являється жовте – утворилось біле індиго. У пробірку занурюють смужку білої тканини, наприклад бинта. Через кілька хвилин смужку виймають і висушують на повітрі. Вона забарвилася у темно-синій стійкий колір.

Взаємні перетворення синього індигокарміну в білий і білого індигокарміну в синій можна підсумувати за допомогою таких хімічних реакцій:



Дослід 7. Розчинність уратної (сечової) кислоти та її солей

Уратна кислота (2,6,8-триоксипурин) існує в двох таутомерних формах (рівновага значно зміщена вправо):

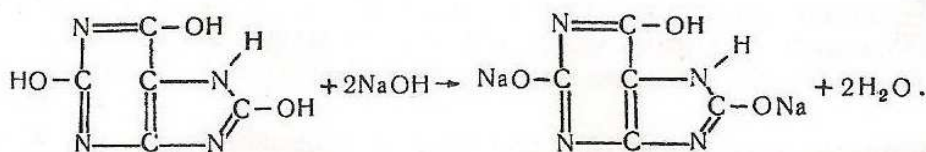


Це кристалічна речовина білого кольору, розкладається при температурі понад 400 °С (без плавлення), важко розчиняється у воді, етанолі, діетиловому етері, добре – в гліцерині та гарячій сульфатній кислоті. Уратна кислота – кінцевий продукт нуклеїнового обміну в організмі тварин. Виділяється у складі сечі, частково - поту та калу. При деяких захворюваннях (наприклад, подагрі) в суглобах, хрящах, сухожилкових піхвах і слизових сумках, нирках, шкірі та м'язах відкладаються вузлики уратної кислоти та її солей (уратів). Навколо вузликів розвивається запальний процес. Найбільш виражені подагричні вузли в ділянці суглобів пальців.

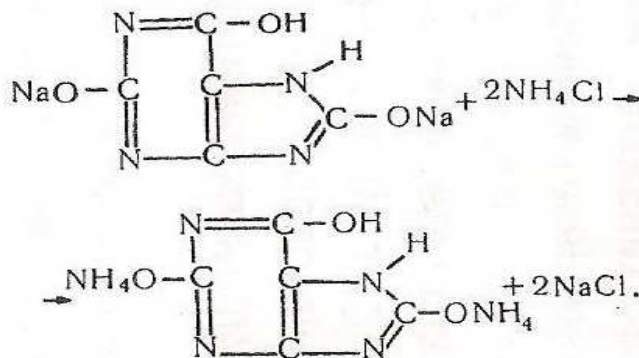
Уратна кислота – основний продукт кінцевого азотистого обміну у птахів. Їх екскременти (гуано) містять у середньому до 25 % чистої уратної кислоти, звідки її часто й добувають. Існує кілька синтетичних способів добування уратної кислоти. Уратна кислота – сировина для синтетичного добування кофеїну. В клінічній біохімії нерідко виникає необхідність визначення (якісного та кількісного) уратної кислоти в біологічних рідинах.

У пробірку вносять кілька кристаликів уратної кислоти, додають 5–10 крапель води, збовтують і спостерігають за розчиненням. На дні пробірки залишаються нерозчиненими кристалики уратної кислоти. Потім у пробірку додають кілька крапель 10 % розчину їдкого натру і зміст збовтують – відбувається розчинення осаду – уратної кислоти. Наприкінці роботи у пробірку краплями додають 10 % розчин хлориду амонію – випадає осад важкорозчинної солі.

При взаємодії енольної форми уратної кислоти з їдким натром утворюється розчинна натрієва сіль уратної кислоти:



Після взаємодії натрієвої солі уратної кислоти (урату натрію) з розчином хлориду амонію утворюється майже нерозчинна амонійна сіль уратної кислоти:



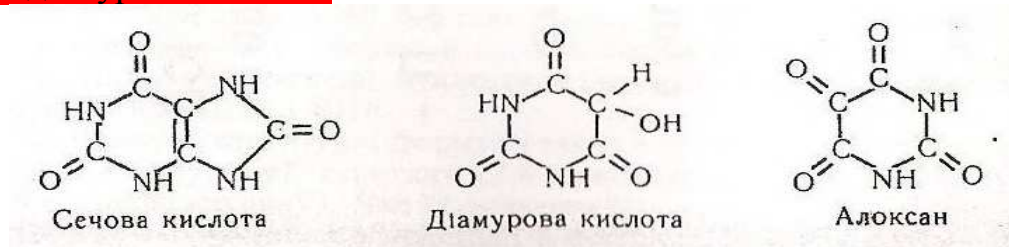
Дослід 8. Мурексидна проба на уратну кислоту

Мурексид (пурпурат амонію) – темно-червона кристалічна речовина, важко розчиняється у воді (0,17 % при 20°C), гірше – в етанолі й не розчиняється в діетиловому етері. Використовується як комплексонометричний індикатор для визначення кальцію, цинку, аргентуму, кобальту, купруму, мангану та інших хімічних елементів.

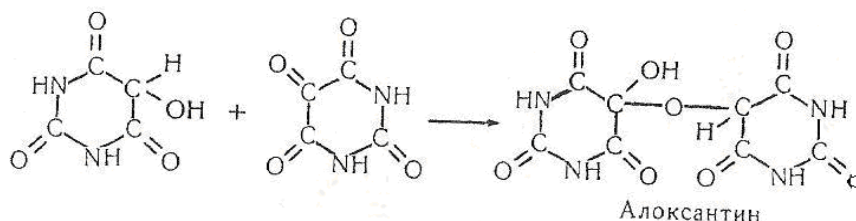
Мурексид утворюється при дії на уратну кислоту нітратної кислоти. Ця реакція дістала назву мурексидної проби і застосовується в біохімічній практиці для виявлення уратної кислоти й уратів, зокрема під час аналізу сечових каменів.

У фарфорову чашку вносять кілька кристалів уратної кислоти і додають 2–3 краплі концентрованої нітратної кислоти. Суміш нагрівають на піщаному нагрівнику доти, доки не залишиться сухий осад, забарвлений у жовто-червоний колір. Чашку охолоджують, а осад з обох боків змочують різними рідинами (за допомогою скляної палички): з одного боку – краплею концентрованого розчину аміаку, з іншого – краплею 10% розчину їдкого натру. В першому випадку виникає пурпурово-червоне, в другому – синьо-фіолетове забарвлення.

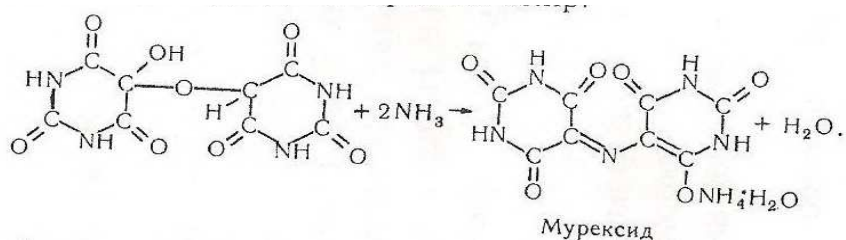
Утворення з уратної кислоти під дією нітратної кислоти мурексиду – багатостадійний процес. Спочатку з уратної кислоти утворюється дві сполуки – **алоксан і діамурова кислота**:



Потім діамурова кислота і алоксан, взаємодіючи між собою, утворюють алоксантин:



Алоксантин, взаємодіючи з концентрованим розчином аміаку, утворює мурексид – амонійну сіль пурпурної кислоти, забарвлену в пурпурово-червоний колір:

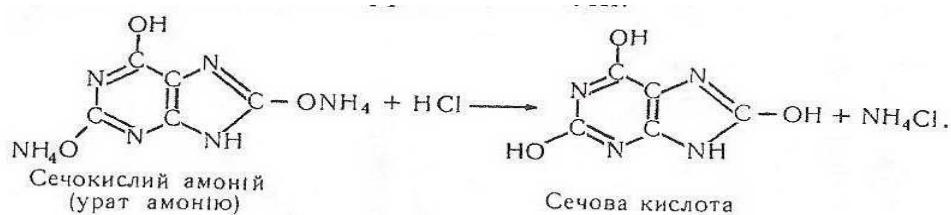


Дослід 9. Розкладання уратів під дією сильних мінеральних кислот

Сильні мінеральні кислоти розкладають солі уратної кислоти – урати. Це зумовлює вивільнення уратної кислоти – кристалічного осаду, майже не розчинного у воді. Відкладання скупчень кристалів уратної кислоти в різних ділянках організму людини й тварин спостерігається при окремих проявах патології нуклеїнового обміну. Зокрема, з патологією нуклеїнового обміну пов'язаний патогенез сечокам'яної хвороби, при якій у нирках та сечовивідних шляхах відкладаються солі уратної кислоти та інші речовини. Утворюються камені. Часто такі порушення виявляються у вигляді подагри, коли в різних ділянках організму (особливо в суглобах) відкладаються вузлики кристалів уратної кислоти. Для лікування цих хвороб використовують багато лікарських засобів, у тому числі деякі мінеральні води, зокрема на зразок трускавецької. Такі засоби сприяють розчиненню патологічних утворів (наприклад, препарати, що містять цитратну кислоту й цитрати), їхньому розпаду та видаленню з організму.

На предметне скло піпеткою наносять 1–2 краплі каламутного розчину урату амонію, додають 1–2 краплі 2 н розчину хлоридної кислоти. Осад розчиняється.

У реакціях з основами уратна кислота виступає як двоосновна, утворюючи солі біля 2-го і 8-го карбоновихатомів пуринового ядра. Під дією хлоридної кислоти така сіль розкладається до уратної кислоти:



❓ Контрольні запитання і завдання

1. Які органічні речовини називають гетероциклічними, або гетероциклами? Чим вони відрізняються від карбоциклічних?
2. Яке значення мають гетероциклічні сполуки? Наведіть приклади.
3. У чому виявляється ароматичність гетероциклічних сполук? Наведіть приклади.
4. Як класифікують гетероциклічні сполуки? Наведіть структурні формули основних представників окремих груп гетероциклів.
5. Порівняйте електронну будову тіофену, фурану, піролу і бензолу.

6. Як добувають тіофен, фуран і пірол за Ю.К. Юрьєвим? Накресліть схему взаємних перетворень цих гетероциклів.
7. Напишіть структурні формули відомих вам п'ятичленних гетероциклів з одним і двома гетероатомами. Наведіть структурні формули їх похідних, що мають загальнобіологічне значення та використовуються як ліки.
8. Напишіть структурні формули хлорофілів і геміну. Яке їх значення?
9. Напишіть структурні формули відомих вам гетероциклів з шестичленним ядром, з одним і двома гетероатомами. Яке значення цих сполук?
10. Чим зумовлені основні властивості піролу й піридину? Наведіть рівняння відповідних хімічних реакцій.
11. Напишіть структурні формули й назви основних гетероциклів з конденсованими ядрами.
12. Які гетероциклічні сполуки належать до групи індолу? Напишіть структурні формули їх головних представників.
13. Що таке кубове фарбування? Наведіть його хімізм на прикладі фарбування тканин індигокарміном.
14. Що таке пурин? Що таке пуринові основи? Яке вони мають значення? Напишіть структурні формули таких основ (енольні й кетонні форми).
15. Що таке піримідин? Що таке піримідинові основи? Напишіть їх структурні формули (енольні й кетонні форми).
16. Що таке нуклеозиди, нуклеотиди й нуклеїнові кислоти? Напишіть динуклеотиди ДНК і РНК.
17. Наведіть структурні формули таких похідних пурину: гіпоксантину (6-оксипурину), ксантину (2,6-діоксипурину) й уратної кислоти (2,6,6'-триоксипурину). Яке їх значення?
18. Яке застосування в медицині й ветеринарії мають похідні гетероциклів? Наведіть приклади.

2. Нуклеотиди та нуклеїнові кислоти. Таутомерні форми.

Основні поняття: таутомерія, методи синтезу нуклеїнових кислот, комплементарна взаємодія.

4

Приклад 1

У вигляді яких таутомерних форм може існувати урацил? Яка таутомерна форма бере участь в утворенні уридину?

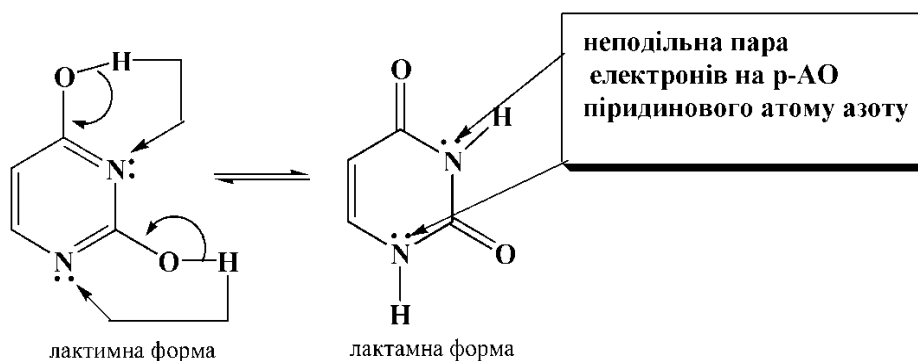
Розв'язання.

Урацил - дигідрокси похідна піримідину. Потенційно для нього можлива лактим-лактамна таутомерія.

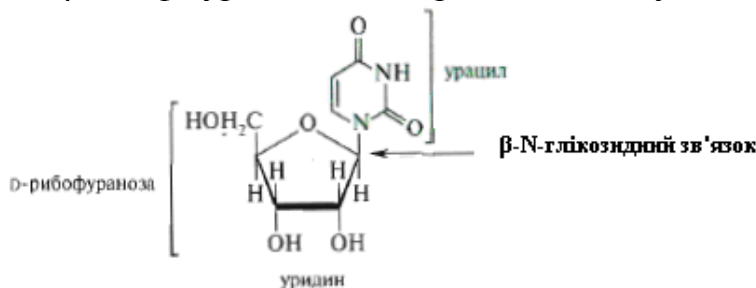


Атом водню групи OH самовільно мігрує до атома азоту, що має неподільну пару електронів. При цьому утворюються різноманітні таутомери, ізомери, що знаходяться у динамічній рівновазі.

Можна припустити, що наявні в молекулі урацилу дві гідроксильні групи можуть вступати в таутомерні перетворення як одночасно, так і по черзі.



Зрушення рівноваги в бік лактамної форми пояснюється дещо більшою стабільністю цього таутомеру, оскільки атом азоту проявляє більшу основність, тобто має більшу спорідненість до протона, ніж атом кисню. Уридин – нуклеозид піримідинового ряду, що являє собою N-глікозид. Як вуглеводний компонент уридин включає D-рибозу, а в ролі аглікону виступає урацил. Залишок D-рибози (як і D-дезоксирибози) входить до складу нуклеозидів у фуранозній формі з β -конфігурацією аномерного атома вуглецю.



Завдання для самостійного вирішення

- 4.1. Напишіть схему таутомерних перетворень тиміну. Який з таутомерів переважає в рівноважній суміші?
- 4.2. Напишіть таутомерні форми гуаніну та вкажіть найбільш стійку з них.
- 4.3. Напишіть схему лактим-лактимної таутомерії цитозину. Яка з таутомерних форм переважає і чому?

4.4. Зобразіть будову тимідину. У якій таутомерій формі входить до його складу нуклеїнова основа?

4.5. Зобразіть будову дезоксицитидину. Яку конфігурацію має аномерний атом вуглецю у вуглеводному залишку?

4.6. Зобразіть будову аденозину. Вкажіть N-глікозидний зв'язок. Чи буде гідролізуватися N-глікозидний зв'язок в кислому середовищі?

4.7. Яка відмінність у складі таутомерів спостерігається у мінорній нуклеїновій основі 1-метилгуаніну порівняно з гуаніном?

Приклад 2

Покажіть комплементарне зв'язування цитозину і продукту його взаємодії з азотистою кислотою з відповідними нуклеїновими основами.

Розв'язання.

Комплементарна взаємодія між двома нуклеїновими основами відбувається за рахунок утворення водневих зв'язків:

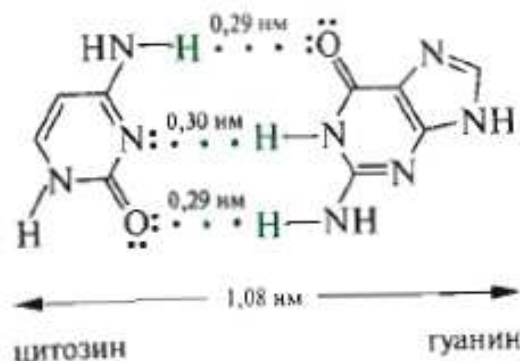
- між атомом водню аміногрупи одного і неподільною парою електронів атома кисню карбонільної групи іншої основи (I);

- між неподільною парою електронів піридинового атома азоту однієї основи і атомом водню амідної групи іншої основи (II).

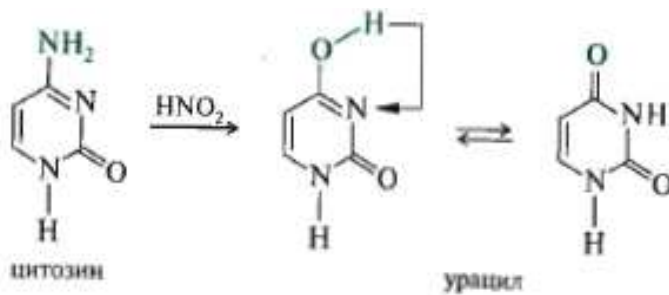


Одна з комплементарних основ повинна бути піримідинового ряду, інша - пуринового.

Піримідинова основа - цитозин - комплементарна пуриновій основі - гуаніну. Між ними утворюються три водневих зв'язки.

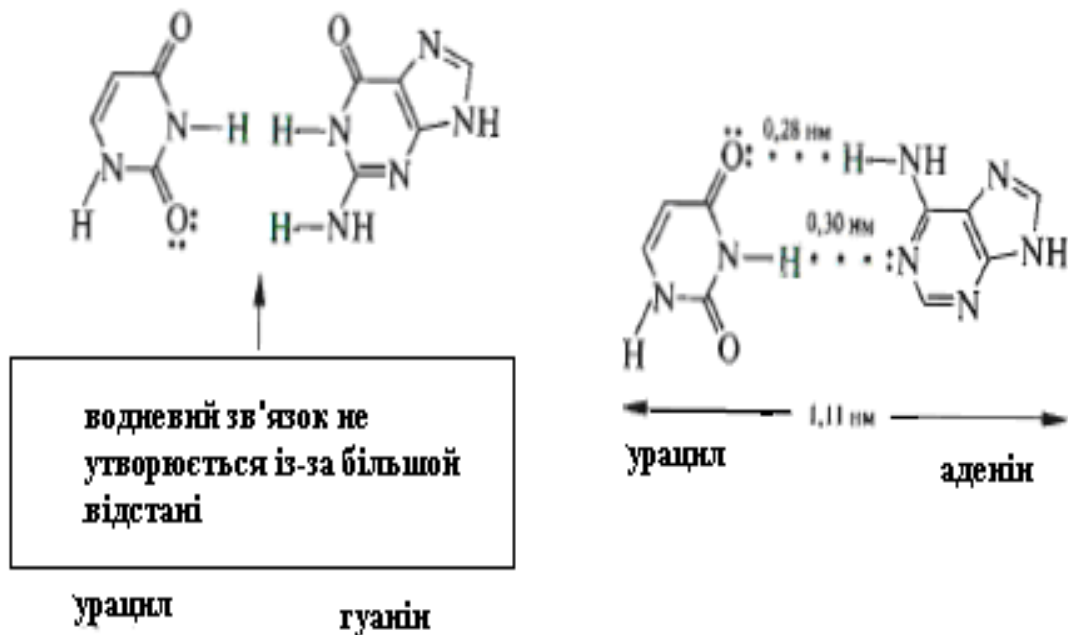


При дії на цитозин азотної кислоти в результаті реакції дезамінування аміногрупа заміщується на гідроксильну. Продуктом реакції є інша нуклеїнова основа - урацил.



Під дією ряду фізичних і хімічних факторів (мутагенів) в організмі можуть виникати мутації (від лат. mutatio – зміна), тобто стійкі зміни спадкових ознак. До мутагенів належить і азотиста кислота. У результаті впливу мутагенів змінюється будова нуклеїнових основ і надалі утворюються «неправильні» пари комплементарних основ.

На відміну від цитозину урацил не здатний утворювати комплементарну пару з гуаніном, оскільки у лактамній формі у його молекулі відсутній піридиновий атом азоту. Однак урацил може утворювати комплементарну пару з аденіном. У цьому випадку виникають два водневих зв'язки.



Завдання для самостійного вирішення

4.8. Яка основа комплементарна стосовно до тиміну? Наведіть будову цієї комплементарної пари і позначте водневі зв'язки.

4.9. Наведіть будову комплементарних пар нуклеїнових основ, що входять до складу ДНК. Між якими атомами виникають водневі зв'язки?

4.10. Складіть з перерахованих гетероциклічних сполук комплементарні пари: тимін, цитозин, піримідин, аденін, піридин, гуанін. Напишіть структурні формули основ, що входять до складу комплементарних пар, і вкажіть водневі зв'язки.

4.11. Яка з двох комплементарних пар - UA або TA - входить до складу ДНК? Наведіть будову вибраної пари і позначте водневі зв'язки.

4.12. Яка основа утворюється в результаті реакції взаємодії гуаніну з азотистою кислотою? Напишіть схему реакції. З якою основою утворює комплементарну пару утворена сполука?

4.13. Яка основа утворюється при взаємодії аденіну з азотистою кислотою? Напишіть схему реакції. Для отриманої сполуки покажіть комплементарну взаємодію з відповідною основою.

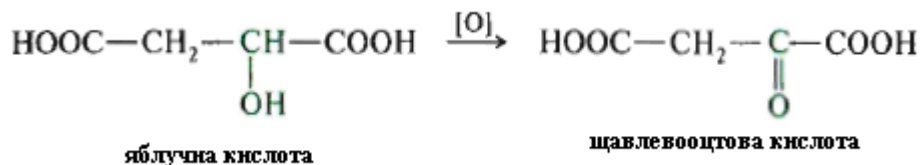
4.14. Чи може виникнути комплементарна взаємодія між 5-метилцитозином і гуаніном, N-метиладеніном і тиміном? Якщо так, то зазначте відповідні водневі зв'язки.

Приклад 3

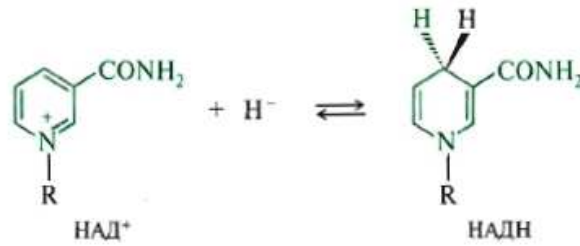
На одній зі стадій біосинтезу глюкози відбувається перетворення яблучної кислоти в щавлевооцтову за участю коферменту НАД⁺. До якого типу належить ця реакція і яку роль виконує в ній кофермент НАД⁺?

Розв'язання.

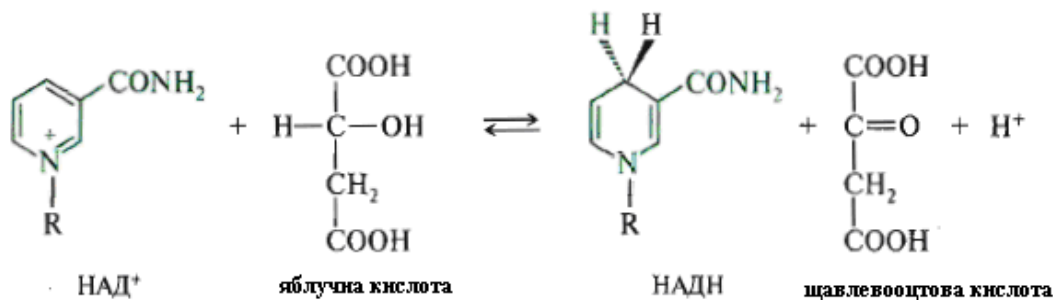
Перетворення яблучної кислоти в щавлевооцтову відбувається в результаті реакції окислення вторинної спиртової групи в молекулі яблучної кислоти в карбонільну групу.



Кофермент НАД⁺ (нікотинамідаденіндинуклеотид) бере участь у багатьох окислювально-відновних реакціях в організмі. При цьому реакційним центром в його молекулі є положення 4 піридинієвого ядра, сполученого N-глікозидним зв'язком з D-рибозою. Позитивно заряджений атом азоту в циклі робить сильний електроноакцепторний вплив, завдяки чому підвищується електрофільність атомів вуглецю в циклі, особливо С-4. Тому катіон піридинію здатний взаємодіяти з таким сильним нуклеофілом, як гідрид-іон, за участю електрофільного атома С-4. Подібна взаємодія призводить до відновлення піридинієвого фрагмента, що протікає з порушенням ароматичності піридинієвого ядра, наслідком чого є підвищення енергії відновленої форми НАДН порівняно з НАД⁺. Далі цей запас енергії може використовуватися в різних біохімічних процесах із зворотним перетворенням НАДН на НАД⁺ і перенесенням електронів до субстрату.



При окисленні яблучної кислоти у присутності відповідних ферментів відбувається відщеплення від субстрату двох атомів водню (реакція дегідрування). Один з них у вигляді гідрид-іону реагує з катіоном піридинію, інший у вигляді протона залишається в оточуючому середовищі. Таким чином, в результаті реакції відбувається окислення яблучної кислоти і відновлення НАД⁺.



Завдання для самостійного вирішення

4.15. Напишіть схему реакції окислення етанолу в оцтовий альдегід за участю коферменту НАД⁺.

4.16. Напишіть схему реакції відновлення оцтового альдегіду в етанол за участю коферменту НАДН.

4.17. Напишіть схему реакції перетворення піровиноградної кислоти в молочну за участю коферменту НАДН.

4.18. Яка сполука утворюється в результаті реакції окислення молочної кислоти за участю коферменту НАД⁺? Напишіть схему реакції.

4.19. Напишіть схему перетворення цистеїну в цистин за участю коферменту НАД⁺. Яка сполука в цій реакції окислюється, а яка - відновлюється?

4.20. У організмі здійснюється перетворення 3-оксобутанової кислоти на 3-гідроксибутанову. У якій формі - НАД⁺ або НАДН - бере участь в цій реакції кофермент?

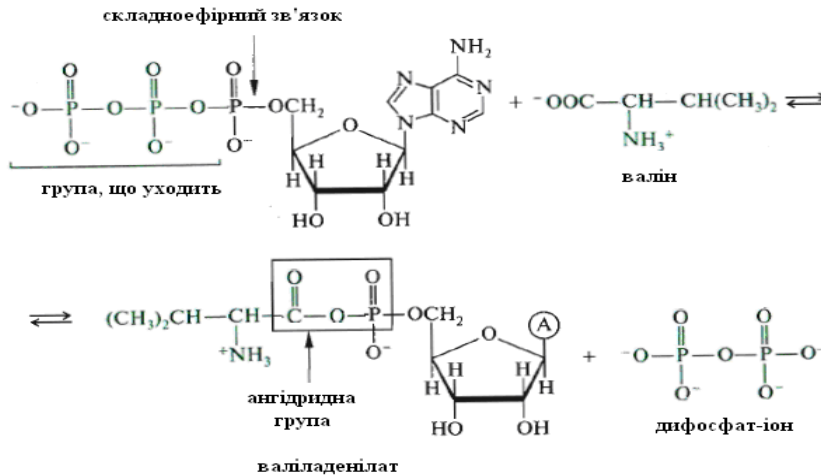
4.21 У циклі трикарбонових кислот одночасно з реакцією декарбоксілування здійснюється перетворення ізолимонної кислоти $\text{HOOC-CH}_2\text{CH}(\text{COOH})\text{CH}(\text{OH})\text{-COOH}$ у α -оксоглутарову. Напишіть схему цієї реакції за участю коферменту НАД⁺.

Приклад 4

У вигляді якого похідного вступає у біосинтез білка α -амінокислота валін? Напишіть схему реакції отримання цього похідного за участю коферменту АТФ.

Розв'язання.

У синтезі білка активація валіну здійснюється шляхом взаємодії його з АТФ і утворенням змішаного ангідриду - валіладенілату, у загальному вигляді має назву – аміноациладенілат. При цьому дифосфат-іон, який є групою, що заміщується на ацильний залишок валіну.



Далі валіладенілат вступає у взаємодію з відповідною тРНК. Валіладенілат має більш сильну ацелюючу здатність, адже аденілат-іон є більш стабільною групою порівняно з гідроксил-іоном з карбоксильної групи валіну.

Завдання для самостійного вирішення

4.22. Напишіть схему реакції взаємодії гліцину з АТФ. Назвіть продукти реакції.

4.23. Напишіть схему реакції утворення аланіладенілату.

4.24. Напишіть схему реакції взаємодії ізолейцину з АТФ. Чому отримана сполука активніша в подальшій реакції з тРНК, ніж ізолейцин?

4.25. У організмі утворенню ацил-СоА передують стадія активації жирної кислоти за допомогою АТФ. Напишіть схему реакції взаємодії пальмітинової кислоти з АТФ. Як називається зв'язок, що знову утворюється?

4.26. У біосинтезі глікогену бере участь активна форма глюкози. Напишіть схему реакції взаємодії 1-фосфата D-глюкопіранози з уридинтрифосфатом, якщо відомо, що в результаті реакції виділяється дифосфат.

4.27. Однією зі стадій гліколізу є реакція взаємодії глюкози з АТФ, внаслідок чого утворюються 6-фосфат D-глюкози і АДФ. Напишіть схему цієї реакції. Як називається знову утворений зв'язок?

4.28. Перенесення фосфатної групи здійснюється в результаті взаємодії гліцерину і АТФ з утворенням 3-фосфату гліцерину. Напишіть схему цієї реакції.