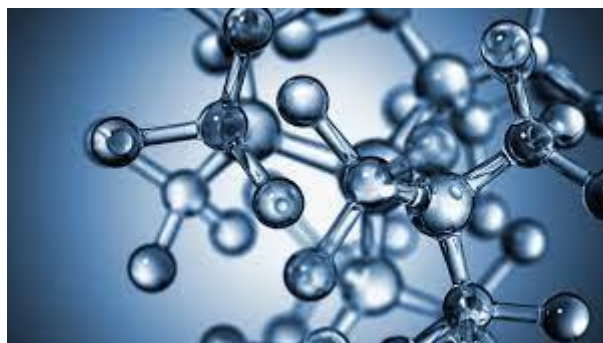


**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ХІМІЇ**

**О. А. Бражко, В. І. Генчева**

**БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ**

**Конспект лекцій  
для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра  
спеціальності «Хімія»  
освітньо-професійної програми «Хімія»**



**Запоріжжя  
2024**

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ХІМІЇ**

**О. А. Бражко, В. І. Генчева**

**БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ**

**Конспект лекцій  
для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра  
спеціальності «Хімія»  
освітньо-професійної програми «Хімія»**

Затверджено  
вченою радою ЗНУ  
Протокол №5 від 26.11.2024 р.

**Запоріжжя  
2024**

УДК 547.1-3(075.8)  
Б871

Бражко О. А., Генчева В. І. Біологічно активні речовини : конспект лекцій для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра спеціальності «Хімія» освітньо-професійної програми «Хімія». Запоріжжя : Запорізький національний університет, 2024. 119 с.

У виданні відповідно до силябуса викладено теоретичний аспект курсу «Біологічно активні речовини», вивчення якого передбачено під час лекційних занять. Увагу акцентовано на фундаментальних основах і ключових поняттях про біорегулятори. Детально розглянуто загальні положення біоорганічної хімії, БАР на основі аліфатичних, ароматичних, кисневмісних і нітрогеновмісних біоорганічних сполук; низько- та високомолекулярні біорегулятори, їх властивості, методи добування, біологічна дія, можливості практичного застосування.

Теоретичний програмний матеріал дисципліни «Біологічно активні речовини» наочно проілюстровано достатньою кількістю прикладів, схем, таблиць, формул. Наведено основні класи БАР, деякі методи синтезу, перетворення основних класів та їх похідних, описано їх будову, фізичні та хімічні властивості, сфери та особливості використання. Визначення основних термінів і понять навчальної дисципліни розкрито у глосарії. Для діагностики рівня засвоєння знань до кожної з лекційних тем запропоновано питання для самоконтролю та тести. З метою дотримання принципу академічної доброчесності подано використану літературу.

Для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра, які навчаються за освітньо-професійною програмою «Хімія».

Рецензент

*В. В. Конійка*, канд. біол. наук, доцент кафедри фізіології, імунології та біохімії з курсом цивільного захисту і медицини

Відповідальний за випуск

*Л. О. Омелянчик*, д-р фарм. наук, професор кафедри хімії

## ЗМІСТ

|                                                                                                                             |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>ВСТУП .....</b>                                                                                                          | <b>4</b>  |
| <b>РОЗДІЛ 1. Загальні положення про біологічно активні речовини (БАР) та добавки (БАД). Низькомолекулярні біорегулятори</b> | <b>6</b>  |
| Лекція 1. Загальні положення про БАР і БАД.....                                                                             | 6         |
| Лекція 2. БАР на основі сполук аліфатичного ряду.....                                                                       | 15        |
| Лекція 3. БАР на основі кисневмісних сполук .....                                                                           | 26        |
| Лекція 4. БАР на основі карбоксилвмісних сполук .....                                                                       | 37        |
| Лекція 5. БАР на основі вуглеводів.....                                                                                     | 44        |
| <b>РОЗДІЛ 2. Біорегулятори складної будови та високомолекулярні біорегулятори</b>                                           | <b>51</b> |
| Лекція 6. Низькомолекулярні біорегулятори ліпідної природи.....                                                             | 51        |
| Лекція 7. БАР похідні амінів, амінокислот, пептидів і білків .....                                                          | 64        |
| Лекції 8-9. БАР на основі гетероциклічних сполук. Алкалоїди. Регулятори росту.....                                          | 74        |
| Лекція 10. Антибіотики. Лікарські препарати.....                                                                            | 101       |
| Глосарій .....                                                                                                              | 110       |
| Рекомендована література.....                                                                                               | 117       |
| Використана література.....                                                                                                 | 117       |

## ВСТУП

Курс «Біологічно активні речовини» належить до обов'язкових дисциплін циклу професійної підготовки освітньої програми.

Вивчення курсу «Біологічно активні речовини» сприятиме формуванню у здобувачів освіти розуміння сучасних хімічних, медико-біологічних і біоекологічних проблем, засвоєнню особливостей біологічно активних речовин (БАР), ознайомленню з їх сучасною номенклатурою, ізомерією, методами очистки, ідентифікацією, фізико-хімічними та біологічними властивостями, можливостями практичного застосування. Важливе місце у змісті курсу відведено БАР на основі природних і синтетичних речовин, у тому числі гетероциклічних сполук, їх фізико-хімічним властивостям і методам виділення та синтезу. Набуття студентами системного уявлення про біорегулятори – одне з найважливіших завдань підготовки майбутнього хіміка.

**Метою вивчення курсу «Біологічно активні речовини» є засвоєння студентами складу, будови, класифікації, номенклатури та властивостей біорегуляторів, набуття уявлення про умови і шляхи перетворення одних речовин в інші, ознайомлення з особливостями застосування БАР.**

**Основними завданнями вивчення дисципліни «Біологічно активні речовини» є:**

- 1) засвоєння теорії будови атома, хімічного зв'язку й будови біоорганічних молекул;
- 2) засвоєння класифікації біологічно активних речовин, їх фізико-хімічних властивостей, функцій та механізму дії;
- 3) вивчення теоретичних основ одержання БАР;
- 4) встановлення взаємозв'язку між будовою, реакційною здатністю та властивостями біорегуляторів в обсязі, необхідному для подальшого вивчення та розуміння основних хімічних і біологічних процесів, що відбуваються на молекулярному рівні.

5) вивчення основних класів БАР та їх впливу на природу, навколишнє середовище і діяльність людини, використання в медицині, ветеринарії тощо.

Згідно з вимогами освітньо-професійної програми студенти повинні досягти таких *результатів навчання (компетентностей)*:

- здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу;
- здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями;
- здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів);
- прагнення до збереження навколишнього середовища;
- відкритість до застосування хімічних знань і вмінь у широкому діапазоні майбутніх місць роботи та в повсякденному житті;
- здатність застосовувати знання і розуміння математики та природничих наук для вирішення якісних і кількісних проблем у хімії;
- здатність здійснювати кількісні вимірювання фізико-хімічних величин, описувати, аналізувати та критично оцінювати експериментальні дані;

- здатність використовувати стандартне хімічне обладнання;
- розуміння ключових хімічних понять, основних фактів, концепцій, принципів і теорій, що стосуються природничих наук і наук про життя та землю, для забезпечення можливості в подальшому глибоко розуміти спеціалізовані області хімії.

Вивчення дисципліни «Біологічно активні речовини» здобувачами ступеня вищої освіти бакалавра, які навчаються за освітньо-професійною програмою «Хімія», передбачено в 7-му семестрі.

Пропоноване авторами видання містить повний виклад лекційного матеріалу курсу «Біологічно активні речовини» згідно із силабусом. Структурно воно включає 10 лекцій.

Опрацювання курсу лекцій дозволить здобувачам освіти засвоїти теоретичний аспект дисципліни «Біологічно активні речовини», основні класи БАР, методи їх виділення з природних об'єктів і методи органічного синтезу, шляхи перетворення основних класів та їх похідних, фізико-хімічні властивості, особливості застосування. Засвоєння теоретичних основ курсу необхідне для подальшого виконання експериментальних досліджень у ході лабораторних робіт і набуття необхідних умінь та навичок.

Видання рекомендується для використання у процесі самостійної роботи, при підготовці до лабораторних занять, поточних контрольних заходів і підсумкового контролю.

## РОЗДІЛ 1. ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ ПРО БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ (БАР) ТА БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ ДОБАВКИ (БАД). НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНІ БІОРЕГУЛЯТОРИ

### Лекція 1. Загальні положення про БАР і БАД

**Мета:** набути уявлення про біологічно активні речовини та біологічно активні добавки; розглянути класифікацію БАР і БАД; ознайомитись із номенклатурою, основними класами біорегуляторів.

#### План

1. Загальна характеристика біологічно активних речовин (БАР).
2. Класифікація. Номенклатура.
3. Основні класи БАР.
4. Біологічно активні добавки (БАД).

**Основні терміни та поняття:** біорегулятори, біоорганічна хімія, БАР, БАД, ксенобіотики, пробіотики, низькомолекулярні та високомолекулярні біорегулятори.

#### 1. Загальна характеристика біологічно активних речовин (БАР).

*Біологічно активні речовини* (БАР) (грец. *bios* – життя, що означає зв'язок із життєвими процесами і відповідає слову «біол.» + лат. *activus* – активний, тобто речовина, яка має біологічну активність) – сполуки, які внаслідок своїх фізико-хімічних властивостей мають певну специфічну активність і виконують, змінюють або впливають на певні функції:

- *каталітичну* (ферменти, вітаміни, коферменти);
- *енергетичну* (вуглеводи, ліпіди);
- *пластичну* (вуглеводи, ліпіди, білки);
- *регуляторну* (гормони, пептиди) або інші функції в організмі.

Джерелом надходження БАР в організм є ліки, харчові та інші продукти. Багато БАР потрапляє в організм із навколишнього середовища з повітрям та питною водою. З огляду на посилення хімічного забруднення довкілля до організму людини може потрапляти велика кількість ксенобіотиків, які можуть викликати захворювання. Біологічну активність мають алкоголь, отруйні речовини, що містяться у тютюновому димі та наркотичних речовинах.

Отже, поряд із позитивним впливом на живий організм БАР можуть чинити негативну дію і залежно від ступеня токсичності зумовлювати несприятливі наслідки або неспецифічні реакції (зміна структури загальної захворюваності або порушення трудових функцій), а інколи і загибель організму. Тому лікарські субстанції (БАР) до застосування в медичній практиці ретельно і всебічно вивчаються у лабораторних і клінічних умовах із метою визначення їх токсичності та специфічної дії.

## 2. Класифікація. Номенклатура.

Усі БАР поділяють на *ендогенні* та *екзогенні*.

До *ендогенних речовин* відносять хімічні елементи (кисень, водень, калій, фосфор та ін.), низькомолекулярні (глюкоза, АТФ, етанол, адреналін та ін.) і ВМС (ДНК, РНК, білки). Вони входять до складу організму, беруть участь у обмінних процесах речовин і мають виражену біологічну (фізіологічну) активність.

*Екзогенними речовинами* вважаються БАР, що потрапляють в організм різними шляхами.

З урахуванням взаємодії з організмом БАР поділяють на *біоінертні*, які не засвоюються організмом (целюлоза, геміцелюлоза, лігнін, кремнійорганічні полімери, полікарбонат та ін.); *біосумісні*, які повільно розчиняються або ферментуються в організмі (полісахариди, полівінілпіролідон, поліакриламід, полівініловий спирт, поліетиленоксиди, водорозчинні ефіри целюлози та ін.); *біонесумісні*, які викликають ураження тканини організму (поліантрацени, деякі поліаміди та ін.); *біоактивні* (спрямованої дії). Біоінертні та біосумісні речовини широко використовуються у виробництві ліків як допоміжні речовини, а також для отримання тари, пакувальних і конструкційних матеріалів тощо.

Залежно від ступеня токсичності БАР поділяються на *звичайні речовини*, *сильнодіючі* та *отруйні*. Прояв токсичності залежить від концентрації (дозы) БАР, шляхів надходження в організм, чутливості останнього, поведінки БАР в організмі та інших чинників (наприклад, отруйні речовини використовуються як ліки в певних дозах).

Можливі інші підходи до класифікації БАР – залежно від природи (рослинного або тваринного походження), молекулярної маси, розміру часток, стійкості до температури, можливості накопичуватися в організмі, виявляти наркотичні та інші властивості.

Більшість БАР відносять до *продуктів вторинного обміну*, вважаючи первинними білки, ліпіди й вуглеводи. Вони не виконують ні будівельної, ні енергетичної функції, а забезпечують зміну швидкості обміну речовин, пристосовуючи організм до змін навколишнього середовища та здійснюють його захист від несприятливих впливів.

До БАР належать ферменти, гормони, фітогормони, вітаміни, фітонциди, алкалоїди, феромони тощо.

Повністю індиферентних речовин у природі нема. Всі речовини виконують якісь функції в організмі людини, тварин, рослин або використовуються для досягнення певних ефектів. Наприклад, вода, пов'язана з метаболічними функціями живої клітини, є активним учасником транспортування поживних речовин і продуктів обміну в організмі, субстратом низки ферментативних реакцій. Далі представлені основні класи БАР.

## 3. Основні класи БАР.

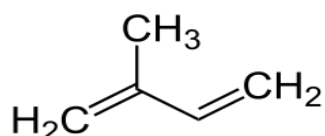
**Аліфатичні (ациклічні)** – сполуки з відкритим С–С-ланцюгом, на відміну від циклічних, ланцюг яких замкнений.

Аліфатичні сполуки, ланцюг яких не має розгалужень, називають нормальними (наприклад, бутан, або н-бутан  $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_3$ ). За наявності розгалужень від головного С–С-ланцюга аліфатичні сполуки відносять до розгалужених. Якщо в сполуках атоми С з'єднуються між собою тільки  $\sigma$ -зв'язками, то вони є насиченими.

Наявність подвійних  $\sigma$ - та  $\pi$ -зв'язків або потрійних  $\sigma$ -,  $\pi$ -,  $\pi$ -зв'язків дозволяє віднести такі сполуки до ненасичених.

Аліфатичні сполуки входять до складу нафти, природних газів, каучуку та ін. Використовуються в найрізноманітніших органічних синтезах.

**Терпени** – ненасичені вуглеводні складу  $(\text{C}_5\text{H}_8)_n$ , де  $n$  вказує на кількість ізопренових фрагментів і коливається від 2 до 8.



*Класифікація* терпенів за наявності або відсутності циклу в молекулі:

- аліфатичні (ациклічні);
- циклічні.

У рослинах зустрічаються похідні ізопрену – диметилалілпірофосфат (ДМАПФ) та ізопентилпірофосфат (ІПФ). Це проміжні продукти синтезу терпенів. Вони не накопичуються, а зазнають швидких перетворень.

**Спирти (алкоголі)** – органічні сполуки, що містять у складі своїх молекул одну або кілька гідроксильних груп ( $-\text{OH}$ ) біля насичених атомів Карбону.

Залежно від кількості гідроксильних груп, що входять до складу молекули спирту, їх класифікують на *одноатомні* (алкоголі), *двохатомні* (гліколи), *трьохатомні* (гліцерини) та *багатоатомні*.

За положенням гідроксильної групи в молекулі спирту їх поділяють на *первинні*, *вторинні* та *третинні*. Спирти можуть бути насичені й ненасичені, ациклічні й циклічні, похідними гомологів бензолу, циклопарафінів і циклічних терпенів.

Спирти дуже поширені у вигляді похідних (естерів, частково етерів) у природі. Вони відіграють важливу роль у життєдіяльності тварин і рослин, їх використовують у різних галузях промисловості (як розчинники, сировину для добування каучуку, органічних барвників, медикаментів, вибухових речовин тощо).

**Феноли** – оксипохідні аренив, у яких один або кілька атомів Гідрогену в бензольному ядрі заміщені  $-\text{OH}$ . Кількість груп  $-\text{OH}$  визначає атомність фенолів. Розрізняють *одно-* (фенол, крезолі), *двох-* (пірокатехін, резорцин, гідрохінон) і *трьохатомні* (пірогалол, оксигідрохінон, флороглюцин) *феноли*.

Більшість фенолів – безбарвні кристалічні речовини із характерним запахом, добре розчиняються в етанолі, діетиловому етері, бензолі. Легко переганяються з водяною парою. Розчинність фенолів у воді зростає зі збільшенням їх атомності.

У промисловості феноли добувають із природної сировини (кам'яновугільної смоли) і синтетично (з галогенопохідних аренів, сплавлянням сульфосолей із лугами, з газів крекінгу, бензолу та кисню).

Феноли й нафтоли мають антисептичні властивості, тому їх застосовують у медицині й ветеринарії як *дезінфекційні* та *антипаразитарні засоби* (фенол, крезол, тимол, резорцин,  $\beta$ -нафтол); у хімічній промисловості – як сировину для синтезу пластмас (фенол); барвників (фенол, нафтоли); як відновники (гідрохінон) тощо.

**Карбонові кислоти** – похідні вуглеводнів, у молекулах яких один або кілька атомів Гідрогену заміщені карбоксильною групою –COOH.

Залежно від природи радикала їх поділяють на *ациклічні* (похідні насичених і ненасичених вуглеводнів, аліциклічних терпенів) і *циклічні* (похідні циклопарафінів, аренів, циклічних терпенів) *карбонові кислоти*.

За кількістю карбоксильних груп, що містяться в молекулах карбонових кислот, їх поділяють на *одно-* (монокарбонові), *дво-* (дикарбонові) і *багатоосновні*.

За наявністю в радикалі одинарних, подвійних і потрійних зв'язків між атомами Карбону вони поділяються на *насичені* й *ненасичені*. У зв'язку з тим, що в радикалах окремих груп карбонових кислот, окрім карбоксильної (карбоксильних), можуть бути інші функціональні групи (альдегідна, кетонна; гідроксильна, амінна), їх розрізняють ще й як альдегідо-, кето-, гідрокси- та амінокислоти.

Хімічні властивості карбонових кислот насамперед виявляються у їхній здатності дисоціювати. Всі реакції, на які здатні карбонові кислоти, поділяють на чотири групи: реакції атома гідрогену і карбоксилу, реакції гідроксильної групи карбоксилу, реакції карбоксильної групи в цілому і реакції вуглеводневого радикала.

Карбонові кислоти легко утворюють солі, естери, галогени, ангідриди, амідні кислот, нітрили. Вищі й середні кислоти в організмі рослин і тварин зазнають  $\beta$ -окиснення. Ненасичені карбонові кислоти, крім хімічних реакцій, типових для всіх карбонових кислот, здатні вступати в реакції приєднання, окиснення і полімеризації.

**Фенолокислоти** – похідні ароматичних вуглеводнів, у молекулах яких атоми гідрогену бензольного ядра заміщені на карбоксильні (–COOH) і гідроксильні (–OH) групи. Їх іноді розглядають як ароматичні кислоти, в молекулах яких атом Гідрогену бензольного ядра заміщений на гідроксильні групи. Фенолокислоти одночасно мають властивості карбонових кислот і фенолів. Окрім того, для них характерні властивості, зумовлені наявністю в молекулі обох видів функціональних груп і бензольного ядра.

Фенолокислоти дуже поширені у природі, тому їх можна добути з природної сировини. Окремі фенолокислоти та їх похідні використовують як медикаменти (саліцилова кислота, натрію саліцилат, метилсаліцилат, ацетилсаліцилова кислота, або аспірин, феніловий естер саліцилової кислоти, або салол, танін тощо).

**Амінокислоти** – похідні карбонових кислот, у радикалі яких один або кілька атомів Гідрогену заміщені аміногрупами. Відомо понад 150 амінокислот, добутих із природних джерел і методами органічного синтезу. Для біосинтезу білків організмів тварин і людини необхідно 20 амінокислот, два аміді (аспарагін і глутамін) і дві імінокислоти (пролін та оксипролін).

Амінокислоти поділяються на дві групи – *ациклічні* та *циклічні*. У групі ациклічних амінокислот виокремлюють чотири підгрупи, а саме: моноаміномонокарбонові, моноамінодикарбонові, діаміномонокарбонові та діамінодикарбонові. Циклічні амінокислоти поділяють на дві підгрупи – *ізоциклічні* та *гетероциклічні*.

Амінокислоти – основа структури білків кожного живого організму.

**Білки** – високомолекулярні органічні сполуки, побудовані із залишків амінокислот. Вони є структурною і функціональною основою будь-якого живого організму, оскільки з ними пов'язане саме існування живої матерії. Білки в організмі тварин виконують життєво важливі функції, як-от: структурну, каталітичну, захисну, транспортну, енергетичну. Вони беруть участь у реалізації спадковості тощо. З наявністю і функціями білків пов'язані всі основні прояви життя: подразливість, скоротливість, здатність до росту, розвитку, розмноження, активної регуляції власного хімічного складу, пристосованість до умов навколишнього середовища, травлення та виділення кінцевих продуктів обміну, імунітет.

Білки становлять у середньому 18-21% загальної маси організму і близько 45-50% його сухої маси. Білки легко руйнуються лугами, мінеральними кислотами, високими температурами. Вони мають значну молекулярну масу (10000-322 000 000), складну будову молекул, амфотерні хімічні властивості.

На сьогодні відомо понад 2 000 індивідуальних білків, їх поділяють на дві групи – *протеїни* (прості білки) і *протеїди* (складні білки).

*Протеїни* поділяються на такі підгрупи: альбуміни, глобуліни, гістони, протаміни, проламіни, глутеліни та протеїноїди. В групі *протеїдів* виділяють такі підгрупи: нуклеопротеїди, хромопротеїди, фосфопротеїди, ліпопротеїди, глікопротеїди і металопротеїди.

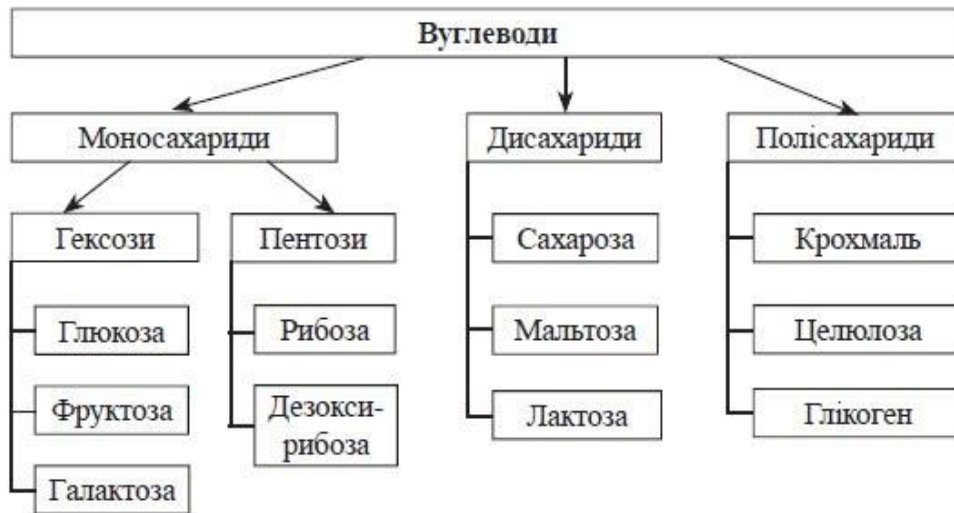
**Вуглеводи** – органічні сполуки зі змішаними функціями, що складаються з Карбону й Гідрогену та за хімічною природою є полігідроксиальдегідами або кетонами (тобто мають кілька гідроксильних груп і одну карбонільну), або перетворюються на них шляхом гідролізу. Більшість вуглеводів мають емпіричну формулу  $C_n(H_2O)_m$ . Деякі похідні вуглеводів можуть також містити Нітроген, Сульфур, Фосфор.

Вуглеводи є складником клітин усіх живих організмів й одним із чотирьох найбільших класів біомолекул разом із білками, ліпідами й нуклеїновими кислотами.

**Моносахариди** складаються з однієї структурної одиниці. Їх також називають простими цукрами, оскільки вони складаються з однієї молекули. Прості цукру являють собою тверді безбарвні кристалічні речовини, добре розчинні у воді. Майже всі мають приємний солодкий смак.

До **моносахаридів** належать:

- *глюкоза* – первинне джерело енергії для клітин;
- *фруктоза* – міститься у меді, фруктах, цукровому буряку та плодах; через це її часто називають плодовим цукром;
- *галактоза* – міститься у молоці;
- *рибоза* та *дезоксирибоза* – входять до складу нуклеїнових кислот.



**Олігосахариди.** Це вуглеводи, які складаються із кількох залишків моносахаридів. До олігосахаридів належать дисахариди, трисахариди, тетрасахариди та полісахариди.

До **дисахаридів** належать:

- *сахароза* – тростинний або буряковий цукор; міститься в насінні, ягодах, корінні, бульбах; легко розчиняється у воді;
- *лактоза* – молочний цукор, входить до складу молока і є джерелом енергії для дитинчат ссавців;
- *мальтоза* є основним структурним елементом таких полісахаридів, як крохмаль і глікоген.

Це біополімери, мономерами яких є моносахариди.

До **полісахаридів** належать:

- *крохмаль* – основний запасний полісахарид у рослин; міститься у бульбах картоплі, плодах, насінні;
- *глікоген* – запасний полісахарид, що міститься у тканинах тіла тварин та людини, а також у грибах, дріжджах; є постачальником глюкози в кров;
- *целюлоза* – головний структурний полісахарид клітинних оболонок рослин; нерозчинна у воді;
- *хітин* – основний компонент зовнішнього скелета членистоногих та інших безхребетних тварин; входить до складу клітинної стіни грибів.

**Глікозиди** – природні органічні речовини, сполуки складної будови, дуже поширені в рослинному світі; з погляду хімії – продукти конденсації циклічних форм вуглеводів (моно- або олігосахаридів) та компонента неуглеводної природи (аглікону), яким можуть бути стероїди, феноли або алкалоїди. За

хімічними характеристиками подібні до гарбників. Більшість глікозидів мають гіркий смак і специфічний запах, деякі з них володіють токсичною дією.

**Алкалоїди** – велика група *нітрогеновмісних* органічних сполук, що володіють властивостями слабкої основи та мають складну хімічну структуру. Крім Карбону, Гідрогену та Нітрогену, до складу молекули алкалоїдів можуть входити атоми Сульфуру, рідше Хлору чи Броду.

Велика кількість алкалоїдів – це фізіологічно активні речовини, що мають здебільшого рослинне походження (деякі види алкалоїдів наявні у тканинах тваринного походження, а також у грибах). Деякі сполуки, які інколи відносять до алкалоїдів, синтезовані та в природних умовах не зустрічаються. Людина з давніх-давен використовувала алкалоїди як ліки, отрути.

#### 4. Біологічно активні добавки (БАД).

Біологічно активні добавки (БАД) належать до категорії спеціальних харчових продуктів і застосовуються для оптимізації раціону сучасної людини з урахуванням рекомендованих норм споживання основних нутрієнтів, для корекції структури харчування людини, а також для профілактики цілої низки захворювань.

БАД розподіляються на три групи, а саме: *нутрицевтики*, *парафармацевтики* та *еубіотики*. До **нутрицевтиків** відносять БАД, які доповнюють рівень амінокислот і білків та застосовуються для корекції хімічного складу раціону людини.

**Парафармацевтики** – БАД, які мають певну фармакологічну активність і застосовуються для підтримки у фізіологічних межах функціональної активності органів і систем, профілактики патологічних станів і допоміжної терапії. До парафармацевтиків належать органічні кислоти, біофлавоноїди, біогенні аміни, регуляторні ди- і олігопептиди та ін.

**Еубіотики** (пробіотики) – БАД, які містять живі мікроорганізми та нормалізують мікрофлору кишечника.

#### Питання для самоконтролю

1. Охарактеризуйте біологічно активні речовини.
2. Які органічні речовини називають біоорганічними? Чим вони відрізняються від органічних?
3. Яке значення біоорганічних сполук? Наведіть приклади.
4. Яку електронну будову мають елементи органогени?
5. У чому виявляється ароматичність біоорганічних сполук? Наведіть приклади.
6. Наведіть класифікацію біоорганічних сполук.
7. Наведіть структурні формули головних представників окремих груп гетероциклів.
8. Охарактеризуйте біологічно активні добавки.
9. Охарактеризуйте парафармацевтики.
10. Охарактеризуйте еубіотики.

## Тести

## 1. Установіть відповідність:

Клас сполук

- 1) аміни
- 2) прості естери

Формула

- А)  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$       Г)  $\text{H}_2\text{NCOOCH}_3$   
 Б)  $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3$   
 В)  $\text{CH}_3\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$       Д) 

## 2. Укажіть правильну послідовність: зменшення старшинства характеристичних груп у назвах за замісничковою номенклатурою:

- альдегідна група;
- аміногрупа;
- гідроксильна група;
- карбоксильна група;
- меркаптогрупа.

## 3. Оберіть номери правильних відповідей: сульфіді – це:

- 1)  2)  $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}-\text{CH}_3$  3)  $\text{C}_6\text{H}_5\text{SC}_6\text{H}_5$  4)  $\text{CH}_3\text{S}-\text{SCH}_3$  5)  $\text{C}_6\text{H}_5\text{SH}$

## 4. Установіть відповідність:

Сполука

- 1)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
- 2)  $\text{CH}_3\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_3$

Назва за замісничковою номенклатурою

- А) 2-етоксипропан;
- В) бутилпропіловий ефір;
- С) 1-пропоксидбутан;
- Д) 1-ізопропоксиетан;
- Е) 1-бутоксипропан.

## 5. Установіть відповідність:

Сполука

- 1)  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$
- 2)  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Br}$

Назва за радикально-функціональною номенклатурою

- А) бензилбромід;
- В) бромфенілметил;
- С) ізопропанол;
- Д) ізопропіловий спирт;
- Е) метилфенілбромід;
- Ф) метилетанол.

## 6. Установіть відповідність:

Сполука

- 1)  $\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$
- 2)  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_3$

Назва

- А) 1,2,3-тригідроксипропан;
- В) гліцерин;
- С) пропан-1,2,3-тріол;
- Д) диметиламін;
- Е) ізопропіламін;
- Ф) пропанамін.

**7. Оберіть номер правильної відповіді: систематична назва сполуки  $\text{HOOC-CH}_2\text{-C(O)-COOH}$ :**

- A) 3-оксобутандіова кислота;
- B) бутан-2-ондіова кислота;
- C) 1,4-дикарбоксибутан-2-он;
- D) оксобутандіова кислота;
- E) 3-карбокси-2-оксопропанова кислота.

**8. Оберіть номер правильної відповіді: систематична назва сполуки  $\text{HOOC-(CH}_2\text{)}_2\text{-C(O)-COOH}$ :**

- A) 3-оксобутандіова кислота;
- B) 2-оксопентандіова кислота;
- C) 1,4-дикарбоксибутан-2-он;
- D) кетоглутарова кислота.

**9. Класичним прикладом цис-транс-ізомерії є:**

- A) етенова – пропенова кислоти;
- B) піровиноградна – молочна кислоти;
- C) фумарова – малеїнова кислоти;
- D) масляна – пропанова кислоти.

**10. Оптичними ізомерами є:**

- A) D-глюкоза та L-молочна кислота;
- B) фумарова та малеїнова кислоти;
- C) піровиноградна та молочна кислоти;
- D) D- та L-молочна кислоти.

## Лекція 2. БАР на основі сполук аліфатичного ряду

**Мета:** засвоїти основні класи сполук аліфатичного ряду; ознайомитись із будовою насичених сполук, їх ізомерією та номенклатурою, основними джерелами й методами їх синтезу; розглянути фізичні та хімічні властивості, особливості їх застосування.

### План

1. Загальна характеристика сполук аліфатичного ряду.
2. Терпени. Терпеноїди.
3. Похідні стерану. Стероїди.

**Основні терміни та поняття:** сполуки аліфатичного ряду, парафіни, одинарний зв'язок в органічних сполуках, ізопрен, методи синтезу терпенів, реакція окиснення, стеран, стероїди, анаболічні гормони.

### 1. Загальна характеристика сполук аліфатичного ряду.

Насичені вуглеводні, алкани або парафіни мають повністю насичені зв'язки, чотиривалентні  $\sigma$ -зв'язки, кут між напрямками валентностей атомів Карбону в молекулах алканів становить  $109^{\circ}28'$ . Одинарні зв'язки достатньо рухливі, можуть утворюватися різні конформації. Конфірмаційні форми не є різними сполуками та переходять одна в одну. Довжина зв'язку C-C дорівнює 0,154 нм.

Насичені вуглеводні утворюють ряд сполук із загальною формулою  $C_nH_{2n+2}$ .

Найпростішою сполукою цього ряду є метан  $CH_4$ . Ряд сполук, представники якого мають близькі хімічні властивості та характеризуються закономірною зміною фізичних властивостей, мають однотипну структуру і відрізняються один від одного на одну або кілька  $-CH_2$ -груп, називають **гомологічним рядом**. Кожний наступний вуглеводень цього ряду відрізняється від попереднього на групу  $-CH_2$ , яка називається **гомологічною різницею**; окремі члени цього ряду – **гомологи**. Для алканів характерна  **$sp^3$ -гібридизація**.

Алкани мають дуже **інертні  $\sigma$ -зв'язки**. Кожний хімічний зв'язок характеризується певною енергією. Енергія зв'язку C-H становить близько **419 кДж/моль**; E зв'язку C-C – **340 кДж/моль**.

Висока енергія зв'язків C-C і C-H зумовлює низьку реакційну здатність насичених вуглеводнів при кімнатній температурі. Алкани **не здатні до реакцій приєднання**, оскільки зв'язки атомів Карбону насичені.

Алкани при кімнатній температурі з  $H_2SO_4$  не взаємодіють. Найбільш характерні реакції **заміщення**.

До БАР аліфатичного ряду можна віднести біорегулятори, що мають аліфатичні радикали, а це майже всі класи БАР.

Умовно до БАР аліфатичної природи віднесено терпени та стеранові похідні.

## 2. Терпени. Терпеноїди.

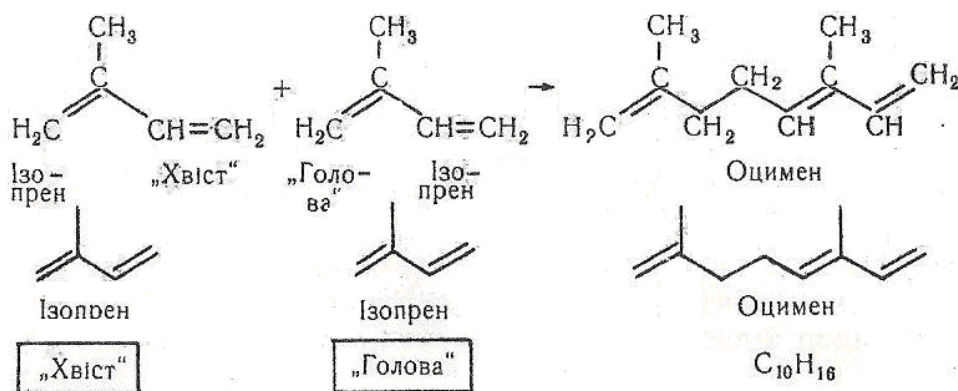
**Терпени** (грец. *terebinthos* – терпенове дерево) – група вуглеводнів, утворених із фрагментів ізопрену  $C_5H_8$  (2-метилбута-1,3-дієну). Загальна формула терпенів –  $(C_5H_8)_n$ , де  $n$  може дорівнювати 2, 3, 4 і більше.

Терпени поділяються на *ациклічні* (аліфатичні – відкриті карбонові ланцюги з трьома подвійними зв'язками – мірцен і оцимен) і *циклічні* (наприклад, група ментану, пінену, карану, камфану).

За кількістю мономерних ланок терпени поділяються на ряди: *монотерпени*  $C_{10}H_{16}$ , або  $(C_5H_8)_2$  – власне терпени; *полуторні терпени* (*сесквітерпени*)  $C_{15}H_{24}$ , або  $(C_5H_8)_3$  (наприклад, фарнезол); *дистерпени*  $C_{20}H_{32}$  або  $(C_5H_8)_4$  (наприклад, геранілгераніол); *тристерпени*  $C_{30}H_{42}$  і *політерпени*  $(C_5H_8)_n$  (наприклад, сквален).

Близькими до терпенів за будовою молекул є *терпеноїди*. Це похідні терпенів, у молекулах яких атоми гідрогену заміщені на спиртову, карбонільну або карбоксильну групу – терпенові спирти, альдегіди, кетони й карбонові кислоти. Прикладом спирту може бути гераніол, альдегіду – цитраль, кетону – камфора.

У молекулах терпенів ізопренові ланки з'єднуються між собою за «ізопреновим правилом». Так, вуглеводневий скелет монотерпену складається з двох молекул ізопрену, поєднаних між собою за принципом «голова до хвоста». За цим правилом при формуванні молекули терпену перший атом Карбону («голова») однієї терпенової ланки з'єднується з останнім атомом Карбону («хвостом») другої ланки. Виникає зв'язок на зразок «голова – хвіст». Це можна проілюструвати на прикладі утворення молекули оцимену:



Джерело: [3, с. 78]

Терпени і терпеноїди містяться в соках, смолі хвойних дерев та ефірних оліях багатьох рослин.

**Ефірні олії** – основне джерело для добування терпенів і терпеноїдів. Вони виробляються спеціальними клітинами ефіроолійних рослин, мають сильний і приємний запах. Здатністю виробляти такі олії володіють близько 3000 видів рослин. Промислове значення мають лише 150-200 видів. Ефірні олії містяться в корі, стовбурах і листі (наприклад, у герані), пелюстках квіток (тройанди, фіалки, конвалії), насінні (аніс, кмин, гірчиця). Ефірні олії використовують у парфумерії (наприклад, трояндова та жасминова), харчовій

промисловості (коріандрова й анісова), медицині та ветеринарії (м'ятна й евкаліптова).

Цінним джерелом добування таких сполук є *живиця (терпентин)* – смола, яку добувають з різних порід хвойних дерев методом надрізів на корі (підсочування), що зумовлює витікання рідкої смоли. В живиці міститься у середньому 64,5% твердих і 35,5% рідких компонентів. Вона складається з твердих смоляних кислот і рідкої суміші легких терпенових вуглеводнів, серед яких 5-20% становлять сескві- і дитерпени. Із живиці добувають скипидар і каніфоль.

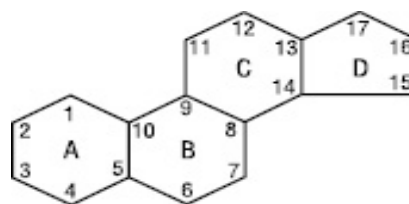
*Скипидар* добувають перегонкою живиці або соснової деревини. Нерідко застосовують і метод екстракції, або сульфатне варіння деревини.

*Скипидар* – безбарвна рідина, іноді трохи жовтувата, має смолистий запах, є сумішшю моно-, сескві- і дитерпенів, кипить при 150-170 °С, густина – 0,852-0,864, не розчиняється у воді, розчиняється в органічних розчинниках. Використовується в медицині й ветеринарії як зовнішній місцевий подразнювальний лікарський засіб (основа мазей і лініментів, які використовують для лікування невралгії та простудних захворювань). Є сировиною, з якої добувають терпінеол, терпінгідрат, багато медикаментів, пестициди тощо.

Терпени – ненасичені вуглеводні. Вони здатні приєднувати Гідроген, галогени, галогеноводні, легко вступають у реакції окиснення, можуть підвищувати активність кисню повітря з утворенням озону. Останнє пояснює лікувальний вплив хвойних лісів при захворюваннях легень та антимікробну дію ефірних олій.

### 3. Похідні стерану. Стероїди.

**Стероїди** (грец. *steros* – твердий + *eidos* – вигляд) – клас органічних сполук, в основі структури яких лежить *циклопентанпергідрофенантрен*, або *стеран*. Ця система складається з трьох конденсованих циклогексанових кілець (А, В та С) і циклопентанового кільця D.



Стеран

Із погляду стереохімії стеран може існувати у трьох просторових конфігураціях кілець А, В, С, D: група 5 α має орієнтацію цис-транс-транс; група 5 β-стероїди з конфігурацією транс-транс-транс; група кардіостероїдів із цис-транс-цис розташуванням кілець, що відрізняє аглікони серцевих глікозидів від інших природних стероїдів, в яких кільця C/D займають транс-положення.



Цис-транс-транс



Транс-транс-транс



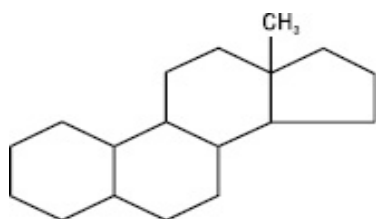
Цис-транс-цис

**Стероїди** – речовини тваринного чи рослинного походження з високою біологічною активністю. Стероїди утворюються у природі з ізопреноїдних попередників. Особливістю будови стероїдів є наявність конденсованої тетрациклічної системи гонану. Ядро гонану в стероїдах може бути насиченим чи частково насиченим, містити алкільні й деякі функціональні групи – гідроксильну, карбонільну чи карбоксильну.

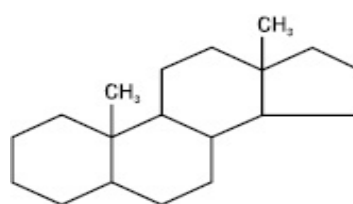
Біосинтез стероїдів відбувається з ацетил-КоА через мевалонову кислоту, з якої утворюються ізопренові фрагменти.

Загальний біогенетичний попередник стероїдів – *сквален*; епоксид останнього циклізується, окиснюється з подальшим відщепленням декількох атомів Карбону й перетворюється на ланостерол у тварин або циклоартенол у рослин.

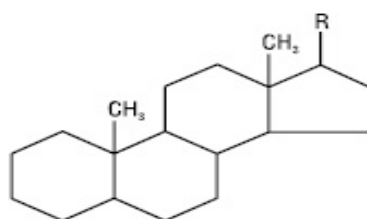
Основна маса стероїдів знаходиться в мікросомах (мембранах ендоплазматичного ретикулуму) і в мітохондріях. Різні види стероїдів широко розповсюджені в природі і зустрічаються в мікроорганізмах, рослинах і у тварин. Більшість стероїдів містить  $-\text{CH}_3$ -групи в положеннях С-10 і С-13,  $-\text{OH}$ -групу (або кетогрупу) біля атома С-3 і бічний ланцюг – у С-17. Залежно від характеру замісників біля С-17 і наявності  $-\text{CH}_3$ -груп розрізняють похідні естрану, андростану, прегнану, холану та холестерану.



Естран



Андростан

Прегнан –  $\text{R}=\text{CH}_2\text{CH}_3$ ;Холан –  $\text{R}=\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ;Холестан –  $\text{R}=\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_3\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

Стероїди – порівняно неполярні (гідрофобні) сполуки. Завдяки окремим полярним групам, гідрокси- чи оксогрупі вони можуть виявляти амфіфільні властивості. Найбільше ці властивості виражені в солях жовчних кислот. Майже всі стероїди – кристалічні речовини, оптично активні, краще розчиняються в органічних сполуках, ніж у воді. Характерною особливістю вторинних спиртів групи C<sub>27</sub>–C<sub>29</sub> тваринного або рослинного походження є їх існування у кристалічному вигляді з Тпл у межах 100-200<sup>0</sup>С.

До стероїдів належать *стероли*; *жовчні кислоти* та *жовчні спирти*, містять –COOH або –ОН групу в бічному ланцюгу, сприяють перетравлюванню їжі в кишечнику хребетних; сигнальними речовинами, які регулюють обмін речовин, ріст і репродуктивні функції організму, є *стероїдні гормони*, зокрема *статеві гормони* (прогестерон, андрогени, естрогени) і *кортикостероїди* (гормони кори надниркових залоз), подібні сигнальні стероїди зустрічаються в рослинах; стероїдні сапогеніни характерні для рослин родин лілійних, пасльонових, ранникових, діоскорейних, агавових та інших, у вигляді глікозидів вони проявляють поверхнево-активні й гемолітичні властивості; кардіостероїди – геніни серцевих глікозидів, які містять у C<sub>17</sub> ненасичений п'ятичленний (карденоліди) або шестичленний (буфадієноліди) лактонний цикл, проявляють кардіотонічну дію; стероїдні алкалоїди; вітаміни групи D є ненасиченими похідними стеринів, які беруть участь у регуляції обміну кальцію й формуванні скелета у хребетних; екдистероїди – більш рання щодо еволюції форма похідних холестерану, до яких належать екдизони, або гормони линяння комах, що посилюють процеси білкового обміну, мають психостимулювальну та адаптогенну дію. Стероїдними лактонами рослинного походження є вітаноліди та брасиноїди; деякі стероїди амфібій та голкошкірих є досить сильними нервово-паралітичними отрутами (батрахотоксин, буфотоксин із групи буфадієнолідів, гонотурин А).

**Анаболічні стероїди** – група лікарських засобів.

Анаболічні стероїди дуже популярні серед спортсменів, оскільки вони проявляють ефекти, аналогічні ефектам природного чоловічого статевого гормону – *тестостерону*.

Тестостерон в організмі проявляє два основних ефекти – андрогенний та анаболічний, які найбільшою мірою виявляються у хлопчиків у період статевого дозрівання. Андрогенні зміни проявляються в таких вторинних статевих ознаках, як ріст волосся за чоловічим типом, огрубіння голосу й завершення розвитку статевих залоз. Анаболічні зміни стосуються росту й розвитку багатьох тканин організму; найбільш вираженою зміною у пубертатному періоді є швидке збільшення м'язової маси.

Анаболічні стероїди цілком законно використовуються в медицині. Їхнє застосування може сприятливо впливати на лікування деяких форм анемії та остеопорозу, а також слугувати засобом попередження м'язової дистрофії при деяких захворюваннях.

Фізіологічні й психологічні ефекти: спортсмени можуть приймати анаболічні стероїди з різних причин, як фізіологічних, так і психологічних.

Однак у день змагань вони приймають стероїди не для одержання відчутного ефекту, а використовують їх у своєму тренувальному процесі протягом декількох місяців до змагань. У цьому випадку стероїди призначаються для забезпечення анаболічного ефекту як перед тренувальними впливами, так і після них.

Сьогодні застосування анаболічних стероїдів значною мірою має під собою фізіологічну основу, що полягає у прагненні збільшити м'язову масу для поліпшення фізичних можливостей або підвищення спортивного результату.

Анаболічні стероїди здатні також стимулювати продукцію еритроцитів, у зв'язку із чим вони можуть становити певний інтерес для спортсменів, тренування яких спрямовані на розвиток аеробної витривалості, як засоби, що сприяють поліпшенню перенесення  $O_2$  до м'язів. Окрім того, анаболічні стероїди зумовлюють більш швидке протікання відбудовних процесів після напружених фізичних навантажень. Завдяки цьому вони можуть потрапити у сферу уваги представників різних видів спорту.

Один з ергогенних ефектів анаболічних стероїдів – підвищена дратівливість і агресивність. Ці фізіологічні зміни дозволяють спортсменам тренуватися більш інтенсивно й активно розвивати свої функціональні можливості.

Цілком очевидно, що анаболічні стероїди можуть сприяти приросту м'язової маси, але чи можуть вони сприяти збільшенню м'язової сили? У більш ніж 50% проведених у лабораторних умовах дослідженнях була виявлена ефективність використання анаболічних стероїдів для прояву силових показників та появи показників міцності.

Хоча анаболічні стероїди і можуть стимулювати утворення еритроцитів у хворих з деякими різновидами анемії, вони не проявляють ефекту в людей із нормальним їхнім рівнем. Окрім того, як було доведено в декількох наукових працях, застосування стероїдів не впливає на показники МПК та аеробної витривалості. Не було отримано підтверджень і щодо їхнього сприятливого впливу на швидкість протікання відновних процесів у бігунів на довгі дистанції в період виконання ними значних тренувальних навантажень.

Імовірність ризику для здоров'я, пов'язаного із застосуванням анаболічних стероїдів, ґрунтується на результатах спостережень за пацієнтами, які застосовували ці препарати протягом багатьох років. Часто можливість прояву негативних наслідків застосування анаболічних стероїдів ігнорується спортсменами, які помилково вважають, що їх це омине. Однак останні дані свідчать про те, що в осіб, які самостійно приймали стероїди, виникають серйозні проблеми зі здоров'ям. Деякі з них несуттєві й не вимагають проведення лікувальних заходів, у той час як інші є небезпечними.

Анаболічні стероїди впливають на зовнішні ознаки, які, хоча й не становлять небезпеки для здоров'я, можуть викликати в деяких людей відчуття дискомфорту. До таких змін належать: поява вугрів, запальні зміни сальних залоз, облісіння, ріст волосся на тілі, накопичення води в організмі, збільшення грудних залоз у дорослих чоловіків і дітей обох статей, а в дорослих жінок –

зменшення їхніх розмірів, а також збільшення клітора й огрубіння голосу. Проявляються помірні зміни властивостей особистості (наприклад, підвищення агресивності). Однак, відповідно до деяких повідомлень, в окремих людей агресивність і ворожість набувають вираженого характеру.

Більш серйозні проблеми зі здоров'ям від застосування стероїдів пов'язані з ушкодженням печінки й розвитком коронарної недостатності. Деякі побічні ефекти цих засобів підвищують ймовірність передчасного розвитку атеросклерозу – головної причини коронарної недостатності й інфаркту міокарда. Стероїди можуть обумовити накопичення рідини й натрію в організмі й тим самим призвести до підвищення кров'яного тиску, що є провідним чинником ризику при атеросклерозі.

**Стероли (стерини)** – високомолекулярні циклічні спирти, що у вільному стані або у вигляді складних ефірів містяться в організмі людини, більшості тварин і рослин. Усі стерини містять  $\beta$ -гідроксильну групу при C-3 і один або кілька подвійних зв'язків у кільці В та бічному ланцюзі при C-17. У молекулах стеринів відсутні карбоксильні й карбонільні групи.

**Вільні стероли та їх похідні** входять до складу клітинних мембран усіх організмів (за винятком бактерій) та використовуються для утворення фізіологічно активних речовин. Найпоширенішими з тваринних стеролів, з яких утворюються жовчні кислоти, є *гормони кори надниркової залози* та *статеві гормони*. **Рослинні стероли (фітостерини)** за хімічною будовою дещо відрізняються від тваринних. До них належать *ситостероли* і *стигмастерол*, що є в рослинних жирних оліях. Серед групи *ситостеролів* найважливішим є *малотоксичний  $\beta$ -ситостерол*. Він перешкоджає згортанню холестеролу в крові, має протизапальну та противиразову дію, у вільному стані та у вигляді глікозидів міститься у фітопрепаратах із коренів кропиви (*Radices Urticae*) і насіння гарбуза (*Semina Cucurbitae*), які застосовують при запаленні передміхурової залози. У дріжджах, грибах міститься ергостерол, після УФ-опромінювання він перетворюється на кальциферол (вітамін D<sub>2</sub>).

Стероли застосовують у медицині, ветеринарії та тваринництві. Наразі освоєні хімічні та мікробіологічні технології напівсинтезу стероїдних гормонів із природної сировини (стеринів, жовчних кислот, сапонінів, глікоалкалоїдів), а також методи їх повного хімічного синтезу.

Велике значення має синтез штучних стероїдних гормонів зі спеціалізованою фізіологічною дією (контрацептивною, анаболічною). Фармацевтична промисловість випускає велику кількість препаратів на основі серцевих глікозидів, стероїдних сапонінів, стероїдних алкалоїдів, екдистероїдів тощо.

### Питання для самоконтролю

1. Що таке терпени та терпеноїди? Назвіть основні з них і напишіть структурні формули.
2. Назвіть природні джерела добування основних терпенів.
3. Назвіть та охарактеризуйте способи добування терпенів.

4. Наведіть приклади ациклічних терпенів. Напишіть їх структурні формули.

5. Напишіть структурні формули терпенів, які відповідають молекулярним формулам  $C_{10}H_{16}$  та  $C_{20}H_{32}$ .

6. Напишіть структурні формули відомих вам моно- і біциклічних терпенів.

7. Що являють собою стероїди? Яка їх будова?

8. Поясніть біологічну активність стероїдів. Назвіть їх представників.

9. Що являють собою анаболічні стероїди? Які їх ефекти на організм? Чим вони небезпечні для здоров'я людини?

10. Що являють собою стероли?

### Тести

**1. До якої групи належать терпени?**

- 1) простагландини;
- 2) ізопреноїди;
- 3) жири;
- 4) воски;
- 5) фосфоліпіди;
- 6) гліколіпіди.

**2. До терпенових вуглеводнів належать ненасичені сполуки складу  $(C_5H_8)_n$ , де  $n$  – число ізопренових фрагментів. Яку назву носить група терпенових вуглеводнів, якщо  $n = 3$ ?**

- 1) монотерпени;
- 2) сесквітерпени;
- 3) дитерпени;
- 4) тритерпени;
- 5) тетратерпени;
- 6) політерпени.

**3. До терпенових вуглеводнів належать ненасичені сполуки складу  $(C_5H_8)_n$ , де  $n$  – число ізопренових фрагментів. Яку назву носить група терпенових вуглеводнів, якщо  $n = 4$ ?**

- 1) монотерпени;
- 2) сесквітерпени;
- 3) дитерпени;
- 4) тритерпени;
- 5) тетратерпени;
- 6) політерпени.

**5. До терпенових вуглеводнів належать ненасичені сполуки складу  $(C_5H_8)_n$ , де  $n$  – число ізопренових фрагментів. Яку назву носить група терпенових вуглеводнів, якщо  $n = 6$ ?**

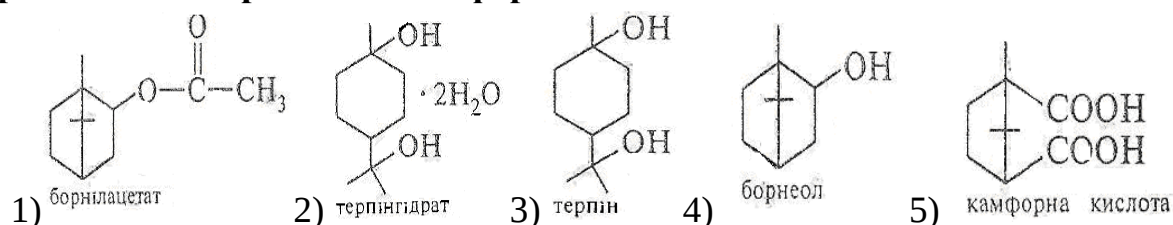
- 1) монотерпени;
- 2) сесквітерпени;
- 3) дитерпени;

- 4) тритерпени;
- 5) тетратерпени;
- 6) політерпени.

6. До терпенових вуглеводнів належать ненасичені сполуки складу  $(C_5H_8)_n$ , де  $n$  – число ізопренових фрагментів. Яку назву носить група терпенових вуглеводнів, якщо  $n = 8$ ?

- 1) монотерпени;
- 2) сесквітерпени;
- 3) дитерпени;
- 4) тритерпени;
- 5) тетратерпени;
- 6) політерпени.

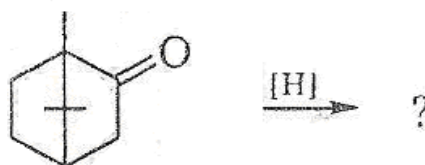
7. Серед наведених нижче сполук оберіть ті, які можуть бути використані для отримання камфори:



8. Серед наведених назв оберіть ті, взаємодія з якими характеризує камфору як кетон:

- 1)  $HNO_3$ ;
- 2)  $Br_2$ ;
- 3)  $NH_2OH$ ;
- 4)  $CH_3OOH$ ;
- 5)  $C_6H_5NHNH_2$ .

9. Із наведених назв оберіть ті, які відповідають продукту реакції:

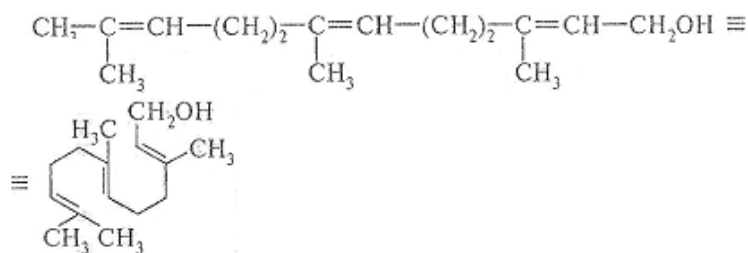


- 1) борнеол;
- 2) альфа-пінен;
- 3) терпін;
- 4) терпінгідрат;
- 5) камфен.

10. Відомо, що скипидар володіє ненасиченим характером. Ненасичений характер скипидару можна довести реакціями:

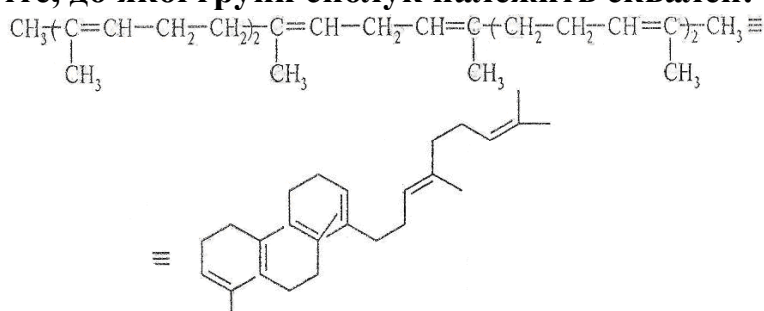
- 1) окиснення на повітрі;
- 2) із бромною водою;
- 3) із  $HNO_3$ ;
- 4)  $HNO_2$ ;
- 5) із водним розчином  $KMnO_4$ .

**11. Визначите, до якої групи сполук належить фарнезол:**



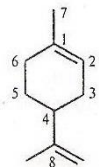
- 1) біциклічний спирт; 2) моноциклічний спирт; 3) полієновий спирт;  
4) біциклічний кетон; 5) насичений спирт.

**12. Визначте, до якої групи сполук належить сквален:**



- 1) біциклічний альдегід; 2) полієн; 3) біциклічний алкан;  
4) моноциклічний спирт; 5) моноциклічний алкан.

**13. Визначте, до якої групи сполук належить лімонен:**



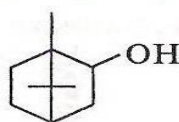
- 1) моноциклічний дієн; 2) аліфатичний кетон; 3) циклоалкан;  
4) біциклічний альдегід; 5) циклополієн.

**14. Визначте, до якої групи сполук належить альфа-пінен:**



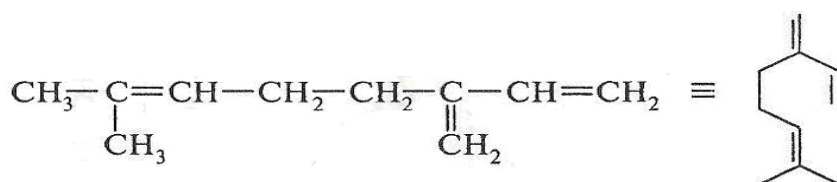
- 1) моноциклічний алкен; 2) ароматичний вуглеводень;  
3) біциклічний полієн; 4) біциклічний спирт; 5) циклоалкан.

**15. Визначте, до якої групи наведених сполук належить борнеол:**



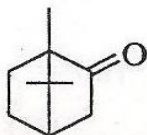
- 1) аліфатичний спирт; 2) біциклічний кетон; 3) поліциклічний полієн;  
4) біциклічний спирт; 5) циклоалкан.

**16. Укажіть, до якої групи сполук належить мірцен:**



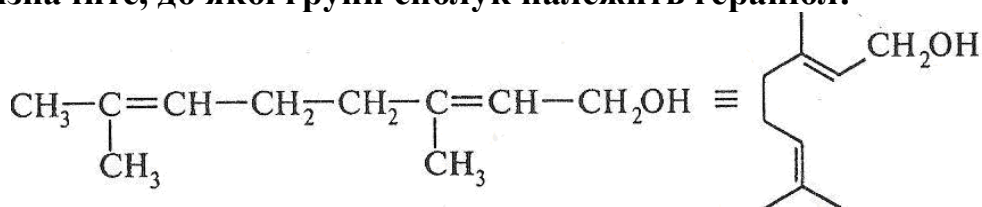
- 1) аліфатичний спирт; 2) аліфатичний полієн; 3) моноциклічний альдегід;  
4) біциклічний альдегід; 5) циклоалкан.

**17. Укажіть, до якої групи сполук належить камфора:**



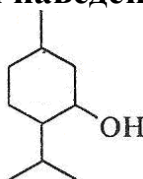
- 1) аліфатичний кетон; 2) біциклічний кетон; 3) біциклічний алкен;  
4) аліфатичний спирт; 5) циклоалканол.

**18. Визначте, до якої групи сполук належить гераніол:**



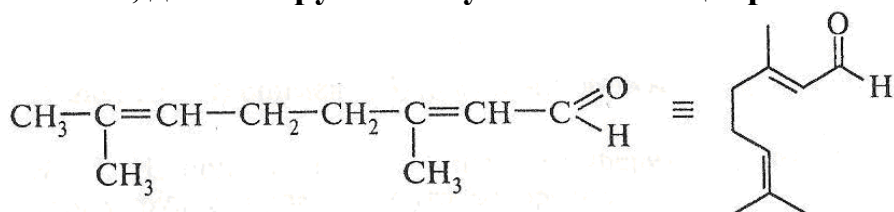
- 1) дієновий альдегід; 2) дієновий спирт; 3) моноциклічний дієн;  
4) аліфатичний спирт; 5) біциклічний дієн.

**19. Визначте, до якої групи наведених сполук належить ментол:**



- 1) біциклічний спирт; 2) моноциклічний спирт; 3) циклоалкан;  
4) аліфатичний спирт; 5) біциклічний кетон.

**20. Визначте, до якої групи сполук належить цитраль:**



- 1) моноциклічний альдегід; 2) біциклічний спирт; 3) аліциклічний альдегід;  
4) дієновий спирт; 5) дієновий альдегід.

### Лекція 3. БАР на основі кисневмісних сполук

**Мета:** засвоїти основні класи біорегуляторів на БАР на основі кисневмісних сполук; ознайомитись з їх будовою; розглянути їх фізичні та хімічні властивості, поширення у природі та застосування.

#### План

1. Спирти.
2. Феноли.
3. Альдегіди та кетони.
4. Хінони.

**Основні терміни та поняття:** гідроксилвмісні сполуки, алкоголі, феноли, оксосполуки, альдегіди, кетони, хінони.

#### 1. Спирти.

**Спирти (алкоголі)** – органічні сполуки, що містять у складі своїх молекул одну або кілька гідроксильних груп ( $-\text{OH}$ ) біля насичених атомів Карбону. Див. класифікацію спиртів у лекції 1 (питання 3 плану).

Нижчі одноатомні спирти (від  $\text{CH}_3\text{OH}$  до  $\text{C}_4\text{H}_9\text{OH}$ ) легко розчиняються у воді. Зі збільшенням довжини карбонового ланцюга розчинність спиртів зменшується. Для нижчих спиртів типовий спиртовий запах, потім зі збільшенням молекулярної маси з'являється неприємний запах (сивушний), вищі спирти не мають запаху. Метанол, етанол та н-пропанол мають «класичний» запах спирту. Запах бутанолу зумовлює запах самогону. Аміловий та вищі спирти мають набагато сильніший, дещо солодкуватий запах, що найбільш виражений в октанолу. Густина всіх спиртів менша за 1.

Спирти – нейтральні сполуки. Реагують з K, Li, Al, Mg, Na та іншими металами з утворенням сполук типу алканолатів. Це кристалічні речовини, добре розчинні у воді. В результаті взаємодії спиртів із сильними мінеральними кислотами або кислотами Льюїса утворюються етери (прості ефіри). Етерифікація спиртів органічними й мінеральними кислотами зумовлює утворення естерів (складних ефірів). Первинні та вторинні спирти окиснюються або дегідруються за наявності металічних каталізаторів до відповідних альдегідів і кетонів. Третинні спирти стійкі до реакцій окиснення у нейтральному й кислому середовищах, за певних умов розщеплюються до кетонів і кислот із меншою кількістю атомів карбону. Спирти легко дегідратуються до алкенів. Гідроксильна група молекули спирту може заміщуватися на атом галогену, реагуючи з галогеноводнями,  $\text{PCl}_5$ ,  $\text{POCl}_3$  тощо.

Спирти добувають різними способами. Деякі низькомолекулярні спирти (етанол, пропанол, бутаноли) добувають бродінням вуглеводів, метанол – у результаті сухої перегонки тирси. Більшість спиртів добувають синтетичними методами – з алкенів гідратацією або гідроборуванням із подальшим

окисненням, гідролізом відповідних галогенопохідних вуглеводнів, відновленням альдегідів і кетонів, карбонових кислот та естерів.

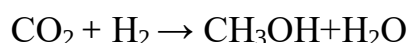
Спирти дуже поширені у вигляді похідних (естерів, частково етерів) у природі. Вони відіграють важливу роль у життєдіяльності тварин і рослин, їх використовують у різних галузях промисловості (як розчинники, сировину для добування каучуку, органічних барвників, медикаментів, вибухових речовин тощо). Спирти у вільному стані зустрічаються в рослинах (продукт бродіння глюкози) або в тваринних організмах (продукт метаболізму – етанол). У зв'язаному стані вони у вигляді ефірів входять до складу рослинних ефірних масел, восків, рослинних і тваринних жирів.

Сфери використання спиртів численні та різноманітні, особливо враховуючи широкий спектр сполук, що належать до цього класу. У світі найбільше значення мають метиловий, етиловий, пропіловий, ізопропіловий спирт, а також бутилові, амілові та вищі жирні спирти.

Найбільш великотоннажними напрямками використання спиртів є (в довільному порядку):

- проміжні продукти для основного органічного синтезу;
- застосування як палива;
- виробництво розчинників;
- виробництво синтетичних миючих засобів, парфумерії та косметики;
- використання у харчовій та фармацевтичній промисловості.

*Метиловий спирт (метанол, деревний спирт)*  $\text{CH}_3\text{OH}$  – родоначальник гомологічного ряду спиртів. Безбарвна рідина, легко змішується з водою, спиртами, іншими органічними розчинниками. Одержують метанол із синтез-газу при нагріванні за наявності каталізатора:



Метиловий спирт надзвичайно отруйний. Потрапляння в організм людини близько 30 мл метанолу спричиняє смерть, а менші дози руйнують зоровий нерв і призводять до втрати зору.

*Етиловий спирт (етанол, винний спирт)*  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ . Безбарвна рідина з характерних запахом і пекучим смаком. Змішується у всіх співвідношеннях із водою, іншими спиртами. Входить до складу алкогольних напоїв. У невеликих кількостях викликає алкогольне сп'яніння, збільшення дози призводить до наркотичного стану.

## 2. Феноли.

**Феноли** – оксипохідні аренів, у яких один або кілька атомів гідрогену в бензольному ядрі заміщені гідроксилом. Кількість груп  $-\text{OH}$  визначає атомність фенолів. Див. класифікацію фенолів у лекції 1 (питання 3 плану).

Більшість фенолів – безбарвні кристалічні речовини з характерним запахом, добре розчиняються в етанолі, діетиловому етері, бензолі. Легко переганяються з водяною парою. Розчинність фенолів у воді підвищується зі збільшенням їх атомності.

У промисловості феноли добувають із природної сировини (кам'яновугільної смоли) і синтетично (з галогенопохідних аренів, сплавлянням сульфосолей із лугами, з газів крекінгу, бензолу та кисню).

Хімічні реакції, в які вступають феноли, поділяють на два типи:

а) реакції, що відбуваються завдяки наявності в молекулі фенолів гідроксилу (гідроксилів);

б) реакції, зумовлені наявністю в молекулі фенолу бензольного ядра (бензольних ядер).

За реакціями першого типу феноли подібні до спиртів: вони утворюють феноляти, реагуючи з лужними металами й лугами; можуть утворювати етери й естери; реагують із хлоридом феруму.

До другого типу належать реакції, характерні для аренів: галогенування, сульфування, нітрування, тобто реакції електрофільного заміщення. В них гідроксил (гідроксильна група) виступає в ролі замісника (замісників) першого роду. Крім того, феноли здатні вступати в реакції нуклеофільного заміщення, окиснення, конденсації, гідратування.

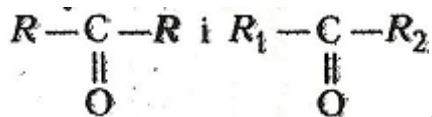
**Нафтоли** – оксипохідні нафталіну  $C_{10}H_{(8-n)}(OH)_n$ , де  $n = 1, 2, 3$  і більше. Залежно від положення гідроксильної групи в молекулі розрізняють  $\alpha$ - і  $\beta$ -нафтоли. За своїми властивостями нафтоли подібні до фенолів. На відміну від останніх нафтоли більш хімічно активні.

Феноли й нафтоли мають антисептичні властивості, тому їх застосовують у медицині й ветеринарії як дезінфекційні та антипаразитарні засоби (фенол, крезоли, тимол, резорцин,  $\beta$ -нафтол), у хімічній промисловості – як сировину для синтезу пластмас (фенол), барвників (фенол, нафтоли), як відновники (гідрохінон) тощо.

### 3. Альдегіди та кетони.

**Альдегіди і кетони (оксосполуки)** – похідні вуглеводів, у молекулах яких один або кілька атомів Гідрогену заміщених на одну чи декілька

карбонільних груп  $>C=O$ . У альдегідів одна з валентностей атома Карбону такої групи з'єднана з Гідрогеном, друга – з радикалом, у молекулі кетону обидві валентності карбонільної групи з'єднані з однойменними або різнойменними радикалами:

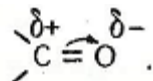


Альдегіди й кетони – продукти окиснення спиртів; альдегіди – первинних (звідси і назва – лат. *al(coh)odehydrogenatus* – дегідрований спирт); кетони – вторинних спиртів. Альдегіди і кетони поділяють на *ациклічні* (насичені й ненасичені) та *циклічні* (похідні циклопарафінів, аренів і циклічних терпенів).

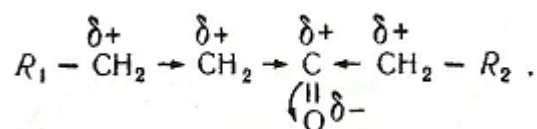
Альдегіди й кетони, крім окиснення спиртів, добувають й іншими способами – дегідруванням спиртів, омиленням дигалогенозаміщених вуглеводнів, гідратацією алкінів за М. Г. Кучеровим, сухою перегонкою

кальцієвих солей карбонових кислот, омиленням естерів, оксосинтезом, методом Гріньяра тощо.

Оксосполуки хімічно активні, їх хімічна активність зумовлена насамперед наявністю в їхніх молекулах карбонільної групи, де атоми Карбону і Оксигену перебувають у стані  $sp^2$ -гібридизації, здійснюваної одним  $\sigma$ - і одним  $\pi$ -зв'язком. Такий зв'язок сильно поляризований. Атом оксигену карбонільної групи має підвищену електронегативність, і рухливі електрони  $\pi$ -зв'язку зміщені до атома Оксигену. Це призводить до збільшення електронної густини на атомі Оксигену карбонільної групи, і атом Оксигену набуває деякого негативного заряду ( $\delta^-$ ), Карбону – позитивного ( $\delta^+$ ):



Такий стан викликає зміщення електронів, розміщених поряд карбон-карбонових зв'язків:



Альдегіди й кетони мають великий дипольний момент (у межах 2,5 D). Атом Карбону карбонільної групи має знижену електронну густину і електрофільні властивості. Він здатний вступати в реакції з нуклеофільними агентами. Атом Оксигену карбонільної групи, маючи підвищену електронну густину, є нуклеофільним. Зміщення електронної густини до атома Оксигену зумовлює приєднання молекул до карбонільної групи.

Альдегіди хімічно більш активні, ніж кетони. Багато хімічних реакцій, типових для альдегідів і кетонів, що виконуються в лабораторії, відбуваються в живих організмах тварин і рослин. До таких реакцій варто віднести реакції приєднання, заміщення, окиснення та конденсації. Особливе місце серед них посідає *реакція Канніццаро-Тищенко*, або *реакція дисмутації*, яка дуже поширена в метаболічних шляхах біохімічних реакцій анаболізму і катаболізму в живих організмах. Головними продуктами анаеробного гліколізу та глікогенолізу є *гліцериновий альдегід* і *диоксиацетон*, з якими пов'язані реакції утворення АТФ у клітинах і тканинах живих організмів.

Хімічні властивості альдегідів і кетонів мають також відмінності. Кетони менш реакційноздатні, ніж альдегіди. Вони не можуть відновлювати амонійні розчини аргентуму й купруму, не реагують із фуксинсульфітною кислотою – типовою реакцією на виявлення в розчинах альдегідів. Кетони не вступають у реакцію альдольної конденсації. Вони важче окиснюються, ніж альдегіди, а при їх окисненні утворюються дві більш низькомолекулярні кислоти чи інші оксосполуки, ніж ті, що вступали в реакцію.

Альдегіди й кетони використовують у хімічній промисловості для синтезу пластичних мас, барвників, засобів дезінфекції, медикаментів, реактивів та інших сполук. Окремі альдегіди використовують як засоби дезінфекції (наприклад, формальдегід), фіксатори анатомічних препаратів, у

гістологічній та гістохімічній техніці (той самий формальдегід). Окремі кетони є органічними розчинниками (ацетон), медикаментами (камфора).

Моноцукри фактично також являють собою багатоатомні спирти, що містять у складі своїх молекул альдегідну (наприклад, глюкоза) або кетонну (наприклад, фруктоза) групи, завдяки чому їх називають альдозами та кетозами.

**Альдегіди** – інтермедіати окиснення класу спиртів до карбонових кислот.

Альдегіди більш токсичні, ніж кетони. Введення оксогрупи до карбонових скелетів обумовлює зростання гербіцидних та інсектицидних властивостей. При цьому ароматичні та ненасичені альдегіди й кетони більш активні. Введення галогену (Hal) та гідроксид-іонів в ароматичних альдегідах і кетонах викликає значне підвищення біологічного ефекту.

**Метаналь (мурашиний альдегід, або формальдегід)**,  $\text{CH}_2\text{O}$  за звичайних умов являє собою газ із різким неприємним запахом, добре розчинний у воді; 40%-й розчин метаналю у воді називають *формаліном*. Метаналь отруйний, подразнює слизові оболонки очей і дихальних органів. Його широко використовують для дезінфекції, як сировину для виробництва пластмас, фенолоформальдегідних і карбамідних смол, штучної шерсті, барвників, медикаментів (наприклад, уротропіну). При використанні розчину метаналю як фіксатора або засобу дезінфекції він викликає осадження білків.

Метаналь найчастіше добувають окисненням метанолу.

**Параформ (поліформальдегід)**  $\text{HO}[-\text{CH}_2\text{O}-]_n-\text{H}$ , де  $n = 8 \dots 100$  – полімер метаналю. Утворюється при недоброякісному або тривалому зберіганні формаліну. Це білий аморфний порошок, плавиться при  $120-150^\circ\text{C}$ . При нагріванні з водою деполімеризується. Реакцію використовують у практичній роботі для добування формаліну зі старих розчинів.

**Уротропін (гексаметилентетрамін, гексамін)**,  $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4$  – безбарвна кристалічна речовина, солодка на смак, сублімується при  $230^\circ\text{C}$ . Синтезований з амоніаку і метаналю О. М. Бутлеровим (1861). Використовується як антисептик для лікування деяких захворювань видільної системи, а також як протигрипозний препарат, для добування метанальних смол, вибухових речовин (гексогену). Спресовані таблетки уротропіну використовують як бездимне пальне (сухий спирт).

**Етаналь (оцтовий альдегід, або ацетальдегід)** – безбарвна рідина з різким запахом, добре розчиняється у воді, етанолі, діетиловому етері, кипить при  $28^\circ\text{C}$ . Його пара подразнює слизові оболонки, спричиняє задуху, головні болі. Добувають етаналь окисненням етанолу, з ацетилену реакцією Кучерова, гідролізом етилових естерів, ізомеризацією етиленоксиду тощо. Для етаналю характерні всі хімічні реакції, типові для альдегідів. Етаналь – сировина для добування ацетатної кислоти, багатьох естерів (наприклад, «грушевої есенції»), бутадієну, окремих полімерів.

**Хлоралгідрат (гідрат трихлороцтового альдегіду)** – снодійний засіб; використовується як пестицид.

**Ацетон (диметилкетон)**  $(\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_3)$  – найпростіший кетон, безбарвна рідина, має різкий запах, кипить при  $56,2^\circ\text{C}$ , добре розчиняється у воді та

багатьох органічних розчинниках, горючий. Ацетон є ефективним органічним розчинником. Його використовують у лакофарбовій промисловості, виробництві ацетатного шовку, добуванні органічного скла, кіноплівки, бездимного порошу, целулоїду, деяких медикаментів. Ацетон – складова частина ацетонових тіл, які накопичуються в крові (ацетонемія) і сечі (кетонурія) хворих на кетони тварин.

У клінічній біохімії для виявлення ацетону як складової частини ацетонових тіл у сечі використовують дві проби – Люголя і Лібена.

1. *Проба Люголя.* Відкриття ацетону в розчинах (зокрема, в сечі) ґрунтується на його здатності утворювати при взаємодії з йодом йодоформ. Реакція дуже чутлива – вона дає можливість виявити ацетон у найменших концентраціях (навіть 0,04%).

2. *Проба Лібена.* Ацетон із нітропрусидом натрію здатний утворювати в лужному середовищі забарвлені в червоний колір продукти взаємодії, що і використовують у клінічній практиці для виявлення ацетону в сечі хворих на кетози тварин. Реакція дуже чутлива і дає можливість встановлювати в розчинах мізерні кількості ацетону. Забарвлення стає більш інтенсивним, якщо в суміш додати певну кількість ацетатної кислоти.

#### 4. Хінони.

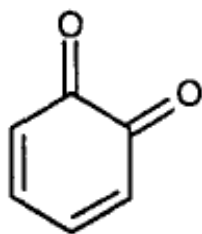
**Хінони** – циклічні дикетони, в молекулі яких кетогрупи входять у систему подвійних зв'язків  $C=C-C=O$ .

Назва «хінон» виникла після того, як перший і найбільш розповсюджений член цього ряду сполук був уперше одержаний в лабораторії Ю. Лібіха при окисненні хінної кислоти Манган (IV) оксиду в сульфатній кислоті.

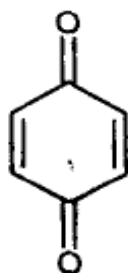
БАР на основі хінонів представлено бензохінонами, нафтохінонами та антрахінонами.

*Бензохінони.* Бензохінони існують у вигляді двох ізомерів: 1,2- та 1,4-бензохінону.

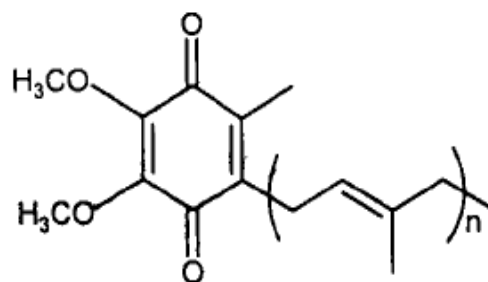
*Хінон* (п-бензохінон) синтезований О. О. Воскресенським (1836). Жовта кристалічна речовина, плавиться при  $115,7^{\circ}\text{C}$ . Важко розчиняється у воді, краще – в етанолі й діетиловому етері. Добувають окисненням аніліну хромовою сумішшю; використовують для добування барвників, гідрохінону, як дубильну речовину. Виявляє подразнювальну дію на слизові оболонки носа, очей, рота, шкіру.



1,2-Бензохінон



1,4-Бензохінон



Загальна формула убіхінонів

До природних барвників належать похідні бензохінону з вітамінною активністю – *убіхінони* (вітаміни *Q*), які є кристалічними речовинами помаранчевого забарвлення. Заміщені 1,4-бензохінони – окиснювачі, які відновлюються до гідрохінонів. Вони беруть участь у перенесенні електронів у процесі клітинного дихання. До цієї групи належить *убіхінон*.

*Убіхінон* (кофермент *Q*, *КоQ<sub>n</sub>*, 2,3-диметокси-6-метил-5-поліпренілбензохінон). Кількість поліпренільних залишків (*n*) може дорівнювати від 1 до 15. У природі найчастіше зустрічаються *Q<sub>6</sub>*-*Q<sub>10</sub>*. Організму людини властивий *Q<sub>10</sub>*. *Убіхінони* відіграють важливу роль у біоенергетиці клітин більшості прокариот і всіх еукаріот. *Основна функція убіхінонів* – перенесення електронів і протонів від різних субстратів до цитохромів при диханні та кислювальному фосфорилуванні.

*Убіхінони*, головним чином у відновній формі *убіхінолів*, виконують *антиоксидантну функцію*.

Для промислового вилучення *КоQ* використовують біомасу мікроорганізмів (бактерій, дріжджів, грибів). Розроблені ефективні біотехнологічні методи одержання *Q<sub>9</sub>* і *Q<sub>10</sub>*.

*Убіхінон Q<sub>10</sub>* в інших країнах використовують у харчових добавках під назвою *коензим Q<sub>10</sub>* або *СоQ<sub>10</sub>*. *Убіхінон* як переносник *O<sub>2</sub>* зменшує гіпоксичні ушкодження, які зумовлені недостатністю кисню при серцево-судинних захворюваннях, тому його рекомендують для профілактики хвороб серцево-судинної системи. Внаслідок малої токсичності коензим *Q<sub>10</sub>* ефективний у хронічних випадках, при лікуванні дітей і для зменшення кардіотоксичної дії протипухлинних препаратів. *КоQ<sub>10</sub>* має імуномодуючі властивості. Він підвищує толерантність організму до перенавантаження та стресу, зміцнює імунну систему, забезпечує клітини енергією.

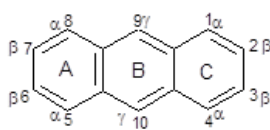
*Нафтохінони*. Похідні нафтохінону поширені насамперед у рослинах родин *Juglandaceae*, *Plumbaginaceae*, *Dmceraceae* тощо; виділені також із бактерій, є структурними фрагментами багатьох природних речовин. Деякі нафтохінони мають високу біологічну активність. Нафтохіноном, який бере участь у процесі фотосинтезу, є *філохінон* (вітамін *K<sub>1</sub>*).

Значну групу природних пігментів складають сполуки нафтахінонового ряду. Так, із тропічного чагарника *Lawsonia inermis* (хни), що росте в Єгипті, або *L. alba* (Індія), виділений жовтий пігмент *лаусон* (2-гідрокси-1,4-нафтохінон). Пасту на основі листя хни здавна використовували для фарбування волосся у червоний колір. *Юглон* (5-гідрокси-1,4-нафтохінон) із Тпл 155<sup>0</sup>С міститься у шкірці недозрілих волоських горіхів *Juglans regia*.

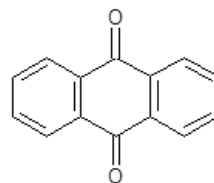
Похідні 1,4-нафтохінону – *юглон*, *шиконін*, *дрозерон* відіграють значну роль у фармакологічній активності листя горіха, трави і коренів горобейника, трави росички тощо.

*Антрахінони*. До похідних антрацену належать сполуки, у структурі яких є ядро антрацену різного ступеня окиснення, типу сполучення та конденсації мономерних одиниць. Відновлені форми антрахінону – *антраноли*, *антрони* й

оксіантрони легко окиснюються за звичайних умов навіть киснем повітря, тому похідні антрахінону найбільш поширені та вивчені.



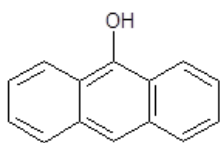
Антрацен



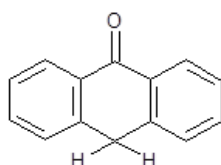
Антрахінон

За кількістю ядер антраценпохідні поділяються на *мономери* (з одним ядром антрацену) і *димери* (з двома молекулами антрацену).

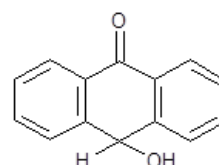
За ступенем відновлення серед мономерів розрізняють *відновлені форми* (антраноли, антрони, оксіантрони) і *окиснені* (антрахінони).



Антранол

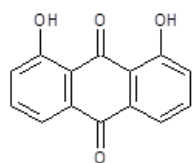


Антрон

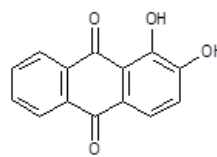


Оксіантрон

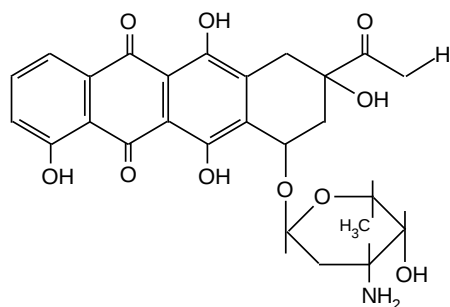
За розташуванням гідроксильних груп у молекулі антрахінони поділяються на дві підгрупи – похідні *хризацину* (емодину) і похідні *алізарину*.



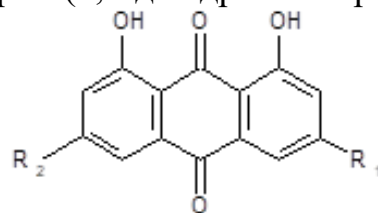
Хризацин (1,8-дигідроксіантрахінон)



Алізарин (1,2-дигідроксіантрахінон)



Карміноміцин



$R_1=CH_3$ ,  $R_2=H$  – хризофанол

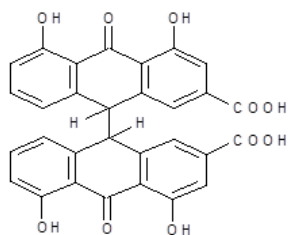
$RR_1=CH_3$ ,  $R_2=OH$  – емодин

$RR_1=CH_2OH$ ,  $R_2=H$  – алое-емодин

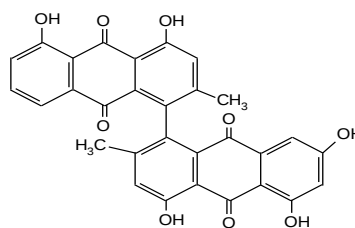
$RR_1=COOH$ ,  $R_2=H$  – реїн

Залежно від типу сполучення димерні похідні антрацену ділять на *димери з одинарним зв'язком* і *конденсовані*.

**Димери з одинарним зв'язком** – зустрічаються як відновлені (з'єднані за γ-положенням) – хризофанолдіантрон, так і окиснені форми (за α- або β-положеннями) – касіанін.

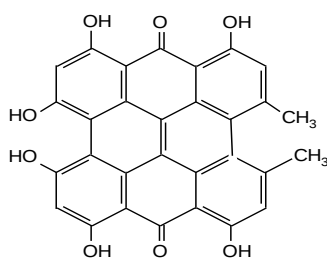


Сенідин



Касіанін

**Конденсовані антраценпохідні** відрізняються від решти димерних сполук тим, що мономерні скелети з'єднані між собою двома одинарними й одним подвійним зв'язком.



Гіперіцин

Фармакологічна активність похідних антрацену: проносна, нефролітична, спазмолітична, діуретична, протизапальна, протівірусна, протимікозна, протипухлинна, антидепресивна, інгібуюча і стимулювальна дія на активність ферментів. Беруть участь в окисно-відновних процесах.

БАР на основі окисненісних сполук також входять до складу й інших класів (наприклад, стероїдні гормони, цукри, глікозиди, алкалоїди, вітаміни тощо).

### Питання для самоконтролю

1. Охарактеризуйте БАР на основі спиртів.
2. Напишіть рівняння реакцій добування первинних, вторинних і третинних спиртів.
3. Метилат натрію і амідат натрію змішали і після цього додали воду. Що утворилось? Як відрізняються між собою продукти реакцій?
4. Які фізичні та хімічні властивості характерні для одно-, дво- і трьохатомних спиртів? Чим вони відрізняються один від одного?
5. Чим відрізняються хімічні властивості ненасичених і ароматичних спиртів від хімічних властивостей насичених спиртів? Проілюструйте прикладами.
6. Охарактеризуйте основні технологічні процеси добування етанолу з картоплі.
7. Як застосовуються спирти в народному господарстві, хімічній промисловості, медицині та ветеринарії?
8. Напишіть формули одно-, дво- і трьохатомних фенолів. Які з них використовуються в медицині та ветеринарії?

9. Яка відмінність між фенолами й ароматичними спиртами? Наведіть приклади.
10. Охарактеризуйте основні фізичні та хімічні властивості фенолів.
11. У чому виявляється відмінність хімічних властивостей фенолів і спиртів? Проілюструйте рівняннями хімічних реакцій.
12. Охарактеризуйте фізичні та хімічні властивості нафтолів.
13. Охарактеризуйте БАР на основі альдегідів.
14. Охарактеризуйте БАР на основі хінонів.
15. Наведіть схеми синтезу етанолу та пропанону з різних сполук і різними методами.
16. Охарактеризуйте основні фізичні властивості альдегідів і кетонів.
17. Розділіть хімічними способами суміш пентанолу, валеріанової кислоти й амілового спирту.
18. Наведіть хімічні реакції, які свідчать про відмінність альдегідів від кетонів.
19. Наведіть рівняння хімічних реакцій, які ілюструють особливі хімічні властивості метанолу, порівняно з іншими альдегідами.
20. Напишіть структурні формули альдегідів, кетонів і хінонів, які мають велике значення для народного господарства, медицини, ветеринарії та тваринництва. Коротко їх охарактеризуйте.

### Тести

**1. Яку речовину піддають окисненню для одержання альдегіду?**

- а)  $C_2H_6$ ;
- б)  $CH_3COH$ ;
- в)  $CH_3COOH$ ;
- г)  $CH_3OH$ .

**2. Укажіть суфікс для класу альдегідів відповідно до IUPAC:**

- а) -ол;
- б) -он;
- в) -аль;
- г) -ан.

**3. Укажіть назву речовини  $H_3C-CH_2-C(CH_3)_2-CH=O$  за IUPAC:**

- а) бутилметилкетон;
- б) 2,2-метилбутан-1-аль;
- в) 2-гексанон;
- г) бутаналь.

**4. Яка реакція є якісною на альдегіди?**

- а) приєднання гідросульфїту натрію;
- б) приєднання водню;
- в) додавання етанолу;
- г) заміщення карбонового оксигену галогеном.

**5. Ненасичені альдегіди – це альдегіди, які мають оксогрупу та:**

- а) подвійний зв'язок;

- б) потрійний зв'язок;
- в) два потрійних зв'язки;
- г) нічим не відрізняються від насичених.

**6. Яку речовину піддають окисненню для одержання хінону?**

- а) етанол;
- б) ацетальдегід;
- в) фенол;
- г) етан.

**7. Яку речовину одержують при окисненні фенолу?**

- а) метанол;
- б) ацетальдегід;
- в) фенолят;
- г) хінон.

**8. Яку речовину одержують при окисненні нафтолу?**

- а) нафтохінон;
- б) ацетальдегід;
- в) фенол;
- г) антрацен.

**9. Яка реакція є якісною на хінони?**

- а) приєднання натрію гідросульфїту;
- б) приєднання водню;
- в) додавання метанолу;
- г) взаємодія із фенїлгідразином.

**10. Хінони мають оксогрупу та:**

- а) подвійний зв'язок;
- б) потрійний зв'язок;
- в) два потрійних зв'язки;
- г) нічим не відрізняються від насичених.

## Лекція 4. БАР на основі карбоксилвмісних сполук

**Мета:** розглянути будову БАР на основі карбоксилвмісних сполук; ознайомитися з їх ізомерією та номенклатурою; засвоїти їх фізичні та хімічні властивості, усвідомити їх біологічну дію.

### План

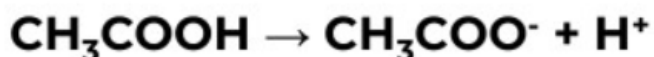
1. Карбонові кислоти.
2. Похідні карбонових кислот.
3. Фенолокислоти.

**Основні терміни та поняття:** карбоксигрупа, кислотні властивості, реакція дисоціації, похідні карбонових кислот, фенолокислоти.

### 1. Карбонові кислоти.

**Карбонові кислоти** – похідні вуглеводнів, у молекулах яких один або кілька атомів Гідрогену заміщені карбоксильною групою –COOH. Залежно від природи радикала їх поділяють на *ациклічні* (похідні насичених і ненасичених вуглеводнів, аліциклічних терпенів) і *циклічні* (похідні циклопарафінів, аренів, циклічних терпенів) карбонові кислоти. За кількістю карбоксильних груп, що містяться в молекулах карбонових кислот, їх поділяють на *одно-* (*монокарбонові*), *дво-* (*дикарбонові*) і *багатоосновні*. За наявністю в радикалі одинарних, подвійних і потрійних зв'язків між атомами Карбону вони поділяються на насичені й ненасичені. У зв'язку з тим що в радикалах окремих груп карбонових кислот, окрім карбоксильної (карбоксильних), можуть бути інші функціональні групи (альдегідна, кетонна; гідроксильна, амінна), їх розрізняють ще і як альдегідо-, кето-, гідрокси- та амінокислоти.

Кислотні властивості карбонових кислот зумовлені їх здатністю дисоціювати у водних розчинах з утворенням іонів гідрогену:



Одноосновні карбонові кислоти є слабкими кислотами. Найсильнішою з них є форміатна (мурашина) кислота, яка за своїми кислотними властивостями наближається до мінеральних кислот середньої сили. Інші одноосновні кислоти слабші від мінеральних. Двохосновні карбонові кислоти сильніші від одноосновних. Ароматичні кислоти сильніші від кислот жирного ряду, що пов'язано з впливом ароматичного ядра на ступінь дисоціації кислоти.

Хімічні властивості карбонових кислот насамперед виявляються в здатності їх дисоціювати. Всі реакції, на які здатні карбонові кислоти, поділяють на чотири групи: реакції атома гідрогену і карбоксилу, реакції гідроксильної групи карбоксилу, реакції карбоксильної групи в цілому і реакції вуглеводневого радикала.

Карбонові кислоти легко утворюють солі, естери, галогени, ангідриди, амідні кислот, нітрили. Вищі та середні кислоти в організмі рослин і тварин

зазнають  $\beta$ -окиснення. Ненасичені карбонові кислоти, крім хімічних реакцій, типових для всіх карбонових кислот, здатні вступати в реакції приєднання, окиснення та полімеризації.

Більшість карбонових кислот за своїми кислотними властивостями поступаються мінеральним. Константи дисоціації одноосновних карбонових кислот, похідних насичених вуглеводнів, при 25<sup>0</sup>С перебувають у межах від  $1,7 \cdot 10^{-4}$  (форміатна) до  $1,3 \cdot 10^{-5}$  (вищі жирні кислоти). Введення в радикал електронегативних замісників (наприклад, галогенів, нітрогрупи, ціаногрупи) підвищує ступінь дисоціації (наприклад, ціаноацетатна кислота за своїми кислотними властивостями у 200 разів сильніша за ацетатну). В міру віддаленості таких замісників від карбоксильної групи ступінь дисоціації похідних карбонових кислот зменшується (наприклад,  $K \cdot 10^4$  для бутанової (масляної) кислоти – 0,155, 1-хлорбутанової – 14,0, 2-хлорбутанової – 0,89; 3-хлорбутанової – 0,26).

*Метанова (форміатна, мурашина) кислота* – найсильніша карбонова кислота, що має одночасно властивості альдегідів і карбонових кислот. Уперше була виділена з мурашок, згодом виявлена у складі тканин кропиви, бджолиної отрути (апітоксину), сечі та поту. Форміатна кислота – рідина з різким запахом, кипить при 100,8<sup>0</sup>С, її густина становить 1,2201,  $K = 1,77 \cdot 10^{-4}$ . Вона добре розчиняється у воді, етанолі, діетиловому етері. При потраплянні на шкіру та слизові оболонки спричиняє опіки.

Метанову (форміатну) кислоту найчастіше добувають синтетично. Так, у промисловості – з її натрієвої солі, діючи на неї сульфатною кислотою. Для добування натрієвої солі беруть вологий розплавлений гідроксид натрію та пропускають крізь нього оксид карбону (II) при температурі 125-150<sup>0</sup>С і тиску 0,5-1,0 МПа. В умовах лабораторії форміатну кислоту найчастіше добувають з хлороформу.

Метанова кислота – цінна сировина для органічного синтезу (з неї добувають різні естери, метанол тощо), протрава для фарбування тканин, речовина, що сприяє відмиванню вапна при обробці шкур, засіб дезінфекції тари для фруктових соків, пива і вина, консервант при силосуванні зелених кормів, лікарський засіб для лікування варроатозу бджіл тощо.

**Вищі жирні кислоти (ВЖК)** – натуральні (природні) та синтетичні карбонові кислоти аліфатичного ряду з кількістю атомів Карбону в молекулах не менше ніж 6. Натуральні ВЖК – переважно одноосновні насичені кислоти з парною кількістю атомів Карбону в молекулі.

**Ненасичені кислоти** мають у радикалі подвійні (подвійний), рідше – потрійні (потрійний) зв'язки. Крім групи –COOH, у молекулах можуть міститися інші функціональні групи (наприклад, –OH). Входять до складу тваринних жирів і рослинних олій у вигляді естерів гліцеридів і природних восків – естерів вищих жирних спиртів (ВЖС). Найпоширеніші кислоти з 10-22 атомами Карбону в молекулі, особливо гексадеканова (пальмітинова)  $C_{15}H_{31}COOH$  і октадеканова (стеаринова)  $C_{17}H_{35}COOH$ . Суміш пальмітинової та стеаринової кислот являє собою стеарин.

У складі природних жирів і рослинних олій містяться у вигляді гліцеридів також ненасичені ВЖК. Найпоширеніші з них – *олеїнова*  $C_{17}H_{33}COOH$ , *лінолева*  $C_{17}H_{31}COOH$ , *ліноленова*  $C_{17}H_{29}COOH$  кислоти. Їх добувають ферментативним (ліпазним) гідролізом жирів, омиленням розчинами гідроксидів металів І групи періодичної таблиці Д. І. Менделєєва з послідовним розкладанням утворених солей (мил) водними розчинами сульфатної або хлоридної кислоти.

Синтетичні ВЖК добувають переважно з нафтопродуктів. Вони в основному є сумішшю насичених з парною і непарною кількістю атомів карбону кислот нормального та ізомерного характеру. ВЖК використовують для добування мил і мастил.

**Насичені ВЖК** – переважно тверді речовини, з великою молекулярною масою, мають високе кислотне число (наприклад,  $C_{17} \dots C_{20}$  –  $195-210^{\circ}C$ ), помірну температуру плавлення (наприклад, пальмітинова –  $62,5-65,0^{\circ}C$ , стеаринова –  $69,2-69,9^{\circ}C$ , низьку густину (наприклад,  $d_{4}^{20}$  пальмітинової –  $0,8484$ , стеаринової –  $0,8390$ ).

*Етандіова (оксалатна, щавлева) кислота*  $HOOC-COOH$  – безбарвна кристалічна речовина, добре розчиняється у воді, плавиться при  $189,5^{\circ}C$ , гігроскопічна, одна з найсильніших органічних кислот ( $K_1=5,9 \cdot 10^{-2}$ ,  $K_2=6,4 \cdot 10^{-5}$ ). Солі та етери етандіової (оксалатної) кислоти називають *оксалатами*. Міститься в листі щавлю у вигляді кислої калієвої солі  $HOOC-COOK$ . Кристалізується з двома молекулами води у вигляді призм  $C_2H_2O_4 \cdot 2H_2O$ . Синтетично добувають швидким нагріванням (при  $350^{\circ}C$ ) із формиату натрію. Широко використовують у хімічному синтезі. Кристали оксалату кальцію – складова частина сечових каменів (кристали мають вигляд поштових конвертів). Оксалатна кислота слабша за кислотними властивостями від багатьох сильних мінеральних кислот.

*Бензойна кислота*  $C_6H_5COOH$  – кристалічна речовина, плавиться при  $122,3^{\circ}C$ , легко сублімується. Пара бензойної кислоти виявляє подразнювальну дію на слизові оболонки дихальних шляхів. Естери та солі бензойної кислоти називають *бензоатами*. Вони входять до складу ефірних олій (наприклад, гвоздичної).

Бензойну кислоту добувають з толуолу окисненням киснем повітря або нітратною чи хроматною кислотою. Використовують як антисептик у вигляді мазей, як консервант, фунгіцид, у виробництві барвників, лікарських засобів, пахучих речовин, алкідних смол тощо.

**Фенолокислоти** – похідні ароматичних вуглеводнів, у молекулах яких атоми гідрогену бензольного ядра заміщені на карбоксильні ( $-COOH$ ) і гідроксильні ( $-OH$ ) групи. Їх іноді розглядають як ароматичні кислоти, в молекулах яких атом Гідрогену бензольного ядра заміщений на  $-OH$ -групи. Фенолокислоти одночасно мають властивості карбонових кислот і фенолів. Окрім того, для них характерні властивості, зумовлені наявністю в молекулі обох видів функціональних груп і бензольного ядра.

Фенолокислоти дуже поширені у природі, тому їх можна добути з природної сировини. Нерідко для добування фенолокислот користуються

синтетичними способами. Зокрема, 2-оксибензойну (саліцилову) кислоту добувають з натрію феноляту і Карбон (IV) оксиду в автоклавах при 180°C з подальшою обробкою продукту реакції хлоридною кислотою (метод Кольбе).

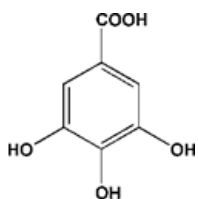
Окремі фенолокислоти та їх похідні використовують як медикаменти (саліцилова кислота, саліцилат натрію, метилсаліцилат, ацетилсаліцилова кислота, або аспірин, феніловий естер саліцилової кислоти, або салол, танін тощо).

*Саліцилова кислота* має властивості кислот і фенолів. Із кислотами вона реагує як фенол, зі спиртами й фенолами – як кислота. Саліцилова кислота при обережному нагріванні сублімується, при сильному – розкладається на фенол і Карбон (IV) оксид, що значною мірою зумовлює її бактерицидну дію. Саліцилову кислоту широко використовують для виробництва лікарських засобів (наприклад, *ацетилсаліцилової кислоти, фенілсаліцилату*), протравних барвників, фунгіцидів (наприклад, *саліциланіліду*), пахучих речовин (*метилсаліцилату, бензилсаліцилату*), антисептиків у харчовій промисловості, при консервуванні, як реагент для колориметричного визначення в розчинах феруму й купруму, як кислотно-основний індикатор при люмінесцентному аналізі (при рН=2,5-4,6 та наявності кислоти з'являється синя люмінесценція) тощо.

*Натрій саліцилат* – кристалічна речовина, добре розчиняється у воді й органічних розчинниках, використовується в медицині та ветеринарії як протиревматичний і жарознижувальний засіб, сировина для добування інших лікарських засобів.

*Ацетилсаліцилова кислота* – біла кристалічна речовина, плавиться при 133-138°C, мало розчинна у воді (1:300), більше – в етанолі й діетиловому етері (1:20). На відміну від саліцилової кислоти не дає кольорової реакції з FeCl<sub>3</sub> (не має фенольного гідроксилу). Застосовується в медицині та ветеринарії як жарознижувальний, протизапальний, антиревматичний і антинеуралгічний засіб. У тканинах організму відбувається поступовий гідроліз ацетилсаліцилової до саліцилової та ацетатної кислот, що лежить в основі механізму дії медикаменту.

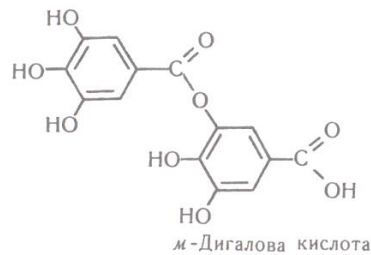
*3,4,5-Тригідроксибензойна (галола, кислота)* – фенолокислота, що містить у складі своєї молекули одну карбоксильну (–COOH) і три гідроксильні (–OH) групи.



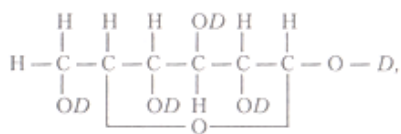
Галола кислота – кристалічна речовина (кристали мають форму голок), плавиться при 222°C, добре розчиняється в гарячій воді та багатьох органічних розчинниках. При нагріванні втрачає карбоксильну групу й перетворюється на трьохатомний фенол – пірогалол. Легко взаємодіє з ферум (III) хлоридом і утворює продукт синьо-чорного кольору (чорнило).

Має в'язкий смак і є складовою частиною молекул дубильних речовин, зокрема головної з них – таніну, якого багато в корі дуба і особливо в чорнильних горішках. До складу молекули таніну галова кислота входить у вигляді дигалової кислоти, що є естером, утвореним двома молекулами галової кислоти.

При утворенні такого естеру одна молекула галової кислоти реагує своїм карбоксилем, інша – фенільним гідроксидом:



Китайський танін є глюкозидом дигалової кислоти та глюкози, тобто пентадигалойлглюкозою (Е. Фішер, 1913):



де D – залишок дигалової  
кислоти

*Танін* – аморфний порошок жовтуватого кольору, добре розчиняється у воді, сильно в'язкий на смак. У медицині та ветеринарії його використовують як в'язучий препарат. Він використовується також у шкіряній промисловості для дублення шкір і хутряних виробів. У хімічному аналізі його застосовують як алкалоїдний реактив.

### Питання для самоконтролю

1. Які з одно- і двоосновних насичених карбонових кислот мають значення для народного господарства, медицини, ветеринарії та життєдіяльності тваринного й рослинного організму? Напишіть їх структурні формули та охарактеризуйте.
2. Охарактеризуйте лабораторні та промислові способи добування одно- і двоосновних насичених карбонових кислот.
3. Охарактеризуйте основні фізичні та хімічні властивості одно- та двоосновних насичених карбонових кислот.
4. Напишіть структурні формули пропенової (акрилової), транс-бут-2-енової (котонової), олеїнової, лінолевої та ліноленової кислот. Якими властивостями вони відрізняються від відповідних одноосновних насичених карбонових кислот? Проілюструйте це хімічними реакціями.
5. Напишіть структурні формули ізомерних карбонових кислот складу  $C_4H_8O_2$ . Яка з цих кислот має геометричні ізомери? Напишіть і назвіть їх.

6. Напишіть рівняння хімічних реакцій, за допомогою яких добувають пропену (акрилову) і 2-метил-проп-2-єну (метакрилову) кислоти. Яке вони мають значення? Що таке плексиглас і яка будова його молекул?

7. Які ненасичені одно- і двоосновні карбонові кислоти мають значення для життєдіяльності тваринного організму, медичної та ветеринарної практики? Напишіть їх структурні формули та охарактеризуйте.

8. Напишіть структурні формули таких кислот: бензойної, толуїлових і фталєвих. Як їх добувають? Яке значення вони мають?

9. Напишіть можливі схеми хімічних реакцій добування бензойної та фталєвих кислот.

10. Напишіть структурні формули всіх ізомерних ароматичних кислот складу  $C_6H_8O_2$  і назвіть їх.

11. Які з ароматичних кислот мають значення для промисловості та синтезу лікарських засобів? Напишіть їх структурні формули, охарактеризуйте фізичні та хімічні властивості.

12. Напишіть схему хімічних реакцій добування бензойної кислоти та бензилового спирту з бензальдегіду способом Канніццаро. Запропонуйте способи виділення цих продуктів із суміші у чистому вигляді.

13. Напишіть можливі схеми хімічних реакцій добування бензойної кислоти з бензоїлхлориду (три способи), бензальдегіду, бензилбензоату та бензилнітрилу.

14. Назвіть лікарські препарати – похідні ароматичних карбонових кислот.

15. Які хімічні сполуки називають фенолокислотами? Чим вони відрізняються від звичайних ароматичних кислот і фенолів? Що спільного між ними? Відповідь проілюструйте прикладами.

16. Напишіть структурні формули відомих вам фенолокислот і коротко їх охарактеризуйте.

17. Напишіть хімізм реакцій добування фенолокислот синтетичними методами.

18. Що таке танін? Наведіть його структурну формулу. Охарактеризуйте властивості та застосування.

19. Які фенолокислоти використовуються в медичній та ветеринарній практиці? Напишіть їх структурні формули та коротко охарактеризуйте.

20. Напишіть структурні формули похідних фенолокислот, які використовують у медичній та ветеринарній практиці. Охарактеризуйте способи добування, фізичні та хімічні властивості цих сполук.

## Тести

**1. Яку речовину піддають окисненню до вуглекислого газу?**

- а)  $HCOOH$ ;
- б)  $CH_3COH$ ;
- в)  $CH_3COOH$ ;
- г)  $CH_3OH$ .

**2. Укажіть суфікс для класу карбонових кислот:**

- а) -ол;
- б) -он;
- в) -аль;
- г) -ова.

**3. Яка реакція є якісною на фенолокислоти?**

- а) приєднання гідросульфїту натрію;
- б) приєднання водню;
- в) додавання етанолу;
- г) із  $\text{FeCl}_3$ .

**4. До складу таніну входить?**

- а) етанол;
- б) глюкоза;
- в) галова кислота;
- г) фруктоза.

**5. Ненасичені карбонові кислоти – це сполуки, які мають карбоксигрупу та:**

- а) подвійний зв'язок;
- б) потрійний зв'язок;
- в) два подвійних зв'язки;
- г) нічим не відрізняються від насичених.

## Лекція 5. БАР на основі вуглеводів

**Мета:** ознайомитись із класифікацією цукрів, основними представниками; розглянути їх будову, ізомерію та номенклатуру; набуття уявлення про основні джерела цукрів; засвоїти фізичні та хімічні властивості цукрів, набуття уявлення про глікозиди та застосування основних груп цих сполук.

### План

1. Загальна характеристика цукрів.
2. Моноцукриди.
3. Оліго- та поліцукриди.
4. Глікозиди.

**Основні терміни та поняття:** вуглеводи, моноцукриди, олігоцукриди, поліцукриди, глюкозний гідроксил, глікозидний гідроксил, глікозиди.

### 1. Загальна характеристика цукрів.

**Вуглеводи** – органічні сполуки, молекула яких найчастіше складається з трьох хімічних елементів – Карбону, Гідрогену і Оксигену в такому кількісному співвідношенні, що на один атом карбону припадає одна молекула води. Наприклад, молекулу найпростішого вуглеводу глюкози  $C_6H_{12}O_6$  можна розглядати як таку, що складається з 6 атомів карбону «С» і 6 молекул води  $H_2O$ . Виходячи з цього, К. Шмідт (1844) назвав ці сполуки вуглеводами. Пізніше було встановлено, що у складі молекул багатьох вуглеводів можуть бути й інші хімічні елементи – Фосфор, Сульфур, Нітроген.

Окрім того, в молекулах окремих вуглеводів таке співвідношення між атомами карбону й молекулами води не витримується, однак вони є типовими вуглеводами. Прикладом може слугувати дезоксирибоза, молекулярна формула якої  $C_5H_{10}O_4$ . Є органічні сполуки, у складі молекул яких співвідношення між кількістю атомів Карбону, Гідрогену й Оксигену типове для вуглеводів, проте вони не є вуглеводами. Наприклад, лактатна кислота. Її молекулярна формула –  $C_3H_6O_3$ .

За хімічними властивостями вуглеводи є багатоатомним альдегідом і кетоспиртами. Вони дуже поширені в природі, їх молекули первинно утворюються в клітинах рослин у результаті реакцій фотосинтезу і становлять 80-90 % сухої маси рослин. В організм тварин і людини вони надходять з їжею (кормами) і зазнають механічної та хімічної переробки. У середньому в організмі тварин і людини міститься 1-2% вуглеводів у перерахунку на суху речовину.

У живих організмах вуглеводи – основне джерело хімічної енергії. Окремі органи задовольняють свої енергетичні потреби переважно за рахунок розщеплення глюкози: мозок – на 80%, серце – на 70-75%. Вуглеводи відкладаються в тканинах тваринного організму у вигляді запасних поживних речовин (*глікогену*). Деякі з них виконують опорні функції (*гіалуронова*

кислота), беруть участь у формуванні структури клітин і міжклітинної речовини (хондроїтинсульфатна кислота), захищають організм від мікробів і токсинів (сіалові кислоти), є складовими молекул макроергічних сполук (АТФ), структурними компонентами ДНК і РНК (дезоксирибоза і рибоза) тощо.

За будовою молекули вуглеводи поділяють на дві групи – *прості* та *складні*. Прості вуглеводи називаються *моноцукридами*. Складні вуглеводи поділяють на *олігоцукриди* (їхні молекули містять від 2 до 9 мономерних ланок; наприклад, дицукриди, трицукриди і т.д.) і *поліцукриди* (їхні молекули містять понад 9 мономерних ланок). *Поліцукриди* поділяються на *гомополіцукриди* (їхні молекули побудовані лише з моноцукридних ланок; наприклад, крохмаль, глікоген, клітковина, інουλін) і *гетерополіцукриди* (у складі їхніх молекул, окрім моноцукридних ланок, є залишки молекул інших речовин – сульфатної кислоти, ацетатної кислоти, метанолу тощо). Гетерополіцукриди поділяються на глікозамінглікани (гіалуронова і хондроїтинсульфатна кислоти, гепарин, гепарин-сульфат, дерматан-сульфат, каратан-сульфат, нейрамінова кислота, сіалові кислоти) і глікополіцукриди (пектинові речовини, специфічні поліцукриди мікробів, агар-агар, геміцелюлоза, гуміарабік, декстран).

## 2. Моноцукриди.

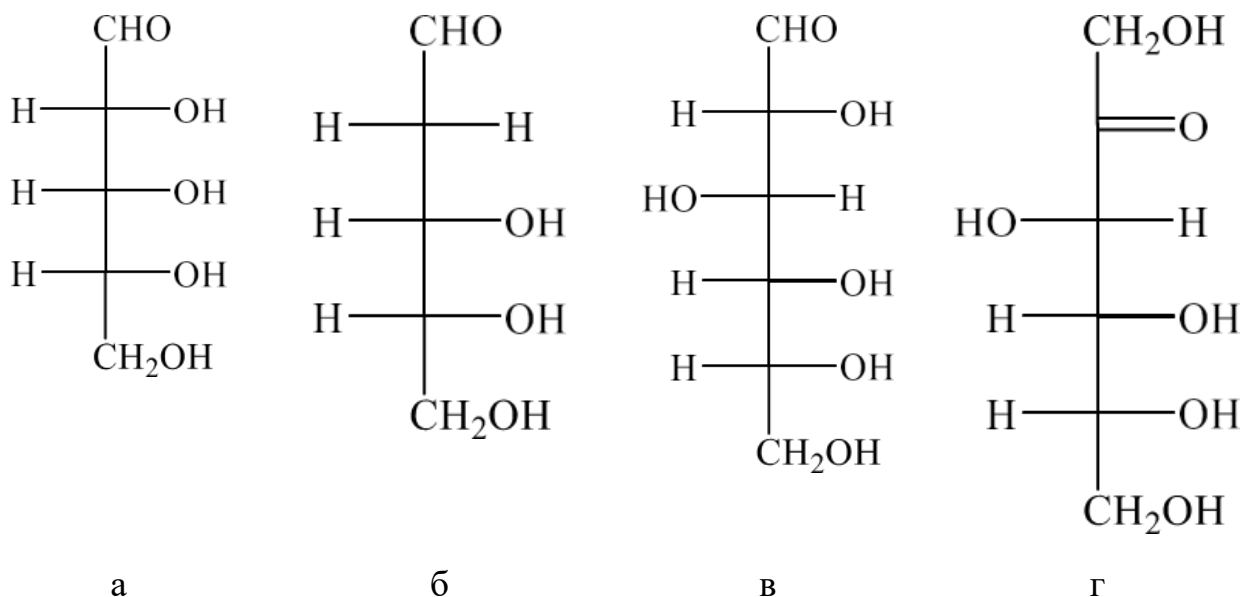
**Моноцукриди** – велика група вуглеводів, молекули яких мають просту будову і не здатні до гідролітичного розщеплення. Більшість моноцукридів за своїм елементним складом відповідають молекулярній формулі  $C_nH_{2n}O_n$ . Їх класифікують за наявністю в молекулах альдегідної та кетонної груп (альдози й кетози), кількістю карбонових атомів (тріози, тетрози, пентози, гексози і т.д.), хімічною природою (нейтральні й кислі цукри, аміноцукри) та за іншими ознаками.

Моноцукриди – тверді кристалічні речовини, добре розчинні у воді, солодкі на смак, оптично активні. Вони легко вступають у хімічні реакції, характерні для альдегідо- і кетоспиртів. Їх неважко виявляти якісними й кількісними реакціями (Троммера, Селіванова, «срібного дзеркала» тощо), вони зазнають різних видів бродіння (спиртового, молочнокислого, лимоннокислого, маслянокислого, оцтовокислого тощо). Молекули моноцукридів залежно від умов середовища перебувають у вигляді відкритої (ациклічної, карбонільної) та циклічної (фуранозної або піранозної) форм, що таутомерні та здатні (залежно від умов середовища) переходити одна в одну.

До *моносахаридів* належать:

- глюкоза;
- фруктоза;
- галактоза;
- рибоза.

У лабораторній практиці, в тому числі й під час клінічних досліджень, виникає необхідність якісно й кількісно визначати вміст вуглеводів, насамперед глюкози, в різних біологічних рідинах (наприклад, у крові, лікворі, сечі). З цією метою часто застосовують якісні реакції на наявність у рідинах моноцукридів.

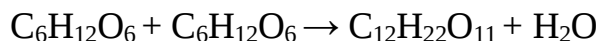


Лінійні структури моносахаридів (структури Фішера):  
 а – D-рибоза; б – D-дезоксирибоза; в – D-глюкоза; г – D-фруктоза

Джерело: [11, с. 54]

### 3. Оліго- та поліцукриди.

**Дицукриди** – вуглеводи, молекула яких утворена з двох молекул моноцукридів:



Дицукриди (біози) – найпростіші олігоцукриди. Вони дуже поширені в природі, містяться в овочах, плодах і фруктах. Усі дицукриди – кристалічні речовини, добре розчиняються у воді з утворенням справжніх розчинів, солодкі на смак, оптично активні (в розчинах).

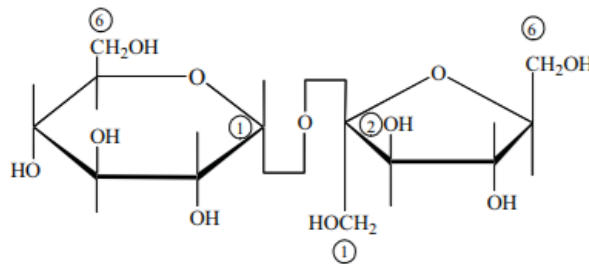
Розрізняють дицукриди мальтозного (мальтоза, лактоза, целобіоза, гентіобіоза, мелібіоза, тураноза) і трегалозного (трегалоza та цукроза) типів зв'язку.

При мальтозному типі зв'язку молекула дицукриду утворюється з двох молекул моноцукридів через оксигеновий місток від глікозидного гідроксилу одного моноцукриду і звичайного (частіше розміщеного біля четвертого атома карбону) гідроксилу другого моноцукриду.

Усі дицукриди, побудовані за мальтозним типом зв'язку, зберігають глікозидний (глікозидний) гідроксил, який може при таутомерії перетворюватися на альдегідну групу та вступати у відновні реакції (відновлювати рідину Фелінга, давати реакцію Троммера, відновлювати срібло у реакції «срібного дзеркала»), і називаються відновними дицукридами. Прикладом може бути мальтоза, яка залежно від умов середовища (кислого чи лужного) існує у вигляді двох таутомерних форм – ациклічної та циклічної.

**Цукроза**  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$  (буряковий, або тростинний цукор) – один із найпоширеніших дицукридів. В Україні цукрозу добувають із коренів цукрових

буряків, де його кількість досягає 27% і більше. Безбарвна кристалічна речовина, добре розчиняється у воді, слабше – в органічних розчинниках, молекулярна маса становить 342,1, солодка на смак, плавиться при 184-185<sup>0</sup>С. Міститься в усіх частинах зелених рослин. Застосовується як продукт харчування людини, сировина для харчової промисловості, добування етанолу і деяких ПАР. У лабораторній практиці й ветеринарній експертизі (зокрема, при встановленні фальсифікації меду) виникає необхідність у виявленні в розчинах і продуктах харчування людини цукрози.



Сахароза

Джерело: [2, с. 62]

*Лактоза (молочний цукор)* – біла кристалічна речовина, плавиться при 202<sup>0</sup>С (гідрат) і 258<sup>0</sup>С (безводна форма). Лактоза гірше розчиняється у воді, ніж інші дицукриди. Оптично активна – обертає площину поляризації світла в сахариметрі (поляриметрі) вправо (+ 55<sup>0</sup>). Молоко різних самок ссавців містить неоднакові кількості лактози: корови – в середньому 4,5%, кози – 4,4%, кобили – 1,0%, вівці – 6,2%, оленя – 17,1%, самки носорога – до 36%. Під час гідролізу (кислотного чи ферментативного) лактоза розщеплюється до галактози та глюкози.

*Поліцукриди (глікани)* – вуглеводи, молекули яких містять понад 10 залишків моноцукридів, з'єднаних між собою глікозидними зв'язками. Вони мають вигляд лінійних і розгалужених ланцюгів. У складі молекул багатьох поліцукридів є й не вуглеводні компоненти. Це стало основою для поділу поліцукридів на дві підгрупи – гомополіцукриди та гетерополіцукриди.

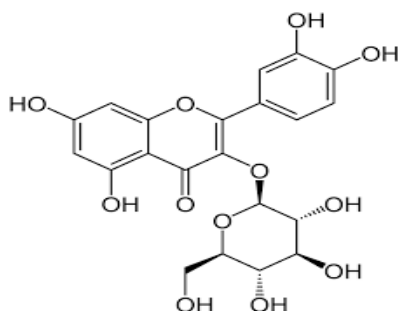
*Гомополіцукриди* (грец. *homos* – однаковий) – складні вуглеводи, молекули яких складаються з великої кількості (від 10 до десятків і сотень тисяч) залишків одного з моноцукридів – глюкози, фруктози, галактози, манози, ксилози, арабінози і т.д. Серед гомополіцукридів розрізняють енергетичні (крохмаль, інουλін, глікоген) і структурні (клітковина, геміцелюлоза) поліцукриди.

*Гетерополіцукриди* (лат. *hetero* – різний) – складні вуглеводи, молекули яких побудовані із залишків моноцукридів (наприклад, глюкози й галактози), їх похідних (глюкозаміну та галактозаміну, глюконової та галактонової кислот) і не вуглеводних сполук (сульфатної та ацетатної кислот, метанолу тощо). Їх поділяють на глікозамінглікани (гіалуронова кислота, хондроїтинсульфатна кислота, гепарин, гепарин-сульфат, кератин-сульфат, нейрамінова кислота, сіалові кислоти) і глікополіцукриди (пектинові речовини, специфічні поліцукриди мікробів, агар-агар, гуміарабік тощо).

Полішукриди відіграють важливу роль. Багато з них є цінними поживними речовинами (наприклад, крохмаль та інулін), у тваринному організмі є резервом енергетичних речовин (глікоген), виконують у рослинному організмі структурні функції (клітковина та геміцелюлоза), використовуються в медицині та ветеринарії як лікарські засоби (гепарин і декстран), є живильним середовищем для мікробів (агар-агар) тощо.

#### 4. Глікозиди.

**Глікозиди** – природні органічні речовини, сполуки складної будови, дуже поширені в рослинному світі; з погляду хімії – продукти конденсації циклічних форм вуглеводів (моно- або олігосахаридів) та компонента неуглеводної природи (аглікону), яким можуть бути стероїди, феноли або алкалоїди. За хімічними характеристиками подібні до гарбників.



Більшість глікозидів мають гіркий смак і специфічний запах, деякі з них володіють токсичною дією.

Розрізняють *O*-глікозиди, *S*-глікозиди (*тіоглікозиди*) та *N*-глікозиди. Найпоширеніші у природі *O*-глікозиди.

У медицині знайшли застосування такі основні групи цих сполук:

а) *фенілглікозиди*, що містять фенільний радикал в агліконі. До них належать одноатомні та багатоатомні феноли;

б) *антраглікозиди*, які містять аглікон, похідний антрахінону. Їх виявлено в різних видах крушини, ревеню, алое;

в) *флавонові глікозиди*, аглікон яких є похідним флавону. Переважна більшість флавонових глікозидів (рутин, катехіни) мають Р-вітамінну активність;

г) *стероїдні глікозиди*, або *серцеві*, що належать до групи *O*-глікозидів, аглікони яких мають стероїдну структуру та суттєво впливають на серцевий м'яз. Глікозиди конвалії травневої (звичайної), горицвіту весняного, наперстянки мають давню традицію застосування в народній, а згодом і науковій медицині;

д) *S*-глікозиди, або *тіоглікозиди* – найменш поширена група глікозидів серед рослинного світу. Їх знайдено в насінні сарепської та чорної гірчиці, редьці посівній, хроні звичайному, капусті. Названі сполуки гострі, пекучі на смак. Вони збуджують апетит, виявляють місцеву подразнювальну дію, завдяки чому посилюють кровообіг при зовнішньому застосуванні, чинять

бактерицидну й бактеріостатичну дію на патогенні групи мікроорганізмів, що викликають запалення шкіри, підшкірної основи та м'язів людини.

Глікозиди, як і багато інших органічних речовин, можна одержати штучним шляхом, однак при цьому утворюються численні ізомери, тотожні молекули, з дещо іншим розміщенням частин, які, проте, не мають фізіологічної чи фармакологічної активності. Розділити таку суміш із практично однакових у хімічному відношенні молекул на активні й неактивні дуже важко, іноді – просто неможливо, бо число ізомерів може налічувати 128, 256 і більше варіантів, а тому для виготовлення ліків потрібна природна рослинна сировина. Її заготовляють у природі або ж вирощують на полях.

Особливо багаті на глікозиди рослини, але виявлені вони і в організмах тварин. У рослинах найчастіше зустрічаються такі глікозиди: *амігдалін*, який часто міститься в листі та кісточках рослин родини розових: гіркий мигдаль, абрикос, персик, слива; *синігрин* – гірчиця, хрін; *салонін* – картопля; *антраглікозиди* – ревінь; *дигітоксин*, *дигоксин*, *целанід* – пурпурова, великоквіткова, шерстиста та іржава наперстянки; *вібулін* – калина звичайна.

Специфічна дія глікозиду зумовлена типом аглікону. Це здебільшого кристалічні сполуки, майже завжди гіркі на смак, мають специфічний запах. Беруть участь у процесах обміну речовин. Деякі з них володіють токсичною дією.

### Питання для самоконтролю

1. Розкрийте сутність поняття «вуглеводи». Наведіть їх класифікацію та охарактеризуйте основні групи.

2. З яких моноцукридів і за допомогою яких хімічних реакцій добувають глюконову, глюкуронову, цукрову та слизову кислоти, сорбіт, галактит і маніт? Наведіть рівняння реакцій.

3. Напишіть сумарні реакції окремих видів бродіння гексоз: спиртового, молочнокислого, лимоннокислого, маслянокислого.

4. Що таке дицукриди? Яка їх загальна формула? Як їх класифікують? Назвіть та охарактеризуйте основні дицукриди.

5. Що являє собою інверсія дицукридів? Як вона виявляється? Доведіть це на прикладі інверсії цукрози. Які продукти харчування містять у своєму складі природний інвертний цукор?

6. Розтлумачте поняття «олігоцукриди». Наведіть детальну класифікацію гомо- і гетерополіцукридів. Охарактеризуйте їх найважливіших представників.

7. Як добувають крохмаль, глікоген, інουλін, клітковину й лігнін? Які їхні фізичні та хімічні властивості? Охарактеризуйте будову їх молекул.

8. Як різняться за хімічним складом молекули амілози й амілопектину, крохмалю та клітковини?

9. Які поліцукриди використовують у медицині та ветеринарії та з якою метою? Наведіть приклади.

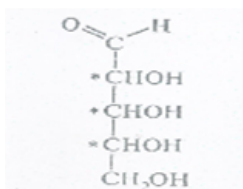
10. Що таке глікозиди? Наведіть їх класифікацію та охарактеризуйте основні групи.

## Тести

1. До якого класу належать вуглеводи?

- а) кисневмісні сполуки;
- б) нітрогеновмісні сполуки;
- в) сірковмісні сполуки;
- г) елементарноорганічні сполуки.

2. Укажіть число стереоізомерів, які можливі для альдопентози, формула якої:



- а) три;
- б) дев'ять;
- в) шість;
- г) один.

3. Яку основну роль виконують вуглеводи в організмі людини?

- а) захисну;
- б) будівельну;
- в) енергетичну;
- г) транспортну.

4. Як називається явище, пов'язане з мимовільною зміною величини оптичного обертання свіжоприготовлених розчинів моносахаридів?

- а) інверсія;
- б) ізомеризація;
- в) мутаротація;
- г) епімеризація.

5. Укажіть моносахарид, що належить до гексоз:

- а) ксилоза;
- б) маноза;
- в) арабіноза;
- г) рибоза.

## РОЗДІЛ 2. Біорегулятори складної будови та високомолекулярні біорегулятори

### Лекція 6. Низькомолекулярні біорегулятори ліпідної природи

**Мета:** розглянути класифікацію ліпідів та їх будову; набути уявлення про основні джерела ліпідів; засвоїти фізичні та хімічні властивості ліпідів; ознайомитись з основними уявлення про вільнорадикальне окиснення ліпідів.

#### План

1. Ліпіди. Будова. Класифікація. Біологічна дія.
2. Жирні кислоти.
3. Ейкозаноїди.
4. Структура та функції окремих класів ліпідів.
5. Окиснення ліпідів.

**Основні терміни та поняття:** ліпіди, жири, есенціальні кислоти, ейкозаноїди, простагландини, простацикліни, тромбосани, лейкотрієни, ацилгліцероли, цериди, фосфоліпіди, глікопротеїни, ліпопротеїни, вільнорадикальне окиснення, перекисне окиснення ліпідів, антиоксиданти, прооксиданти, токофероли.

#### 1. Ліпіди. Будова. Класифікація. Біологічна дія.

**Ліпіди** – клас біоорганічних сполук, характерною ознакою яких є нерозчинність у воді та інших полярних розчинниках і здатність до розчинення у неполярних (гідрофобних) рідинах. Неполярні розчинники (діетиловий етер, дихлороетан, хлороформ тощо) використовують для екстрагування ліпідів із біологічних об'єктів (крові, тканин, продуктів харчування тощо).

За хімічною структурою ліпіди є складними ефірами (естерами) вищих карбонових (жирних) кислот і спиртів (гліцеролу, сфінгозину, холестеролу тощо). До складу багатьох класів ліпідів (складних ліпідів) входять також залишки фосфорної кислоти, азотистих спиртів (коламіну, холіну), вуглеводів.

Біологічні функції ліпідів:

- *енергетична функція* – цю функцію виконують переважно нейтральні жири, що за хімічною будовою є *триацилгліцеридами (тригліцеридами)*;
- *структурні функції* – виконують полярні ліпіди, що становлять основу будови біологічних мембран. Це переважно складні ліпіди, що містять залишок фосфорної кислоти та є ефірами гліцерину та сфінгозину – *фосфогліцериди та сфінголіпіди*;
- *регуляторні функції* – багато ліпідів мають властивості фізіологічно активних сполук, у тому числі гормонів і клітинних біорегуляторів.

Ці функції виконують ліпіди таких класів:

- *ліпіди стероїдної будови (стероїдні гормони)* – чоловічі та жіночі статеві гормони; гормони кори надниркових залоз – глюкокортикоїди та мінералокортикоїди; похідні вітаміну D – регулятори гомеостазу кальцію; жовчні кислоти – фізіологічні емульгатори);

- *похідні арахідонової кислоти (ейкозаноїди)* – біорегулятори з властивостями гормонів і клітинних медіаторів – простагландини, простацикліни, тромбосани, лейкотрієни.

## 2. Жирні кислоти.

Найважливішою ознакою, що визначає фізико-хімічні та біологічні властивості ліпідів, є їх *жирнокислотний склад*. *Кількість карбонових атомів, довжина карбонового ланцюга, ступінь насиченості жирних кислот*, що входять до складу природних ліпідів (нейтральних жирів, фосфоліпідів, сфінголіпідів тощо) визначають їх *консистенцію* (рідкі, тверді) та *поверхневу активність*, зокрема здатність до *комплексоутворення* з білками і, відповідно, утворення міцел, бішарів, транспортних ліпопротеїнів, ліпідного матриксу біологічних мембран.

До складу ліпідів організму людини і вищих тварин входять жирні кислоти з **парним числом Карбонових атомів**, що містять від 12 до 24 атомів Карбону, переважно від  $C_{16}$  до  $C_{20}$  (вищі жирні кислоти).

Як приклади природних жирних кислот можна навести такі сполуки, найбільш розповсюджені в ліпідах тканин організму людини:

- **Насичені кислоти ( $C_nH_{2n+1}COOH$ ):**

- пальмітинова (н-гексадеканова) кислота –  $C_{15}H_{31}COOH$ ;
- стеаринова (н-октадеканова) кислота –  $C_{17}H_{35}COOH$ .

- **Ненасичені кислоти:**

- ✓ *моноєнові кислоти ( $C_nH_{2n-1}COOH$ ):*

- пальмітоолеїнова (*цис*-гексадец-10-ова) кислота –  $C_{15}H_{29}COOH$ ;
- олеїнова (*цис*-октадец-9-ен-ова) кислота –  $C_{17}H_{33}COOH$ .

- ✓ *полієнові кислоти ( $C_nH_{2n-3(5,7)}COOH$ ):*

- лінолева (*цис,цис*-октадека-9,12-дієнова) кислота –  $C_{17}H_{31}COOH$ ;

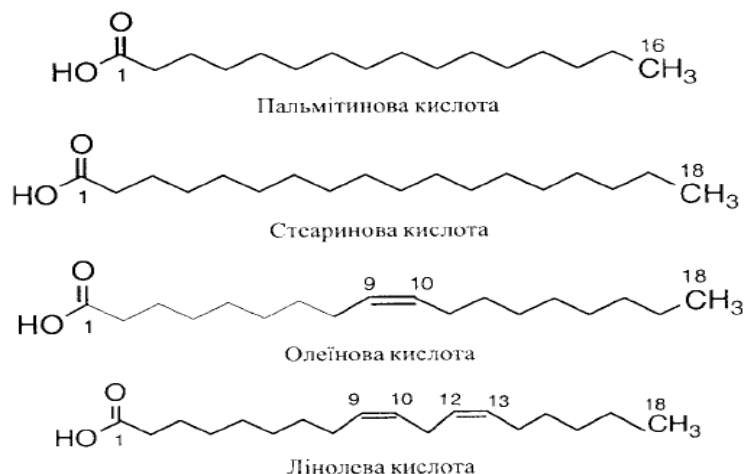
- ліноленова (*цис,цис,цис*-октадека-9,12,15-трієнова) кислота –

$C_{17}H_{29}COOH$ ;

- арахідонова (*цис,цис,цис,цис*-ейкоза-5,8,11,14-тетраєнова) кислота –

$C_{19}H_{31}COOH$ .

Будову вищих жирних кислот часто зображують за допомогою спрощених формул, які більш наглядно відображують їх молекулярну організацію, зокрема довжину вуглеводневого ланцюга та валентні кути між атомами Карбону:



В організмі людини жирні кислоти знаходяться частково у вільному, тобто неестерифікованому стані (неестерифіковані жирні кислоти – НЕЖК) – головним чином у плазмі крові та переважно входять до складу тригліцеридів жирової тканини як резерв енергетичного матеріалу й полярних структурних ліпідів біомембран.

Серед насичених жирних кислот у жирах людини переважає *пальмітинова кислота* ( $C_{15}H_{31}COOH$ ), серед ненасичених – *олеїнова* ( $C_{17}H_{33}COOH$ ), яка становить близько 60% від загальної кількості жирних кислот, що входять до складу тригліцеридів жирової тканини.

Наявність у ліпідах значної кількості олеїнової кислоти з низькою температурою плавлення обумовлює рідкий стан жирів тіла людини, температура плавлення яких становить у середньому  $10-15^{\circ}C$ .

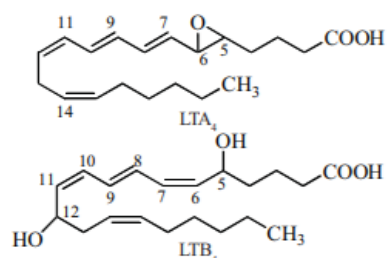
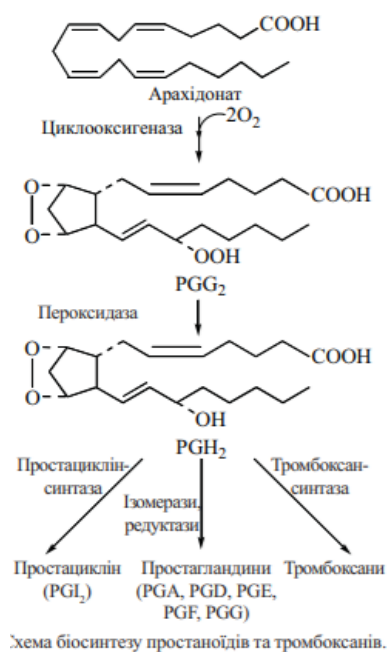
Так, зокрема, ліпіди, депоновані в адипоцитах жирової тканини, являють собою сферичну ліпідну краплину, що складається переважно з тригліцеридів; ліпіди плазми крові являють собою ліпідні міцели, стабілізовані білками у вигляді ліпопротеїнів.

### 3. Ейкозаноїди.

Арахідонової кислота є однією з найбільш значимих *полієнових кислот*. З одного боку вона має високу біологічну активність і є попередником важливих біологічних активних речовин *ейкозаноїдів*, а з іншого боку – однією з найважливіших жирних кислот. Входить до складу *фосфоліпідів*.

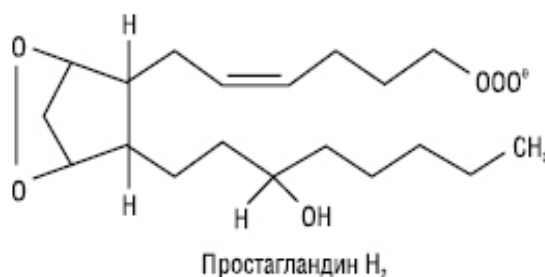
Арахідонова кислота практично не міститься в ліпідах рослин. В організмі тварин утворюється переважно з лінолевої кислоти. Арахідонову кислоту іноді відносять до незамінних кислот (*вітамін F*), хоча вона може бути синтезована в організмі.

**Простагландини** – високоактивні тканинні регулятори, одна з груп *простаноїдів* (похідних простанової кислоти) – окремої групи оксиліпінів, яка містить простагландини, ізопростагландини, тромбоксани і простацикліни – продукти *циклооксигеназного шляху* перетворення поліненасичених жирних кислот.



Джерело: [2, с. 383]

За хімічною природою простагландини – циклічні ненасичені жирні окисислоти. Відомо понад 20 природних простагландинів, які за хімічною структурою поділяють на 4 головні групи: E, A, B, F. Найактивніші простагландини груп E і F.



Простагландини, на відміну від гормонів, швидко руйнуються (особливо в легенях, нирках і печінці). Найбагатшим джерелом простагландини є сім'яна рідина людини (100-300 мкг/мл).

#### 4. Структура та функції окремих класів ліпідів.

Залежно від хімічного складу компонентів, що вивільняються за умов їх повного гідролізу, ліпіди поділяються на такі класи.

##### 1. Прості ліпіди:

- Ацилгліцериди
- Цериди (воски)

Мають різну фізіологічну дію: зумовлюють скорочення гладкої мускулатури (особливо м'язів матки), впливають на кров'яний тиск, залози внутрішньої секреції, водно-сольовий обмін та ін. Застосовуються для полегшення пологів, штучного переривання вагітності.

## 2. Складні ліпіди:

- Фосфоліпіди:
  - Гліцерофосфоліпіди
  - Сфінгофосфоліпіди
- Гліколіпіди:
  - Глікозилгліцероли
  - Глікосфінголіпіди

Указані класи ліпідних сполук належать до так званих *омилюваних ліпідів*, тобто сполук, які здатні до кислотного або лужного гідролізу з утворенням спиртів і карбонових кислот – *прості ліпіди* – та додаткових речовин (фосфорної кислоти, азотистих сполук, моно- та олігосахаридів) – *складні ліпіди*.

За фізико-хімічними властивостями до ліпідів відносяться також різноманітні «неомилювані ліпіди» – численні *стероїди* та компоненти ефірних олій рослин – *терпени*.

**Прості ліпіди** – це ліпіди, що при гідролізі утворюють спирт і жирні кислоти.

*Ацилгліцериди (ацилгліцероли)* – ліпіди, що є складними ефірами гліцеролу (гліцерину) та вищих жирних кислот. Триацилгліцероли (тригліцериди) мають емпіричну назву «нейтральні жири». Якщо тригліцериди містять залишки однакових жирних кислот, їх називають простими, якщо різних – змішаними. Природні тригліцериди є змішаними ліпідами, тобто до їх складу входять залишки різних жирних кислот.

Тригліцериди, до складу яких входять залишки насичених жирних кислот, за своєю консистенцією при звичайній температурі є твердими – їх називають звичайно жирами; тригліцериди, які містять залишки ненасичених кислот, є рідкими – їх називають оліями.

Прикладами твердих жирів є *овечий* та *яловичий жири*. З підвищенням вмісту ненасичених жирних кислот температура плавлення тваринних жирів знижується, вони стають більш легкоплавкими (*свиняче сало, вершкове масло*). Рослинні жири, що містять залишки переважно ненасичених жирних кислот, найчастіше бувають рідкими (*соняшникова, льняна та інші олії*). Деякі тваринні жири мають рідку консистенцію (*риб'ячий жир*), відомі також тверді рослинні жири (наприклад, *кокосове масло*). Ступінь ненасиченості різних жирів оцінюють *йодним числом*, яке дорівнює масі йоду (в г), що приєднується до 100 г досліджуваного жиру. При взаємодії з тригліцеридами молекули йоду взаємодіють із ненасиченими зв'язками залишків жирних кислот, тому зростання значення йодного числа відповідає більшому ступеню ненасиченості жирних кислот, що входять до складу даного тригліцериду.

В організмі людини нейтральні жири є основною складовою частиною ліпідів *адипоцитів* жирової тканини, являючи собою молекулярну форму зберігання вищих жирних кислот – найбільш енергоємного метаболічного палива. Нейтральні жири адипоцитів є змішаними тригліцеридами; завдяки великій кількості олеїнової кислоти при температурі тіла (близько 37°C) вони

знаходяться в *рідкому стані*. За рахунок окиснення саме жирних кислот тригліцеридів організм людини отримує значну кількість енергії, необхідної для життєдіяльності. Добова потреба в жирах дорослої людини – близько 70 г, що забезпечує орієнтовно 30% добової калорійності їжі (для порівняння – людина отримує за добу близько 500 г вуглеводів, їх калорійність становить близько 70% від добової потреби).

Тригліцериди, що виконують енергетичну функцію, містять у складі своїх молекул багато атомів водню, тому при їх окисненні шляхом дегідрування вивільняється приблизно в *2,5 рази більше* хімічної енергії (9,3 ккал/г, або 38,94 кДж/г), ніж при окисненні вуглеводів (4,1 ккал /г, або 17,17 кДж/г). Біологічною перевагою жирів як енергетичних джерел є також їх здатність утворювати значні енергетичні резерви у вигляді жирових включень в адипоцитах жирової тканини, що створює умови тривалого енергозабезпечення організму в умовах недостатнього надходження енергетичних поживних продуктів з їжею. Вони беруть також участь у терморегуляції, захищають органи й тканини від механічних пошкоджень (входять до складу сполучнотканинних капсул серця, нирок, печінки, очей), зумовлюють еластичність шкіри (основа підшкірної жирової клітковини).

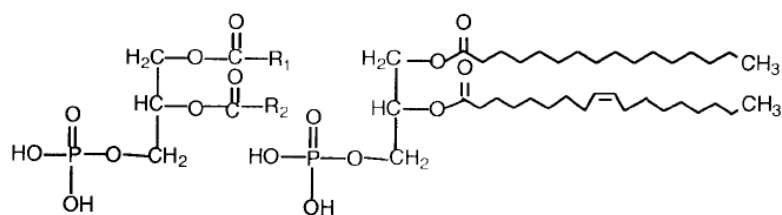
Технічні жири використовують для виготовлення мил, інших мийних засобів, мастил, свічок, косметичних кремів. *Рослинні жири* – сировина для добування оліф, алкідних смол (зокрема, з рибних відходів). Гідрогенізацією рослинних жирів отримують маргарини.

**Церида (воски)** – прості ліпіди, які є складними ефірами вищих жирних кислот і високомолекулярних спиртів, зокрема *цетилового* ( $C_{16}H_{33}OH$ ) та *мірицилового* ( $C_{30}H_{61}OH$ ). До восків тваринного походження належать *бджолиний віск*, *ланолін* з овечої вовни, *спермацет* із тканин кашалота. Воски використовуються у фармації для виготовлення мазей, кремів, у виробництві косметичних засобів.

**Складні ліпіди** – ліпіди, що при гідролізі вивільняють спирт (гліцерол, сфінгозин, інозит), а також фосфорну кислоту, аміноспирти, вуглеводи. Складні ліпіди є полярними, амфіфільними сполуками. Більшість із них виконує структурні функції, входячи до складу біологічних мембран.

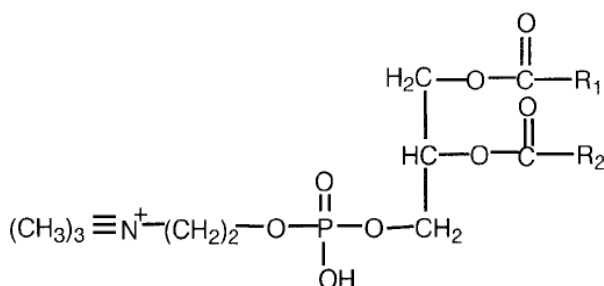
Чисельну групу складних ліпідів становлять *фосфоліпіди*, які залежно від спирту, що входить до їх складу, розподіляються на гліцерофосфоліпіди та сфінгофосфоліпіди.

*Гліцерофосфоліпіди (фосфогліцериди)* – складні ефіри гліцеролу та вищих жирних кислот, що є похідними **фосфатидної кислоти**, етерифікованої аміноспиртами (холіном), етаноламіном (коламіном) і оксиамінокислотою (серином).



Фосфатидна кислота

Фосфодиефірний зв'язок у складі *гліцерофосфоліпідів* утворений гідроксильними групами холіну (фосфатидилхоліни, або *лецитини*), етаноламіну (фосфатидилетаноламіни, або *кефаліни*) або серину (фосфатидилсерини). Природні гліцерофосфоліпіди звичайно містять у крайньому (1-му,  $\alpha$ -) положенні залишки насичених, а у центральному (2-му,  $\beta$ -положенні – ненасичених жирних кислот.



Фосфатидилхолін (загальна формула)

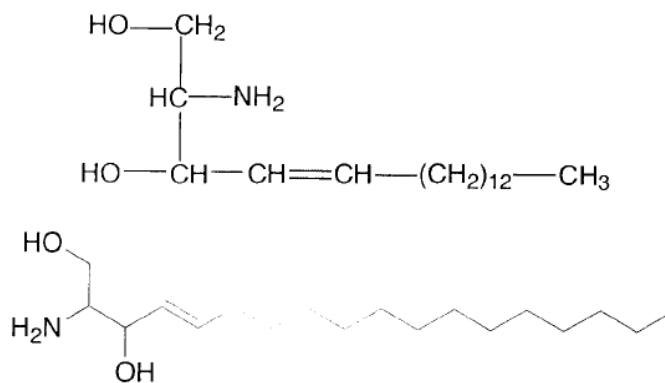
У молекулах гліцерофосфоліпідів є кислотний (фосфорна кислота) та основний (аміногрупи) центри, що обумовлює їх амфіфільні (дифільні) фізико-хімічні властивості та здатність до утворення внутрішніх солей. Біологічно важливою структурною характеристикою гліцерофосфоліпідів є наявність у складі їх молекул гідрофобних, неполярних (радикали вищих жирних кислот) та гідрофільних, полярних (залишки фосфорної кислоти та аміноспиртів) структурних угруповань. Такий характер молекул гліцерофосфоліпідів визначає їх здатність до формування в полярних середовищах *ламелярних* та *бішарових структур*, що є основою ролі гліцерофосфоліпідів як структурних компонентів ліпідного матриксу біологічних мембран.

**Сфінгофосфоліпіди** – складні ефіри багатоатомного аміноспирту *сфінгозину* та вищих жирних кислот, що можуть також містити залишки холіну, фосфорної кислоти. N-ацилування сфінгозину жирними кислотами зумовлює утворення попередників сфінголіпідів – *церамідів* (*N-ацилсфінгозинів*):

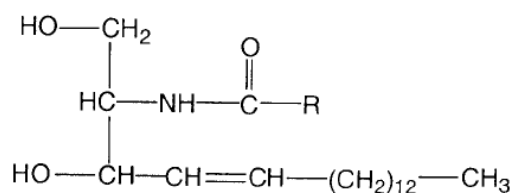
Сфінгофосфоліпіди є фосфорними ефірами *церамідів* та аміноспиртів – холіну, етаноламіну, серину.

У нервовій тканині людини наявні переважно холіновмісні сфінгофосфоліпіди – *сфінгомієліни* (*N-ацилсфінгенілфосфохоліни*).

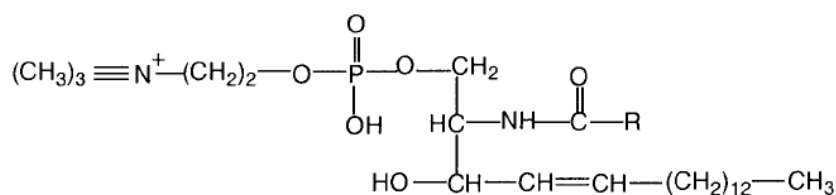
Наявність у молекулах сфінгофосфоліпідів двох гідрофобних вуглеводневих радикалів (спирту сфінгеніну та ацилу жирної кислоти) поряд із гідрофільною головкою (фосфорна кислота, естерифікована аміноспиртом) робить цей клас ліпідів також ідеально пристосованим для утворення ламелярних структур, що лежать в основі біомембран.



Сфінгозин  
(звичайна структурна та спрощена структурна формули)

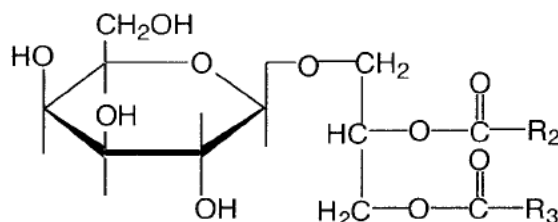


N-ацилсфінгозин (церамід)



Сфінгомелін

**Гліколіпіди** – сполуки, в яких ліпідна частина ковалентно зв'язана з вуглеводною. Ліпідна частина у складі гліколіпіду є складним ефіром гліцерину або сфінгозину та вищих жирних кислот; вуглеводний компонент – залишок моносахариду (глюкози, галактози та їх похідних) або олігосахаридна група. Гліколіпіди, що є естерами гліцерину, називаються *глікозилгліцеридами*; гліколіпіди, що є ефірами N-ацилсфінгозинів (церамідів) – *глікосфінголіпідами*.



Глікозилгліцерид (моногалактозилдіацилгліцерин)

Глікосфінголіпіди є різноманітним за будовою підкласом сфінголіпідів, до яких належать такі ліпіди нервової тканини, як *цереброзиди*, *гангліозиди*, *глобозиди* та ін. Вони мають особливу біологічну значимість з огляду на їх структурну роль як компонентів мембран нейронів; до того ж існує низка

спадкових захворювань із важкими нервово-психічними порушеннями, що пов'язані з генетичними дефектами метаболізму глікосфінголіпідів.

### **Фізико-хімічні властивості ліпідів.**

✓ За своєю молекулярною будовою молекули нейтральних жирів є неполярними сполуками, тобто мають гідрофобні властивості.

✓ Завдяки цьому жири та олії не розчиняються у воді або водних розчинах, а при спробах змішування з водою або іншими полярними розчинниками утворюють двофазні системи з поверхнею розділу.

✓ Лише за певних умов ліпіди при змішуванні з полярними розчинами можуть утворювати дисперсні системи на зразок емульсій «олія у воді» чи «вода в олії»; такими умовами є наявність поверхнево-активних речовин (ПАР).

✓ До ПАР, що функціонують у біологічних системах, належать жовчні кислоти та деякі білки. Саме завдяки дії цих фізіологічних ПАР природні жири присутні в біологічних розчинах (плазмі крові, цитозолі клітин) в емульгованому стані – у вигляді мікрокраплин, стабілізованих вказаними фізіологічними ПАР.

✓ Процес емульгування є також необхідною умовою для розщеплення (гідролізу) жирів харчових продуктів у шлунково-кишковому тракті людини.

✓ На відміну від нейтральних жирів, складні ліпіди (гліцерофосфоліпіди, сфінгофосфоліпіди, гліколіпіди) є амфифільними сполуками, що зумовлено наявністю в структурі їх молекул як гідрофобних жирнокислотних «хвостиків», так і полярних «головок» (залишків фосфату, аміногруп, моно- та олігосахаридних радикалів).

✓ Такі особливості будови та фізико-хімічних властивостей складних ліпідів є визначальними для їх участі в побудові біологічних мембран.

**Ліпопротеїни** – комплекси ліпідів різної хімічної будови з білками. В їх утворенні беруть участь нековалентні зв'язки та фізико-хімічні взаємодії (водневі, іонні, вандерваальсові, гідрофобні).

Найбільше фізіологічне значення мають ліпопротеїни, у складі яких ліпіди знаходяться в плазмі крові людини, та ліпопротеїни, що є інтегральними компонентами біологічних мембран.

**Ліпопротеїни плазми крові** є молекулярними комплексами різних класів ліпідів (тригліцеридів, холестерину, фосфогліцеридів) із білками, що утворюють міцелярні структури, у складі яких ліпіди розчинені (суспендовані) в плазмі, яка за своїми фізико-хімічними властивостями являє собою водний розчин. Фізіологічною функцією цих ліпопротеїнів є міжорганний транспорт ліпідів – *транспортні ліпопротеїни*.

**Ліпопротеїни біологічних мембран** – комплекси ліпідів з білками, що становлять основу структури (матриксу) біологічних мембран різного типу – супрамолекулярних структур, що відокремлюють клітину від навколишнього середовища та розподіляють внутрішньоклітинний простір на певні компартменти (органели, субклітинні структури).

**Біомембрана** – зовнішня клітинна мембрана (плазматична мембрана) та внутрішньоклітинна мембрана (ядерна мембрана, мембрани мітохондрій,

ендоплазматичного ретикулуму, лізосом тощо) являють собою тришарові структури, що утворені внутрішнім ліпідним шаром, вкритим іззовні та зсередини білковими молекулами. Встановлено, що 80-90% загального вмісту мембранних ліпідів складають різні підкласи гліцерофосфоліпідів (фосфатидилхоліни, фосфатидилетаноламіни, фосфатидилсерини) та сфінгомієліни. Найбільша концентрація фосфоліпідів відзначається в мієлінових мембранах, що оточують відростки нейронів, формуючи нервові стовбури центральної та периферичної нервової системи. Для хімічного складу зовнішніх клітинних (плазматичних) мембран характерний також високий вміст гліколіпідів та холестерину, який бере участь у стабілізації, зменшенні плинності фосфоліпідного бішару.

### 5. Окиснення ліпідів.

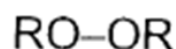
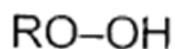
Окиснювальні реакції, яким підлягають різні класи ліпідів, є надзвичайно різноманітними. При цьому найбільш поширеними є хімічні процеси, які полягають у *взаємодії  $O_2$  з ацильними радикалами*, що входять до складу різних класів ліпідів.

У результаті таких реакцій найбільш інтенсивно руйнуються залишки поліненасичених жирних кислот, особливо у складі природних тригліцеридів і фосфогліцеридів, що називається «згіркнення жирів». У результаті процесів окиснювального згіркнення жирнокислотні радикали перетворюються на коротколанцюгові альдегіди, які викликають специфічний неприємний запах згірклих жирів.

Подібні за механізмами реакцій процеси відбуваються в живих організмах, спричиняючи процеси перекисного (пероксидного) окиснення ліпідів біологічних мембран.

#### Реакції перекисного окиснення ліпідів.

Органічні пероксиди за хімічною будовою можна розглядати як органічні похідні пероксиду водню  $HO-OH$ , у молекулі якого один (в гідропероксидах) або два атоми водню (в алкілпероксидах) заміщені на алкільні радикали:



Утворення органічних пероксидів алканів, алкенів та їх похідних відбувається в хімічних та біологічних системах за умови наявності вільних радикалів, тобто часточок, що мають на зовнішніх атомних або молекулярних орбіталях неспарені електрони. Для біоорганічної хімії найбільше значення мають вільнорадикальні реакції утворення пероксидів поліненасичених жирних кислот у складі ліпідних молекул, які утворюють біологічні мембрани, ліпопротеїнові міцели плазми крові, нуклео-протеїно-ліпідні комплекси ядерного хроматину.

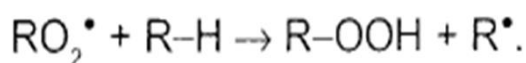
Існують такі етапи генерації вільних радикалів у вказаних біологічних системах, ініціювання та подальшого ланцюгового розвитку **процесу ліпопероксидації**.

**1. Ініціювання процесу** – відбувається шляхом генерації вільного радикала  $R^\bullet$  вуглеводню (або поліненасиченої жирної) та, після його взаємодії з киснем, утворення перекисного радикала  $RO_2^\bullet$ :

Механізми генерації вихідного радикала  $R^\bullet$  можуть бути складними і різнитися в окремих біохімічних системах – процес може бути ініційований хімічно активними формами кисню (аніон-радикалом  $O_2^\bullet$ , синглетним киснем  $^1O_2$ , гідроксильним радикалом  $OH^\bullet$ ), іонами  $Fe^{2+}$ , продуктами радіолізу води, вільнорадикальними метаболітами ксенобіотиків тощо.

Сполуки, що сприяють активації вільнорадикального перекисного окислення ліпідів (іони металів, ксенобіотики), отримали назву *прооксидантів*.

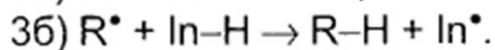
**2. Подовження ланцюга** – полягає у взаємодії перекисного радикала з іншою молекулою жирної кислоти з утворенням гідроперекису  $R-OOH$  та нового радикала.



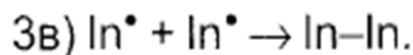
Своєю чергою гідроперекиси жирних кислот можуть перетворюватися на стабільні молекулярні продукти (альдегіди, кислоти, спирти), кількісне визначення одного з яких – **малонового діальдегіду** ( $HOOC-CH_2-COOH$ ) використовується як метод оцінки активності процесу ліпопероксидації.

Пероксидація ліпідів біологічних структур призводить до руйнування життєво важливих біомолекул та є одним із фундаментальних молекулярних механізмів пошкодження клітин при іонізуючій радіації, інтоксикаціях, у процесі старіння.

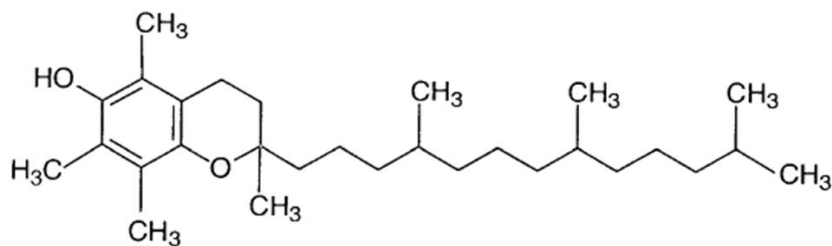
**3. Обрив ланцюга** – відбувається внаслідок рекомбінації вільних радикалів (3а) або їх взаємодії з інгібітором (3б), а саме:



Вільнорадикальні форми інгібітора  $In^\bullet$  є кінетично малоактивними сполуками, вони можуть взаємодіяти між собою з утворенням молекулярних продуктів, що призводить до гальмування процесу ліпопероксидації:

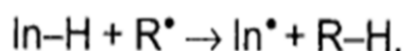


Органічні речовини, що зупиняють реакції ліпопероксидації в біологічних системах шляхом взаємодії з хімічно активними вільними радикалами (виступаючи в ролі гасників, або «пасток» вільних радикалів), називаються **антиоксидантами**. Одним із найбільш активним та поширеним у тваринних тканинах антиоксидантом є жиророзчинний **вітамін Е** ( *$\alpha$ -токоферол*). Молекула  $\alpha$ -токоферолу складається з конденсованого гетероциклу **хроману** (бензо- $\gamma$ -дигідропірану) з гідроксильною групою в 6-му положенні та **ізопреноїдного** бічного ланцюга.

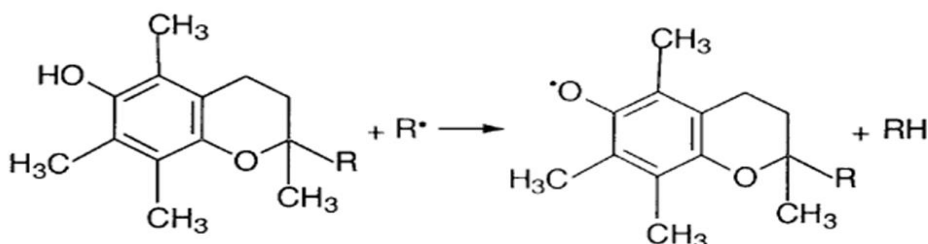


Вітамін Е (α-токоферол).

Молекулярна основа антиоксидантної активності *вітаміну Е* полягає в його здатності слугувати інгібітором вільнорадикальних реакцій за розглянутим вище механізмом:



Здатність молекули α-токоферолу до взаємодії з вільними радикалами обумовлена активністю *рухомого атома водню* у складі гідроксильної групи **хроманового кільця**:



Радикали α-токоферолу, що утворилися, рекомбінують між собою подібно до інших інгібіторів типу In\*.

### Питання для самоконтролю

1. Що являють собою ліпіди?
2. Наведіть класифікацію ліпідів.
3. Що таке жири? Поясніть їх значення для тваринного організму.
4. Напишіть формули будови тригексадеканоату (трипальмітину) і олеопальмітостеарину.
5. Охарактеризуйте основні способи добування ліпідів.
6. Які фізико-хімічні константи ліпідів вам відомі? Назвіть їх та розкрийте їх сутність.
7. Напишіть рівняння реакцій гідрогенізації та омилення олеопальмітостеарину в кислому та лужному середовищах.
8. Що таке «згіркнення жирів»? Яка його причина? Як запобігти цьому явищу?
9. Що таке «висихання олій»? Поясніть хімізм цього явища.
10. Що таке мило? Які мила вам відомі? Як їх добувають? Розкрийте сутність мийної дії мил.
11. Охарактеризуйте фосfolіпіди.

12. Охарактеризуйте ліпопротеїни.
13. Охарактеризуйте етапи перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ).
14. Наведіть відомі вам прооксиданти.
15. Поясніть роль антиоксидантів.

### Тести

**1. Жири добре розчинні:**

- а) у гарячій воді;
- б) у неорганічних розчинниках;
- в) у холодній воді;
- г) в органічних розчинниках.

**2. Емульсії «олія у воді» – це:**

- а) краплі полярної рідини в неполярному середовищі;
- б) краплі полярної рідини в полярному середовищі;
- в) неполярна рідина в полярному середовищі;
- г) неполярна рідина в неполярному середовищі.

**3. Гідролітичне згіркнення жирів призводить до утворення:**

- а) гліцерину та низькомолекулярних жирних кислот;
- б) гліцерину та високомолекулярних жирних кислот;
- в) кетонів;
- г) альдегідів.

**4. При реакції ВЖК із натрій гідроксидом утворюється:**

- а) тверде мило;
- б) рідке мило;
- в) зелене мило;
- г) нерозчинні мила.

**5. Нерозчинні мила утворюються при реакції ВЖК:**

- а) із натрій гідроксидом;
- б) із калій гідроксидом;
- в) неметалами;
- г) лужноземельними металами.

## Лекція 7. БАР похідні амінів, амінокислот, пептидів і білків

**Мета:** розглянути класифікацію нітрогеновмісних сполук та їх будову; набути уявлення про основні джерела нітрогеновмісних сполук; засвоїти їх фізичні та хімічні властивості; ознайомитись з основними уявлення про гормони.

### План

1. Загальна характеристика БАР на основі нітрогеновмісних сполук.
2. Біогенні аміни.
3. Амінокислоти.
4. Пептиди та білки.

**Основні терміни та поняття:** біогенні аміни, реакція декарбоксилювання, амінокислота, пептиди, олігопептиди, білки, гормони.

### 1. Загальна характеристика БАР на основі нітрогеновмісних сполук.

До цієї групи БАР відносяться сполуки, до складу яких входить атом Нітрогена. Це аміни, амінокислоти, пептиди та білки. Вони між собою часто пов'язані різноманітними біохімічними реакціями та трансформаціями.

### 2. Біогенні аміни.

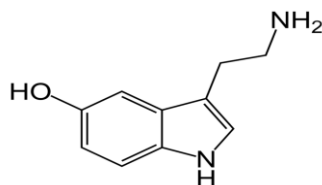
**Біогенні аміни** – продукти декарбоксилювання (видалення карбоксильної групи) амінокислот, які мають високу біологічну активність.

До біогенних амінів належать *дофамін, норадреналін і адреналін* (синтезуються спочатку з амінокислоти *тирозину*), *серотонін, мелатонін і триптамін* (синтезуються з *триптофану*), *гістамін, тироксин, цистеамін та цистамін*.

В організмі тварин біогенні аміни виконують роль гормонів і нейромедіаторів. Розкладаються в організмі за участю ферментів аміноксидаз.

Біогенними амінами (застарілий синонім терміна – трупні отрути, птомаміни) також називають біогенні діаміни, що утворюються в результаті гнильних процесів – часткового розкладання білка і декарбоксилювання його амінокислот, провідна роль серед яких належить *путресцину і кадаверину*, а також *спермідину і сперміну*. Мають характерний огидний «солодкуватий» (типовий трупний) запах. Однак гостра токсичність поліамінів (у дослідях на щурах) порівняно невелика: кадаверин – 2000 мг/кг, путресцин – 2000 мг/кг, спермідин і спермін – 600 мг/кг.

*Серотонін* (5-гідрокситриптамін) – один з основних нейромедіаторів.



Серотонін

За хімічною будовою серотонін належить до біогенних амінів, класу триптаміну, попередником якого є гідроксильований триптофан (5-гідрокситриптофан), що підлягає декарбоксилюванню за участі декарбоксилази з утворенням біологічно активного аміну.

В організмі людини і тварин серотонін знаходиться переважно у зв'язаному стані, оскільки вільний серотонін швидко піддається дезамінуванню ферментом моноамінооксидази (MAO) до 5-гідроксиіндолоцтової кислоти (5-ОІОК), яка виводиться із сечею.

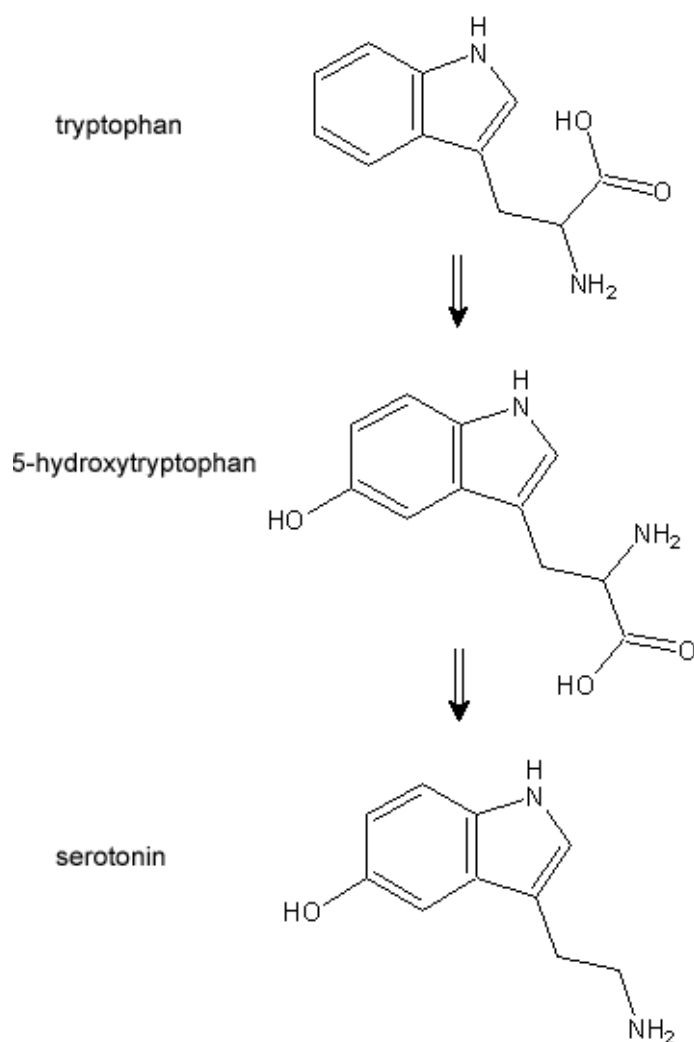


Схема синтезу серотоніну

Джерело: [19]

Серотонін виявляє свою біологічну активність, переходячи із зв'язаного стану у вільний. Встановлено, що серотонін в організмі має широкий спектр фізіологічної дії. Він бере участь у складній координаційній діяльності центральної нервової системи, бере участь у регуляції кров'яного тиску, процесів сну і неспання, дихання, температури, ниркової фільтрації, відіграє велику роль у регуляції діяльності серцево-судинної системи, моторної функції шлунково-кишкового тракту, захищає від смертельних доз рентгенівських

променів, бере участь у патогенезі анафілактичного шоку, впливає на розвиток інфекційного процесу.

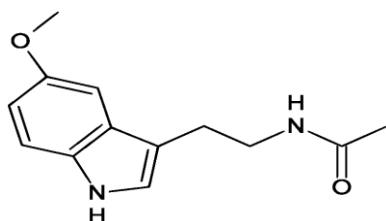
Триптофан + сонячне світло = серотонін

Уночі (тільки в повній темряві) серотонін перетворюється на мелатонін. Дослідження показали, що при штучному освітленні мелатоніну виробляється набагато менше. Щоб виробилася денна доза серотоніну необхідно перебувати на вулиці від 30 хв до 1 год. Щоб серотонін перетворився на мелатонін також необхідна достатня кількість кальцію і вітаміну B<sub>6</sub>.

Серотонін утворюється з амінокислоти триптофану шляхом її послідовного 5-гідроксилювання ферментом 5-триптофангідроксилазою, у результаті чого утворюється 5-гідрокситриптофан. Потім відбувається декарбоксілювання отриманого 5-гідрокситриптофану ферментом триптофандекарбоксілазою. 5-Триптофангідроксилаза синтезується тільки в серотонінергічних нейронах, гідроксилювання відбувається в присутності іонів заліза і кофактора птеридину.

Серотонін є попередником мелатоніну, що утворюється під дією ферменту епіфіза ААНАТ в епіфізі.

Похідним триптофану є також *мелатонін* (*N*-ацетил-5-метокситриптамін) – біогенний амін, що утворюється в результаті *N*-ацетилювання та *O*-метилювання серотоніну.



Мелатонін (*N*-ацетил-5-метокситриптамін)

Мелатонін був відкритий А. Б. Лернером (1958). Зміни концентрації мелатоніну мають помітний добовий ритм у шишкоподібному тілі та в крові, як правило, з високим рівнем гормону протягом ночі й низьким рівнем протягом дня. Максимальні значення мелатоніну в крові спостерігаються між північчю і четвертою годиною ранку. Виробляється основними секреторними клітинами епіфіза – пінеалоцитами.

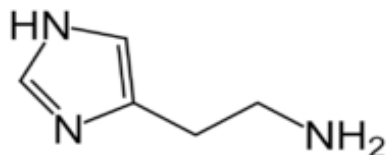
Продукти, в яких мелатонін знаходиться в готовому вигляді: кукурудза, рис, ізюм, помідори, банани, ячмінь.

Основні функції мелатоніну:

- регулює діяльність ендокринної системи, кров'яний тиск, періодичність сну;
- регулює сезонну ритміку в багатьох тварин;
- уповільнює процеси старіння;
- підсилює ефективність функціонування імунної системи;
- володіє антиоксидантними властивостями;
- впливає на процеси адаптації при зміні часових поясів.

**Мелатонін** – **найсильніший** із відомих ендогенних поглиначів вільних радикалів. Останніми роками з'явилися дані, що мелатонін може локалізуватися не тільки в плазмі, а й у ядрах клітин і оберігати макромолекули ядра від оксидативного ушкодження у всіх субклітинних структурах.

**Гістамін** є біогенною сполукою, що утворюється в організмі при декарбоксилюванні амінокислоти **гістидину**.

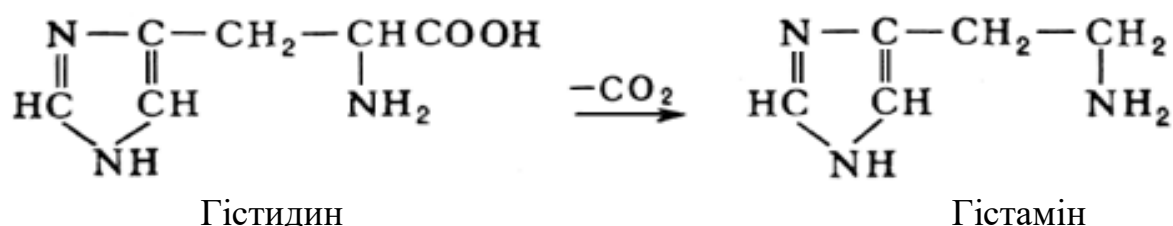


Гістамін (лат. *histaminum*), 4-(2-аміноетил)-імідазол

Гістамін є одним з ендогенних чинників (медіаторів), що беруть участь у регуляції життєво важливих функцій організму і відіграють важливу роль у патогенезі деяких хворобливих станів.

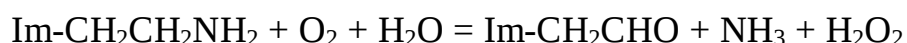
За звичайних умов гістамін знаходиться в організмі переважно у зв'язаному, неактивному стані. При різних патологічних процесах (анафілактичний шок, опіки, відмороження, сінна лихоманка, кропив'янка та інші алергічні захворювання), а також під час потрапляння до організму деяких хімічних речовин кількість вільного гістаміну збільшується. «Вивільнювачами» («лібераторами») гістаміну є d-тубокурарин, морфін, йодовмісні рентгеноконтрастні препарати, високомолекулярні сполуки (поліглюкін) та інші лікарські засоби.

Отримують гістамін мікробіологічно – декарбоксилюванням гістидину або синтетично – взаємодією дигідроксиацетону з  $\text{NH}_3$  і формаліном.



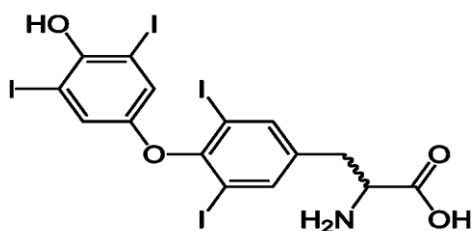
Декарбоксилювання гістидину

Гістамін депонується в тучних клітинах у вигляді комплексу з гепарином, вільний гістамін швидко деактивується окисненням, що каталізується діамінооксидазою:



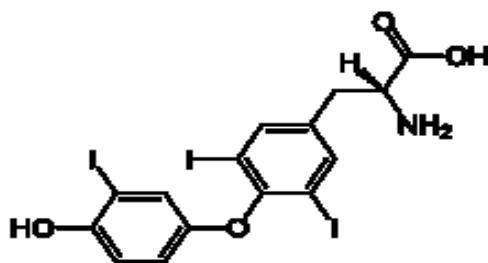
Кінцеві метаболіти гістаміну – імідазолоттова кислота та N-метилгістамін – виводяться з організму.

**Тироксин** (3,5,3',5'-тетрайодтиронін) – основний тиреоїдний гормон хребетних і людини, що виробляється фолікулами щитовидної залози.



Тироксин (3,5,3',5'-тетрайодтиронін)

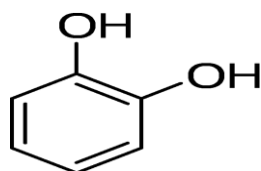
Тироксин біологічно малоактивний, у периферичних тканинах за допомогою металоферментів селензалежною монодейодиназою конвертується в більш активну форму – трийодтиронін. 1/3 загальної кількості тиреоїдних гормонів, що виробляються щитовидною залозою, надходить у кров відразу у формі трийодтироніну. Решта надходить у кров у формі біологічно малоактивного тироксину, що є фактично прогормоном.



Трийодтиронін

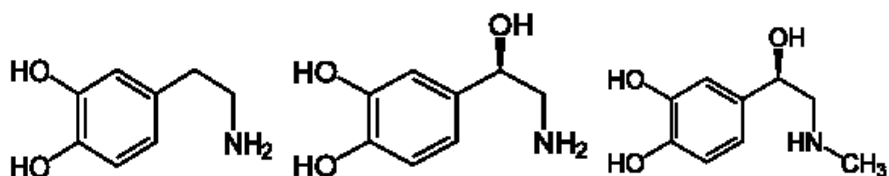
Синтезується йодуванням амінокислоти тирозину та окиснювального конденсація 2 молекул дийодтирозину з відщепленням аланіну. Тироксин вивільняється при ферментативному розщепленні його комплексу з білком тиреоглобуліном. Потрапляючи у кров, знову з'єднується з білками плазми (транстиретін, тироксин-зв'язувальний глобулін, альбумін). Зв'язаний тироксин знаходиться у стані рухомої рівноваги з вільним, який потрапляє до клітин шляхом дифузії та проявляє свою фізіологічну дію.

Катехоламіни – фізіологічно активні речовини, що виконують роль хімічних посередників (медіаторів та нейрогормонів) у міжклітинних взаємодіях у тварин; похідні пірокатехіну.



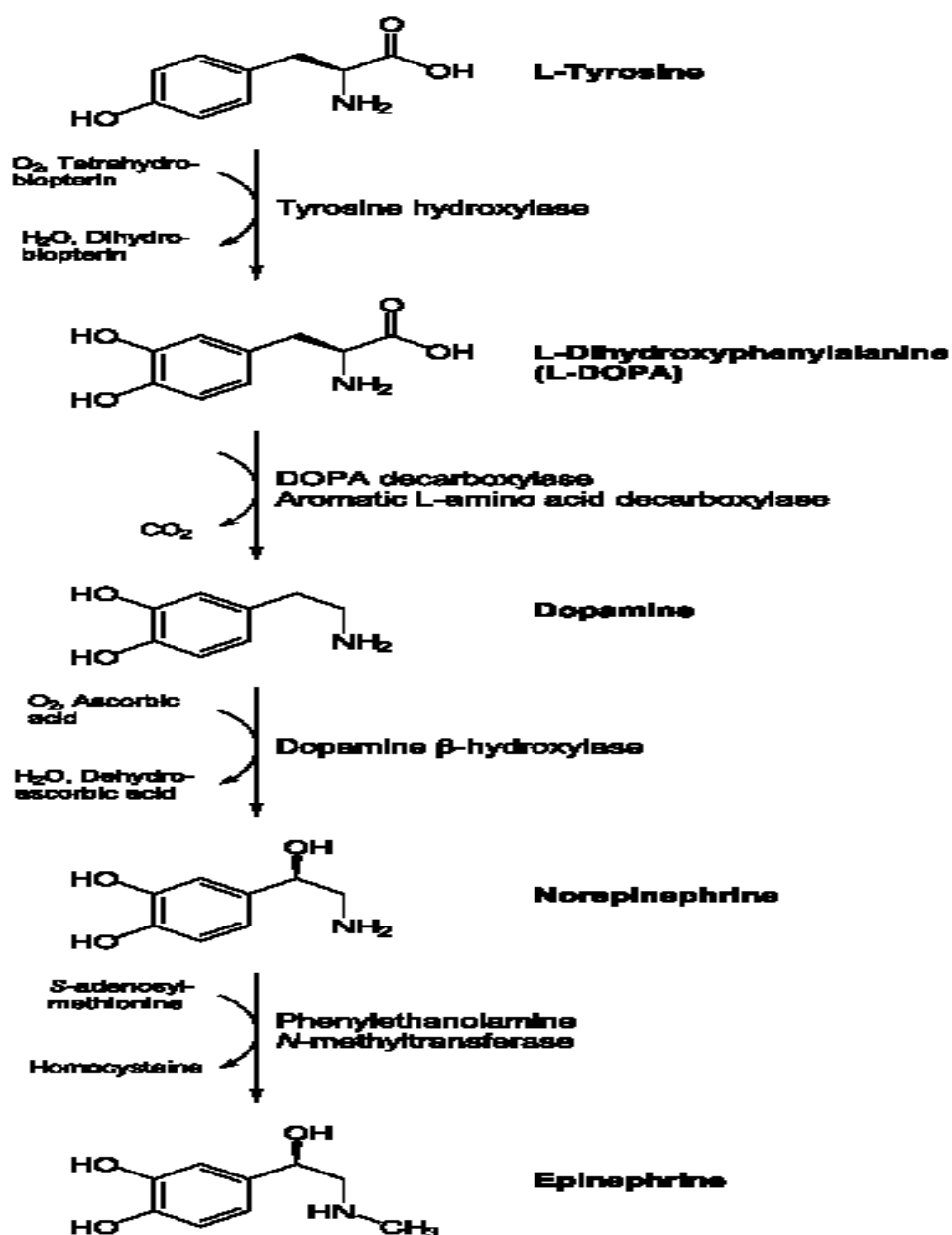
Пірокатехін

Катехоламіни – адреналін, норадреналін, дофамін – синтезуються у мозковій речовині надниркових залоз, у симпатичній нервовій системі та в мозку.



Дофамін, норадреналін, адреналін

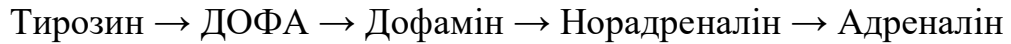
Схему біосинтезу катехоламінів запропонував Блошко (1939). Катехоламіни синтезуються в мозковій речовині надниркових залоз, у симпатичній нервовій системі та в мозку.



Синтез катехоламінів

Джерело: [17, с. 64]

Адреналін – кінцевий продукт біосинтезу катехоламінів. Загалом синтез катехоламінів – це складний біохімічний процес. Схематично це виглядає так:



Для каталізу цього процесу необхідні ферменти.

Оскільки при різних захворюваннях катехоламіни та їх метаболіти (метанефрин і норметанефрин) секретуються в підвищених кількостях, їх можна використовувати в діагностичних цілях. При деяких психічних захворюваннях у певних зонах мозку відзначається нестача катехоламінів. Особливого значення набувають діагностування, а також спостереження за розвитком пухлин нервової системи. Ці речовини застосовують переважно при феохромоцитомах, а також нейроblastомах та гангліоневромах. У 10% випадків феохромоцитом спостерігається злоякісне переродження пухлини. Крім того, підвищення рівня катехоламінів та їх метаболітів (метанефрин і норметанефрин) можна спостерігати при карциноїді.

Адреналін – «гормон тривоги», норадреналін і дофамін як медіатори нервових функцій беруть участь у формуванні загального адаптаційного синдрому, починаючи з першого етапу впливу збудливого агента. Вони активують систему *гіпоталамус – гіпофіз – наднирники*, забезпечують метаболічні та гемодинамічні адаптивні реакції. Про реакцію організму на стресові впливи, емоційне або фізичне навантаження свідчить збільшення екскреції катехоламінів та їх метаболітів із сечею. При тривалому стресі відзначається підвищення активності ферментів, що каталізують синтез катехоламінів, і зниження активності ферментів, що каталізують їх катаболізм.

Генетично зумовлені порушення активності ферментів, що беруть участь в обміні катехоламінів, можуть призводити до розвитку спадкової мігрені. Звикання до алкоголю при хронічному алкоголізмі пов'язують із надлишковим накопиченням у тканинах головного мозку метаболіту дофаміну – тетрагідропапавероліну (продукту хімічної конденсації дофаміну з власним альдегідом). Припускають, що в патогенезі шизофренії певну роль відіграють нормальні або аномальні метаболіти катехоламінів, що накопичуються в тканинах головного мозку. Встановлено зв'язок між типами порушення обміну й афективними проявами при шизофренії та маніакально-депресивному психозі. Різні неврологічні захворювання також супроводжуються порушеннями обміну, хоча носять швидше за все вторинний характер. Патогенез деяких захворювань серцево-судинної системи пов'язують із функціональними розладами обміну катехоламінів.

### 3. Амінокислоти.

**Амінокислоти** – похідні карбонових кислот, у радикалі яких один або кілька атомів гідрогену заміщені аміногрупами. Відомо понад 150 амінокислот, добутих із природних джерел і методами органічного синтезу. Для біосинтезу білків організмів тварин і людини необхідно 20 амінокислот, два аміді (аспарагін і глутамін) і дві імінокислоти (пролін і оксипролін).

Див. класифікацію амінокислот у лекції 1 (питання 3 плану).

Амінокислоти – основа структури білків кожного живого організму. Білки кормів поділяються на повноцінні та неповноцінні. Повноцінні білки містять у складі своїх молекул залишки **незамінних амінокислот**, які не можуть бути синтезовані організмом тварини: валін, ізолейцин, лейцин, лізин, метіонін, треонін, триптофан і фенілаланін. До умовно незамінних амінокислот належить гістидин, оскільки його незначна нестача в кормах поповнюється, синтезується мікрофлорою в травному каналі. Решта амінокислот **замінні** та можуть синтезуватися в організмі тварин: аланін, аспарагінова і глутамінова кислоти, серин. П'ять амінокислот **частково замінні**: аргінін, гліцин, тирозин, цистин і цистеїн. Імінокислоти пролін і оксипролін можуть синтезуватися в організмі з деяких продуктів проміжного обміну вуглеводів, ліпідів, білків, нуклеїнових кислот.

#### 4. Пептиди та білки.

**Білки** – високомолекулярні органічні сполуки, побудовані із залишків амінокислот. Вони є структурною та функціональною основою будь-якого живого організму, оскільки з ними пов'язане саме існування живої матерії. Білки в організмі тварин виконують такі життєво важливі функції: структурну, каталітичну, захисну, транспортну, енергетичну; беруть участь у реалізації спадковості тощо. З наявністю і функціями білків пов'язані всі основні прояви життя: подразливість, скоротливість, здатність до росту, розвитку, розмноження, активної регуляції власного хімічного складу, пристосованість до умов навколишнього середовища, травлення та виділення кінцевих продуктів обміну, імунітет.

Нині відомо понад 2 000 індивідуальних білків. Їх поділяють на дві групи – *протеїни (прості білки)* та *протеїди (складні білки)*. *Протеїни* своєю чергою розподіляються на такі підгрупи: альбуміни, глобуліни, гістони, протаміни, проламіни, глутеліни та протеїноїди. В групі *протеїдів* виокремлюють такі підгрупи: нуклеопротеїди, хромопротеїди, фосфопротеїди, ліпопротеїди, глікопротеїди й металопротеїди.

Під час гідролізу простих білків (протеїнів) утворюються простіші сполуки – спочатку альбумози, потім пептони, поліпептиди, олігопептиди і, нарешті, амінокислоти. Якщо гідролізується складний білок, то відразу виникають простетична (небілкова) група і простий білок. Останній розщеплюється на продукти гідролізу, зазначені вище.

#### Функції білків:

1) **енергетична** – при розкладанні білка виділяється енергія (1 г білка утворює 17 кДж);

2) **каталітична** – всі біологічні каталізатори – ферменти (глобулярні білки); вони визначають швидкість хімічних реакцій у біологічних системах. Наприклад, рибонуклеаза, трипсин;

3) **запасна** – резервні білки виконують функцію живлення, є джерелом розвитку плода. Наприклад, білок молока (казеїн), гліадин (пшениця), яєчний овальбумін (яйце), феритин;

4) **захисна** – функцію захисту в організмі виконує імунна система, яка забезпечує синтез специфічних захисних білків-антитіл у відповідь на потрапляння в організм бактерій, токсинів або вірусів. Наприклад, антитіла, фібриноген, тромбін, ботулінічний токсин, дифтерійний токсин, зміїна отрута, рицин;

5) **скорочувальна** – в акті м'язового скорочення та розслаблення беруть участь білкові речовини. Наприклад, актин, міозин, тубулін, динеїн;

6) **структурна** – найважливішу роль відіграє колаген у сполучній тканині, кератин – у волоссі, нігтях, шкірі, еластин – у судинній стінці та ін. Наприклад, кератин, фіброїн, колаген, еластин, протеоглікани, мукопротеїни;

7) **гормональна** – обмін речовин в організмі регулюється різноманітними механізмами. У цій регуляції важливе значення мають гормони (білкової чи пептидної природи), які виробляються залозами внутрішньої секреції. Наприклад, інсулін, гормон росту, кортикотропін;

8) **сигнальна** – через білки передаються сигнали та спрямовуються у внутрішньоклітинні центри. При цьому подразники (хімічні чи механічні) обумовлюють певні зміни у структурі білків, що є своєрідною реакцією на зовнішнє подразнення (принцип діяльності нервової системи). Наприклад, родопсин;

9) **транспортна** – дихальна функція крові, зокрема перенесення кисню, здійснюється молекулами гемоглобіну. У транспортуванні ліпідів бере участь альбумін сироватки крові. Наприклад, гемоглобін, сироватковий альбумін, міоглобін,  $\beta$ 1-ліпопротеїн.

### Питання для самоконтролю

1. Охарактеризуйте біогенні аміни.
2. Охарактеризуйте катехоламіни.
3. Назвіть біогенні аміни, які синтезуються з триптофану.
4. Що таке амінокислоти? Наведіть їх класифікацію та поясніть їх значення.
5. Напишіть структурні формули двадцяти природних амінокислот, двох амідів і двох імінокислот, з яких побудовані білки організмів тварин і людини. Назвіть їх за відомими вам номенклатурами.
6. Назвіть та охарактеризуйте методи (лабораторні та промислові) добування амінокислот.
7. Що являють собою замінні та незамінні амінокислоти? Напишіть структурні формули всіх незамінних амінокислот.
8. Охарактеризуйте основні фізичні та хімічні властивості амінокислот.
9. Напишіть рівняння реакції утворення трипептиду з гліцину, триптофану й аланіну. Назвіть його.
10. Напишіть структурну формулу глутатіону. Поясніть його значення.
11. Розкрийте сутність поняття «білки». Яке вони мають значення?
12. Що таке первинна, вторинна, третинна і четвертинна структури білкової молекули? Проілюструйте прикладами.

13. Охарактеризуйте основні фізико-хімічні властивості білків.
14. Що таке протеїни? Назвіть та охарактеризуйте їх основні підгрупи.
15. Що таке протеїди? Назвіть та охарактеризуйте їх основні підгрупи.

### Тести

**1) Амінокислота, яка містить позитивно заряджену R-групу, - це:**

- а) лізин;
- б) валін;
- в) аланін;
- г) глютамінова кислота.

**2) До незамінних амінокислот належать:**

- а) валін, зольцин, треонін, фенілаланін;
- б) аргінін, аланін, аспарагін, метіонін;
- в) аргінін, гістидин, тирозин, метіонін;
- г) аспарагін, гліцин, метіонін, тирозин.

**3) Вторинна структура білка являє собою:**

- а) подвійну спіраль;
- б) одинарну спіраль;
- в) спіраль із різною відстанню між витками;
- г) спіраль, закручена в глобулу.

**4) Неполарна (гідрофобна) амінокислота – це:**

- а) глютамінова кислота;
- б) аспарагінова кислота;
- в) ізолейцин;
- г) лізин.

**5) До складних білків належать:**

- а) протаміни, фосфатиди, хромопротеїди, проламіни, фосфопротеїди;
- б) нуклео-, фосфо-, ліпо-, гліко-, хромопротеїди;
- в) фібрин, металопротеїни, гангліозиди, хромопротеїди, казеїн;
- г) альбуміни, глобуліни, ліпопротеїди, нуклеопротеїди, гістони.

## Лекції 8-9. БАР на основі гетероциклічних сполук. Алкалоїди. Регулятори росту

**Мета:** розглянути класифікацію гетероциклічних сполук та їх будову; набути уявлення про основні БАР на основі гетероциклічних сполук; засвоїти їх фізичні та хімічні властивості; ознайомитись з основними уявлення про алкалоїди та регулятори росту.

### План

1. Загальна характеристика. Класифікація. Будова. Номенклатура.
2. Основні БАР на основі гетероциклічних сполук.
3. Вітаміни.
4. Ферменти.
5. Нуклеїнові кислоти.
6. Алкалоїди.
7. Регулятори росту.

**Основні терміни та поняття:** гетероциклічні сполуки, гетероатом, п'ятичленні гетероцикли, шестичленні гетероцикли, фізико-хімічні властивості гетероциклів, вітаміни, ферменти, нуклеїнові кислоти, алкалоїди, регулятори росту.

### 1. Загальна характеристика. Класифікація. Будова. Номенклатура.

**Гетероциклічні сполуки** – органічні речовини, молекули яких побудовані з циклів, утворених, окрім атомів карбону, атомами інших хімічних елементів, найчастіше – Нітрогену, Сульфуру, Оксигену. Останні іноді називають *гетероатомами*, а циклічні системи – *гетероциклами*.

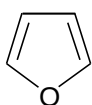
Гетероциклічні сполуки класифікують за розміром циклів молекул (три-, чотири-, п'яти- і шестичленні), за кількістю кілець (моно-, бі-, три- і багатоциклічні), за природою гетероатома (містять нітроген, сульфур, оксиген тощо), за розташуванням циклів (вільні гетероцикли та гетероцикли з конденсованими 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 розташування замісника атоми гетероциклічного кільця нумерують, починаючи від гетероатома літерами грецького алфавіту –  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - (при раціональних назвах) або цифрами (за номенклатурою IUPAC).

Сучасна наукова номенклатура гетероциклічної системи включає величину циклу, його ненасиченість, кількість гетероатомів, їх вид і положення. Назва гетероциклу за цією номенклатурою складається з трьох частин: **кореня** – вказує на розмір циклу, **суфікса** – вказує на ступінь ненасиченості гетероциклічної системи, **префікса** – вказує на вид гетероатомів та їх кількість. Тричленний цикл має корінь *-ір*, чотиричленний – *-ет*, п'ятичленний – *-ол*, шестичленний – *-ін*. Насичені гетероцикли з атомом азоту мають суфікс *-ідин*,

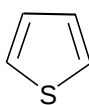
насичені гетероцикли без атома азоту – суфікс *-ан*, насичені гетероциклічні системи – суфікс *-ін*.

Природа гетероатома позначається префіксами *окса-*, *тіа-* і *аза-* відповідно для O, S і N; префікси *діокса-*, *дитіа-*, *діаза-* означають відповідно два атоми O, S і N. Якщо в гетероциклі 2 і більше різних гетероатомів, то вони перераховуються за старшинством: O раніше від S, а S раніше від N, і їх нумерують у такому порядку: O, S, N.

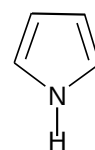
При наявності в гетероциклі одного атома O і одного атома N використовують префікс – *оксаза-*, а при наявності одного атома S та одного атома N – *тіаза-*. При одночасному перебуванні в циклі третинного атома N і групи NH цифрою 1 позначають атом азоту групи NH. У цьому випадку нумерацію здійснюють у такому порядку: O, S, NH, N.



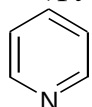
оксол (фуран)



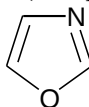
тіол (тіофен)



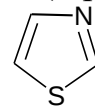
азол (пірол)



азин (піридин)

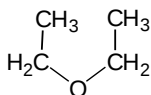


1,3-оксазол

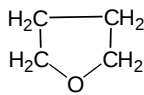


1,3-тіазол

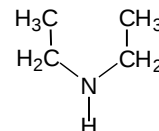
Гетероцикли, які не містять крайніх зв'язків, як правило, за хімічними та фізичними властивостями схожі на відповідні циклічні сполуки:



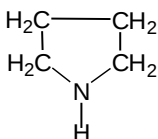
діетиловий ефір



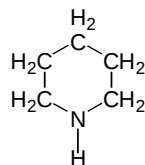
тетрагідрофуран



діетиламін



піролідін



піперидин

Існує інша величезна група гетероциклів, які мають спряжену систему кратних зв'язків. Такого роду гетероцикли нагадують своєю стійкістю та типами реакцій бензол і його похідні й називаються ароматичними гетероциклічними сполуками.

Відповідно до правила Хюккеля циклічна система має ароматичні властивості, якщо вона:

- 1) містить  $4n+2$  електронів;
- 2) має безперервний ланцюг спряження;
- 3) є компланарною.

## 2. Основні БАР на основі гетероциклічних сполук.

Гетероциклічні сполуки досить поширені в природі. Гетероциклічні сполуки добувають із природної сировини й синтетично. Більшість гетероциклічних сполук мають ароматичні властивості та нагадують бензол.

Велика кількість цих сполук синтезована і їх кількість 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 окипролін), багато вітамінів (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>), коферменти (НАД, ФАД), багато гормонів (вазопресин, окситоцин, мелатонін), майже всі алкалоїди, антибіотики, багато медикаментів (анальгін, норсульфазол тощо), барвників (індиго, акрихін) органічних розчинників (піридин) тощо.

## 3. Вітаміни.

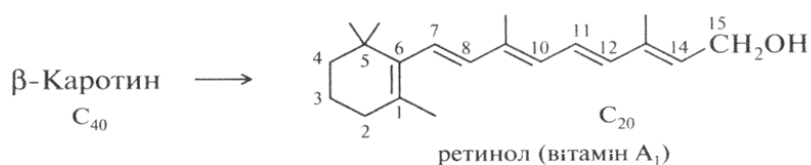
Вітамінами зазвичай називають органічні речовини різноманітної хімічної структури, які є біологічними каталізаторами хімічних реакцій, що проходять у живій клітині, необхідні для нормального обміну речовин і життєдіяльності організму.

Це класичне визначення наразі використовується з деякими застереженнями. Термін «вітаміни», тобто «аміни життя» (лат. *vita* – життя), своїм виникненням зобов'язаний тому, що перші виділені вітаміни належали до класу амінів. Однак пізніше з'ясувалося, що наявність аміногрупи у вітамінах необов'язкова.

За фізико-хімічними властивостями вітаміни поділяють дві великі групи – **жиророзчинні** та **водорозчинні**. До жиророзчинних вітамінів належать ретинол, кальциферол, токоферол, філохінон. Водорозчинними вітамінами є тіамін, або вітамін В, нікотинова кислота, або вітамін РР, аскорбінова кислота, або вітамін С, біотин, або вітамін Н.

Окрім цих груп вітамінів, виокремлюють **вітаміноподібні речовини** (наприклад, холін, інозит, а також оротова, амінобензойна, ліолева, ліоленова кислоти та ін).

**Ретинол.** Одним із жиророзчинних вітамінів є вітамін А<sub>1</sub>, ретинол, що утворюється в організмі з β-каротину.



Вітаміни групи А вважаються факторами росту. Їх нестача в їжі спричиняє схуднення, висихання рогівки ока (куряча сліпота), призводить до зниження опірності організму інфекціям.

Роль ретинолу в процесі зорового сприйняття достатньо вивчена. В організмі ретинол окислюється в альдегід – 11-транс-ретиналь, який під впливом ферменту ретинальізомерази перетворюється в 11-цис-ретиналь, а

потім зв'язується з білком паличок сітківки опсинів в іміносполуки з утворенням світлочутливого пігменту родопсину.

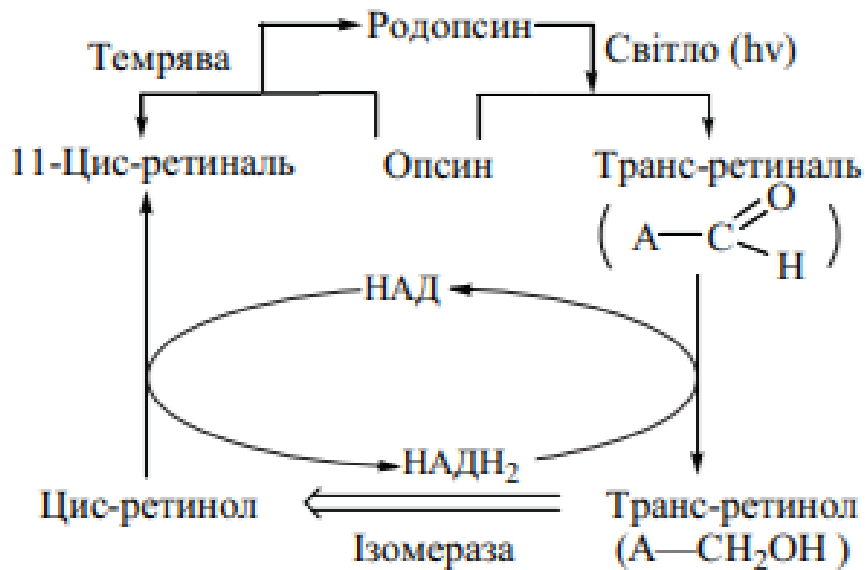


Схема фотоіндукованих перетворень ізомерних форма вітаміну А в паличках сітківки

Джерело: [2, с. 413]

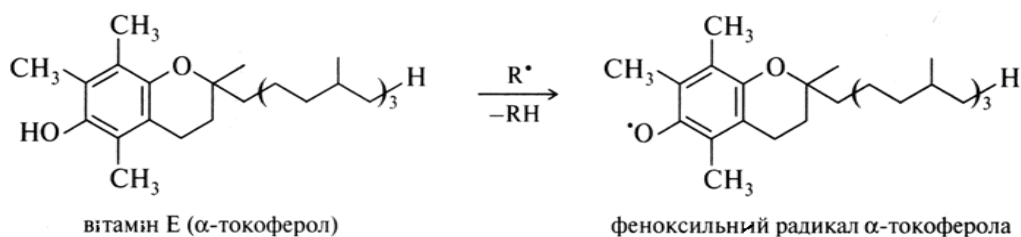
При поглинанні світла в результаті фотоізомеризації ретинальний компонент родопсину переходить в 11-транс-ретиналь, його конформація істотно змінюється, і він відокремлюється від опсину. Ця реакція є пусковим механізмом, що забезпечує збудження паличок сітківки ока.

На відміну від вітамінів групи А, що безпосередньо належать до терпенів, у структурах вітамінів груп Е і К присутні ще й ароматичні фрагменти.

**Вітаміни групи Е.** Цю групу вітамінів називають також токоферолами. Вони містяться в рослинних оліях.

Відносно до ненасичених ліпідів токоферолі є одними з найактивніших антиоксидантів, які інгібують процес пероксидного окиснення і визначають їх стійкість до шкідливої дії пероксидного окиснення.

Серед вітамінів цієї групи найбільш важливим є вітамін Е,  $\alpha$ -токоферол. Він являє собою похідне двоатомного фенолу гідрохінону з ізопреноїдним бічним ланцюгом, пов'язаним одночасно з атомом кисню однієї з фенольних груп і сусіднім атомом вуглецю бензольного кільця. Решта атомів водню бензольного кільця заміщені метильними групами. Останні частково або повністю відсутні в  $\beta$ -,  $\gamma$ -або  $\delta$ -токоферолу.



Антиокислювальна функція токоферолів визначається їх здатністю зв'язувати в клітинах активні вільні радикали у відносно стійкі й тому нездатні до продовження ланцюга феноксильні радикали.

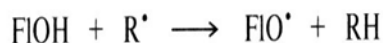
Іншу важливу групу природних антиоксидантів становлять **флавоноїди**.

**Біофлавоноїди та їх медико-біологічне значення.** Флавоноїди широко розповсюджені в рослинному світі. Вони містяться у всіх фруктах, плодах, овочах, злаках, горіхах, чаю, червоному вині та є невід'ємними компонентами їжі.

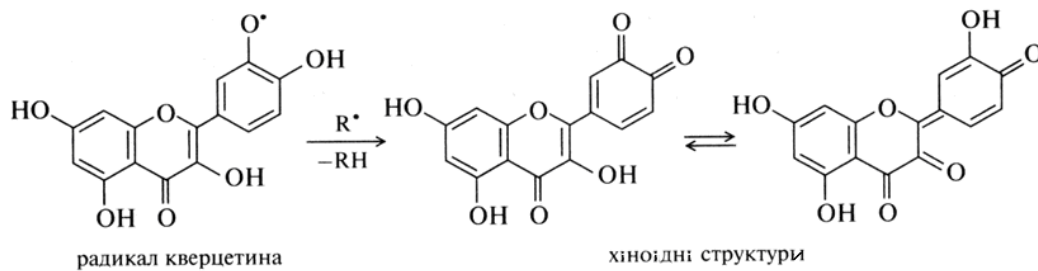
Флавоноїдні сполуки мають широкий спектр біологічної активності. Звідси походить їх назва – біофлавоноїди. Ця назва була введена в науковий обіг як заміна терміна «вітамін Р». Біофлавоноїди становлять інтерес як речовини, що проявляють антиоксидантну дію і здатні інактивувати різні види АФК. Поряд з ендогенними антиоксидантами ( $\alpha$ -токоферол, убіхінон, аскорбінова кислота та ін.), флавоноїдні сполуки, що надходять з їжею або ліками, беруть участь у захисті організму від оксидативного стресу і займають провідне місце серед екзогенних природних антиоксидантів.

Базова хімічна структура флавоноїдів С6-С3-С6 є конденсованою системою бензольного кільця і шестичленного кисневмісного гетероциклу –  $\gamma$ -пірону з бічним фенольним замісником. Різноманітність біофлавоноїдів забезпечується наявністю в базовій структурі гідроксильних, алкоксильних і глікозилоксильних замісників, що розрізняються числом і положенням у молекулі. Одним із відомих представників є кверцетин (3,5,7,3',4'-пента-гідроксифлавоон), що був уперше виділений з кори дуба *Quercus velutina* і став родоначальником безлічі лікарських препаратів рослинного походження, які називаються фітопрепаратами.

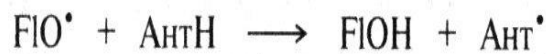
Наявність у структурі флавоноїдних сполук поліфенольних фрагментів обумовлює їх здатність брати участь в окисно-відновних реакціях гомолітичного (радикального) типу. В таких реакціях молекула флавоноїду FIOH виступає як відновник (донор електронів) відносно до якого-небудь радикального субстрату R', переходячи при цьому в окиснену (радикальну) форму FIO'.



Утворений на цій стадії флавоксильний радикал FIO', подібно токоферольному радикалу, характеризується відносно високою стійкістю за рахунок розосередження електронної щільності по всій сполученій системі молекули і здатністю стабілізуватися за рахунок утворення ізомерних хіноїдних структур.



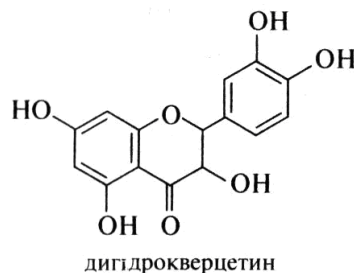
В організмі флавоксильний радикал біофлавоноїдів як учасник каскаду окисно-відновних процесів може відновлюватися за рахунок взаємодії з  $\alpha$ -токоферолом, аскорбіною та іншими ендogenous антиоксидантами, що мають більш низькі значення редокс-потенціалів, порівняно із системою  $\text{FlO}^\bullet$ ,  $\text{H} + / \text{FlOH}$ .



де  $\text{AntH}$  – ендogenous антиоксидант

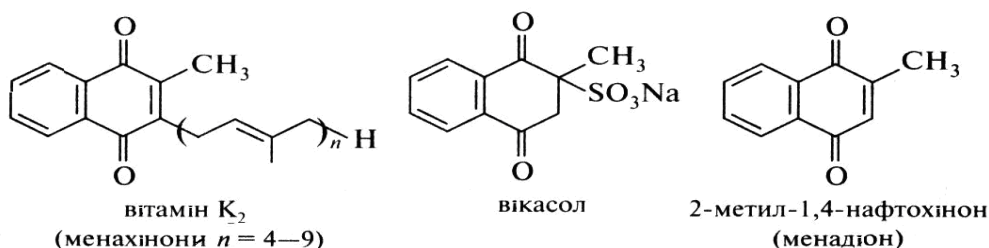
Численними дослідженнями встановлено позитивні ефекти біофлавоноїдів у лікуванні та профілактиці серцево-судинних захворювань, порушень функцій печінки, атеросклерозу, гіпертонії, діабету, різних запальних процесів, катаракти та ін., що позначаються терміном «хвороби оксидативного стресу». Вченими розроблений і впроваджений у медичну практику оригінальний фітопрепарат «диквертин» капіляротонізуювальної та антиоксидантної дії.

Основою препарату «диквертин» є виділений з деревини сибірської модрина біофлавоноїд дигідрокверцетин (3,5,7,3', 4'-пентагід-роксіфлаванон).



**Вітаміни групи К.** Вітаміни цієї групи необхідні для забезпечення нормального згортання крові (антигеморагічний фактор). Вони є похідними 1,4-нафтохінону і містять ізопреноїдний бічний ланцюг.

Існують два види вітамінів цієї групи: філохінони – вітаміни  $\text{K}_1$ , що зустрічаються в рослинах, і менахіон – вітаміни  $\text{K}_2$ , наявні у тварин і бактерій.

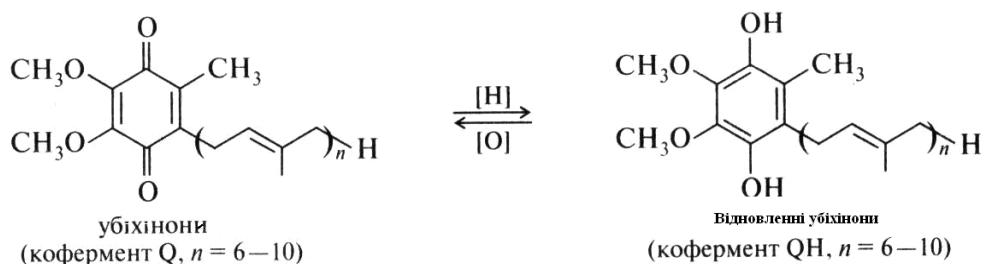


Філохінон відрізняються від менахінону наявністю лише одного подвійного зв'язку в ізопреновому фрагменті, найближчому до кільця. У лікувальній практиці застосовується синтетичний водорозчинний аналог вітамінів групи К – натрію 2,3-дигідро-2-метил-1,4-нафтохінон-2-сульфонат, вікасол, що підвищує здатність крові до згортання.

Для прояву біологічної активності вітамінів цієї групи важлива наявність метильного замісника в положенні 2 хінонового кільця. Про це свідчить висока К-вітамінна активність 2-метил-1,4-нафтохінону – менадіону. Можливо, в організмі менадіон зазнає перетворення в сполуку з ізопреноїдним бічним ланцюгом.

**Убіхінони.** Ці вітаміни близькі за структурою до вітамінів груп Е і К (в перекладі убіхінон означає «всюдисущий хінон»). Вони присутні в ліпідній фазі всіх клітинних мембран і беруть участь в окисно-відновних процесах, що супроводжуються перенесенням електронів. У наведеній нижче формулі убіхінон, який називається також коферментом Q, число  $n$  варіює від 6 до 10. Із погляду хімії ці сполуки є похідними 1,4-бензохінону, що містять ізопреноїдний бічний ланцюг. Окрім того, в хіноновому кільці присутні метоксигрупи, а по сусідству з ізопреноїдним угрупованням (як у вітамінах К) – метильна група.

В організмі убіхінон може легко й оборотно відновлюватися в гідрохінон, що і визначає їх участь у процесі перенесення електронів.



#### 4. Ферменти.

**Ферменти (ензими)** – високоспеціалізовані білкові сполуки, які є біокаталізаторами біохімічних процесів, прискорюють протікання хімічних реакцій в живих організмах. Вони синтезуються клітинами організму.

**Ферменти** – специфічні органічні каталізатори, що синтезуються живими клітинами та прискорюють протікання біохімічних реакцій в організмі. Ферменти є білками з різними молекулярними масами: від 9 кДа (АОМ) до 1000 кДа. Кожен фермент каталізує певну хімічну реакцію.

Ферменти синтезуються клітинами організму; виявляють високу ефективність і специфічність; діють у звичайних умовах ( $t = 36^{\circ}\text{C}$ ,  $\text{pH} = 7$ , але є деякі винятки).

Ферменти містяться в ядрі, у внутрішній мембрані мітохондрій, лізосомах, цитоплазмі, матриксі мітохондрій, плазматичній мембрані.

За своєю хімічною природою ферменти бувають *простими* та *складними*.

Прості ферменти складаються тільки з білкової частини – *апоферменту*.

Складні ферменти складаються з білкової частини – *апоферменту* та небілкової частини – *коферменту* (вітаміни, нуклеотиди, залізопорфіринові структури та ін.). Складні ферменти називаються *холоферментами*.

Коферменти можуть бути переносниками Гідрогену й електронів; переносниками угруповань; речовинами, які беруть участь у синтезі та розриві карбон-карбонових зв'язків (C–C).

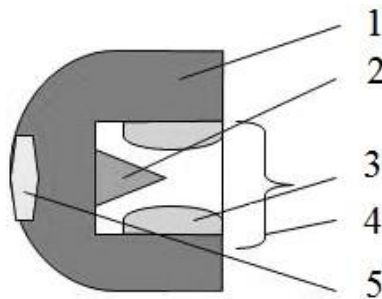
У структурі ферменту виділяють такі центри:

**1) активний центр ферменту** – центр, утворений із залишків амінокислот, що знаходяться у складі різних ділянок поліпептидного ланцюга або різних поліпептидних ланцюгів, просторово зближених. Утворюється на рівні третинної структури білка-ферменту.

Активний центр має у своїй структурі *субстратний (адсорбційний)* та *каталітичний центри*. Відповідно визначає специфічність ферменту й каталітичну активність.

**Субстратний (адсорбційний) центр ферменту** – область активного центру ферменту, що безпосередньо бере участь у процесах зв'язування субстрату з ферментом та передачі цього комплексу в зручному положенні на каталітичний центр.

**Субстрат** – речовина, на яку діє фермент. Субстрат прикріплюється до ферменту за рахунок слабких типів зв'язків між певними бічними радикалами амінокислотних залишків і відповідними групами молекули субстрату, тому реакція є *зворотною*.



Будова ферменту: 1 – апофермент; 2 – каталітичний центр;  
3 – субстратний центр; 4 – активний центр; 5 – алостеричний центр

Джерело: [11, с. 78]

Структура субстратного (адсорбційного) центра визначає *субстратну специфічність ферменту*.

**Каталітичний центр ферменту** – область активного центру ферменту, що безпосередньо бере участь у хімічних перетвореннях субстрату. Формується каталітичний центр за рахунок радикалів 2-х або 3-х амінокислот, розташованих у різних місцях поліпептидного ланцюга ферменту, але просторово зближених між собою за рахунок вигинів цього ланцюга.

**2) алостеричний центр ферменту** – область ферменту, яка знаходиться поза активним центром ферменту і де відбувається сполучення слабкими типами зв'язків (зворотно) з тією чи іншою речовиною. Це зв'язування

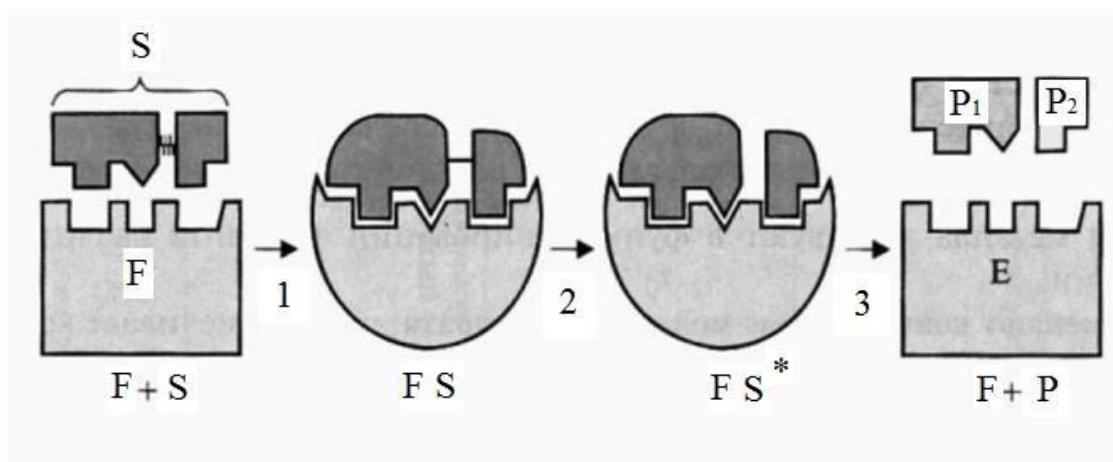
зумовлює конформаційну перебудову молекули ферменту, що поширюється й на активний центр, полегшуючи чи ускладнюючи (сповільнюючи) його роботу. Відповідно такі речовини називаються *алостеричними активаторами* або *алостеричними інгібіторами* даного ферменту.

Алостеричні центри є у ферментах, робота яких може змінюватися під дією гормонів, медіаторів та інших біологічно активних речовин.

**Інгібітори** – речовини, що знижують активність ферментів і сповільнюють хімічні реакції.

### **Механізм дії ферментів та основні етапи ферментативної реакції.**

Схематичне зображення механізму дії ферментів та основних етапів ферментативної реакції подано нижче.



Схематичне зображення механізму дії ферментів та основних етапів ферментативної реакції (1, 2, 3 етапи)

Джерело: [11, с. 80]

1) На 1-му етапі відбувається сорбція субстрату на субстратному (адсорбційному) центрі ферменту, що супроводжується утворенням зворотного фермент-субстратного комплексу ( $F \cdot S$ ).

Субстрат піддається конформаційній перебудові, що відбувається за рахунок виникнення слабких типів зв'язків між субстратом і субстратним (адсорбційним) центром ферменту. У результаті цього молекула субстрату подається на каталітичний центр у найбільш зручному положенні.

Кінетична характеристика 1-го етапу ферментативного каталізу – константа Міхаеліса ( $K_m$ ).

2) На 2-му етапі відбуваються хімічні перетворення молекули субстрату в складі фермент-субстратного комплексу ( $F \cdot S$ ) з утворенням комплексу ферменту з хімічно перетвореним субстратом ( $F \cdot S^*$ ).

На 2-му етапі розриваються одні ковалентні зв'язки й утворюються нові. Цей етап протікає значно повільніше, ніж 1-й і 3-й. Швидкість 2-го етапу визначає швидкість усієї ферментативної реакції. Швидкість ферментативного процесу в цілому характеризується величиною  $k_{+2}$ , що майже завжди є найменшою з усіх констант швидкостей. Цей етап незворотний. Кінетична

характеристика 2-го етапу ферментативного каталізу – максимальна швидкість ( $V_{\max}$ ).

3) На 3-му етапі відбувається десорбція продукту реакції та вивільнення ферменту в незмінному вигляді. Цей етап протікає легше, ніж 2-й і так само є незворотним.

**Активність ферменту** – умовна величина, що прямо пропорційна швидкості біохімічної реакції, яку каталізує певний фермент.

Швидкість ферментативної реакції можна визначити або за кількістю субстрату, що перетворився за певний проміжок часу, або за кількістю накопиченого за цей час продукту реакції (P).

У біохімічній практиці для кількісної характеристики реакцій, які каталізуються ферментами, використовують умовні величини – одиниці ферменту.

Загальноживаними є такі одиниці ферменту:

1) **юніт** – це кількість ферменту, яка каталізує перетворення 1 мкмоль субстрату за 1 хв. 1 Юніт (1 U) = 16,67 нкатал. 1 U = 1 мкмоль S/хв;

2) **катал** (кат) – кількість ферменту, що необхідна для каталітичного перетворення 1 моля субстрату за 1 с. 1 кат = 1 моль S/с;

3) **питома активність ферменту** – одиниця активності ферменту, що визначається кількістю одиниць ферментної активності, які припадають на 1 мг субстрату в біологічному об'єкті.

#### **Номенклатура ферментів.**

Розрізняють систематичну, робочу та тривіальну номенклатуру ферментів:

1) *систематична номенклатура*. Назва ферменту включає хімічну назву субстрату; тип хімічної реакції (відповідно до Міжнародної класифікації ферментів); суфікс *-аза*.

Наприклад, L-Лактат: НАД<sup>+</sup>-оксидоредуктаза;

2) *робоча номенклатура*. Назва ферменту утворюється від хімічної назви субстрату з додаванням суфікса *-аза*.

Наприклад, фермент, що каталізує перетворення жиру, – ліпаза.

3) *тривіальна номенклатура*. Не дає уявлення про субстрат або тип хімічного перетворення. Наприклад, пепсин, ренін, трипсин, тромбін.

Ферменти поділяються на 6 класів відповідно до типу реакції, яку вони каталізують (Комісія Міжнародного біохімічного союзу, 1961).

**1-й клас. Оксидоредуктази** – ферменти, які каталізують окисно-відновні реакції різних типів (наприклад, дегідрогенази – ферменти, які каталізують реакції дегідрування; оксидази та оксигенази, які окиснюють субстрати шляхом приєднання кисню; цитохроми – переносники електронів тощо).

**2-й клас. Трансферази** – ферменти, які каталізують реакції міжмолекулярного перенесення хімічних груп (наприклад, амінотрансферази, метилтрансферази, ацилтрансферази, фосфотрансферази, глікозилтрансферази – ферменти, які переносять амінні-, метильні-, ацильні-, фосфато-, глікозидні

групи відповідно; кінази, зокрема протеїнкінази – ферменти, які каталізують фосфорилювання субстратів та інших білків за рахунок фосфатного залишку АТФ).

**3-й клас. Гідролази** – ферменти, які каталізують реакції гідролізу, тобто розкладання субстратів за участю молекули води (наприклад, гідролази здатні розщеплювати складноефірні, пептидні, глікозидні та інші зв'язки – естерази, пептидази та протеази, глікозидази).

**4-й клас. Ліази** – ферменти, які каталізують реакції розриву ковалентних зв'язків між атомами С, О, N, S негідролітичним шляхом (наприклад, декарбоксилази – ферменти, які відщеплюють від органічних кислот карбоксильну групу у вигляді  $\text{CO}_2$ ; альдолази, які розщеплюють Карбон-Карбонові зв'язки з утворенням альдегідів; дегідратази, які відщеплюють від субстратів молекулу води з утворенням подвійного зв'язку).

**5-й клас. Ізомерази** – ферменти, які каталізують реакції ізомеризації субстратів (рацемізації, епімеризації, внутрішньомолекулярної оксидоредукції тощо) (наприклад, рацемази, епімерази тощо).

**6-й клас. Лігази (синтетази)** – ферменти, що каталізують реакції синтезу біомолекул, тобто утворення нових хімічних зв'язків за рахунок енергії АТФ.

Класи ферментів поділяються на підкласи, а ті своєю чергою – на підпідкласи, у складі яких кожному ферменту відповідає певний номер.

## 5. Нуклеїнові кислоти.

**Нуклеїнові кислоти** – високомолекулярні органічні сполуки – полінуклеотиди, які складаються з великої кількості моонуклеотидів, зв'язаних між собою 3',5'-фосфодіефірними зв'язками. Моонуклеотид складається з азотистої основи, рибози в РНК (або дезоксирибози в ДНК) і залишку фосфатної кислоти.

Біологічна роль нуклеїнових кислот полягає у збереженні, передаванні та реалізації генетичної інформації в живій клітині. Нуклеїнові кислоти наявні в організмі у складі полінуклеопротеїдів.

Існують два різних типи нуклеїнових кислот – дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК) і рибонуклеїнова кислота (РНК).

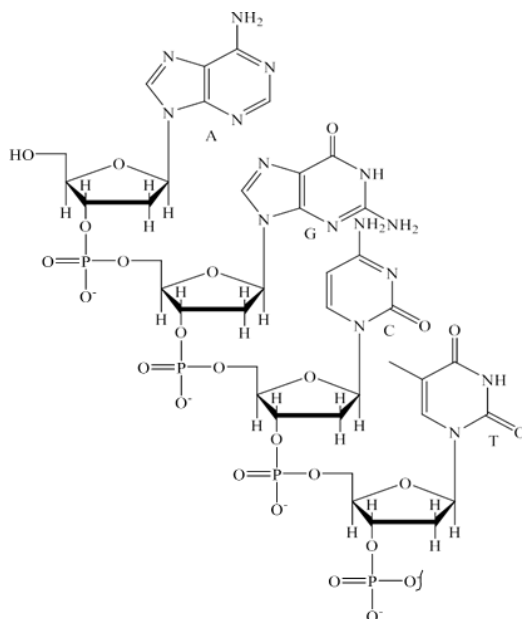
ДНК – генетичний матеріал більшості організмів. У прокаріотичних клітинах, окрім основної хромосомної ДНК, часто зустрічаються позахромосомні ДНК – плазміді. В еукаріотичних клітинах основна маса ДНК міститься в клітинному ядрі, де вона зв'язана з білками у хромосомах. Еукаріотичні клітини містять ДНК також у різних органелах (мітохондріях, хлоропластах).

ДНК у клітині представлена у вигляді комплексу з гістонами – білками, багатими на залишки лізину й аргініну. Цей комплекс ДНК із гістонами називається *хроматином*, який, окрім гістонів, містить також кислі білки, фосфопротеїди, ферменти й невеликі за розміром ядерні РНК.

**Моонуклеозид** – хімічна структура, що складається з вуглеводу та пуринових або піримідинових основ (гетероциклічних основ).

**Моонуклеотид** – структурна одиниця нуклеїнових кислот, що складається із залишків моонуклеозиду та фосфатної кислоти.

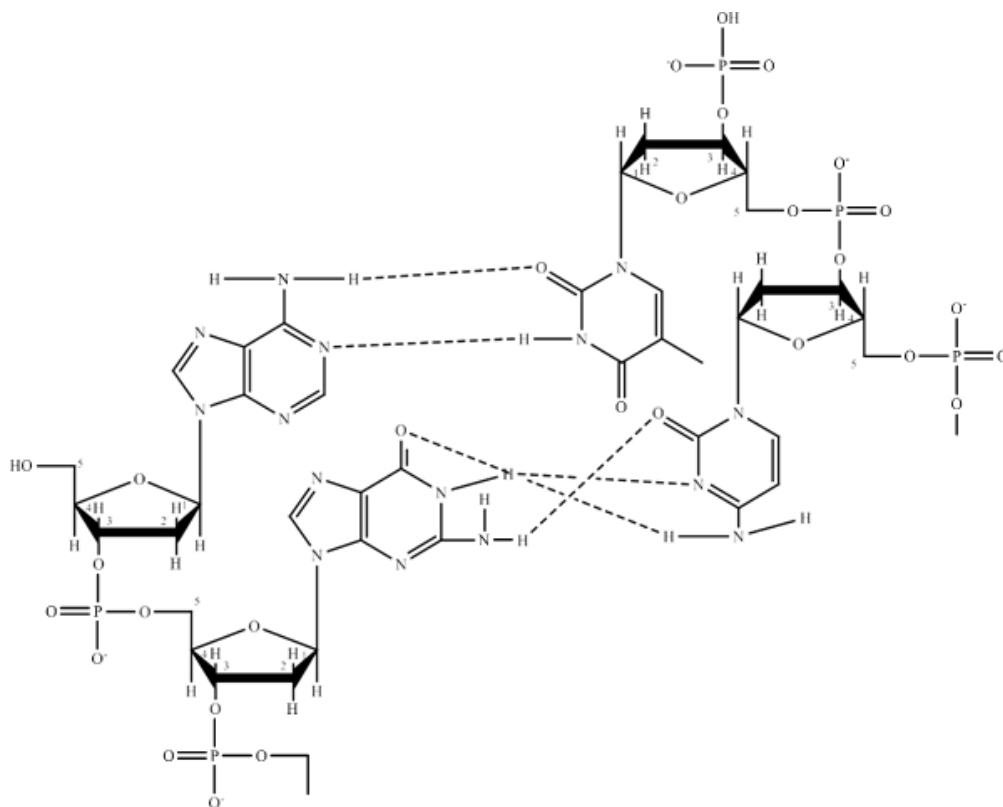
**Первинна структура нуклеїнових кислот** – певна послідовність розташування моновуклеотидних ланок у полінуклеотидному ланцюзі.



Фрагмент первинної структури ДНК

Джерело: [11, с. 70]

**Вторинна структура ДНК** – структура, що складається із двох антипаралельних полінуклеотидних ланцюгів, які утворюють подвійну спіраль (модель Уотсона та Кріка, 1953).



Фрагмент вторинної структури ДНК

Джерело: [11, с. 71]

## 6. Алкалоїди.

### *Загальна характеристика.*

**Алкалоїди** (пізньюлат. *alkali* – луг і *eidos* – вид) – складні органічні нітрогеновмісні сполуки лужної реакції переважно рослинного походження, також є продуктом життєдіяльності грибів і деяких нижчих тварин (молюски, жаби). Назву (перекладається як «подібні до лугів») отримали через лужну реакцію водних розчинів перших ізольованих представників. Майже всі алкалоїди мають високу біологічну активність, що обумовлено їх захисною функцією в рослинах. Це нелеткі, гіркі на смак, фізіологічно та фармакологічно дуже активні, часом отруйні або діють як наркотики. До них належать ще схожі за будовою сполуки, що не мають лужних властивостей, наприклад, кофеїн (кава, чай), теобромін (чай), ефедрин. При реакції з кислотами утворюють солі. Більшість алкалоїдів у чистому вигляді – кристали, а деякі – рідини.

Зараз відомо понад 5000 різноманітних алкалоїдів (з них тваринного походження лише близько 50). За хімічною будовою алкалоїди поділяють на *похідні: піридину, піролідину, хіноліну, індолу й пурину*. Більшість алкалоїдів виявляє сильну фізіологічну дію на організм людини і тварин. У великих дозах – це отрути, в малих багато з них – цінні лікарські препарати. Деякі алкалоїди використовують для боротьби зі шкідниками сільськогосподарських культур (інсектициди – нікотин і анабазин).

Алкалоїди – складні гетероциклічні сполуки, за допомогою яких відбувається перетворення і збереження азоту в рослинах (їх називають також нітрогеновмісними сполуками). Вміст їх в рослинах невеликий (від 1-2% до тисячної частки відсотка). Кількість алкалоїдів та їхній склад неоднакові не тільки в різних видах рослин, а й у різних частинах тих самих рослин. Найбільше їх у плодах, листі та корінні рослин – від слідів до 2-3, дуже рідко (лише у корі хінного дерева) вміст алкалоїдів може досягати 10-15%. В одній і тій самій рослині, як правило, міститься кілька різних алкалоїдів. Окрім того, вміст алкалоїдів залежить від пори року та природних умов місцевості (складу ґрунту, вологості, клімату тощо). Як правило, в рослині міститься не один, а декілька подібних за хімічною будовою алкалоїдів. Іноді це число може досягати понад 20. У рослинах алкалоїди присутні у сполуках солей чисельних органічних (винної, лимонної, яблучної, мурашиної, цитринової, шавлевої, малонової, бурштинової, молочної, оцтової та ін.), іноді неорганічних кислот (сірчаної, фосфорної). Солі алкалоїдів добре розчиняються у воді (у вільному стані алкалоїди, як правило, не розчинні у воді).

### *Розповсюдження.*

У рослинному світі розподілені нерівномірно. У нижчих рослинах їх мало. Зустрічаються в родині плаунів (плаун баранець). У злаків і осокових рослин зустрічаються рідко. Найбільш багаті на алкалоїди рослини родин макових, пасльонових, маренових, амарилісових, бобових, жовтецевих. У рослинах алкалоїди знаходяться у клітинному соку в розчиненому вигляді.

Вміст коливається від тисячних часток відсотка до декількох відсотків, а в корі хінного дерева – від 15% до 20%.

У деяких рослин алкалоїди містяться у всіх органах (беладона звичайна і кавказька), у більшості вони переважають в якомусь одному органі. Часто в однієї рослини в різних органах є різне число алкалоїдів, деякі органи можуть бути безалкалоїдними (наприклад, мак опійний у всіх органах, окрім насіння, містить алкалоїди). Зазвичай у рослині зустрічається кілька алкалоїдів: в опії, наприклад, 26 алкалоїдів, в коренях раувольфії – 35. Рідко наявний у рослин один алкалоїд.

#### *Біологічна роль алкалоїдів.*

Остаточного не з'ясовано. С. Ю. Юнусов (1948 р.) вважає, що алкалоїди при диханні рослин окиснюються в пероксид, який перетворюється на оксид алкалоїду, а вивільнений при цьому активований кисень використовується рослиною для подальшого фотосинтезу. Алкалоїди підземних частин, мабуть, регулюють ріст і обмін речовин.

#### *Номенклатура та ізомерія.*

Номенклатура алкалоїдів не була систематизована, як через складність сполук, так і історично. Усі назви мають суфікс -ин (-ін) та утворені різними способами:

- від родових назв рослин (гідрастин від *Hydrastis canadensis*, атропін від *Atropa belladonna*);
- від видових назв рослин (кокаїн від *Erythroxylon coca*);
- від назв лікарських рослин, з яких було виділено алкалоїди (ерготамін походить з англійської мови *ergot* – спориння);
- від прояву фізіологічної активності (морфін від Морфею – древньогрецького бога сну);
- від власного імені науковця (на честь хіміка Т'єра Жозефа Пельтьє названо алкалоїд пельтьєрин, від якого походить ціла група сполук даного виду).

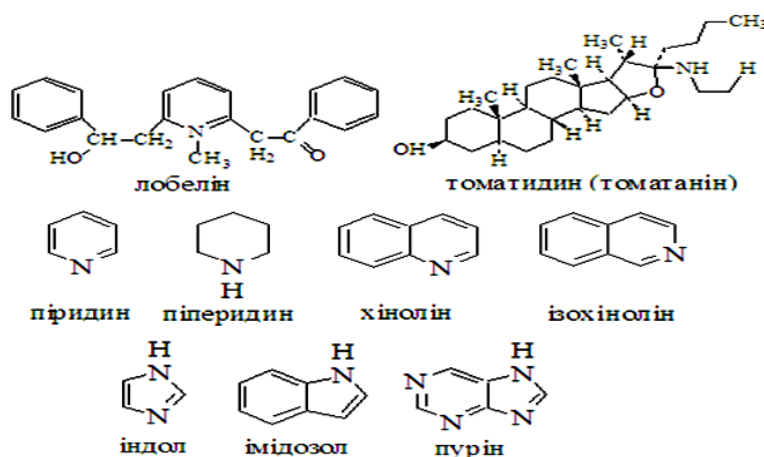
Пельтьє виділив ряд алкалоїдів – еметин (1817), колхіцин (1819), стрихнін (1819), бруцин (1820), цинхонін (1820), хінін (1820), кофеїн (1820), піперин (1821), коніїн (1826), тебаїн (1835) та, між іншим, зелений пігмент рослин – хлорофіл так само своєю назвою завдячує цьому вченому.

Дві системи, що зазвичай використовуються, класифікують алкалоїди за родами рослин, в яких вони зустрічаються, або на основі подібності молекулярної структури.

Класи алкалоїдів, члени яких об'єднані за джерелом виділення, – це алкалоїди хінного дерева, ефедри, ібоги, іпекурани, люпину, опійного маку, раувольфії, хрестовика, блювотного горіха та іохомбе.

*Хімічна класифікація* ґрунтується на особливостях молекулярного нітроген-вуглецевого скелета, загальних членів даної групи алкалоїдів. Головні структурні класи включають піридинові (нікотин), піперидинові (лобелін), тропанові (гіосциамін), хінолінові (хінін), ізохінолінові (морфін), індольні (псилоцибін, активне начало мексиканських галюциногенних грибів, резерпін

та стрихнін), імідазольні (пілокарпін), стероїдні, дитерпеноїдні (аконітин), пуринові (кофеїн із чаю і кави, теофілін із чаю, теобромін із чаю та какао).



### Класифікація.

У фармакогнозії прийнята хімічна класифікація сировини, що містить алкалоїди, розроблена академіком А. П. Ореховим. В основу класифікації покладено поділ на групи залежно від будови карбонового скелета. З них деякі групи зустрічаються рідко.

1. Алкалоїди з Нітрогеном у бічному ланцюзі – ефедрин із різних видів ефедри, сферофізин із трави сферофізи солончакової, колхіцин і колхамін із клубнецибулин пізньоцвітів.

2. Похідні піролідину й піролізидину (платифілін, сенецифілін із жовтозілля плоскоголистого і ромболистого).

3. Похідні піридину й піперидину (анабазін, лобелін) з анабазису безлистого та лобелії одутлої.

4. Алкалоїди з конденсованими піролідиновими й піперидиновими кільцями (похідні тропану) – гіосціамін, атропін, скополамін із беладони, блекоти, дурману.

5. Похідні хінолізидину (пахікарпін, термопсин) – софора товстоплідна, термопсис.

6. Похідні хіноліну – хінін із хінної кори, ехінопсин із плодів головатня.

7. Похідні ізохіноліну – сальсолін із солянки Ріхтера, морфін і папаверін із коробочок маку, алкалоїди чистотілу, барбарису, мачка жовтого.

8. Похідні індолу – алкалоїди ріжків, барвінку, резерпін із кореня раувольфії, стрихнін із насіння блювотного горіха.

9. Похідні пурину – кофеїн із листків чаю і насіння коли.

10. Стероїдні алкалоїди – соласонін пасльону дільчастого, алкалоїди чемериці.

### Фізико-хімічні властивості.

До складу алкалоїдів в основному входять вуглець, водень, азот і кисень; алкалоїди кубушки додатково містять сірку.

Більшість алкалоїдів, що містять кисень, – безбарвні, оптично активні, кристалічні або аморфні речовини з лужною реакцією; деякі алкалоїди

забарвлені (наприклад, алкалоїд берберин із барбарису жовтого кольору), без запаху, гіркого смаку. Безкисневі алкалоїди – летючі рідини з неприємним запахом (наприклад, алкалоїд нікотин із тютюну, коніїн із болиголову).

Алкалоїди – основи, у воді майже нерозчинні; розчиняються у спирті, ефірі, хлороформі та інших органічних розчинниках. Солі алкалоїдів розчиняються у воді та спирті, але нерозчинні в органічних розчинниках. Алкалоїди в рослинах містяться у вигляді солей, зв'язані з органічними кислотами: щавлевою, лимонною, яблучною, винною. Для маку снодійного характерна меконова кислота, а для хінної кори – хінна кислота.

#### *Способи отримання.*

Отримання алкалоїдів проходить три стадії: виділення з рослинної сировини лугами; очищення отриманого виділення; поділ суміші алкалоїдів та очищення алкалоїдів. Для виділення чи поділу суміші алкалоїдів користуються методом хроматографії на папері. Для виявлення алкалоїдів достатньо нанести на смужку фільтрувального паперу краплю досліджуваного розчину та «проявити» відповідним реактивом.

#### *Якісні реакції.*

Для виявлення алкалоїдів застосовують реакції, в результаті яких утворюються осадки або характерне забарвлення.

**1. Загальні реакції осадження.** Дозволяють встановити присутність алкалоїдів навіть при їх незначній кількості. Із загальних алкалоїдних реактивів часто використовують такі: танін, дихлорид ртуті, розчин йоду в йодид калію, пікринову і фосфорномолібденову кислоти, хлорну платину і золото, солі важких металів та ін.

**2. Спеціальні кольорові реакції.** Застосовують при аналізі окремих алкалоїдів – чистих або з очищеними виділеннями. Для цього кілька крапель очищеного хлороформного чи ефірного виділення випаровують у фарфоровій чашці, додають до залишку той чи інший реактив; при цьому утворюється відповідне забарвлення. В інших випадках готують витяжку (наприклад, із листя беладони: 2 г листя кип'ятять із 50 мл 1-2% хлористоводневої або оцтової кислоти протягом 10 хв). Витяжку фільтрують і розливають у пробірки. Найбільш поширені реактиви – концентрована сірчана й азотна кислоти, розчин формаліну в сірчаній кислоті.

Окрім якісних реакцій (осадження і кольорових), для виявлення алкалоїдів використовують люмінесцентний аналіз. Встановлено, що певні речовини в УФ-променях дають характерне свічення: наприклад, хінін – синю флюоресценцію, гідрастин – золотисту.

#### *Кількісне визначення.*

Серед методів кількісного визначення алкалоїдів у рослинах поширені ваговий, об'ємний, фізико-хімічний. Перед кількісним аналізом алкалоїди виділяють із сировини – або у вигляді солей, або у вигляді основ. Для кожної рослини розроблений спеціальний метод, вказаний у Фармакопеї або інших посібниках.

#### *Заготівля.*

Збирають сировину, враховуючи її токсичність. Заготівників сировини повинні попереджати про отруйність рослин.

#### *Сушіння.*

У штучних сушарках при температурі 50-60<sup>0</sup>С. Можливе сушіння під залізним або черепичним дахом на горищах, розкладаючи сировину тонким шаром.

#### *Зберігання.*

У сухому, добре провітрюваному приміщенні за списком Б. Виділені алкалоїди – за списком А. Дотримуються термінів придатності сировини.

#### *Застосування.*

Алкалоїди мають широке застосування в медицині: знеболювальні (препарати маку), кровоспинні (препарати ріжків), засоби для лікування серцево-судинних і нервових захворювань (препарати жовтозілля, ефедри) та ін.

#### *Властивості.*

Алкалоїди, молекули яких містять атоми кисню (що справедливо для переважної більшості алкалоїдів), за стандартних умов зазвичай являють собою безбарвні кристали. Алкалоїди, молекули яких не містять атомів кисню, найчастіше є летючою безбарвною маслянистою рідиною (як нікотин або коніїн). Деякі алкалоїди не є безбарвними. Так, берберин жовтий, помаранчевий сангвінарин.

Алкалоїди в переважній більшості мають властивості слабких основ, але деякі з них амфотерні (як теобромін і теофілін).

Як правило, алкалоїди погано розчиняються у воді, але добре розчиняються в багатьох органічних розчинниках (діетиловому етері, хлороформі та 1,2-дихлороетані). Винятком є, наприклад, кофеїн, добре розчинний у киплячій воді. При взаємодії з кислотами алкалоїди утворюють солі різного ступеня міцності. Солі алкалоїдів, як правило, добре розчиняються у воді та спиртах і погано розчиняються в більшості органічних розчинників, хоча відомі солі, погано розчинні у воді (сульфат хініну) і добре розчинні в органічних розчинниках (гідробромід скополаміну).

Алкалоїди переважно мають гіркий смак. Можна припустити, що таким чином природний відбір захистив тварин від наявних у рослинах алкалоїдів, багато з яких сильно отруйні.

#### *Виділення.*

З огляду на значте структурне розмаїття алкалоїдів, єдиного методу виділення їх із природної сировини не існує. Більшість методів ґрунтуються на використанні того факту, що основи алкалоїдів, як правило, добре розчиняються в органічних розчинниках і погано розчиняються у воді, а солі – навпаки.

Більшість рослин містять кілька алкалоїдів. При виділенні алкалоїдів із природної сировини спочатку здійснюється витяжка суміші алкалоїдів, а потім – виділення індивідуальних алкалоїдів із суміші.

Перед виділенням алкалоїдів рослинна сировина ретельно подрібнюється.

Найчастіше алкалоїди містяться в рослинній сировині у вигляді солей органічних кислот. При цьому виділені алкалоїди можуть бути як у вигляді основ, так і у вигляді солей.

При виділенні алкалоїдів у вигляді основ сировина обробляється лужними розчинами для переведення солей алкалоїдів в основи, після чого основи алкалоїдів виділяються органічними розчинниками (1,2-дихлороетан, хлороформ, діетиловий етер, бензол). Потім для очищення від домішок отриманий розчин основ алкалоїдів обробляється слабким розчином кислоти, при цьому алкалоїди утворюють солі, нерозчинні в органічних розчинниках і переходять у воду. Якщо необхідно, то у водний розчин солей алкалоїдів знову додають луг і обробляють органічним розчинником. Процес триває до отримання розчину суміші алкалоїдів достатньої чистоти.

При виділенні алкалоїдів у вигляді солей сировина обробляється слабким розчином кислоти (наприклад, оцтової) у воді, етанолі або метанолі. До отриманого розчину додають луг для переведення солей алкалоїдів в основи, які виділяються органічним розчинником (якщо екстракція проводилася за допомогою спирту, його попередньо необхідно відігнати, а залишок розчинити у воді). Розчин основ алкалоїдів в органічному розчиннику піддається очищенню, як зазначено вище.

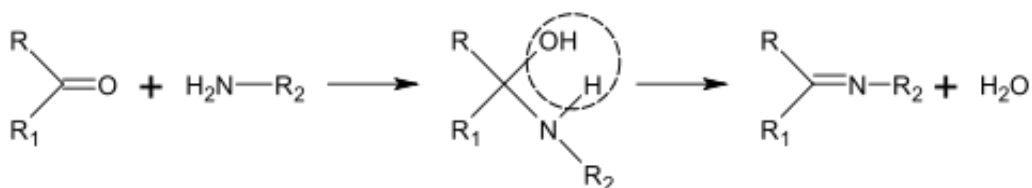
Розподілення суміші алкалоїдів на компоненти проводиться з використанням відмінності їх фізичних і хімічних властивостей. Для цього може бути використана перегонка, розділення на основі різної розчинності алкалоїдів в конкретному розчиннику, на основі відмінності в силі основності та розподілення шляхом отримання похідних.

#### *Біосинтез.*

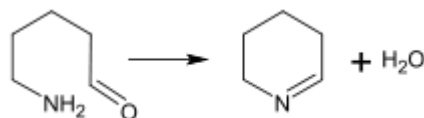
Біогенетичними попередниками більшості алкалоїдів є амінокислоти: орнітин, лізин, фенілаланін, тирозин, триптофан, гістидин, аспарагінова та антранілова кислоти. Всі ці амінокислоти, крім антранілової кислоти, є протеїногенними. Нікотинова кислота може бути синтезована з триптофану або аспарагінової кислоти. Шляхи біосинтезу алкалоїдів не менш різноманітні, ніж їх структури. Їх неможливо об'єднати в загальну схему. Водночас існує кілька характерних реакцій, що беруть участь в біосинтезі різних класів алкалоїдів, – утворення основ Шіффа, реакція Манніха.

#### *Утворення основ Шіффа.*

Основи Шіффа можуть бути одержані в результаті реакції амінів із кетонами або альдегідами. Ця реакція є поширеним способом формування C=N зв'язку.

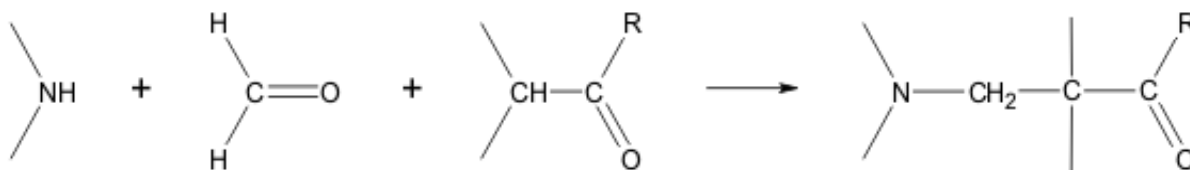


При біосинтезі алкалоїдів реакція утворення основи може проходити також внутрішньомолекулярно. Прикладом може слугувати реакція утворення  $\Delta_1$ -піперидеїну, яка відбувається при синтезі піперидеїнового циклу:

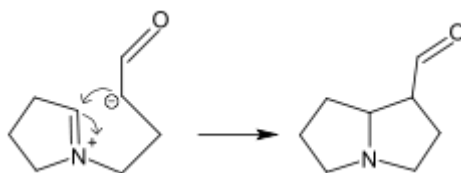


#### Реакція Манніха.

У реакції Манніха, крім аміну та карбонільної сполуки, бере участь також карбаніон, який виконує роль нуклеофілу в процесі приєднання до іона, утворений взаємодією аміну і карбонільної сполуки.



Реакція Манніха також може здійснюватися як міжмолекулярно, так і внутрішньомолекулярно. Прикладом внутрішньомолекулярної реакції Манніха є синтез піролізидинового ядра:



Різновидом внутрішньомолекулярної реакції Манніха є реакція Пікте-Шпенглера – циклізація шіффових основ, утворених із  $\beta$ -фенілетиламіну з утворенням системи тетрагідроізохіноліну. У рослин біосинтез алкалоїдів відбувається завжди під дією ферментів, у тварин же відомі випадки неферментативного синтезу ізохінолінових алкалоїдів, який включає дві послідовні стадії – утворення основ Шіффа з катехоламінів і альдегіду та реакцію Пікте-Шпенглера.

Обидві ці реакції можуть протікати у фізіологічних умовах і за відсутності ферментів. Зазвичай неферментативний синтез алкалоїдів відбувається при порушеннях обміну речовин або інтоксикаціях, коли в організмі є надлишок амінів або альдегідів. Так, високий рівень катехоламінів у мозку людини спостерігається при шизофренії, паркінсонізмі. Відповідні цим захворюванням порушення психіки частково пов'язують із неферментативним синтезом ізохінолінових алкалоїдів. У результаті прийому алкоголю з дофаміну й ацетальдегіду утворюється алкалоїд салсолінол, який є одним із чинників розвитку алкогольної залежності.

## 7. Регулятори росту. Фітогормони.

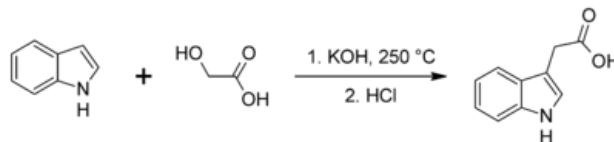
**Фітогормони** – хімічні речовини, що виробляються в рослинах і регулюють їх ріст і розвиток. Фітогормони здійснюють координацію взаємодії

клітин, тканин і органів, регуляцію функцій та забезпечення цілісності організму, запуск фізіологічних та морфологічних програм у рослин. Фітогормонам належить важлива роль у відповіді рослини на різні зовнішні впливи. Утворюються головним чином в тканинах, що активно ростуть, на верхівках коренів і стебел. До фітогормонів звичайно відносять ауксини, гібереліни та цитокініни, а іноді й інгібітори росту (наприклад, абсцизову кислоту). На відміну від тваринних гормонів фітогормони менш специфічні та часто виявляють свою дію в тій же ділянці рослини, де утворюються. Багато синтетичних речовин володіють такою ж дією, як природні фітогормони.

*Гетероауксин ( $\beta$ -індолілкарбонові кислоти)* – речовини групи ауксинів, фітогормони, стимулятори росту рослин. Належить до речовин високої фізіологічної активності, що утворюється в рослинах і впливає на ростові процеси (у тому числі й на гормон росту); один із найбільш широко поширених ауксинів. Уперше виділений у 1934 р. з культури пліснявих грибів та інших мікроорганізмів голландським хіміком Ф. Кеглем.

*Отримання гетероауксину.*

Гетероауксин можна отримати синтетично шляхом взаємодії індолу та гліколевої кислоти в присутності лугу під дією високої температури.



Також його можна отримати гідролізом індол-3-ацетонітрилу (який своєю чергою можна отримати взаємодією граміну з ціанідами лужних металів), реакцією синтезу індолів за Фішером, реакцією індолу з діазооцтовим ефіром, окисненням індол-3-піровиноградної кислоти та іншими методами.

Відносна простота його синтезу сприяла вивченню дії гетероауксину на рослинний організм, а також застосуванню в рослинництві, наприклад, для прискорення утворення коренів при розмноженні рослин живцями (часто використовують у поєднанні з вітамінами С і групи В). Залежно від виду та ступеня одревесіння рослини, що черенкується, дози гетероауксину коливаються від 50 до 200 мг/л.

*Фізіологічна роль гетероауксину.*

Фізіологічна роль гетероауксину в рослинах настільки різноманітна, що й досі не з'ясована у всіх деталях. Окрім стимуляції розтягування клітин рослин, гетероауксин впливає й на інші процеси. Під його дією інтенсифікується поділ клітин. Відомо, що процес опадання листя контролюється гетероауксином: перед опаданням його приплив з листя в черешок сильно скорочується. Обробка черешка гетероауксином запобігає опаданню. Особливо складними здаються механізми регуляції гетероауксином процесів цвітіння та плодоношення. Він впливає на стать утворюваної квітки, на ріст і формування пилкової трубки. Деякі ефекти гіберелінів опосередковані через стимуляцію ними утворення гетероауксину. Сучасні уявлення про організацію рецепторних систем гетероауксину, характер ініційованих його взаємодією з цими рецепторами процесів у рослинній клітині досить обмежені.

Гетероауксин у малих концентраціях стимулює ріст рослин, а у великих виявляється його інгібітором.

*Гібереліни* – клас речовин, подібних до органічних кислот. Належать до гормонів рослин (фітогормонів). Стимулюють ріст і розвиток рослин, сприяють проростанню насіння.

За хімічною природою – дитерпенові поліциклічні кислоти, які відносяться до карбонових кислот. Основною структурою гіберелінів вважають гіберелін ГК9; інші гібереліни розглядаються як його похідні. Гібереліни було відкрито групою японських учених під керівництвом Єіші Куросави, яка вивчала хворобу рису «баканае», при якій інтенсивно видовжувалися стебла й листки рослини. Причиною хвороби був гриб *Gibberella fujikuroi*. З екстракту гриба було виділено активну речовину, яку назвали *гібереліном*.

#### *Опис гібереліну.*

За хімічною природою – дитерпенові тетрациклічні кислоти. Відомо понад 100 гіберелінів, хоча лише деякі з них мають власну біологічну активність (ГА1, ГА3, ГА4, ГА7 та деякі інші). Гібереліни утворюються з мевалонової кислоти, після чого проходять низку стадій перетворення у різних частинах клітини і в різних органах. Основними місцями окремих стадій біосинтезу є меристематичні тканини (верхівка пагона, молоде листя, кінчик кореня, провідні тканини), а також зріле листя, де утворення гіберелінів регулюється фотоперіодом (довжиною дня). Зазвичай світло активує утворення гіберелінів і підсилює чутливість до них тканин. Гібереліни та їх попередники транспортуються на далекі відстані пасивно з ксилемним і флоемним током. Гібереліни виявляють різноманітну фізіологічну дію. Вони стимулюють лінійний ріст стебла, активуючи як поділ клітин меристематичних зон, так і розтягнення клітин. Вони індукують утворення квітконосів і цвітіння у багатьох розеткових довгоденних рослин.

Важливу роль гібереліни виконують при формуванні плодів і насіння. Крім того, вони активують проростання насіння, бульб і цибулин. У багатьох однодомних і дводомних рослин гібереліни сприяють формуванню чоловічих квіток. На біохімічному рівні встановлена здатність гіберелінів індукувати експресію генів – амілази та інших ферментів в алейроновому шарі ендосперму при проростанні насіння злаків.

Гібереліни широко використовують практично, обробляючи рослини екзогенними гормонами або керуючи метаболізмом ендогенних гіберелінів. Дія багатьох ретардантів – речовин, що сповільнюють ріст рослин у довжину, ґрунтується на блокуванні тих чи інших стадій біосинтезу гіберелінів у рослинах.

#### *Функції гіберелінів.*

У числі найбільш відомих функцій гіберелінів – контроль проростання насіння, росту стебла в довжину, переходу до цвітіння та розвитку органів квітки. На сьогодні вивчені молекулярні механізми реалізації цих функцій: усі вони пов'язані з деградацією DELLA-білків, опосередкованою рецептором GID1.

### Отримання і застосування.

Гібереліни одержують головним чином мікробіологічним способом із продуктів життєдіяльності грибів роду *Fusarium*. Гібереліни застосовують у рослинництві для підвищення виходу волокна конопель і льону, для збільшення розмірів ягід у безнасічних сортів винограду, для підвищення врожайності трав, стимуляції проростання насіння (обробка гіберелінами порушує стан спокою тканин; при природному виході насіння зі стану спокою вміст ендогенних гіберелінів підвищується) тощо. Оскільки гібереліни викликають різке прискорення росту зеленої маси рослин, застосування їх повинно супроводжуватись посиленням живлення рослин. Для прискореного дозрівання томатів, черешні, яблук, а також для запобігання вилягання злакових культур, застосовують обробку рослин речовинами-ретардантами, що гальмують дію гіберелінів (наприклад, 2-хлороетилфосфоровою кислотою – *етефоном*).

**Цитокініни** беруть участь у багатьох фізіологічних процесах рослин, регулюють поділ клітин, морфогенез пагона і кореня, дозрівання хлоропластів, лінійний ріст клітини, утворення додаткових бруньок і старіння. Співвідношення ауксинів і цитокінінів є ключовим чинником поділу клітин і диференціювання тканин рослини.

У той час, як ефект цитокінінів на судинні рослини є плеiotропним, цитокініни викликають зміну інтенсивності росту протонеми у мохів. Утворення бруньок можна вважати варіантом диференціювання клітин, і цей процес є дуже специфічним ефектом цитокінінів. Цитокініни сприяють синтезу нової ДНК в клітині та контролюють S-фазу клітинного циклу в рослинних клітин. Цікаво, що аденін разом із замінниками, схожими на замісник цитокінінів, входять до складу деяких РНК. Більше того, якщо брати синтетичні аналоги цитокінінів (наприклад, бензиламінопурин), то незвичайний замісник (бензил) з'являється в тих самих РНК у того ж самого аденіну. Експерименти з міченими атомами свідчать, що цитокініни безпосередньо не вбудовуються в молекулу РНК повністю. Відбувається лише «перекидання» замісника з молекули цитокініну на молекулу РНК. Цитокініни виявилися багато в чому схожими на першу з відомих груп рослинних гормонів – на ауксини, проте були й істотні відмінності. Головне у цитокінінів – зовсім інша точка синтезу. Якщо ауксини синтезуються в апексі пагона, то цитокініни – в кінчиках кореня. Ауксин транспортується по рослині зверху вниз і активно, а цитокініни – навпаки.

**Абсцизова кислота** (лат. *abscissus* – переривати) – рослинний гормон, що індукує період спокою в бруньках і підтримує його в насінні. Може впливати на геотропізм коріння, замикання продихів і на низку інших процесів. Молекулярна формула –  $C_{15}H_{20}O_4$ .

Після відкриття гормонів стимуляторів росту фізіологи припустили існування гормонів-інгібіторів. У 1949 р. встановлено, що бруньки ясеня і картоплі в період спокою містять велику кількість інгібіторів росту, які блокують дію ауксину на колеоптилі вівса. При порушенні спокою бруньок, вміст інгібітора зменшувався. Подібні інгібітори стали називати дормінами.

**Етилен** відповідає за обпадання листя і дозрівання плодів.

### Питання для самоконтролю

1. Які органічні речовини називають гетероциклічними, або гетероциклами? Чим вони відрізняються від карбоциклічних?
2. Яке значення гетероциклічних сполук? Наведіть приклади.
3. Як класифікують гетероциклічні сполуки? Наведіть структурні формули головних представників окремих груп гетероциклів.
4. Напишіть структурні формули п'ятичленних гетероциклів з одним і двома гетероатомами. Наведіть структурні формули їх похідних, що мають загальнобіологічне значення та використовуються як ліки.
5. Напишіть структурні формули хлорофілів і геміну. Яке їх значення?
6. Напишіть структурні формули гетероциклів із шестичленним ядром, з одним і двома гетероатомами. Яке значення цих сполук?
7. Чим зумовлені основні властивості піролу і піридину? Наведіть рівняння відповідних хімічних реакцій.
8. Напишіть структурні формули та назви головних гетероциклів із конденсованими ядрами.
9. Які гетероциклічні сполуки відносять до групи індолу? Напишіть структурні формули їх головних представників.
10. Що таке пурин? Що таке пуринові основи? Яке їх значення? Напишіть структурні формули таких основ (енольні та кетонні форми).
11. Що таке піримідин? Що таке піримідинові основи? Напишіть їх структурні формули (енольні та кетонні форми).
12. Що таке нуклеозиди, нуклеотиди і нуклеїнові кислоти? Напишіть динуклеотиди ДНК і РНК.
13. Наведіть структурні формули таких похідних пурину: гіпоксантину (6-оксипурину), ксантину (2,6-діоксипурину) і уратної кислоти (2,6,6'-триоксипурину). Яке їх значення?
14. Як саме застосовуються в медицині та ветеринарії похідні гетероциклів? Наведіть приклади.
15. Що являють собою сполуки групи алкалоїдів?
16. Який із запропонованих термінів про алкалоїди є найбільш придатним для використання? Чому?
17. Які класифікації застосовують для алкалоїдів?
18. Які прості речовини є попередниками при біосинтезі алкалоїдів?
19. Які реакції застосовують для визначення алкалоїдів?
20. На чому ґрунтуються методи виділення алкалоїдів?
21. Назвіть найбільш поширені активні гібереліни.
22. Назвіть основні місця синтезу гіберелінів.
23. Із чого утворюється гетероауксин у листі?
24. Які реакції сприяють утворенню гетероауксину?
25. Що являють собою цитокініни?

### Тести

#### 1. Алкалоїди – це:

- а) органічні кислоти, що частіше за все зустрічаються в рослинах та

виявляють фізіологічну активність;

б) циклічні органічні основи, що містять азот в негативному ступені окиснення, а також мають обмежене поширення серед живих організмів;

в) вуглеводні, що входять до складу ефірних олій та смол хвойних рослин;

г) біологічно активні речовини, що продукуються залозами внутрішньої секреції в дуже малих кількостях.

**2. Наявність атома нітрогену в молекулі алкалоїдів обумовлює:**

а) кислотні властивості;

б) основні властивості;

в) амфотерні властивості.

**3. Хімічна класифікація ґрунтується:**

а) на наявності атома фтору в циклічній структурі;

б) на відсутності гетероциклу;

в) на особливостях азотно-вуглецевого скелета, загальних членів даної групи алкалоїдів;

г) свій варіант.

**4. Які реакції використовують для виявлення алкалоїдів?**

а) специфічні реакції забарвлення;

б) неспецифічні реакції осадження;

в) реакції нейтралізації;

г) свій варіант.

**5. Основні методи виділення алкалоїдів:**

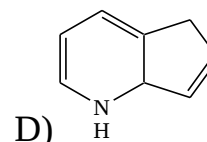
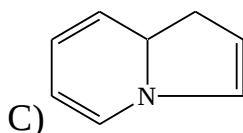
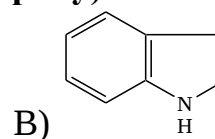
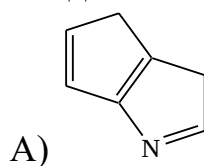
а) екстракція у вигляді солей;

б) перекристалізація у вигляді нерозчинних солей;

в) перегонка у вигляді основ;

г) екстракція у вигляді основ.

**6. Який вигляд має молекула індолу (бензопіролу)?**



**7. Арекалін є алкалоїдом:**

а) злаків;

б) плодів арекової пальми;

в) плодів хінного дерева;

г) свій варіант.

**8. З яких циклів складається молекула анабазину?**

- а) із піридинового та фуранового;
- б) із піперидинового та пірольного;
- в) із піридинового та піперидинового;
- г) із фуранового та піперидинового.

**9. Ефедрин – це:**

- а) первина основа, що містить N-метильну групу;
- б) вторинна основа, що містить N-метильну групу;
- в) третинна основа, що містить N-метильну групу;
- г) четвертинна основа, що містить N-метильну групу.

**10. Ефедрин і псевдоєфедрин:**

- а) стереоізомерні, але не енантіоморфні;
- б) стереоізомерні та енантіоморфні;
- в) енантіоморфні, але не стереоізомерні;
- г) не стереоізомерні та не енантіоморфні.

**11. Укажіть властивості, завдяки яким застосовують ефедрин:**

- а) звужує зіниці;
- б) підвищує тиск;
- в) розширює зіниці;
- г) знижує тиск.

**12. Що викликає мецкалін у людини?**

- а) відчуття втоми;
- б) бадьорість;
- в) світлові галюцинації;
- г) підвищення артеріального тиску.

**13. Гігрин являє собою:**

- а) оксикислоту;
- б) амінокислоту;
- в) кетон;
- г) альдегід.

**14. Укажіть рослини, в яких міститься нікотин:**

- а) тютюн;
- б) томат;
- в) зелений болгарський перець;
- г) спаржа.

**15. Нікотин, що знаходиться в листі тютюну, має вигляд:**

- а) лимонної кислоти;
- б) бурштинової кислоти;
- в) яблуневої кислоти;
- г) свій варіант.

**16. Атропін являє собою складний ефір, який при гідролізі дає:**

- а) тропін;
- б) атропін;
- в) (RS)-тропову кислоту;

г) (SR)-тропову кислоту.

**17. На чому ґрунтується застосування атропіну в медицині?**

- а) розширює зіниці;
- б) пригнічує діяльність залоз (виділення слини, поту та мокротиння);
- в) збуджує нервову систему;
- г) паралізує кінцівки.

**18. Тропеїни – це алкалоїди:**

- а) галогенопохідні тропанової кислоти;
- б) ефіри тропіну з різноманітними кислотами;
- в) дегідратовані похідні нікотину;
- г) гіосціамін та атропін.

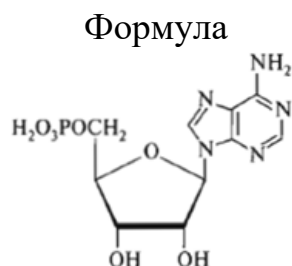
**19. Із чого було виділено алкалоїд кокаїн?**

- а) листя *Coca*;
- б) насінні жарновця *Cytisus laburnum L.*;
- в) листя хінного дерева;
- г) колумбійського тютюну.

**20. Що утворюється при гідролізі кокаїну?**

- а) бензойна кислота;
- б) етиловий спирт;
- в) метиловий спирт;
- г) екгонін.

**21. Оберіть номер правильної відповіді:**



Назва сполуки

- 1) аденозин;
- 2) гіпоксантин;
- 3) тимідин-5'-монофосфат;
- 4) 5'-аденілова кислота;
- 5) аденозинтрифосфат.

**22. Оберіть номери правильних відповідей.**

Сполуки, що входять до складу РНК:

- 1) тимін;
- 2) урацил;
- 3) пурин;
- 4) гуанін;
- 5) аденін;
- 6) нікотинамід.

**23. Оберіть номери правильних відповідей.**

Реакції окислення-відновлення за участю коферментної системи НАД<sup>+</sup>–НАДН:

- |                     |                      |                            |
|---------------------|----------------------|----------------------------|
| 1) яблучна кислота  | $\rightleftharpoons$ | щавлевооцтова кислота;     |
| 2) молочна кислота  | $\rightleftharpoons$ | піровиноградна кислота;    |
| 3) етанол           | $\rightleftharpoons$ | етаналь;                   |
| 4) фумарова кислота | $\rightleftharpoons$ | яблучна кислота;           |
| 5) лимонна кислота  | $\rightleftharpoons$ | ацетондикарбонова кислота. |

**24. Оберіть номери правильних відповідей.**

Реакції, в яких можлива участь аланіладенілату:

- 1) кислотний гідроліз;
- 2) алкілування;
- 3) ацетилювання;
- 4) гідроліз у присутності основи;
- 5) реакція з азотистою кислотою.

**25. Встановіть відповідність.**

| Реакція                     | Зв'язок, що утворюється |
|-----------------------------|-------------------------|
| 1) фосфорилювання аденозину | а) ангідридний;         |
| 2) взаємодія лейцину з АТФ  | б) N-глікозидний;       |
|                             | в) O-глікозидний;       |
|                             | г) складноефірний;      |
|                             | д) амідний.             |

## Лекція 10. Антибіотики. Лікарські препарати

**Мета:** ознайомитись із загальною характеристикою антибіотиків, їх класифікацією та основними представниками; розглянути будову антибіотиків, їх номенклатуру, основні джерела й методи синтезу; засвоїти їх фізичні та хімічні властивості; набути уявлення про особливості застосування антибіотиків.

### План

1. Загальна характеристика антибіотиків.
2. Класифікація антибіотиків.
3. Номенклатура антибіотиків.
4. Механізм біологічної дії антибіотиків.
5. Антибіотики ациклічної будови та їх напівсинтетичні аналоги.
6. Антибіотики гетероциклічної структури.
7. Антибіотики ароматичного ряду.
8. Антибіотики-глікозиди та протипухлинні антибіотики.
9. Виробництво та аналіз антибіотиків.

**Основні терміни та поняття:** антибіотики, фітонциди, бактерицидність, бактериостатичність, пеніциліни, цефалоспорины, пептидні антибіотики.

### 1. Загальна характеристика антибіотиків.

**Антибіотики** (грец. *anti* – проти, грец. *biotikos* – життєвий) – це хіміотерапевтичні речовини, які продукуються різноманітними мікроорганізмами, рослинами, тваринами в процесі їх життєдіяльності, а також їх синтетичні аналоги й похідні, що мають здатність вибірково пригнічувати ріст збудників захворювань (бактерій, вірусів, грибів, найпростіших) або затримувати розвиток злоякісних пухлин. Ця група включає велику кількість препаратів різної хімічної структури, що вирізняються спектром і механізмом дії, побічними ефектами і показаннями до застосування.

Відкриття антибіотиків пов'язане з іменами англійських дослідників – А. Флемінга (1929), якому вперше вдалося спостерігати протимікробну активність зеленої цвілі, та Х. Флоріна (1940), який виділив із цієї цвілі натрієву сіль пеніциліну. Термін «антибіотики» запропонував С.А. Ваксман (1942).

На сьогодні описано понад 2000 антибіотиків, але лише близько 3% із них застосовуються в медицині. За хімічною структурою антибіотики належать до різних класів органічних сполук. Переважна їх більшість має складну гетероциклічну структуру.

Активність антибіотиків не є постійною, а з часом знижується, що зумовлено формуванням стійкості (резистентності).

Найбільш широко практично застосовуються антибіотики, добути з актиноміцетів, – *стрептоміцин*, *левоміцетин*, *біоміцин*, *терапіцин*,

*тетрациклін, ауреоміцин, неоміцин* та ін. Так само активно застосовується пеніцилін, добутий з інших мікроскопічних грибів. Ці антибіотики добре себе зарекомендували при лікуванні дизентерії, стрептококових і стафілококових септичних захворювань, пневмоній, висипного й черевного тифу та інших інфекційних захворювань.

Антибіотики вищих рослин – **фітонциди** – ще мало вивчені. У медицині застосовуються іманін, добутий зі звіробою, та сативін – із часнику. Отримують антибіотики і з лишайників; із них застосовується зовнішньо уснінова кислота. З антибіотиків тваринного походження найвідоміші лізоцим, еритрин, екмолін. Деякі антибіотики наразі синтезують.

Антибіотики використовуються в медицині, ветеринарії та рослинництві для боротьби з інфекційними хворобами; у тваринництві – як стимулятори росту молодняка; у харчовій промисловості – для продовження терміну зберігання деяких продуктів харчування.

## 2. Класифікація антибіотиків.

Існує декілька принципів класифікації антибіотиків:

- за видами продуцента;
- за спектром біологічної дії;
- за хімічною структурою.

Найбільш досконала хімічна класифікація, яка дозволяє вивчати залежність між хімічною структурою, фізико-хімічними властивостями та дією антибіотиків, розробляти способи контролю якості антибіотиків, виходячи з особливостей структури.

За хімічною класифікацією виділяють.

1. Антибіотики аліциклічної будови (група тетрациклінів, їх напівсинтетичні аналоги та ін.).
2. Антибіотики ароматичного ряду (група левоміцетину).
3. Антибіотики гетероциклічної структури (пеніциліни, їх напівсинтетичні аналоги; цефалоспорини та ін.)
4. Антибіотики глікозидної будови:
  - стрептоміцини;
  - аміноглікозиди (канаміцини, неоміцини, гентаміцини, мономіцини);
  - макроліди (еритроміцини й олеандоміцини);
  - анзаміцини (рифаміцини та їх напівсинтетичні аналоги).
5. Полієнові антибіотики з глікозидоподібною структурою (ністатин, амфотерицин, мікогептин).
6. Антибіотики поліпептидної будови (граміцидини, поліміксини та ін.).
7. В окрему групу виокремлюють протипухлинні антибіотики:
  - похідні ауреолової кислоти;
  - антрацикліни;
  - похідні хінолін-5,8-діону;
  - актиноміцини.

### 3. Номенклатура антибіотиків.

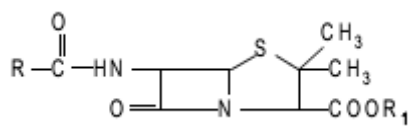
Довгий час не існувало єдиних принципів присвоєння назв антибіотикам. Найчастіше їх називали за родовою або видовою назвою продуцента, рідше – відповідно до хімічної будови. Деякі антибіотики названі відповідно до місцевості, звідки був виділений продуцент, а, наприклад, етаміцин отримав назву від номера штаму.

У 1965 році Міжнародний комітет із номенклатури антибіотиків рекомендував такі правила:

– якщо відома хімічна структура антибіотика, назву потрібно обирати з урахуванням того класу сполук, до якого він належить.

– якщо структура не відома, назва дається за найменуванням роду, родини або порядку (а якщо вони використані, то і виду), до якого належить продуцент. Суфікс «міцин» використовується тільки для антибіотиків, синтезованих бактеріями порядку *Actinomycetales*.

– у назві можна вказувати спектр або спосіб дії.



(антибіотики ряду пеніциліну)

| R                                               | R <sub>1</sub> | Назва лікарського засобу                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                                               | 2              | 3                                                                                                                                                                                                                                                     |
| -CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | Na(K)          | Бензилпеніциліну натрієва (калієва) сіль (ДФУ)<br>Benzylpenicillinum natricum (kalicum)<br>Benzylpenicillin sodium* (potassium*)<br>Натрію (калію) (2S,5R,6R)-3,3-диметил-7-оксо-6-[(фенілацетил)аміно]-4-тіа-1-азабіцикло[3.2.0]гептан-2-карбоксилат |

Джерело: [15, с. 536-537]

### 4. Механізм біологічної дії антибіотиків.

#### Основні механізми біологічної дії антибіотиків:

– порушення синтезу клітинної стінки за допомогою інгібування синтезу пептидоглікану (пеніцилін, цефалоспорин, монобактами), утворення димерів і їх перенесення до ланцюгів пептидоглікану, що ростуть (ванкоміцин, флавоміцин), або синтезу хітину (нікоміцин, тунікаміцин). Антибіотики, що діють за подібним механізмом мають бактерицидну дію, не призводять до загибелі клітин, які позбавлені клітинної стінки.

– порушення функціонування мембран: порушення цілісності мембрани, утворення іонних каналів, скріплення іонів в комплекси, розчинні в ліпідах, та їх транспортування. Подібним чином діють ністатин, грамїцидин, поліміксин.

– пригнічення синтезу нуклеїнових кислот: зв'язування з ДНК і перешкоджання просуванню РНК-полімерази (актидин), зшивання ланцюгів

ДНК, що викликає неможливість її розплітання (рубоміцин), інгібування ферментів.

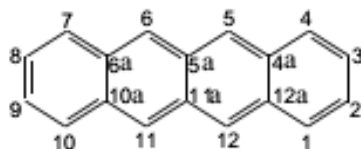
- порушення синтезу пуринів та піримідинів (азасерин, саркоміцин).
- порушення синтезу білка: інгібування активації та перенесення амінокислот, функцій рибосом (стрептоміцин, тетрациклін, пуроміцин).
- інгібування роботи дихальних ферментів (антиміцини, олігоміцини, ауровертин).

Під **антибіотикорезистентністю** розуміють здатність мікроорганізмів протистояти дії антибіотиків.

Антибіотикорезистентність виникає спонтанно внаслідок мутацій, що закріплюються в популяції. Сам по собі антибіотик не є причиною появи резистентності.

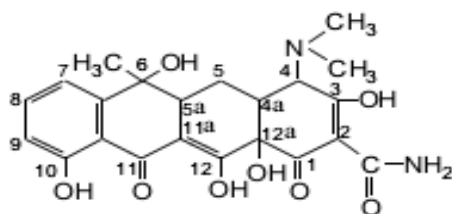
### 5. Антибіотики ациклічної будови та їх напівсинтетичні аналоги.

В основі їх хімічної структури лежить частково гідроване ядро тетрацену (нафтацену):



Добувають лікарські речовини антибіотиків тетрациклінового ряду зі штамів *Streptomyces rimosus* і *Streptomyces aureofaciens*. У медичній практиці використовують природні тетрацикліни та їх напівсинтетичні аналоги.

Природні – тетрациклін.



Синтетичні – рондоміцин,  
вібраміцин



За фізичними властивостями тетрацикліни – це кристалічні речовини жовтого або світло-жовтого кольору, без запаху, гіркі на смак. Їх розчини в хлористоводневій кислоті обертають площину поляризованого променю вліво.

Тетрацикліни – основи, що мало розчинні у воді, а солі – добре розчинні. У спирті всі лікарські речовини групи тетрациклінів важко розчинні, але завдяки амфотерним властивостям легко розчинні в розведених мінеральних кислотах і розчинах лугів. Основні властивості зумовлені наявністю диметиламіногрупи в положенні 4, а кислі – фенольного гідроксилу в положенні 10 та енольних в 3 і 12.

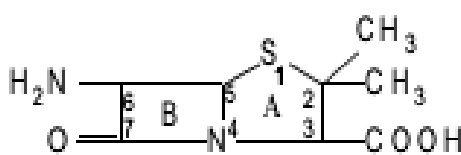
Лікарські засоби тетрациклінового ряду використовуються як антибіотики широкого спектра дії при пневмонії, дизентерії, гонорей, тифі та інших інфекційних захворювань.

Призначають зазвичай усередину у вигляді таблеток, капсул, суспензій, рідше для внутрішньом'язових ін'єкцій. Зовнішньо – у вигляді мазей для лікування опіків, флегмон і очних захворювань.

## 6. Антибіотики гетероциклічної структури.

Найвідомішими серед антибіотиків гетероциклічних сполук є пеніциліни та цефалоспорини.

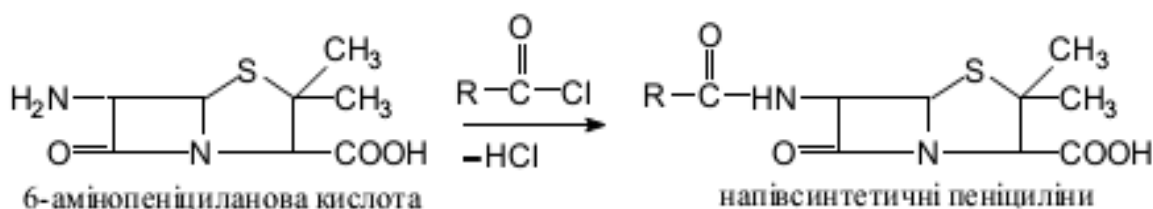
В основі молекули *пеніцилінів* лежить 6-амінопеніциланова кислота (6-АПК), яка складається з конденсованих тiazолідинового (А) і  $\beta$ -лактамного (В) циклів:



6-АПК

Природні пеніциліни отримують мікробіологічним синтезом зі штамів *Penicillium notatum* і *Penicillium chrysogenum*.

Напівсинтетичні пеніциліни – це ацильні похідні 6-АПК. Ацилюючими агентами є хлорангідриди відповідних карбонових кислот:



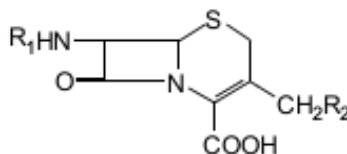
Природні пеніциліни впливають на грампозитивні мікроорганізми та використовуються для лікування пневмоній, гонорей, сифілісу, гнійних інфекцій, дифтерії, скарлатини. Природні пеніциліни руйнуються під дією пеніцилінази, напівсинтетичні аналоги більш стійкі до неї і мають значно ширший спектр дії. Побічна дія – пеніциліни можуть викликати шлунково-кишкові розлади; дуже рідко – алергічні реакції. Лікарські засоби природних і напівсинтетичних пеніцилінів – це білі кристалічні речовини, без запаху, гіркі на смак.

**Цефалоспорини.** Цефалоспорини також належать до антибіотиків гетероциклічної структури і є похідними 7-аміоцефалоспорової кислоти (7-АЦК) і 7-амінодезацетокси-цефалоспорової кислоти (7-АДЦК).

В основі структури цефалоспоринів лежить конденсована система, яка складається з  $\beta$ -лактамного та дигідротіазинового циклів. Цефалоспорин-С є джерелом отримання напівсинтетичних цефалоспоринів.

На основі 7-АДЦК синтезовано цефалексин, цефалоридин та ін., а 7-АЦК – цефалотин, цефалогліцин та ін.

Загальна формула антибіотиків ряду цефалоспоринів:

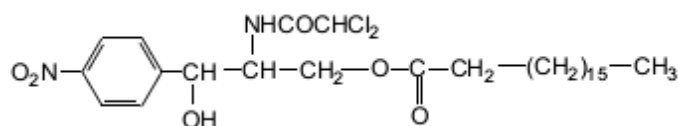


Цефалоспорини мають більш широкий спектр дії, ніж пеніциліни, та меншу токсичність. Відмінність у хімічній структурі пеніцилінів і цефалоспоринів зумовлює стійкість цефалоспоринів до стафілокової пеніцилінази й більшу стійкість до дії кислот. Тому цефалоспорини використовують для лікування пеніциліностійких інфекцій.

Лікарські засоби цефалоспоринів використовують при гострих і хронічних захворюваннях органів дихання, сечових шляхів, статевих органів, при післяопераційних та інших інфекціях.

## 7. Антибіотики ароматичного ряду.

Найвідоміший з них – *левоміцетин стеарат* (*Levomycetini stearas*).

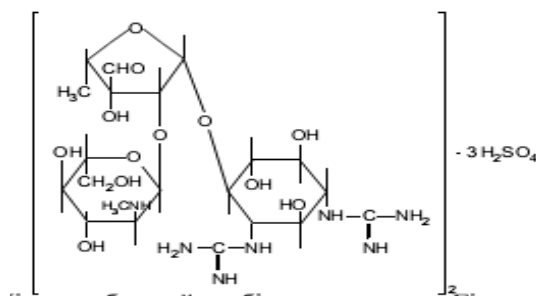


Левоміцетин належить до антибіотиків широкого спектра дії, застосовується для лікування дизентерії, пневмонії, коклюшу, черевного тифу та інших інфекційних захворювань. Курс лікування зазвичай становить 8-10 днів. У дитячій практиці використовують левоміцетину стеарат, який не має гіркого смаку.

## 8. Антибіотики-глікозиди та протипухлинні антибіотики.

Це велика група антибіотиків, які широко застосовуються в медичній практиці. До неї належать зокрема стрептоміцини.

Стрептоміцину сульфат (*Streptomycini sulfas*) (ДФУ).



Порошок білого або майже білого кольору. Гігроскопічний. Дуже легко розчинний у воді, практично не розчинний в етанолі й ефірі. Застосовується при лікуванні туберкульозу, пневмонії, перитоніту, гонореї, бруцельозу.

У 1940 році американський учений З. Ваксман виділив антибіотик актиноміцин, а в 1952 році було встановлено його протипухлинну активність.

Зараз учені всього світу активно проводять дослідження з пошуку нових протипухлинних засобів і передусім антибіотиків.

Протипухлинні антибіотики, які застосовують у медичній практиці, можна розподілити на:

- похідні ауреолової кислоти (олівоміцин);
- похідні антрацикліну (рубоміцин);
- похідні хінолін-5,8-діону (брунеоміцин).

## 9. Виробництво та аналіз антибіотиків.

Широке використання антибіотиків як лікарських засобів у медицині, ветеринарії, різноманітних галузях сільського господарства, харчової та консервної промисловості сприяло створенню особливої галузі виробництва – промисловості антибіотиків.

Наявні на сьогодні способи добування антибіотиків можна розподілити на три групи:

**1. Мікробіологічний синтез на основі плісняв (*Penicillium*) або променистих (*Streptomyces*) грибів.** Цим способом отримують антибіотики тетрациклінового ряду, природні пеніциліни, антибіотики глікозидної будови, макроліди та ін.

Отримання антибіотиків мікробіологічним синтезом ґрунтується на біосинтезі, який здійснюється в клітині мікроорганізму. Цей метод включає такі основні етапи: підбір високопродуктивних штамів продуцентів; підбір живильного середовища; процес біосинтезу (ферментації); виділення та очистка антибіотика.

Окрім того, можливе отримання антибіотиків із рослинних і тваринних організмів. Антибіотики з рослин: *сальвін* (шавлія лікарська); *хінін* (кора хінного дерева); *хлорофілінт* (листя евкаліпта); *аліцин* (часник *Allium sativum*); *рафанін* (редиска *Raphanus sativum*); *фазеолін* (квасоля *Phaseolus vulgaris*). Антибіотики з тваринних організмів: а) *інтерферони* (утворюються в організмі всіх хребетних у клітинах кісткового мозку, селезінки, макрофагах), *лізоцим* (сльози, слина, яйця); *еритрин* (еритроцити крові, печінка, плацента); *екмолін* (риби).

**2. Хімічний синтез** (левоміцетин та його похідні).

**3. Поєднання мікробіологічного та хімічного синтезу.** Для добування напівсинтетичних антибіотиків на основі трансформації молекул природних антибіотиків (напівсинтетичні тетрацикліни, пеніциліни, цефалоспорини).

При аналізі антибіотиків застосовують біологічні, хімічні, фізичні та фізико-хімічні методи.

Біологічні методи кількісного аналізу антибіотиків ґрунтуються на порівняльній оцінці їх здатності пригнічувати розвиток тест-культури

мікроорганізмів. Активність встановлюють дифузним або турбідиметричним методом.

Найбільш широко застосовують метод дифузії в агар, який полягає в порівнянні дії певних концентрацій досліджуваного і стандартного зразків антибіотика на тест-мікроорганізм. Після завершення інкубації вимірюють діаметри зон затримки росту тест-мікроорганізму. Розрахунок біологічної активності проводять за стандартною кривою, заздалегідь побудованою на основі результатів визначення п'яти концентрацій стандартного зразка антибіотика.

Біологічну активність антибіотиків виражають в одиницях дії (ОД).

**ОД** – мінімальна кількість антибіотика, яка пригнічує розвиток тест-мікроорганізму в певному об'ємі живильного середовища. Кількість грамів діючої речовини в 1 ОД для різноманітних антибіотиків різна.

На сьогодні винайдено і розроблюється кілька тисяч антибіотичних засобів, однак у медичній практиці знайшли своє застосування лише 150-200 антибактеріальних препаратів. Причиною цього є те, що антибіотики можуть негативно впливати на макроорганізм і таким чином приносити не тільки користь, але й завдавати шкоди. Тому найважливішим питанням при дослідженні антибактеріальних речовин є поєднання в одному лікувальному засобі високої ефективності та мінімального негативного впливу на організм хворого.

### **Питання для самоконтролю**

1. Які речовини називають антибіотиками?
2. Наведіть класифікацію антибіотиків.
3. Охарактеризуйте номенклатуру антибіотиків.
4. Які антибіотики застосовуються в медицині?
5. Яку будову мають пеніциліни? На чому ґрунтується їх біологічна дія?
6. Охарактеризуйте особливості будови цефалоспоринів.
7. Охарактеризуйте особливості будови тетрациклінів.
8. Назвіть та охарактеризуйте пептидні антибіотики.
9. Назвіть та охарактеризуйте нуклеозидні антибіотики.
10. Назвіть та охарактеризуйте аміноглікозидні антибіотики.

### **Тести**

- 1. Яка з класифікацій антибіотиків використовується найчастіше?**
  - а) за видами продуцента;
  - б) за спектром біологічної дії;
  - в) за хімічною структурою;
  - г) за силою дії.
- 2. Хто першим добув стійкий препарат пеніцилін?**
  - а) Лященко;
  - б) Флемінг;

- в) Флорі;
- г) Петрі.

**3. Антибіотикорезистентність – це:**

- а) здатність антибіотика знищувати бактерії;
- б) здатність мікроорганізмів протистояти дії антибіотиків;
- в) здатність мікроорганізмів підвищувати дію антибіотика;
- г) здатність імунітету організму протистояти збудникам хвороб.

**4. Пеніцилін належить до:**

- а) антибіотиків гетероциклічної структури;
- б) антибіотиків ароматичної структури;
- в) антибіотиків аліциклічної структури;
- г) протипухлинних антибіотиків.

**5. Левоміцетин належить до:**

- а) антибіотиків гетероциклічної структури;
- б) антибіотиків ароматичної структури;
- в) антибіотиків аліциклічної структури;
- г) протипухлинних антибіотиків.

**6. Який побічний ефект від використання антибіотиків відзначається найчастіше?**

- а) проблеми із серцево-судинною системою;
- б) порушення гормонального режиму організму;
- в) біль у м'язах;
- г) поява шлунково-кишкових розладів.

**7. Похідними яких сполук є тетрациклін, рондоміцин?**

- а) хіноліну;
- б) піридину;
- в) бензену;
- г) нафтацену.

**8. Який з указаних антибіотиків належить до протипухлинних?**

- а) похідні хінолін-5,8-діону;
- б) похідні піримідину;
- в) стрептоміцин сульфат;
- г) похідні фенолів.

**9. Який антибіотик є основою для хімічного синтезу інших антибіотиків?**

- а) рондоміцин;
- б) вібраміцин;
- в) левоміцетин;
- г) кортикостерол.

**10. У яких одиницях виражають активність антибіотика?**

- а) в одиницях дії;
- б) у молях;
- в) у грамах;
- г) у нм.

## ГЛОСАРІЙ

**Аліциклічні сполуки** – насичені циклічні сполуки.

**Алкани** (парафіни) – група вуглеводнів загального складу  $C_nH_{2n+2}$ .

**Алкени** (етиленові вуглеводні) – група вуглеводнів загального складу  $C_nH_{2n}$ .

**Алкільна група** – насичена частина молекули, одержана з алкану. Наприклад,  $-CH_3$  метил,  $-CH_2CH_3$  етил,  $-CH_2CH_2CH_3$  пропіл.

**Алкіни** (ацетиленові вуглеводні) – група вуглеводнів загального складу  $C_nH_{2n-2}$ .

**Алкоксигрупа** – алкіл-киснева частина молекули. Наприклад,  $CH_3CH_2-O-$  етоксигрупа.

**Алкоксиди** – сполуки загальної формули  $ROM$ , похідні спиртів  $ROH$ , в яких  $R$  є насиченим зі сторони, приєднаної до кисню, а  $M$  є атомом металу або іншою катіонною частинкою. Іонні сполуки  $(RO-M^+)$  – сильні луги, зокрема, коли  $M$  – лужний метал, легко гідролізуються до вихідних гідроксильних сполук. *Синонім* – **алкоголяти**.

**Альдегіди** – сполуки, що містять функціональну альдегідну групу.

**Альдегідна група** – функціональна група  $-C(O)H$ .

**Альдокетози (кетоальдози)** – моносахариди, які мають (потенційну) альдегідну та кетонну карбонільні групи.

**Аміни** – сполуки, що містять функціональну аміногрупу.

**Аміногрупа** – функціональна група  $-NH_2$ .

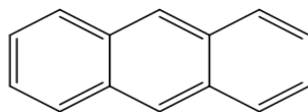
**Амінокислоти** – сполуки, що містять дві функціональні групи – карбоксильну й аміногрупу.

**Амфотерність** – здатність деяких хімічних речовин проявляти залежно від умов як кислотні, так і основні властивості.

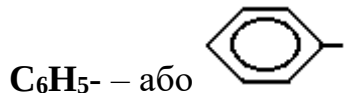
**Анілін** – амін, що належить до похідних бензену складу  $C_6H_5NH_2$ .

**Аніон** – негативно заряджений іон.

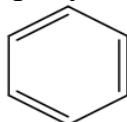
**Антрацен** – багатоядерна сполука, що складається із трьох лінійно конденсованих кілець.



**Арильна група** – ділянка молекули, отриманої з ароматичних сполук, таких як бензол або метилбензол. Наприклад, фенільна група є найпростішою



**Ароматичні вуглеводні (арени)** – сполуки, молекули яких містять одне бензенове кільце. Гомологічний ряд аренів має загальну формулу  $C_nH_{2n-6}$ . Перший представник гомологічного ряду – бензен.



**Ацеталі** – діетери гемінальних діолів із загальною структурою.

**Ацетати** – загальна назва солей оцтової кислоти.

**Ациклічні** – сполуки з відкритим, незамкненим ланцюгом.

**Багатоатомні спирти** – спирти, що містять не менше трьох гідроксильних груп при насичених атомах Карбону (гліцерини, еритрити тощо).

**Вільні радикали** – атом або фрагмент молекули з непарним електроном, що позначається точкою. Зазвичай це високореактивні частинки. Наприклад, атом хлору  $\text{Cl}^\cdot$  або метильний радикал  $\text{CH}_3^\cdot$ .

**Водневий зв'язок** – особливий вид хімічного зв'язку, що виникає в тих випадках, коли атоми Гідрогену опиняються між двома електронегативними атомами. Або різновид хімічного зв'язку, що реалізується за донорно-акцепторним механізмом між двома ковалентно зв'язаними атомами з великим значенням електронегативності (O, N, F, а також P) за посередництвом атома Гідрогену H.

**Вуглеводні** – клас органічних сполук, до складу яких входять атоми Карбону (попередня назва – вуглець) та Гідрогену (попередня назва – водень).

**Галогенопохідні вуглеводнів** – сполуки, похідні вуглеводнів, у яких атоми (атом) Гідрогену заміщені на атоми Флуору, Хлору, Брому чи Йоду.

**Гетероциклічні сполуки** – сполуки, цикли яких містять, окрім атомів Карбону, атоми інших елементів.

**Гібридизація електронних хмар** – «змішування» електронних хмар атома в момент утворення молекули, в результаті чого утворюються гібридизовані електронні хмари іншої форми.

**sp-Гібридизація** – «змішування» однієї s- і однієї p-електронних хмар атома.

**sp<sup>2</sup>-Гібридизація** – «змішування» однієї s- і двох p-електронних хмар атома.

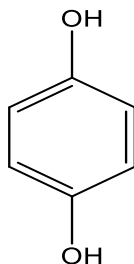
**sp<sup>3</sup>-Гібридизація** – «змішування» однієї s- і трьох p-електронних хмар атома.

**Гідразони** – сполуки зі структурою  $\text{R}_2\text{C}=\text{NNR}_2$ , формально похідні альдегідів або кетонів при заміні  $=\text{O}$  на  $=\text{NNH}_2$  (або на заміщені аналоги).

**Гідроксигрупа** – група OH, характерна для спиртів, фенолів, кислот. Поблизу насичених карбонових зв'язків гібридизація O близька до sp<sup>3</sup>, суміжно із кратним зв'язком знаходиться в sp<sup>2</sup>-гібридизації, і група OH набуває більш виразних кислотних властивостей (спирти майже нейтральні – лише із сильними лугами дають солі, феноли – слабкі кислоти, більш сильними кислотами є карбоксильні сполуки). За індуктивним ефектом – електронно-акцепторна, за мезомерним – електронно-донорна.

**Гідроксикислоти** – похідні карбонових кислот, у яких один або кілька атомів Гідрогену заміщені на гідроксильні (спиртові) групи.

**Гідрохінон** (або **бензен-1,4-діол**, або **хінол**) – ароматична органічна сполука, яка належить до фенолів та має хімічну формулу  $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2$ . У складі молекули дві гідроксильні групи, які ковалентно зв'язані з бензольним кільцем.



бензен-1,4-діол

**Гліколі** – спирти, які мають дві гідроксильні групи (двохатомні спирти), що знаходяться при різних карбонових атомах. Наприклад, етиленгліколь (етан-1,2-діол)  $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$ , бутан-1,4-діол  $\text{HO}-[\text{CH}_2]_4-\text{OH}$ .

**Гліцериди (гліколі)** – естери вищих жирних кислот і гліцеролу, основний структурний компонент жирів, що накопичується у вигляді резерву в рослинних і тваринних клітинах.

**Естери** – клас сполук складу  $\text{RCOOR}$ .

**Етери** – клас сполук складу  $\text{R}-\text{O}-\text{R}^1$ .

**Етиленгліколь** – двухатомний спирт складу  $\text{CH}_2(\text{OH})-\text{CH}_2(\text{OH})$ .

**Ізомери** – сполуки, що мають однакові молекулярні формули, але різну будову молекул.

**Ізомерія** – явище існування хімічних сполук однакового складу, але різної хімічної (або просторової) будови, внаслідок чого вони мають різні властивості.

**Карбоксильна група** – функціональна група  $-\text{COOH}$ .

**Карбонільна група** – двовалентна група, що містить атом С, з'єднаний подвійним зв'язком з О,  $>\text{C}=\text{O}$  (гранична структура  $>\text{C}^+-\text{O}^-$ ), плоска, характерна для альдегідів, кетонів, хінонів, кислот, сполук металу з карбонмоноксидом (наприклад, карбоніл заліза  $\text{Fe}(\text{CO})_5$ ); є електронно-акцепторним замісником як за індуктивним, так і за мезомерним ефектом. Має дуже слабкі основні властивості. Гібридизація атомів С та О –  $\text{sp}^2$ . До атома С, який є електронодефіцитним, здатні приєднуватися нуклеофіли.

**Карбонільна сполука** – сполука, що містить карбонільну групу  $\text{C}=\text{O}$ . Термін зазвичай використовують стосовно альдегідів і кетонів, хоча він насправді включає карбонові кислоти та похідні. Карбоніл металу, в якому СО є формальним лігандом. Атом металу знаходиться в нульовому ступені окиснення і ковалентно зв'язаний з атомом Карбону ліганду.

**Карбонові кислоти** – сполуки, що містять функціональну карбоксильну групу  $-\text{COOH}$ .

**Карбоциклічні сполуки** – сполуки, цикли яких утворені з атомів лише Карбону.

**Кетони** – сполуки, в яких карбонільна група зв'язана з двома карбовими атомами:  $\text{R}_2\text{C}=\text{O}$  ( $\text{R} \neq \text{H}$ ). За реактивністю подібні до альдегідів, проте менш активні.

**Кетоформа** – таутомер кето-енольної рівноваги, що містить кетогрупу і хоча б один атом Н біля сусіднього з карбонільним карбового атома ( $-\text{CO}-\text{CH}<$ ).

**Кислота Льюїса** – це хімічна сполука, що реагує з основою Льюїса з утворенням аддукту Льюїса. **Основа Льюїса** – це будь-яка речовина, що є донором електронної пари кислоті Льюїса для утворення аддукту Льюїса. Наприклад,  $\text{OH}^-$  та  $\text{NH}_3$  є основами Льюїса, оскільки вони можуть бути донорами електронної пари. В аддукті кислота Льюїса та основа Льюїса ділять електронну пару, надану основою Льюїса.

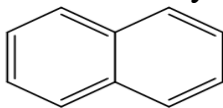
**Кислоти** – у класичному визначенні – електроліти, які при розчиненні в іонізуючому розчиннику (наприклад, у воді) дисоціюють з утворенням іонів водню (або протона  $\text{H}^+$ ), таким чином знижуючи кислотність розчину до величини менше ніж  $\text{pH}=7,0$ .

**Клас сполук** – низка сполук, які мають спільні структурні риси і до яких приєднується змінна частина (або частини). Спільною рисою є часто функціональна група (наприклад, альдегіди, кетони), однак функціональних груп може й не бути. Наприклад, як етиламін, так і [1-(фуран-2-іл)етил]амін і (2-метоксиетил)амін належать до класу амінів. Належність до одного класу не виключає належності ще й до іншого. Тоді використовуються складені (адитивні) назви (наприклад, амінокислота).

**Метанол** – перший представник гомологічного ряду одноатомних насичених спиртів із формулою  $\text{CH}_3\text{OH}$ . Іноді називають деревним спиртом, оскільки до 1925 р. його добували шляхом сухої перегонки деревини.

**Насичена молекула** – молекула, в якій атоми Карбону з'єднані з максимальною кількістю атомів, тобто в молекулі немає подвійних або потрійних зв'язків.

**Нафталін** – вуглеводень ароматичного ряду, твердий, кристалічний і безбарвний. Цей продукт є у складі кам'яновугільної смоли.



**Нітрогеновмісні сполуки** – сполуки, до складу яких входять атоми Нітрогену.

**Нітросполуки** – сполуки, що містять функціональну нітрогрупу  $-\text{NO}_2$ , з'єднану з вуглеводневим радикалом.

**Номенклатура IUPAC (Міжнародна номенклатура).** Основу цієї номенклатури закладено на Міжнародній конференції в 1892 р. (Женевська номенклатура). У 1930 р. на X конгресі хіміків правила були розширені та доповнені (Льєзька номенклатура). Основні правила сучасної номенклатури органічних сполук, прийняті на XIX конгресі IUPAC (1957 р.), передбачають декілька способів утворення назв органічних сполук.

**Номенклатура органічних сполук** – система назв сполук органічної природи, а також правила утворення цих назв. Використовують тривіальну, раціональну та міжнародну номенклатури.

**Номенклатура раціональна** (лат. *ratio* – розум) враховує будову сполук. При утворенні назв сполуки розглядають як продукти ускладнення простого (не обов'язково першого) представника гомологічного ряду. Наприклад, тетраметилметан (I), метилпропілетилен (II), диметилкарбінол (III).

**Нуклеїнові кислоти (полінуклеотиди)** – гетерополімери, мономерами яких є мононуклеотиди. Мононуклеотид складається з азотистої основи й рибози в РНК (або дезоксирибози в ДНК) та залишку фосфатної кислоти.

**Оксигеновмісні сполуки** – сполуки, до складу яких входять атоми Оксигену. Молекули кислот поділяються на одноосновні, двоосновні, трьохосновні тощо. Наприклад, соляна, хлоридна (HCl), оцтова, ацетатна кислоти (CH<sub>3</sub>COOH) – одноосновні; сірчана, сульфатна (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), оксалатна, щавлева кислоти (HOOC-COOH) – двоосновні; фосфатна (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>), лимонна, цитратна кислоти (HOOC-CH<sub>2</sub>-CON(COOH)-CH<sub>2</sub>-COOH) – трьохосновні тощо.

**Протонування** – додавання протона до атома, молекули або іона. Протонування відрізняється від гідрування тим, що під час протонування відбувається зміна заряду протонованих видів, тоді як заряд не впливає під час гідрування. Протонування відбувається в багатьох каталітичних реакціях. Протонування та депротонування відбуваються в більшості кислотно-лужних реакцій. Наприклад, протонування може змінити оптичні властивості, гідрофобність або реакційну здатність речовини. Протонування зазвичай є оборотною хімічною реакцією.

**Радикал** – частинка, що має неспарений електрон. Cl\* – радикал хлору.

**Спирти** – органічні сполуки, що містять одну або більше гідроксильних груп, приєднаних до тетраедричних атомів Карбону. За числом OH-груп бувають одно-, двох- або поліатомні, а залежно від того, біля якого атома Карбону в ланцюзі розташована гідроксильна група, – первинні (RCH<sub>2</sub>OH), вторинні (RRCHOH), третинні (RRRCOH). *Синонім* – **алкоголі**. Використовувати назву карбіноли для заміщених метанолу IUPAC не рекомендує як застарілу.

**Спиртове бродиння** – ферментативний розпад гексоз на етанол і карбон (IV) оксид:



Обумовлюється анаеробними мікроорганізмами.

**Стереоспецифічність** (англ. *stereospecifity*) – ознака реакції, в якій стереоізомерні субстрати (що відрізняються тільки конфігурацією) за однакових умов перетворюються на стереоізомерні продукти. Стереоспецифічна реакція за необхідності є стереоселективною, але не кожна стереоселективна реакція стереоспецифічна.

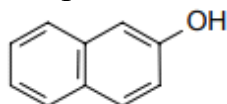
**Структура Льюїса** – форма зображення молекул, у якій під символом елемента розуміється остов даного елемента, а валентні електрони позначаються точками.

**Структурна формула** (формула будови) – показує послідовність зв'язків між атомами в молекулі.

**Сульфування** – введення сульфогрупи (-SO<sub>3</sub>H) в органічні сполуки.

**Тривіальні назви** органічних сполук відображають природні джерела сполук (мурашина, лимонна кислоти, сечовина, кофеїн), характерні властивості (кокадил, пікринова кислота), способи добування (пірогалол, піровиноградна кислота) або ім'я першовідкривача (реактив Гриньяра, кетон Міхлера).

**Феноли** – сполуки, які містять функціональні гідроксильні групи (одну або більше), з'єднані з бензеновим кільцем або іншим ареновим кільцем. За числом гідроксильних груп розрізняють одно-, двох- і багатоатомні феноли. Слабкі кислоти з лугами дають солі – феноляти, які легко алкілюються, ацилюються, взаємодіють з ізоціанатами. На відміну від спиртів, важко змінюють гідроксильну групу на галоген та інші групи. Гідроксильна група у фенолах полегшує електрофільне заміщення в ароматичному ядрі, що протікає в *o*- чи *n*-положенні (галогенування, нітрування, нітрузування, сульфування, алкілування, азокопуляція). Легко окиснюються до хінонів. Використовуються як антиоксиданти, антисептики. Наприклад, 2-нафтол.



**Феноляти** – продукти заміщення у фенолах атома водню гідроксильної групи металом. Наприклад,  $\text{ArONa}$  ( $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$  або інший ароматичний радикал).

**Ферменти, ензими** – високоспеціалізовані білкові сполуки, які є біокаталізаторами біохімічних процесів, прискорюють протікання хімічних реакцій в живих організмах. Вони синтезуються клітинами організму.

**Формальдегід** – найпростіший альдегід складу  $\text{HCHO}$ .

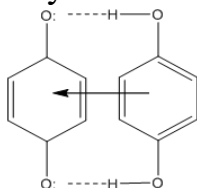
**Фруктоза** – вуглевод складу  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ , ізомер глюкози.

**Функціональна група** – група атомів, характерна для певного класу речовин, що визначає їхні властивості.

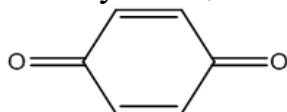
**Хімічна будова** – порядок (послідовність) сполучення атомів у молекулі.

**Хімічний зв'язок** – сукупність електромагнітних взаємодій між атомами хімічних елементів, що зумовлює утворення стійких систем – молекул, іонів, радикалів, у тому числі й електростатична взаємодія позитивно заряджених ядер і негативно заряджених електронів.

**Хінгідрон** – молекулярна сполука хінону та гідрохінону.



**Хінони** – циклічні дикетони із суцільно кон'югованою циклічною дієнковою структурою, такою як бензохінони, утворені з ароматичних сполук конверсією парного числа  $-\text{CH}=\text{}$  груп у  $-\text{C}(=\text{O})-$  групи з необхідним перегрупуванням подвійних зв'язків у кільці.



Включають поліциклічні та гетероциклічні аналоги. Це забарвлені кристалічні речовини. Схильні до реакцій приєднання за подвійними зв'язками, легко вступають у дієновий синтез, дають молекулярні комплекси з фенолами

(хінгідрони), амінами й ароматичними вуглеводнями. З літій- і магнійорганічними реагентами утворюють трет-спирти – кетоли. Легко відновлюються (оборотно) до двохатомних фенолів. При відновленні в лужному середовищі проміжними є радикали – семіхінони.

**Хіральність** – здатність будь-якого об'єкта мати своє дзеркальне відображення, не тотожне оригіналу. Іншими словами об'єкт і його дзеркальне відображення не можуть бути суміщені тільки обертанням і лінійним переміщенням; відсутність симетрії правої та лівої сторін об'єкта.

**Хризен** – поліциклічний ароматичний вуглеводень, молекула якого містить 4 конденсованих бензольних кільця.

**Центр симетрії (молекули)** – точка, відносно якої на прямій, що проходить через неї, можна зустріти тотожні точки на одній і тій самій відстані.

**Цетан (гексадекан)** – ациклічний насичений вуглеводень складу  $C_{16}H_{34}$  нормальної (нерозгалуженої) будови. Використовується як еталон для оцінки якості (цетанового числа) дизельного пального, беручи його цетанове число за 100 (сто).

**Циклічні сполуки** – сполуки із замкненим ланцюгом атомів.

**Циклоалкани (циклопарафіни)** – насичені вуглеводні циклічної будови.

**Цис-транс-ізомерія** – просторова ізомерія, зумовлена наявністю різних замісників в атомів Карбону, що з'єднані подвійним зв'язком.

## РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Березан О. К. Органічна хімія. Київ : Нова книга, 2020. 208 с.
2. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації. Кн. 2. Біологічна хімія / за ред. Ю. І. Губського, І. В. Ніженковської; 2-ге вид., випр. Київ : Медицина, 2017. 544 с.
3. Біохімія : підруч. для студ. фармац. спец. / за ред. А. Л. Загайка, К. В. Александрової; МОЗ України. Харків : Форт, 2014. 728 с.
4. Зубрицька Л. О., Бойчук І. Д., Тодосійчук Н. А. Органічна хімія : навчально-методичний посібник. Київ : Медицина, 2018. 80 с.
5. Курта С. А., Лучкевич Є. Р., Матківський М. П. Хімія органічних сполук : підручник для вищих навчальних закладів. Івано-Франківськ : Прикарпат. нац. ун-т ім. В. Стефаника, 2013. 599 с.
6. Омелянчик Л. О., Генчева В. І. Біохімія : навчально-методичний посібник для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра спеціальності «Хімія» освітньо- професійної програми «Хімія» денної форми навчання. Запоріжжя : Запорізький національний університет, 2017. 113 с.
7. Скляр О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І., Скляр О. Я. Біологічна хімія : підруч. для студ. стомат. ф-тів вищ. мед. навч. закл. освіти III-IV рівнів акредитації. Тернопіль : Укрмедкнига, 2015. 706 с.

## ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Березан О. К. Органічна хімія. Київ : Нова книга, 2020. 208 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна хімія : підручник. Київ : Укрмедкнига, 2000. 508 с.
3. Завгородній М.П., Корнет М.М., Бражко О.А., Омелянчик Л.О. Біоорганічна хімія. Загальна характеристика, методи синтезу та фізико-хімічні властивості біоорганічних сполук. Частина 2: навчальний посібник для студентів спеціальності «Біологія» денної та заочної форм навчання. Запоріжжя: ЗНУ, 2012. 115 с.
4. Біохімія : підруч. для студ. фармац. спец. / за ред. А. Л. Загайка, К. В. Александрової; МОЗ України. Харків : Форт, 2014. 728 с.
5. Бражко О. А., Завгородній М. П. Біологічно активні сполуки : навчально-методичний посібник для студентів освітнього рівня «бакалавр» напряму підготовки «Хімія»: у 2-х ч. Запоріжжя : Запорізький національний університет, 2013. Ч. 1. 87 с.
6. Бражко О. А., Корнет М. М., Генчева В. І. Хімічний глосарій для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра освітньо-професійних програм «Хімія» та «Біологія». Запоріжжя : Запорізький національний університет, 2021. 70 с.
7. Губський Ю. І. Біологічна хімія : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації. 2-ге вид. Київ ; Вінниця : Нова книга, 2011. 656 с.
8. Зіменковський Б. С., Музиченко В. А. Біоорганічна хімія. Львів : Кварт, 2009. 402 с.
9. Зубрицька Л. О., Бойчук І. Д., Тодосійчук Н. А. Органічна хімія :

навчально-методичний посібник. Київ : Медицина, 2018. 80 с.

10. Курта С. А., Лучкевич Є. Р., Матківський М. П. Хімія органічних сполук : підручник для вищих навчальних закладів. Івано-Франківськ : Прикарпат. нац. ун-т ім. В. Стефаника, 2013. 599 с.

11. Омелянчик Л. О., Генчева В. І. Біохімія : навчально-методичний посібник для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра спеціальності «Хімія» освітньо- професійної програми «Хімія» денної форми навчання. Запоріжжя : Запорізький національний університет, 2017. 113 с.

12. Ранський А. П. Органічна хімія і екологія : навчальний посібник у 2-х ч. Ч. 2. Ароматичні вуглеводні. Функціональні похідні. Вінниця : ВНТУ, 2012. 127 с.

13. Скляров О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І., Скляров О. Я. Біологічна хімія : підруч. для студ. стомат. ф-тів вищ. мед. навч. закл. освіти III-IV рівнів акредитації. Тернопіль : Укрмедкнига, 2015. 706 с.

14. Хімічний глосарій для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра освітньо-професійних програм «Хімія» та «Біологія» / уклад.: О. А. Бражко, М. М. Корнет, В. І. Генчева. Запоріжжя : Запорізький національний університет, 2021. 70 с.

15. Фармацевтична хімія : підручник для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / за заг. ред. П. О. Безуглого. Вінниця : НОВА КНИГА, 2008. 560 с.

16. Фармацевтична енциклопедія URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/990/prostaglandini> (дата звернення : 14.10.2024)

17. Bioorganic Chemistry: Deoxysugars, Polyketides and Related Classes: Synthesis, Biosynthesis, Enzymes / editor J. Rohr. Berlin : Springer, 2020. 195 p.

18. Organic Chemistry, Seventh Edition. William H. Brown, Brent L. Iverson, Eric V. Anslyn, Christopher S. Foote 2013, USA, 1318 p. ISBN-10:1-133-95284-4.

19. Tryptophan Metabolic Role. URL: <https://www.chm.bris.ac.uk/motm/tryptophan/metabol.html>

Навчальне видання  
(українською мовою)

Бражко Олександр Анатолійович  
Генчева Вікторія Іванівна

## БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ

Курс лекцій  
для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра  
спеціальності «Хімія»  
освітньо-професійної програми «Хімія»

Рецензент *В.В. Копійка*  
Відповідальний за випуск *Л.О. Омелянчик*  
Коректор *Н.В. Мацюх*