

ОРЕНБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ХИМИИ  
ЛЕКЦИЯ

«Элементный метаболом. Роль макробиогенных  
элементов в построении живой материи.  
Взаимосвязь органической и биологической  
химии»

# План лекции

- 1 Элементный метаболом человека. Макро- и микроэлементы. Понятие о биогенных элементах. Особенности элементов органогенов (С, О, Н, N, S, Р).
- 2 Углерод и многообразие органических соединений. Особенности атомного строения (виды гибридизации атомных орбиталей –  $sp^3$ ,  $sp^2$ ) обуславливающие способность углерода к образованию большого числа биомолекул. Понятие о гомологических рядах.
- 3 Классификация органических соединений по строению углеродного скелета и присутствию гетероатомов: алифатические, карбоциклические, гетероциклические.
- 4 Классификация органических соединений по природе функциональных групп: спирты, альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты, бифункциональные соединения (аминокислоты, моносахариды), простые и сложные эфиры
- 5 Принципы номенклатуры органических соединений, распространённость тривиальной номенклатуры в биохимии, основные представители спиртов, альдегидов, карбоновых кислот.
- 6 Ковалентная связь: ее виды и механизмы образования в органических соединениях. Взаимное влияние атомов в молекуле органических соединений (электронные эффекты, сопряжение, кислотность и основность).
- 7 Типы химических реакций с участием органических соединений, протекающие в организме человека: замещение (ацилирование, иодирование, галогенирование, метилирование, гидролиз, алкилирование), присоединение (гидратация, карбоксилирование), ОВР (дегидрирование, оксигеназное окисление), изомеризация (рацемизация, цис-транс-изомеризация, взаимопревращение кетоз и альдоз).

# Метаболом человека.

## Понятие об элементном метаболоме человека.

- **Метаболом** — совокупность малых (с молекулярной массой менее 1 кДа) молекул в организме, органе, ткани или клетке.
- **Метаболом** представляет собой совокупность всех метаболитов, являющихся конечным продуктом обмена веществ в клетке, ткани, органе или организме.
- Анализ метаболома является ключевым моментом для понимания динамических процессов, происходящих в организме. При нормальных условиях концентрация тех или иных соединений в ткани или жидкости определяется их ролью в метаболических процессах и, как правило, меняется в небольших пределах. Однако при патологии метаболомный профиль пораженной ткани может резко измениться. Изучая динамику состава и концентрации метаболитов, можно понять молекулярные основы возникновения множества заболеваний или, по крайней мере, выявить их биомаркеры.

# Макро- и микроэлементы

В зависимости от среднего содержания в живых организмах (В.И. Вернадский) элементы можно разделить на :

- 1. **Макроэлементы.** Это элементы, содержание которых в организме выше  $10^{-2}$  % . К ним относятся шесть органических элементов – углерод, водород, кислород, азот, фосфор, сера, а также кальций, магний, натрий и хлор.
- 2. **Микроэлементы.** Это элементы, содержание которых в организме находится в пределах от  $10^{-2}$  до  $10^{-12}$  % . К ним относятся йод, медь, мышьяк, фтор, бром, стронций, барий, кобальт.
- 3. **Ультрамикроэлементы.** Это элементы, содержание которых в организме ниже  $10^{-12}$  % . К ним относятся ртуть, золото, уран, радий и др.

Исходя из степени значимости химических элементов для жизнедеятельности человека (В.В. Ковальский), элементы делятся на:

- **Незаменимые элементы (эссенциальные).** Они постоянно находятся в организме человека, входят в состав его неорганических и органических соединений. Это Н, О, Са, N, К, Р, Na, S, Mg, Cl, С, I, Mn, Cu, Со, Zn, Fe, Мо, V, Se. Дефицит содержания этих элементов приводит к нарушению нормальной жизнедеятельности организма.
- **Примесные элементы.** Эти элементы постоянно находятся в организме человека, но их биологическая роль еще не всегда выяснена или мало изучена. Это Ga, Sb, Sr, Br, В, Be, Li, Si, Sn, Cs, As, Ва, Ge, Rb, Pb, Ra, Bi, Cd, Cr, Ni, Ti, Ag, Th, Hg, Се.
- **Микропримесные элементы.** Они найдены в организме человека, но ни о количественном содержании, ни о биологической роли их нет. Это Sc, Tl, In, La, Sm, Pr, W, Re, Tb и др.

# Понятие о биогенных элементах

Биогенные элементы – это химические элементы, **постоянно входящие** в состав организмов и **выполняющие определенные биологические функции**.

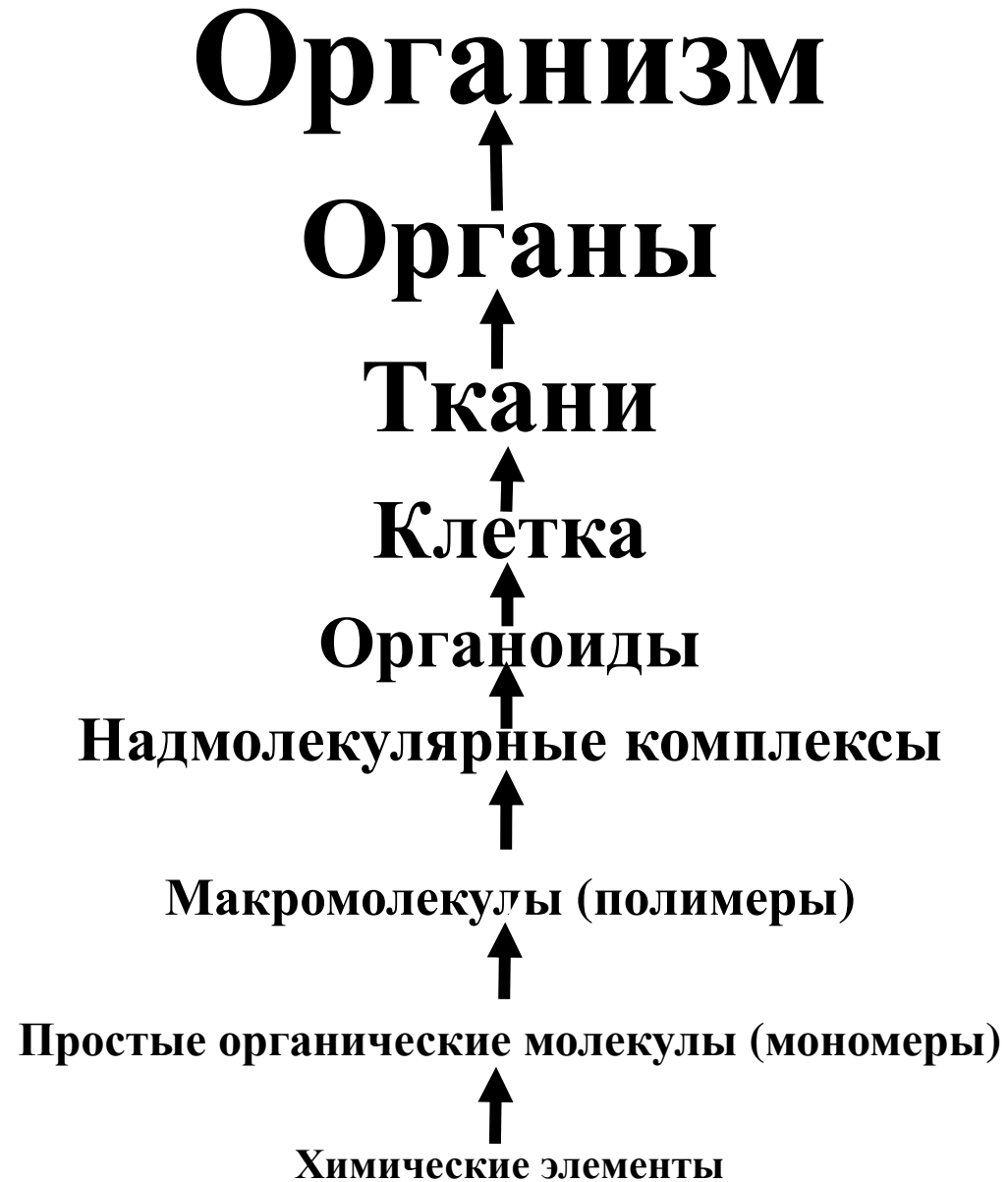
Из 92 встречающихся в природе стабильных элементов в организмах животных обнаружен 81. Элемент может быть отнесен к группе биогенных, если он удовлетворяет следующим требованиям:

- Постоянно присутствует в организме в количествах, сходных у разных индивидуумов;
- Ткани по содержанию данного элемента всегда располагаются в определенном порядке;
- Синтетический рацион, не содержащий этого элемента, вызывает у животных характерные симптомы недостаточности и определенные биохимические изменения в тканях;
- Эти симптомы и изменения могут быть предотвращены путём добавления данного элемента в пищу.

# Особенности элементов органоенов (С, О, Н, N, S, Р)

- Органоеном номер один, несомненно, является углерод (С). Его атомы образуют прочные ковалентные связи между собой или с атомами других элементов. Эти связи могут быть ординарными или кратными, благодаря таким 3 связям углерод способен образовывать сопряженные или кумулированные системы в виде открытых или закрытых цепей, циклов.
- В отличие от углерода, элементы-органогены водород (Н) и кислород (О) лабильные связи не образуют, но их наличие в органической, в том числе, в биоорганической молекуле определяет ее способность взаимодействовать с биорастворителем – водой. Кроме того, водород и кислород являются носителями окислительно-восстановительных свойств живых систем, они обеспечивают единство окислительно-восстановительных процессов.
- Остальные три органогена – азот (N), фосфор (Р) и сера (S), как и углерод, способны образовывать лабильные связи. Положительным свойством органоенов является также и то, что они, как правило, образуют легко растворимые в воде соединения и поэтому концентрируются в организме.

# Уровни организации жизни



# Углерод и многообразие органических соединений

Углерод — особый элемент. Ни один другой химический элемент не способен образовывать такое многообразие соединений. Причина этого многообразия в том, что атомы углерода способны:

- 1) соединяться друг с другом в цепи различного строения: открытые (неразветвленные, разветвленные), замкнутые;
- 2) образовывать не только простые (одинарные), но и кратные (двойные, тройные) связи;
- 3) образовывать прочные связи почти с любым другим элементом.

Эти уникальные свойства углерода объясняются сочетанием двух факторов:

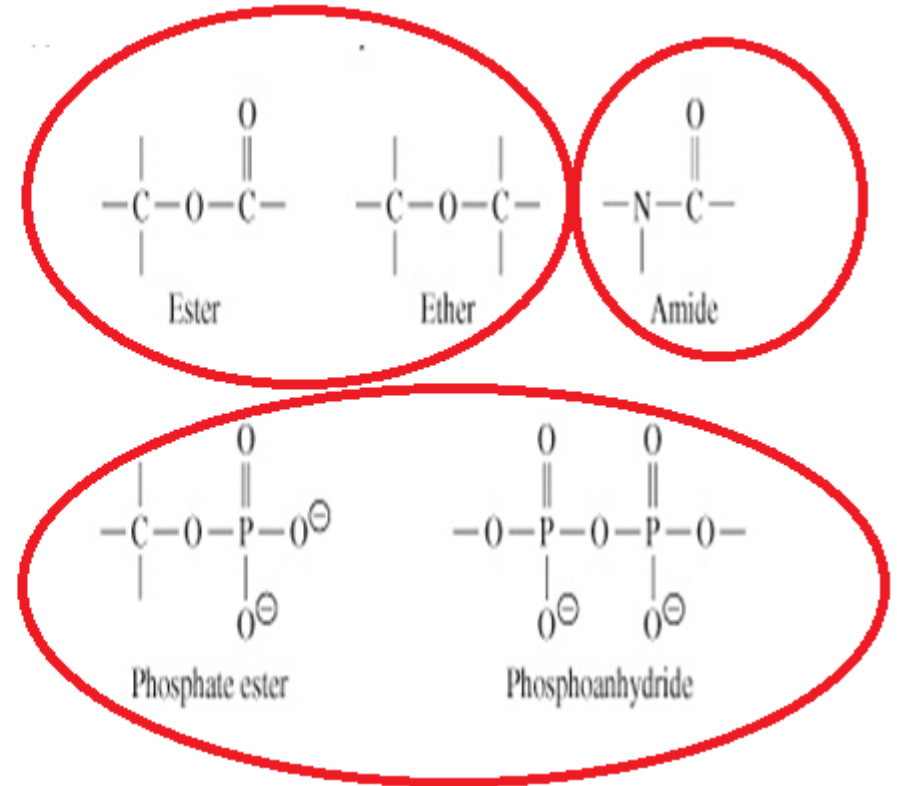
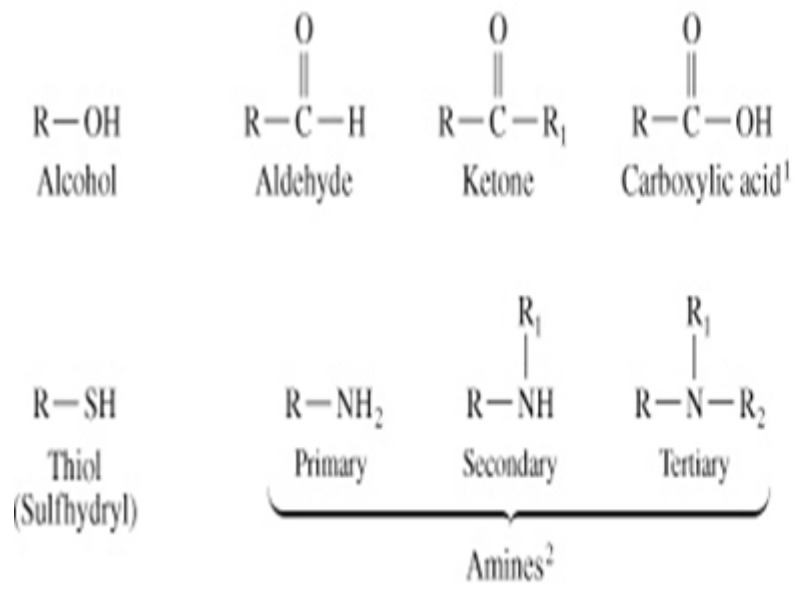
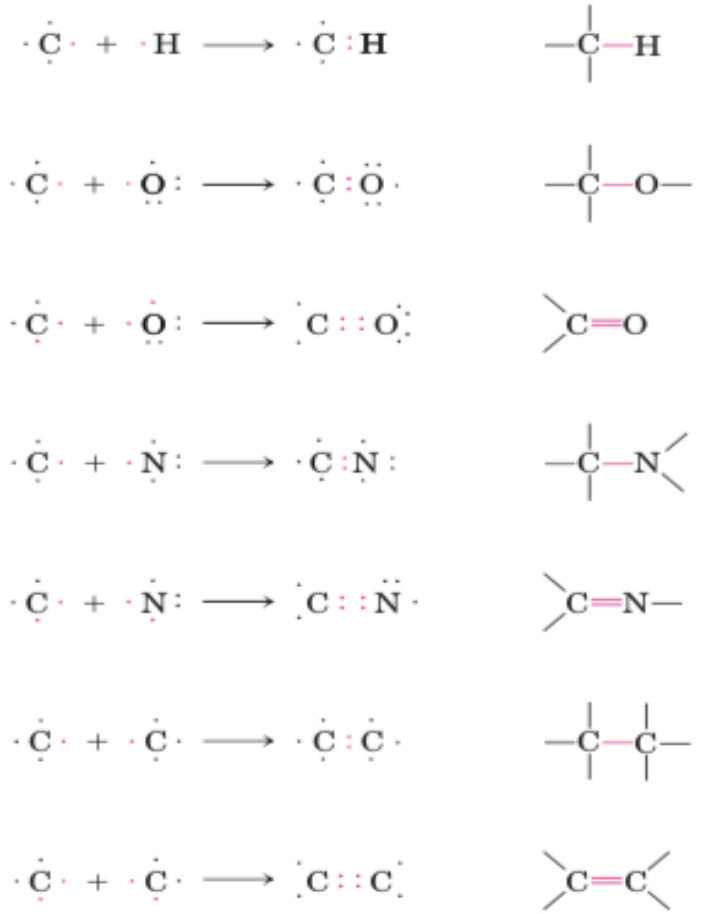
— наличие на внешнем энергетическом уровне ( $2s$  и  $2p$ ) четырех электронов (поэтому атом углерода не склонен ни терять, ни приобретать свободные электроны с образованием ионов);

— малый размер атома (в сравнении с другими элементами IV группы).

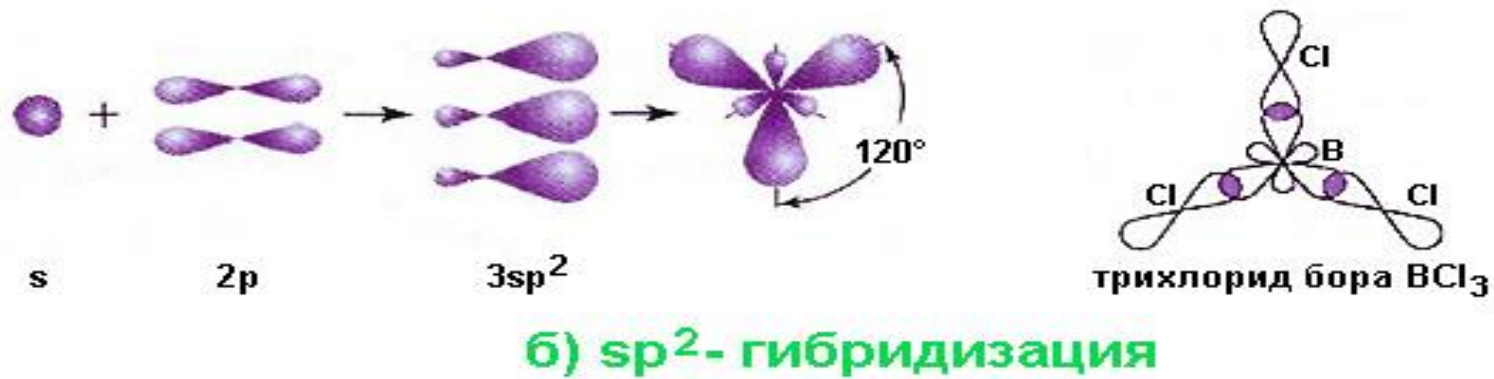
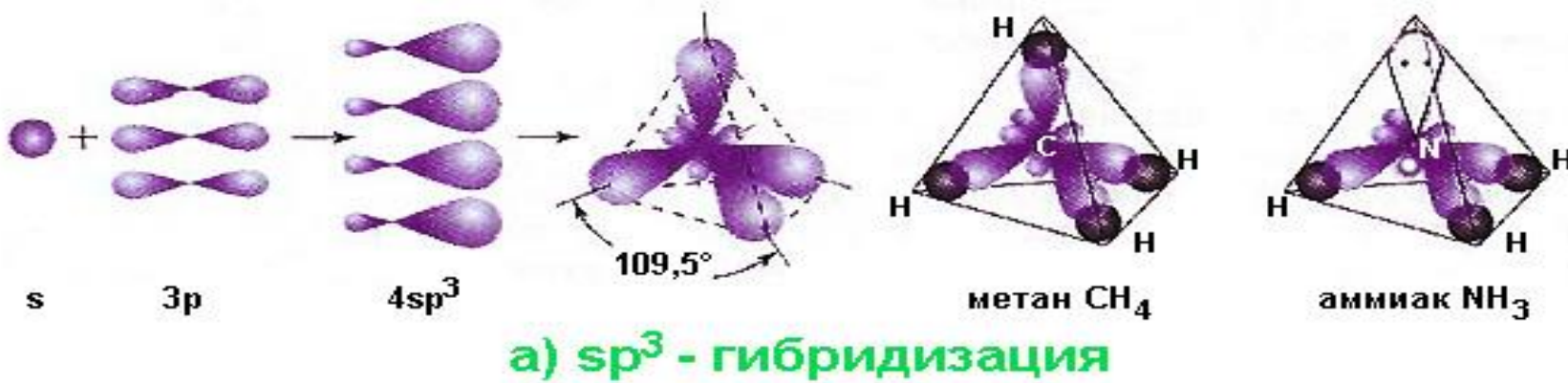
Вследствие этого углерод образует главным образом ковалентные, а не ионные связи, и проявляет валентность, равную 4.



# Углерод и многообразие органических соединений



**Особенности атомного строения  
(виды гибридизации атомных орбиталей –  $sp^3$ ,  $sp^2$ )  
обуславливающие способность углерода  
к образованию большого числа биомолекул**



Гибридизация атомных орбиталей — это выравнивание электронной плотности атомных орбиталей разного типа с образованием новых, молекулярных орбиталей, форма и энергия которых одинаковы.

# Понятие о гомологических рядах

**Гомологический ряд** - последовательность однотипных органических соединений, каждое из последующих имеет с предыдущим определённую гомологическую разность.



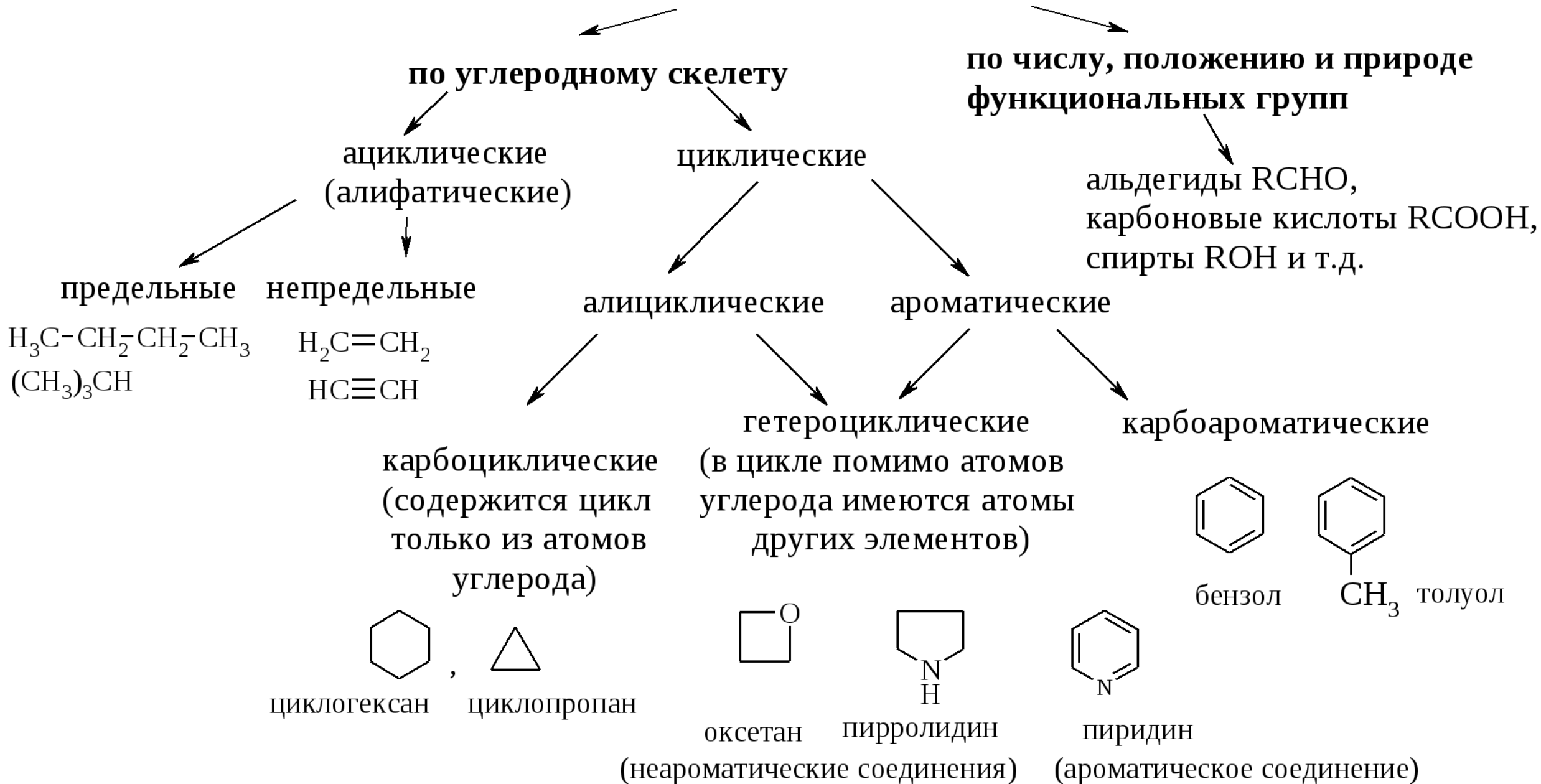
**HOOC – COOH** щавелевая (этандиовая) кислота  
(соли – оксалаты),

**HOOC – CH<sub>2</sub> – COOH** малоновая (пропандиовая)  
кислота (соли – малонаты),

**HOOC – CH<sub>2</sub> – CH<sub>2</sub> – COOH** янтарная (бутандиовая)  
кислота (соли – сукцинаты),

**HOOC – CH<sub>2</sub> – CH<sub>2</sub> – CH<sub>2</sub> – COOH** глутаровая  
(пентандиовая) кислота (соли – глутараты).

# Классификация органических веществ



# Классификация органических веществ



Классификация органических соединений по природе функциональных групп включает спирты, альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты, бифункциональные соединения (аминокислоты, моносахариды), простые и сложные эфиры

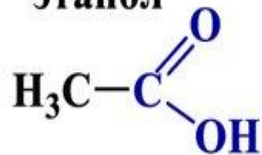
# Классификация по наличию

## функциональных групп

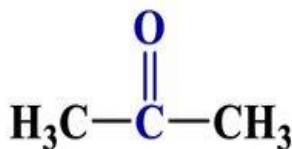
Монофункциональные



этанол



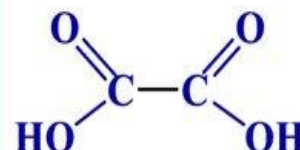
уксусная кислота



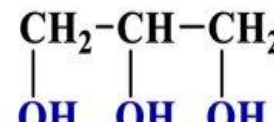
ацетон

Гетерофункциональные

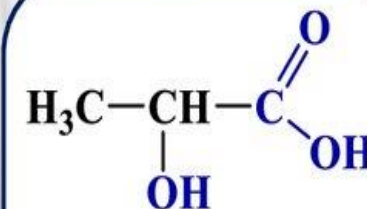
Полифункциональные



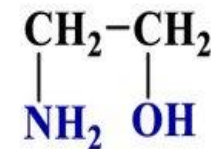
щавелевая  
кислота



глицерин



молочная кислота



коламин

# Принципы номенклатуры органических соединений, распространённость тривиальной номенклатуры в биохимии, основные представители спиртов, альдегидов, карбоновых кислот

**Номенклатура органических веществ** – это система правил, которые позволяют дать уникальное название каждому химическому соединению.

## Номенклатура органических соединений

**Тривиальная      Систематическая      Рациональная**

### Систематическая номенклатура ИЮПАК

В настоящее время используется номенклатура ИЮПАК (IUPAC) — Международный союз теоретической и прикладной химии (International Union of Pure and Applied Chemistry).

**Тривиальная номенклатура**, в отличие от систематической, как правило, не имеет связи со строением вещества, а обусловлена по большей части его происхождением, а также химическими или физическими свойствами.

# Принципы номенклатуры органических соединений, распространённость тривиальной номенклатуры в биохимии, основные представители спиртов, альдегидов, карбоновых кислот

Систематическое название	Тривиальное название	Структурная формула
Цис-9-октадеценовая кислота	Олеиновая кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
9-цис-,12-цис-октадекадиеновая кислота	Линолевая кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
9-цис-,12-цис-,15-цис-октадекатриеновая кислота	Линоленовая кислота	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
5-цис-,8-цис-,12-цис-,15-цис-эйкозатетраеновая кислота	Арахидоновая кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$



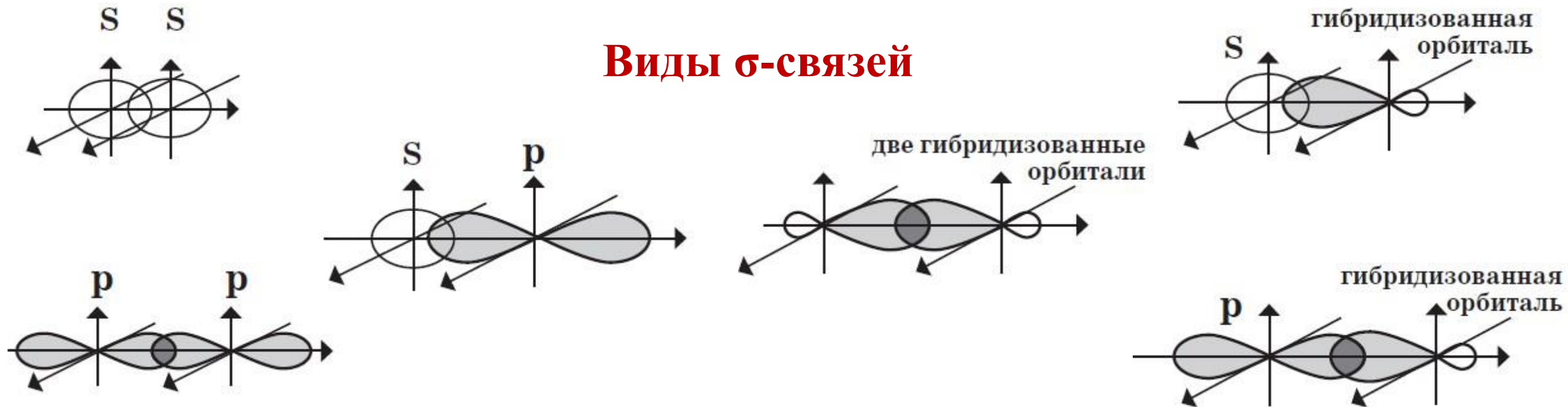
# Ковалентная связь: ее виды и механизмы образования в органических соединениях

**$\sigma$ -Связь** — это связь, в которой перекрывание орбиталей происходит вдоль оси, соединяющей ядра атомов.

$\sigma$ -Связь может быть образована любыми типами орбиталей (s, p, d, гибризованными).

$\sigma$ -Связь — это основная связь в молекуле, которая преимущественно образуется между атомами.

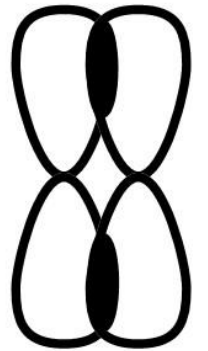
Между двумя атомами возможна только одна  $\sigma$ -связь.



# Ковалентная связь: ее виды и механизмы образования в органических соединениях

**$\pi$ -Связь** — это связь, в которой перекрывание орбиталей происходит в плоскости, перпендикулярной оси, соединяющей ядра атомов, сверху и снизу от оси связи.

$\pi$ -Связь образуется при перекрывании только p- (или d) орбиталей, перпендикулярных линии связи и параллельных друг другу.



$\pi$ -Связь является дополнительной к  $\sigma$ -связи, она менее прочная и легче разрывается при химических реакциях.

---

**Нековалентные связи - не химические соединения атомов, а некие физико-химические взаимодействия, возникающие на основе взаимного притяжения родственных структур.**

Электростатические:

водородные связи,

ионное взаимодействие

Ван-дер-Ваальсовы

Гидрофобные

# Нековалентные связи



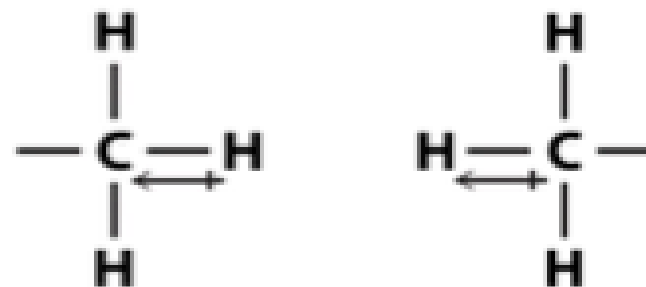
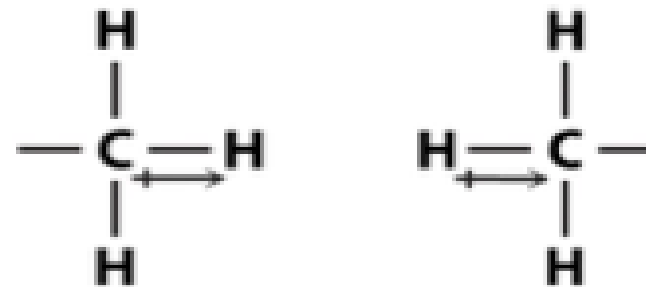
Ионные взаимодействия

$\sim 40$  to  $200 \text{ kJ mol}^{-1}$



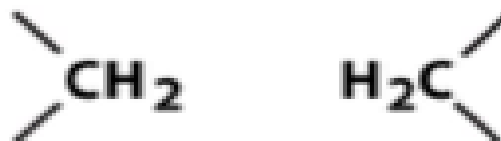
Водородные

$\sim 2$  to  $20 \text{ kJ mol}^{-1}$



Ван-дер-Ваальсовы

$\sim 0.4$  to  $4 \text{ kJ mol}^{-1}$



Гидрофобные

$\sim 3$  to  $10 \text{ kJ mol}^{-1}$

# Водородные связи:

разновидность электростатического взаимодействия

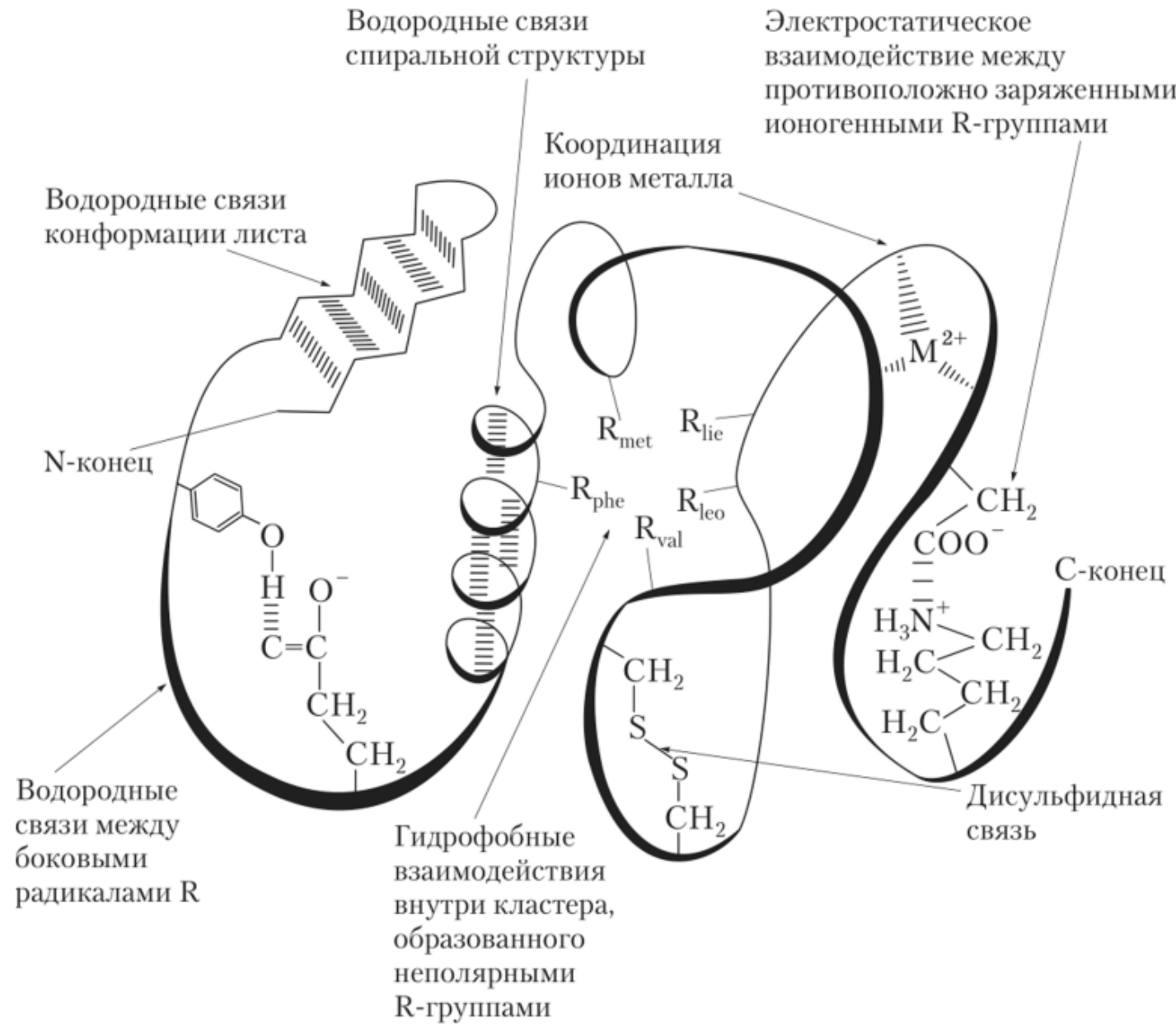
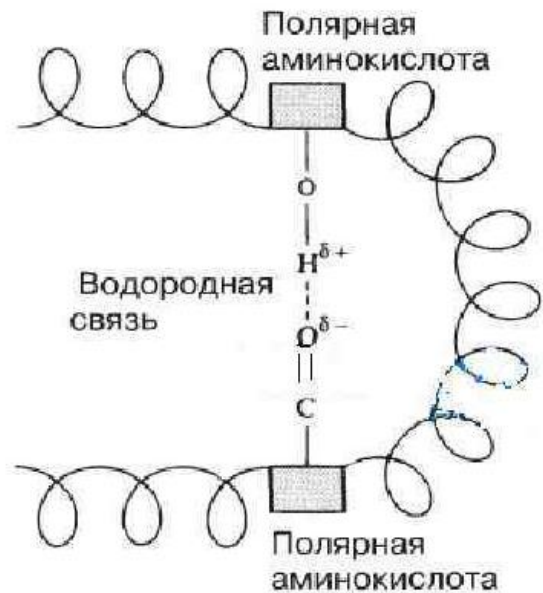


# **Значение водородной связи**

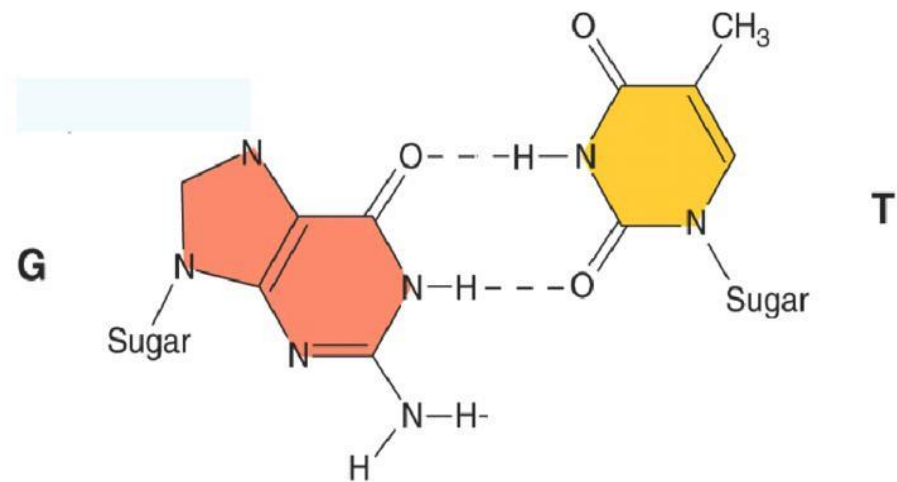
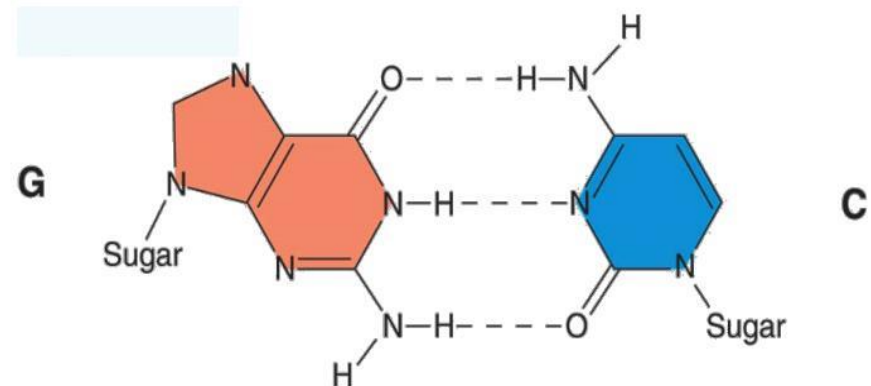
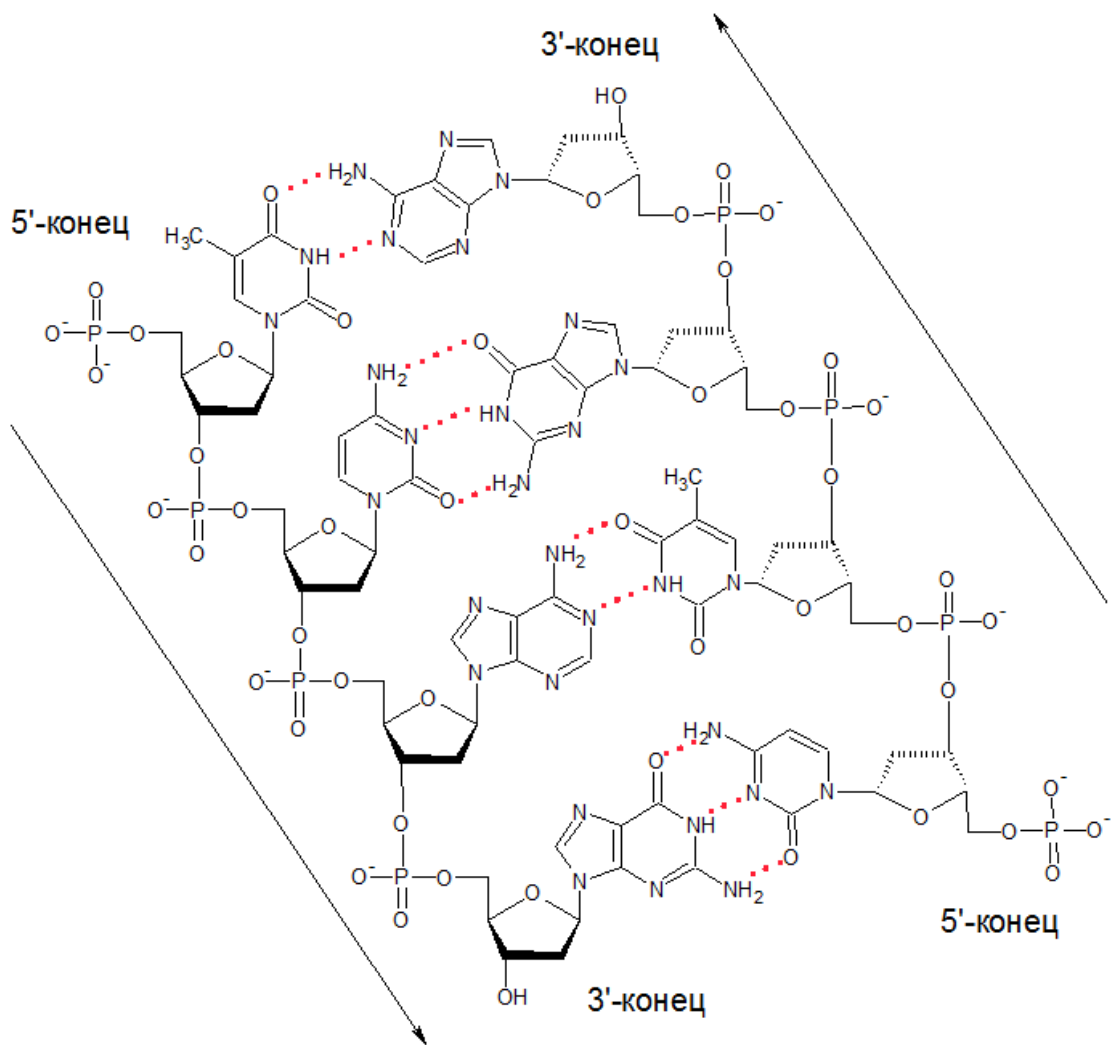
## **Обеспечивает**

1. Формирование структур биологических молекул:  
белков, нуклеиновых кислот
2. Перенос генетической информации: репликация,  
транскрипция, трансляция

# Схема связей и взаимодействий, участвующих в формировании пространственной структуры белков



# Формирование структур биологических молекул : нуклеиновых кислот



ий,



# **Значение нековалентных связей**

## **Обеспечивают**

1. Гибкость молекул и их конформационную подвижность
2. Кратковременные взаимодействия между молекулами
3. “Узнавание” между молекулами (фермент-субстрат, гормон-рецептор, антиген-антитело)

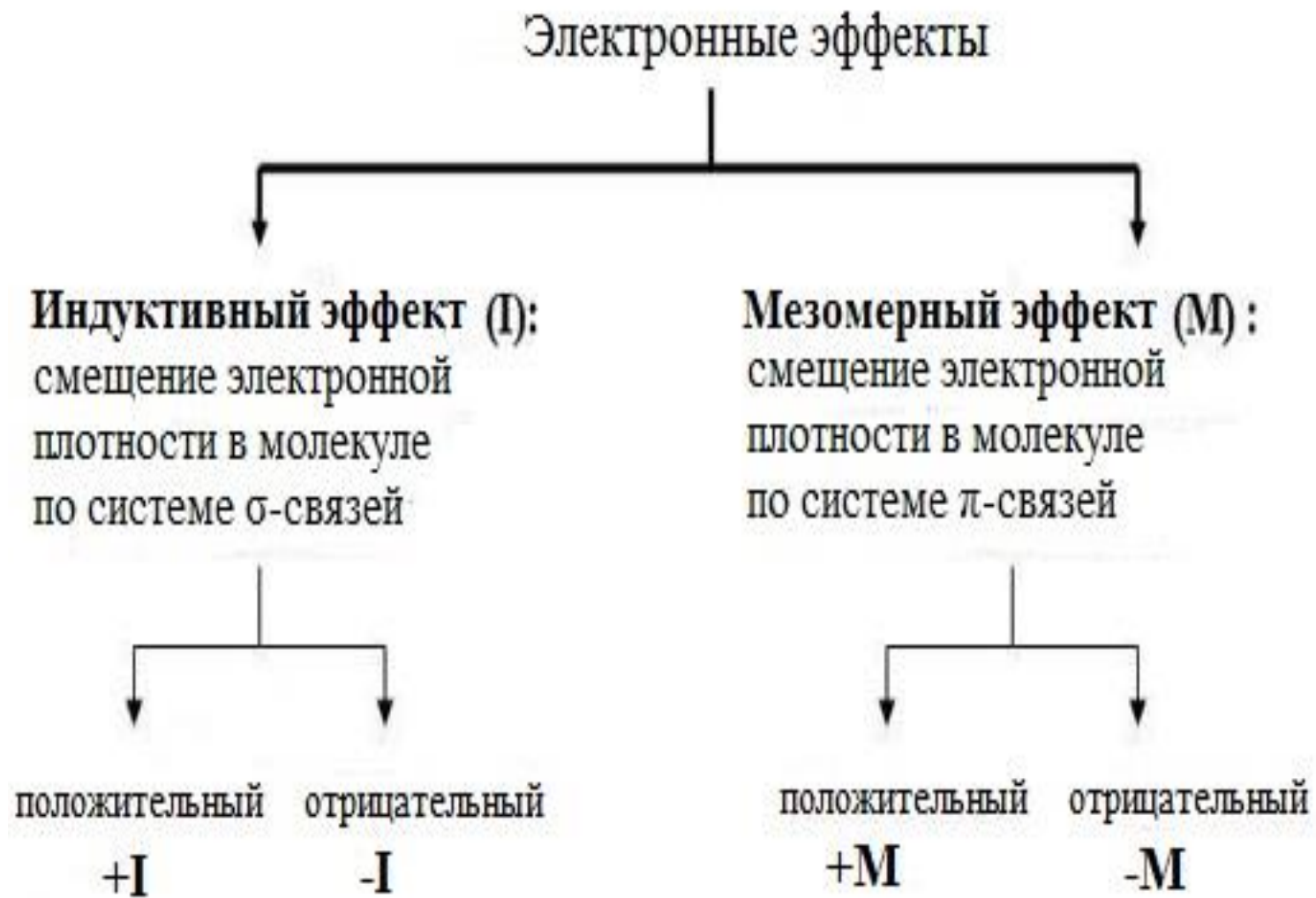
# Взаимное влияние атомов в молекуле органических соединений (**электронные эффекты**, сопряжение, кислотность и основность)

**Электронные эффекты** – это смещение электронной плотности в молекуле, ионе или радикале под влиянием заместителей.

Заместителем считается любой атом (кроме водорода) или группа атомов, связанные с атомом углерода.

Смещение электронов, приводящее к смещению электронной плотности связи, определяется разностью электроотрицательностей атомов, образующих химическую связь. Итогом смещения электронной плотности связи является ее поляризация, т.е. атомы, образующие связь принимают частично положительный –  $\delta^+$  (дельта плюс – частичный недостаток электронной плотности) и частично отрицательный –  $\delta^-$  (дельта минус - частичный избыток электронной плотности) заряды.

# Взаимное влияние атомов в молекуле органических соединений (электронные эффекты, сопряжение, кислотность и основность)



# Взаимное влияние атомов в молекуле органических соединений (электронные эффекты, **сопряжение**, кислотность и основность)

**Сопряжение связей** (конъюгация связей, мезомерия, от греч. mesos — средний) — это явление выравнивания связей и зарядов в реальной молекуле по сравнению с несуществующей идеальной структурой этой молекулы. Происходит из-за взаимодействия между собой электронных систем атомов (прежде всего валентных электронов). За счёт сопряжения происходит изменение длины кратных и одинарных связей, что в свою очередь вызывает геометрическое изменение строения молекулы. Главным признаком сопряжения является распределение электронной плотности по всей системе. Системы, в которых происходит сопряжение, называются сопряжёнными системами, которые делятся на открытые и циклические. Чтобы сопряжение произошло, необходимо, чтобы все электронные системы находились в одной плоскости для взаимодействия друг с другом, и для образования плоского  $\sigma$ -скелета. Если этого не происходит из-за структурного строения молекулы, то говорят о пространственных препятствиях сопряжению.

# Взаимное влияние атомов в молекуле органических соединений (электронные эффекты, сопряжение, кислотность и основность)

**$\pi$ - $\pi$ -Сопряжение** — происходит в молекуле, в составе которой есть несколько кратных связей (как минимум две), которые чередуются между собой одинарными связями. В таких соединениях все атомы углерода находятся в  $sp^2$ -гибридизации и каждый из них несёт одну негибридную  $p$ -орбиталь. При этом происходит боковое перекрытие орбиталей у каждого атома углерода. За счёт наличия одинарных связей между двойными, образуется единая  $\pi$ - $\pi$ -система, охватывающая всю молекулу — делокализованная ковалентная связь. Если в системе есть гетероатом (атом кислорода, серы, азота или галогенов, имеющий неподелённую электронную пару), то для формирования единой  $\pi$ - $\pi$ -системы он вносит свой  $p$ -электрон. Сопряжение приводит к выравниванию длин связей: двойные связи удлиняются, одинарные укорачиваются.

**$\delta$ - $\pi$ -Сопряжение** — происходит при наличии рядом с  $\pi$ -связью любого атома, у которого есть негибридизованная  $p$ -орбиталь (винилметилловый эфир, ацетамид, ацетат-ион, аллил-катион, аллил-радикал и т. д.). Наибольшее значение имеют соединения с гетероатомом, то есть соединения, имеющие в своём составе структурный фрагмент:  $CN=CN-X$ , где  $X$  — гетероатом. Из-за того, что атомы углерода при двойной связи и атом, имеющий неподелённую электронную пару, находятся в  $sp^2$ -гибридизации, три негибридные  $p$ -орбитали перекрываются между собой. Образуется трёхцентровая делокализованная ковалентная связь

# Взаимное влияние атомов в молекуле органических соединений (электронные эффекты, сопряжение, **кислотность и основность**)

Кислотность и основность – важнейшие понятия, определяющие многие фундаментальные физико-химические свойства и биологическую активность органических соединений.

Теории кислот и оснований:

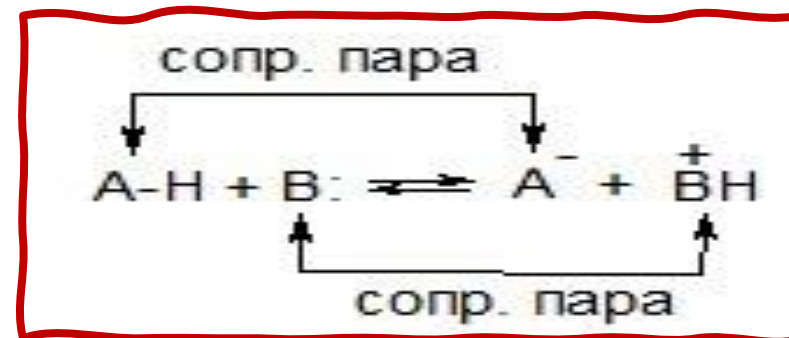
- теория электролитической диссоциации (Аррениус);
- протолитическая теория (Бренстед-Лоури, 1923 г.);
- теория Льюиса (1925 г.).

## **Протолитическая теория Бренстеда**

**Кислота** – это вещество, способное отдавать протон водорода.

**Основание** – это вещество, способное присоединять протон.

**Кислота + основание = сопряженная пара**



## **Кислоты**

Атом, с которым связан протон водорода – **центр кислотности**. Центрами кислотности могут быть атомы C, O, N, S: Соответственно – CH-, OH-, NH- и SH-кислоты.

## **Основания**

Центрами основности являются атомы, имеющие неподеленную пару электронов: N, O, S. Соответственно различаются аммониевые, оксониевые и тиониевые основания (n-основания). Это могут быть нейтральные молекулы или анионы.

Существуют также  $\pi$ -основания – соединения с кратными связями или сопряженной системой  $\pi$ -связей. Они присоединяют протон, образуя сопряженные кислоты –  $\pi$ -комплексы.

# Типы химических реакций с участием органических соединений



# Типы химических реакций с участием органических соединений, протекающие в организме человека

- **замещение** (ацилирование, иодирование, галогенирование, метилирование, гидролиз, алкилирование),
- **присоединение** (гидратация, карбоксилирование),
- **ОВР** (дегидрирование, оксигеназное окисление),
- **изомеризация** (рацемизация, цис-транс-изомеризация, взаимопревращение кетоз и альдоз).