

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра биологической химии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии

ХИМИЯ

СБОРНИК МЕТОДИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ К ЛАБОРАТОРНЫМ ЗАНЯТИЯМ

для специальности 060101 – Лечебное дело (очная форма обучения)

Красноярск
2013

УДК 54 (07)
ББК 24
Х 46

Химия : сб. метод. указаний для обучающихся к лаборатор. занятиям для специальности 060101 – Лечебное дело (очная форма обучения) / сост. Р.Я. Оловянникова, Т.А. Руковец, И.С. Крюковская – Красноярск : тип. КрасГМУ, 2013. – 230 с.

Составители: к.б.н., доцент Оловянникова Р.Я.
старший преподаватель Руковец Т.А.
старший преподаватель Крюковская И.С.

Сборник методических указаний к лабораторным занятиям предназначен для аудиторной работы студентов. Составлен в соответствии с ФГОС ВПО 2011 по специальности 060101 – Лечебное дело (очная форма обучения), рабочей программой дисциплины (2012) и СТО СМК 4.2.01-11. Выпуск 3.

Рекомендован к изданию по решению ЦКМС (Протокол №7 от «18» июня 2013)

КрасГМУ
2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

Занятие №1. Введение в титриметрический анализ.....	4
Занятие №2. Метод нейтрализации.....	16
Занятие №3. Метод нейтрализации (продолжение).....	25
Занятие №4. Буферная система как сопряженная протолитическая пара.....	34
Занятие №5. Перманганатометрия и иодометрия.....	45
Занятие №6. Протолитическое и редокс равновесие в растворах. Методы титриметрического анализа (коллоквиум).....	60
Занятие №7. Актуальные вопросы химии.....	65
Занятие №8. Классификация и номенклатура органических соединений. Электронное строение атомов и химических связей.....	74
Занятие №9. Взаимное влияние атомов в молекулах.....	86
Занятие №10. Реакционная способность алкенов и аренов.....	94
Занятие №11. Реакционная способность алкенов и аренов (продолжение).....	103
Занятие №12. Кислоты и основания Бренстеда.....	108
Занятие №13. Реакционная способность соединений с одновалентной функцией (галогенопроизводных, спиртов).....	119
Занятие №14. Реакционная способность соединений с одновалентной функцией (продолжение). Контрольная работа по вопросам тем занятий №8-13.....	139
Занятие №15. Реакционная способность альдегидов и кетонов.....	149
Занятие №16. Реакционная способность карбоновых кислот и их функциональных производных (сложных эфиров, тиоэфиров, амидов, галогенангидридов, ангидридов и солей).....	158
Занятие №17. Биологически активные высокомолекулярные вещества (строение, свойства, участие в построении живых систем). Пептиды и белки, углеводы (обзорное занятие).....	169
Занятие №18. Биологически активные высокомолекулярные вещества (строение, свойства, участие в построении живых систем). Нуклеиновые кислоты. Липиды (обзорное занятие).....	182
Занятие №19. Реакционная способность альдегидов и кетонов, карбоновых кислот и их функциональных производных. Биологически активные высокомолекулярные соединения (пептиды, белки, углеводы, нуклеиновые кислоты, липиды) (коллоквиум).....	194
Занятие №20. Химия биогенных элементов s-, p- и d-блоков. Избранные вопросы органической химии (интерактивная форма занятия).....	202
Занятие №21. Строение и свойства моно-, гомо- и гетерополифункциональных органических соединений. Биологически активные высокомолекулярные вещества (строение, свойства, участие в функционировании живых систем) (зачетное занятие).....	209

1. Занятие №1

Тема: «Введение в титриметрический анализ».

2. Форма организации занятия: лабораторное занятие.

3. Значение темы: Титриметрический анализ (объемный) - часть аналитической химии, которая играет важную роль в биологии и медицине. Без знания состава различных сред организма невозможны ни понимание сущности живых организмов, ни понимание сущности процессов, протекающих в них, ни разработки научно обоснованных методов лечения. Диагностика многих заболеваний основана на сравнении результатов анализа данного больного с нормальным содержанием определенных компонентов крови, мочи, желудочного сока, других биологических жидкостей и тканей организма. Поэтому будущим врачам необходимо знать основные принципы и методы аналитической химии в частности принципы и методы количественного анализа.

4. Цели обучения:

- **общие:** обучающийся должен обладать способностью и готовностью анализировать процессы, использовать на практике методы естественнонаучных, медико-биологических наук в различных видах профессиональной деятельности (ОК-1); способностью и готовностью выявлять естественно-научную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности врача, использовать для их решения соответствующий физико-химический и математический аппарат (ПК-2); способностью и готовностью изучать научно-медицинскую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования (ПК-31);

- **учебные:**

знать:

- математические методы решения интеллектуальных задач и их применение в медицине;
- способы выражения концентрации веществ в растворах, способы приготовления растворов заданной концентрации;
- основные типы химических равновесий (протолитические) в процессах жизнедеятельности;
- методы титриметрического анализа и их значение в клиническом анализе;

уметь:

- пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности;
- рассчитывать концентрацию растворов, переходить от одних концентраций к другим;
- рассчитывать рН растворов кислот, оснований, солей;
- определять фактор эквивалентности веществ в кислотно-основных и окислительно-восстановительных реакциях.

владеть:

- навыками самостоятельной работы с учебной, научной и справочной литературой;
- навыками расчетов различных концентраций по математическим формулам.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний (устный опрос, тестовые задания согласно методическим рекомендациям для внеаудиторной работы студентов по данной теме)

5.2. Основные понятия и положения темы:

m (x) – масса вещества, г;

n (x) – количество вещества, моль.

M (x) – молярная масса вещества, г/моль.

Молярная масса M (x) – это масса одного моль вещества, т.е.

$$M(x) = \frac{m(x)}{n(x)}$$

Моль – это количество вещества, которое содержит столько структурных единиц (молекул, атомов, ионов, радикалов, электронов, а также условных единиц – эквивалентов), сколько атомов содержится в 12 г углерода (изотопа ^{12}C).

Эквивалент – это условная (или реальная) частица, которая «передвигает» (отдает, принимает, замещает) один протон H^+ в кислотно-основных реакциях или один электрон e^- в окислительно-восстановительных реакциях.

Существуют разные подходы к понятию «эквивалент», но самым удобным для практики, на наш взгляд, является подход через «условную частицу», чтобы можно было считать эти частицы и применять к ним понятие «количество эквивалентов вещества» и др.

Число протонов H^+ или электронов, которое «передвигается» одной реальной частицей вещества, называется **эквивалентным числом** и обозначается **Z**.

Понятно, что это число может относиться не к одной реальной частице, передвигающей протоны, а к одному моль таких частиц, передвигающих, соответственно, определенное количество моль протонов.

Эквивалентное число **Z** находят из уравнения реакции (или полуреакции) по стехиометрическим коэффициентам. Например, в реакциях:



В первом случае 1 моль H_2SO_4 отдает 2 моль H^+ (значит, число $Z=2$), а во втором случае 1 моль H_2SO_4 отдает 1 моль H^+ (значит, число $Z=1$). Один моль щелочи в обоих случаях принимает 1 моль H^+ . Заметим, что число **Z**, в

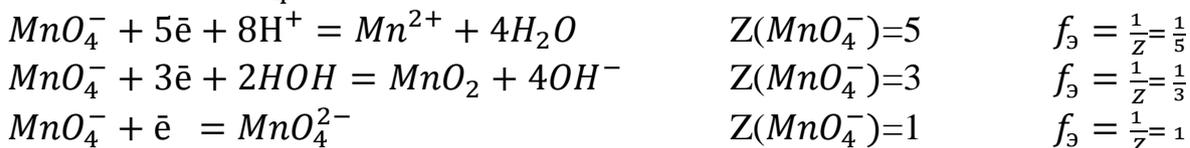
общем случае, не является постоянным для данного соединения, а зависит от условий эксперимента.

Величина, обратная Z , т.е. $\frac{1}{Z}$, называется **фактором эквивалентности**. Это безразмерная величина, которая обозначается f_3 .

Понятно, что f_3 также как и число Z , зависит от условий эксперимента. Фактор эквивалентности не превышает 1 ($f_3 = \frac{1}{Z} \leq 1$) и показывает, какая доля реальной частицы «работает» с одним H^+ . А это, по определению, и есть **эквивалент**.

Таким образом, в реакции (1) эквивалент H_2SO_4 : $f_3(H_2SO_4) = \frac{1}{Z}(H_2SO_4) = \frac{1}{2}$, а в реакции (2) эквивалент H_2SO_4 : $f_3(H_2SO_4) = \frac{1}{Z}(H_2SO_4) = 1$.

Зависимость эквивалентного числа и фактора эквивалентности от условий эксперимента можно продемонстрировать и на примере окислительно-восстановительных реакций. Так, эквивалент окислителя $KMnO_4$ в кислой среде равен $\frac{1}{5}$, в нейтральной среде – $\frac{1}{3}$, а в щелочной среде – 1. Это видно из соответствующих полуреакций восстановления для окислителя MnO_4^- :



Формулы для расчета эквивалента кислот, оснований, солей в реакциях полного обмена:

$$f_3(\text{кислоты}) = \frac{1}{\text{число содержащихся атомов водорода}}$$

$$f_3(\text{основания}) = \frac{1}{\text{число содержащихся гидроксильных групп}}$$

$$f_3(\text{соли}) = \frac{1}{\text{число кислотных остатков} \times \text{их валентность}}$$

Таким образом, мы выходим на **новые понятия** в химии:

$n(\frac{1}{Z}x)$ – количество эквивалентов вещества, моль;

$M(\frac{1}{Z}x)$ – эквивалентная молярная масса вещества, или молярная масса эквивалентов вещества, г/моль.

Эквивалентная молярная масса – это масса одного моль эквивалентов вещества. Отсюда,

$$M\left(\frac{1}{Z}x\right) = \frac{m(x)}{n\left(\frac{1}{Z}x\right)}$$

Взаимосвязь между показателями:

$$M\left(\frac{1}{z}x\right) = \frac{M(x)}{z}, \quad n\left(\frac{1}{z}x\right) = n(x) \cdot z$$

Способы выражения концентрации растворов

$C_{\%}(x)$ - процентная концентрация раствора, %.

Процентная концентрация – это масса растворённого вещества в 100 граммах раствора. Отсюда – формула:

$$C_{\%}(x) = \frac{m(x) \cdot 100}{m(\text{раствора})} = \frac{m(x) \cdot 100}{\rho \cdot V_{\text{мл}}(p-pa)}, \quad \%$$

где ρ – плотность раствора в г/мл, показывающая, сколько грамм весит 1 мл раствора: $\rho = \frac{m(p-pa)}{V_{\text{мл}}}$, г/мл.

Рассматривая формулу для $C_{\%}(x)$ как отношение массы компонента к массе всей системы, мы видим, что **процентная концентрация** показывает массовую долю растворённого вещества, выраженную в процентах.

Молярная концентрация – это количество растворённого вещества в 1 литре раствора. Отсюда – формула:

$$C_{\text{м}}(x) = \frac{n(x)}{V_{\text{л}}(p-pa)}, \quad \text{МОЛЬ/Л}$$

Эквивалентная концентрация – это количество эквивалентов растворённого вещества в 1 литре раствора. Отсюда – формула:

$$C_{\text{э}}(x) = \frac{n\left(\frac{1}{z}x\right)}{V_{\text{л}}(p-pa)}, \quad \text{МОЛЬ/Л}$$

Эквивалентная и молярная концентрации связаны между собой через эквивалентное число:

$$C_{\text{э}}(x) = C_{\text{м}}(x) \cdot Z$$

Титр раствора – это масса растворенного вещества в 1 мл раствора его. Отсюда – формула:

$$T(x) = \frac{m(x)}{V_{\text{мл}}(x)}, \quad \text{Г/МЛ}$$

Не путать понятия титр и плотность раствора, которая относится к массе 1 мл раствора, а не к массе растворенного вещества в этом объеме.

Сложный титр, или титр раствора x по определяемому веществу y, обозначается как $T(x/y)$ – это масса определяемого вещества **y**, которая взаимодействует с 1 мл раствора-определителя **x**. Отсюда – формула:

$$T(x/y) = \frac{m(y)}{V_{\text{мл}}(x)}, \text{ г/мл}$$

Сложный титр можно выразить через простой титр с поправкой на отношение молярных масс эквивалентов определяемого вещества **y** и растворенного вещества **x**: $T(x/y) = T(x) \cdot \frac{M(\frac{1}{z}y)}{M(\frac{1}{z}x)}$.

Взаимосвязь между различными способами выражения концентрации растворов. Здесь полезно использовать алгоритм – «брак по любви»: кто кого «любит», тот и рядом находится в формуле (через знак умножения):

$$\begin{array}{l} C_{\%}(x) \text{ всегда рядом с } 10 \cdot \rho \\ C_M(x) \text{ --- --- --- } M(x) \\ C_M\left(\frac{1}{z}x\right) \text{ --- --- --- } M\left(\frac{1}{z}x\right) \\ T(x) \text{ --- --- --- } 1000 \end{array}$$

$$\begin{array}{l} \text{Например, } C_M(x) = \frac{C_{\%}(x) \cdot 10\rho}{M(x)} \quad T(x) = \frac{C_{\%}(x) \cdot M(\frac{1}{z}x)}{1000} \quad T(x/y) = \frac{C_{\%}(x) \cdot M(\frac{1}{z}y)}{1000} \\ T(x) = \frac{C_{\%}(x) \cdot 10\rho}{1000} = \frac{C_{\%}(x) \cdot \rho}{100} \end{array}$$

Закон эквивалентов и его следствия

Вещества реагируют между собой или образуются в эквивалентных количествах, т.е.

$$n\left(\frac{1}{z}x\right) = n\left(\frac{1}{z}y\right)$$

Следствие 1. Выразим общее количество вещества через единичную характеристику, т.е. концентрацию:

$$C_{\%}(x) \cdot V(x) = C_{\%}(y) \cdot V(y)$$

Таким образом, произведения эквивалентной концентрации на объем одинаковы для любой пары участников реакции. Значение этого выражения закона эквивалентов в том, что если из четырех показателей известны три, то легко находится четвертый. В самом деле, эквивалентную концентрацию одного вещества, можно выразить через эквивалентную концентрацию другого вещества, например, стандартного раствора:

$$C_{\%}(x) = \frac{C_{\%}(y) \cdot V(y)}{V(x)}, \text{ моль/л}$$

Такие расчеты широко применяются в титриметрическом анализе.

Следствие 2. Выразим общее количества вещества через его общую массу, а затем сгруппируем одноименные показатели в левой и правой части уравнения:

$$\frac{m(x)}{M(\frac{1}{z}x)} = \frac{m(y)}{M(\frac{1}{z}y)} \quad \frac{m(x)}{m(y)} = \frac{M(\frac{1}{z}x)}{M(\frac{1}{z}y)}$$

и мы получаем новую формулировку закона эквивалентов: массы реагирующих веществ (или продуктов реакции) пропорциональны молярным массам их эквивалентов. Отсюда, зная массу одного из реагирующих веществ, можно найти массу другого (или продукта реакции):

$$m(x) = m(y) \cdot \frac{M(\frac{1}{z}x)}{M(\frac{1}{z}y)}$$

Расчет pH растворов кислот, оснований и солей

По определению, $pH = -\lg [H^+]$ $pOH = -\lg [OH^-]$

$$pH + pOH = 14 \quad \text{при } 25^\circ\text{C}; \quad pH = 14 - pOH$$

$[H^+] = 10^{-5} > 10^{-7}$ среда кислая; $pH = -\lg 10^{-5} = 5 < 7$ среда кислая

$[H^+] = 2 \cdot 10^{-5}$ $pH = -\lg 2 \cdot 10^{-5} = -\bar{5},3 = 4,7$ среда еще более кислая

$$pH_{\text{сил.кислоты}} = pC_{\text{Э(сил.кислоты)}} \quad pOH_{\text{сил.основания}} = pC_{\text{Э(сил.основания)}}$$

$$pH_{\text{сил.основания}} = 14 - pOH = 14 - pC_{\text{Э(сил.основания)}}$$

$pH_{\text{слаб.кислоты}} = p\alpha + pC_{\text{М(слаб.кислоты)}}$, где α – степень диссоциации кислоты

$$pH_{\text{слаб.кислоты}} = \frac{pK_{\text{а(слаб. к-ты)}} + pC_{\text{М(слаб. к-ты)}}}{2}, \text{ где } pK_{\text{а}} \text{ – константа диссоциации к-ты}$$

аналогично, $pOH_{\text{слаб.основания}} = p\alpha + pC_{\text{М(слаб.основания)}}$,

$$pOH_{\text{слаб.основ}} = \frac{pK_{\text{б(слаб. основ)}} + pC_{\text{М(слаб. основ)}}}{2}$$

$$pH_{\text{слаб.основ}} = 14 - (p\alpha + pC_{\text{М(слаб.основания)}})$$

$$pH_{\text{слаб.основ}} = 14 - \frac{pK_{\text{б(слаб. основ)}} + pC_{\text{М(слаб. основ)}}}{2}$$

Растворы солей, не подвергающихся гидролизу (а это соли, образованные сильной кислотой и сильным основанием, будем их отмечать **сил/сил**), остаются нейтральными.

Соли, образованные сильным основанием и слабой кислотой (**сил/слаб**), гидролизуются **по аниону** и защелачивают среду: $An^- + HON \rightleftharpoons AnH + HO^-$, где AnH – это слабая кислота.

$$pH_{\text{соли сил/слаб}} = 7 + \frac{pK_{a(\text{слаб. к-ты})} - pC_{\text{м(соли)}}}{2}$$

Соли, образованные слабым основанием и сильной кислотой (**слаб/сил**), гидролизуются **по катиону** и закисляют среду: $Kat^+ + HON \rightleftharpoons KatOH + H^+$, где $KatOH$ – слабое основание.

$$pH_{\text{соли слаб/сил}} = 7 - \frac{pK_{b(\text{слаб.осн})} - pC_{\text{м(соли)}}}{2}$$

Соли, образованные слабым основанием и слабой кислотой (**слаб/слаб**), гидролизуются **по катиону** и **аниону**. В этом случае кислотность среды определяется тем, какой из продуктов гидролиза (слабая кислота или слабое основание) будет сильнее.

$$pH_{\text{соли слаб/слаб}} = 7 + \frac{pK_{a(\text{слаб.к-ты})} - pK_{b(\text{слаб.осн})}}{2}$$

5.3. Самостоятельная работа по теме:

5.3.1. Сколько воды надо прилить к 200 мл 1э раствора NaOH, чтобы получить 0,05э раствор.

5.3.2. Сколько мл 70% раствора H_2SO_4 ($\rho=1,622$ г/мл) надо взять для приготовления 25 мл 2М раствора её.

5.3.3. Титр раствора H_2SO_4 равен 0,004933 г/мл. Вычислить $C_{\text{э}}$ и $C_{\text{м}}$ H_2SO_4 .

5.3.4. Вычислить титр раствора HCl по определяемому веществу CaO для 0,1143М раствора HCl.

5.4 Итоговый контроль знаний:

– ответы на вопросы по теме занятия:

- 1) Основной закон, используемый в титриметрическом анализе (его формулировка и следствия).
- 2) Классификация методов титриметрического анализа.
- 3) Способы выражения концентрации растворов.
- 4) Определения эквивалента, фактора эквивалентности.
- 5) Понятия pH, pOH. Константа автопротолиза воды.

– тестовые задания по теме

1. МОЛЯРНОСТЬ РАСТВОРА, СОДЕРЖАЩЕГО В 0,75 л 4,47 г HCl РАВНА

- 1) 0,5
- 2) 0,01
- 3) 0,16
- 4) 0,02

2. ЕСЛИ СЛОЖНЫЙ ТИТР ПО ОПРЕДЕЛЯЕМОМУ ВЕЩЕСТВУ $T_{NaOH/HCl} = 0,005630$ г/мл, ТО T_{NaOH/H_2SO_4} РАВЕН РАВЕН

- 1) 0,005707
 - 2) 0,004915
 - 3) 0,006317
 - 4) 0,007558
3. ОБЪЕМ, В КОТОРОМ СОДЕРЖИТСЯ 7,1 г 0,1М РАСТВОР Na_2SO_4 РАВЕН
- 1) 0,5 мл
 - 2) 1,1 мл
 - 3) 2,3 мл
 - 4) 1,5 мл
4. МАССА HNO_3 , СОДЕРЖАЩАЯСЯ В 200 мл 0,1М РАСТВОРА ЕЁ, РАВНА
- 1) 1,41 г
 - 2) 2,54 г
 - 3) 1,26 г
 - 4) 3,22 г
5. МОЛЯРНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ 20% РАСТВОРА HCl ($\rho=1,1$ г/мл) РАВНА
- 5) 5,1 моль/л
 - 6) 6,03 моль/л
 - 7) 4,75 моль/л
 - 8) 2,35 моль/л
6. ОБЪЕМ ВОДЫ, КОТОРЫЙ НАДО ДОБАВИТЬ К 1,2 л 0,24М РАСТВОРА HCl ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ 0,2М HCl , РАВЕН
- 1) 240 мл
 - 2) 100 мл
 - 3) 150 мл
 - 4) 200 мл
7. ЗНАЧЕНИЕ pH 0,1М РАСТВОРА HCOOH ($K_{\text{aHCOOH}} = 1,8 \cdot 10^{-4}$) РАВНО
- 1) 1,55
 - 2) 1,38
 - 3) 2,37
 - 4) 2,88
8. ЗНАЧЕНИЕ pH 0,1М РАСТВОРА NH_4Cl ($K_{\text{bNH}_4\text{Cl}} = 1,74 \cdot 10^{-5}$) РАВНО
- 1) 4,75
 - 2) 5,64
 - 3) 8,88
 - 4) 5,12
9. ПРОДУКТАМИ ГИДРОЛИЗА СОЛИ $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$ ПО ПЕРВОЙ СТУПЕНИ С СООТВЕТСТВУЮЩИМ ЗНАЧЕНИЕМ pH ЭТОГО РАСТВОРА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) КОН и $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ $\text{pH} \approx 7$
 - 2) КОН и $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ $\text{pH} > 7$
 - 3) КОН и KHC_2O_4 $\text{pH} < 7$
 - 4) КОН и KHC_2O_4 $\text{pH} > 7$
10. ПРОДУКТАМИ ГИДРОЛИЗА СОЛИ FeCl_3 ПО ПЕРВОЙ СТУПЕНИ С СООТВЕТСТВУЮЩИМ ЗНАЧЕНИЕМ pH ЭТОГО РАСТВОРА ЯВЛЯЮТСЯ
- 1) HCl и FeOHCl_2 $\text{pH} > 7$
 - 2) HCl и FeOHCl_2 $\text{pH} < 7$
 - 3) HCl и $\text{Fe}(\text{OH})_2\text{Cl}$ $\text{pH} < 7$
 - 4) HCl и $\text{Fe}(\text{OH})_3$ $\text{pH} < 7$
11. ЗНАЧЕНИЕ pH РАСТВОРОВ СЛАБЫХ КИСЛОТ МОЖНО РАССЧИТАТЬ ПО ФОРМУЛЕ
- 1) $\text{pH} = \text{p}C_{\text{э}}$
 - 2) $\text{pH} = \frac{\text{p}K_{\text{а}} + \text{p}C_{\text{м}}}{2}$
 - 3) $\text{pH} = 7 + \frac{\text{p}K_{\text{а}} - \text{p}C_{\text{м(соли)}}}{2}$
 - 4) $\text{pH} = 7 - \frac{\text{p}K_{\text{б}} - \text{p}C_{\text{м(соли)}}}{2}$
12. ЗНАЧЕНИЕ pH РАСТВОРОВ СИЛЬНЫХ КИСЛОТ МОЖНО РАССЧИТАТЬ ПО ФОРМУЛЕ
- 1) $\text{pH} = \text{p}C_{\text{э}}$
 - 2) $\text{pH} = \frac{\text{p}K_{\text{а}} + \text{p}C_{\text{м}}}{2}$
 - 3) $\text{pH} = 7 + \frac{\text{p}K_{\text{а}} - \text{p}C_{\text{м(соли)}}}{2}$
 - 4) $\text{pH} = 7 - \frac{\text{p}K_{\text{б}} - \text{p}C_{\text{м(соли)}}}{2}$
13. ЗНАЧЕНИЕ pH РАСТВОРОВ СОЛЕЙ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ГИДРОЛИЗУ ПО АНИОНУ, МОЖНО РАССЧИТАТЬ ПО ФОРМУЛЕ
- 1) $\text{pH} = \text{p}C_{\text{э}}$
 - 2) $\text{pH} = \frac{\text{p}K_{\text{а}} + \text{p}C_{\text{м}}}{2}$
 - 3) $\text{pH} = 7 + \frac{\text{p}K_{\text{а}} - \text{p}C_{\text{м(соли)}}}{2}$
 - 4) $\text{pH} = 7 + \frac{\text{p}K_{\text{б}} - \text{p}K_{\text{м}}}{2}$
 - 5) $\text{pH} = 7 - \frac{\text{p}K_{\text{б}} - \text{p}C_{\text{м(соли)}}}{2}$
14. ЗНАЧЕНИЕ pH РАСТВОРОВ СОЛЕЙ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ГИДРОЛИЗУ ПО КАТИОНУ, МОЖНО РАССЧИТАТЬ ПО ФОРМУЛЕ
- 1) $\text{pH} = \text{p}C_{\text{э}}$
 - 2) $\text{pH} = \frac{\text{p}K_{\text{а}} + \text{p}C_{\text{м}}}{2}$

$$3) \text{pH} = 7 + \frac{\text{p}K_a - \text{p}C_{\text{M(соли)}}}{2}$$

$$4) \text{pH} = 7 - \frac{\text{p}K_a - \text{p}C_{\text{M}}}{2}$$

$$5) \text{pH} = 7 - \frac{\text{p}K_b - \text{p}C_{\text{M(соли)}}}{2}$$

15. ЗНАЧЕНИЕ pH РАСТВОРОВ СОЛЕЙ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ГИДРОЛИЗУ ПО АНИОНУ И КАТИОНУ, МОЖНО РАССЧИТАТЬ ПО ФОРМУЛЕ

$$1) \text{pH} = \text{p}C_3$$

$$2) \text{pH} = \frac{\text{p}K_a + \text{p}C_{\text{M}}}{2}$$

$$3) \text{pH} = 7 + \frac{\text{p}K_a - \text{p}C_{\text{M(соли)}}}{2}$$

$$4) \text{pH} = 7 - \frac{\text{p}K_b - \text{p}C_{\text{M(соли)}}}{2}$$

$$5) \text{pH} = 7 + \frac{\text{p}K_a - \text{p}K_b}{2}$$

16. ЗНАЧЕНИЕ pH РАСТВОРОВ СЛАБЫХ КИСЛОТ МОЖНО РАССЧИТАТЬ ПО ФОРМУЛЕ

$$1) \text{pH} = \text{p}\alpha + \text{p}C_{\text{M}}$$

$$2) \text{pH} = 7 + \frac{\text{p}K_a - \text{p}C_{\text{M(соли)}}}{2}$$

$$3) \text{pH} = 7 - \frac{\text{p}K_b - \text{p}C_{\text{M(соли)}}}{2}$$

$$4) \text{pH} = \frac{\text{p}K_a - \text{p}C_{\text{M}}}{2}$$

$$5) \text{pH} = 14 - \text{p}C_3$$

17. ЗНАЧЕНИЕ pH РАСТВОРОВ СИЛЬНЫХ ОСНОВАНИЙ МОЖНО РАССЧИТАТЬ ПО ФОРМУЛЕ

$$1) \text{pH} = \text{p}C_3$$

$$2) \text{pH} = 14 - \text{p}C_3$$

$$3) \text{pH} = 14 - \frac{\text{p}K_b + \text{p}C_{\text{M}}}{2}$$

$$4) \text{pH} = 7 - \frac{\text{p}K_b - \text{p}C_{\text{M(соли)}}}{2}$$

$$5) \text{pH} = \text{p}\alpha + \text{p}C_{\text{M}}$$

18. ЗНАЧЕНИЕ pH РАСТВОРОВ СЛАБЫХ ОСНОВАНИЙ МОЖНО РАССЧИТАТЬ ПО ФОРМУЛЕ

$$1) \text{pH} = 14 - \text{p}C_3$$

$$2) \text{pH} = 14 - \frac{\text{p}K_b + \text{p}C_{\text{M}}}{2}$$

$$3) \text{pH} = 14 - \frac{\text{p}K_b - \text{p}C_{\text{M}}}{2}$$

$$4) \text{pH} = 7 - \frac{\text{p}K_b - \text{p}C_{\text{M(соли)}}}{2}$$

$$5) \text{pH} = \text{p}\alpha + \text{p}C_{\text{M}}$$

19. ЗНАЧЕНИЕ pH РАСТВОРОВ СЛАБЫХ ОСНОВАНИЙ МОЖНО РАССЧИТАТЬ ПО ФОРМУЛЕ

- 1) $pH = 14 - pC_3$
- 2) $pH = 14 - (p\alpha + pC_M)$
- 3) $pH = 7 - \frac{pK_b - pC_{M(\text{соли})}}{2}$
- 4) $pH = p\alpha + pC_M$

20. ИОННОЕ ПРОИЗВЕДЕНИЕ ВОДЫ В 10% РАСТВОРЕ NaCl РАВНО
 - 1) 14
 - 2) 10^{-7}
 - 3) 10^{-14}
 - 4) 7
21. ИОННОЕ ПРОИЗВЕДЕНИЕ ВОДЫ В 0,1М РАСТВОРЕ NaOH РАВНО
 - 1) 7
 - 2) 14
 - 3) 10^{-14}
 - 4) 10^{-7}
22. ИОННОЕ ПРОИЗВЕДЕНИЕ ВОДЫ В В КОНЦЕНТРИРОВАННОЙ ЖЕЛЧИ РАВНО
 - 1) 10^{-14}
 - 2) 14
 - 3) 1
 - 4) 10^{-1}
23. ВОДНЫЙ РАСТВОР ГЛЮКОЗЫ ИМЕЕТ pH
 - 1) 7,4
 - 2) 7,0
 - 3) 0
 - 4) 1,0

6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (согласно методической разработке для внеаудиторной работы по теме занятия)

7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрами.

7.1. Составить таблицу: Классификация методов титриметрического анализа.

7.2. Применение титриметрического анализа.

7.3 Способы выражения концентрации растворов.

8. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная

Слесарев, В.И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов. /В.И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб : Химиздат, 2007. – 784с.

- дополнительная

Васильев, В.П. Аналитическая химия: учебник: в 2 т. – М.: Дрофа, 2007.

Лабораторный практикум по неорганической химии / под ред. Е.Ф. Вайс. – Красноярск : «ЛИТЕРА-принт», 2007. – 136 с.

Кухарская, Л.К. Общая химия: тесты и ситуационные задачи: учеб. пособие для студентов / Л.К. Кухарская, Н.Н. Попова. – Красноярск : КрасГМУ, 2009. – 156 с.

- электронные ресурсы

Химия [Электронный курс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. -49 с.

Химия [Электронный курс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - 101 с.

1. Занятие №2

Тема: «Метод нейтрализации».

2. Форма организации занятия: лабораторное занятие.

3. Значение темы:

Метод нейтрализации (кислотно-основного титрования) служит главным образом для количественного определения кислот и щелочей. В клинической практике метод нейтрализации применяется для определения кислотности желудочного сока, буферной емкости крови, спинно-мозговой жидкости, мочи и других биологических жидкостей. В санитарно-гигиенических лабораториях кислотно-основное титрование используется для установления доброкачественности продуктов питания. Этот метод широко используется также в фармацевтической химии при анализе лекарственных веществ как неорганической, так и органической природы.

4. Цели обучения:

- **общие:** обучающийся должен обладать способностью и готовностью анализировать процессы, использовать на практике методы естественнонаучных, медико-биологических наук в различных видах профессиональной деятельности (ОК-1); способностью и готовностью к логическому и аргументированному анализу (ОК-5); способностью и готовностью выявлять естественно-научную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности врача, использовать для их решения соответствующий физико-химический и математический аппарат (ПК-2); способностью и готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации, опираясь на всеобъемлющие принципы доказательной медицины, основанной на поиске решений с использованием теоретических знаний и практических умений в целях совершенствования профессиональной деятельности (ПК-3); способностью и готовностью интерпретировать результаты современных лабораторно-инструментальных исследований (ПК-5); способностью и готовностью изучать научно-медицинскую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования (ПК-31).

- **учебные:**

знать:

- Математические методы решения интеллектуальных задач и их применение в медицине.
- Правила техники безопасности и работы в химических лабораториях с реактивами, приборами.
- Способы выражения концентрации веществ в растворах, способы приготовления растворов заданной концентрации.
- Основные типы химических равновесий (протолитические) в процессах жизнедеятельности.
- Суть метода нейтрализации как метода кислотно-основного

титрования. Реакцию, лежащую в основе метода в общем виде. Какие вещества и их параметры можно определять этим методом. Рабочие реактивы, стандартные растворы, титранты и требования к ним.

- Что такое точка эквивалентности и как её устанавливать в методе нейтрализации. Кислотно-основные индикаторы и их характеристики (рТ, зона перехода цвета). Принцип действия кислотно-основного индикатора.

- Условие выбора индикатора в методе нейтрализации.

- Формы титрования в методе нейтрализации. Суть прямого и обратного титрования.

- В каких областях медицины и в каких лабораториях может быть использован метод нейтрализации.

- Составляющие кислотности желудочного сока (общая, свободная, связанная кислотность). Единицы измерения кислотности и формула для расчетов.

уметь:

- Пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности.

- Пользоваться физическим, химическим оборудованием.

- Проводить расчеты по результатам эксперимента, проводить элементарную статистическую обработку экспериментальных данных.

- Писать реакции, лежащие в основе метода нейтрализации в каждом конкретном случае.

- Применять метод нейтрализации для определения кислот, оснований, ионов солей.

- Устанавливать точку эквивалентности, рассчитывать рН в точке эквивалентности.

- Определять точную концентрацию NaOH по щавелевой кислоте.

- Производить расчеты различных видов концентраций растворенных веществ, их количеств или масс, объемов растворов участников реакции в методе нейтрализации.

- Применять метод нейтрализации для определения кислотности желудочного сока. Рассчитывать общую, свободную и связанную кислотность желудочного сока в титриметрических единицах. Обосновывать выбор индикатора для определения свободной и общей кислотности.

- Составлять отчет на основе результатов анализа.

владеть:

- Навыками постановки предварительного диагноза на основании результатов биохимических исследований биологических жидкостей человека

- Знаниями безопасной работы в химической лаборатории и работы с химической посудой, реактивами

- Техникой титриметрического анализа и составления протокола эксперимента для отчета.

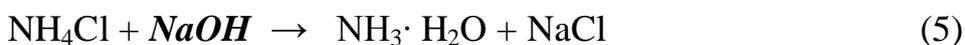
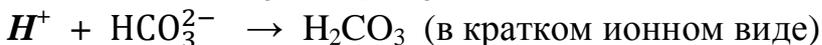
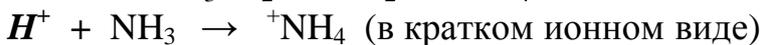
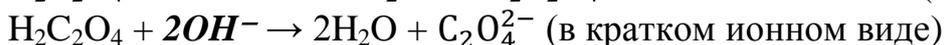
5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний (устный опрос, тестовые задания согласно методическим указаниям для внеаудиторной работы студентов по данной теме)

5.2. Основные понятия и положения темы:

Метод нейтрализации – это один из видов титриметрического анализа, который широко используется в лабораториях различного медицинского и экологического профиля: клинических, диагностических, санитарно-гигиенических, судебно-экспертных, контроля состояния окружающей среды, стандартизации и контроля лекарственных форм.

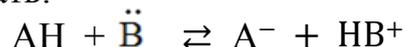
В основе метода нейтрализации лежит **реакция нейтрализации**. Это реакция между кислотой и основанием, один из компонентов которой (или оба) является **сильным**, например,



При техническом исполнении метода раствор сильного компонента (кислоты или основания) заливается в бюретку и является титрантом.

Из примеров 1 – 5, показанных в молекулярном и кратком ионном виде, можно заметить, что не всегда реакции нейтрализации приводят к образованию воды. Нейтрализация может заключаться и просто в связывании сильной кислоты в слабую (пример 4) или сильного основания в слабое (пример 5).

Реакцию, лежащую в основе метода нейтрализации в общем виде, однако, правильнее записать:



где AH – кислота, а \ddot{B} – основание.

В результате кислотно-основного взаимодействия H^+ переносится с кислоты AH на основание \ddot{B} . Образуется новая кислота и новое основание, сопряженные исходным. Понятно, что рН в точке эквивалентности будет отличаться от первоначальной.

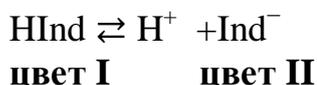
Примеры 1 – 5 также показывают, что **методом нейтрализации можно определять** как сильные, так и слабые кислоты и основания, а также соли, которые с точки зрения теории Бренстеда, выполняют роль кислот или оснований.

Таким образом, **рабочими растворами** в методе нейтрализации являются сильные кислоты или сильные основания, которые используются в качестве титрантов, а также стандартные растворы солей, по которым устанавливают точную концентрацию титрантов. **Стандартные растворы** – это растворы известной концентрации. Титранты, концентрацию которых установили с помощью стандартных раствором, называют **титрованными растворами**.

Титрование – это процесс добавления титранта (титрованного раствора) по каплям до точки эквивалентности (конца реакции).

Точка эквивалентности – это момент реакции, когда вещества прореагировали между собой в эквивалентных количествах. Только в этом случае параметры определяемого вещества (его массу, концентрацию, количество или объем) можно рассчитывать на основе закона эквивалентов. Точку эквивалентности устанавливают с помощью индикаторов кислотно-основного типа.

Индикатор в методе нейтрализации – это слабая кислота или слабое основание органической природы, молекулярная и ионная форма которого отличается по цвету. С позиций протолитической теории Бренстеда, индикатор представляет собой сопряженную кислотно-основную пару, компоненты которой отличаются по цвету:



Поэтому каждый индикатор характеризуется определенным значением pK_a , или так называемым показателем титрования $pT = pK_a = -\lg [K_a]$. Вспомним, что pK_a – это значение pH среды, при котором содержание кислотной и сопряженной основной формы одинаковы. А это значит, что в точке pT цвет раствора индикатора будет смешанный. Но глаз человека замечает смешанный цвет и тогда, когда одна из форм индикатора преобладает над другой раз в 10. В этом случае мы получаем зону перехода цвета индикатора $pT \pm 1$. При значениях $pH < pT \pm 1$ (т.е. левее зоны перехода цвета) индикатор будет находиться главным образом в кислотной своей форме **HInd**. А при значениях $pH > pT \pm 1$ (т.е. правее зоны перехода цвета) будет значительно преобладать его сопряженная основная форма **Ind⁻**. В таблице 1 представлены примеры индикаторов и их характеристики.

Таблица 1. Индикаторы

Индикатор	Окраска	$pK_a(pT_{\text{Ind}})$	pH -диапазонов
-----------	---------	-------------------------	------------------

	в форме кислоты	в форме основания		изменения окраски
Тимоловый синий (первое изменение)	Красная	Желтая	1,5	1,2 – 2,8
Метиловый оранжевый	«	Желтая	3,7	3,2 – 4,4
Бромкрезоловый зеленый	Желтая	Синяя	4,7	3,8 – 5,4
Метиловый красный	Красная	Желтая	5,1	4,2 – 6,2
Лакмус (азолитмин)	«	Синяя		5,0 – 8,0
Бромтимоловый синий	Желтая	Синяя	7,0	6,0 – 7,6
Феноловый красный	«	Красная	7,9	6,8 – 8,4
Тимоловый синий (второе изменение)	«	Синяя	8,9	8,0 – 9,6
Фенолфталеин	Бесцветная	Малиновая	9,4	8,2 – 10,0
Тимолфталеин	«	Синяя		9,3 – 10,5

При выборе индикатора руководствуются правилом: значение рН в точке эквивалентности ($pH_э$) должно попадать в зону перехода цвета индикатора (т.е. $pH_э \in pT \pm 1$). Значение же $pH_э$ определяется по продуктам реакции, когда в колбочке для титрования уже израсходовано исходное вещество, но еще нет избытка титранта (а есть только продукты реакции).

В методе нейтрализации может быть использовано не только прямое титрование, но и обратное (или титрование по избытку). Его суть: к определяемому веществу добавляется фиксированный избыток стандартного вспомогательного раствора, который затем оттитровывается другим раствором, выполняющим роль титранта. К обратному титрованию прибегают в том случае, когда, например, под рукой нет нужного индикатора для прямого титрования или определяемое вещество слишком летуче.

5.3. Самостоятельная работа по теме:

– решение ситуационных задач:

5.3.1. На титрование 15 мл раствора карбоната натрия пошло 13,4 мл 0,15М раствора серной кислоты. Вычислить процентную концентрацию карбоната натрия, если его плотность равна 1,15 г/мл. С каким индикатором надо титровать

5.3.2. На титрование 10 мл раствора аммиака затрачено 5 мл 0,1э раствора соляной кислоты (хлороводорода). Константа ионизации аммиака K_b $1,77 \cdot 10^{-5}$. Вычислить эквивалентную концентрацию раствора аммиака. Выяснить, с каким индикатором проводилось титрование.

5.3.3. Как можно определить концентрацию водного раствора аммиака методом нейтрализации, используя обратное титрование?

5.4. Итоговый контроль знаний:

– *вопросы по теме:*

5.4.1. Суть метода нейтрализации. Реакция, лежащая в основе метода в общем виде. Примеры реакций кислотно-основного взаимодействия, лежащие в основе метода нейтрализации в каждом конкретном случае.

5.4.2. Какие вещества и их параметры можно определять этим методом. Ацидиметрия и алкалиметрия. Рабочие реактивы, стандартные растворы, титранты и требования к ним.

5.4.3. Формы титрования в методе нейтрализации. Суть прямого и обратного титрования.

5.4.4. Что такое точка эквивалентности и как её устанавливать в методе нейтрализации.

5.4.5. Кислотно-основные индикаторы и их характеристики (pT, зона перехода цвета). Принцип действия кислотно-основного индикатора.

5.4.6. Условие выбора индикатора в методе нейтрализации.

5.4.7. Какой индикатор следует применить при титровании: а) слабых оснований сильными кислотами; б) слабых кислот сильными основаниями?

5.4.8. Применение закона эквивалентов для расчетов различных видов концентраций растворенных веществ, их количеств или масс, объемов растворов участников реакции в методе нейтрализации.

5.4.9. В каких областях медицины и в каких лабораториях может быть использован метод нейтрализации.

– *тестирование*

1. РАБОЧИЕ РАСТВОРЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В МЕТОДЕ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ В КАЧЕСТВЕ ТИТРАНТА

- 1) KMnO_4
- 2) слабые основания $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$
- 3) слабые кислоты CH_3COOH , H_2CO_3
- 4) сильные основания NaOH , KOH

2. ДЛЯ УСТАНОВКИ ТИТРА КИСЛОТ ПРИМЕНЯЕТСЯ

- 1) Na_2CO_3 , $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$
- 2) KOH
- 3) $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
- 4) HCl

3. ДЛЯ УСТАНОВКИ ТИТРА ЩЕЛОЧЕЙ ПРИМЕНЯЕТСЯ

- 1) Na_2CO_3 , $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$
- 2) KOH
- 3) $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
- 4) HCl

4. ТИТРУЮТ KOH СОЛЯНОЙ КИСЛОТОЙ. ЗНАЧЕНИЕ pH В ТОЧКЕ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ И, СООТВЕТСТВЕННО, ПРИМЕНЯЕМЫЙ ИНДИКАТОР БУДУТ

- 1) 7 – лакмус, бромтимоловый синий
 - 2) 7 – тимоловый синий
 - 3) <7 – лакмус, метиловый красный, метилоранж
 - 4) >7 – тимолфталейн, фенолфталейн
5. ТИТРУЮТ ВОДНЫЙ РАСТВОР АММИАКА СОЛЯНОЙ КИСЛОТОЙ. ЗНАЧЕНИЕ pH В ТОЧКЕ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ И, СООТВЕТСТВЕННО, ПРИМЕНЯЕМЫЙ ИНДИКАТОР БУДУТ
- 1) >7 – тимолфталейн, фенолфталейн
 - 2) 7 – тимолфталейн, фенолфталейн
 - 3) <7 – метилоранж, метиловый красный
 - 4) >7 – метилоранж, метиловый красный
6. ТИТРУЮТ БОРНУЮ КИСЛОТУ H_3BO_3 РАСТВОРОМ КОН. ЗНАЧЕНИЕ pH В ТОЧКЕ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ И, СООТВЕТСТВЕННО, ПРИМЕНЯЕМЫЙ ИНДИКАТОР БУДУТ
- 1) 7 – лакмус, феноловый красный
 - 2) >7 – тимолфталейн, фенолфталейн
 - 3) >7 – метилоранж, метиловый красный
 - 4) <7 – метилоранж, метиловый красный
7. ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АЗОТИСТОЙ КИСЛОТЫ МЕТОДОМ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ МОЖНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ РАБОЧИЙ РЕАКТИВ
- 1) щавелевую кислоту
 - 2) гидроксид натрия
 - 3) водный аммиак
 - 4) серную кислоту
8. НА ТИТРОВАНИЕ 2 МЛ РАСТВОРА АЗОТИСТОЙ КИСЛОТЫ ПОШЛО 4 МЛ РАСТВОРА ТИТРАНТА С ЭКВИВАЛЕНТНОЙ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ 0,03 МОЛЬ/Л. ЭКВИВАЛЕНТНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ АЗОТИСТОЙ КИСЛОТЫ И ЕЁ ТИТР ПРИ ЭТОМ ОКАЗАЛИСЬ РАВНЫМИ
- 1) 0,06 моль/л; $2,82 \cdot 10^{-3}$ г/мл
 - 2) 0,06 г/мл; $2,82 \cdot 10^{-3}$ моль/л
 - 3) 0,15 моль/л; $1,41 \cdot 10^{-3}$ г/мл
 - 4) 0,06 моль/л; $2,82 \cdot 10^{-3}$ г/л
9. 25 МЛ ОБРАЗЦА БЫТОВОГО МОЮЩЕГО РАСТВОРА АММИАКА РАЗБАВИЛИ ВОДОЙ ТОЧНО ДО 250 МЛ В МЕРНОЙ КОЛБЕ. НА ТИТРОВАНИЕ 5 МЛ РАЗБАВЛЕННОГО РАСТВОРА ПОТРЕБОВАЛОСЬ 4 МЛ 0,025М РАСТВОРА HCl. ПОЛАГАЯ, ЧТО ЩЕЛОЧНОСТЬ ОБРАЗЦА ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ТОЛЬКО АММИАКОМ, РАССЧИТАЛИ МАССУ АММИАКА НА 1 л РАСТВОРА И ПОЛУЧИЛИ ЗНАЧЕНИЕ
- 1) $85 \cdot 10^{-3}$ г/л
 - 2) $1,7 \cdot 10^{-3}$ г/л

3) $3,4 \cdot 10^{-3}$ г/л

4) $34 \cdot 10^{-3}$ г/л

10. В РЕАКЦИИ $\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{PO}_4^- \rightarrow \text{NH}_4^+ + \text{HPO}_4^{2-}$ ДИГИДРОФОСФАТ ВЕДЁТ СЕБЯ КАК

- 1) кислота
- 2) основание
- 3) окислитель
- 4) восстановитель

11. ИНДИКАТОРЫ В МЕТОДЕ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ – ЭТО

- 1) комплексообразователи
- 2) слабые органические кислоты или основания
- 3) сами рабочие растворы в роли индукторов
- 4) эриохром черный

12. ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТОЧКИ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ В МЕТОДЕ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ ИСПОЛЬЗУЮТ

- 1) крахмал
- 2) реакции с образованием осадка
- 3) растворы, меняющие свою окраску в точке эквивалентности
- 4) кислотнo-основные индикаторы

13. ДЛЯ ВЫБОРА ИНДИКАТОРА В МЕТОДЕ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ

- 1) концентрацию индикатора и его рТ
- 2) концентрацию титранта и рН среды
- 3) рН среды в точке эквивалентности
- 4) ПР осадка и рН среды

6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (согласно методической разработке для внеаудиторной работы по теме занятия)

7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрами.

7.1. Применение кислотно-основного титрования в медицинской практике.

7.2. Основные индикаторы метода протолитометрии.

8. Рекомендованная литература по теме занятия

– *обязательная*

Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.

– *дополнительная*

Васильев, В. П. Аналитическая химия: учебник: в 2 т. – М. : Дрофа, 2007.

Кухарская, Л.К. Общая химия: тесты и ситуационные задачи: учеб. пособие для студентов / Л.К. Кухарская, Н.Н. Попова. – Красноярск :

КрасГМУ, 2009. – 156 с.

Лабораторный практикум по неорганической химии / под ред. Вайс Е. Ф. – Красноярск: «ЛИТЕРА-принт», 2007. – 136 с.

Неорганическая химия : Лабораторный практикум / Е. Ф. Вайс, Л. К. Кухарская, Н. Н. Попова [и др.]. – Красноярск : Изд-во КрасГМА, 2005. – 124с.

– *электронные ресурсы*

Химия [Электронный курс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. - 49с.

Химия [Электронный курс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - 101 с.

1. Занятие №3

Тема: «Метод нейтрализации (продолжение)».

2. Форма организации занятия: лабораторное занятие.

3. Значение темы:

Метод нейтрализации (кисотно-основного титрования) служит главным образом для количественного определения кислот и щелочей. В клинической практике метод нейтрализации применяется для определения кислотности желудочного сока, буферной емкости крови, спинно-мозговой жидкости, мочи и других биологических жидкостей. В санитарно-гигиенических лабораториях кислотно-основное титрование используется для установления доброкачественности продуктов питания. Этот метод широко используется также в фармацевтической химии при анализе лекарственных веществ как неорганической, так и органической природы.

4. Цели обучения:

- **общие:** обучающийся должен обладать способностью и готовностью анализировать процессы, использовать на практике методы естественнонаучных, медико-биологических наук в различных видах профессиональной деятельности (ОК-1); способностью и готовностью к логическому и аргументированному анализу (ОК-5); способностью и готовностью выявлять естественно-научную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности врача, использовать для их решения соответствующий физико-химический и математический аппарат (ПК-2); способностью и готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации, опираясь на всеобъемлющие принципы доказательной медицины, основанной на поиске решений с использованием теоретических знаний и практических умений в целях совершенствования профессиональной деятельности (ПК-3); способностью и готовностью интерпретировать результаты современных лабораторно-инструментальных исследований (ПК-5); способностью и готовностью изучать научно-медицинскую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования (ПК-31).

- **учебные:**

знать:

- Математические методы решения интеллектуальных задач и их применение в медицине.
- Правила техники безопасности и работы в химических лабораториях с реактивами, приборами.
- Способы выражения концентрации веществ в растворах, способы приготовления растворов заданной концентрации.
- Основные типы химических равновесий (протолитические) в процессах жизнедеятельности.
- Суть метода нейтрализации как метода кислотно-основного

титрования. Реакцию, лежащую в основе метода в общем виде. Какие вещества и их параметры можно определять этим методом. Рабочие реактивы, стандартные растворы, титранты и требования к ним.

- Что такое точка эквивалентности и как её устанавливать в методе нейтрализации. Кислотно-основные индикаторы и их характеристики (pT, зона перехода цвета). Принцип действия кислотно-основного индикатора.

- Условие выбора индикатора в методе нейтрализации.

- Формы титрования в методе нейтрализации. Суть прямого и обратного титрования.

- В каких областях медицины и в каких лабораториях может быть использован метод нейтрализации.

- Составляющие кислотности желудочного сока (общая, свободная, связанная кислотность). Единицы измерения кислотности и формула для расчетов.

уметь:

- Пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности.

- Пользоваться физическим, химическим оборудованием.

- Проводить расчеты по результатам эксперимента, проводить элементарную статистическую обработку экспериментальных данных.

- Писать реакции, лежащие в основе метода нейтрализации в каждом конкретном случае.

- Применять метод нейтрализации для определения кислот, оснований, ионов солей.

- Устанавливать точку эквивалентности, рассчитывать pH в точке эквивалентности.

- Определять точную концентрацию NaOH по щавелевой кислоте.

- Производить расчеты различных видов концентраций растворенных веществ, их количеств или масс, объемов растворов участников реакции в методе нейтрализации.

- Применять метод нейтрализации для определения кислотности желудочного сока. Рассчитывать общую, свободную и связанную кислотность желудочного сока в титриметрических единицах. Обосновывать выбор индикатора для определения свободной и общей кислотности.

- Составлять отчет на основе результатов анализа.

владеть:

- Навыками постановки предварительного диагноза на основании результатов биохимических исследований биологических жидкостей человека

- Знаниями безопасной работы в химической лаборатории и работы с химической посудой, реактивами

- Техникой титриметрического анализа и составления протокола эксперимента для отчета.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний (устный опрос, тестовые задания согласно методическим указаниям для внеаудиторной работы студентов по данной теме)

5.2. Основные понятия и положения темы:

– *Применение метода нейтрализации (кисотно-основного титрования) для определения кислотности желудочного сока.*

Знакомство с принципом метода.

Введение. Желудочный сок в просвете желудка имеет кислую рН: натощак в норме рН~1,5-2 у взрослого человека и рН~3-4 у новорожденных детей. После приема пищи рН еще ниже. Главный неорганический компонент желудочного сока – соляная кислота, которая вырабатывается обкладочными (париентальными) клетками желудка и находится в просвете желудка в свободном и связанном состоянии (главным образом, с белками). Однако, кроме белков в желудочном соке присутствуют и другие слабые кислоты: бикарбонаты, гидросульфаты, дигидро- и гидрофосфаты, сама фосфорная кислота, уксусная, молочная, пировиноградная, масляная, яблочная и некоторые другие. Поэтому различают *три вида кислотности*: общую, свободную (обусловленную концентрацией свободных H^+) и связанную (обусловленную наличием недиссоциированных слабых кислот).

Определение кислотности желудочного сока. В лаборатории кислотность желудочного сока определяют титрованием его титрованным рабочим раствором NaOH в присутствии индикаторов. Результаты выдаются в титриметрических единицах (т.е.).

Одна титриметрическая единица – это объем 0,1э раствора NaOH, который необходимо затратить на титрование 100 мл желудочного сока.

Поскольку на исследование берут не 100 мл желудочного сока, а 5-10 мл, и титруют не 0,1э NaOH, а обычно меньшей его концентрацией (например, 0,089э), то при расчете кислотности желудочного сока в титриметрических единицах необходимо делать две поправки: на объем желудочного сока и на концентрацию идеального (0,1э) раствора NaOH. С учетом этих поправок нетрудно вывести общую формулу для расчета кислотности желудочного сока (в титр.ед.):

$$\text{Кислотность} = V_{NaOH}^{0.1э,100} = 10C_э(NaOH) \cdot 100 \frac{V_{NaOH}^T}{V(\text{ж. сока})}, \text{ титр. ед.}$$

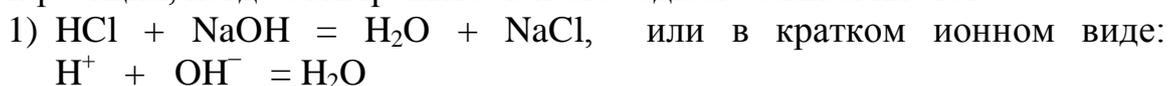
где $V_{NaOH}^{0.1э,100}$ - это параметры NaOH согласно определению титриметрической единицы; V_{NaOH}^T - объем NaOH, затраченный на титрование взятой на исследование пробы желудочного сока (5 – 10 мл, например); $C_э(NaOH)$ - концентрация титрованного рабочего раствора NaOH.

Если рабочий раствор NaOH окажется идеальным – $C_3(\text{NaOH})=0,1$ моль/л, а объем желудочного сока, взятый на исследование $V(\text{ж.сока})=5$ мл, то формула для расчета кислотности упрощается:

Кислотность ж. сока $V_{\text{NaOH}}^{0.1\%,100} = 10 \cdot 0,1 \cdot 100 \frac{V_{\text{NaOH}}^T}{5} = 20 \cdot V_{\text{NaOH}}^T$, титр.ед.

Указанные формулы применяют для определения любого вида кислотности желудочного сока: **свободной кислотности** (в присутствии индикатора метилоранжа; он же 4-(4-димеламинофенилазо)бензолсульфонат натрия) или **общей кислотности** (в присутствии фенолфталеина). В этом случае **связанную кислотность** определяют по разности общей и свободной кислотности.

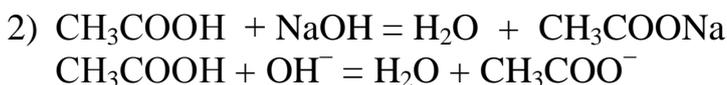
Обоснование выбора индикаторов. Как уже отмечалось, чтобы в желудочном соке определить две фракции кислотности (свободную и связанную), необходимо проводить титрование в присутствии двух индикаторов. Первым индикатором устанавливается точка эквивалентности для 1-й реакции, когда оттитровывается свободная соляная кислота:



Если бы титровали не желудочный сок, а водный раствор HCl, то $\text{pH}_{\text{э1}}=7$. В желудочном соке же присутствуют еще и слабые кислоты, которые не должны быть затронуты при титровании в первой реакции. Поэтому *конец титрования для первой реакции (когда вся HCl будет уже оттитрована)* диктуется не продуктом реакции, а тем значением pH, которое создается разбавленными растворами слабых кислот (для примера, уксусная кислота дает $\text{pH} \sim 3,5$). Таким образом, $\text{pH}_{\text{э1}}=3,5$. Индикатор, зона перехода цвета которого включает точку $\text{pH}_{\text{э1}}3,5$ – это метилоранж (4-(4-димеламинофенилазо)бензолсульфонат натрия).

Отсюда, 1-й этап титрования: титруем порцию желудочного сока пока красная окраска раствора не сменится до оранжевой (сработает метилоранж), и отмечаем объем щелочи, пошедшей на титрование. И если его введем в формулу для расчета кислотности, то получим **свободную кислотность** желудочного сока в титриметрических единицах.

Вслед за свободной соляной кислотой оттитровываются слабые кислоты (органические и неорганические). Реакция на примере уксусной кислоты:



pH в точке эквивалентности для второй реакции – это то значение pH, которое обусловлено продуктом реакции - солью, подвергающиеся гидролизу по аниону. Его можно рассчитать, применяя уже рассмотренную формулу (получим $\text{pH}_{\text{э2}} \sim 8,7$). Индикатор, зона перехода цвета которого включает точку $\text{pH}_{\text{э2}}8,7$ – фенолфталеин.

Отсюда, 2-й этап титрования: продолжаем титровать, пока оранжевая окраска раствора не сменится до ярко малиновой (сработает фенолфталеин). Отмечаем объем

щелочи, пошедшей на титрование на втором этапе. И если его введем в формулу для расчета кислотности, то получим *связанную кислотность* желудочного сока в титриметрических единицах. В этом случае *общую кислотность* посчитаем как сумму свободной и связанной.

5.3. Самостоятельная работа по теме:

– *решение ситуационных задач:*

5.3.1. Для установки точной концентрации титранта раствора NaOH использовали кристаллическую щавелевую кислоту ($H_2C_2O_4 \cdot 2H_2O$). На титрование навески щавелевой кислоты массой 0,063 г пошло 2,5 мл раствора NaOH. Вычислить эквивалентную концентрацию титранта и его титр.

5.3.2. Рассчитать содержание соляной кислоты и общую кислотность желудочного сока, если на титрование его 10 мл с метиловым желтым израсходовано 3,1 мл 0,098 э раствора NaOH, а с фенолфталеином – 6 мл такого же раствора NaOH.

– *Лабораторная работа* по данной теме: «Уточнение концентрации гидроксида натрия по щавелевой кислоте» проводится в соответствии с лабораторным практикумом (см. список литературы)

Порядок выполнения работы:

1. Заполнить бюретку 0,1э раствором NaOH
2. В колбу для титрования отмерить пипеткой 5 мл раствора $H_2C_2O_4 \cdot 2H_2O$
3. Добавить одну, две капли раствора фенолфталеина
4. Провести титрование приготовленной пробы раствором NaOH до появления слабо розового окрашивания. Титрование повторить 3-5 раз
5. Результаты занести в таблицу:

Таблица результатов исследования

№	Объем стандартного раствора $H_2C_2O_4 \cdot 2H_2O$, $V_{мл}$	$C_3(H_2C_2O_4 \cdot 2H_2O)$, моль/мл	Объем NaOH, пошедшего на титрование, мл	Определяемая концентрация $C_3(NaOH)$, моль/мл
1	5	0,1		
2	5	0,1		
3	5	0,1		

Концентрацию $C_3(NaOH)$ рассчитать самостоятельно (на основе закона эквивалентов), используя среднее значение объема NaOH из 3-5 измерений.

Представляя отчет по работе, рассчитать также простой титр (T_{NaOH}) и сложный титр: титр NaOH по щавелевой кислоте ($T_{NaOH/H_2C_2O_4 \cdot 2H_2O}$) в г/мл:

$$T(NaOH) = \frac{C_3(NaOH) \cdot M(\frac{1}{2}NaOH)}{1000} \quad \text{и} \quad T_{NaOH/H_2C_2O_4 \cdot 2H_2O} = \frac{C_3(NaOH) \cdot M(\frac{1}{2}H_2C_2O_4 \cdot 2H_2O)}{1000}$$

В конце отчета сделать вывод, совпадают ли полученные результаты по концентрации C_3 (NaOH) с аналитической концентрацией, указанной на бутылочках – 0,1э NaOH).

5.4. Итоговый контроль знаний:

– *вопросы по теме:*

5.4.1. Суть метода нейтрализации. Реакция, лежащая в основе метода в общем виде. Примеры реакций кислотно-основного взаимодействия, лежащие в основе метода нейтрализации в каждом конкретном случае.

5.4.2. Какие вещества и их параметры можно определять этим методом. Ацидиметрия и алкалиметрия. Рабочие реактивы, стандартные растворы, титранты и требования к ним.

5.4.3. Формы титрования в методе нейтрализации. Суть прямого и обратного титрования.

5.4.4. Что такое точка эквивалентности и как её устанавливать в методе нейтрализации.

5.4.5. Кислотно-основные индикаторы и их характеристики (pT, зона перехода цвета). Принцип действия кислотно-основного индикатора.

5.4.6. Условие выбора индикатора в методе нейтрализации.

5.4.7. Какой индикатор следует применить при титровании: а) слабых оснований сильными кислотами; б) слабых кислот сильными основаниями?

5.4.8. Применение закона эквивалентов для расчетов различных видов концентраций растворенных веществ, их количеств или масс, объёмов растворов участников реакции в методе нейтрализации.

5.4.9. В каких областях медицины и в каких лабораториях может быть использован метод нейтрализации.

5.4.10. Как определяется кислотность желудочного сока. Составляющие кислотности желудочного сока (общая, свободная, связанная кислотность).

5.4.11. В каких единицах измеряется кислотность желудочного сока.

5.4.12. Что такое титриметрическая единица и как к ней перейти, если концентрация рабочего раствора гидроксида натрия не является 0,1э.

5.4.13. Почему для определения свободной кислотности желудочного сока используется индикатор метилоранж или метиловый желтый, а для определения связанной кислотности – фенолфталеин?

– *тестирование*

1. АКТИВНАЯ КИСЛОТНОСТЬ В 0,1 М РАСТВОРЕ HCl (В ЕДИНИЦАХ pH) РАВНА

1) 1

2) 0,1

3) 0

- 4) 7
2. ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ СВОБОДНОЙ (АКТИВНОЙ) КИСЛОТНОСТИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА МЕТОДОМ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ ИСПОЛЬЗУЮТ ИНДИКАТОР
- 1) фенолфталеин
 - 2) лакмус
 - 3) метилоранж
 - 4) фенолрот (феноловый красный)
 - 5) метилрот
3. ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ СВЯЗАННОЙ КИСЛОТНОСТИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА МЕТОДОМ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ ИСПОЛЬЗУЮТ ИНДИКАТОР
- 1) фенолфталеин
 - 2) лакмус
 - 3) метилоранж
 - 4) фенолрот (феноловый красный)
 - 5) метилрот
4. ПРИ ТИТРОВАНИИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА РАБОЧИМ РАСТВОРОМ NaOH ПЕРВАЯ ТОЧКА ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ СООТВЕТСТВУЕТ ЗНАЧЕНИЮ PH
- 1) 2,0
 - 2) 3,4
 - 3) 7,0
 - 4) 8,6
5. ПРИ ТИТРОВАНИИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА РАБОЧИМ РАСТВОРОМ NaOH ДО ПЕРВОЙ ТОЧКИ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ОТТИТРОВЫВАЕТСЯ
- 1) общая кислотность
 - 2) свободная кислотность (фактически HCl)
 - 3) связанная кислотность
 - 4) молочная кислота
6. ПРИ ТИТРОВАНИИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА РАБОЧИМ РАСТВОРОМ NaOH ВТОРАЯ ТОЧКА ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ СООТВЕТСТВУЕТ ЗНАЧЕНИЮ PH
- 1) 2,0
 - 2) 3,4
 - 3) 7,0
 - 4) 8,6
7. ПРИ ТИТРОВАНИИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА РАБОЧИМ РАСТВОРОМ NaOH ОТ ПЕРВОЙ ДО ВТОРОЙ ТОЧКИ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ОТТИТРОВЫВАЕТСЯ
- 1) общая кислотность
 - 2) свободная кислотность (фактически HCl)

- 3) связанная кислотность
4) только уксусная кислота
8. ЕСЛИ ТИТРОВАТЬ ЖЕЛУДОЧНЫЙ СОК РАБОЧИМ РАСТВОРОМ NaOH В ПРИСУТСТВИИ ТОЛЬКО ОДНОГО ИНДИКАТОРА – ФЕНОЛФТАЛЕИНА, ТО МОЖНО ОПРЕДЕЛИТЬ
- 1) общую кислотность
2) связанную кислотность
3) только соляную кислоту
4) только уксусную кислоту
9. ЕСЛИ ТИТРОВАТЬ ЖЕЛУДОЧНЫЙ СОК РАБОЧИМ РАСТВОРОМ NaOH В ПРИСУТСТВИИ ТОЛЬКО ОДНОГО ИНДИКАТОРА – МЕТИЛОРАНЖА, ТО МОЖНО ОПРЕДЕЛИТЬ
- 1) общую кислотность
2) связанную кислотность
3) только соляную кислоту
4) только уксусную кислоту
10. У ВЗРОСЛОГО ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА СВОБОДНАЯ КИСЛОТНОСТЬ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА СОСТАВЛЯЕТ (в т.е.)
- 1) 40 – 60
2) 20 – 40
3) 10 – 20
4) 1
11. У ВЗРОСЛОГО ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА ОБЩАЯ КИСЛОТНОСТЬ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА СОСТАВЛЯЕТ (в т.е.)
- 1) 40 – 60
2) 20 – 40
3) 10 – 20
4) 1
12. НА ТИТРОВАНИЕ 5 мл ОТФИЛЬТРОВАННОГО ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА В ПРИСУТСТВИИ ФЕНОЛФТАЛЕИНА ПОТРЕБОВАЛОСЬ 2,8 мл 0,095 Э РАСТВОРА NaOH. ОБЩАЯ КИСЛОТНОСТЬ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА РАВНА (в т.е.)
- 1) 5,32
2) 53,2
3) 1,33
4) 169,6
13. НА ТИТРОВАНИЕ 10 мл ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА С МЕТИЛОВЫМ ЖЕЛТЫМ (ДИМЕТИЛАМИНОАЗОБЕНЗОЛОМ) ИЗРАСХОДОВАНО 3,1 мл 0,098 Э РАСТВОРА NaOH, А С ФЕНОЛФТАЛЕИНОМ – 6,0 мл NaOH. СОДЕРЖАНИЕ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ И ОБЩАЯ КИСЛОТНОСТЬ СОСТАВИЛИ (в т.е.)
- 1) 30,4 и 58,8
2) 3,04 и 5,88
3) 30,4 и 28,4

4) 3,04 и 2,84

6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (согласно методической разработке для внеаудиторной работы по теме занятия)

7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрами.

7.1. Применение кислотно-основного титрования в медицинской практике.

7.2. Основные индикаторы метода протолитометрии.

8. Рекомендованная литература по теме занятия

– *обязательная*

Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.

– *дополнительная*

Васильев, В. П. Аналитическая химия: учебник: в 2 т. – М. : Дрофа, 2007.

Кухарская, Л.К. Общая химия: тесты и ситуационные задачи: учеб. пособие для студентов / Л.К. Кухарская, Н.Н. Попова. – Красноярск : КрасГМУ, 2009. – 156 с.

Лабораторный практикум по неорганической химии / под ред. Вайс Е. Ф. – Красноярск: «ЛИТЕРА-принт», 2007. – 136 с.

Неорганическая химия : Лабораторный практикум / Е. Ф. Вайс, Л. К. Кухарская, Н. Н. Попова [и др.]. – Красноярск : Изд-во КрасГМА, 2005. – 124с.

– *электронные ресурсы*

Химия [Электронный курс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. - 49с.

Химия [Электронный курс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - 101 с.

1. Занятие № 4

Тема: «Буферная система как сопряженная протолитическая пара».

2. Форма организации учебного процесса: лабораторное занятие.

3. Значение изучения темы:

Студентам медикам знания свойств буферных растворов будет необходимо, в первую очередь, для того, чтобы выбрать правильно и приготовить буферную систему для поддержания необходимого значения рН, т.к. изучение свойств большинства биологически активных веществ возможно лишь в условиях изогидрии. Это относится в большей степени к различным ферментным системам, поскольку их активность жестко связана с рН среды.

Кроме того, студенты должны иметь представление о механизме буферного действия раствора, т.к. это поможет понять им работу буферных систем крови. Необходимо подчеркнуть, что работа буферных систем организма тесно связана с функциями дыхательной и выделительной систем. В результате метаболизма в организме часто возникают ацидоз и алкалоз. Для установления диагноза и лечения больного врач должен знать механизм действия буферных систем.

4. Цели обучения:

– **общая:** обучающийся должен обладать способностью и готовностью анализировать процессы, использовать на практике методы естественнонаучных, медико-биологических наук в различных видах профессиональной деятельности (ОК-1); способностью и готовностью к логическому и аргументированному анализу (ОК-5); способностью и готовностью выявлять естественнонаучную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности врача, использовать для их решения соответствующий физико-химический и математический аппарат (ПК-2); способностью и готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации, опираясь на всеобъемлющие принципы доказательной медицины, основанной на поиске решений с использованием теоретических знаний и практических умений в целях совершенствования профессиональной деятельности (ПК-3); способностью и готовностью интерпретировать результаты современных лабораторно-инструментальных исследований (ПК-5); способностью и готовностью изучать научно-медицинскую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования (ПК-31);

– **учебная:**

знать:

- математические методы решения интеллектуальных задач и их применение в медицине,
- основные типы химических равновесий (протолитические) в процессах жизнедеятельности,
- химико-биологическую сущность процессов, происходящих в живом

организме на молекулярном, клеточном, тканевом и органном уровнях;

- природу и механизм действия буферных систем организма, их взаимосвязь и роль в поддержании кислотно-основного состояния организма;
- уравнение Гендерсона-Гассельбаха (в обобщенном виде) для определения рН буферных растворов;
- понятие буферной емкости растворов; факторы, от которых зависит рН буферного раствора и его емкость;
- виды нарушений кислотно-основного равновесия в организме;
- правила техники безопасности и работы в химических лабораториях с реактивами, приборами;

уметь:

- пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности;
- пользоваться физическим, химическим оборудованием;
- прогнозировать направление и результат химических превращений биологически важных веществ;
- производить расчеты по результатам эксперимента;
- выбирать подходящий буферный раствор по заданному значению рН и приготовить его,
- определять буферную емкость крови по кислоте и основанию, составлять отчет на основе результатов анализа.

владеть:

- навыками постановки предварительного диагноза на основании результатов биохимических исследований биологических жидкостей человека;
- знаниями расчета рН буферных раствором и буферной емкости крови;
- умением приготовить буферный раствор по заданному рН;
- знаниями методов диагностики нарушений кислотно-щелочного равновесия в организме.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

(устный опрос, тестовые задания согласно методическим указаниям для внеаудиторной работы студентов по данной теме)

5.2. Основные понятия и положения темы:

Буферный раствор – это система сопряженной кислотно-основной пары, компоненты которой находятся в соотношении 1:1 или один компонент может преобладать над другим в 10 раз.

Силовой характеристикой сопряженной кислотно-основной пары является показатель кислотности pK_a . Следовательно, у буфера – та же силовая характеристика. И с учетом определения мы получаем буферное уравнение в общем виде (уравнение Гендерсона-Гассельбаха):

$$pH = pK_a(\text{к/о}) + p \frac{[\text{К}]}{[\text{О}]} \quad \text{или}$$

$$pH = pK_a(\text{к/о}) + \lg \frac{[\text{О}]}{[\text{К}]} \quad (1)$$

где [к] и [о] равновесные молярные концентрации соответствующих компонентов буфера (кислоты и сопряженного основания).

В самом деле, если [о] : [к]=1:1, то $pH_6 = pK_a(\text{к/о})$.

Если отношение $\frac{[\text{О}]}{[\text{К}]} = 10$, ([о] преобладает в 10 раз) то $pH_6 = pK_a(\text{к/о}) + 1$.

Наконец, если $\frac{[\text{О}]}{[\text{К}]} = 10^{-1}$, ([к] преобладает в 10 раз) то $pH_6 = pK_a(\text{к/о}) - 1$. Таким образом, каждый буфер, по своему определению, обладает зоной буферного действия: $pK_a \pm 1$.

Вернемся к составным частям буфера в плане его приготовления.

Для кислотного буфера берется слабая кислота, а в качестве источника её сопряженного основания берется соль, содержащая её ион. Например, для **ацетатного буфера** $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COO}^-$ (pK_a 4,8 при 25°C) в качестве источника основания CH_3COO^- берется ацетат натрия CH_3COONa . Для **гидрокарбонатного буфера** $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$ (pK_a 6,4 при 25°C) в качестве источника основания HCO_3^- берется гидрокарбонат натрия NaHCO_3 . Для **фосфатного буфера** $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$ (pK_a 6,8-7,2) в качестве источника основания HPO_4^{2-} берется соль гидрофосфат натрия Na_2HPO_4 . Однако для этого буфера в качестве источника кислоты H_2PO_4^- берется тоже соль дигидрофосфат натрия NaH_2PO_4 . Таким образом, для приготовления фосфатного буфера сливают растворы двух солей.

Для основного буфера берется слабое основание, а в качестве источника сопряженной ему кислоты берется соль, содержащая его ион. например, для аммиачного буфера $\text{NH}_4^+/\text{NH}_3$ (pK_a 9,2) в качестве источника кислоты NH_4^+ берется хлорид аммония NH_4Cl .

Как правильно выбрать буфер? Как его приготовить по заданному pH? Обратимся к уравнению (1). Для приготовления буфера, который будет надежно защищать как от сильной кислоты, так и от щелочи, выбирают ту сопряженную кислотно-основную пару, pK_a которой ближе к заданному pH (следовательно, $\Delta pH \approx 0$). Тогда соотношение компонентов кислотно-основной пары будет приближаться к единице ($\text{antilg}(\approx 0) = 10^{\approx 0} \approx 1$).

Для расчета компонентов буфера уравнение (1) преобразуют таким образом, чтобы равновесные молярные концентрации были выражены через аналитические и объемы:

$$pH_6 = pK_a(\text{к/о}) + \lg \frac{C \cdot V(\text{ос} - \text{я})}{C \cdot V(\text{к} - \text{ты})}$$

И, если $C(\text{основания}) = C(\text{кислоты})$, то все упрощается:

$$pH_6 = pK_a(\kappa/o) + \lg \frac{V(\text{ос-я})}{V(\kappa\text{-ты})} \quad (2)$$

Число под логарифмом (соотношение объемов компонентов) находим путем антилогарифмирования, обозначив $pH_6 - pK_a(\kappa/o) = \Delta pH$:

$$\Delta pH = \lg \frac{V(o)}{V(\kappa)},$$

откуда $\frac{V(o)}{V(\kappa)} = a \lg \Delta pH = 10^{\Delta pH}$ (научиться антилогарифмировать!)

Если объем буфера будет задан, то можно рассчитать и объемы каждого компонента отдельно, решая систему двух уравнений с двумя неизвестными:

$$\begin{cases} \frac{V(o)}{V(\kappa)} = a \lg \Delta pH & \# \Delta pH \text{ берется с учетом знака } + \text{ или } - \\ V(o) + V(\kappa) = V(\text{буфера}) \end{cases}$$

Откуда $V(\kappa) = \frac{V(\text{буфера})}{1 + a \lg \Delta pH}$ (3)

Затем $V(o) = V(\text{буфера}) - V(\kappa)$

Таким образом, мы вывели общую формулу для расчета объемов компонентов любого буфера.

Антилогарифмирование. Примеры.

1. Если $\Delta pH = 0,3$ (это логарифм). Следовательно, $a \lg 0,3$ находится просто по мантиссе (,3) из таблицы.
2. Если $\Delta pH = 1,3$ (это логарифм). Следовательно, $a \lg 1,3$ находится а) по характеристике (1), которая показывает, в какую степень надо возвести число 10, и б) по мантиссе (,3) из таблицы, которая указывает, какой множитель будет стоять перед числом 10 в найденной степени: $a \lg 1,3 = 2,0 \cdot 10^1 = 20$
3. Если $\Delta pH = -1,3$ (это логарифм). Логарифм с отрицательной характеристикой (-1) сначала надо преобразовать в «шляпочный»: $\Delta pH = -1,3 = \bar{2},7$, а затем антилогарифмировать: характеристика ($\bar{2}$) покажет, в какую отрицательную степень надо возвести число 10, а по мантиссе (,7) найти множитель, используя таблицу. Следовательно, $a \lg -1,3 = a \lg \bar{2},7 = 5,0 \cdot 10^{-2} = 0,05$

Можно антилогарифмировать через степенную функцию 10^x , где x – это само значение логарифма (состоящее из характеристики и мантиссы). Тогда последний пример решается так:

$$a \lg -1,3 = 10^{-1,3} = 10^{-2} \cdot 10^{0,7} = 10^{-2} \cdot 5 (\text{найденно по мантиссе } ,7) = 0,05$$

Механизм действия буфера можно отобразить схематично в общем виде:

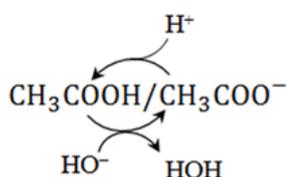


Защита от кислоты: при добавлении сильной кислоты (H^+) в работу вступает основной компонент буфера, связывая протоны водорода в слабую

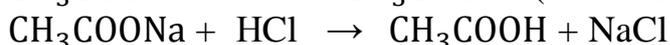
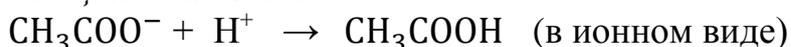
кислоту – компонент буфера. Поэтому рН среды практически не меняется. Защита от кислоты будет продолжаться до тех пор, пока в буфере есть основной компонент. Другими словами, буфер обладает определенной емкостью по кислоте.

Защита от щелочи: при добавлении щелочи (ОН⁻) в работу вступает кислотный компонент буфера, и, отдавая свои Н⁺ на ОН⁻, связывает их в воду, что не может повлиять на рН среды. В то же время кислотный компонент буфера превращается в сопряженное основание – компонент буфера. Поэтому рН среды практически не меняется. Защита от щелочи будет продолжаться до тех пор, пока в буфере есть кислотный компонент. Другими словами, буфер обладает определенной емкостью по основанию.

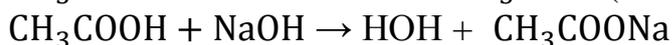
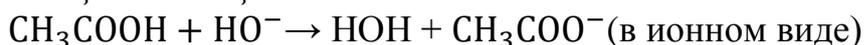
Механизм действия буфера обычно отражают уравнениями. Но схема записи (1) всегда поможет это сделать. Например, для *ацетатного буфера*:



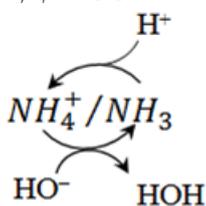
Защита от кислоты:



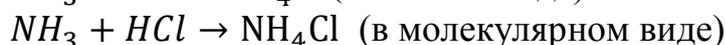
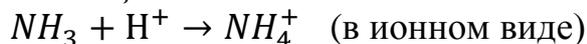
Защита от щелочи:



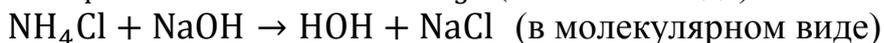
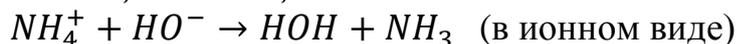
Для аммиачного буфера:



Защита от кислоты:



Защита от щелочи:



Буферная емкость – это количество эквивалентов сильного электролита, которое надо прилить к 1 л буфера, чтобы изменить его рН на единицу.

$$B = \frac{C_3 \cdot V(\text{сил.эл})}{V(\text{буф}) \cdot \Delta \text{pH}}, \text{ моль/л}$$

На практических занятиях студенты убеждаются, что буферная емкость сыворотки крови по кислоте больше, чем буферная емкость по основанию. О чем это говорит? Это означает, что в крови основные компоненты буфера (НСО₃⁻, НРО₄²⁻) преобладают над кислотными (Н₂СО₃, Н₂РО₄⁻). Имеет ли это биологический смысл? Безусловно. В кровь поступает больше продуктов катаболизма кислотного типа (пировиноградная, молочная кислоты). Продуктов основного типа меньше (аммиак, мочевины, креатин и креатинин), и они являются более слабыми основаниями. Поэтому защищать организм нужно от кислот.

Превышение содержания основных компонентов буфера в сыворотке крови над кислотными позволило говорить о так называемом «щелочном резерве» организма. Его уменьшение приводит к *ацидозам*.

Буферные системы плазмы крови: гидрокарбонатная H_2CO_3/HCO_3^- ($pK_{a6,1}$ при $37^\circ C$), фосфатная $H_2PO_4^-/HPO_4^{2-}$ ($pK_{a6,8-7,2}$), протеиновая (НРt/Pt⁻), аминокислотная (скорее, гистидиновая, т.к. $pK_{a(R-группы\ гис)}6,0$; $pK_{ВН^+ (имидазол.кольца)}7,0$). В цельной крови основная буферная емкость (75%) приходится на гемоглобиновую $HНb/Hb^-$ ($pK_{a8,2}$) и оксигемоглобиновую систему $ННb \cdot O_2/Hb \cdot O_2^-$ ($pK_{a6,95}$) эритроцитов. Все биохимические буферные системы работают сопряженно с физиологическими: легочной и почечной. Совместное функционирование указанных систем позволяет поддерживать основные параметры кислотно-основного равновесия (КОР) у *здорового человека*: pH крови $7,36 \pm 0,04$ и *равновесное парциальное давление CO_2 (P_{CO_2}) 40 мм рт.ст.*

Уменьшение pH крови при неизменном P_{CO_2} определяется как *метаболический ацидоз*, а при изменении P_{CO_2} – как *респираторный (дыхательный) ацидоз*.

Увеличение pH крови при неизменном P_{CO_2} определяется как *метаболический алкалоз*, а при изменении P_{CO_2} – как *респираторный (газовый, или дыхательный) алкалоз*.

Причины нарушения КОР нетрудно понять, если обратиться к главному буферу сыворотки крови – бикарбонатному.

$$pH_6 = pK_a(H_2CO_3/HCO_3^-) + \lg \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]} = 6,1 + \lg \frac{[HCO_3^-]}{P_{CO_2} \cdot S},$$

где S – коэффициент растворимости CO_2 в крови, равный 0,033 (коэф. Будзена).

Отсюда видно, что *метаболический ацидоз* характеризуется дефицитом бикарбонатов или избытком нелетучей угольной кислоты. Это бывает при нарушении кровообращения или выделительной функции почек, кислородном голодании (когда активизируется анаэробный гликолиз и в кровь поступают кислые продукты, требующие большого расхода бикарбонатов), диабете, диарее (когда теряются бикарбонаты с калом).

Метаболический алкалоз, напротив, характеризуется избытком буферных оснований (в том числе, бикарбонатов) и дефицитом буферных кислот (в том числе, угольной кислоты). Это бывает при неукротимой рвоте (когда удаляются кислые продукты из желудка), запорах (когда накапливаются щелочные продукты в кишечнике; ведь источником бикарбонат-анионов является поджелудочная железа, протоки которой открываются в 12-перстную кишку), а также при длительном приеме

щелочной пищи и минеральной воды, соли которой подвергаются гидролизу по аниону.

Респираторные (газовые, или дыхательные) ацидозы характеризуются пониженной скоростью вентиляции легких по сравнению со скоростью образования метаболического CO_2 . Это бывает при заболеваниях органов дыхания, гиповентиляции легких, угнетении дыхательного центра некоторыми препаратами, например, барбитуратами.

Респираторные (газовые, или дыхательные) алкалозы характеризуются повышенной скоростью вентиляции легких по сравнению со скоростью образования метаболического CO_2 . Это бывает при вдыхании разреженного воздуха, гипервентиляции легких, развитии тепловой одышки, чрезмерного возбуждения дыхательного центра вследствие поражения головного мозга.

При ацидозах в качестве экстренной меры используют внутривенное вливание 4 – 8 % гидрокарбоната натрия, а лучше – 11 % лактат натрия. Последний, нейтрализуя кислоты, не выделяет CO_2 , что повышает его эффективность. Алкалозы корректируются сложнее, особенно метаболические (связанные с нарушением систем пищеварения и выделения). Иногда используют 5 % раствор аскорбиновой кислоты, нейтрализованный бикарбонатом натрия до pH 6 – 7.

5.3. Самостоятельная работа по теме:

– решение ситуационных задач

5.3.1. Значение pH внеклеточной среды 7,4, а внутриклеточной – 6,9. Где больше концентрация H^+ и во сколько раз?

5.3.2. Рассчитать pH буферного раствора, состоящего из 50 мл 0,1э раствора CH_3COOH и 100 мл 0,2э CH_3COONa . $pK_a(\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COO}^-)=4,8$.

5.3.3. Какие объемы компонентов бикарбонатного буфера с одинаковой исходной концентрацией нужно взять, чтобы получить 100 мл буферного раствора с pH 6,0. $pK_a(\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-)$ 6,4 при 25°C.

– выполнение лабораторной работы (см. список литературы: Лабораторный практикум): *Опыт 1.* Выбор буферного раствора и его приготовление по заданному значению pH. *Опыт 2.* Влияние разведения на pH буфера. *Опыт 3.* Определение буферной емкости крови по кислоте и основанию.

5.4. Итоговый контроль знаний:

- вопросы по теме занятия:

5.4.1. Буферная система с позиций протолитической теории кислот и оснований (понятие). Силовая характеристика буфера, отражающая его природу.

5.4.2. Основное уравнение буфера (уравнение Гендерсона-Гассельбаха). Его суть.

5.4.3. От чего зависит pH буферного раствора?

5.4.4. Каким будет значение рН буферного раствора, если кислота и сопряженная ей основание содержатся в эквимольных количествах (т.е. их равновесные молярные концентрации в буфере одинаковы)?

5.4.5. Каким будет значение рН буферного раствора при преобладании кислоты или основания?

5.4.6. Зона буферного действия (понятие).

5.4.7. Типы буферных растворов с позиций их приготовления (т.е. составляющих частей). Привести примеры каждого типа буфера (название и сокращенная запись).

5.4.8. Что выполняет роль оснований в кислотном буфере (например, ацетатном)? Что выполняет роль кислоты в основном буфере (например, аммиачном)? Что выполняет роль кислоты и роль основания в солевом буфере (например, фосфатном)?

5.4.9. Каким буферным уравнением надо пользоваться для приготовления буферного раствора (другими словами, для расчета объемов исходных растворов компонентов с известной аналитической концентрацией)?

5.4.10. Механизм действия буфера (показывать схематично и с помощью традиционных уравнений реакций на примере ацетатного, фосфатного и аммиачного буфера).

5.4.11. Буферная емкость (определение и аналитическое выражение). От чего зависит буферная емкость? Принцип метода определения буферной емкости крови. Почему буферная емкость крови по кислоте оказывается больше, чем по основанию (причины-следственная связь)?

5.4.12. Буферные системы крови. Основной буфер плазмы крови. Как он работает (показать механизм действия схематично и с помощью уравнений реакции)?

5.4.13. Щелочной резерв организма (понятие). Кислотно-щелочное равновесие (КЩР) (по современной терминологии, – это кислотно-основное равновесие, КОР) в норме и виды его нарушений. Ацидозы (дыхательный и метаболический) и алкалозы (дыхательный и метаболический), их дифференцировка. Причины нарушений и фармакологическая коррекция.

- решение ситуационных задач по теме:

5.4.14. К 25 мл ацетатного буфера с рН 4,3 прибавили 5,0 мл 0,1э НСl, что привело к снижению рН до 3,7. Рассчитать буферную емкость по кислоте.

5.4.15. Какое нарушение КОР у больного, если $pH_{\text{крови}} 7,1$, а $P_{CO_2} = 60$ мм рт. ст. Каковы причины такого нарушения?

5.4.16. Какое нарушение КОР у больного, если $pH_{\text{крови}} 7,1$ а $P_{CO_2} = 40$ мм рт. ст. Каковы причины такого нарушения?

– решение тестовых заданий по теме:

1. ГИДРОКАРБОНАТНЫЙ БУФЕР ПРЕДСТАВЛЕН СОПРЯЖЕННОЙ КИСЛОТНО-ОСНОВНОЙ ПАРОЙ
 - 1) $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{CO}_2$
 - 2) $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$
 - 3) $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{CO}_3^{2-}$
 - 4) $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_3^{2-}$
2. ФОСФАТНЫЙ БУФЕР ПРЕДСТАВЛЕН СОПРЯЖЕННОЙ КИСЛОТНО-ОСНОВНОЙ ПАРОЙ
 - 1) $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$
 - 2) $\text{HPO}_4^{2-}/\text{PO}_4^{3-}$
 - 3) $\text{H}_3\text{PO}_4/\text{H}_2\text{PO}_4^-$
 - 4) $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{PO}_4^{3-}$
3. ДЛЯ ПОДДЕРЖАНИЯ НЕЙТРАЛЬНОЙ СРЕДЫ ЛУЧШЕ ПРИГОТОВИТЬ БУФЕР
 - 1) ацетатный, $\text{pK}_a 4,75$
 - 2) гидрокарбонатный, $\text{pK}_a 6,4$
 - 3) фосфатный, $\text{pK}_a 6,8$
 - 4) аммиачный, $\text{pK}_a 9,2$
4. БУФЕР, ПРИГОТОВЛЕННЫЙ СМЕШЕНИЕМ РАВНЫХ ОБЪЕМОВ 0,1М РАСТВОРОВ АЦЕТАТА НАТРИЯ И УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ ($\text{K}_a=1,8 \cdot 10^{-5}$) ПОДДЕРЖИВАЕТ pH
 - 1) 4,0
 - 2) 4,75
 - 3) 5,0
 - 4) 5,34
5. ДЛЯ ИЗМЕНЕНИЯ pH ОТ 7,36 ДО 7,0 ПОТРЕБОВАЛОСЬ К 100 МЛ БУФЕРА ПРИЛИТЬ 36 МЛ 0,05Э РАСТВОРА HCl. БУФЕРНАЯ ЕМКОСТЬ ПО КИСЛОТЕ СОСТАВИЛА В МОЛЬ/Л
 - 1) 0,05
 - 2) 0,5
 - 3) 0,25
 - 4) 0,01
6. ПРИ РАЗБАВЛЕНИИ ВОДОЙ БУФЕРА В 10 РАЗ ЕГО БУФЕРНАЯ ЕМКОСТЬ
 - 1) увеличилась в 5 раз
 - 2) уменьшилась в 5 раз
 - 3) не изменилась
 - 4) уменьшилась в 10 раз
 - 5) увеличилась в 10 раз
7. ПРИ РАЗБАВЛЕНИИ ВОДОЙ БУФЕРА В 10 РАЗ ЕГО ЗНАЧЕНИЕ pH

- 1) увеличилось в 5 раз
 - 2) уменьшилось в 5 раз
 - 3) не изменилось
 - 4) уменьшилось в 10 раз
 - 5) увеличилось в 10 раз
8. ЗНАЧЕНИЕ pH БУФЕРНОЙ СМЕСИ, ПРИГОТОВЛЕННОЙ ИЗ 5 мл 0,1Э $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и 9 мл 0,1Э NH_4Cl ($K_b 1,8 \cdot 10^{-5}$) РАВНО
- 1) 8,7
 - 2) 5,0
 - 3) 13,2
 - 4) 9,0
9. ЧТОБЫ ПОЛУЧИТЬ БУФЕРНЫЙ РАСТВОР С pH 7,4, НАДО СМЕШАТЬ 0,5М РАСТВОРЫ ДИГИДРОФOSФАТА НАТРИЯ И ГИДРОFOSФАТА НАТРИЯ ($pK_a 6,8$) В СООТНОШЕНИИ
- 1) 4:1
 - 2) 1:4
 - 3) 2:1
 - 4) 1:2
10. ЧТОБЫ ПОЛУЧИТЬ 2,6 л FOSFATНОГО БУФЕРА С pH 7,0, НАДО СМЕШАТЬ 0,1М РАСТВОРЫ NaH_2PO_4 И Na_2HPO_4 В ОБЪЕМАХ
- 1) 1,6л и 1л
 - 2) 1,3л и 1,3л
 - 3) 1л и 1,6л
 - 4) 2л и 0,6л
11. ЕСЛИ ЗНАЧЕНИЕ pH КРОВИ 7,4, а $P_{\text{CO}_2} = 50$ мм рт. ст., ТО У БОЛЬНОГО МОЖНО ПРЕДПОЛОЖИТЬ НАРУШЕНИЕ КОР
- 1) компенсированный алкалоз
 - 2) компенсированный ацидоз
 - 3) метаболический алкалоз
 - 4) метаболический ацидоз
12. ЕСЛИ У БОЛЬНОГО ЗНАЧЕНИЕ pH КРОВИ 7,0, а $P_{\text{CO}_2} = 40$ мм рт. ст., ТО МОЖНО ПРЕДПОЛОЖИТЬ НАРУШЕНИЕ КОР
- 1) дыхательный ацидоз
 - 2) метаболический ацидоз
 - 3) метаболический алкалоз
 - 4) дыхательный алкалоз

6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (согласно методической разработки для внеаудиторной работы по теме).

7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрами.

7.1. Буферные системы крови и их взаимодействие с дыхательной системой.

7.2. Буферные системы крови и их взаимодействие с мочевыделительной системой.

7.3. Ацидозы и алкалозы, их виды, причины, фармакологическая корреляция.

8. Рекомендованная литература по теме занятия

– обязательная

Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.

– дополнительная

Васильев, В. П. Аналитическая химия: учебник: в 2 т. – М. : Дрофа, 2007.

Кухарская, Л.К. Общая химия: тесты и ситуационные задачи: учеб. пособие для студентов / Л.К. Кухарская, Н.Н. Попова. – Красноярск : КрасГМУ, 2009. – 156 с.

Лабораторный практикум по неорганической химии / под ред. Вайс Е. Ф. – Красноярск: «ЛИТЕРА-принт», 2007. – 136 с.

Неорганическая химия : Лабораторный практикум / Е. Ф. Вайс, Л. К. Кухарская, Н. Н. Попова [и др.]. – Красноярск : Изд-во КрасГМА, 2005. – 124с.

– электронные ресурсы

Химия [Электронный курс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловяникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. - 49с.

Химия [Электронный курс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловяникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - 101 с.

1. Занятие № 5

Тема: «Перманганатометрия и иодометрия».

2. Форма организации учебного процесса: лабораторное занятие.

3. Значение изучения темы:

Методы перманганатометрии и иодометрии основаны на теории окислительно-восстановительных процессов.

С окислительно-восстановительными реакциями связаны процессы дыхания и обмен веществ, гниения и брожения, фотосинтез и нервная деятельность живых организмов. Знание окислительно-восстановительных процессов позволяет понять, каким образом химическая форма движения материи превращается в биологическую, понять механизм действия редокс-буферных систем, а также причины возникновения некоторых патологических состояний. Знание окислительно-восстановительных процессов позволяет также обосновать применение в фармакотерапии окислителей, восстановителей и антиоксидантов, использование окислительно-восстановительных реакций в клинической биохимии для диагностики некоторых заболеваний.

Некоторые окислительно-восстановительные реакции используются для экстренной помощи при отравлениях окислителями и восстановителями. Например, при отравлении сероводородом (восстановителем) пострадавшему дают подышать увлажненной хлорной известью, из которой выделяются небольшие количества хлора (окислителя). При отравлении бромом (окислителем) дают вдыхать пары аммиака (восстановителя). Окислители (перекись водорода в виде 3% раствора, гидроперит — комплексный препарат перекиси водорода и мочевины в виде 1% раствора, перманганат калия в виде 0,1% — 2% раствора) широко используются в качестве антисептиков.

Что касается методов перманганатометрии и иодометрии, то они позволяют определять окислители и восстановители в различных биологических объектах. Поэтому данные методы находят применение в клинических лабораториях (например, для определения ионов Fe^{2+} в солянокислом гидролизате гемоглобина), санитарно-гигиенических лабораториях (например, для контроля качества белильной извести), в фармакопии для определения чистоты лечебных препаратов (контроля качества пероксидов водорода, соединений Mg^{2+} , лактата, глюконата кальция и др.). Гипохлорит натрия, используемый хирургами для внутривенного вливания больным после операции при развитии сепсиса, тестируется иодометрией на 3 %-ную концентрацию. Иодометрией определяют активный хлор в белильной извести, обладающей антисептическими свойствами и используемой для дезинфекции различных помещений (асептика).

4. Цели обучения:

– *общая:* обучающийся должен обладать способностью и готовностью анализировать процессы, использовать на практике методы

естественнонаучных, медико-биологических наук в различных видах профессиональной деятельности (ОК-1); способностью и готовностью к логическому и аргументированному анализу (ОК-5); способностью и готовностью выявлять естественнонаучную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности, использовать для их решения соответствующий физико-химический и математический аппарат (ПК-2); способностью и готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации, опираясь на всеобъемлющие принципы доказательной медицины, основанной на поиске решений с использованием теоретических знаний и практических умений в целях совершенствования профессиональной деятельности (ПК-3); способностью и готовностью применять методы асептики и антисептики, проводить санитарную обработку лечебных и диагностических помещений медицинских организаций (ПК-7); способностью и готовностью изучать научно-медицинскую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования (ПК-31);

– **учебная:**

знать:

- математические методы решения интеллектуальных задач и их применение в медицине;
- химико-биологическую сущность процессов (в том числе, окислительно-восстановительных), происходящих в живом организме на молекулярном, клеточном, тканевом и органном уровнях,
- основные типы химических равновесий (окислительно-восстановительные) в процессах жизнедеятельности;
- правила техники безопасности и работы в химических лабораториях с реактивами, приборами;
- особенности окислительно-восстановительных процессов по сравнению с другими типами равновесий; основные понятия (окислитель, восстановитель, сопряженная окислительно-восстановительная пара и её потенциал), формулу Нернста для расчета окислительно-восстановительного потенциала в нестандартных условиях;
- электродвижущую силу окислительно-восстановительных реакций; факторы, влияющие на их протекание;
- условия самопроизвольного и равновесного их протекания;
- принципы методов оксидиметрии; рабочие растворы и формы титрования,
- практическое использование в медицине окислителей и восстановителей и методов перманганатометрии и иодометрии.

уметь:

- пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности;

- пользоваться химическим оборудованием;
- прогнозировать направление и результат химических превращений биологически важных веществ;
- производить расчеты по результатам эксперимента и делать выводы на основе анализа результатов исследования;
- пользоваться значениями степени окисления атомов в молекулах или ионах, значениями редокс-потенциалов для оценки окислительно-восстановительных свойств соединений;
- рассчитывать эквивалент окислителя и восстановителя для их количественного определения;
- определять окислители, восстановители и кислоты в растворах методом перманганатометрии и иодометрии;

- *владеть:*

- информацией о принципах дезинфекции и антисептической обработки инструментов и оборудования во избежание инфицирования врача и пациента
- методом расстановки коэффициентов в окислительно-восстановительных реакциях с помощью электронно-ионного баланса (т.е. методом полуреакций);
- методами оксидиметрии для количественного определения окислителей, восстановителей и кислот;
- техникой проведения титриметрического анализа.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

1. Какая реакция называется окислительно-восстановительной?
2. Что такое степень окисления атома?
3. Что такое окислитель и восстановитель?
4. Эквивалент окислителя и восстановителя.
5. Молярная масса эквивалента окислителя и восстановителя.
6. Методы расстановки коэффициентов в окислительно-восстановительной реакции.

5.2. Основные понятия и положения темы

Методы титриметрического анализа, в основе которых лежат окислительно-восстановительные реакции, относятся к методам оксидиметрии. Конкретные свои названия эти методы получили по одному из рабочих реактивов. Перманганатометрия означает: измеряю с помощью перманганата калия. Иодометрия – измеряю с помощью иода, израсходованного или образованного в ходе реакции.

Основополагающими понятиями данной темы являются: степень окисления, окислитель, восстановитель, сопряженная окислительно-восстановительная пара (редокс-пара), окислительно-восстановительный

потенциал (редокс-потенциал), электродвижущая сила (ЭДС) реакции, молярная масса эквивалента окислителя и восстановителя, коэффициенты методом электронно-ионного баланса (методом полуреакций).

Степень окисления атома – это условный заряд, который принимает данный атом в молекуле или ионе, если предположить, что все полярные ковалентные связи ионизированы (т.е. общие электронные пары принадлежат более электроотрицательному атому).

Подсчитывается степень окисления, исходя из двух предпосылок:

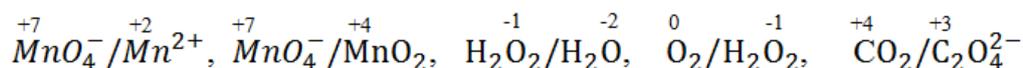
1) есть стандартные степени окисления: у катионов металлов (они равны заряду катиона металла), у атома фтора (-1), у атома кислорода (-2, кроме F_2O и H_2O_2), у атома водорода (+1);

2) суммарный заряд степеней окисления атомов в молекуле равен 0, а в ионе – заряду иона.

Окислитель (ox) – атом, принимающий электроны. При этом степень его окисления понижается, и он переходит в восстановленную форму. Переход в восстановленную форму называется *восстановлением*.

Восстановитель (red) – атом, отдающий электроны. При этом степень его окисления повышается, и он переходит в окисленную форму. Переход в окисленную форму называется *окислением*.

Сопряженная окислительно-восстановительная пара (ox/red) – это две формы одного и того же элемента, отличающиеся степенью окисления и способные взаимопревращаться. Примеры записи сопряженных редокс-пар:



Следует придерживаться стандарта такой записи, когда окисленная форма (она с большей степенью окисления атома) всегда располагается слева от восстановленной (с меньшей степенью окисления атома).

Окислительно-восстановительный потенциал – это напряжение (в вольтах), которое создает в гальванической цепи одна редокс пара по отношению к другой (обычно водородной $2H^+/H_2$), потенциал которой принят за нуль. Окислительно-восстановительный потенциал является силовой характеристикой сопряженной редокс-пары. Чем больше значение редокс-потенциала, тем сильнее окислитель и слабее сопряженный ему восстановитель. Потенциал, измеренный в стандартных условиях ($t=25^\circ C$, $[ox]=[red]=1$, моль/л, $[H^+]=1$ моль/л, $P=1$ атм.), называется стандартным ($\varphi_{ox/red}^0$).

Электродвижущая сила реакции (ЭДС, ε) – это разность потенциалов между той редокс-парой, в которой работает окислитель, и той парой, где работает восстановитель. Если ε -реакции > 0 , то реакция протекает самопроизвольно.

$$\varepsilon_{реакции}^0 = \varphi_{ox^1/red^1}^0 - \varphi_{ox/red}^0 > 0$$

При $\varepsilon^0=0,3(0,6)$ вольт реакция практически необратима, что дает возможность её использовать в титриметрическом анализе. ЭДС-реакции говорит только о направлении реакции, но не о скорости её.

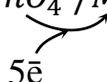
Число электронов, которое переносит 1 моль окислителя или 1 моль восстановителя называется *эквивалентным числом* (Z_{ox} или Z_{red}).

Величина, обратная эквивалентному числу Z , называется *эквивалентом*. Эквивалент окислителя обозначается $\frac{1}{Z}ox$, эквивалент восстановителя обозначается $\frac{1}{Z}red$. Таким образом, фактически эквивалент показывает, какая доля реальной частицы «работает» (принимает или отдает) с одним электроном. В этом смысле эквивалент является условной частицей.

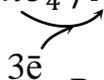
Масса 1 моль эквивалентов называется *молярной массой эквивалентов*: $M(\frac{1}{Z}ox)$ или $M(\frac{1}{Z}red)$. Подсчитывается по формулам:

$$M(\frac{1}{Z}ox) = \frac{M(ox)}{Z}; \quad M(\frac{1}{Z}red) = \frac{M(red)}{Z}$$

Эквивалент окислителя или эквивалент восстановителя, а значит, и молярные массы их эквивалентов не являются постоянными величинами, а зависят от условия эксперимента. Так, в кислой среде $Z(KMnO_4) = 5$, так как для превращения MnO_4^- / Mn^{2+} 1 моль окислителя должен принять 5 моль e^- .



Тогда как в нейтральной среде $Z(KMnO_4) = 3$, так как для превращения MnO_4^- / MnO_2 1 моль окислителя может принять только 3 моль электронов.



Расстановка коэффициентов в окислительно-восстановительной реакции методом электронно-ионного баланса, или методом полуреакций осуществляется в 4 шага.

Шаг 1. Пишутся полуреакции для окислителя и восстановителя в ионном виде и в них наводится баланс по элементам и по заряду:

а) Баланс по элементам: какие элементы в левой части уравнения, такие и в том же количестве должны быть в правой части уравнения. Недостающие элементы просто дописываются. Однако при наведении баланса по атому кислорода надо иметь ввиду, что избыток кислорода слева выводят с помощью либо H^+ , либо воды. Но с помощью H^+ – только в кислой среде. На каждый лишний атом кислорода надо брать 2 H^+ , чтобы вывести его в виде H_2O , которую пишут справа. Таким образом, получаем *баланс по кислороду в кислой среде*: $O^{-2} + 2H^+ = H_2O$. В нейтральной и щелочной средах лишний кислород в левой части уравнения выводят с помощью воды: на один атом кислорода берут 1 молекулу воды. Тогда справа пишут удвоенное число OH^- групп. Таким образом, получаем *баланс по кислороду в нейтральной и щелочной средах*: $O^{-2} + H_2O = 2OH^-$.

Расчеты при прямом титровании:

$$m(\text{red}) = M\left(\frac{1}{Z}\text{red}\right) \cdot n\left(\frac{1}{Z}\text{red}\right) = M\left(\frac{1}{Z}\text{red}\right) \cdot n\left(\frac{1}{Z}\text{KMnO}_4\right) = \\ = M\left(\frac{1}{Z}\text{red}\right) \cdot C_3(\text{KMnO}_4) \cdot V_{\text{л}}(\text{KMnO}_4), \text{ г}$$

В качестве восстановителя может быть щавелевая кислота или её соль. В самом деле, $\varphi_{\text{CO}_2/\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4}^0 = -0,49 \ll \varphi_{\text{MnO}_4^-/\text{Mn}^{2+}}^0 = 1,52 \text{ В}$.



Зная массу щавелевой кислоты (восстановителя), можно рассчитать и титр KMnO_4 (окислителя) по щавелевой кислоте (так называемый сложный титр по определяемому веществу):

$$T_{\text{KMnO}_4/\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}} = \frac{m(\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O})}{V_{\text{мл}}(\text{KMnO}_4)}, \text{ г/мл}$$

Но сложный титр можно рассчитывать и иначе – не прибегая к определению массы m (определяемого вещества). Достаточно воспользоваться алгоритмом «брак по любви» (см. лабораторное занятие №1):

$$T_{\text{KMnO}_4/\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}} = \frac{C_3(\text{KMnO}_4) \cdot M\left(\frac{1}{Z}\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}\right)}{1000}, \text{ г/мл}$$

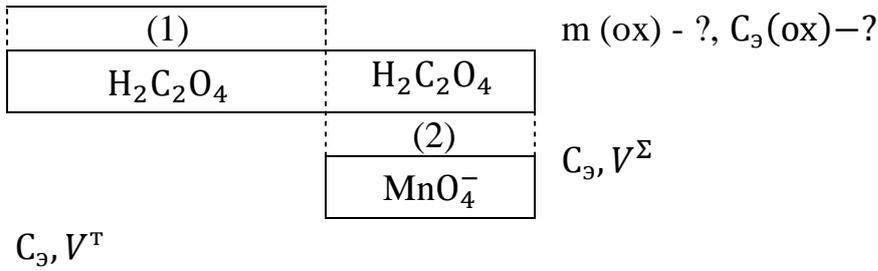
Если необходимо рассчитать не массу восстановителя, а его какую-нибудь концентрацию, то сначала по закону эквивалентов рассчитывают $C_3(\text{red})$, а затем и другие виды концентраций, воспользовавшись алгоритмом «брак по любви» (см. лабораторное занятие №1).

Прямым титрованием в перманганатометрии можно определять такие восстановители, как мочевую кислоту (-0,36 В), молочную кислоту (лактат, окисляется до пирувата, -0,19 В), яблочную кислоту, лимонную кислоту, аскорбиновую кислоту (-0,054 В), ацетальдегид (окисляется до уксусной кислоты, -0,66 В), Fe^{2+} (окисляется до Fe^{3+} , +0,77 В), сульфит-ионы SO_3^{2-} (окисляются до сульфат-ионов, -0,43 В) и сульфид-ионы S^{2-} (окисляются до сульфат-ионов, +0,15 В) и другие ионы.

б) *Окислители* с потенциалом в сопряженной паре близком к 1, 52 В определяют *обратным титрованием* (или титрованием по избытку). К определяемому окислителю добавляют фиксированный избыток вспомогательного рабочего раствора (в данном случае раствора восстановителя – например, щавелевой кислоты; реакция 1). А затем избыток добавленного восстановителя оттитровывают перманганатом калия в присутствии серной кислоты (реакция 2). Суть этого процесса можно отразить схемой:

Ox

V-известен,



Расчеты при обратном титровании:

Если потребуется найти массу, то, как и в предыдущем примере, используя закон эквивалентов для реакции (1), напишем:

$$m(\text{ox}) = M\left(\frac{1}{Z} \text{ox}\right) \cdot n_1\left(\frac{1}{Z} \text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4\right) = M\left(\frac{1}{Z} \text{ox}\right) \cdot C_3(\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4) \cdot V_{\text{л1}}(\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4) = \dots, \text{ г}$$

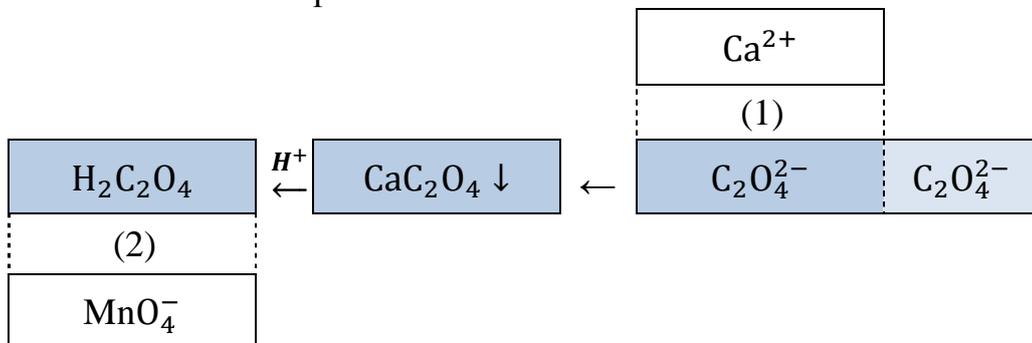
$$V_1(\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4) = V^\Sigma(\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4) - V_2(\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4) = \dots, \text{ мл}$$

$$V_2(\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4) = \frac{C_3(\text{KMnO}_4) \cdot V^T(\text{KMnO}_4)}{C_3(\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4)} = \dots, \text{ мл.}$$

Полученное значение V_2 подставляем в вышестоящее выражение для V_1 , а найденное V_1 подставляем в выражение для $m(\text{ox})$ и пишем ответ.

Обратным титрованием в перманганатометрии можно определять такие окислители, как бихромат-ионы $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ (+1,33 В), хлорную кислоту HClO_4 (восстанавливается до Cl^- , +1,49 В), хлор Cl_2 (+1,36 В).

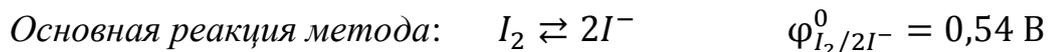
В перманганатометрии может быть использовано и *косвенное титрование* (или титрование по замещению). Так, для определения содержания катионов Ca^{2+} , которые, как известно, не проявляют окислительных свойств (очень низкий потенциал в сопряженной паре Ca^{2+}/Ca), добавляют нефиксированный избыток вспомогательного рабочего раствора, содержащего оксалат-ионы $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$. Полученный продукт реакции – осадок оксалата кальция CaC_2O_4 – отделяют, промывают и растворяют в серной кислоте, а следующий продукт реакции – щавелевую кислоту $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ – оттитровывают перманганатом калия. Данный метод титрования можно изобразить схемой:



Расчеты при косвенном титровании такие же как при прямом: количество эквивалентов KMnO_4 косвенно равно количеству эквивалентов ионов Ca^{2+} . Поэтому $C_3(\text{Ca}^{2+}) = \frac{C_3(\text{KMnO}_4) \cdot V(\text{KMnO}_4)}{V(\text{Ca}^{2+})}$, моль/л

Иодометрия

Это метод титриметрического анализа, в ходе которого измеряется иод, образованный или израсходованный в результате реакции.



Рабочие растворы метода: раствор иода – 0,1э I_2 (используют как титрант и как вспомогательный реактив), раствор иодида калия – 0,1э KI (используют как растворитель для I_2 и как вспомогательный реактив), раствор тиосульфата натрия – 0,1 э $Na_2S_2O_3$ (используют как титрант), по нему также уточняют титр I_2 .

В качестве *индикатора* в иодометрии используют крахмал, который в присутствии иода окрашивается в синий цвет.

В иодометрии применяются все *три вида титрования*: прямое, обратное (по избытку) и косвенное (по замещению).

Прямым титрованием определяют восстановители с потенциалом в своей сопряженной паре $\ll 0,54$ в. К восстановителю (в присутствии крахмала) непосредственно по каплям прибавляют из бюретки титрованный раствор I_2 до появления синего окрашивания. Схема и расчеты – такие же, как в перманганатометрии (см. выше прямое титрование).

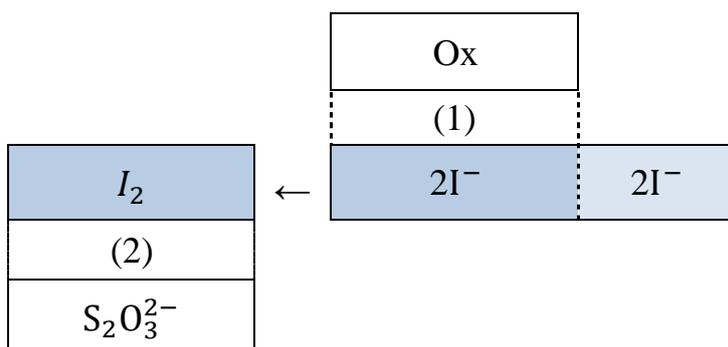
Прямым титрованием в иодометрии можно определять такие восстановители, как тиосульфат-ионы $S_2O_3^{2-}$ (0,2 В), сульфит-ионы SO_3^{2-} (-0,43 В), сульфид-ионы S^{2-} (0,15 В),

Обратным титрованием определяют восстановители с потенциалом в своей сопряженной паре близким к 0,54 в. К такому восстановителю добавляют фиксированный избыток I_2 , который затем оттитровывают $Na_2S_2O_3$ в присутствии крахмала (добавляя его в промежутке титрования) до исчезновения синей окраски. Схема и расчеты – такие же, как в перманганатометрии (см. выше обратное титрование).

Обратным титрованием в методе иодометрии можно определять такие восстановители, как оксид мышьяка (III) As_2O_3 (+0,56 В), нитрит-ионы NO_2^- (+0,42 В), фенилаланин (окисляется в ДОФА – диоксифенилаланин, +0,37 В)

Косвенным (заместительным) титрованием определяют окислители с потенциалом в своей сопряженной паре $\gg 0,54$ в. К окислителю добавляют нефиксированный избыток KI (для связывания образовавшегося в этой реакции I_2), а затем образовавшийся продукт первой реакции оттитровывают $Na_2S_2O_3$ в присутствии крахмала до исчезновения синей окраски (добавлять крахмал нужно в конце титрования, когда основная масса образовавшегося иода будет оттитрована, и окраска раствора из коричневой перейдет в желтую). Покажем схему косвенного (заместительного) титрования, Иодометрическая система здесь в расчетах не участвует. Однако, она

необходима для установления точки эквивалентности с участием крахмала.
Схема косвенного титрования в иодометрии:



Косвенным титрованием в методе иодометрии определяют такие окислители, как хлор Cl_2 (+1,36 В), гипохлорит-анионы OCl^- (восстанавливаются до Cl^- , +1,49 В), иодат-анионы IO_3^- (восстанавливаются до I_2 , +1,19 В). На лабораторном занятии предлагается определить активный хлор в белильной извести.

Белильная известь представляет собой **технический гипохлорит кальция**, т.е. $\text{Ca}(\text{OCl})_2$ с примесями $\text{Ca}(\text{OH})_2$ и CaCl_2 . Для упрощения, однако, часто используют приближенную формулу CaOCl_2 . Согласно толковому химическому словарю, свежая хлорная известь содержит **30 -38 % «активного» хлора**, чем и обуславливаются её главные свойства: окислительные, дезинфицирующие и антисептические.

Косвенным титрованием в иодометрии определяют также кислоты (HCl , CH_3COOH и другие органические кислоты). В основе две реакции:



Расчеты при косвенном титровании основаны на том, что

$$n\left(\frac{1}{2}\text{HCl}\right) = n\left(\frac{1}{2}\text{I}_2\right) = n\left(\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{S}_4\text{O}_6\right).$$

$$\text{Поэтому } C_3(\text{HCl}) = \frac{C_3(\text{Na}_2\text{S}_4\text{O}_6) \cdot V(\text{Na}_2\text{S}_4\text{O}_6)}{V(\text{HCl})}, \text{ моль/л}$$

5.3. Самостоятельная работа по теме:

- выполнение лабораторной работы «Определение точной концентрации пероксида водорода» (в соответствии с методическими рекомендациями лабораторного практикума; см список литературы).

5.4. Итоговый контроль знаний:

- **вопросы по теме занятия**

5.4.1. Понятия: степень окисления атомов в молекулах и ионах; окислитель, восстановитель, сопряженная окислительно-восстановительная пара и её силовая характеристика (окислительно-восстановительный

потенциал), эквивалент окислителя и восстановителя, молярная масса эквивалента.

5.4.2. Метод полуреакций для расстановки коэффициентов в окислительно-восстановительных реакциях.

5.4.3. Условия самопроизвольного и равновесного протекания окислительно-восстановительных реакций.

5.4.4. Основная реакция и рабочие реактивы метода перманганатометрии. Для чего в методе перманганатометрии используется щавелевая кислота?

5.4.5. Как устанавливается точка эквивалентности перманганатометрии?

5.4.6. Почему перманганатометрию проводят в кислой среде (а именно, серной кислоты)? Отражается ли рН среды на титре раствора перманганата калия? Ответ обосновать.

5.4.7. Что и как можно определять методом перманганатометрии (прямое, обратное и косвенное титрование)?

5.4.8. Какие свойства проявляет перекись водорода в реакции с перманганатом калия и почему?

5.4.9. Основная реакция и рабочие реактивы метода иодометрии.

5.4.10. Как устанавливается точка эквивалентности в методе иодометрии?

5.4.11. В каких условиях осуществляется иодометрия?

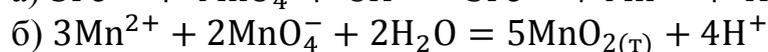
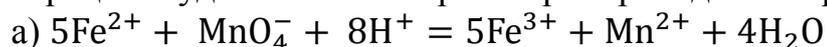
5.4.12. Что и как можно определять методом иодометрии (прямое, обратное и косвенное титрование)?

5.4.13. Какими свойствами обладает хлорная известь.

5.4.14. Применение методов оксидиметрии в медицине.

- решение ситуационных задач по теме

1. Приготовили 0,02М раствор KMnO_4 . Какую эквивалентную концентрацию будет иметь этот раствор в приведенных реакциях:



2. На титрование 10 мл раствора соли Мора $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot \text{FeSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ пошло 12,5 мл 0,05э раствора KMnO_4 . рассчитать массу железа в 100 мл раствора соли Мора. Составить уравнение реакции, используя метод электронно-ионного баланса (метод полуреакций).

3. Рассчитать массу Na_3AsO_3 в растворе, если к нему добавлено 50 мл 0,02э раствора иода, а на титрование избытка иода затрачено 10 мл 0,05э раствора $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

4. К навеске 1,5 г технического сульфита натрия после растворения было прибавлено 100 мл 0,1э раствора иода. На титрование избытка иода потребовалось 42 мл 0,05э раствора тиосульфата натрия. Определить процентное содержание Na_2SO_3 в техническом образце.

5. Навеску белильной извести 700 мг поместили в колбу на 100 мл и довели водой до метки. На титрование взяли 10 мл полученного раствора. После добавления избытка HCl и KI образовавшийся иод оттитровали 25 мл 0,2э раствора тиосульфата $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ в присутствии крахмала. Определить процентное содержание активного хлора в навеске белильной извести.

– решение тестовых заданий по теме

1. ФАКТОР ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ДЛЯ SnCl_2 , ОКИСЛЯЮЩЕГОСЯ В ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ ДО $[\text{Sn}(\text{OH})_6]^{2-}$ РАВЕН
 - 1) 1/2
 - 2) 1
 - 3) 1/4
 - 4) 2
2. ДЛЯ УСТАНОВКИ ТИТРА KMnO_4 ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ВЕЩЕСТВА
 - 1) $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
 - 2) Na_2CO_3
 - 3) H_2SO_4
 - 4) H_2O_2
3. МАССА $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ (M=134), НА ТИТРОВАНИЕ КОТОРОЙ РАСХОДОВАЛОСЬ 4,0 мл 0,05э РАСТВОР KMnO_4 , РАВНА
 - 1) 13,4
 - 2) 0,0134
 - 3) 0,0268
 - 4) 26,8
4. ТИТР 0,02э РАСТВОРА KMnO_4 (M=158) В НЕЙТРАЛЬНОЙ СРЕДЕ, КОГДА MnO_4^- ВОССТАНАВЛИВАЕТСЯ ДО MnO_2 , РАВЕН
 - 1) 0,001053
 - 2) 0,00316
 - 3) 0,00632
 - 4) 0,01053
5. ЭКВИВАЛЕНТНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ РАСТВОРА АЗОТНОЙ КИСЛОТЫ С ПЛОТНОСТЬЮ 1,185 г/мл, СОДЕРЖАЩЕГО ПО МАССЕ 30,1 % HNO_3 (M=63) И ВОССТАНАВЛИВАЮЩАЯСЯ ДО NO , РАВНА
 - 1) 5,66
 - 2) 0,57
 - 3) 16,98
 - 4) 1,70
6. ТИТР 0,1э РАСТВОРА KMnO_4 ПО ОПРЕДЕЛЯЕМОМУ ВЕЩЕСТВУ FeSO_4 (M = 152) В КИСЛОЙ СРЕДЕ РАВЕН
 - 1) $1,52 \cdot 10^{-3}$
 - 2) $15,2 \cdot 10^{-3}$
 - 3) $0,76 \cdot 10^{-3}$
 - 4) $7,6 \cdot 10^{-3}$

7. НА ТИТРОВАНИЕ 20 мл 0,12э РАСТВОРА $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ЗАТРАЧЕНО 15 мл РАСТВОРА KMnO_4 . ТИТР РАСТВОРА KMnO_4 РАВЕН
- 1) 0,005056
 - 2) 0,05056
 - 3) 0,000506
 - 4) 0,008432
8. ЕСЛИ РАССТАВИТЬ КОЭФФИЦИЕНТЫ В РЕАКЦИИ:

$$\text{Mn}(\text{NO}_3)_2 + \text{NaBiO}_3 + \text{HNO}_3 \rightarrow \text{HMnO}_4 + \text{Bi}(\text{NO}_3)_3 + \dots$$
МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОННО-ИОННОГО БАЛАНСА, ТО СУММА КОЭФФИЦИЕНТОВ СЛЕВА В УРАВНЕНИИ БУДЕТ
- 1) 15
 - 2) 23
 - 3) 19
 - 4) 8
9. ЕСЛИ РАССТАВИТЬ КОЭФФИЦИЕНТЫ В РЕАКЦИИ:

$$\text{KMnO}_4 + (\text{NH}_4)_2\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 + \text{MnSO}_4 + \dots$$
МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОННО-ИОННОГО БАЛАНСА, ТО СУММА КОЭФФИЦИЕНТОВ СЛЕВА В УРАВНЕНИИ БУДЕТ:
- 1) 15
 - 2) 16
 - 3) 26
 - 4) 20
10. МОЛЯРНАЯ МАССА ЭКВИВАЛЕНТА KMnO_4 В ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ С ОБРАЗОВАНИЕМ K_2MnO_4 РАВНА
- 1) 31,6
 - 2) 52,6
 - 3) 158
 - 4) 474
11. ТИТР 0,02э РАСТВОРА I_2 В ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ РАВЕН
- 1) 0,00254
 - 2) 0,0254
 - 3) 0,00127
 - 4) 0,00508
12. К 30 мл 0,105э РАСТВОРА KMnO_4 ПРИБАВИЛИ ИЗБЫТОК KI И H_2SO_4 . НА ТИТРОВАНИЕ ВЫДЕЛИВШЕГОСЯ ИОДА ИЗРАСХОДОВАНО 33 мл ТИОСУЛЬФАТА НАТРИЯ. ЭКВИВАЛЕНТНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ ТИОСУЛЬФАТА РАВНА
- 1) 0,95
 - 2) 0,095
 - 3) 0,116
 - 4) 1,155
13. МАССУ $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ($\varphi^0 = 1,33 \text{ В}$) В МЕТОДЕ ИОДОМЕТРИИ ОПРЕДЕЛЯЮТ

- 1) прямым титрованием
 - 2) обратным титрованием
 - 3) косвенным титрованием
 - 4) по избытку
14. МАССУ Na_2SO_3 ($\varphi^0 = 0,176$ В) В МЕТОДЕ ПЕРМАНГАТОМЕТРИИ ОПРЕДЕЛЯЮТ
- 1) прямым титрованием
 - 2) обратным титрованием
 - 3) косвенным титрованием
 - 4) по замещению
15. КИСЛОТЫ В МЕТОДЕ ИОДОМЕТРИИ ОПРЕДЕЛЯЮТ
- 1) прямым титрованием
 - 2) обратным титрованием
 - 3) косвенным титрованием
 - 4) по избытку
16. ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ 2 л 0,05э РАСТВОРА ПОТРЕБУЕТСЯ ТИОСУЛЬФАТА НАТРИЯ ($M(Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O) = 248$ г/моль) В ГРАММАХ
- 1) 24,8
 - 2) 2,48
 - 3) 12,4
 - 4) 6,2
17. ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОКИСЛИТЕЛЕЙ ИОДОМЕТРИЕЙ ГОТОВЯТ РАБОЧИЕ РАСТВОРЫ ИЗ ВЕЩЕСТВ
- 1) H_2SO_4, I_2
 - 2) $Na_2S_2O_3$
 - 3) $I_2, Na_2S_2O_3$
 - 4) $Na_2S_2O_3, KI$
18. МАССА В ГРАММАХ As_2O_3 ($M=198$ г/моль), К КОТОРОЙ ДОБАВИЛИ 50 мл 0,05 э РАСТВОРА ИОДА, А НА ТИТРОВАНИЕ ИЗБЫТКА ИОДА ЗАТРАТИЛИ 10 мл 0,05 э РАСТВОРА $Na_2S_2O_3$, РАВНА
- 1) 99,0
 - 2) 0,099
 - 3) 0,198
 - 4) 0,132

6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (в соответствии с методическими рекомендациями для внеаудиторной работы студентов)

7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрами.

7.1. Механизм действия редокс-буферных систем

- 7.2. Редокс-процессы, протекающие в организме при патологии
- 7.3. Редокс-процессы, используемые для коррекции патологических состояний
- 7.4. Использование окислительно-восстановительных реакций в клинической биохимии для диагностики некоторых заболеваний
- 7.5. Токсическое действие кислорода

8. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная

Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.

- дополнительная

Васильев, В. П. Аналитическая химия: учебник: в 2 т. – М. : Дрофа, 2007.

Кухарская, Л.К. Общая химия: тесты и ситуационные задачи: учеб. пособие для студентов / Л.К. Кухарская, Н.Н. Попова. – Красноярск : КрасГМУ, 2009. – 156 с.

Лабораторный практикум по неорганической химии / под ред. Вайс Е. Ф. – Красноярск: «ЛИТЕРА-принт», 2007. – 136 с.

Неорганическая химия : Лабораторный практикум / Е. Ф. Вайс, Л. К. Кухарская, Н. Н. Попова [и др.]. – Красноярск : Изд-во КрасГМА, 2005. – 124с.

Пузаков, С.А. Химия: учебник. - 2-е изд. испр. и доп. / С.А. Пузаков, - М. : ГЭОТАР-Медиа; Медицина. - 2006. – 640 с.

- электронные ресурсы

Химия [Электронный курс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. - 49с.

Химия [Электронный курс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - 101 с.

1. Занятие №6

Тема: «Протолитическое и редокс равновесие в растворах. Методы титриметрического анализа».

2. Форма организации учебного процесса: коллоквиум.

3. Значение темы: Протолитическое и редокс равновесие является одним из основных видов равновесий в функционировании живых систем. А титриметрический анализ, относящийся к объемному виду анализа, связан с изучением состояния компонентов этих равновесий и широко используется в медицинской практике клинических, санитарно-гигиенических лабораторий, а также в фармакопии. Поэтому отмеченные выше темы – это не только важный, но и достаточно большой по своему объему раздел курса химии, требующий контроля знаний и приобретения умений.

В переводе с латинского colloquium "собеседование" - это вид учебно-теоретических занятий, представляющих собой обсуждение под руководством преподавателя широкого круга проблем, относительно самостоятельного большого раздела лекционного курса. Одновременно это и форма контроля, разновидность устного экзамена, коллективного опроса, позволяющая в короткий срок выяснить уровень знаний большого количества студентов по разделу курса. Рубежный контроль, проводимый в комбинированной форме (письменные ответы на вопросы и задачи с последующим обсуждением ответов) позволяет выяснить, как студенты понимают рассматриваемый раздел курса химии в целом, на какие стороны проблемы нужно обратить внимание. Рубежный контроль предусматривает также помощь студентам со стороны преподавателя наводящими вопросами.

4. Цели обучения:

- **общая:** ОК-1, ОК-5, ПК-2, ПК-3, ПК-5, ПК-7 и ПК-31 (формулировки этих компетенций можно посмотреть в темах занятий 1 – 4);

- **учебная:**

знать:

- Математические методы решения интеллектуальных задач и их применение в медицине (расчеты концентраций растворов и переход из одних концентраций в другие; расчеты рН растворов, в том числе буферных с выходом на ацидозы и алкалозы, расчет компонентов буферных растворов по заданному рН, буферной емкости крови, обоснованного выбора индикатора в методе нейтрализации).

- Химико-биологическую сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном, клеточном, тканевом и органном уровнях (производство кислых и основных факторов – метаболитов организма, – обуславливающих рН крови и других биологических жидкостей; поддержание постоянства рН крови и клеток буферными системами крови; участие гемоглобина в этом процессе; опасность аммиака и возможные пути его утилизации, причины возникновения ацидозов и

алкалозов; источники образования перекиси водорода, её опасность и пути обезвреживания).

- Основные типы химических равновесий в процессах жизнедеятельности (процессы автопротолиза воды, гидролиза солей, изменяющие рН среды, реакции кислотно-основного взаимодействия с образованием солей и воды, реакции окислительно-восстановительного взаимодействия).

- Механизм действия буферных систем организма (гемоглобинового, гидрокарбонатного, фосфатного, аминокислотного, белкового, аммиачного), их взаимосвязь и роль в поддержании кислотно-основного состояния организма;

- Способы выражения концентрации веществ в растворах, способы приготовления растворов заданной концентрации

- Понятие «раствор», «растворитель», классификация растворов.

- Понятие «кислота». Ионизация кислот, константа кислотности. Физический смысл константы кислотности.

- Понятие «основание». Ионизация оснований, константа основности. Физический смысл константы основности.

- Протолитические реакции. Автопротолиз воды. Константа автопротолиза воды.

- Водородный показатель.

- Понятие «индикатор». Принцип действия кислотных индикаторов. Точка перехода цвета индикатора. Интервал перехода окраски индикатора.

- Закон эквивалентов, его аналитическое выражение и следствия.

- Гидролиз солей. Виды гидролиза. Степень гидролиза и ее зависимость от различных факторов.

- Метод нейтрализации. Основная реакция метода, рабочие растворы. Точка эквивалентности и выбор индикатора в методе нейтрализации. Определение кислот, оснований, ионов солей. Эквивалент и молярная масса эквивалента кислоты, основания, соли.

- Понятие буферной системы как сопряженной протолитической пары. Классификацию буферных растворов.

- Кислотно-основное равновесие в организме и виды его нарушений. Ацидозы и алкалозы.

- Понятие окислительно-восстановительной реакции. Окислитель, восстановитель. Степень окисления. Сопряженная окислительно-восстановительная пара. Эквивалент и молярная масса эквивалента окислителя и восстановителя. Окислительно-восстановительный потенциал.

- Метод перманганатометрии. Основную реакцию метода. Определение окислителей, восстановителей. Рабочие растворы. Индикаторы.

- Метод йодометрии. Основную реакцию метода. Определение окислителей, восстановителей и кислот. Рабочие растворы. Индикаторы.

- Механизм возникновения электродного и редокс-потенциалов. Уравнение Нернста-Петерса.

уметь:

- Пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью интернет для профессиональной деятельности;
- Прогнозировать направление и результат химических превращений биологически важных веществ (производство перекиси водорода, её токсичность и её утилизация, токсичность кислорода и его роль в организме, возможные пути утилизации аммиака, защитное действие буферных систем организма, влияние неблагоприятных факторов внешней среды на молекулы организма).
- Рассчитывать молярную, эквивалентную, процентную концентрацию растворов.
- Находить титр по определяемому веществу.
- Рассчитывать рН растворов сильных и слабых кислот, оснований, растворов солей.
- Записывать буферные системы крови: гидрокарбонатная, фосфатная, гемоглобиновая, протеиновая; показывать механизм их действия.
- Сравнить силу окислителей и восстановителей; прогнозировать направление редокс-процессов по величинам редокс-потенциалов сопряженных редокс пар.
- Расставлять коэффициенты в уравнении реакции методом ионно-электронного баланса (методом полуреакций).
- Применять метод титриметрического анализа для количественного определения натрия гидроксида, кислотности желудочного сока, буферной емкости сыворотки крови.
- Применять метод перманганатометрии и иодометрии для определения окислителей, восстановителей и кислот.

владеть:

- Навыками постановки предварительного диагноза на основании результатов биохимических исследований биологических жидкостей человека (диагностика ацидозов, алкалозов, нарушения секреции желудочного сока).
- Знаниями параметров для диагностики нарушений кислотно-щелочного равновесия в организме, нарушения секреции желудочного сока.
- Информацией о принципах дезинфекции и антисептической обработки инструментов и оборудования во избежания инфицирования врача и пациента
- Методами расчета количественных показателей (массы, концентраций, объемов) в титриметрическом анализе.

• Методом расстановки коэффициентов в окислительно-восстановительных реакциях с помощью электронно-ионного баланса (т.е. методом полуреакций).

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний (на коллоквиуме не предусмотрен)

5.2. Основные понятия и положения темы

Данную тему занятия содержит 4 рубрики, вопросы которых обозначаются только ключевыми словами:

– **Введение в титриметрический анализ:** растворы, расчеты концентраций растворов, закон эквивалентов и его использование для расчетов в титриметрическом анализе. Расчет рН растворов сильных и слабых кислот, оснований, а также растворов солей. Статистическая обработка результатов эксперимента.

– **Метод нейтрализации.** Основная реакция метода, рабочие растворы. Точка эквивалентности и выбор индикатора в методе нейтрализации. Определение кислот, оснований, ионов солей.

– **Буферная система как сопряженная протолитическая пара.** Механизм действия буфера. Расчет рН буферных растворов. Буферные системы крови. Кислотно-основное равновесие в организме и виды его нарушений.

– **Перманганатометрия и иодометрия.** Основная реакция метода. Определение окислителей, восстановителей и кислот. Рабочие растворы. Индикаторы.

Более подробное содержание каждой рубрики было представлено в соответствующих методических разработках предыдущих занятий (№1 – №4).

5.3. Самостоятельная работа по теме: подготовка по билетам коллоквиума (ответы на вопросы и решение ситуационных и учебно-познавательных задач в соответствии с методическими рекомендациями для внеаудиторной работы по данной теме).

5.4. Итоговый контроль знаний: собеседование по вопросам и ответам на билет.

6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (подготовка к интерактивной форме занятия в соответствии с методическими рекомендациями для внеаудиторной работы студентов).

7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой (научно-исследовательская работа на рубежном контроле не предусмотрена)

8. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная

Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.

- дополнительная

Васильев, В. П. Аналитическая химия: учебник: в 2 т. – М. : Дрофа, 2007.

Кухарская, Л.К. Общая химия: тесты и ситуационные задачи: учеб. пособие для студентов / Л.К. Кухарская, Н.Н. Попова. – Красноярск : КрасГМУ, 2009. – 156 с.

Лабораторный практикум по неорганической химии / под ред. Вайс Е. Ф. – Красноярск: «ЛИТЕРА-принт», 2007. – 136 с.

Неорганическая химия : Лабораторный практикум / Е. Ф. Вайс, Л. К. Кухарская, Н. Н. Попова [и др.]. – Красноярск : Изд-во КрасГМА, 2005. – 124 с.

Пузаков, С.А. Химия: учебник. - 2-е изд. испр. и доп. / С.А. Пузаков, - М. : ГЭОТАР-Медиа; Медицина. - 2006. – 640 с.

- электронные ресурсы

Химия [Электронный курс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. -49 с.

Химия [Электронный курс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - 101 с.

1. Занятие №7

Тема: «Актуальные вопросы химии»

2. Форма организации учебного процесса: интерактивная (конференция).

3. Значение темы: Наряду с ранее изученными разделами химии есть и такие, которые не менее важны для понимания сущности процессов, протекающих в организме. Это гетерогенные и металло-лигандные, адсорбционные и коллоидные равновесия, химическая кинетика и химическая термодинамика, химия биогенных элементов, растворов высокомолекулярных соединений и многие другие. Их изучение требует очень большой переработки информации и большого объема времени. Поэтому в рамках данного курса химии нам дается возможность получить лишь представление о некоторых из них. Для этого и проводится данная конференция, материалы которой могут излагаться в форме доклада или презентации.

Химическая термодинамика, наряду с химической кинетикой является теоретической основой химии. Она представляет собой математическую модель реальных систем, позволяющую решить вопрос о принципиальной возможности протекания различных процессов. Знание основ термодинамики позволяет уяснить закономерности процесса обмена организма с окружающей средой энергией и веществом, т. биоэнергетики и гомеостаза.

Изучение механизмов реакций и определение их скоростей составляет предмет химической кинетики. Законы кинетики универсальны, будь это явление оседания эритроцитов, процесс усвоения лекарства, рост микробной популяции и т. д. Методы химической кинетики широко используются в биологии и медицине. Скорости биохимических реакций сбалансированы, за счет чего обеспечивается стационарное состояние организма. Изменение скорости какой-либо реакции, обусловленное воздействием факторов окружающей среды или особенностями развития организма, может быть причиной развития патологии. Однако при воздействии неблагоприятных факторов изменение скоростей реакции лежит в основе защитной и компенсаторной функций организма. Корректировка биохимических процессов также связана в большинстве случаев с регуляцией скоростей биохимических реакций. Физиотерапевтические методы лечения основаны на изменении условий протекания реакций (например, локальное повышение или понижение температуры), а фармакотерапевтические методы – на введении веществ, влияющих на скорость реакции.

Изложение основных положений теории кислотно-основных равновесий позволяет понять сущность протолитических процессов, протекающих в организме, уяснить природу протолитического гомеостаза и причины его нарушения, а также показать теоретические подходы к диагностике и коррекции ацидемии и алкалиемии.

Изложение основных положений теории электрохимических равновесий позволяет понять сущность протекающих в организме редокс-процессов, на которых основано превращение химической формы движения материи в биологическую, механизм действия редокс-буферных систем, а также причины возникновения некоторых патологических состояний. Данный материал помогает обосновать применение в фармакотерапии окислителей, восстановителей и антиоксидантов, использование окислительно-восстановительных реакций в клинической биохимии для диагностики некоторых заболеваний.

Изложение основных положений теории лигандно-обменных равновесий позволяет понять сущность реакций комплексообразования, протекающих в организме, уяснить природу металлолигандного гомеостаза и причины его нарушения. Как следствие, это дает возможность теоретически обосновать применение хелатотерапии для выведения из организма некоторых ксенобиотиков, поступающих в него, как правило, в экологически неблагоприятных ситуациях.

Изложение основных положений теории гетерогенных равновесий в растворах электролитов позволяет понять сущность процессов образования и растворения осадков в условиях живых систем: формирование неорганического вещества костной ткани, действие кальциевого буфера, физико-химические механизмы, лежащие в основе возникновения некоторых болезней (рахит, подагра, мочекаменная болезнь и др.), а также обосновать некоторые терапевтические и диагностические подходы.

Изложение основных положений теории адсорбционных явлений позволяет понять физико-химические особенности строения мембран и сущность поверхностных явлений, протекающих на внутриклеточных и межклеточных мембранах в норме и при патологии. А это дает возможность показать теоретические подходы к использованию адсорбционных методов в терапии, а также применение хроматографии для диагностики различных заболеваний.

Для биологии и медицины большое значение имеют дисперсные системы, которыми, по сути своей, являются все биологические жидкости (кровь, плазма, лимфа, спинномозговая жидкость). Здесь в коллоидном состоянии находятся белки, холестерин, гликоген и многие другие трудно растворимые вещества. В виде дисперсных систем (суспензии, эмульсии, мази, кремы, пасты, аэрозоли) в медицине широко применяют лекарственные вещества. Терапевтическое применение коллоидных препаратов металлов и других сильнодействующих лекарств обусловлено, по-видимому, тем, что они обеспечивают очень слабое, но продолжительное действие малых доз вещества. При лечении инфекционных заболеваний легких, а также при заболеваниях дыхательных путей используются ингаляции аэрозолями различных антибиотиков. Широко применяются в медицинской практике эмульсии. Так, жировые эмульсии применяются для энергетического обеспечения голодающего или ослабленного организма путем внутривенного

вливания. В санитарном деле очистка питьевой воды основана на процессах адсорбции и взаимной коагуляции. Многие процессы структурообразования и нарушения устойчивости, протекающие в живых системах, объясняются положениями коллоидной химии. Понимание основ теории дисперсных систем помогает уяснить природу таких явлений, как седиментационное равновесие, эмульгирование жиров и др., а также применение в медицине диализа и работы «искусственной почки» в целом.

Изучение свойств водных растворов биополимеров очень важно для понимания таких явлений, как мембранное равновесие, структурообразование, аномальная вязкость. Практически все ткани организма представляют собой структурированные растворы биополимеров.

4. Цели обучения:

– **общая:** обучающийся должен обладать способностью и готовностью анализировать процессы, использовать на практике методы естественнонаучных, медико-биологических наук в различных видах профессиональной деятельности (ОК-1); способностью и готовностью к логическому и аргументированному анализу, ведению дискуссии и полемики (ОК-5); способностью и готовностью выявлять естественно-научную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности врача, использовать для их решения соответствующий физико-химический и математический аппарат (ПК-2); способностью и готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации, опираясь на всеобъемлющие принципы доказательной медицины, основанной на поиске решений с использованием теоретических знаний и практических умений в целях совершенствования профессиональной деятельности (ПК-3); способностью и готовностью изучать медицинскую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования (ПК-31);

– **учебная:**

знать:

- Математические методы решения интеллектуальных задач и их применение в медицине (расчеты редокс-потенциалов компонентов и ЭДС реакций, произведения растворимости и ионного произведения с выходом на условия образования осадка, осмолярности физиологического, гипотонического и гипертонического растворов)

- Химико-биологическую сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном, клеточном, тканевом и органном уровнях (производство кислых и основных факторов – метаболитов организма, – обуславливающих рН крови и других биологических жидкостей; поддержание постоянства рН крови и клеток буферными системами крови; участие гемоглобина в этом процессе, сопряженно с транспортом кислорода; опасность аммиака и возможные пути его утилизации; причины

возникновения ацидозов и алкалозов; катаболизм и анаболизм как окислительно-восстановительные процессы, сопровождаемые выделением или поглощением энергии; разность редокс-потенциалов как движущая сила этих процессов; источники образования перекиси водорода, её опасность и пути обезвреживания, токсичность и роль кислорода, его утилизация, законы термодинамики и химической кинетики)

- Свойства воды (аномальные температуры кипения и плавления, теплоемкость, кислотность и основность, электрофильность и нуклеофильность, полярный растворитель и участник обменных процессов) и водных растворов (электропроводность, коллигативные свойства, вязкость).

- Основные типы химических равновесий (протолитические, гетерогенные, лигандообменные, окислительно-восстановительные, адсорбционные) в процессах жизнедеятельности (процессы автопротолиза воды, гидролиза солей, изменяющие рН среды, реакции кислотно-основного взаимодействия с образованием солей и воды, реакции окислительно-восстановительного взаимодействия, реакции образования и растворения осадков, адсорбция).

- Механизм действия буферных систем организма (гемоглобинового, гидрокарбонатного, фосфатного, аминокислотного, белкового, аммиачного) их взаимосвязь и роль в поддержании кислотно-основного состояния организма;

- Механизм возникновения электродного и редокс-потенциалов. Уравнение Нернста-Петерса.

- Электролитный баланс организма человека, коллигативные свойства растворов (диффузия, осмос, осмолярность, осмоляльность)

- Роль коллоидно-поверхностных веществ в усвоении и переносе малополярных веществ в живом организме

- Основы химии гемоглобина, его участие в газообмене и поддержании кислотно-основного состояния.

- Физико-химические методы анализа в медицине (титриметрический, электрохимический, хроматографический, вискозиметрический)

уметь:

- пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью интернет для профессиональной деятельности; умеренно ориентироваться в информационном потоке (используя справочные данные и библиографию по той или иной теме)

- прогнозировать направление и результат химических превращений биологически важных веществ (производство перекиси водорода, её токсичность и её утилизация, токсичность кислорода и его роль в организме, возможные пути утилизации аммиака, защитное действие буферных систем организма, влияние неблагоприятных факторов внешней среды на молекулы организма); научно обосновывать наблюдаемые явления;

- приводить параметры физико-химических измерений, характеризующих те или иные свойства растворов, смесей и других объектов, моделирующих внутреннюю среду организма;
- представлять данные экспериментальных исследований в виде графиков и таблиц;

владеть:

- навыками ведения поиска необходимой информации и способностью анализировать, систематизировать, обобщать, строить графологические схемы, делать выводы;
- навыком написания рефератов, созданием презентаций и их представления на конференции в интерактивной форме.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний (на интерактивном занятии не предусмотрен)

5.2. Основные понятия и положения темы:

Раздел I. Элементы химической термодинамики и химической кинетики.

1) Предмет и методы химической термодинамики. Взаимосвязь между процессами обмена веществ и энергии в организме. Химическая термодинамика как теоретическая основа биоэнергетики.

В этом разделе должны быть представлены **основные понятия термодинамики** (система, равновесное и стационарное состояние, параметры и функции состояния, экстенсивные и интенсивные величины, процесс, энергия, внутренняя энергия, работа и теплота - две формы передачи энергии, экзотермическая реакция, эндотермическая реакция, стандартное состояние, энтальпия, энтропия, информация, самопроизвольный процесс, энергия Гиббса), типы термодинамических систем (гомогенная и гетерогенная, изолированные, закрытые и открытые), типы термодинамических процессов (изотермические, изобарные, изохорные). А также:

Первое начало термодинамики. Энтальпия. Стандартная энтальпия образования вещества, стандартная энтальпия сгорания вещества. Стандартная энтальпия реакции. Закон Гесса и его применение для расчета калорийности питания.

Второе начало термодинамики. Обратимые и необратимые в термодинамическом смысле процессы. Энтропия. Энергия Гиббса. Прогнозирование направления самопроизвольно протекающих процессов в изолированной и закрытой системах; роль энтальпийного и энтропийного факторов. Термодинамические условия равновесия. Стандартная энергия Гиббса образования вещества, стандартная энергия Гиббса биологического окисления вещества. Стандартная энергия Гиббса реакции. Примеры экзергонических и эндергонических процессов, протекающих в организме.

Принцип энергетического сопряжения. Принцип Пригожина, особенности стационарного состояния живых систем, гомеостаз.

2) Предмет и основные понятия химической кинетики. Химическая кинетика как основа для изучения скоростей и механизмов биохимических процессов. Скорость реакции, средняя скорость реакции в интервале, истинная скорость. Классификации реакций, применяющиеся в кинетике: реакции, гомогенные, гетерогенные и микрогетерогенные; реакции простые и сложные (параллельные, последовательные, сопряженные, цепные). Молекулярность элементарного акта реакции.

Кинетические уравнения. Порядок реакции. Период полупревращения. Зависимость скорости реакции от концентрации. Кинетические уравнения реакций первого, второго и нулевого порядков. Экспериментальные методы определения скорости и константы скорости реакций. Зависимость скорости реакции от температуры. Температурный коэффициент скорости реакции и его особенности для биохимических процессов. Понятие о теории активных соударений. Энергетический профиль реакции; энергия активации; уравнение Аррениуса. Роль стерического фактора. Понятие о теории переходного состояния.

Катализ. Гомогенный и гетерогенный катализ. Энергетический профиль каталитической реакции. Особенности каталитической активности ферментов. Уравнение Михаэлиса-Ментен и его анализ.

Раздел II. Основные типы химических равновесий и процессов в функционировании живых систем.

1) Совмещенные равновесия и конкурирующие процессы разных типов. Константа совмещенного равновесия. Совмещенные равновесия и конкурирующие процессы разных типов, протекающие в организме в норме, при патологии и при коррекции патологических состояний.

2) Протолитические реакции. Конкуренция за протон: изолированное и совмещенное протолитические равновесия. Общая константа совмещенного протолитического равновесия.

Буферное действие - Буферные системы крови: гидрокарбонатная, фосфатная, гемоглобиновая, протеиновая. Понятие о кислотно-основном состоянии организма. Применение реакции нейтрализации в фармакотерапии: лекарственные средства с кислотными и основными свойствами (гидрокарбонат натрия, оксид и пероксид магния, трисамин и др.).

3) Гетерогенные реакции в растворах электролитов. Константа растворимости. Конкуренция за катион или анион: изолированное и совмещенное гетерогенные равновесия в растворах электролитов. Общая константа совмещенного гетерогенного равновесия. Условия образования и растворения осадков. Реакции, лежащие в основе образования неорганического вещества костной ткани гидроксидфосфата кальция. Механизм функционирования кальций-фосфатного буфера. Явление изоморфизма: замещение в гидроксидфосфате кальция гидроксид-ионов на

ионы фтора, ионов кальция на ионы стронция. Остеотропность металлов. Реакции, лежащие в основе образования конкрементов: уратов, оксалатов, карбонатов. Применение хлорида кальция и сульфата магния в качестве антидотов.

4) Равновесия в комплексах. Константа нестойкости комплексного иона. Конкуренция за лиганд или за комплексообразователь: изолированное и совмещенное равновесия замещения лигандов. Общая константа совмещенного равновесия замещения лигандов. Инертные и лабильные комплексы. Реакции замещения лигандов. Представления о строении металлоферментов и других биоконплексных соединений (гемоглобин, цитохромы, кобаламины). Физико-химические принципы транспорта кислорода гемоглобином. Металло-лигандный гомеостаз и причины его нарушения. Механизм токсического действия тяжелых металлов и мышьяка на основе теории жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО). Термодинамические принципы хелатотерапии. Механизм цитотоксического действия соединений платины.

5) Электрохимическое равновесие. Понятие химического равновесия в окислительно-восстановительных (редокс) реакциях. Механизм возникновения электродного и редокс-потенциалов. Уравнение Нернста-Петерса. Сравнительная сила окислителей и восстановителей. Прогнозирование направления редокс-процессов по величинам редокс-потенциалов. Константа окислительно-восстановительного процесса. Влияние лигандного окружения центрального атома на величину редокс-потенциала. Физико-химические принципы транспорта электронов в электронотранспортной цепи митохондрий. Общие представления о механизме действия редокс-буферных систем. Токсическое действие окислителей (нитраты, нитриты, оксиды азота). Обезвреживание кислорода, пероксида водорода и супероксид-иона. Применение редокс-реакций для детоксикации.

6) Адсорбционные равновесия и процессы на подвижных границах раздела фаз. Поверхностная энергия Гиббса и поверхностное натяжение. Адсорбция. Уравнение Гиббса. Поверхностно-активные и поверхностно-неактивные вещества. Изменение поверхностной активности в гомологических рядах (правило Траубе). Изотерма адсорбции. Ориентация молекул в поверхностном слое и структура биомембран.

7) Адсорбционные равновесия на неподвижных границах раздела фаз. Физическая адсорбция и хемосорбция. Адсорбция газов на твердых телах. Адсорбция из растворов. Уравнение Ленгмюра. Зависимость величины адсорбции от различных факторов. Правило выравнивания полярностей. Избирательная адсорбция. Значение адсорбционных процессов для жизнедеятельности. Физико-химические основы адсорбционной терапии, гемосорбции, применения в медицине ионитов.

Раздел 3. Получение и свойства дисперсных систем.

1) Получение суспензий, эмульсий, коллоидных растворов. Диализ, электродиализ, ультрафильтрация. Физико-химические принципы функционирования искусственной почки.

2) Молекулярно-кинетические свойства коллоидно-дисперсных систем: броуновское движение, диффузия, осмотическое давление, седиментационное равновесие. Оптические свойства: рассеивание света (Закон Рэлея). Электрокинетические свойства: электрофорез и электроосмос; потенциал течения и потенциал седиментации. Строение двойного электрического слоя. Электрокинетический потенциал и его зависимость от различных факторов.

3) Устойчивость дисперсных систем. Седиментационная, агрегативная и конденсационная устойчивость лиозолей. Факторы, влияющие на устойчивость лиозолей. Коагуляция. Порог коагуляции и его определение, правило Шульце-Гарди, явление привыкания. Взаимная коагуляция. Понятие о современных теориях коагуляции. Коллоидная защита и пептизация.

4) Коллоидные ПАВ; биологически важные коллоидные ПАВ (мыла, детергенты, желчные кислоты). Мицеллообразование в растворах ПАВ. Определение критической концентрации мицеллообразования. Липосомы.

Раздел 4. Свойства растворов ВМС.

1) Особенности растворения ВМС как следствие их структуры. Форма макромолекул. Механизм набухания и растворения ВМС. Зависимости величины набухания от различных факторов. Аномальная вязкость растворов ВМС. Уравнение Штаудингера. Вязкость крови и других биологических жидкостей.

2) Осмотическое давление растворов биополимеров. Уравнение Галлера. Полиэлектролиты. Изоэлектрическая точка и методы ее определения. Мембранное равновесие Доннана. Онкотическое давление плазмы и сыворотки крови.

3) Устойчивость растворов биополимеров. Высаливание биополимеров из раствора. Коацервация и ее роль в биологических системах. Застудневание растворов ВМС. Свойства студней: синерезис и тиксотропия.

5.3. Самостоятельная работа по теме: защита рефератов или презентаций на заданные темы по выбору студента.

5.4. Итоговый контроль знаний: (на интерактивном занятии не предусмотрен)

6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (в соответствии с методическими рекомендациями для внеаудиторной работы для студентов)

7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой (работа с литературой по вышеуказанным в аннотации разделам и в соответствии с методическими рекомендациями для внеаудиторной работы для студентов)

8. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная

Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.

- дополнительная

Пузаков, С.А. Химия: учебник. - 2-е изд. испр. и доп. / С.А. Пузаков, - М. : ГЭОТАР-Медиа; Медицина. - 2006. – 640 с.

- электронные ресурсы

Электронная библиотека по дисциплине химия: общая и неорганическая [электронный курс] / гл. ред. М.А. Пальцев. - М. : Русский врач, 2004. - (CD-ROM)

1. Занятие №8

Тема: «Классификация и номенклатура органических соединений. Электронное строение атомов органоидов и химических связей».

2. Форма организации учебного процесса: лабораторное занятие.

3. Значение темы:

3.1. Любая классификация, в том числе и органических соединений, позволяет выделить общие и отличительные признаки и, тем самым, приводит в порядок знания, позволяет лучше запомнить фактический материал.

3.2. Без названия так же нет познания. Номенклатура дает возможность называть соединения по правилам. Номенклатура и классификация - это язык органической химии.

3.3. Знания электронного строения атомов и химических связей являются фундаментом, на котором можно создать новые знания, касающиеся свойств и функций органических соединений.

4. Цели обучения:

— **общая:** обучающийся должен обладать способностью и готовностью анализировать процессы, использовать на практике методы естественнонаучных, медико-биологических наук в различных видах профессиональной деятельности (ОК-1); способностью и готовностью выявлять естественно-научную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности врача, использовать для их решения соответствующий физико-химический и математический аппарат (ПК-2); способностью и готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации, опираясь на всеобъемлющие принципы доказательной медицины, основанной на поиске решений с использованием теоретических знаний и практических умений в целях совершенствования профессиональной деятельности (ПК-3);

— **учебная:**

знать:

❖ Строение и биохимические свойства основных классов биологически важных соединений

❖ Классификацию органических соединений по углеродному скелету и по функциональной группе;

❖ Основные классы органических соединений, понятия «структурная формула», «функциональная группа»;

❖ Номенклатурные понятия, такие как органической радикал, характеристическая группа, заместитель, ряд старшинства характеристических групп, обозначаемых префиксами и суффиксами, правила международной номенклатуры (ИЮПАК), в частности заместительную и радикально-функциональную;

❖ Типы гибридизации атомов в молекулах и на этой основе - электронное строение атомов органоенов и химических связей с тем, чтобы в дальнейшем объяснять физические и химические свойства органических веществ и писать механизмы органических реакций;

❖ Виды ковалентных связей (σ -, π -) и их свойства;

❖ Типы разрыва ковалентной связи, понятия электрофильных и нуклеофильных частиц.

уметь:

❖ Классифицировать органические соединения, основываясь на их структурных формулах

❖ Пользоваться номенклатурой IUPAC для составления названий по формулам типичных представителей биологически важных веществ и лекарственных препаратов;

❖ Использовать номенклатурные понятия применительно к конкретной структурной формуле;

❖ Называть соединения по их структурной формуле на языке заместительной и радикально-функциональной номенклатуры;

❖ Составлять структурные формулы по названию;

❖ С помощью атомных орбиталей изображать электронное строение атомов (ионов) и химических связей.

владеть:

❖ навыками работы с таблицами названий радикалов и характеристических групп, обозначаемых суффиксами и (или) префиксами.

❖ методом валентных схем для изображения строения σ -, π -связей в молекулах или их фрагментах.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний – тестирование

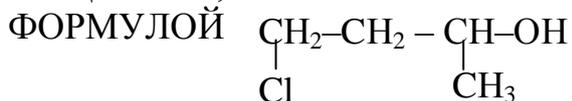
5.1.1. СОЕДИНЕНИЕ $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$ ОТНОСИТСЯ К КЛАССУ

- 1) кетоны
- 2) сложные эфиры
- 3) альдегиды
- 4) спирты
- 5) фенолы

5.1.2. СОЕДИНЕНИЕ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C(O)H}$ ОТНОСИТСЯ К КЛАССУ

- 1) кетоны
- 2) сложные эфиры
- 3) альдегиды
- 4) спирты
- 5) фенолы

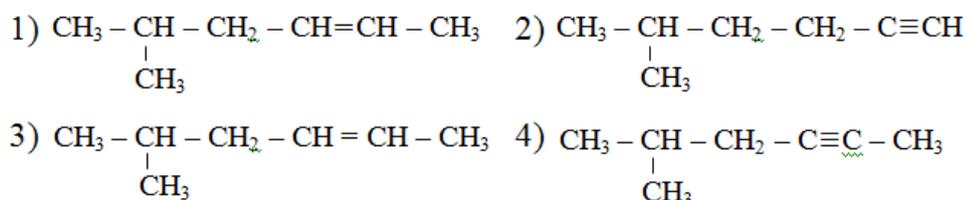
5.1.3. ВЕЩЕСТВО, СТРОЕНИЕ КОТОРОГО ОТРАЖАЕТСЯ ФОРМУЛОЙ



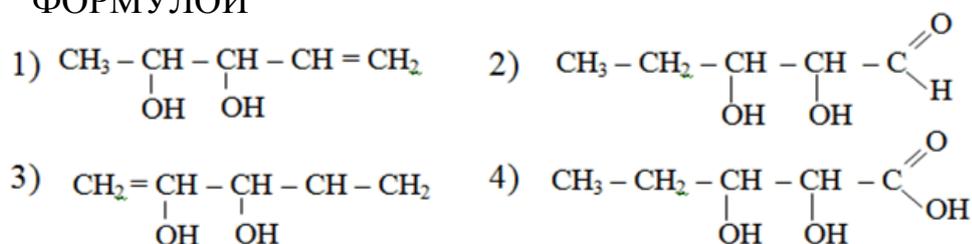
ПО ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ НОМЕНКЛАТУРЕ НАЗЫВАЕТСЯ

- 1) 4-хлорбутанол-2
- 2) 1- метил-3-хлорпропанол-1
- 3) 1-хлорбутанол-3
- 4) 2-гидрокси-4-хлорбутан

5.1.4. СТРОЕНИЕ 5-МЕТИЛГЕКСИНА-2 ОТРАЖАЕТСЯ ФОРМУЛОЙ



5.1.5. СТРОЕНИЕ 2,3-ДИГИДРОКСИПЕНТАНАЛЯ ОТРАЖАЕТСЯ ФОРМУЛОЙ



5.1.6. В МОЛЕКУЛЕ АММИАКА АТОМ АЗОТА ИМЕЕТ ГИБРИДИЗАЦИЮ

- 1) sp
- 2) sp²
- 3) sp³
- 4) ни одну из них

5.1.7. В МОЛЕКУЛЕ ВОДЫ АТОМ КИСЛОРОДА ИМЕЕТ ГИБРИДИЗАЦИЮ

- 1) sp
- 2) sp³
- 3) sp²
- 4) ни одну из них

5.1.8. В МОЛЕКУЛЕ ЭТИЛАЦЕТИЛЕНА $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{C} \equiv \text{CH}$ АТОМЫ УГЛЕРОДА, СОЕДИНЕННЫЕ ТРОЙНОЙ СВЯЗЬЮ, ИМЕЮТ ГИБРИДИЗАЦИЮ

- 1) sp³
- 2) sp²
- 3) sp
- 4) нет гибридизации

5.1.9. В МОЛЕКУЛЕ ЦИКЛОГЕКСАНА АТОМ УГЛЕРОДА ИМЕЕТ ГИБРИДИЗАЦИЮ

- 1) sp³

- 2) sp^2
- 3) sp
- 4) sp^2d

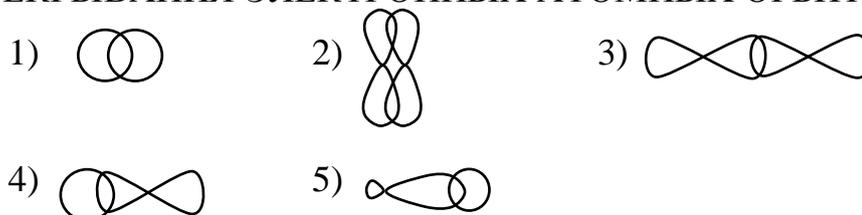
5.1.10. В МОЛЕКУЛЕ МЕТИЛАМИНА $CH_3 - NH_2$ АТОМ АЗОТА ИМЕЕТ ГИБРИДИЗАЦИЮ

- 1) sp^3
- 2) sp^2
- 3) sp
- 4) sp^3d^2

5.1.11. КОВАЛЕНТНЫЕ СВЯЗИ - ЭТО СВЯЗИ

- 1) между атомами
- 2) между противоположно-заряженными ионами
- 3) между неполярными молекулами
- 4) между полярными молекулами

5.1.12. π -СВЯЗИ СООТВЕТСТВУЕТ СЛЕДУЮЩАЯ СХЕМА ПЕРЕКРЫВАНИЯ ЭЛЕКТРОННЫХ АТОМНЫХ ОРБИТАЛЕЙ



5.1.13. ГОМОЛИТИЧЕСКИЙ РАЗРЫВ КОВАЛЕНТНОЙ СВЯЗИ ПРОИСХОДИТ ПОД ДЕЙСТВИЕМ

- 1) электрофилов
- 2) нуклеофилов
- 3) радикалов
- 4) кислой среды

5.1.14. В РЕЗУЛЬТАТЕ ГОМОЛИТИЧЕСКОГО РАЗРЫВА КОВАЛЕНТНОЙ СВЯЗИ ОБРАЗУЮТСЯ

- 1) радикалы
- 2) нуклеофилы
- 3) электрофилы
- 4) ионы

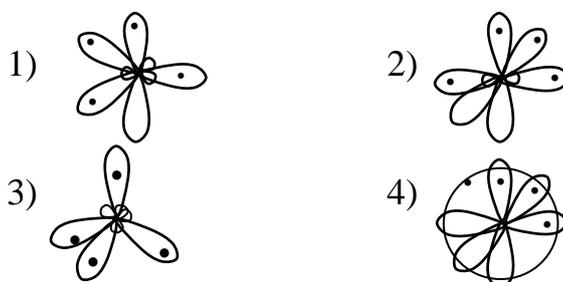
5.1.15. ГЕТЕРОЛИТИЧЕСКИЙ РАЗРЫВ КОВАЛЕНТНОЙ СВЯЗИ ПРОИСХОДИТ ПОД ДЕЙСТВИЕМ

- 1) кванта света
- 2) радикалов
- 3) электрофилов
- 4) ни одной из них

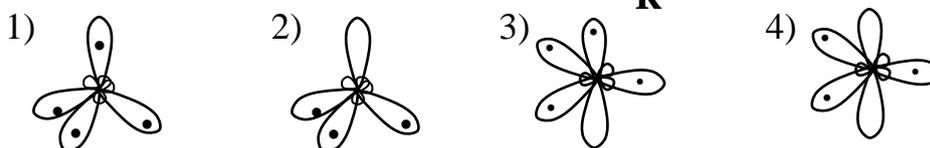
5.1.16. В РЕЗУЛЬТАТЕ ГЕТЕРОЛИТИЧЕСКОГО РАЗРЫВА КОВАЛЕНТНОЙ СВЯЗИ ОБРАЗУЮТСЯ

- 1) радикалы
- 2) ионы
- 3) атомы
- 4) молекулы

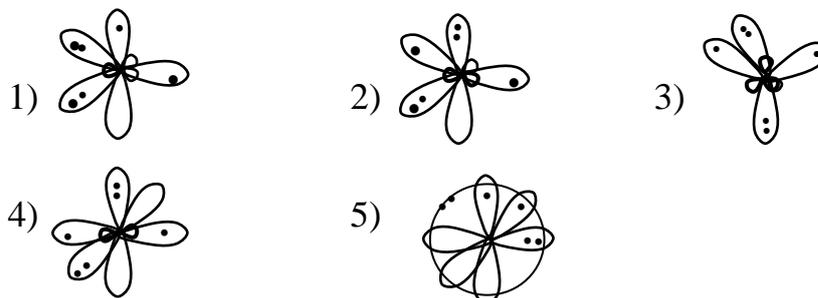
5.1.17. В МОЛЕКУЛЕ МЕТАНА CH_4 АТОМ УГЛЕРОДА ИМЕЕТ СТРОЕНИЕ



5.1.18. В ПЕРВИЧНОМ КАРБОКАТИОНЕ $\text{R-C}^+-\text{H}$ АТОМ УГЛЕРОДА ИМЕЕТ СТРОЕНИЕ



5.1.19. В МОЛЕКУЛЕ ВОДЫ **НОН** АТОМ КИСЛОРОДА ИМЕЕТ СТРОЕНИЕ



5.2. Основные понятия и положения темы:

В основу современной классификации положены два важнейших признака:

- ✓ строение углеродного скелета молекулы (ациклические, карбоциклические, гетероциклические)
- ✓ наличие в молекуле функциональных групп (моnofункциональные, полифункциональные, гетерофункциональные).

Ациклические (алифатические) соединения – это соединения с открытой (незамкнутой) углеродной цепью, которая может быть разветвленной и неразветвленной, насыщенной и ненасыщенной. Последний признак зависит от состояния атома углерода, который может быть в sp^3 -гибридизации (насыщенная, алкановая структура цепи), sp^2 -гибридизации (ненасыщенная, алкеновая структура цепи), sp -гибридизации (ненасыщенная алкиновая структура цепи).

Карбоциклические соединения – это соединения с замкнутой цепью атомов углерода, которые могут также находиться в sp^3 - и sp^2 -гибризованном состояниях. Они делятся на два существенно различающихся по химическим свойствам класса: алифатические циклические (сокращенно *алициклические*) и *ароматические* соединения, где все углеродные атомы цикла находятся в сопряжении, т.е. связаны между собой делокализованной π -связью. Алициклические содержат циклы, напоминающие по своим свойствам алифатические соединения.

Гетероциклические соединения содержат в цикле кроме атомов углерода один или несколько атомов других элементов, гетероатомов: кислород, азот, серу и др. Они могут быть насыщенными, ненасыщенными, ароматическими в зависимости от состояния атомов углерода и гетероатомов: насыщенные гетероциклы содержат только sp^3 -гибризованные атомы.

По функциональным группам все органические соединения, кроме углеводородов, делятся на галогеноуглеводороды (галогено-группа), спирты (гидрокси-группа), тиолы (меркапто-, тио-, сульфгидрильная группа), простые эфиры (алкокси-группа), сульфиды (алкилтио-группа), амины (амино-группа), альдегиды и кетоны (оксо-группа), карбоновые кислоты (карбокси-группа), сложные эфиры (алкоксикарбонильная группа), амиды (карбоксамидная-, амидная группа) и другие.

Номенклатура органических соединений – это система правил, по которым, зная строение, можно дать название. Наибольшее распространение получили два вида номенклатуры ИЮПАК: заместительная и радикально-функциональная. *Заместительная номенклатура* базируются на четырех номенклатурных понятиях: органический радикал, родоначальная структура, характеристическая группа и заместитель. Поэтому необходимо рассмотреть эти понятия. В основу *радикально-функциональной номенклатуры* положены название класса и название органического радикала.

Электронное строение атомов-органогенов (углерода, азота, кислорода) необходимо рассматривать в связи с понятиями атомной орбитали (АО) и гибридизации атомных орбиталей, рисования схем конфигурации атомных орбиталей при различных типах гибридизации.

Если известна структурная формула, то *тип гибридизации атома* обычно можно установить по правилу Тернея (по сумме объектов у *этого атома*, где под объектами нужно понимать соседние атомы и его неподеленные (свободные) электронные пары). Если число объектов равно четырем, то атом находится в sp^3 -гибризованном состоянии, если трем – то sp^2 -гибризованном, а если двум – то sp -гибризованном состоянии. Свободные электронные пары *атома* не должны участвовать в сопряжении.

Наоборот, зная гибридизацию, можно прогнозировать структуру молекулы, в которой существует рассматриваемый атом, исходя из того, что

одноэлектронные σ -АО идут на образование σ -связей, одноэлектронные π -АО идут на образование π -связей. Двухэлектронные АО в обычных условиях простые ковалентные связи не образуют и остаются несвязывающими. Однако, при определенных условиях (в кислой среде, например) двухэлектронные σ -АО пойдут на образование σ -связей по донорно-акцепторному типу. Двухэлектронные p -АО обычно участвуют в сопряжении.

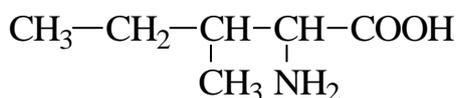
Ковалентные связи σ - и π -типов обычно рассматривают с позиции метода валентных схем, учитывая способ перекрывания АО (осевое перекрывание σ -АО – для σ -связи и боковое перекрывание p -АО – для π -связи) и путь обобществления электронной пары (обменный или донорно-акцепторный).

Более детальное изложение темы по электронному строению атомов-органогенов и химических связей можно посмотреть в сборнике методических рекомендациях для внеаудиторной работы студентов.

5.3. Самостоятельная работа по теме: решение ситуационных и учебно-познавательных задач.

5.3.1. Для ингаляционного наркоза используется газообразный циклический углеводород состава C_3H_6 . Напишите структурную формулу этого соединения и назовите его по заместительной номенклатуре ИЮПАК.

5.3.2. В состав гормона окситоцина входит изолейцин. Назовите по заместительной номенклатуре ИЮПАК и укажите функциональные группы в молекуле изолейцина:



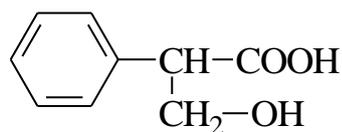
5.3.3. Аминокислота метионин входит в состав большинства белков и служит источником метильных групп в биосинтетических процессах. Название метионин по заместительной номенклатуре: 2-амино-4-метилбутановая кислота. Напишите структурную формулу метионина.

5.3.4. Определите виды гибридизации атомов углерода в молекуле пентен-3-ина-1 и расположите эти атомы в ряд по уменьшению электроотрицательности.

5.3.5. Лимонная кислота относится к трикарбоновым кислотам и является метаболитом цикла Кребса. Дайте её название по заместительной номенклатуре.

5.3.6. Пировиноградная кислота (пируват) по заместительной номенклатуре называется 2-оксопропановой кислотой и является одним из конечных продуктов анаэробного гликолиза. Напишите её структурную формулу.

5.3.7. Троповая кислота в алкалоиде атропине содержится в виде сложного эфира.

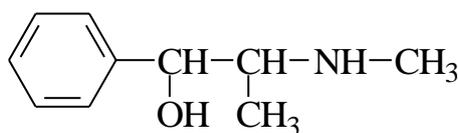


Троповая кислота

1) Выделить в её молекуле родоначальную структуру и назвать троповую кислоту по заместительной номенклатуре.

2) Какие функциональные группы содержатся в её молекуле?

5.3.8. Эфедрин – алкалоид, по действию близкий к адреналину. Возбуждает центральную нервную систему. Гидрохлорид эфедрина применяют для лечения бронхиальной астмы, гипотонической болезни, аллергических заболеваний.



Эфедрин

В молекуле эфедрина:

1) выделить родоначальную структуру;

2) указать функциональные группы;

3) назвать эфедрин по заместительной номенклатуре;

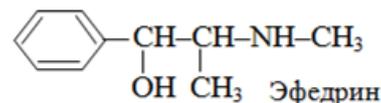
4) определить тип гибридизации атома азота;

5) нарисовать схематично (показывая форму орбиталей) электронное строение атома кислорода в молекуле эфедрина.

5.3.9. Цитраль входит в состав препаратов, применяемых для лечения заболеваний глаз. Назовите цитраль

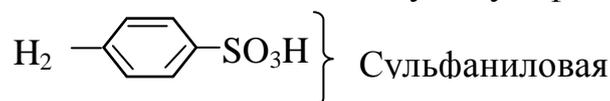
$(\text{CH}_3)_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}-\text{CH}=\text{O}$ по заместительной номенклатуре.

5.3.10. Нарисуйте схематично (показывая форму орбиталей) электронное строение атомов углерода и кислорода в молекуле эфедрина.



Эфедрин

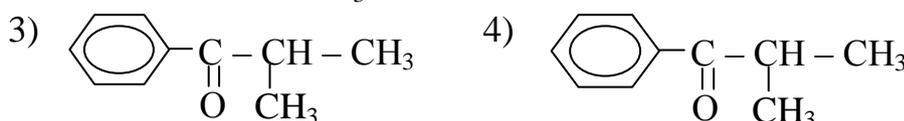
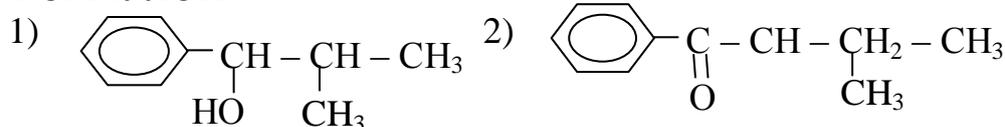
5.3.11. Нарисуйте схематично (показывая форму орбиталей) электронное строение атома азота в молекуле сульфаниловой кислоты.



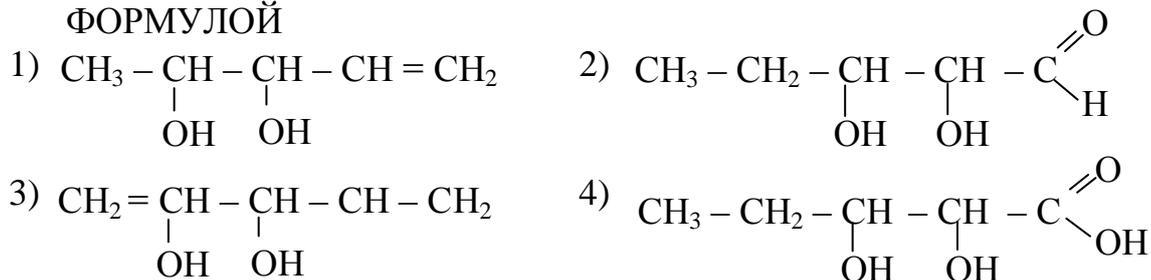
Сульфаниловая

5.4. Итоговый контроль знаний: тестовые задания по теме

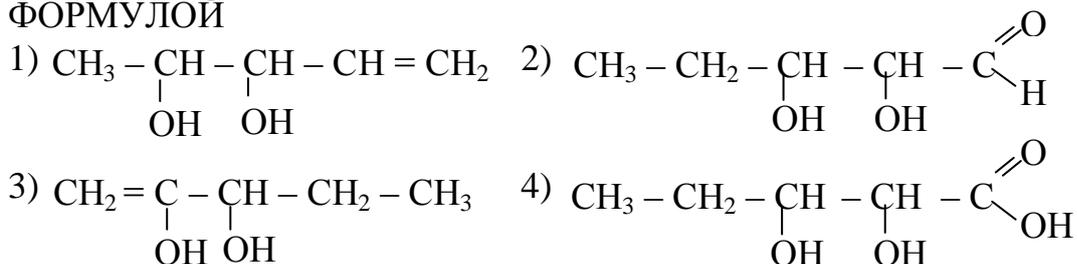
5.4.1. СТРОЕНИЕ 1-ФЕНИЛ-2-МЕТИЛПРОПАНОНА-1 ОТРАЖАЕТСЯ ФОРМУЛОЙ



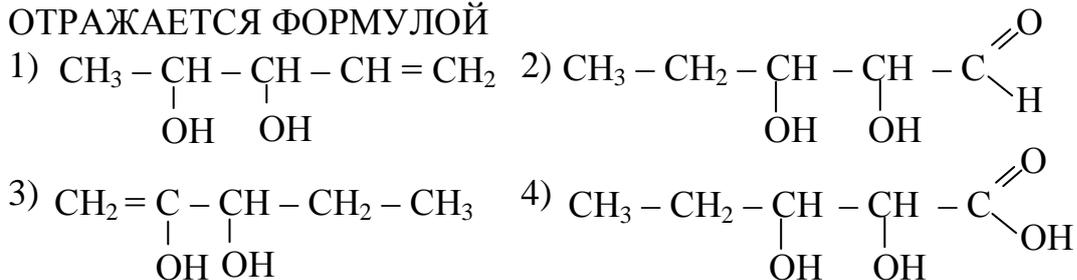
5.4.2. СТРОЕНИЕ 2,3-ДИГИДРОКСИПЕНТЕНА-4 ОТРАЖАЕТСЯ ФОРМУЛОЙ



5.4.3. СТРОЕНИЕ 2,3-ДИГИДРОКСИПЕНТЕНА-1 ОТРАЖАЕТСЯ ФОРМУЛОЙ



5.4.4. СТРОЕНИЕ 2,3-ДИГИДРОКСИПЕНТАНОВОЙ КИСЛОТЫ ОТРАЖАЕТСЯ ФОРМУЛОЙ



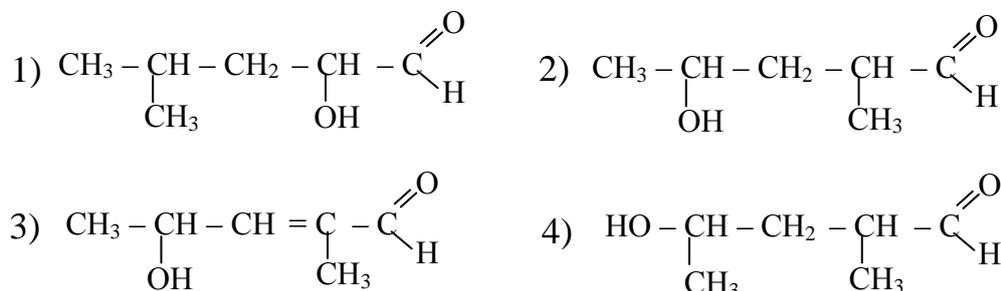
5.4.5. СТРОЕНИЕ 1-АМИНОПРОПАНОЛА-2 ОТРАЖАЕТСЯ ФОРМУЛОЙ



5.4.6. СТРОЕНИЕ БУТЕНДИОВОЙ-1,4 КИСЛОТЫ ОТРАЖАЕТСЯ ФОРМУЛОЙ



5.4.7. СТРОЕНИЕ 4-ГИДРОКСИ-2-МЕТИЛПЕНТАНАЛЯ ОТРАЖАЕТСЯ ФОРМУЛОЙ



5.4.8. РАДИКАЛЫ ПОЛУЧАЮТСЯ ПУТЕМ

- 1) гомолиза полярной ковалентной связи
- 2) гомолиза неполярной ковалентной связи
- 3) гетеролиза полярной ковалентной связи
- 4) гетеролиза неполярной ковалентной связи

5.4.9. НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ ЧАСТИЦЫ ПОЛУЧАЮТСЯ ПУТЁМ

- 1) гомолиза неполярной ковалентной связи
- 2) гомолиза полярной ковалентной связи
- 3) гетеролиза неполярной ковалентной связи
- 4) гетеролиза полярной ковалентной связи

5.4.10. ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫЕ ЧАСТИЦЫ ПОЛУЧАЮТСЯ ПУТЕМ

- 1) гомолиза неполярной ковалентной связи
- 2) гомолиза полярной ковалентной связи
- 3) гетеролиза полярной ковалентной связи
- 4) гетеролиза неполярной ковалентной связи

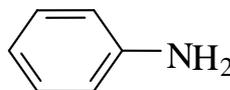
5.4.11. ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЙ ЧАСТИЦЕЙ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) HOH
- 2) Fe^{2+}
- 3) NH_3
- 4) C_2H_4
- 5) Cl^-

5.4.12. НУКЛЕОФИЛЬНОЙ ЧАСТИЦЕЙ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) H_3O^+
- 2) $^+\text{NO}_2$
- 3) $^+\text{CH}_3$
- 4) C_2H_6
- 5) C_2H_4

5.4.13. В МОЛЕКУЛЕ АНИЛИНА
ГИБРИДИЗАЦИЮ



АТОМ АЗОТА ИМЕЕТ

- 1) sp^3
- 2) sp^2
- 3) sp
- 4) ни одна из них

5.4.14. В АЛЬДЕГИДНОЙ ГРУППЕ $-\text{CH}=\text{O}$ АТОМ КИСЛОРОДА ИМЕЕТ
ГИБРИДИЗАЦИЮ

- 1) sp^3
- 2) sp^2
- 3) sp
- 4) sp^2d

5.4.15. В МОЛЕКУЛЕ ТИОФЕНА

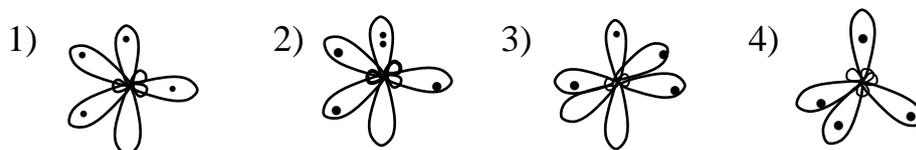
- 1) sp^3 - гибридизован



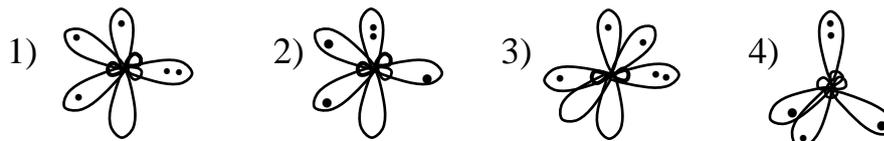
АТОМ СЕРЫ

- 2) sp - гибридизован
- 3) sp² - гибридизован
- 4) dsp² – гибридизован

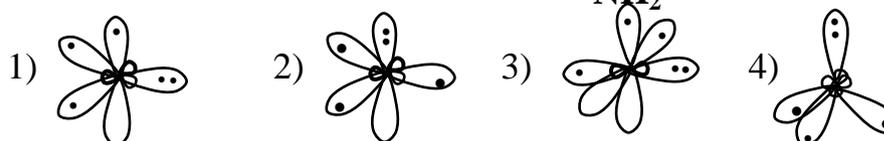
5.4.16. В ФОРМАЛЬДЕГИДЕ **H–CH=O** АТОМ УГЛЕРОДА ИМЕЕТ СТРОЕНИЕ



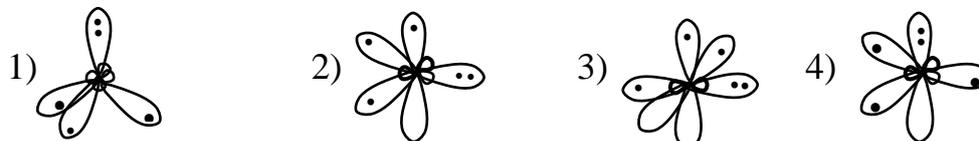
5.4.17. В МОЛЕКУЛЕ **NH₃** АТОМ АЗОТА ИМЕЕТ СТРОЕНИЕ



5.4.18. В МОЛЕКУЛЕ АЦЕТАМИДА **CH₃–C(=O)–NH₂** АТОМ АЗОТА ИМЕЕТ СТРОЕНИЕ



5.4.19. В МОЛЕКУЛЕ ПИРРОЛА  АТОМ АЗОТА ИМЕЕТ СТРОЕНИЕ



6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (согласно методическим рекомендациям для внеаудиторной работы студентов)

7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрами.

7.1. Составлять карточки при подготовке к каждому практическому занятию. В этих карточках нужно записывать *все определения (понятия)* темы, *общие формулы различных классов органических соединений и соответствующие им функциональные группы*. На карточки можно занести *рисунки, показывающие электронное строение атомов углерода, азота, кислорода в различном гибридном состоянии*, а также поместить *правило Тернера для определения гибридизации и как им пользоваться*. Карточки удобны для систематического повторения тем и способствуют длительному выживанию знаний.

7.2. Характеристики ковалентной связи (реферат)

7.3. Водородная связь и другие слабые межмолекулярные взаимодействия (реферат).

8. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная

Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.

Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия : учеб. для вузов / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. – М. : ДРОФА, 2006. - 542 с.

- дополнительная

Биоорганическая химия : рук. к практ. занятиям: учеб. пособие /ред. Н. А. Тюкавкина ; авт. кол. Н. А. Тюкавкина [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 168 с.

Оловянникова, Р. Я. Биоорганическая химия: учеб. пособие для самостоят. внеаудитор. работы студентов, обучающихся по специальностям 040 100 Лечебное дело и 040 200 Педиатрия / Р. Я. Оловянникова, Е. А. Пожиленкова, А. Б. Салмина. – Красноярск : КрасГМА. – 2004. – 192с.

Пузаков, С.А. Химия: учебник. - 2-е изд. испр. и доп. / С.А. Пузаков, - М. : ГЭОТАР-Медиа; Медицина. - 2006. – 640 с.

- электронные ресурсы

Химия [Электронный курс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. -49 с.

Химия [Электронный курс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - 101 с.

1. Занятие №9

Тема: «Взаимное влияние атомов в молекулах»

2. Форма организации учебного процесса: лабораторное занятие.

3. Значение изучения темы

Взаимное влияние атомов в молекулах выражается в эффектах сопряжения и электронных эффектах. Сопряженные системы с открытой и замкнутой цепью сопряжения широко распространены в природе, так как являются термодинамически стабильными. Свои функции они выполняют через реакционные центры. Поэтому знание понятий «сопряжение», «ароматичность», «электронные эффекты» будет использоваться для нахождения реакционных центров молекул и прогнозирования их химического поведения.

4. Цели обучения:

- **общая:** обучающийся должен обладать способностью и готовностью анализировать процессы, использовать на практике методы естественнонаучных, медико-биологических наук в различных видах профессиональной деятельности (ОК-1); способностью и готовностью к логическому и аргументированному анализу, ведению дискуссии и полемики (ОК-5); способностью и готовностью выявлять естественно - научную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности врача, использовать для их решения соответствующий физико-химический и математический аппарат (ПК-2);

- **учебная:**

знать:

- ❖ Строение и биохимические свойства основных классов биологически важных соединений
- ❖ Понятия «сопряжение», «энергия сопряжения», виды сопряженных систем;
- ❖ Критерии ароматичности;
- ❖ Виды электронных эффектов, определения «индуктивный эффект», «мезомерный эффект»; понятия «электронодонор» и «электроноакцептор»;

уметь:

- ❖ Пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью интернет для профессиональной деятельности;
- ❖ Приводить примеры p-π- и π-π-сопряженных систем;
- ❖ Сравнить термодинамическую устойчивость полиенов с открытой и замкнутой цепью сопряжения, с различными диенами (сопряженными, кумулированными, изолированными), а также устойчивость промежуточных частиц реакции;

❖ Доказывать ароматичность аренов (бензола, нафталина, фенантрена); небензоидных систем (циклопентадиегильного аниона, тропилий-катиона); гетероциклов (пиррола, пиридина, пурина, имидазола, тиофена);

❖ Показывать графически индуктивный и мезомерный эффекты и решать вопрос о результате их совместного действия (электронодонорное или электроноакцепторное).

❖ Показывать распределение электронной плотности в молекуле при наличии: заместителей у двойной связи или в бензольном кольце; гетероатома в цикле;

владеет:

Техникой зарисовки сопряженных атомных орбиталей и графического изображения электронных эффектов

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний – тестирование

5.1.1. ЭФФЕКТ СОПРЯЖЕНИЯ ВОЗНИКАЕТ В МОЛЕКУЛЕ ПРИ УСЛОВИИ

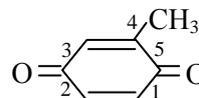
- 1) если две двойные связи находятся у одного и того же атома
- 2) если две двойные связи разделены одинарной связью
- 3) если две двойные связи разделены sp^3 – гибридным атомом углерода
- 4) ни один из них

5.1.2. ЭФФЕКТ СОПРЯЖЕНИЯ ВОЗНИКАЕТ В МОЛЕКУЛЕ ПРИ УСЛОВИИ

- 1) если рядом с двойной связью находится атом с несвязывающей р-АО
- 2) если две двойные связи находятся у одного и того же атома;
- 3) если две двойные связи разделены sp^3 – гибридным атомом углерода;
- 4) ни один из них

5.1.3. В МОЛЕКУЛЕ МЕТИЛХИНОНА НЕТ СОПРЯЖЕНИЯ НА УЧАСТКЕ

- 1) 1 2) 2 3) 3 4) 4 5) 5



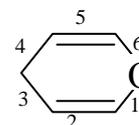
5.1.4. МОЛЕКУЛА ПИРРОЛА ЯВЛЯЕТСЯ АРОМАТИЧЕСКОЙ, ТАК КАК ЧИСЛО ЭЛЕКТРОНОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В ЗАМКНУТОЙ ЦЕПИ СОПРЯЖЕНИЯ РАВНО

- 1) 2 2) 4 3) 5 4) 6

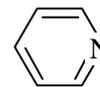


5.1.5. В МОЛЕКУЛЕ ПИРАНА ЦЕПЬ СОПРЯЖЕНИЯ ОХВАТЫВАЕТ УЧАСТКИ

- 1) 1-2-3-4-5-6 2) 2-1-6-5
3) 1-2-3 4) 2-3-4-5 5) 1-6

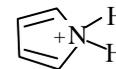


5.1.6. МОЛЕКУЛА ПИРИДИНА ЯВЛЯЕТСЯ АРОМАТИЧЕСКОЙ, ТАК КАК ЧИСЛО ЛЕКТРОНОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В ЗАМКНУТОЙ ЦЕПИ СОПРЯЖЕНИЯ РАВНО



- 1) 0 2) 2 3) 4 4) 6

5.1.7. ПРИ ПЕРЕХОДЕ ПИРРОЛА В КАТИОН ПИРРОЛИЯ АРОМАТИЧНОСТЬ НАРУШАЕТСЯ, ТАК КАК



- 1) появляется дополнительный атом, не имеющий sp^2 -гибридизации
- 2) исчезает замкнутая цепь сопряжения
- 3) уменьшается число электронов, участвующих в замкнутом сопряжении до 4
- 4) уменьшается длина замкнутой сопряженной цепи

5.1.8. УЧАСТОК π - π СОПРЯЖЕНИЯ ИМЕЕТСЯ В МОЛЕКУЛЕ

- 1) $\text{CH}_2=\text{C}=\text{CH}_2$
- 2) $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$
- 3) $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$
- 4) $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$

5.2. Основные понятия и положения темы

Сопряжение - это дополнительное боковое перекрывание π -МО в системах, где чередуются двойные и одинарные связи или дополнительное боковое перекрывание π -МО с p -АО в системах, где рядом с двойной связью имеется атом с несвязывающий p -АО (занятой одним электроном, двумя электронами или вакантной). Другими словами, сопряжение – это делокализованная π -связь, или механизм выравнивания электронной плотности, а значит, и энергии.

Энергия сопряжения – это тот выигрыш энергии, который дает сам эффект сопряжения.

Предлагается объяснить экспериментальный факт – термодинамическую устойчивость некоторых природных полиенов: ретинола, ретиналя (сам витамин А) по сравнению с сопряженными и кумулированными диенами.

Главная установка – на энергию делокализации электронной плотности (энергию сопряжения): чем длиннее сопряженная цепь, тем больше энергия делокализации π -электронов и тем стабильнее сопряженная система.

С помощью p -орбиталей показываются участки сопряжения, отмечается тип сопряжения, показывается отсутствие возможности делокализации π -электронов в кумулированных диенах, делается вывод о их термодинамической неустойчивости.

❖ Используя критерии ароматичности, устанавливается ароматичность пиридина, пиррола, имидазола, пиримидина, пурина и других гетероциклов, а также небензоидных систем (циклопентадиенильного аниона и циклогептатриенильного катиона (тропилий-катиона).

❖ **Индуктивный эффект** – это передача полярного влияния атома или группы атомов (заместителя) по цепи σ -связей в любой системе. Обозначается графически стрелкой вдоль σ -связи в направлении к более электроотрицательному атому.

❖ **Мезомерный эффект** – это передача полярного влияния атома или группы атомов (заместителя) по цепи π -связей в сопряженной системе, причем сам атом должен участвовать в сопряжении. Обозначается графически дугообразной стрелкой в направлении к более электроотрицательному атому (в π - π -сопряженной системе) или в направлении от несвязывающей двухэлектронной р-АО к π -МО (в р- π -сопряженной системе). Но, если несвязывающая р-АО вакантна, то направление стрелки должно быть обратным.

❖ Рекомендуется отработать эти понятия на молекулах толуола, пропена, пропеналя, фенола, анилина, бензойной кислоты и т.д. Электронные эффекты заместителей показываются графически и символически. Указываются направление каждого эффекта (+ или –), а затем результат совместного действия словами: электронодонор (ЭД) или электроноакцептор (ЭА). После чего указываются реакционные центры с недостатком и избытком электронной плотности (соответственно, электрофильные и нуклеофильные).

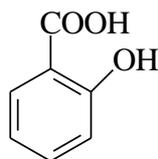
5.3. Самостоятельная работа по теме: решение ситуационных и учебно-познавательных задач.

5.3.1. Основу ряда биологически важных соединений (нуклеотидов, коферментов, мочевой кислоты) и лекарственных средств составляет конденсированная гетероциклическая система пурина, включающая ядра пиримидина и имидазола. Чем объясняется повышенная устойчивость пурина к окислению?

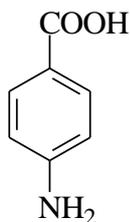
5.3.2. Имидазол в виде производных широко распространен в животном и растительном мире (гистидин, витамин В₁₂, биотин и др.) Объясните, почему даже сильные окислители (азотная и хромовая кислоты, щелочной раствор перманганата калия КМnO₄) с трудом окисляет кольцо имидазола.

5.3.3. Некоторые средства для лечения туберкулеза (изониазид, фтивазид и др.) являются производными пиридина. Обоснуйте принадлежность пиридина к ароматическим соединениям.

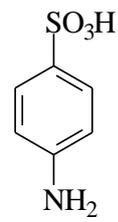
5.3.4. Указать вид и знак электронных эффектов заместителей в следующих соединениях:



Салициловая кислота
(о-гидроксибензойная
кислота)



n-Аминобензойная
кислота

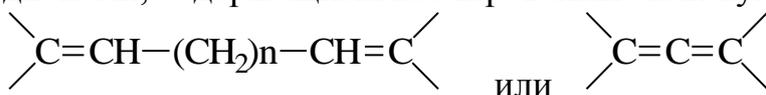


Сульфанилов
ая кислота

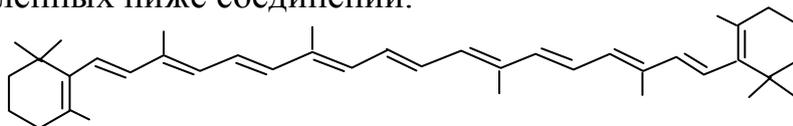
5.3.5. Описать перераспределение электронной плотности в диеновом фрагменте молекулы сорбиновой кислоты в сравнении с бутадиеном-1,3.



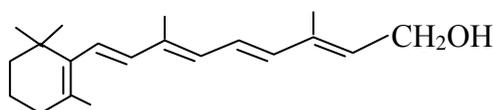
5.3.6. Многие природные полиены (β -каротин, ретинол, ретиналь) обладают высокой термодинамической устойчивостью по сравнению с диенами, содержащими изолированные или кумулированные двойные связи:



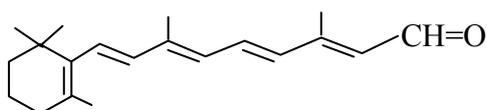
Объяснить эти экспериментальные данные и сравнить устойчивость перечисленных ниже соединений.



β -каротин



ретинол

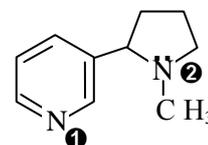


ретиналь

5.3.7. К числу опухолей, возникновение которых обусловлено контактом с химическими веществами, относится рак мочевого пузыря, вызываемый действием анилина (аминобензол). Охарактеризуйте взаимное влияние аминогруппы и бензольного кольца в анилине.

5.4. Итоговый контроль знаний: тестовые задания по теме

5.4.1. В МОЛЕКУЛЕ НИКОТИНА
ЭЛЕКТРОННАЯ ПАРА АТОМА АЗОТА
② НЕ УЧАСТВУЕТ В СОПРЯЖЕНИИ С



ПИРИДИНОВЫМ ЦИКЛОМ, ТАК КАК НАХОДИТСЯ

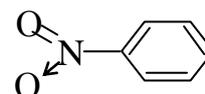
- 1) на σ -АО; 2) на p-АО; 3) на s-АО;
4) другой вариант

5.4.2. СРЕДИ НИЖЕПЕРЕЧИСЛЕННЫХ СТРУКТУР НЕАРОМАТИЧЕСКОЙ ЯВЛЯЕТСЯ

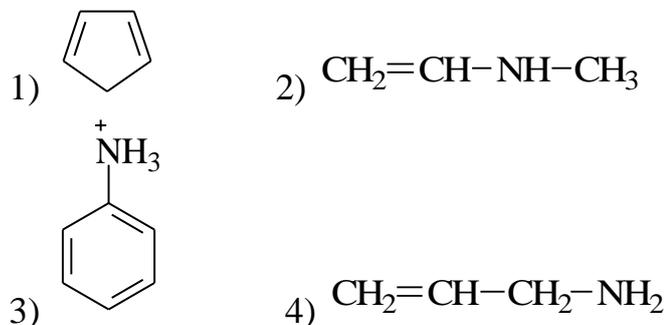


5.4.3. ГРУППА $-\text{NO}_2$ В МОЛЕКУЛЕ НИТРОБЕНЗОЛА ЯВЛЯЕТСЯ ЭЛЕКТРОНОАКЦЕПТОРОМ ЗАСЧЕТ ЭЛЕКТРОННЫХ ЭФФЕКТОВ

- 1) -I; 2) -M; 3) -I;+M; 4) -I;-M



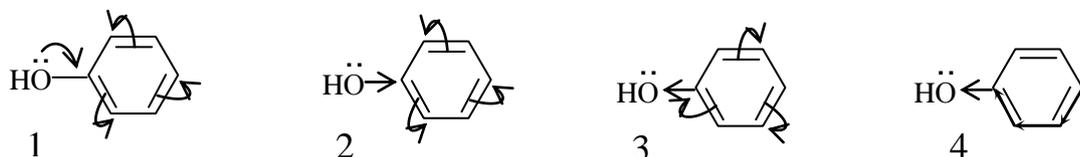
5.4.4. УЧАСТКИ p- π -СОПРЯЖЕНИЯ ЕСТЬ В



5.4.5. ИНДУКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ ОН-ГРУППЫ В МОЛЕКУЛЕ ФЕНОЛА ОБОЗНАЧАЕТСЯ ГРАФИЧЕСКИ

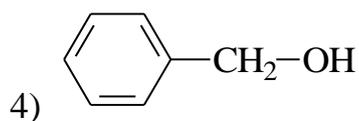
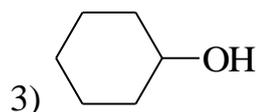


5.4.6. МЕЗОМЕРНЫЙ ЭФФЕКТ ОН-ГРУППЫ В МОЛЕКУЛЕ ФЕНОЛА ОБОЗНАЧАЕТСЯ ГРАФИЧЕСКИ

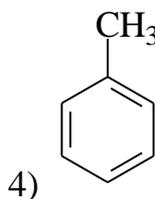
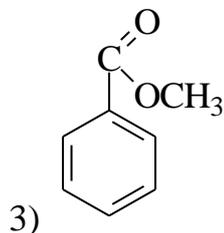
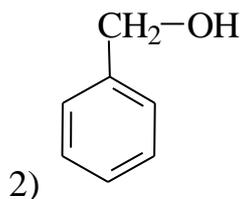
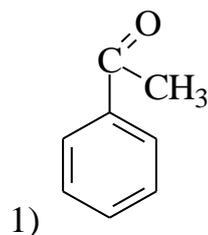


5.4.7. ГИДРОКСИЛЬНАЯ ГРУППА ПРОЯВЛЯЕТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ МЕЗОМЕРНЫЙ ЭФФЕКТ (+M) В СОЕДИНЕНИИ

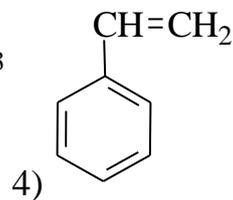
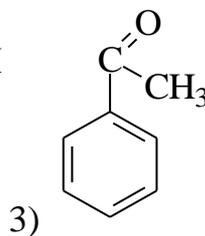
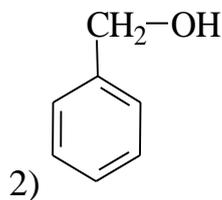
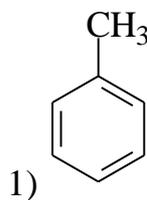
- 1) $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{OH}$
2) $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{OH}$



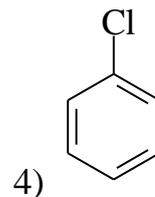
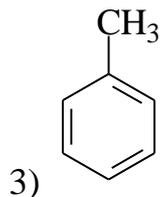
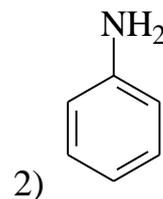
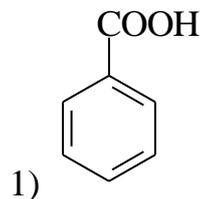
5.4.8. ЗАМЕСТИТЕЛЬ ПРОЯВЛЯЕТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ИНДУКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ (+I) ПО ОТНОШЕНИЮ К БЕНЗОЛЬНОМУ КОЛЬЦУ В СОЕДИНЕНИИ



5.4.9. ЗАМЕСТИТЕЛЬ ПРОЯВЛЯЕТ ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ МЕЗОМЕРНЫЙ ЭФФЕКТ (-M) ПО ОТНОШЕНИЮ К БЕНЗОЛЬНОМУ КОЛЬЦУ В СОЕДИНЕНИИ



5.4.10. ЗАМЕСТИТЕЛЬ ВСТУПАЕТ В π - π -СОПРЯЖЕНИЕ С БЕНЗОЛЬНЫМ КОЛЬЦОМ В СОЕДИНЕНИИ



6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (согласно методическим рекомендациям для внеаудиторной работы).

7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрами. НИРС по данной теме не предусмотрена.

8. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная

Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.

Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия : учеб. для вузов / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. – М. : ДРОФА, 2006. - 542 с.

- дополнительная

Биоорганическая химия : рук. к практ. занятиям: учеб. пособие /ред. Н. А. Тюкавкина ; авт. кол. Н. А. Тюкавкина [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 168 с.

Оловяникова, Р. Я. Биоорганическая химия: учеб. пособие для самостоят. внеаудитор. работы студентов, обучающихся по специальностям 040 100 Лечебное дело и 040 200 Педиатрия / Р. Я. Оловяникова, Е. А. Пожиленкова, А. Б. Салмина. – Красноярск : КрасГМА. – 2004. – 192с.

Пузаков, С.А. Химия: учебник. - 2-е изд. испр. и доп. / С.А. Пузаков, - М. : ГЭОТАР-Медиа; Медицина. - 2006. – 640 с.

- электронные ресурсы

Химия [Электронный курс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловяникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. - 49с.

Химия [Электронный курс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловяникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - 101 с.

1. Занятие №10

Тема: «Реакционная способность алкенов и аренов»

2. Форма организации учебного процесса: лабораторное занятие.

3. Значение темы:

Насыщенные и ненасыщенные углеводороды находят применение в медицине (вазелиновое масло, циклопропан, этилен). Однако, по сравнению с другими классами органических соединений сами по себе они имеют ограниченное использование. Но алкеновые и ароматические фрагменты встречаются в самых различных классах гетерополифункциональных соединений, в том числе метаболитах организма, витаминах, гормонах, макроэргах, нуклеиновых кислотах, а также лекарственных средств, участвующих в процессах жизнедеятельности или влияющих на эти процессы.

4. Цели обучения:

- **общая:** обучающийся должен обладать способностью и готовностью анализировать использовать на практике методы естественнонаучных, медико-биологических наук в различных видах профессиональной деятельности (ОК-1); способностью и готовностью к логическому и аргументированному анализу, ведению дискуссии и полемики (ОК-5); способностью и готовностью выявлять естественно - научную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности врача, использовать для их решения соответствующий физико-химический и математический аппарат (ПК-2); способностью и готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации, опираясь на всеобъемлющие принципы доказательной медицины, основанной на поиске решений с использованием теоретических знаний и практических умений в целях совершенствования профессиональной деятельности (ПК-3)

- учебная:

знать:

❖ Химико-биологическую сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном уровне

❖ Строение и биохимические свойства основных классов биологически важных соединений

❖ Типы реакций, характерные для алкенов. Реакции A_E

❖ Влияние на реакционную способность алкенов электронодонорных и электроноакцепторных заместителей у двойной связи или наличия бензольного кольца. Правило Марковникова и его объяснение.

❖ Что такое статический и динамический факторы. Как протекают реакции при несогласованном действии статического и динамического факторов.

❖ Ряд стабильности карбокатионов.

❖ Типы реакций характерные для аренов. Реакции аренов, протекающие по механизму S_E .

❖ Влияние заместителей у двойной связи и в бензольном кольце на ориентацию электрофила.

❖ Правила техники безопасности и работы в химических лабораториях с реактивами, приборами.

уметь:

❖ Пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью интернет для профессиональной деятельности

❖ Прогнозировать направление и результат химических превращений биологически важных веществ

❖ Оценивать реакционную способность непредельных углеводородов на основе статического и динамического факторов.

❖ Обоснованно оформлять схемы реакции A_E и S_E с учетом влияния заместителей у двойной связи или в бензольном кольце (находя реакционные центры в субстрате, направляя атаку реагента на субстрат и предсказывая результат на основе уже известного характерного типа реакции).

❖ Грамотно оформлять механизмы реакций A_E и S_E (следя за образованием новых и разрушением старых связей, анализируя устойчивость промежуточных частиц).

❖ Пользоваться химическим, физическим оборудованием

владеть:

❖ Техникой безопасной работы в химической лаборатории

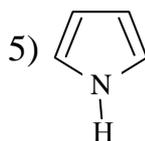
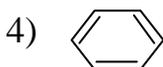
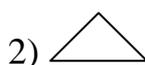
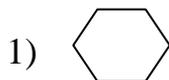
❖ Методикой получения этилена и проведения качественных реакций

❖ Методикой бромирования фенола и салициловой кислоты для объяснения согласованного действия заместителей

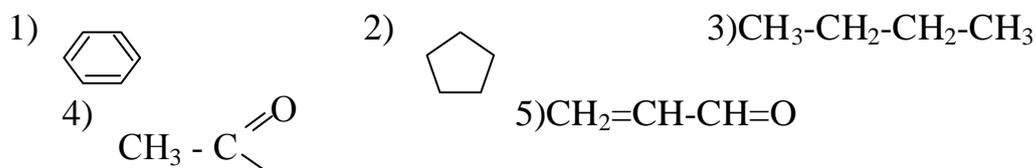
5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний – тестирование

5.1.1. В РЕАКЦИЮ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ ВСТУПАЮТ СЛЕДУЮЩИЕ СУБСТРАТЫ



5.1.2. В РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ ВСТУПАЕТ СЛЕДУЮЩИЙ СУБСТРАТ



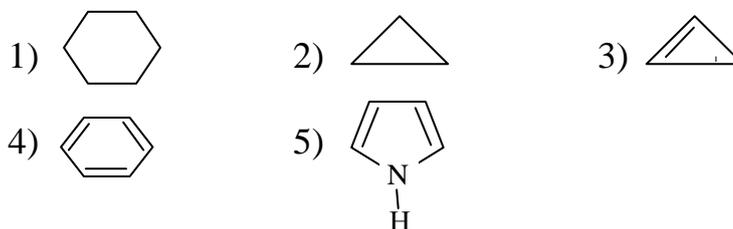
5.1.3. ДЛЯ АЛКАНОВ ХАРАКТЕРНЫ ХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ, ПРОТЕКАЮЩИЕ ПО МЕХАНИЗМУ

- 1) S_E 2) S_R 3) S_N
 4) A_E 5) A_N

5.1.4. ДЛЯ АЛКЕНОВ ХАРАКТЕРНЫ ХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ, ПРОТЕКАЮЩИЕ ПО МЕХАНИЗМУ

- 1) S_E 2) S_R 3) S_N
 4) A_E 5) A_N

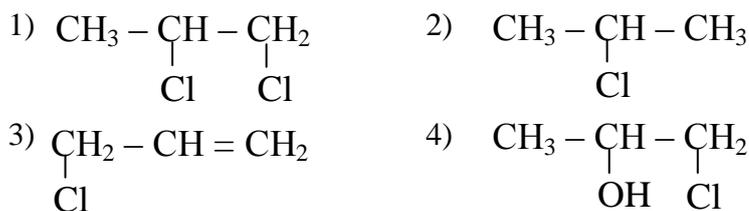
5.1.5. В РЕАКЦИЮ РАДИКАЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ВСТУПАЮТ СЛЕДУЮЩИЕ СУБСТРАТЫ



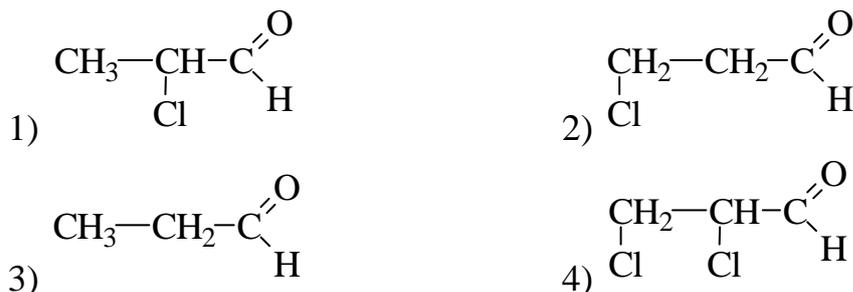
5.1.6. ДЛЯ АРЕНОВ ХАРАКТЕРНЫ ХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ, ПРОТЕКАЮЩИЕ ПО МЕХАНИЗМУ

- 1) S_E 2) S_R 3) S_N
 4) A_E 5) A_N

5.1.7. ПРОДУКТОМ РЕАКЦИИ ХЛОРИРОВАНИЯ $\text{CH}_3\text{-CH=CH}_2$ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГАЗООБРАЗНОГО Cl_2 В ПРИСУТСТВИИ СВЕТА ИЛИ НАГРЕВАНИЯ ЯВЛЯЕТСЯ



5.1.8. ПРОДУКТОМ РЕАКЦИИ ГИДРОХЛОРИРОВАНИЯ ОРГАНИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ $\text{C}_4\text{H}_7\text{=CH-COH}$ ЯВЛЯЕТСЯ



5.1.9. ПРОДУКТ ГИДРОХЛОРИРОВАНИЯ БУТЕНА-1

- 1) 1-хлорбутан
- 2) 2-хлорбутан
- 3) 3-хлорбутан
- 4) 2,3-дихлорбутан

5.1.10. БУТАНОЛ-2 ЯВЛЯЕТСЯ ПРОДУКТОМ РЕАКЦИИ ГИДРАТАЦИИ

- 1) бутана
- 2) бутена-1
- 3) бутена-2
- 4) верны ответы 2 и 3

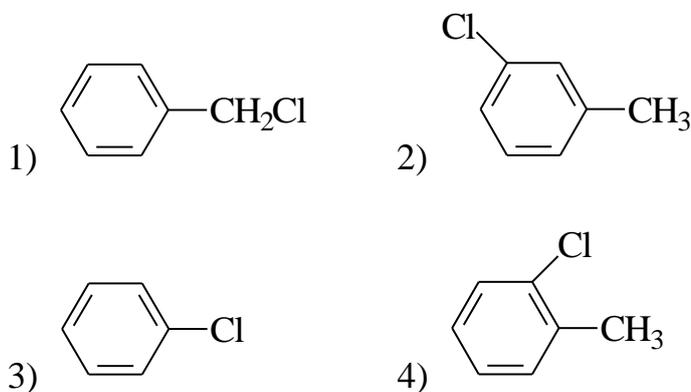
5.1.11. ДЛЯ СУЛЬФИРОВАНИЯ БЕНЗОЛА ИСПОЛЬЗУЮТ

- 1) H_2SO_3
- 2) конц. H_2SO_4
- 3) H_2SO_4 в присутствии HNO_3
- 4) пиридинсульфотриоксид

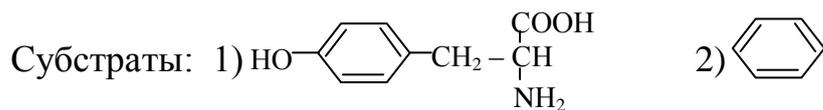
5.1.12. ДЛЯ НИТРОВАНИЯ БЕНЗОЛА И ЕГО ГОМОЛОГОВ ОБЫЧНО ИСПОЛЬЗУЮТ

- 1) HNO_3 конц.
- 2) HNO_3 в присутствии H_2SO_4
- 3) HNO_2
- 4) зависит от субстрата

5.1.13. ПРОДУКТОМ РЕАКЦИИ ХЛОРИРОВАНИЯ ТОЛУОЛА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГАЗООБРАЗНОГО Cl_2 И СВЕТА ЯВЛЯЕТСЯ



5.1.14. СРАВНИТЕ РЕАКЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ ДВУХ СУБСТРАТОВ В РЕАКЦИИ $S_E C I_2$:



Реакционная способность

1) $A < B$; 2) $A \approx B$; 3) $A > B$; 4) реакция S_E невозможна

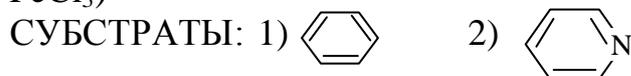
5.1.15. ОСНОВНЫМ ПРОДУКТОМ РЕАКЦИИ БРОМИРОВАНИЯ $\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)_2$ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ БРОМНОЙ ВОДЫ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) $\text{Br} - \text{CH}_2 - \text{CBr}(\text{CH}_3)_2$ 2) $\text{HO} - \text{CH}_2 - \text{CBr}(\text{CH}_3)_2$
 3) $\text{CH}_3 - \text{CBr}(\text{CH}_3)_2$ 4) $\text{Br} - \text{CH}_2 - \text{COH}(\text{CH}_3)_2$

5.1.16. ОСНОВНЫМ ПРОДУКТОМ РЕАКЦИИ БРОМИРОВАНИЯ $\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)_2$ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАСТВОРА БРОМА В ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОМ УГЛЕРОДЕ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) $\text{Br} - \text{CH}_2 - \text{CBr}(\text{CH}_3)_2$ 2) $\text{Cl} - \text{CH}_2 - \text{CBr}(\text{CH}_3)_2$
 3) $\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{Cl}$ 4) $\text{Br} - \text{CH}_2 - \text{CCl}(\text{CH}_3)_2$

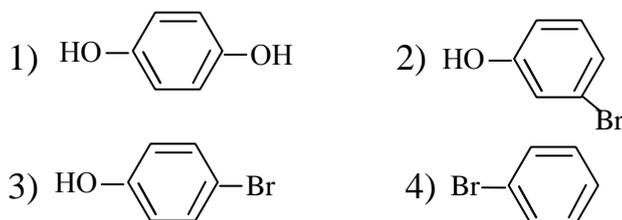
5.1.17. СРАВНИТЕ РЕАКЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ ДВУХ СУБСТРАТОВ В РЕАКЦИИ С $\text{CH}_3\text{-Cl}$ (В ПРИСУТСТВИИ FeCl_3)



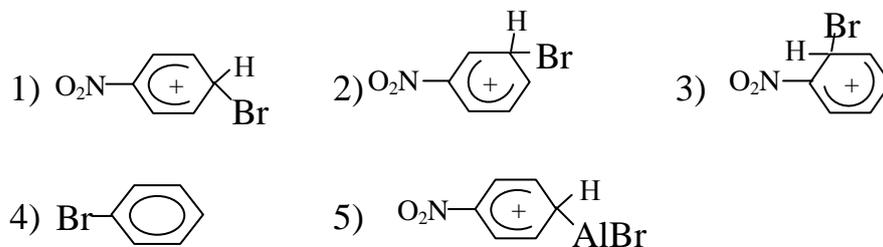
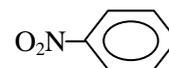
Реакционная способность

- 1) $A < B$
 2) $A > B$
 3) $A \approx B$
 4) зависит от условий

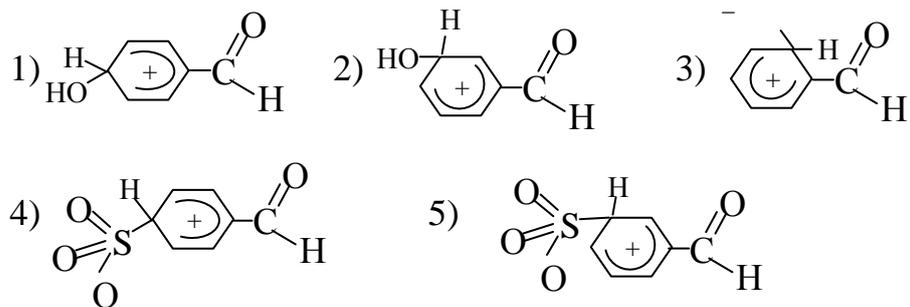
5.1.18. ПРОДУКТОМ РЕАКЦИИ БРОМИРОВАНИЯ ФЕНОЛА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ БРОМНОЙ ВОДЫ ЯВЛЯЕТСЯ



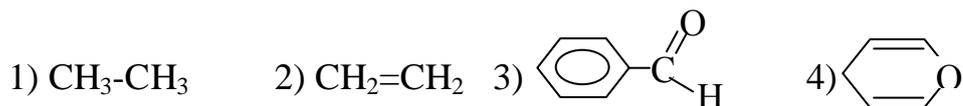
5.1.19. ПРИ БРОМИРОВАНИИ НИТРОБЕНЗОЛА В ПРИСУТСТВИИ КАТАЛИЗАТОРА AlBr_3 НАИБОЛЕЕ УСТОЙЧИВОЙ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ЧАСТИЦЕЙ ЯВЛЯЕТСЯ:



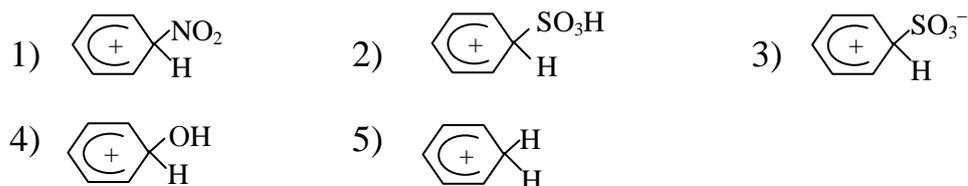
5.1.20. НАИБОЛЕЕ УСТОЙЧИВОЙ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ЧАСТИЦЕЙ В РЕАКЦИИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ БЕНЗАЛЬДЕГИДА С КОНЦ. H_2SO_4 ЯВЛЯЕТСЯ

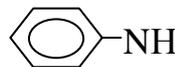


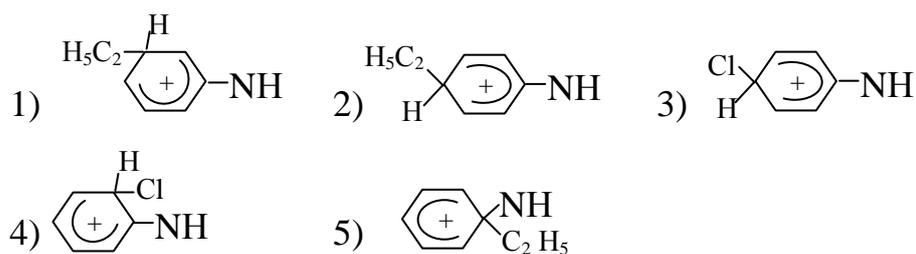
5.1.21. В РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ВСТУПАЮТ СЛЕДУЮЩИЕ СУБСТРАТЫ



5.1.22. ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ БЕНЗОЛА С КОНЦ. HNO_3 В ПРИСУТСТВИИ КОНЦ. H_2SO_4 ОБРАЗУЮЩАЯСЯ ПРОМЕЖУТОЧНАЯ ЧАСТИЦА ПРАВИЛЬНО ЗАПИСЫВАЕТСЯ



5.1.23. ПРИ АЛКИЛИРОВАНИИ АНИЛИНА С ПОМОЩЬЮ $\text{C}_2\text{H}_5\text{-Cl}$ ОБРАЗУЮТСЯ КАРБОКАТИОНЫ, ИЗ КОТОРЫХ САМЫМ УСТОЙЧИВЫМ ЯВЛЯЕТСЯ 



5.2. Основные понятия и положения темы:

Наличие π -плотности по обе стороны σ -скелета делает алкены и арены *нуклеофильными субстратами*, доступными для атаки электрофилами. Однако результаты этой атаки у алкенов и аренов разные: алкены вступят в реакции электрофильного присоединения, а арены – в реакции электрофильного замещения.

В этом можно убедиться, показав механизмы реакций на нескольких примерах: реакции гидратации пропена и пропеналя, реакции нитрования толуола, ацилирования бензойной кислоты, алкилирования фенола или других.

Обратить внимание на необходимость использования катализатора (кислоты Льюиса, либо Бренстеда) при наличии пониженной нуклеофильности субстратов, роль этого катализатора. Для выбора направления реакции *при написании механизмов* у несимметричных алкенов и аренов руководствоваться исключительно *динамическим фактором* – стабильностью промежуточных частиц (обращая внимание на заместитель как стабилизирующий или дестабилизирующий фактор).

При написании схем реакций у несимметричных алкенов и аренов руководствоваться исключительно *статическим фактором* – наличием реакционных центров у двойной связи или бензольном кольце в исходном состоянии субстрата (реакционные центры обнаруживаются путем выяснения электронодонорных или электроноакцепторных свойств заместителей). Соответственно в реагентах подбираются взаимно подходящие центры и проводится атака, результат которой оформляется по разному для реакций присоединения и реакций замещения.

5.3. Самостоятельная работа по теме:

5.3.1. решение ситуационных и учебно-познавательных задач.

5.3.1.1. С помощью каких реакций, приводящих к визуально наблюдаемым изменениям, можно различить циклогексан и циклогексен?

5.3.1.2. Реакцию гидробромирования пропена можно проводить в разных условиях: в присутствии перекиси и без неё. Повлияют ли эти различия на направление реакции? Ответ обоснуйте.

5.3.1.3. В качестве источника брома в реакциях бромирования алкенов используют либо бромную воду, либо раствор брома в четыреххлористом углероде. Отразится ли это на продуктах реакции. Ответ обоснуйте.

5.3.1.4. Реакция гидратации цис-аконитовой кислоты (цис-аконитата, или цис-пропентрикарбоновой, или можно цис-3-карбоксопентен-2-диовой) играет очень важную роль в организме. Её продуктами являются лимонная кислота (цитрат, или 2-гидроксипропантрикарбоновая,

или можно 3-карбокситригидрокси-3-гидроксипентандиовая) и изолимонная кислота (изоцитрат, или 1-гидроксипропантрикарбоновая, или можно 3-карбокситригидрокси-2-гидроксипентандиовая). Напишите схему реакции и укажите её механизм.

5.3.1.5. Оформить схему реакции алкилирования фенола.

5.3.1.6. Одной из стадий биосинтеза хлортетрациклина в грибах является хлорирование фенольного фрагмента. Смоделируйте эту реакцию *in vitro* на примере хлорирования фенола и объясните механизм реакции.

5.3.1.7. Одной из качественных реакций на белки является ксантопротеиновая реакция, указывающая на присутствие ароматических α -аминокислот. Она заключается в обработке белка азотной кислотой при нагревании. Проведите ксантопротеиновую реакцию с тирозином, образовавшимся в результате гидролиза белка. Объясните механизм реакции и причину возникновения окраски.

5.3.2. Выполнение лабораторной работы (в том числе, оформление отчета и защита согласно методическим рекомендациям для внеаудиторной работы студентов):

5.3.2.1. Реакции электрофильного замещения у аренов (фенола и салициловой кислоты).

5.3.2.2. Получение и химические свойства этилена (бромирование, мягкое окисление).

6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (согласно методическим рекомендациям для внеаудиторной работы студентов).

7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрами.

7.1. Составить **планы-конспекты** по закономерностям химического поведения алканов и циклоалканов с большим размером цикла:

7.2. Составить карточки с **примерами** A_E реакций у алкенов и S_E -реакций у аренов, чтобы запомнить и попытаться понять, как протекает множество превращений. Эти карточки могут быть использованы и в дальнейшем для повторения данной темы.

8. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная

Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.

Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия : учеб. для вузов / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. – М. : ДРОФА, 2006. - 542 с.

- дополнительная

Биоорганическая химия : рук. к практ. занятиям: учеб. пособие /ред. Н. А. Тюкавкина ; авт. кол. Н. А. Тюкавкина [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 168 с.

Оловяннаякова, Р. Я. Биоорганическая химия: учеб. пособие для самостоят. внеаудитор. работы студентов, обучающихся по специальностям 040 100 Лечебное дело и 040 200 Педиатрия / Р. Я. Оловяннаякова, Е. А. Пожиленкова, А. Б. Салмина. – Красноярск : КрасГМА. – 2004. – 192с.

Пузаков, С.А. Химия: учебник. - 2-е изд. испр. и доп. / С.А. Пузаков, - М. : ГЭОТАР-Медиа; Медицина. - 2006. – 640 с.

- электронные ресурсы

Химия [Электронный курс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловяннаякова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. -49 с.

Химия [Электронный курс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловяннаякова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - 101 с.

1. Занятие №11

Тема: «Реакционная способность алкенов и аренов (продолжение)»

2. Форма организации учебного процесса: лабораторное занятие.

3. Значение темы:

Чрезвычайно большое число гетероциклических соединений встречается в природе, а также синтезируется в большом масштабе промышленностью красителей и лекарственных препаратов. Многие из этих соединений выполняют важные физиологические функции в организмах растений и животных. Так, азотсодержащие пятичленные гетероциклы входят в состав нуклеиновых кислот, а также аминокислот, пептидов и белков, порфиринов (основа структуры гема, хлорофилла) и корринов (основа структуры витамина В₁₂) некоторых биогенных моноаминов (гистамин, серотонин, триптамин), некоторых галлюциногенов (псилоцибина, диэтиламида лизергиновой кислоты – антагониста серотонина). Пятичленные гетероциклы составляют основу таких лекарственных препаратов, как алкалоиды, индопан (обладает депрессивным и психоактивирующим действием), фурацилин, фуразолидон (антимикробное действие), биотин (витамин Н), тиамин (витамин В₁, или кокарбоксылаза), дибазол (понижает кровяное давление), антипирин, амидопирин и анальгин (жаропонижающее и болеутоляющее действие), сиднофен и сиднокарб (психостимулирующие средства) и др.

Шестичленные гетероциклы входят в состав биологически активных веществ, в том числе и лекарственных препаратов. Так, азотсодержащие шестичленный гетероцикл **пиримидин** сам по себе и в составе **пурина** содержится в *нуклеиновых кислотах*. Фармакологически активными **гидроксипроизводными пиримидина** является *барбитуровая кислота* и её производные *барбитураты*, используемые в качестве снотворных средств. **Пиримидин** и другие **диазины** содержатся в некоторых *сульфаниламидах*, обладающих бактериостатическим действием.

Производное другого гетероцикла – **пиридина** – пиридин-3-карбоновая кислота (никотиновая кислота) является *провитамин*ом РР. Амид никотиновой кислоты (витамин РР) входит в состав *кофермента НАД*, участвующего в окислительно-восстановительных процессах и обеспечивающего энергетику клетки. Кольцо пиридина входит в состав витамина В₆ (пиридоксина, пиридоксаля и пиридоксамина). N,N-Диэтилаид никотиновой кислоты – *кордиамин* – стимулирует дыхательные и сосудодвигательные центры. Производные изоникотиновой (пиридин-4-карбоновой) кислоты – *изониазид* и *фтивазид* – находят применение как противотуберкулезные свойства.

Насыщенный шестичленный гетероцикл с атомом азота – **пиперидин** – входит в состав болеутоляющего средства *промедола*. Пиридиновые и пиперидиновые кольца встречаются во многих *алкалоидах* и некоторых *витаминах группы В*.

Важное значение в фармации играют и **бензпиридиновые кольца** (хинолин и изохинолин). Сульфат 8-гидроксихинолина – *хинозол* применяется как антисептическое средство. Другие производные 8-гидроксихинолина – *энтеросептол* и *нитроксолин (5-НОК)* – также обладают антибактериальным действием. Хинолиновое ядро является составной частью ряда *алкалоидов*, наиболее значимы из которых *хинин* и *цинхонин*. Изохинолиновое ядро также входит в состав алкалоидов – *папаверина, морфина, кодеина*.

Некоторые **производные пиридина** – 2-, 3-, 4-метилпиридины диметилпиридины (лутидины), галоген-, окси-, аминопиридины – *нашли применение в органическом синтезе*.

Гидроксипроизводные шестичленного гетероцикла с атомом кислорода – **пирана** – являются составной частью углеводов.

4. Цели обучения:

- **общая:** обучающийся должен обладать способностью и готовностью анализировать использовать на практике методы естественнонаучных, медико-биологических наук в различных видах профессиональной деятельности (ОК-1); способностью и готовностью к логическому и аргументированному анализу, ведению дискуссии и полемики (ОК-5); способностью и готовностью выявлять естественно - научную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности врача, использовать для их решения соответствующий физико-химический и математический аппарат (ПК-2); способностью и готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации, опираясь на всеобъемлющие принципы доказательной медицины, основанной на поиске решений с использованием теоретических знаний и практических умений в целях совершенствования профессиональной деятельности (ПК-3)

- учебная:

знать:

- ❖ Химико-биологическую сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном уровне
- ❖ Строение и биохимические свойства основных классов биологически важных соединений
- ❖ формулы ароматических представителей пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом: пиррола, тиофена, фурана
- ❖ реакции электрофильного замещения в ароматических гетероциклах, ориентацию электрофильного замещения.
- ❖ Правила техники безопасности и работы в химических лабораториях с реактивами, приборами.

уметь:

❖ Пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью интернет для профессиональной деятельности

❖ Прогнозировать направление и результат химических превращений биологически важных веществ

❖ Обоснованно оформлять схемы реакции S_E у ароматических гетероциклов (находя реакционные центры в субстрате, направляя атаку реагента на субстрат и предсказывая результат на основе уже известного характерного типа реакции).

❖ Грамотно оформлять механизмы реакций S_E (следа за образованием новых и разрушением старых связей, анализируя устойчивость промежуточных частиц).

❖ Пользоваться химическим, физическим оборудованием

владеть:

❖ Техниккой безопасной работы в химической лаборатории

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний (устный опрос, тестовые задания согласно методическим указаниям для внеаудиторной работы студентов по данной теме)

5.2. Основные понятия и положения темы:

Все пятичленные гетероциклы (пиррол, фуран, тиофен, имидазол, пиразол, тиазол, оксазол) обладают ароматичностью (но в меньшей степени, чем бензол, из-за наличия более электроотрицательного атома в цикле) и являются электроноизбыточными. Электронная плотность в гетероциклах распределена не так равномерно, как у бензола.

Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом имеют повышенную нуклеофильность на атомах углерода и легко вступают в реакции электрофильного замещения (ацилируются уксусным ангидридом даже при отсутствии катализатора). Однако в реакциях нитрования и сульфирования пиррола и фурана нельзя использовать минеральные кислоты (соответственно азотную и серную) в силу ацидофобности данных пятичленных гетероциклов. По этой же причине нельзя галогенировать пиррол и фуран обычным способом (опасен выделяющийся галогеноводород).

Электронная плотность на атомах углерода у **пятичленных гетероциклов с двумя гетероатомами азота** (имидазола и пиразола) ниже, чем у гетероциклов с одним гетероатомом из-за наличия электроноакцепторного пиридинового азота. Это частично объясняет их пониженную реакционную способность в реакция S_E и отсутствие боязни сильных минеральных кислот (сульфируются, например, серной кислотой).

Все пятичленные гетероциклы как нуклеофильные субстраты будут реагировать с электрофильными реагентами и вводить их в положения 2,5 (α), где повышена нуклеофильность. По сравнению с бензолом реакции S_E у пятичленных гетероциклов идут легче.

Благодаря наличию электроноакцепторного атома азота **шестичленные гетероциклы** являются π -недостаточными системами. Поэтому **электрофильные реакции** (реакции S_E) для азотсодержащих шестичленных гетероциклов идут очень тяжело и только по γ -положениям кольца, где повышенная электронная плотность. С другой стороны, электрононедостаточные ($\delta+$) α -центры ароматического кольца могут атаковаться нуклеофильными реагентами, результатом чего является **реакции нуклеофильного замещения** (реакции аминирования, гидроксирования). Студент должен уметь оформлять схемы реакций S_E у шестичленных азотсодержащих гетероциклов.

Нуклеозиды и нуклеотиды

При рассмотрении вопросов структуры нуклеозидов, нуклеотидов и нуклеиновых кислот следует обращать внимание на компоненты и связи между ними (показывать и называть), лактим-лактаминную таутомерию пиримидиновых и пуриновых азотистых оснований, устойчивость разных форм, способ существования в физиологических условиях.

Обратить внимание на основные реакционные центры, по которым могут осуществляться реакции, оформление схем реакций. Интерес представляют не только реакции гидролиза или синтеза вышеназванных биомолекул, но и реакции активации макроэргами других компонентов перед тем, как они встают на путь анаболизма или катаболизма. Например, аминокислоты, идущие на синтез глицерофосфолипидов, активируются с помощью ЦТФ. Глюкоза, вступающая на путь катаболизма или резервирования в виде гликогена, активируется за счет АТФ.

Для синтеза нуклеиновых кислот используются не нуклеозидмонофосфаты (АМФ, ЦМФ, ГМФ и др.) а нуклеозидтрифосфаты (АТФ, ЦТФ, ГТФ и др.), которые являются субстратами полимераз. Пусть студенты напишут на примере получения любого динуклеотида схему этого процесса, используя соответствующие нуклеозидтрифосфаты (макроэрги). При образовании 3',5'-сложноэфирной связи между нуклеотидами должен выделяться пирофосфат.

5.3. Самостоятельная работа по теме:

5.3.1. Решение ситуационных и учебно-познавательных задач.

5.3.1.1. Сколько молекул воды потребуется для полного гидролиза АМФ? Оформить схему реакции. Указывать реакционные центры, атаку и тип реакции.

5.3.1.2. Оформить схему лактим-лактаминной таутомерии для урацила.

6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (согласно методическим рекомендациям для внеаудиторной работы студентов).

7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрами.

Написать реферат на тему: Шестичленные гетероциклы как основа фармакологически активных веществ.

8. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная

Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.

Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия : учеб. для вузов / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. – М. : ДРОФА, 2006. - 542 с.

- дополнительная

Биоорганическая химия : рук. к практ. занятиям: учеб. пособие /ред. Н. А. Тюкавкина ; авт. кол. Н. А. Тюкавкина [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 168 с.

Оловяникова, Р. Я. Биоорганическая химия: учеб. пособие для самостоят. внеаудитор. работы студентов, обучающихся по специальностям 040 100 Лечебное дело и 040 200 Педиатрия / Р. Я. Оловяникова, Е. А. Пожиленкова, А. Б. Салмина. – Красноярск : КрасГМА. – 2004. – 192с.

Пузаков, С.А. Химия: учебник. - 2-е изд. испр. и доп. / С.А. Пузаков, - М. : ГЭОТАР-Медиа; Медицина. - 2006. – 640 с.

- электронные ресурсы

Химия [Электронный курс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловяникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. -49 с.

Химия [Электронный курс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловяникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - 101 с.

1. Занятие №12

Тема: «Кислоты и основания Бренстеда».

2. Форма организации учебного процесса: лабораторное занятие.

3. Значение темы: Большинство превращений в органической химии можно рассматривать как взаимодействие кислот и оснований. Знание понятий «кислота/основание» необходимо для нахождения реакционных центров молекулы, а вместе с этим и основных движущих сил определенного этапа реакции. Кисотно-основные взаимодействия лежат в основе механизма катализа, в том числе и ферментативного. Поэтому понятия «кислотность» и «основность» по Бренстеду-Лоури будут использованы практически во всех последующих темах.

4. Цели обучения:

- **общая:** обучающийся должен обладать способностью и готовностью анализировать процессы, использовать на практике методы естественнонаучных, медико-биологических наук в различных видах профессиональной деятельности (ОК-1); способностью и готовностью к логическому и аргументированному анализу, ведению дискуссии и полемики (ОК-5); способностью и готовностью выявлять естественно - научную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности врача, использовать для их решения соответствующий физико-химический и математический аппарат (ПК-2); способностью и готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации, опираясь на всеобъемлющие принципы доказательной медицины, основанной на поиске решений с использованием теоретических знаний и практических умений в целях совершенствования профессиональной деятельности (ПК-3); способностью и готовностью изучать научно-медицинскую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования (ПК-31);

- **учебная:**

знать:

❖ Химико-биологическую сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном уровне

❖ Строение и биохимические свойства основных классов биологически важных соединений

❖ Понятия «кислоты и основания Бренстеда», «сопряженная кислотнo-основная пара», силовые показатели pK_a и pK_{BH^+} , их физический смысл.

❖ Параметры, от которых зависит сила кислот (оснований) Бренстеда;

❖ Принципы качественной оценки силы кислот (или кислотных центров в молекуле) и оснований (или основных центров в молекуле);

❖ Отражение кислотности и основности в физико-химических свойствах, в формировании структуры биомолекул, ее нарушений;

❖ Отличие понятий «кислота (основание) Бренстеда» и «кислота (основание) Льюиса»; суть принципа жестких и мягких кислот и оснований.

❖ Правила техники безопасности и работы в химических лабораториях с реактивами, приборами.

уметь:

❖ Пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью интернет для профессиональной деятельности

❖ Прогнозировать направление и результат химических превращений биологически важных веществ

❖ Находить кислотно-основные центры в молекулах или ионах;

❖ Писать схемы процесса проявления кислотности (основности) в общем виде и конкретно по заданию;

❖ Оценивать силу кислот (оснований) по показателям pK_a (pK_{BH^+})

❖ Качественно сравнивать силу кислот (оснований).

❖ Приводить примеры кислотно-основных взаимодействий; показывать водородную связь как слабое кислотно-основное взаимодействие;

❖ Использовать принцип ЖМКО для решения задач (написания схем реакций S_N и элиминирования у C_{sp^3} , образования комплексов с металлом, водой и др.).

❖ Использовать NH-кислотные центры теофиллина для его количественного определения в фармакопейном препарате методом титриметрического анализа (косвенное титрование), делать расчеты по результатам опытов и окончательные выводы.

❖ Пользоваться химическим, физическим оборудованием

владеть:

❖ Алгоритмом качественного подхода к сравнению силы кислот (оснований);

❖ Методом титриметрического анализа (косвенное титрование) для количественного определения теофиллина;

❖ Техникой безопасной работы в химической лаборатории при использовании щелочей.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний – тестирование.

5.1.1. КИСЛОТЫ БРЕНСТЕДА – ЭТО

- 1) доноры H^+
- 2) акцепторы H^+
- 3) доноры \hat{e} -пары
- 4) акцепторы \hat{e} -пары
- 5) доноры вакантной орбитали

5.1.2. СИЛЬНОЙ КИСЛОТЕ БРЕНСТЕДА СООТВЕТСТВУЕТ

- 1) сильное основание

- 2) сильное сопряженное основание
- 3) слабое основание
- 4) слабое сопряженное основание

5.1.3. ОСНОВАНИЕ БРЕНСТЕДА ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ – ЭТО

- 1) доноры OH^-
- 2) акцепторы H^+
- 3) доноры H^+
- 4) акцепторы \bar{e} -пары

5.1.4. ОСНОВАНИЕ БРЕНСТЕДА ПО СУТИ СВОЕЙ – ЭТО

- 1) доноры \bar{e} -пары
- 2) доноры OH^-
- 3) акцепторы OH^-
- 4) акцепторы \bar{e} -пары

5.1.5. СЛАБОЙ КИСЛОТЕ БРЕНСТЕДА СООТВЕТСТВУЕТ

- 1) слабое основание
- 2) слабое сопряженное основание
- 3) сильное сопряженное основание
- 4) сильное основание

5.1.6. КИСЛОТЫ ЛЬЮИСА ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ – ЭТО

- 1) доноры H^+
- 2) доноры \bar{e} -пары
- 3) акцепторы H^+
- 4) акцепторы \bar{e} -пары

5.1.7. КИСЛОТЫ ЛЬЮИСА ПО СУТИ – ЭТО

- 1) доноры H^+
- 2) доноры вакантной орбитали
- 3) акцепторы H^+
- 4) доноры \bar{e} -пары

5.1.8. СИЛЬНОМУ ОСНОВАНИЮ БРЕНСТЕДА СООТВЕТСТВУЕТ

- 1) слабая кислота
- 2) сильная кислота
- 3) слабая сопряженная кислота
- 4) сильная сопряженная кислота

5.1.9. ОСНОВАНИЯ ЛЬЮИСА ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ – ЭТО

- 1) доноры OH - групп
- 2) доноры \bar{e} -пары
- 3) акцепторы H^+
- 4) акцепторы \bar{e} -пары

5.1.10. КИСЛОТНОСТЬ ФЕНОЛА ПРОЯВЛЯЕТСЯ В ЕГО
ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С

- 1) HON

- 2) HCl
- 3) NaOH (разб.)
- 4) Al(OH)₃

5.1.11. ОСНОВАНИЕ С БОЛЬШИМ ЗНАЧЕНИЕМ pK_{BH^+} ПО СРАВНЕНИЮ С ОСНОВАНИЕМ, ИМЕЮЩИМ МЕНЬШЕЕ ЗНАЧЕНИЕ pK_{BH^+} , ПРИНИМАЕТ H^+

- 1) легче
- 2) труднее
- 3) одинаково
- 4) зависит от растворителя

5.1.12. ВОДНЫЙ РАСТВОР NaOH БУДЕТ ВЗАИМОДЕЙСТВОВАТЬ С ВЕЩЕСТВОМ

- 1) R-OH
- 2) R-NH₂
- 3) R-SH
- 4) CH₂=CH₂

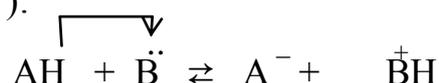
5.2. Основные понятия и положения темы:

Кислоты Бренстеда – нейтральные молекулы или ионы, способные отдавать протон H^+ (т.е. доноры протона). **Основания Бренстеда** – нейтральные молекулы или ионы, способные принимать протон H^+ (акцепторы протона). Отсюда ясно, что основания должны содержать электронную пару, за счет которой и будет образовываться донорно-акцепторная ковалентная связь с протоном.

Кислоты классифицируются по виду кислотного центра – атома, связанного с атомом водорода: OH-кислоты, SH-кислоты, NH-кислоты, CN-кислоты.

Основания классифицируются на два типа: π - и n -основания – в зависимости от типа электронных пар. n -Основания содержат активные центры с неподеленными электронными парами и, в свою очередь, классифицируются по виду этих центров: аммониевые, оксониевые, сульфониевые.

Суть кислотно-основного взаимодействия заключается в переносе H^+ от кислоты (АН) на основание \ddot{B} с образованием новой кислоты (BH^+) и нового основания (A^-):



Две формы одного и того же соединения, отличающиеся на один протон H^+ , называется **сопряженной кислотно-основной парой**. Общий вид сопряженных к/о пар: AH/A^- или BH^+/\ddot{B} . **Силовым показателем сопряженной кислотно-основной пары** служит pK_a : чем меньше pK_a , тем сильнее выражены кислотные свойства (по аналогии с показателем pH среды,

отражающем кислотность среды) и слабее выражены основные свойства в данной паре.

Можно напомнить физический смысл pK_a : это есть pH среды, при котором компоненты сопряженной к/о пары находятся в равном соотношении. Другими словами, значение pH среды, при котором кислота ионизирована на 50 % (т.е. будет существовать в форме $AH : A^- = 1:1$), и является значением pK_a для данной сопряженной к/о пары. Уменьшение этого значения свидетельствует о легкости ионизации кислоты, а значит, о её силе.

Аналогичный подход – к основанию, сила которого традиционно оценивалась по значению pK_b : pK_b – это pOH среды, при котором основание ионизировано на 50 % (т.е. будет существовать в форме $BH^+/\overset{-}{B} = 1:1$). Уменьшение этого значения (а значит, увеличение значения pH среды) свидетельствует о легкости протонирования основания, а значит, и о его силе (оно протонируется ведь, несмотря на малую концентрацию протонов). Отсюда также понятно, что показатель pK_b характеризует не один, а оба компонента данной сопряженной к/о пары $BH^+/\overset{-}{B}$: чем меньше pK_b , тем сильнее основание $\overset{-}{B}$, но слабее сопряженная ему кислота BH^+ . Переходя со шкалы pOH на единую шкалу pH , мы автоматически переходим от pK_b к pK_a (или pK_{BH^+} , что одно и то же). И следовательно, мы можем применять один и тот же показатель – pK_a – для характеристики силы и кислоты, и основания в соответствующих сопряженных кислотно-основных парах. Связь между pK_a (pK_{BH^+}) и pK_b для одной и той же сопряженной к/о пары такая же, как между pH и pOH :

$$pK_a (pK_{BH^+}) + pK_b = 14 \quad (\text{сравним: } pH + pOH = 14)$$

Поэтому любые справочные данные мы можем перевести в нужное нам русло.

Оценку сравнительной силы кислот и оснований можно проводить и без использования значений pK_a , т.е. не количественным путем, а качественным – на основе их строения.

Силу кислот Бренстеда AH оценивают по стабильности сопряженных оснований – анионов A^- : чем стабильнее сопряженный анион A^- , тем сильнее кислота AH .

Стабильность анионов A^- зависит от делокализации заряда: чем больше делокализован заряд активного центра, тем стабильнее анион.

Делокализация заряда аниона определяется:

- ❖ природой атома в активном центре (его электроотрицательностью и поляризуемостью; более электроотрицательные и более поляризуемые атомы способствуют делокализации заряда);
- ❖ участием активного центра в сопряжении;
- ❖ участием активного центра в образовании водородных связей;

- ❖ природой заместителя у активного центра (электроноакцепторные заместители способствуют делокализации заряда, электронодонорные – наоборот);
- ❖ природой растворителя (полярный сольватирующий растворитель способствует делокализации заряда).

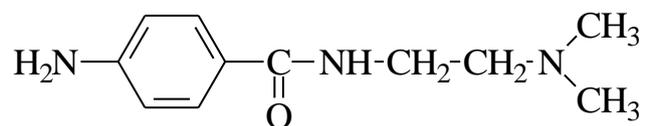
Силу оснований Бренстеда \ddot{V} принято оценивать напрямую – по локализации электронной пары в активном центре: чем больше локализована электронная пара, тем сильнее основность. Факторы локализации – те же, что и делокализации, только «работают» наоборот.

Слабые кислотно-основные взаимодействия лежат в основе образования **водородных связей**. Водородная связь – это связь с помощью водорода между двумя электроотрицательными атомами, один из которых выступает донором водорода (слабая кислота), а другой – акцептором водорода (слабое основание). Переноса протона от кислоты к основанию здесь нет.

5.3. Самостоятельная работа по теме: решение ситуационных и учебно-познавательных задач.

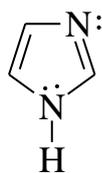
5.3.1. Сравнить кислотность $-\text{COOH}$ -группы и $-\text{NH}_3^+$ -группы. Что можно сказать об их сопряженных основаниях? Какое из этих оснований лучше протонируется в водных растворах?

5.3.2. Для лечения аритмии сердца применяется новокаинамид в виде гидрохлорида. Определите место протонирования в молекуле новокаинамида:



Новокаинамид

5.3.3. Необычайно высокая температура кипения имидазола (256 °С) обусловлена межмолекулярной ассоциацией его молекул за счет водородных связей. Почему имидазол способен образовывать связи такого типа?

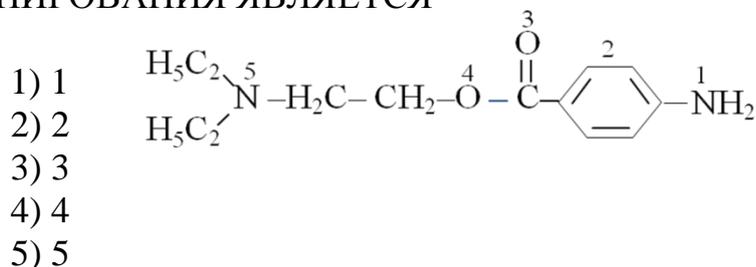


Имидазол

5.3.4. Проведение лабораторной работы по количественному определению теофиллина. Защита работы

5.4. **Итоговый контроль знаний:** тестирование/решение ситуационных задач.

5.4.1. В МОЛЕКУЛЕ НОВОКАИНАМИДА ЦЕНТРОМ ПРОТОНИРОВАНИЯ ЯВЛЯЕТСЯ



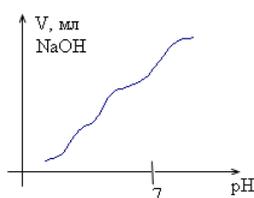
5.4.2. МЯГКИЕ КИСЛОТЫ – ЭТО КИСЛОТЫ ЛЬЮИСА, АКЦЕПТОРНЫЙ АТОМ КОТОРЫХ ИМЕЕТ

- 1) низкую электроотрицательность и высокую поляризуемость
- 2) высокую электроотрицательность и низкую поляризуемость
- 3) низкую электроотрицательность и низкую поляризуемость
- 4) высокую электроотрицательность и высокую поляризуемость

5.4.3. ЖЕСТКИЕ ОСНОВАНИЯ – ЭТО ОСНОВАНИЯ ЛЬЮИСА, ДОНОРНЫЙ АТОМ КОТОРЫХ ИМЕЕТ

- 1) низкую электроотрицательность и высокую поляризуемость
- 2) высокую электроотрицательность и низкую поляризуемость
- 3) низкую электроотрицательность и низкую поляризуемость
- 4) высокую электроотрицательность и высокую поляризуемость

5.4.4. КРИВАЯ ТИТРОВАНИЯ УКАЗЫВАЕТ НА НАЛИЧИЕ В МОЛЕКУЛЕ



- 1) одной кислотной и одной основной групп
- 2) одной кислотной и двух основных групп
- 3) двух кислотных и двух основных групп
- 4) двух кислотных и одной основной групп

5.4.5. НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНО ВЗАИМОДЕЙСТВУЕТ С ИОНОМ Pb^{2+} СОЕДИНЕНИЕ

- 1) R-SH
- 2) R-OH
- 3) R-COOH
- 4) R-NH₂

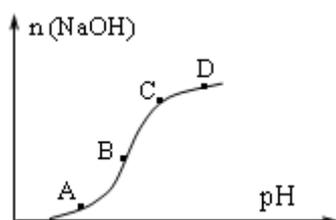
5.4.6. НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНО ВЗАИМОДЕЙСТВУЕТ С ИОНОМ H^+ СОЕДИНЕНИЕ

- 1) R-SH
- 2) R-OH

3) R-COOH

4) R-NH₂

5.4.7. НА КРИВОЙ ТИТРОВАНИЯ ЗНАЧЕНИЮ pK_a СООТВЕТСТВУЕТ ТОЧКА



1) A

2) B

3) C

4) D

5.4.8. ВОДНЫЙ РАСТВОР NaOH БУДЕТ ВЗАИМОДЕЙСТВОВАТЬ С ВЕЩЕСТВОМ

1) R-OH

2) R-NH₂

3) R-SH

4) CH₂=CH₂

5.4.9. РАЗБАВЛЕННЫЙ РАСТВОР HCl БУДЕТ ВЗАИМОДЕЙСТВОВАТЬ С ВЕЩЕСТВОМ

1) R-OH

2) R-NH₂

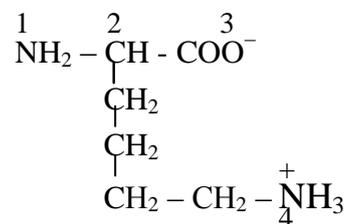
3) R-SH

4) R-S-R

5.4.10. ПРИ ОПРЕДЕЛЕННЫХ УСЛОВИЯХ АМИНОКИСЛОТА ЛИЗИН МОЖЕТ НАХОДИТЬСЯ В СОСТОЯНИИ:

В ЭТОМ СЛУЧАЕ ВЗАИМОДЕЙСТВОВАТЬ С РАЗБАВЛЕННЫМ РАСТВОРОМ HCl

БУДЕТ В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ ЦЕНТР



1) 1

2) 2

3) 3

4) 4

5.4.11. В МОЛЕКУЛЕ НОВОКАИНАМИДА САМЫМ СЛАБЫМ ОСНОВНЫМ ЦЕНТРОМ ЯВЛЯЕТСЯ

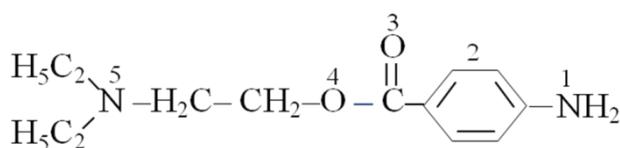
1) 1

2) 2

3) 3

4) 4

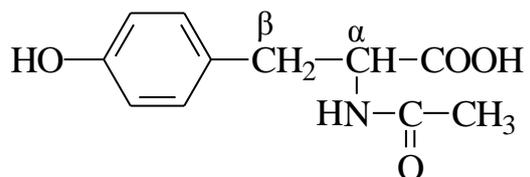
5) 5



Ситуационные задачи для проверочной работы по теме «Сравнительная оценка кислотных и основных центров органических соединений»

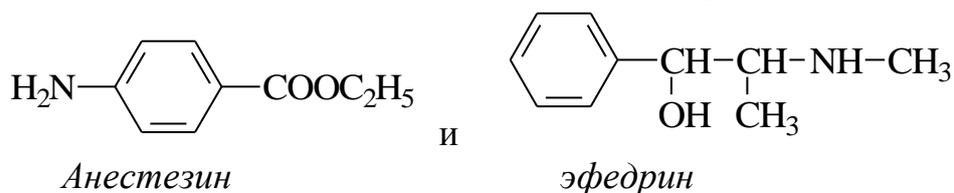
1. Расположите в ряд по уменьшению кислотности следующие соединения и объясните результат (оценивайте стабильность сопряженных анионов):
2-бромэтанол, этанол, 2,2,2-трибромэтанол.

2. Укажите кислотные центры и расположите их в порядке уменьшения кислотности в молекуле защищенной α -аминокислоты – N-ацетилтирозине:



3. Расположите следующие соединения в ряд по возрастанию основности:
метиламин, диметиламин, анилин. Объясните результат.

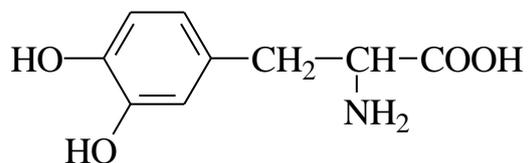
4. Сравните основность атомов азота в следующей паре соединений:



5. Соотнесите выписанные из таблицы значения pK_a 1,2; 4,76 и 4,87 с каждой из следующих кислот: *уксусной, пропионовой и дихлоруксусной.* Обоснуйте взаимосвязь кислотности со строением карбоновых кислот.

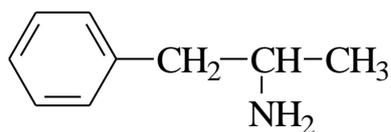
6. Расположите в ряд по уменьшению кислотности следующие соединения и объясните результат (оценивайте стабильность сопряженных анионов):
этанол, уксусная кислота, фенол.

7. Качественно сравните кислотные центры в молекуле и объясните результат:



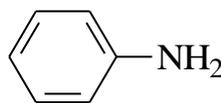
8. Расположите следующие соединения в ряд по возрастанию основности:
анилин, n-аминофенол, n-аминобензойная кислота. Объясните результат.

9. Сравните основность атомов азота в следующей паре соединений:



фенамин

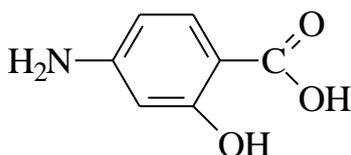
и



анилин

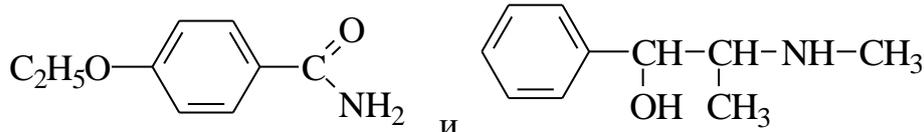
10. Расположите в ряд по уменьшению кислотности следующие соединения и объясните результат (оценивайте стабильность сопряженных анионов): *фенол, p-нитрофенол, p-аминофенол*.

11. Качественно сравните кислотные центры в молекуле и объясните результат:



12. Расположите следующие соединения в ряд по возрастанию основности: *диэтиловый эфир, диэтилсульфид, диэтиламин*.

13. Сравните основность атомов азота в следующей паре соединений:



p-этоксипензамид

эфедрин

6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (согласно методическим рекомендациям для внеаудиторной работы студентов)

7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрами.

7.1. Составить сводную схему: Этапы решения задач вида «Сравнить силу кислот или кислотных центров с позиций теории Бренстеда-Лоури, не прибегая к значениям pK_a »

7.2. Аналогично – этапы решения задач вида «Сравнить силу оснований или основных центров с позиций теории Бренстеда-Лоури, не прибегая к значениям pK_{BH^+} »

7.3. Можно рекомендовать составить сводную таблицу: Теории кислот и оснований Аррениуса, Бренстеда и Льюиса в сравнении (акценты на определения, преимущества и недостатки, сферу применения).

8. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная

Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.

Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия : учеб. для вузов / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. – М. : ДРОФА, 2006. - 542 с.

- дополнительная

Биоорганическая химия : рук. к практ. занятиям: учеб. пособие /ред. Н. А. Тюкавкина ; авт. кол. Н. А. Тюкавкина [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 168 с.

Оловяннаякова, Р. Я. Биоорганическая химия: учеб. пособие для самостоят. внеаудитор. работы студентов, обучающихся по специальностям 040 100 Лечебное дело и 040 200 Педиатрия / Р. Я. Оловяннаякова, Е. А. Пожиленкова, А. Б. Салмина. – Красноярск : КрасГМА. – 2004. – 192с.

Пузаков, С.А. Химия: учебник. - 2-е изд. испр. и доп. / С.А. Пузаков, - М. : ГЭОТАР-Медиа; Медицина. - 2006. – 640 с.

- электронные ресурсы

Химия [Электронный курс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловяннаякова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. -49 с.

Химия [Электронный курс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловяннаякова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - 101 с.

1. Занятие №13

Тема: «Реакционная способность соединений с одновалентной функцией (галогенопроизводных, спиртов)».

2. Форма организации занятия: лабораторно-практическое занятие.

3. Значение изучения темы.

Химические превращения галогеноуглеводородов исключительно многообразны, в связи с чем они применяются для получения большого числа новых соединений в одну стадию. Это реакции нуклеофильной замены атома галогена, реакции образования металлоорганических соединений, алкилирования алкилгалогенидами и т. д.

Все галогеноуглеводороды биологически активны, в частности, галогениды алифатического ряда обладают наркотическими свойствами, а арилгалогениды часто проявляют антимикробные свойства. В связи с этим среди используемых в настоящее время в медицинской практике лекарственных веществ имеется значительное число галогенпроизводных (фторотан, хлороформ, метоксифуран, трихлорэтилен, хлорэтилен, хлоралгидрат, бромизовал, аминазин, трифтазин, галоперидол, трифлуперидол, диазепам, индометацин, хлоракон, оксазил, катапресан, хлорпропамид, дейодтиразин, левомецитин, допан, фторурацил и т.д.).

Увеличение числа атомов галогена в молекуле соединения, как правило, приводит к увеличению его токсичности, а введение галогенов в боковую цепь рядом с ароматическим кольцом приводит к появлению слезоточивых свойств, например в случае бензилгалогенидов.

Биологическую активность галогензамещенных органических соединений связывают, с одной стороны, с их высокой растворимостью в жировых тканях и липидах (поэтому легко проникают через мембраны клеток, в том числе, через гематоэнцефалический барьер) и, с другой стороны, с высокой химической активностью.

Спирты являются исходными веществами для синтеза различных классов соединений, таких, как алкены, алкилгалогениды, простые и сложные эфиры. Спирты являются продуктами превращения других веществ. Спиртовые группы содержат многие биологически активные вещества (в том числе лекарственные), энергетические и информационные субстраты и метаболиты организма. Накопление гидроксильных групп в молекуле ведет к появлению сладкого вкуса.

Серусодержащие аналоги спиртов – тиолы (или меркаптаны) также имеют медико-биологическое значение и применяются в народном хозяйстве. Тиогруппа содержится в некоторых α -аминокислотах, витаминах (липоевая кислота), коферментах (кофермент ацилирования, играет важную роль в липидном обмене). При отравлении солями тяжелых металлов используют так называемые тиоловые антидоты.

Конкурентные реакции нуклеофильного замещения и элиминирования, которые происходят с указанными классами органических соединений и приводят к трансформации их функциональных групп, очень распространены и важны в организме (это образование и гидролиз O- и N-связей, образование C

– N и C – S-связей, перенос одноуглеродных фрагментов, их отщепление, это реакции дегидратации в цикле Кребса, в гликолизе, на пути синтеза жирных кислот, реакции дезаминирования гистидина, серина, треонина, распад C – N-связанных комплексов в орнитинном цикле и др.).

4. Цели обучения:

– **общая:** обучающийся должен обладать способностью и готовностью анализировать процессы, использовать на практике методы естественнонаучных, медико-биологических наук в различных видах профессиональной деятельности (ОК-1), способностью и готовностью к логическому и аргументированному анализу, к публичной речи, ведению дискуссии и полемики (ОК-5); способностью и готовностью выявлять естественнонаучную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности врача, использовать для их решения соответствующий физико-химический и математический аппарат (ПК-2); способностью и готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации, опираясь на всеобъемлющие принципы доказательной медицины, основанной на поиске решений с использованием теоретических знаний и практических умений в целях совершенствования профессиональной деятельности (ПК-3), способностью и готовностью применять методы асептики и антисептики, проводить санитарную обработку лечебных и диагностических помещений медицинских организаций (ПК-7); способностью и готовностью изучать научно-медицинскую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования (ПК-31);

– **учебная:**

знать:

- химико-биологическую сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном уровне
- строение и химические свойства основных классов биологически важных органических соединений (алифатических спиртов и их тиоаналогов), а также веществ, влияющих на биохимические процессы (галогенпроизводных),

уметь

- пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью интернет для профессиональной деятельности
- классифицировать органические соединения, основываясь на их структурных формулах
- пользоваться номенклатурой IUPAC для составления названий по формулам типичных представителей биологически важных веществ и лекарственных препаратов.
- прогнозировать направление и результат химических превращений биологически важных веществ
- прогнозировать взаимодействие окружающей среды (в том числе лекарственных веществ) с организмом, действие антидотов

- решать типовые практические задачи, оформлять схемы реакций, основываясь на реакционных центрах молекул, и писать механизмы реакций.

владеть

- техникой самостоятельной работы с учебной, научной и справочной литературой; осуществления поиска необходимой информации;
- теоретическим минимумом в области строения и прогнозирования свойств органических соединений;
- информацией о принципах дезинфекции и антисептической обработки инструментов и оборудования во избежания инфицирования врача и пациента

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний. Тестирование согласно набору тестов по данной теме из сборника «Тестовые задания с эталонами ответов по химии, 2011», например:

5.1.1. НАИБОЛЕЕ СИЛЬНЫЙ ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫЙ ЦЕНТР В МОЛЕКУЛЕ ГАЛОГЕНАЛКАНА

- 1) атом галогена
- 2) атом углерода, связанный с галогеном
- 3) атом углерода в β -положении по отношению к галогену
- 4) атом углерода в γ -положении по отношению к галогену

5.1.2. ПОРЯДОК УБЫВАНИЯ НУКЛЕОФИЛЬНОСТИ ДЛЯ ЧАСТИЦ:

- | | |
|-------------|-----------|
| а) F^- | в) HO^- |
| б) H_2N^- | г) RO^- |
- следующий
- | | |
|------------------|------------------|
| 1) б > г > в > а | 3) а > в > г > б |
| 2) б > в > а > г | 4) б > а > г > в |

5.1.3. ПРОДУКТ РЕАКЦИИ ГИДРОЛИЗА ХЛОРЭТАНА

- 1) этантиол
- 2) этанол
- 3) ацетат натрия
- 4) диэтиловый эфир

5.1.4. ПРОДУКТ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 1-ХЛОРПРОПАНА С ЭТОКСИДОМ НАТРИЯ

- 1) диэтиловый эфир
- 2) пропиловый эфир уксусной кислоты
- 3) дипропиловый эфир
- 4) другой

5.1.5. ПРОДУКТ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 1-ХЛОРБУТАНА СО СПИРТОВЫМ РАСТВОРОМ АММИАКА

- 1) бутиламмонийхлорид
- 2) нитробутан

- 3) диметиламин
- 4) буталазид

5.1.6. ПРИ АТАКЕ СИЛЬНЫМ ОСНОВАНИЕМ ПО β -СН-КИСЛОТНОМУ ЦЕНТРУ н-БУТИЛХЛОРИДА РЕАКЦИЯ НОСИТ ХАРАКТЕР

- 1) мономолекулярного элиминирования
- 2) бимолекулярного элиминирования
- 3) мономолекулярного нуклеофильного замещения
- 4) бимолекулярного нуклеофильного замещения

5.1.7. ДЛЯ ТРЕТ-БУТИЛХЛОРИДА ПРИ НАГРЕВАНИИ В БОЛЬШЕЙ СТЕПЕНИ ХАРАКТЕРНЫ РЕАКЦИИ

- 1) мономолекулярного элиминирования
- 2) бимолекулярного элиминирования
- 3) мономолекулярного нуклеофильного замещения
- 4) бимолекулярного нуклеофильного замещения

5.1.8. ПРИ АТАКЕ СИЛЬНЫМ НУКЛЕОФИЛОМ ПО ЭЛЕКТРОФИЛЬНОМУ ЦЕНТРУ ИЗОБУТИЛХЛОРИДА РЕАКЦИЯ НОСИТ ХАРАКТЕР

- 1) мономолекулярного элиминирования
- 2) бимолекулярного элиминирования
- 3) мономолекулярного нуклеофильного замещения
- 4) бимолекулярного нуклеофильного замещения

5.2. Основные понятия и положения темы.

Реакции нуклеофильного замещения у тетрагонального атома углерода: бимолекулярные (S_N2), мономолекулярные (S_N1). Их сущность, механизм, условия протекания. Конкурентные реакции отщепления (элиминирования): бимолекулярные (E-2), мономолекулярные (E-1) Их сущность, механизм, условия протекания. Основные алгоритмы и схемы показаны в приложении №1

5.3. Самостоятельная работа по теме:

– решение ситуационных задач:

5.3.1. α -Аланин (α -аминопропионовая кислота) и β -аланин (β -аминопропионовая кислота) – природные аминокислоты. Аммонолизом каких соединений они могут быть получены?

5.3.2. Природные α -гидроксикислоты получают действием водного раствора щелочи на α -галогенкарбоновые кислоты. Синтезируйте молочную (2-гидроксипропановую) кислоту из соответствующих реагентов.

5.3.3. Диэтиловый эфир (средство для наркоза) получается действием этилата натрия на этилийодид. Напишите схему реакции. Что является нуклеофилом в данной реакции и по какому механизму она протекает?

5.3.4. При дегидратации пропанола-1 и пропанола-2 образуется один и тот же алкен – пропен. Проведите дегидратацию этих спиртов и объясните, какой из них предпочтительнее использовать для получения пропена.

5.3.5. Проведите дегидратацию бутанола-2 и 2-метилпропанола-2. Какой из этих спиртов обладает большей реакционной способностью? В каком случае можно использовать менее концентрированный раствор серной кислоты.

5.3.6. Используя принцип жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО), предскажите, какие продукты образуются при взаимодействии 1,2-дихлорэтана с этоксидом (этилатом) натрия и фенилмеркаптидом натрия.

5.4. Итоговый контроль знаний:

– ответы на вопросы по теме занятия:

5.4.1. Каковы особенности строения соединений типа $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \end{array} - \text{X}$ (спиртов, тиолов, аминов, простых эфиров, галогенпроизводных)? Покажите распределение электронной плотности в молекулах алкилгалогенидов и спиртов.

5.4.2. Каковы особенности их химического поведения по сравнению с насыщенными и ненасыщенными углеводородами. На примере этилбромиды и этилового спирта объясните способность соединений к реакциям нуклеофильного замещения S_N и элиминирования E.

5.4.3. Опишите общий механизм реакций S_N у тетрагонального атома углерода C_{sp^3} . Что такое моно- и бимолекулярные реакции S_N ?

5.4.4. На примере получения этилхлорида из этилового спирта объясните механизм реакции S_N . Обоснуйте роль кислотного катализатора.

5.4.5. Расположите в ряд по уменьшению +стабильности следующие карбокатионы: $\text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_3$, $\text{CH}_3 - \text{CH}_2$, $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_2$, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$.

5.4.6. Опишите общий механизм реакций элиминирования E (отщепления) у тетрагонального атома углерода C_{sp^3} . Что такое моно- и бимолекулярные реакции E?

5.4.7. Каковы условия для вытеснения группы X в бимолекулярных реакциях S_N-2 и E-2? Для каких субстратов чаще встречается S_N-2 , чем E-2?

5.4.8. Каковы требования к уходящей группе X (т.е. нуклеофугу) в любых типах реакций у тетрагонального атома углерода?

5.4.9. В чем заключается конкуренция реакций S_N и E? Напишите схемы реакций n-пропилбромиды с водным раствором и спиртовым раствором гидроксида калия. Объясните механизм второй реакции.

5.4.10. Как принцип ЖМКО помогает решать вопросы конкуренции реакций S_N и E в затруднительных случаях? Объясните, используя этот принцип, по какому направлению пойдет взаимодействие 2-хлорпропана с амидом натрия NaNH_2 и метилмеркаптаном. Назовите продукты реакции.

5.4.11. Каковы условия для самопроизвольного ухода группы X в мономолекулярных реакциях S_N-1 и $E-1$? Для каких субстратов чаще встречается $E-1$, чем S_N-1 ?

5.4.12. Напишите схему реакции взаимодействия н-пропилбромид с аммиаком, цианидом натрия, этоксидом натрия, этиламином. Дайте определение понятию «нуклеофил». Выделите в каждом реагенте нуклеофильную часть. К каким классам органических соединений относятся полученные вещества?

5.4.13. Проведите реакцию трет-бутилбромид с водным раствором гидроксида калия KOH. Опишите механизм. Укажите стадию, лимитирующую скорость реакции.

5.4.14. Напишите реакцию гидролиза аллилбромид $CH_2=CH-CH_2Br$ и изопропилбромид. В каком случае реакция пойдет с большей скоростью?

5.4.15. Какие соединения получают при действии этоксида натрия в спиртовом растворе на 2-хлорпропан и 2-метил-2-хлорпропан? Опишите механизм реакций.

5.4.16. Проведите реакцию дегидратации этилового и трет-бутилового спиртов. В каком случае реакция пойдет с менее концентрированным раствором кислоты? Объясните механизм.

5.4.17. При действии меркаптида калия KSH на 2,3-дихлорпропанол-1 получают дикаптол. Напишите схему этой реакции и определите механизм.

5.4.18. Напишите реакцию дегидратации этилового спирта. Опишите по стадиям механизм реакции. В какой среде происходит отщепление воды от молекулы спиртов.

5.4.19. Какой продукт получается при действии на пропилбромид конц. спиртового раствора гидроксида калия? Напишите схему реакции и объясните механизм.

5.4.20. Предскажите, по какому направлению пойдет взаимодействие изопропилбромид с метоксидом натрия и цианидом калия. Напишите схемы реакций.

– решение ситуационных задач

5.4.21. Продолжая синтез адреналина, проведите взаимодействие 3,4-дигидроксибензилхлорметилкетона с метиламином и объясните механизм реакции.

5.4.22. Синтез физиологически активного тирамина (п-аминоэтилфенол) из п-гидроксибензилового спирта включает две реакции нуклеофильного замещения. Проведите эти превращения и объясните механизм первой реакции.

5.4.23. При дегидратации пропанола-1 и пропанола-2 образуется один и тот же алкен – пропен. Проведите дегидратацию этих спиртов и объясните, какой из них предпочтительнее использовать для получения пропена.

5.4.24. Приведите дегидратацию бутанола-2 и 2-метилпропанола-2. Какой из этих спиртов обладает большей реакционной способностью? В каком случае можно использовать менее концентрированный раствор серной кислоты.

5.4.25. Основываясь на принципе ЖМКО, определите какие продукты образуются, при взаимодействии этилхлорида с этилмеркаптаном и амидом натрия. Напишите схемы реакций.

5.4.26. Пользуясь принципом ЖМКО, предскажите преимущественное направление реакции этилйодида с бромидом натрия. Напишите уравнения реакции и назовите продукт реакции.

– выполнение тестовых заданий по теме

5.4.27. В РЕАКЦИЮ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ
НАИБОЛЕЕ ЛЕГКО БУДЕТ ВСТУПАТЬ

- | | |
|-----------------------------|--------------------|
| 1) CH_3Cl | 3) CHCl_3 |
| 2) CH_2Cl_2 | 4) CCl_4 |

5.4.28. ОСНОВНОЙ ПРОДУКТ ДЕГИДРОГАЛОГЕНИРОВАНИЯ
2-БРОМБУТАНА

- | | |
|-----------------|-----------------|
| 1) бутен-1 | 3) бутен-2 |
| 2) бутадиен-1,2 | 4) бутадиен-1,3 |

5.4.29. ОСНОВНОЙ ПРОДУКТ РЕАКЦИИ β -ЭЛИМИНИРОВАНИЯ
2-БРОМПЕНТАНА

- | | |
|-------------|-------------|
| 1) пентен-1 | 3) пентин-1 |
| 2) пентен-2 | 4) пентин-2 |

5.4.30. МОНОМОЛЕКУЛЯРНАЯ РЕАКЦИЯ

- 1) гидролиз бромметана
- 2) гидролиз хлорметана
- 3) гидролиз *трет*-бутилбромида
- 4) гидролиз 2-хлорбутана

5.4.31. ПРОДУКТ РЕАКЦИИ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$ с $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{ONa}$

- | | |
|-----------------|-------------|
| 1) сложный эфир | 3) альдегид |
| 2) простой эфир | 4) кетон |

5.4.32. В РЕЗУЛЬТАТЕ МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ
ОДНОАТОМНЫХ СПИРТОВ ОБРАЗУЕТСЯ

- | | |
|--------------|------------------|
| 1) альдегиды | 3) простые эфиры |
| 2) кетоны | г) сложные эфиры |

5.4.33. В РЕАКЦИИ С ЙОДОВОДОРОДОМ В ПРИСУТСТВИИ
СЕРНОЙ КИСЛОТЫ ПРОПАНОЛ-1 ВЫСТУПАЕТ В РОЛИ

- | | |
|--------------|----------------------------|
| 1) кислоты | 3) вторичного карбкатиона |
| 2) основания | 4) основания и электрофила |

- 5.4.34. ПРОДУКТ РЕАКЦИИ 2-МЕТИЛПРОПАНОЛА-2 С СОЛЯНОЙ КИСЛОТОЙ (В ПРИСУТСТВИИ СЕРНОЙ КИСЛОТЫ):
- 1) 2-метилпропанон
 - 2) 2-метил-2-хлорпропан
 - 3) 2-метилпропен-1
 - 4) 2-метилпропанол-1
- 5.4.35. В СХЕМЕ ПРЕВРАЩЕНИЙ
ПРОПАНОЛ-1 \rightarrow X \rightarrow ПРОПАНОЛ-2
ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ ПРОДУКТ X
- 1) бутанол
 - 2) пропен
 - 3) ацетон
 - 4) циклопропан
- 5.4.36. ПРИ НАГРЕВАНИИ МЕТАНОЛА С КОНЦЕНТРИРОВАННОЙ СЕРНОЙ КИСЛОТОЙ ОБРАЗУЕТСЯ
- 1) метан
 - 2) полиэтилен
 - 3) диметиловый эфир
 - 4) ацетилен
- 5.4.37. В СХЕМЕ ПРЕВРАЩЕНИЙ
 $C_2H_4 \rightarrow X \rightarrow C_2H_5 - O - C_2H_5$
ПРОМЕЖУТОЧНЫМ ПРОДУКТОМ X ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) бутен-1
 - 2) бромэтан
 - 3) хлорэтан
 - 4) этанол
- 5.4.38. В ЛАБОРАТОРНОМ МЕТОДЕ ПОЛУЧЕНИЯ АЛКЕНОВ ИЗ СПИРТОВ В КАЧЕСТВЕ КАТАЛИЗАТОРА ИСПОЛЬЗУЮТ
- 1) водный раствор щелочи
 - 2) спиртовой раствор щелочи
 - 3) концентрированную серную кислоту
 - 4) металлический никель
- 5.4.39. В СХЕМЕ ПРЕВРАЩЕНИЙ
 $CH_4 \rightarrow X \rightarrow CH_3OH \rightarrow CH_3 - O - CH_3$
ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ ПРОДУКТ X
- 1) оксид углерода (II)
 - 2) этилен
 - 3) бромметан
 - 4) формальдегид
- 5.4.40. ЭТАНОЛ МОЖЕТ БЫТЬ ПОЛУЧЕН ГИДРОЛИЗОМ
- 1) хлорэтана

- 2) глюкозы
- 3) ацетилена
- 4) метилового эфира уксусной кислоты

5.4.41. ПЕНТЕН-2 ОБРАЗУЕТСЯ ПРИ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ

- 1) 2-метилбутанола-1
- 2) гексанола-2
- 3) пентанола-2
- 4) пентанола-1

6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (согласно методическим рекомендациям для внеаудиторной работы студентов)

7. Рекомендации по выполнению НИРС.

7.1. Использовать карточки-подсказки, составленные в результате самоподготовки к данной теме, чтобы лучше запомнить и понять, как протекает множество превращений соединений с одновалентной функцией у тетрагонального атома углерода (Hal, OH, SH, OR, SR, NH₂). **На одной стороне карточки** могут быть записаны реагирующие вещества и условия реакции, а **на другой** – продукты реакции. Или **на другой стороне** этой карточки - схема реакции с указанием реакционных центров и типа реакции, или механизм реакции с указанием промежуточных частиц и их устойчивости.

7.2. Использовать сводные схемы по условиям конкуренции реакций нуклеофильного замещения и элиминирования (отщепления), также составленные заранее в результате самоподготовки к занятию по данной теме.

7.3. Составить кроссворд (или сканворд) по теме: «Галогенпроизводные и спирты в медицине и биологии».

8. Рекомендуемая литература по теме занятия

- обязательная

Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.

Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия : учеб. для вузов / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. – М. : ДРОФА, 2006. - 542 с.

- дополнительная

Биоорганическая химия : рук. к практ. занятиям: учеб. пособие /ред. Н. А. Тюкавкина ; авт. кол. Н. А. Тюкавкина [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 168 с.

Пузаков, С.А. Химия: учебник. - 2-е изд. испр. и доп. / С.А. Пузаков, - М. : ГЭОТАР-Медиа; Медицина. - 2006. – 640 с.

- электронные ресурсы

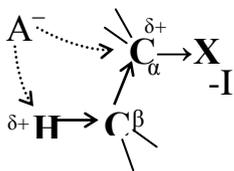
Электронная библиотека для высшего мед. и фарм. образования [электронный курс]. Т.12. Органическая химия / гл. ред. М. А. Пальцев. – М. : Русский врач, 2005. – (CD-ROM)

Химия [Электронный курс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловяникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. -49 с.

Химия [Электронный курс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловяникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - 101 с.

Ориентирующая основа действия для решения ситуационных задач.

Рекомендуется начать с общего подхода. Выписать фрагмент соединения типа $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C} - \text{X} \\ \diagdown \end{array}$, где в роли X может выступать OH-, OR-, SH-, SR-, NH₂-, NR-, Hal-группы.



Указать два вида реакционных центров:
 $\text{C}^{\delta+}$ – электрофильный (атакуется нуклеофилом A^- или $\ddot{\text{Y}}$ с тыла от группы X);
 $\text{H}^{\delta+}$ – β-СН-кислотный (атакуется основанием A^- или $\ddot{\text{B}}$)

Обратить внимание на два варианта ухода группы $\ddot{\text{X}}$ (нуклеофуга):

1) Группа X уходит самопроизвольно (до атаки реагентом). Образуется карбокатион. \rightleftharpoons Выход на мономолекулярные реакции S_N-1 и E-1, конкурирующие на уровне карбокатиона (т.е. исход будет зависеть от того, как будет стабилизироваться карбокатион: путем присоединения нуклеофила или выбросом H⁺).

2) Группа X уходит под давлением со стороны, а именно:
 а) на электрофильный центр $\text{C}^{\delta+}$ – нуклеофильной группой A^- (или $\ddot{\text{Y}}$);

б) на β-СН-кислотный центр – основанием A^- (или $\ddot{\text{B}}$)

В этих случаях реагент участвует в атаке и строит переходное состояние. \rightleftharpoons Выход на бимолекулярные реакции S_N-2 и E-2, конкурирующие на уровне атаки реагента по реакционным центрам субстрата (т.е. исход будет зависеть от того, в какой роли выступит реагент: в роли кислоты или в роли основания).

Условия для варианта (1):

- связь C→X легко ионизируется (это выполнимо в полярном растворителе и для легко поляризуемой группы $\ddot{\text{X}}$);
- образующийся карбокатион и нуклеофуг $\ddot{\text{X}}$ – устойчивы (это выполнимо для третичных субстратов, таких как алкилгалогениды и алкилониевые соли);
- атакующий нуклеофил A^- ($\ddot{\text{Y}}$) или атакующее основание A^- ($\ddot{\text{B}}$) является слабыми реагентами (например, вода НОН, Cl⁻) и не могут выталкивать группу $\ddot{\text{X}}$ (A^- более устойчива, чем X⁻);
- повышение температуры.

Условия для варианта (2):

- связь $C \rightarrow X$ плохо ионизируется (это бывает в малополярном растворителе и с плохо поляризуемой группой \ddot{X});
- образующийся карбокатион неустойчив (это бывает с первичными субстратами) несмотря на хороший (устойчивый) нуклеофуг X ;
- атакующий нуклеофил $A^- (\ddot{Y})$ или атакующее основание $A^- (\ddot{B})$ является сильными и легко строят переходное состояние.

Т.о. для третичных субстратов предпочтительнее мономолекулярный механизм, для первичных субстратов – бимолекулярный.

Вторичные субстраты занимают промежуточное положение.

Повышение температуры способствует мономолекулярному механизму

Далее, независимо от механизма реакции S_N и E конкурируют.

В результате в реакционной смеси могут находиться не один продукт, а несколько, в разных стехиометрических отношениях.

По поводу конкуренции:

Среди мономолекулярных реакций E-1 встречается чаще, чем S_N-1 (т.е. у третичных субстратов и при повышенной температуре), так как стабилизация карбокатиона путем выброса протона H^+ часто энергетически выгоднее, чем путем присоединения нуклеофильного реагента $A^- (Y)$.

Однако, среди бимолекулярных реакций, наоборот, S_N-2 встречается чаще, чем E-2 (т.е. у первичных субстратов, в обычных условиях). Хотя есть исключения.

E-2 может преобладать, когда:

A^- - сильный нуклеофил, но слишком объемистый лиганд и его концентрации очень малы, чтобы атаковать $C^{\delta+}$ (пространственные затруднения для атаки даже по первичному $C^{\delta+}$, не говоря уже о вторичном или третичном $C^{\delta+}$).

В этом случае A^- выступает в роли основания, причем, в роли сильного основания, для которого β -СН-кислотный центр более доступен для атаки (см. ниже пример №2: дегидрогалогенирование первичного спирта в спиртовом растворе NaOH).

При больших концентрациях A^- выступит в роли сильного нуклеофила (по первичному субстрату) даже, если и объемист! Концентрация окажется здесь решающей.

Таким образом, реакции S_N и E зависят от многих факторов:

- природы субстрата и реагента;
- величины и соотношения концентраций субстрата и реагента;

- Природы растворителя (полярный, неполярный);
- Температуры

📖 Во всех случаях уходящая группа X (нуклеофуг.) должна быть более стабильна, чем входящая группа A⁻ (Y⁻). Плохую уходящую группу X̃ можно часто превратить в хорошую путем протонирования.

Задачи.

Предлагается написать схемы реакций и указать механизм для следующих взаимодействий:

- 1) $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{Br} \xrightarrow[\text{водный}]{\text{NaOH}}$
- 2) $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{Br} \xrightarrow[\text{спирт.}]{\text{NaOH}}$
- 3) $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{Br} \xrightarrow[\text{спирт.}]{\text{NaOR}}$
- 4) $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{I} \xrightarrow{\text{NaSH}}$
- 5) $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{Cl} \xrightarrow{\text{KCN}}$
- 6) $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{Br} \xrightarrow[\text{избыток}]{\text{NH}_3}$

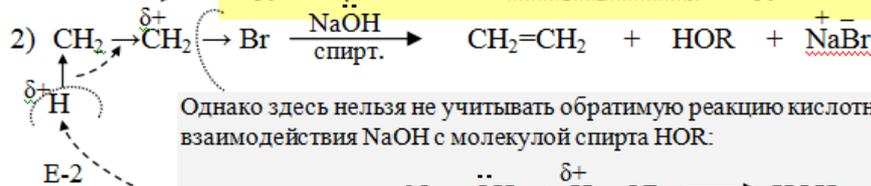
Помнить, что:

- Для элементов одного и того же периода **основность и нуклеофильность** меняются одинаково: $\text{C}^- > \text{N}^- > \text{O}^- > \text{F}^-$ (уменьшается в периоде слева направо)
- Для элементов одной группы **основность и нуклеофильность** в водной среде меняется противоположным образом:
 $\text{O} > \text{S}$ $\text{S} > \text{O}$
основн. нуклеофильн.

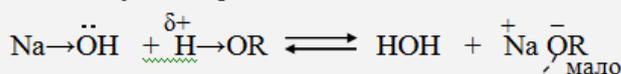
Схемы реакций



В спиртовом растворе NaOH мало ионизирован и поэтому является достаточно обьёмистым и более слабым нуклеофилом, чем OH⁻, встречающем пространственные затруднения для атаки по электрофильному центру.

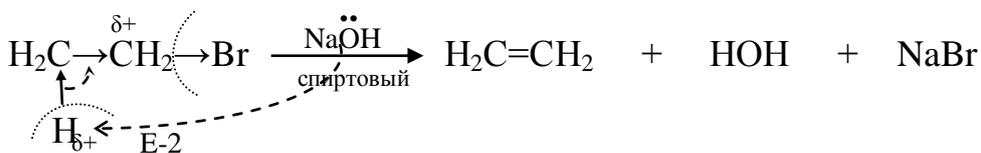


Однако здесь нельзя не учитывать обратимую реакцию кислотно-основного взаимодействия NaOH с молекулой спирта HOR:

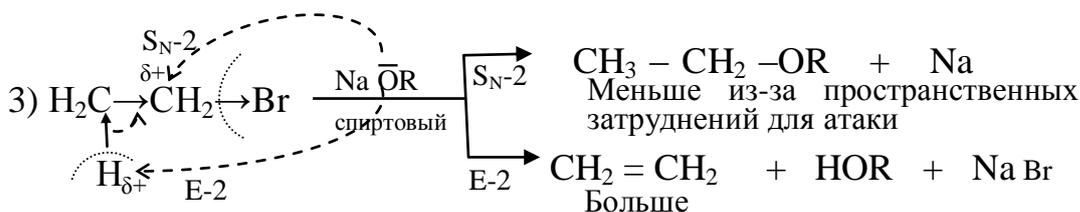


OR⁻ сильное основание и выигрывает конкуренцию по β-CH-кислотному центру у OH⁻. Это приведет к сдвигу равновесия в сторону OR⁻ и быстрому снижению концентрации NaOH. Так что концентрация OR⁻ будет поддерживаться на постоянном уровне пока в среде не исчезнет NaOH. Что касается спирта, то он не расходуется, так как его молекула постоянно регенерирует в ходе реакции элиминирования при работе β-CH-кислотного центра.

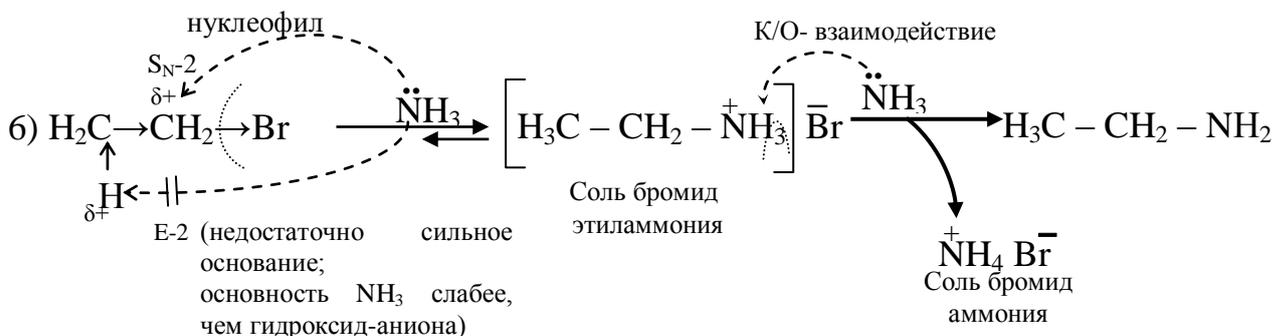
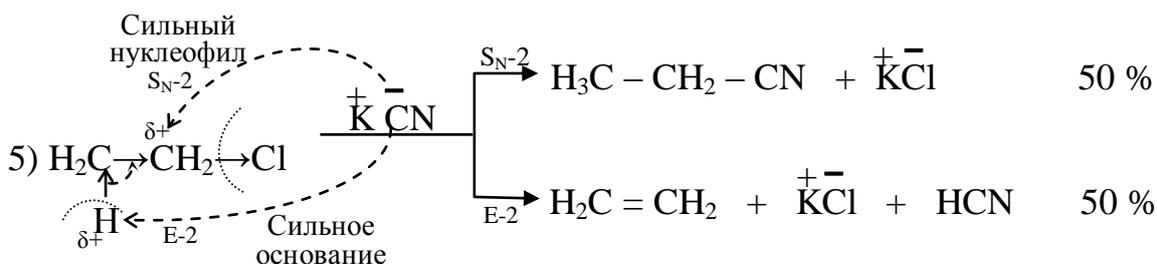
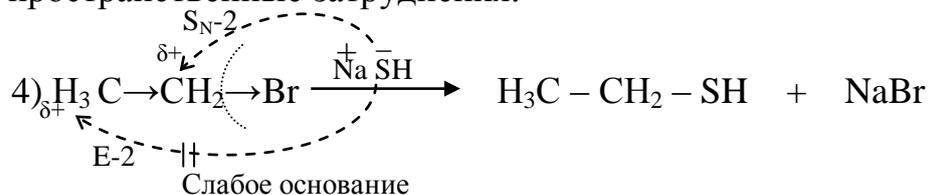
Таким образом, в ходе реакции образуется алкен, вода HOH и соль NaBr. Работает здесь OR^- -группа, а кажется, что работает NaOH, так как именно она расходуется. Следовательно, схема реакции может быть записана так:



Получается, что в спиртовом растворе NaOH обладает большими основными свойствами, чем в водном (сравните с примером №1, где реакции элиминирования не наблюдалось).

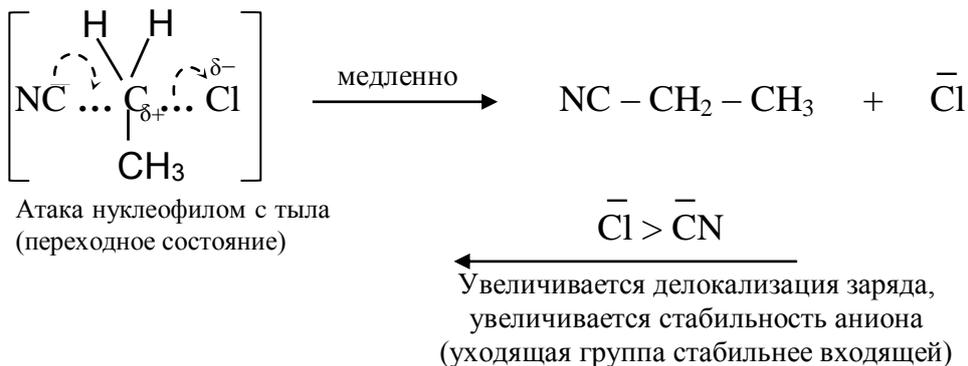


В этом примере реагента NaOR уже много, и за счет больших его концентраций реакция S_{N} у C_{sp^3} становится заметной, несмотря на пространственные затруднения.

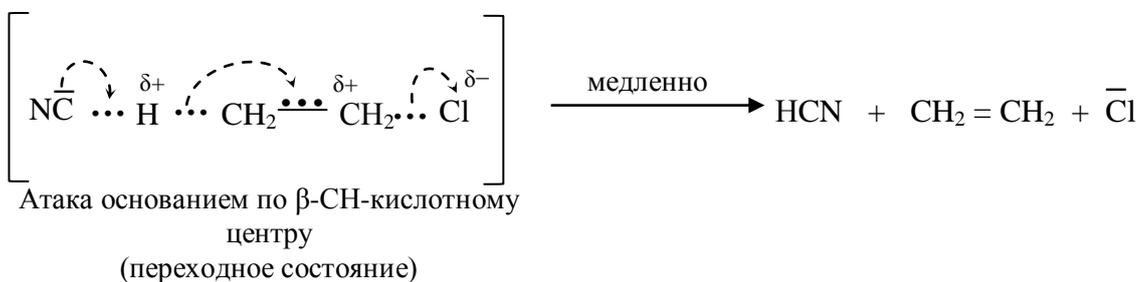


Для одной из реакций, например, №5 – *покажем механизм*

• **бимолекулярное нуклеофильное замещение - S_N-2:**

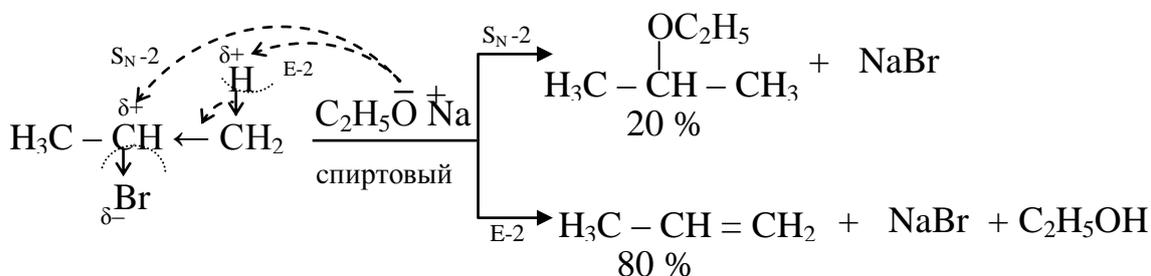


• **бимолекулярное элиминирование – E-2**

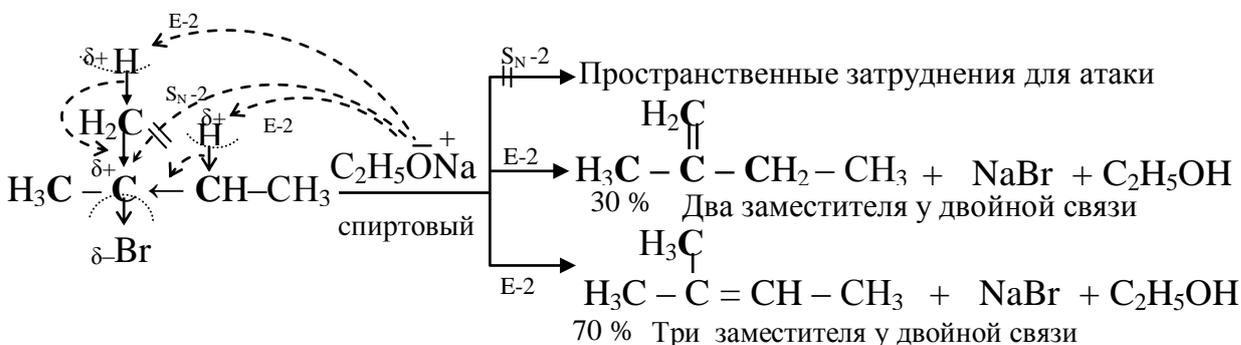


7) В этом примере покажем **влияние природы субстрата**.

• **Вторичный субстрат:**



• **Третичный субстрат:**



Для последнего примера нельзя исключить и мономолекулярный механизм (через третичный карбокатион, а затем выброс одного из протонов $\beta\text{-H}^+$: либо от первичного, либо от вторичного атома углерода с образованием двойной связи между α - и β -углеродными атомами). Если это так, то непонятно, почему отсутствует продукт S_N1 , полученный путем стабилизации третичного карбокатиона нуклеофилом этоксид-анионом.

📖 Среди двух продуктов элиминирования преобладает тот, у которого большее число заместителей у двойной связи (согласно **правилу Зайцева**: элиминирование H^+ с большим выходом идет у наименее гидrogenизированного атома углерода).

Три следующих примера касаются **подвижности ОН-групп в реакциях нуклеофильного замещения S_N** у различных спиртов: третичных, вторичных, первичных.



Объяснение факта!

Во всех трёх случаях HCl выступает в роли источника нуклеофила Cl^- , вытесняющего группу HO^- в присутствии катализатора – кислоты Льюиса ZnCl_2 (либо Zn^{2+}), необходимой для перевода плохо уходящей группы HO^- в хорошо уходящую группу – комплекс HO^-ZnCl_2 (либо HO^-Zn^+ см. механизм). Сама HCl не может выполнить роль такого катализатора напрямую, так как не обладает достаточной силой кислотности, чтобы протонировать спирты (особенно первичные и вторичные, эти спирты протонируются более сильной кислотой – H_2SO_4 или $\text{HBr}_{\text{газ}}$). В конечном счете, однако, HCl будет способствовать выталкиванию HO^- -группы из спирта в виде воды HOH (см. ниже).

Что касается механизма, то **все три реакции (особенно первая и вторая) идут через карбокатион**, так как Cl^- – слабый нуклеофил – не

может строить переходное состояние. А далее есть два пути стабилизации карбокатиона:

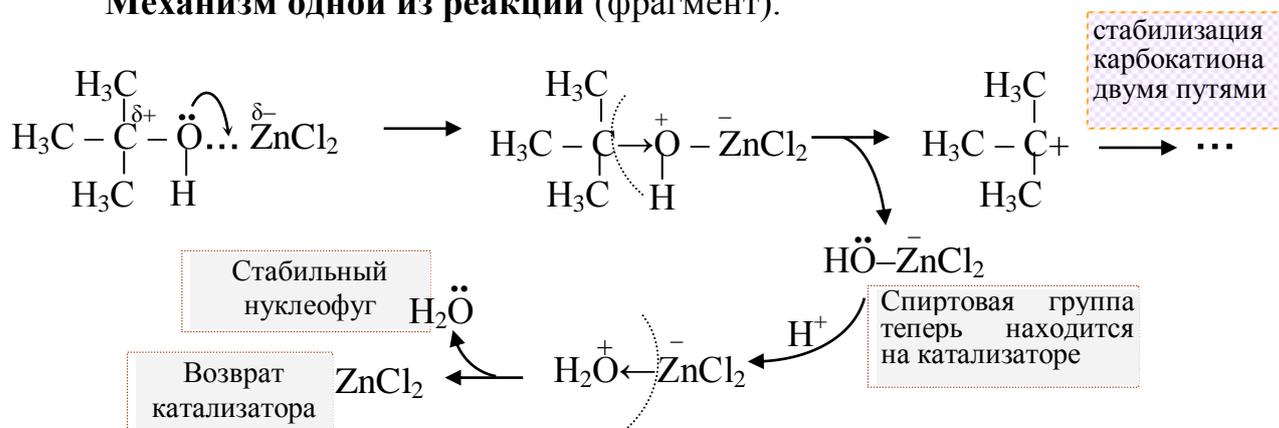
- быстро атака $\text{Cl}^- \rightleftharpoons$ алкилгалогенид
- быстро выброс H^+ от β -СН-кислотного центра \rightleftharpoons алкен $\xrightarrow{\text{HCl}}$
 \longrightarrow алкилгалогенид

Таким образом, *оба пути стабилизации карбокатиона ведут к одному и тому же продукту – труднорастворимому алкилгалогениду*, – хотя и с неодинаковой алкильной группой в примерах 8, 9, 10.

Разное время образования этого продукта в примерах 8, 9, 10, видимо, связано с различной устойчивостью карбокатиона (устойчивость уменьшается в ряду: третичный > вторичный > первичный). Третичные карбокатионы образуются быстрее и в большем количестве, обуславливая больший выход конечного продукта - алкилгалогенида.

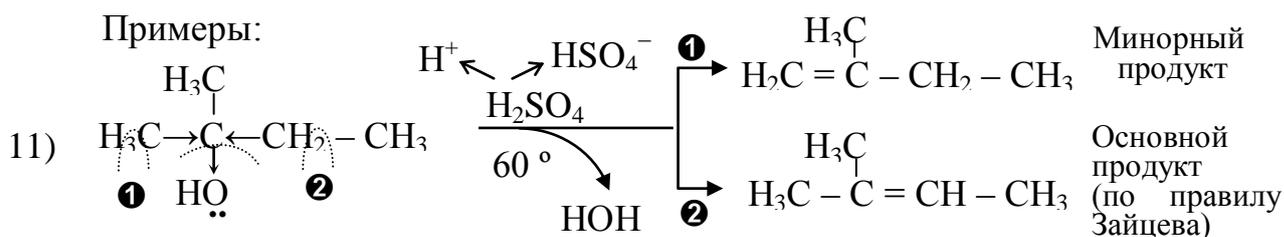
- ✚ Первичные карбокатионы не образуются в обычных условиях из-за нестабильности. Однако, в условиях нагревания это, по-видимому, становится возможным, так как повышение температуры способствует не только лучшему разрыву С-О- связи, но и более дальнему отбрасыванию нуклеофуга (уходящей группы $\text{HO}^- \text{ZnCl}_2$). На её место успеет попасть слабый входящий нуклеофил Cl^- .

Механизм одной из реакций (фрагмент).

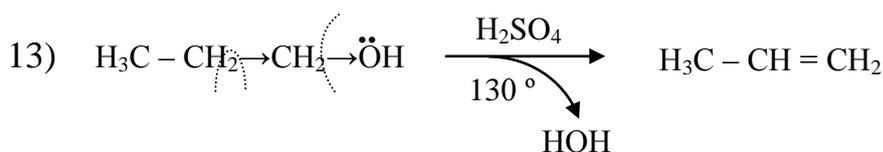
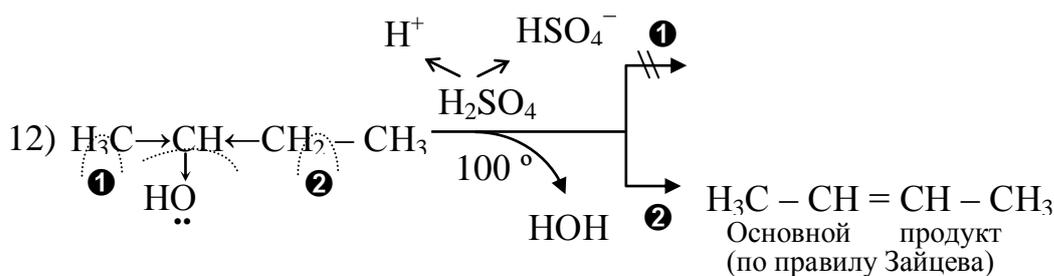


Итак, сами факты свидетельствуют о том, что *в реакциях нуклеофильного замещения S_N ОН-группа у третичных спиртов оказывается более подвижной (из-за легкости образования промежуточного устойчивого карбокатиона)*, чем у вторичных и тем более первичных спиртов.

Подвижность спиртовых OH-групп в реакциях элиминирования E.



Реакция протекает по типу мономолекулярного элиминирования E-1.



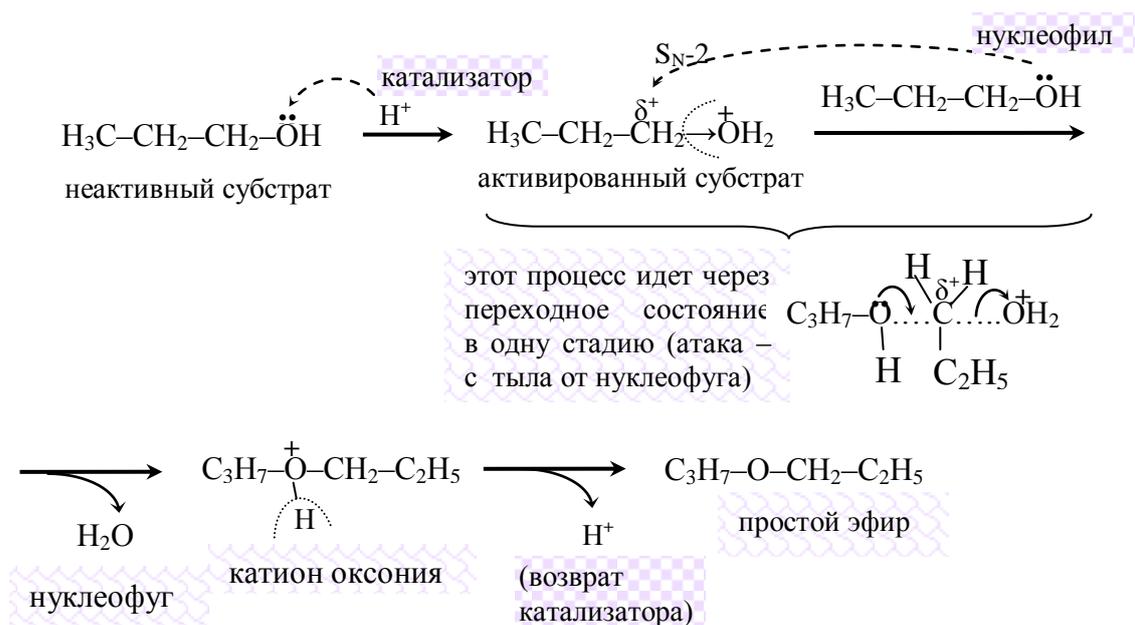
Реакции 12 и 13 (также как и реакция 11) протекают по типу **мономолекулярного элиминирования E-1**. Этому способствуют высокие температуры. Кроме того, для бимолекулярного элиминирования E-2 потребовалось бы очень сильное основание, атакующее β -СН-кислотный центр и строящее переходное состояние. Анион $^-OSO_3H$ является очень слабым основанием. Вариант его участия как слабого нуклеофила в стабилизации карбокатиона (реакция S_N-1), в принципе, можно было бы рассматривать. Однако образующийся при этом сложный серный эфир будет нестабилен (слишком высокие температуры). Его разрушение может происходить либо путем элиминирования серной кислоты с образованием алкена, либо путем гидролиза водой, образовавшейся на первой стадии реакции.

Таким образом, экспериментальные данные свидетельствуют о том, что третичные спирты легче дегидратируются с образованием алкена, чем вторичные и первичные. Это выражается в использовании более жестких условий для элиминирования последних.

Попытаемся ответить на вопрос, **зачем потребовалась разная температура** в реакциях дегидратации третичных, вторичных и первичных спиртов.

- Разная основность спиртов из-за разного количества алкильных групп (факторов локализации электронной пары) у атома кислорода может быть одной из причин изменения температурных условий протонирования спиртов. Чем больше алкильных групп, тем легче будет протонироваться спирт. Таким образом, для протонирования первичных спиртов нужна большая энергия, чем для вторичных и третичных.
- Энергия С–О-связей. Эта энергия возрастает в ряду спиртов: третичный < вторичный < первичный. Поэтому у первичных спиртов труднее удаляется протонированная ОН-группа. Трудность разрыва С–О-связи, скорее всего, будет являться основной причиной повышения температуры в реакциях дегидратации вторичных и первичных спиртов по сравнению с третичными спиртами.
- Разное время существования карбокатионов определяется не только внутренними факторами их стабилизации, но и внешними – возможностью возврата отрывающейся молекулы воды. Поэтому жизнь нестабильного карбокатиона (скажем, первичного) можно продлить путем отбрасывания этой молекулы воды подальше от субстрата, чему способствует высокая температура.

✚ При повышении температуры до 170° **возможно образование простого эфира** в реакции 13. В этом случае одна из молекул первичного спирта выступит в роли слабого нуклеофила, стабилизирующего первичный карбокатион, который образуется после удаления протонированной ОН-группы от другой молекулы спирта. Реакция будет носить характер мономолекулярного нуклеофильного замещения S_N-1. Хотя, здесь возможен и механизм S_N-2, если количество спирта значительно преобладает над количеством серной кислоты. Покажем механизм для такого случая:



Таким образом, для первичных спиртов при небольших концентрациях серной кислоты реакции S_N у тетрагонального атома углерода (образование простого эфира) могут даже доминировать над реакциями элиминирования (дегидратация с образованием алкена). При избытке серной кислоты, напротив, у первичных спиртов могут доминировать реакции элиминирования (и серная кислота будет здесь служить водоотнимающим средством).

1. Занятие №14

Тема: «Реакционная способность соединений с одновалентной функцией (галогенопроизводных, спиртов) Контрольная работа по вопросам тем занятий №8-13».

2. Форма организации занятия: лабораторно-практическое занятие.

3. Значение изучения темы.

Среди полифункциональных соединений, участвующих в процессах жизнедеятельности, наиболее широко представлены соединения с гидроксильными и карбоксильными функциональными группами. Специальный интерес представляют β -дикарбонильные соединения. Соединения с несколькими аминогруппами встречаются реже.

Большинство веществ, участвующих в метаболизме, являются гетерофункциональными соединениями. Среди гетерофункциональных соединений в природных объектах наиболее распространены аминоспирты, аминокислоты, гидроксикарбонильные соединения, а также гидрокси- и оксокислоты. В ароматическом ряду основу важных природных биологически активных соединений и синтетических лекарственных средств составляют ***n*-аминофенол, *n*-аминобензойная, салициловая и сульфаниловая кислоты.**

Четвертичное аммониевое основание – гидроксид (2-гидроксиэтил)триметиаммония – имеет большое значение как витаминоподобное вещество, регулирующее жировой обмен. Его катион называют **холином**.

Важная роль в организме принадлежит *аминоспиртам*, содержащим в качестве структурного фрагмента остаток пирокатехина. Они носят общее название катехоламинов. К этой группе относятся представители образующихся в организме биогенных аминов. К катехоламинам принадлежат **дофамин, норадреналин и адреналин**, выполняющие роль нейромедиаторов. Адреналин участвует в регуляции сердечной деятельности, при физиологических стрессах он выделяется в кровь («гормон страха»).

Наиболее известными представителями класса *гидроксикарбонильных соединений* являются **глицериновый альдегид и дигидроксиацетон**, играющие в виде фосфатов большую роль в биохимических процессах.

Примером *гидроксикислот*, вырабатывающихся в организме, служит **молочная кислота**. Она известна как продукт молочнокислого брожения лактозы, содержащейся в молоке, и других углеводов, входящих в состав овощей и плодов. В организме молочная кислота является одним из продуктов превращения глюкозы (гликолиза). Она накапливается в мышцах при интенсивной работе, вследствие чего в них возникает характерная боль.

4-гидроксимасляная кислота применяется в виде натриевой соли как снотворное средство, а также в анестезиологии.

4 – аминомасляная кислота (ГАМК) принимает участие в обменных процессах, происходящих в головном мозге, является нейромедиатором. В

медицинской практике под названием гаммалон применяется в качестве ноотропного средства.

Многоосновные гидроксикислоты (яблочная, лимонная, изолимонная кислоты, а также щавелевоуксусная, янтарная и фумаровая) являются участниками цикла Кребса. Это универсальный этап окислительного катаболизма углеводов и других соединений в присутствии кислорода.

4. Цели обучения:

– **общая:** обучающийся должен обладать способностью и готовностью анализировать процессы, использовать на практике методы естественнонаучных, медико-биологических наук в различных видах профессиональной деятельности (ОК-1), способностью и готовностью к логическому и аргументированному анализу, к публичной речи, ведению дискуссии и полемики (ОК-5); способностью и готовностью выявлять естественнонаучную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности врача, использовать для их решения соответствующий физико-химический и математический аппарат (ПК-2); способностью и готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации, опираясь на всеобъемлющие принципы доказательной медицины, основанной на поиске решений с использованием теоретических знаний и практических умений в целях совершенствования профессиональной деятельности (ПК-3), способностью и готовностью применять методы асептики и антисептики, проводить санитарную обработку лечебных и диагностических помещений медицинских организаций (ПК-7); способностью и готовностью изучать научно-медицинскую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования (ПК-31);

– **учебная:**

знать:

- химико-биологическую сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном уровне
- строение и химические свойства гомо- и гетерополифункциональных биологически важных органических соединений (многоатомных спиртов, гидрокси- и оксокислот, аминокислот, аминокислот, аминокислот, аминокислот, аминокислот).

уметь:

- пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью интернет для профессиональной деятельности;
- классифицировать органические соединения, основываясь на их структурных формулах;
- пользоваться номенклатурой IUPAC для составления названий по формулам типичных представителей биологически важных веществ и лекарственных препаратов;
- прогнозировать направление и результат химических превращений биологически важных веществ;

- прогнозировать взаимодействие окружающей среды (в том числе лекарственных веществ) с организмом, действие антидотов;
- решать типовые практические задачи, оформлять схемы реакций, основываясь на реакционных центрах молекул, и писать механизмы реакций.

владеть

- техникой самостоятельной работы с учебной, научной и справочной литературой; осуществления поиска необходимой информации;
- теоретическим минимумом в области строения и прогнозирования свойств органических соединений;
- информацией о принципах дезинфекции и антисептической обработки инструментов и оборудования во избежание инфицирования врача и пациента

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний: устный опрос.

1. Гетерофункциональные соединения, их особенности и роль в процессах жизнедеятельности.
2. Гидроксикислоты. Строение, химические свойства на примере молочной кислоты.
3. Оксокислоты (пировиноградная, ацетоуксусная, щавелевоуксусная, α -кетоглутаровая). Кислотные свойства и реакционная способность.
4. Лимонная кислота. Цитраты. «Цитратная кровь».
5. Напишите схемы реакций окисления молочной и яблочной кислот *in vivo*, назовите продукты.

5.2. Основные понятия и положения темы.

Полифункциональными называют соединения, в молекулах которых имеется несколько одинаковых функциональных групп. Полифункциональные соединения могут проявлять свойства, присущие монофункциональным соединениям, т.е. способность вступать в реакции по каждой функциональной группе, поэтому наблюдается определенное сходство в поведении монофункциональных и полифункциональных соединений. Однако одновременное наличие нескольких функциональных групп обуславливает специфическую реакционную способность.

Специфические свойства многоатомных спиртов:

1. Большая кислотность по сравнению с одноатомными спиртами.
2. Способность к образованию хелатных (внутрикомплексных) соединений.
3. Дегидратация с образованием макроциклических полиэфиров (краун-эфиров).
4. Окислительно-восстановительные реакции (свойственны двухатомным фенолам).

Специфические свойства дикарбоновых кислот:

1. Большая кислотность по сравнению с монокарбоновыми кислотами.
2. Способность к реакции декарбоксилирования.
3. Образование циклических ангидридов.

Гетерофункциональными называются соединения, в молекулах которых имеются различные функциональные группы.

Наиболее распространенные сочетания функциональных групп в биологически важных алифатических соединениях.

Гетеро-функциональные классы	Функциональные группы		Представители	
			Формула	Название
Аминоспирты	-NH ₂	-OH	H ₂ NCH ₂ CH ₂ OH	Коламин
Гидрокси-карбонильные соединения	-OH	-CH=O	HOCH ₂ CH(OH)CH=O	Глицериновый альдегид
Гидроксикислоты	-OH	-COOH	HOCH ₂ COOH	Гликолевая кислота
Аминокислоты	-NH ₂	-COOH	H ₂ NCH ₂ COOH	Глицин
Оксокислоты	C=O	-COOH	O=CHCOOH	Глиоксалева кислота

Аминоспирты – это соединения, содержащие в молекуле одновременно амино- и гидроксигруппы.

Гидроксикарбонильными называют соединения, содержащие в молекуле одновременно гидроксильную и альдегидную (или кетонную) группы. Для гидроксикарбонильных соединений с достаточно удаленными друг от друга функциональными группами возможна внутримолекулярная циклизация. Образованием циклических полуацеталей объясняется таутомерия углеводов.

Гидроксикислоты – это соединения, содержащие в молекуле одновременно гидроксильную и карбоксильную группы.

Аминокислоты содержат в молекуле одновременно аминогруппу и карбоксильную группу.

В гетерофункциональных соединениях в зависимости от природы функциональных групп и их местоположения в молекуле возможно усиление или ослабление некоторых свойств, характерных для монофункциональных соединений. Например, кислотность гидроксикислот выше, чем незамещенных кислот. Аминокислоты, содержащие одновременно

кислотные и основные функциональные группы, проявляют амфотерные свойства, т.е. способность взаимодействовать как с кислотами, так и с основаниями.

5.3. Самостоятельная работа по теме:

Решение ситуационных задач:

5.3.1. α -Аланин (α -аминопропионовая кислота) и β -аланин (β -аминопропионовая кислота) – природные аминокислоты. Получите α -аланин и β -аланин аммонолизом (действие аммиаком) α -хлорпропионовой и β -хлорпропионовой кислот, соответственно. Какая из хлоропропионовых кислот обладает большей реакционной способностью?

5.3.2. Природные α -гидроксикислоты получают действием водного раствора щелочи на α -галогенкарбоновые кислоты. Синтезируйте молочную (2-гидроксипропановую) кислоту из соответствующих реагентов.

5.3.3. Синтез физиологически активного тирамина (*n*-аминоэтилфенол) из *n*-гидроксibenзилового спирта включает две реакции нуклеофильного замещения. Проведите эти превращения и объясните механизм первой реакции.

Контрольная работа по темам занятий №8 – 13 (рубежный контроль).

5.4. Итоговый контроль знаний: выполнение тестовых заданий по теме.

5.4.1. ДАНЫ ДВА ВЕЩЕСТВА: ПРОПАНОЛ И ГЛИЦЕРИН. ГИДРОКСИД МЕДИ (II) ВЗАИМОДЕЙСТВУЕТ

- 1) с пропанолом
- 2) с глицерином
- 3) с обоими веществами
- 4) ни с тем, ни с другим

5.4.2. МОЛОЧНАЯ КИСЛОТА – ЭТО

- 1) гидроксипропановая $\text{HOCH}_2\text{-COOH}$
- 2) 2- гидроксипропановая $\text{H}_3\text{C-CH(OH)-COOH}$
- 3) 2,3-дигидроксипропановая $\text{HOCH}_2\text{-CH(OH)-COOH}$
- 4) 2,3 –дигидроксипропановая $\text{HOOC-CH(OH)-CH(OH)-COOH}$
- 5) гидроксипропановая $\text{HOOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{(OH)-COOH}$

5.4.3. МОЛОЧНУЮ КИСЛОТУ МОЖНО ПОЛУЧИТЬ

- 1) гидратацией пропионовой кислоты
- 2) нагреванием хлорпропановой кислоты с водным NaOH
- 3) нагреванием 2-хлорпропановой кислоты с водным NaOH
- 4) нагреванием 2-хлорпропановой кислоты со спиртовым NaOH

5) гидролизом 2-гидроксипропанонитрила

5.4.4. ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ФЕНОЛА С ВОДНЫМ РАСТВОРОМ ЩЕЛОЧИ ОБРАЗУЕТСЯ

- 1) бензойная кислота
- 2) Na-соль бензойной кислоты
- 3) фенолят натрия
- 4) бензальдегид

5.4.5. ТИОЛЫ КАК НУКЛЕОФИЛЫ В ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ АЛКИЛИРУЮТСЯ С ОБРАЗОВАНИЕМ СУЛЬФИДОВ

- 1) первичными и вторичными спиртами
- 2) первичными и вторичными галогеноалканами
- 3) алканами
- 4) аминами

5.4.6 ИОЛЫ ОКИСЛЯЮТСЯ В ДИСУЛЬФИДЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ

- 1) азотной кислоты
- 2) перманганата калия
- 3) пероксикислоты
- 4) иода

5.4.7. СВОЙСТВО, ХАРАКТЕРНОЕ ДЛЯ ЭФИРОВ

- 1) не окисляются кислородом воздуха
- 2) легко воспламеняются
- 3) взрываются даже при легком встряхивании
- 4) являются плохими растворителями для алкилгалогенидов

5.4.8. ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ДЛЯ ВЕЩЕСТВ: H_2O , C_2H_5OH , $C_2H_5OC_2H_5$ ВОЗРАСТАЮТ В СЛЕДУЮЩЕМ ПОРЯДКЕ

- 1) $H_2O < C_2H_5OH < C_2H_5OC_2H_5$
- 2) $C_2H_5OC_2H_5 < C_2H_5OH < H_2O$
- 3) $C_2H_5OC_2H_5 < H_2O < C_2H_5OH$
- 4) $H_2O < C_2H_5OC_2H_5 < C_2H_5OH$

5.4.9. ПРИ НАГРЕВАНИИ ЭТАНОЛА С КОНЦЕНТРИРОВАННОЙ СЕРНОЙ КИСЛОТОЙ ОБРАЗУЕТСЯ

- 1) этан
- 2) полиэтилен
- 3) ацетилен
- 4) диэтиловый эфир

5.4.10. В СХЕМЕ ПРЕВРАЩЕНИЙ



ПРОМЕЖУТОЧНЫМ ПРОДУКТОМ X_1 ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) бутен-1
- 2) бромэтан
- 3) хлорэтан

4) этанол

6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (согласно методическим рекомендациям для внеаудиторной работы студентов)

7. Рекомендации по выполнению НИРС.

7.1. Иприт (β, β' -дихлордиэтилсульфид) $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ обладает кожно-нарывным действием. Проведите гидролиз иприта водным раствором гидроксида натрия NaOH и объясните механизм реакции.

7.2. Лекарственное средство тетамон, применяемое при спазмах сосудов, получается при взаимодействии триэтиламина с этилийодидом и представляет собой четвертичную аммониевую соль. Напишите схему реакции и объясните механизм.

7.3. Бензилйодид $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{I}$ является сильным лакриматором («полицейский слезоточивый газ»). Получите бензилйодид из бензилового спирта. Объясните механизм реакции.

7.4. Яблочная кислота при нагревании теряет воду. Напишите схему реакции дегидратации яблочной кислоты и объясните механизм. Чем объясняется легкость дегидратации яблочной кислоты?

8. Рекомендуемая литература по теме занятия

- обязательная

Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.

Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия : учеб. для вузов / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. – М. : ДРОФА, 2006. - 542 с.

- дополнительная

Биоорганическая химия : рук. к практ. занятиям: учеб. пособие /ред. Н. А. Тюкавкина ; авт. кол. Н. А. Тюкавкина [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 168 с.

Пузаков, С.А. Химия: учебник. - 2-е изд. испр. и доп. / С.А. Пузаков, - М. : ГЭОТАР-Медиа; Медицина. - 2006. – 640 с.

- электронные ресурсы

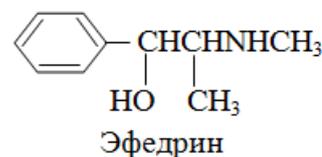
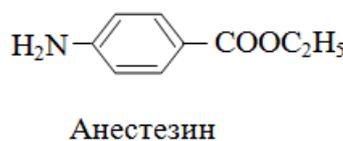
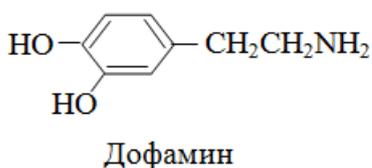
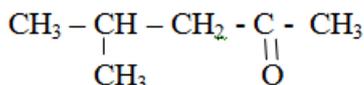
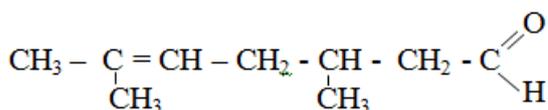
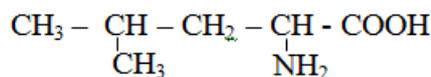
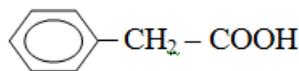
Электронная библиотека для высшего мед. и фарм. образования [электронный курс]. Т.12. Органическая химия / гл. ред. М. А. Пальцев. – М. : Русский врач, 2005. – (CD-ROM)

Химия [Электронный курс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. -49 с.

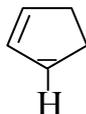
Химия [Электронный курс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - 101 с.

Вопросы контрольной работы
(пример контрольного билета)

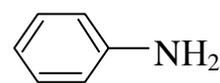
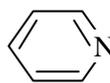
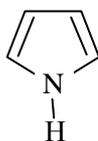
1. Назвать по заместительной номенклатуре:



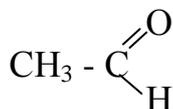
2. Нарисовать схему строения σ - и π -связей в молекуле пропеналя.
 3. Определить тип гибридизации атома углерода и изобразить с помощью АО его электронное строение в молекулах и ионах:



4. Изобразить с помощью АО электронное строение атома азота в молекулах:

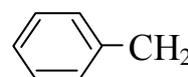
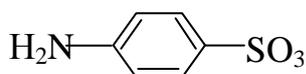


5. Определить тип гибридизации и изобразить с помощью АО электронное строение атома кислорода в молекулах:



6. Почему молекула метанола является полярной, а молекула CO_2 – неполярна?

7. Указать вид и знак электронных эффектов заместителей и показать эффекты графически в молекулах:



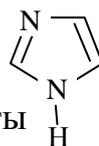
Сульфаниловая кислота

Бензилхлорид

Хлорбензол

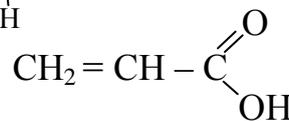
8. Привести примеры π-π- и р-π-сопряженных систем. Почему сопряженные системы энергетически выгодны.

9. Является ли имидазол ароматической молекулой?



10. Провести реакцию гидратации акриловой кислоты (оформить схему и механизм реакции).

Что легче гидратируется акриловая кислота или этилен? Почему?



11. Написать реакцию бромирования циклопропана и циклогексана. Есть ли разница между этими реакциями? К какому типу реакций они относятся? По какому механизму протекают?

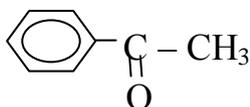
12. Написать схему и механизм реакции бромирования нитробензола.

13. Написать схему и механизм реакции сульфирования толуола.

14. Написать схему и механизм реакции алкилирования фенола.

15. Получить метилфенилкетон по реакции Фриделя-Крафтса:

? $\xrightarrow{?}$

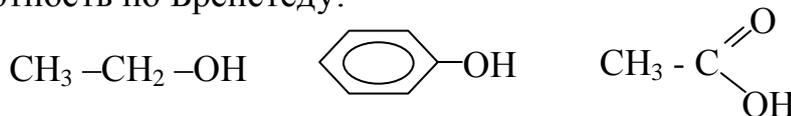


Оформить схему и механизм

реакции.

16. Сравните кислотные свойства соединений в группе: *n*-пропиловый спирт, глицерин.

17. Сравните кислотность по Бренстеду:

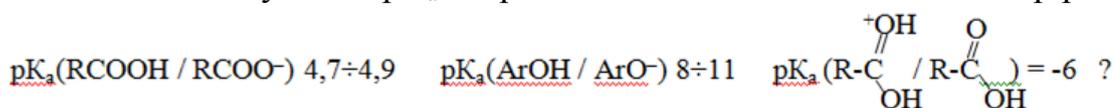


18. Сравнить основность этанола и этиламина. Какой реакцией это можно подтвердить?

19. Какой центр будет легче протонироваться в сложном эфире R - C(=O) - O - R и почему?

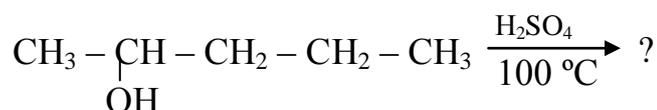
20. Предложите экспериментальный подход для определения pK_a уксусной кислоты.

21. Какая из частиц RCOO⁻, RCOOH, ArO⁻ будет легче протонироваться, если соответствующие pK_a сопряженных кислотно-основных пар равны:



22. Какие катионы: Ca²⁺, Mg²⁺, Pb²⁺, Hg²⁺ или Na⁺ наиболее опасны для SH-групп активных центров ферментов? Почему?

23. Написать схему реакции и показать механизм:



24. Возможна ли реакция между CH₃SNa и CH₃-CH₂-O-CH₂-CH₃?
Ответ обоснуйте.

1. Занятие №15

Тема: «Реакционная способность альдегидов и кетонов».

2. **Форма организации занятия:** лабораторно-практическое занятие.

3. **Значение изучения темы.**

Карбонильная группа входит в состав биологически важных веществ: углеводов, липидов, белков, гормонов (простагландинов, половых) и витаминов (В₆, А и др.) Поэтому важно понимать реакционную способность карбонильных соединений, а через это и их функции в организме. Нельзя забывать, что многие лекарственные соединения содержат карбонильную группу, которая обуславливает их взаимодействие с определенными структурами клетки и их метаболизм.

4. Цели обучения:

– **общая:** обучающийся должен обладать способностью и готовностью анализировать процессы, использовать на практике методы естественнонаучных, медико-биологических наук в различных видах профессиональной деятельности (ОК-1), способностью и готовностью к логическому и аргументированному анализу, к публичной речи, ведению дискуссии и полемики (ОК-5); способностью и готовностью выявлять естественнонаучную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности врача, использовать для их решения соответствующий физико-химический и математический аппарат (ПК-2); способностью и готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации, опираясь на всеобъемлющие принципы доказательной медицины, основанной на поиске решений с использованием теоретических знаний и практических умений в целях совершенствования профессиональной деятельности (ПК-3);

– **учебная:**

знать:

- правила техники безопасности и работы в химических лабораториях с реактивами, приборами

- ✓ химико-биологическую сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном уровне

- ✓ строение и химические свойства основных классов органических соединений (альдегидов и кетонов);

уметь:

- ✓ пользоваться физическим, химическим оборудованием,

- ✓ производить наблюдения за протеканием химических реакций и делать обоснованные выводы,

- ✓ представлять результаты экспериментов и наблюдений в виде законченного протокола исследования,

- ✓ прогнозировать направление и результат химических превращений биологически важных веществ (содержащих карбонильную группу);

- ✓ прогнозировать основные закономерности химического поведения альдегидов и кетонов с учетом реакционных центров (статический фактор) и устойчивости промежуточных частиц (динамический фактор)
- ✓ решать типовые практические и ситуационные задачи, опираясь на теоретические положения, моделирующие физико-химические процессы, протекающие в живых организмах;
- ✓ использовать при описании химических свойств схемы реакций с учетом реакционных центров и показывать механизмы реакций
- ✓ умеренно ориентироваться в информационном потоке (использовать справочные данные и библиографию по той или иной причине);

владеть:

- ✓ техникой самостоятельной работы с учебной, научной и справочной литературой; вести поиск и делать обобщающие выводы;
- ✓ знаниями безопасной работы в химической лаборатории и работы с химической посудой, реактивами, с горелками
- ✓ теоретическим минимумом в области строения и прогнозирования свойств органических соединений;

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний (тестирование).

5.1.1 АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ ВСТУПАЮТ В РЕАКЦИИ

- 1) радикального присоединения
- 2) электрофильного присоединения
- 3) электрофильного замещения
- 4) нуклеофильного присоединения

5.1.2. ПРИСОЕДИНЕНИЯ ГИДРАЗИНА К АЦЕТОНУ

- 1) невозможно
- 2) возможно в присутствии H^+
- 3) возможно в присутствии Pt
- 4) возможно в присутствии OH^-

5.1.3. САМЫМ ВАЖНЫМ РЕАКЦИОННЫМ ЦЕНТРОМ В АЛЬДЕГИДАХ И КЕТОНАХ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) α -СН-кислотный
- 2) β -СН-кислотный
- 3) электрофильный ($C^{\delta+}_{sp^2}$)
- 4) =O: (основно-нуклеофильный)

5.1.4. АЛЬДЕГИДЫ ПО СРАВНЕНИЮ С КЕТОНАМИ

- 1) менее реакционноспособны
- 2) более реакционноспособны
- 3) одинаково реакционноспособны
- 4) зависит от условий

5.1.5. ПРИСОЕДИНЕНИЯ CO₂ К ХЛОРАЛЮ $\text{Cl}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$

- 1) невозможно
- 2) возможно без катализатора
- 3) возможно в присутствии Pt
- 4) возможно в присутствии H⁺-катализатора
- 5) возможно в присутствии OH⁻-катализатора

5.1.6. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ЭТАНАЛЯ К ПРОПАНАЛЮ

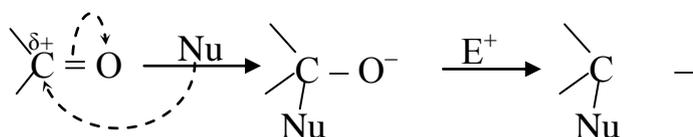
- 1) возможно в присутствии OH⁻-катализатора
- 2) возможно в присутствии Pt
- 3) возможно без катализатора
- 4) невозможно

5.2. Основные понятия и положения темы.

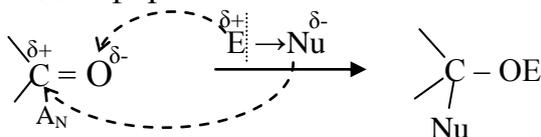
Оксо-группа $\text{C}=\text{O}$ имеет два реакционных центра, главным из которых является электрофильный $\text{C}^{\delta+}$. Нуклеофильный (он же основной) работает редко и обычно служит для приема катализатора, когда необходимо активировать оксо-группу (т.е. усилить электрофильный центр $\text{C}^{\delta+}$ до C^+).

Атака сильным нуклеофилом типа H^- , R^- , CN^- по электрофильному центру $\text{C}^{\delta+}$ приводит к образованию нового промежуточного нуклеофила (алкилоксоний-аниона), способного прихватить электрофильную часть реагента. В конечном итоге реагент целиком присоединяется к оксо-группе. Реакция носит характер нуклеофильного присоединения A_N .

Её *механизм* в общем виде оформляется так:



Её *схема* в общем виде оформляется так:

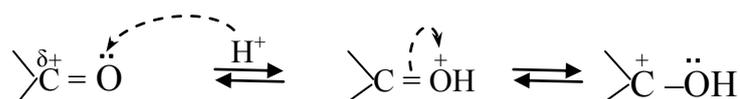


Сильные нуклеофильные реагенты генерируются либо спонтанно (самопроизвольно), либо в условиях щелочного катализа. Первый вариант возможен при наличии сильно полярной ковалентной связи (обычно между атомами металла и неметалла, например, в гидридах металлов или в реактивах Гриньяра типа $\text{R}-\text{MgBr}$). Генерацию сильного нуклеофила в условиях щелочного катализа рекомендуется разобрать при рассмотрении механизма реакции оксинитрильного синтеза.

Рекомендуется разобрать схему и механизм диспропорционирования формальдегида в качестве примера реакции, протекающей по типу A_N . Обратить внимание на неё также как на окислительно-восстановительный

процесс, в ходе которого осуществляется перенос гидрид-иона H^- с одной молекулы формальдегида на другую. Роль воды в этом процессе?

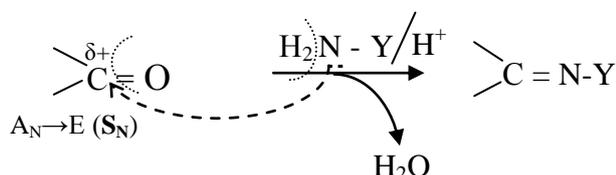
Слабый нуклеофильный реагент типа НОН , НОR , $\text{NH}_2\text{-Y}$ часто не может эффективно взаимодействовать с электрофильным центром $\text{C}^{\delta+}$ оксо-группы. В таких случаях обычно усиливают электрофильный центр в условиях кислотного катализа (годится любая кислота Льюиса, в том числе H^+ , Zn , ZnCl_2). В живом организме в этом могут участвовать металлоферменты. Рекомендуется рассмотреть **активацию оксо-группы** протоном H^+ :



Затем рассмотреть конкретные примеры.

Взаимодействие альдегидов и кетонов с реагентами типа $\text{NH}_2\text{-Y}$ имеет свои особенности. Вначале все идет по общему плану и нуклеофильный реагент присоединяется, но образующийся $\text{>C}(\text{OH})(\text{NH}_2\text{-Y})$ аминокарбинол типа $\text{>C}(\text{OH})(\text{NH}_2\text{-Y})$ неустойчив и стабилизируется путем элиминирования (отщепления) НОН .

Поэтому по своему механизму реакция карбонильных соединений с реагентами типа $\text{NH}_2\text{-Y}$ будет иметь характер $\text{A}_\text{N} \rightarrow \text{E}$. Но с формальной точки зрения (судя по конечному продукту типа $\text{C}=\text{NY}$) схему такой реакции обычно удобно оформлять как S_N :

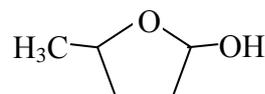
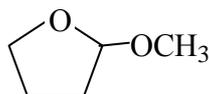
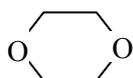


✚ Следует заметить, что pH среды не должна быть слишком кислой, иначе количество протонированных форм реагента $\text{H}_3\text{N}^+\text{-Y}$ будет преобладать над его нуклеофильными формами, что затормозит реакцию. Оптимальным считается $\text{pH} \sim 4$, когда наряду с активированными оксо-группами субстрата существует достаточное количество непротонированных молекул азотсодержащих реагентов.

5.3. Самостоятельная работа по теме:

– решение ситуационных и учебно-познавательных задач;

5.3.1. Из перечисленных соединений выберите полуацеталь и приведите схему его образования.



5.3.2. При воздействии на организм больших доз гидразина или его производных наблюдаются нервные расстройства. Опишите химизм

воздействия гидразина, если известно, что он реагирует с коферментом пиридоксальфосфатом.

5.3.3. Напишите использующуюся для открытия ацетона реакцию получения его оксима. По какому механизму протекает реакция? Какая ещё реакция используется для открытия ацетона в клинических лабораториях?

– *проведение и защита лабораторной работы*: «Качественные реакции на карбонильную группу. Отношение альдегидов и кетонов к окислению гидроксидом меди (II). Получение 2,4-динитрофенилгидразина формальдегида и ацетона».

5.4. Итоговый контроль знаний:

– *ответы на вопросы по теме занятия*

5.4.1. Рассмотреть строение альдегидной группы и ее влияние на радикал. Обозначить все важные центры альдегидов и кетонов. На этой основе прогнозировать ход реакций карбонильных соединений со следующими соединениями:

- ✓ спиртами (реакция ацетализации как основа кольчато-цепной таутомерии моносахаридов и синтеза полисахаридов);
- ✓ тиолами (образование полумеркапталей и меркапталей);
- ✓ синильной кислотой (синтез оксинитрилов как способ обезвреживания синильной кислоты);
- ✓ донорами гидрид-иона H⁻: NaH, LiAlH₄, НАДФН и др. (реакции восстановления альдегидов и кетонов);
- ✓ аминами (образование оснований Шиффа);
- ✓ углекислым газом CO₂ (реакции карбоксилирования как способ удлинения углеродной цепи оксосоединений на один атом углерода и получения карбоновых кислот);
- ✓ другими карбонильными соединениями (реакции типа альдольной конденсации – как способ удлинения углеродного скелета оксосоединений на любое число атомов углерода и получения различных гетерополифункциональных соединений)

5.4.2. Какое значение имеют каждая из этих реакций?

5.4.3. Оформить реакцию окисления уксусного альдегида ионами Cu²⁺ в щелочной среде и отличать с помощью этой реакции альдегиды от кетонов. Объяснять, почему кетоны не окисляются в мягких условиях.

5.4.4. Напишите реакцию восстановления уксусного альдегида с использованием алюмогидрида лития. Объясните механизм реакции.

5.4.5. Напишите схему образования гидразона этанала и опишите механизм реакций.

5.4.6. Напишите схему получения полуацеаля из γ -гидроксимасляного альдегида. В чем заключается роль катализатора?

5.4.7. Напишите реакцию, происходящую с 5-гидрокси-5-метилгексаналем в кислой среде.

5.4.8. Напишите схему получения полуацетала из этилового спирта и пропанового альдегида. Опишите механизм реакции.

5.4.9. Напишите реакцию получения акролеина (пропеналя) через соответствующий альдоль, используя в качестве исходных продуктов муравьиный и уксусный альдегиды (в щелочной среде). Почему легко протекает реакция дегидратации альдоля? Где используется акролеин?

– *решение ситуационных задач*

5.4.10. Формалин, применяющийся как консервант для хранения биологических препаратов, со временем проявляет кислую реакцию. Какое химическое превращение приводит к появлению кислотных свойств?

5.4.11. Пропанол-1 – компонент сивушного масла. Напишите реакцию получения пропанола-1 из соответствующего карбонилсодержащего соединения с использованием алюмогидрида лития. Объясните механизм реакции.

5.4.12. Напишите используемую для открытия ацетона реакцию получения его оксима. По какому механизму протекает реакция? Какая ещё реакция используется для открытия ацетона в клинических лабораториях?

5.4.13. На одной из стадий синтеза глицеринового альдегида используется защита альдегидной группы в акролеине. Напишите реакцию взаимодействия акролеина (пропеналя) с этиловым спиртом, опишите механизм и назовите полученные соединения.

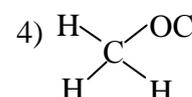
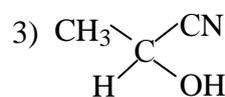
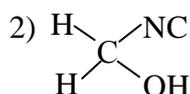
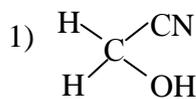
5.4.14. Напишите схему реакции получения фенилгидразона пиридоксальфосфата и опишите механизм реакции.

– *решение тестовых заданий по теме*

5.4.15. ПРИСОЕДИНЕНИЯ ГИДРАЗИНА К АЦЕТОНУ

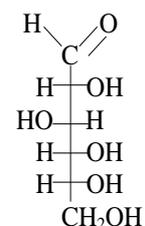
- 1) невозможно
- 2) возможно без катализатора
- 3) возможно в присутствии Pt
- 4) возможно в присутствии OH^-

5.4.16. ПРОДУКТОМ ПРИСОЕДИНЕНИЯ СИНЬЛЬНОЙ КИСЛОТЫ К ФОРМАЛЬДЕГИДУ ЯВЛЯЕТСЯ



5.4.17. ПРИСОЕДИНЕНИЕ МЕТИЛАМИНА К ГЛЮКОЗЕ

- 1) невозможно
- 2) возможно без катализатора
- 3) возможно в присутствии Pt
- 4) возможно в присутствии OH^-



5.4.18. СРЕДИ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ОСНОВАНИЕМ ШИФФА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) $\text{H}_2\text{C}=\text{N}-\text{CH}_3$
- 2) $\text{H}_2\text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_5$
- 3) $\text{H}_2\text{C}=\text{N}-\text{OH}$
- 4) $\begin{array}{l} \text{OH} \\ \diagup \\ \text{H}_2\text{C} \\ \diagdown \\ \text{OR} \end{array}$

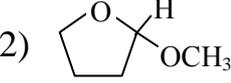
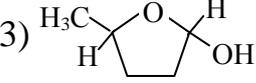
5.4.19. СРЕДИ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ГИДРАЗОН – ЭТО

- 1) $\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$
- 2) $\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{NH} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$
- 3) $\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{N}-\text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$
- 4) $\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{N}-\text{NH}_2 \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$

5.4.20. ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ОКСИМ – ЭТО

- 1) $\text{H}_2\text{C}=\text{N}-\text{OH}$
- 2) $\text{H}_2\text{C}=\text{N}-\text{O}-\text{NH}_2$
- 3) $\begin{array}{l} \text{OH} \\ \diagup \\ \text{H}_2\text{C} \\ \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{array}$
- 4) $\begin{array}{l} \text{OH} \\ \diagup \\ \text{H}_2\text{C} \\ \diagdown \\ \text{NH}_2-\text{OH} \end{array}$
- 5) $\text{H}_2\text{C}=\text{N}-\text{NH}_2$

5.4.21. ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПОЛУАЦЕТАЛЬ – ЭТО

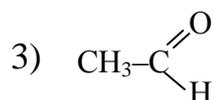
- 1) 
- 2) 
- 3) 
- 4) $\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}-\text{CN} \\ \diagup \\ \text{H} \\ \text{OH} \end{array}$

5.4.22. ПРОДУКТОМ ПРИСОЕДИНЕНИЯ $\text{CH}_3\text{-MgBr}$ (РЕАКТИВ ГРИНЬЕРА) К ФОРМАЛЬДЕГИДУ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$
- 2) $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{OH}$
- 3) $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{OMgBr}$
- 4) $\text{CH}_3-\text{O}-\text{CH}_2-\text{MgBr}$

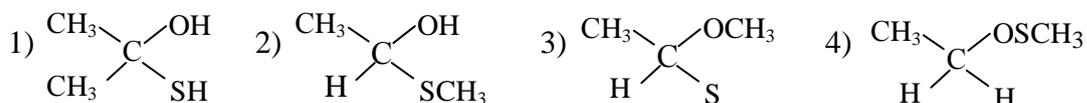
5.4.23. ДЛЯ СИНТЕЗА ВТОРИЧНОГО СПИРТА ТИПА $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ МОЖНО ВОЗДЕЙСТВОВАТЬ РЕАГЕНТОМ LiAlH_4 , А ЗАТЕМ $\text{HON} (\text{H}^+)$ НА СУБСТРАТ

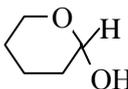
- 1) $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$
- 2) $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$

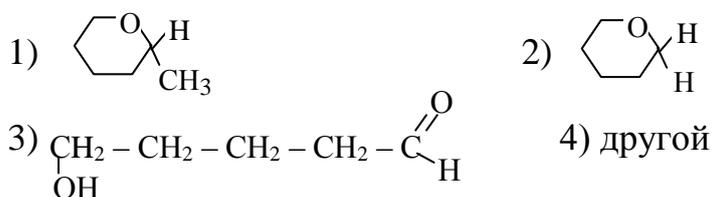


4) ни один из них

5.4.24. ПРОДУКТОМ ПРИСОЕДИНЕНИЯ МЕТИЛМЕРКАПТАНА $\text{H}_3\text{C-SH}$ К АЦЕТАЛЬДЕГИДУ ЯВЛЯЕТСЯ



5.4.25. ПОЛУАЦЕТАЛЬ ТИПА  МОЖНО ПОЛУЧИТЬ, ОБРАБАТЫВАЯ КИСЛОТОЙ, НАПРИМЕР, HCl СУБСТРАТ



6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (согласно методическим рекомендациям для внеаудиторной работы студентов).

7. Рекомендации по выполнению НИРС:

7.1. Использовать карточки-подсказки, сделанные в результате самоподготовки, при решении ситуационных задач.

7.2. Использовать сводные схемы по закономерностям химического поведения альдегидов и кетонов, сделанные в результате самоподготовки.

7.3. Группы студентов 3-5 человек могут порешать следующие ситуационные задачи:

7.3.2. *Присоединение фосфорной кислоты к 3-фосфоглицериновому альдегиду с последующим дегидрогенированием и гидролитическим расщеплением образовавшейся при этом 1,3-дифосфоглицериновой кислоты (1-фосфокарбоангидрида) используется в организме как обходной путь окисления альдегидной группы до карбоксильной. Написать схемы указанных превращений и указать типы реакций.*

7.3.3. *Другой путь биологического окисления альдегидной группы до карбоксильной – образование полумеркапталей при взаимодействии альдегида с тиолом. После чего происходит опять же дегидрирование и гидролитическое расщеплением образовавшегося при этом сложного тиоэфира. Написать схемы указанных превращений и указать типы реакций.*

7.3.4. Реакция *карбоксилирования* (т.е. введения CO_2) в молекулы карбонильных соединений имеет два значения. Во-первых, это способ удлинения углеродного скелета на один атом углерода, что важно в

органическом и биологическом синтезе (например, синтезе оксалоацетата из пирувата в процессе глюконеогенеза). Во-вторых, это способ активации α -СН-кислотных центров карбонильных соединений с тем, чтобы они в дальнейшем могли образовать новые σ -связи типа С – С (например, при биосинтезе жирных кислот) или новые π -связи типа С=С (например, при образовании фосфоенолпирувата в глюконеогенезе). *Написать схему реакции карбоксилирования пропаналя. К какому типу реакций относится реакция карбоксилирования карбонильных соединений? Какие реакционные центры задействованы в реакции?*

8. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная

Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.

Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия : учеб. для вузов / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. – М. : ДРОФА, 2006. - 542 с.

- дополнительная

Биоорганическая химия : рук. к практ. занятиям: учеб. пособие /ред. Н. А. Тюкавкина ; авт. кол. Н. А. Тюкавкина [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 168 с.

Оловяннаякова, Р. Я. Биоорганическая химия: учеб. пособие для самостоят. внеаудитор. работы студентов, обучающихся по специальностям 040 100 Лечебное дело и 040 200 Педиатрия / Р. Я. Оловяннаякова, Е. А. Пожиленкова, А. Б. Салмина. – Красноярск : КрасГМА. – 2004. – 192с.

Пузаков, С.А. Химия: учебник. - 2-е изд. испр. и доп. / С.А. Пузаков, - М. : ГЭОТАР-Медиа; Медицина. - 2006. – 640 с.

- электронные ресурсы

Химия [Электронный курс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловяннаякова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. -49 с.

Химия [Электронный курс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловяннаякова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - 101 с.

1. Занятие №16

Тема: «Реакционная способность карбоновых кислот и их функциональных производных (сложных эфиров, тиоэфиров, амидов, галогенангидридов, ангидридов и солей)».

2. Форма организации занятия: лабораторно-практическое занятие.

3. Значение изучения темы. Карбоновые кислоты и их функциональные производные (сложные эфиры, тиоэфиры, амиды, ангидриды, галогенангидриды и др.) находят практическое применение, в том числе, и среди лекарственных препаратов и широко распространены в природе.

Так, столовый уксус представляет собой 9 % раствор уксусной кислоты. Муравьиная кислота впрыскивается муравьями при укусе. Бензойная кислота является пищевым консервантом. Вальпроевая кислота $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CHCOOH}$ является противосудорожным средством. Ибупрофен (2-[4-изобутилфенил]-2-метилэтановая кислота) является анальгетиком. Салициловая кислота используется при производстве аспирина. Изовалериановая кислота $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{COOH}$ используется для получения таких лекарственных средств, как валидол и бромизовал. Из нее синтезируют в промышленности незаменимую α -аминокислоту L-валин. Этиловый эфир α -бромозовалериановой кислоты $(\text{CH}_3)_2\text{CHCHBrCOOC}_2\text{H}_5$ входит в состав валокордина и корвалола.

Большинство сложных эфиров имеют приятный фруктовый запах (пентилацетат – банановый, октилацетат – апельсиновый, метилантранилат – виноградный, этилбутаноат – ананасовый, изопентилацетат – грушевый) и многие из них используются в пищевой и парфюмерной промышленности (бензилацетат ответственен за запах жасмина). Анестезин (этиловый эфир 4-аминобензойной кислоты) является местным анестетиком. Сложными эфирами являются жиры и другие омыляемые липиды. Сложными тиоэфирами являются коферменты ацилирования, принимающие участие в переносе ацильных групп в организме.

Натриевые и калиевые соли высших карбоновых кислот, называемые мылами (твердые и жидкие соответственно), являются поверхностно-активными веществами (ПАВ) и обладают моющим действием.

Карбоксильная группа входит в состав очень многих жизненно важных гомо- и гетерополифункциональных соединений: ди- и трикарбоновых кислот, гидроксикислот, кетокислот, аминокислот.

Знания о строении и реакционной способности карбоновых кислот и их функциональных производных необходимы для изучения многих разделов биоорганической химии и таких дисциплин как биохимия и фармакология. Они служат основой для понимания биоэнергетики и химической модификации белков.

4. Цели обучения:

– **общая:** обучающийся должен обладать способностью и готовностью анализировать процессы, использовать на практике методы естественнонаучных, медико-биологических наук в различных видах профессиональной деятельности (ОК-1), способностью и готовностью к логическому и аргументированному анализу, к публичной речи, ведению дискуссии и полемики (ОК-5); способностью и готовностью выявлять естественнонаучную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности врача, использовать для их решения соответствующий физико-химический и математический аппарат (ПК-2); способностью и готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации, опираясь на всеобъемлющие принципы доказательной медицины, основанной на поиске решений с использованием теоретических знаний и практических умений в целях совершенствования профессиональной деятельности (ПК-3)

– **учебная:**

знать:

✓ правила техники безопасности и работы в химических лабораториях с реактивами и приборами

✓ химико-биологическую сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном уровне через изучение закономерностей химического поведения карбоновых кислот и их функциональных производных

✓ строение и химические свойства основных классов органических соединений (карбоновых кислот и их функциональных производных);

уметь:

✓ пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью интернет для профессиональной деятельности

✓ умеренно ориентироваться в информационном потоке (использовать справочные данные и библиографию по той или иной тематике, анализировать и систематизировать материал)

✓ пользоваться физическим и химическим оборудованием

✓ производить наблюдения за протеканием химических реакций и делать обоснованные выводы

✓ представлять результаты экспериментов и наблюдений в виде законченного протокола исследования,

✓ решать типовые практические и ситуационные задачи, опираясь на теоретические положения, моделирующие физико-химические процессы, протекающие в живых организмах;

✓ прогнозировать основные закономерности химического поведения карбоновых кислот и их функциональных производных с учетом реакционных центров (статический фактор) и устойчивости промежуточных частиц (динамический фактор)

✓ приводить примеры использования карбоновых кислот и их функциональных производных в качестве лекарственных средств

✓ использовать схемы и механизмы реакций для объяснения химических свойств карбоновых кислот и их функциональных производных на основе строения

владеть:

✓ техникой самостоятельной работы с учебной, научной и справочной литературой, проведения поиска, структуризации найденного материала;

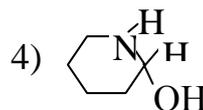
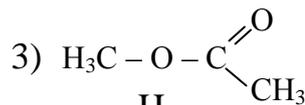
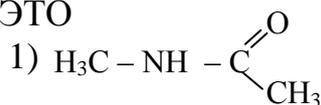
✓ знаниями безопасной работы в химической лаборатории и работы с химической посудой, реактивами, с горелками;

✓ теоретическим минимумом в области строения и прогнозирования свойств органических соединений (карбоновых кислот и их функциональных производных);

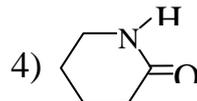
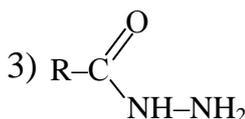
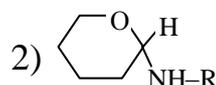
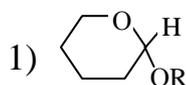
5. План изучения темы:

5.5. Контроль исходного уровня знаний (тестирование).

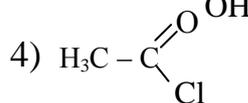
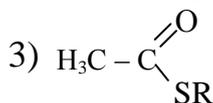
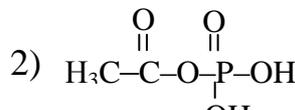
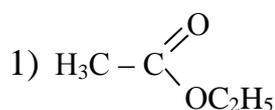
5.5.1. СРЕДИ ПРЕДСТАВЛЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ СЛОЖНЫЙ ЭФИР – ЭТО



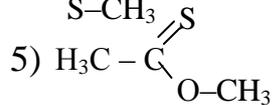
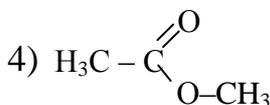
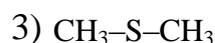
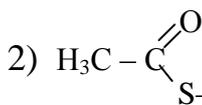
5.5.2. СРЕДИ ПРЕДСТАВЛЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ АМИД – ЭТО



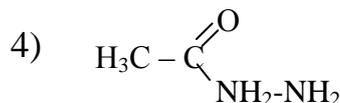
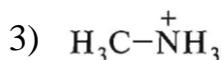
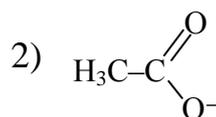
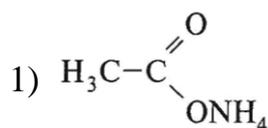
5.5.3. СРЕДИ ПРЕДСТАВЛЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ АНГИДРИД – ЭТО



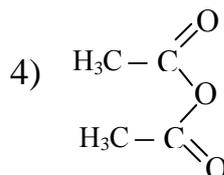
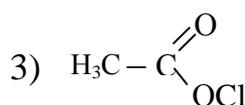
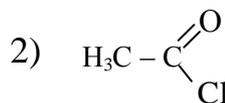
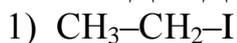
5.5.4. СРЕДИ ПРЕДСТАВЛЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ СЛОЖНЫЙ ТИОЭФИР – ЭТО



5.5.5. СРЕДИ ПРЕДСТАВЛЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ СОЛЬ – ЭТО



5.5.6. СРЕДИ ПРЕДСТАВЛЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ
ГАЛОГЕНАНГИДРИД – ЭТО



5.5.7. КИСЛОТНЫЙ ГИДРОЛИЗ АМИДОВ ИДЕТ С ОБРАЗОВАНИЕМ

- 1) карбоновой кислоты и аммониевой соли
- 2) соли карбоновой кислоты и амина
- 3) карбоновой кислоты и амина
- 4) алканола и амина

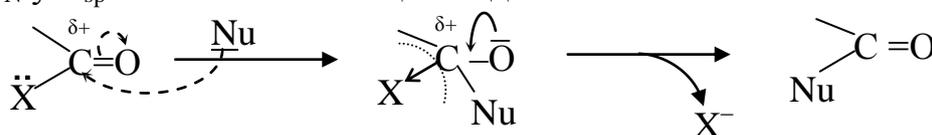
5.5.8. ПРОТОНИРОВАНИЕ АМИДОВ ПРОИСХОДИТ ПО АТОМУ

- 1) азота разбавленными кислотами
- 2) кислорода разбавленными кислотами
- 3) азота концентрированными кислотами
- 4) кислорода водой

5.6. Основные понятия и положения темы.

Строение карбоновых кислот и их функциональных производных отражается общей формулой $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{X}$, где группа X «пробегает различные значения» OH, OR, Cl и т.д.

В данной функциональной группе также, как и в оксо-группе, два реакционных центра: электрофильный и нуклеофильный, и главным здесь тоже является электрофильный $\text{C}^{\delta+}$ -центр. Однако наличие заместителя – группы X, обладающей $-I$ и $+M$ эффектами, вносит свои коррективы в этот центр. Величина частично положительного заряда на карбонильном атоме углерода здесь зависит от соотношения этих разнонаправленных электронных эффектов и, как правило, она меньше, чем в альдегидах и кетонах. Реакции нуклеофильного присоединения для карбоновых кислот и их функциональных производных не характерны. Эти соединения вступают в реакции нуклеофильного замещения S_N у C_{sp^2} . Механизм в общем виде:



Промежуточная нуклеофильная частица – анион оксония – имеет тетраэдрическое строение и очень неустойчив. Его стабилизация путем присоединения электрофильной частицы привела бы к еще более неустойчивому продукту, имеющему три электротрицательные группы у одного атома углерода. Поэтому более энергетически выгодным путём стабилизации оксоний-аниона будет вытеснение нуклеофильной группы X^- .

Легкость реакций S_N в ряду карбоновых кислот и их функциональных производных зависит от величины частично положительного заряда на атоме углерода (т.е. силы электрофильного центра) и стабильности уходящей группы X .

При одинаковых алкильных группах величина частично положительного заряда на атоме углерода уменьшается в ряду:



Поэтому легче всего в реакции нуклеофильного замещения S_N вступают галогенангидриды (и ангидриды), а труднее всего – амиды. Соли органических кислот вообще не реагируют с нуклеофильными реагентами из-за практически отсутствия электрофильного центра. Карбоксилат-анион имеет мезомерное строение (резонансную структуру) и поэтому устойчив. Хорошо известная реакция – гидролиз солей – идет по аниону, а не по типу нуклеофильного замещения у тригонального атома углерода. Гидролитическое же расщепление других функциональных производных карбоновых кислот идет по тетраэдрическому механизму нуклеофильного замещения.

Легкость реагирования галогенангидридов и ангидридов с нуклеофильными субстратами дает возможность использовать их в качестве хороших ацилирующих реагентов для этих субстратов в органических синтезах. В организме хорошо известным ацилирующим реагентом является ацилКоА, являющийся по своей химической природе сложным тиоэфиром.

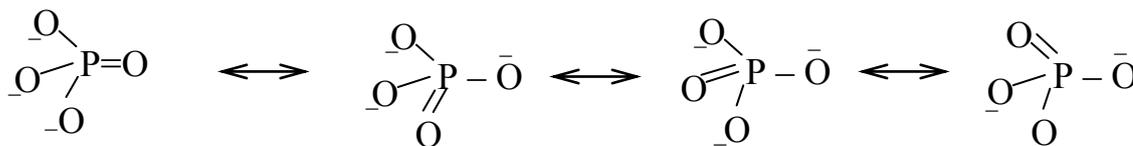
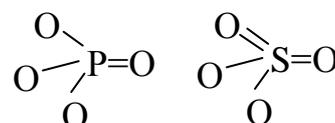
Что касается самих карбоновых кислот, то помимо электрофильного центра, у них часто работает ОН-кислотный центр. Это проявляется в легком образовании солей при взаимодействии с основаниями (даже с аммиаком и аминами, не говоря уже о щелочах). Кислотность у карбоновых кислот самая большая среди всех других органических кислот Бренстеда, хотя по кислотности они слабее неорганических кислот (серной, соляной, азотной). Повышенная кислотность карбоновых кислот по сравнению со спиртами и

фенолами обусловлена стабилизацией сопряженного карбоксилат-аниона резонансом. Электроноакцепторные заместители в радикале усиливают кислотность карбоновых кислот, электронодонорные, наоборот.

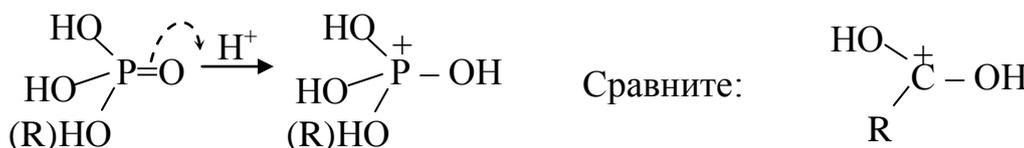
Что касается нуклеофильного (он же основной) центра на карбонильном кислороде, то его функция обычно ограничивается связыванием катализатора – кислоты Льюиса. Это обуславливает активацию карбоксильной, сложноэфирной, амидной групп, необходимую при взаимодействии со слабыми нуклеофилами.

✚ Реакции нуклеофильного замещения характерны не только для карбоновых кислот, но и других оксокислот: фосфорной, серной, азотной и их функциональных производных. Причем, центральные атомы фосфора и серы в соответствующих функциональных группах не являются sp^2 -гибридизованными, и группа не носит плоского характера.

Их структуры являются тетраэдрическими, что, согласно правилу Тернея, соответствует sp^3 -гибридизации. Но связи π_{d-p} носят делокализованный характер и в соответствующих анионах резонируют по четырем атомам кислорода. Поэтому анионы очень устойчивы.



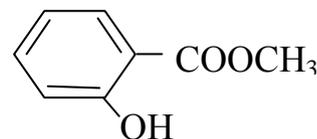
В кислой среде активированная фосфатная группа (или сульфатная) выглядит также, как и активированная карбоксильная.



5.7. Самостоятельная работа по теме:

– решение ситуационных и учебно-познавательных задач:

5.7.1. Метилсалицилат относится к группе ненаркотических анальгетиков. Получите метилсалицилат, используя реакцию этерификации. Опишите механизм реакции.



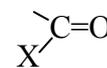
5.7.2. Фенилсалицилат (салол) применяется внутрь при кишечных заболеваниях и гидролизует в щелочной среде кишечника. Напишите уравнение гидролитического расщепления фенилсалицилата в щелочной среде.

– *проведение и защита лабораторной работы: «Обнаружение ацетатов, бензоатов и салицилатов».*

5.8. Итоговый контроль знаний:

– *ответы на вопросы по теме занятия*

5.8.1. Показывать электронное строение функциональной группы (где X – это OH, OR, SR, NH₂, Cl и другие) и её реакционные центры, прогнозировать реакционную способность соответствующих классов органических соединений.



5.8.2. Сравнить величину эффективного положительного заряда на атоме углерода (т.е. силу электрофильного центра) у карбоновых кислот, галогенангидридов, ангидридов, сложных эфиров и тиоэфиров, амидов и солей. Одновременно с этим – возможность участия в реакциях S_N у C_{sp}².

5.8.3. Рассмотреть вопрос о кислотности карбоновых кислот по сравнению со спиртами и фенолами. Объяснить влияние на кислотность электронодонорных и электроноакцепторных заместителей в радикалах кислот

5.8.4. Опишите механизм реакции получения метилпропионата из соответствующе кислоты и спирта.

5.8.5. Напишите схему реакции получения метилпропионата, используя в качестве одного из исходных проуктов хлорангидрид пропионовой кислоты. Объясните, почему ацилирующая способность хлорангидрида выше, чем пропионовой кислоты.

5.8.6. Получите ацетамид из хлорангидрида уксусной кислоты. По какому механизму идет эта реакция?

5.8.7. Какое соединение получается при взаимодействии ангидрида пропионовой кислоты с метиламином? Опишите механизм реакции.

5.8.8. Опишите механизм гидролиза этилацетата в кислой среде.

5.8.9. Опишите механизм гидролиза этилацетата в щелочной среде. В какой среде эта реакция будет обратимой?

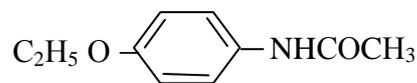
5.8.10. Напишите уравнение реакции гидролиза бензамида в присутствии кислотного катализатора и опишите механизм реакции.

– *решение ситуационных задач*

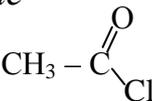
5.8.11. При нагревании амида никотиновой кислоты в присутствии гидроксида натрия выделяется характерный запах аммиака. Напишите уравнение реакции и опишите механизм.

5.8.12. Бензилбензоат $C_6H_5COOCH_2C_6H_5$ – средство, применяемое против чесотки. Написать схему гидролитического расщепления сложного эфира в условиях кислотного катализа. По какому механизму осуществляется реакция?

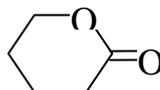
5.8.13. Фенацетин используется как жаропонижающее средство. Напишите реакцию получения фенацетина из хлорангида уксусной кислоты и укажите в его молекуле амидную группу.



– решение тестовых заданий по теме

5.8.14. ДЛЯ СОЕДИНЕНИЯ ВИДА  ИМЕЕТ МЕСТО РЕАКЦИЯ

- 1) A_E
- 2) A_N
- 3) S_N
- 4) S_E

5.8.15. ДЛЯ СОЕДИНЕНИЙ ВИДА  ИМЕЮТ МЕСТО РЕАКЦИИ

- 1) A_E
- 2) A_N
- 3) S_E
- 4) S_N

5.8.16. ВЕЩЕСТВО CH_3CH_2COOH В МЯГКИХ УСЛОВИЯХ ПРОЯВЛЯЕТ СВОЙСТВА

- 1) кислотные
- 2) основные
- 3) и кислотные и основные
- 4) не проявляет явных кислотных, или основных свойств

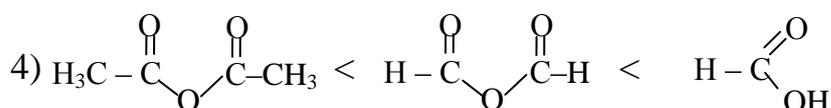
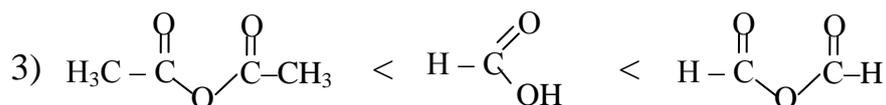
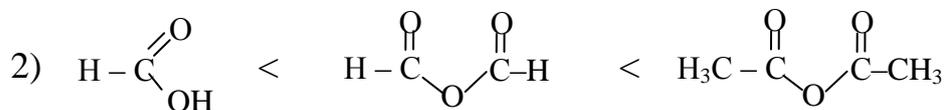
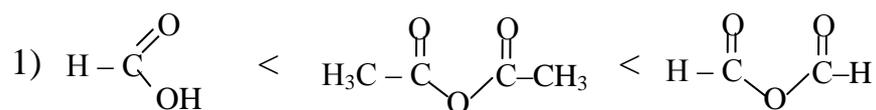
5.8.17. ВЕЩЕСТВО $CH_3CH_2COOCH_3$ В МЯГКИХ УСЛОВИЯХ ПРОЯВЛЯЕТ СВОЙСТВА

- 1) кислотные
- 2) основные
- 3) и кислотные и основные
- 4) не проявляет явных кислотных, или основных свойств

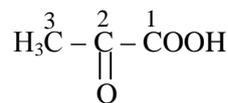
5.8.18. ВЕЩЕСТВО $CH_3CH(NH_2)COOH$ В МЯГКИХ УСЛОВИЯХ ПРОЯВЛЯЕТ СВОЙСТВА

- 1) кислотные
- 2) основные
- 3) и кислотные, и основные
- 4) не проявляет ни кислотных, ни основных свойств

5.8.19. ЭЛЕКТРОФИЛЬНОСТЬ ($\delta+$) КАРБОНИЛЬНОГО АТОМА УГЛЕРОДА УВЕЛИЧИВАЕТСЯ В РЯДУ



5.8.20. В МОЛЕКУЛЕ ПИРОВИНОГРАДНОЙ КИСЛОТЫ САМЫМ СИЛЬНЫМ ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫМ ЦЕНТРОМ ЯВЛЯЕТСЯ



- 1) 1
- 2) 2
- 3) 3
- 4) зависит от условий

5.8.21. САМЫМИ УСТОЙЧИВЫМИ К ГИДРОЛИЗУ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) галогенангидриды
- 2) ангидриды
- 3) сложные эфиры
- 4) амиды

5.8.22. КИСЛОТНЫЙ ГИДРОЛИЗ АМИДОВ НЕОБРАТИМ, ТАК КАК В РЕЗУЛЬТАТЕ ОБРАЗУЕТСЯ ПРОДУКТ, НЕ ОБЛАДАЮЩИЙ НУКЛЕОФИЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ

- 1) карбоновая кислота
- 2) соль карбоновой кислоты
- 3) аммониевая соль
- 4) амин

6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (согласно методическим рекомендациям для внеаудиторной работы студентов)

7. Рекомендации по выполнению НИРС:

7.1. Группа студентов 3-5 человек решает ситуационные задачи:

7.1.1. Напишите схемы реакций синтеза АТФ в организме на уровне субстрата и на уровне дыхательной цепи.

7.1.2. Фосфорилирование коллагена и неколлагеновых белков – начальный этап минерализации костей и зубов. При этом участвуют остатки аминокислот: лизина, оксилизина, оксипролина, серина, треонина. Напишите схему реакции фосфорилирования этих субстратов за счет АТФ.

7.1.3. Перед тем, как сульфировать остатки моносахаров в протеогликанах (при синтезе различных хондроитинсульфатов и гепарина), серная кислота должна активироваться. Начальным этапом активации является образование аденозин-5'-фосфосульфата. Напишите схему этого процесса, если известно, что в нем принимает АТФ. Использовать карточки-подсказки, сделанные в результате самоподготовки, при решении ситуационных задач.

7.2. Выполнить лабораторную работу: «Обнаружение ацетатов, бензоатов и салицилатов» и оформить ее протокол, отразив наблюдения за ходом реакции и выводы, ответив на вопросы методички (написать схемы соответствующих качественных реакций, какую роль выполняет концентрированная серная кислота в реакции этерификации, каким веществам принадлежат полученные осадки, какими растворителями они могут извлекаться).

8. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная

Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.

Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия : учеб. для вузов / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. – М. : ДРОФА, 2006. - 542 с.

- дополнительная

Биоорганическая химия : рук. к практ. занятиям: учеб. пособие /ред. Н. А. Тюкавкина ; авт. кол. Н. А. Тюкавкина [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 168 с.

Оловянникова, Р. Я. Биоорганическая химия: учеб. пособие для самостоят. внеаудитор. работы студентов, обучающихся по специальностям 040 100 Лечебное дело и 040 200 Педиатрия / Р. Я. Оловянникова, Е. А. Пожиленкова, А. Б. Салмина. – Красноярск : КрасГМА. – 2004. – 192с.

Пузаков, С.А. Химия: учебник. - 2-е изд. испр. и доп. / С.А. Пузаков, - М. : ГЭОТАР-Медиа; Медицина. - 2006. – 640 с.

- электронные ресурсы

Химия [Электронный курс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное

дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. - 49с.

Химия [Электронный курс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - 101 с.

1. Занятие №17

Тема: «Биологически активные высокомолекулярные вещества (строение, свойства, участие в построении живых систем). Пептиды и белки, углеводы» (обзорное занятие).

2. Форма организации занятия: лабораторно-практическое.

3. Значение изучения темы.

Высокомолекулярные биологически активные вещества (пептиды и белки, углеводы) лежат в основе построения и функционирования всех живых систем. Белки составляют материальную основу химической деятельности клетки. Функции белков в природе универсальны. К настоящему времени достигнуты большие успехи в установлении соотношения структуры и функций белков, механизма их участия в важнейших процессах жизнедеятельности организма и в понимании молекулярных основ патогенеза многих болезней. Для пептидов свойственна регуляторная функция (гормоны, ингибиторы и активаторы ферментов, переносчики ионов через мембраны, антибиотики, токсины и др.

Углеводы входят в состав клеток и тканей всех растительных и животных организмов. Они имеют большое значение как источники энергии в метаболических процессах. Углеводы служат основным ингредиентом пищи млекопитающих. Глюкоза является обязательным компонентом крови и тканей животных и непосредственным источником энергии для клеточных реакций.

4. Цели обучения:

– **общая:** обучающийся должен обладать способностью и готовностью анализировать процессы, использовать на практике методы естественнонаучных, медико-биологических наук в различных видах профессиональной деятельности (ОК-1), способностью и готовностью к логическому и аргументированному анализу, к публичной речи, ведению дискуссии и полемики (ОК-5); способностью и готовностью выявлять естественнонаучную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности врача, использовать для их решения соответствующий физико-химический и математический аппарат (ПК-2); способностью и готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации, опираясь на всеобъемлющие принципы доказательной медицины, основанной на поиске решений с использованием теоретических знаний и практических умений в целях совершенствования профессиональной деятельности (ПК-3), способностью и готовностью изучать научно-медицинскую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования (ПК-31);

– **учебная:**

знать:

✓ химико-биологическую сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном уровне

✓ строение (обращая внимание на компоненты и связи между ними) и функции наиболее важных химических соединений (природных белков, углеводов);

✓ физико-химические свойства основных классов биополимеров и их компонентов

уметь:

✓ пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности и умеренно ориентироваться в информационном потоке (использовать справочные данные и библиографию по той или иной причине)

✓ классифицировать химические соединения, основываясь на их структурных формулах

✓ пользоваться классификационными признаками при написании структурных формул аминокислот и углеводов

✓ прогнозировать физико-химические свойства (растворимость, оптическую активность, изоэлектрическую точку, поверхностную активность, самосборку и др.) на основе строения

✓ находить реакционные центры в молекулах для описания химических свойств.

✓ прогнозировать направление и результат химических превращений биологически важных веществ (т.е. основные закономерности химического поведения их функциональных групп, основываясь на реакционных центрах и типах реакций);

✓ оформлять схемы реакций при описании химических свойств, моделирующих физико-химические процессы, протекающие в живых организмах;

владеть:

✓ техникой самостоятельной работы с учебной, научной и справочной литературой, проведения поиска, структуризации найденного материала

✓ знанием классификационных признаков основных биологически важных классов органических соединений (белков и углеводов)

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний (тестирование).

5.1.1. СОСТАВ МАЛЬТОЗЫ ОТРАЖАЕТСЯ ФОРМУЛОЙ

- 1) α -глюкоза + глюкоза
- 2) β -глюкоза + глюкоза
- 3) β -галактоза + глюкоза
- 4) α -галактоза + глюкоза
- 5) α -глюкоза + β -фруктоза

5.1.2. СОСТАВ ЛАКТОЗЫ ОТРАЖАЕТСЯ ФОРМУЛОЙ

- 1) α -глюкоза + глюкоза
- 2) β -глюкоза + глюкоза

- 3) β -галактоза + глюкоза
- 4) α -галактоза + глюкоза
- 5) α -глюкоза + β -фруктоза

5.1.3. СОСТАВ САХАРОЗЫ ОТРАЖАЕТСЯ ФОРМУЛОЙ

- 1) α -глюкоза + глюкоза
- 2) α -глюкоза + β -фруктоза
- 3) β -глюкоза + глюкоза
- 4) α -галактоза + глюкоза
- 5) β -галактоза + глюкоза

5.1.4. ОЛИГОСАХАРИДНЫЕ ЦЕПИ ОБНАРУЖИВАЮТСЯ В СОСТАВЕ СМЕШАННЫХ БИОПОЛИМЕРОВ

- 1) гликопротеинов
- 2) протеогликанов
- 3) нуклеопротеидов
- 4) гликогене

5.1.5. ГЛИКОГЕН В ОТЛИЧИЕ ОТ КРАХМАЛА ИМЕЕТ

- 1) другой моносакхаридный состав
- 2) больше α -(1 \rightarrow 6)-гликозидных связей
- 3) α -(1 \rightarrow 3)-гликозидные связи
- 4) α -(1 \rightarrow 2)-гликозидные связи

5.1.6. ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА В ОРГАНИЗМЕ ВЫПОЛНЯЕТ РОЛЬ

- 1) биологического депо воды
- 2) биологического фильтра
- 3) биологических рессор
- 4) биологического клея
- 5) любую из перечисленных

5.1.7. В СТАБИЛИЗАЦИИ ВТОРИЧНОЙ СТРУКТУРЫ БЕЛКОВ ПРИНИМАЮТ УЧАСТИЕ

- 1) пептидные связи
- 2) водородные связи между пептидными группами
- 3) водородные связи между R-группами
- 4) ионные связи
- 5) гидрофобные взаимодействия

5.2. Основные понятия и положения темы.

Пептиды и белки – это полимеры, мономером которых являются аминокислоты, соединенные пептидными связями. В состав белков входят только α -аминокислоты L-ряда. Однако, в матричном синтезе белков участвуют только те α -аминокислоты, на которые есть код (записанный на молекуле ДНК). Поэтому понятие «белковые аминокислоты» включает все три признака (α -аминокислоты, L-ряда, наличие кода на ДНК).

Общепринятой классификацией белковых аминокислот является классификация по Ленинджеру, которая группирует аминокислоты в зависимости от строения радикалов (боковых цепей) при физиологических условиях (рН7).

Следует обратить внимание на формы существования и свойства аминокислот в изоэлектрической точке и вне её, оформлять схемы реакций по функциональным группам. В частности, оформлять принципиальную схему синтеза и гидролиза пептидов (например, дипептида) на основе реакционных центров и типа реакции. Рекомендуется также рассмотреть строение пептидной связи и обратить внимание на её частично-двойной характер и транс-конфигурацию, позволяющую в дальнейшем образовать две водородные связи и тем самым стабилизировать вторичную структуру белка (т.е. одной пептидной группой можно удерживать три витка спирали или три антипараллельных β -складчатых фрагмента). Пептидную природу вещества открывает биуретовая реакция (нужен раствор CuSO_4 в щелочной среде, где происходит енолизация пептидной группы). Продуктом реакции является комплекс, в котором ионы Cu^{2+} хелатированы атомами кислорода и (или) азота пептидных групп, число которых колеблется от 4 до 6. Окраска комплекса будет зависеть как от числа, так и вида лигандных центров вокруг иона меди и будет меняться от красной до синей и фиолетовой. Сине-фиолетовая развивается при участии 2-3 атомов азота енолизированных пептидных групп (координационное число – до 6).

Белки имеют первичную, вторичную, третичную и четвертичную структуру. *Первичная структура* – это последовательность (порядок чередования) аминокислот в полипептидной цепи. Связи, организующие и поддерживающие эту структуру – пептидные. Форма цепи – зигзаг. Многообразие белков, их индивидуальность обусловлены именно многообразием первичной структуры.

Вторичная структура – это регулярное, закономерное расположение полипептидной цепи в пространстве. Связи, стабилизирующие её, – водородные между пептидными группами (отсюда и регулярность структуры). Форма – α -спираль или β -складчатый лист. Комбинация α -спиралей и β -складчатых листов вместе с соединительными петлями формирует определенные структурные мотивы типа « α/β -бочка», « α -спираль – поворот – α -спираль», «лейциновая застежка- молния», «цинковый палец» и др. Такие структурные мотивы биохимики стали относить к *супервторичной* структуре. Они важны для понимания механизма действия многих белков. Есть белки преимущественно с α -спиралью, или с β -складчатой структурой (т.е без супервторичной структуры).

Третичная структура – это дальнейший специфический (нерегулярный) способ укладки вторичных структур в компактную структуру глобулярного или фибриллярного белка. Связи, организующие и стабилизирующие эту структуру – водородные, ионные, гидрофобные взаимодействия между боковыми группами аминокислот. При наличии

большого количества цистеина могут быть и ковалентные дисульфидные связи. Форма третичной структуры – глобула или фибрилла (нить). В больших белках (более 200 аминокислот выделяют такие компактные упаковки как *домены* (или белковые модули). *Домены* – это фрагменты полипептидной цепи, сходные по своим свойствам с самостоятельным глобулярным белком. Домен автономен, но вместе с другими доменами в данном белке нацелен на выполнение одной задачи. Так, благодаря доменной структуре фермент синтаза жирных кислот у млекопитающих катализирует 7 последовательных реакций. Тогда как у бактерий для этого нужно 7 отдельных ферментов. Вторичная и третичная структуры белка часто объединяются одним понятием «*конформация*». После трансляции на рибосоме полипептидная цепь укладывается в нужную конформацию с помощью термостабильных белков – шаперонов (иначе укладка была бы случайной). Такой процесс называют фолдингом. Шапероны восстанавливают нативную структуру и частично денатурированных белков. Синтез шаперонов увеличивается при повышении температуры и поэтому они получили название белков теплового шока.

Четвертичная структура белков – это упаковка отдельных субъединиц (протомеров) в функционально активные комплексы. Связи – нековалентные (водородные, ионные, гидрофобные взаимодействия). По форме это могут быть димеры, тетрамеры и т.д. Примеры: гемоглобин (4 субъединицы), различные протеинкиназы (две субъединицы), шапероны (14 субъединиц). Субъединичная структура очень важна для аллостерической регуляции ферментов, а также регуляции экспрессии генов.

От структуры белков следует перейти к их свойствам (набухание, растворимость и осаждение, высаливание и денатурация, электрофоретическая подвижность, буферное действие, лиофилизация). Белки, имеющие на своей поверхности полярные группы, *растворимы* в воде и слабых солевых растворах (белки крови, цитозоля, матрикса митохондрий и др.). Гидратная оболочка создается за счет водородных связей и диполь-дипольных взаимодействий с молекулами воды. Она не дает молекулам белка слипаться в крупные агрегаты и утяжеляться, выпадая в осадок. Белки, прячущие внутрь свои гидрофильные группы, *нерастворимы* в воде и слабых солевых растворах. Такие белки растворимы в липидах и тем самым участвуют в построении всех мембран клеток. Здесь они выполняют роль каналов, насосов, транспортеров, а также регуляторов. В тоже время поверхностные белки мембран (т.е. не полностью, а только частично растворимые в липидах) выполняют роль рецепторов, принимающих сигналы от многих гормонов и факторов роста.

Высаливание белков – это способ их осаждения (коагуляции) с помощью растворов солей щелочных и щелочно-земельных металлов, а также сернокислого аммония. Механизм высаливания – отнятие гидратной оболочки и снятие заряда с поверхности. Незаряженные «голые» молекулы белка слипаются в крупные агрегаты, утяжеляются и выпадают в осадок.

Высаливание – обратимый процесс, не нарушает нативных (природных) свойств белка. *Денатурация* – это разрушение всех структур белка, кроме первичной. Денатурирующими факторами являются высокие и низкие температуры, ультрафиолет, радиация, встряска, кислоты и щелочи, спирт и ацетон (при длительном воздействии), катионы тяжелых металлов, детергенты (ПАВ), мочевины, меркаптоэтанол и др. Как правило, денатурация – необратимый процесс. Однако, в некоторых случаях, когда удается удалить денатурирующий фактор, например, мочевины, меркаптоэтанол путем диализа, белок восстанавливает свою конформацию и функцию, т.е. ренактивируется. Денатурированные белки не всегда выпадают в осадок. Так, в сильно кислой или сильно щелочной среде белки не осаждаются, так как их молекулы в этих условиях несут одноименный заряд (положительный заряд – при $pH \ll pI$, отрицательный – при $pH \gg pI$) и отталкиваются. Осаждение проходит легко только вблизи изоэлектрической точки (pI).

Лиофилизация – это сушка белков в вакууме с сохранением их нативных свойств.

Функции белков многообразны: ферментативная, рецепторная, регуляторная, структурно-образовательная, транспортная, защитная (участие в свертывающей системе крови, иммунная), энергетическая, специфическая.

В разделе «**Углеводы**» у студентов проверяются знания и умения использовать определения и классификационные признаки моносахаридов и их производных (аминосахаров, дезоксисахаров, сахарных кислот) при написании структурных формул Фишера. Обращается внимание на ключевые определения в этом вопросе: «полигидроксикарбонильные соединения», или «оксопроизводные многоатомных спиртов». На основе понятия кольчато-цепной таутомерии и её причин отработывается правило перехода из проекций Фишера в проекции Хеурса (плоского отражения конформации цикла). Обращается внимание на полное название моносахарида с указанием размера цикла (фуранозного или пиранозного), принадлежности к стереохимическому ряду (D или L), положения гликозидного (полуацетального) гидроксильного.

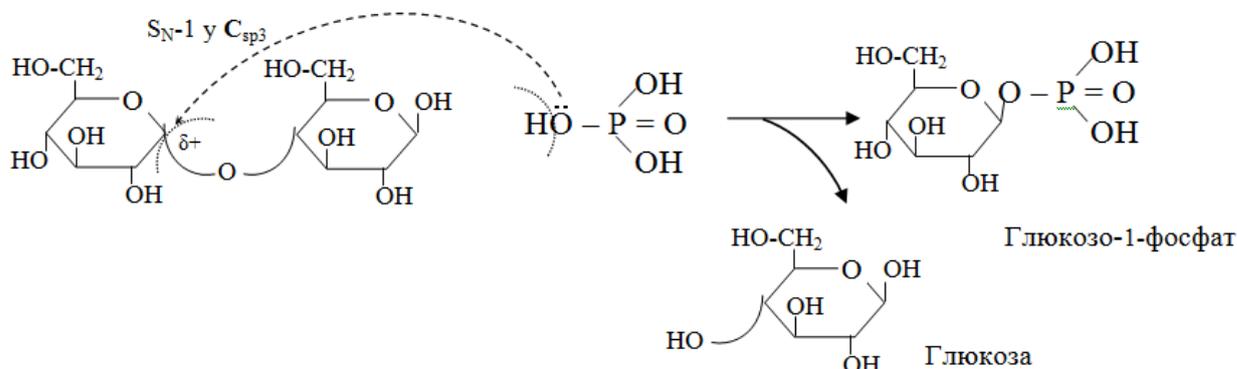
Проверяются знания и умения использовать определения и классификационные признаки олигосахаридов, в том числе дисахаридов, писать структурные формулы дисахаридов и указывать гликозидный гидроксил, рассматривать дисахариды как частный случай гликозидов, называть *типы гликозидных связей* между компонентами и сами эти компоненты.

Проверяется умение писать схемы реакций:

- синтеза и гидролиза дисахаридов, образования и расщепления полных сложных эфиров.

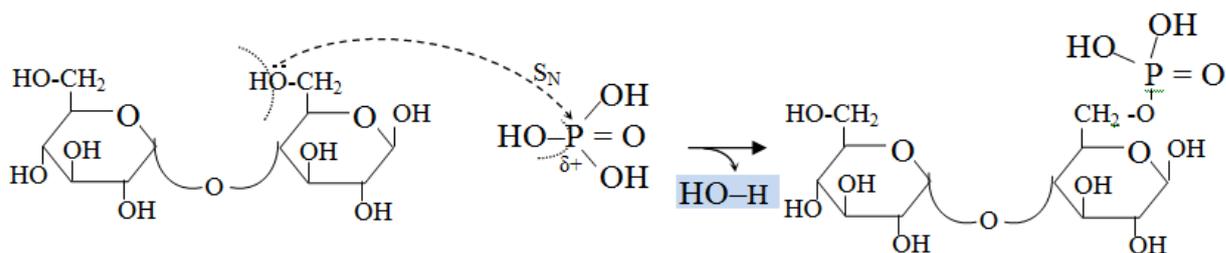
- фосфоролитического расщепления мальтозы как модель фосфоролитического расщепления гликогена в организме. Отличать фосфоролитиз от фосфорилирования.

Схема фосфоролита:



✚ Фосфоролитическое расщепление, в отличие от гидролитического, дает фосфорный эфир глюкозы.

✚ Что касается фосфорилирования мальтозы, то в этом процессе, в отличие от фосфоролита, образуется фосфорный эфир мальтозы:



Обратить внимание студентов на то, что **устойчивость гликозидов к кислотному гидролизу** определяется *трудностью протонирования гликозидной алкокси-группы* -OR с образованием оксониего иона (на начальном этапе). Так, *устойчивость к гидролизу метилгликозидов увеличивается* в ряду: метил-2-дезоксид-*D*-глюкозид < метил-*D*-глюкозид < метил-*D*-глюкозамин.

Метоксигруппа -OCH₃ в метил-2-дезоксиглюкозиде протонируется легко по сравнению с двумя другими субстратами, у которых в положении 2 имеются электроноакцепторные группы: -OH или -NH₃⁺ (они делокализуют электронную пару атома кислорода гликозидной метоксигруппы). Если протонирование происходит, то -OCH₃-группа превращается в хорошую уходящую группу HOCH₃ и удаляется от гликозидного центра, что обеспечивает беспрепятственный вход молекулы воды и дальнейший результат гидролиза. Таким образом, у метил-*D*-глюкозамина протонирование гликозидной метоксигруппы происходит труднее, что и объясняет его устойчивость к гидролизу. Возможно, этим объясняется и большая устойчивость гликозаминогликанов (гетерополисахаридов) к гидролизу по сравнению с гомополисахаридами. Следовательно, неслучайно

гликозаминогликаны являются структурными компонентами соединительной ткани. А еще более устойчивы к гидролизу хитин и хитозаны, относящиеся к гомополисахаридам (эти вопросы предлагается вынести на внеаудиторную самостоятельную работу).

5.3. Самостоятельная работа по теме (решение ситуационных и учебно-познавательных задач):

5.3.1. Если величина pI для какой-то аминокислоты равна 4,9, в какой форме будет находиться эта же аминокислота при следующих значениях pH : 2,0; 4,9; 8,5?

5.3.2. Образование устойчивых нерастворимых меркаптидов является химической основой токсического действия на организм солей свинца, связанного с блокированием ферментных систем, содержащих тиольные группы в активном центре. Написать реакцию взаимодействия белков с солями свинца.

5.3.3. К какому виду взаимодействия могут приводить пространственно сближенные α -аминокислотные остатки двух молекул цистеина; лизина и аспарагиновой кислоты; лизина и глутаминовой кислоты.

5.3.4. При повышении сахара (глюкозы) в крови при сахарном диабете происходит неферментативное гликозилирование белков, нарушающее их функции и приводящее к тяжелым осложнениям. С участием каких центров моносахаридов и каких функциональных групп боковых цепей аминокислот в белке может происходить процесс гликозилирования.

5.3.5. Почему в сильно кислой и сильно щелочной среде белки нельзя осадить даже кипячением? Происходит ли при этом денатурация белков?

5.4. Итоговый контроль знаний:

– *ответы на вопросы по теме занятия*

5.4.1. Дать определение белкам

5.4.2. Дать определение белковым аминокислотам

5.4.3. Привести классификацию аминокислот по Ленинджеру

5.4.4. Привести примеры аминокислот (формулы) с неполярными R-группами.

5.4.5. Привести примеры аминокислот (формулы) с полярными незаряженными R-группами

5.4.6. Привести примеры аминокислот (формулы) с полярными отрицательно заряженными R-группами

5.4.7. Привести примеры аминокислот (формулы) с полярными положительно заряженными R-группами

5.4.8. Написать принципиальную схему синтеза пептидов в общем виде на примере дипептида. Показать структуру пептидной цепи, N-концевую и C-концевую аминокислоты.

5.4.9. Объяснить, в каких формах может существовать пептидная группа. Сделать вывод о её свойствах.

5.4.10. Объяснить, что такое биуретовая реакция, её принцип, что она выявляет.

5.4.11. Привести классификацию пептидов и примеры из каждого класса

5.4.12. Рассмотреть роль пептидов в организме.

5.4.13. Объяснить структурную организацию белковой молекулы (дать понятие всем уровням структуры, назвать связи, участвующие в организации каждой структуры, указать форму). Дать понятие конформации и домену.

5.4.14. Рассмотреть физико-химические свойства белков. Дать представление о высаливании и денатурации, назвать факторы, вызывающие эти процессы

5.4.15. Дать понятие изоэлектрической точке аминокислот, пептидов белков

5.4.16. Рассмотреть химические свойства белков

5.4.17. Рассмотреть роль белков в организме

5.4.18. Дать определение углеводам. Привести классификацию углеводов

5.4.19. Дать понятие кольчато-цепной таутомерии (КЦТ) моносахаридов и показать её на примерах глюкозы и рибозы, используя правило перехода из проекций Фишера в проекции Хеуорса.

5.4.20. Рассмотреть редуцирующие и нередуцирующие дисахариды (понятия, формулы, указывать редуцирующие и нередуцирующие звенья, называть типы связей между ними). Оформить схему реакции гидролиза дисахаридов.

5.4.21. Дать представление о простых и сложных олигосахаридах (отличительные признаки, местонахождение в организме, значение в целом).

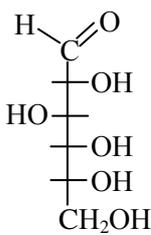
5.4.22. Дать представление о структуре олигосахаридных (ОС) цепей гликопротеинов и гликолипидов. Рассмотреть функции ОС-цепей.

5.4.23. Дать представление о гомополисахаридах (понятие, примеры, указывать мономерные звенья и связи между ними, распространение в природе, основную реакцию, роль в организме). Назвать отличия крахмала от гликогена.

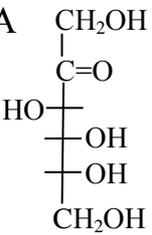
5.4.24. Дать представление о гетерополисахаридах (понятие, примеры, указывать мономерные звенья и связи между ними, распространение в природе, основные свойства и роль гиалуроновой кислоты, хондроитинсульфатов и гепарина в организме).

5.4.25. Дать представление о протеогликанах. Чем отличаются протеогликаны от гликопротеинов (обратить внимание на главное – структуру углеводных цепей и назначение).

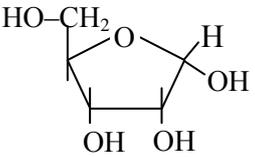
– *решение тестовых заданий по теме*

5.4.26. ФОРМУЛА  ОТРАЖАЕТ СТРОЕНИЕ

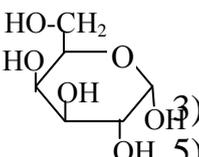
1) глицеринового альдегида
2) рибозы
3) фруктозы
4) галактозы
5) глюкозы

5.4.27. ФОРМУЛА  ОТРАЖАЕТ СТРОЕНИЕ

1) дигидроксиацетона
2) глюкозы
3) фруктозы
4) рибулёзы
5) маннозы

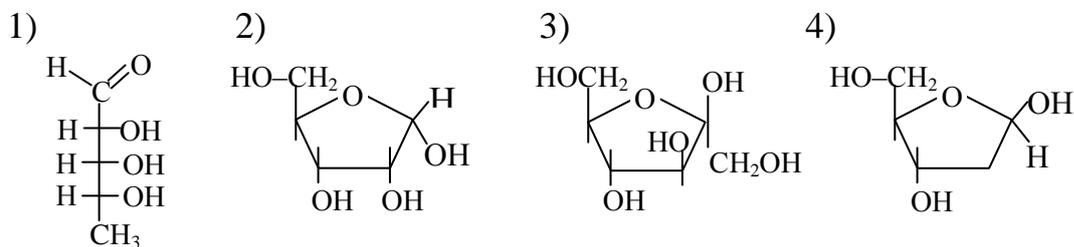
5.4.28. ФОРМУЛА  ОТРАЖАЕТ СТРОЕНИЕ

1) фруктозы 2) глюкозы
3) маннозы 4) галактозы
5) рибозы

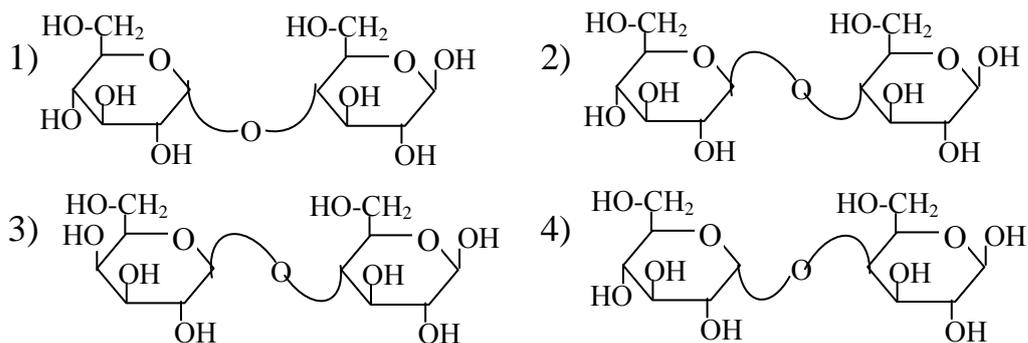
5.4.29. ФОРМУЛА  ОТРАЖАЕТ СТРОЕНИЕ

1) фруктозы 2) глюкозы
3) маннозы 4) галактозы
5) рибозы

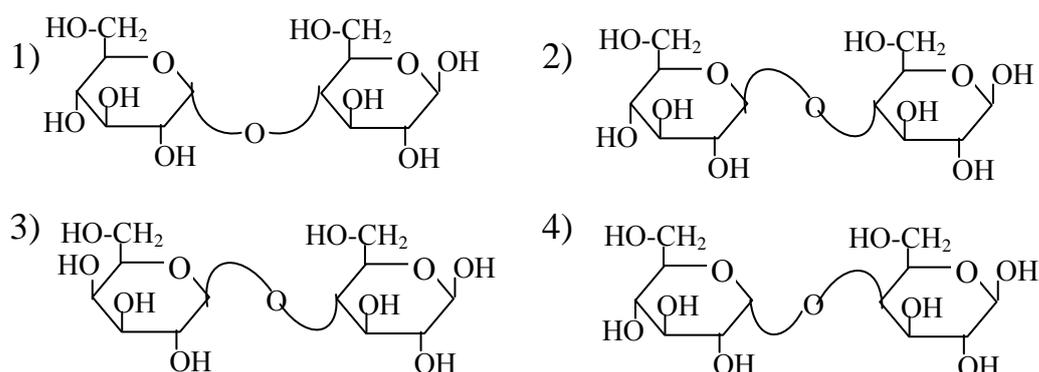
5.4.30. СРЕДИ ПРЕДСТАВЛЕННЫХ ФОРМУЛ 2-ДЕЗОКСИРИБОЗА – ЭТО



5.4.31. СРЕДИ ПРЕДСТАВЛЕННЫХ МОЛЕКУЛ МАЛЬТОЗА – ЭТО



5.4.32. СРЕДИ ПРЕДСТАВЛЕННЫХ МОЛЕКУЛ ЛАКТОЗА – ЭТО



5.4.33. БЕЛКИ НЕЛЬЗЯ ОСАДИТЬ

- 1) денатурацией в сильно кислой или сильно щелочной среде
- 2) высаливанием в изоэлектрической точке
- 3) спиртом в изоэлектрической точке
- 4) ионами тяжелых металлов

– Решение ситуационных задач:

5.4.34. Напишите схему фосфороллиза мальтозы с указанием реакционных центров, атаки, типа реакции. Подобный процесс имеет место в организме при фосфоролитическом распаде гликогена.

5.4.35. Можно ли смесь моносахаридов разделить путем электрофореза?

5.4.36. Объясните, почему с избытком уксусного ангидрида взаимодействуют все гидроксильные группы молекулы моносахарида, а с избытком метанола – только одна?

5.4.37. Изобразите схему образования водородной связи между R-группами тирозина и треонина. В стабилизации какой структуры белка они могут участвовать?

6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (согласно методическим рекомендациям для внеаудиторной работы студентов)

7. Рекомендации по выполнению НИРС:

Для группы студентов 3-5 человек можно порекомендовать решение следующих ситуационных задач.

7.1. У больных серповидно-клеточной анемией эритроцит выглядит в виде серпа. При экспериментальном биохимическом исследовании гемоглобина оказалось, что у больных, в отличие от здоровых людей, вместо глутаминовой кислоты в молекулу белка встроен валин. Объясните, может ли замена глутамата на валин при синтезе гемоглобина быть причиной изменения формы эритроцита.

7.2. При деградации по Эдману тетрапептида тафтсина, недостаток которого в организме вызывает рецидивирующие гнойные процессы, последовательно получены фенилтиогидантоиновые производные I, II, III, IV, имеющие следующие значения R_f : 0,58, 0,78, 0,89, 0,01 соответственно (тонкослойная хроматография, силикагель G, элюент хлороформ – метанол 9:1. Напишите строение тафтсина и назовите его.

7.3. Почему гликозаминогликаны (гетерополисахариды) более устойчивы к гидролизу в кислой среде, чем обычные гомополисахариды (крахмал, гликоген, декстраны)? А ещё более устойчивым по той же причине является хитин и хитозан (относящиеся к гомополисахаридам).

Написать краткий реферат на одну из тем:

1. Структура, свойства и функции гликозаминогликанов
2. Нахождение гликозаминогликанов (конкретно по каждому) в организме
3. Роль гликозаминогликанов
4. Роль гликопротеинов в организме
5. Хитин и хитозан – природные гетерополисахариды. Структурные фрагменты, распространение в природе и роль для медицины.

8. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная

Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.

Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия : учеб. для вузов / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. – М. : ДРОФА, 2006. - 542 с.

- дополнительная

Биоорганическая химия : рук. к практ. занятиям: учеб. пособие /ред. Н. А. Тюкавкина ; авт. кол. Н. А. Тюкавкина [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 168 с.

Оловяннаякова, Р. Я. Биоорганическая химия: учеб. пособие для самостоят. внеаудитор. работы студентов, обучающихся по специальностям

040 100 Лечебное дело и 040 200 Педиатрия / Р. Я. Оловянникова, Е. А. Пожиленкова, А. Б. Салмина. – Красноярск : КрасГМА. – 2004. – 192с.

Оловянникова, Р.Я. Иммунохимия: учеб. пособие / Р.Я. Оловянникова, А.Б. Салмина, Н.Н. Головнев [и др.] – Красноярск : КГУ, 2006 – 140 с.

Пузаков, С.А. Химия: учебник. - 2-е изд. испр. и доп. / С.А. Пузаков, - М. : ГЭОТАР-Медиа; Медицина. - 2006. – 640 с.

- электронные ресурсы

Химия [Электронный курс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. - 49с.

Химия [Электронный курс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - 101 с.

1. Занятие №18

Тема: «Биологически активные высокомолекулярные вещества (строение, свойства, участие в построении живых систем). Нуклеиновые кислоты. Липиды» (обзорное занятие).

2. Форма организации занятия: лабораторно-практическое.

3. Значение изучения темы.

Высокомолекулярные биологически активные вещества (пептиды и белки, углеводы и нуклеиновые кислоты, а также липиды) лежат в основе построения и функционирования всех живых систем. За хранение, передачу и реализацию наследственной информации отвечают нуклеиновые кислоты. На пути катаболизма и анаболизма органических веществ стоят ферменты (катализаторы белковой природы), нуклеотидные коферменты (НАД, НАДФ, ФАД) и макроэрги (АТФ, АДФ, ГТФ, ГДФ и другие). В передаче информации в клетку и регуляции биохимических процессов так или иначе задействованы практически все названные молекулы. Энергетические сырьевые ресурсы все время пополняются за счет углеводов и жиров. Организацию различных надмолекулярных структур (как внутриклеточных, так и внеклеточных, и самих клеток и тканей организма) обеспечивают, по большому счету, белки и сложные омыляемые липиды. В принципе, трудно сказать, какие из молекул не участвовали бы в этом процессе.

Необходимость изучения предлагаемой темы в медицинском вузе связано с тем, что без познания строения и свойств таких биополимеров, как нуклеиновые кислоты нельзя понять сущность нормальных обменных процессов и патологий, происхождение ряда наследственных заболеваний, подойти к перспективным проблемам управления некоторыми процессами жизнедеятельности, конструирования лекарственных препаратов, мишенями действия которых являются нуклеотиды и нуклеиновые кислоты.

4. Цели обучения:

– **общая:** обучающийся должен обладать способностью и готовностью анализировать процессы, использовать на практике методы естественнонаучных, медико-биологических наук в различных видах профессиональной деятельности (ОК-1), способностью и готовностью к логическому и аргументированному анализу, к публичной речи, ведению дискуссии и полемики (ОК-5); способностью и готовностью выявлять естественнонаучную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности врача, использовать для их решения соответствующий физико-химический и математический аппарат (ПК-2); способностью и готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации, опираясь на всеобъемлющие принципы доказательной медицины, основанной на поиске решений с использованием теоретических знаний и практических умений в целях совершенствования профессиональной деятельности (ПК-3), способностью и готовностью изучать научно-медицинскую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования (ПК-31);

– **учебная:**

знать:

- ✓ химико-биологическую сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном уровне
- ✓ строение (обращая внимание на компоненты и связи между ними) и функции наиболее важных химических соединений (нуклеиновых кислот и липидов);
- ✓ физико-химические свойства основных классов биополимеров и их компонентов

уметь:

- ✓ пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности и умеренно ориентироваться в информационном потоке (использовать справочные данные и библиографию по той или иной причине)
- ✓ классифицировать химические соединения, основываясь на их структурных формулах
- ✓ пользоваться классификационными признаками при написании структурных формул нуклеотидов, аминокислот, углеводов, липидов
- ✓ прогнозировать физико-химические свойства (растворимость, оптическую активность, изоэлектрическую точку, поверхностную активность, самосборку и др.) на основе строения
- ✓ находить реакционные центры в молекулах для описания химических свойств.
- ✓ прогнозировать направление и результат химических превращений биологически важных веществ (т.е. основные закономерности химического поведения их функциональных групп, основываясь на реакционных центрах и типах реакций);
- ✓ оформлять схемы реакций при описании химических свойств, моделирующих физико-химические процессы, протекающие в живых организмах;

владеть:

- ✓ техникой самостоятельной работы с учебной, научной и справочной литературой, проведения поиска, структуризации найденного материала
- ✓ знанием классификационных признаков основных биологически важных классов органических соединений (нуклеотидов, липидов и их компонентов, витаминов, гормонов)

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний (тестирование).

5.1.1. СОСТАВ АТФ ОТРАЖАЕТСЯ СХЕМОЙ

- 1) аденин-дезоксирибоза (фосфат)₃
- 2) аденин-фосфат-фосфат-фосфат
- 3) аденин-рибоза-фосфат-фосфат-фосфат
- 4) аденин-аденин-аденин-фосфат

5.1.2. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ ЯВЛЯЮТСЯ ПОЛИМЕРАМИ

- 1) нуклеозидмонофосфатов
- 2) нуклеозидов
- 3) аминокислот
- 4) моносахаридов

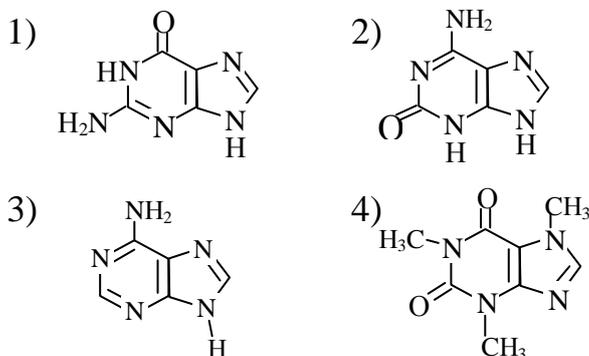
5.1.3. СОСТАВ ТВЕРДОГО ЖИРА ОТРАЖАЕТСЯ СХЕМОЙ

- 1) глицерин + пальмитат + олеат + линолеат
- 2) глицерин + пальмитат + стеарат + линолеат
- 3) глицерин + пальмитат + стеарат + фосфат
- 4) этиленгликоль + пальмитат + стеарат

5.1.4. ГАНГЛИОЗИДЫ ОТНОСЯТСЯ К КЛАССУ

- 1) глицерофосфолипидов
- 2) сфингофосфолипидов
- 3) гликолипидов
- 4) стеридов

5.1.5. СТРОЕНИЕ *ГУАНИНА* ОТРАЖАЕТСЯ ФОРМУЛОЙ



5.2. Основные понятия и положения темы.

При рассмотрении вопросов структуры нуклеозидов, нуклеотидов и нуклеиновых кислот следует обращать внимание на компоненты и связи между ними (показывать и называть), лактим-лактаминую таутомерию пиримидиновых и пуриновых азотистых оснований, устойчивость разных форм, способ существования в физиологических условиях.

Обратить внимание на основные реакционные центры, по которым могут осуществляться реакции, оформление схем реакций. Интерес представляют не только реакции гидролиза или синтеза вышеназванных биомолекул, но и реакции активации макроэргами других компонентов перед тем, как они встают на путь анаболизма или катаболизма. Например, аминспирты, идущие на синтез глицерофосфолипидов, активируются с помощью ЦТФ. Глюкоза, вступающая на путь катаболизма или резервирования в виде гликогена, активируется за счет АТФ.

Для синтеза нуклеиновых кислот используются не нуклеозидмонофосфаты (АМФ, ЦМФ, ГМФ и др.) а нуклеозидтрифосфаты (АТФ, ЦТФ, ГТФ и др.), которые являются субстратами полимераз. Пусть студенты напишут на примере получения любого динуклеотида схему этого

процесса, используя соответствующие нуклеозидтрифосфаты (макроэрги). При образовании 3',5'-сложноэфирной связи между нуклеотидами должен выделиться пирофосфат.

В разделе «Липиды» рекомендуется рассмотреть химическую классификацию, четко обозначая структурные признаки отличия классов. *Омыляемые липиды*, в отличие от неомыляемых, содержат сложно-эфирные связи и подвергаются гидролизу (омылению – в щелочной среде). Простые омыляемые (жиры, стериды), в отличие от сложных, состоят из двух компонентов. Так, жиры – это сложные эфиры глицерина и высших карбоновых (жирных) кислот. Стериды – это эфиры циклического спирта холестерина.

Названия жиров по систематической номенклатуре производят от названий жирных кислот, изменяя суффикс -ат на -оил и добавляя слово глицерол (или глицерин), например: 1,2,3-трипальмитоилглицерин(ол) или 1-олеоил-2-стеароил-3-линолеоилглице ин(ол). Общее название жиров: триацилглицерины(олы) или триглицериды. Существуют и другие названия типа трипальмитин, тристеарин и т.д.

При написании студентами формул жиров и стеридов (не путать со стероидами и стеринами) следует просить показать компоненты и связи между компонентами.

При написании схем реакций синтеза и гидролиза жиров и стеридов традиционно исходить из реакционных центров сложно-эфирной связи и атакующего реагента, учета типа реакции и соответствующего оформления.

Разнообразие жиров и их физико-химические свойства зависят от жирнокислотного состава. Поэтому обратить внимание на классификацию жирных кислот, их представителей, имеющих важное биологическое значение в организме человека и животных. В жирах человека преобладают ненасыщенные жирные кислоты. Поэтому они жидкие.

Природные жиры обычно имеют длину цепи с четным числом атомов углерода от C_{14} до C_{24} с максимумом на C_{18} (результат биосинтеза). Но в жирах человека и сливочном масле встречаются жирные кислоты и с более короткой цепью вплоть до C_4 . Растительные масла не содержат жирных кислот ниже C_{14} . В женском молоке тоже отсутствуют короткоцепочечные жирные кислоты. Этим они отличаются от коровьего молока. Двойные связи жирных кислот имеют цис-конформацию, в полиеновых жирных кислотах нет сопряжения. Цис-конформация облегчает плавление жирных кислот. Введение одной двойной связи понижает температуру плавления более, чем на 50° .

Очень важное значение имеют ω -3 жирные кислоты (указано положение терминальной двойной связи с конца, противоположного карбоксильной группе): линоленовая $C_{18:3}$, тимнодоновая $C_{20:5}$, докозагексановая $C_{22:6}$. Они являются жизненно необходимыми (эссенциальными) и снижают уровень холестерина в крови.

Свойства жиров: не растворяются в воде (гидрофобны), подвергаются гидролизу (кислотному, щелочному, ферментативному), жидкие (если преобладают ненасыщенные жирные кислоты) или твердые (если преобладают насыщенные жирные кислоты), окисляются (прогорают) в присутствии света и воздуха. Прогоркшие масла опасно употреблять в пищу, так как они являются источниками свободных радикалов, приводящих к химической модификации липидов биологических мембран, а также различных белков, нуклеиновых кислот, нарушая их функции.

К сложным омыляемым липидам относят фосфолипиды и гликолипиды. В отличие от простых омыляемых они содержат более двух компонентов (помимо спирта и жирной кислоты). Каждый из этих классов делится на подклассы и студенты должны называть характерные непересекающиеся признаки классов и подклассов. Так, структурным признаком отличия фосфолипидов и гликолипидов является природа третьего компонента: фосфолипиды содержат **фосфорную кислоту**, а гликолипиды её не содержат, зато имеют **углеводный** компонент.

Фосфолипиды (ФЛ) делятся на глицерофосфолипиды (ГФЛ) и сфингофосфолипиды (СФЛ) на основе их **спиртового** компонента. ГФЛ содержат *глицерин* (фосфатидная кислота, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилхолин, фосфатидилсерин, кардиолипин), СФЛ – не содержат глицерина, но имеют *сфингозин* (сфингомиелин).

Гликолипиды (ГЛ) делятся на цереброзиды и ганглиозиды на основе **углеводного** компонента. Цереброзиды содержат *моносахарид* (глюкозу, галактозу), а ганглиозиды – *олигосахарид*.

Следует обратить внимание студентов на **бифильную** природу ФЛ и ГЛ, т.е. наличие полярной и неполярной частей в молекуле, благодаря которым сложные омыляемые липиды являются поверхностно-активными веществами с детергирующими и солюбилизующими свойствами. Они снижают поверхностное натяжение на границе раздела двух фаз (полярной воды и неполярного масла) и дают стойкие эмульсии типа «масло в воде» или «вода в масле», у которых структурной единицей выступает мицелла.

Благодаря бифильной природе сложные омыляемые липиды подвергаются **самосборке** с образованием протяженных двухслойных структур, что лежит в основе организации биомембран. Более того, они обеспечивают клеточным мембранам функцию избирательной проницаемости: углеводородная середина мембраны пропускает только неполярные вещества. Для переноса полярных веществ в мембранах должны существовать белки, играющие роль каналов, насосов, транспортеров, ионофоров. Предполагается, что роль ионофора для катионов металлов и аммония может выполнять и фосфатидная кислота, имеющая отрицательно заряженную полярную головку и формирующая мицеллу с катионом в своей центральной части. Структура фосфолипидов позволяет расположить в мембране не только белки, но и гликолипиды должным образом.

В медицине нашла широкую поддержку идея использования обработанных ультразвуком эмульсий фосфолипидов и гликолипидов (и получения липосом) для транспорта лекарственных веществ в клетку.

Гликолипиды, особенно ганглиозиды благодаря разнообразию строения своих углеводных цепей содержат определенную информацию, благодаря которой участвуют в процессах узнавания. Это процессы адгезии и контактного торможения клеток, это агрегация и дезагрегация тромбоцитов, взаимодействие антиген – антитело, направленный транспорт в клетку и клеточные органеллы определенных веществ и многое другое.

В формулах фосфолипидов и гликолипидов обращать внимание на составляющие компоненты и связи между ними. Вторая гидроксильная группа глицерина у глицерофосфолипидов обычно этерифицирована арахидоновой кислотой. Эта кислота освобождается только под действием определенного гормонального сигнала и дает начало новым гормонам – эйкозаноидам.

При написании схем реакций синтеза или гидролиза омыляемых липидов по-прежнему указывать реакционные центры, атаку, тип реакции, её продукты и условия проведения.

Обратить особое внимание на **строение фосфоинозитидов**, при гидролизе которых в организме образуются *инозитолтрифосфат* и *диацилглицерин*, которые участвуют в передаче гормональных сигналов в клетку, а также – во внутриклеточной сигнализации.

При рассмотрении **структуры стероидов** обратить внимание на **углеводород**, лежащий в основе строения: **стеран** – в основе всех стероидов, в том числе, сердечных гликозидов, **холестан** – в основе стероидов, **холан** – в основе желчных кислот, **прегнан** – в основе кортикоидных гормонов и гормонов желтого тела гестогенов, **андростан** – в основе мужских половых гормонов андрогенов, **эстран** – в основе женских половых гормонов эстрагенов. *Запоминания формул стероидных гормонов не требуется, их структуру необходимо просто узнавать среди «молчащих формул».* С функциональными аспектами этих структур студент должен будет кратко познакомиться самостоятельно (внеаудиторная работа).

О **строении холестерина и желчных кислот, их роли** в организме необходимо знать все. Писать схемы образования парных желчных кислот (например, холевая кислота + глицин → гликохолевая кислота), показывать их бифильную природу и в связи с этим отмечать наличие поверхностно-активных свойств. Желчные кислоты эмульгируют жиры в кишечнике, активируют панкреатическую липазу, способствуют всасыванию длинноцепочечных жирных кислот в тонком кишечнике. В печеночных протоках желчные кислоты вместе с другими поверхностно-активными веществами (ПАВ) – фосфолипидами – солюбилизируют труднорастворимые соединения в мицеллы и способствуют их выведению из организма, тем самым, препятствуя образованию камней.

Снижение поверхностного натяжения на границе раздела двух фаз с помощью ПАВ лежит в основе механизма эмульгирования жиров и сглаживания поверхностного конфликта на границе полярное – неполярное.

5.3. Самостоятельная работа по теме (решение ситуационных и учебно-познавательных задач):

5.3.1. Сколько молекул воды потребуется для полного гидролиза АМФ? Оформить схему реакции. Указывать реакционные центры, атаку и тип реакции.

5.3.2. Напишите строение трех нуклеотидных участков цепи ДНК, если известно, что в комплементарной цепи им соответствует последовательность АТГ и АЦГ.

5.4. Итоговый контроль знаний:

– *ответы на вопросы по теме занятия*

5.4.1. Дать определение нуклеиновым кислотам.

5.4.2. Дать определение нуклеозидам и нуклеотидам. Привести классификацию и примеры (формулы) из каждого класса, называя компоненты и связи между ними. Рассмотреть роль нуклеозидмонофосфатов, нуклеозидтрифосфатов (АТФ, ГТФ, ЦТФ, УТФ и др.), циклических нуклеотидов (цАМФ) и динуклеотидных коферментов (НАД, НАДФ, ФАД) в организме.

5.4.3. Рассмотреть связи между моонуклеотидными звеньями в нуклеиновых кислотах (показать это на динуклеотидном фрагменте), оценить роль РНК и ДНК в организме.

5.4.4. Дать представление о первичной, вторичной и третичной структуре нуклеиновых кислот. Оценить физико-химические свойства нуклеиновых кислот.

5.4.5. Назвать все отличия ДНК и РНК.

5.4.6. Дать определение липидам и рассмотреть их классификацию.

5.4.7. Дать общую характеристику жирам (писать общую формулу, называть компоненты, связи между ними, оценивать физико-химические и химические свойства и роль в организме). Дать понятие эссенциальным жирным кислотам, привести примеры, нахождение в природе ω_3 -кислот и их роль.

5.4.8. Дать общую характеристику фосфолипидам, представляя классификацию, общую формулу глицерофосфолипидов, показывая компоненты и связи между ними, оценивая свойства, рассматривая нахождение в природе и роль (функции) в организме. Иметь представление о сфингофосфолипидах.

5.4.9. Дать общую характеристику гликолипидов, представляя классификацию, строение, нахождение в природе, показывая компоненты в цереброзидах и связи между ними, оценивая свойства и роль в организме.

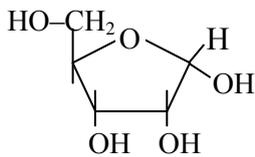
5.4.10. Дать общую характеристику неомыляемых липидов, представляя классификацию, структурные особенности и роль в организме. Формула холестерина и его роль.

5.4.11. Участие липидов в построении мембран. Функции мембран.

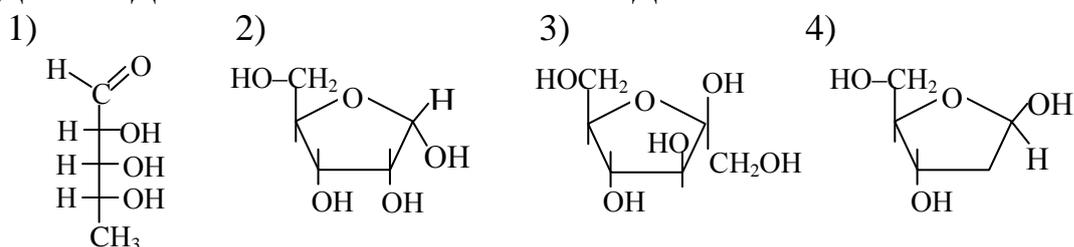
5.4.12. Представление о желчных кислотах и их функциях.

5.4.13. Значение липидов в медицине.

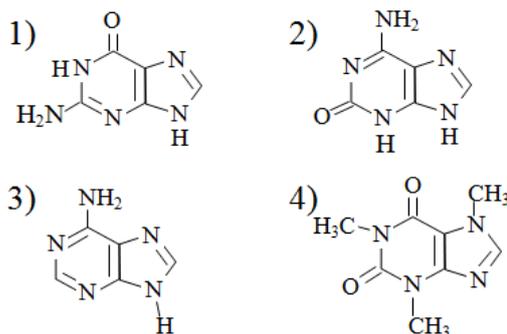
– решение тестовых заданий по теме

5.4.14. ФОРМУЛА  ОТРАЖАЕТ СТРОЕНИЕ
 1) фруктозы 2) глюкозы
 3) маннозы 4) галактозы
 5) рибозы

5.4.15. СРЕДИ ПРЕДСТАВЛЕННЫХ ФОРМУЛ 2-ДЕЗОКСИРИБОЗА – ЭТО



5.4.16. СТРОЕНИЕ **ГУАНИНА** ОТРАЖАЕТСЯ ФОРМУЛОЙ



5.4.17. СОСТАВ АТФ ОТРАЖАЕТСЯ СХЕМОЙ

- 1) аденин-дезоксирибоза (фосфат)₃
- 2) аденин-фосфат-фосфат-фосфат
- 3) аденин-рибоза-фосфат-фосфат-фосфат
- 4) аденин-аденин-аденин-фосфат

5.4.18. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ ЯВЛЯЮТСЯ ПОЛИМЕРАМИ

- 1) нуклеозидмонофосфатов
- 2) нуклеозидов
- 3) аминокислот
- 4) моносахаридов

5.4.19. СОСТАВ ТВЕРДОГО ЖИРА ОТРАЖАЕТСЯ СХЕМОЙ

- 1) глицерин + пальмитат + олеат + линолеат
- 2) глицерин + пальмитат + стеарат + линолеат

3) глицерин + пальмитат + стеарат + фосфат

4) этиленгликоль + пальмитат + стеарат

5.4.20. ГАНГЛИОЗИДЫ ОТНОСЯТСЯ К КЛАССУ

1) глицерофосфолипидов

2) сфингофосфолипидов

3) гликолипидов

4) стеридов

6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (согласно методическим рекомендациям для внеаудиторной работы студентов)

7. Рекомендации по выполнению НИРС:

Написать краткий реферат на одну из тем:

1. Рибонуклеиновые (РНК) и дезоксирибонуклеиновые (ДНК) кислоты. Первичная структура нуклеиновых кислот.

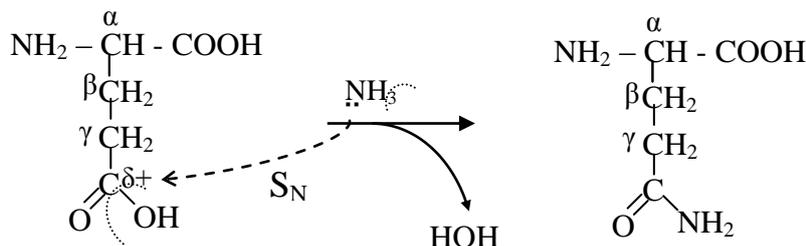
2. Глицерофосфолипиды: кардиолипиды.

Сквален, биогенетическая связь терпенов и стероидов.

Хорошо занимающейся группе студентов рекомендуется познакомиться с оформлением схем, касающихся **роли макроэргов в биохимических процессах**. Например, роль некоторых нуклеозидтрифосфатов, в частности АТФ, ЦТФ в процессах активации различных субстратов (глутаминовой кислоты, глюкозы, глюкозо-1-фосфата, метионина, аминокислот и т.д.) перед их вступлением в метаболические пути может быть показана следующими схемами.

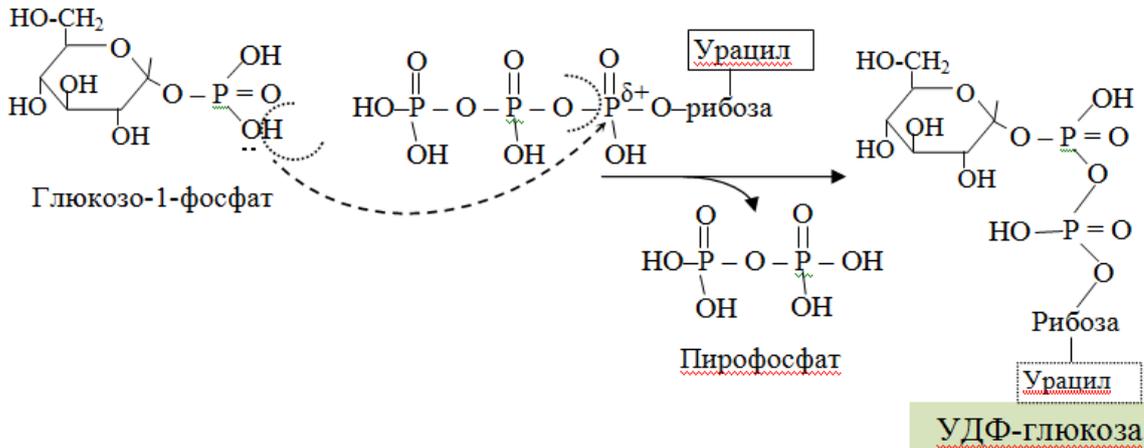
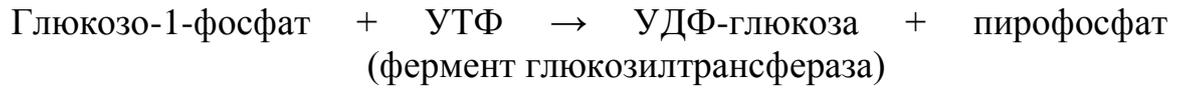
а) **Активация глутаминовой кислоты** при синтезе глутамина.

В обычных условиях непосредственное взаимодействие глутаминовой кислоты с аммиаком невозможно, так как реакция имеет высокий энергетический барьер. Схему этой реакции можно записать так:

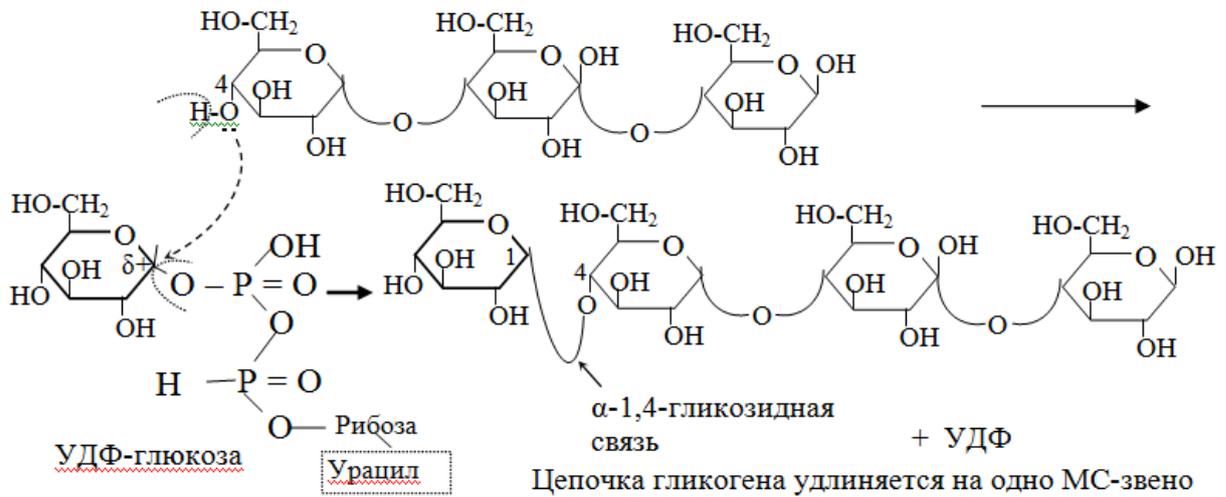
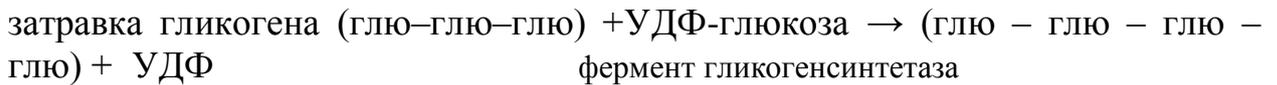


Но требуются затраты энергии, то есть обходной путь с участием АТФ и фермента глутатионсинтетазы. Указанный фермент в своем активном центре размещает глутамат и аммиак (субстраты фермента) и АТФ (макроэрг, кофермент). Предположительно и упрощенно весь процесс взаимодействия можно отразить схемой:

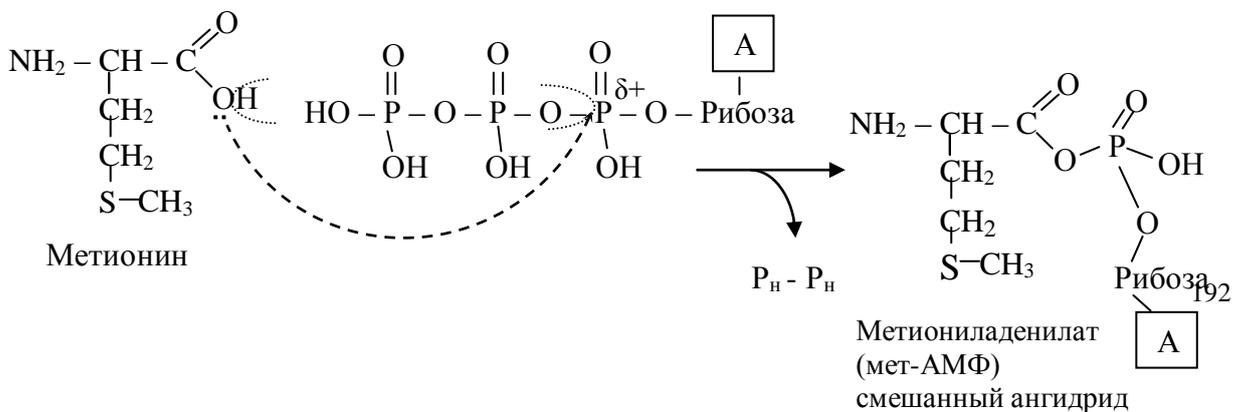
в) **Активация глюкозо-1-фосфата.** Реакция на пути синтеза гликогена:



И дальше:



г) **Активация метионина** на пути синтеза белка:



8. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная

Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.

Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия : учеб. для вузов / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. – М. : ДРОФА, 2006. - 542 с.

- дополнительная

Биоорганическая химия : рук. к практ. занятиям: учеб. пособие /ред. Н. А. Тюкавкина ; авт. кол. Н. А. Тюкавкина [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 168 с.

Оловянникова, Р. Я. Биоорганическая химия: учеб. пособие для самостоят. внеаудитор. работы студентов, обучающихся по специальностям 040 100 Лечебное дело и 040 200 Педиатрия / Р. Я. Оловянникова, Е. А. Пожиленкова, А. Б. Салмина. – Красноярск : КрасГМА. – 2004. – 192с.

Оловянникова, Р.Я. Иммунохимия: учеб. пособие / Р.Я. Оловянникова, А.Б. Салмина, Н.Н. Головнев [и др.] – Красноярск : КГУ, 2006 – 140 с.

Пузаков, С.А. Химия: учебник. - 2-е изд. испр. и доп. / С.А. Пузаков, - М. : ГЭОТАР-Медиа; Медицина. - 2006. – 640 с.

- электронные ресурсы

Химия [Электронный курс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. - 49с.

Химия [Электронный курс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - 101 с.

1. Занятие №19

Тема: «Реакционная способность альдегидов и кетонов, карбоновых кислот и их функциональных производных. Биологически активные высокомолекулярные соединения (пептиды, белки, углеводы, нуклеиновые кислоты, липиды)» (коллоквиум)

2. Форма организации занятия: текущий контроль.

3. Значение темы.

Проведение коллоквиума позволит выявить **знания** студентов по ключевым вопросам рассмотренных ранее тем, касающихся строения, свойств и значения монофункциональных органических соединений (альдегидов, кетонов, карбоновых кислот, сложных эфиров и их тиоаналогов, амидов, галогенангидридов и ангидридов), **умения** писать схемы реакций на основе статического фактора (реакционных центров в молекуле), **умения** описывать механизмы реакций. На этой основе строятся **знания и умения** работать с гетерополифункциональными соединениями – пептидами, белками, углеводами, нуклеиновыми кислотами, липидами. При собеседовании выявляются знания и умения писать структурные формулы и оформлять схемы основных реакций биополимеров и их структурных компонентов, пояснять их значение для организма и медицины. Такая форма контроля, как коллоквиум, позволит корректировать знания студентов в процессе собеседования.

4. Цели обучения:

– **общая:** ОК-1, ОК-5, ПК-2, ПК-3, ПК-31 (формулировки компетенций см. в предыдущих темах;

– **учебная:**

знать:

✓ химико-биологическую сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном уровне

✓ строение и биохимические свойства основных классов биологически важных соединений (альдегидов и кетонов, карбоновых кислот, сложных эфиров, амидов, галогенангидридов, ангидридов, а также белков, углеводов, нуклеиновых кислот, липидов и их структурных компонентов);

уметь:

✓ пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью интернет для профессиональной деятельности, умеренно ориентироваться в информационном потоке (использовать справочные данные и библиографию по той или иной причине)

✓ классифицировать химические соединения, основываясь на их структурных формулах

✓ прогнозировать направление и результат химических превращений биологически важных веществ

✓ решать ситуационные задачи, опираясь на теоретические положения, моделирующие физико-химические процессы, протекающие в живых организмах;

владеть :

✓ техникой самостоятельной работы с учебной, научной и справочной литературой, проведения поиска, структуризации найденного материала

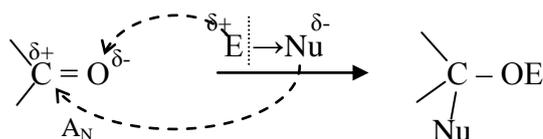
✓ теоретическим минимумом в области строения и свойств органических соединений

5. План изучения темы:

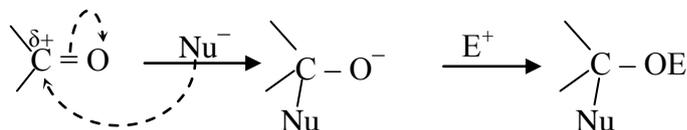
5.1. Контроль исходного уровня знаний. Не предусмотрен.

5.2. Основные понятия и положения темы:

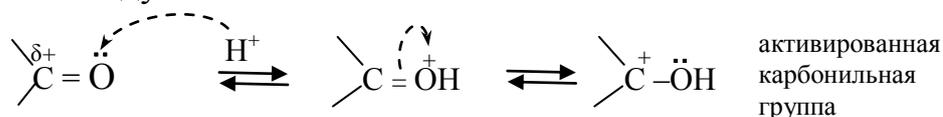
При рассмотрении вопросов тем, касающихся *монофункциональных соединений* (альдегидов, кетонов, карбоновых кислот и их функциональных соединений), рекомендуется оформлять *схемы* реакций (с учетом реакционных центров и типа реакции, условий проведения) и *механизмы* реакций (получение всех промежуточных частиц, в том числе инициаторов реакции). Так, *схемы реакций* у альдегидов оформляются по плану:



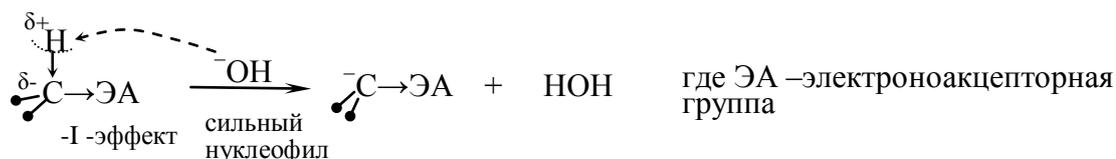
Механизм A_N -реакций альдегидов и кетонов при наличии сильного нуклеофильного реагента оформляется по плану:



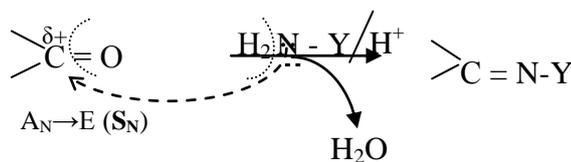
Активацию оксо-группы (усиление её электрофильного центра) протоном H^+ рекомендуется записывать так:



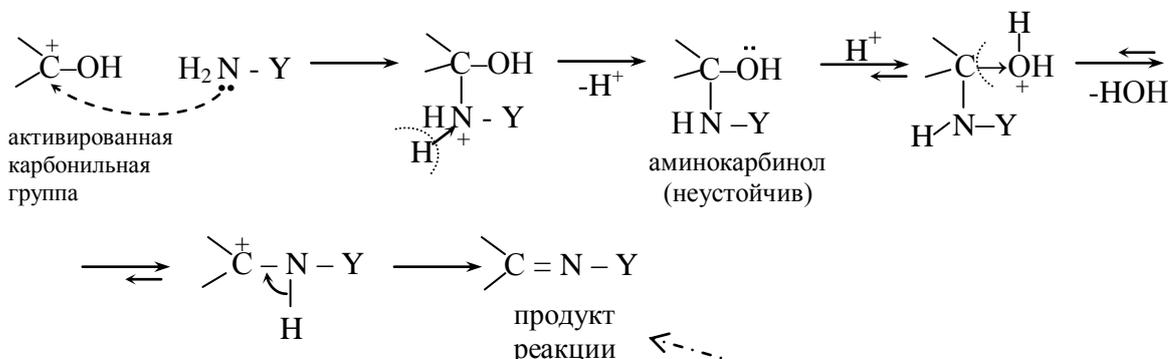
Активацию слабых нуклеофильных $C^{\delta-}$ -центров гидроксид-анионами (для проведения реакций оксинитрильного синтеза или альдольной конденсации) рекомендуется оформлять так:



Схемы реакций альдегидов и кетонов с реагентами типа NH_2-Y рекомендуется оформлять по плану:

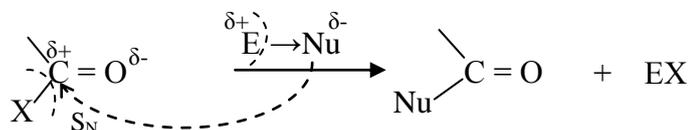


Такие реакции протекают по механизму присоединения-отщепления:

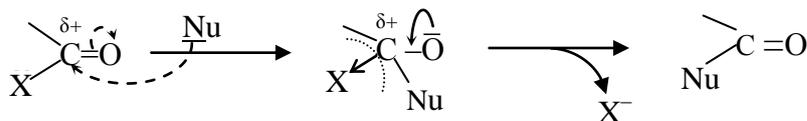


Теперь сравните исходный субстрат >C=O и продукт реакции. Вы увидите, что взаимодействие альдегидов и кетонов с азотсодержащими реагентами выглядит как нуклеофильное замещение (S_N). Поэтому при написании схемы и нужно на этот признак ориентироваться (что и показано выше).

Схемы реакций карбоновых кислот и их функциональных производных оформляются по плану:



Механизм S_N -реакций у карбоновых кислот и их функциональных производных при наличии сильного нуклеофильного реагента оформляется по плану:



При рассмотрении вопросов, касающихся тем *полифункциональных соединений* (структурных компонентов белков, полисахаридов, нуклеиновых кислот, липидов), рекомендуется оформлять *только схемы реакций* (без написания механизмов) и обращать внимание на знание основных формул, классификационных признаков соединений и их функций.

5.3. Самостоятельная работа по теме: подготовка ответов в рамках билетов рубежного контроля.

5.4. Итоговый контроль знаний: собеседование с преподавателем по билетам рубежного контроля в рамках ниже перечисленных вопросов.

5.4.1. Сравнить электронное строение оксогруппы с $C = C$ связью. Почему оксосоединениям свойственны реакции нуклеофильного присоединения A_N ? Сравнить реакционную способность альдегидов и кетонов в реакциях A_N .

5.4.2. Напишите реакции получения следующих ацеталей через стадию образования полуацеталей: 1,1-диэтоксипропана, 1,1-диметокси-2-метилбутана. *Оформлять схему и механизм реакции образования полуацеталей. Какое значение имеют реакции ацетализации?*

5.4.3. Напишите *схему гидролиза* 1,1-диэтоксипропана. В какой среде происходит реакция?

5.4.4. Напишите превращения, происходящие в кислой среде с 4-гидрокси-2-метилпентаналем и 5-гидроксигексаналем. *Оформлять схему и механизм реакции.*

5.4.5. Напишите *схемы реакций* взаимодействия уксусного альдегида и ацетона с гидроксиламином, гидразином, 2,4-динитрофенилгидразином. По какому механизму протекают эти реакции (*оформить механизм*)?

5.4.6. Написать реакцию оксинитрильного синтеза (*схему и механизм*). Какое значение имеет эта реакция.

5.4.7. Напишите *схему реакции* альдольной конденсации, катализируемую основаниями для пропаналь и пропанона. Опишите *механизм* альдольной конденсации. Объясните причину появления СН-кислотных свойств у альдегидов. Какое превращение претерпевают полученные альдоли при нагревании? Какое значение имеют реакции типа альдольной конденсации?

5.4.8. Напишите *схему реакции* восстановления алюмогидридом лития уксусного альдегида, бутанона. По какому механизму протекают эти реакции (*оформить механизм*)? Какое значение имеют реакции восстановления в организме?

5.4.9. Написать *схему реакции* взаимодействия этаналь с углекислым газом. Какое значение может иметь эта реакция?

5.4.10. Почему при продолжительном стоянии водный раствор формальдегида приобретает кислую реакцию? Напишите *схему* происходящей реакции и объясните её механизм.

5.4.11. Напишите *схему* образования гидразона этаналь и опишите *механизм* реакции. Каково значение реакции образования гидразонов и фенилгидразонов?

5.4.12. Напишите *схему* реакции получения фенилгидразона пиридоксальфосфата и опишите *механизм* реакции.

5.4.13. Приведите *схему* реакции взаимодействия пиридоксальфосфата с алкиламином. К какому классу органических соединений относится продукт реакции? Какое значение в организме имеет пиридоксальфосфат?

5.4.14. Какое значение в организме имеют реакции образования оснований Шиффа?

5.4.15. Привести электронное строение карбоксильной группы и карбоксилат-иона. Объясните влияние на кислотность электронодонорных и электроноакцепторных заместителей в углеводородном радикале кислот.

5.4.16. Сравнить величину эффективного положительного заряда на атоме углерода (т.е. силу электрофильного центра) у карбоновых кислот, галогенангидридов, ангидридов, сложных эфиров и тиоэфиров, амидов и солей. Одновременно с этим – возможность участия в реакциях S_N у C_{sp^2} .

5.4.17. Написать реакцию солеобразования с гидроксидом натрия и гидроксидом кальция уксусной, щавелевой, пальмитиновой кислот.

5.4.18. Указать факторы, от которых зависит кислотность карбоновых кислот, и продукты кислотно-основного взаимодействия.

5.4.19. Написать схему активации карбоксильной группы в кислой среде.

5.4.20. Описать *механизм* реакции нуклеофильного замещения у тригонального атома углерода C_{sp^2} . Обосновать необходимость применения кислотного катализатора на примере получения сложных эфиров – пропилацетата, метилового эфира бутановой кислоты.

5.4.21. Приведите *схему реакции* гидролитического расщепления пропилацетата и метилбутирата. По какому *механизму* осуществляется гидролиз сложных эфиров?

5.4.22. Приведите *схему реакции* получения ацетамида и амида бензойной кислоты действием аммиака на уксусную и бензойную кислоты, соответственно, а также на хлорангидрид бензойной и ангидрид уксусной кислоты.

5.4.23. Чем объясняется более высокая реакционная способность хлорангидридов и ангидридов кислот по сравнению с кислотами в реакциях нуклеофильного замещения?

5.4.24. Напишите *схему реакции* и опишите *механизм* гидролиза никотинамида, N-метиламида уксусной кислоты.

5.4.25. Приведите примеры реакций, протекающих в организме по типу нуклеофильного замещения у тригонального атома углерода или тетрагональных атомов фосфора и серы.

5.4.26. Какими качественными реакциями можно отличить карбоновые кислоты от альдегидов и кетонов?

5.4.27. Аминоспирты, их роль в организме.

5.4.28. В какие реакции вступает пиррол. Значение пиррола.

5.4.29. Гидроксипроизводные пиримидинов (урацил, барбитуровая кислота), их роль.

5.4.30. *Дать определение белкам*

5.4.31. *Дать определение белковым аминокислотам*

5.4.32. Привести классификацию аминокислот по Ленинджеру

5.4.33. Привести примеры аминокислот (формулы) с неполярными R-группами.

5.4.34. Привести примеры аминокислот (формулы) с полярными незаряженными R-группами

5.4.35. Привести примеры аминокислот (формулы) с полярными отрицательно заряженными R-группами

5.4.36. Привести примеры аминокислот (формулы) с полярными положительно заряженными R-группами

5.4.37. Написать принципиальную схему синтеза пептидов в общем виде на примере дипептида. Показать структуру пептидной цепи, N-концевую и C-концевую аминокислоты.

5.4.38. Объяснить, в каких формах может существовать пептидная группа. Сделать вывод о её свойствах.

5.4.39. Объяснить, что такое биуретовая реакция, её принцип, что она выявляет.

5.4.40. Привести классификацию пептидов и примеры из каждого класса

5.4.41. Рассмотреть роль пептидов в организме.

5.4.42. Объяснить структурную организацию белковой молекулы (дать понятие всем уровням структуры, назвать связи, участвующие в организации каждой структуры, указать форму). Дать понятие конформации и домену.

5.4.43. Рассмотреть физико-химические свойства белков. Дать представление о высаливании и денатурации, назвать факторы, вызывающие эти процессы

5.4.44. Дать понятие изоэлектрической точке аминокислот, пептидов белков

5.4.45. Рассмотреть химические свойства белков

5.4.46. Рассмотреть роль белков в организме

5.4.47. *Дать определение углеводам. Привести классификацию углеводов*

5.4.48. Дать понятие кольчато-цепной таутомерии (КЦТ) моносахаридов и показать её на примерах глюкозы и рибозы, используя правило перехода из проекций Фишера в проекции Хеуорса.

5.4.49. Рассмотреть редуцирующие и нередуцирующие дисахариды (понятия, формулы, указывать редуцирующие и нередуцирующие звенья, называть типы связей между ними). Оформить схему реакции гидролиза дисахаридов.

5.4.50. Дать представление о простых и сложных олигосахаридах (отличительные признаки, местонахождение в организме, значение в целом).

5.4.51. Дать представление о структуре олигосахаридных (ОС) цепей гликопротеинов и гликолипидов. Рассмотреть функции ОС-цепей.

5.4.52. Дать представление о гомополисахаридах (понятие, примеры, указывать мономерные звенья и связи между ними, распространение в природе, основную реакцию, роль в организме). Назвать отличия крахмала от гликогена.

5.4.53. Дать представление о гетерополисахаридах (понятие, примеры, указывать мономерные звенья и связи между ними, распространение в природе, основные свойства и роль гиалуроновой кислоты, хондроитинсульфатов и гепарина в организме).

5.4.54. Дать представление о протеогликанах. Чем отличаются протеогликаны от гликопротеинов (обратить внимание на главное – структуру углеводных цепей и назначение).

5.4.55. *Дать определение нуклеиновым кислотам.*

5.4.56. Дать определение нуклеозидам и нуклеотидам. Привести классификацию и примеры (формулы) из каждого класса, называя компоненты и связи между ними. Рассмотреть роль нуклеозидмонофосфатов, нуклеозидтрифосфатов (АТФ, ГТФ, ЦТФ, УТФ и др.), циклических нуклеотидов (цАМФ) и динуклеотидных коферментов (НАД, НАДФ, ФАД) в организме.

5.4.57. Рассмотреть связи между моонуклеотидными звеньями в нуклеиновых кислотах (показать это на динуклеотидном фрагменте), оценить роль РНК и ДНК в организме.

5.4.58. Дать представление о первичной, вторичной и третичной структуре нуклеиновых кислот. Оценить физико-химические свойства нуклеиновых кислот.

5.4.59. Назвать все отличия ДНК и РНК.

5.4.60. *Дать определение липидам и рассмотреть их классификацию.*

5.4.61. Дать общую характеристику жирам (писать общую формулу, называть компоненты, связи между ними, оценивать физико-химические и химические свойства и роль в организме). Дать понятие эссенциальным жирным кислотам, привести примеры, нахождение в природе ω_3 -кислот и их роль.

5.4.62. Дать общую характеристику фосфолипидов, представляя классификацию, общую формулу глицерофосфолипидов, показывая компоненты и связи между ними, оценивая свойства, рассматривая нахождение в природе и роль (функции) в организме. Иметь представление о сфингофосфолипидах.

5.4.63. Дать общую характеристику гликолипидов, представляя классификацию, строение, нахождение в природе, показывая компоненты в цереброзидах и связи между ними, оценивая свойства и роль в организме.

5.4.64. Дать общую характеристику неомыляемых липидов, представляя классификацию, структурные особенности и роль в организме. Формула холестерина и его роль.

5.4.65. Участие липидов в построении мембран. Функции мембран.

5.4.66. Представление о желчных кислотах и их функциях.

5.4.67. Значение липидов в медицине.

6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (согласно методическим рекомендациям для внеаудиторной работы студентов)

7. Рекомендации по выполнению НИРС: На данном занятии не предусмотрены.

8. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная

Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.

Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия : учеб. для вузов / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. – М. : ДРОФА, 2006. - 542 с.

- дополнительная

Биоорганическая химия : рук. к практ. занятиям: учеб. пособие /ред. Н. А. Тюкавкина ; авт. кол. Н. А. Тюкавкина [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 168 с.

Оловяннаякова, Р. Я. Биоорганическая химия: учеб. пособие для самостоят. внеаудитор. работы студентов, обучающихся по специальностям 040 100 Лечебное дело и 040 200 Педиатрия / Р. Я. Оловяннаякова, Е. А. Пожиленкова, А. Б. Салмина. – Красноярск : КрасГМА. – 2004. – 192с.

Оловяннаякова, Р.Я. Иммунохимия: учеб. пособие / Р.Я. Оловяннаякова, А.Б. Салмина, Н.Н. Головнев [и др.] – Красноярск : КГУ, 2006 – 140 с.

Пузаков, С.А. Химия: учебник. - 2-е изд. испр. и доп. / С.А. Пузаков, - М. : ГЭОТАР-Медиа; Медицина. - 2006. – 640 с.

- электронные ресурсы

Химия [Электронный курс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловяннаякова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. - 49с.

Химия [Электронный курс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловяннаякова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - 101 с.

1. Занятие №20

Тема: «Химия биогенных элементов s-, p- и d-блоков. Избранные вопросы органической химии».

2. Форма организации занятия: интерактивная (конференция).

3. Значение изучения темы.

Будет представлен краткий обзор химии элементов s-, p- и d-блоков принимающих участие в метаболических реакциях в норме (биогенные элементы), при патологии и при использовании фармакотерапии. Также будет рассмотрено взаимное влияние двух функциональных групп (одинаковых или разных), находящихся неподалеку друг от друга, что усиливает или ослабляет их свойства или обуславливает новые свойства, важные для жизнедеятельности. Гомо- и гетерополифункциональные соединения сами по себе или продукты их превращений являются метаболитами организма и родоначальниками лекарственных средств. На некоторые из них может опираться и диагностика патологических процессов. Учебный материал этих тем является основой для изучения сложных процессов обмена веществ в организме.

Среди полимеров медицинского назначения полиглюкин (заменитель плазмы крови), поливинилпирролидон (гемодез, для дезинтоксикации организма), полиоксидоний и другие полиэлектролиты (иммуномодулирующее, антиоксидантное и мембраностабилизирующее действие), хитозан (для заживления ран, профилактики и лечения гастритов, язвенной болезни, сахарного диабета, атеросклероза, при отравлении солями тяжелых металлов, его включают в адгезивные композиции при протезировании зубов), политетрафторэтилен (для протезирования клапанов сердца), полиэтиленгликоль (растворитель в растворах для инъекций, стабилизатор легкоокисляющихся и разлагающихся лекарственных веществ – сульфаниламидов, барбитуратов, антибиотиков, камфоры, резерпина и т.д.) и многие полимеры, используемые для изготовления предметов медицинской техники (полиэтилен, полипропилен, полистирол, поливинилхлорид, поливиниловый спирт и другие).

4. Цели обучения:

– **общая:** обучающийся должен обладать способностью и готовностью анализировать процессы, использовать на практике методы естественнонаучных, медико-биологических наук в различных видах профессиональной деятельности (ОК-1), способностью и готовностью к логическому и аргументированному анализу, к публичной речи, ведению дискуссии и полемики (ОК-5); способностью и готовностью выявлять естественнонаучную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности врача, использовать для их решения соответствующий физико-химический и математический аппарат (ПК-2); способностью и готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации, опираясь на всеобъемлющие принципы доказательной медицины, основанной на поиске решений с использованием

теоретических знаний и практических умений в целях совершенствования профессиональной деятельности (ПК-3); способностью и готовностью изучать научно-медицинскую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования (ПК-31);

– **учебная:**

знать:

✓ химико-биологическую сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном, клеточном, тканевом и органном уровнях

✓ строение и биохимические свойства основных классов биологически важных соединений (полигетерофункциональных, в том числе витаминов и гормонов), участвующих в процессах жизнедеятельности и используемых в качестве лекарственных веществ, а также в создании конструкций медицинского профиля;

✓ роль биогенных элементов и их соединений в живых организмах, применение их соединений в медицинской практике

✓ основы химии гемоглобина, его участие в газообмене и поддержании кислотно-основного состояния

✓ роль клеточных мембран в организме

уметь:

✓ пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью интернет для профессиональной деятельности,

✓ умеренно ориентироваться в информационном потоке (использовать справочные данные и библиографию по той или иной причине), реферировать и делать презентации

✓ прогнозировать направление и результат химических превращений биологически важных веществ

✓ пользоваться таблицей Менделеева для прогнозирования свойств биогенных элементов

владеть :

✓ техникой самостоятельной работы с учебной, научной и справочной литературой, проведения поиска, структуризации найденного материала

✓ теоретическим минимумом в области строения, свойств и функций органических соединений и биогенных элементов.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний. Не предусмотрен.

5.2. Основные понятия и положения темы:

Свойства и функции биогенных s-, p-, d-элементов необходимо рассматривать на основе их электронной конфигурации (запись электронной формулы внешнего валентного уровня и незавершенного предвнешнего уровня) в общем виде, например, для s-элементов первой и второй группы, соответственно – ns^1 и – ns^2 , где n – номер периода. На этой основе

прогнозировать их возможные степени окисления (а значит, и формы существования в природе), изменение электроотрицательности и поляризуемости по периоду и по группам, способность давать кислые или основные оксиды и гидроксиды, комплексы, образовывать растворимые или нерастворимые соединения.

И таким образом, обзор свойств биогенных будет представлен по четырем основным блокам:

- ✓ участие в протолитических реакциях (в том числе, реакциях гидролиза);
- ✓ отношение к окислительно-восстановительным реакциям;
- ✓ участие в комплексообразовательных реакциях
- ✓ участие в осадительных реакциях

Например, s-элементы 1А группы (Na, K) имеют одинаковую электронную конфигурацию - ns^1 , а элементы 2А группы (Mg, Ca) – конфигурацию ns^2 . Отсюда понятно стремление отдать внешние электроны и принять конфигурацию соответствующего инертного газа (близлежащего слева элемента). Поэтому все эти элементы относятся к категории электроположительных и обладают металлическими свойствами, дают основные оксиды и гидроксиды.

В организме человека щелочные металлы, кальций (щелочно-земельный металл) и магний *присутствуют исключительно в ионном виде*. Редокс-потенциалы сопряженных редокс-пар: Na^+/Na , K^+/K , Mg^{2+}/Mg , Ca^{2+}/Ca – очень низки ($\varphi^\circ < 0$ в), поэтому катионы Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} не проявляют окислительных свойств.

Кроме того, эти ионы протолитически неактивны (т.е., не оказывают поляризующего действия на воду, т.к. не «любят» электроны), а поэтому их соли в водных растворах не гидролизуются по катиону. Их биологическая функция – обеспечивать электролитный фон организма, создавая осмотическое давление и участвуя (особенно натрий и калий) в формировании мембранного потенциала электровозбудимых клеток и тканей.

Катионы Na^+ и K^+ очень слабые комплексообразователи и дают комплексы только с полидентантными лигандами (макроциклами краунэфирами и криптандами). Катионы Mg^{2+} , Ca^{2+} уже склонны к комплексообразованию и дают устойчивые хелатные соединения с некоторыми комплексонами, например, ЭДТА (этилендиаминтетраацетатом). Они также комплексируются с белками, нуклеиновыми кислотами, гетерополисахаридами и на этом будет основана их структурно-образовательная и регуляторная роль.

Для Na^+ и K^+ нехарактерны реакции образования труднорастворимых солей (видимо, из-за плохого сродства к анионам) в условиях организма. Исключение составляют соли мочевой кислоты – ураты, которые

малорастворимы и могут являться потенциальной угрозой формирования камней в суставах.

Ионы Ca^{2+} уже образуют достаточно большое количество малорастворимых солей: CaC_2O_4 , CaSO_4 , CaCO_3 , CaF_2 , фосфаты, которые можно расположить в ряд по уменьшению растворимости:



Перечисленные соли кальция более труднорастворимы, чем соли магния с одним и тем же анионом. Отсюда опять структурно-образовательная роль кальция и участие в минерализации твердых тканей (костей, зубов, в том числе эмали зуба). Полугидрат сульфата кальция ($2\text{CaSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) используется для приготовления фиксирующих повязок в хирургии.

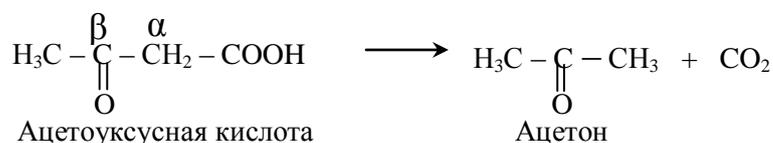
Ионы Mg^{2+} , в принципе, образуют тот же ряд малорастворимых соединений, исключая сульфат (MgSO_4 – хорошо растворимое соединение).

Что касается функции s-элементов, то отметим, что Na^+ и K^+ , а также Mg^{2+} и Ca^{2+} в организме антагонисты. Причем, Na^+ и Ca^{2+} – внеклеточные ионы, тогда как K^+ и Mg^{2+} – внутриклеточные ионы. Ca^{2+} вызывают сокращение мышц, Mg^{2+} – расслабление. Все они вместе с анионами хлора создают *электролитный фон организма*: обуславливают онкотическое давление, возникновение биопотенциалов. По массе натрий, калий, магний и кальций составляют 99 % всех ионов организма. Однако роль их не исчерпывается биоэлектрической функцией. Они активаторы некоторых ферментов (Mg^{2+} активирует трансферазы, переносящие фосфатные группы). Ca^{2+} помимо структурнообразовательной роли участвует в процессе свертывания крови, в мышечном сокращении и многих других видах регуляции. Mg^{2+} в комплексе с белками и нуклеиновыми кислотами удерживает две субъединицы рибосомы во время синтеза белка.

Вот в такой примерно манере нужно характеризовать биогенные p- и d-элементы.

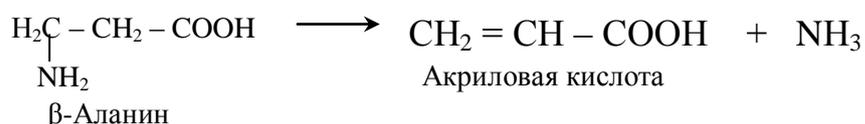
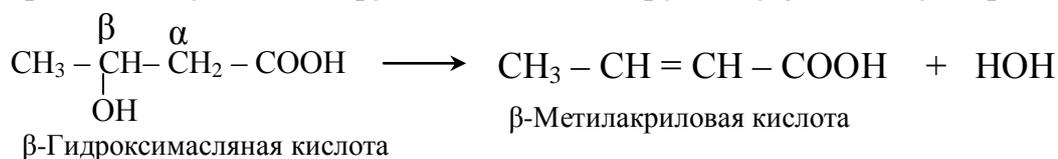
Большинство веществ, принимающих участие в биохимических процессах и веществ, используемых в медицине, имеет несколько функциональных групп и, как следствие, множество реакционных центров. В первом приближении химические свойства таких веществ можно рассматривать как сумму свойств, обусловленных наличием каждой функциональной группы или фрагмента. Однако такой подход не всегда оказывается приемлемым. Функциональные группы влияют друг на друга, в результате чего реакционная способность может либо ослабевать, либо усиливаться. Так, монокарбоновые кислоты декарбоксилируются в жестких условиях, в то время как двухосновные (щавелевая, малоновая), декарбоксилируются очень легко. Таким образом проявляется взаимное влияние групп $-\text{COOH}$. Наличие электроноакцепторной группы у β -углеродного атома также значительно облегчает декарбоксилирование.

Нередко возникают и новые свойства (например, образование лактонов, лактамов, лактидов, циклических полуацеталей). Другие примеры: наличие электроноакцепторной группы у β -атома углерода также значительно облегчает декарбоксилирование:



Образующийся в ходе этой реакции ацетон появляется в выдыхаемом воздухе у больных тяжелым сахарным диабетом.

В свою очередь карбоксильная группа значительно облегчает реакции элиминирования с участием функциональной группы у β -атома углерода:



Гетерофункциональные соединения – это метаболиты организма и источники органического синтеза, а также родоначальники лекарственных веществ.

5.3. Самостоятельная работа по теме: презентация рефератов или их доклады

5.4. Итоговый контроль знаний:

– ответы на вопросы предложенных тем:

5.4.1. Электронные конфигурации внешнего (валентного) уровня атомов s-р- и d-элементов. Возможные степени окисления, образование оксидов и гидроксидов.

5.4.2. Потенциалы наиболее распространенных сопряженных редокс-пар соединений биогенных s-, р- и d-элементов. Участие в окислительно-восстановительных реакциях.

5.4.3. Участие s-, р- и d-элементов в протолитических реакциях

5.4.4. Участие s-, р- и d-элементов в комплексообразовании

5.4.5. Участие s-, р- и d-элементов в осадительных реакциях

5.4.6. Функции (роль) s-, р- и d-элементов

5.4.7. Кислоты и основания Льюиса. Принцип жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО) и его назначение для выбора конкурирующих реакций.

5.4.8. Гетерофункциональность как причина появления специфических свойств.

5.4.9. Аминоспирты и аминифенолы. Строение, свойства. Участие в функционировании живых систем. Основа лекарств.

5.4.10. Специфические реакции α -, β -, γ -гидрокси- и аминокислот алифатического ряда.

5.4.11. Фенолоксиклоты. Строение, свойства. Участие в функционировании живых систем. Основа лекарственных веществ. Ацетилсалициловая кислота, свойства и механизм действия.

5.4.12. *n*-Аминобензойная кислота и *n*-аминосалициловая кислота, их свойства и значение в организме.

5.4.13. Сульфаниловая кислота и её производные. Свойства и значение. Механизм действия сульфаниламидных препаратов.

5.4.14. Многоосновные гидроксикислоты. Специфические свойства. Участие в функционировании живых систем.

5.4.15. α -, β -, γ -Оксокислоты. Специфические свойства. Участие в функционировании живых систем.

5.4.16. Ди- и трикарбоновые кислоты. Специфические свойства. Участие в функционировании живых систем.

5.4.17. Ацетоуксусный эфир, его строение, свойства и значение для органического синтеза.

5.4.18. Барбитуровая кислота и её производные. Строение, свойства, значение.

5.4.19. Пиразол и его производные пиразолонны. Таутомерия, свойства, значение.

– тестирование и решение ситуационных задач не предусмотрено.

6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (согласно методическим рекомендациям для внеаудиторной работы студентов).

7. Рекомендации по выполнению НИРС: Вся тематика данного занятия относится в тоже время и к НИРС.

8. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная

Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.

Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия : учеб. для вузов / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. – М. : ДРОФА, 2006. - 542 с.

- дополнительная

Биоорганическая химия : рук. к практ. занятиям: учеб. пособие /ред. Н. А. Тюкавкина ; авт. кол. Н. А. Тюкавкина [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 168 с.

Оловяннаякова, Р. Я. Биоорганическая химия: учеб. пособие для самостоят. внеаудитор. работы студентов, обучающихся по специальностям

040 100 Лечебное дело и 040 200 Педиатрия / Р. Я. Оловянникова, Е. А. Пожиленкова, А. Б. Салмина. – Красноярск : КрасГМА. – 2004. – 192с.

Оловянникова, Р.Я. Иммунохимия: учеб. пособие / Р.Я. Оловянникова, А.Б. Салмина, Н.Н. Головнев [и др.] – Красноярск : КГУ, 2006 – 140 с.

Пузаков, С.А. Химия: учебник. - 2-е изд. испр. и доп. / С.А. Пузаков, - М. : ГЭОТАР-Медиа; Медицина. - 2006. – 640 с.

- электронные ресурсы

Электронная библиотека для высшего мед. и фарм. образования [электронный курс]. Т.12. Органическая химия / гл. ред. М. А. Пальцев. – М. : Русский врач, 2005. – (CD-ROM)

Химия [Электронный курс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. - 49с.

Химия [Электронный курс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - 101 с.

1. Занятие №21

Тема: «Строение и свойства моно-, гомо- и гетерополифункциональных органических соединений. Биологически активные высокомолекулярные вещества (строение, свойства, участие в функционировании живых систем)» (**зачетное занятие**).

2. Форма организации занятия: текущий контроль.

3. Значение изучения темы. Дается оценка знаний студентов, полученных в процессе посещения лекций и лабораторных занятий в течение семестра и по указанной выше тематике.

4. Цели обучения:

– **общая:** обучающийся должен обладать способностью и готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации, опираясь на всеобъемлющие принципы доказательной медицины, основанной на поиске решений с использованием теоретических знаний и практических умений в целях совершенствования профессиональной деятельности (ПК-3); способностью и готовностью изучать научно-медицинскую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования (ПК-31);

– **учебная:**

знать:

✓ химико-биологическую сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном, клеточном, тканевом и органном уровнях

✓ строение и биохимические свойства основных классов биологически важных соединений (моно-, гомо- и гетерополифункциональных), участвующих в процессах жизнедеятельности и используемых в качестве лекарственных веществ

✓ строение и функции наиболее важных химических соединений (нуклеиновых кислот, природных белков, водорастворимых и жирорастворимых витаминов, гормонов и др.)

✓ роль клеточных мембран в организме

уметь:

✓ пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью интернет для профессиональной деятельности,

✓ умеренно ориентироваться в информационном потоке (использовать справочные данные и библиографию по той или иной причине)

✓ классифицировать химические соединения, основываясь на их структурных формулах,

✓ прогнозировать направление и результат химических превращений биологически важных веществ

владеть :

- ✓ техникой самостоятельной работы с учебной, научной и справочной литературой, проведения поиска, структуризации найденного материала
- ✓ теоретическим минимумом в области строения, свойств и функций органических соединений.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний. Тестирование на зачете не предусмотрено

5.2. Основные понятия и положения темы.

Билет содержит 50 вопросов тестированного контроля и 5 ситуационных задач, выбранных из соответствующих сборников (см. приложение к УМКД) по темам (9 – 14 занятий): Кислотность и основность по Бренстеду и Льюису, реакционная способность алкенов и аренов, галогенпроизводных и спиртов, альдегидов и кетонов, карбоновых кислот и их функциональных производных (сложных эфиров, тиоэфиров, амидов, галогенангидридов, ангидридов и солей), а также строение, свойства и участие в функционировании живых систем пептидов и белков, углеводов и нуклеиновых кислот, липидов.

Зачет ставится студенту, если он отвечает правильно на 35 вопросов тестированного контроля и решает 3 ситуационные задачи.

5.3. Самостоятельная работа по теме:

Подготовка по билетам тестированного контроля и ситуационных задач в письменном виде.

5.4. Итоговый контроль знаний:

- *Тестовые задания* (сформированы из сборника тестов).
Фрагмент:

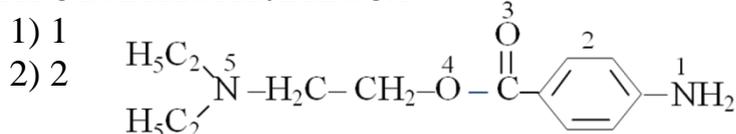
5.4.1. КИСЛОТЫ БРЕНСТЕДА – ЭТО

- 1) доноры H^+
- 2) акцепторы H^+
- 3) доноры \bar{e} -пары
- 4) акцепторы \bar{e} -пары
- 5) доноры вакантной орбитали

5.4.2. СИЛЬНОЙ КИСЛОТЕ БРЕНСТЕДА СООТВЕТСТВУЕТ

- 1) сильное основание
- 2) сильное сопряженное основание
- 3) слабое основание
- 4) слабое сопряженное основание

5.4.3. В МОЛЕКУЛЕ НОВОКАИНАМИДА ЦЕНТРОМ ПРОТОНИРОВАНИЯ ЯВЛЯЕТСЯ

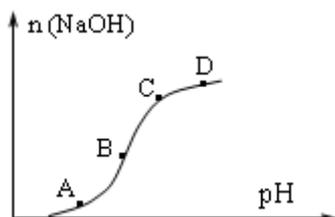


- 3) 3
- 4) 4
- 5) 5

5.4.4. ОСНОВАНИЯ ЛЬЮИСА ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ – ЭТО

- 1) доноры OH- групп
- 2) доноры \bar{e} -пары
- 3) акцепторы H^+
- 4) акцепторы \bar{e} -пары

5.4.5. НА КРИВОЙ ТИТРОВАНИЯ ЗНАЧЕНИЮ pK_a СООТВЕТСТВУЕТ ТОЧКА



- 1) A
- 2) B
- 3) C
- 4) D

5.4.6. ВОДНЫЙ РАСТВОР NaOH БУДЕТ ВЗАИМОДЕЙСТВОВАТЬ С ВЕЩЕСТВОМ

- 1) $R-NH_2$
- 2) $R-OH$
- 3) $R-SH$
- 4) $CH_2=CH_2$

5.4.7. В РЕАКЦИИ С ЙОДОВОДОРОДОМ ПРОПАНОЛ-1 ВЫСТУПАЕТ В РОЛИ

- 1) кислоты
- 2) основания
- 3) вторичного карбокатиона
- 4) основания и электрофила

5.4.8. В СХЕМЕ ПРЕВРАЩЕНИЙ:

ПРОПАНОЛ-1 \rightarrow X \rightarrow ПРОПАНОЛ-2
ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ ПРОДУКТ X

- 1) бутанол
- 2) ацетон
- 3) пропен
- 4) циклопропан

5.4.9. ДЛЯ *трет*-БУТИЛХЛОРИДА ПРИ НАГРЕВАНИИ В БОЛЬШЕЙ СТЕПЕНИ ХАРАКТЕРНЫ РЕАКЦИИ

- 1) мономолекулярного элиминирования
- 2) бимолекулярного элиминирования
- 3) мономолекулярного нуклеофильного замещения
- 4) бимолекулярного нуклеофильного замещения

5.4.10. ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ЭТИЛЙОДИДА CH_3-CH_2-I с ВОДНЫМ РАСТВОРОМ $NaOH$ ОБРАЗУЕТСЯ

- 1) $CH_2=CH_2 + NaI + H_2O$
- 2) $CH_3-CH_2-OH + NaI$
- 3) $CH_3-CH_2-ONa + HI$
- 4) любой из указанных здесь продуктов

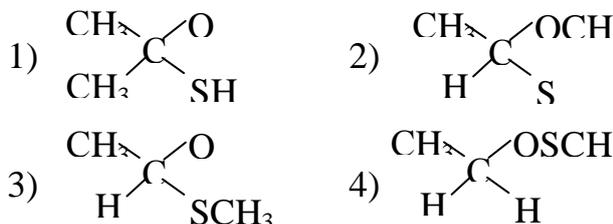
5.4.11. ПРИ НАГРЕВАНИИ ИЗБЫТКА ЭТАНОЛА С КОНЦЕНТРИРОВАННОЙ СЕРНОЙ КИСЛОТОЙ ОБРАЗУЕТСЯ

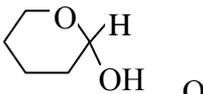
- 1) этан
- 2) полиэтилен
- 3) ацетилен
- 4) диэтиловый эфир

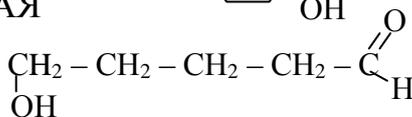
5.4.12. АЛЬДЕГИДЫ ПО СРАВНЕНИЮ С КЕТОНАМИ

- 1) менее реакционноспособны
- 2) более реакционноспособны
- 3) обладают равной реакционной способностью
- 4) зависит от условий проведения реакции

5.4.13. ПРОДУКТОМ ПРИСОЕДИНЕНИЯ МЕТАНТИОЛА H_3C-SH К АЦЕТАЛЬДЕГИДУ ЯВЛЯЕТСЯ

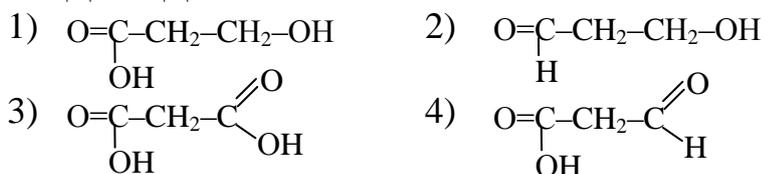


5.4.14. ПОЛУАЦЕТАЛЬ ТИПА  МОЖНО ПОЛУЧИТЬ, ОБРАБАТЫВАЯ СУБСТРАТ

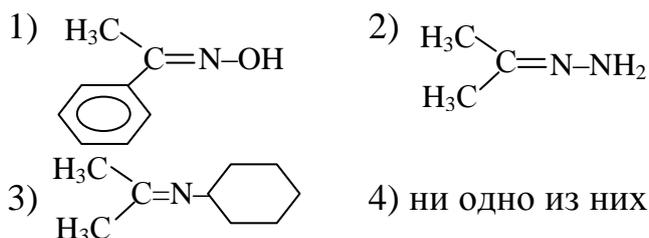


- 1) водой
- 2) кислотой
- 3) щелочью
- 4) ни один из этих реагентов не нужен

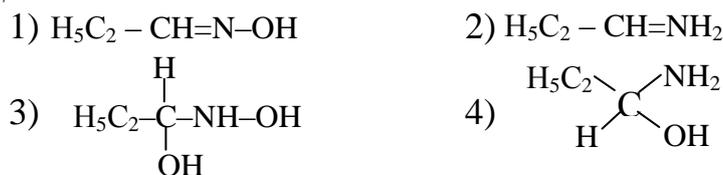
5.4.15. ПРОДУКТОМ ПРИСОЕДИНЕНИЯ МОЛЕКУЛЫ CO_2 К АЦЕТАЛЬДЕГИДУ ЯВЛЯЕТСЯ



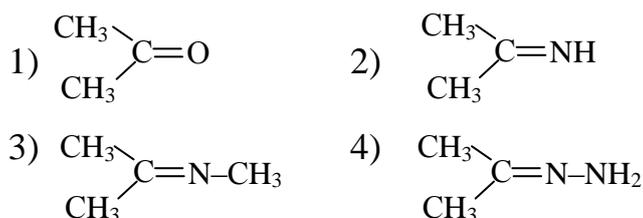
5.4.16. СРЕДИ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ОСНОВАНИЕМ ШИФФА ЯВЛЯЕТСЯ



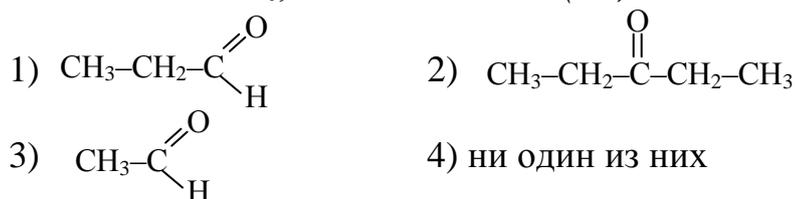
5.4.17. КОНЕЧНЫМ ПРОДУКТОМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГИДРОКСИЛАМИНА С ПРОПАНАЛЕМ ЯВЛЯЕТСЯ



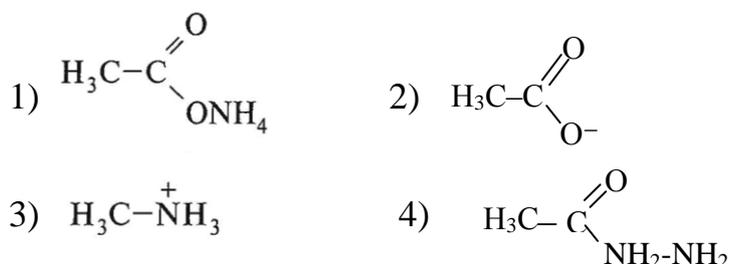
5.4.18. СРЕДИ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ГИДРАЗОН – ЭТО



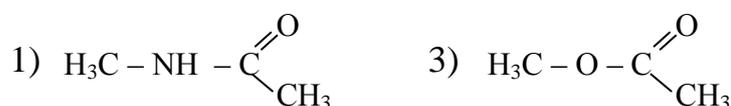
5.4.19. ДЛЯ СИНТЕЗА ВТОРИЧНОГО СПИРТА ТИПА $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ МОЖНО ВОЗДЕЙСТВОВАТЬ РЕАГЕНТОМ LiAlH_4 , А ЗАТЕМ H^+ НА СУБСТРАТ

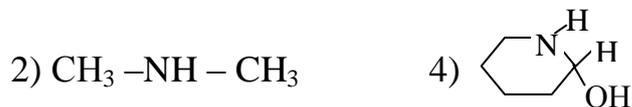


5.4.20. СРЕДИ ПРЕДСТАВЛЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ СОЛЬ – ЭТО



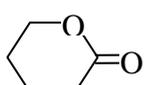
5.4.21. СРЕДИ ПРЕДСТАВЛЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ АМИД – ЭТО





5.4.22. САМЫМИ УСТОЙЧИВЫМИ К ГИДРОЛИЗУ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) галогенангидриды
- 2) ангидриды
- 3) сложные эфиры
- 4) амиды

5.4.23. ДЛЯ СОЕДИНЕНИЙ ВИДА  ИМЕЮТ МЕСТО РЕАКЦИИ

- 1) A_E
- 2) A_N
- 3) S_N
- 4) S_E

5.4.24. СОЕДИНЕНИЕ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOCH}_3$ ОТНОСИТСЯ К КЛАССУ

- 1) кетон
- 2) сложный эфир
- 3) альдегид
- 4) спирт
- 5) фенол

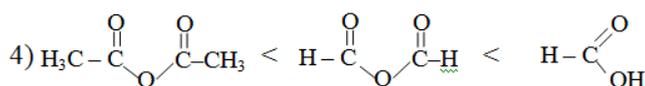
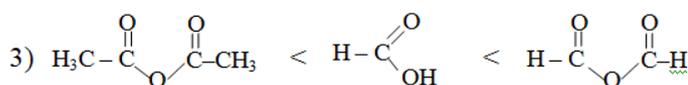
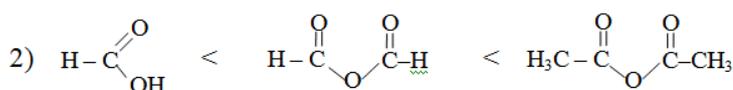
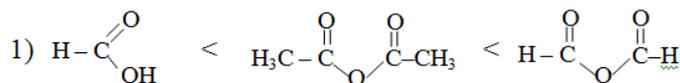
5.4.25. ВЕЩЕСТВО $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ В МЯГКИХ УСЛОВИЯХ ПРОЯВЛЯЕТ СВОЙСТВА

- 1) кислотные
- 2) основные
- 3) и кислотные и основные
- 4) не проявляет ни кислотных, ни основных свойств

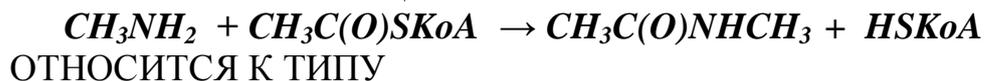
5.4.26. КИСЛОТНЫЙ ГИДРОЛИЗ АМИДОВ ИДЕТ С ОБРАЗОВАНИЕМ

- 1) соли карбоновой кислоты и амина
- 2) карбоновой кислоты и аммониевой соли
- 3) карбоновой кислоты и амина
- 4) алканола и амина

5.4.27. ЭЛЕКТРОФИЛЬНОСТЬ (δ^+) КАРБОНИЛЬНОГО АТОМА УГЛЕРОДА УВЕЛИЧИВАЕТСЯ В РЯДУ

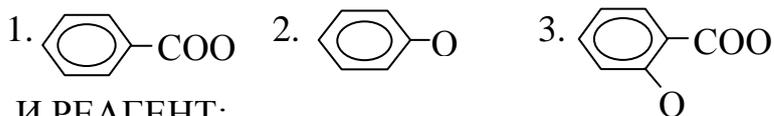
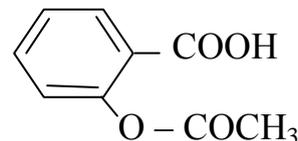


5.4.28. ХИМИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ:

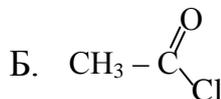
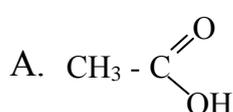


- 1) алкилирование
- 2) дезаминирование
- 3) ацилирование
- 4) декарбоксилирование
- 5) дегидратация

5.4.29. ДЛЯ ОБРАЗОВАНИЯ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ (АСПИРИНА) НЕОБХОДИМО ВЗЯТЬ СУБСТРАТ:



И РЕАГЕНТ:



V. CO₂.

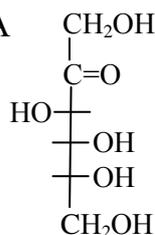
НАИБОЛЕЕ ПОДХОДЯЩЕЙ РЕАГИРУЮЩЕЙ ПАРОЙ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) 1A
- 2) 2B
- 3) 2V
- 4) 3A
- 5) 3B

5.4.30. α-ГЛЮКОЗА И β-ГЛЮКОЗА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) энантиомерами
- 2) аномерами
- 3) оксоизомерами
- 4) цис-транс-изомерами

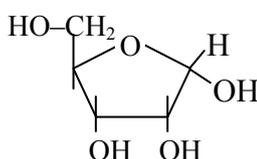
5.4.31. ФОРМУЛА



ОТРАЖАЕТ СТРОЕНИЕ

- 1) дигидроксиацетона
- 2) глюкозы
- 3) фруктозы
- 4) рибулёзы
- 5) маннозы

5.4.32. ФОРМУЛА



ОТРАЖАЕТ СТРОЕНИЕ

- 1) фруктозы
- 2) глюкозы
- 3) маннозы
- 4) галактозы
- 5) рибозы

5.4.33. СОСТАВ МАЛЬТОЗЫ ОТРАЖАЕТСЯ ФОРМУЛОЙ

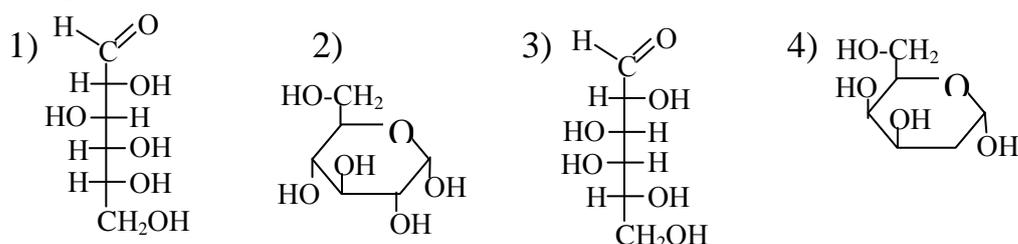
- 1) α-глюкоза + глюкоза
- 2) β-глюкоза + глюкоза
- 3) β-галактоза + глюкоза

- 4) α -галактоза + глюкоза
- 5) α -глюкоза + β -фруктоза

5.4.34. СОСТАВ САХАРОЗЫ ОТРАЖАЕТСЯ ФОРМУЛОЙ

- 1) α -глюкоза + глюкоза
- 2) β -глюкоза + глюкоза
- 3) β -галактоза + глюкоза
- 4) α -галактоза + глюкоза
- 5) α -глюкоза + β -фруктоза

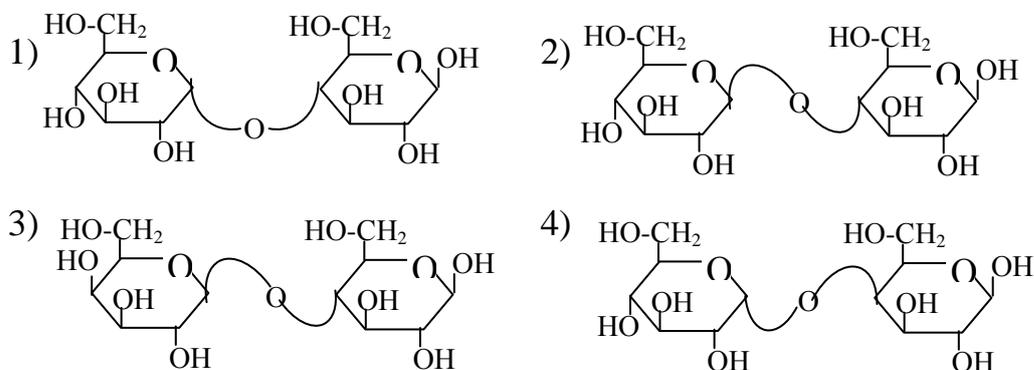
5.4.35. СРЕДИ НИЖЕ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ФОРМУЛ ГАЛАКТОЗА - ЭТО



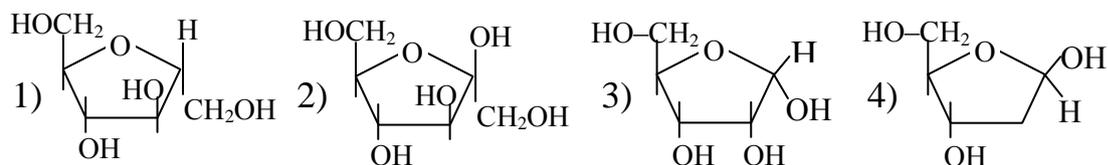
5.4.36. ОБРАЗОВАНИЕ ГЛИКОЗИДА ПРОИЗОЙДЕТ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ

- 1) галактозы с метантиолом
- 2) глюкозы с метанолом
- 3) рибозы с метиламином
- 4) любой вышеуказанной пары

5.4.37. СРЕДИ ПРЕДСТАВЛЕННЫХ МОЛЕКУЛ ЛАКТОЗА – ЭТО



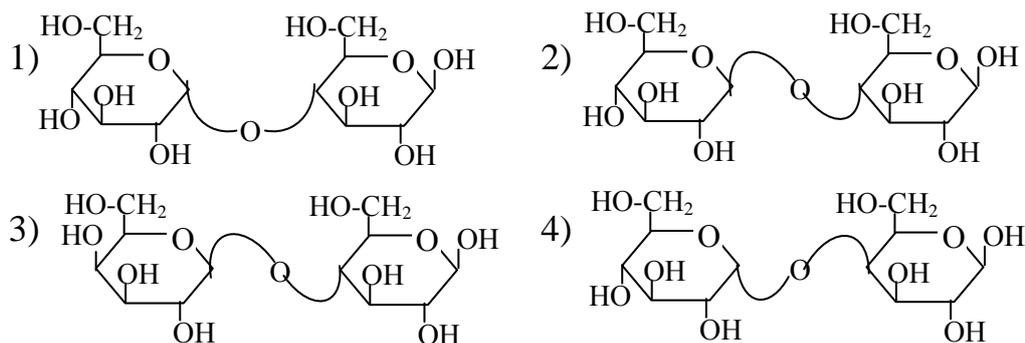
5.4.38. СРЕДИ ПРЕДСТАВЛЕННЫХ ФОРМУЛ ФРУКТОЗА – ЭТО



5.4.39. В МЯГКИХ УСЛОВИЯХ НЕ ОКИСЛЯЕТСЯ

- 1) глюкоза
- 2) рибоза
- 3) фруктоза
- 4) манноза

5.4.40. СРЕДИ ПРЕДСТАВЛЕННЫХ МОЛЕКУЛ МАЛЬТОЗА – ЭТО



5.4.41. ОЛИГОСАХАРИДНЫЕ ЦЕПИ ОБНАРУЖИВАЮТСЯ В СОСТАВЕ СМЕШАННЫХ БИОПОЛИМЕРОВ

- 1) гликопротеинов
- 2) протеогликанов
- 3) нуклеопротеидов
- 4) гликогене

5.4.42. ГЛИКОГЕН В ОТЛИЧИЕ ОТ КРАХМАЛА ИМЕЕТ

- 1) другой моносахаридный состав
- 2) больше α -(1 \rightarrow 6)-гликозидных связей
- 3) α -(1 \rightarrow 3)-гликозидные связи
- 4) α -(1 \rightarrow 2)-гликозидные связи

5.4.43. В ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЕ МНОГОКРАТНО ПОВТОРЯЕТСЯ ДИСАХАРИДНЫЙ ФРАГМЕНТ

- 1) β -GlcU-(1 \rightarrow 3)- β -GlcN-(1 \rightarrow 4)-
- 2) β -GlcU-(1 \rightarrow 3)- β -GlcNAc-(1 \rightarrow 4)-
- 3) β -Glc-(1 \rightarrow 3)- β -GlcNAc-(1 \rightarrow 4)-
- 4) β -GlcU-(1 \rightarrow 4)- β -GlcNAc-(1 \rightarrow 3)-

5.4.44. ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА В ОРГАНИЗМЕ ВЫПОЛНЯЕТ РОЛЬ

- 1) биологического депо воды
- 2) биологического фильтра
- 3) биологических рессор
- 4) биологического клея
- 5) любую из перечисленных

5.4.45. **УГЛЕВОДНЫЕ ЦЕПИ** ПРОТЕОГЛИКАНОВ (ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА, ХОНДРОИТИНСУЛЬФАТЫ) В ОТЛИЧИЕ ОТ ГЛИКОПРОТЕИНОВ

- 1) неразветвленные
- 2) имеют регулярную структуру
- 3) имеют высокую молекулярную массу
- 4) не участвуют в процессах узнавания
- 5) имеют все вышеуказанные признаки

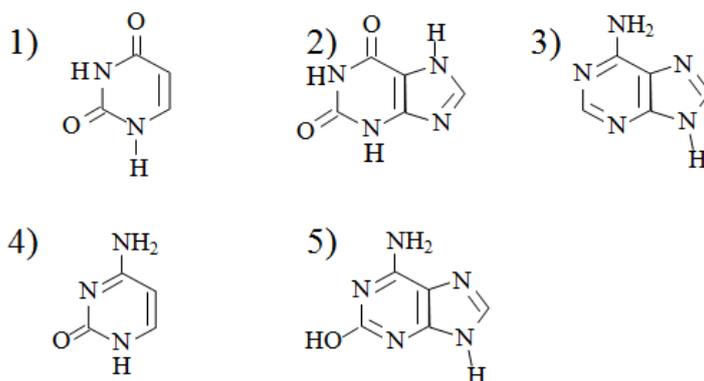
5.4.46. ГЕПАРИН В ОРГАНИЗМЕ ВЫПОЛНЯЕТ РОЛЬ

- 1) антикоагулянта
- 2) активатора липопротеидлипазы
- 3) регулятора системы комплемента
- 4) любую из перечисленных

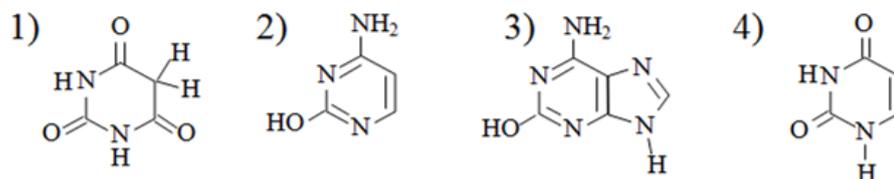
5.4.47. ОЛИГОСАХАРИДНЫЕ ЦЕПИ В СМЕШАННЫХ БИОПОЛИМЕРАХ ВЫПОЛНЯЮТ РОЛЬ

- 1) энергетическую
- 2) информативную в процессах узнавания
- 3) опорно-механическую
- 4) поверхностно-активных веществ

5.4.48. СРЕДИ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ФОРМУЛ **АДЕНИН** – ЭТО



5.4.49. СТРОЕНИЕ **ЦИТОЗИНА** ОТОБРАЖАЕТСЯ ФОРМУЛОЙ



5.4.50. АДЕНОЗИН – ЭТО

- 1) азотистое основание
- 2) нуклеозид
- 3) нуклеотид
- 4) динуклеотид

5.4.51. СОСТАВ АДЕНОЗИНА ОТРАЖАЕТСЯ СХЕМОЙ

- 1) аденин - рибоза – фосфат
- 2) аденин – фосфат
- 3) аденин – рибоза
- 4) аденин – дезоксирибоза

5.4.52. КОМПОНЕНТЫ АДЕНОЗИНА СВЯЗАНЫ МЕЖДУ СОБОЙ

- 1) β -N-гликозидной связью
- 2) α -N-гликозидной связью
- 3) O-гликозидной связью

- 4) сложно-эфирной связью
- 5) водородной связью

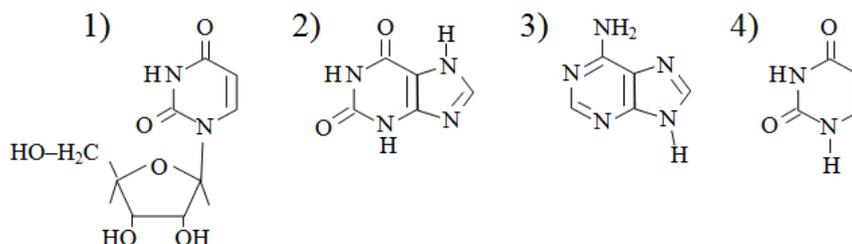
5.4.53. ЦИТОЗИНУ В НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТАХ КОМПЛЕМЕНТАРЕН

- 1) гуанин
- 2) аденин
- 3) урацил
- 4) тимин

5.4.54. КОМПЛЕМЕНТАРНОСТЬ АЗОТИСТЫХ ОСНОВАНИЙ ВАЖНА ДЛЯ

- 1) поддержания вторичной структуры моонуклеотидов
- 2) поддержания вторичной структуры нуклеиновых кислот
- 3) поддержания первичной структуры нуклеиновых кислот
- 4) связывания рибозы с фосфатом

5.4.55. СТРОЕНИЕ **УРАЦИЛА** ОТРАЖАЕТСЯ ФОРМУЛОЙ



5.4.56. В ОСНОВЕ ЛАКТИМ-ЛАКТАМНОЙ ТАУТОМЕРИИ ЛЕЖИТ

- 1) внутримолекулярный процесс переноса электронов
- 2) внутримолекулярное кислотно-основное взаимодействие
- 3) внутримолекулярный процесс переноса атомов водорода
- 4) внутримолекулярный процесс переноса H^+

5.4.57. РОЛЬ АТФ В ОРГАНИЗМЕ

- 1) источник энергии
- 2) мембранная
- 3) транспорт электронов и водорода (коферментная роль)
- 4) посредник действия гормонов

5.4.58. СТРУКТУРНОЙ ЕДИНИЦЕЙ (МОНОМЕРОМ) НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) АТФ, дАТФ, ГТФ, дГТФ и др. нуклеотиды
- 2) АМФ, дАМФ, ГМФ, дГМФ и др. нуклеотиды
- 3) аденозин, д-аденозин, гуанозин, д-гуанозин и др. нуклеозиды
- 4) аденин, гуанин и др. азотистые основания пиримидинового ряда

- 5.4.59. К ПИРИДИНОВЫМ АЗОТИСТЫМ ОСНОВАНИЯМ ОТНОСЯТ
- 1) урацил, тимин, цитозин
 - 2) никотинамид
 - 3) аденин и гуанин
 - 4) уридин и тимидин
- 5.4.60. СОСТАВ ФМН ОТРАЖАЕТСЯ СХЕМОЙ
- 1) 7,8-диметилизоаллоксазин – рибоза
 - 2) 7,8-диметилизоаллоксазин - рибоза – фосфат
 - 3) витамин В₂- фосфат
 - 4) витамин В₂ - рибоза – фосфат
- 5.4.61. СОСТАВ АТФ ОТРАЖАЕТСЯ СХЕМОЙ
- 1) аденин-дезоксирибоза (фосфат)₃
 - 2) аденин-фосфат-фосфат-фосфат
 - 3) аденин-рибоза-фосфат-фосфат-фосфат
 - 4) аденин-аденин-аденин-фосфат
- 5.4.62. В МОЛЕКУЛЕ АТФ ИМЕЕТСЯ СВЯЗЬ
- 1) амидная
 - 2) β-N-гликозидная
 - 3) β -O-гликозидная
 - 4) пептидная
- 5.4.63. НУКЛЕИНОВАЯ КИСЛОТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ
- 1) гетерополинуклеотид
 - 2) гетерополиаминоацил
 - 3) гетерополисахарид
 - 4) гомополинуклеотид
 - 5) белок
- 5.4.64. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ ЯВЛЯЮТСЯ ПОЛИМЕРАМИ
- 1) нуклеозидов
 - 2) нуклеозидмонофосфатов
 - 3) аминокислот
 - 4) моносахаридов
- 5.4.65. В СОСТАВ НУКЛЕОТИДОВ ВХОДИТ
- 1) два азотистых основания гетероциклического ряда
 - 2) азотистое основание и углевод
 - 3) азотистое основание, углевод, фосфат
 - 4) азотистое основание и несколько углеводов
- 5.4.66. В ПЕРЕНОСЕ ЭЛЕКТРОНА И ВОДОРОДА В ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ СПОСОБЕН УЧАСТВОВАТЬ
- 1) АДФ, ГДФ и др. нуклеозиддифосфаты
 - 2) аденин, гуанин и др. азотистые основания

- 3) аденозин, гуанозин и др. нуклеозиды
- 4) НАД, НАДФ

5.4.67. ЩЕЛОЧНУЮ СРЕДУ ДАЮТ РАСТВОРЫ

- 1) лизин
- 2) глутаминовая кислота
- 3) тирозин
- 4) цистеин

5.4.68. СРЕДУ, БЛИЗКУЮ К НЕЙТРАЛЬНОЙ ДАЮТ РАСТВОРЫ

- 1) лизин
- 2) аланин
- 3) аргинин
- 4) глутаминовая кислота

5.4.69. АМИНОКИСЛОТА ВАЛИН ВЗАИМОДЕЙСТВУЕТ С МЕТИЛОВЫМ СПИРТОМ

- 1) по NH_2 -группе
- 2) по COOH -группе
- 3) по группе CH_3
- 4) по другой группе

5.4.70. АМИНОКИСЛОТА ГЛИЦИН ВЗАИМОДЕЙСТВУЕТ С ФОРМАЛЬДЕГИДОМ

- 1) по COOH -группе
- 2) по R-группам
- 3) по NH_2 -группе
- 4) по другой группе

5.4.71. В РЕАКЦИЮ ГИДРОЛИЗА МОЖЕТ ВСТУПАТЬ АМИНОКИСЛОТА

- 1) серин
- 2) гистидин
- 3) аспарагиновая
- 4) глутамин

5.4.72. ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ СЕРИНА С АЦЕТИЛХЛОРИДОМ ОБРАЗУЕТСЯ

- 1) сложный эфир
- 2) хлорангидрид
- 3) амид
- 4) ангидрид

5.4.73. В СТАБИЛИЗАЦИИ ПЕРВИЧНОЙ СТРУКТУРЫ БЕЛКОВ ПРИНИМАЮТ УЧАСТИЕ

- 1) водородные связи
- 2) ионные связи

- 3) солевые мостики
 - 4) пептидные связи
- 5.4.74. В СТАБИЛИЗАЦИИ ТРЕТИЧНОЙ СТРУКТУРЫ БЕЛКОВ НЕ ПРИНИМАЮТ УЧАСТИЕ
- 1) дисульфидные мостики
 - 2) водородные связи
 - 3) пептидные связи
 - 4) гидрофобные взаимодействия
- 5.4.75. ГИДРОЛИЗ ПЕПТИДОВ И БЕЛКОВ ОБЫЧНО ПРОВОДЯТ В СРЕДЕ
- 1) кислой
 - 2) нейтральной
 - 3) щелочной
 - 4) любой
- 5.4.76. К БЕЛКОВЫМ АМИНОКИСЛОТАМ НЕ ОТНОСИТСЯ
- 1) L-аланин
 - 2) D- аланин
 - 3) L-цистеин
 - 4) L-гистидин
- 5.4.77. АМИНОКИСЛОТА С НЕПОЛЯРНЫМИ ГИДРОФОБНЫМИ R-ГРУППАМИ – ЭТО
- 1) гистидин
 - 2) тирозин
 - 3) треонин
 - 4) другая
- 5.4.78. АМИНОКИСЛОТА С ПОЛЯРНОЙ, НО НЕ ЗАРЯЖЕННОЙ R-ГРУППОЙ – ЭТО
- 1) пролин
 - 2) гистидин
 - 3) глутамин
 - 4) лейцин
- 5.4.79. ПРИ pH 1 ГЛУТАМИНОВАЯ КИСЛОТА НАХОДИТСЯ ГЛАВНЫМ ОБРАЗОМ В ФОРМЕ
- 1) цвиттериона
 - 2) биполярного иона
 - 3) аниона
 - 4) катиона
- 5.4.80. В ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ ЛИЗИН НАХОДИТСЯ, ГЛАВНЫМ ОБРАЗОМ, В ФОРМЕ
- 1) аниона
 - 2) катиона

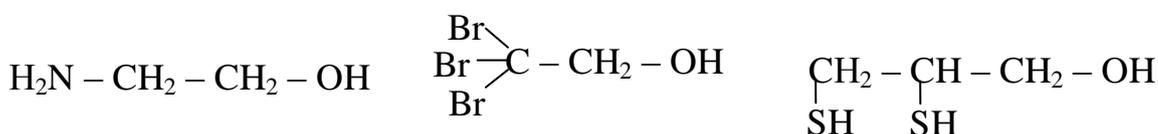
- 3) цвиттериона
 - 4) внутренней соли
- 5.4.81. ИЗОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ТОЧКА ПЕПТИДА АЛА-СЕР-ЛИЗ НАХОДИТСЯ
- 1) в щелочной среде
 - 2) в сильноокислой среде
 - 3) в слабоокислой среде
 - 4) в нейтральной среде
- 5.4.82. АМИНОКИСЛОТЫ, ПЕПТИДЫ, БЕЛКИ МОЖНО ЛЕГКО ОСАДИТЬ В УСЛОВИЯХ
- 1) $pH < pI$
 - 2) $pH = pI$
 - 3) $pH > pI$
 - 4) $pH = pK_a$
- 5.4.83. БЕЛКИ НЕЛЬЗЯ ОСАДИТЬ
- 1) денатурацией в сильно кислой или сильно щелочной среде
 - 2) высаливанием в изоэлектрической точке
 - 3) спиртом в изоэлектрической точке
 - 4) ионами тяжелых металлов
- 5.4.84. ЖИРЫ ОТНОСЯТСЯ К КЛАССУ
- 1) неомыляемых липидов
 - 2) простых омыляемых липидов
 - 3) многоатомных спиртов
 - 4) сложных омыляемых липидов
- 5.4.85. В ЖИРАХ МЕЖДУ МОЛЕКУЛАМИ ГЛИЦЕРИНА И ЖИРНОЙ КИСЛОТЫ ИМЕЕТСЯ КОВАЛЕНТНАЯ СВЯЗЬ
- 1) простая эфирная
 - 2) сложно-эфирная
 - 3) гликозидная
 - 4) амидная
- 5.4.86. ЖИРЫ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ В ОРГАНИЗМЕ
- 1) для построения мембран
 - 2) для передачи информации
 - 3) как источники энергии
 - 4) регуляторы обменных процессов
 - 5) источники синтеза гормонов
- 5.4.87. СОСТАВ ЖИРОВ ОТРАЖАЕТСЯ СХЕМОЙ
- 1) глицерин + жирная кислота + фосфат
 - 2) глицерин + 2 жирных кислоты

- 3) сфингозин + 2 жирных кислоты
 - 4) глицерин + 3 жирных кислоты
- 5.4.88. ТРИПАЛЬМИТИН ОТНОСИТСЯ К КЛАССУ
- 1) жирных кислот
 - 2) жиров
 - 3) глицерофосфолипидов
 - 4) стеринов
- 5.4.89. НЕПРЕДЕЛЬНОЙ ЖИРНОЙ КИСЛОТОЙ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) уксусная кислота
 - 2) пальмитиновая кислота
 - 3) арахидоновая кислота
 - 4) стеариновая кислота
- 5.4.90. ФОСФАТИДНАЯ КИСЛОТА ОТНОСИТСЯ К КЛАССУ
- 1) неомыляемых липидов
 - 2) простых омыляемых липидов
 - 3) сложных омыляемых липидов
 - 4) желчных кислот
- 5.4.91. ЦЕРЕБРОЗИДЫ ОТНОСЯТСЯ К КЛАССУ
- 1) неомыляемых липидов
 - 2) простых омыляемых липидов
 - 3) фосфолипидов
 - 4) гликолипидов
- 5.4.92. ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ ОТНОСЯТСЯ К КЛАССУ
- 1) стероидов
 - 2) простых омыляемых липидов
 - 3) изопреноидов
 - 4) стеринов
- 5.4.93. СОСТАВ КЕФАЛИНА ОТРАЖАЕТСЯ СХЕМОЙ
- 1) сфинголизин + жирная кислота
 - 2) глицерин + 3 жирных кислоты
 - 3) глицерин + 2 жирных кислоты + фосфорная к-та + этаноламин
 - 4) глицерин + фосфорная кислота + этаноламин
- 5.4.94. АМИНОСПИРТ СФИНГОЗИН В МОЛЕКУЛЕ КЕРАМИДА СВЯЗАН С ЖИРНОЙ КИСЛОТОЙ КОВАЛЕНТНОЙ СВЯЗЬЮ
- 1) амидной
 - 2) сложно-эфирной
 - 3) простой эфирной
 - 4) гликозидной

- 5.4.95. ДЛЯ ПОЛНОГО ГИДРОЛИЗА ФОСФАТИДНОЙ КИСЛОТЫ ПОТРЕБУЕТСЯ СЛЕДУЮЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО МОЛЕКУЛ ВОДЫ
- 1) 1
 - 2) 2
 - 3) 3
 - 4) 4
- 5.4.96. СОСТАВ ЦЕРЕБРОЗИДОВ ОТРАЖАЕТСЯ СХЕМОЙ
- 1) сфингозин + жирная кислота + галактоза
 - 2) сфингозин + жирная кислота + фосфат + галактоза
 - 3) глицерин + жирная кислота + галактоза
 - 4) сфингозин + жирная кислота + олигосахарид
- 5.4.97. СТЕРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ ВЫРАБАТЫВАЮТСЯ ИЗ
- 1) жиров
 - 2) холестерина
 - 3) фосфолипидов
 - 4) аминокислот
- 5.4.98. СОСТАВ ФОСФАТИДИЛСЕРИНА ОТРАЖАЕТСЯ СХЕМОЙ
- 1) фосфат-серин
 - 2) глицерин-фосфат-серин
 - 3) глицерин + жирная кислота + жирная кислота + фосфат + серин
 - 4) сфингозин + жирная кислота + фосфат + серин
 - 5) глицерин + жирная кислота + фосфат + серин
- 5.4.99. ОСНОВНОЙ ФУНКЦИЕЙ ФОСФОЛИПИДОВ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) энергетическая
 - 2) иммунная
 - 3) эмульгирующая
 - 4) структурно-образовательная
- 5.4.100. ХОЛЕСТЕРИН В МЕМБРАНАХ
- 1) является ионофором
 - 2) регулирует текучесть
 - 3) активизирует ферменты
 - 4) является рецептором

– *Ситуационные задачи* (из сборника ситуационных задач).
Фрагмент:

5.4.101. Сравнить кислотность этаноламина, нарколана (2,2,2-трибромэтанол-1) и британского антилюизита (БАЛ; 2,3-димеркаптопропанол-1).



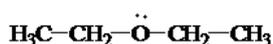
Этаноламин

Нарколан

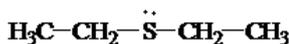
БАЛ

Какое из этих соединений можно использовать как противоядие при отравлении мышьяковистыми или ртутными ядами?

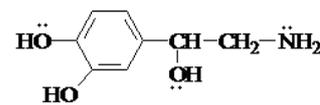
5.4.102. Расположить в ряд по уменьшению основности следующие вещества: диэтиловый эфир, диэтилсульфид, норадреналин (НА), адреналин (А), анилин.



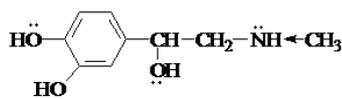
Диэтиловый эфир



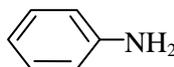
Диэтилсульфид



Норадреналин

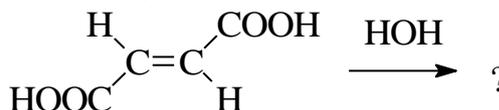


Адреналин



Анилин

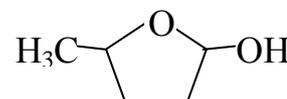
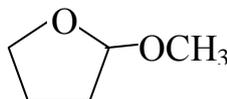
5.4.103. В организме имеет место реакция гидратации fumaric acid (trans-butenedioic acid):



Транс-бутендиовая кислота

Написать схему реакции. Прогнозировать условия проведения.

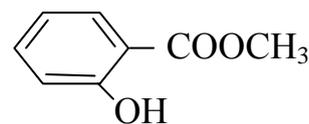
5.4.104. Из перечисленных соединений выберите полуацеталь и приведите схему его образования.



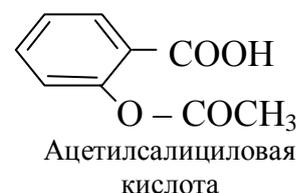
5.4.105. При воздействии на организм больших доз гидразина или его производных наблюдаются нервные расстройства. Опишите химизм воздействия гидразина, если известно, что он реагирует с коферментом пиридоксальфосфатом.

5.4.106. Формалин, применяющийся как консервант для хранения биологических препаратов, со временем проявляет кислую реакцию. Какое химическое превращение приводит к появлению кислотных свойств?

5.4.107. Метилсалицилат относится к группе ненаркотических анальгетиков. Получите метилсалицилат, используя реакцию этерификации. Опишите механизм реакции.

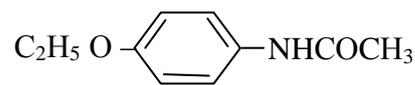


5.4.108. Ацетилсалициловая кислота (аспирин) применяется как ненаркотический анальгетик. Получите ацетилсалициловую кислоту, используя реакцию этерификации и объясните необходимость кислотного

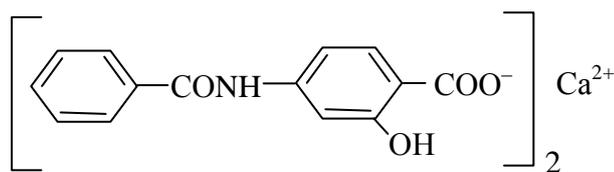


катализа.

5.4.109. Фенацетин используется как жаропонижающее средство. Напишите реакцию получения фенацетина из хлорангидрида уксусной кислоты и укажите в его молекуле амидную группу.



5.4.110. Медицинский препарат бепаск, применяемый для лечения туберкулеза, представляет собой *para*-бензоиламиносалицилат кальция. Укажите в молекуле амидную связь и напишите реакцию её гидролиза в кислой среде. Назовите полученные продукты.



para-Бензоиламиносалицилат кальция.
(бепаск)

5.4.111. Если величина *pI* для какой-то аминокислоты равна 4,9, в какой форме будет находиться эта же аминокислота при следующих значениях *pH*: 2,0; 4,9; 8,5?

5.4.112. Какой из белков – пепсин (*pI* 2,75) или казеин (*pI* 4,6) – более эффективен во взаимодействии с солями стронция?

5.4.113. Образование устойчивых нерастворимых меркаптидов является химической основой токсического действия на организм солей свинца, связанного с блокированием ферментных систем, содержащих тиольные группы в активном центре. Написать реакцию взаимодействия белков с солями свинца.

5.4.114. Оформить схему фосфоролиза мальтозы с указанием реакционных центров, атаки, типа реакции. Подобный процесс имеет место в организме при фосфоролитическом распаде гликогена.

5.4.115. Основу медицинского препарата линетола, применяемого для лечения и профилактики атеросклероза, составляют этиловые эфиры ненасыщенных высших жирных кислот C_{16} и C_{18} , а также насыщенные аналоги этих кислот. Написать структурные формулы компонентов линетола и изобразить конформации их углеводородных радикалов.

5.4.116. При патогенном воздействии ионизирующего излучения наблюдается повреждение клеточных мембран. Объяснить химическую основу повреждения на примере входящего в состав клеточной мембраны фосфатидилэтаноламина, содержащего остатки пальмитиновой и олеиновой кислот.

5.4.117. Написать строение лецитина, включающего пальмитиновую и линолевую кислоты. Оформить схему щелочного гидролиза лецитина.

6. Домашнее задание для уяснения темы занятия (согласно методическим рекомендациям для внеаудиторной работы студентов)

7. Рекомендации по выполнению НИРС. НИРС по данной теме не предусмотрена.

8. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная

Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.

Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия : учеб. для вузов / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. – М. : ДРОФА, 2006. - 542 с.

- дополнительная

Биоорганическая химия : рук. к практ. занятиям: учеб. пособие /ред. Н. А. Тюкавкина ; авт. кол. Н. А. Тюкавкина [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 168 с.

Оловянникова, Р. Я. Биоорганическая химия: учеб. пособие для самостоят. внеаудитор. работы студентов, обучающихся по специальностям 040 100 Лечебное дело и 040 200 Педиатрия / Р. Я. Оловянникова, Е. А. Пожиленкова, А. Б. Салмина. – Красноярск : КрасГМА. – 2004. – 192с.

Оловянникова, Р.Я. Иммунохимия: учеб. пособие / Р.Я. Оловянникова, А.Б. Салмина, Н.Н. Головнев [и др.] – Красноярск : КГУ, 2006 – 140 с.

Пузаков, С.А. Химия: учебник. - 2-е изд. испр. и доп. / С.А. Пузаков, - М. : ГЭОТАР-Медиа; Медицина. - 2006. – 640 с.

- электронные ресурсы

Электронная библиотека для высшего мед. и фарм. образования [электронный курс]. Т.12. Органическая химия / гл. ред. М. А. Пальцев. – М. : Русский врач, 2005. – (CD-ROM)

Химия [Электронный курс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. -49 с.

Химия [Электронный курс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - 101 с.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия : учеб. для вузов / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков – М. : ДРОФА, 2006. - 542 с.
2. Слесарев, В. И. Химия: Основы химии живого: учеб. для вузов / В. И. Слесарев. – 3-е изд., испр. – СПб. : Химиздат, 2007. – 784с.
3. Васильев, В.П. Аналитическая химия: учебник: в 2 т. – М.: Дрофа, 2007.
4. Биоорганическая химия [Электронный ресурс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студ. 1 курса, обучающихся по спец. 060101 – "Лечебное дело", 060103 – "Педиатрия" / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. - Режим доступа: [http://krasgmu.vmede.ru/index.php?page\[common\]=elib&cat=&res_id=1992](http://krasgmu.vmede.ru/index.php?page[common]=elib&cat=&res_id=1992)
5. Лабораторный практикум по неорганической химии / под ред. Е.Ф. Вайс. – Красноярск : «ЛИТЕРА-принт», 2007. – 136 с.
6. Общая химия [Электронный ресурс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 040100 – Лечебное дело, 040200 – Педиатрия / сост. Л.К. Кухарская - Режим доступа: [http://krasgmu.vmede.ru/index.php?page\[common\]=elib&cat=&res_id=1998](http://krasgmu.vmede.ru/index.php?page[common]=elib&cat=&res_id=1998)
7. Общая химия [Электронный ресурс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 60101 - Лечебное дело, 060103 - Педиатрия. / сост. Л.К. Кухарская - Режим доступа: [http://krasgmu.vmede.ru/index.php?page\[common\]=elib&cat=&res_id=27909](http://krasgmu.vmede.ru/index.php?page[common]=elib&cat=&res_id=27909)
8. Глинка, Н.Л. Общая химия : учеб. / Н.Л. Глинка, В.А. Попков, А.В. Бабков - М. : Юрайт, 2011.
9. Жолнин, А.В. Общая химия : учеб. /А.В. Жолнин, В.А. Попков, А.В. Бабков - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012.
10. Попков, В.А. Практикум по общей химии. Биофизическая химия. Химия биогенных элементов : учеб. пособие для вузов / В. А. Попков, А. В. Бабков, Л. И. Трофимова - М. : Юрайт, 2012.
11. Химия [Электронный ресурс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловянникова, Т.А. Лященко - Красноярск : КрасГМУ, 2011. - Режим доступа: [http://krasgmu.vmede.ru/index.php?page\[common\]=elib&cat=&res_id=29010](http://krasgmu.vmede.ru/index.php?page[common]=elib&cat=&res_id=29010)
12. Химия [Электронный ресурс] : сб. тестовых заданий с эталонами

ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 – Педиатрия / сост. Р. Я. Оловяникова, Т.А. Лященко - Красноярск : КрасГМУ, 2012. - Режим доступа: [http://krasgmu.vmede.ru/index.php?page\[common\]=elib&cat=&res_id=29105](http://krasgmu.vmede.ru/index.php?page[common]=elib&cat=&res_id=29105)