

Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет

Вищі жирні кислоти. Ліпіди. Фосфоліпіди.

Методичні вказівки для самостійної роботи студентів
1 курсу з біологічної та біоорганічної хімії.

Затверджено
Вченою радою ХНМУ
Протокол № 2 від 22.02.2018р.

Харків 2018

Вищі жирні кислоти. Ліпіди. Фосфоліпіди: Метод. вказ. для студентів 1 курсу / уклад. Сирова Г.О., Козуб С.М., Макаров В.О. та ін. – 2-е вид., переробл., випр., доп. – Харків: ХНМУ, 2018. – 20 с.

Укладачі:

Г.О. Сирова

С.М. Козуб

В.О. Макаров

В.О. Петюніна

С.В. Андрєєва

Л.В. Лук'янова

Т.С. Тішакова

О.Л. Левашова

О.В. Савельєва

Н.М. Чаленко

О.С. Каліненко

О.О. Завада

Н.В. Копотева

М.О. Водолаженко

ЗАНЯТТЯ № 6 ВИЩІ ЖИРНІ КИСЛОТИ. ЛІПІДИ. ФОСФОЛІПІДИ.

Кількість годин – 4.

Матеріальне забезпечення:

а) таблиці:

- графологічна структура теми,
- класифікація ліпідів,
- найважливіші жирні кислоти,
- гідроксидне окиснення ліпідів,
- β -окиснення ліпідів,
- метаболізм жирів,
- лецитин,
- кефалін,
- фосфоліпіди,
- гліколіпіди.

б) моделі молекул

Навчально-методична література.

1. Біологічна і біоорганічна хімія: базовий підручник: у 2 кн./кол. авт.; за ред. чл.-кор. НАМН України, проф. Б.С. Зіменкавського, проф. І.В. Ніженковської. – Кн. 1: Біоорганічна хімія / [Б. С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І.В. Ніженковська, Г.О. Сирова]; за ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. – К.: ВСВ «Медицина», 2014. – 272с.
2. Основи біоорганічної хімії (навчальний посібник) / Сирова Г.О., Петюніна В.М., Макаров В.О., Лук'янова Л.В.- «Полосата типографія» - 2018 - 238с.
3. Вищі жирні кислоти. Ліпіди. Фосфоліпіди: Метод. вказ. для студентів 1 курсу / уклад. Сирова Г.О., Козуб С.М., Макаров В.О. та ін. – 2-е вид., переробл., випр., доп. – Харків: ХНМУ.2018. – 20 с.
4. Конспект лекцій.
5. Ліпіди що оміляються.: Метод. вказ. для студентів 1-го курсу/уклад. Г.О. Сирова, Л.Г. Шаповал, В.М. Петюніна, Є.Р. Грабовецька, Н.М. Ткачук, В.О. Макаров, С.В. Андрєєва, С.А. Наконечна, Л.В. Лук'янова, Р.О. Бачинський, С.М. Козуб, Т.С. Тішакова, О.Л. Левашова, Н.В. Вакуленко, Н.М. Чаленко.–Харків: ХНМУ, 2013.– 17 с.

ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕМИ:

Матеріал даної теми є основою для розуміння будови, хімічних властивостей ліпідів, що омиляються та їх структурних компонентів, що складають хімічну основу для вивчення структури біологічних мембран і ліпідного обміну.

НАВЧАЛЬНА МЕТА.

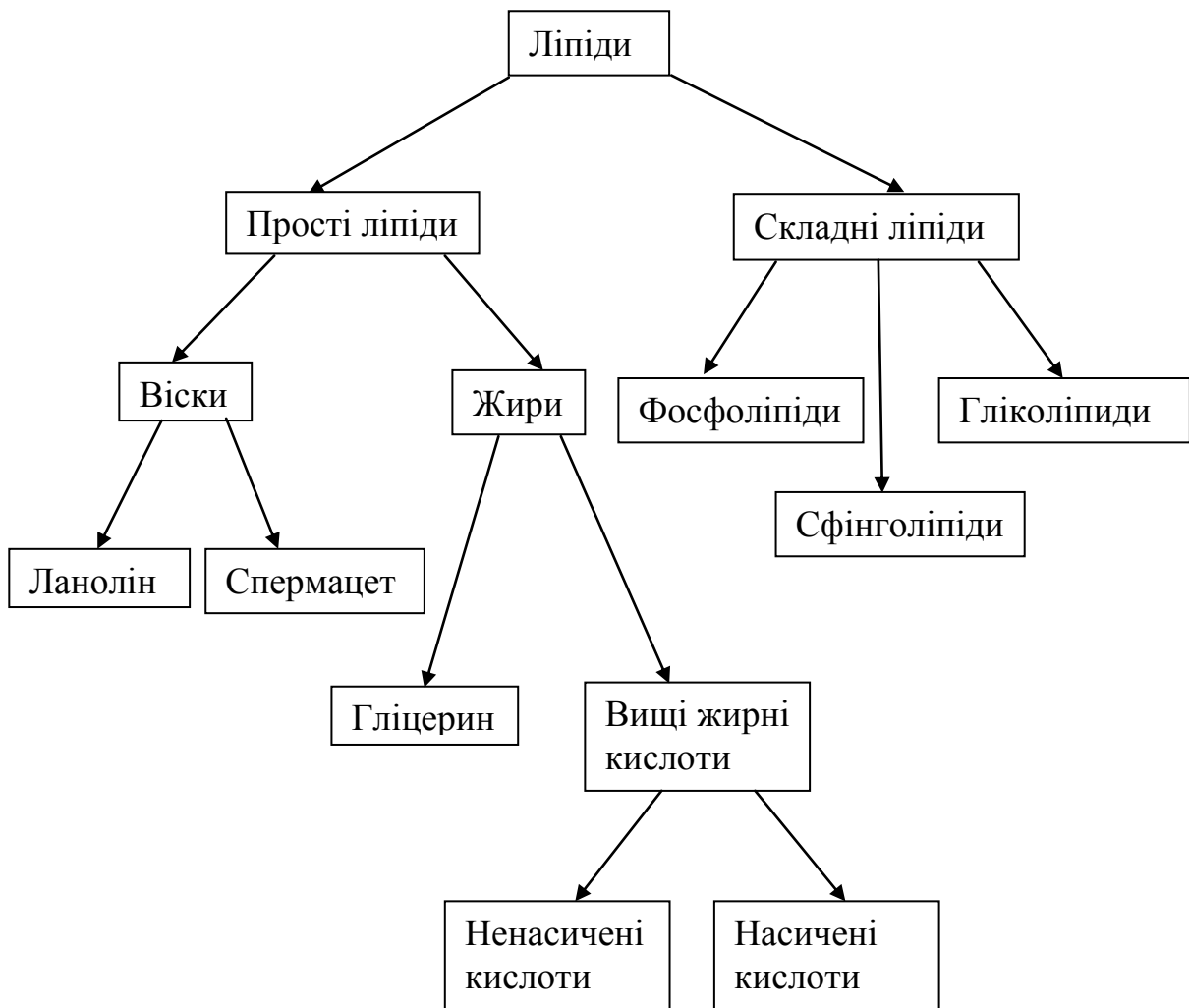
Вивчити будову та закономірності хімічної поведінки складних етерів, омиляючих ліпідів.

ПРАКТИЧНІ НАВИЧКИ:

Вміти:

1. Писати реакцію етерифікації.
2. Записувати схему утворення жиру.
3. Прогнозувати властивості складних ефірів, ліпідів, що омиляються.
4. Отримувати складні ефіри, проводити реакцію омилення жирів.
5. Розраховувати теоретичне значення числа омилення.
6. Доводити ненасиченість вищих карбонових кислот, що входять до складу жиру.

6. Графологічна структура теми.



ОРІЄНТОВНА КАРТА РОБОТИ СТУДЕНТІВ

| № з/п | Етапи | Час, хв | Навчальні й наочні засоби | Місто проведення |
|-------|---|---------|--|-------------------|
| 1. | Мотиваційна характеристика та план теми. Відповіді на запитання студентів. | 25 | | Навчальна кімната |
| 2. | Вхідний контроль. | 20 | Тести вхідного контролю | |
| 3. | Самостійна аудиторна робота студентів з методичною літературою, рішення навчальних завдань. | 75 | Навчальний посібник, методичні вказівки для самостійної роботи студентів | |
| 4. | Виконання лабораторних робіт. | 20 | Мило, сірчана кислота, соняшникова олія, хлорид кальцію. | |
| 5. | Вихідний контроль знань. | 25 | Тести вихідного контролю | |
| 6. | Аналіз контролю, підведення підсумків заняття, домашнє завдання | 15 | | |

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ:

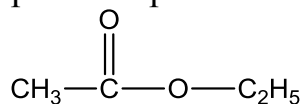
Перелік питань, що підлягають вивченню:

1. Класифікація та біологічна роль ліпідів.
2. Найважливіші жирні кислоти – структурні компоненти ліпідів.
3. Аналітична характеристика жирів: число омилення; йодне число.
4. Хімічні властивості ліпідів: гідроліз жирів (кислотний і лужний), окислення жирів.
5. Склад, будова і біологічне значення восків
6. Будова і властивості фосфоліпідів, сфінгомелінів, гліколіпідів.

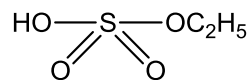
Навчальні завдання і еталони їх рішення.

Завдання №1. Приведіть механізм реакції утворення та гідролізу складних етерів.

Еталон рішення. Складні етери треба розглядати як продукти заміщення гідроксильної групи кислоти залишком спирту – OR. Складні етери можуть бути утворені як органічними, так і неорганічними кислотами:

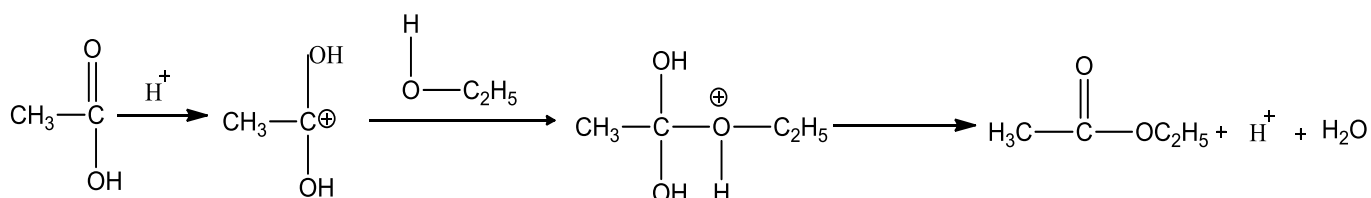


етиловий етер
оцтової кислоти



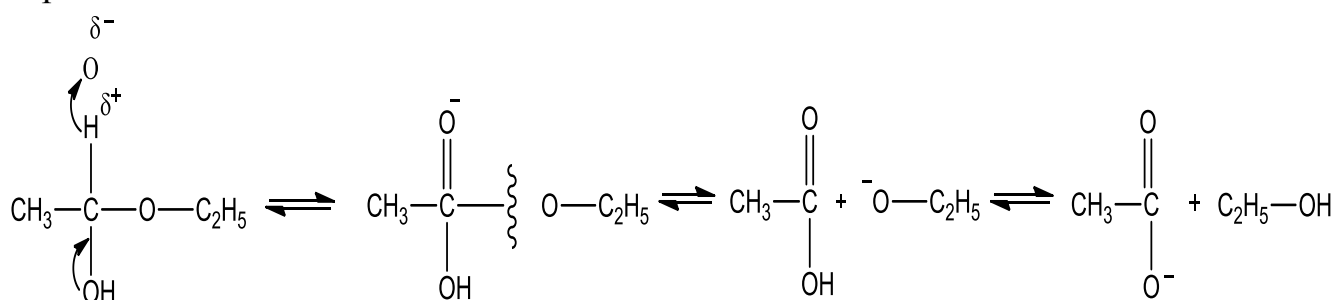
етиловий етер
сірчаної кислоти

Утворення складних ефірів відбувається при нагріванні кислот зі спиртами у присутності мінеральних кислот.



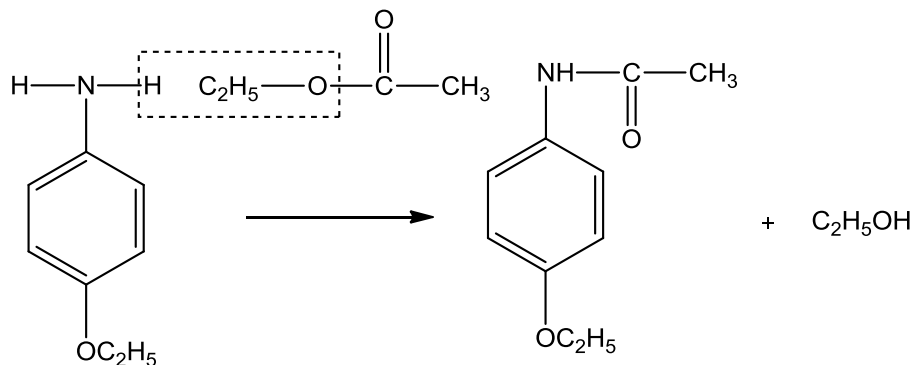
Протон, що приєднується до кисневого атому карбонільної групи, перетворює органічну кислоту у карбокатион, до якого приєднується молекула спирту за рахунок спарених електронів кисню. Продукт приєднання стабілізується, виділяючи протон та молекулу води.

Один з найбільш важливих властивостей складних етерів є гідроліз, який каталізується як кислотами, так і лугами. Механізм гідролізу в лужному середовищі:



Завдання №2. Приведіть схему утворення фенацетину (жарознижуючий засіб) з етилацетату та п-фенетидіну.

Еталон рішення. Складні етери, такі як галогенгідриди карбонових кислот, виконують роль ациліруючих засобів і тому у реакції з нуклеофільними реагентами (наприклад амінами), вони утворюють амідні кислот. Ці перетворення мають місце при синтезі фенацетину з етилацетату та п-фенетидіну:



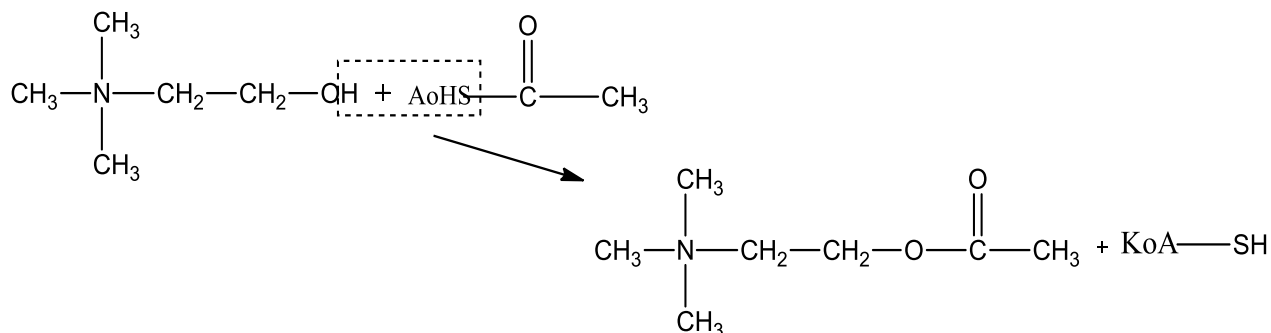
Завдання №3. Порівняйте ациліруючу здатність складних етерів та тиоетерів.



Еталон рішення. Ациліруюча здатність тиоетерів вище ніж відповідних складних етерів, що обумовлюється меншим М- ефектом з боку SR'-групи. В результаті цього δ^+ заряд на карбонільному вуглецю тиоетера вище, ніж у складному етері. Крім того, SR'-іон стабільніше ніж OR'-іон, тобто група, що більш легко йде.

Завдання №4. Нейромедіатор ацетилхолін утворюється в організмі ацилюванням холіна ацетил-КоА. Приведіть схему даної реакції.

Еталон рішення.



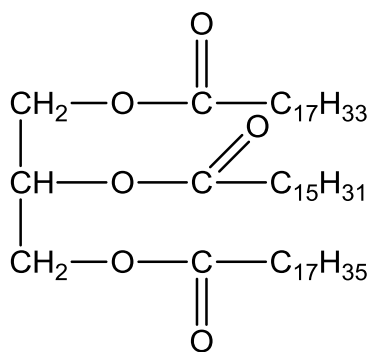
Завдання №5. Розрахуйте теоретичне значення числа омилення та йодного числа для 1-олеїноіл-2-пальмітіол-3-стеароіл-гліцерину. Чим відрізняється тригліцерини, що мають різні значення числа омилення та йодного числа?

Еталон рішення. Жирами називають складні етери, що утворені гліцерином та різними органічними кислотами. Якщо гліцерин є постійною складовою частиною жирів, то кислоти, що входять до їх складу, дуже різноманітні. В даний час виділено біля 50 різноманітних кислот з числом атомів вуглецю від 4 до 26. Характерно, що майже всі вони мають парне число вуглецевих атомів і нерозгалужені вуглецеві ланцюги.

Найбільш часто у жирах зустрічаються кислоти:

| | | |
|-------------|--------------|----------------------|
| Насичені: | лауринова | $C_{11}H_{23}COOH$; |
| | міристинова | $C_{13}H_{27}COOH$; |
| | пальмітинова | $C_{15}H_{31}COOH$; |
| | стеаринова | $C_{17}H_{35}COOH$; |
| ненасичені: | олеїнова | $C_{17}H_{33}COOH$; |
| | ліноленова | $C_{17}H_{29}COOH$; |
| | лінолева | $C_{17}H_{31}COOH$. |

Майже усі жири є тріацилгліцеринами, тобто мають у молекулі три залишки кислот. Зазвичай жирні кислоти, що входять до складу жирів, різні, наприклад:

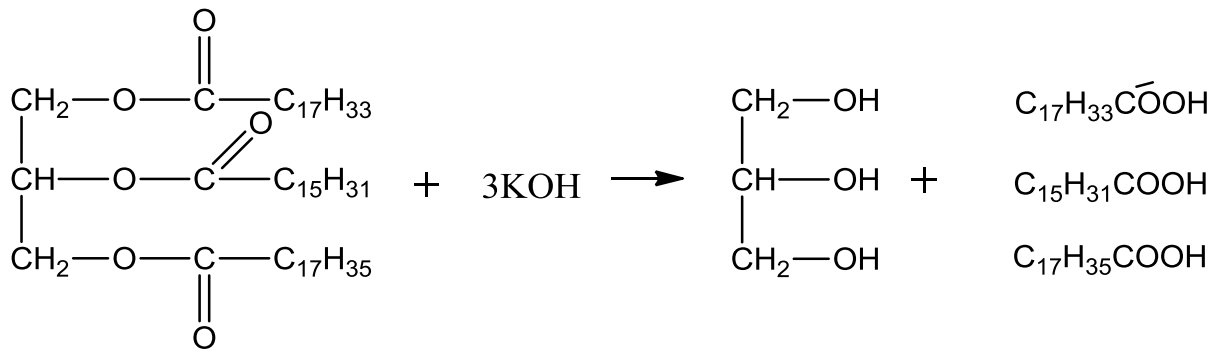


Олеопальмітостеарин
(1-олеїноіл-2-пальмітоіл-3-стеароіл-гліцерин)

Консистенція жирів залежить від будови кислот, що входять до їх складу. Тверді жири складаються переважно із гліцеридів насичених кислот, а рідкі (часто називаються маслами) містять значну кількість ненасичених кислот.

Для аналітичної характеристики жирів визначають їх температуру затвердіння, а також число омилення та йодне число. Чим більше насичених кислот входить до складу жиру і чим більше їх молекулярна маса, тим при більш високій температурі він затвердіває. Наприклад, температура затвердіння рослинної олії -18°C , а коров'ячого – $+30 \div 38^\circ\text{C}$.

Число омилення – це кількість міліграмів гідроксиду калію, необхідного для нейтралізації вищих карбонових кислот, що утворюються при омиленні 1 г жиру. В основі визначення числа омилення лежить реакція:

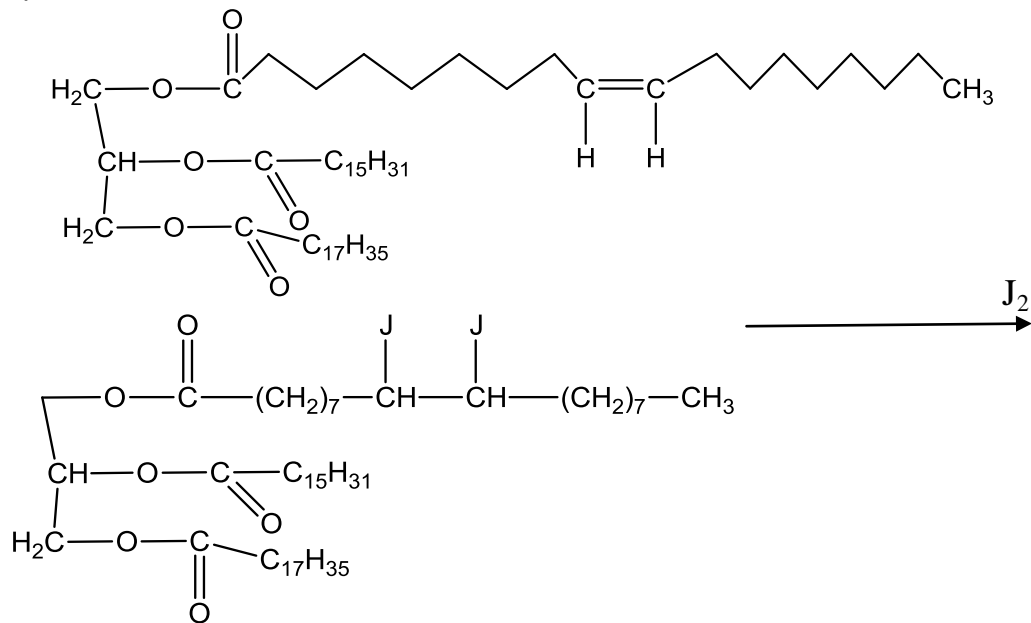


Розрахунок теоретичного значення числа омилення: відносна молекулярна маса жиру (олеїноіл-пальмітоіл-стеароіл-гліцерину) $\text{C}_{55}\text{H}_{104}\text{O}_6=857$, відносна молекулярна маса гідроксиду калію, що витрачена на омилення 3-х моль $\text{KOH}=168$:

$$\begin{array}{l}
 857 - 168 \\
 1,0 - x \qquad \qquad x=0,196= 196 \text{ мг.}
 \end{array}$$

Число омилення дає можливість визначити молекулярність вищих карбонових кислот, що входять до складу жиру. Малі значення чисел омилення вказують на присутність високомолекулярних кислот, а великі – низькомолекулярних.

Йодне число – це кількість грамів йоду, яке приєднується по подвійним зв'язкам 100 г жиру, і служить мірою визначення вмісту ненасичених жирних кислот.



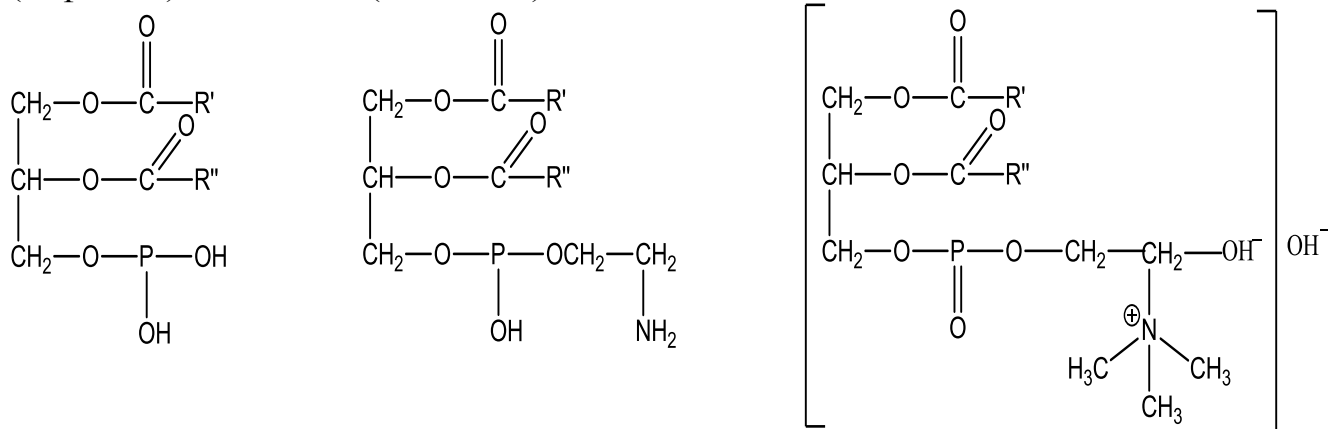
Розрахунок теоретичного значення йодного числа: відносна молекулярна маса жиру $\text{C}_{55}\text{H}_{104}\text{O}_6=857$, відносна молекулярна маса 1 моль $\text{J}_2=254$:

$$\begin{array}{l}
 857 - 254 \\
 1,0 - x \qquad \qquad x=29,6 \text{ г.}
 \end{array}$$

Значення йодного числа дає можливість судити про агрегатний стан жиру. Якщо йодне число менше 70, то жир твердий, більше 70 – рідкий, тобто масло. Таким чином, 1-олеїноіл-2-пальмітоіл-3-стеароілгліцерин – твердий жир.

Завдання №6. На основі хімічної будови охарактеризуйте властивості кефалінів та лецитинів.

Еталон рішення. Кефаліни та лецитини – це складні ліпіди, що є основними ліпідними компонентами клітинних мембран. Вони є складними естерами, які утворюють фосфатидна кислота із аміноспиртами: етаноламіном (кефаліни) та холіном (лецитини)



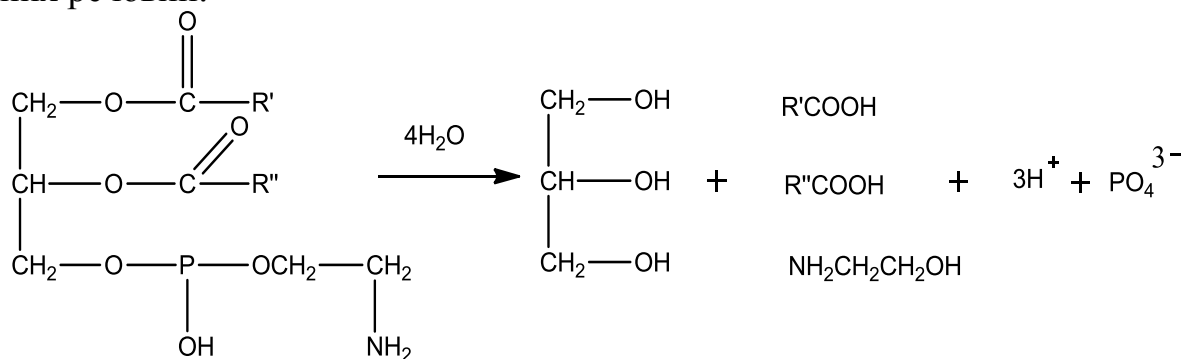
фосфатидна
кислота

кефалин
(фосфатиділетаноламін)

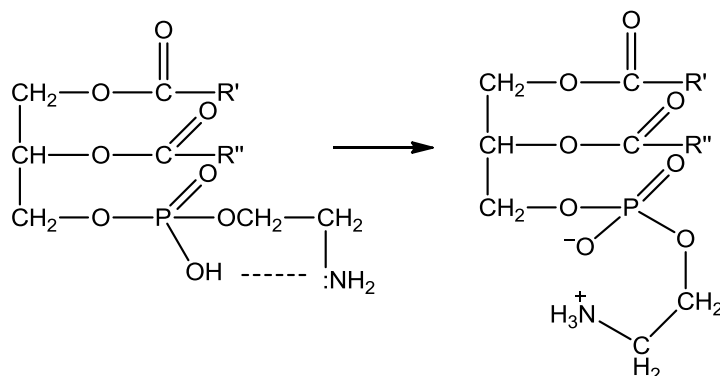
лецитин
(фосфатиділхолін)

де R' – залишок насиченої вищої карбонової кислоти;
R'' – залишок ненасиченої вищої карбонової кислоти.

Так складні етери лецитини і кефаліни гідролізуються з утворенням вихідних речовин:

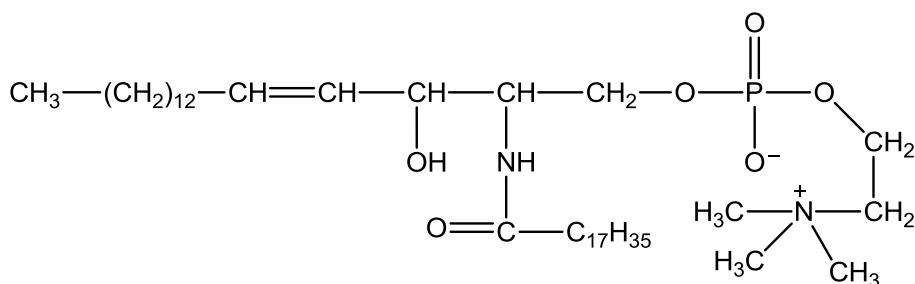
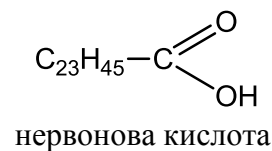
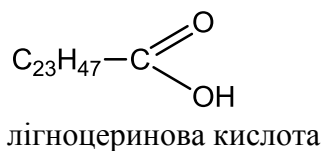
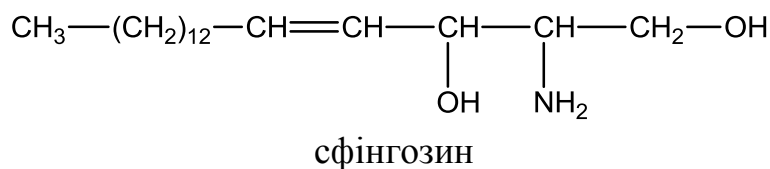


Залишок фосфорної кислоти в цих з'єднаннях обумовлює кислотні властивості, аміногрупа – основні, тобто фосfolіпіди – амфотерні сполуки, що утворюють внутрішні солі (біполярний іон або цвіттер-іон):



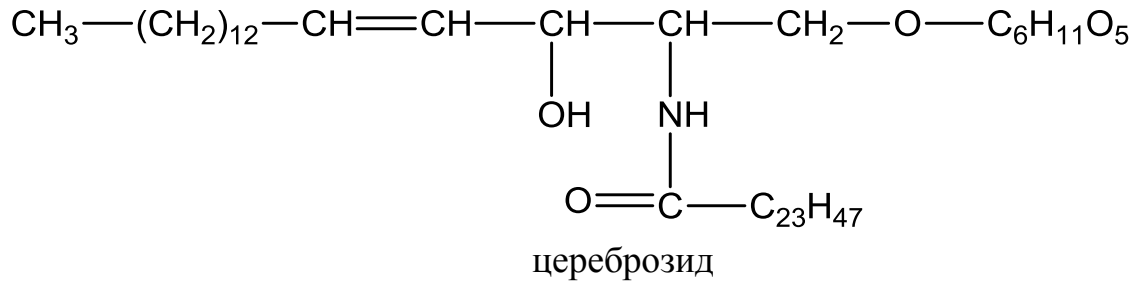
Наявність у молекулах фосфоліпідів ненасичених карбонових кислот обумовлює їх здатність до реакцій електрофільного приєднання і окислення (див. тему «Радикальні та електрофільні реакції»).

Ще однією групою ліпідів є воски – це складні етери вищих монокарбонових кислот з нерозгалуженим ланцюгом (пальмітинової та ін.) та з вищими нерозгалуженими одноатомними спиртами: стеариновим, пальмітиновим (цетиловим), міріціловим. Наприклад, бджолиний віск містить міріціловий ефір пальмітинової кислоти; віск з голови кашалота (спермацет) складається з цетілпальмітату. Воски утворюють захисну змазку на шкірі, покривають листя та плоди вищих рослин. В нервовій тканині містяться складні ліпіди – сфінгомієліни, при гідролізі яких утворюється одна молекула ненасиченого двохатомного спирту – сфінгозину, одна молекула жирної кислоти (пальмітинової, стеаринової, лігноцеринової або нервонової), молекула фосфорної кислоти та молекула холіну:



сфінгомієлін

Ще однією групою складних ліпідів (гліколіпідів) є цереброзиди, що містяться у великій кількості в білій речовині мозку. Вони складаються з сфінгозину, галактози та вищих жирних кислот – лігноцеринової, нервонової, церебронової:



Питання та вправи

№1

1. Опишіть механізм реакції одержання метилпропіонату (метилового етеру пропіонової кислоти) з відповідної кислоти та спирту.
2. Зобразить конформацію вуглеводневого радикалу, що зустрічається в тваринних ліпідах міристинової кислоти.
3. Отримайте жир, до складу якого входить ліноленова, олеїнова та пальмітинова кислоти. Яка, на вашу думку, консистенція цього жиру?

№2

1. Приведіть механізм реакції лужного омилення етилбутирату (етилового етеру бутанової кислоти).
2. Напишіть структурну формулу компонентів лінетола (суміш етилових етерів ненасичених вищих жирних кислот із C_{16} і C_{18} , а також насичених аналогів цих кислот) та зобразить конформації їх вуглеводневих радикалів.
3. Напишіть рівняння реакції взаємодії трилінолеїлгліцерину з йодом. Значення цієї реакції.

№3

1. Для отримання ненаркотичного анальгетика метилсаліцилату опишіть механізм реакції етерифікації саліцилової (0-оксибензойної) кислоти та метилового спирту.
2. Напишіть структурну формулу олл-цис-арахідонової кислоти $C_{19}H_{31}COOH-\Delta^{5,8,11,14}$. Чи відноситься вона до спряжених систем?
3. Напишіть схему реакції лужного омилення жиру, компонентами якого є олеїнова та стеаринова кислоти? Яке значення має дана реакція?

№4

1. Отримайте нікотинамід (вітамін РР) з етилового етеру (β -піридин-карбонової кислоти) та аміаку.
2. Приведіть схему реакції гідролітичного розщеплення пальмітоїл-дістеароїлгліцерину у кислому середовищі.
3. Запишіть структурну форму кефаліну, який містить залишки лінолевої та пальмітинової кислот. Яка біологічна роль кефалінів в організмі?

№5

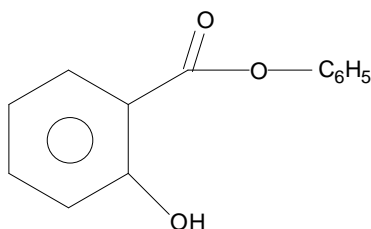
1. Отримайте з саліцилової (О-оксибензойної) та оцтової кислоти ацетилсаліцилову кислоту (аспірин), що володіє жарознижувальною та аналгетичною дією. Приведіть механізми реакції.

2. Запишіть рівняння реакції взаємодії триліноленолг-ліцерину з йодом. Яке значення має ця реакція?

3. Приведіть будову лецитину, що включає стеаринову та олеїнову кислоти. Біологічна роль лецитину.

№6

1. Приведіть механізм реакції гідролізу фенілсаліцилату (салолу), що застосовують всередину при кишкових захворюваннях в лужному середовищі кишечника.



2. Запишіть рівняння реакції гідрогенізації ліноленоліолеолпальмітоіл-гліцерину. Яка консистенція вихідного та кінцевого продукту?

3. Приведіть будову фосфатидилетаноламіну, що включає пальмітинову та лінолеву кислоти. Позначте полярну та неполярну частини молекул. Чи здатна дана сполука піддаватися пероксидному окисленню?

№7

1. Приведіть схему отримання повного та неповного амідів маленової кислоти.

2. Що таке число омилення? Для чого служить це число? Приведіть рівняння реакції, яка лежить в основі визначення числа омилення.

3. Приведіть рівняння реакції кислотного гідролізу фосфатидилхоліну, до складу якого входить стеаринова та олеїнова кислоти.

№8

1. Опишіть механізм кислотного гідролізу ізопропілацетату.

2. Що таке йодне число? Для чого служить це число? Приведіть схему реакції, яка лежить в основі визначення йодного числа.

3. Визначте консистенцію лінолеодіолеїну, напишіть схему його гідрогенізації. Яка консистенція кінцевого продукту?

№9

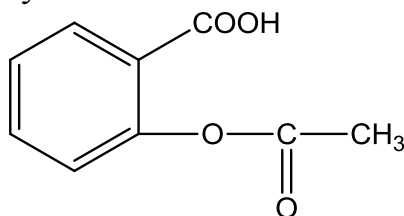
1. Приведіть механізм реакції утворення бензилбензоату $C_6H_5-CO-OCH_2-C_6H_5$, що застосовується для лікування корости, з відповідних вихідних речовин в умовах кислотного каталізу.
2. Напишіть структурні формули з урахуванням конформаційної будови цис- та транс-ізомерів олеїнової кислоти. У вигляді якого ізомеру входить олеїнова кислота до складу природних ліпідів?
3. Приведіть рівняння реакції лужного омилення жиру, компонентами якого є лінолева та пальмітинова кислоти.

№10

1. Приведіть схему відновлення етилпропіонату (етилового ефіру пропіонової кислоти).
2. Напишіть рівняння реакції гідролітичного розщеплення у лужному середовищі діпальмітоїл-стеароїл-гліцерину. Значення цієї реакції.
3. Приведіть схему взаємодії фосфатидної кислоти, яка містить залишки пальмітинової та олеїнової кислот з етиламином. До яких біологічно активних речовин відноситься кінцевий продукт?

№11

1. Приведіть механізм реакції кислотного гідролізу ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) – жарознижуючого та анальгетичного засобу, що має будову:



2. Напишіть рівняння реакції пероксидного окислення олеїнової кислоти.
3. Отримайте жир, до складу якого входить ліноленова, лінолева та стеаринова кислоти.

№12

1. Приведіть схему взаємодії оцтової кислоти с коферментом А (структуру записати схематично). Назвіть отриманий продукт. Яка його роль в процесах життєдіяльності?
2. Напишіть рівняння реакції гідролітичного розщеплення у кислому середовищі ліноленоїл-олеоїл-пальмітоїл-гліцерину.
3. Напишіть рівняння реакції взаємодії фосфатидної кислоти, що містить стеаринову та лінолеву кислоти з холіном. Яка біологічна роль продукту, що утворився?

№13

1. Приведіть схему реакції отримання вітаміну РР (протипелагричний засіб) із етилового ефіру нікотинової кислоти (β -піридинкарбонової кислоти) та аміаку. Дайте хімічну назву препарату.

2. Приведіть схему реакції етерифікації гліцерину відповідними кислотами для отримання діолеоїл-лінолеоїл-гліцерину. Який механізм цієї реакції?

3. Приведіть схему кислотного гідролізу кефаліну, до складу якого входить стеаринова та ліолева кислоти. Біологічна роль фосфоліпідів.

№14

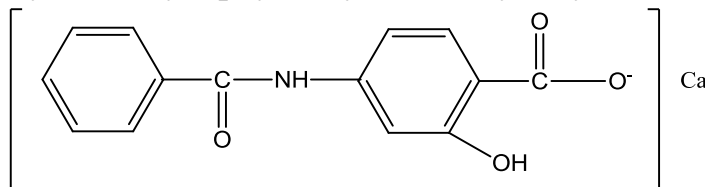
1. Приведіть схему отримання препарату ізоніазиду (гідрат ізонікотинової кислоти), що володіє протитуберкульозною активністю, із ізонікотинової (γ -піридинкарбонової) кислоти та гідазину ($\text{NH}_2\text{-NH}_2$).

2. Напишіть рівняння реакції пероксидного окислення ліолевої кислоти.

3. Напишіть рівняння реакції гідрогенізації діолеостеарину. Значення реакції.

№15

1. Напишіть рівняння реакції гідролізу препарату Бепаск, що застосовується для лікування туберкульозу та має будову:



2. Напишіть рівняння реакції взаємодії трилінолеоїл-гліцерину з йодом. Значення цієї реакції.

Зобразить конформацію вуглеводного радикала, що зустрічається у тваринних ліпідах міристинової кислоти.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Біологічна і біоорганічна хімія: базовий підручник: у 2 кн./кол. авт.; за ред. чл.-кор. НАМН України, проф. Б.С. Зіменкавського, проф. І.В. Ніженковської. – Кн. 1: Біоорганічна хімія / [Б. С. Зіменковський, В.А. Музиченко, І.В. Ніженковська, Г.О. Сирова]; за ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. – К.: ВСВ «Медицина», 2014. – 272с.
2. Основи біоорганічної хімії (навчальний посібник) / Сирова Г.О., Петюніна В.М., Макаров В.О., Лук'янова Л.В.- «Полосата типографія» - 2018 - 238с.
3. Класифікація, номенклатура та ізомерія біоорганічних сполук. Природа хімічного зв'язку. Просторова будова органічних молекул. Взаємний вплив атомів в молекулах біоорганічних сполук: метод. вказ. для студентів 1 курсу виклад. Сирова Г.О., Петюніна В.М., Макаров В.О. та ін. – 2-е вид., переробл., випр., доп. – Харків: ХНМУ.2018. – 24 с.
4. Конспект лекцій.
5. Основи будови та реакційної здатності органічних сполук: Метод. вказ. для студентів 1-го курсу/уклад. Г.О. Сирова, Л.Г. Шаповал, В.М. Петюніна, Є.Р. Грабовецька, Н.М. Ткачук, В.О. Макаров, С.В. Андрєєва, С.А. Наконечна, Л.В. Лук'янова, Р.О. Бачинський, С.М. Козуб, Т.С. Тішакова, О.Л. Левашова, Н.В. Вакуленко, Н.М. Чаленко.–Харків: ХНМУ, 2013.– 49 с.

СПИСОК ДОДАТКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Тюкавкина Н.А. Бауков Ю.И. Биоорганическая химия. М.: – Медицина, 1985.
2. Руководство к лабораторным занятиям по биоорганической химии. Под ред. Тюкавкиной Н.А. М.: – Медицина, 1985.
3. Губський Ю.І. Біоорганічна хімія. Вінниця: – Нова книга, 2004.
4. Шаповал Л.Г., Чеховський В.Д., Петюніна В.М. Навчальний посібник з органічної хімії. Харків: – ХДМУ, 1994.
5. Теоретический курс по биологической и биоорганической химии (учебное пособие). Модуль 1. Биологически важные классы биоорганических соединений. Биополимеры и их структурные компоненты / Сырвая А.О., Шаповал Л.Г., Петюнина В.Н., Ткачук Н.М., Шапарева Л.П., Макаров В.А., Чеховской В.Д., Грабовецкая Е.Р., Бачинский Р.О., Наконечная С.А. – Харьков, ХНМУ. – 2013.

Навчальне видання

Вищі жирні кислоти. Ліпіди. Фосфоліпіди.

Методичні вказівки для самостійної роботи студентів 1-го курсу з
біологічної та біоорганічної хімії

Укладачі:

Сирова Ганна Олегівна

Козуб Світлана Миколаївна

Макаров Володимир Олександрович

Петюніна Валентина Миколаївна

Андрєєва Світлана Віікторівна

Лук'янова Лариса Володимирівна

Тішакова Тетяна Станіславівна

Левашова Ольга Леонидівна

Савельєва Олена Валеріївна

Чаленко Наталія Миколаївна

Каліненко Ольга Сергіївна

Завада Оксана Олександрівна

Копотева Наталія Василівна

Водолаженко Марія Олександрівна

Відповідальний за випуск: доц. Козуб С.М.