

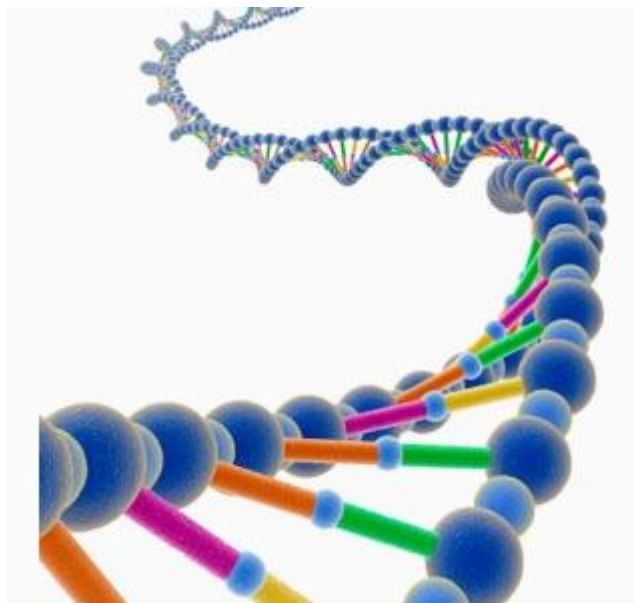
**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА
ЎРТА МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

**АНДИЖОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ
ТАБИЙ ФАНЛАР ФАКУЛТЕТИ
КИМЁ КАФЕДРАСИ**

5140500-Кимё таълим йўналиши учун

«БИООРГАНИК КИМЁ»

**фанидан
МАЪРУЗАЛАР МАТНИ**



Аннотация

Ушбу маъруза матнида асосий биополимерлар-пептидлар, оксиллар, нуклеин кислоталар ва полисахаридлар асосий синфлари, ажратиш ва тозалаш усуллари, айрим физик-кимёвий хоссалари хақида таянч тушунчалар баён қилинган. Ушбу маърузалар матни 5140500-кимё таълим йўналиши бўйича тахсил олаётган талбалар учун йўналишнинг ўқув режаси ва намунавий дастури асосида тузилди.

«Кимё» кафедраси «_____» _____ 2016 йил № _____
йигилиши баёни билан тасдиқланган.

Тузувчилар:

Исаев Ю. - АДУ, «Кимё» кафедраси катта ўқитувчиси, к.ф.н.

Нажмиддинов А. - АДУ, «Кимё» кафедраси ўқитувчиси.

Такризчилар:

Қирғизов Ш. - АДУ, «Кимё» кафедраси доценти, к.ф.н.,

Тўхтабоева Ф. – АДУ, «Зоология ва биокимё» кафедраси катта ўқитувчиси,
б.ф.н.

Кимё кафедраси мудири:

к.ф.н., доц. Исаев Ю.Т.

Кириш. Биоорганик кимё фанининг предмети, ўрганиш объектлари.

α -аминокислоталар.

Режа:

1. Биоорганик кимё фанининг вужудга келиши
2. Биоорганик кимё фанининг ўрганиш объектлари.
3. Биоорганик кимё фанининг бошқа фанлар билан алоқаси.

Тирик табиат фойдали моддалар манбаи сифатида инсонларни жуда қадим замонлардан бери қизиқтириб келган. Қадимги маданият ривожланган минтақаларда одамлар ўсимлик ва ҳайвонот хом-ашёсидан бўёқ, доривор моддалар ва бошқа зарурий маҳсулотларни ажратиб олиш, ҳамда уларни қайта ишлаш жараёнларини билишган. Тирик организмларнинг ҳаёт фаолияти билан боғлиқ ходисаларни аниқ илмий равишда тушунтириш ҳаракатлари қадимги хинд, юнон ва рум мутафаккирларининг асарларида учрайди. Уларнинг гоёларини ўрта аср (уйғониш) даври олимлари ривожлантирганлар. Бунинг натижасида XVIII асрнинг охирига келиб организмларнинг ҳаёт фаолияти асосида моддаларнинг оддий ва мураккаб кимёвий ўзгаришлари ётиши тўла, ишончли равишда аниқланди.

XIX асрга келиб органик кимёнинг вужудга келиши ва ривожланиши билан биологик жараёнларни ўрганиш соҳасида катта ютуқларга эришилди. Биологик жараёнларни ўрганишда тадқиқотнинг кимёвий усуллардан кенг фойдаланиш натижасида биокимё фани вужудга келди. Шунингдек, тадқиқотнинг физик усуллари ҳам унумли фойдаланила бошланди.

Бундан ташқари XIX аср охирига келиб биологик жараёнларни ўрганиш учун кимёвий усулларни татбиқ қилиниши билан биокимё фани вужудга келди. Шу вақтдан бошлаб табиий бирикмалар кимёси фани шакллана бошлади. Бунга оксил моддалар ва нуклеин кислоталарни кимёвий табиатини очилиши, айрим органик моддаларни кимёвий синтез қилиниши катта таъсир кўрсатди. XX асрнинг иккинчи ярмида биологик жараёнларни, табиий ва биологик фаол моддаларни ўрганиш соҳасида салмоқли ютуқларга эришилди. Айнан шу даврда ДНКнинг тузилиши аниқланиши билан молекуляр биология фани вужудга келди. Табиий бирикмалар кимёси фани

тирик табиатда учрайдиган, мураккаб тузилишга эга бўлган бирикмаларни кимёвий тадқиқоти билан шуғуллана бошлади. Бир қатор муҳим оксил моддаларнинг тузилишини аниқланиши, хлорофилл, В₁₂ витамини каби мураккаб моддаларни кимёвий синтез қилиниши кимё фани эришган энг катта ютуқлардан ҳисобланади. Аста секин органик кимёнинг асосий вазифаларидан бири табиий моддаларни тузилишини ўрганиш ва тузилиш билан биологик фаоллик ўртасидаги муносабатни аниқлашдан иборат бўла бошлади. Натижада кимё фанининг янги соҳаси-биоорганик кимё вужудга келди.

Биоорганик кимё фанининг шаклланишида Э.Фишер, Вильштеттер, Л.Полинг, Ф.Крик, А.Тодд, В.Прелог, Р.Вудворд каби машҳур кимёгарларнинг ҳиссалари катта. Ўзбекистонда биоорганик кимё фани ўтган асрнинг 70-йилларидан бошлаб ривожлана бошлади. Академик О.Содиқов ташаббуси билан Ўзбекистон Фанлар академияси қошида «Биоорганик кимё» илмий текшириш институти ташкил этилган (1973 й.). Ушбу институт Марказий Осиё минтақасида ягона бўлиб, унда бир қатор биологик фаол табиий моддаларни тузилишини ва биологик хоссаларини ўрганиш, уларни кимёвий модификация қилиш, ҳамда юқори биологик фаолликка эга бўлган органик бирикмалар синтез қилиш устида илмий тадқиқот ишлари олиб борилмоқда.

Маълумки, ўсимликлар табиий бирикмаларнинг муҳим манбаи ҳисобланади. Уларда турли хил бирикмалар учрайди. Ўсимлик моддаларни ажратиб олиш, уларни кимёвий тузилишини тадқиқ этиш ва амалиётга татбиқ этиш табиий бирикмалар кимёси фанининг муҳим вазифаларига киради. Марказий осие флорасига кирувчи ўсимликларни кимё жиҳатдан ўрганиш мақсадида академик С.Юнусов ташаббуси билан 1956 йилда Ўзбекистон Фанлар академияси қошида «Ўсимлик моддалари кимёси» илмий текшириш институти ташкил этилди.

Диққат савол: Юқорида номлари зикр қилинган олимлар ва уларни фаолияти ҳақида яна нималарни биласиз?

Биоорганик кимё соф кимё фани бўлмай, биология, тиббиёт, фармацевтика билан бевосита боғлиқдир. Биоорганик кимё биологик жараёнларда иштирок этадиган органик моддаларни, биринчи навбатда биополимерларнинг, ҳамда қуйи молекуляр биорегуляторлар ва бошқа бирикмаларнинг тузилиши, кимёвий хоссаларини ўрганади. Бунда асосий эътибор структура ва биологик фаолият орасидаги ўзаро боғлиқликнинг қонуниятларини аниқлашга

каратилади. Ушбу боғлиқлик замонавий биологиянинг кимёвий пойдевори ҳисобланади.

Тирик табиатнинг асосий муаммоларини ишлаб чиқиш билан биоорганик кимё тиббиёт, қишлоқ хўжалиги ва саноатнинг бир қатор соҳалари учун амалий аҳамиятга эга бўлган муҳим препаратлар олиш вазифасини ҳал қилишга хизмат қилади.

Ўрганиш объектлари:

Биоорганик кимё фанининг асосий ўрганиш объекти табиий бирикмалар ҳисобланади. Табиий бирикмалар қуйидаги иккита катта гуруҳга бўлиб ўрганилади:

1. Биополимерлар. Буларга оксиллар ва пептидлар, нуклеин кислоталар, углеводлар, липидлар, ҳамда аралаш биополимерлар- глико-, нуклео-, липопротеинлар ва бошқалар киради.
2. Қуйи молекуляр биорегуляторлар. Буларга алкалоидлар, стероидлар, гормонлар, терпеноидлар, витаминлар, антибиотиклар, простагландинлар, феромонлар, токсинлар, шунингдек, синтетик доривор воситалар ва бошқалар киради.

Тадқиқот усуллари-органик кимё усулларидан иборат. Бироқ, структура-фаолият масаларини ҳал қилишда физик, физик-кимёвий, математик ва биологик усуллар ҳам қўлланилади.

Биоорганик кимёнинг асосий вазифалари кристаллаш, хайдаш, хроматография, электрофорез ва бошқа усуллар ёрдамида текширилаётган бирикмаларни яқка ҳолда ажратиб олиш, органик ва физик-органик ёндашувлар асосида, ҳамда масс-спектр, УБ, ИҚ ва бошқа оптик спектроскопия усуллари, рентгеноструктура анализи, ЭПР, ЯМР-спектроскопия, ЭХМдан фойдаланиб бирикмаларни тузилишини, шу жумладан фазовий тузилишини аниқлаш: ўрганилаётган бирикмаларни кимёвий синтези ва модификацияси, шу жумладан тўла синтез қилиш: биокимёвий жараёнларни кимёвий моделлаштириш; олинган бирикмаларни *in vivo*(тирик ҳужайрада) ва *in vitro* (кимёвий усул ёрдамида) биологик тестдан(синовдан) ўтказишдан иборат.

Биоорганик кимё фанининг ўрганиш доираси жуда кенг бўлиб, булар табиий органик бирикмалар билан биргаликда биологик фаол синтетик моддалардир. Бундай моддаларнинг фақат маълум бўлганларини сони ҳам

ниҳоятда кўп бўлганлиги учун ҳаммасини тавсифлаш мумкин эмас. Биоорганик кимё курсининг асосий вазифаси муҳим биологик объектларга умумий тавсиф бериш, асосий вакиллари ва текшириш усуллари билан, ҳамда Биоорганик кимёнинг долзарб муаммолари билан таништиришдан иборат.

Такрорлаш учун саволлар:

1. Оқсиллар ва пептидлар таркибига неча хил аминокислота киради?
2. Аминокислоталар қандай жиҳатлари бўйича синфланади?
3. Аминокислоталарда изомериянинг қандай тури учрайди?
4. Стереоизомерларнинг қандай аҳамияти бор?
5. Оптик антиподларни ажратишни қандай усуллари бор?
6. Оқсиллар ва пептидлар қандай усуллар билан гидролиз қилинади.

Таянч иборалар: аминокислоталар, оқсиллар, аминокислоталарнинг синфланиши, моноаминодикарбон кислоталар, диаминомонокарбон кислоталар, аминокислоталарнинг стереоизомерияси, рацемат аралашма ва уни ажратиш, оқсил гидролизи.

Мавзу юзасидан адабиётлар рўйхатидаги 1, 2, 3 адабиётлар тавсия этилади.

α-Аминокислоталар

Режа:

1. α-Аминокислоталарнинг синфланиши
2. α-Аминокислоталарнинг кимёвий хоссалари.
3. α-Аминокислоталарнинг стереоизомерияси ва олинishi.

Оқсилларнинг структура элементини α-аминокислоталар, ёки 2-аминокарбон кислоталарнинг қолдиқлари ташкил қилади. α-аминокислоталар бир-биридан ён занжирдаги ўринбосарлари билан фарк қилади. Деярли барча оқсиллар ва пептидлар 20 та (баъзи маълумотларга кўра 22 та) α-аминокислотадан ташкил топади. Булардан 8таси алмашинмайдиган аминокислоталар дейилади. Организм уларни ташқаридан олади. Қолган аминокислоталар бевосита организмда ҳосил бўлади.

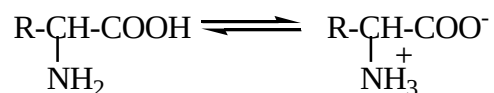
Бундан ташқари оқсиллар ва пептидлар таркибида цистеиннинг ҳосиласи цистин учрайди. Цистин икки молекула цистеиннинг сульфгидрил (тиол) гуруҳлар бўйича дисульфид боғ орқали боғланишидан ҳосил бўлади. α-аминокислоталар ён занжирдаги функционал гуруҳлар табиатига кўра иккига бўлинади: 1) гидрофоб гуруҳли аминокислоталар, 2) гидрофил гуруҳли аминокислоталар. 1-гуруҳга 8 та аминокислота, шу жумладан 6 та очик занжирли ва 2та ароматик қолдиқ тутувчи аминокислота киради. Аспарагин ва глутамин кислоталари аминодикарбон кислоталар қаторига киради. $pH=7$ да улар манфий зарядга эга. Лизин, аргинин ва гистидин диаминомонокарбон кислоталар ҳисобланиб, $pH=7$ да мусбат зарядга эга. Ишқорий шароитда тирозин ва цистеиннинг ён гуруҳлари манфий зарядланиши мумкин.

20 та аминокислотадан ташқари айрим оқсиллар таркибида ушбу аминокислоталарнинг ҳосилалари ҳам учрайди. Масалан, коллагеннинг фибрилляр оксида ва баъзи ўсимлик оқсиллари таркибида 5-гидроксилизин учрайди. Фосфопротеинлар О-фосфосерин, баъзан О-фосфотирозин тутиши мумкин. Шунингдек, айрим полипептид антибиотикларда D- конфигурацияга эга бўлган камёб аминокислоталар ҳам учрайди.

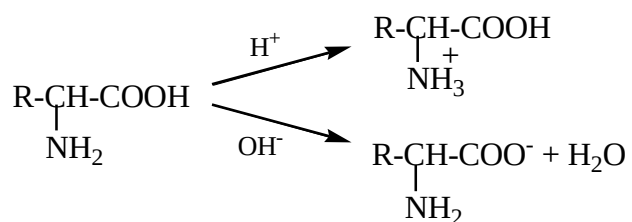
№	Аминокислотанинг номи (кискартирилган шакли)	R
1	Глицин (Gly)	-H
2	Валин (Val)	-CH ₃
3	Аланин (Ala)	-CH(CH ₃) ₂
4	Лейцин (Leu)	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂
5	Изолейцин (Ile)	-CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
6	Пролин (Pro)	-Пирролидин-2- COOH
7	Фенилаланин (Phe)	-CH ₂ C ₆ H ₅
8	Триптофан (Trp)	-3-Индолил-CH ₂ -CH(NH ₂)COOH
9	Метионин (Met)	-CH ₂ CH ₂ SCH ₃
10	Серин (Ser)	-CH ₂ OH
11	Треонин (Thr)	-CH(OH)CH ₃
12	Аспарагин (Asn)	-CH ₂ CONH ₂
13	Глутамин (Gln)	-CH ₂ CH ₂ CONH ₂
14	Лизин (Lys)	-CH ₂ (CH ₂) ₃ NH ₂
15	Аргинин (Arg)	-CH ₂ (CH ₂) ₂ NH ₂ CNHNH ₂
16	Гистидин (Hys)	-4-имидазолил-CH ₂ -CH(NH ₂)COOH
17	Аспарагин кислотаси (Asp)	-CH ₂ COOH
18	Глутамин кислотаси (Glu)	-CH ₂ CH ₂ COOH
19	Цистеин (Cys)	-CH ₂ SH
20	Тирозин (Tyr)	-CH ₂ -п-C ₆ H ₄ OH
21	Орнитин (Orn)	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₂
22	Оксипролин	-4-гидрокси-пирролидин-2- COOH

Аминокислоталар сувда нисбатан яхши эрийди. Углеводород занжирининг катталашиб бориши билан аминокислоталарнинг сувда эрувчанлиги камайиб, спиртда эрувчанлиги ортади. Масалан, 100 гр. сувда L-аланиннинг эрувчанлиги 16,65 гр. бўлса, L-валиннинг эрувчанлиги 9,1 гр. га тенг.

α -аминокислоталар эритмаларда биполяр ион шаклида бўлади:



Моноаминомонокарбон кислоталарнинг эритмалари нейтрал муҳитга эга. Таркибида кислота хоссасини берувчи COOH ва асос хоссасини берувчи NH₂ гуруҳлар мавжудлиги учун α -амино-кислоталар ишқорлар билан ҳам, кислоталар билан ҳам туз ҳосил қилади.



Аминокислотанинг диссоцияланиши натижасида ҳосил бўлган водород иони аминогуруҳга бирикади. Натижада ички туз-бетаин ҳосил бўлади. α -аминокислоталар эритмаларда биполяр ионнинг мувознат аралашмаси шаклида бўлади. Мувозанат муҳитнинг pHга боғлиқ. Кислотали муҳитда (pH=1-2) α -аминокислоталар икки асосли кислота ҳисобланади (Бренстед бўйича), яъни, диссоцияланмаган COOH ва протонланган NH₂ гуруҳлар тутати. Шунинг учун улар иккита диссоцияланиш константасига эга. Ишқорий муҳитда (pH=13-14) депротонланиш содир бўлади, яъни, α -аминокислотанинг анион шакли ҳосил бўлади.

α -аминокислоталарнинг ион тузилиши билан уларнинг айрим физик-кимёвий хоссалари изохланади. Масалан, уларнинг юқори суюкланиш температурасига эга эканлиги, учувчан эмаслиги, қутбли эритувчиларда

эриши ва х. к. α -аминокислоталарнинг сувда яхши эриши уларнинг биологик функцияларни бажариши учун зарур омил ҳисобланади.

Тўла протонланган α -аминокислота Бренстед бўйича икки асосли кислота ҳисобланади. Тўла депротонланганда эса анион шаклига ўтади. рНнинг маълум қийматида биполяр ионнинг концентрацияси максимал бўлади. Бу кўрсаткич экспериментал йўл билан топилади. Биполяр ионнинг ушбу концентрациясида эритманинг электр ўтказувчанлиги энг кам қийматга эга бўлади. рН нинг бундай ҳолатдаги қиймати эритманинг изоэлектрик нуқтаси деб юритилади ва pH_i ёки pI билан белгиланади. Унинг қиймати умумий ҳолатда қуйидаги формула бўйича ҳисобланади:

$$pI = pK_{a1} + pK_{a_{n+1}} / 2$$

n -тўла протонланган α -аминокислотадаги мусбат зарядларнинг максимал сони.

Масалан, Глутамин кислотасида $n=1$, $pI = 2,3 + 4,3 / 2 = 3,3$

Валинда $n=1$, $pI = 2,3 + 9,6 / 2 = 5,95$

Лизинда $n=1$, $pI = 9,0 + 10,5 / 2 = 9,8$ га тенг.

Изоэлектрик нуқтада α -аминокислота молекуласининг умумий заряди 0 га тенг. Шунинг учун биполяр ионлар бундай ҳолатда электр майдонида ҳаракатланмайди. Агар муҳитнинг рН қиймати pI қийматидан кичик бўлса, α -аминокислота катиони катодга, катта бўлса α -аминокислота аниони анодга томон ҳаракатланади. α -аминокислоталарни электрофорез усулида ажратиб олиш юкоридаги ходисага асосланган.

Нейтрал α -аминокислоталарнинг pI қиймати 7 дан бироз кичикрок бўлади. Масалан, валиннинг pI қиймати тахминан 6,0 га тенг. Шунингдек, глицин, лейцин, изолейциннинг pI қийматлари 6,0 - 6,1 га тенг.

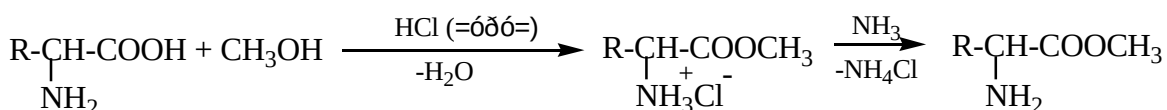
Кислотали α -аминокислоталар таркибида қўшимча карбоксил гуруҳ мавжуд бўлганлиги учун тла протонланган ҳолда уч асосли кислота ҳисобланади ва учта диссоцияланиш константасига эга. Масалан, глутамин кислотасида $pK_{a1}=2,2$; $pK_{a2}=4,3$; $pK_{a3}=9,7$ $pI=3,2$ га тенг, яъни изоэлектрик нуқта pK_a нинг биринчи ва иккинчи қийматлари ўртасида бўлади.

Асосли аминокислоталарнинг изоэлектрик нуқталари 7 дан юкори. Улар ҳам учта диссоцияланиш константасига эга. Масалан, лизинда $pK_{a1}=2,2$; $pK_{a2}=9,0$; $pK_{a3}=10,3$ $pI=9,7$ га тенг, яъни изоэлектрик нуқта pK_{a} нинг иккинчи ва учинчи қийматлари ўртасида бўлади.

Бошқа ионоген гуруҳлар турли pH қийматларида ионланади. Масалан, тирозиннинг OH гуруҳи 10,1 да цистеиннинг SH гуруҳи 8,1-8,3 да, гистидиннинг имидазол гуруҳи 6,0 да, аргининдаги гуанидин гуруҳ эса 12,5 да ионланган ҳолатда бўлади.

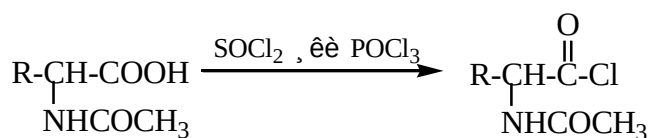
α -аминокислоталар гетерофункционал бирикмалар сифатида карбон кислоталар ва аминокислоталарга хос кимёвий реакцияларга кириша олади. α -аминокислоталарнинг айрим реакциялари ён занжирдаги функционал гуруҳларнинг мавжудлиги билан боғлиқ.

α -аминокислоталар сувсиз кислота, масалан газсимон водород хлорид иштирокида спиртлар билан таъсирлашиб яхши унум билан мураккаб эфирларнинг гидрохлоридларини ҳосил қилади. Эфирни тоза ҳолатда ажратиш олиш учун реакция аралашмага газсимон аммиак билан ишлов берилади.



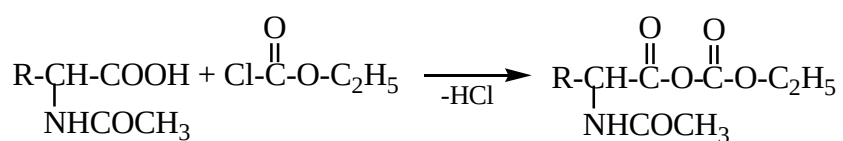
α -аминокислоталарнинг мураккаб эфирлари соф аминокислоталардан фарқли ўлароқ органик эритувчиларда эрийди, нисбатан паст қайнаш температураларига эга (*нима учун ?*). Шунинг учун α -аминокислоталарни ажратишда мураккаб эфирлар методи кенг қўлланилади. Мураккаб эфирлар анализи ГСХ ёрдамида ўтказилади.

Аминогуруҳи ҳимояланган α -аминокислоталарга тионил хлорид ёки фосфор окситрихлорид таъсир эттирилса ҳимояланган α -аминокислоталарнинг хлорангидридлари ҳосил бўлади.

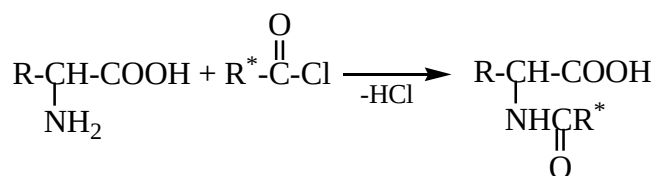


Галогенангидридлар пептидлар синтезида қўлланилган. Галогенангидридларнинг реакция қобилияти юқори бўлганлиги сабабли реакциянинг селективлиги паст бўлганлиги учун ҳозирда бу усул деярли қўлланилмайди.

Пептидлар синтезида селективлиги анча юқори бўлган ангидридлар, масалан α -аминокислотанинг этилформиат билан аралаш ангидриди қўлланилади. Бу реагент аминогурӯҳи ҳимояланган α -аминокислотага чумоли кислотаси этил эфирининг хлорангидриди таъсир эттириб олинади.

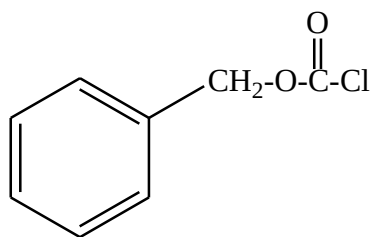


α -аминокислоталар галогенангидридлар ва ангидридлар таъсирида ацилланади. Ацилланиш натижасида N-ацил ҳосилалар ёки N-алмашинган амидлар ҳосил бўлади.



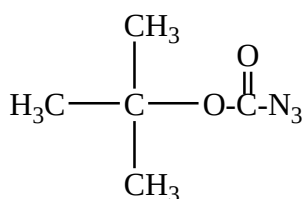
N-ацил ҳосилалар осон гидролизланади ва яна α -аминокислоталар ҳосил бўлади. Шунинг учун ациллаш реакциялари аминогурӯҳни ҳимоя қилишда кенг қўлланилади.

Аминогурӯҳни ҳимоя қилиш пептидлар синтезида муҳим аҳамиятга эга. Лекин ҳимоя гурӯҳини чиқариб юбориш учун кислотали муҳитда гидролиз қилиш усулидан фойдаланиб бўлмайди, чунки ҳосил бўлган пептид боғи парчаланиб кетиши мумкин. Шунинг учун аминогурӯҳ махсус реагентлар ёрдамида ҳимояланади. Кенг қўлланиладиган ацилловчи реагентлардан бири *карбобензоксихлорид* (чумоли кислотаси хлорангидридининг бензил эфири) ҳисобланади.



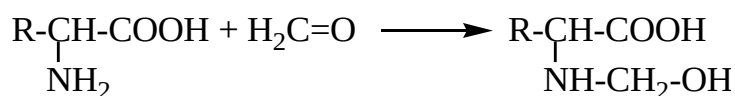
Карбобензоксигуруҳ палладий иштирокида водород таъсирида пептид боғларига таъсир этмасдан ажратиб олинади. Ҳимоя гуруҳини водород бромид ва трифторсирка кислоталарининг аралашмаси билан қиздирмасдан ажратиб олиш мумкин.

Пептид синтезида ацилловчи реагент сифатида кўп ишлатиладиган бирикмалардан бири *трет-бутоксикарбоксазид* ҳисобланади. Ҳимоя гуруҳи эса трет-бутоксикарбонил гуруҳ (БОК-гуруҳ) дейилади.



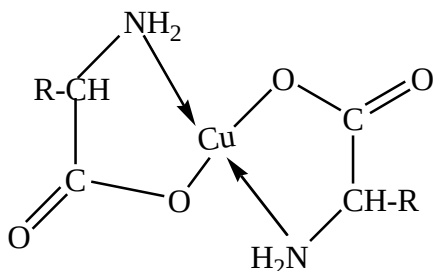
α -аминокислоталар альдегидлар билан таъсирлашиб алмашинган иминобирикмалар (Шифф асослари) ҳосил қилади. Реакция карбиноламинлар ҳосил бўлиши орқали боради.

Формальдегид билан реакцияси асосида α -аминокислоталарни аниқлашнинг *формол титрлаш методи* (Серенсен методи) ишлаб чиқилган. Аминокислоталарни аналитик мақсадларда ишқор билан тўғридан тўғри титрлаб бўлмайди. α -аминокислоталарни формальдегид билан таъсирлашиши натижасида барқарор N-метилол бирикма ҳосил бўлади, карбоксил гуруҳ эса ишқор билан титрланади.

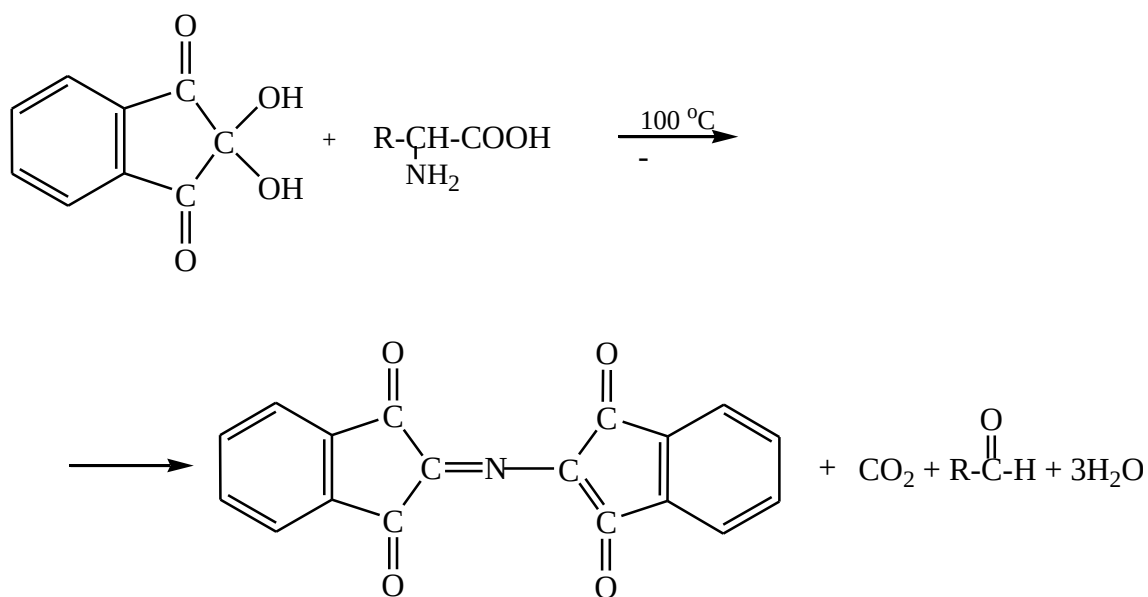


Аминокислоталар кимёсида рангли сифат реакциялар муҳим аҳамиятга эга. Физик-кимёвий анализ методлари ривожланиб кетган бўлишига қарамасдан кўплаб сифат реакциялари ўз аҳамиятини йўқотмаган, баъзилари эса хроматографик анализда қўлланилади.

α -аминокислоталар оғир металл ионлари билан ички комплекс тузлар-хелатлар (юнонча **қисқич**) сўзидан олинган) ҳосил қилади.



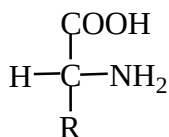
Нингидрин билан борадиган реакция α -аминокислоталар учун умумий сифат реакция ҳисобланади. реакция маҳсулоти кўк-бинафша рангга эга бўлиб, хроматограммаларда аминокислоталарни визуал аниқлаш, аминокислота анализаторларида спектрофотометрик аниқлаш имкониятини беради (модда 550-570 нм соҳада ёруғлик ютади).



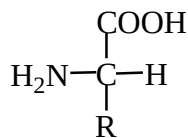
20 та аминокислотадан бирортаси спектрнинг кўринадиган соҳасида нур ютмайди. Тирозин, фенилаланин, айниқса триптофан учун УБ соҳада

ютилиш максимумлари хосдир (260-280 нм). Цистин эса 240 нмда нурни кучсиз ютади.

Оқсиллар таркибига кирувчи аминокислоталар L-аминокислоталар ҳисобланади. Умумий ҳолда глициндан бошқа барча аминокислоталар молекуласида асимметрик углерод атоми тутди ва икки хил фазовий изомерга эга бўлиб, бу изомерлар оптик антиподлар дейилади.

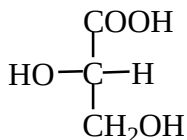


D-изомер

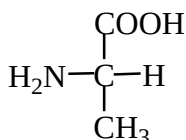


L-изомер

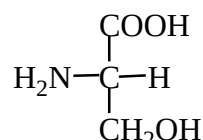
Аминокислоталарнинг D ёки L изомер эканлигини, яъни нисбий конфигурациясини уларнинг фазовий тузилишини глицерин альдегидининг фазовий тузилишига таққослаш билан амалга оширилади. Масалан, буни аланин ва серин мисолида, Фишернинг проекцион формулалари ёрдамида кўриш мумкин:



L-глицерин альдегиди

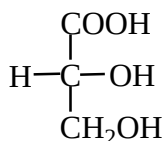


L-аланин

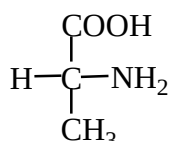


L-серин

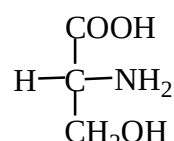
D-аминокислоталар эса аксинча конфигурацияга эга.



D-глицерин альдегиди



D-аланин

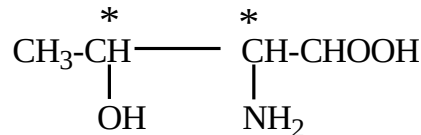
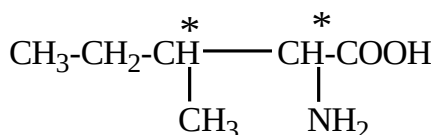


D-серин

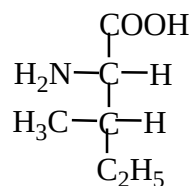
Аминокислоталарнинг D ёки L қаторга мансублиги уларни қутбланган нурни ўнгга ёки чапга буриши билан боғлиқ эмас. Уларнинг қутбланган нурни ўнгга ёки чапга бўриши экспериментал йўл билан топилади. Ўнгга бурувчи изомер (+) ишора билан, чапга бурувчи изомер (-) ишора билан ифодаланади. Масалан, D(+)-серин, D(-)-серин каби. Шунингдек бу ходиса ён радикал табиатига ва текшириш шароитларига ҳам боғлиқ. Хозирда оптик изомерларнинг R,S-номенклатураси кўпроқ ишлатилмоқда.

D-қатор аминокислоталарни баъзан табиий бўлмаган аминокислоталар ҳам дейилади. Чунки улар одам организмида учрайдиган оксиллар таркибига кирмайди. D-аминокислоталар микроорганизмлар томонидан ишлаб чиқариладиган антибиотиклар таркибида, масалан, D-фенилаланин (грамицидин, полимиксин, актиномицин ва б.), бактерияларнинг хужайра деворлари биополимерлари таркибида учраши мумкин.

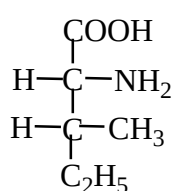
Изолейцин, треонин ва гидроксипролин аминокислоталари иккитадан асимметрик углерод атомига эга. Шунинг учун улар тўрттадан стереоизомер ҳосил қилади ($N=2^n=2^2=4$).



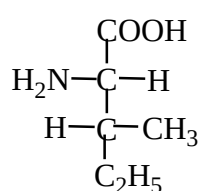
Оқсил синтезида 4 та изомердан фақат биттасигина қатнашади. Изолейциннинг изомерларидан иккала асимметрик углерод атомининг L конфигурацияли, треониннинг эса C- α -L ва C- β -D конфигурацияли изомерлари биологик аҳамиятга эга.



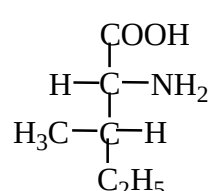
L-изолейцин



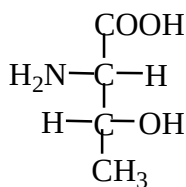
D-изолейцин



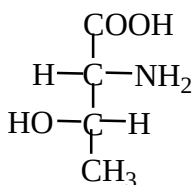
L-алло-изолейцин



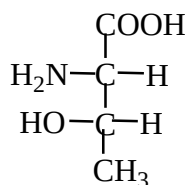
D-алло-изолейцин



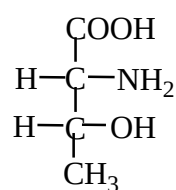
L-треонин



D-треонин

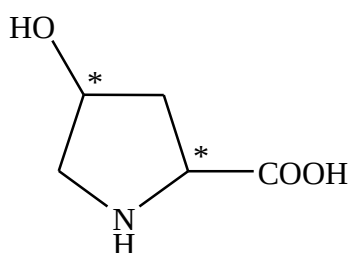


L-алло-треонин



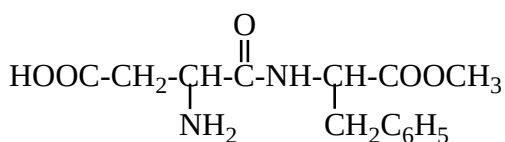
D-алло-треонин

Пирролидин ҳалкасига гидроксил гуруҳ киритилиши билан (гидроксипролин) унинг алло-шакллари ҳосил бўлади. Бунда гидроксил ва карбоксил гуруҳлар цис- ҳолатда бўлади.



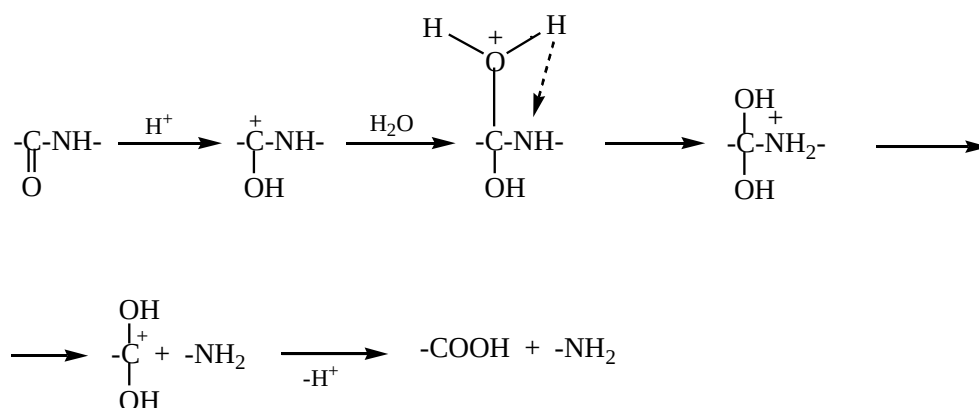
Цистин молекуласида ҳам иккита хираллик маркази мавжуд. Лекин, унда симметрия текислиги бўлганлиги учун учта стереоизомер ҳосил бўлади. Цистиннинг мезо-шакли оптик фаолликка эга эмас.

D ва L аминокислоталар бир-биридан таъми билан ҳам фарқ қилади. Масалан, D-глутамин кислотаси мазасиз бўлса, L-глутамин кислотаси гўшт таъмига эга. Бу аминокислота буғдой клейковинасидан гидролизлаб олинади ва унинг натрийли тузи озиқ-овқат маҳсулотларига қўшимча сифатида ишлатилади. Кейинги пайтда аминокислоталар диабет касаллиги муаммоси билан шакар ва бошқа углеводларни ўрнини босувчи восита сифатида ишлатилмоқда. Хозирда айрим мамлакатларда саноат микёсида L-аспарагин кислотаси ва L-фенилаланиннинг метил эфиридан ташкил топган аспартам деб аталадиган дипептид ишлаб чиқарилмоқда. Ушбу модда шакардан 200 марта ширин таъмга эга.



L-қатор α -аминокислоталарнинг асосий манбаи оксиллар ҳисобланади. Ҳозирда табиий материаллардан 200 га яқин аминокислоталар ажратиб олинган. Аминокислоталарни ажратиб олиш усули уларни оксил таркибида қандай ҳолатда бўлишига боғлиқ. Эркин, яъни боғланмаган аминокислоталарни одатда 75-80 % ли метанол ёки этанол ёрдамида ажратиб олинади. Шунингдек аминокислоталарни ажратиб олишда 5 %ли CF_3COOH дан ҳам фойдаланилади. Бундан ташқари аминокислоталарни ажратиб олишда сув, кислоталаи ацетон ва суялтирилган сирка кислотадан ҳам фойдаланиш мумкин.

Боғланган аминокислоталарни ажратиб олиш учун дастлаб оксиллар гидролиз қилиниши керак. Гидролиз кислотали шароитда, масалан, 20 % ли хлорид кислота, 30 % ли сульфат кислота, ёки ишқорий шароитда, масалан, 5 н ли натрий гидроксид, 14% ли барий гидроксид эритмалари ёрдамида, ҳамда ферментатив усул билан олиб борилади. Оксиллар гидролиз қилинганда аминокислоталар аралашмаси ҳосил бўлади. Оксилларнинг кислотали гидролизи мақбулроқдир, чунки ишқорий гидролиз жараёнида аксарият аминокислоталар, парчаланиб кетади. Оксиллар ва пептидларнинг кислотали гидролизи одатда қавшарланган ампулада, вакуум шароитида ёки инерт газ муҳитида 24 соат давомида 20 %ли хлорид кислота билан 110 °C ҳароратда олиб борилади. Бундай усул билан деярли барча пептидлар ва оксилларни гидролиз қилиш мумкин. Айрим аминокислоталар кислотали муҳитда қисман ёки тўла ўзгаришга учрайди, масалан триптофан кислоталаи муҳитда тўла парчаланиб кетади. Кислотали гидролизнинг механизмини умумий тарзда қуйидагича ифодалаш мумкин:



Гидролиз натижасида аминокислоталар (тўла гидролиз), ёки нисбатан кичик занжирли пептидлар (қисман гидролиз) аралашмаси ҳосил бўлганлиги

учун уларни бир-биридан ажратиш зарур бўлади. Ҳозирда ажратиш самарадор хроматографик усуллар, масалан, газ-суюқлик хроматографияси (ГСХ), юқори самарадор суюқлик хроматографияси (ЮССХ), юпқа қатлам хроматографияси (ЮҚХ), колонкалик хроматография (КХ), хромато-масс ва бошқа усуллар билан амалга оширилади.

Оқсиллар ва пептидларни ферментатив гидролизи ҳам кенг қўлланиладиган усуллардан ҳисобланади. Бу усулда **пептидаза** ферментларидан фойдаланилади. Пептидаза ферментлари орасида оқсил молекуласи ичидаги пептид боғларни узувчи ферментлар-**эндопептидазалар** ва оқсил ёки пептиднинг четки учларидан парчаловчи ферментлар-**экзопептидазалар** мавжуд. Бундан ташқари баъзи пептидазалар маълум аминокислота қолдиқлари бўйича пептид боғларни узади. Масалан, трипсин лизин ёки аргинин ҳосил қилган, пепсин гидрофоб адикал тутувчи аминокислоталар ҳосил қилган пептид боғларини узади. Тўла гидролиз учун турли пептидаза ферментларидан фойдаланилади. Организмда оқсиллар тўла парчаланadi.

Пептид боғининг парчаланишини **ациллаш босқичи** ҳам дейилади. Чунки ферментнинг актив маркази субстратнинг ацил гуруҳи билан «блокада» қилинади. Кейинги деациллаш босқичи сув молекуласи иштирокида бориб, сув ажралиб чиқаётган аминокислотанинг ўрнини эгаллайди. Заряд кўчириш системасига бирикиши ҳисобига сув молекуласининг нуклеофиллиги ортади.

α-Аминокислоталар кимёвий йўл билан олинганда фазовий изомерлар аралашмаси, яъни рацемат ҳосил бўлади. Оптик антиподларни ажратишда кимёвий ёки биологик усулдан фойдаланиш мумкин. Кимёвий усулда изомерларнинг турли кимёвий хоссаларидан фойдаланилади. Оптик антиподларни ажратишда кўпинча оптик фаол алкалоидлар қўлланилади.

Биологик усул эса L-аминокислоталарни ферментлар-**ацилазалар** ёрдамида ажратишга асосланган. Энантиомерларни бундай усулда ажратиш учун дастлаб рацемат аралашма сирка ангидриди билан ацилланади. Ҳосил бўлган аралашмага фермент билан ишлов берилса фермент фақат N-ацетил-L-аминокислоталарни гидролизлайди. N-ацетил-D-аминокислоталар эса гидролизланмасдан қолади. Ацетил ҳосиланинг эрувчанлиги эркин аминокислотанинг эрувчанлигидан фарқ қилганлиги учун уларни бир-биридан осон ажратиб олиш мумкин.

Такрорлаш учун саволлар:

1. Биоорганик кимё фани қандай фанлар негизида вужудга келган?

2. Биоорганик кимё фанининг ўрганиш объектлари нималардан иборат?
3. Биоорганик кимё фанида текширишнинг қандай усулларидадан фойдаланилади?
4. Биоорганик кимё фанининг асосчилари кимлар ва улар ҳақида нималар биласиз?
5. Оқсиллар ва пептидлар таркибига неча хил аминокислота киради?
6. Аминокислоталар қандай жиҳатлари бўйича синфланади?
7. Аминокислоталарда изомериянинг қандай тури учрайди?
8. Стереоизомерларнинг қандай аҳамияти бор?
9. Оптик антиподларни ажратишни қандай усуллари бор?
10. Оқсиллар ва пептидлар қандай усуллар билан гидролиз қилинади.

Таянч иборалар: биоорганик кимё, биологик жараёнлар, метаболизм, биополимерлар, биорегуляторлар, аминокислоталар, оқсиллар, аминокислоталарнинг синфланиши, моноаминодикарбон кислоталар, диаминомонокарбон кислоталар, аминокислоталарнинг стереоизомерияси, рацемат аралашма ва уни ажратиш, оқсил гидролизи.

Мавзу юзасидан адабиётлар рўйхатидаги 1, 2, 3 адабиётлар тавсия этилади.

Пептид боғ ва унинг тузилиши. Пептидларнинг кимёвий синтези.

Режа:

1. Пептид боғининг асосий ўлчамлари.
2. Пептид боғининг конфигурацияси.
3. Иккиламчи тузилиш шакллари.
4. Функционал гуруҳларни ҳимоялаш.
5. Пептид синтезининг асосий тамойиллари.
6. Пептидларнинг кимёвий синтези усуллари.

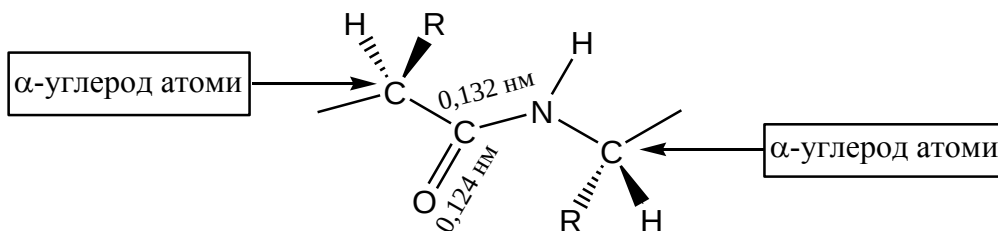
Полипептидлар ва оксиллар бирламчи структурадан ташқари бошқа юқори даражадаги тузилиш шакллари мавжуд. Бу тузилиш даражалари ҳозирги пайтда эскириб қолган бўлишига қарамасдан иккиламчи, учламчи ва тўртламчи структура деб номланади.

Иккиламчи структура асосий полипептид занжирининг фазовий жойлашуви билан тавсифланади. Оксиллар ва пептидларнинг асосий структура бирлиги пептид (амид) боғ ҳисобланади. Замонавий маълумотларга кўра оксиллардаги пептид боғ ясси тузилишга эга:

Пептид боғида углерод атоми sp^2 гибридланган ҳолатда бўлади. Электрон тузилиш назариясига кўра пептид боғи уч марказли p, π -системадан ташкил топган. Бу системада карбонил гуруҳнинг π -электронлари ва азот атомининг p -электронлари бир-бири билан копланadi.

Пептид боғидаги C-N боғи одатдагидан 0,015 нм қисқа, C-O боғи эса 0,003 нм узунроқдир, яъни, C-N қисман кўшбоғ табиатига эга. Пептид боғи динамик боғ бўлиб, уни фақат валент боғи орқали ифодалаш мумкин эмас. Карбонил гуруҳнинг π -электрон системаси ва азот атомининг жуфтлашмаган электронларининг ўзаро таъсири натижасида C-N боғи атрофида молекуланинг бурилиши қийинлашади. Бурилишнинг барьер энергияси 63-84 кЖни ташкил этади.

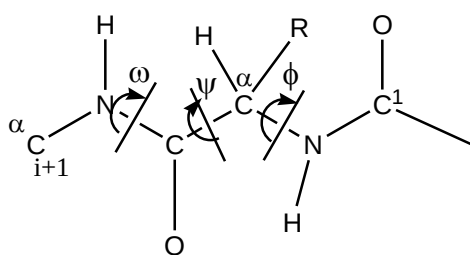
Одатда пептид боғлар транс-конфигурацияга эга. Кучланган циклик системаларда (циклопептидлар, пролин ҳосилалари ва б.), шунингдек, N-алкил алмашинган ҳосилаларда ўринбосарларнинг ҳажми катта бўлса пептид боғи ясси цис- шаклда бўлиши ҳам мумкин.



Пептид боғининг *цис*- ёки *транс*- конфигурациясини ИҚ-, ЯМР-спектроскопия усуллари ёрдамида аниқланиши мумкин.

Мисол тариқасида иккита пептид боғидан иборат бўлган ясси пептид фрагментини кўриб чиқамиз. Пептид боғлар бир-бири билан асимметририк углерод атоми орқали туташган. Пептид боғининг бу бўлагида иккита оддий $N-C^{\alpha}$ ва $C^{\alpha}-C^1$ боғлари атрофида бурилиш содир бўлиши мумкин. Қабул қилинган номенклатурага мувофиқ бундай бурилишлар икки ёнли бурчаклар билан ўлчанади: $\phi(N-C^{\alpha})$ ва $\psi(C^{\alpha}-C^1)$, баъзан $\omega(N-C^1)$ бурчаклар ҳам қўлланилади.

Ҳисоблашнинг бошланғич (нол) нуқтаси сифатида $\phi = \psi = \omega = 0^{\circ}$ конформация олинади. Бунда пептид занжирининг асосий қолдиқлари тўсилган конформацияга эга бўлади. Полипептид занжирининг ихтиёрий конформациялари ҳар бир C^{α} –атомидаги ϕ ва ψ



мумкин.

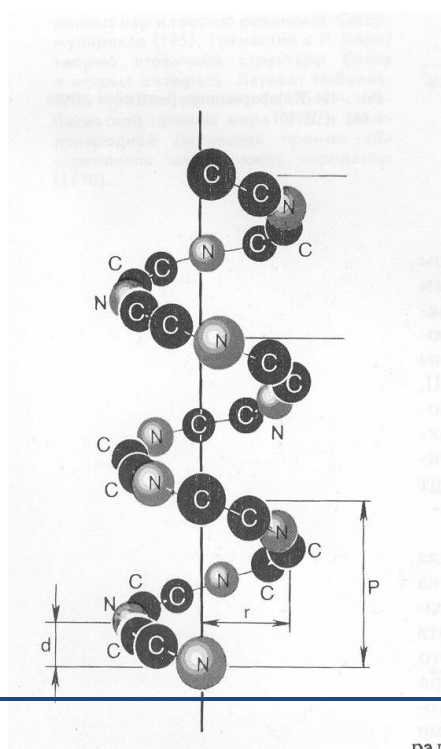
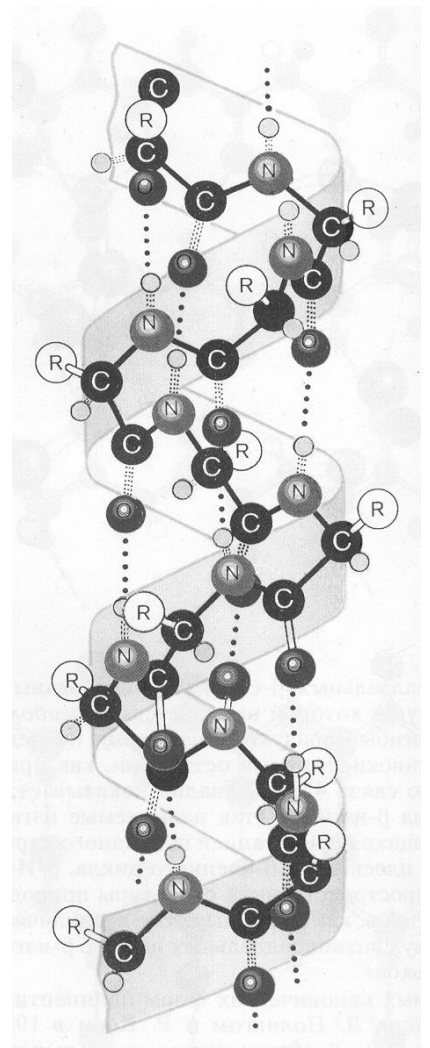
Полипептид занжири бир типли тузилишга эга ва ўзаро α -углерод атомлари орқали $C_{\alpha}-N$ ва $C_{\alpha}-N_{sp2}$ боғлар билан боғланган, бир-бирига бурчак остида жойлашган пептид гуруҳлар текисликлари шаклида тасаввур қилиш

мумкин. Юқоридаги ҳолатларни ҳисобга олган ҳолда Л.Полинг ва Р.Кори ҳисоблаш йўли билан полипептид занжири фазода ўнгга буралган спирал шаклида бўлиши энг қулай жойлашув эканлигини кўрсатиб бердилар ва бундай тузилишни α -спирал деб номладилар.

α -спиралнинг фазовий тузилишини уни қандайдир цилиндрни атрофига ўралган деб тасаввур қилиш мумкин. Спиралнинг битта букилган бўлагига тахминан 3,6 та аминокислота қолдиғи тўғри келади. Бўлақлар орасидаги масофа 0,54 нм, цилиндрнинг диаметри 0,5 нм ни ташкил қилади.

Пептид синтези деганда кимёвий усуллар билан аминокислоталарни бириктириб пептид занжирини ҳосил қилишга тушинилади. Бунда 40-45 та аминокислота қолдиғидан иборат пептидлар ҳосил қилинади. Аминокислота қолдиқлардаги ён гуруҳларнинг фазовий жойлашувидаги тўсиқлар сабабли мазкур бирламчи боғлар атрофида айланиш қийинлашади. Бундан келиб чиқиб пептид боғининг электрон ва фазовий тузилишлари кўп жиҳатдан полипептид занжирининг структурасини белгилайди.

Оқсиллар ва полипептидларнинг иккиламчи тузилишини яна бир шакли β -структура, ёки «тахланган варақ» структураси дейилади. Бундай варақлар чўзилган полипептид занжирларига жойлашади. Занжирлар бир-бири билан водород боғлар ёрдамида боғланади. Агар занжирларнинг C ва N учлари бир хил томондан бошланган бўлса бундай полипептид занжирлари параллел, аксинча бўлса антипараллел дейилади.

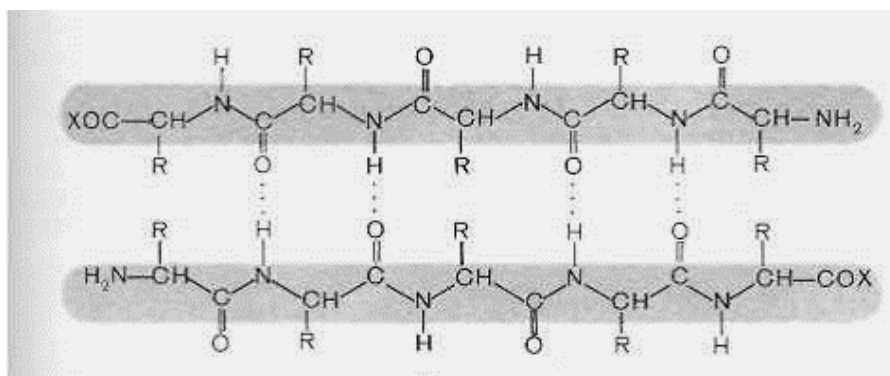


Антипараллел тахланган варақ тузилиш ёнма-ён жойлашган полипептид занжирлар ўртасида, ҳамда битта полипептид занжирининг ичида ҳосил бўлиши мумкин. Кўпчилик оқсилларда бир вақтда ҳам α -спирал, ҳам β -структура учрайди.

Организмда β -структурага эга бўлган оқсиллар кўплаб учрайди. Энг кўп тарқалган оқсиллардан бири-коллаген шундай тузилишга эга. унинг одам организмидаги миқдори умумий оқсилнинг 30 % ига етиши мумкин. Коллаген толасимон сувда эримайдиган оқсил бўлиб,

бошқа моддалар билан биргаликда бириктирувчи тўқималарнинг асосий массасини ташкил қилувчи коллаген толаларини ҳосил қилади. Коллагеннинг асосини ташкил қилувчи полипептид **тропоколлаген** дейилади. Тропоколлаген ўзига хос бирламчи структурага эга бўлиб, аминокислота қолдиқларининг учдан бир қисми глицинга, 20-22 % и пролинга тўғри келади. 5-гидроксилизиннинг гидрооксил гуруҳи орқали полипептид занжири 1-2 тартибда боғланган β -D-галактоза ва α -D-глюкозадан иборат дисахарид қолдиғи билан уланади. Битта полипептид занжири тахминан 1000 та аминокислота қолдиғи тутати ва чўзилган спирал шаклига эга.

Учта параллел полипептид спирал водород боғлар билан стабиллашган суперспиралга бирикади. Спиралнинг ичига фақат глициннинг водород атомлари йўналган бўлиб бошқа радикаллар сиғмайди. Ковалент боғланган тропоколлаген молекулалари коллаген толасини ҳосил қилади. Ковалент боғлар лизин қолдиқлари ҳисобига ҳосил бўлади. Лизиннинг ён занжирлари альдегидларгача оксидланади, улар ўз навбатида альдол типига конденсатланади ва пептид молекулалари ўзаро «тикилади».



Пептид синтези табиий пептид-оксил моддалар тузилишини тасдиқлашнинг ишончли усули ҳисобланади. Кимёвий усуллар ёрдамида биологик пептидларнинг аналогларини, шу жумладан, белгиланган хоссага эга циклик ҳосилаларни олиш мумкин. Пептид синтези усуллари ёрдамида тиббиёт ва қишлоқ хўжалиги учун муҳим бўлган препаратлар ишлаб чиқарилади.

Биринчи пептид бирикма 1882 йилда Т.Курциус томонидан глициннинг кумушли тузига бензоилхлорид таъсир эттириб олинган. Бунда реакция маҳсулотлари ичида N-бензоилглицилглицин ҳосил бўлган. Бироқ пептид

синтези асосчиси Э.Фишер ҳисобланади. У 1901 йилда глицилглицинни дикетопиперазинни қисман гидролизлаб олган.

Хозиргача пептид синтезининг турли усуллари ишлаб чиқилган бўлиб, бу йналиш биоорганик кимёнинг юқори даражада ривожланган соҳаси ҳисобланади.

Пептид синтези асосан учта боскични ўз ичига олади: -аминокислота ёки пептиднинг реакцияда иштирок этмайдиган функционал гуруҳларини химоялаш;

-бир компонентнинг активланган карбоксил гуруҳи билан иккинчи компонентнинг аминогуруҳини конденсацияси;

-синтезни давом эттириш ёки пептид олиш учун химоя гуруҳларини танлаб ёки тўла олиб ташлаш.

Фойдаланилаётган методик услублар ва синтез қилинадиган маҳсулот табиатига қараб пептид синтези қуйидаги турларга бўлинади:

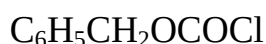
1. Эритмада олиб бориладиган классик пептид синтези. С-охиридан N-охирига қараб аминокислоталарни кетма-кет бириктириш билан чизикли пептидларни боскичли синтезига ва занжирни ҳосил қилиш аввалдан синтез қилинган фрагментлардан чизикли пептидларни блокли синтезини ўз ичига олади.
2. Ташувчи полимерларда олиб бориладиган пептид синтези. Бунда узайиб бораётган полипептид занжири эрийдиган ёки эримайдиган полимерга ковалент бириктирилади ва уни полимердан ажратиш синтезнинг якуний боскичида амалга оширилади.
3. Битта-иккита такрорланувчи аминокислоталардан ташкил топган гомо-ва гетерополиаминокислоталарни аминокислота ҳосилаларини полимеризация ёки поликонденсация йли билан синтез қилиш.
4. Ферментатив оксил синтези. Ушбу усул ёрдамида ҳозирча бирор амалий натижа олинмаган, лекин илмий жиҳатдан катта аҳамиятга эга.
5. Пептидларнинг ярим синтези. Табиий пептидларни модификация қилиш учун қўлланиладиган пептид синтези усуллари ўз ичига олади. Одатдаги усуллардан бири табиий оксил молекуласининг бир қисмини ажратиб олиниб унинг рнига янги аминокислоталар тартибини ҳосил қилишдан иборат.
6. Циклик пептидлар синтези.

7. Амид боғлар билан бирга бошқа турдаги боғлар-мураккаб эфир, тиоэфир, дисульфид боғлар иштирокида тузилган гетеродет пептидлар синтези.

Пептид синтезини амалга ошириш учун карбоксил гуруҳни фаоллаштириш билан бирга амиогуруҳни химоялаш зарур. Химоя гуруҳлари икки турга бўлинади: доимий ва вақтинчалик. Доимий химоя гуруҳларига пептид синтези охирида ажратиб олинadиган гуруҳлар, вақтичалик гуруҳларга эса пептид синтезининг занжирни ҳар бир узайтириш боскичида ажратиб олинadиган гуруҳлар киради.

N-охирги ва N^ε-аминогуруҳларини химоялаш учун 13 та химоя гуруҳидан фойдаланиш мумкин. Буларни ичида трет-бутоксикарбонил (t-BOC), карбобензоксид (Cbz), фталил, трифенилметил, формил, трифторацетил гуруҳларидан пептид синтезида кенг фойдаланилади.

Шунингдек, t-бутоксикарбонилазид ҳам қўлланилади. Карбобензоксид гуруҳ хлорангидрид шаклида ишлатилиди.



Карбобензоксидхлорид аминокислотага ишқорий шароитда таъсир эттирилса карбобензоксидаминокислота ҳосил бўлади.

Химоя гуруҳни ажатиб олиш гуруҳ табиатида мувофиқ равишда тегишли реагентлар ёрдамида амалга оширилади. Бунинг учун кўпинча сирка кислотадаги HCl, HBrдан, CF₃COOHдан, HFдан фойдаланилади. Ацил типидagi химоя гуруҳлари доимий химоя учун ишлатилиди. Чунки уларни гидролиз қилиб ажратиб олишда пептид боғлар ҳам узилиб кетиши, ҳамда фаоллантирилган ҳосилаларнинг рацемацияга учраши мумкин.

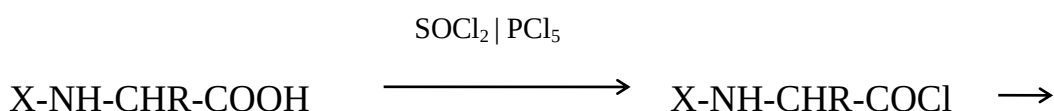
Карбоксил гуруҳларни химоя қилиш учун кўпроқ бензил ва трет-бутил эфирларидан фойдаланилади. Бензил эфирлари аминокислоталарни тўғридан тўғри этерификацияси орқали ёки химояланаган аминокислота ҳосилаларига ишқорий муҳитда бензил бромид таъсир эттириб олинади.

Пептид ҳосил қилиш реакциясини амалга ошириш учун карбоксил гуруҳи фаоллаштириш зарур. Бундай фаоллаштириш карбонил углеродининг электрофиллигини орттириш билан амалга оширилади.

Фаолловчи гуруҳ асосий аҳамиятга эга бўлиб, фаоллаштиришнинг самарадорлиги айнан шу гуруҳга боғлиқ. Конденсация усуллари фаолловчи гуруҳ табиатига кўра фарқланади. Ушбу усулларнинг баъзилари қуйидагилардир:

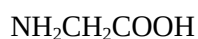
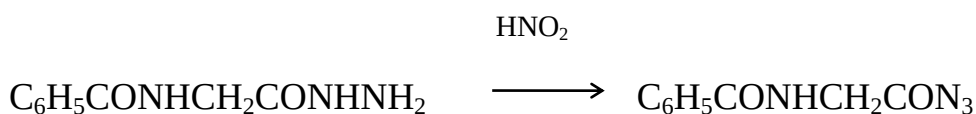
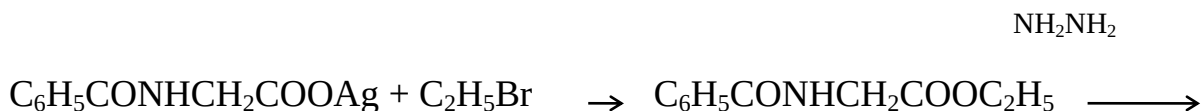
Хлорангидрид усули.

Бу усул биринчи марта Э.Фишер томонидан таклиф этилган бўлиб, ҳозирда камдан-кам қўлланилади, чунки ҳосил бўлган бирикмалар рацемизацияга учрайди, ҳамда қўшимча маҳсулотлар ҳам ҳосил бўлади. Хлорангидридлар одатдаги усуллар билан олинади.



Азид усули.

Бу усул 1902 йилда Т.Курциус томонидан ишлаб чиқилган ва ҳозиргача такомиллаштирилган ҳолда қўлланиб келинади. Курциус бўйича аминокислота азиди қуйидагича олинади:

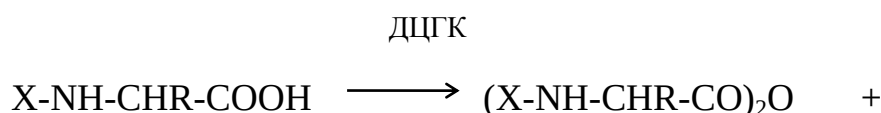




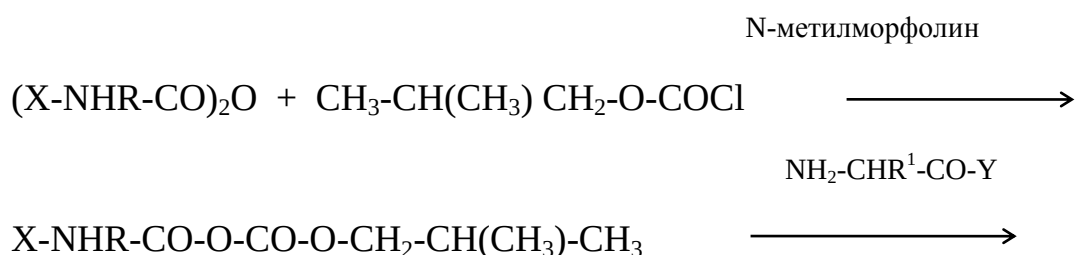
Курциус усулининг камчилиги ёнаки реакция-Курциус қайта гуруҳланиши ва танлаб химоя гуруҳини ажратиб олиш мумкин эмаслигидир.

Ангидридлар усули.

Ациламинокислоталарнинг симметрик ангидридлари дициклогексилкарбодиимидлар (ДЦГК) ёки этоксиацетилен ёрдамида олинади. Уларнинг аминокомпонент билан реакцияси натижасида пептидлар ҳосил бўлади.



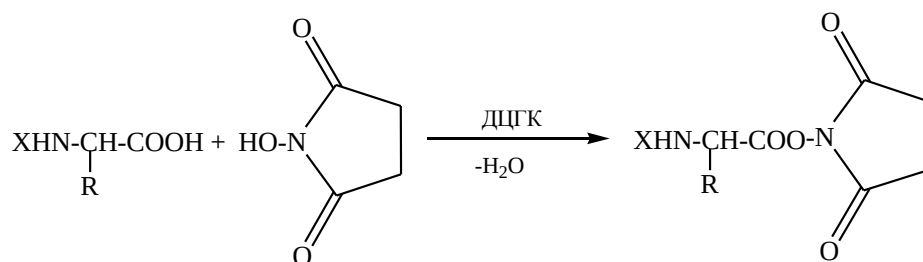
Яна кенг тарқалган усулда аралаш ангидридлардан, масалан карбонат кислота ҳосилаларидан фойдаланилади:



Активланган эфирлар усули.

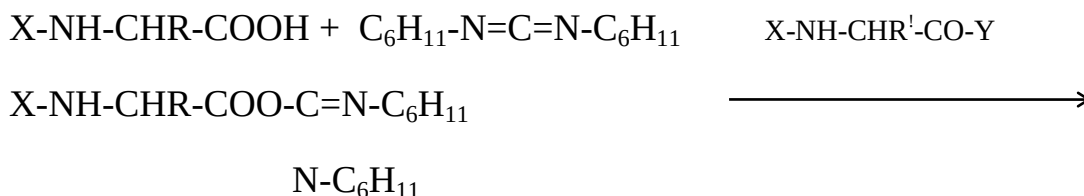
Ароматик эфирлар сифатида кўпроқ п-нитрофенил, 2, 4, 5-трихлорфенил, пентахлорфенил, тиофенил эфирларидан кенг фойдаланилади. Хозирги пайтда юкори реакция кобилиятга эга бўлган пентафторфенил эфирлари катта аҳамиятга эга.

Кейинги вақтда гидроксиламин ҳосилалари, хусусан N-гидроксисукцинимид эфирларидан кўпроқ фойдаланилмокда.



Карбодиимид усули.

Реакциянинг биринчи боскичида О-ацилизомочевинанинг реакция кобилияти юкори бўлган ҳосиласи олинади:



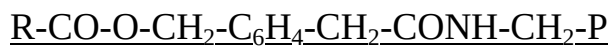
Карбоксиангидрид усули.

Ушбу усулда йналтирилган пептид синтези учун сувли муҳитда N-карбоксиангидридлардан фойдаланилади. Реакция pH-10, 2да олиб борлади. Снг кислота таъсир эттирилганда карбамин кислота ҳосилалари декарбоксилланади. Бу усул ёрдамида Р. Хиршман рибонуклеазанинг S-оксилини узун блакларини синтез қилган.

Ташувчи полимер ёрдамида пептид синтези 1963 йилда Р. Мерифилд томонидан таклиф этилган. Ушбу усул одатдаги усуллардан кўра кам меҳнат ва вақт талаб қилади. Реакция жараёнида оралиқ маҳсулотларни ажратиб олиш сезиларли даражада осонлашади. Ташувчи полимер сифатида микропорали хлорметилланган стирол ва дивинилбензолнинг сополимери ишлатилади. Ушбу полимер органик эритувчиларда яхши бўкади, кимёвий ва механик барқарор ҳисобланади.



Пептидни полимерга боғловчи кислотага нисбатан барқарорлигини орттириш учун ҳозирги пайтда фенилацет-амидофенил гуруҳлар тутувчи смолалар (*Pam*-полимерлар) қўлланилмоқда.



Pam

Пептидни полимердан анизол иштирокида суюқ HF ёрдамида, пиридиндаги HF, трифторметансульфо кислота (CF_3SO_3H), Плесс реактиви $[(CF_3COO)_3B$ CF_3COOH да], HBr ва CF_3COOH аралашмасида ва бошқа реагентлар ёрдамида ажратиб олинади.

Шунингдек, ташувчи полимерлардан фойдаланиладиган суюқ фазали усул ҳам ишлаб чиқилган (М. Шемякин, 1965).

Эрийдиган полимер сифатида молекуляр массаси 200000га якин бўлган полистирол қўлланилади. Янада яхшироқ натижалар 2000-20000 молекуляр массали полиэтиленгликоллар ва полиэтиленгликолнинг диизоцианатлар билан блок-сополимерларидан фойдаланиб олинган (Эмиль Байер, 1978).

Такрорлаш учун саволлар:

1. Пептид боғининг асосий ўлчамлари қандай?
2. Пептид синтезининг асосий тамойиллари нималардан иборат?
3. Пептидларнинг кимёвий синтезини асосий усуллари изохланг.
4. Нима учун пептид гуруҳидаги углерод-азот боғи одатдагидан қисқсрок бўлади?
5. Иккиламчи структуранинг барқарорлигига қандай омиллар салбий таъсир кўрсатиши мумкин?
6. Спирал тузилишнинг қандай афзалликлари бор?
7. Нима учун водород боғлар кучсиз бўлса ҳам фибрилляр оқсилларнинг полипептид занжирлари бир-бири билан мустаҳкам боғланган?

Таянч иборалар: пептид боғ, амид боғи, α -спирал, β -структура, коллаген, пептид боғи, водород боғлар, пептидларнинг кимёвий синтези, карбонил гуруҳни фаоллштириш.

Мавзу юзасидан адабиётлар рўйхатидаги 1, 2, 3 адабиётлар тавсия этилади.

Оқсиллар

Режа:

1. Оқсилларни синфланиши, оддий ва мураккаб оқсиллар.
2. Оқсилларни ажратиш олиш ва тозалаш.
3. Оқсилларнинг физик-кимёвий хоссалари.

Оқсиллар тирик табиатнинг асоси сифатида кўпдан бери табиий фанларнинг, шу жумладан кимё фанининг диққат марказидадир. Оқсиллар ва пептидларнинг хоссаларини ўрганиш давомида текшириш усуллари ривожланиб келмоқда.

Оқсиллар ҳужайраларнинг кимёвий фаолиятини моддий асоси ҳисобланади. Молекуляр массасига кўра оқсиллар ва пептидлар бир-биридан фарқ қилади. Пептидлар оқсилларга нисбатан кичик молекуляр массага эга бўлади. Пептидларнинг физиологик функцияси ҳам оқсилларга нисбатан торроқ бўлиб, асосан регуляторлар вазифасини бажаради (гормонлар, антибиотиклар, токсинлар ва б.).

Оқсиллар ва пептидларнинг хиллари жуда кўп бўлганлиги учун уларни синфлашнинг бир неча турлари мавжуд. Таркибига кўра оқсиллар конъюгирланмаган (оддий) ва конъюгирланган (мураккаб) оқсилларга бўлинади. Биринчи тур оқсиллар фақат аминокислоталардан ташкил топган полипептидлар ҳисобланади. бундай оқсилларга мисол қилиб албуминлар, глобулинлар, проламинлар ва бошқаларни келтириш мумкин.

100 тадан ортиқ аминокислота қолдиғидан ташкил топган полипептидлар шартли равишда оқсиллар дейилади. Мураккаб оқсиллар эса таркибида пептид бўлмаган моддаларнинг қолдиқларини, яъни простетик гуруҳлар деб аталувчи гуруҳларни ҳам тутди. Бундай турдаги оқсиллар простетик гуруҳ туриги қараб қуйидаги синфларга бўлиниши мумкин: липопротеинлар-липид компоненти, гликопротеинлар-углевод компоненти, хромопротеинлар-хромофор компонентлар, металлопротеинлар-металл ионлари тутувчи ва бошқ.

Оқсилларни яна бажарадиган функциясига қараб ҳам синфлаш мумкин. Масалан, оқсил ферментлар, оқсил гормонлар, структура оқсиллари ва ҳ. к. Фазовий тузилишига кўра оқсиллар глобуляр ва фибрилляр оқсилларга бўлинади.

Оқсиллар ёки протеинлар эрувчанлигига кўра қуйидаги синфларга бўлинади:

1. Альбуминлар-сувда эрийди, нейтрал тузларнинг тўйинган эритмаларида чўкади. Альбуминлар табиатда кенг тарқалган. Масалан, қон зардобиди ва тухум оксидида уларнинг миқдори 50% гача етади.

2. Глобулинлар-нейтрал тузларнинг кучсиз эритмаларида эрийди, сувда эримайди. Глобулинлар жуда кўплаб ўсимликларнинг уруғларида, айниқса дуккаклиларда кўп учрайди.

3. Проламинлар-60-80% ли спиртда эрийди. Таркибида пролин ва глютаминнинг миқдори кўп бўлади. Проламинлар донли ўсимлик уруғларида запас оксил вазифасини ўтайди.

4. Глютелинлар-0,2-2% ли ишқор эритмаларида эрийди. Донли ўсимликларнинг уруғларида ва яшил қисмларида учрайди.

5. Гистонлар-кучсиз кислота эритмаларида эрийдиган оксиллар бўлиб, аммиак ва спиртда эримайди. Таркибида асос аминокислоталар миқдори кўпроқ(20-30 %). Гистонлар хужайра ядросида учрайди, хромосома оксилларининг асосий қисмини ташкил қилади.

Протаминлар паст молекуляр массали (12000) оксиллар бўлиб, уларнинг таркибида ҳам асос аминокислоталарининг миқдори кўп бўлади (80 % атрофида). Протаминлар кучсиз кислоталарда эрийди, қайнатилганда чўкмайди. Протаминлар одам ва ҳайвонларнинг жинсий хужайраларида учрайди. Улар ДНК молекуласининг кимёвий инертлигини таъминлайди.

Протеиноидлар қийин эрийдиган оксиллар бўлиб, таркибида олтингугурт кўп бўлади. Протеиноидларга ипак оксиди-фиброин, соч, шох ва туёқ оксиллари-кератинлар, бириктирувчи тўқима оксиллари-коллагенлар ва бошқалар киради.

Оксилларни ажратиш олиш учун дастлаб хужайралар гомогенатларга айлантирилади, яъни уларнинг хужайра қобиклари бузилади. Хужайраларни барқарорлигига қараб гомогенлашнинг турли усуллари мавжуд.

Гомогенлашнинг нисбатан қулай ва осон усули уларни қаттиқ модда-абразив (кварц қум ёки оддий ювилган қум) билан майдалаш ҳисобланади. Лекин бунда хужайранинг баъзи йирик органеллари ҳам парчаланиб кетиши ва гомогенат таркибини бузиши мумкин. Хозирги вақтда оксилларни ажратиш олиш учун механик ускуналардан, ультратовуш қурilmаларидан фойдаланилади. Юқоридаги ускуналар билан ишлаганда оксилларнинг фаоллиги йўқолиши (инактивация) мумкин. Шунинг учун бундай ускуналар қатъий режимда ишлатилиши зарур.

Бундан ташқари хужайра деворларини осмотик шок, босқичма-босқич музлатиш ва эритиш, органик эритувчилар, масалан, ацетон, толуол ёрдамида

парчалаш усуллари ҳам мавжуд. Оксилларни ажратиб олиш ва тозалаш давомида уларнинг беқарорлигини, табиий хоссаларини йўқотишга, яъни денатурацияга мойиллигини ҳисобга олиш керак. Аксарият ҳолларда хужайрани парчалаш давомида иссиқлик ажралиб чиқади. Бунинг натижасида оксил денатурацияга учраши мумкин. Шунинг учун парчалаш жараёни совуқ (+ 4 °C атрофида) шароитда олиб борилиши керак.

Хужайра гомогенлангандан кейин оксиллар экстракция қилинади. Ажратиб олинаётган оксил табиатига қараб эритувчи сифатида сув, туз эритмалари, буфер аралашмалар, органик реагентлар, кучсиз концентрацияли кислоталар ва ишқорлар, сув-спирт аралашмалари қўлланилади. Экстрактдан алоҳида оксилларни ажратиб олиш учун уларни хоссаларига қараб турли усуллар билан ажратиб олинади.

Оксилларни тозалашни самарали йўли хроматографик усуллар ёрдамида экстрактни фракцияларга ажратиш ҳисобланади. Хроматографик усул деб аралашма компонентларини иккита фазада тақсимланишига асосланган, моддаларни ажратишнинг физик-кимёвий усулига айтилади. Фазалардан бири ҳаракатсиз, иккинчиси ҳаракатчан бўлади. Ҳаракатсиз фаза силикагел, алюминий оксиди, турли модификациядаги целлюлоза бўлиши, ҳаракатчан фаза эса суюқ (суюқлик хроматографияси), ёки газ (газ хроматографияси) бўлиши мумкин. Ҳаракатсиз фазанинг хоссаларига қараб хроматографиянинг бир неча турлари мавжуд.

Ажратиш принципи	Хроматография тури
Моддаларни физик сорбцияси	Адсорбцион
Моддаларни иккита аралашмайдиган суюқ фазалар орасида тақсимлаш	Тақсимловчи
Эриган модда ва ташувчи ўртасида ионли ўзаро таъсирлашув	Ионалмашинув
Ажратилаётган моддалар молкулалари учун ғовак структурани ички эритувчисига ҳар хил муносабати	молекуляр-элак (гель-сингувчи) аффин, биоспецифик адсорбцион хроматография
Ташувчига бириктирилган специфик лигандлар билан ўзаро таъсирлашув	

Оксиллар кимёсида юқоридаги усуллардан охириги учтаси кенг қўлланилади.

Оксиллар амфотер электролитлар ҳисобланади. Оксилларнинг кислота-асос хоссалари ён занжирдаги функционал гуруҳларга боғлиқ. Кўпчилик оксилларнинг эритмалари кислотали муҳи ҳосил қилади. Бундан кўринадики, оксилларнинг молекуласида ён занжирда карбоксил гуруҳларнинг миқдори кўпроқ. Оксилларнинг амфотер хоссаси уларнинг буфер хоссаларини ҳам белгилайди.

Ҳар бир оксилнинг аминокислоталар каби ўзига хос изоэлектрик нуқтаси мавжуд.

Масалан,

Пепсин-	1,0	Уреаза-	5,1
Каталаза-	5,6	рибонуклеаза-	7,8

Такрорлаш учун саволлар:

1. Оқсиллар қандай тамойилларга кўра синфланади?
 2. Оқсилларнинг асосий синфлари.
 3. Оқсилларни ажратиб олиш ва тозалашда қандай усуллардан фойдаланилади?
 4. Оқсиллар қандай кимёвий хоссаларни намоён қилади ?
 5. Оқсилларни тозалаш усуллари қандай танланади?
- Таянч иборалар: глобуляр оқсиллар, фибрилляр оқсиллар, альбуминлар, глобулинлар, хромопротеинлар, нуклеопротеинлар, гликопротеинлар.

Оқсилларнинг бирламчи тузилиши

Режа:

1. Оқсиллар ва пептидларнинг бирламчи тузилиши.
2. Аминокислоталарни идентификациялаш усуллари.
3. Оқсиллар ва пептидларнинг иккиламчи тузилиши.
4. Оқсиллар ва пептидларнинг α -спирал тузилиши.
5. Оқсиллар ва пептидларда β -структура элементи.

Пептид ёки оқсил молекуласини аминокислоталарнинг конденсация маҳсулотлари сифатида қараш мумкин. Полипептид (полиамид) занжирининг тузилиши барча пептидлар ва оқсиллар учун умумийдир. Лекин ҳар бир пептид ёки оқсил ўзига хос аминокислота тартиби ва таркиби билан фарқ қилади.

Пептидлар ва оқсилларнинг аминокислота таркиби бу уларнинг таркибига кировчи аминокислоталарнинг табиати ва миқдорий муносабатидир.

Пептид ва оқсилларнинг аминокислота тартиби, яъни α -аминокислота қолдиқларининг кетма-кетлиги пептид ва оқсилларнинг бирламчи структураси дейилади. Шартли равишда оқсилнинг NH_2 билан тугган томони N-учи, COOH билан тугуган томони C-учи деб юритилади. Оқсилнинг N-учи «бош» қисми, C-учи эса «дум» қисми дейилади. Бирламчи структура занжирнинг бирор охиридан α -аминокислоталарни кетма-кет ажратиб олиш ва идентификациялаш йўли билан аниқланади.

Хозирча оқсилнинг бирламчи структурасини яхлит молекулада аниқлаш имкониятини берувчи усуллар бўлмаганлиги учун полипептид молекуласи кимёвий реагентлар ёки протолитик ферментлар ёрдамида парчаланади. Ҳосил бўлган пептид фрагментларининг аралашмаси алоҳида-алоҳида ажратилади ва уларнинг аминокислота таркиби ва тартиби аниқланади. Барча фрагментларнинг структураси аниқлангандан кейин энди ушбу фрагментларни бошланғич полипептиддаги жойлашув тартибини аниқлаш зарур. Бунинг учун полипептид бошқа реагент таъсирида парчаланади. Натижада аввалги аралашмадан бошқача таркибли пептидлар аралашмаси ҳосил бўлади. Бу аралашма ҳам юқоридаги каби анализ қилинади. Иккала анализ натижаларини таққослаш

орқали полипептиднинг бирламчи структураси ҳақида хулоса чиқарилади. Масалан, текширилаётган пептид қуйидагича таркибга эга бўлсин:

Ala-Val-Met-Tyr-Asn-Lys-Val-Ile-Gly-Ser-Met-Ala-Phe-Arg-Ser-Glu-Val

Полипептид аввал бромциан билан, кейин трипсин билан гидролиз қилинади. Бромциан полипептидни Met-Tyr ва Met-Ala боғлари бўйича, трипсин эса Lys-Val ва Arg-Ser боғлари бўйича парчалайди. Натижада қуйидагича пептидлар аралашмаси ҳосил бўлади:

Ala-Val-Met Tyr-Asn-Lys-Val-Ile-Gly-Ser-Met Ala-Phe-Arg-Ser-Glu-Val

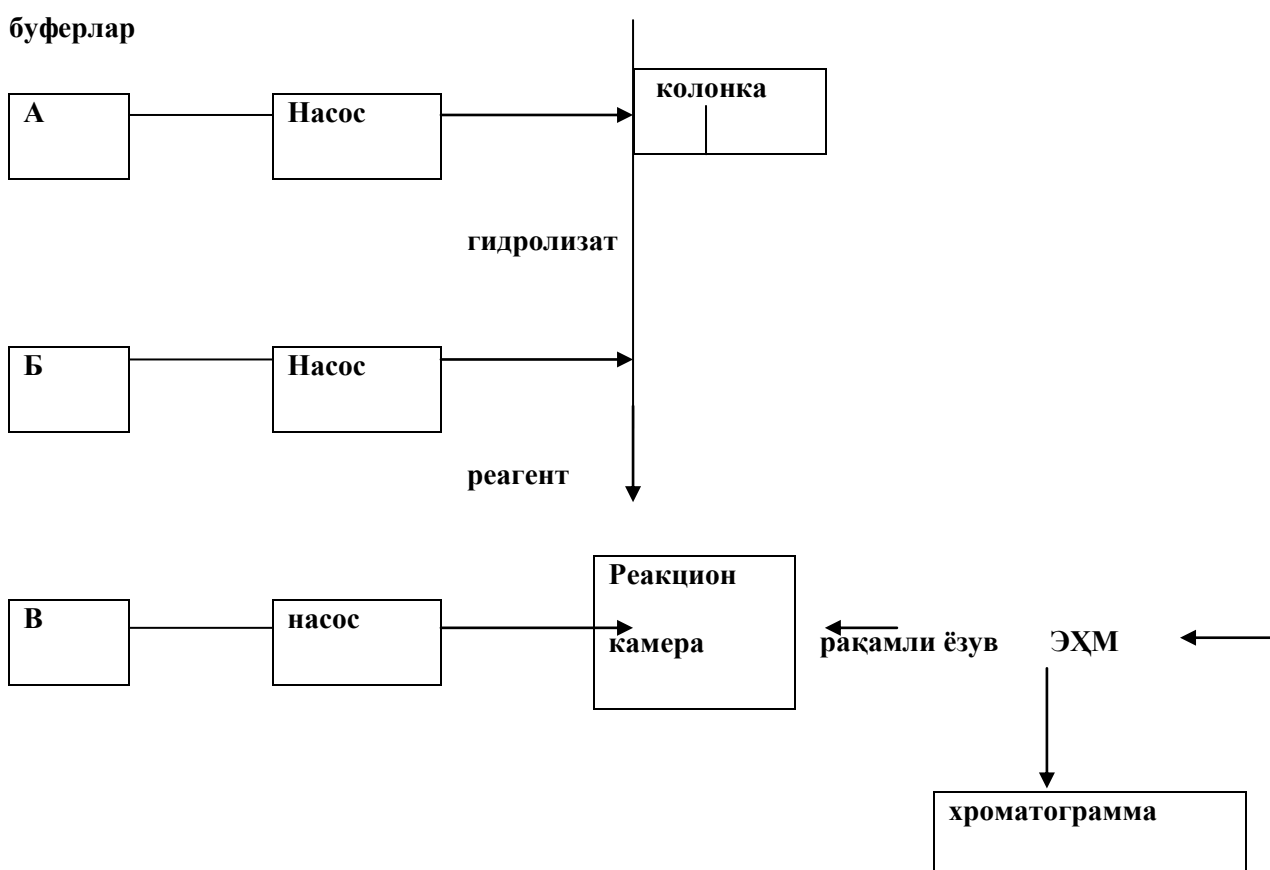
Ala-Val-Met-Tyr-Asn-Lys Val-Ile-Gly-Ser-Met-Ala-Phe-Arg Ser-Glu-Val

Бирламчи структурани аниқлашни охириги босқичда дисульфид боғларнинг (агар шундай боғлар мавжуд бўлса) ҳолати аниқланади.

Оқсил ёки пептиднинг бирламчи структурасини аниқлаш учун оқсил ёки пептид гидролиз қилинади. Гидролизатдаги аминокислоталар миқдорий жиҳатдан аниқланади. Гидролиз 24 соат давомида 5,7 н.ли HCl билан 110°C да, ампулада ёки инерт муҳитда олиб борилади. Лекин бундай шароитда триптофан тўла, серин, треонин, цистин ва цистеин қисман парчаланadi. Глутамин ва аспарагин глютамин ва аспарагин кислоталарига айланади. Шунингдек тармоқланган қолдиқлар тутувчи аминокислоталар ҳосил қилган боғлар стерик омиллар сабабли қисман гидролизга учайди. Айниқса Val-Val, Ile-Ile, Val-Ile, Ile-Val боғлари барқарор бўлади.

Янада аниқ натижалар олиш учун 24, 48, 72, 96 соат давомида параллел гидролиз ўтказилади ва гидролизатлар миқдорий анализ қилинади. Val, Ile, Leu учун юқори қийматлар Ser, Thr учун олинган натижалар нолинчи вақт бўйича ҳисобланади.

Триптофани миқдорини аниқлаш учун гидролиз жараёнида HCl ўрнига 4 нли метансульфокислота ($C_6H_5CH_2SO_3H$) қўлланилади. Триптофан спектрофотометрик йўл билан ёки махсус рангли реакция ёрдамида аниқланади. Замоновий анализаторларнинг принципиал схемаси қуйидаги расмда келтирилган:



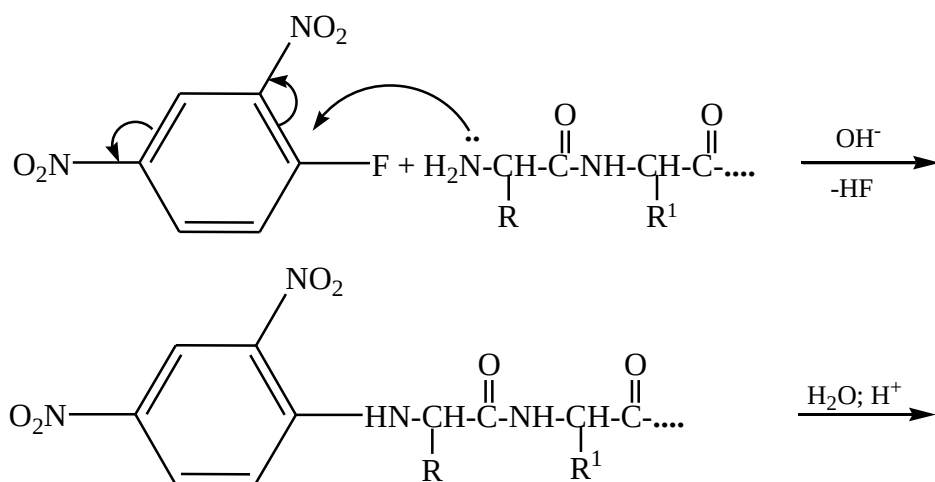
Аминокислоталар аралашмаси ион алмашинув хроматографияси методи ёрдамида сульфоланган полистирол тўлдирилган колонкада ажратилади. Колонкани буфер эритмалар ювилиб, муҳитнинг рНи ва концентрация орттириб борилади. Ҳар бир аминокислотанинг колонкада ушлаб туриладиган қатъий белгиланган вақти бўлиб, бу вақт аминокислотанинг ионланиш даражасига боғлиқ. Колонкадан чиқаётган элюат нингидрин эритмаси билан аралаштирилади ва $100^{\circ}C$ гача қиздирилади. Аминокислоталар нингидрин билан реакцияга киришиб 570 нмда ютилиш максимумига эга бўлган бинафша рангли ҳосилга айланади. Пролин эса нингидрин билан таъсирлашиб 440 нмда ютилиш максимумига эга бирикма ҳосил қилади. реакция натижасида ҳосил бўлган рангли бирикмаларнинг рангини

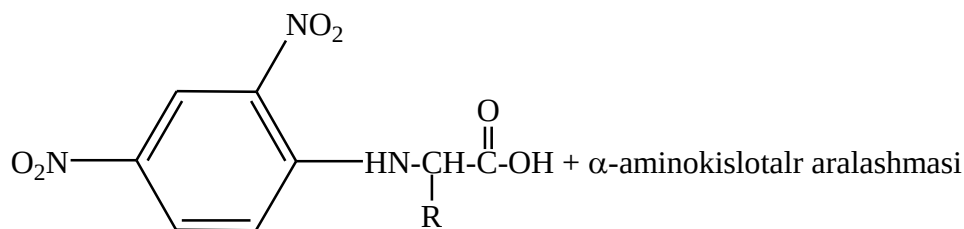
интенсивлиги аминокислотанинг аралашмадаги миқдorigа тўғри пропорционал бўлади. Интенсивлик спектрофотометрларда аниқланади, олинган маълумот ЭХМ ёрдамида таҳлил қилинади. Замонавий анализаторларда аминокислотанинг миқдори 1 нмоль гача бўлганда ҳам аниқлаш мумкин.

Айрим анализаторларда уларнинг сезгирлигини ошириш учун нингидрин ўрнига флуорескамин ёки фталъ альдегидидан фойдаланилади. Бунда аминокислоталар флуоресцент бирикмаларга айланади. Махсус детекторлар ёрдамида аминокислоталарни 10-50 пмоль миқдорини ҳам аниқлаш мумкин.

α -аминокислоталарни занжирнинг N-охиридан ажратишнинг кимёвий усуллари яхши ишлаб чиқилган. Бундай усулларга қуйидагилар киради:

Динитрофениллаш усули—N-охириги аминокислоталарни ДНФ-ҳосила сифатида ажратиб олиш ва идентификация қилишнинг тарихан биринчи усули бўлиб, биринчи марта 1945 йилда Ф.Сенжер томонидан таклиф қилинган.





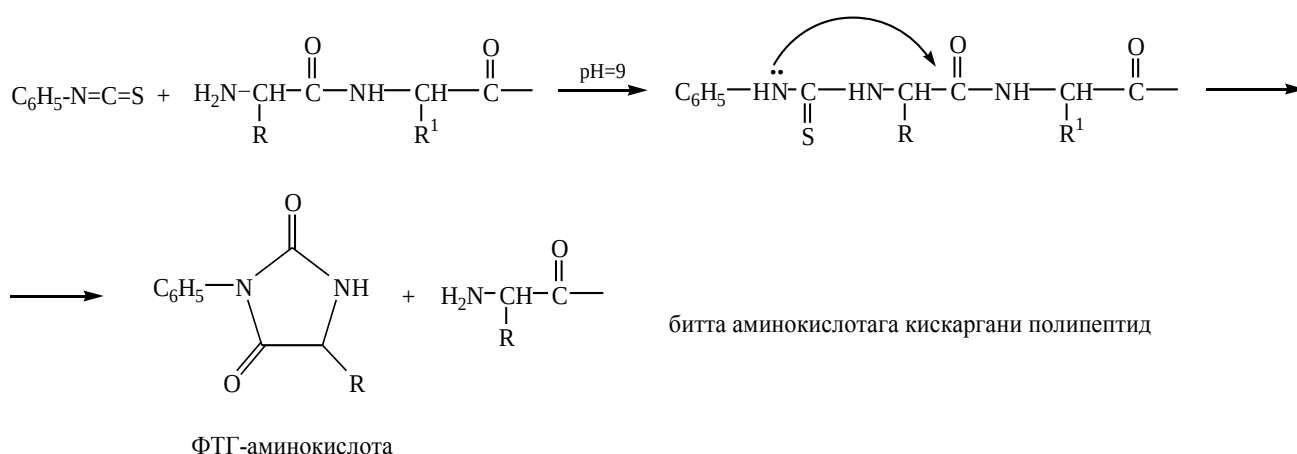
N-DNF-aminokislota

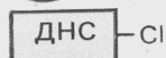


ajratish va identifikatsiyalash

Эдман усули N-охирги аминокислотанинг фенилизоцианат билан ишқорий шароитда ўзаро таъсирига асосланган. Ҳосил бўлган бирикма кучсиз кислота таъсирида хона температурасида парчаланса ФТГ-аминокислота ҳосил бўлади. ФТГ-аминокислота ўз навбатида юпқа қатламли ёки газ-суюқлик хроматография усуллари билан аниқланади.

Эдман усулининг устунлиги шундаки, четки аминокислотанинг ажратиш олиш жараёнида оксилнинг қолган қисми парчаланмайди ва ажратиш операцияларини такрорлаш мумкин. Мазкур усул асосида автоматик анализ ускунаси-секвенатор (инглизча-**sequence-кетма-кетлик**) ишлаб чиқилган. Мазкур ускуна ёрдамида парчалашнинг 40-50 та босқичини амалга ошириш мумкин. Ҳар қайси босқичда олинган ФТГ-ҳосила хроматографик йўл бил идентификация қилинади.

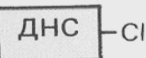




H^+



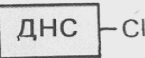
Эдман буйлгча деградацияннг
бйрннчн боскнчн



H^+



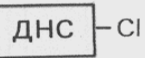
Эдман буйлгча деградацияннг
нскннчн боскнчн



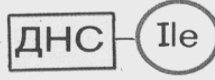
H^+



Эдман буйлгча деградацияннг
ушннчн боскнчн



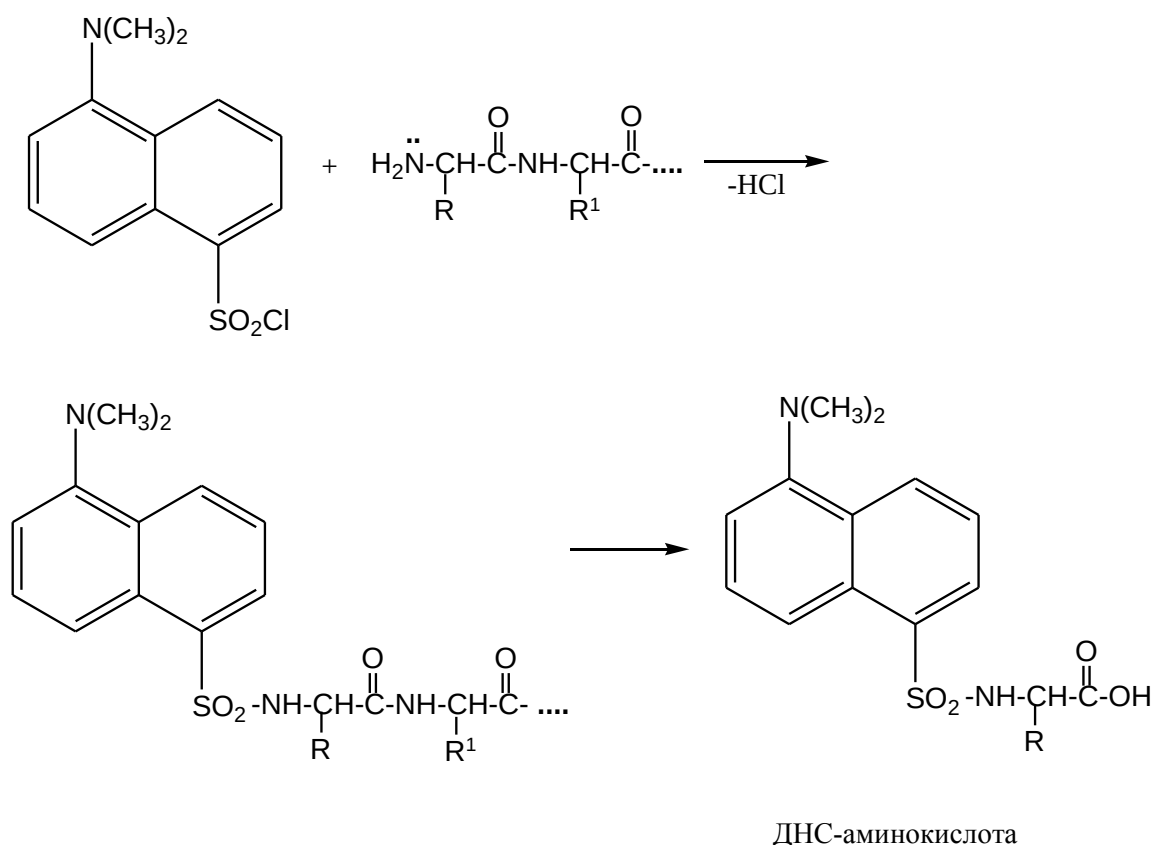
H^+



Дансил усули N-охирги аминокислотанинг дансил хлорид (1-диметиламинонафталин-5-сулфохлорид) билан ўзаро таъсирига ва реакция маҳсулотини 6 н. HCl билан гидролиз қилиб ДНС-аминокислотани ажратиб олишга асосланган. ДНС-аминокислоталар интенсив флуоресценция хоссасига эга бўлиб, жуда оз миқдордаги бирикмани ҳам аниқлаш мумкин.

Дансил методи энг сезгир методлардан бири бўлиб, ДНС-аминокислоталарни идентификация қилишда флуоресцент детекторли юқори эффектив суюқлик хроматография усулидан фойдаланилади.

Хозирга келиб замонавий усуллар ёрдамида 1500 дан ортиқ оксилларнинг бирламчи тузилиши аниқланган. Жумладан, 1953 йилда В.Дю Виньо гипофиз безининг орқа бўлагидан ажралиб чиқадиган **окситоцин ва вазопрессин** гормонларининг тузилишини аниқлаган. Иккала гормон ҳам 9 та аминокислота қолдиғидан ташкил топган нонапептид бўлиб, бирламчи структурасида иккита аминокислота қолдиғи билан фарқ қилади, яъни вазопрессин 3- ҳолатда фенилаланин, 8-ҳолатда аргинин тутса, окситоцин изолейцин ва лейцин тутади. Тузилишдаги бу фарқ уларнинг специфик биологик фаолликни намоён қилишга кифоя қилади. Вазопрессин организмда минерал моддалар алмашинувини ва суюқлик балансини бошқарса (антидиуретик гормон), окситоцин фақат аёл организмда учрайди ва у силлиқ мускуллар қисқаришини таъминлайди.



Углеводлар, ёғлар ва оқсилларнинг алмашинувини бошқарадиган **инсулин** гормони ошқозон ости беши томонидан ишлаб чиқарилади. Унинг молекуляр массаси 5727 га тенг бўлиб, умумий формуласи $C_{259}H_{377}N_{65}O_{75}S_6$ га тўғри келади. Инсулиннинг тузилишини аниқлаш 1943 йилда бошланган ва 10 йил давомида амалга оширилган (Ф.Сенжер).

Инсулин иккита пептид занжиридан ташкил топган бўлиб, улар бир-бири билан иккита дисульфид боғи билан боғланган. Биринчи занжир 21 та, иккинчи занжир 30 та аминокислота қолдиғи тутади.

Такрорлаш учун саволлар:

1. Оқсиллар ва пептидларнинг бирламчи тузилиши деганда нималар тушунилади?
2. Оқсиллар ва пептидларнинг бирламчи тузилишини аниқлашнинг қандай усулларини биласиз?
3. Оқсиллар ва пептидларнинг бирламчи тузилишини аниқлашнинг қандай аҳамияти бор?

Таянч иборалар: аминокислота тартибини аниқлаш, Эдман усули, Сенжер усули, дансилхлорид усули.

Оқсиллар ва пептидларнинг учламчи ва тўртламчи тузилиши

Режа:

1. Оқсиллар ва пептидларнинг учламчи тузилиши.
2. Оқсиллар ва пептидларнинг тўртламчи тузилиши.
3. Фибрилляр ва глобуляр оқсиллар.

Иккиламчи структуранинг у ёки бу элементи мавжуд бўлган полипептид занжири фазода маълум бир кўринишга эга бўлиши мумкин. Бунда аминокислота қолдиқларининг полипептид занжирларини букилган жойларидаги ён радикаллари ўзаро таъсирлашади. Оқсиллар ва пептидларнинг бундай тузилишига учламчи структура дейилади.

Учламчи структуранинг барқарорлашувида водород боғлар катта аҳамиятга эга. Водород боғлар ҳаракатчан водород атоми ва гетероатом орасида, ҳамда аксарият ҳолда водород атоми ва кислород атоми ўртасида ҳосил бўлади. Оқсилларнинг фазовий тузилишида пептид асосининг CO ва NH гуруҳлари ўртасидаги водород боғлар катта аҳамиятга эга.

Қутбсиз муҳитда CO--NH водород боғининг энергияси 16,7 кЖни ташкил қилади. Муҳитнинг қутблилиги ортиши билан бу энергия камаяди. Бундан ташқари ён занжирдаги функционал гуруҳлар ҳисобига ҳам водород боғлар ҳосил бўлиши мумкин.

Оқсиллар ва пептидларнинг учламчи тузилиши турли атомлар орасидаги валент бўлмаган ўзаро таъсир билан ҳам белгиланади. Буларга ван-дер-ваальс, электростатик ёки ион, ион-диполь, диполь-диполь, гидрофоб, водород боғлар ва ўзаро торсион таъсирлар киради.

Гидрофоб ўзаро таъсирни табиати бироз мураккаброк. Сувли эритмаларда қутбсиз ўринбосарлар сув молекулалари томонидан сиқиб чиқарилади. Натижада бундай ўринбосарлар минимум энергияга эга бўлган кластерлар кўринишида йиғилади.

Ван-дер-ваальс ўзаро таъсир атомларнинг дисперсион тортишиш кучлари ва уларнинг электрон қобиқларини ўзаро итарилиш кучларидан келиб чиқади. Ҳар бир таъсирлашув 0,42 кЖ/моль энергияга эга. Шундай бўлишига қарамасдан ван-дер-ваальс ўзаро таъсирлашувнинг сони кўп бўлганлиги учун оқсил ва пептиднинг фазовий структурасини ташкил қилишда муҳим ўрин тутди.

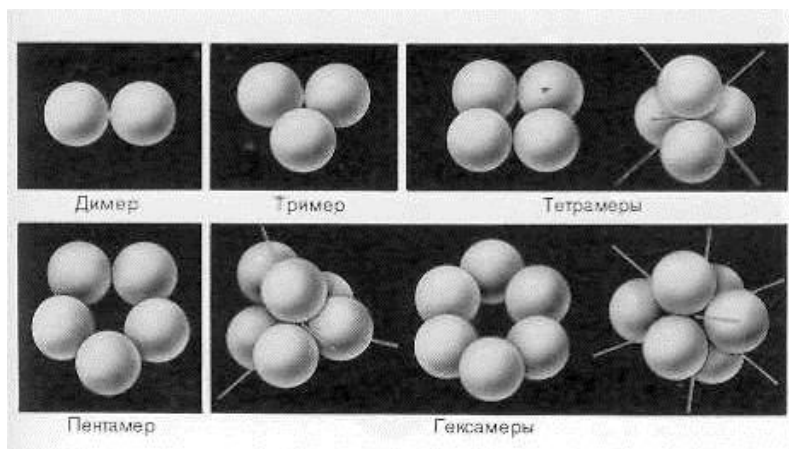
Ион ёки электростатик ўзаро таъсир аминокислота қолдиқларидаги ионоген функционал гуруҳлар ҳисобига вужудга келади. Бундай гуруҳларга аввало қўшимча карбоксил ва аминогуруҳлар киради. Ион боғларнинг энергияси 42 кЖ-молга етади. Ион боғлар молекула ичида ёки молекулалараро бўлиши мумкин. Лекин ион боғларнинг миқдори оқсилда нисбатан кам бўлади. Ион боғлар бир-бирига тортилувчи гуруҳлар, масалан туз ҳосил қилувчи гуруҳлар орасида ҳосил бўлади.

Ион-диполь ва диполь-диполь электростатик ўзаро таъсирлашув ҳам айни табиатга эга.

Ўзаро торсион таъсир бирламчи боғнинг айланиши билан боғлиқ. Бирор гуруҳнинг бирламчи боғ атрофида бурилиши ушбу боғнинг электрон структурасини ўзгартириши ва қарши таъсир келтириб чиқариши мумкин. Торсион кучлар нисбатан кучсиздир, лекин оқсиллар ва пептидларнинг тузилишини таҳлил қилганда уларни ҳисобга олиш зарур.

Учламчи структурани белгиловчи омиллардар яна бири дисульфид боғлар ҳисобланади. Бундай боғлар битта полипептид занжири ичида ёки бошқа-бошқа занжир орасида ҳосил бўлади. Дисульфид боғлар вазопрессин, окситоцин, инсулин, лизоцим, кератин каби кўплаб пептидлар ва оқсилларда учрайди.

Бир неча алоҳида полипептид занжирлари комплекслар, ёки агрегатлар деб аталувчи янада мураккаб тузилмаларга бирикиши мумкин. Бунда ҳар бир полипептид ўзининг бирламчи, иккиламчи ва учламчи структурасини сақлаб қолган ҳолда яхлит бирикманинг таркибий қисмига айланади. Оқсилларнинг бундай тузилишига тўртламчи



структура дейилади. Оқсил мана шундай кўринишдагина биологик фаолликка эга бўлади. Тўртламчи структура водород боғлар ва гидрофоб таъсирлар ҳисобига мустаҳкамланади.

Тўртламчи структура гемоглобин каби айрим мураккаб оқсилларгагина хосдир. Гемоглобин молекуласи тўртта полипептид занжирдан иборат бўлиб улардан 2 таси (α_1 ва

α_2) 141 тадан, 2 таси (β_1 ва β_2) 146 тадан аминокислота қолдиғи тутади. Ҳар бир полипептиддаги «чуқурча» (чўнтак)ларда гем жойлашади. Чуқурчанинг ички гидрофоб қисмига гемнинг винил гуруҳлари жойлашади. Гемнинг пиррол халқалари ва аминокислоталарнинг гидрофил радикаллари чуқурчанинг сиртини ташкил қилади.

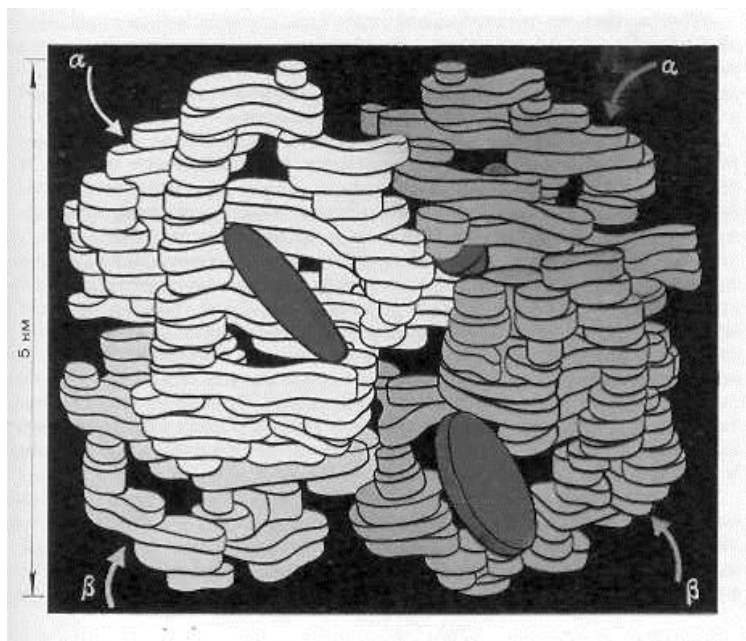
Гемдаги темир иони октаэдриқ шаклга эга, яъни унинг координацион сони 6 га тенг. Fe^{2+} иони ясси порфин квадратининг марказида жойлашган ва пиррол халқаларидаги тўртта азот атомлари билан бириккан. α -занжирдаги His-87 қолдиғи бешинчи лиганд ҳисобланади. Олтинчи координацион жойни кислород бўлмаганда сув молекуласи эгаллайди. Ўпкага кислород тушганда сув ўрнини кислород молекуласи олади ва оксигемоглобин ҳосил бўлади. Бунда Fe^{2+} Fe^{3+} гача оксидланмайди, чунки кислород гем чуқурчасида гидрофоб гуруҳлар қуршовида бўлади.

Кислороддан ташқари бошқа лигандлар ҳам сувнинг ўрнини олиши мумкин. Жумладан карбонат ангидрид, исгази гемоглобин билан кислородга нисбатан кучлироқ боғлана олади.

Оқсиллар таркибига кўра оддий (конъюгирланмаган) ва мураккаб (конъюгирланган) оқсилларга бўлинади.

Оддий оқсиллар гидролизланганда фақат аминокислоталар ҳосил бўлади. Мураккаб оқсиллар гидролиз қилинганда эса аминокислоталардан ташқари простетик гуруҳлар деб аталадиган пептид бўлмаган органик ёки ноорганик моддалар ҳам ҳосил бўлади.

Фазовий тузилишига кўра оқсиллар глобуляр ва фибрилляр оқсилларга бўлинади. Глобуляр оқсиллар учун кўпроқ α -спирал тузилиш хос бўлиб, уларнинг макромолекуласи сфера шаклига эга. глобуляр оқсиллар сувда тузли эритмаларда эрийди. Бундай оқсилларга албуминлар, гемоглобин, миоглобин, кўпчилик ферментлар ва бошқалар киради. Фибрилляр оқсилларнинг тузилиши кўпроқ β -структура шаклига эга. одатда бундай



оқсиллар толасимон тузилишга эга ва сувда деярли эримади. Бундай оқсилларга коллаген, β -фиброин (ипак оқсили), β -кератин (соч, юнг толалари, шох тўқимаси)ва бошқалар киради.

Такрорлаш учун саволлар:

1. Оқсилларнинг учламчи тузилиши қандай омилларга боғлиқ?
2. Оқсилларнинг тўртламчи тузилиши қандай омилларга боғлиқ?
3. Учламчи тузилишнинг белгиловчи омиллар.
4. Тўртламчи тузилишни белгиловчи омиллар.

Нуклеин кислоталар

Режа:

1. Гетероциклик асослар.
2. Нуклеозидлар.
3. Нуклеотидлар.

Нуклеин кислоталар (Н.К.) тирик ҳужайралардаги генетик маълумотни сақловчи ва ташувчи муҳим биополимерлар ҳисобланади.

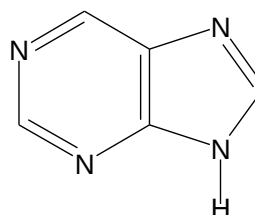
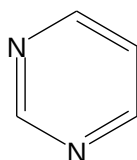
Нуклеин кислоталар таркиби ва вазифасига кўра икки хил бўлади:рибонуклеин кислота (РНК) ва дезоксирибонуклеин кислотаси (ДНК). Улар кўплаб организмларнинг генетик материали ҳисобланади. Прокариот ҳужайраларда асосий хромосома ДНКсидан ташқари ҳужайра сиртидаги ДНК-плазмидалар ҳам учрайди. Эукариот ҳужайраларда ДНКнинг асосий қисми ядрога учрайди.

Тарихан нуклеин кислоталар биринчи марта 1869 йилда Мишер томонидан очилган. 1891 йилда Коссель нуклеин кислоталарни гидролиз қилиб уларни углевод, фосфор кислотаси ва турт хил гетероциклик асос қолдикларидан ташкил топганлигини аниқлаган. Нуклеин кислоталарнинг тўла тузилиши ва фосфордиэфир боғларнинг ахамияти 1952 йилда аниқланган. 1953 йилда Уотсон ва Крик ДНК молекуласини жуфт спирал тузилишга эга эканлигини аниқлаганлар.

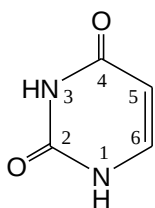
Нуклеин кислоталар фосфордиэфир боғлар билан боғланган нуклеотидлардан ташкил топган биополимерлар ҳисобланади.

Хар бир нуклеотид гетероциклик асос, углевод ва фосфат кислота қолдиғидан иборат.

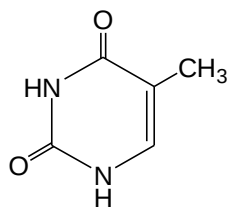
Гетероциклик асослар. Гетероциклик асос пиримидин ёки пуриннинг ҳосилаларидир. Нуклеин кислоталар пиримидин ҳосилалари ҳисобланадиган урацил (факат РНК да) тимин(факат ДНК да), цитозин, ҳамда пурин ҳосилалари ҳисобланадиган аденин ва гуанин тутди.



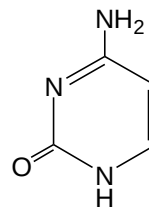
Гетероциклик асослар тузилиши ва кимёвий хоссаларига кўра нобензоид ароматик системалар ҳисобланади. Уларнинг молекуласи бензол каби ясси тузилишга эга. Пиримидин асослари бта р-электрондан иборат, пурин асослари 10та электрондан иборат циклик делокаллашган система ҳосил қилади. Шунинг учун гетероциклик асослар термодинамик барқарор бирикмалар ҳисобланади. Гетероциклик асослар лактам-лактим ва амин-имино таутомерланиш хоссасига эга. Физиологик шароитда эса лактам-амин шаклида мавжуд бўлади.



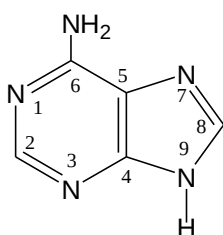
урацил



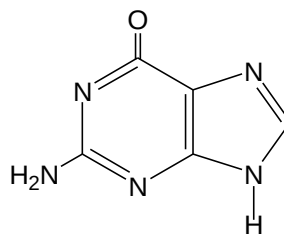
тимин



цитозин



аденин

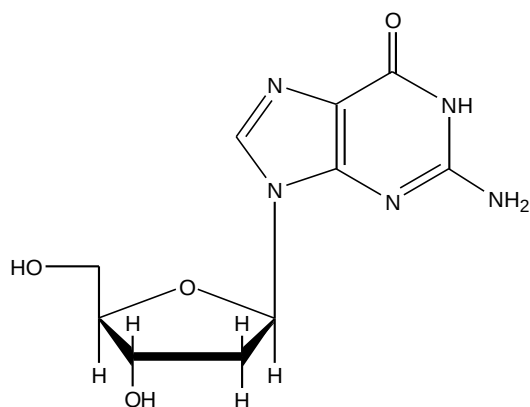


гуанин

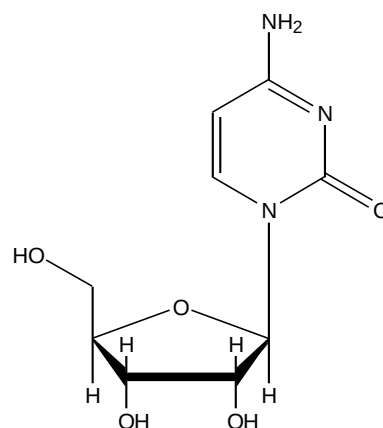
Нуклеозидлар. Нуклеин кислоталарда гетероциклик асос Д-рибоза билан (РНК да) ёки 2-дезоксид-Д-рибоза билан боғланган бўлади. Бундай бирикмалар рибонуклеозидлар ёки дезоксирибонуклеозидлар деб юритилади. Нуклеозидлар гетероциклик асосларнинг β -N-пентафуранозидлари ҳисобланади, яъни β -конфигурацияга эга.

Пурин асослари углевод билан N9 атоми орқали пиримидин асослари эса N1 атоми билан бирикади. Аденин ва гуанин тутувчи нуклеозидлар аденозин ёки гуанозин дезоксиаденозин ёки дезоксигуанозин деб, урацил ва цитозин ҳосилалари, уридин, цитидин деб юритилади. Тиминнинг дезоксидҳосиласи тимидин, рибосидҳосиласи риботимидин дейилади.

Нуклеозидлар кучсиз ишқорий муҳитда барқарор, лекин кислотали муҳитда гидролизланади. Пурин нуклеозидлари нисбатан осон гидролизланади.

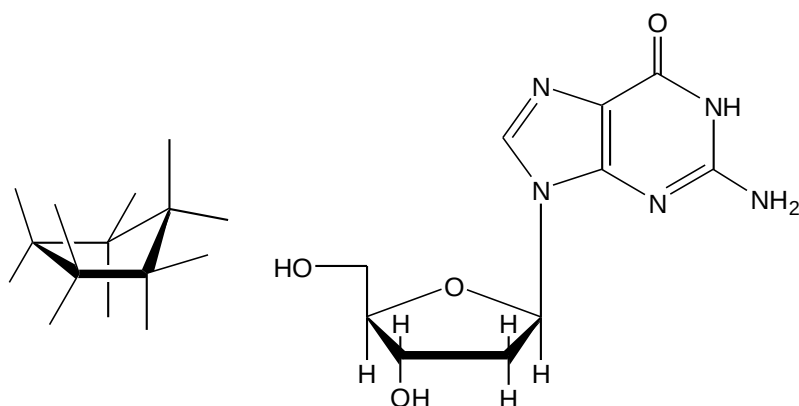


дезоксигуанозин

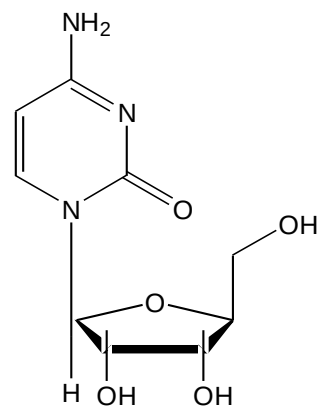


цитидин

Нуклеозидларда фураноза халқалари *конверт* конформациясига эга. Ясси гетероцикл қолдиқлари углевод фрагментига перпендикуляр ҳолатда жойлашган. Гетероциклик асослар гликозид боғи атрофида айланиши мумкин. Бунда асосан термодинамик қулай икки хил конформер : -син ва – анти конформерлар ҳосил бўлади. Кристалл ҳолатда нуклеозидлар анти-конформацияга, эритмаларда пиримидин нуклеозидлари анти-, пурин нуклеозидлари анти- ва син-конформацияга эга бўлади.



анти-конформация

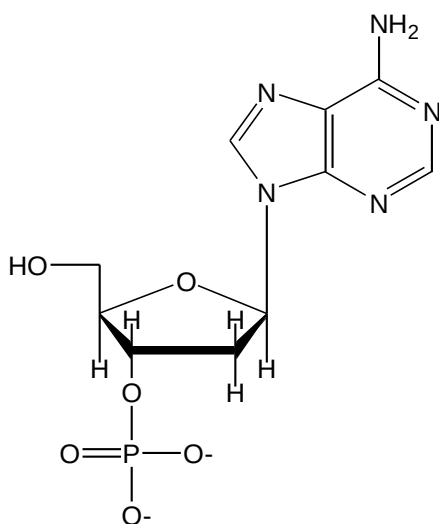


син-конформация

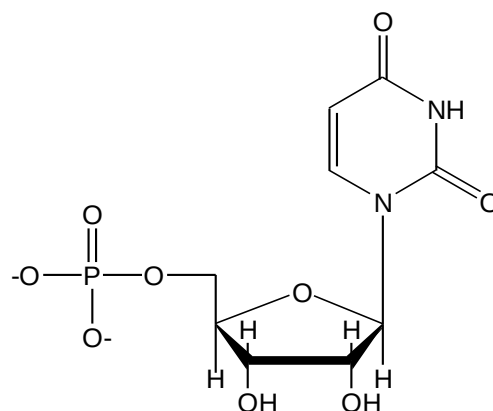
Нуклеотидлар. Нуклеин кислоталарнинг учинчи компоненти-фосфат кислота бўлиб, дезоксирибоза ва рибоза 5- ёки 3- углерод атомларидаги

гидроксил гуруҳлар оркали мураккаб эфир боғи билан боғланади. Азотли асос-углевод-фосфат кислота қолдиғидан иборат бирикма нуклеотид деб юритилади. Фосфат кислота қолдиғи ҳисобига нуклеотидлар кислота хоссаларини намоён қилади. Физиологик муҳитда тўла ионланган ҳолатда бўлади.

Нуклеотидлар нуклеин кислоталарнинг мономерии ҳисобланади. Нуклеотидларнинг номи гетероциклик асосдан олинади. Масалан, цитидин кислотаси, аденил кислотаси ва х.к. Замонавий номенклатурада фосфат ёки бошқа гуруҳларнинг ҳолати ҳам кўрсатилади. Масалан, аденозин-5¹-фосфат, аденозин-3¹-фосфат. Баъзан битта ҳарфдан иборат қисқартириш қўлланилади. Масалан, 5¹-фосфатлар учун pA, pG, pC, pU; 3¹-фосфатлар учун Ap, Gp, Cp, Up ва х.к.

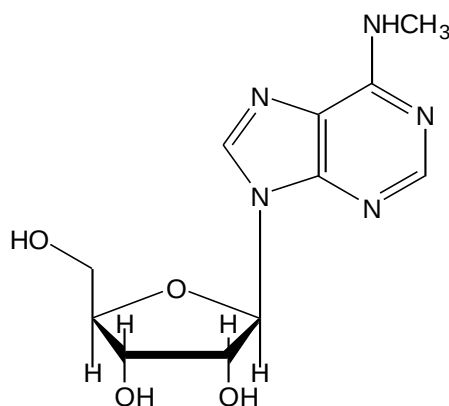
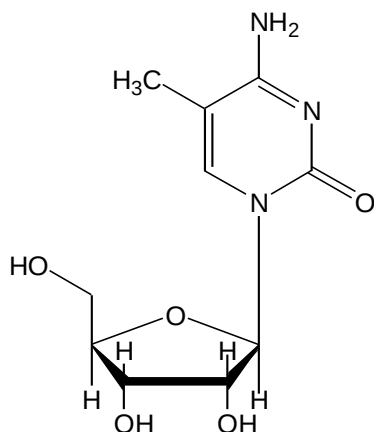


дезоксиаденозин-3¹-фосфат



уридин-5¹-фосфат

Нуклеин кислоталарнинг таркибида бошқа гетероциклик асос ёки модификацияланган углевод қолдиқлари ҳам учрайди. Бундай компонентларни минор компонентлар дейилади. ДНК молекуласида бундай ноёб компонентлардан 5-метилцитозин 6-N-метиладенин ва бошқалар учрайди.



РНК молекуласида баъзи минор компонентлар учраши мумкин. Азотли асосларнинг халқада ва халқадан ташқари (экзоциклик) ўринбосарлар тутувчи хосилалари кенг тарқалган. Масалан, буларга 3-метилуридин, 4-тиоуридинни мисол қилиш мумкин. т-РНКда дезаминланган аденозин хосиласи учрайди.

Такрорлаш учун саволлар:

1. Нуклеин кислоталар таркибида қандай гетероциклик асослар учрайди?
2. Нуклеозидлар қандай компонентлардан ташкил топади?
3. Нуклеотидлар қандай компонентлардан ташкил топади?
4. Нуклеотидлар қандай номланади?

Таянч иборалар: нуклеин кислота, гетероциклик асос, нуклеозид, нуклеотид.

Ушбу мавзу бўйича адабиётлар рўйхатидаги 1, 2, ва 4 адабиётлар тавсия этилади.

Нуклеин кислоталарнинг тузилиши

Режа:

1. Полинуклеотид занжирининг тузилиши.
2. Нуклеозид фрагментининг конформацияси.
3. Нуклеин кислоталарнинг бирламчи тузилиши.
4. Нуклеин кислоталарининг иккиламчи тузилиши.

20 тагача нуклеотиддан иборат полимерлар олигонуклеотидлар, ундан ортиғи эса полинуклеотидлар деб юритилади. Нуклеотидлар бир-бири билан фосфодиэфир боғлари орқали боғланади. Одатда нуклеин кислоталарда бир нуклеозиднинг 5¹-гидроксил гуруҳи иккинчи нуклеозиднинг 3¹-гидроксيلي билан фосфат кислота қолдиғи орқали боғланади.

Турли олиго-ва полинуклеотидлар бир-биридан нуклеотид таркиби билан фарқ қилади. Мономер бўлақларнинг нисбий фоиз миқдорини нуклеотид таркиби, Нуклеотидлар кетма-кетлигини эса нуклеин кислотанинг бирламчи структураси дейилади.

Нуклеотидларнинг ва полинуклеотидларнинг кимёвий тузилишини тасдиқлашда геткроциклик асос типи, углевод қолдиғининг табиати ва унинг азотли асос билан бириккан жойи, гликозид боғ конфигурацияси, фосфат кислота қолдиғининг сони ва бириккан жойи аниқланади.

Нуклеин кислоталарнинг идентификацияси кислотали гидролиз қилингандан кейин ўтказилади. Ҳар бир компонент физик, кимёвий усуллар ёрдамида анализ қилинади.

Нуклеин кислоталарда углевод қолдиқлари β-конфигурацияга эга.(β-аномер)

ДНК ишқорий гидролиз шароитида барқарор, РНК эса жуда тез гидролизланади ва нуклеозид -3- ва нуклеозид-2¹ фосфат аралашмасини ҳосил қилади.

Нуклеин кислоталарнинг бирламчи структураси аниқлашда бошқа биополимерлардаги каби амалга оширилади, яъни полинуклеотид занжир танлаб таъсир этувчи ферментлар ёки кимёвий реагентлар ёрдамида гидролиз қилинади. Ҳосил бўлган нуклеин кислоталар қисмлари махсус усуллар билан идентификацияланади.

Биринчи марта аланин-т-РНҚ нинг нуклеин кислота тартибини 1965 йилда Р. Холли аниқлаган. ДНҚ молекуласини тузилишини ўрганиш специфик ферментлар топилмаганлиги учун нисбатан кейин бошланган. Лекин бундай ферментлар(рестиктазалар) очилгандан кейин ДНҚ молекуласини кетма-кетлигини тез аниқлашнинг усуллари ишлаб чиқилган. Нуклеотид занжири нуклеазалар деб аталадиган ферментлар ёрдамида қисмларга ажратилади.

Таъсир этиш жойига қараб нуклеазаларнинг тури хар хил бўлади.

Рестриктазалар-рестрикция системасининг бир қисми ҳисобланади. Рестрикция-прокариот хужайраларнинг модификацияси бўлиб, бу система хужайрани ёт ДНҚ лардан химоя қилишга хизмат қилади.

Рестрикция ферментлар уч турга бўлинади. Улар бир-биридан ДНҚ молекуласининг айрим қисмларини “билиши” ва гидролиз қилиши билан, ҳамда таъсир этиш муҳити билан фарқ қилади.

Бундан ташқари специфик равишда РНҚ ни ҳам, ДНҚ, ҳам РНҚ ни гидролиз қиладиган ферментлар, масалан, фосфорэстеразалар, шунингдек битта занжирдан иборат олиго ва полинуклеотидларни гидролиз қиладиган специфик ферментлар ҳам мавжуд. Нуклеин кислоталарнинг бирламчи структурасини аниқлашнинг барча замонавий усулларида радиоактив белги киритишда фойдаланилади. Белгилар **5'** ва **3'** - охири қисмларга киритилади. Охири белги сифатида ^{32}P , баъзан ^3H ёки ^{125}I қўлланилади. Олиго-ва полинуклеотидларнинг **5'**-охири қисмларига нишонланган фосфат гуруҳлар киритиш учун γ -холатда ^{32}P тутувчи АТФ дан фойдаланилади.

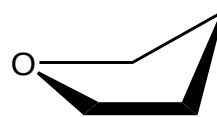
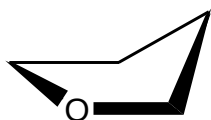
Нуклеин кислоталар ва уларнинг компонентларини конформацияси, худди оксиллардаги каби торсион (икки ёнли) бурчаклар ёрдамида тасвирланади. Торсион бурчак аниқланганда учта бир-бирига туташган боғ назарда тутилади, масалан А-В, В-С ва С-Д.

Нуклеин кислоталарнинг фазовий тузилишини ўрганишда рентгеноструктура анализи методи кенг қўлланилади. Бу метод кристалл ёки қаттиқ ҳолатдаги биополимерлар ва уларнинг компонентларининг геометрик тузилишини юқори даражада аниқлаш имкониятини беради. Эритмадаги конформациялар асосан ЯМР-спектроскопия методи билан ўрганилади.

Нуклеин кислоталарнинг гетероциклик асослари нобензоид ароматик системалар бўлганлиги учун ясси шаклга эга. Циклдаги атомлар халқа текислигидан деярли ташқарига чиқмайди. Рентгеноструктура анализи

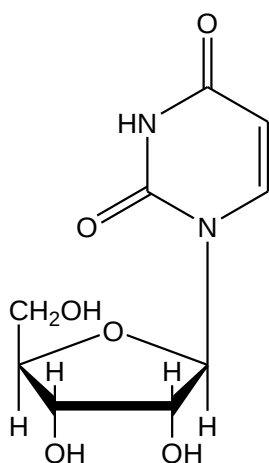
ёрамида асосларнинг геометрик тавсифлари олинган. С-О боғининг узунлиги 0,123-0,127 нм га тенг. Бу С-N ва С-С боғларининг узунлигидан 0,13 нм қисқа. Шунини таъкидлаш керакки, гликозид боғи гетероцикл текислигидан унчалик чиқмайди.

Фураноза циклининг конформацияси циклопентаннинг тузилишига ўхшайди. Фураноза циклидаги тўртта атом битта текисликда ётади, бешинчи атом эса текисликдан ташқарига чиқади. Бундай тузилиш *конверт* конформацияси ёки 3'-эндо ва 2'-эндо *конформация* дейилади.

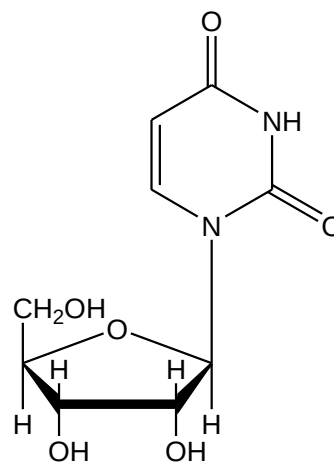


Ясси гетероцикллар углевод текислигига тахминан перпендикуляр жойлашади. Гетероцикл гликозид боғи атрофида айланиши мумкин. Бундай алмашилиш тормозланган бўлганлиги учун мумкин бўлган конформациялар ичида фақат иккитаси- *син*- ва *анти*-конформацияларгина барқарордир.

Кристалл ҳолатда нуклеозидлар *анти*-конформацияда бўлади. Эритмаларда пиримидин нуклеозидлари *анти*-, пурин нуклеозидлари ҳам *син*-, ҳам *анти*-конформацияда бўлади. ДНК ва РНК макромолекулаларида ҳам нуклеозидлар *анти*-конформацияга эга.

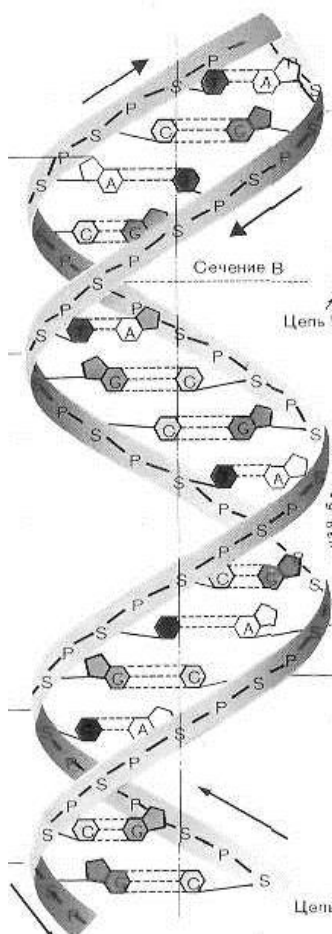


син-уридин



анти-уридин

Аксарият ҳолларда ДНК молекуласи “қўш спирал” кўринишида мавжуд бўлади (Ж.Уотсон, Ф.Крик, 1953). Бунда иккита полидезоксирибонуклеотид занжири бир-бири билан водород боғлар орқали боғланиб ўнг томонлама ўралган спирал ҳосил қилади. Спиралнинг занжирлари антипараллел ва комплементар, яъни водород боғлар доим аденин ва тимин, гуанин ва цитозин гетероцикллари орасида ҳосил бўлади.



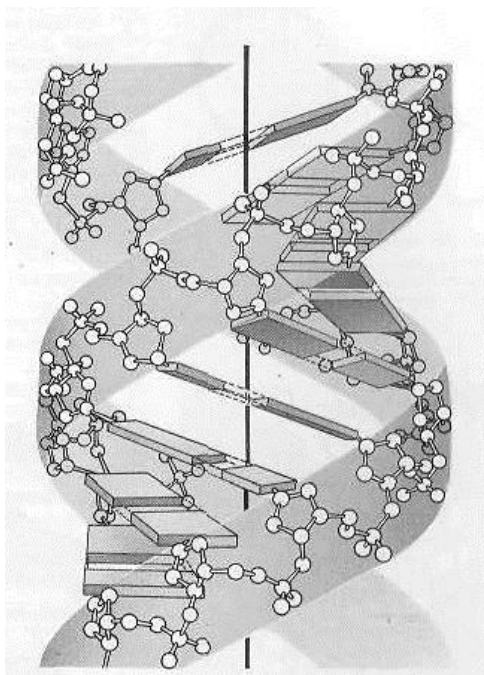
Гетероциклик асослар қўш спиралнинг ичига йўналган бўлиб уларнинг текислиги ўқига нисбатан тахминан перпендикуляр жойлашган. Спиралнинг барча бурилган жойлари деярли бир хил ўлчамларга эга, ҳар бир бурилган жойга бир хил миқдорда гетероциклик асослар жуфтлиги тўғри келади ва ҳар бир жуфтлик бошқасига нисбатан бир хил бурчакка бурилган. Спиралнинг сиртида гидрофил углевод-фосфат гуруҳи жойлашган.

Иккита занжирнинг комплементарлиги генларни иккиланишига, яъни репликацияга олиб келади. Бунинг учун ДНК занжирларининг бир-биридан ажралиши ва улар асосида янги комплементар занжирнинг синтез қилиниши кифоя. Натижада дастлабки молекулага айнан ўхшаш иккита янги молекула ҳосил бўлади.

ДНК тузилиши ҳақидаги сифат тушунчалари унинг ишлаш механизмини кўплаб жиҳатларини тушунишда етарли бўлмайди. Тўлароқ тушунча ҳосил бўлиши учун структуранинг энг содда жиҳатлари ва ҳар хил омиллар таъсирида структуранинг ўзгариши ҳақида маълумот бўлиши керак. Ҳозирга келиб ДНК ҳар хил конформацияларда мавжуд бўлиши, улар маълум шароитларда бир-бирига ўтиб туриши аниқланган. ДНК қўш спиралининг конформацион тавсифини кўриб чиқиш мумкин. Спиралнинг “қадам”и деб битта букилган қисмининг узунлигига айтилади. Ёнма-ён звенолар орасидаги масофа h билан, битта қадамдаги звенолар сони n билан белгиланади. Бундан $h = H/n$ келиб чиқади. Битта қолдиқнинг бурилиш бурчаги $\gamma = h/H \cdot 360$ га тенг.

ДНК қўш спирали конформациялари бир-биридан сезиларли фарқланиши мумкин. Бундай ўзгариш асосан торсион бурчакларнинг ўзгаришлари билан белгиланади. Қабул қилинган номенклатурага мувофиқ ДНК нинг ҳар бир конформацияси α , β , γ , δ , ϵ , ζ ва χ торсион бурчакларнинг етти ҳарфли белгилашдан фойдаланилади. Масалан, кристалл ҳолатда ва сувдаги

эритмада ДНК В-шаклда бўлади. Бунда асос жуфтликларининг текисликлари спирал ўкига деярли перпендикуляр. Бунда $h=0,34$, битта бўлак 10 та асос жуфти тутди, яъни $H= 3,4$ га тенг.

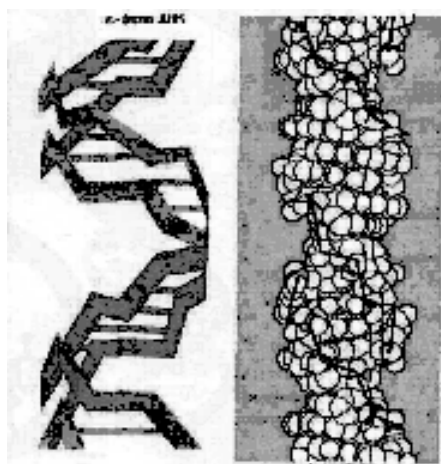


Гидратланиш даражаси камайиши билан ДНК А-шаклга ўтади. Асослар текисликлари бири-бирига параллел ва спирал ўки томонга ёндошган бўлиб, $\approx 20^\circ$ ли бурчак ҳосил қилади. Спиралда $h=0,26$, битта бўлак 11 та асос жуфти тутди, яъни $H= 2,86$ га тенг.

ДНК эритувчи табиатига мувофиқ А-шаклдан В-шаклга ёки аксинча ўтиши мумкин. Бундай ўтишлар нуклеин кислоталарнинг оксиллар билан ўзаро таъсири натижасида кузатилиши мумкин.

Узоқ вақт ДНК фақат ўнг томонга бурувчи спирал ҳосил қилади деб ҳисобланар эди.

Лекин унинг чап томонга бурувчи спирал ҳосил қилиши ҳам аниқланган. Бундай спиралларнинг ўзига хослиги шундаки, улардаги такрорланувчи бирлик моноклеотид эмас, балки динуклеотиддир, чунки ҳар иккита қўшни нуклеотид ҳар хил конформацияларга эга. Зигзагсимон тузилишга эга бўлган бундай структура Z-шакл деб номланади.



Z-шакл

Қўш спирал структуранинг ҳосил бўлиши сақланиб туришида водород боғлар катта аҳамиятга эга. Аниқланишича, қўш спиралструктуранинг барқарорлиги асослар текисликларининг ўзаро таъсирига, яъни “стэкинг”-таъсирга кўпроқ боғлиқ экан. Бундан ташқари ДНК моекуласининг сув билан ўзаро таъсири ҳам спирал барқарорлигига таъсир кўрсатади. ДНК сув билан таъсирлашганда таъсирлашув юзасини камайтириш учун максимал ихчам структура ҳосил қилишга интилади.

Бунда гидрофоб асослар спиралнинг ички қисмида жойлашади, спиралнинг ташқи юзасини гидрофил углевод-фосфат эгаллайди.

Қўш спирал структуралар физиологик шароитларда рН нинг нейтралга яқин қийматларида жуда барқарордир. Лекин, рН нинг қийматини ўзгариши, температуранинг ошиши ва муҳитга мочевино каби моддаларнинг қўшилиши қўш спиралнинг бузилишига олиб келади. Спиралнинг тўла бузилиши *денатурация* дейилади.

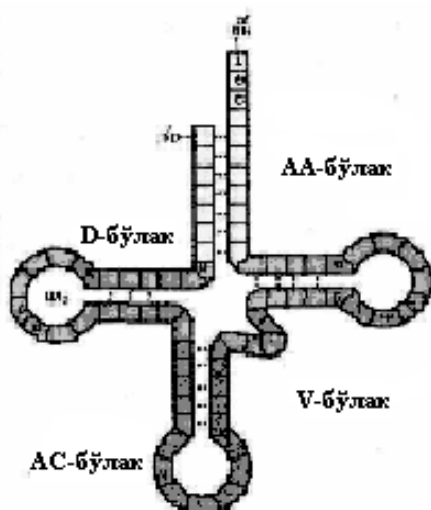
Спиралланган ва спиралланмаган улушлари тенг бўлган температура суюқланиш температураси дейилади ва T_m билан белгиланади. Ҳар бир ДНК нинг доимий шароит учун доимий T_m қиймати мавжуд ва бу қиймат спиралнинг барқарорлигини характерлайди.

Бузилган қўш спирал структура қисман қайта тикланиши мумкин. Бу жараён *ренатурация* дейилади. Агар денатурацияланган ДНК эритмаси маълум вақт спирал структура барқарор бўладиган муҳитда сақланса ренатурация кузатилади.

РНК ларнинг қўпчилиги ва айрим ДНК лар битта занжирлидир. Лекин, шундай бўлишига қарамасдан эритмаларда ва кристалл ҳолатда қўш занжирли ва битта занжирли қисмлар кетма-кет келадиган конформациялар ҳам ҳосил бўлади. Битта занжирли полинуклеотидлар ичида т-РНК лар нисбатан яхши ўрганилган.

1965 йилда Р.Холли хамиртурушдан ажратиб олинган т-РНК нинг бирламчи структурасини аниқлади. Экспериментал натижаларга асосланиб Р.Холли т-РНК нинг ўзига хос иккиламчи структурасини таклиф қилди. Ушбу структурада битта ва иккита занжирли қисмлар кетма-кет жойлашади.

Р.Холли бундай тузилишни “беда барги” структураси деб атади.



Кейинчалик қўплаб т-РНК нинг структураси ўрганилганда уларнинг бирламчи структурасида катта фарқ бўлишига қарамасдан барча т-РНК лар ўхшаш иккиламчи структурага, яъни “беда барги” структурасига эга эканлиги аниқланди. Бу структура бешта тармоқли бўлиб, уларнинг ҳар бири битта занжирли қисм ва иккита занжирли ўзакдан иборат.

Ҳар бир тармоққа структура ёки функционал аломати бўйича ном берилган.

Аминокислота билан бирикувчи 3'-ОН охириги қисми аминоксил (АА) бўлак, сиртмоғида антикодон тутувчи қисми антикодон (АС) бўлак, сиртмоғида

барча т-РНК лар учун умумий бўлган $T_{\phi}C$ кетма-кетлик Т-бўлак, дигидро-уридинлар тутувчи қисми эса D-бўлак деб номланади. Т- ва АС-бўлаклар орасидаги структура фрагменти V-бўлак дейилади.

“Беда барги” структураси нуклеотид звеноларнинг кимёвий реагентлар ва рибонуклеазаларга нисбатан реакция қобилиятини тушуниш имкониятини бери. Лекин молекуланинг гидродинамик кўрсаткичлари унинг янада ихчам тузилишга эга эканлигидан далолат қилади.

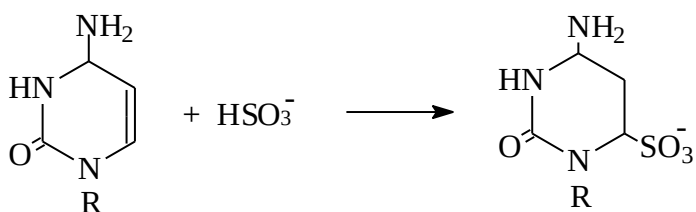
Нуклеин кислоталар модификацияси

Режа:

1. Нуклеотидларнинг ўрин олиш реакциялари.
2. Гетероциклик асосларни оксидлаш.
3. Экзоциклик атомлар бўйича борадиган реакциялар.

Нуклеин кислоталар полифункционал бирикмалар бўлиб, кўплаб реакцияларга эга. Кимёвий реагентлар таъсирида улар модификацияга учрайди. Бундай ўзгаришлар нуклеин кислоталарнинг тузилишини, биологик фаоллигини тузилишига боғлиқлигини ва мутация ҳодисаларини ўрганишда қўлланилади.

Қуйида шундай реакциялардан айримларини кўриб чиқамиз. Бисульфит-ион (HSO_3^-) пиримидин асосларига C5-C6 даги қўшбоққа бирикиши мумкин. Реакция кучсиз кислотали шароитда боради. Реакция $\text{pH} > 8$ дан юқорида қайтар ҳисобланади.

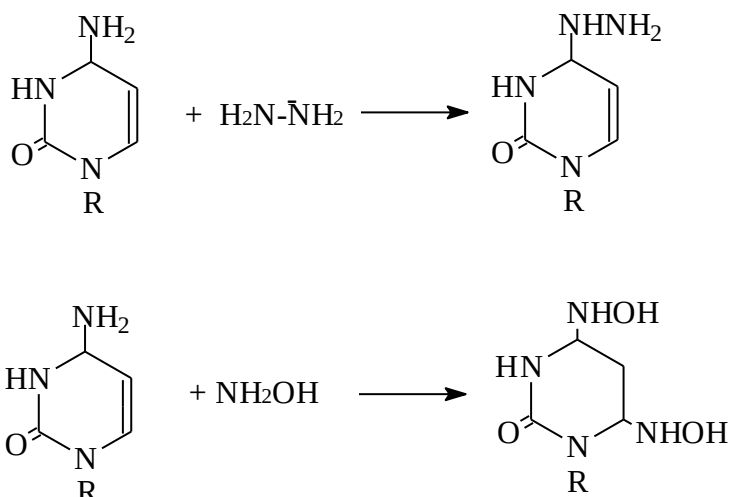


R-рибоза 5,6-дигидро-6-сулфоцитидин

5,6-дигидро-6-сулфоцитидиннинг NH_2 гуруҳини реакция қобилияти юқори бўлиб, уни гидроксил гуруҳга осон алмаштириш мумкин. Натижада урацил ҳосиласи ҳосил бўлади.

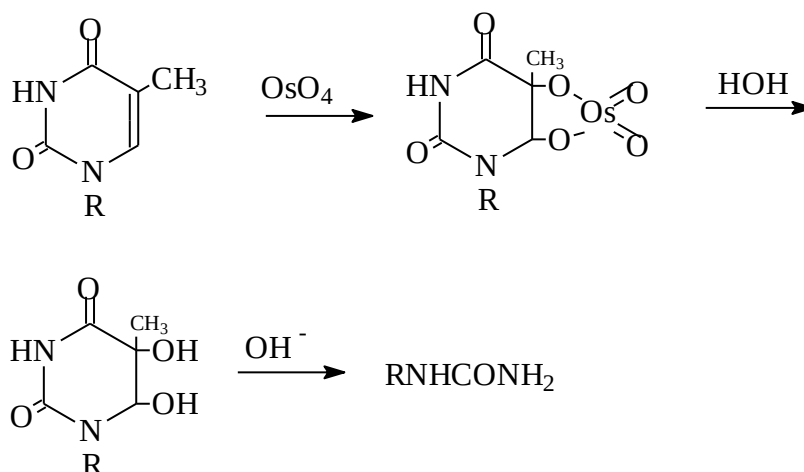
HSO_3^- нинг битта занжирли нуклеин кислоталар билан реакцияси мономерларга нисбатан осон кетади. Тккита занжирли нуклеин кислоталар билан мазкур реакция бормайди. Бундай реакциялардан нуклеин кислоталарга мутацион ўзгаришлар киритишда фойдаланилади. Масалан, шундай усул билан G-C жуфтликни A-T га алмаштириш мумкин.

Гидразин, гидроксиламин ва уларнинг ҳосилалари цитозин қолдиқлари билан реакцияга киришади. Гидразинлар фақат аминогуруҳлар билан таъсирлашса, гидроксиламин ҳосилалари қўшбоққа ҳам бирикади.



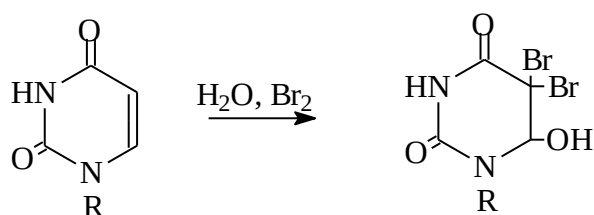
Гидразин ишқорий шароитда нуклеозидларга таъсир эттирилса пиримидин асослари парчланади. Ушбу реакциялар нуклеин кислоталарнинг нуклеотид кетма-кетлигини аниқлашда ишлатилади.

Қўшбоғларга OsO_4 ёрдамида гидроксил гуруҳлар бириктириш органик кимёда кенг қўлланилади. Пиримидин асосларида ҳам бундай реакциялар нисбатан осон боради. Реакция тезлиги Тимин > Урацил > Цитозин тартибида камайиб боради.

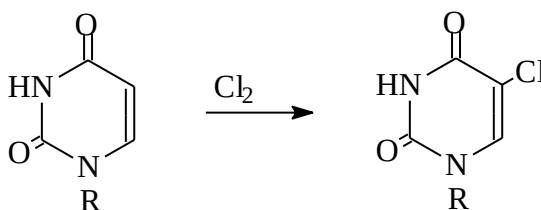


Пиримидин асосларининг KMnO_4 , H_2O_2 ва бошқа оксидловчилар билан оксидланганда ҳам юқоридаги каби бирикмалар ҳосил бўлади. Лекин бунда халқа тезда парчаланиб кетади.

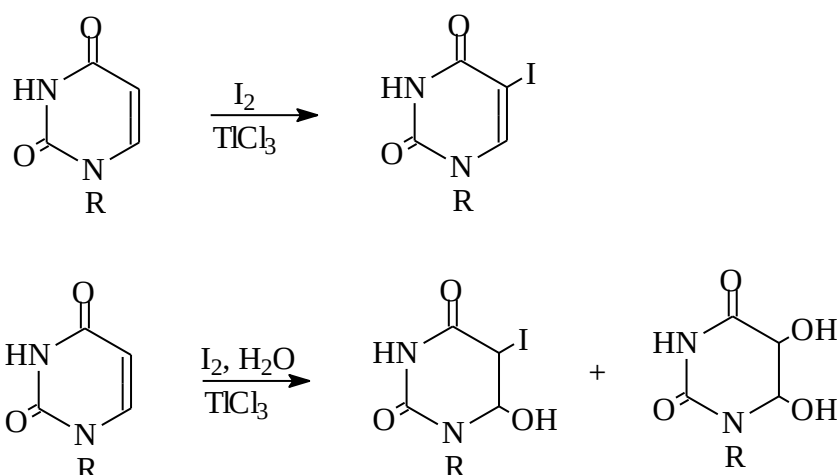
Нуклеин кислоталарни галогенлаш реакциялари ҳам нуклеин кислоталар кимёсида кенг қўлланилади. Галогенлаш реакциялари сувли ёки сувсиз шароитда олиб борилади. Масалан, нуклеин кислоталар сувли нейтрал ёки кислотали шароитда галогенланганда галоген атомлари пиримидин асосларидаги қўшбоққа бирикади. Гуанин эса бундай шароитда парчаланса, аденин реакцияга киришмайди.



Сувсиз муҳитда эса хлор ёки бром таъсирида пиримидин асосларидаги 5C водород атоми ва гуаниннинг 8C даги водород атомларини электрофил алмашиниши содир бўлади.

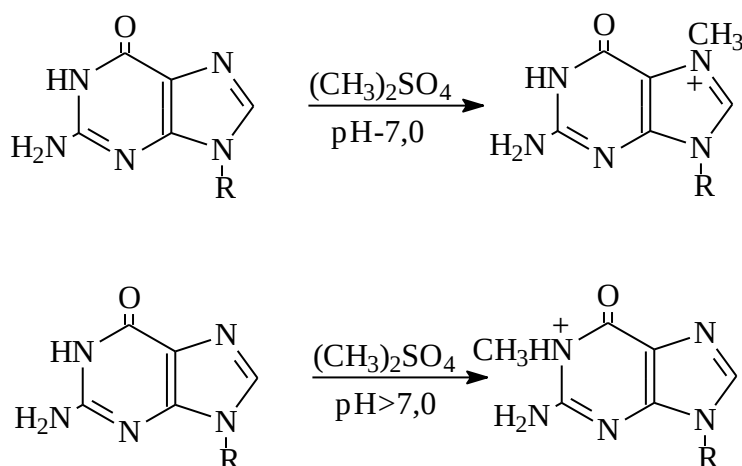


Нуклеин кислоталарнинг сувли шароитда иод билан реакцияси муҳим амалий аҳамиятга эга. Реакция катализатор, масалан TlCl_3 иштирокида боради. ДНКда асосан цитозин иодланади ва 5-иодцитозинҳосилалари ҳосил бўлади. РНКда эса 5-иод-6-гидроксицитозин билан бирга 5,6-дигидрокси-5,6-дигидроурацил ҳосил бўлади.



Алкиллаш. Кўплаб алкилловчи агентлар мутаген ва канцероген моддалар ҳисобланади. Шу билан бирга алкиллаш реакциялари полинуклеотидларнинг функциялари ва структурасини ўрганишда қўлланилади.

Нуклеин кислоталарнинг диметилсульфат $(CH_3)_2SO_4$ билан реакцияси нисбатан яхши ўрганилган бўлиб, бу реакция сувли шароитда, юмшоқ муҳитларда боради. Алкиллаш реакцияларининг йўналиши гетероциклик асос табиатига ва реакция шароитига боғлиқ. Масалан гуанин нейтрал шароитда N7 бўйича, ишқорий муҳитда эса N1 бўйича метилланади.



Аденин ва унинг ҳосилалари учала азот атомлари бўйича алкилланиши мумкин. Алкилланиш фаоллиги $N1 > N7 > N3$ тартибда ўзгаради. Цитозин алкилланганда фақат 3-метилцитозин ҳосил бўлади.

Ациллаш. Ациллаш реакцияларига нуклеотидларнинг гетероциклик, углевод ва фосфат қисмидаги амина-, имино- ва гидроксил гуруҳлари киришиши мумкин. Ациллаш реакциялари галогенангидридлар ёки кислота ангидридлари ёрдамида олиб борилади. Масалан, цитидинга 100°C да пиридин муҳитида бензоилхлорид таъсир эттирилса пентаацил бирикма ҳосил бўлади. Кучсиз ишқорий муҳитда гидролиз қилинса фақат экзоциклик азот атомидаги бензоил гуруҳ сақланиб қолади.

HNO_2 билан реакцияси. Нуклеин кислоталарнинг аминогуруҳ тутувчи гетероциклик асослари HNO_2 таъсирида парчаланади. Натижада цитозин урацилга, аденин гипоксантинга(1), гуанин эса ксантинга(2) айланади.

Углевод қисмдаги гидроксил гуруҳларни танлаб ациллаш муз сирка кислотасида ўтказилади. Сувли эритмаларда нейтрал шароитда нуклеотидларга сирка ангидрид таъсир эттирилса ҳам О-ацил бирикмалар ҳосил бўлади. Ациллаш реакцияларида бирламчи гидроксил гуруҳларнинг реакцион қобилияти юқори бўлади.

Олиго- ва полинуклеотидлар сувли муҳитда нейтрал шароитда сирка ангидрид билан ацилланади. Бундай шароитларда олигодезокси-рибонуклеотидлар 5-О-ацетатлар ҳосил қилади. Олиго- ва полинуклеотидлар шунингдек, 2'-О-ацилбирикмалар ҳам ҳосил қилади.

Рибонуклеотидларни нуклеин кислоталар кимёсида кенг қўлланилади. Бундай реакциялар асосан периодат кислота (HJO_4) тузлари ёрдамида ўтказилади.

Моносахаридлар

Режа:

1. Моносахаридларнинг стереокимёси.
2. Моносахаридларнинг алмашилиш реакциялари.
3. Моносахаридларнинг оксидланиш реакциялари.

Углеводлар биологик жихатдан муҳим бўлган яна бир табиий бирикмалардан ҳисобланади. Табиатда тарқалишига кўра оксиллардан кейинги ўринни эгаллайди. Углеводлар соф ҳолатда ёки бошқа турдаги моддалар билан бирикма кўринишида учрайди. Углеводлар моносахаридларга, олигосахаридларга ва полисахаридларга бўлинади. Углевод тутувчи биополимерлар эса алоҳида гуруҳларни ташкил қилади.

Моносахаридлар.

Углеводларнинг энг содда вакиллари моносахаридлар деб юритилади. Моносахаридлар $C_n(H_2O)_n$ умумий формулага мувофиқ келувчи полигидроксикарбонил бирикмалар бўлиб, айрим адабиётларда карбон сувлар деб аталади. Гидроксил ва карбонил гуруҳлардан ташқари углеводлар карбоксил, тиол, аминогуруҳлар тутиши ҳам мумкин. Шунингдек, моносахаридларга уларнинг оксидланишидан ҳосил бўлган бирикмалар ёки карбонил гуруҳи бўлмаган ҳосилалар ҳам киради.

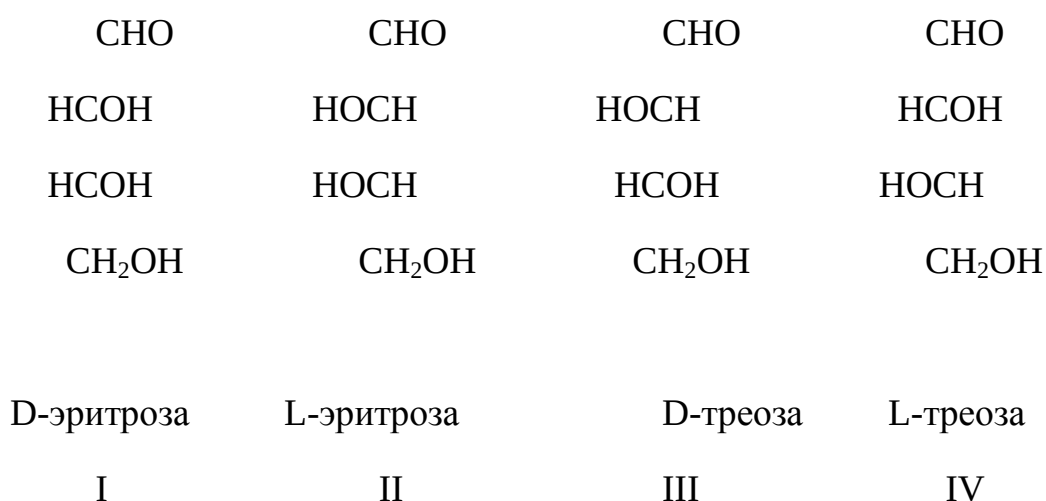
Моносахаридлар рангсиз кристалл моддалар бўлиб, аксарияти ширин таъмга эга. Баъзи ҳосилалари, масалан сорбит, аскорбин кислотаси нордон таъмга эга. Сувда яхши эрийди, оптик активликни намоён қилади. Альдегид гуруҳ тутувчи моносахаридлар-альдозалар, кетон гуруҳи тутувчилари эса кетозалар деб аталади. Занжирдаги углерод атомлари сонига мувофиқ моносахаридлар триозалар, тетрозалар, пентозалар, гексозалар ва юқори қанд моддаларига бўлинади.

Моносахаридларни номлашда кўпроқ тривиал (тарихий) номларидан фойдаланилади, масалан рибоза, ксилоза, фруктоза ва х. к. Чунки бир хил таркибли жуда кўп моддалар бўлиши мумкин, чунончи $C_6H_{12}O_6$ формулага 8 та альдогексоза ва унинг шунча оптик изомери ҳаммаси бўлиб 16 та модда тўғри келади. Бундан ташқари айти шу формулага жами 8 та кетогексоза ҳам тўғри келади.

Моносахаридларга хос хусусиятлардан бири уларнинг стереоизомерияси ҳисобланади. Углерод занжирининг узайиб бориши билан асимметрик углерод атомларининг сони ҳам ортиб боради. Битта асимметрик марказга эга бўлган энг содда альдоза-глицерин альдегиди ҳисобланади.



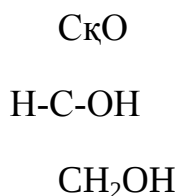
Агар молекулада биттадан ортик асимметрик марказ бўлса стереоизомерлар сони $N=2^n$ (Вант-Гофф формуласи) формула билан ҳисобланади. Масалан, тетроза $N=2^2=4$ та стереоизомерга эга бўлади.



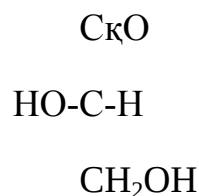
I ва II, III ва IV бирикмалар энантиомерлар, I ва III, I ва IV, II ва III, II ва IV лар бир-бирига диастеомерлар дейилади. Энантиомерларнинг физик-кимёвий хоссалари бир хил, лекин диастеомерларники турлича бўлади.

Кетозаларда стереоизомерия тетрулозадан бошланади.





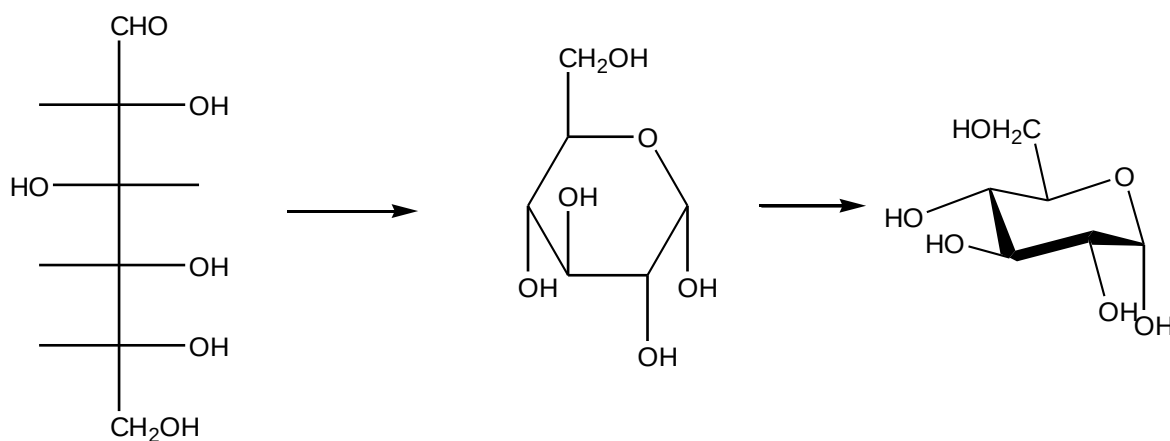
D-тетрулоза



L-тетрулоза

Моносахаридларнинг юқоридаги формулалари Фишернинг проекцион формулалари дейилади. Бу формулалар водород атомларини ва гидроксил гуруҳларни углерод занжирига нисбатан текисликдаги кўринишини тасвирлайди.

Моносахаридлар асосан циклик ҳолатда бўлади. Бунда карбонил гуруҳ билан 4- ёки 5-углерод атомидаги гидроксил гуруҳлардан бирининг таъсирлашуvidан полуацеталь ҳосил бўлади. Ушбу ходиса XX асрнинг 20-йилларида инглиз олими У. Хейорс (W. Haworth) томонидан аниқланган. У олти аъзоли ҳалка кўринишидаги моносахаридларни пиранозалар (пиран ҳосилалари сифатида), беш аъзоли ҳалка кўринишидагиларини эса фуранозалар (фуран ҳосилалари сифатида) деб аташни, ҳамда моносахаридларни циклик формулаларини ҳам таклиф этган.

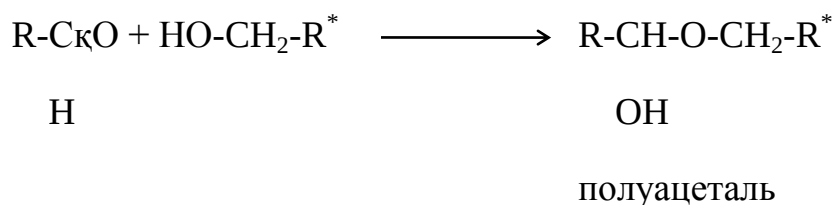


Альдозанинг циклик ҳолатга ўтиши билан C1да янги асимметрик марказ ҳосил бўлади. Натижада яна бир жуфт аномер (стереомер) келиб чиқади. Агар C1нинг

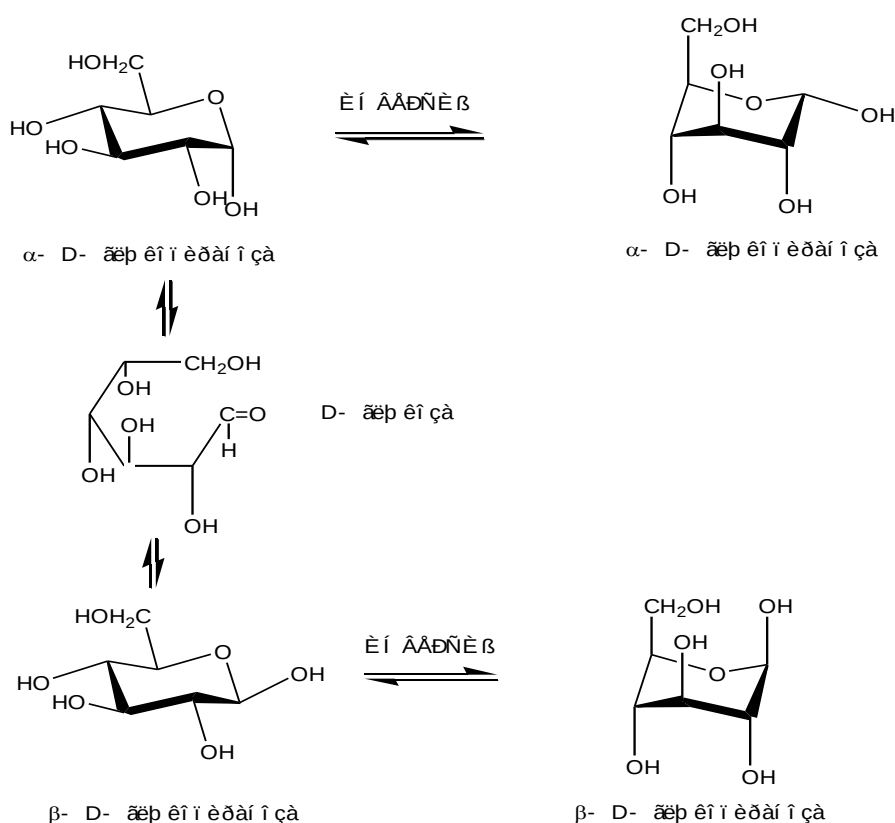
конфигурацияси C5га тўғри келса, бундай стереомер α -аномер дейилади, аксинча бўлса β -аномер дейилади.

Одатда эритмаларда моносахаридларнинг ўзаро динамик мувозанатда бўлган таутомер шакллари мавжуд бўлади. Таутомерларнинг нисбати бузилса система яна мувозанат ҳолатига қайтади. Бу ходисани эритманинг солиштирма буриш бурчагини ўзгаришидан билиш мумкин (мутаротация). Одатдаги шароитларда мувозанат α ва β -пираноза шакллари томон силжиган бўлади.

C1 даги гидроксил гуруҳ ярмацеталь гуруҳ, C1 углерод атоми эса *аномер атом* дейилади.



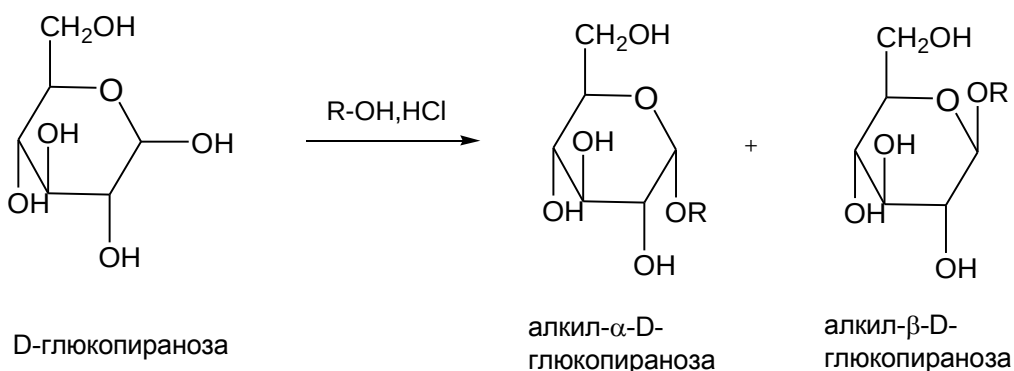
Полуацеталь гидроксил гуруҳ молекуладаги бошқа гидроксиллардан фарқ қилади. Бу гуруҳ бошқа нуклеофил гуруҳларга осон алмашилиши мумкин.



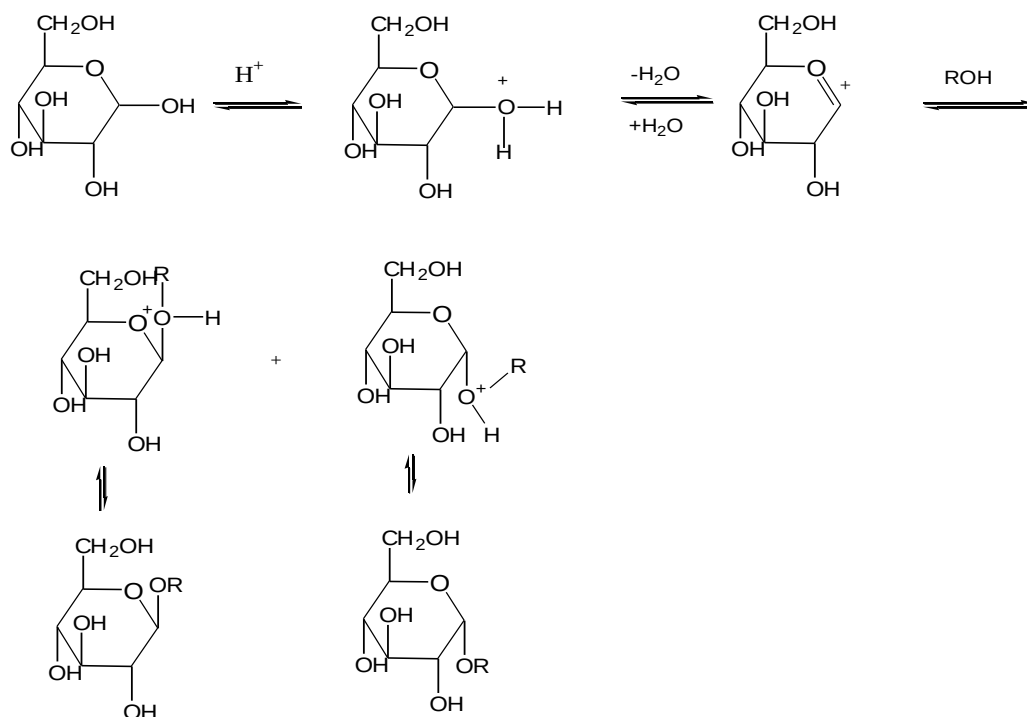
Кимёвий хоссалари.

Моносахаридлар полигидроксикарбонил бирикмалар бўлганлиги учун ҳам карбонил бирикмаларга, ҳам кўп атомли спиртларга хос реакцияларга киришади. Моносахаридларнинг таутомер аралашмасида циклик шаклнинг улуши кўпроқ бўлишига қарамасдан улар альдегид ва кетонларга хос реакцияларга киришади.

Моносахаридларни гидроксил гуруҳлар тутувчи бирикмалар билан кислотали шароитда ўзаро таъсири натижасида циклик ацеталлар-гликозидлар ҳосил бўлади. Умуман биоорганик кимёда органик бирикмаларни моносахаридлар билан реакцияси гликозиллаш дейилади. Гидроксилли бирикмалардан ташқари аминогуруҳ, тиол гуруҳ тутувчи органик бирикмалар ҳам гликозиллаш реакциясига киришади. Гликозидларни номлаш учун тегишли моносахарид номидаги **–оза** қўшимчаси **–озид** қўшимчасига алмаштирилади. Моносахариднинг сувсиз спиртдаги эритмасидан водород хлорид ўтказиш йўли билан гликозидларни олиш энг қулай усул ҳисобланади. Бунда тегишли равишда метил ёки этил гликозидлар ҳосил бўлади.



Реакция механизми бўйича умумий тарзда ациклик ярим ацеталлар олиш реакциясига ўхшайди. Кислота катализатори таъсирида гликозид гидроксيلي протонланади. Ҳосил бўлган алкоксоний-ион бир молекула сув ажратиб чиқариб гликозил-ионга айланади. Гликозил-иондаги мусбат заряд циклдаги кислород атоми ҳисобига делокаллашади. Гликозил-катиондаги ясси sp^2 гибридланган углерод атомига нуклеофил реагент икки томондан ҳужум қилади.



Натижада α ва β гликозидлар ҳосил бўлади.

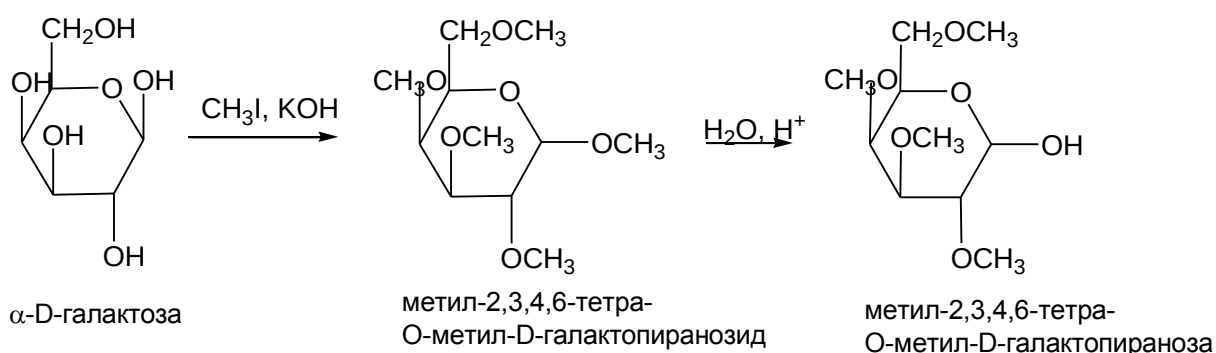
Бошқа ацеталлар каби гликозидлар суялтирилган кислоталар таъсирида осон гидролизланади. Лекин кучсиз ишқорий муҳитда барқарордир. Фуранозидларнинг янада кучланганроқ беш аъзоли гетероцикллари пиранозидларга нисбатан тезроқ гидролитик парчаланади. Гликозидларнинг кислотали муҳитда гидролизланиши натижасида тегишли спирт ва моносахарид ҳосил бўлади.

Гликозидларни гидролитик парчалаш учун танлаб таъсир этиши билан ажралиб турадиган ферментатив гидролиздан ҳам кенг фойдаланилади. Масалан, хамиртурушдан олинган α -гликозидаза ферменти фақат α -гликозид боғларнигина, бодомдан олинган β -гликозидаза ферменти эса фақат β -гликозид боғларни парчалайди. Шунинг учун ферментатив гидролиз усулидан аномер углерод атомининг конфигурациясини аниқлашда фойдаланилади. Гликозидларни гидролизи организмда полисахаридларни гидролитик парчаланишининг, ҳамда кўплаб саноат миқёсидаги жараёнларнинг асоси ҳисобланади. Гликозид молекуласини шартли равишда икки қисмга ажратиш мумкин: углевод ва агликон қисмларга. Гидроксил бирикмалар ҳосил қилган гликозидлар-О-гликозидлар, амингуруҳ бўйича ҳосил бўлган гликозидлар-N-гликозидлар, тиол гуруҳ бўйича ҳосил бўлганлари эса-S-гликозидлар деб юритилади. Табиий N-гликозидларга нуклеотидларни мисол қилиш мумкин. S-гликозидга мисол қилиб хантал

таркибида учрайдиган синигринни келтириш мумкин. Саноатда *синигринни* гидролиз қилиб ханталнинг асосий таъсир этувчи компоненти - хантал мойи олинади.

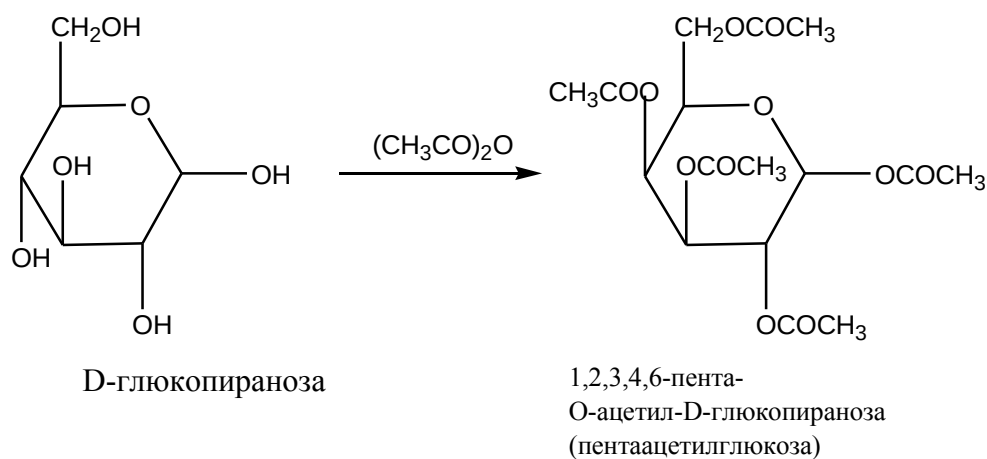
Гликозидларнинг эритмаларида мутаротация ҳодисаси кузатилмайди.

Моносахаридларнинг оддий эфирлари уларга алкилгалогенидларни ишқорий муҳитда таъсир эттириб олинади, бир вақтнинг ўзида гликозид гидроксили ҳам реакцияга киришади. Оддий эфирлар гидролизланмайди, гликозид боғ эса кислотали шароитда гидролитик парчаланadi.

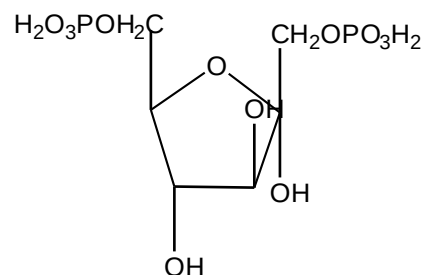
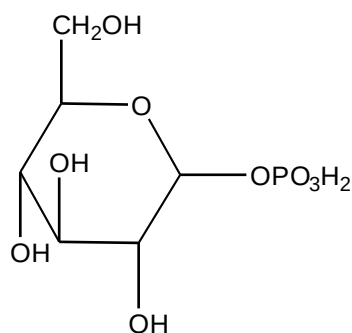
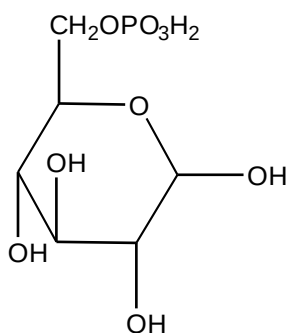


Моносахаридларнинг тетраметилсилил (ТМС) эфирлари катта амалий аҳамиятга эга. Бундай бирикмалар тегишли моносахаридни триметилхлорсилан билан ўзаро таъсир эттириб олинади ва моносахаридларни ГСХ ва масс-спектроскопик таҳлилида учувчан ҳосилалар сифатида қўлланилади.

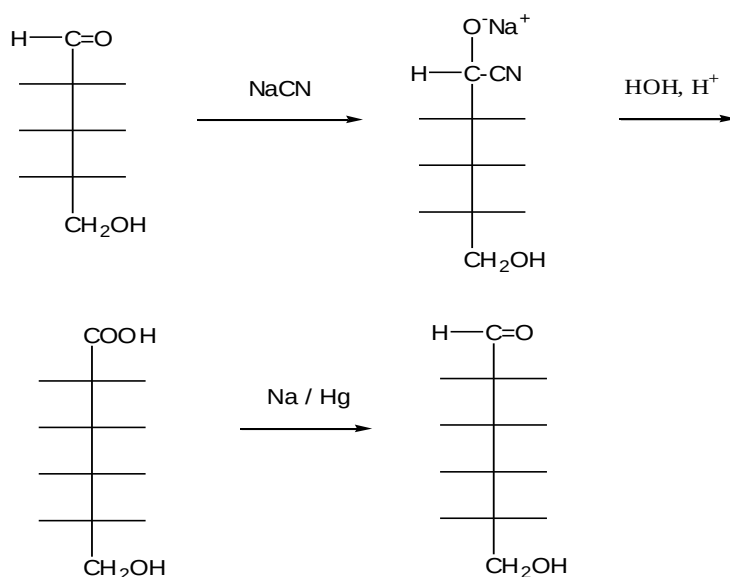
Моносахаридлар кислота ангидридлари таъсирида осон ацилланади ва барча гидроксил гуруҳлар бўйича мураккаб эфирлар ҳосил қилади. Масалан, сирка ангидрид билан ўзаро таъсир натижасида моносахаридлар ацетилланиди. Моносахаридларнинг мураккаб эфирлари ҳам кислотали, ҳам ишқорий муҳида гидролизга учрайди.



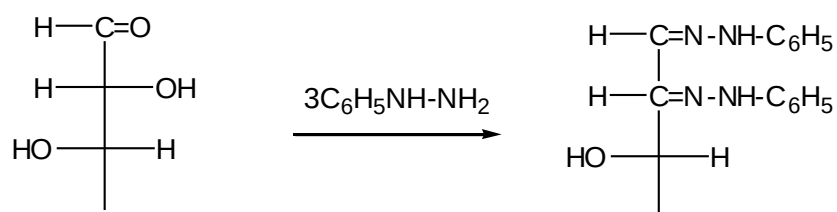
Ноорганик кислоталарнинг эфирлари, айниқса фосфат кислотанинг эфирлари-фосфатлар катта аҳамиятга эга. Бундай бирикмалр барча ўсимликлар ва ҳайвонот организмларида учрайди. Улар моносахаридларнинг метаболитик фаол шакллари ҳисобланади. Фосфатларга асосан D-глюкозанинг ва D-фруктозанинг фосфатлари тааллуқлидир. Гликогнни фосфоорилаза ферменти таъсирида парчаланиши натижасида глюкоза-1-фосфат ҳосил бўлади. Глюкоза-6-фосфат эса гликолизнинг, яъни глюкозани организмда парчаланишининг биринчи стадиясида ҳосил бўлади. Глюкоза-6-фосфат кейин фруктоза-6-фосфатга изомерланади ва АТФ ёрдамида фруктоза-1,6-дифосфатга айланади.



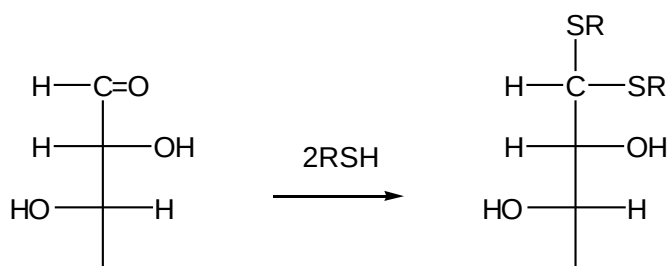
Занжирни узайтириш циангидрин усули билан амалга оширилиши мумкин. Альдозага натрий цианиднинг таъсиридан изомер нитриллар аралашмаси ҳосил бўлади. Уларни гидролизлаб натрий амальгамаси билан қайтарилса тегишли альдоза келиб чиқади:



Моносахаридлар гидразин билан реакцияга киришиб таутомер гидразонларнинг аралашмасини ҳосил қилади. Шунинг учун моносахаридларни ажратиб олиш ва идентификация қилишда ушбу реакциядан фойдаланилмайди. Бирок мўл микдорда арилгидразинлар таъсирида озонлар ҳосил бўлади. Натижада C_2 даги асимметрик марказ йўқолади ва ушбу атом конфигурацияси билан фарқ қиладиган изомерлар айнан бир хил озонлар ҳосил қилади (масалан, D-глюкоза, D-манноза).

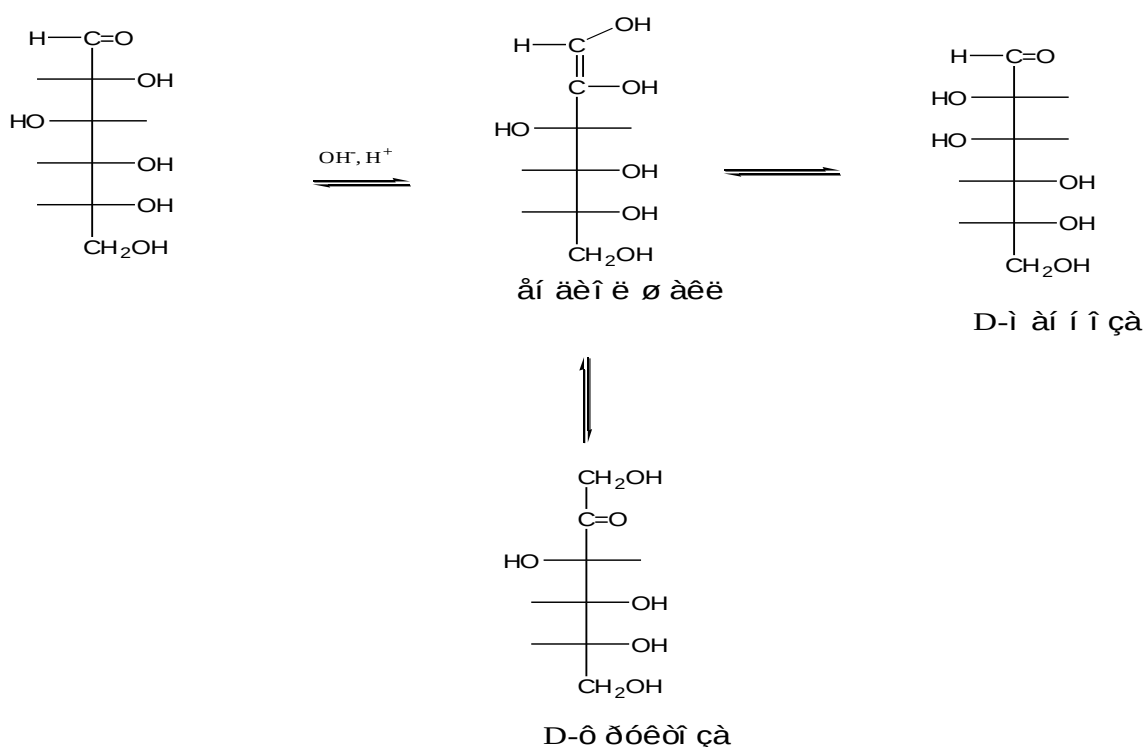


Моносахаридларга кислотали шароитда тиоллар (RSH) таъсир эттирилса очик занжирли тιοацеталлар чиқади.



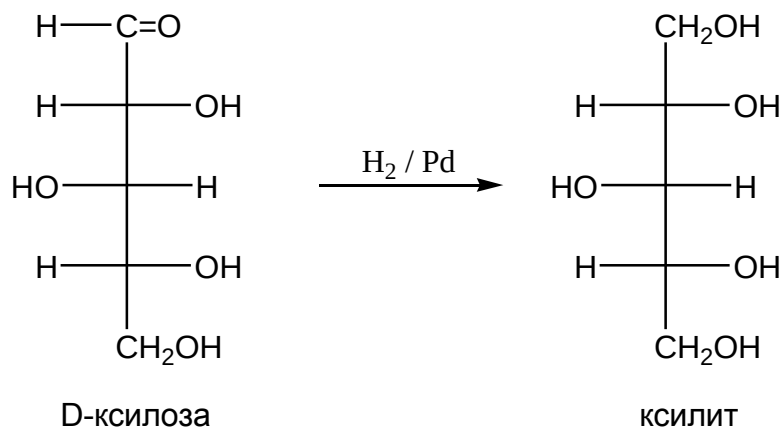
Теоацеталлар ишқорий, нейтрал ва кучсиз кислотали муҳитда барқарор, лекин, сирка кислота муҳитида бром таъсирда яна тегишли моносахаридга айланади.

Моносахаридларга хос реакциялардан бири альдозаларни кислота ёки асослар таъсирида эфир ҳосил қилиб енолланиши ва кетоза ҳосил қилишидан иборат.

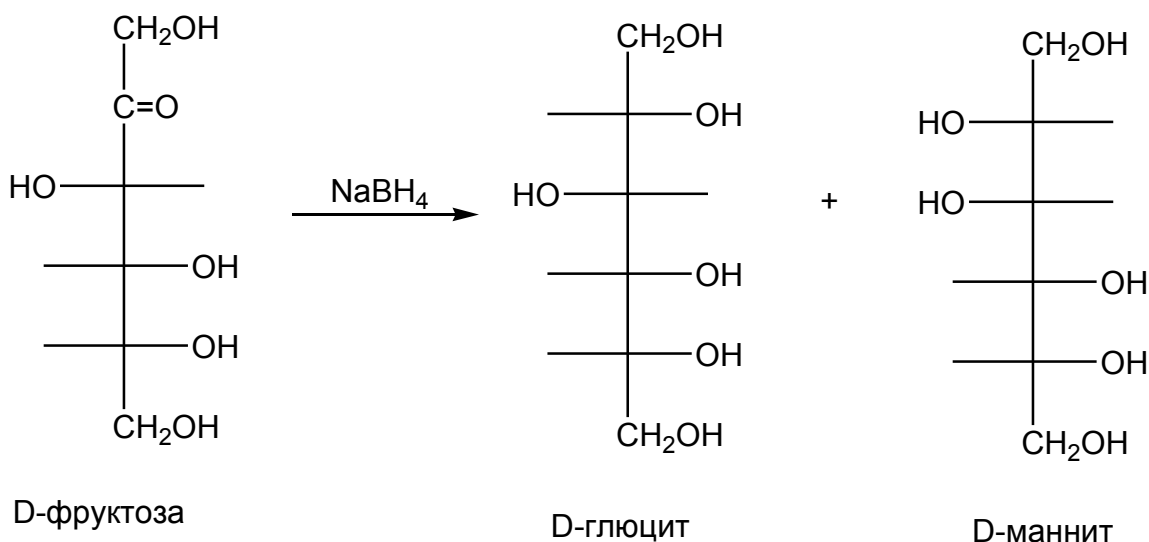


Моносахаридларни карбонил гуруҳлари қайтарилганда полиоллар ёки алдитлар ҳосил бўлади. Альдозалар битта полиол, кетозалар иккита стереоизомер аралашмаси ҳосил қилади. Масалан, D-ксилозадан ксилит, D-

фруктозадан D-глюцит (сорбит) ва D-маннит ҳосил бўлади. Альдитлар кристалл моддалар бўлиб, сувда осон эрийди, ширин таъмга эга бўлганлиги учун қандни алмаштирувчи моддалар сифатида ишлатилади.



Қайтариш учун сув ёки спирт муҳитида NaBH_4 дан, баъзан натрий амальгамасидан ёки металл катализаторлари иштирокида водороддан фойдаланилади. Альдозалар қайтарилганда битта полиол, кетозалар қайтарилганда эса изомер полиоллар аралашмаси ҳосил бўлади. Масалан, фруктоза NaBH_4 билан қайтарилса глюкоит ва маннит аралашмаси ҳосил бўлади.



Моносахаридларни оксидлаш реакцияларидан структуравий тадқиқотларда ва биокимёвий таҳлилларда моносахаридларни аниқлаш учун фойдаланилади. Кетозалар ҳам

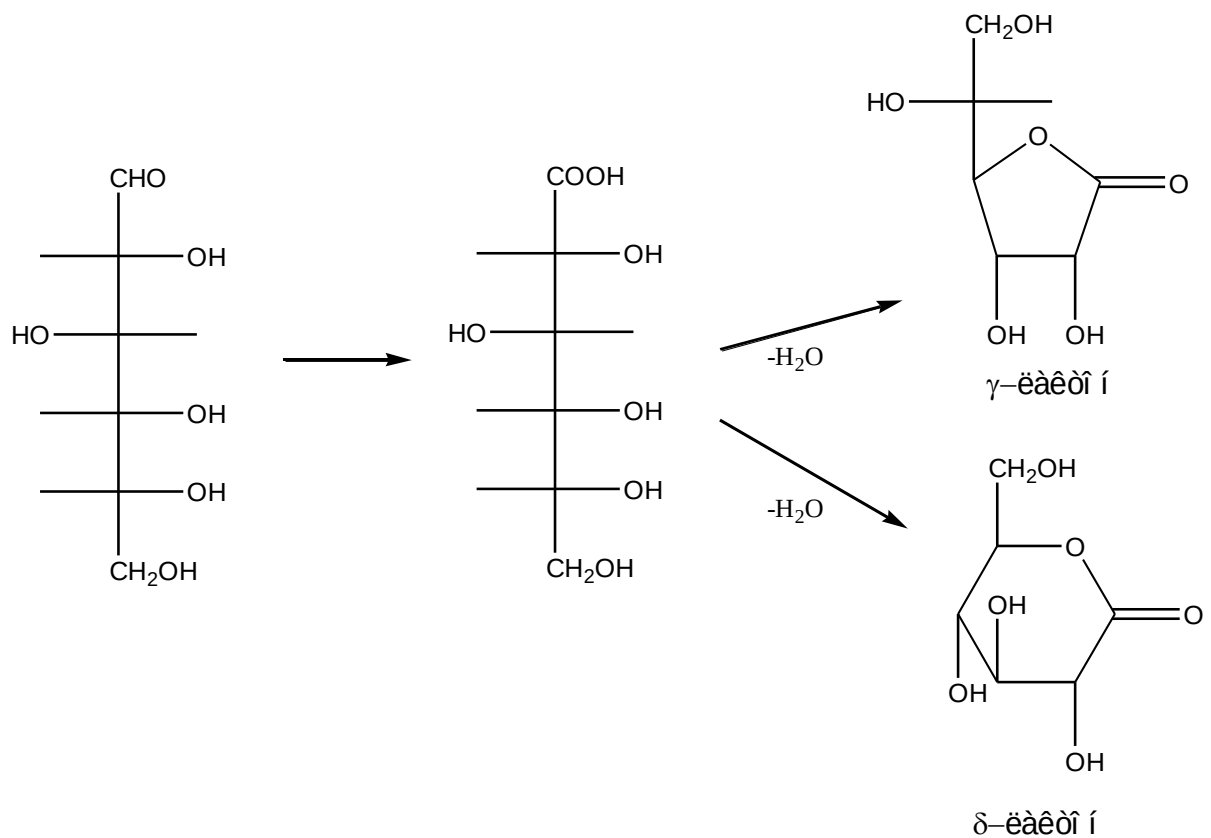
металларнинг катионларини қайтариш хусусиятига эга. Чунки кетозалар ишқорий шароитда альдозаларга изомерлана олади.

Моносахаридлар Фелинг ва Бенедикт реактивлари таъсирида оксидланади. Бу реактивларнинг фарқи шундаки, биринчисид мис ионини стабиллаш учун Сегнет тузи, иккинчисид эса лимон кислотасининг тузларидан фойдаланилади. Иккала реактивнинг таъсир этиш принципи бир хил, яъни икки валентли мис ионини мис 1-оксидигача қайтаришга асосланган.

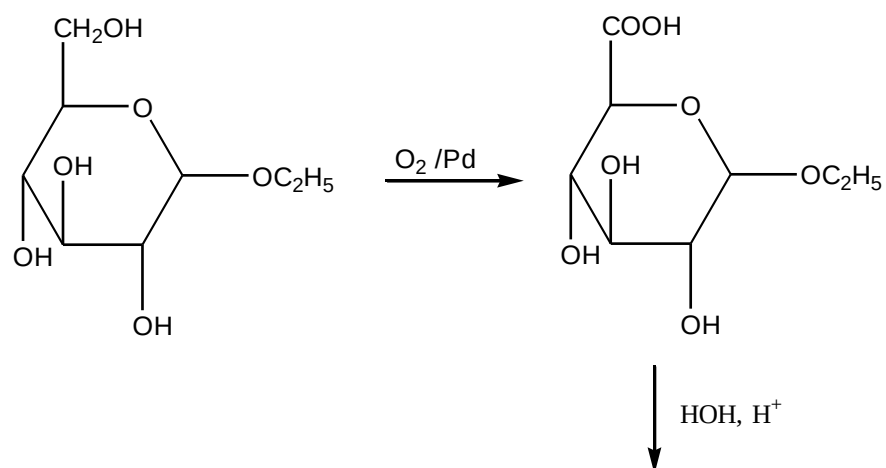
Толленс, Фелинг ва Бенедикт реактивлари моносахаридларни сифат жиҳатдан аниқлаш учун ишлатилади. Мазкур реагентлар билан таъсирлаша оладиган моносахаридлар ва уларнинг ҳосилалари қайтарувчи моносахаридлар дейилади. Гликозидлар қайтарувчи хоссага эга эмас, чунки уларда эркин карбонил гуруҳлар бўлмайди.

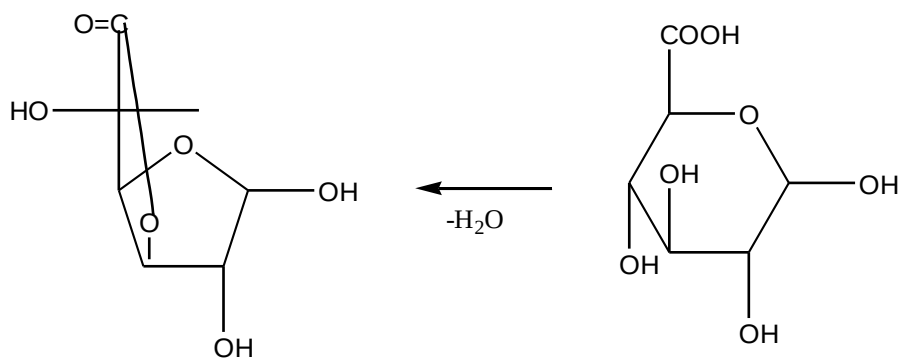
Альдозаларни нейтрал ёки ишқорий шароитда углерод занжирини парчаламасдан кучли оксидловчилар, масалан суюлтирилган нитрат кислота билан оксидланса альдегид ва бирламчи спирт гуруҳлари оксидланиб гликар ёки шакар кислоталари ҳосил бўлади.

Альдозадлар юмшоқ оксидловчилар, масалан, бром, мис оксиди, кумуш оксиди таъсирида альдон кислоталаргача оксидланади. Улар гидроксикислоталар бўлганлиги учун γ - ёки δ - лактонлар кўринишида ажралиб чиқади. Тиббиёт амалиётида глюкон кислотасининг кальцийли тузи ишлатилади.

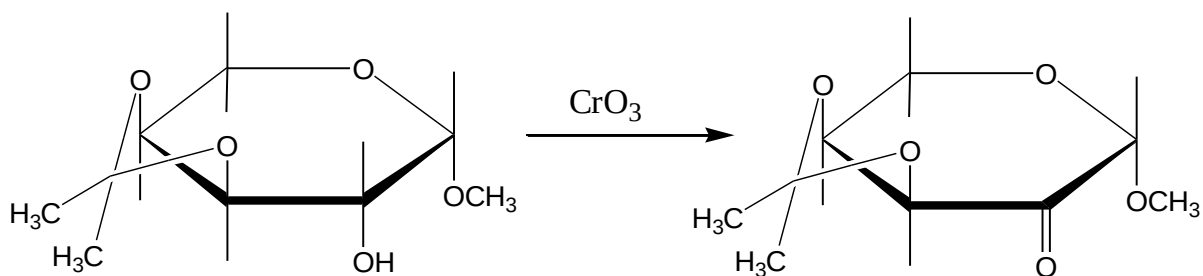


Бирламчи спирт гуруҳи альдегид гуруҳи ҳимояланган ҳолда оксидланса урон кислоталари ҳосил бўлади. Урон кислоталарининг синтези мураккаб жараён ҳисобланади. Урон кислоталари ҳам альдон кислоталари каби осон лактон ҳосил қилади.

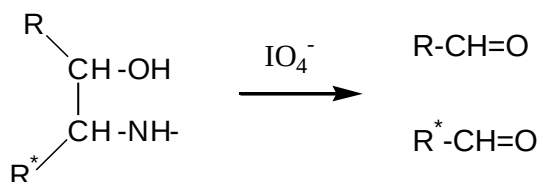
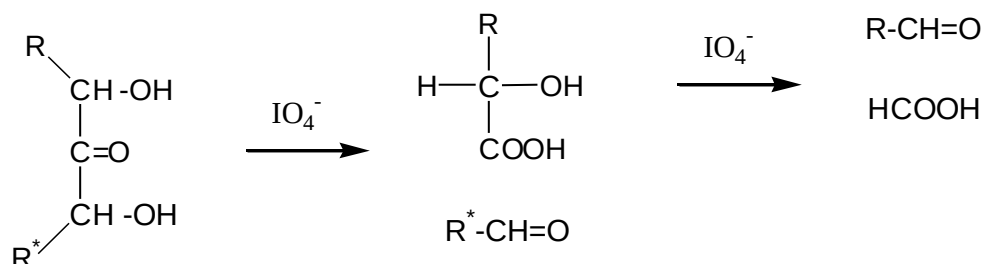
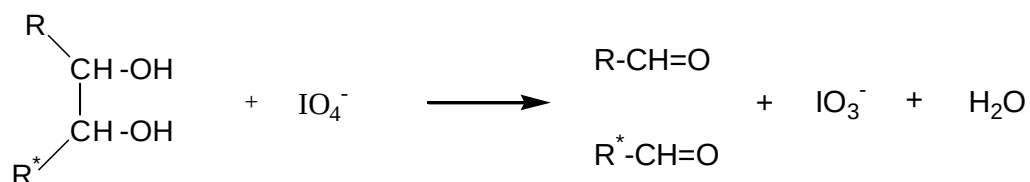




Иккиламчи спирт гуруҳларни оксидлаш ҳимояланган ҳосилаларда ўтказилади. Оксидловчи сифатида пиридиндаги CrO_3 , сирка ангидриддаги $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$ ёки RuO_4 дан фойдаланилади.



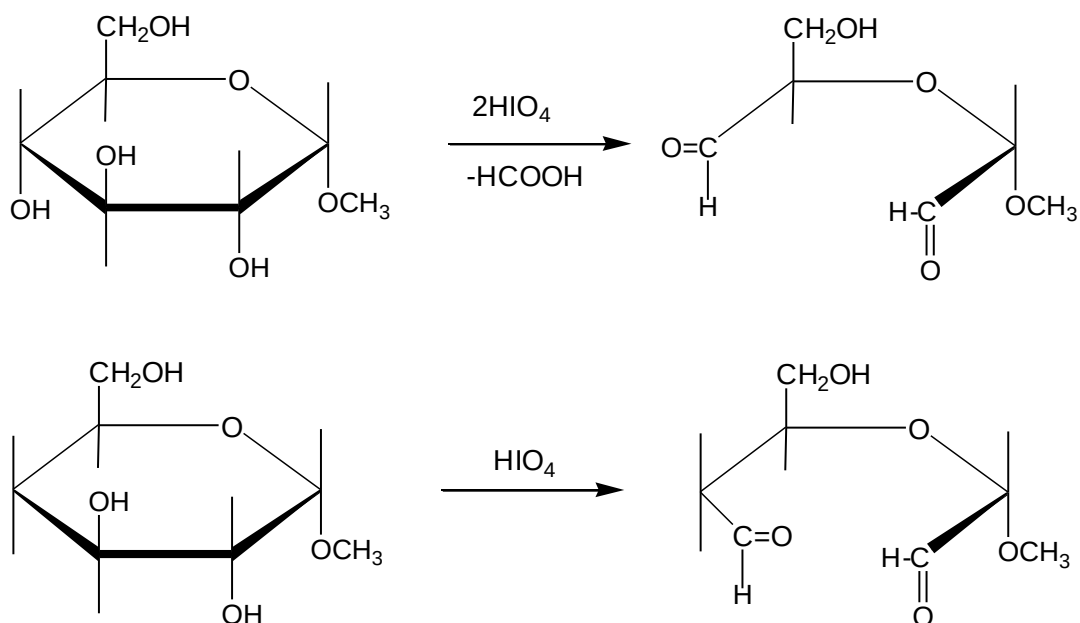
Углеводларни тузилишини аниқлашда α -гликол гуруҳини танлаб оксидалши реакцияси муҳим аҳамиятга эга. Ушбу реакция под кислотаси ва периодатлар таъсирида боради (Малапрад реакцияси).



Периодатлар таъсирида α -гликоллардан ташқари α -гидрокси карбонил бирикмалар, α -аминоспиртлар, α -кетоальдегидлар ва α -дикетонлар ҳам оксидланади.

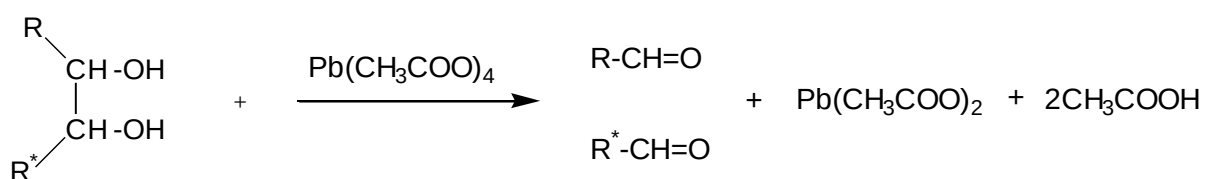
Ҳар бир α -гликол гуруҳни оксидлаш учун 1 моль периодат кислотаси сарф бўлади. Бунда бирламчи спирт гуруҳдан формальдегид, 1,2,3-триол гуруҳнинг ўрта бўлагидан чумоли кислотаси ҳосил бўлади. Реакция диол гуруҳга иод кислотасининг гидратланган шакли бирикиши натижасида ҳосил бўладиган беш аъзоли цикл ҳосил бўлиш стадияси орқали боради.

Реакция микдорий борганлиги учун моно-, олиго- ва полисахаридларнинг анализида кенг қўлланилади. Углеводнинг тузилишига қараб реакция турлича боради. Масалан, метил- α -D-глюкопиранозидни оксидлаш реакциясида чумоли кислотаси ажралиб чиқади ва 2 моль иод кислотаси сарф бўлади. Метил-4-дезоксид- α -D-глюкопиранозидни оксидлаш учун 1 моль иод кислотаси сарф бўлади. Метил-3-дезоксид- α -D-глюкопиранозид эса бундай шароитда оксидланмайди.



Сарф бўлган иод кислотасининг миқдори бўйича углеводнинг тузилиши ҳақида хулоса чиқариш мумкин. Иод кислотаси ва тузлари каби кўрғошин тетраацетат ҳам α -гликоллаarga оксидловчи таъсир кўрсатади.

Периодатлар билан оксидлаш реакциялари сувли муҳитда ўтказилади. +ўрғошин тетраацетат эса сирка кислота, бензол ёки хлороформ шароитида таъсир эттирилади. Бу нарсa реакцияга сувда эримайдиган моддаларни киритиш имкониятини беради.



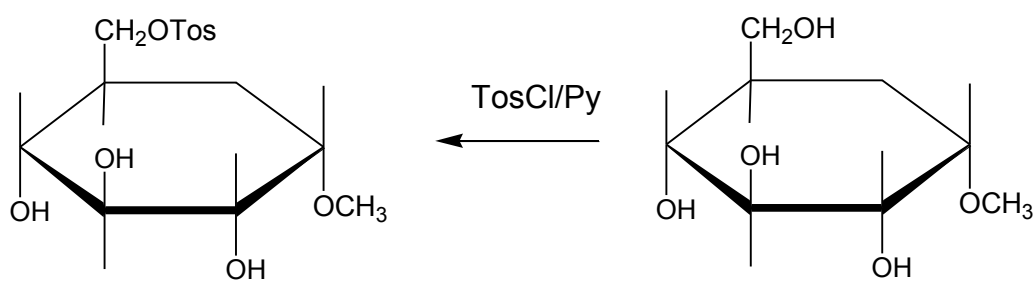
Моносахаридлар гидроксил бирикмаларга хос барча реакцияларга киришади. Улар оддий ва мураккаб эфирлар, ацетал ва кеталлар ҳосил қилади, ўрин олиш ва элиминирланиш реакцияларига кириша олади. Молекулада карбонил гуруҳнинг мавжудлиги айрим реакциялар одатдагидан кўра осонроқ боради.

Углеводлар ҳам органик, ҳам ноорганик кислоталар билан мураккаб эфирлар ҳосил қилади ацетатлар, бензоатлар, трифторацетатлар, карбонатлар ва б.), мураккаб эфир гуруҳлар осон киритилади ва осон ажратиб олинади, бу

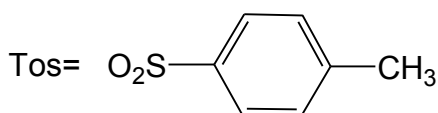
ходиса углеводлар синтезида мураккаб эфир гуруҳлардан ҳимояловчи восита сифатида фойдаланиш имкониятини беради. Айниқса, ацетиллаш реакциялари кенг қўлланилади. Ацетиллаш пиридин муҳитида сирка ангидрид ёрдамида (паст температура), ёки натрий ацетат иштирокида (қиздириш билан) олиб борилади. Ангидрид мўл миқдорда олинса тўла ацетатлар ҳосил бўлади. Агар ацетилловчи реагент ўлчанган миқдорда олинса пиридинда олиб бориладиган реакция натижасида алоҳида гидроксил гуруҳлар ацетилланади. Биринчи навбатда бирламчи спирт гуруҳлар, кейин 2-, 3-ҳолатдаги гидроксил гуруҳлар ацетилланади. 4-ҳолатдаги гидроксил нисбатан қийин ацетилланади. Бироқ танлаб ациллашда (айниқса ацетиллашда) ацил гуруҳларнинг миграцияси эҳтимолини ҳисобга олиш керак. Ацил гуруҳларни ажратиб чиқариш сахаридни алкоголятлар ёки триэтиламин иштирокида абсолют метанол таъсир эттириб амалга оширилади.

Кейинги йилларда синтезда хлорацетил ҳосилалар кенг қўлланилмоқда. Хлорацетил бирикмалар углеводларни хлорсирка кислотасини ангидриди ёки хлоранигидриди билан симметрик коллидинда қайта ишлов бериш натижасида ҳосил бўлади. Хлорацетил ҳимоя гуруҳини аҳамияти шундаки, уни тиомочевина таъсирида селектив ажратиб олиш мумкин.

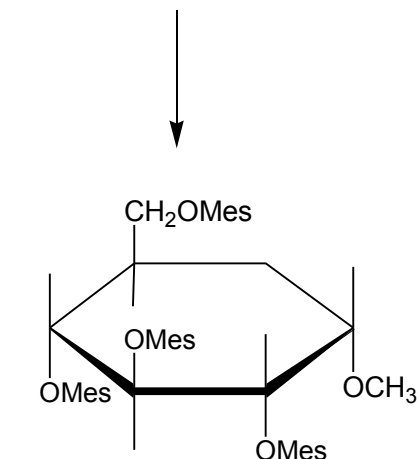
Углеводлар кимёсида шунингдек сульфокислоталар, жумладан толуолсульфокислота (тозилатлар) ва метансульфокислота (мезилатлар) эфирлари ҳам кенг қўлланилади.



метил-6-О-тозил- α -D-глюкопиранозид



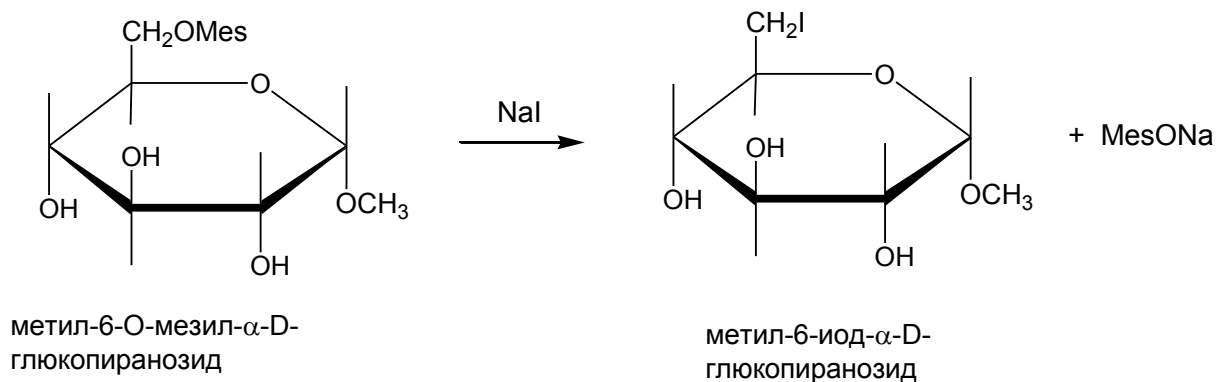
Mes= $-\text{SO}_2\text{CH}_3$



метил-2,3,4,6-тетра-О-мезил- α -D-глюкопиранозид

Сульфонатлар Реней никели устида гидридланса дастлабки моносахаридлар ҳосил бўлади. Қайтариш учун LiAlH_4 ёки бошқа реагентлардан фойдаланилади. Лекин аксарият ҳолатда сульфонатлар кейинги реакциялар учун ишлатилади.

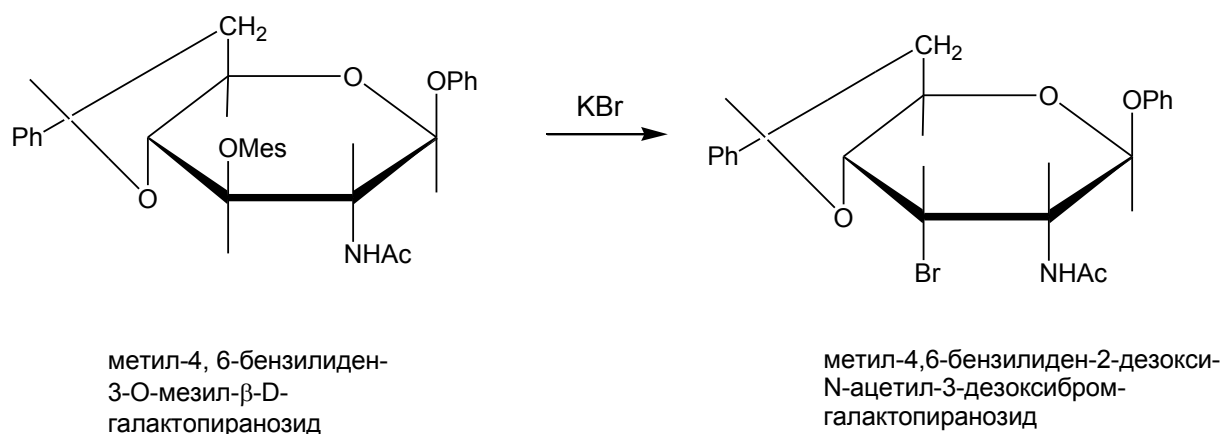
Ҳақиқатда тозилокси- ва мезилокси гуруҳлар нуклеофил ўрин олиш реакцияларига осон киришади. Бу ҳодиса углеводларнинг турли ҳосилаларини олиш имкониятини беради.



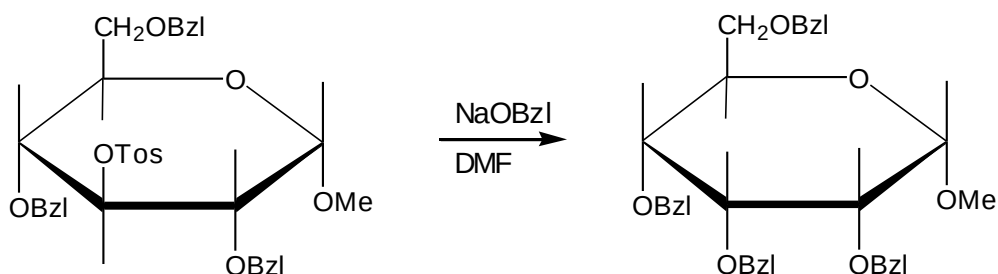
метил-6-О-мезил- α -D-глюкопиранозид

метил-6-иод- α -D-глюкопиранозид

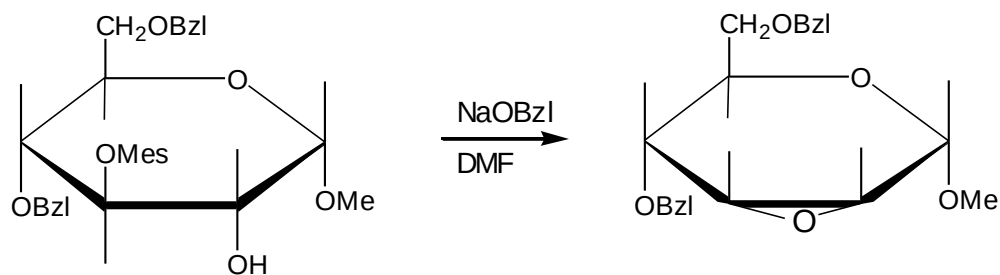
Иккиламчи гидроксилдаги ўрин олиш реакцияси жуда қийин ва конфигурациянинг ўзгариши билан боради. Масалан,



Агар хужум қилувчи реагент сифатида бензоилокси гуруҳ тутувчи бирикма ишлатилса бошқа моносахаридга ўтиш мумкин:



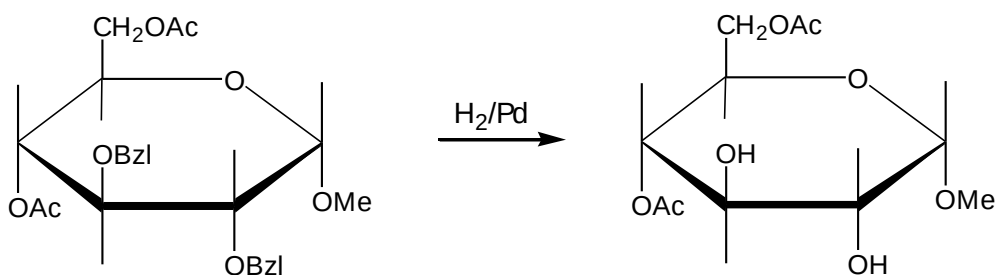
Ички молекуляр ўрин олиш реакцияси натижасида сульфонатлардан ангидридларга ўтиш мумкин:



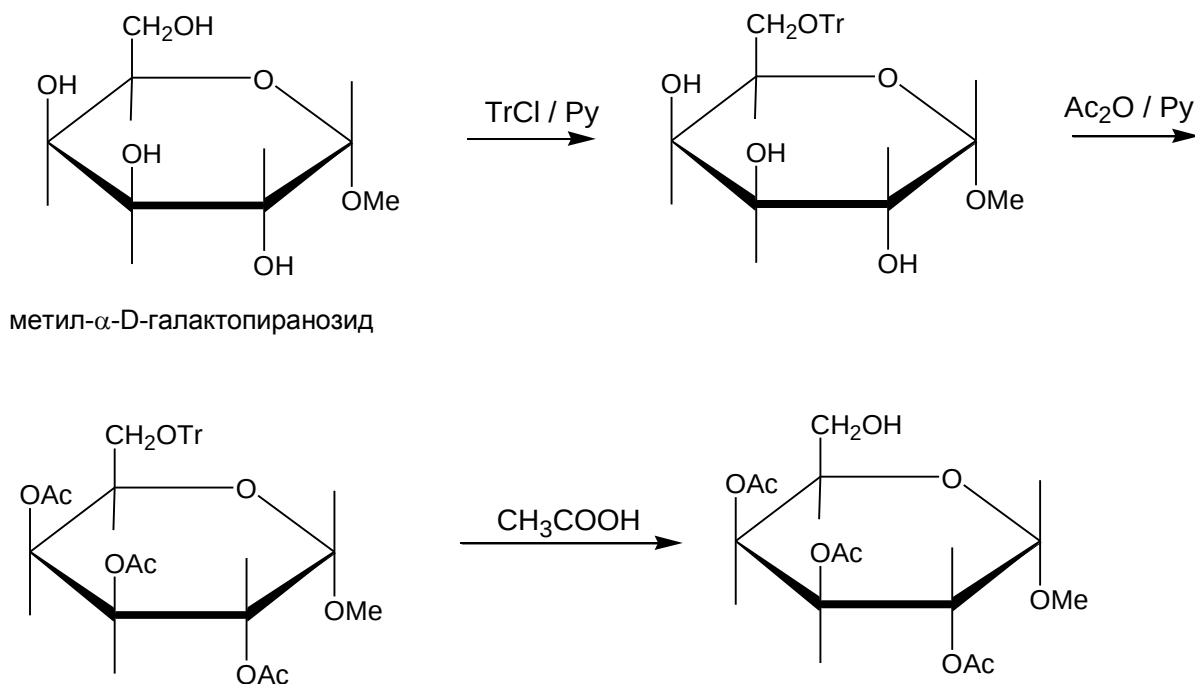
Моносахаридларнинг оддий эфирлари ичида метил, бензил, трифенилметил (тритил)- $C(C_6H_5)_3$ эфирлари нисбатан яхши ўрганилган. Метил эфирлар олиго- ва полисахаридларнинг тузилишини аниқлашда кенг қўлланилади. Метилловчи агент сифатида асос иштирокида метил иодид ёки диметил сульфатдан фойдаланилади. Кейинги вақтда углеводларни метиллаш учун ДМФА муҳитида диметилсульфенил натрий иштирокида метиллаш (Хакамори усули) қўлланилмоқда. Бу усул углеводдаги барча гидроксил гуруҳларни тўла метиллаш мумкин. Бу нарса олиго- ва полисахаридларни метиллашда жуда муҳимдир.

Деметиллаш реакциялари жуда қийин боради, энг яхши натижалар дихлорметандаги бор (III)-хлорид ишлатилганда кузатилади. Ярим ацетал гидроксиди нисбатан осон деметилланади.

Бензил эфирлари эса синтезларда оралик маҳсулот сифтида ишлатилади. Бензил гуруҳ ҳам кислотали, ҳам ишқорий муҳитда бекарор бўлиб, каталитик гидрогенлаш натижасида осон ажралиб чиқади.

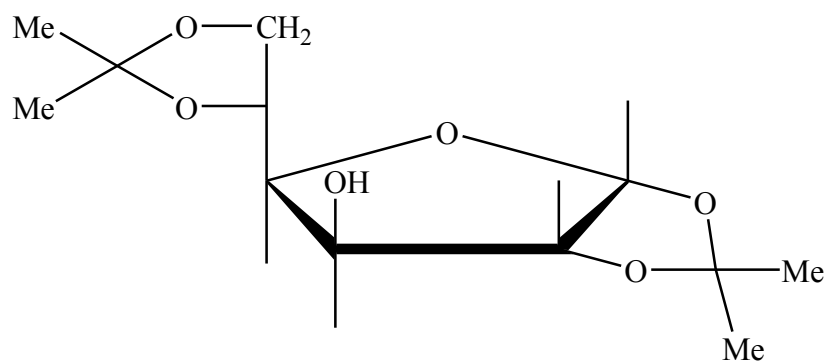


Бензиллаш реакцияси моносахаридга ДМФА муҳитида Ag_2O ёки BaO иштирокида бензил бромид таъсирида олиб борилади. Тритил эфирлари углеводлар кимёсида бирламчи спирт гуруҳларини химоялаш учун ишлатилади. Тритил гуруҳ катта ҳажмга эга бўлганлиги учун иккиламчи спирт гуруҳларини тритиллаш фақат махсус шароитларда ўтказилади.

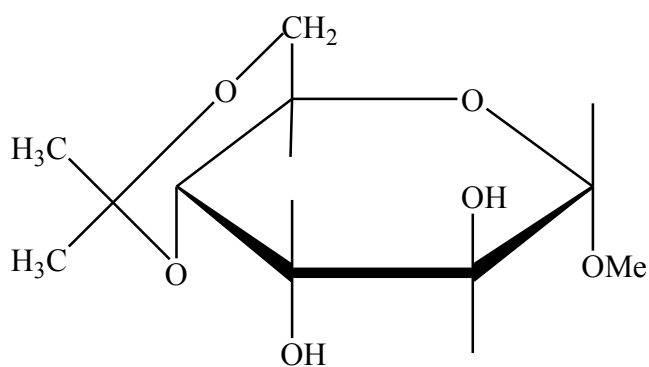


Тритил эфирлар моносахаридларга пиридин муҳитида трифенилметил хлорид таъсир эттириб олинади. Тритил гуруҳни кислоталар таъсир эттириб, ёки каталитик гидрогенлаб ажратиш мумкин. Бир вақтда иккита гидроксил гуруҳни химоялаш учун кислота катализаторлар иштирокида альдегидлар ва кетонлар таъсир эттирилади. Бунда алкилиден бирикмалар ҳосил бўлади. Аксрият ҳолларда ацетон ёки бензальдегид, баъзан ацетальдегид ёки циклогексанон қўлланилади.

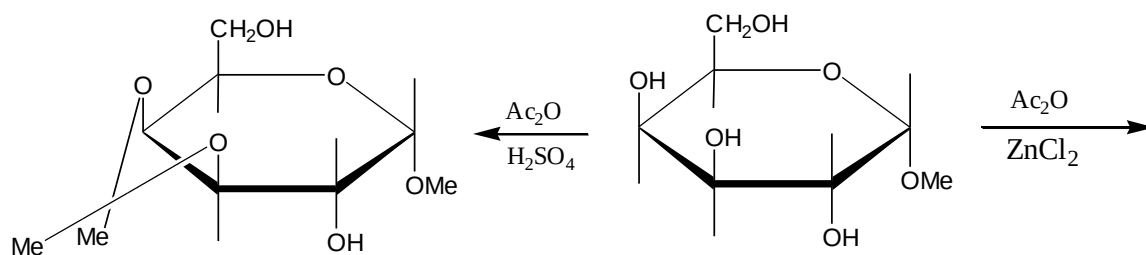
Эркин моносахаридларни сульфат кислота ёки ZnCl_2 иштирокида ацетон билан конденсацияси натижасида изопропилиден ёки ацетон ҳосилалари чиқади. Бу бирикмалар беш аъзоли диоксолан ҳалқаси, баъзан олит аъзоли 1,3-диоксан ҳалқаси ҳосил бўлади.



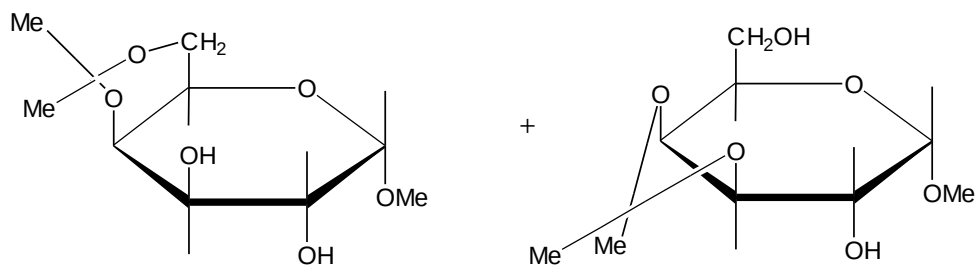
1,2,5,6-ди-О-изопропилиден-
α-D-глюкофураноза



метил-4,6-О-изопропилиден-
α-D-альтропиранозид



î âòëë- 3,4- î - èçî î ðî î èëëääí -
α-D- ääëäëðî î èðäí î çëä

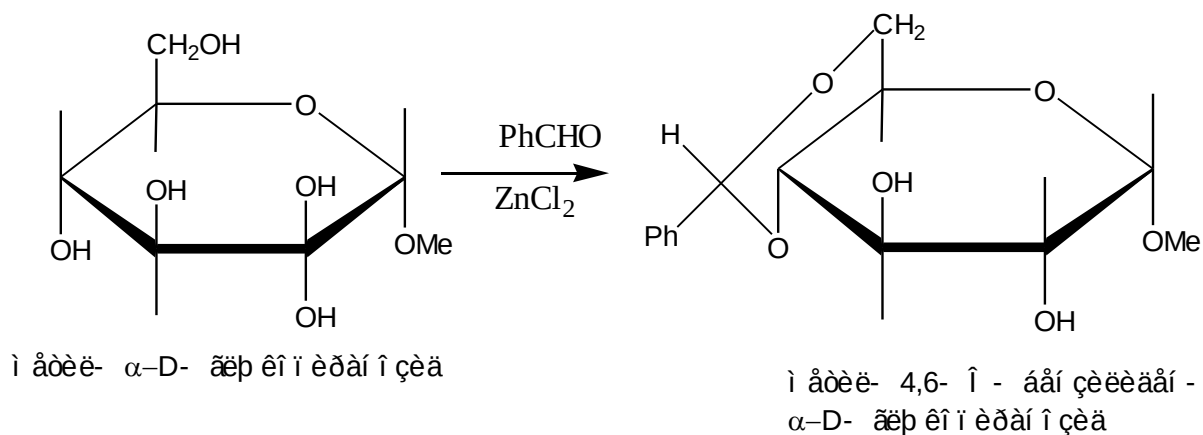


î âòëë- 4,6- î - èçî î ðî î èëëääí -
α-D- ääëäëðî î èðäí î çëä

Изопропилиден ҳосилалар моносахаридларнинг ҳам циклик, ҳам ациклик шакллари учун ҳам ҳосилдир. Реакция шароитига қараб ҳар изомерлар ҳосил бўлиши мумкин. Масалан, метил- α -D-галактопиранозидга сульфат кислота иштирокида ацетон таъсир эттирилса фақат 3,4-O-изопропилиден ҳосила чиқса, ZnCl_2 иштирокида 4,6-O-изопропилиден ҳосила ҳам чиқади.

Алкилиден ҳимоя гуруҳларини юмшоқ кислотали шароитда, масалан суюлтирилган сирка кислота шароитида гидролиз қилиб осон ажратиб олиш мумкин. Изопропилиден халқаларини гидролизланиш қобилияти турлича бўлганлиги учун (молекуланинг стереокимёвий хусусиятига боғлиқ) гуруҳларнинг бирини танлаб ажратиб олиш мумкин.

Моносахаридларни ZnCl_2 иштирокида бензальдегид билан конденсацияси натижасида иккита диастереомер бензилиден бирикмалар ҳосил бўлади. Одатда олти аъзоли 1,3-диоксан халқа ҳосил бўлади (гликопиранозидлар фақат 4,6-O-бензилиден ҳосилаларга айланади):



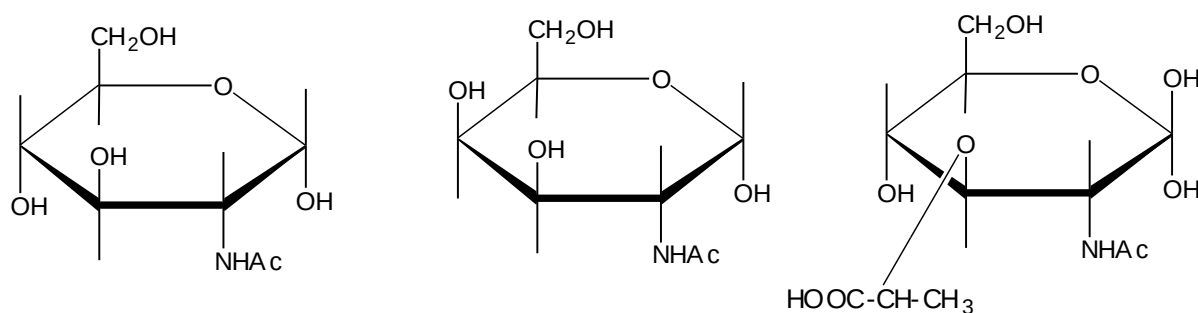
Моносахаридлар ичида энг аввал аниқлангани ва ўрганилгани сахарозанинг кислотали гидролизи натижасида ҳосил бўладиган D-глюкоза ва D-фруктоза ҳисобланади.

D-глюкоза (декстроза, узум шакари)-энг кўп тарқалган моносахарид, эркин ҳолатда ўсимликларда, айниқса меваларда, шунингдек одам ва ҳайвонларнинг қон ва лимфасида учрайди. D-глюкозанинг миқдори кўплаб олиго- ва полисахаридларнинг таркибида жуда кўп бўлади.

D-фруктоза (мева шакари) глюкоза каби меваларда, асалда бўлади. D-манноза ва D-галактоза эркин ҳолатда кам учрайди, лекин гликозидлар кўринишида кенг тарқалган, шунингдек, полисахаридлар (маннанлар, галактанлар) ва гликопротеинларнинг таркибига киради.

Пентозалар орасида D- ва L-арабинозалар яхши маълум бўлиб, улар айрим табиий полисахаридлар таркибига, масалан гуммиарабик таркибига киради. Бундан ташқари ксилан полисахаридининг таркибига D-ксилоза, нуклеин кислоталар таркибига D-рибоза киради.

Табиатда аминогуруҳ тутувчи моносахаридлар ҳам кенг тарқалган. Уларнинг айримлари аралаш биополимерларнинг таркибига, айримлари антибиотиклар таркибига киради. 2-амино-2-дезоксигликозларнинг ҳосилалари: N-ацетилглюкозамин, N-ацетилгалактозамин ва N-ацетилмурам кислотаси нисбатан кўп учрайди.



N-ацетилглюкозамин хитиннинг мономери ҳисобланади. Бактерияларда эса N-ацетилмурам кислотаси билан биргаликда ҳужайра деворининг компоненти. Ҳайвонлар организмида N-ацетилглюкозамин бириктувчи тўқиманинг мукополисахаридлари (гиалурон кислотаси, хондроитин сульфатлар, гепарин), қон гуруҳи моддалари ва бошқа моддалар таркибига киради. Одатда N-ацетилглюкозамин ҳайвонот гликопротеинларининг N-гликозид занжирларини қайтарувчи охирида жойлашади ва углевод-оксил боғини ҳосил қилади. О-гликозид занжирларда айна вазифани N-ацетилгалактозамин бажаради. N-галактозамин ҳам гликопротеинлар, ҳам гликолипидлар таркибига киради. N-ацетилгалактозамин қон гуруҳи моддаларидаги спецификликни белгиловчи детерминант углевод ҳисобланади.

Эркин аминогуруҳ тутувчи углеводларнинг хоссалари аминларга ўхшаш: улар аминогуруҳ бўйича осон алкилланади ва ацилланади, альдегидлар

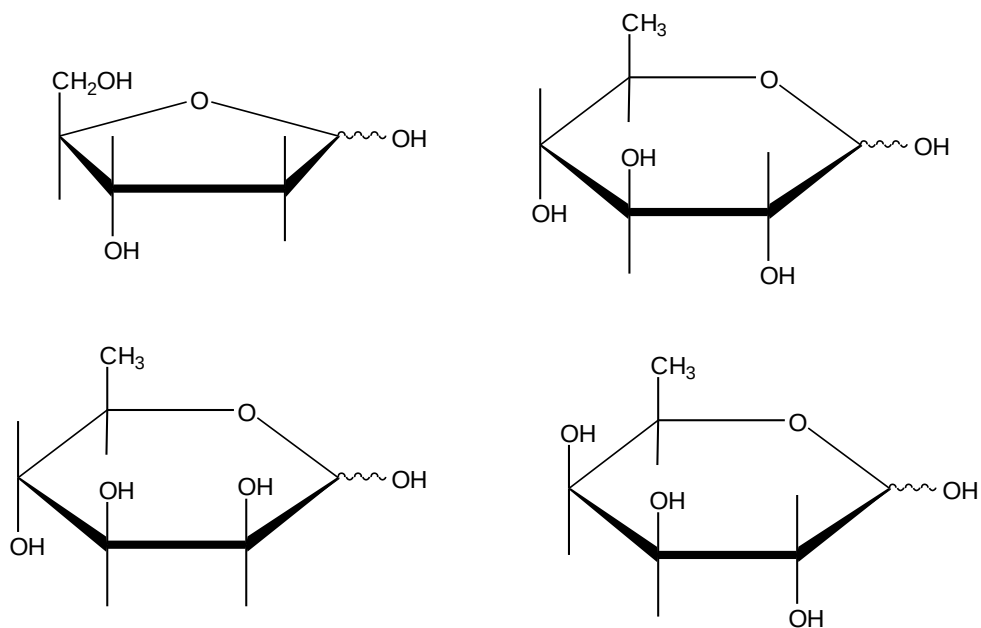
билан таъсирлашиб Шифф асослари ҳосил қилади. Аминогуруҳни гидроксил гуруҳларга таъсир этмасдан танлаб ациллаш мумкин.

Аминоуглеводлар оддий моносахаридларнинг кўплаб хоссаларини намоён қилади. Бироқ айрим ҳолатларда аминогуруҳнинг таъсири натижасида улар ўзига хос кимёвий хоссаларга эга бўлади. Масалан, 2-дезоксимоносахаридлар одатдаги моносахаридлар каби Фишер реакцияси орқали гликозид ҳосил қилмайди.

N-ацетилнейрамин кислотаси ва унинг ҳосилалари-сиал кислоталари алоҳида аҳамиятга эга. сиал кислоталари ганглиозидларнинг, сут олигосахаридларининг, кўплаб ҳайвонот гликопротеинларининг ва бошқаларнинг компонентлари ҳисобланади. Сиал кислоталари аралаш биополимерларнинг олигосахарид занжирларини терминациялайди. Олгосахарид занжирининг қайтармайдиган охирида жойлашиб сиал кислоталари биополимерларнинг антиген детерминантларини «маскировка» қилади ва уни манфий зарядлайди. Ҳайвонот гликопротеинларининг олигосахарид занжирларини охирида сиал кислоталарининг бўлиши гликопротеинларга қон билан бирга организм бўйлаб айланиш (циркуляция) имкониятини берибжигар ҳужайралари томонидан ушлаб қолинишини олдини олади.

Ҳайвонот ҳужайралари биополимерларининг таркибидаги сиал кислоталари кўп жиҳатдан ҳужайра сиртининг хоссаларини белгилайди. Ҳужайра сиртидаги сиал кислоталари микдорининг ўзгариши ҳужайраларнинг дифференциациясига ва бошқа ўзгаришларга олиб келади.

Моносахаридлардаги битта ёки бир нечта гидроксил гуруҳларни водород атомларига алмашилишидан дезоксисахаридлар ҳосил бўлади. Моносахаридларнинг бундай ҳосилалари табиатда кенг тарқалган бўлиб, гликозидлар, олиго- ва полисахаридларнинг компонентлари ҳисобланади. Буларни ичида энг кўп тарқалгани 2-дезокси-D-рибозадир. Бундан ташқари ҳайвонот ва ўсимлик гликозидлари, полисахаридларида хиновоза (6-дезокси глюкоза), рамноза (6-дезоксиманноза), фукоза (6-дезоксигалактоза) учрайди. Айрим юрак гликозидларида 2,6-дидезоксигксозалар ва уларнинг 3-O-метил эфирлари учрайди.



Дезоксисахаридлар кимёвий хоссалари жиҳатидан оддий углеводларга ўхшайди. Лекин 2-дезоксисахаридлар биров фарқ қилади, масалан улар жуда осон О-гликозидлар ҳосил қилади. Моносахаридлардаги карбонил гуруҳларни қайтарилишидан альдитлар (полиоллар) ҳосил бўлади.

Такрорлаш учун саволлар:

1. Моносахаридлар деб қандай бирикмаларга айтилади ?
2. Моносахаридлар қандай изомерлар ҳосил қилади ?
3. Моносахаридлар қандай кимёвий хоссаларни намоён қилади?

Таянч иборалар: моносахарид, альдоза, кетоза, моносахаридларнинг стереокимёси, моносахаридларни кимёвий хоссалари.

Олигосахаридлар

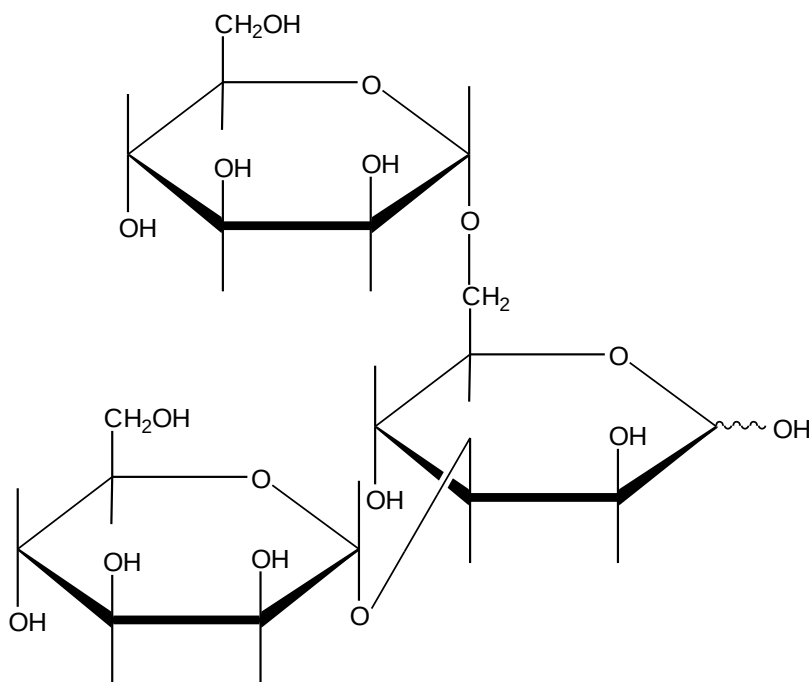
Режа:

1. Дисахаридларнинг тузилиши.
2. Қайтарувчи дисахаридлар.
3. Қайтармайдиган дисахаридлар.

Олигосахаридларга одатда 2 тадан 10 тагача моносахарид қолдиғидан ташкил топган углеводлар киради. Лекин кейинги пайтда олигосахаридларга 15-20 та моносахарид қолдиғи тутувчи гликопротеинларнинг углевод детерминантлари ҳам киритилмоқда.

Олигосахаридларнинг гликозид боғларини ҳосил бўлишида битта моносахариднинг ярим ацетал гидроксيلي ва иккинчи моносахариднинг ихтиёрий, шу жумладан ярим ацетал гуруҳи иштирок этади. Агар олигосахариднинг четки моносахаридларидан бири ярим ацетал гуруҳга эга бўлсабундай олигосахарид қайтарувчи дейилади. Агар четки моносахаридлар ярим ацетал гуруҳга эга бўлмаса бундай олигосахарид қайтармайдиган олигосахарид дейилади.

Тармоқланган олигосахаридлар биттадан ортиқ гликозил қолдиқ тутувчи моносахарид бўлаги тутати. Масалан кўплб гликопротеинлар таркибига кировчи олигосахарид фрагменти- α -D-маннозил-(1 $\rightarrow$ 6)[α -D-маннозил-(1 $\rightarrow$ 3)]-D-манноза қуйидагича тузилишга эга.

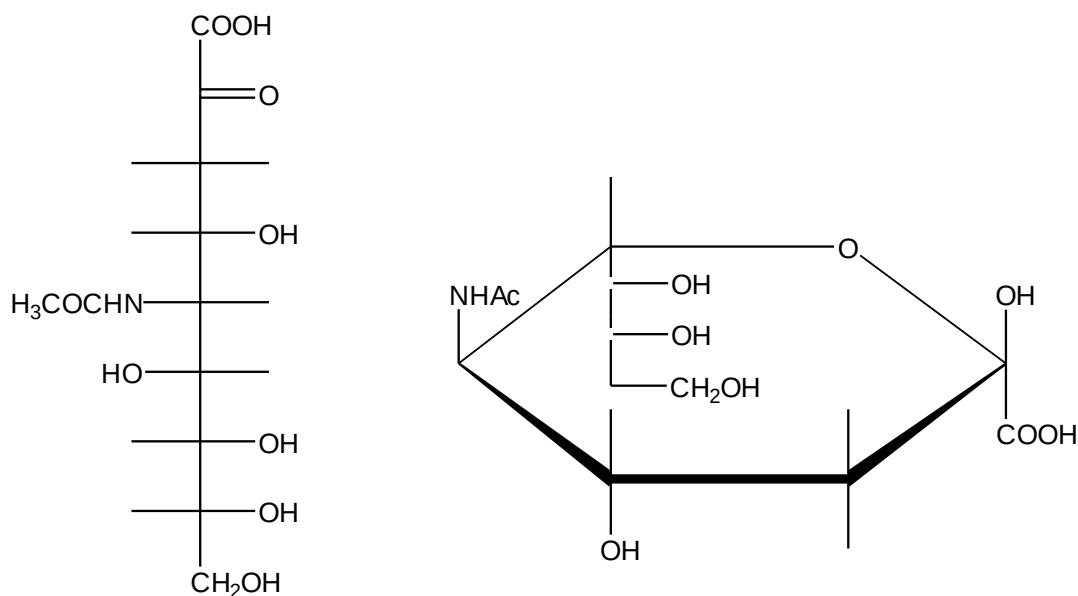


Олигосахаридларнинг гидролизланиш реакцияси гликозил-катион ҳосил бўлиши орқали боради. Қайтарувчи олигосахаридлар карбонил бирикмаларга хос реакцияларга киришади; альдол кислоталаргача оксидланади, полиолларгача қайтарилади, озазонлар ҳосил қилади. Моносахаридлардаги каби мутаротация ҳодисаси кузатилади.

Олигосахаридларни ажратиш хроматографик усуллар билан амалга оширилади. Кислотали олигосахаридлар нейтрал олигосахаридлардан ион алмашинув хроматографияси, ёки электрофорез усулида ажратилади. Нейтрал олигосахаридлар қоғоз хроматографияси ва силикагелда юпқа қатлам хроматографияси ёрдамида ажратилади. Кейинги вақтда олигосахаридларни ажратиш учун Юқори самарали суюқлик хроматографиясидан кенг фойдаланилмоқда.

Оқсиллар ва нуклеин кислоталар кимёсидан фарқли ўлароқ углевод биополимерларнинг бирламчи структурасини аниқлаш бироз қийинлашади. Олигосахариднинг тузилишини аниқлаш унинг моносахарид таркибини, моносахарид қолдиқларининг кетма-кетлигини ва олигосахарид занжирининг тармоқланиш жойини, моносахарид қолдиқларининг бирига бирикиш жойини, моносахарид қисмлар халқасининг ҳажмини, ҳамда гликозид боғларнинг конфигурациясини аниқлаш керак.

Олигосахаридларнинг моносахарид таркибини аниқлаш кислота гидролизи, ёки кўпинча метанолиз маҳсулотларини анализ қилиш билан ўтказилади. Кислотали гидролиз маҳсулотларининг таркиби хроматография, ёки қоғозда электрофорез усуллари ёрдамида таҳлил қилинади.



N-àöâðèéí áéðàì èí èèñéí òàñè

Баъзан коммерция углевод анализаторлари ишлатилади. Ажратиш ион алмашиниш смолаларида тақсимлаш хроматографияси усули билансув-спирт аралашмасида, ёки углеводларни борат комплекси кўринишида амалга оширилади. Нейтрал амино- ва дезоксиуглеводлар ҳосил қилган углеводларнинг гидролизланиш тезлиги ҳар хил. Сиал кислоталари-N-ацетилнейрамин ва N-гликолилнейраимн кислоталари ҳосил қилган гликозид боғлар нисбатан осон парчаланади.

Аминоуглеводлар, урон кислоталари ҳосил қилган гликозид боғлари эса нисбатан қийин парчаланади. Фуранозидлар пиранозидларга нисбатан анча тез гидорлизланади. Натижада олигосахариднинг гидорлизланиши тўла бормайди, ёки ҳосил бўлган моносахаридлар кислотали деструкцияга учрайди. Бу нарса анализ натижасини йўққа чиқаради. Газсимон водород хлорид иштирокида метанолиз қилиш ()

Табиий дисахаридлар (биозалар) иккита бир хил ёки икки хил моносахаридлар қолдиқларидан ташкил топади. Кимёвий тузилишига кўра О-гликозидлар (тўла ацеталлар) ҳисобланиб, битта моносахарид агликон вазифасини бажаради. Дисахаридларнинг ацетал табиати уларнинг кислоталаи шароитда (ишқорий шароитда эмас) гидролизланишини белгилайди.

Дисахаридларнинг умумий формуласи $C_{12}H_{22}O_{11}$ га тўғри келади. Дисахаридларда моносахарид қолдиқлари икки хил кўринишда бирикади:

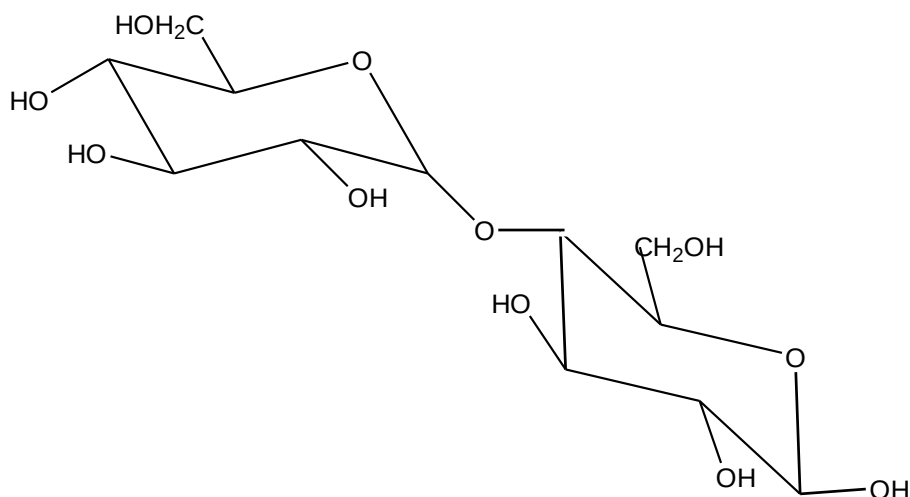
1. Битта моносахариднинг полуацетал ОН гуруҳи ва иккинчи моносахариднинг ихтиёрий бирор ОН гуруҳи орқали (қайтарувчи дисахаридлар);
2. Иккала моносахариднинг полуацетал ОН гуруҳлари орқали (қайтармайдиган дисахаридлар).

Дисахаридлар моносахаридларга хос бир қатор реакцияларга киришади, жумладан оддий ва мураккаб эфирлар ҳосил қилади, гликон кислоталаригача оксидланади ва ҳ.к.

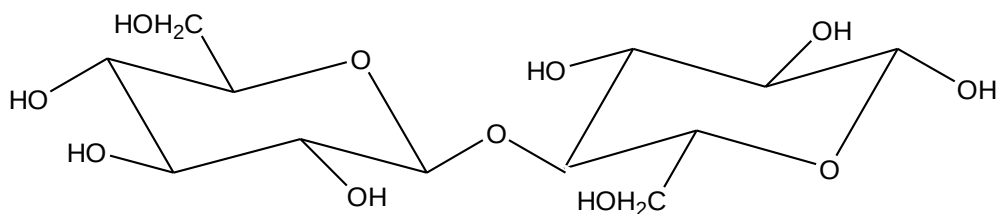
Қайтарувчи дисахаридлар.

Қайтарувчи дисахаридларда моносахаридлардан бири C_4 ёки C_6 , баъзан C_3 атомлардаги ОН гуруҳлар ҳисобига гликозид боғ ҳосил бўлишида қатнашади. Иккинчи моносахарид қолдиғида эса эркин яримацетал гидроксил гуруҳ сақланиб қолади ва натижада дисахарид қайтарувчи хоссасига эга бўлади. Қайтарувчи дисахаридларга мальтоза, целлобиоза ва лактозани мисол қилиш мумкин.

Мальтоза—крахмалнинг β -амилаза ферменти таъсирида ҳосил бўладиган асосий парчаланиш маҳсулоти ҳисобланади. α - ва β -мальтоза кристалл ҳолда олинган. Ширинлиги сахарозадан 3 марта марта кам. Мальтоза бир-бири билан 1-4 гликозид боғ орқали боғланган иккита D-глюкопираноза қолдиқларидан иборат. Гликозид боғ ҳосил бўлишида қатнашадиган аномер углерод атоми α -конфигурацияга эга. Ярмацетал гидроксил гуруҳ тутувчи аномер углерод атоми эса α (α -мальтоза) ёки β (β -мальтоза) конфигурацияга эга бўлиши мумкин. Дисахаридларнинг кимёвий номи иккала моносахарид номидан ясалади, шунга кўра мальтоза α -D-глюкопиранозил-(1-4)- α (ёки β)-D-глюкопираноза ёки 4-(α -D-глюкопиранозидо- α (ёки β)-D-глюкопираноза) деб юритилади. Мальтоза Фелинг реактивини қайтаради, унинг эритмаларида мутаротация ҳодсаси кузатилади.



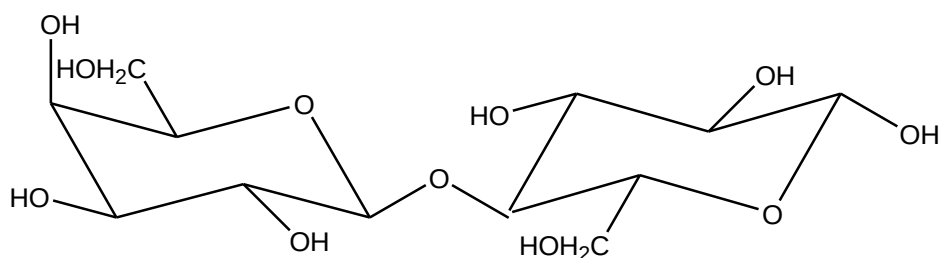
Целлобиоза целлюлозани қисман гидролиз қилиб олинади. Целлобиоза ҳам мальтоза сингари иккита D-глюкоза қолдиғидан ташкил топган. Фарқи шундаки, целлобиозадаги гликозид боғ ҳосил қилишда қатнашадиган аномер углерод атоми β -конфигурацияга эга. Целлобиоза β -D-глюкопиранозил-(1-4)- α (ёки β)-D-глюкопираноза ёки 4-(β -D-глюкопиранозидо- α (ёки β)-D-глюкопираноза) деб номланиши мумкин. α - ва β -целлобиоза олинган.



Одам организмида мальтоза α -глюкозидаза ферменти таъсирида парчаланadi. Целлобиоза эса β -глюкозидаза ферменти билан парчаланadi. Одам организмида бу фермент учрамайди, балки кавш қайтарувчи ҳайвонларда учрайди. Шунинг учун целлобиозанинг одам организми учун энергетик аҳамияти йўқ.

Мальтоза ва целлобиоза орасидаги конфигурацион фарқ конформацион фарқнинг келиб чиқишига сабаб бўлади: Мальтозадаги гликозид боғ аксиал жойлашган бўлса, целлобиозадаги гликозид боғ экваториал жойлашган. Целлобиозанинг конформацион ҳолати целлюлозанинг чизиқли тузилишини ва мальтозанинг конформацион ҳолати амилоза (крахмал) нинг калавасимон тузилишини белгилайдиган биринчи сабаб бўлиб ҳисобланади.

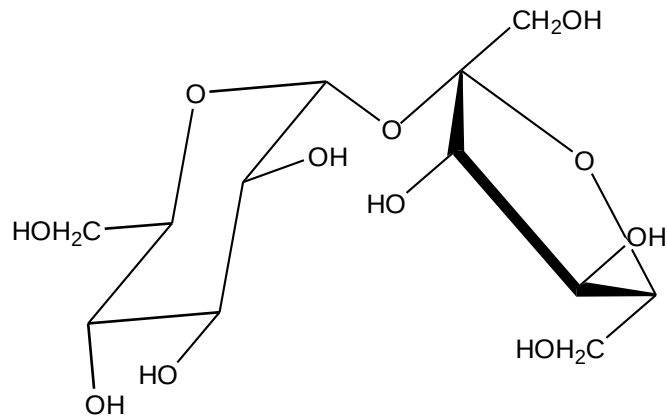
Лактоза сут таркибида учрайдиган дисахарид бўлиб, саноат микёсида сут зардобидан олинади. Лактоза бир-бири билан 1-4 тартибда гликозид боғ билан боғланган D-галактопираноза ва D-глюкопираноза қолдиқларидан иборат. D-галактопиранозанинг аномер углерод атоми β -конфигурацияга, D-глюкопиранозанинг аномер углерод атоми эса α ёки β -конфигурацияга эга. β -D-галактопиранозил-(1-4)- α (ёки β)-D-глюкопираноза ёки 4-(β -D-галактопиранозидо- α (ёки β)-D-глюкопираноза) деб номланиши мумкин. α -ва β -лактоза маълум. Одатда α -лактоза кристалланади. Лактозанинг фазовий тузилиши целлобиозанинг тузилишига ўхшайди. Ширинлиги сахарозадан беш марта кам. Спиртли бижғишга учрамайди. Махсус замбуруғлар таъсирида сут кислотаси ҳосил қилади.



Лактоза сахарозадан гигроскопиклиги кам бўлганлиги учун фармацевтика саноатида таблетка (хабдори) лар ишлаб чиқаришда ишлатилади.

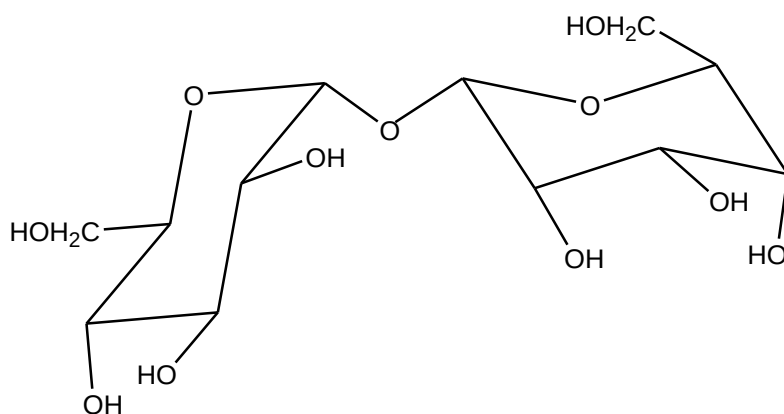
Қайтармайдиган дисахаридлар.

Бу гуруҳ дисахаридлари ичида энг аҳамиятлиси сахароза ҳисобланади. Сахароза шакарқамишда, қанд лавлагида (17-19 % гача), ўсимликлар ва меваларнинг шарбатларида учрайди. Сахароза рангсиз кристалл модда бўлиб, сувда яхши эрийди; 185°C да суюқланади. Унинг эритмалари оптик фаол, $[\alpha]_D = +66,5^{\circ}$. Сахароза бир-бири билан аномер углерод атомлари орқали боғланган D-глюкопираноза ва D-фруктофураноза қолдиқларидан иборат. Сахарозада эркин яримацетал гуруҳлар мавжуд эмас, шунинг учун қайтарувчи хоссага ва мутаротация хоссасига эга эмас. Сахарозада глюкозанинг аномер углерод атоми α -, фруктозанинг аномер углерод атоми β -конфигурацияга эга. Қайтармайдиган дисахаридларда иккинчи моносахариднинг номига “озид” қўшимчаси қўшилади. Бундан келиб чиқиб сахароза α -D-глюкопиранозил- β -D-фруктофуранозид ёки β -D-фруктофуранозил- α -D-глюкопиранозид деб номланади.



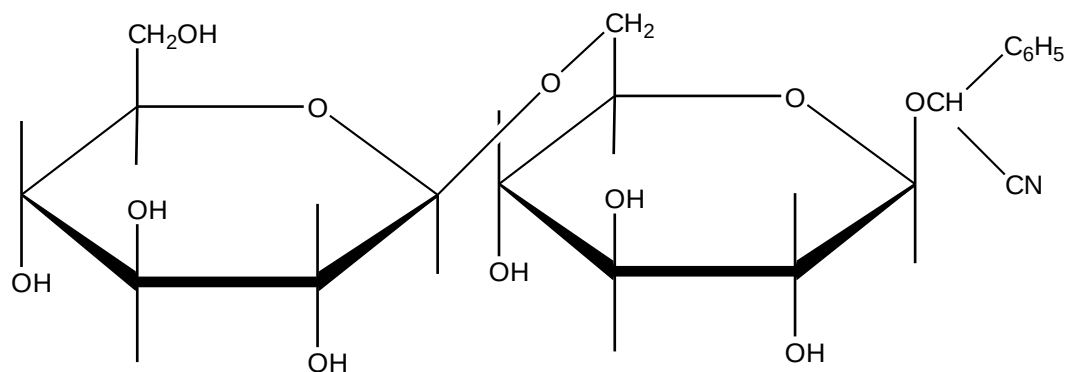
Сахарозанинг сувли эритмалари кислоталар иштирокида қайнатилса глюкоза ва фруктоза аралашмаси ҳосил бўлади. Бунда кутбланган нур текислигининг ўнгга бурилиши чапга ўзгаради, чунки глюкозанинг солиштирма буриш бурчаги $[\alpha]D = +52,5^\circ$ га, фруктозанинг солиштирма буриш бурчаги эса $[\alpha]D = -92^\circ$ га тенг. Бу ҳодиса *инверсия* деб аталади, ҳосил бўлган модда эса *инверт шакар* дейилади. Сахароза одам ва ҳайвон организмида ферментатив йўл билан осон парчаланади.

Трегалоза ёки α-D-глюкопиранозил-(1→1) -α-D-глюкопиранозид кўзикоринларда, сувўтларда, қоракуя замбуруғининг бошчаларида учрайди. Бу дисахарид кўплаб ҳашаротларнинг гемолимфасидаги асосий углеводдир.



Табиий гликозидлар таркибида 1-6 тартибда бириккан иккита D-глюкопираноза қолдиқларидан ташкил топган генцебиоза (масалан амигдалинда) учрайди. Бунда моносахаридлар β-конфигурацияга эга бўлади. Масалан, шундай бирикмаларга ўсимлик гликозидларидан бири-**амигдалин**

киради. Амигдалин β -гликозидаза ферменти таъсирида гидролизланиб цианид кислота ҳосил қилади.



Такрорлаш учун саволлар:

1. Қандай бирикмалар дисахаридлар дейилади ?
2. Дисахаридларда гликозид боғларнинг конфигурацияси қандай тузилишга эга ?
3. Дисахаридларнинг тузилиши ва хоссаларида қандай ўхшашлик ва тафовутлар бор ?

Таянч иборалар: дисахарид, гликозид боғ, қайтарувчи дисахарид, қайтармайдиган дисахарид.

Мавзу юзасидан адабиётлар рўйхатидаги

Полисахаридлар

Режа:

1. Крахмал
2. Гликоген
3. Целлюлоза
4. Аралаш полисахаридлар

Полисахаридлар (полиозалар) юқоримолекуляр углеводлар бўлиб, кимёвий табиатига кўра полигликозидлар (полиацеталлар) сифатида қараш мумкин. Ҳар бир моносахарид фрагменти ўзидан олдинги ва кейинги моносахарид фрагменти билан гликозид боғлар билан боғланган. Ўсимлик полисахаридларида гликозид боғлар асосан 1-4 ва 1-6 тартибда, ҳайвонот ва бактерияларда учрайдиган полисахаридларда юқоридаги тартибдан ташқари 1-2 ва 1-3 тартибда ҳосил бўлади. Полисахарид занжирининг охирида эса қайтарувчи гуруҳ жойлашади.

Полисахаридларнинг гликозид табиати уларни кислоталаи шароитда гидролизланиши ва ишқорий шароитга чидамлилигини белгилайди. Полисахаридларни тўла гидролизи натижасида моносахаридлар ёки уларнинг ҳосилалари, қисман гидролизи натижасида дисахаридлар ва олигосахаридлар аралашмаси ҳосил бўлади.

Полисахаридлар катта молекуляр массага эга. Бу моддаларнинг макромолекулалари бошқа юқори молекуляр моддалар сингари структуравий жиҳатдан юқори даражада шаклланган. Бирламчи стркутурадан ташқари фазовий тузилиш билан белгиланадиган иккиламчи структурага ҳам эга. Полисахарид занжирлари тармоқланган, ёки чизиқли бўлиши мумкин.

Полисахаридларнинг аксарияти бир хил моносахарид қолдиқларидан ташкил топган бўлади. Баъзи полисахаридлар икки ёки ундан ортиқ моносахарид қолдиқларидан ташкил топиши ҳам мумкин. Полисахаридлар яна умумий тарзда гликанлар ҳам дейилади.

Полисахаридларга табиатда кенг тарқалган крахмал, целлюлоза, пектин моддалар каби ўсимликларда учрайдиган, гликоген, хитин, декстранлар каби ҳайвонот ва бактерияларда учрайдиган полисахаридлар киради.

Крахмал D-глюкопираноза қолдиқларидан ташкил топган иккита полисахарид аралашмасидан: 10-20 % амилоза ва 80-90 % амилопектиндан иборат. Крахмал оқ рангли аморф модда бўлиб, совуқ сувда эримайди,

кайноқ сувда аввал қисман бўкади ва қисман эрийди. Крахмал тез киздирилганда ундаги мавжуд намлик туфайли макромолекула занжири гидролитик парчаланади ва декстранлар деб аталувчи полисахаридлар аралашмаси ҳосил бўлади. Декстринлар крахмалдан кўра сувда яхши эрийди.

Амилозада D-глюкопираноза қолдиқлари α -гликозид боғлар билан 1-4 тартибда боғланган, яъни дисахарид фрагмент мальтоза ҳисобланади. Амилозанинг молекуласи тармоқланмаган бўлиб, 200-1000 глюкоза қолдиғидан ташкил топган. Молекуляр массаси 160000 га етади.

Рентгеноструктура таҳлили натижаларига кўра амилозанинг макромолекуласи спирал шаклга эга. Спиралнинг ҳар бир ўрамига 6 та моносахарид қолдиғи тўғри келади. Спиралнинг ички томонида эса бўшлиқ ҳосил бўлади. Бу бўшлиққа бошқа модда молекулалари, масалан, иод молекуласи жойлаша олади. Натижада ўзига хос молекуляр комплекс бирикмалар ҳосил бўлади. Бундай бирикмаларнинг тузилишида кутбланган гуруҳлар орасида ҳосил бўладиган водород боғлар асосий аҳамиятга эга.

Амилопектин молекуласи тармоқланган тузилишга эга бўлиб, D-глюкопираноза қолдиқлари α -гликозид боғлар билан 1-4 тартибда, тармоқланиш (шоҳланиш) жойларида 1-6 тартибда бириккан. Тармоқлар орасида 20-25 та глюкоза қолдиғи жойлашган. Амилопектиннинг молекуляр массаси 1-6 миллионга етади.

Организмда крахмал амилаза ферментлари таъсирида глюкоза ва мальтозагача гидролизланади. Крахмал саноатнинг турли соҳаларида кенг қўлланилади; ундан сироп ва глюкоза олинади, ферментатив парчалаб этил, пропил, н-бутил спиртлари, сут кислотаси, лимон кислотаси ва бошқа моддалар олинади. Тўқимачилик саноатида крахмал бўёқлар ва елимлар тайёрлашда ишлатилади.

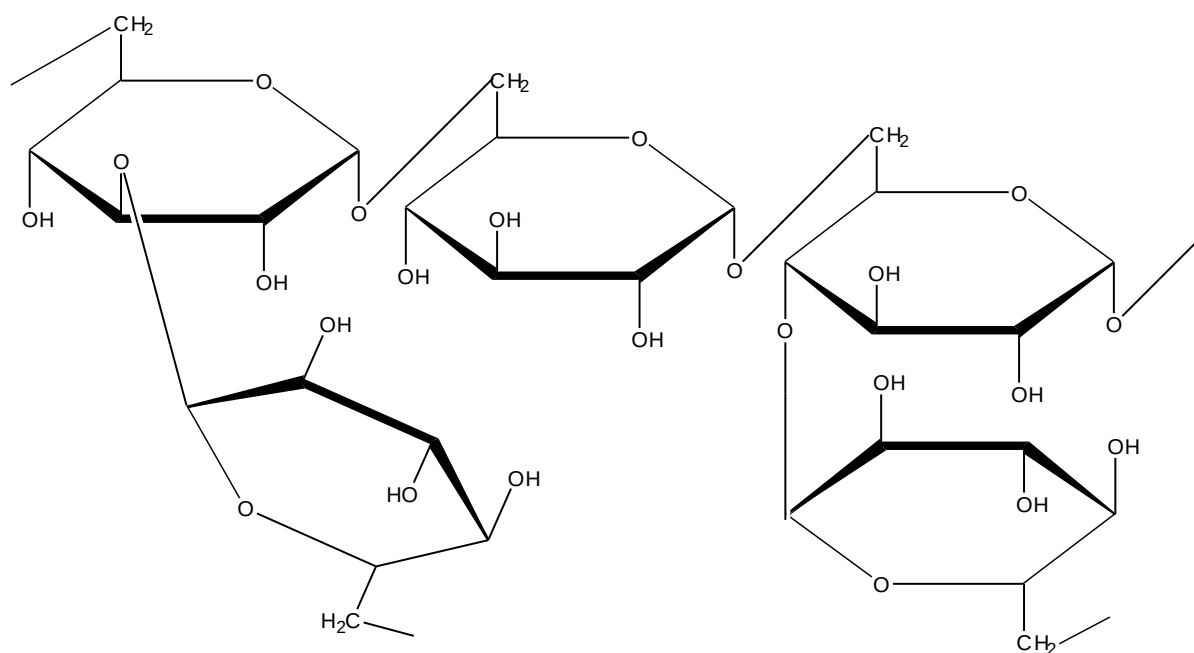
Гликоген ҳайвонот организмида учрайдиган крахмалнинг структуравий аналогиси ҳисобланади. Тузилиши жиҳатидан амилопектинга ўхшайди, лекин полисахарид занжири кўпроқ тармоқланган, тармоқлар орасида 10-12 та глюкоза қолдиғи жойлашган, яъни крахмалга қараганда икки марта кўпроқ тармоқланган. Бундай тузилиш гликогенни энергетик функцияни бажариши учун қулайдир, яъни уни осон гидролизланиши учун муҳим омил ҳисобланади. Гликогеннинг молекуляр массаси жуда катта, 100 миллионга етади. Макромолекуланинг бундай ўлчами унинг захира-резерв углевод вазифасини бажариш имкониятини беради. Масалан, гликоген

молекуласи мембранада ўтолмайди ва энергия зарурати бўлмагунча хужайра ичида қолади.

Гликоген кислотали шароитда осон гидролизланади ва тўлалигича глюкоза ҳосил бўлади. Гликогеннинг бу хоссасидан тўқималарнинг гликоген анализига фойдаланилади: аввал қайноқ ишқор эритмаси билан тўқималардан гликоген ажратиб олинади, спирт билан чўктирилади, кислотали шароитда гидролиз қилинади ва ҳосил бўлган глюкозанинг миқдори аниқланади.

Гликоген организмда запас модда сифатида йиғилади. Ортиқча углеводлар организмда глюкозага айлантирилади ва гликоген молекуласига уланади. Бу ўзгаришлар ферментатив реакциялар бўлиб, АТФ иштирокида боради.

Декстранлар-бактериялар томонидан ишлаб чиқариладиган полисахаридлар бўлиб, саноатда микробиологик йўл билан сахароза эритмаларига *Leuconostoc mesentroides* микроорганизмлари таъсир эттириб олинади. Декстранлар α -D-глюкопираноза қолдиқларидан ташкил топган бўлиб, макромолекуласи жуда тармоқланган. Моносахарид қолдиқлари асосан 1-6 тартибда, тармоқланган жойларида 1-4, 1-3 тартибда боғланган, баъзан 1-2 тартибда боғланиш ҳам учрайди. Молекуляр массаси бир неча миллионга етади.



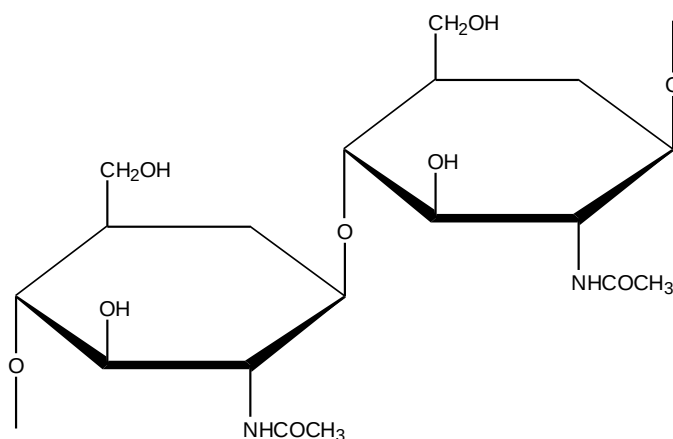
Целлюлоза-энг кўп тарқалган ўсимлик полисахариди ҳисобланади. у юқори механик барқарорликка эга бўлганлиги учун таянч вазифасини бажаради. Ёғочнинг таркибида 60-70 %, пахтада эса деярли 100 % целлюлоза бўлади.

Целлюлозанинг структура бирлиги D-глюкопираноза бўлиб, унинг қолдиқлари ўзаро 1-4 тартибда β -гликозид боғлар билан боғланган. Моносахарид (биоза) фрагменти целлобиоза ҳисобланади. Целлюлозанинг макромолекуласи тармоқланмаган бўлиб, 2500 тадан 12000 тагача глюкоза қолдиғи тутади. Молекуляр массаси эса 400 мингдан 2 миллионгача етади.

Аномер углерод атомининг β -конфигурацияга эга эканлиги целлюлоза молекуласини қатъий чизиқли тузилишини белгилайди. Бунга яна занжир ичидаги ва занжирлараро водород боғлар ҳам ижобий таъсир кўрсатади. Полисахарид макромолекуласининг бундай тузилиши унинг механик барқарорлигини, толали тузилишини сувда эримаслигини ва кимёвий инертлигини таъминлайди. Одам организмида целлюлоза парчаланмайди. Ҳайвонот организмида эса зарур ферментлар мавжуд бўлганлиги учун парчаланади.

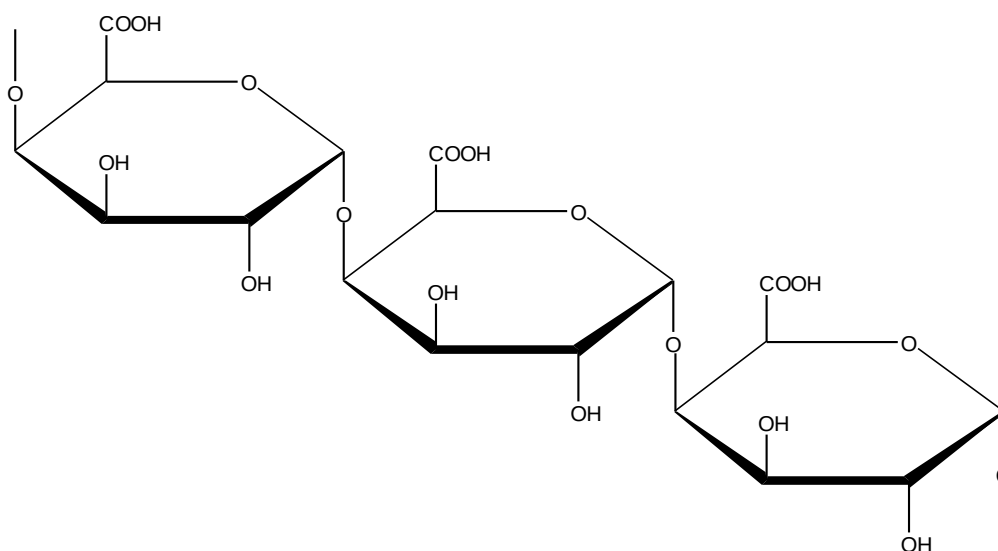
Целлюлоза қоғоз, тўқимачилик, лок-бўёқ саноати учун муҳим хом-ашё ҳисобланади.

Хитин- ҳайвон организмларида таянч ва механик функцияларни бажаради. У 1-4 тартибда боғланган N-ацетил-D-глюкозамин қолдиқларидан ташкил топган. Гликозид боғлар α -конфигурацияга эга. Хитиннинг макромолекулалари тармоқланмаган, уларнинг фазовий тузилиши целлюлозанинг тузилишига ўхшайди.



Пектин моддалар-сабзаёт ва меваларда учрайдиган полисахаридлар ҳисобланади. Уларнинг асосида пектин кислотаси ёки полигалактурон кислотаси ётади. Полигалактурон кислотаси 1-4 тартибда боғланган D-галактурон кислотаси қолдиқларидан иборат. Гликозид боғлар α -конфигурацияга эга.

Пектин моддалар органик кислоталар иштирокида гелъ ҳосил қилганлиги учун озиқ-овқат саноатида қандолат маҳсулотлари ишлаб чиқаришда ишлатилади. Шунингдек, айрим пектин моддалари турли яраларга қарши фаолликка эга.

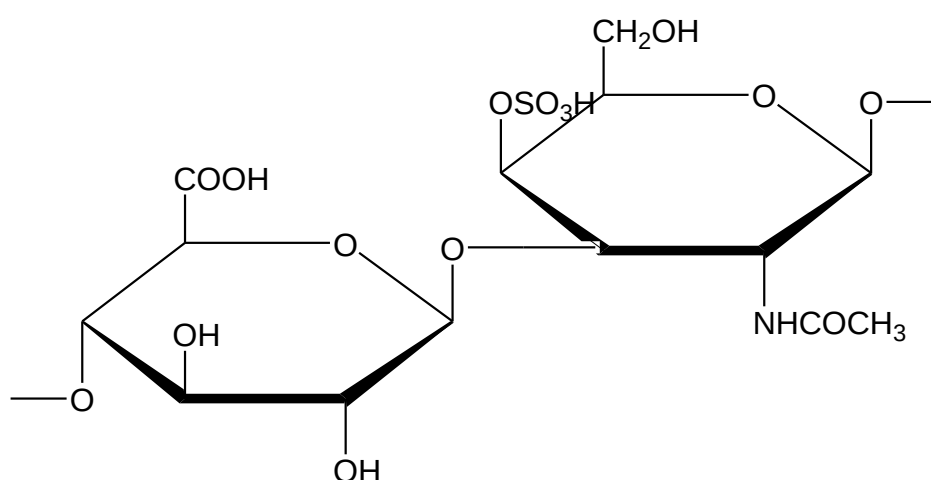


Ҳар хил моносахарид қолдиқларидан ташкил топган полисахаридлар камроқ ўрганилган, лекин улар организмда муҳим биологик функцияларни бажаради. Бундай полисахаридлар организмда оксиллар билан боғланган бўлиб, мураккаб комплексларни ҳосил қилади ва асосан бириктирувчи тўқималарда тарқалган.

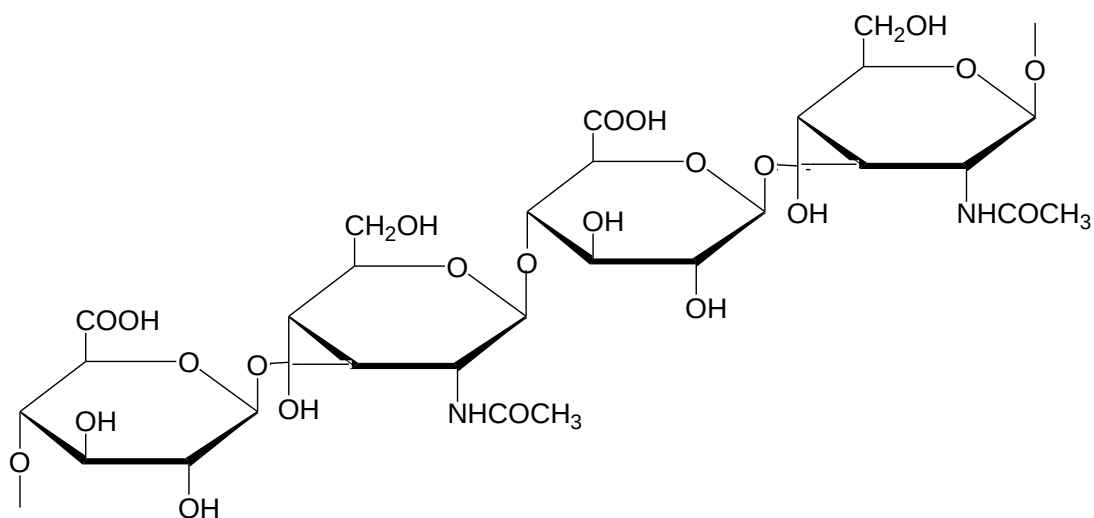
Бундай полисахаридлар ичида хондроитинсульфатлар (тери, тоғайлар, пайлар, йирик қон томирларининг деворлари, суяклараро суюқлик), гиалурон кислотаси (қўзнинг шишасимон танаси, тоғайлар, суяклараро суюқлик) ва гепарин (жигар) нисбатан яхши ўрганилган. Бириктирувчи тўқима полисахаридларини баъзан кислотали мукополисахаридлар ҳам дейилади (лотинча *mucis*-шиллик).

Хондроитинсульфатлар 1-4 тартибда боғланган N-ацетилланган хондрозин дисахариди қолдиқларидан ташкил топган бўлиб, гликозид боғ β -конфигурацияга эга. Дисахарид эса β -D-глюкурон кислотаси ва N-ацетилгалактозаминдан ташкил топган бўлиб, дисахарид фрагментлар ўзаро 1-3 тартибда боғланган.

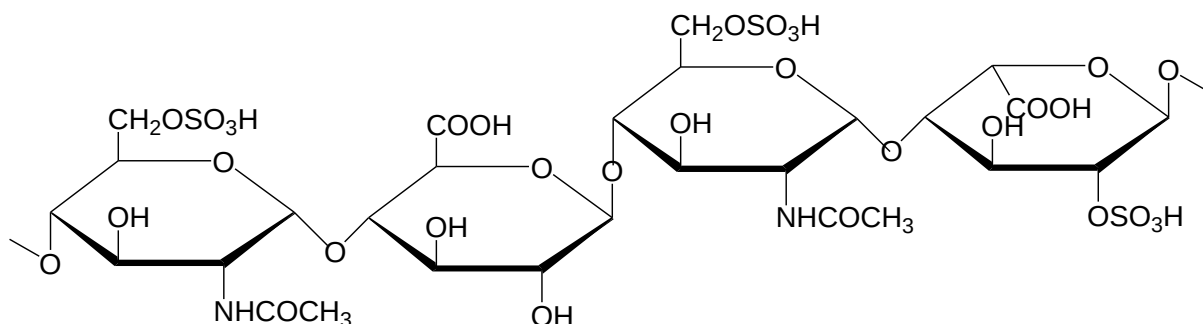
Сульфогуруҳ N-ацетилгалактозамин билан 4 ёки 6 ҳолатдаги гидроксил гуруҳлар бўйича мураккаб эфир боғи билан боғланган. Шунга кўра хондроитин-4-сульфат ва хондроитин-6-сульфат деб номланади. Уларнинг молекуляр массаси 10000 дан 60000 гача етади.



Гиалурон кислотаси β (1-4) гликозид боғи билан боғланган дисахарид фрагментларидан ташкил топган, бўлиб дисахарид ўз навбатида β (1-3) гликозид боғ билан боғланган β -D-глюкурон кислотаси ва N-ацетилглюкозаминдан иборат. Гиалурон кислотасининг молекуляр массаси 2 миллиондан 7 миллионга етади. Унинг эритмалари юқори қовушқоқликка эга бўлганлиги учун бириктирувчи тўқималарда патоген микроорганизмларга нисбатан барьер (тўсик) вазифасини бажаради.



Гепарин $\alpha(1-4)$ гликозид боғ билан боғланган D-глюкозамин ва D-глюкурон, D-идурон кислоталаридан ташкил топган дисахарид фрагментларидан иборат. Идурон кислотасининг миқдори кўпроқ. Дисахарид фрагментлар эса ўзаро $\beta(1-4)$ гликозид боғланиш ҳосил қилади.



гепарин занжирининг фрагменти

Глюкозамин фрагментининг аминогруҳи кўпроқ сульфоланган, бир қисми эса ацетилланган. Битта дисахарид қолдиғига тахминан 2,5-3 та сульфогуруҳ тўғри келади. Гепариннинг молекуляр массаси 16000-20000 атрофида бўлади. Гепарин қоннинг ивишига тўсқинлик қилади, яъни антикоагулянт хоссасига эга.

Такрорлаш учун саволлар:

1. Полисахаридлар деб қандай бирикмаларга айтилади ?
2. Полисахаридлар қандай синфларга бўлинади ?
3. Полисахаридлар қандай амалий аҳамиятга эга?

Липидлар

Режа:

1. Ёғ кислоталари.
2. Оддий липидлар.
3. Мураккаб липидлар.
4. Хужайра мембраналари.

Липидлар- ўсимликлар ҳайвонлар ва микроорганизмлардан олинадиган, сувда эримайдиган, органик эритувчиларда эрийдиган қуйи молекуляр органик моддалардир. Липид сўзи юнонча “липос”-ёғ маъносини билдиради. Дастлаб липидлар энергия захираси, тўқималарнинг ҳимоя функциясини бажаришда иштирок этадиган моддалар сифатида қаралган. Лекин кейинчалик уларнинг биологик мембраналар фаолиятида бевосита иштирок этувчи фаол бирикмалар эканлиги аниқланди.

Липидлар инсоният тарихида жуда қадимдан маълум. Қадимда одамлар турли манбалардан, масалан ўсимликларнинг уруғларидан ёғ олиш усуллари яхши билганлар. Ёғлар озиқ-овқат маҳсулотлари, чироқ мойлари, дори-дармон, косметика воситалари, совун олиш учун хом-ашё сифатида ишлатилган.

Илмий-техник тараққиёт натижасида юувчи воситалар, табиий эмульгаторлар, сурков мойлари, лок-бўёқ маҳсулотларига бўлган талаб ортиб борганлиги учун ёғларни техник қайта ишлаш йўлга қўйила бошланган. Бу ўз навбатида ёғларни кимёвий жиҳатдан ўрганишни тақозо қила бошлаган.

Тарихий манбаларда қайд қилинишича, ёғларнинг дастлабки элемент таҳлили А.Лавуазье томонидан амалга оширилган. У ёғларни асосан углерод ва водороддан иборат эканлигини аниқлаган. К.Шееле ҳайвонот ёғлари ва ўсимликлар мойлари таркибида глицерин бўлишини аниқлаган. М.Шеврёл ҳайвонот ёғларидан дастлабки ёғ кислоталарини кристалл ҳолатда ажратиб олишга муваффақ бўлган. У 1812 йилда холестеринни аниқлаган ва ёғларни совунланадиган ва совунланмайдиган ёғларга ажратган. Совунланадиган ёғлар ёғ кислоталарининг глицерин билан ҳосил қилган мураккаб эфирлари эканлигини исботлаган.

1854 йилда П.Бертло глицерин ва ёғ кислотасидан ёғ синтез қилган. У холестеринни спирт эканлигини аниқлаган. Кейинчалик Ш.Вюрц трибромпропанга ёғ кислоталарининг кумушли тузларини таъсир эттириб бир қатор синтетик ёғ кислоталарини ҳосил қилган.

Худди шу даврда табиий манбалардан дастлабки фосфолипидлар ва гликолипидлар ажратиб олинган.

Кимёвий тузилишига кўра липидлар хилма хилдир. Уларнинг таркибига спиртлар, ёғ кислоталари, азотли бирикмалар, фосфат кислотаси қолдиқлари, углеводлар ва бошқа компонентлар киради.

Липид фракцияларида оз миқдорда стероид гормонлар, простагландинлар, баъзи коферментлар, ёғда эрийдиган витаминлар каби кичик молекулали биорегуляторлар ҳам учрайди.

Липидлар молекуласида ҳам кутбли гидрофил, ҳам кутбсиз гидрофоб гуруҳлар мавжуд. Бундай тузилиш уларга ҳам сувли, ҳам сувсиз муҳитга мойиллигини таъминлайди. Липидларнинг бифил (амфифил) хоссалари уларни агрегацияланишга мойиллигини таъминлайди. Бунда молекулаларнинг липофил қисмлари гидрофоб фазага йиғилиб кутбсиз узлуксиз қатламларни ҳосил қилади, кутбли гуруҳлар эса сувли ва гидрофоб фазалар орасида чегара ҳосил қилиади.

Ишқорий муҳитда гидролизланиш қобилиятига кўра липидлар совунланадиган (гидролизланадиган) ва совунланмайдиган (гидролизланмайдиган) липидларга бўлинади.

Гидролизланадиган липидлар икки (оддий) ёки ундан ортиқ (мураккаб) компонентли бўлиши мумкин. Липидлар тузилишининг асосини спиртлар ташкил қилади. Спиртлар юқори карбон кислоталари билан ацилланган. Глицерин ва сфингозин тутувчи баъзи липидларда спиртдаги гидрокси гуруҳлардан бири фосфат кислотаси қолдиғи билан боғланади.

Энг кўп тарқалган табиий ёғ кислоталари

Шартли белгиси	Структураси	Систематик номи	Тарихий номи
C _{12:0}	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ COOH	н-Додекановая	Лаурин кислотаси
C _{14:0}	CH ₃ (CH ₂) ₁₂ COOH	в-Тетрадекановая	Миристин кислотаси
C _{16:0}	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ COOH	в - Гексадекановая	Пальмитин кислотаси
C _{18:0}	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ COOH	в-Октадекановая	Стеарин кислотаси

C _{20:0}	CH ₃ (CH ₂) ₁₈ COOH	в Эйкозановая	Арахин кислотаси
C _{22:0}	CH ₃ (CH ₂) ₂₀ COOH	и Докозановая	Бегев кислотаси
C _{24:0}	CH ₃ (CH ₂) ₂₂ COOH	в-Тетракозановая	Лигноцерин кислотаси
	Мо иоеио вы е		
C _{14:1}	CH ₃ (CH ₂) ₃ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	<i>цис</i> - Тетрадец -9-овая	Миристолеин кислотаси
C _{16:1}	CH ₃ (CH ₂) ₅ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	<i>цис</i> - Гексадец-9-овая	Пальмитолеин кислотаси
C _{18:1}	CH ₃ (CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	Цис Окпдец-9 овая	Олеин кислотаси
C _{18:1}	CH ₃ (CH ₂) ₅ CH=CH(CH ₂) ₉ COOH	<i>цис</i> - Октадец 11 -овая	Вакцен кислотаси
C _{18:1}	CH ₃ (CH ₂) ₅ CH=CH(CH ₂) ₉ COOH	<i>транс</i> - Октадец -11 -овая	<i>транс</i> - Вакцен кислотаси
C _{18:1}	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ CH=CH(CH ₂) ₄ COOH	<i>цис</i> - Октадец - 6 -овая	Петроселин кислотаси
C _{22:1}	CH ₃ (CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₁₁ COOH	<i>цис</i> - Докоэн -13-овая	Эрук кислотаси
	Пол не вов ые		
C _{18:2}	CH ₃ (CH ₂) ₄ (CH=CHCH ₂) ₃ (CH ₂) ₃ COOH	<i>цис</i> , <i>цде</i> -Октадекаднен-9,12-овая	Линол
C _{18:3}	CH ₃ CH ₂ (CH=CHCH ₂) ₃ (CH ₂) ₆ COOH	<i>цис</i> , <i>цис</i> , <i>цис</i> - Октадекатрнел - 9,12,15-омя	Линолен кислотаси
C _{20:3}	CH ₃ (CH ₂) ₄ (CH=CHCH ₂) ₃ (CH ₂) ₅ COOH	<i>цис</i> , <i>цис</i> , <i>цшг</i> -Эйкозатрнел 8,11, 14-овая	Дигомо -□ -линолен кислотаси
C _{20:4}	CH ₃ (CH ₂) ₄ (CH=CHCH ₂) ₄ (CH ₂) ₂ COOH	<i>цис</i> , <i>цис</i> , <i>цис</i> , <i>цшг</i> -Эйкозатетраен-5, 8,11, 14-овая	Арахидон кислотаси

Юқори карбон кислоталар ёғлардан ажратиб олинганлиги учун ёғ кислоталари деб номланган. Хозирги пайтда 200 дан ортиқ ёғ кислотаси аниқланган. Улар бир-биридан углерод занжирининг тузилиши билан фарқ қилади. Липидлар таркибига кирувчи ёғ кислоталари одатда жуфт сондаги углерод атомларига эга, молекуласида 16, 18 ва 20 та углерод атоми тутувчи ёғ кислоталари кўпроқ учрайди. Ушбу кислоталар тўйинган ва тўйинмаган бўлиши мумкин. Тўйинмаган ёғ кислоталари битта ёки бир нечта қўшбоғ тутуди. Қўшбоғлар одатда *цис*-конфигурацияга эга. Бир нечта қўшбоғли кислоталарда қўшбоғлар метилен гуруҳлари билан ажратилган. Натижада молекулада битта ёки бир нечта такрорланувчи –CH=CH-CH₂-CH=CH- гуруҳлар ҳосил бўлади. Шунинг учун бундай кислоталар *дивинилметан* қатори кислоталари дейилади.

Тўйинган ва тўйинмаган кислоталар қатори табиатда тармоқланган углерод занжирли ёғ кислоталари ҳам учрайди. Шундай кислоталарга жумладан сил таёқчаларидан ажратиб олинган туберкулостеарин кислотаси (D-10-метилстеарин) киради. Баъзи бактериялар ва ўсимликларда циклопропан

халқаси тутувчи кислоталар ҳам топилган. Масалан, лактобацилл (цис-11,12-метиленоктадекан) ва стрекул (9,10-метиленоктадецен-9) кислоталари шулар жумласидандир.

Липидлар таркибида тўйинмаган кислоталардан линол ва линолен кислоталари инсон организми учун алмашинмайдиган кислоталар бўлиб, асосан ўсимлик мойлари таркибида бўлади. Арахидон ва бошқа полиен кислоталари ҳам катта аҳамиятга эга бўлиб, организмда муҳим биологик фаол моддалар-простагландинларнинг ҳосил бўлишида иштирок этади.

Табиий липидларда, асосан бактериал ҳужайралар таркибида гидроксикислоталар, масалан 2-гидроксистеарин ва 2-гидрокси пальмитин кислоталари ҳам учрайди.

Юқори кислоталарнинг тузлари совунлар дейилади. Уларнинг юувчи хоссалари ёғлар ва мойларни эмульгирлаш, майда заррачаларни суспендирлашдан иборат. Эрувчан совунлар кирланишларни яхшироқ кеткизади. Бундан ташқари совунлар эмульсиялар, кўпиклар, синтетик латексларни стабиллаш учун ҳам қўлланилади.

Тўйинган ёғ кислоталари организмда сирка кислотасидан синтез қилиниши мумкин. Ушбу жараён умумий тарзда қуйидаги тенглама билан ифодаланиши мумкин:



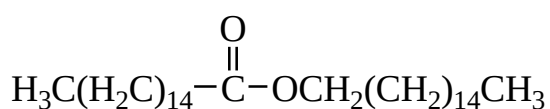
Ушбу реакциянинг айрим босқичларида ацил гуруҳлари кўчирилади, бинобарин кислоталар фаоллашган шаклда, яъни кофермент А (CoASH) нинг ҳосилалари (тиоэфирлар) шаклида иштирок этади.

Кислоталарнинг тиоэфирларга айланиши натижасида уларнинг нуклеофил ўрин олиш ва α -водород атомлари иштирокида борадиган конденсация реакцияларидаги фаоллиги ортади. Бундай фаоллик ҳисобига ацилкофермент А ва малонилкофермент А оралиқ яримтиокетал ҳосил бўлиши билан алдол бирикиш типига реакцияга киришади. Кейин алдол бирикиш, тиолнинг ажралиши ва декрбоксилланиш содир бўлади ва натижада β -оксокислотанинг

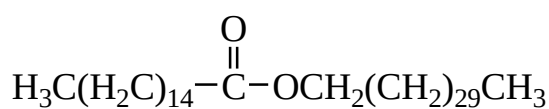
тиоэфири ҳосил бўлади. Тиоэфир эса фермент иштирокида қайтарилади, сув ажралиб чиқади ва тўйинган кислотанинг тиоэфири ҳосил бўлади. Реакция натижасида углерод занжири 2 та углерод атомига узаяди. Масалан, пальмитин кислотасининг биосинтези учун юқоридаги жараён етти марта такрорланади. Барча реакциялар қайтар бўлиб, бунда ёғ кислоталари оксидланади.

Оддий липидларга мумлар, ёғлар ва мойлар киради.

Мумлар юқори ёғ кислоталарининг юқори бир атомли спиртлар билан ҳосил қилган мураккаб эфирларидир. Мумлар одам ва ҳайвонот организмида ҳимоя қопламларини ташкил қилади, ўсимликларни қуриб қолишдан сақлайди. Табиатда кўпроқ спермацет муми ва асалари муми кўп учрайди. Спермацет муми-пальмитин кислотасининг цетил эфири бўлиб, даставвал кашалотларнинг бош қисларидан олинган ва ҳар хил мазлар учун индифферент асос сифатида ишлатилган. Ҳозирда синтетик йўл билан олинади. Асалари мумининг асосини палмитин кислотасининг мирицил эфири ташкил қилади.



palmitin kislotasining
setil efiri



palmitin kislotasining
miritsil efiri

Ёғлар ва мойлар одам организмида ҳужайраларнинг структура бирлиги ва захира озуқа модда вазифасини ўтайди. Уларнинг энергетик қиймати углеводларга ва оксилларга нисбатан тахминан икки марта юқори. Қаттиқ триглицеридлар ёғлар, суюқ триглицеридлар эса мойлар дейилади. Ёғларнинг таркибида тўйинган ёғ кислоталарининг улуши кўпроқ.

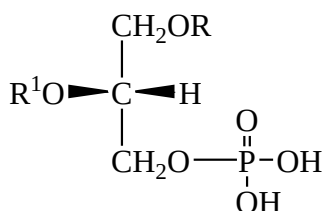
Табиий ёғлар ва мойлар аралаш триглицеридлардан иборат. Алоҳида кислоталарнинг фоиз миқдори уларнинг миқдорий тавсифи, шунингдек *иод сони* тўйинмаганлик даражасини кўрсатувчи омил ҳисобланади. Иод сони 100 гр триглицеридга бириккан иоднинг миқдорига тўғри келади. Табиий ёғлар мойларнинг кислота сони ва иод сони турлича қийматга эга. Масалан сариёғда қисқа занжирли тўйинмаган ёғ кислоталари кўпроқ, зиғир мойида эса линол кислотасининг миқдори 62 % га етади.

Битта организмнинг ҳар хил аъзоларида учрайдиган триглицеринлар таркиби жихатдан кескин фарқ қилиши мумкин. Масалан тери ости ёғ тўқималарида тўйинган кислоталар, жигар тўқималарида эса тўйинмаган кислоталар кўпроқ бўлади.

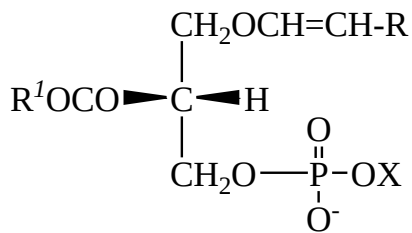
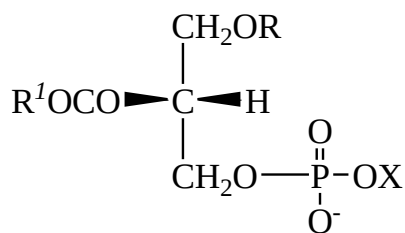
Совунланадиган мураккаб липидлар гидролизланганда ёғ кислотаси ва спиртдан ташқари бошқа турдаги бирикма қолдиғи ҳам ҳосил бўлади. Бундай липидлар таркибига кўра уч гуруҳга бўлинади: фосфолипидлар, гликолилипидлар ва сфинголипидлар.

Фосфолипидлар биологик мембраналарнинг асосий таркибий қисми бўлиб, гидролизланганда фосфат кислотаси ҳосил қилади. Уларга глицерофосфолипидлар ва баъзи сфинголипидлар ҳам киради.

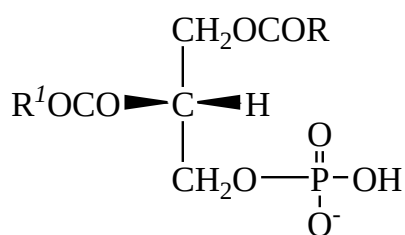
Глицерофосфолипидлар (ёки фосфоглицеридлар) да глицериндаги 3-гидроксил гуруҳ фосфат кислота қолдиғи билан алмашиниб мураккаб эфир ҳосил қилади. Фосфоглицеридлар глицеро-3-фосфатнинг ҳосиласи ҳисобланиб, у битта асимметрик углерод атомига эга. Шунинг учун иккита стереоизомер кўринишида бўлиши мумкин. Табиий фосфоглицеридлар L-конфигурацияга эга.



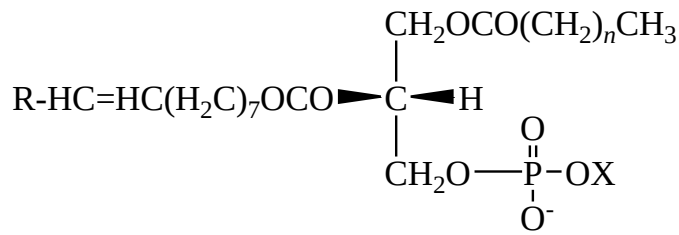
Алкил типдаги фосфолипидлар (R=юқори спиртларнинг қолдиқлари) бир қатор ҳайвонот организмларининг тўқималарида учрайди. Алкен-1-ил гуруҳлар тутувчи фосфолипидлар, кўпинча плазмалогенлар ҳам дейилади, юқори альдегидларнинг ҳосилалари ҳисобланиб деярли барча организмларда учрайди. Одам организмида уларнинг миқдори умумий фосфолипидларнинг 22 % га яқинини ташкил қилади. Плазмалогенлар нерв тўқималарида, бош миёда, юрак мускулларида, буйрак усти безларида кўп миқдорда бўлади.



Фосфоглицеридлар ичида фосфатидлар, яъни L-фосфатид кислоталарининг мураккаб эфирлари кўпроқ учрайди. L-фосфатид кислоталари L-глицерофосфатнинг ёғ кислоталари билан ҳосил қилган мураккаб эфирларидир. Одатда глицериндаги 1-гидроксил гуруҳ тўйинган ёғ кислотаси қолдиғи билан, 2-гидроксил гуруҳ эса тўйинмаган ёғ кислотаси қолдиғи билан ацилланган. Фосфат кислотасининг битта гидроксيلي эса кўп атомли спирт ёки аминоспирт қолдиғи билан мураккаб эфир ҳосил қилади. Организм муҳиtida (pH≈7,4) фосфат кислотасининг гидроксил гуруҳи ва фосфатидлардаги бошқа ионоген гуруҳлар диссоцияланган ҳолатда бўлади.



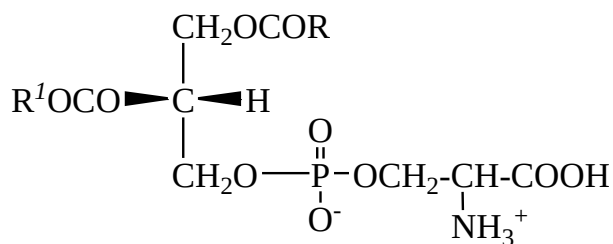
L-fosfatid kislotalari



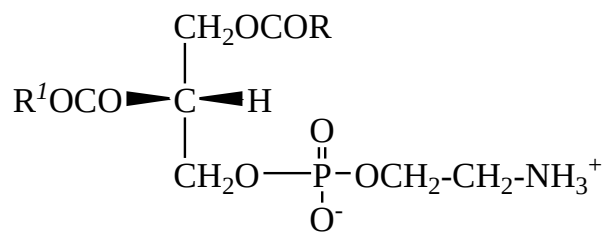
Fosfatid

Фосфатидларга мисол қилиб фосфатидилсерин, фосфатидилэтаноламин ва фосфатидилхолинни келтириш мумкин. Биринчисида фосфат кислотасининг битта гидроксил гуруҳи серин аминокислотаси билан, иккинчиси этаноламин билан, учинчиси эса холин (триметил (2-гидроксиэтил) аммоний гидроксид) билан мураккаб эфир боғи орқали боғланган.

Фосфатидилсерин деярли барча ҳужайраларнинг мембраналарида, айниқса сут эмизувчиларнинг миёсида кўп миқдорда учрайди. Ушбу бирикма бир қатор мембрана ферментларнинг фаоллигини таъминловчи омил ҳисобланади. Молекуласида иккита кислота ва битта асос гуруҳлари тутганлиги учун кислота хоссасига эга. Кўплаб ҳужайраларда фосфатидилсерин фосфатидилэтанолоаминнинг биосинтезида манба вазифасини ўтайди.



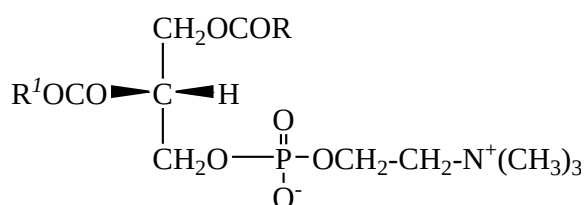
fosfatidilserin



fosfatidiletanolamin

Хужайра мембранасининг муҳим фосфолипидларидан бири фосфатидил-этаноламин бўлиб, унинг миқдори фосфатидилхолинга қараганда камроқ, лекин кўплаб бактериал хужайралар мембраналарининг асосий таркибий қисмини ташкил қилади.

Фосфатидилхолин барча ўсимликлар ва ҳайвонот хужайраларида учрайди. Унинг миқдори умумий фосфолипидларнинг деярли 50 % ини ташкил қилади. Лекин бактериал хужайраларда фосфатидилхолин бўлмайди.

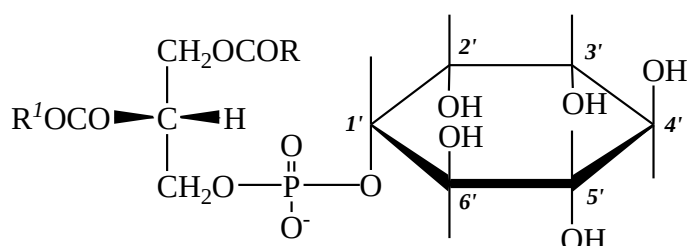


fosfatidilxolin (letsitin)

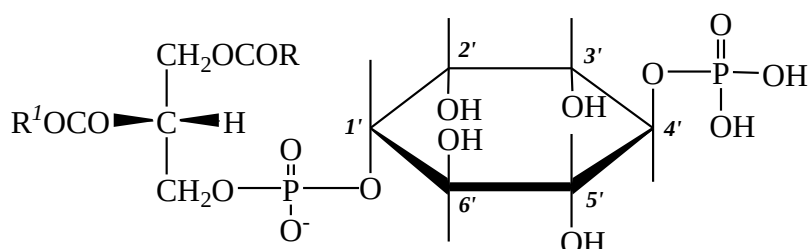
Асос хоссасига эга холин ва кислота хоссасига эга бўлган фосфат гуруҳлари мавжудлиги боис фосфатидилхолин рН нинг ҳар хил қийматларида цвиттер-ион (кўш ион) шаклида мавжуд бўлади. Фосфатидилхолинда углерод занжири 16-22 та углерод атоми тутувчи тўйинган ва тўйинмаган ёғ кислоталарининг қолдиқлар учрайди. Лекин 16 ва 18 та углерод атомли кислоталар улуши кўпроқ. Табиий фосфатидилхолинларда тўйинган ёғ кислоталари глицерин молекуласида асосан биринчи ҳолатда, тўйинмаган кислоталар эса иккинчи ҳолатда жойлашади.

Баъзи фосфатидлар таркибига спирт компоненти сифатида инозит ва бошқа спиртлар ҳам киради. Фосфатидилинозитлар молекуласида инозит қолдиғидаги 1-гидроксил гуруҳ фосфатид кислотаси қолдиғи билан боғланган.

Фосфатидилинозитнинг фосфорилланиши инозит қолдиғидаги C4 ва C5 атомларидаги гидроксиллар бўйича боради. Бунинг натижасида 4'-монофосфат ва 4',5'-дифосфат ҳосил бўлади.



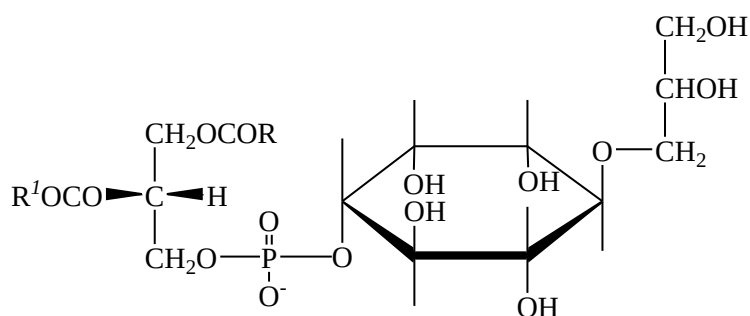
fosfatidilinozit
(3-L-fosfatidil-1'-mioinozit)



fosfatidilinozitfosfat
(3-L-fosfatidil-1'-mioinozit-4'-fosfat)

Фосфатдилинозитлар деярли барча тирик тўқималарда учрайди, айникса нерв тўқималарда уларнинг микдори кўпроқ.

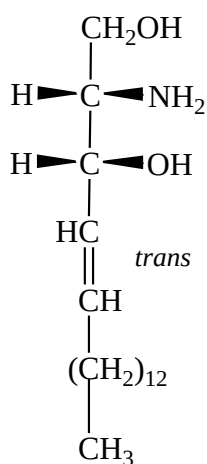
Баъзи фосфолипидларда спирт компонент сифатида глицерин учрайди. У ацилланган глицерин қолдиғидан фарқли равишда қарама-қарши конфигурацияга эга.



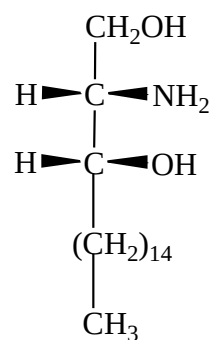
fosfatidilglitserin
(1,2diatsilglitsero-3-fosfo-1'-glitserin)

Фосфатидилглицерин бактерияларнинг асосий фосфолипидларидан биридир ($\approx 70\%$). Ўсимликларнинг ҳужайраларида тахминан 20-30 % фосфатидилглицерин учрайди.

Табиатда кенг тарқалган мембрана липидларидан бири сфингозин аминоспирти ва унинг аналоглари тутати. Шунинг учун сфинголипидлар дейилади. Синголипидлар нерв тўқималарида, айниқса кўп миқдорда бўлади. Сфинголипидларда сфингозин қолдиғи ёғ кислоталари билан амид боғлари орқали боғланган. Бундай бирикмалар церамидлар деб номланади. Церамидлар сфинголипидларнинг парчаланишидан ҳосил бўлади ёки уларнинг биосинтезидаги оралиқ маҳсулотлар ҳисобланади.



sfinгоzin
([2S,3R,4E]-2-aminooktadetsen-4-diol-1,3)

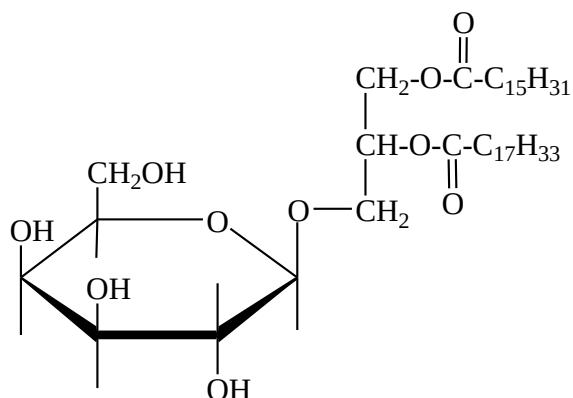


sfinganin
([2S,3R]-2-aminooktadekandiol-1,3)

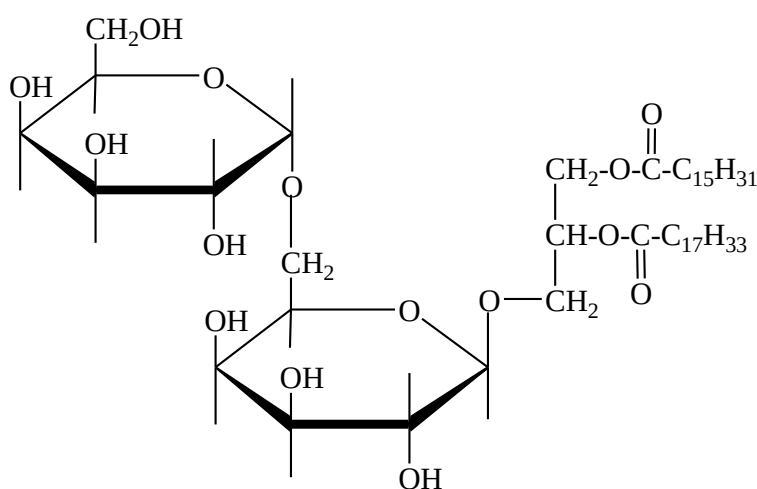
$$\begin{array}{c}
 \text{H}_3\text{C}(\text{H}_2\text{C})_{12}\text{HC}=\text{C}-\text{CH}-\text{OH} \\
 \quad \quad \quad \text{H} \quad \quad | \\
 \quad \quad \quad \text{R}-\text{CHN}-\text{C}-\text{H} \\
 \quad \quad \quad || \quad | \\
 \quad \quad \quad \text{O} \quad \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{P}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3 \\
 \quad \quad \quad \quad \quad \quad || \quad | \\
 \quad \quad \quad \quad \quad \quad \text{O} \quad \text{O}^-
 \end{array}$$

Сфингомиелиннинг ёғ кислота таркиби асосан 18-24 углерод атоми тутувчи тўйинган ва моноен кислоталардан иборат. Сфингомиелинларнинг асосини C₁₈-сфингозин ташкил қилади. Баъзан дигидросфингозин ва углерод атомлари сони бошқача бўлган сфингозинлар ҳам учрайди.

Табиий липидларнинг яна бир муҳим синфи гликолипидлар ҳисобланади. Уларнинг гидрофил қисми молекуланинг гидрофоб қисми билан гликозид боғ орқали боғланган битта ёки бир нечта углевод қолдиғи тутади. Углевод компоненти асосан глюкоза, галактоза, уларнинг сульфоланган ҳосилалари, глюкозамин, галактозамин ва уларнинг N-ацетил ҳосилалари, сиал кислоталари (N-ацетилнейрамин кислотаси) бўлади.

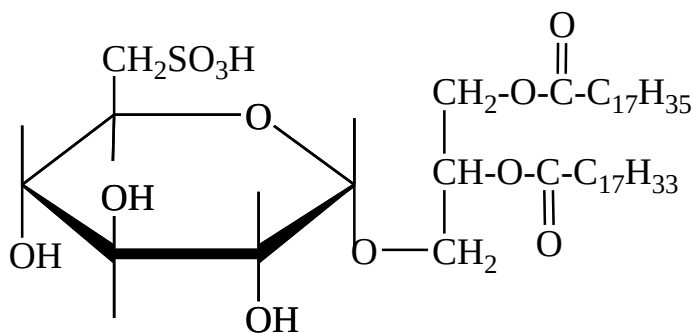


3-O- β -D-galaktopiranozil-1-palmitoil-2-oleoilglitserin



3-O- α -D-galaktopiranozil-(1'-6')-O- β -D-galaktopiranozil-1-palmitoil-2-oleoilglitserin

Глицерогликолипидлар табиатда асосан гликозилдиацилглицеринлар кўринишида учрайди. Улардаги углевод гуруҳлари диацилглицеринларнинг гидрокисл гуруҳлари билан гликозид боғлар орқали боғланган. Моногалактозилдиацилглицерин, дигалактозилдиацилглицерин ва сульфохиновозилдиацилглицерин хлоропластларнинг асосий липидлари ҳисобланади.



Sulfoxinovoalditolglucosylceramide

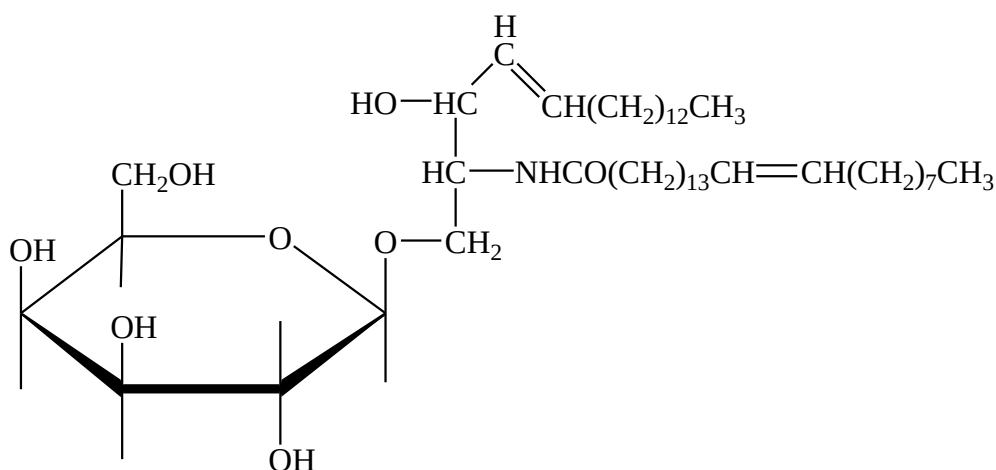
[6'-sulfo- α -D-xinovopiranozil-1-stearoil-2-oleoilglitserin]

Гликофинголипидларнинг молекулаларида углевод компоненти церамиднинг четки гидроксиметил гуруҳи билан гликозид боғ орқали боғланган. Шунинг учун ушбу бирикмаларни гликозилцерамидлар сифатида қараш ҳам мумкин. Бундай липидлар мияда, талокда, буйракда, жигарда, эритроцитларда, асосан плазматик мембраналар таркибида учрайди. Углевод компоненти моносахарид (глюкоза, галактоза) ёки таркибида D-глюкоза, D-галактоза, D-глюкозамин, D-галактозамин, L-фукоза (6-дезоксид-L-галактоза) ва сиал кислотаси тутувчи мураккаб олигосахарид занжиридан иборат бўлиши мумкин.

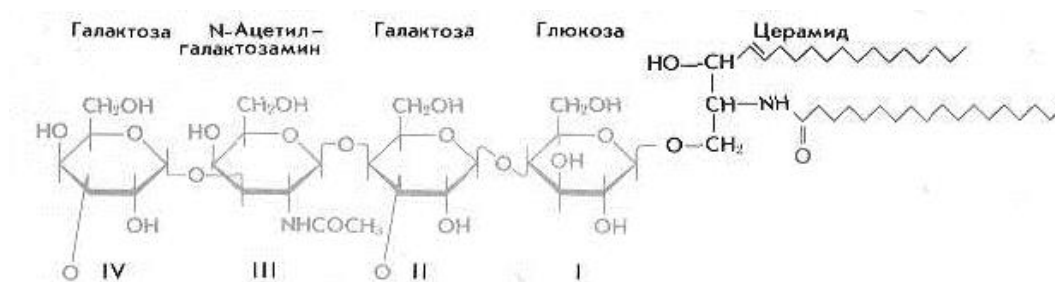
Гликофинголипидларнинг энг содда вакиллари *цереброзидлар* (моногексозилцерамидлар) ҳисобланади. Буларни ичида галактоцереброзидлар ва глюкоцереброзидлар кўпроқ учрайди.

Цереброзидлар барча турдаги организмларда учрайди. Масалан миядаги гликолипидларнинг асосий қисмини галактоцереброзид (нервон) ташкил қилади.

Олигосахарид фрагментида битта ёки бир нечта сиал кислотаси қолдиғи тутувчи гликофинголипидлар ганглиозидлар деб юритилади. Сиал кислоталарига нейрамин кислотасининг N-ацетил ҳосилалари киради. Ганглиозидларда кўпроқ N-ацетил нейрамин кислотаси учрайди. Ганглиозидлар таркибига сиал кислоталаридан ташқари ёғ кислоталари, сфингозин асослари, гексозалар ва гексозаминлар ҳам киради. Олигосахарид занжири 2 тадан 10 тагача ва ундан ортиқ моносахарид қолдиғи тутиши мумкин.



Galaktoserebrozid (nervon)
(1- β -D-galaktopiranozil-N-nervonoilsfingozin)



Ганглиозидлар биринчи марта ганглиялардан ажратиб олинган. Ганглиозидлар мияда, айниқса кулранг моддада кўп миқдорда бўлади. Ганглиозидлар кейинчалик бошқа органларда ҳам топилган. Бошқа липидлардан фарқли равишда, органик эритувчилар билан бир қаторда сувда ҳам яхши эрийди ва мицеллалар ҳосил қилади. Ганглиозидлар асосан плазматик мембраналарда мавжуд бўлади ва хужайранинг бир қатор физик хоссаларига таъсир қилади.

Липидларнинг кимёвий синтези

Одатда липидлар табиий манбаларидан ажратиб олинади. Баъзан липидлар олиш учун кимёвий синтез усулларида ҳам фойдаланилади. Чунки кимёвий синтез ёрдамида табиий объектлардан ажратиб олинган янги липид моддаларнинг тузилишини батамом исботлаш мумкин. Мембраналарнинг физик-кимёвий хоссаларини тадқиқ этиш молекуласининг қисмлари

белгиланган структурага эга бўлган мембрана липидларини олишни тақозо этади. Мембрана структураларининг ишлаш механизмини батафсил ўрганиш учун изотоп, спин ва флуоресцент тамғалар тутувчи модификацияланган мембрана липидлари зарур бўлади. Шунинг учун липидларни кимёвий синтези биоорганик кимёнинг ривожланган соҳаларидан биридир.

Липидларнинг кимёвий тузилишини мураккаблигини ҳисобга олиб органик синтезнинг турли хил усулларида фойдаланилади. Нисбатан содда липидларни синтез қилиш учун қуйидаги усуллар қўлланилади:

Ациллаш. Глицеринни ёки сфингозинни гидроксил гуруҳларини ациллаш кенг қўлланиладиган усул ҳисобланади. Ацилловчи реагент сифатида ёғ кислоталари, уларнинг ангидридлари, галогенангидлари, эфирлари, имидазолидлари ёки иуэлари ишлатилади.

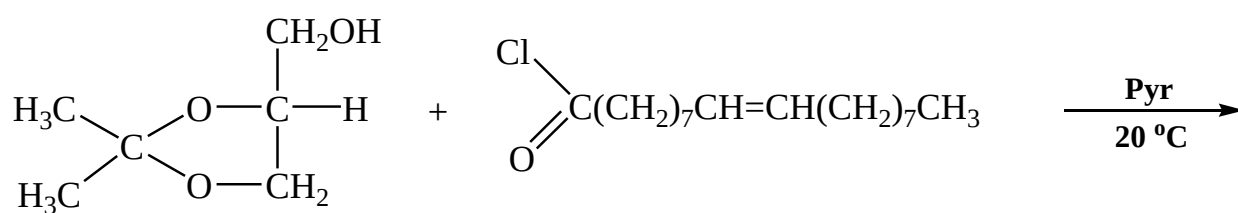
Алкиллаш. Бу усул оддий эфир боғи тутувчи липидлар синтезида қўлланилади. Глицерин молекуласига алкил гуруҳни киритиш учун алкилгалогенидлар ёки *n*-толуолсульфокислота ёки метансульфокислотанинг алкил эфирларидан фойдаланилади. Плазмалогенлар синтезида алкилловчи реагентлар сифатида *цис*-алкенилметансульфонатлар, *цис*-алкенил-бромидлар, юқори альдегидларнинг диалкилацеталлари ва 1,2-эпоксиалканлар ишлатилади. Бирикиш реакцияларида *цис*-алкенил гуруҳларнинг юқори фаоллиги ва уларнинг кислоталарга нисбатан таъсирчанлиги плазмалогенлар синтезини жуда қийинлаштиради.

Фосфориллаш. Ушбу жараён фосфолипидлар синтезининг муҳим босқичлардан биридир. Реакция натижасида фосфат кислотасининг мураккаб эфирлари ҳосил бўлади. Фосфориллаш реакцияларини ўтказиш учун реагентлар аввалдан фаоллантирилиши керак. Бунинг учун фосфат кислотаси хлорфосфатларга, ангидларга, алмашиган фосфат кислотасининг кумушли тузларига ёки бошқа фаол шаклга, спиртларнинг гидроксил гуруҳлари эса тегишли галогенли ҳосилга ўтказилиши керак. Фосфориллаш реакцияларида пептид синтезидаги каби фосфориллаш реакциясига кириша оладиган бошқа функционал гуруҳлар ҳимояланиши зарур. Фосфолипидларнинг гидролизланишга ва окисдланишга мойиллиги синтез жараёнини янада қийинлаштиради. Замонавий липидлар синтези белгиланган тузилишга эга бўлган фосфолипидлар олиш имкониятини берувчи фосфориллаш, функционал гуруҳларни вақтинчалик ва селектив блокада қилиш методларига эга.

Гликозиллаш. Бу усул гликолипидлар синтезида қўлланилади. Гликозиллаш методлари одатда углеводлар кимёсидаги методлар билан бир хил.

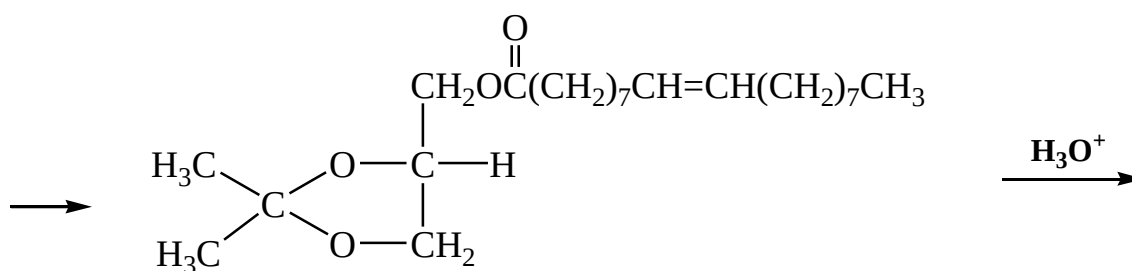
Гликофинголипидлар синтезида гликозиллаш катализатори сифатида асосан симоб цианид қўлланилади. Чунки гликозиллашда *Кёнигс-Кнорр* реакциясининг одатдаги катализаторлари (Ag_2CO_3 ёки Ag_2O) қўлланилганда α - ва β -аномерлар аралашмаси ҳосил бўлади. Липидлар синтезида қўлланиладиган ҳимоя гуруҳлари пептидлар ва углеводлар синтезида ишлатиладиган реагентлардан деярли фарқ қилмайди.

Моноацилглицеринлар одатда бензилиден ёки изопропилиден ҳосилаларини ациллаб олинади:

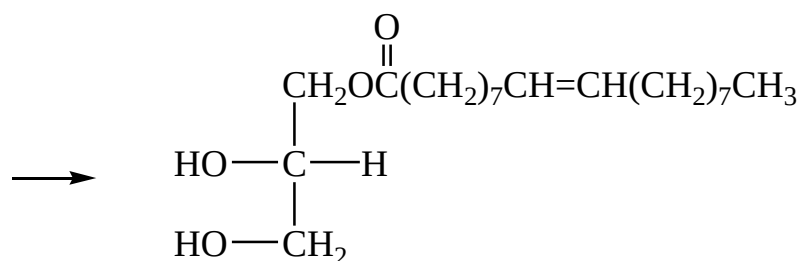


2,3-izopropilidenglitserin

Oleoilxlorid



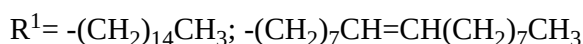
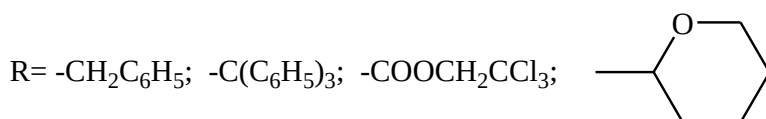
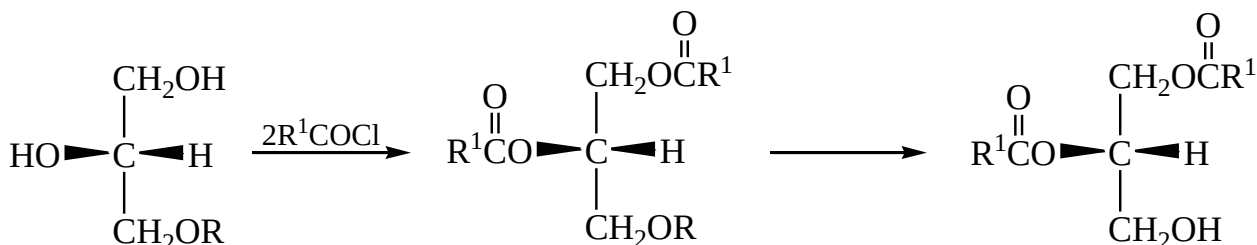
2,3-izopropilidenglitserin-1-oleoilglitserin



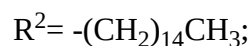
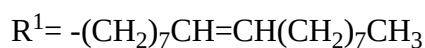
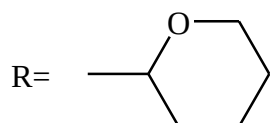
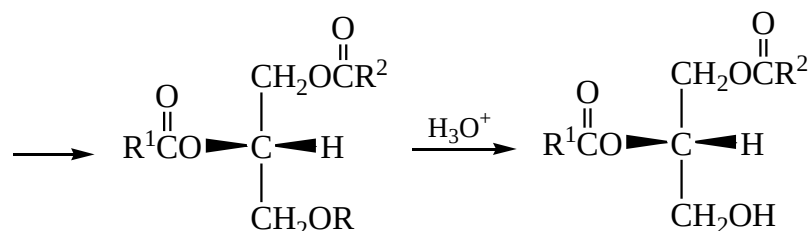
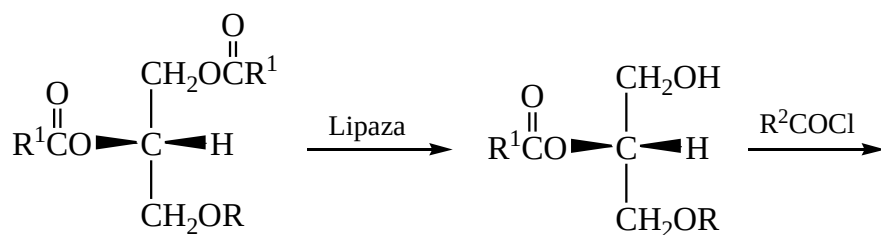
1-oleoilglitserin

1,2-диацилглицеринлар кўплаб фосфолипидлар синтезида асосий бирикмалар ҳисобланади. 1,2-диацилглицеринларнинг олинишини 1,3-диацил-

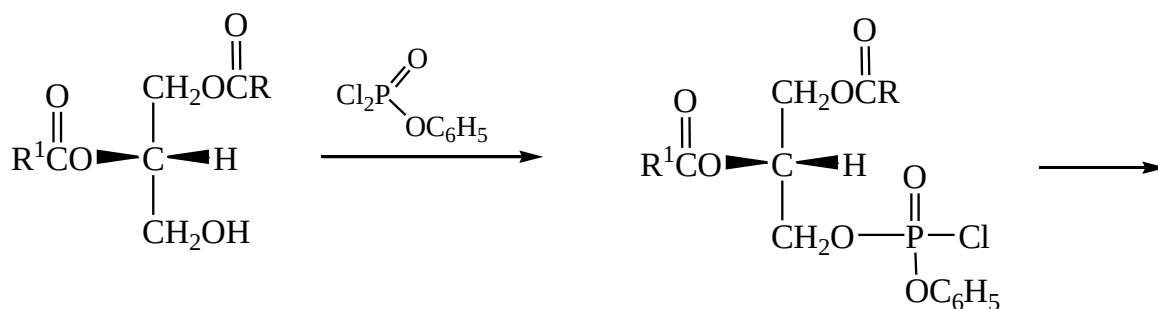
глицеринлар ҳосил бўлишига олиб келувчи ацил миграцияси қийинлаштиради. Бунинг олдини олиш учун глицериннинг бирламчи спирт гуруҳи тегишли ҳимоя гуруҳи билан ёпилади.

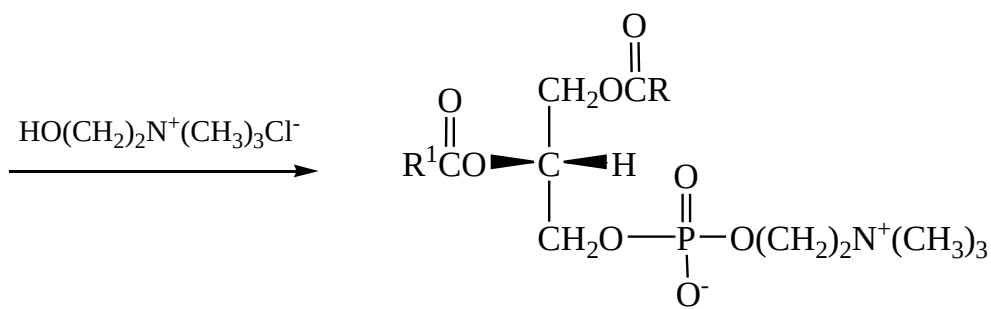


Тўйинган 1,2-диацилглицеринларни олиш 3-О-бензил ва 3-О-тритилглицеринлар асосида осон амалга оширилади. Ҳимоя гуруҳлари каталитик гидридлаш йўли билан чиқарилади. Тўйинмаган 1,2-диацилглицеринлар олиш учун 3-О-тетрагидропиранилглицерин ва 3-О-β,β,β-трихлорэтилкарбонатглицерин ишлатилади. Чунки, ушбу ҳимоя гуруҳлари ажратилганда (кучсиз кислотали гидролиз ва сирка кислотаси ёки метанол муҳитида рух таъсир эттириш) қўшбоғлар ва уларнинг конфигурацияси сақланиб қолади. Аралаш 1,2-диацилглицеринлар олиш учун кимёвий ва ферментатив методлар биргаликда қўлланилади. Масалан, 1,2-О-диацил-3-О-(тетрагидро-2-пиранил)глицеринлар бирламчи мураккаб эфир боғларини танлаб парчалайдиган панкреатик липаза билан ишлов берилса 2-О-ацил-3-О-(тетрагидро-2-пиранил)глицерин ҳосил бўлади. Ушбу бирикма кейин ацилланади ва кислотали шароитда гидролиз қилинади:

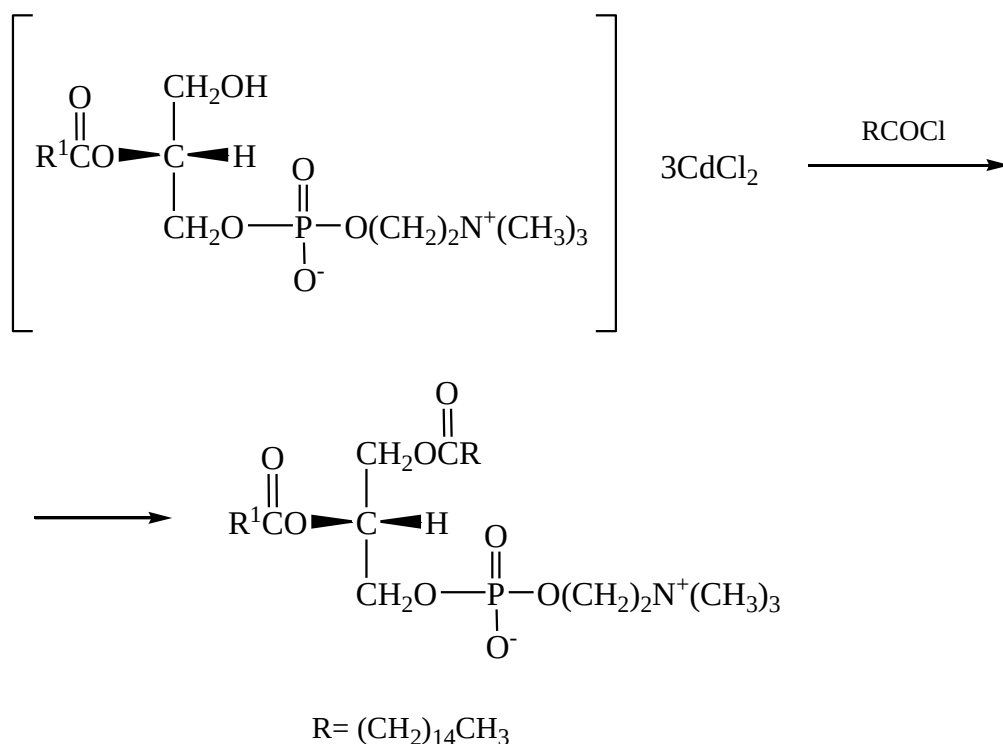


Фосфолипидлар фосфатидилхолинни олиш учун қўлланиладиган усуллар ёрдамида ҳам синтез қилиниши мумкин. 1,2-диацилглицеро-3-фосфохолинни фаоллашган фосфатлар методи бўйича синтези 1,2-диацилглицеринни фенилдихлорфосфат билан фосфориллаш, кейин ҳосил бўлган бирикмага холинхлорид таъсир эттиришдан иборат:



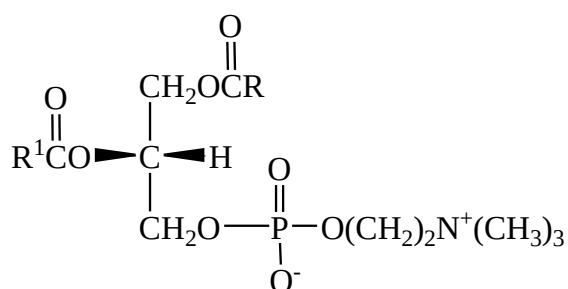
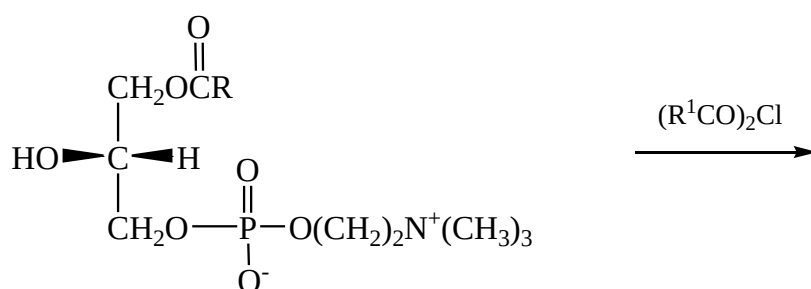
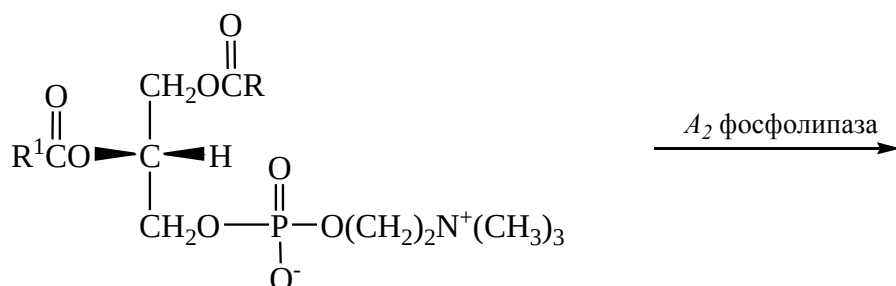


Фосфатидилхолинлар синтези учун 1,2-изопропилиденглицериндан олинadиган глицерфосфохолинни ациллаш, ёки ҳар хил кислоталар қолдиқлари тутувчи табиий фосфатидилхолинлар аралашмасини ишқорий ёки ферментатив деациллаш методлари ҳам қўлланилади. Ациллаш глицерофосфохолинни кадмий хлоридли комплексиға хлорангидридлар ёки ёғ кислоталарининг ангидридлари таъсир эттириб олинади.

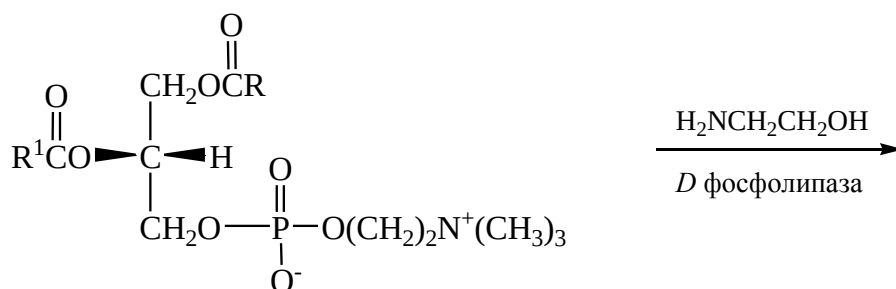


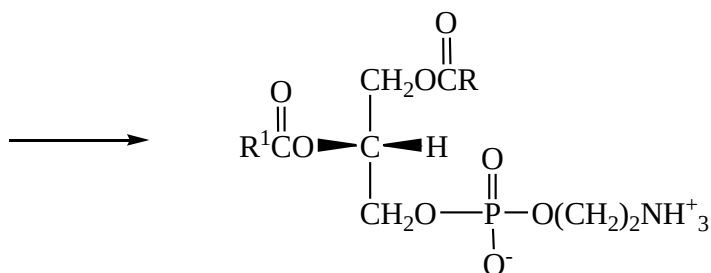
Бир хил ёғ кислота қолдиқлари тутувчи фосфолипидларни ҳар хил ёғ кислоталар қолдиқлари тутувчиларига айлантириш учун A_2 фосфолипаза ёрдамида деацилланади ва ҳосил бўлган лизофосфатидилхолин ёғ кислоталар

ангидридлари билан диметиламинпиридин ёки пирролидинопиридин иштирокида ацилланади.

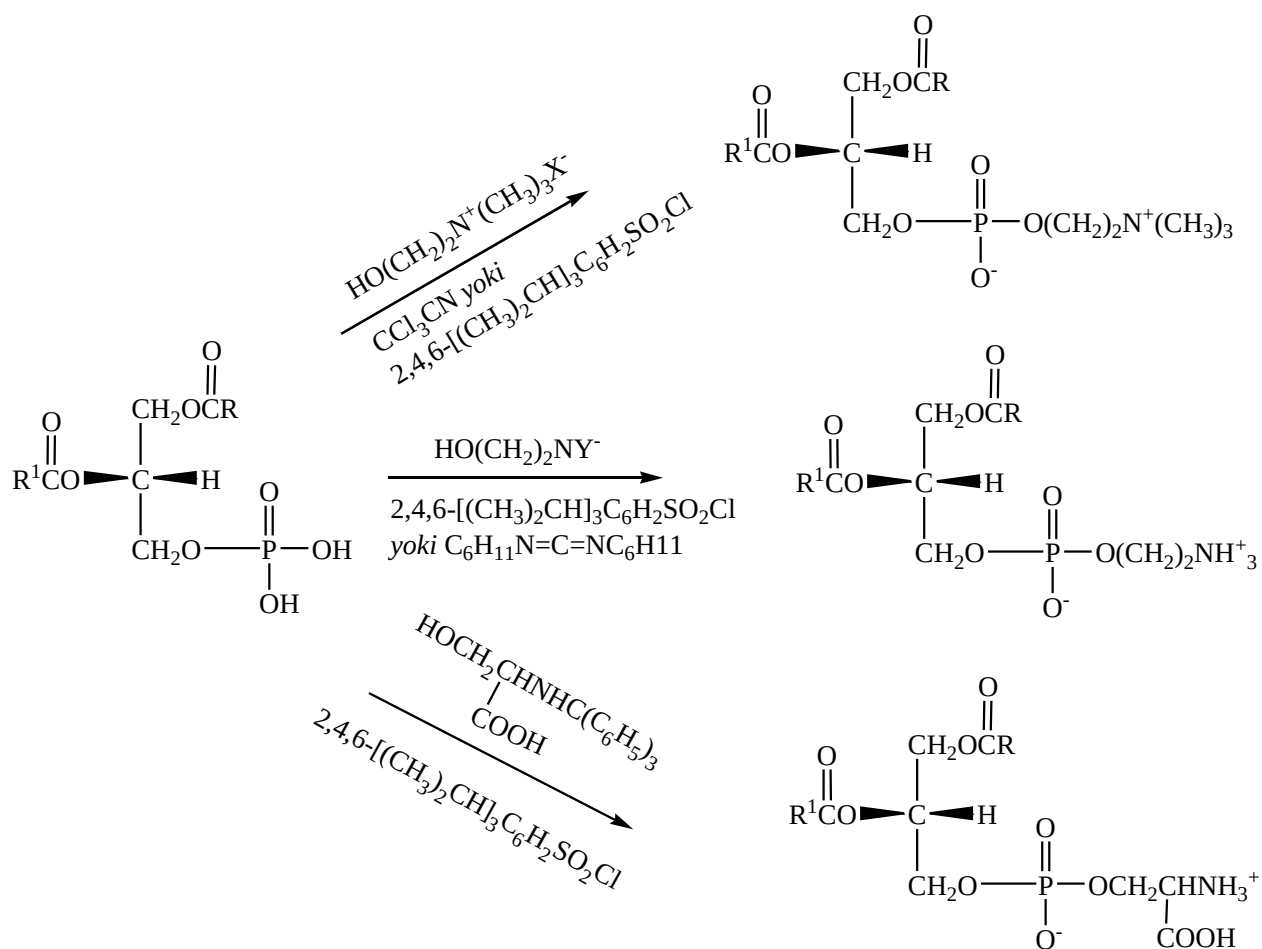


Ҳар хил фосфолипидларни синтез қилиш трансфосфатидиллаш реакцияси, яъни D фосфолипаза таъсир эттириб алмаштириш йўли билан ҳам ўтказилиши мумкин. Масалан,



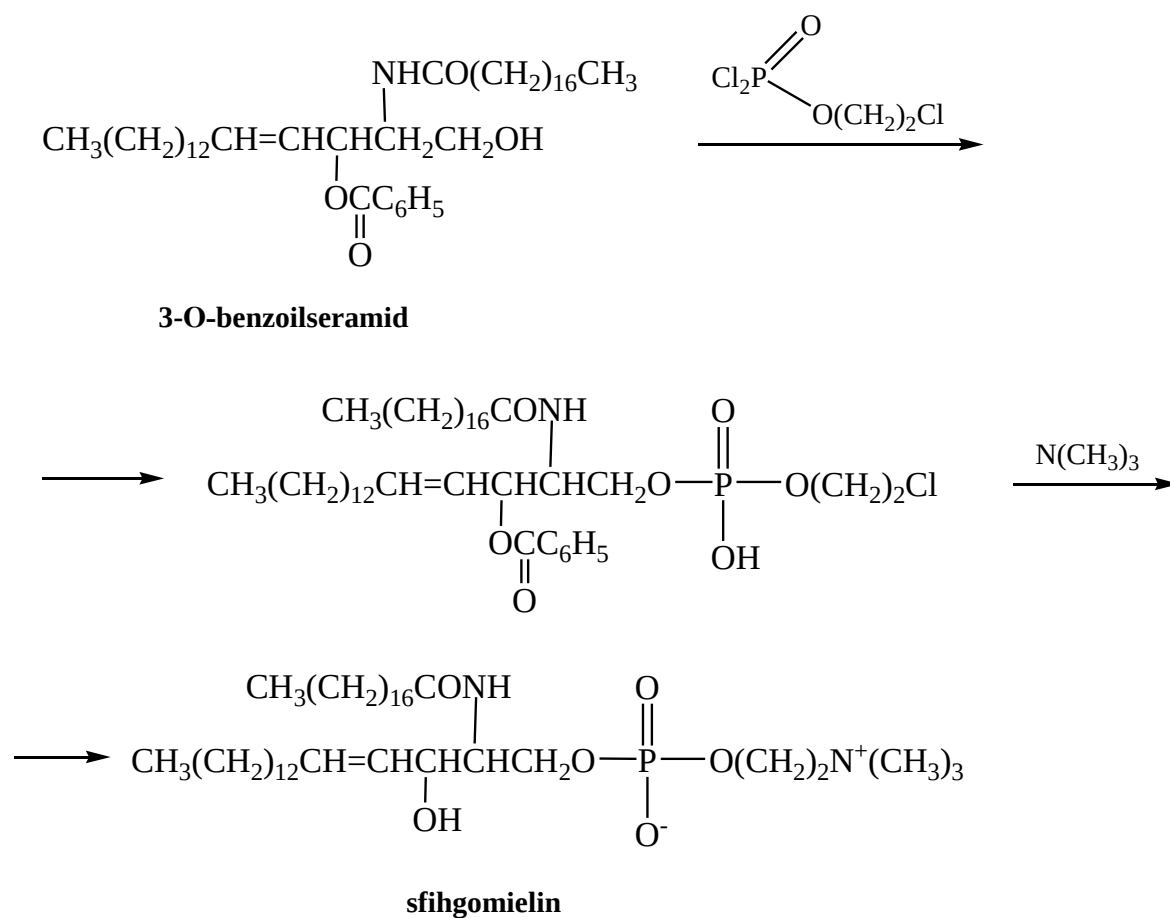


Ҳар хил тузилишга эга бўлган фосфолипидлар фосфатид кислоталарини конденсирловчи агентлар иштирокида тегишли аминспиртлар билан этерификациялаб олиниши ҳам мумкин. Чунончи, фосфатид кислоталари трихлорацетонитрил ёки 2,4,6-триизопропилбензолсульфохлорид иштирокида холинацетат ёки холинтозилат таъсир эттириб фосфатидилхолинларга айлантирилиши мумкин. Этаноламинни фосфатид кислотаси билан конденсацияси дициклогексилкарбодиимид иштирокида тритилэтаноламин ва триизопропил-бензолсульфохлорид ёки о-нитрофенилсульфенилэтаноламин таъсирида олиб борилади.



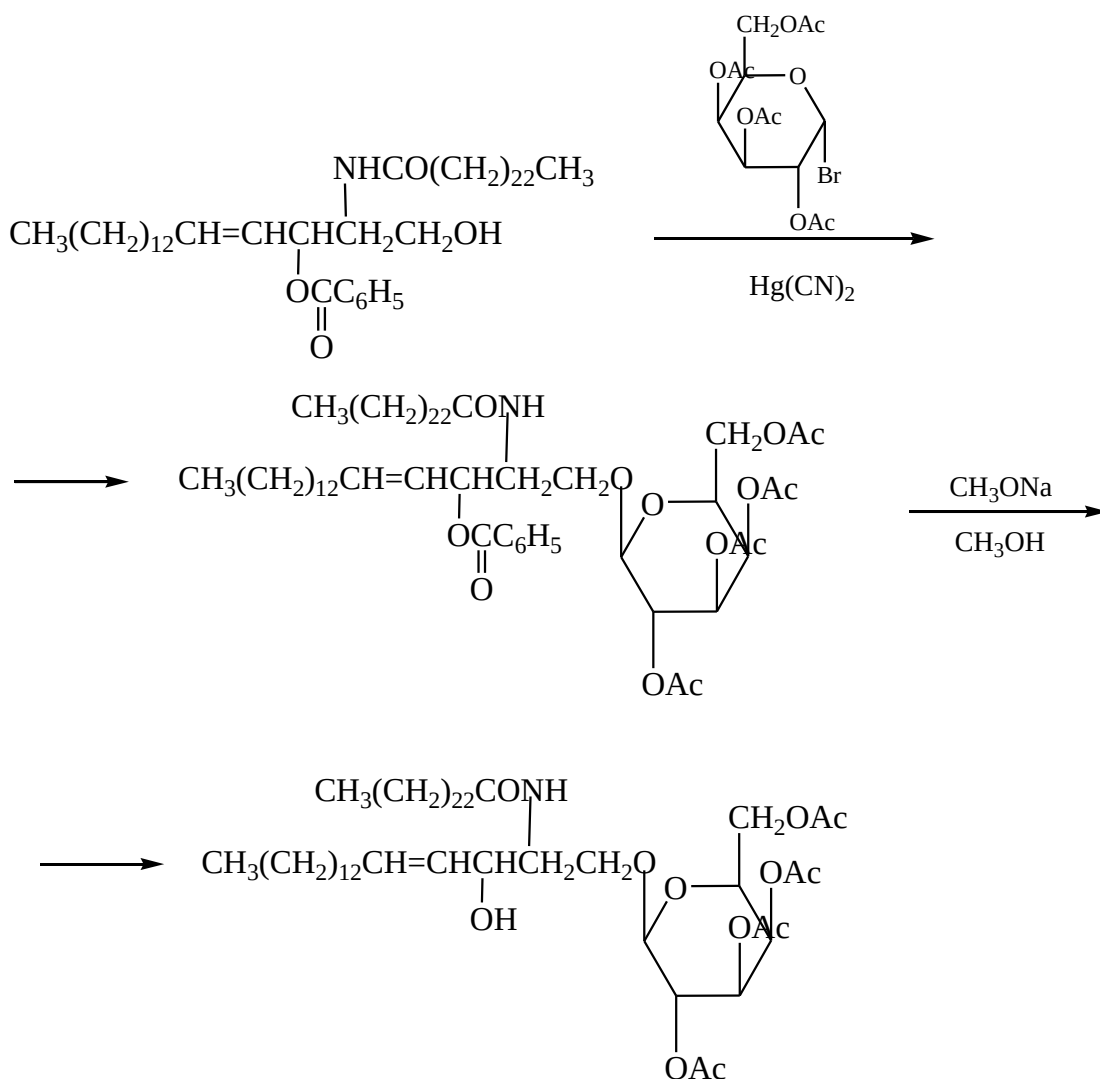
Сфинголипидлар одатда тегишли оксалинлар ёки церамидлардан олинадиган 3-О-бензоилцерамидлардан синтез қилинади. Церамидларни бошланғич моддалар сифатида ишлатилиши бир қатор афзалликларга эга, чунончи керакли сфингозин асоси осон синтез қилиниши мумкин. D-эритро конфигурацияли табиий церамидлар табиий манбалардан сфинголипид фракцияларини гидролизлаб олиниши мумкин.

Масалан, сфингомиелин синтези учун 3-О-бензоилцерамидлар β-хлорэтилдихлорфосфат билан фосфорилланади, кейин ҳосил бўлган фосфат кислотасининг диэфирларига триметиламин таъсир эттирилади.



Гликоcsфинголипидлар олиш учун бошланғич моддалар сифатида 3-О-бензоилцерамидлар ишлатилади. Улар реакцияга ацетобромуглеводлар билан биргаликда киритилади. Бундай реакцияларнинг ўзига хос томони шундаки, симоб цианид иштирокида асосан β-аномерлар ҳосил бўлади. Масалан, N-ацил-1-(β-D-галактозил)-4-сфингенинлар синтезида бошланғич 3-О-бензоилцерамидлар гликозиллангандан кейин ҳимояланган цереброзид ҳосил

бўлади. Ундаги ацетил ва бензоил гуруҳлар натрий метилатнинг метанолдаги эритмаси ёрдамида ажратиб олинади.



Хозирги пайтда кимёвий синтез усуллари ёрдамида анча мураккаб тузилишга эга бўлган, бир неча углевод қолдиғи тутувчи нейтрал гликофинголипидлар олиш мумкин. Бироқ, сиал кислотаси қолдиқларини киритиш қийинлиги учун ганглиозидларнинг кимёвий синтези мураккаб жараён бўлиб қолмоқда.

Кичик молекуляр массали биорегуляторлар

Кичик молекуляр массали биорегуляторлар деганда табиий ва синтетик физиологик фаол бирикмалар гуруҳи тушинилади. Аввал таъкидланганидек, кичик молекуляр массали биорегуляторларга алкалоидлар, полифеноллар, витаминлар, гормонлар, антибиотиклар, пестицидлар, простагландинлар, токсинлар, захарлар, феромонлар, дори препаратлари ва бошқалар киради. Мазкур бирикмаларни битта гуруҳга киритиш шартли характерга эга.

Кичик молекуляр массали биорегуляторларнинг вакиллари табиий бирикмалар кимёсида дастлабки ўрганилган моддалар ҳисобланади. Ушбу бирикмаларни ўрганиш ҳужайра фаолиятини ўрганиш билангина эмас, балки тиббиёт ва қишлоқ хўжалигининг, атроф муҳитни муҳофаза қилиш муаммолари билан ҳам боғлиқ.

Алкалоидлар

Алкалоидлар (арабча *ал-кали*-ишқор) деб ўсимликлар таркибида учрайдиган, физиологик фаолликка эга бўлган азотли органик асосларга айтилади. Алкалоидлар айрим жонворлар, замбуруғлар, сувўтлар таркибида ҳам топилган.

Алкалоидларнинг 5 мингга яқин хили топилган, уларнинг аксариятини кимёвий тузилиши аниқланган. Алкалоидлар турли хил физиологик фаолликни намоён қилганлиги учун азалдан тадқиқотчиларнинг эътиборига тушган.

Алкалоидлар ҳар хил белгилар бўйича синфланади. Масалан, келиб чиқиши бўйича, кимёвий табиати бўйича ёки физиологик таъсири бўйича.

Морфин гуруҳи

Морфин-кўкнори (*Papaver somniferum*) нинг асосий алкалоиди ҳисобланади. Кўкнори таркибида кодеин, тебаин, папаверин каби 20 хил алкалоид топилган. Морфин биринчи марта тоза ҳолда 1806 йилда француз тадқиқотчиси Ф.Сертюрнер томонидан ажратиб олинган. Морфиннинг кимёвий тузилишини 1925-27 йилларда Р.Робинсон аниқлаган. Тўлиқ кимёвий синтезини 1951-56 йилларда Г.Тсуди (баъзи адабиётларда М.Гейтс) амалга оширган. Морфиннинг тўлиқ стереокимёвий тузилишини рентгеноструктура анализи усули билан ёрдамида Д.Ходжкин 1955 йилда аниқлаган.

Морфиннинг биринчи тўлиқ синтези *o*-нафтохинондан 8 босқичли реакция орқали олинган.

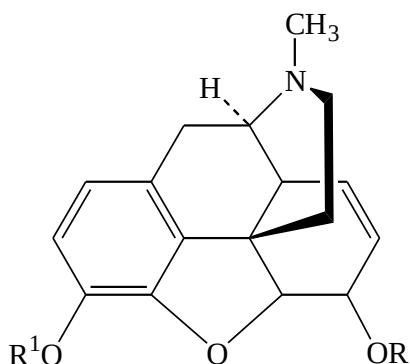
Морфин оғриқ қолдирувчи моддалар-наркотик аналгетиклар синфига киради. Морфин седатив ва ухлатувчи таъсирга ҳам эга, бачадон силлиқ мушакларини стимуллайди, катта концентрациялар қайт қилиш, қабзият келтириб чиқаради, диурез (сийдик ажралиши) ни қийинлаштиради, нерв системасининг терморегуляция (гипотермия) ва нафас олиш марказлари фаолиятини сусайтиради. Морфиннинг юқори дозалари таъсирида нафас олиш фалажи вужудга келади ва ўлимга сабаб бўлади.

Морфин бош мия ярим шарларининг пўстлоқ қисмига таъсир қилиб кўтаринки кайфият (эйфория), руҳий осойишталик, ғам-ташвишлардан фориғ бўлиш ҳолатини келтириб чиқаради. Морфин истеъмол қилиш натижасида организмда кўникиш пайдо бўлади (наркомания). Хозирги пайтда морфин катта ярим шарлардаги специфик рецепторларга таъсир қилиши аниқланган.

Тиббиёт амалиётида тоза морфиндан ташқари кўкноридан олинадиган препаратлар омнопон ва беш хил кўкнори алкалоидлари аралашмаси пантопон ҳам ишлатилади.

Морфин гуруҳининг иккинчи алкалоиди-кодеин морфиннинг метил эфири ҳисобланади, унинг наркотик таъсири кучсиз. Кодеин йўтални қолдирувчи восита сифатида ишлатилади. Яна бир морфин гуруҳи алкалоиди-тебаин наркотик таъсирга эга эмас, стрихнин каби таъсирга қилади.

Морфиннинг сунъий ҳосилалари ичида героин (диацетилморфин) морфин каби кучли наркотик таъсирга эга.



$R=H; R^1=CH_3$

кодеин

$R=CH_3; R^1=CH_3$

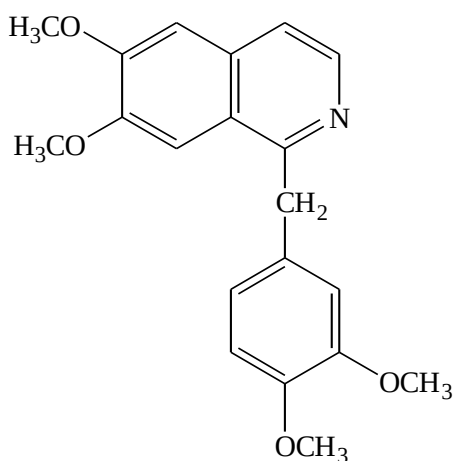
тебаин

$R=COCH_3; R^1=COCH_3$

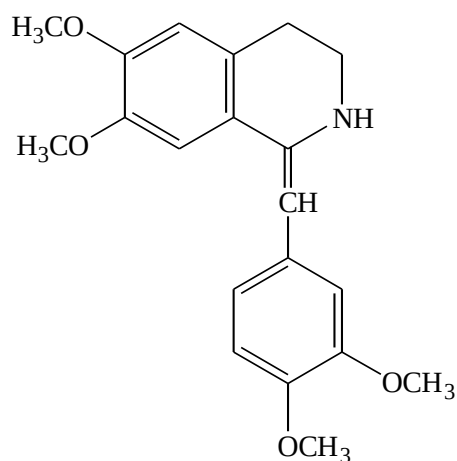
героин

Морфин гуруҳи алкалоидлари кимёвий тузилиши жиҳатидан изохинолин ҳосилаларидир.

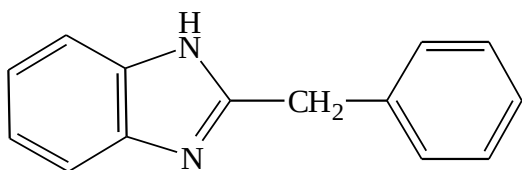
Кўкнорининг бошқа алкалоидлари морфиндан кимёвий табиати бўйича фарқ қилади ва изохинолин ҳосилалари ҳисобланади. Бундай бирикмалар ичида папаверин (В.Мерк, 1848 й.) катта аҳамиятга эга. Ушбу алкалоид спазмолитик ва мўътадил қон томирларни кенгайтирувчи таъсирга эга, гипертония, стенокардия, қон томирларининг, қорин бўшлиғи силлик мушакларини спазмларида ва бошқа касалликларда қўлланилади. Папавериннинг тузилишини 1883-1898 йилларда Г.Голдшмидт аниқлаган. Тўлиқ кимёвий синтезини 1909 йилда А.Пикте амалга оширган. Хозирда папаверинга бўлган эҳтиёж асосан кимёвий синтез ҳисобига тўлдирилади. Папавериннинг синтетик аналоглари ичида но-шпа ва дибазол катта аҳамиятга эга.



Папаверин



Но-шпа

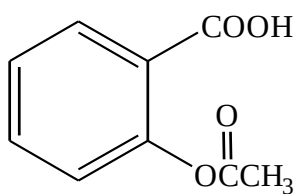


Дибазол

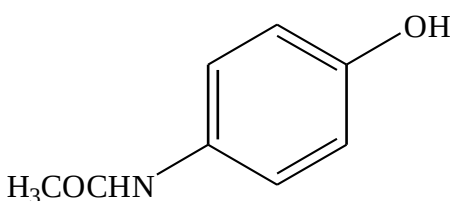
Хозирги пайтда кўплаб наркотик бўлмаган оғриқ қолдирувчи бирикмалар синтез қилиниб амалиётда қўлланиб келмоқда. Ушбу моддаларнинг аксарияти яллиғланишга қарши ва иситма қолдирувчи таъсирга эга ва дорига кўникиш келтириб чиқармайди. Аспирин ёки ацетилсалицил кислотаси энг кўп қўлланиладиган моддалардан биридир. Салицил кислотасининг ўзи,

унинг натрийли тузи, метил эфири ва амиди тиббиётда ўткир ва сурункали ревматик касалликларни, артритлар ва подаграни даволашда ишлатилади.

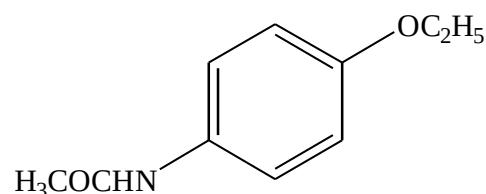
Салицил кислотаси мураккаб эфир кўринишида айрим ўсимликлар таркибида учрайди. наркотик таъсирга эга бўлмаган оғриқ қолдирувчи (аналгетик) моддаларга фенацетин, парацетамол, индометацин, бутадион ва аналгинни мисол қилиш мумкин. Мазкур моддалар алоҳида, ёки барбитуратлар, кофеин, флавоноидлар ва бошқа моддалар билан биргаликда ҳам қўлланилади.



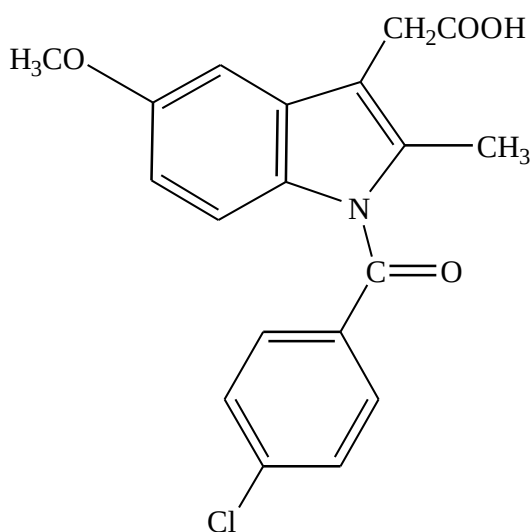
аспирин



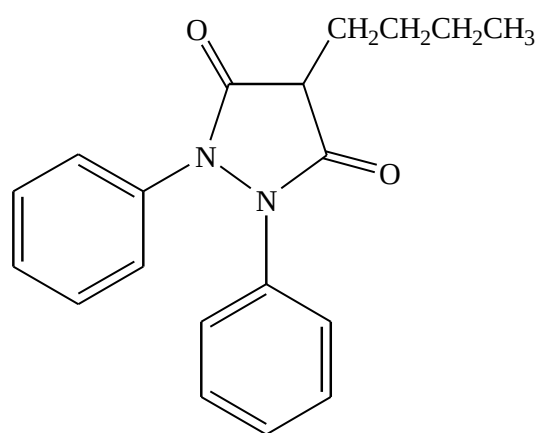
парацетамол



фенацетин



Индометацин



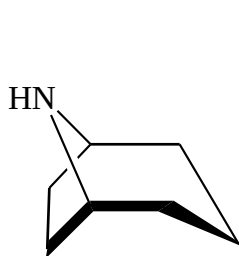
Бутадион

Кокаин гуруҳи

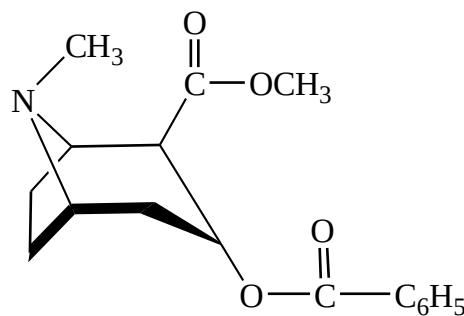
Кокаин бошқа турдош алкалоидлар билан биргаликда Жанубий Америкада ўсадиган кока ўсимлигининг (*Erythroxylon coca* L.) баргларида бўлади. Кокаин биринчи марта 1860 йилда К.Ниман томонидан ушбу ўсимлик баргидан кристалл ҳолда ажратиб олинган. Кокаин гуруҳи алкалоидларининг

асосини бициклик бирикма-тропан ташкил этади. Кокаинни биринчи марта 1909 йилда Р.Вильштеттер тўлиқ синтез қилган, нисбий ва абсолют конфигурацияси эса 1953 йилда Г.Фодор (Венрия) ва С.Финдел (АҚШ) бошчилигидаги тадқиқотчилар гуруҳларининг меҳнати билан аниқланган. Кокаин гидролиз қилинганда бензой кислотаси, метанол ва эггонин (2-гидрокси-3карбокситропан) ҳосил бўлади.

Кокаин кучли маҳаллий оғриқ қолдирувчи таъсирга эга. Унинг бундай хусусияти 1879 йилда рус доришуноси В.Анреп томонидан аниқланган. Алкалоид парасимпатик нерв системасига фалажловчи таъсир қилганлиги учун жарроҳлик амалиётларда қўлланилиши мумкин, бироқ заҳарли таъсири катта бўлганлиги учун деярли ишлатилмайди.

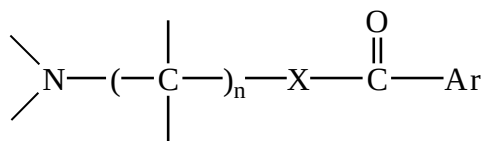


Тропан



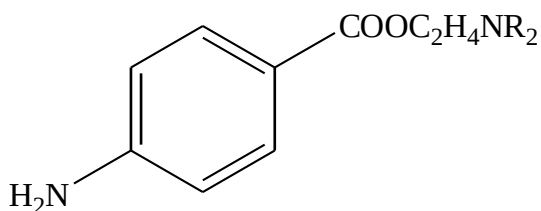
Кокаин

Кокаиннинг асосий таъсир этувчи (анестезиофор) қисми қуйидагича тузилишга эга эканлиги аниқланган:



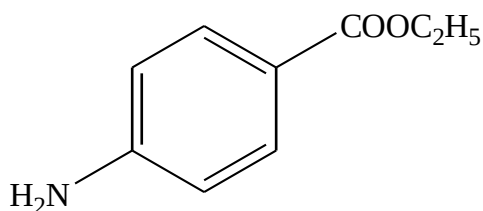
Кокаин морфин каби кучли кўникиш ҳосил қилади, яъни наркомания келиб чиқишига сабаб бўлади. Хозирда тиббиёт амалиётида наркотик хоссаларга эга бўлмаган кокаиннинг синтетик аналоглари кенг қўлланилмоқда. Шундай моддалардан бири 1905 йилда А.Эйнхорн томонидан таклиф қилинган ганглиоблокатор-новокаин (прокаин) ҳисобланади. Новокаиндан кейин унинг бир қатор аналоглари, масалан дикаин, тримекаин, совкаин каби бирикмалар синтез қилинган. Лекин уларнинг заҳарли таъсири кучли

бўлганлиги учун кенг қўлланилмайди. Энг содда синтетик маҳаллий оғрик қолдирувчи модда- *p*-аминобензой кислотасининг этил эфиридир.

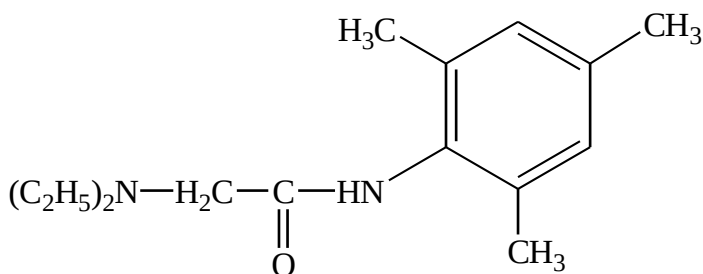


R=C₂H₅ - новокаин

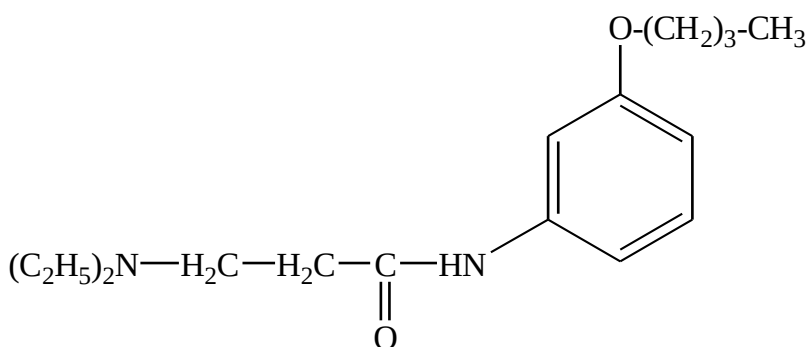
R=CH₃ - дикаин



p-аминобензой кислотасининг этил эфири



Тримекаин



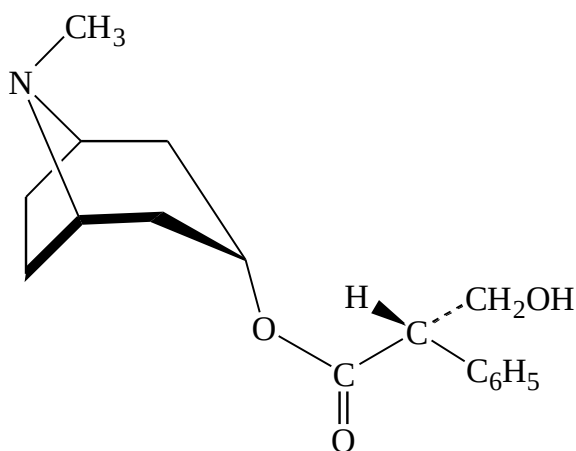
Совкаин

Атропин гурухи

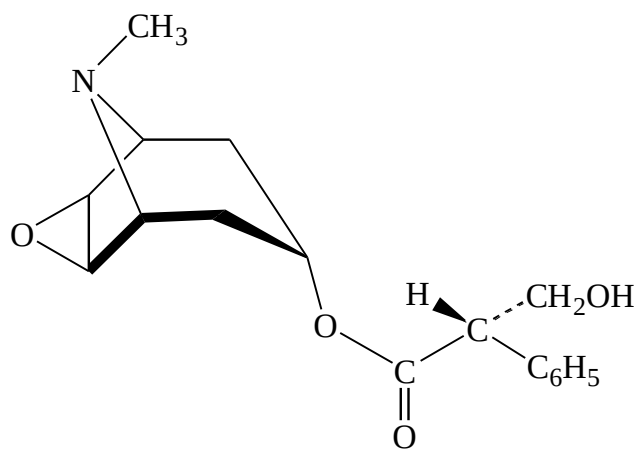
Тропан ўзағи атропин, гиосциамин ва скополамин каби бошқа алкалоидларнинг ҳам асоси ҳисобланади.

Атропин-тропин ва рацемик троп (α -фенил- β -гидроксипропион кислотаси) кислотасининг мураккаб эфири бўлиб, *Solanaceae* оиласига мансуб бўлган *Atropa belladonna* (красавка) *Datura stramonium* (дурман), *Hyoscyamus niger* (белена), ҳамда *Scopolia*, *Mandragora* ва *Duboisia* нинг ҳар хил турларида учрайди. Атропин 1833 йилда оптик фаол гиосциамин билан биргаликда ажратиб олинган. Хозирда атропин ва гиосциаминнинг асосий мабаи *Scopolia*

carniolica ва скополиянинг бошқа турларидир. Атропиннинг тузилиши 1901 йилда Р.Вильштеттер бошчилигида аниқланган.



гиосциамин



скополамин

Атропин ва гиосциамин м-холинорецепторларнинг типик блокаторлари ҳисобланади.

Одам организмининг вегетатив ва ҳаракат иннервацияси нейромедиаторга боғлиқ равишда адренергик (медиатор-норадреналин) ва холинергик ёки парасимпатик (медиатор-ацетилхолин) иннервацияларга бўлинади. Органларнинг ичидаги ганглионар нейронларда жойлашган парасимпатик системанинг вегетатив рецепторлари ўз навбатида никотин-сезувчан, ёки н-холинорецепторларга ва мускарин-сезувчан, ёки м-холинорецепторларга бўлинади. м-Холиноблокаторлар, баъзан атропинга ўхшаш моддалар ҳам дейилади, ацетилхолинни рецепторлари билан ўзаро таъсирлашувини тўхтатади, бунда ацетилхолин синтези ёки унинг ажралиб чиқиши, ёки холинэстераза томонидан гидролизига таъсир этмайди.

Атропин ва гиосциамин юқори даражада танлаб таъсир этади. Улар ошқозон-ичак системаси, ўт ва сийдик пуфаги, бронхларнинг ва бошқа органларнинг силлиқ мушаклари тонусини камайтиради, яллиғланиш касалликларида, миокард инфарктида юрак фаолиятини яхшилаш учун қўлланилади. Атропин ва гиосциамин ҳар хил безларнинг суюқлик ажратиб чиқаришини ва кўз мушакларининг тонусини камайтиради. Кўз мушакларининг тонусини камайтириш хусусияти кўз касалликларини ташхисида қўлланилади. Атропин ва гиосциаминнинг маҳаллий оғриқ қолдирувчи таъсири кокаинга қараганда анча кам, шунга қарамасдан паркинсонизмни, морфин ва бошқа анальгетиклар билан заҳарланишларни даволашда ишлатилади.

Скополамин биринчи марта 1888 йилда ажратиб олинган, тузилиши 1921-23 йилларда аниқланган. Биринчи кимёвий синтези эса 1953 йилда амалга оширилган (Г.Фодор). скополамин физиологик таъсири жиҳатидан атропинга яқин, лекин марказий нерв системасига таъсири кучлироқ. Шунинг учун психиатрияда, наркологияда тинчлантирувчи восита сифатида ва денгиз касаллигини даволашда ишлатилади.

Никотин гуруҳи

Никотин гуруҳи алкалоидларига бўлган қизиқиш тамаки чекиш муаммоси билан боғлиқ. Никотиннинг физиологик таъсири натижасида кашандалик, тамакини чайнаш ва ҳидлашга мойилликни келтириб чиқарсада, чекишнинг зарари фақат никотинга эмас, балки тамакининг бошқа компонентларига ҳам боғлиқ.

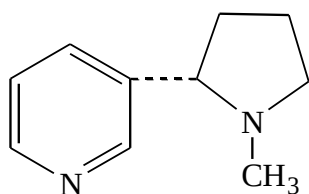
Никотин-тамаки (*Nicotiana tabacum*, *N. rustica* ва бошқ.) таркибига кирувчи асосий алкалоид ҳисобланади. Никотин ўзига хос ҳидли рангсиз суюқлик, биринчи марта 1828 йилда ажратиб олинган, тузилиши 1893 йилда аниқланган. Биринчи кимёвий синтези 1904 йилда А.Пикте томонидан амалга оширилган.

Аввал таъкидланганидек, никотин ва унинг айрим ҳосилалари н-холинорецепторларга таъсир этувчи ганглиоблокаторлар бўлиб, кам дозаларда фаоллаштиради, юқори дозаларда эса сусуайтиради. Никотин билан ўткир захарланганда кўнгил айниши, қайт қилиш, брахикардия, кейин тахикардия, талваса ва нафас олишнинг сусайиши кузатилади.

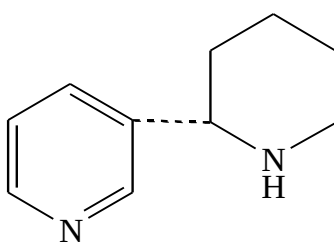
Хозирги пайтда ўсимликлардан олинадиган никотин никотин кислотаси ва унинг асосида препаратлар олиш учун ишлатилади.

Никотинга турдош алкалоидлар ичида биринчи марта 1929 йилда А.Орехов томонидан *Anabasis aphylla* ўсимлигидан ажратиб олинган анабазин алкалоидини келтириш мумкин. Ушбу алкалоидни тузилиши ва хоссаларини ўрганишда, ҳамда ҳосилаларини олишда академик О.Содиқовнинг қўшган ҳиссасини таъкидлаб ўтиш жоиз.

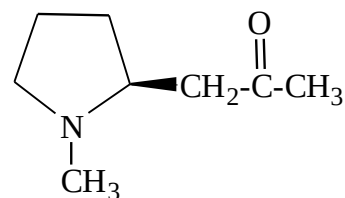
Никотинга турдош алкалоидларга яна кока бутасининг баргидан ажратиб олинган гигрин, *Conium maculatum* ўсимлигидан ажратиб олинган, кучли захарли модда ва антиспазматик восита ҳисобланадиган кониин, *Lobelia inflata* ўсимлигидан ажратиб олинган, нафас марказларига кўзготувчи таъсир кўрсатувчи лобелин ҳам киради.



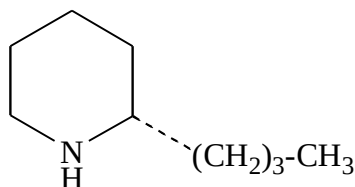
Никотин



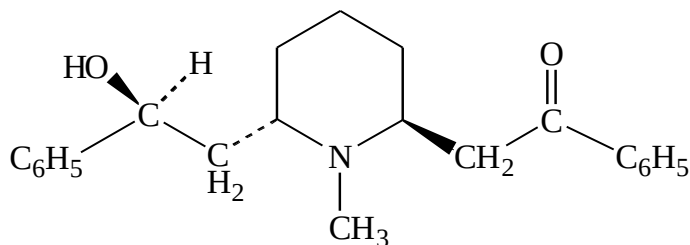
Анабазин



Гигрин



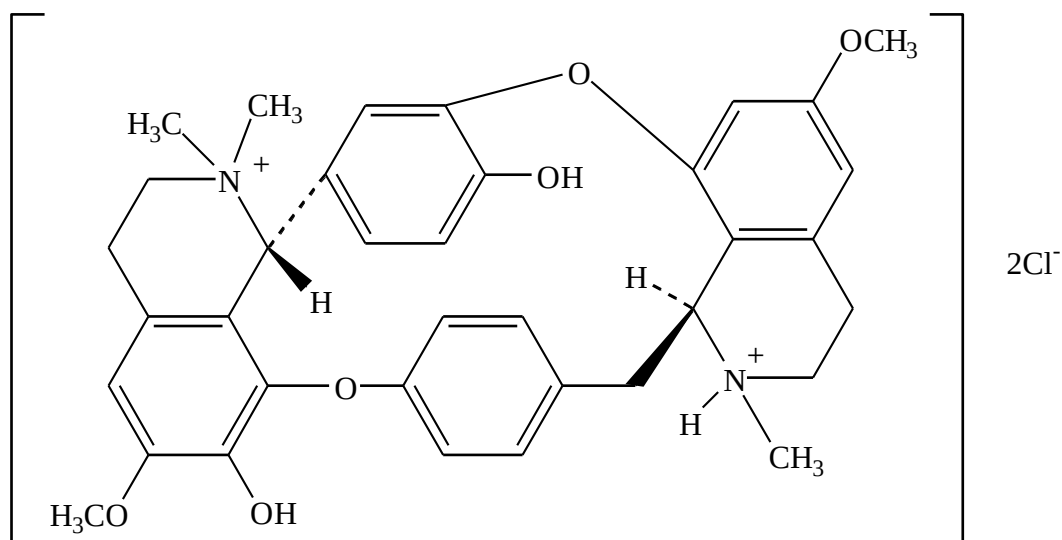
Кониин



Лобелин

Тубокурарин гуруҳи

d-Тубокураринхлорид алкалоиди ўсимлик экстарктлари-кураредан олинадиган алкалоид бўлиб, уни Амазонка ва Ориноко водийларида яшовчи хинду қабилалари ўқлар учун захар сифатида ишлатганлар. Кураренинг физиологик таъсири европаликларга 16-асрда маълум бўлган, лекин дастлабки кимёвий тадқиқоти 1895 йилда амалга оширилган (Р.Бём). Тоза d-тубокураринхлоридни 1935 йилда Г.Кинг ажратиб олган. Кураренинг асл манбаи кийгизсимон хондродендрон (*Chondrodendron tomentosum*) ни 1937 йилда Г.Кинг аниқлаган ва тахминий кимёвий формуласини таклиф қилган. Алкалоиднинг фазовий тузилиши 1963 йилда, аниқ кимёвий формуласи эса 1970 йилда аниқланган (А.Эверетт, Л.Лоу, С.Вилкинсон).



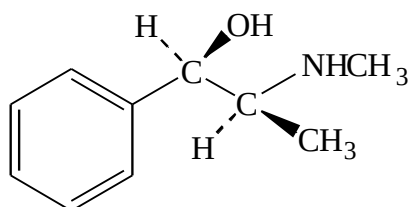
Ушбу алкалоидга бўлган қизиқиш унинг ўзига хос физиологик таъсири билан боғлиқ. d-Тубокураринхлорид четки пластинкалардаги н-холнорецепторлар билан рақобатлашаган ҳолда бирикади. Натижада постсинаптик мембрана деполяризацияга учрайди ва нерв-мушак ўтказилишини тўсади. Алкалоиднинг мазкур хоссаси жарроҳлик амалиётида кенг қўлланилади, чунки мушакларнинг ҳар хил гуруҳларига доза боғлиқ танлаб таъсир этиш мавжуд бўлиб, охирида нафас мушаклари фалажланади.

Эфедрин гуруҳи

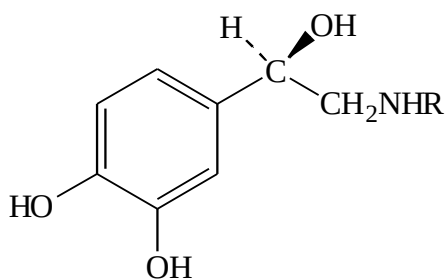
Эфедринни биринчи марта 1887 йилда Хитойда ўсадиган *Ephedra sinica* ўсимлигидан япон олими Н.Нагаи ажратиб олган. Эфедриннинг кимёвий тузилиши 1889 йилда, фазовий тузилиши 1932 йилда аниқланган. Ушбу алкалоид эфедранинг ҳар хил турларидан ва кимёвий синтез қилиб олинади.

Эфедрин тиббиётда бронхиал астма ва бошқа аллергия касалликларни даволашда, жарроҳлик амалиётида, травматик касалликларда ва гипотонияда қон томирларини торайтиришда, қон босимини кўтаришда, ҳамда ухлатувчи ва наркотик моддалар билан заҳарланганда қўлланилади.

Эфедрин тузилиши жиҳатидан адренергик синапсларнинг муҳим биологик медиатори-норадреналинга ва буйракусти беzi гормонлари-адреналин ва дофаминга ўхшайди. Эфедрин α - ва β -адренорецепторларни кучсиз, лекин давомли стимуллайди, пресинаптик мембраналарга таъсир этиб норадреналинни ажратиб чиқаради.

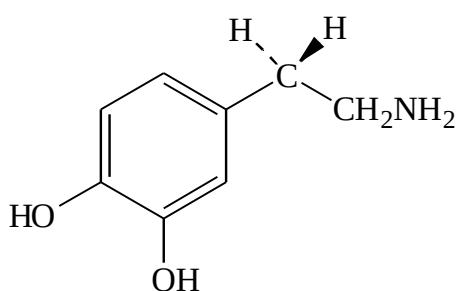


Эфедрин



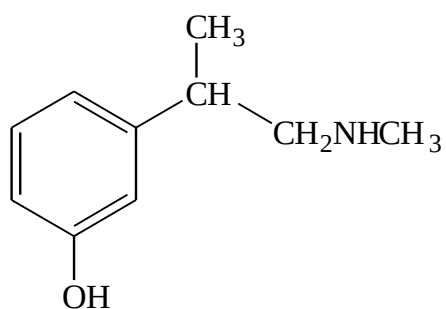
R=H Норадреналин

R=CH₃ Адреналин

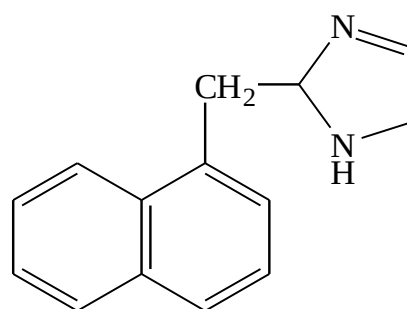


Дофамин

Адренорецепторлар билан специфик таъсирлашувчи синтетик α -адрено-миметикларга мезатон ва нафтизин (санорин) ни мисол қилиш мумкин.



Мезатон



Нафтизин

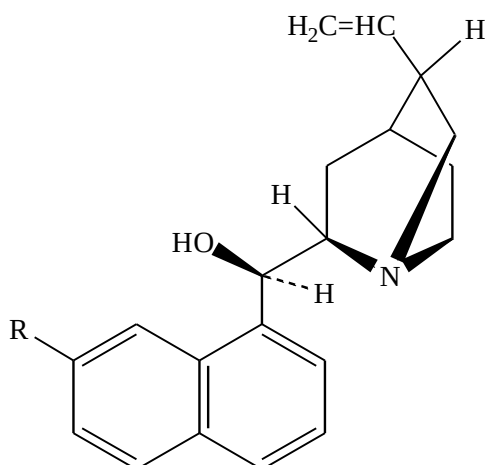
Хинин гуруҳи

Хинин алкалоидлари тиббиётда катта аҳамиятга эга. Ушбу бирикмалар безгакка қарши препаратлар топиш жараёнида аниқланган ва ўрганилган. Безгак кўп тарқалган юқумли касалликлардан биридир. Яқин вақтларгача безгак натижасида жуда кўплаб одамлар вафот этганлар. Хозирда ҳам тиббиётда эришилган ютуқларга қарамасдан тропик мамлакатларда яшайдиган миллионлаб одамлар безгакдан азоб чекмоқдалар.

Безгакни қўзғотувчи манба безгак плазмодийлари ҳисобланади. Мазкур содда жонворлар *Anopheles* турига мансуб чивинлар орқали тарқалади. Безгакнинг уч хил шакли мавжуд: уч кунлик (*Malaria tertiana*), тўрт кунлик (*Malaria quartana*) ва тропик (*Malaria tropica*). Улар ҳар хил касаллик аломатларига ва хуружлараро муддатларга эга, плазмодийнинг ҳар хил турлари томонидан пайдо бўлади. Чивин организмида в аодам қонида плазмодий бир неча ривожланиш босқичини ўтайди ва ҳар хил шаклларда мавжуд бўлади. Ушбу шакллар доривор моддаларга нисбатан ҳар хил сезувчанликка эга.

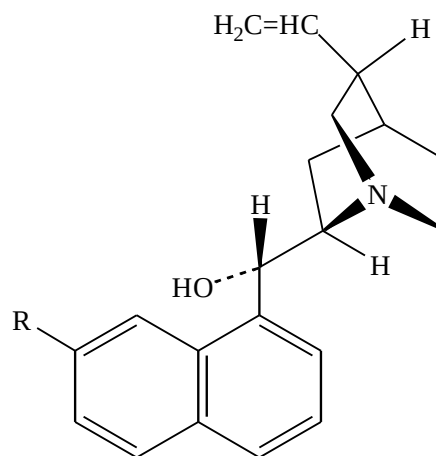
Жанубий Америка ҳиндулари қадимдан безгакка қарши хино (*Cinchona officinalis*) дарахтининг пўстлоғидан фойдаланганлар. Дарахтнинг шифобахш хусусияти европаликларга маълум бўлгандан кейин жуда кўп миқдорда фойдаланиш йўлга ўйилган. Кейинчалик хино дарахти Индонезияда, Ява ва Калимантан оролларида келтирилиб кўпайтирилган.

Хино дарахти пўстлоғининг асосини ташкил этувчи хинин алкалоиди биринчи марта тоза ҳолда 1820 йилда П.Ж.Пелтье ва Ж.Кавенту томонидан ажратиб олинган. Кейинчалик дарахт пўстлоғида 20 хил алкалоид мавжудлиги аниқланган. Хининнинг тузилишини 1907 йилда П.К.Рабе аниқлаган, биров кейинроқ хининнинг энг яқин аналоглари-хинидин, цинхонин ва цинхонидиннинг тузилиши ҳам аниқланган. Ушбу алкалоидларнинг фазовий тузилишини 1950 йилда В.Прелог ўрганган. Хининнинг тўлиқ кимёвий синтези 1944-45 йилларда Р.Вудворд ва В.Дёринг томонидан амалга оширилган. Уларнинг бу иши табиий бирикмалар кимёсидаги катта ютуқлардан бири бўлган.



R= OCH₃ Хинин

R=H Цинхонидин



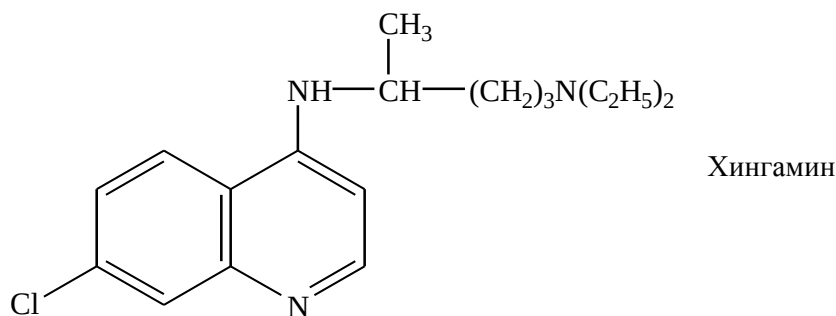
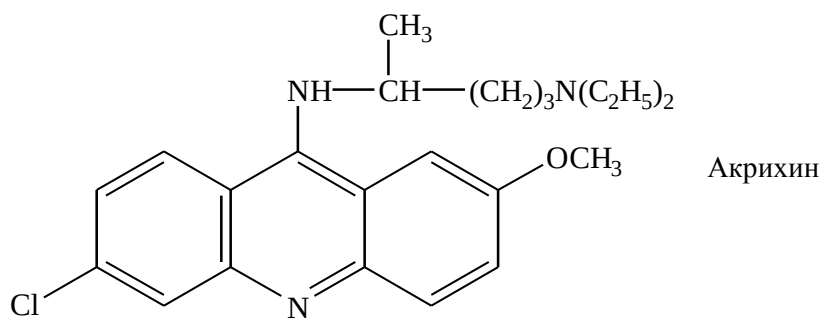
R= OCH₃ Хинидин

R=H Цинхонин

Фармакологик нуқтаи назардан хинин антибиотик ҳисобланади. У эритроцитлардаги *Plasmodium vivax* ва *Plasmodium malaria* нинг гаметоцит шакллари самарали ўлдиради. Хининнинг биологик фаоллиги механизми ДНК репликациясини ва РНК транскрипциясини танлаб тўхтатишдан иборат. Хинин чекланган миқдорда айрим юрак касалликларини даволашда ва акушерлик амалиётида қўлланилади.

Хининнинг тузилишини мураккаблиги ва қимматбаҳолиги учун унинг синтетик аналогларини синтез қилиш ишлари ҳам олиб борилган. 1856 йилда катта-У.Перкин хининнинг ўхшашини синтез қилиш мақсадида анилин ва толуидин аралашмасини калий бихромат билан оксидлаб биологик фаолликка эга бўлмаган, дастлабки синтетик бўёқлардан бири-мовеинни олган. Шунга ўхшаш N,N-диметил-п-фенилендиаминни водород сульфид ва хлорид кислотаси иштирокида оксидланиши натижасида метилен кўки ҳосил бўлган. П.Эрлих гистологик тадқиқотларда метилен кўкини ҳайвонот тўқималарини бўйаш мақсадида ишлатиб, безгак плазмодийсини юқори селективлик билан бўйлаётганини аниқлаган. У метилен кўкини кенг миқёсда клиник синовлардан ўтказиш ва мазкур бўёқ асосида янги безгакка қарши воситалар синтез қилишни тавсия этган.

20-асрнинг 20-30 йилларида кўплаб самарали безгакка қарши воситалар синтез қилинган. Буларни ичида акридин ҳосиласи-акрихин, 4-аминохинолин ҳосиласи-хингамин ва 8-аминохинолин ҳосилалари-хиноцид ва примахин ҳозиргача тиббиётда қўлланилмоқда.



Стрихнин гурухи

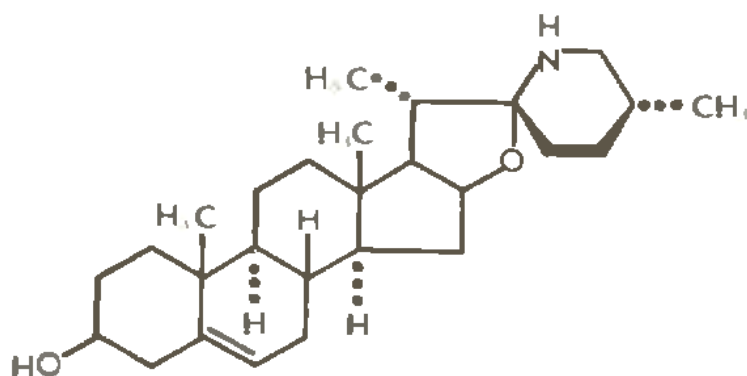
Стрихнин алкалоиди Ҳиндистондан Шимолий Австралиягача ҳудудда тарқалган *Strychnos nux-vomica* ва шу каби бошқа турдаги ўсимликларнинг уруғларида учрайди. Стрихнин 1818 йилда аниқланган. Лекин маҳаллий халқ ушбу ўсимликдан ўқлар учун заҳар сифатида ишлатганлар. Стрихниннинг тузилиши 1946 йилда Р.Робинсон ва В.Прелог томонидан, абсолют конфигурацияси эса 1963 йилда аниқланган (П.Каррер). Стрихнинни кимёвий синтезини 1953 йилда Р.Вудворд амалга оширган. Стрихниннинг аналоги ҳисобланадиган бруцин *чилибуха* ўсимлиги таркибида учрайди. ушбу алкалоидлар органик кислоталарни оптик антиподларга ажратишда ишлатилади.

Стрихнин талваса келтириб чиқарувчи заҳарли моддадир. У биринчи навбатда орқа мияни заҳарлайди, кейин марказий нерв системасига, кўриш, эшитиш ва ҳид билишга таъсир қилади, барча мушакларни талвасага туширади ва нафас етишмаслигидан ўлимга олиб келади. Шу билан бирга

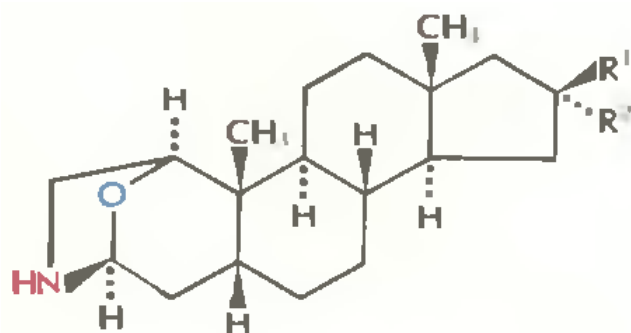
$R=H$ Стрихнин
 $R=OCH_3$ Бруцин

Алкалоидларнинг турлари жуда х ам к ў п. Биоорганик кимё курсида режалаштирилган вақтга улар тў ғ рисида т ў лик маълумотни сиғдириб бўлмайди. Юқорида энг кенг тарқалган ва назарий ва амалий аҳмиятга эга бўлган вакиллари таҳлил қ илинди. Аммо сони кам б ў лсада катта а х амиятга эга бўлган алкалоидлар гуруҳлари мавжуд. Уларнинг бир қисми ҳақида қисқача маълумот бериб ўтмоқчимиз.

Стероид алкалоидлари. Стероид скелетини тутган ва ўхшаш алкалоидлар бир катор *Solanaceae*, *Apocynaceae* каби ўсимлик оилаларида гликозид шаклида учрайди. Улар гидролиз натитжасида қанд қолдиғи ва агликонга парчаланади. Қуйида мисол учун соласодин алкалоиди келтирилган. У прогестерон ва кортикостероидлар олинишида манба сифатида ишлатилади. Самандарин алкалоиди Жанубий Американинг калтакесак (саламандра) ларидан ажртиб олинади.



Соласодин



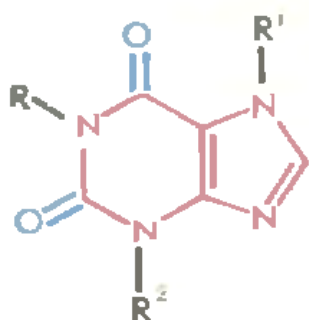
$R^1=OH, R^2=H$

Самандарин

Дитерпен алкалоидлари. Aconitum ва Delphinium ўсимликлар туркумида кенг тарқалган. Тузилиши мураккаб. Дегидрогенлаш реакцияси натижасида фенентрен ҳосил қилади. Улар қаторидан Ўзбекистон олимлари томонидан кучли антиаритмик дорилари кашф қилинган (аллопинин).

Пурин алкалоидлари. Чой бутаси *Camelia sinensis* ва қаҳва дарахти *Coffea arabica* таркибида гуруҳнинг асосий алкалоиди кофеин кўп миқдорда учрайди (1,5- 5%). Кофеинни биринчи марта 1819 йили Рунге ажратиб олган. Теоброминни 1846 йили Воскресенский какаодан ажратиб олган. Кофеин марказий нерв системасини қўзғатувчиси сифатида эфирф этилган.

Теофиллин 1,2-этилендиамин билан ҳосиласи эуфеллин номи билан бронхиял астмасини даволашда қўлланилади. Маълумки, пурин асослари нуклеин кислоталар таркибига киради.



$R=R^1=R^2=CH_3$ Кофеин

$R=H, R^1=R^2=CH_3$ Теобромин

$R=R^2=CH_3, R^1=H$ Теофиллин

Назорат саволлари:

1. Тузилиши маълум бўлган алкалоидларни сони нечтага борган?
2. Энг кўп ўрганилган алкалоидлар қайси гуруҳга мансуб?
3. Пирролизидин алкалоидларининг скелети қайси реакция асосида аниқланади?
4. Стероид тузилишли алкалоидларининг скелети қайси реакция асосида аниқланади?
5. Нитрарин гуруҳи алкалоидларининг тузилишини аниқлашда қайси реакция асосий маълумот берган?
6. Никотин таркибида пиридин ҳалқаси мавжудлиги қандай аниқланади?
7. Эфедриннинг синтезини биринчилар қаторида ким амалга оширган?
8. Чой таркибида қандай алкалоидлар учрайди?
9. Қандай алкалоидларни ўрганишда Ўзбекистон олимларининг ҳиссаси катта?

ТЕРПЕНЛАР, СТЕРОИД ТУЗИЛИШЛИ БИРИКМАЛАР

Режа:

1. Терпенлар тушунчаси ва синфланиши.
2. Монотерпен, сесквитерпен ва бошқа асосий терпен гуруҳларининг тавсифи.
3. Стероид тушунчаси, стероид тузилишини аниқлаш усуллари.
4. Жинсий гормонлар.
5. Кортикоидлар; юрак гликозидлари; бошқа турдош моддалар.

Таянч иборалар: терпен, монотерпен, сесквитерпен, дитерпен, тритерпен, политерпен, камфора, акорон, стероид, жинсий гормон, андроген, эстроген, гестаген, прогестерон, тестостерон, кортикоидлар.

• Муаммоли вазият: терпен, терпеноид ва изопреноид тушунчаларини изоҳланг ва таҳлил қилинг.

Ўсимлик ва ҳайвон организмларида мавжуд бўлган ва бир нечта изопрен бирлигини сақловчи моддалар *терпенлар* деб аталади (терпеноид, изопреноид). Биосинтез жараёнида бир нечта углерод атомини йўқотган терпенлар изопреноидлар деб аталади. Ҳозир келтирилган учта термин синоним ҳисобланади ва фарқланмайди. Терпенларнинг биринчи вакиллари 1887-89 йиллар У.Перкин, О.Валлах томонидан терпентин мойидан (скипидар) ажратиб олинган.

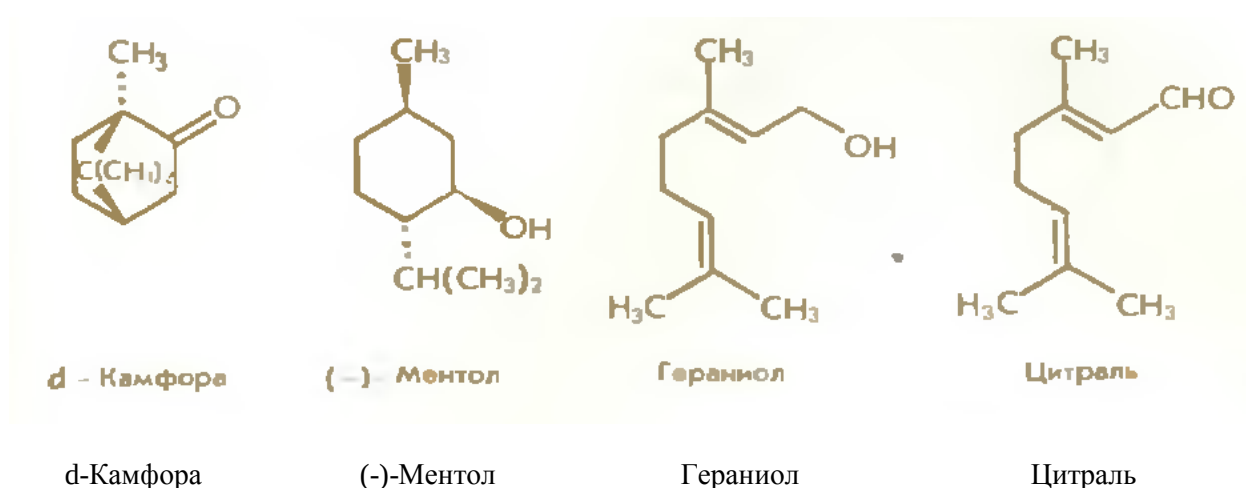
Терпенларнинг умумий формуласи $(C_5H_8)_n$, яъни улар бир нечта изопрен бирлигидан таркиб топади. Изопрен қолдиқлари сонига кўра терпенлар қуйидаги гуруҳларга ажратилади.

Терпенлар гуруҳлари

n=1	C ₅ -гемитерпен	n=5	C ₂₅ - сестертерпен
n=2	C ₁₀ -монотерпен	n=6	C ₃₀ - тритерпен
n=3	C ₁₅ -сесквитерпен	n=8	C ₄₀ - тетратерпен
n=4	C ₂₀ дитерпен	n=10	C ₅₀ ва кўпроқ политерпен

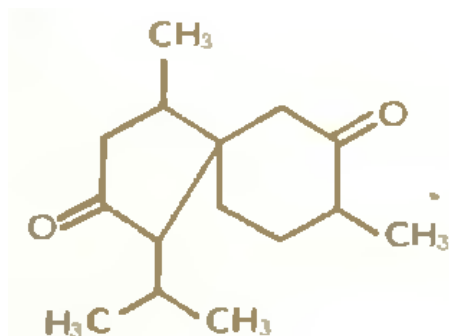
Терпенларга айрим табиий гликозидлар (сапонинлар), ўсимликларнинг сарик ва зарғалдоқ рангли пигментлари (каротиноидлар, ксантофиллар), каучук ва бошқа моддалар ҳам киради.

Умумий физиологик таъсири: бактериостатик. Қадимий Мисрда мумиёлаштириш учун ишлатилган. Ўсимликларнинг хушбўй ҳиди учувчан терпенлар ҳисобидан ҳосил бўлади. Парфюмерия саноатида ишлатилади. Ўсимлик хомашёсидан терпенлар органик эритувчи ёки ёғларга экстракция қилиб олинади. Сув буғи билан ҳайдаш усули ҳам кенг қўлланади. **Монотерпенлар.** Кенг тарқалган вакили камфора Япония ва тропик минтақаларида ўсадиган камфора дарахти *Laurus camphora* L. дан ажратиб олинган.

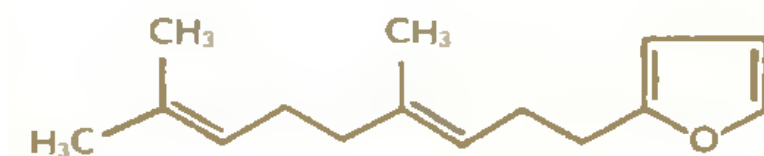


Кимёвий тузилиши (Бредт, Перкин, Торпе) оксидланиш реакцияси натижасида исботланган. Босқичма босқич оксидланиш даражаси ортиб борадиган бир қатор кислота ҳосилалари ажратиб олинган. Уларнинг тузилиши синтетик моддалар билан таққослаб аниқланган. L-камфора ҳам ўсимликларда учрайди, лекин камроқ. 1889 йили Комппа камфорани биринчи синтезини ўн икки босқичда амалга оширган. Камфорадан ташқари монотерпенлар гуруҳига ментол, гераниол, β-мирцен ва бошқалар киради. Уларнинг структураси иккита изопрен бирлигидан тузилганлиги яққол кўринади (лекин биосинтез изопрендан бўлмайди).

Сесквитерпенлар кўпроқ (C₁₅H₂₂₋₂₆) ўрганилган (3000 га яқин). Уларнинг таркибида учта изопрен бирлигини кузатиш мумкин. Айрим гулларнинг мойларидан акорон (XXVII) номли спироциклик дикетон ажратиб олинади. У машҳур Франциянинг атирлари таркибига киритилади.

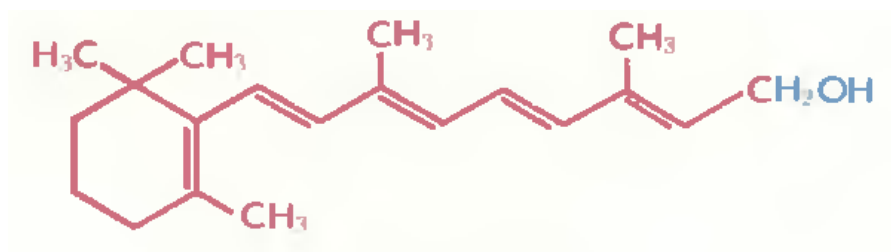


Акорон

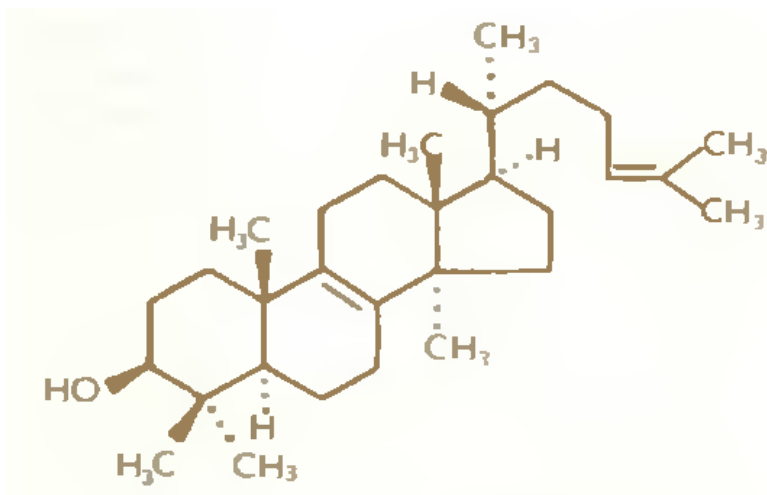


Дендролазин

Дендролазин номли хушбўй модда ва унга ўхшаш ювенил гормонлар (ҳашаротларни метаморфоз гормони) ҳам сесквитерпенлар гуруҳига мансуб. Ретинол (А витамини) номли дитерпен ($C_{20}H_{32}$) ўсимликларнинг юқори ҳароратда қайнайдиган эфир мойлари фракцияларидан ажратиб олинади.

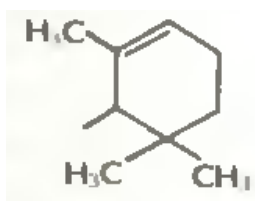
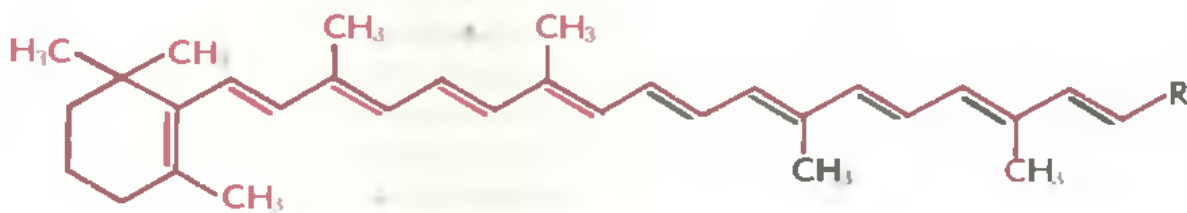


Ликоктонин тузилишли алкалоидлар ҳам дитерпенлар гуруҳига мансуб. Стероид бирикмалари тритерпенлар ($C_{30}H_{48}$) қаторига мансуб. Улар олти та изопрен бирлигидан таркиб топади. Уларга мисол қилиб ланостеринни келтириш мумкин.

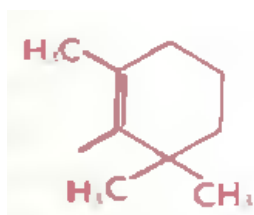


Ланостерин ҳайвон организмида кенг тарқалган.

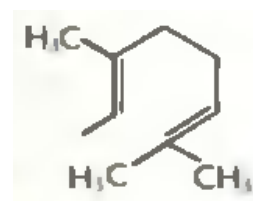
Ўсимлик ва ҳайвонларнинг сариқ ва қизил рангли пигментларни асосан тетратерпенлар ташкил қилади. Уларнинг энг машҳур вакилларида каротинларни (А провитамини) келтириш мумкин.



R = α -каротин



R = β -каротин

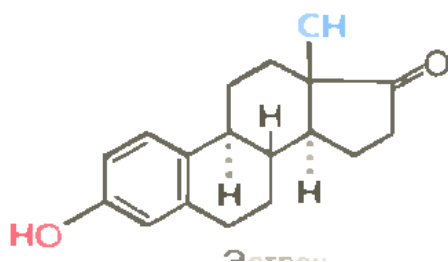


R = γ -каротин

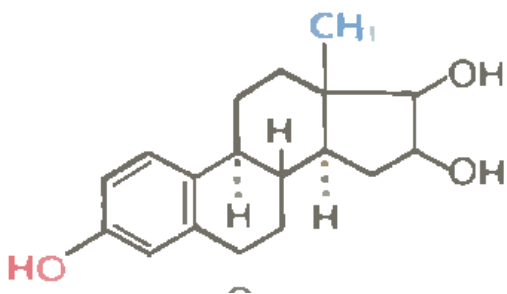
Тузилиши асосида пергидроциклопентанофенантрен системаси ётадиган бир гуруҳ биологик муҳим бирикмаларни *стероидлар* деб атайдилар. Стероид сўзи стеринлар (ланостеринни қаранг) дан келиб чиқади. Масалан, холестерин тирик организмнинг деярли барча тўқималарида учрайди, айнқса нерв системаси, буйрак ва бошқада. Стеринлар зоо-, мико- ва фитостеринларга бўлинади.

Стероидлар қаторига жинсий гормонлар, юрак гликозидлари, ўт кислоталари, витаминлар, алкалоидлар ва бошқалар киради. Улар ўсимлик таркибида ҳам кенг тарқалган. Тиббиётда қўлланиладиган стероид бирикмаларни кўп қисми синтез қилинган.

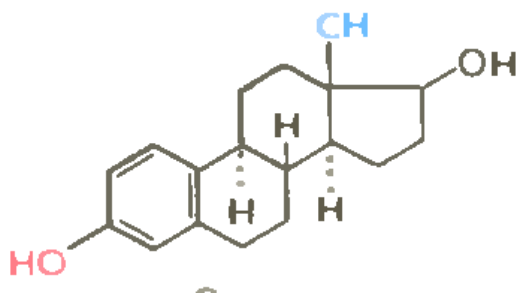
Жинсий гормонлар. Аёл жинсий гормонлари эстроген ва гестагенлар, эркак жинсий гормонлар андрогенлар дейилади. Улар нормал жинсий ривожланиш ва фаолиятни таъминлайди. Эстрогенлар тўрт халқали стероид скелетига эга бўлиб, А халқаси ароматик бўлади. Эстрогенлар гуруҳига эстрон, эстрадиол ва эстриол киради. 1927 йили эстрогенлар биринчи марта Зондек томонидан ҳомиладор аёллар организмидан аниқланган. Эстрогенлар айрим ўсимликлар таркибидан ҳам ажратиб олинган. Бутенандт 1932 йили тузилишини аниқлаган. Тиббиётда жинсий заифлик, гипертония, онкология соҳаларида ишлатилади.



Эстрон



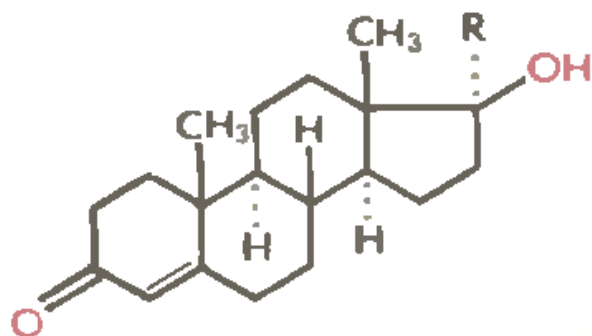
Эстриол



Эстрадиол

Андрогенлар қаторига андростерон ва тестостерон гормонларини мисол қилиш мумкин. 1931 йилда Бутенандт биринчи марта эркак организмидан

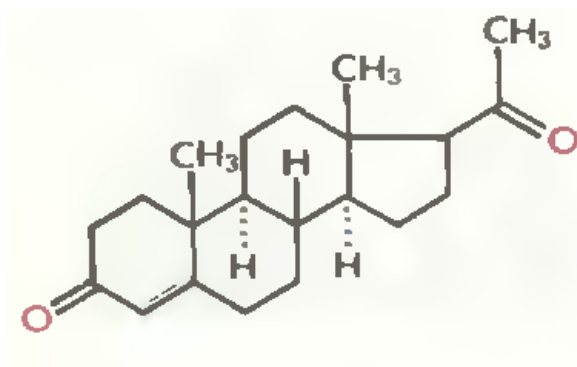
андростеронни ажратиб олган. 1935 йили Лакье ҳақиқий эркак гормони тестостерон эканлигини исботлаб берган. Андростерон эса унинг метаболити бўлиб, 7 барабар кучсизроқ таъсирга эга. 1934 йили Ружичка томонидан 17α -метилтестостерон тестостерондан синтезланган. Ушбу сунъий гормон тиббиётда таблетка шаклида кенг қўлланилади, чунки ошқозон муҳитида парчанланмасдан таъсир кўрсата олади. Саноатда соласодин алкалоидидан олинади.



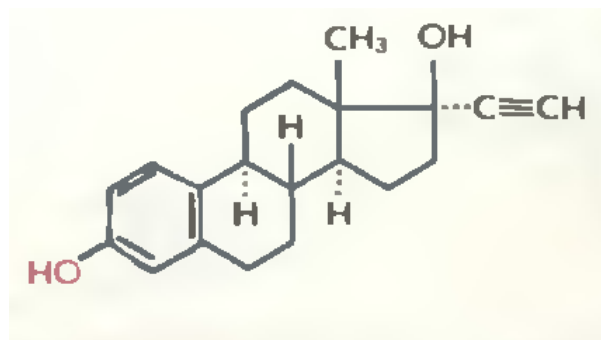
$R=H$ тестостерон

$R=CH_3$ 17α -метилтестостерон

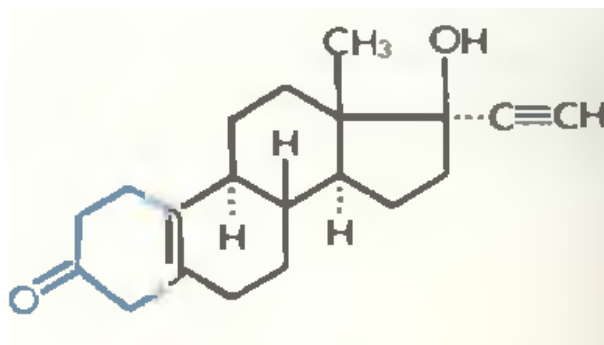
Гестагенлар тухумдон фаолиятини меёрлаштирувчи жинсий гормонлар. Асосийси прогестерон ва синтетик аналоглари местранол, норэтинодрел ва прегнинлар маълум. Прогестерон ҳомиладорлик жараёнини бошқаради.



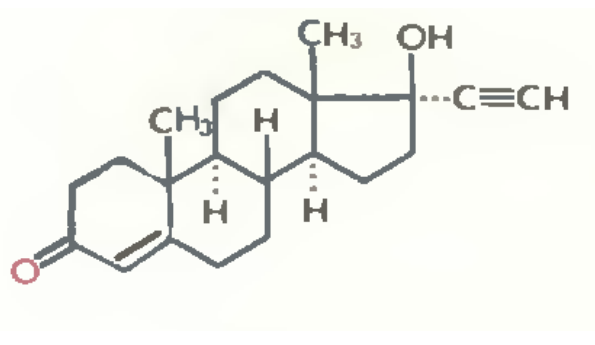
Прогестерон



Местранол

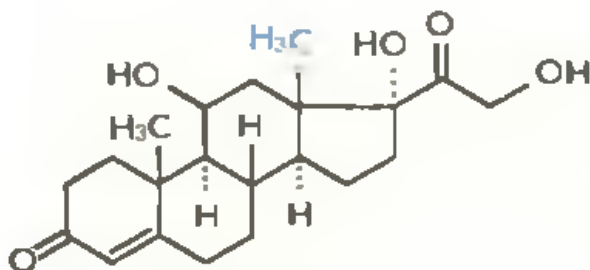


Норэтинодрел

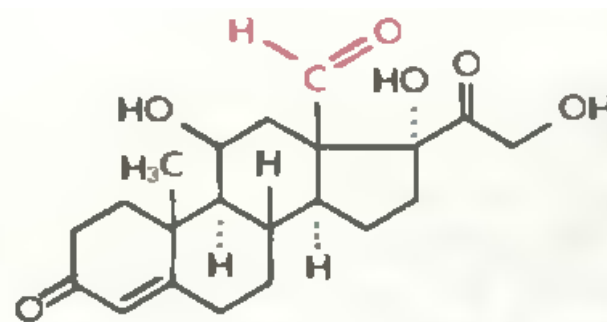


Прегнин

Кортикостероидлар қаторига 40 га яқин прегнан ўзакли бирикмалар киради. Улар икки гуруҳга бўлинади. Биринчиси углевод алмашинувини бошқарувчи гормонлар (кортизол қатори) глюкокортикоидлар деб аталади. Иккинчиси сув ва ион алмашинувини бошқарувчи моддалар (алдостерон қатори) *минералокортикоидлар* деб аталади. 1927-40 йиллар кенг ва чуқур ўрганилган. Қорамолларнинг буйрак усти безидан ажратиб олинади (бир бошдан 100 мг) ёки синтезланади.



Кортизол

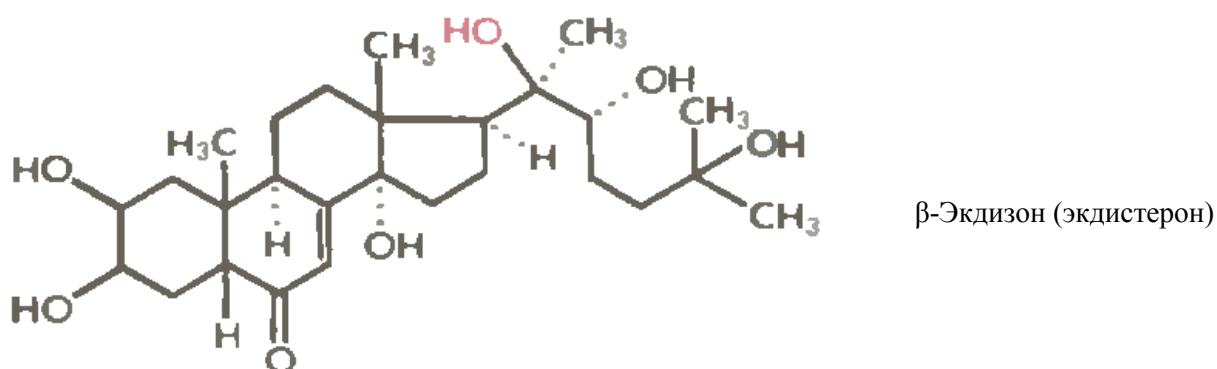
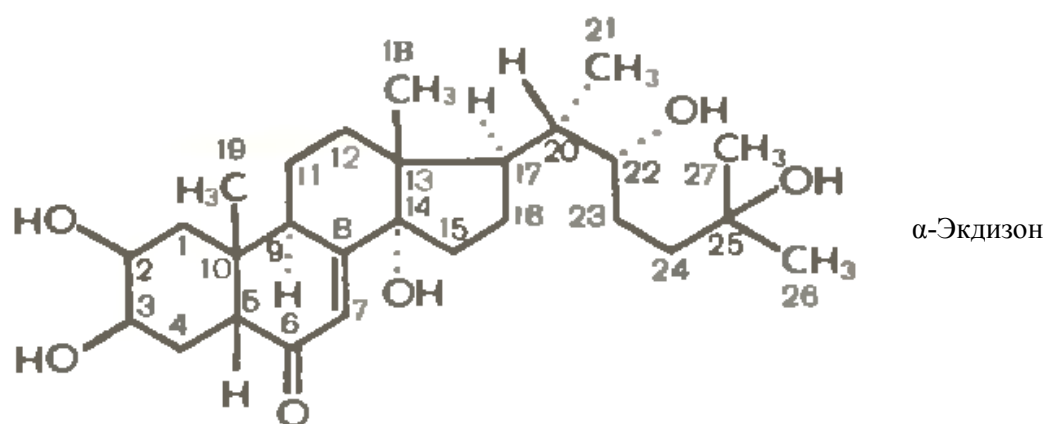


Альдостерон

Юрак гликозидлари номи билан кардиотоник таъсирга эга бўлган бир гуруҳ стероид гликозидлари аталади. Улар ўсимлик ва ҳайвон организмида учрайди. Юрак мушагини фаолиятини яхшилади. Кимёвий тузилиши нуқтаи назаридан улар таркибида стероид скелетидан ташқари тўйинмаган беш аъзоли (карденолид) ёки олти аъзоли (буфадиенолид), тўйинмаган лактон ҳалқаларини сақлайди. Бундан ташқари учинчи ҳолат бўйича бир нечта қанд ҳалқаларини киритади.

Экдизон ва ҳашаротлар гомонлари. 1954 йили Бутенандт пилла қуртидан α-экдизон гормонини ажратиб олган (500 кг пилладан 25 мг модда).

Ҳашаротлар туллашини (метаморфоз) бошқаради. Кейинчалик ўхшаш моддалар ўсимликлар таркибидан ҳам ажратиб олинган.



Экдизонлар ўсимликлар таркибидан ҳам ажратиб олинган, масалан, *Raponticum* дан олинган экдистерон (β-экдизон) тиббиёт амалиётида кучли адаптоген сифатида қўлланган.

Назорат саволлари:

1. Камфора оксидланишида неча тур кислоталар ҳосил бўлади?
2. Акорон молекуласи нечта изопрен бирлигини киритади?
3. Аконит ўсимлигини алкалоидлари терпенларни қайси гуруҳига киради?
4. Тетратерпенлар гуруҳига қандай мисоллар келтира оласиз?
5. Терпенлар хомашёдан қандай ажратиб олинади?
6. Атирни хушбўй ҳидини қандай модда ҳосил қилади?
7. Стероид сўзини мазмунини тушунтиринг?

ВИТАМИНЛАР, АНТИБИОТИКЛАР

Режа:

1. Витаминлар, уларнинг асосий турлари ва таъсири.
2. Антибиотиклар турлари ва ишлатилиши.

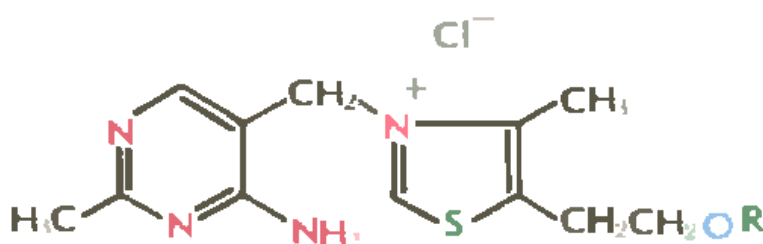
Таянч иборалар: ретинол, аксерофтол, авитаминоз, гипервитамино, организм талаби, тиамин, анейрин, аневрин, кокарбоксилаза, рибофлавин, ниацин, пиридоксин, аскорбин кислотаси, токоферол, эргостерин, тўйинмаган ёғ кислоталар; антибиоз, антибиотик, пенициллин, тетрациклин, эритромицин, макролид.

- Муаммоли вазият: В витамин парчаланганда қандай иккита гетероциклик ҳалқа ҳосил бўлади? Қайси кофермент таркибида В витамин таъсир этади?

Витаминлар атамаси латинча *vita* (ҳаёт) сўзидан келиб чиқади. Кимёвий нуқтаи назардан улар қ уйи молекуляр биорегуляторлар синфига киради. Витаминлар кам миқдорда инсон организмнинг нормал фаолияти учун зарур моддалар ҳисобланади. Витаминлар озиқ-овқат билан керакли миқдорда киритилиши лозим, чунки организм биосинтез ҳисобидан ўзини эҳтиёжини қоплай олмайди. Организм фаолияти учун зарур бўлган ноорганик тузлар, микроэлементлар, энергия манбалари витаминлар қаторига киритилмайдилар. Алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталар ҳам витаминлар қаторига киритилмайди. Айрим витаминлар ташқи омиллар таъсирида организмда ҳосил бўлиши ҳам мумкин. Масалан, D-витамини УВ нурлари таъсирида, А-витамини эса каротинлардан.

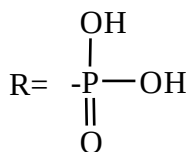
Қадимдан эътироф этилган, айрим ҳасталиклар маълум бир озиқ-овқат истеъмолидан сўнг тузалади. Масалан, цингани давоси лимон, рахитни эса - балик жигарининг ёғи. Витаминларни ролини илмий асослаб берган олимлар Эйкман ва Хопкинс 1929 йили Нобел мукофоти билан тақдирланганлар. А-витамини (формуласини терпенлар бобида қаранг) 1912 йили ёғларнинг совунланмайдиган қисмидан ажратиб олинган. Кимёвий тузилиши 1931 йили Каррер томонидан исботланган. 1947 йили Исслер синтезини амалга оширган. Адабиётда ретинол ёки аксерофтол синонимлари ҳам ишлатилади. Катта соғлом одамларнинг жигарида икки йиллик захира тўпланади, аммо чақалоқларга озиқ-овқат билан киритилиши зарур. А витаминининг аҳамияти жуда катта: у етишмаганда болалар ўсмай қолади, МНС тўқималари зарарланади, кўзнинг кўриш фаолияти пасаяди. Аммо, А гипервитаминози ҳам хавфли суякларни мўртлигига олиб келади.

В-витаминлари ўндан ортиқ, улар индексда рақамланади. В₁ синонимлари: тиамин, аневрин, анейрин, 1906 йилда Эйкман 1 марта аниқлаган. Шоли ва буғдой қипиғларида, ҳамда ҳайвонларнинг жигар, буйрак, юрагида ва хамиртурушда учрайди. Кимёвий тузилишини 1936 йили Уилямс ва Гребе аниқлаганлар. Ўша йили Уилямс синтезини амалга оширган. В₁ пируватдекарбоксилаза таркибига тиаминпирофосфат шаклида киради. В₁ нинг фосфат эфири махсус оксил билан бириккан ҳолда пируват-декарбоксилазани ҳосил қилади, у эса пирозум кислотани (CH₃COCOОН) сирка алдегиди ва карбонат ангидридигача парчалайди. α-Кетокислоталарни ортиқча миқдорда организмда тўпланиши ниҳоятда зарар ҳисобланади.

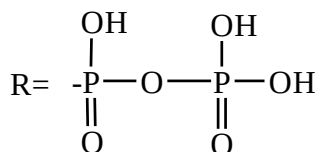


R=H

В₁ витамини (тиамин)



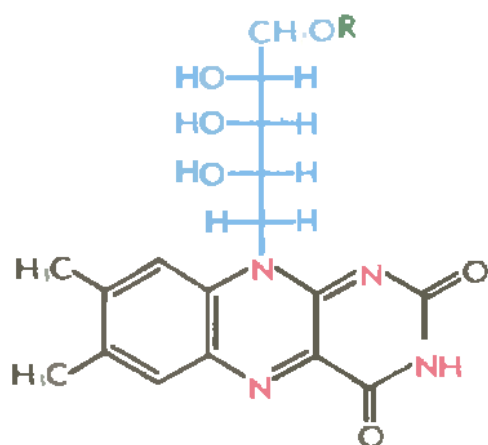
Тиаминмонофосфат



Кокарбоксилаза

В₁ ни кимёвий тузилшини ўрганишда унга сульфит тузи таъсир эттирилган. Натижада пиримидин ва тиазол ҳосилалари олинган ҳамда уларнинг тузилиши исботланган.

В₂ (рибофлавин) 1879 йили сигир сутининг сариқ пигменти сифатида аниқланган. Кимёвий тузилиши П.Каррер ва Р.Кун томонидан 1935 йили исботланган. Тузилиши асосида флавин номи билан айтилган изоаллоксазин гетероциклик системаси ётиши аниқланган. Асосий манбалари сут, сабзавот, хамиртуруш, жигар, буйрак.

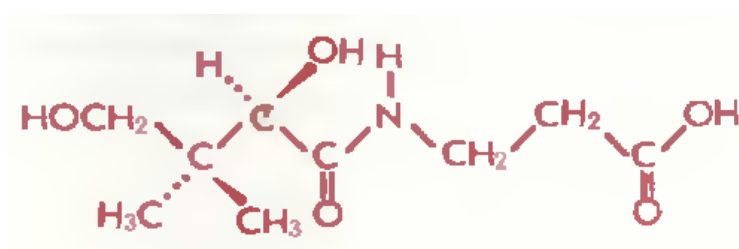


R=H В₂ витамини (рибофлавин)

R= PO(OH)₂ Флавинмононуклеотид (ФМН)

В₂ етишмовчилигида тери касаликлари юзага келади: себоррея, псориаз, хейлоз. Сўнг қон системасини хасталигига ўтиб бориши мумкин. Соғлом одамга 2 -4 мг/сутка; касалга эса 5-19мг/сутка зарур.

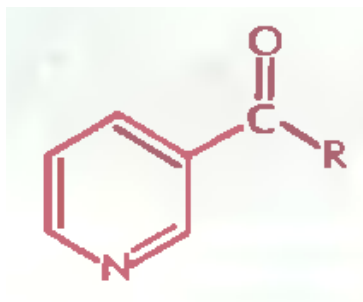
В₃ витамини (пантотен кислотаси-“ҳамма жойда учрайдиган” маъносини билдиради), баъзан антидерматит омил ҳам дейилади. 1938 йили Р.Уилямс хамиртурушдан ажратиб олган ва тузилишини исботлаган. В₃ витамини пантой кислотаси ((R)-α,γ-дигидрокси-β,β-диметилмой кислотаси) нинг ва β-аланиннинг амиди ҳисобланади. Синтези 1940 йили амалга оширилган. Инсон организмда етарли миқдорда синтез қилинади. В₃ витаминига бўлган кундалик эҳтиёж 10 мг ни ташкил қилади. В₃ витамини А коферменти таркибига киради.



В₃ витамини (пантотен кислотаси)

Ҳайвонларда В₃ етишмовчилиги дерматитга, тери тушишига келтиради. В₅ витамини, синонимлари: PP (pellagra preventing factor), ниацин. Никотин кислотаси (ниацин) ва никотинамид барабар физиологик фаолликка эга, лекин ҳақиқий витамин никотин кислотаси ҳисобланади. Никотин алкалоиди ҳосиласи сифатида XIX-асрдан маълум. 1911-12 йиллар хамиртурушдан, шоли қ ипи g идан табиий бирикма сифатида К.Функ томонидан ажратиб

олинган. Катта одамнинг дозаси 20мг/сутка. Ҳар иккала витаминлар сут, балиқ, сабзавот, мева, гречка, жигар, буйрак, мушшакларда учрайди. Никотинамид NAD ва NADP коферментлар таркибига киради. Улар эса ўз навбатида гидрогеназа ферментларнинг бир қисми сифатида фаолият крсатади- оксидланиш-қайтарилиш жараёнларида иштирок этади.

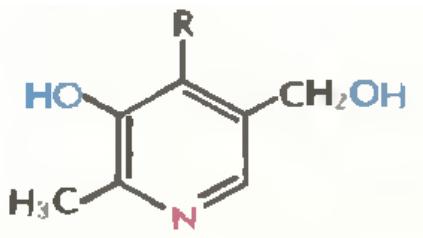


$R=OH$ B₅ ёки PP витамини

(никотин кислотаси)

$R=NH_2$ никотинамид

B₆ витамини (адермин) уч хил кўринишда учрайди (I, II, III). Биринчи марта 1932 йили гуручдан ажратиб олинган. тузилши 1939 йили исботланган. II ва III тузилиши 1944 йили синтез усулида исботланган. Катта соғлом одамларда ошқозонда етрали миқдорда синтезланади. Ҳайвонларда етишмовчилиги тери касалликларига, анемияга, ўсишнинг сусайишига сабаб бўлади.

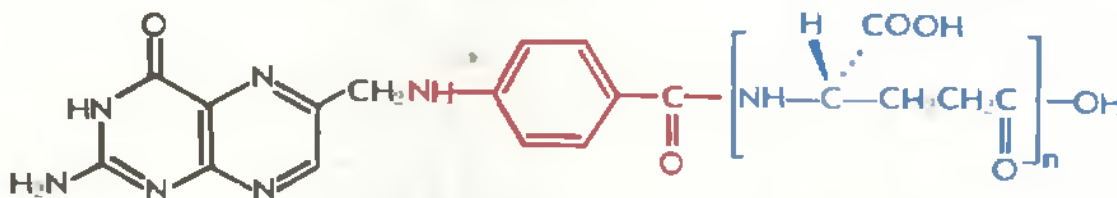


$R=CH_2OH$ Пиридоксин

$R=CHO$ Пиридоксаль

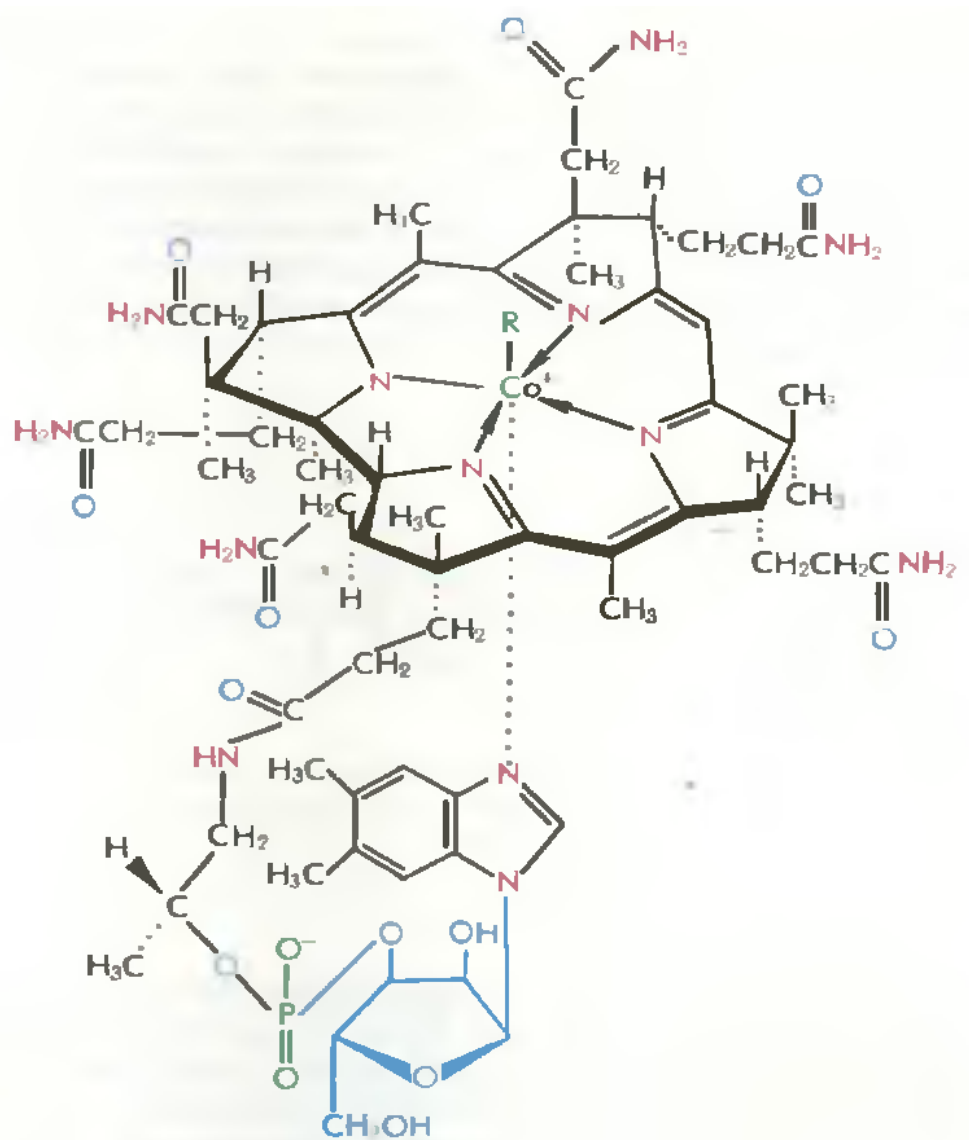
$R=CH_2NH_2$ Пиридоксамин

B₉ ёки B_c витамини (фолий кислотаси), тузилишини Р.Уилямс 1941 йили исботлаган. Қон яратиш тизимини хасталикларини енгиш учун ишлатилади. Саратон касаллигининг айрим турларини (лейкозлар, лейкомия, трофобластик шишлар) даволашда B₉ витаминининг антагонистлари қўлланилади.



n=1 B₉ витамини (фолий кислотаси)

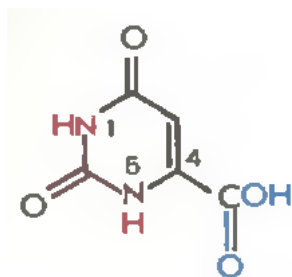
B₁₂ витамини, синонимлари: оксикобаламин, цианкобаламин, қон яратиш фактори, антианемия витамини. Қон тизими саратонини даволашда ишлатилади. Хом жигарда мавжуд. B₁₂ витамининг тузилиши 1955-56 йилларда Д.Ходжкин, А.Тодд ва Е.Смит томонидан аниқланган. Р.Вудворд ва А.Эшенмозер 1972 йилда биринчи синтезини амалга оширган. B₁₂ витамини кимёвий нуқтаи назардан кобальтнинг порфиринга ўхшаш модда билан комплекси.



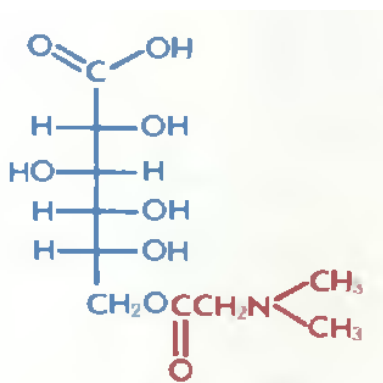
R=OH B_{12} витамини (оксикобаламин)

R=CN Цианкобаламин

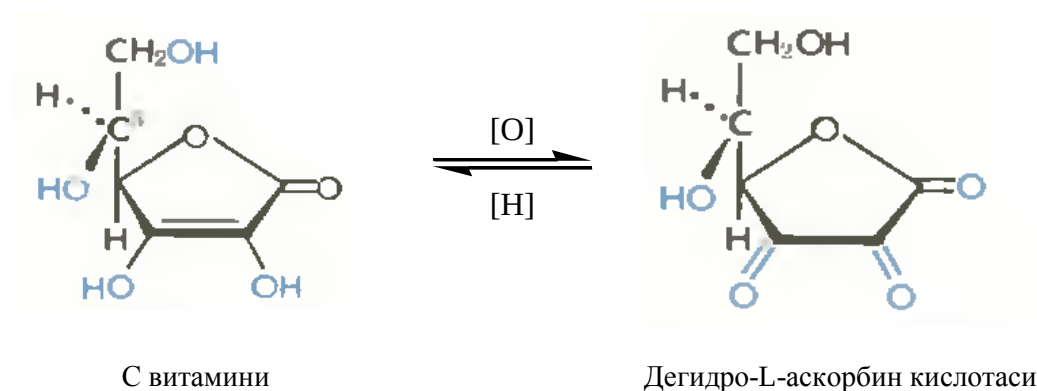
B_{13} витамини (орот кислотаси)- 1931 йили сигир сутида, кейинроқ она сутида ҳам аниқланган. Жигар, хамиртурушда, ўсимликлар таркибида учрайди. Зарур доза 1-1,5 г/сутка. Организмда аспарагин кислотасидан етарли миқдорда синтезланади.



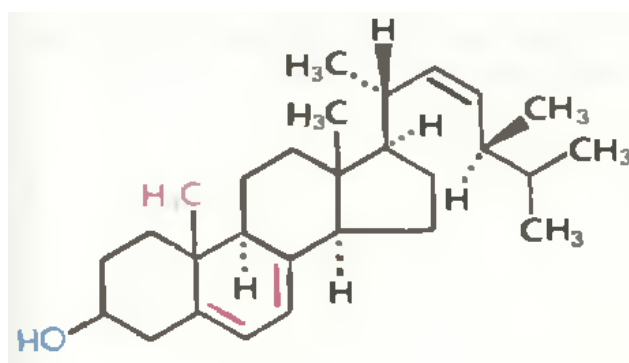
Оқсил алмашинуви бузилганда В₁₃ витамининг калийли тузи ишлатилади. В₁₅ витамини (D-глюкон кислотасининг 6-О-диметилглицин эфири) 1950 йили бир қатор ўсимликларни уруғларидан ажратиб олинган. Кейинчалик гуруч, хамиртуруш, қорамол қонидан, отни жигаридан борлиги аниқланган. Биологик вазифаси кислород етишмовчилигини олдини олишдан иборат. Холин, метионин, адреналинни биосинтезида иштирок этади.



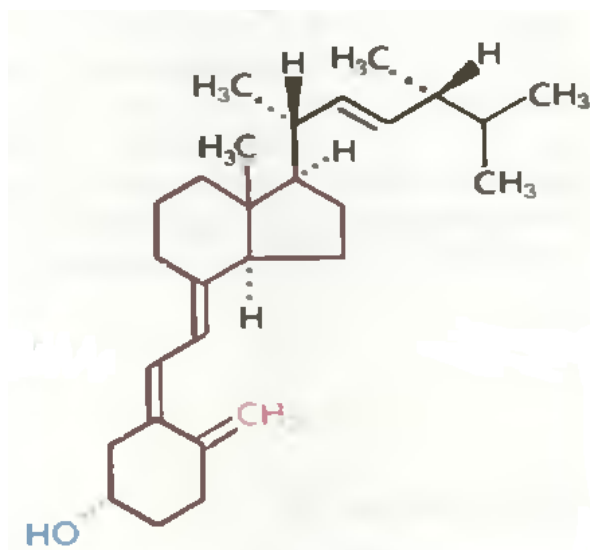
L-аскорбин кислотаси (2,3-дегидро-L-гулон кислотасининг γ-лактони) ни С витамини деб аталади.



С витаминини С.Цилва 1918-1925 йилларда, кейинчалик А.Сент-Дьердьи ўрганган. Лимон, карам, булғор қалампири, қорамолни буйрак усти безида учрайди. Тузилишини 1933 йили Каррер аниқлаган. D-аскорбин кислотаси С витамин таъсирга эга эмас, ҳатто антивитамин С сифатида ишлатилади. Инсон организмда синтезланмайди. Зарур доза 25-75мг/сутка. Янги узилган мева ва сабзавотларда учрайди. Цинга, липид алмашинуви бузилиши, атеросклероз, саратоннинг айрим турларига даво бўлиши аниқланган. D витамини биринчи бўлиб рахит касаллигини олдини олиши маълум бўлган. Рахит 1650 йилдан маълум. XVIII-асрдан уни давоси сифатида балиқ жигарини ёғи, тухумни сариғи эканлиги аниқланган. 1924 йили болаларни УБ-нурлаш рахитни олдини олиши маълум бўлган. D витаминлардан етти тури учрайди. Улардан D₁, D₂, D₃, юқори D₄ - D₇ лар эса пастроқ физиологик фаолликка эга. Кимёвий тузилишини 1930-1937 йилларда Ф.Аскю, А.Виндаус аниқлаган ва 1957 йилда Д.Хожкин томонидан тасдиқланган.



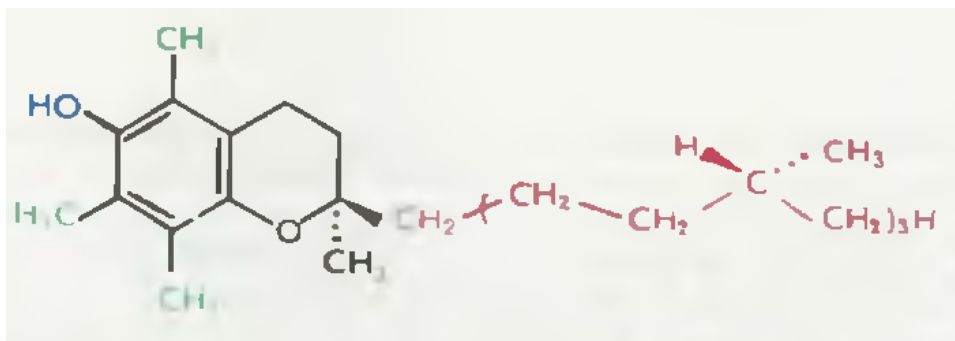
Эргостерин (провитамин D)



D₂ витамини (эргокалциферол)

E витамини (α-токоферол) 1936 йили Г.Эванс томонидан бугдойдан ажратиб олинган. Тузилишини 1937 йили, синтезини 1938 йили Каррер амалга

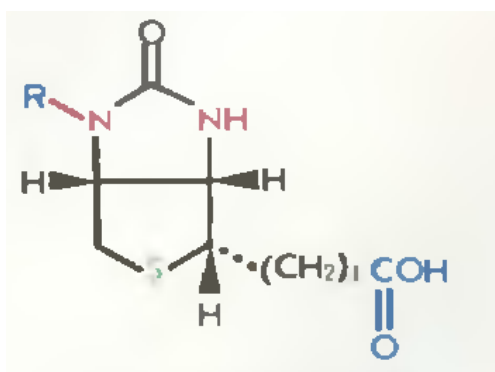
оширган. Е гуруҳ витаминлар ароматик ҳалқадаги метил гуруҳлар сони билан фарқланади.



Фақат ўсимликларда синтезланади: буғдой, гуручда, кунгабоқар, макка, соя ёғларидан, кўкатларда. Ҳайвонларда етишмовчилик наслсизликка сабаб бўлади.

Одам организмнинг талаби, болаларга 5мг/сутка, катталарга 10-25 мг /сутка тўғри овқатланишда осон қопланади.

Н витамини (биотин) тухум сариғидан 1935 йиil Ф.Кёгл томонидан ажратиб олинган. Номи немисча Haut (тери) сўзидан келиб чиққан. Унинг етишмовчилиги терининг депигментациясига, экзема дерматитларига, ўсишни тўхташига, асаб касалликларига келтириши мумкин. Инсоннинг талаби 0,1-0,3 мг/сутка биосинтез ҳисобидан тўлиқ қопланади.



R=H Н витамини

R=COOH Карбоксибиотин

К витаминлари коагуляция витаминлари ҳисобланади. 1929 йили немис олими Г.Дамм томонидан ўрганилган. Изопрен сонига кўра гуруҳнинг бир неча аъзолари мавжуд. Улар катта миқдорда ўсимликларда учрайди.

CC1=C(C(=O)c2ccccc2C1=O)C(=C(C)C)C(C)C

Витамин К₂



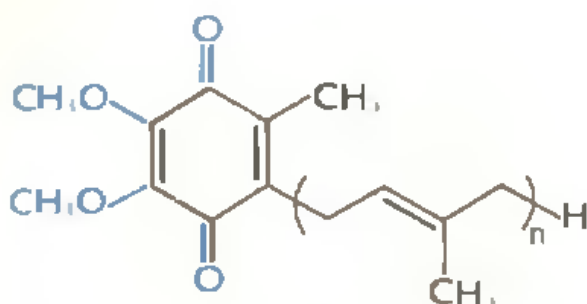
Витамин К ₂ (20)	n=4
Витамин К ₂ (30)	n=6
Витамин К ₂ (35)	n=7
Витамин К ₂ (40)	n=8
Витамин К ₂ (45)	n=9

Р витаминлари бир қатор флавоноид тузилишли бирикмаларни бирлаштиради. Улар қисман С авитаминозини даволайди: капилляр томирларни мўртлигини пасайтиради. Тузилишини Сент-Дьердьи 1936 йили аниқлаган. Катехиннинг гликозиди рутин Р витаминлар сарасига киради. Кўп ўсимликлар таркибида мавжуд.



Q витаминлари изопреноид бирлигини сонига кўра (убихинон формуласида $n=6-10$) кўра турли бўлади. Улар ўсимлик, ҳайвон ва микроорганизмларда

аниқланган. Нафас олиш фаолиятини меёрлайдилар. Соғлом организмда етарли миқдорда синтезланади.



Q₆₋₁₀ витаминлари (n=6-10)

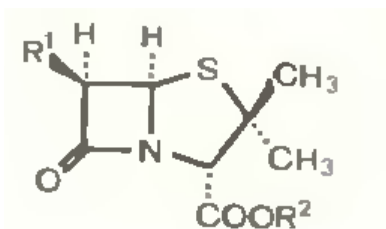
АНТИБИОТИКЛАР, ТУРЛАРИ ВА ИШЛАТИЛИШИ

Антибиоз атамаси XIX-асрдан маълум. Маъноси бир микроорганизм томонидан иккинчи микроорганизм ривожланишини тўхтатиш. Антибиотик атамаси 1942 йили Ваксман томонидан киритилган: антибиозни амалга оширувчи модда. Тушунча: кичик дозада (10^{-3} - 10^{-2} мкг/мл) бактерия, замбуруғ, вирус ва ўсма хужайраларини ривожини секинлаштириш ёки тўхтатиш қобилиятига эга бўлган табиий бирикмалар антибиотиклар дейилади. Улар одатда микроорганизмларда, аммо ҳайвон ва ўсимлик организмларида учрайди ёки уларнинг кимёвий модификацияси асосида олинади.

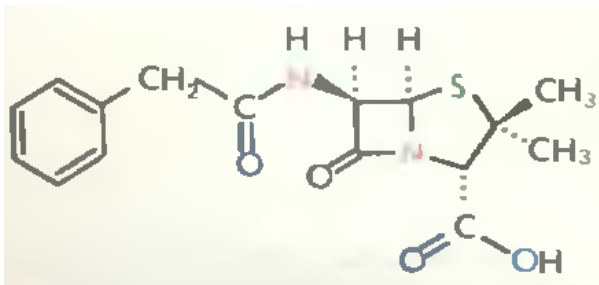
Қадимдан Ибн Сино йирингли касалларни даволашда моғорни ишлатишни тавсия этган. 1928 йили Флеминг пенициллинни моғор замбуруғи (*Penicillium notatum*) дан олиб у *Staphilococcus aureus* колонияларини йўқ қилишини аниқлаган.

Пенициллин молекуласи *пенам* номли икки ҳалқали β-лактам-тиазолидин системасини тутди ва биологик фаоллик учун зарур конфигурацияга эга бўлади.

1945 йили бензилпенициллин ва унга яқин бўлган моддаларнинг кимёвий тузилиши кимёвий усулларда (Р.Вудворд, Р.Робинсон) ҳамда рентгенструктура анализи усулида (Хожкин) аниқланди. Ўша даврда замбурғлар ўстириш услугиёти такомиллаштирилиб, тоза антибиотиклар олиниши йўлга қўйилди.



Пенициллинларнинг умумий формуласи



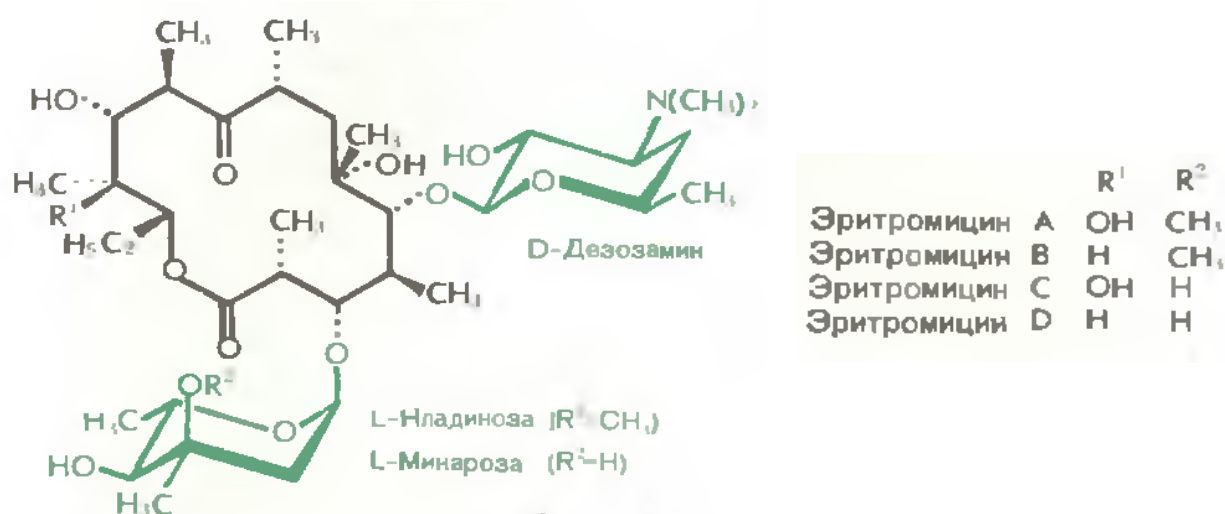
Пенициллин G (бензилпенициллин)

Ваксман актиномицин, стрептомицин, стрептотрипцин антибиотикларини тоза ҳолатда ажратиб олди. 1948-50 йиллар хлорамфикенол ва тетрациклинлар, 1952-1954 йй. полиен ва макролид антибиотиклари, 1960 йилларга бориб эса, деярли барча антибиотик турлари ўрганилиб аниқланган. 1950 йили 150 та антибиотик маълум бўлган, 1960 йили 1200 та антибиотик, 1970 йили 2000дан ортиқ антибиотиклар маълум бўлган. Бугунга келиб ҳар йили 50 га яқин антибиотиклар кашф қилинади. Аммо ишлаб чиқаришга фақат бир қисми етиб боради ҳолос. Тахминан 50-100 номли доривор антибиотиклар аптекаларда сотилади. Уларнинг асосий қисмини (60- 65%) пенициллин ва цефалоспоринлар ташкил қилади.

Таъсир этиш механизмига кўра антибиотиклар 4 та асосий турга бўлинади: 1.Бактериал ҳужайра деворчалари синтезининг ингибиторлари. 2. Оқсил рибосомал синтезининг ингибиторлари. 3. Нуклеин кислоталар синтезининг ингибиторлари. 4. Цитоплазматик мембрана фаолияти ингибиторлари. Турли антибиотиклар ҳар хил микроорганизмларга ўзига хос таъсирга эгадилар. Пенициллинларнинг таъсир этиш спектри жуда кенг ҳисобланади. Улар бир қатор грамусбат (стафилококк, пневмококк, стрептококк) ва айрим грамманфий (гонококк, менингококк) микроорганизмлар ва замбуруғларга самарали таъсир этади. Бундан ташқари, пенициллинларнинг заҳарли хусусияти иссиққонлиларга нисбатан жуда паст. Аммо қўллашда эҳтиёткорлик зарур, чунки улар аллергия реакциялар ва анафилактик шокларга сабаб бўлишлари мумкин.

Кенг қўлланадиган антибиотикларнинг яна бир турини макролид тузилишли моддалар ташкил қилади. Уларнинг асосий вакили эритромицин ҳисобланади.

Структураси асосида макроциклик лактон ҳалқаси ётади, манбасини эса нурсимон *Streptomyces* замбуруғлари ташкил қилади. Самарали таъсирни фақат граммусбат бактерия ва микоплазмаларга қарши кўрсатади. Бу гуруҳга етмишга яқин вакиллар киритилади. Кимёвий нуқтаи назардан уларнинг структураси бир қисм гидроксил гуруҳлари қанд қолдиқлари билан этерификацияланган 12-, 14- ёки 16- аъзоли лактон ҳалқаларини ташкил қилади. Макролид атамасини 1957 йили Р.Вудворд киритган. Тўлиқ фазовий тузилиши 1960 йилларда (П.Уайли, К.Джерасси) аниқланган. Таъсир этиш механизми бўйича 2-нчи гуруҳга киритиладилар.



Антибиотиклардан катта китоблар ёзилган. Ушбу маъруза матнида фақат умумий тушунча бериш кўзда тутилган. Қизиқувчилар қўшимча адабиётлар билан ишлашга рози бўладилар.

Назорат саволлари:

1. Витамин тушунчасини таҳлил қилиб беринг.
2. Организмда витамин синтези учун манба бўладиган моддани номланг.
3. Авитаминоз ва гипervитаминоз тушунчаларини мазмунини беринг.
4. Кокарбоксилаза препаратини таъсир этиш механизмини тушунтиринг.
5. Никотин кислотаси ва никотинамиднинг таъсирини қиёсланг.
6. D-аскорбин кислотасининг таъсирини тушунтиринг.
7. D-витамини қандай омил таъсирида организмда ҳосил бўлади?

БОШҚА ҚҰЙИ МОЛЕКУЛЯР ТАБИЙ БИРИКМАЛАР ТҰҒРИСИДА УМУМИЙ ТУШУНЧА. ПЕСТИЦИДЛАР ВА ҰСТИРУВЧИ МОДДАЛАР

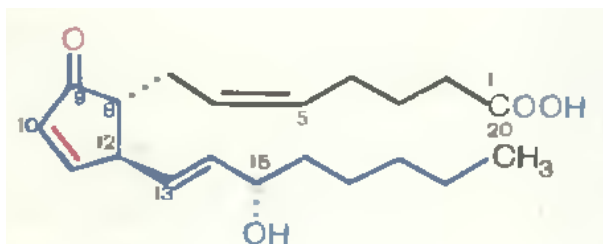
Режа:

1. Простагландин ва тромбосанлар.
2. Ювенил гормонлар.
3. Феромонлар.
4. Пестицидлар ва ўстирувчи моддалар.

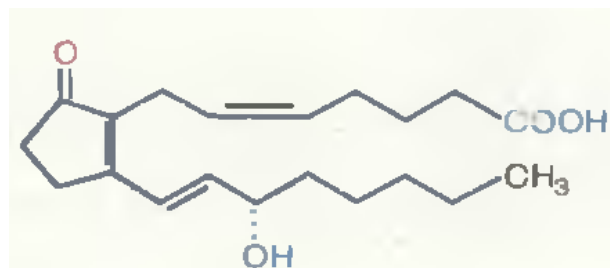
Таянч иборалар: простагландин, тромбосан, ювенил гормонлар, феромонлар, пестицидлар, ўстирувчи моддалар.

- Муаммоли вазият: Капалаклар таркибидан ажратиб олинган липидсимон феромонларнинг хирал марказлари сонини аниқланг. Жавобингизни асослаб беринг.

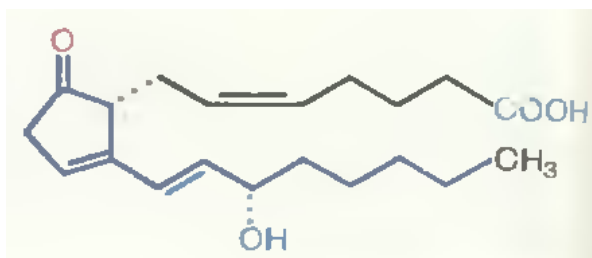
Простагландин ва тромбосанлар липид қатори биорегуляторларига киради. Улар полиен кислоталарни оксидланган ҳосилалари бўлиб углеводород занжирида беш ёки олти аъзоли ҳалқа тутади. Сут эмзувчиларнинг барча тўқималарида мавжуд бўлиб, турли хил физиологик фаолликни намоён қилади. Биологик стимул (туртки)га жавобан ҳужайра ичидаги ферментлар иштирокида синтезланади. Синтезланган жой атрофида ўз таъсирини кўрсатади. 1930 йилларда изланишлар бошланиб самарали натижалар олинган. Эйлер липидлар синфига киритиб простагландин (PG) номини таклиф этган, чунки у вақтда фақат простата безида ҳосил бўлади деб ҳисобланар эди. 1962 йили Бёргстрем тузилишини исботлади, 1963 йили Абрахамсон эса РСА усулида тасдиқлади. Арахидон кислотасини ферментатив оксидланиши натижасида простагландинлар ҳосил бўлиши маълум бўлди. Ўн тур простагландинлар (A, B, C, D, E, F, G, H, I, J) ва икки тур тромбосанлар (TX: A ва B) аниқланган. PG лар циклопентанон ҳалқасига эга бўлади. Тромбосанларга эса тетрагидропиран ҳалқаси хос бўлади. PG ва TX лар кимёвий нуқтаи назардан карбон кислоталар бўлиб ўн бешинчи ҳолатда аллил гидроксидини тутади. Қўшбоғлар сонига кўра улар уч хил қаторларни ташкил қилади: пастки индексда 1,2,3 рақамлар билан белгиланади.



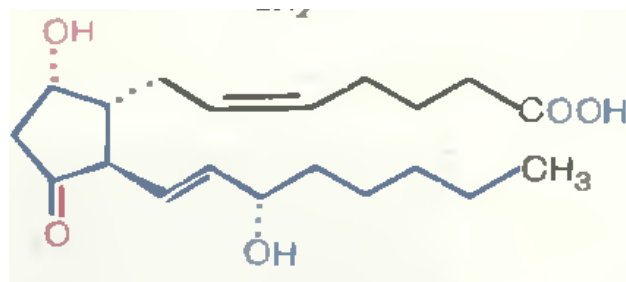
PGA₂



PGB₂



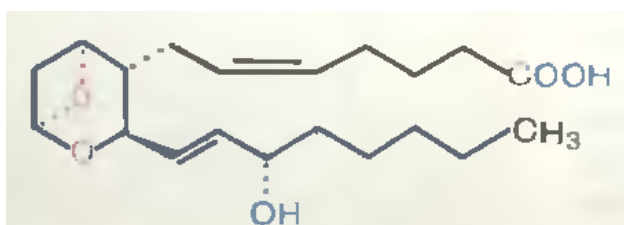
PGC₂



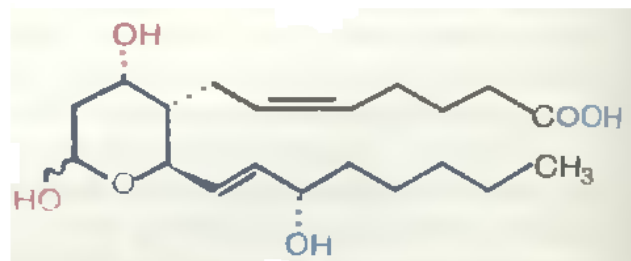
PGD₂

Простагландин ва тромбоксанлар аллил гидроксил гуруҳини тутиши сабабига юкори реакцион қ обилиятга эга моддалар ҳисобланади. Улар C15 атомидан осон 120 эпимерланади, оксидланади ёки дегидратланади. Натижада простагландин ёки тромбоксан тутган дорилар ўз физиологик фаоллигини йўқотади.

Масалан, PGA₂ ва TXA₂ албумин билан реакцияга киришиб, биологик фаоллигини йўқотади. Табиий конфигурацияга эга бўлган простагландинларни синтези ўта мураккаб ҳисобланади (Э.Кори томонидан амалга оширилган).



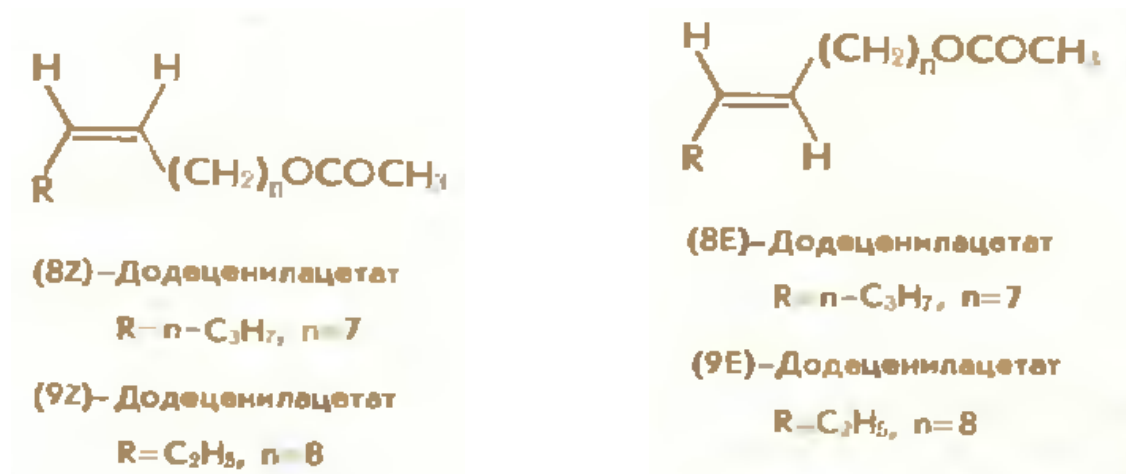
TXA₂



TXB₂

Простагландин ва тромбоксанлар организмни бир қатор муҳим функцияларини меъёрлаштиришда иштирок этадилар. Масалан, PGE_1 ва PGF_2 лар ҳомиланинг юрак қон томир фаолиятини бошқаришда муҳим рол ўйнайди.

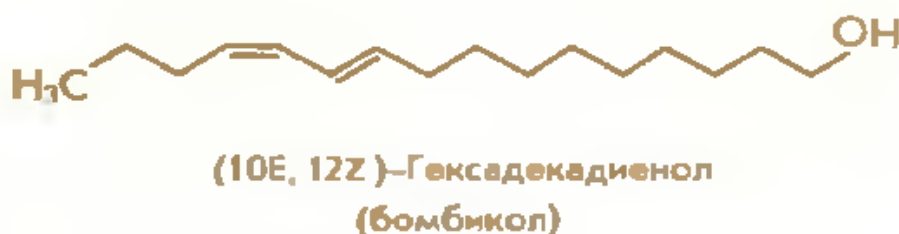
Ҳашаротларнинг ҳаётий жараёни бир неча босқичлардан иборат: тухум ривожланиши, личинкага ўтиши, сўнг ундан куколкани ҳосил бўлиши ва вояга етган ҳашаротга ўтиш. Бу метаморфоз нейросекретор безлар томонидан ажратиладиган биорегуляторлар иштирокида амалга ошади. Ҳашаротларнинг гормонал бошқарилиши биринчи бор 1934 йили Уиглсворт томонидан аниқланган. Бунда икки хил гормонлар фаолият қилиши маълум бўлган. Биринчи тури ювенил гормонлар (ёш) катта ҳашаротгача ўтадиган жараёни бошқаради. Иккинчи тур гормонлар экдизонлар деб аталади. Экдизонлар ювенил гормонларни таъсирини пасайтириб, катта ҳашаротларни метаморфоз (пўстини янгилаш) жараёнини бошқарадилар. Ювенил гормонлар кимёвий нуқтаи назардан сесквитерпен табиатга эга бўлади. 1956 йили биринчи ювенил гормон (гормон 0) капалаклардан Вилиямс томонидан ажратиб олинган. Кейинроқ яна уч хил (I-III) юқори биологик фаолигача эга бўлган ювенил гормонлар турли ҳашаротлардан чиқарилган.



Ҳашаротларнинг ҳаётида, уларнинг бир-бири билан мулоқот қилишда уларнинг эндокрин безлари томонидан ажратиладиган куйи молекуляр биорегуляторлар муҳим рол ўйнайди. Бундай моддаларни *феромонлар* деб атайдилар. Уларни орасида безовталиқ, агрессия каби ҳиссиётларни етказиб бериш, яшаш майдонини белгилаш учун ишлатиладиган моддалар мавжуд. Феромонлар жуда кам миқдорда ўз вазифасини бажариш қобилиятига эга. Масалан, сувараклар 10 -14 мкг/мл дозада (1 мл ҳавода 25 дона молекула!)

феромонлар орқали юборилган маълумотни қабул қиладилар. Табиий феромонларнинг кўпчилиги кўпкомпонентли аралашмадан иборат бўлади. Ҳозирги даврда Lepidoptera туркумидаги капалакларни феромонлари яхши ўрганилган. Уларнинг кўпчилиги тўйинмаган алифатик спирт, уларнинг алдегид ва ацетат ҳосилалари тузилишига эга.

Углеводород занжирининг узунлиги C12 -C16 бўлади. Қўшбоғларнинг сони ва ҳолати ҳамда қўшбоғ бўйича конфигурация турли бўлиши мумкин. Бу турдаги моддалар ахирал бирикмалар бўлиб, уларнинг биосинтези липидларга ўхшаш ўтади.

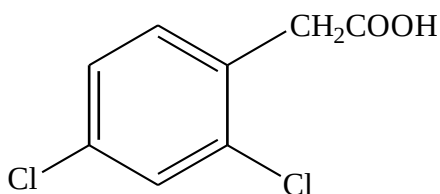


Пестицид атамаси билан қишлоқ хўжалигида ишлатиладиган фойдали ўсимликларнинг кимёвий ҳимоя воситалари номланади. Улар қаторига гербицид (ҳашаки ўсимликларга қарши воситалар), фунгицид (замбуруғларга қарши), инсектицид (зараркунанда ҳашаротларга қарши), акарицид(каналарга қарши), зооцид (кемирувчиларга қарши), бактерицид ва антивирус препаратлари киради.

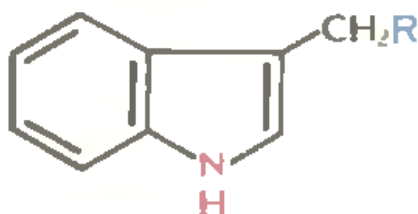
Бугунги пестицидларга қуйидаги талаблар қўйилади: танлаб таъсир қилиш хусусиятига эга бўлиши, таъсир этиш концентрациясини жуда паст бўлиши, таъсир этгандан сўнг атроф-муҳит таъсирида осон парчаланиши кабилар. Милoddан аввалги даврларда ўсимлик касаллакларига қарши курашиш тўғрисида маълумотлар мавжуд. Аммо XIX асрнинг ўсимлик касалликларини асил сабаби ноаниқ эди. Фитопатоген замбуруғлар, бактерия ва вируслар очилиб, беш мингдан ортиқ зарарли ҳашаротларнинг синфланишидан сўнг уларга қарши илмий асосда курашиш имконияти пайдо бўлди. Тарихга назар ташласак XVIII асрдан бошлаб фунгицид сифатида ош тузи, мис тузлари ҳамда олтингугурт ишлатилиши тўғрисида маълумотлар келтирилади. XIX асрнинг охирида дезинфекция учун формалдегид, XX асрдан бошлаб эса симоб тузлари ишлатилиши маълум. 1930 йилларда фунгицид сифатида симоборганик бирикмалар ишлатилади. Кейинчалик сульфидлар, бензимидазол, пиримидин ҳосилалари.

Инсектицид сифатида XIX асрнинг ўрталаридан бошлаб табиий ҳимоя воситалари ишлатилади: никотин, пиретринлар ва ротиноидлар. Кейинчалик фенотиазин, нитрокарбазол ҳосилалари амалиётга киритилган.

Шуларга ўхшаш гербицидлар сифатида ҳам бошида ноорганик моддлар ишлатилган: темир сульфат, сульфат килота, аммоний сульфат, мишьяк оксид, ишкорий металлларнинг арсенит, хлорат, боратлари. 1932 йили Германияда кашф этилган 4,6-динитро-2-метилфенол биринчи органик гербицид ҳисобланади. Гербицидлар таъсир этиш механизмига кўра икки турга бўлинади: фитогормонлар (ўсиш жараёнини бошқариш) ва токсикантлар (фотосинтез ингибиторлари). Биринчи тур гербицидлар сифатида ауксин ва гиббериллинлар тан олинган. Улар барча ўсимликлар учун умумийдир. Сунъий фитогормонлар сифатида XX асрнинг ўрталаридан бошлаб арилоксиалкилкарбон кислоталар ишлатилади. Уларни таъсирида ҳашаки ўсимликларда гормонал дисбаланс ҳосил қилиниб ўсимликнинг ўлимига келтиради. Гербицидларнинг муҳим вакилларидаан ауксин қаторидаги модда 2,4-дихлорфеноксисирка кислотасини келтириш мумкин.



Фитогормонлар сифатида XX асрнинг ўрталаридан бошлаб арилоксиалкилкарбон кислоталар ишлатилади. Уларни таъсирида ҳашаки ўсимликларда гормонал дисбаланс ҳосил қилиниб ўсимликнинг ўлимига келтиради. Гербицидларнинг муҳим вакилларидаан ауксин қаторидаги модда 2,4-дихлорфеноксисирка кислотасини келтириш мумкин.

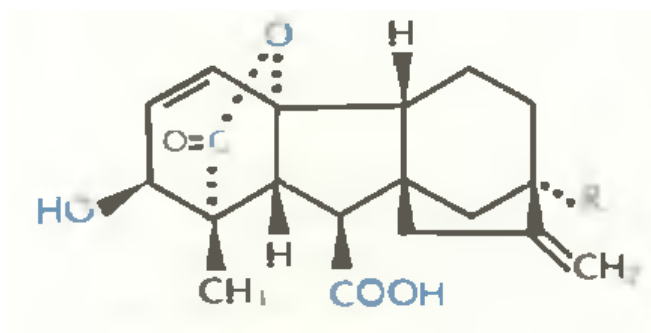


R= COOH	3-индолилсирка кислотаси
R=CONH ₂	3-индолилсирка кислотаси амиди
R= CN	3-индолилсирка кислотаси нитрили
R=COCOON	3-индолилпироузум кислотаси
R=OH	3-индолилметанол
R=CH ₂ OH	3-индолилэтанол

$R=CH_2COOH$ 3-индолилпропион кислотаси

Иккинчи тур гербицидлар токсикантлар ўсимликни захарлаб, унинг ҳаётий фаолиятни тўхтатишга мўлжалланади.

Ўстирувчи моддалар тўлиқ ўсимликни ёки уни айрим қисмларини кескин ўсишига сабаб бўлади. *Gibberella fujikuroi* замбуруғи таркибидаги гибберилин номли моддалар таъсирида кўпчилик ўсимликларнинг кирилиши билан бир вақтда айрим ўсимликларнинг ўсиши кескин кучайиб, ҳосилдорликни ортиши кузатилади. Қуйида уларнинг бир неча вакили келтирилган.



$R=OH$ гиббериллин A_1

$R=H$ гиббериллин A_2

Назорат саволлари:

1. Простагландинлар қандай синф моддаларни ҳосиласи ҳисобланади?
2. Организмнинг қайси қисмларида простагландинлар биосинтези амалга ошади?
3. Қўшбоғнинг сони ва табиатига кўра қандай гуруҳларга бўлинади?
4. Тромбоксан тушунчасини мазмунини тушунтиринг?
5. Ҳашарот метаморфозини бошқарувчи неча тур гормонларни биласиз?
6. Ювенил гормонлар атамасига тушунча беринг.
7. Экдизон қатори гормонларнинг вазифасини айтиб беринг.
8. Капаликлардан қандай ювенил гормонлар ажратиб олинган?
9. Феромонлар қандай вазифа бажаради?
10. Пестицидлар қандай турларга бўлинади?

11. Таъсир этиш механизми бўйича гербицидларни синфланг.
12. Биринчи ўстирувчи моддалар қандай организмлардан ажратиб олинган?

АДАБИЁТЛАР

1. **Ю.А.Овчинников. Биоорганическая химия. М. Просвещение. 1987.**
2. **Н.Тюкавкина, Ю.Бауков. Биоорганическая химия. М. Медицина. 1991.**
3. **Основы биохимии. Под ред. Проф. А.Анисимова. М. ВШ. 1986.**
4. **Ё.Тўрақулов. Биохимия. Т. Ўзбекистон. 1995.**
5. **А.Қосимов ва бошқ. Биохимия. Т. Ўқитувчи. 1988.**
6. **С.Искандаров, Н.Шоймардонов. Органик химия. Т. Укитувчи. 1978.**
7. **А.Г.Махсумов, Н.Примухамедов. Биоорганик кимё. Т. Медицина. 1994.**
8. **О.Я.Нейланд. Органическая химия. М. ВШ.1990.**