

**ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ
ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ**



СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БИОЛЕКУЛ. ЛЕКЦИЯ 7.

План

- 1. Классификация поли- и гетерофункциональных соединений**
- 2. Общая характеристика реакционной способности**
- 3. Биологически важные классы полифункциональных соединений**
- 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений**

1. Классификация поли- и гетерофункциональных соединений

Функциональная группа – это атом или группа атомов, определяющие принадлежность соединения к определенному классу и ответственные за его химические свойства.

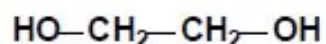
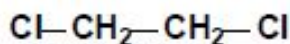
Наиболее важные функциональные группы



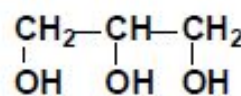
1. Классификация поли- и гетерофункциональных соединений

Полифункциональные соединения – соединения, имеющие несколько одинаковых функциональных групп

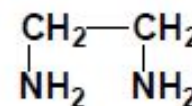
Примеры полифункциональных соединений



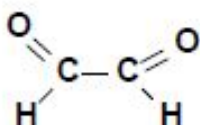
этиленгликоль



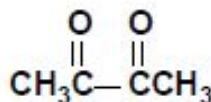
глицерин



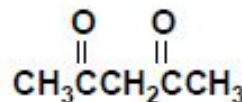
этилендиамин



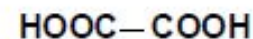
глиоксаль



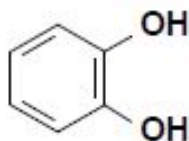
диацетил



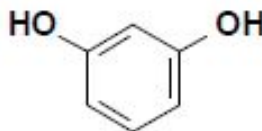
ацетилацетон



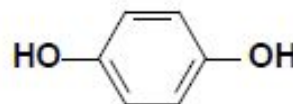
щавелевая кислота



пирокатехин



резорцин



гидрохинон

1. Классификация поли- и гетерофункциональных соединений

Гетерофункциональные соединения – соединения, имеющие несколько разных функциональных групп

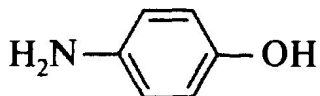
Наиболее распространенные сочетания функциональных групп в молекулах алифатических соединений

Классы соединений	Функциональные группы		Представители	
			формула	тривиальное название
Ненасыщенные кислоты	$>C=C<$	$-COOH$	$CH_2=CHCOOH$	Акриловая кислота
Аминоспирты	$-OH$	$-NH_2$	$HOCH_2CH_2NH_2$	Коламин
Гидроксикислоты	$-OH$	$-COOH$	$HOCH_2COOH$	Гликолевая кислота
Аминокислоты	$-NH_2$	$-COOH$	$CH_3CH(NH_2)COOH$	Аланин
Гидроксикарбонильные соединения	$-OH$	$-C(O)H$	$HOCH_2CH(OH)C(O)H$	Глицериновый альдегид
Оксокислоты	$>C=O$	$-COOH$	$CH_3C(O)COOH$	Пировиноградная кислота

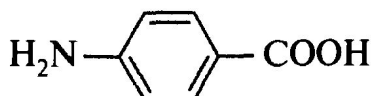
1. Классификация поли- и гетерофункциональных соединений

Гетерофункциональные соединения – соединения, имеющие несколько разных функциональных групп

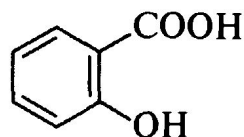
Наиболее важные гетерофункциональные соединения ароматического ряда



p-аминофенол



p-аминобензойная кислота



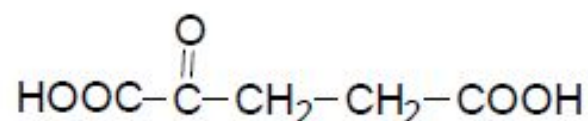
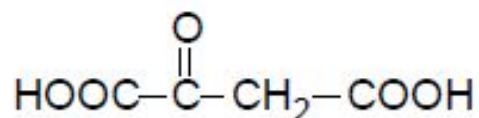
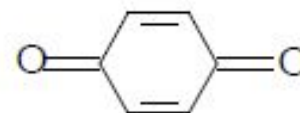
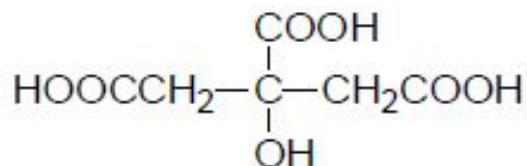
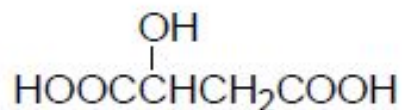
салициловая кислота



сульфаниловая кислота

1. Классификация поли- и гетерофункциональных соединений

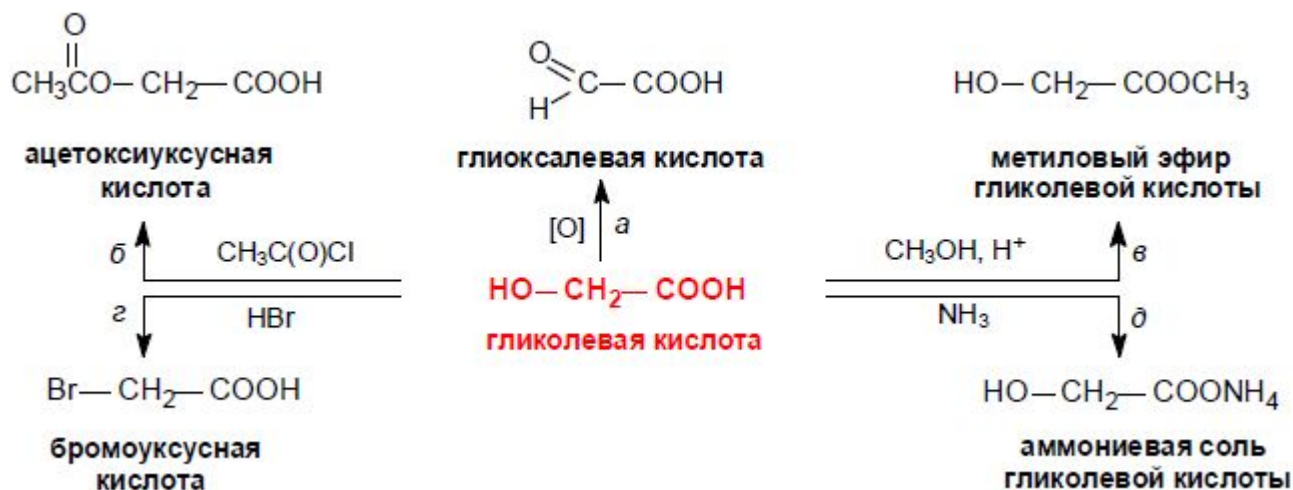
Примеры полигетерофункциональных соединений



2. Общая характеристика реакционной способности

Сходство

Поли- и гетерофункциональные соединения могут проявлять свойства, присущие монофункциональным соединениям, т. е. способность вступать в реакции по каждой функциональной группе. Поэтому наблюдается определенное сходство в поведении монофункциональных и полигетерофункциональных соединений.



- окисление (путь a);
- образование сложных эфиров по OH - и COOH -группам (путь β и путь ϵ);
- замещение OH -группы на галоген (путь γ);
- получение аммониевой соли (путь δ).

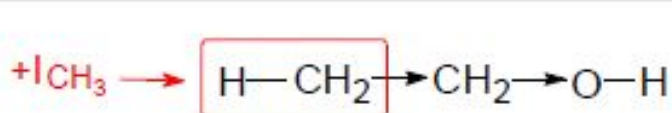
2. Общая характеристика реакционной способности

Отличие от монофункциональных соединений

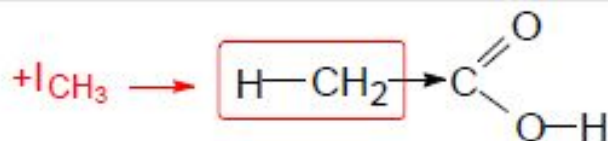
1. Больше разнообразие свойств
2. Усиление и ослабление свойств
3. Появление специфических свойств

Кисотно-основные свойства

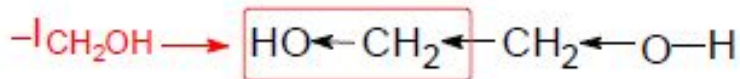
Усиление кислотности с накоплением кислотных групп



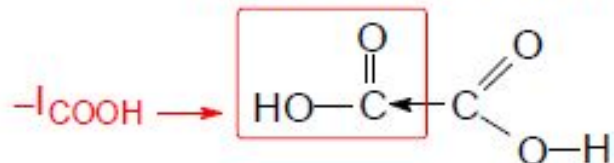
этанол, $\text{p}K_{\text{a}}$ 16



уксусная кислота, $\text{p}K_{\text{a}}$ 4.7



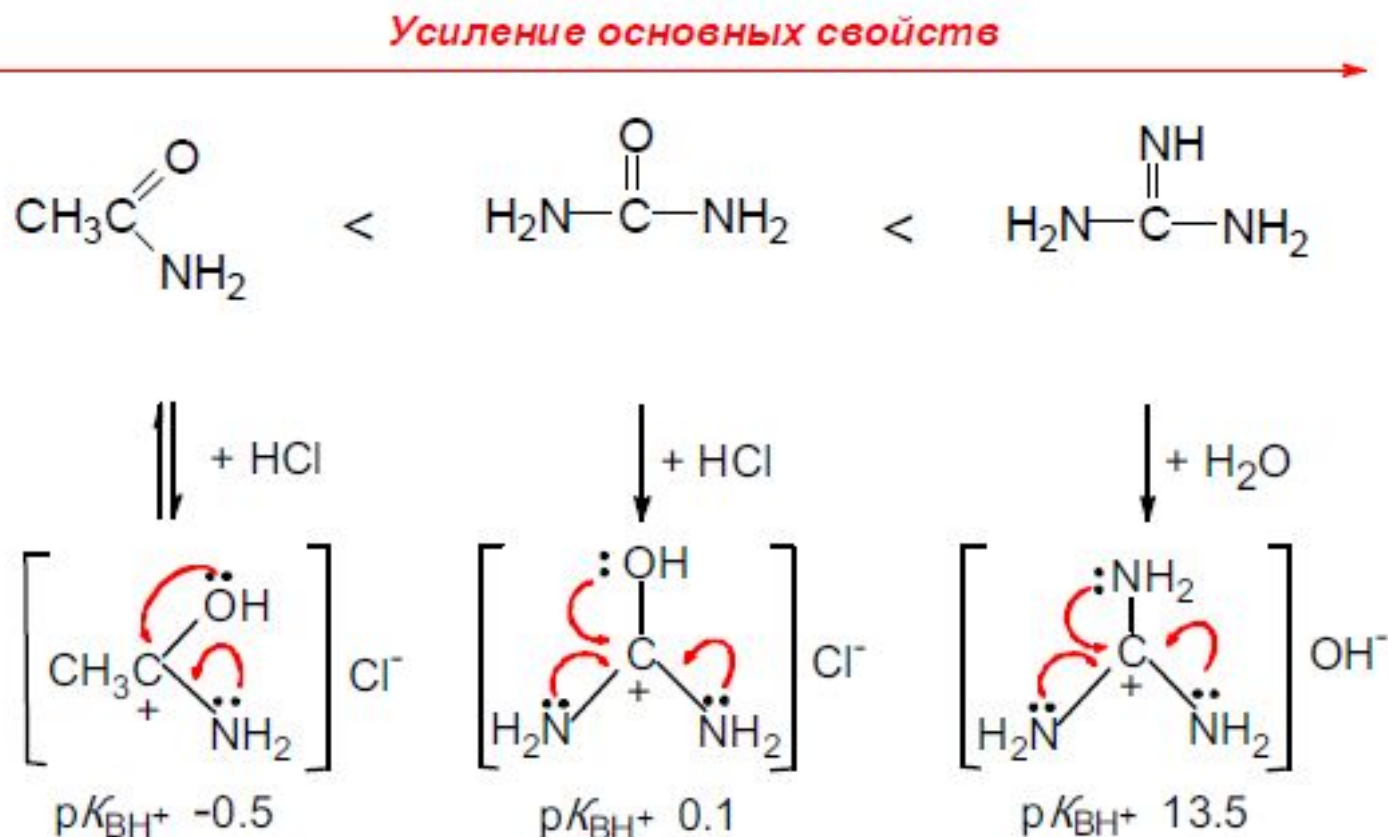
этиленгликоль, $\text{p}K_{\text{a}}$ 13



щавелевая кислота, $\text{p}K_{\text{a}}$ 2.3

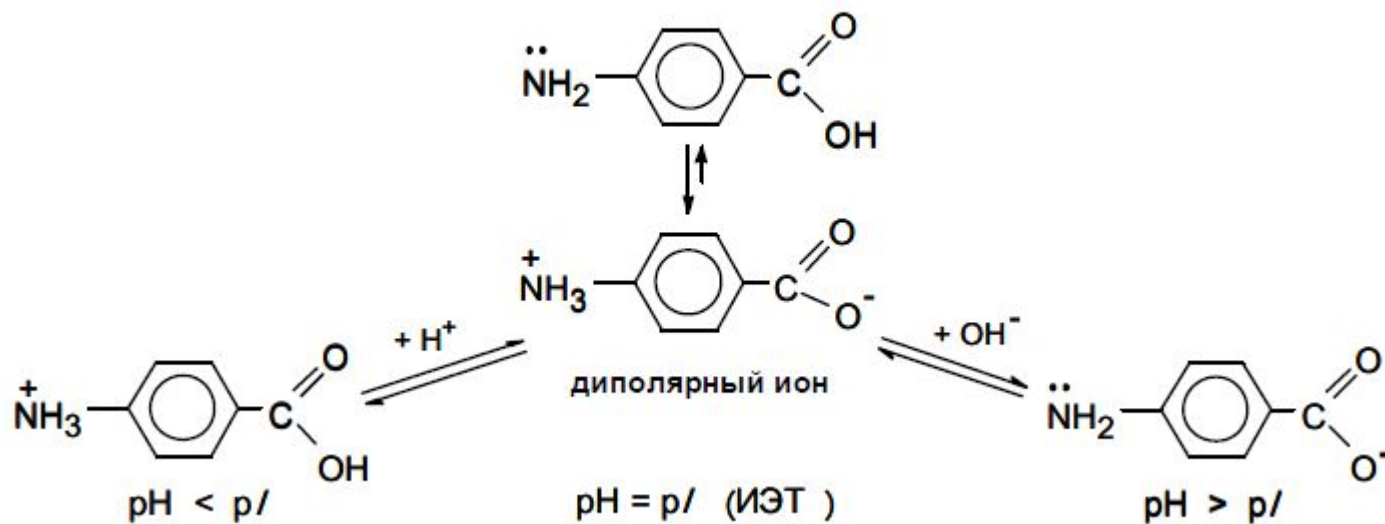
Наличие дополнительного электроноакцепторного заместителя, например, в алифатических спиртах и кислотах, повышает их кислотность. Наиболее отчетливо влияние заместителя проявляется при близком расположении его к кислотному центру. В связи с этим кислотность галогено-, гидрокси-, оксо- и дикарбоновых кислот выше, чем соответствующих незамещенных кислот

2. Общая характеристика реакционной способности



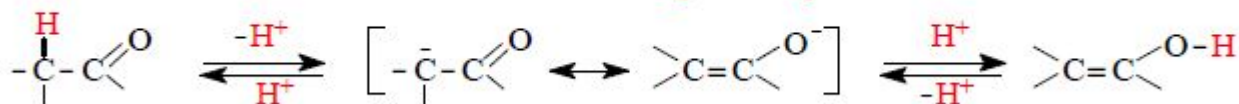
2. Общая характеристика реакционной способности

Амфотерность



2. Общая характеристика реакционной способности

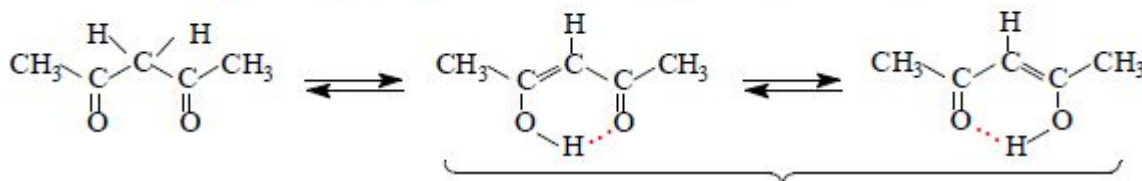
Кетоенольная таутомерия



Таутомерия — равновесная динамическая изомерия. Сущность ее заключается во взаимном превращении изомеров с переносом какой-либо подвижной группы и соответствующим перераспределением электронной плотности.

прототропная таутомерия β -дикарбонильных соединений

Таутомерное равновесие для ацетилаcetона

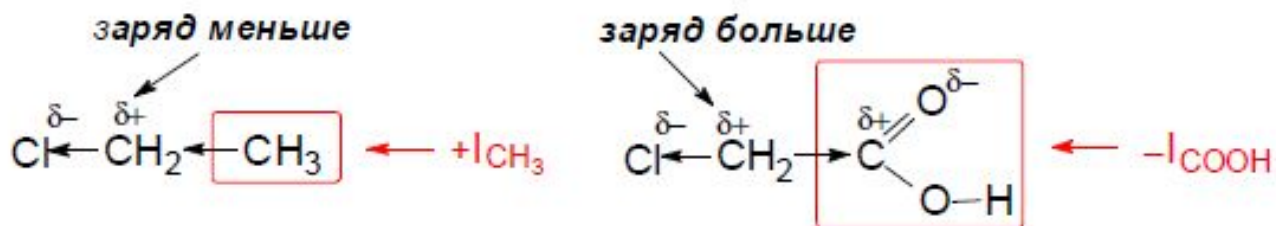


Дополнительная стабилизация енольной формы

2. Общая характеристика реакционной способности

Влияние дополнительной функциональной группы на реакционный центр

Нуклеофильное замещение



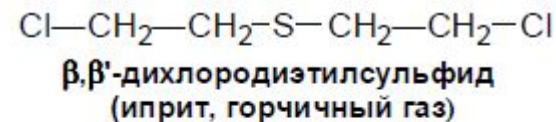
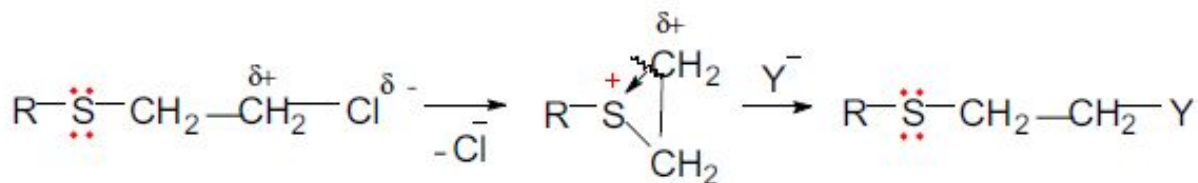
Однако подвижность галогена в α -положении к карбоксильной группе гораздо ниже, чем в галогенангидридах кислот, о чем свидетельствует следующая реакция.



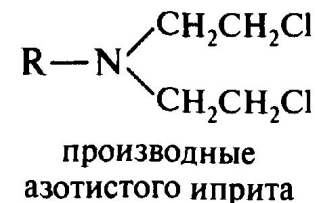
2. Общая характеристика реакционной способности

Нуклеофильное замещение с участием соседних групп

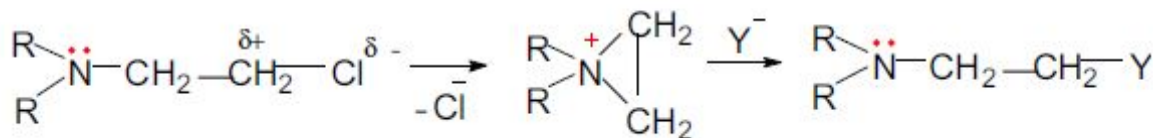
Замещение в β -хлорэтилсульфидах



Кожно-нарывное
действие



Замещение в β -хлорэтиламинах

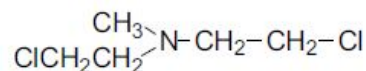


2. Общая характеристика реакционной способности

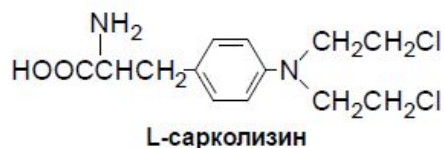
Алкилирование как химическая основа физиологического действия некоторых противоопухолевых средств



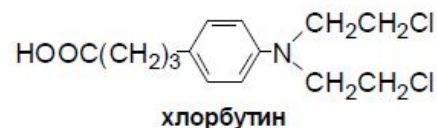
Алкилирующие противоопухолевые средства



Первое лекарственное вещество из класса алкилирующих агентов

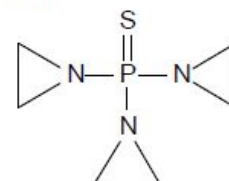
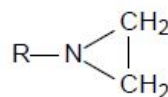
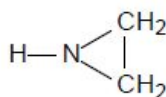


L-сарколизин



хлорбутин

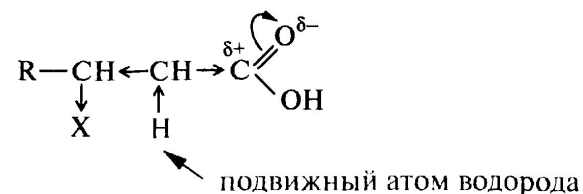
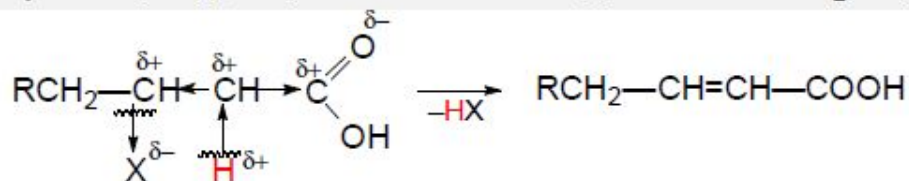
Незаряженные трехчленные гетероциклы
— производные этиленимина



2. Общая характеристика реакционной способности

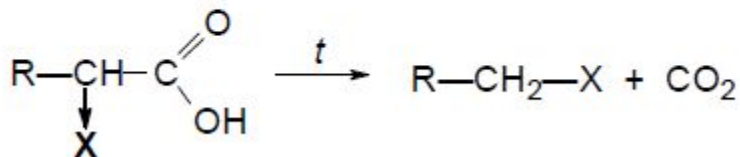
Реакции элиминирования

Отщепление HX , H_2O , H_2S , NH_3
в случае β -гетерофункциональных соединений $\text{RCH}_2\text{CH}(\text{X})\text{CH}_2\text{Y}$



- ❖ Реакция проходит в более мягких условиях по сравнению с монофункциональными соединениями $\text{RCH}_2\text{CH}_2\text{X}$ и в значительной степени **региоселективно**.

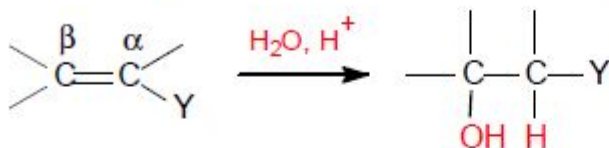
Декарбоксилирование карбоновых кислот, содержащих электроноакцепторные группы у α -атома углерода



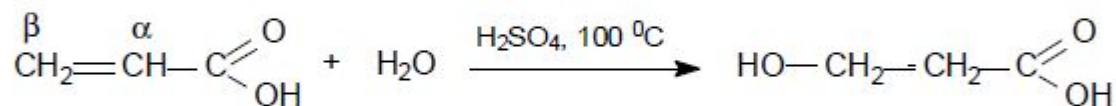
$\text{X} = \text{OH}, \text{C}(\text{O})\text{R}, \text{COOH}, \text{CN}$

2. Общая характеристика реакционной способности

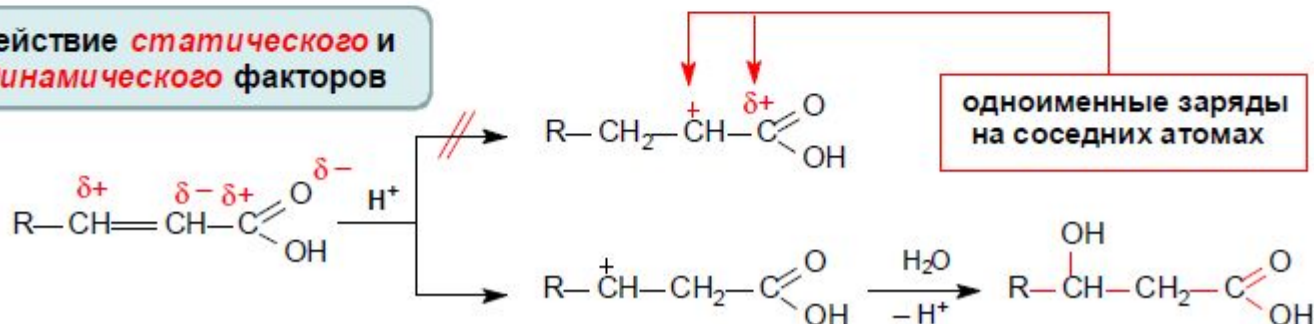
Электрофильное присоединение к алкенам
с электроноакцепторной функциональной группой



Гидратация α,β -ненасыщенных карбоновых кислот

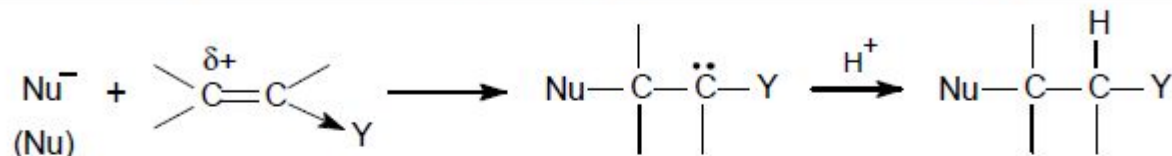


Действие **статического** и **динамического** факторов

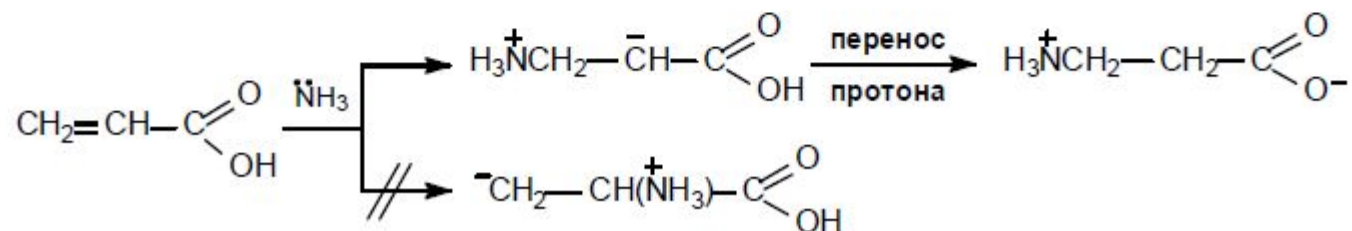


2. Общая характеристика реакционной способности

Нуклеофильное присоединение к алкенам
с электроноакцепторной функциональной группой



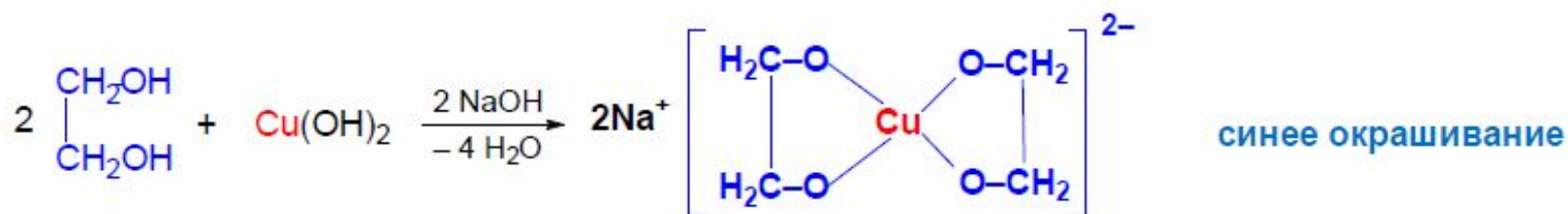
Присоединение аммиака к акриловой кислоте



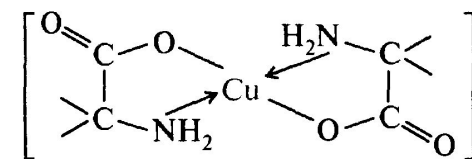
2. Общая характеристика реакционной способности

Специфические реакции поли- и гетерофункциональных соединений

- Образование внутрикомплексных (хелатных) соединений



Хелатообразование. Поли- и гетерофункциональные соединения, содержащие одновалентные функциональные группы, такие, как OH- или NH₂-группы, у соседних атомов углерода, при взаимодействии с гидроксидами тяжелых металлов, например гидроксидом меди(II), образуют внутрикомплексные, так называемые *хелатные*, соединения. Такие соединения обычно хорошо растворимы в воде и интенсивно окрашены,



внутрикомплексная соль
меди(II) с α-аминокислотой

- ❖ Наиболее устойчивы комплексы с ионами Cu²⁺, Ni²⁺, Zn²⁺, Co²⁺ (в порядке понижения стабильности).

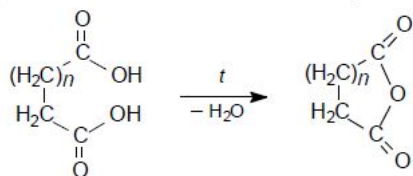
2. Общая характеристика реакционной способности

Специфические реакции поли- и гетерофункциональных соединений

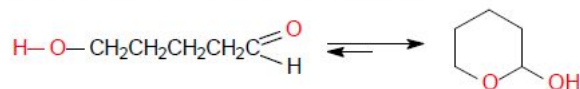
Внутримолекулярная циклизация

протекает особенно легко, когда приводит к термодинамически устойчивым пяти- и шестичленным циклам

- Образование циклических ангидридов

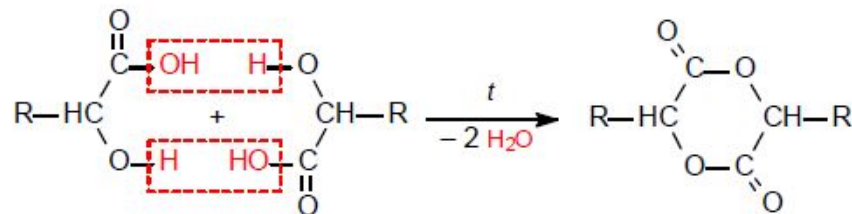


- Образование циклических полуацеталей



Межмолекулярная циклизация

- Образование лактидов



3. Биологически важные классы полифункциональных соединений

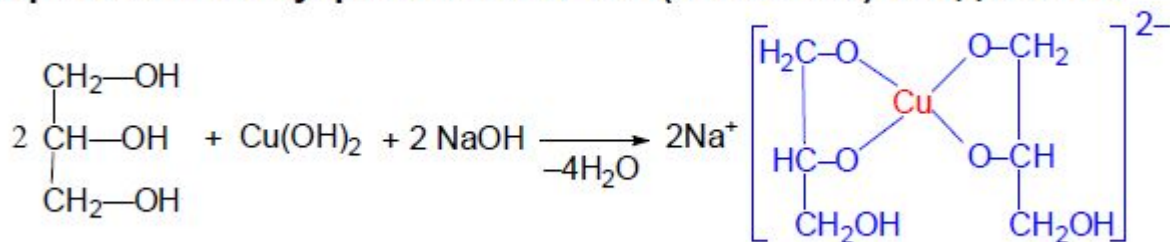
Многоатомные спирты

В соответствии с числом гидроксильных групп, входящих в состав спиртов, различают одноатомные, двухатомные спирты и т. д. Двухатомные спирты, т. е. спирты, содержащие две гидроксильные группы, имеют общее название *диолы* или *гликоли*. Трехатомные спирты называют *триолами* или *глицеринами*, спирты с большим числом гидроксильных групп носят общее название *полиолы*.

Многоатомные спирты обладают большей кислотностью по сравнению с одноатомными, что является следствием $-I$ -эффекта одной гидроксильной группы по отношению к другой.

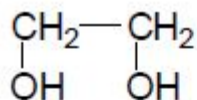
Многоатомные спирты по свойствам в значительной степени напоминают одноатомные и могут быть первичными, вторичными и третичными, причем в реакции могут вступать одна или несколько гидроксильных групп.

- Образование внутрикомплексных (хелатных) соединений



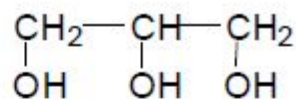
3. Биологически важные классы полифункциональных соединений

Многоатомные спирты



Этиленгликоль

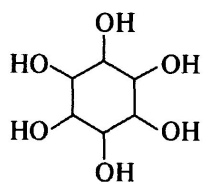
- Токсичная высококипящая жидкость; из-за спиртового запаха может быть причиной тяжелых интоксикаций используется в технике для приготовления антифризов – жидкостей с низкой температурой замерзания.



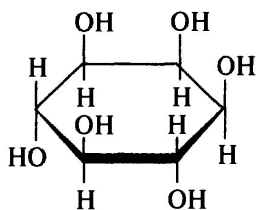
Глицерин

- Нетоксичная вязкая жидкость сладкого вкуса; входит в состав многих омыляемых липидов; применяется как компонент мазей для смягчения кожи.

Многоатомные спирты высшей атомности – ксилит, сорбит



инозиты



мезоинозит
(один из стереоизомеров инозита)

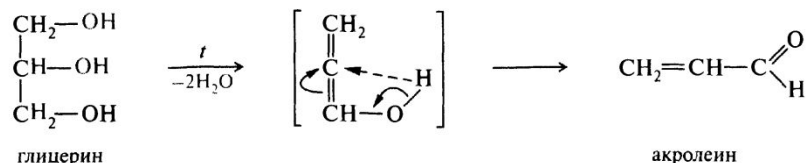
- Витаминоподобное вещество; структурный компонент сложных липидов.

В растениях широко распространена **фитиновая кислота**, представляющая собой гексафосфат мезоинозита. Ее кальциевая или смешанная кальций-магниева соль, называемая **фитином**, стимулирует кроветворение, улучшает нервную деятельность при заболеваниях, связанных с недостатком фосфора в организме.

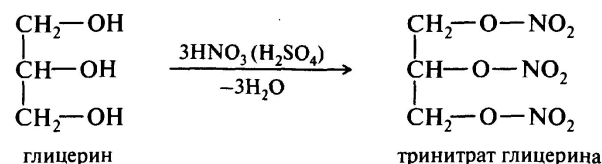
3. Биологически важные классы полифункциональных соединений

Многоатомные спирты

Глицерин при нагревании образует простейший α,β -ненасыщенный альдегид — **акролеин**, оказывающий слезоточивое действие.

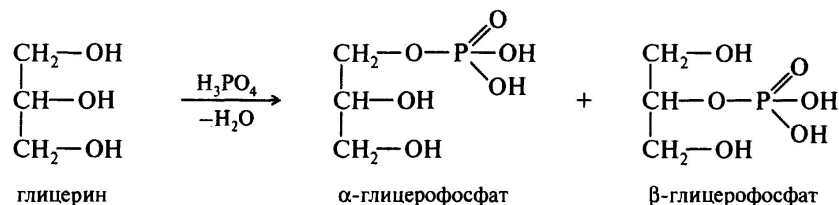


Важное значение имеют некоторые сложные эфиры глицерина. Тринитрат глицерина, или **нитроглицерин**, получается при действии на глицерин азотной кислоты в присутствии серной кислоты.



Тринитрат глицерина взрывчат и относительно ядовит, однако в малых концентрациях (в виде 1%-го раствора в этаноле) применяется как сосудорасширяющее средство.

В результате действия фосфорной кислоты на глицерин получают смесь **α -глицерофосфата** и **β -глицерофосфата**.

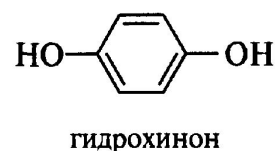
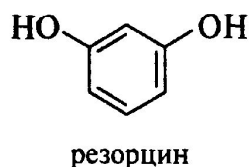
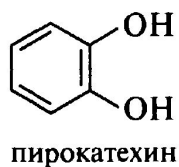


Глицерофосфаты применяются как общеукрепляющие средства. Они являются структурными элементами фосфолипидов

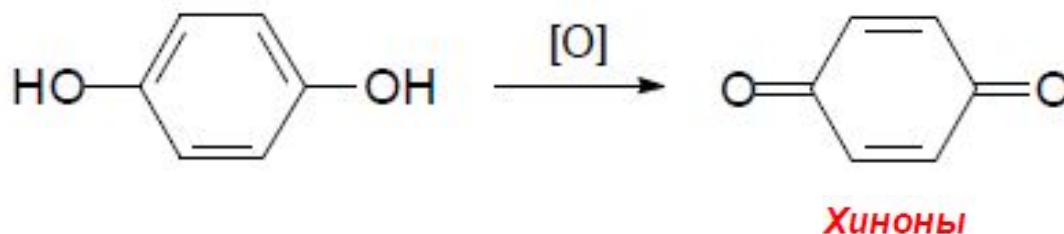
3. Биологически важные классы полифункциональных соединений

Двухатомные фенолы

Двухатомные фенолы — пирокатехин, резорцин, гидрохинон — входят в состав многих природных соединений. Все они дают характерное окрашивание с хлоридом железа(III).

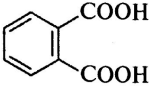


Гидрохинон



3. Биологически важные классы полифункциональных соединений

Дикарбоновые и ненасыщенные карбоновые кислоты

Отдельные представители		Физические свойства	
название	формула	т. пл., °С	т. кип., °С
Ненасыщенные одноосновные кислоты			
Акриловая (пропеновая)	$\text{CH}_2=\text{CHCOOH}$	12	141
Кротоновая (<i>транс</i> -бутен-2-овая)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{H} \\ \diagdown \\ \text{COOH} \end{array}$	71	185
Коричная (<i>транс</i> -3-фенилпропеновая)	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{H} \\ \diagdown \\ \text{COOH} \end{array}$	135	300
Насыщенные двухосновные кислоты			
Щавелевая (этандиовая)	$\text{HOOC}-\text{COOH}$	189	
Малоновая (пропандиовая)	$\text{HOOCCH}_2\text{COOH}$	136*	
Янтарная (бутандиовая)	$\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	186	
Глутаровая (пентандиовая)	$\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	98	303*
Ненасыщенные двухосновные и ароматические кислоты			
Малеиновая (<i>цис</i> -бутендиовая)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{HOOC} \quad \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{H} \\ \diagdown \\ \text{COOH} \end{array}$	140	
Фумаровая (<i>транс</i> -бутендиовая)	$\begin{array}{c} \text{HOOC} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{H} \\ \diagdown \\ \text{COOH} \end{array}$	296*	
Фталевая (бензол-1,2-дикарбоновая)		200*	
Терефталевая (бензол-1,4-дикарбоновая)	$\text{HOOC}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{COOH}$	427*	

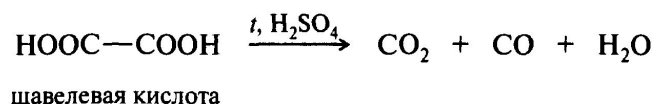
* Плавится или кипит с разложением.

3. Биологически важные классы полифункциональных соединений

Дикарбоновые и ненасыщенные карбоновые кислоты

Щавелевая кислота $\text{HOOC}-\text{COOH}$ — простейшая двухосновная кислота. Ее соли называют *оксалатами*. Некоторые из них трудно растворимы и часто образуют камни в почках и мочевом пузыре (оксалатные камни). К таким солям относится оксалат кальция.

При нагревании с серной кислотой щавелевая кислота разлагается.



Щавелевая кислота (этандиовая, оксалат) $\text{HOOC}-\text{COOH}$ — простейшая дикарбоновая насыщенная кислота, сильная кислота. В виде солей распространена в растениях. Соли носят название оксалаты. Нерастворимая кальциевая соль оксалат кальция содержится в оболочках клеток и внутри клеток лишайников, грибов, водорослей, папоротников. Кислая калиевая соль (кисличная соль) содержится в щавеле и кислице, в других видах растений встречаются оксалаты натрия и магния. У человека и животных в составе мочи и других биологических жидкостей находят небольшие количества щавелевой кислоты, особенно при приеме больших доз витамина С.

Избыток щавелевой кислоты в моче называется оксалурия и является признаком развития мочекаменной болезни, которая характеризуется отложением соли оксалата кальция в почках, суставах, протоках слюнных желез. Образование щавелевой кислоты в организме человека связано с нарушением обмена аминокислоты глицина (2-аминоуксусной кислоты).

3. Биологически важные классы полифункциональных соединений

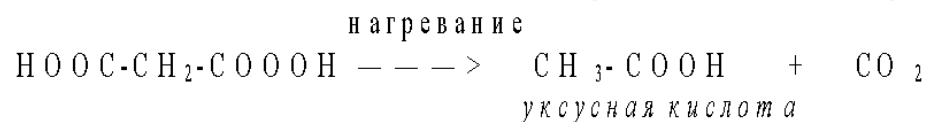
Дикарбоновые и ненасыщенные карбоновые кислоты

Малоновая кислота (пропандиовая, малонат) $\text{HOOC-CH}_2\text{-COOH}$ содержится в свекольном соке, в организме человека образуется в цитоплазме в связанном с белками – ферментами виде как нормальный продукт в процессе биосинтеза высших карбоновых кислот (см. реакцию образования малонилКоА, приведенную выше).

Однако обнаружен еще один *патологический* путь образования малоновой кислоты при усиленном окислении липидов мембран клеток, который получил название «перекисное окисление липидов», или сокращенно «ПОЛ». Этот очень важный для понимания жизнедеятельности процесс изучается подробно в курсе биохимии. Малоновая кислота токсична для организма человека и животных. Она имеет структурное сходство с янтарной кислотой (см. последующий раздел), поэтому малоновая кислота блокирует тот участок реакций цикла Кребса, на котором происходит превращение янтарной кислоты в фумаровую. Нарушение цикла Кребса сопровождается снижением или прекращением выработки АТФ.

В биохимии малоновую кислоту называют «конкурентным ингибитором» реакции окисления янтарной кислоты в цикле Кребса.

В условиях *in vitro* малоновая кислота легко декарбоксилируется при нагревании, что связано с взаимным влиянием близко расположенных карбоксильных групп.



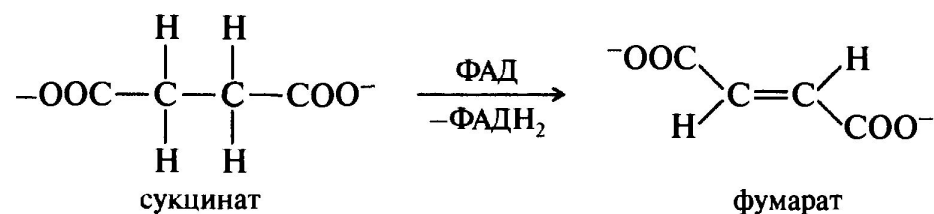
3. Биологически важные классы полифункциональных соединений

Дикарбоновые и ненасыщенные карбоновые кислоты

Янтарная кислота $\text{HOOC}(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$

Янтарная кислота в заметном количестве находится в янтаре — отсюда она и получила свое название. Некоторые ее производные, например **сукцинимид** (имид) и соли — **сукцинаты**, называют с учетом латинского названия янтара — *succinium*.

Окисление (дегидрирование) янтарной кислоты в fumarовую, катализируемое ферментом сукцинатдегидрогеназой, осуществляется с участием кофермента ФАД (см. 9.1.1, 14.3). Реакция протекает стереоспецифично с образованием fumarовой кислоты (в ионной форме — фумарат).

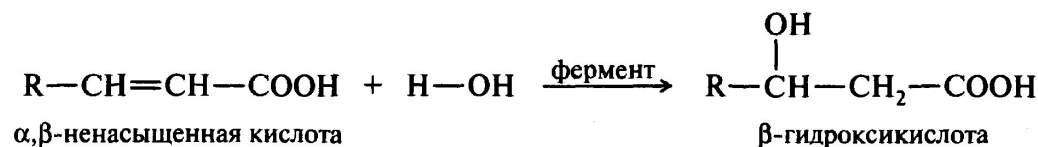
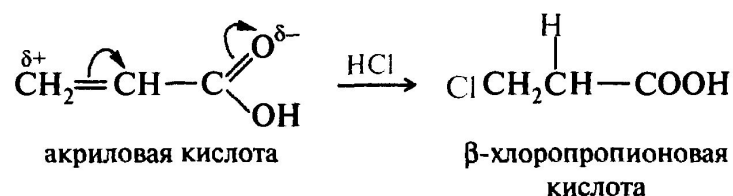
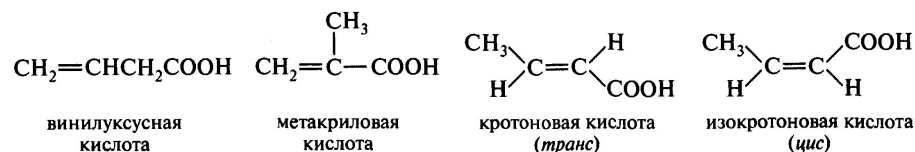


Заметим, что в условиях организма в реакции принимают участие анионы этих кислот — сукцинат и фумарат соответственно.

3. Биологически важные классы полифункциональных соединений

Дикарбоновые и ненасыщенные карбоновые кислоты

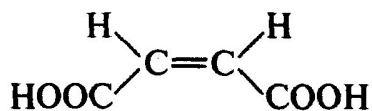
Ненасыщенные карбоновые кислоты. Простейший представитель монокарбоновых кислот с двойной связью — **акриловая** кислота $\text{CH}_2=\text{CHCOOH}$. На один атом углерода больше содержат ее четыре ближайших гомолога. При этом **винилуксусная** и **метакриловая** кислоты являются структурными изомерами, **винилуксусная**, **кротоновая** или **изокротоновая** — изомерами положения двойной связи, в то же время кротоновая и изокротоновая по отношению друг к другу — π -диастереомерами.



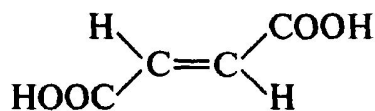
3. Биологически важные классы полифункциональных соединений

Дикарбоновые и ненасыщенные карбоновые кислоты

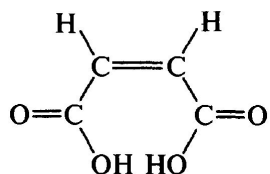
Представителями ненасыщенных дикарбоновых кислот с одной двойной связью служат π -диастереомерные малеиновая и фумаровая кислоты.



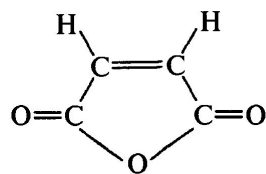
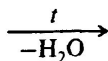
малеиновая кислота



фумаровая кислота



малеиновая кислота



малеиновый ангидрид

Фумаровая кислота достаточно широко распространена в природе и участвует в обменных процессах, протекающих в организме.

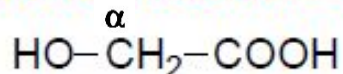
4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Гидроксикислоты

Гидроксикислотами называют соединения, содержащие в молекуле одновременно гидроксильную и карбоксильную группы; аминокислоты содержат в молекуле аминогруппу и карбоксильную группу.

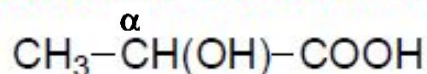
Классификация и основные представители

одноосновные гидроксикарбоновые кислоты



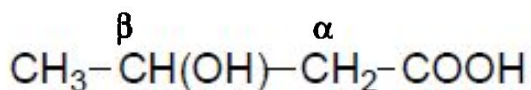
2-гидроксиэтановая
(гликолевая) кислота

содержится
в овощах и фруктах



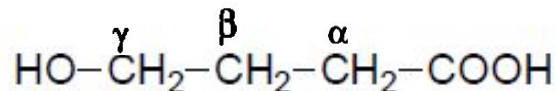
2-гидроксипропановая
(молочная) кислота

участник обменных
процессов в организме



3-гидроксибутановая
(β-гидроксимасляная)
кислота

образуется при нарушении
обмена веществ

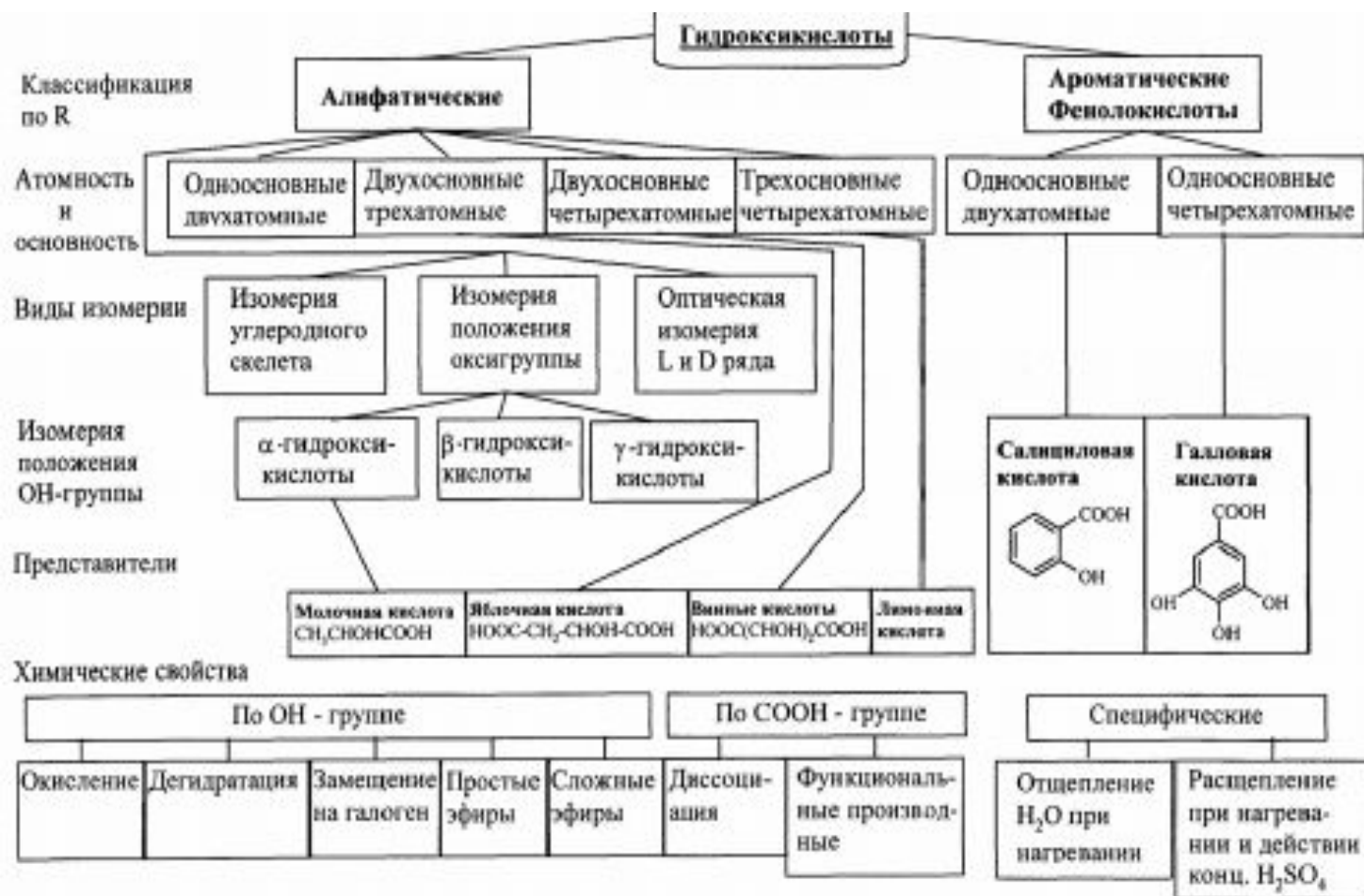


4-гидроксибутановая
(γ-гидроксимасляная)
кислота (ГОМК)

неингаляционное
наркотическое средство

4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Гидроксикислоты



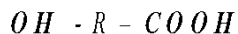
4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Гидроксикислоты

Содержат две функциональные группы

- карбоксильную и гидроксильную (первичную, вторичную, третичную),
которые определяют их химические свойства

Химические свойства связаны с наличием двух функциональных групп



образуют производные
с участием гидроксильной
(спиртовой) группы

- простые эфиры
- сложные эфиры
- замещение на атом галогена
- вступают в реакции
 - окисления (образуется карбонильная групп)
 - дегидратации (получается непредельная кислота)

образуют производные с участием
карбоксильной группы

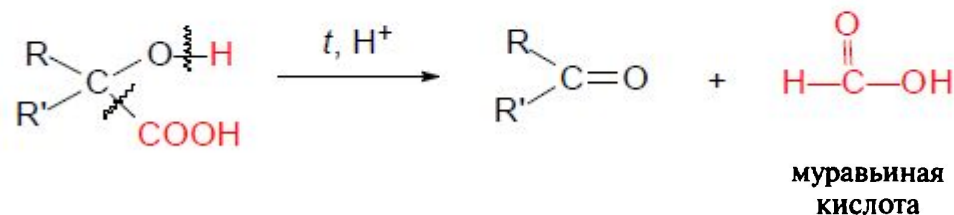
- соли
- сложные эфиры
- амиды

4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Гидроксикислоты

α -гидроксикислоты

- Термическое разложение α -гидроксикислот в присутствии минеральных кислот



Гликолевая кислота HOCH_2COOH — простейший представитель гидроксикислот. Встречается в овощах и фруктах, например свекле и винограде.

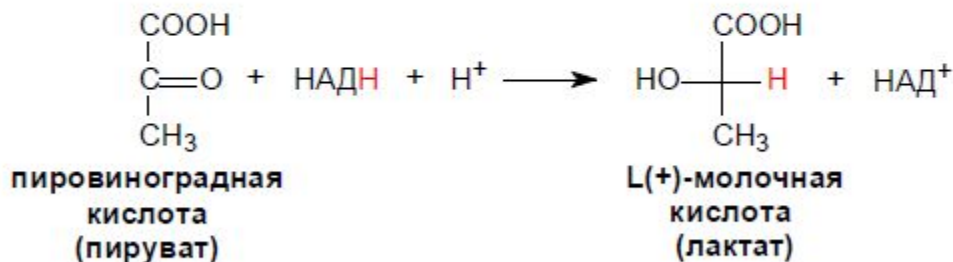
4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Гидроксикислоты

α -гидроксикислоты

Молочная кислота $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ — одна из важнейших гидроксикислот. Известна как продукт *молочнокислого брожения* лактозы, содержащейся в молоке, и других углеводов, входящих в состав овощей и плодов. Кислое молоко, кефир, кислая капуста, моченые яблоки, соленые огурцы, помидоры и т. д. содержат в значительном количестве молочную кислоту, которая образуется в результате жизнедеятельности молочнокислых бактерий. Ее соли называют *лактатами*.

L(+)-молочная кислота — один из продуктов превращения глюкозы (гликолиза) в организме; L-молочная кислота накапливается в мышцах при интенсивной работе, вследствие чего в них возникает характерная боль; причина ее накопления кислоты — недостаток кислорода, что вызывает восстановление пировиноградной кислоты в молочную с участием кофермента НАДН.



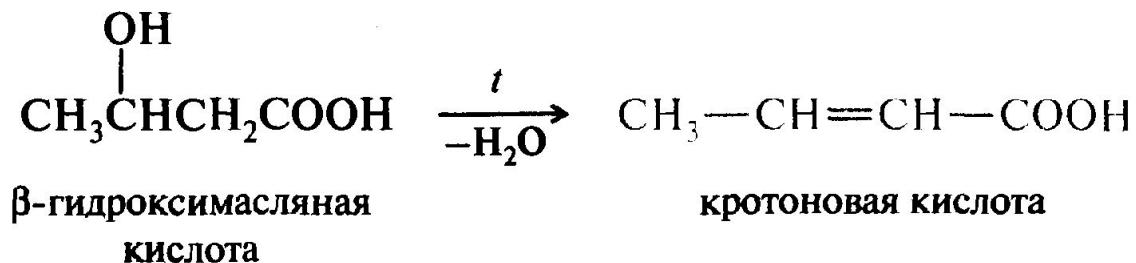
❖ В промышленности D,L-молочная кислота получается из лактозы, мальтозы, глюкозы при *молочнокислом брожении*.

4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

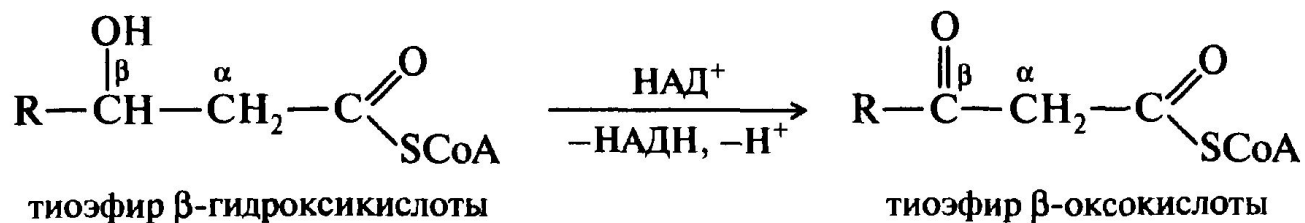
Гидроксикислоты

β-гидроксикислоты

Внутримолекулярное элиминирование воды



Окисление β-гидроксикислот



4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Гидроксикислоты

β-гидроксикислоты

β-Гидроксимасляная кислота $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{COOH}$ – промежуточный продукт β-окисления жирных кислот в организме; накапливается у больных сахарным диабетом, являясь предшественником ацетоуксусной кислоты

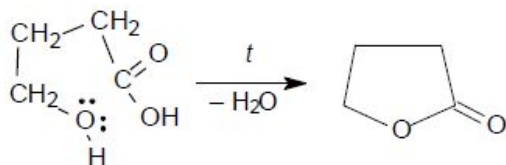
β-Аминопропионовая кислота $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ (β-аланин) входит в состав пантотеновой кислоты — компонента кофермента А

4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Гидроксикислоты

γ-

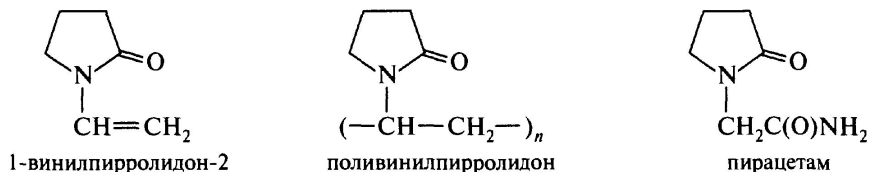
- **γ-Гидроксимасляная кислота** (ГОМК) $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ — оказывает наркотическое действие; практически нетоксична.
- ❖ Применяется в виде γ-гидоксибутирата натрия $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COONa}$ как снотворное средство, а также в анестезиологии в качестве неингаляционного наркотического средства при операциях.
- ❖ Внутримолекулярная дегидратация ГОМК приводит к соответствующему лактону — **γ-бутиролактону**.



γ-Аминомасляная кислота (ГАМК) $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ принимает участие в обменных процессах, происходящих в головном мозге, является нейромедиатором. В медицинской практике под названием **гаммалон**, или **аминалон**, применяется при лечении нервно-психических заболеваний.

Структура ГАМК лежит в основе транквилизатора **фенибут** $\text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}_2\text{COOH}$ — гидрохлорида γ-амино-β-фенилмасляной кислоты.

Важное значение для медицины имеют производные «циклической формы ГАМК» — ее лактама (γ-бутиролактама, или **пирролидон-2**). В частности, полимер 1-винилпирролидона-2 — **поливинилпирролидон** — эффективный заменитель плазмы крови.

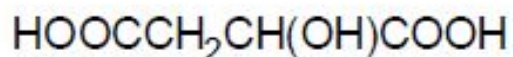


Амид (1-пирролидон-2-ил)уксусной кислоты является представителем ноотропных средств — **пирацетам**, или **ноотропил**.

4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

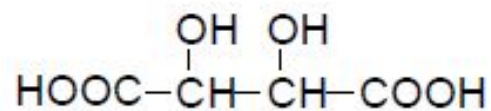
Гидроксикислоты

многоосновные гидроксикарбоновые кислоты



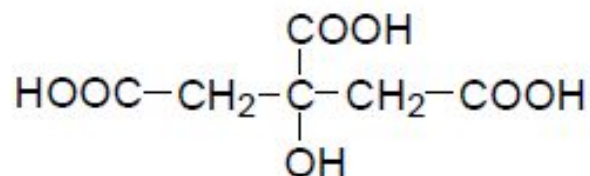
Яблочная кислота

участник обменных
процессов в организме



Винные кислоты

содержится в виноградном соке,
виноградных винах



Лимонная кислота

участник цикла лимонной
кислоты в организме

4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Гидроксикислоты

- **Яблочная кислота** $\text{HOOCCH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{COOH}$ – представитель гидроксидикарбоновых кислот; соли яблочной кислоты – малаты
- ❖ Содержится в незрелых яблоках, рябине, фруктовых соках.

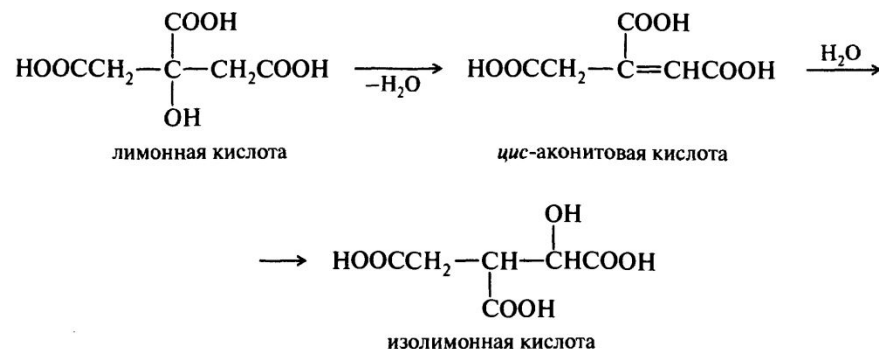
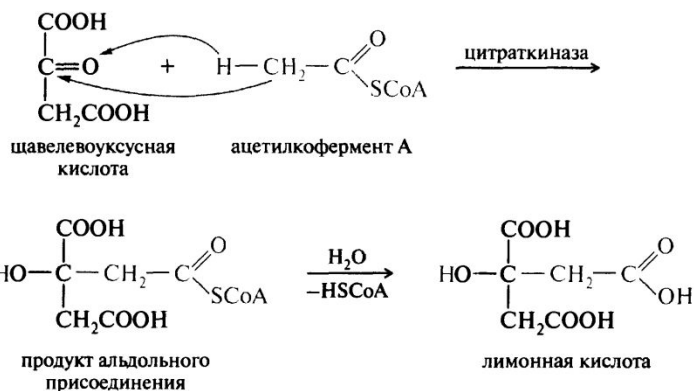
Образование в условиях организма



4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Гидроксикислоты

Лимонная кислота (2-гидроксипропан-1,2,3-трикарбоновая кислота) $\text{HOOCCH}_2\text{C}(\text{OH})(\text{COOH})\text{CH}_2\text{COOH}$ в больших количествах содержится в плодах citrusовых растений (лимоны, апельсины), а также винограде, крыжовнике. Она относится к трикарбоновым кислотам. Соли лимонной кислоты называются *цитратами*.

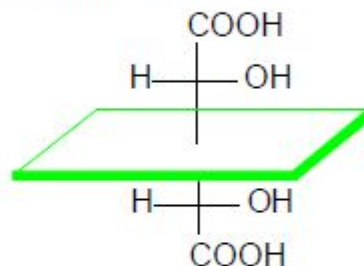
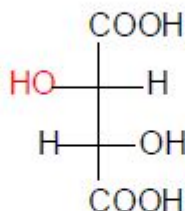
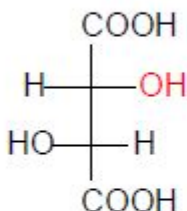


4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Гидроксикислоты

Винные кислоты

- **Винные кислоты** $\text{HOOCCH(OH)CH(OH)COOH}$ – наиболее простые и наиболее важные представители дигидроксидикарбоновых кислот;
- ❖ Винные кислоты содержат два хиральных центра и должны были бы существовать в виде четырех стереоизомеров. Известны, однако, только три: энантиомеры D(+)-винная и L(–)-винная кислоты и их диастереомер – оптически неактивная мезовинная кислота.



$[\alpha]_D^{20} +12^\circ$, т. пл. 170°C

$[\alpha]_D^{20} -12^\circ$, т. пл. 170°C

$[\alpha]_D^{20} 0^\circ$, т. пл. 140°C

- ❖ Отнесение к D- или L-рядам здесь проводится по верхнему в проекции Фишера центру хиральности («гидроксикислотный ключ»).

D(+)-Винная кислота содержится во многих растениях, в частности винограде, рябине. Соли винной кислоты называют *тартратами*. Кислая калиевая соль трудно растворима в воде. Она осажается в винных бочках в виде так называемого винного камня.

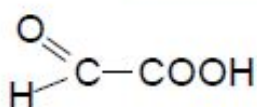
4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Оксокислоты

Оксокислоты

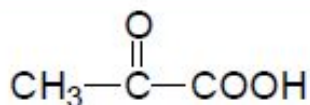
- **Оксокислоты** – соединения, содержащие в молекуле одновременно карбоксильную и альдегидную (или кетонную) группы.

Классификация и основные представители



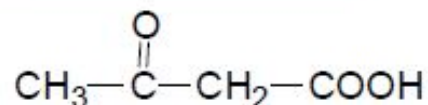
глиоксиловая
кислота

содержится
в незрелых
фруктах



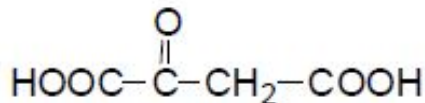
пировиноградная кислота

участник
метаболизма
углеводов



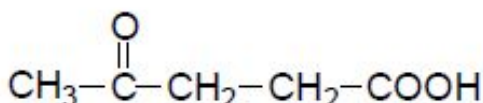
ацетоуксусная кислота

образуется при
нарушении обмена
веществ

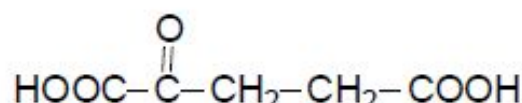


щавелевоуксусная кислота

участник
метаболизма
углеводов



образуется при
действии на фруктозу
минеральных кислот



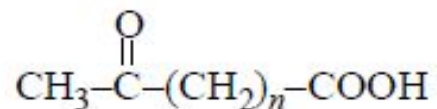
α-оксоглутаровая кислота

предшественник
α-аминокислот

4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Оксокислоты

Кислотные свойства оксокислот



Оксокислота	<i>n</i>	<i>pK_a</i>
2-Оксопропановая	0	2.49
3-Оксобутановая	1	3.51
4-Оксопентановая	2	4.63
5-Оксогексановая	3	4.68
6-Оксогептановая	4	4.80

4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Оксокислоты

α -Оксокислоты

α -Кетокислоты — пировиноградная, щавелевоуксусная и α -оксоглутаровая — участвуют в цикле трикарбоновых кислот. При переаминировании α -кетокислоты образуют соответствующие α -аминокислоты

Пировиноградная кислота $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{COOH}$ (т. пл. 14°C , т. кип. 165°C) — одно из центральных соединений в цикле трикарбоновых кислот. Она является также одним из промежуточных продуктов *молочнокислого* и *спиртового брожения* углеводов.

Своим названием пировиноградная кислота обязана тому, что впервые была выделена при пиролизе виноградной кислоты. Ее соли называют *пируватами*.

• Разложение пировиноградной кислоты



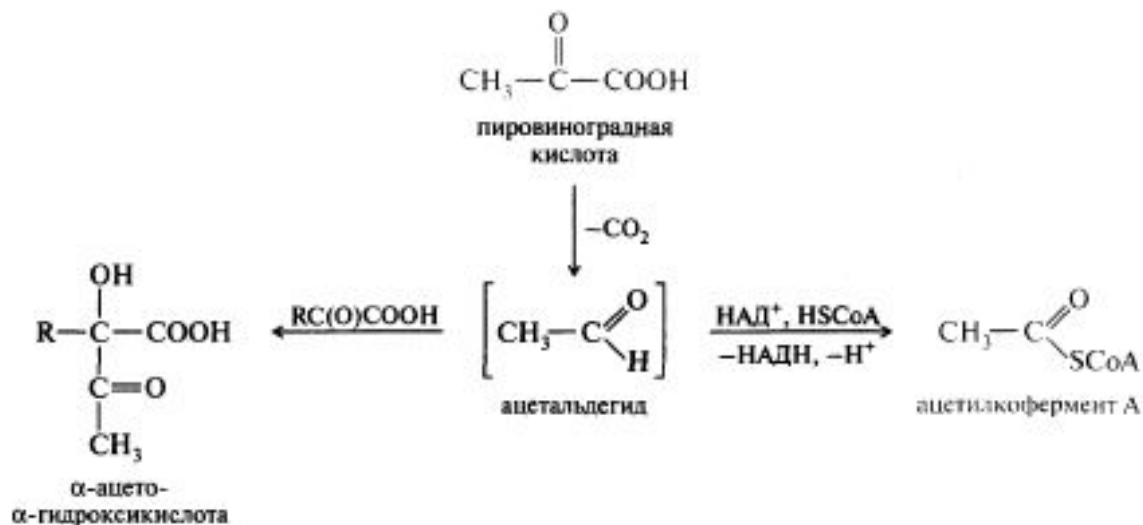
Пировиноградная кислота легко декарбоксилируется при нагревании с разбавленной и декарбонируется — с концентрированной серной кислотой.

4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Оксокислоты

α -Оксокислоты

Декарбоксилирование пировиноградной кислоты *in vivo* протекает в присутствии фермента декарбоксилазы и соответствующего кофермента. Получающийся при этом ацетальдегид, не теряя связи с коферментом («активный ацетальдегид»), может присоединяться к α -кетокислотам, образуя α -ацето- α -гидроксикислоты, являющиеся предшественниками некоторых α -аминокислот, или окисляться в присутствии кофермента А в ацетилкофермент А.



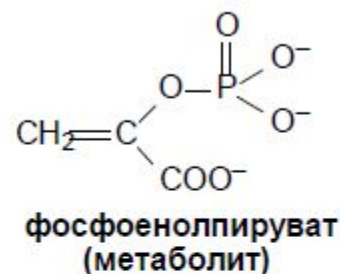
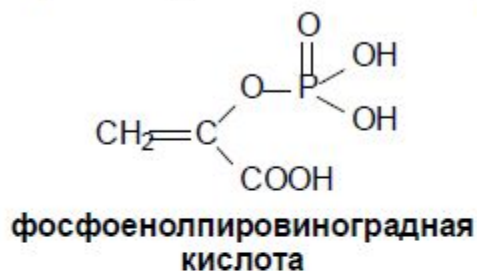
4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Оксокислоты

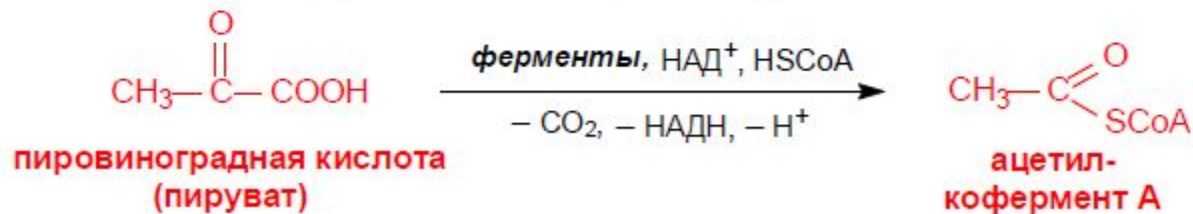
α -Оксокислоты

Пировиноградная кислота сильнее уксусной и способна к енолизации. Важное ее производное — фосфоенолпировиноградная кислота (фосфат енольной формы пировиноградной кислоты). В организме анион этой кислоты — фосфоенолпируват — образуется в процессе гликолиза и служит предшественником пирувата.

❖ Важны производные енольной формы



• Синтез ацетилкофермента А из пировиноградной кислоты *in vivo*

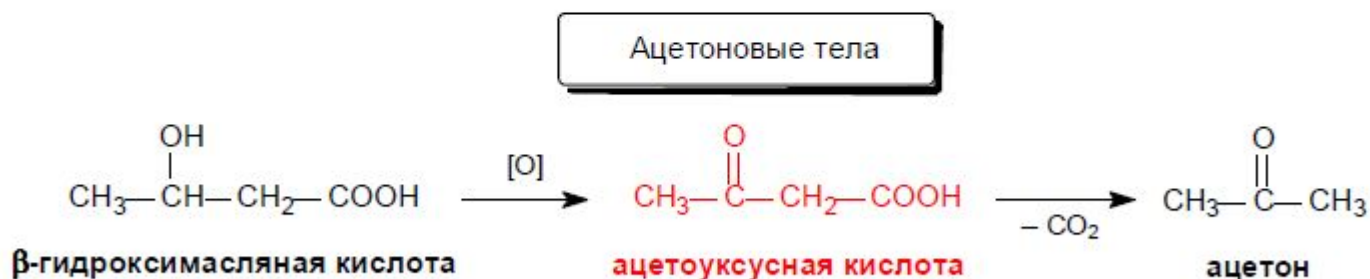


4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

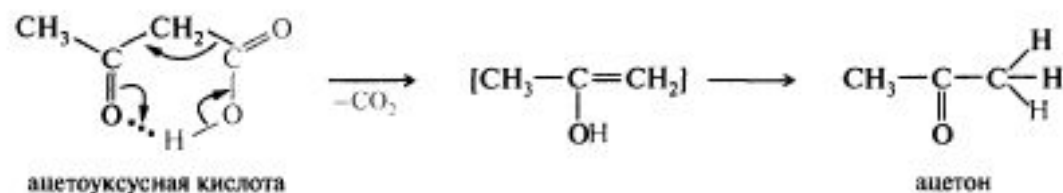
Оксокислоты

β-Оксокислоты

- **Ацетоуксусная кислота** $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{COOH}$ – представитель β-кетон-кислот; образуется в процессе метаболизма высших жирных кислот.
- ❖ В свободном состоянии ацетоуксусная кислота – сиропообразная жидкость, при комнатной температуре медленно выделяющая CO_2 .
- ❖ Как продукт окисления β-гидроксимасляной кислоты накапливается в организме у больных сахарным диабетом («ацетоновые» или «кетонные» тела).



- ❖ Большое значение в связи с вопросами таутомерии и двойственной реакционной способности имеет ее этиловый эфир

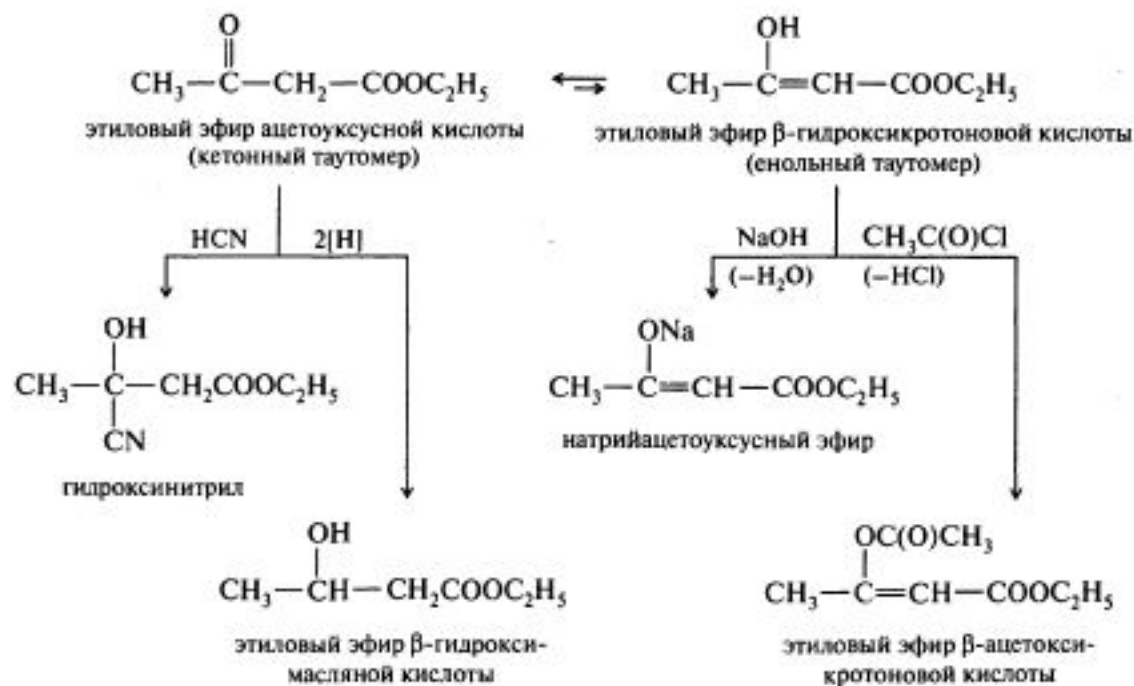


4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Оксокислоты

β-Оксокислоты

Специальные исследования показали, что ацетоуксусный эфир представляет смесь двух изомеров — кетона (92,5%) и енола (7,5%), находящихся в *таутомерном равновесии*. Это еще один пример *кето-енольной таутомерии*, описанной ранее на примере ацетил-ацетона (см. 10.2.1).

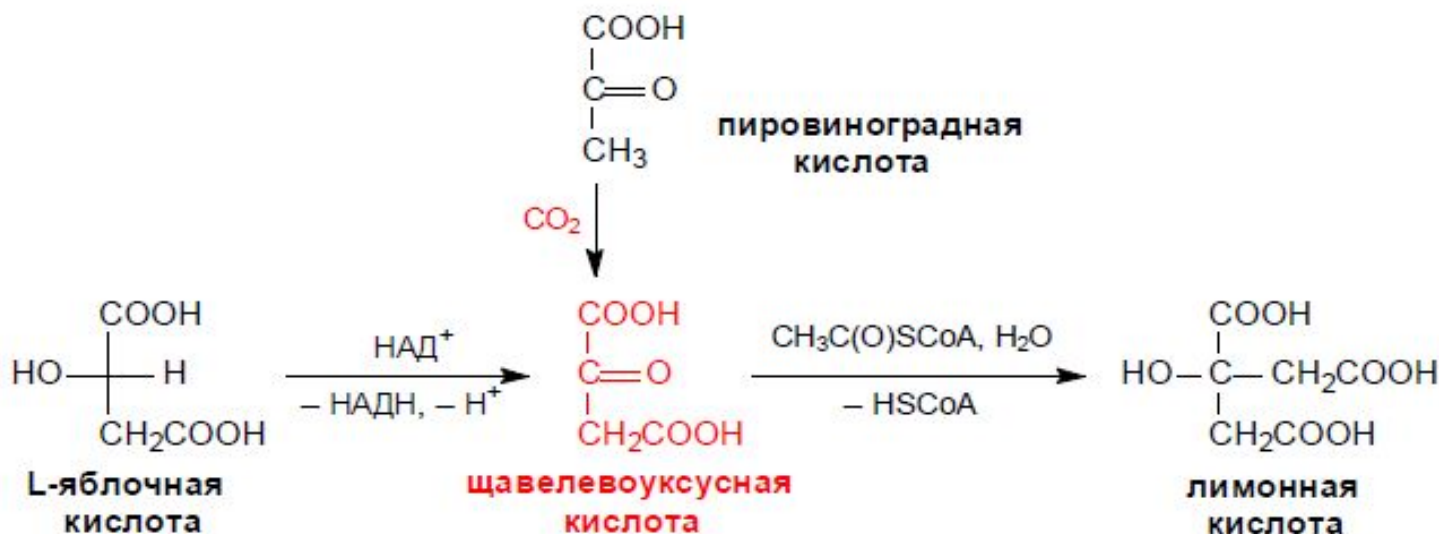


4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Оксокислоты

β-Оксокислоты

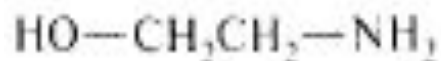
- **Щавелевоуксусная кислота** (ЩУК) $\text{HOOC-C(=O)-CH}_2\text{COOH}$ одновременно является α- и β-кетокислотой; ее соли –
- ❖ Путем карбоксилирования пировиноградной кислоты ЩУК включается в цикл лимонной кислоты; в этом цикле она образуется при окислении L-яблочной кислоты и затем при конденсации с ацетилкоферментом А превращается в лимонную кислоту



4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Аминоспирты

Аминоспиртами называют соединения, содержащие в молекуле одновременно амино- и гидроксигруппы.

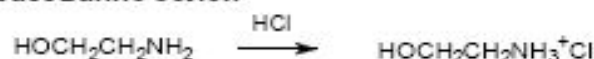


1,2-аминоспирты – наиболее важная группа аминспиртов

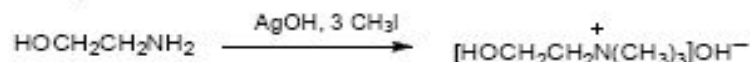
- **2-Аминоэтанол** (β-этаноламин, коламин) – вязкая жидкость с высокой температурой кипения (171 °C), структурный компонент сложных липидов.
- ❖ В организме 2-аминоэтанол образуется путем декарбоксилирования аминокислоты серина $\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$.
- ❖ Как следствие взаимного влияния акцепторных групп -ОН и -NH₂ основность и нуклеофильность 2-аминоэтанола понижены.

Химические свойства и биологически важные производные 2-аминоэтанола

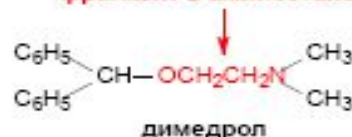
- Образование солей



- Метилирование



фрагмент 2-аминоэтанола



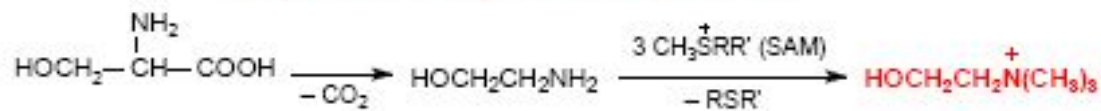
противоаллергическое и снотворное средство
(применяется в виде гидрохлорида)

4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Аминоспирты

- **Холин** (триметил-2-гидроксиэтиламмоний)
– структурный компонент сложных липидов,
витаминоподобное вещество.

Образование в условиях организма

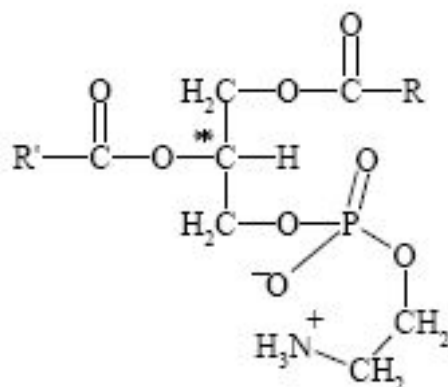


SAM – S-аденозилметионин
(метилсульфониевый ион)

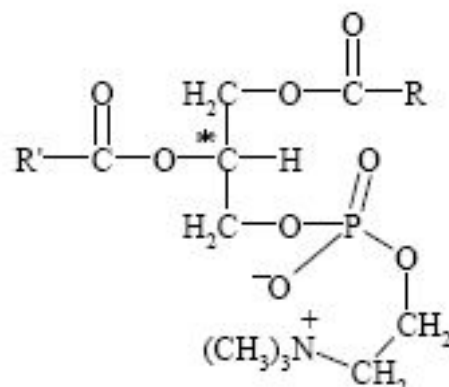
4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Аминоспирты

🦋 Биологическая роль сложных эфиров холина. Замещенные фосфаты холина являются структурной основой фосфолипидов — важнейшего строительного материала клеточных мембран (



L-Фосфатидилэтанолamines
(кефалины)

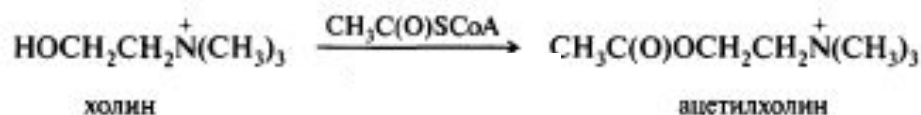


L-Фосфатидилхолины
(лецитины)

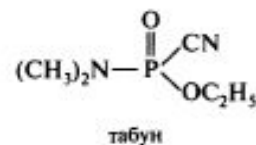
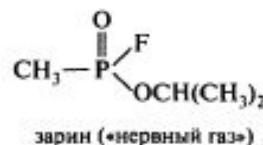
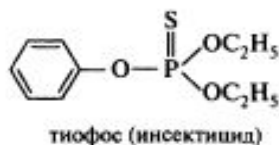
4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Аминоспирты

Сложный эфир холина и уксусной кислоты — ацетилхолин — наиболее распространенный посредник при передаче нервного возбуждения в нервных тканях (нейромедиатор). Он образуется в организме при ацетилировании холина с помощью ацетилкофермента А (см. 8.3.2).



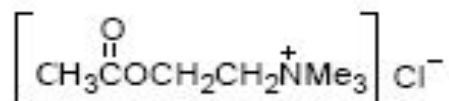
При ингибировании ацетилхолинэстеразы ацетилхолин накапливается в организме, что приводит к непрерывной передаче нервных импульсов и соответственно непрерывному сокращению мышечной ткани. На этом основано действие инсектицидов (химических средств уничтожения насекомых), например **тиофоса**, и нервно-паралитических ядов — **зарина**, **табуна** — фосфорорганических соединений, которые, реагируя с остатком серина, содержащимся в активном центре ацетилхолинэстеразы, ингибируют действие этого фермента.



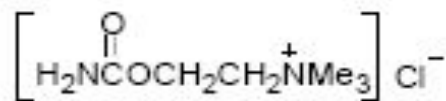
4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Аминоспирты

Производные холина в медицине

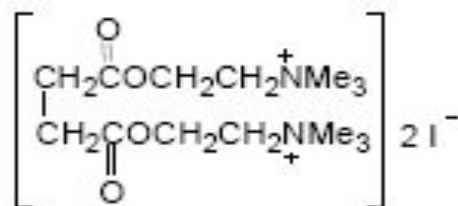


ацетилхолинхлорид
(сосудорасширяющее средство)



карбамоилхолинхлорид
(карбахолин)

(более продолжительное действие
по сравнению с холином)



сукцинилхолиниодид (дителин)
(мышечно-расслабляющий эффект)

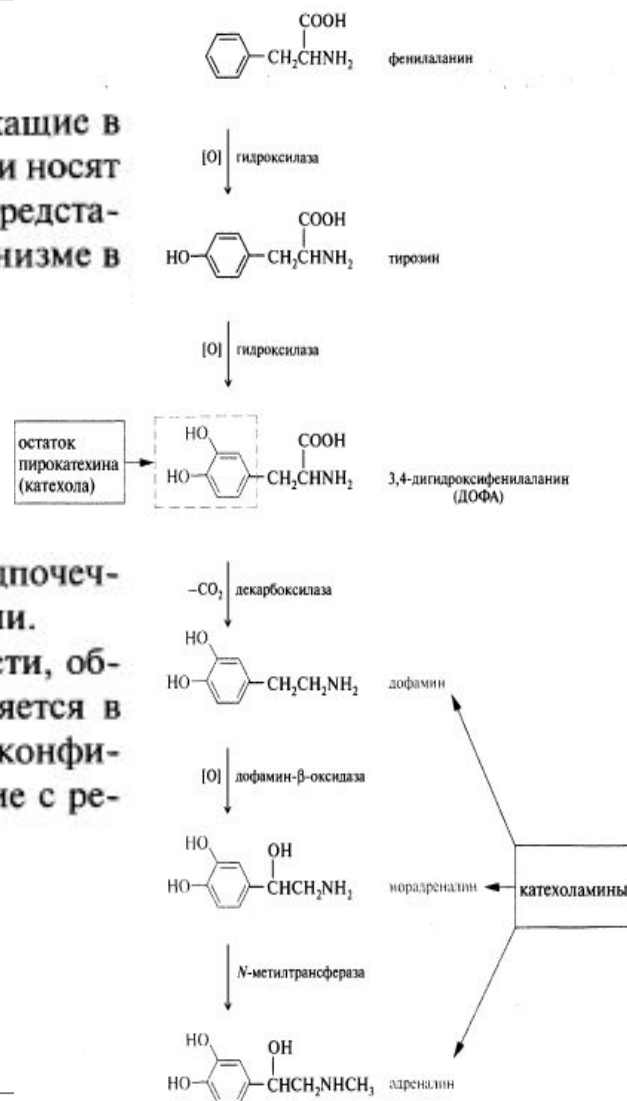
4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Аминоспирты

Важную роль в организме играют аминоспирты, содержащие в качестве структурного фрагмента остаток пирокатехина. Они носят общее название *катехоламинов*. К этой группе относятся представители *биогенных аминов*, т. е. аминов, образующихся в организме в результате процессов метаболизма.

Адреналин является гормоном мозгового вещества надпочечников, а норадреналин и дофамин — его предшественниками.

Адреналин участвует в регуляции сердечной деятельности, обмена углеводов. При физиологических стрессах он выделяется в кровь («гормон страха»). Активность адреналина связана с конфигурацией хирального центра, определяющей взаимодействие с рецептором (



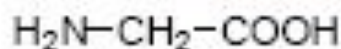
4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Аминокислоты

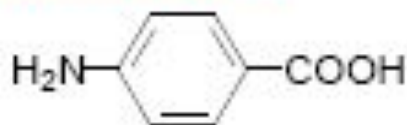
Аминокислоты*

- Аминокислоты – соединения, содержащие в молекуле одновременно аминогруппу и карбоксильную группы.

Классификация и типичные представители

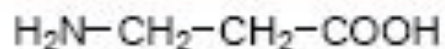


простейшая
 α -аминокислота



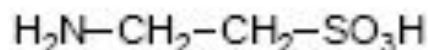
п-Аминобензойная кислота

фактор роста
микроорганизмов

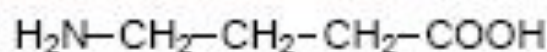


β -Аминопропионовая кислота

его фрагмент
входит в состав
витамина В₃

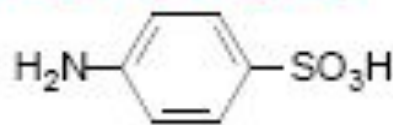


его фрагмент входит в
состав одной из
желчных кислот



γ -Аминомасляная кислота

участник метаболических
процессов в головном
мозге, нейромедиатор

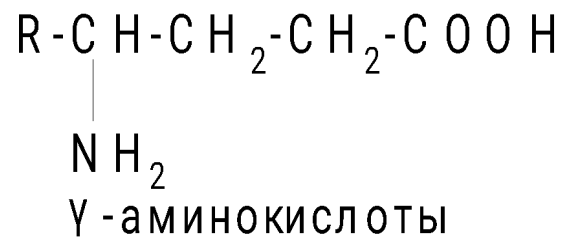
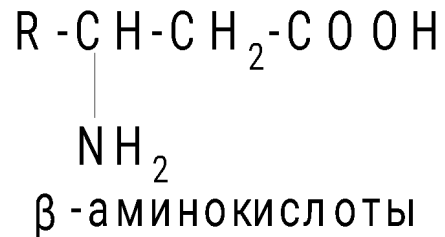
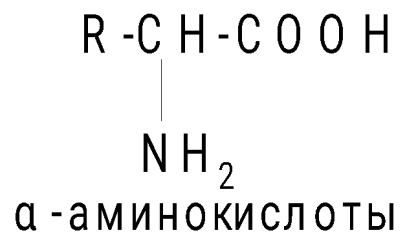


Сульфаниловая кислота

предшественник
сульфаниламидных
препаратов

4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Аминокислоты



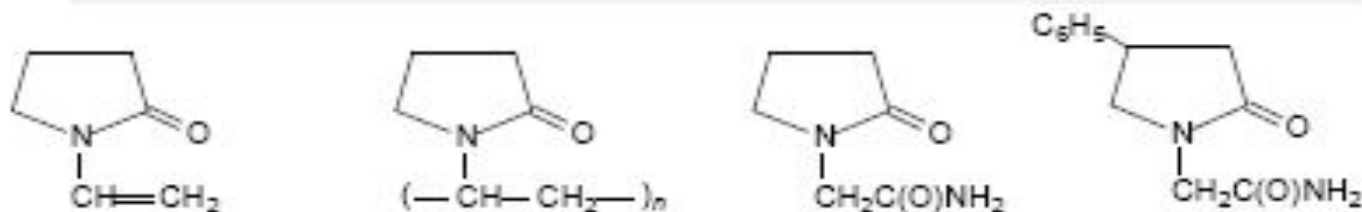
4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Аминокислоты

Отдельные представители

- ***β-Аминопропионовая кислота*** $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ (β-аланин) входит в состав пантотеновой кислоты – компонента кофермента А.
- ***γ-Аминomásляная кислота*** $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ (ГАМК) принимает участие в обменных процессах в головном мозге, является нейромедиатором. В медицине под названием **гаммалон**, или **аминалон**, применяется при лечении нервно-психических заболеваний.
- ❖ Структура ГАМК лежит в основе транквилизатора **фенибут** (гидрохлорида γ-амино-β-фенилмасляной кислоты $\text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}_2\text{COOH}$).

Циклические формы ГАМК – важное медицинское значение



заменитель плазмы крови

ноотропные средства

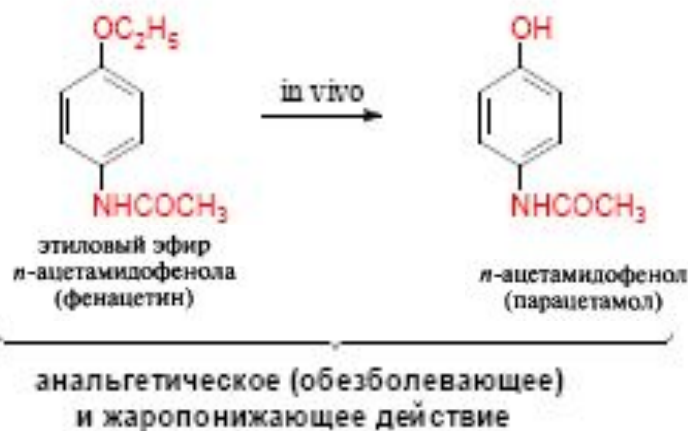
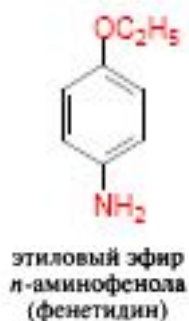
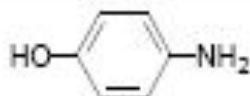
4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Аминокислоты

Наиболее важные гетерофункциональные соединения
ароматического ряда

– основа многих природных биологически активных
соединений и синтетических лекарственных средств

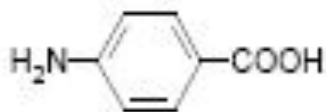
п-Аминофеноли и его производные



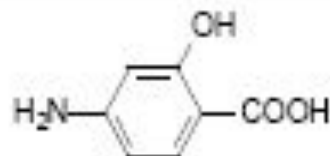
4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Аминокислоты

п-Аминобензойная кислота и ее производные

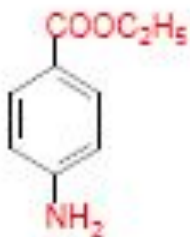


ПАБК – фактор роста микроорганизмов
(участвует в биосинтезе
фолиевой кислоты)

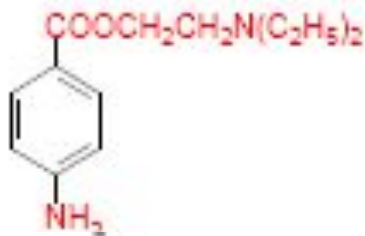


ПАСК – противотуберкулезное средство
(антагонист ПАБК)

❖ Эфиры ПАБК вызывают местную анестезию.



анестезин



НОВОКДИН

4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Аминокислоты

Фолиевая кислота. Название кислоты связано с выделением ее из листьев шпината (от лат. *folium* — лист). Фолиевая кислота играет важную роль в метаболизме нуклеиновых кислот и белков; в организме человека не синтезируется. *n*-Аминобензойная кислота, являющаяся фактором роста микроорганизмов, участвует в биосинтезе фолиевой кислоты.

Фолиевая кислота (витамин В₉) включает три структурных фрагмента — ядро птеридина (см. 11.5), *n*-аминобензойную и L-глутаминовую кислоты



4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Аминокислоты

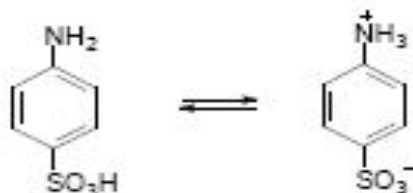
Салициловая кислота и ее производные. Салициловая кислота относится к группе фенолокислот. Как соединение с *орто*-расположением функциональных групп, она легко декарбоксилируется при нагревании с образованием фенола.

Салициловая кислота растворима в воде, дает интенсивное окрашивание с хлоридом железа(III), на чем основано качественное обнаружение фенольной гидроксильной группы. Салициловая кислота проявляет антиревматическое, жаропонижающее и антигрибковое действие, но как сильная кислота (pK_a 2,98) вызывает раздражение пищеварительного тракта и поэтому применяется только наружно. Внутрь применяют ее производные — соли или эфиры.

4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

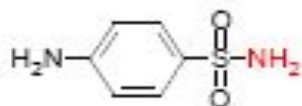
Аминокислоты

Сульфаниловая кислота и ее производные



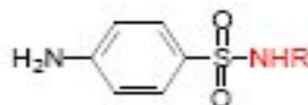
(*p*-аминобензолсульфоновая кислота)

Сульфаниламиды (сульфонамиды)



(стрептоцид)

антибактериальная активность (1935)

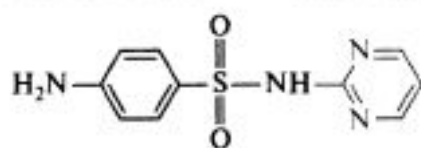


Все сульфаниламиды обязательно содержат *сульфамидную* (сульфонамидную) группу $-\text{SO}_2\text{NH}_2$. Замена ее на другие группы приводит к потере антибактериальной активности. Установлено, что аминогруппа в *para*-положении всегда должна оставаться незамещенной, а в бензольное кольцо нельзя вводить дополнительные заместители, так как они снижают антибактериальную активность соединения.

4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Аминокислоты

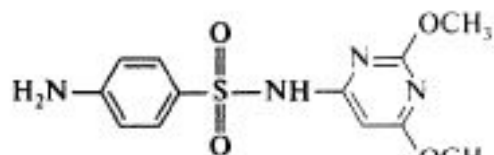
Некоторые сульфаниламидные лекарственные средства



сульфазин

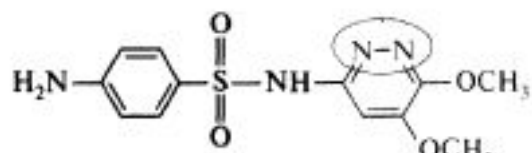
гетероцикл

пиримидиновый



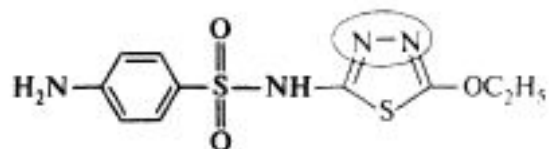
сульфадиметоксин

пиримидиновый



сульфепиридазин

пиридазиновый



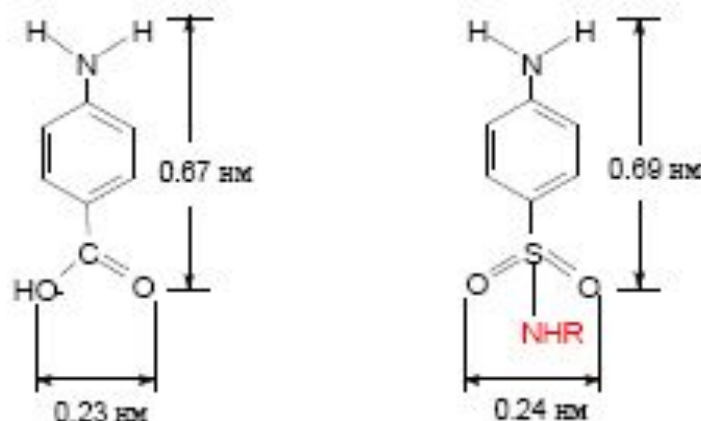
этазол

тиадиазольный

4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Аминокислоты

Структурное сходство
сульфаниловой и пара-аминобензойной кислот

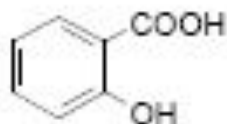


Антибактериальное действие сульфаниламидов основано на том, что они являются *антиметаболитами* по отношению к *p*-аминобензойной кислоте, участвующей в биосинтезе фолиевой кислоты в микроорганизмах. Амид сульфаниловой кислоты имеет структурное сходство с *p*-аминобензойной кислотой.

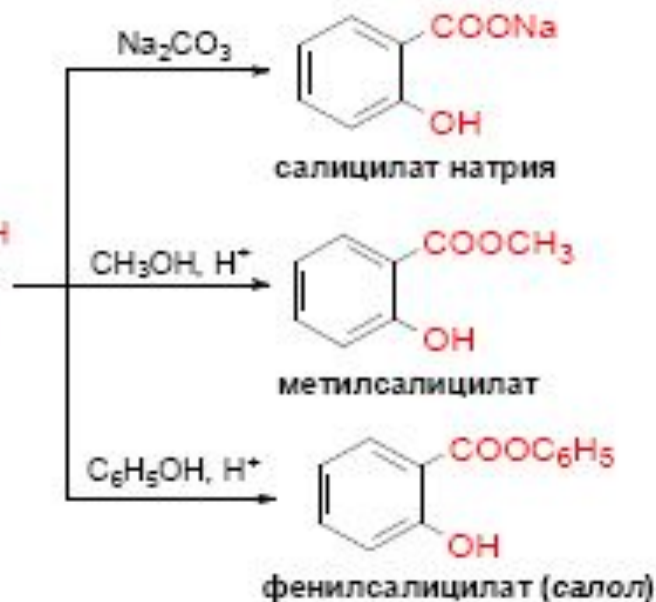
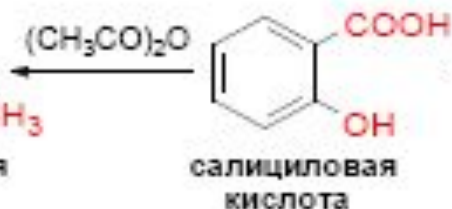
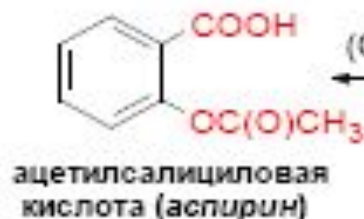
4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Фенолокислоты

Салициловая кислота и ее производные



(антревматическое, жаропонижающее, антигрибковое действие, но вызывает раздражение пищеварительного тракта, $\text{p}K_a$ 2.98, поэтому применяется наружно)

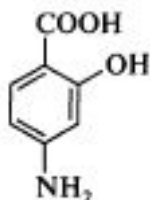


анальгетическое, жаропонижающее, противовоспалительное действие

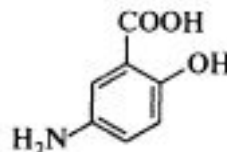
4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

Фенолокислоты

Из других производных салициловой кислоты большое значение имеет *п*-аминосалициловая кислота (ПАСК) как противотуберкулезное средство. ПАСК является антагонистом *п*-аминобензойной кислоты, необходимой для нормальной жизнедеятельности микроорганизмов. Другие изомеры таким действием не обладают. *м*-Аминосалициловая кислота является высокотоксичным веществом.



п-аминосалициловая
(4-амино-2-гидроксibenзойная) кислота



м-аминосалициловая
(5-амино-2-гидроксibenзойная) кислота