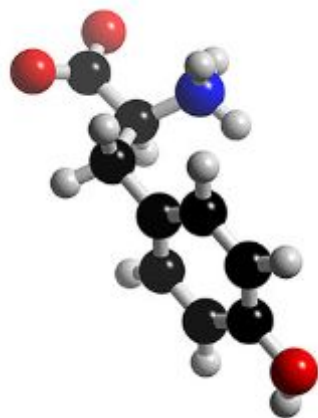


Биоорганическая химия



Содержание курса

Лекция 1

Биологически важные классы поли- и гетерофункциональных соединений.

Лекция 2

Лекция 3

Лекция 4

Лекция 5

Лекция 6

Биоорганическая химия

Биоорганическая химия — наука, которая изучает связь между строением **органических веществ** и их **биологическими функциями**.

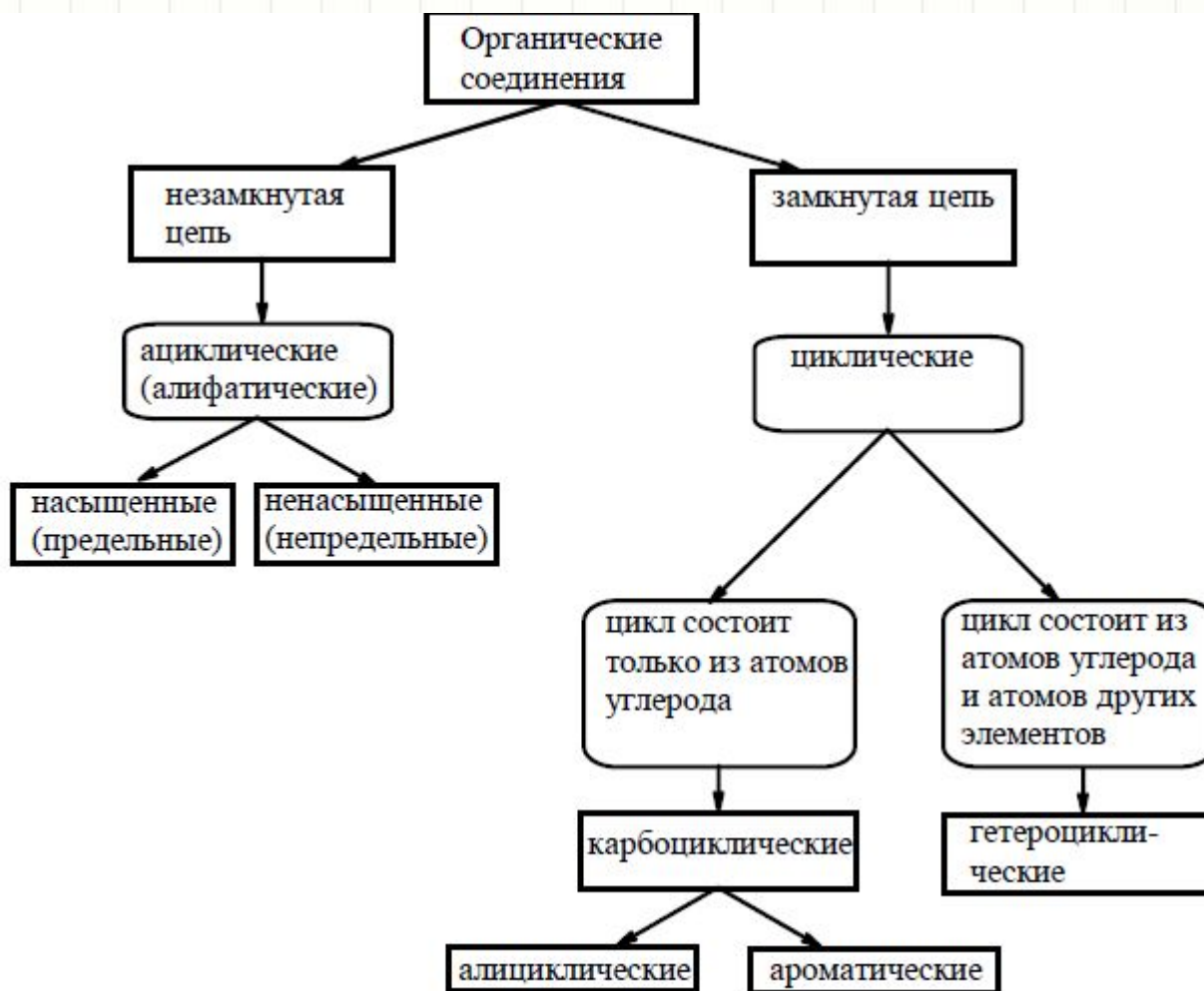
Объектами изучения являются биологически важные природные и синтетические соединения, такие как:

- ✓ Биополимеры
- ✓ Витамины
- ✓ Гормоны
- ✓ Антибиотики
- ✓ Феромоны
- ✓ Сигнальные вещества
- ✓ биологически активные вещества растительного происхождения
- ✓ Синтетические регуляторы биологических процессов (лекарственные препараты, пестициды и др.).

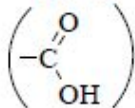
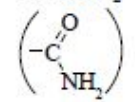
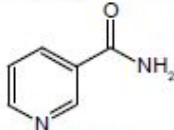
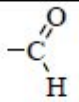

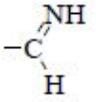
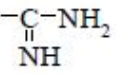
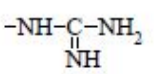
Как самостоятельная наука сформировалась во второй половине XX века на стыке **биохимии** и **органической химии** и связана с практическими задачами медицины, сельского хозяйства, химической, пищевой и микробиологической промышленности.

Биоорганическая химия

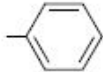
Огромное количество органических соединений, которых в настоящее время насчитывается около 17 млн., классифицируется с учетом строения углеродной цепи (углеродного скелета), и присутствующих в молекуле функциональных групп.



Важнейшие функциональные группы и радикалы

Структура функциональной группы, радикала	Название	Пример вещества, содержащего функциональную группу или радикал
-OH	Гидроксил, гидроксильная группа, оксигруппа, гидроксигруппа, спиртовая группа	CH ₃ -CH ₂ -OH Этиловый спирт
-COOH 	Карбоксильная группа, карбоксил, кислотная группа	CH ₃ -COOH Уксусная кислота
-NH ₂	Аминная группа, аминогруппа, основная группа	H ₂ N-CH ₂ -COOH Аминоуксусная кислота
-CO-NH ₂ 	Амидная группа	 Амид никотиновой кислоты
	Альдегидная группа, формильная группа	CH ₃ -C(=O)-H Уксусный альдегид
	Кетонная группа, кетогруппа, оксогруппа (карбонильная группа)	H ₃ C-C(=O)-CH ₃ Ацетон
-SH	Сульфгидрильная группа, тиольная группа, меркаптогруппа (тиоспирты, меркаптаны)	CH ₃ -CH ₂ -SH Этантиол
	Формиминная группа	R-C(=NH)-H Имин
	Амидиновая группа	H ₂ N-C(=NH)-N(CH ₃)-CH ₂ -COOH Креатин
	Гуанидиновая группа	H ₂ N-C(=NH)-NH-(CH ₂) ₃ -CH(NH ₂)-COOH Аргинин

Важнейшие функциональные группы и радикалы

$-\text{CH}_3$	Метил, метильная группа	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{HC}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{S}-\text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$ <p>Метioniн</p>
$-\text{CH}_2\text{-OH}$	Оксиметил, оксиметильная группа, гидроксиметил, гидроксиметильная группа.	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{HO} \quad \text{CH}_2\text{-OH} \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{N} \end{array}$ <p>Витамин В₆</p>
$-\text{O}-\text{CH}_3$	Метоксигруппа (простые эфиры)	$\begin{array}{c} \text{HO} \quad \text{CH}-\text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C}-\text{O} \quad \text{OH} \quad \text{NH}-\text{CH}_3 \end{array}$ <p>Метоксиадреналин</p>
>CH_2	Метилен, метиленовая группа	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{N}=\text{CH}_2 \end{array}$ <p>Метиленаминокислота</p>
>CH	Метин, метиновая группа, метенил	Гем гемоглобина
$-\text{CH}=\text{CH}_2$	Винил	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}_2$ <p>Стирол</p>
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C} \\ \\ \text{R} \end{array}$	Ацил	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}=\text{O} \\ \\ \text{S}-\text{KoA} \end{array}$ <p>Ацилкоэнзим А</p>
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	Ацетил	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{O} \\ \\ \text{S}-\text{KoA} \end{array}$ <p>Ацетилкоэнзим А</p>
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{HC} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Изопропил	$\begin{array}{c} \text{HO} \quad \text{CH}-\text{CH}_2 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \quad \\ \text{HO} \quad \text{OH} \quad \text{NH}-\text{CH} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{CH}_3 \end{array}$ <p>Изопропиладреналин</p>
	Фенил	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ <p>Фенилаланин</p>

	Индол	$\text{C}_8\text{H}_7\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ <p>Триптофан</p>
	Имидазол	$\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ <p>Гистидин</p>
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C}-\text{O}-\text{Alk} \end{array}$	Алкоксикарбонильная группа (сложные эфиры)	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$ <p>Ацетоуксусный эфир</p>

Биологически важные классы поли- и гетерофункциональных соединений

Полифункциональными называют соединения, в молекулах которых имеется несколько одинаковых функциональных групп.

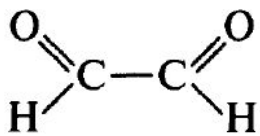
Наиболее широко представлены соединения с гидроксильными и карбоксильными функциональными группами:

- ✓ Многоатомные спирты и фенолы
- ✓ Дикарбоновые кислоты
- ✓ Диамины

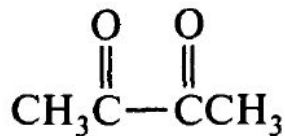
Соединения с несколькими аминогруппами

Соединения с несколькими аминогруппами встречаются гораздо реже. Их простейший представитель — **этилендиамин** $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$.

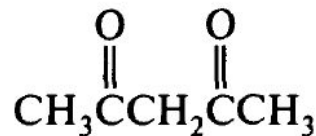
К поликарбонильным относится ряд классов соединений, поскольку карбонильная группа входит в состав альдегидов, кетонов, карбоновых кислот и других соединений. Наиболее распространены дикарбонильные соединения. Ниже приведены простейшие алифатические дикарбонильные соединения — **глиоксаль** (этандиаль), **диацетил** (бутандион), **ацетилацетон** (пентандион-2,4), **щавелевая** (этандионовая) **кислота**.



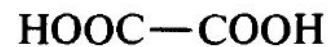
глиоксаль



диацетил



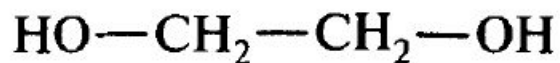
ацетилацетон



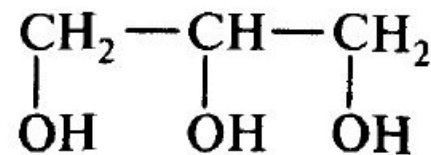
щавелевая кислота

Многоатомные спирты и фенолы

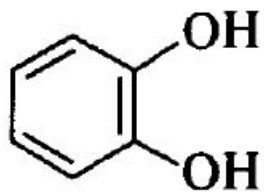
Спирты содержащие две гидроксильные группы носят название **диолы** или **гликоли**, три – **триолы**, многоатомные спирты – **полиолы**. Наиболее часто в природе встречаются следующие соединения:



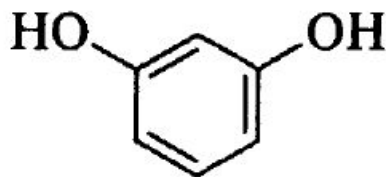
этиленгликоль



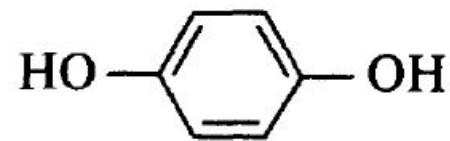
глицерин



пирокатехин



резорцин

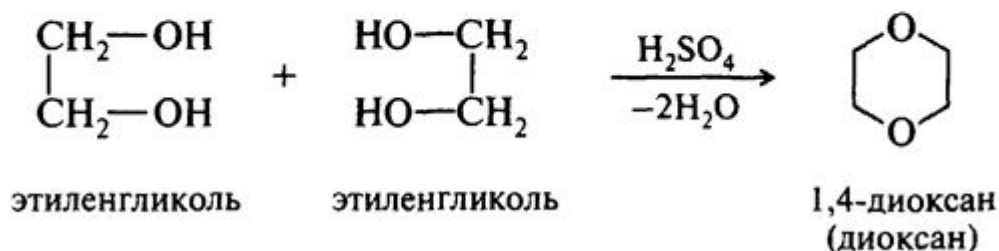


гидрохинон

Многоатомные спирты и фенолы

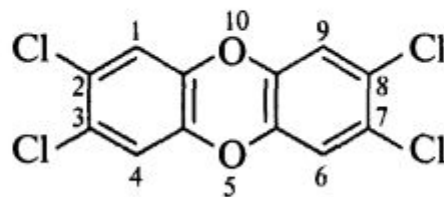
Этиленгликоль — это простейший представитель двухатомных спиртов. Этиленгликоль (этандиол-1,2, т. пл. $-16\text{ }^{\circ}\text{C}$, т. кип. $197\text{ }^{\circ}\text{C}$) — токсичная высококипящая жидкость. Используется в технике для приготовления антифризов — жидкостей с низкой температурой замерзания, применяющихся для охлаждения двигателей внутреннего сгорания, особенно в зимнее время.

Нагревание этиленгликоля с разбавленной серной кислотой приводит к межмолекулярному отщеплению двух молекул воды и образованию диоксана.



Многоатомные спирты и фенолы

Диоксан (т. кип. 101 °С) известен как хороший растворитель, смешивается с водой и углеводородами, весьма токсичен. Еще более токсичны его хлоросодержащие дибензопроизводные. Печальную известность получил 2,3,7,8-тетрахлородибензо-*p*-диоксин (или просто диоксин), вызывающий в чрезвычайно низких концентрациях тяжелые заболевания иммунной и кроветворной систем. Попадание диоксина в почву, происходящее при использовании некоторых гербицидов (в которых он содержится в виде незначительной примеси) представляет серьезную экологическую проблему.

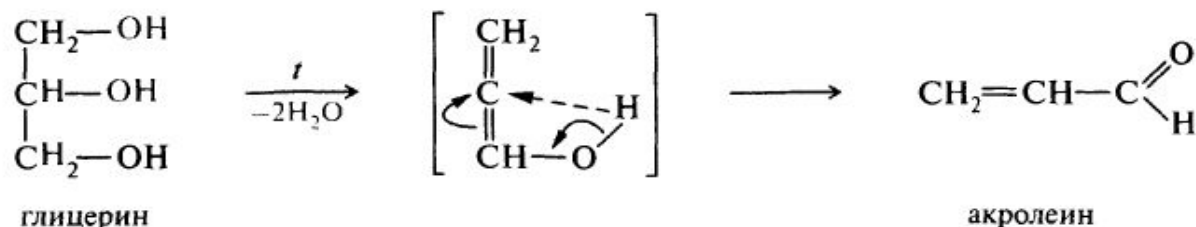


ДИОКСИН

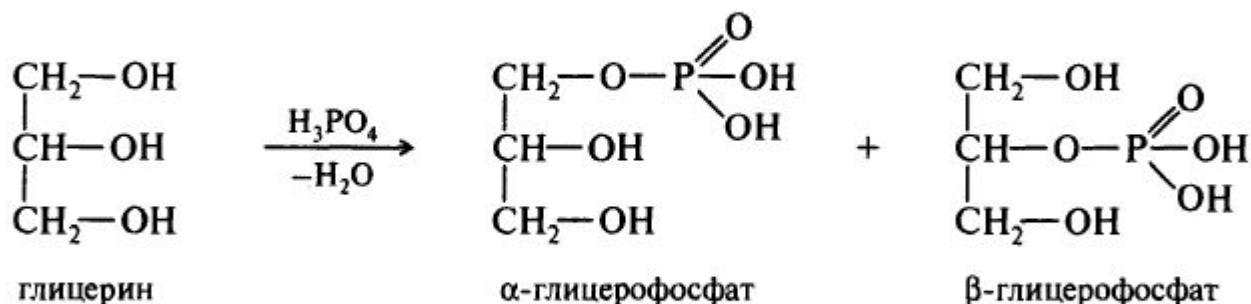
Многоатомные спирты и фенолы

Глицерин (т. пл. 17 °С, т. кип. 290 °С) — трехатомный спирт (пропантриол-1,2,3) представляет собой нетоксичную вязкую бесцветную жидкость сладкого вкуса; широко распространен в природе; входит в состав большинства липидов

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



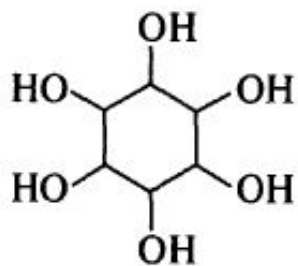
В результате действия фосфорной кислоты на глицерин получают смесь α -глицерофосфата и β -глицерофосфата.



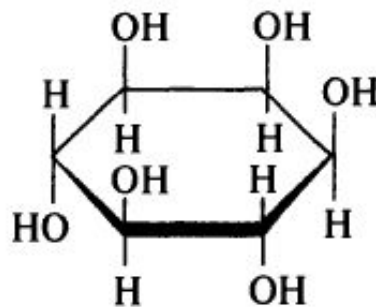
Глицерофосфаты применяются как общеукрепляющие средства. Они являются структурными элементами фосфолипидов

Многоатомные спирты и фенолы

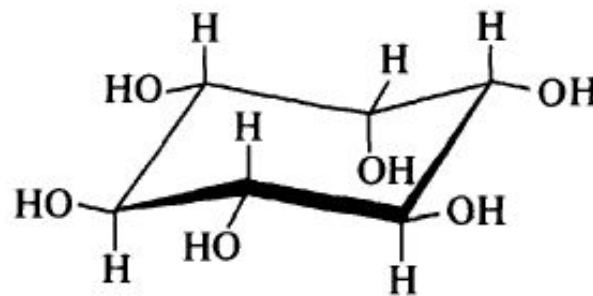
Примерами циклических спиртов служат **инозиты** — шестиатомные спирты циклогексанового ряда. В связи с наличием нескольких асимметрических атомов углерода инозиты существуют в виде стереоизомеров, наиболее важным из которых является **мезоинозит**, или **миоинозит**.



инозиты



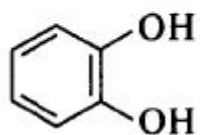
мезоинозит
(один из стереоизомеров инозита)



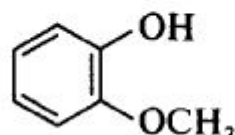
наиболее стабильная конформация
мезоинозита

Двухатомные фенолы

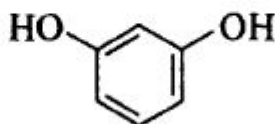
Двухатомные фенолы — пирокатехин, резорцин, гидрохинон — входят в состав многих природных соединений. Все они дают характерное окрашивание с хлоридом железа(III).



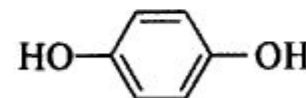
пирокатехин



гваякол



резорцин



гидрохинон

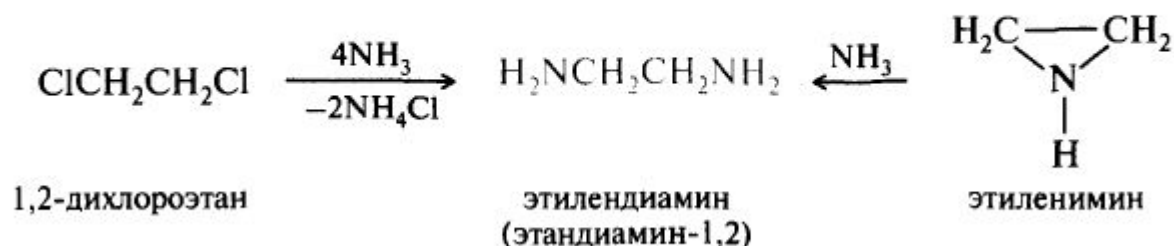
Пирокатехин (*o*-дигидроксибензол), называемый также *катехолом*, является структурным элементом многих биологически активных веществ, в частности *катехоламинов*. Монометиловый эфир пирокатехина — **гваякол** — применяется как лекарственное средство при катаре верхних дыхательных путей.

Резорцин (*m*-дигидроксибензол) используется при лечении кожных заболеваний в составе примочек или мазей.

Гидрохинон (*p*-дигидроксибензол) применяется как проявитель в фотографии. В организме восстановительная способность замещенного гидрохинонового фрагмента делает его участником важного процесса транспорта электронов от окисляемого субстрата к кислороду. Сама гидрохиноновая группировка окисляется при этом в хиноидную

Диамины

Простейшим диамином является этилендиамин. Он образуется при аммонолизе 1,2-дихлорэтана или этиленимины.



Тетраметилендиамин, или **путресцин** $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ и пентаметилендиамин, или **кадаверин** $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ длительное время считали трупными ядами, т. е. соединениями, образующимися при декарбоксилировании диаминокислот и обуславливающими ядовитость гниющих белков. В настоящее время выяснено, что ядовитые свойства белкам при гниении придают другие вещества.

Карбоновые кислоты

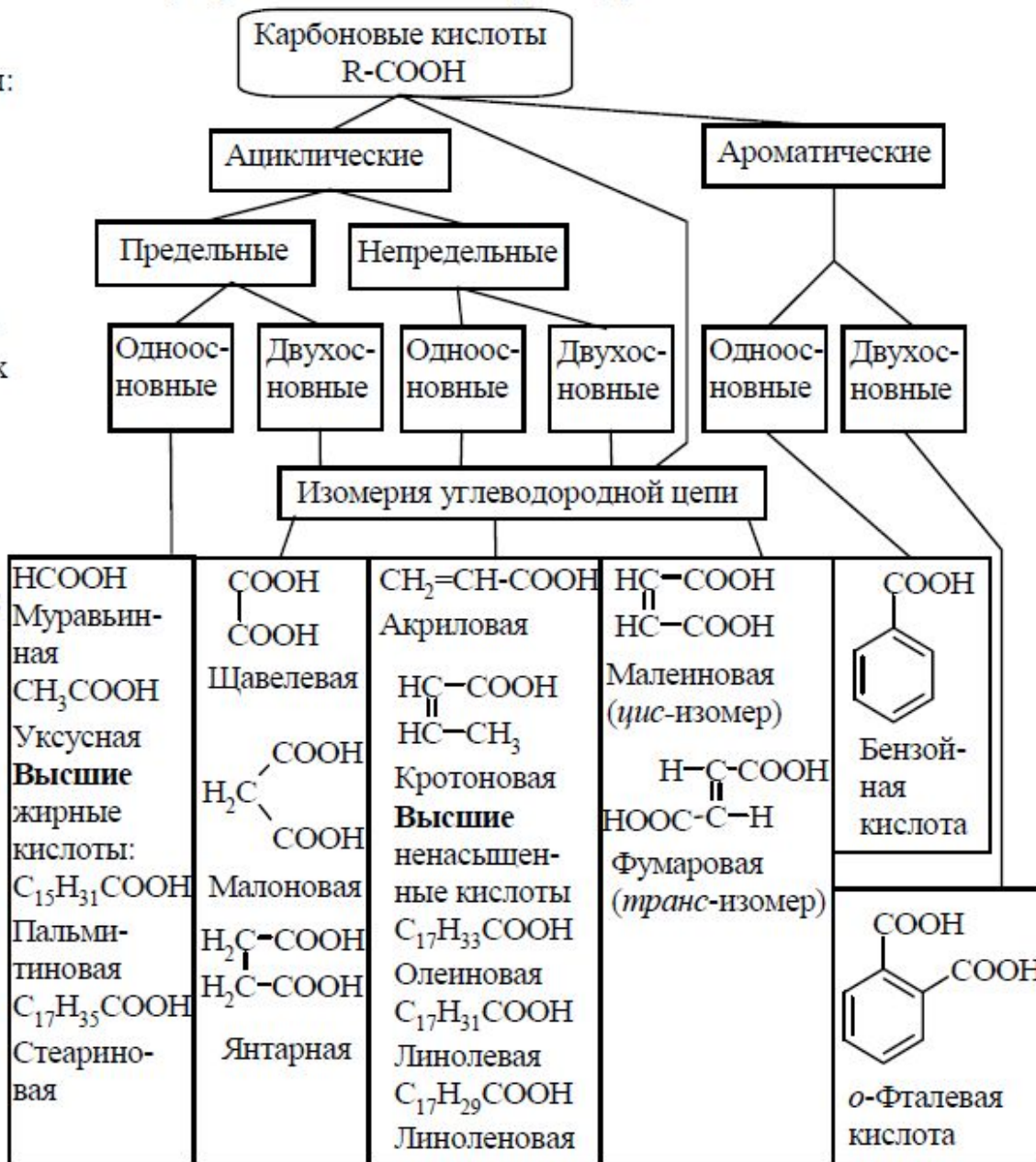
I. Классификация:

а) по радикалу

б) по количеству карбоксильных групп

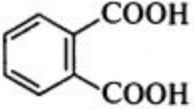
II. Изомерия:

III. Отдельные представители:



Дикарбоновые кислоты

Карбоновые кислоты, содержащие в своем составе две карбоксильные группы носят название **дикарбоновые**.

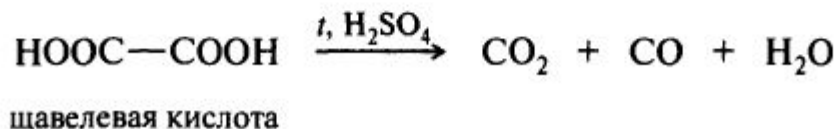
Отдельные представители		Физические свойства	
название	формула	т. пл., °С	т. кип., °С
Ненасыщенные одноосновные кислоты			
Акриловая (пропеновая)	$\text{CH}_2=\text{CHCOOH}$	12	141
Кротоновая (<i>транс</i> -бутен-2-овая)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad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

Дикарбоновые кислоты

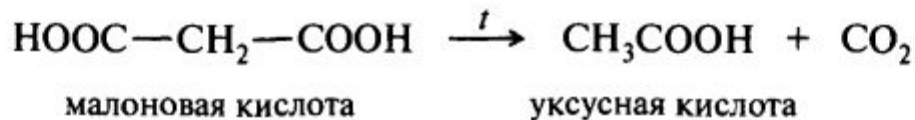
Типичными представителями дикарбоновых кислот являются:

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.

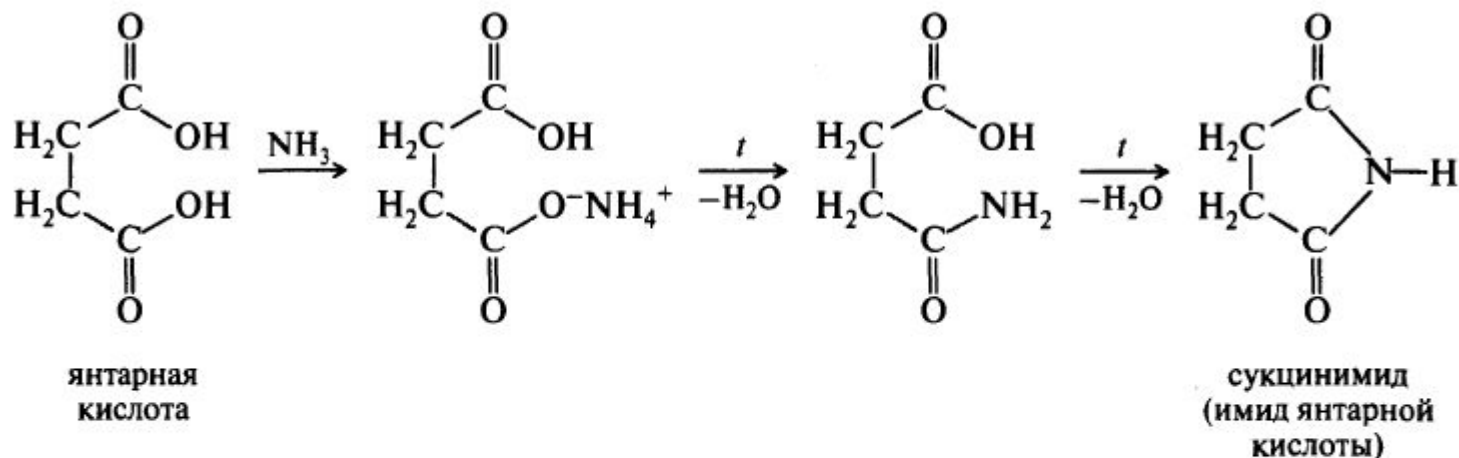


Малоновая кислота $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ и ее производные по метиленовой группе легко декарбоксилируются при нагревании выше 100°C .



Дикарбоновые кислоты

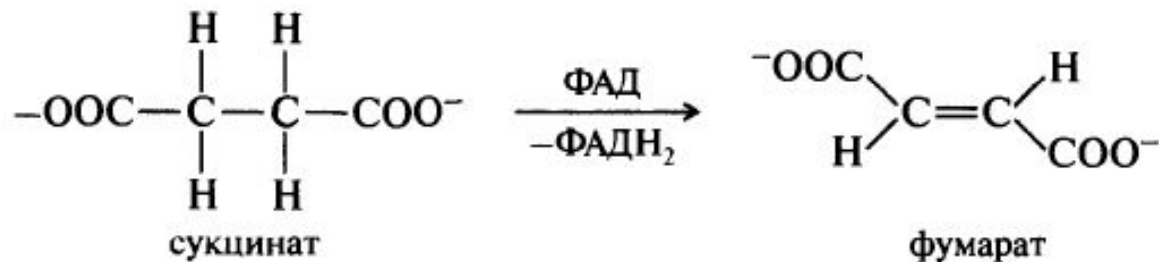
Янтарная кислота $\text{HOOC}(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$ при нагревании легко отщепляет воду с образованием пятичленного циклического ангидрида (см. также реакцию (10.3)), а при обработке аммиаком и последующем нагревании образует циклический амид — **сукцинимид**. Аналогично ведет себя и ее гомолог — **глутаровая кислота**, образуя соответствующие циклические шестичленные производные.



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 янтаря — *succinium*.

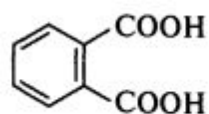
Дикарбоновые кислоты

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 — fumarат).

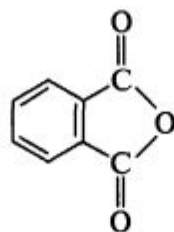


Дикарбоновые кислоты

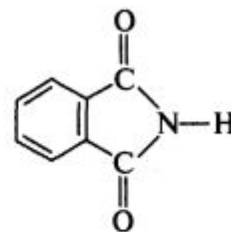
Фталевая кислота — представитель ароматических дикарбоновых кислот; легко отщепляет воду, образуя **фталеый ангидрид**, который при действии аммиака дает соответствующий имид — **фталимид**.



фталевая кислота



фталеый ангидрид

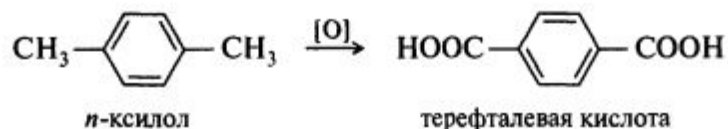


фталимид

Фталевая кислота получается при окислении нафталина, *o*-ксилола или другого *o*-диалкилзамещенного бензола.

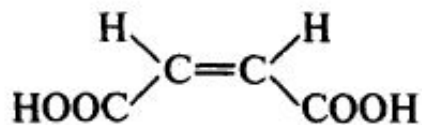


При окислении *p*-ксилола образуется **терефталевая кислота** — основа для производства синтетического волокна л а в с а н.

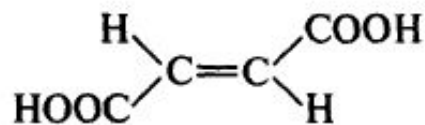


Дикарбоновые кислоты

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



малеиновая кислота



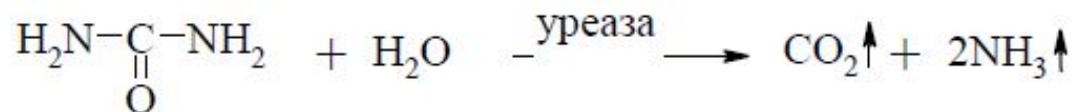
фумаровая кислота

Малеиновая кислота является менее стабильным *цис*-изомером по сравнению с *транс*-изомером — фумаровой кислотой. Под действием некоторых веществ, например следов воды или азотистой кислоты, она переходит в термодинамически более стабильную фумаровую кислоту. Обратный переход осуществляется при нагревании или УФ-облучении, т. е. требует энергии извне.

Угольная кислота и мочеви́на

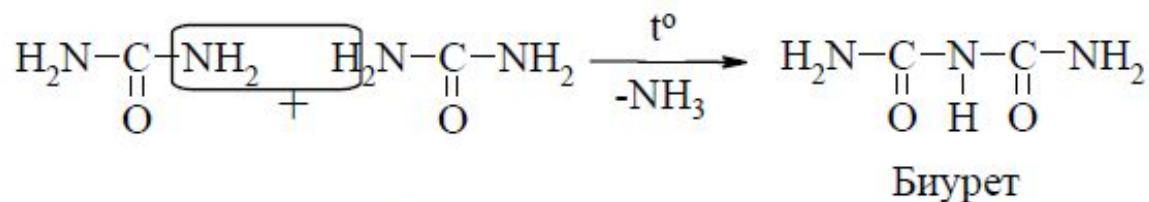
Угольная кислота ($\text{H}_2\text{CO}_3 \equiv \text{HO}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$) занимает особое место среди соединений углерода. Она не имеет гомологов и любое замещение в ней ведет к получению функционального производного. Формально её можно рассматривать одновременно как гидроксикислоту (гидроксимуравьи́нную) и как двухосновную карбоновую кислоту.

Мочевина (карбамид) – диамид угольной кислоты – важнейший азотсодержащий конечный продукт обмена веществ у человека (с мочой выделяется около 20-30 г мочевины в сутки). В промышленности мочеви́ну (как добавку в корм домашних животных и удобрение) синтезируют из диоксида углерода и аммиака при нагревании их под давлением. Мочевина обладает основными свойствами, поэтому дает соли с кислотами (азотной, щавелевой). Мочевина способна гидролизоваться под действием кислот, щелочей, а в организме – под действием фермента **уреазы**.



Мочевина

При медленном нагревании до 150-160°C мочевина разлагается с выделением аммиака и **биурета**

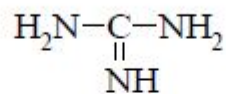


В щелочных растворах **биурет** дает с ионами меди (II) характерное фиолетовое окрашивание, обусловленное образованием хелатного комплекса (**биуретовая реакция**).

Для количественного определения мочевины (по объему выделившегося газообразного азота) используется её реакция с азотистой кислотой (метод Ван-Слайка).



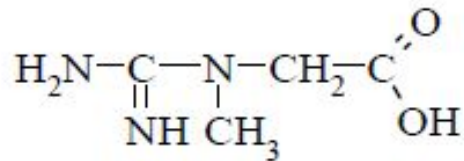
Азотистое производное мочевины – **иминомочевина** (гуанидин) – сильное основание.



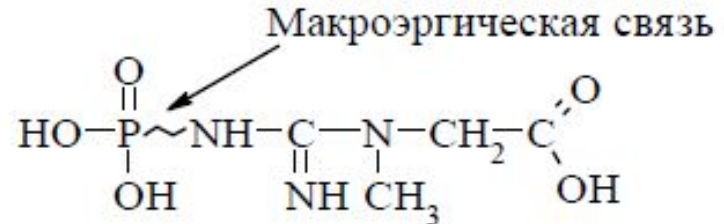
Гуанидин

Остаток гуанидина входит в состав α -аминокислоты **аргинина**, **гуанина** – одного из азотистых оснований нуклеиновых кислот, а также молекулы **креатина**.

Креатин и креатинфосфат



Креатин



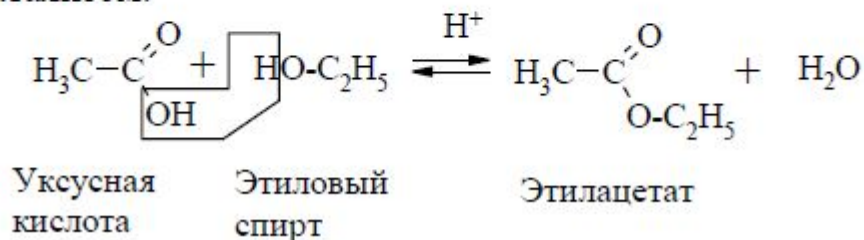
Креатин - фосфат

Креатин в виде фосфата содержится в мышечной ткани позвоночных. Он относится к так называемым **макроэргическим веществам**, при гидролизе которых высвобождается необходимая организму энергия (универсальным макроэргом является АТФ). В креатинфосфате макроэргической является P~N связь (обозначается волнистой линией); её гидролиз протекает с выделением значительного количества энергии.

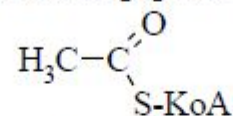
Реакционная способность карбоновых и дикарбоновых кислот

Образование сложных эфиров

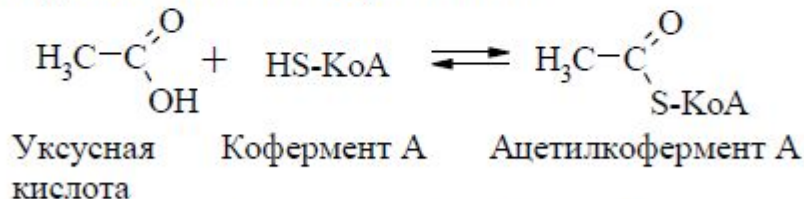
Одной из наиболее важных реакций является образование сложных эфиров при взаимодействии кислоты и спирта, реакция этерификации и обратная реакция – гидролиз сложного эфира. Реакция ускоряется кислотным катализом.



Образование тиоэфиров карбоновых кислот имеет важное значение. Наиболее распространенным представителем этих веществ в организме является ацетилкофермент А (ацетилкоэнзим А) – тиоэфир уксусной кислоты и кофермента А. **Кофермент** – небелковая часть сложных ферментов. **Кофермент А** обозначается как КоА-SH, чтобы показать, что он функционирует в качестве тиола; ацетилкофермент А обозначается как:



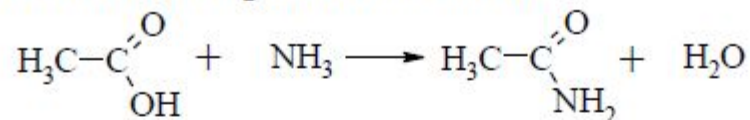
Ниже приводится схема его образования:



Кофермент А образует активные формы карбоновых кислот в организме (малонил КоА, сукцинил КоА и др.)

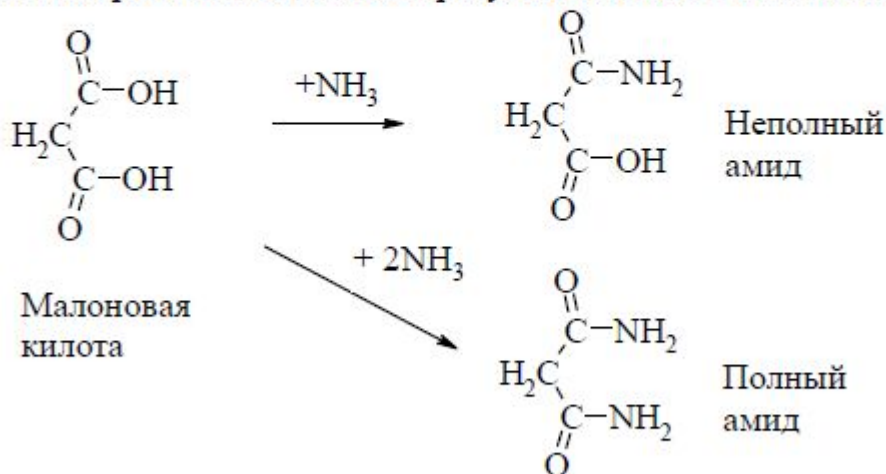
Реакционная способность карбоновых и дикарбоновых кислот

Образование амидов карбоновых кислот



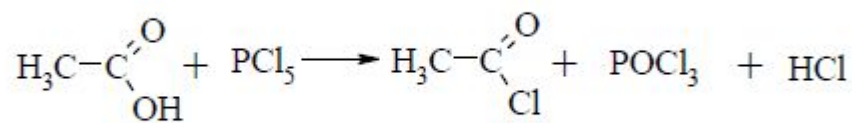
Ацетамид

В случае дикарбоновых кислот образуются **неполные и полные амиды**



Амидная группировка встречается во многих биологически важных соединениях, в частности, в пептидах и белках.

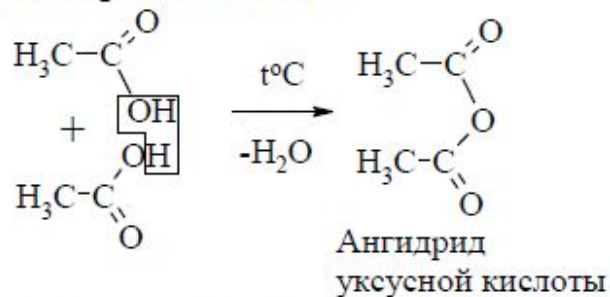
Образование галогенангидридов кислот



Хлорангидрид
уксусной кислоты

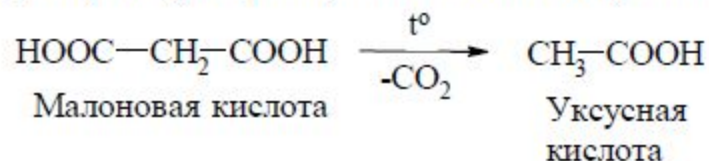
Реакционная способность карбоновых и дикарбоновых кислот

Образование ангидридов кислот

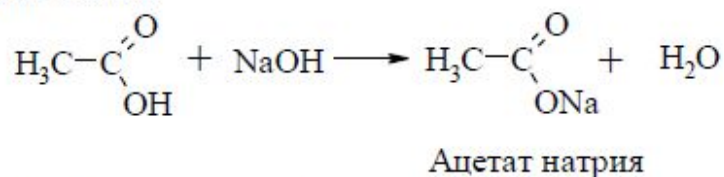


В случае дикарбоновых кислот образуются внутренние ангидриды

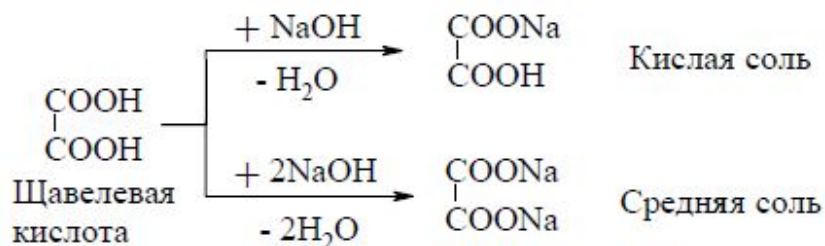
$\text{H}_2\text{C}-\text{C}(=\text{O}) \xrightarrow{t^\circ\text{C}} \text{H}_2\text{C}-\text{C}(=\text{O})$
Декарбоксилирование дикарбоновых кислот – одна из наиболее важных реакций, широко распространена в живых организмах.



Образование солей

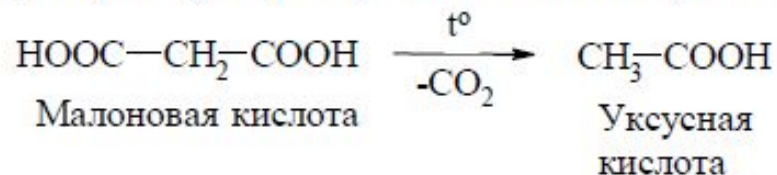


В случае дикарбоновых кислот могут образовываться кислые и средние соли.

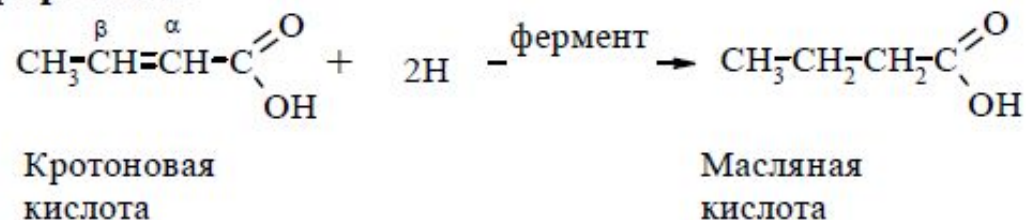


Реакционная способность карбоновых и дикарбоновых кислот

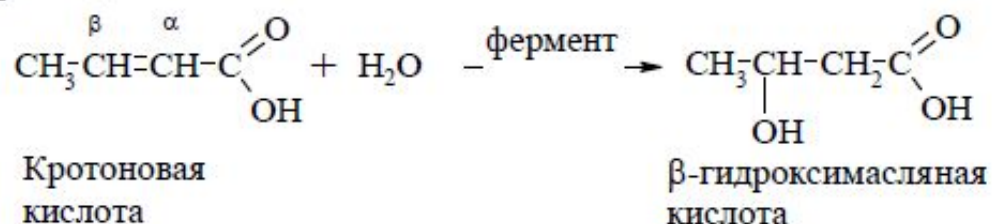
Декарбоксилирование дикарбоновых кислот – одна из наиболее важных реакций, широко распространена в живых организмах.



Гидрирование



Гидратация



При гидратации α,β -непредельных кислот в организме образуются β -гидроксикислоты.

Гетерофункциональные соединения

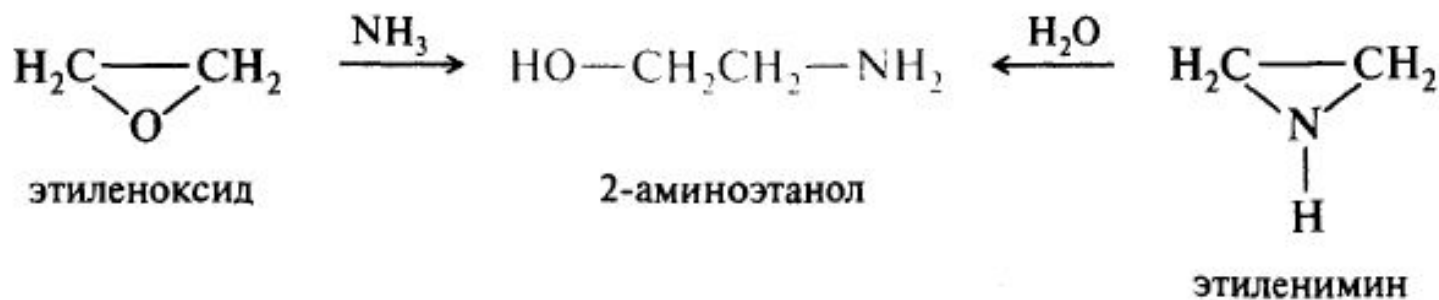
Гетерофункциональные соединения. Из соединений с двумя различными функциональными группами в природных объектах широко представлены аминокспирты, гидрокси-, amino- и оксо-кислоты.

Классы соединений	Функциональные группы		Представители	
			формула	тривиальное название
Ненасыщенные кислоты	$>C=C<$	$-COOH$	$CH_2=CHCOOH$	Акриловая кислота
<u>Аминосспирты</u>	$-OH$	$-NH_2$	$HOCH_2CH_2NH_2$	Коламин
<u>Гидроксикислоты</u>	$-OH$	$-COOH$	$HOCH_2COOH$	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
<u>Оксокислоты</u>	$>C=O$	$-COOH$	$CH_3C(O)COOH$	Пировиноградная кислота

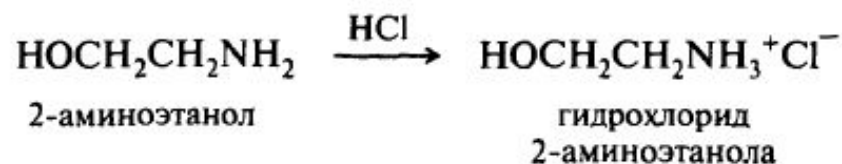
Аминоспирты

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

2-Аминоэтанол (β -этаноламин) — представляет собой вязкую жидкость с высокой температурой кипения (171 °С). 2-Аминоэтанол называют также коламином, известным как структурный компонент сложных липидов

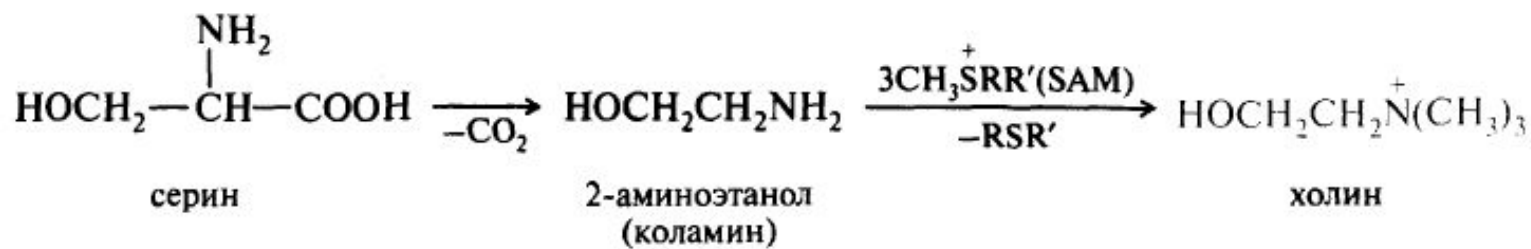


С сильными кислотами 2-аминоэтанол образует устойчивые соли.



Аминоспирты

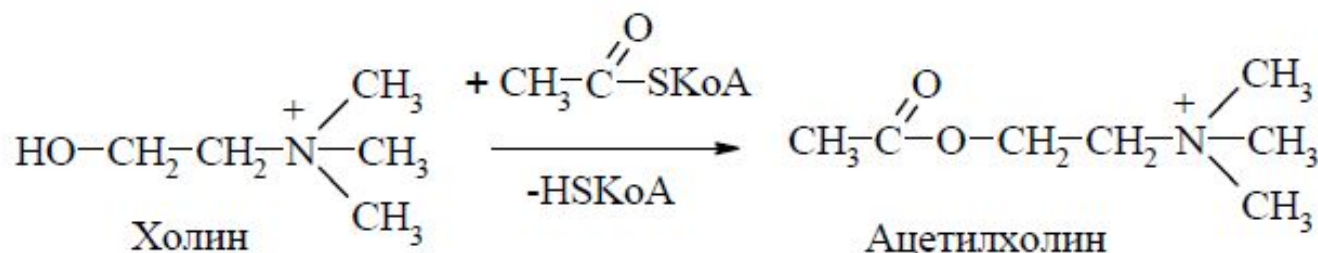
Холин (триметил-2-гидроксиэтиламмоний) — известен как структурный элемент сложных липидов. Имеет большое значение как витаминоподобное вещество, регулирующее жировой обмен. В организме холин может образовываться из аминокислоты серина.



Продукт внутримолекулярной дегидратации холина — **нейрин** $\text{CH}_2=\overset{+}{\text{C}}\text{H}\text{N}(\text{CH}_3)_3$ — образуется при гниении белков и обладает довольно высокой токсичностью.

Аминоспирты

Сложный эфир холина и уксусной кислоты – **ацетилхолин** – наиболее распространенный посредник при передаче нервного возбуждения в нервных тканях (нейромедиатор). Он образуется в организме ацетилированием холина при помощи ацетилкоэнзима А. Расщепляется **холинэстеразой**.



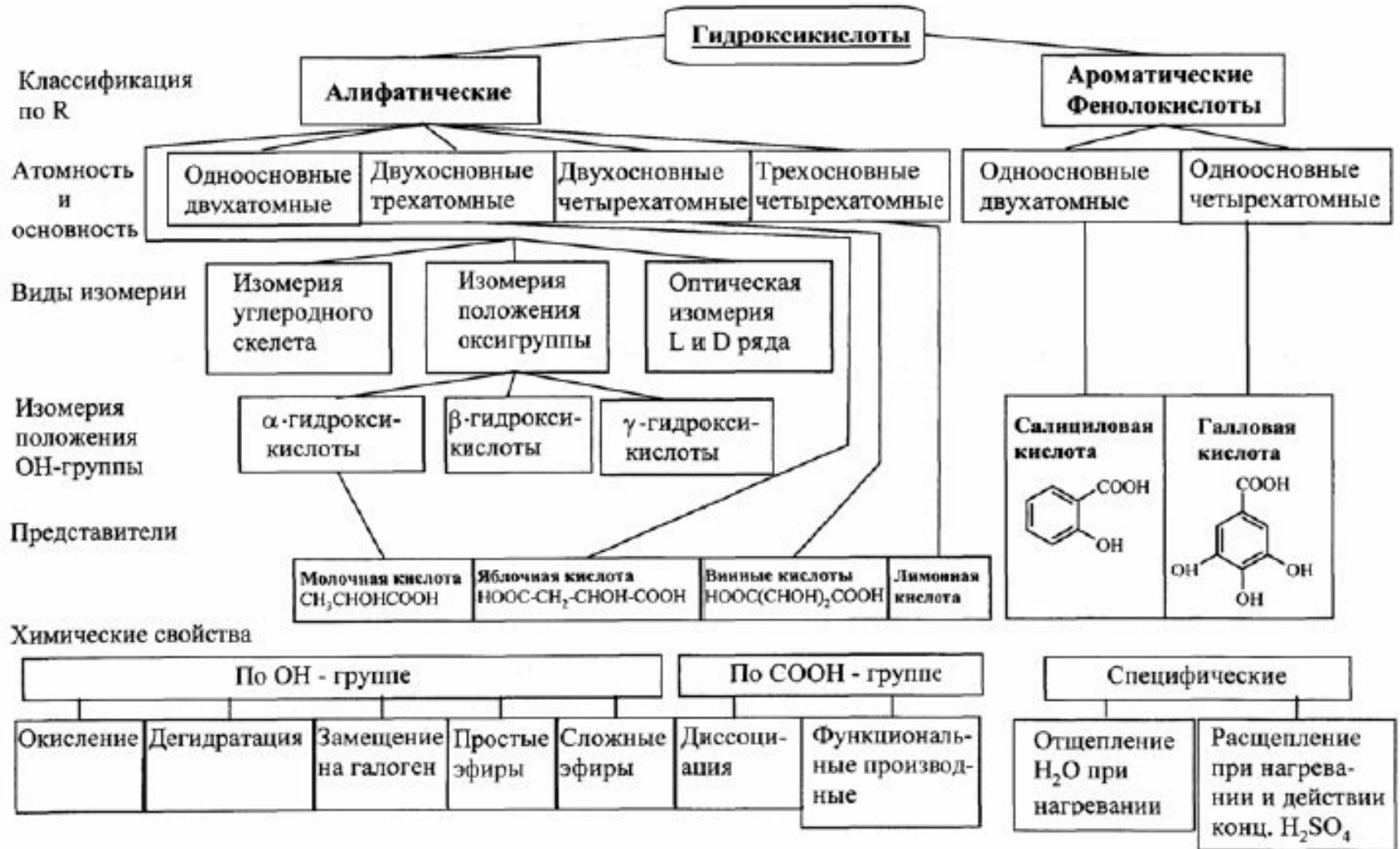
Гидроксикислоты

Гидроксикислотами называют соединения, содержащие в молекуле одновременно гидроксильную и карбоксильную группы

Особое свойство α -гидроксикислот заключается в способности разлагаться при нагревании в присутствии минеральных кислот с образованием карбонильных соединений и муравьиной кислоты.

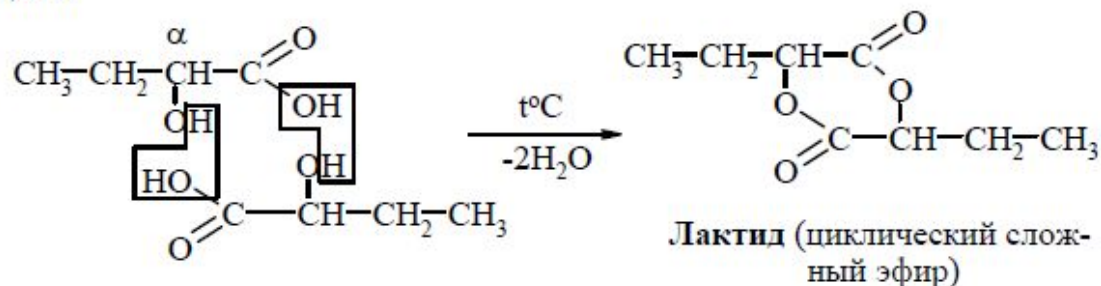


Гидроксикислоты

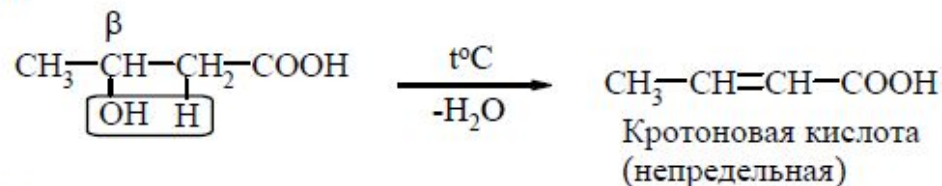


Химические свойства гидроксикислот

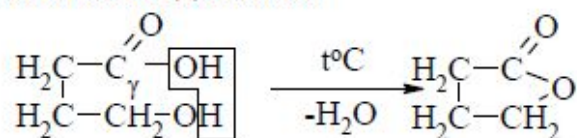
1. α -Гидроксикислоты претерпевают межмолекулярную дегидратацию:



2. β -Гидроксикислоты подвергаются внутримолекулярной дегидратации:

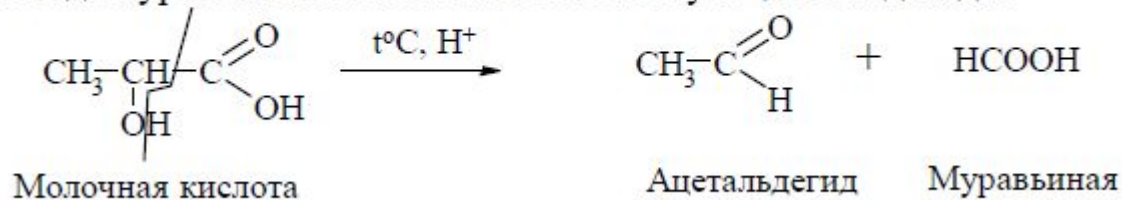


3. γ -Гидроксикислоты с более удаленными функциональными группами претерпевают внутримолекулярную дегидратацию с образованием гетероциклических соединений:



γ - Бутиролактон

Особое свойство α -гидроксикислот заключается в способности разлагаться при нагревании в присутствии минеральных кислот с образованием всегда муравьиной кислоты и соответствующего альдегида:



Гидроксикислоты

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

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*.



Гидроксикислоты

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

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

γ -Гидроксимасляная кислота (ГОМК) $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ оказывает наркотическое действие, практически нетоксична. Применяется в виде натриевой соли $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COONa}$ (γ -гидроксibuтират натрия) как снотворное средство, а также в анестезиологии в качестве неингаляционного наркотического средства при операциях.

Многоосновные гидроксикислоты

Многоосновные гидроксикислоты. Важное значение имеют полигетерофункциональные соединения, содержащие гидрокси-, амино- и карбоксильные группы. В частности, многоосновные гидроксикислоты играют большую роль в биохимических процессах. Наиболее распространены в природе яблочная, лимонная и винные кислоты.

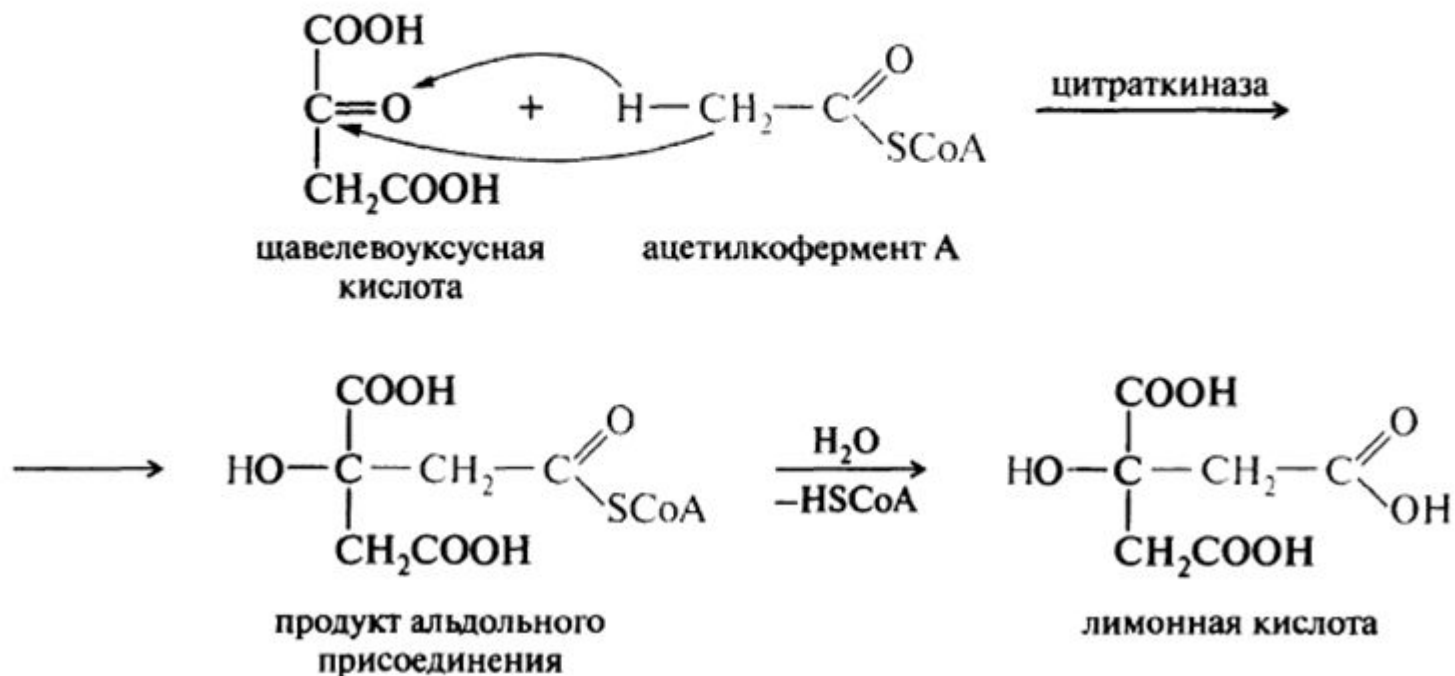
Яблочная кислота $\text{HOOCCH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{COOH}$ относится к дикарбоновым кислотам. В значительных количествах содержится в незрелых яблоках, рябине, фруктовых соках. В цикле Кребса L-яблочная кислота образуется при гидратации фумаровой кислоты и далее окисляется коферментом НАД^+ в щавелевоуксусную кислоту.



Многоосновные гидроксикислоты

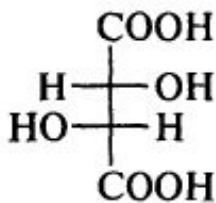
Лимонная кислота (2-гидроксипропан-1,2,3-трикарбоновая кислота) $\text{HOOCCH}_2\text{C}(\text{OH})(\text{COOH})\text{CH}_2\text{COOH}$ в больших количествах содержится в плодах citrusовых растений (лимоны, апельсины), а также винограде, крыжовнике. Она относится к трикарбоновым кислотам. Соли лимонной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

Биосинтез лимонной кислоты в цикле трикарбоновых кислот происходит по типу альдольной конденсации из щавелевоуксусной кислоты и ацетилкофермента А

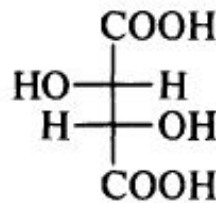


Многоосновные гидроксикислоты

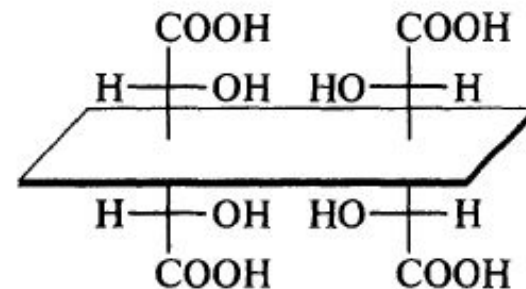
Винные кислоты соответствуют общей структурной формуле $\text{HOOC}^*\text{CH}(\text{OH})^*\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$, т. е. представляют собой α, α' -дигидроксиянтарные кислоты. Они содержат два асимметрических атома углерода и поэтому должны были бы существовать в виде четырех стереоизомеров.



D(+)-винная кислота



L(-)-винная кислота



мезовинная кислота

Многоосновные гидроксикислоты

D(+)-Винная кислота, или обыкновенная винная кислота, в медицине известна под названием виннокаменной кислоты. Она получена К. Шееле (1769) из винного камня — осадка, выпадающего при брожении виноградного сока.

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

L(-)-Винная кислота имеет одинаковые свойства с D(+)-винной кислотой, но противоположные знак вращения и форму кристаллов. Таким образом, D(+)- и L(-)-винные кислоты представляют собой пару энантиомеров

Многоосновные гидроксикислоты

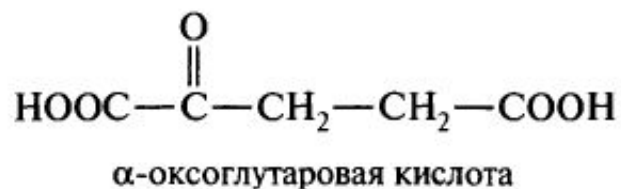
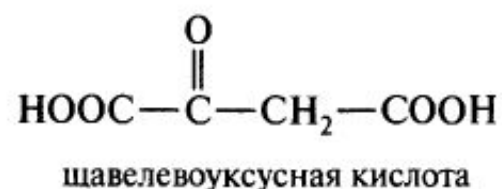
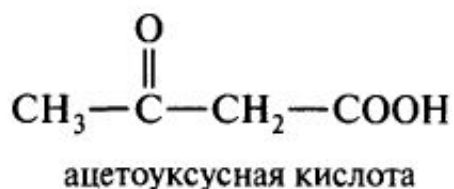
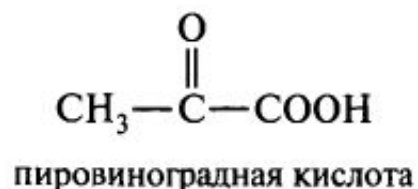
Виноградная кислота (т. пл. 205 °С) образуется при смешении равных количеств право- и левовращающей винных кислот. Она не обладает оптической активностью, отличается по физическим свойствам от энантиомеров и представляет собой рацемат (см. 3.2.6). Виноградная кислота образуется при продолжительном нагревании с водой любой из оптически активных винных кислот. Если такое нагревание проводить в присутствии щелочи, то получается мезовинная кислота.

Мезовинная кислота — типичный пример молекулы, содержащей центры хиральности, но в целом являющейся ахиральной из-за наличия плоскости симметрии. Мезовинная кислота не обладает оптической активностью; она представляет собой как бы «внутренний» рацемат: два идентичных центра хиральности имеют различные конфигурации.

Оксокислоты

Оксокислотами называют соединения, содержащие в молекуле одновременно карбоксильную и альдегидную (или кетонную) группы.

Важную роль в биохимических процессах играют *кетонокислоты* — пировиноградная, ацетоуксусная, щавелевоуксусная и α -оксоглутаровая кислоты.



Оксокислоты

Пировиноградная кислота $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{COOH}$ (т. пл. $14\text{ }^\circ\text{C}$, т. кип. $165\text{ }^\circ\text{C}$) — одно из центральных соединений в цикле трикарбоновых кислот. Она является также одним из промежуточных продуктов *молочнокислого* и *спиртового брожения* углеводов. Может быть получена при взаимодействии ацетилхлорида с цианидом калия с последующим гидролизом образующегося кетонитрила или путем окисления молочной кислоты.

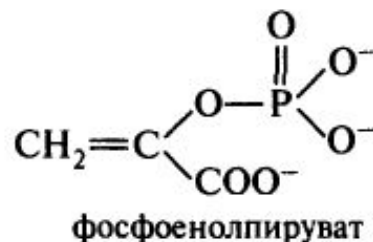
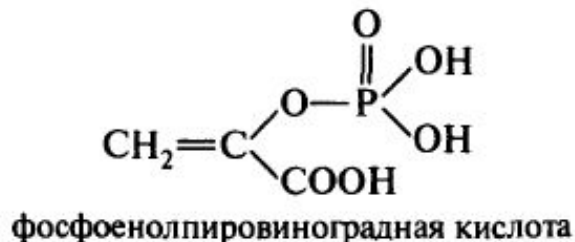


Оксокислоты

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

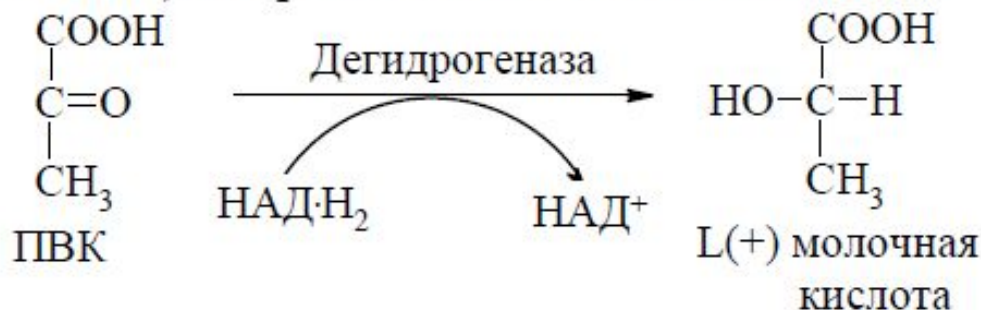


Пировиноградная кислота сильнее уксусной и способна к енолизации. Важное ее производное — фосфоенолпировиноградная кислота (фосфат енольной формы пировиноградной кислоты). В организме анион этой кислоты — фосфоенолпируват — образуется в процессе гликолиза и служит предшественником пирувата.

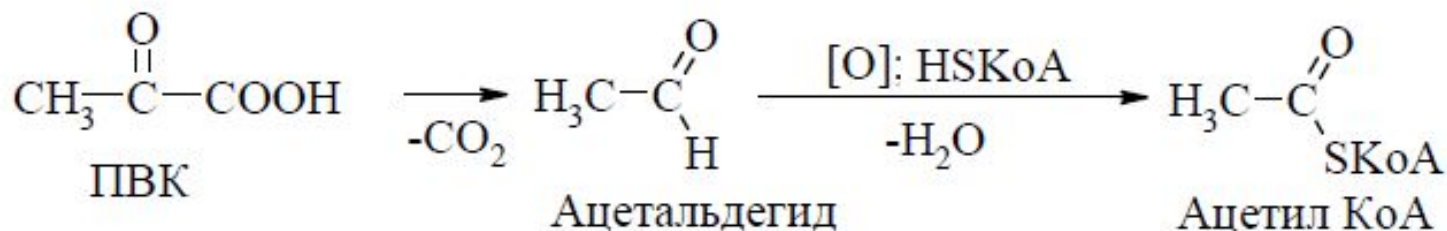


Оксокислоты

В организме ПВК подвергается **восстановлению** при участии ферментов дегидрогеназ и системы НАД•Н₂ (никотинамидадениндинуклеотид восстановленный) с образованием молочной кислоты:



2. ПВК **декарбоксилируется** *in vivo* (в организме) в присутствии фермента **декарбоксилазы** и кофермента с образованием ацетальдегида, который легко окисляется и в присутствии коэнзима А (НСК_оА), превращается в активную форму уксусной кислоты (ацетилкоэнзим А):



Оксокислоты

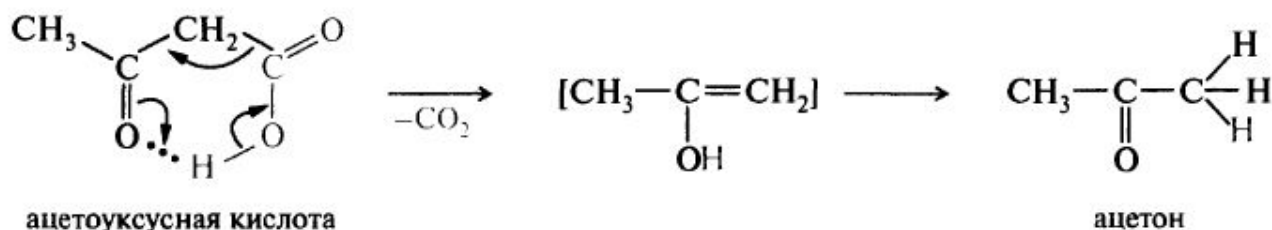
Щавелевоуксусная кислота $\text{HOOC}\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{COOH}$ одновременно является α - и β -кетокислотой. Она образуется в цикле трикарбоновых кислот при окислении яблочной кислоты.



α -Оксоглутаровая кислота $\text{HOOC}\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ (т. пл. 110 °С) может быть отнесена и к α - и к γ -кетокислотам. Она участвует в цикле трикарбоновых кислот и служит предшественником важных аминокислот — глутаминовой и через нее γ -аминомасляной.

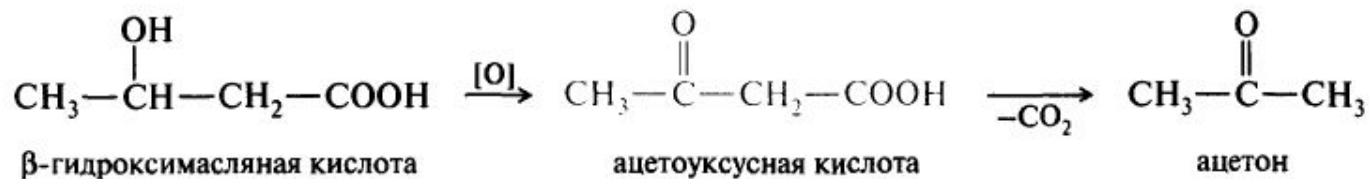
Оксокислоты

Ацетоуксусная кислота $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{COOH}$ — представитель β -кетоникислот. В свободном состоянии представляет сиропообразную жидкость, уже при комнатной температуре медленно выделяющую диоксид углерода. Получающийся при этом ацетон образуется первоначально в енольной форме.



Ацетоуксусная кислота образуется *in vivo* в процессе метаболизма высших жирных кислот. Как продукт окисления β -гидроксимасляной кислоты наряду с продуктами ее превращений накапливается в организме у больных сахарным диабетом (так называемые «ацетоновые» или «кетонные» тела).

Ацетоновые тела



ФЕНОЛОКИСЛОТЫ

Фенолокислоты и их производные – лекарственные препараты

