

**ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ  
ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ**

**СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БИОЛЕКУЛ. ЛЕКЦИЯ 7.**

# План

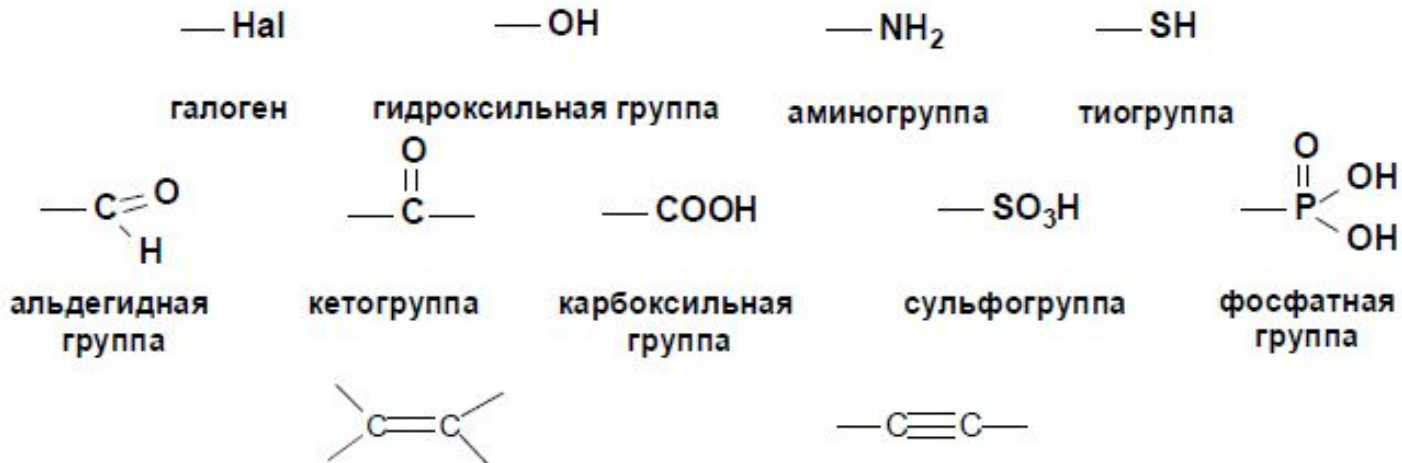
---

- 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.

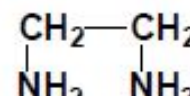
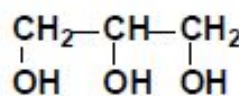
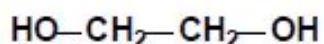
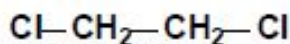
## Наиболее важные функциональные группы



# 1. Классификация поли- и гетерофункциональных соединений

**Полифункциональные соединения** – соединения, имеющие несколько одинаковых функциональных групп

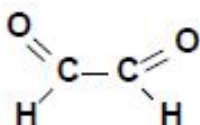
## Примеры полифункциональных соединений



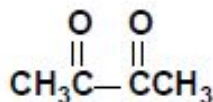
этиленгликоль

глицерин

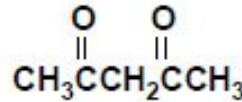
этилендиамин



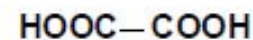
глиоксаль



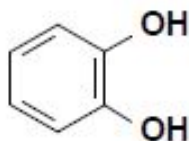
диацетил



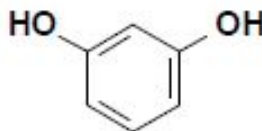
ацетилацетон



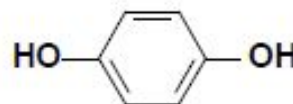
щавелевая кислота



пирокатехин



резорцин



гидрохинон



# 1. Классификация поли- и гетерофункциональных соединений

**Гетерофункциональные соединения** – соединения, имеющие несколько разных функциональных групп

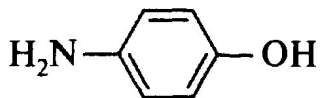
*Наиболее распространенные сочетания функциональных групп в молекулах алифатических соединений*

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

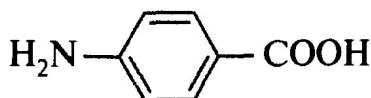
# 1. Классификация поли- и гетерофункциональных соединений

**Гетерофункциональные соединения** – соединения, имеющие несколько разных функциональных групп

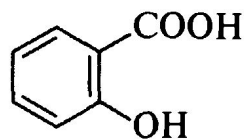
*Наиболее важные гетерофункциональные соединения  
ароматического ряда*



*p*-аминофенол



*p*-аминобензойная  
кислота



салициловая кислота

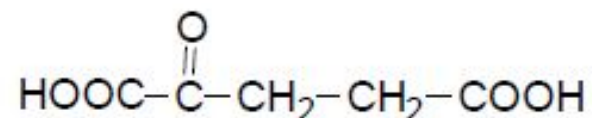
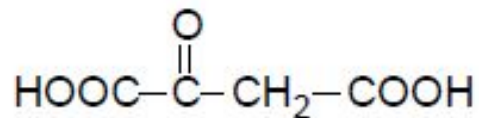
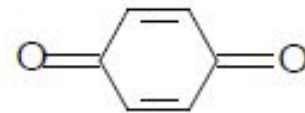
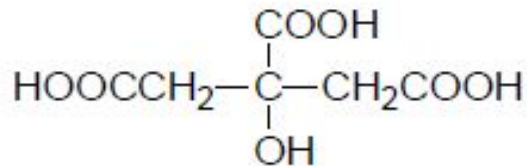
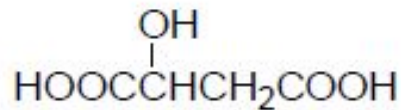


сульфаниловая  
кислота

# 1. Классификация поли- и гетерофункциональных соединений

---

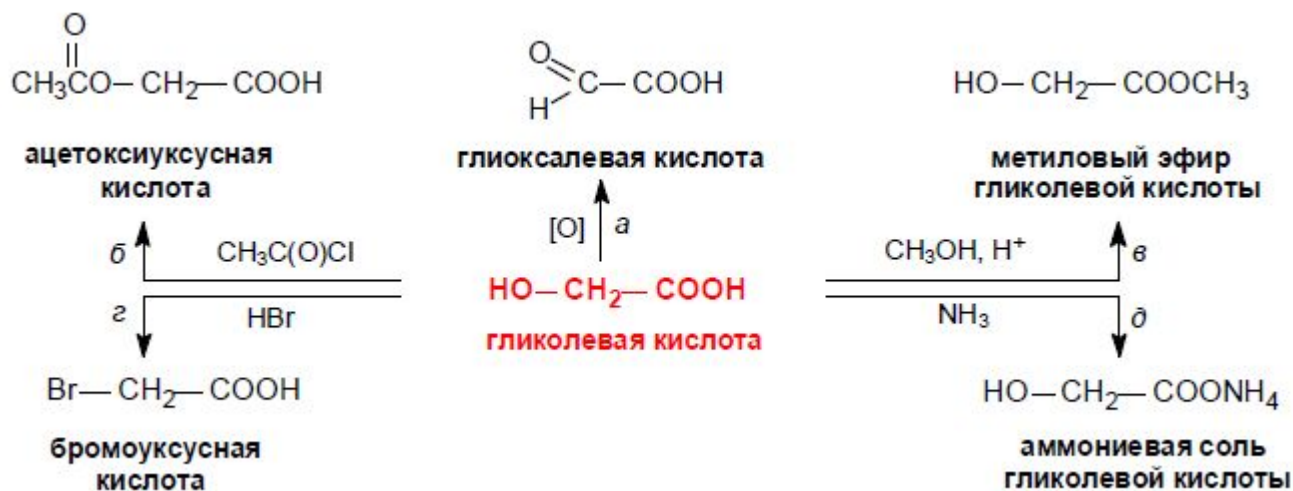
## Примеры полигетерофункциональных соединений



## 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 *б* и путь *в*);
- замещение OH-группы на галоген (путь *г*);
- получение аммониевой соли (путь *д*).

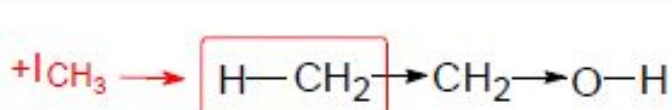
## 2. Общая характеристика реакционной способности

### Отличие от монофункциональных соединений

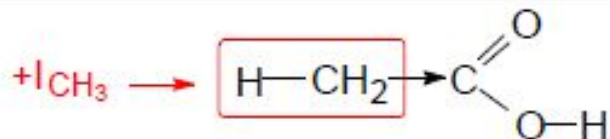
1. Больше разнообразие свойств
2. Усиление и ослабление свойств
3. Появление специфических свойств

### Кисотно-основные свойства

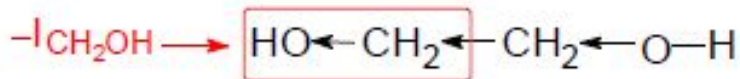
#### Усиление кислотности с накоплением кислотных групп



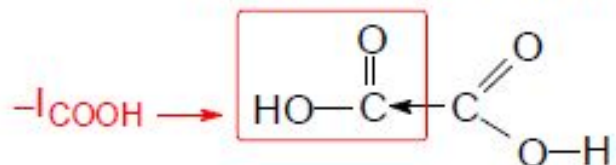
этанол,  $pK_a$  16



уксусная кислота,  $pK_a$  4.7



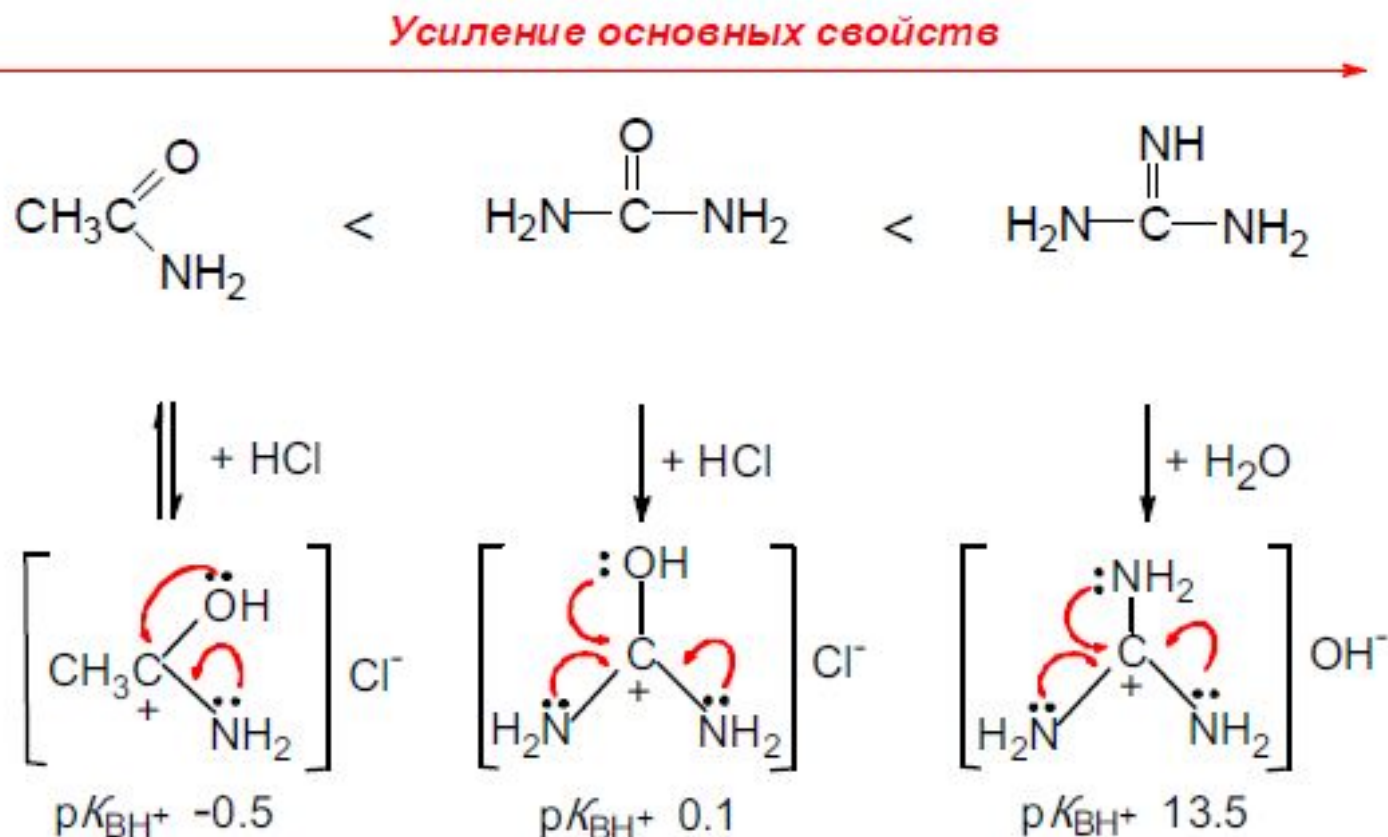
этиленгликоль,  $pK_a$  13



щавелевая кислота,  $pK_a$  2.3

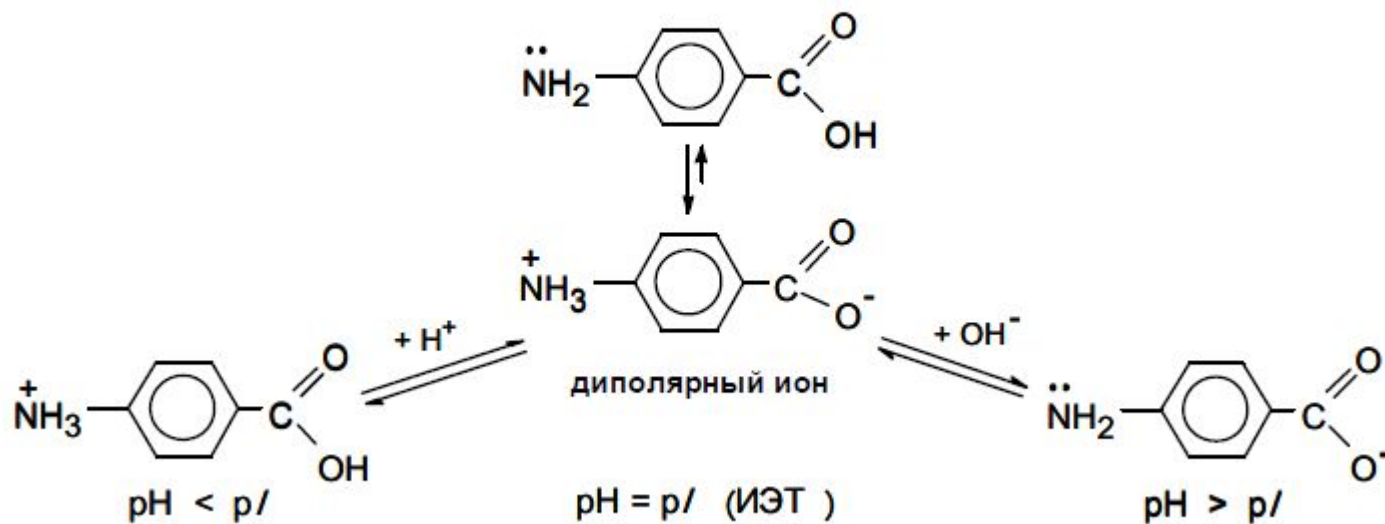
Наличие дополнительного электроноакцепторного заместителя, например, в алифатических спиртах и кислотах, повышает их кислотность. Наиболее отчетливо влияние заместителя проявляется при близком расположении его к кислотному центру. В связи с этим кислотность галогено-, гидрокси-, оксо- и дикарбоновых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

## 2. Общая характеристика реакционной способности



## 2. Общая характеристика реакционной способности

### Амфотерность





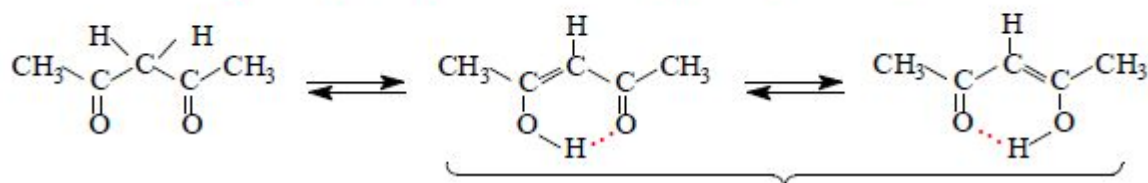
## 2. Общая характеристика реакционной способности



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

*прототропная таутомерия  $\beta$ -дикарбонильных соединений*

**Таутомерное равновесие для ацетилацетона**



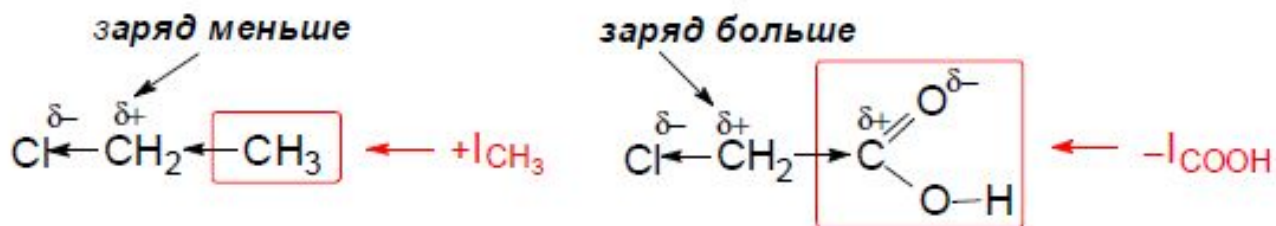
**Дополнительная стабилизация енольной формы**



## 2. Общая характеристика реакционной способности

Влияние дополнительной функциональной группы на реакционный центр

### Нуклеофильное замещение



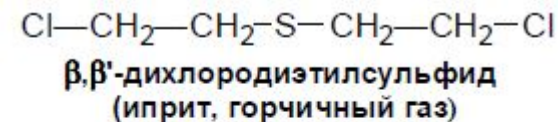
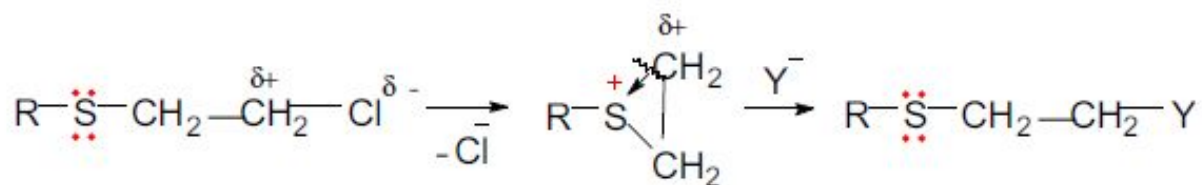
Однако подвижность галогена в  $\alpha$ -положении к карбоксильной группе гораздо ниже, чем в галогенангидридах кислот, о чем свидетельствует следующая реакция.



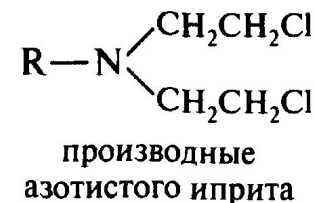
## 2. Общая характеристика реакционной способности

Нуклеофильное замещение с участием соседних групп

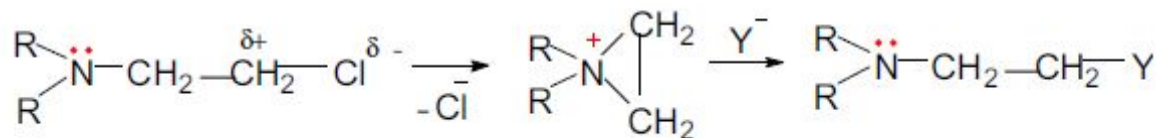
Замещение в  $\beta$ -хлорэтилсульфидах



Кожно-нарывное  
действие



Замещение в  $\beta$ -хлорэтиламинах

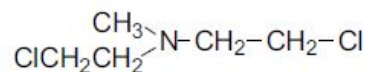


## 2. Общая характеристика реакционной способности

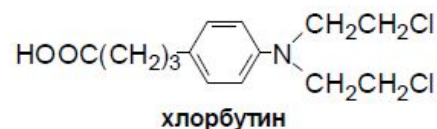
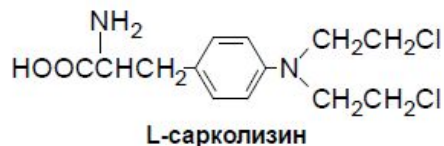
Алкилирование как химическая основа физиологического действия некоторых противоопухолевых средств



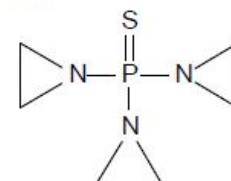
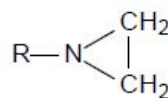
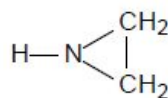
*Алкилирующие противоопухолевые средства*



Первое лекарственное вещество из класса алкилирующих агентов



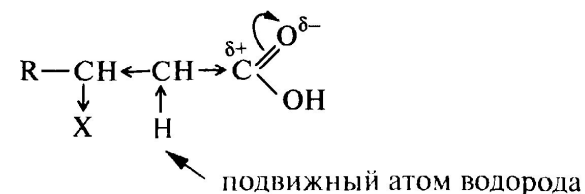
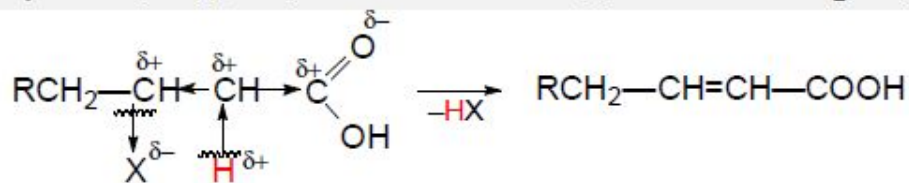
Незаряженные трехчленные гетероциклы  
— производные этиленимина



## 2. Общая характеристика реакционной способности

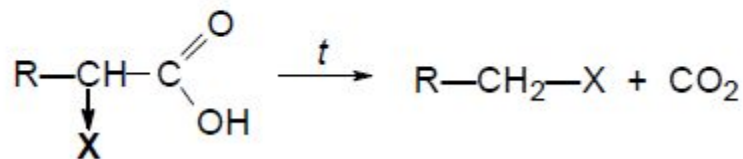
### Реакции элиминирования

Отщепление  $\text{H}\text{I}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{NH}_3$   
в случае  $\beta$ -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**.

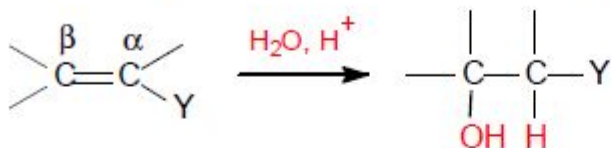
### Декарбосилирование карбоновых кислот, содержащих электроноакцепторные группы у $\alpha$ -атома углерода



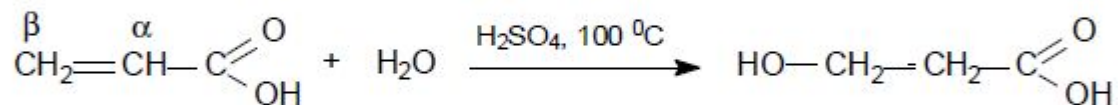
$\text{X} = \text{OH}, \text{C}(\text{O})\text{R}, \text{COOH}, \text{CN}$

## 2. Общая характеристика реакционной способности

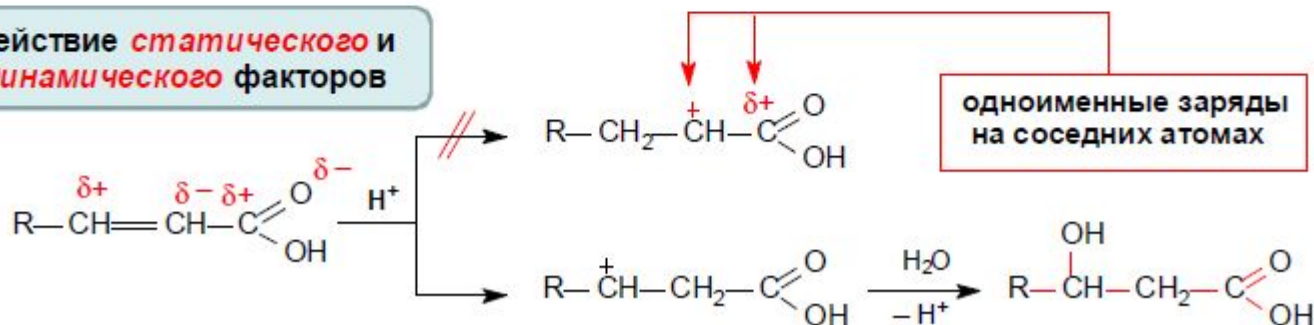
Электрофильное присоединение к алкенам с электроноакцепторной функциональной группой



Гидратация  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных карбоновых кислот

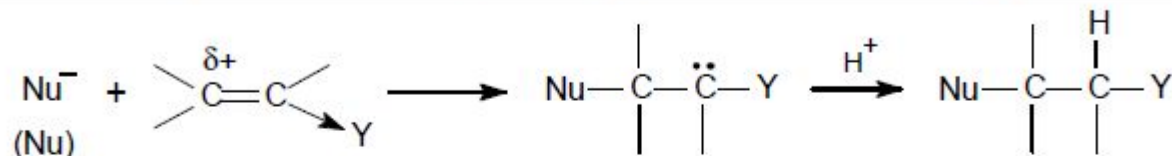


Действие *статического* и *динамического* факторов

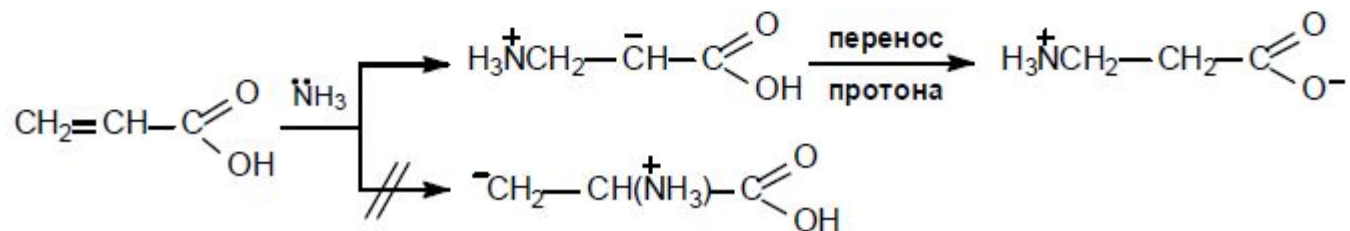


## 2. Общая характеристика реакционной способности

Нуклеофильное присоединение к алкенам с электроноакцепторной функциональной группой



Присоединение аммиака к акриловой кислоте

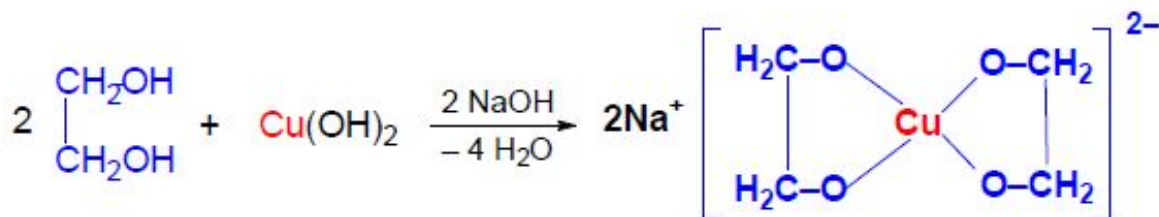




## 2. Общая характеристика реакционной способности

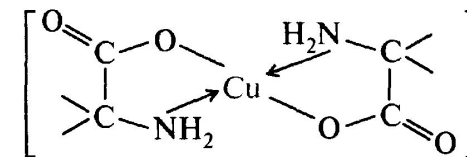
### Специфические реакции поли- и гетерофункциональных соединений

- Образование внутрикомплексных (хелатных) соединений



синее окрашивание

**Хелатообразование.** Поли- и гетерофункциональные соединения, содержащие одновалентные функциональные группы, такие, как OH- или NH<sub>2</sub>-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 Cu<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup> (в порядке понижения стабильности).

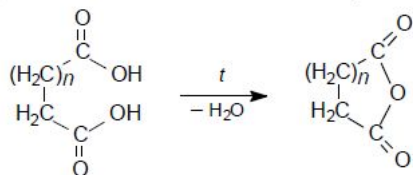
## 2. Общая характеристика реакционной способности

### Специфические реакции поли- и гетерофункциональных соединений

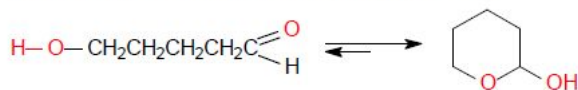
#### Внутримолекулярная циклизация

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

- Образование циклических ангидридов

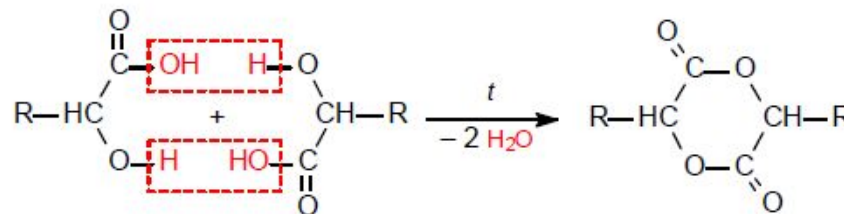


- Образование циклических полуацеталей



#### Межмолекулярная циклизация

- Образование лактидов





### 3. Биологически важные классы полифункциональных соединений

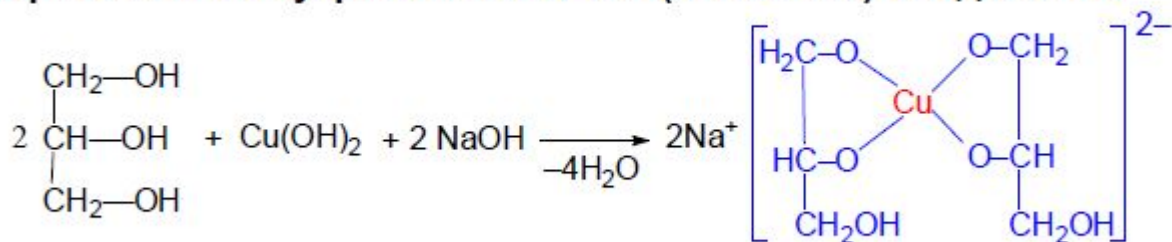
## Многоатомные спирты

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.

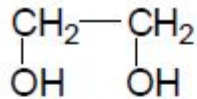
Многоатомные спирты по свойствам в значительной степени напоминают одноатомные и могут быть первичными, вторичными и третичными, причем в реакции могут вступать одна или несколько гидроксильных групп.

- Образование внутрикомплексных (хелатных) соединений



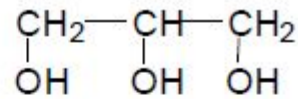
### 3. Биологически важные классы полифункциональных соединений

## Многоатомные спирты



### Этиленгликоль

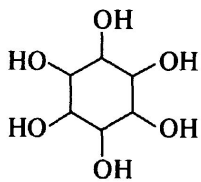
- Токсичная высококипящая жидкость; из-за спиртового запаха может быть причиной тяжелых интоксикаций используется в технике для приготовления антифризов – жидкостей с низкой температурой замерзания.



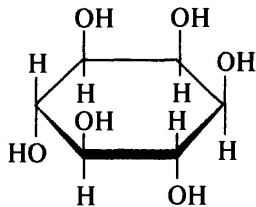
### Глицерин

- 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)

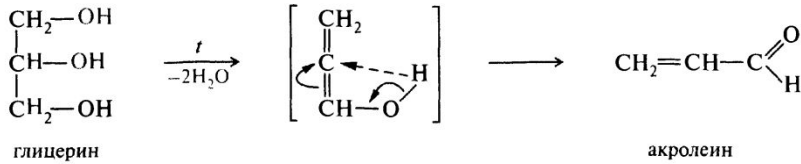
- Витаминоподобное вещество; структурный компонент сложных липидов.

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.

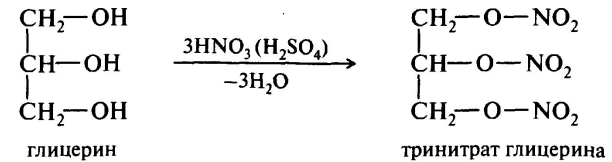
### 3. Биологически важные классы полифункциональных соединений

## Многоатомные спирты

Глицерин при нагревании образует простейший  $\alpha,\beta$ -ненасыщенный альдегид — **акролеин**, оказывающий слезоточивое действие.

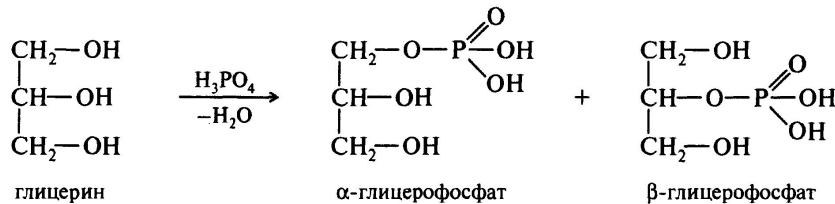


Важное значение имеют некоторые сложные эфиры глицерина. Тринитрат глицерина, или **нитроглицерин**, получается при действии на глицерин азотной кислотой в присутствии серной кислоты.



Тринитрат глицерина взрывает 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  $\alpha$ -глицерофосфата и  $\beta$ -глицерофосфата.

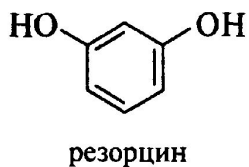
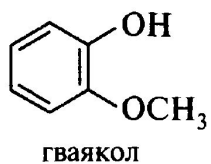
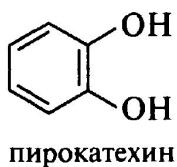


Глицерофосфаты применяются как общеукрепляющие средства. Они являются структурными элементами фосфолипидов

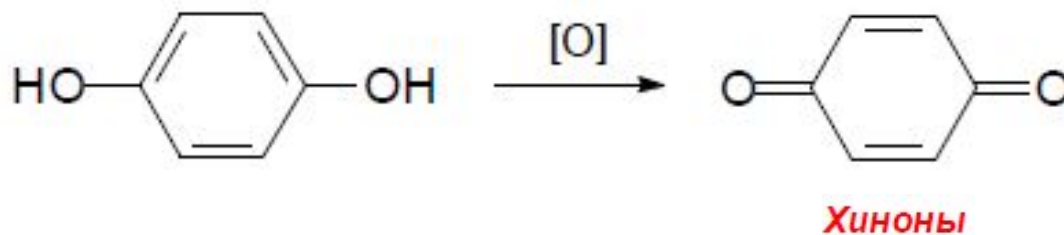
### 3. Биологически важные классы полифункциональных соединений

## Двухатомные фенолы

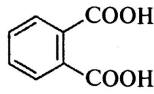
Двухатомные фенолы — пирокатехин, резорцин, гидрохинон — входят в состав многих природных соединений. Все они дают характерное окрашивание с хлоридом железа(III).



**Гидрохинон**



### 3. Биологически важные классы полифункциональных соединений Дикарбоновые и ненасыщенные карбоновые кислоты

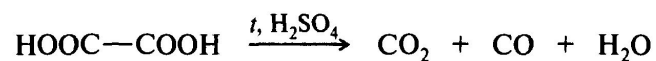
Отдельные представители		Физические свойства	
название	формула	т. пл., °С	т. кип., °С
<b>Ненасыщенные одноосновные кислоты</b>			
Акриловая (пропеновая)	$\text{CH}_2=\text{CHCOOH}$	12	141
Крононовая ( <i>транс</i> -бутен-2-овая)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup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

\* Плавится или кипит с разложением.

### 3. Биологически важные классы полифункциональных соединений **Дикарбоновые и ненасыщенные карбоновые кислоты**

**Щавелевая кислота**  $\text{HOOC—COOH}$  — 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

*Щавелевая кислота (этандиовая, оксалат)  $\text{HOOC—COOH}$  — 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

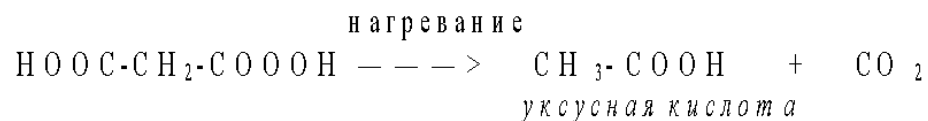
---

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.



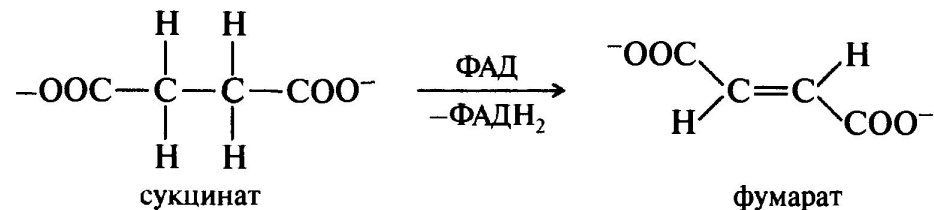


### 3. Биологически важные классы полифункциональных соединений Дикарбоновые и ненасыщенные карбоновые кислоты

#### 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 — fumarат).

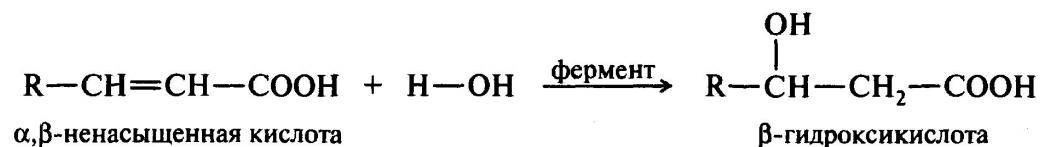
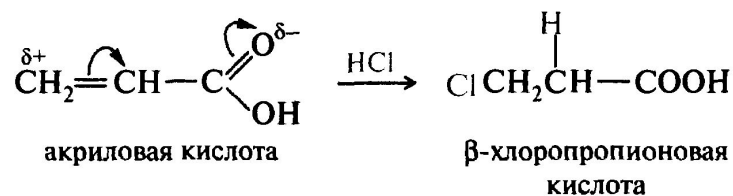
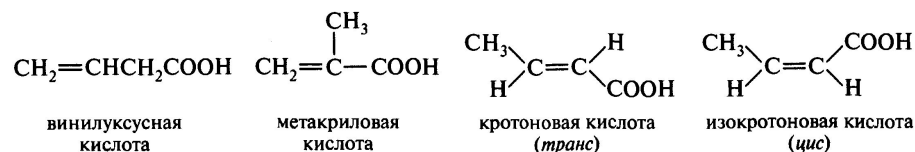


Заметим, что в условиях организма в реакции принимают участие анионы этих кислот — сукцинат и fumarат соответственно.



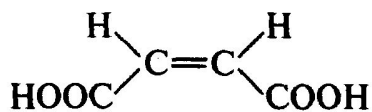
### 3. Биологически важные классы полифункциональных соединений Дикарбоновые и ненасыщенные карбоновые кислоты

**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**, **кроновая** или **изокроновая** — изомерами положения двойной связи, в то же время кроновая и изокроновая по отношению друг к другу —  $\pi$ -диастереомерами.

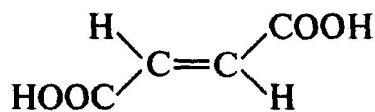


### 3. Биологически важные классы полифункциональных соединений Дикарбоновые и ненасыщенные карбоновые кислоты

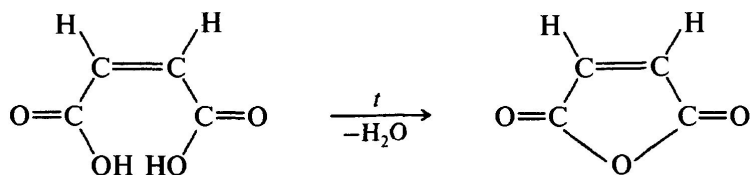
Представителями ненасыщенных дикарбоновых кислот с одной двойной связью служат  $\pi$ -диастереомерные малеиновая и фумаровая кислоты.



малеиновая кислота



фумаровая кислота



малеиновая кислота

малеиновый ангидрид

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

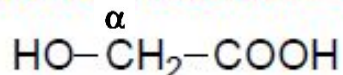
## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Гидроксикислоты

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

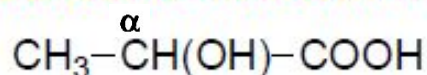
#### Классификация и основные представители

##### *одноосновные гидроксикарбоновые кислоты*



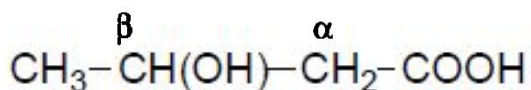
2-гидроксиэтановая  
(гликолевая) кислота

содержится  
в овощах и фруктах



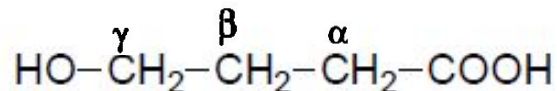
2-гидроксипропановая  
(молочная) кислота

участник обменных  
процессов в организме



3-гидроксибутановая  
(β-гидроксимасляная)  
кислота

образуется при нарушении  
обмена веществ

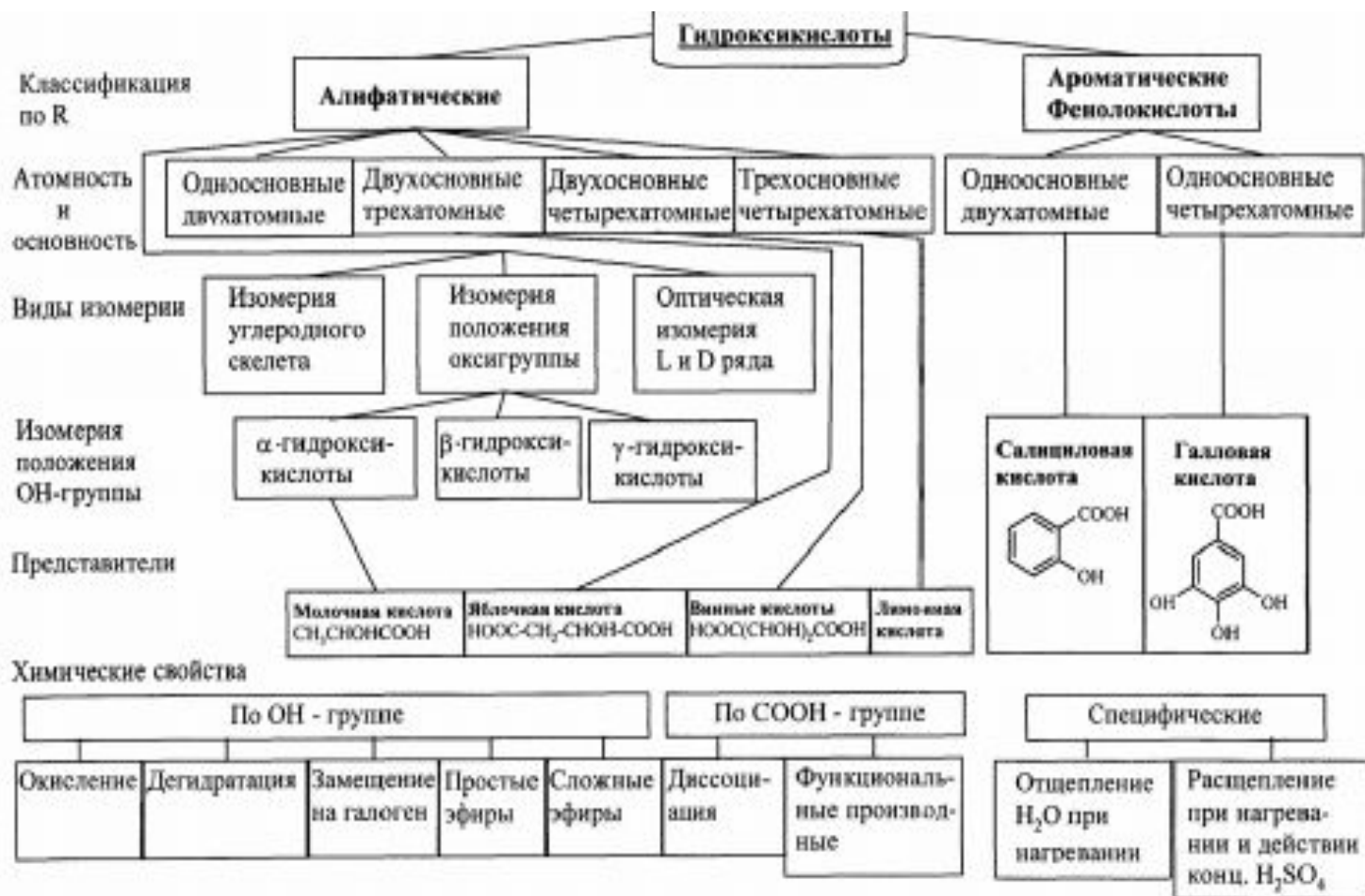


4-гидроксибутановая  
(γ-гидроксимасляная)  
кислота (ГОМК)

неингаляционное  
наркотическое средство

## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Гидроксикислоты



## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

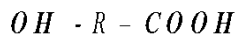
### Гидроксикислоты

---

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 участие 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

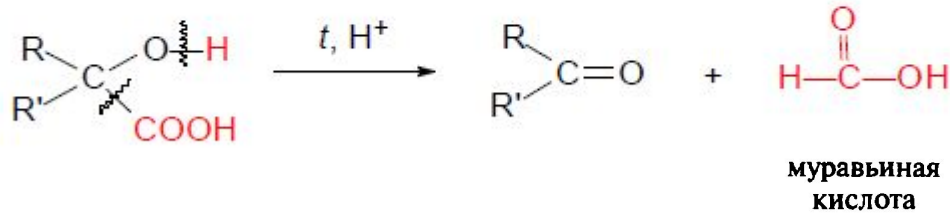
## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Гидроксикислоты

---

#### $\alpha$ -гидроксикислоты

- Термическое разложение  $\alpha$ -гидроксикислот в присутствии минеральных кислот



**Гликолевая кислота**  $\text{HOCH}_2\text{COOH}$  — простейший представитель гидроксикислот. Встречается в овощах и фруктах, например свекле и винограде.

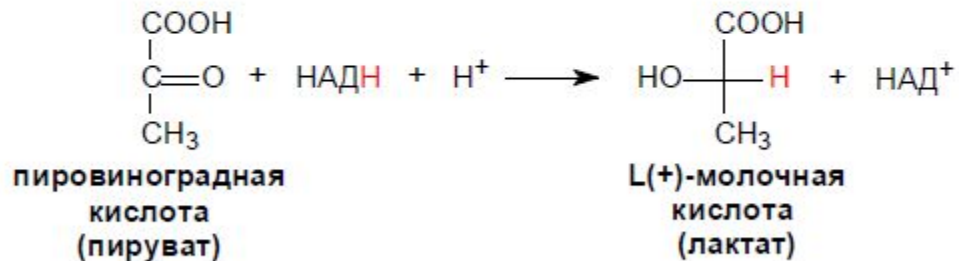
## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Гидроксикислоты

#### $\alpha$ -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*.

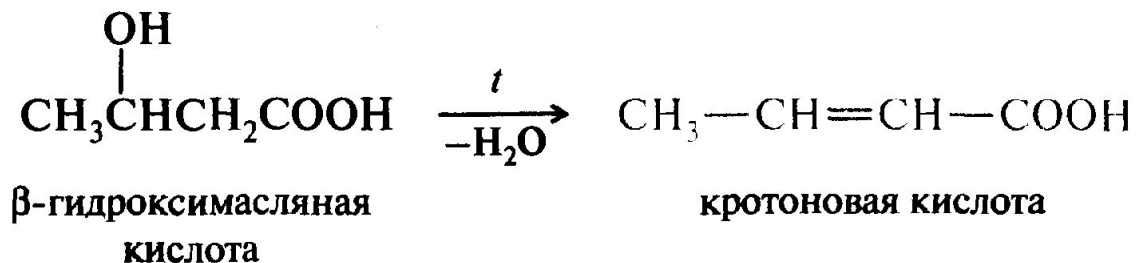


## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

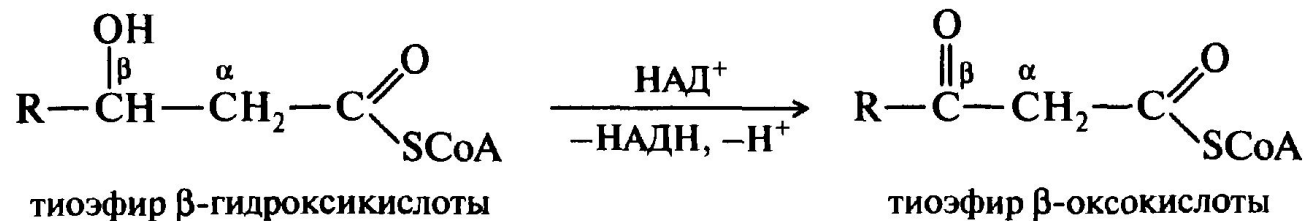
### Гидроксикислоты

#### β-гидроксикислоты

Внутримолекулярное элиминирование воды



Окисление β-гидроксикислот





## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Гидроксикислоты

---

#### $\beta$ -гидроксикислоты

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

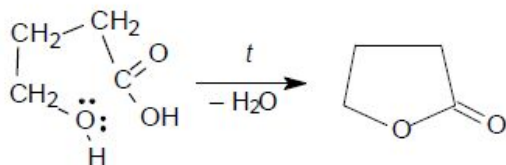
**$\beta$ -Аминопропионовая кислота**  $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$  ( $\beta$ -аланин) входит в состав пантотеновой кислоты — компонента кофермента А

## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Гидроксикислоты

γ-

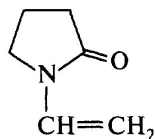
- **γ-Гидроксимасляная кислота** (ГОМК)  $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$  – оказывает наркотическое действие; практически нетоксична.
- ❖ Применяется в виде γ-гидроксibuтирата натрия  $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COONa}$  как снотворное средство, а также в анестезиологии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



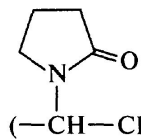
**γ-Аминомасляная кислота** (ГАМК)  $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$  принимает участие в обменных процессах, происходящих в головном мозге, является нейромедиатором. В медицинской практике под названием **гаммалон**, или **аминалон**, применяется при лечении нервно-психических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

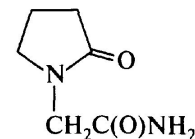
Важное значение для медицины имеют производные «циклической формы ГАМК» — ее лактама (γ-бутиролактама, или **пирролидон-2**). В частности, полимер 1-винилпирролидона-2 — **поливинилпирролидон** — эффективный заменитель плазмы крови.



1-винилпирролидон-2



поливинилпирролидон



пирацетам

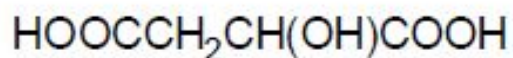
Амид (1-пирролидон-2-ил)уксусной кислоты является представителем ноотропных средств — **пирацетам**, или **ноотропил**.

## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Гидроксикислоты

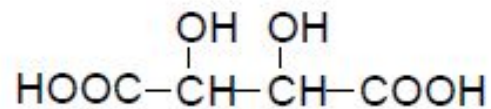
---

#### *многоосновные гидроксикарбоновые кислоты*



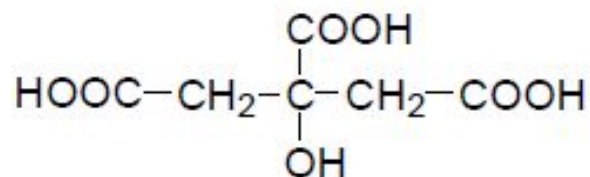
**Яблочная кислота**

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.

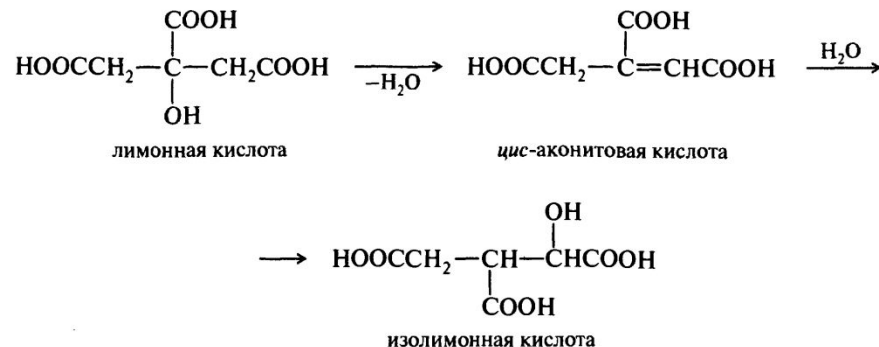
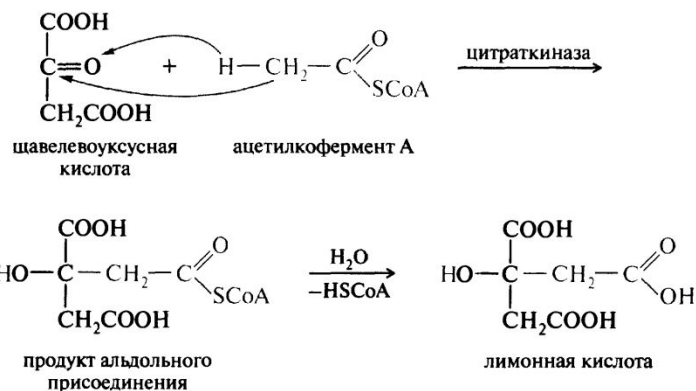
#### Образование в условиях организма



## 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 цитрусовых растений (лимоны, апельсины), а также винограде, крыжовнике. Она относится к трикарбоновым кислотам. Соли лимонной кислоты называются *цитратами*.



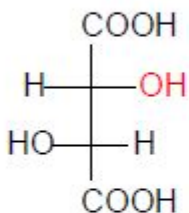


## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

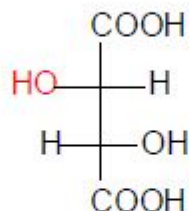
### Гидроксикислоты

#### Винные кислоты

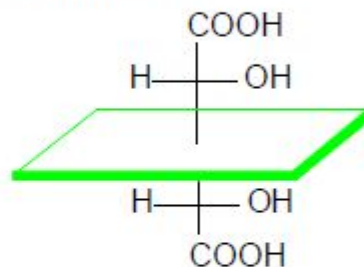
- **Винные кислоты**  $\text{HOOCCH(OH)CH(OH)COOH}$  – наиболее простые и наиболее важные представители дигидроксидикарбоновых кислот;
- ❖ Винные кислоты содержат два хиральных центра и должны были бы существовать в виде четырех стереоизомеров. Известны, однако, только три: энантиомеры D(+)-винная и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



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



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



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

- ❖ 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 осаждается в винных бочках в виде так называемого винного камня.

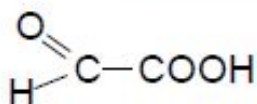
## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Оксокислоты

#### Оксокислоты

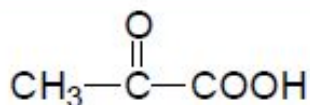
- **Оксокислоты** – соединения, содержащие в молекуле одновременно карбоксильную и альдегидную (или кетонную) группы.

#### Классификация и основные представители



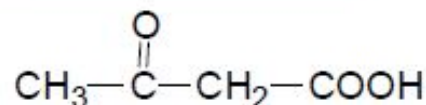
глиоксиловая  
кислота

содержится  
в незрелых  
фруктах



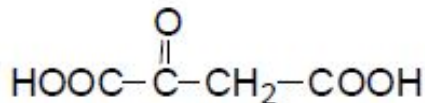
пировиноградная кислота

участник  
метаболизма  
углеводов



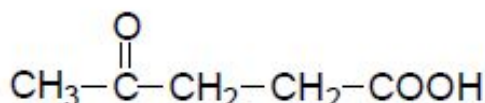
ацетоуксусная кислота

образуется при  
нарушении обмена  
веществ

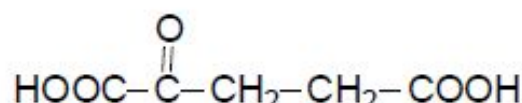


щавелевоуксусная кислота

участник  
метаболизма  
углеводов



образуется при  
действии на фруктозу  
минеральных кислот



$\alpha$ -оксоглутаровая кислота

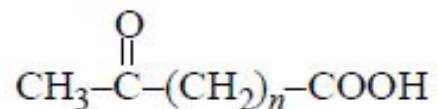
предшественник  
 $\alpha$ -аминокислот



## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Оксокислоты

#### Кислотные свойства оксокислот



Оксокислота	<i>n</i>	<i>pK<sub>a</sub></i>
2-Оксoproпановая	0	2.49
3-Оксобутановая	1	3.51
4-Оксopентановая	2	4.63
5-Оксогексановая	3	4.68
6-Оксoгептановая	4	4.80

## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Оксокислоты

#### $\alpha$ -Оксокислоты

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

**Пировиноградная кислота**  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{COOH}$  (т. пл.  $14^\circ\text{C}$ , т. кип.  $165^\circ\text{C}$ ) — 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



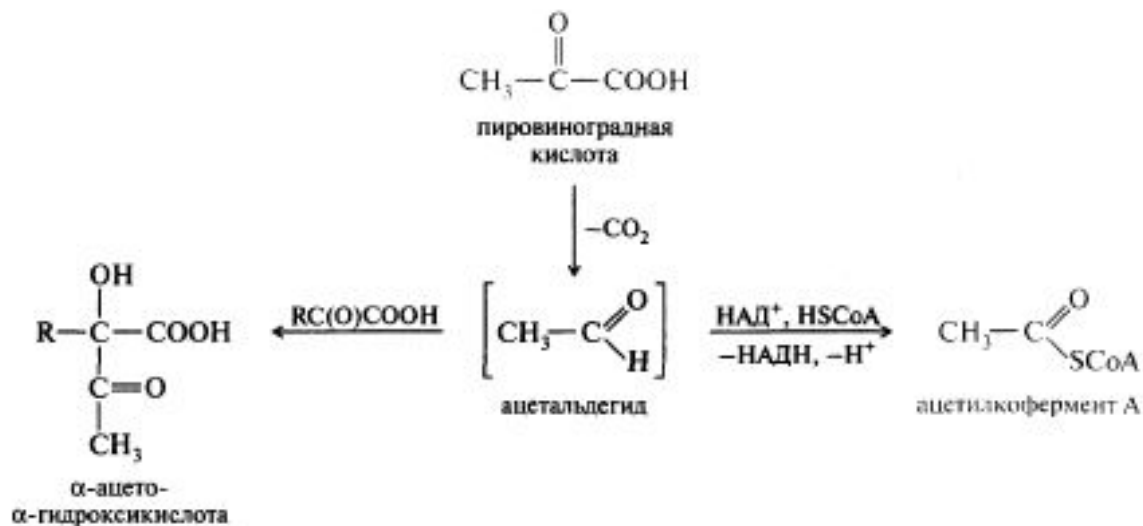
Пировиноградная кислота легко декарбоксилируется при нагревании с разбавленной и декарбонируется — с концентрированной серной кислотой.

## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Оксокислоты

### $\alpha$ -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  $\alpha$ -кетокислотам, образуя  $\alpha$ -ацето- $\alpha$ -гидроксикислоты, являющиеся предшественниками некоторых  $\alpha$ -аминокислот, или окисляться в присутствии кофермента А в ацетилкофермент А.



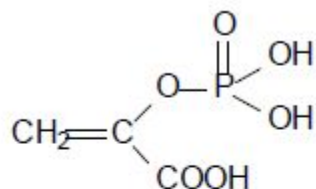
## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Оксокислоты

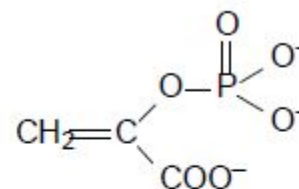
### $\alpha$ -Оксокислоты

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

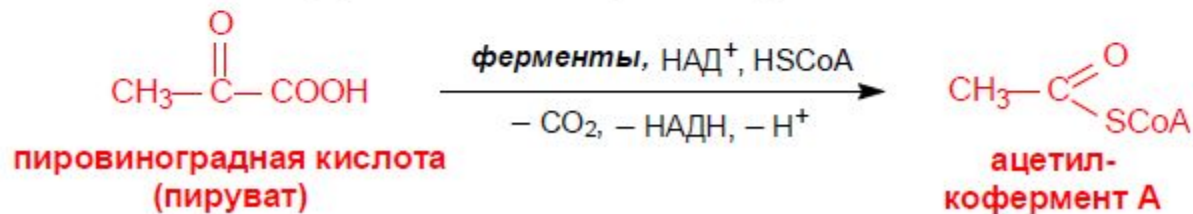


фосфоенолпировиноградная кислота



фосфоенолпируват (метаболит)

• Синтез ацетилкофермента А из пировиноградной кислоты *in vivo*

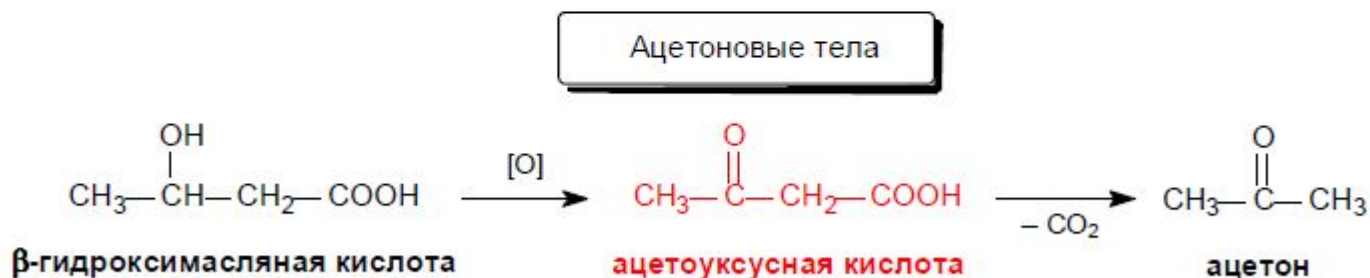


## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

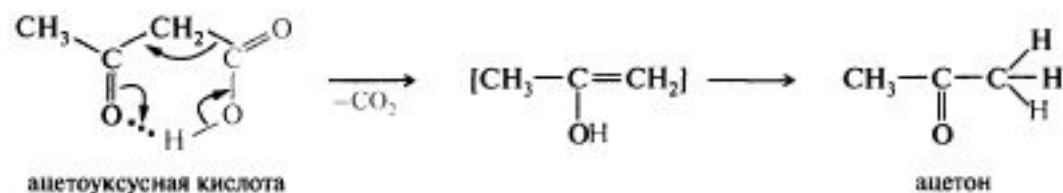
### Оксокислоты

#### β-Оксокислоты

- **Ацетоуксусная кислота**  $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{COOH}$  – представитель β-кетониклот; образуется в процессе метаболизма высших жирных кислот.
- ❖ В свободном состоянии ацетоуксусная кислота – сиропообразная жидкость, при комнатной температуре медленно выделяющая  $\text{CO}_2$ .
- ❖ 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



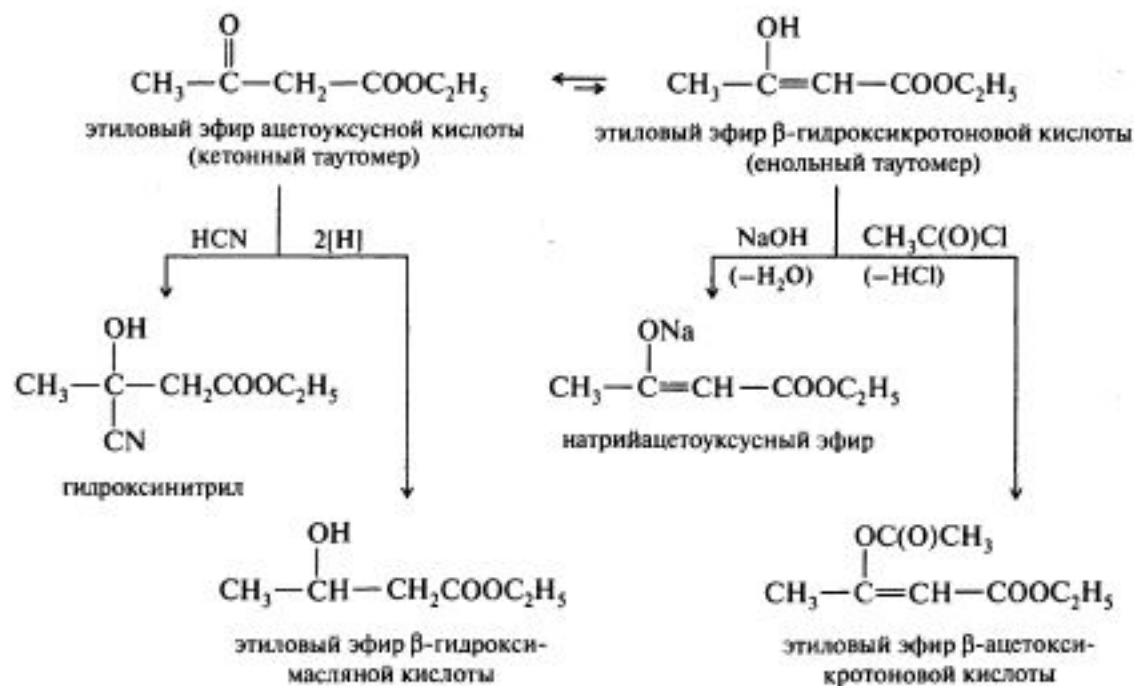


## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### 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).

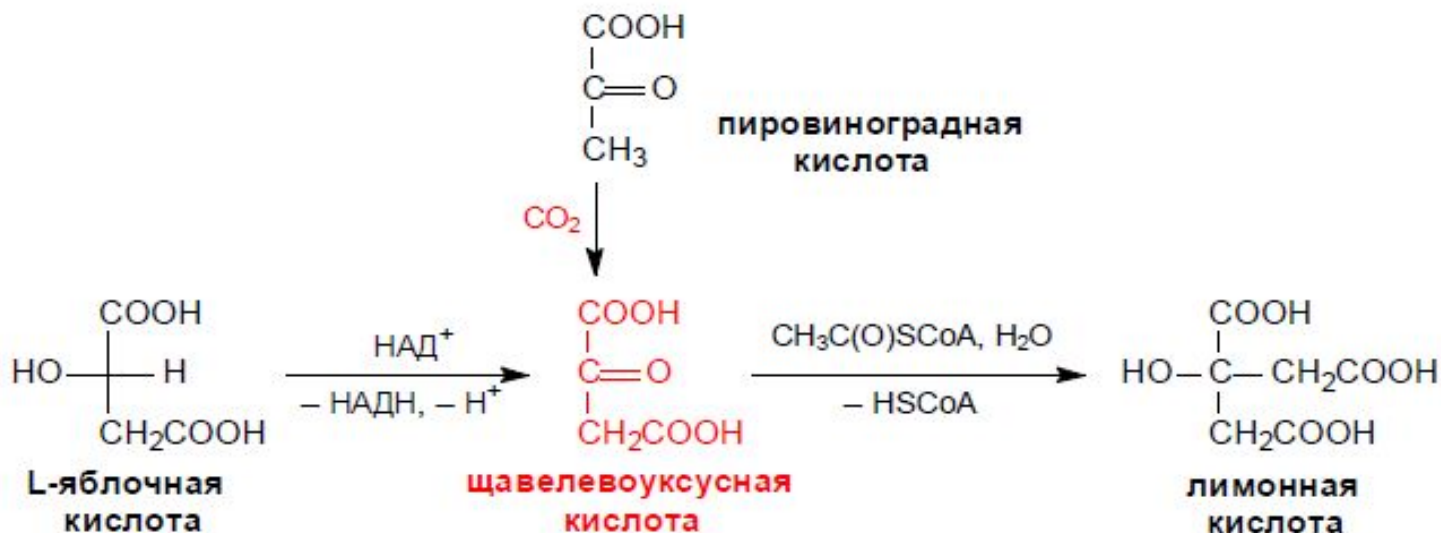


## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Оксокислоты

#### β-Оксокислоты

- **Щавелевоуксусная кислота** (ЩУК)  $\text{HOOC}(\text{O})\text{CH}_2\text{COOH}$  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

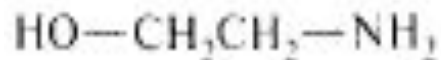




## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Аминоспирты

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

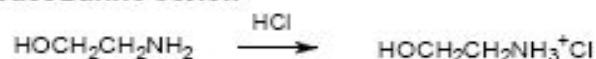


*1,2-аминоспирты – наиболее важная группа аминоспиртов*

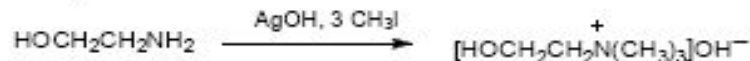
- **2-Аминоэтанол** ( $\beta$ -этаноламин, *коламин*) – вязкая жидкость с высокой температурой кипения (171 °С), структурный компонент сложных липидов.
- ❖ В организме 2-аминоэтанол образуется путем декарбоксилирования аминокислоты серина  $\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ .
- ❖ Как следствие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

Химические свойства и биологически важные производные 2-аминоэтанола

- Образование солей



- Метилирование



противоаллергическое и снотворное средство  
(применяется в виде гидрохлорида)

## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Аминоспирты

---

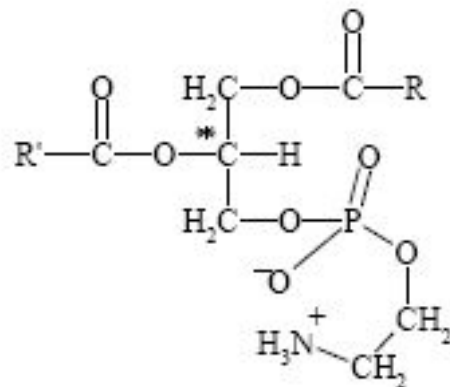
- **Холин** (триметил-2-гидроксиэтиламмоний)  
– структурный компонент сложных липидов,  
витаминоподобное вещество.



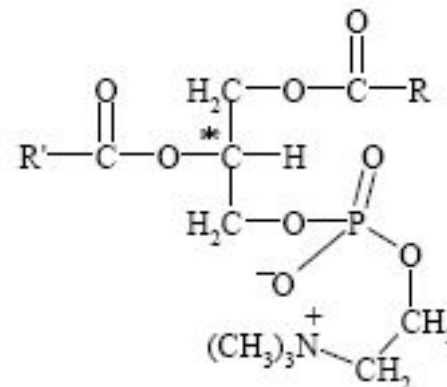
## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Аминоспирты

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



L-Фосфатидилэтаноламины  
(кефалины)

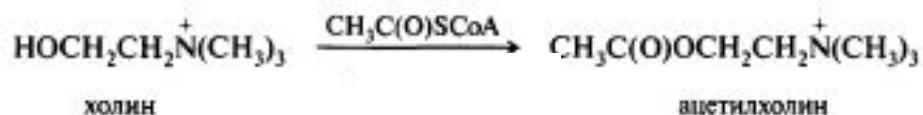


L-Фосфатидилхолины  
(лецитины)

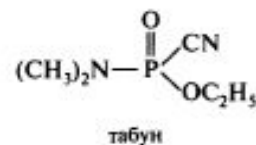
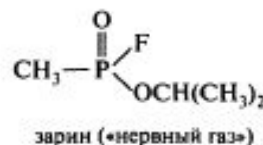
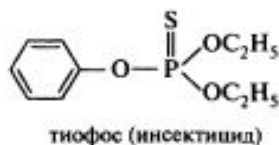
## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### 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 т и о ф о с а, и нервно-паралитических ядов — з а р и н а, т а б у н а — фосфорорганических соединений, которые, реагируя с остатком серина, содержащимся в активном центре ацетилхолинэстеразы, ингибируют действие этого фермента.

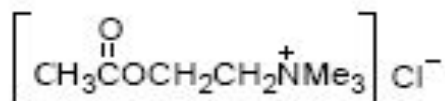


## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

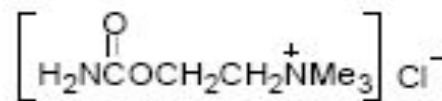
### Аминоспирты

---

#### Производные холина в медицине

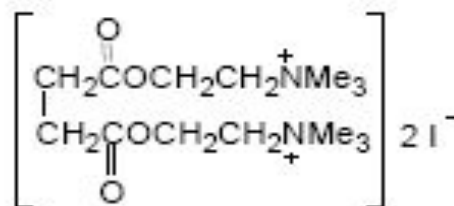


ацетилхолинхлорид  
(сосудорасширяющее средство)



карбамоилхолинхлорид  
(карбахолин)

(более продолжительное действие  
по сравнению с холином)



сукцинилхолиниодид (дитилин)  
(мышечно-расслабляющий эффект)

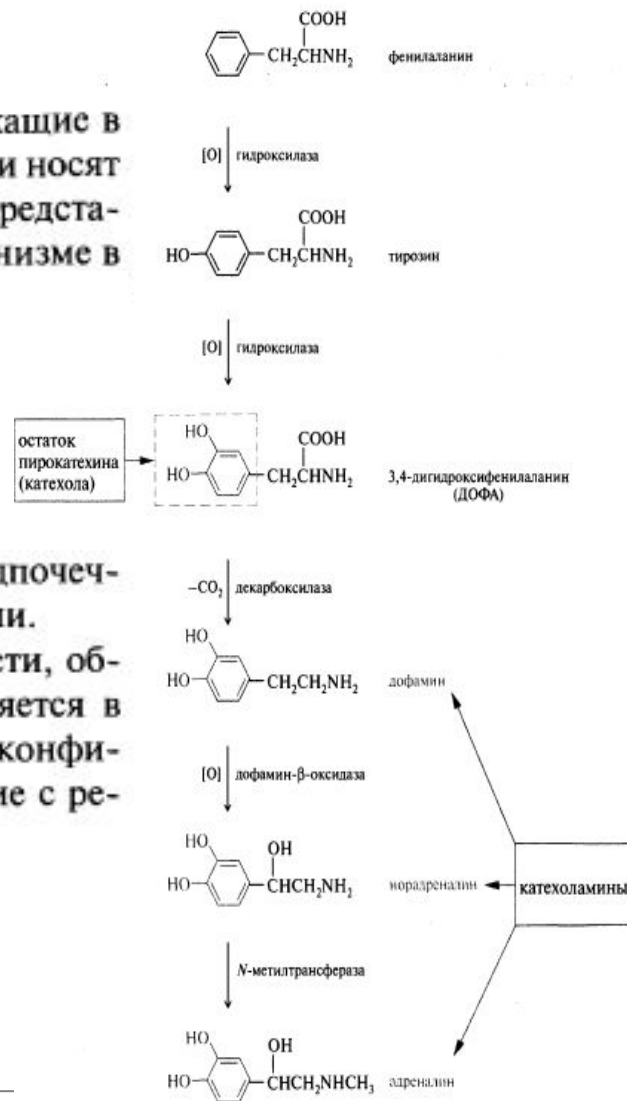
## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### 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 (



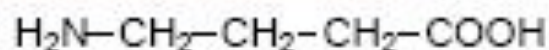
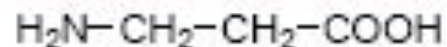
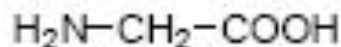
## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Аминокислоты

#### Аминокислоты\*

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

#### Классификация и типичные представители



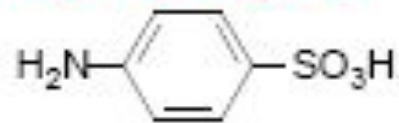
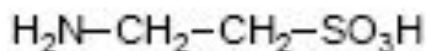
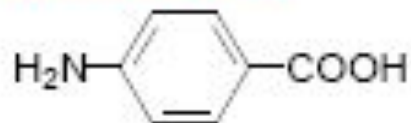
*β-Аминопропионовая кислота*

*γ-Аминомасляная кислота*

простейшая  
**α-аминокислота**

его фрагмент  
входит в состав  
витамина B<sub>3</sub>

участник метаболических  
процессов в головном  
мозге, нейромедиатор



**п-Аминобензойная кислота**

**Сульфаниловая кислота**

фактор роста  
микроорганизмов

его фрагмент входит в  
состав одной из  
желчных кислот

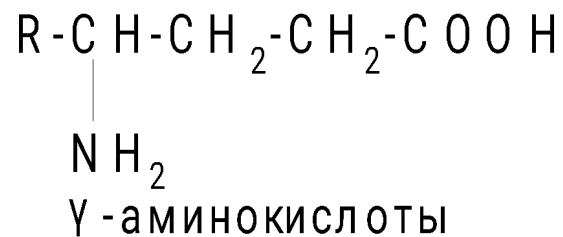
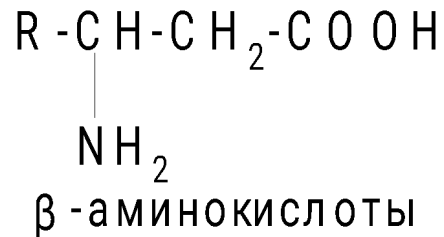
предшественник  
сульфаниламидных  
препаратов



## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Аминокислоты

---



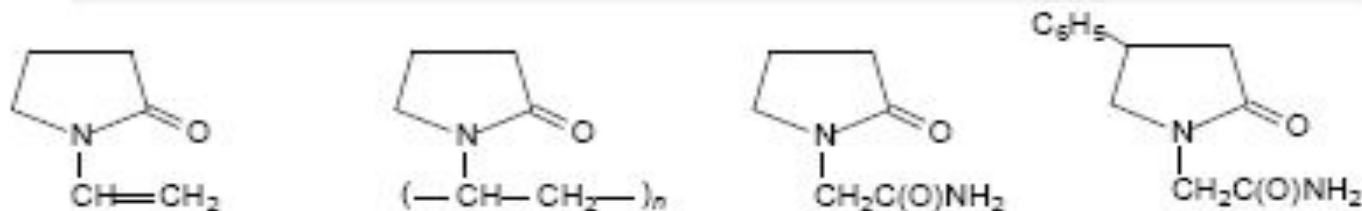
## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Аминокислоты

#### Отдельные представители

- ***β-Аминопропионовая кислота***  $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$  ( $\beta$ -аланин) входит в состав пантотеновой кислоты – компонента кофермента А.
- ***γ-Аминомасляная 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  $\gamma$ -амино- $\beta$ -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

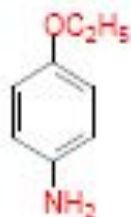
## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Аминокислоты

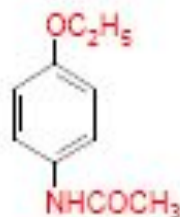
Наиболее важные гетерофункциональные соединения  
ароматического ряда

– основа многих природных биологически активных  
соединений и синтетических лекарственных средств

*p*-Аминофеноли и его производные



этиловый эфир  
*p*-аминофенола  
(фенетидин)



этиловый эфир  
*p*-ацетаминофенола  
(фенацетин)

*in vivo* →



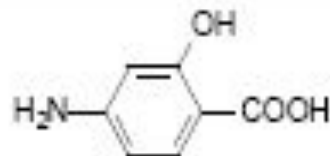
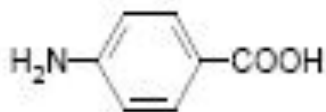
*p*-ацстаминофенол  
(парацетамол)

анальгетическое (обезболевающее)  
и жаропонижающее действие

## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Аминокислоты

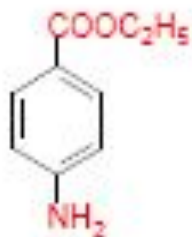
#### п-Аминобензойная кислота и ее производные



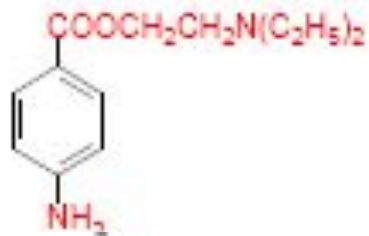
ПАБК – фактор роста микроорганизмов  
(участвует в биосинтезе  
фолиевой кислоты)

ПАСК – противотуберкулезное средство  
(антагонист ПАБК)

❖ Эфиры ПАБК вызывают местную анестезию.



анестезин



НОВОКВИН

## 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 В<sub>9</sub>) включает три структурных фрагмента — ядро птеридина (см. 11.5), *n*-аминобензойную и L-глутаминовую кислоты



## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Аминокислоты

---

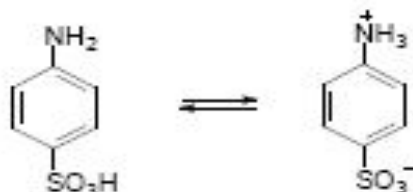
**Салициловая кислота и ее производные.** Салициловая кислота относится к группе фенолокислот. Как соединение с *орто*-расположением функциональных групп, она легко декарбоксилируется при нагревании с образованием фенола.

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

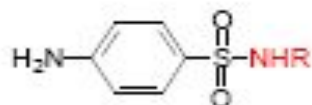
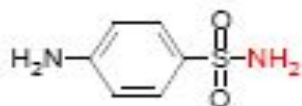
### Аминокислоты

#### Сульфаниловая кислота и ее производные



(*p*-аминобензолсульфоная кислота)

#### Сульфаниламиды (сульфонамиды)



(стрептоцид)

антибактериальная активность (1935)

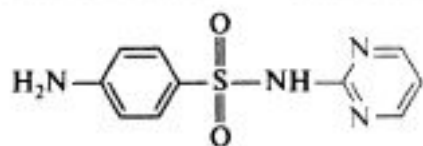
Все сульфаниламиды обязательно содержат *сульфамидную* (*сульфонамидную*) группу  $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ . Замена ее на другие группы приводит к потере антибактериальной активности. Установлено, что аминогруппа в *para*-положении всегда должна оставаться незамещенной, а в бензольное кольцо нельзя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



## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### АМИНОКИСЛОТЫ

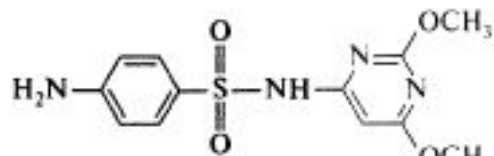
#### Некоторые сульфаниламидные лекарственные средства



сульфазин

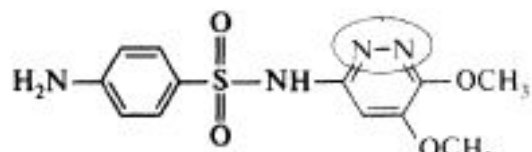
гетероцикл

пиримидиновый



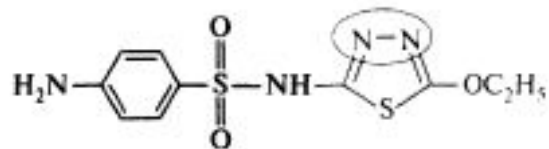
сульфадиметоксин

пиримидиновый



сульфепиридазин

пиридазиновый



этазол

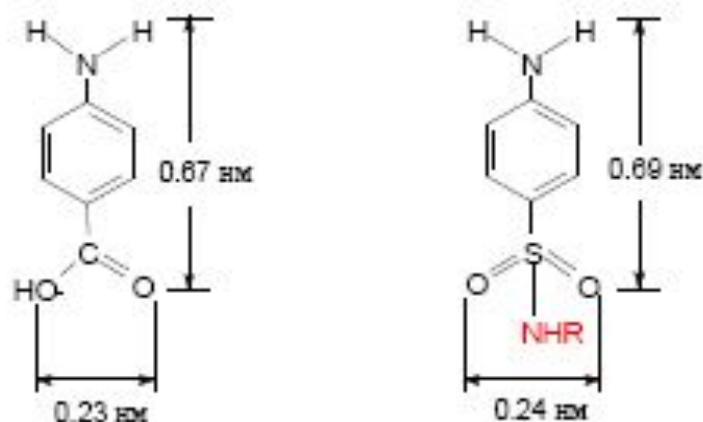
тиадиазольный

## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Аминокислоты

---

Структурное сходство  
сульфаниловой и пара-аминобензойной кислот

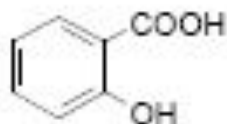


Антибактериальное действие сульфаниламидов основано на том, что они являются *антиметаболитами* по отношению к *p*-аминобензойной кислоте, участвующей в биосинтезе фолиевой кислоты в микроорганизмах. Амид сульфаниловой кислоты имеет структурное сходство с *p*-аминобензойной кислотой.

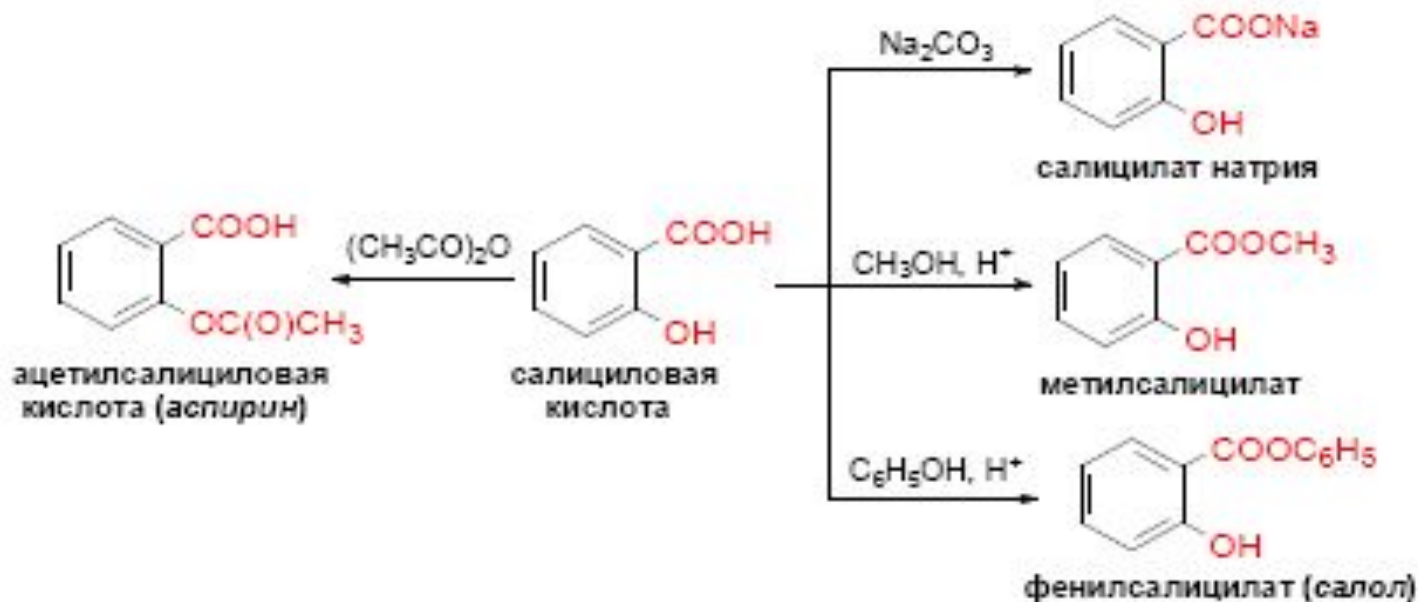
## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

### Фенолокислоты

#### Салициловая кислота и ее производные



(антивоспалительное, жаропонижающее, антигрибковое действие, но вызывает раздражение пищеварительного тракта,  $pK_a$  2.98, поэтому применяется наружно)



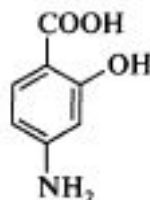
анальгетическое, жаропонижающее, противовоспалительное действие

## 4. Биологически важные классы гетерофункциональных соединений

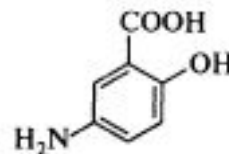
### Фенолокислоты

---

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