

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ №2.

Тема: Химия биологически активных соединений.

Гетерофункциональные органические соединения

Учебно-целевые задачи: Изучить строение, химическое поведение и биологическое значение гетерофункциональных соединений.

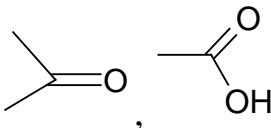
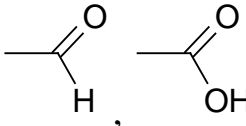
Перечень практических навыков.

- ✓ самостоятельно работать со справочной и учебной литературой, превращать прочитанное в средство для решения типовых задач;
- ✓ активно использовать номенклатурные правила по органической и неорганической химии и номенклатуру органических и неорганических соединений;
- ✓ на основании периодического закона и строения электронных оболочек атомов прогнозировать свойства и взаимодействие химических элементов и их соединений, применяемых в фармации, и решать соответствующие этим превращениям количественные задачи;
- ✓ проводить простой учебно-исследовательский эксперимент на основе овладения основными приемами техники работ в лаборатории, выполнять расчеты, оформлять результаты, формулировать выводы
- ✓ методикой планирования и проведения эксперимента, включающего синтез и способы идентификации полученных веществ,

Гетерофункциональные (полифункциональные) органические соединения содержат в своем составе несколько различных функциональных групп (см. табл. 1), широко представлены в живой природе, а также участвуют в процессах метаболизма.

Таблица 1

Классы гетерофункциональных соединений

Название класса	Какие функциональные группы содержат
Аминоспирты	$-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$
Оксикислоты	$-\text{OH}$, $-\text{COOH}$
Кетонокислоты	
Альдегидокислоты	
Аминокислоты	$-\text{NH}_2$, $-\text{COOH}$

Химические свойства этих соединений определяются свойствами соответствующих монофункциональных производных. Однако одновременное наличие нескольких функций в молекуле ведет к появлению специфических свойств, которые наиболее важны для обеспечения биологических функций, выполняемых этими веществами.

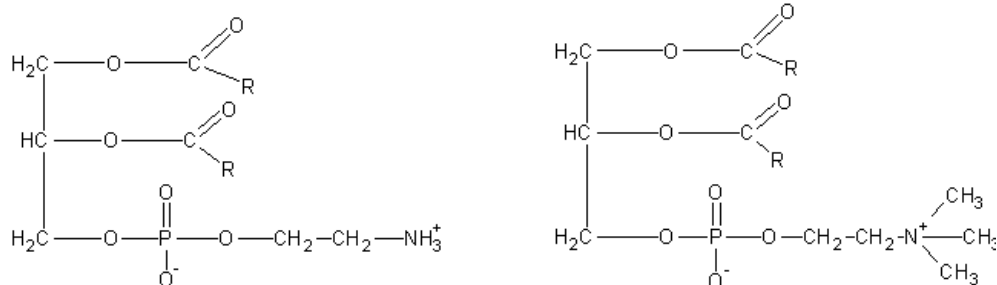
§ 1 Аминоспирты

Аминоспиртами называют соединения, содержащие в молекуле одновременно amino – и – гидроксигруппы. Им характерны реакции по аминогруппе и спиртовой группам: ($-\text{NH}_2$; $-\text{OH}$)

Важнейшими представителями являются:



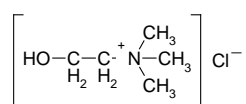
2 – аминоэтанол (коламин) и холин, входящие в состав фосфолипидов фосфатидилэтаноламина (1) и фосфатидилхолина (2).



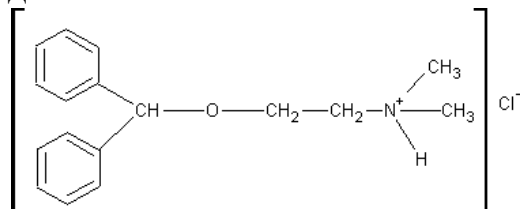
Перечисленные фосфолипиды являются частью биологических мембран. Коламин имеет характерный запах аминов. Кипит при $t^\circ = 74$ градуса. Обладает сравнительно сильно выраженными основными свойствами: с кислотами образует соли.



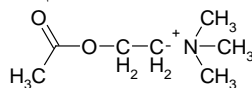
Холин или гидроокись триметил – β – оксиэтиламмония является гигроскопичным кристаллическим веществом. Растворы обладают сильной щелочной реакцией. С кислотами он дает нейтральные соли, например, сильно – кислый холин:



Важными производственными аминоэтанола и холина являются димедрол обладающий противоаллергическим и слабым снотворным действием.



Ацетилхолин

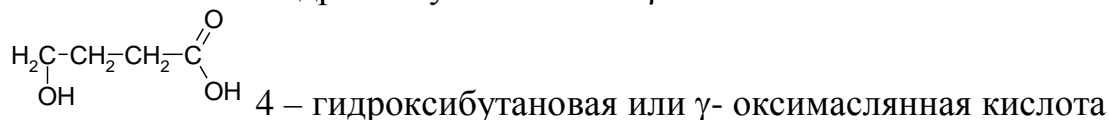
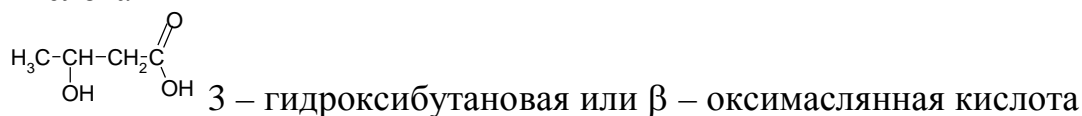
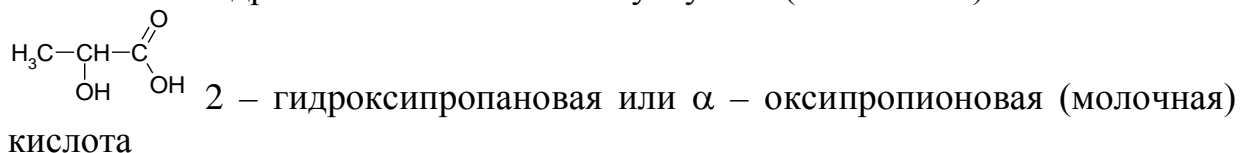


Наиболее распространённый посредник при передаче нервного возбуждения в нервных тканях (нейромедиатор).

§ 2 Гидроксикислоты

Гидроксикислоты содержат в молекуле одновременно гидроксильную и карбоксильную группы.

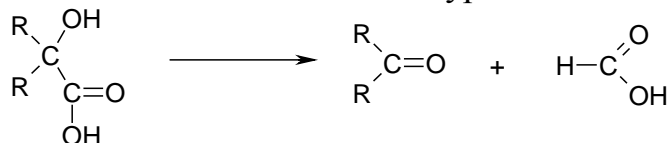
В зависимости от расположения гидроксигруппы по отношению к карбоксилу различают α , β , γ и т.д. гидроксикислоты:



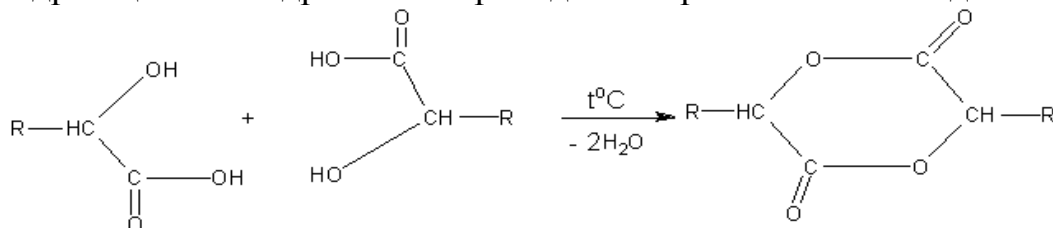
Гидроксикислотам присущи общие химические свойства – реакции, протекающие по COOH – группе, OH – группе оксикислот.

Специфические реакции гидроксикислот.

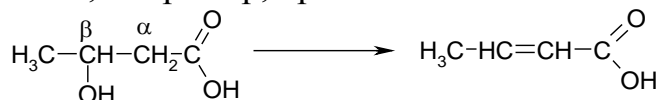
1) Разложение α – гидроксикислот в присутствии минеральных кислот с образованием карбонильных соединений и муравьиной кислоты.



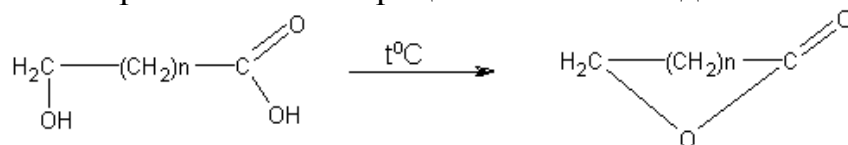
2) Дегидратация α – гидроксикислот приводит к образованию лактидов.



3) β – гидроксикислоты при нагревании отщепляют воду и образуют непредельные кислоты, например, кротоновая кислота:

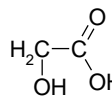


4) γ – гидроксикислоты при нагревании претерпевают внутримолекулярную дегидратацию с образованием гетероциклических соединений – лактонов.

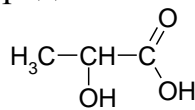


Легкость протекания таких реакций ещё раз показывает повышенную термодинамическую устойчивость пяти и шестичленных циклических соединений.

Отдельные представители:



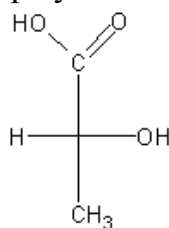
Гликолевая (гидроксиэтановая) кислота встречается в свекле, винограде.



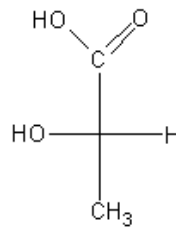
Молочная (α -гидроксипропионовая) кислота одна из важнейших оксикислот. Широко распространена в природе как продукт молочно – кислого брожения лактозы, находящейся в молоке и других углеводов, входящих в состав овощей и плодов. Соли молочной кислоты называют лактатами. Молочная кислота содержит асимметрический или хиральный атом углерода и может существовать в двух энантиомерных формах. В организме L(+) молочная кислота, называемая также мясомолочной кислотой, является одним из продуктов превращения глюкозы в анаэробных условиях.

α -Углеродный атом с четырьмя различными заместителями представляет собой центр хиральности молекулы молочной кислоты. Хиральная молекула молочной кислоты существует в виде двух энантиомеров. Энантиомеры, обладая одинаковыми физическими и химическими свойствами, отличаются лишь знаком вращения плоскости поляризованного луча и являются по отношению друг к другу несовместимыми зеркальными изображениями.

Проекционные формулы Фишера для молочной кислоты.

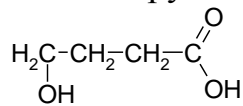


D(R)



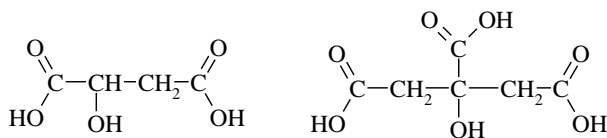
L(S)

Так, в печени человека содержится L – лактатдегидрогеназа, которая катализирует дегидрирование α – молочной кислоты



γ -гидроксимасляная кислота обладает наркотическим действием.

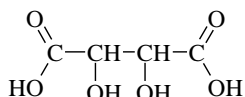
Многоосновные гидроксикислоты играют большую роль в биохимических процессах. Наиболее распространены яблочная, лимонная и винные кислоты. Яблочная и лимонная кислоты принимают участие в цикле трикарбоновых кислот – универсальном этапе окислительного катаболизма углеводов, липидов в других соединениях в присутствии кислорода.



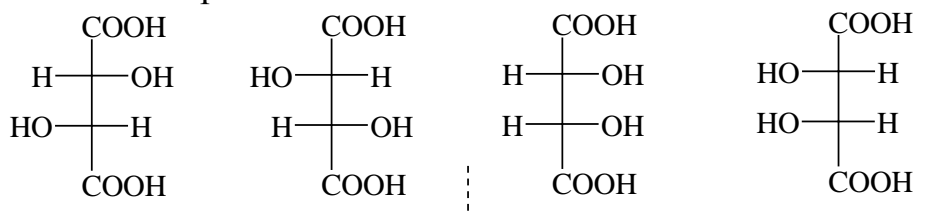
яблочная кислота

лимонная кислота

Соли яблочной кислоты называются малатами, лимонной – цитратами.



Винные кислоты содержат два хиральных атома углерода и поэтому должны были бы существовать в виде четырёх стереоизомеров. Однако, известны три: оптические антиподы – D (+) винная кислота и их диастереомер – оптически неактивный – мезовинная кислота. Причина уменьшения числа стереоизомеров состоит в том, что в молекуле мезовинной кислоты, вследствие того, что асимметрические атомы – углерода имеют одинаковые заместители, появляется плоскость симметрии, и она уже не является хиральной.



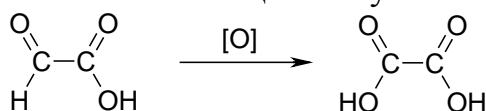
D (+) винная кислота L (+) винная кислота оптически неактивные мезовинные кислоты

Рацемическая винная кислота – смесь равных количеств D и L-винных кислот – называется виноградной (оптически неактивна).

§ 3 Оксокислоты

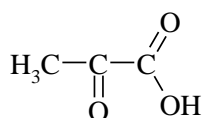
Оксокислотами называют соединения, содержащие одновременно карбоксильную и альдегидную (или кетонную) группы. В соответствии с этим различают альдегидокислоты и кетонкислоты.

Простейшей оксокислотой является альдегидокислота – глиоксалева $\text{H}(\text{O})\text{C}-\text{COOH}$. Она содержится в незрелых фруктах. Электроноакцепторная карбоксильная группа в глиоксиловой кислоте создаёт дефицит электронной плотности на соседнем углеродном атоме, в результате две гидроксильные группы при нём удерживаются прочно. Гликсалева кислота легко окисляется в щавелевую кислоту.

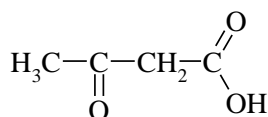


Глиоксалева к – та Щавелевая к – та

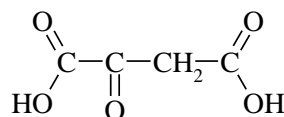
Важную роль в биохимических процессах играют кетонкислоты.



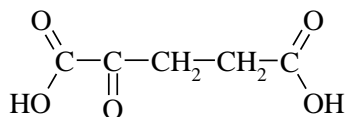
пировиноградная
кислота (ПВК)



ацетоуксусная кислота
(АУК)

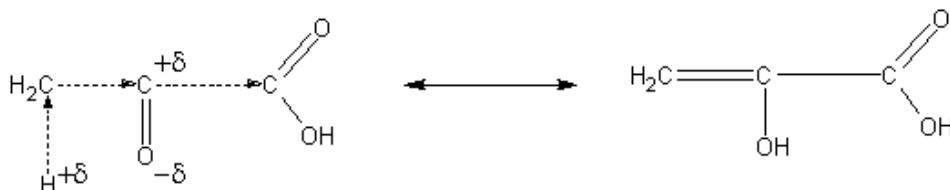


щавелевоуксусная кислота
(ЩУК)



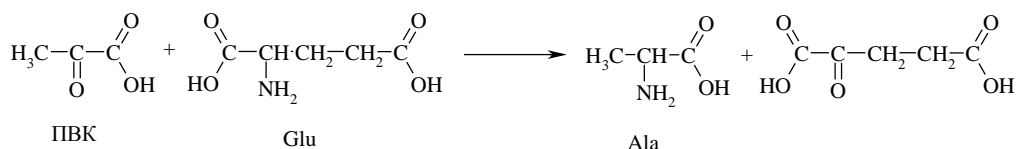
α -кетоглутаровая кислота (α -КГК)

Пировиноградная кислота является главным промежуточным метаболитом на путях распада природных органических соединений – аминокислот, углеводов. Она может существовать в двух таутомерных формах – кетонной и енольной.



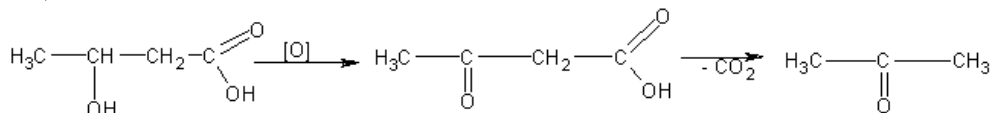
Щавелевоуксусная и α – кетоглутаровая кислоты участвуют в цикле трикарбоновых кислот.

При переаминировании α – кетокислоты дают соответствующие α – аминокислоты:



Ацетоуксусная кислота $\text{CH}_3 - \text{C}(=\text{O}) - \text{CH}_2 - \text{COOH}$ – пример β – кетокислоты, образуется в процессе метаболизма высших жирных кислот и как продукт окисления β – гидроксимасляной кислоты наряду с продуктами её превращений накапливается в организме у больных диабетом (так называемые “ацетоновые” или “кетонные тела”).

“Ацетоновые тела”

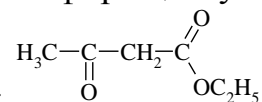


β -оксимасляная кислота АУК

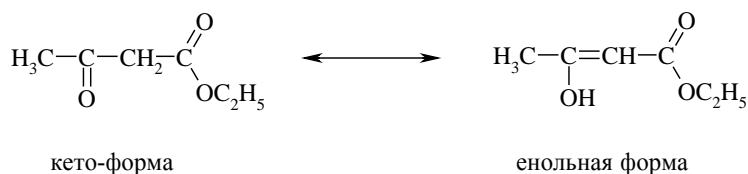
ацетон

Большое теоретическое значение имеет этиловый эфир ацетоуксусной

кислоты, так называемые ацетоуксусный эфир (АУЭ):



Он представляет собой смесь двух изомеров – кетона (92,5 %) и енола (7,5 %) находящиеся в таутомерном равновесии.

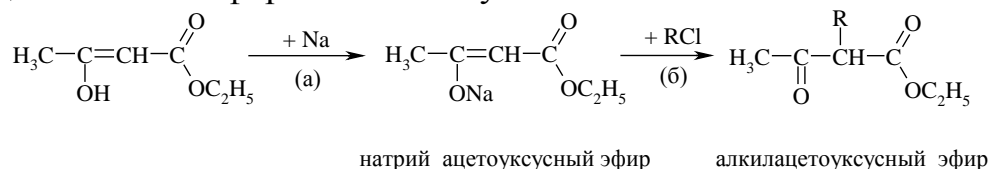


Ацетоуксусный эфир широко применяется в органическом синтезе для получения кетонов, карбоновых кислот, в гетерофункциональных соединений, в том числе производных гетероциклов, представляющих интерес в качестве лекарственных средств.

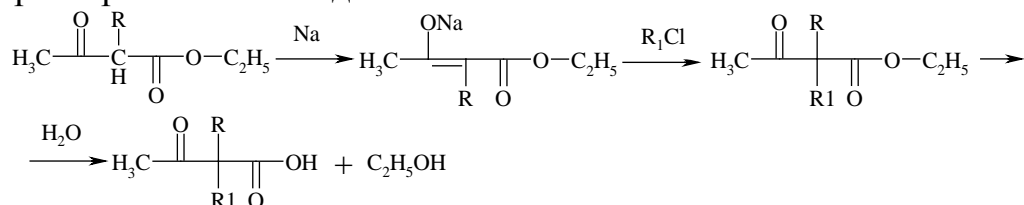
Ацетоуксусный эфир, обладающий очень высокой реакционной способностью, часто используется для разнообразных синтезов. При этом часто пользуются следующими свойствами ацетоуксусного эфира (АУЭ).

Атом водорода в гидроксильной енольной формы способен замещаться натрием (а), далее, Na – ацетоуксусный эфир легко реагирует с галоидными алкинами.

Реакция (б) протекает своеобразно: радикал не замещает атома натрия, а присоединяется по месту разрыва двойной связи с одновременным переходом енольной формы в кетонную:



Полученный гомолог АУЭ способен енолизироваться и при действии натрия давать гомолог натрий – ацетоуксусного эфира, который может вновь реагировать с галоидным алкилом:

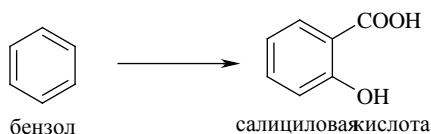


Таким образом, в метиленовой группе АУЭ можно один или оба атома водорода заменить алкилами.

§ 4 Фенолокислоты

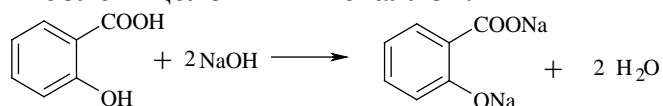
Фенолокислоты – производные ароматических углеводов, в бензольном кольце которых один или несколько атомов водорода замещены карбоксильной и гидроксильной группами. Фенолокислоты относятся к гетерофункциональным соединениям.

Простейшим представителем фенолокислот является о-оксибензойная или салициловая кислота.

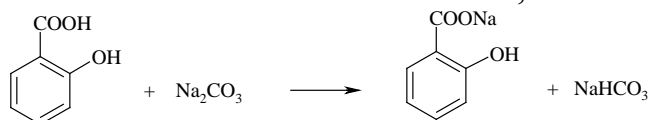


В фенолокислотах сочетаются свойства ароматических кислот и фенолов.

При действии едких щелочей фенолокислоты растворяются с образованием фенолят солей щелочных металлов:

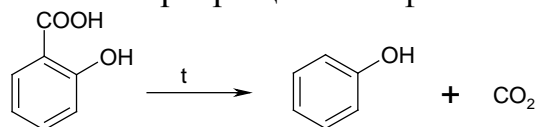


При действии на фенолокислоты карбонатом натрия проявляется различная степень кислотности карбоксила и фенольного гидроксила и образуются соли. Карбоксильная группа фенолокислот разлагает карбонаты с вытеснением слабой угольной кислоты, тогда как фенольный гидроксил, обладающий более слабыми кислотными свойствами, остаётся свободным.

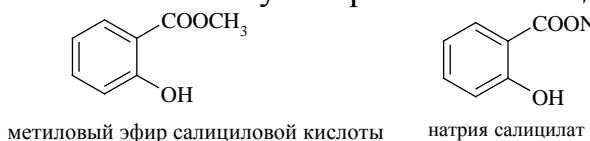


Как и ароматические кислоты фенолокислоты дают за счёт карбоксила со спиртами сложные эфиры, галогенангидриды, амиды; они способны нитроваться, сульфироваться, галогенироваться с замещением атома водорода в бензольном кольце. За счёт фенольного гидроксила фенолокислоты дают со спиртами простые эфиры, с кислотами – сложные эфиры; подобно фенолам они дают фиолетовое окрашивание с FeCl_3 .

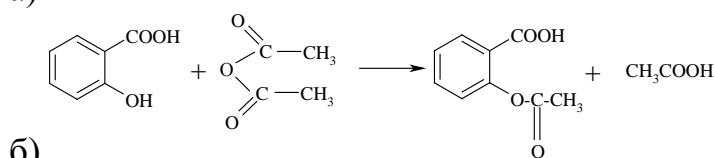
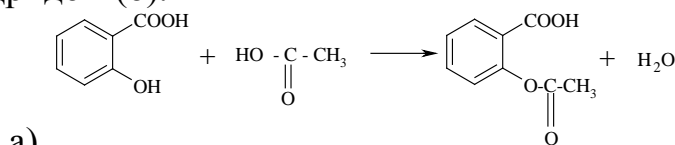
При нагревании салициловая кислота плавится при $t^0 = 159^\circ\text{C}$, а затем возгоняется. При быстром нагревании салициловая кислота подвергается декарбоксилированию и кислота превращается в фенол:



Салициловая кислота обладает антисептическими (консервирующими) свойствами, а главное – противоревматическим и жаропонижающим действием, но раздражает слизистые оболочки пищеварительного канала и поэтому её применяют в виде солей и эфиров.

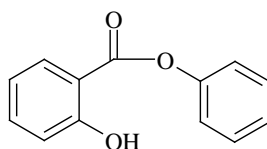


Ацетилсалициловая кислота (аспирин). Его можно получить действуя на салициловую кислоту концентрированной CH_3COOH (а) или уксусным ангидридом (б).



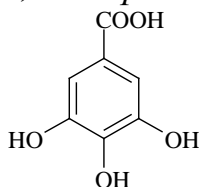
Аспирин – жаропонижающее, противовоспалительное средство.

Салол (фенилсалицилат)



Салол применяют как дезинфицирующее средство при кишечных заболеваниях.

Галловая кислота (3, 4, 5 – триоксибензойная кислота)



Галловая кислота содержится в чае, дубильных экстрактах; она участвует в построении – танина.