

Метаболиты и родоначальники групп лекарств.

Гетерофункциональные органические
соединения: аминоспирты,
гидроксикислоты, оксокислоты.

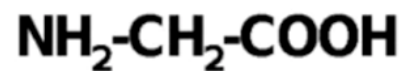
ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

**Большинство веществ,
участвующих в метаболизме,
являются гетерофункциональными
соединениями.**

**Гетерофункциональными называют
соединения, в молекулах которых
имеются различные
функциональные группы.**

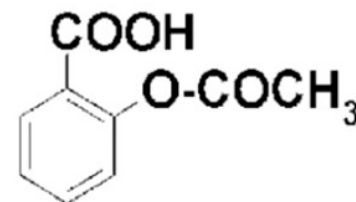
Гетерофункциональные соединения

- соединения, в молекулах которых имеются различные функциональные группы;
- участвуют в обмене веществ в организме (являются метаболитами);
- являются родоначальниками важнейших групп лекарственных препаратов.



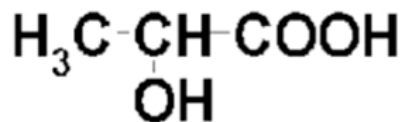
ГЛИЦИН

АМИНОКИСЛОТА
ВХОДИТ В СОСТАВ БЕЛКОВ



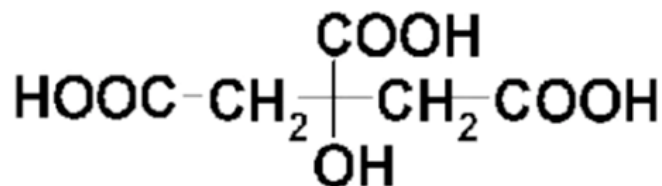
АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ
КИСЛОТА

ЖАРОПонижающее
АНТИРЕВМАТИЧЕСКОЕ



МОЛОЧНАЯ КИСЛОТА

ОБРАЗУЕТСЯ В ОРГАНИЗМЕ
ПРИ ПОВЫШЕННОЙ
МЫШЕЧНОЙ НАГРУЗКЕ

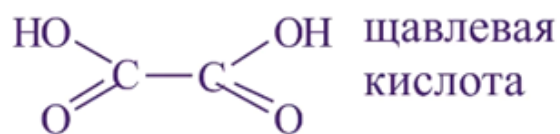
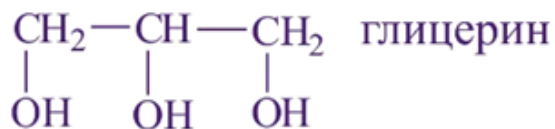


ЛИМОННАЯ КИСЛОТА

УЧАСТВУЕТ В ОБМЕНЕ
ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМЕ

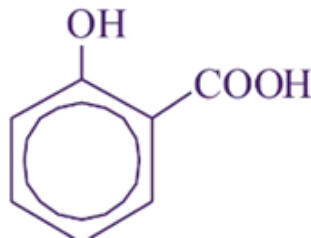
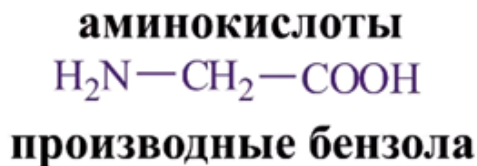
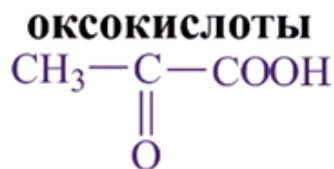
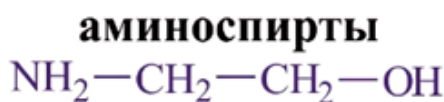
Соединения

Полифункциональные:
2 и > функциональных групп



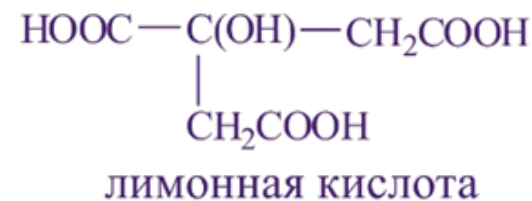
• Полифункциональные соединения содержат несколько одинаковых функциональных групп.

Гетерофункциональные:
разные функциональные группы



• Гетерофункциональные соединения содержат несколько различных функциональных групп.

Полигетерофункциональные:
> 2 разных функциональных групп

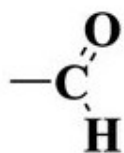


• Гетерополифункциональные соединения содержат как различные, так и одинаковые функциональные группы.

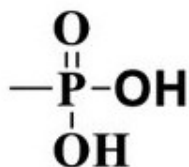
Наиболее важные функциональные группы



галоген



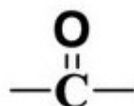
альдегидная группа



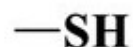
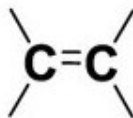
фосфатная группа



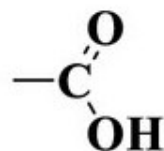
гидроксильная группа



кетогруппа



тиогруппа



карбоксильная группа



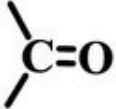
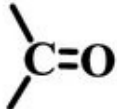

аминогруппа



сульфогруппа

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

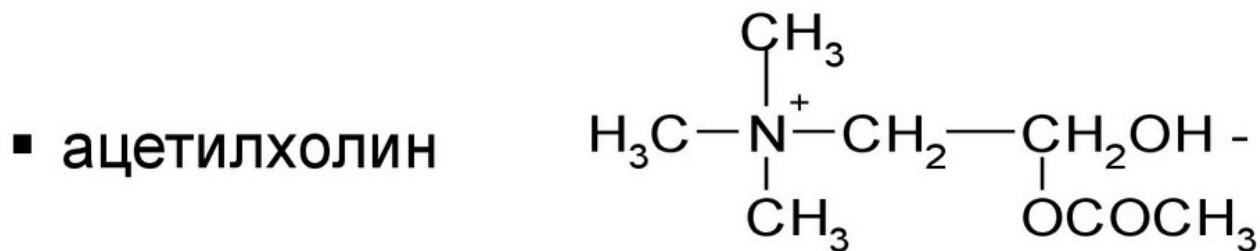
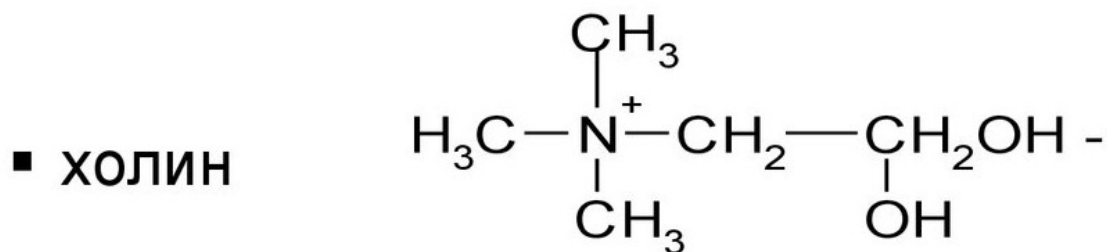
Основные классы гетерофункциональных соединений

Гетерофункциональные классы	Функциональные группы		Формула	Тривиальное название
	-NH ₂	-OH		
Аминоспирты	-NH ₂	-OH	H ₂ NCH ₂ CH ₂ OH	Коламин
Гидрокси-карбонильные соединения	-OH			Углеводы
Гидроксикислоты	-OH	-COOH	HOCH ₂ COOH	Гликолевая кислота
Оксокислоты		-COOH		Глиоксалеваая кислота
Аминокислоты	-NH ₂	-COOH	H ₂ NCH ₂ COOH	Глицин

АМИНОСПИРТЫ – ЭТО

производные углеводородов,
содержащие одновременно
амино- и гидроксильную группы.

Биологически важные аминоспирты

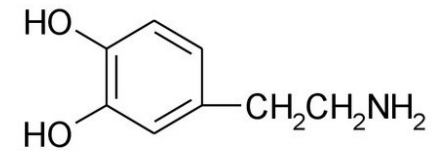


Катехоламины

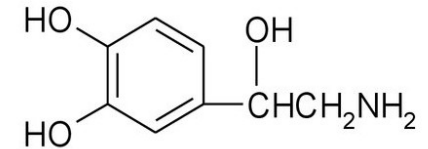
- аминоспирты, содержащие в качестве структурного фрагмента остаток пирокатехина (катехол или 1,2-дигидроксибензол);
- гормоны надпочечников, являющиеся медиаторами нервной системы;
- представители катехоламинов: дофамин, норадреналин (предшественники адреналина) и адреналин.

Катехоламины

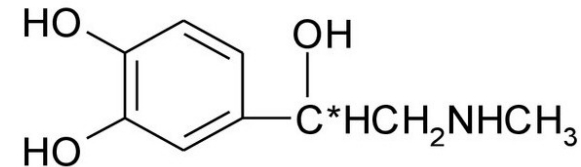
- дофамин



- норадреналин



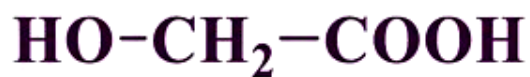
- адреналин



Адреналин:

- гормон мозгового вещества надпочечников;
- участвует в регуляции сердечной деятельности, обмене углеводов
- «гормон страха», выделяющийся в кровь при физиологических стрессах;
- выполняет роль нейромедиатора;
- активность его связана с конфигурацией хирального центра, определяющего взаимодействие с рецептором;
- используется при шоке, остановке сердца, падении кровяного давления.

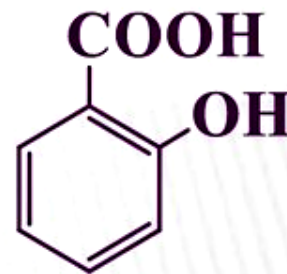
Гидроксикислоты – это гетерофункциональные соединения, содержащие гидроксильную и карбоксильную группы.



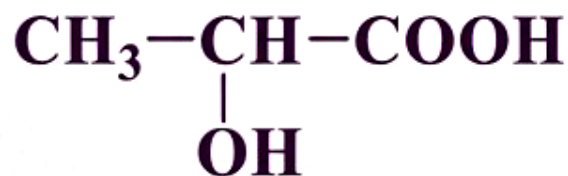
гликолевая кислота



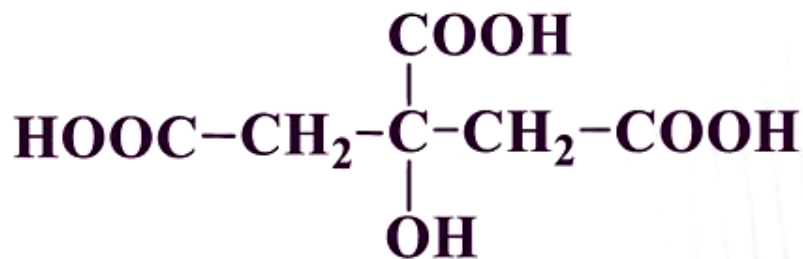
винная кислота



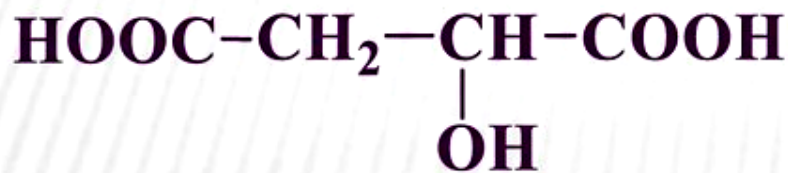
салициловая кислота



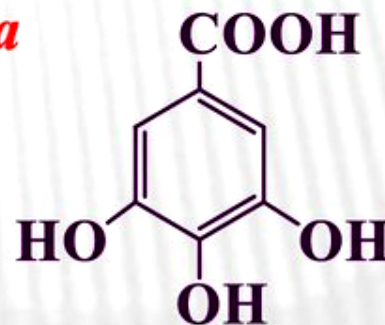
молочная кислота



лимонная кислота

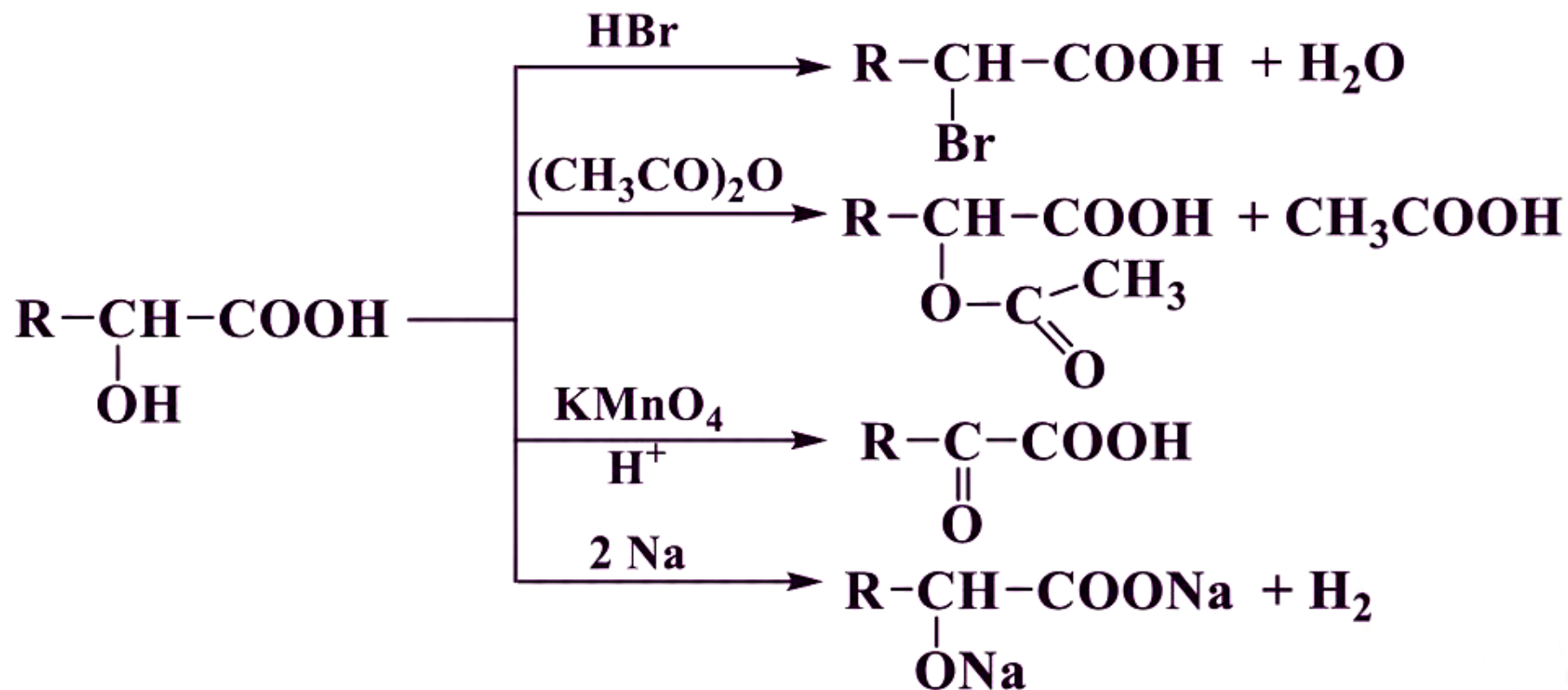


яблочная кислота

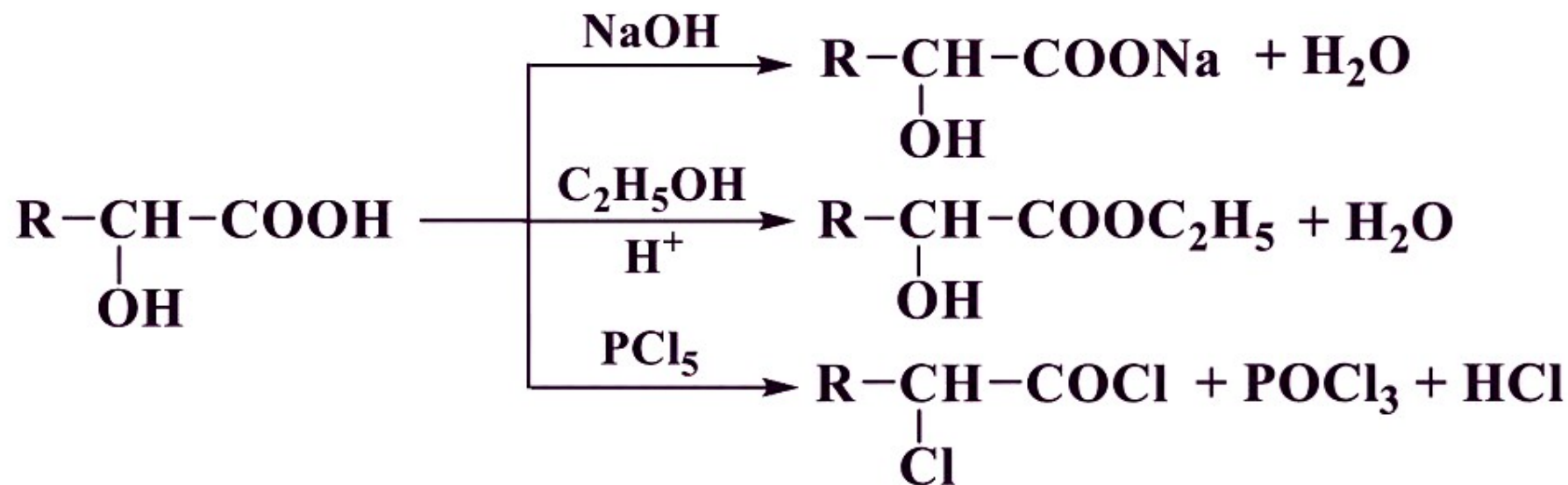


галловая кислота

Реакции по ОН-группе



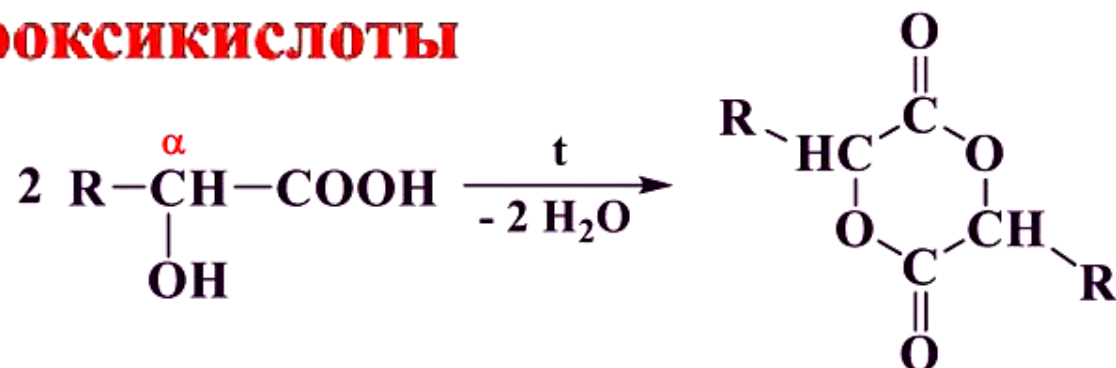
Реакции по COOH-группе



Специфические химические свойства

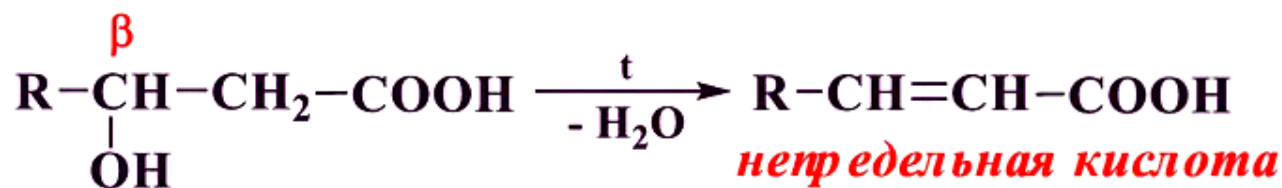
Поведение гидроксикислот при нагревании

✓ α -Гидроксикислоты



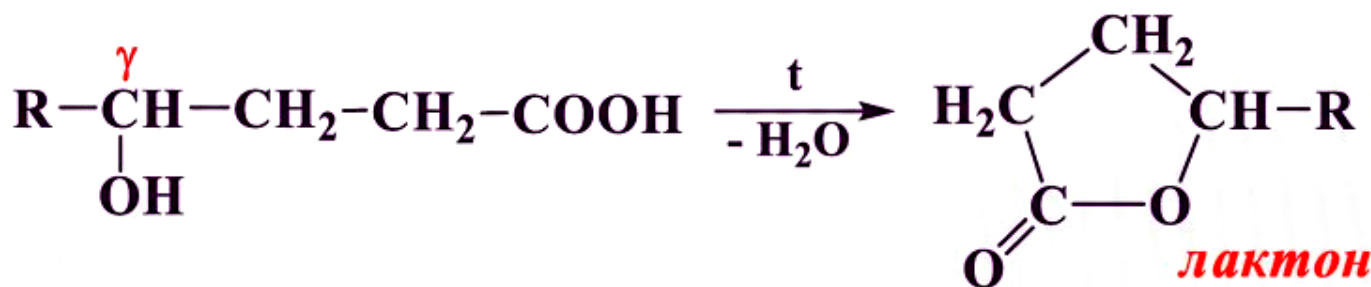
лактид

✓ β -Гидроксикислоты



непредельная кислота

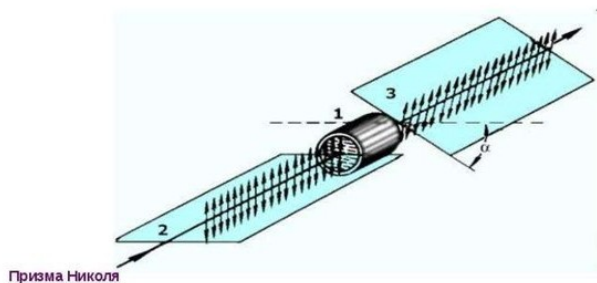
✓ γ - и δ -Гидроксикислоты



лактон

Кроме рассмотренных видов изомерии (углеродного скелета, положению и количеству функциональных групп), для ОК характерна **оптическая изомерия**.

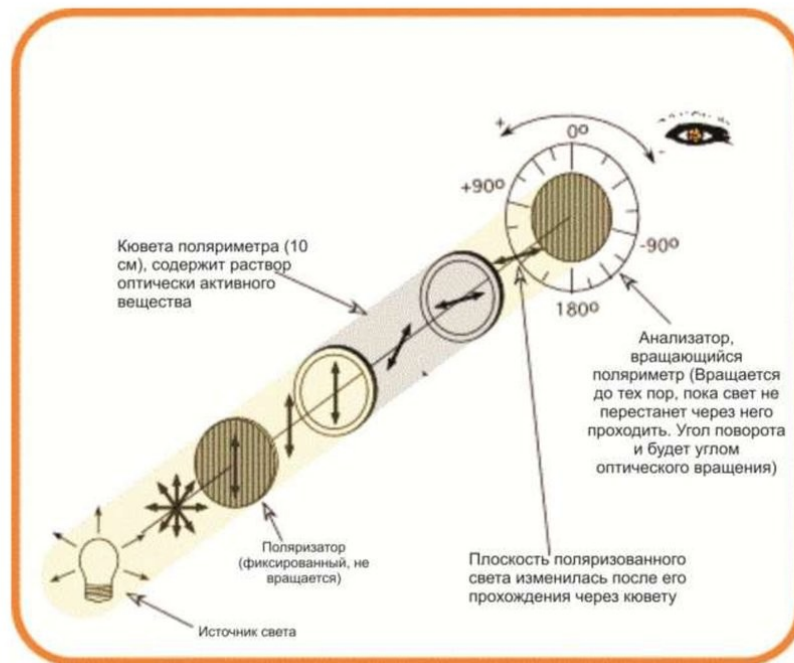
Оптическая изомерия.



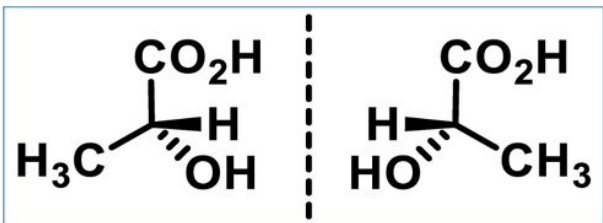
Оптическая активность - это свойство отклонять плоскость поляризованного света, а вещества которые проявляют оптическую активность называются **оптически активными**.

2

Поляризованный свет - световые волны, электромагнитные колебания которых происходят в одной плоскости, получают пропусканием света через призму Николя или поляроид.



Иоганн Вислиценус выделил (1863-75 гг.) из природных объектов две молочные кислоты: оптически неактивную, образующуюся в скисшем молоке (молочная кислота брожения), и правовращающую, которая выделяется в работающей мышце (мясомолочная кислота).

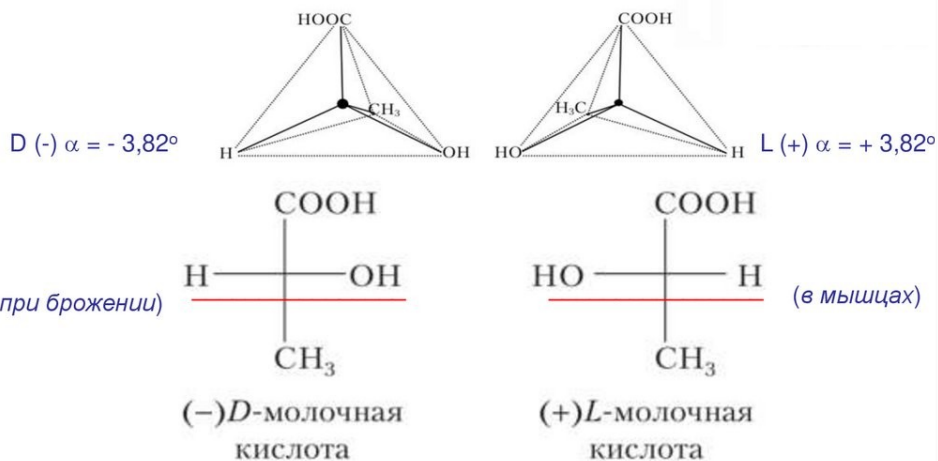


Сейчас известно, что **молочная кислота** (2-гидроксипропановая, $\text{CH}_3\text{C}^*\text{H}(\text{OH})\text{CO}_2\text{H}$) существует в виде двух оптических антиподов:

L-(+)-молочная кислота;

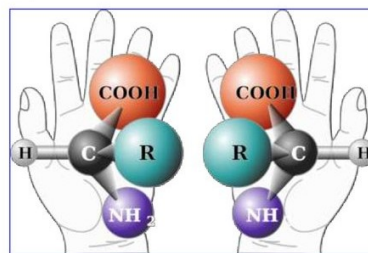
D-(-)-молочная (мясо-молочная) кислота (**т. пл. 53 °C**, $[\alpha]_D^{20} +2.26^\circ$, $c = 1.24\% \text{ H}_2\text{O}$).

Молочная кислота брожения представляет, **оптически не активную рацемическую смесь** – D-(-)- и L-(+)-энантимеров в отношении 50/50 (**т. пл. 18 °C**). Рацематы отличаются по физическим свойствам от составляющих их энантимеров.

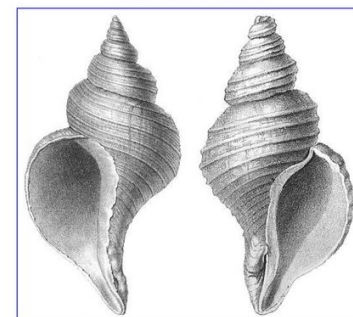


Рацемическая (рацемат) молочная кислота - оптически неактивная форма, т.е. равномолекулярная смесь 2-х энантимеров.

Хиральные объекты в природе

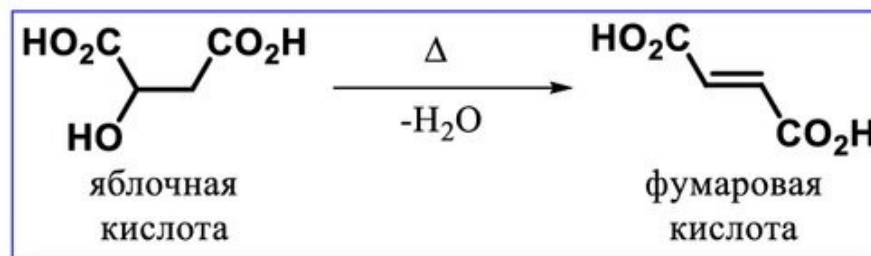
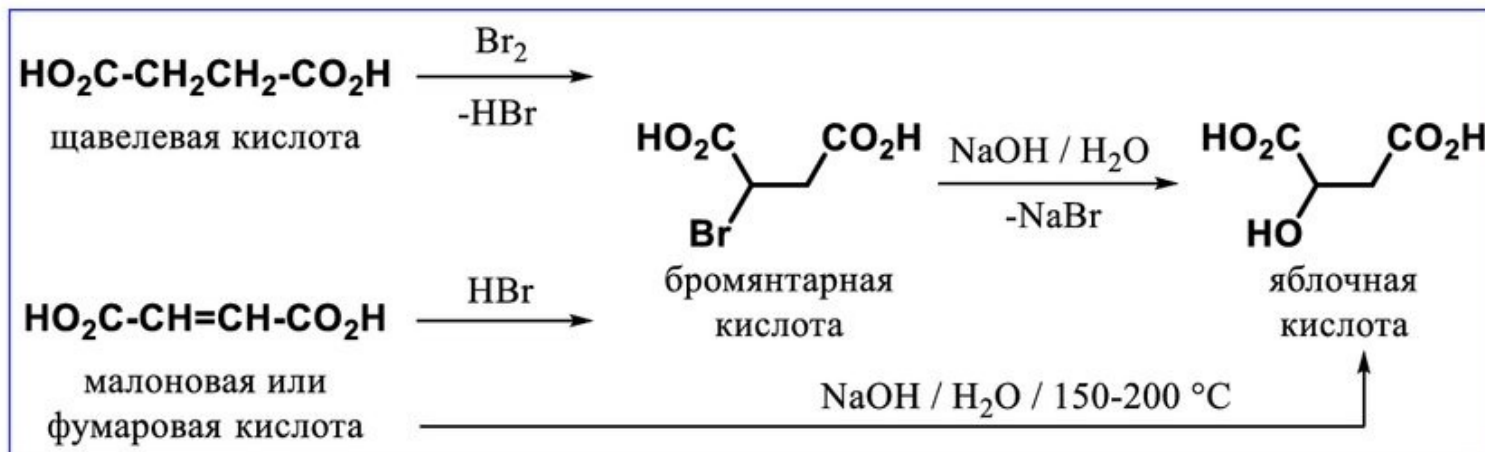


Charonia tritonis



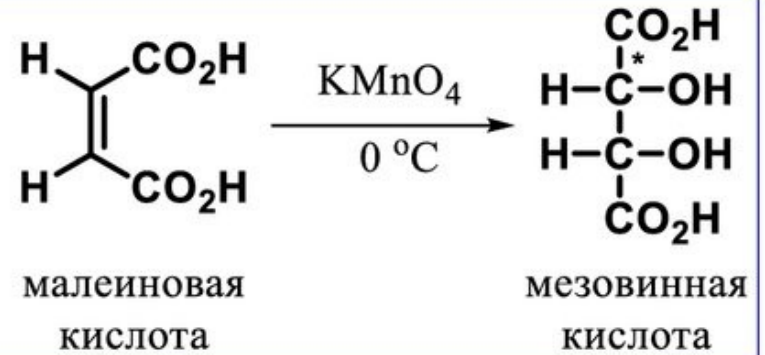
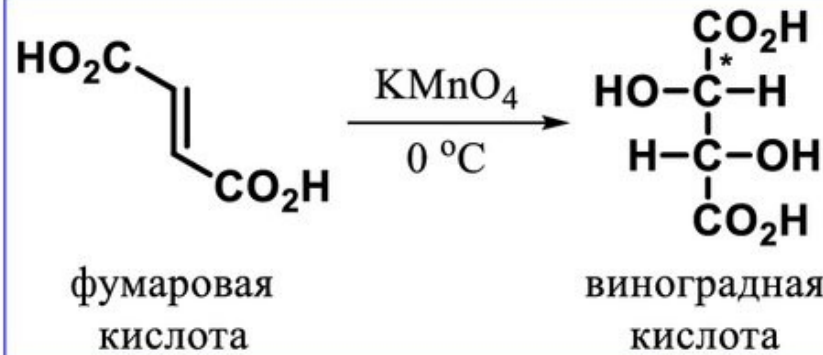
Яблочная (оксиянтарная) кислота

Двухосновная трехатомная оксикислота. Получается из янтарной, малеиновой или фумаровой кислот. Соли – малаты (от лат. *malum* - яблоко).



Винная кислота

Двухосновная тетраатомная оксикислота. Получают гидроксилированием малеиновой и фумаровой кислот по Вагнеру. Соли – тартраты, от лат. *tartarum* - винный камень.

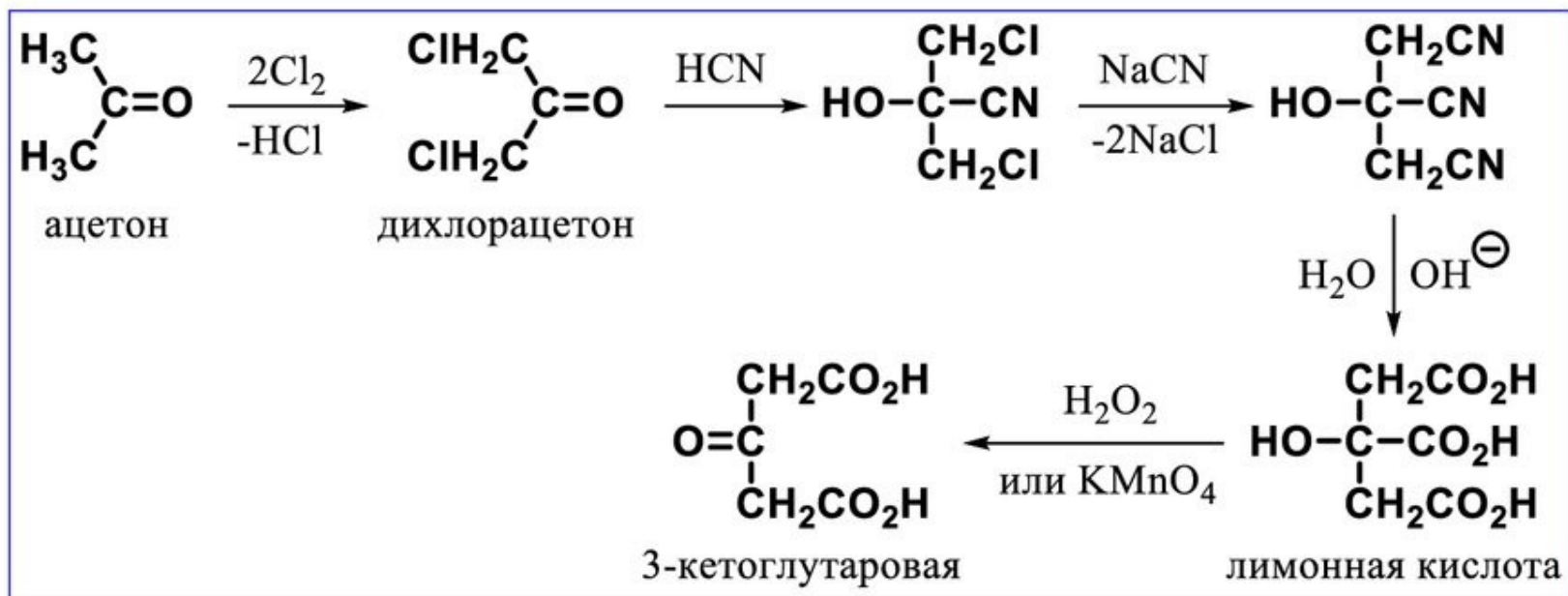


Виноградная и мезовинная кислоты являются диастереоизомерами (диастереомерами). Отличаются конфигурацией (расположением заместителей при атоме С помеченного звездочкой) одного асимметрического центра.



Лимонная кислота

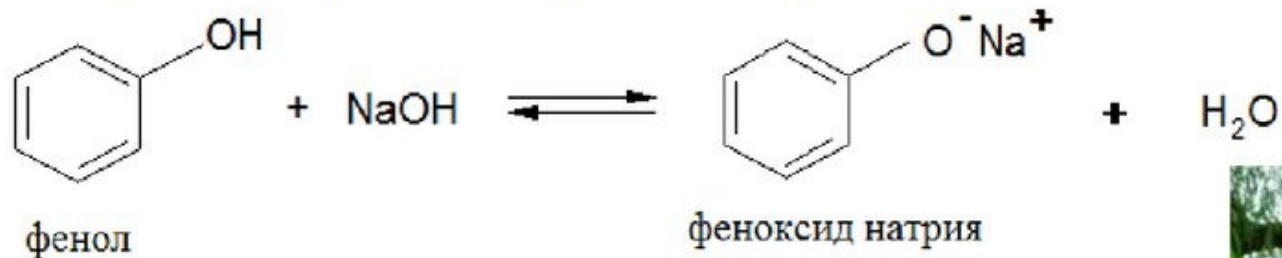
Трехосновная тетраатомная кислота. Можно получить лимоннокислым брожением сахаристых веществ. Химически получают из ацетона. Соли - цитраты от лат. *Citrus limon* – лимон.



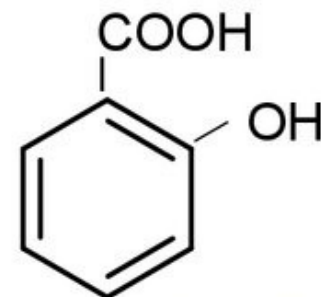
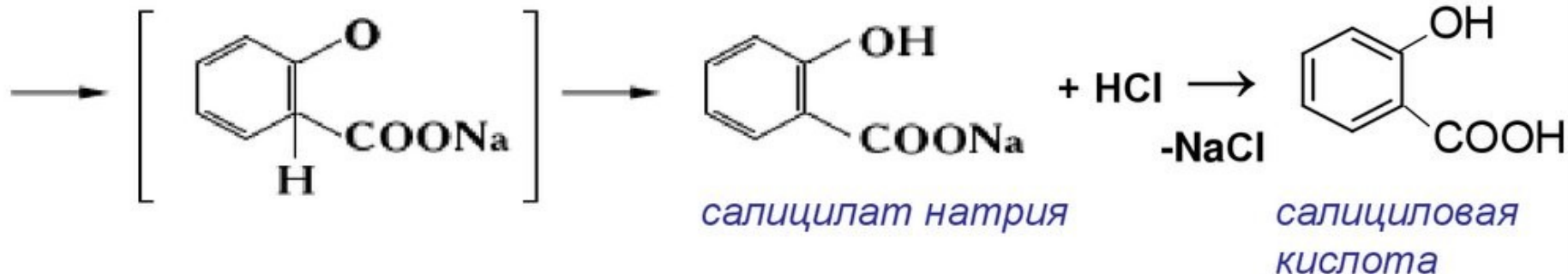
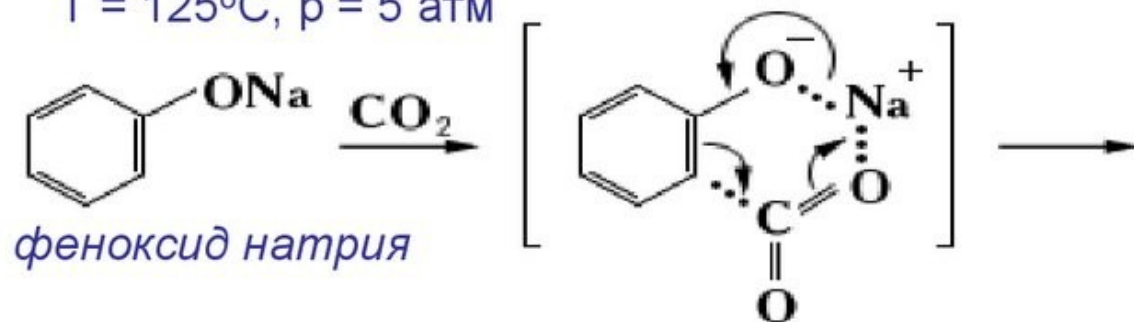
Фенолокислоты

Получение

Прямое карбоксилирование фенола



T = 125°C, p = 5 атм



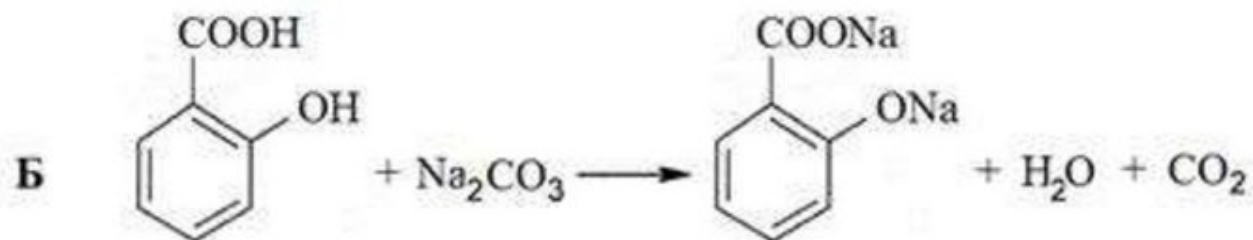
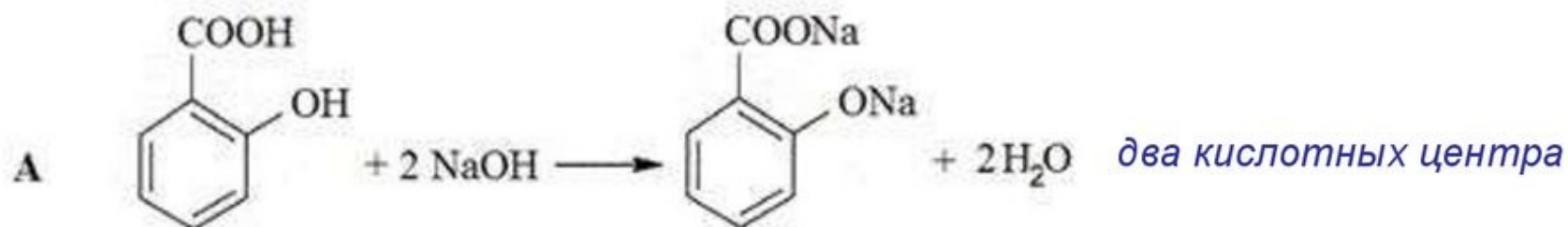
2- гидроксibenзойная (салициловая) кислота



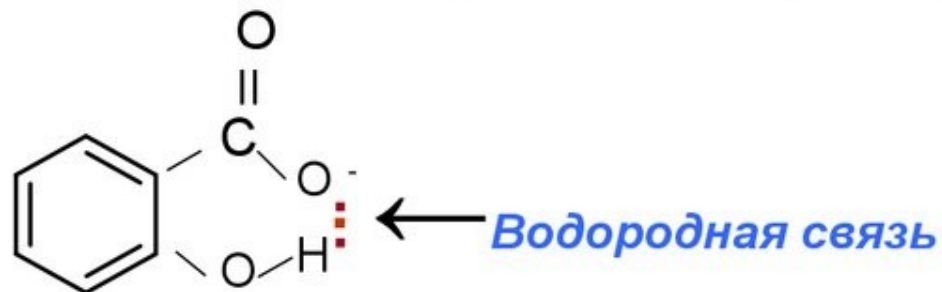
от лат. *salix* - ива

Химические свойства

1. Кислотные свойства

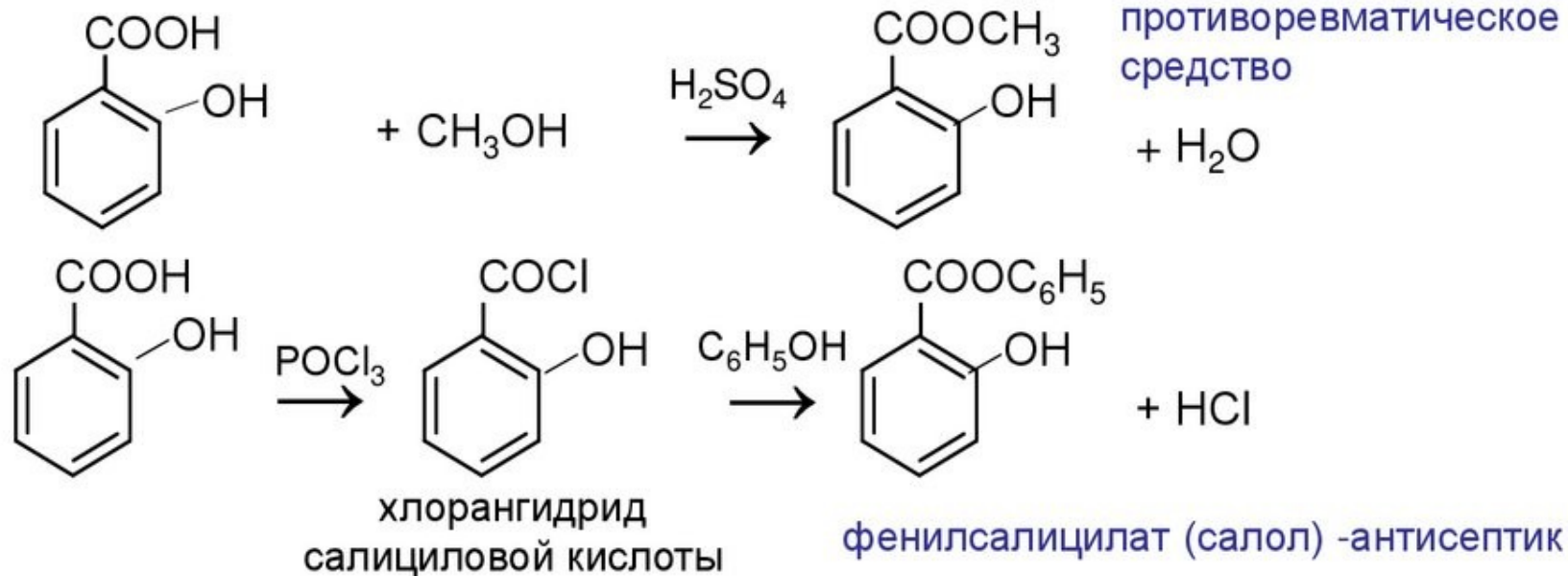


Салициловая кислота обладает более сильными кислотными свойствами ($pK_a=2,98$), чем ее мета- ($pK_a=4,00$) и пара- ($pK_a=4,50$) изомеры.

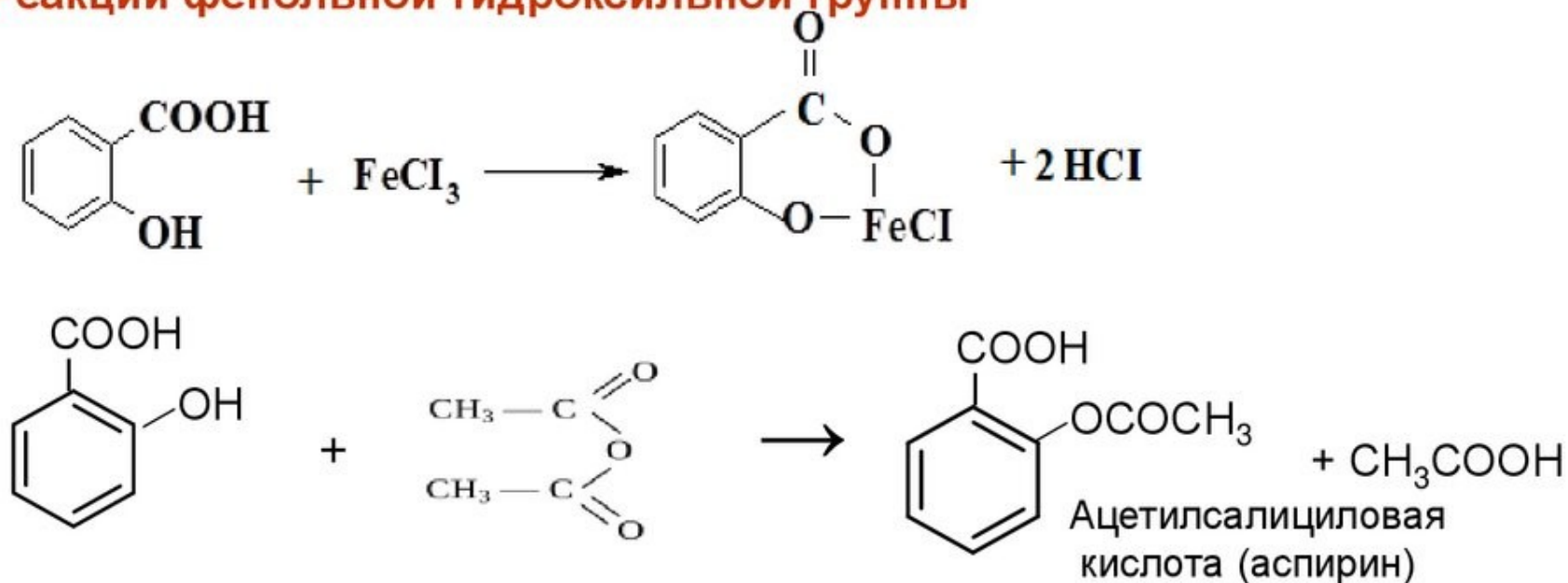


Т.к. анион дополнительно стабилизируется внутримолекулярной водородной связью, возможность образования которой обусловлена орто-положением функциональной группы.

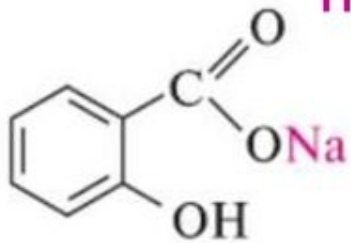
2. Реакции карбоксильной группы



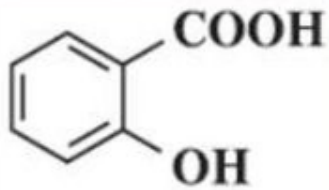
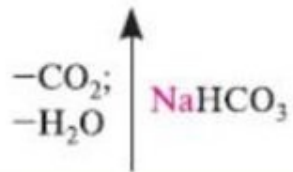
3. Реакции фенольной гидроксильной группы



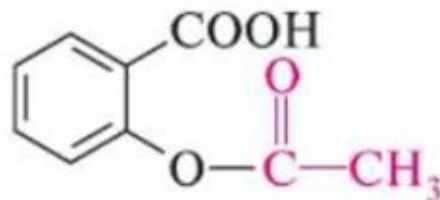
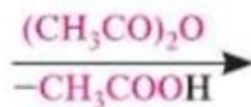
Получение производных салициловой кислоты



натрия салицилат



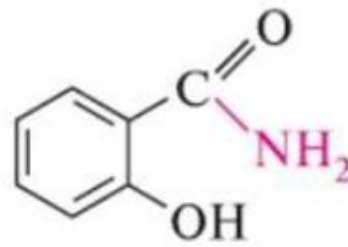
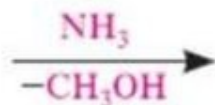
салициловая кислота



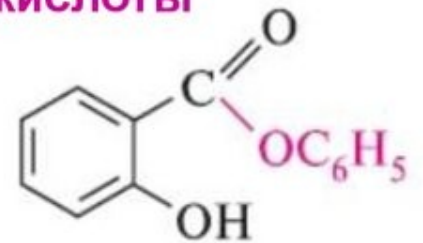
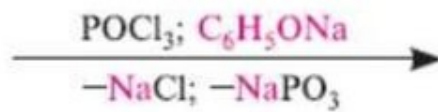
ацетилсалициловая кислота;
аспирин



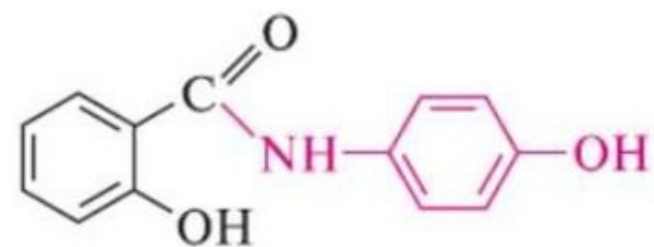
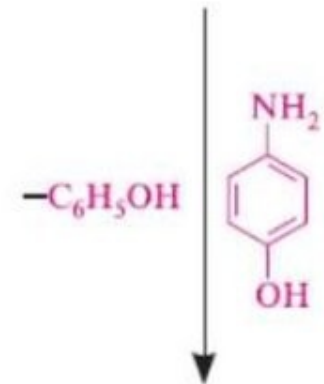
метилсалицилат



салициламид



фенилсалицилат;
салол



оксафенамид

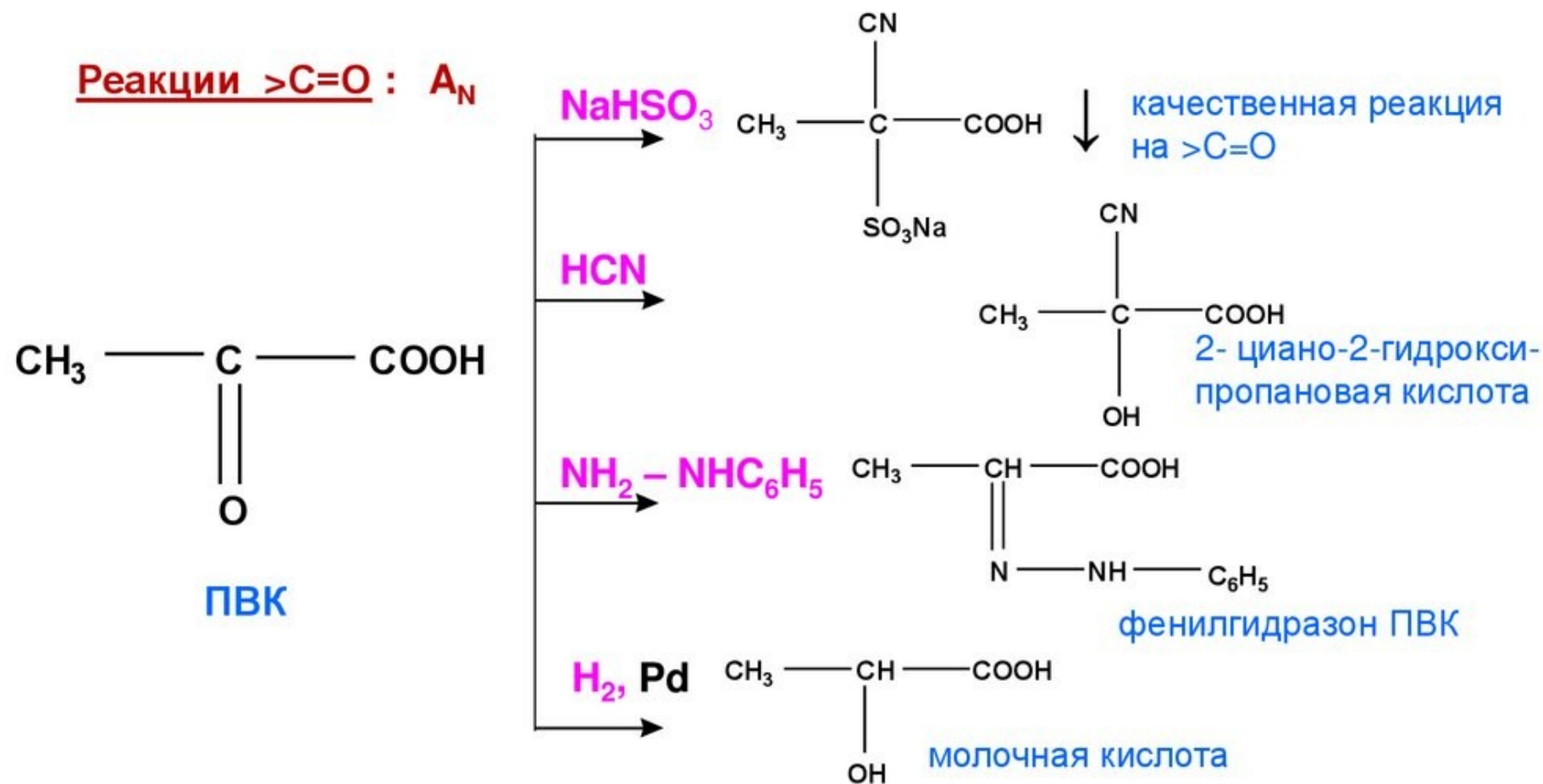
Химические свойства оксокарбоновых кислот

определяются наличием 2-х функциональных групп:

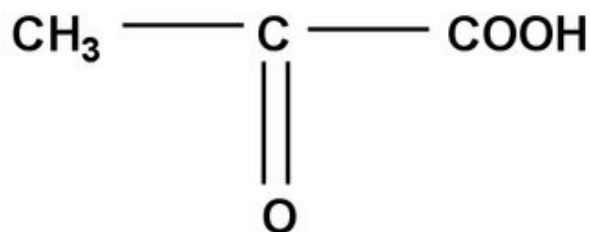
$>C=O$ - реакции A_N , восстановления;

$-COOH$ - реакции S_N , образования солей.

Специфические реакции – обусловлены взаимным влиянием 2х групп.

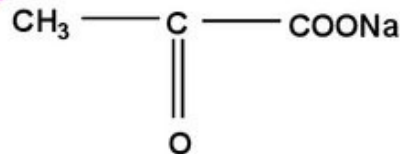


Реакции -COOH : S_N



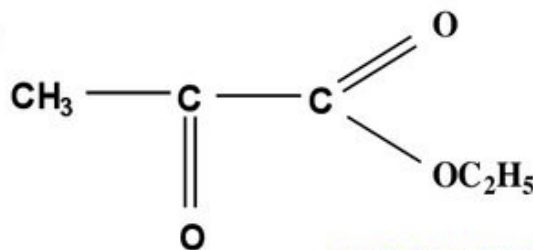
ПВК

+ NaOH



пируват Na

+ C₂H₅OH, H⁺



этилпируват Na

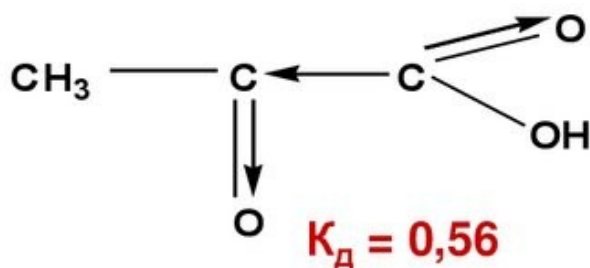
+ PCl₅

галогенангидрид ПВК

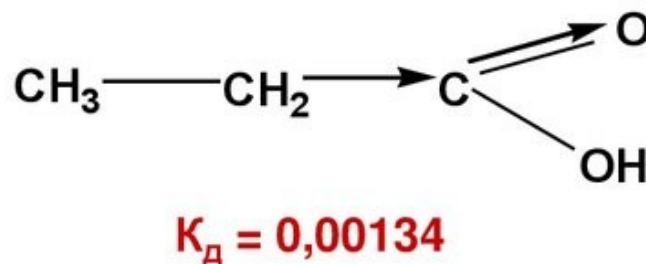
+ NH₃

амид ПВК

Оксикарбоновые кислоты проявляют более сильные кислотные свойства, чем карбоновые кислоты из-за присутствия ЭА >C=O группы.

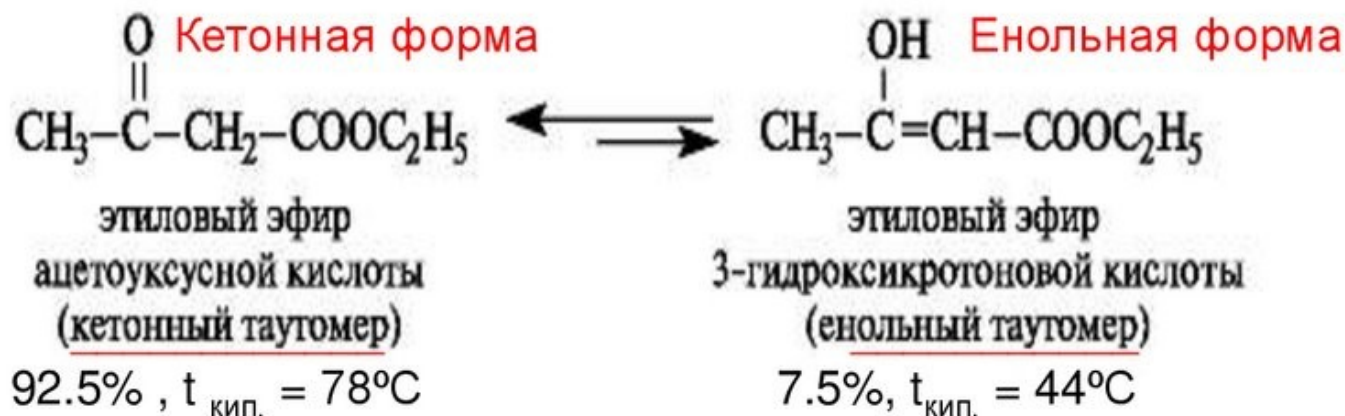


>

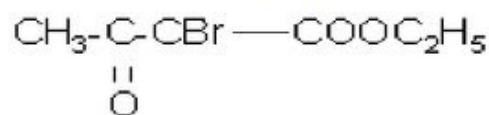


Ацетоуксусный эфир

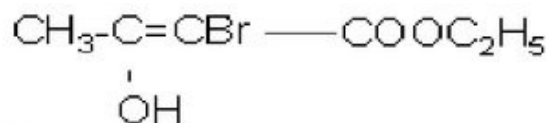
Проявляет двойственную реакционную способность, причиной которой является кето-енольная таутомерия. **Таутомерия** – подвижное равновесие между взаимопревращающимися структурными изомерами.



При добавлении избытка FeCl_3 появляется фиолетовая окраска (реакция енола). При приливании Br_2 фиолетовый цвет исчезает, так как комплекс разрушается, бром присоединяется по двойной связи, но появляется желтая окраска вследствие отщепления FeCl_3 . Через некоторое время фиолетовая окраска вновь постепенно появляется в результате превращения новых порций кетонной формы в енольную.



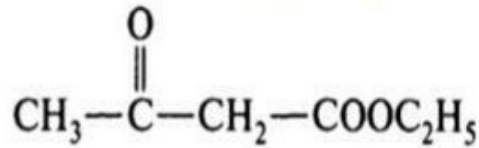
кетонная форма
бромзамещенного
ацетоуксусного
эфира



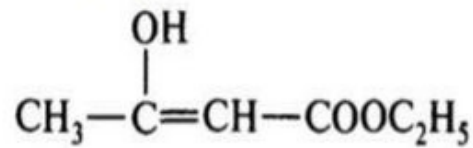
енольная форма
бромзамещенного
ацетоуксусного
эфира

Химические свойства

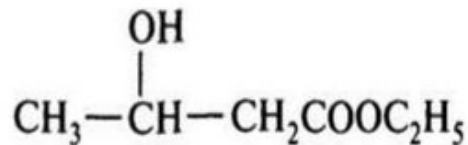
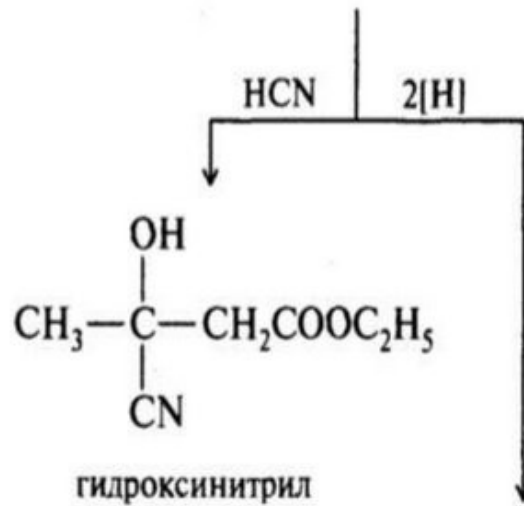
(примеры некоторых реакций)



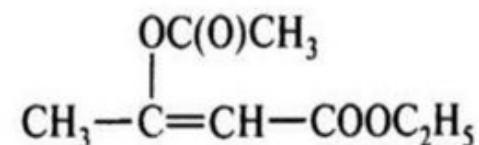
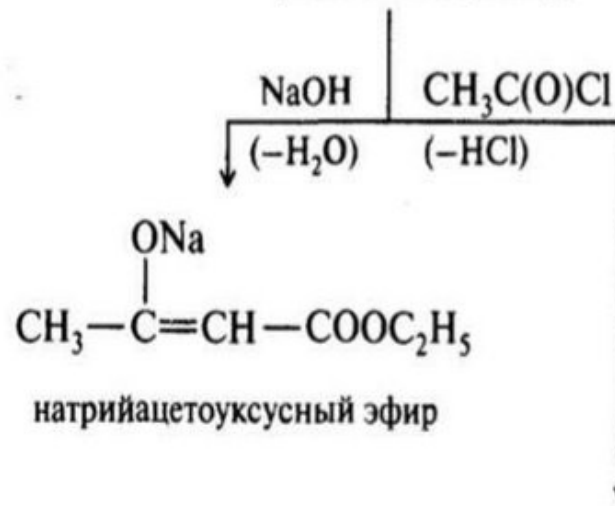
этиловый эфир ацетоуксусной кислоты
(кетонный таутомер)



этиловый эфир β -гидроксикротоновой кислоты
(енольный таутомер)

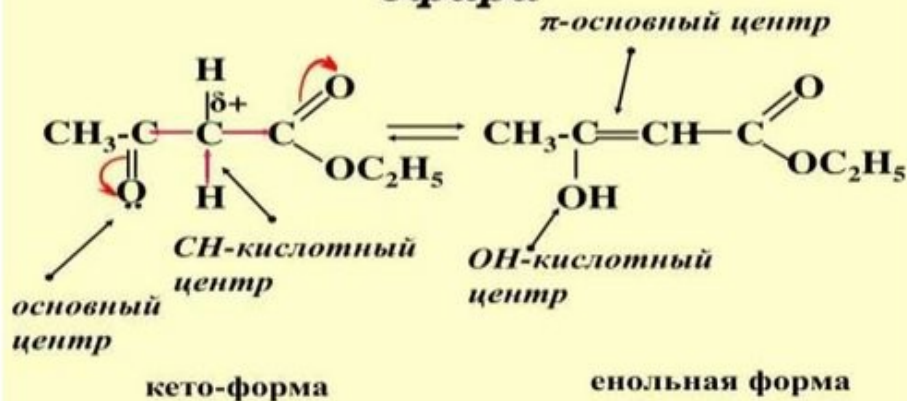


этиловый эфир β -гидрокси-
масляной кислоты



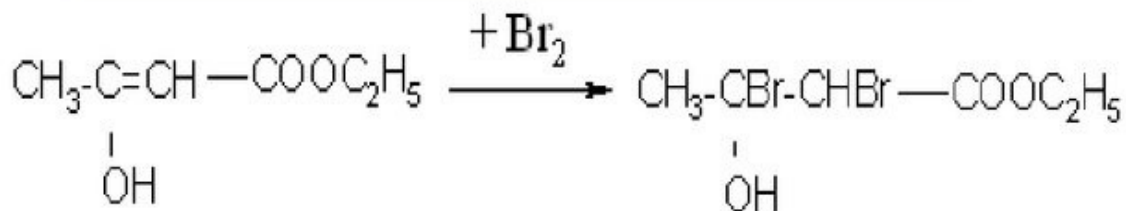
этиловый эфир β -ацетокси-
кротоновой кислоты

Таутомерия ацетоуксусного эфира



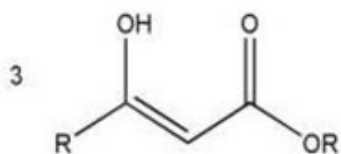
А также:

Енольная форма стабилизируется за счет сопряжения двойной углерод-углеродной связи с карбонильной группой и образования внутримолекулярной водородной связи

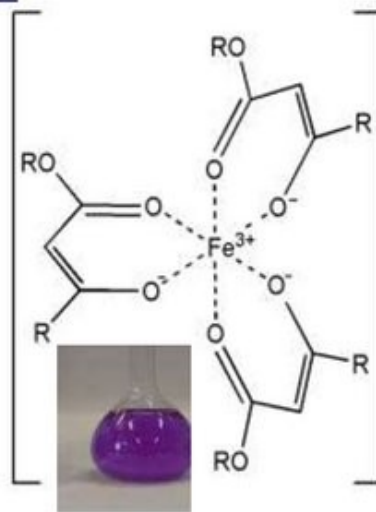


Как енол ацетоуксусный эфир мгновенно обесцвечивает раствор Br_2 (реакция служит для количественного определения енола)

+ FeCl_3 , образуется комплекс интенсивного **фиолетового окрашивания**



+ Fe^{3+}



+ 3 H^+

Реакция *характерна* для енольных соединений и отсутствует у кетонов.

Биологическая роль некоторых оксокислот

- пировиноградная – важнейший промежуточный метаболит в живых системах;
- ацетоуксусная – образуется в организме при β -окислении жирных кислот; накапливается при сахарном диабете;
- щавелевоуксусная – метаболит, участвующий в цикле Кребса;
- α -оксоглутаровая - метаболит, участвующий в цикле Кребса и в синтезе глутаминовой и γ -аминомасляной кислот.

