ФЕДЕРАЛЬНОЕ Государственное бюджетное

образовательное учреждение высшего образования

**«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. А.И. ЕВДОКИМОВА»**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВОХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**Кафедра общей и биоорганической химии**

М.И. Антонова, Р.М. Гергаулова, М.Б. Гокжаев,

А.А. Прокопов, В.Д. Скопинцев

**БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ**

**ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ**

**И ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ**

Учебное пособие по биоорганической химии

для самостоятельной работы

студентов медицинских вузов

МОСКВА 2018

ББК 24.1 я 73

O-28

УДК 546 (075.8)

Рецензенты: зав. кафедрой химии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)д.ф.н., профессор О.В. Нестерова

зав. кафедрой нормальной физиологии и медицинской физики ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова,

член-корреспондент РАН, д. м. н., академик РАЕН

профессор С.С. Перцов

М.И. Антонова, Р.М. Гергаулова, М.Б. Гокжаев, А.А. Прокопов, В.Д. Скопинцев, Биоорганическая химия, Полифункциональные и гетерофункциональные соединения. Учебное пособие. М.: МГМСУ, 2018, 65 с.

Рекомендуется для студентов, обучающихся по специальностям 31.05.03 Стоматология и 31.05.01 Лечебное дело

Под редакцией А.А. Прокопова

Компьютерный дизайн: М.Б. Гокжаев

Настоящее учебно-методическое пособие включает в себя разделы, посвящённые поли- и гетерофункциональным соединениям.

Пособие содержит две главы, примеры решения задач и задания для самостоятельной работы студентов.

Пособие рекомендуется использовать студентам стоматологических, лечебных и педиатрических факультетов медицинских вузов Российской Федерации для подготовки к занятиям по биоорганической химии.

© МГМСУ, 2018

© М.И. Антонова, Р.М. Гергаулова, М.Б. Гокжаев, А.А. Прокопов, В.Д. Скопинцев, 2018.

Содержание

|  |  |
| --- | --- |
| Введение | 1 |
| Глава 1. ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ | 2 |
| 1.2. Многоатомные спирты | 4 |
| 1.2.1. Общая характеристика и номенклатура | 4 |
| 1.2.2. Физические и химические свойства | 5 |
| 1.2.2.1. Образование сложных эфиров | 6 |
| 1.2.2.2. Дегидратация | 7 |
| 1.2.2.3. Окисление | 8 |
| 1.2.2.4. Замещение | 9 |
| 1.2.2.5. Хелатообразование | 9 |
| 1.2.3. Отдельные представители полиолов и их биологическая роль | 10 |
| 1.3. Многоатомные фенолы | 11 |
| 1.4. Полиамины | 13 |
| 1.5. Многоосновные карбоновые кислоты | 14 |
| 1.5.1. Классификация и номенклатура | 14 |
| 1.5.2. Физические и химические свойства | 16 |
| 1.5.2.1. Диссоциация дикарбоновых кислот | 16 |
| 1.5.2.2. Реакции по карбоксильным группам | 17 |
| 1.5.3. Ненасыщенные дикарбоновые кислоты | 20 |
| 1.5.4. Отдельные представители дикарбоновых кислот и их биологическая роль | 21 |
| Глава 2. ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ | 26 |
| 2.1. Общая характеристика. Классификация | 26 |
| 2.2. Аминоспирты | 27 |
| 2.3. Катехоламины | 28 |
| 2.4. Аминофенолы | 31 |
| 2.5. Гидроксикарбонильные соединения | 33 |
| 2.6. Гидроксикислоты | 34 |
| 2.6.1. Общая характеристика и номенклатура | 34 |
| 2.6.2. Стереоизомерия гидроксикислот | 35 |
| 2.6.3. Физические и химические свойства | 39 |
| 2.6.4. Отдельные представители гидроксикислот и их биологическая роль | 42 |
| 2.7. Оксокислоты | 45 |
| 2.7.1. Общая характеристика и номенклатура | 45 |
| 2.7.2. Физические и химические свойства | 45 |
| 2.7.3. Кето-енольная таутомерия | 48 |
| 2.7.4. Ацетоуксусный эфир | 49 |
| 2.7.5. Отдельные представители оксокислот и их биологическая роль | 50 |
| Примеры решения задач | 54 |
| Вопросы для самоконтроля | 59 |
| Варианты заданий для самостоятельной работы | 60 |

**Введение**

Подавляющее большинство веществ, участвующих в процессах метаболизма, представляют собой соединения с двумя и более функциональными группами. Простейшим примером соединений такого рода служит мочевина (карбамид), которая содержится в каждой клетке живого организма и является важнейшим азотсодержащим продуктом обмена веществ: например, у человека в сутки с мочой выделяется около 20-30 г мочевины.

Хорошо известна молочная кислота − продукт молочнокислого брожения лактозы, содержащейся в молоке, а также других углеводов, входящих в состав овощей и плодов. Считается, что она накапливается в мышцах при интенсивной работе, вследствие чего в них возникает характерная боль[[1]](#footnote-1). Причина накопления молочной кислоты − недостаток кислорода, что вызывает восстановление пировиноградной кислоты в молочную. Во время отдыха запасы кислорода возобновляются, и молочная кислота окисляется в пировиноградную.

Яблочная, лимонная, изолимонная, янтарная, фумаровая, а также щавелевоуксусная кислоты являются участниками цикла трикарбоновых кислот, называемого также циклом Кребса[[2]](#footnote-2).

Материальную основу химической деятельности клетки составляют белки, которые построены из остатков α-аминокислот. Многофункциональную природу имеют ферменты и гормоны, витамины и алкалоиды, ДНК и РНК, липиды и многие другие вещества, обладающие физиологическим действием.

Многие лекарственные препараты, как природного, так и синтетического происхождения, имеют в основе соединения с несколькими функциональными группами. Так, п-аминофенол является основой парацетамола (п-ацетамидофенола), который оказывает обезболивающее и жаропонижающее действие. Салициловая кислота проявляет антиревматическое, жаропонижающее и антигрибковое действие, а её производное − ацетилсалициловая кислота − составляет действующее начало всем известного аспирина.

Наконец, щелочной раствор глицерата меди (реактив Гайнеса) применяется в клинических лабораториях для открытия глюкозы в моче.

**Глава 1. ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ**

**1.1. Классификация и номенклатура**

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

Названия полифункциональных соединений строятся по международной номенклатуре: выбирается главная цепь (родоначальная структура), число функциональных групп указывается при помощи приставок ди-, три-, тетра- и т.д., а их положение в цепи обозначается цифрами. При этом сумма цифр должна быть по возможности наименьшей.

Так, соединение



следует называть 2,2,3,4-тетраметилпентандиол-1,5, а не 2,3,4,4-тетраметилпентандиол-1,5, так как во втором случае сумма цифр будет большей.

Наряду с систематическими названиями, часто используются **тривиальные** названия, связанные, как правило, с природными источниками или историей открытия этих соединений.

Так, этандиовая кислота получила название щавелевая из-за того, что содержится в листьях щавеля, а пропандиовая кислота называется малоновая от латинского слова malum − яблоко. От этого же корня происходят малеиновая кислота и производные яблочной кислоты − малаты[[3]](#footnote-3).

Полифункциональные соединения, участвующие в процессах жизнедеятельности, в основном являются кислород- и азотсодержащими: многоатомные спирты и многоосновные кислоты, а также полиамины.

Среди них встречаются соединения с открытой и замкнутой цепью, они могут быть как насыщенными, так и ненасыщенными, а также включать в себя ароматическую систему.

Для начала вспомним основные функциональные группы и соответствующие им классы органических соединений (табл. 1). В таблице 1 старшинство функциональных групп понижается сверху вниз.

Особую группу биологически важных веществ составляют производные карбоновых кислот, которые приведены ниже в таблице 2.

Таблица 1. Основные классы органических соединений.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Функциональная группа | Формула | Класс | Префикс (для младших групп) | Суффикс (для старших групп) |
| карбоксильная |  | карбоновые кислоты | карбокси- | -карбоновая кислота-овая кислота |
| сульфоновая |  | Сульфокислоты | сульфо- | -сульфокислота-сульфоновая кислота |
| цианогруппа |  | Нитрилы | – | -нитрил |
| карбонильная |  | Альдегиды | формил- | -аль |
|  | Кетоны | оксо- | -он |
| гидроксильная | –OH | спирты, фенолы | гидрокси- | -ол |
| тиольная | –SH | тиолы (тиоспирты, меркаптаны) | меркапто- | -тиол |
| аминогруппа | –NH2 | Первичная | амино- | -амин |
| –NH– | Вторичная | низшие третичные и вторичные амины называют по радикально-функциональной номенклатуре |
|  | Третичная |
| Группы, указываемые только в префиксах |
| галогеногруппа | –F, –Cl, –Br, –I | галогено-производные | фтор-, хлор-, бром-, йод- |
| алкоксильная | –OR | простые эфиры | метокси- (–OCH3)этокси- (–OC2H5)фенокси- (–OC6H5) |
| алкилтиольная | –SR | тиоэфиры (сульфиды) | метилтио- (–SCH3)этилтио- (–SC2H5)фенилтио- (–SC6H5) |
| нитрогруппа | –NO2 | нитросоединения | нитро- |

Таблица 2. Функциональные производные карбоновых кислот.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | хлорангидрид |  | сложный эфир |
|  | ангидрид |  | амид(первичный) |
|  | соль |

**1.2. Многоатомные спирты**

**1.2.1. Общая характеристика и номенклатура**

Простейшими представителями многоатомных спиртов с открытой цепью являются **этиленгликоль** (этандиол-1,2) и **глицерин** (пропантриол-1,2,3):



Двухатомные спирты называют **диолами,** трёхатомные − **триолами**. В зависимости от взаимного расположения гидроксильных групп различают **геминальные** и **вицинальные** диолы.

Геминальные диолы (от лат. gemini − близнецы), содержащие две гидроксильные группы у одного атома углерода, нестабильны[[4]](#footnote-4) и разлагаются с отщеплением воды и образованием карбонильного соединения.

Вицинальные диолы (от лат. vicinus − соседний), содержащие ОН-группы у соседних атомов углерода, называют также **гликолями**.

Многоатомные спирты **(полиолы)** имеют, как правило, тривиальные названия: эритрит, арабит, сорбит, ксилит, маннит и т.д.

**1.2.2. Физические и химические свойства**

Низшие представители − это бесцветные, вязкие, хорошо растворимые в воде жидкости. Многоатомные и высшие (длинноцепочечные) спирты являются твёрдыми веществами.

Многоатомные спирты практически не диссоциируют на ионы и их растворы имеют нейтральную реакцию среды. Более того, полиолы больше склонны к ассоциации молекул.

Действительно, наличие нескольких гидроксильных групп приводит к увеличению числа межмолекулярных водородных связей, благодаря которым полиолы существуют в виде ассоциатов полимерного строения:



Такое межмолекулярное связывание ведёт к заметному увеличению вязкости и температуры кипения полиолов по сравнению с одноатомными спиртами, имеющими близкую молекулярную массу. В результате низшие полиолы представляют собой вязкие высококипящие жидкости с плотностью несколько больше единицы (например, 1,26 г/мл для глицерина).

Полифункциональные соединения могут проявлять свойства, присущие монофункциональным соединениям, т.е. способность вступать в реакции по каждой функциональной группе.

Однако одновременное наличие нескольких функциональных групп в молекуле ведёт к появлению определённых различий в свойствах моно- и полифункциональных соединений. Во-первых, в полифункциональных соединениях может наблюдаться усиление или, наоборот, ослабление некоторых свойств, характерных для монофункциональных соединений. Во-вторых, в полифункциональных соединениях могут появляться специфические химические и физические свойства, которые наиболее важны для обеспечения биологических функций, выполняемых этими веществами.

**1.2.2.1. Образование сложных эфиров**

Полиолы способны к образованию сложных эфиров как с неорганическими (нитрование, фосфорилирование), так и с карбоновыми (ацилирование) кислотами и их производными.

Так, этерификация глицерина азотной кислотой позволяет получить тринитрат глицерина, который в виде 1%-го раствора в этаноле или в виде таблеток применяют в медицине при стенокардии.



Фосфорилирование глицерина *in vitro* приводит к смеси продуктов:



Глицерофосфаты являются структурными элементами фосфолипидов. Препарат «глицерофосфат кальция» нормализует кальциевый и фосфорный обмен, а также проявляет общеукрепляющее действие.

Фосфорилирование глицерина *in vivo* более стереоспецифично:



Ацилирование *in vitro* проводят, используя ангидриды или хлор-ангидриды карбоновых кислот:



Ацилирование *in vivo* подробно изложено в пособии «Биоорганическая химия», часть III, «Липиды», М.; изд-во МГМСУ, 2009, с. 22.

**1.2.2.2. Дегидратация**

Нагревание этиленгликоля с разбавленной серной кислотой приводит к межмолекулярному отщеплению воды и образованию
1,4-диоксана:



1,4-диоксан известен как хороший растворитель, смешивается с водой и углеводородами, весьма токсичен[[5]](#footnote-5).

На основе этиленгликоля получают макроциклические полиэфиры, называемые **краун-эфирами**(от англ. crown − корона). Краун-эфиры − это перспективные комплексообразователи и служат своеобразными ловушками катионов. Они моделируют действие некоторых веществ (например, антибиотика пептидной природы − валиномицина), облегчающих транспорт ионов через клеточные мембраны. Примером может служить полиэфир **18-краун-6,** образующий прочный комплекс с ионом калия.



Глицерин при нагревании образует ненасыщенный альдегид − акролеин (пропеналь):



**1.2.2.3. Окисление**

Окисление полиолов является многофакторным процессом и редко приводит к индивидуальным продуктам. Так, действие азотной кислоты или оксида хрома (VI) на этиленгликоль заключается в двух последовательно протекающих реакциях окисления спиртовых групп через альдегидные в карбоксильные:



Перманганат калия в кислой среде, окисляет гликоли с разрывом связи C − C и образованием максимально окисленных фрагментов.



**1.2.2.4. Замещение**

При взаимодействии этиленгликоля с галогеноводородами (НСl, HBr) одна гидроксильная группа замещается на галоген:



Вторая гидроксогруппа замещается труднее, для этого требуются галогениды фосфора (PCl3 или PCl5) или тионилхлорид (SOCl2):



**1.2.2.5. Хелатообразование**

Полифункциональные соединения, содержащие одновалентные функциональные группы, такие, как ОН− или NH2-группы, у соседних атомов углерода, при взаимодействии с гидроксидами тяжёлых металлов, например, с гидроксидом меди (II), образуют **внутрикомплексные** (**хелатные)** соединения. Такие соединения обычно хорошо растворимы в воде и интенсивно окрашены, поэтому реакция используется как качественная. Примером может служить образование глицерата меди (II)[[6]](#footnote-6).



**1.2.3. Отдельные представители полиолов и их биологическая роль**

Этиленгликоль (этандиол-1,2) − высокотоксичная жидкость, действует как сосудистый и протоплазматический яд, подавляющий окислительные процессы и вызывающий дегенеративные изменения [сосудов](http://www.xumuk.ru/lekenc/8300.html). Часть этиленгликоля окисляется в организме до щавелевой кислоты, которая может быть причиной повреждения почек в результате отложения её солей в почечных канальцах. Другой путь метаболизма этиленгликоля заключается в образовании гликолевой кислоты, которая затем распадается на муравьиную кислоту и оксид углерода (IV).

Глицерин (пропантриол-1,2,3) − нетоксичная вязкая жидкость сладкого вкуса, входит в состав большинства липидов. Применяется как компонент мазей для смягчения кожи.

Примерами многоатомных спиртов высшей атомности (полиолов) служат **пентиты** и **гекситы**, т. е. соответственно пяти- и шестиатомные спирты с открытой цепью. Накопление гидроксильных групп в молекуле ведёт к усилению сладкого вкуса. Представители полиолов − ксилит и сорбит**[[7]](#footnote-7)** − заменители сахара для больных диабетом.



Примерами циклических спиртов служат **инозиты** − шестиатомные спирты циклогексанового ряда.



Мезоинозит (миоинозит) относится к витаминоподобным соединениям (витамины группы В) и является структурным компонентом сложных липидов − **фосфатидилинозитов**. В растениях широко распространена фитиновая кислота,представляющая собой гексафосфат миоинозита:



Кальциевая или смешанная кальций-магниевая соль фитиновой кислоты, называемая **фитином,** содержится в конопле и составляла основу производившегося ранее одноимённого лекарственного препарата.

**1.3. Многоатомные фенолы**

В состав многих природных соединений входят двухатомные фенолы − **пирокатехин**, **резорцин** и **гидрохинон**.



Нетрудно видеть, что эти соединения являются соответственно орто-, мета- и пара-изомерами дигидроксибензола. Все они дают характерное фиолетовое окрашивание с хлоридом железа (III).

Пирокатехин (о-дигидроксибензол), называемый также **катехолом***,* является структурным фрагментом многих биологически активных веществ, в частности **катехоламинов**. Монометиловый эфир пирокатехина − **гваякол** − применяется как компонент в составе лекарственных средств при катаре верхних дыхательных путей.

Резорцин (м-дигидроксибензол) применяется как антисептик и дезинфицирующее средство при кожных заболеваниях. Его также используют для определения фруктозы по методу Селиванова.

Гидрохинон (п-дигидроксибензол), обладающий восстановительной способностью, является структурным фрагментом ряда соединений, в частности, пигментов. В организме восстановительная способность замещенного гидрохинонового фрагмента делает его участником важного процесса транспорта электронов от окисляемого субстрата к кислороду.

При окислении двухатомных фенолов образуются **хиноны**. Так называют соединения, содержащие две двойные связи в кольце и две карбонильные группы, которые вместе образуют **хиноидную группировку**. Такая группировка является частным случаем образования общей π-электронной системы или системы сопряжения. В целом, образование общей π-электронной системы термодинамически выгодно и такие системы отличаются повышенной устойчивостью.

Простейшими представителями хинонов являются:



Хиноны широко распространены в природе и играют роль стимуляторов роста, антибиотиков, витаминов и коферментов.

Наиболее важны 1,4-хиноны, обычно называемые просто *хинонами.* Принимая два электрона и два протона, они обратимо восстанавливаются в соответствующие гидрохиноны:



Окислительно-восстановительная система хинон-гидрохинон играет важную роль в организме. По отношению к большинству органических субстратов эта система выступает в роли окислителя.

Производными 1,4-бензохинона являются **убихиноны**, называемые еще **коферментом Q**. Функционирование убихинонов в организме основано на их способности легко и обратимо восстановливаться, что обеспечивает, в частности, перенос электронов в дыхательных и фотохимических цепях биологических систем.

Производными **1,4-нафтохинона**



являются**витамины группы К***,* которые необходимы для обеспечения нормальной свёртываемости крови.

**1.4. Полиамины**

Хотя в живых организмах соединения с несколькими аминогруппами встречаются не так часто, это ни в коей мере не принижает их биологической роли.

Простейший представитель полиаминов – 1,2-диаминоэтан (этилендиамин)H2N − CH2 − CH2 − NH2. Это бесцветная маслянистая жидкость, с запахом аммиака, хорошо растворяется в воде. Этилендиамин токсичен[[8]](#footnote-8): раздражает кожу и слизистые оболочки верхних дыхательных путей, вызывает поражение печени.

В биологических системах наиболее часто встречаются путресцин (1,4-диаминобутан) H2N − (CH2)4 − NH2 и кадаверин (1,5-диаминопентан) H2N − (CH2)5 − NH2, которые образуются в результате ферментативного декарбоксилирования диаминокислот орнитина и лизина. Их длительное время относили к группе **птомаинов**, или трупных ядов, поскольку они впервые были обнаружены в продуктах гнилостного разложения белков. Однако впоследствии было установлено, что токсичность гниющих белков обусловлена другими соединениями.

В настоящее время путресцин обнаружен в ядрах клеток всех органов человека. Он является исходным соединением для синтеза двух физиологически активных полиаминов − **спермидина** и **спермина**:

H2N − (CH2)4 − NH − (CH2)3 − NH2

спермидин

H2N − (CH2)3 − NH − (CH2)4 − NH − (CH2)3 − NH2

спермин

Эти вещества входят в состав [рибосом](https://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/1121488), участвуя в поддержании их структуры.

Многие биогенные амины являются составными компонентами коферментов, гормонов и витаминов, а также имеют выраженное фармакологическое действие. Биогенные амины широко распространены в природе и обнаружены в молоках рыб, грибах, сыре, пивных дрожжах.

**1.5. Многоосновные карбоновые кислоты**

**1.5.1. Классификация и номенклатура**

Карбоновые кислоты, содержащие в своём составе одну карбоксильную группу, называют одноосновными (монокарбоновыми), две − двухосновными (дикарбоновыми) и т. д.

В биологических системах часто встречаются дикарбоновые кислоты, простейшим представителем которых является щавелевая (этандиовая) кислота HOOC − COOH.

Двухосновные предельные карбоновые кислоты алифатического ряда имеют общую формулу HOOC − (CH2)n − COOH, где n = 0, 1, 2 и т. д. Систематические названия предельных дикарбоновых кислот даются по названию соответствующего алкана с добавлением суффикса «-диовая» и слова «кислота». Однако для большинства из них чаще используются тривиальные названия (см. таблицу 3).

Известны также непредельные и ароматические дикарбоновые кислоты. Например:





Бензолдикарбоновые кислоты имеют общее название − **фталевые**.

Реже встречаются трикарбоновые кислоты, при этом цис-аконитовая (цис-пропен-1,2,3-трикарбоновая) кислота является участником цикла Кребса:



В растениях обнаружена трикарбаллиловая кислота
(3-карбоксипентандиовая). Её производными являются гидроксикислоты: лимонная и изолимонная.

В большинстве случаев тривиальные названия служат основой для обозначения анионов и производных кислот: малоновая кислота − малонат, глутаровая − глутарат и т. д. Однако имеются исключения: соли и сложные эфиры щавелевой кислоты называются **оксалаты**, янтарной кислоты − **сукцинаты**.

Таблица 3. Систематические и тривиальные названия дикарбоновых кислот.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Химическая структура | Систематическоеназвание | Тривиальноеназвание |
| HOOC − COOH | этандиовая | щавелевая |
| HOOC − CH2 − COOH | пропандиовая | [малоновая](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B0%D0%BB%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%8F_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B0) |
| HOOC − (CH2)2 − COOH | бутандиовая | [янтарная](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AF%D0%BD%D1%82%D0%B0%D1%80%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B0) |
| HOOC − (CH2)3 − COOH | пентандиовая | [глутаровая](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BB%D1%83%D1%82%D0%B0%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%8F_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B0) |
| HOOC − (CH2)4 − COOH | гександиовая | [адипиновая](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B4%D0%B8%D0%BF%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%8F_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B0) |
| HOOC − (CH2)5 − COOH | гептандиовая | [пимелиновая](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B8%D0%BC%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%8F_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B0) |
| HOOC − (CH2)6 − COOH | октандиовая | субериновая |
| HOOC − (CH2)7 − COOH | нонандиовая | азелаиновая |
| HOOC − (CH2)8 − COOH | декандиовая | себациновая |

**1.5.2. Физические и химические свойства**

Дикарбоновые кислоты представляют собой твёрдые кристаллические вещества без цвета и запаха, имеющие высокие температуры плавления, что объясняется большим числом водородных связей. Низшие гомологи алифатических дикарбоновых кислот хорошо растворимы в воде, с увеличением молекулярной массы растворимость уменьшается.

**1.5.2.1. Диссоциация дикарбоновых кислот**

В водных растворах дикарбоновые кислоты подвергаются ступенчатой диссоциации:



По первой ступени дикарбоновые кислоты диссоциируют сильнее, чем их монофункциональные аналоги, по второй − слабее. Этот эффект более ярко выражен у низших гомологов и в меньшей степени проявляется у высших, что объясняется взаимным влиянием карбоксильных групп. Действительно, являясь электроноакцепторами, карбоксильные группы повышают полярность связи O − H, что облегчает отщепление протона. По мере удаления их друг от друга, вызванного ростом углеводородной цепи, это влияние ослабевает.

Отщепление второго протона требует большей энергии, так как он отделяется уже от аниона, поэтому по второй ступени дикарбоновые кислоты (за исключением щавелевой кислоты) диссоциируют слабее монокарбоновых.

Непредельные (малеиновая и фумаровая) и ароматические (фталевые) также диссоциируют ступенчато, однако имеют более высокие константы диссоциации по сравнению с предельными кислотами. Это объясняется простым правилом:

*Чем стабильнее анион, тем сильнее кислота.*

В приведённых ненасыщенных кислотах анионы дополнительно стабилизированы эффектом сопряжения, причём карбоксильные группы действуют как электроноакцепторы:



**1.5.2.2. Реакции по карбоксильным группам**

Дикарбоновые кислоты способны образовывать те же функциональные производные, что и монокарбоновые кислоты (соли, амиды, сложные эфиры и т. д.). Но наличие двух функциональных групп вносит свою специфику: образуются как неполные, т.е. по одной карбоксильной группе, так и полные производные − по обеим карбоксильным группам.

Так, щавелевая кислота может давать как кислые, так и средние соли:

HOOC − COOH + NaOH = HOOC − COONa + H2O

 кислая соль

HOOC − COOH + 2NaOH = NaOOC − COONa + 2H2O

 средняя соль

Аналогичным образом образуются полные и неполные сложные эфиры, амиды, хлорангидриды и т. д.:



Взаимное влияние карбоксильных групп приводит и к другим специфическим реакциям: **декарбоксилированию** и внутримолекулярной **дегидратации**.

Так, при нагревании щавелевой и малоновой кислот выше температуры плавления происходит отщепление оксида углерода (IV) и образование укороченной монокарбоновой кислоты (декарбоксилирование):

HOOC − COOH HCOOH + CO2

HOOC − CH2 − COOH CH3 − COOH + CO2

При нагревании янтарной и глутаровой кислот осуществляется иной процесс − внутримолекулярная дегидратация с образованием циклических ангидридов:





Адипиновая и себациновая кислоты при нагревании одновременно подвергаются декарбоксилированию и дегидратации с образованием циклических кетонов:





Следующие гомологи способностью к циклизации не обладают.

Таким образом, на основании изложенного можно заключить, что для предельных дикарбоновых кислот внутримолекулярная циклизация возможна только в том случае, если между карбоксильными группами находятся от 2 до 5 метиленовых звеньев.

Возникает вопрос: почему столь различно ведут себя близкие по строению соединения, отличающиеся только длиной углеводородной цепи?

Для ответа на этот вопрос воспользуемся одним из фундаментальных правил органической химии:

*Наиболее устойчивыми являются пяти- и шестичленные циклические соединения*

В случае внутримолекулярной дегидратации щавелевой и малоновой кислот такие циклические соединения не образуются. К тому же расположенные близко друг от друга карбоксильные группы снижают прочность C − С связей, что облегчает процесс декарбоксилирования.

При дегидратации янтарной и глутаровой кислот образуются устойчивые пяти- и шестичленные циклические ангидриды, а одновременное декарбоксилирование и дегидратация адипиновой и себациновой кислот приводит к образованию циклического пятичленного кетона.

Аналогичные процессы протекают с участием непредельных и ароматических дикарбоновых кислот. Так, малеиновая кислота при умеренном нагревании, теряя воду, превращается в циклический ангидрид:



Фумаровая кислота (транс-изомер) таким свойством не обладает из-за пространственной удалённости карбоксильных групп и невозможности свободного вращения заместителей вокруг двойной связи.

По тем же причинам фталевая кислота способна к внутримолекулярной циклизации:



тогда как терефталевая кислота такой способностью не обладает.

Помимо циклических ангидридов, дикарбоновые кислоты образуют циклические **имиды**. Наиболее известен имид янтарной кислоты или **сукцинимид:**



**1.5.3. Ненасыщенные дикарбоновые кислоты**

Реакционная способность непредельных дикарбоновых кислот обусловлена наличием двух карбоксильных групп и кратной связи. По карбоксильным группам образуются кислые и средние соли, неполные и полные сложные эфиры, амиды и т. д.

По кратной связи протекают реакции электрофильного присоединения и реакции окисления-восстановления. Например:



Присоединение воды и галогеноводородов к несимметричным непредельным дикарбоновым кислотам в соответствии с электроноакцепторным действием карбоксильной группы происходит следующим образом:





Фталевые кислоты вступают в те же реакции по карбоксильным группам. Однако при нагревании фталевой кислоты до 200-2200С происходит декарбоксилирование с образованием бензойной кислоты:



Реакции электрофильного замещения в дезактивированное кольцо идут с большим трудом:



**1.5.4. Отдельные представители дикарбоновых кислот и их биологическая роль**

Щавелевая кислоташироко распространена в растительном мире. В виде солей содержится в листьях щавеля, кислицы, ревеня.

При нагревании декарбоксилируется, а при взаимодействии с серной кислотой образует воду и смесь газов:



Щавелевая кислота проявляет восстановительные свойства: в кислой среде окисляется перманганатом калия до оксида углерода (IV):

5H2C2O4 + 2KMnO4 + 3H2SO4 = 10CO2 + 2MnSO4 + K2SO4 + 8H2O

Эту реакцию можно использовать для удаления буро-коричневых пятен, образующихся при попадании перманганата калия на кожу.

В организм человека щавелевая кислота попадает, в основном, с пищей, но может образовываться и в результате метаболических процессов. К избыточному содержанию щавелевой кислоты приводит приём больших доз витамина C, а также нарушение обмена аминокислоты глицина (аминоуксусной кислоты).

Щавелевая кислота выводится из организма с мочой в виде солей. Избыток щавелевой кислоты в моче называется **оксалурия** и является признаком развития мочекаменной болезни, которая характеризуется отложением оксалата кальция в почках, суставах, протоках слюнных желёз.

В умеренных дозах щавелевая кислота положительно воздействует на органы пищеварения и пищеварительные процессы, мышечную и нервную системы, обладает бактерицидными качествами и эффективна в борьбе с кишечными инфекциями, туберкулезом, хламидиозом.

Однако повышенные кислотные и восстановительные свойства щавелевой кислоты, а также возможность разложения с выделением СО, который необратимо связывается с ионом железа в составе гемоглобина, скорее обуславливают её токсичность,

Малоновая кислота содержатся в незрелых яблоках, винограде, крыжовнике, ревене, плодах рябины, малине, барбарисе. Кальциевая соль малоновой кислоты в больших количествах содержится в [корнеплодах](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D1%80%D0%BD%D0%B5%D0%BF%D0%BB%D0%BE%D0%B4) [свёклы](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B2%D0%B5%D0%BA%D0%BB%D0%B0).

В организме человека образуется в цитоплазме как один из нормальных продуктов биосинтеза высших карбоновых кислот. Патологический путь образования малоновой кислоты связан с усиленным окислением липидов клеточных мембран, в частности, пероксидным окислением.

Малоновая кислота токсична для организма человека и животных. Она имеет структурное сходство с янтарной кислотой, поэтому блокирует тот участок реакций цикла Кребса, в котором происходит превращение янтарной кислоты в фумаровую. Нарушение цикла Кребса, в свою очередь, сопровождается снижением или прекращением выработки АТФ. Поэтому в биохимии малоновую кислоту называют «*конкурентным ингибитором»* реакции окисления янтарной кислоты в цикле Кребса.

Янтарная кислота[[9]](#footnote-9) обнаружена в клетках растений, в тканях всех животных, содержится в митохондриях. Как уже отмечалось, является участником цикла Кребса.

Превращение *in vivo* янтарной кислоты в фумаровую одновременно является примером обратимой реакции дегидрирования и стереоспецифичной реакции, поскольку образуется только один транс-изомер:



Именно эту реакцию тормозит (ингибирует) малоновая кислота.

Важным участником этого процесса является ФАД (флавинадениндинуклеотид) − кофермент, обеспечивающий протекание многих окислительно-восстановительных биохимических реакций. Ответственной за окислительно-восстановительный процесс является изоаллоксазиновая система, способная принимать два атома водорода с образованием восстановленной формы ФАДН2[[10]](#footnote-10):



 ФАД ФАДН2

(окисленная форма) (восстановленная форма)

Молекула ФАДH2 является переносчиком энергии и восстановленный [кофермент](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82) может быть использован как [субстрат](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D1%83%D0%B1%D1%81%D1%82%D1%80%D0%B0%D1%82_%28%D0%B1%D0%B8%D0%BE%D1%85%D0%B8%D0%BC%D0%B8%D1%8F%29) в реакции [окислительного фосфорилирования](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%BE%D0%B5_%D1%84%D0%BE%D1%81%D1%84%D0%BE%D1%80%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B5). При этом молекула ФАДH2 окисляется в ФАД и выделяется энергия, эквивалентная двум молекулам [ATФ](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%B7%D0%B8%D0%BD%D1%82%D1%80%D0%B8%D1%84%D0%BE%D1%81%D1%84%D0%B0%D1%82).

Скелет янтарной кислоты имеют другие биоактивные соединения: яблочная, щавелевоуксусная, аспарагиновая кислоты и др. Все перечисленные кислоты превращаются друг в друга, обеспечивая энергетический и пластический обмен в клетке.

В клетках животных и человека янтарная кислота вместе с аминоуксусной кислотой (глицином) используются для построения сложной гетероциклической системы − гема.

В лекарственных препаратах янтарная кислота применяется в качестве активного вещества как метаболическое средство, улучшающее метаболизм и энергообеспечение и уменьшающее гипоксию тканей.

Соль янтарной кислоты − сукцинат натрия − применяется как препарат, обладающий общим стимулирующим действием и выпускается в нескольких лекарственных формах: «Сукцинат Кардиа» − для профилактики нарушения сердечной деятельности, «Сукцинат Геронто» − для пожилого возраста, «Сукцинат Бэби» − для детей.

Глутаровая кислота содержится в свекольном соке. Скелет глутаровой кислоты имеют такие биологически активные соединения как α-кетоглутаровая, лимонная, глутаминовая кислоты, участвующие в цикле Кребса, а также 3-гидрокси-3-метилглутаровая кислота, используемая в биосинтезе холестерина.

Испарения глутаровой кислоты могут вызывать раздражение кожи и глаз.

Фумаровая кислота обнаружена в растении дымянка аптечная, [лишайниках](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B8%D1%88%D0%B0%D0%B9%D0%BD%D0%B8%D0%BA%D0%B8) и [«исландском мхе»](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D1%81%D0%BB%D0%B0%D0%BD%D0%B4%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9_%D0%BC%D0%BE%D1%85). Является составляющей каждой живой клетки любого организма, участвуя в цикле Кребса в качестве интермедиата: образуется при окислении янтарной кислоты и далее превращается в яблочную кислоту.

Вещество также образуется в коже человека при катаболизме аминокислоты тирозина под воздействием солнечного света и является побочным продуктом цикла мочевины.

В медицинской практике используется для лечения псориаза, а также для производства средств гигиены. Натриевая соль фумаровой кислоты (фумарат) входит в состав препаратов [**конфумин**](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D1%84%D1%83%D0%BC%D0%B8%D0%BD)[[11]](#footnote-11) и [**мафусол**](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B0%D1%84%D1%83%D1%81%D0%BE%D0%BB)[[12]](#footnote-12).

В пищевой промышленности применяется как [подкислитель](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BE%D0%B4%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C).

Малеиновая кислота является цис-изомером фумаровой кислоты, но в отличие от неё хорошо растворима в воде и термодинамически менее устойчива[[13]](#footnote-13). [Малеиновая кислота](http://www.xumuk.ru/spravochnik/2473.html) − токсичное соединение и в природе не найдена. Соли и эфиры называются малеаты.

На свету [малеиновая кислота](http://www.xumuk.ru/spravochnik/2473.html) превращается в фумаровую. Однако под действием ультрафиолетовых лучей [фумаровая кислота](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4964.html) может превращаться в малеиновую.

Фталевая (орто-фталевая) кислота содержится в зелени и семенных коробочках мака. Не токсична. Однако сложные эфиры фталевой кислоты − фталаты, имитирующие структуру эстрогена, могут вызывать нарушения в эндокринной системе. Исследования, проводившиеся на животных и людях, доказывают, что фталаты способны ослаблять действие тестостерона − основного мужского гормона позвоночных и человека.

**Глава 2. ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ**

**2.1. Общая характеристика. Классификация**

***Гетерофункциональные*** *соединения − это вещества природного и синтетического происхождения, в молекулах которых имеются различные функциональные группы.*

В роли таких групп чаще выступают гидроксильная, карбонильная, карбоксильная и аминогруппа. Гетерофункциональные соединения, наряду с полифункциональными, играют важную роль в биологических процессах и часто представляют собой действующее начало лекарственных средств.

Названия гетерофункциональных соединений по международной номенклатуре (м.н.) строятся следующим образом: выбирается главная цепь (родоначальная структура), определяется старшая группа, которая определяет порядок нумерации и выносится в окончание (или суффикс), остальные группы (заместители) записываются в виде префиксов, расположенных в алфавитном порядке с указанием положения в главной цепи.

Примеры:

|  |  |
| --- | --- |
|  | 3-оксобутановая кислота |
|  | 2-амино-3-гидроксипропановая кислота |

В первом приближении химические свойства гетерофункциональных соединений представляют собой сумму свойств, обусловленных каждой группой в отдельности. Однако во многих случаях наличие двух (или более) различных функциональных групп приводит к усилению или ослаблению свойств, присущих монофункциональным соединениям, и, что важно, вызывает появление специфических химических свойств, присущих только гетерофункциональным соединениям.

Из соединений с двумя различными функциональными группами в природных объектах широко представлены аминоспирты, амино-, гидрокси- и оксокислоты.

**2.2. Аминоспирты**

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

Геминальные аминоспирты, как правило, неустойчивы и самопроизвольно отщепляют воду или аммиак. Устойчивыми являются аминоспирты, которые содержат амино- и гидроксильную группу у разных атомов углерода. Наиболее изучены и практически важны 1,2-аминоспирты, простейшим представителем является 2-аминоэтанол-1, который имеет также тривиальное название − **коламин**:

HО − СН2 − СН2 − NH2

Коламин и его N-метилированное производное **холин** содержатся во всех живых клетках и в нервной ткани, участвуют в транспорте жиров, жирных кислот и холестерина.

Наряду с токоферолами, коламинявляется одним из естественных антиокислителей для жиров и витамина А.

Холин имеет большое значение, как витаминоподобное вещество, регулирующее жировой обмен. Замещённые фосфаты холина являются структурной основой фосфолипидов − важнейшего строительного материала клеточных мембран.



Сложный эфир холина и уксусной кислоты − **ацетилхолин** − наиболее распространённый посредник при передаче нервного возбуждения в нервных тканях (нейромедиатор)[[14]](#footnote-14).



**Ацетилхолинхлорид** [CH3C(O)OCH2CH2N(CH3)3]+Cl− приме-няется в качестве сосудорасширяющегося средства.

Дегидратация холина приводит к получению ядовитого вещества **нейрина:**



Аминоспирты вступают в реакции, характерные как для [аминов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/213.html), так и для [спиртов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4176.html). Однако из-за взаимного влияния функциональных они труднее дегидратируются, этерифицируются или N-алкилируются, чем соответствующие [амины](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/213.html) и [спирты](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4176.html). Присутствие ОН-группы приводит к снижению основности аминогруппы.

**2.3. Катехоламины**

Термин «**катехоламины**» относится к веществам, которые содержат катехол (пирокатехин, орто-дигидроксибензол) и цепь с аминогруппой. К **биогенным** катехоламинам относятся[[15]](#footnote-15):



Иногда к биогенным катехоламинам относят и серотонин:



Дофамин, норадреналин и адреналин образуются в результате биосинтеза из аминокислоты фенилаланина, серотонин − из триптофана.

Эти вещества осуществляют регуляцию функций эндокринных [желёз](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1527.html) (надпочечники, щитовидная [железа](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1527.html) и др.) и передачу нервных импульсов. В первом случае катехоламины рассматривают как [гормоны](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1129.html), во втором − как нейромедиаторы.

При любой напряженной работе, особенно физической, содержание катехоламинов в крови увеличивается.

Адреналин − гормон, вырабатываемый надпочечниками. Его называют «гормоном страха» из-за того, что при испуге, ввиду сильного выброса адреналина в кровь, сердце часто начинает биться. Выброс адреналина происходит при любом сильном волнении или большой физической нагрузке. Адреналин повышает проницаемость клеточных мембран для глюкозы, усиливает распад углеводов (гликогена) и жиров, вызывает сужение сосудов органов брюшной полости, кожи и слизистых оболочек; в меньшей степени сужает сосуды скелетной мускулатуры. Артериальное давление под действием адреналина повышается. Если человек испуган или взволнован, то его выносливость резко повышается. Таким образом, адреналин − активный допинг человеческого организма. Чем больше в надпочечниках резервы адреналина, тем выше физическая и умственная работоспособность.

Норадреналин − представляет собой катехоламин, который продуцируют преимущественно клетки мозгового вещества надпочечников и симпатической нервной системы. Его секреция и выброс в кровь усиливаются при стрессе, кровотечениях, тяжёлой физической работе и других ситуациях, требующих быстрой перестройки организма. Так как норадреналин оказывает сильное сосудосуживающее действие, его выброс в кровь играет ключевую роль в регуляции скорости и объема кровотока. В отличие от адреналина, норадреналин называют «гормоном ярости», т.к. в результате выброса в кровь норадреналина всегда возникает реакция агрессии, значительно увеличивается мышечная сила. Если от адреналина лицо человека бледнеет, то от норадреналина − краснеет.

Дофамин − один из медиаторов возбуждения в синапсах центральной нервной системы. Дофамин синтезируется в специализированных нейронах мозга, ответственных за регуляцию его важнейших функций. В биосинтезе дофамин является предшественником норадреналина. Он вызывает повышение сердечного выброса, оказывает сосудорасширяющее действие, улучшает кровоток и др. Стимулируя распад гликогена и подавляя утилизацию глюкозы тканями, дофамин вызывает повышение концентрации глюкозы в крови. Он участвует в регуляции образования гормона роста, в торможении секреции пролактина. Недостаточный синтез дофамина обусловливает нарушение двигательной функции − синдром Паркинсона. Резкое повышение экскреции дофамина и его метаболитов с мочой наблюдается при гормонально-активных опухолях. При гиповитаминозе витамина В6 в тканях головного мозга увеличивается содержание дофамина, появляются его метаболиты, которые отсутствуют в норме.

Серотонин − катехоламин, содержащийся, главным образом, в тромбоцитах. При этом около 90% этого вещества синтезируется и хранится в специальных клетках желудочно-кишечного тракта, откуда серотонин поступает в кровь и депонируется тромбоцитами. Серотонин вызывает агрегацию тромбоцитов, оказывает существенное влияние на синтез биологически активных веществ в гипоталамусе, воздействует на функционирование желёз внутренней секреции.

Катехоламины, содержащие пирокатехиновое кольцо, при добавлении хлорида железа (III) окрашивают раствор в изумрудно-зелёный цвет, характерный для комплексного соединения типа фенолята.

В щелочной среде окраска меняется на красную, а затем переходит в коричневую вследствие появления **адренохрома** и продуктов его полимеризации.

|  |  |
| --- | --- |
|  | Эти реакции являются качественными и применяются для обнаружения катехоламинов. |

**2.4. Аминофенолы**

К **аминофенолам** относятся соединения, в которых группы −NH2 и −OH присоединены к бензольному кольцу:



В медицинской практике известны **парацетамол[[16]](#footnote-16)** и **фенацетин[[17]](#footnote-17)**, являющиеся производными п-аминофенола:



В качестве лекарственных средств используются производные амида сульфаниловой кислоты − **сульфаниламида**, применяемые для лечения различных стрептококковых и пневмококковых заболеваний. Простейшим лекарственным веществом этой группы препаратов является сам **пара-аминобензолсульфамид**, известный под названием **белого стрептоцида**:



Механизм действия белого стрептоцида состоит в том, что он нарушает способность микробов синтезировать необходимые для их жизнедеятельности вещества (в частности, фолиевую кислоту), в состав которых входит остаток **пара-аминобензойной** кислоты **(ПАБК)**:



Стрептоцид действует как типичный антиметаболит: он включается в обмен подобно метаболиту, затем вытесняет метаболит из нормального биохимического процесса и тем самым расстраивает данный процесс.

Действие белого стрептоцида основано на большом сходстве формы и размеров молекул ПАБК и стрептоцида.

На основе пара-аминобензолсульфамида была синтезирована целая группа препаратов, обладающих высокой активностью против кокковых бактерий и кишечных инфекций. Эту группу соединений называют **сульфаниламидными препаратами (сульфамидами)**.

Общая формула этих препаратов:



где Х − как правило, гетероциклическое соединение.

Как уже указывалось, структурный фрагмент ПАБК входит в молекулу **фолиевой кислоты** (**витамин В9**), играющей важную роль в метаболизме белков и нуклеиновых кислот:



Сложные эфиры ПАБК **анестезин** (этиловый эфир) и **новокаин** (2-диэтиламиноэтиловый эфир в виде гидрохлорида) используются как местноанестезирующие ненаркотические препараты:



**2.5. Гидроксикарбонильные соединения**

***Гидроксикарбонильными*** *называют соединения, содержащие в молекуле одновременно гидроксильную и альдегидную (или кетонную) группы.*

В этой связи различают гидроксиальдегиды и гидроксикетоны.

Наиболее известными представителями этих классов соединений являются **глицериновый альдегид** и **дигидроксиацетон**, играющие большую роль в биохимических процессах:



Глицериновый альдегид(глицеральдегид) в виде 1-фосфата образуется наряду с дигидроксиацетонфосфатом при ферментативном расщеплении фруктозо-1,6-дифосфата и далее фосфорилируется до 1,3-дифосфоглицерата с помощью АТФ:



Важной стадией метаболизма является взаимопревращение этих монофосфатов:



Для гидроксикарбонильных соединений с достаточно удалёнными друг от друга функциональными группами возможна внутримолекулярная циклизация. Особенно легко этот процесс протекает тогда, когда он приводит к термодинамически устойчивым пяти- и шестичленным циклам. Например, в γ- и δ-гидроксиальдегидах и гидроксикетонах возможно внутримолекулярное взаимодействие гидроксильной и карбонильной групп:



В результате доля циклического полуацеталя в его равновесной смеси с 5-гидроксипентаналем составляет 94%.

Образованием циклических полуацеталей объясняется таутомерия углеводов.

**2.6. Гидроксикислоты**

**2.6.1. Общая характеристика и номенклатура**

***Гидроксикислотами*** *называются гетерофункциональные соединения, в молекулах которых содержатся гидроксильная и карбоксильная группы.*

Эти функциональные группы могут быть присоединены к алифатической цепи (алифатические гидроксикислоты) или к ароматическому кольцу, в последнем случае используют название **фенолокислоты***.*

Число карбоксильных групп определяет основность гидроксикарбоновых кислот, а суммарное число групп ОН (как спиртовых, так и карбоксильных) − их атомность. Так, например, **молочная** кислота СН3СН(ОН) − СООН является одноосновной двухатомной кислотой, **яблочная** НООС− СН(ОН) − СН2 − СООН двухосновной трёхатомной, **винная** НООС − СН(ОН) − СН(ОН) − СООН − двухосновной четырёхатомной.

Систематические названия гидроксикислот строятся по общим принципам заместительной номенклатуры. По международной номенклатуре названия гидроксикислот производят от названий карбоновых кислот, причём к этому названию прибавляется характерная для спирта приставка *гидрокси-*. Нумерацию обычно начинают от карбоксильной группы. Так, например, молочная кислота называется 2-гидроксипропановой кислотой.

По взаимному расположению функциональных групп различают α-, β-, γ-, δ-гидроксикислоты и т.д. Буквы греческого алфавита указывают положение гидроксильной группы относительно карбоксильной. В этом случае для обозначения родоначальной структуры используют тривиальное название кислоты и молочную кислоту следует назвать α-гидроксипропионовая.

Однако для ряда широко распространённых представителей гидроксикислот предпочтительными являются тривиальные названия.

Гомологический ряд одноосновных гидроксикислот начинается гидроксимуравьиной или угольной кислотой. Затем идёт гликолевая, или гидроксиуксусная кислота СН2(ОН) − СООН. Эти две кислоты не имеют структурных изомеров.

Следующий гомолог может существовать в виде двух изомеров, отличающихся по положению гидроксильной группы: α- и β-гидроксипропионовая кислоты.

Кислота с четырьмя углеродными атомами может существовать в виде пяти структурных изомеров, так как появляется возможность изомеризации углеродного скелета.

Некоторые биогенные гидроксикарбоновые кислоты, их названия и названия их солей и сложных эфиров представлены в таблице 4.

**2.6.2. Стереоизомерия гидроксикислот**

Помимо *структурной* изомерии, для гидроксикислот характерна *оптическая* изомерия, связанная с наличием **асимметрических** углеродных атомов.

Напомним, что асимметрическим углеродным атомом или **хиральным центром** называют атом углерода, связанный с четырьмя различными заместителями. В этом случае молекула не совпадает со своим зеркальным отражением и существует в виде двух оптических изомеров, смесь которых в соотношении 1:1 называют **рацемической** или **рацематом**.

Все хиральные молекулы обладают **оптической активностью** − способностью отклонять плоско-поляризованный свет вправо
((+)-форма) или влево ((−)-форма).

Таблица 4. Некоторые биогенные гидроксикарбоновые кислоты[[18]](#footnote-18).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Формула | Систематическоеназвание | Тривиальное название | Название солей и сложных эфиров |
|  | 2-гидроксипропановая | молочная | лактат |
|  | гидроксибутандиовая | яблочная | малат |
|  | 2,3-дигидроксибутандиовая | винная | тартрат |
|  | 2-гидроксипропан-1,2,3-трикарбоновая  | лимонная | цитрат |
|  | 1-гидроксипропан-1,2,3-трикарбоновая  | изолимонная  | изоцитрат |
|  | 2-гидроксибензойная | салициловая  | салицилат |



Заместители A и B располагаются перед плоскостью рисунка,
а D и E − за ней.

Более подробно оптическая изомерия обсуждается в пособии «Биоорганическая химия», часть V, «Углеводы. Нуклеиновые кислоты», М.; изд-во МГМСУ, 2010, с. 9-14.

Многие гидроксикислоты (например, молочная, яблочная, винная, изолимонная) имеют в составе молекуле хиральные центры. Так, молочная кислота существует в трёх формах: две оптически активные формы, называемые **энантиомерами**, тогда как третья, являющаяся рацемической смесью энантиомеров, оптически неактивна.



Молочная кислота, выделенная из мышечной ткани, является
L-энантиомером. D-молочная [кислота](http://www.xumuk.ru/bse/1276.html) обнаружена в [тканях](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/53.html) животных, растений, а также в [микроорганизмах](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/610.html). Молочная [кислота](http://www.xumuk.ru/bse/1276.html), образующаяся в результате молочнокислого [брожения](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/626.html) (при скисании [молока](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/999.html), квашении капусты, солении овощей, созревании сыра, силосовании кормов), является рацемической смесью.

Яблочная кислота также существует в трёх формах:
D-энантиомер, L-энантиомер и их D, L-рацемат. На примере стереоизомеров яблочной кислоты П. Вальден (1896) впервые показал возможность взаимного превращения энантиомеров:



Действие пентахлорида фосфора на L-яблочную кислоту протекает по механизму нуклеофильного замещения SN2 с обращением конфигурации хирального центра и приводит к образованию
D-хлорянтарной кислоты. Последняя при обработке влажным оксидом серебра (условно − AgOH) превращается в D-яблочную кислоту без обращения конфигурации (строго говоря, здесь обращение происходит дважды, но конечным результатом является сохранение конфигурации).

Впоследствии превращения, протекающие с изменением конфигурации асимметрического центра, стали называться **вальденовским обращением**. Изучение именно этого явления послужило, наряду с кинетическими исследованиями, фундаментом для создания теории реакций нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода.

Молекула винной кислоты содержит два одинаковых хиральных центра, между которыми может проходить плоскость симметрии. Поэтому винная кислота в природе существует в четырёх формах:
D-винная, L-винная, D, L-рацемат, называемый виноградной кислотой, а также **мезовинная кислота**, являющаяся оптически неактивным стереоизомером вследствие внутримолекулярной компенсации, вызванной симметричностью её структуры.

Оптические изомеры гидроксикислот отличаются не только физическими свойствами, но и тем, что их биологические и физиологические функции различны. В организме обычно присутствует один стереоизомер гидроксикислоты[[19]](#footnote-19).



При отнесении энантиомеров винной кислоты к D- и L-ряду руководствуются «гидроксикислотным ключом», по которому принимается во внимание конфигурация «верхнего» хирального атома углерода.

**2.6.3.** **Физические и химические свойства**

Гидроксикислоты − большей частью кристаллические вещества. В воде они растворимы лучше, чем соответствующие карбоновые кислоты, не содержащие гидроксила. Низшие гидроксикислоты смешиваются с водой в любых соотношениях.

Химические свойства гидроксикислот обусловлены наличием в их структуре спиртовых (−ОН) и кислотных (−СООН) групп. В реакциях эти функциональные группы могут реагировать независимо друг от друга:



В некоторых реакциях эти группы либо влияют друг на друга, либо взаимодействуют друг с другом, что обуславливает специфические свойства гидроксикислот.

Так, все гидроксикислоты являются более сильными кислотами по сравнению с соответствующими карбоновыми кислотами, т.е. гидроксильная группа усиливает диссоциацию карбоксильной группы. Действительно, чем ближе спиртовый радикал находится к карбоксильной группе, тем сильнее данная кислота.

Многоосновные гидроксикислоты могут образовывать как кислые, так и двойные соли. Хорошо известны такие соли винной кислоты: малорастворимый гидротартрат калия (винный камень) и тартрат калия-натрия (сегнетова соль).

При нагревании в присутствии минеральных кислот
α-гидроксикислоты разлагаются с образованием муравьиной кислоты и карбонильных соединений:



Гидроксикислоты могут образовывать хелатные комплексы с ионами переходных металлов (Cu2+, Fe3+ и др.). Это происходит в тех случаях, когда образуются устойчивые пяти- или шестичленные циклы:



При нагревании гидроксикислоты претерпевают дегидратацию, характер которой зависит от взаимного расположения функциональных групп. Так, при нагревании α-гидроксикислот происходит межмолекулярная дегидратация с образованием циклических сложных эфиров − **лактидов**:



β-гидроксикислоты при нагревании претерпевают внутримолекулярную дегидратацию с образованием непредельных кислот:



При нагревании γ- и δ-гидроксикислот также происходит внутримолекулярная дегидратация − ацилирование с образованием циклических сложных эфиров − **лактонов**:



Лактонное кольцо встречается во многих природных соединениях. Так, аскорбиновая кислота (витамин С) является γ-лактоном.

Очевидно, что характер дегидратации α-, β- и γ (δ)-гидроксикислот во многом определяется возможностью образования устойчивых циклов.

Окисление гидроксикислот приводит к образованию оксокислот:



**2.6.4. Отдельные представители гидроксикислот и их биологическая роль**

Молочная кислота была впервые обнаружена К.В. Шееле (1780) в мышцах животных, в некоторых микроорганизмах, а также в семенах отдельных растений.

Молочная кислота − значимый компонент химических реакций, протекающих в организме. Это вещество важно для обменных процессов, работы мышц, нервной системы и мозга. В организме человека в процессе гликолиза глюкоза трансформируется в молочную кислоту и АТФ. Этот процесс протекает в мышечных тканях, в том числе и сердце, что особенно важно для обогащения миокарда молочной кислотой.

Помимо этого, молочная кислота участвует и в так называемом обратном гликолизе (глюконеогенезе), когда в результате определённых химических реакций образуется [глюкоза](http://foodandhealth.ru/komponenty-pitaniya/glyukoza/). Эта трансформация происходит в печени, где молочная кислота концентрируется в больших количествах. Именно окисление молочной кислоты обеспечивает необходимую для процесса энергию и по концентрации молочной кислоты в организме определяется качество углеводного обмена и уровень насыщения тканей кислородом. В теле здорового человека содержание лактата в крови составляет от 0,6 до 1,3 ммоль/л.

Однако любое вещество в избытке не может быть полезным для человеческого организма. Молочная кислота в патологически высокой концентрации в составе крови ведёт к развитию **лактацидоза**. В результате этой патологии организм «закисляется», уровень рН снижается, что впоследствии приводит к дисфункции почти всех клеток и органов.

Превышение нормы молочной кислоты может свидетельствовать о кислородном дефиците. А он, в свою очередь, является одним из симптомов сердечной недостаточности, анемии или нарушения работы лёгких. В онкологии избыток молочной кислоты говорит о возможном росте злокачественных образований. Серьёзные болезни печени (цирроз, гепатиты), сахарный диабет также вызывают повышение уровня кислоты в организме.

Другая причина повышения концентрации молочной кислоты, не связанная с болезнями, − возраст. Опыты показали, что у пожилых людей в клетках головного мозга накапливается чрезмерное количество лактата.

Но:

*на фоне усиленной физической работы или тренировок
лактацидоз не возникает!*

Эта патология − побочное состояние при тяжёлых заболеваниях, таких как лейкоз, диабет, острые потери крови, сепсис.

Яблочная кислота содержится в яблоках, рябине, фруктовых соках. Является ключевым соединением в цикле трикарбоновых кислот (цикле Кребса). В организме образуется путём гидратации фумаровой кислоты и далее окисляется коферментом НАД+ до щавелевоуксусной кислоты.

Яблочная кислота обладает антиоксидантными, отбеливающими и увлажняющими свойствами, что позволяет использовать её в составе антицеллюлитных и отбеливающих средств для кожи. Кроме того, она добавляется в зубные пасты и средства, ухаживающие за полостью рта. В фармакологии яблочная кислота используется в составе отхаркивающих и слабительных средств.

Лимонная кислота − наиболее распространённая гидрокситрикарбоновая кислота. Она содержится в плодах цитрусовых (в лимонах её 6-8% от сухой массы), некоторых ягодах и фруктах. В живых организмах включается в цикл трикарбоновых кислот.

[Соли](http://www.medical-enc.ru/17/soli.shtml) лимонной кислоты (например цитрат натрия) используют в качестве средства, предохраняющего кровь от свёртывания, в виде добавок к некоторым лекарственным препаратам, пищевым продуктам и т. д.

Салициловая кислота в незначительных количествах содержится в вишне, малине, землянике и других ягодах. Ещё в XIX веке её использовали для лечения ревматизма и мочекислого диатеза, добывая из ивовой коры. В настоящее время это вещество синтезируют в больших количествах, так как оно служит основой для производства многих лекарств.

Салициловая кислота обладает также [антисептическими](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D1%81%D0%B5%D0%BF%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B8) и [кератолитическими](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B8%D0%BA) (в больших концентрациях) свойствами и применяется в медицине наружно в мазях и растворах при лечении кожных заболеваний; входит в состав [пасты Лассара](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0_%D0%9B%D0%B0%D1%81%D1%81%D0%B0%D1%80%D0%B0), присыпки «[гальманин](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%93%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BC%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%BD&action=edit&redlink=1)», препаратов «мозольная жидкость» и «мозольный пластырь». В аптечной сети продаётся в таких лекарственных формах, как спиртовой раствор для наружного применения (с содержанием салициловой кислоты 1 или 2%) и мазь (2, 3, 5 и 10%).

Производные салициловой кислоты также применяются в медицине: салицилат натрия, [салициламид](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BC%D0%B8%D0%B4) и ацетилсалициловую кислоту ([**аспирин**](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%81%D0%BF%D0%B8%D1%80%D0%B8%D0%BD)) используют как жаропонижающие, противоревматические, противовоспалительные и болеутоляющие средства; фенилсалицилат (**салол**) − как антисептик, пара-аминосалициловую кислоту − как специфическое противотуберкулёзное средство.

В фармацевтической промышленности салициловую кислоту получают из фенола:



Гидроксильная группа фенола ацетилируется уксусным ангидридом с количественным выходом:



Салициловая кислота и её производные со свободной гидроксильной группой дают с раствором хлорида железа (III) фиолетовое окрашивание, характерное для фенолов, что используется в качественном анализе.

**2.7. Оксокислоты**

**2.7.1. Общая характеристика и номенклатура**

***Оксокарбоновыми*** *кислотами (****оксокислотами****) называются гетерофункциональные* [*соединения*](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D0%B8%D0%BC%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B5_%D1%81%D0%BE%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D0%BD%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5)*, содержащие* [*карбоксильную*](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D1%80%D0%B1%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B8%D0%BB) *и* [*карбонильную*](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D1%80%D0%B1%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D0%B3%D1%80%D1%83%D0%BF%D0%BF%D0%B0) *(*[*альдегидную*](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BB%D1%8C%D0%B4%D0%B5%D0%B3%D0%B8%D0%B4) *или* [*кетонную*](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%BD%D1%8B)*) группы.*

В зависимости от взаимного расположения этих групп различают α-, β-, γ- и т. д. оксокарбоновые кислоты. Оксокислоты могут быть многоосновными и содержать несколько карбонильных групп.

В названиях альдегидо- и кетонокислот наличие карбонильной группы обозначают префиксом *оксо-.* Однако для оксокислот, участвующих в биохимических циклах в живых организмах, используются традиционно сложившиеся в биохимической литературе названия − пировиноградная, ацетоуксусная, щавелевоуксусная, кетоглутаровая и др.

Некоторые биогенные гидроксикарбоновые кислоты, их названия и названия их солей и сложных эфиров представлены в таблице 5.

**2.7.2. Физические и химические свойства**

Низшие оксокислоты представляют собой густые сиропообразные жидкости с высокими температурами кипения, хорошо растворимые в воде.

Оксокислоты образуют производные по карбоксильной группе − соли, сложные эфиры, амиды и т.д., по оксогруппе – гидроксинитрилы, гидразоны, оксимы и т.д.:



Таблица 5. Некоторые биогенные оксокарбоновые кислоты

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Формула | Систематическоеназвание | Тривиальное название | Название солей и сложных эфиров |
|  | оксоэтановая (формилметановая) | глиоксиловая(глиоксалевая) | глиоксилат |
|  | 2-оксопропановая | пировиноградная | пируват |
|  | 3-оксобутановая | ацетоуксусная | ацетоацетат |
|  | оксобутандиовая | щавелевоуксусная | оксалоацетат |
|  | 2-оксопентандиовая | α-оксоглутаровая | α-оксоглутарат |

Восстановлением оксокислот получают гидроксикислоты:



Оксокарбоновые кислоты сильнее, чем соответствующие им карбоновые кислоты и гидроксикислоты, при этом кислотные свойства оксокарбоновых кислот снижаются по мере удаления оксогруппы от карбоксильной группы.

Кетокислоты − относительно неустойчивые соединения и легко декарбоксилируются, превращаясь в альдегиды или кетоны. Так,
α-оксокислоты легко отщепляют СO2 (или СО) при нагревании в присутствии серной кислоты:



β-Оксокислоты неустойчивы и самопроизвольно декарбоксилируются с образованием кетонов[[20]](#footnote-20):



γ- и δ-оксокислоты также обладают всеми свойствами карбоновых кислот и карбонильных соединений, но при этом могут вступать в реакции внутримолекулярной циклизации:



Эти процессы обусловлены возможностью образования устойчивых циклов.

Таким образом, химические свойства оксокислот существенно зависят от взаимного расположения функциональных групп.

**2.7.3. Кето-енольная таутомерия**

Другая особенность оксокислот − способность к **енолизации**. Здесь мы имеем дело со случаем *динамической*изомерии, т.е. возможностью существования двух и более изомеров, находящихся в динамическом равновесии друг с другом. Такое равновесие называется **таутомерным**, а изомеры − **таутомерами**. Итак:

*таутомерия − это способность химических соединений существовать в виде двух или нескольких, находящихся в равновесии, структурных изомеров.*

Так, 1-бромпропан и 2-бромпропан, являющиеся в обычных условиях устойчивыми изомерами, при 2500С образуют равновесную смесь:



В большинстве случаев таутомерные превращения сопровождаются переносом протона от одного атома к другому, поэтому такие виды таутомерии объединяются общим понятием **прототропной** таутомерии. Одной из разновидностей прототропной таутомерии является **кето-енольная** таутомерия, сущность которой состоит в переносе протона от СН-кислотного центра карбонильного соединения к атому кислорода карбонильной группы как основному центру:



Состояние равновесия таутомеров зависит от строения карбонильного соединения. Наиболее склонны к кето-енольной таутомерии (енолизации) β-оксокислоты и их эфиры. Действительно, электроноакцепторное влияние функциональных групп существенно повышает
СН-кислотность α-углеродного атома и, соответственно, облегчает миграцию протона:



В целом образование енольных форм является термодинамически невыгодным (OH-группа соседствует с двойной связью), однако в данном случае это «неудобство» частично компенсируется эффектом сопряжения π-связей и образованием внутримолекулярной водородной связи:



**2.7.4. Ацетоуксусный эфир**

Как уже отмечалось, многие оксокислоты являются неустойчивыми соединениями и легко декарбоксилируются, превращаясь в альдегиды или кетоны. Большей стабильностью обладают их производные, в частности, сложные эфиры.

Центральное место среди производных β-оксокислот занимает **ацетоуксусный эфир** (этиловый эфир ацетоуксусной кислоты). Существование в виде двух таутомерных форм:



обуславливает его двойственную реакционную способность.

Как кетон, ацетоуксусный эфир присоединяет нуклеофильные реагенты: HCN, NaHSO3, фенилгидразин:



Как енол, он присоединяет бром, образует хелатные комплексы с ионами переходных металлов, ацилируется хлорангидридами кислот:



При действии на ацетоуксусный эфир какого-либо реагента в реакцию вступает один из таутомеров. Поскольку второй таутомер за счёт смещения равновесия восполняет убыль первого, таутомерная смесь реагирует в данном направлении как единое целое.

Ацетоуксусный эфир широко применяется в органическом синтезе как исходное вещество для получения кетонов, карбоновых кислот, гетерофункциональных соединений, в том числе производных гетероциклов, представляющих интерес в качестве лекарственных средств. Так, производные пиразолона используют как исходные вещества в синтезе ненаркотических анальгетиков − антипирина, амидопирина и анальгина.

**2.7.5. Отдельные представители оксокислот и их биологическая роль**

Многие оксокислоты являются важными метаболитами, участвующими в обмене веществ. В частности, биологическая роль α-оксокислот заключается в том, что они являются интермедиатами в биосинтезе α-аминокислот в живых организмах.

Глиоксиловая кислота содержится в незрелых фруктах, по мере созревания её количество уменьшается. Глиоксиловая кислота является компонентом многих метаболических путей живых организмов, в частности, интермедиатом [глиоксилатного цикла](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BB%D0%B8%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D1%82%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D1%86%D0%B8%D0%BA%D0%BB), который позволяет многим живым организмам, таким как бактерии, грибы и растения конвертировать [жирные кислоты](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%96%D0%B8%D1%80%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D1%8B) в [углеводы](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A3%D0%B3%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D0%BE%D0%B4%D1%8B).

В организме человека и животных активно участвует в аминокислотном обмене, благодаря способности трансформироваться в глицин путём переаминирования:



Другой путь метаболизма глиоксиловой кислоты заключается в её окислении до щавелевой кислоты:



Таким образом, глиоксиловая кислота служит «мостиком», обеспечивающим превращение глицина в щавелевую кислоту.

Предполагают, что врождённое метаболическое нарушение, в результате которого глиоксиловая кислота практически полностью переходит в щавелевую, является причиной **первичной** **гипероксалурии** **−** наследственной болезни рецессивного типа, которая сопровождается образованием и выходом оксалатных камней, приступами печёночных колик, гематурией и заканчивается, как правило, в детском возрасте.

Пировиноградная кислота (ПВК) содержится во всех тканях и органах и, являясь связующим звеном обмена [углеводов](http://www.medical-enc.ru/19/uglevody.shtml), жиров и белков, играет важную роль в обмене веществ. Концентрация пировиноградной кислоты в тканях изменяется при болезнях печени, некоторых формах нефрита, раке, авитаминозах, особенно при недостатке [витамина В1](http://www.medical-enc.ru/18/thiaminum.shtml). ПВК также участвует в реакциях переаминирования и гликогенолиза.

Ацетоуксусная кислота (АУК) является [метаболитом](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D1%82%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D1%82%D1%8B) [β-окисления](https://ru.wikipedia.org/wiki/%CE%92-%D0%9E%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5) жирных кислот [*in vivo*](https://ru.wikipedia.org/wiki/In_vivo). Характерное увеличение содержания ацетоуксусной кислоты в [плазме крови](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BB%D0%B0%D0%B7%D0%BC%D0%B0_%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B8) наблюдается при весьма серьёзных [патологических процессах](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9_%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%86%D0%B5%D1%81%D1%81): в частности, она накапливается в организме у больных [сахарным диабетом](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B0%D1%85%D0%B0%D1%80%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D0%B1%D0%B5%D1%82) (относится к [кетоновым телам](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%B5_%D1%82%D0%B5%D0%BB%D0%B0)).

Щавелевоуксусная кислота (ЩУК) является промежуточным соединением в цикле Кребса и глюконеогенезе. Образуется при окислении яблочной кислоты, далее при участии ацетил-кофермента А и фермента цитратсинтазы трансформируется в лимонную кислоту.

Это та самая «щука», которая «съела ацетат» в известном мнемоническом стихотворении про цикл Кребса:

ЩУКа съела ацетат,

получается цитрат

через *цис*-аконитат

будет он изоцитрат.

Водороды отдав НАД,

он теряет СО2

этому безмерно рад

альфа-кетоглутарат.

Окисление грядёт:

НАД похитит водород

В1 и липоат

с коэнзимом А спешат,

отбирают СО2,

а энергия едва

в сукциниле появилась

сразу ГТФ родилась

и остался сукцинат.

Вот добрался он до ФАДа,

водороды тому надо

водороды потеряв,

стал он просто фумарат.

Фумарат воды напился,

и в малат он превратился

тут к малату НАД пришёл,

водороды приобрёл.

ЩУКа снова объявилась

и тихонько затаилась

караулить ацетат…

ЩУК также образуется в мезофилле растений конденсацией углекислого газа с фосфоенолпируватом (фосфоенолпировиноградной кислотой):



Важное значение в биологических процессах имеет
α-кетоглутаровая кислота. Она образуется в цикле Кребса в результате декарбоксилирования изолимонной кислоты и затем превращается в сукцинил-кофермент A:



где НАД+ − никотинамидадениндинуклеотид − [кофермент](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82), имеющийся во всех живых [клетках](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BA%D0%B0_%28%D0%B1%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F%29). Его структура и механизм действия подробно описаны в учебнике Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. Биоорганическая химия. М.: Медицина, 1991. с. 452.

КоАSH − кофермент А, играющий важную роль в процессах обмена веществ. Его структура приведена в учебнике Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. Биоорганическая химия. М.: Медицина, 1991. с. 162.

Помимо этого, она является продуктом трансаминирования глутаминовой кислоты:



Интересно, что в цикл Кребса могут вовлекаться вещества, образованные совершенно иным путём. В частности, α-кетоглутаровая кислота, полученная в результате трансаминирования. Такие реакции, пополняющие цикл отдельными компонентами, называют **анаплеротическими.**

Другой функцией α-кетоглутаровой кислоты является транспорт аммиака, выделяющегося в результате катаболизма аминокислот: соединяясь с α-кетоглутаровой кислотой, аммиак переносится в печень, где попадает в **цикл мочевины**.

**Примеры решения задач**

**Задача №1**

Назвать по международной номенклатуре следующее соединение:



**Решение.**

В первую очередь необходимо определить главную цепь и старшую функциональную группу. Старшей группой (согласно табл. 1) является карбоксильная. Главной цепью (родоначальной структурой) является линейная углеводородная цепь, содержащая карбоксильную группу (октановая кислота). Нумерацию углеводородных атомов в главной цепи следует начинать со старшей группы.



Последовательность остальных функциональных групп и заместителей записывают в префиксах в алфавитном порядке с указанием положения (цифрами):

4-амино-2-бром-6-гидрокси-7-меркапто-5-метил-3-оксооктановая
кислота

При наличии двух и более функциональных групп (заместителей) используются приставки ди-, три-, тетра- и т. д.

**Задача №2**

При помощи качественных реакций доказать наличие двух гидроксильных и двух карбоксильных групп в составе молекулы винной кислоты.

**Решение.**

Наличие двух гидроксильных групп можно обнаружить добавлением щелочного раствора гидроксида меди. При этом образуется комплексное соединение, окрашивающее раствор в васильковый цвет:



Щелочной раствор комплексного соединения двухвалентной меди с солью винной кислоты называют **фелинговой жидкостью** (по имени немецкого учёного Г. Фелинга), которую используют для качественного и количественного анализа альдегидов и углеводов.

Двухосновность винной кислоты можно доказать, постепенно приливая раствор гидроксида калия. Вначале выпадает белый мелкокристаллический осадок кислой соли, иначе называемой *винный камень*. При дальнейшем добавлении раствора щелочи осадок растворяется вследствие образования средней соли:



**Задача №3**

Опишите процессы, происходящие при добавлении бромной воды к раствору ацетоуксусного эфира, содержащему хлорид железа (III).

**Решение.**

Ацетоуксусный эфир существует в виде равновесной смеси двух таутомеров:



Енольная форма образует с хлоридом железа (III) комплексное соединение фиолетового цвета.

При добавлении бромной воды бром присоединяется по двойной связи, гидроксильная группа утрачивает енольный характер и раствор обесцвечивается:



Соседство брома с гидроксилом при одном атоме углерода является термодинамически нестабильным и в результате дегидрогалогенирования образуется монобромацетоуксусный эфир:



который также может переходить в енольную форму:



Таким образом, раствор снова окрашивается в фиолетовый цвет.

Дальнейшее добавление бромной воды снова приводит к обесцвечиванию раствора с последующим возобновлением фиолетовой окраски. Этот процесс продолжается до полного замещения подвижных атомов водорода на бром, т. е. до получения дибромацетоуксусного эфира, не способного к таутомерным превращениям:



**Задача №4**

Предложите способ проверки аспирина на содержание возможной примеси салициловой кислоты.

**Решение.**

Помимо инородных примесей на чистоту аспирина (ацетилсалициловой кислоты) может оказать влияние попадание влаги. В этом случае возможен гидролиз по сложноэфирной связи:



Образующаяся при этом салициловая кислота даёт характерное окрашивание с хлоридом железа (III).

**Задача №5**

Можно ли получить D-молочную кислоту, используя
D-2-хлорпропановую кислоту?

**Решение.**

Галогенкарбоновые кислоты можно превращать в гидроксикислоты при помощи щелочного гидролиза c последующей обработкой кислотой:



Однако при этом происходит нуклеофильное замещение по типу SN2, что приводит к вальденовскому обращению (см. стр. 35-36) конфигурации:



Таким образом, для получения D-молочной кислоты в качестве исходного материала брать следует L-2-хлорпропановую кислоту.

**Ситуационная задача**

Бывалые люди рекомендуют перед вечеринкой принимать пару таблеток янтарной кислоты. Это, по их мнению, помогает облегчить похмелье. Справедливы ли эти рекомендации?

**Решение.**

1. Pro

Этиловый спирт окисляется в организме человека в две стадии:



Первую стадию катализирует фермент алкогольдегидрогеназа, вторую − ацетальдегидрогеназа. При замедлении второй стадии в организме накапливается уксусный альдегид, который, во-первых, является сильным токсикантом, а, во-вторых, служит источником образования ацетил-кофермента А. Последний, как известно, является активным участником цикла Кребса. Однако при избытке ацетил-КоА цикл не успевает его перерабатывать, что приводит к образованию кетонов и других токсикантов. Введение янтарной кислоты − непосредственного участника цикла Кребса − ускоряет цикл и тем самым способствует «сгоранию» избытка ацетил-КоА. Таким образом, янтарная кислота является не искусственным лекарственным препаратом, а естественным участником метаболизма.

2. Contra

Однако некоторые токсикологи это мнение не разделяют. Во-первых, этанол в больших количествах − сам по себе яд для человеческого организма. Во-вторых, употребление янтарной кислоты не рекомендуется при проблемах с желудочно-кишечным трактом, потому как она раздражает слизистую оболочку. В-третьих, янтарная кислота возбуждает мозг (оказывает действие, противоположное действию глицина и транквилизаторов) и несколько повышает артериальное давление.

Кроме того, имеются сведения, что янтарная кислота, стимулируя метаболизм, тем самым способствует образованию оксалатных камней в почках.

Таким образом, употребление янтарной кислоты противопоказано в целом ряде случаев: при бессоннице, язве желудка или двенадцатиперстной кишки, гипертонической болезни, наличии камней в почках, ишемической болезни сердца, глаукоме, повышенном кровяном давлении и т.д.

К тому же людям, страдающим непереносимостью алкоголя, этот совет вряд ли поможет.

В этой связи, на наш взгляд, предпочтительнее выглядит рекомендация заниматься физкультурой и вести здоровый образ жизни.

**Вопросы для самоконтроля**

1. Какие соединения называются полифункциональными? Приведите примеры.

2. Какие функциональные группы наиболее часто встречаются у биологически активных полифункциональных соединений? Приведите примеры.

3. Вступают ли полифункциональные соединения в реакции, характерные для их монофункциональных аналогов? Приведите примеры.

4. Проявляют ли полифункциональные соединения специфические свойства? Приведите примеры.

5. Какие соединения называются гетерофункциональными? Приведите примеры.

6. Какие функциональные группы наиболее часто встречаются у биологически активных гетерофункциональных соединений? Приведите примеры.

7. Вступают ли гетерофункциональные соединения в реакции, характерные для их монофункциональных аналогов? Приведите примеры.

8. Проявляют ли гетерофункциональные соединения специфические свойства? Приведите примеры.

9. Какие циклические соединения являются наиболее устойчивыми и почему? Приведите примеры.

10. В чём заключается эффект сопряжения? Какую роль он играет в биологически активных соединениях?

11. Что такое таутомерия? Приведите примеры таутомерных превращений.

12. Приведите примеры биогенных соединений, являющихся цис- и транс-изомерами.

13. Что такое оптические изомеры? Приведите примеры.

14. Почему поли- и гетерофункциональные соединения имеют более высокие температуры кипения и плавления по сравнению с их монофункциональными аналогами?

15. Почему дикарбоновые, гидрокси- и оксокислоты проявляют бóльшую кислотность по сравнению с монокарбоновыми?

**Варианты заданий для самостоятельной работы**

**Примечание.** Формулы этиленгликоля, глицерина, резорцина, гидрохинона, пирокатехина, кадаверина, путресцина, коламина, холина, а также щавелевой, малоновой, янтарной, глутаровой, малеиновой, фумаровой, о-фталевой, молочной, яблочной, винной, лимонной, пировиноградной, ацетоуксусной,
α-кетоглутаровой, щавелевоуксусной кислот и названия их солей необходимо знать наизусть. Формулы других соединений можно взять из таблиц 3-5 и текста пособия.

**Вариант №1**

1. Напишите формулы кадаверина, молочной и β-кетомасляной кислоты. Назовите их по м.н.

2. Напишите реакции, протекающие при нагревании этиленгликоля и глицерина. Назовите продукты.

3. Проведите реакции пировиноградной кислоты с этиловым спиртом, цианидом калия и аммиаком (при нагревании). Назовите полученные соединения.

4. Приведите формулы энантиомеров глицеринового альдегида в проекциях Фишера.

**Вариант №2**

1. Напишите формулы глицерина, яблочной и α-кетоглутаровой кислоты. Назовите их по м.н.

2. Напишите реакции щавелевой кислоты с серной кислотой при нагревании, гидроксидом кальция и пермангантом калия в кислой среде.

3. Напишите схемы реакций, протекающих при нагревании α-, β- и γ-гидроксимасляной кислоты. Назовите продукты.

4. Приведите формулы энантиомеров молочной кислоты в проекциях Фишера.

**Вариант №3**

1. Напишите формулы щавелевой, винной и γ-оксовалериановой кислот. Назовите их по м.н.

2. Напишите схемы реакций, протекающих при нагревании малоновой, янтарной и себациновой кислот. Объясните различие.

3. Проведите реакции молочной кислоты с карбонатом натрия и водным раствором перманганата калия. Назовите продукты обеих реакций.

4. Приведите формулы геометрических изомеров бутен-2-дикарбоновой кислоты. Как химическими методами установить их различие?

**Вариант №4**

1. Напишите формулы путресцина, пировиноградной и лимонной кислоты. Назовите их по м.н.

2. Напишите реакции нитрования и фосфорилирования глицерина. Укажите область применения полученных соединений.

3. Проведите реакции ацетоуксусного эфира с Br2 в соотношении 1:1 и HCN. Назовите полученные соединения по м.н.

4. Приведите формулы энантиомеров яблочной кислоты в проекциях Фишера.

**Вариант №5**

1. Напишите формулы пирокатехина, коламина и β-кетоглутаро-вой кислоты. Назовите их по м.н.

2. Напишите реакции щавелевой кислоты с PCl5 и NH3 отдельно и последовательно. Можно ли получить циклический имид щавелевой кислоты?

3. Проведите превращения: фумаровая кислота яблочная кислота щавелевоуксусная кислота. Назовите все вещества по м.н.

4. Приведите формулы D- и L-винной кислоты и её мезоформу в проекциях Фишера.

**Вариант №6**

1. Напишите формулы малоновой кислоты, β-гидроксимасляной кислоты и щавелевоуксусной кислоты. Назовите их по м.н.

2. Получите сложный эфир глицерина и масляной кислоты. Какие реактивы необходимо использовать? Ответ обоснуйте.

3. Проведите реакции молочной кислоты с избытком щёлочи и с серной кислотой при нагревании.

4. Приведите формулы энантиомеров 2-хлорпропановой кислоты в проекциях Фишера.

**Вариант №7**

1. Напишите формулы гидрохинона, γ-гидроксивалериановой и изолимонной кислоты. Назовите их по м.н.

2. Проведите окисление бутандиола-2,3 подкисленным раствором перманганата калия.

3. Напишите реакции, протекающие при нагревании
α-кетомасляной кислоты с разбавленной и концентрированной серной кислотой. Назовите продукты реакций.

4. Приведите формулы энантиомеров 2-аминопропановой кислоты в проекциях Фишера.

**Вариант №8**

1. Напишите формулы янтарной, β-гидроксипропионовой и ацетоуксусной кислот. Назовите их по м.н.

2. Напишите реакции малеиновой кислоты с H2O, C2H5OH и NH3 при нагревании. Назовите продукты.

3. Напишите схемы реакций, протекающих при нагревании α-, β- и γ-гидроксивалериановой кислоты. Назовите продукты.

4. Приведите формулы энантиомеров 2,3-дигидроксипропановой кислоты в проекциях Фишера.

**Вариант №9**

1. Напишите формулы резорцина, холина и салициловой кислоты. Назовите их по м.н.

2. Напишите схемы реакций, протекающих при нагревании щавелевой, глутаровой и адипиновой кислот. Объясните различие.

3. Получите коламин и холин из аминокислоты серина. Назовите все вещества по м.н.

4. Приведите формулы энантиомеров 2,3-дихлорпропановой кислоты в проекциях Фишера.

**Вариант №10**

1. Напишите формулы глутаровой, β-гидроксивалериановой и глиоксиловой кислот. Назовите их по м.н.

2. Напишите реакции путресцина с HCl и CH3I.

3. Имеются растворы аспирина и салола. Предложите реактив, при помощи которого можно различить эти растворы.

4. Приведите формулы энантиомеров 2-гидроксибутановой кислоты в проекциях Фишера.

**Вариант №11**

1. Напишите формулы о-фталевой, цис-аконитовой и кетоянтарной кислот. Назовите их по м.н.

2. Получите полный амид янтарной кислоты.

3. Приведите реакции, при помощи которых можно лимонную кислоту превратить в изолимонную.

4. Приведите формулы D- и L-изомеров 2,3-димеркаптоянтарной кислоты и её мезоформу в проекциях Фишера.

**Вариант №12**

1. Напишите формулы адипиновой, гликолевой и щавелевоянтарной кислот.

2. Напишите реакции кадаверина с азотистой кислотой и хлорангидридом уксусной кислоты.

3. Напишите реакции яблочной кислоты с концентрированной H2SO4 при нагревании, с HCl и ацетилхлоридом.

4. Приведите формулы энантиомеров 2,3-димеркаптопропанола-1 в проекциях Фишера.

**Вариант №13**

1. Напишите формулы терефталевой кислоты, дигидроксиацетона и ацетоуксусного эфира. Назовите их по м.н.

2. Напишите реакции малоновой кислоты с NaOH при соотношениях 1:1 и 1:2, а также реакцию с аммиаком при нагревании.

3. Проведите реакции салициловой кислоты с метанолом, фенолом и уксусным ангидридом. Как полученные соединения используются в медицине?

4. Приведите формулы энантиомеров хлорянтарной кислоты в проекциях Фишера.

**Вариант №14**

1. Напишите формулы малеиновой кислоты, глицеринового альдегида и ацетилхолина.

2. Напишите реакции фумаровой кислоты с HBr, Cl2 и H2O. Назовите продукты.

3. Проведите реакции коламина с HCl и PCl5.

4. Приведите формулы энантиомеров D- и L-изомеров 2,3-дибромянтарной кислоты и её мезоформу в проекциях Фишера.

**Вариант №15**

1. Напишите формулы фумаровой кислоты, п-аминофенола и дофамина.

2. Напишите реакции о-фталевой кислоты с этанолом и гидроксидом натрия в соотношениях 1:1 и 1:2. Назовите продукты.

3. Напишите реакции салициловой кислоты с избытком гидроксида натрия, гидрокарбонатом натрия и PCl5.

4. Приведите формулы энантиомеров аминокислоты серина
(2-амино-3-меркаптопропановой) кислоты в проекциях Фишера.

**Рекомендуемая литература**

1. Тюкавкина Н. А., Бауков Ю. И., Зурабян С. Э. Биоорганическая химия, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014, 416 с.

2. Тюкавкина Н.А., Зурабян С.Э. (Ред.) Биоорганическая химия: лекции, М.: Издательство Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2012, 120 с.

3. Тюкавкина Н.А. Биоорганическая химия. Руководство к практическим занятиям, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016, 168 с.

4. [Романовский И. В.](http://basebooks.ru/xfsearch/%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%2B%EF%BF%BD.%2B%EF%BF%BD./), [Болтромеюк В. В.](http://basebooks.ru/xfsearch/%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%2B%EF%BF%BD.%2B%EF%BF%BD./), [Гидранович Л. Г.](http://basebooks.ru/xfsearch/%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%2B%EF%BF%BD.%2B%EF%BF%BD./), [Ринейская О. Н.](http://basebooks.ru/xfsearch/%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%2B%EF%BF%BD.%2B%EF%BF%BD./) Биоорганическая химия, Минск: «Новое знание», М.: «Инфра-М», 2015, 504 с.

5. Осипова О.В., Шустов А.В. Биоорганическая химия, курс лекций, Научная книга, 2017, 194 с.

6. Биологическая и биоорганическая химия: в 2 книгах под ред. Ю.И. Губского, И.В. Ниженковской, Киев: ВСИ «Медицина», 2017, 584 с.

7. Zurabian S.E. Fundamentals of bioorganic chemistry, M.: Geotar-Med, 2016

1. Существует и другая точка зрения: болевые ощущения являются следствием микронадрывов мышц и никак не связаны с образованием и накоплением молочной кислоты. [↑](#footnote-ref-1)
2. Цикл трикарбоновых кислот подробно рассмотрен в пособии «Биоорганическая химия», часть IV, «Карбоновые кислоты и их производные. Гидроксикислоты. Оксокислоты», М.: изд-во МГМСУ, 2009, с. 78-85. [↑](#footnote-ref-2)
3. Однако не следует понимать всё буквально: название кротоновой (бутен-2-овой) кислоты происходит вовсе не от крота, а от растения Croton tiglium, из масла которого она была выделена. [↑](#footnote-ref-3)
4. Устойчивость геминальных диолов существенно повышается при наличии у соседнего углеродного атома электроноакцепторной группы: карбонильной, карбоксильной и т.д. [↑](#footnote-ref-4)
5. Хлорсодержащие дибензопроизводные 1,4-диоксана обладают еще более высокой токсичностью. Печальную известность получил 2,3,7,8-тетрахлордибензо-п-диоксин (или просто диоксин), вызывающий в чрезвычайно низких концентрациях тяжёлые заболевания иммунной и кроветворной систем. Попадание диоксина в почву, происходящее при использовании некоторых гербицидов (где он содержится в виде незначительной примеси), представляет серьёзную экологическую проблему. [↑](#footnote-ref-5)
6. Далеко не все многоатомные спирты могут вступать в такую реакцию. Главным критерием здесь является возможность образования устойчивого пяти- или шестичленного цикла. Например, бутандиол-1,4 с Cu2+ устойчивого цикла не образует, поэтому данной реакцией не обнаруживается. [↑](#footnote-ref-6)
7. Содержится в ягодах вишни и рябины. [↑](#footnote-ref-7)
8. Этилендиамин применяется в производстве [красителей](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D1%80%D0%B0%D1%81%D0%B8%D1%82%D0%B5%D0%BB%D0%B8), [эмульгаторов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D0%BC%D1%83%D0%BB%D1%8C%D0%B3%D0%B0%D1%82%D0%BE%D1%80%D1%8B), стабилизаторов [латексов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B0%D1%82%D0%B5%D0%BA%D1%81), [пластификаторов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BB%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B8%D1%84%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%82%D0%BE%D1%80%D1%8B) и [фунгицидов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D1%83%D0%BD%D0%B3%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%B4%D1%8B), лекарственных препаратов ([супрастин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D1%83%D0%BF%D1%80%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B8%D0%BD%22%20%5Co%20%22%D0%A1%D1%83%D0%BF%D1%80%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B8%D0%BD), [эуфиллин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D1%83%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%BB%D0%B8%D0%BD), [ранитидин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%82%D0%B8%D0%B4%D0%B8%D0%BD)). Изучение его воздействия на организм человека необходимо для разработки правил техники безопасности при работе с ним. [↑](#footnote-ref-8)
9. Эта кислота действительно впервые было выделена из янтаря, поэтому соли и эфиры янтарной кислоты называются сукцинатами (от [лат.](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9_%D1%8F%D0%B7%D1%8B%D0%BA) *succinum* − янтарь). [↑](#footnote-ref-9)
10. Более подробно строение ФАД разбирается в учебнике Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. Биоорганическая химия. М.: Медицина, 1991. с. 456. [↑](#footnote-ref-10)
11. Конфумин − инфузионный [раствор](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE%D1%80) [антигипоксического](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B3%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B0%D0%BD%D1%82) действия для [внутривенного](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%BD%D1%83%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%BE) введения. Препарат представляет собой 15% раствор [фумарата](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D1%83%D0%BC%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82) натрия. [↑](#footnote-ref-11)
12. Мафусол − кристаллоидный кровезаменитель, обладающий антигипоксическим действием. Разработан Российским НИИ гематологии и трансфузиологии (г. Санкт-Петербург). [↑](#footnote-ref-12)
13. Неустойчивость [малеиновой кислоты](http://www.xumuk.ru/spravochnik/2473.html) проявляется в том, что очень часто вместо [малеиновой кислоты](http://www.xumuk.ru/spravochnik/2473.html) из её производных образуется [фумаровая кислота](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4964.html). [↑](#footnote-ref-13)
14. 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) и нервно паралитических ядов − зарина, табуна − фосфорорганических соединений, которые, реагируя с остатком серина, содержащимся в активном центре ацетилхолинэстеразы, ингибируют действие этого фермента. [↑](#footnote-ref-14)
15. Иногда к катехоламинам относят их синтетические производные, так называемые [**адреномиметические (**от [адреналин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/38.html) и греч. mimetikos − подражательный) средства](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/41.html). [↑](#footnote-ref-15)
16. Парацетамол − лекарственное средство, [анальгетик](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%B3%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BA) и оказывает жаропонижающее действие. Парацетамол входит в [список важнейших лекарственных средств](https://ru.wikipedia.org/wiki/WHO_Model_List_of_Essential_Medicines) [Всемирной организации здравоохранения](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D1%81%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%80%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D0%BE%D1%80%D0%B3%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B7%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F_%D0%B7%D0%B4%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%BE%D0%BE%D1%85%D1%80%D0%B0%D0%BD%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F), а также в перечень [жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%96%D0%B8%D0%B7%D0%BD%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%BE_%D0%BD%D0%B5%D0%BE%D0%B1%D1%85%D0%BE%D0%B4%D0%B8%D0%BC%D1%8B%D0%B5_%D0%B8_%D0%B2%D0%B0%D0%B6%D0%BD%D0%B5%D0%B9%D1%88%D0%B8%D0%B5_%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D0%B0%D1%80%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82%D1%8B) РФ. [↑](#footnote-ref-16)
17. Фенацетин − лекарственное средство, анальгетик и антипиретик (до недавнего времени входил в состав препаратов Седальгин и Цитрамон). В прошлом широко применялся в медицинской практике, однако в связи с наличием серьёзных побочных эффектов, связанных с развитием нефропатии, фенацетин во многих странах, в том числе и в РФ, изъят из обращения. [↑](#footnote-ref-17)
18. Звёздочкой отмечены хиральные центры. [↑](#footnote-ref-18)
19. Биологическая активность только определённого оптического изомера создаёт существенные трудности для лабораторного и промышленного синтеза биологически активных и лекарственных веществ. Действительно, процессы, затрагивающие хиральный центр, неминуемо приводят к рацемизации. В этой связи одной из главных задач направленного органического синтеза является создание условий, позволяющих либо получать конкретный оптический изомер, либо количественно разделять энантиомеры. Определённые успехи в этой области уже достигнуты, но работы ещё, как говорится, «непочатый край». [↑](#footnote-ref-19)
20. Именно этот процесс приводит к повышенному содержанию ацетона в организме больных сахарным диабетом. [↑](#footnote-ref-20)