



РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Вариативный курс

«Химия биомолекул и наносистем»

**для студентов лечебного, педиатрического
и стоматологического факультетов
и студентов-лечебников
медико-биологического факультета**

**Подготовлено соответствии с ФГОС-3
в рамках реализации
Программы развития РНИМУ**

**Общая редакция — зав. кафедрой химии,
проф. В.В. Негребецкий**



Часть 1. Биорганическая химия

**проф. Ю.И. Бауков, проф. И.Ю. Белавин,
проф. В.В. Негребецкий**

Тема В-02

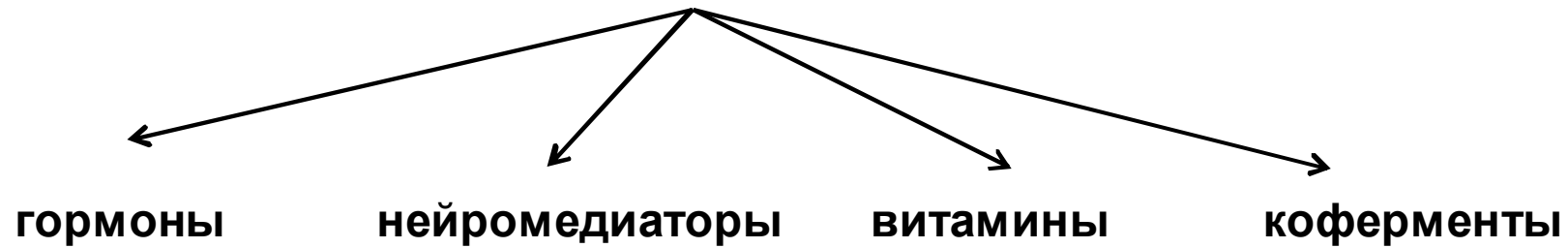
- 1. Биологически важные поли- и гетерофункциональные соединения.**
- 2. Особенности химического поведения поли- и гетерофункциональных соединений**

**Общая редакция — зав. кафедрой химии,
проф. В.В. Негребецкий**

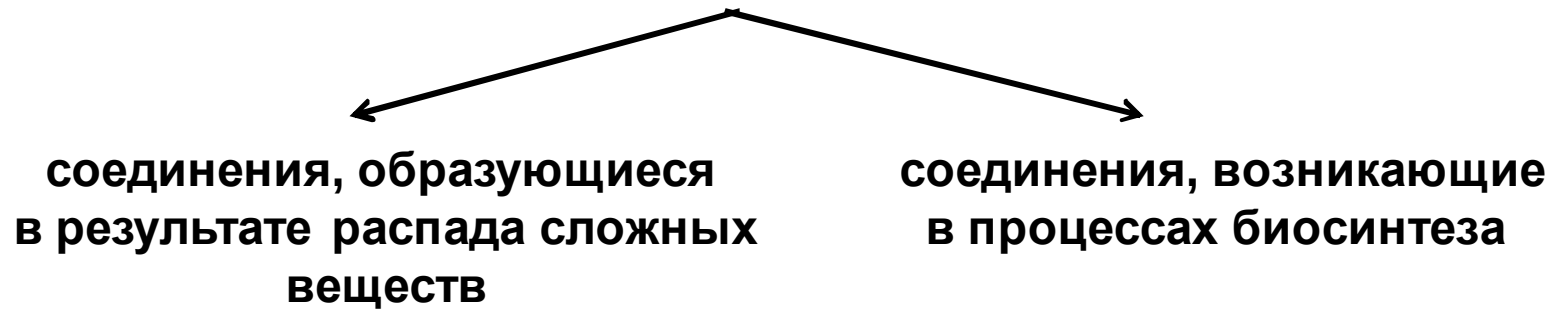
1. Биологически важные поли- и гетеро-функциональные соединения

- **Классификация**
- **Полифункциональные соединения**
 - Соединения с несколькими гидроксильными группами — многоатомные спирты и фенолы
 - Соединения с несколькими аминогруппами
- **Гетерофункциональные соединения**
 - Аминоспирты и аминофенолы
 - Аминокислоты
 - Гидроксикислоты
 - Ненасыщенные карбоновые кислоты
 - Гидроксикарбонильные соединения
 - Аминосульфонокислоты
 - Угольная кислота и ее производные

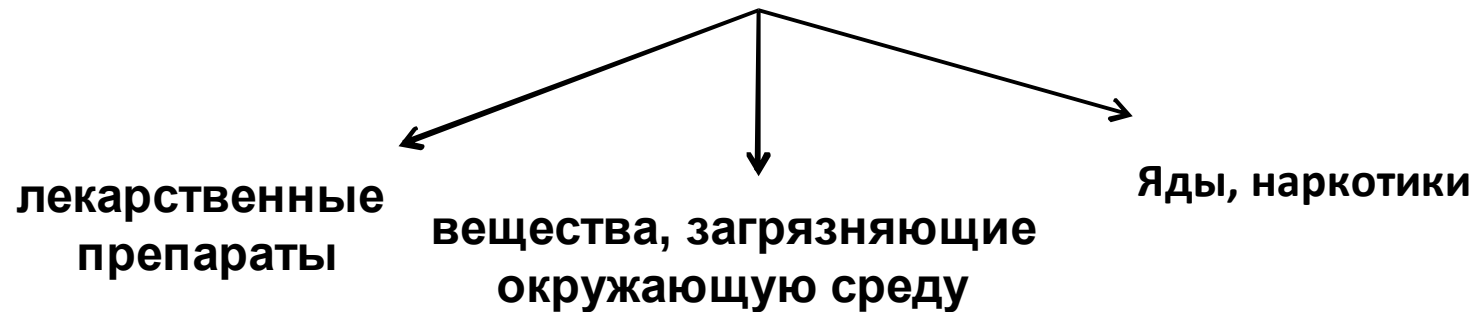
Низкомолекулярные биорегуляторы



Метаболиты



Ксенобиотики



Биологически наиболее важные функциональные группы



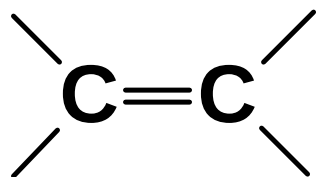
гидроксильная группа



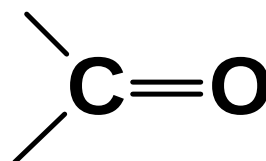
аминогруппа



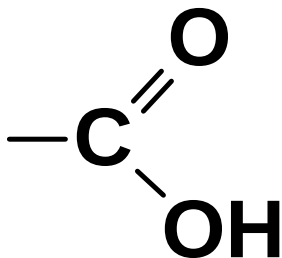
тиогруппа



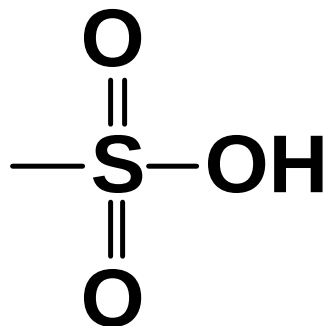
двойная связь



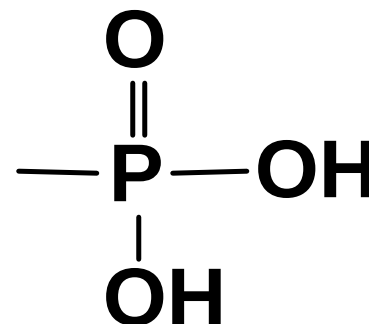
карбонильная группа



карбоксильная
группа



сульфогруппа

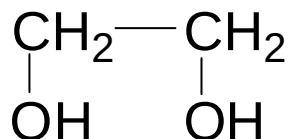


фосфатная группа

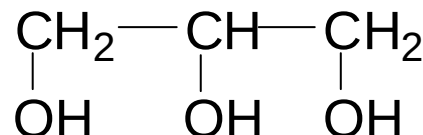
Полифункциональные соединения

- **Полифункциональные соединения** – соединения, в молекулах которых присутствуют две или более одинаковые функциональные группы.

Соединения с несколькими гидроксильными группами
— многоатомные спирты и фенолы



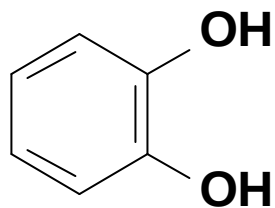
этиленгликоль
(этандиол-1,2)



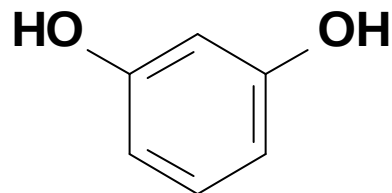
глицерин
(пропантриол-1,2,3)

- **Токсичная высококипящая жидкость;** из-за спиртового запаха может быть причиной тяжелых интоксикаций используется в технике для приготовления антифризов – жидкостей с низкой температурой замерзания.
- **Нетоксичная вязкая жидкость** сладкого вкуса; входит в состав многих омыляемых липидов; применяется как компонент мазей для смягчения кожи.

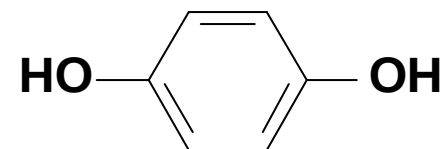
Двухатомные фенолы



пирокатехин



резорцин



гидрохинон

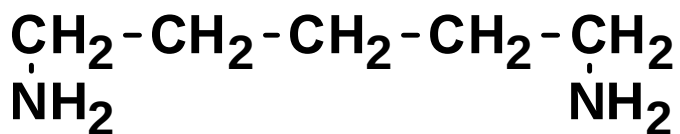
- **Пирокатехин** (о-дигидроксибензол, **катехол**) – структурный фрагмент многих БАВ, в частности, **катехоламинов**.
- **Резорцин** (м-дигидроксибензол) – обладает антисептическим действием, применяется в мазях, примочках при экземе.
- **Гидрохинон** (п-дигидроксибензол) – структурный фрагмент ряда соединений; в организме восстановительная способность замещенного гидрохинонового фрагмента делает его участником процесса транспорта электронов от окисляемого субстрата к кислороду.

Соединения с несколькими аминогруппами

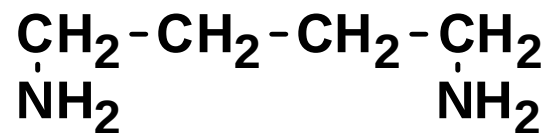


о Токсичен, раздражает кожу и слизистые, поражает печень.

Гниение белков



кадаверин
(пентаметилендиамин)

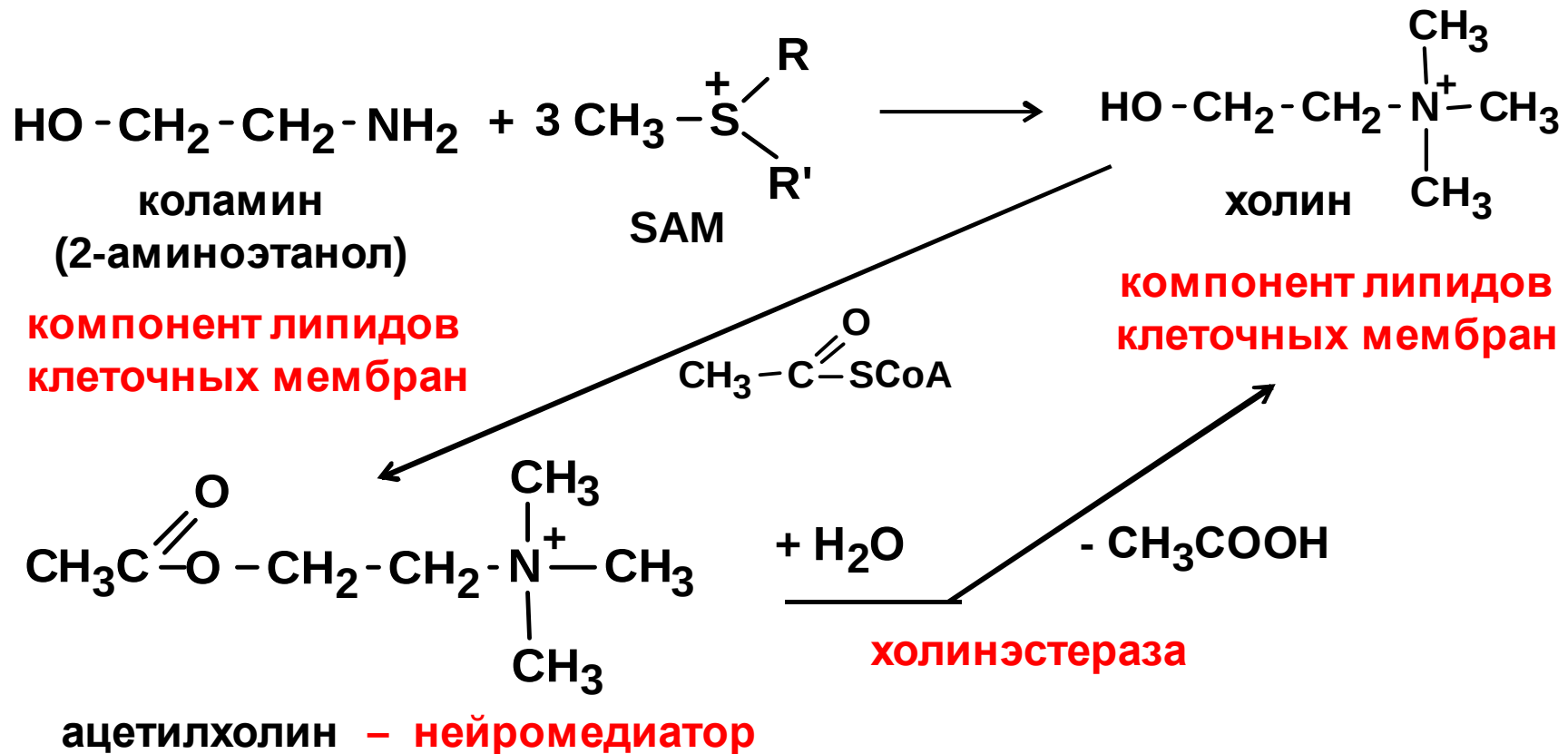


путресцин
(тетраметилениамин)

Гетерофункциональные соединения

- **Гетерофункциональные соединения** — соединения, в молекулах которых имеются различные функциональные группы.

Аминоспирты





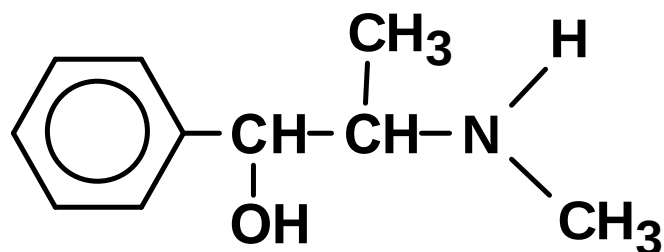
Ингибиторы ацетилхолинэстеразы

Фрагмент коламина



димедрол

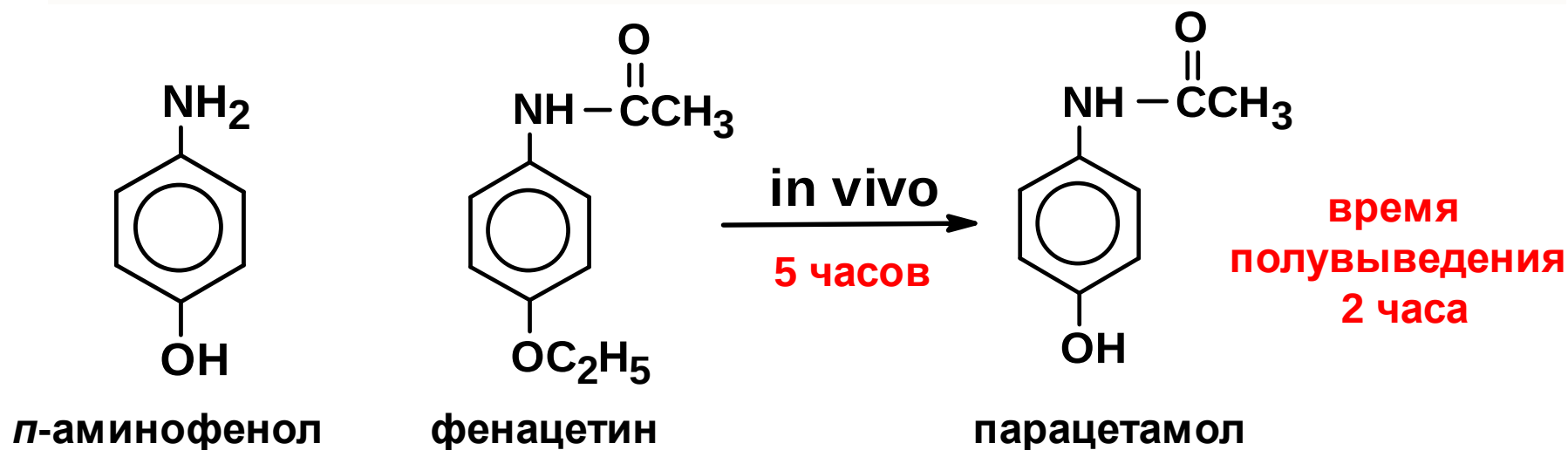
Антигистаминный препарат



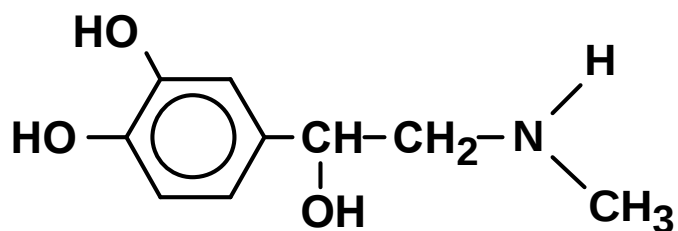
эфедрин

- **Эфедрин – стимулятор ЦНС, применялся при бронхиальной астме и других аллергических заболеваниях. В настоящее время запрещен к применению – отнесен к группе наркотиков.**

Аминофенолы

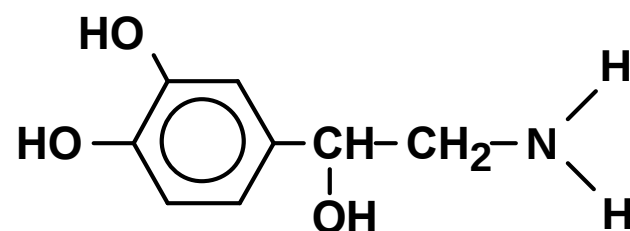


анальгетическое и жаропонижающее действие



адреналин

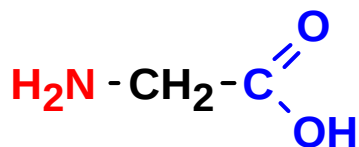
**Гормон (“гормон страха”),
нейромедиатор.
Стимулирует работу сердца, повышает
артериальное давление**



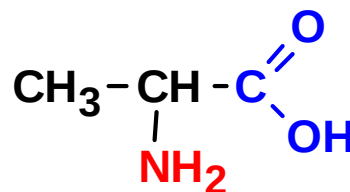
норадреналин

**Гормон, нейромедиатор. Повышает
тонус периферических сосудов,
повышает артериальное давление.**

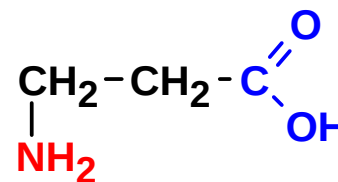
Аминокислоты



глицин

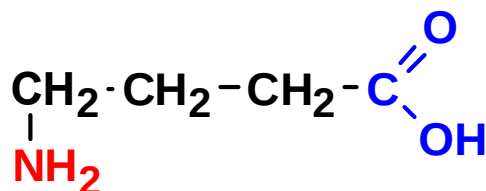


аланин



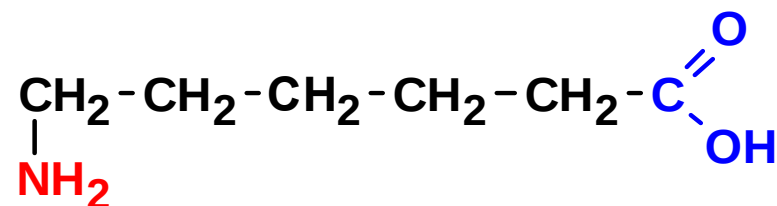
β-аланин

- **Глицин** – входит в состав белков, является регулятором обмена веществ, нормализует и активирует процессы защитного торможения в ЦНС, повышает умственную работоспособность.
- **Аланин** – входит в состав белков, источник энергии, регулирует уровень глюкозы в крови входит в состав комплексных противодиабетических препаратов.
- **β-Аланин** – входит в структуру кофермента А и ряда биологически активных пептидов. Принимает участие в детоксикации аммиака при больших физических нагрузках,.



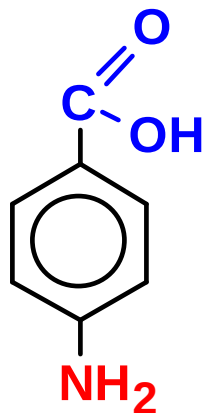
**γ-аминомасляная кислота
ГАМК**

**Медиатор торможения ЦНС.
Оказывает благоприятное влияние
на обучение и память при их
нарушении в результате
дегенеративных поражений
головного мозга, при гипоксии,
травме головного мозга, инсульте
и т.д., а также при отставании
умственного развития у детей.**



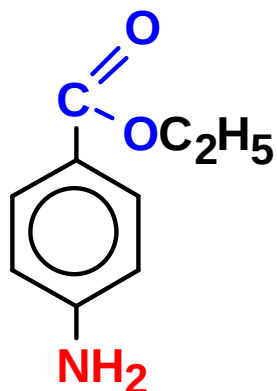
ε -аминокапроновая кислота

**Антигеморрагическое средство.
Оказывает специфическое
кровоостанавливающее
действие при кровотечениях..**



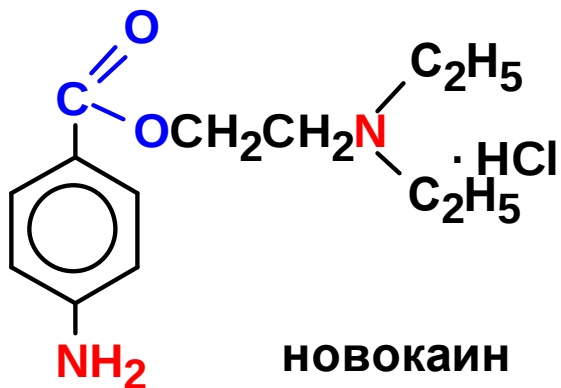
пара-аминобензойная кислота (ПАБК)

Необходима для синтеза фолиевой кислоты – ростового фактора микроорганизмов.



анестезин

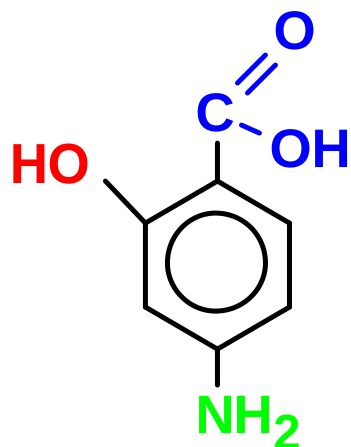
(местный анестетик, плохо растворим в воде)



НОВОКАИН

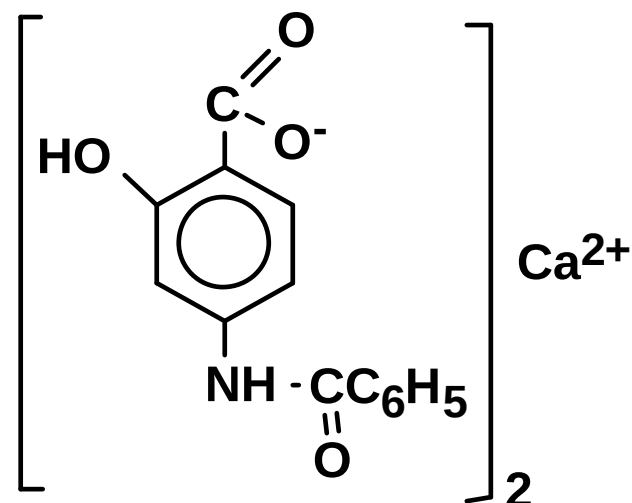
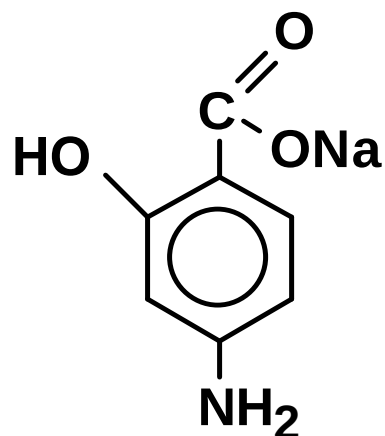
Местный анестетик,
хорошо растворим в воде.

Гидроксикислоты



пара-аминосалициловая кислота
ПАСК

Противотуберкулезный препарат.
Обладает бактериостатической активностью в отношении микобактерий туберкулеза. Конкурирует с ПАБК и подавляет синтез фолиевой кислоты в микобактериях.



БЕПАСК

Препарат пролонгированного действия. За счет медленного гидролиза создается постоянная концентрация ПАСК в пораженных органах

Аминотиолы



2-аминоэтантол
(цистамин)

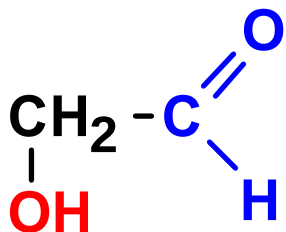


кофермент А

- **Цистамин** – радиопротектор. Повышает устойчивость организма к воздействию ионизирующей радиации. Действие основано на способности уменьшать количество радикалов, ионизированных и возбужденных молекул, образующихся в тканях при облучении.

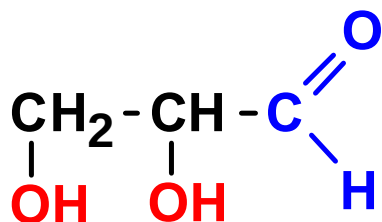
Гидроксикарбонильные соединения

— гидроксиальдегиды и гидроксикетоны

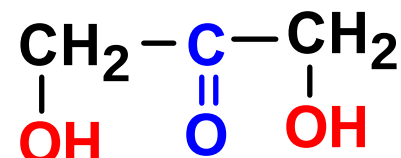


гликолевый альдегид

Промежуточный продукт
окисления этиленгликоля в
организме, токсичен



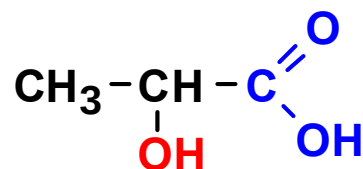
глицериновый альдегид



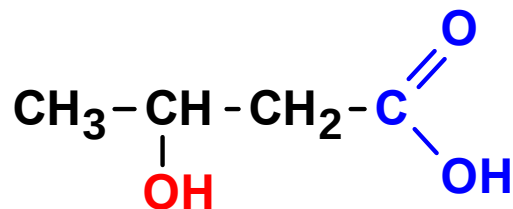
дигидроксиацетон

Важные метаболиты – продукты распада глюкозы при гликолизе,
исходные соединения при биосинтезе моносахаридов

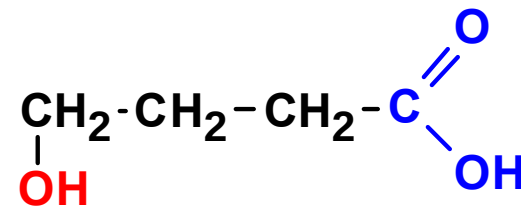
Гидроксикислоты



молочная кислота
(соли – лактаты)



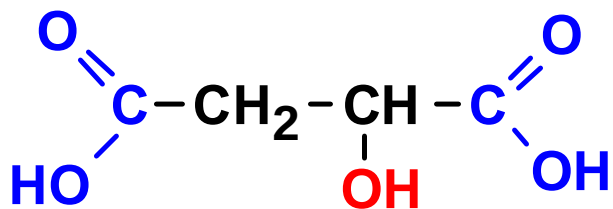
β-гидроксимасляная
кислота



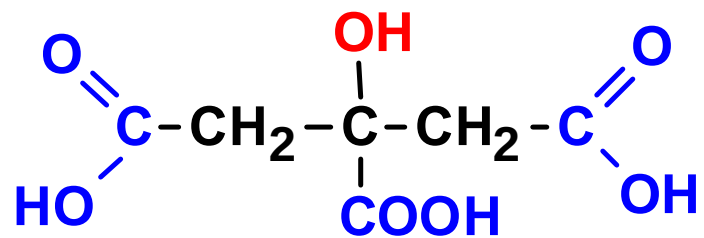
γ-гидроксимасляная
кислота (ГОМК)

- **Молочная кислота** – образуется при анаэробном (без потребления кислорода) распаде глюкозы, что особенно важно при повышенных мышечных нагрузках.
- **β-Гидроксимасляная кислота** – промежуточный продукт расщепления жирных кислот – одно из соединений, относимых к “кетонным телам”, большое содержание которых в моче является одним из признаков сахарного диабета.
- **γ-Гидроксимасляная кислота** – в виде натриевой соли применяется для наркоза. Потенцирует действие других средств, применяемых для наркоза.

Многоосновные гидроксикислоты



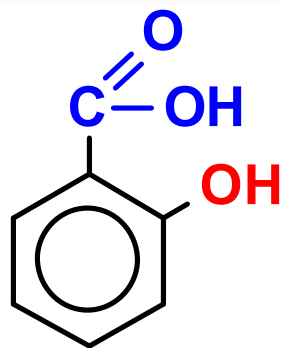
яблочная кислота
(соли – малаты)



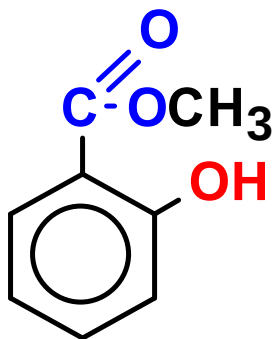
лимонная кислота
(соли – цитраты)

Участники цикла Кребса, в котором происходит окисление уксусной кислоты до CO_2 и H_2O , широко применяются в пищевой промышленности как подкислители и консерванты.

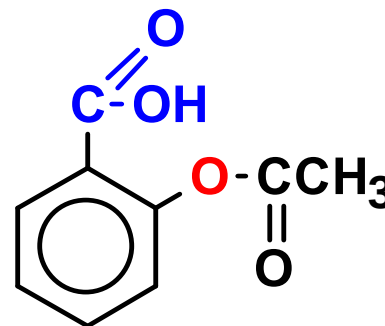
Ароматические гидроксикислоты



салициловая кислота



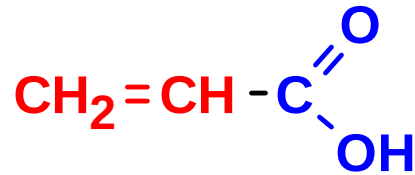
метилсалицилат



ацетилсалициловая кислота
(аспирин)

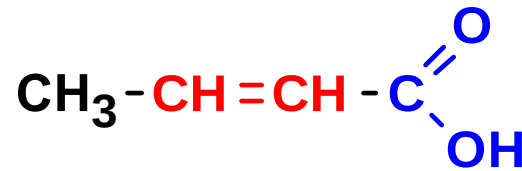
- **Салициловая кислота** – обладает антисептическим, местнораздражающим и ранозаживляющим действием. Способствует очищению раны от гноя.
- **Метилсалицилат** – характеризуется анальгезирующим и противовоспалительным действием. Улучшает процессы микроциркуляции, уменьшает отек воспаленных тканей.
- **Ацетилсалициловая кислота** – анальгезирующее, жаропонижающее, противовоспалительное, антиагрегационное действие.

Ненасыщенные карбоновые кислоты



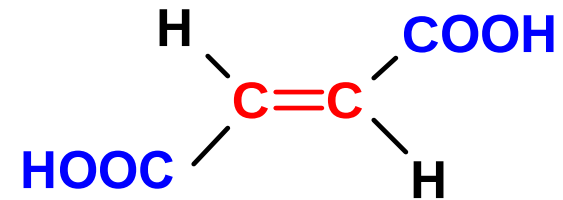
акриловая
кислота

раздражает
слизистую
оболочку глаз



кротоновая кислота
(*транс*-изомер)

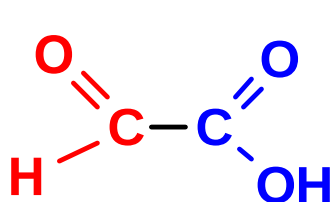
промежуточный
продукт биосинтеза
и окисления жирных
кислот в организме



фумаровая
кислота

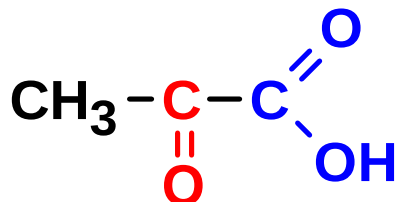
Участник цикла Кребса.
Ускоритель консерви-
рования и приправа.
Обладает бактерицидными
и антисептическими
свойствами.

Альдегидо- и кетонокислоты



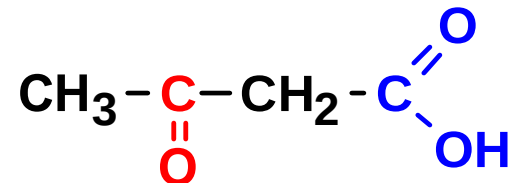
глиоксиловая
кислота

Промежуточный
продукт
биологического
окисления
этиленгликоля.
Очень токсична.



пировиноградная кислота
(соли – пируваты)

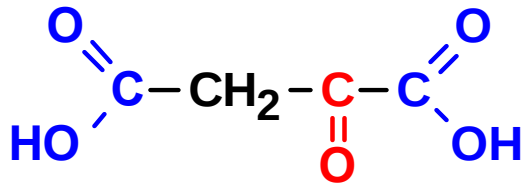
Пировиноградная
кислота — «точка
пересечения» ряда
метаболических путей,



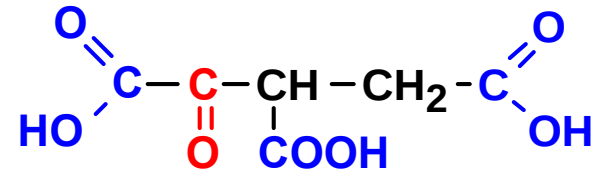
ацетоуксусная кислота
(соли – ацетоацетаты)

Промежуточный продукт
обмена жирных кислот
и аминокислот.
Ее содержание в крови и
моче увеличивается при
голоданиях и тяжелых
формах сахарного
диабета.

Многоосновные кетонокислоты



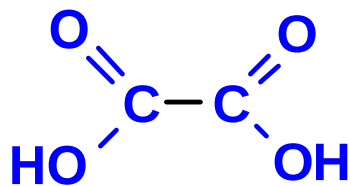
щавелевоуксусная кислота
(соли – оксалоацетаты)



щавелевоянтарная кислота
(соли – оксалосукцинаты)

○ Обе кислоты – участники цикла Кребса,
щавелевоянтарная кислота, кроме того, является связующим звеном
между метаболизмом углеводов и аминокислот.

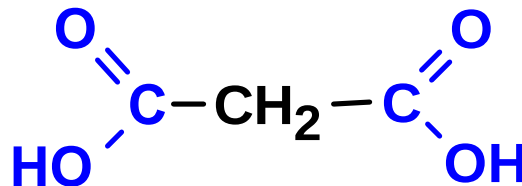
Двухосновные карбоновые кислоты



щавелевая кислота
(соли – оксалаты)

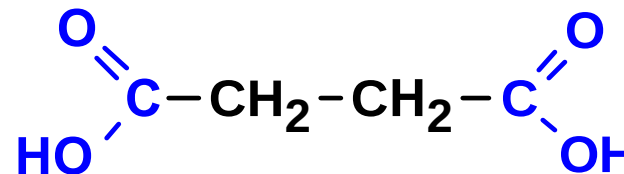
Продукт обмена веществ, выделяется с мочой в виде оксалата кальция.

При нарушениях минерального обмена оксалаты образуют камни в почках и мочевом пузыре



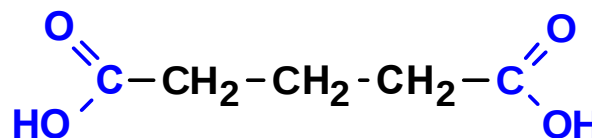
малоновая кислота

Важный промежуточный продукт в биосинтезе жирных кислот.



янтарная кислота
(соли – сукцинаты)

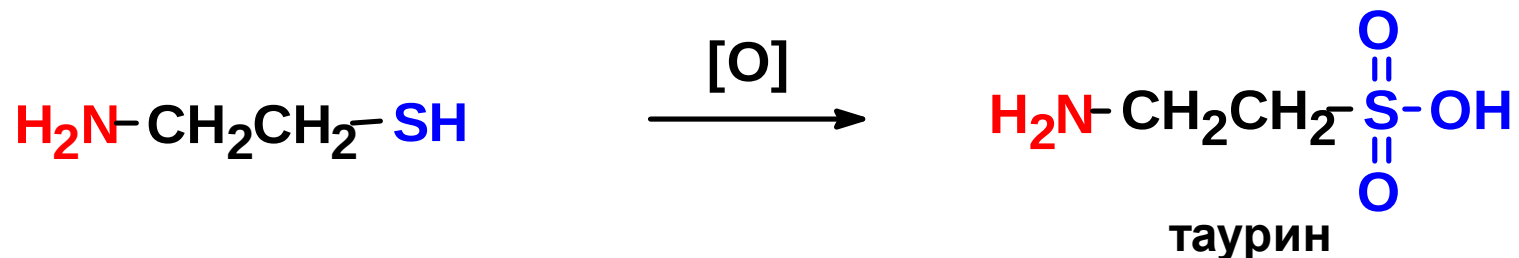
Участник цикла Кребса, мощный антиоксидант, снимает болевые ощущения в натруженных мышцах.



глутаровая кислота

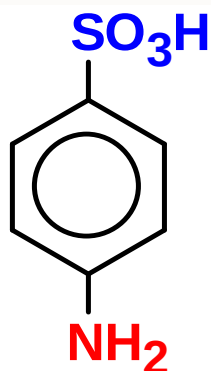
Промежуточное соединение метаболизма аминокислоты лизина.

Аминосульфокислоты

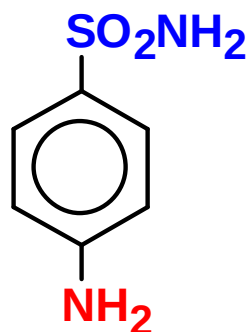


- Таурин участвует в синтезе ряда аминокислот и энергетическом обмене в мышечных тканях, входит в состав желчных кислот, способствующих эмульгированию жиров в кишечнике. Необходим для поддержания нормального уровня холестерина в крови; предотвращает выведение калия из сердечной мышцы.

Ароматические аminosульфокислоты

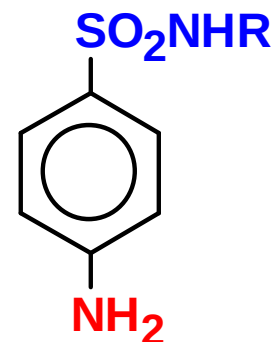


пара-
аминобензол-
сульфокислота
(сульфаниловая
кислота)



сульфаниламид
стрептоцид

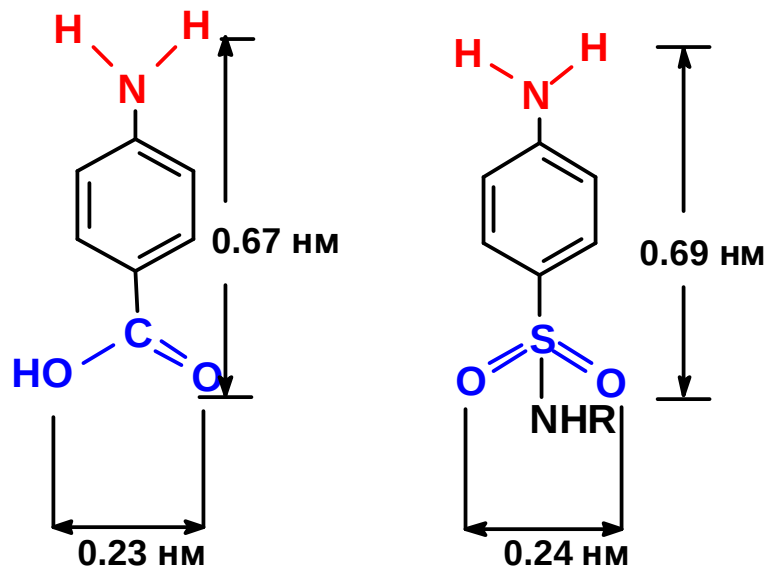
**Противомикробное
бактериостатическое средство.
При нанесении на кожу
способствует быстрому
заживлению ран.**



общая формула
сульфаниламидных
препаратов

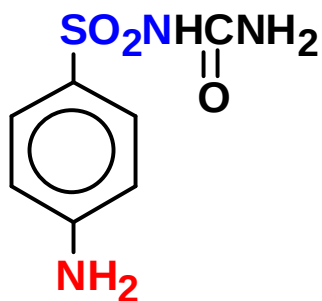
- Механизм противомикробного действия сульфаниламидов связан с тем, что, проникая в микробную клетку, благодаря сходству с пара-аминобензойной кислотой, они вытесняют ее из реакции синтеза фолиевой кислоты, что приводит к задержке роста и размножения микроорганизмов.

Структурное сходство сульфониламидов и ПАБК

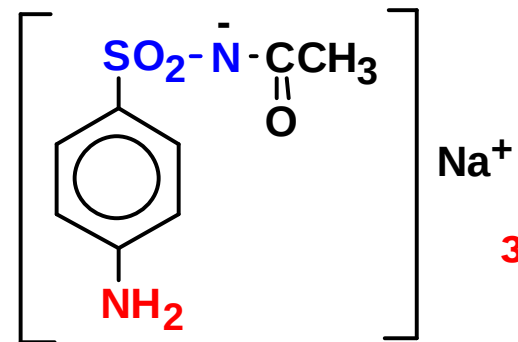


Сульфаниламиды – антиметаболиты по отношению к ПАБК, участвующей в биосинтезе ПАБК в микроорганизмах

Применяется при инфекциях мочевых путей



уросульфам



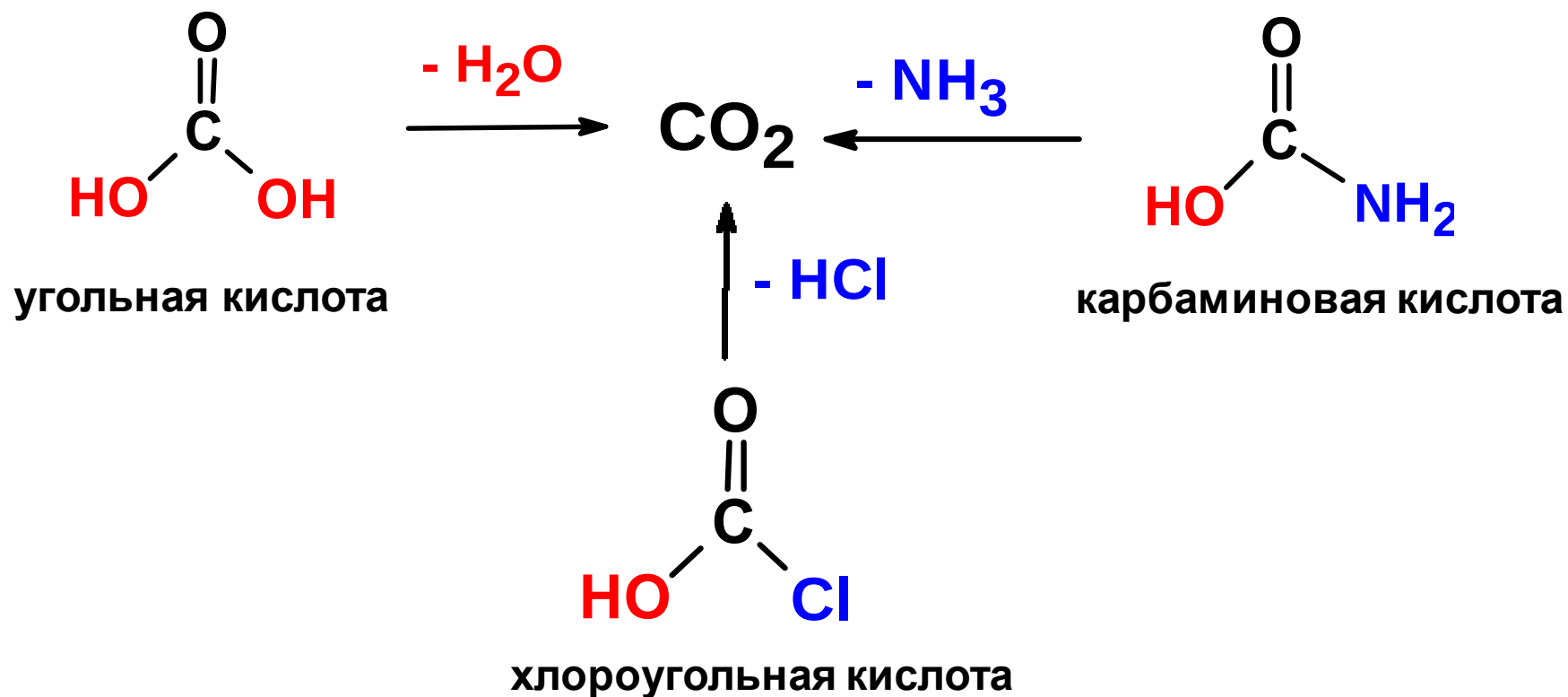
сульфацил-натрий

Лечение инфекционных заболеваний глаз

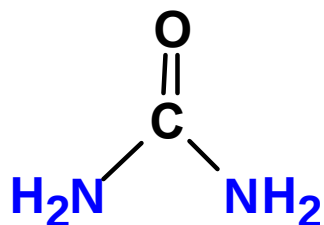
Угольная кислота и ее производные

- ❖ **Угольная кислота H_2CO_3** – двухосновная, может образовывать функциональные производные по двум гидрокси-группам.

Угольная кислота
и ее производные по одной гидроксигруппе неустойчивы



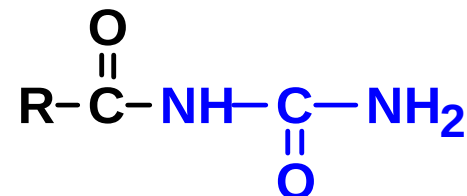
Устойчивые производные угольной кислоты по двум гидроксигруппам



мочевина

(диамид угольной кислоты)

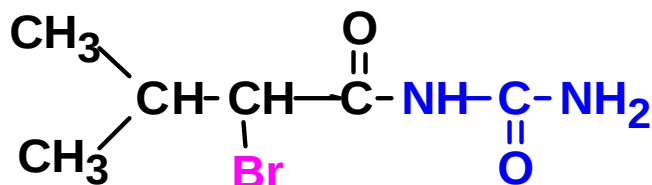
Конечный продукт распада
белков, образуется в печени,
выводится почками.
Диуретик.



уреиды кислот

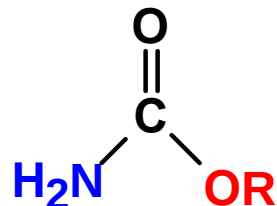
(ацилированные производные
мочевины)

Введение фрагмента мочевины
повышает проходимость препарата
через почки.



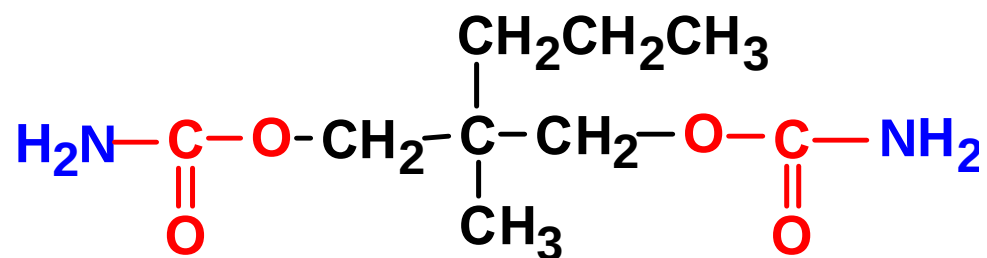
бромизовал
(бромурал)

успокаивающее и умеренное
снотворное действие.



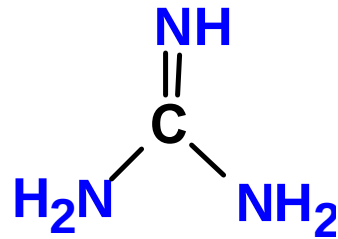
уретаны
(эфиры карбаминовой кислоты)

Соединения, содержащие уретановый фрагмент, воздействуют на ЦНС.



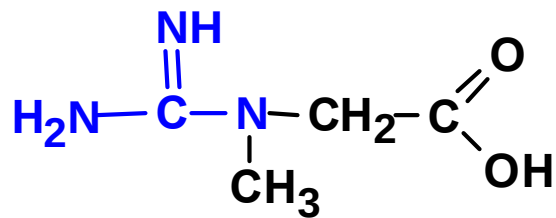
мепробамат (мепротан)

Транквилизатор, оказывает успокаивающее действие на ЦНС,
снимает эмоциональную напряженность, тревогу.



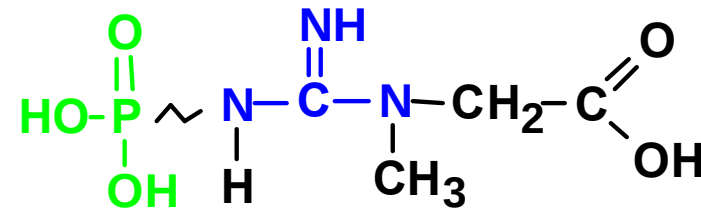
сильное
основание

гуанидин (иминомочевина)



креатин

Участвует
в энергетическом
обмене в мышечных
и нервных клетках.



креатинфосфат

Макроэргическое соединение
($\Delta G_{\text{гидр.}} = -40,3$ кдж/моль).
Содержится в мышечных и нервных тканях;
его биологическая функция — поддержание
постоянной концентрации АТФ за счёт
обратимой реакции перефосфорилирования.

2. Особенности химического поведения поли- и гетерофункциональных соединений

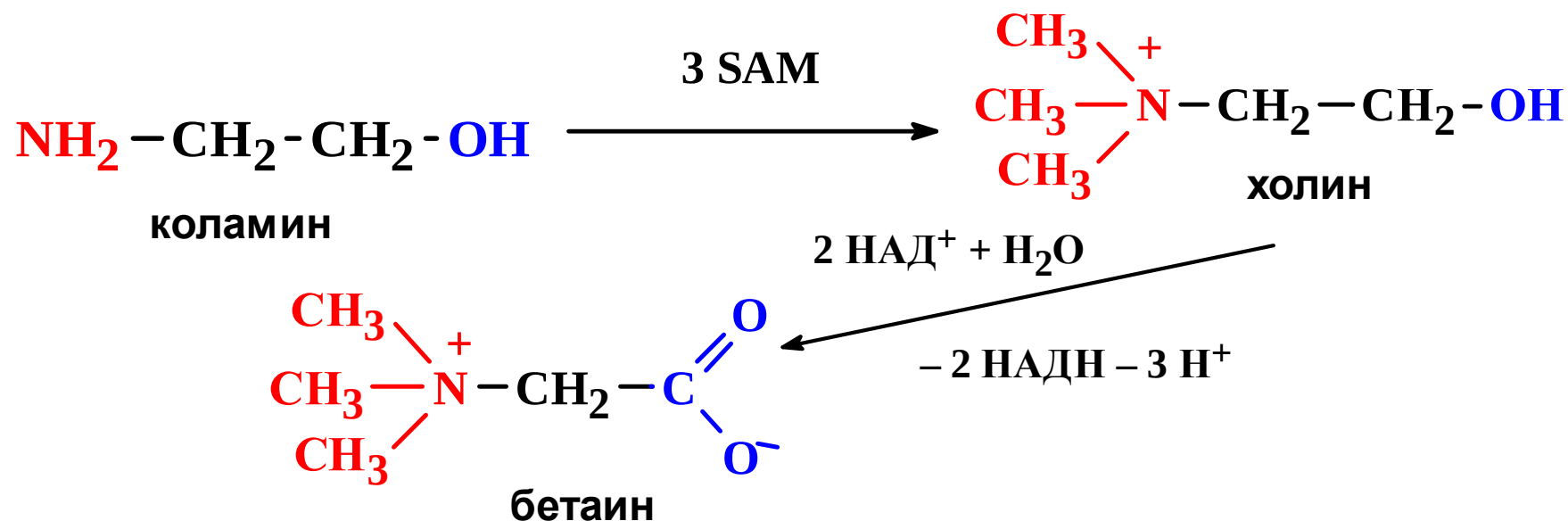
- **Полифункциональные соединения**
 - Соединения с несколькими гидроксильными группами — многоатомные спирты и фенолы
- **Гетерофункциональные соединения**
 - Аминоспирты и аминофенолы
 - Аминокислоты
 - Гидроксикислоты
 - Ненасыщенные карбоновые кислоты
 - Гидроксикарбонильные соединения
 - Аминосульфонокислоты
 - Угольная кислота и ее производные

Особенности реакционной способности поли- и гетерофункциональных соединений

1. *Большее разнообразие химических превращений, связанное с наличием нескольких функциональных групп.*

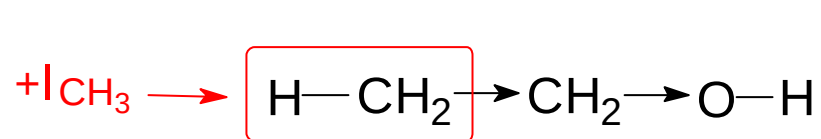
2. *Усиление или ослабление некоторых свойств, присущих монофункциональным соединениям.*

3. *Появление специфических химических свойств, нехарактерных для монофункциональных соединений.*

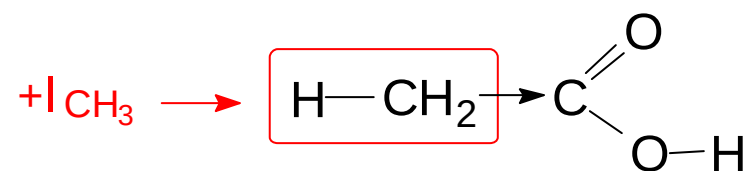


Кисотно-основные свойства

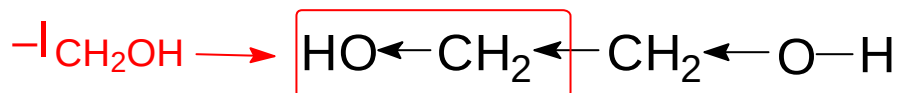
Усиление кислотных свойств с накоплением кислотных групп



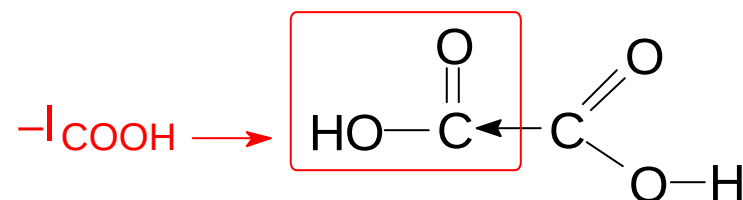
этанол, pK_a 16



уксусная кислота, pK_a 4.7



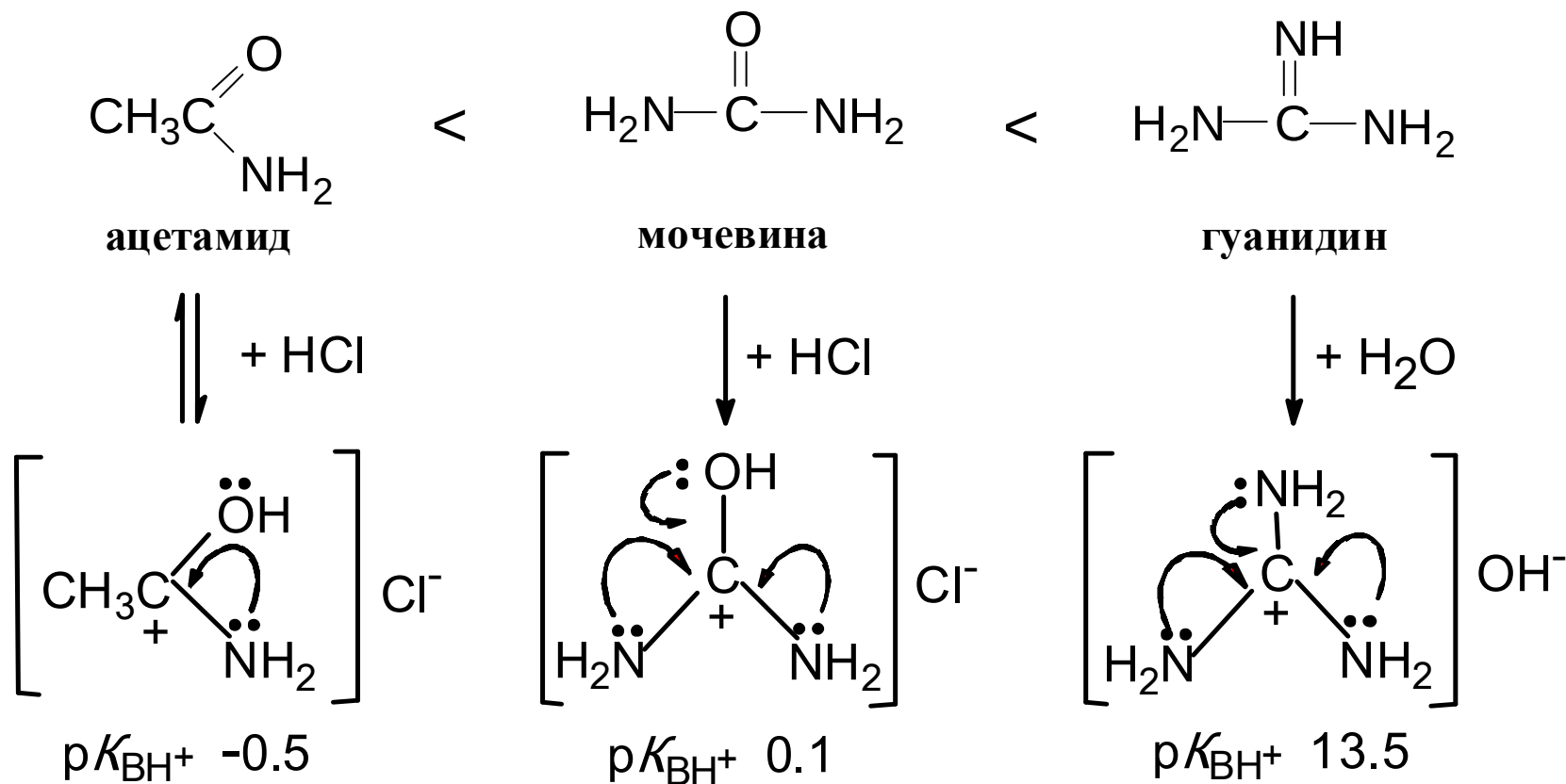
этиленгликоль, pK_a 13



щавелевая кислота, pK_a 2.3

Усиление основных свойств с накоплением основных групп

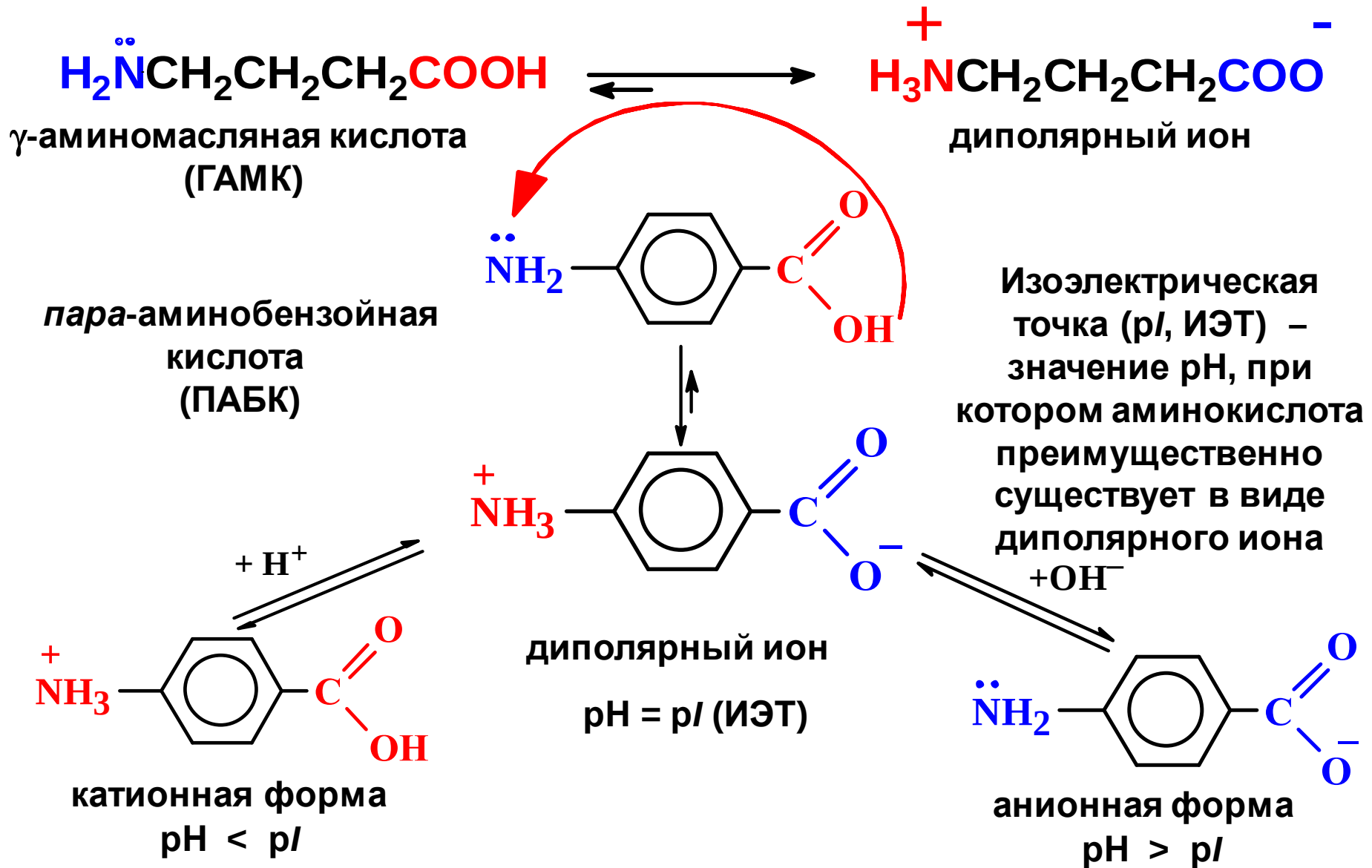
Усиление основных свойств



Гуанидин — одно из наиболее сильных органических оснований.

Амфотерность

- способность взаимодействовать и с кислотами и с основаниями

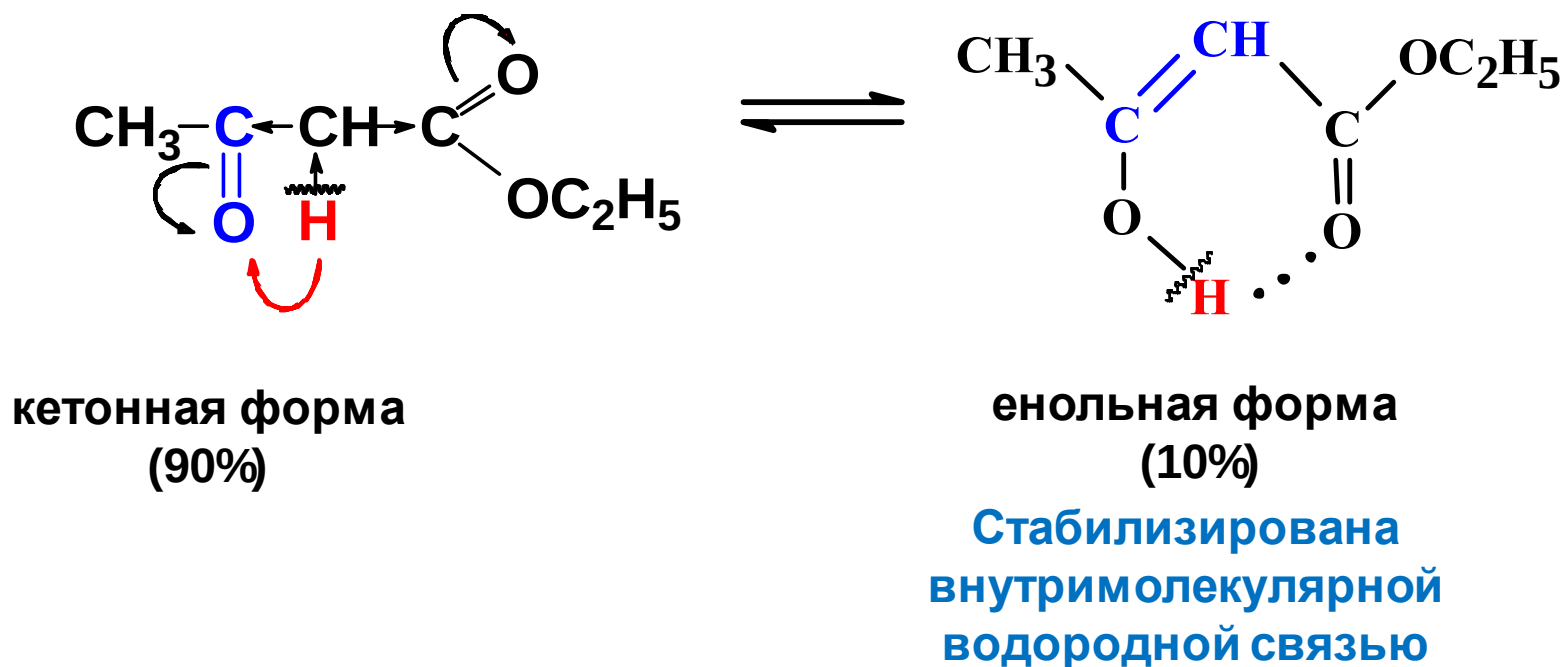


Таутомерия — равновесная динамическая изомерия.

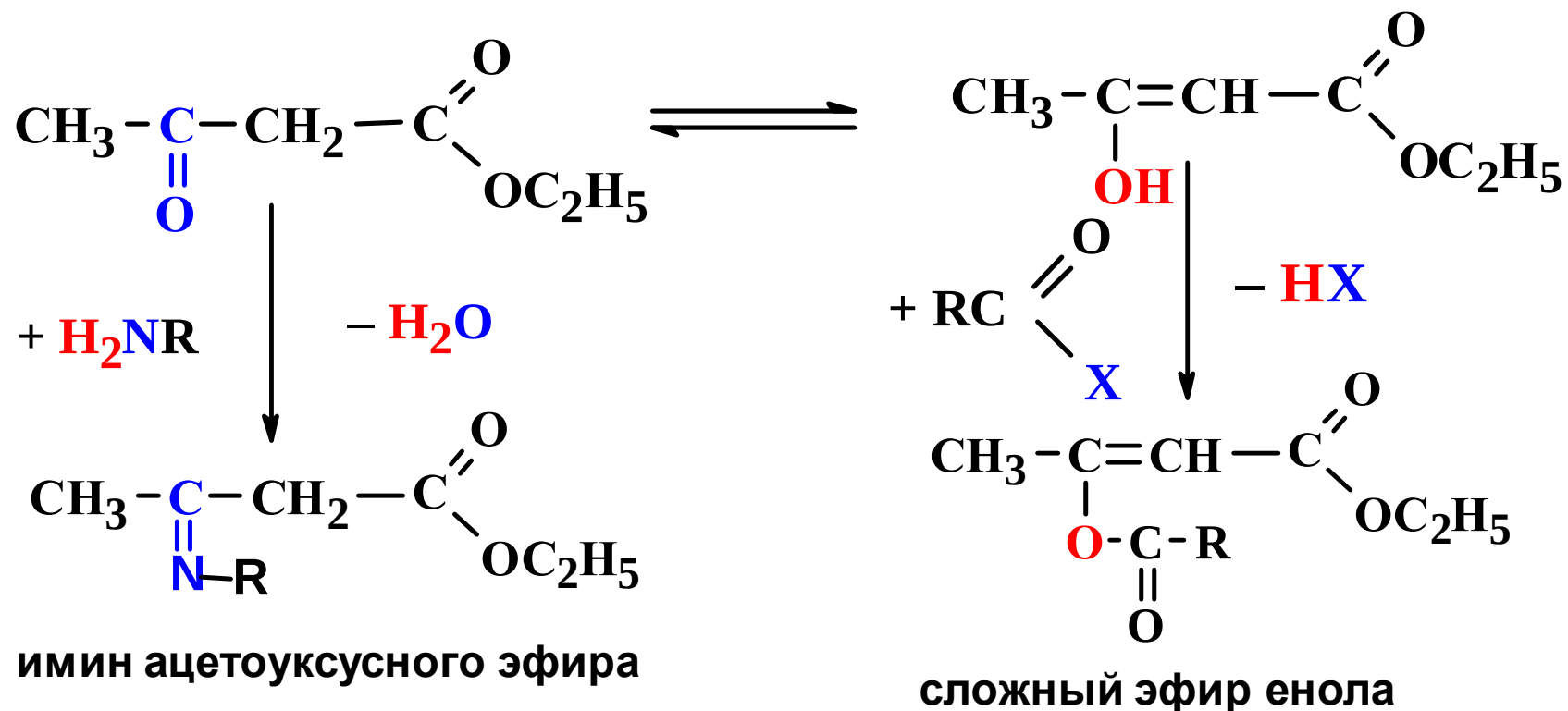
Сущность таутомерии — взаимное превращение изомеров с переносом какой-либо подвижной группы и соответствующим перераспределением электронной плотности.

Кетоенольная таутомерия

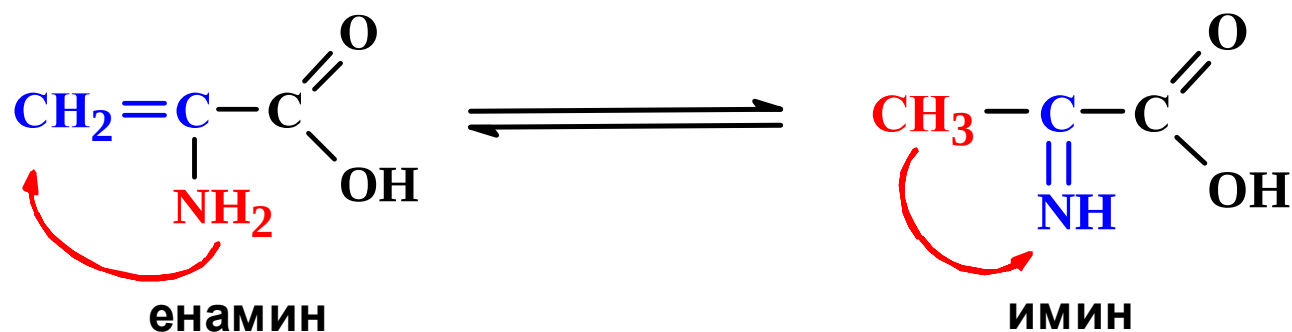
Этиловый эфир ацетоуксусной кислоты
(ацетоуксусный эфир)



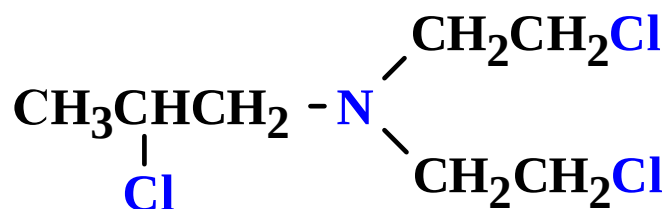
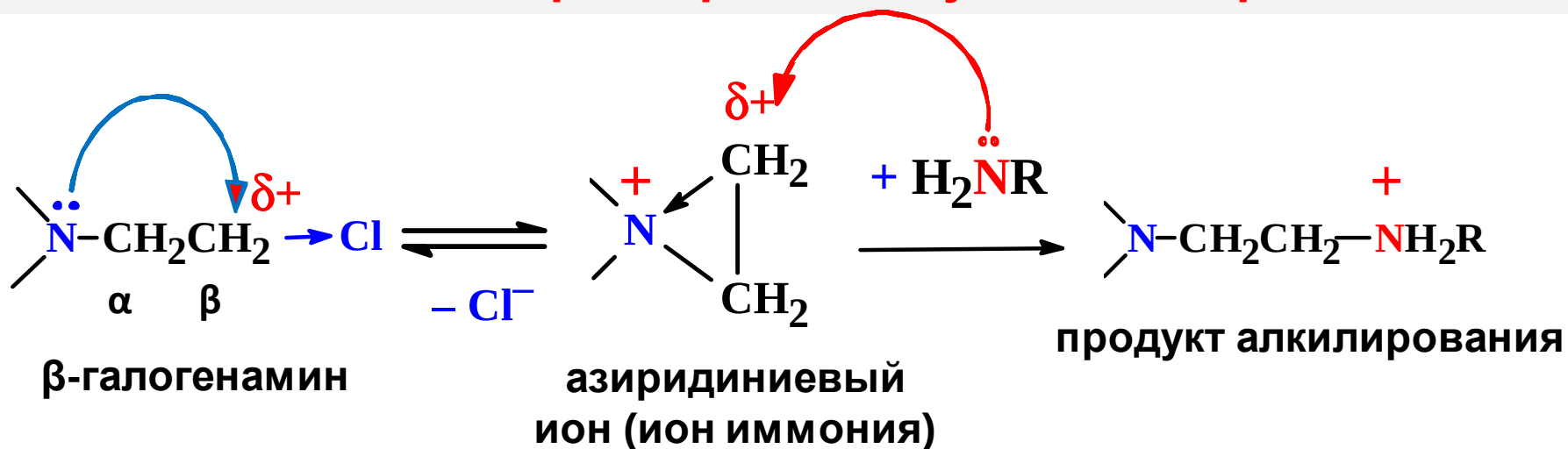
Двойственная реакционная способность



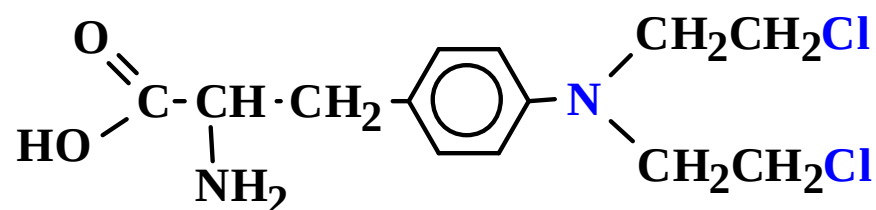
енамин-иминная таутомерия



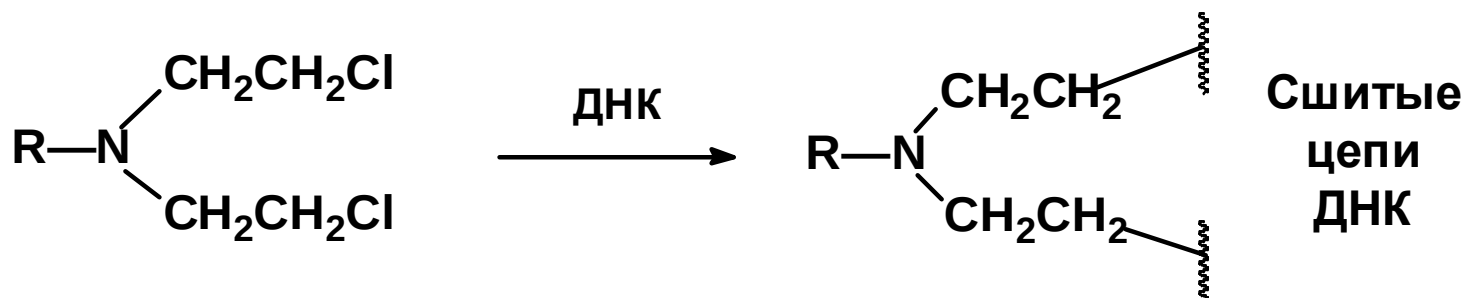
Алкилирование как химическая основа физиологического действия некоторых противоопухолевых средств



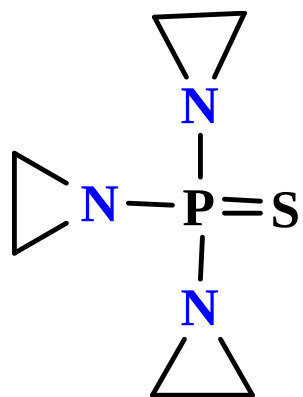
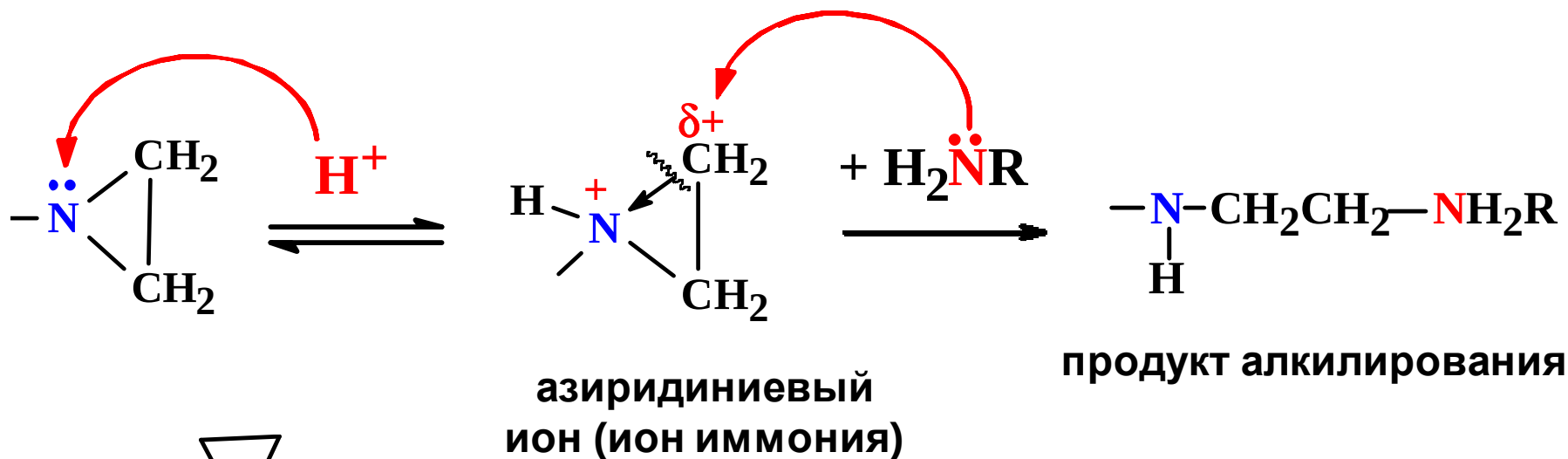
новэмбихин



сарколизин

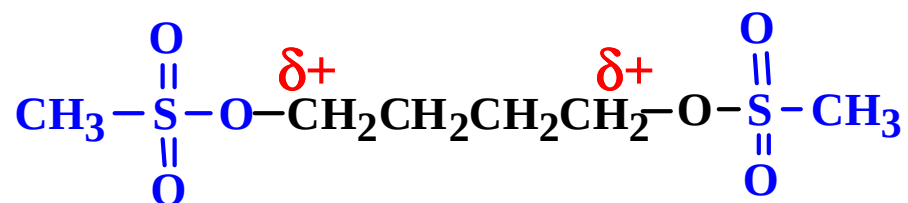


Производные этиленimina



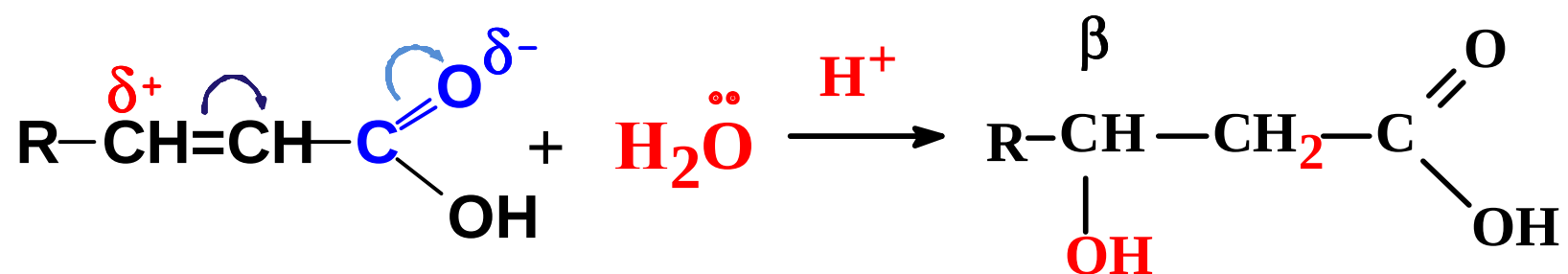
тиофосфамид

Производные метансульфокислоты

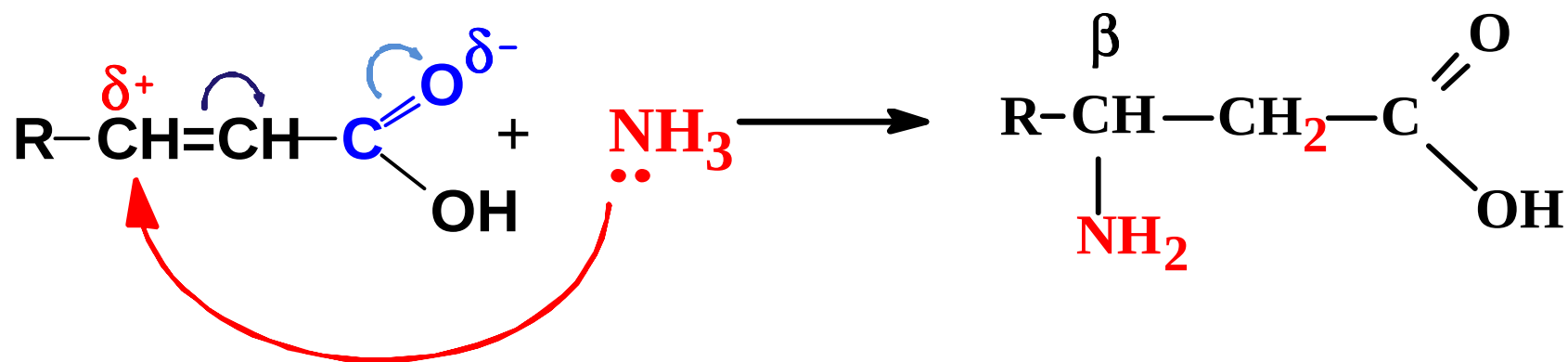


миелосан

Реакции присоединения к α,β -ненасыщенным кислотам

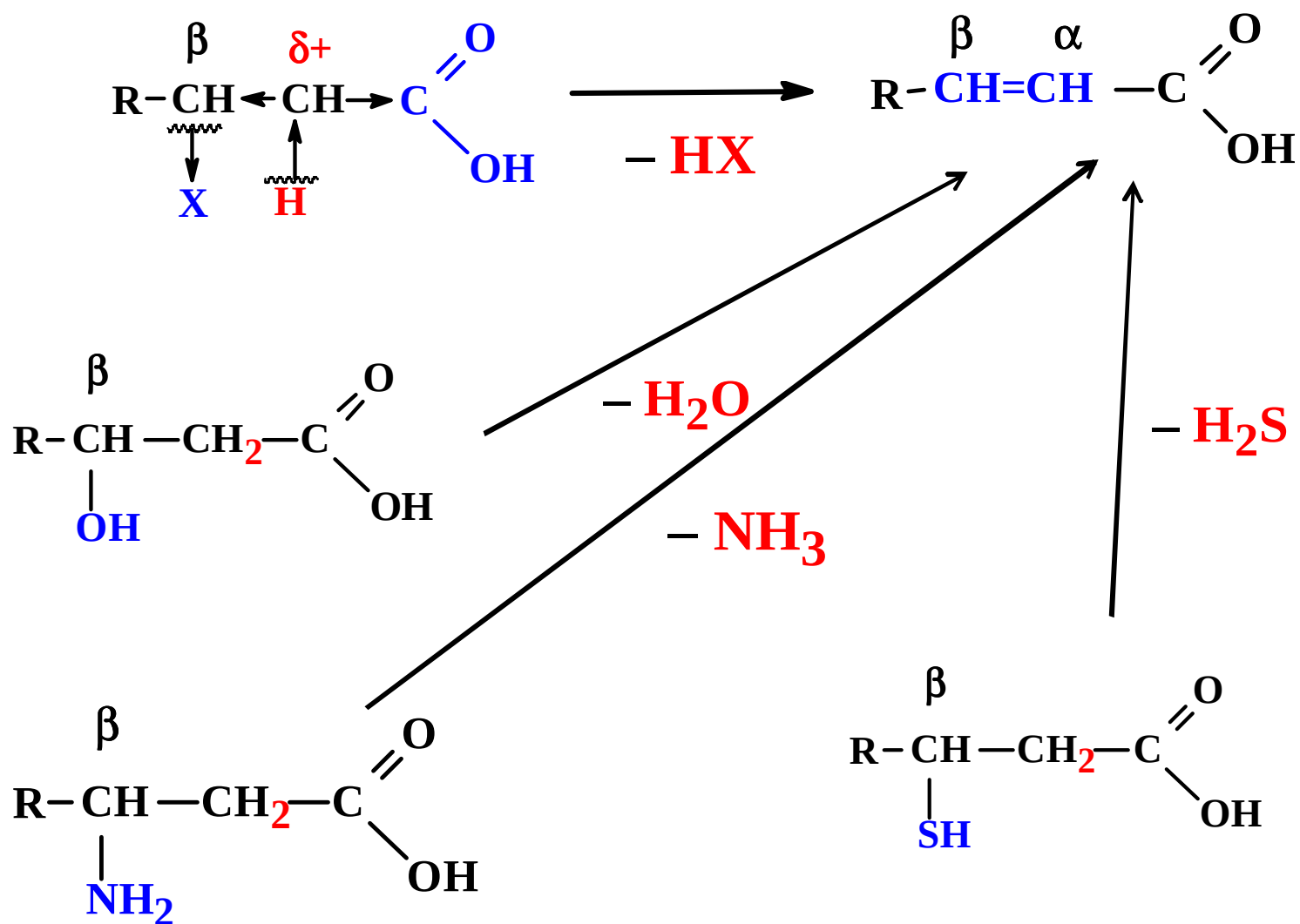


Реакция электрофильного присоединения A_E



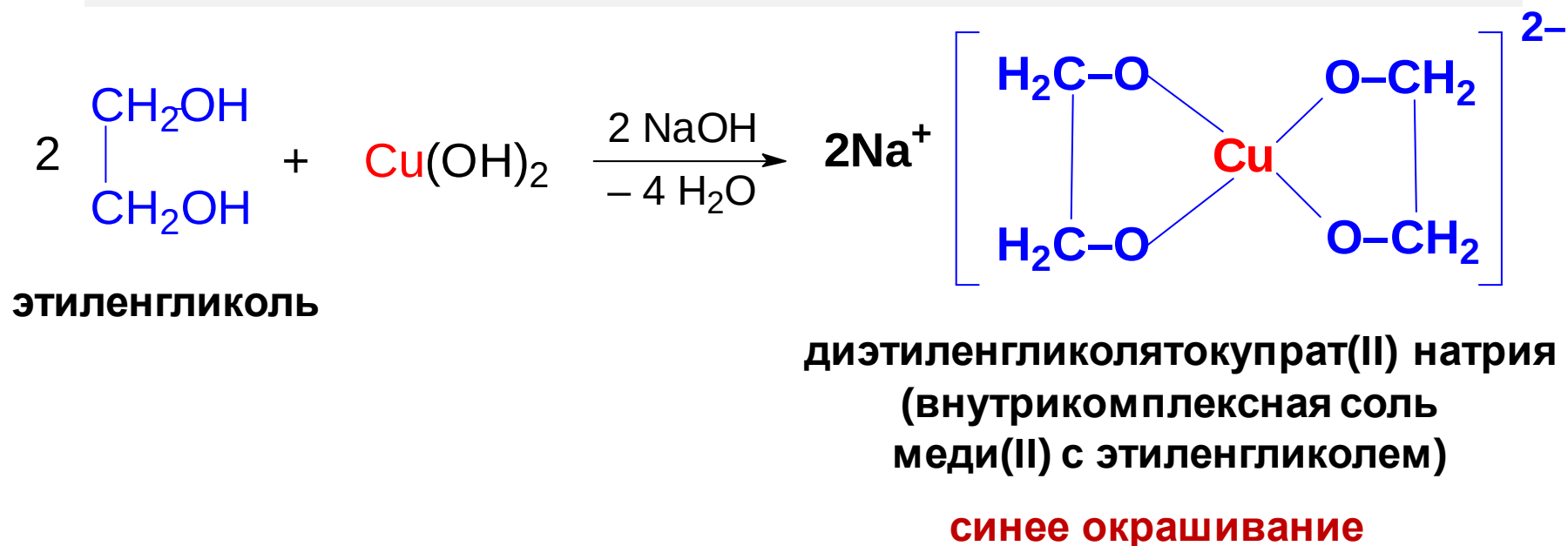
Реакция нуклеофильного присоединения A_N

Реакции элиминирования



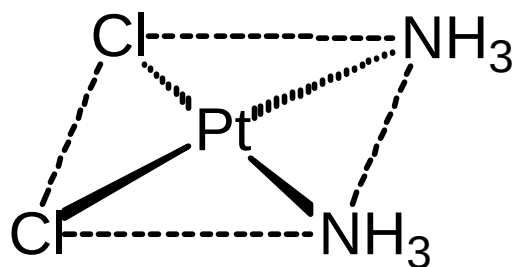
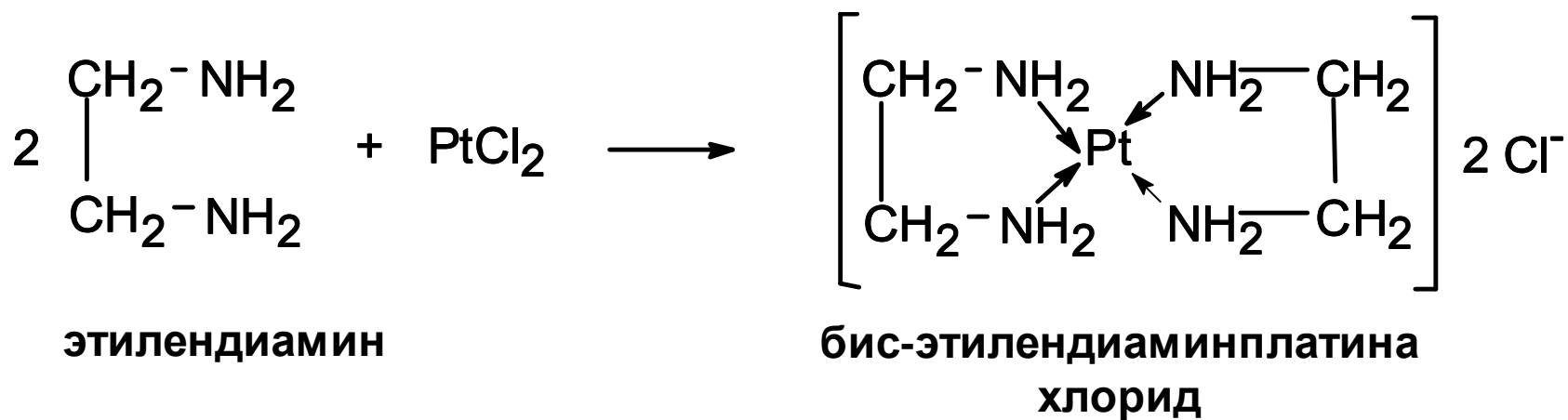
Специфические реакции поли- и гетерофункциональных соединений

Образование внутрикомплексных (хелатных) соединений



Качественная реакция на диольный фрагмент

Примеры комплексов платины

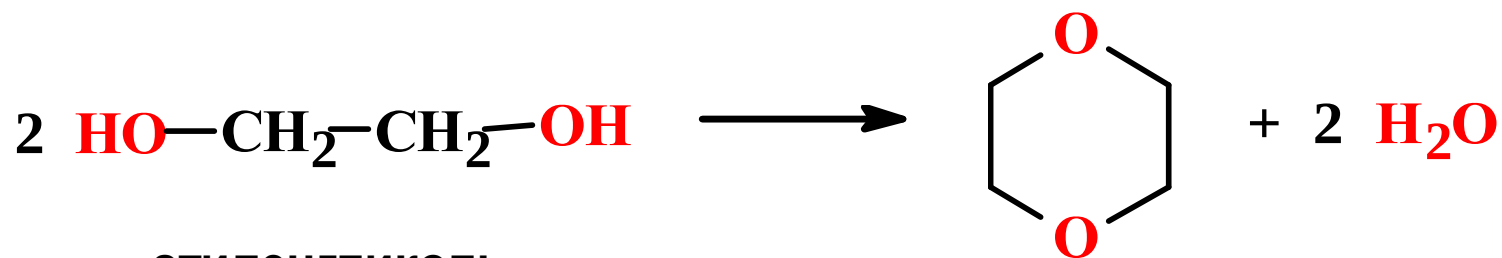


цис-диамминдихлорплатина(II)
(цисплатин)

Противоопухолевое
средство

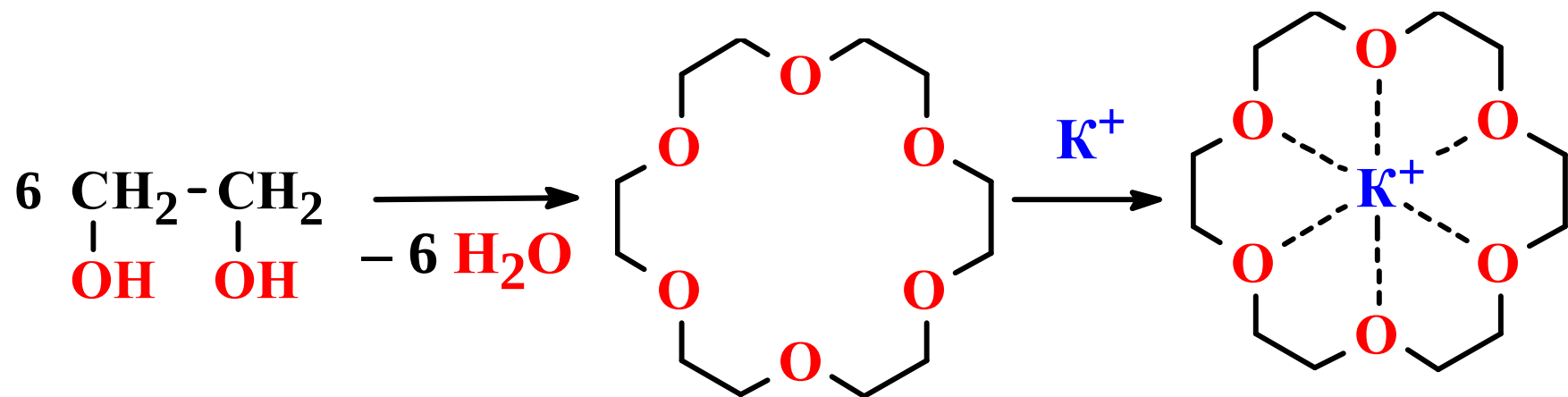
Реакции циклизации

а) межмолекулярная циклизация



этиленгликоль

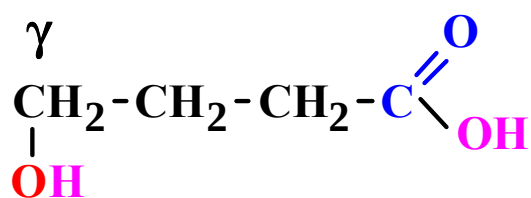
диоксан



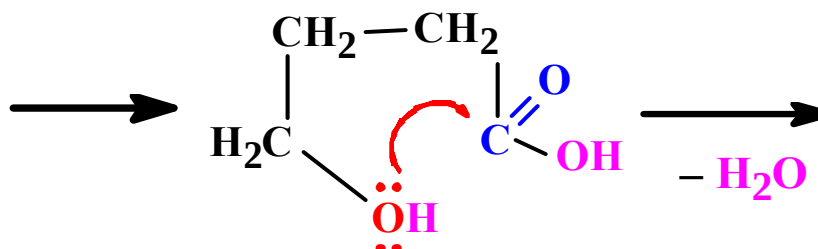
краун-эфир
(полиэфир 18-краун-6)

Модель ионофора

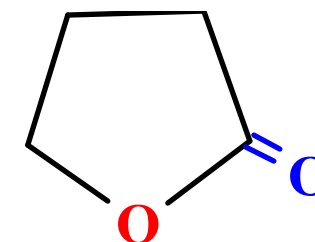
Внутримолекулярная циклизация



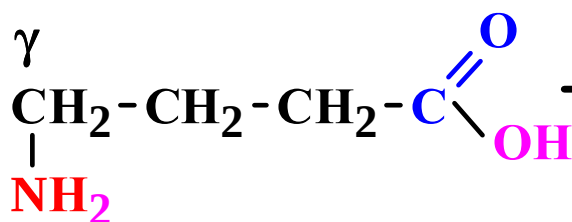
γ -гидроксимасляная
кислота
(ГОМК)



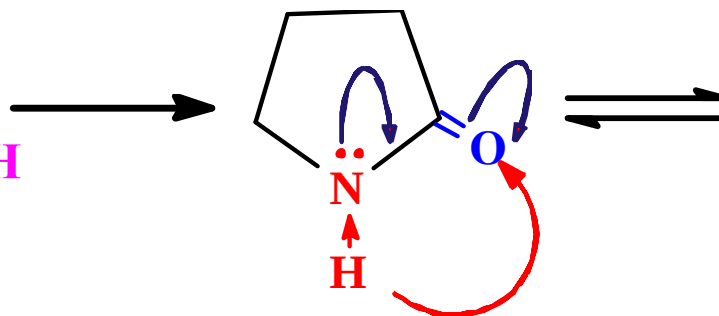
конформация,
в которой две
функциональные группы
сближены



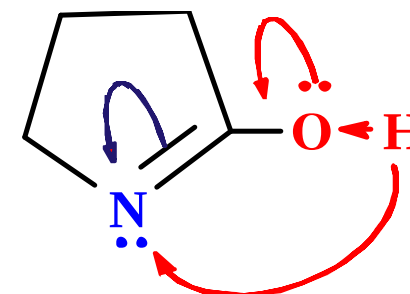
лактон
– циклический
сложный эфир



γ -аминомасляная
кислота
(ГАМК)



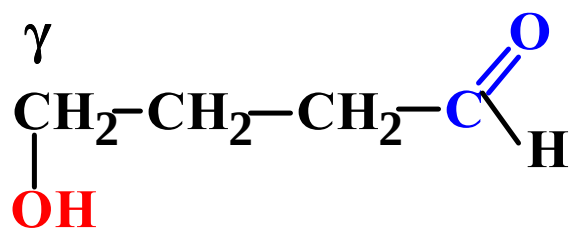
лактам
– циклический амид



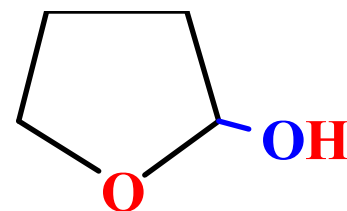
лактим

Лактим-лактамная таутомерия

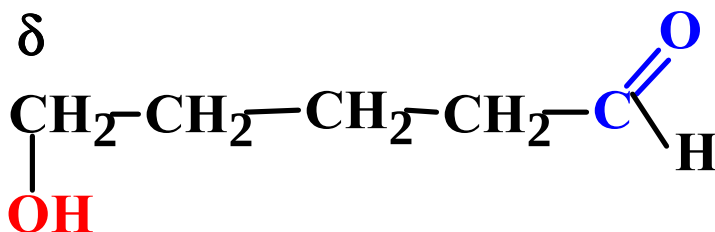
Кольчато-цепная или *цикло-оксо* таутомерия



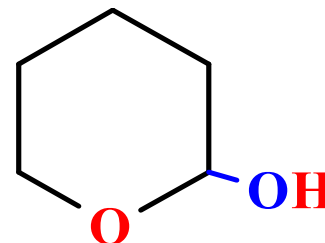
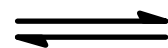
γ -гидроксимасляный
альдегид



2-гидрокситетрагидрофуран



δ -гидроксивалериановый
альдегид

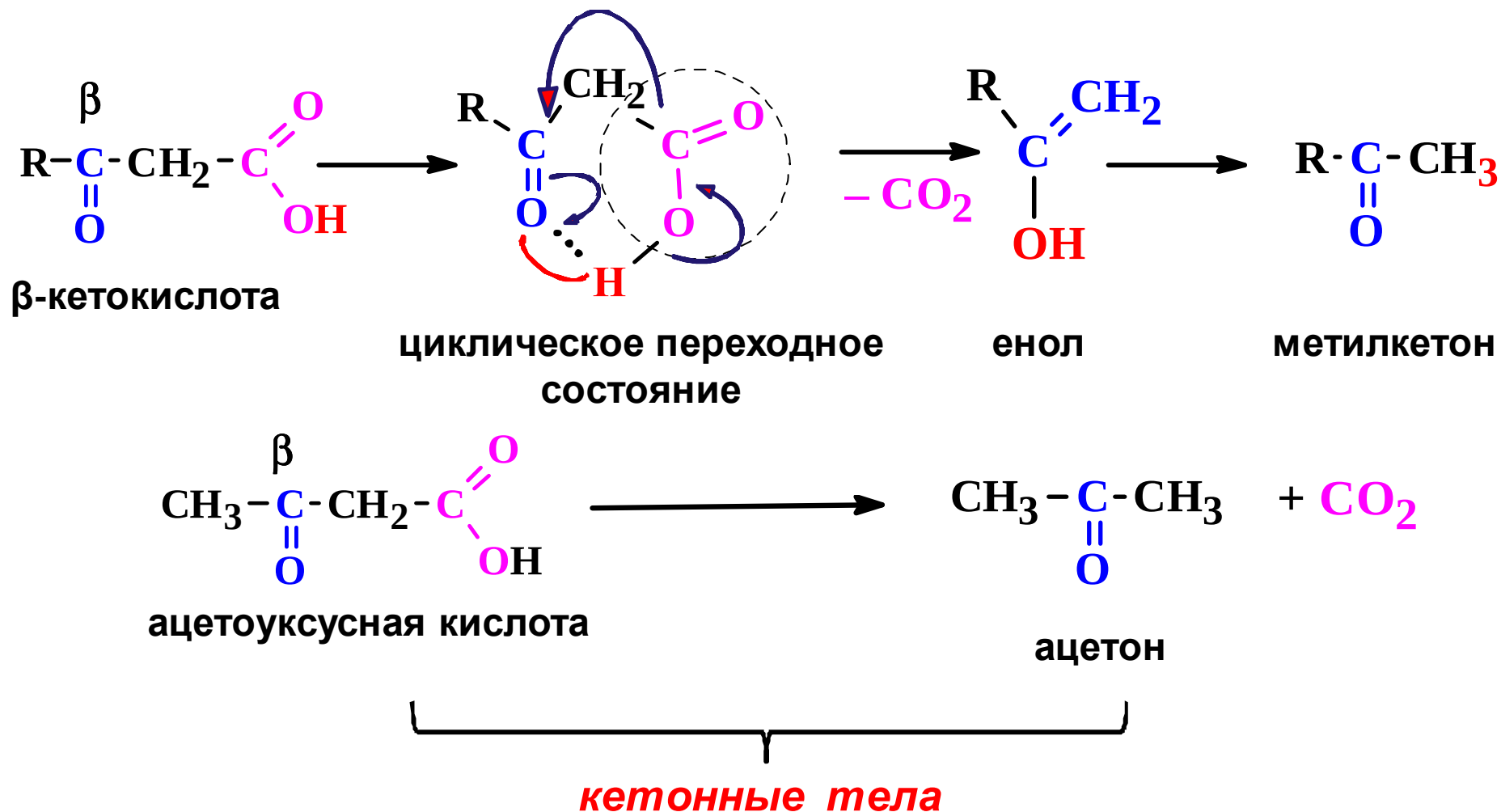


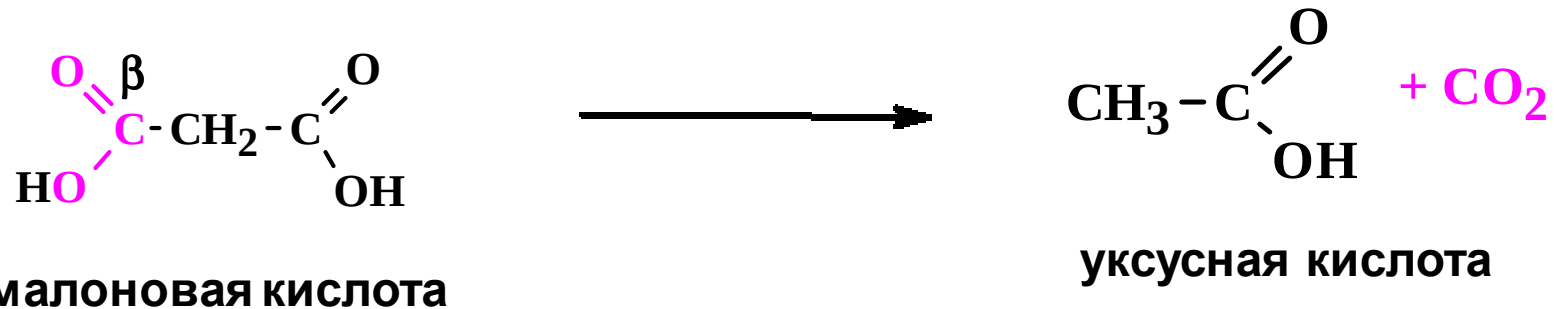
2-гидрокситетрагидропиран

циклические полуацетали

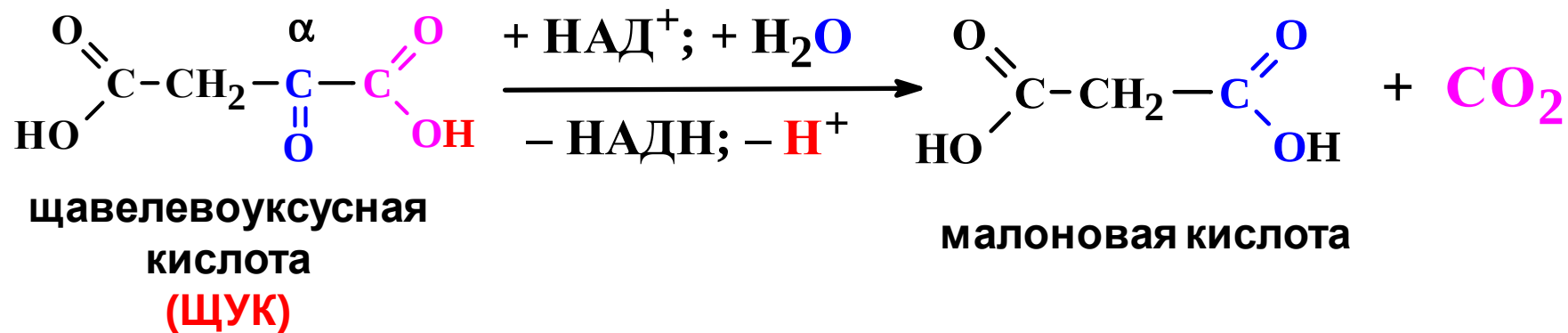
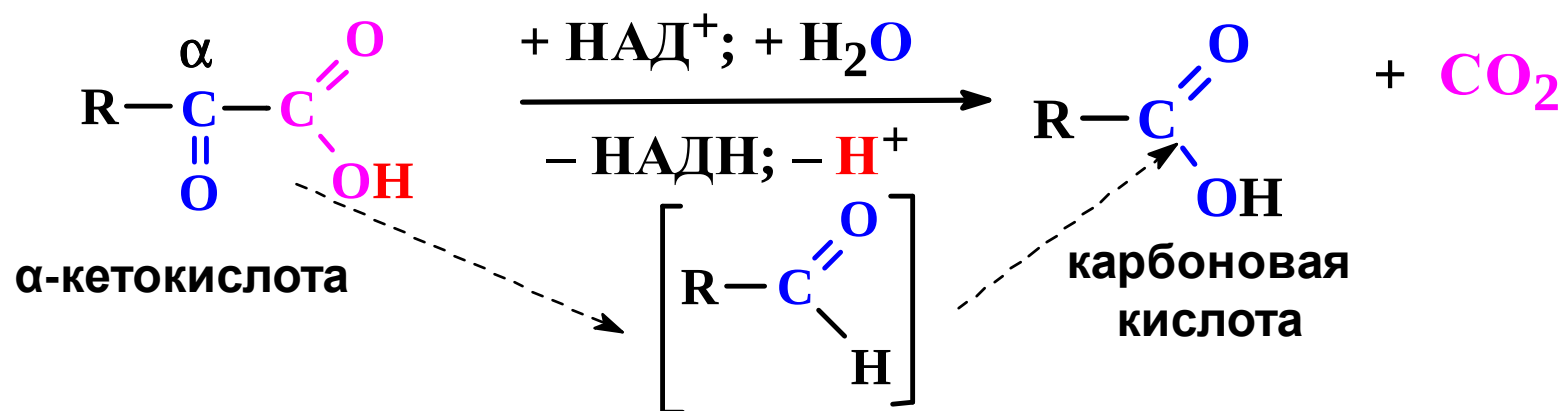
Некоторые биологически важные реакции

а) декарбоксилирование



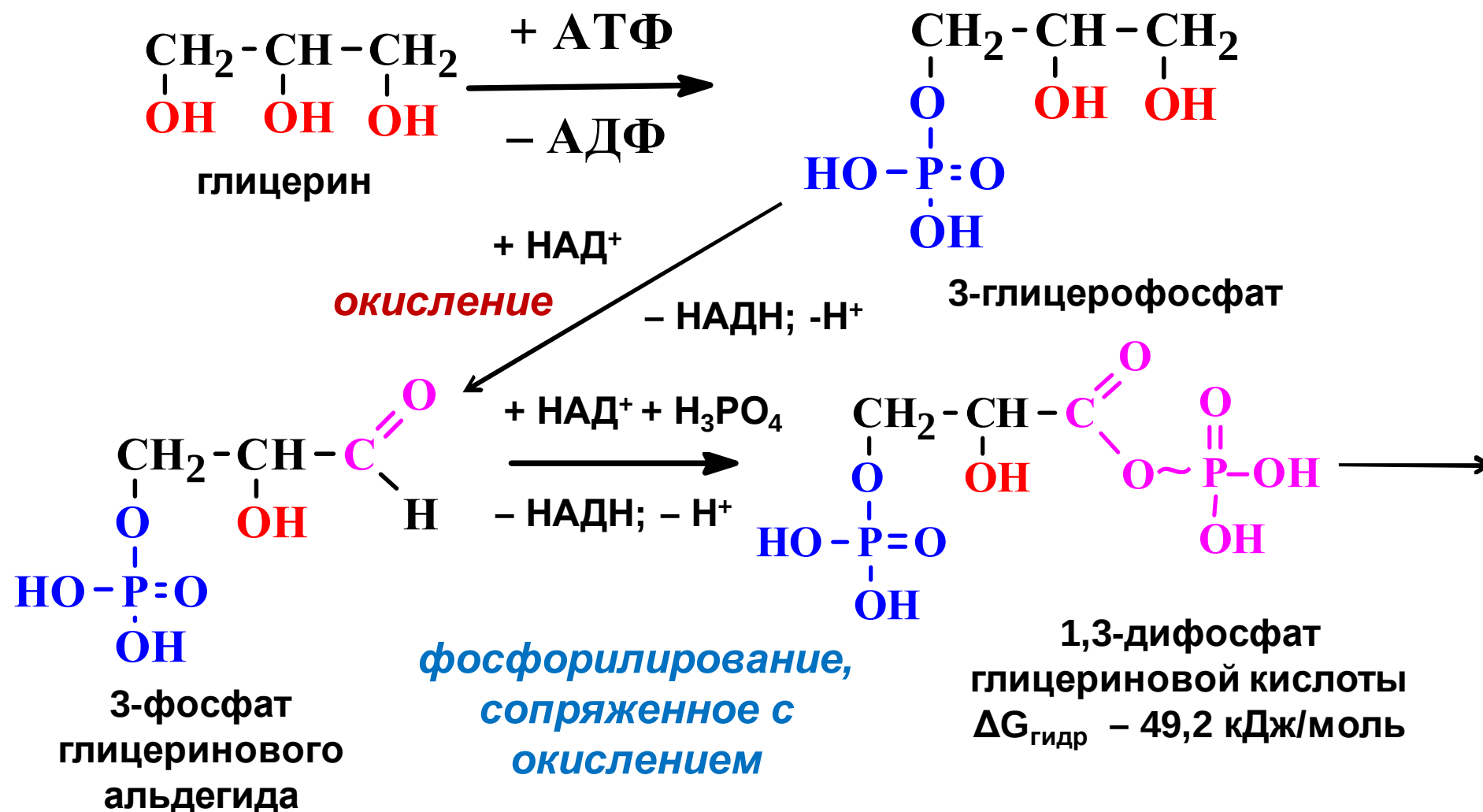


б) окислительное декарбоксилирование

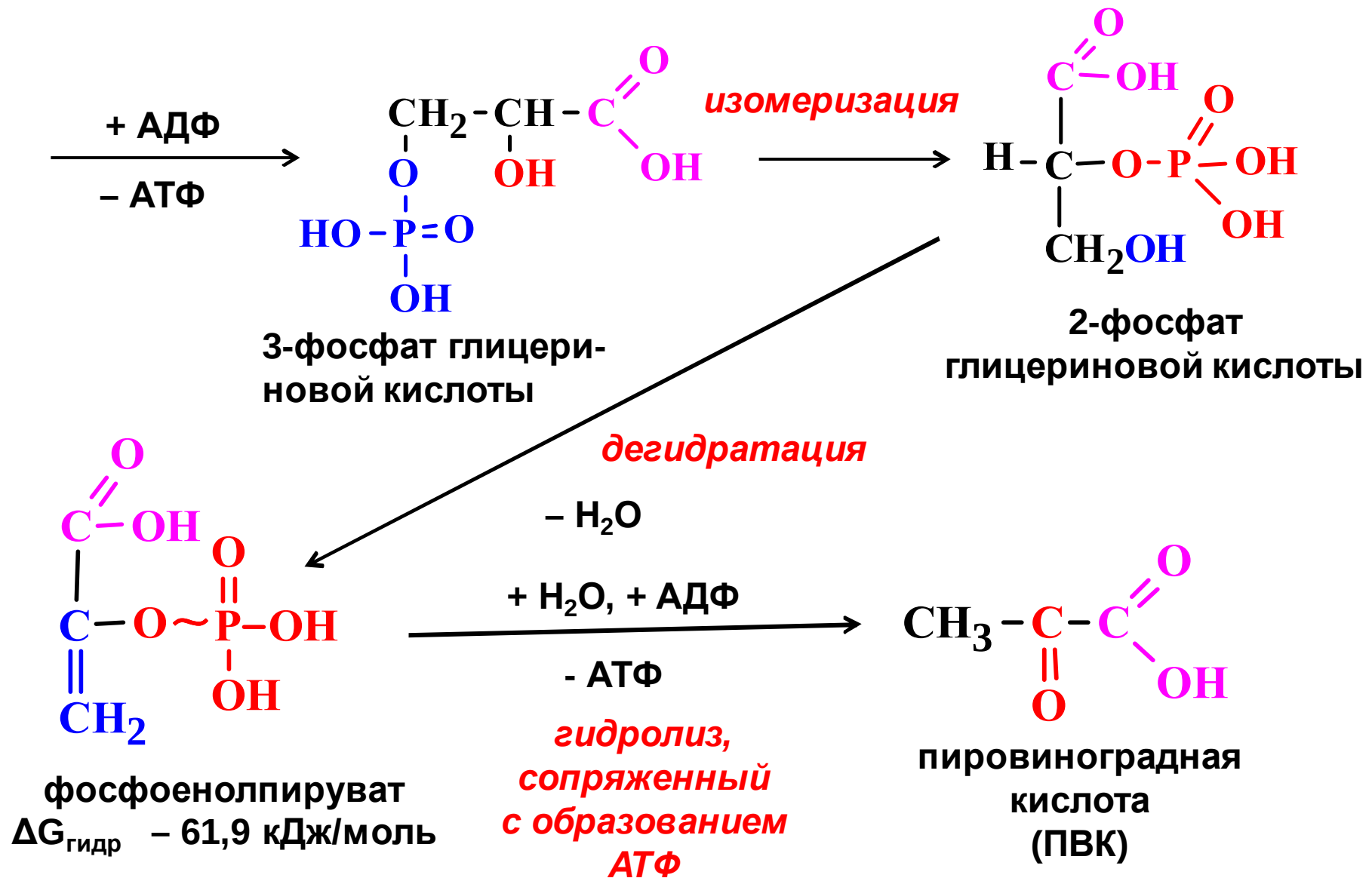


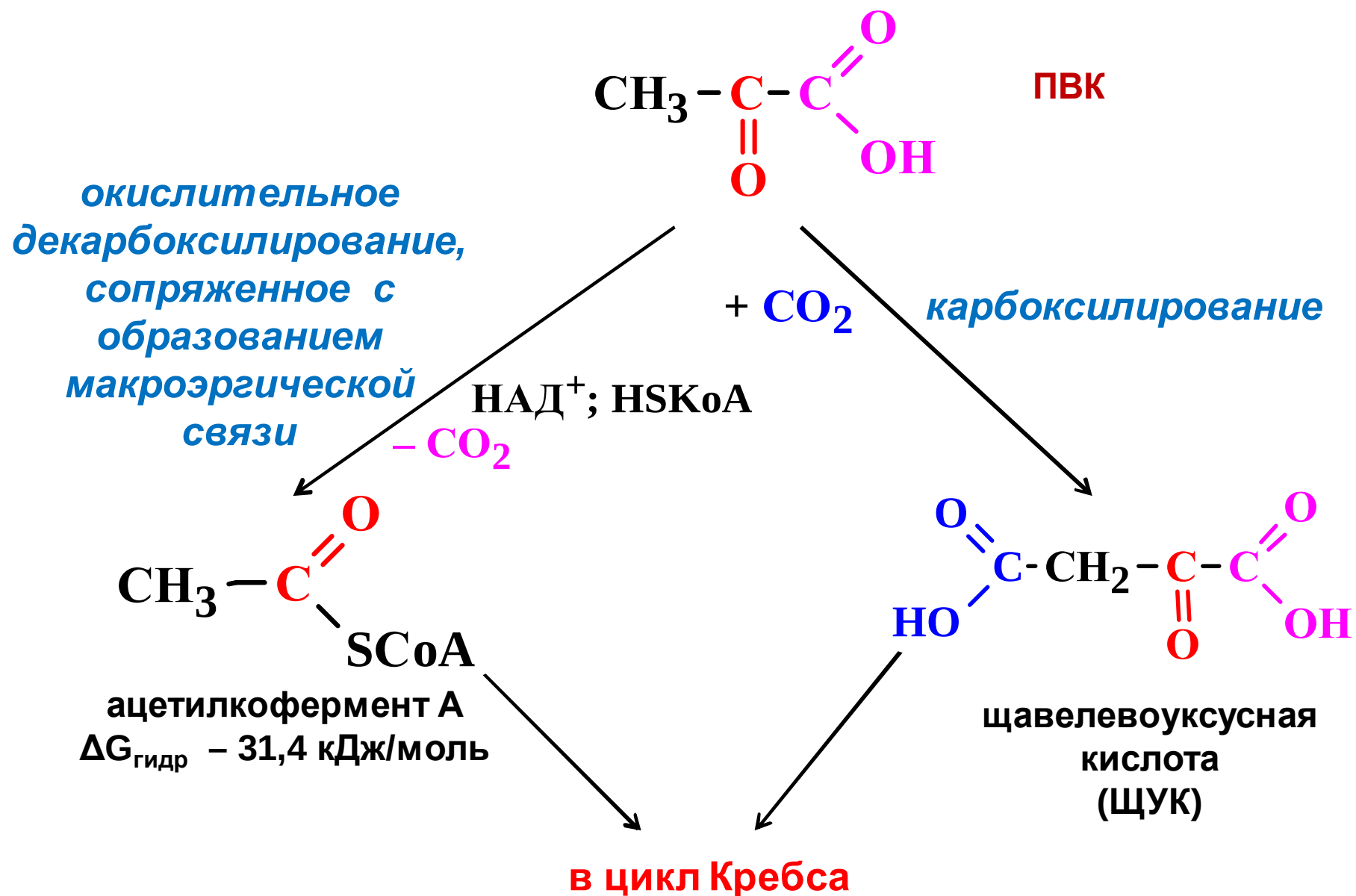
Один из путей превращения глицерина в живом организме

фосфорилирование



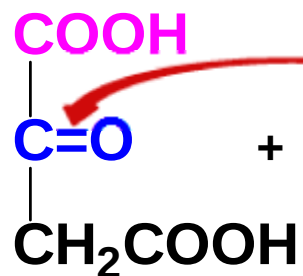
гидролиз, сопряженный с образованием АТФ



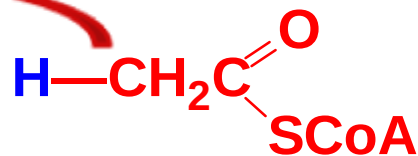


Цикл Кребса

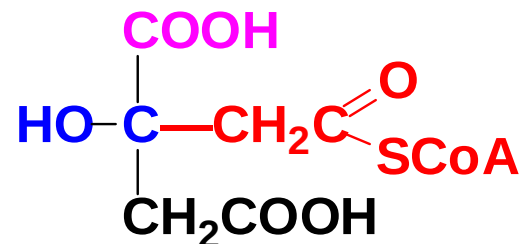
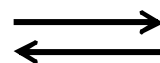
альдольное присоединение



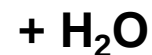
щук



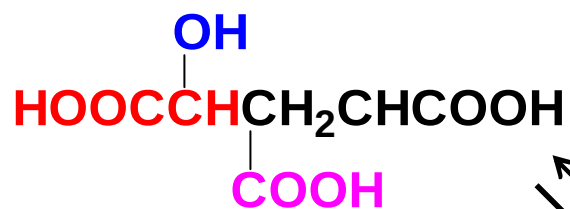
ацетилкофермент А



гидролиз

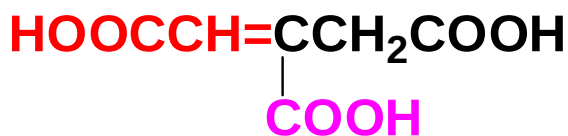
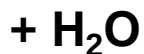


дегидратация

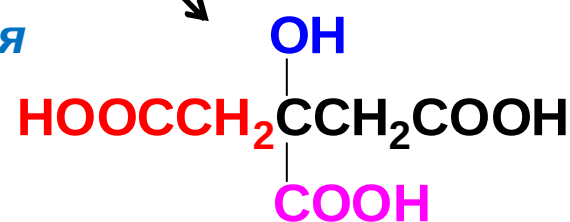


изолимонная кислота

гидратация



аконитовая кислота



лимонная кислота

