

**МГУ имени М.В. Ломоносова, Химический факультет,  
кафедра медицинской химии и тонкого органического синтеза**



**МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ:  
ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ  
СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВ**

**Москва, 2024**

# Термин: Медицинская химия



## Современная медицинская химия



Медицинская химия (*Medicinal Chemistry*) - область органической химии, анализирующая принципы и методы направленного конструирования лекарственных препаратов и других биологически активных веществ на основе представлений о взаимосвязи структуры соединений, их активности и биологической мишени их действия.

из Документов Европейской Федерации Медицинской химии (EFMC)

*Медицинская химия – совокупность методов анализа и диагностики (химические реактивы как инструмент в лабораторной диагностике)*

*Химия в медицине – использование химических материалов в хирургии (дезинфекции и стерилизации операционного поля; создания биосовместимых имплантатов и протезов; производства инструментов и расходных материалов)*

Медицинская химия (*medicinal chemistry*) — научное направление, предметом изучения которого является поиск и создание лекарственных веществ, выявление взаимосвязи между химической структурой и физиологической активностью, а также решение обратной задачи: конструирование структур, обладающих заданной активностью (синоним: *drug design* — дизайн (конструирование) лекарств)

*«Бесчисленными путями, наука (своими разнообразными дисциплинами – химией, биологией, медициной, токсикологией, экологией и компьютерными науками) вовлечена в изучение взаимодействия органических соединений со всеми формами жизни, биообразованиями и биомолекулами. Размах этих работ значительно более грандиозен, чем это обычно представляется. . . . Как назвать эту новую область науки не совсем ясно, но ее гигантскую, все более возрастающую важность отрицать невозможно».*

**Корвин Хэнч** «отец компьютерного дизайна молекул» (1993 г)

**Медицинская химия** имеет свою собственную систему понятий и определений, а также специфический инструментарий, что делает ее самостоятельной дисциплиной и играет роль своеобразного переводчика биохимической информации на язык структурных формул.

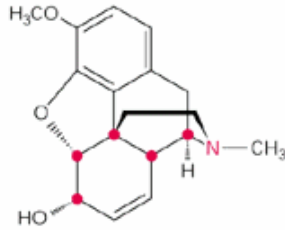
Химики, биологи и медики говорят на совершенно разных языках. Например, медик просит сделать нестероидный противовоспалительный препарат, а биохимик предлагает найти ингибитор циклооксигеназы — фермента, ликвидация активности которого и приведёт к противовоспалительному эффекту. Язык химиков — структурные формулы, поэтому для них такая постановка задачи неприемлема. В ответ они не могут предложить ни конкретную структуру, ни даже класс требуемого соединения. Чтобы создание такого лекарства стало возможным, нужен переводчик биохимической (или фармакологической) информации на язык структурных формул.



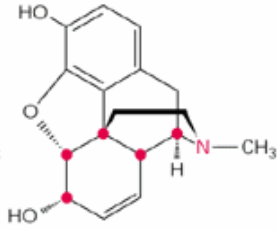
# Природная медицина



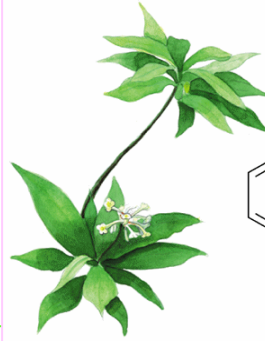
*Papaver somniferum*



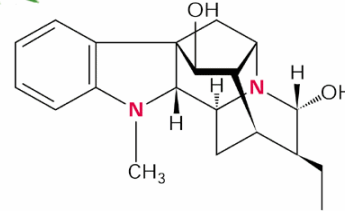
**Кодеин**



**Морфин**



*Rauwolfia serpentina*

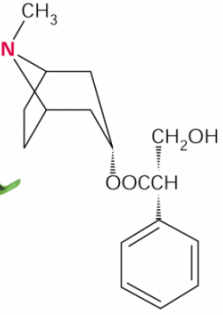


**Аймалин**

Антиаритмическое действия



Белена  
*Hyoscyamus niger*

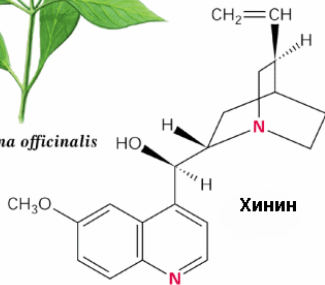


**Атропин**

Антагонист холинорецепторов



*Cinchona officinalis*

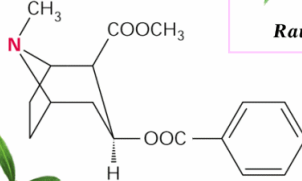


**Хинин**

Антиаритмическое, жаропонижающее действия  
стимулятор аппетита



*Erythroxylon coca*

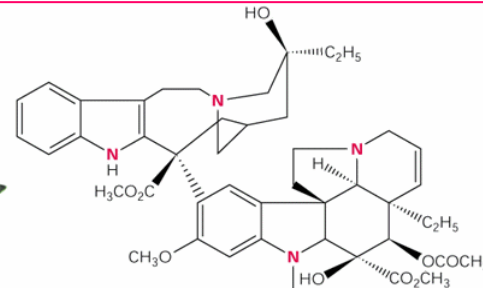


**Кокаин**

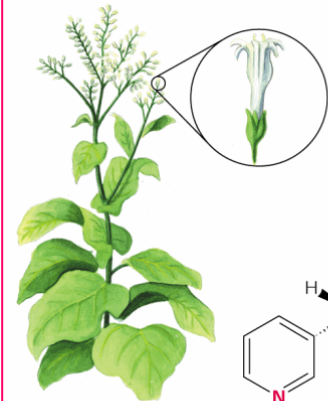
Анестетик



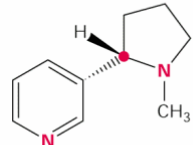
*Catharanthus roseus*



**Винбластин**  
противоопухолевый димерный индолный алкалоид



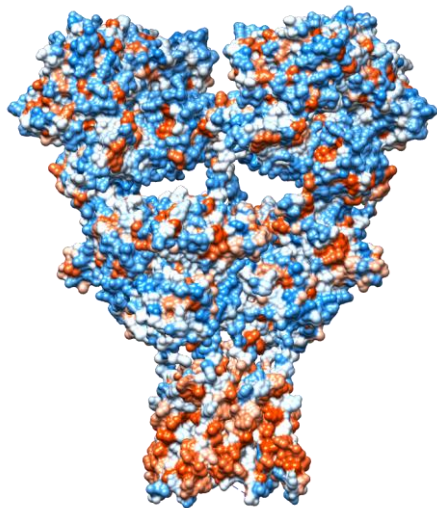
*Nicotiana tabacum*



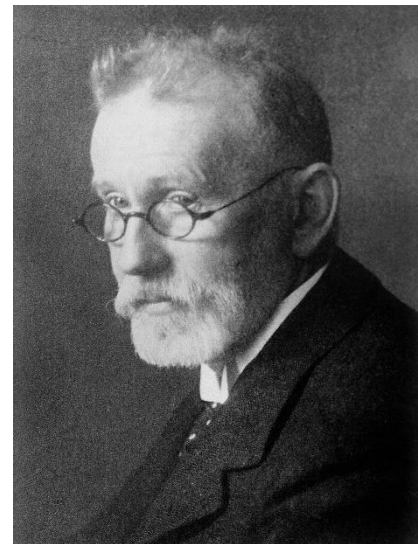
**Никотин**

# На пути к пониманию действия лекарств

Клетки имеют на поверхности распознающие структуры — **хеморецепторы**.

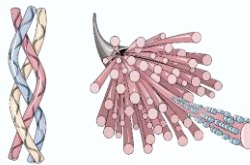


Па́уль Э́рлих (1854 -1915) — немецкий врач, иммунолог, бактериолог, химик, основоположник химиотерапии. Лауреат Нобелевской премии (1908).

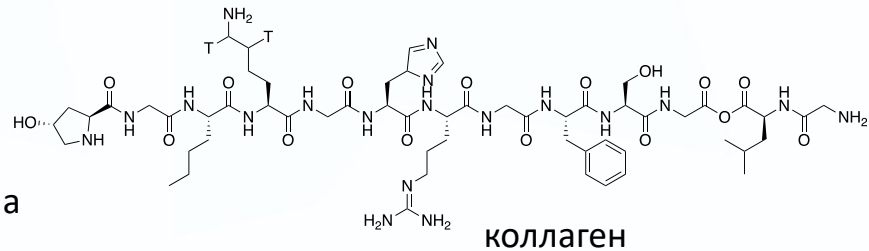


в каждой клетке организма есть **белки**, которые могут связываться с химическими соединениями, менять свое состояние и таким образом управлять работой клетки и организма в целом.

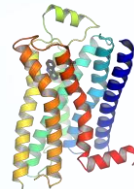
Джон Ньюпорт Лэнгли (1852 -1925) — английский физиолог и гистолог.



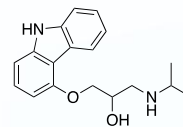
коллагеновые волокна



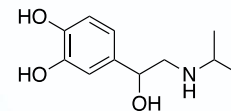
коллаген



адренорецептор

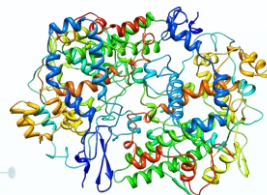


каразолол

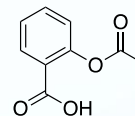


изопреналин

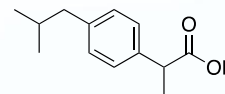
$\beta_2$ -адреномиметики



циклооксигеназа



аспирин

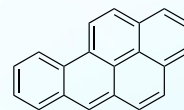


ибупрофен

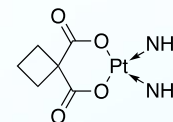
нестероидные  
противовоспалительные  
препараты (НПВП)



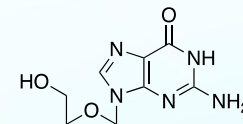
ДНК



бенз[а]пирен,  
интеркалятор,  
содержится в  
табачном дыме



карбоплатин,  
цитостатический  
препарат



ацикловир,  
противовирусный  
препарат

# Поиск цели в химической вселенной...

## Химическая вселенная

$10^{180}$  возможных органических структур

$10^{18}$  из них возможных лекарств

$10^7$  известных соединений

$10^6$  коммерчески доступных соединений

$10^6$  соединений в корпоративных базах

$10^4$  соединений в лекарственных базах

$10^3$  коммерческих лекарств

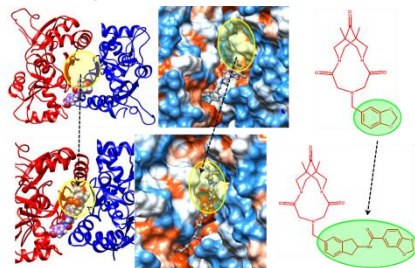
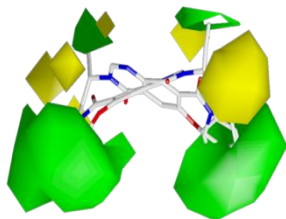
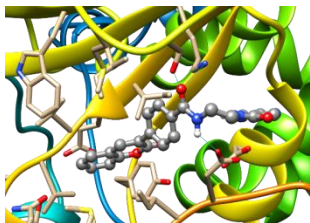
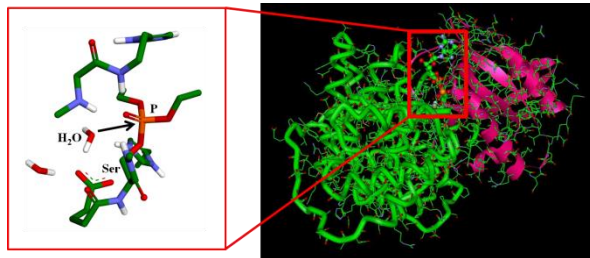
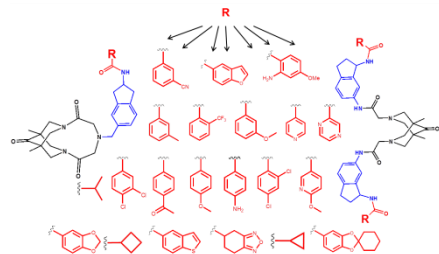
$10^2$  коммерчески выгодных лекарств



Сейчас уже синтезировано около 20 млн. соединений. Но из всего этого многообразия дальнейшее применение в клинической практике нашла только одна десятитысячная ( $10^3$ – $10^4$  веществ). В связи с этим возникает принципиальный вопрос „Что делать дальше?“ Получить ещё 20 млн. веществ и проверять их активность?



# ЗАДАЧИ МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ



**Поиск** новых классов и конкретных структур активных соединений

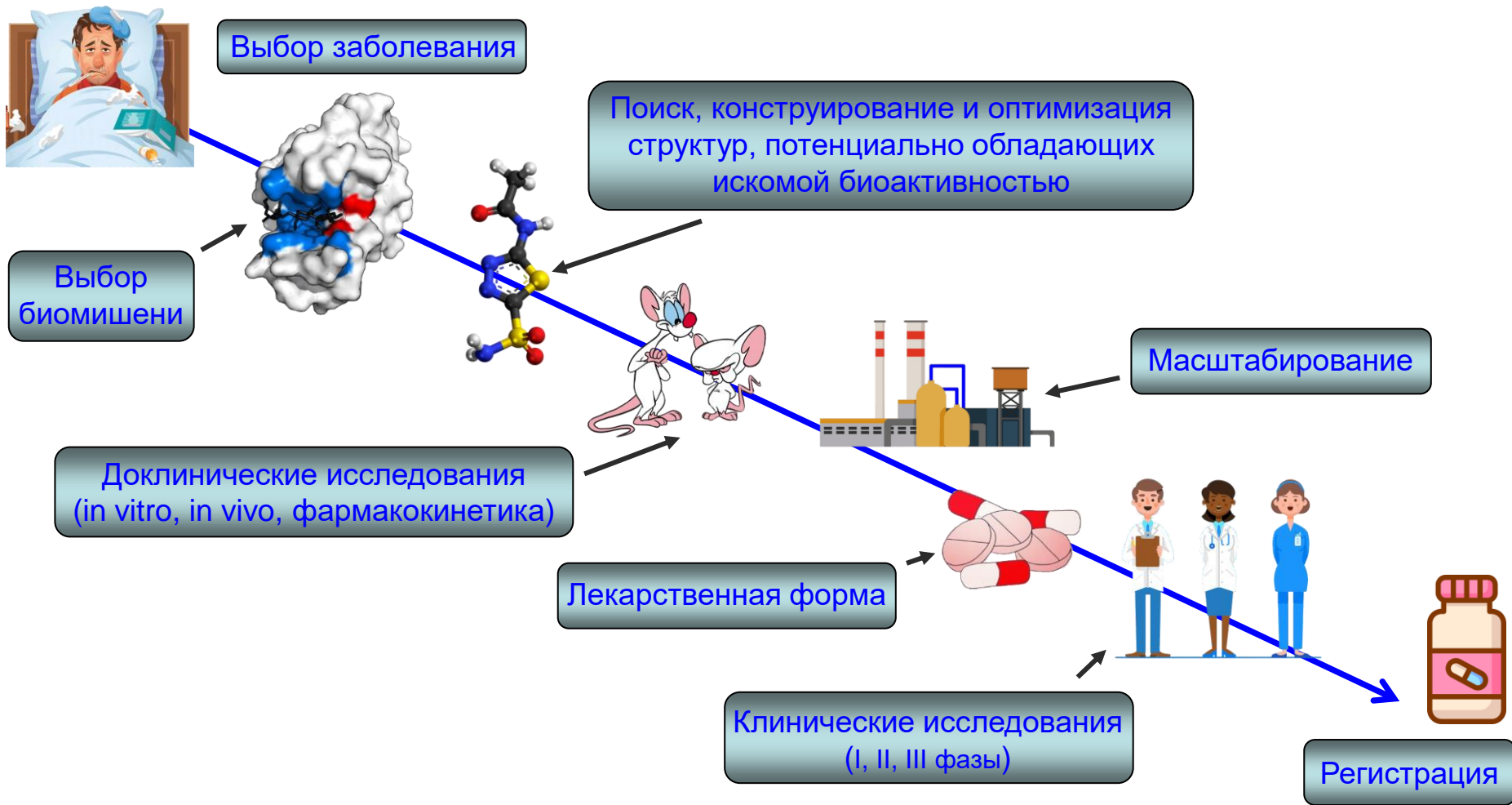
Изучение **механизма** их действия на молекулярном уровне

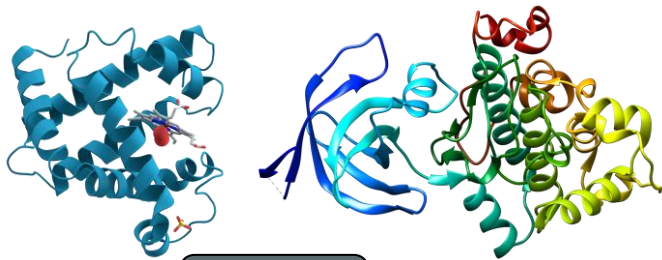
Выявление закономерностей **связи между структурой соединений и их активностью** и другими фармакологически значимыми свойствами

Направленное конструирование веществ (**drug design**), обладающих заданной активностью

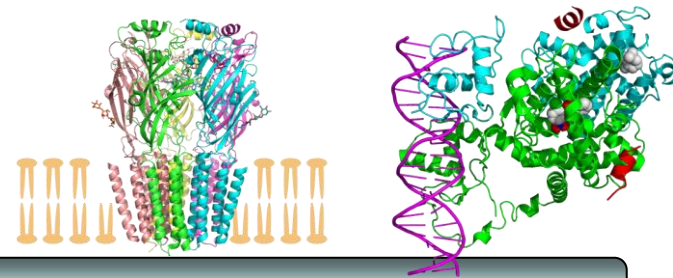


# Современный подход к созданию лекарственного средства





Ферменты

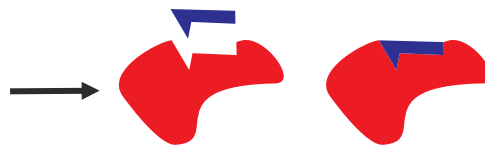


Рецепторы (ионотропные, метаботропные, ядерные)

**Молекулярная (биологическая) мишень** – биологическая (макро)молекула или надмолекулярная система, участвующая в развитии заболевания или других (желательных или нежелательных) изменений состояния организма

**Лиганд** – молекула, которая избирательно связывается с мишенью и вызывает, блокирует или изменяет определенный биологический ответ

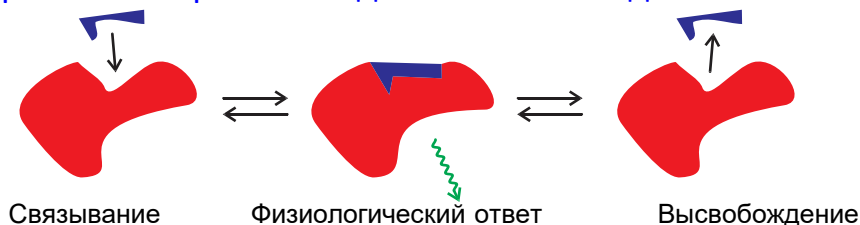
Концепция ключа и замка



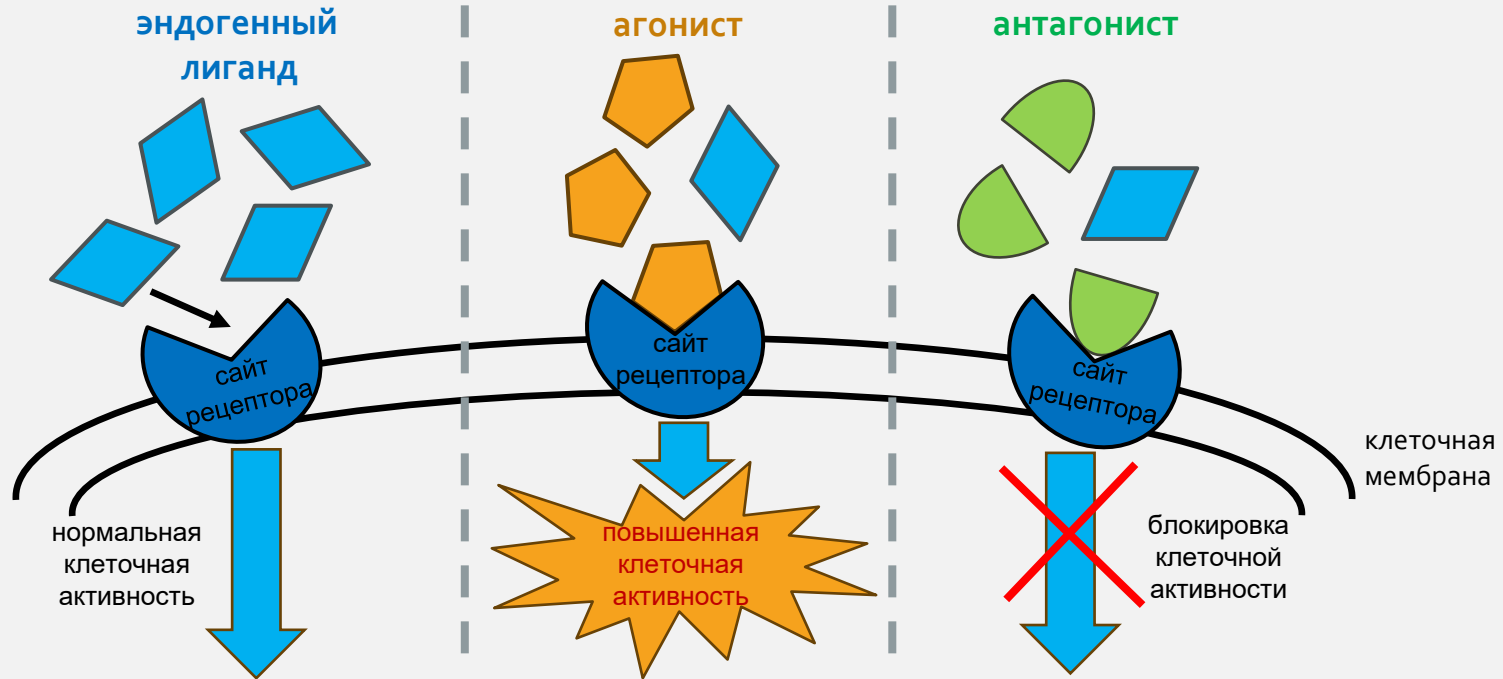
**Ферменты** – белки, играющие роль катализатора химических реакций в организме. Не изменяют положение равновесия, но ускоряют как прямую, так и обратную реакцию.

**Рецепторы** – белки, обеспечивающие передачу сигналов в организме. При взаимодействии с лигандом инициируют определенный биологический ответ.

Зарегистрированные лекарства  
охватывают около 2700 биомишеней



# Общие принципы действия лекарств


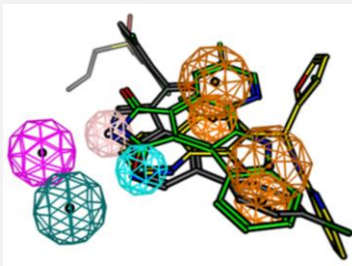

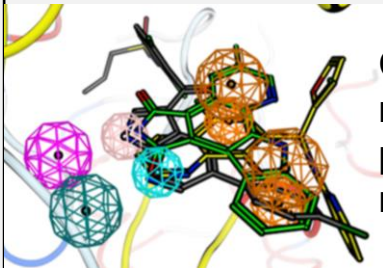


**Эндогенный лиганд** – нативное, естественно вырабатываемое клеточными системами организма химическое соединение, которое обладает аффинностью к данной биомолекуле и изменяет ее функциональное состояние, выполняя тем самым регуляторную функцию в организме.

**Агонист** — соединение, которое может взаимодействовать с рецептором и вызывать физиологический ответ, схожий с эффектом, производимым эндогенным лигандом данного рецептора.

**Антагонист** — химическое соединение, которое препятствует возникновению биологического ответа, вызываемого связыванием с рецептором агониста.

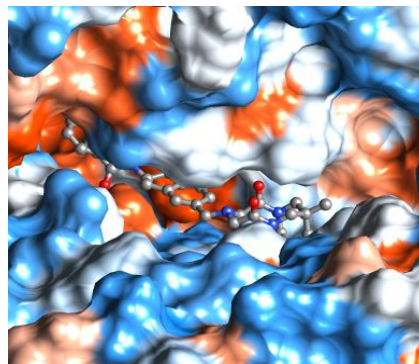
# Поиск и конструирование лигандов

		Известные лиганды	
		нет	да
Известная структура белка	нет	 <p>Комбинаторная химия; Высокопроизводительный скрининг</p>	 <p>Лиганд-ориентированный дизайн; QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship models); фармакофорный дизайн</p>
	да	 <p>Дизайн de novo; молекулярный докинг</p>	 <p>Структурно-ориентированный дизайн; рациональный дизайн; молекулярный докинг</p>

Четыре возможных случая в начале поиска лекарства. 1) Нет никакой информации. 2) Известна только структура лиганда — можно создать фармакофорную модель. 3) Известна и структура лиганда и структура белка (наилучший вариант). 4) Известна только структура белка.



# Поиск и конструирование лигандов



Молекулярный дизайн



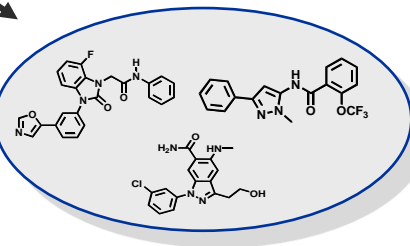
Природные соединения



Литературные данные

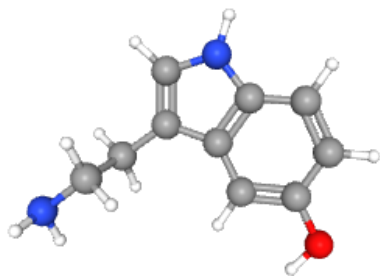


Счастливый случай



Формирование массива данных

Эндогенный лиганд



Скрининг

# Виртуальный скрининг

Отбор/поиск наиболее вероятных перспективных структур  
среди множества доступных

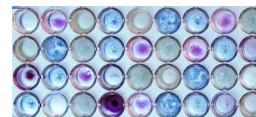
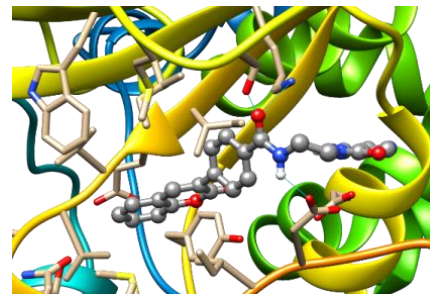
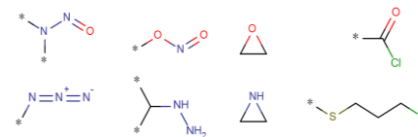
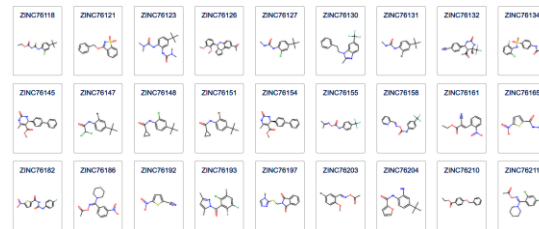
База данных доступных  
соединений (миллионы структур)

Предварительный отбор: исключение  
нежелательных и малоперспективных  
структур

Подготовка структур

Специфические фильтры: оценка  
целевой активности

Фокусированная библиотека структур для  
синтеза и биологических испытаний  
(десятки или сотни соединений)



# Молекулярный докинг

Структуру помещают в область, где происходит связывание с биомолекулой.

Метод генерирует комплексы лиганд-рецептор на основании минимизации энергии, учета водородных связей, гидрофобного, электростатического взаимодействий с учетом стерического фактора с целью количественной оценки эффективности взаимодействия лиганда с биомолекулой.

Количественная оценка – это общая энергия связывания (зависит от выбранной Scoring функции)

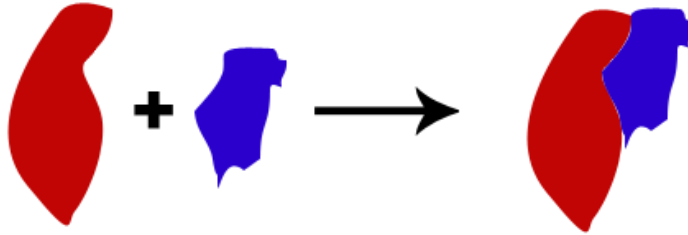
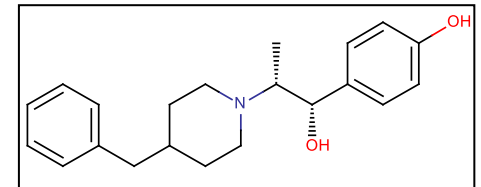
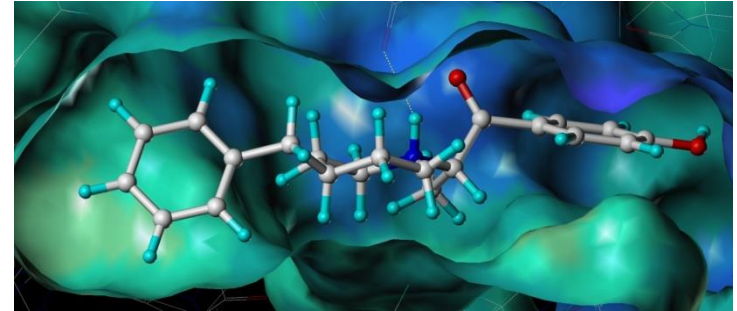
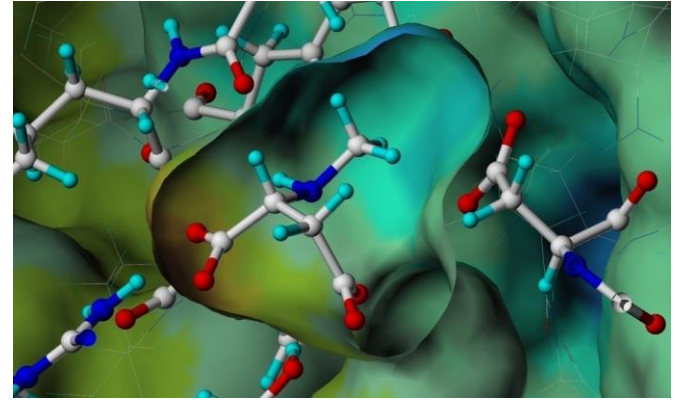
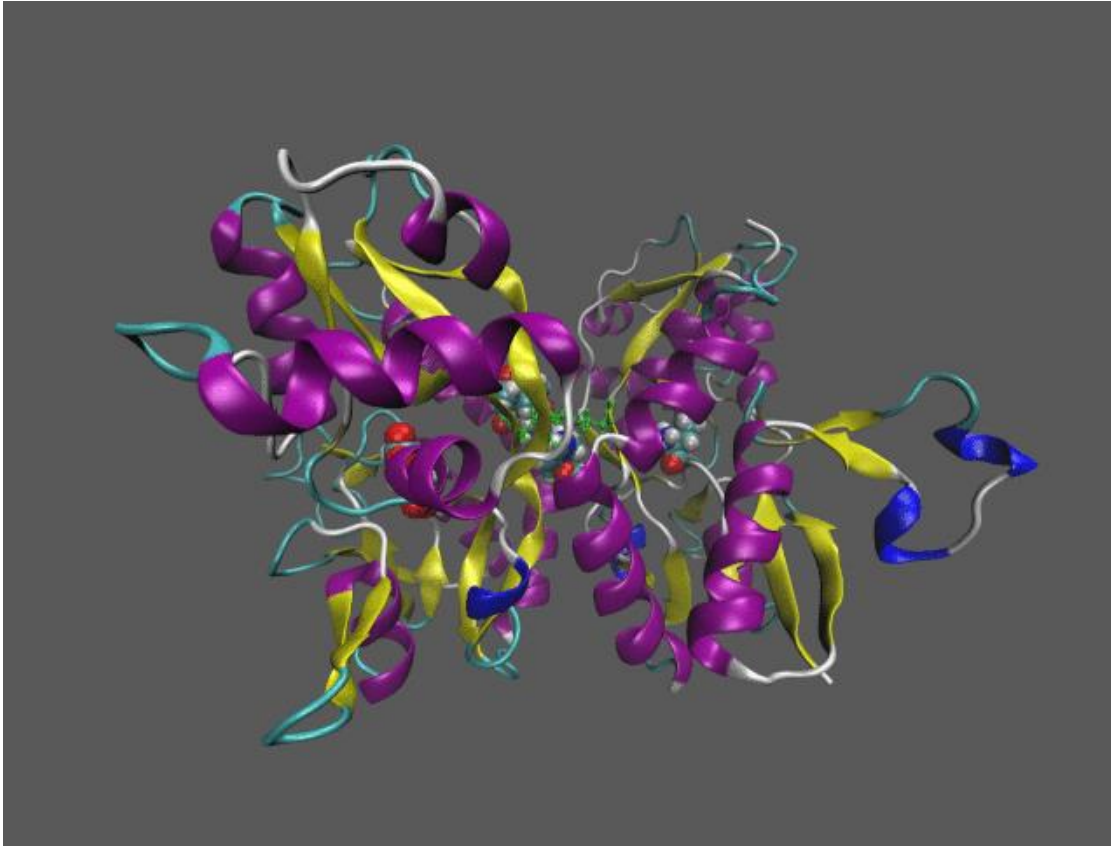


Схема стыковки малой молекулы с белком



Минусы - учет конформаций лиганда, учет гибкости рецептора

# Метод молекулярной динамики



Моделирование  
микроскопической картины  
теплового движения системы  
во времени (с точностью до  
отдельных атомов)

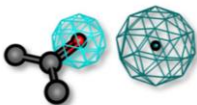
Анализ дает много  
ценной информации о  
структуре и поведении  
системы (устойчивость  
комплексов и изменения  
структуры)



# Фармакофорные модели

**Фармакофор** — совокупность структурных (стерических и электронных) особенностей молекулы, необходимых для проявления веществом биологической активности

Акцептор Н-связи



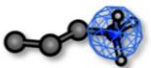
Донор Н-связи



Анионный  
фрагмент



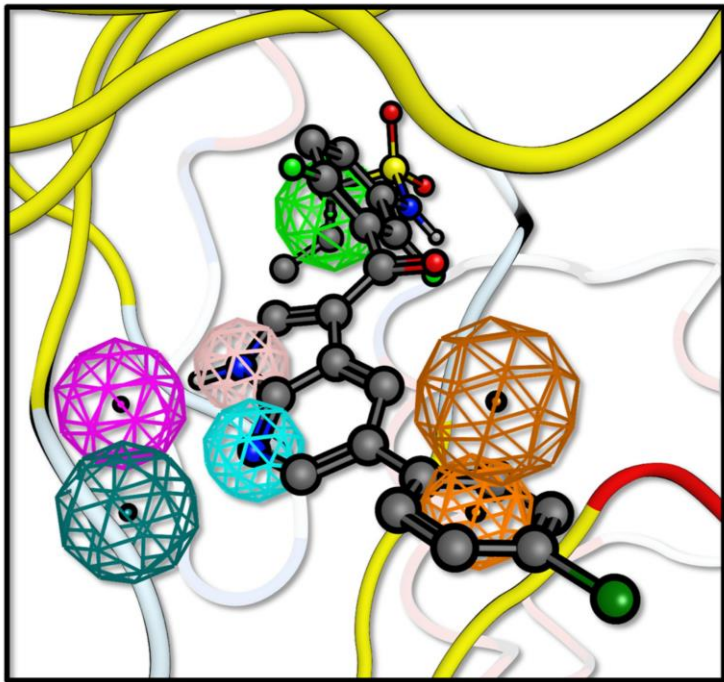
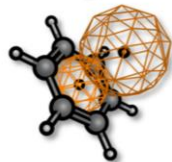
Катионный  
фрагмент



Гидрофобный  
фрагмент



Ароматический  
фрагмент

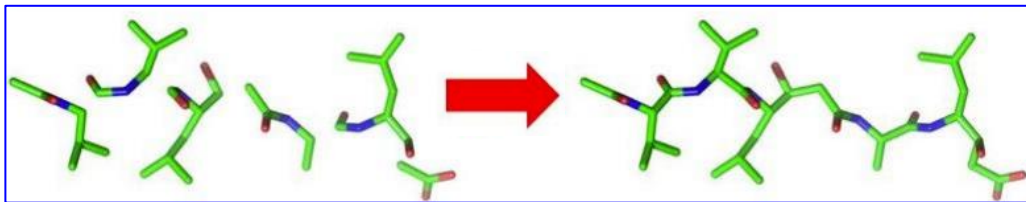


Изучение особенностей строения  
активных и неактивных лигандов

Построение гипотезы:  
какие химические группы  
молекулы необходимы для  
биологической активности?  
Какие ее подавляют?

Создание новых молекул,  
которые имеют необходимые  
химические группы в  
соответствующей 3D-модели

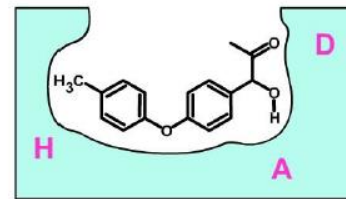
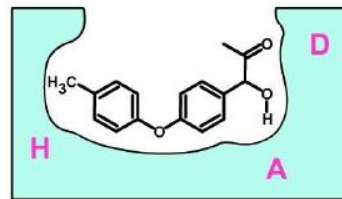
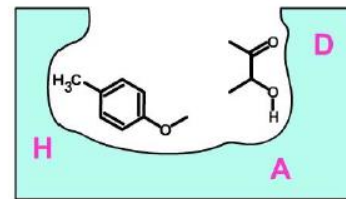
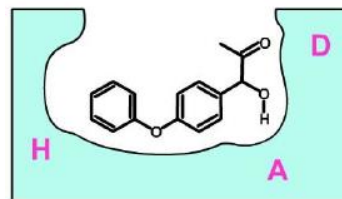
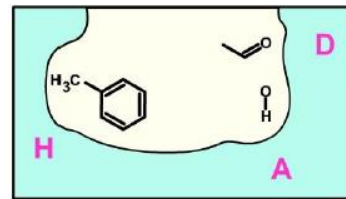
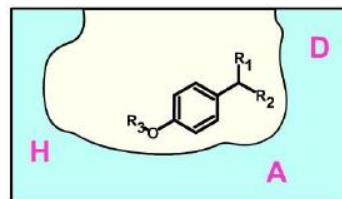
# Дизайн *de novo*



- ✓ В активный сайт биомишени помещают структурные фрагменты или малоактивный лиганд
- ✓ Осуществляют постепенное конструирование молекулы с учетом комплементарности лиганда и мишени, минимизация энергии отталкивания групп (стерический фактор), добиваясь максимизации энергии связывания

## Минусы

- Невысокая надежность оценки сродства лигандов к сайту связывания
- Предсказание ложных активных молекул
- Сложность синтеза генерируемых структур



**H** — гидрофобный фрагмент









**D** — донор H-связи

**A** — акцептор H-связи

## QSAR (Количественная связь структура–активность)

Поиск корреляций между биологической активностью уже исследованных соединений и их структурными молекулярными свойствами (особенностями) для предсказания свойств новых соединений с помощью статистических методов.

Особенности структур обычно описывают с помощью чисел – **молекулярных дескрипторов** (например, число атомов, размер молекулы, заряды на атомах...)

	A	Структура	Дескрипторы			
Обучающая	-		-	-	-	-
	-		-	-	-	-
	-		-	-	-	-
	-		-	-	-	-
Контр	-		-	-	-	-
	-		-	-	-	-
Новые	?		-	-	-	-
	?		-	-	-	-

## Структура определяет активность

## Функция от структуры

## Описываем структуру набором дескрипторов

### Обучающая выборка: структуры с известной активностью

Построение (обучение) модели, описывающей закономерности, проявляющиеся в этой выборке

## Модель

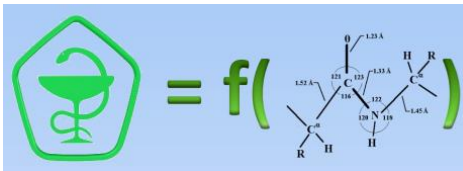
$$A=F(S)$$

## Точность ΔA

### Контрольная выборка: проверка точности прогнозирования

## Прогноз

### Предсказание активности для новых структур с помощью построенной модели



# Последующие этапы



***in vitro*** (лат. «в стекле») — термин и методика выполнения экспериментов, которые проводятся «в пробирке» — в искусственных условиях, вне организма или естественной среды.

***in vivo*** (лат. «в (на) живом») — термин и методика выполнения экспериментов на (или внутри) живой ткани при живом организме.

**Соединение-хит** — термин, означающий своего рода первичное «попадание в цель» при скрининге веществ на физиологическую активность, т.е. удачный выбор соединения, проявляющего физиологическую активность.

**Соединение-лидер** — химическое соединение, обладающее желаемой, интересной, но не оптимизированной биологической активностью; структурный прототип будущего лекарства.



# Фармакокинетика и токсичность

**L Liberation**  
высвобождение  
лекарства

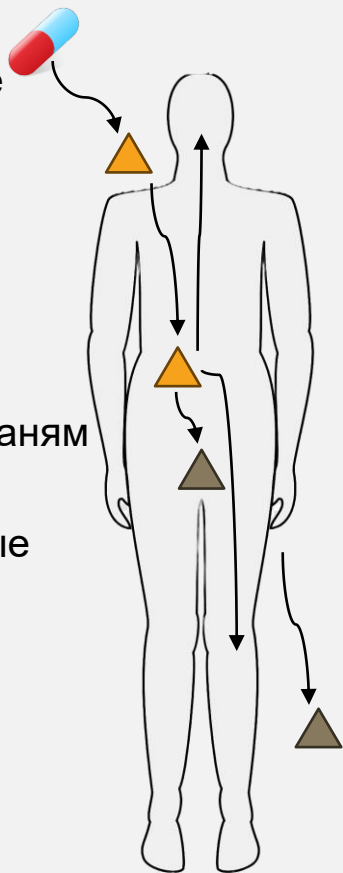
**A Absorption**  
абсорбция  
в кровотоки

**D Distribution**  
распределение  
по органам и тканям

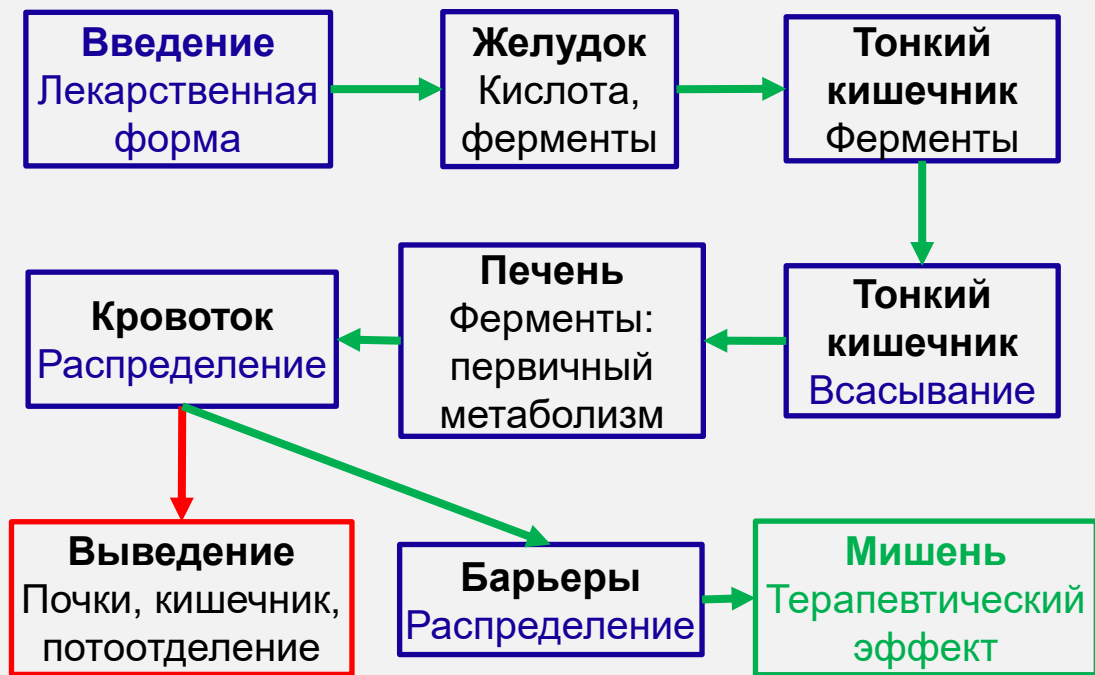
**M Metabolism**  
ферментативные  
превращения

**E Excretion**  
выведение  
из организма

**T Toxicity**  
токсичность,  
побочные действия



Путь лекарства в организме при пероральном введении



**Биодоступность** – возможность обеспечения необходимой концентрации вещества вблизи мишени (от 0 до 100%)

# “Идеальное лекарство”

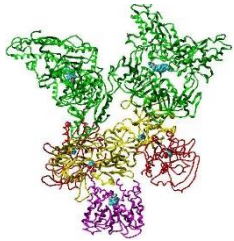


# Глутаматергическая система

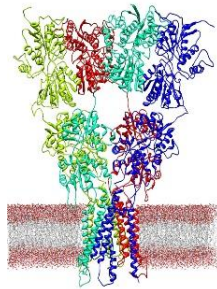
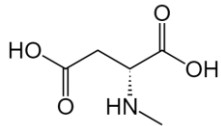
**Глутаматергическая система** — главная возбуждающая медиаторная система мозга млекопитающих, которая участвует в большинстве важных нейрофизиологических процессов, включая когнитивные функции и формирование памяти. Нарушения ее работы приводят к нейродегенеративным заболеваниям.

## Глутаматные рецепторы

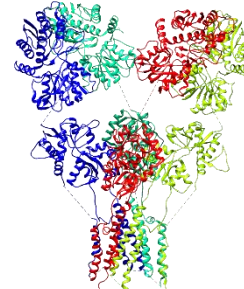
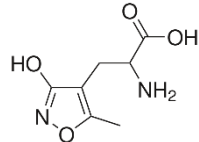
### Ионотропные



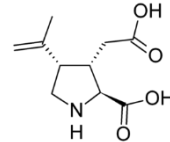
Модель NMDA-рецептора



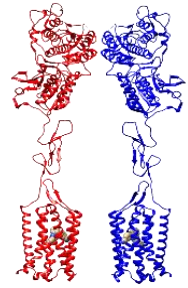
Модель AMPA-рецептора



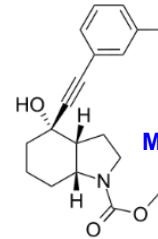
Модель Каинатного рецептора



### Метаботропные



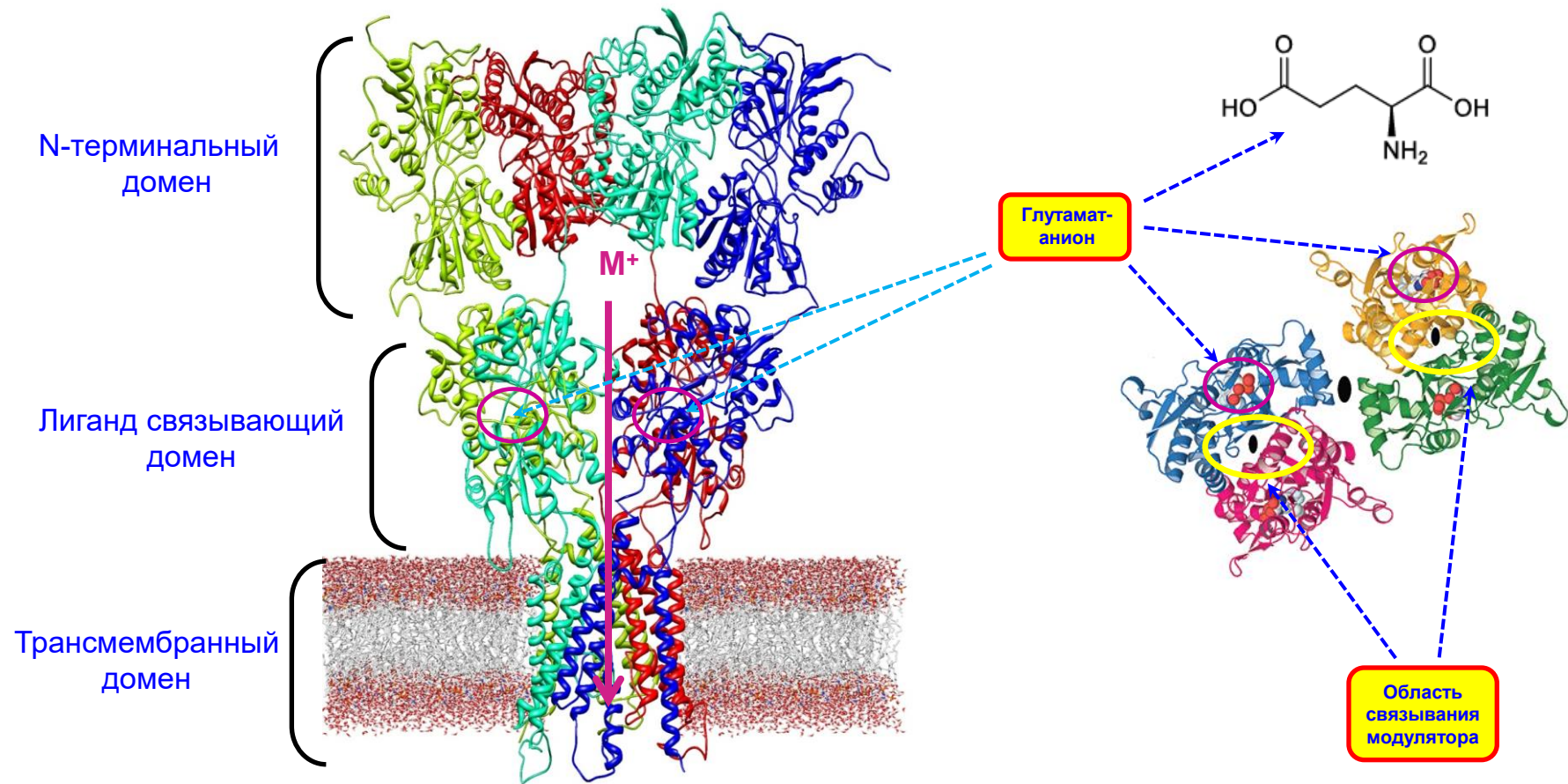
Модель GRM5 рецептора



**Ионотропный рецептор** — рецептор, который образует трансмембранный ионный канал, открывающийся или закрывающийся при связывании с лигандом

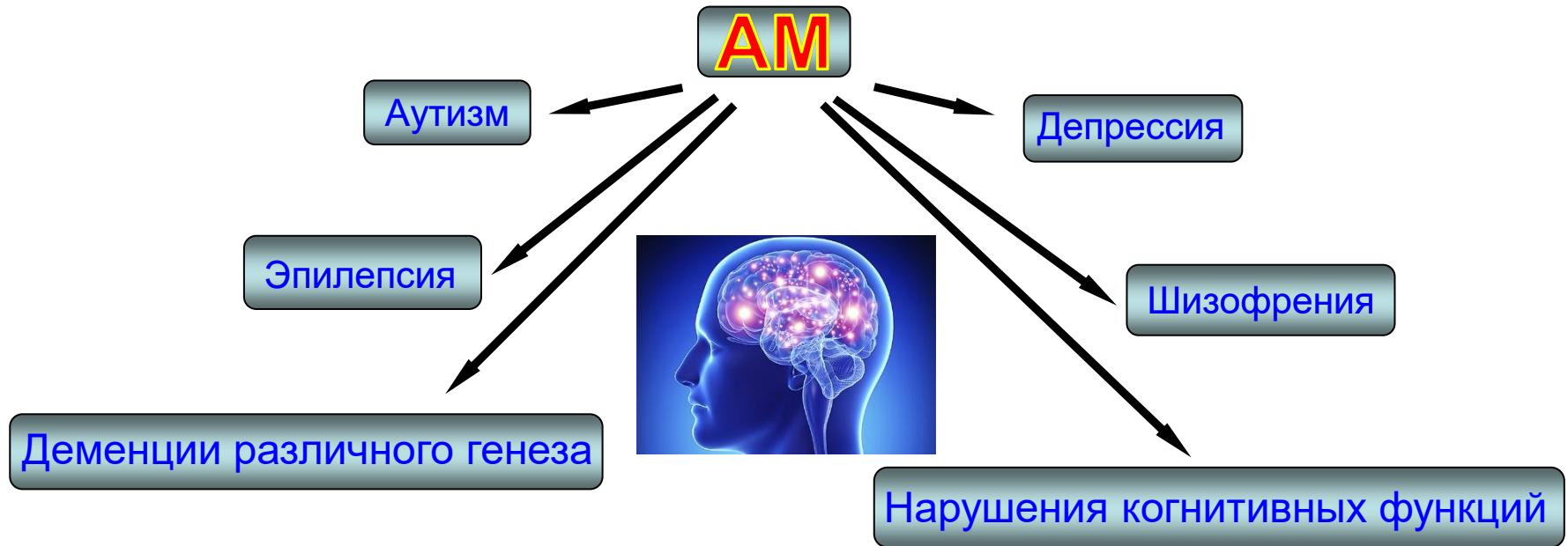
**Метаботропный рецептор** — рецептор, опосредованно влияющий на клеточный ответ, для реализации которого требуется участие G-белков

# Строение AMPA-рецептора



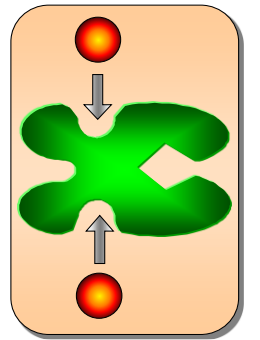
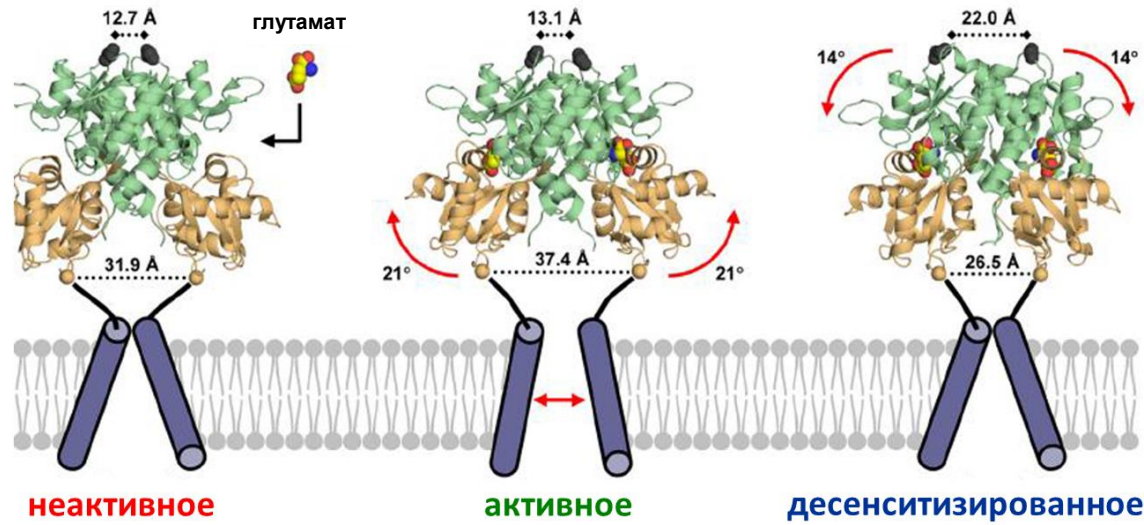


## Аллостерические модуляторы (АМ) AMPA-рецепторов

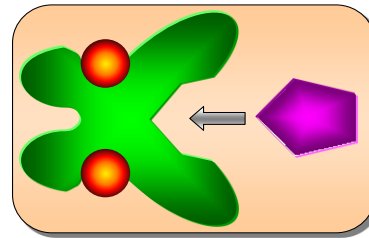


Аллостерический модулятор – это соединение, влияющее на активность ферментов или рецепторов путем воздействия на белок вне активного центра или сайта связывания природного лиганда.

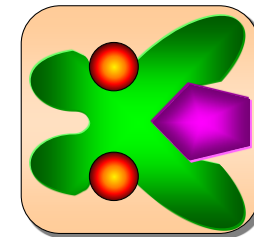
# Механизм взаимодействия модулятора с биомишенью



Действие  
глутамат-аниона

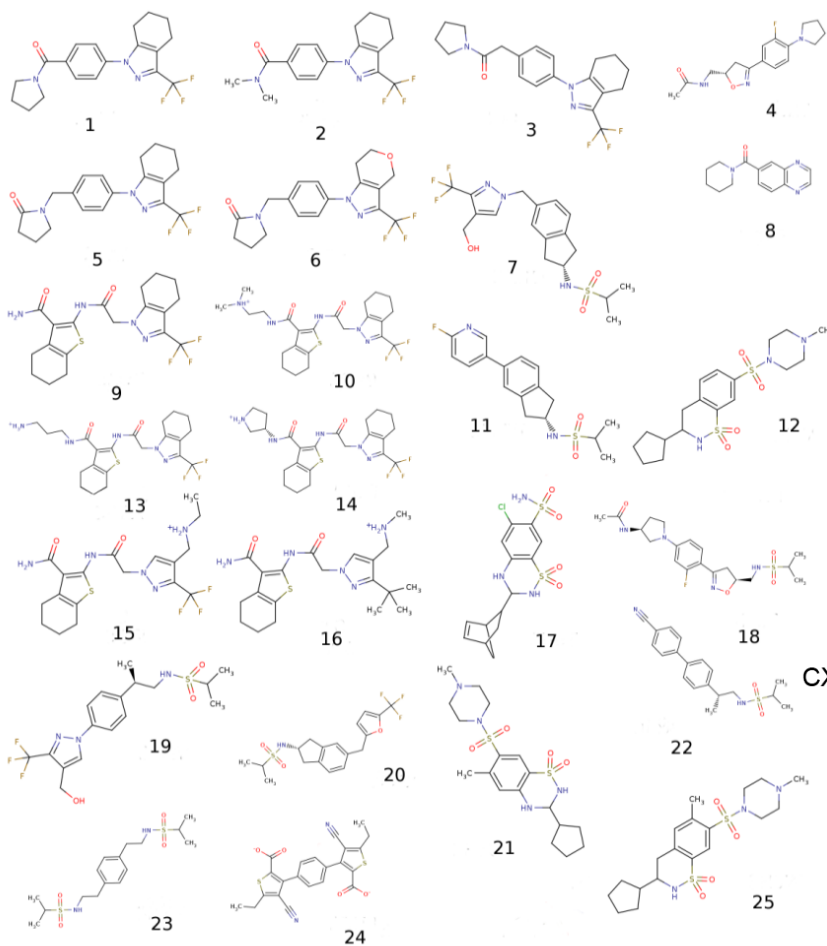


Открытие полости –  
сайта связывания  
модулятора

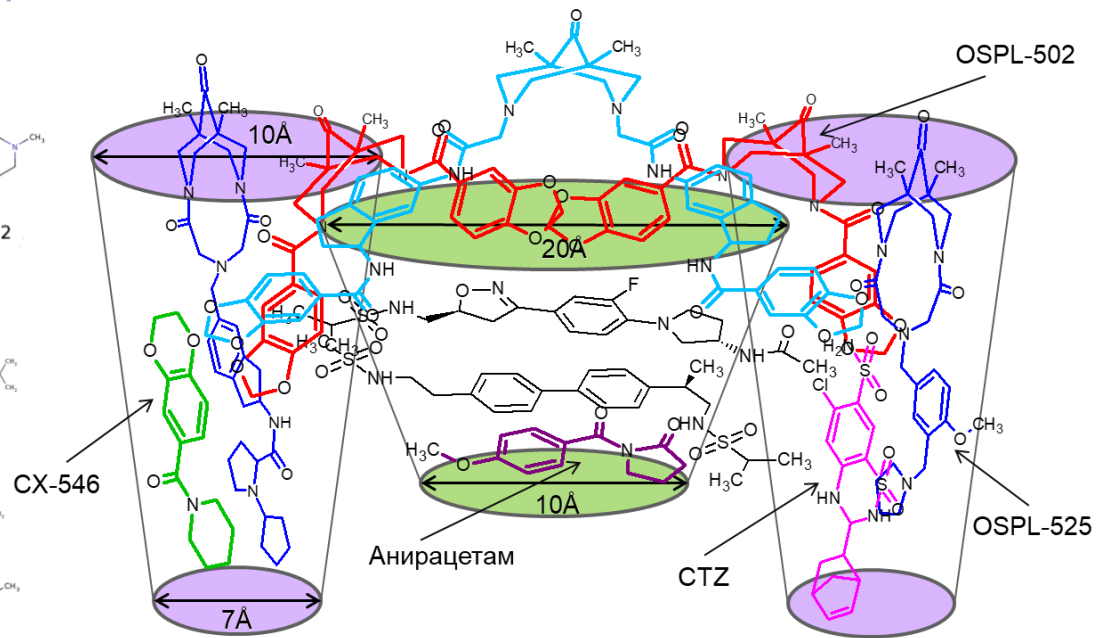


Взаимодействие  
модулятора с  
рецептором

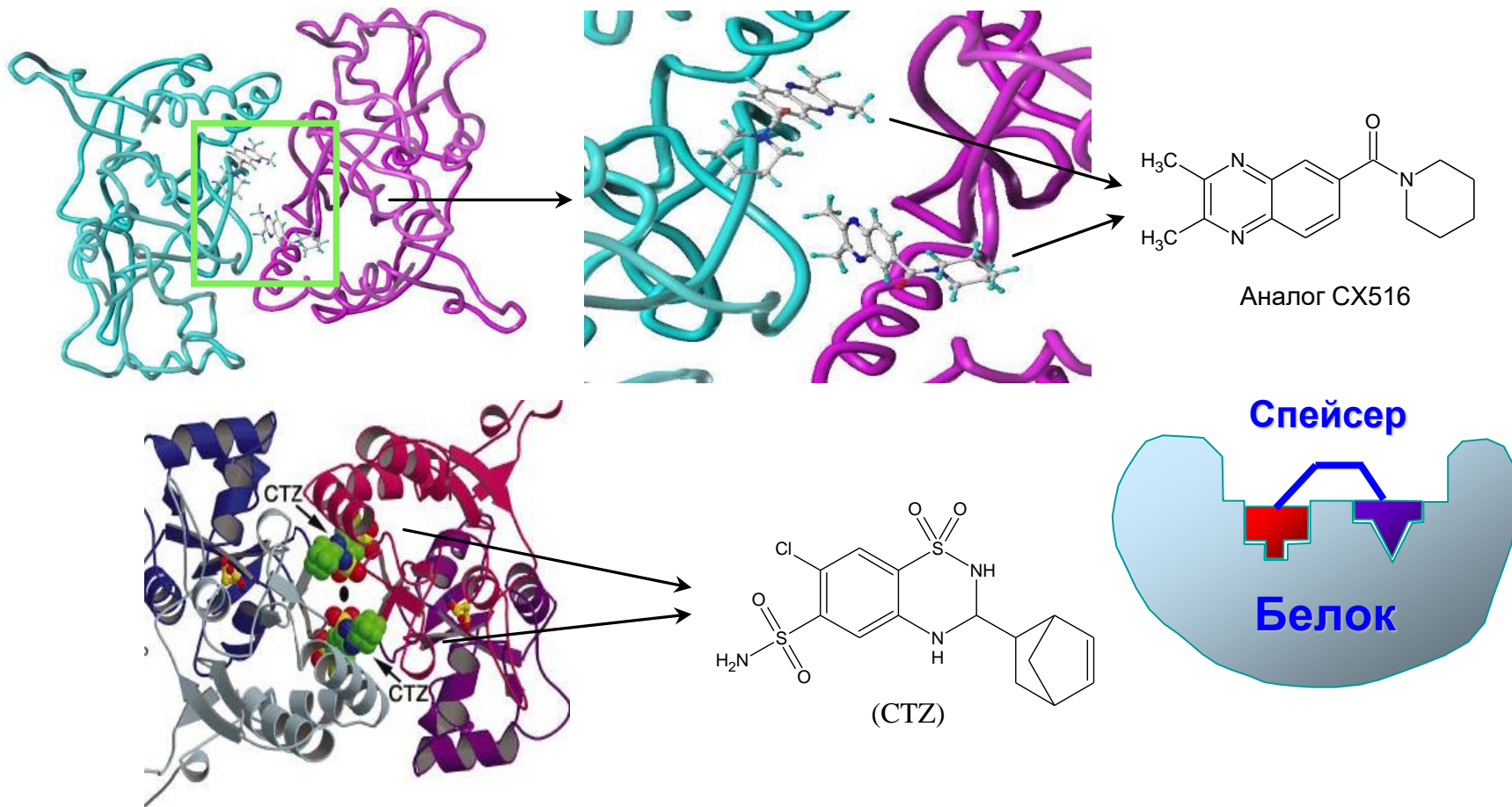
# Структурное разнообразие АМ АМРА-рецепторов



Схематичное изображение сайта связывания модулятора с рецептором

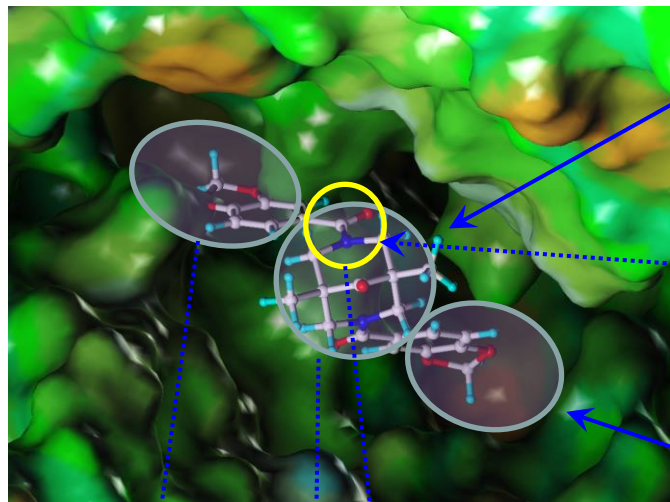


# Способ взаимодействия известных модулятора с АМРА-рецептором

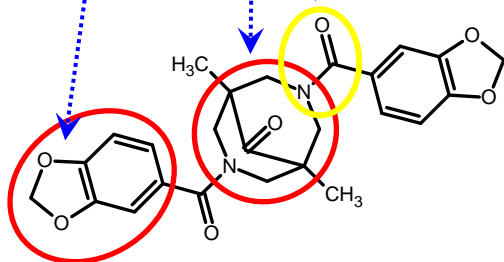




# Общие закономерности конструирования “бис-лигандов”



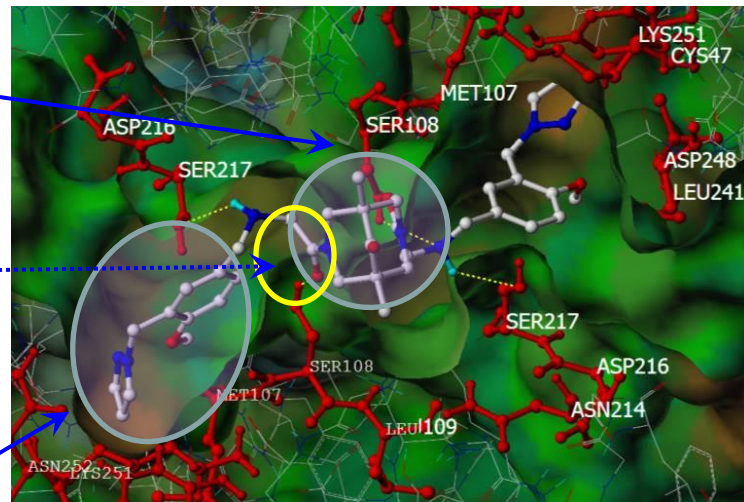
Пример молекулярного докинга  
производного 3,7-дизабацикло[3.3.1]нонана



Область связывания  
спейсера с  
AMPA-рецептором

Необходимый  
структурный мотив

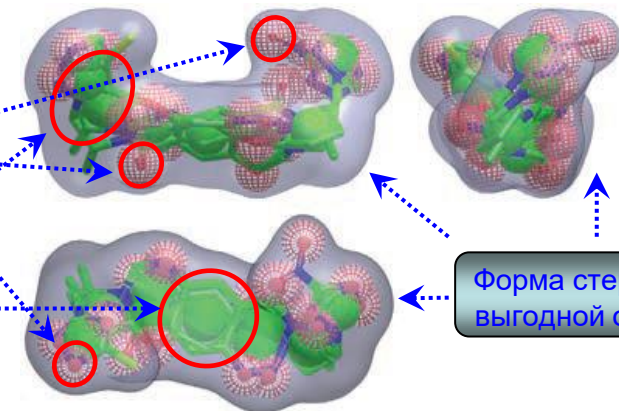
Область связывания  
активного  
фрагмента лиганда с  
AMPA-рецептором



положения акцепторов  
водородной связи

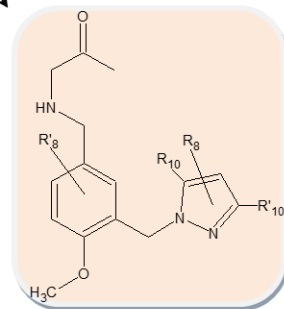
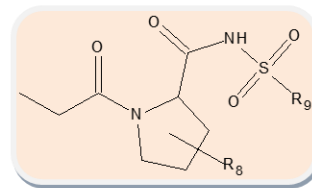
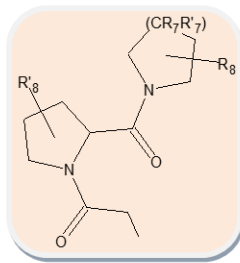
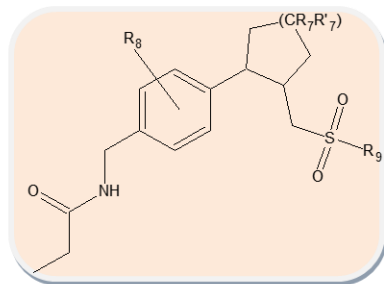
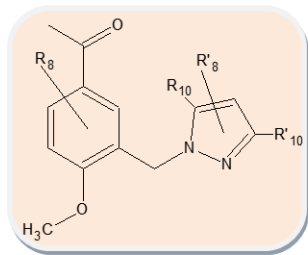
З. Ш. - положения  
центров  
циклических систем

Форма стерически  
выгодной области



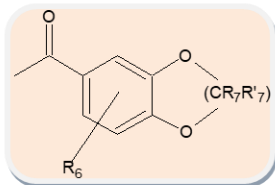
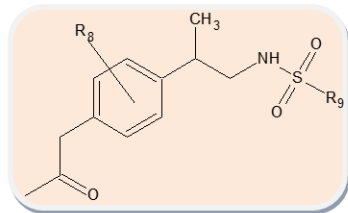
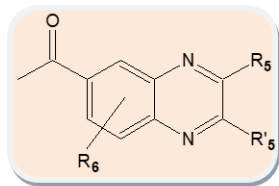
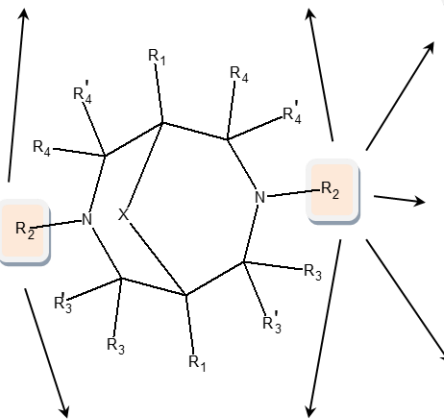


# Фокусированная библиотека производных 3,7-диазацикло[3.3.1]нонана



**Скаффолд** — центральный молекулярный фрагмент, общий для всех членов заданного структурного ряда химических соединений. Используются также термины **молекулярный остов**, **каркас**, **скелет**.

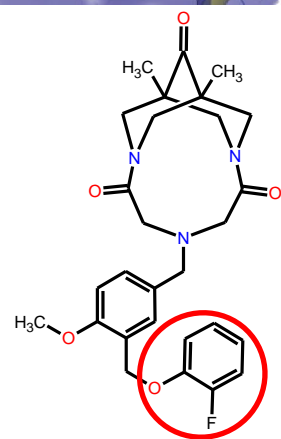
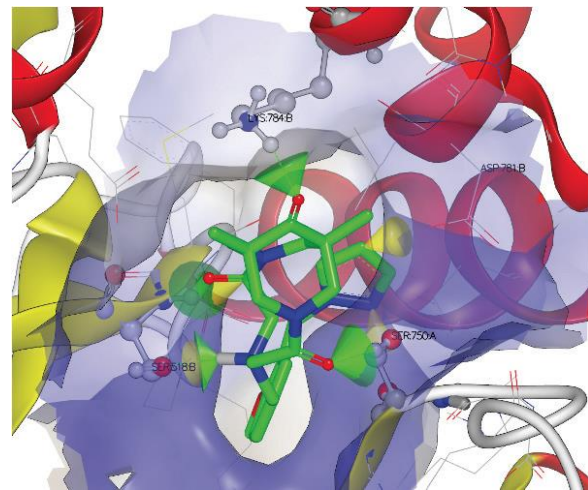
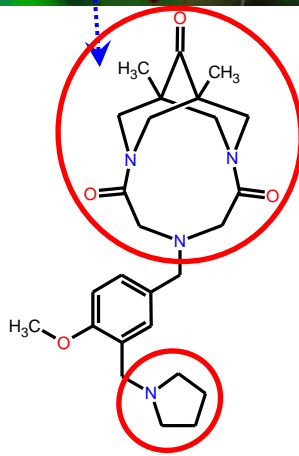
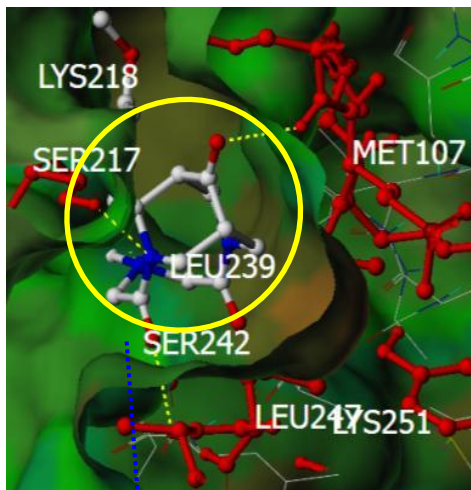
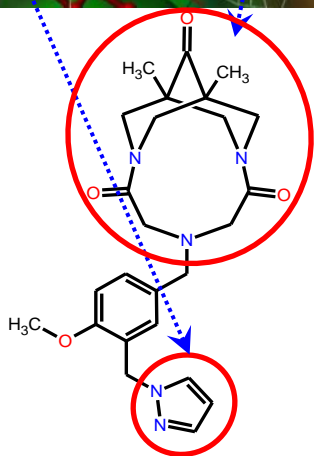
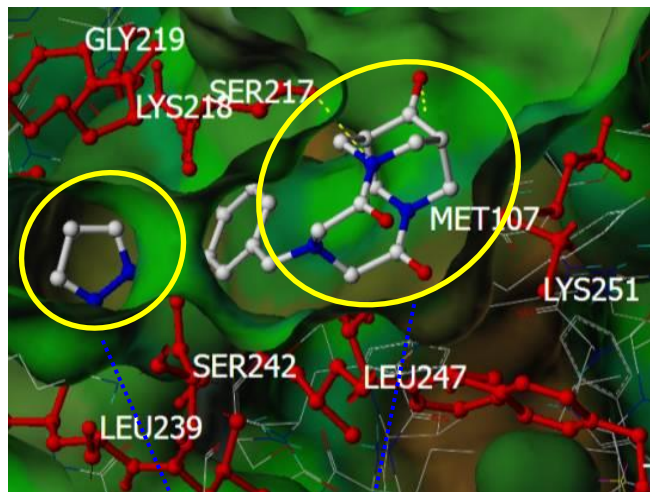
**Фокусированная библиотека** — набор структур, которые взаимодействуют с конкретной биомшенью и могут иметь при этом общий **скаффолд**.



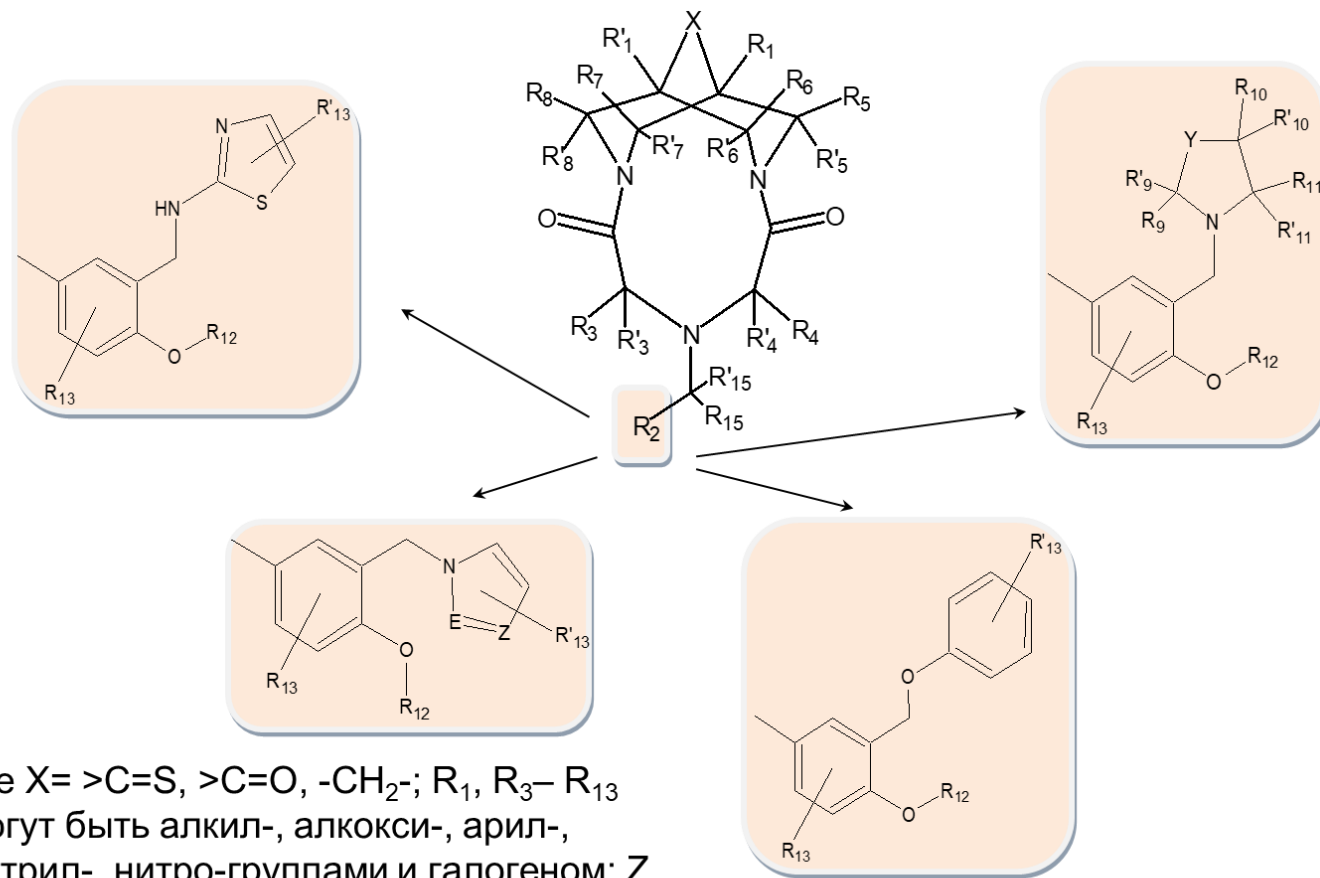
X = >C=S, >C=O, -CH<sub>2</sub>-;

R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub>—R<sub>10</sub> могут быть алкил-, алкокси-, арил-, нитрил-, нитро-группами и галогеном

# Примеры молекулярного докинга трициклических производных биспидина

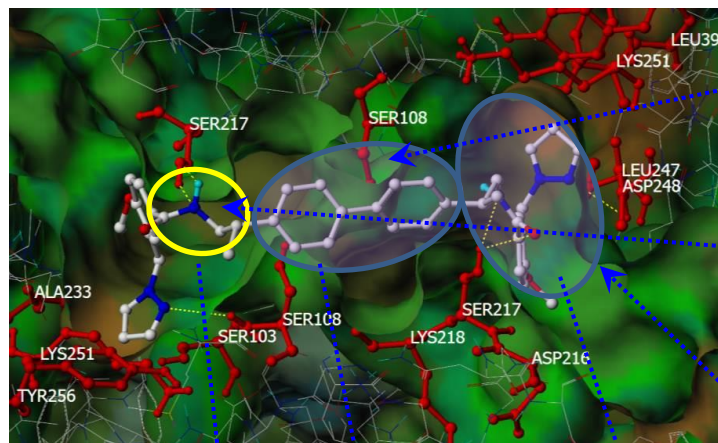


# Фокусированная библиотечка трициклических производных биспидина



где  $X = >C=S$ ,  $>C=O$ ,  $-CH_2-$ ;  $R_1$ ,  $R_3$ – $R_{13}$  могут быть алкил-, алкокси-, арил-, нитрил-, нитро-группами и галогеном;  $Z = N$ ,  $CH$ ;  $E = N$ ,  $CH$ ;

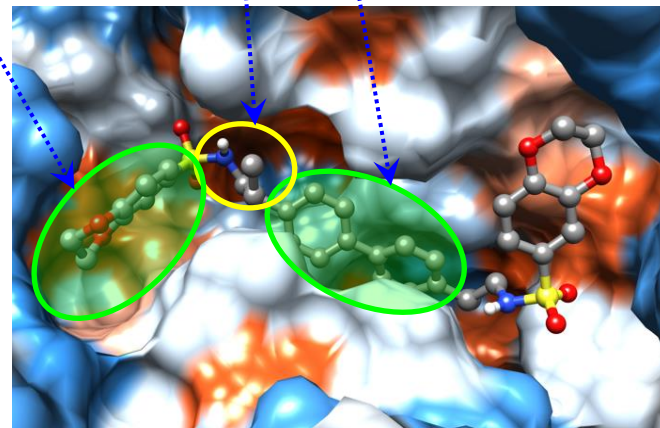
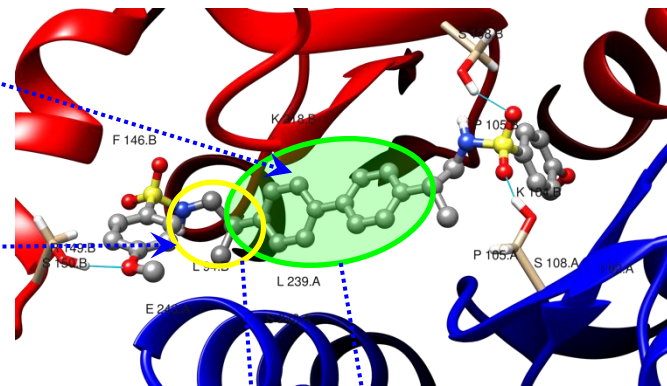
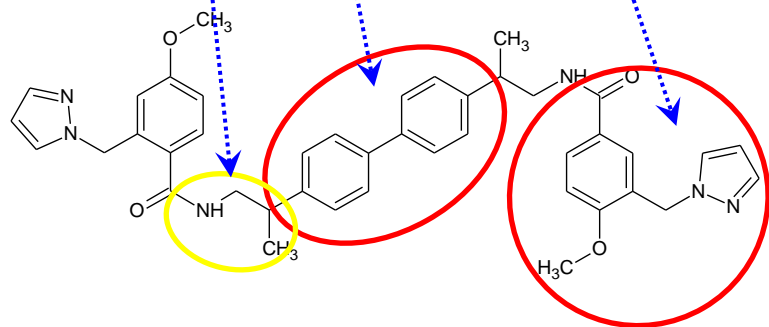
# Пример молекулярного докинга производного 4,4'-бифенила



Область связывания  
спейсера с  
AMPA-рецептором

Необходимый  
структурный мотив

Область связывания  
активного  
фрагмента лиганда с  
AMPA-рецептором

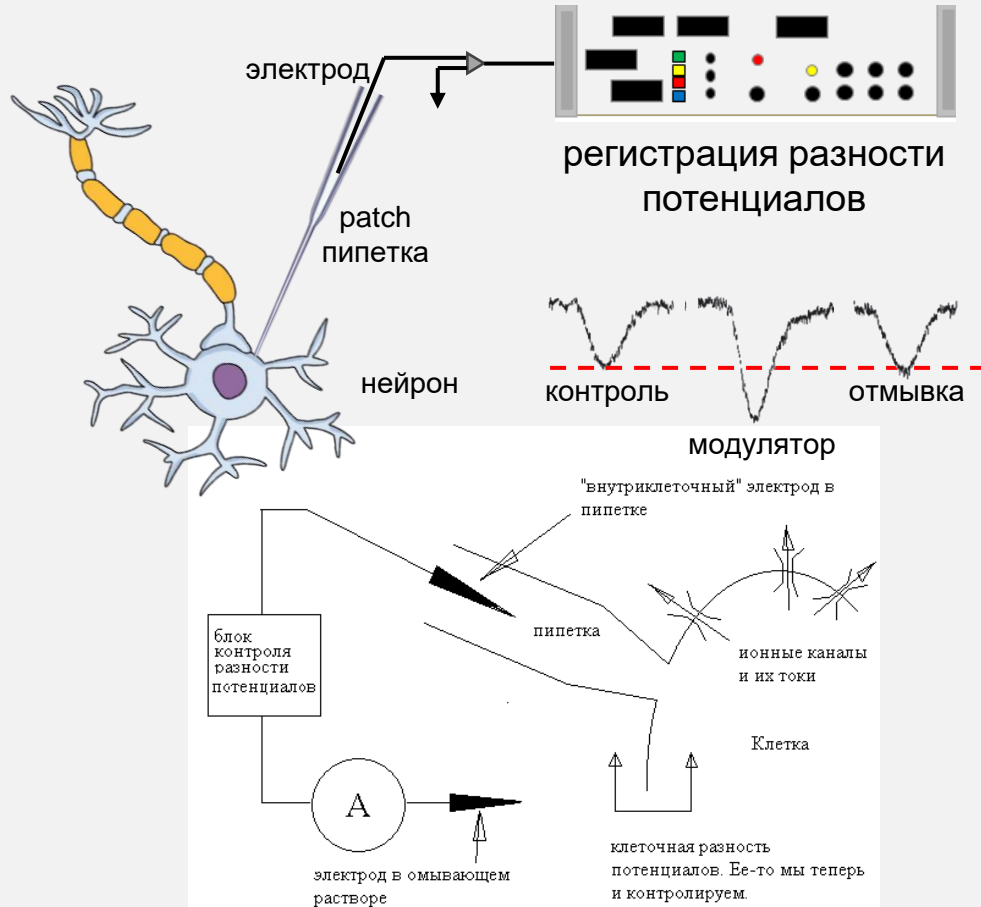






# Биологические испытания *in vitro*

## Электрофизиологический метод *Patch clamp*



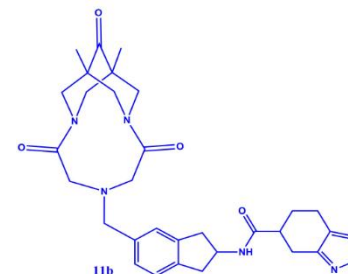
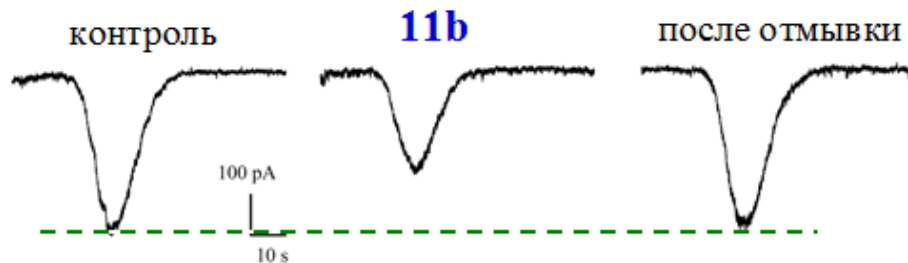
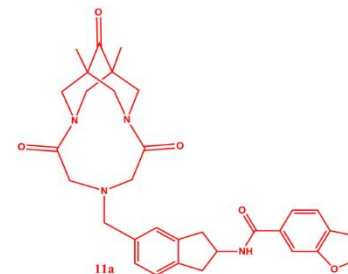
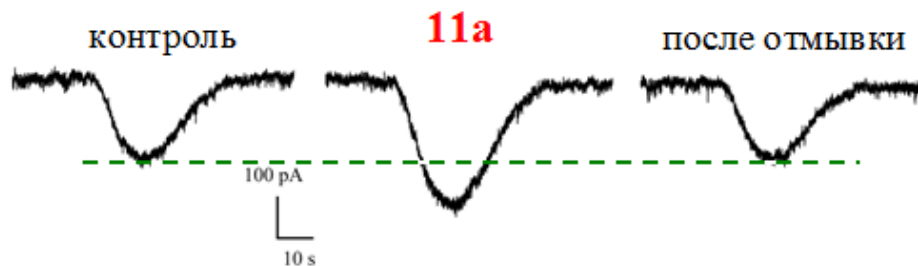
**Метод локальной фиксации потенциала, patch clamp** (англ. *patch* — фрагмент, *clamp* — фиксация) — электрофизиологическая методика для изучения свойств ионных каналов.

Методика дает возможность экспериментатору контролировать разность потенциалов между сторонами мембраны, а также помещать ее в среду с определенным химическим составом, позволяя делать вывод о том, как ионные каналы реагируют на химическое воздействие.

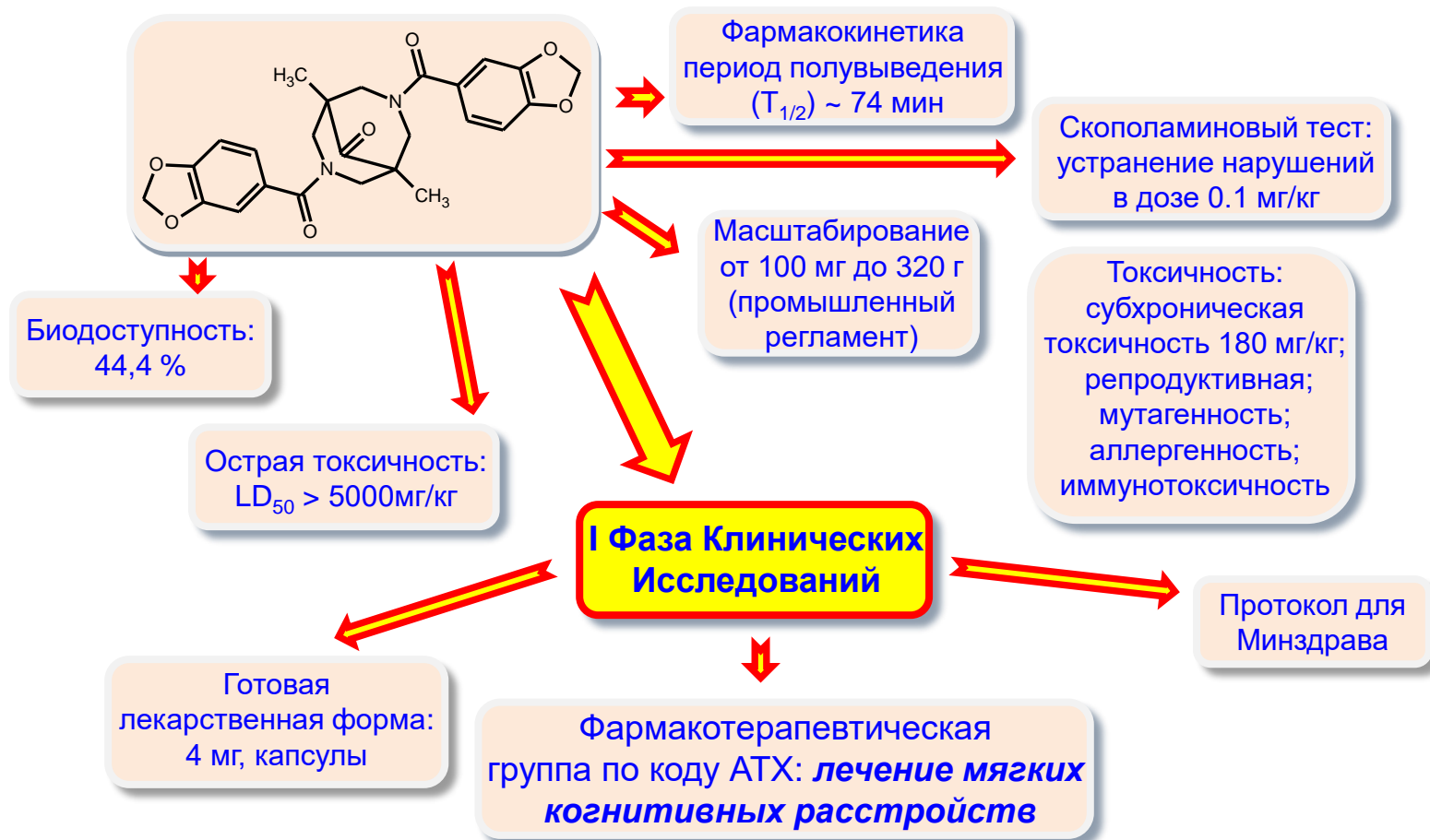
Метод настолько чувствителен, что позволяет наблюдать взаимодействие единичных молекул, связывающихся с рецепторами на мембране клетки.

## Примеры электрофизиологических измерений *patch clamp*

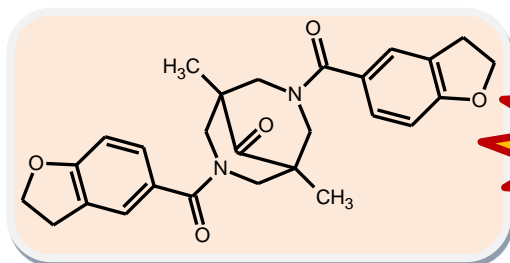
Соединение	Амплитуда тока (% от контрольной группы)						
	10 <sup>-12</sup> М	10 <sup>-11</sup> М	10 <sup>-10</sup> М	10 <sup>-9</sup> М	10 <sup>-8</sup> М	10 <sup>-7</sup> М	10 <sup>-6</sup> М
11a—РАМ	110±3	131±7	180±11	153±9	131±8	111±9	105±6
11b—NAM	100±3	84±7	78±6	73±7	67±8	61±8	72±7



# Доклинические исследования лекарственного средства OSPL- 502



# Доклинические исследования лекарственного средства OSPL- 503



ноотропный  
эффект

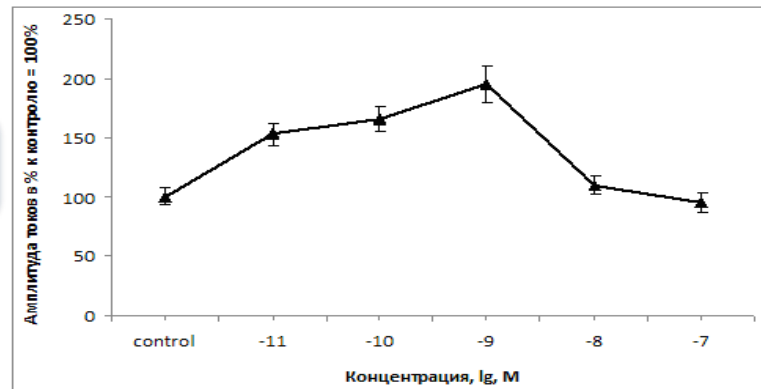
*in vitro* (patch-clamp)  
 $10^{-11}$ – $10^{-8}$  lg M

Острая токсичность:  
 $LD_{50} \sim 1100$  мг/кг

Масштабирование  
от 100 мг до 211 г

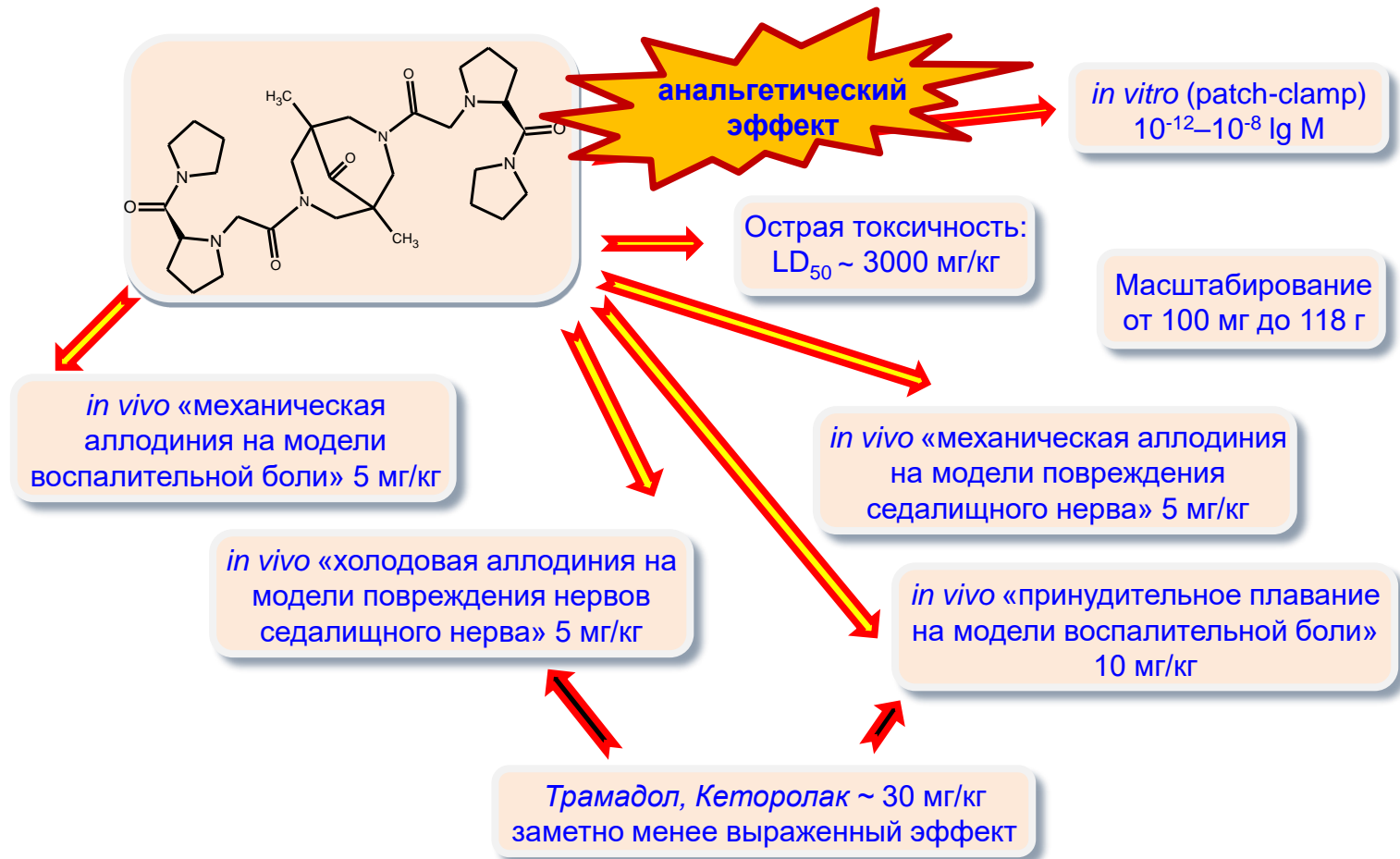
Фармакокинетика  
период полувыведения  
( $T_{1/2}$ )  $\sim 3.5$  ч

*in vivo* “скополаминовый тест с  
использованием обучения условному  
рефлексу активного избегания (УРАИ)”  
0.5 мг/кг



*in vivo* “изучение нейропротективного  
действия на фоне инъекций  
скополамина у крыс с брадикинезией”  
0.25 - 0.5 мг/кг

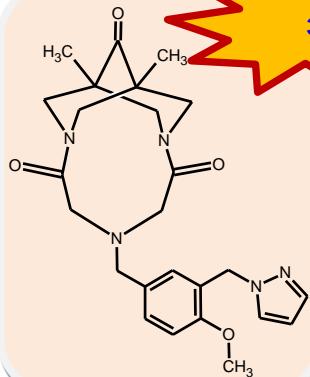
## Доклинические исследования лекарственного средства OSPL- 513





# Доклинические исследования лекарственного средства OSPL- 509

**ноотропный эффект**



Масштабирование  
от 50 мг до 346 г  
(промышленный  
регламент)

*in vitro* (patch-clamp)  
 $10^{-13}$ – $10^{-8}$  Ig M

Острая токсичность:  
 $LD_{50} > 2000$  мг/кг

*in vivo* (открытое поле)  
3 мг/кг (30%)  
“исследовательская активность”



*in vivo* (крестообразный лабиринт)  
1 мг/кг (40%)  
“распознавание объектов”



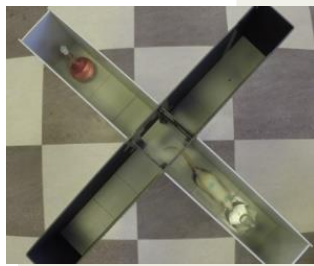
*in vivo*  
(модель амнезии)

электрошок  
0,0025 мг/кг (70%)

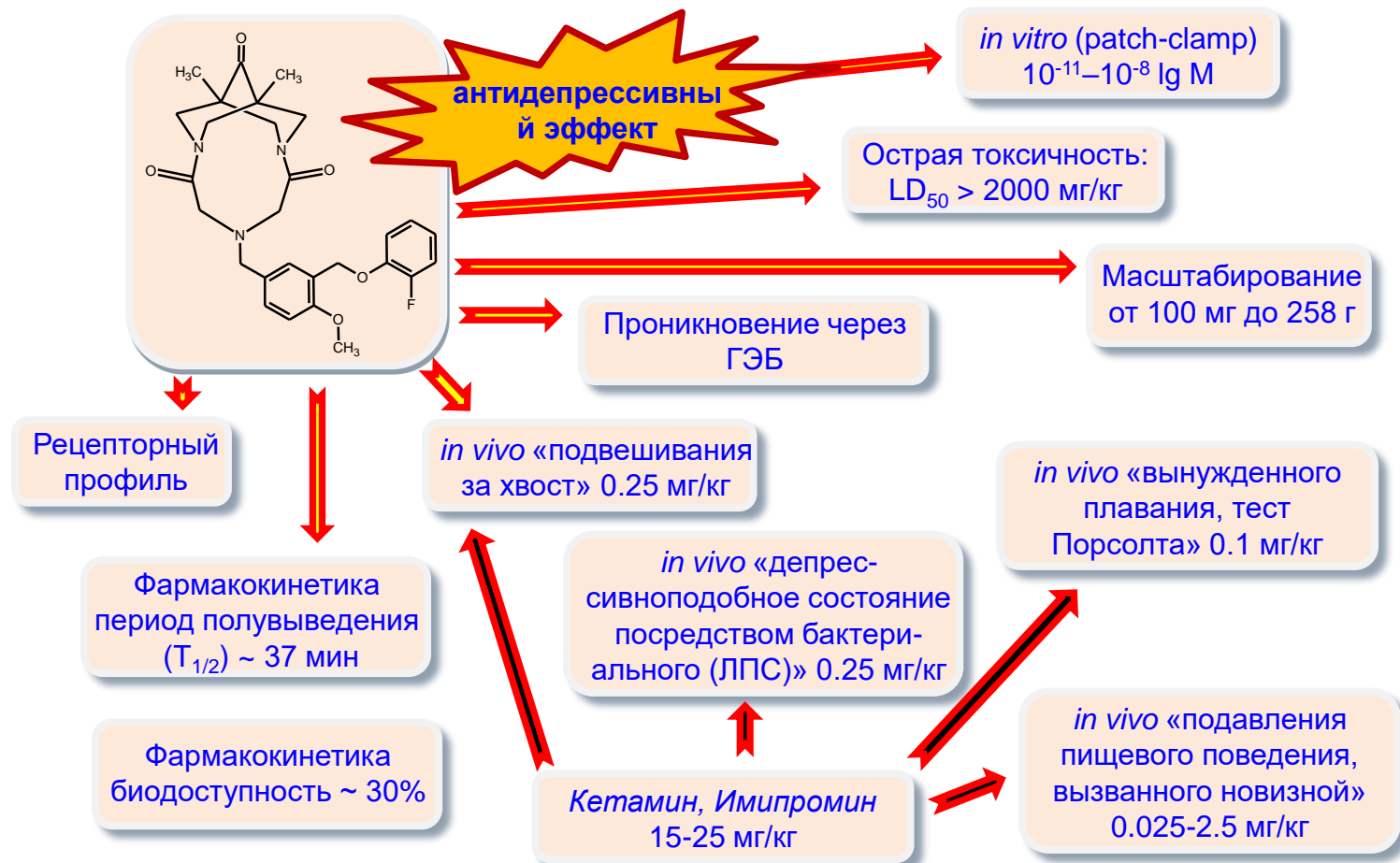
анизомияцин  
0,005 мг/кг (60%)

Фармакокинетика  
период полувыведения  
( $T_{1/2}$ ) ~ 6ч

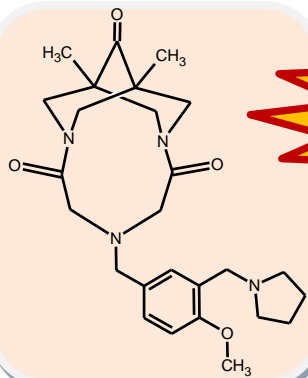
*in vivo* (тест Морриса)  
0,2 мг/кг (60%)



# Доклинические исследования лекарственного средства OSPL- 517



# Доклинические исследования лекарственного средства OSPL- 525



антидепрессивны  
й эффект

*in vitro* (patch-clamp)  
10<sup>-11</sup>–10<sup>-8</sup> lg M

Острая токсичность:  
LD<sub>50</sub> > 2000 мг/кг

Масштабирование  
от 100 мг до 573 г

Проникновение через  
ГЭБ

Рецепторный  
профиль

*in vivo* «вынужденного  
плавания, тест Порсолта»  
0.002 мг/кг

*in vivo* «депрес-  
сивноподобное состояние  
посредством бактери-  
ального (ЛПС)» 0.25 мг/кг

Фармакокинетика  
период полувыведения  
(T<sub>1/2</sub>) ~ 2,5 ч

Фармакокинетика  
биодоступность ~ 30%

*in vivo* «подавления  
пищевого поведения,  
вызванного новизной»  
0.025-2.5 мг/кг

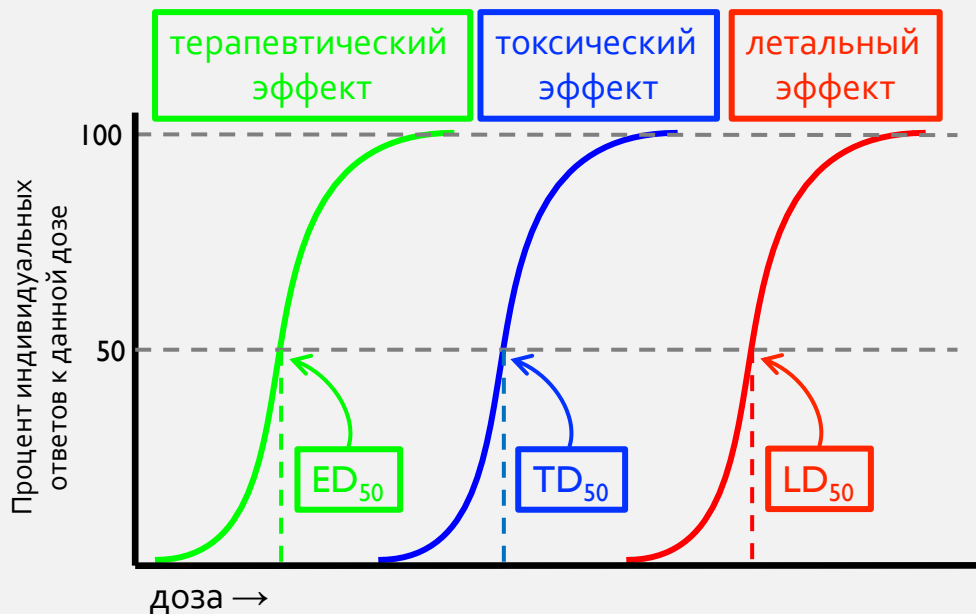
Кетамин, Имипромин  
15-25 мг/кг

*in vivo* «подвешивания  
за хвост» 0.0025 мг/кг

Благодарю за внимание



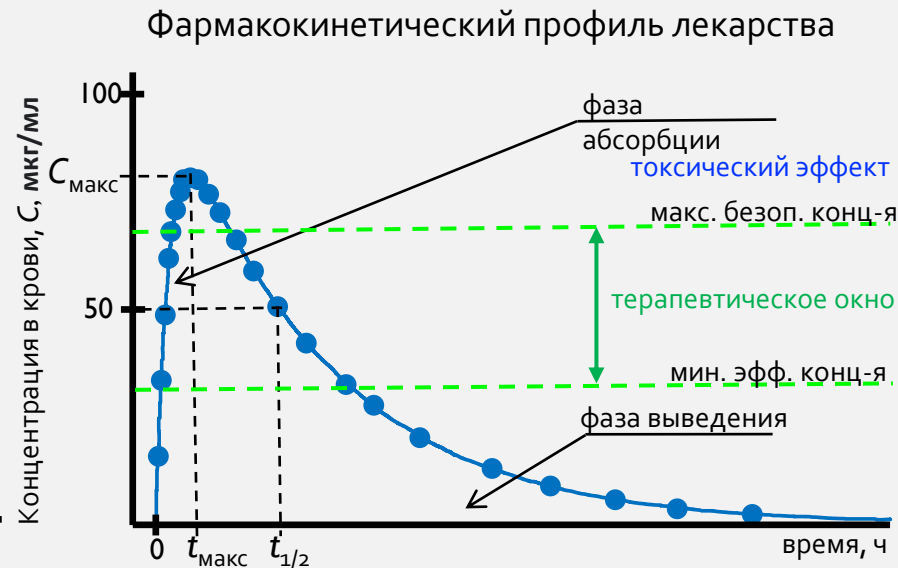
## Основные количественные характеристики лекарств



**Полуэффективная доза  $ED_{50}$**  — доза вещества, которая обеспечивает требуемый результат у половины используемых в эксперименте единиц (людей, животных, клеток и т.д.).

**Полутоксическая доза  $TD_{50}$**  — доза вещества, которая обеспечивает токсический эффект у половины используемых в эксперименте единиц.

**Полулетальная доза  $LD_{50}$**  — доза вещества, которая обеспечивает летальный эффект у половины используемых в эксперименте единиц.



**Период полувыведения  $t_{1/2}$**  — время, необходимое для снижения концентрации препарата в крови на 50% в результате выведения.

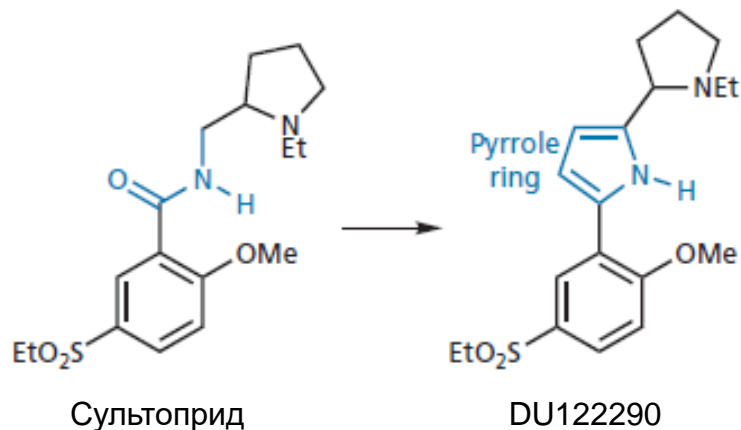
**Терапевтическое окно** — диапазон между эффективной и токсической дозами препарата.

**Терапевтический индекс  $TI$**  — отношение полутоксической дозы  $TD_{50}$  к полуэффективной дозе  $ED_{50}$ . ( $>10$ )



# Биоизостерическая замена

**Биоизостеры** – группы, допускающие замену с сохранением биологической активности благодаря похожести геометрии и межмолекулярных взаимодействий



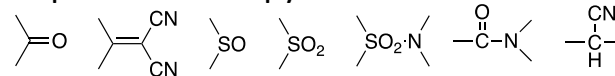
Ограничение конформационной подвижности

Повышение селективности к дофаминовому рецептору D<sub>3</sub> по сравнению с D<sub>2</sub>

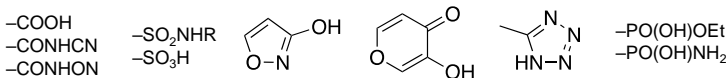
Цель биоизостерической замены заключается в создании нового соединения, обладающего свойствами, которые похожи на свойства исходного соединения. Часто – метаболизм и токсичность

Примеры биоизостеров

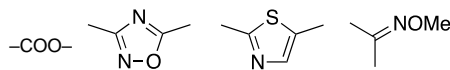
Карбонильная группа



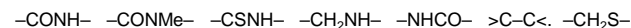
Карбоксильная группа



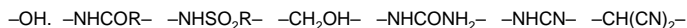
Сложноэфирная группа



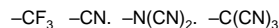
Амидная группа (например, в пептидах)



Гидроксильная группа



Галоген



Тиомочевина

