



Кафедра общей и медицинской химии

СПБГПМУ

Лекция № 2

**Кислотность и основность
органических соединений.
Инфракрасная спектроскопия.**

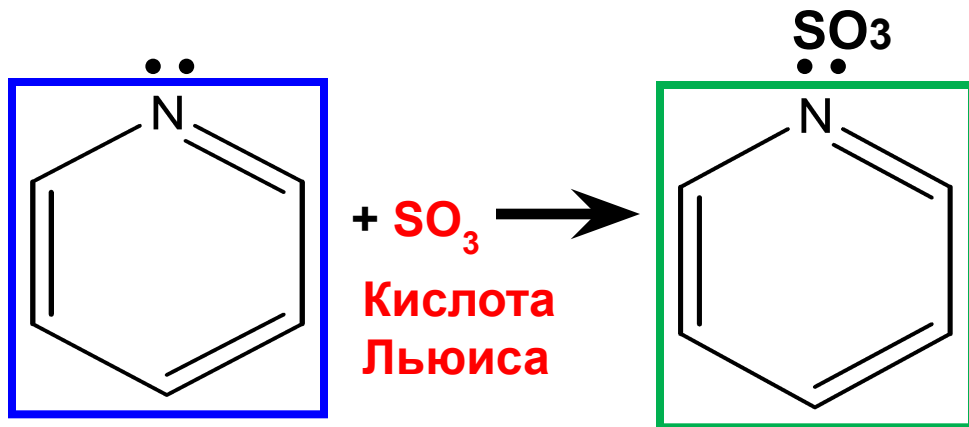
Кислотность и основность – очень важные понятия
органической химии!

Теории кислотности и основности:

1) Теория **Льюиса** (1923) – теория электронных пар.

Кислота – акцептор электронных пар.

Основание – донор электронных пар.



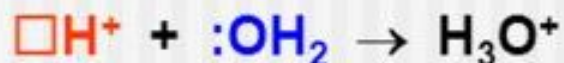
КИСЛОТА И ОСНОВАНИЕ



Гилберт Льюис:

Кислота – частица-акцептор **электронной пары**
(H^+ , BF_3 , AlCl_3 , Ag^+ , Ni^{2+})

Основание – частица-донор **электронной пары**
(OH^- , NH_3 , CO_3^{2-} , CN^- , H_2O)

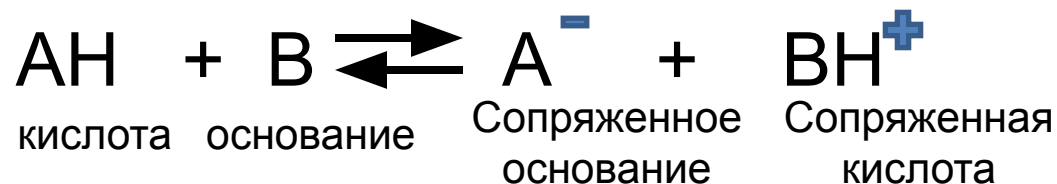


значение теории Льюиса для координационной химии:

кислоты Льюиса – типичные комплексообразователи

основания Льюиса – потенциальные лиганды

2) Протолитическая теория **Бренстеда-Лоури** (1923 год)
связывает **кислотность** и **основность** с участием
протонов



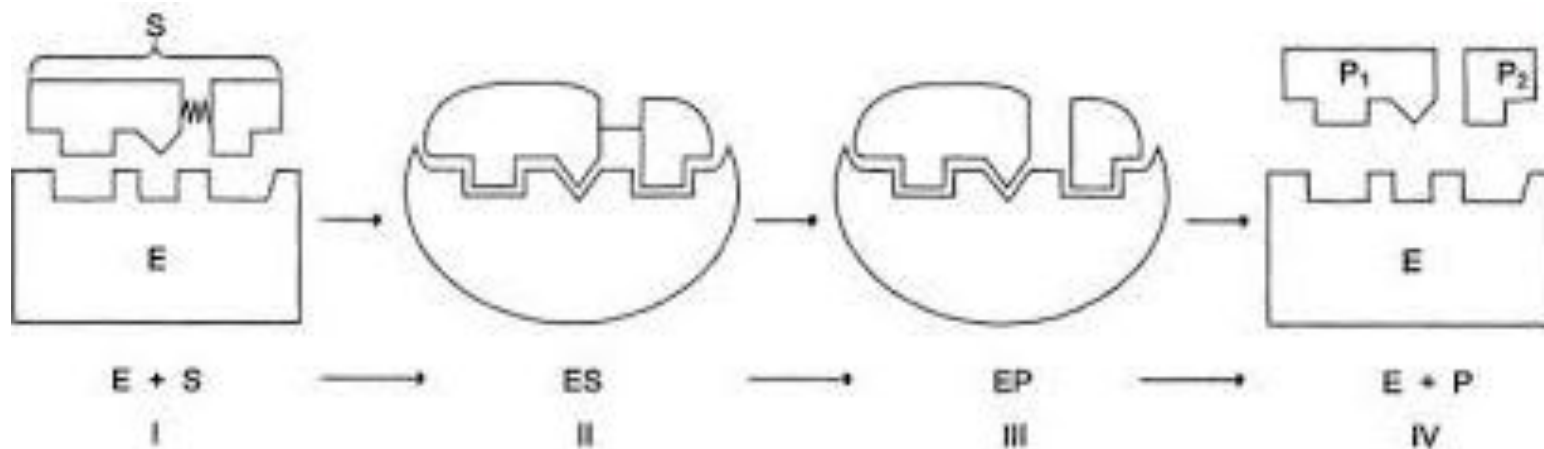
Иоханнес – Николаус
Бренстед
(1879-1947)



Томас - Мартин Лоури
(1874-1936)

Протекание многих биохимических реакций связано с **переносом H^+** между атомами O, N, S.

Большую роль в биохимических процессах играет **кислотный или основной катализ**, осуществляемый с участием соответствующих групп ферментов.



Кислоты Бренстеда.

- **Кислота Бренстеда – вещество, способное отдавать протоны, т.е. донор H^+ .**

В зависимости от природы элемента, с которым связан H , кислоты делятся на:

C – H (углеводороды и их производные: алканы, алкены, алкины, арены)

N – H (амины, амиды, имины)

S – H (тиоспирты)

O – H (спирты, фенолы, карбоновые кислоты)

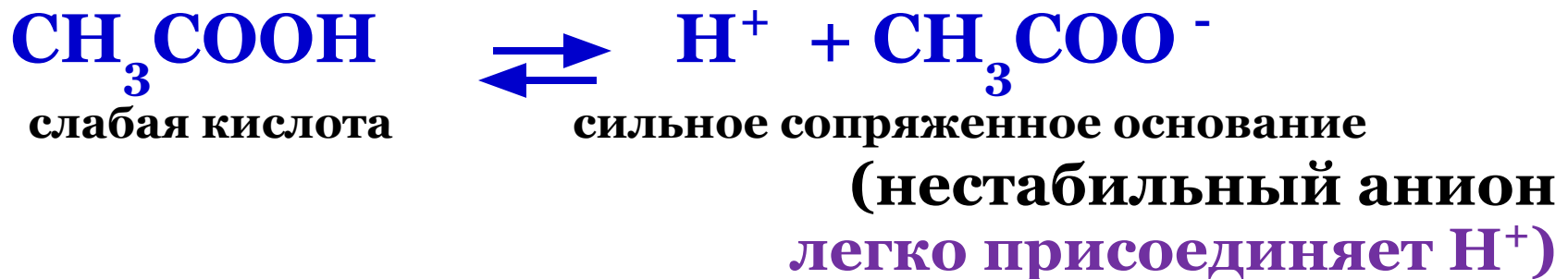
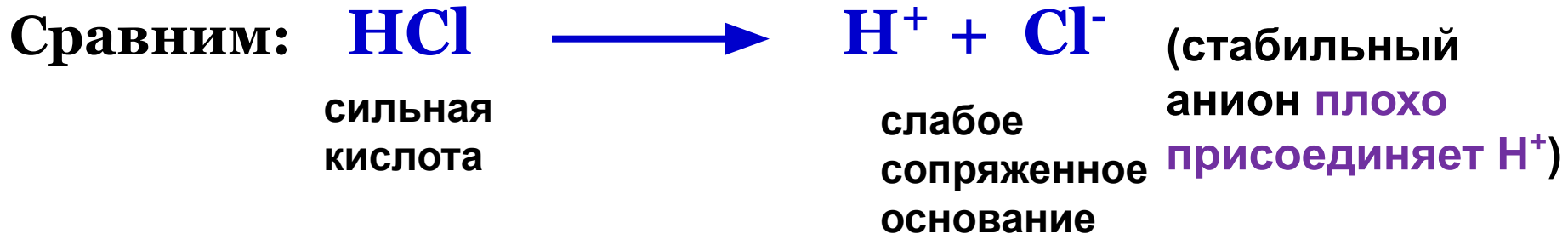
H и атом элемента называют кислотным центром.

■ Оценка кислотности

Сила кислоты характеризуется $K_{\text{дисс}}$.



Чем сильнее кислота, тем слабее сопряженное основание, т.е. устойчивее, стабильнее анион

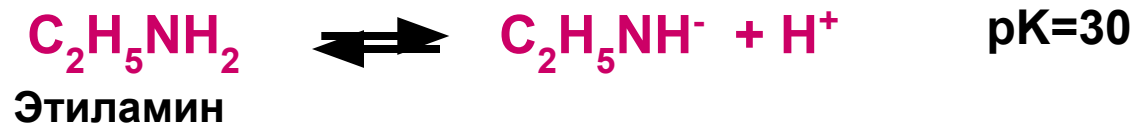
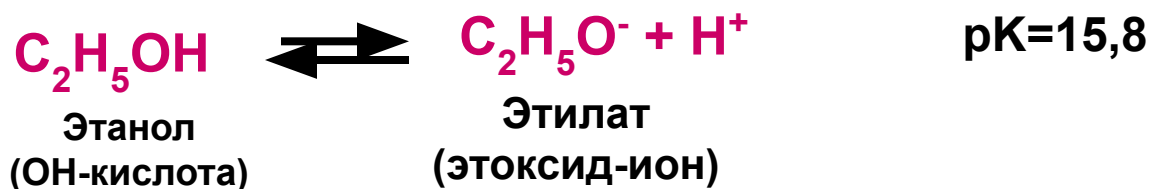


Качественно сила кислоты может быть оценена по стабильности аниона, получающегося при диссоциации (сопряженного основания).

Факторы, определяющие кислотность (стабильность аниона)

а) Влияние ЭО

Чем больше ЭО, тем сильнее кислотные свойства, тем стабильнее анион.



$\text{ЭО}_\text{O} > \text{ЭО}_\text{N}$, O прочнее удерживает электрон и менее доступен протону, т.е. $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ стабильнее, чем $\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}^-$, следовательно, кислотные свойства $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ более выражены, чем у $\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2$.

Влияние ЭО



pK=50-60

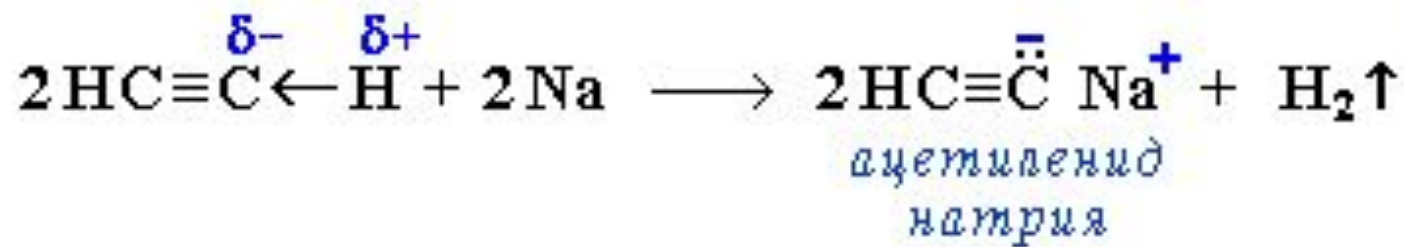
псевдокислоты



pK=22

ЭО C(sp) > ЭО C(sp³),
поэтому

C_2H_2 проявляет **кислотные** свойства,
что подтверждается химическими
реакциями.



Ацетиленид меди (I)-качественная реакция на кислотный H,
связанный с C при тройной связи ($\text{HC} \equiv \text{C-}$)

б) Влияние радиуса атома

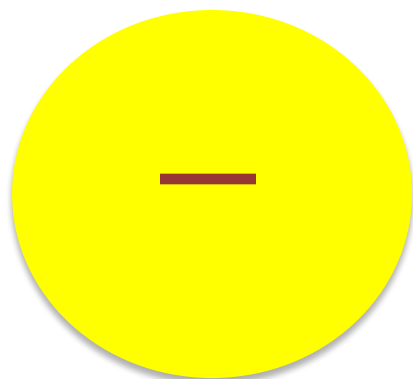


$\text{pK}=15,8$



$\text{pK}=10,5$

Чем больше радиус атома, тем сильнее кислота и стабильнее анион.



+ H⁺

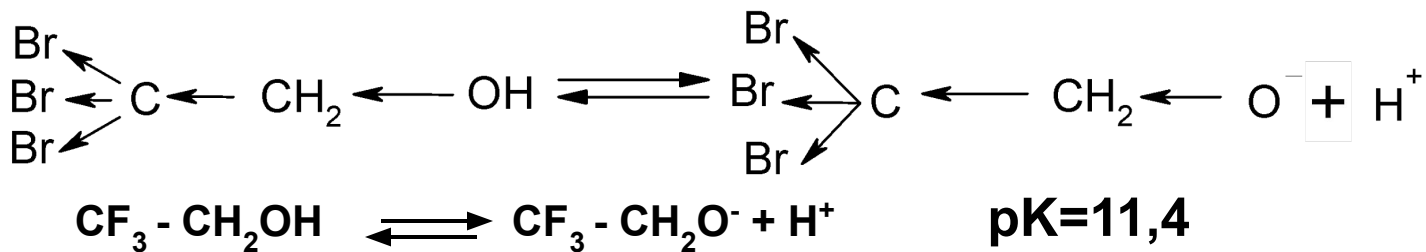
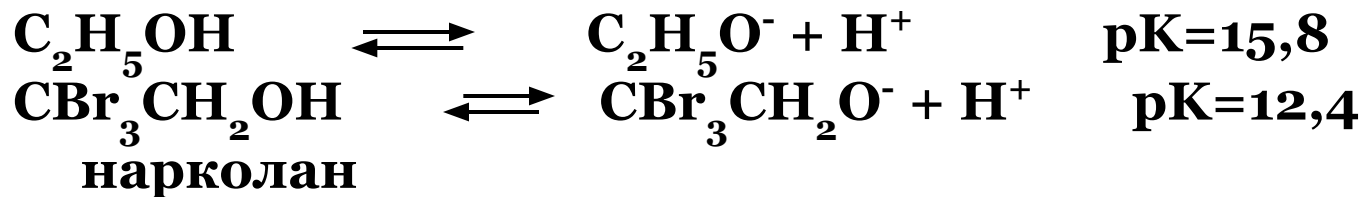
S²⁻



+ H⁺

O²⁻

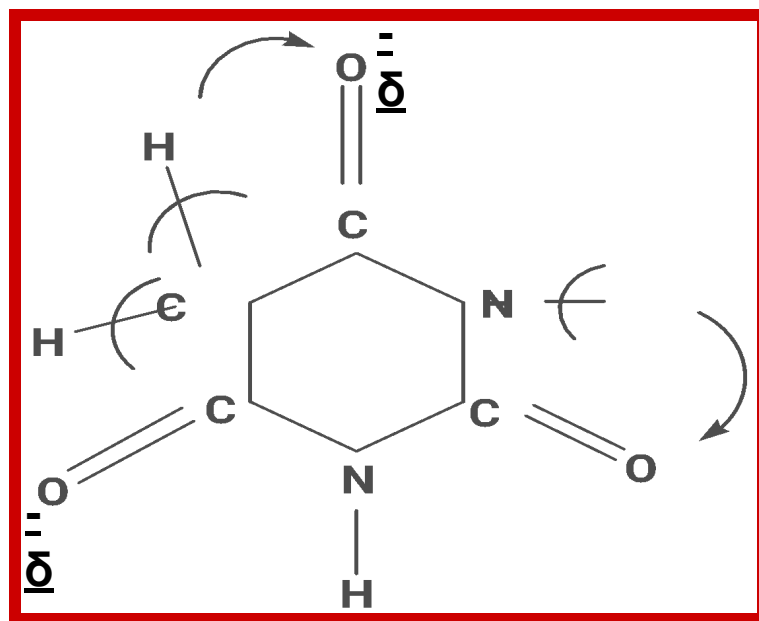
в) Влияние заместителей



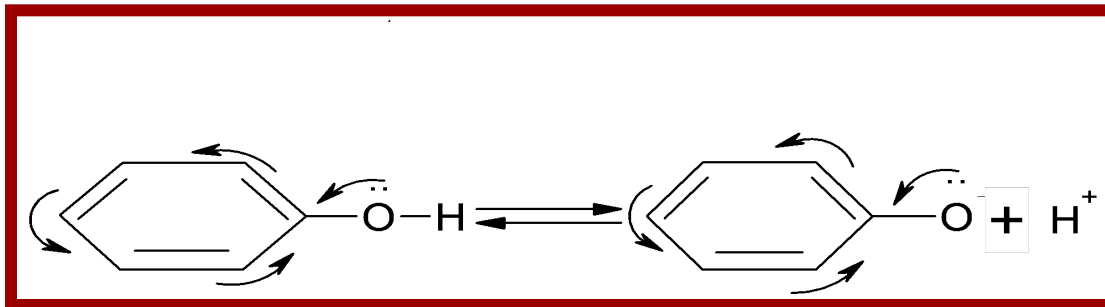
Заместители с –I эфф усиливают кислотность, а с + I эфф – ослабляют.

ЭД	(+ M > - I)	OH, OR, NH ₂ , NHR, NR ₂ , SH
	(+ I)	R
ЭА	(- I, - M)	COOH, CHO, NO ₂ , CN, SO ₃ H
	(- I > + M)	(- I > + M)

В молекуле **барбитуровой кислоты** существует **С-Н кислотный центр** (в CH_2 – группе). Благодаря влиянию двух соседних функциональных групп, обладающих **-I эффектом**, атом водорода становится **подвижным**.



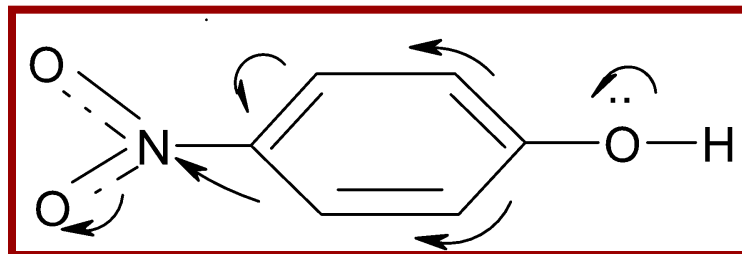
г) Влияние сопряжения



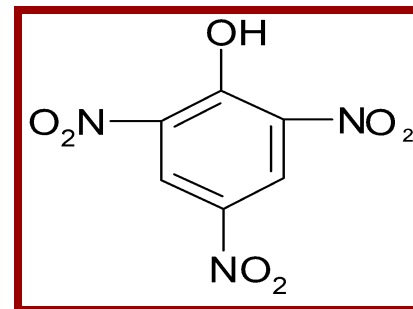
pK=10

Введение ЭА заместителей в кольцо усиливает кислотные свойства.

п-нитрофенол

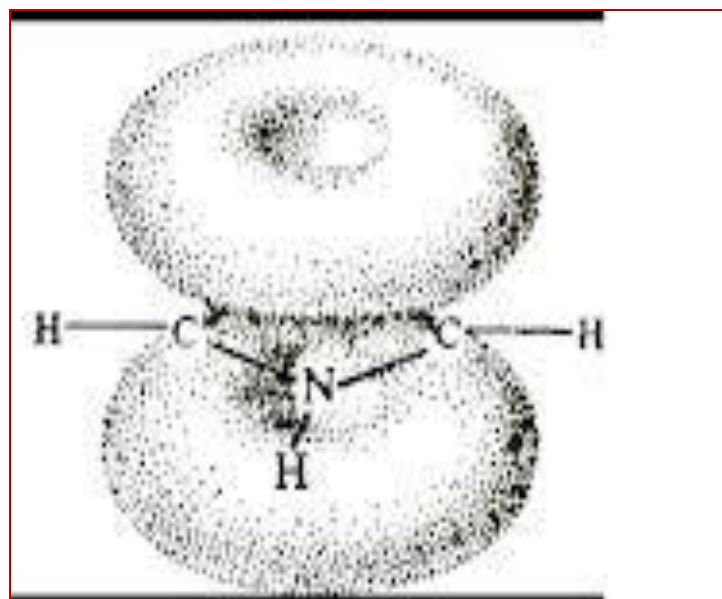
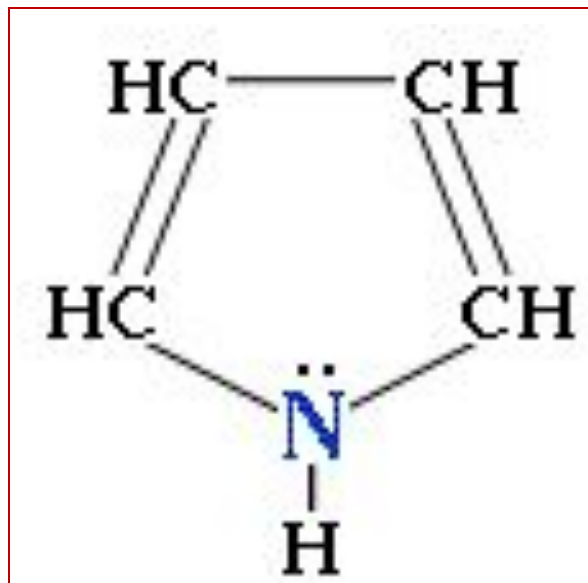


2,4,6 – тринитрофенол
(Пикриновая кислота)

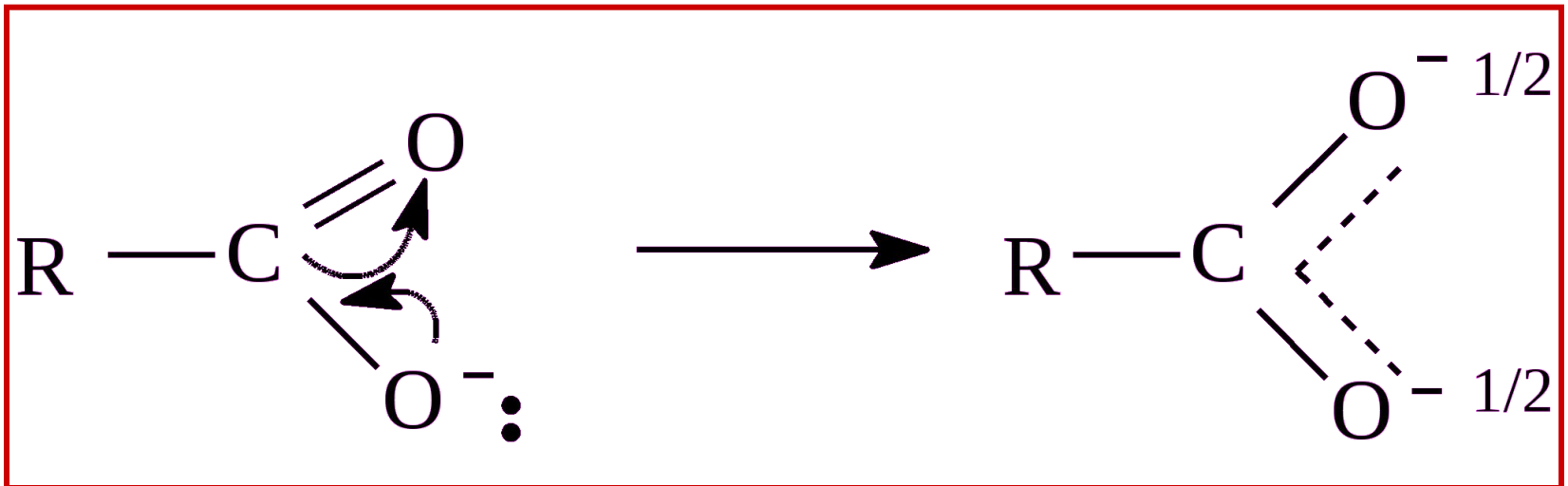
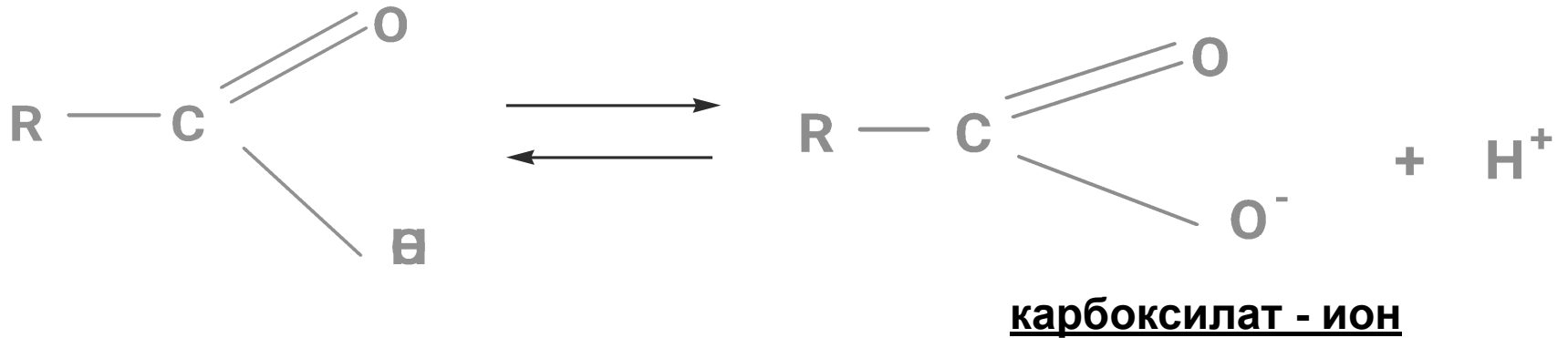


pK=0.68

Пиррол проявляет кислотные свойства, так как пиррольный атом азота имеет неподеленную электронную пару и участвует в $p - \pi$ сопряжении, в результате этого связь N–H ослабляется, и H становится подвижным.

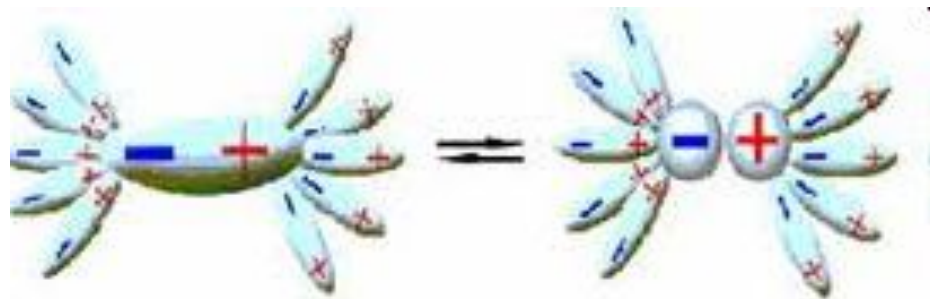
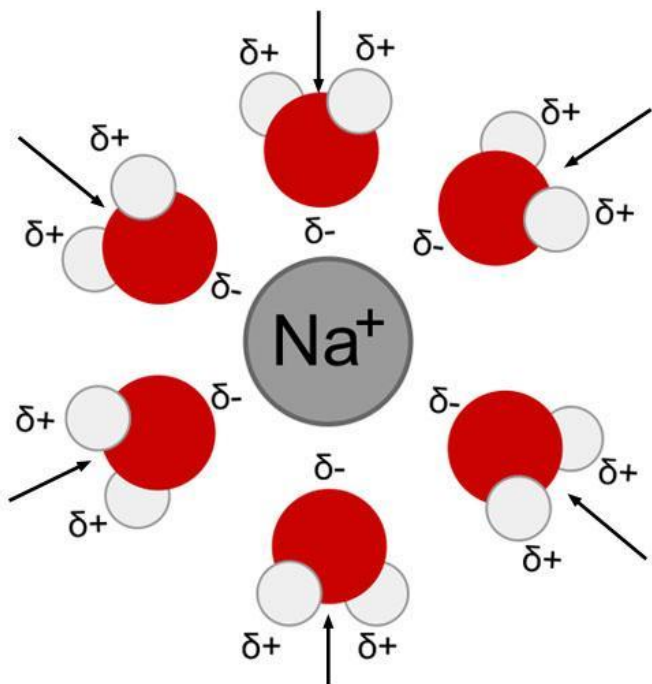


Более **высокой** кислотностью, чем спирты и фенолы обладают **карбоновые кислоты**, в которых **p-π-сопряжение** приводит к образованию стабильного **карбоксилат-иона**: **связи и заряды в нем выравнены**.



д) Влияние сольватации

При сольватации увеличивается делокализация заряда, благодаря этому анион становится более стабильным.



Кислотность в ряду соединений различных классов, имеющих одинаковые радикалы, **уменьшается** в следующей последовательности:



Кислотные свойства спиртов, фенолов, тиолов

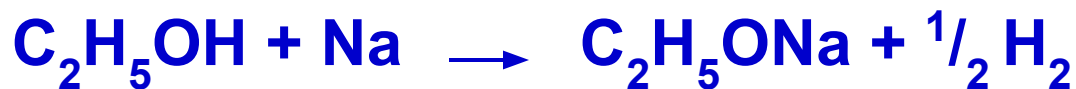
Спирт можно рассматривать как углеводород, в котором один или более атомов **H** замещены на **ОН** группы.

Спирты классифицируются

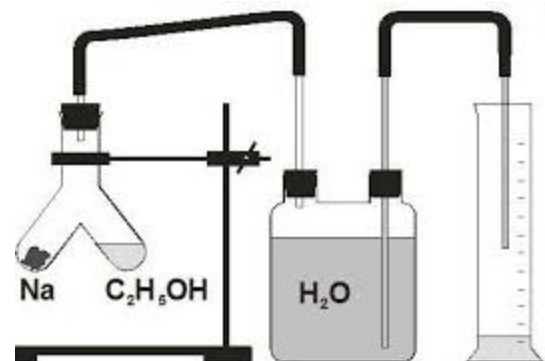
1. по **природе радикала** (по характеру радикала):
предельные, непредельные - алифатические,
алициклические, ароматические
2. по **характеру атома С** с которым связана ОН – группа:
первичные, вторичные, третичные
3. по **количеству ОН**: одноатомные, двухатомные,
трехатомные, многоатомные

I. Спирты

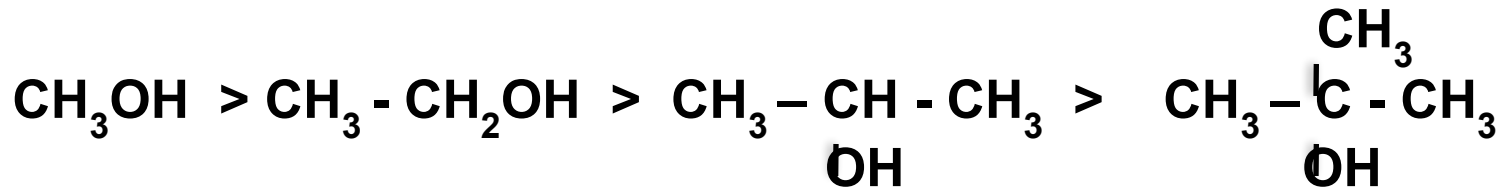
1. Одноатомные спирты – очень слабые кислоты



этилат Na
или этоксид Na



Кислотность спиртов уменьшается в следующей последовательности:



метанол
pK = 15,2

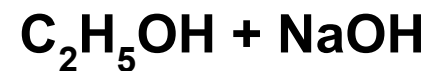
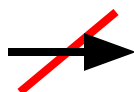
этанол
pK = 15,8

пропанол-2
pK = 16,9

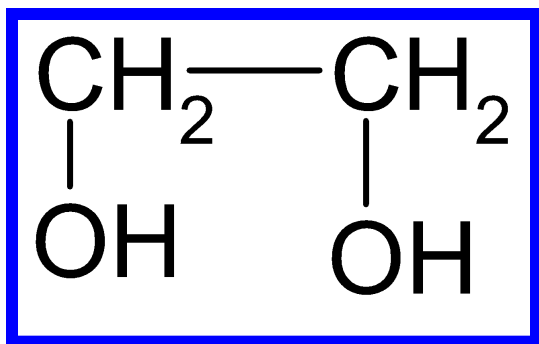
2-метилпропанол-2
pK = 19,2

+I эфф.

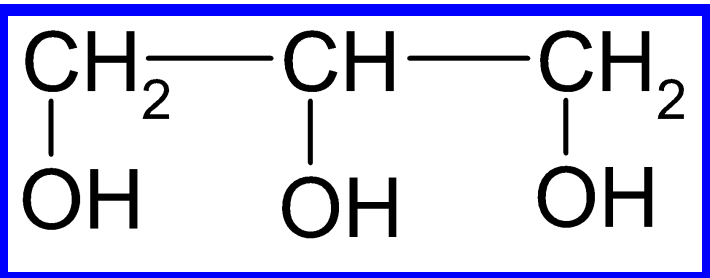
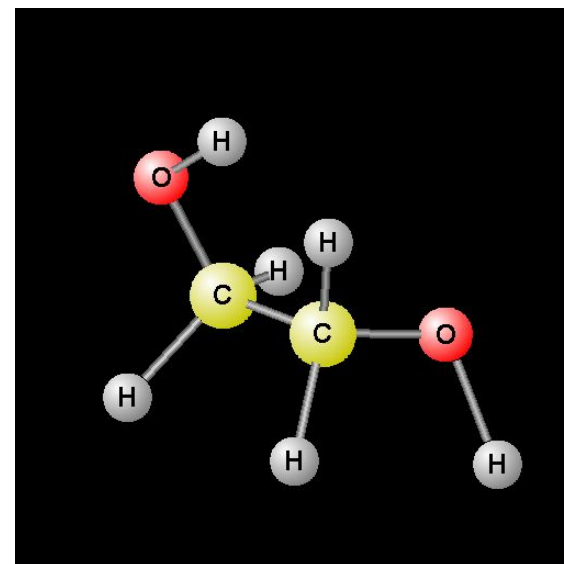
+I эфф.



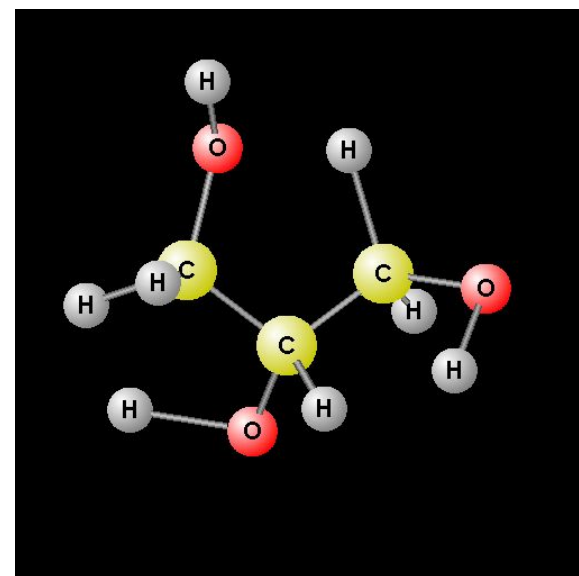
2. Двух- и трехатомные спирты



Этандиол-1,2
(этиленгликоль)



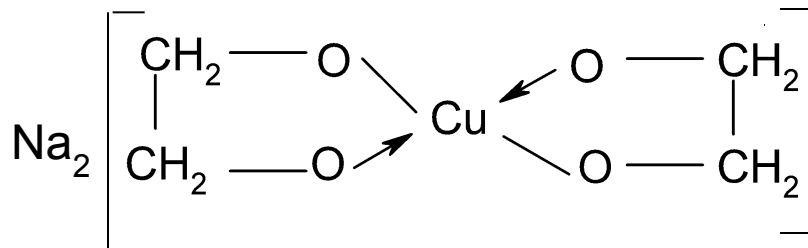
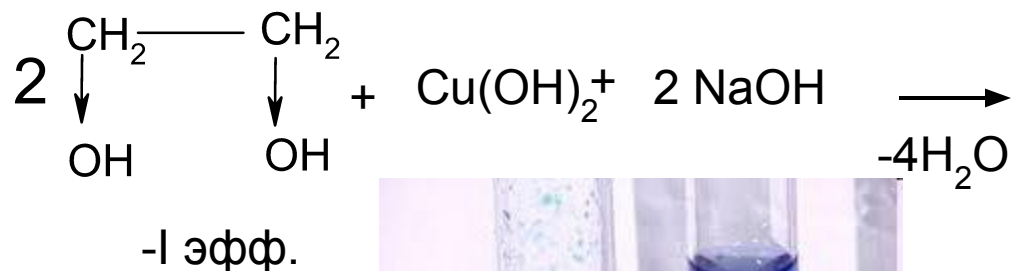
Пропантриол-1,2,3
(глицерин)



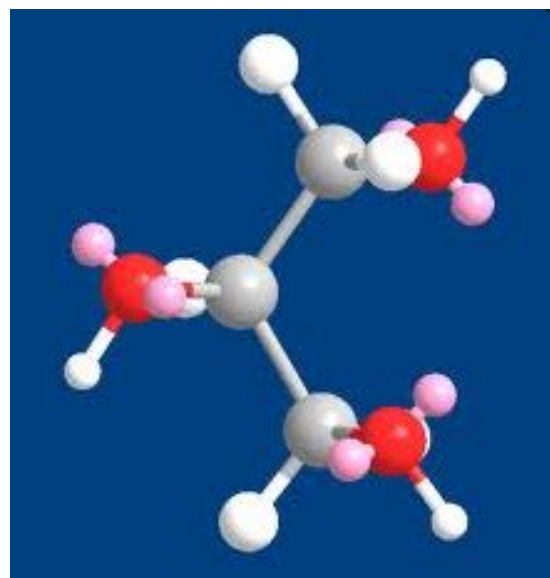
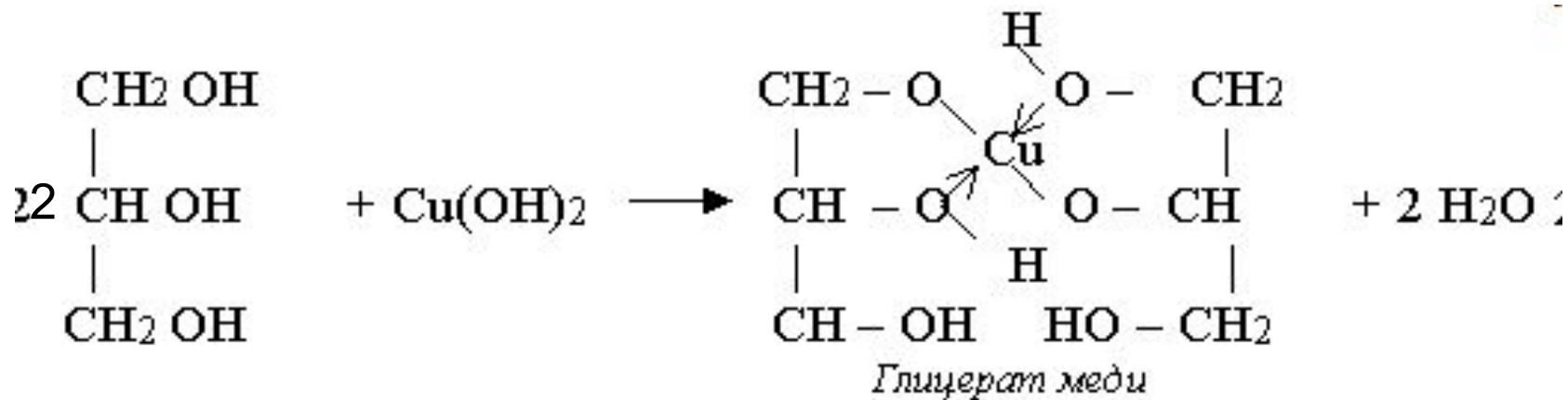
Кислотность двух- и трехатомных спиртов больше, чем одноатомных, если 2 OH группы находятся рядом, (из-за –I эффекта OH группы)

Химическим доказательством этого является их взаимодействие с **основанием**.

Качественная реакция на многоатомные спирты – реакция с Cu(OH)_2 - образование синего комплекса Cu(II).

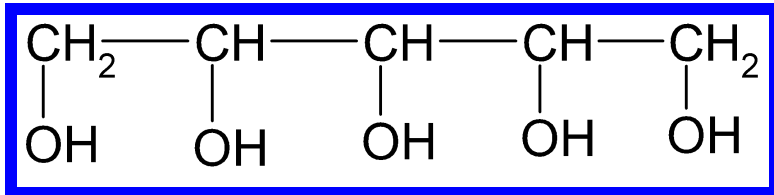


синее окрашивание



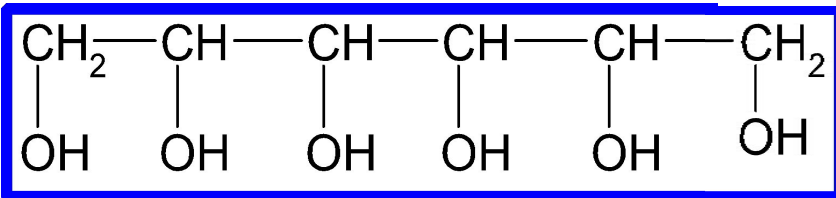
3) Многоатомные спирты

Накопление OH групп ведет к появлению сладкого вкуса:



КСИЛИТ

пентанпентаол-1,2,3,4,5



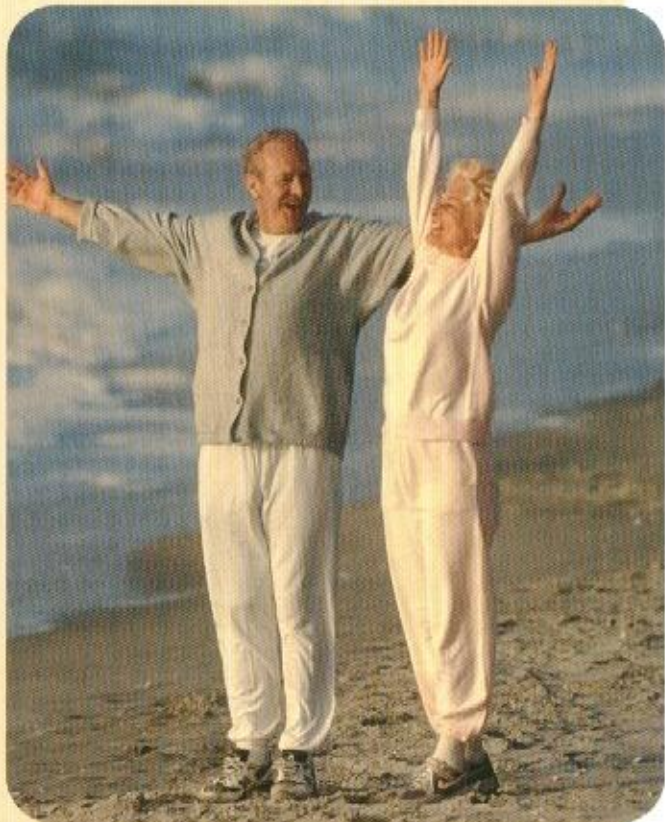
гексангексаол-1,2,3,4,5,6

сорбит

Ксилит и сорбит – это заменители сахара, используются при заболевании сахарным диабетом.

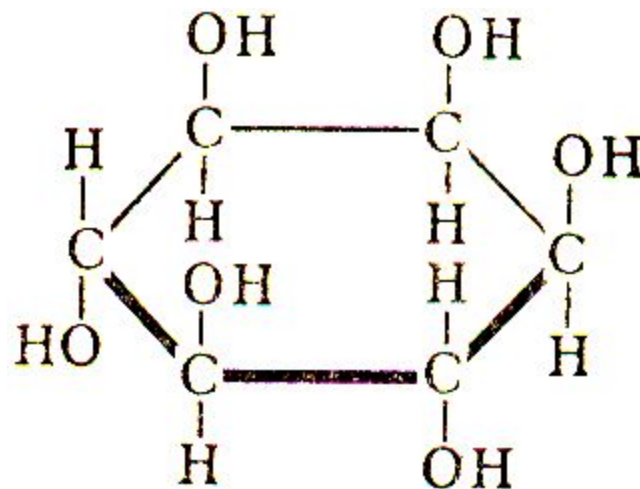


жизнь при сахарном диабете



4. Многоатомный циклический спирт - Инозит

- циклогексангексаол - шестиатомный спирт. Из 9 возможных стереоизомеров инозита свойствами **витамина** обладает **только мезоинозит**.



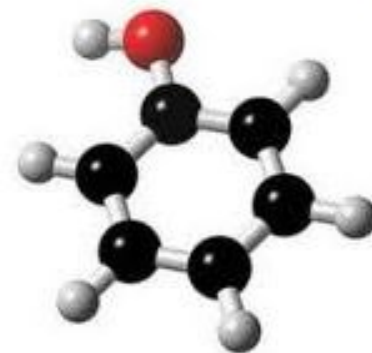
Мезоинозит.

Витамин: **B8**
(Инозит, Инозитол)

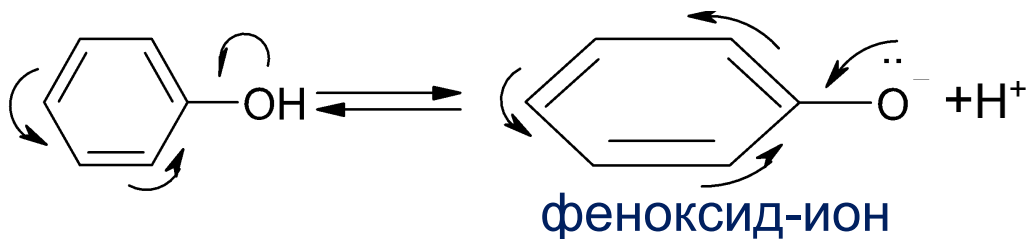


II. Фенолы

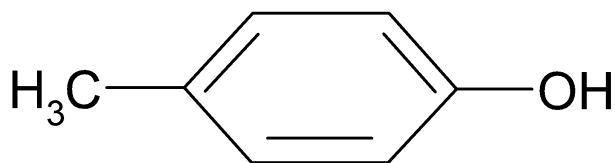
Фенолы – соединения, содержащие одну или несколько **ОН** групп, связанных с ароматическим кольцом.



а) одноатомные фенолы – кислотность значительно выше, чем у спиртов из-за участия в р-π сопряжении.



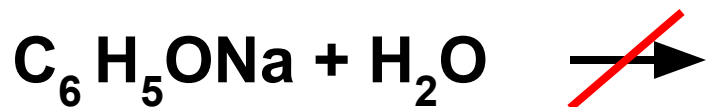
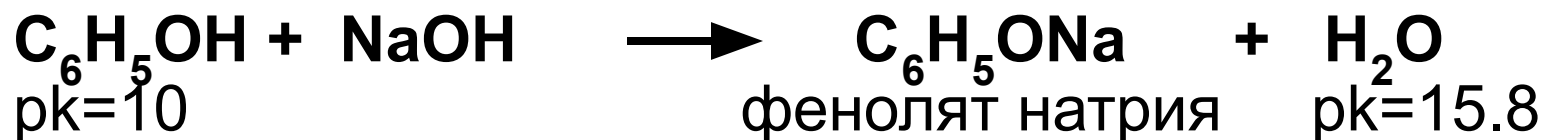
(п-, м-, о-) **крезол** содержит **CH₃ (+I_{эфф})**, кислотные свойства уменьшаются.



п-крезол, 4-метилфенол

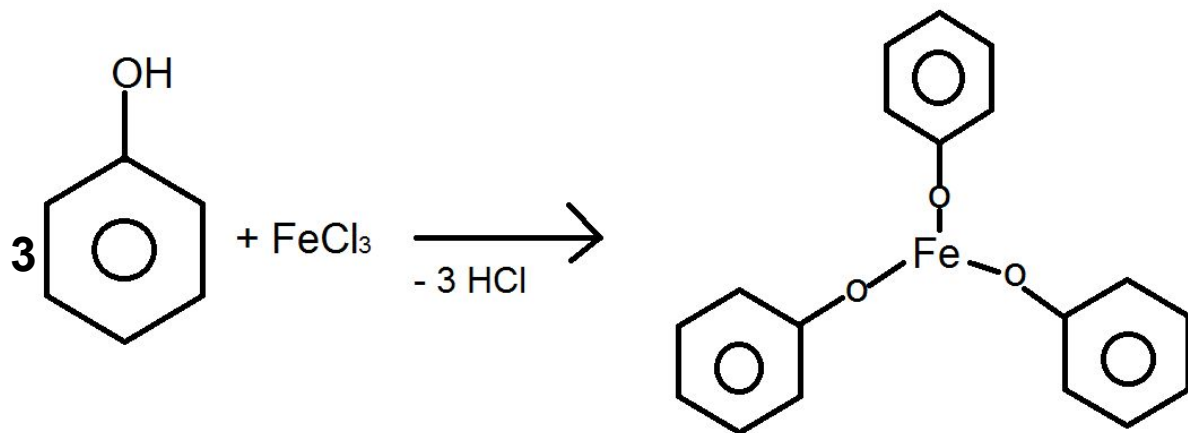
Кислотные свойства фенола

Химические реакции доказывающие, что фенол обладает более сильными кислотными свойствами, чем спирт:



Кислотные свойства фенола слабее, чем неорганических кислот (слабых).

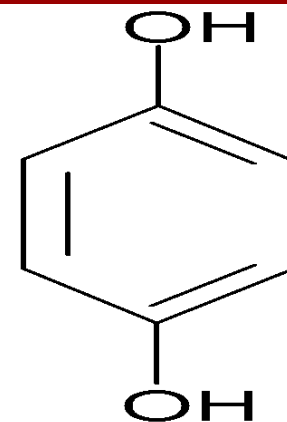
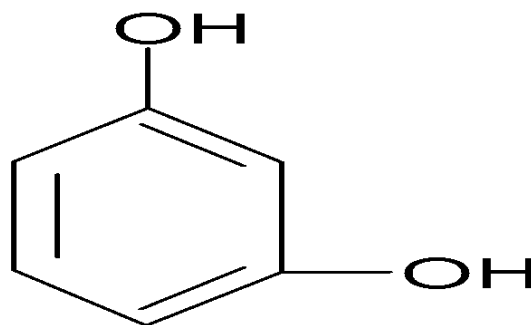
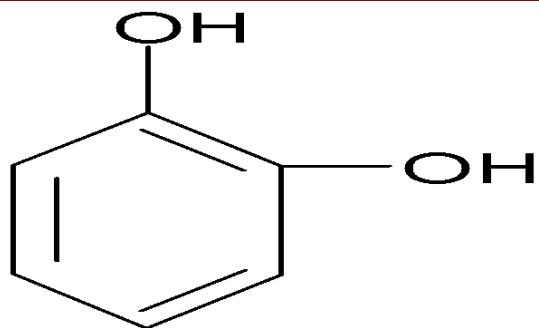
Качественная реакция на
 C_6H_5OH -
взаимодействие с $FeCl_3$ с
образованием соединения
фиолетового цвета



фиолетовое окрашивание



б) Двухатомные фенолы



1,2-дигидроксибензол

Пирокатехин

рк=10.3

1,3-дигидроксибензол

Резорцин

рк=9

1,4-дигидроксибензол

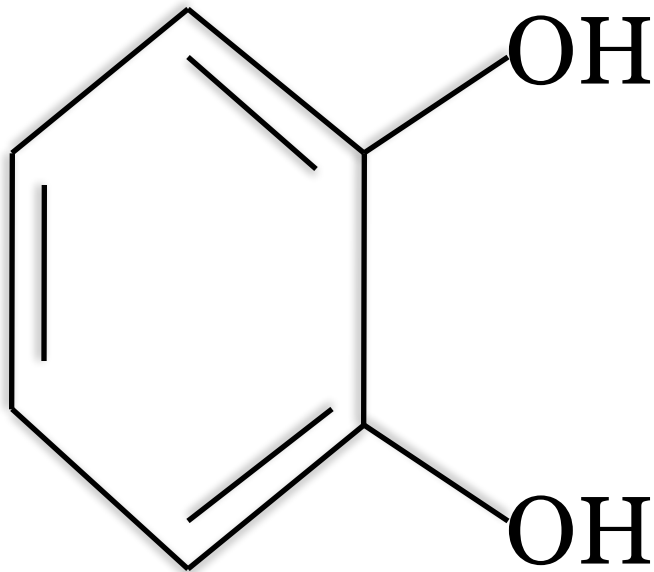
Гидрохинон

рк=9.9



Биологическая роль двухатомных фенолов.

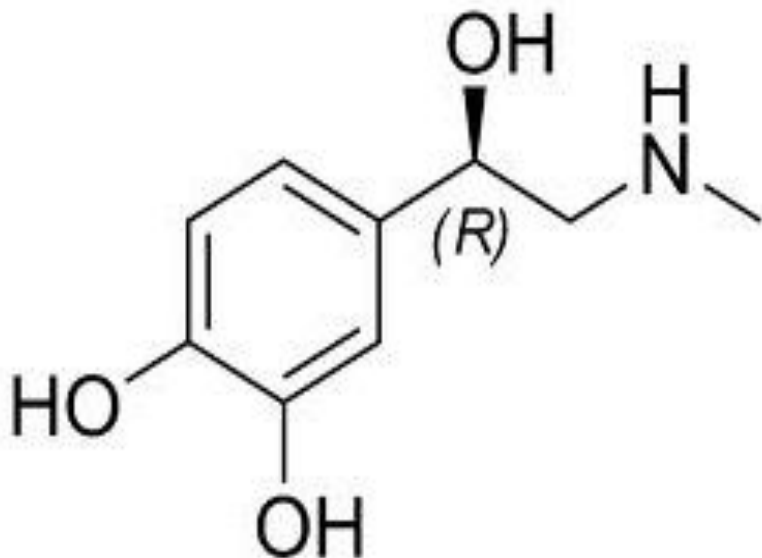
1. **Пирокатехин** является структурным элементом многих биологически активных веществ-катехоламинов – представителей биогенных аминов, образующихся в результате процесса метаболизма веществ: адреналин, норадреналин и дофамин, которые выполняют роль **нейромедиаторов**.



Пирокатехин

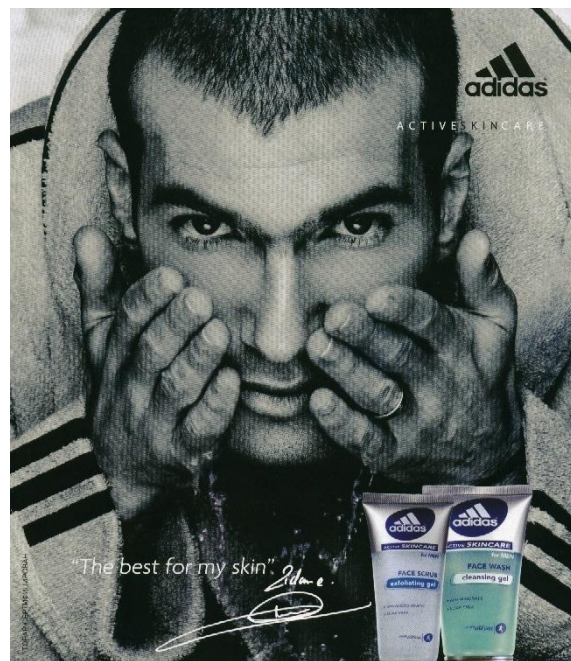
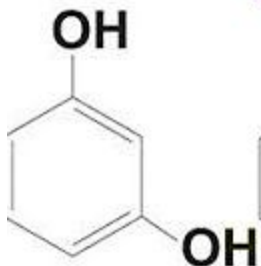


□ **Адреналин** – гормон мозгового вещества надпочечников, гормон страха.



Интересно, что лишь **левовращающий** (природный) адреналин **обладает биологической активностью**, тогда как **правовращающий биологически неактивен**

□ **2.Резорцин** – используется в составе **мазей** или примочек при кожных заболеваниях.



Норадреналин – предшественник адреналина.

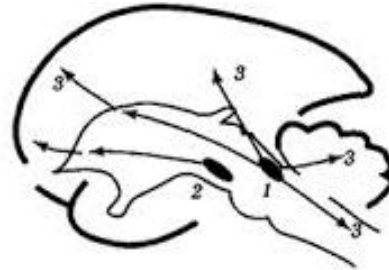
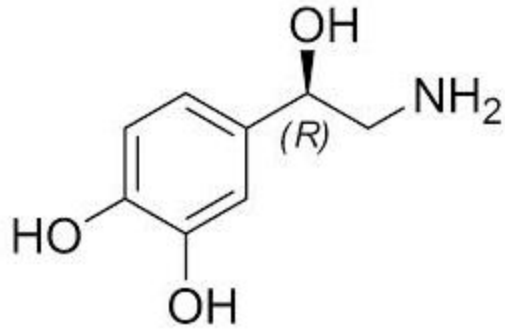
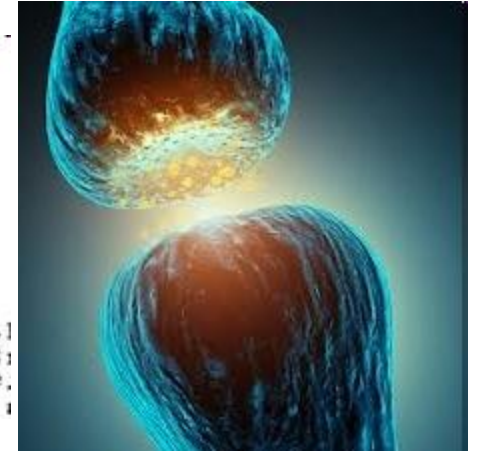
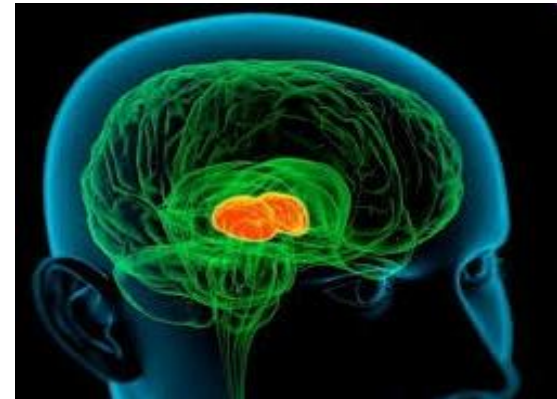
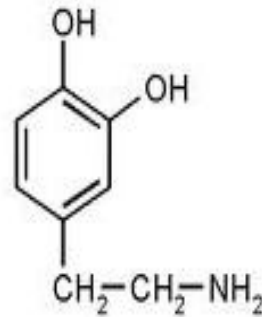


Рис. 3.28. Схема распределения в головном мозге нейронов, вырабатывающих норадреналин: 1 — голубое пятно моста; 2 — межкочковое ядро среднего мозга; 3 — распределение аксонов по ЦНС

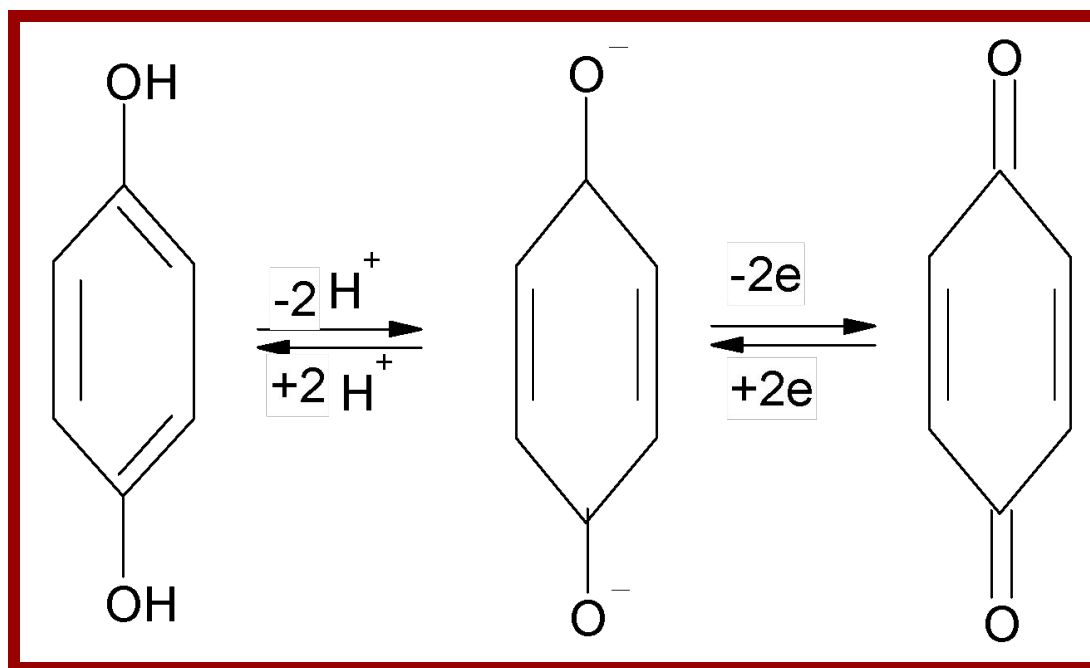


Дофамин - гормон целеустремленности и концентрации



3. **Гидрохинон** – биологическая роль связана с окислительно-восстановительными свойствами, окисленная форма (хинон) и восстановленная (гидрохинон) входят в состав убихинонов.

Убихиноны присутствуют в липидной фазе всех клеточных мембран и принимают участие в окислительно-восстановительных процессах, сопровождающихся переносом электронов

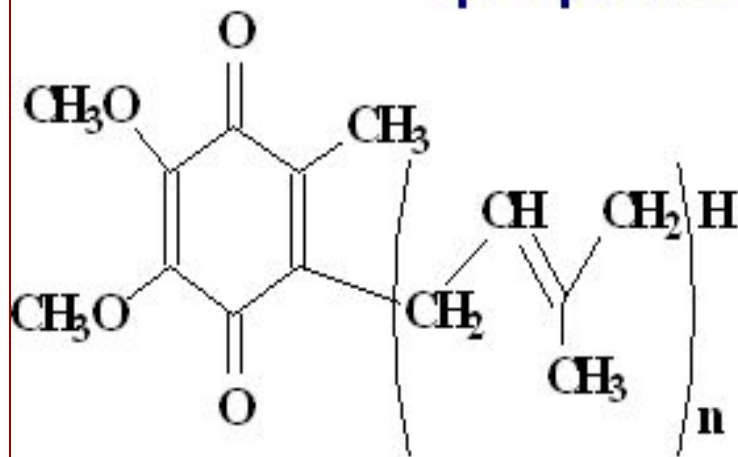


гидрохинон

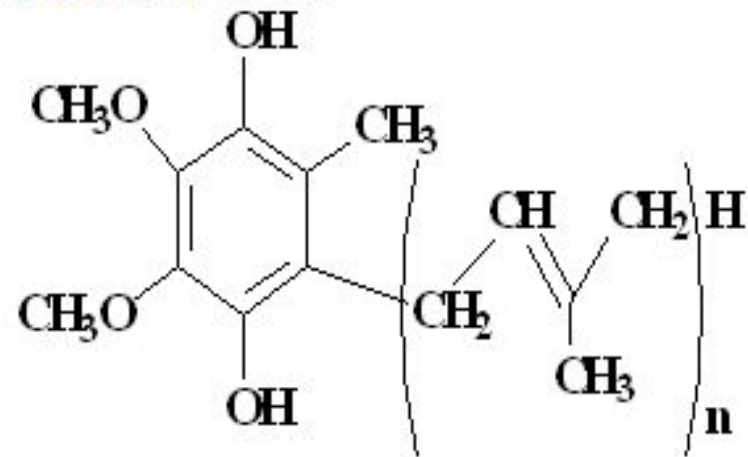
хинон



Окисленная и восстановленная форма убихинона



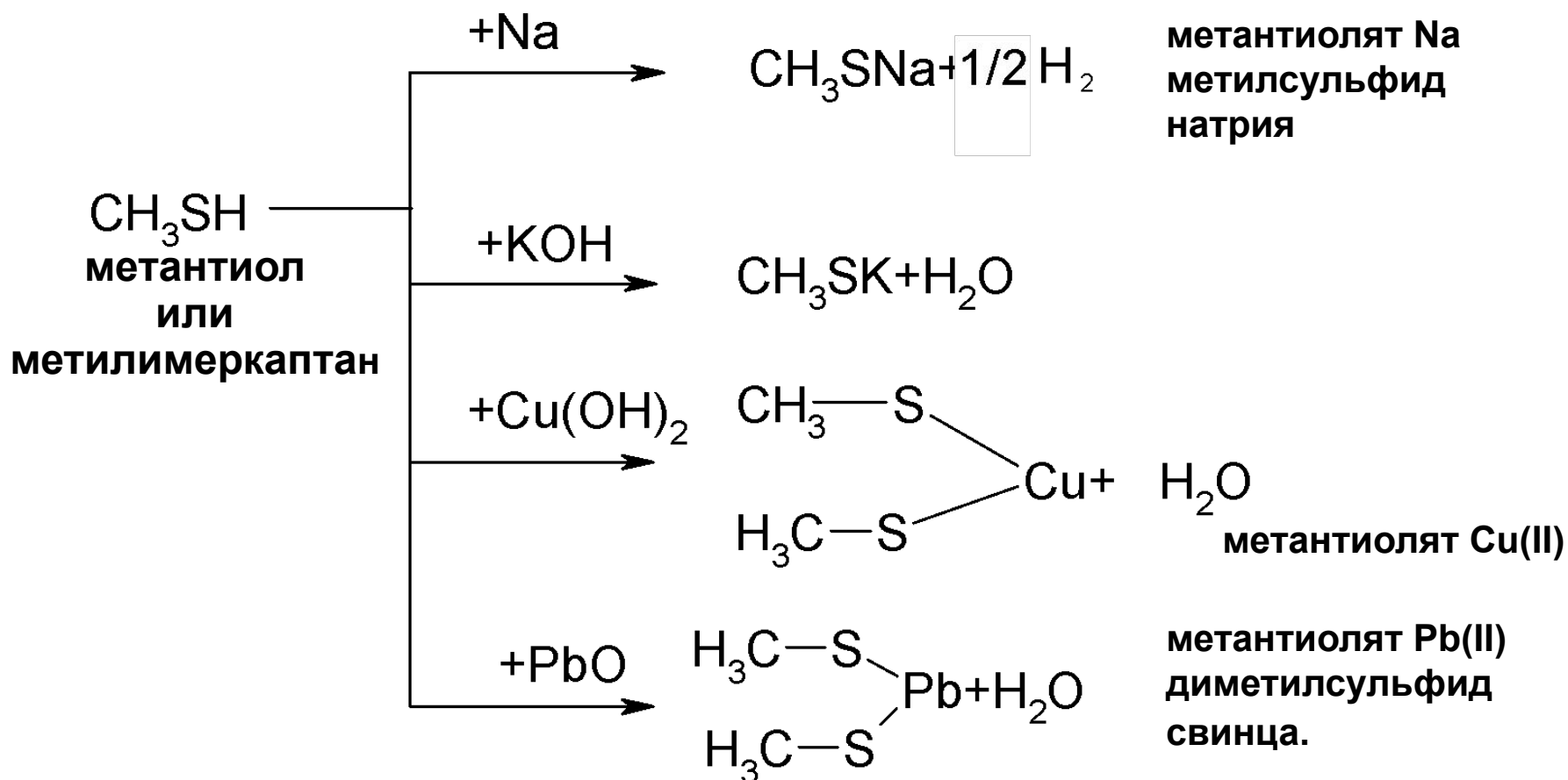
Окисленная форма (хинон)



Восстановленная форма (хинол)

III. Тиоспирты R-SH – (тиолы, меркаптаны)

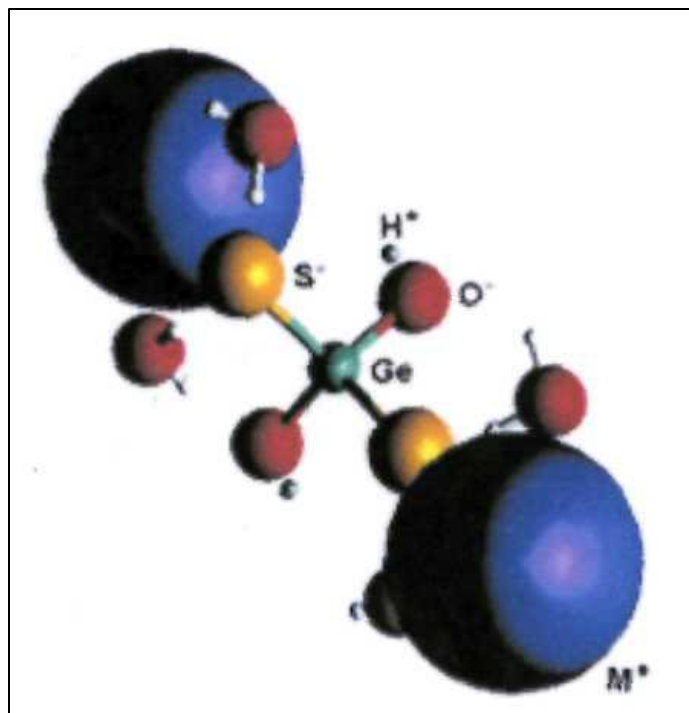
Кислотность RSH больше кислотности ROH: больший радиус атома серы по сравнению с кислородом, более эффективная делокализация отрицательного заряда на атоме S.



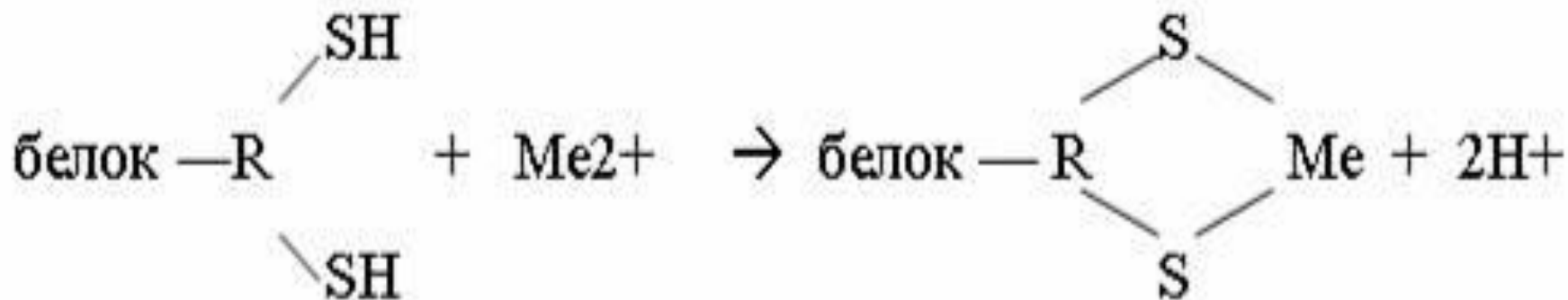
Особенность тиолов – образование труднорастворимых соединений с оксидами, гидроксидами, солями тяжелых металлов (Hg, Pb, Sb, Bi).



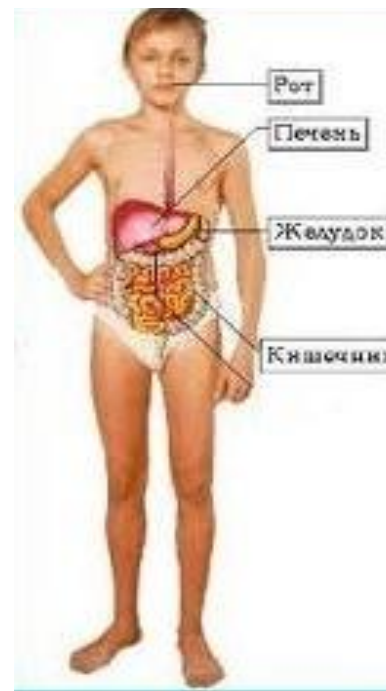
В результате образуются **МЕРКАПТИДЫ**



**Токсическое действие тяжелых металлов:
SH группы ферментных белков
связываются с металлами**



Результат – блокирование функциональных SH-белков, которое ингибирует жизненно важные ферменты.

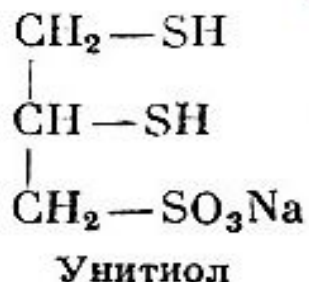
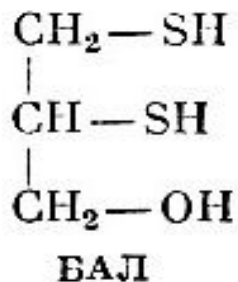


Антидоты – противоядия – содержат несколько SH групп, которые образуют более прочные растворимые комплексы с тяжелыми металлами, связывают свободный яд и освобождают инактивированный фермент.

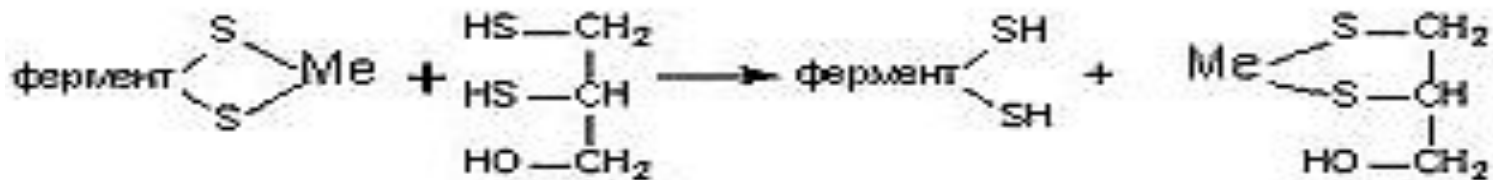
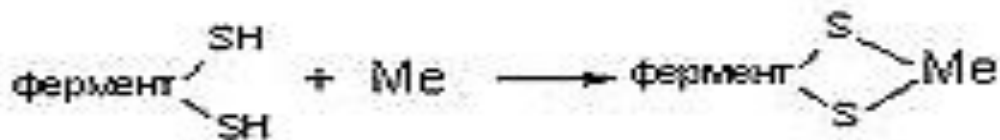


Одним из первых антидотов был 2,3-димеркаптопропанол -1, получивший название

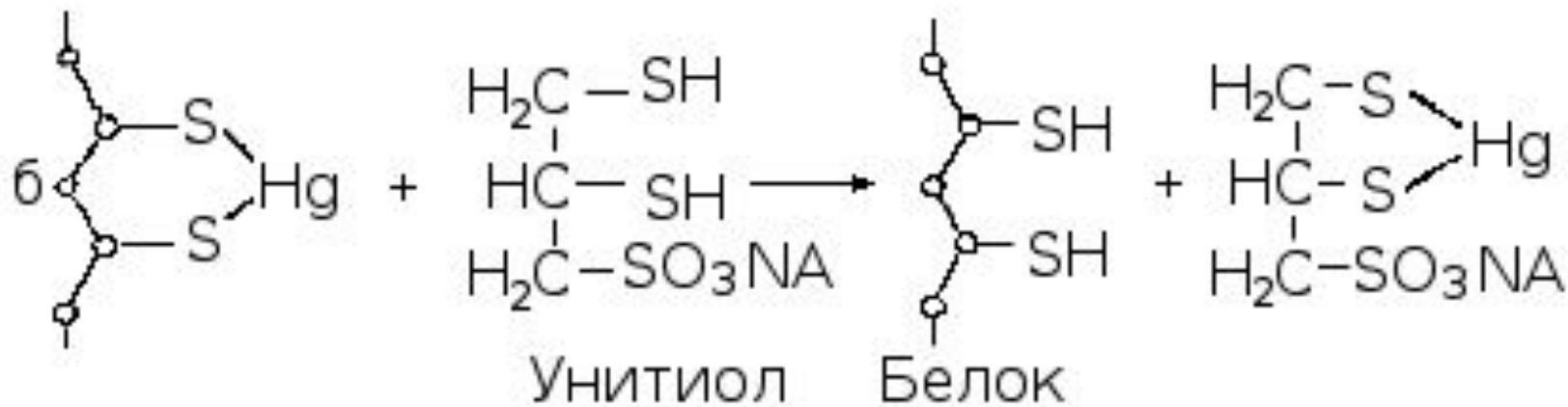
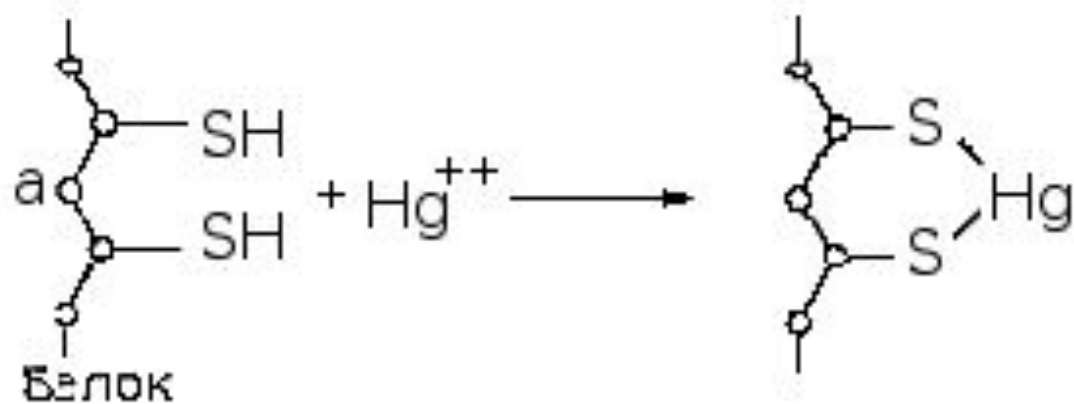
британского антилюизита (БАЛ)



Принцип действия **антидотов** - образование **прочных комплексов с ионами тяжелых металлов**



Действие унитиола в качестве противоядия при отравлении ртутью:

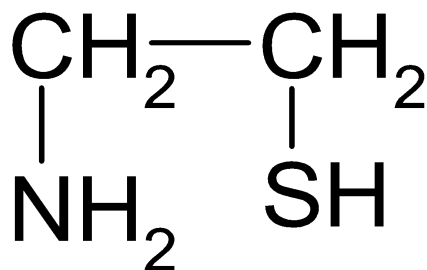


Классификация антидотов

- **Антидоты химического действия** обезвреживают отравляющие вещества в крови и тканях пострадавшего вследствие нейтрализации ОВ или образования малотоксических, либо безвредных веществ.
- **Антидоты физико-химического действия** включают в себя обволакивающие и адсорбирующие вещества.
- **Антидоты конкурентного действия** непосредственно на отравляющие вещества не действуют, но вступают с ними в конкурентные отношения за влияния на реактивные системы организма.
- **Антидоты физиологического действия** вызывают физиологический эффект, противоположный действию отравляющих веществ.

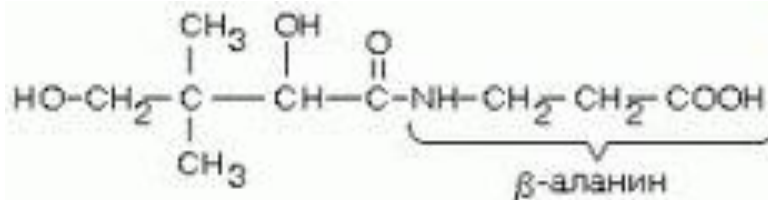


□ Наиболее распространенный **тиол** в организме – **кофермент А** (кофермент ацилирования, обычно обозначаемый - **КоASH**).



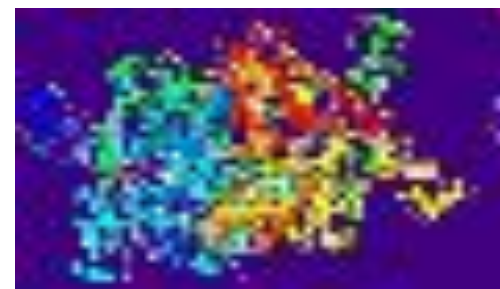
+ пантотеновая + аденозиндифосфат
кислота

2-аминоэтантиол



Пантотеновая кислота (витамин В₃)

◆ **КоASH** играет важную роль в процессах обмена веществ, в частности **активирует карбоновые** кислоты, превращая их в реакционно-способные сложные эфиры **ТИОЛОВ**.

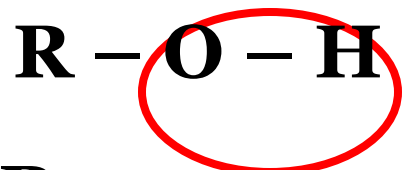


РЕАКЦИИ
НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ S_N
И ЭЛИМИНИРОВАНИЯ E

Для спиртов характерны:

1) кислотные свойства; $R - O - H$

2) реакции нуклеофильного замещения S_N ;



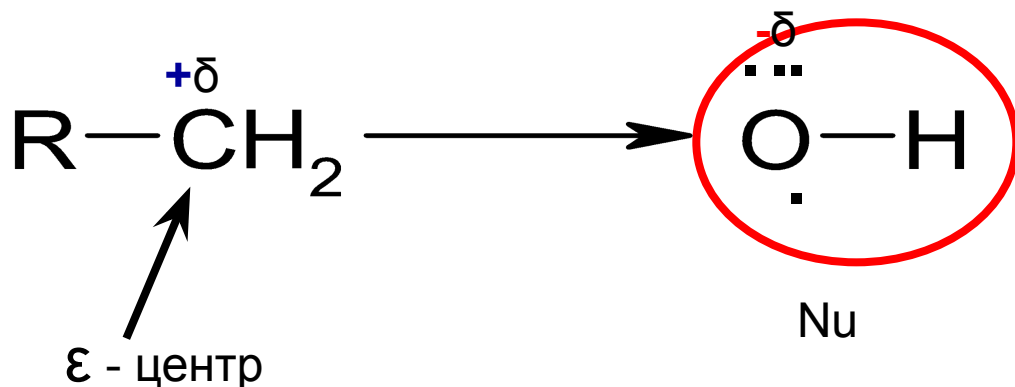
3) Реакции элиминирования E

(дегидратация)

4) Реакции окисления (ОВР).

Реакции нуклеофильного замещения S_N

Природа химической связи

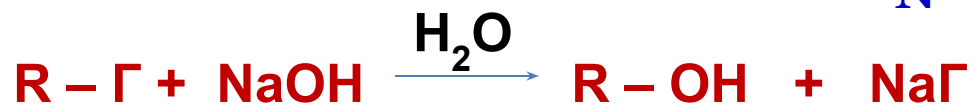


$\epsilon O_o > \epsilon O_c$, связь C-O полярна. OH группа является **Nu**. На атоме C образуется $+\delta$ (**электрофильный центр**). C может быть атакован другим Nu, который встанет на место OH. Такая реакция называется **реакцией нуклеофильного замещения** – S_N .

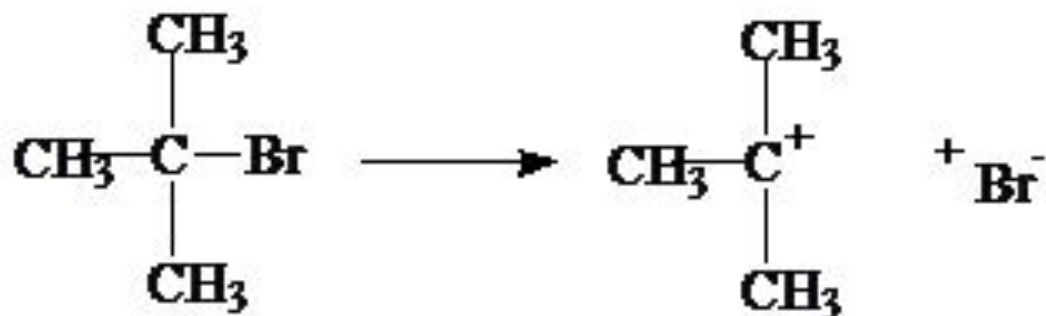
Реакции S_N

- Реакции **нуклеофильного замещения S_N** характерны для соединений, содержащих нуклеофил **Nu**, связанный с атомом углерода **C** в sp^3 гибридизации
 - **RON** - спирты
 - **R-Г** – галогенпроизводные
 - **R-SH** – тиоспирты
 - **R-NH₂** – амины

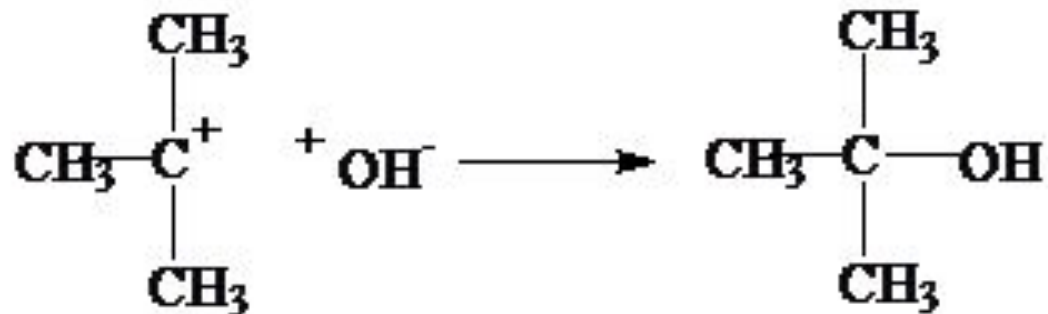
Общая схема S_N



- S_{N1} 1 стадия (медленно)

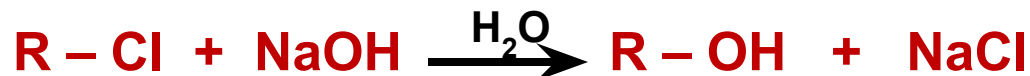


- 2 стадия (быстро)



Уходящий анион должен быть более устойчивым, чем атакующий!

Самые стабильные анионы – Γ^- : Cl^- , Br^- , I^- , поэтому в классе $\text{R}\Gamma$ реакции S_{N} – протекают легко:

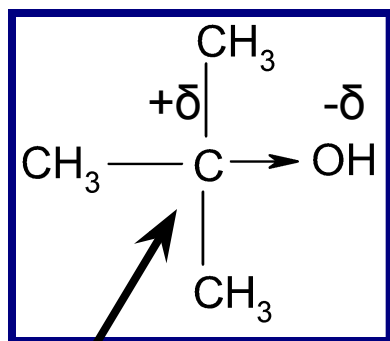


Для остальных классов ROH , RSH , RNH_2 реакции протекают трудно, т.к. соединения содержат плохо уходящие группы:
 OH , SH , NH_2

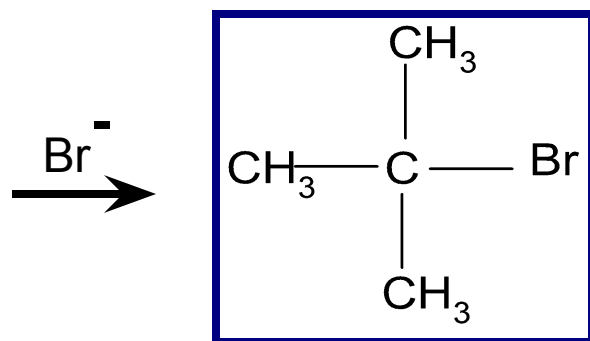
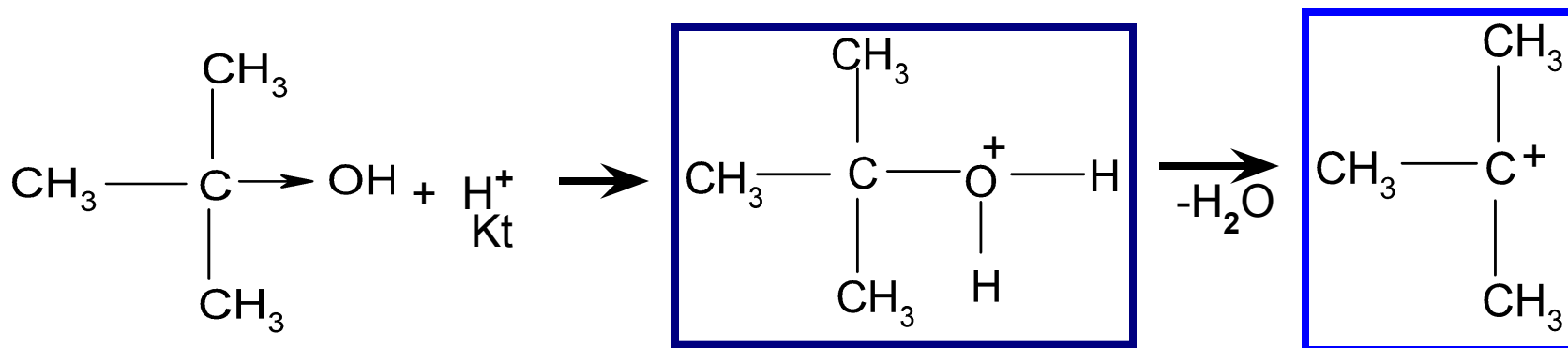
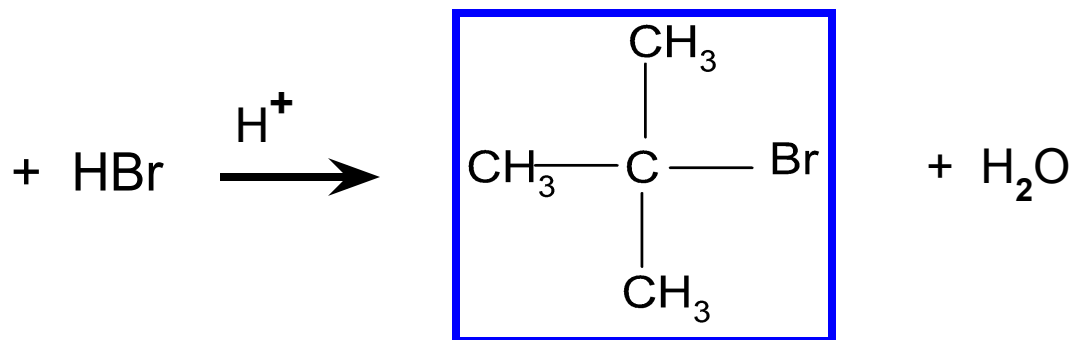
Для протекания реакции S_N необходимо из **плохо уходящей** группы создать **хорошо уходящую**. Это делается с помощью катализатора (часто H^+).



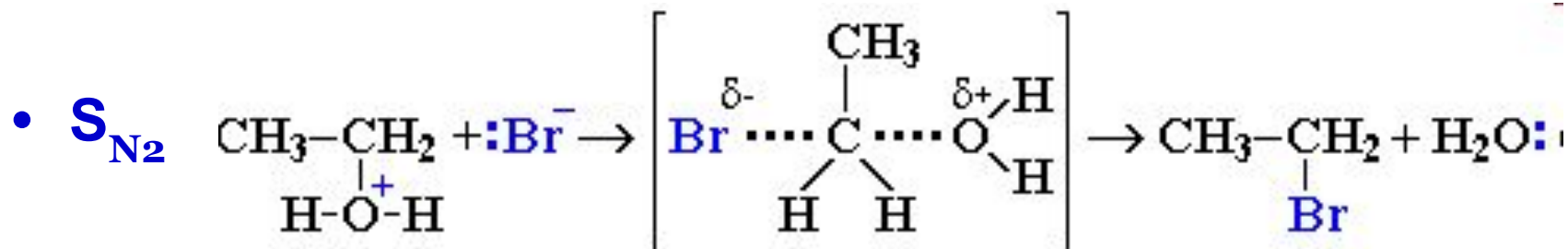
Механизм S_N (на примере ROH)



ε - центр



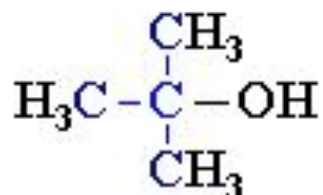
- Субстраты с **третичными** радикалами (третичные спирты, третичные галогеналканы) реагируют по **S_{N1}**, а с **первичными** - по **S_{N2}**-механизму.



Соединения со **вторичными** радикалами могут реагировать по любому механизму в зависимости от природы нуклеофила, уходящей группы и растворителя.

Легкость вступления в реакцию S_N в классе спиртов:
третичные > вторичные > первичные

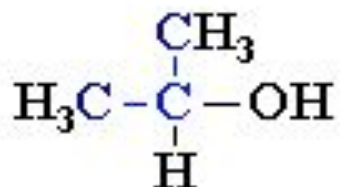
Третичный



2-Метилпропанол-2

>

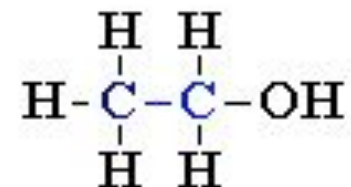
Вторичный



Пропанол-2

>

Первичный

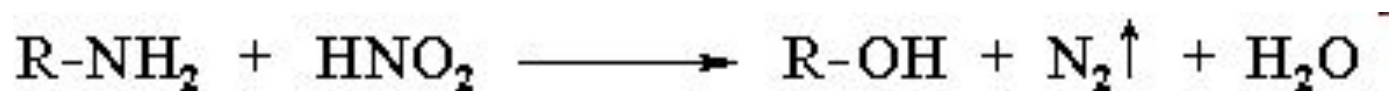


Этанол

В целом способность вступать в реакцию нуклеофильного замещения для соединений различных классов меняется в следующей последовательности:

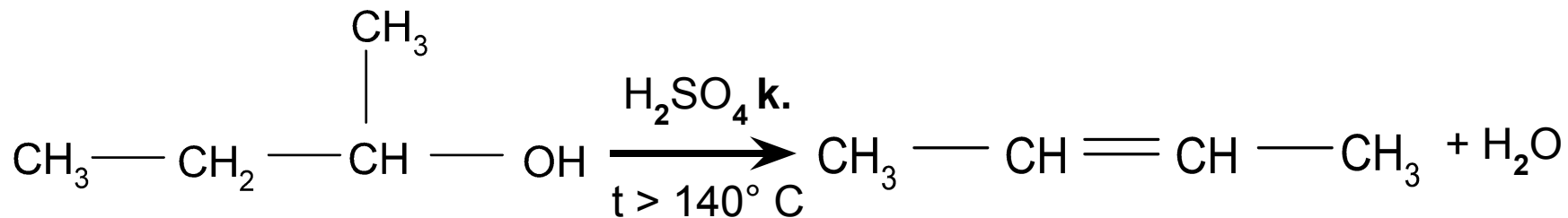


Группы **SH**, **NH₂**, **NHR**, **NR₂** чрезвычайно плохо уходящие группы. Их нуклеофильное замещение осуществляется специальными (специфическими) реакциями:



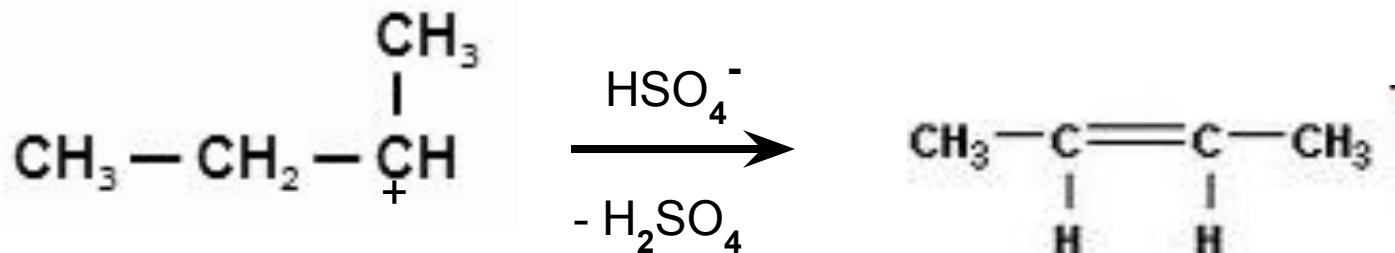
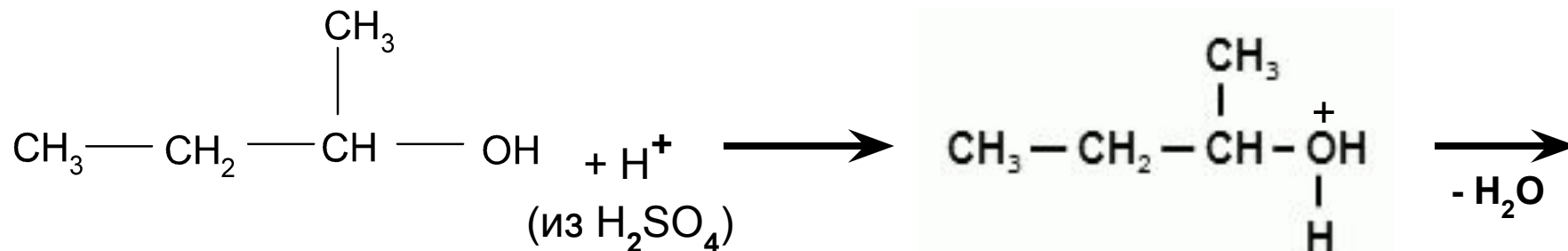
Реакции E-элиминирования

1. **Реакции нуклеофильного замещения S_N и элиминирования E - конкурентные реакции.** В зависимости от условий реакция может стать реакцией элиминирования или нуклеофильного замещения.



Условия реакции: $t > 140^\circ \text{C}$ -реакция E - образование алкенов
 $t < 140^\circ \text{C}$ -реакция S_N -образование простых эфиров

Механизм E



Отщепление происходит по правилу Зайцева.

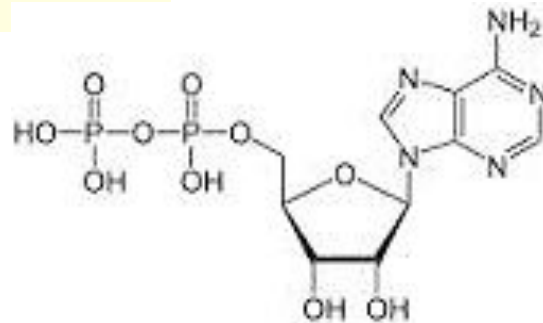
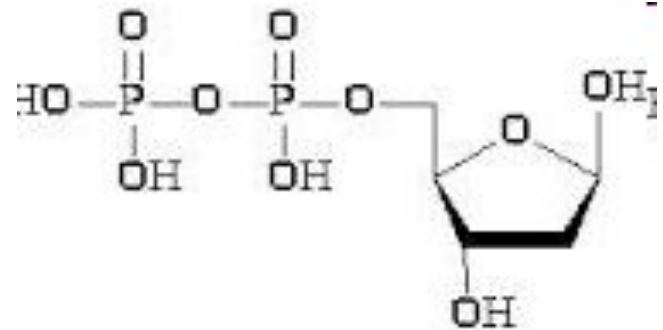
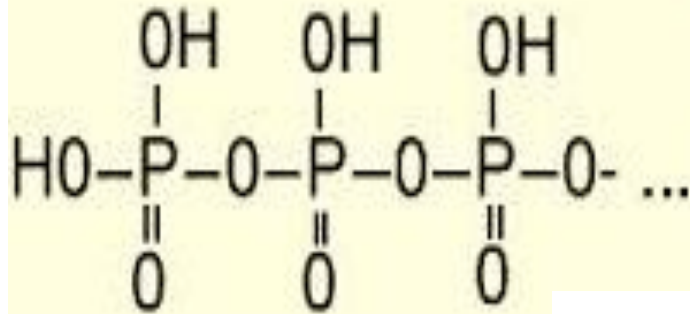
Легкость протекания реакции:

третичные > вторичные > первичные спирты

Аналогично реакции E протекают и в классе галогенпроизводных. Элиминирование в тиоспиртах, аминах протекает через образование сульфониевых или аммониевых катионов.

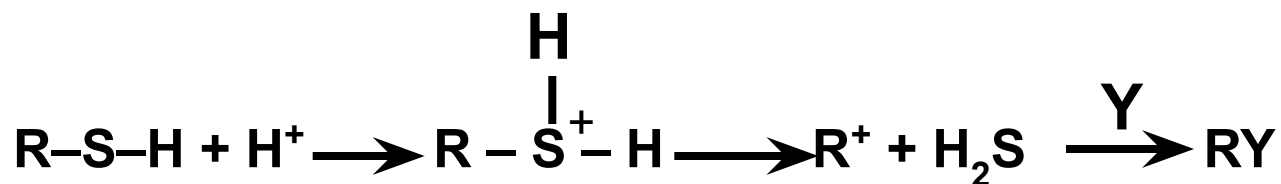
Биологическое значение S_N

- 1) Замещение в организме **ОН-группы** осуществляется, как правило, после её превращения в эфиры **H₃PO₄**, дифосфорной и трифосфорной кислот, т.к. **анионы этих кислот - хорошо уходящие группы.**



Биологическое значение S_N

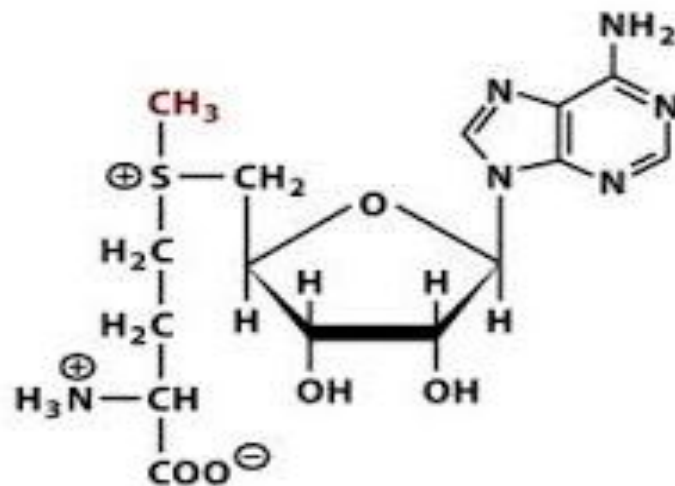
2) Замещение **SH** – происходит по **S_N**, после превращения в **ониевые группы**:



Так биологическое метилирование осуществляется при помощи **S – метилсульфониевых** солей.

Наиболее универсальный **S – донор** – **S – аденозилметионин**.

С его участием метилируется коламин,норадреналин.

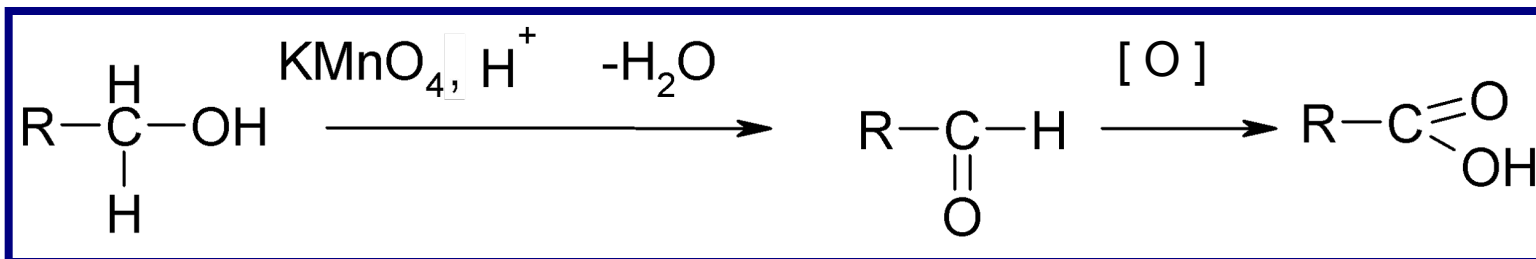


S-Adenosylmethionine

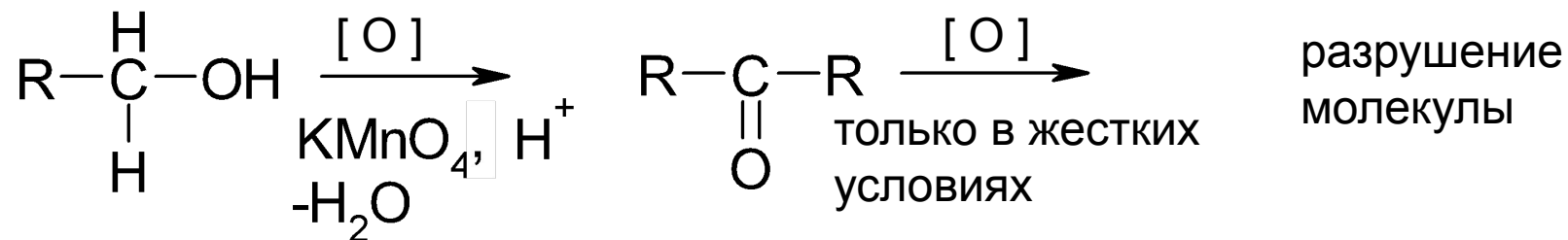
Окисление спиртов, фенолов и тиолов.

I. Окисление спиртов

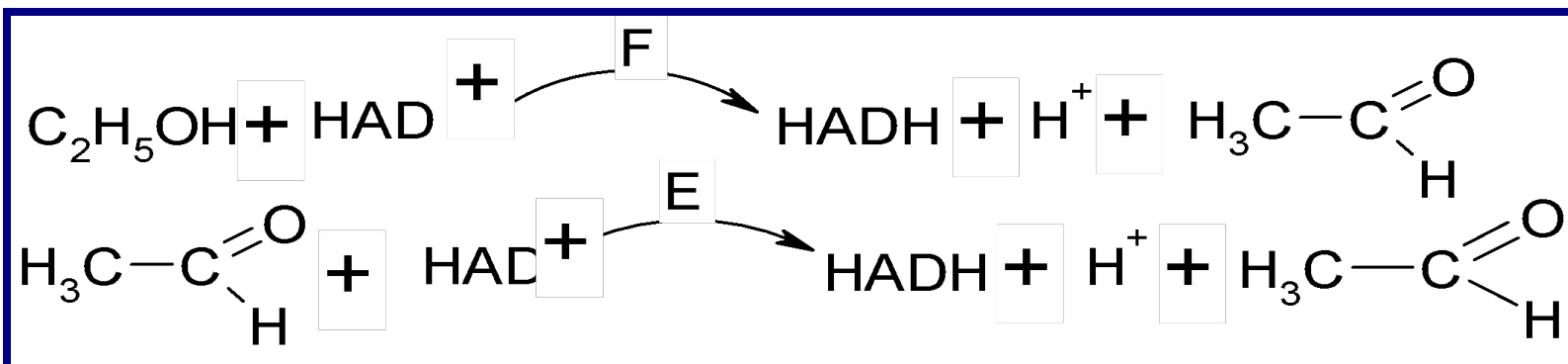
1) первичные спирты $\xrightarrow{[O]}$ альдегиды $\xrightarrow{[O]}$ карбоновые кислоты



2) вторичные спирты окисляются в кетоны

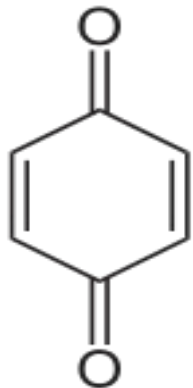
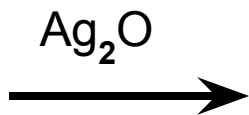
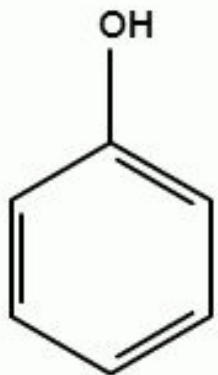


В организме с участием NAD^+

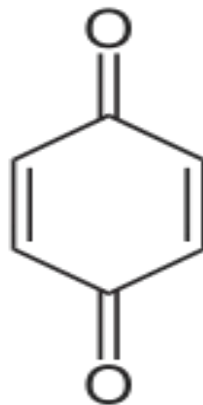
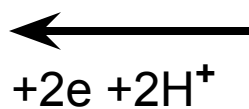
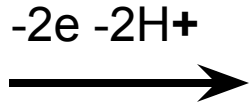
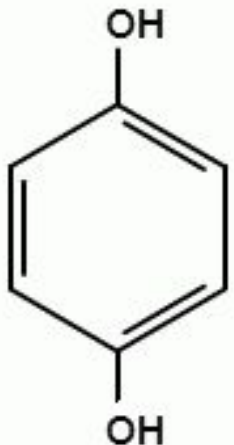


II. Многоатомные спирты $\xrightarrow{[O]}$ карбоновые
кислоты или оксокислоты.

III. Окисление фенолов



бензохинон
(п – хинон)



IV. Окисление S-H.

В организме под влиянием ферментов:



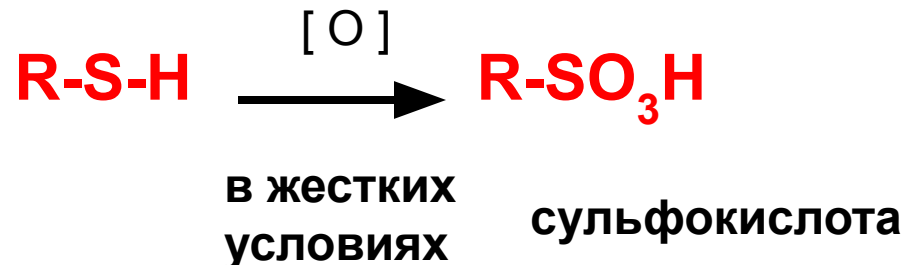
$$E_{\text{св S-H}} = 330 \text{ кДж/моль}, \quad E_{\text{св O-H}} = 462 \text{ кДж/моль}$$

S-H расщепляются даже когда реагируют с мягкими окислителями



Спирты в аналогичных условиях не окисляются.

В **спиртах** подвергается окислению более слабая связь C-H, это приводит к другим продуктам окисления.



Основность органических соединений.

Биологически важные реакции аминов.

Основания Бренстеда

- **Нейтральные молекулы, способные присоединять протоны (акцепторы H^+)**
- **а) π -основания** – молекулы с двойной, тройной связью, арены
- **б) «ониевые» или π -основания** – молекулы или ионы, содержащие гетероатом **S, O, N**:
 - «**S**» - сульфониевые
 - «**O**» - оксониевые
 - «**N**» - аммониевые

Факторы, влияющие на основность

а) Электроотрицательность элемента

Чем меньше ЭО, тем сильнее основность

б) Размер гетероатома

Чем радиус меньше, тем основность больше

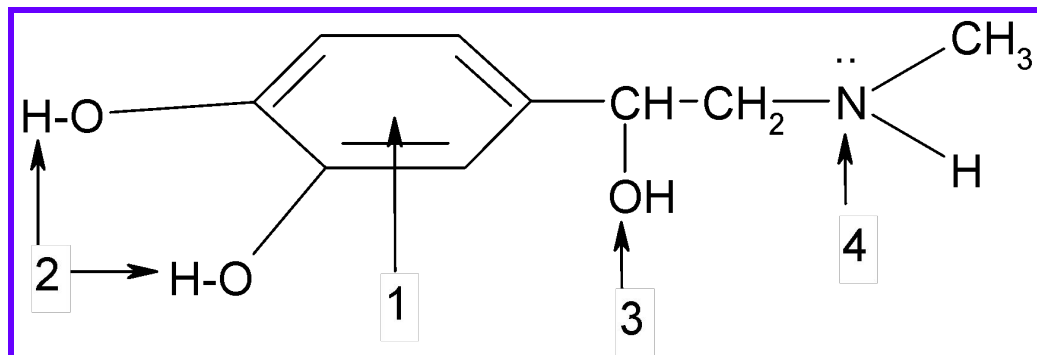
в) Влияние заместителей

ЭД заместители увеличивают основность, ЭА – уменьшают

г) Влияние сопряжения

Участие в сопряжении ослабляет основность

Основные центры в адреналине:



1-π-основный центр
2,3-оксониевые центры
4-аммониевый центр

Основность этих центров (с учетом влияния всех факторов) уменьшается:

$$4 > 3 > 2 > 1$$

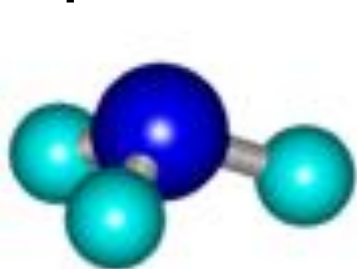
Основность в ряду соединений различных классов, имеющих одинаковые радикалы, **уменьшается** в следующей последовательности:



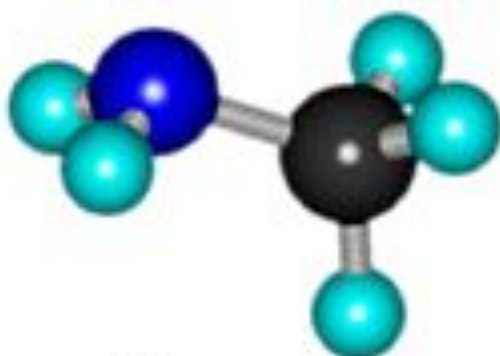
! Наиболее сильными органическими основаниями являются амины.

Амины – органические основания.

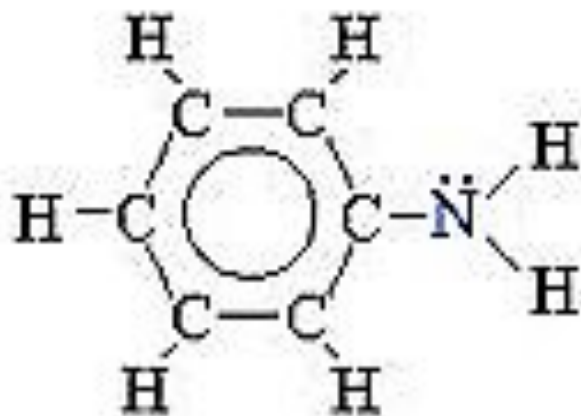
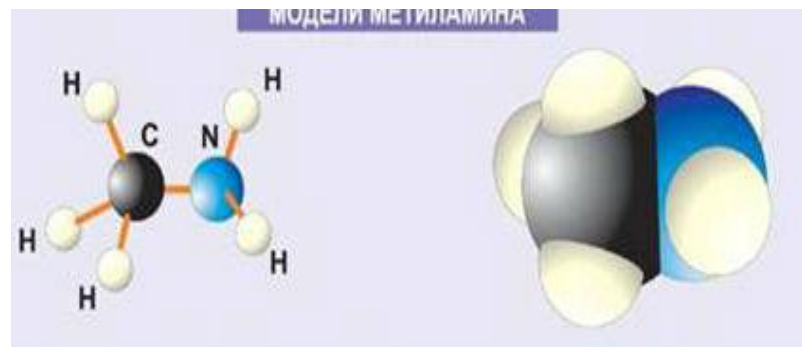
АМИНЫ – соединения, которые можно представить как производные аммиака, полученные заменой атомов Н на радикал.



Аммиак



Метиламин



структурная формула

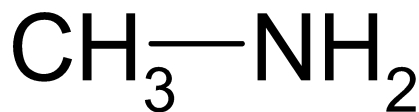


модель молекулы

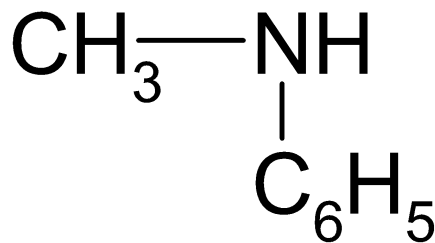
Классификация аминов, номенклатура

а) В зависимости от количества замещенных атомов Н различают амины :

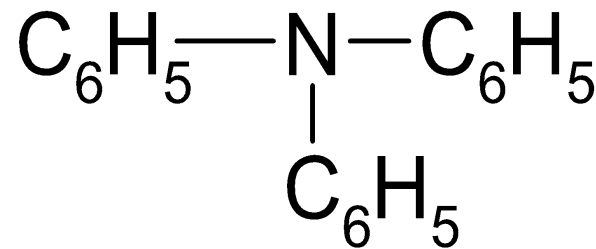
- ✓ первичные
- ✓ вторичные
- ✓ третичные



метиламин



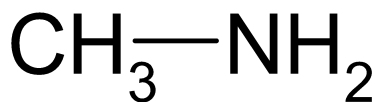
метилфениламин



трифениламин

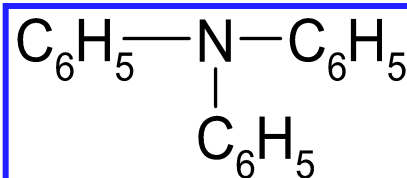
б) В зависимости от **природы органического радикала**, амины делятся на:

❖ алифатические



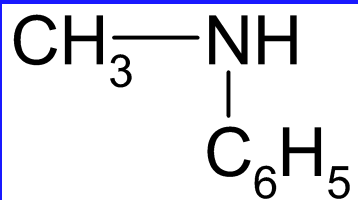
метиламин

❖ ароматические



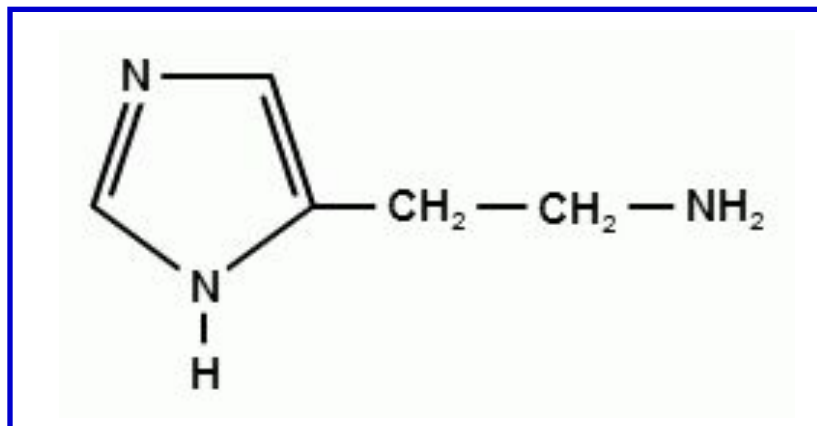
трифениламин

❖ смешанные



метилфениламин

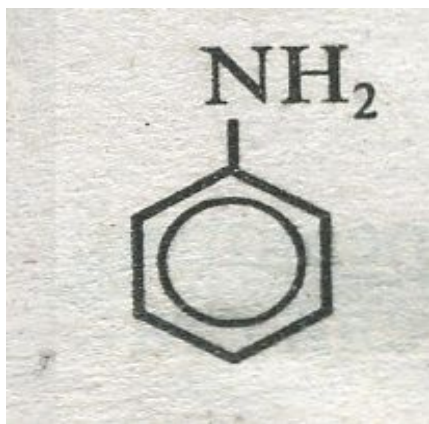
❖ гетероциклические



ГИСТАМИН



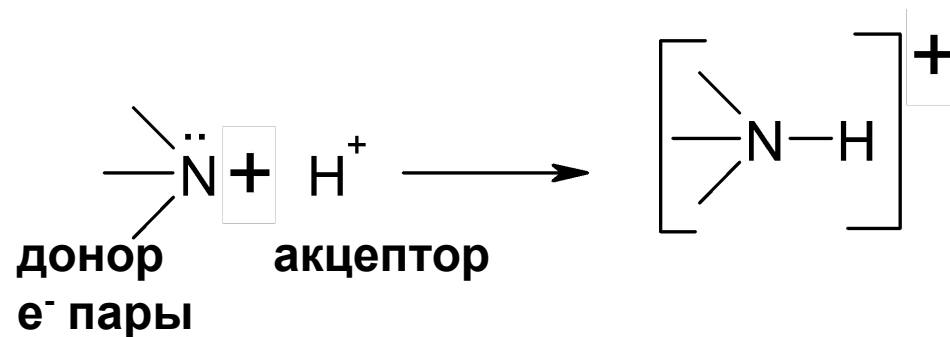
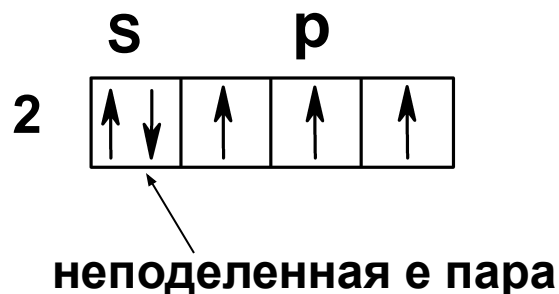
Анилин — простейший представитель первичных ароматических аминов:



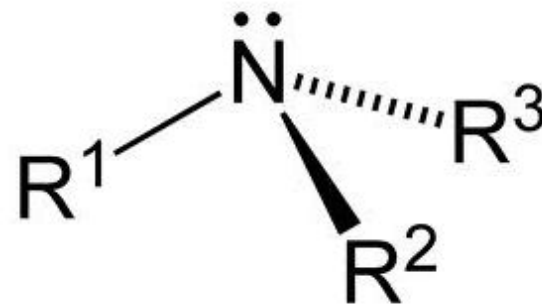
бесцветная маслянистая жидкость с характерным запахом, малорастворим в воде, ядовит.

Основные свойства аминов

Амины проявляют основные свойства за счет неподеленной электронной пары N ($1s^2 2s^2 2p^3$)



В алифатических аминах атом **азота (NH_2)** находится в **sp^3** гибридизации и имеет **пирамидальное** строение.



Неподеленная электронная пара находится на sp^3 ГАО.

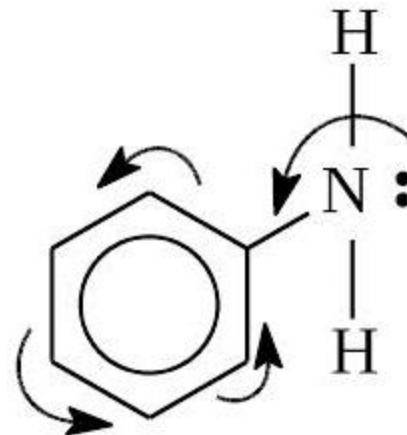
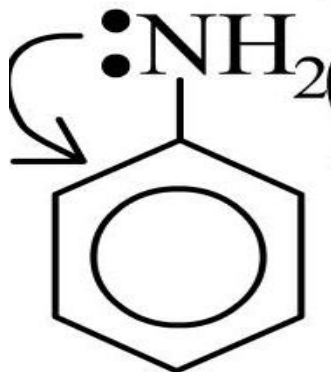
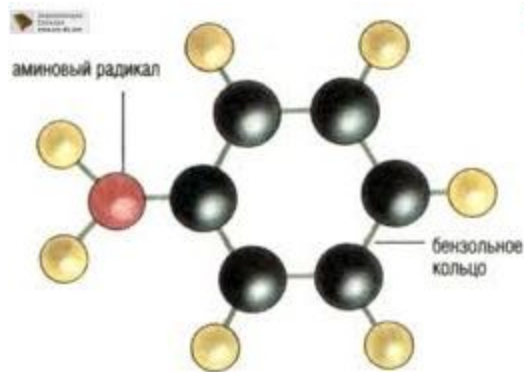
- **Нейтральные молекулы, способные присоединять протоны (акцепторы H)**

- **а) π-основания** – молекулы с двойной, тройной связью, арены
- **б) «ониевые» или π-основания** – молекулы или ионы, содержащие гетероатом S, O, N:

«S» - сульфониевые

«O» - оксониевые

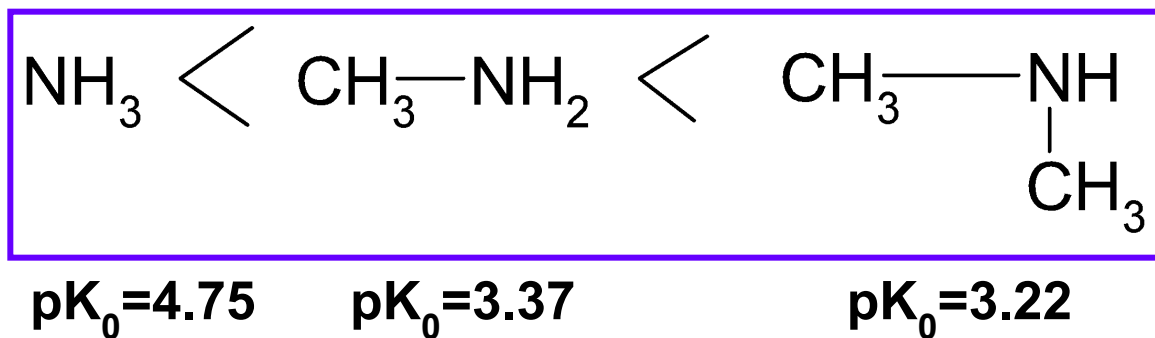
«N» - аммониевые



! На основность аминов влияют природа радикалов и их количество.

а) Алифатические амины R-NH₂

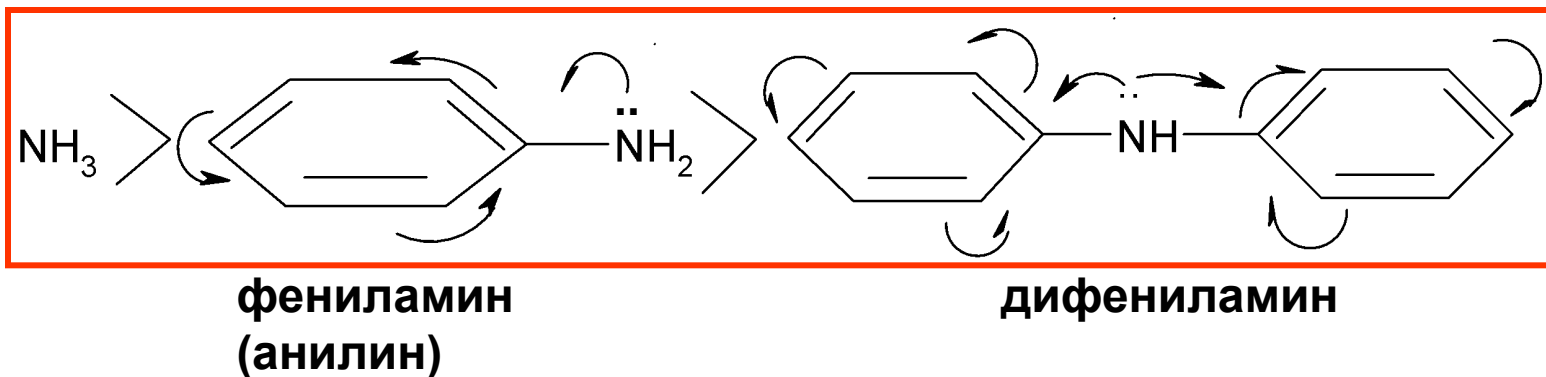
Алкильный радикал R (CH₃-, C₂H₅- и т.д.) обладает **+ I эффектом**, **повышает электронную** плотность на атоме N, увеличивая основные свойства.



Усиление основных свойств алифатических аминов в водных растворах.

Третичный амин в водном растворе имеет меньшую основность из-за пространственных факторов и специфической гидратации.

- **Нейтральные молекулы, способные присоединять протоны (акцепторы H)**
- **а) π-основания** – молекулы с двойной, тройной связью, арены
- **б) «ониевые» или π-основания** – молекулы или ионы, содержащие гетероатом **S, O, N**:
 - «**S**» – сульфониевые
 - «**O**» – оксониевые
 - «**N**» – аммониевые



R увеличивает основность

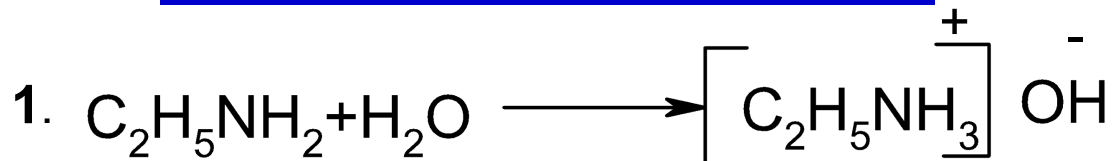
Ar уменьшает основность

ЭА заместители и сопряжение уменьшают основность

ЭД увеличивают основность

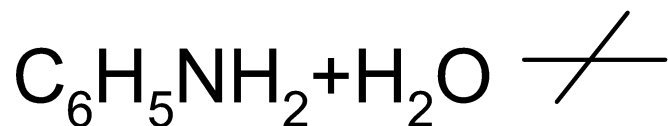
Химические свойства аминов.

I. Основные свойства.

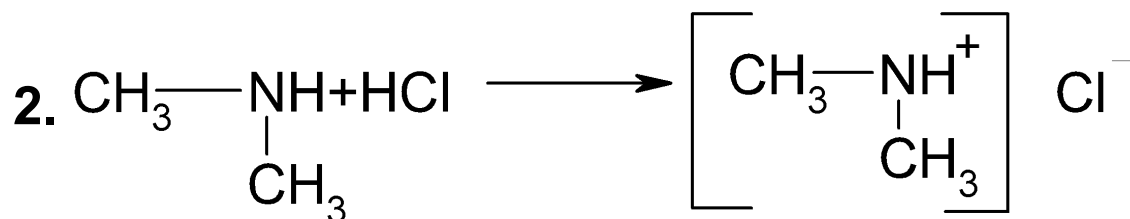


этиламин

гидроксид этиламмония

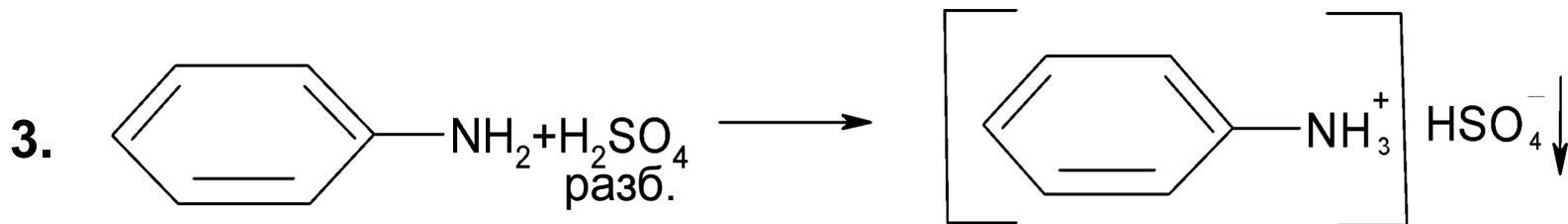


слабое основание слабая кислота



диметиламин

хлорид диметиламмония

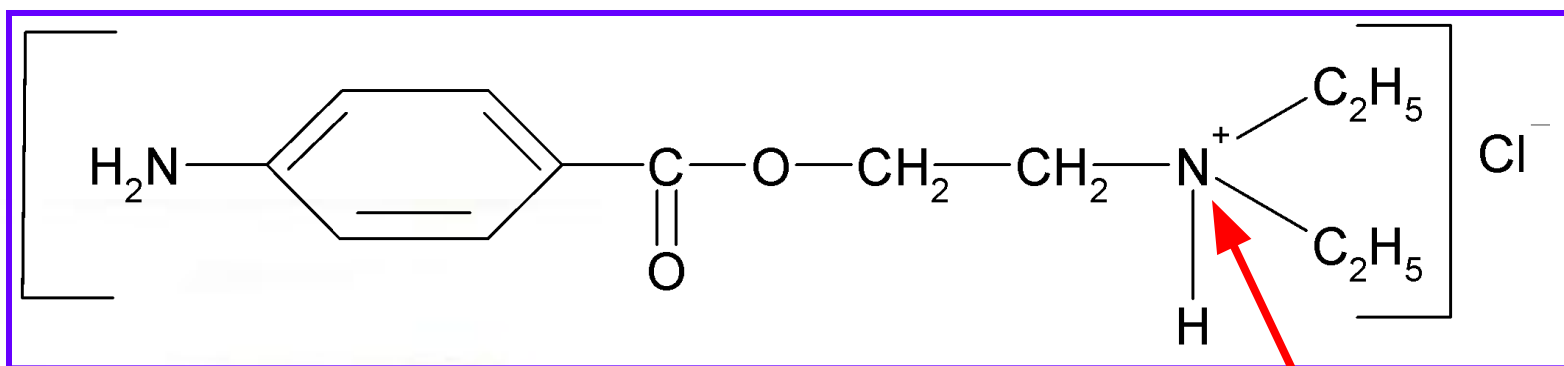


фениламин
анилин

гидросульфат фениламмония
или гидросульфат анилина

- **Основные свойства** многих лекарственных веществ используются для получения водорастворимых форм этих препаратов. При взаимодействии с кислотами образуются соли с ионным характером связи.

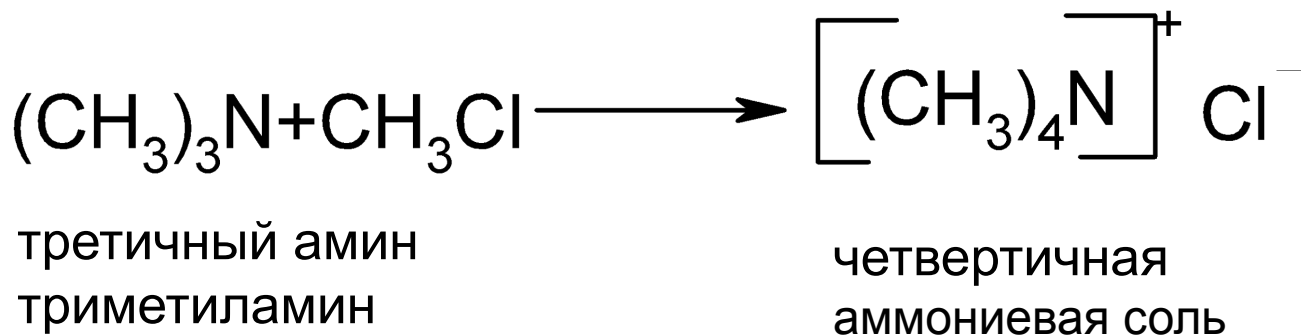
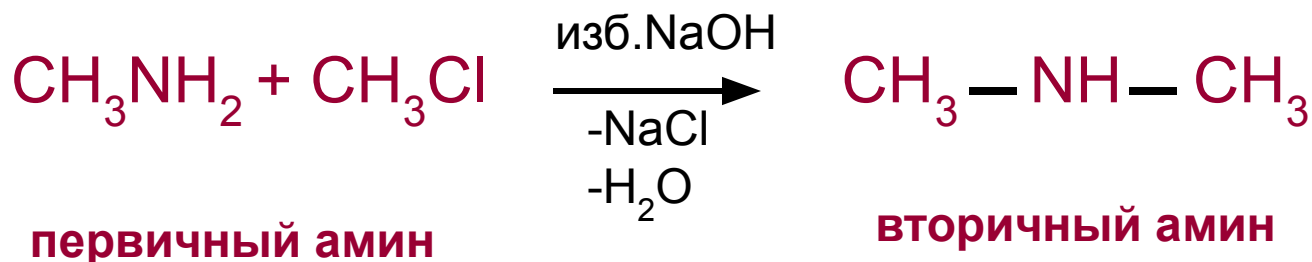
Так, новокаин применяется в виде гидрохлорида – хорошо растворимого в воде соединения.



наиболее сильный основной центр, к которому присоединяется H^+ .

II. Алкилирование аминов

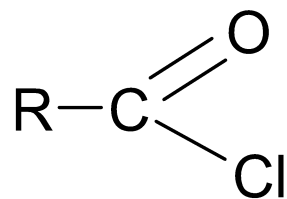
реагент – R-Cl, условие – избыток основания



Алкилированием можно получать первичные (из аммиака), вторичные, третичные амины и четвертичные аммониевые соли.

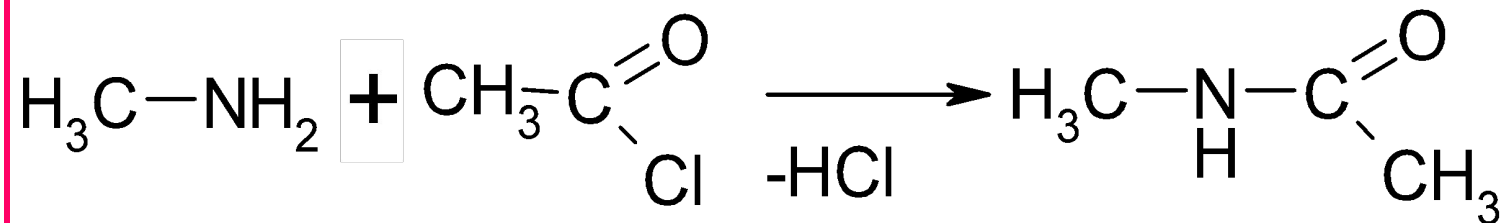
III. Ацилирование аминов

реагенты : **RCOОН** – карбоновые кислоты



– хлорангидриды карбоновых кислот

$(\text{RCO})_2\text{O}$ – ангидриды карбоновых кислот



N-метилацетамид

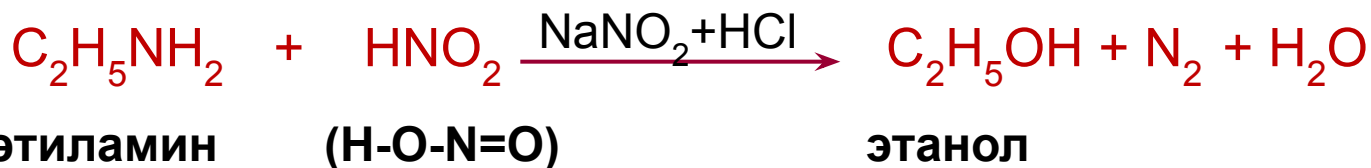
Основные свойства N в амидах **значительно ослабевают.**

Реакцией пользуются для **защиты**
NH₂ группы в органических синтезах,
например,
при синтезе **пептидов.**

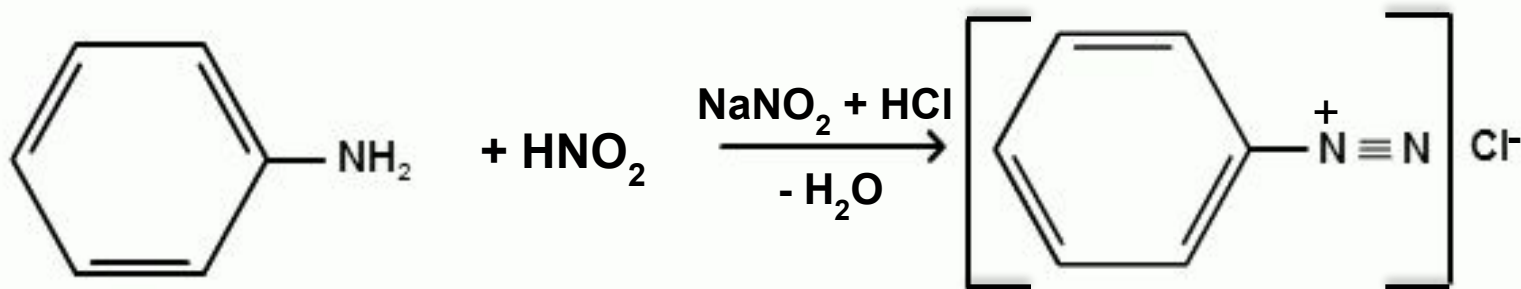


IV. Реакция с HNO_2 – азотистой кислотой – реакция идентификации аминов

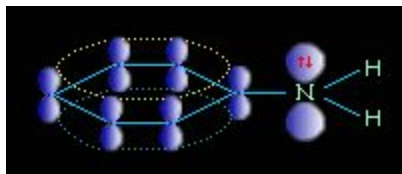
а) первичные алифатические амины \longrightarrow реакция дезаминирования, выделяется N_2 и образуется спирт



б) первичные ароматические амины \longrightarrow реакция диазотирования

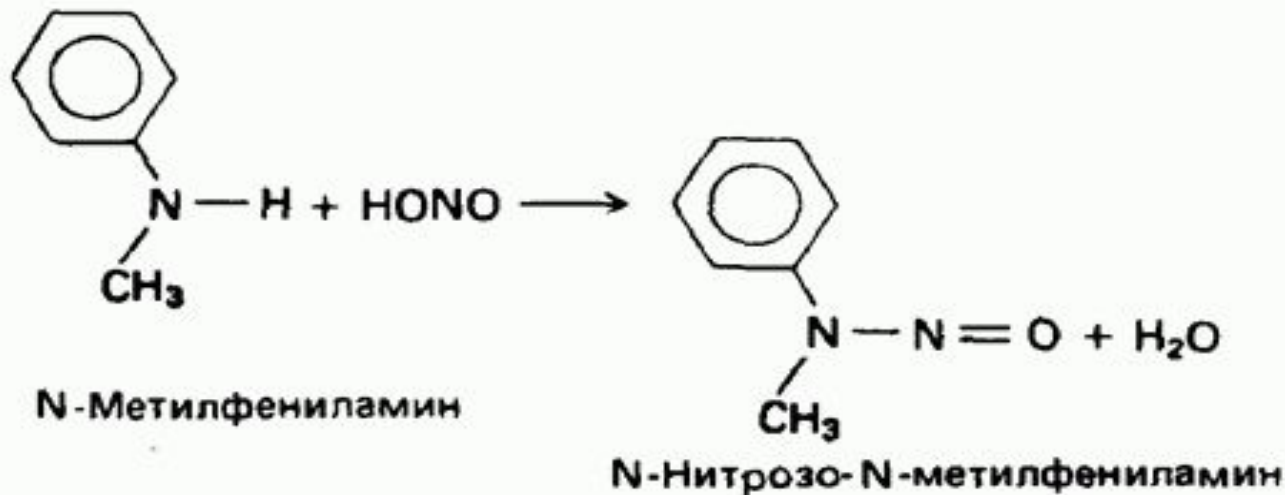


хлорид фенилдиазония

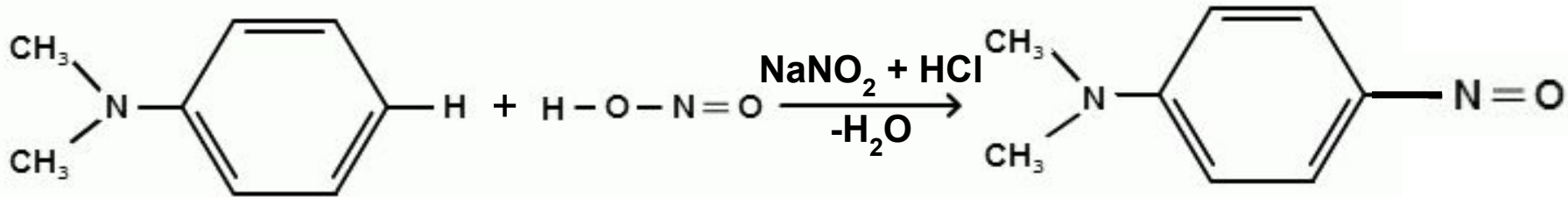


в) вторичные (алифатические и ароматические амины) – реакция образования нитрозаминов.

Нитрозамины - желтые труднорастворимые соединения с характерным запахом, содержащие фрагмент **>N-N=O**



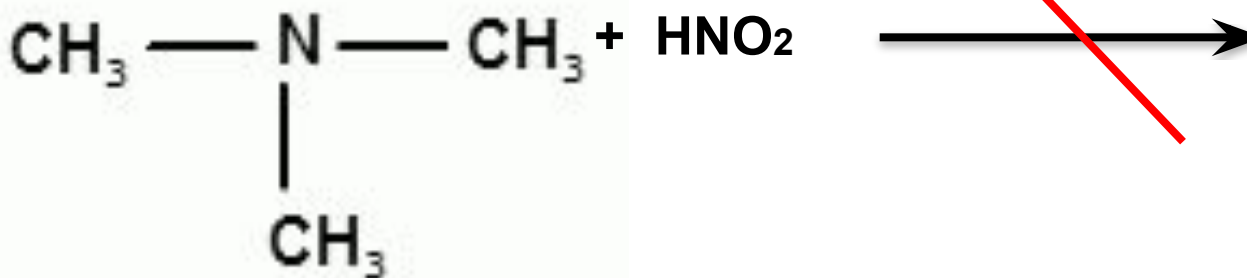
Г) третичные ароматические (или смешанные) амины



п-нитрозодиметиланилин

осадок зеленого
цвета

д) третичные алифатические амины
с HNO_2 не взаимодействуют!

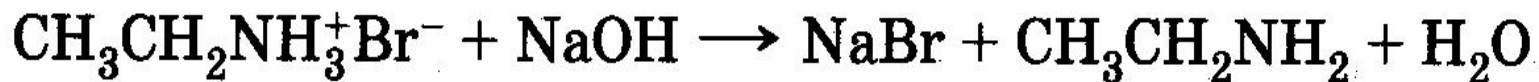


Получение аминов

1) Из галогенпроизводных



образуется соль амина, из которой действием щелочи можно выделить первичный амин (этиламин):



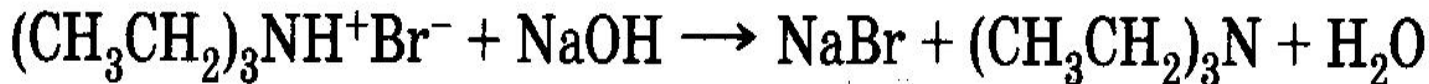
этиламин

При взаимодействии первичного амина и галогенпроизводного и последующей обработкой щелочью получают вторичные амины:



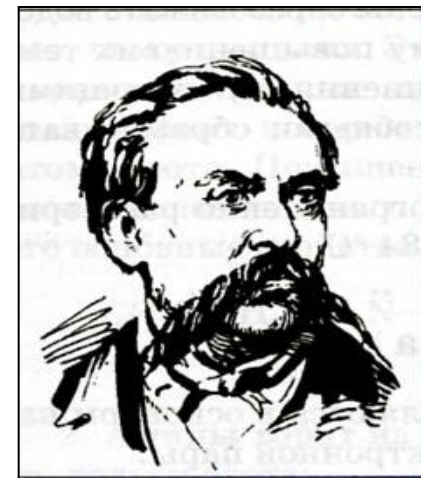
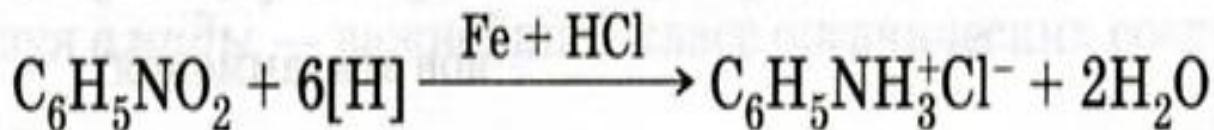
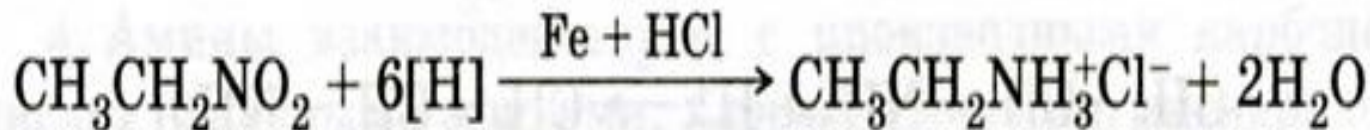
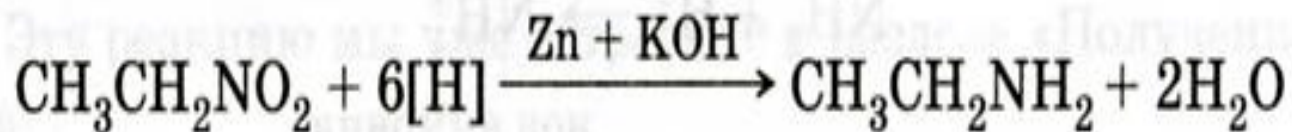
диэтиламин

Повторение приводит к образованию третичного амина:



2) Получение алифатических и ароматических вторичных аминов восстановлением нитросоединений.

Восстановителем является водород «в момент выделения», который образуется при взаимодействии, например, цинка со щелочью или железа с соляной кислотой:



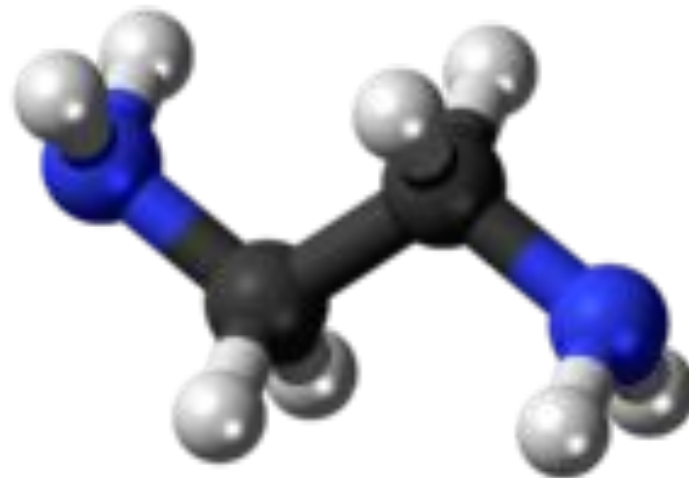
Зинин Николай Николаевич (1812 – 1880)

Русский химик – органик, академик. В 1842 году открыл реакцию восстановления ароматических нитросоединений и получил анилин, доказал, что амины – основания способные образовывать соли с различными кислотами

Диамины

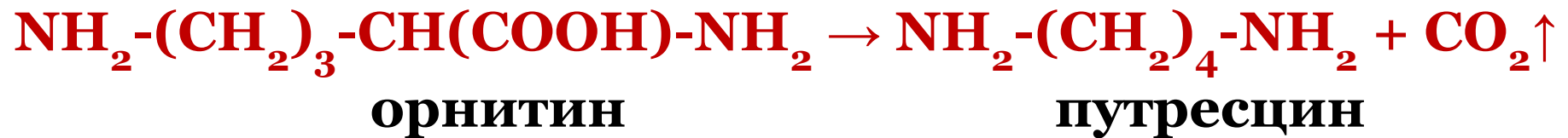
- ✓ это углеводороды, в молекулах которых два атома водорода замещены аминогруппами (NH_2).
- ✓ С другой стороны - это **первичные амины**, ибо в обеих частицах аммиака, вступивших в соединение, замещено по одному атому водорода.

Этилендиамин



Путресцин $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$ (1,4-диаминобутан или 1,4-тетраметилендиамин)

Путресцин образуется при гниении белков из орнитина (диаминокарбоновая кислота):



Путресцин находится в моче при **цистинурии** и образуется при гниении мяса (в трупах, вместе с кадаверином) и рыбы (сельди). Искусственно получается всеми общими способами образования диаминов.



Путресцин $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$

Образуется в толстой кишке при ферментативном декарбоксилировании.

- Путресцин принимает активное участие в нормальном росте клеток, их дальнейшей дифференциации.

Растительная клетка



Плотная клеточная стенка

Животная клетка

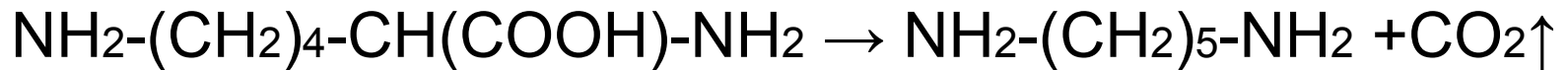


Гибкая липидная мембрана

Кадаверин

(1,5-диаминопентан или α -, ϵ - пентаметилендиамин)

от лат. cadaver — «труп». Содержится в продуктах гнилостного распада белков; образуется из лизина при его ферментативном декарбоксилировании:



ЛИЗИН

кадаверин

Кадаверин обладает неприятным запахом и принадлежит к группе птоаминов (трупных ядов), однако ядовитость кадаверина относительно невелика.

Птоамины – от греч. ptoma — «труп», группа азотсодержащих химических соединений, образующихся при гнилостном разложении, с участием микроорганизмов, белков мяса, рыбы, дрожжей и пр.



Алкалоиды

Гетероциклические, азотсодержащие основания растительного происхождения. Как правило представляют собой **третичные амины**

! Содержатся в растениях в виде солей органических кислот – лимонной, яблочной, щавелевой



Эфедрин



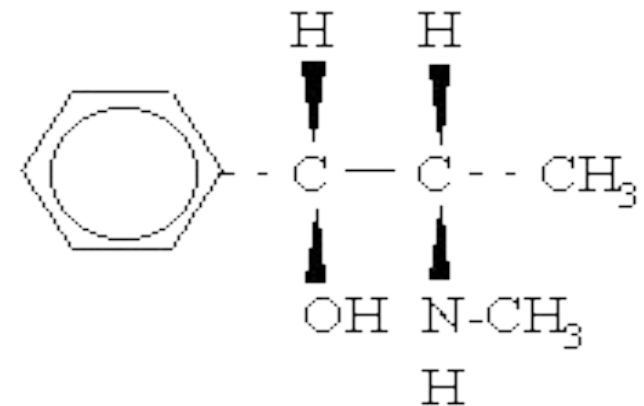
Кониин

Эфедрин

Алкалоид, содержащийся в различных видах растений рода эфедра, $C_6H_5CH(OH)CH(NHCH_3)CH_3$.

Впервые выделен в 1887. По действию близок к адреналину.

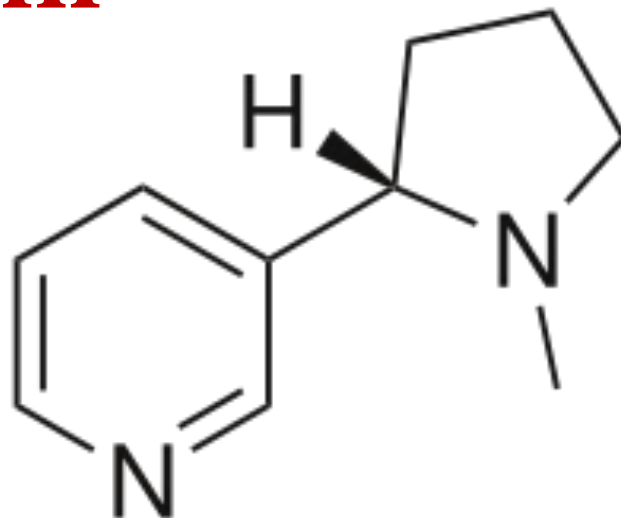
Возбуждает центральную нервную систему.



Эфедрин

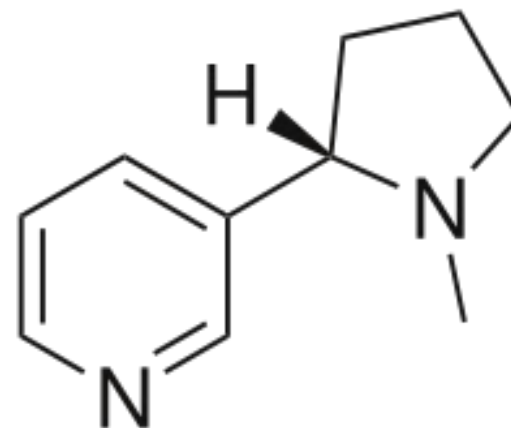
Никотин

Алкалоид, содержится, главным образом, в листьях и семенах различных видов табака и является жидкостью с неприятным запахом и жгучим вкусом.





Никотин



Использование в медицине

Исторически никотин часто использовался в **медицинских** целях.

В настоящее время также разрабатывается использование никотина для лечения различных заболеваний:

- лечение никотиновой зависимости,
- в качестве болеутоляющего средства,
- от синдрома дефицита внимания,
- болезни Альцгеймера,
- болезни Паркинсона,
- колита, герпеса и туберкулёза

Никотин

При курении табака, **НИКОТИН** возгоняется и проникает с дымом в дыхательные пути. Всасываясь слизистыми оболочками, оказывает сначала возбуждающее, а затем, при применении больших доз, **парализующее действие**.



! При длительном употреблении, **НИКОТИН** вызывает физическую зависимость- одну из самых сильных среди известных наркотиков.

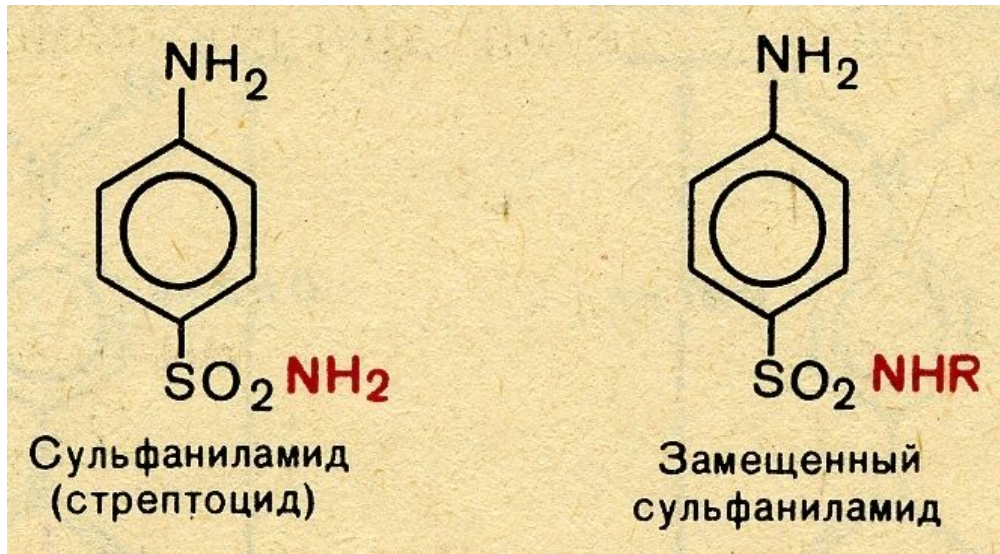


Медико – биологическое значение аминов:

- 1. Анилин** и его производные используются для синтеза лекарственных препаратов – сульфаниламидов

Впервые сульфаниламид был синтезирован в 1908 году.

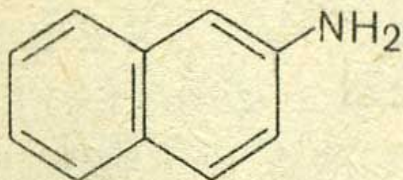
Все сульфаниламиды содержат сульфонамидную группу SO_2NH_2 . Замена ее на другие группы приводит к потере антибактериальной активности.



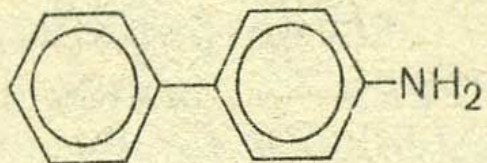
2. Многие амины **токсичны**. **Анилин** и другие ароматические амины являются **кровяными и нервными ядами**. Легко проникают в организм человека через кожу или при дыхании паров.



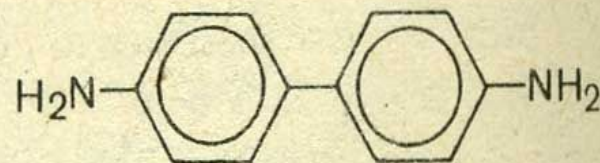
Более опасны **аминопроизводные нафталина и дифенила**, такие как -2-аминонафталин, -2-аминодифенил, -бензидин вызывают раковые опухоли у человека.



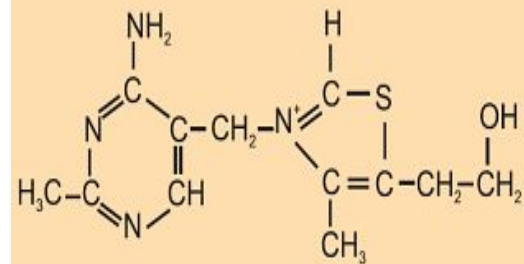
2-Аминонафталин



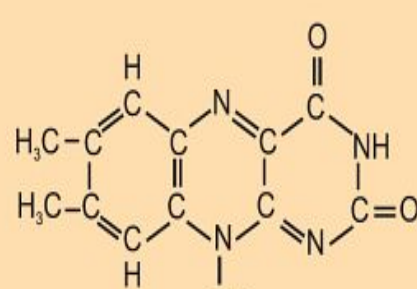
4-Аминодифенил



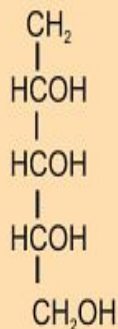
Бензидин



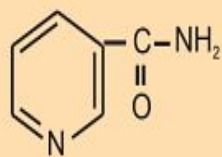
Тиамин (витамин B₁)



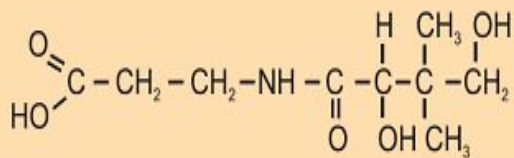
Рибофлавин



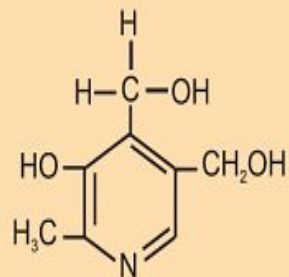
Никотиновая кислота
(ниацин)



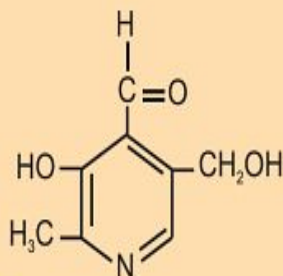
Никотинамид
(ниацинамид)



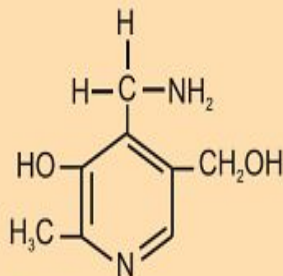
Пантотеновая кислота



Пиридоксин



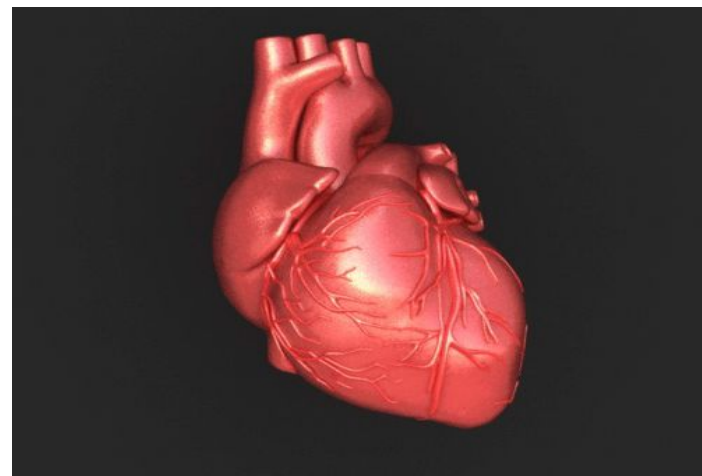
Пиридоксаль



Пиридоксамин

3. В организме из α – аминокислот образуются **биогенные амины**, например **гистамин, коламин** и т.д.

4. Многие природные **биологически активные вещества** содержат в своем составе **аминогруппу**. Наиболее известные среди них **нуклеиновые кислоты, алкалоиды (третичные амины), витамины, антибиотики.**

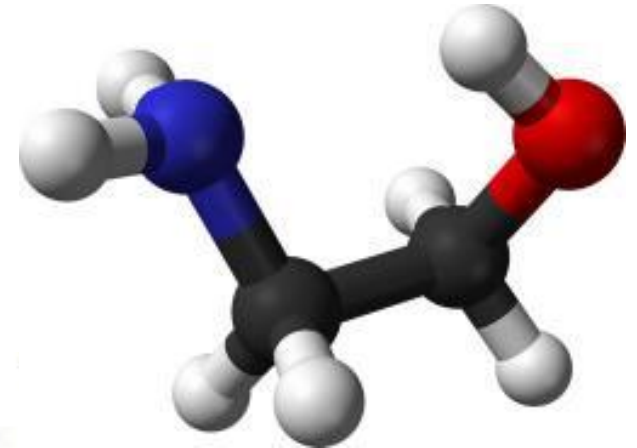
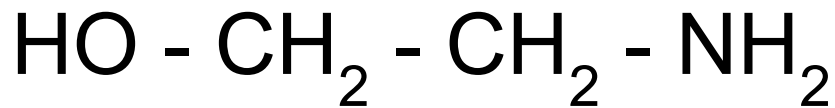


Аминоспирты и аминафенолы

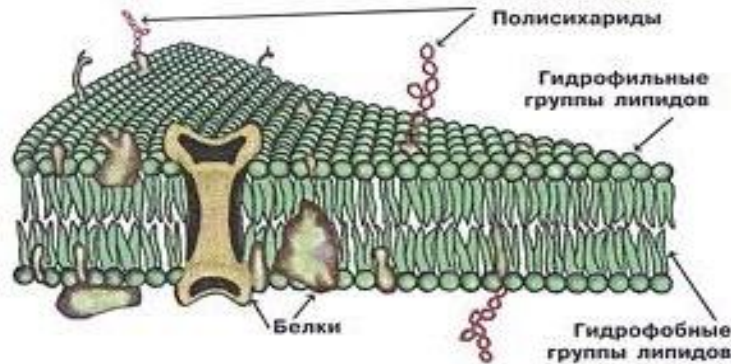
Аминоспирты

Аминоспирты, органические соединения, содержащие **—NH₂—** и **—ОН—** группы у разных атомов углерода в молекуле;

Простейший аминоспирт – **АМИНОЭТАНОЛ (КОЛАМИН)**:



- ✓ Структурный компонент
- ✓ фосфолипидов

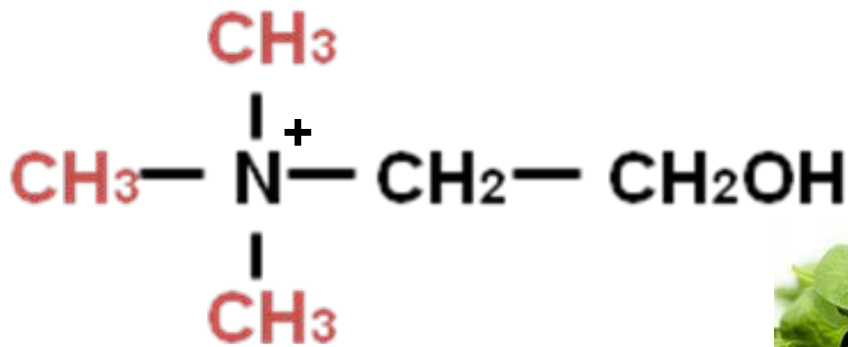
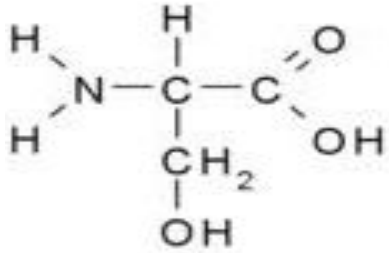


- ✓ Проявляет **основные свойства**, взаимодействуя с сильными кислотами (NH₂), образуются устойчивые соли.
- ✓ ОН-может проявлять **слабые кислотные свойства** (с Na)

Холин

Триметил-2-гидроксиэтиламмоний- структурный элемент сложных липидов (**N-центр основности**, **ОН-слабый кислотный центр**).

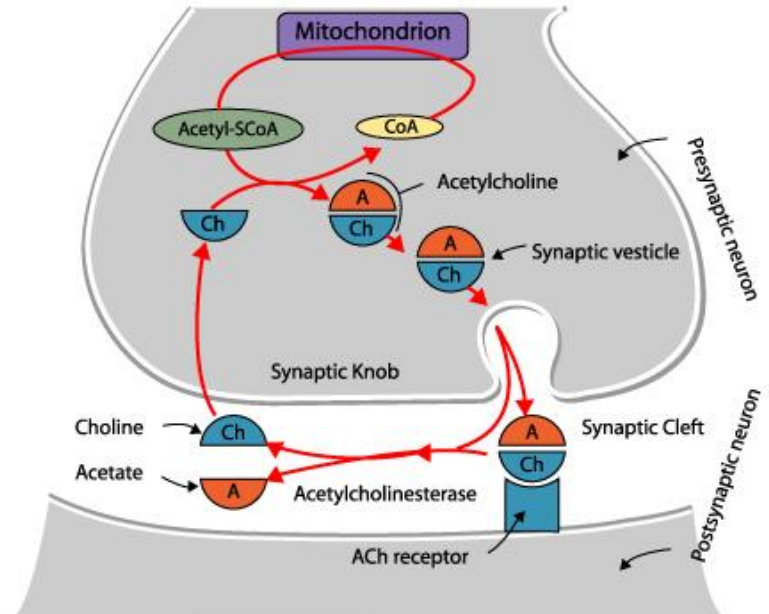
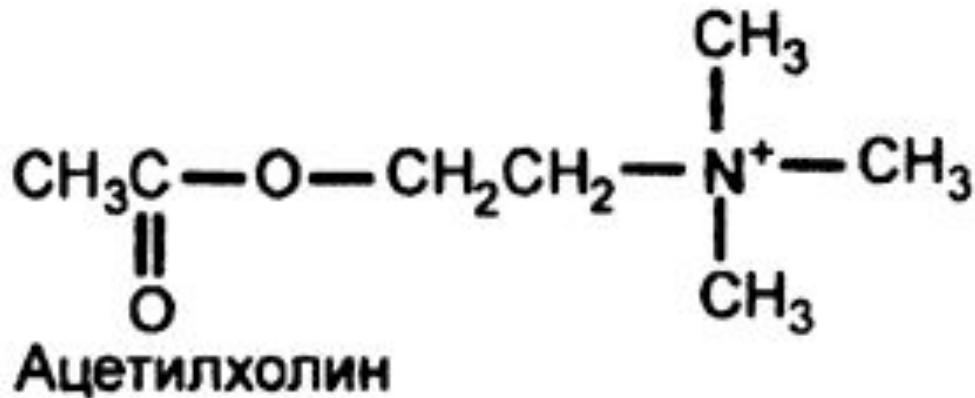
- Имеет большое значение как витаминоподобное вещество, регулирующее жировой обмен.
- В организме холин может образовываться из аминокислоты серина:



Ацетилхолин

Ацетилхолин- уксуснокислый эфир холина

- ✓ **биологически активное** вещество, широко распространённое в природе.
- ✓ **Посредник при передаче нервного возбуждения** в нервных тканях (нейромедиатор)
- ✓ Он образуется в организме при **ацетилировании холина** с помощью **ацетилхолинэстеразы А**

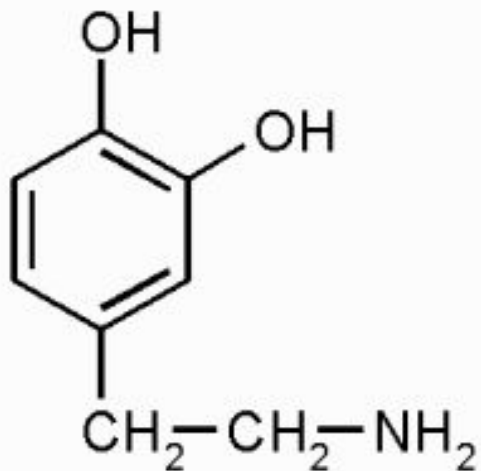


Аминофенолы

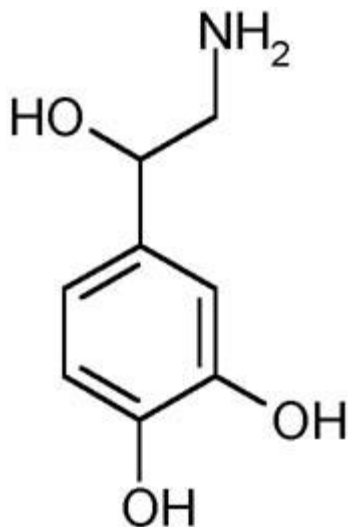
Аминофенолы, содержащие остаток пирокатехина, называются **катехоламины** и играют важную роль в организме (содержат **основной центр NH₂ или NHR** и **ОН- кислотный**).

Катехоламины - биогенные амины, т.е. образующиеся в организме в результате процессов метаболизма. К ним относятся:

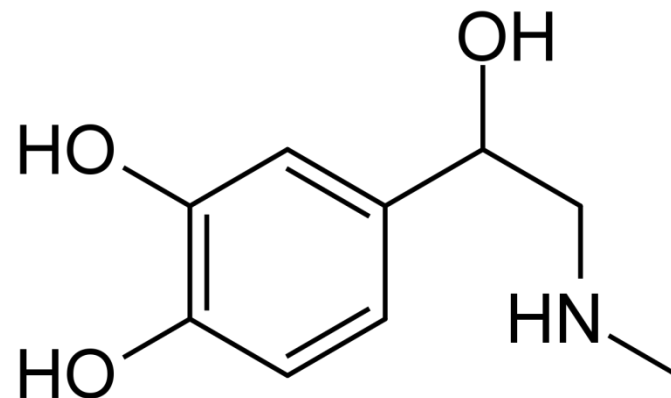
- **Дофамин**
- **Норадреналин**
- **Адреналин**



дофамин



норадреналин



адреналин

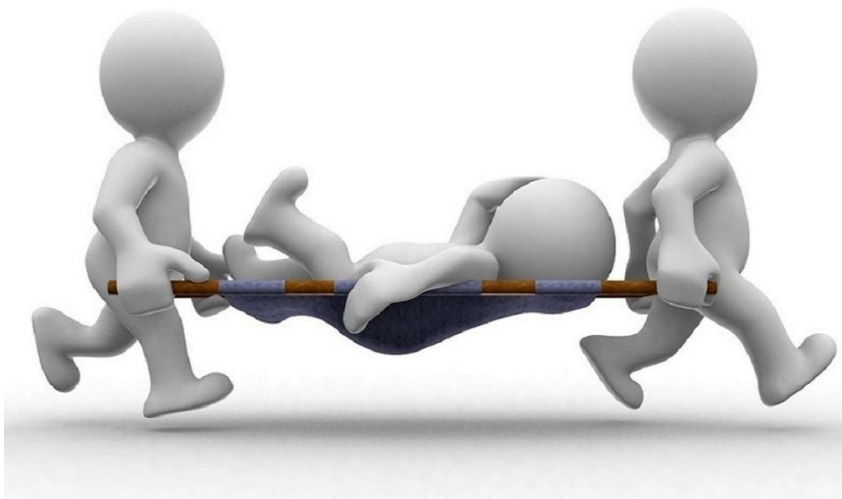
Катехоламины

- Производные **пирокатехина**
- активно участвуют в физиологических и биохимических процессах.
- **гормоны** мозгового слоя надпочечников и медиаторы нервной системы.
- они отражают и определяют состояние симпатического отдела **вегетативной нервной системы**.
- играют важную роль в нейрогуморальной регуляции и нервной трофике.



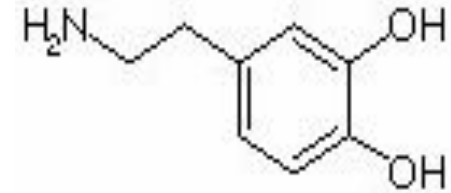
НОРАДРЕНАЛИН

- Главным образом важна его роль именно как **нейромедиатора**.
Синоним: **норэпинефрин**.
- По действию на сердце, кровеносные сосуды, гладкие мышцы, а также на углеводный обмен Н. обладает свойствами гормона и близок к своему **N-метильному производному** — **адреналину**. Уровень Н. в крови, органах и выделениях организма позволяет судить о состоянии (**тонусе и реактивности**) симпатической нервной **системы** .



- ▣ Н получают синтетическим путём;
- ▣ применение в медицинской практике:
при падении кровяного давления, при коллапсе, шоке, кровопотерях и т. д.

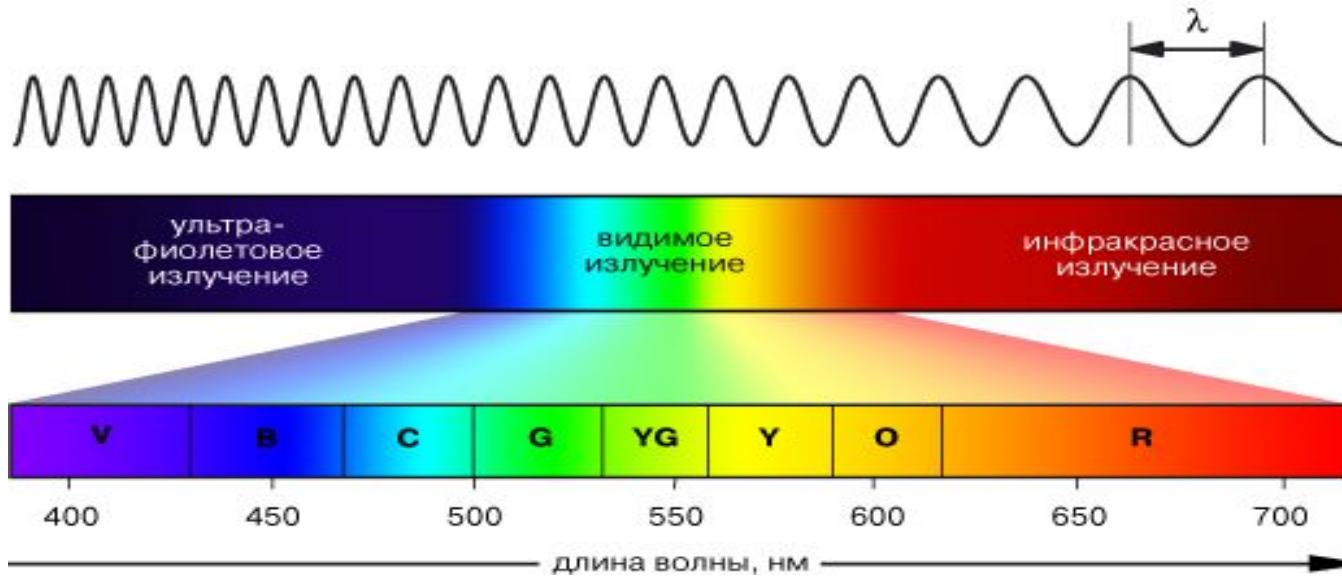
Дофамин



- Дофамин, 3,4-диоксифенилэтиламин, окситирамин, $C_6H_3(OH)_2CH_2CH_2(NH_2)$, промежуточный продукт биосинтеза катехоламинов, образующийся в результате декарбоксилирования диоксифенилаланина (**ДОФА**).
- Дофамин (ДОФА) – важнейший **нейромедиатор**, участвующий в так называемой «**системе награды**». Когда мы делаем что-то хорошее в мозге выделяется дофамин, что и создаёт ощущение **удовольствия**
- Ряд органов и тканей (печень, лёгкие, кишечник и др.) содержат преимущественно **Д**. Наряду с адреналином и норадреналином **Д**. в небольших количествах секретруется надпочечниками.

Инфракрасная спектроскопия

ИК- спектроскопия



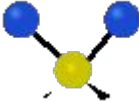
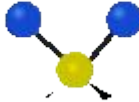
Это один из спектральных методов, охватывающий длинноволновую область спектра(от 0.85-1000мкм.), основанных на поглощении химическим веществом лучей в инфракрасной области спектра.

ИК- спектроскопия




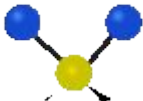
- Чтобы понять принципы, на которых основана ИК – спектроскопия, надо познакомиться с внутренним движением атомов в молекулах.
- Ковалентно связанные атомы совершают колебания различного типа, важнейшие из которых - **валентные и деформационные.**

ИК- спектроскопия

Виды и энергия колебаний молекул:

Валентные колебания	
	
симметричное	антисимметрично е

ИК- спектроскопия

Деформационные колебания			
			
ножничное	маятниковое	веерное	крутильное

ИК- спектроскопия

- При **валентных** колебаниях связь попеременно то растягивается, то укорачивается.
- **Деформационные** колебания представляют собой изменение валентного угла между двумя связями одного атома .
- Каждому **типу колебаний** соответствует **собственная частота**, которая определяется массой связанных между собой атомов и прочностью связи.
- Чем **больше масса** атомов, тем **ниже частота** их колебаний и прочнее связь.

ИК- спектроскопия

- Для молекул и ковалентно связанных атомов действуют похожие закономерности. Частота колебаний связи **O-H выше**, чем частота **колебаний связи C-O**, поскольку в первом случае масса атомов меньше. Частота колебаний **C=O также больше**, чем **C-O**, так как **двойная связь более прочная**.
- Органические молекулы поглощают **ИК-излучение, частота которого совпадает с собственной частотой колебаний атомов**. При этом происходит усиление колебательного движения, энергия молекулы возрастает.
- ИК- излучение поглощает только молекулы, в которых содержатся **полярные ковалентные связи**.

ИК- спектроскопия

- Каждый тип связей имеет индивидуальную комбинацию атомных масс и прочности связи и, следовательно, собственную частоту колебаний и поглощает ИК - излучение **характерной для него частоты (длины волны)**
- С помощью прибора, который позволяет облучать вещество ИК-светом разной длины волны, можно определить длины волн, на которых происходит поглощение.



Зависимость поглощения от длины волны (частоты) ,
изображенная графически - ИК спектр.

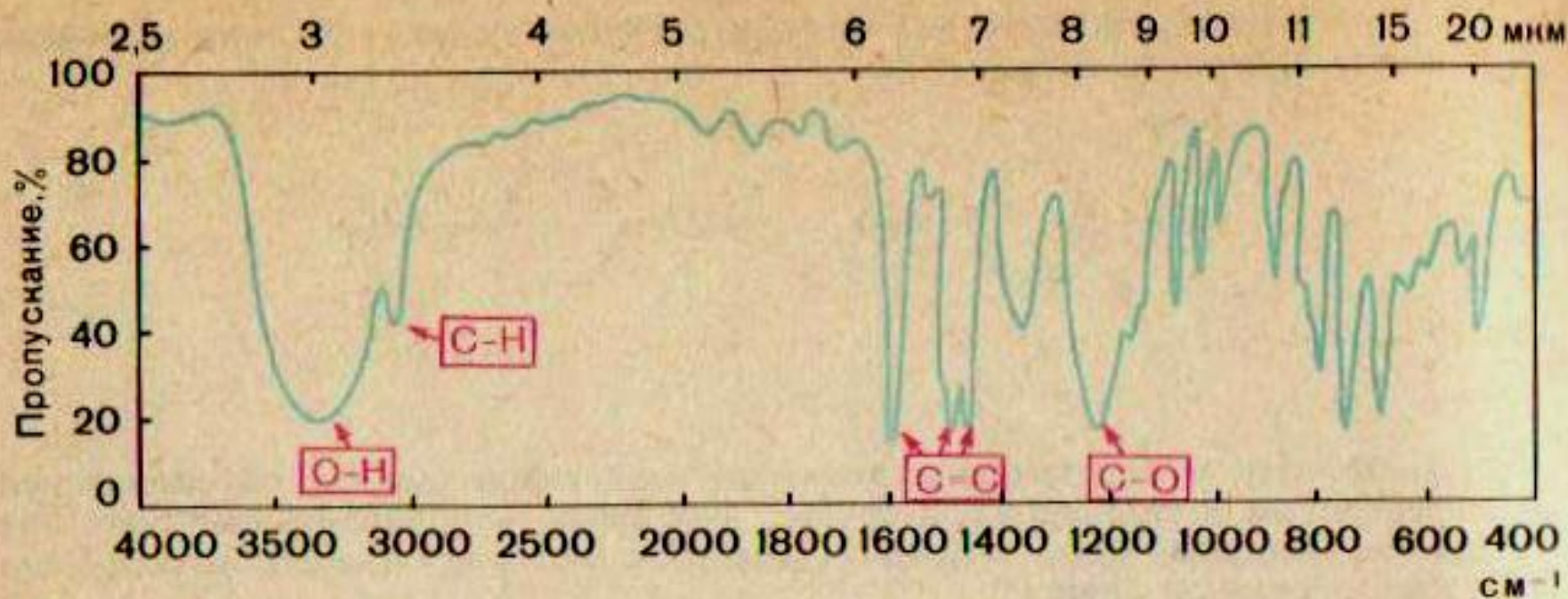
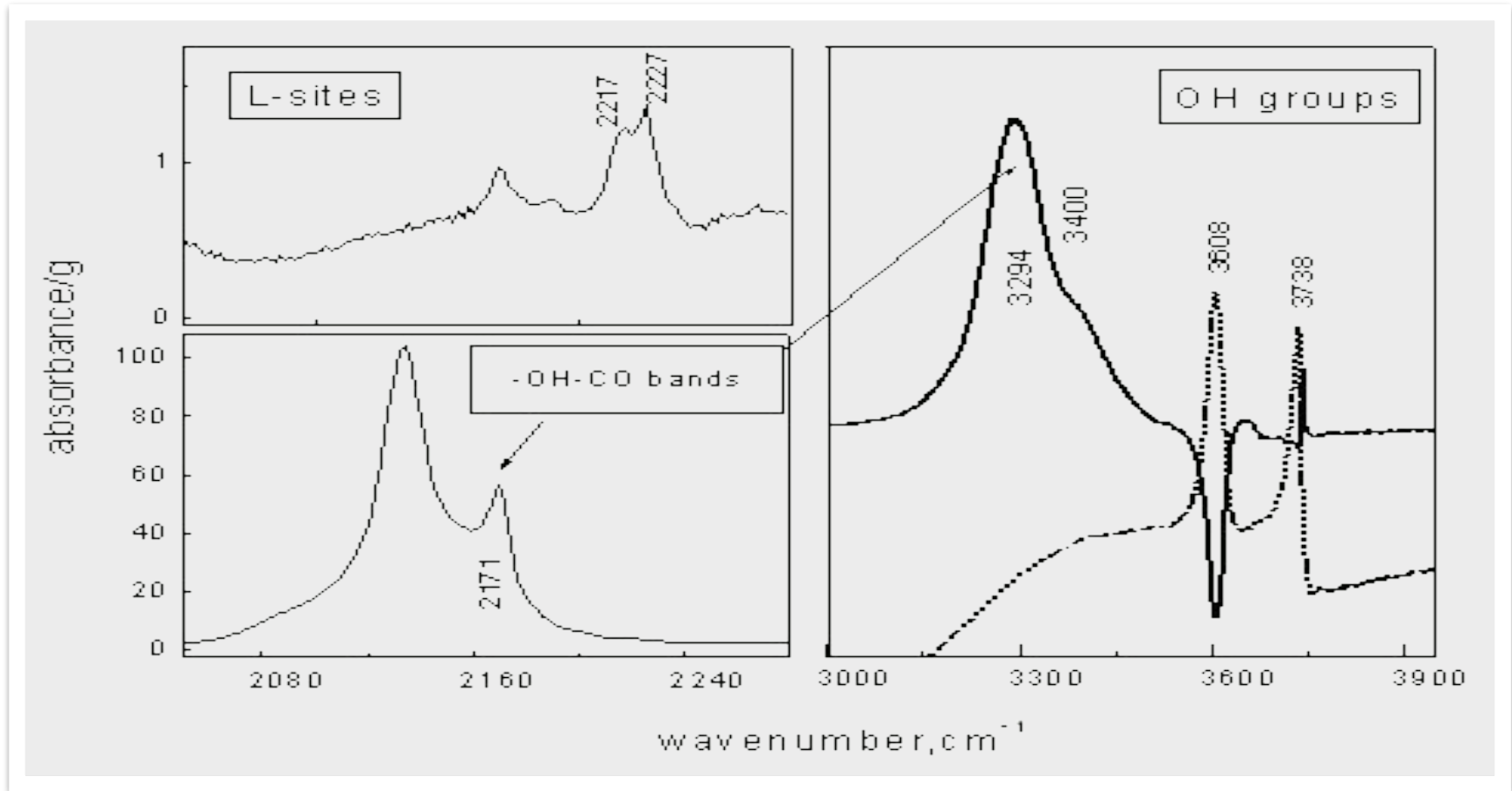


Рис. 11. ИК-спектр фенола (расплав).

СН, СН₂, СН₃, ОН, NH₂, SH, и группы с кратной связью: СО, SO₂, NO, CN и др. имеют определённые частоты поглощения, которые называются **характеристическими.**

Структурная единица	Частота см ⁻¹	Структурная единица	Частота см ⁻¹
Валентные колебания			
Одинарные связи		Кратные связи	
О–Н (спирты)	3600–3200	Алкены(>C=C<) карбонильные соединения(>C=O)	1680–1620
О–Н (карбоновые кислоты)	3600–2500	Альдегиды и кетоны	1750–1710
>N–H	3500–3350	Карбоновые кислоты R-COOH	1725–1700
sp C–H	3320–3310	Ангидриды кислот (R-CO-) ₂ O	1850–1800 и 1790–1740
sp ² C–H	3100–3000	Ацилгалогениды R-CO-Hal	1815–1770
sp ³ C–H	2950–2850	Сложные эфиры R-CO-OR'	1750–1730
sp ² C–O	1200	Амиды R-CO-NH ₂	1700–1680
sp ³ C–O	1200–1025	-C≡C-	2200–2100
		-C≡N	2280–2240

ИК- спектроскопия



Характеристические частоты и функциональные группы

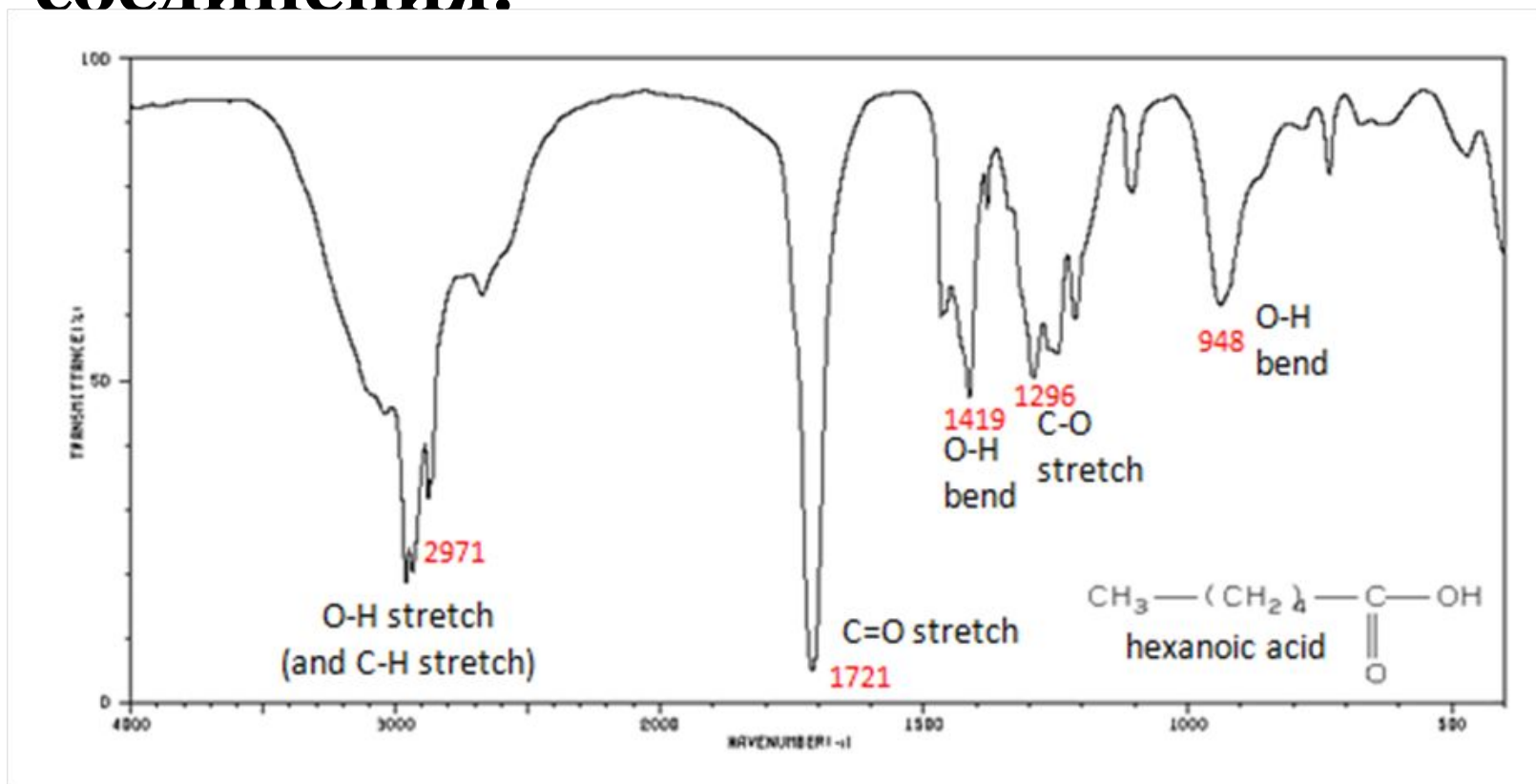
Основные области ИК спектра

- 4000-2500 см⁻¹ Область валентных колебаний простых связей X-H: O-H, C-H, S-H, N-H.
- 2500-1500 см⁻¹ Область валентных колебаний кратных связей X=Y, X≡Y: C=C, C=O, C=N, C≡C, C≡N.
- 1500-500 см⁻¹ Область валентных колебаний простых связей X-Y: C-C, C-N, C-O и деформационных простых связей X-H: C-H, C-O, C-N.

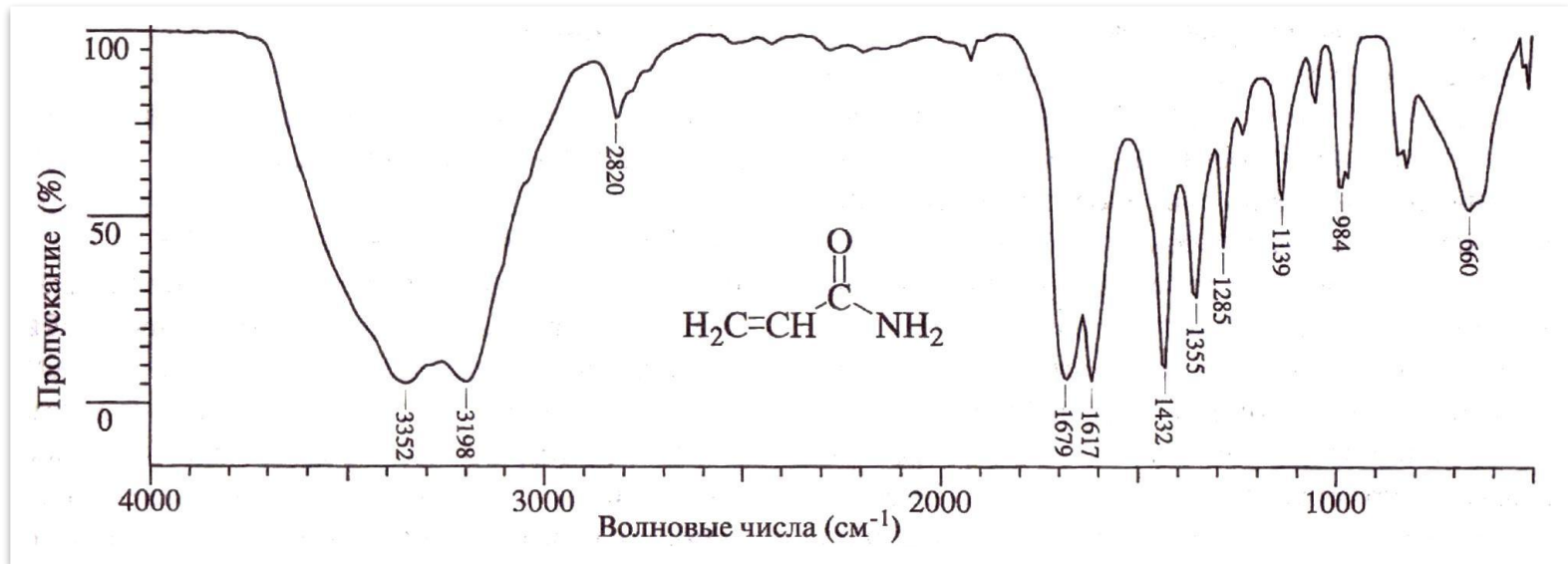
ИК- спектроскопия

- Большая часть спектральной информации, позволяющей обнаружить структурные группы, расположена в **длинноволновой части ИК-спектра**. Которую часто называют областью функциональных групп.
- Интерпретировать **коротковолновую часть спектра труднее**. Здесь не удаётся соотнести каждую полосу с определённым фрагментом молекулы. Однако контур в этой области спектра индивидуален для каждого вещества.

Эта область также называется **областью ”отпечатков пальцев”**, т.к. положение и интенсивность полос поглощения в этом **диапазоне сугубо индивидуальны для каждого конкретного органического соединения.**

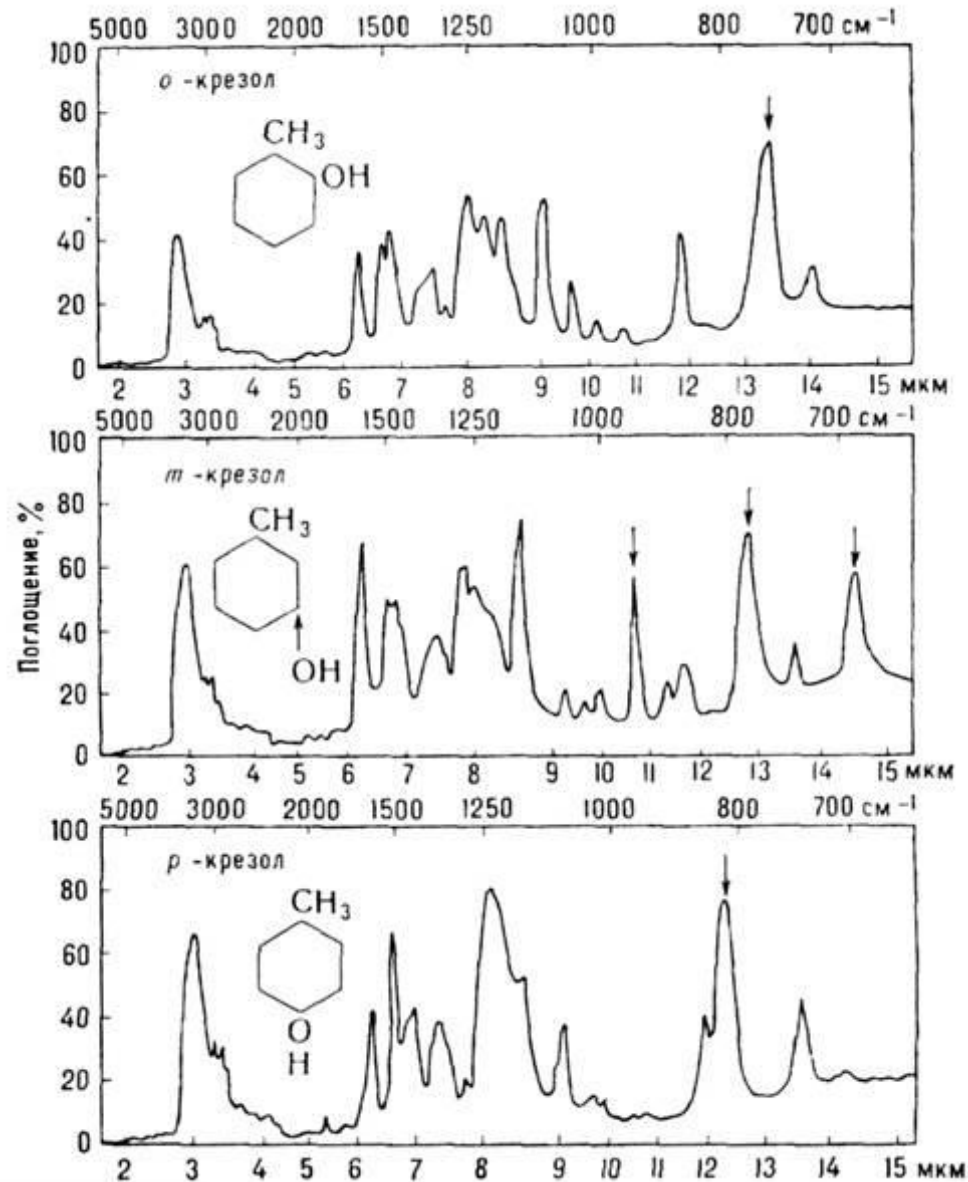
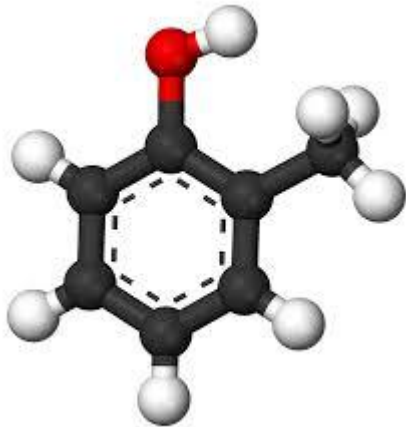


ИК- спектроскопия



ИК- спектр акриламида.

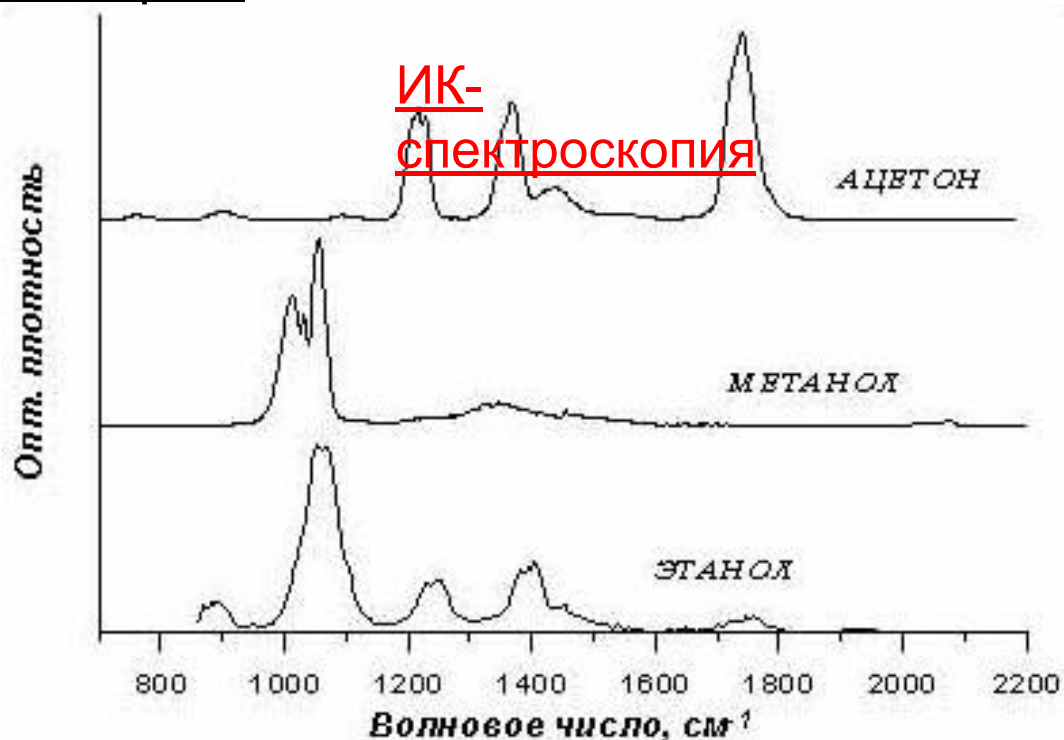
ИК- спектроскопия



ИК- спектры
структурных изомеров
крезола

ИК- спектроскопия

Многие функциональные группы дают несколько полос поглощения благодаря наличию нескольких типов связей. Так, функциональная группа **спиртов содержит связи O-H и C-O, которым соответствуют полосы поглощения около 3400 см⁻¹ и в области 1150-1050 см⁻¹.** По положению полосы колебаний связи C-O можно различить первичные, вторичные и третичные спирты.



ИК- спектроскопия

- **Итак, инфракрасный спектр соединения- это график зависимости интенсивности поглощения от волнового числа (величина обратная длине волны и пропорциональная частоте).**
- **Положение полос поглощения в спектре позволяет обнаруживать в молекуле вещества те или иные функциональные группы.**
- **ИК –спектры позволяют отождествлять соединение с уже известным веществом**

Применение в медицине

Метод инфракрасной спектроскопии позволяет исследовать твердую, жидкую фазы биологической массы. Биологический образец можно изучать в целом и без предварительных химических обработок, а также использовать малые (до 10 мг) навески.



ИК используется для :



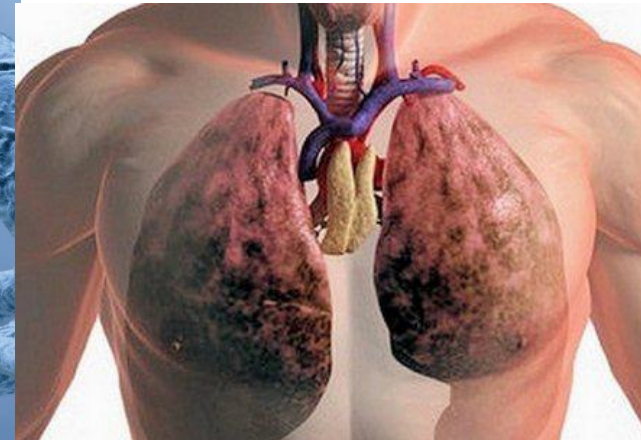
- диагностики онкологических заболеваний
- определения некоторых веществ в биологических жидкостях: крови, моче, слюне, слезной жидкости, желчи, молоке
- идентификации некоторых витаминов, гормонов и других биологически



- диагностики и определения степени тяжести остеопороза и эффективности его лечения
- изучения процессов регенерации
- прогнозировании эпилепсии
- в диагностике алкоголизма и опийной наркомании



- диагностике мозгового инсульта, нейросифилиса, неспецифических гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры
- в судебном анализе для изучения митохондриального генома при идентификации личности и определении отцовства
- гинекологии для дифференциальной диагностики тубоовариальных образований





**Спасибо за
внимание!**