



Кафедра общей и медицинской химии

СПБГПМУ

## Лекция № 2

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

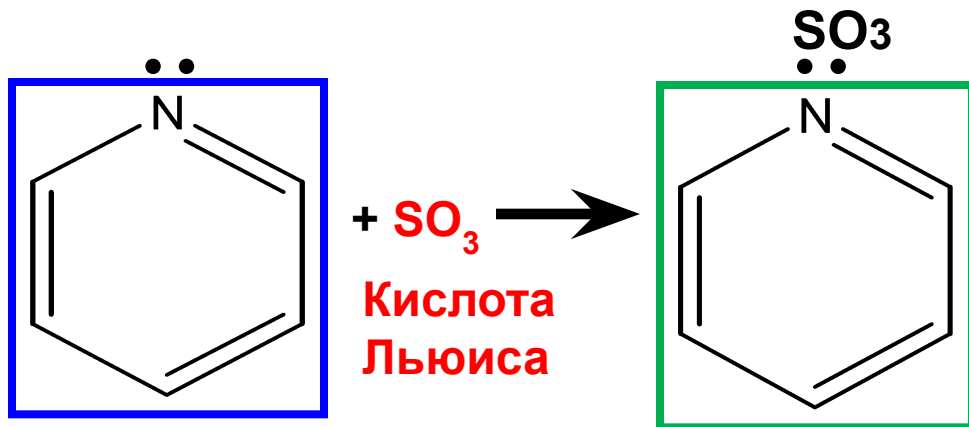
Кислотность и основность – очень важные понятия  
органической химии!

Теории кислотности и основности:

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

Кислота – акцептор электронных пар.

Основание – донор электронных пар.



Основание  
Льюиса

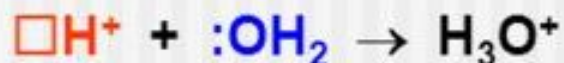
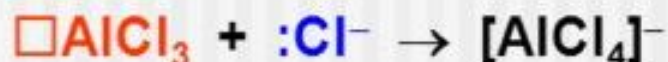
# КИСЛОТА И ОСНОВАНИЕ



## Гилберт Льюис:

**Кислота** – частица-акцептор **электронной пары**  
( $\text{H}^+$ ,  $\text{BF}_3$ ,  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ )

**Основание** – частица-донор **электронной пары**  
( $\text{OH}^-$ ,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{CN}^-$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ )



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**



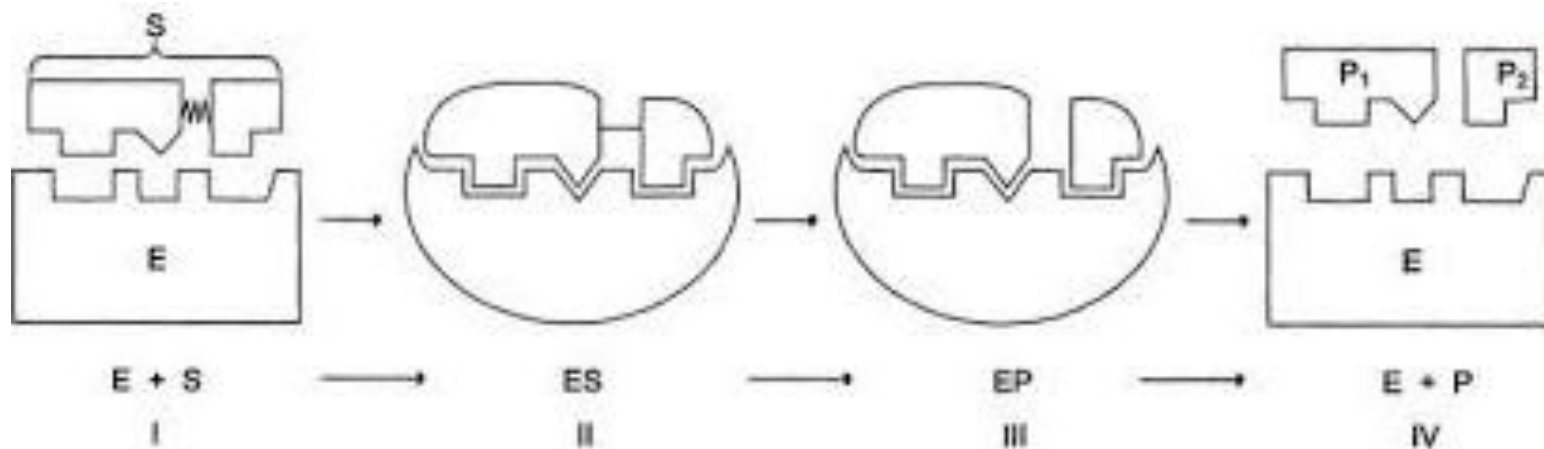
Иоханнес – Николаус  
Бренстед  
(1879-1947)



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)**

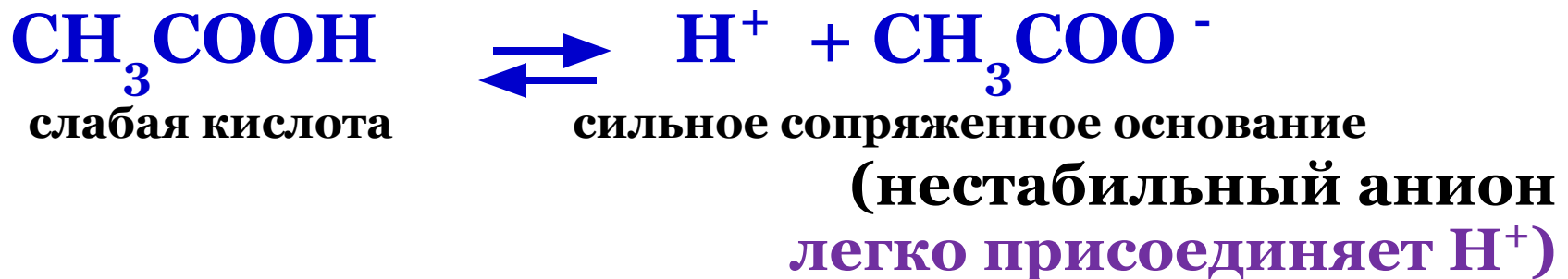
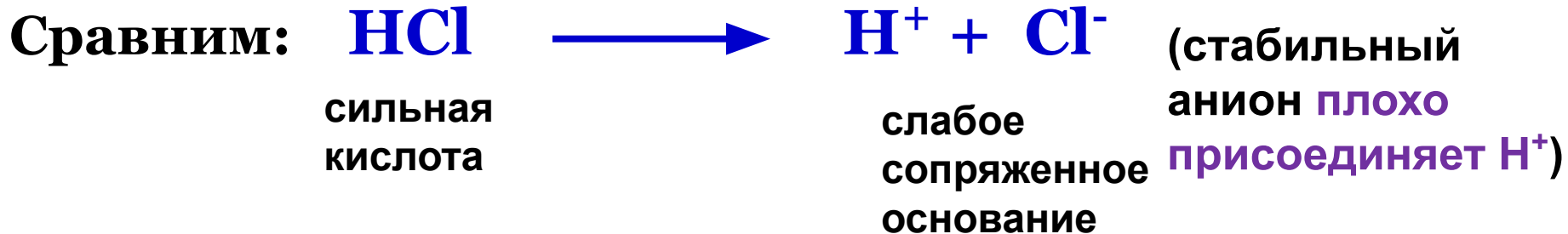
**$H$  и атом элемента называют кислотным центром.**

## ■ Оценка кислотности

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



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

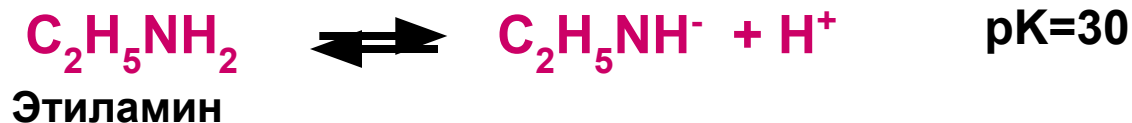
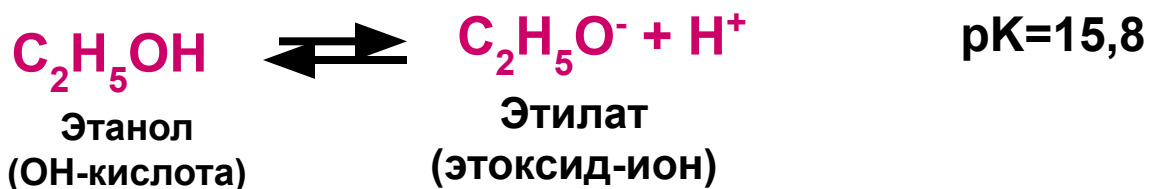


Качественно сила кислоты может быть оценена по стабильности аниона, получающегося при диссоциации (сопряженного основания).

# 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

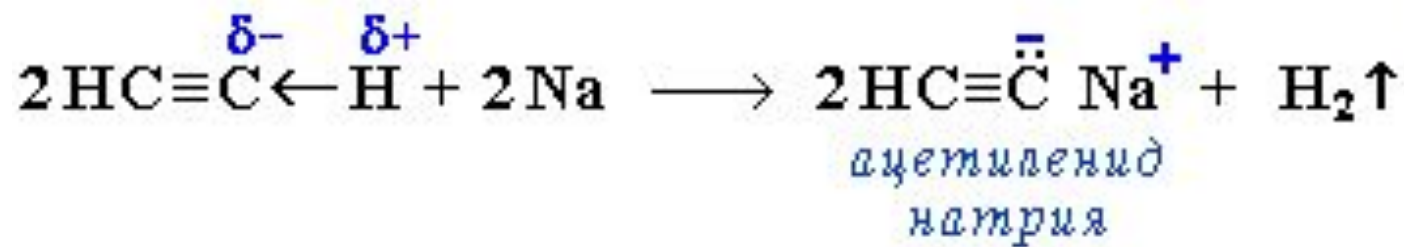
псевдокислоты



pK=22

ЭО C(sp) > ЭО C(sp<sup>3</sup>),  
поэтому

$\text{C}_2\text{H}_2$  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

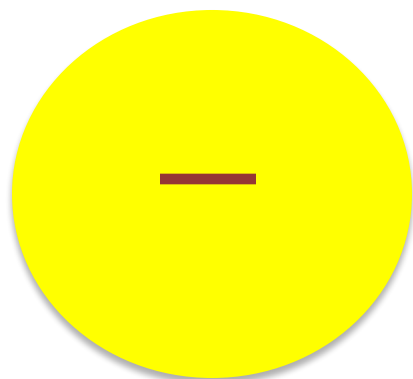


$$pK=15,8$$

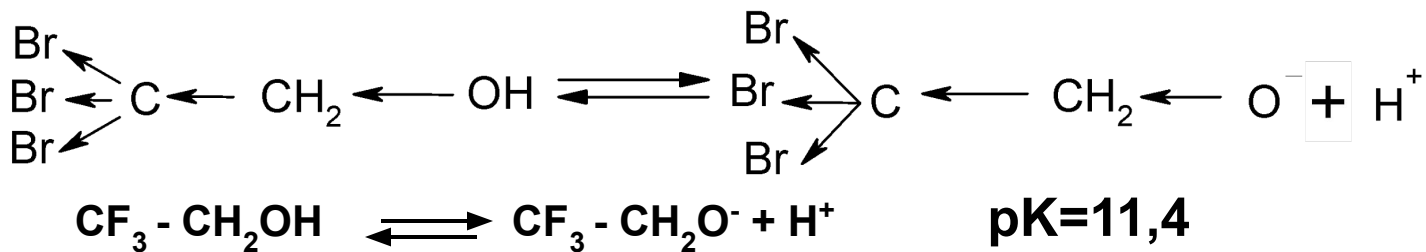
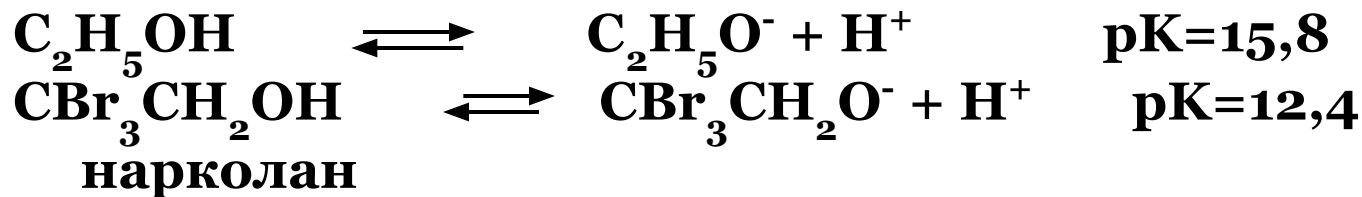


$$pK=10,5$$

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



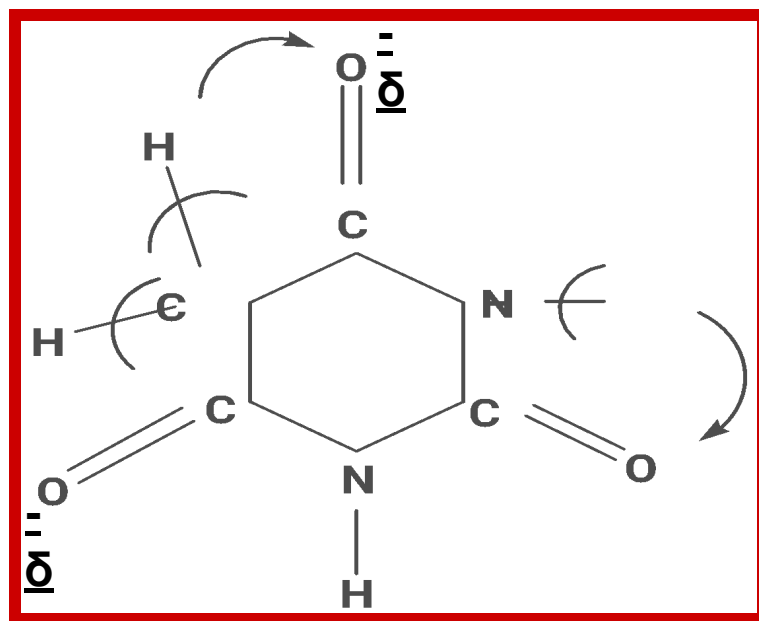
## в) Влияние заместителей



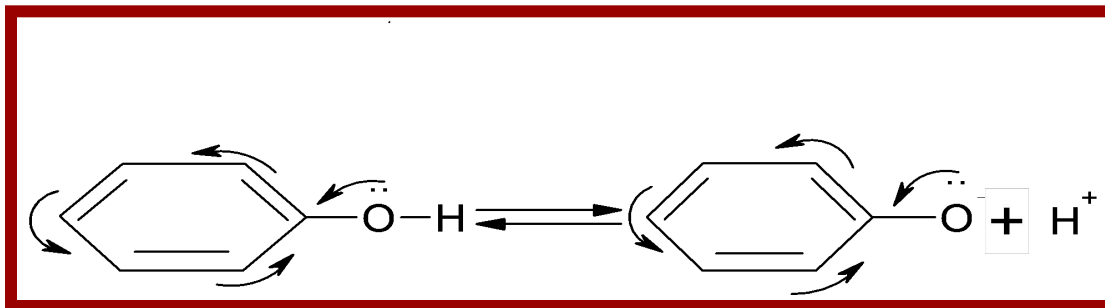
**Заместители с –I эфф усиливают кислотность, а с + I эфф – ослабляют.**

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

В молекуле **барбитуровой кислоты** существует **С-Н кислотный центр** (в  $\text{CH}_2$  – группе). Благодаря влиянию двух соседних функциональных групп, обладающих **-I эффектом**, атом водорода становится **подвижным**.



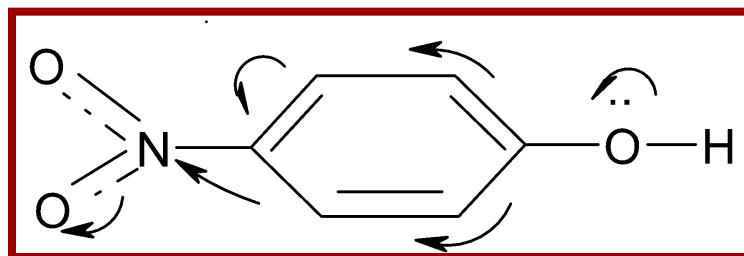
## г) Влияние сопряжения



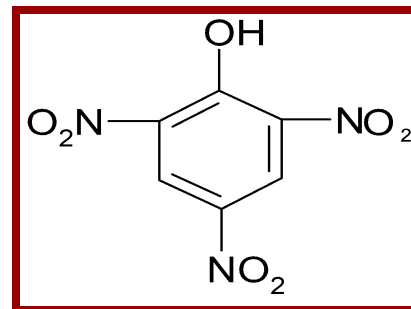
$pK=10$

Введение ЭА заместителей в кольцо усиливает кислотные свойства.

п-нитрофенол

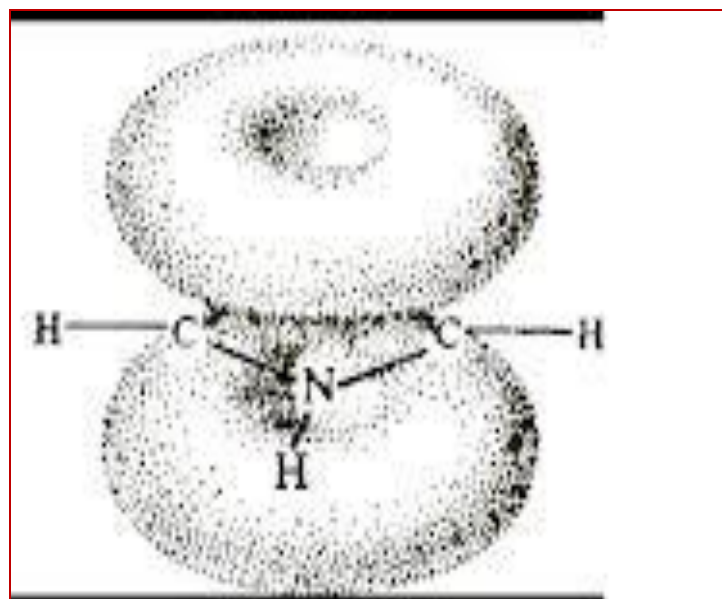
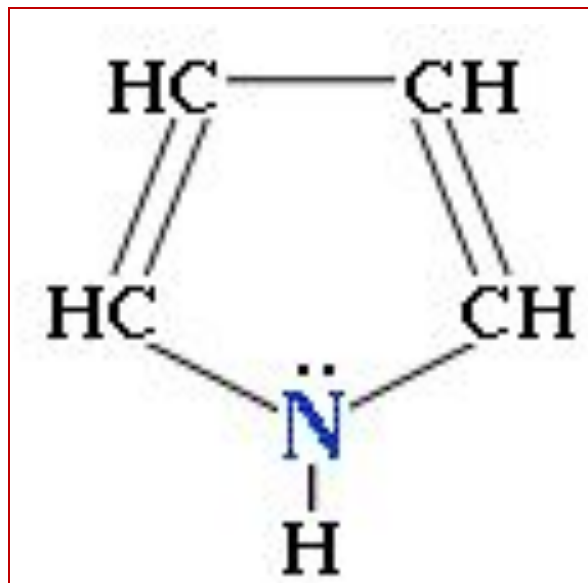


2,4,6 – тринитрофенол  
(Пикриновая кислота)

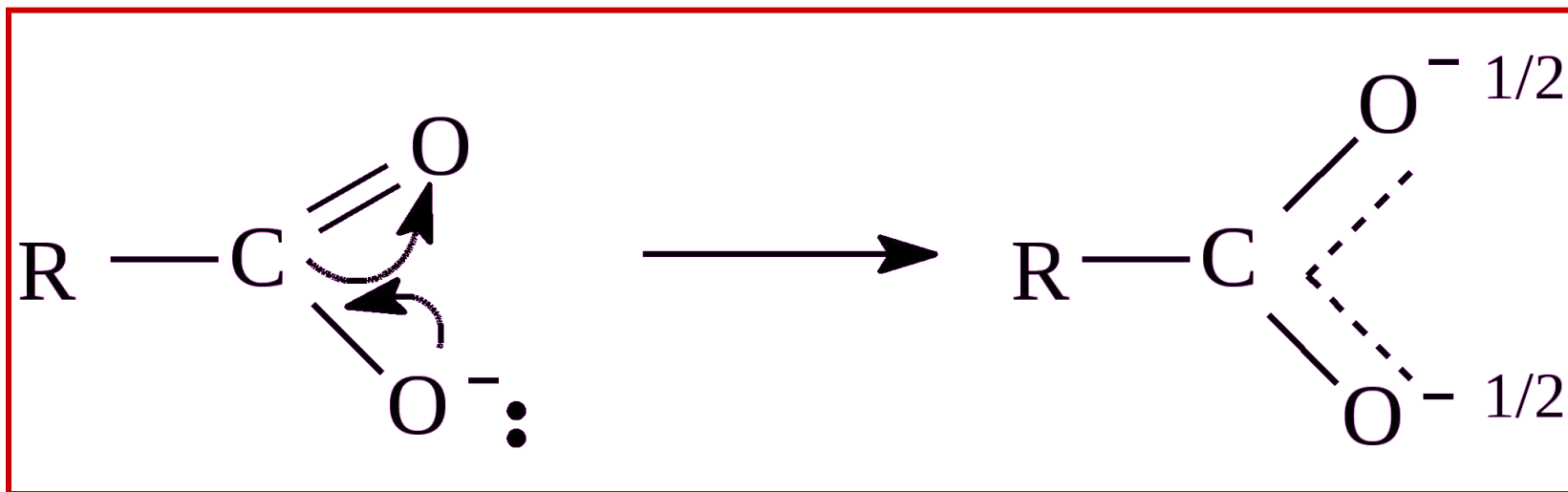
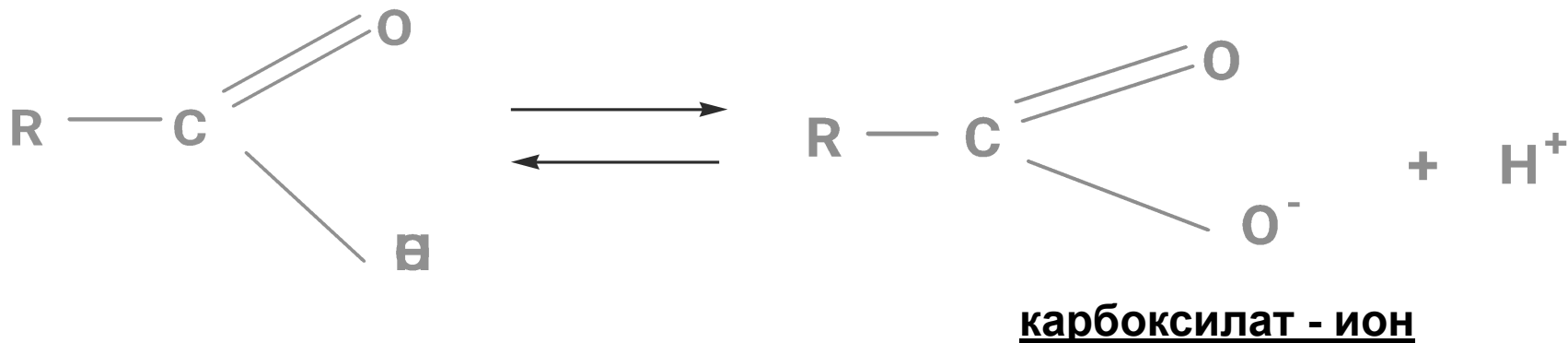


$pK=0.68$

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.

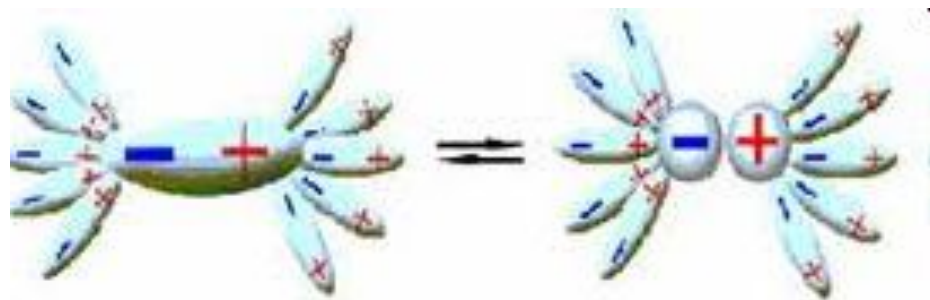
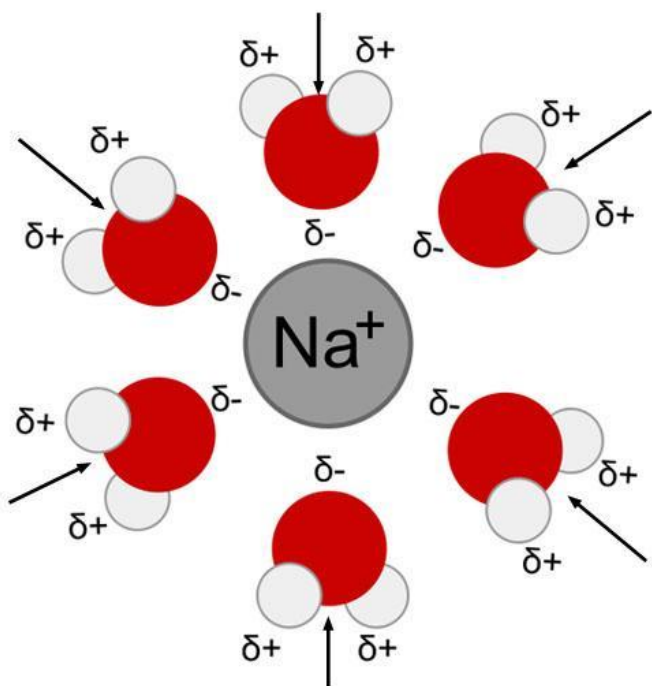


Более **высокой** кислотностью, чем спирты и фенолы обладают **карбоновые кислоты**, в которых **p-π-сопряжение** приводит к образованию стабильного **карбоксилат-иона**: **связи и заряды в нем выравнены**.



## 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

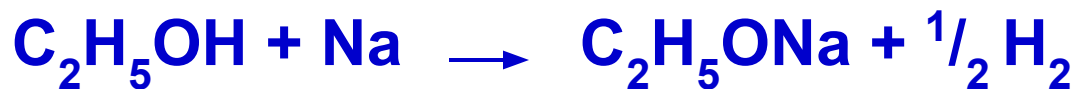
Спирт можно рассматривать как углеводород, в котором один или более атомов **H** замещены на **ОН** группы.

Спирты классифицируются

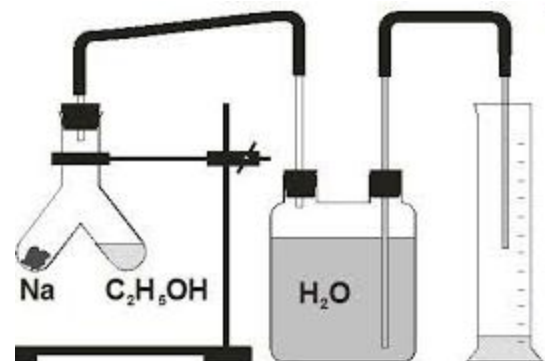
1. по **природе радикала** (по характеру радикала):  
предельные, непредельные - алифатические,  
алициклические, ароматические
2. по **характеру атома С** с которым связана ОН – группа:  
первичные, вторичные, третичные
3. по **количеству ОН**: одноатомные, двухатомные,  
трехатомные, многоатомные

# I. Спирты

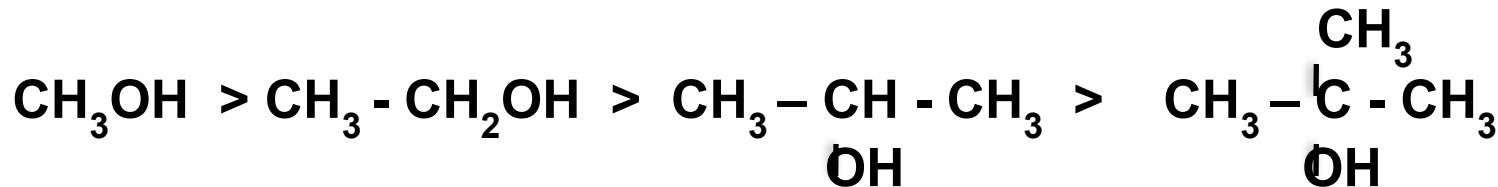
## 1. Одноатомные спирты – очень слабые кислоты



этилат Na  
или этоксид Na



Кислотность спиртов уменьшается в следующей последовательности:



метанол  
pK = 15,2

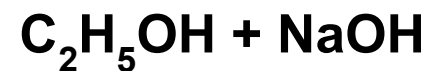
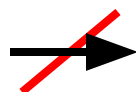
этанол  
pK = 15,8

пропанол-2  
pK = 16,9

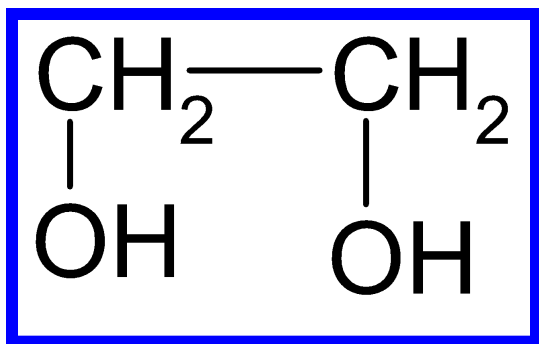
2-метилпропанол-2  
pK = 19,2

+I эфф.

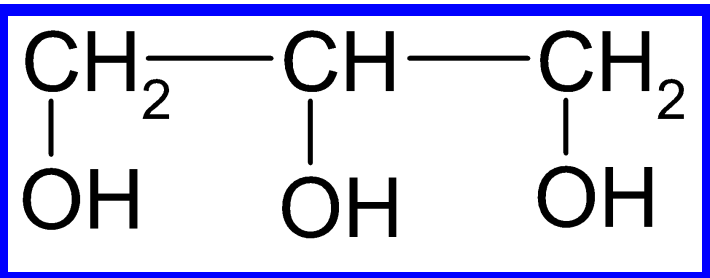
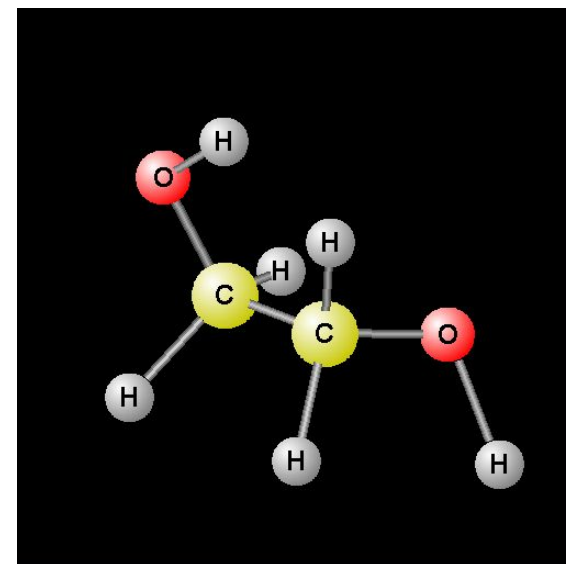
+I эфф.



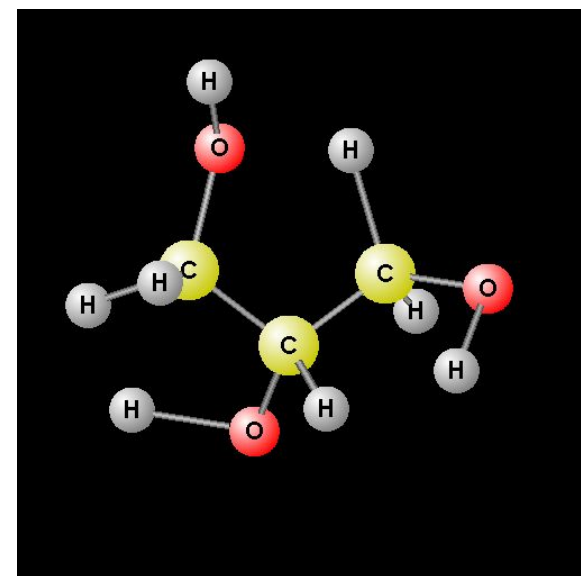
## 2. Двух- и трехатомные спирты



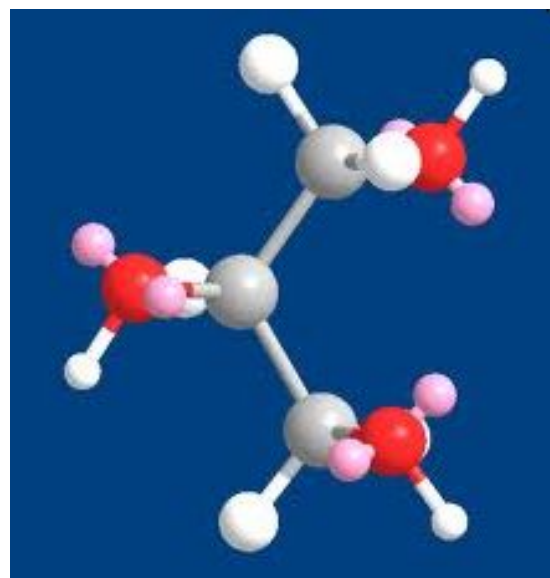
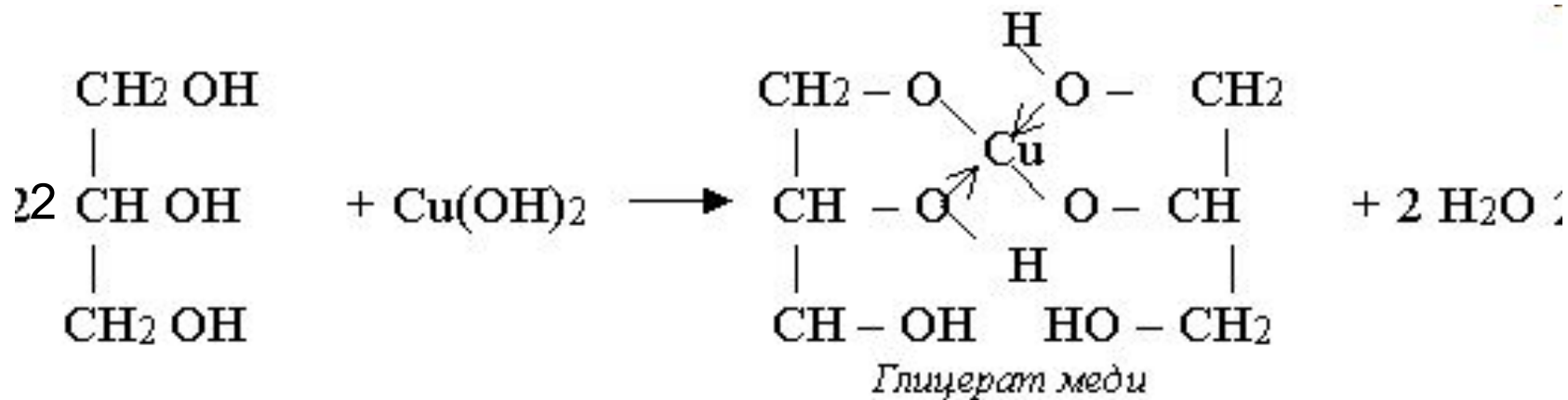
Этандиол-1,2  
(этиленгликоль)



Пропантриол-1,2,3  
(глицерин)

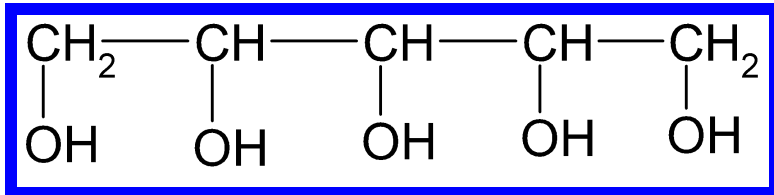






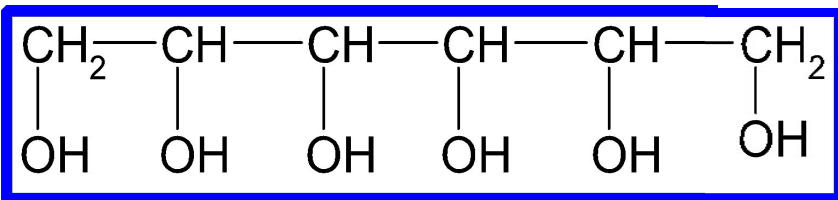
### 3) Многоатомные спирты

Накопление OH групп ведет к появлению сладкого вкуса:



**КСИЛИТ**

**пентанпентаол-1,2,3,4,5**



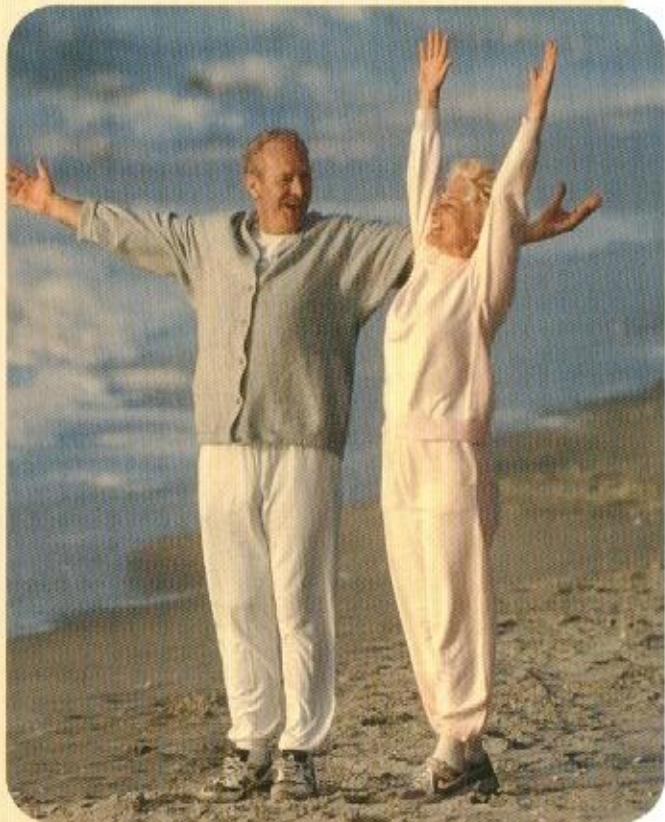
**гексангексаол-1,2,3,4,5,6**

**сорбит**

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

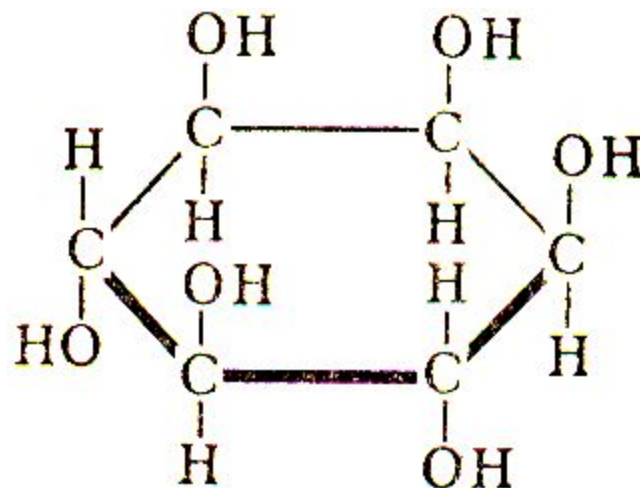


жизнь при сахарном диабете



## 4. Многоатомный циклический спирт - Инозит

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



Мезоинозит.

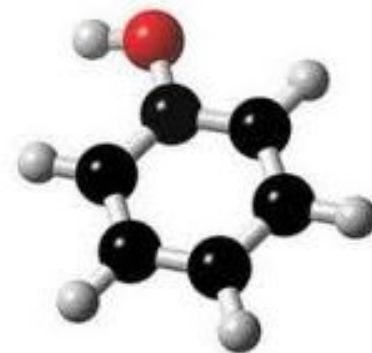
Витамин: **B8**  
(Инозит, Инозитол)



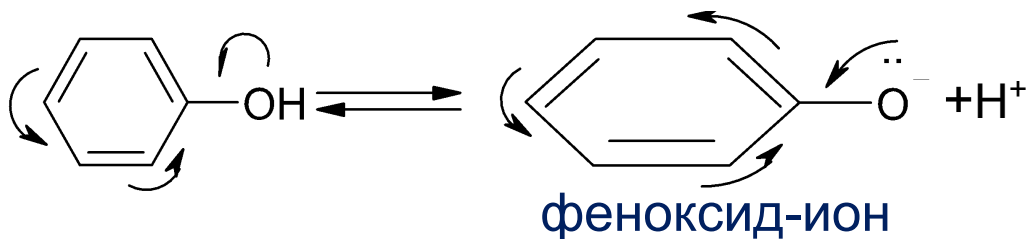


## II. Фенолы

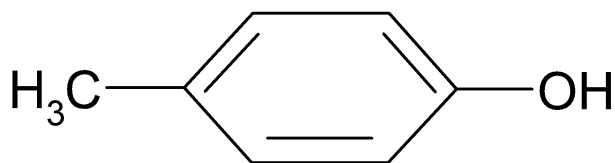
**Фенолы** – соединения, содержащие одну или несколько **ОН** групп, связанных с ароматическим кольцом.



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



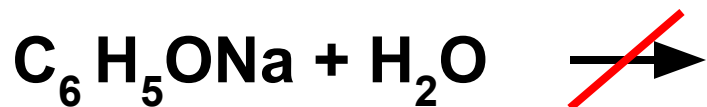
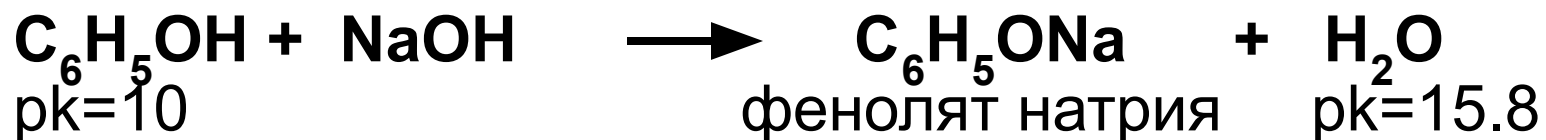
(п-, м-, о-) **крезол** содержит **CH<sub>3</sub> (+I<sub>эфф</sub>)**, кислотные свойства уменьшаются.



п-крезол, 4-метилфенол

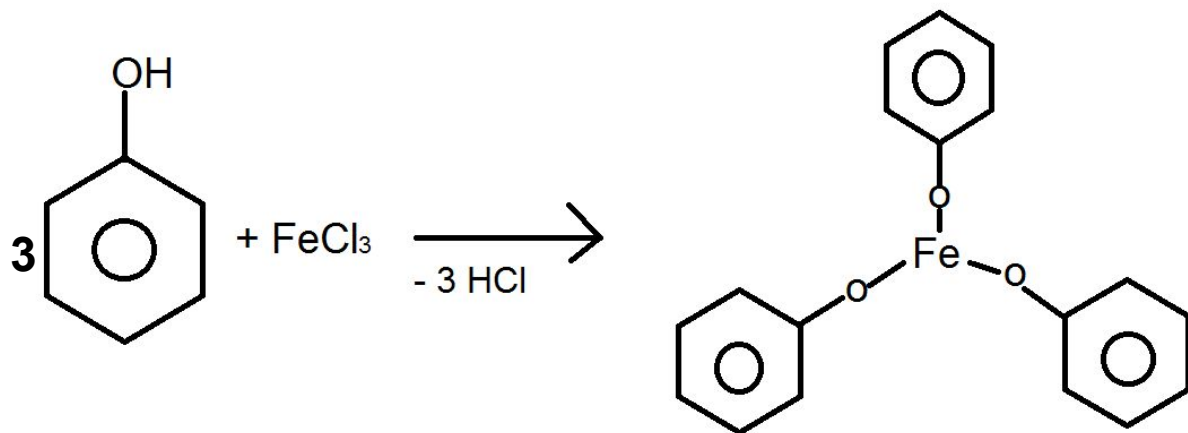
## Кислотные свойства фенола

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



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

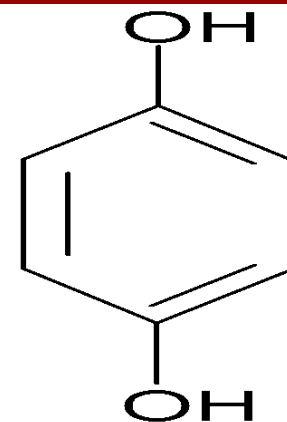
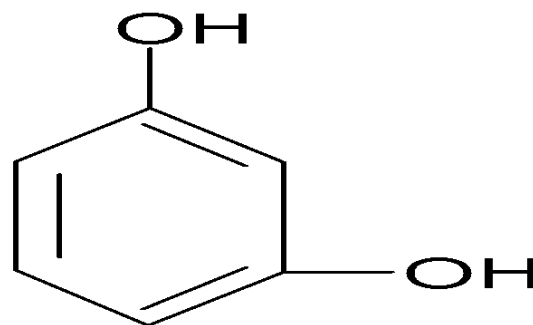
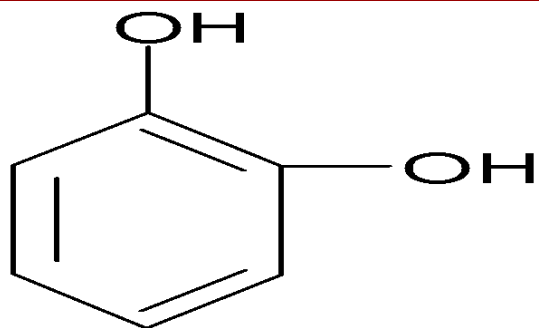
**Качественная реакция на**  
 **$C_6H_5OH$  -**  
**взаимодействие с  $FeCl_3$  с**  
**образованием соединения**  
**фиолетового цвета**



**фиолетовое окрашивание**



## б) Двухатомные фенолы



1,2-дигидроксибензол

Пирокатехин

рк=10.3

1,3-дигидроксибензол

Резорцин

рк=9

1,4-дигидроксибензол

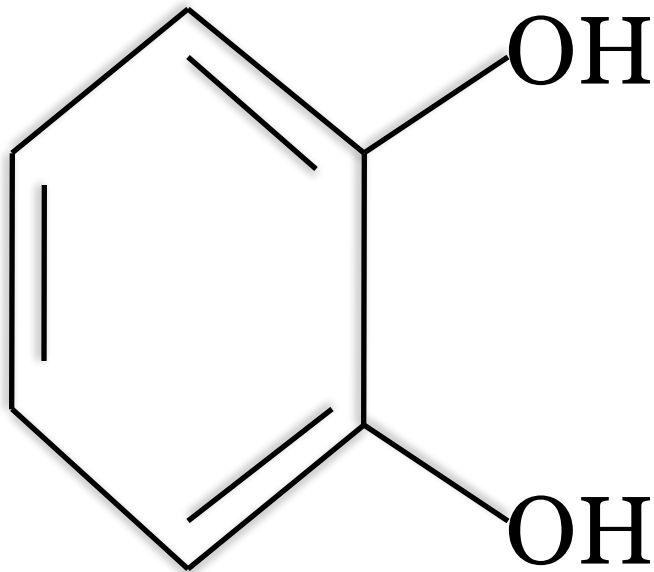
Гидрохинон

рк=9.9



# Биологическая роль двухатомных фенолов.

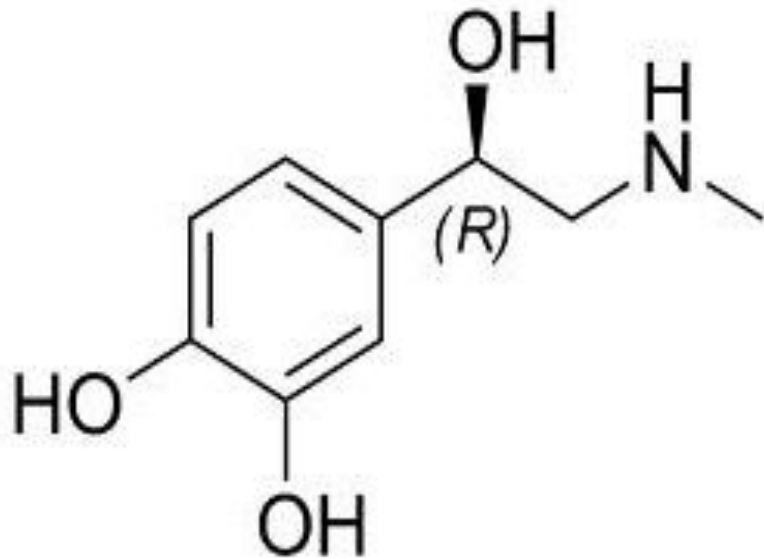
1. **Пирокатехин** является структурным элементом многих биологически активных веществ-катехоламинов – представителей биогенных аминов, образующихся в результате процесса метаболизма веществ: адреналин, норадреналин и дофамин, которые выполняют роль **нейромедиаторов**.



Пирокатехин

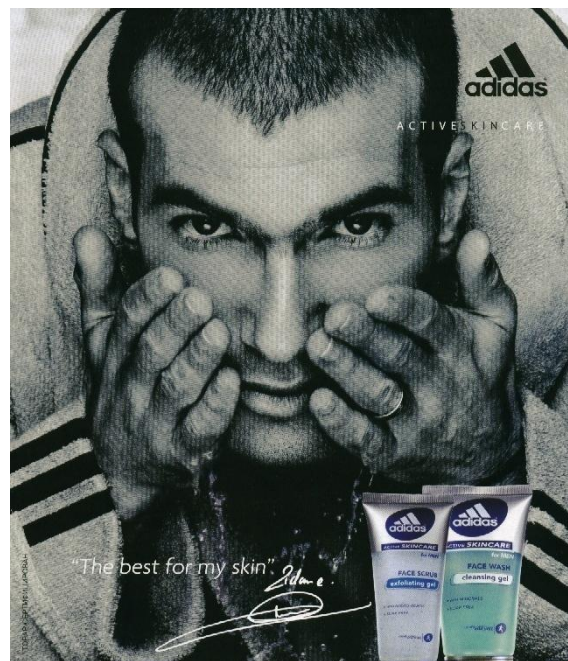
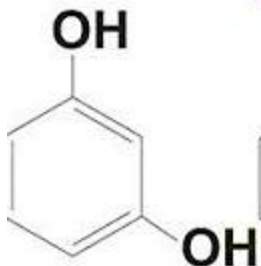


□ **Адреналин** – гормон мозгового вещества надпочечников, гормон страха.



**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.

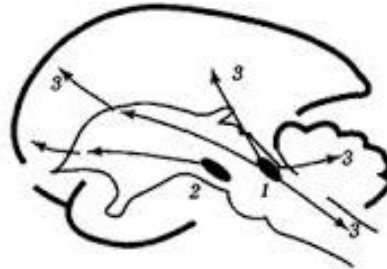
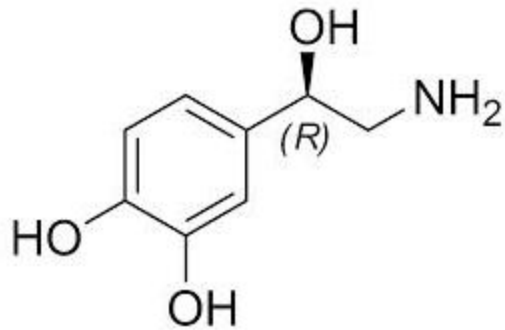
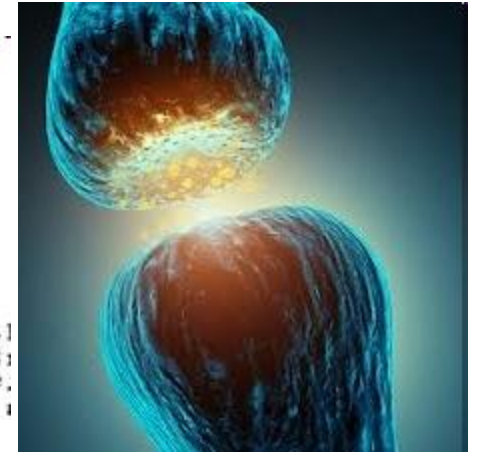
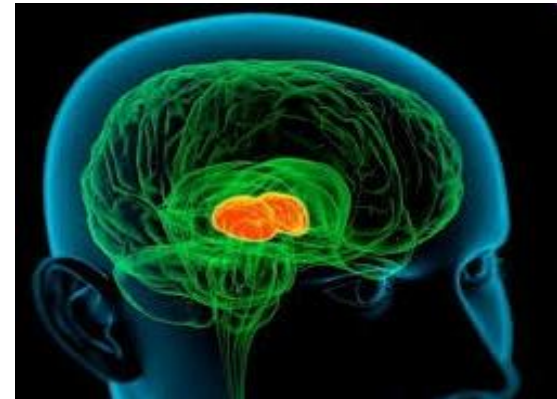
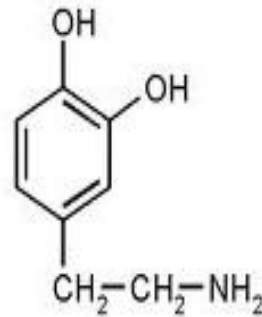


Рис. 3.28. Схема распределения в головном мозге нейронов, вырабатывающих норадреналин: 1 — голубое пятно моста; 2 — межкочковое ядро среднего мозга; 3 — распределение аксонов по ЦНС



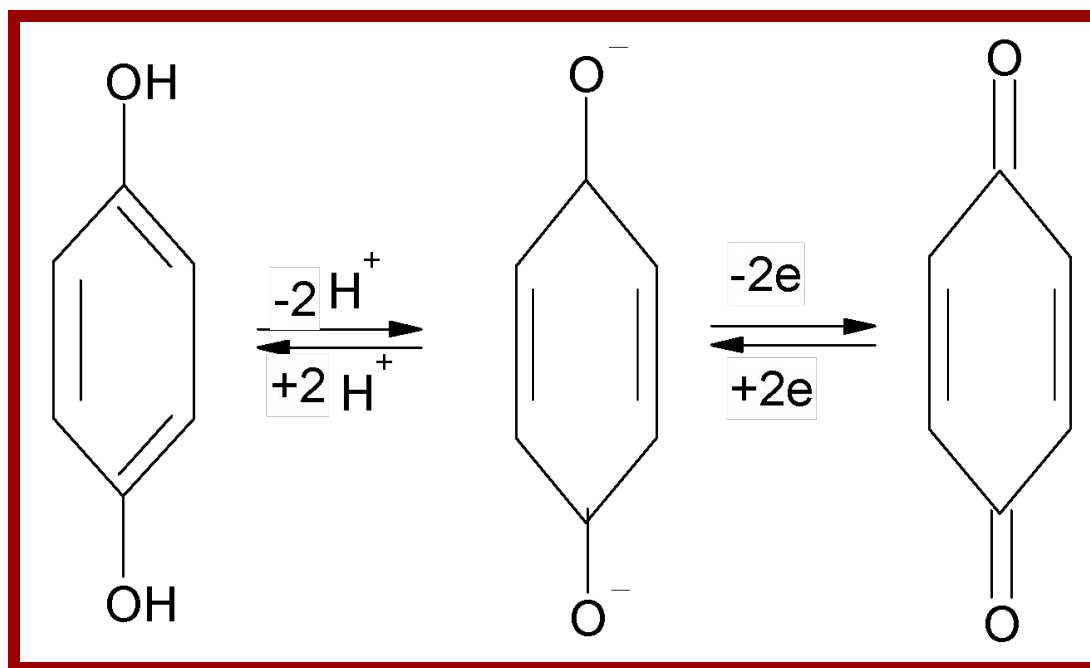
## Дофамин - гормон целеустремленности и концентрации





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

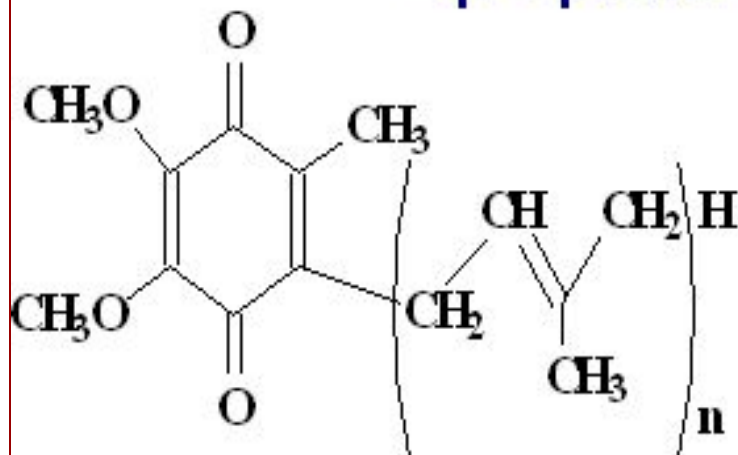


**гидрохинон**

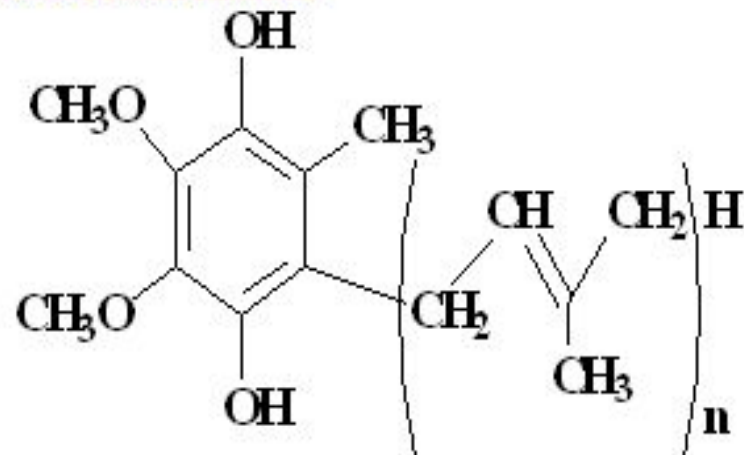
**хинон**



# Окисленная и восстановленная форма убихинона



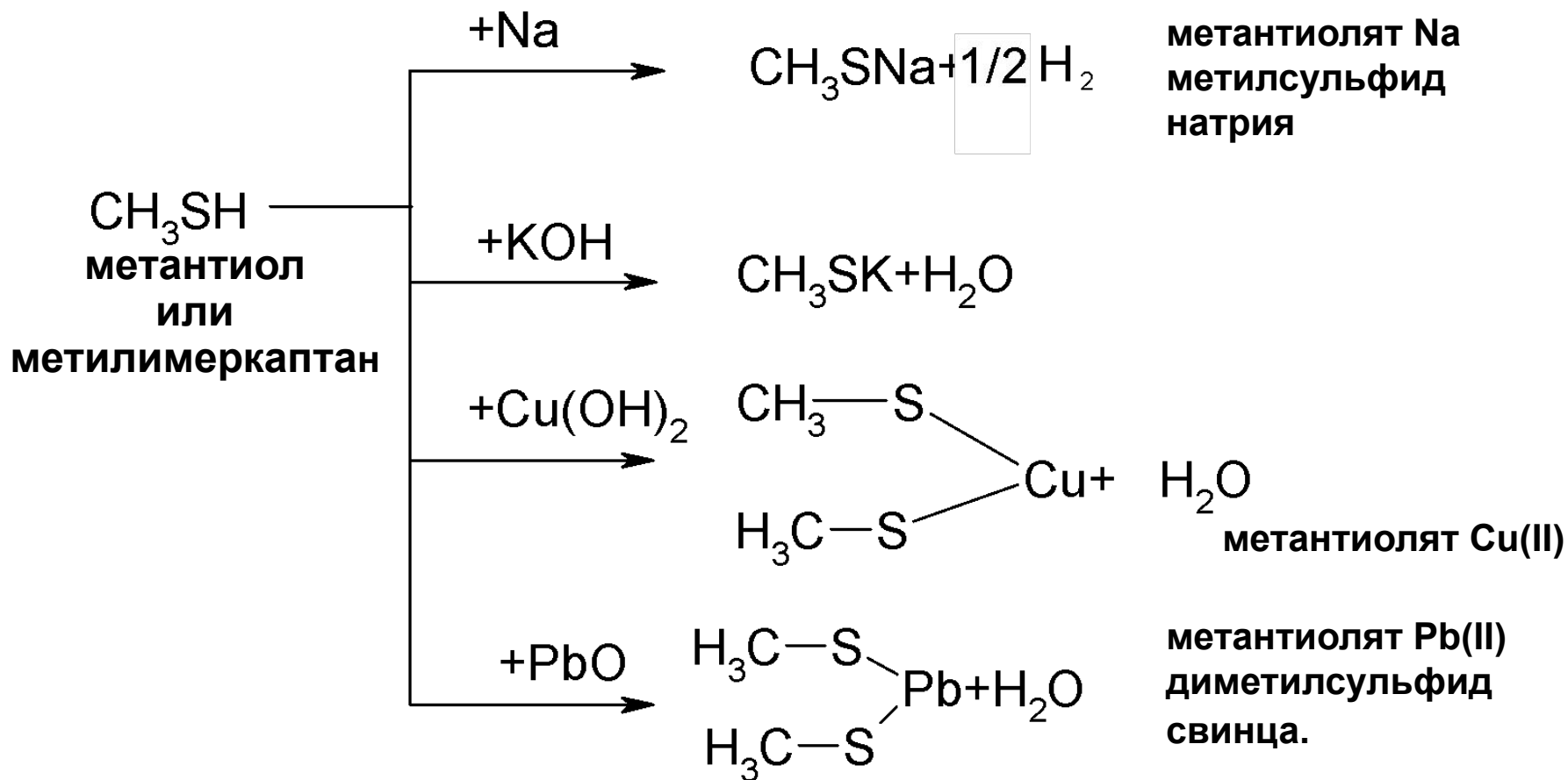
Окисленная форма (хинон)



Восстановленная форма (хинол)

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

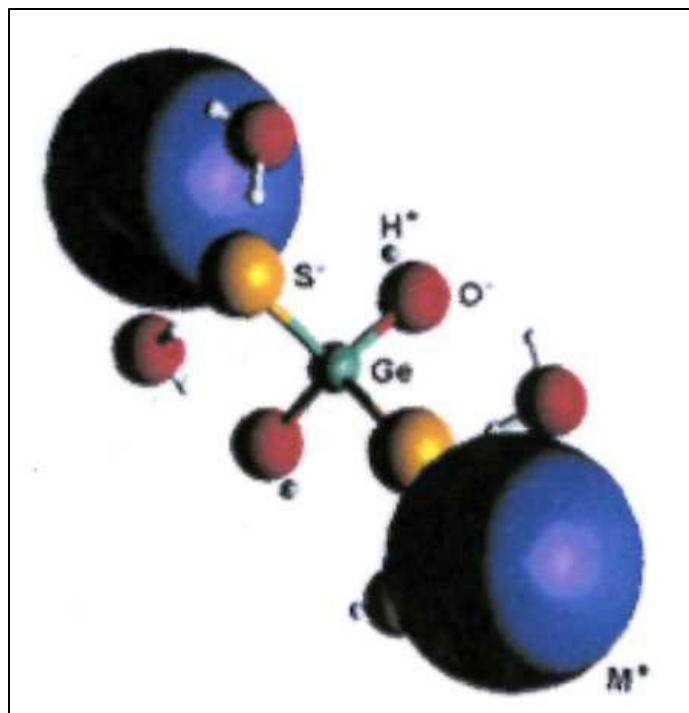
**Кислотность RSH больше кислотности ROH:** больший радиус атома серы по сравнению с кислородом, более эффективная делокализация отрицательного заряда на атоме S.



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



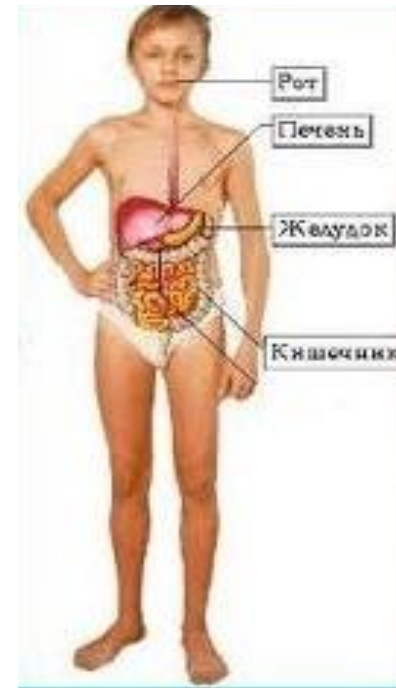
В результате образуются **МЕРКАПТИДЫ**



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



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

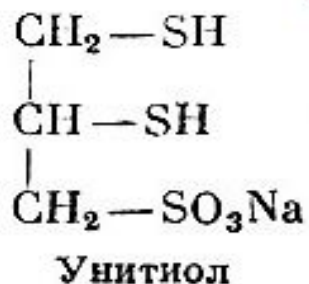
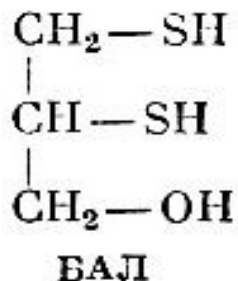


**Антидоты – противоядия – содержат несколько SH групп, которые образуют более прочные растворимые комплексы с тяжелыми металлами, связывают свободный яд и освобождают инактивированный фермент.**

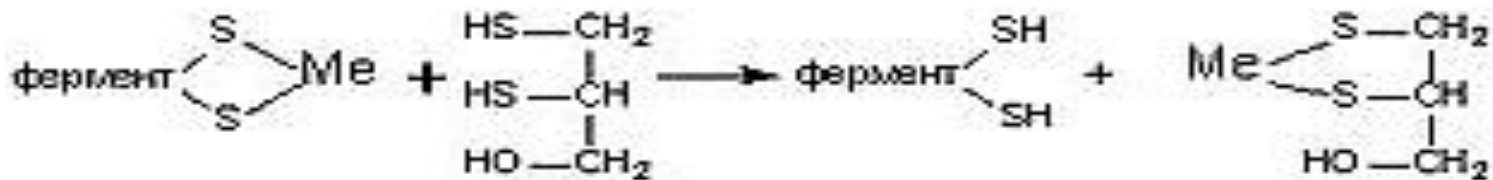
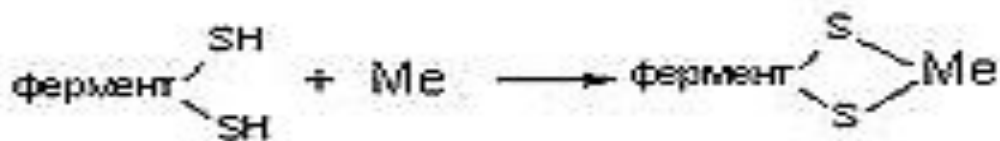


Одним из первых антидотов был 2,3-димеркаптопропанол -1, получивший название

## британского антилюизита (БАЛ)



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





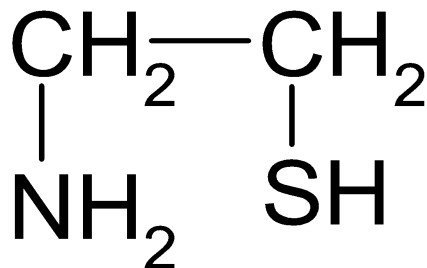


## Классификация антидотов

- **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.

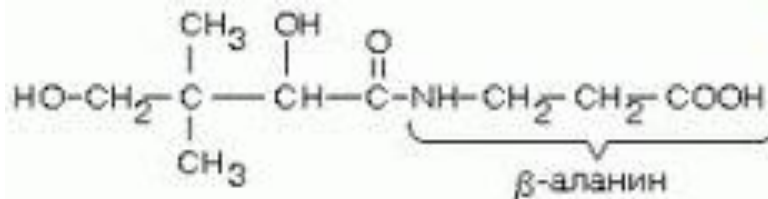


□ Наиболее распространенный **тиол** в организме – **кофермент А** (кофермент ацилирования, обычно обозначаемый - **КоASH** ).

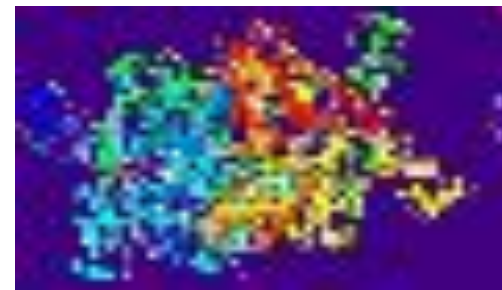


+ пантотеновая + аденозиндифосфат  
кислота

2-аминоэтантол



Пантотеновая кислота (витамин В<sub>3</sub>)



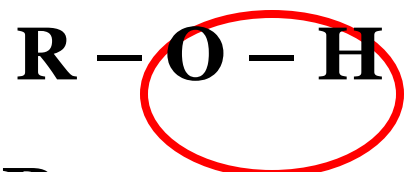
◆ **КоASH** играет важную роль в процессах обмена веществ, в частности **активирует карбоновые** кислоты, превращая их в реакционно-способные сложные эфиры **ТИОЛОВ**.

**РЕАКЦИИ**  
**НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ  $S_N$**   
**И ЭЛИМИНИРОВАНИЯ E**

## Для спиртов характерны:

1) кислотные свойства;  $R - O - H$

2) реакции нуклеофильного замещения  $S_N$ ;



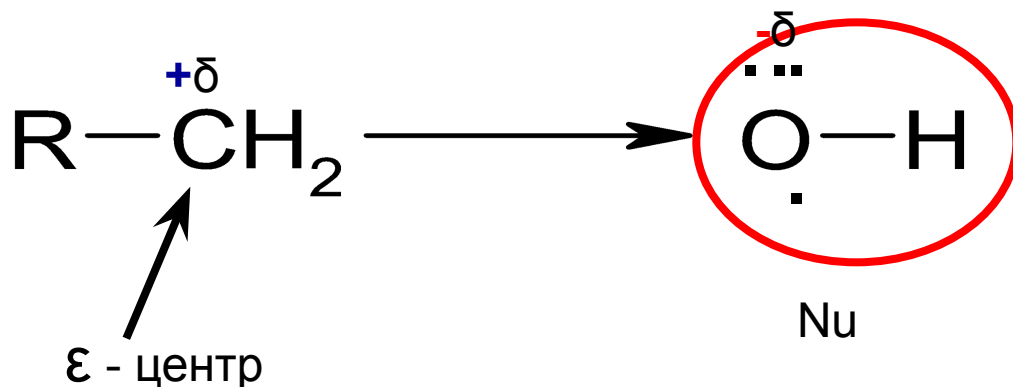
3) Реакции элиминирования E

(дегидратация)

4) Реакции окисления (ОВР).

# Реакции нуклеофильного замещения $S_N$

## Природа химической связи

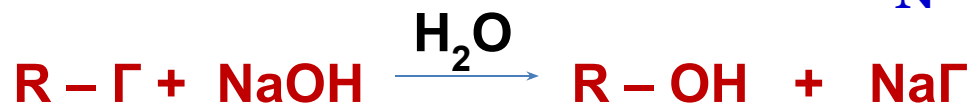


$\text{ЭОо} > \text{ЭОс}$ , связь С-О полярна. ОН группа является **Nu**. На атоме С образуется  $+\delta$  (**электрофильный центр**). С может быть атакован другим Nu, который встанет на место ОН. Такая реакция называется **реакцией нуклеофильного замещения** –  $S_N$ .

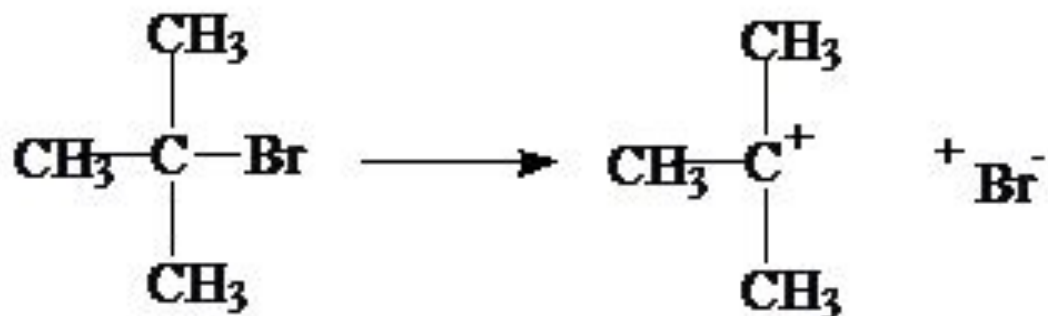
# Реакции $S_N$

- Реакции нуклеофильного замещения  $S_N$  характерны для соединений, содержащих нуклеофил  $Nu$ , связанный с атомом углерода  $C$  в  $sp^3$  гибридизации
  - $RON$  - спирты
  - $R-G$  – галогенпроизводные
  - $R-SH$  – тиоспирты
  - $R-NH_2$  – амины

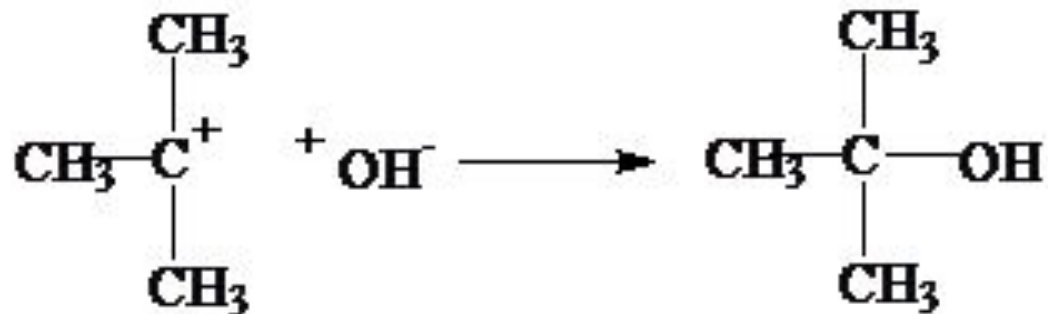
# Общая схема $S_N$



- $S_{N1}$  1 стадия (медленно)

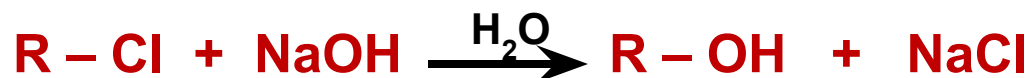


- 2 стадия (быстро)



**Уходящий анион должен быть более устойчивым, чем атакующий!**

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



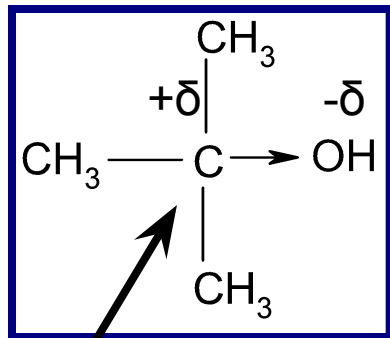
Для остальных классов  $\text{ROH}$ ,  $\text{RSH}$ ,  $\text{RNH}_2$  реакции протекают трудно, т.к. соединения содержат плохо уходящие группы:  
 $\text{OH}$ ,  $\text{SH}$ ,  $\text{NH}_2$



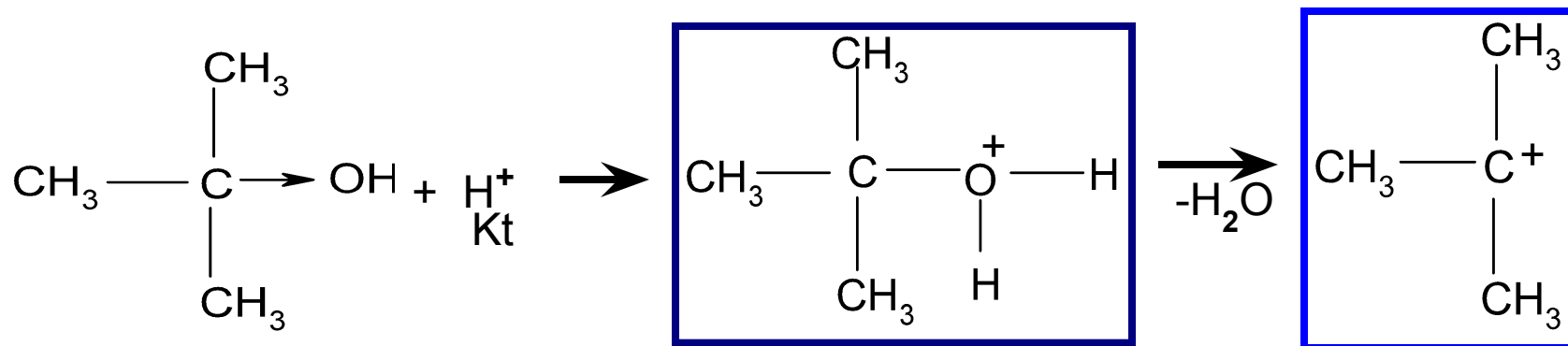
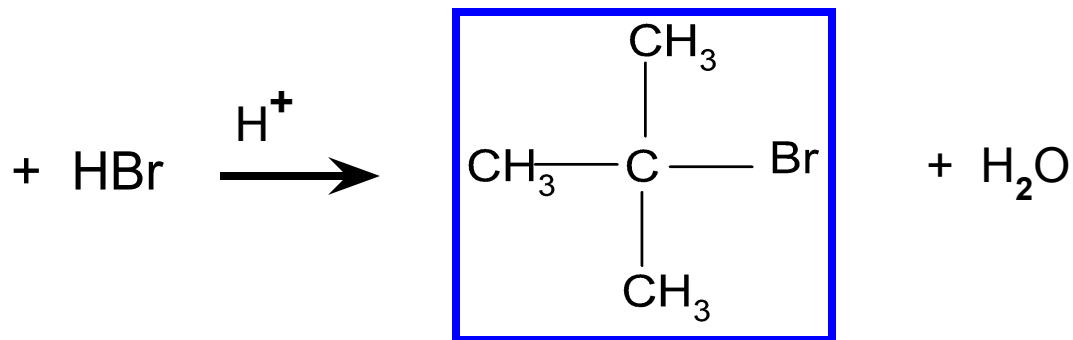
Для протекания реакции  $S_N$  необходимо из **плохо уходящей** группы создать **хорошо уходящую**. Это делается с помощью катализатора (часто  $H^+$ ).



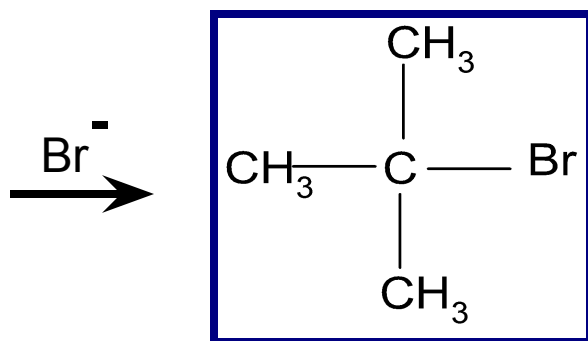
## Механизм S<sub>N</sub> (на примере ROH)



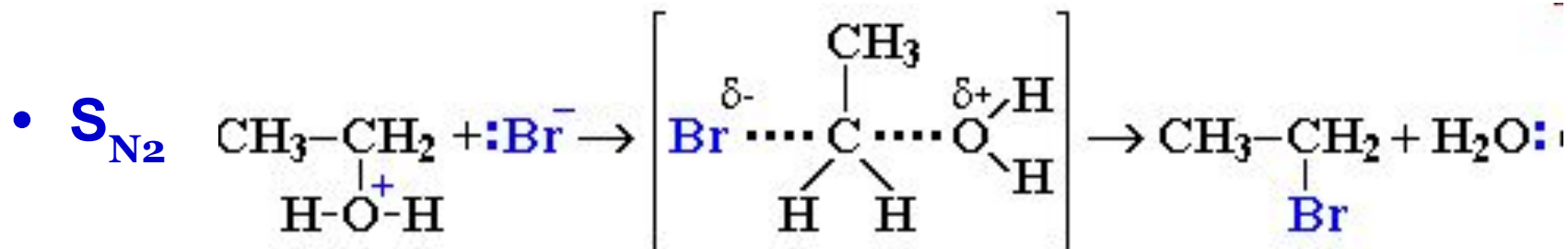
ε - центр



устойчивый  
карбокатион



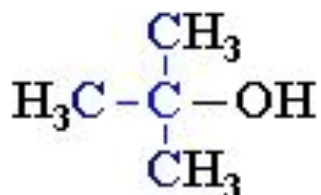
- Субстраты с **третичными** радикалами (третичные спирты, третичные галогеналканы) реагируют по **S<sub>N1</sub>**, а с **первичными** - по **S<sub>N2</sub>**-механизму.



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

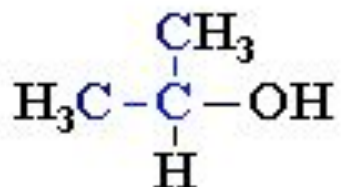
Третичный



2-Метилпропанол-2

>

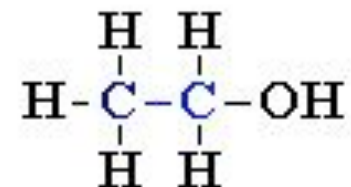
Вторичный



Пропанол-2

>

Первичный

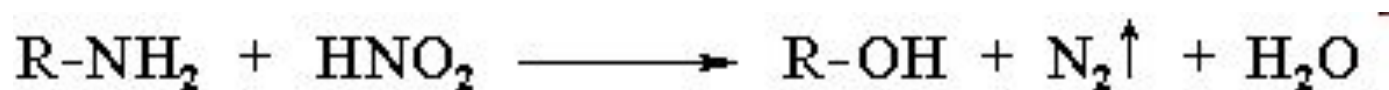


Этанол

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

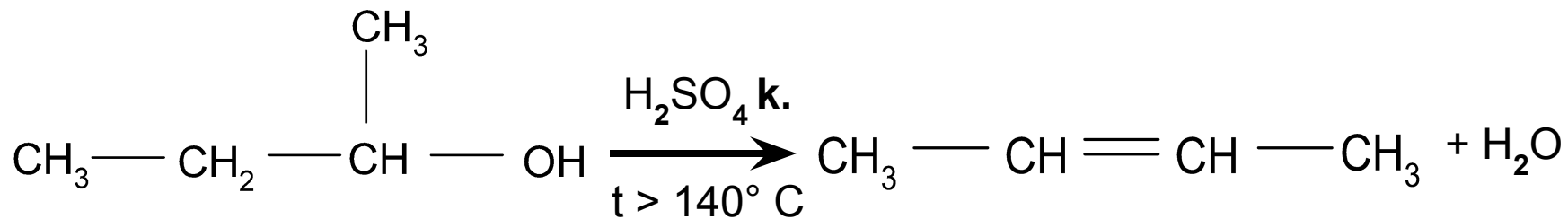


Группы **SH**, **NH<sub>2</sub>**, **NHR**, **NR<sub>2</sub>** чрезвычайно плохо уходящие группы. Их нуклеофильное замещение осуществляется специальными (специфическими) реакциями:



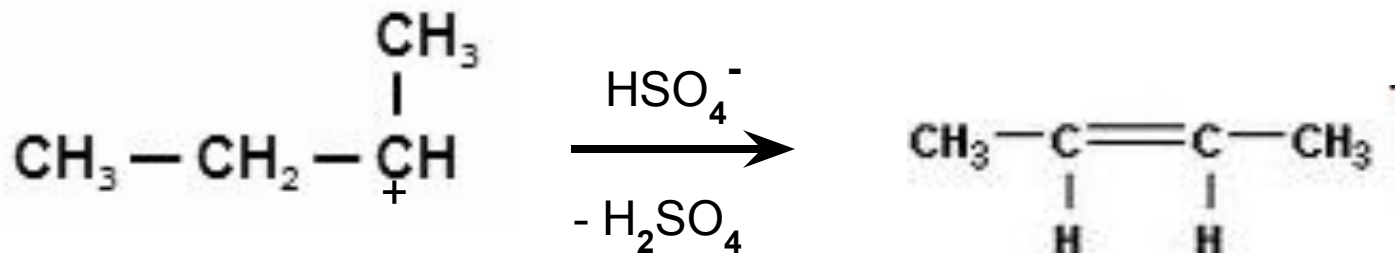
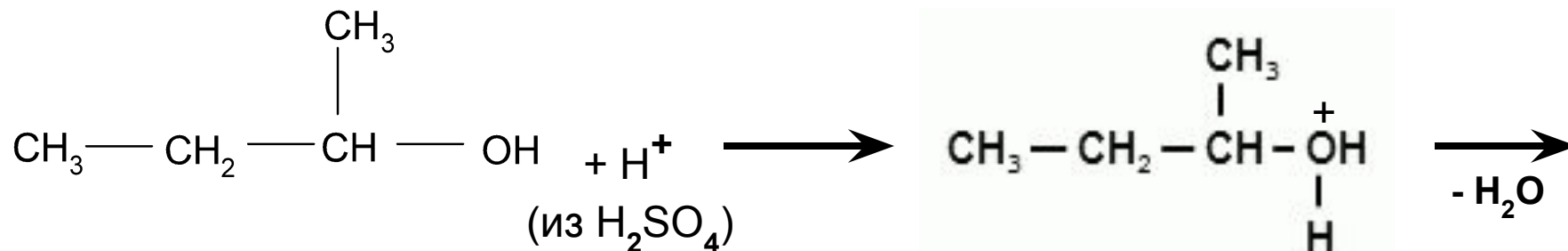
# Реакции E-элиминирования

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.

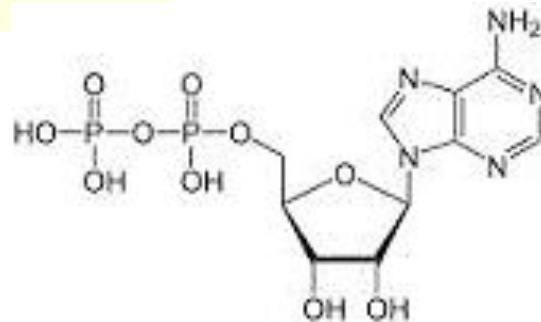
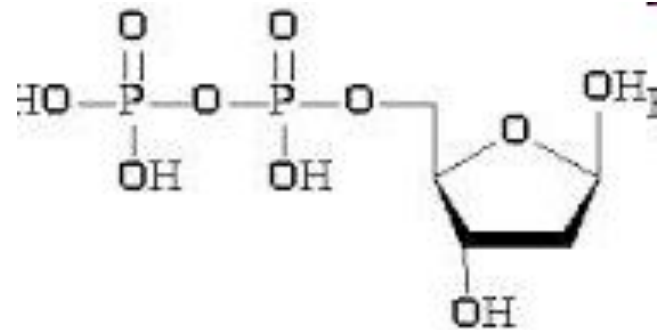
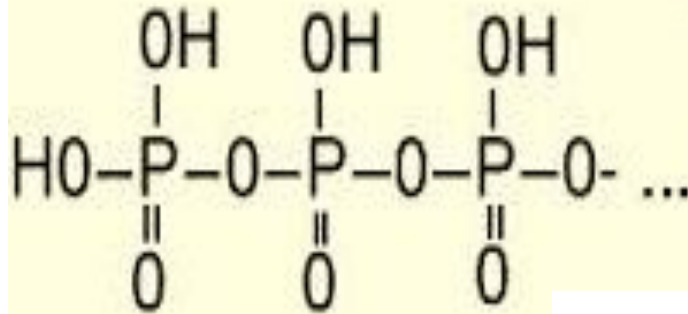
Легкость протекания реакции:

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<sub>N</sub>

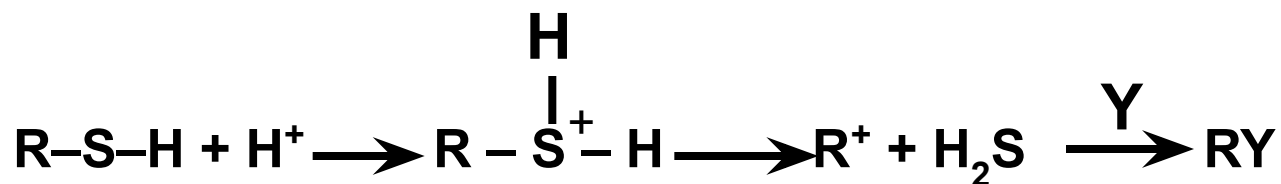
- 1) Замещение в организме **ОН-группы** осуществляется, как правило, после её превращения в эфиры **H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>**, дифосфорной и трифосфорной кислот, т.к. **анионы этих кислот - хорошо уходящие группы.**





## Биологическое значение S<sub>N</sub>

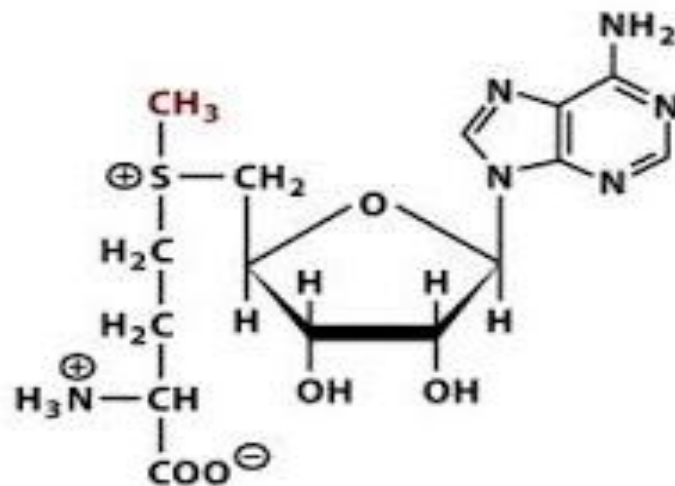
2) Замещение **SH** – происходит по **S<sub>N</sub>**, после превращения в **ониевые группы**:



Так биологическое метилирование осуществляется при помощи S – метилсульфониевых солей.

Наиболее универсальный S – донор – S – аденозилметионин.

С его участием метилируется коламин,норадреналин.

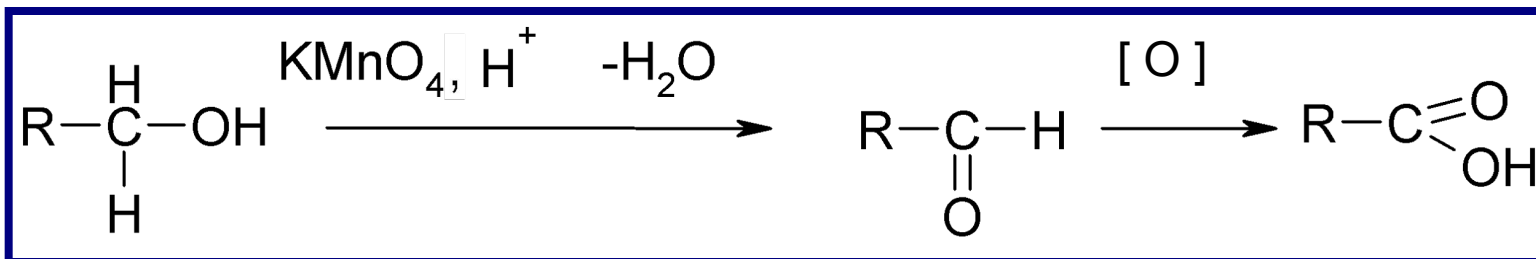


S-Adenosylmethionine

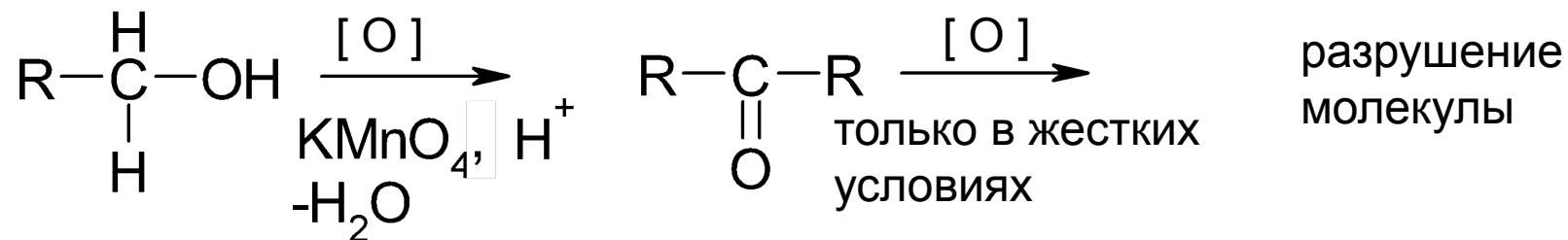
# Окисление спиртов, фенолов и тиолов.

## I. Окисление спиртов

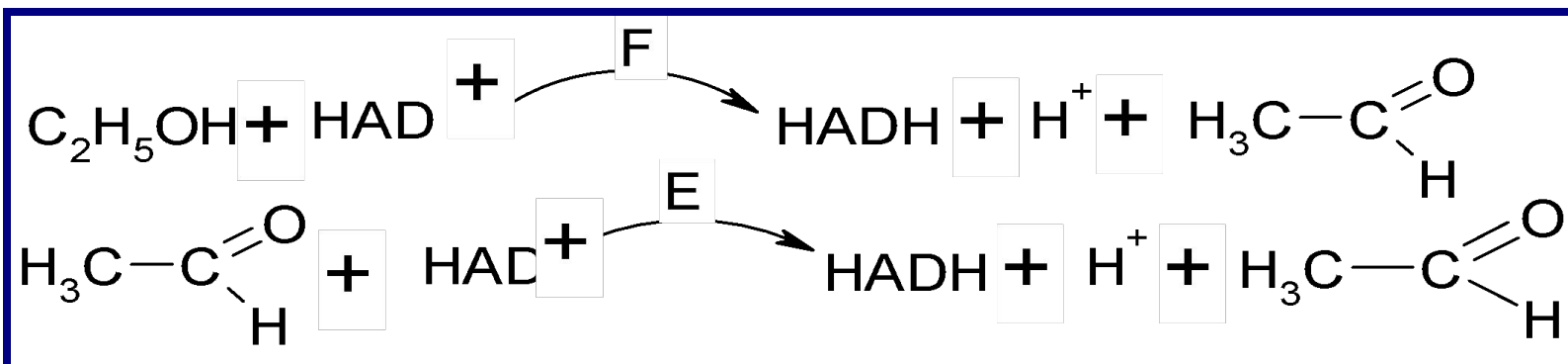
1) первичные спирты  $\xrightarrow{[O]}$  альдегиды  $\xrightarrow{[O]}$  карбоновые кислоты



2) вторичные спирты окисляются в кетоны

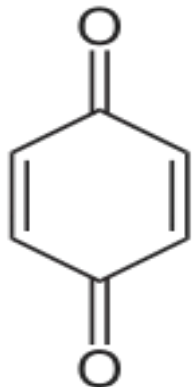
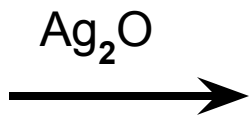
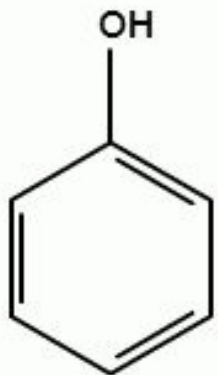


В организме с участием  $\text{NAD}^+$

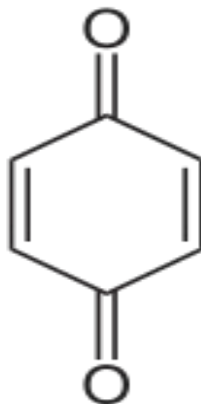
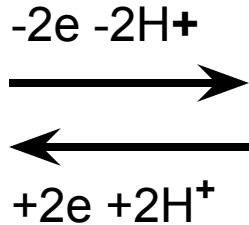
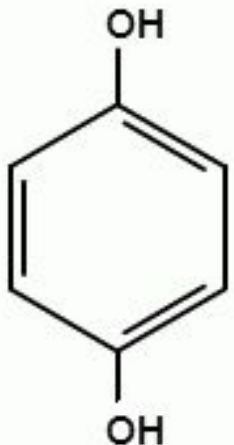


II. Многоатомные спирты  $\xrightarrow{[O]}$  карбоновые  
кислоты или оксокислоты.

III. Окисление фенолов



бензохинон  
(п – хинон)



## IV. Окисление S-H.

В организме под влиянием ферментов:



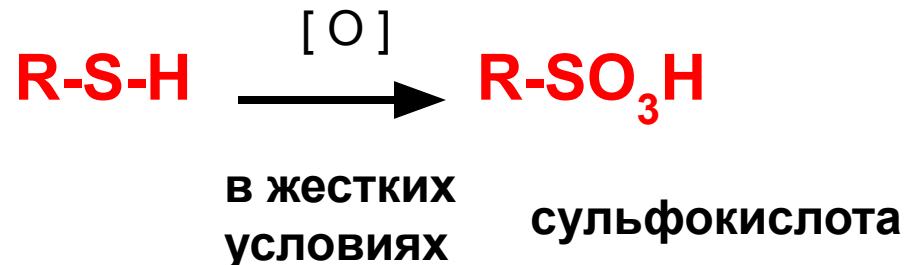
$$E_{\text{св S-H}} = 330 \text{ кДж/моль}, \quad E_{\text{св O-H}} = 462 \text{ кДж/моль}$$

**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)  $\pi$ -основания** – молекулы с двойной, тройной связью, арены
- **б) «ониевые» или  $\pi$ -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

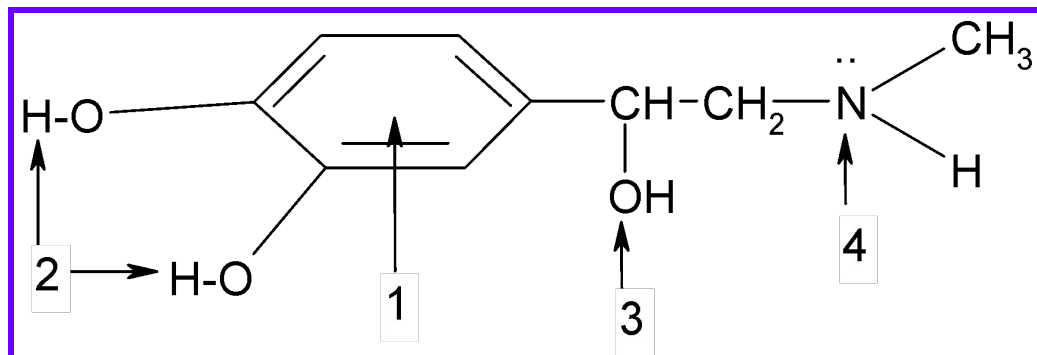
### в) Влияние заместителей

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:

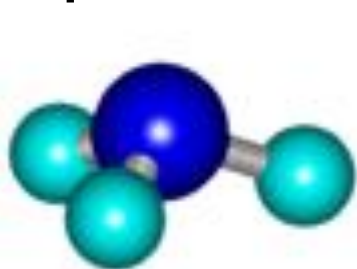


**!** Наиболее сильными органическими основаниями являются амины.

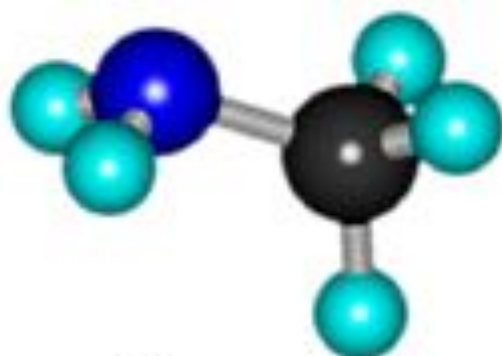


## Амины – органические основания.

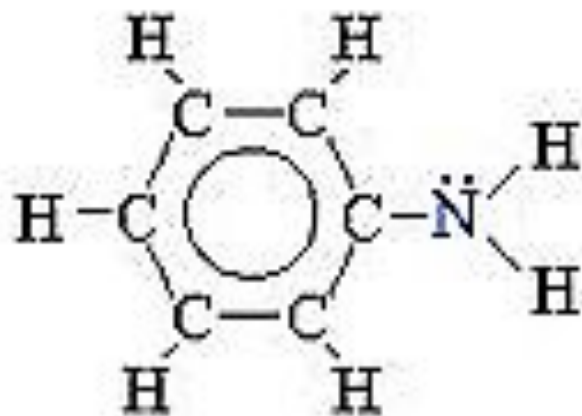
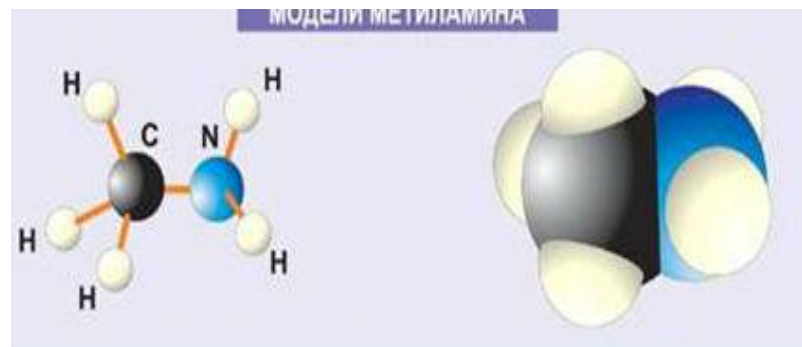
**АМИНЫ** – соединения, которые можно представить как производные аммиака, полученные заменой атомов Н на радикал.



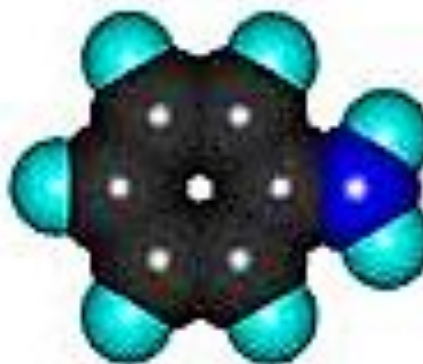
Аммиак



Метиламин



*структурная формула*

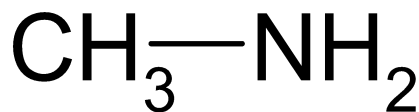


*модель молекулы*

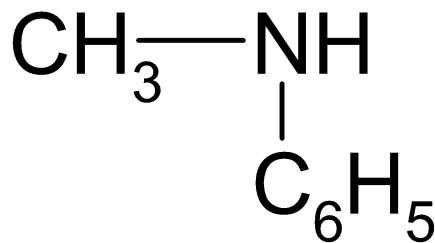
# Классификация аминов, номенклатура

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

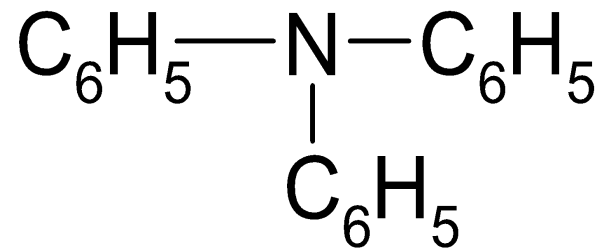
- ✓ первичные
- ✓ вторичные
- ✓ третичные



метиламин



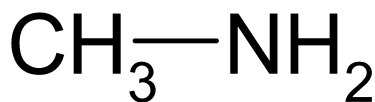
метилфениламин



трифениламин

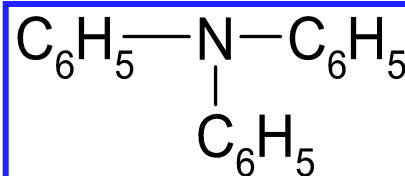
б) В зависимости от **природы органического радикала**, амины делятся на:

❖ алифатические



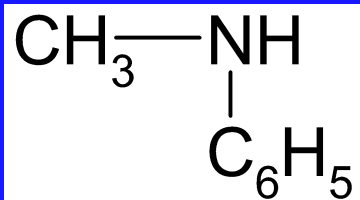
метиламин

❖ ароматические



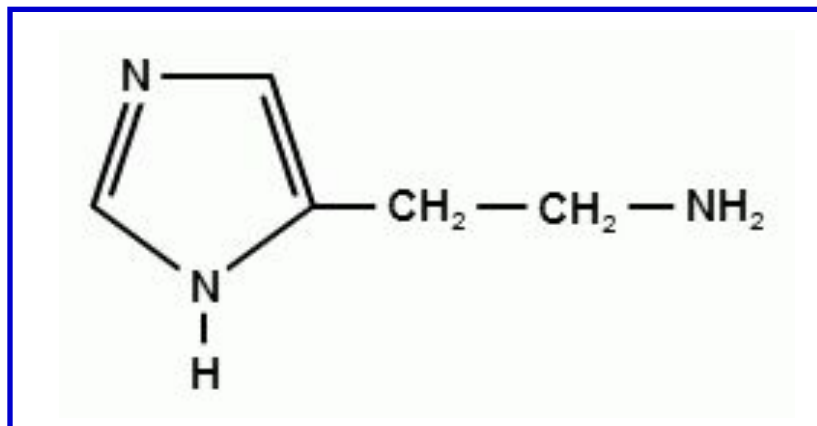
трифениламин

❖ смешанные



метилфениламин

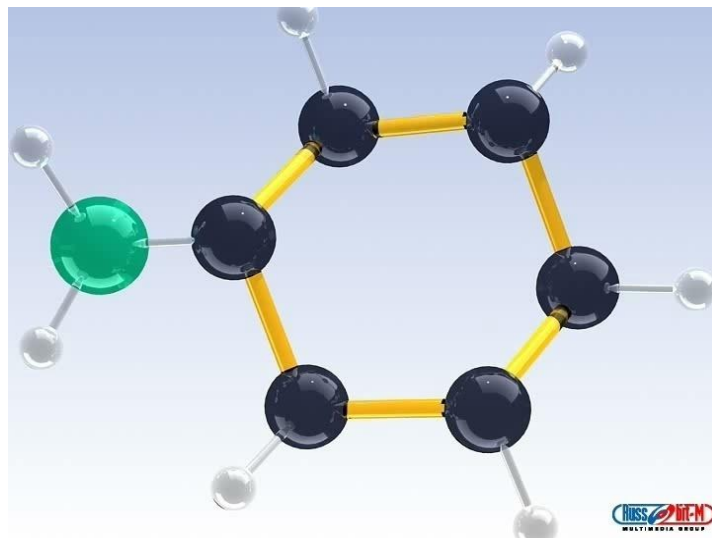
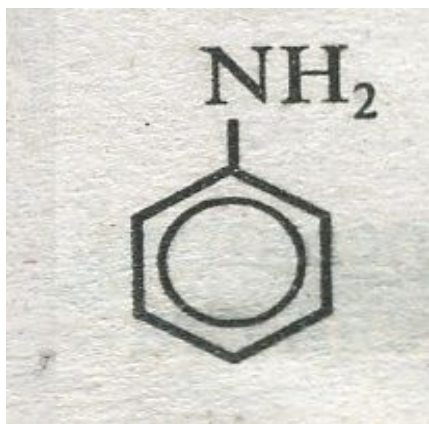
❖ гетероциклические



ГИСТАМИН



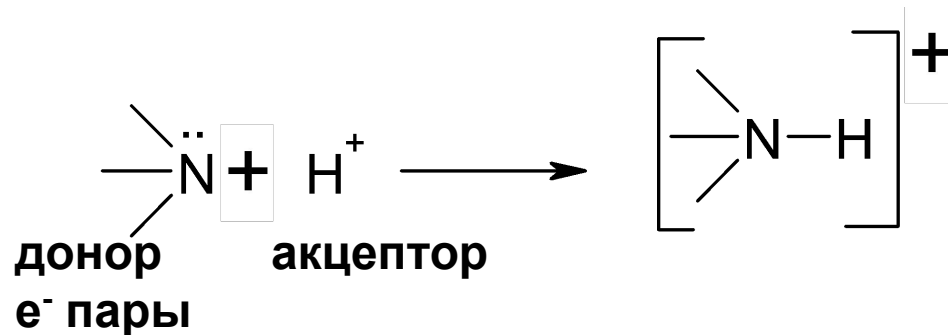
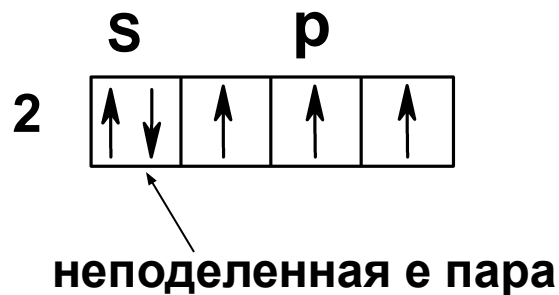
**Анилин** — простейший представитель первичных ароматических аминов:



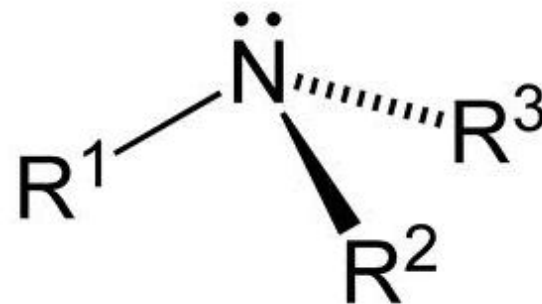
бесцветная маслянистая жидкость с характерным запахом, малорастворим в воде, ядовит.

# Основные свойства аминов

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



**В алифатических** аминах атом **азота ( $\text{NH}_2$ )** находится в  **$sp^3$**  гибридизации и имеет **пирамидальное** строение.



Неподеленная электронная пара находится на  $sp^3$  ГАО.

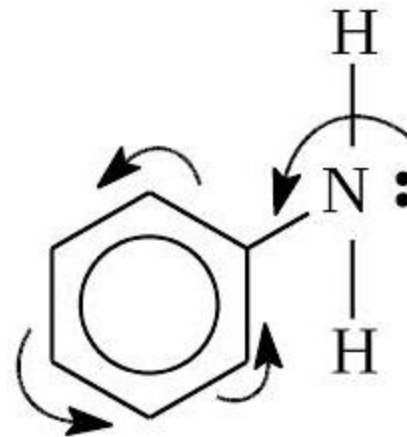
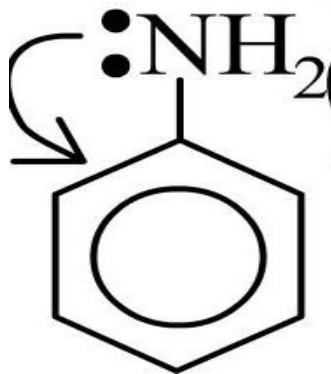
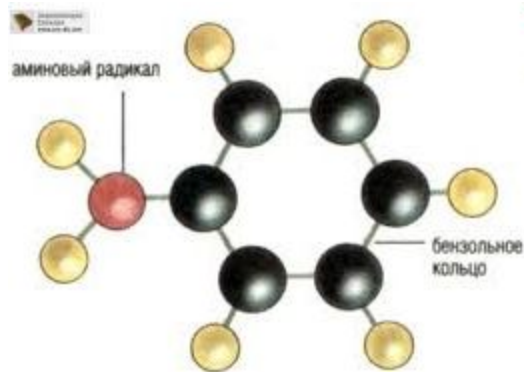
- **Нейтральные молекулы, способные присоединять протоны (акцепторы H)**

- **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

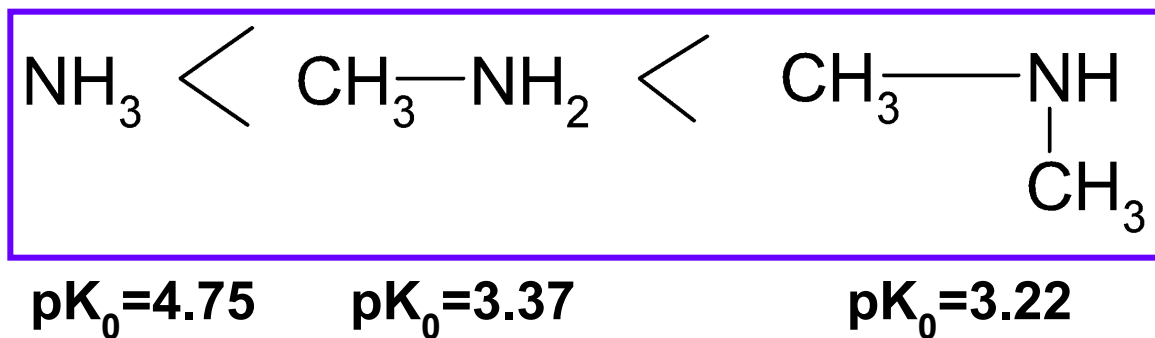
«N» - аммониевые



**! На основность аминов влияют природа радикалов и их количество.**

## а) Алифатические амины R-NH<sub>2</sub>

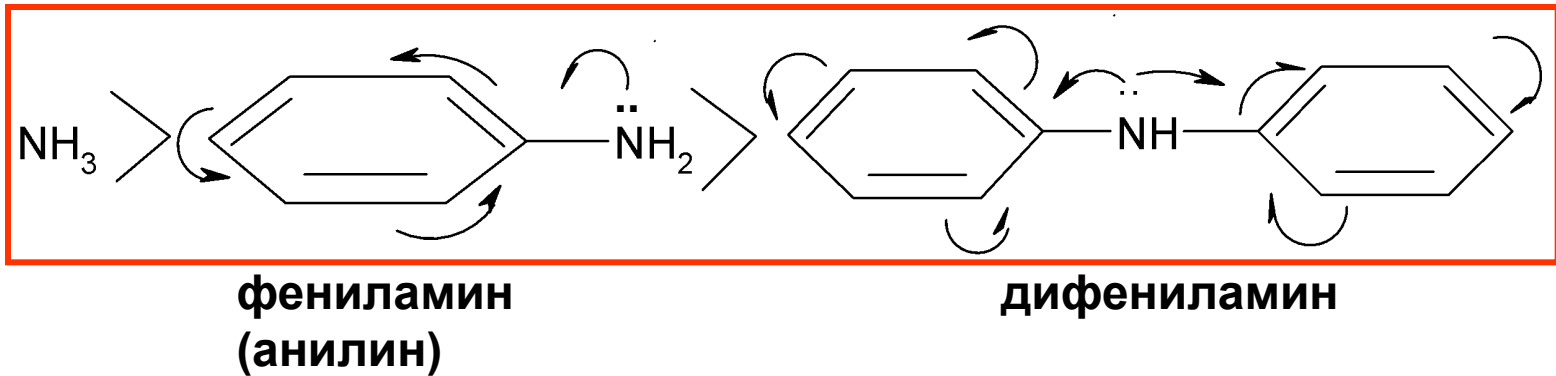
Алкильный радикал R (CH<sub>3</sub>-, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>- и т.д.) обладает **+ I эффектом**, **повышает электронную** плотность на атоме N, увеличивая основные свойства.



**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

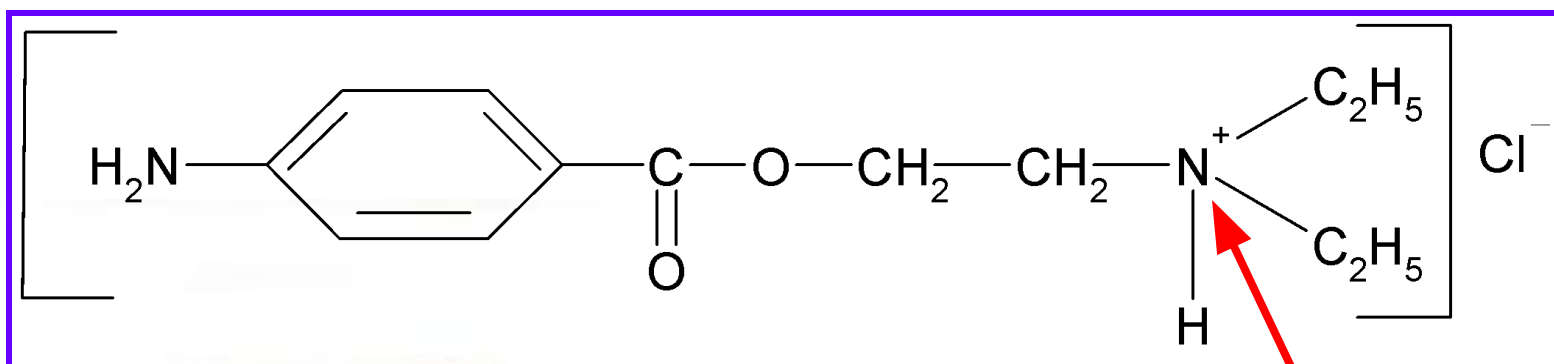
**ЭД** увеличивают основность





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

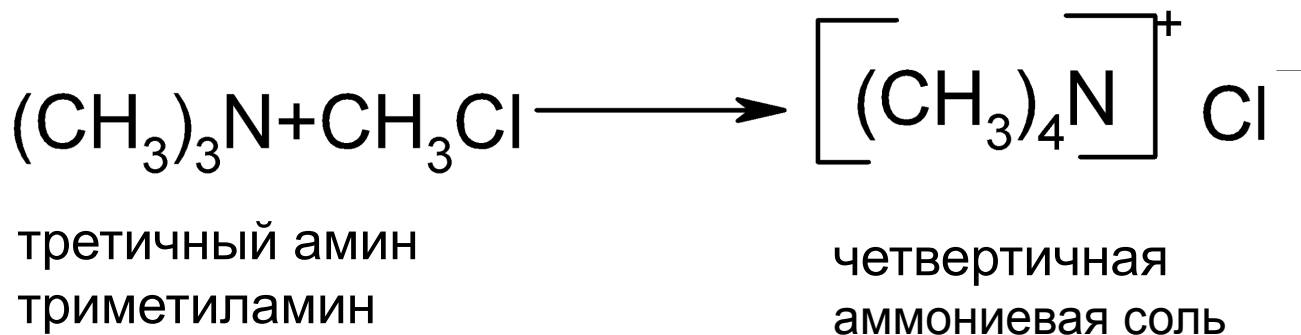
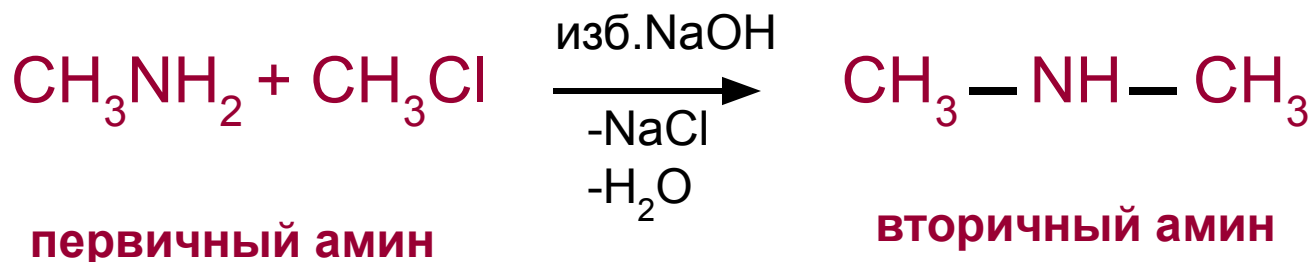
Так, новокаин применяется в виде гидрохлорида – хорошо растворимого в воде соединения.



наиболее сильный основной центр, к которому присоединяется  $\text{H}^+$ .

## II. Алкилирование аминов

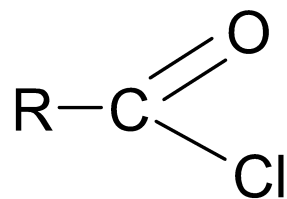
реагент – R-Cl, условие – избыток основания



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

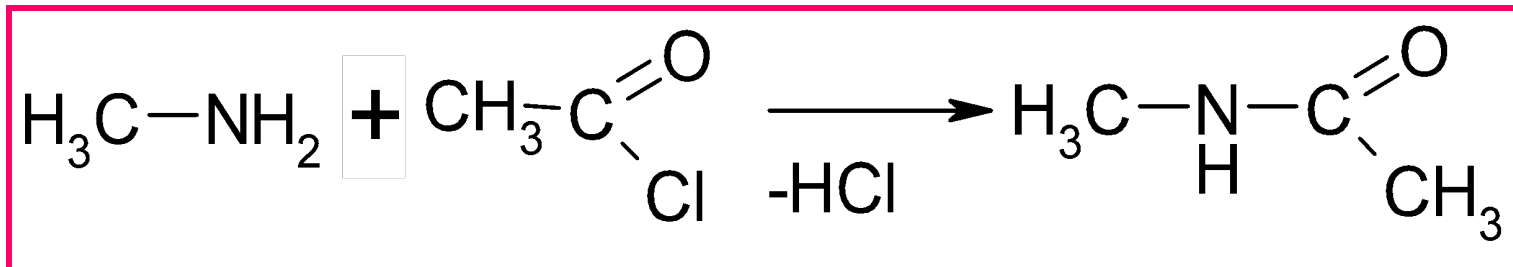
### III. Ацилирование аминов

реагенты : **RCOОН** – карбоновые кислоты



– хлорангидриды карбоновых кислот

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



N-метилацетамид

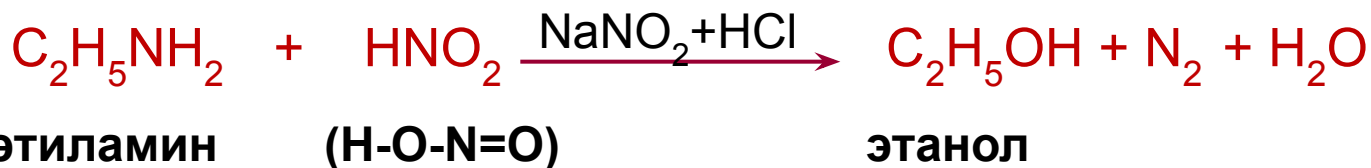
**Основные** свойства N в амидах **значительно ослабевают.**

Реакцией пользуются для **защиты**  
**NH<sub>2</sub> группы** в органических синтезах,  
например,  
при синтезе **пептидов.**

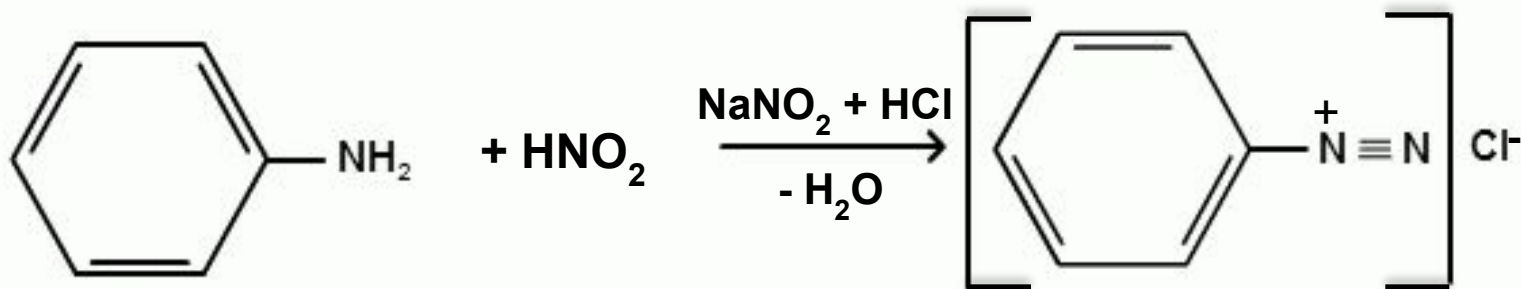


## IV. Реакция с $\text{HNO}_2$ – азотистой кислотой – реакция идентификации аминов

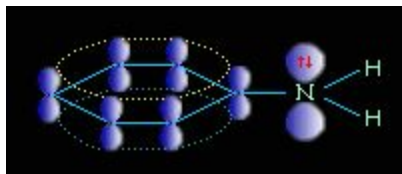
**а) первичные алифатические амины**  $\longrightarrow$  реакция дезаминирования, выделяется  $\text{N}_2$  и образуется спирт



**б) первичные ароматические амины**  $\longrightarrow$  реакция диазотирования

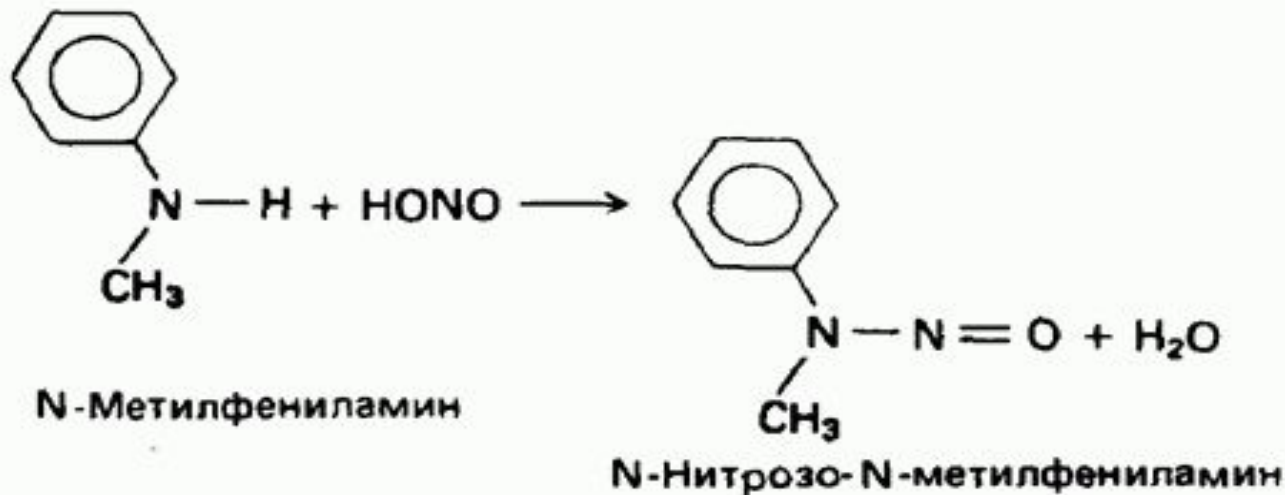


хлорид фенилдиазония

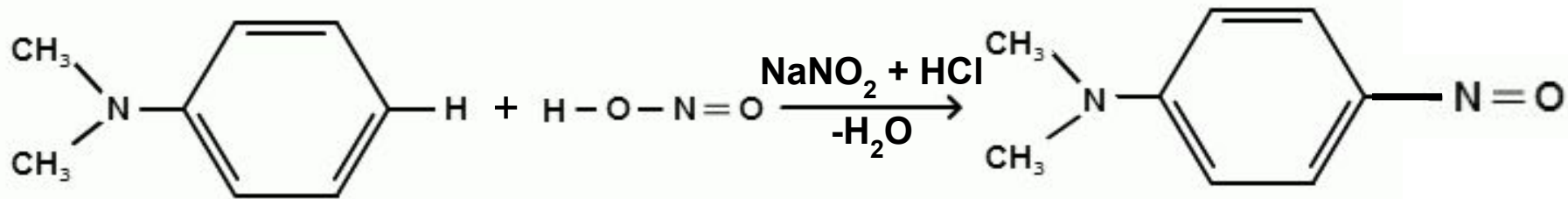


**в) вторичные (алифатические и ароматические амины) – реакция образования нитрозаминов.**

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



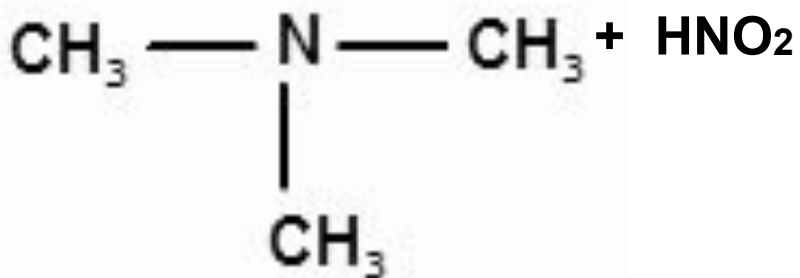
## Г) третичные ароматические (или смешанные) амины



п-нитрозодиметиланилин

осадок зеленого  
цвета

д) третичные алифатические амины  
с  $\text{HNO}_2$  не взаимодействуют!

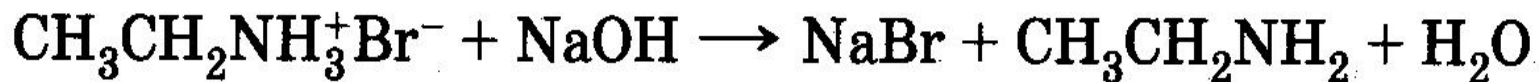


# Получение аминов

## 1) Из галогенпроизводных



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



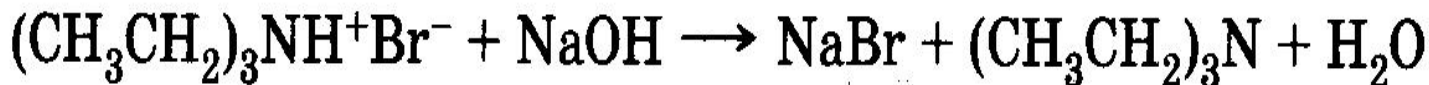
этиламин

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



диэтиламин

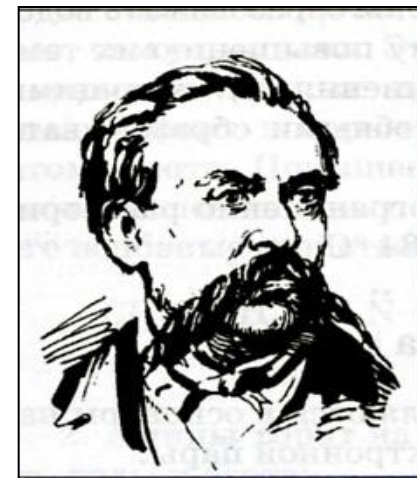
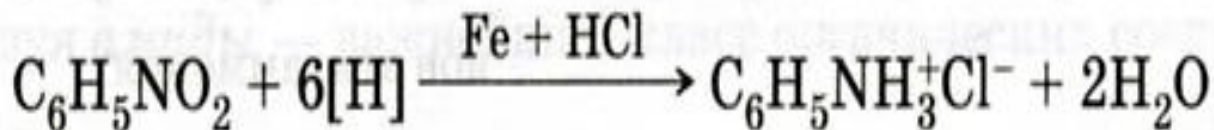
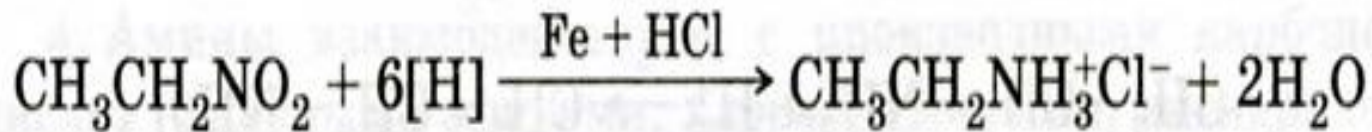
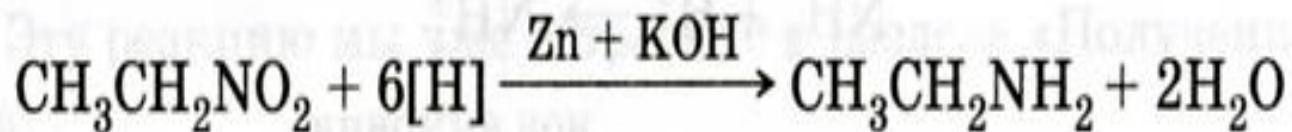
Повторение приводит к образованию третичного амина:





## 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:



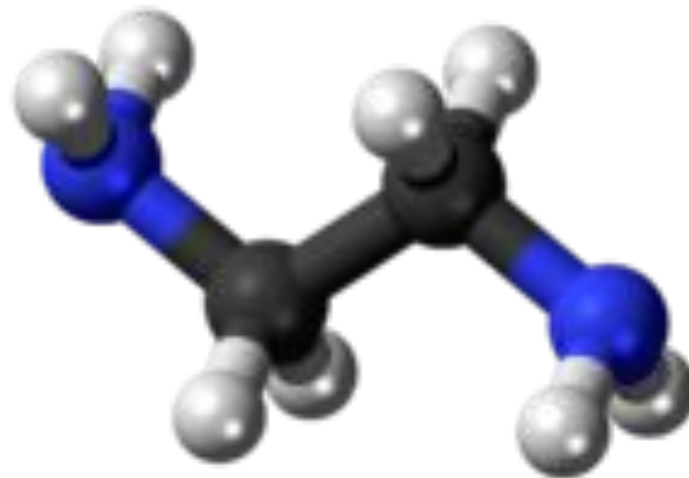
### **Зинин Николай Николаевич (1812 – 1880)**

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

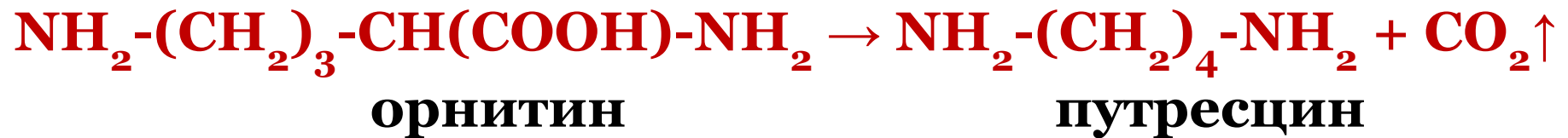
- ✓ это углеводороды, в молекулах которых два атома водорода замещены аминогруппами ( $\text{NH}_2$ ).
- ✓ С другой стороны - это **первичные амины**, ибо в обеих частицах аммиака, вступивших в соединение, замещено по одному атому водорода.

## 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

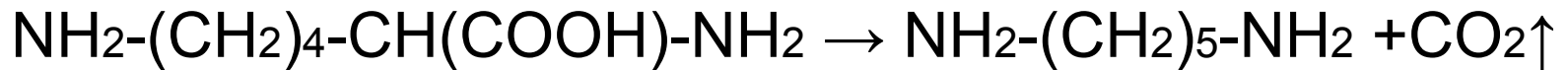


Гибкая липидная мембрана

# Кадаверин

(1,5-диаминопентан или  $\alpha$ -, $\epsilon$ - 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



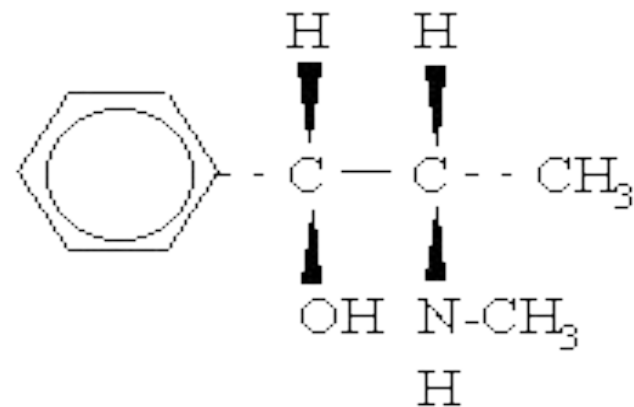
Кониин

# 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.

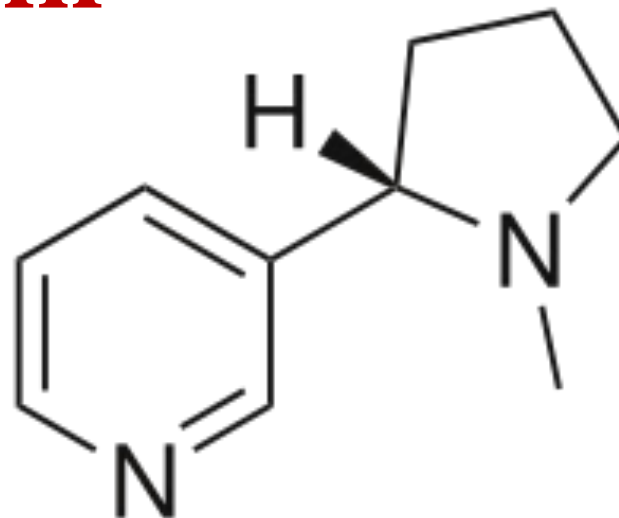
Возбуждает центральную нервную систему.



Эфедрин

# Никотин

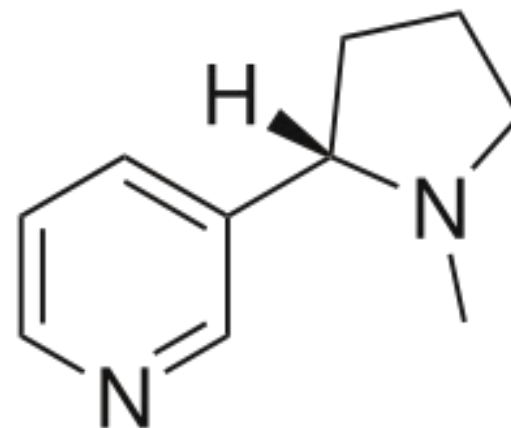
**Алкалоид**, содержится, главным образом, в листьях и семенах различных видов табака и является жидкостью с неприятным запахом и жгучим вкусом.







# 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.

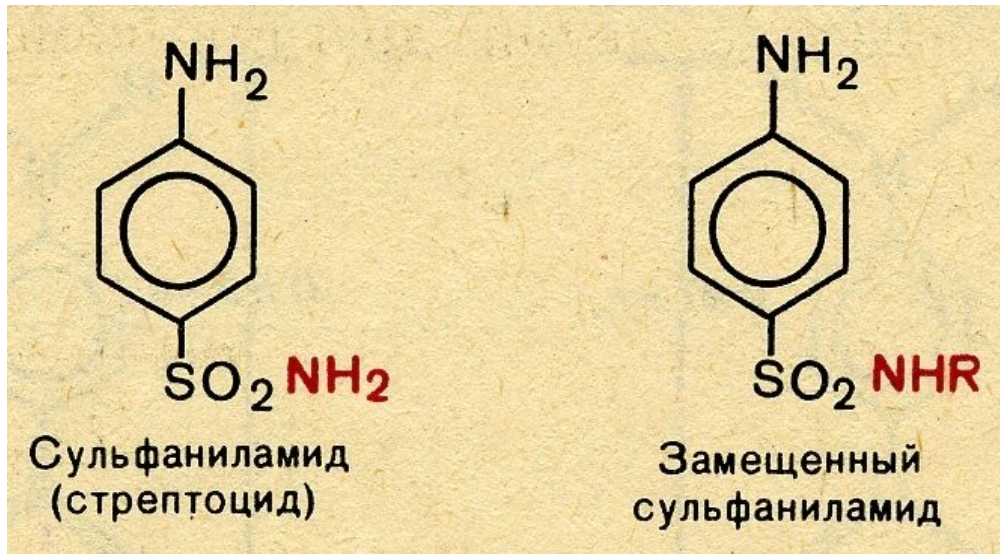


# Медико – биологическое значение аминов:

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

Впервые сульфаниламид был синтезирован в 1908 году.

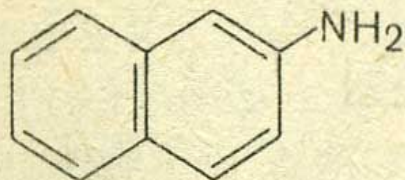
Все сульфаниламиды содержат сульфонамидную группу  $\text{SO}_2\text{NH}_2$ . Замена ее на другие группы приводит к потере антибактериальной активности.



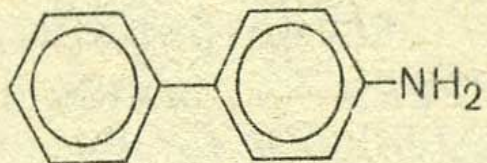
**2.** Многие амины **токсичны**. **Анилин** и другие ароматические амины являются **кровяными и нервными ядами**. Легко проникают в организм человека через кожу или при дыхании паров.



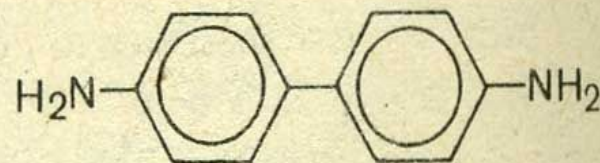
Более опасны **аминопроизводные нафталина и дифенила**, такие как -2-аминонафталин, -2-аминодифенил, -бензидин вызывают раковые опухоли у человека.



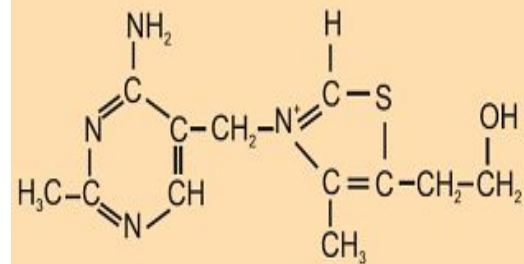
2-Аминонафталин



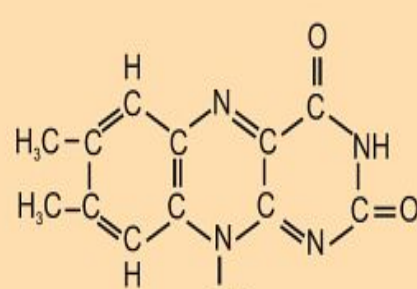
4-Аминодифенил



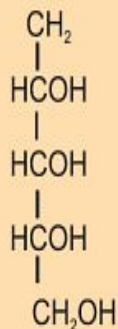
Бензидин



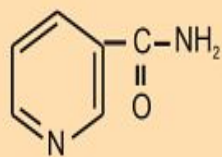
Тиамин (витамин В<sub>1</sub>)



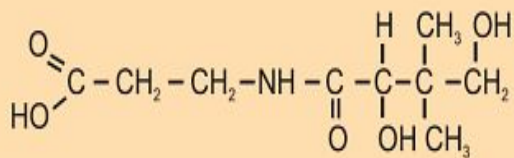
Рибофлавин



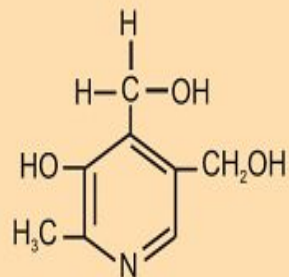
Никотиновая кислота  
(ниацин)



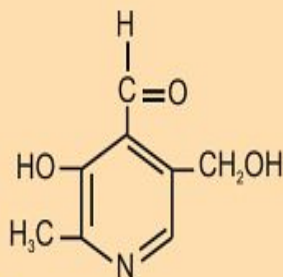
Никотинамид  
(ниацинамид)



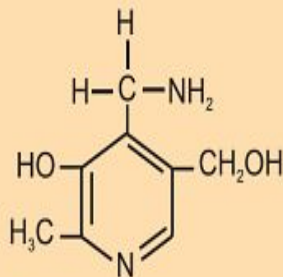
Пантотеновая кислота



Пиридоксин



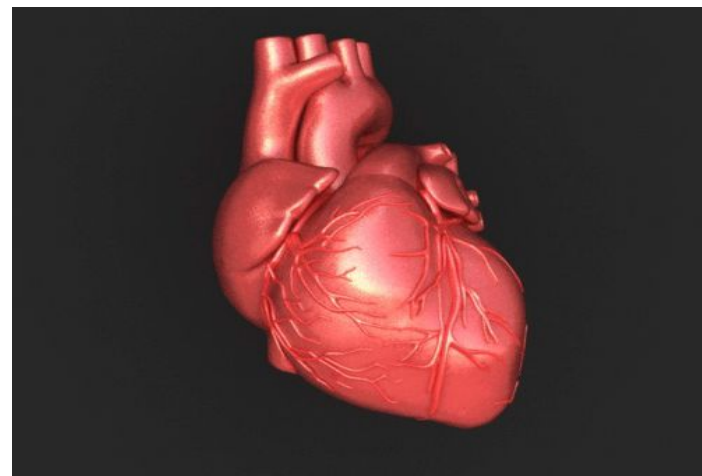
Пиридоксаль



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.**

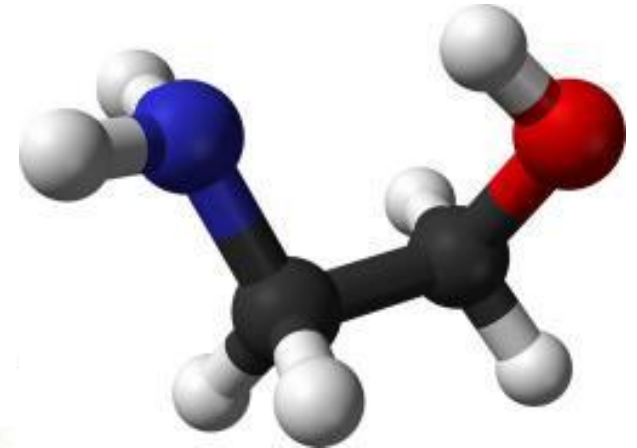
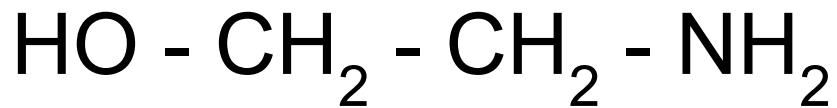


# Аминоспирты и аминафенолы

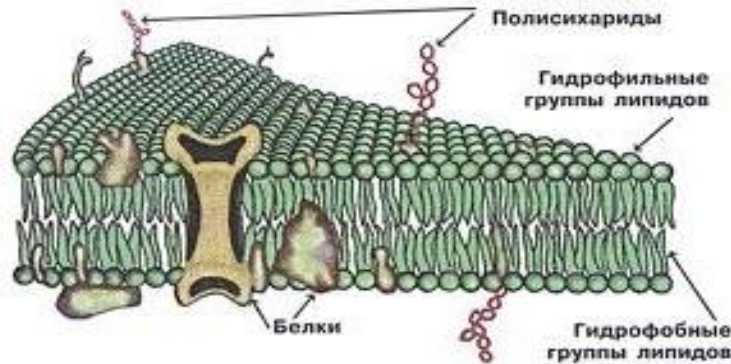
# Аминоспирты

Аминоспирты, органические соединения, содержащие **—NH<sub>2</sub>—** и **—ОН—** группы у разных атомов углерода в молекуле;

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



- ✓ Структурный компонент
- ✓ фосфолипидов



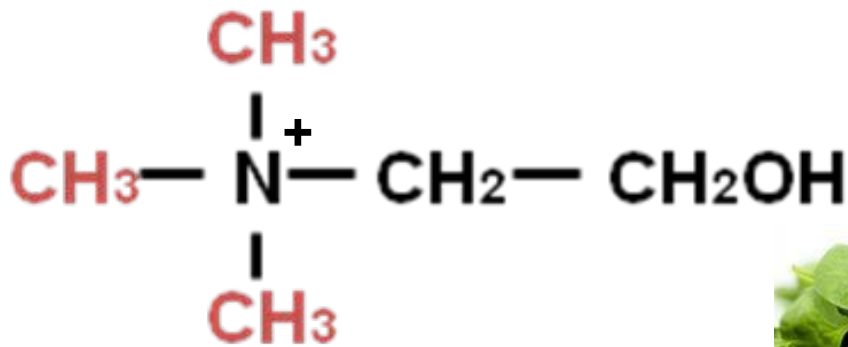
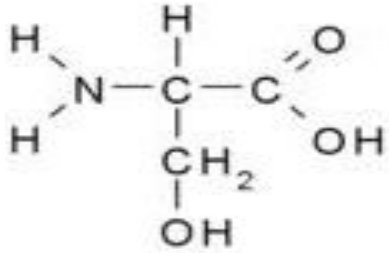
- ✓ Проявляет **основные свойства**, взаимодействуя с сильными кислотами (NH<sub>2</sub>), образуются устойчивые соли.
- ✓ ОН-может проявлять **слабые кислотные свойства** (с Na)



# Холин

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

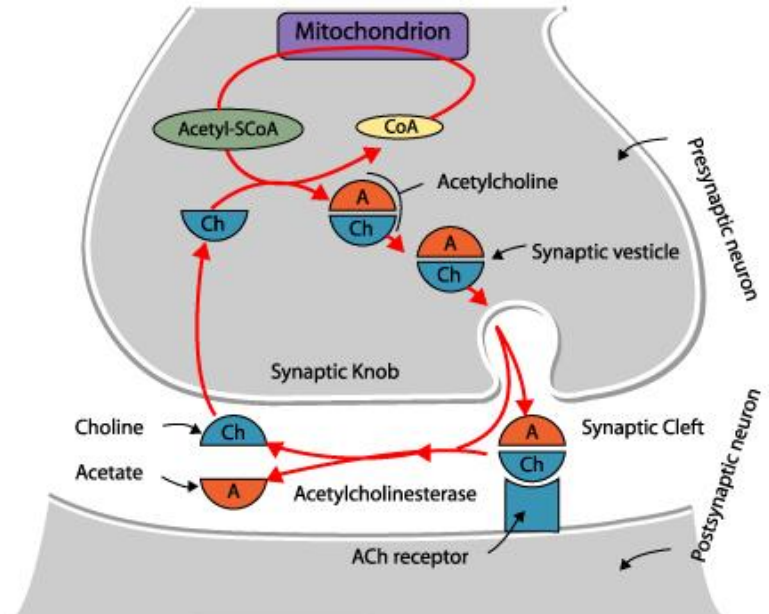
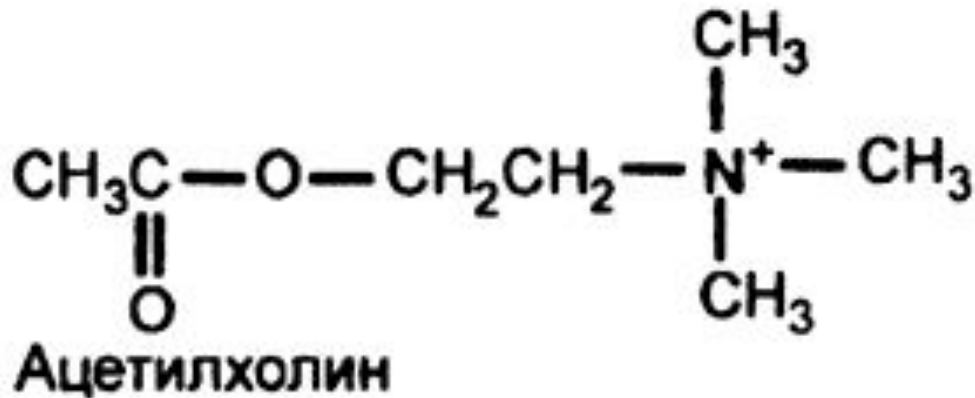
- Имеет большое значение как витаминоподобное вещество, регулирующее жировой обмен.
- В организме холин может образовываться из аминокислоты серина:



# 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 **ацетилкофермента А**

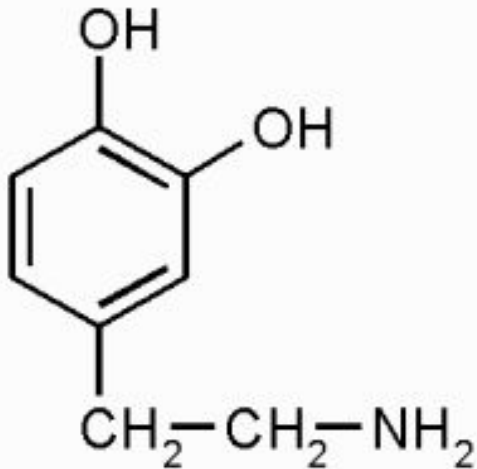


# Аминофенолы

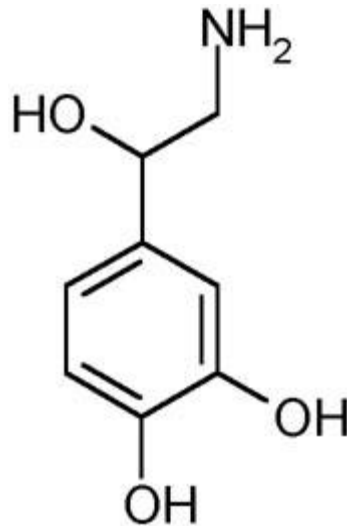
Аминофенолы, содержащие остаток пирокатехина, называются **катехоламины** и играют важную роль в организме (содержат **основной центр NH<sub>2</sub> или NHR** и **ОН- кислотный**).

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

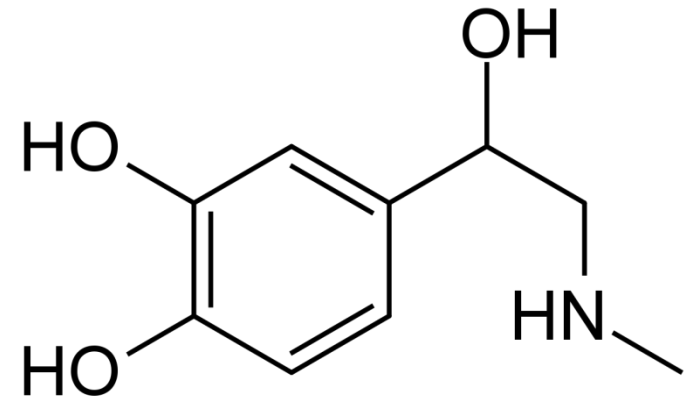
- **Дофамин**
- **Норадреналин**
- **Адреналин**



дофамин



норадреналин



адреналин

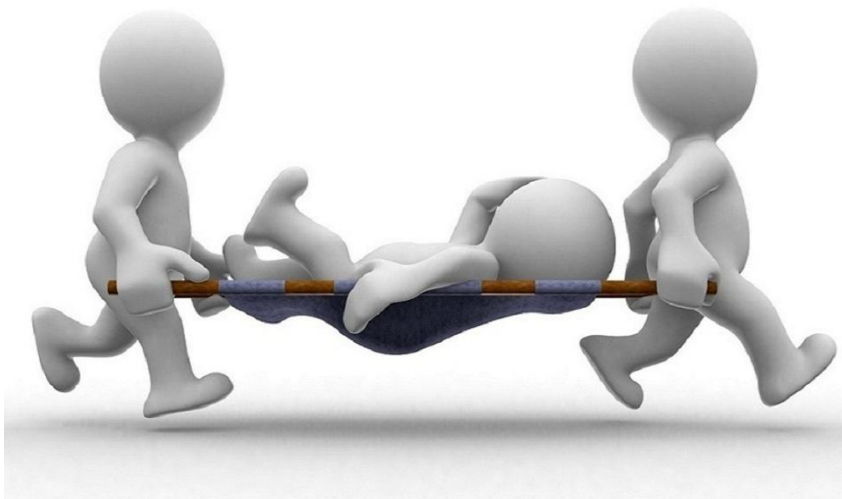
# Катехоламины

- 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.



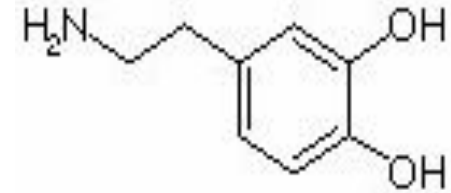
# НОРАДРЕНАЛИН

- 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.

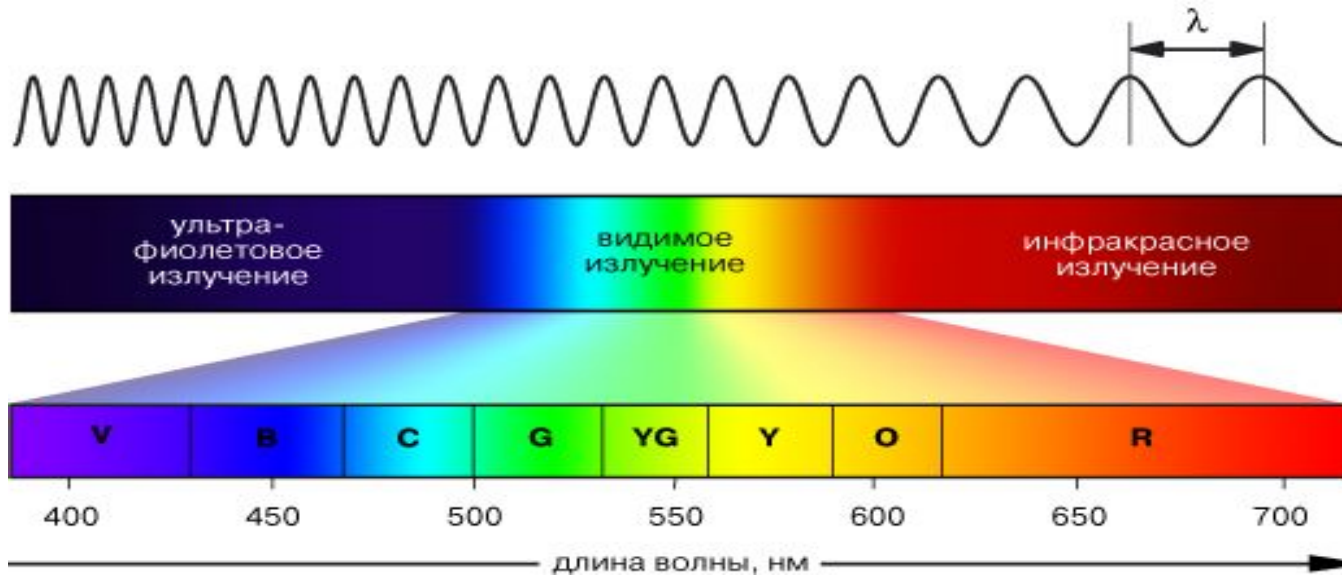
# Дофамин



- 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 секретирруется 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.

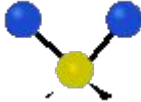
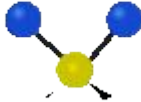


# ИК- спектроскопия




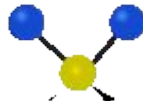
- Чтобы понять принципы, на которых основана ИК – спектроскопия, надо познакомиться с внутренним движением атомов в молекулах.
- Ковалентно связанные атомы совершают колебания различного типа, важнейшие из которых - **валентные и деформационные.**

# 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.

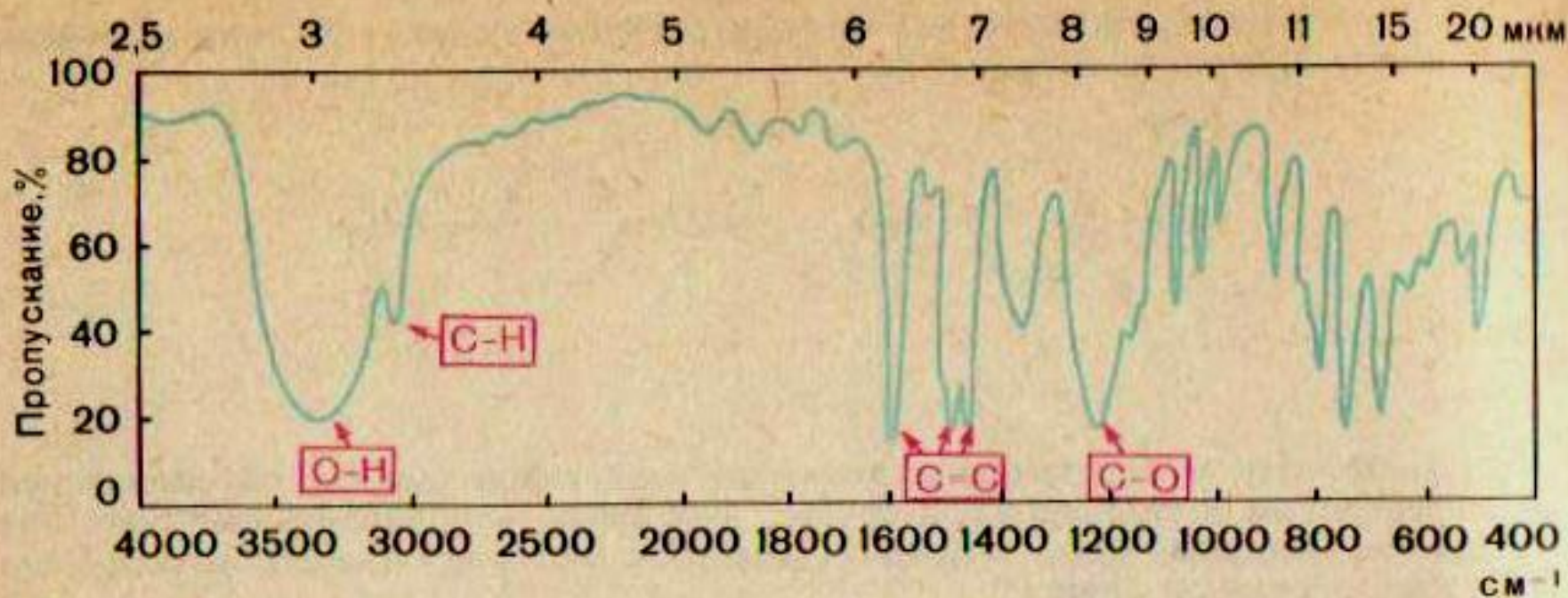


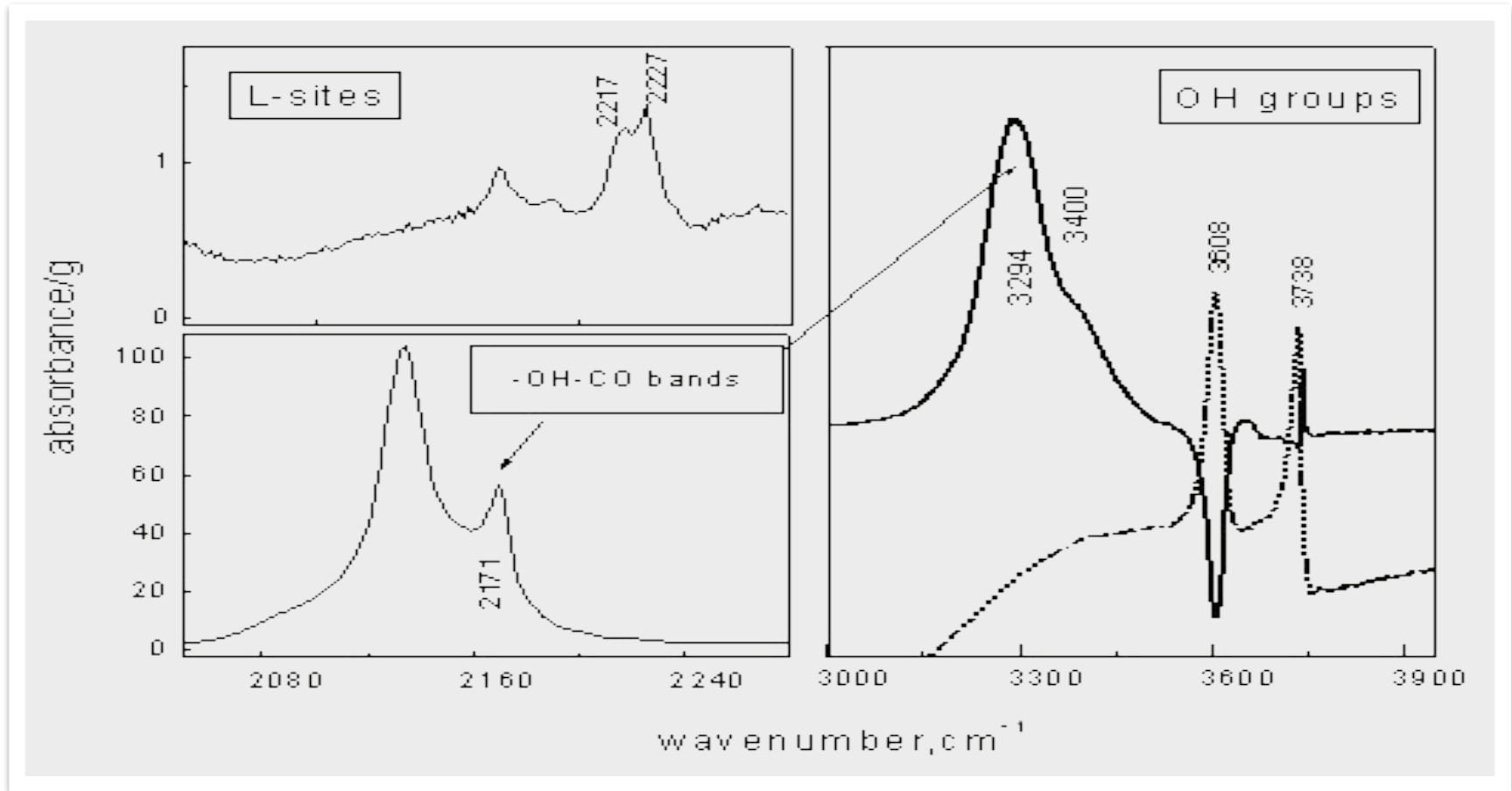
Рис. 11. ИК-спектр фенола (расплав).

**СН, СН<sub>2</sub>, СН<sub>3</sub>, ОН, NH<sub>2</sub>, SH, и группы с кратной связью: СО, SO<sub>2</sub>, NO, CN и др. имеют определённые частоты поглощения, которые называются **характеристическими.****

Структурная единица	Частота см <sup>-1</sup>	Структурная единица	Частота см <sup>-1</sup>
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-) <sub>2</sub> O	1850–1800 и 1790–1740
sp <sup>2</sup> C–H	3100–3000	Ацилгалогениды R-CO-Hal	1815–1770
sp <sup>3</sup> C–H	2950–2850	Сложные эфиры R-CO-OR'	1750–1730
sp <sup>2</sup> C–O	1200	Амиды R-CO-NH <sub>2</sub>	1700–1680
sp <sup>3</sup> C–O	1200–1025	-C≡C-	2200–2100
		-C≡N	2280–2240



# ИК- спектроскопия



Характеристические частоты и функциональные группы

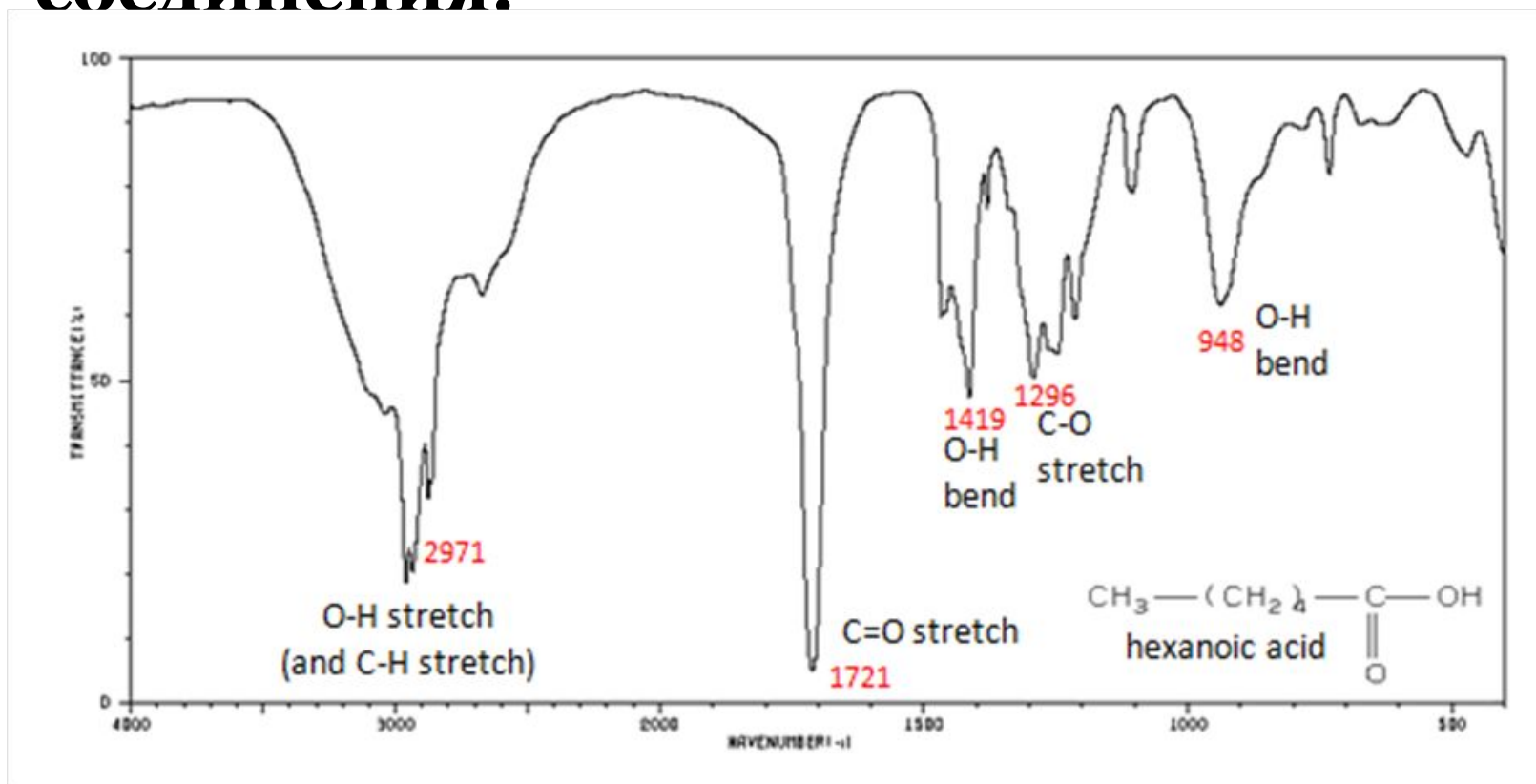
## Основные области ИК спектра

- 4000-2500 см<sup>-1</sup> Область валентных колебаний простых связей X-H: O-H, C-H, S-H, N-H.
- 2500-1500 см<sup>-1</sup> Область валентных колебаний кратных связей X=Y, X≡Y: C=C, C=O, C=N, C≡C, C≡N.
- 1500-500 см<sup>-1</sup> 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.

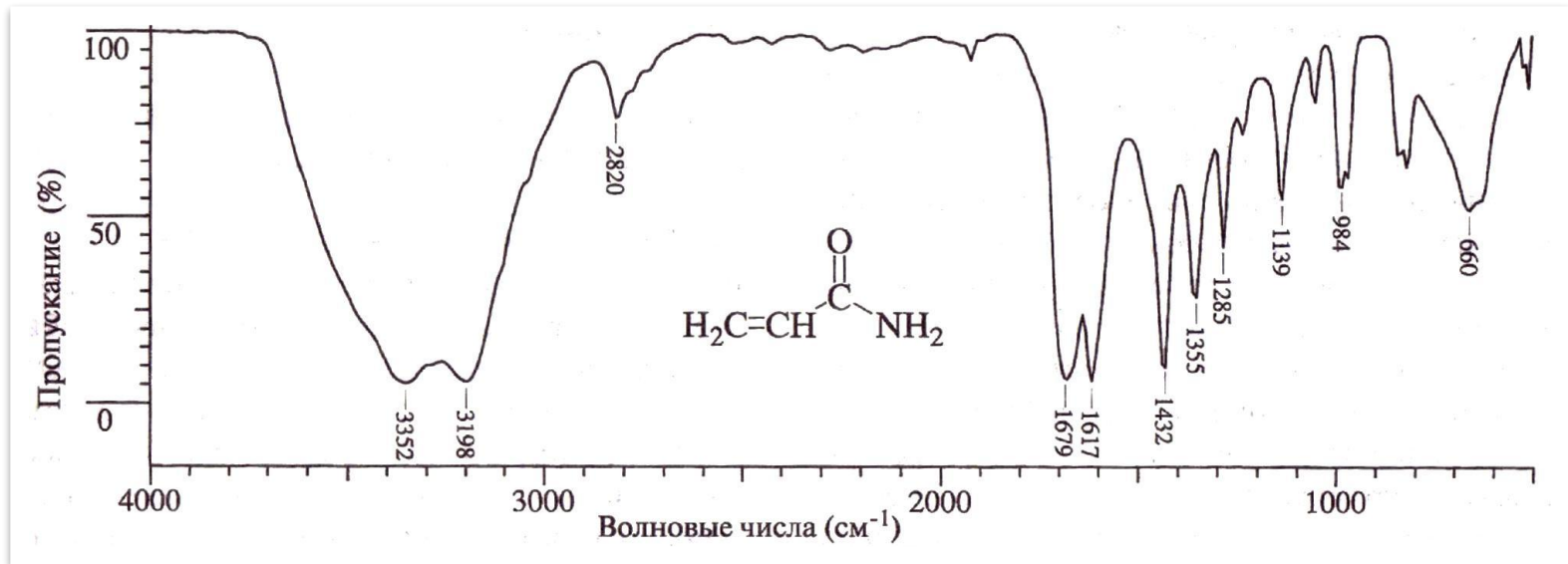
## ИК- спектроскопия

- 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.**

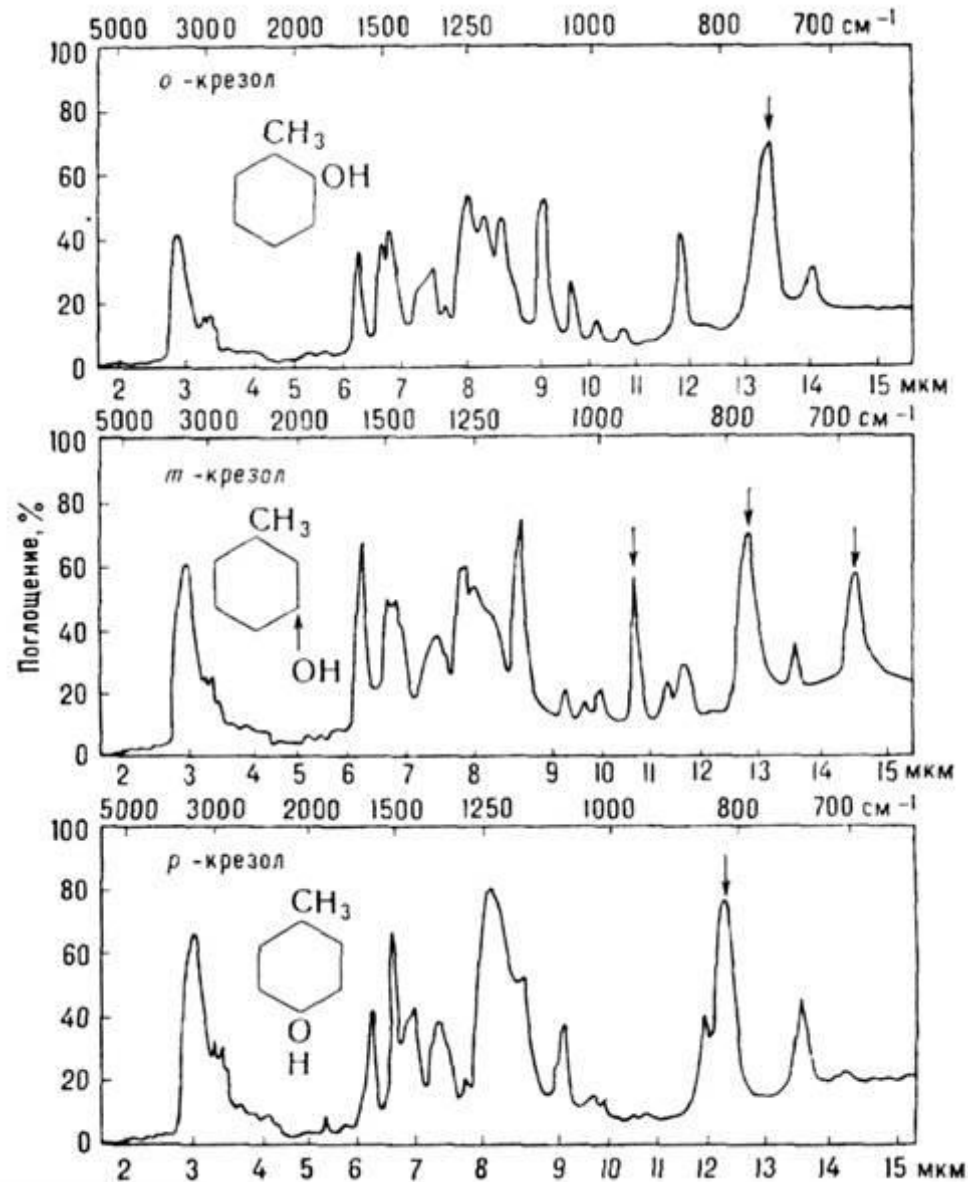
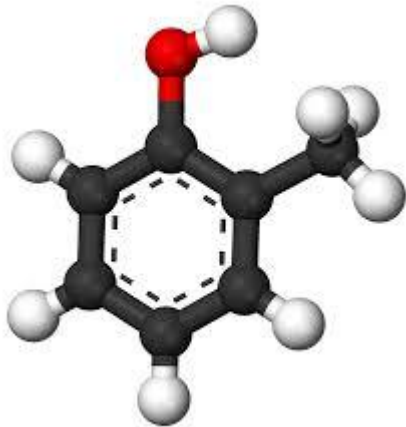


# ИК- спектроскопия



ИК- спектр акриламида.

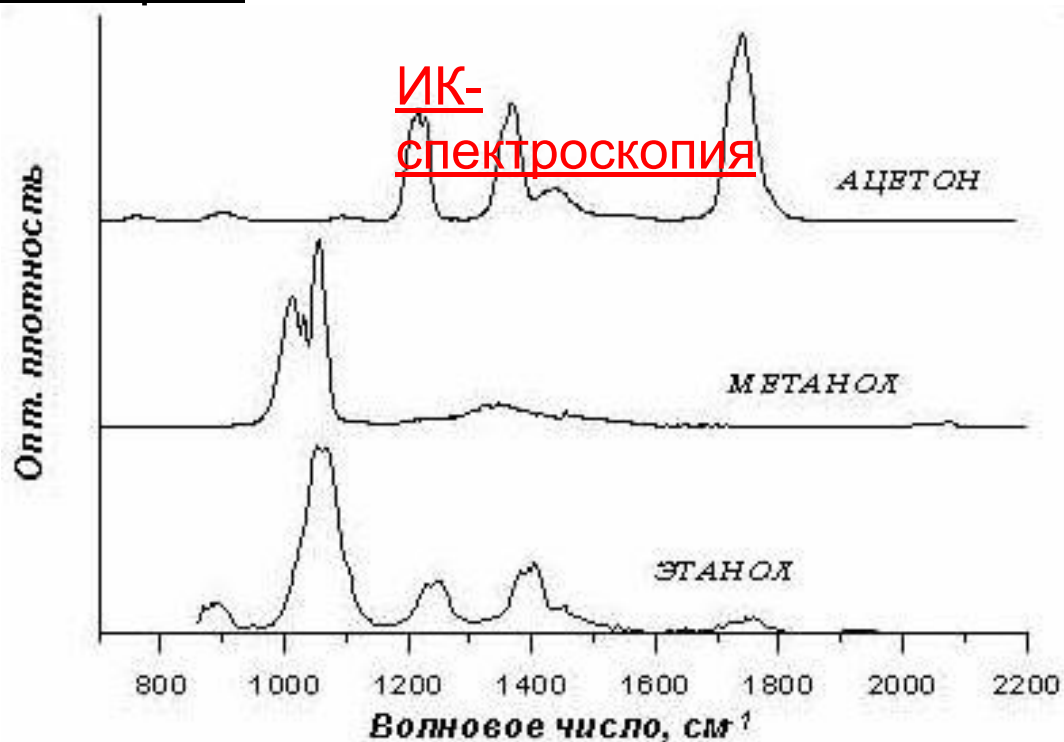
# ИК- спектроскопия



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<sup>-1</sup> и в области 1150-1050 см<sup>-1</sup>.** 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 :



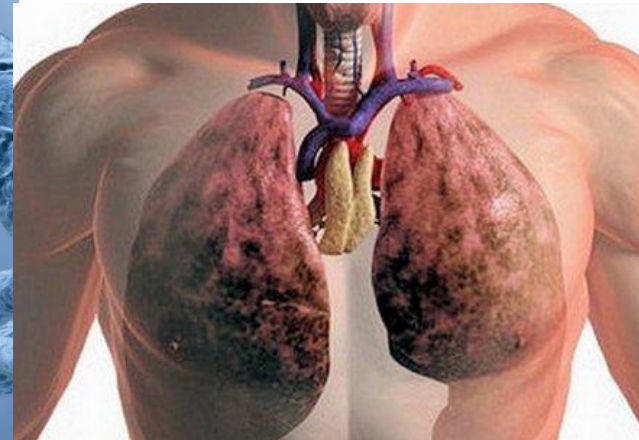
- диагностики онкологических заболеваний
- определения некоторых веществ в биологических жидкостях: крови, моче, слюне, слезной жидкости, желчи, молоке
- идентификации некоторых витаминов, гормонов и других биологически



- 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!**