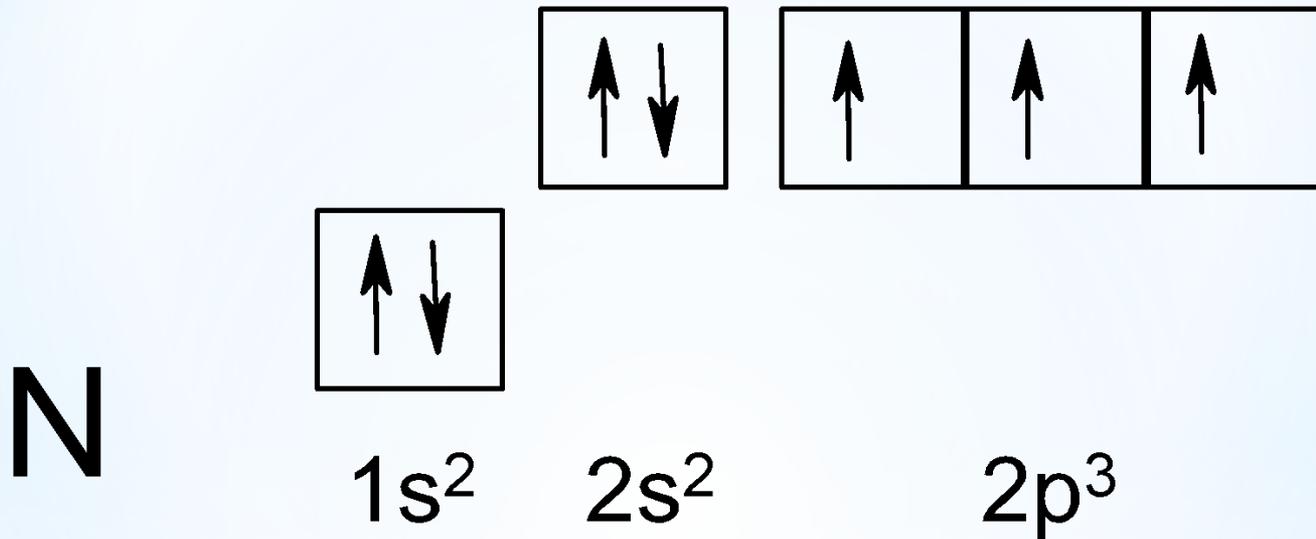


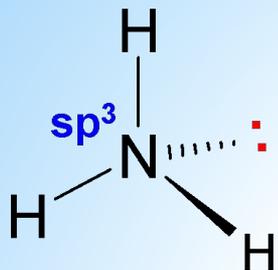
# \* ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

## Лекция 17

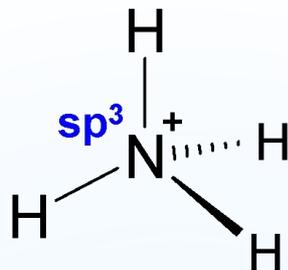
1. Азотсодержащие соединения
2. Амины
3. Аминокислоты

# \* АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ

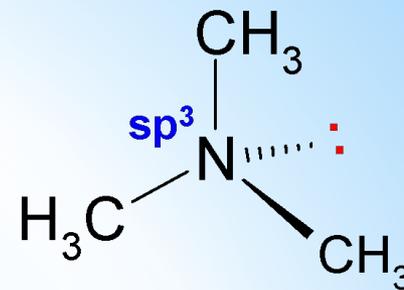




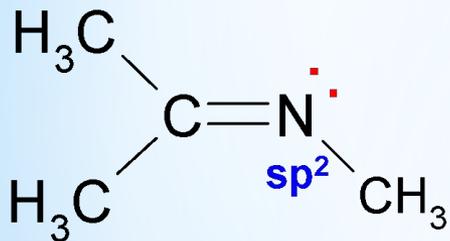
*аммиак*



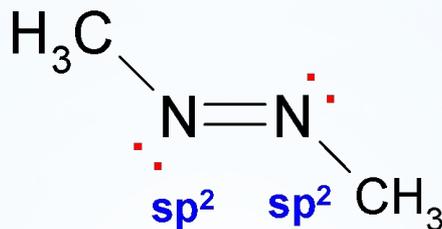
*ион аммония*



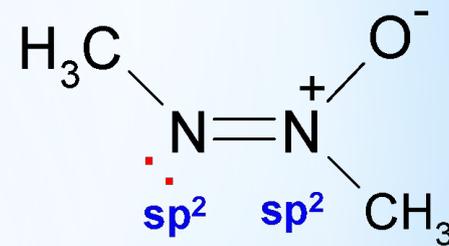
*триметиламин*



*основание Шиффа (кетимин)*



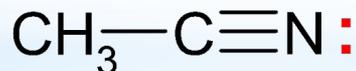
*дiazосоединение*



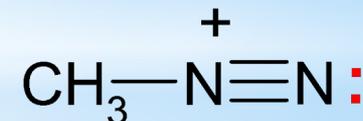
*азокисоединение*



*азот*



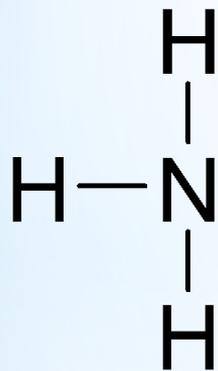
*ацетонитрилнитрил*



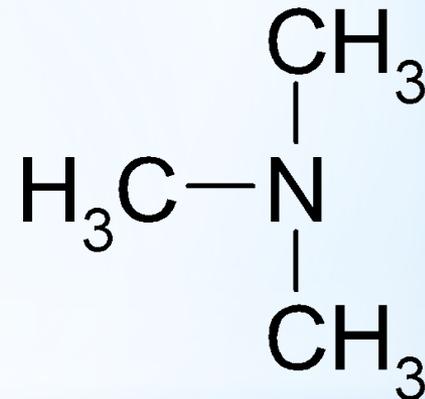
*катион метилдiazония*

# \*АМИНЫ

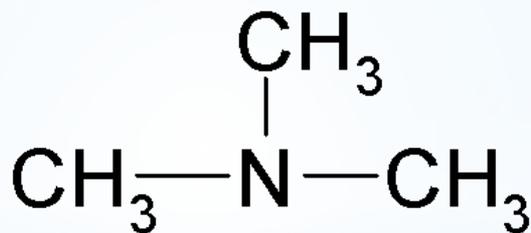
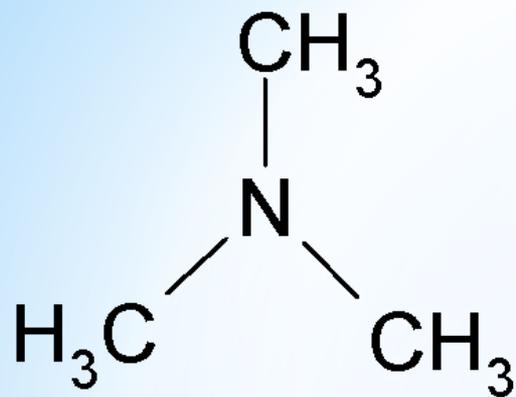
\*Амины - это органические производные аммиака:



*аммиак*



*триметиламин*



# \* 1. Строение

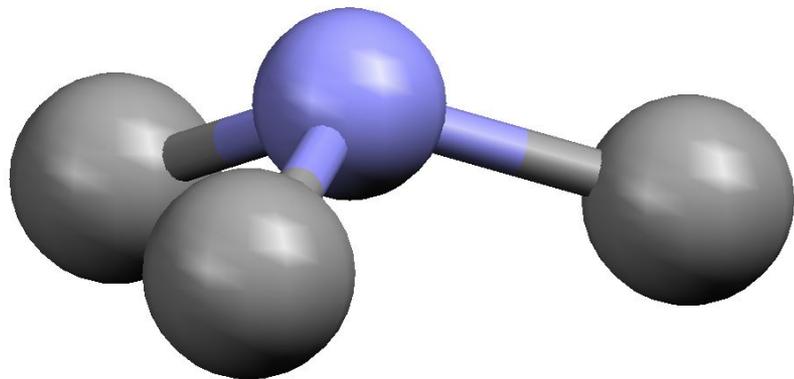


Рис. 1. Структура триметилamina по данным PCA

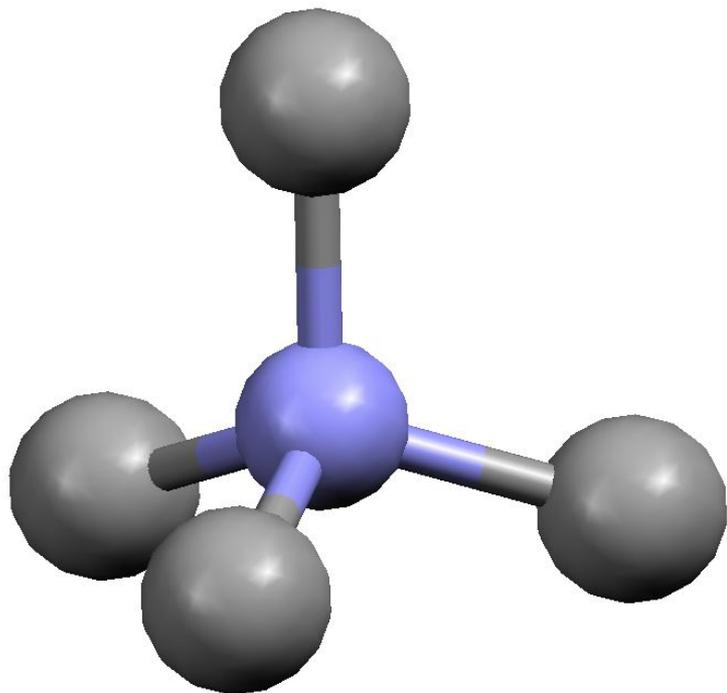
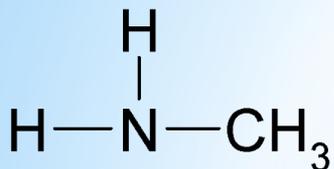
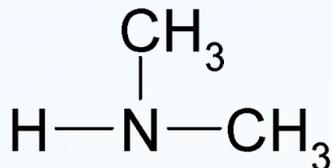


Рис. 2. Структура катиона триметиламмония по данным PCA

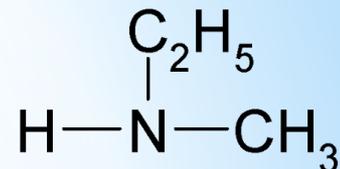
## \*2. Номенклатура



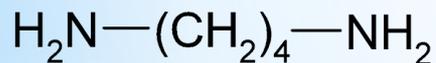
*метиламин*



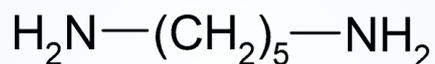
*диметиламин*



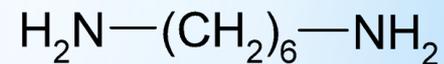
*метилэтиламин*



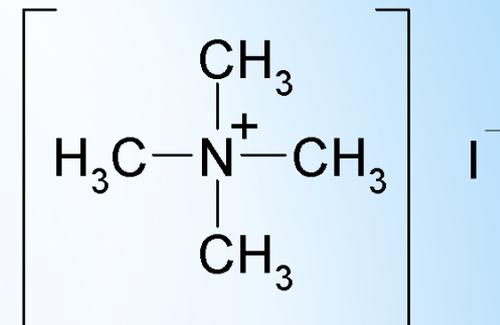
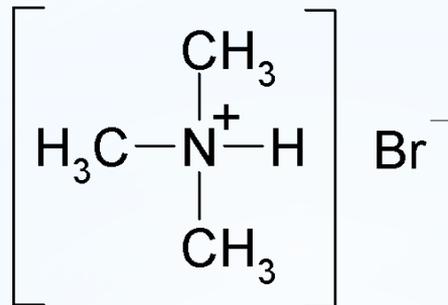
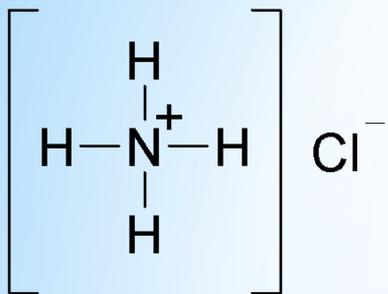
*тетраметилендиамин  
(путресцин)*



*пентаметилендиамин  
(кадаверин)*



*гексаметилендиамин*



*аммоний хлорид  
(хлорид аммония)*

*триметиламмоний бромид  
бромид триметиламмония)*

*тетраметиламмоний йодид  
(йодид тетраметиламмония)*

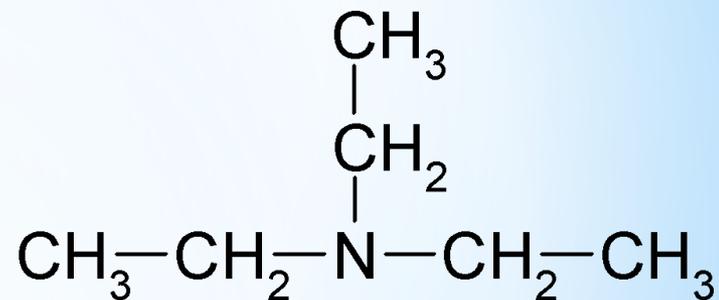
## \* 2. Классификация аминов

### \* 2.1. По характеру углеводородного радикала

#### \* Алифатические:

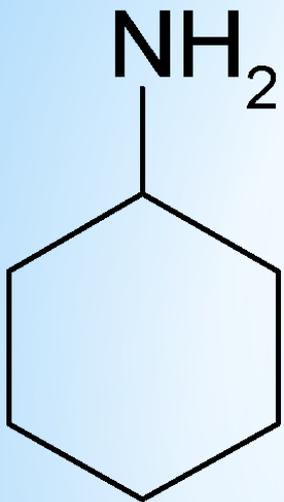


*бутиламин (бутанамин)*

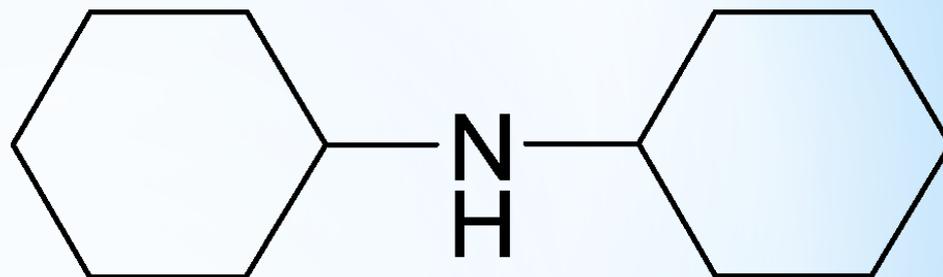


*триэтиламин*

\*Алициклические:

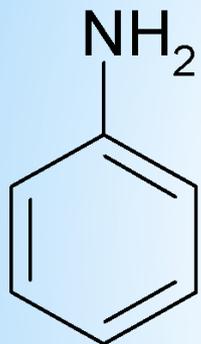


*Циклогексиламин*

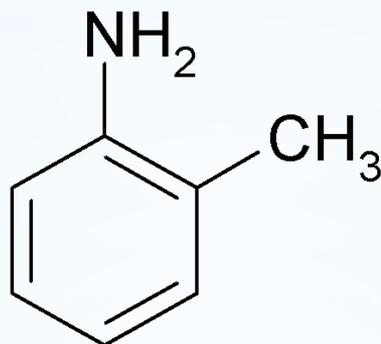


*дициклогексиламин*

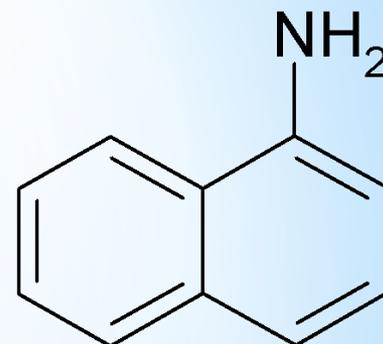
# \*Ароматические:



*анилин*

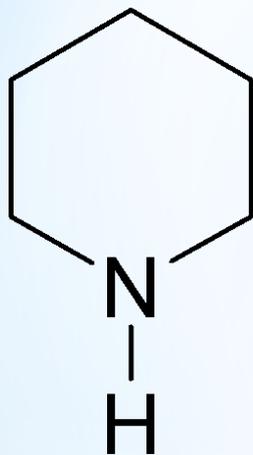


*о-метиланилин*

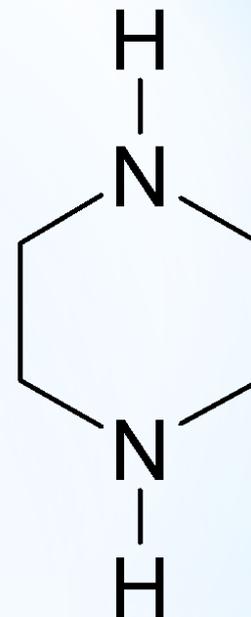


*α-нафтиламин*

# \* Гетероциклические:

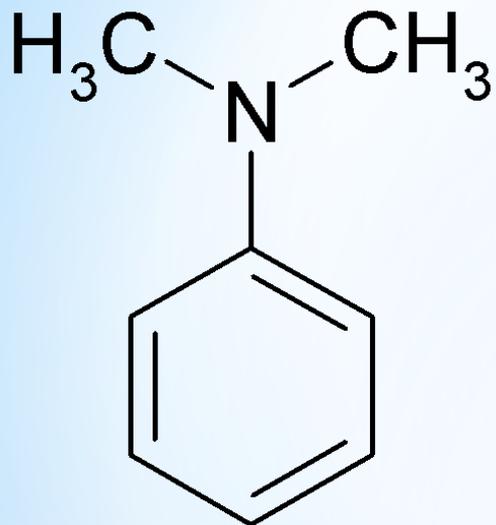


*пиперидин*

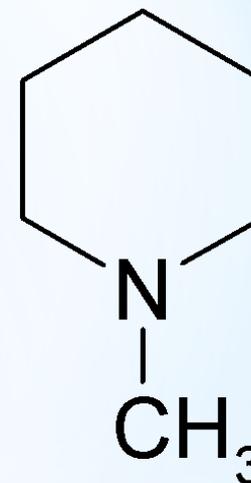


*пиперазин*

\* Смешанные:

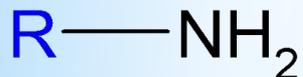


*N,N*-диметиланилин

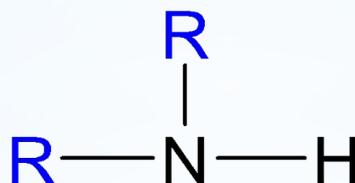


*N*-метилпиперидин

## \* 2.2 Классификация по количеству углеводородных заместителей у атома азота



*первичные*



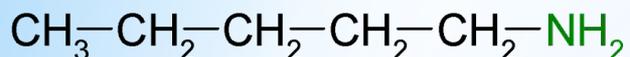
*вторичные*



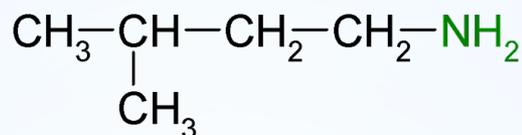
*третичные*

## \* 3. Изомерия аминов

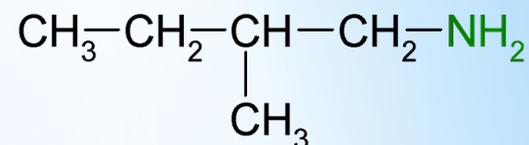
### \* 3.1. Изомерия углеродного скелета



*пентиламин*

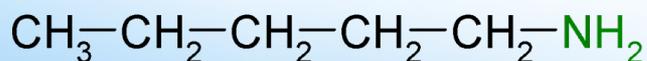


*3-метилбутиламин*

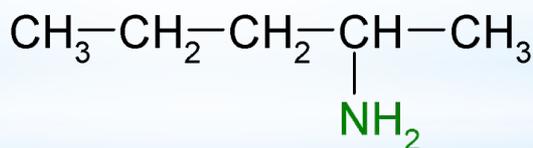


*2-метилбутиламин*

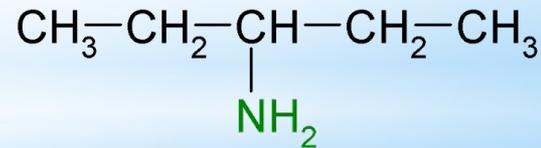
### \* 3.2. Изомерия положения аминогруппы



*пентиламин*



*2-пентиламин*



*3-пентиламин*

## \* 3.3. Метамерия



*бутиламин*

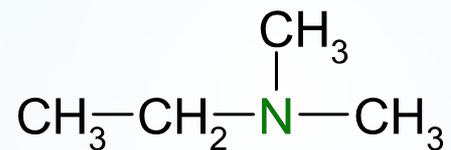


*метилпропиламин*



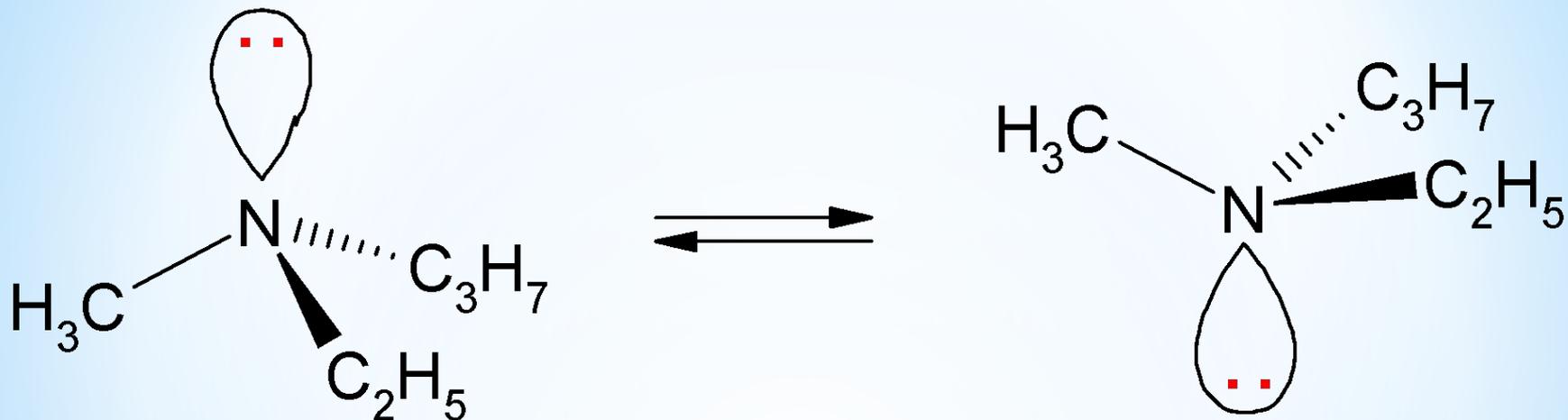
*диэтиламин*

учитывая также изомерию углеродного скелета, можно привести ещё один изомер:



*диметилэтиламин*

## \* 3.4. Оптическая изомерия



*(R)*-метилпропилэтиламин

*(S)*-метилпропилэтиламин

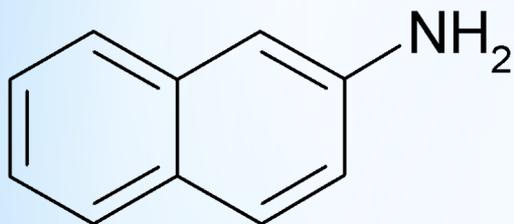
*(попробуйте совместить эти два изомера)*

## \* 4. Физические свойства

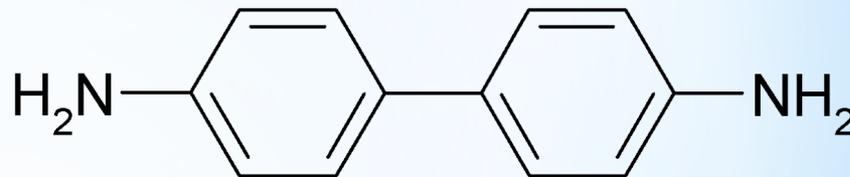
- \* Первые два члена ряда первичных аминов являются газами, средние члены - жидкостями, высшие амины - твёрдые вещества. Растворимость в воде убывает по мере возрастания длины углеводородного радикала; у первых членов гомологических рядов аминов она значительна.
- \* Анилин - простейший ароматический амин- представляет собой жидкость. Нафтиламины являются твёрдыми веществами.

## \* 5. Биологические свойства

\* Как правило, соединения, содержащие аминогруппу, проявляют значительную биологическую активность или же имеют большую биологическую значимость. Многие амины сильно ядовиты.



*β-нафтиламин*

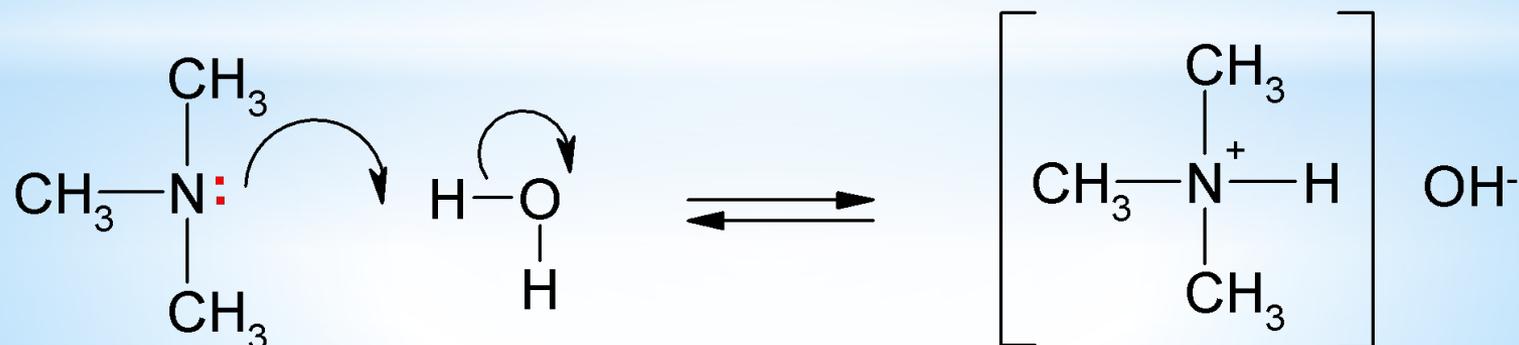
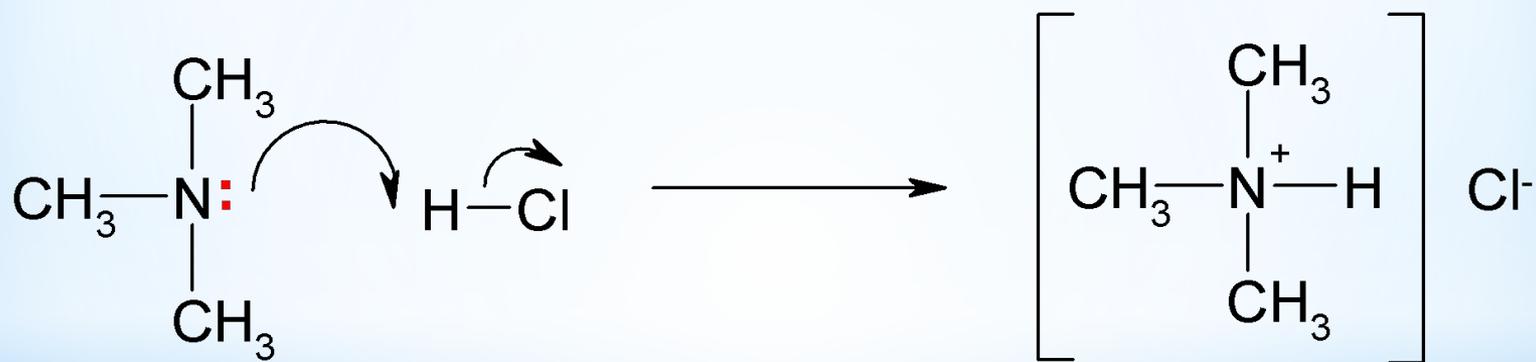
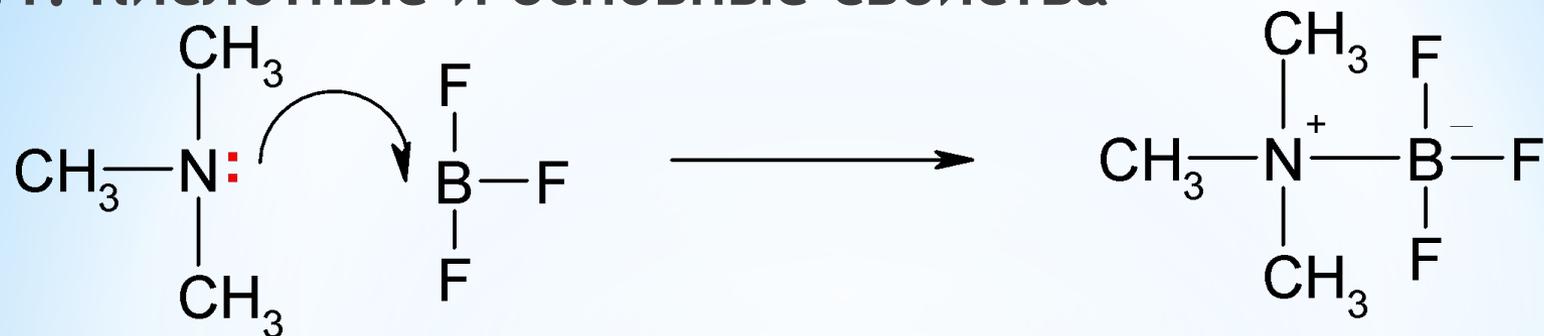


*бензидин*

*Канцерогены!*

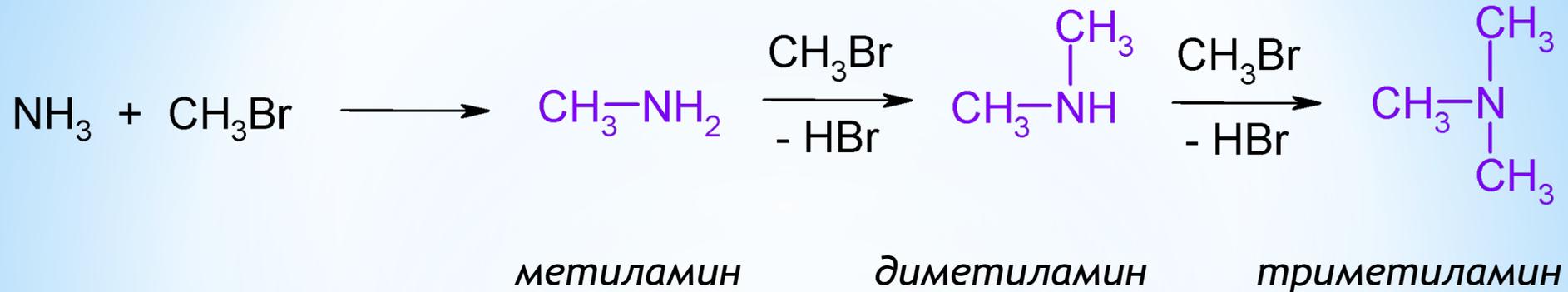
# \* 6. Химические свойства

## \* 6.1. Кислотные и основные свойства

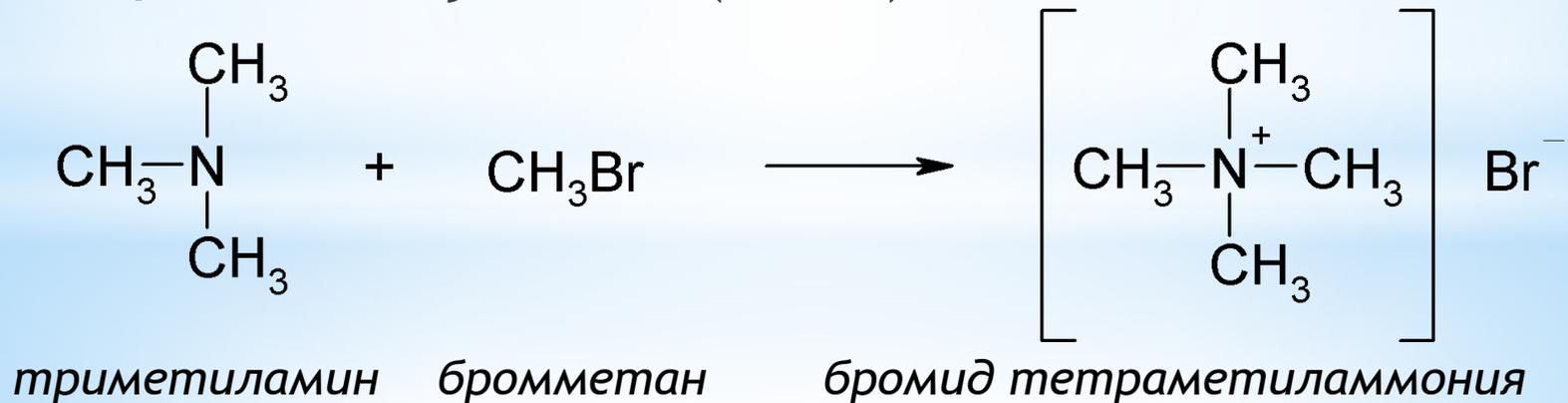


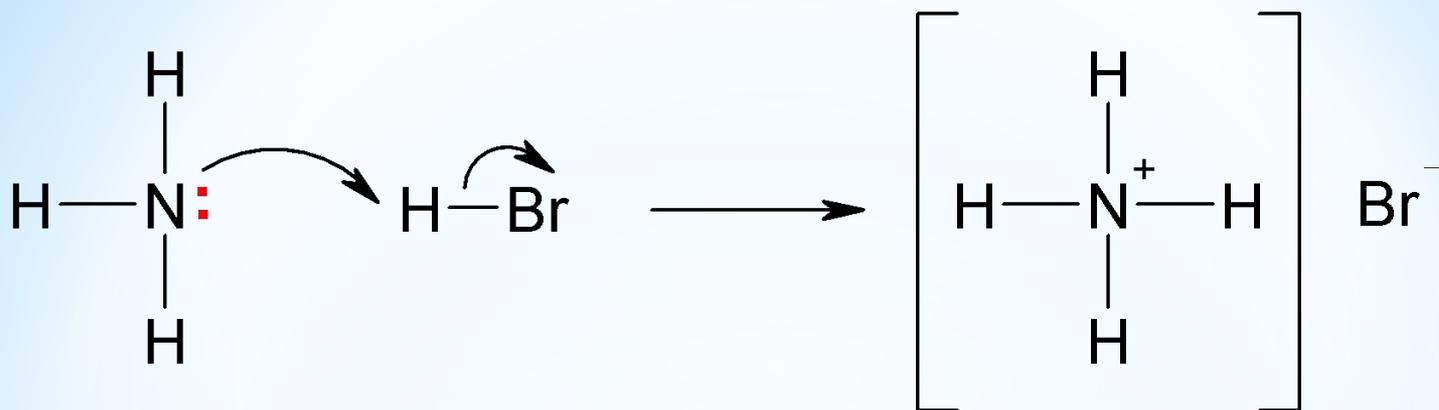
## \* 6.2. Нуклеофильные свойства

### \* реакция Гофмана (1850)

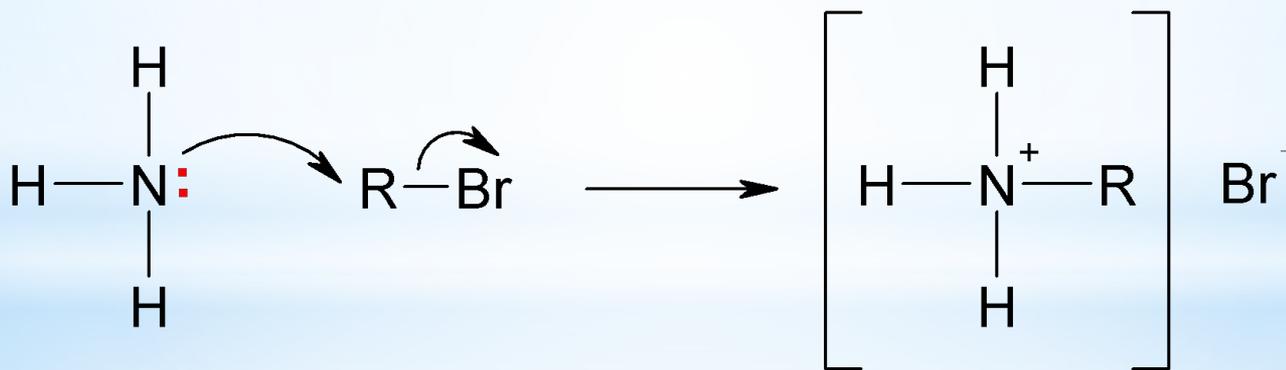


### \* реакция Меншуткина (1850):



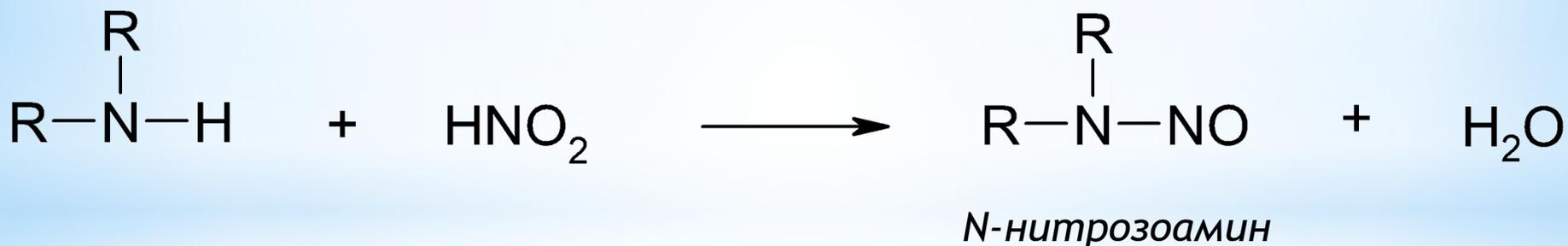
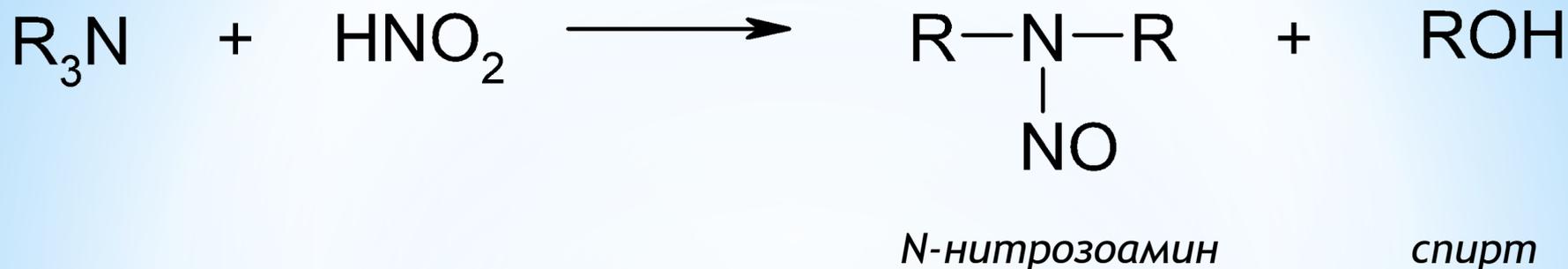


*бромид аммония*



*бромид алкиламмония*

## \*6.3. Взаимодействие с азотистой кислотой



***N*-нитрозоамины - сильные канцерогены!**

\* Соли азотистой кислоты - нитрит натрия (E250) и нитрит калия (E249) используются как пищевые добавки.

\* Используются как

1. Антиокислитель, поддерживающий “естественный цвет” изделий из мяса и рыбы.

2. Антибактериальный агент, препятствующий росту возбудителя ботулизма *Clostridium botulinum*

\* Jpn J Cancer Res. 2000 Feb;91(2):139-47.

\* Renal carcinogenicity of concurrently administered fish meal and sodium nitrite in F344 rats.

\* [Furukawa F](#), [Nishikawa A](#), [Ishiwata H](#), [Takahashi M](#), [Hayashi Y](#), [Hirose M](#).

Division of Pathology, National Institute of Health Sciences, Tokyo.

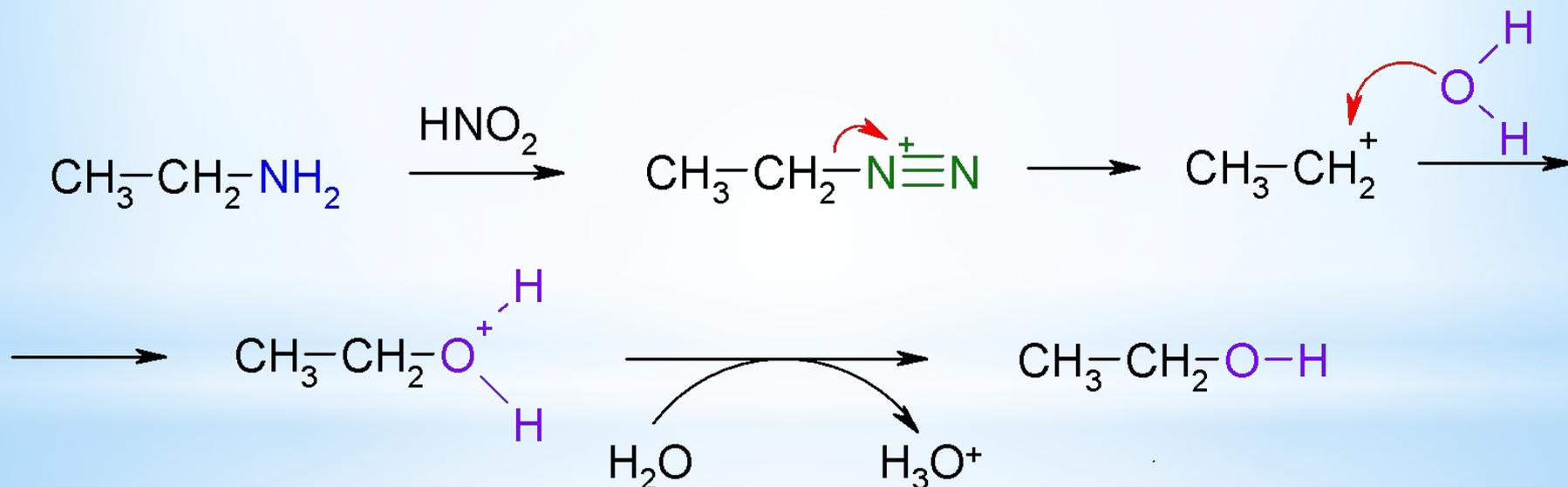
### **Abstract**

The effects of long-term concurrent administration of powdered fish meal and sodium nitrite were examined in F344 rats. ...

Dimethylnitrosamine was found in the stomach contents after 4-week treatment ... The results clearly indicate that concurrent administration of fish meal and sodium nitrite induces renal epithelial tumors.

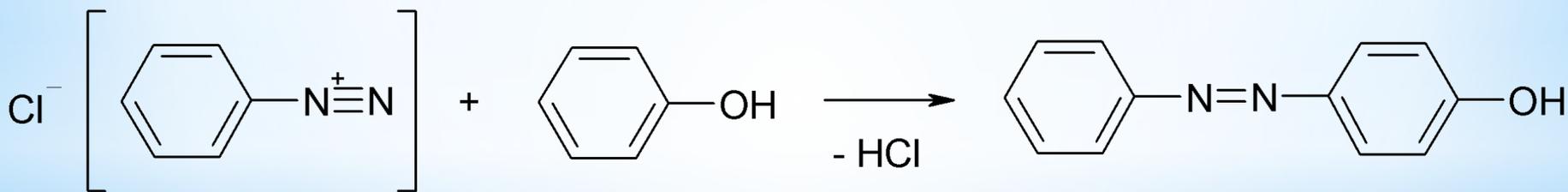


Реакция идёт через образование катиона **диазония**, который распадается на азот и карбокатион, дающий при взаимодействии с водой спирт:



\* Ароматические катионы диазония стабилизируются сопряжением с ароматической системой и являются вполне устойчивыми и выделяемыми.

\* Катионы диазония являются хорошими электрофилами и вступают в реакции электрофильного замещения, с образованием азосоединений. Реакция была открыта Гриссом в 1858 году и носит название **реакции азосочетания**:



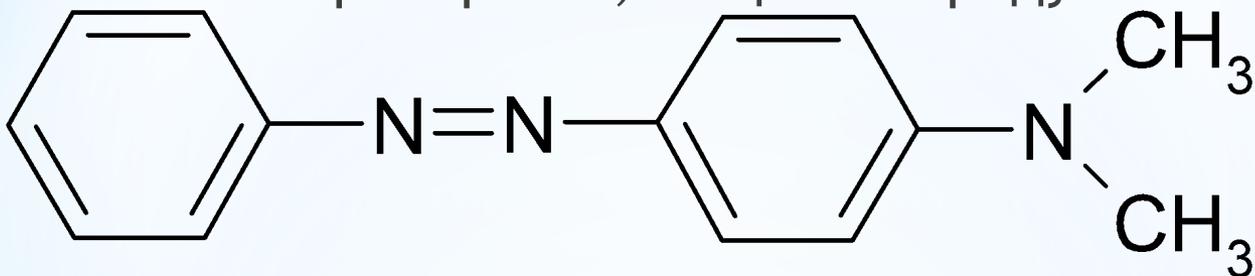
хлорид фенилдиазония

фенол

4-фенилазофенол  
(4-фенилдиазенилфенол)

# \* Азосоединения используются как:

- \* 1. Искусственные красители для крашения тканей, гистологических препаратов, пищевых продуктов и т.д.



*Масляный жёлтый - канцероген*

Оранжевый GGN (E111)

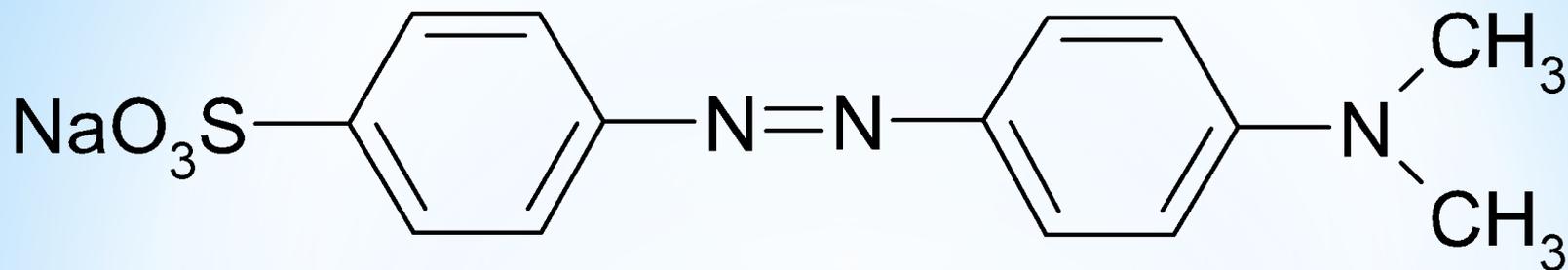
Жёлтый «солнечный закат» также Апельсиновый жёлтый S (E110)

Жёлтый 2G (E107)

Тартазин (E102).

и др.

## \*2. Индикаторы



*Метилловый оранжевый*



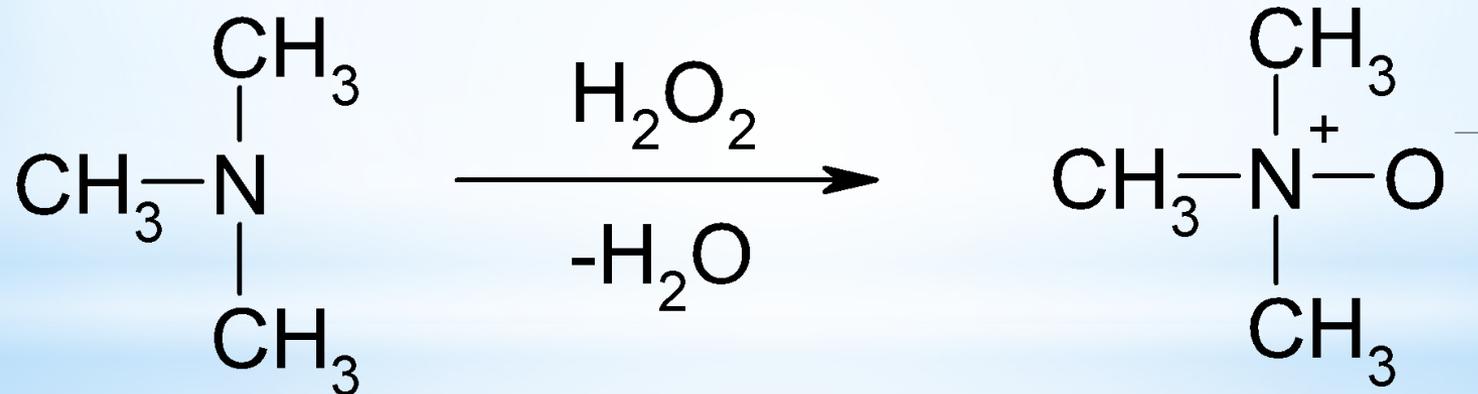
<http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B0%D0%B9%D0%BB:Methyl-orange-sample.jpg>

12.02.2013

## \* 6.3. Окисление аминов

\* 6.3.1. Горение. Амины горят с образованием  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  и  $\text{N}_2$ .

\* 6.3.2. Образование N-оксидов.



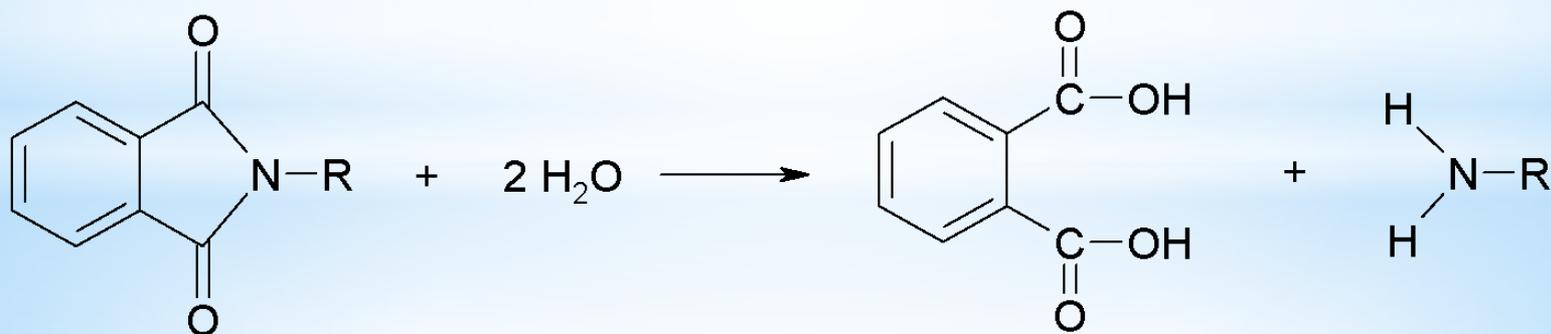
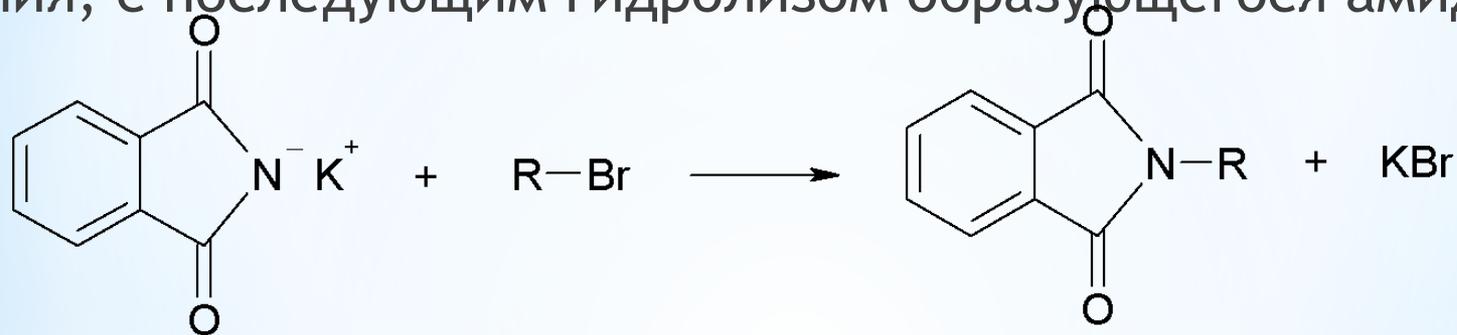
### \* 6.3.3. Окисление анилина.

- \* При окислении анилина образуются анилиновые красители.
- \* Впервые анилиновый краситель был получен английским химиком У.Г. Перкиным (1838-1907).
- \* В 1856 году при попытке окисления грязного анилина он получил мовеин.
- \* Окисление анилина хлорной известью (появление фиолетового цвета) используется для обнаружения анилина.

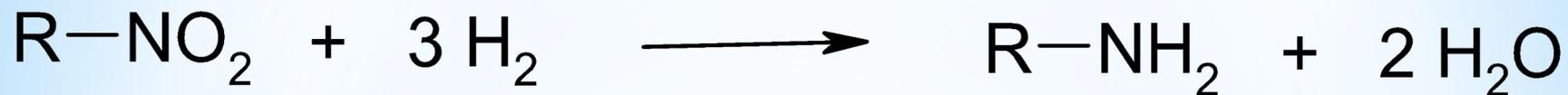
# \*7. Получение

## \*7.1. Реакция Гофмана (см. выше)

\* Для получения первичного амина без примесей используют синтез Габриэля: реакция галогенопроизводного с фталимидом калия, с последующим гидролизом образующегося амида:

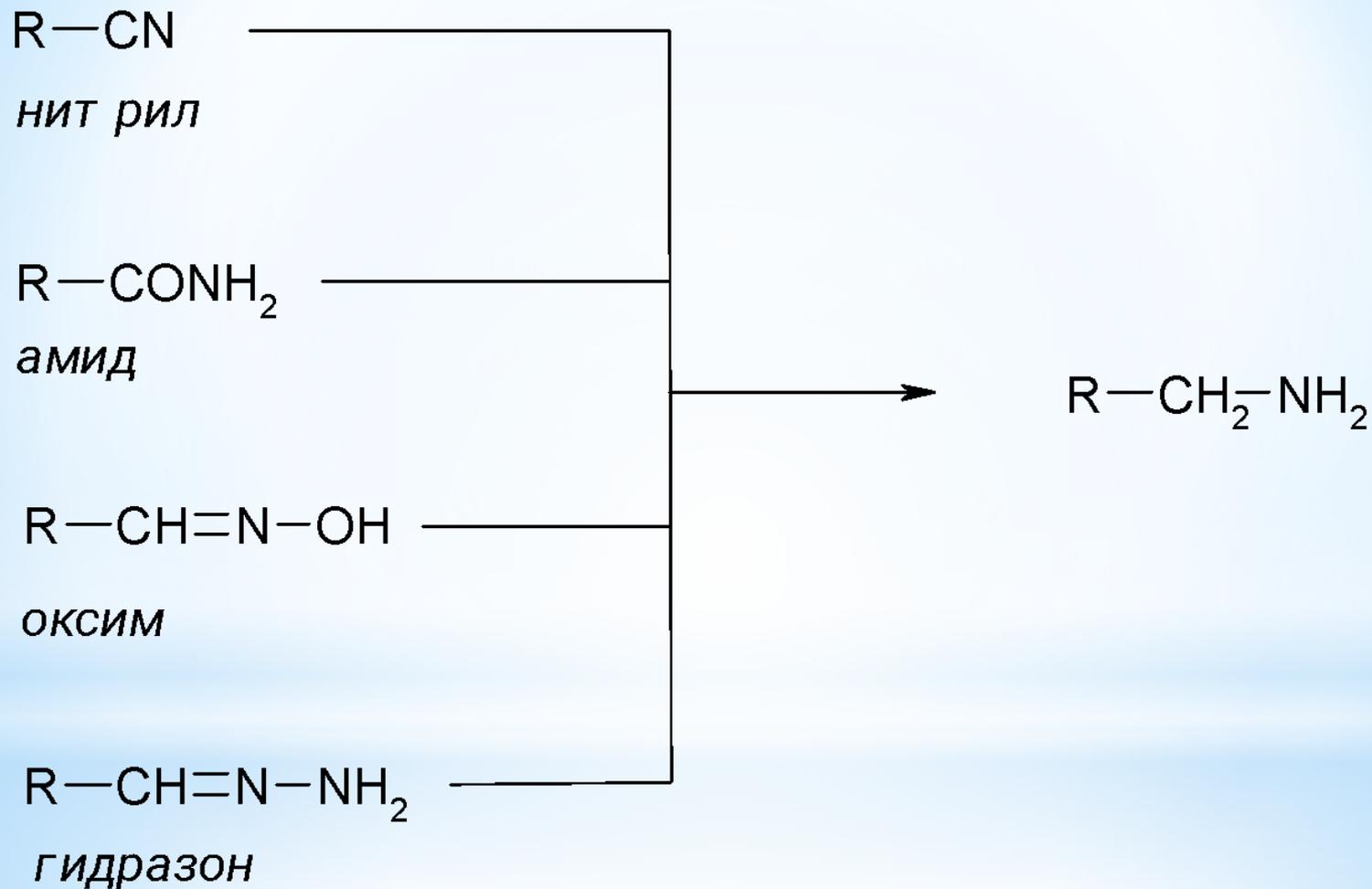


## \*7.2. Восстановление нитросоединений (реакция Зинина)

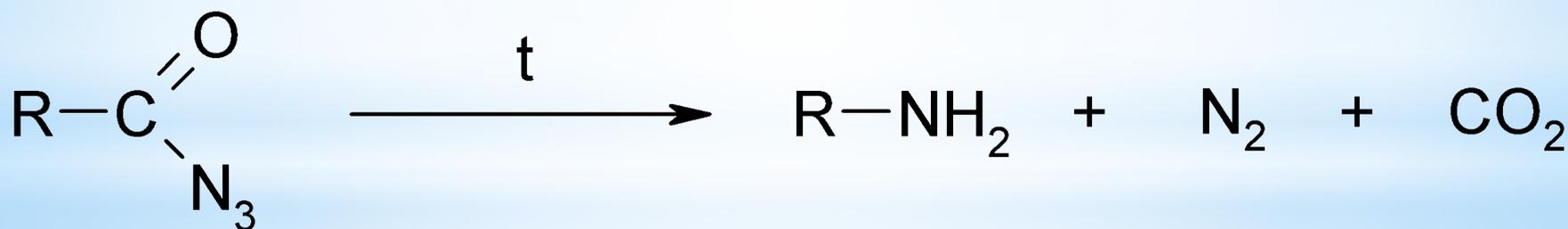
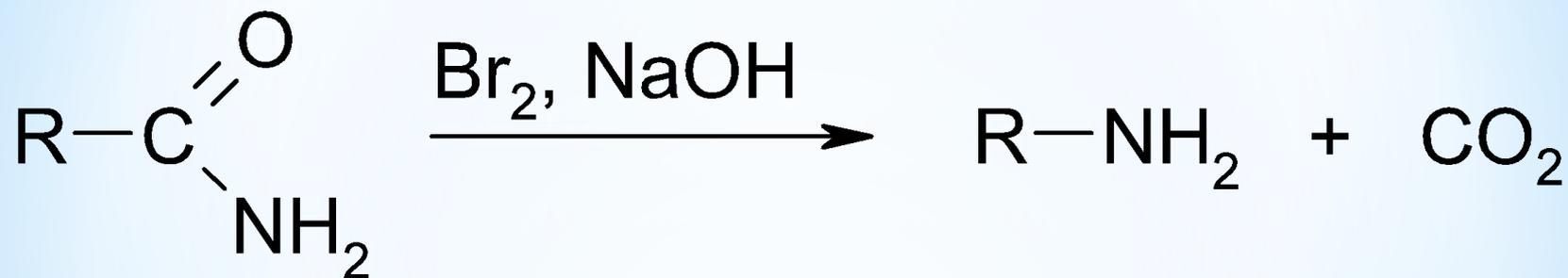


Sn/HCl, Fe/HCl, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>S, H<sub>2</sub>/Pt

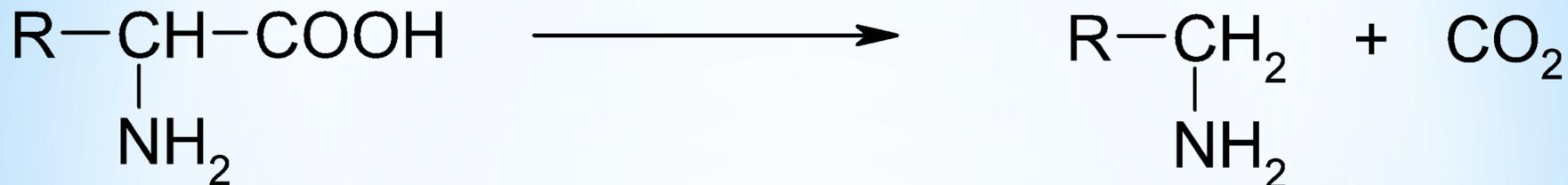
## \*7.3. Восстановление нитрилов, амидов, оксимов, гидразонов



## \*7.4. Расщепление амидов по Гофману и азидов по Курциусу



## \*7.5. Декарбоксилирование аминокислот

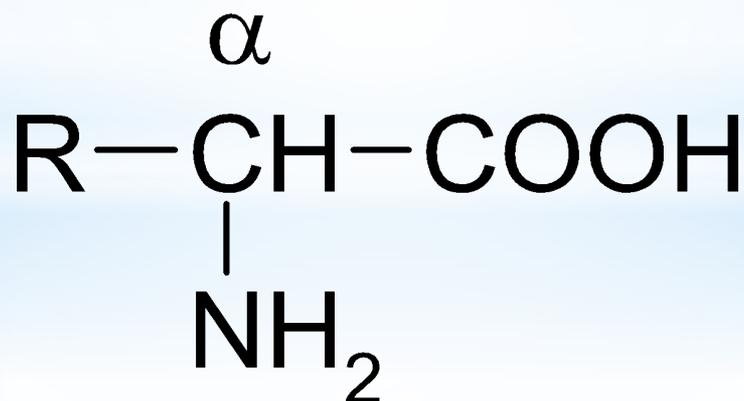
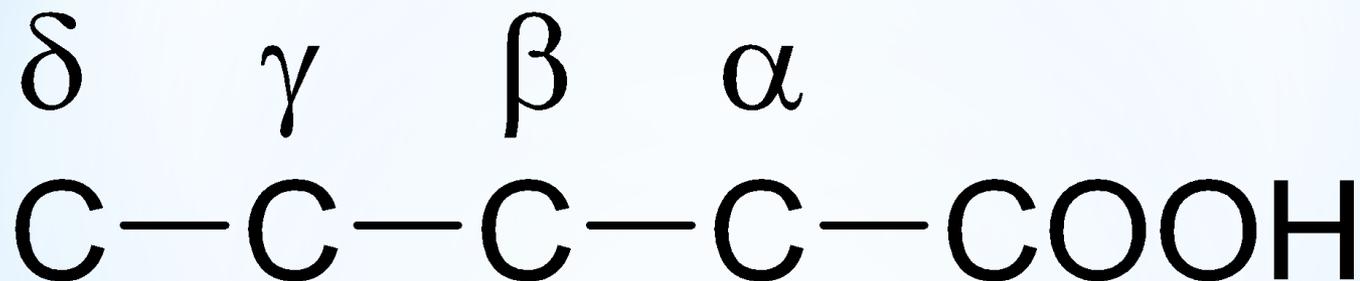


# \* АМИНОКИСЛОТЫ

Аминокислоты - соединения, содержащие карбоксильную (COOH) и аминогруппу (NH<sub>2</sub>).

# \* 1. Классификация

## \* 1.1. по положению аминогруппы

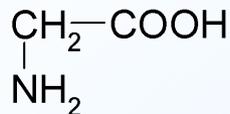


- \* 1.2. По количеству карбокси- и аминогрупп
- \* **Моноаминомонокарбоновые кислоты** (глицин, аланин, валин, лейцин, изолейцин, серин, треонин, цистеин, фенилаланин, тирозин, метионин, триптофан и т.д.)
- \* **Моноаминодикарбоновые кислоты** (аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота)
- \* **Диаминомонокарбоновые кислоты** (лизин, аргинин)
- \* **Диаминодикарбоновые кислоты** (цистин)

## \* 1.3 Классификация по встречаемости в белках

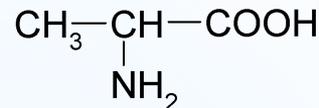
20 классических протеиногенных аминокислот, информация о положении которых в белковой молекуле записана цифровым трёхбуквенным кодом в ДНК и РНК

# Алифатические АК

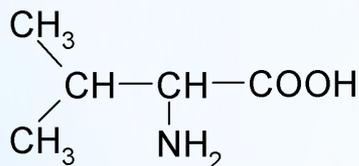


Тривиальное  
Рациональное  
IUPAC  
Обозначение

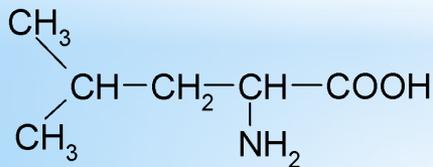
**глицин, гликокол**  
Аминоуксусная кислота  
Аминоэтановая кислота  
Gly, Гли



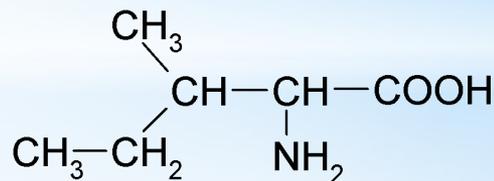
**Аланин**  
 $\alpha$ -аминопропионовая кислота  
2-аминопропановая кислота  
Ala, Ала



**Валин**  
 $\alpha$ -аминоизовалериановая кислота  
2-амино-3-метилбутановая кислота  
Val, Вал

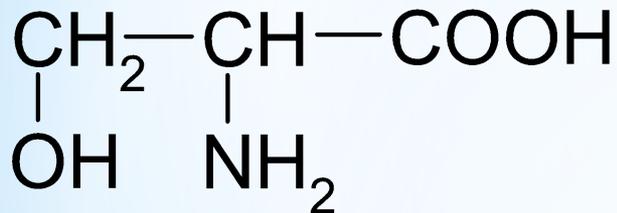


**Лейцин**  
 $\alpha$ -аминоизокапроновая кислота  
2-амино-4-метилпентановая кислота  
Leu, Лей



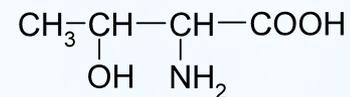
**Изолейцин**  
 $\alpha$ -амино- $\beta$ -метилвалериановая кислота  
2-амино-3-метилпентановая кислота  
Ile, Иле

# Содержащие ОН-группу



## Серин

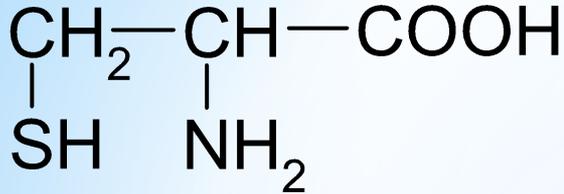
$\alpha$ -амино- $\beta$ -оксипропионовая кислота  
2-амино-3-гидроксипропановая кислота  
Ser, Сер



## Треонин

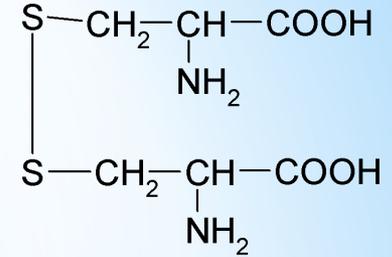
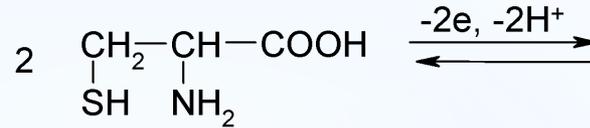
$\alpha$ -амино- $\beta$ -оксимасляная кислота  
2-амино-3-гидроксибутановая кислота  
Thr, Тре

# Серосодержащие АК

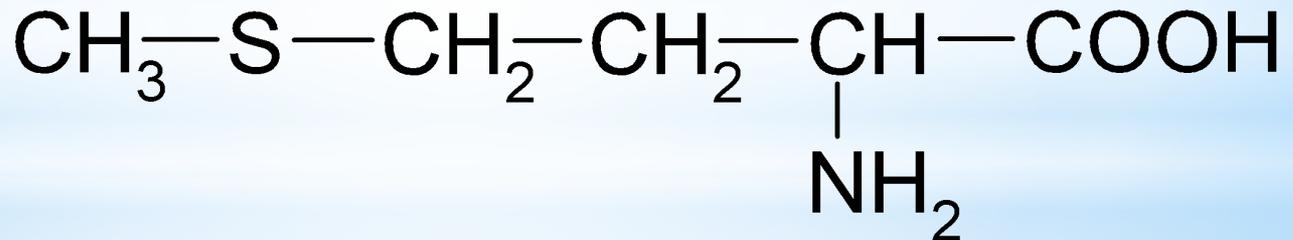


**Цистеин**

$\alpha$ -амино- $\beta$ -тиопропионовая кислота  
2-амино-3-сульфанилпропановая кислота  
(2-амино-3-тиопропановая кислота,  
2-амино-3-меркаптопропановая кислота - *устаревш.*)  
Cys, Цис



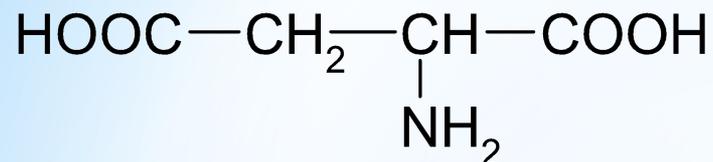
Цистеин  
Цистин



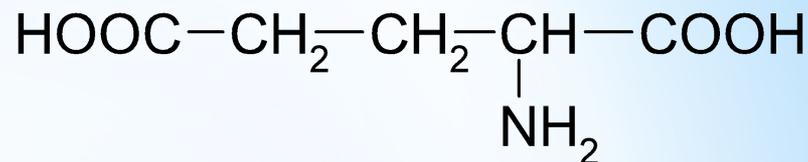
**Метионин**

$\alpha$ -амино- $\gamma$ -метилтиомасляная кислота  
2-амино-4-метилсульфанилбутановая кислота  
(2-амино-4-метилтиобутановая кислота - *устаревш.*)  
Met, Мет.

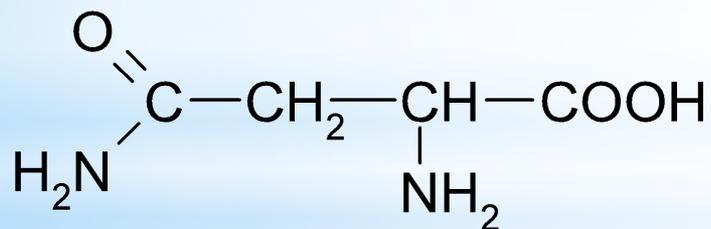
# Моноаминодикарбоновые кислоты и их амиды



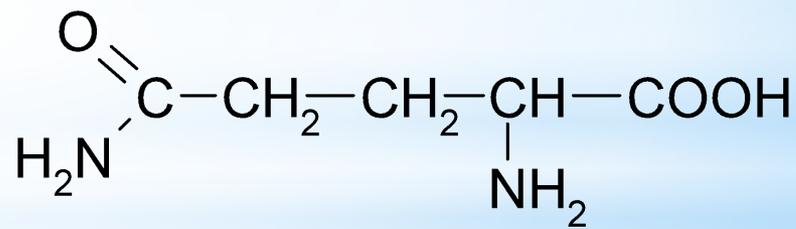
**Аспарагиновая кислота**  
Аминоянтарная кислота  
Аминобутандиовая кислота  
Asp, Асп



**Глутаминовая кислота**  
 $\alpha$ -аминоглутаровая кислота  
2-аминопентандиовая кислота  
Glu, Глу

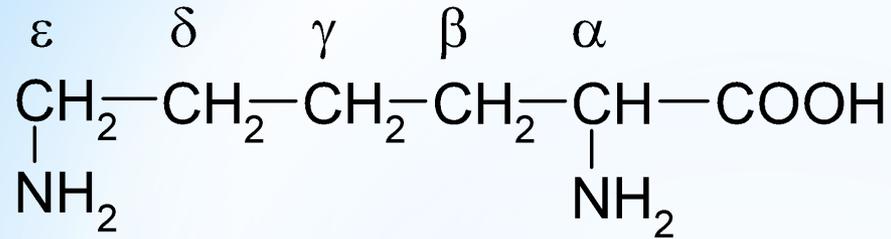


**Аспарагин**  
Амид аспарагиновой кислоты  
2,5-диамино-5-оксобутановая кислота  
Asn, Асн



**Глутамин**  
Амид глутаминовой кислоты  
2,6-диамино-6-оксопентановая кислота  
Gln, Глн

# Содержащие аминокруппу

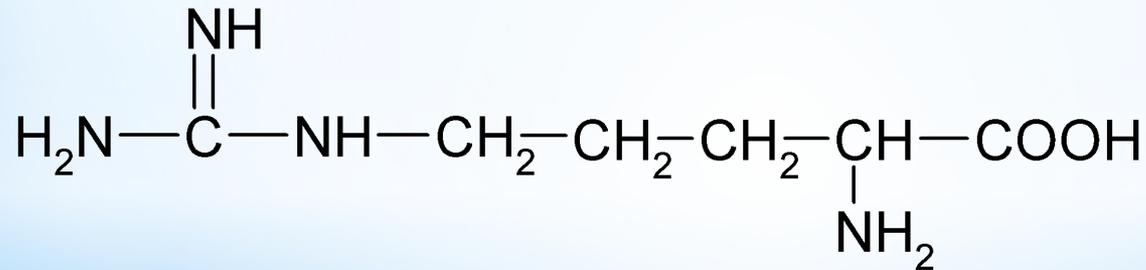


**Лизин**

$\alpha,\varepsilon$ -диаминокапроновая кислота

2,6-диаминогексановая кислота

Lys, Лиз



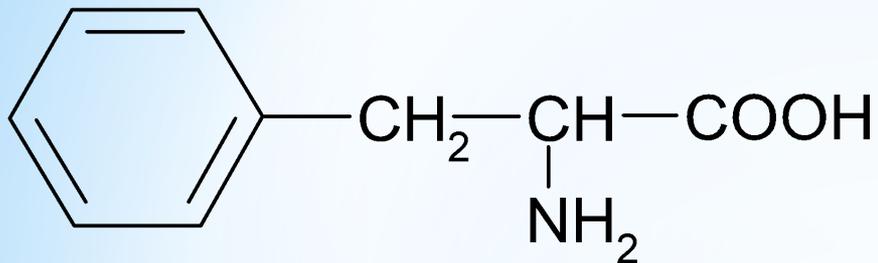
**Аргинин**

$\alpha$ -амино- $\delta$ -гуанидилвалериановая кислота

2-амино-5-[амино(имино)метил]аминопентановая к-та

Arg, Арг

# Ароматические АК

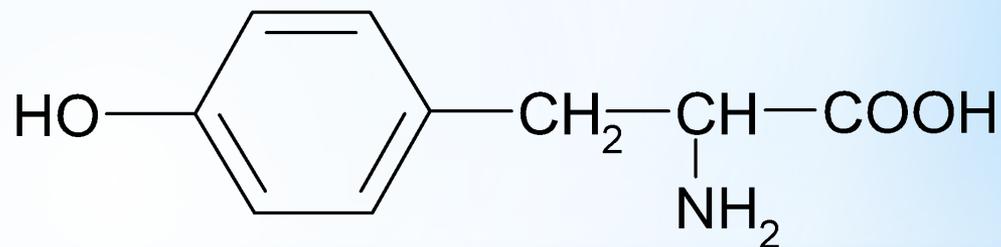


## Фенилаланин

$\alpha$ -амино- $\beta$ -фенилпропионовая к-та

2-амино-3-фенилпропановая к-та

Phe, Фен



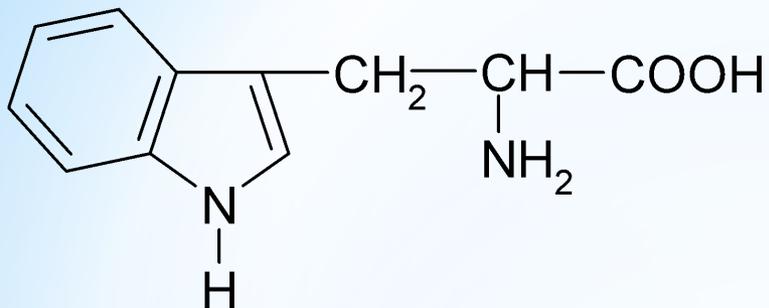
## Тирозин

$\alpha$ -амино- $\beta$ -(*p*-оксифенил)пропионовая к-та

2-амино-3-(4-гидроксифенил)пропановая к-та

Tyr, Тир

# Гетероциклические АК

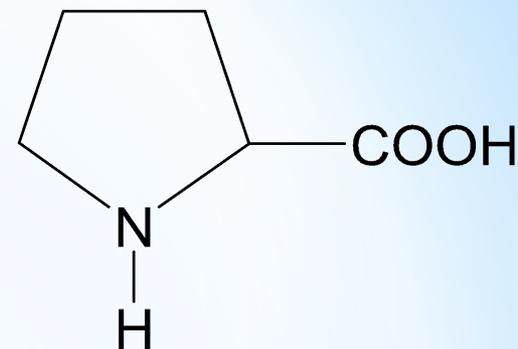


**Триптофан**

$\alpha$ -амино- $\beta$ -индолилпропионовая к-та

2-амино-3-(1H-индол-3-ил)пропановая к-та

Trp, Три

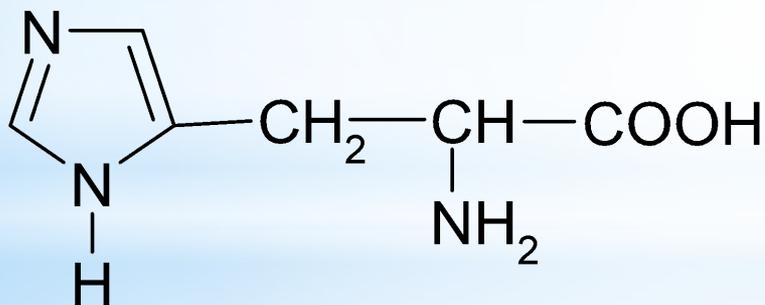


**Пролин**

Пирролидин- $\alpha$ -карбоновая к-та

2-пирролидинкарбоновая к-та

Pro, Про

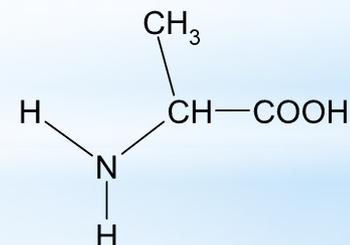


**Гистидин**

$\alpha$ -амино- $\beta$ -имидазолпропионовая к-та

2-амино-3-(1H-имидазол-4-ил)пропионовая к-та

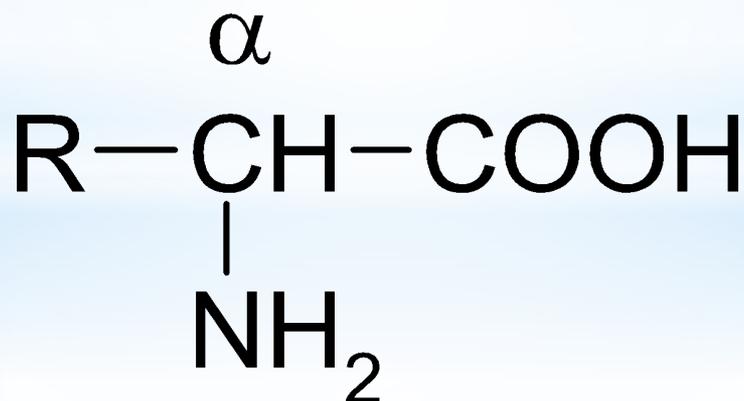
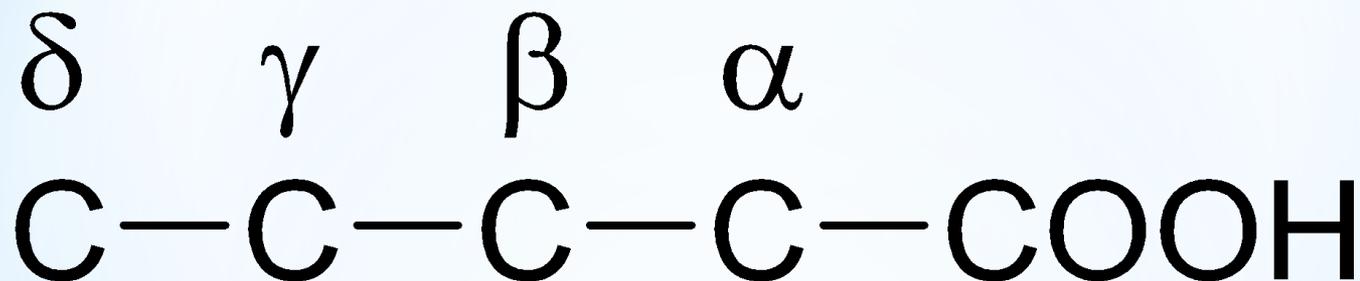
His, Гис



Для сравнения- аланин

# \* 1. Классификация

## \* 1.1. по положению аминогруппы



\* 1.4. По пищевой ценности для человека

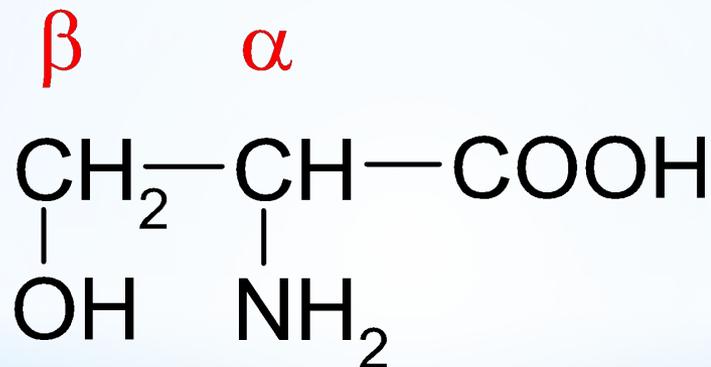
\* Аминокислоты делятся на  
заменяемые и незаменимые.

\* К незаменимым аминокислотам относят:  
валин, изолейцин, лейцин, триптофан,  
фенилаланин, метионин, лизин, треонин.

## \* 2. Номенклатура

\* 2.1. **Тривиальная** номенклатура в основном используется для широко распространённых аминокислот.

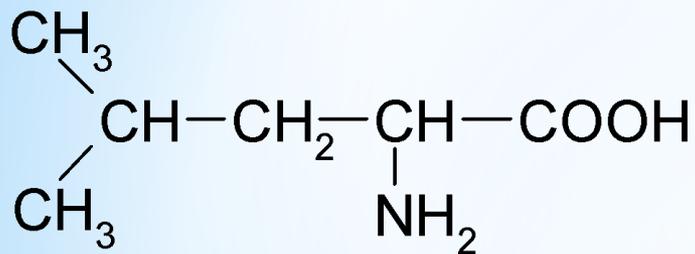
\* 2.2. *Рациональная* и 2.3. **IUPAC**



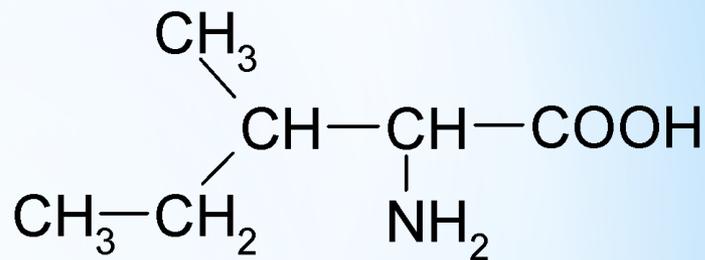
*$\alpha$ -амино- $\beta$ -гидроксипропионовая кислота*  
2-амино-3-гидроксипропановая кислота

# \* 3. Изомерия

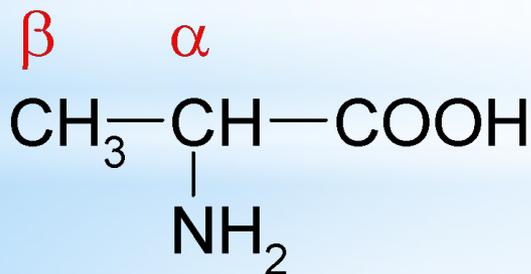
## \* 3.1. Структурная изомерия



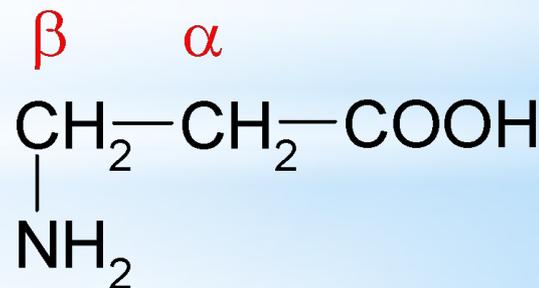
*лейцин*



*изолейцин*



*аланин*

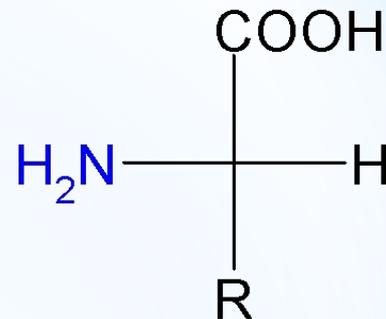
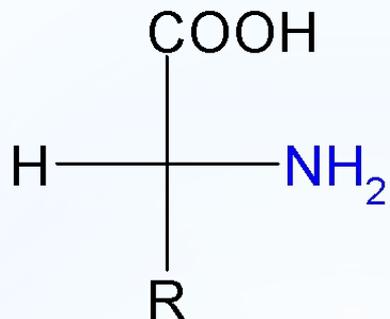


*$\beta$ -аланин*

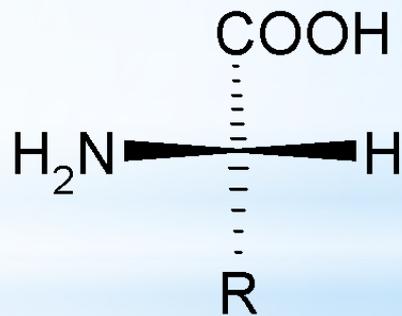
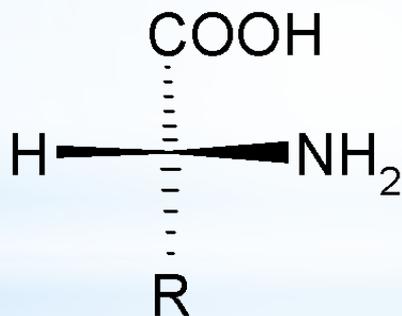
12.02.2013

## \* 3.2. Пространственная изомерия

Формулы Фишера



Формулы с  
клиновидными  
связями



D-аминокислота

L-аминокислота

## \* 4. Физические свойства

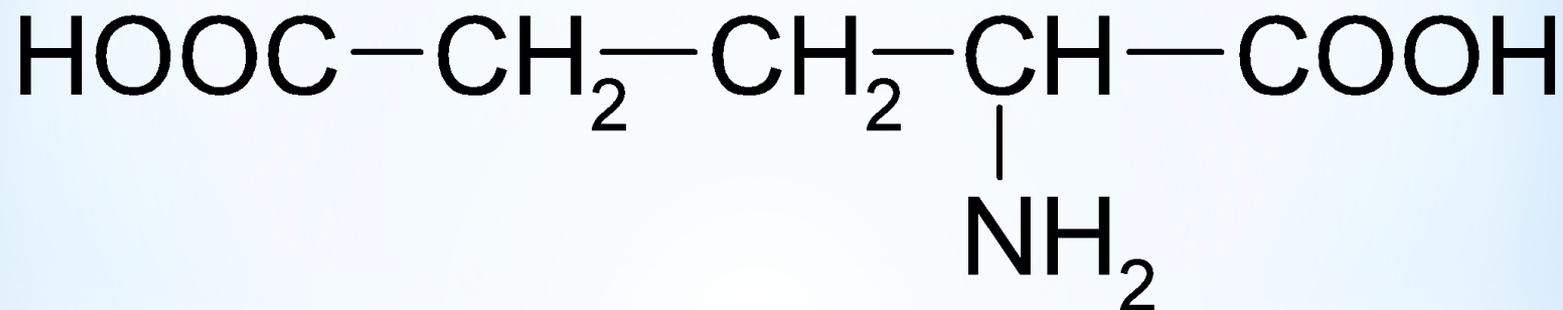
- \* Аминокислоты, как правило, являются бесцветными кристаллическими соединениями. Большинство из них умеренно растворимы в воде.
- \* Аминокислоты являются хиральными соединениями, обладающими оптической активностью (за некоторыми исключениями, напр. глицин).

## \* 5. Биологические свойства

- \* Из остатков аминокислот построены такие важные соединения как белки, которые участвуют практически во всех процессах *in vivo*.
- \* Биосинтез алкалоидов, порфиринов, тетрапиррольных пигментов, мочевины и т.д.
- \* С нарушениями метаболизма аминокислот связаны наследственные заболевания как фенилкетонурия и алкаптонурия.
- \* В медицине некоторые аминокислоты используют в качестве лекарственных препаратов - метионин назначается при заболеваниях печени, глицин - при заболеваниях ЦНС.
- \* Некоторые аминокислоты имеют сладкий вкус - например, глицин. Интересно, что L-аспарагин безвкусен, а D-аспарагин имеет сладкий вкус.
- \* L-глутаминовая кислота широко применяется как пищевая добавка - при незначительной добавке глутамата натрия заметно усиливается естественный вкус мясных блюд.

# うま味

Умами - “мясной вкус”



Глутаминовая кислота (**E620**) и её соли (глутамат натрия **E621**, глутамат калия **E622**, диглутамат кальция **E623**, глутамат аммония **E624**, глутамат магния **E625**) используются как усилитель вкуса.

## \* Глутаминовая кислота и её соли безопасны

J Nutr. 2000 Apr;130(4S Suppl):1049S-52S.

**The safety evaluation of monosodium glutamate.**

[Walker R](#), [Lupien JR](#).

Indian J Physiol Pharmacol. 2007 Jul-Sep;51(3):216-34.

**Understanding safety of glutamate in food and brain.**

[Mallick HN](#).

Appetite. 2010 Aug;55(1):1-10. Epub 2010 May 12.

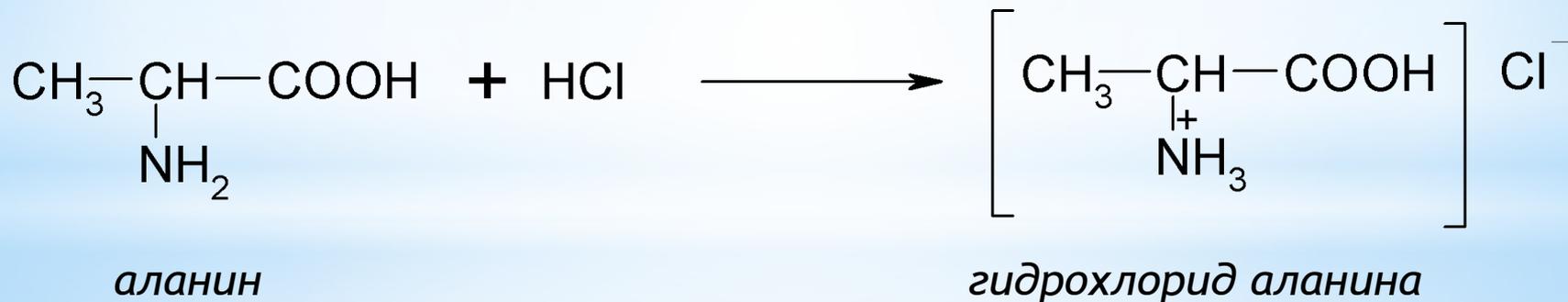
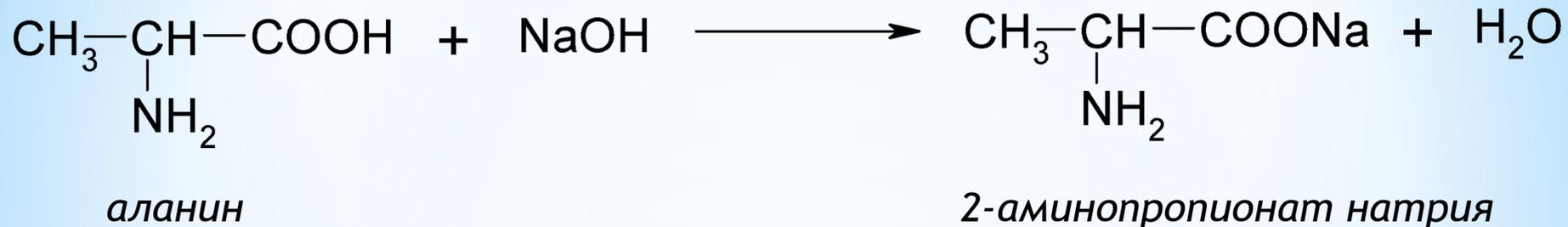
**Glutamate. Its applications in food and contribution to health.**

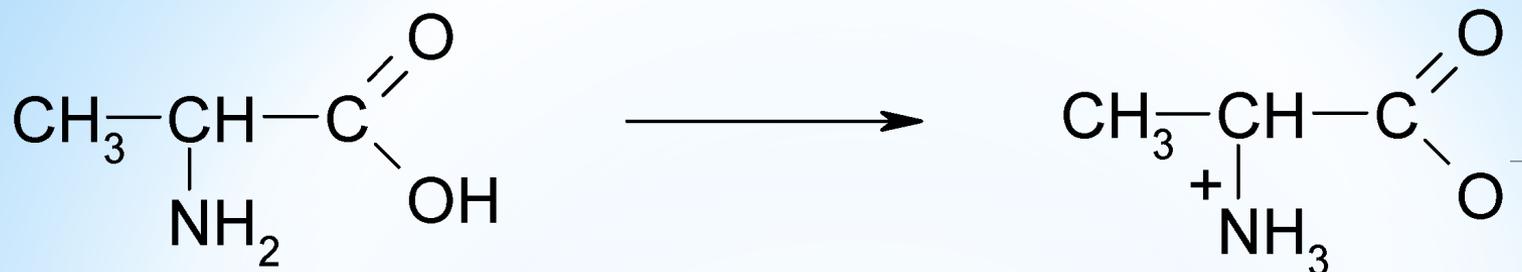
[Jinap S](#), [Hajeb P](#).

\* [www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/)

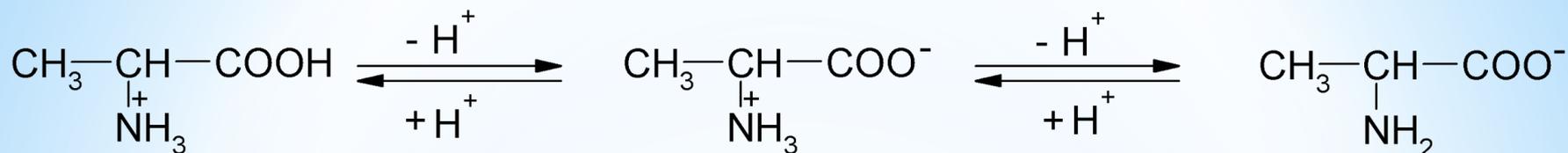
# \* 6. Химические свойства

## \* 6.1. Образование солей





Аминогруппа нейтрализует карбоксильную группу, поэтому АК в твёрдом виде и в растворе при  $\text{pH} =$  изоэлектрической точке, находятся в виде **цвиттерионов**



Сильнокислая среда

Почти нейтральная

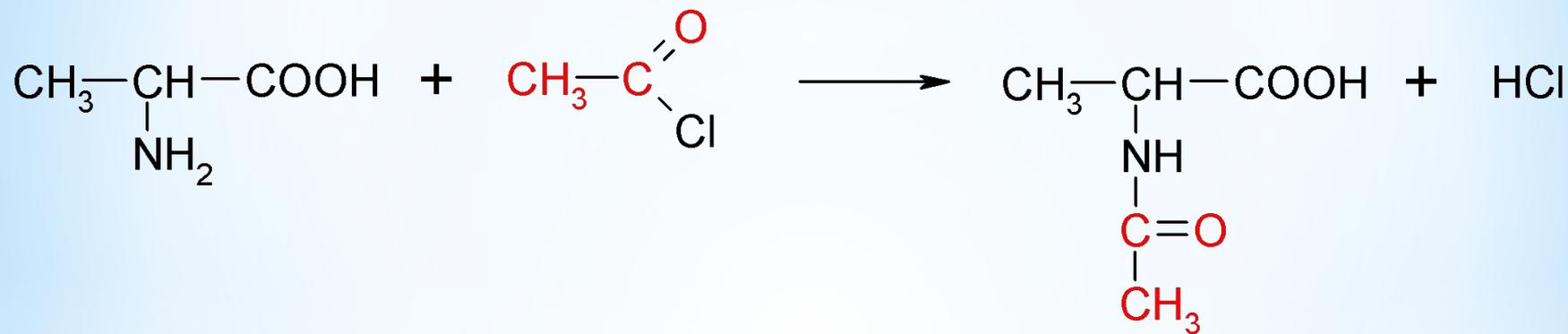
Сильнощелочная среда

Для **моно**амино**моно**карбоновых кислот  $pI \approx 5-6$   
 $pI$  **моно**амино**ди**карбоновых кислот (Asp, Glu)  $\approx 3$   
 $pI$  **ди**амино**моно**карбоновых кислот (His, Lys, Arg)  $\approx 8-11$

Если  $pH$  меньше  $pI$ , АК имеет заряд **+** и движется к катоду  
 Если  $pH$  больше  $pI$ , АК имеет заряд **-** и движется к аноду

## \* 6.2. Реакции по аминогруппе

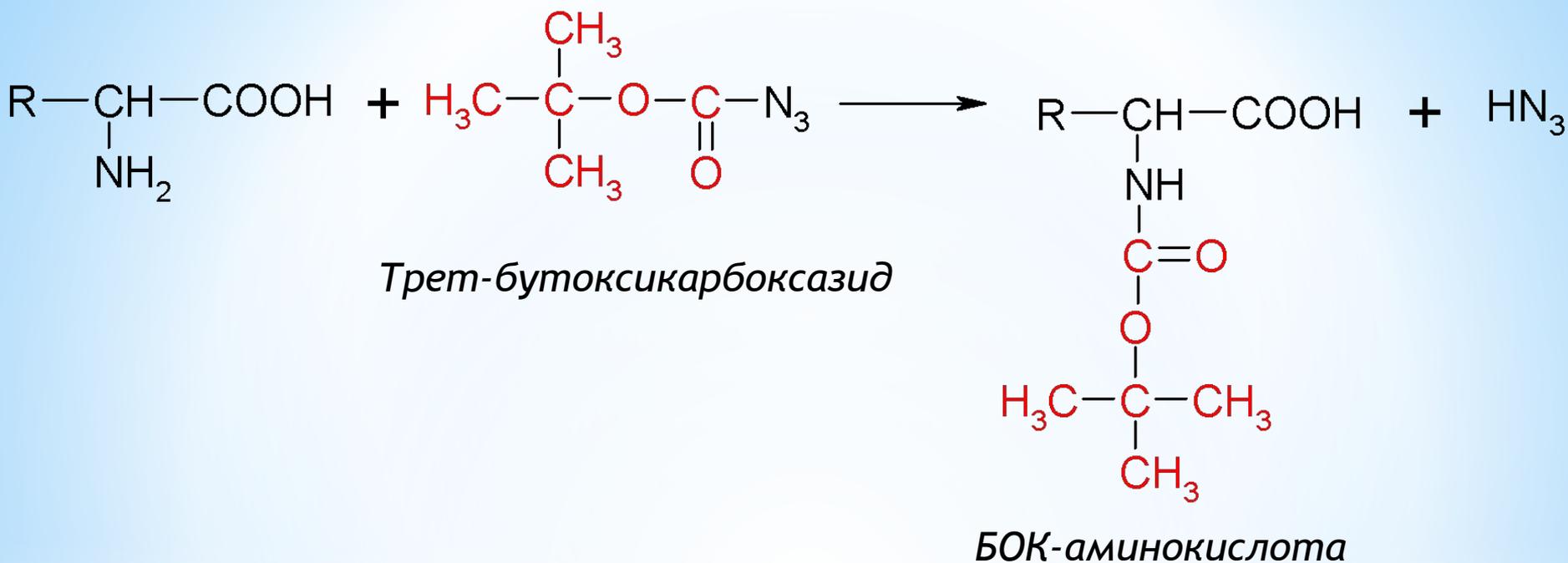
### \* 6.2.1. Ацилирование



аланин

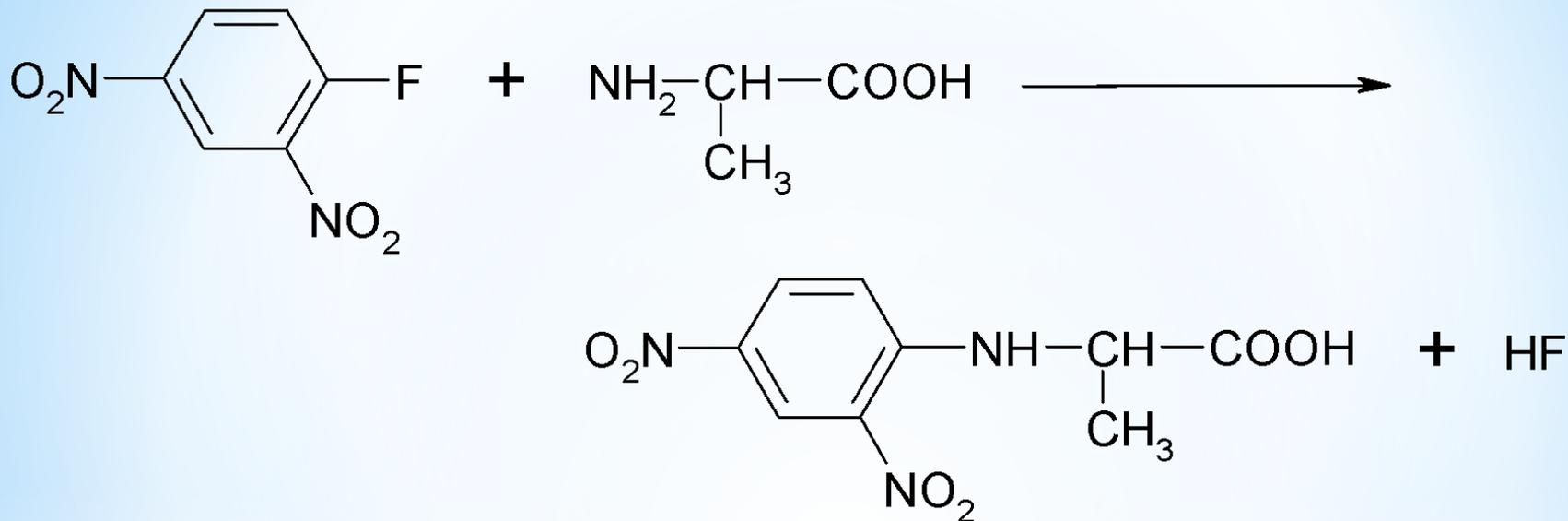
ацетилхлорид

N-ацетилаланин



используется для защиты аминогруппы  
в пептидном синтезе

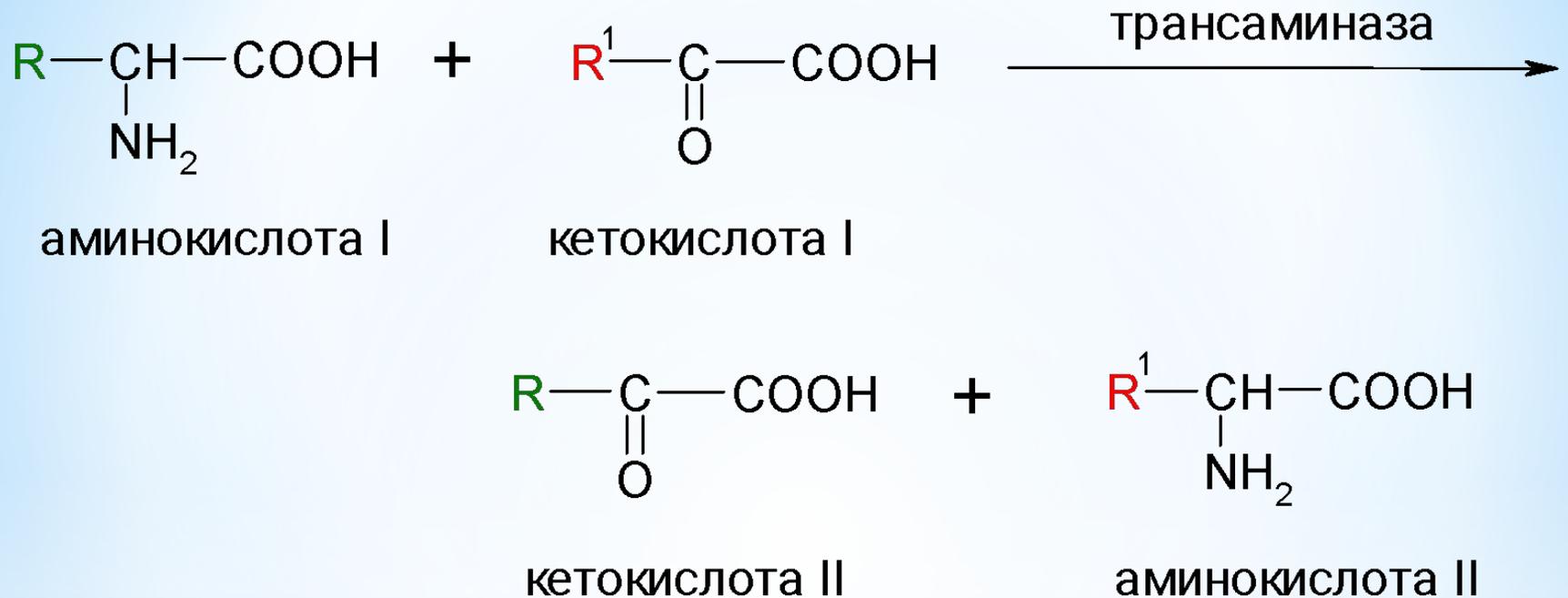
## \*6.2.2. Арилирование

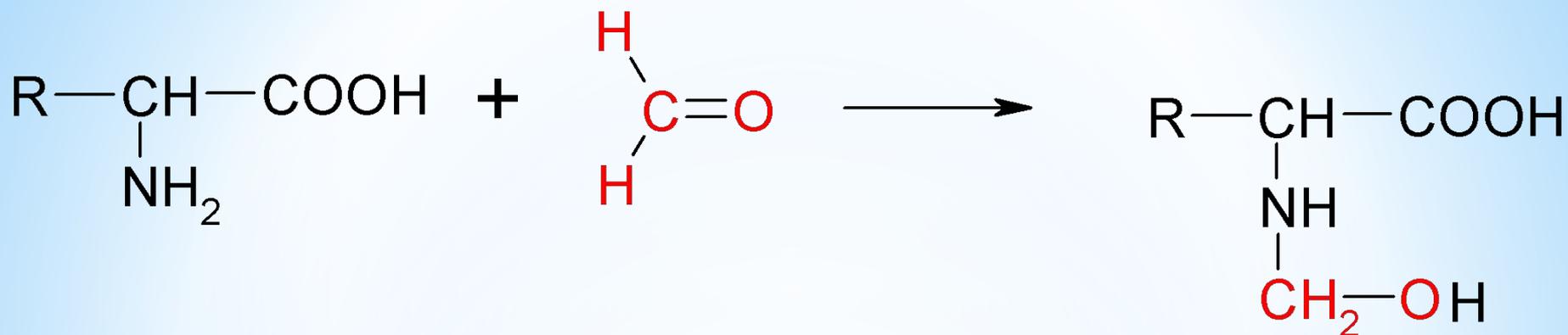


*N*-(2,4-динитрофенил)аланин

Реакция используется для определения N-концевой аминокислоты в пептидах и белках по Сэнджеру

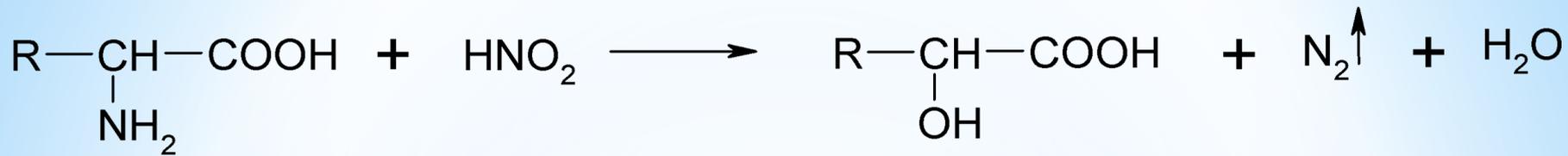
### \*6.2.3. Взаимодействие с карбонильными соединениями





Данная реакция используется в формольном титровании по Сёренсену: метилольные производные являются гораздо более сильными кислотами чем аминокислоты и они легко оттитровываются щёлочью.

## \*6.2.4. Взаимодействие с азотистой кислотой

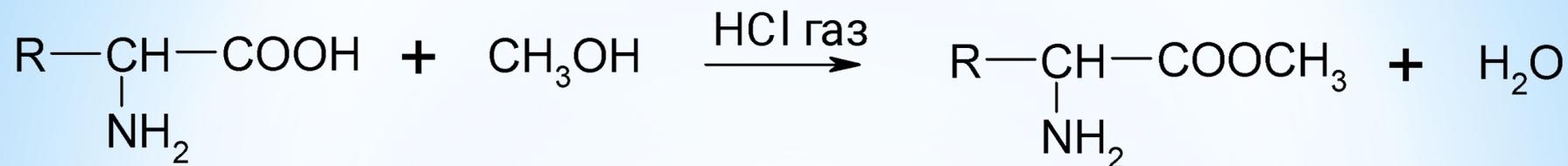


*α-аминокислота*

*α-гидроксикислота*

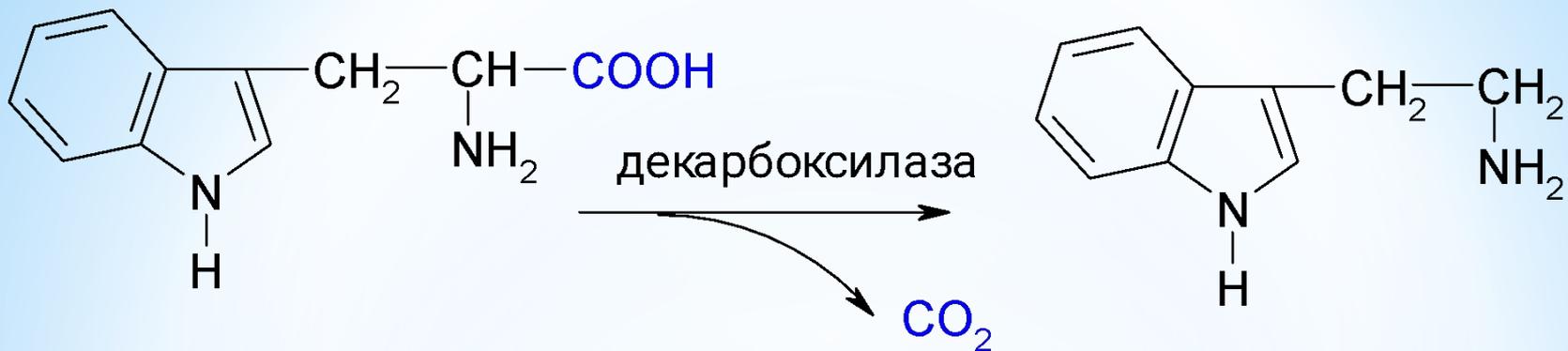
Реакция с азотистой кислотой используется определения аминокислот по Ван-Сляйку: по объему выделившегося азота легко найти количество аминокислоты.

## \*6.2. Реакции по карбоксильной группе



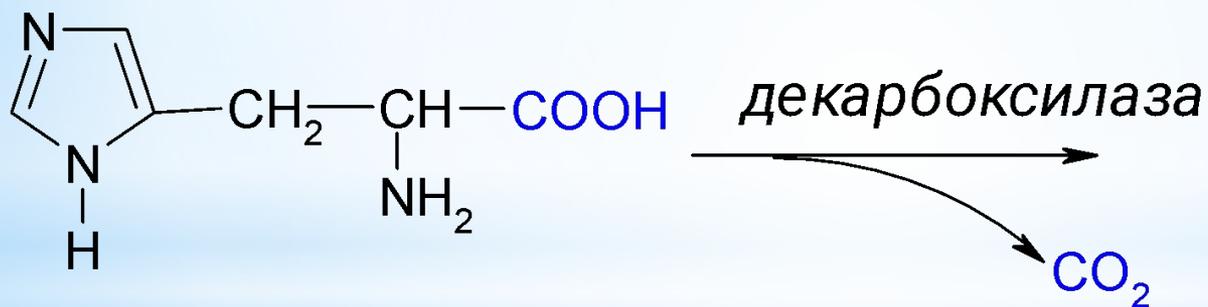
Реакция используется для защиты карбоксильной группы в синтезе пептидов

## \*6.2.2. Декарбоксилирование



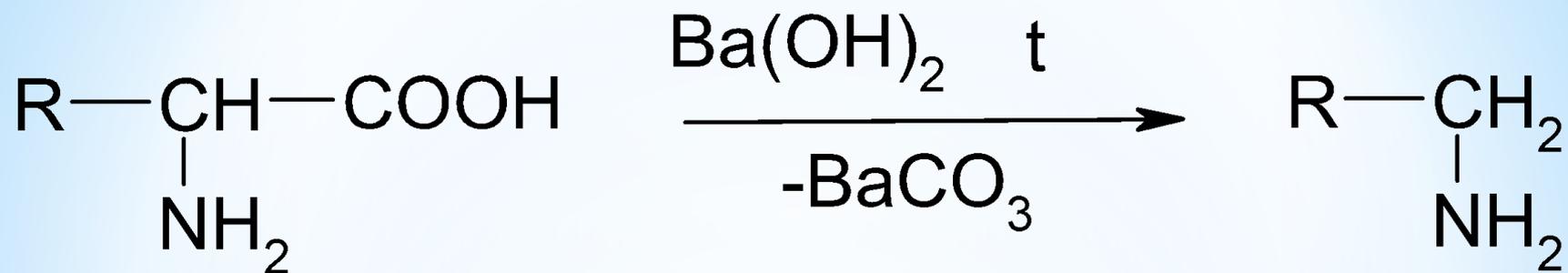
*трипт офан*

*трипт амин*

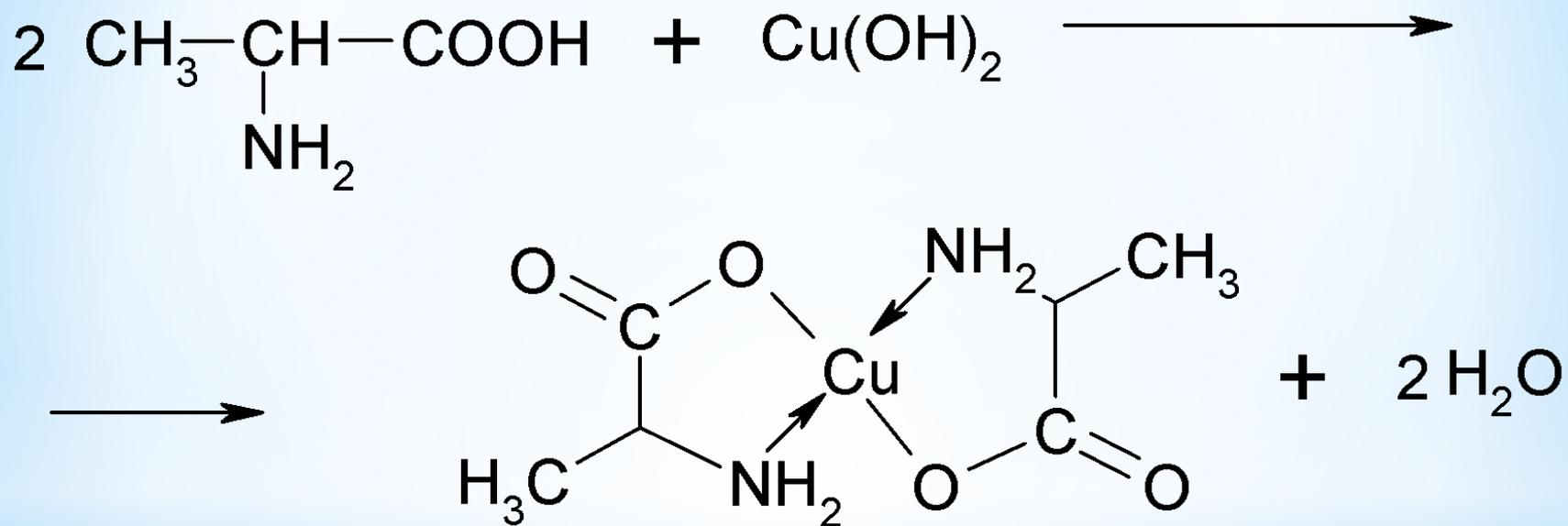


*ГИСТ ИДИН*

*ГИСТ АМИН*

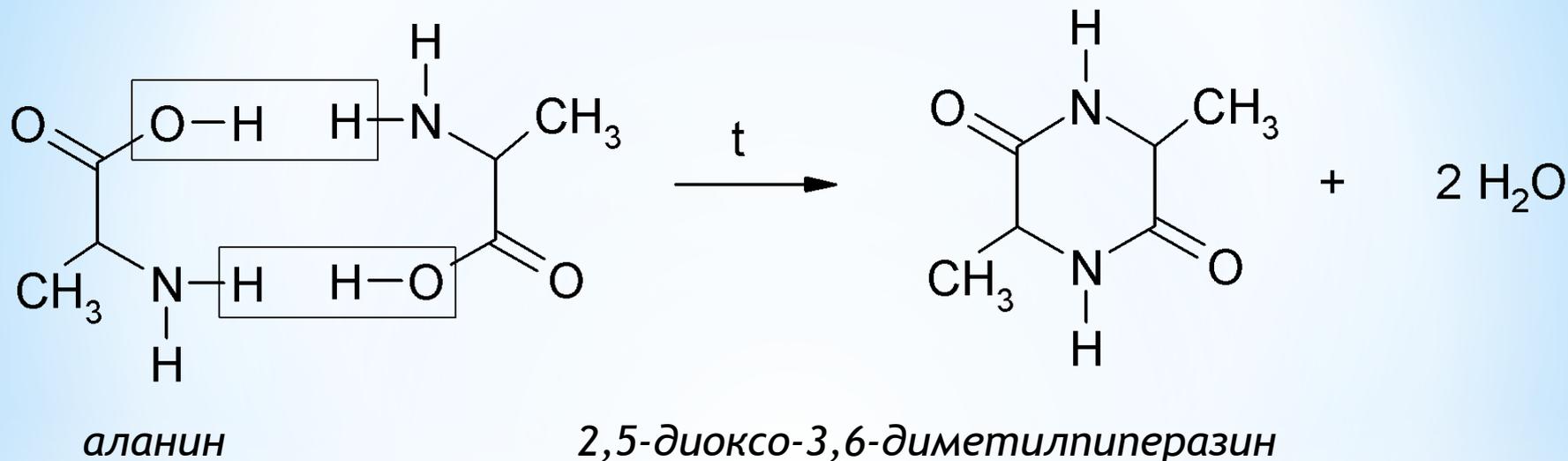


\* Взаимодействие по обеим группам - образование хелатных комплексов

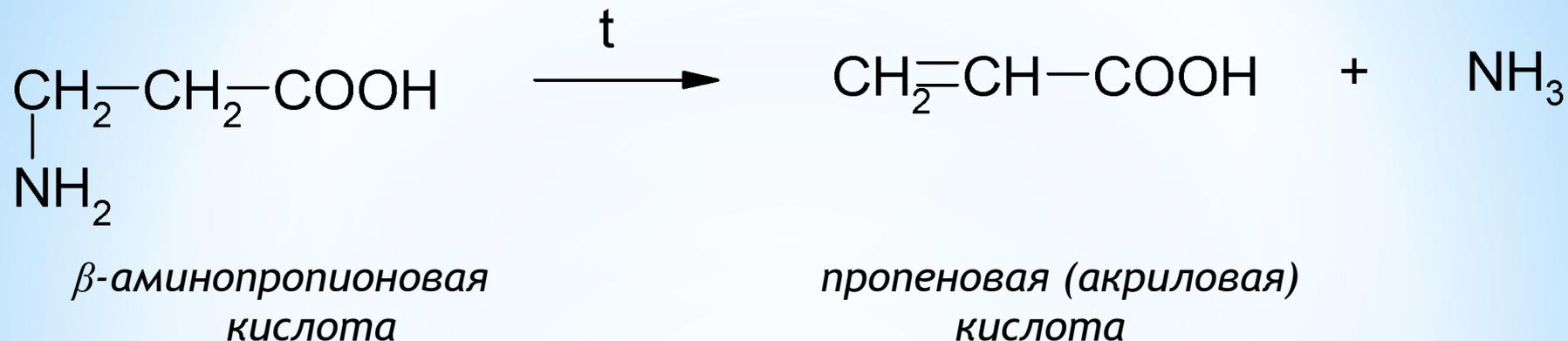


## \* 6.3. Поведение аминокислот при нагревании

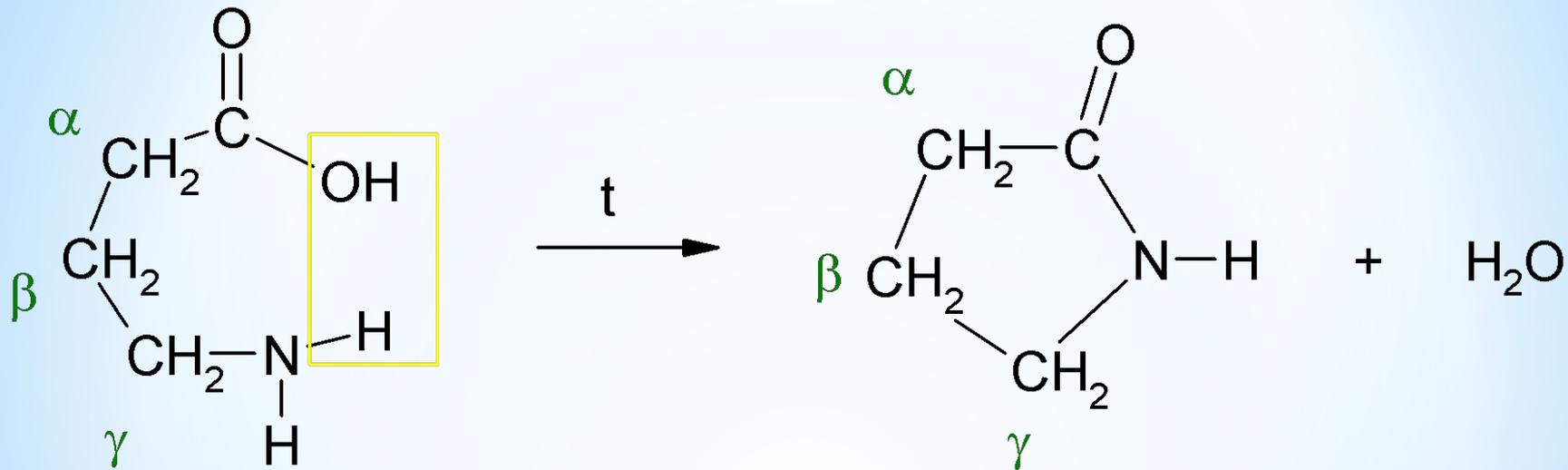
\*  $\alpha$ -аминокислоты при нагревании дают дикетопиперазины (диоксопиперазины):



\*β-аминокислоты при нагревании отщепляют воду (реакция элиминирования), образуя ненасыщенные кислоты:

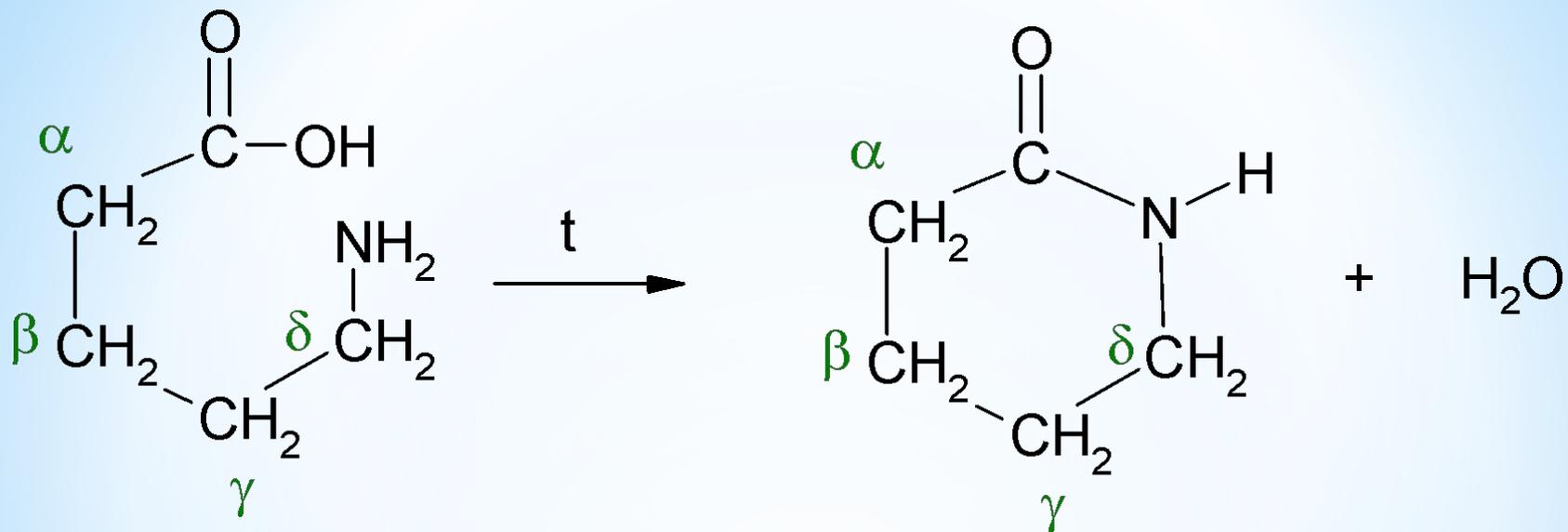


\*  $\gamma$ - и  $\delta$ -аминокислоты при нагревании отщепляют воду, циклизируются с образованием лактамов - циклических амидов:



$\gamma$ -аминомасляная кислота

$\gamma$ -бутиролактam



*δ-аминовалериановая кислота*

*δ-валеролактам*

**Спасибо**

**за**

**Ваше внимание!**