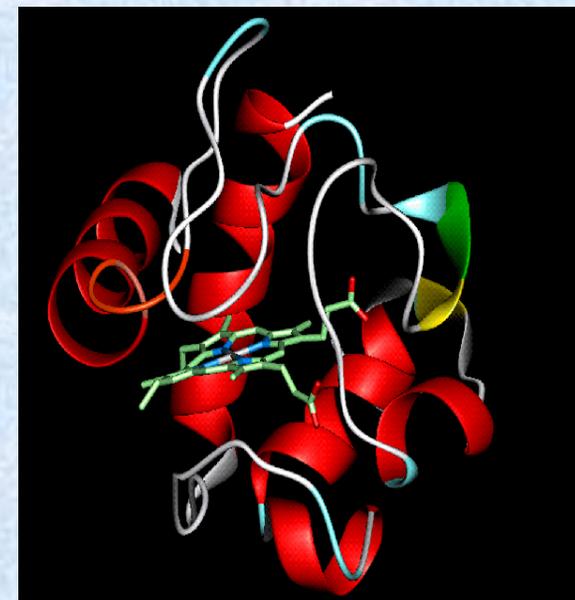
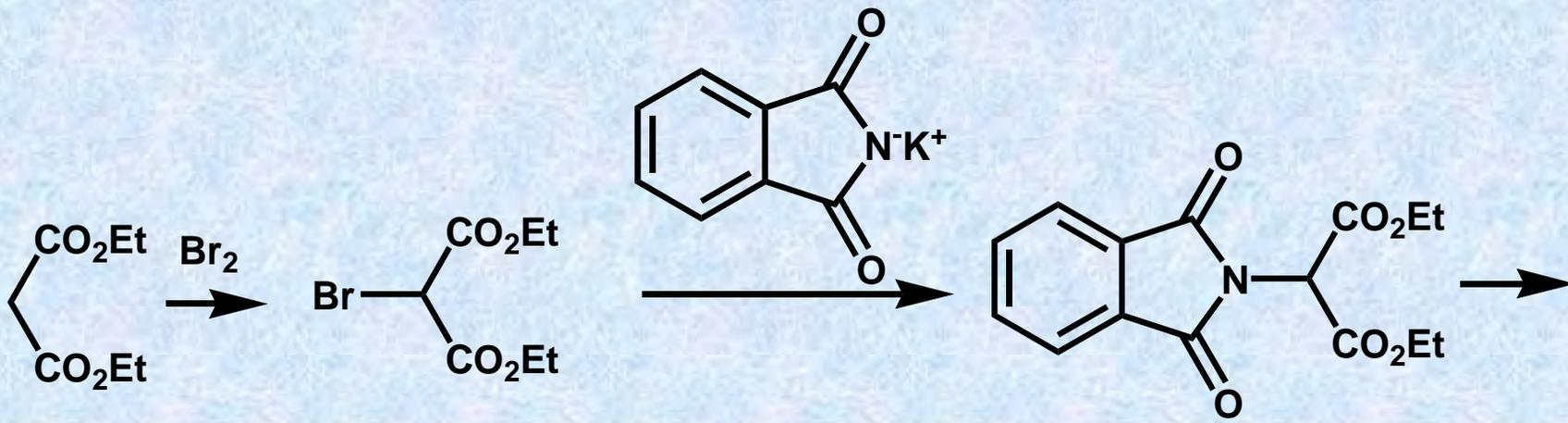
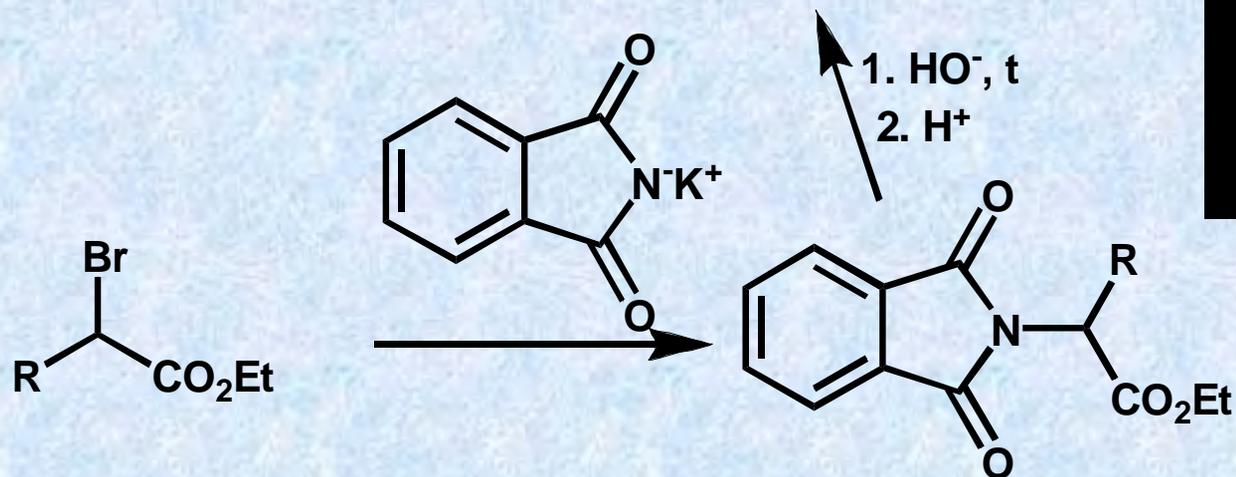
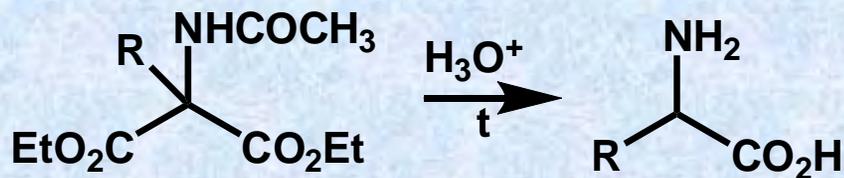
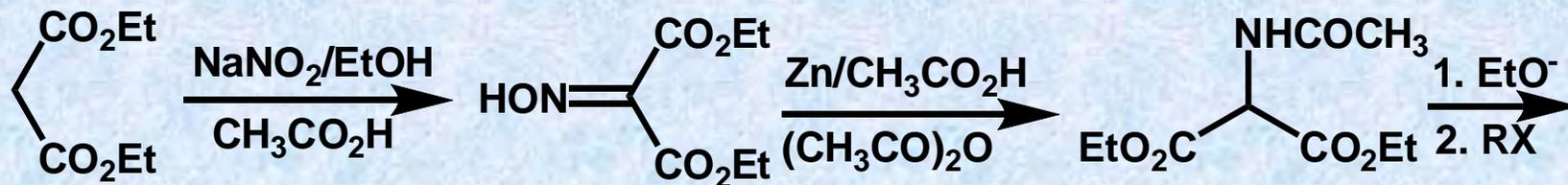
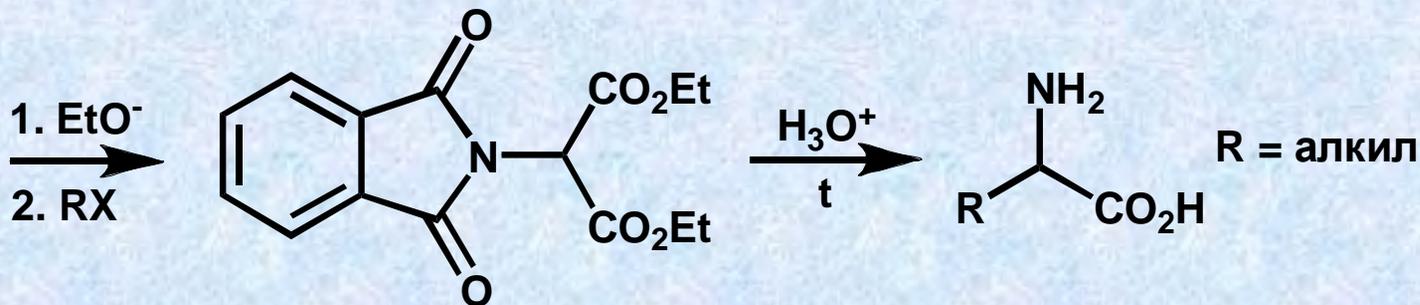
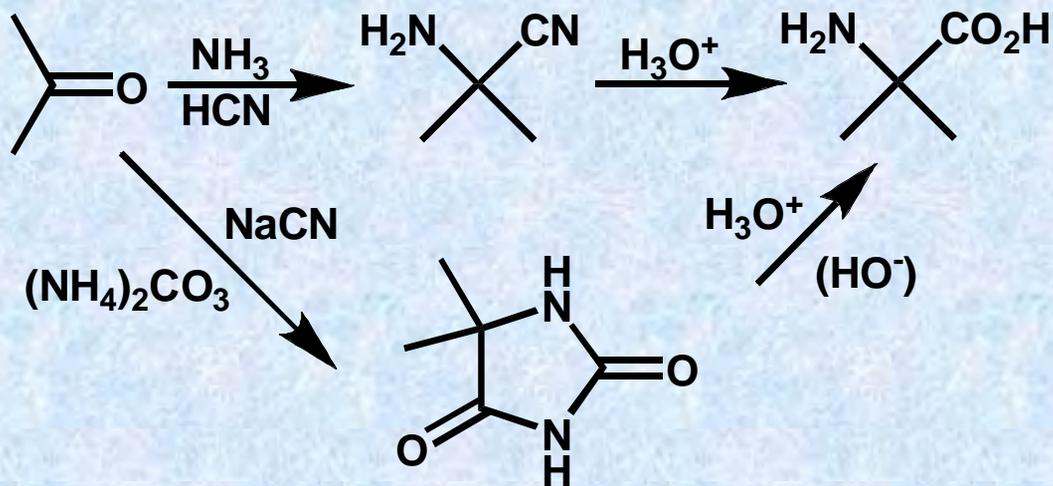


Методы получения

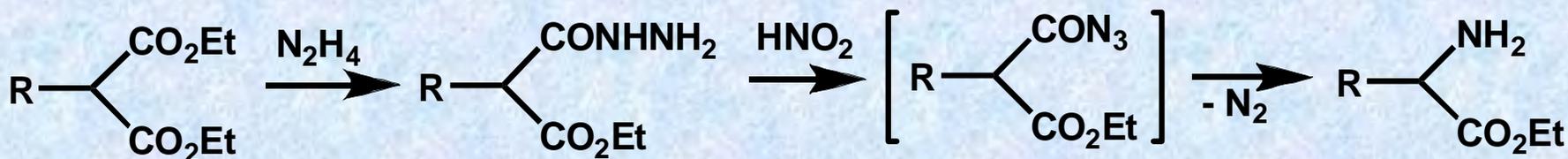
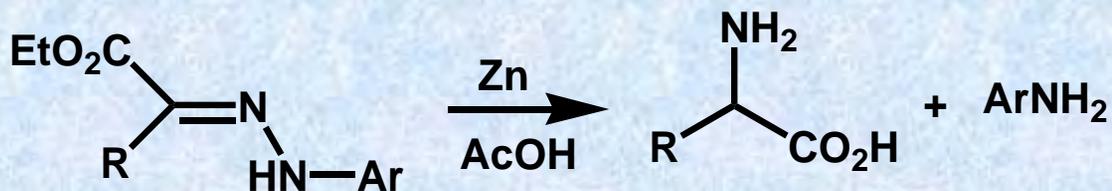
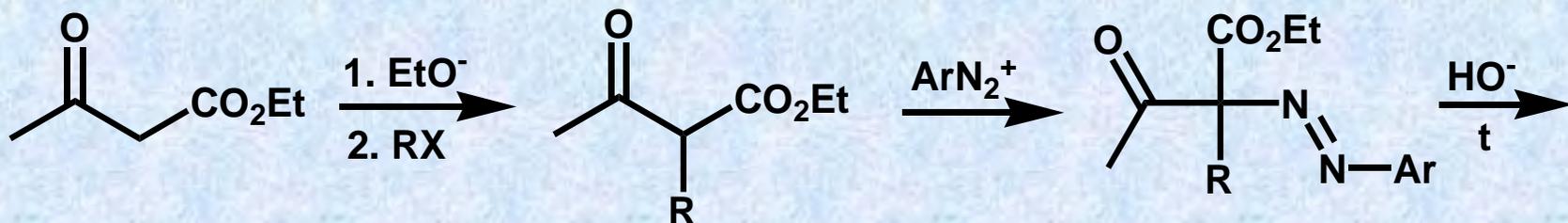
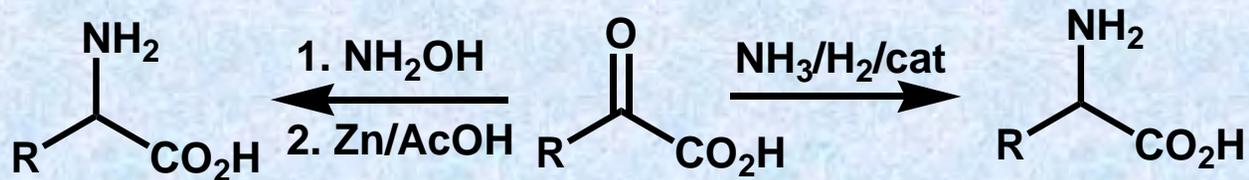
 α -АМИНОКИСЛОТЫ



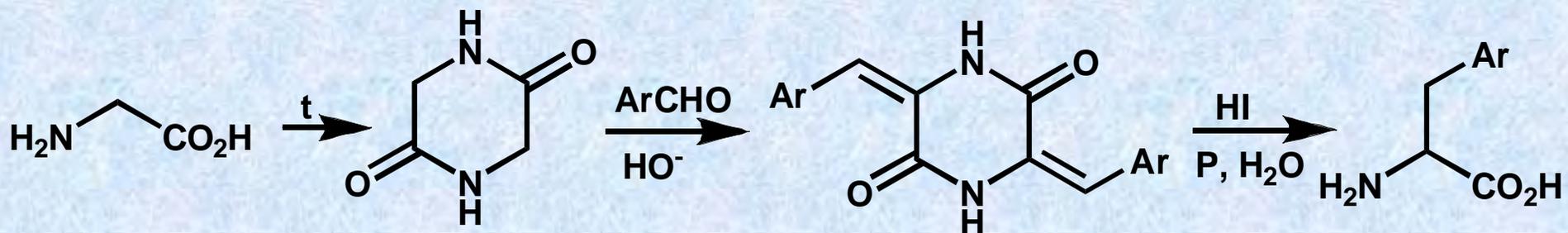
Штреккер



гидантоин

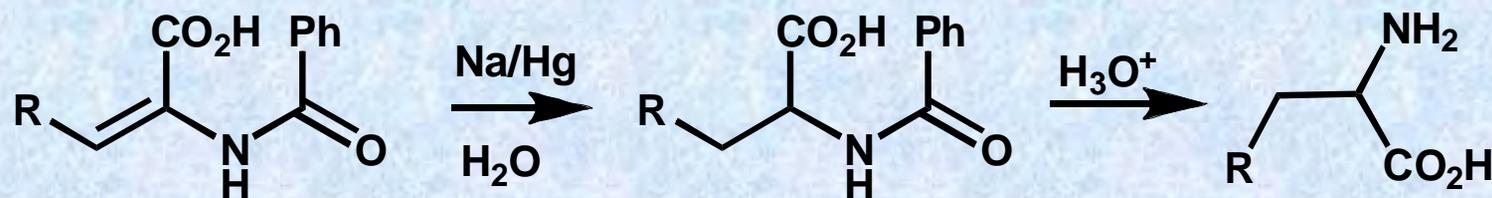
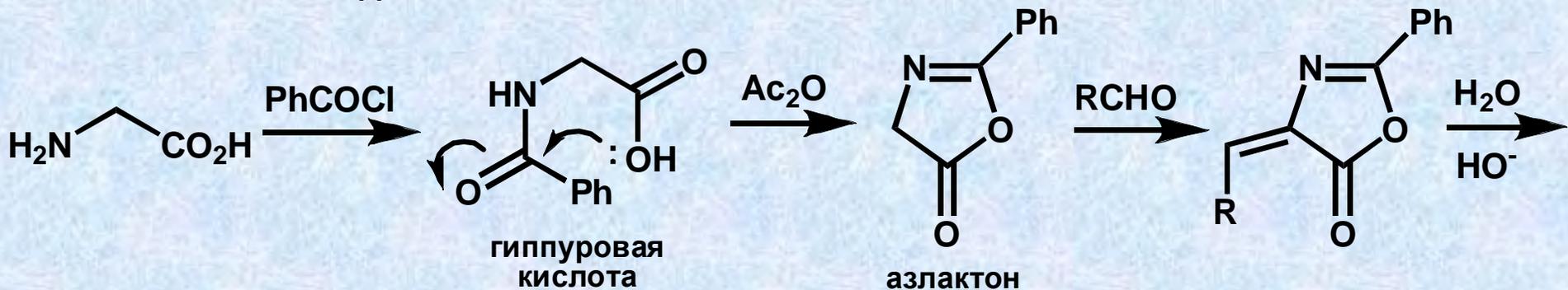


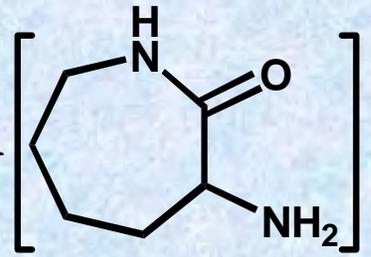
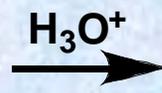
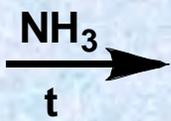
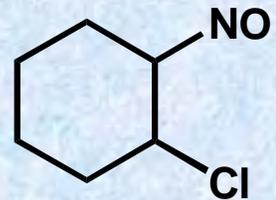
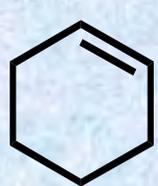
Курциус



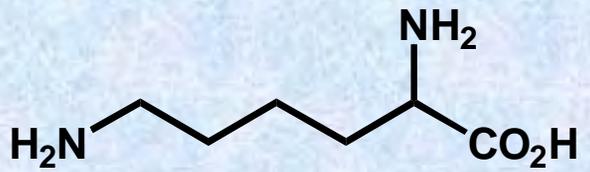
дикетопиперазин

Азлактонный метод

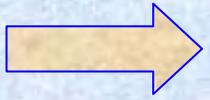




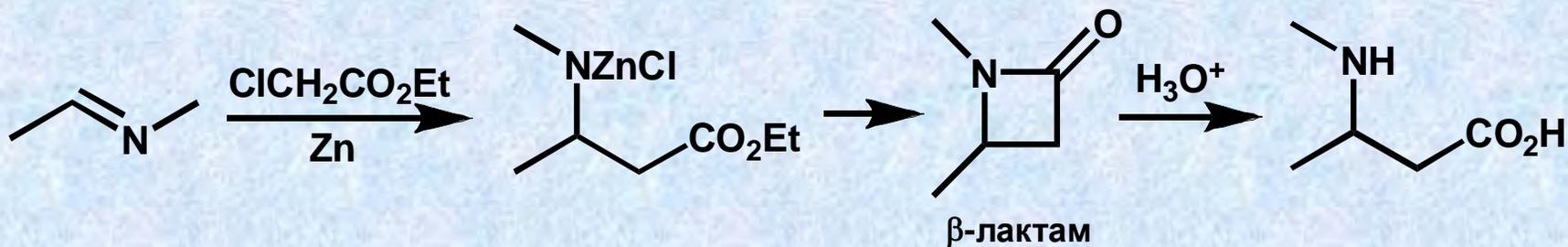
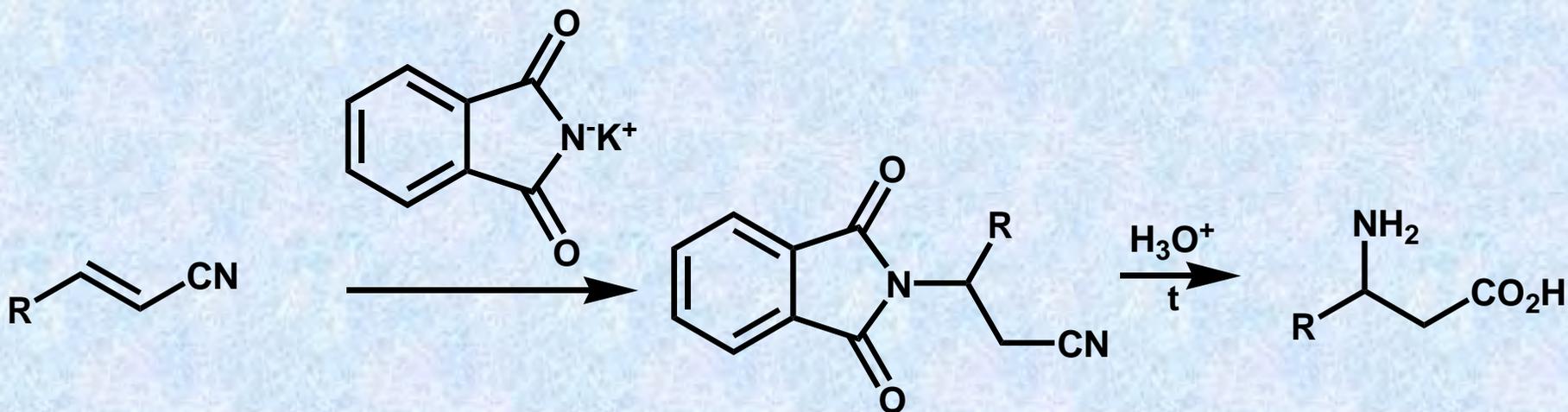
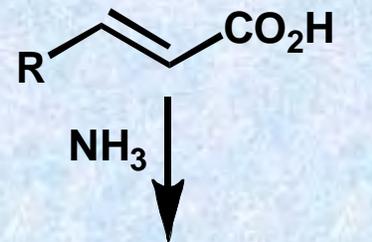
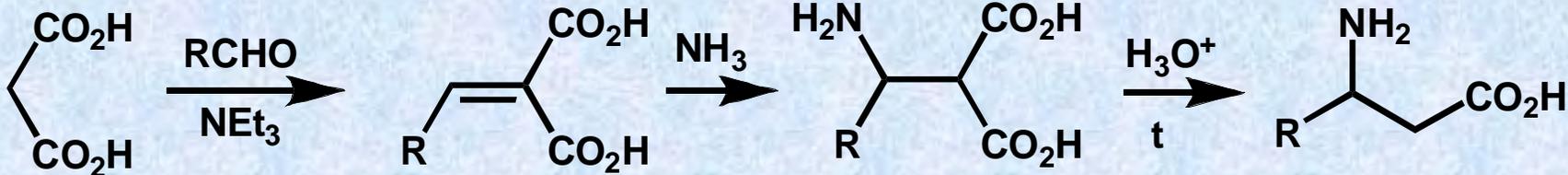
5

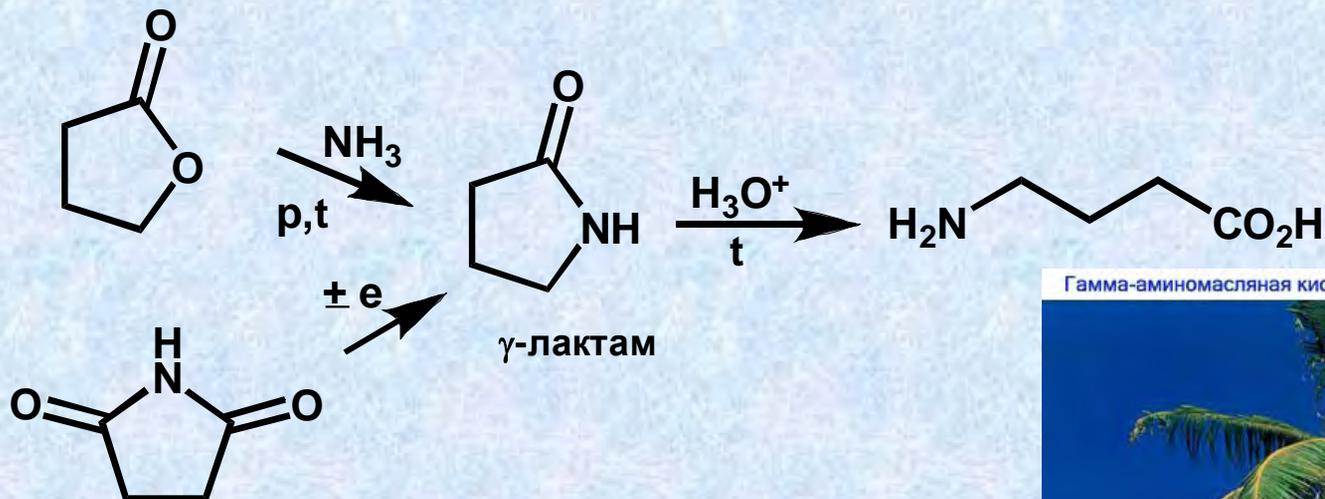
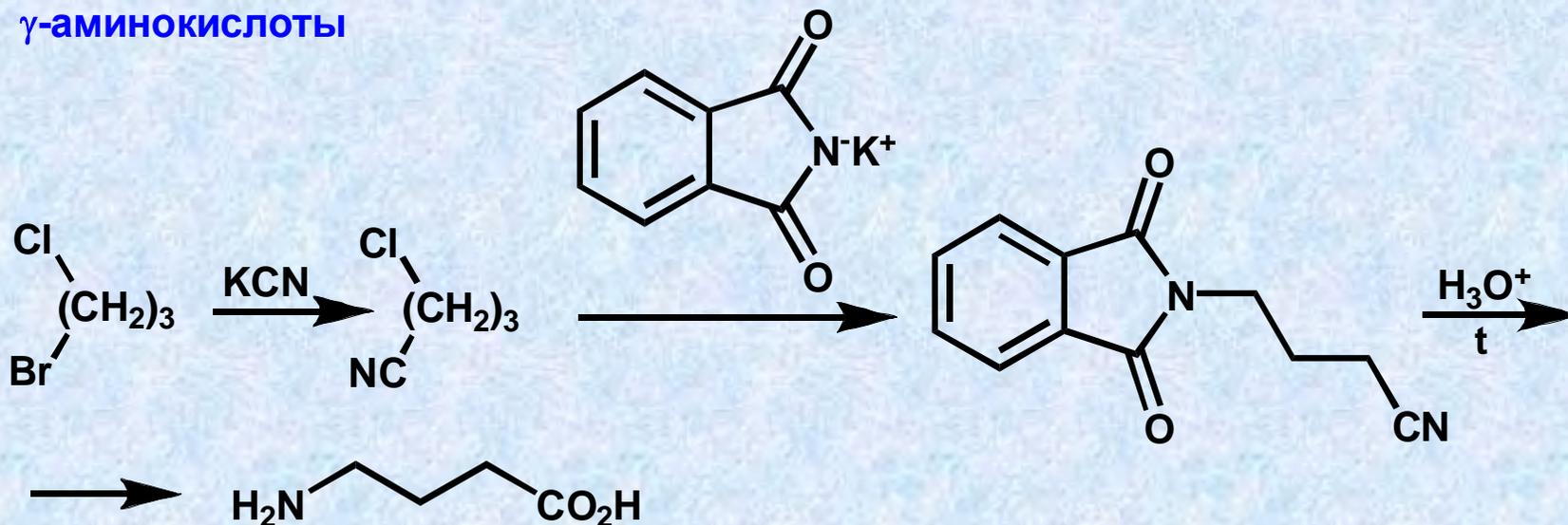


лизин (рацемический)

 \rightarrow аминокислоты

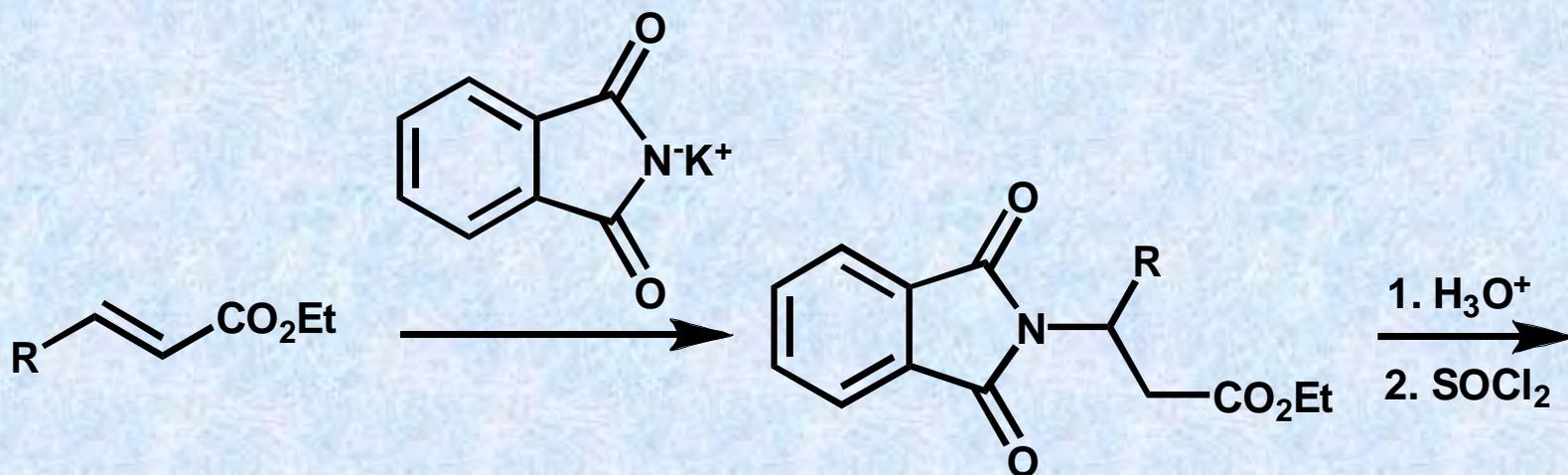
β-аминокислоты



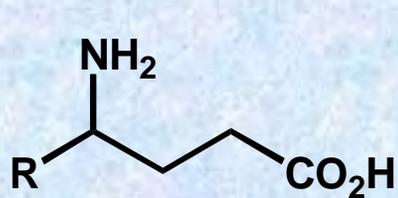


Гамма-аминомасляная кислота - эффективный и безопасный транквилизатор

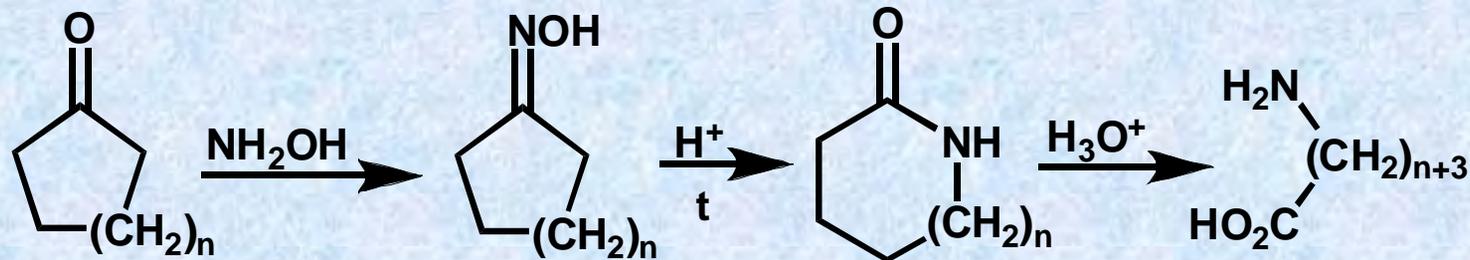
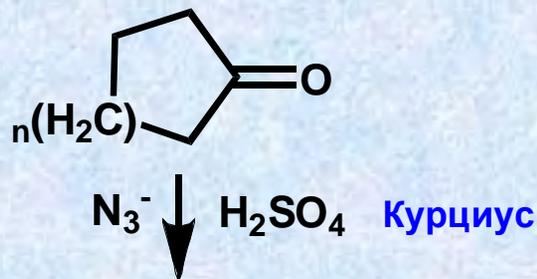




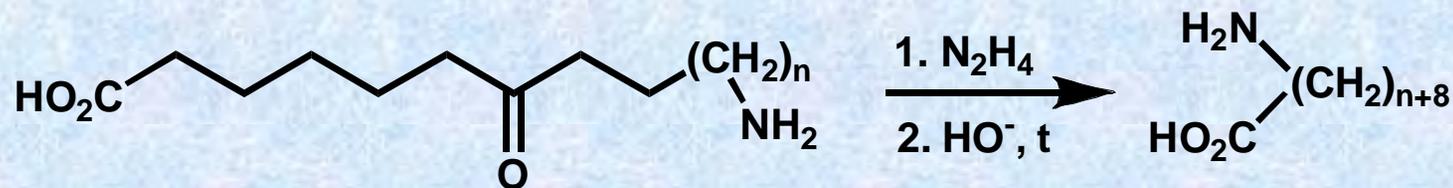
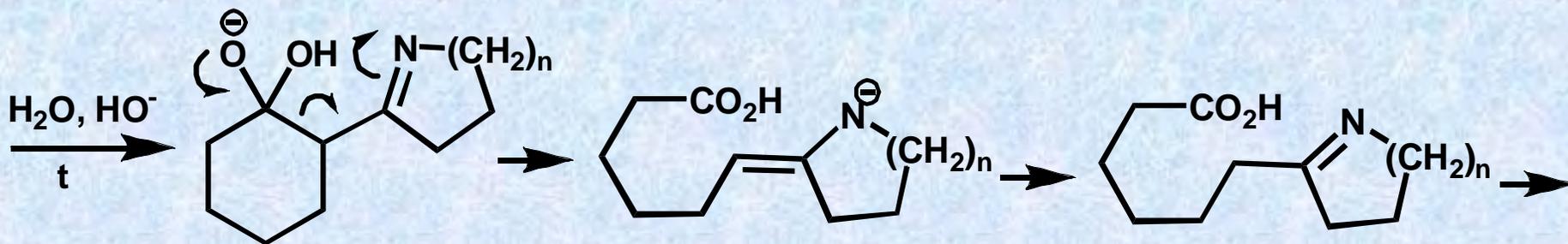
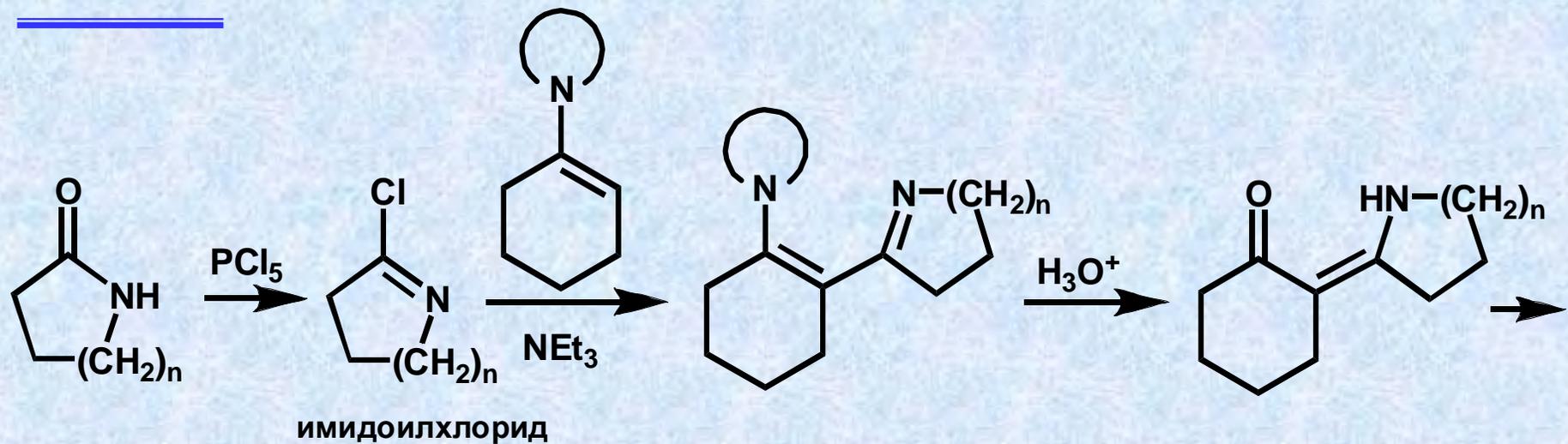
Ард-Айстерт



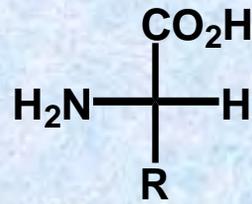
ω -аминокислоты



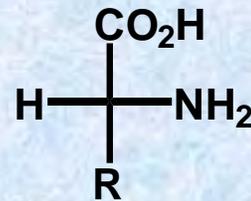
Бекман



Свойства аминокислот



L-ряд

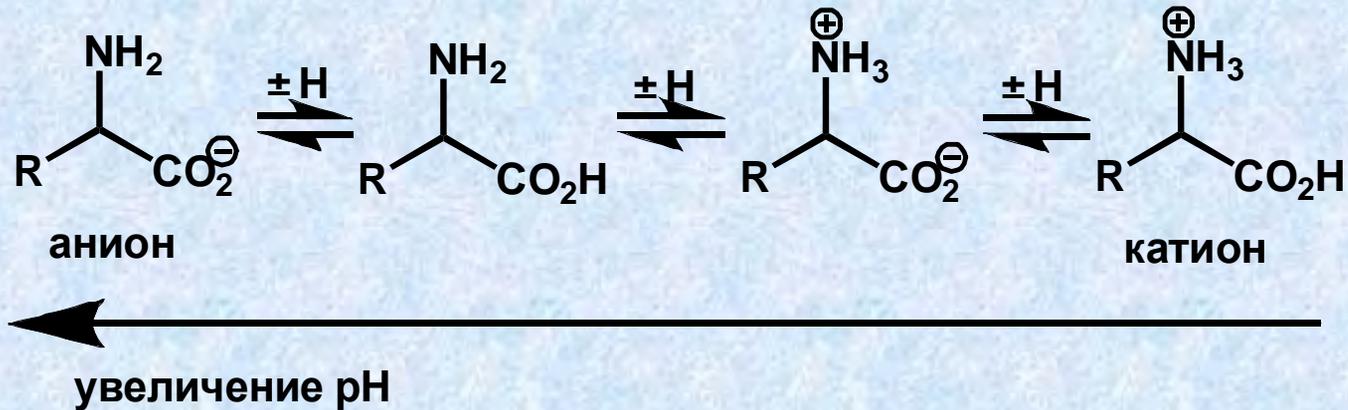


D-ряд

Высокая растворимость в воде, низкая в неполярных растворителях

Высокая температура плавления

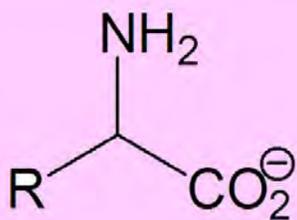
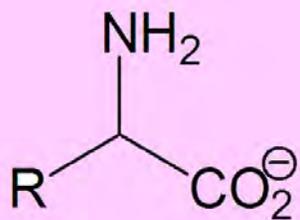
Амфотерность



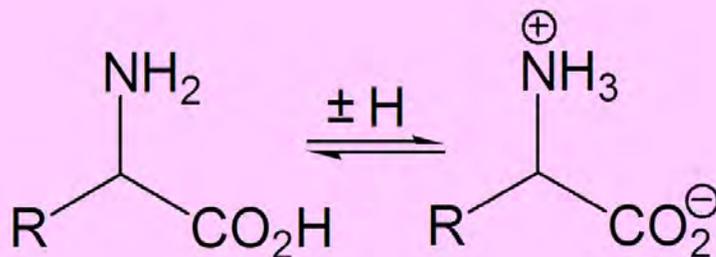
Величина pH, при которой аминокислота не перемещается в электрическом поле, называется изоэлектрической точкой. Каждая аминокислота (и пептид) характеризуется своей изоэлектрической точкой $pI = -\lg(pH)$

анод

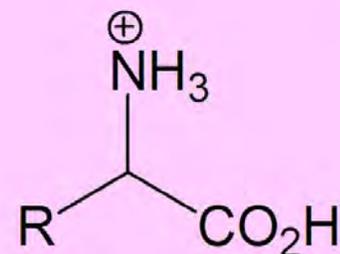
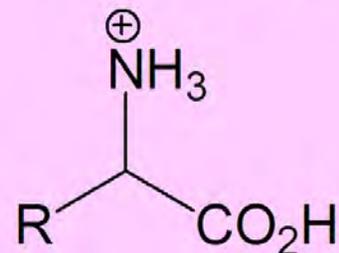
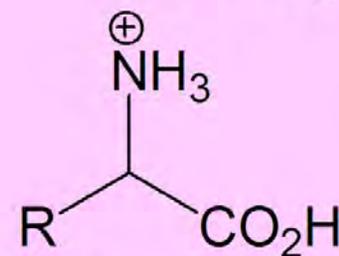
катод



анионы

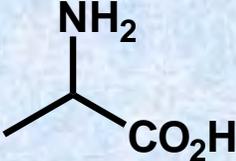
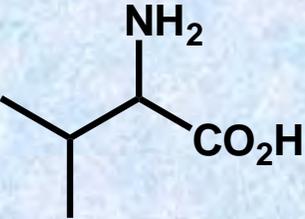
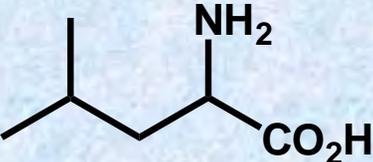
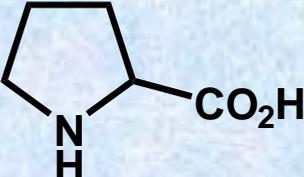
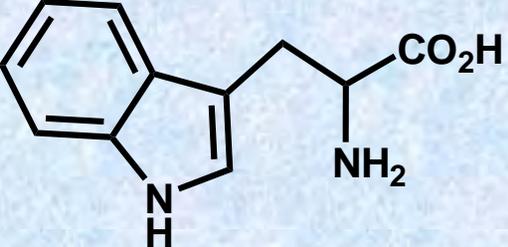


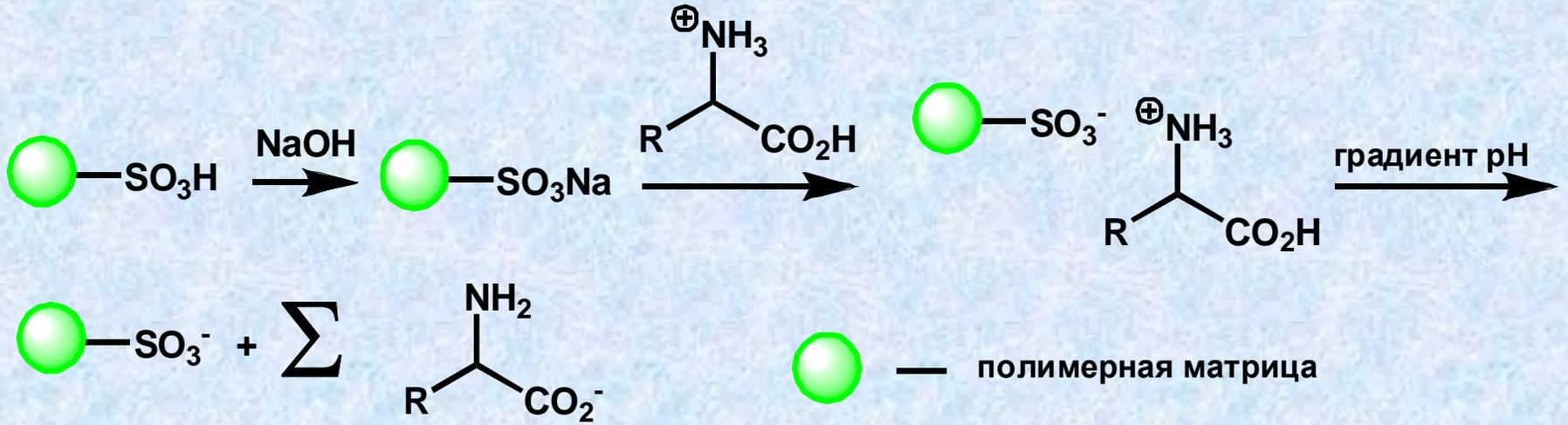
нейтральные
молекулы



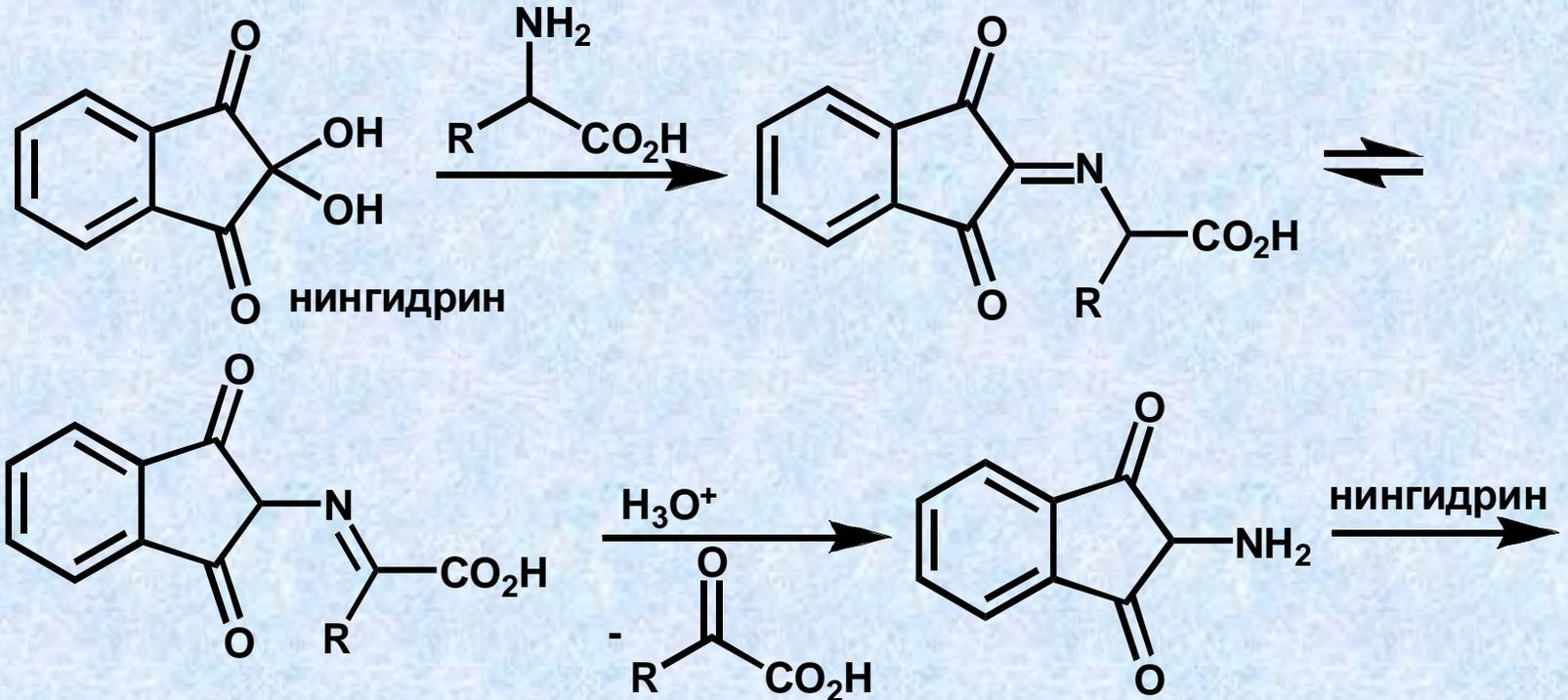
катионы

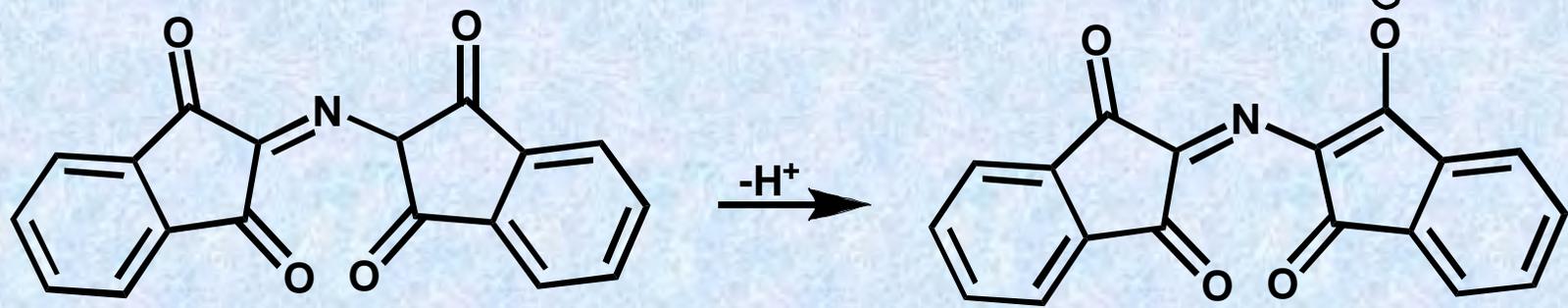


Название	Структура	Изоэлектрическая точка (pI)
Глицин (gly)		5.97
Аланин (ala)		6.02
Валин (val)		5.97
Лейцин (leu)		5.98
Пролин (pro)		6.10
Триптофан (try)		5.88



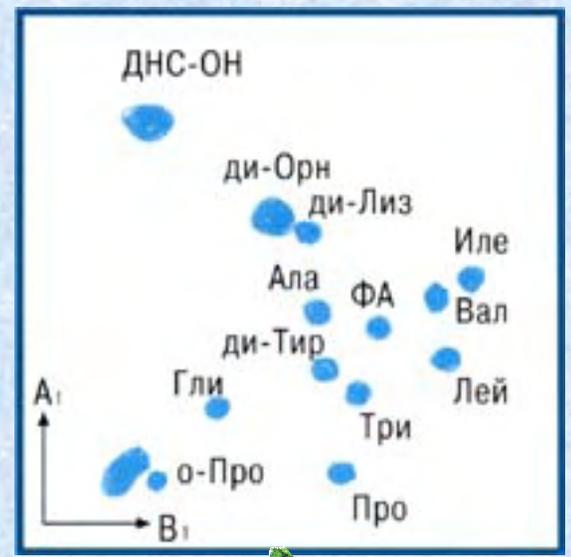
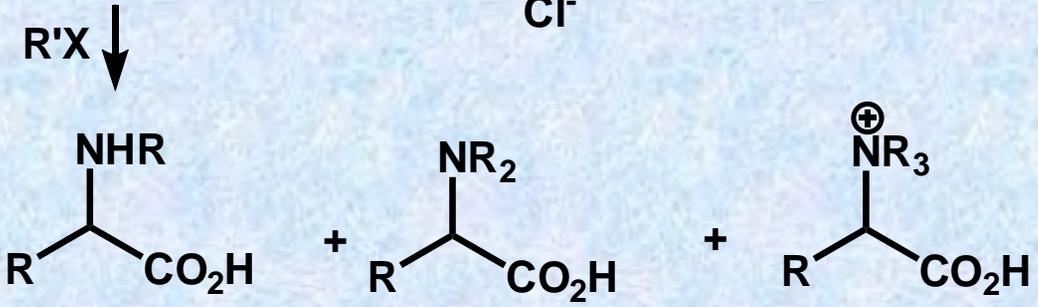
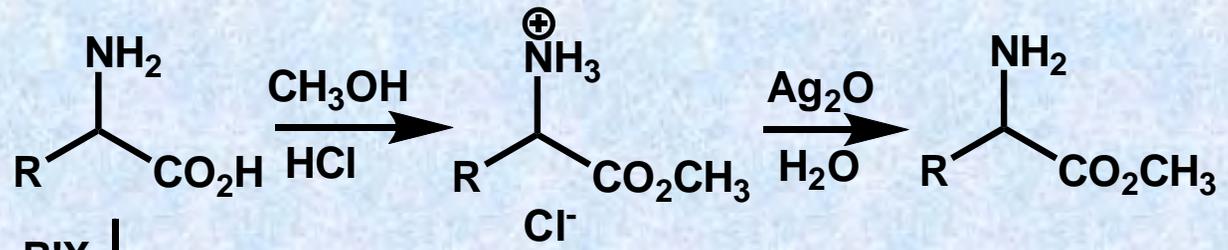
Детектирование аминокислот с помощью нингидрина

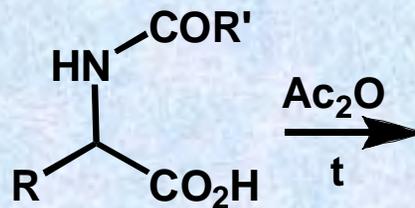
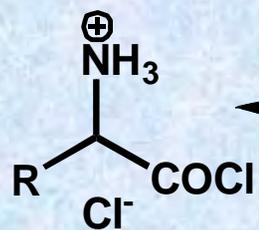
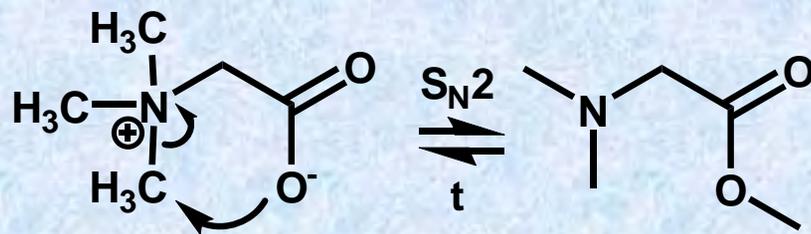




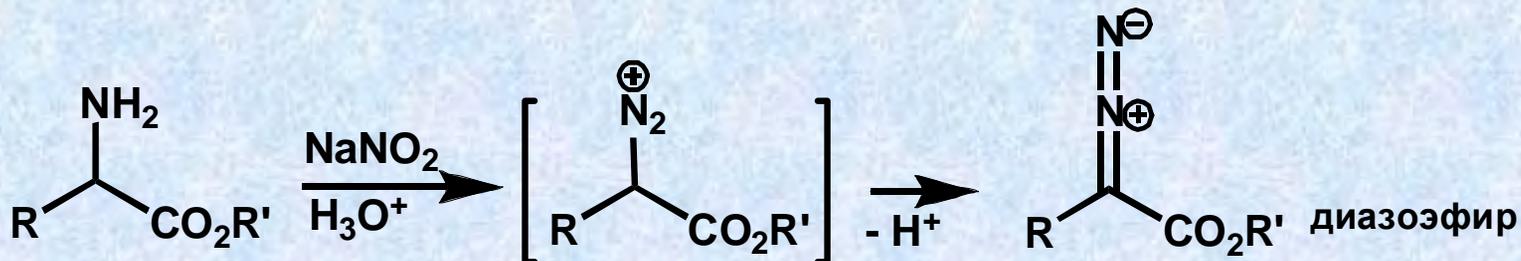
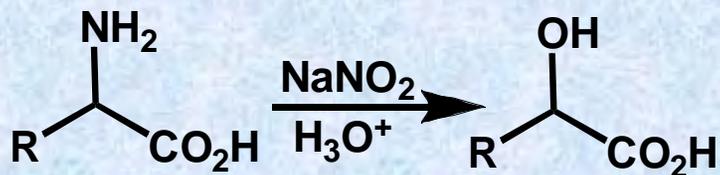
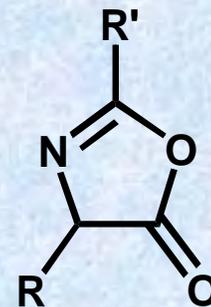
интенсивно-синий краситель

Реакции аминокислот

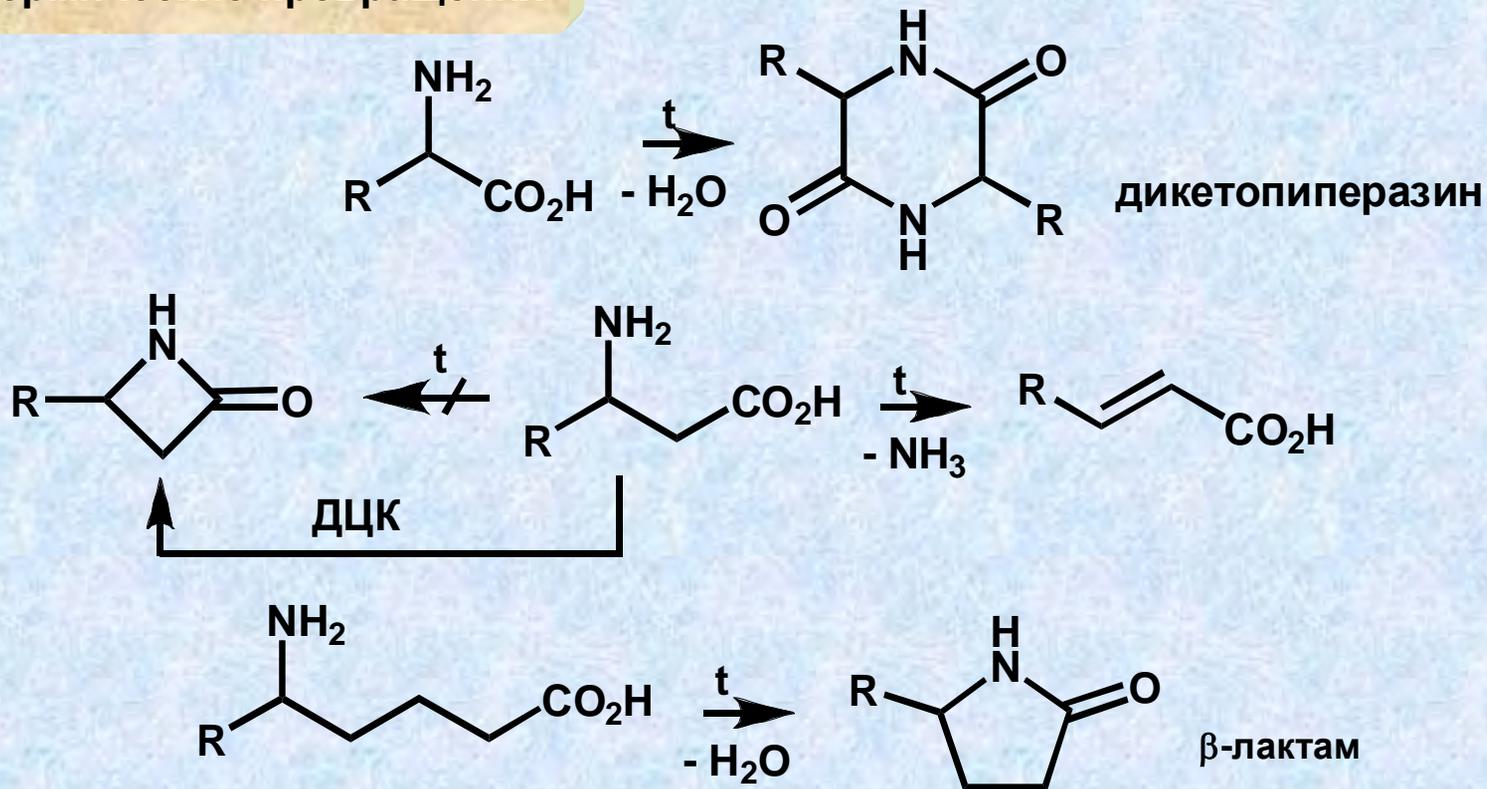




$\text{R} = \text{H}, \text{R}' = \text{Ph}$ -
 гиппуровая кислота



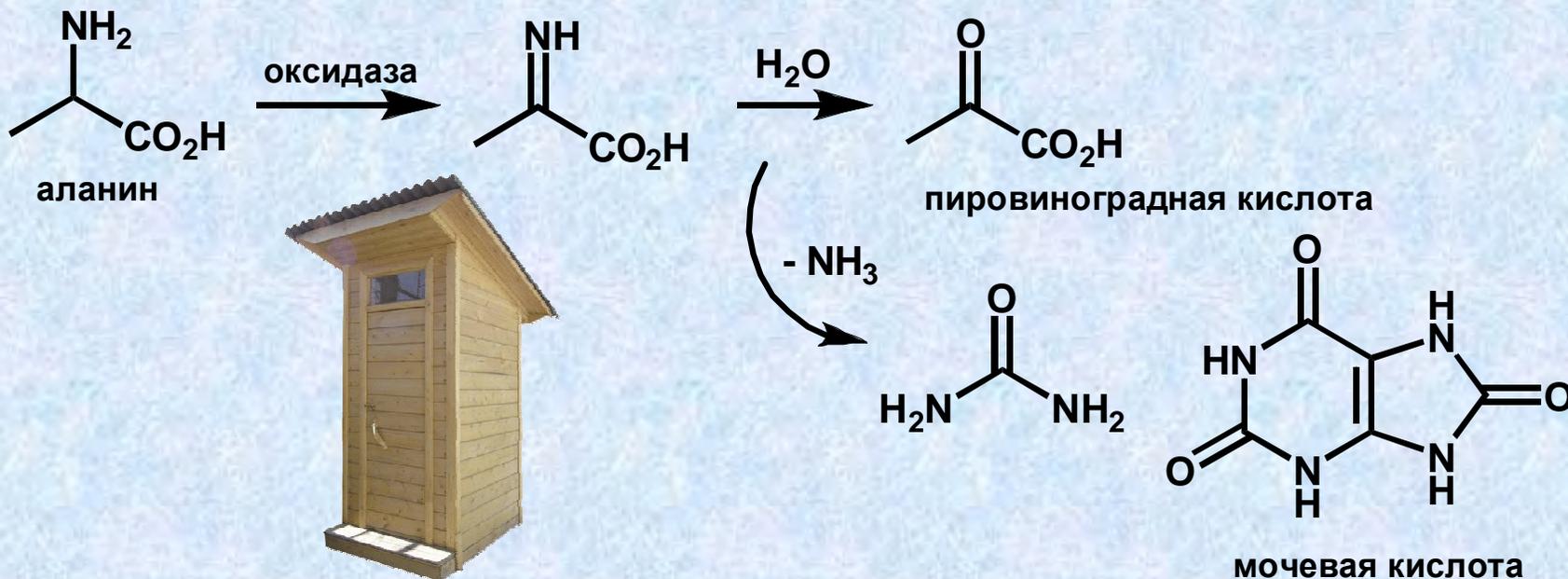
Термические превращения

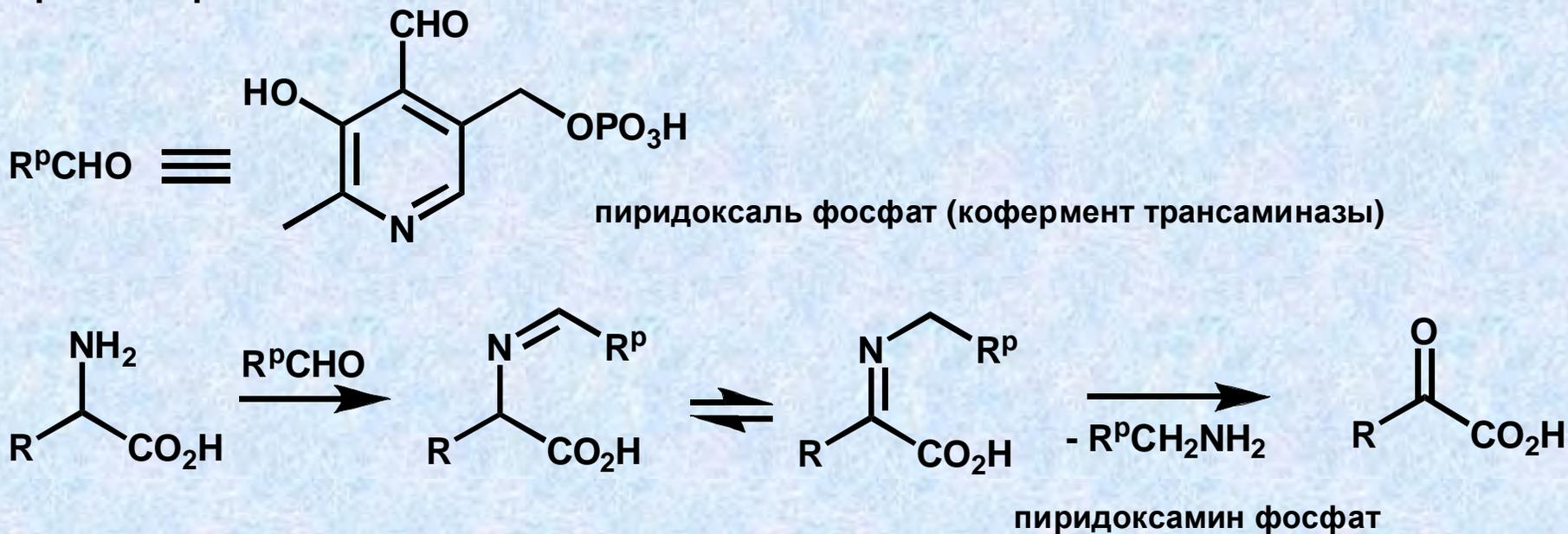


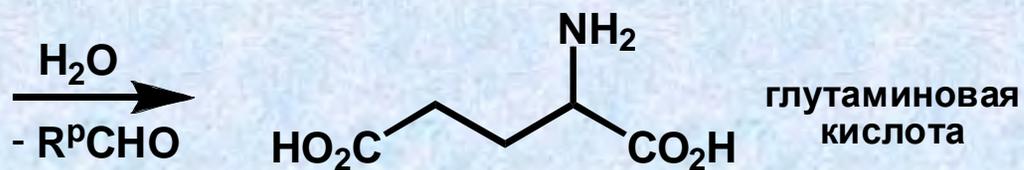
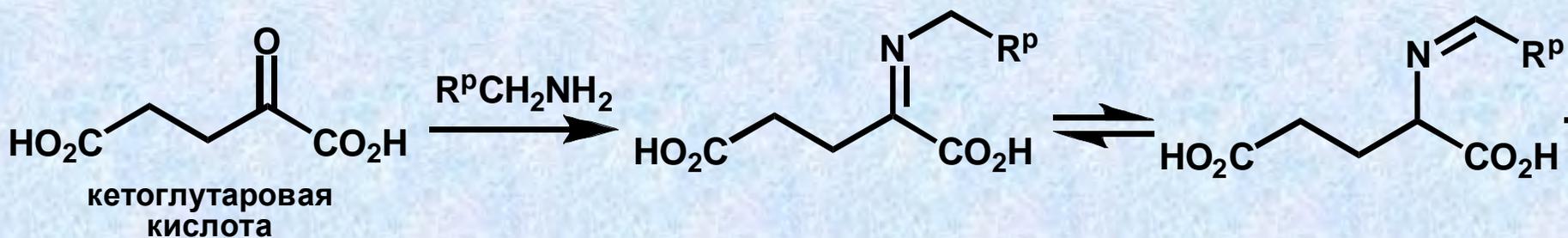
Реакции, протекающие в живом организме
 Неокислительное дезаминирование



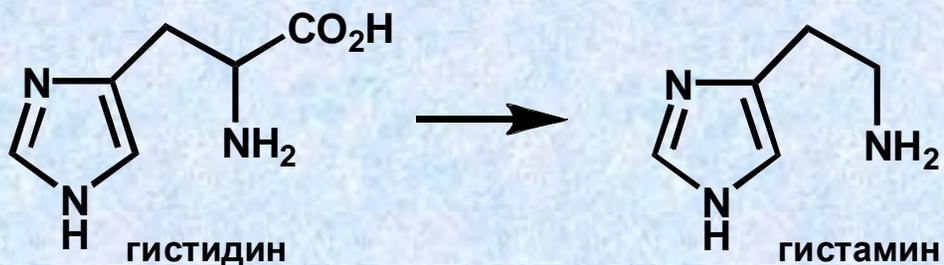
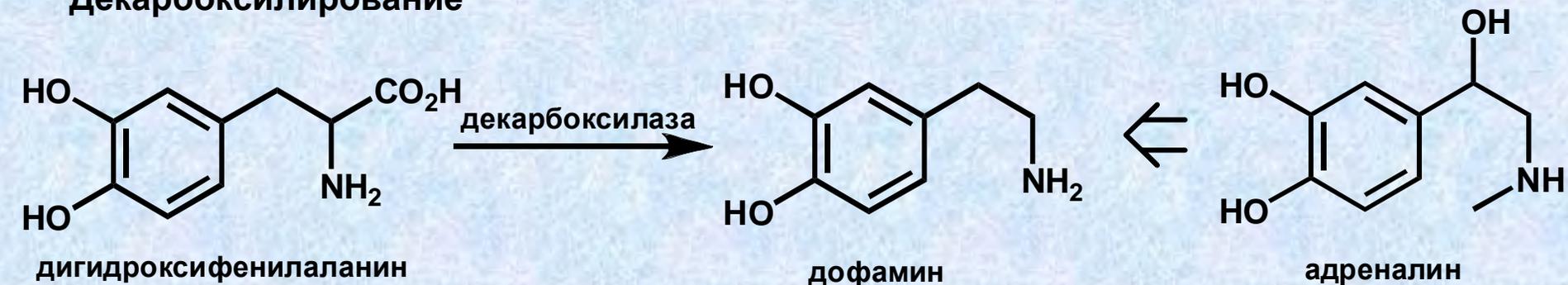
Окислительное дезаминирование

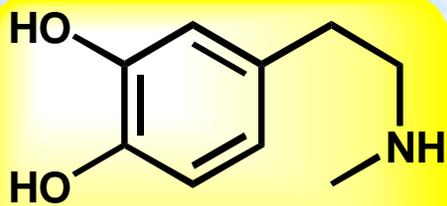


 Переаминирование




Декарбосилирование





адреналин

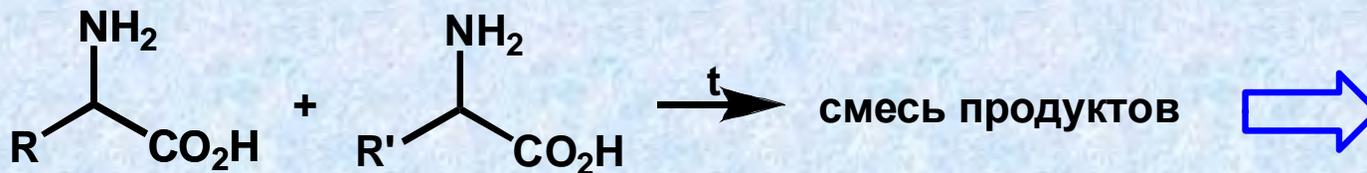
Адреналин вырабатывается хромаффинными клетками мозгового вещества надпочечников, нейромедиатор, участвует в реализации реакций типа «бей или беги». Его секреция резко повышается при стрессовых состояниях, ощущении опасности, при тревоге, страхе, при травмах, ожогах и шоковых состояниях.



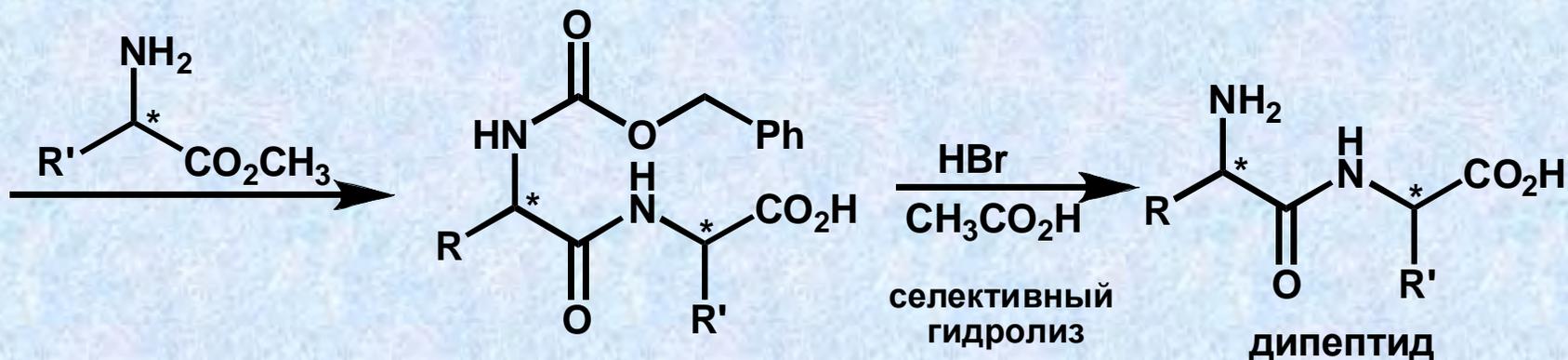
гистамин

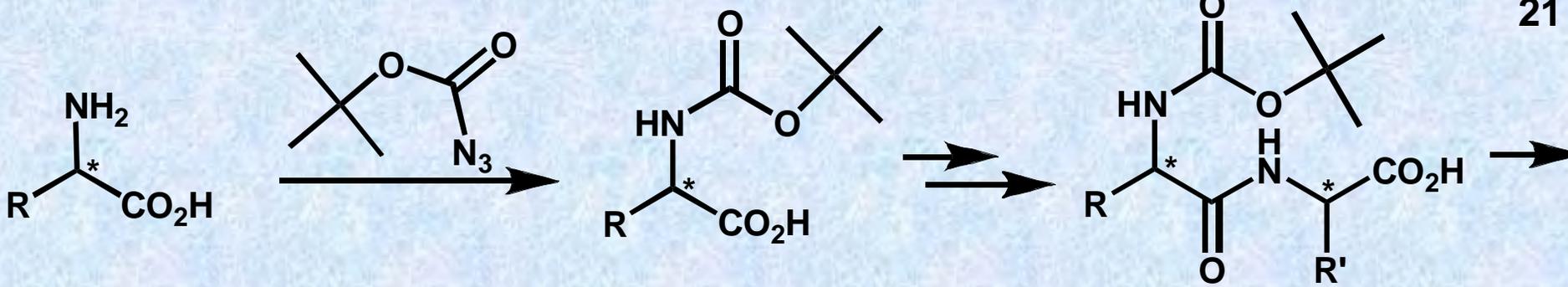
Гистамин - один из медиаторов, участвующих в регуляции жизненно важных функций организма и играющих важную роль в патогенезе ряда болезненных состояний. При различных патологических процессах, в частности при аллергических заболеваниях, а также при поступлении в организм некоторых химических веществ количество гистамина увеличивается. Гистамин вызывает спазм гладких мышц, расширение капилляров, понижение артериального давления; застой крови в капиллярах и увеличение проницаемости их стенок, вызывает отёк окружающих тканей.



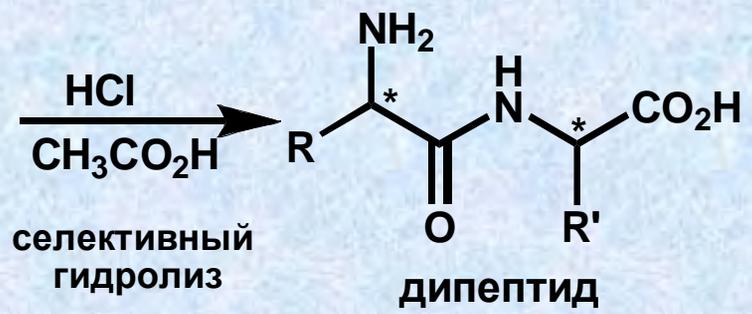


необходимы защитные группы и активация функциональных групп для снижения температуры реакции





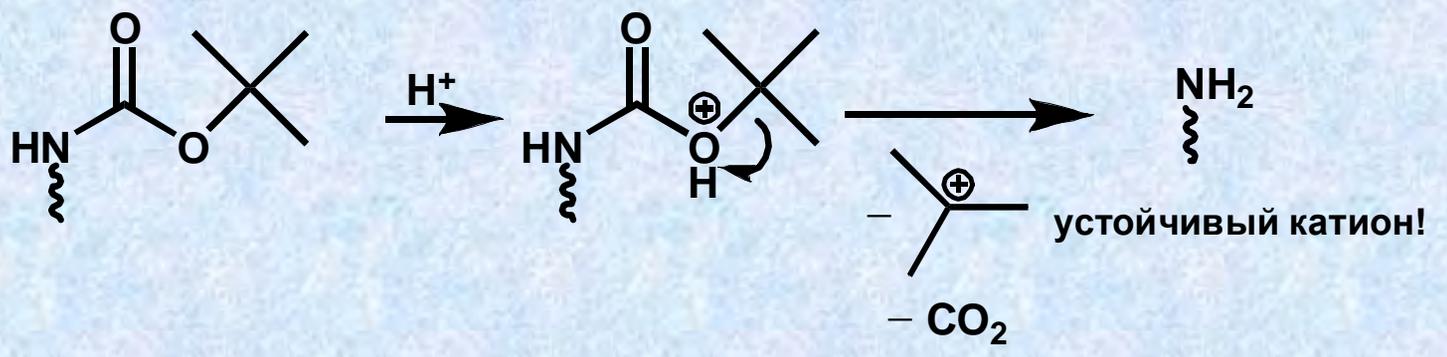
трет-бутилоксикарбонильная (БОК) защита



селективный гидролиз

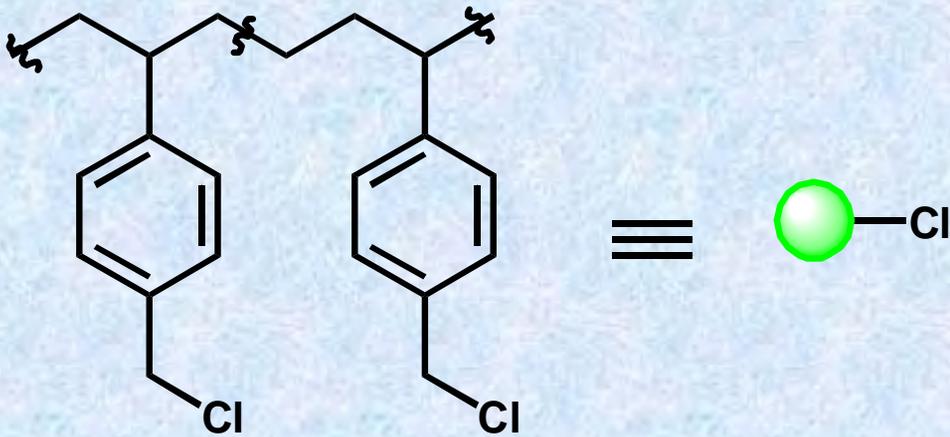
дипептид

Причина легкости гидролиза (снятия защитной группы) в присутствии пептидной связи:

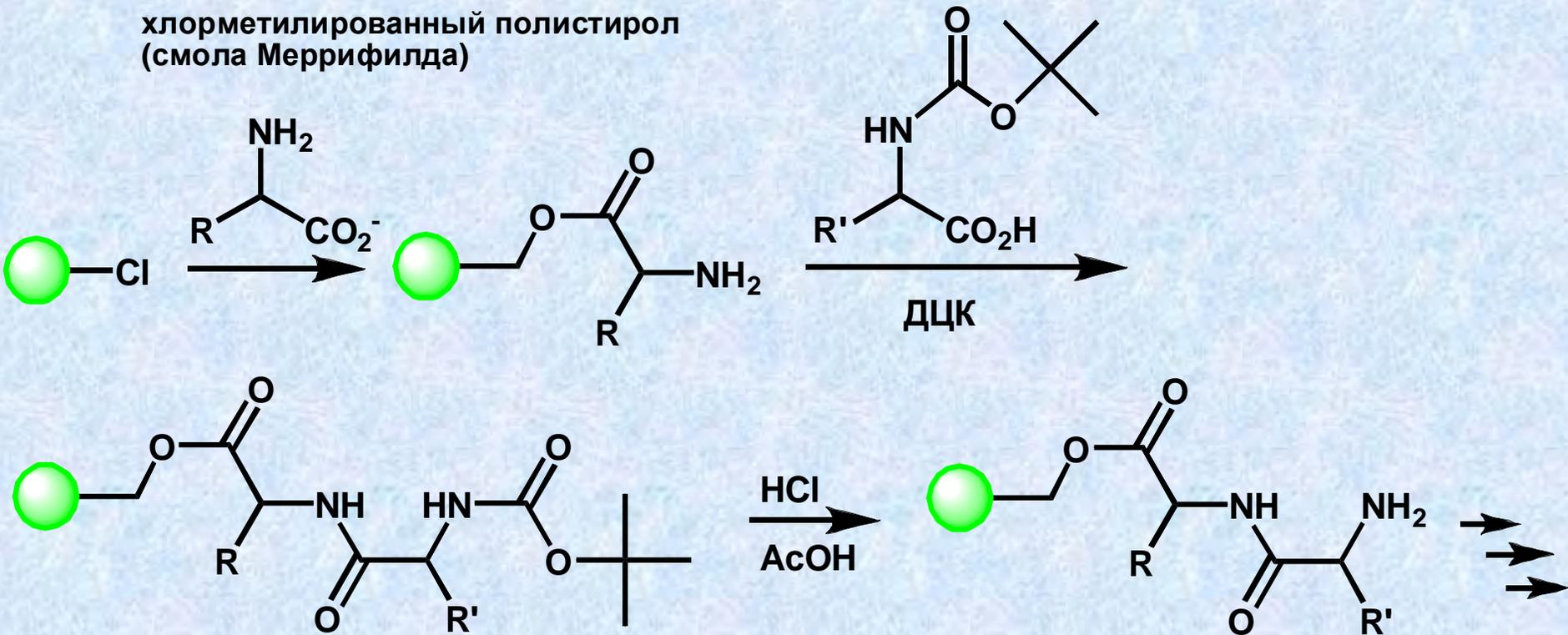


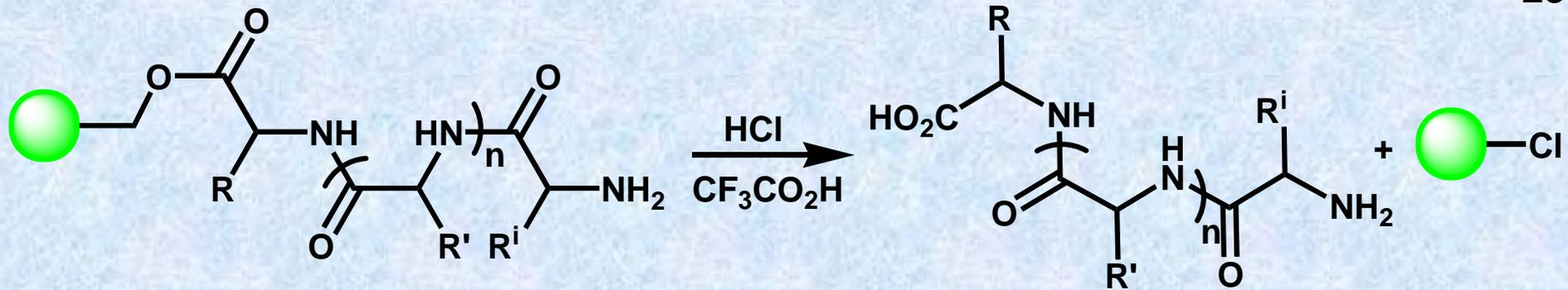
устойчивый катион!

Синтез пептидов на твердофазном носителе

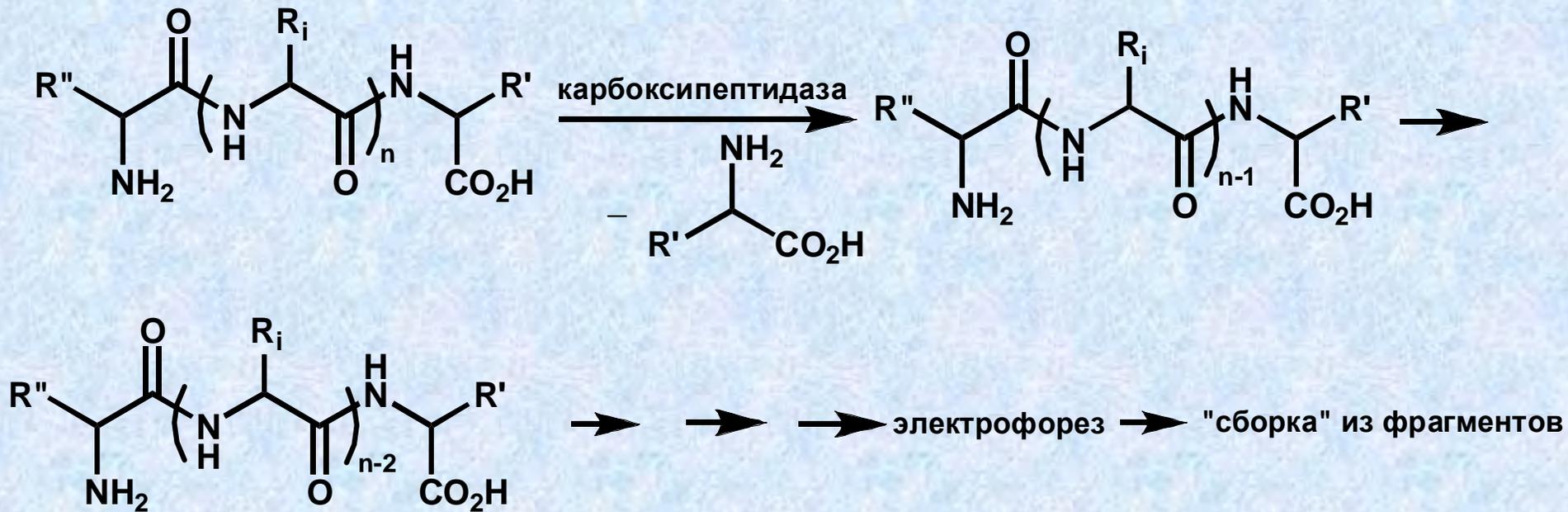


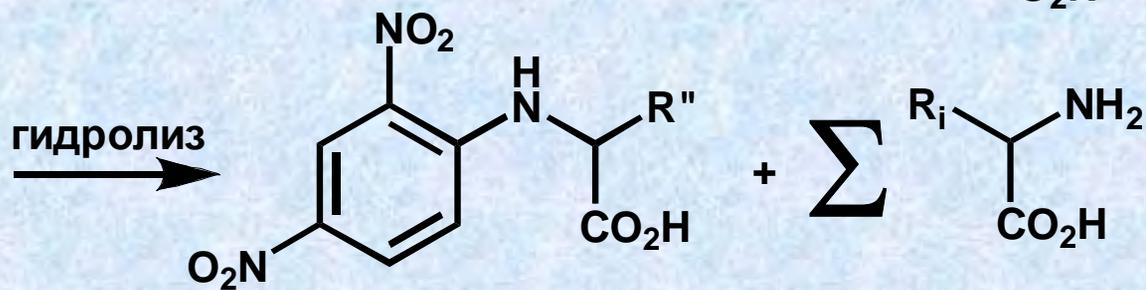
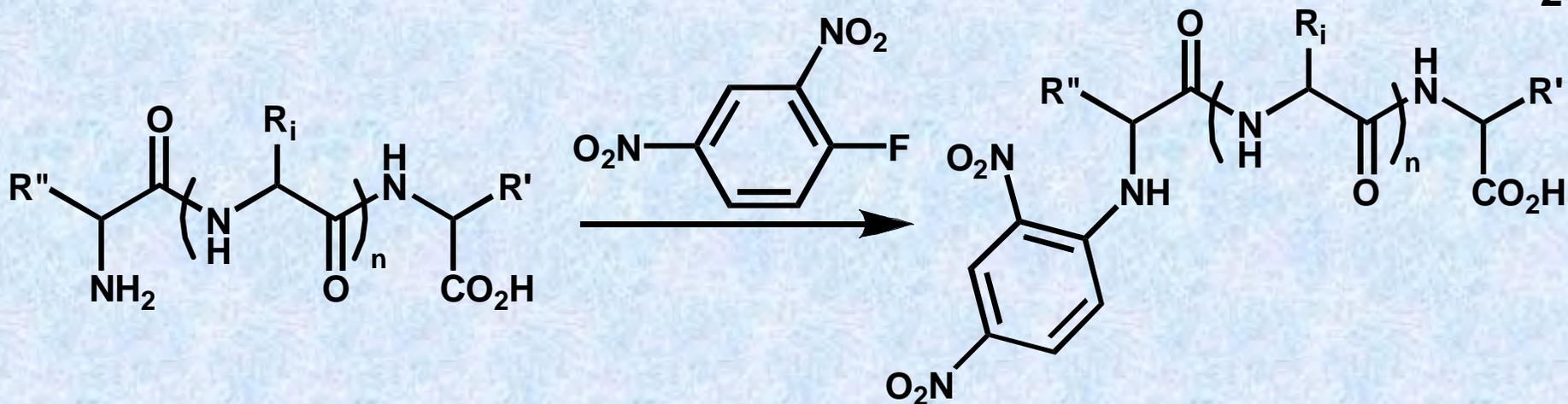
хлорметилованный полистирол
(смола Меррифилда)



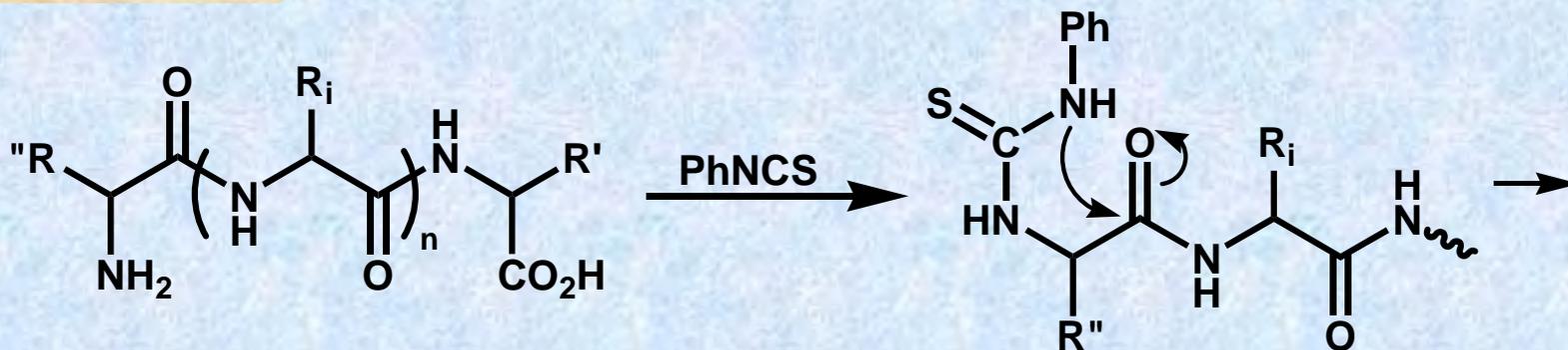


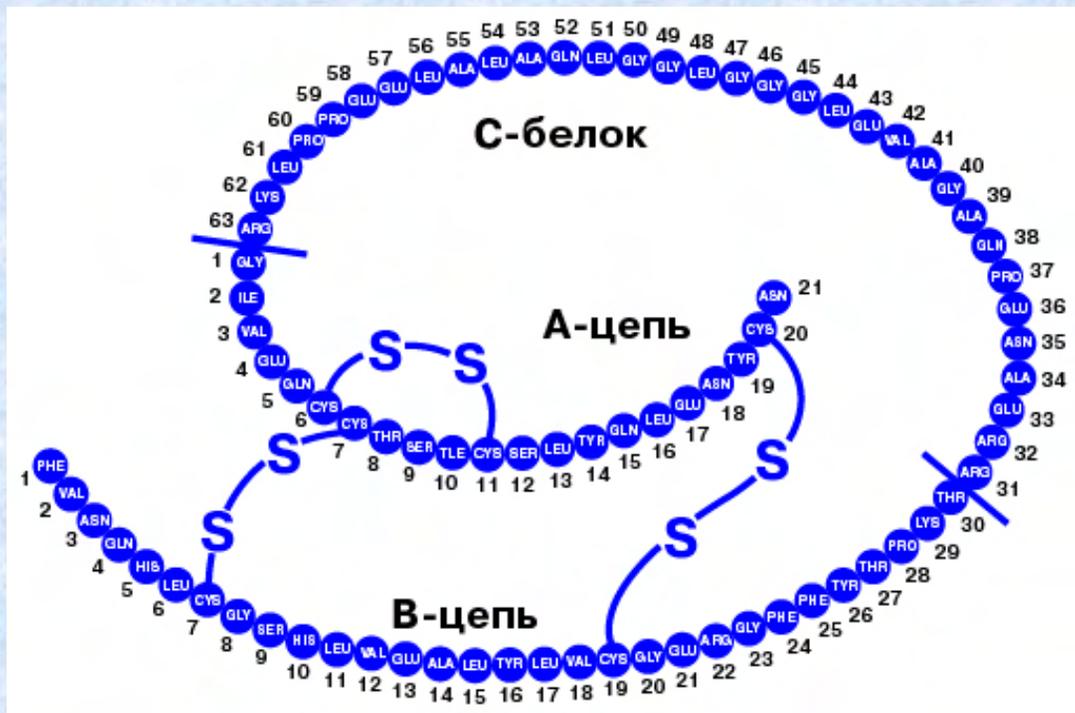
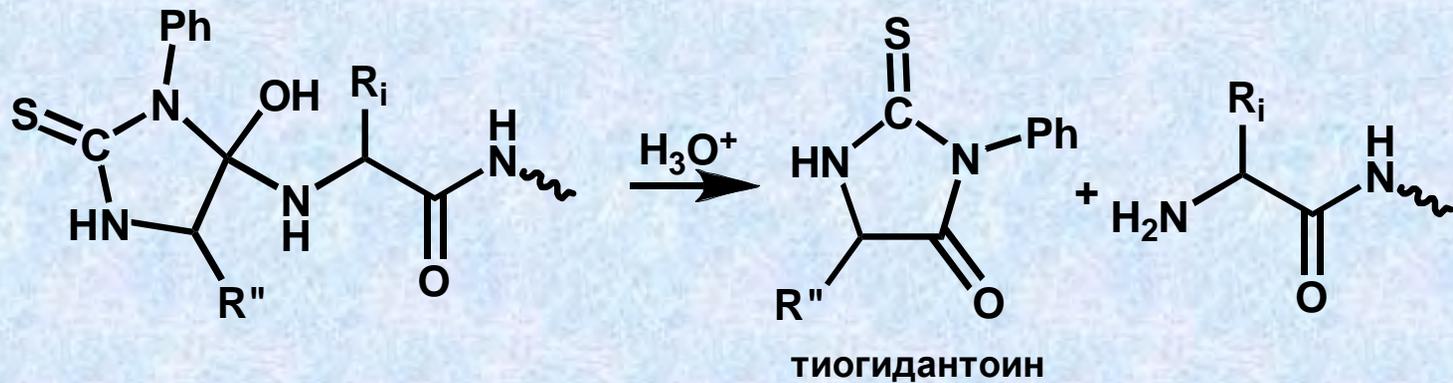
Анализ пептидов





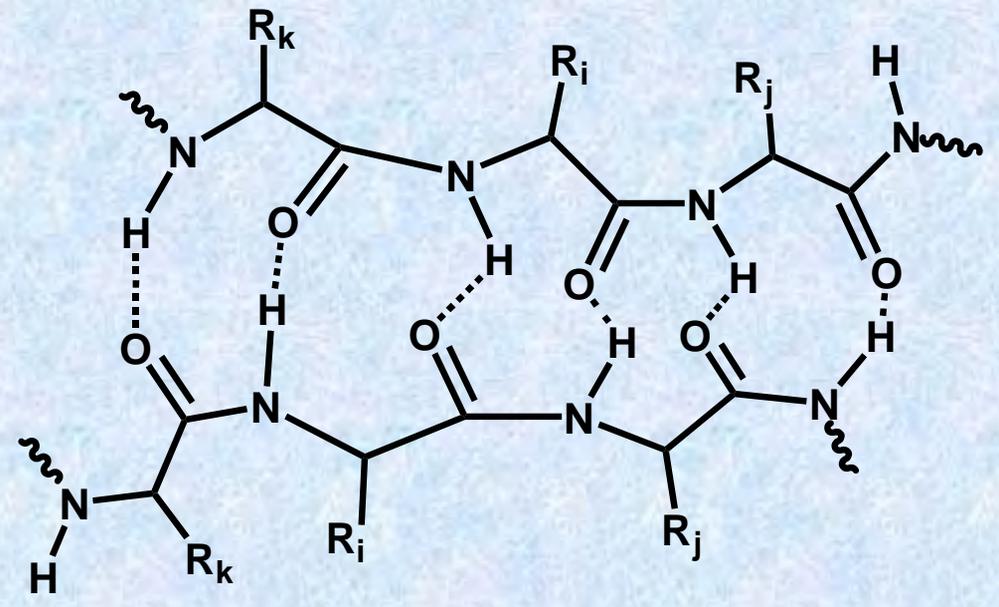
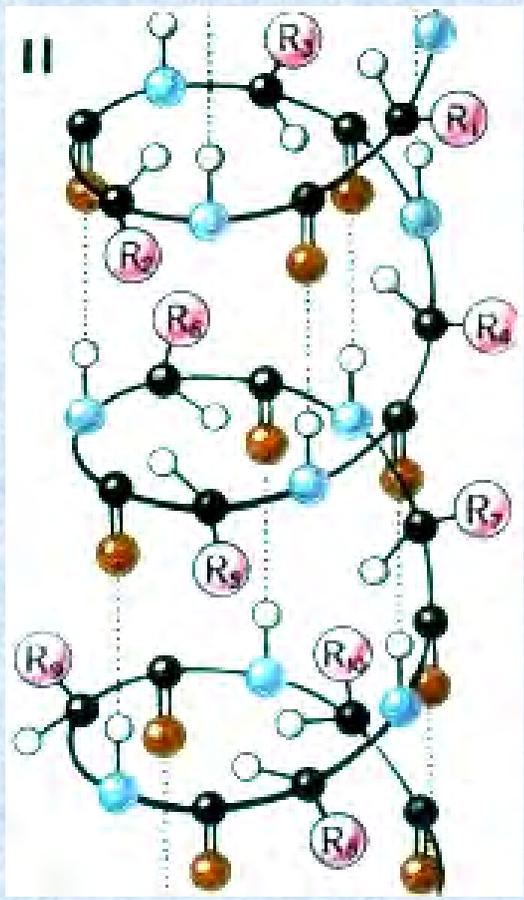
Метод Эдмана

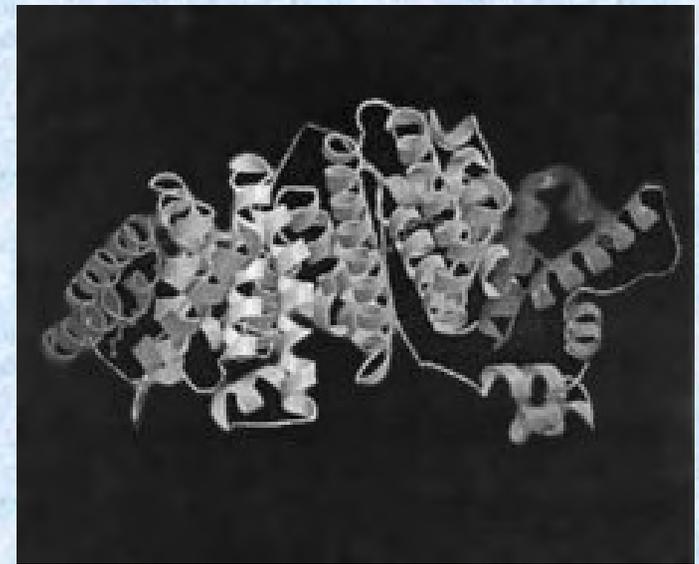
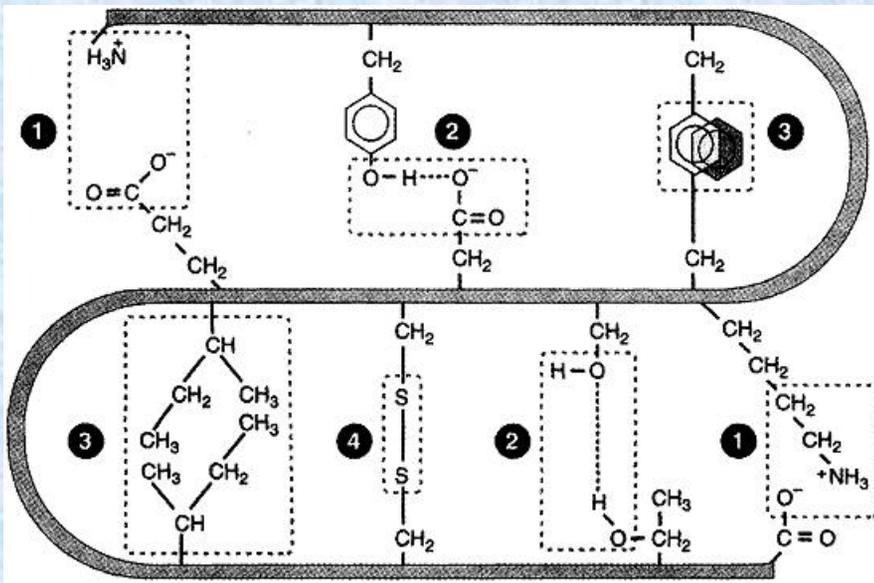




Первичная структура инсулина (две субъединицы, 51 аминокислотный остаток)

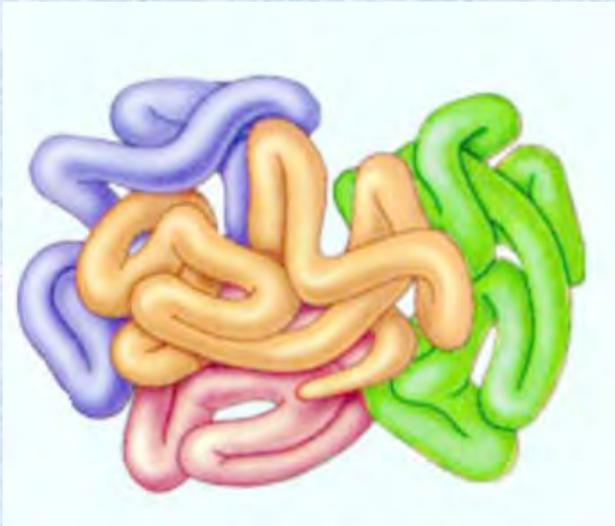
Вторичная структура белка



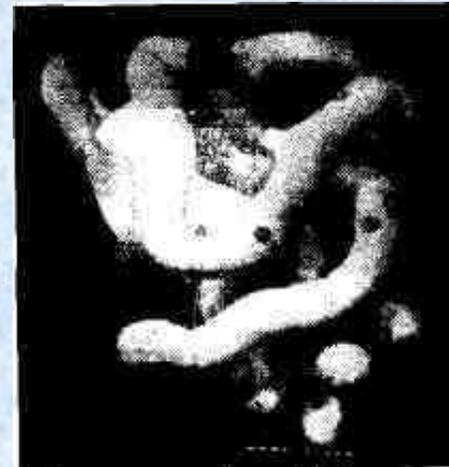


Третичная структура сывороточного альбумина, состоящего из 607 аминокислотных остатков

Типы связей, возникающие между аминокислотными остатками при формировании третичной структуры белка



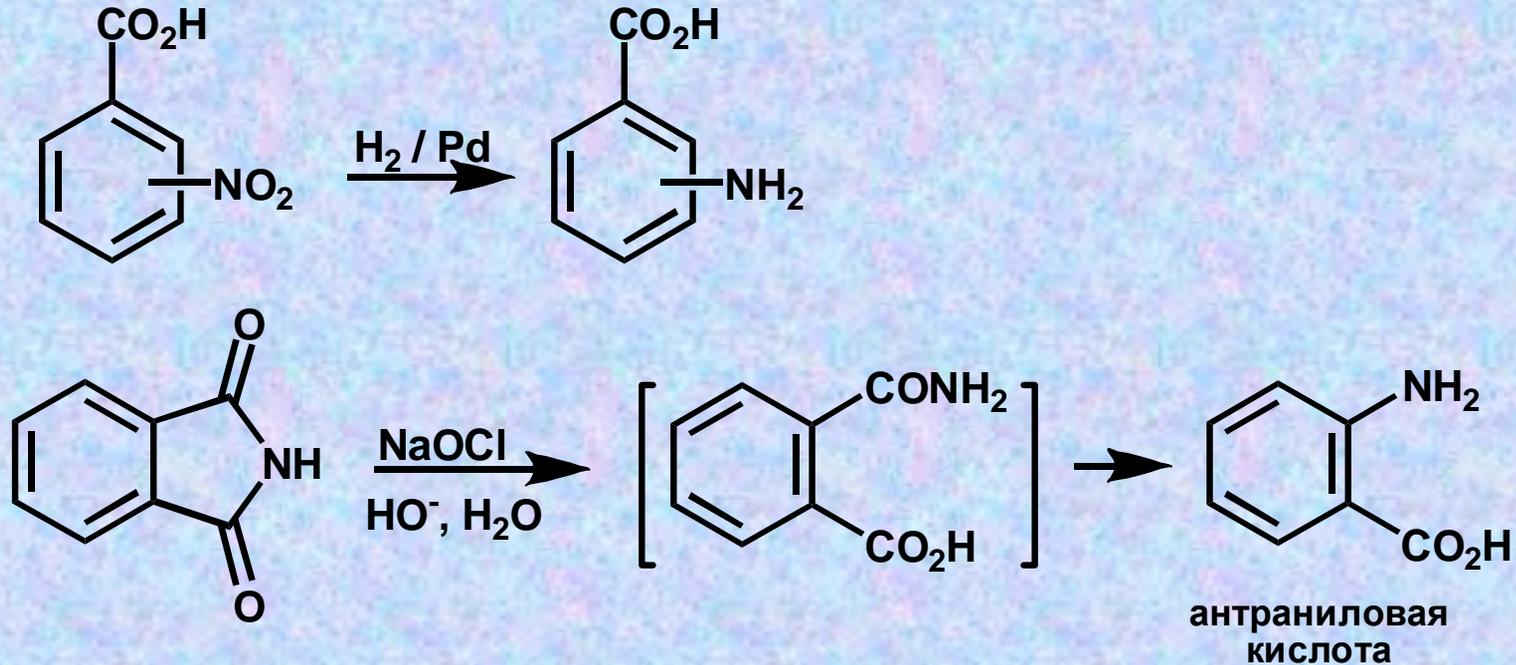
Четвертичная структура белка



Структура инсулина, Фредерик Сенгер, нобелевская премия за установление структуры, 1958 г.

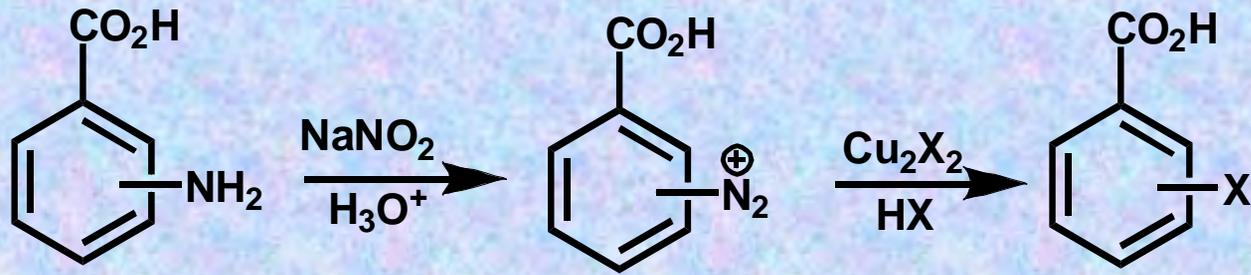
Ароматические аминокислоты

Синтез

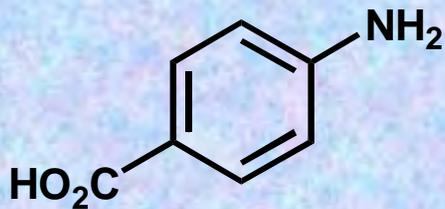
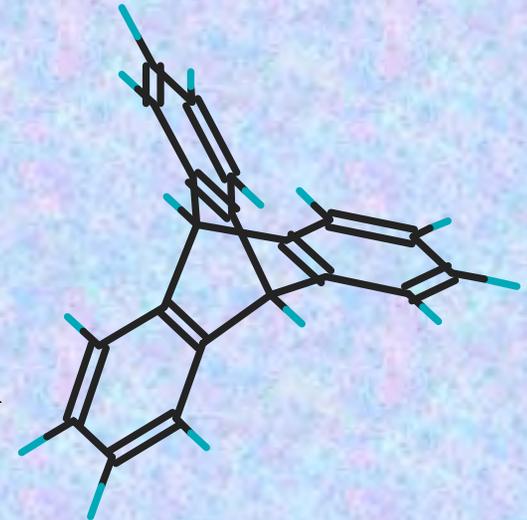
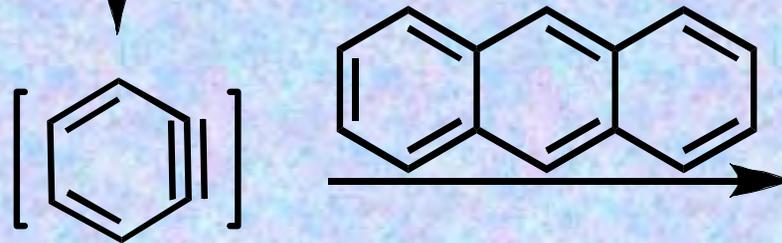


Свойства

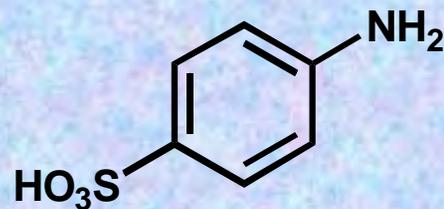
Амфотерность – менее основная аминогруппа – меньше цвиттер-ионной структуры – более высокая растворимость в органических растворителях и более низкая температура плавления, чем у алифатических аминокислот



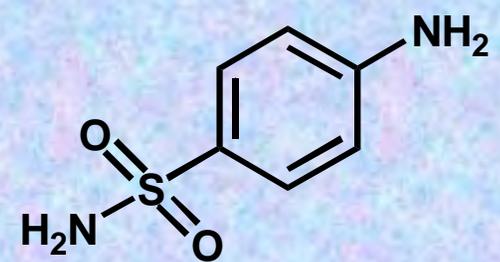
орто-изомер



витамин Н1 -
фактор роста микроорганизмов



сульфаниловая кислота -
антивитамин

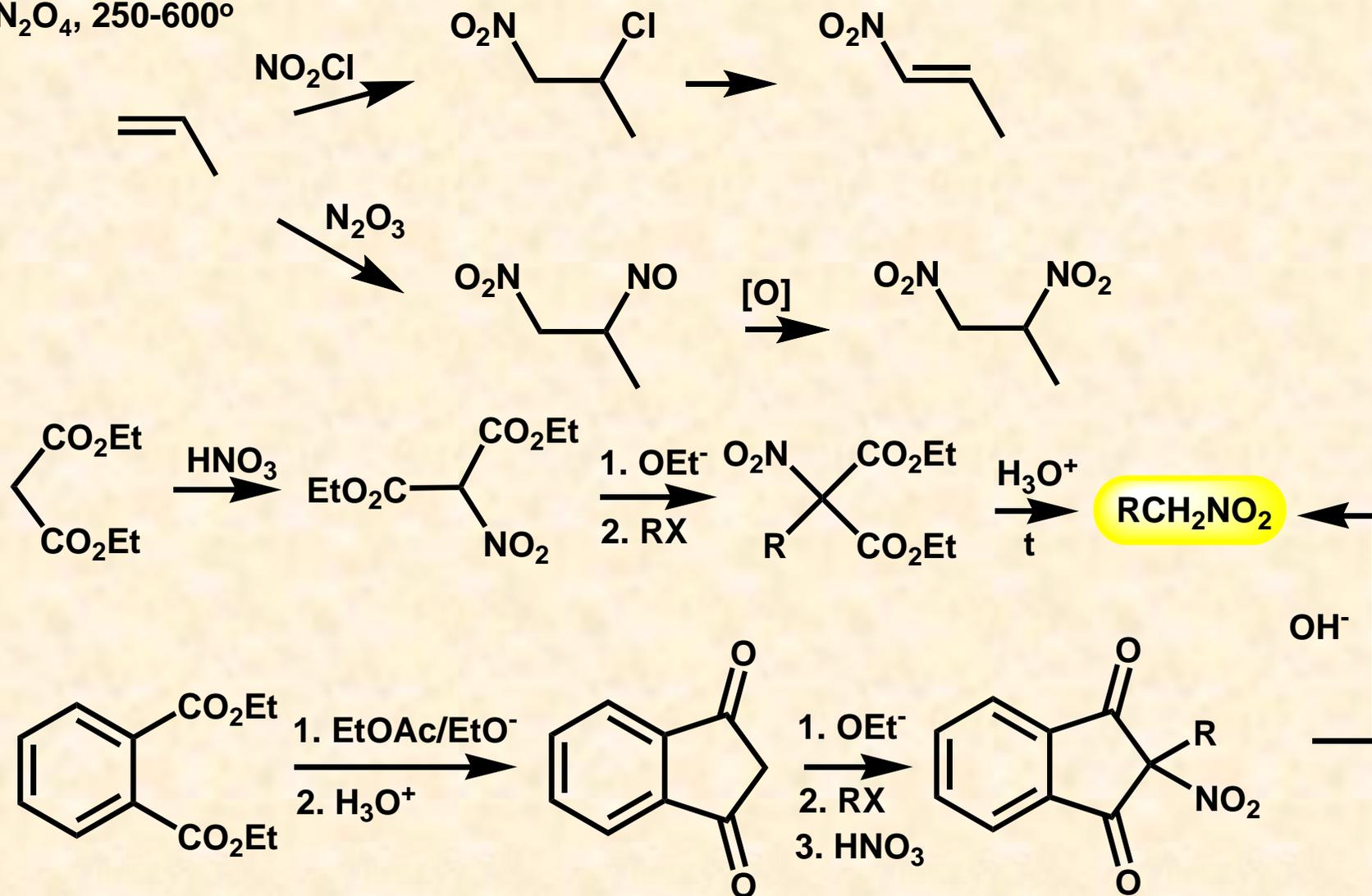


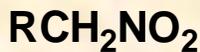
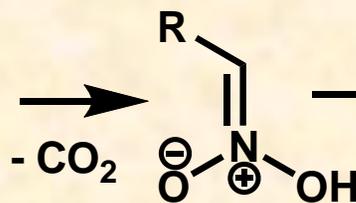
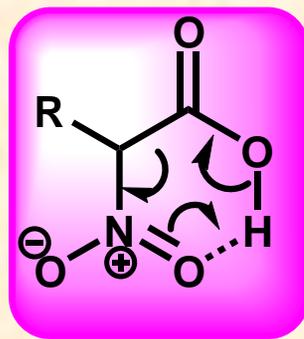
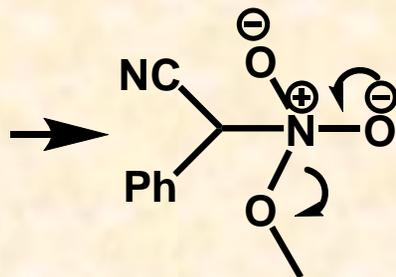
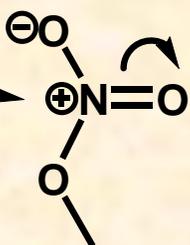
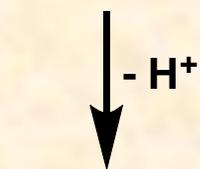
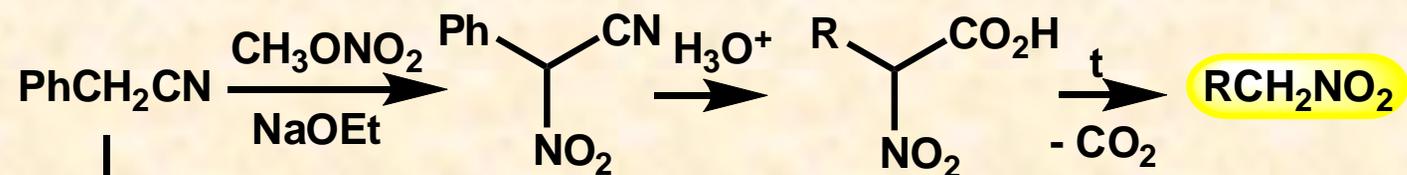
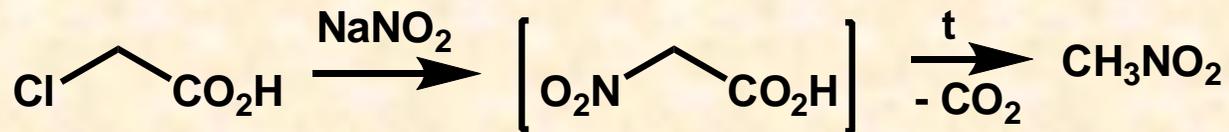
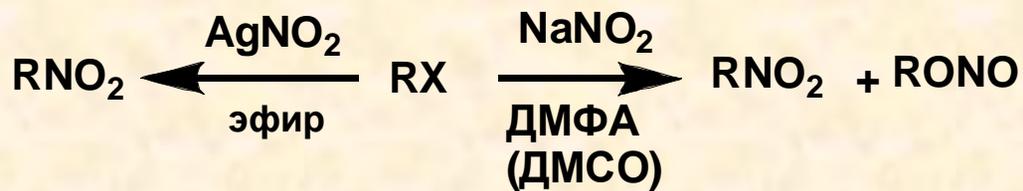
белый стрептоцид

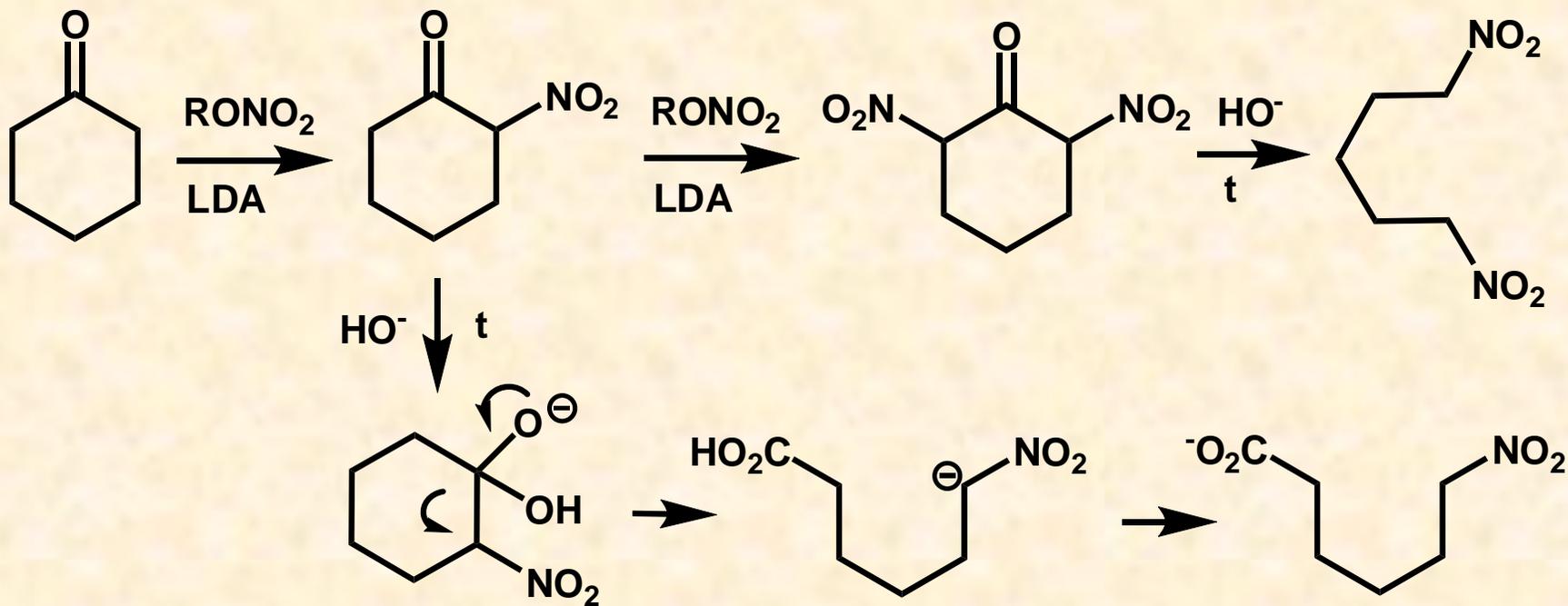
Нитросоединения

Алифатические нитросоединения. Синтез

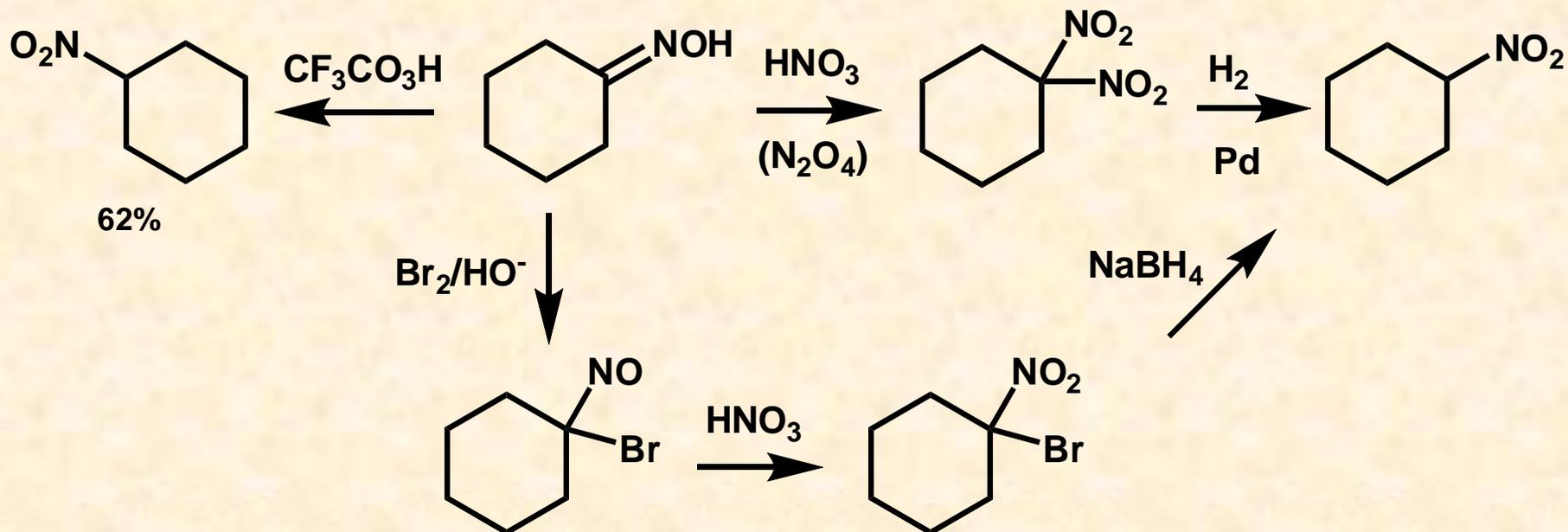
Нитрование алканов:

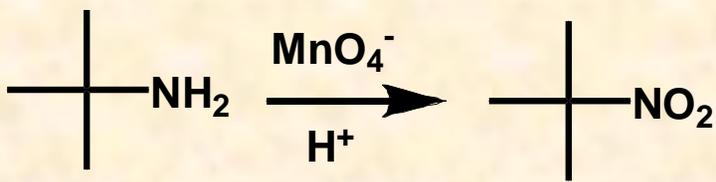
Парофазное (разбавленная HNO_3 , 120°);Конц. HNO_3 , $400-700^\circ$, 2 s; N_2O_4 , $250-600^\circ$ 



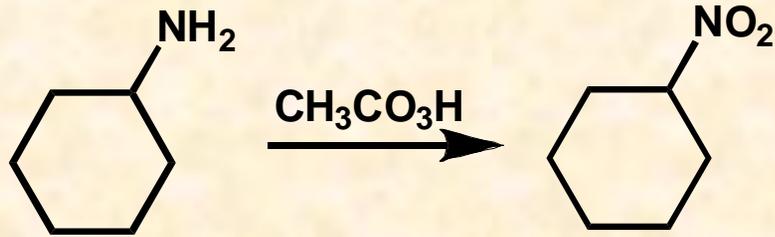


Реакции окисления других азотистых производных

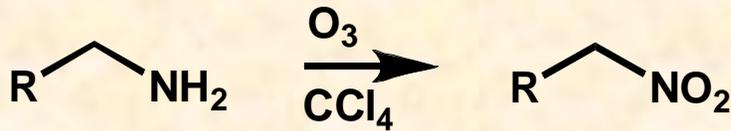




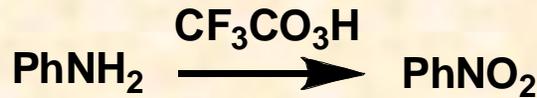
для соединений с аминогруппой
у третичного атома углерода



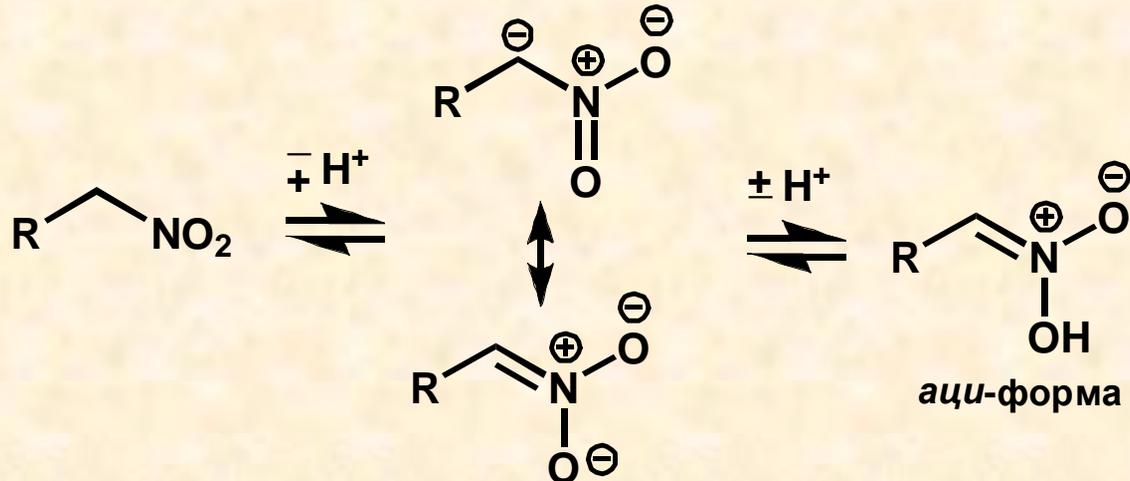
для соединений с аминогруппой
у вторичного атома углерода

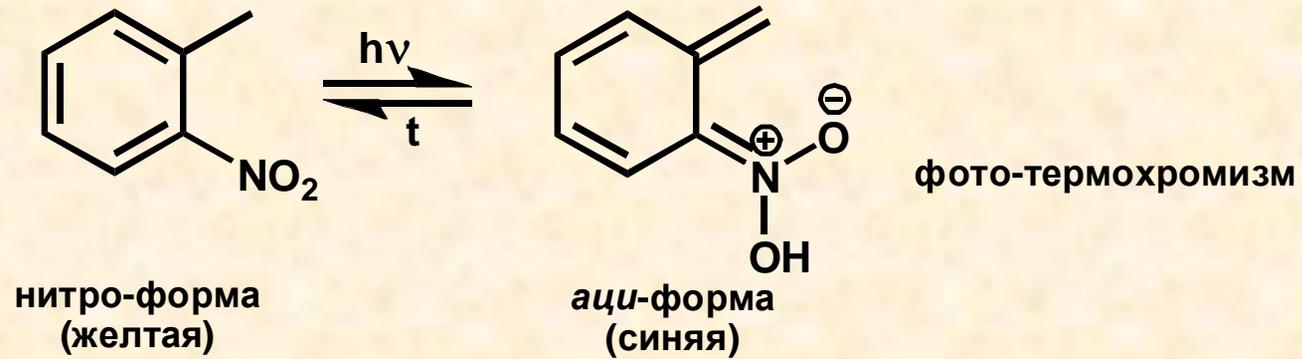


для соединений с аминогруппой
у первичного атома углерода

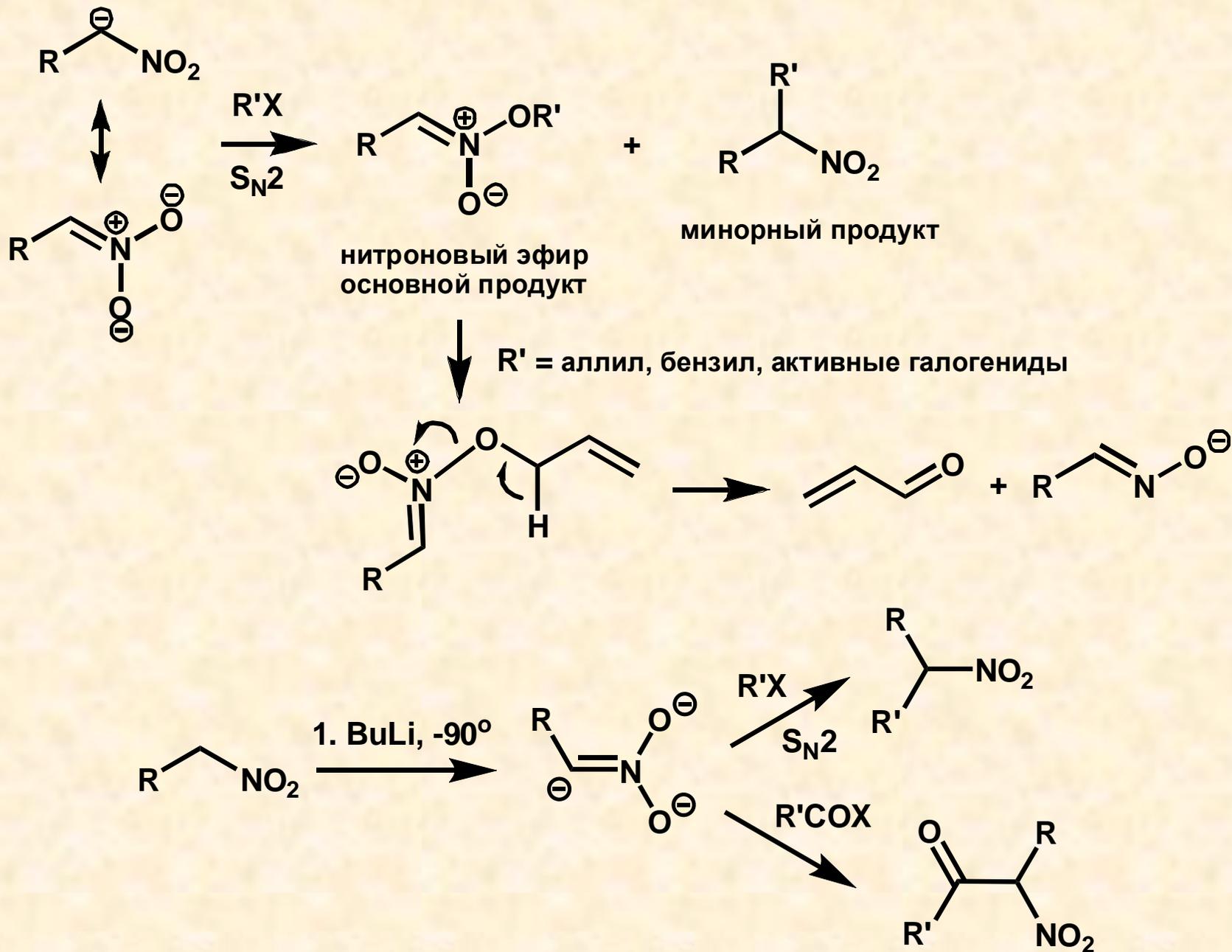


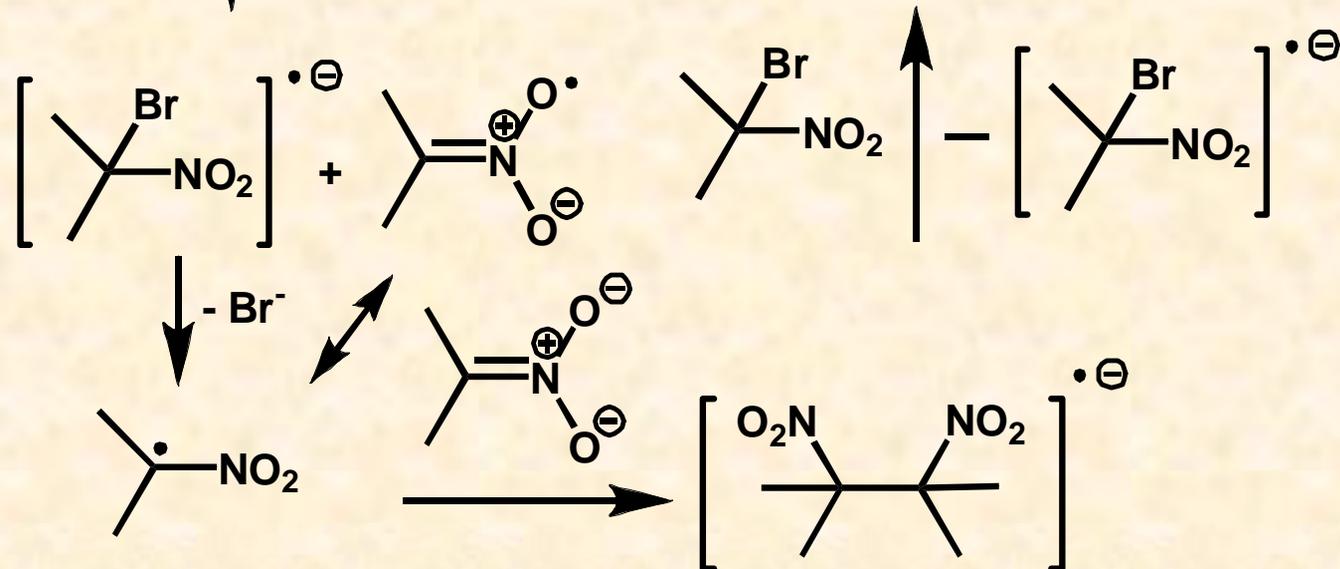
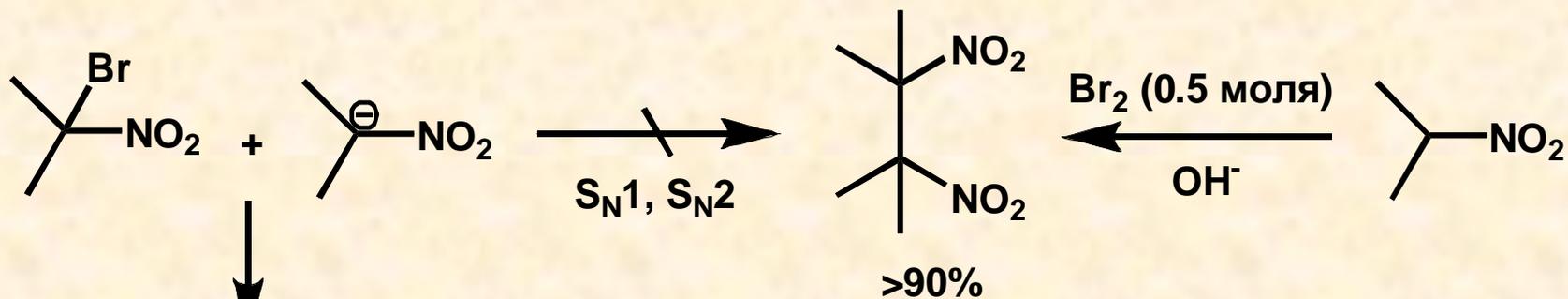
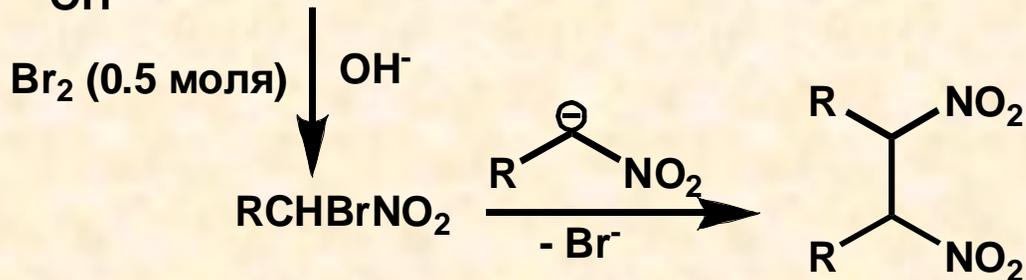
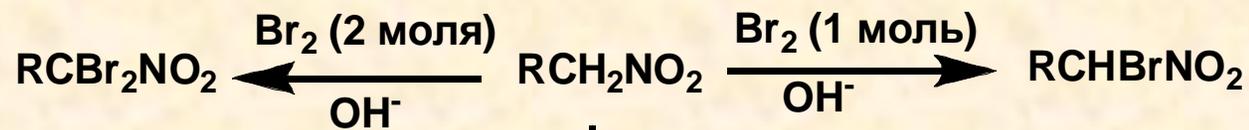
Свойства алифатических нитросоединений
Высокая СН-кислотность
(резонансная и индуктивная стабилизация)



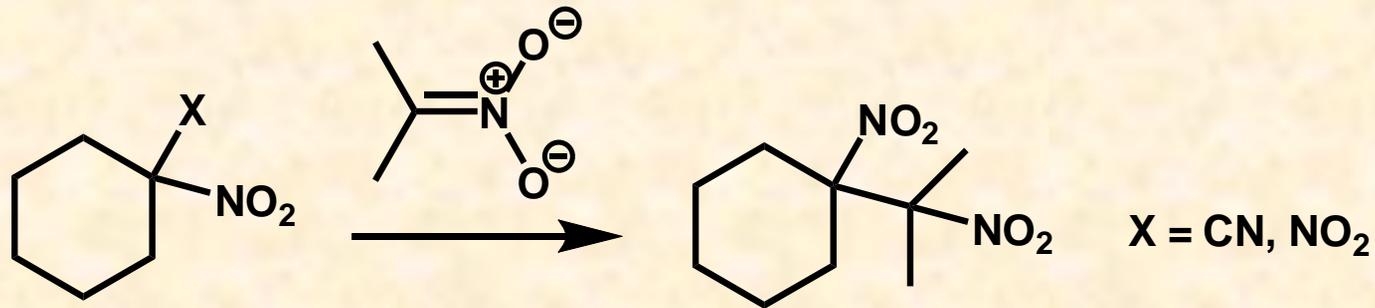


соединение	pK
CH_3NO_2	10.2
$\text{CH}_2(\text{NO}_2)_2$	3.6
$\text{CH}(\text{NO}_2)_3$	-0.17

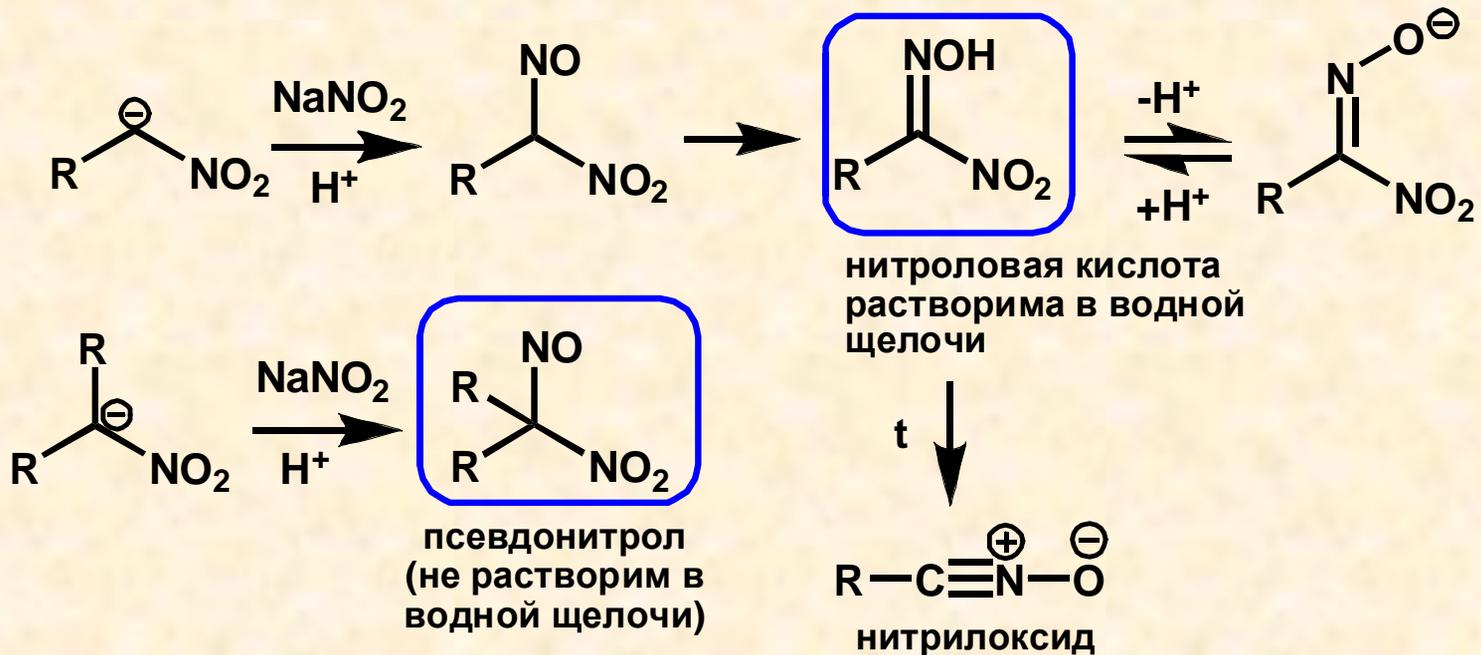




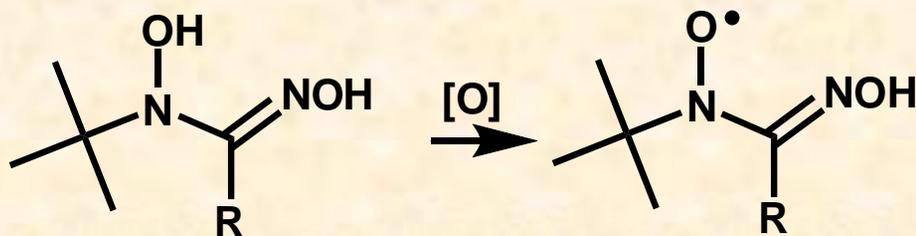
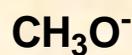
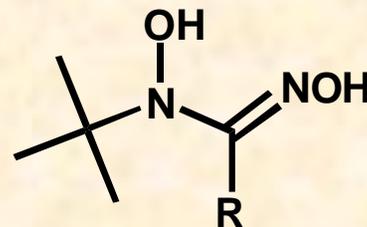
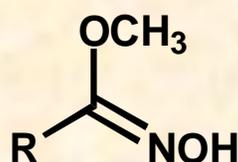
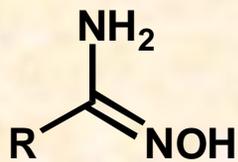
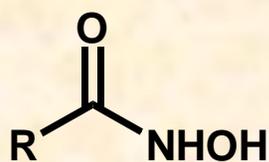
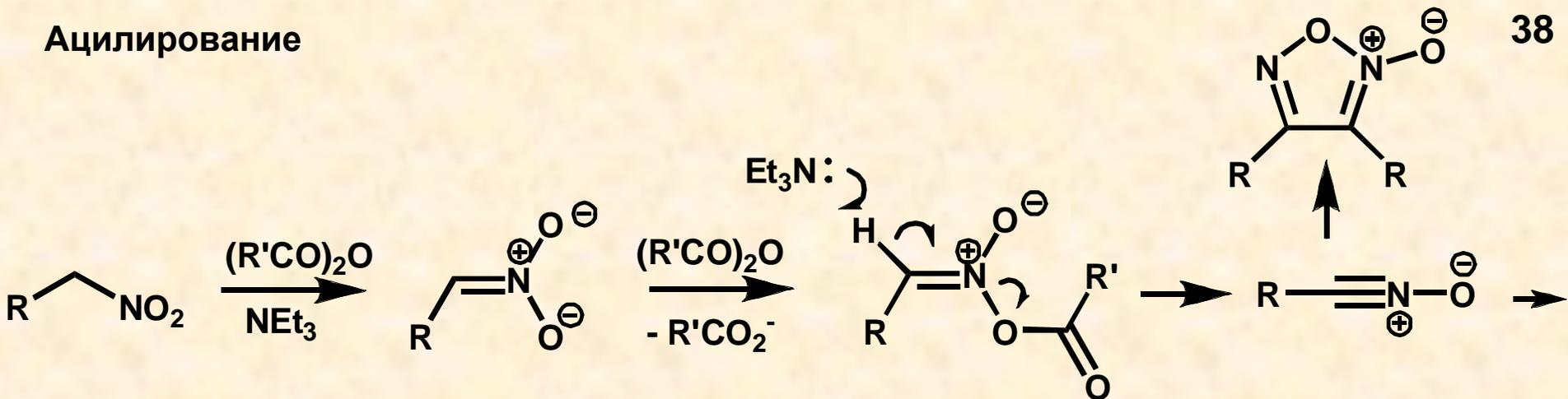
Аналогично:

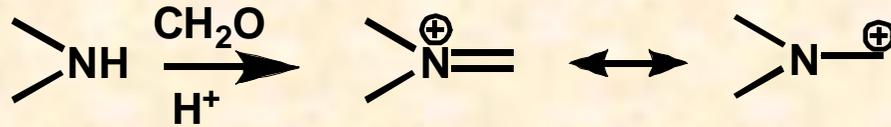
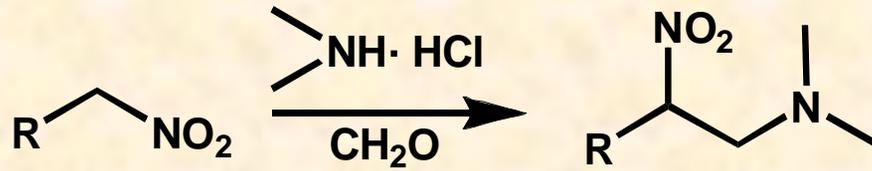


Нитрозирование



третичные нитросоединения в реакцию нитрозирования не вступают

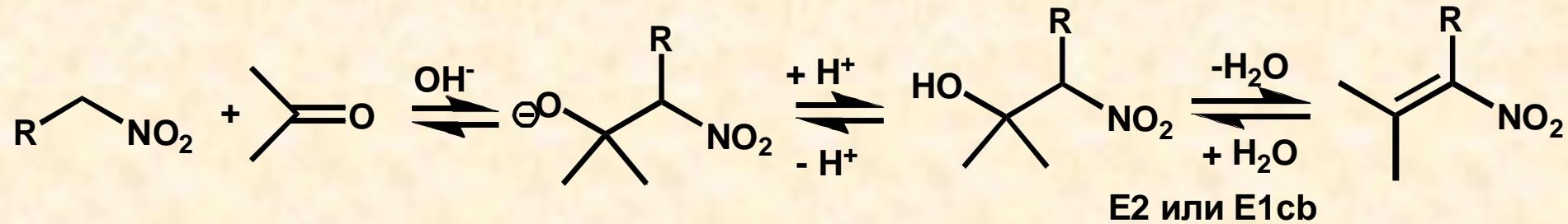




электрофил

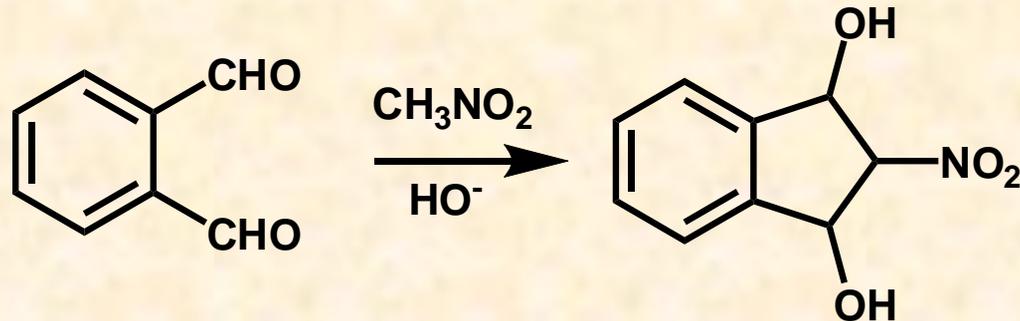
реакция **Манниха**

Реакция **Генри (Анри)**

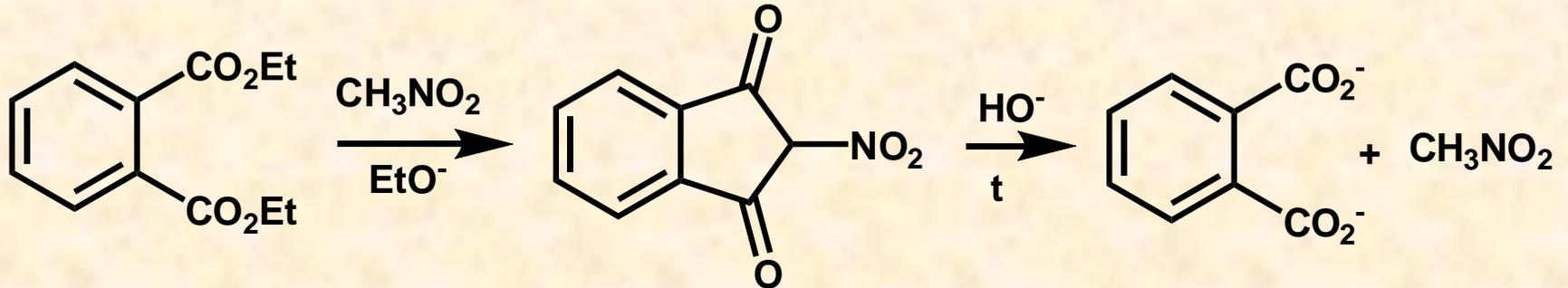


E2 или E1cb

реакция обратима на всех стадиях

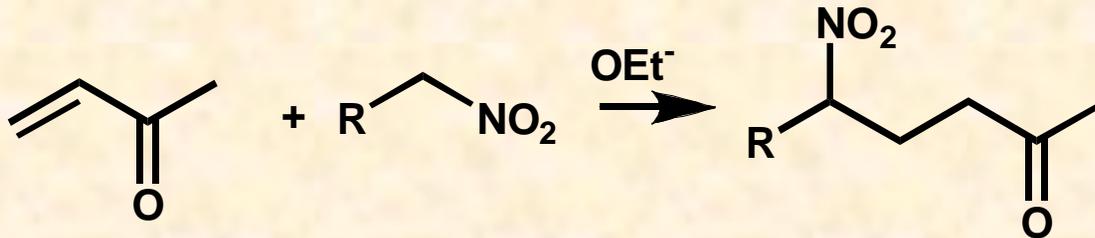


Конденсация типа Кляйзена (нитросоединение – метиленовая компонента)

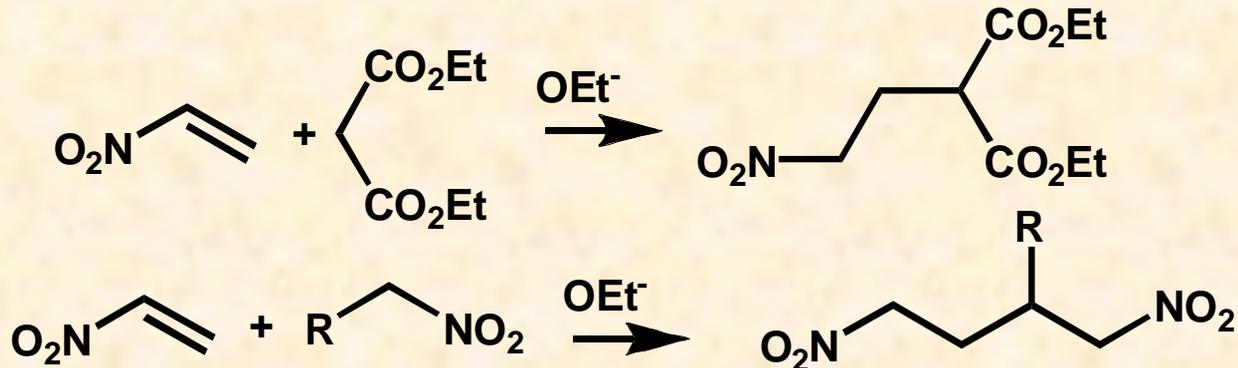


Реакции Михаэля

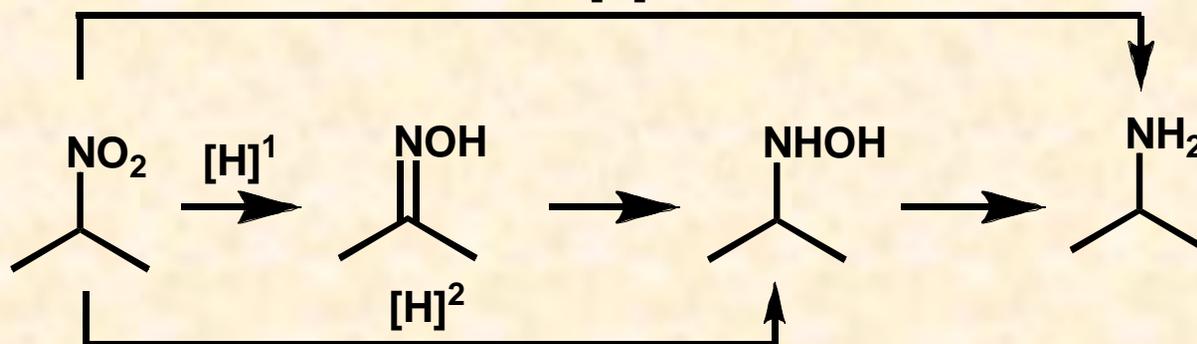
анион нитроалкана - активный нуклеофил в присоединении по активированным кратным связям



нитроалкены - активные субстраты в реакциях с карбанионами



Присоединение аниона нитросоединения – обратимый процесс – очень хорошая уходящая группа, основание берется в каталитических количествах

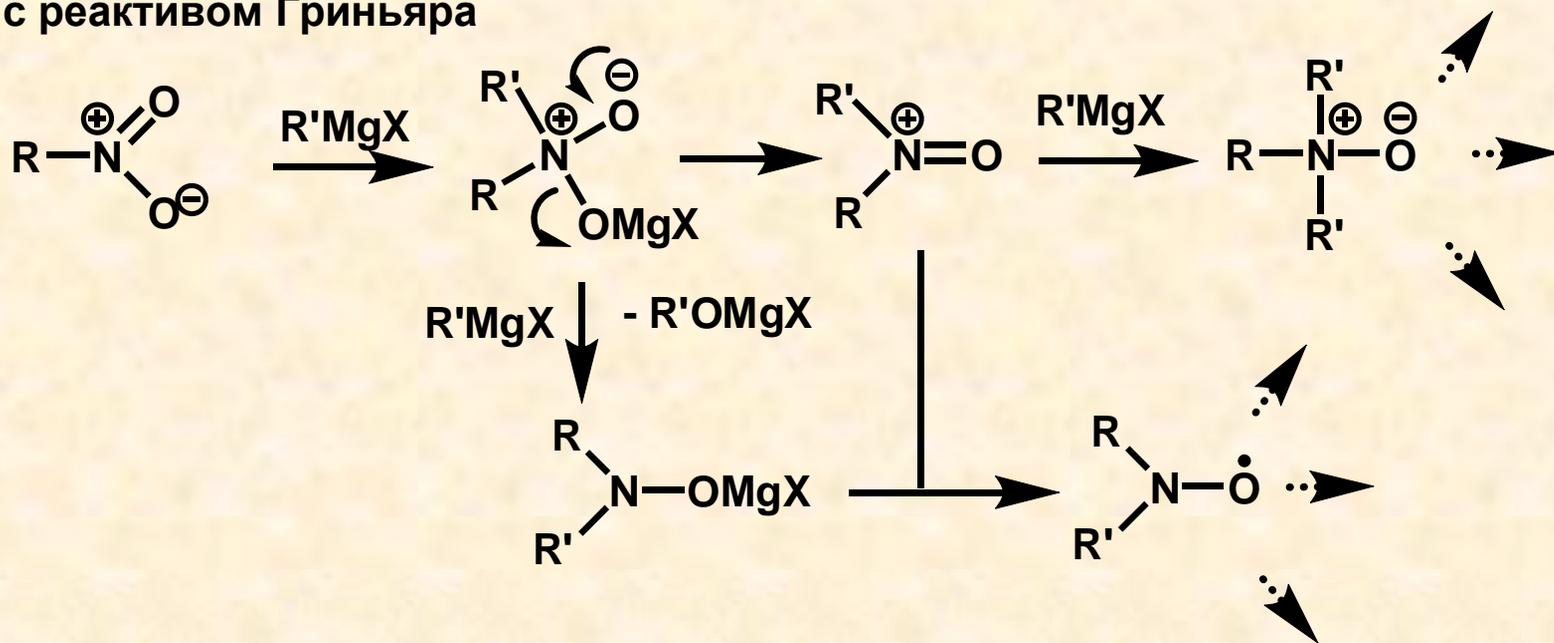


[H]¹ = SnCl₂ (неселективно, реакция может идти дальше)

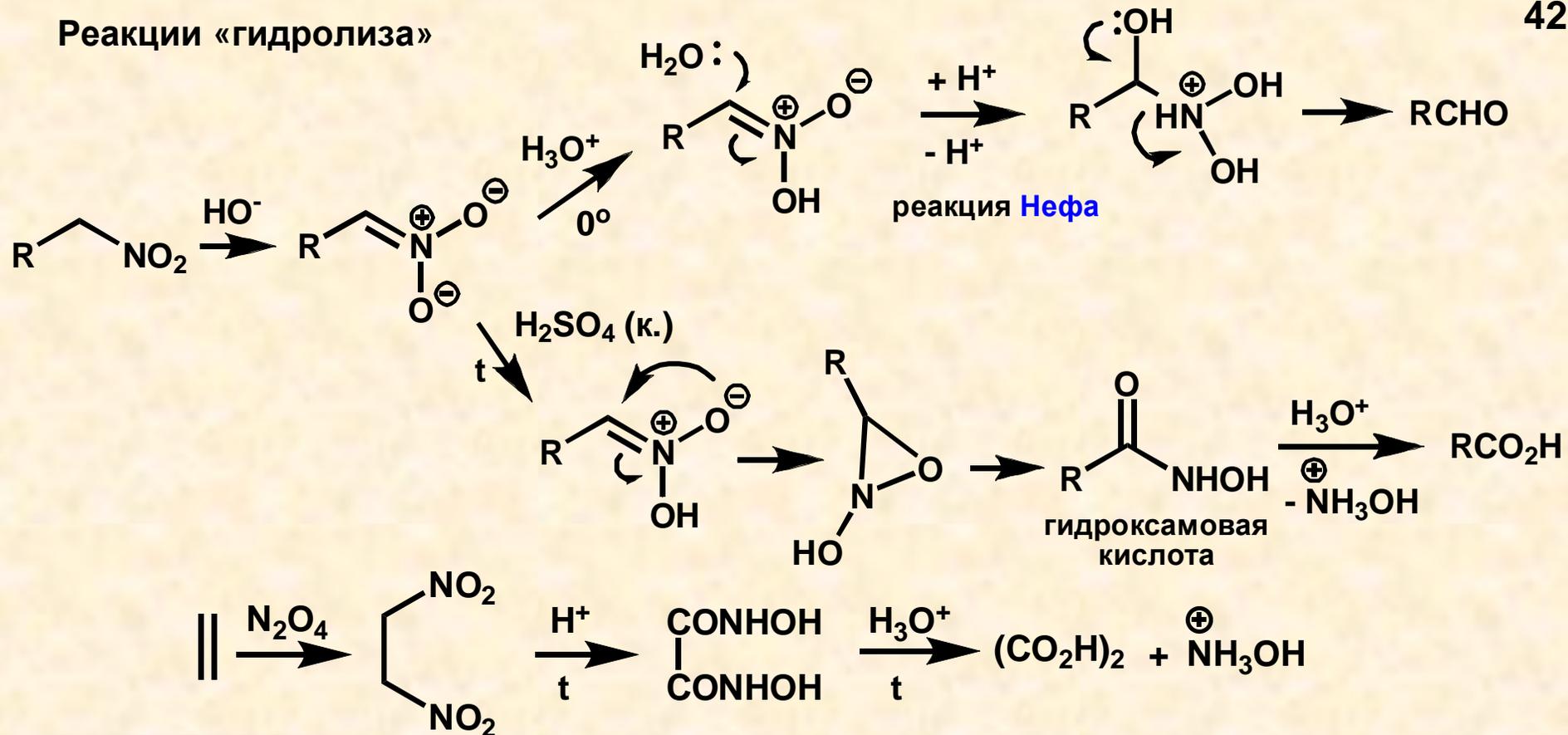
[H]² = Zn/NH₄Cl/H₂O

[H]³ = Fe (или Sn)/H₃O⁺; NaBH₄/Pd; LiAlH₄ (кроме соединений с нитрогруппой у третичного атома углерода); H₂/катализатор; N₂H₄/Ni Ренея

Реакция с реактивом Гриньяра

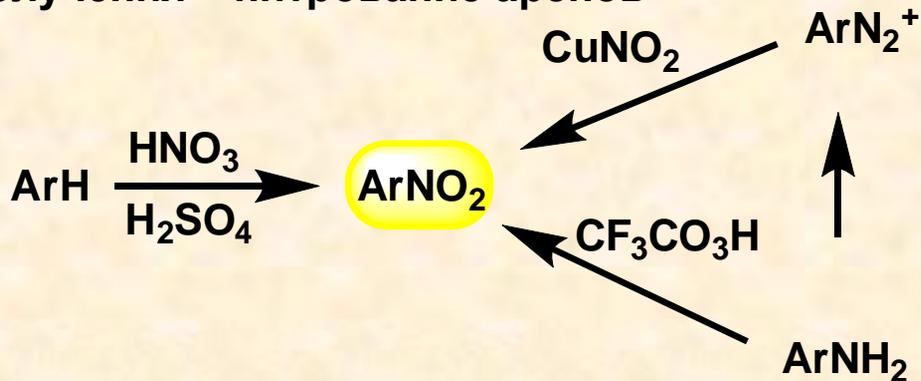


Реакции «гидролиза»



Ароматические нитросоединения

Основной способ получения – нитрование аренов

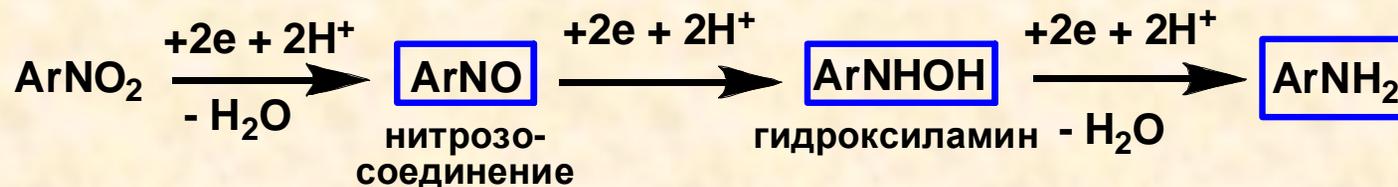


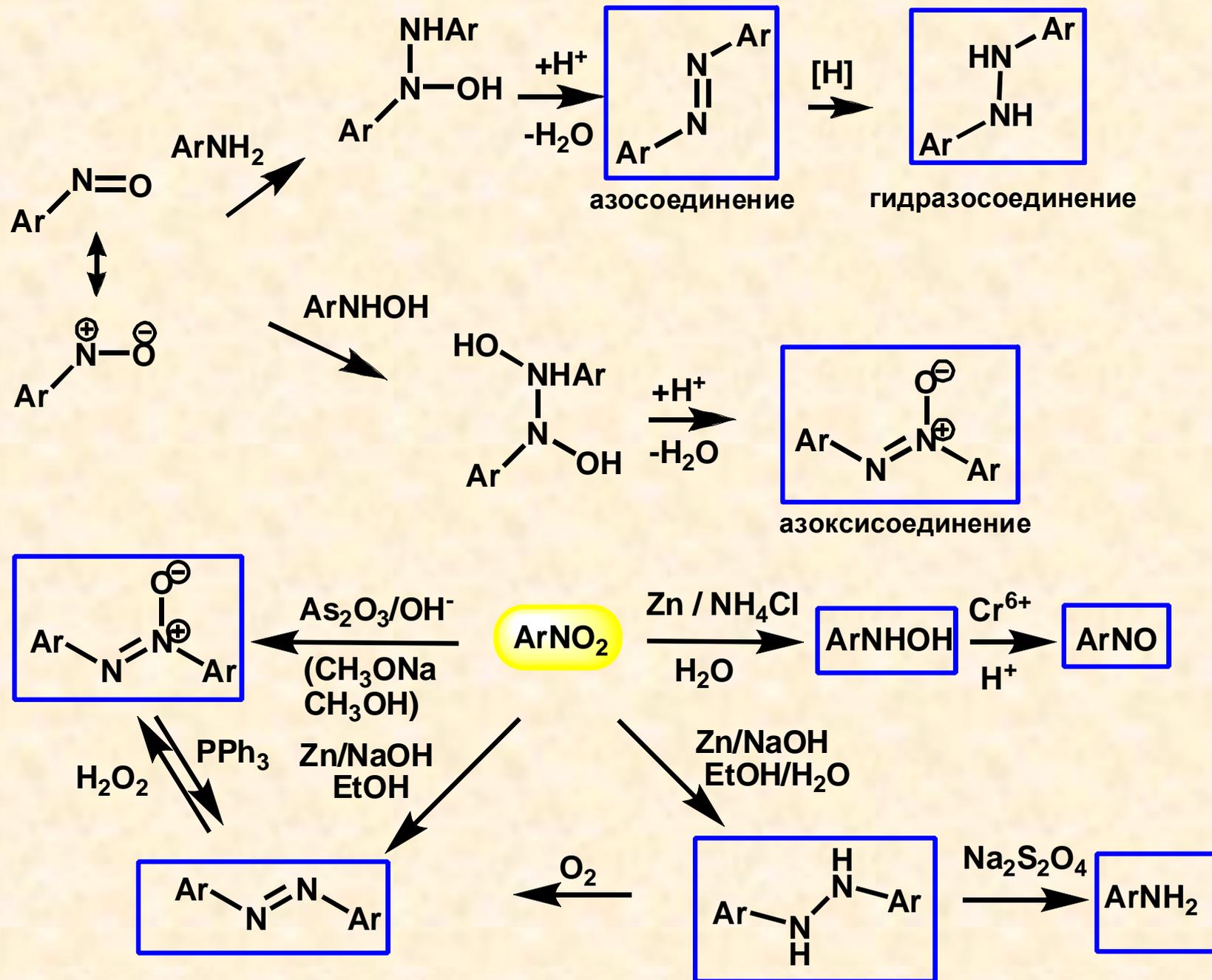
Нитрогруппа в ароматическом соединении дезактивирует кольцо по отношению к реакциям ароматического электрофильного замещения, является *мета*-ориентантом. Облегчает протекание реакций ароматического нуклеофильного замещения, особенно в том случае, когда уходящая группа находится в *орто*- или *пара*-положении.

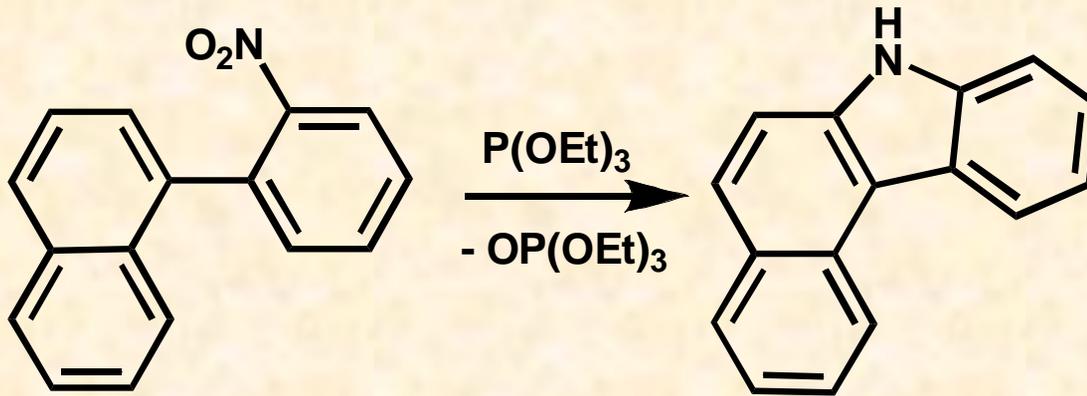
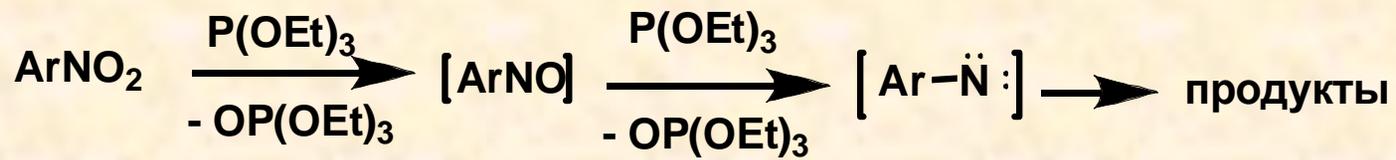
Нитрогруппа может выступать в качестве уходящей в реакциях ароматического нуклеофильного замещения.



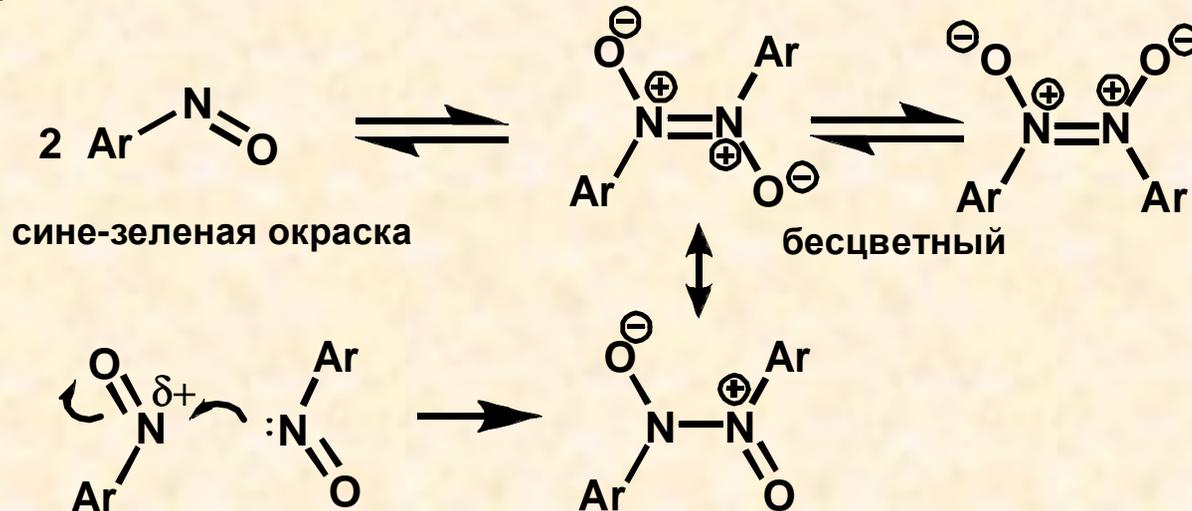
Реакции восстановления



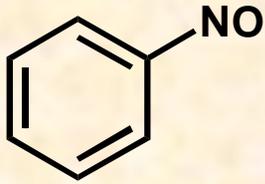




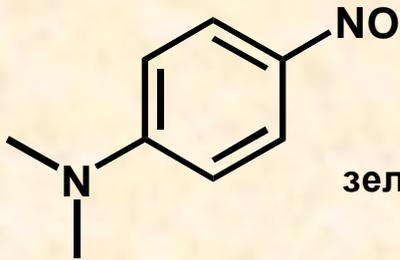
Нитрозосоединения димеризация



Положение равновесия мономер-димер зависит от характера заместителя

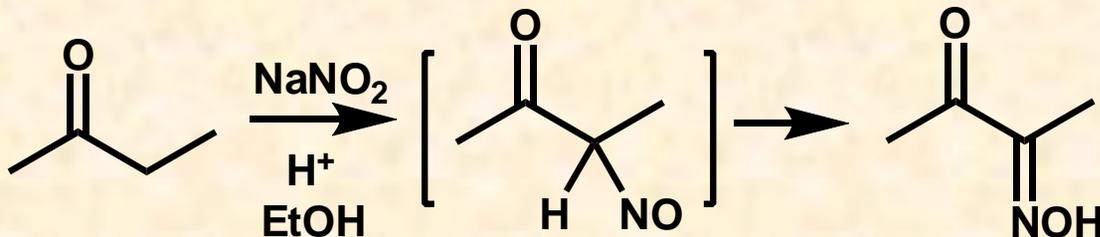
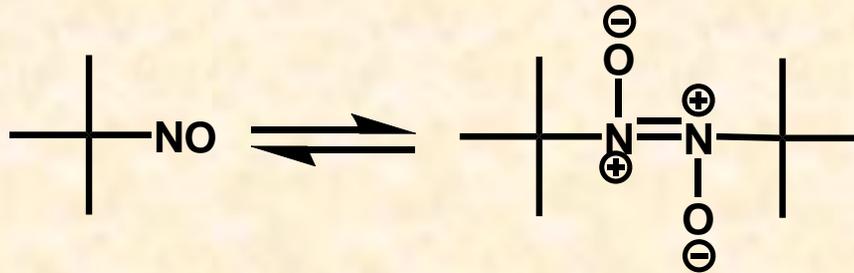


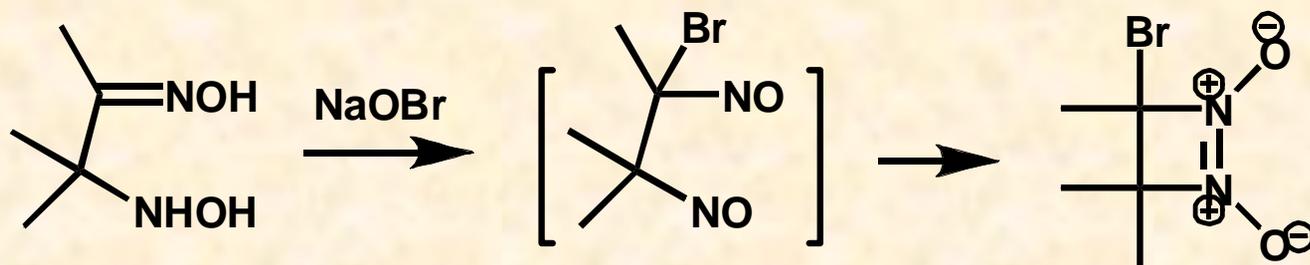
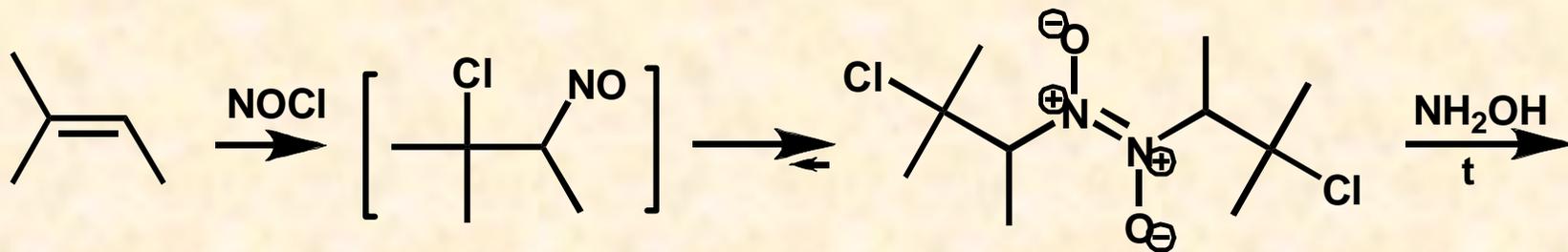
бесцветный в кристаллическом состоянии, сине-зеленый в растворе



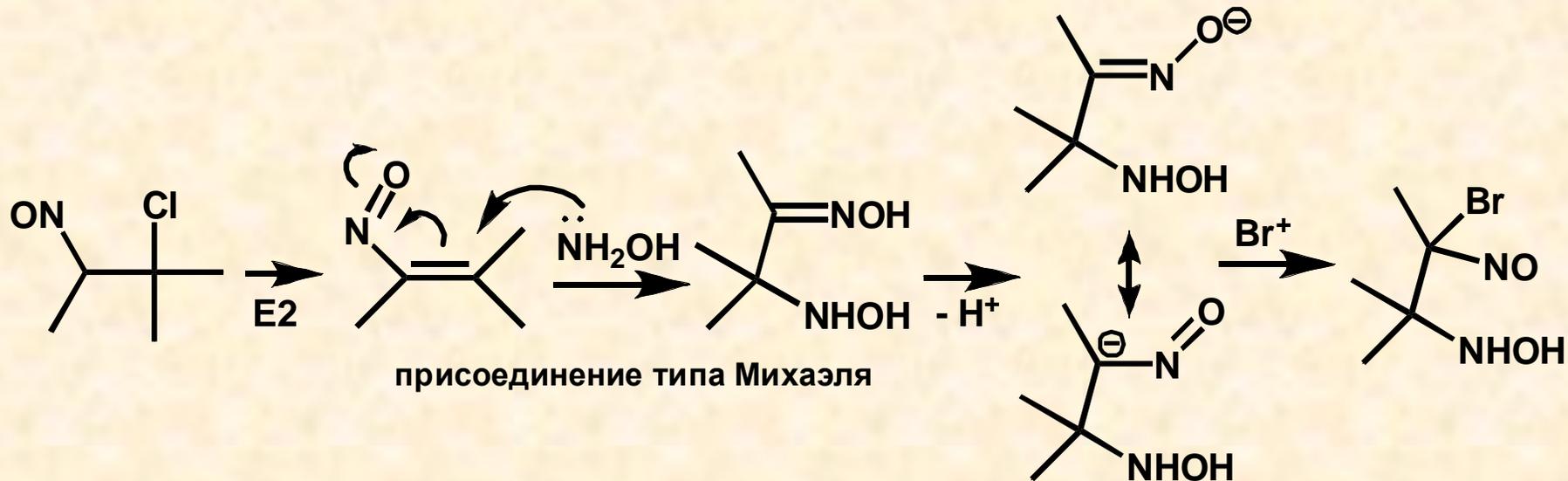
зеленый в растворе и в кристаллическом состоянии

Изомеризация алифатических нитрозосоединений в оксими

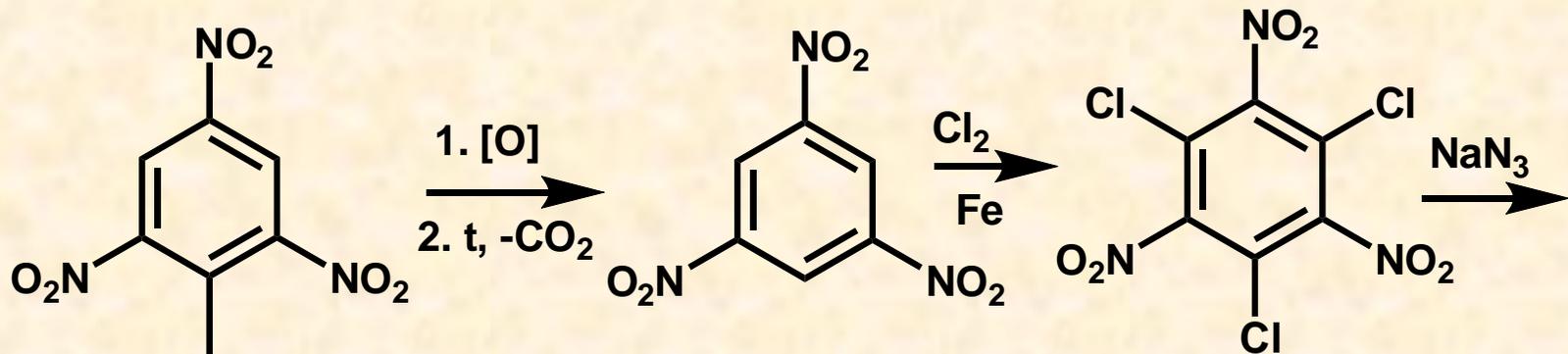
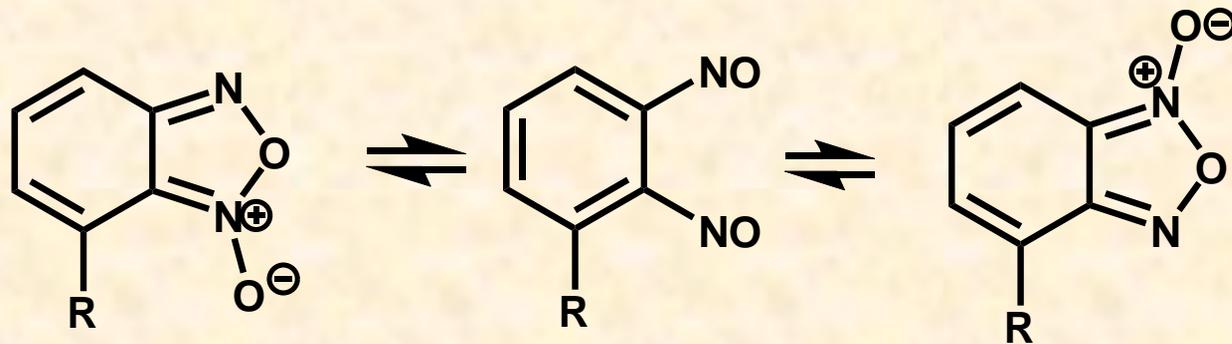
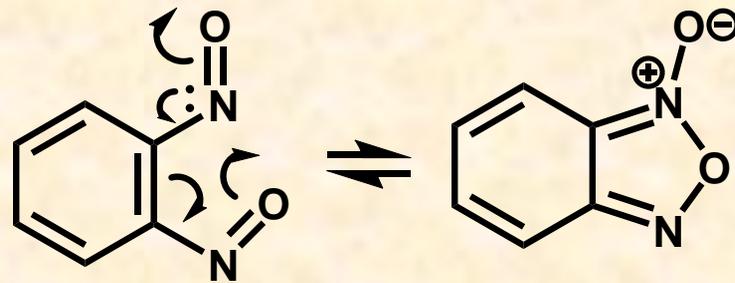


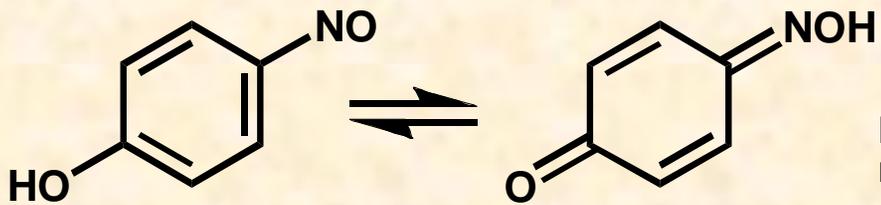
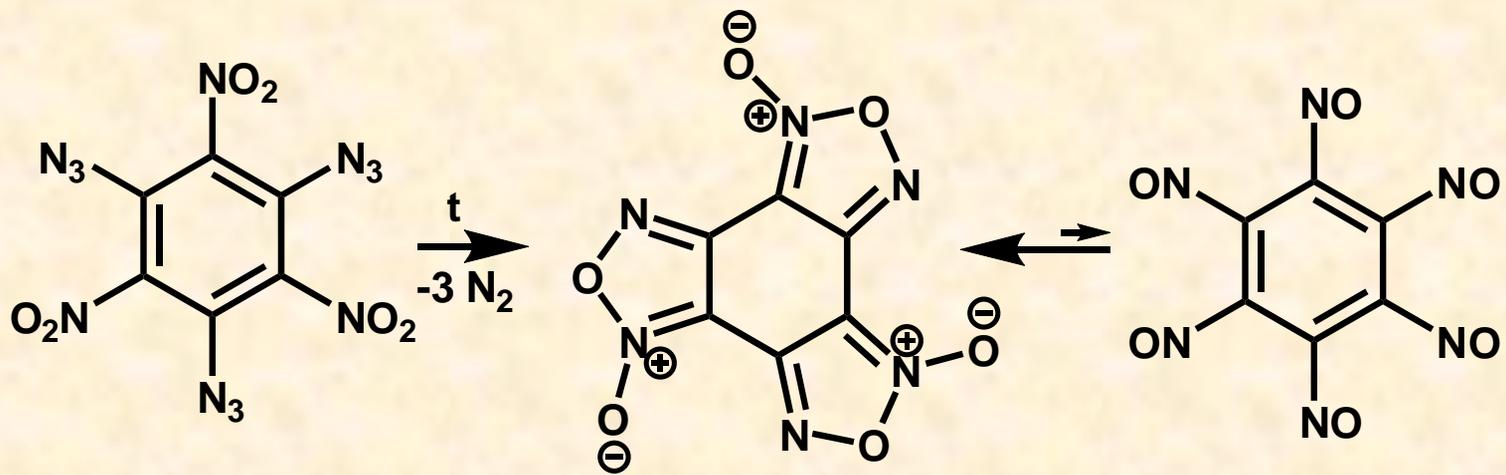


внутримолекулярная
"димеризация"



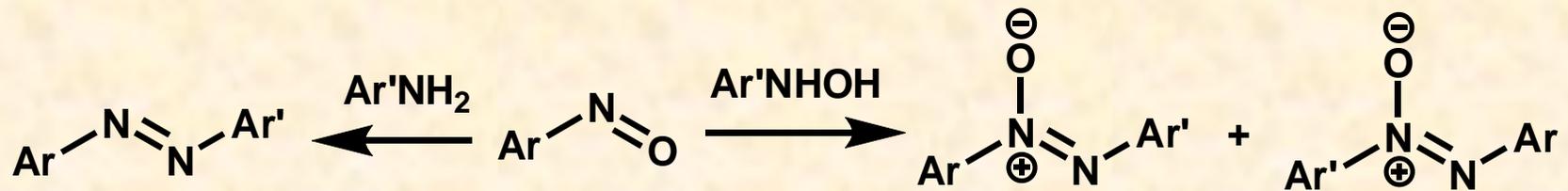
Еще одно направление «димеризации» ароматических нитросоединений

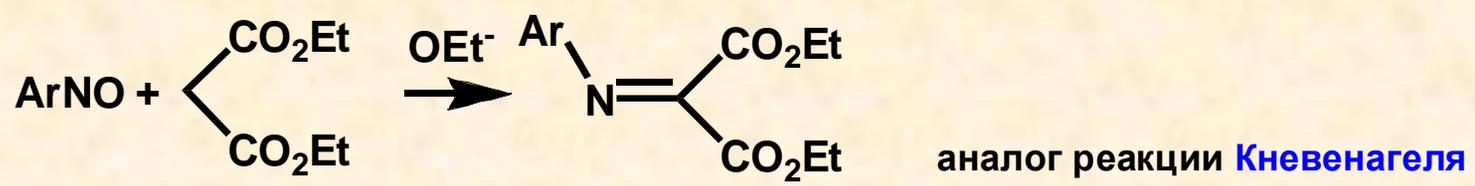
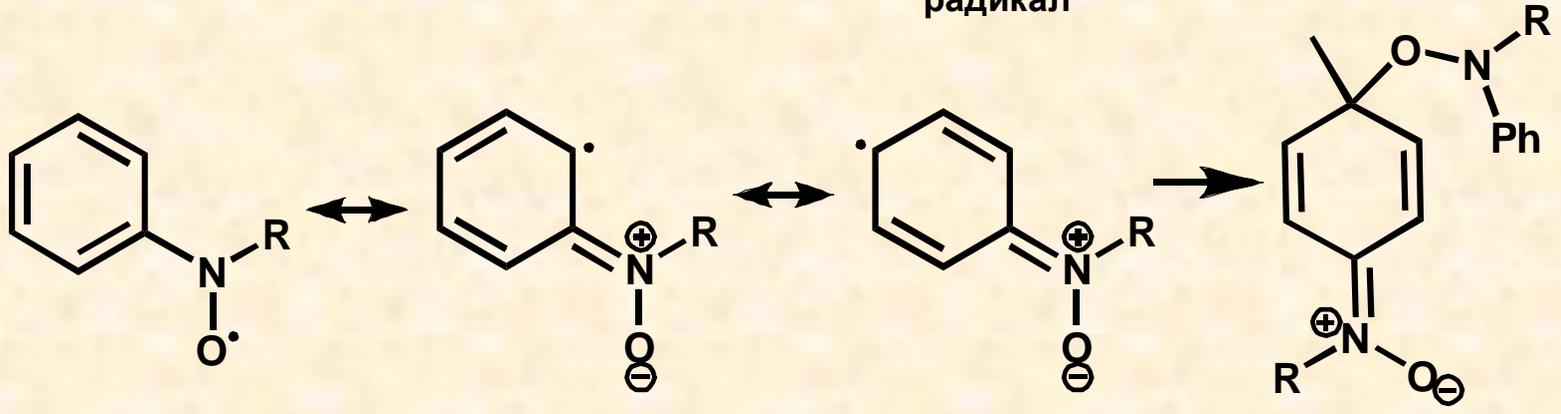




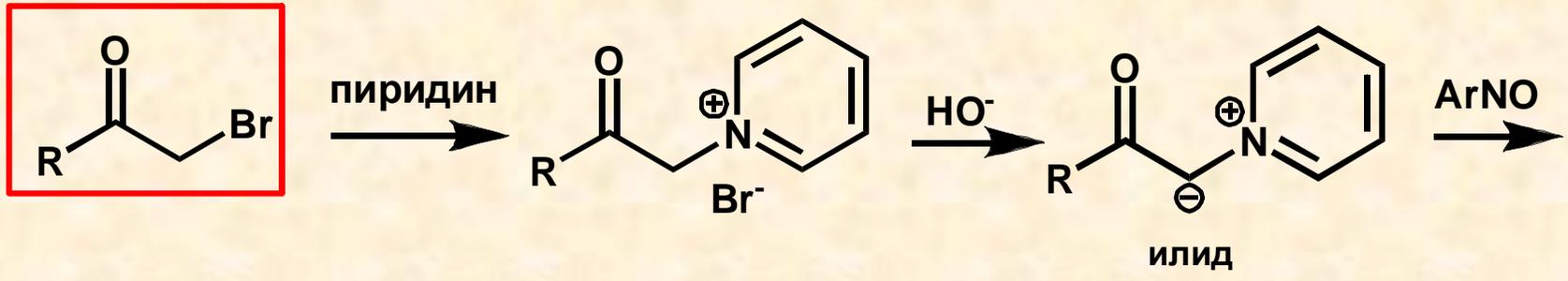
Изомеризация ароматического
нитрозосоединения в оксим

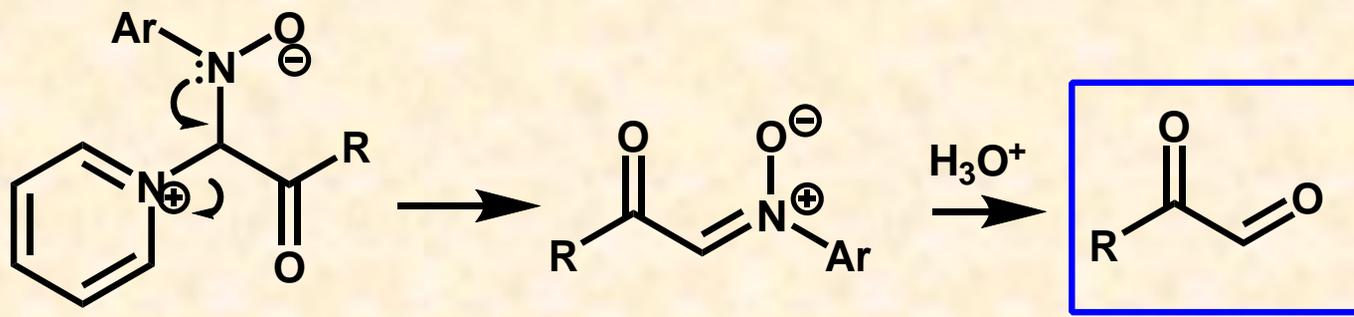
Нитрозогруппа – аналог карбонильной группы



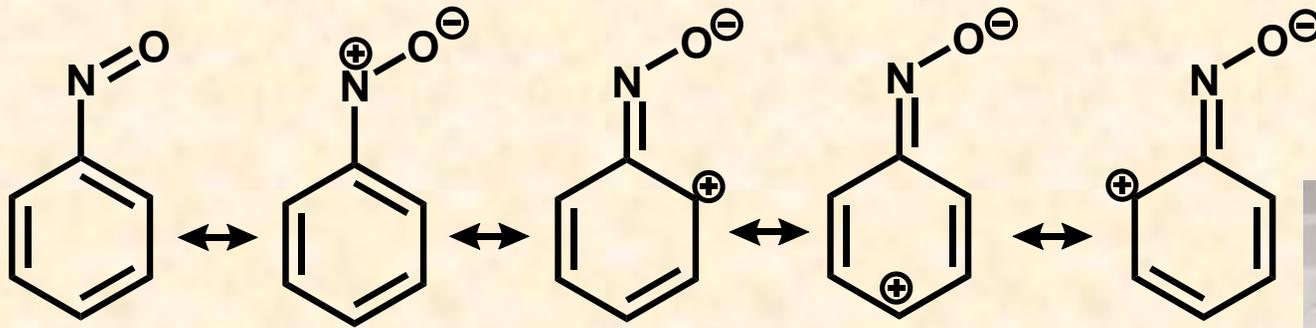


Реакция **Кренке** (аналог реакции Виттига)

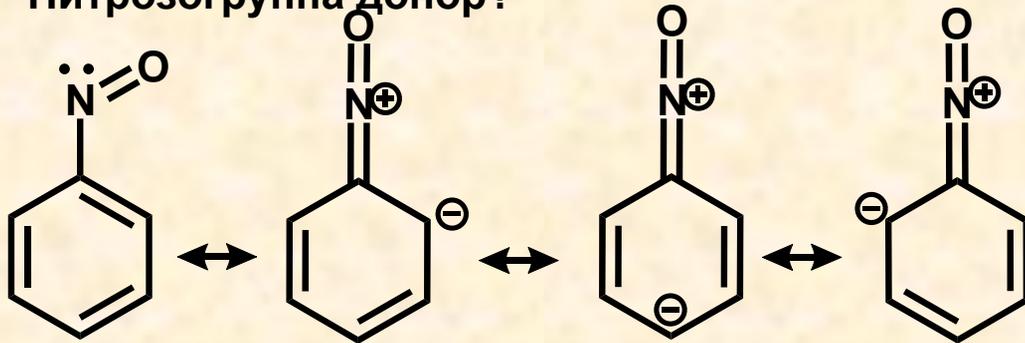




Нитрозогруппа акцептор?

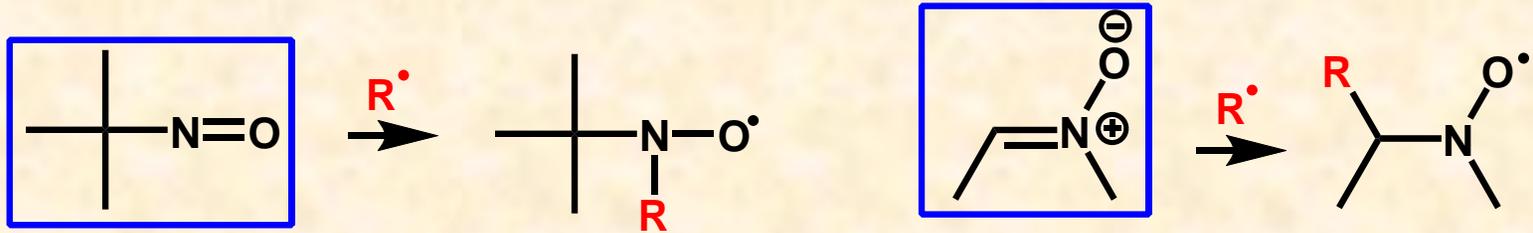


Нитрозогруппа донор?

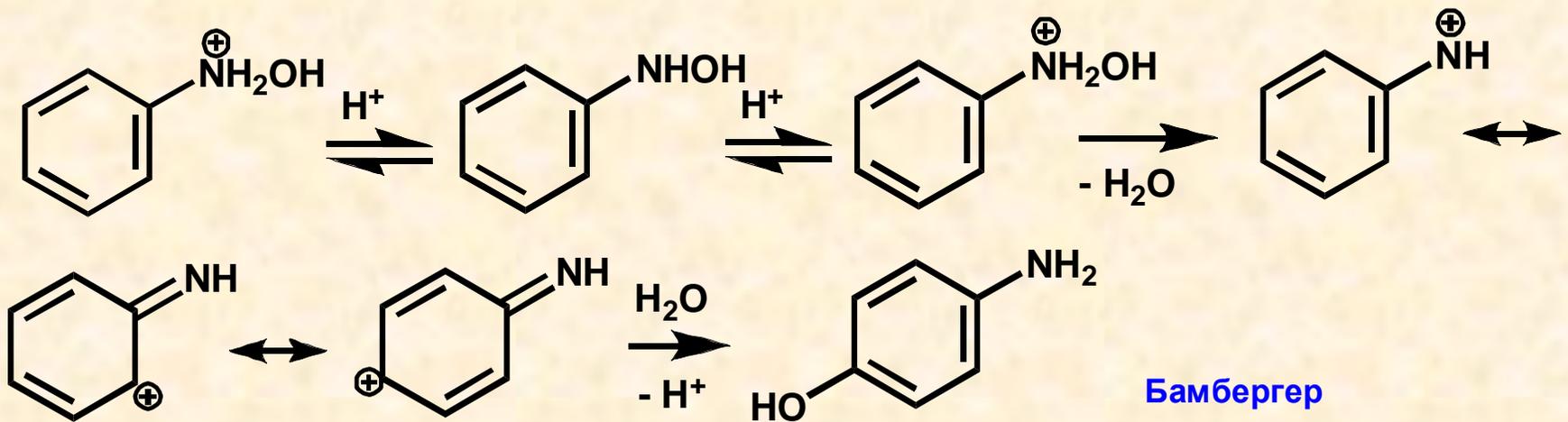
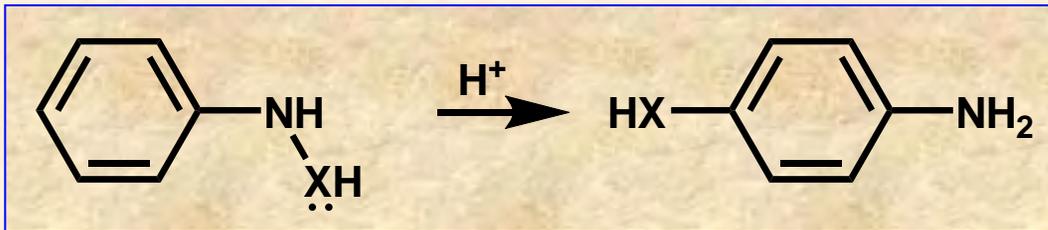


Электронное влияние нитрозогруппы определяется «запросом» реагента!

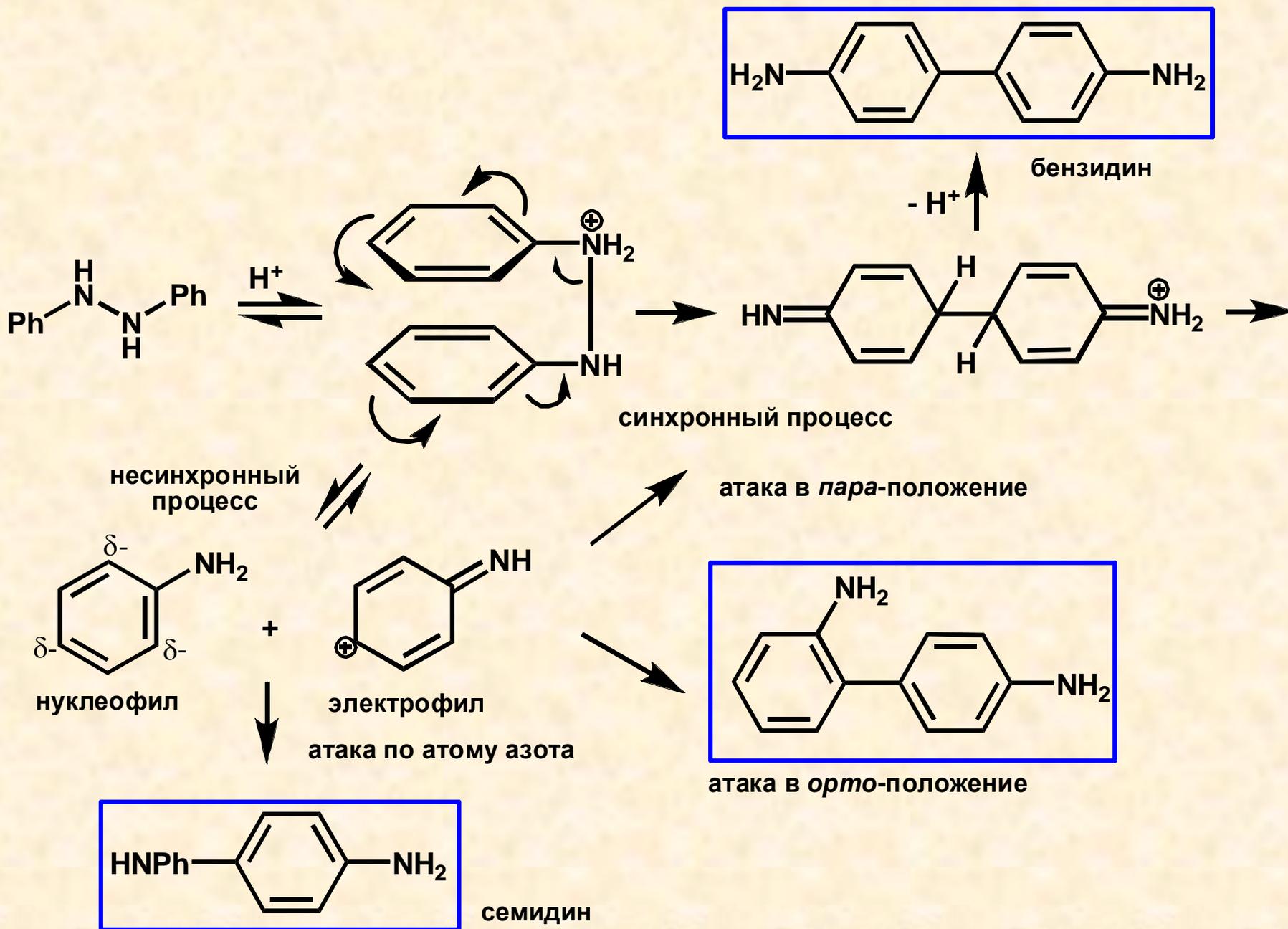
Нитрозосоединения и нитроны – ловушки **короткоживущих радикалов**, которые образуют сравнительно устойчивые «спиновые аддукты» - нитроксильные радикалы

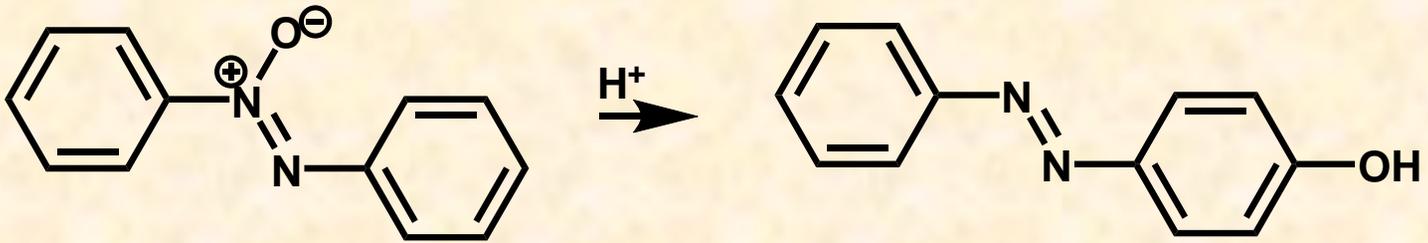


Перегруппировки азотсодержащих ароматических соединений

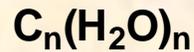


Бензидиновая перегруппировка



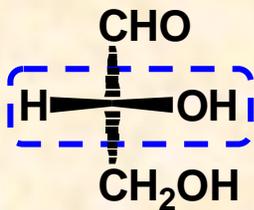


Углеводы

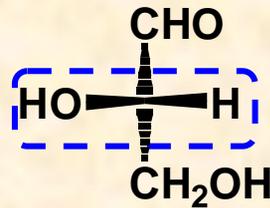


$n = 0$ (CH_2O) - не углевод

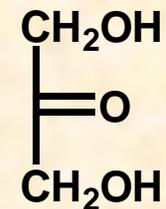
простейшие углеводы при $n = 3$



(+)-D-глицериновый
альдегид
(R)-глицериновый
альдегид



(-)-L-глицериновый
альдегид
(S)-глицериновый
альдегид

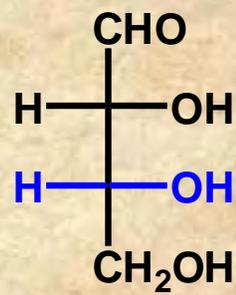


дигидроксиацетон

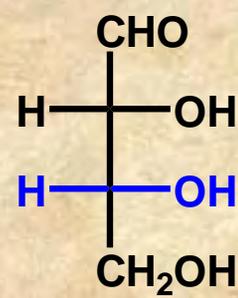
альдоза (альдотриоза)

кетоза (кетотриоза)

тетрозы D-ряда

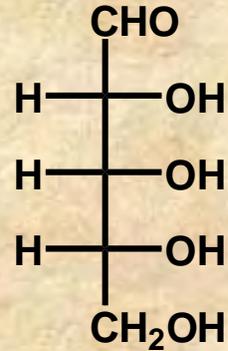


D-эритроза

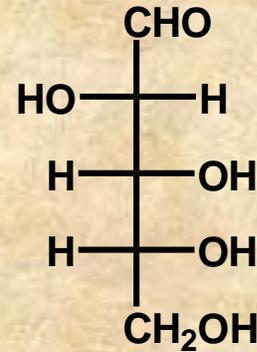


D-треоза

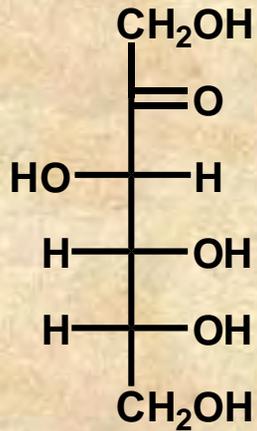
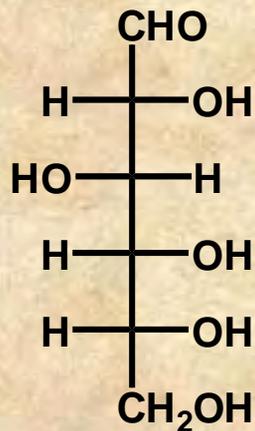
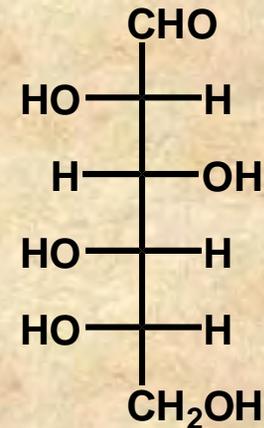
альдопентозы



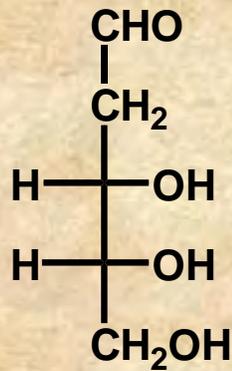
D-рибоза



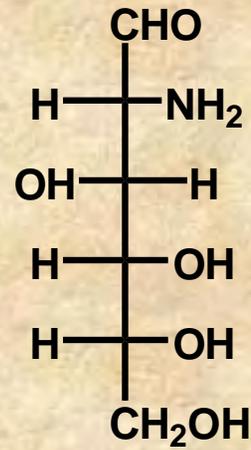
D-арабиноза

D-фруктоза
(кетогексоза)D-глюкоза
(альдогексоза)

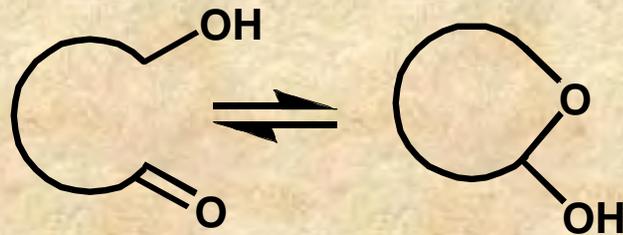
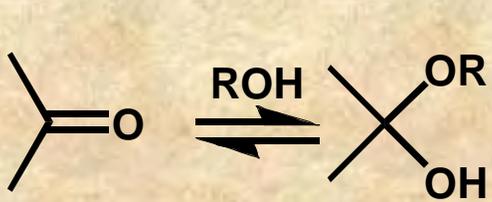
L-глюкоза



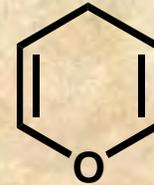
2-дезоксид-D-рибоза

D-глюкозамин
(2-амино-2-дезоксид-D-глюкоза)

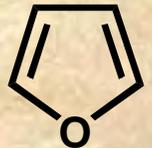
Циклические формы сахаров



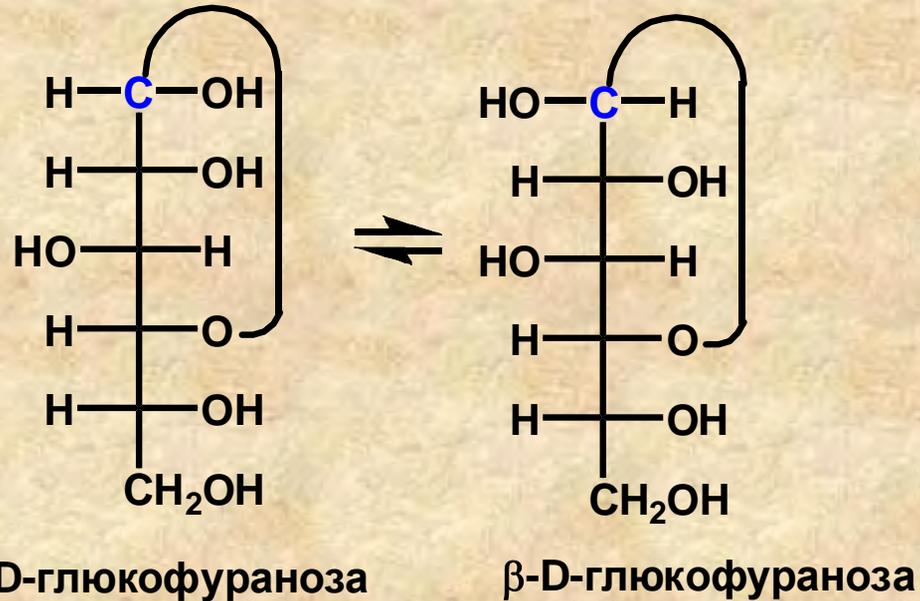
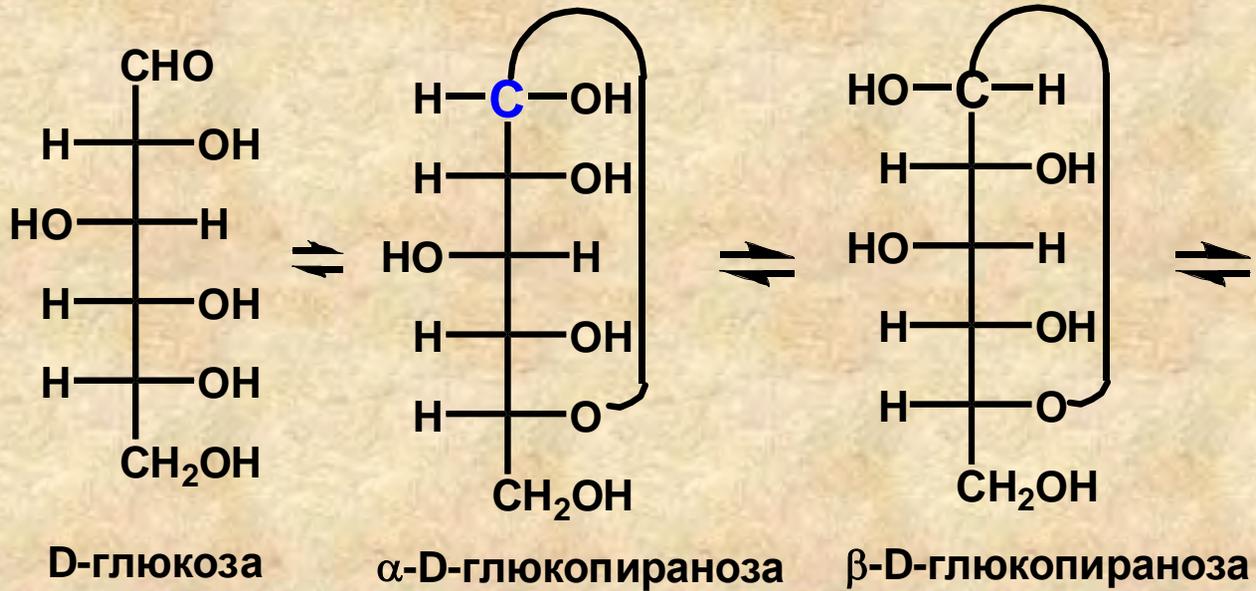
кольчато-цепная таутомерия



γ-пиран



фуран



α - и β -формы являются эпимерами, отличающимися конфигурацией только одного асимметрического атома - **аномерного центра** (аномерами)

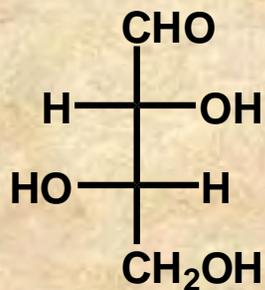
Структуры Хеурса



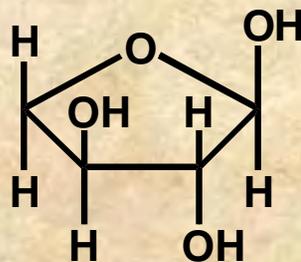
Аномерный атом углерода находится в правом углу, атом кислорода в цикле – в правом верхнем углу. У D-сахаров в циклической форме свободная гидроксиметильная группа «смотрит» вверх.

α -аномер - аномерный атом кислорода "смотрит" вниз,
 β -аномер - аномерный атом кислорода "смотрит" вверх

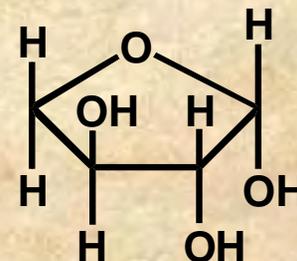
Альдогексозы – пиранозы; тетрозы – фуранозы; пентозы – фуранозы + пиранозы



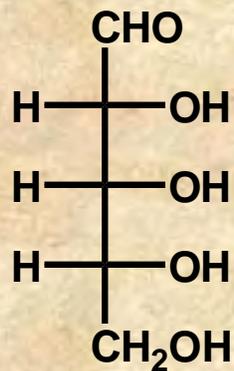
L-треоза



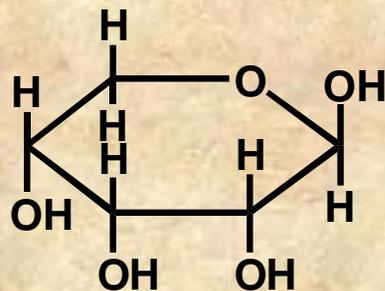
β -L-треофураноза



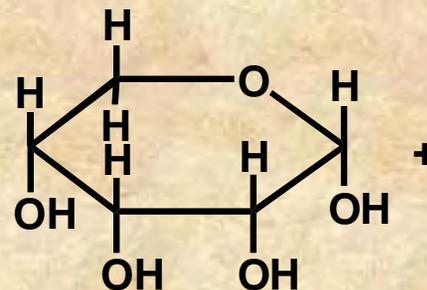
α -L-треофураноза



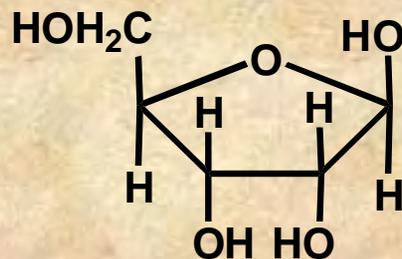
D-рибоза



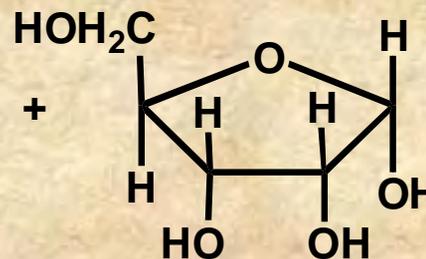
β -D-рибопираноза
(56%)



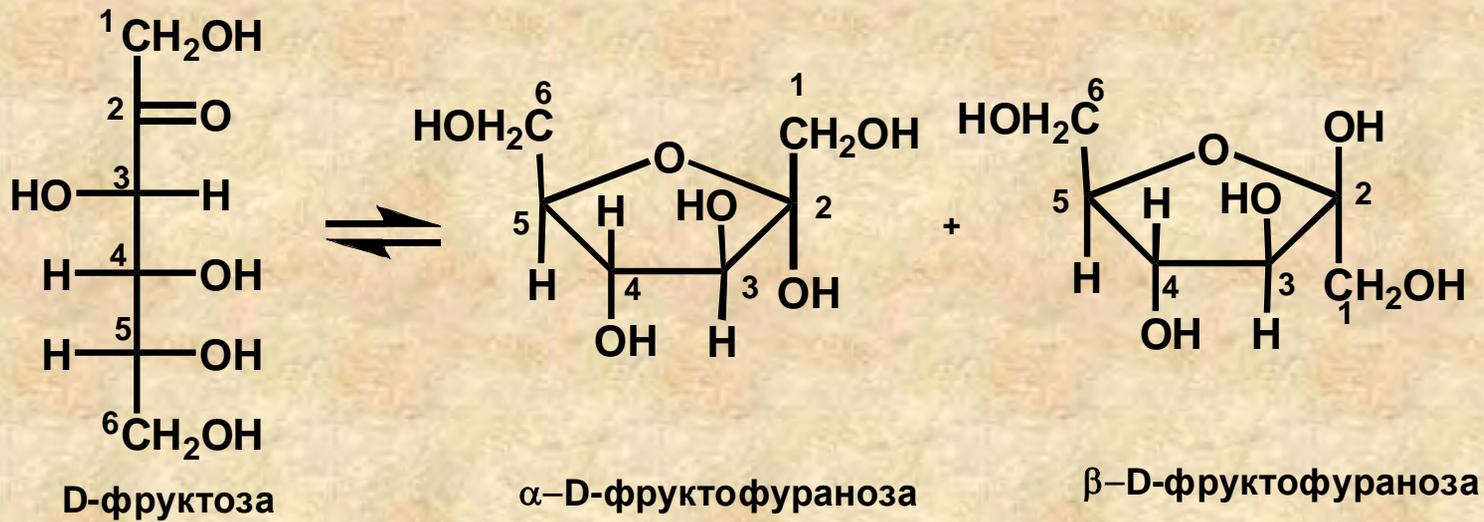
α -D-рибопираноза
(20%)



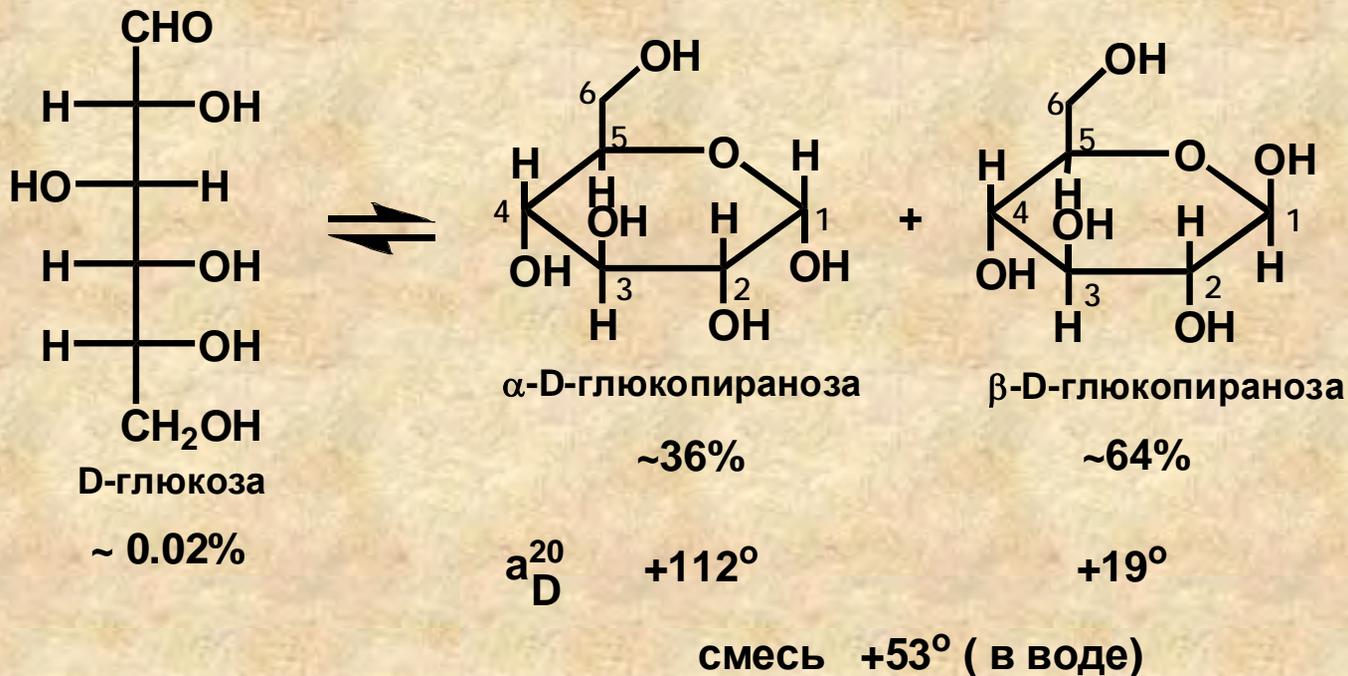
β -D-рибофураноза
(18%)

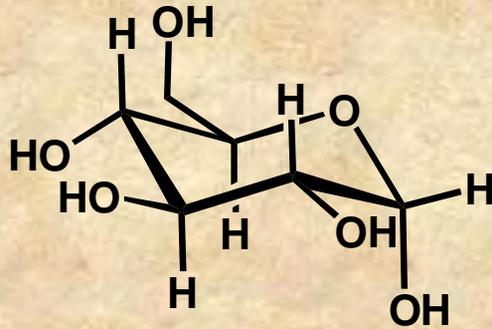
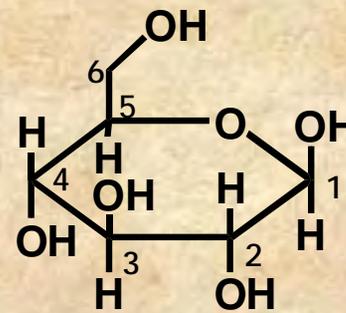
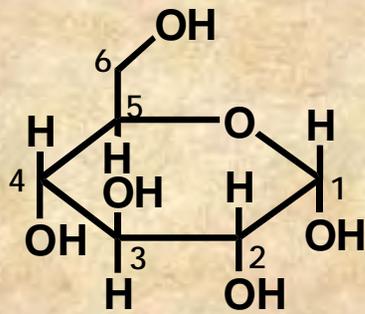


α -D-рибофураноза
(6%)

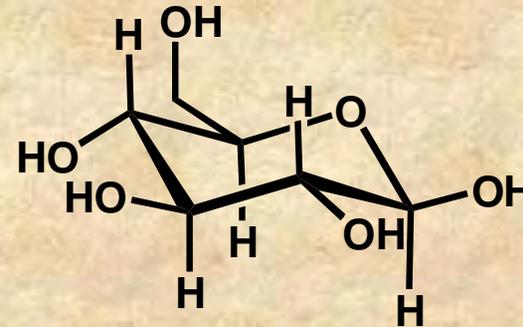


Изменение удельной величины оптического вращения растворов углеводов - мутаротация





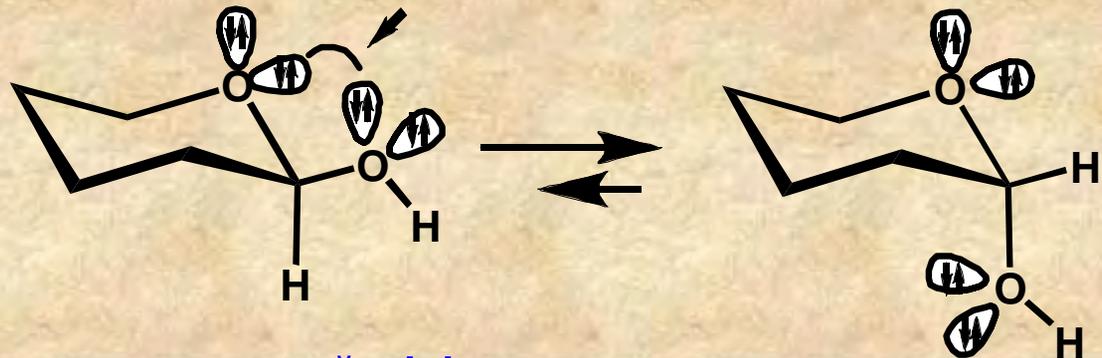
α -D-глюкопираноза



β -D-глюкопираноза

β -форма более устойчива, поскольку все объемные заместители находятся в экваториальном положении, но это справедливо не для всех пираноз

отталкивание



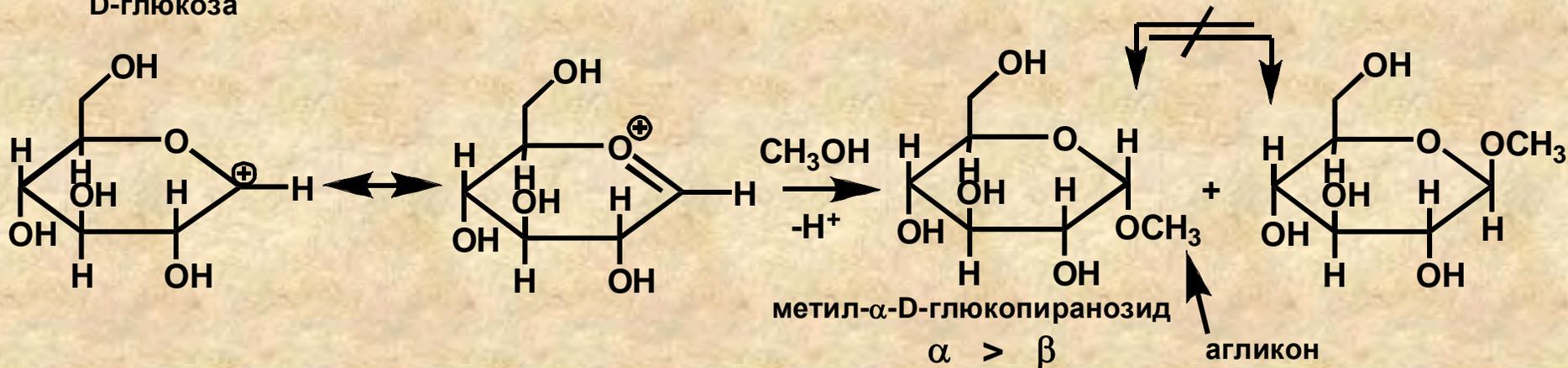
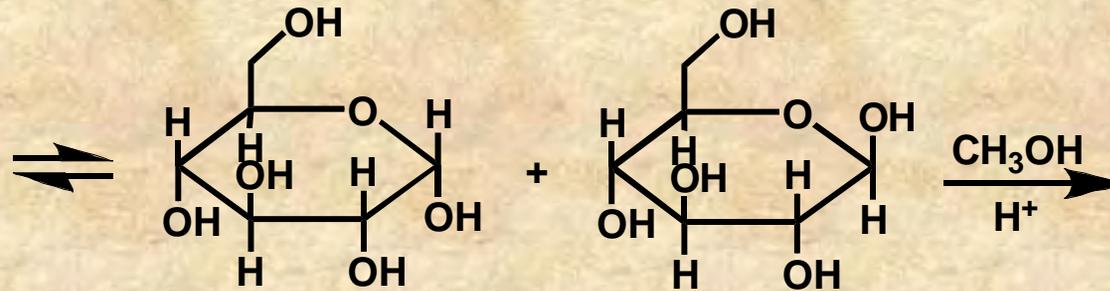
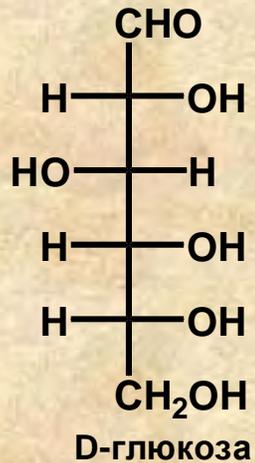
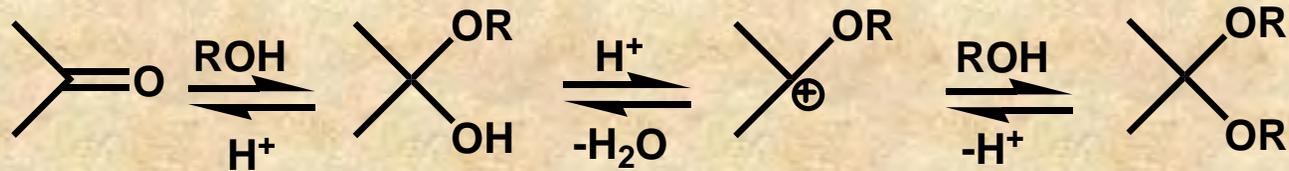
аномерный эффект

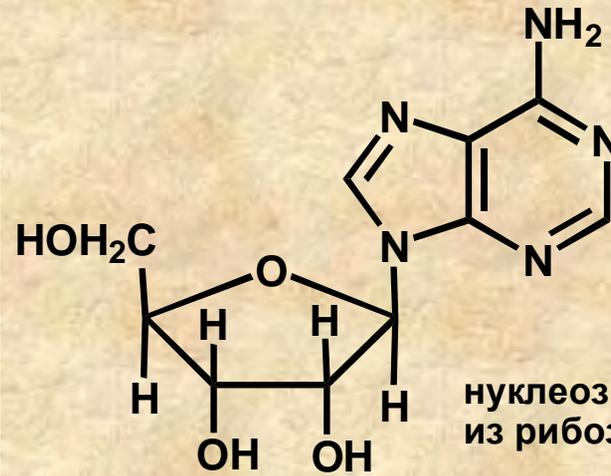
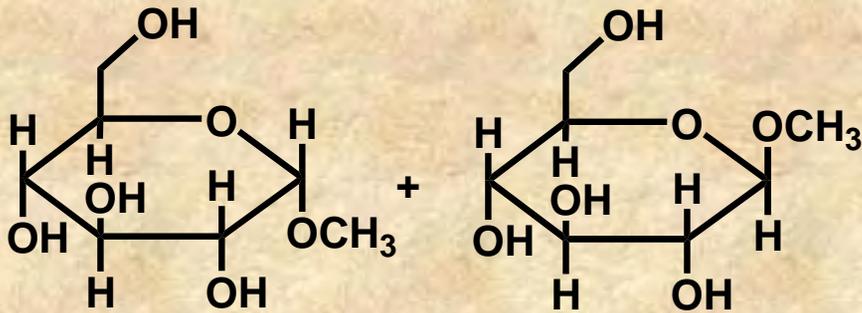
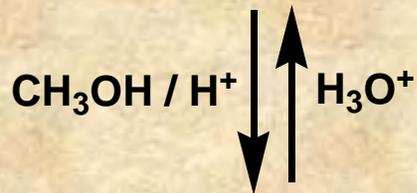
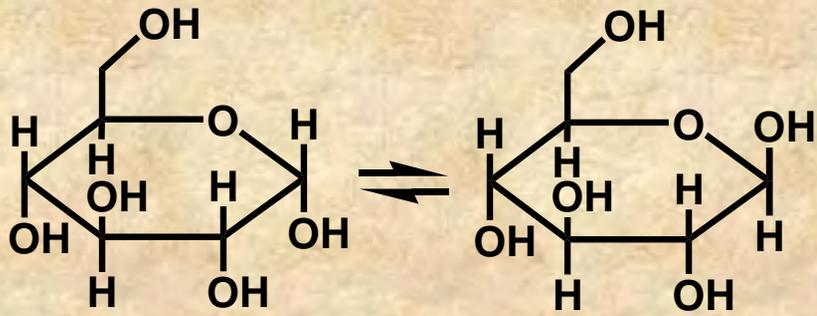
более устойчивая
конформация



Реакции углеводов

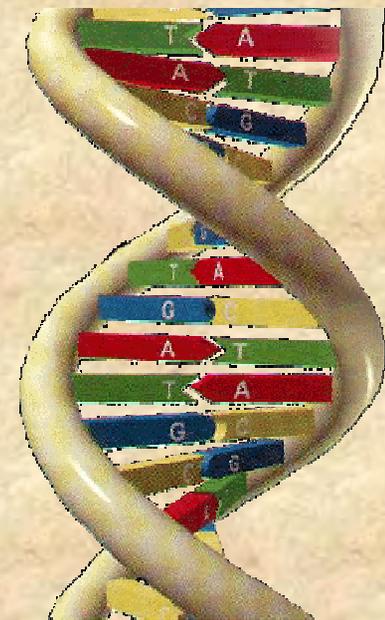
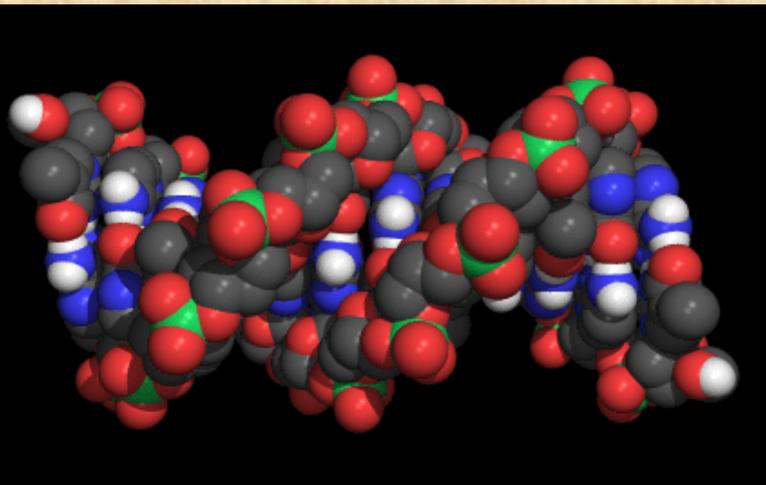
Образование производных по гидроксильным группам

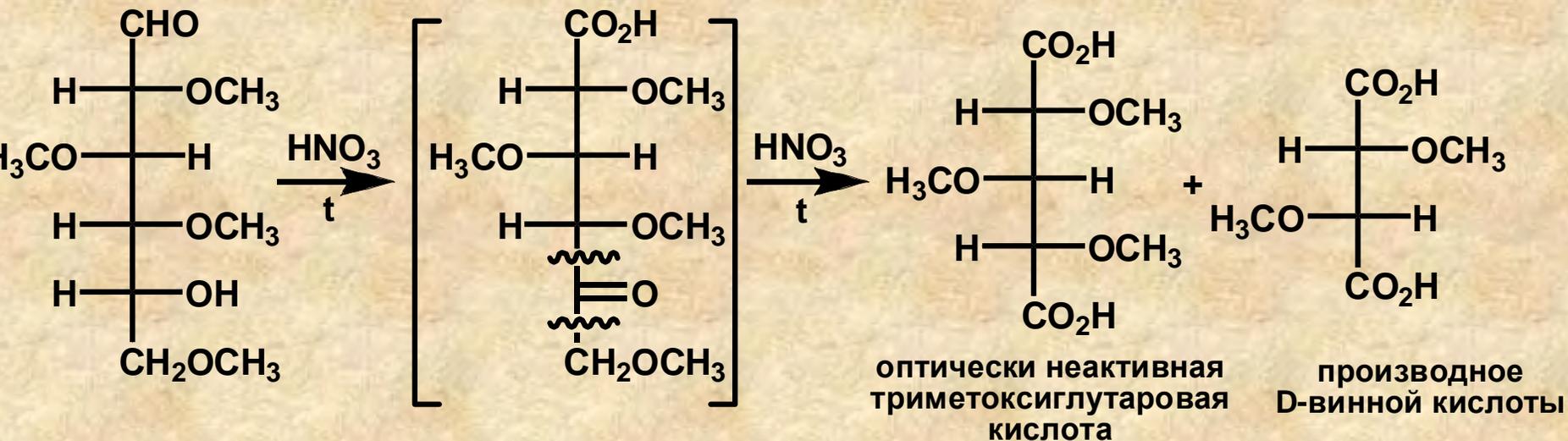
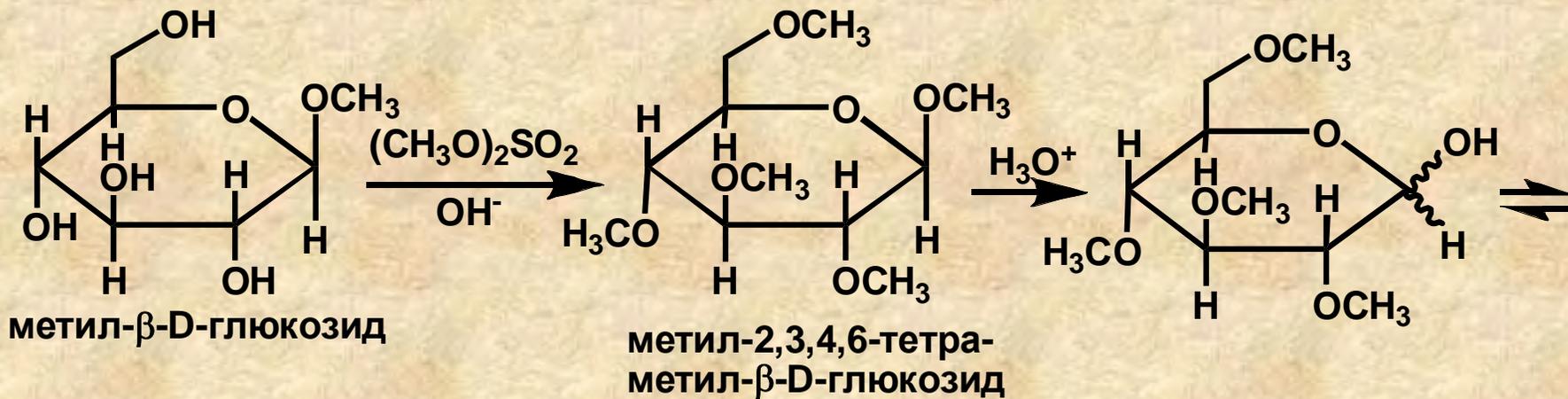




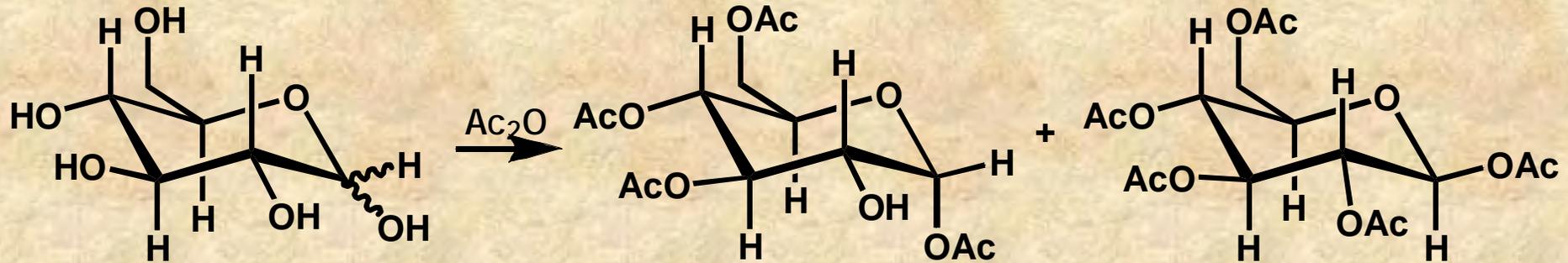
нуклеозид, построенный
из рибозы и аденина

рибоаденозин





Реакция ацилирования



катализатор:

ZnCl₂

AcO⁻

соотношение продуктов

9 : 1

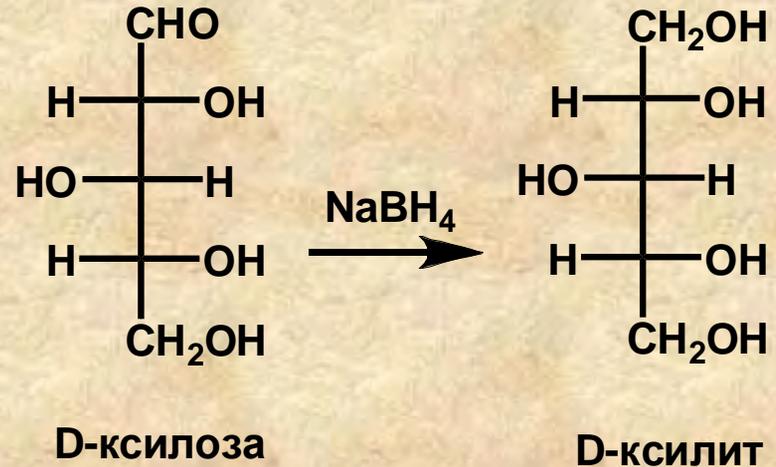
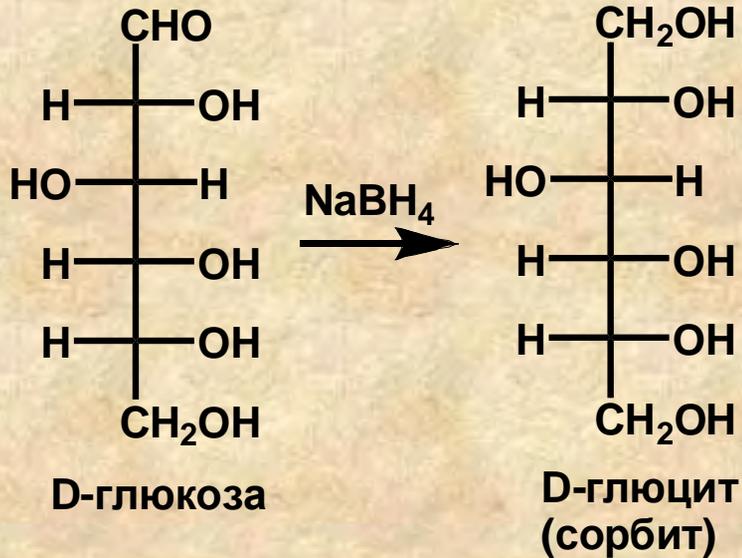
1 : 9

термодинамический
контроль

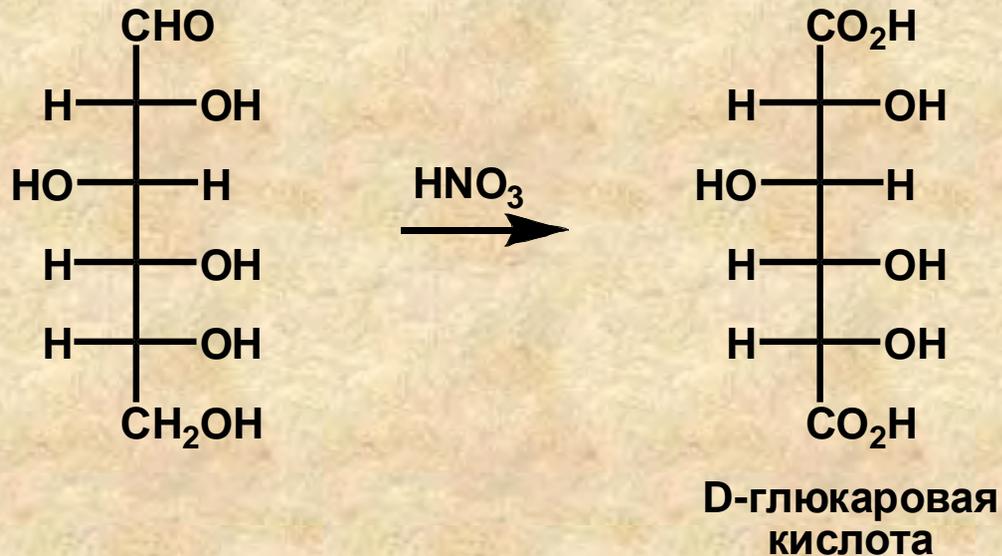
кинетический
контроль

Реакция является обратимой, гидролиз ацетатов может проходить и в кислой, и в щелочной среде; возможно протекание и реакции переэтерификации.

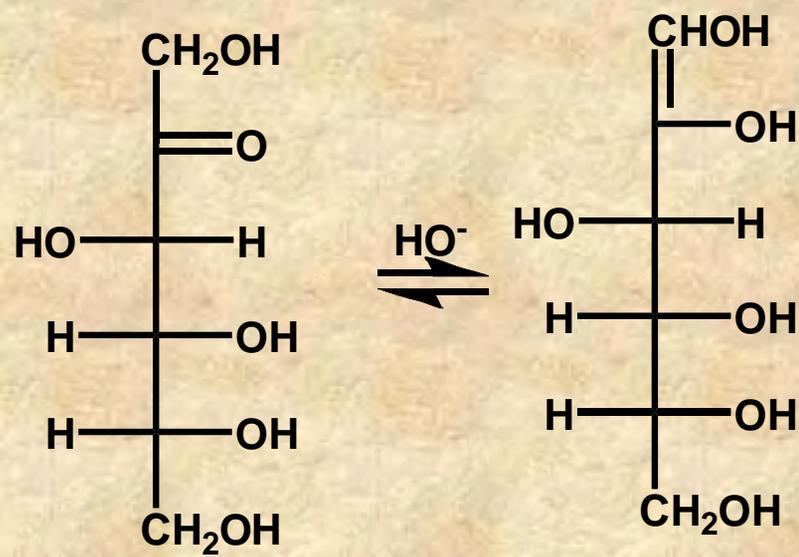
Восстановление



Окисление

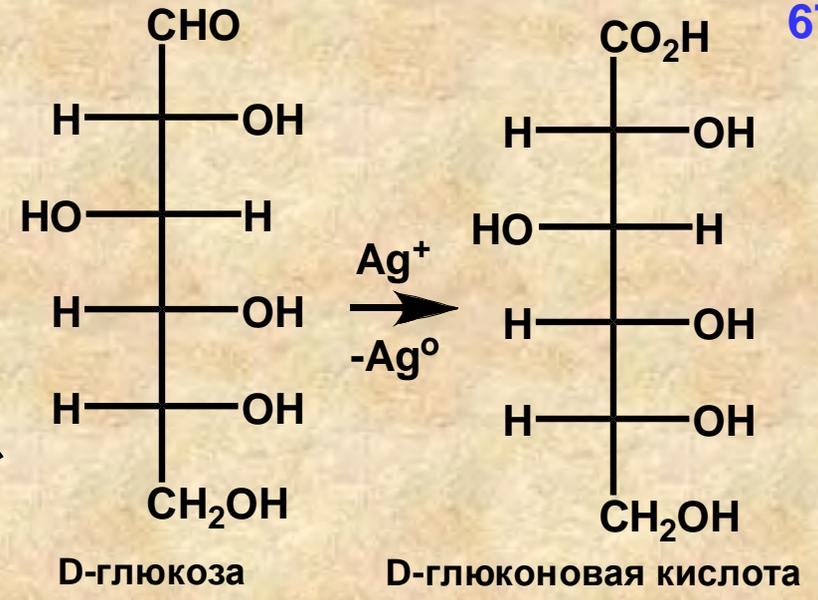


Восстанавливающие сахара - альдозы и кетозы



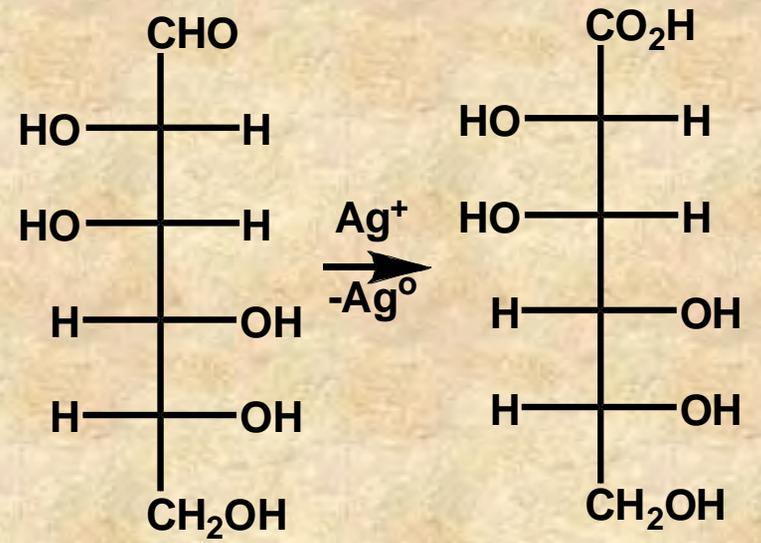
D-фруктоза

Реакция «серебряного зеркала»

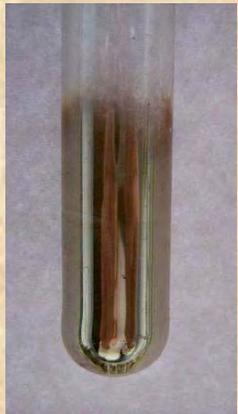


D-глюкоза

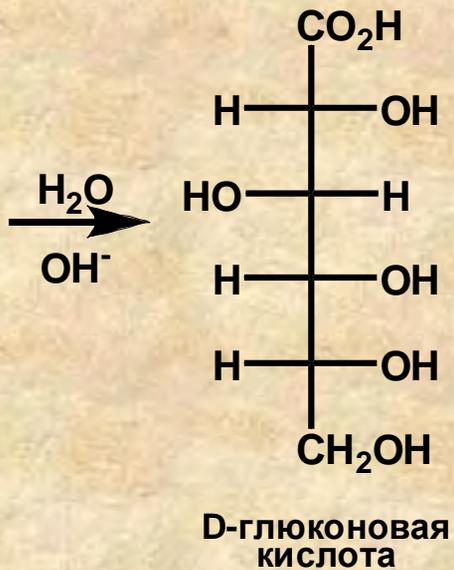
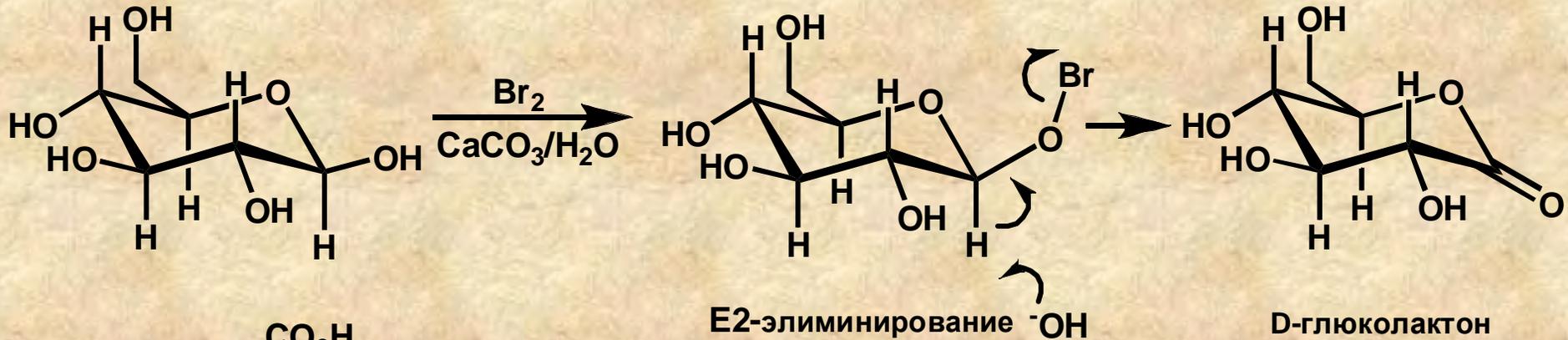
D-глюконовая кислота



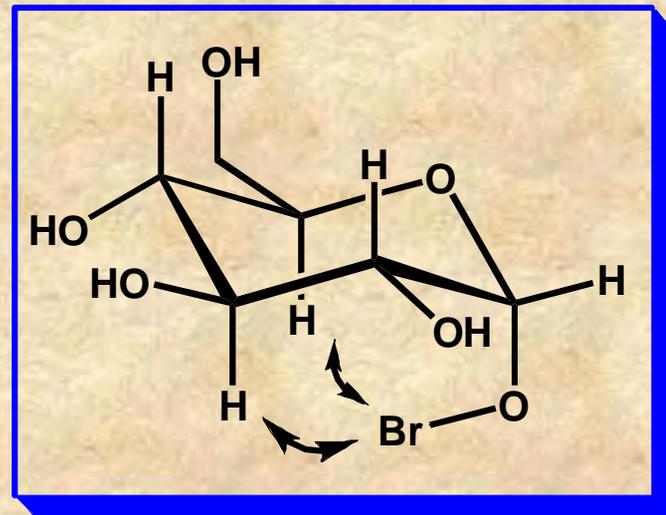
D-манноза



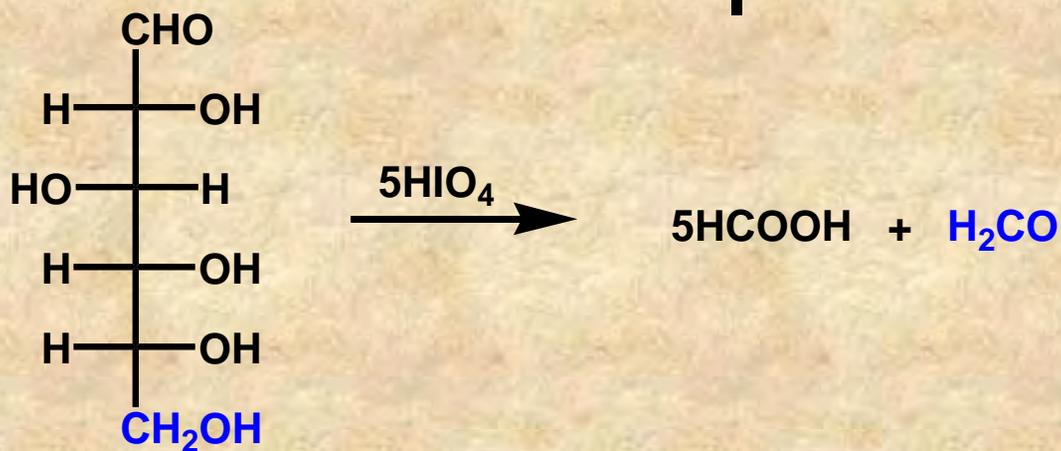
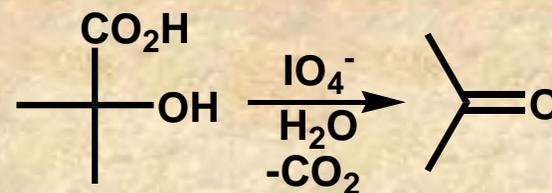
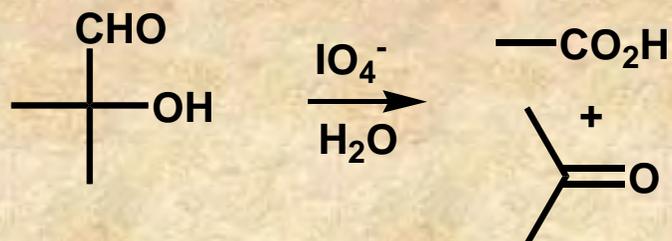
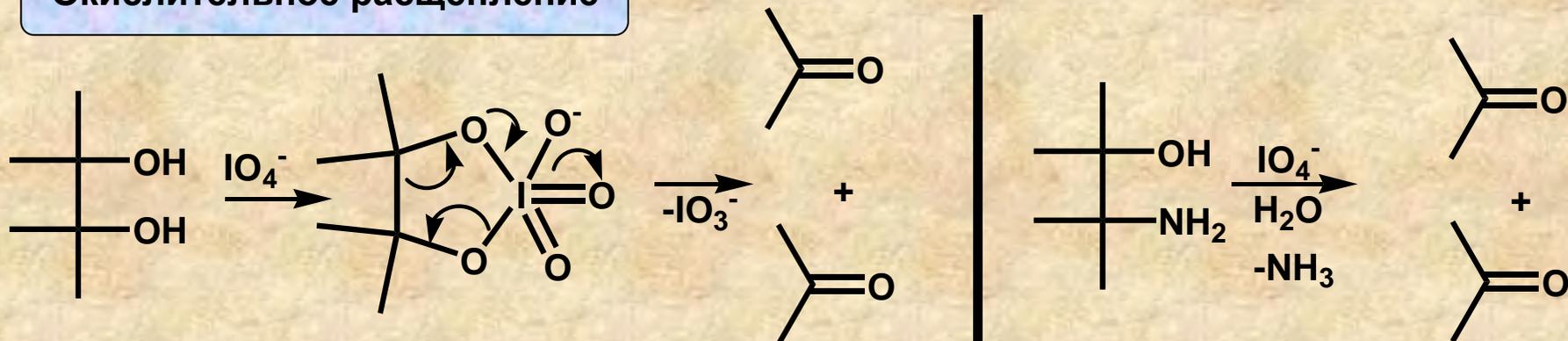
Окисление бромом в щелочной среде

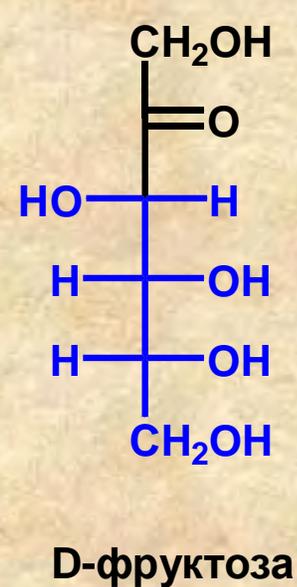
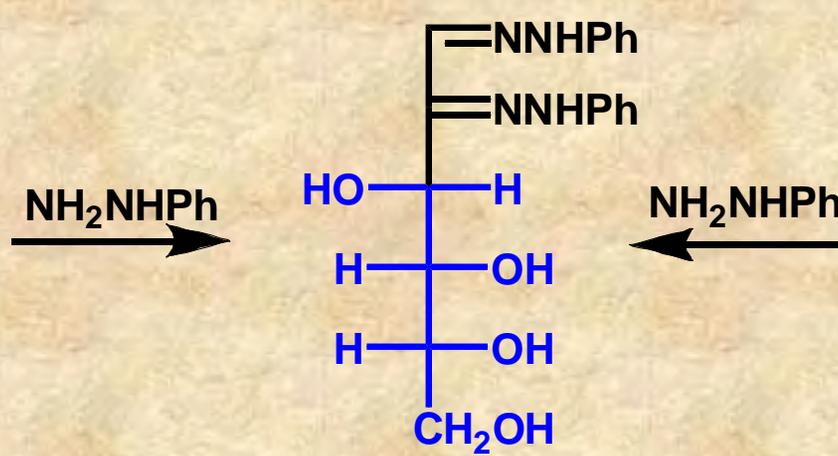
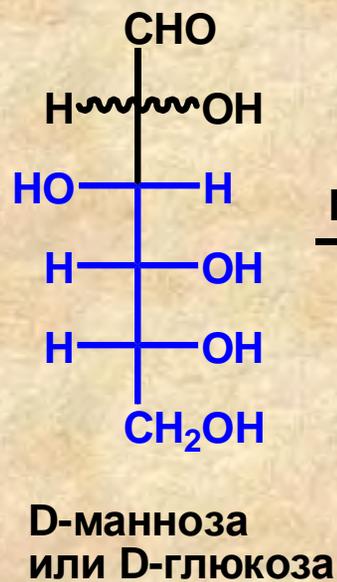
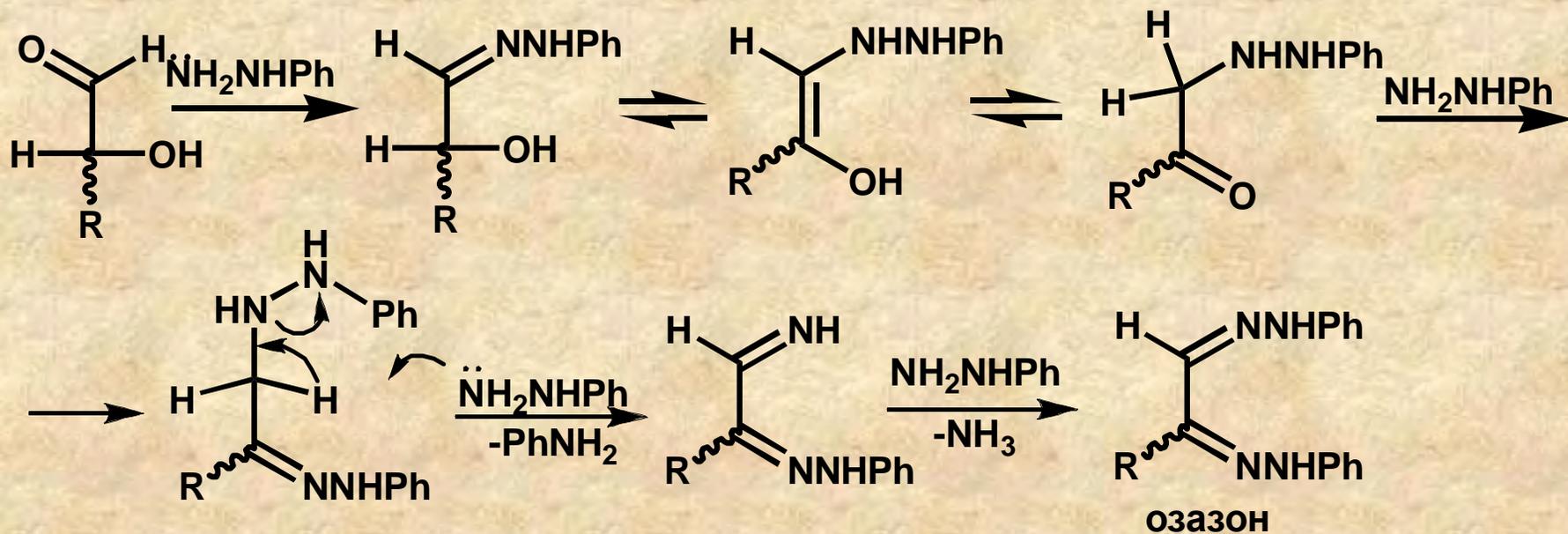


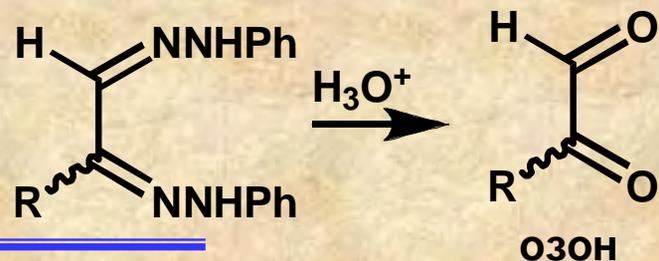
α -аномер реагирует значительно медленнее



Окислительное расщепление

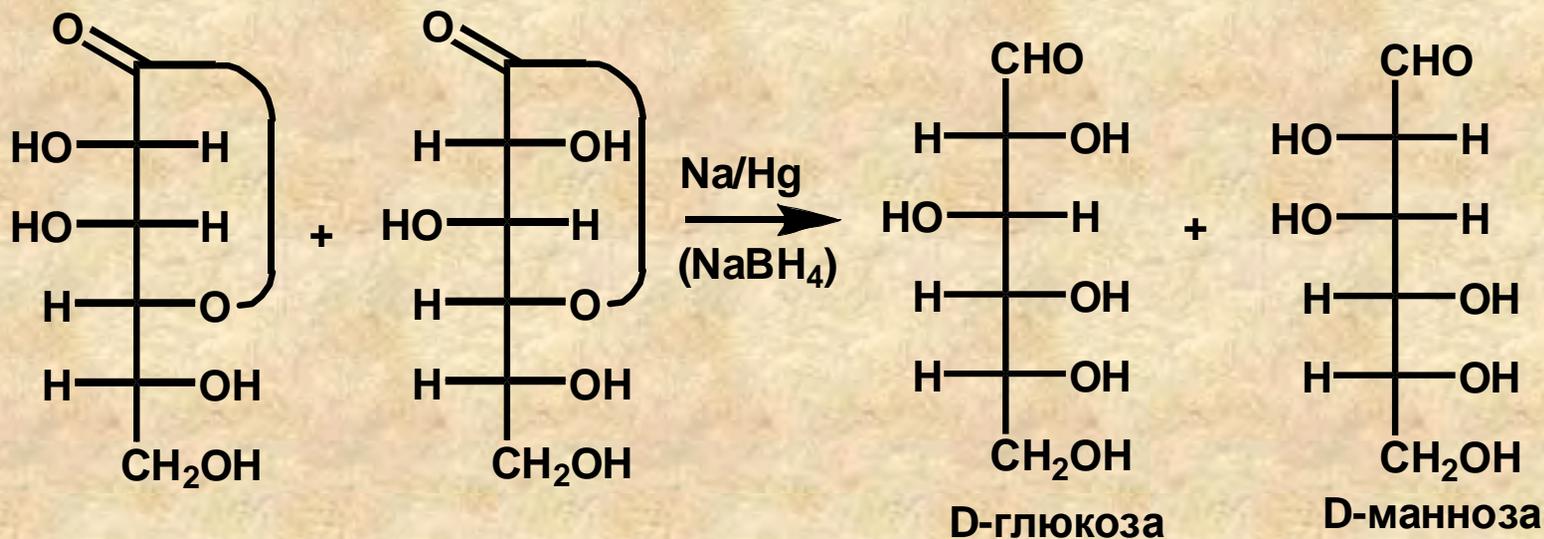
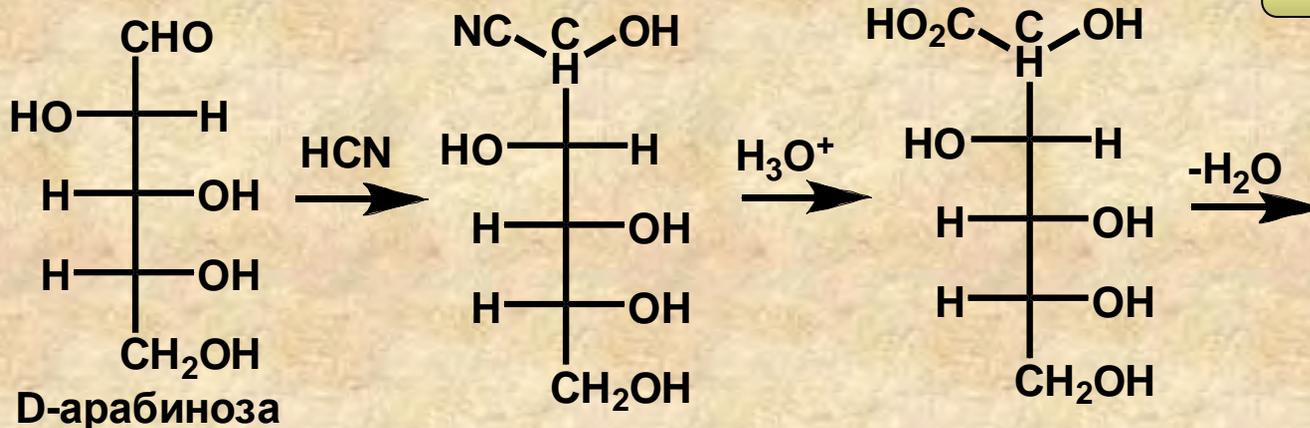






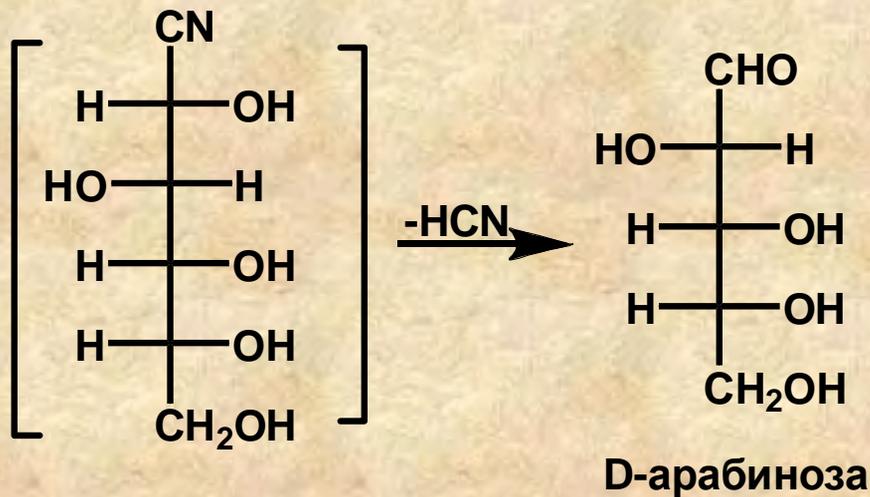
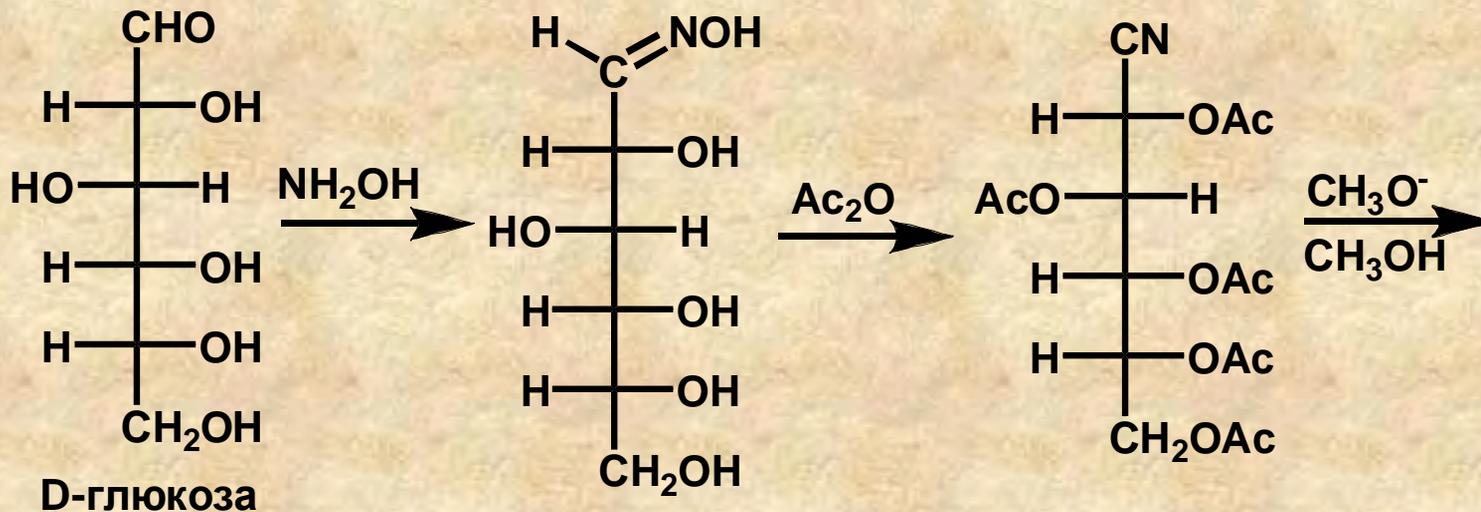
Удлинение цепи

Килиани-Фишер

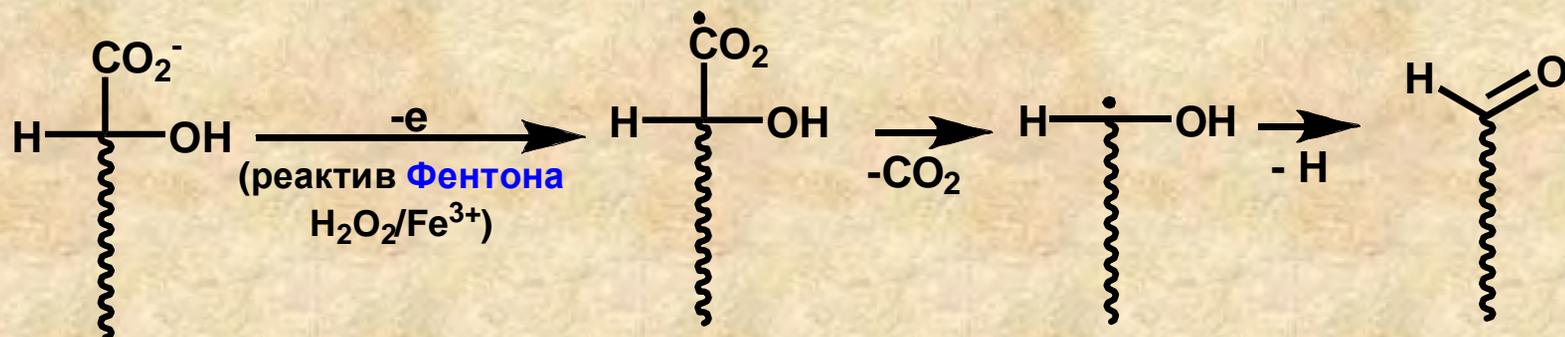
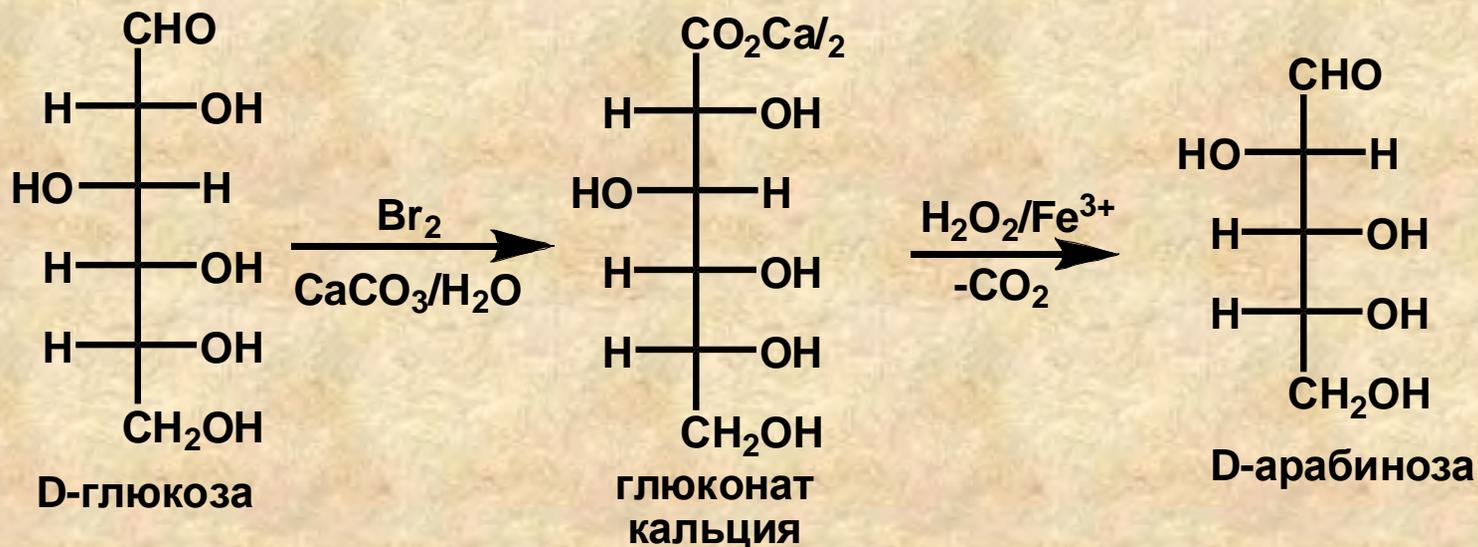


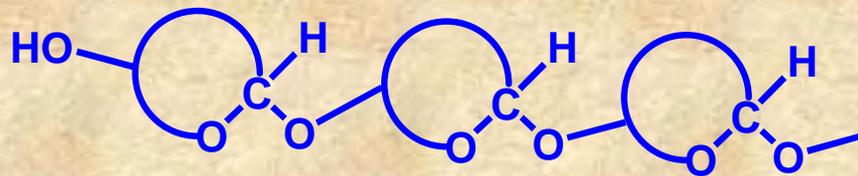
Укорачивание цепи

Воль

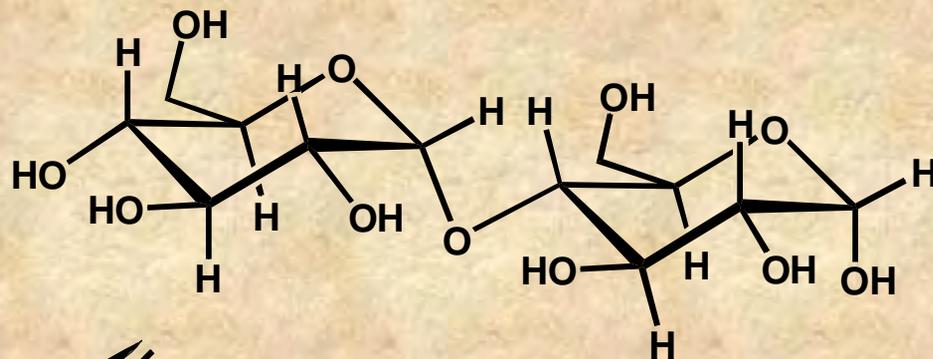


Рурфф

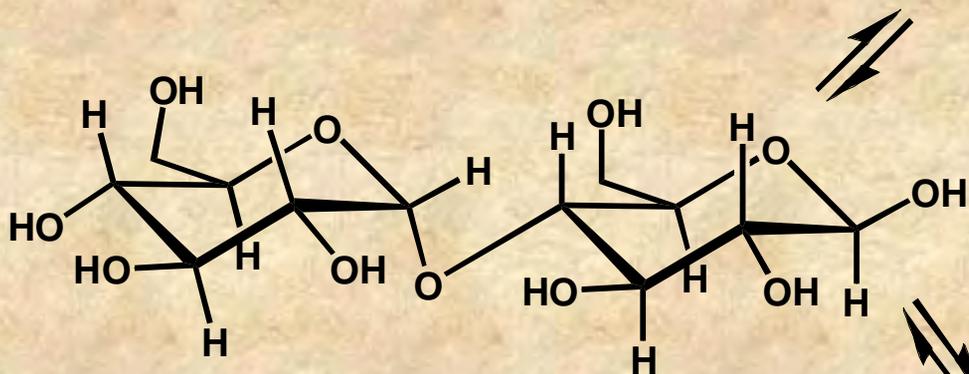




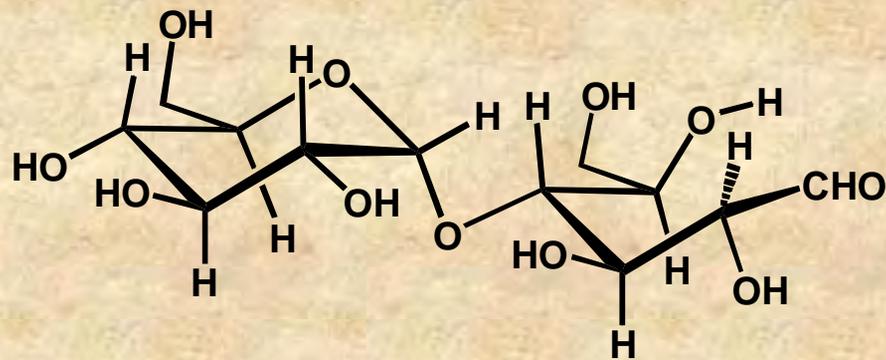
Дисахариды

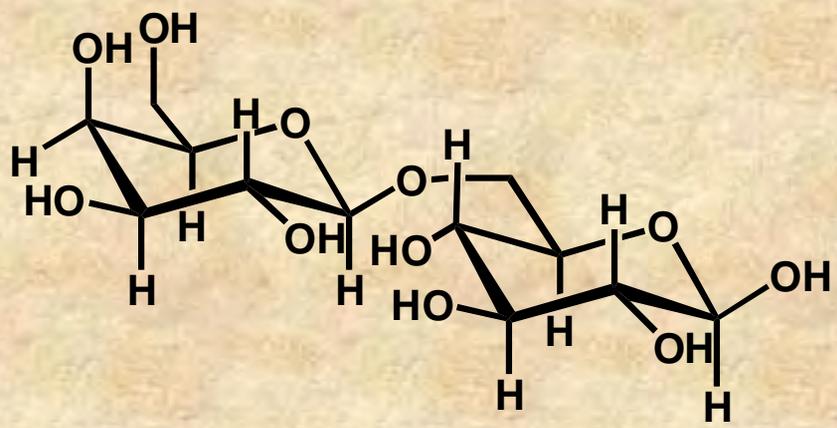


α -мальтоза
O- α -D-глюкопиранозил-(1,4)- α -D-глюкопираноза

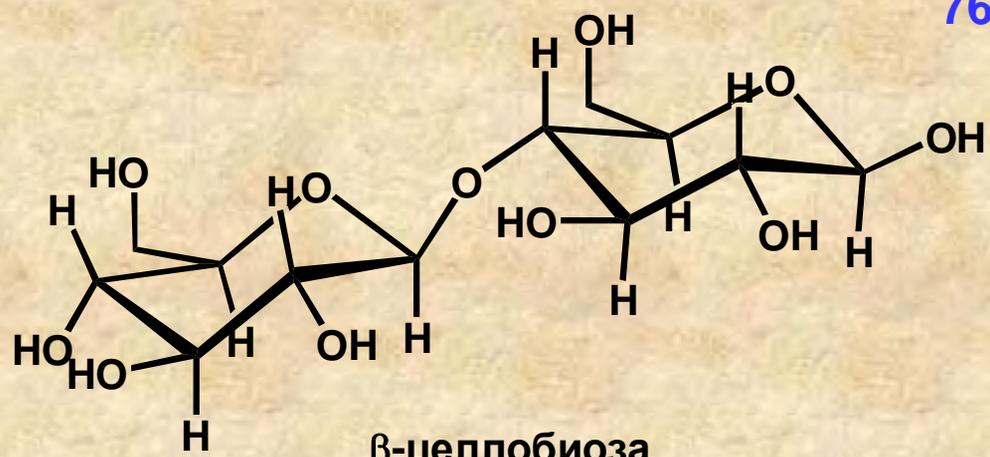


β -мальтоза
O- α -D-глюкопиранозил-(1,4)- β -D-глюкопираноза
восстанавливающий сахар

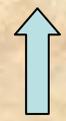




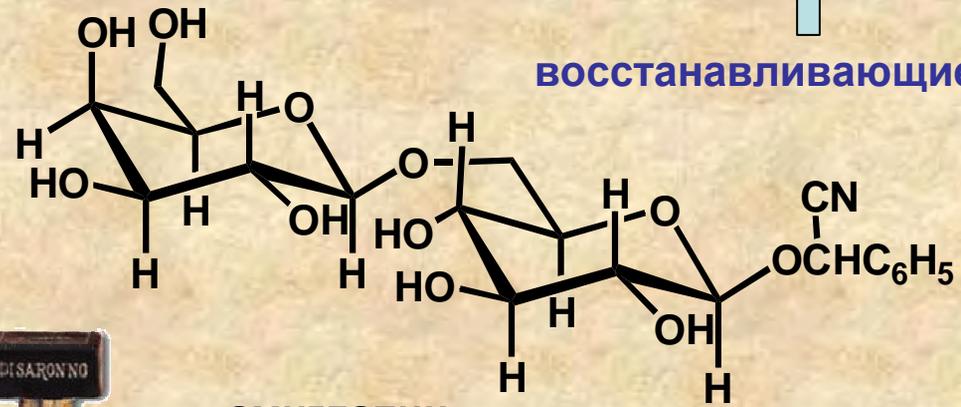
гентиобиоза - O-β-D-глюкопиранозил(1,6)-β-D-глюкопираноза



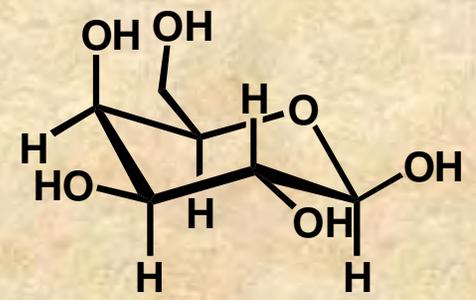
β-целлобиоза
O-β-D-глюкопиранозил-(1,4)-β-D-глюкопираноза

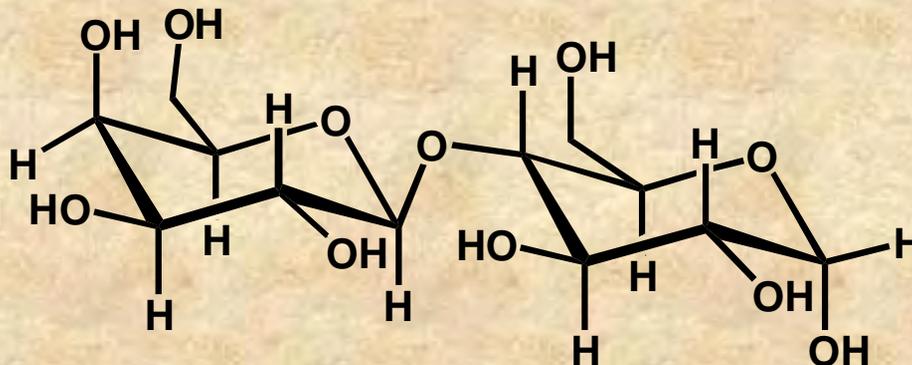


восстанавливающие сахара

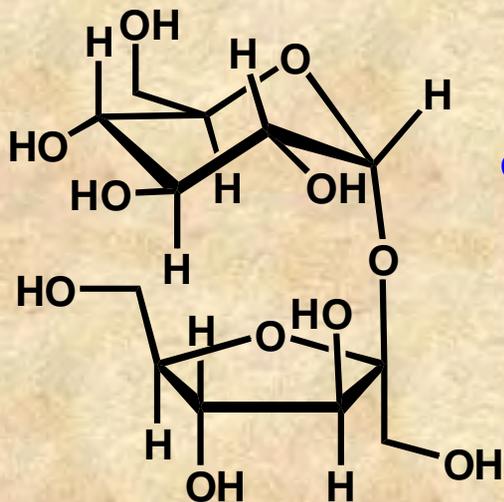


амигдалин





α -лактоза - O- β -D-галактопиранозил-(1,4)- α -D-глюкопираноза



сахароза - O- α -D-глюкопиранозил-(1,2)- β -D-фруктофуранозид - не восстанавливающий сахар, нет мутаротации



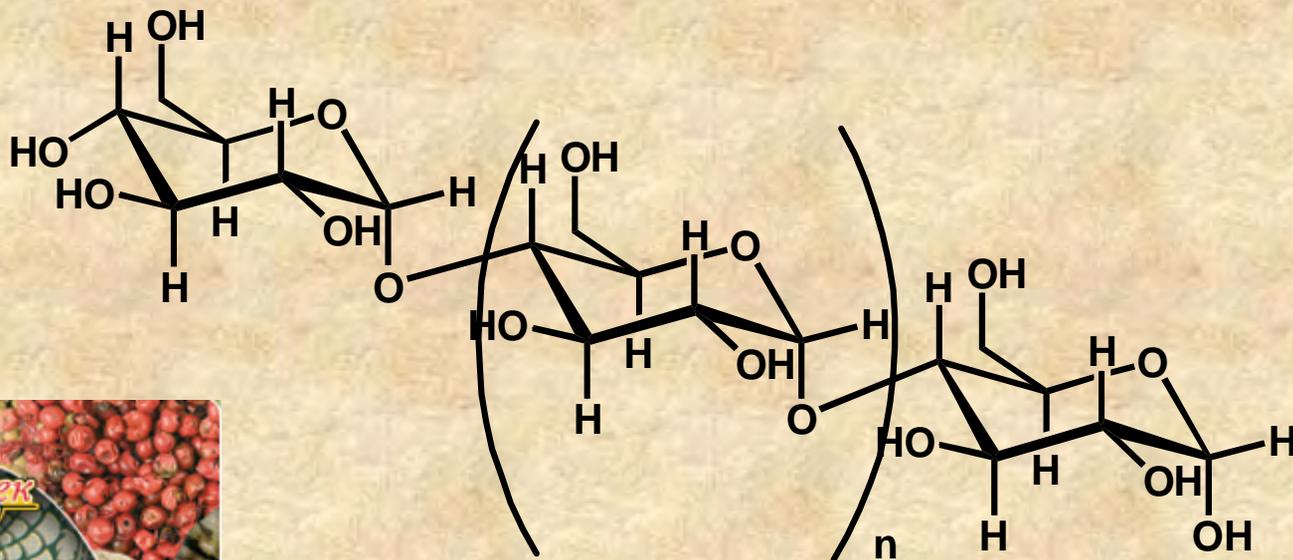
AKIpress PHOTO



Гомополисахариды – крахмал, гликоген, целлюлоза, хитин

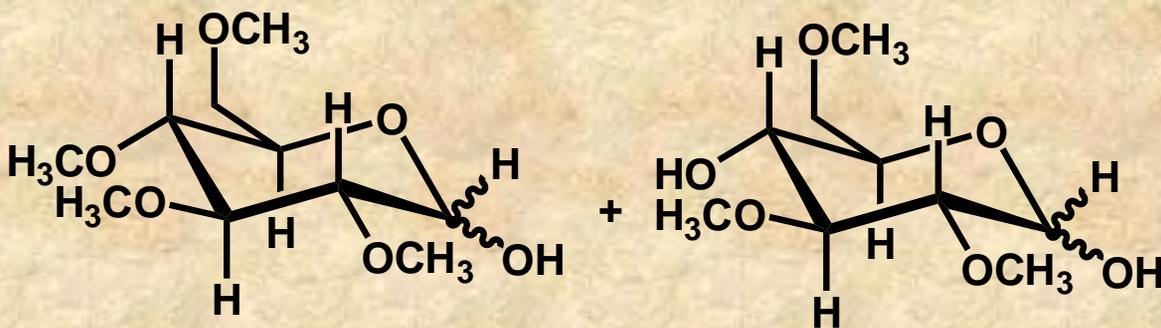
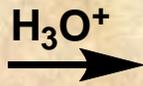
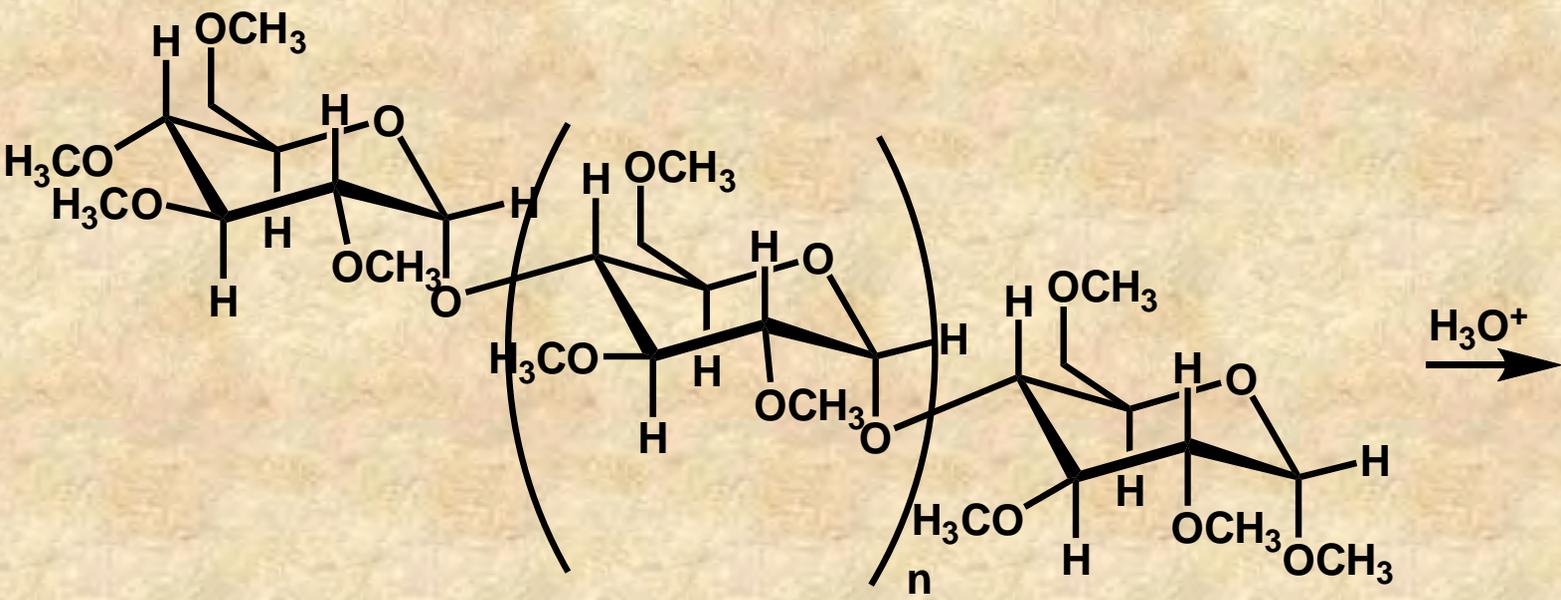
Крахмал – 20% амилозы и 80% амилопектина
 Гидролиз амилозы – единственный дисахарид
 мальтоза

Состоит из звеньев глюкозы,
 1,4-сочленение альфа-
 гликозидной связью



амилоза $n \sim 200$, $M \sim 40\ 000$

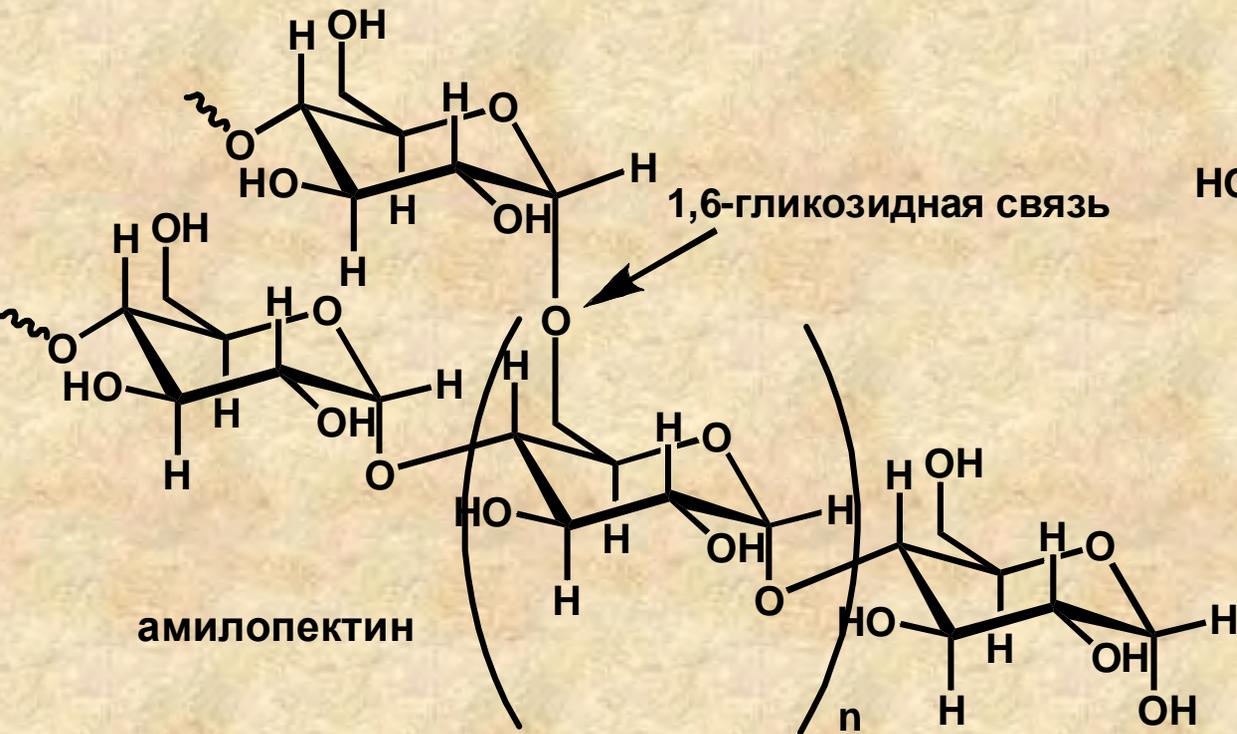




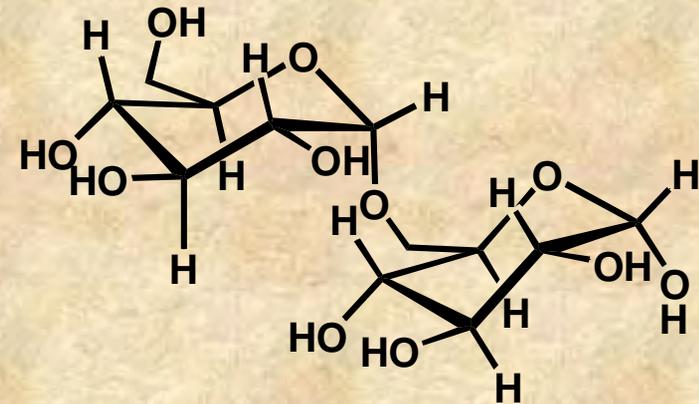
$\approx 1 : 200$



Реакция с иодом
(фиолетовое окрашивание)



молекулярная масса ~ 200000 (1000 ед.)

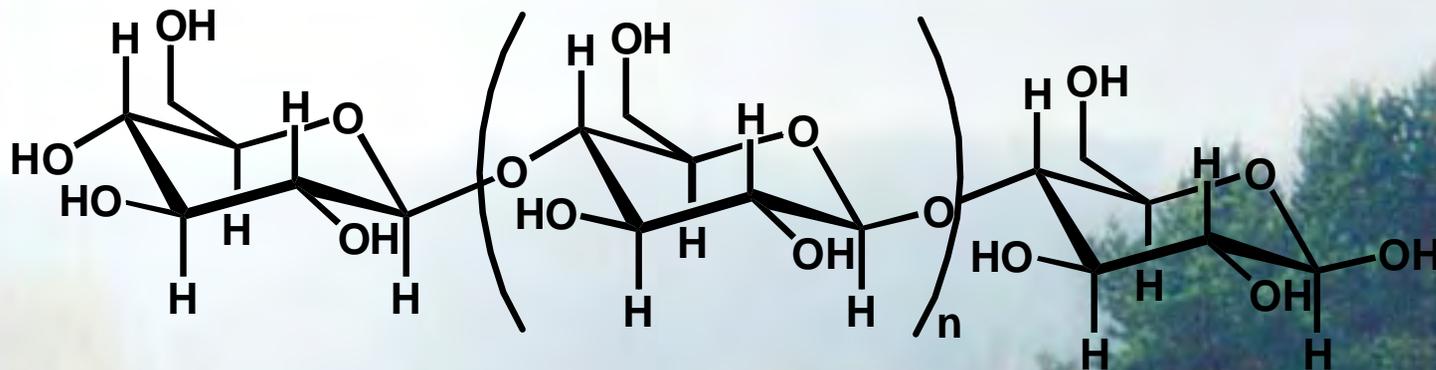


изомальтоза
(α -D-глюкопиранозил-
(1,6)- α -D-глюкопираноза)

амилопектин $\xrightarrow{\text{гидролиз}}$ декстрины (олигосахариды)



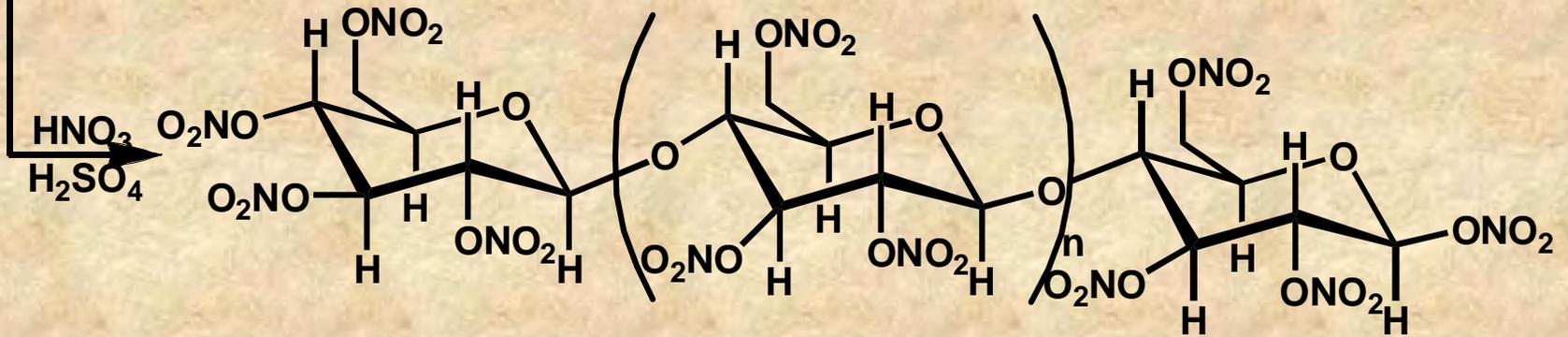
гликоген – аналог амилопектина
с более разветвленной цепью

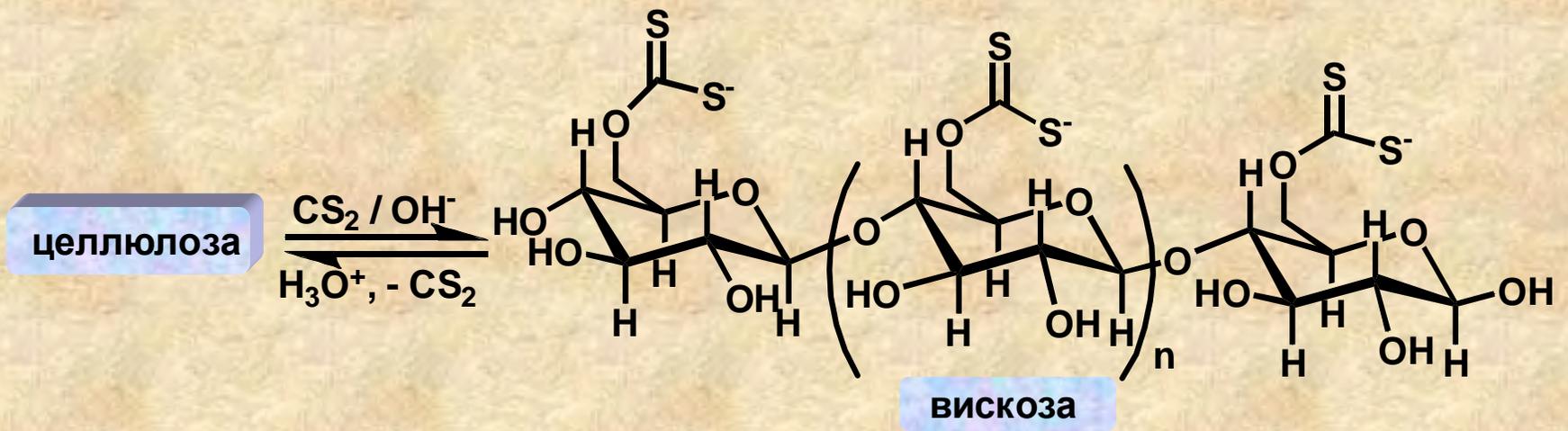


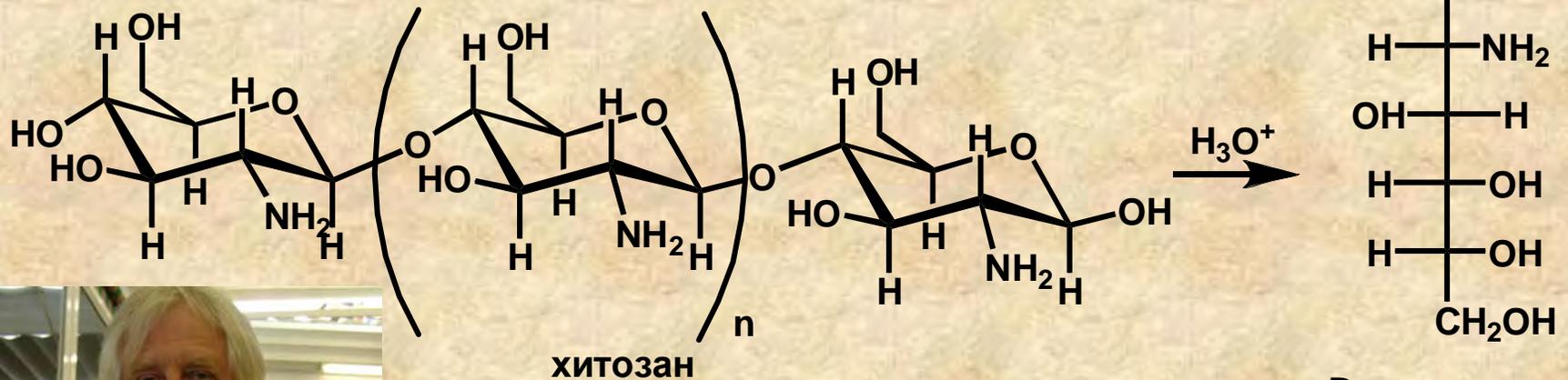
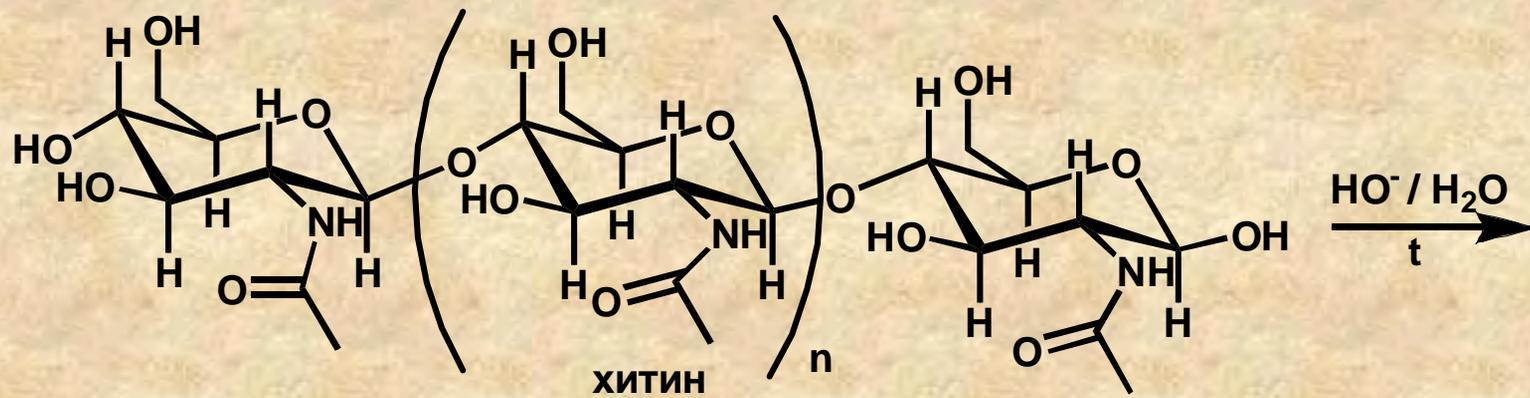
целлюлоза

Гомополимер, состоящий из глюкозных субъединиц, соединенных бета-гликозидной связью

целлюлоза







Д-глюкозамин
(2-амино-2-дезоксид-
Д-глюкоза)

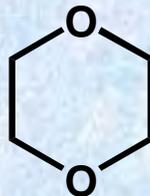




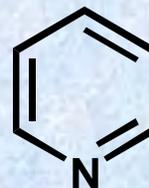
оксиран



тетрагидрофуран

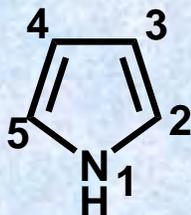


диоксан

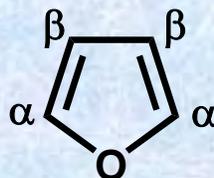


пиридин

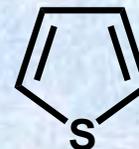
Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом



пиррол

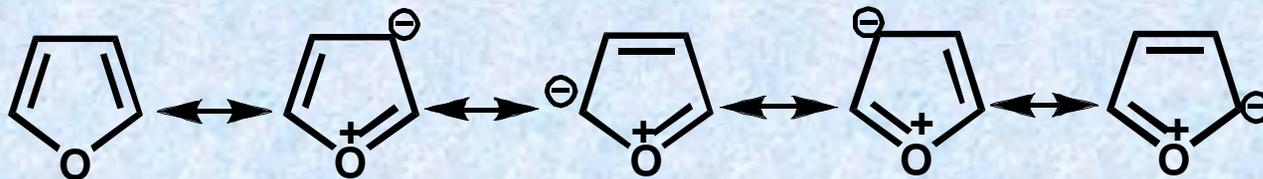


фуран



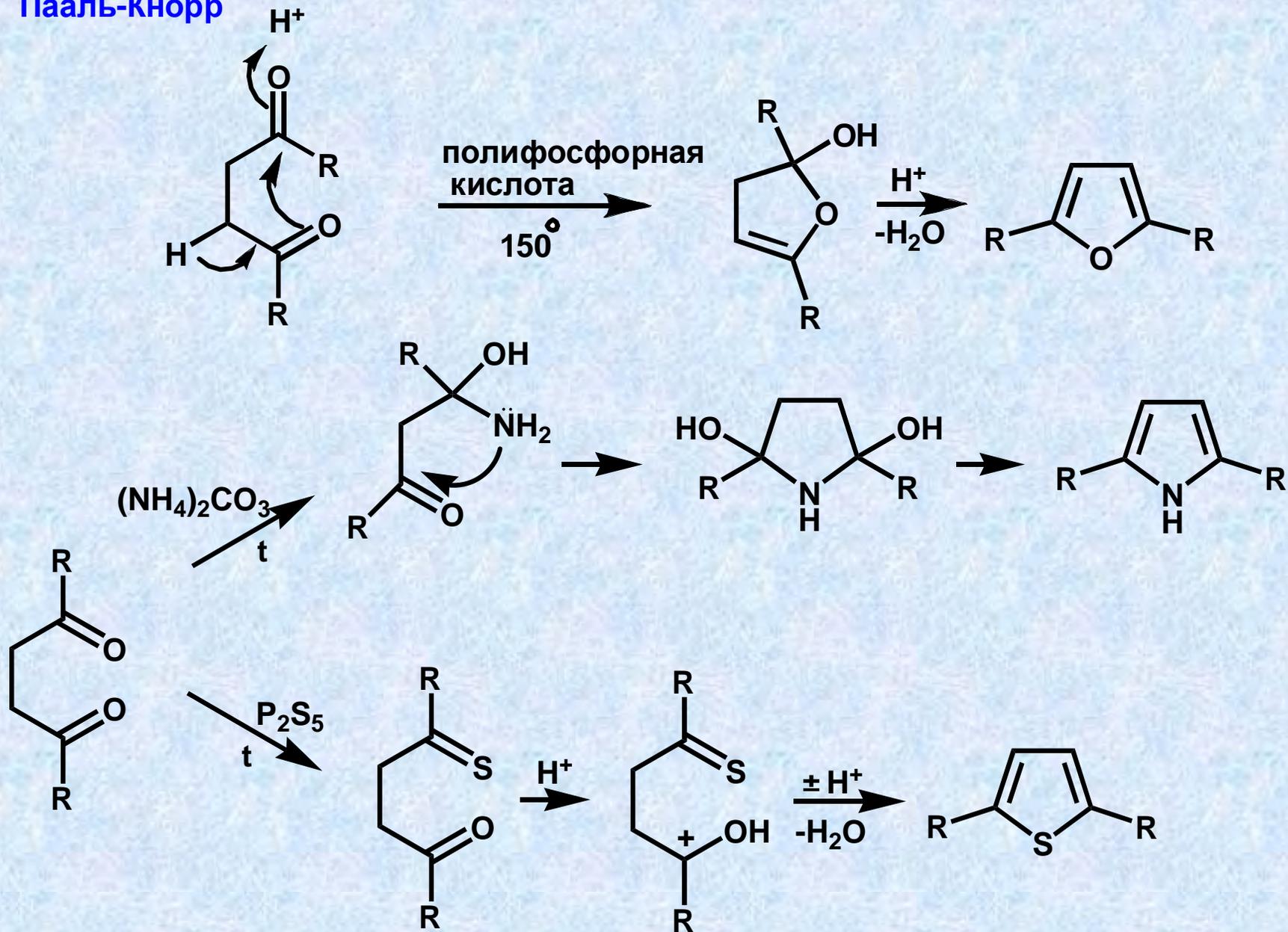
тиофен

ароматичность на примере фурана (6π-электронная система);
π-избыточные гетероциклические соединения

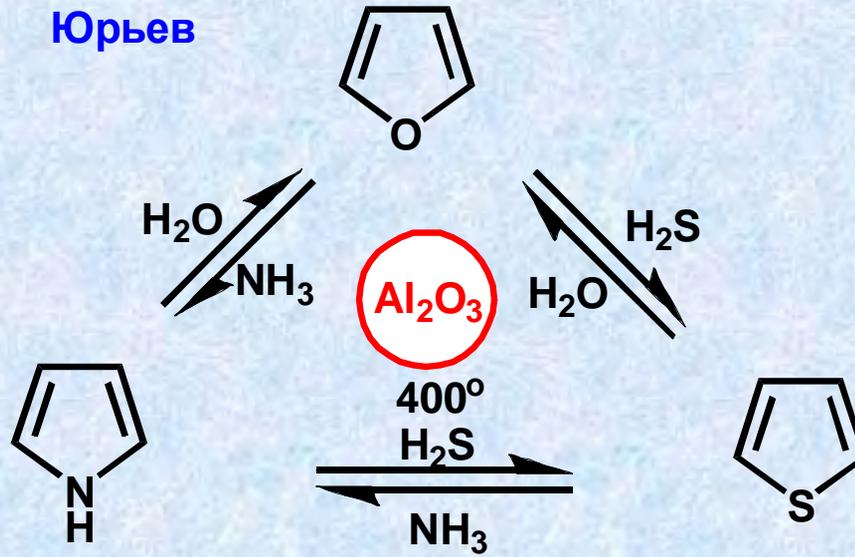


Методы синтеза

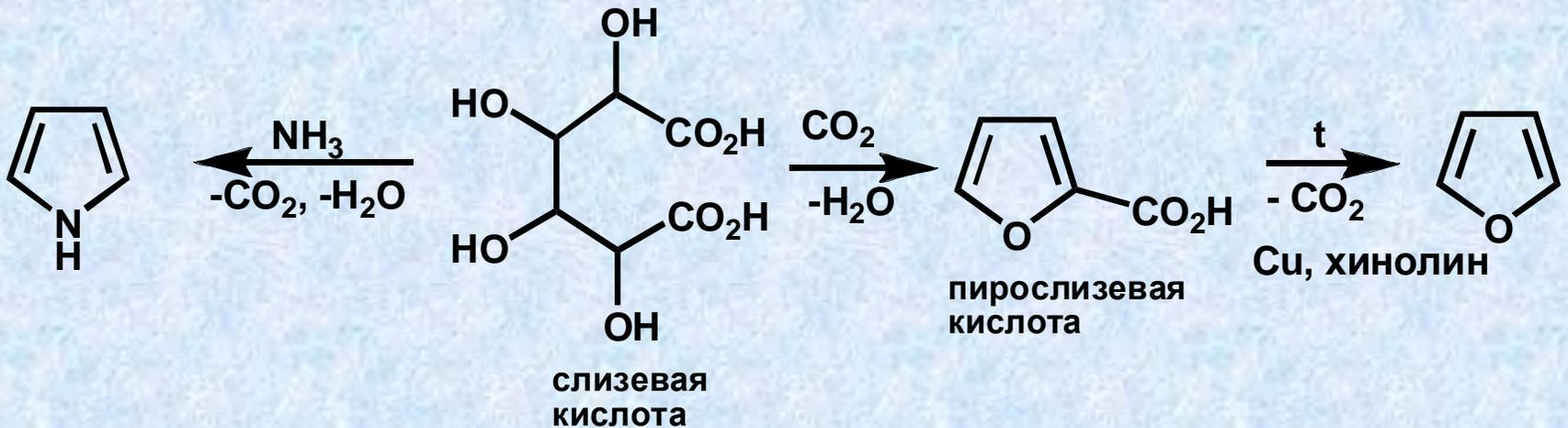
Пааль-Кнорр

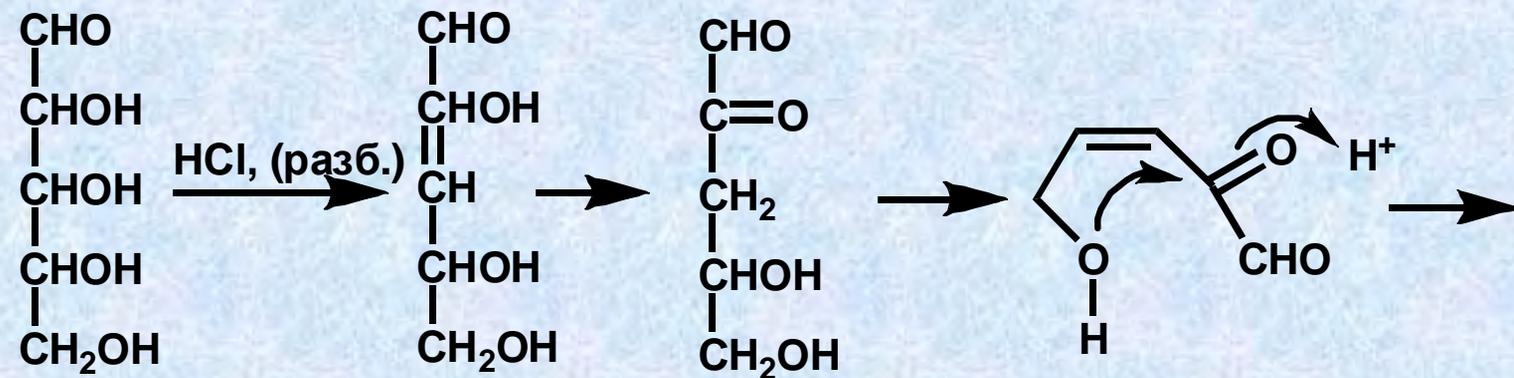


Юрьев

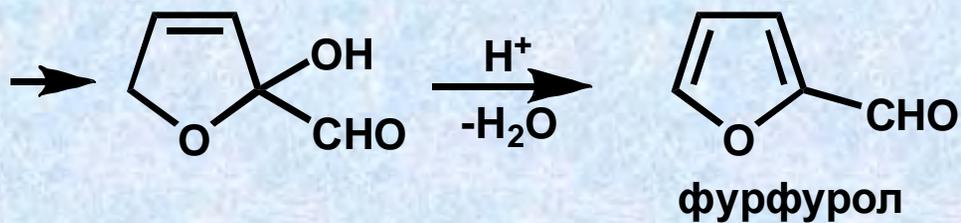


Те же превращения возможны и для полностью гидрированных производных

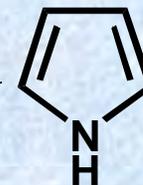
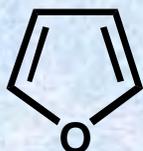




пентоза (отруби)

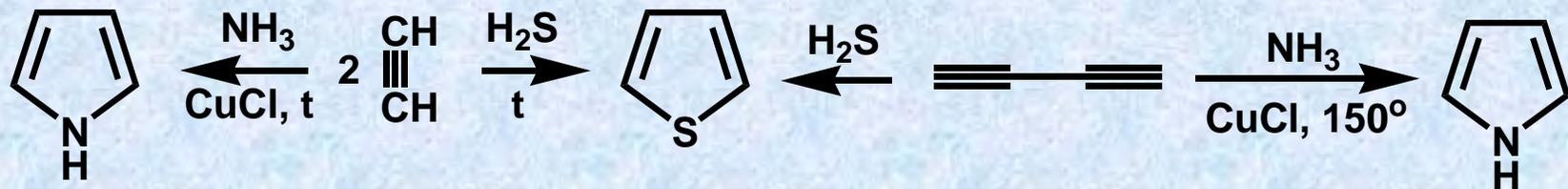


костяное масло

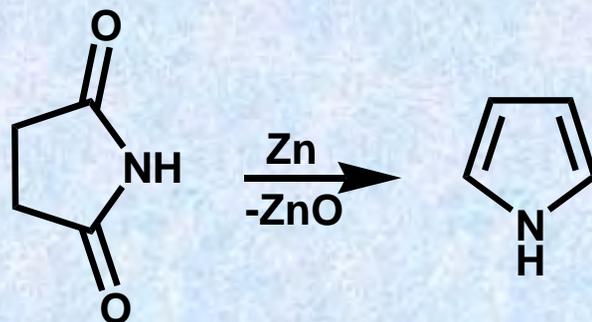
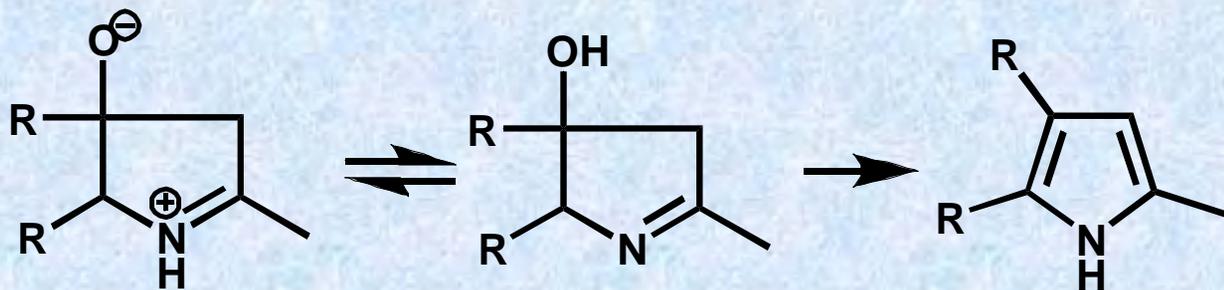
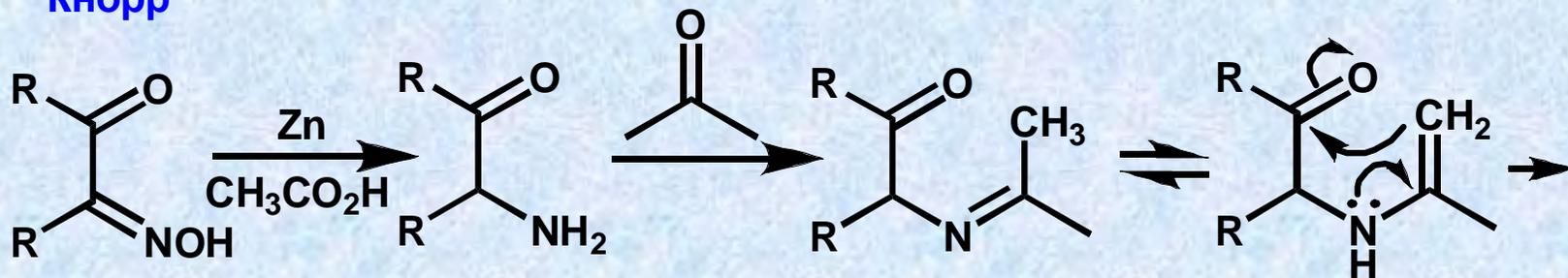


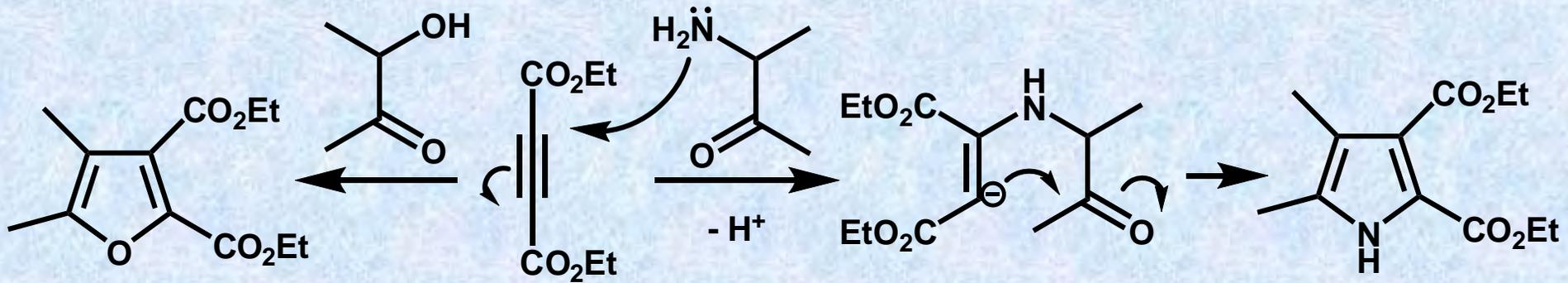
каменноугольная
смола



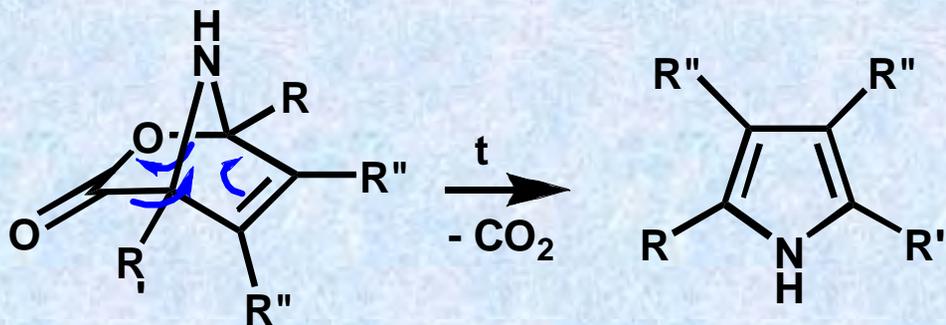
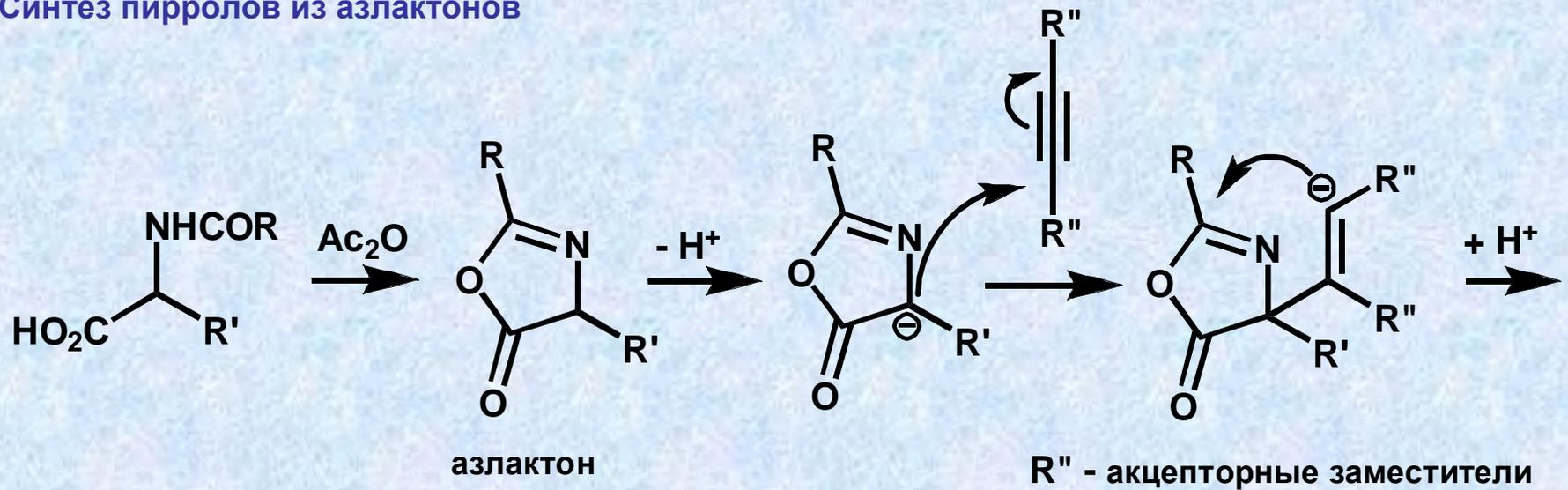


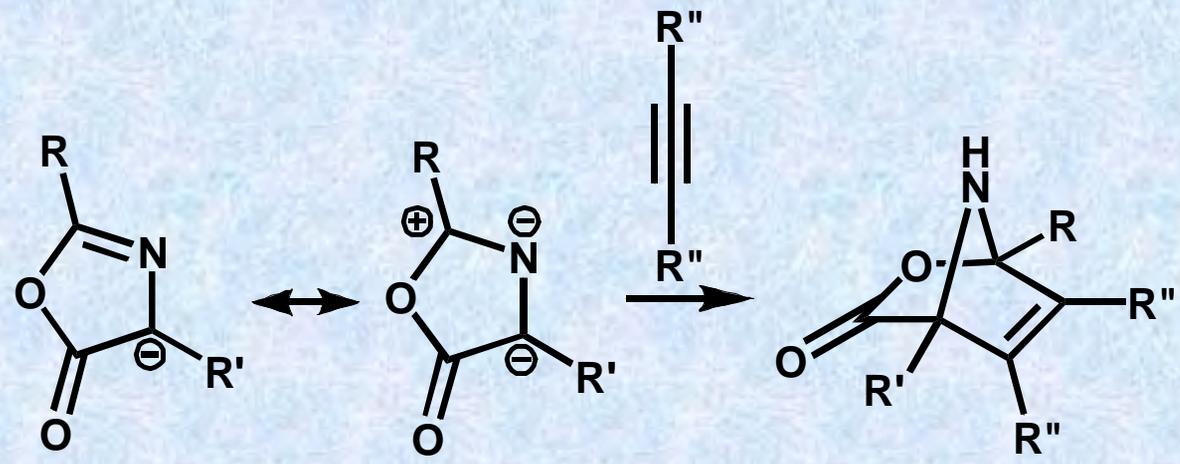
Knorr





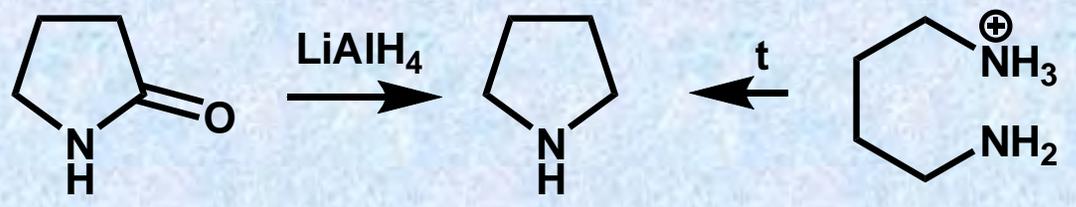
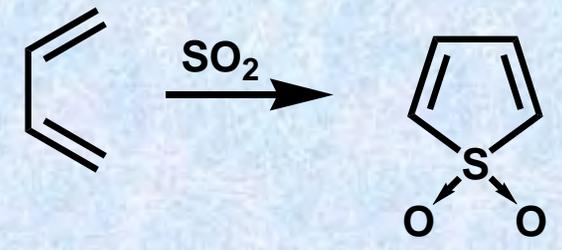
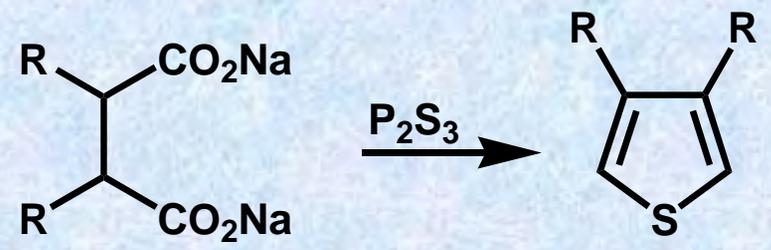
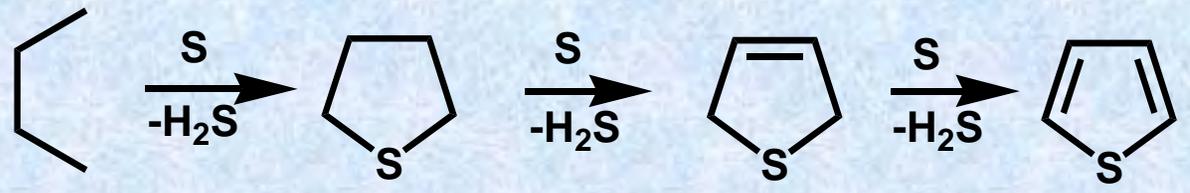
Синтез пиролов из азлактонов



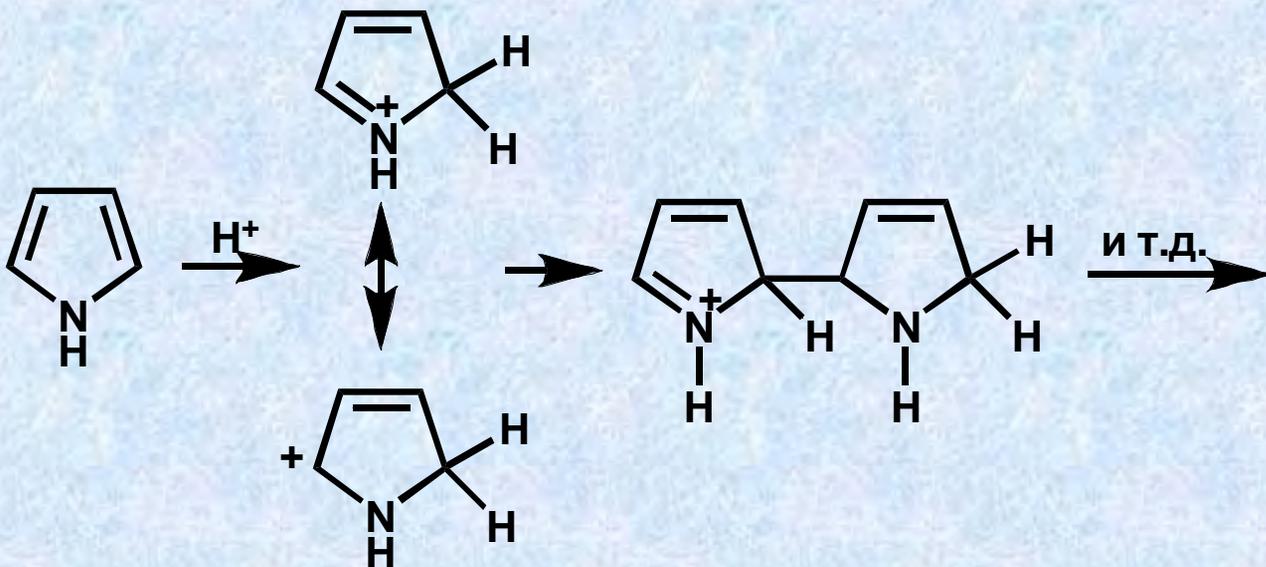


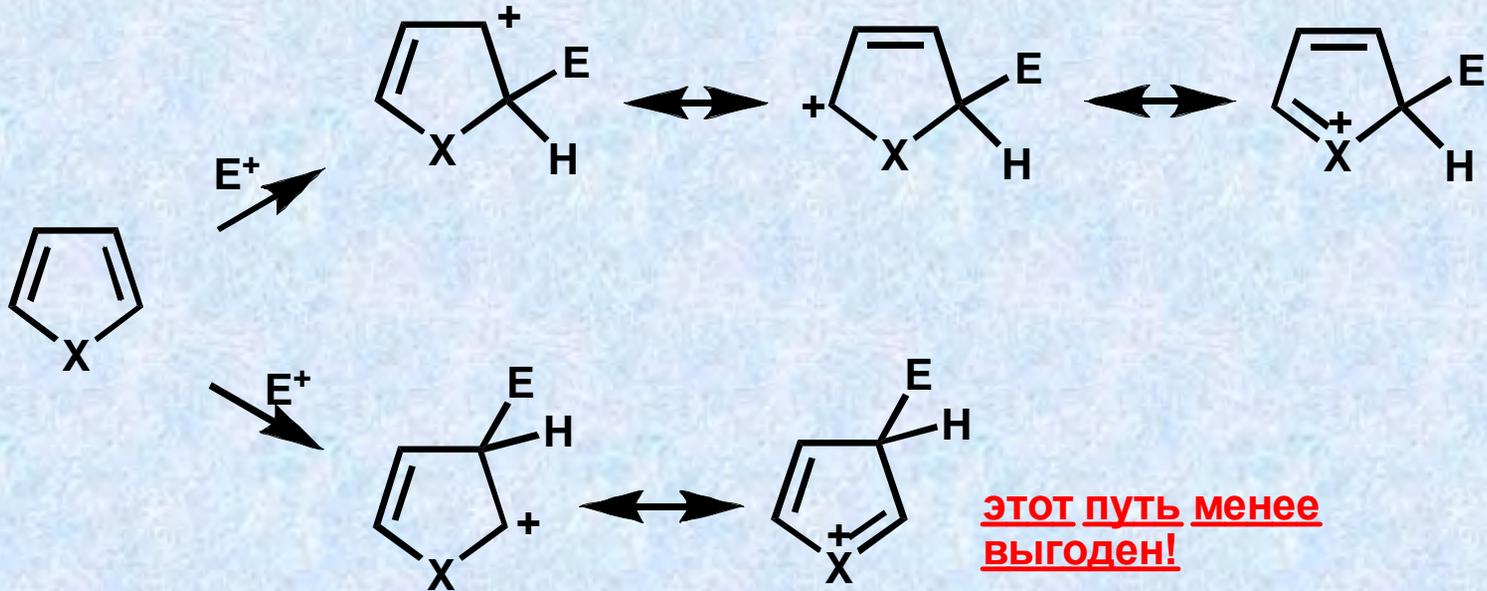
1,3-диполь

возможность реализации синхронного процесса 1,3-диполярного циклоприсоединения



Реакции с электрофильными реагентами

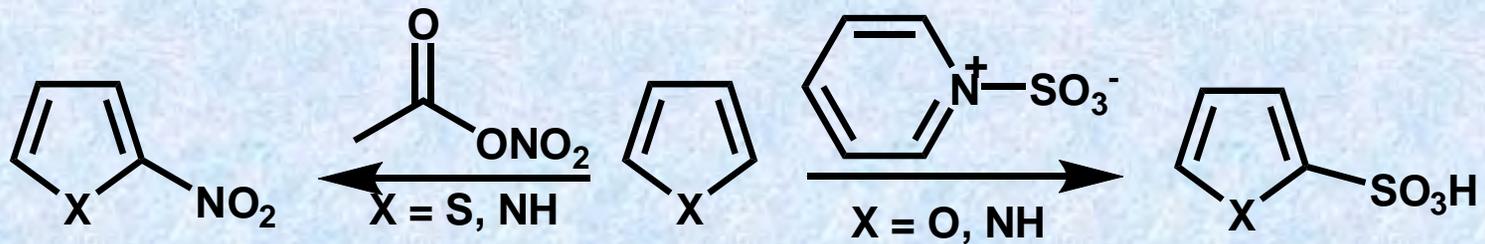


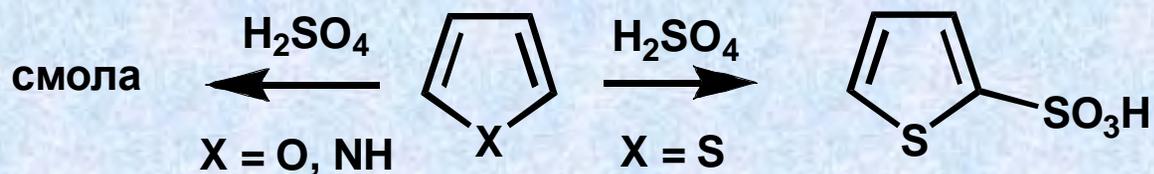
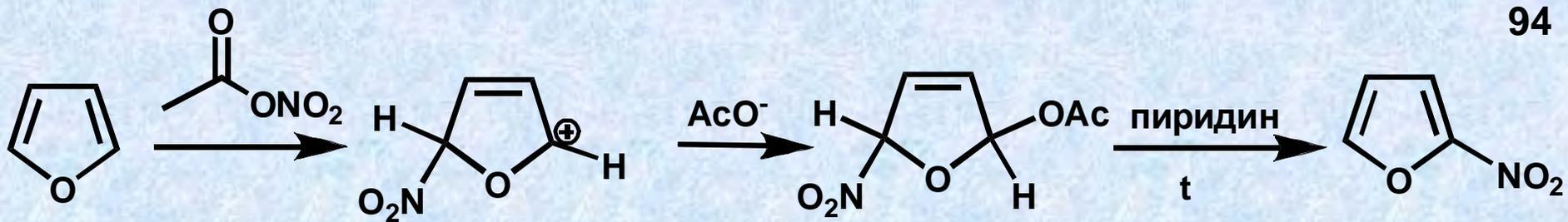


Повышенная реакционная способность в реакциях с электрофильными реагентами

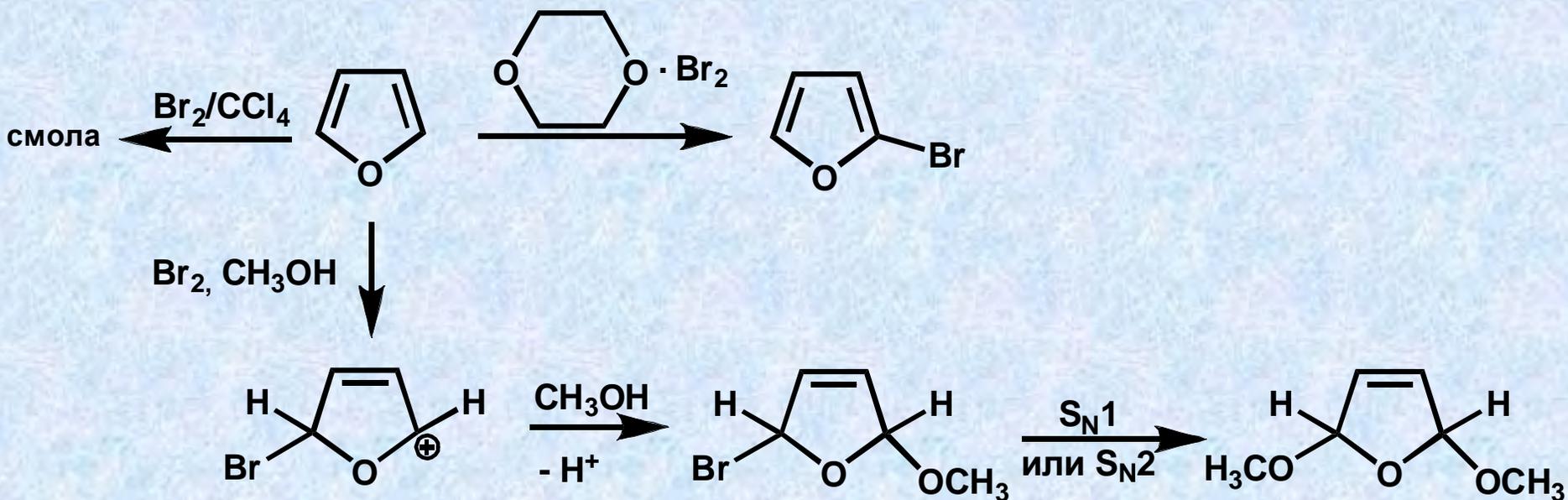
Преимущественное направление электрофильной атаки - α -положение

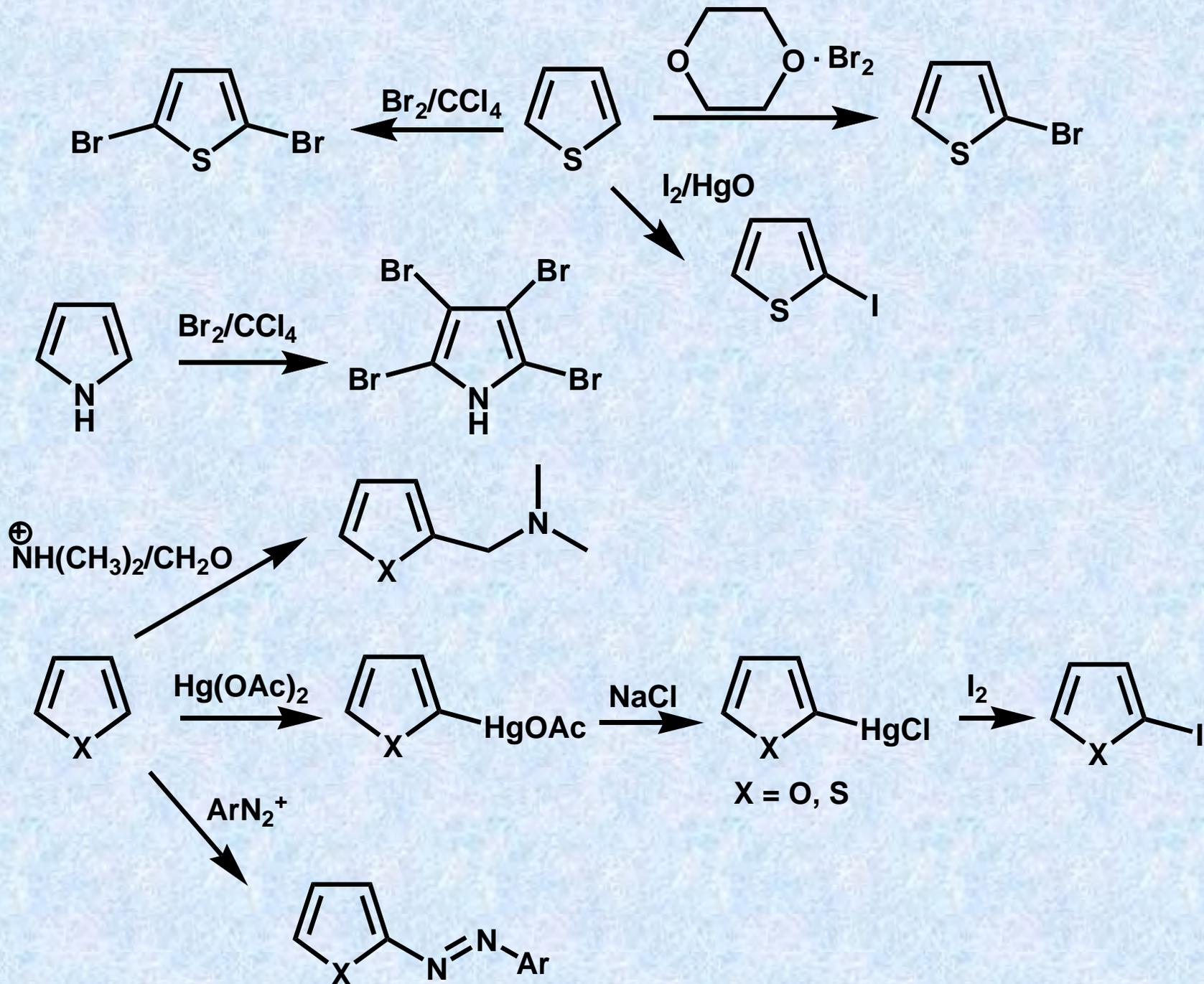
Низкая устойчивость по отношению к кислотам: пиррол, фуран < тиофен





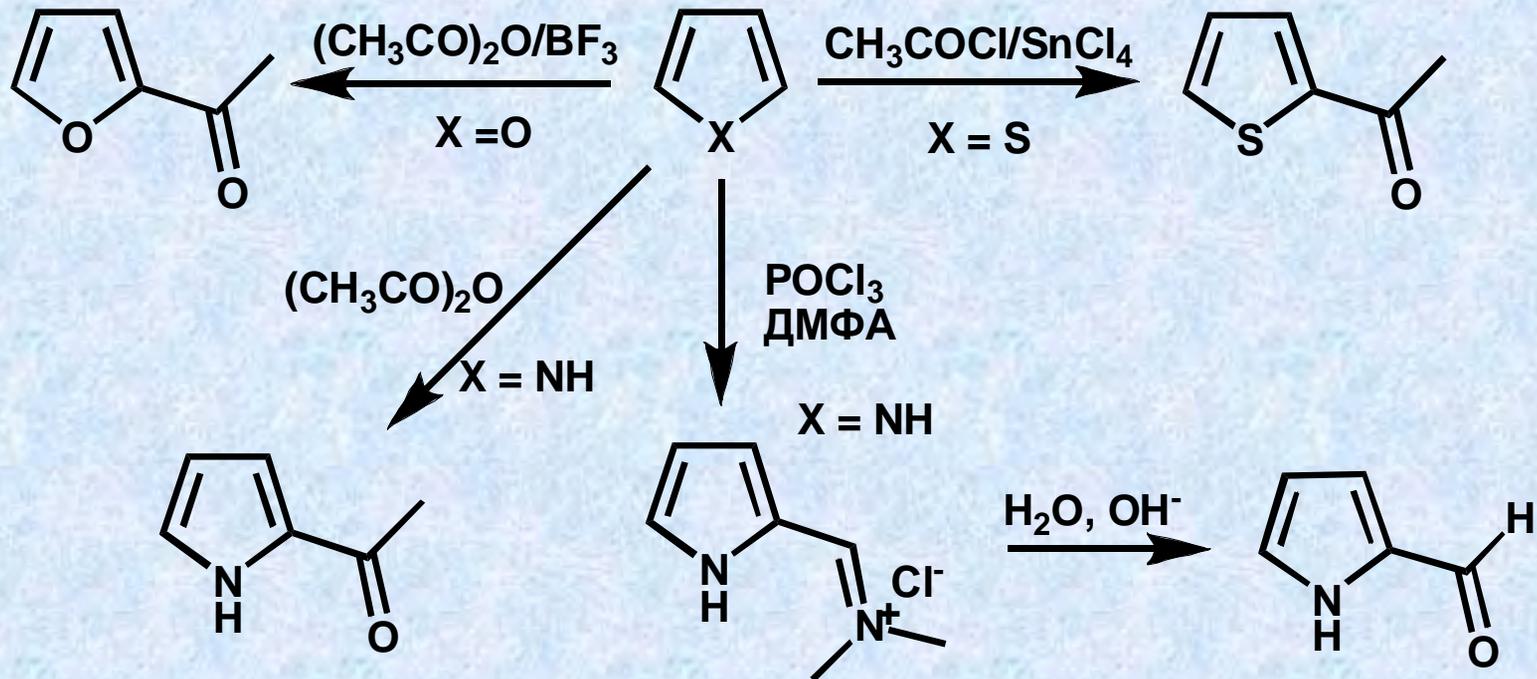
Галоидирование



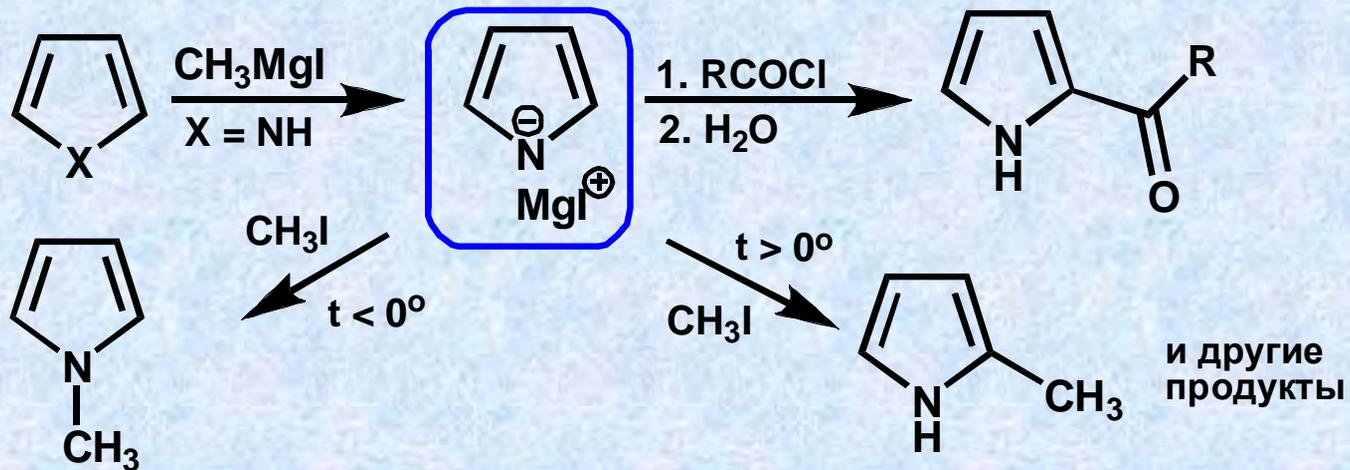


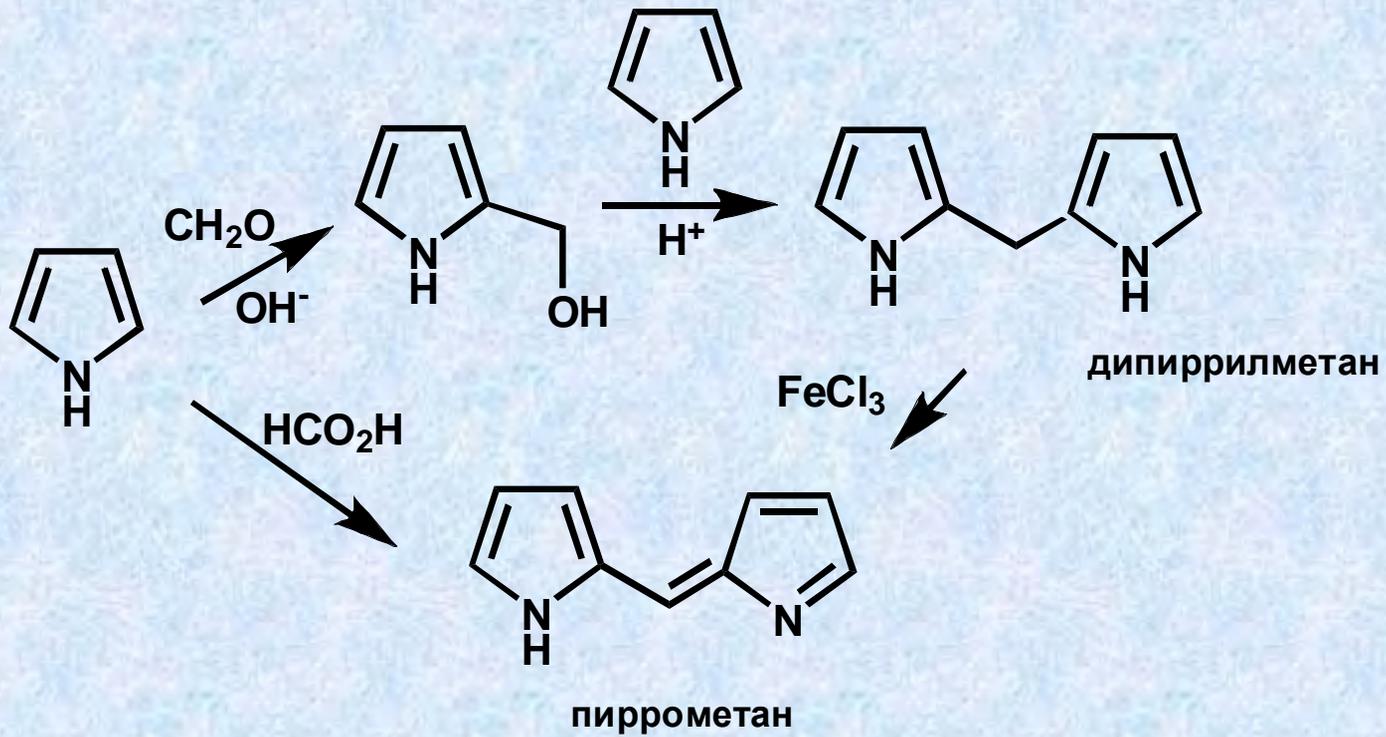
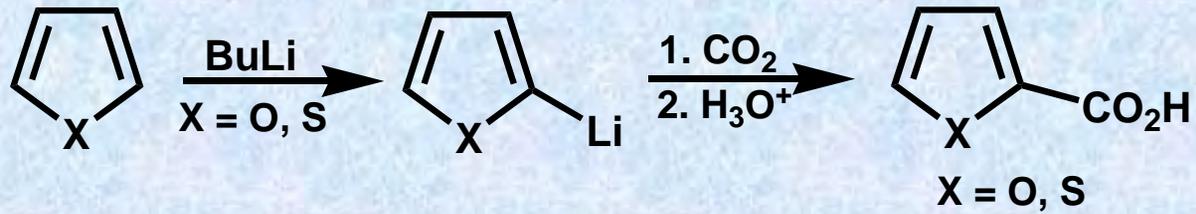
Реакции Фриделя-Крафтса

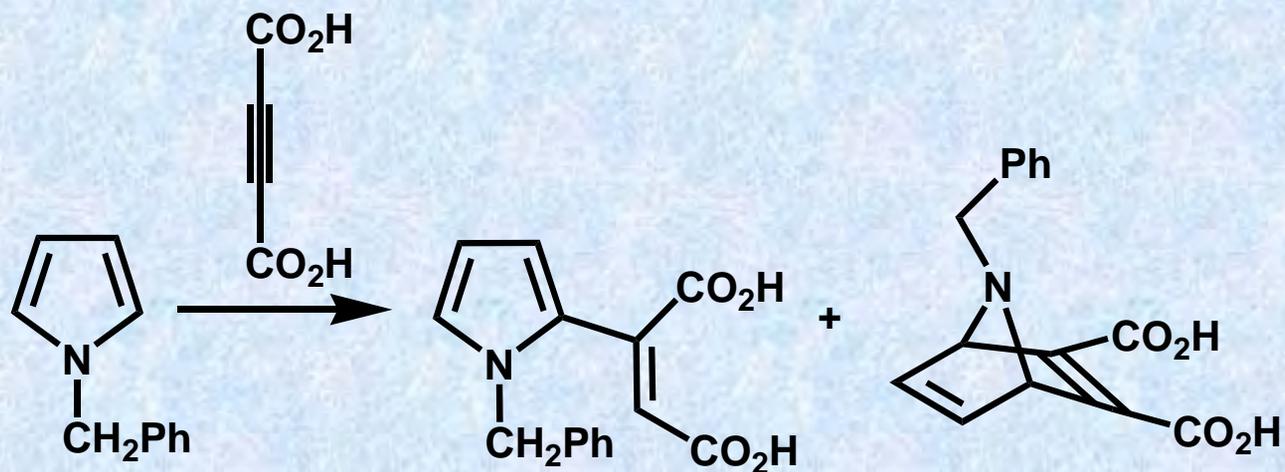
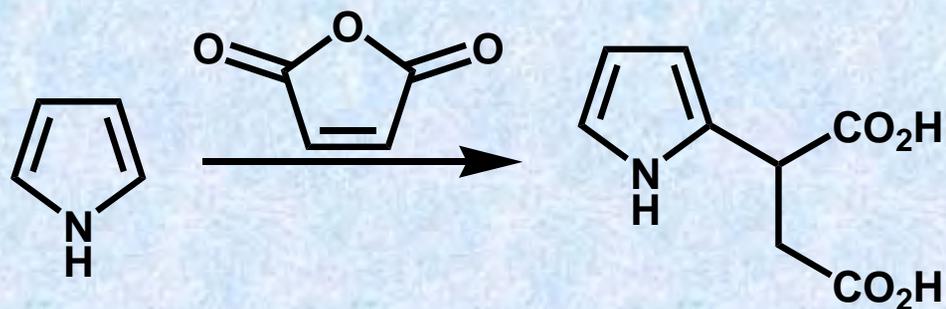
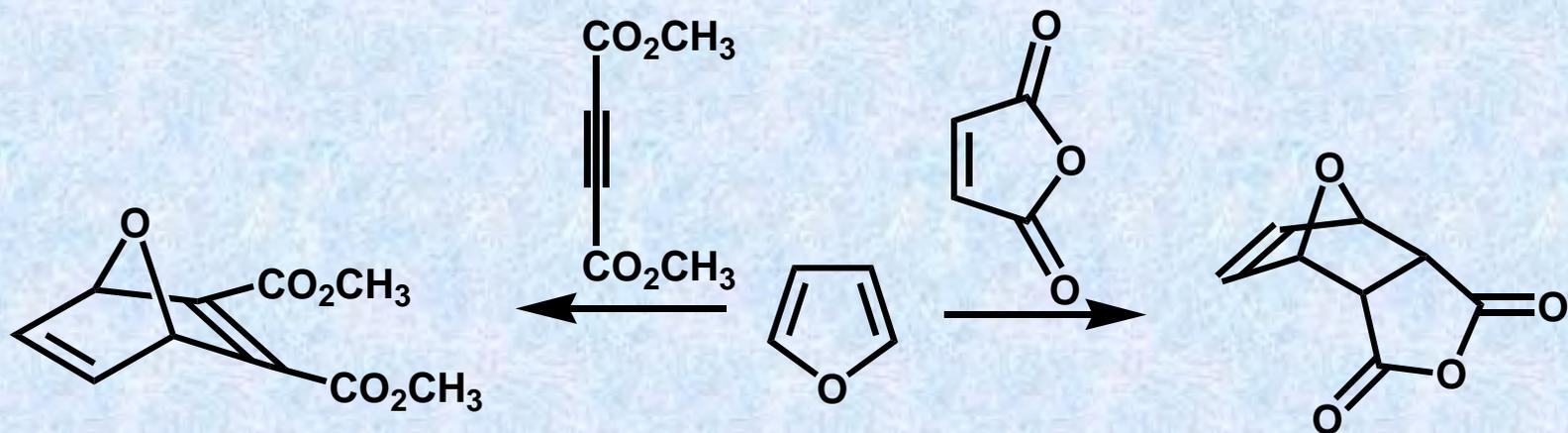
Алкилирование невозможно!



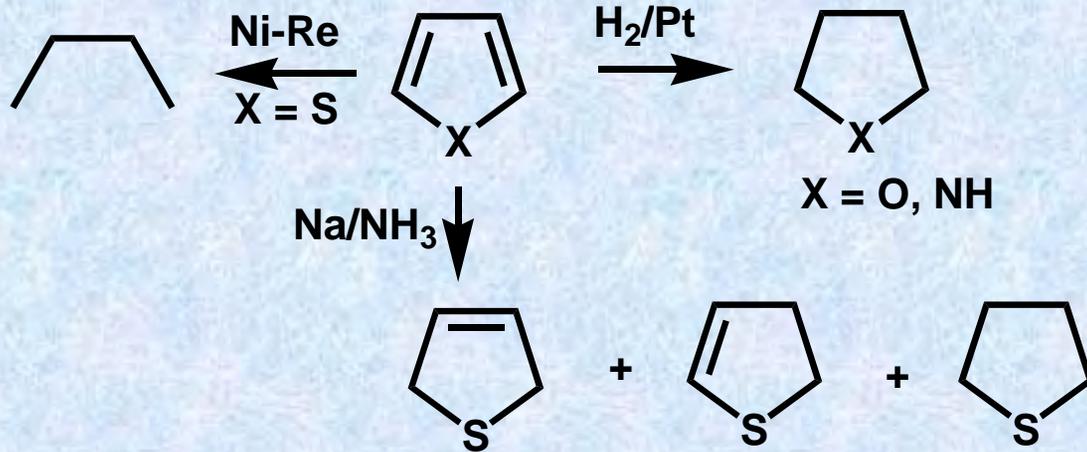
Ацилирование фурана – «обратный» порядок прибавления!





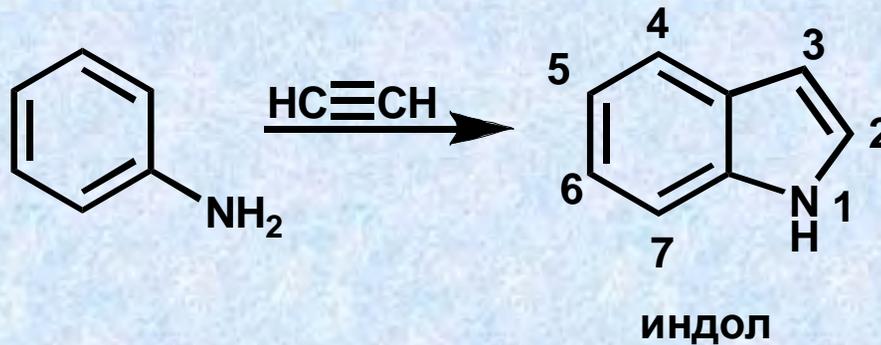


Гидрирование

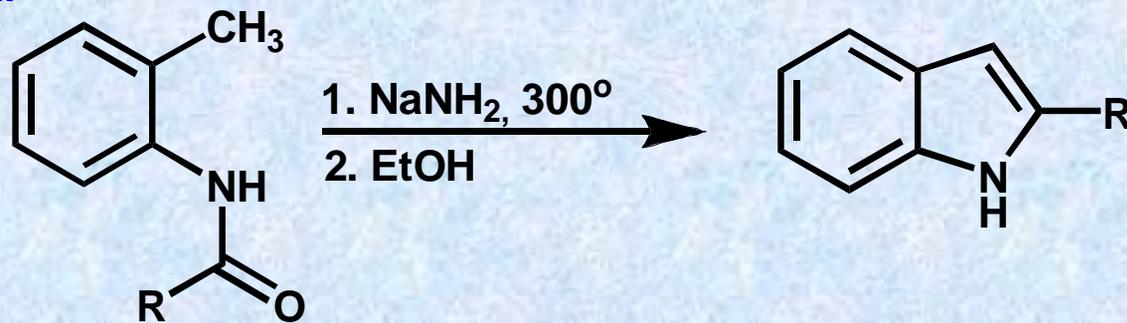


Индол (бензо[b]пиррол)

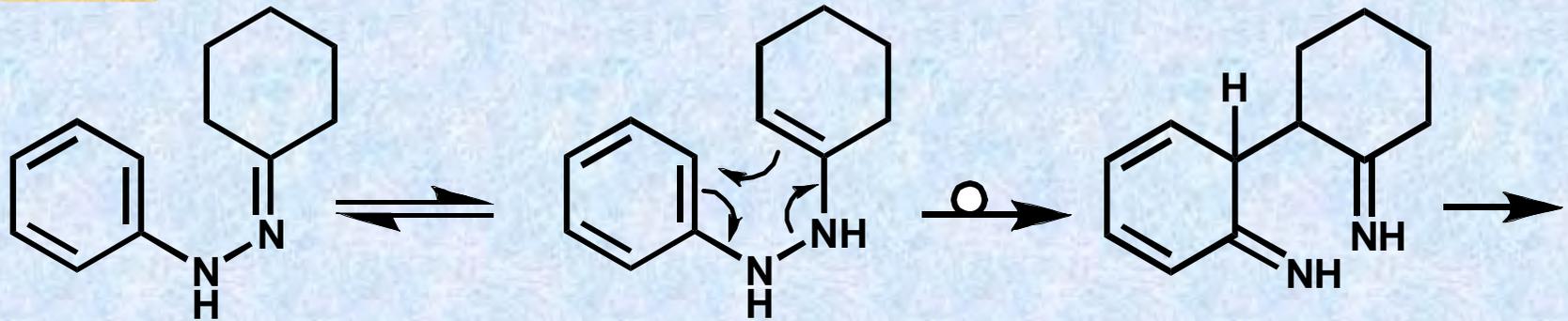
Методы получения



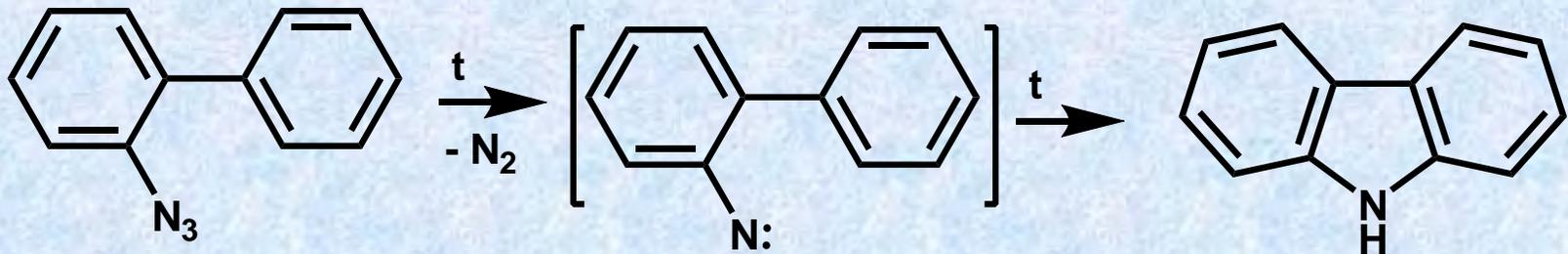
Маделунг



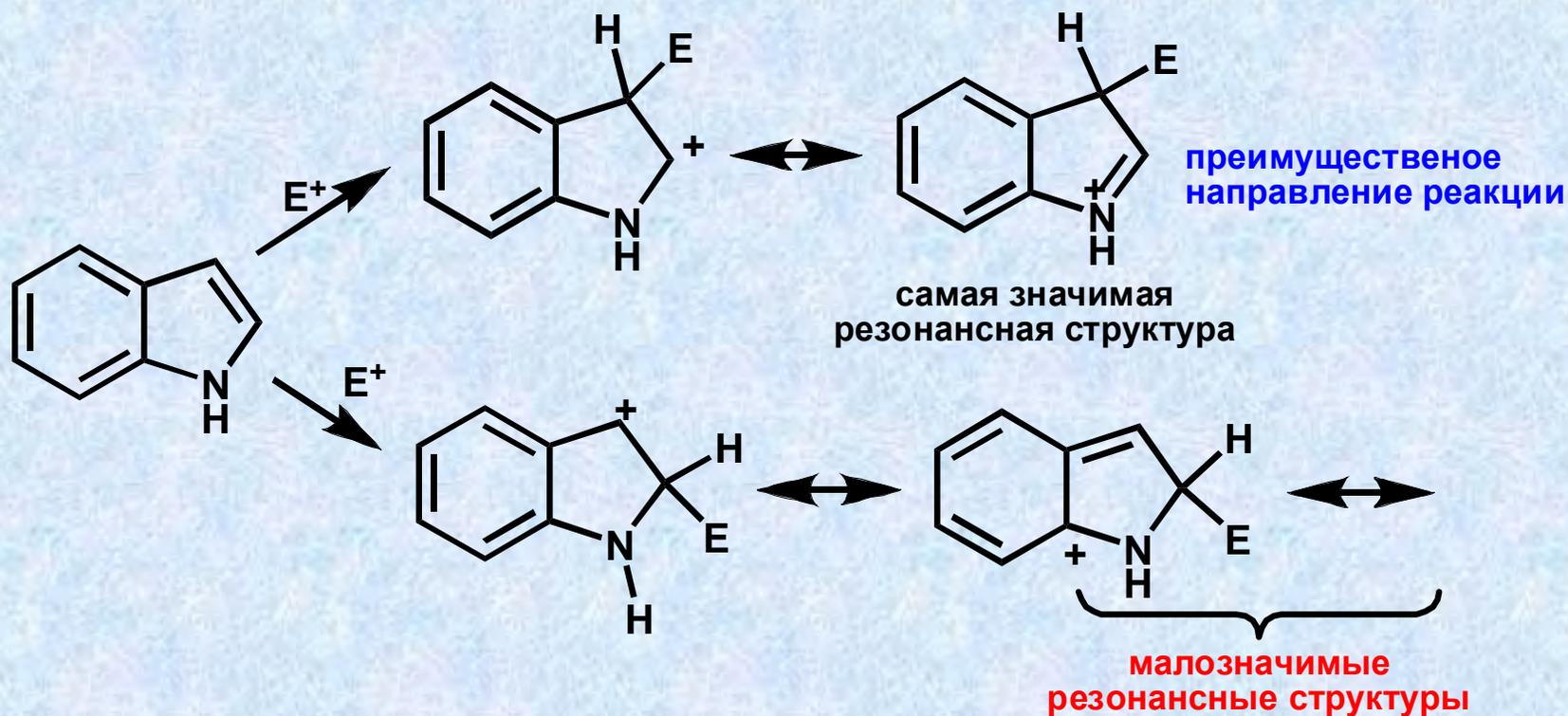
Фишер



фенилгидразон
циклогексанона



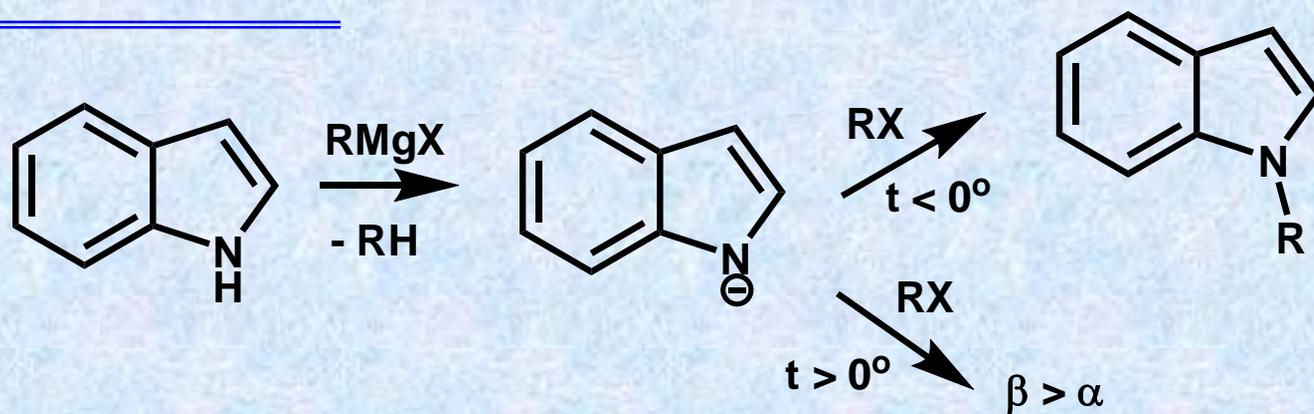
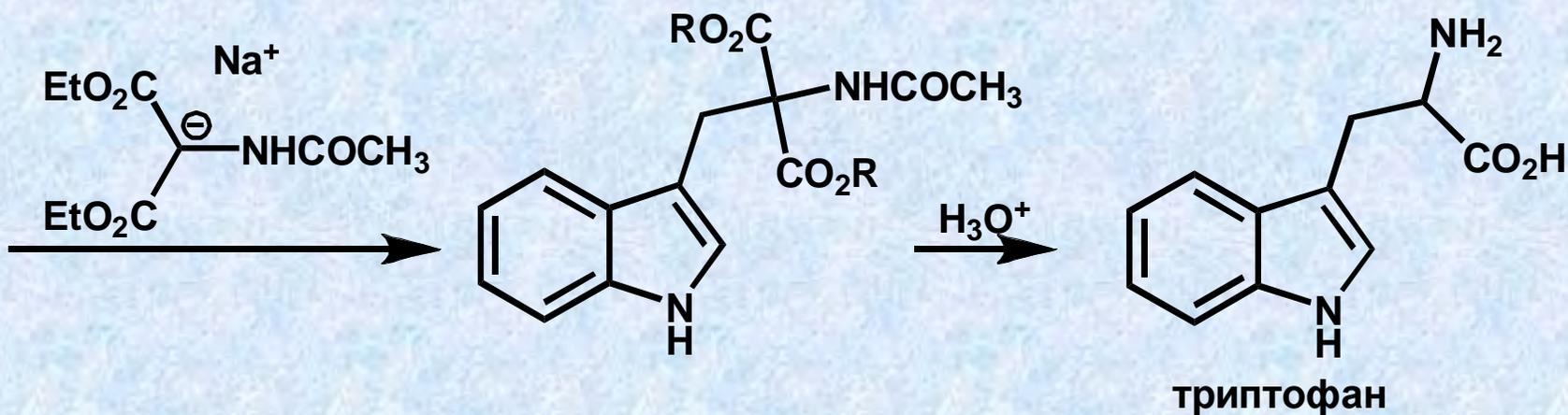
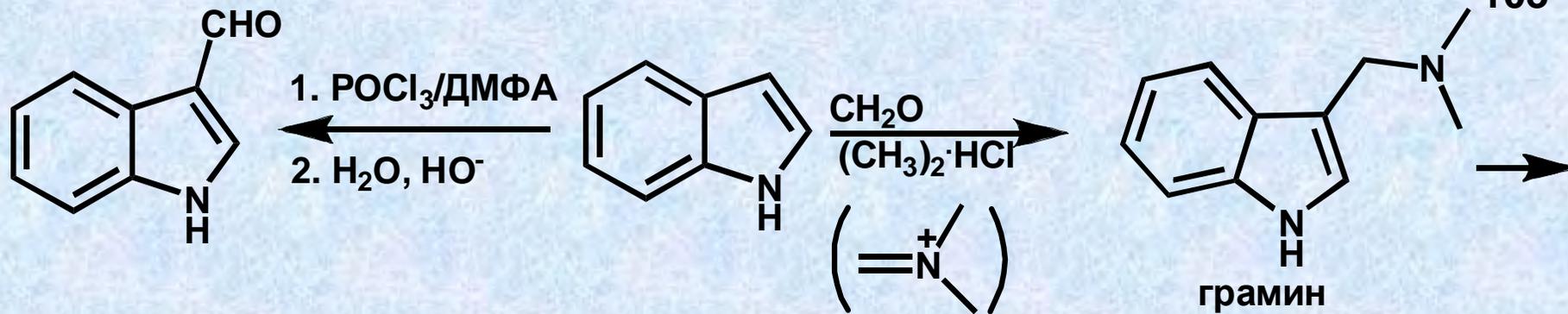
Свойства индола

Индол - π -избыточный гетероцикл

Повышенная реакционная способность в реакциях с электрофильными реагентами

Преимущественное направление электрофильной атаки - положение 3

Низкая устойчивость по отношению к кислотам

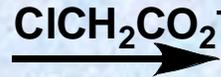
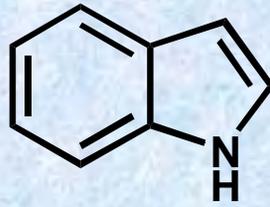
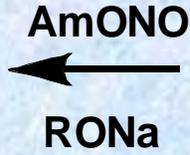




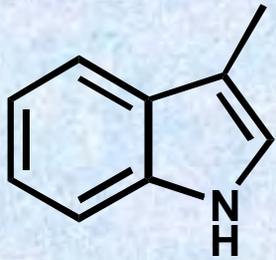
ГЕТЕРОАУКСИН

2 ТАБЛЕТКИ ПО 0.1 Г

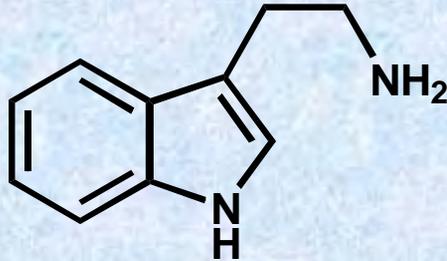
СТИМУЛИРУЕТ РОСТ КОРНЕЙ У ЧЕРЕНКОВ, РАССАД, ЛУКОВИЦ ДЛЯ ПЛОДОВЫХ, ОВОЩНЫХ, ЯГОДНЫХ И ЦВЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР



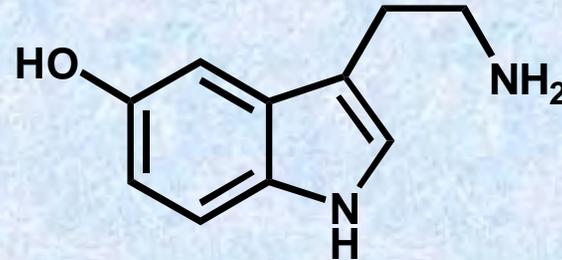
индолилуксусная кислота
(гетероауксин)



скатол

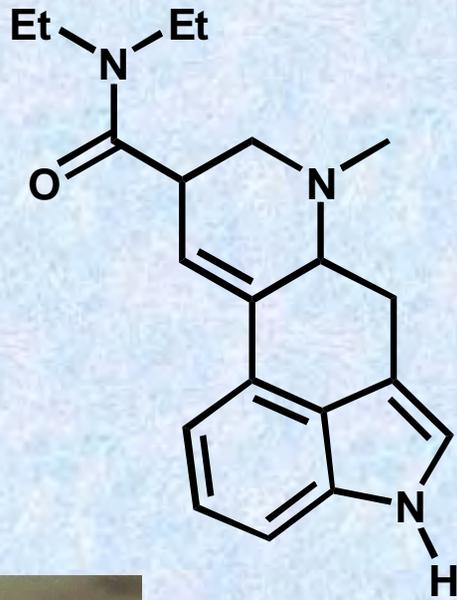


триптамин

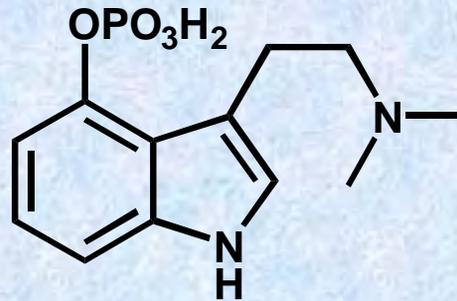


серотонин
("эндорфины")

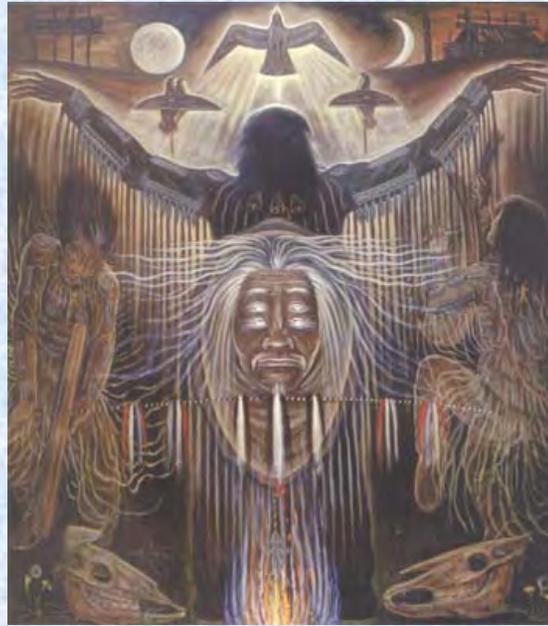


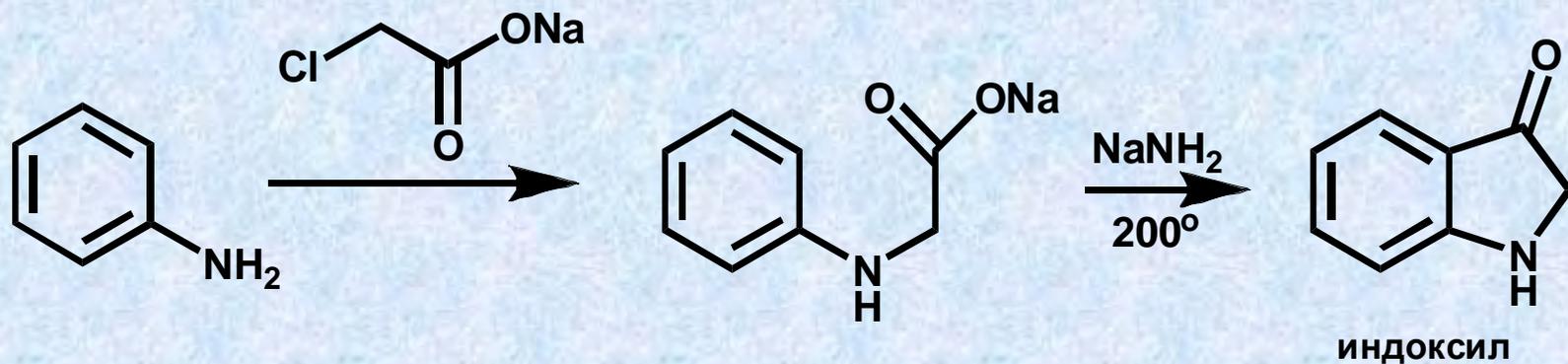
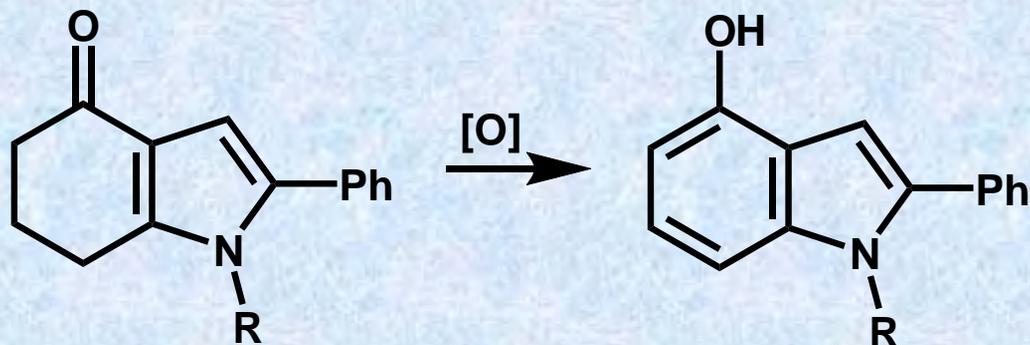
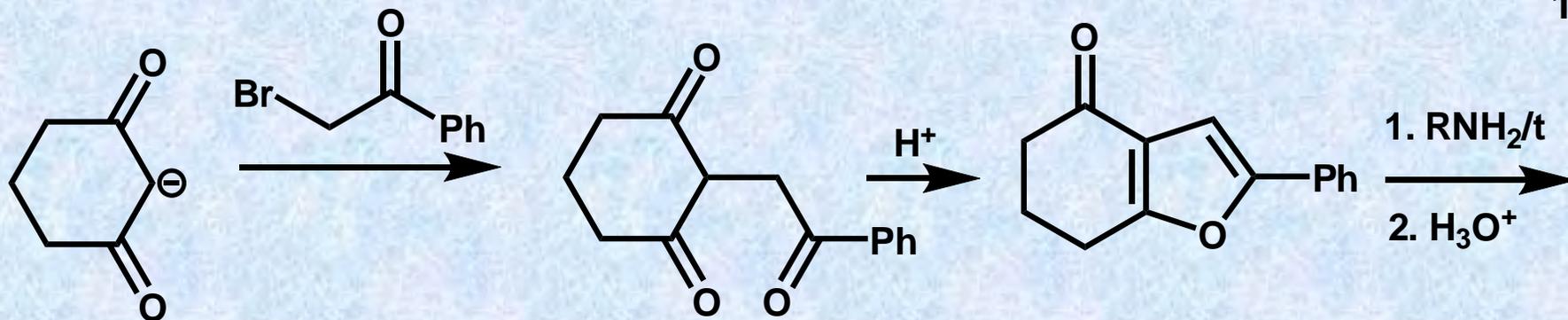


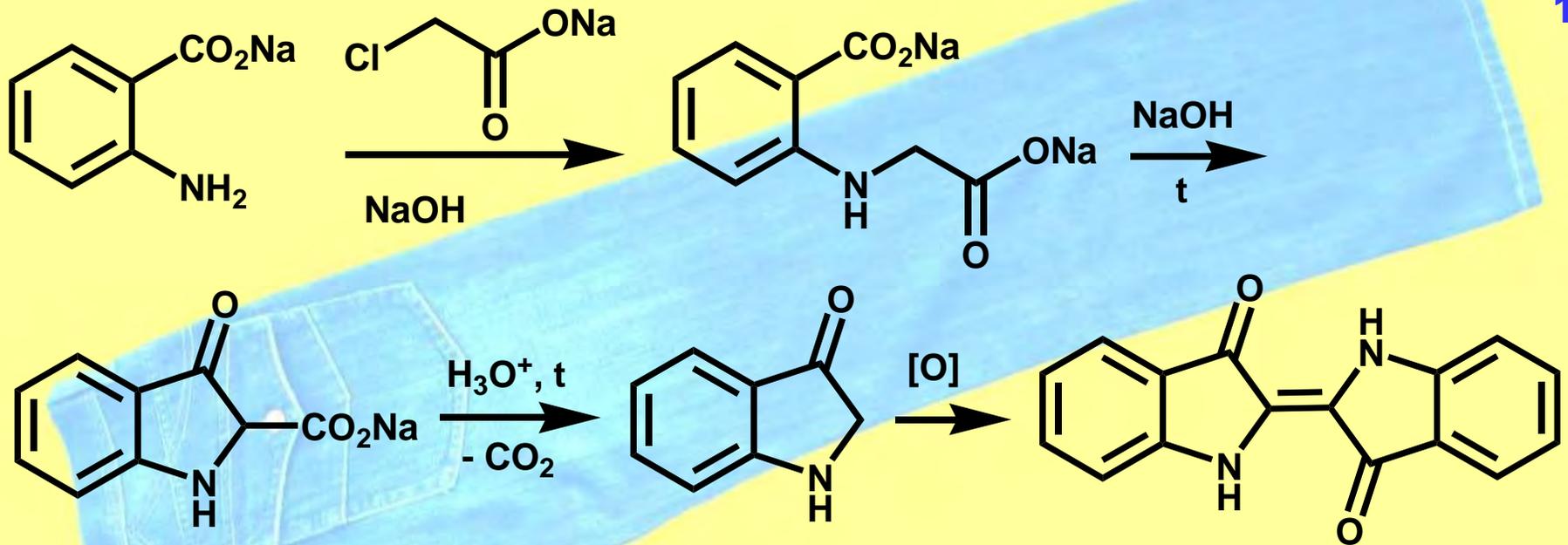
ЛСД



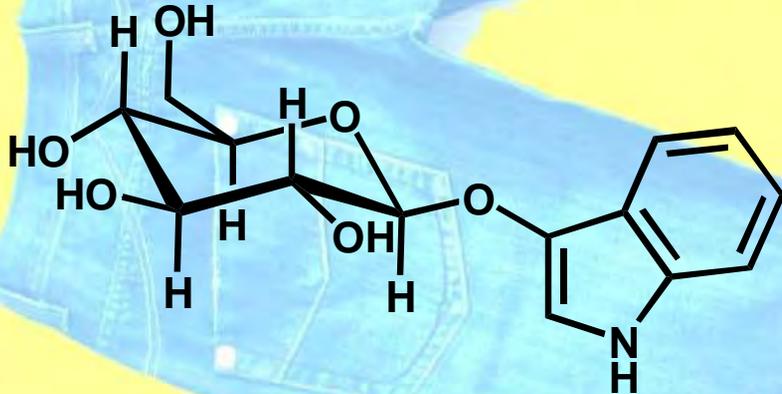
псилоцибин





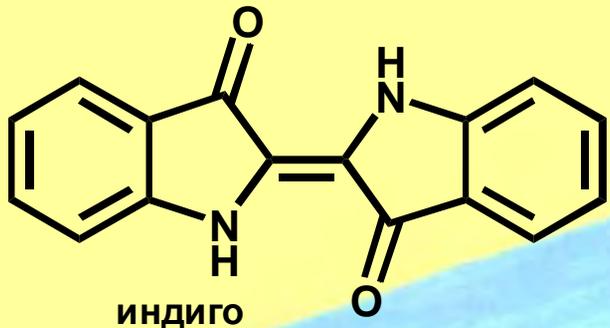


Индиго

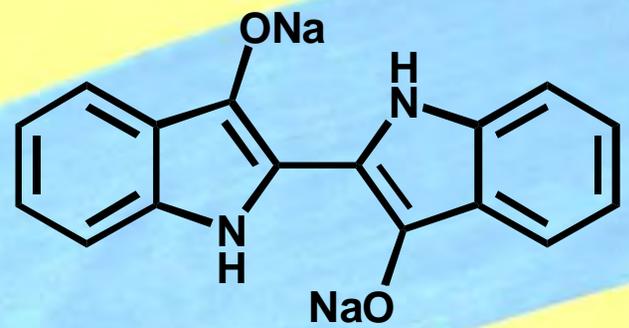
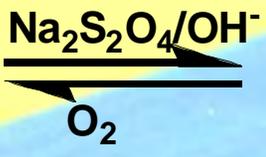
индикан
(встречается в растениях рода *индигофера*)

Индикан – метаболит триптофана в организме человека (наряду со скатолом)





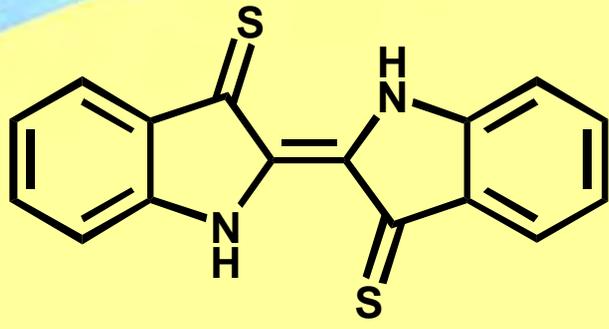
индиго



белое индиго
"лейкооснование"



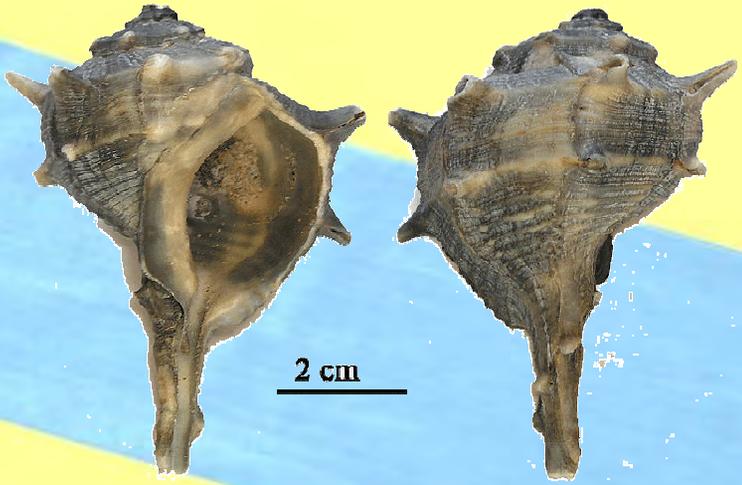
индигокармин



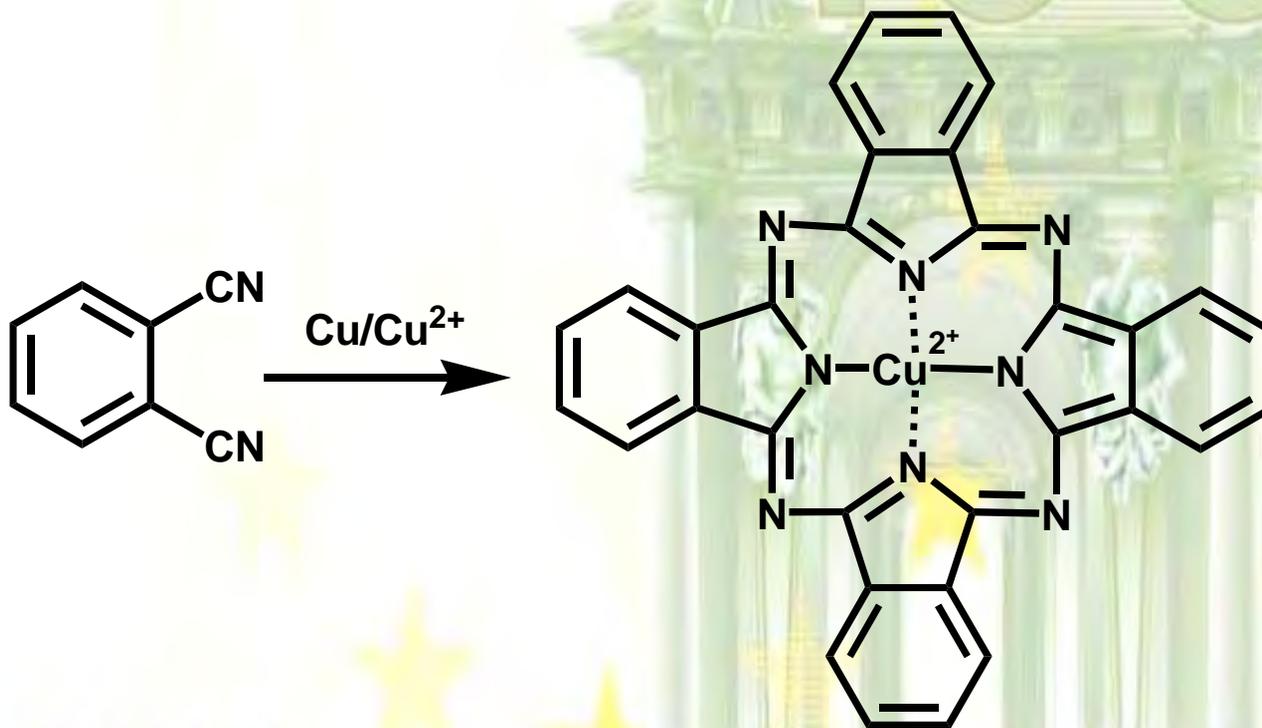
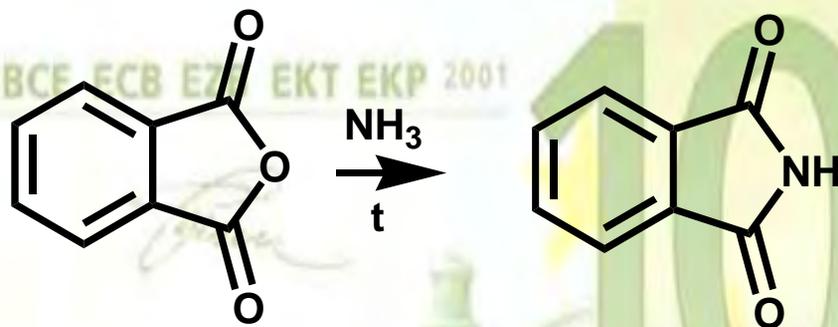
тиоиндиго



пурпур

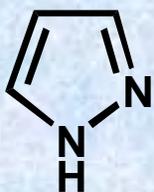


Игьянка – *Murex brandaris*

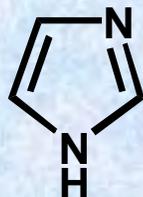


Цианиновые красители

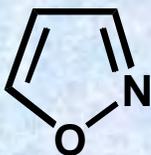
Азолы – пятичленные π -избыточные гетероциклы



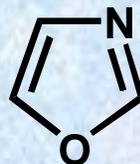
пиразол



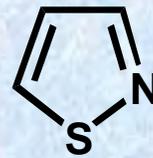
имидазол



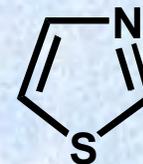
изоксазол



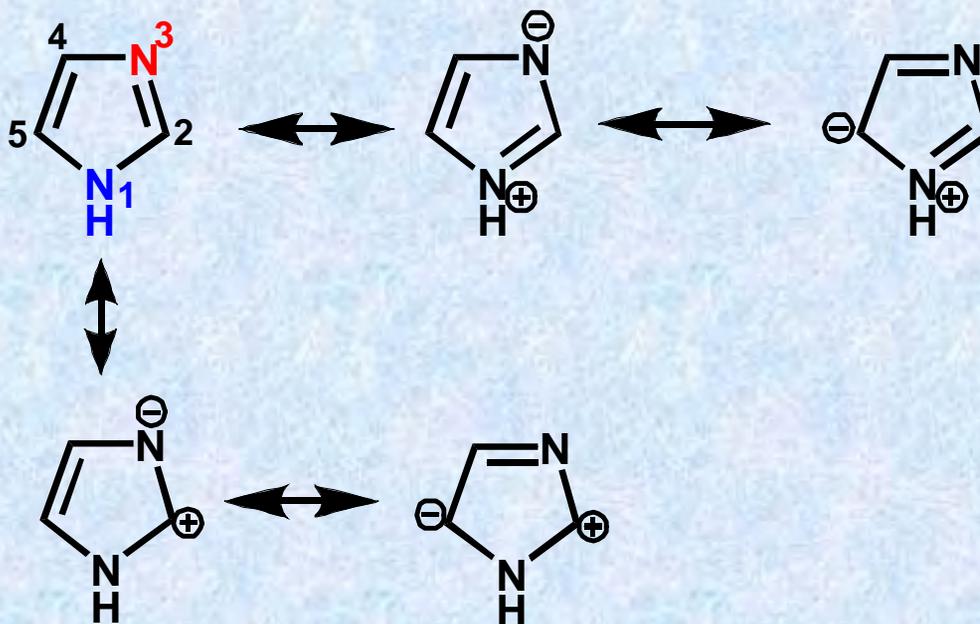
оксазол



изотиазол



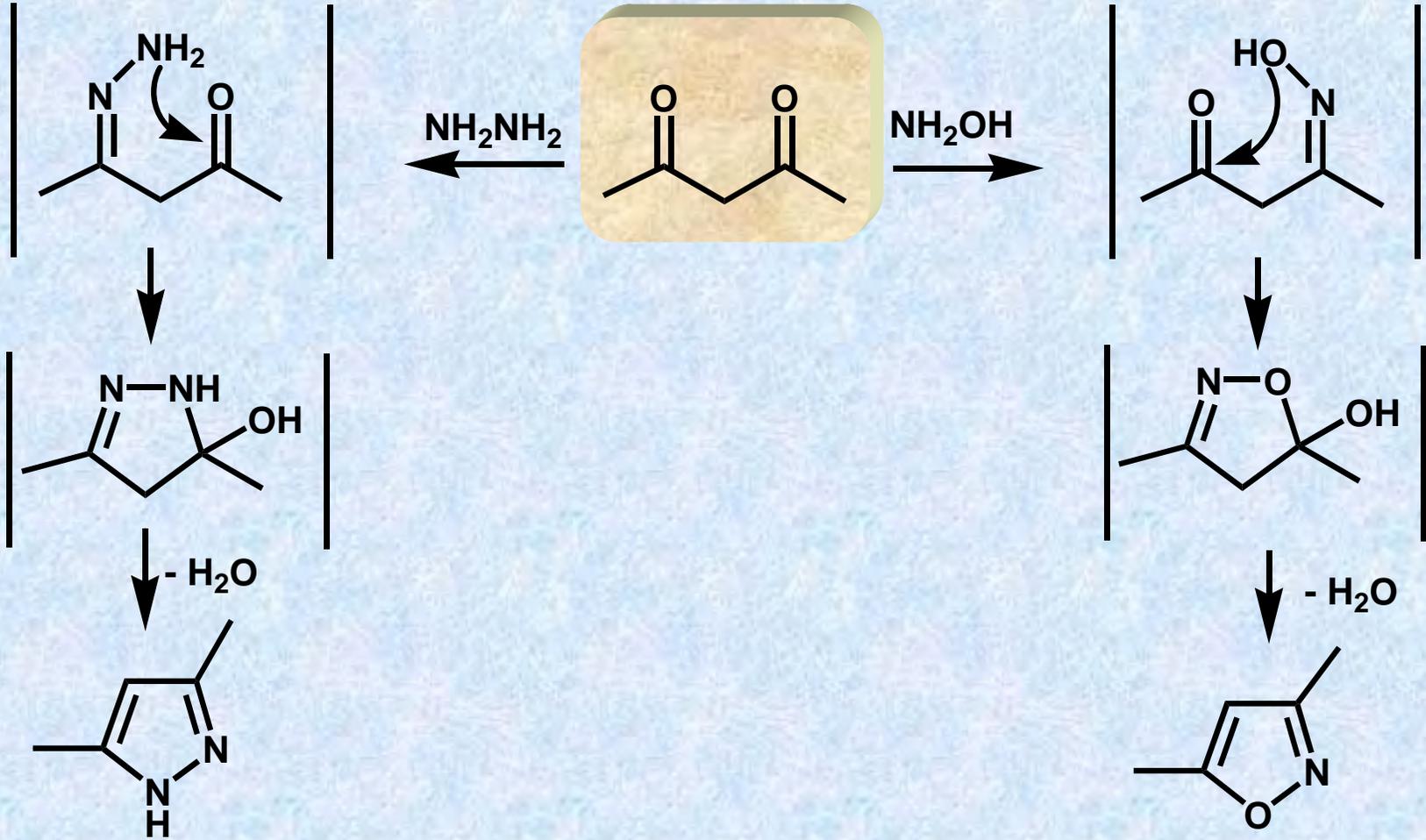
тиазол

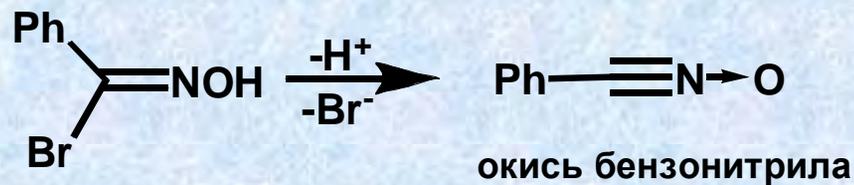
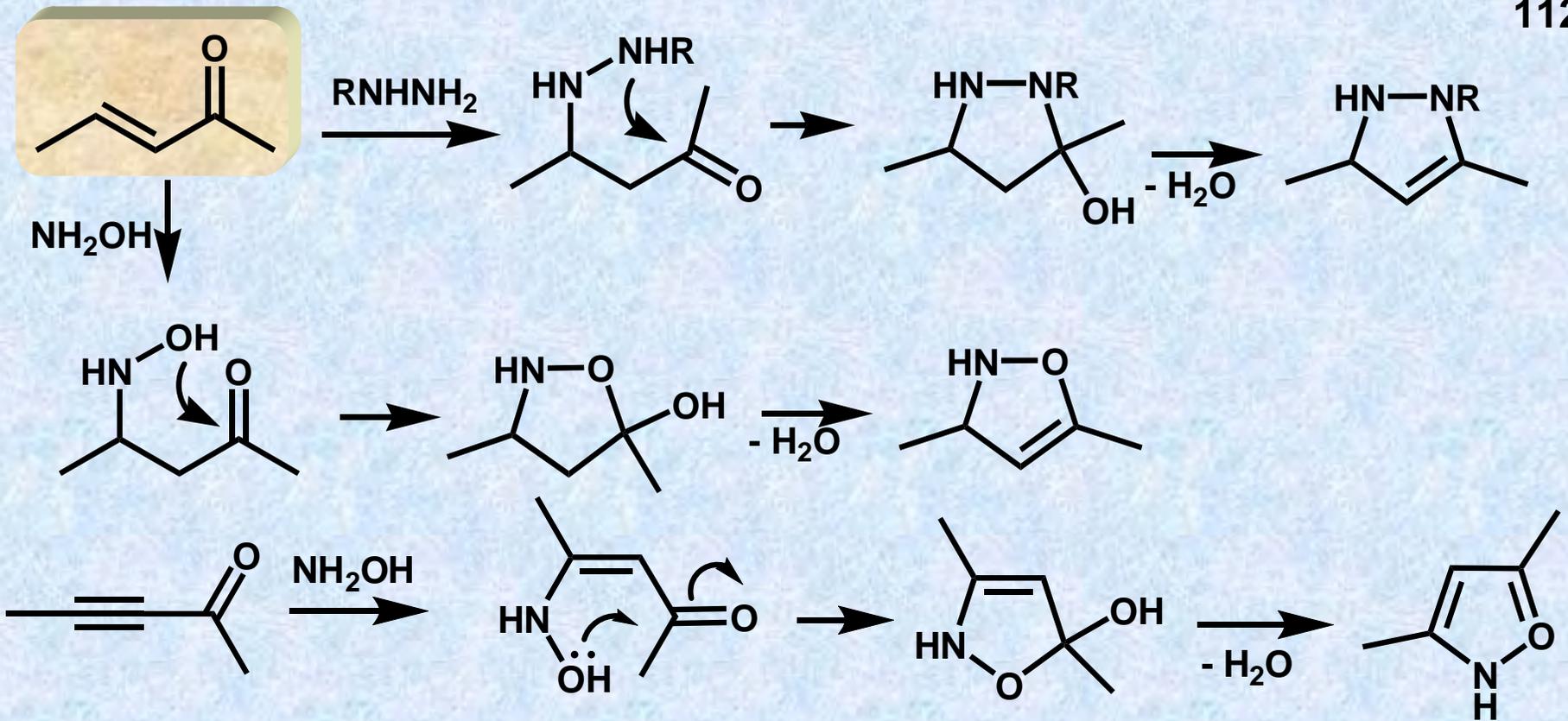


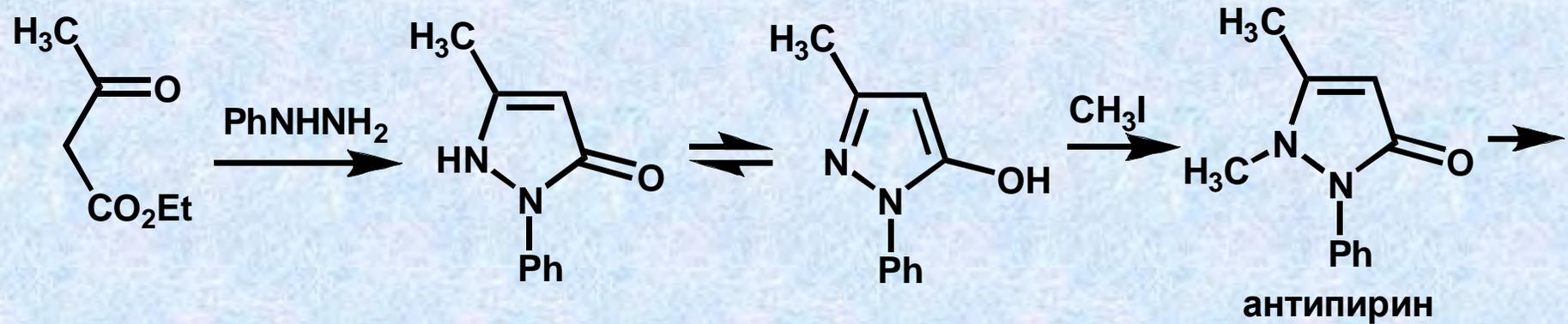
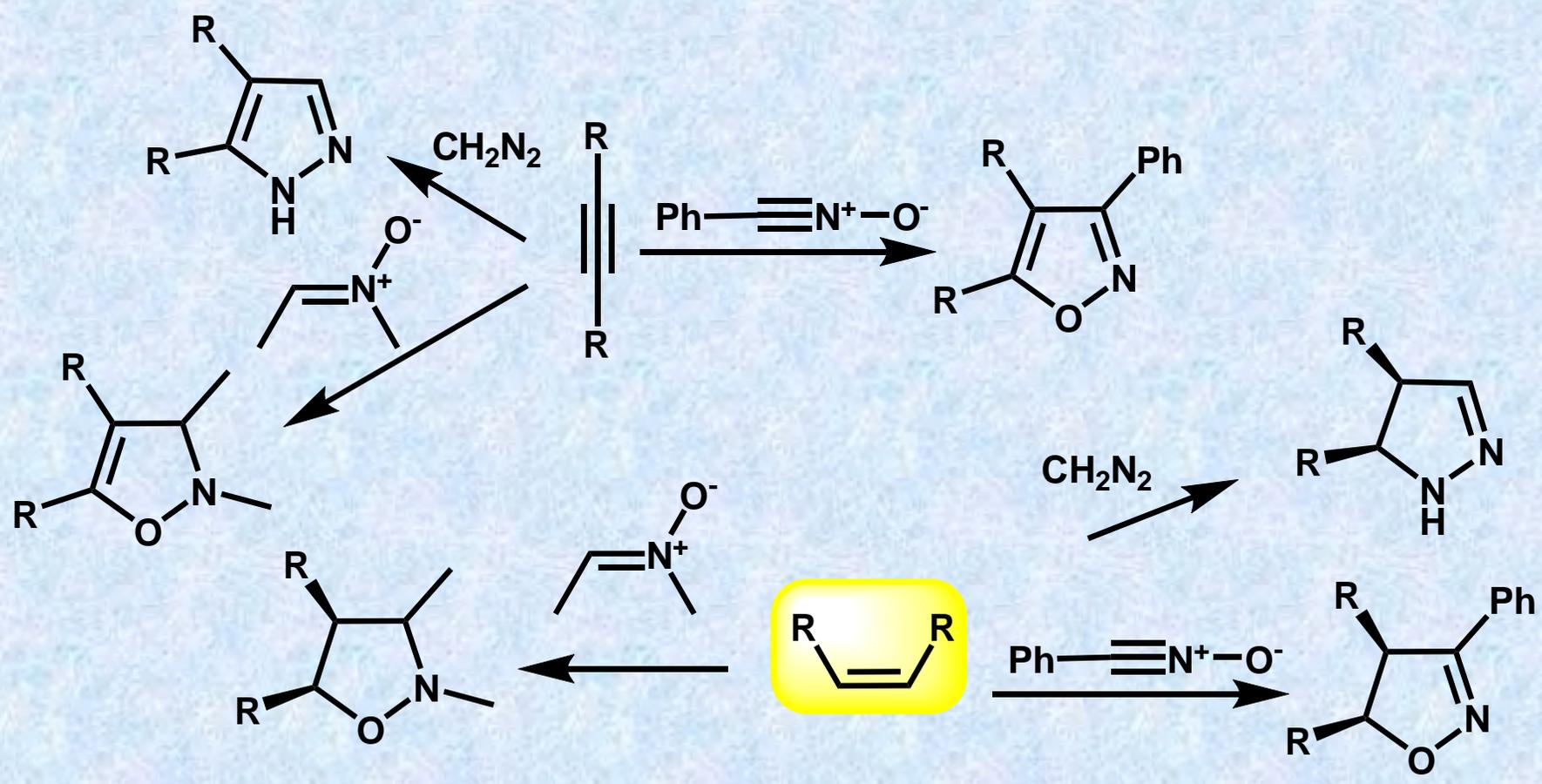
атом N^1 - донор электронов, атом N^3 - акцептор

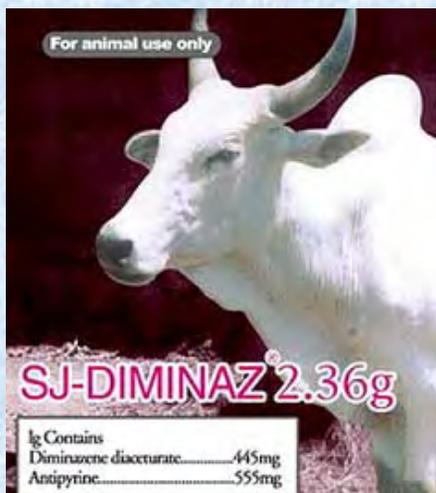
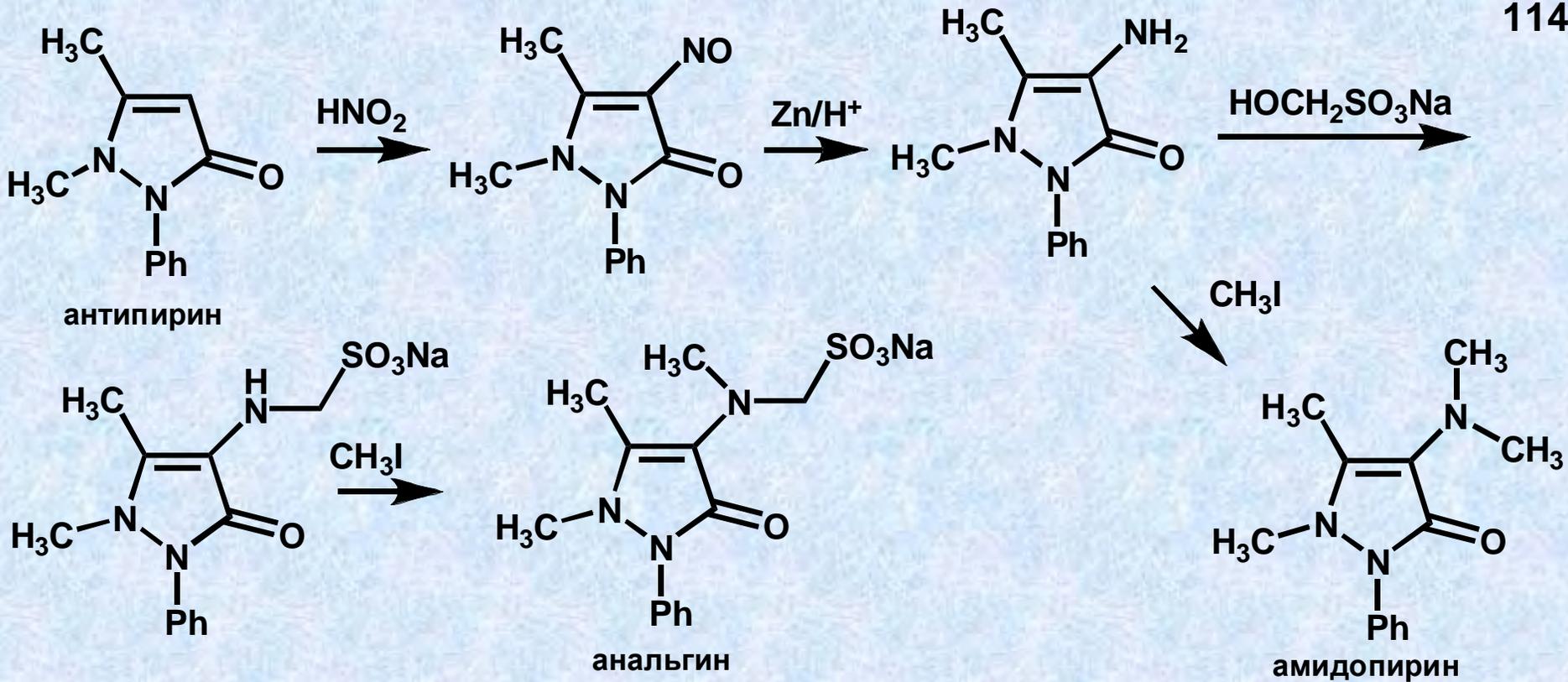
Методы получения

1,2-Азолы

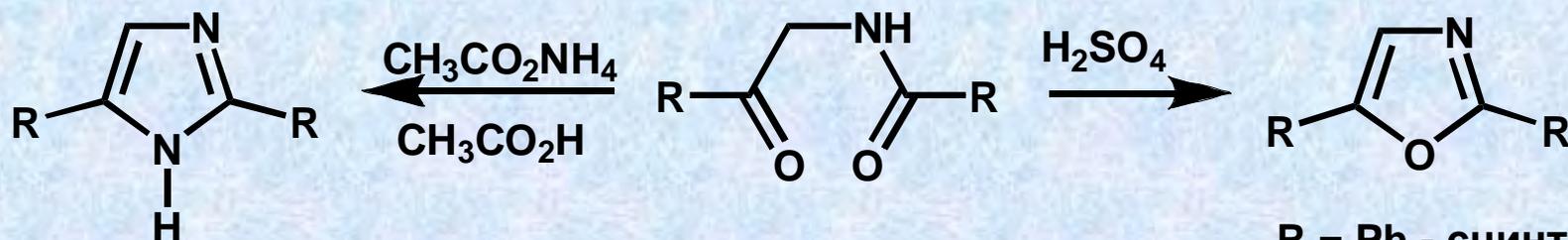




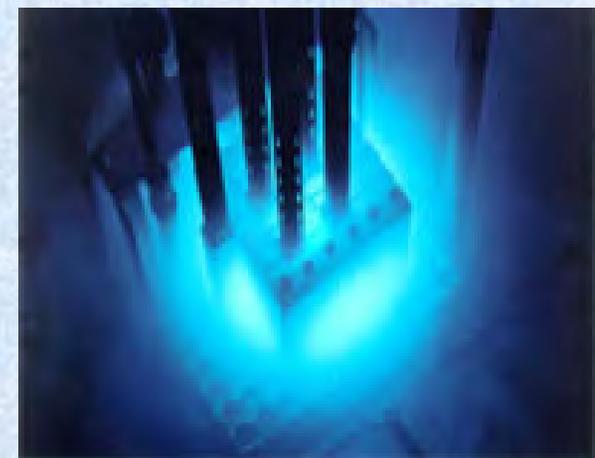
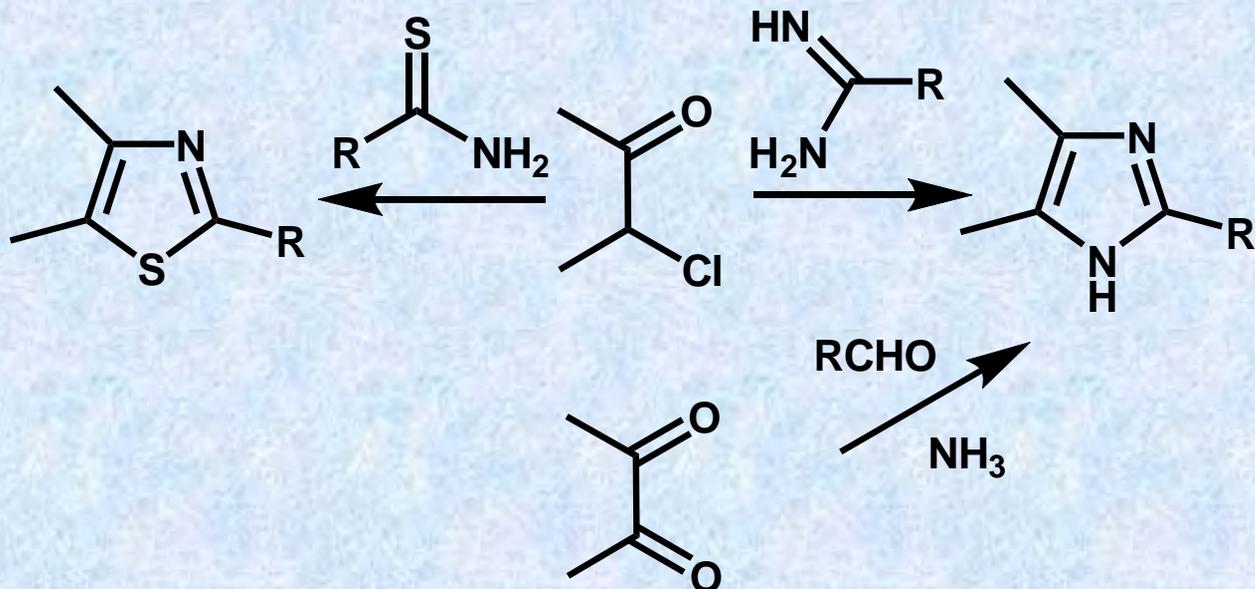




Синтез, аналогичный синтезу Пааля-Кнорра

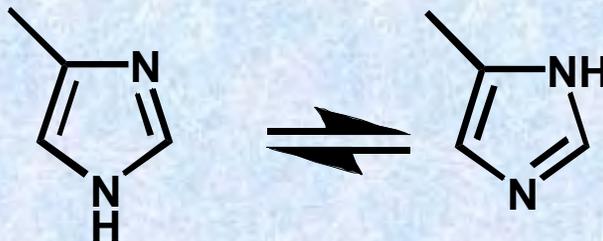
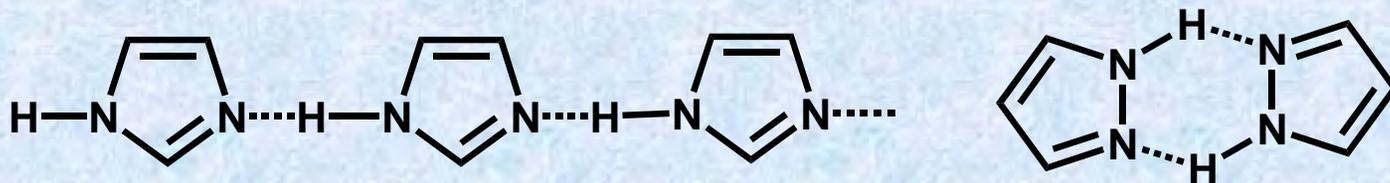


R = Ph - сцинтиллятор

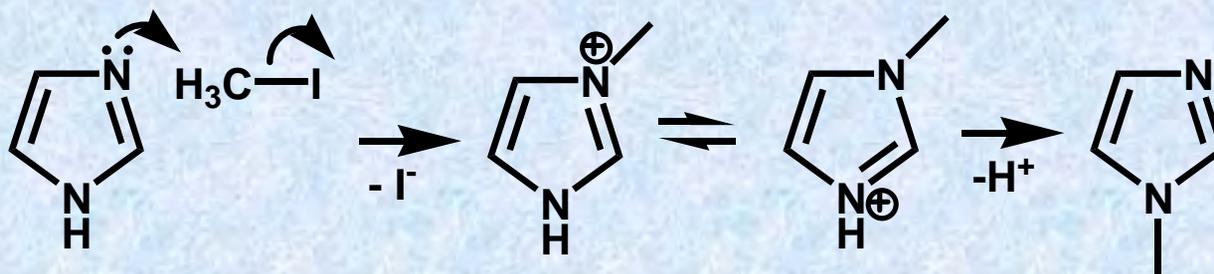


Свойства азолов

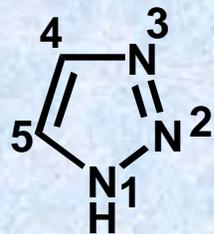
высокая температура плавления
 высокая растворимость в воде
 основность, NH-кислотность



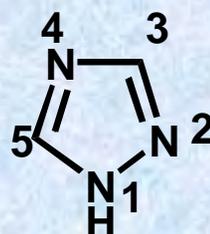
4(5)-метилимидазол



$\text{E}^+ = \text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4; \text{H}_2\text{SO}_4; \text{Br}_2$



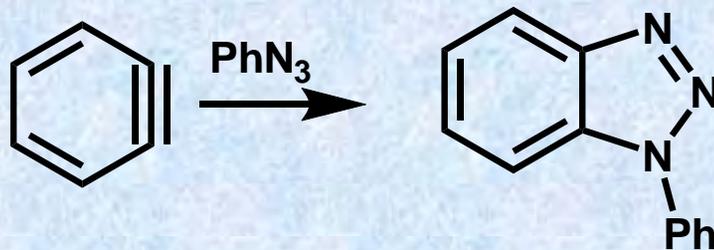
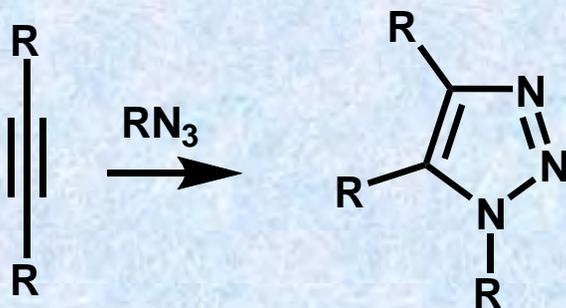
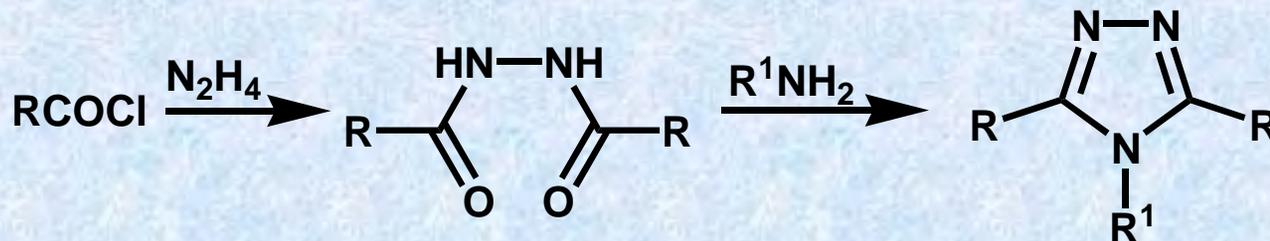
1,2,3-триазол

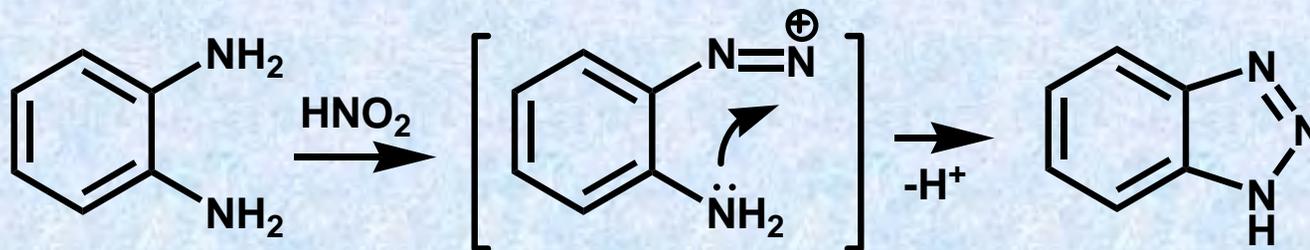


1,2,4-триазол

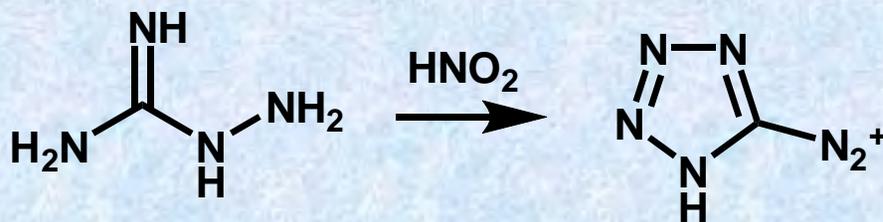
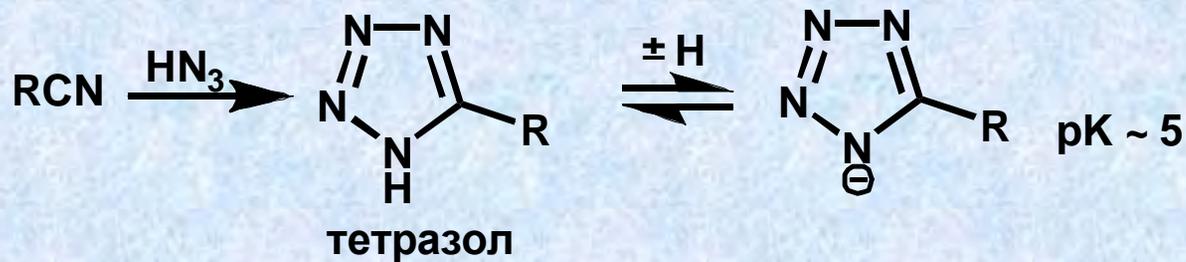
Два атома азота, обладающие акцепторными свойствами:

1. Очень низкая реакционная способность в реакциях ароматического электрофильного замещения
2. Высокая NH-кислотность
3. Основность

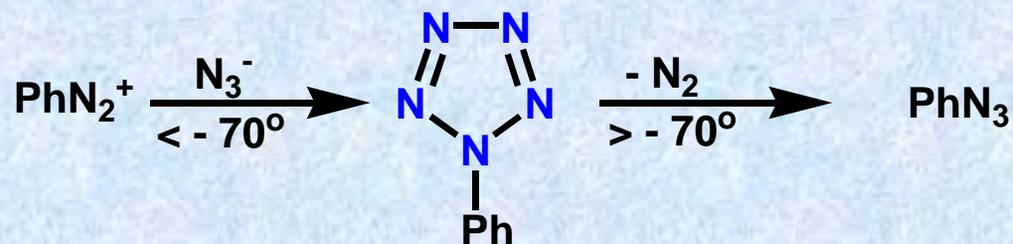




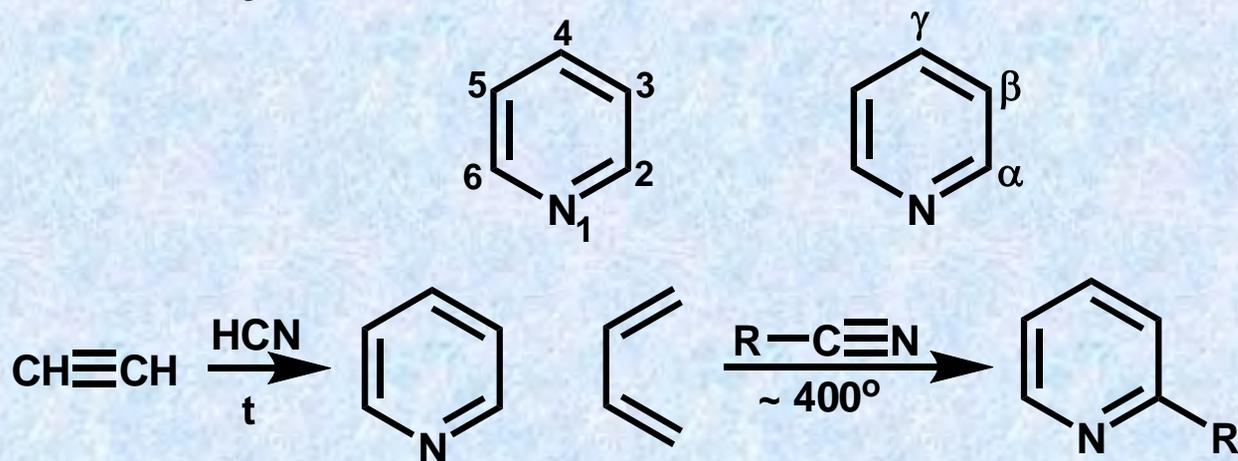
Тетразолы



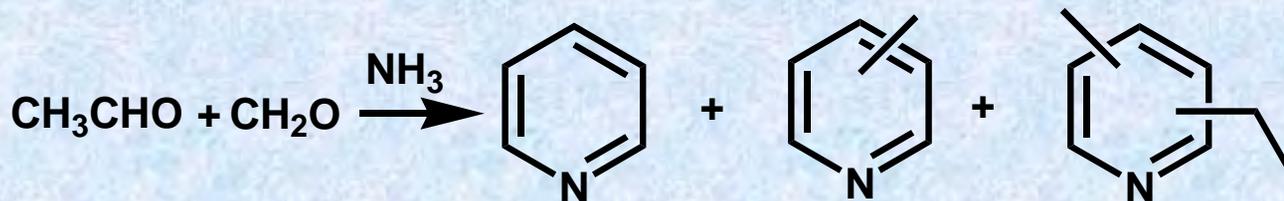
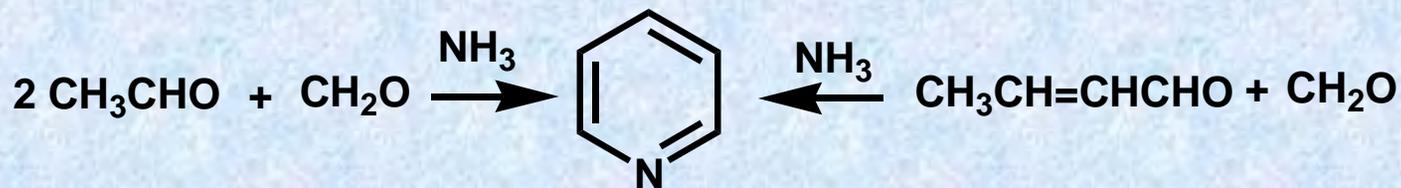
Пентазол



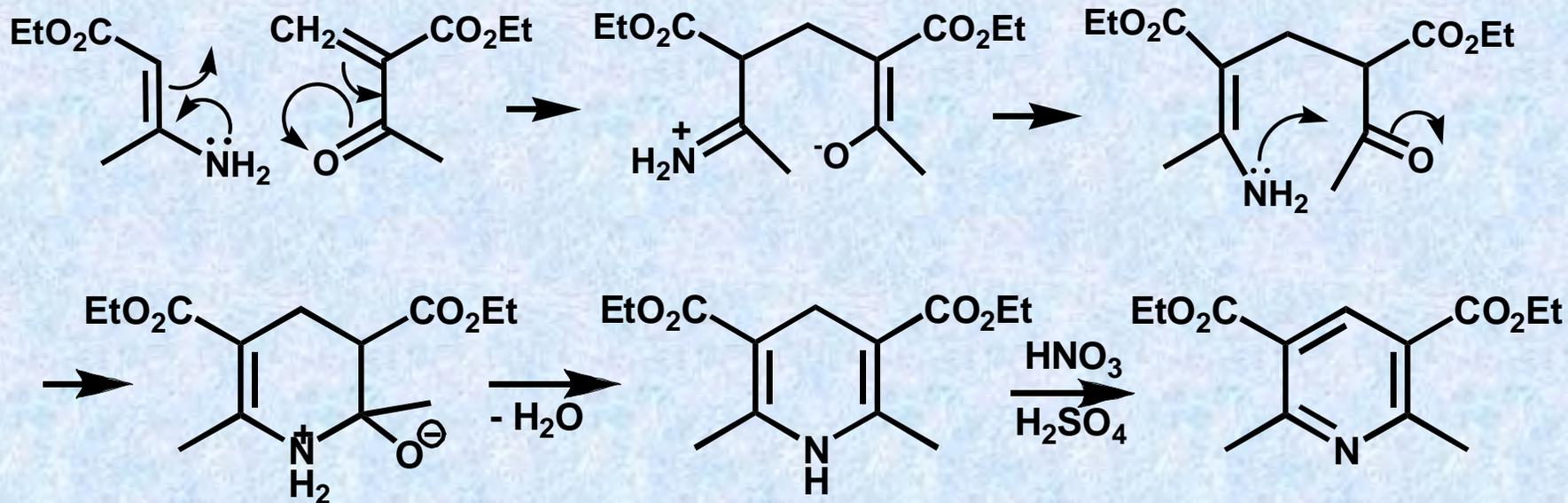
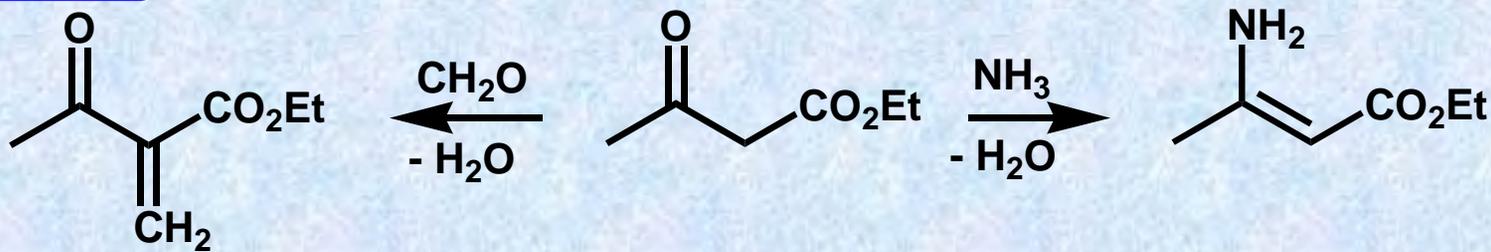
Каменноугольная смола



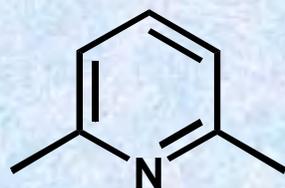
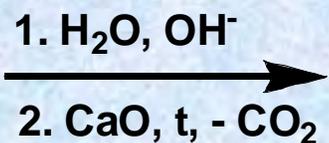
Промышленные методы синтеза



метилпиридины - пиколины



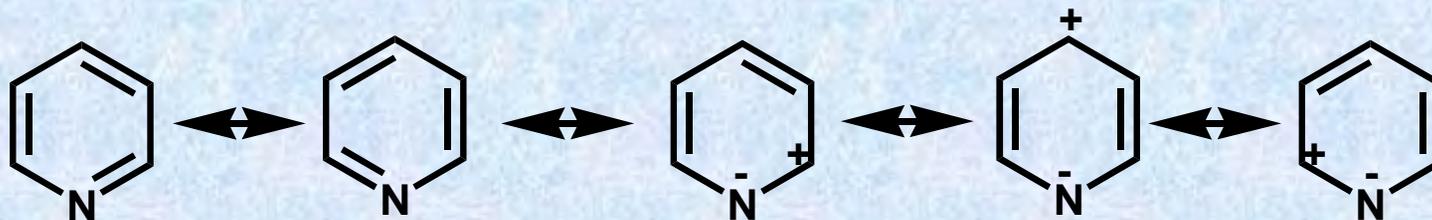
дигидропиридин
(85%)



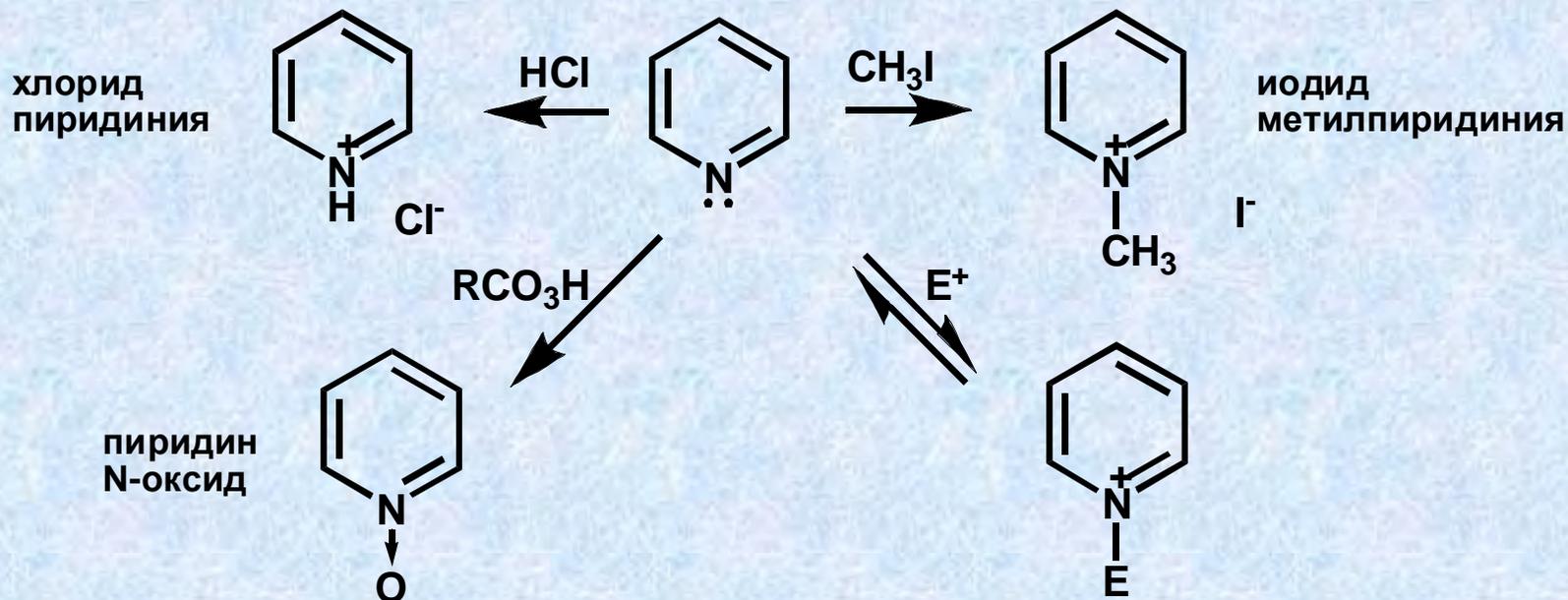
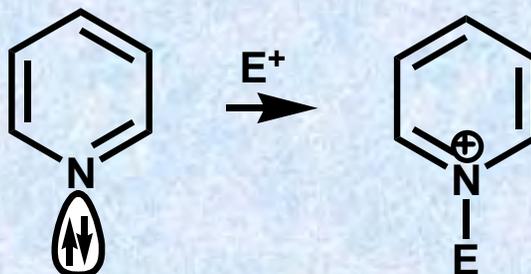
2,6-диметилпиридин (лутидин)
65%

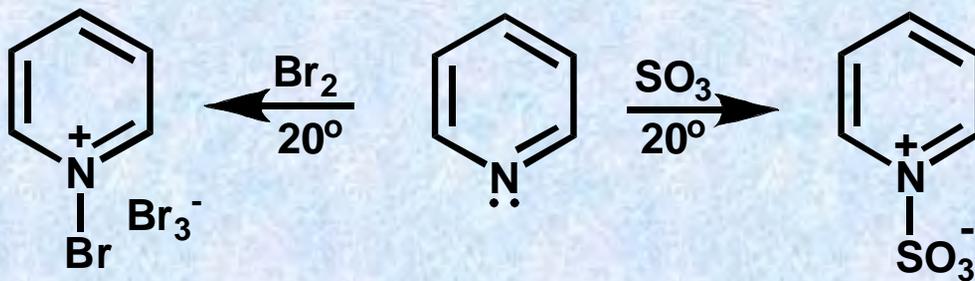
Ароматичность (по Хюккелю)

π -дефицитный гетероцикл - пониженная реакционная способность в реакциях ароматического электрофильного замещения



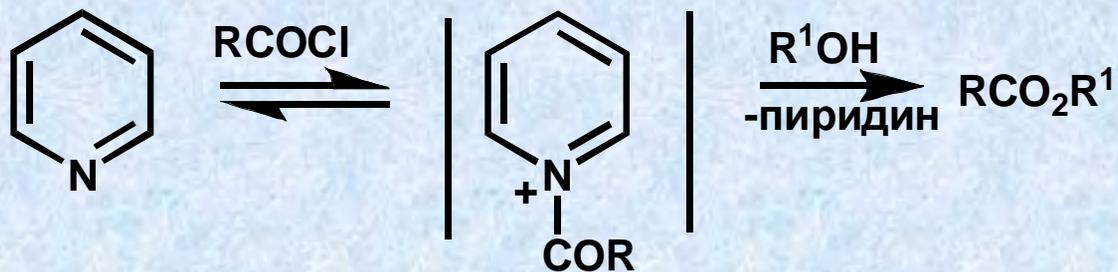
Основность
(нуклеофильность)



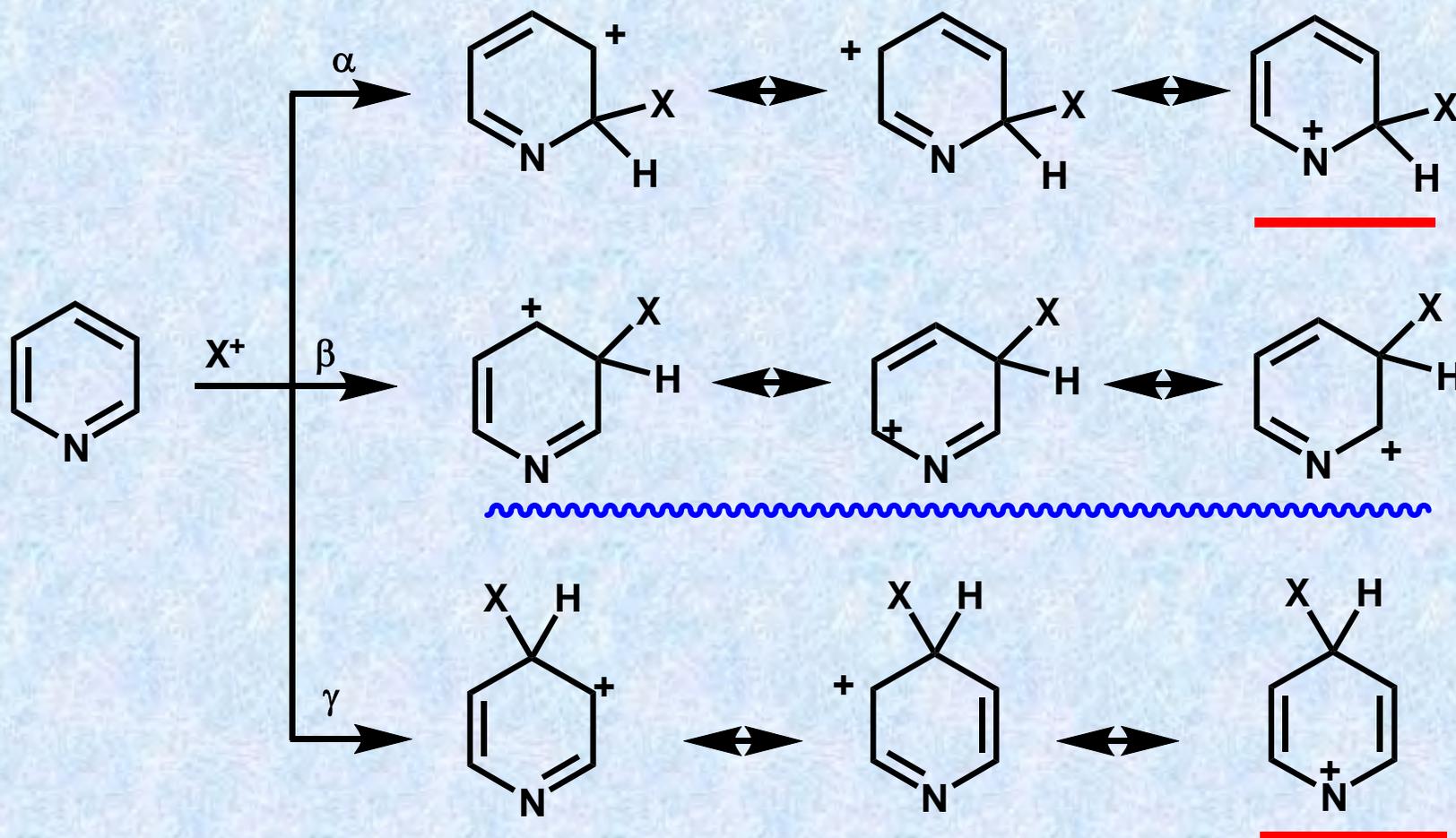


пербромид
пиридинийбромида

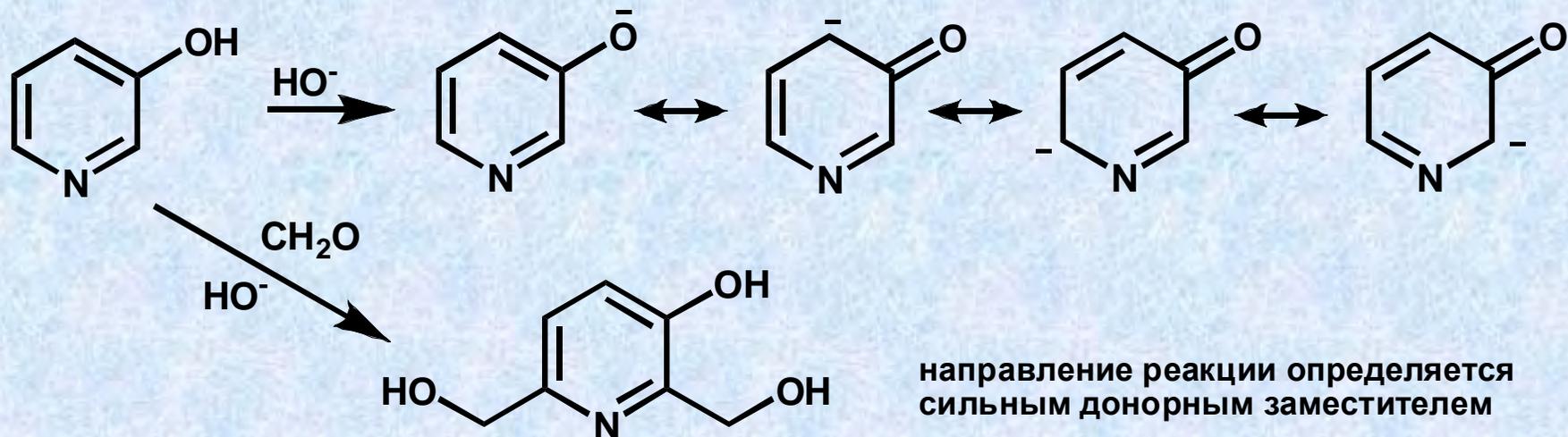
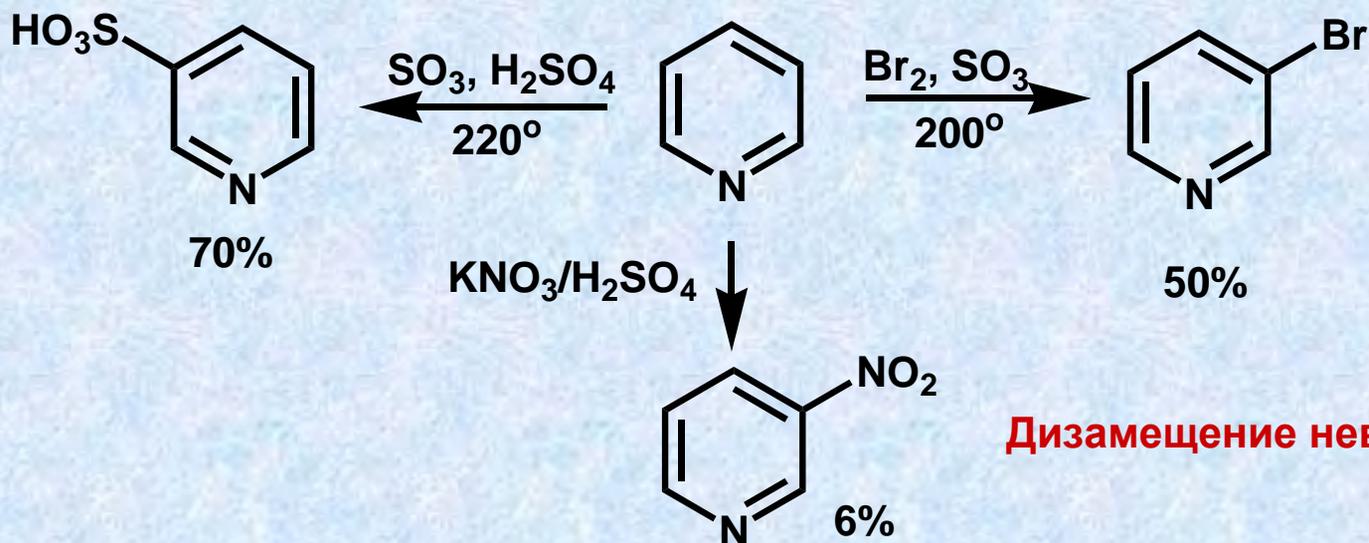
пиридинсульфотриоксид

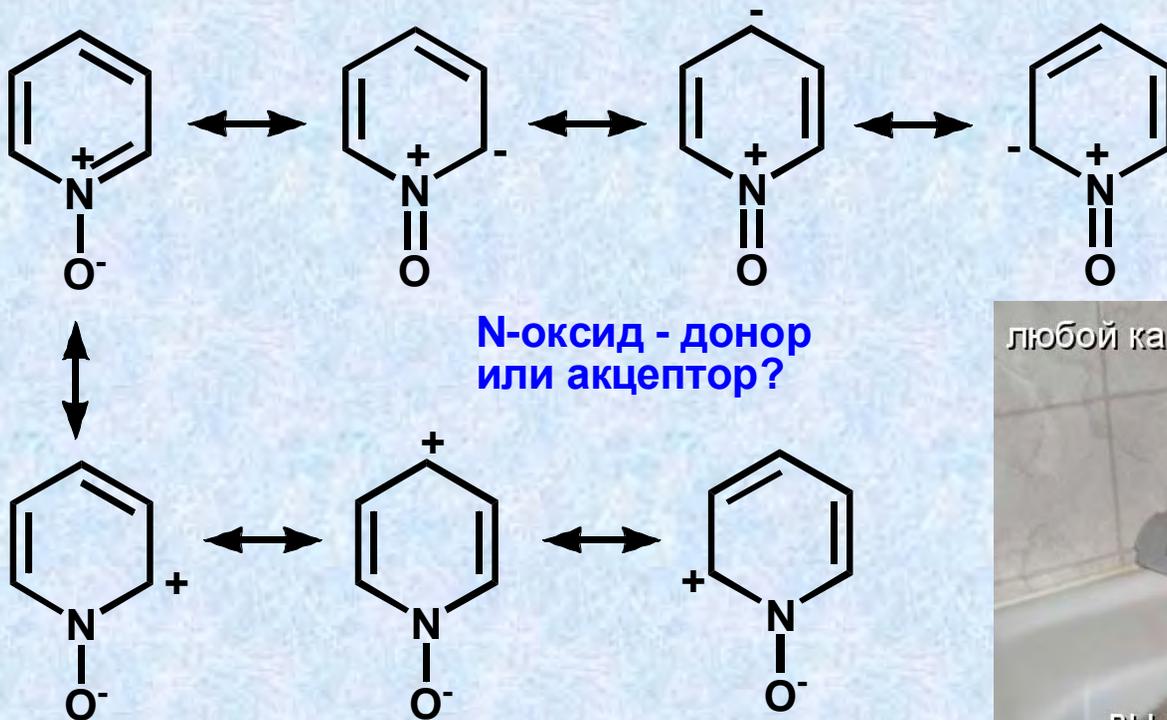


Реакции электрофильного ароматического замещения происходят в положение 3

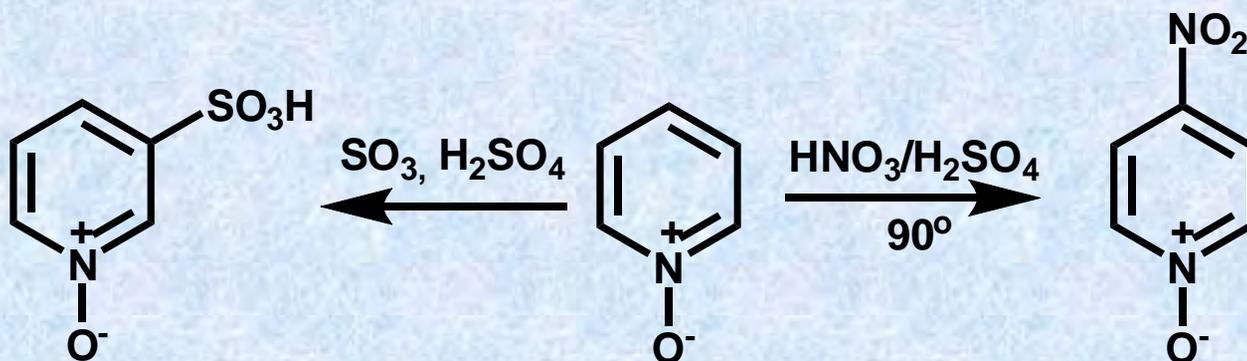


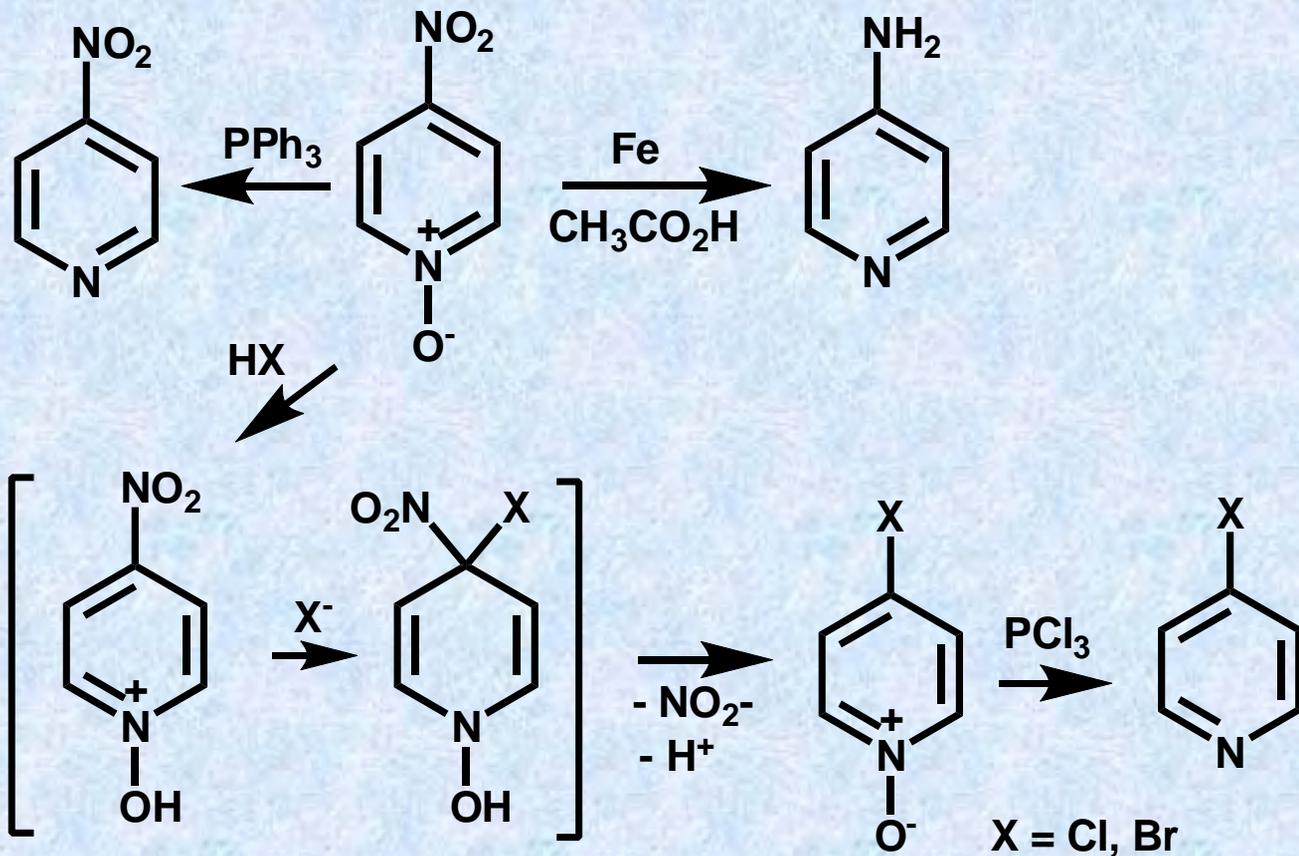
Помимо акцепторного влияния гетероциклического атома азота, реакционная способность снижается в результате протонирования этого атома в условиях реакции



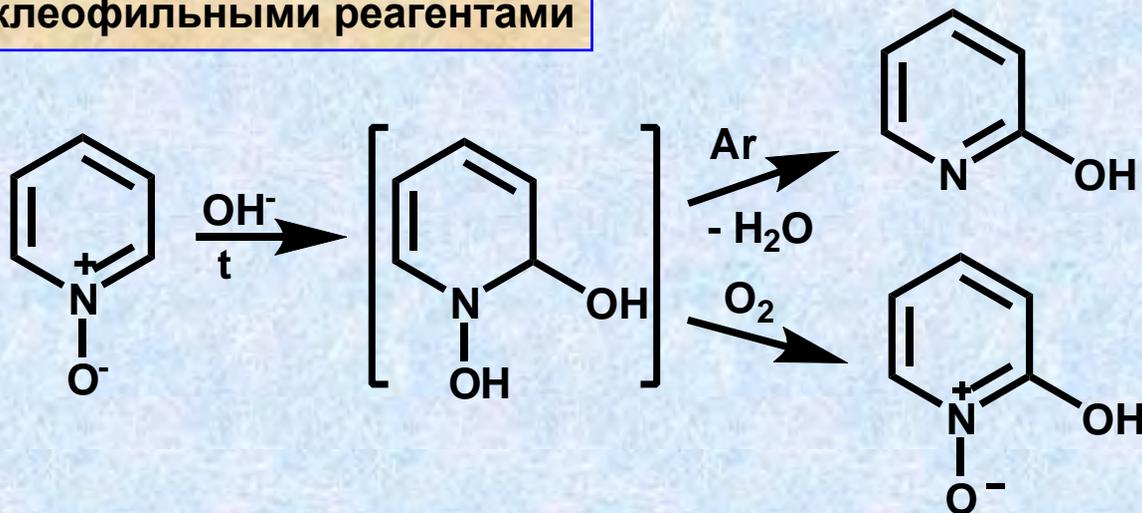


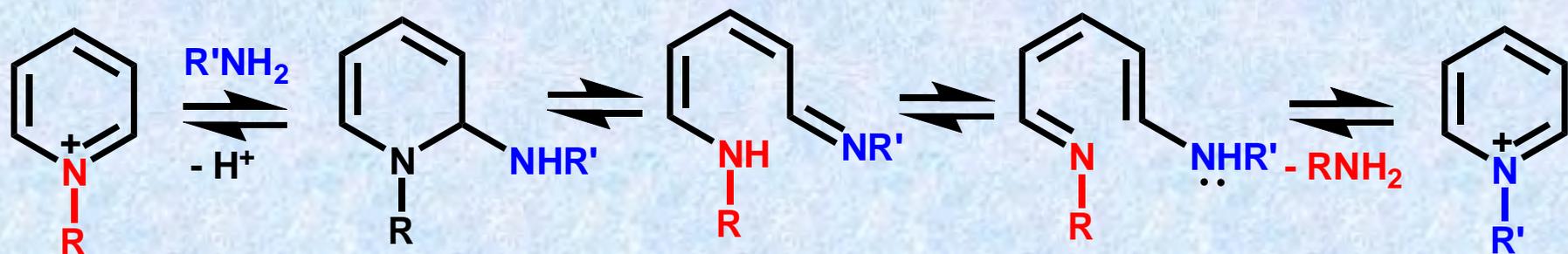
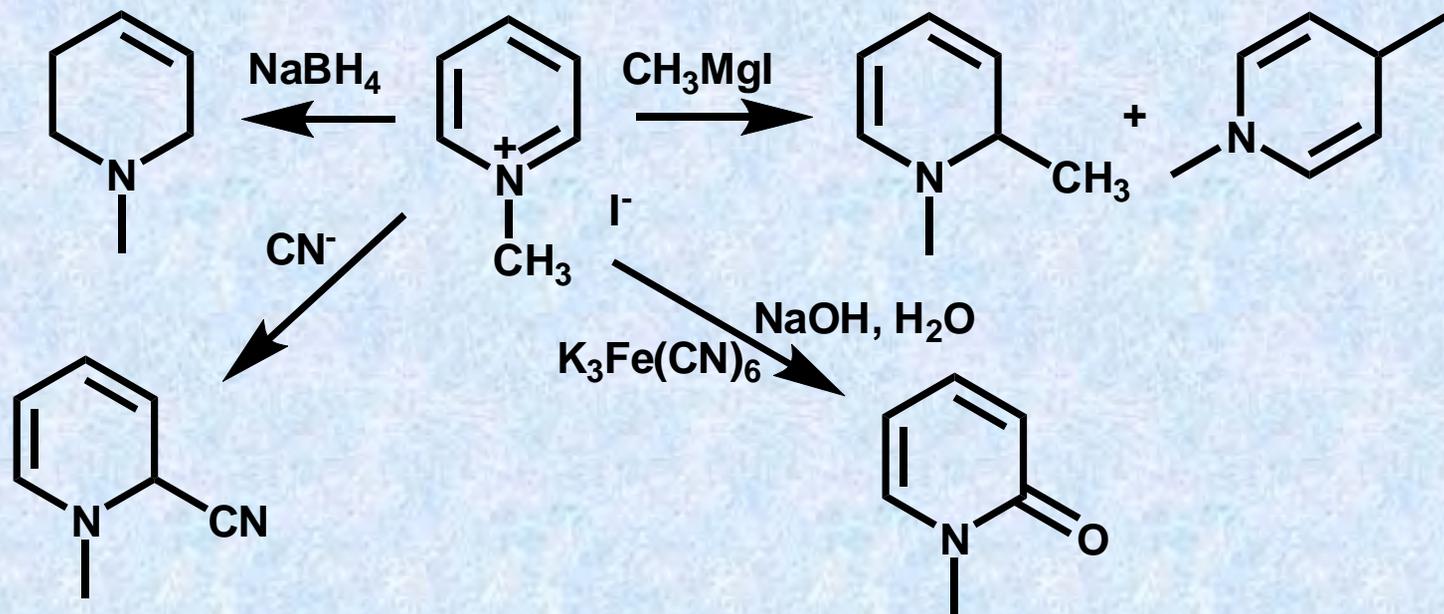
Использование в синтезе реакций N-окиси пиридина с электрофильными реагентами

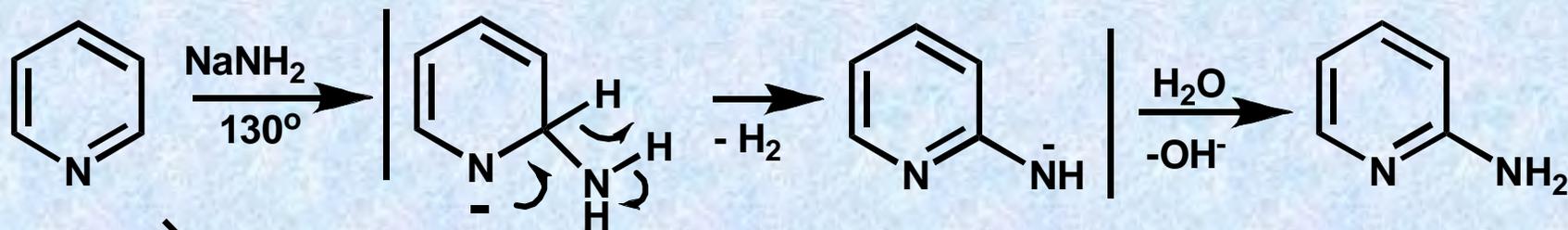




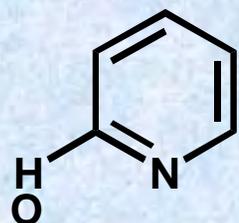
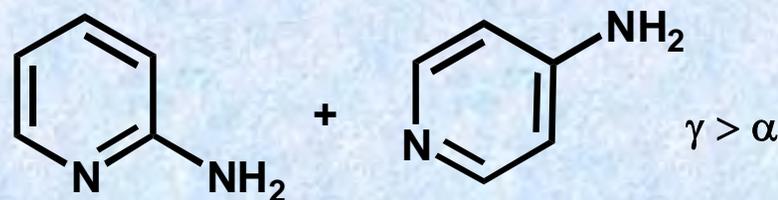
Реакции с нуклеофильными реагентами



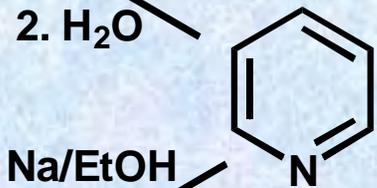




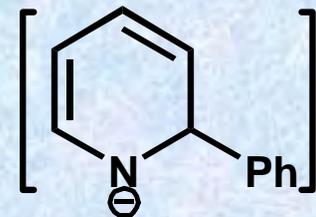
1. KNH₂
2. H₂O



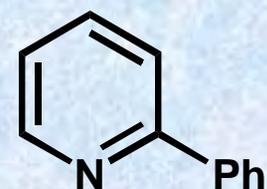
1. KOH, 400°
2. H₂O



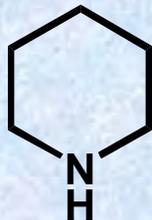
PhLi
110°, 8 ч.



H₂O
O₂

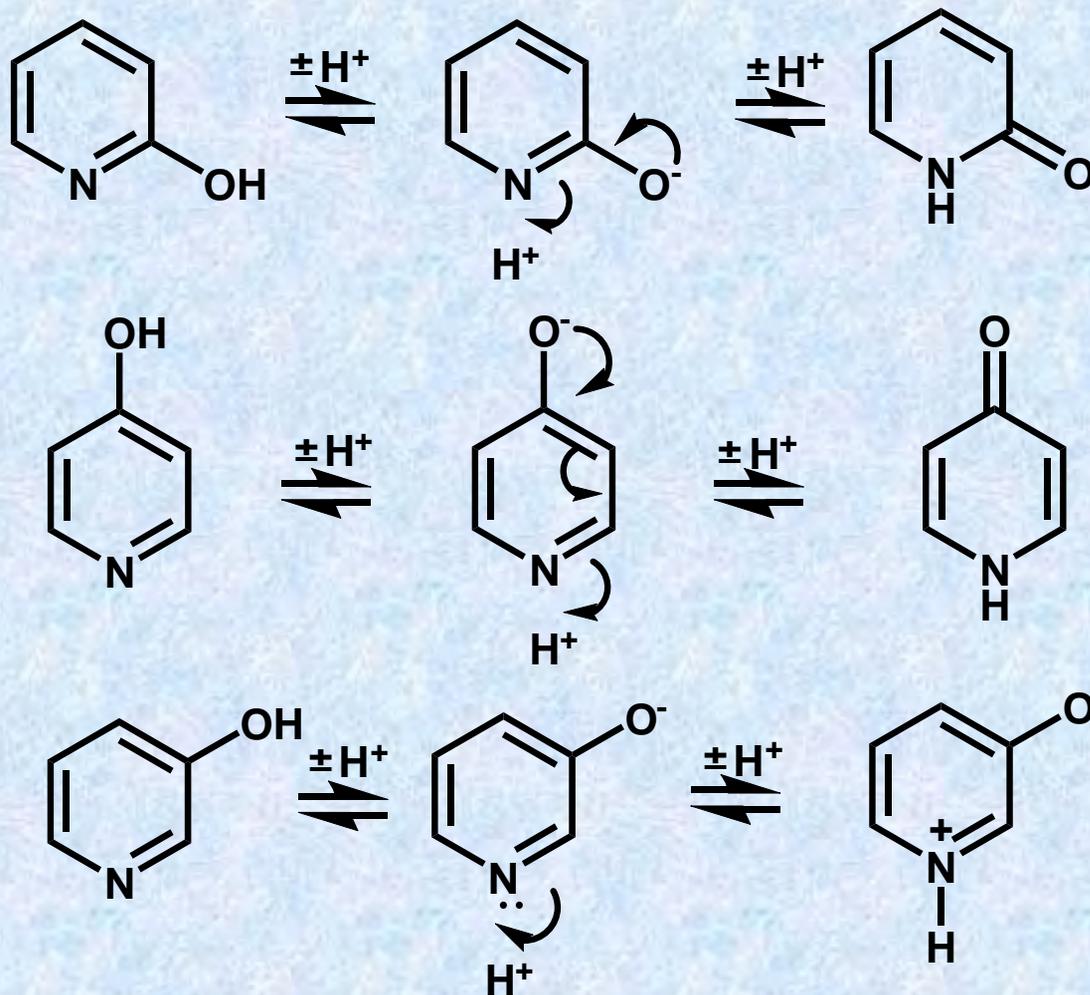


Na/EtOH
или H₂/Pt

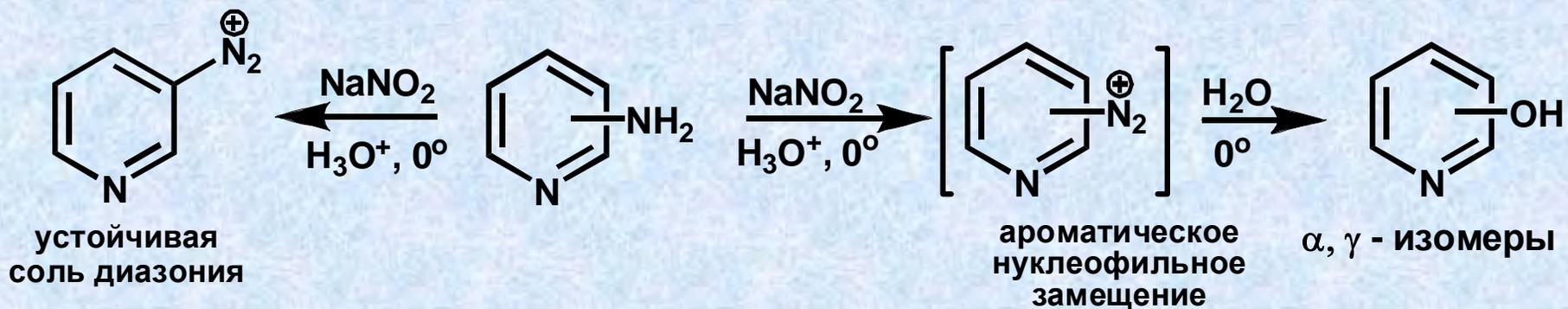
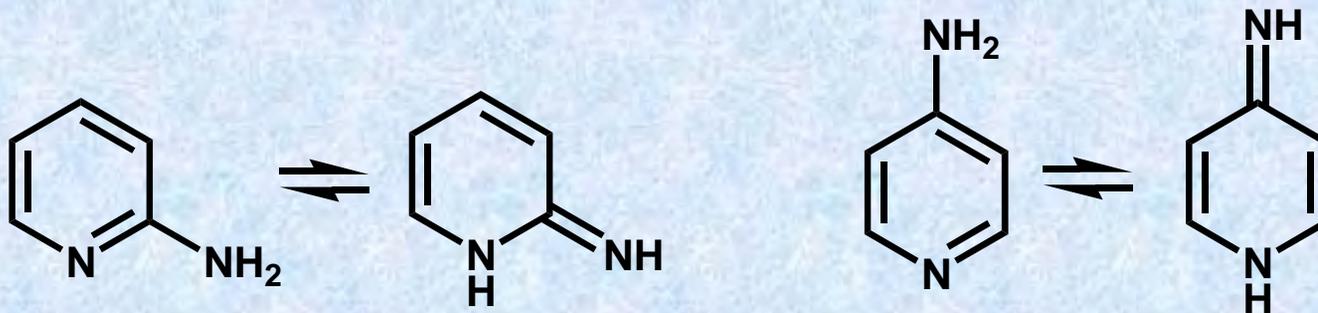


пиперидин

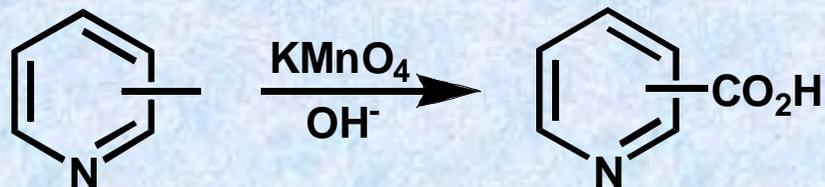
Таутомерные равновесия гидрокси- и аминопиридинов



Цвиттер-ион – высокая т. пл.,
низкая растворимость в орг. р-рителях



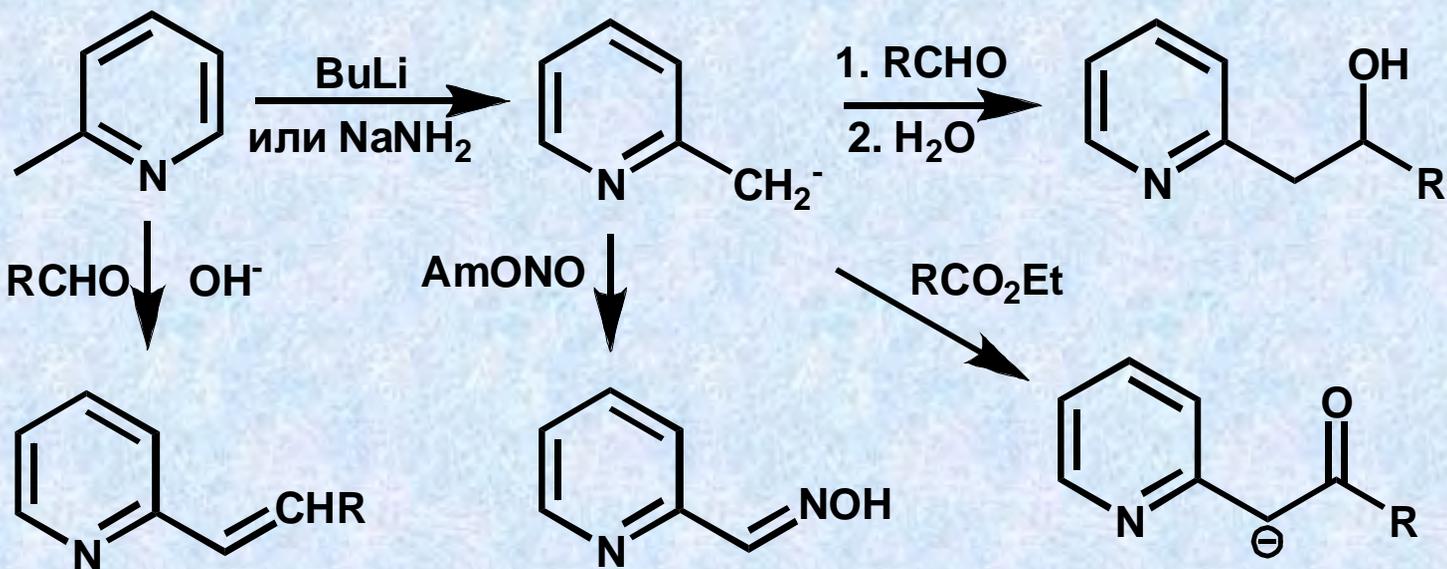
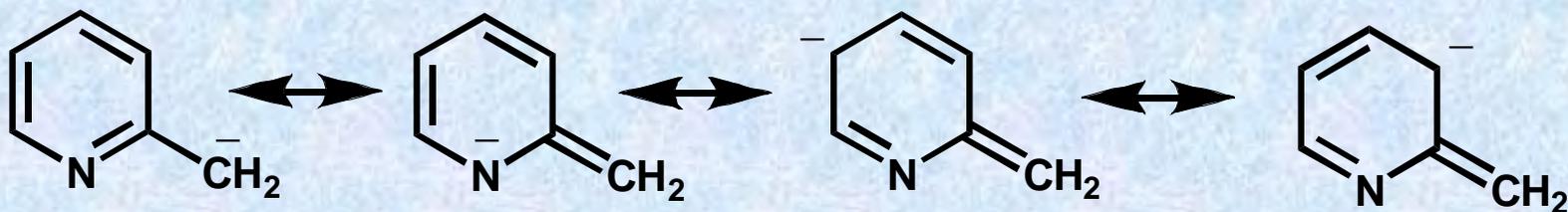
Реакции по боковой цепи

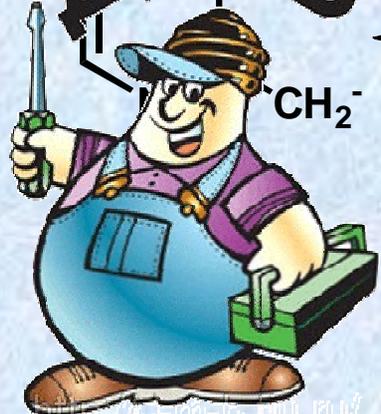
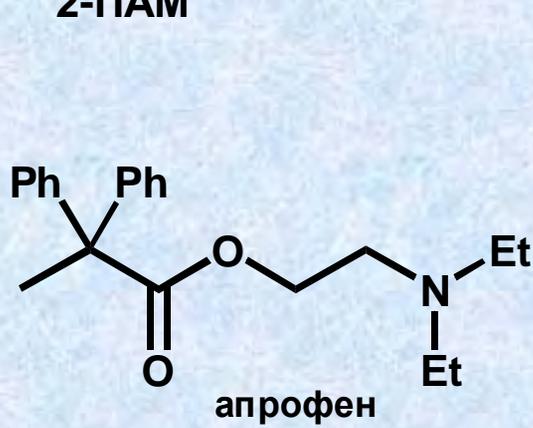
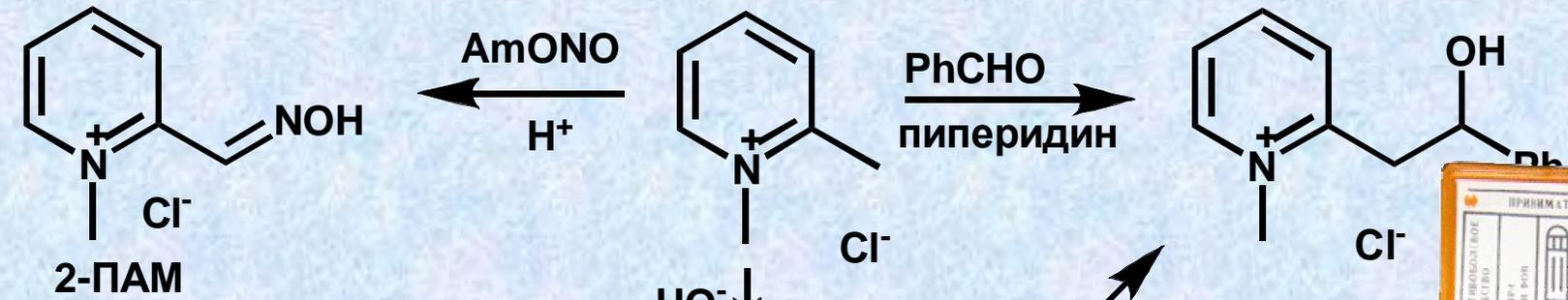


ПИКОЛИН

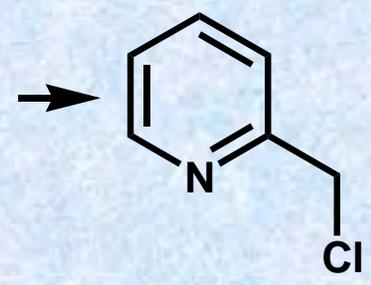
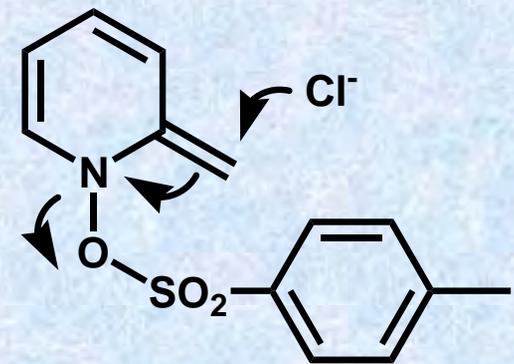
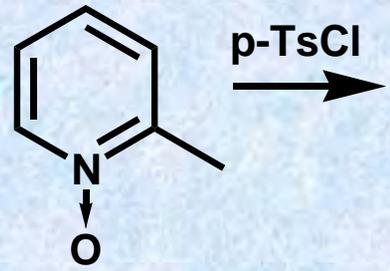
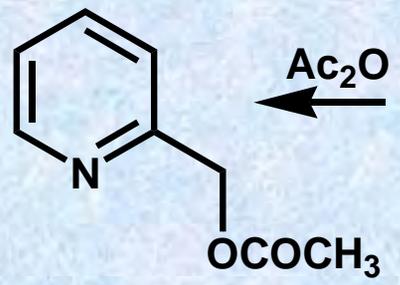
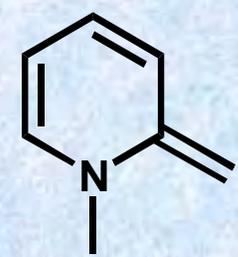
α - ПИКОЛИНОВАЯ КИСЛОТА
 β - НИКОТИНОВАЯ КИСЛОТА
 γ - ИЗОНИКОТИНОВАЯ КИСЛОТА

Повышенная СН-кислотность протонов
у α -углеродного атома заместителя в α - и γ -положениях пиридинового кольца

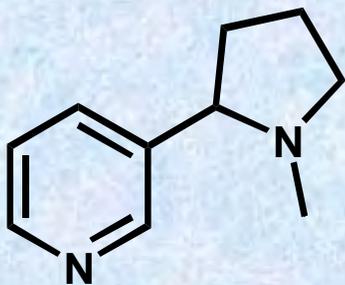




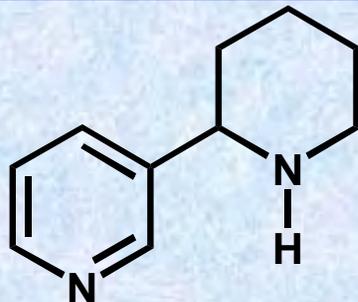
Дело Мастера Бойтся



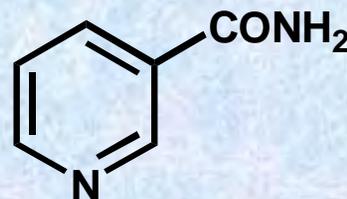
Биологически активные производные пиридина



НИКОТИН



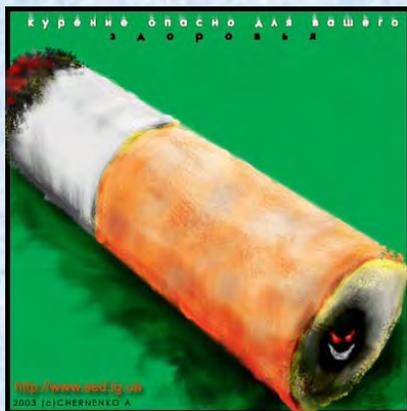
анабазин



никотинамид
(витамин PP)



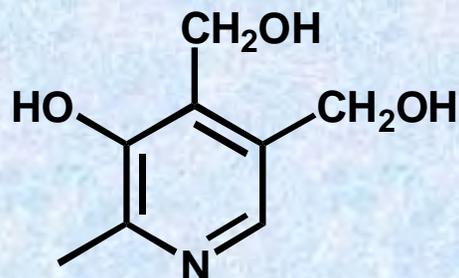
тубазид
(изоанизид)



Витамины группы B₆



пиридоксаль

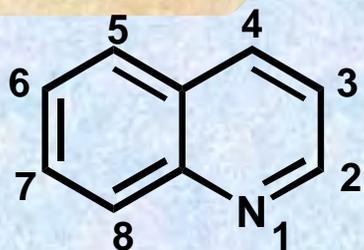


пиридоксол

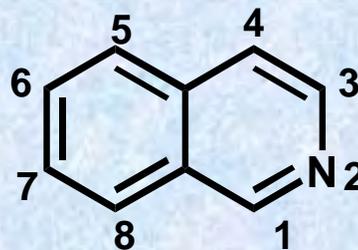


пиридоксамин

Хинолин и изохинолин



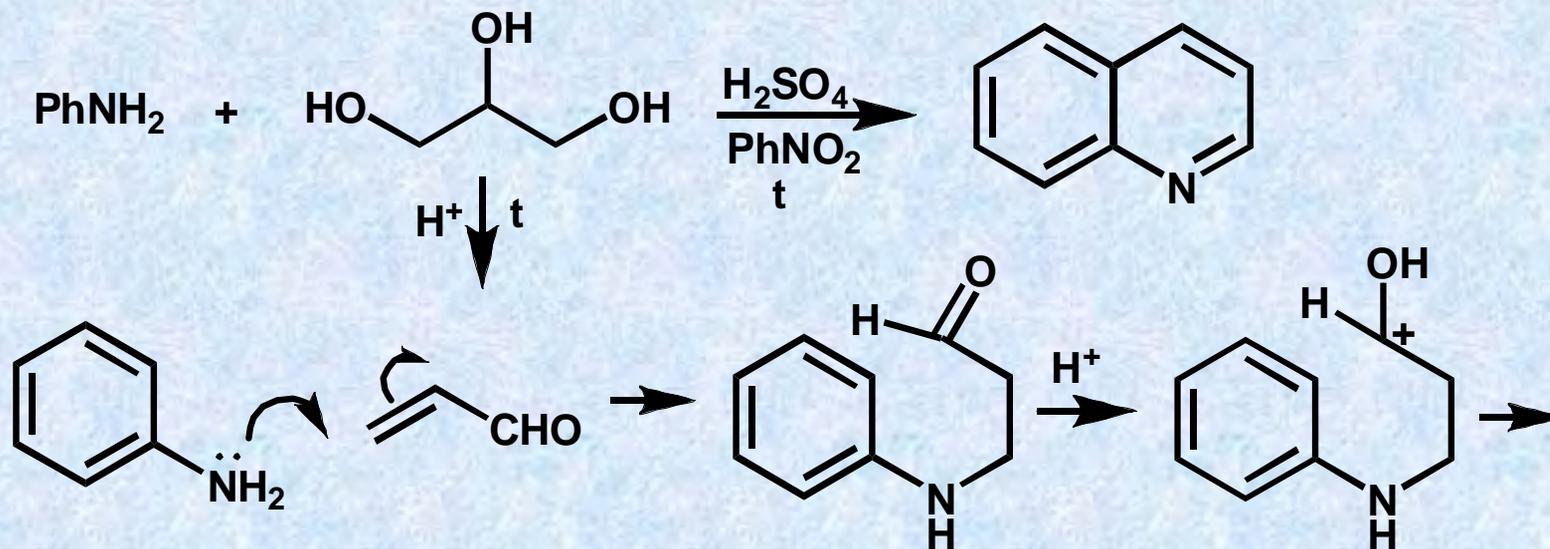
хинолин
бензо[*b*]пиридин

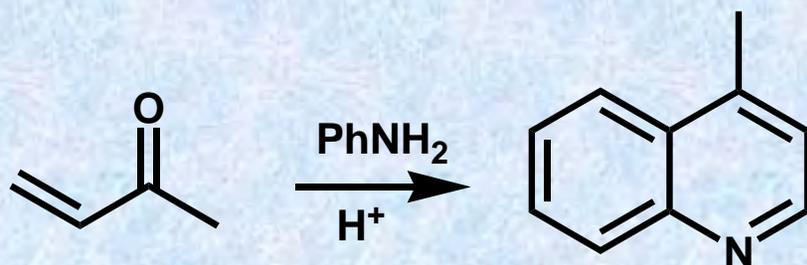
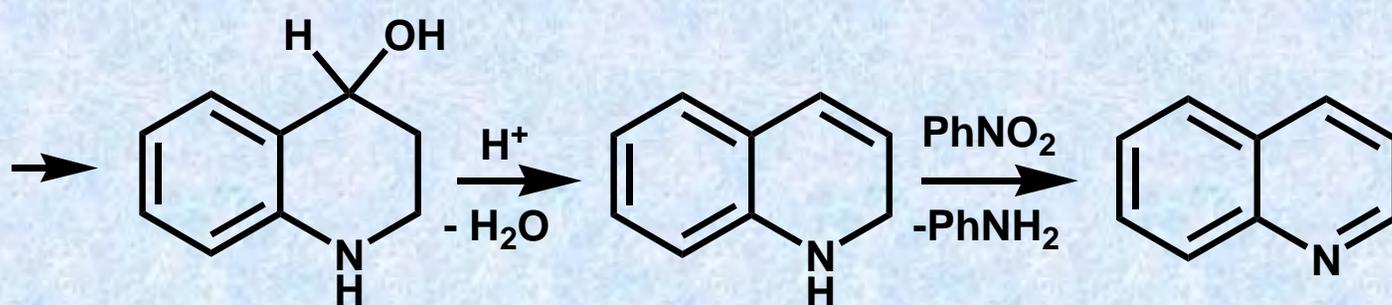


изохинолин
бензо[*c*]пиридин

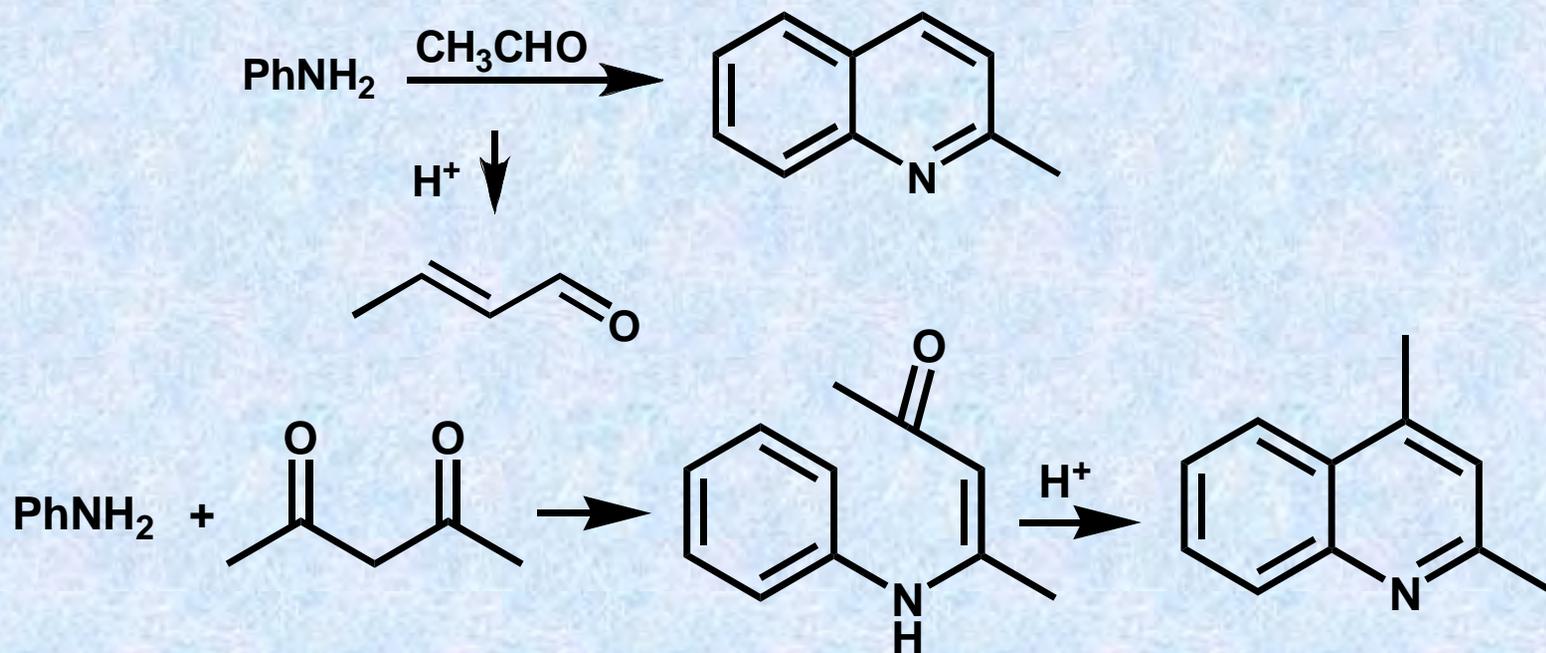
Методы получения

Синтез Скраупа

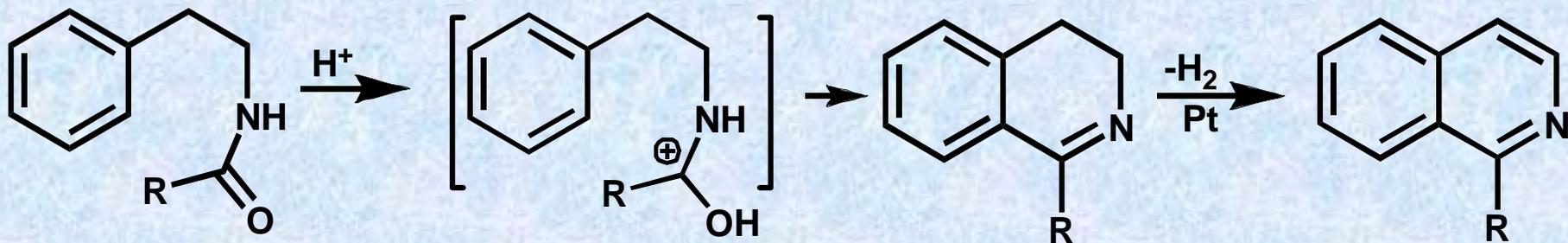




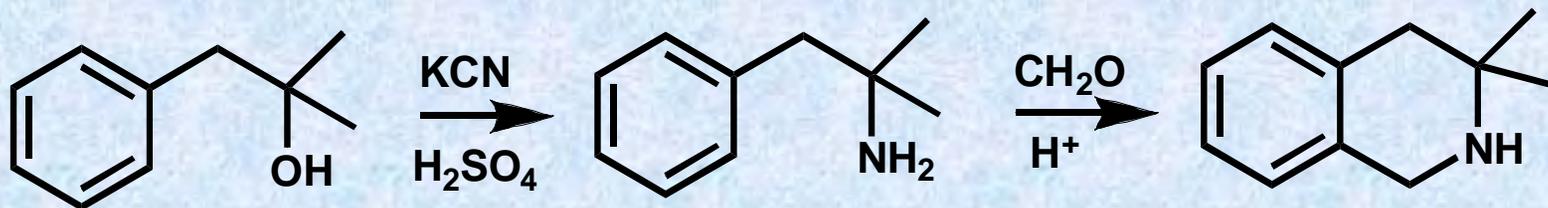
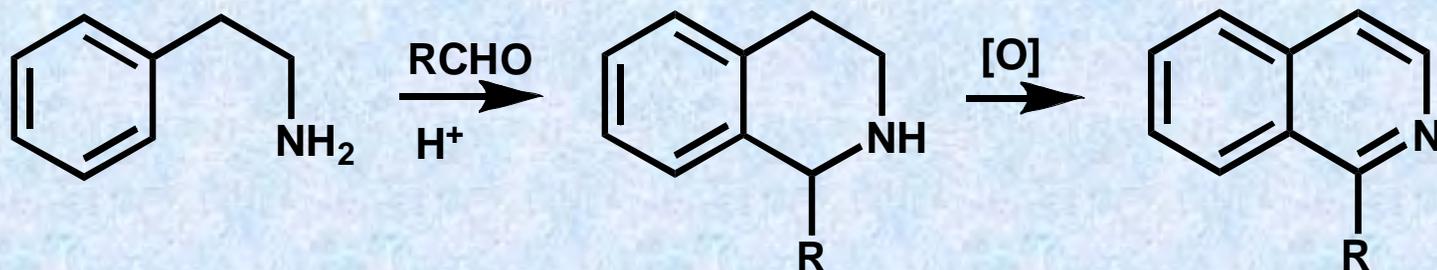
Модификация **Дебнера-Миллера**



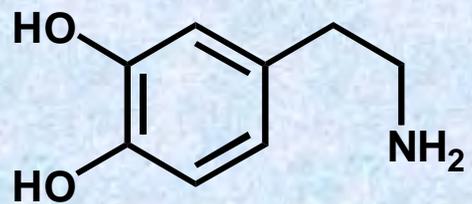
Синтез Бишлера-Напиральского



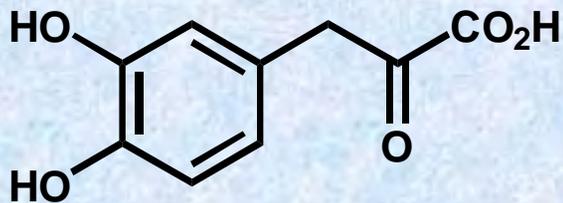
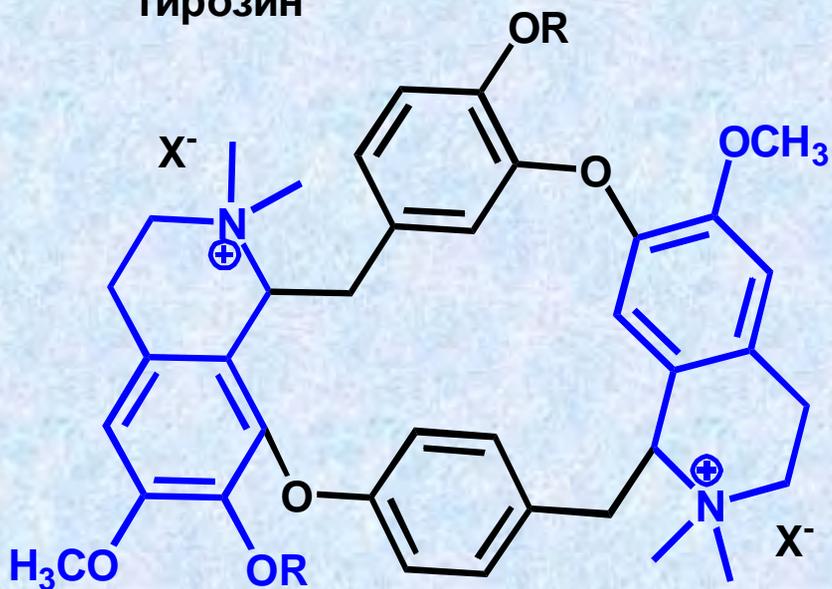
Пикте-Шпенглер



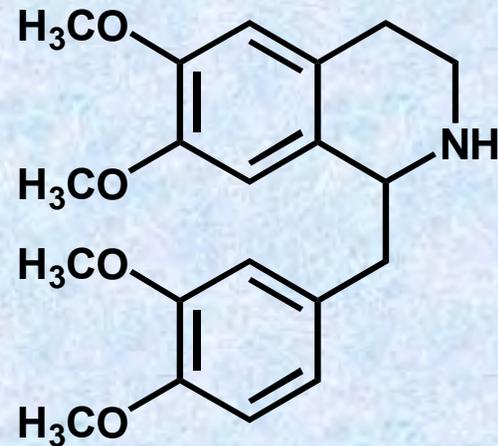
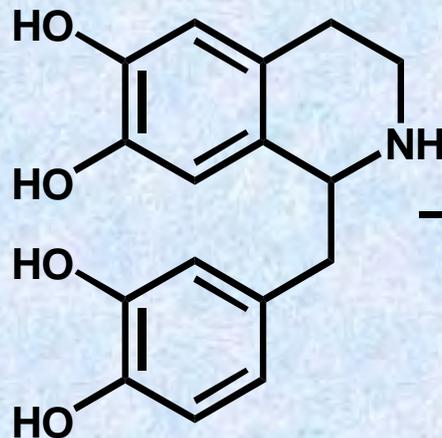
Риттер



допамин

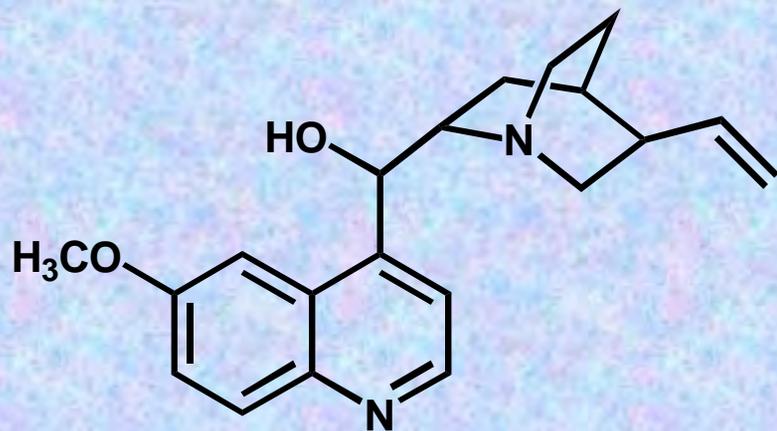
↑
тирозин

тубокурарин (кураре)

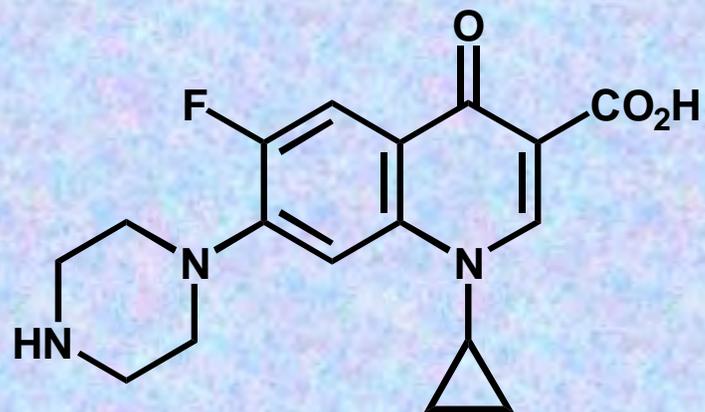


папаверин

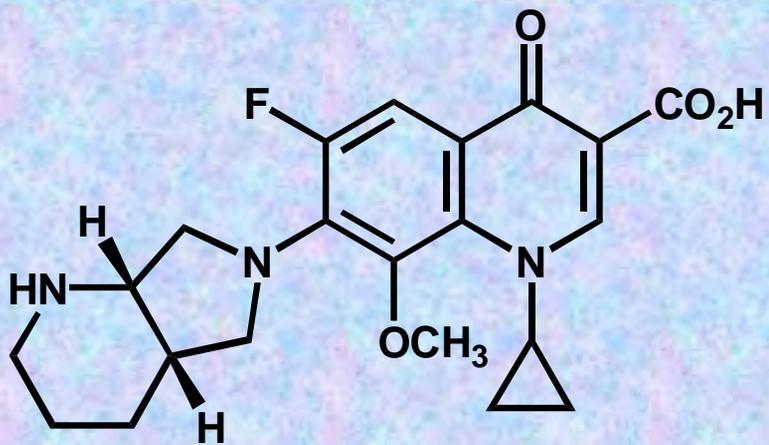




хинин



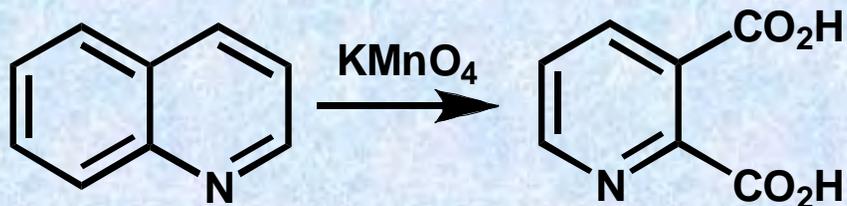
ципрофлоксацин



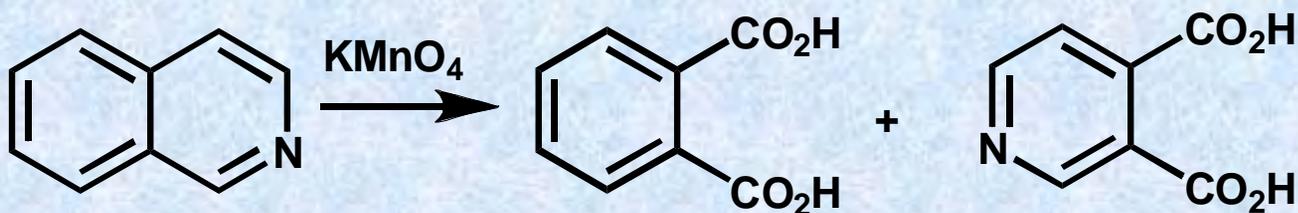
моксифлоксацин



π -дефицитные ароматические гетероциклические соединения

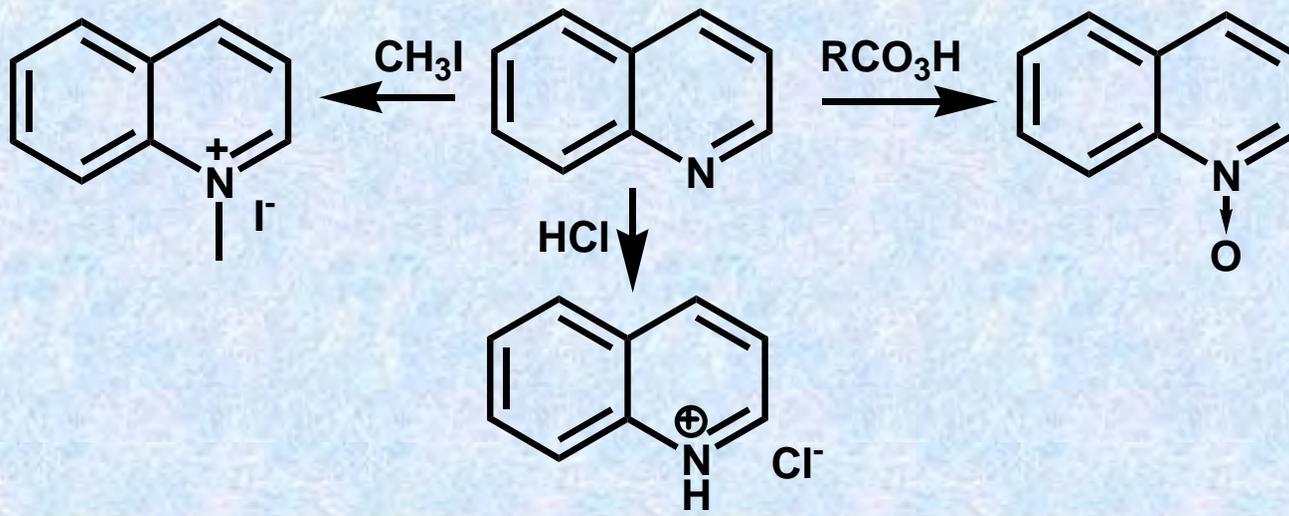


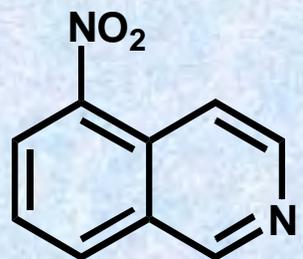
хинолиновая кислота



цинхомероновая кислота

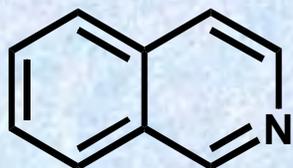
Реакции по атому азота



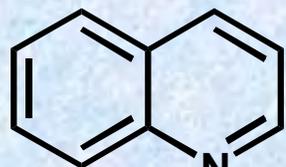
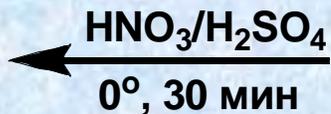


9

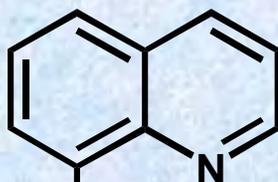
+



NO_2 1



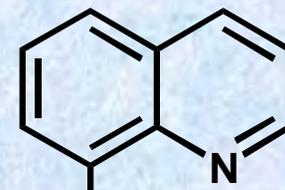
H_2SO_4



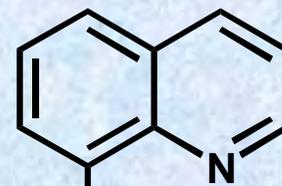
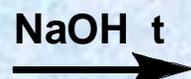
SO_3H



51%

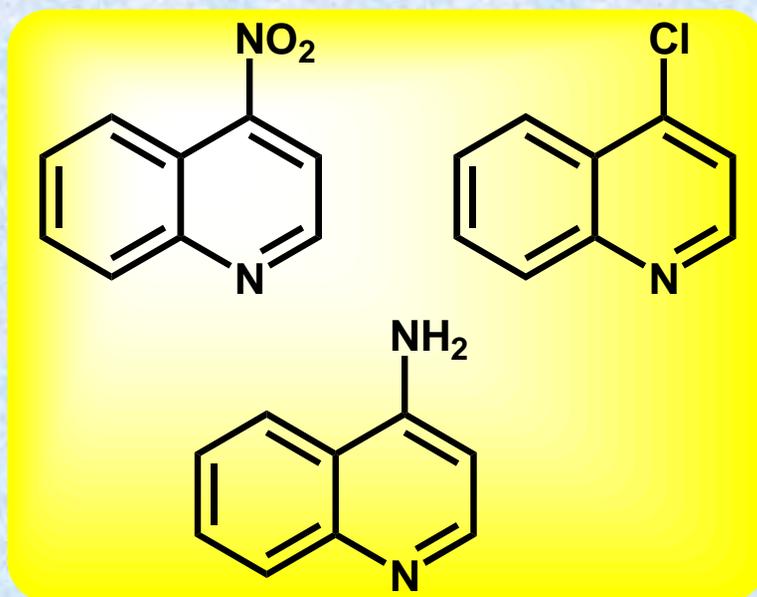
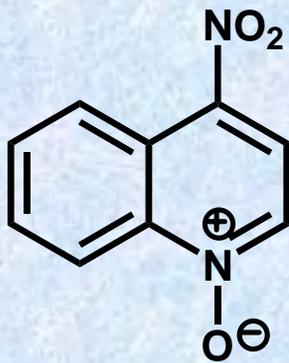
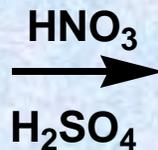
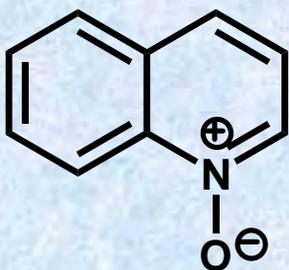


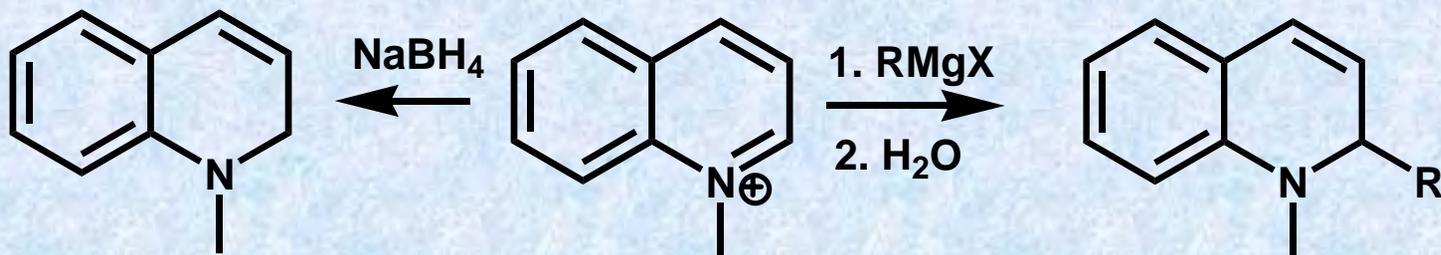
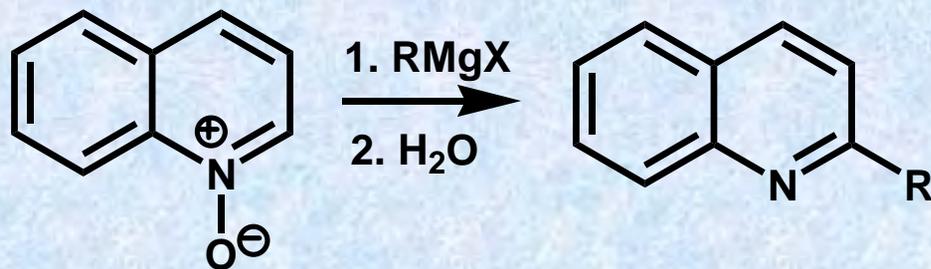
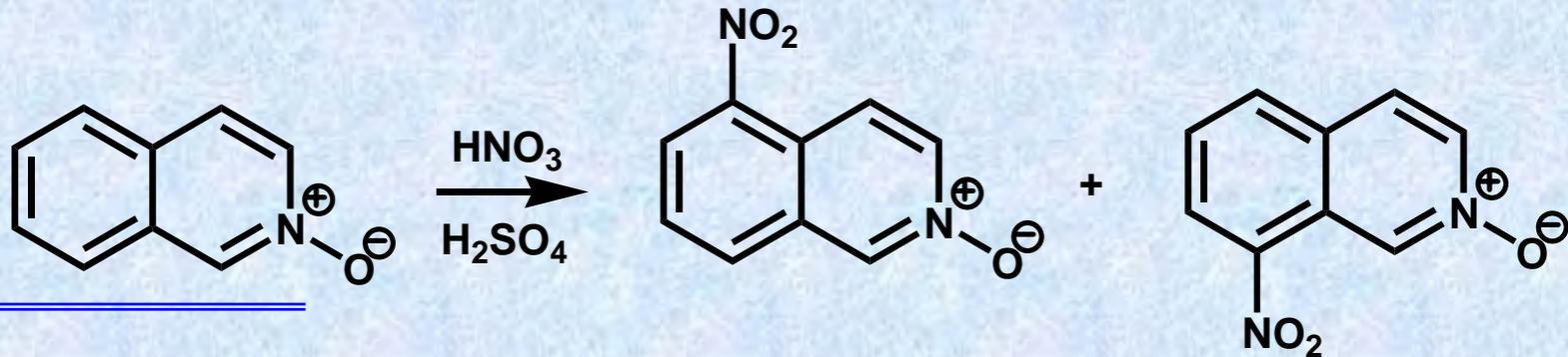
49%



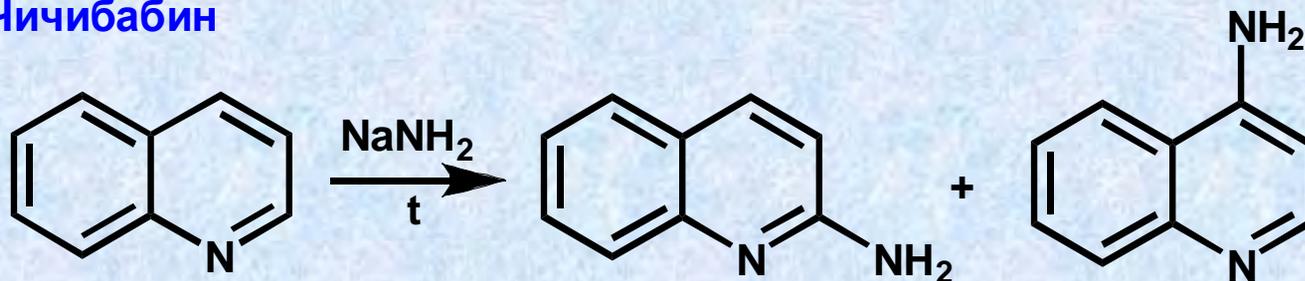
OH

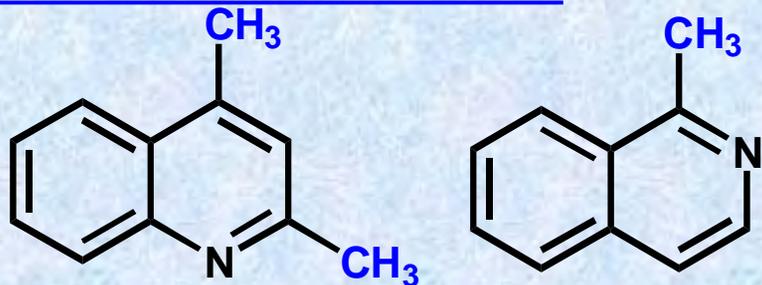
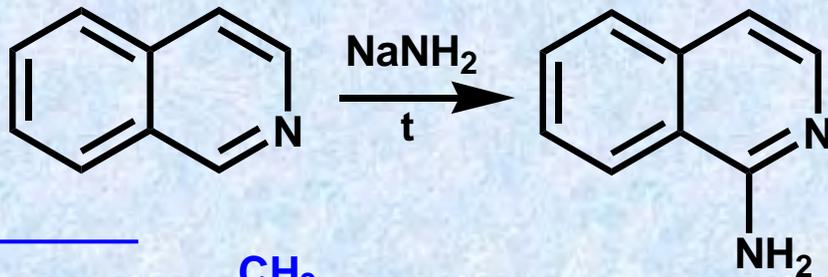
8-оксихинолин



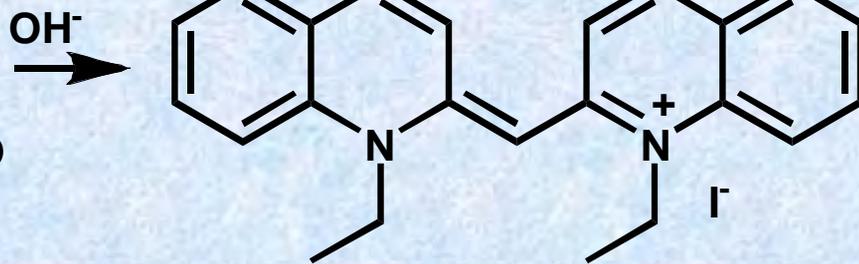
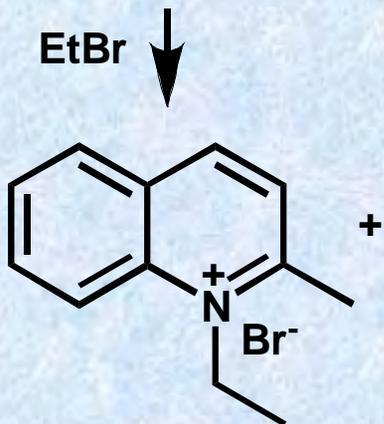
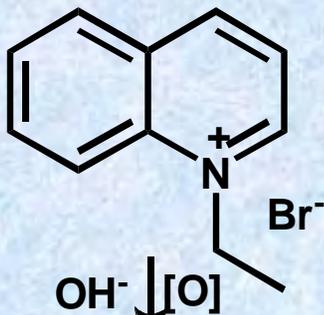
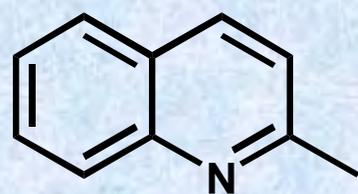


Чичибабин



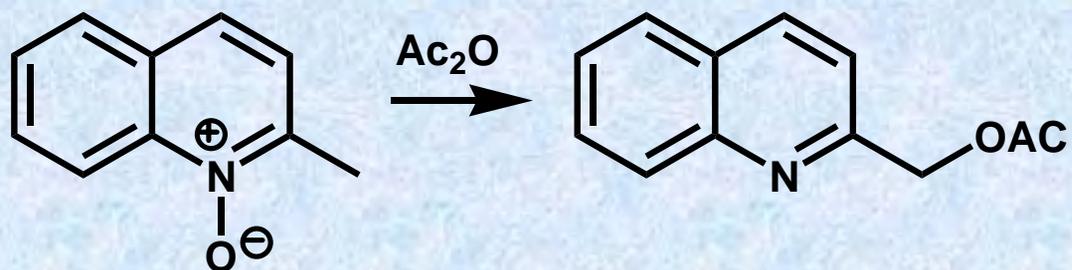
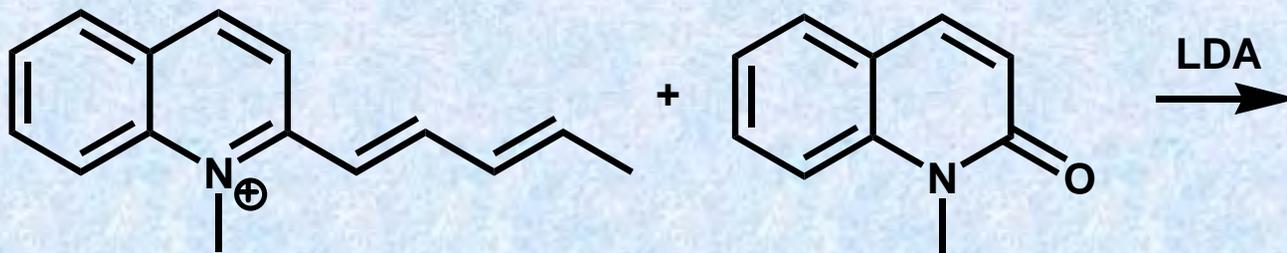


метильные группы,
обладающие повышенной СН-кислотностью



этиловый красный
(цианиновый краситель)

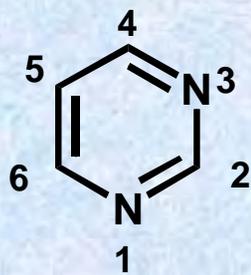




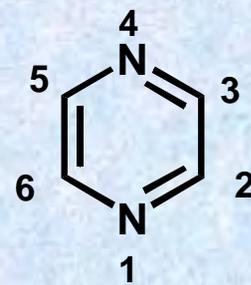
Азины



пиридазин

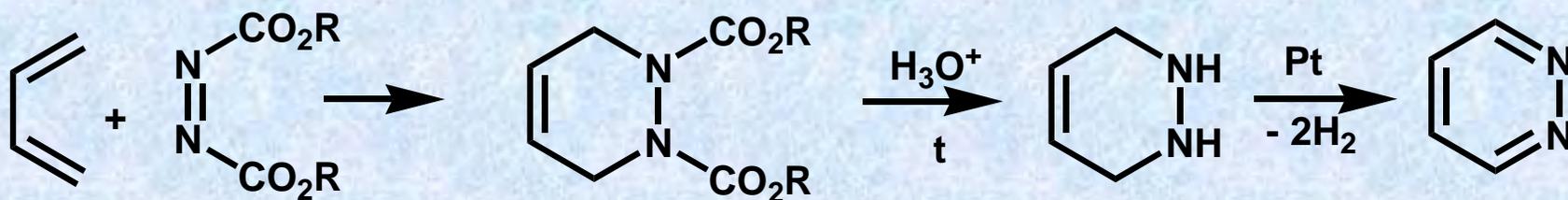


пиримидин

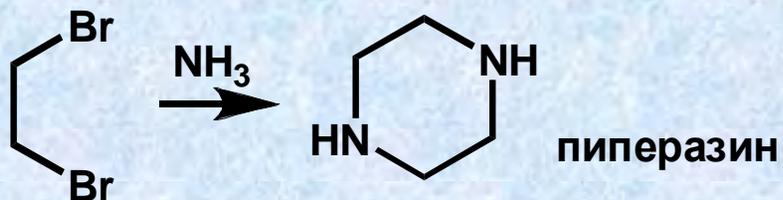
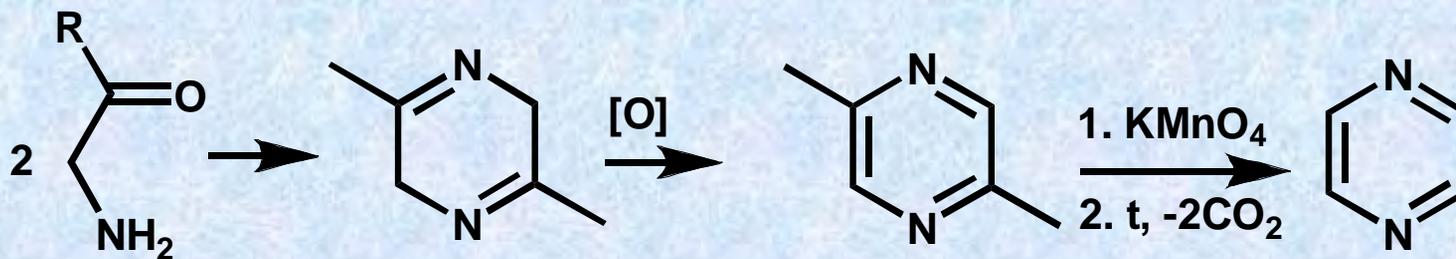


пиразин

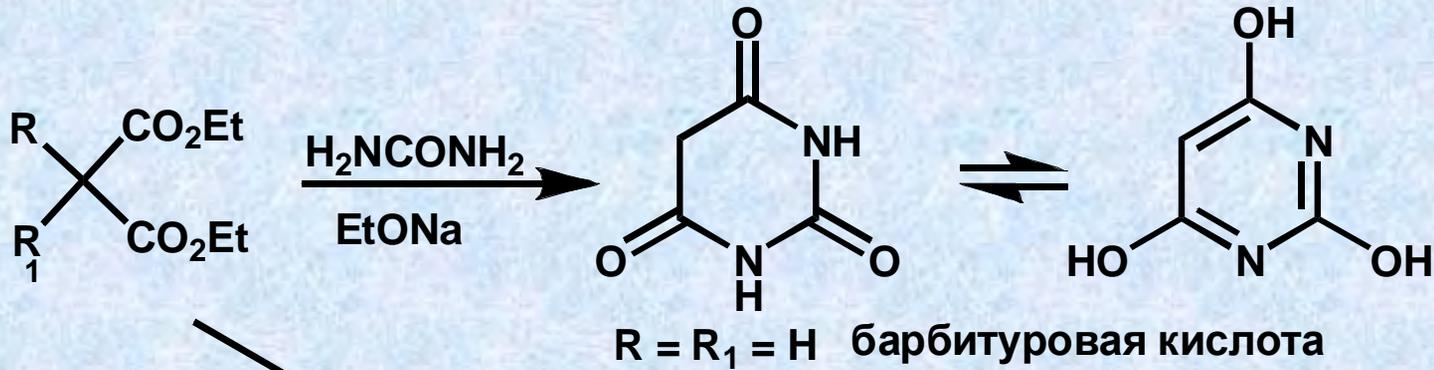
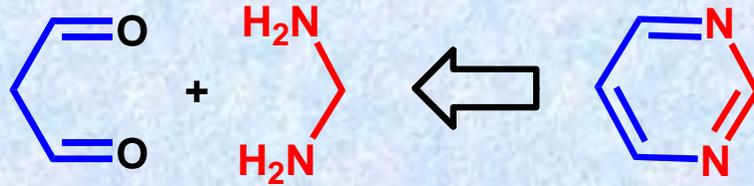
пиридазин



пиразин



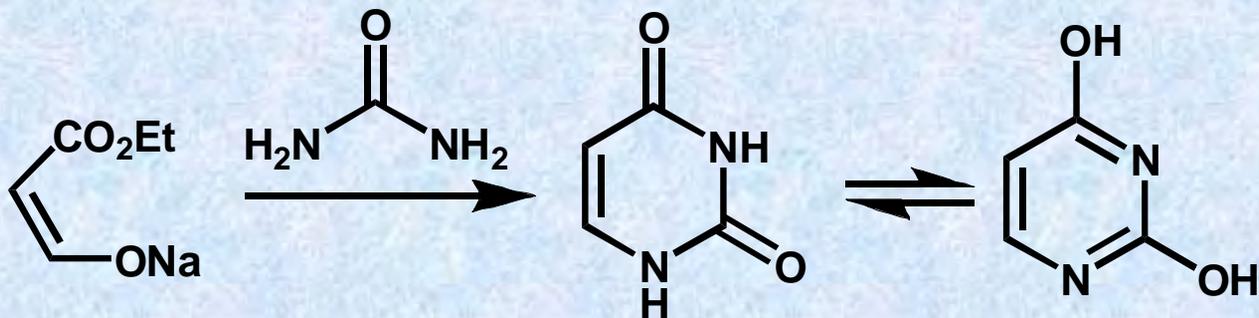
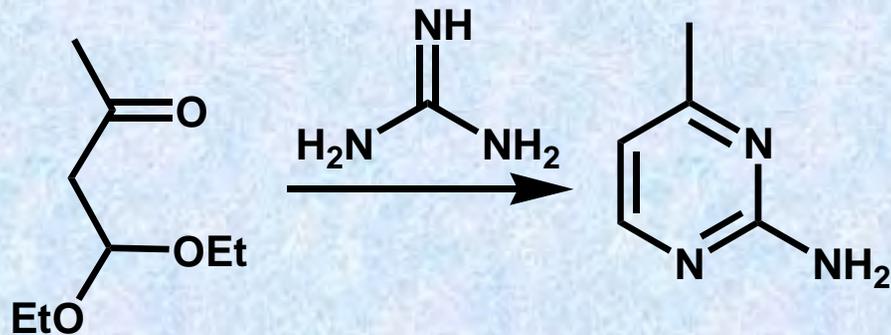
пиридин



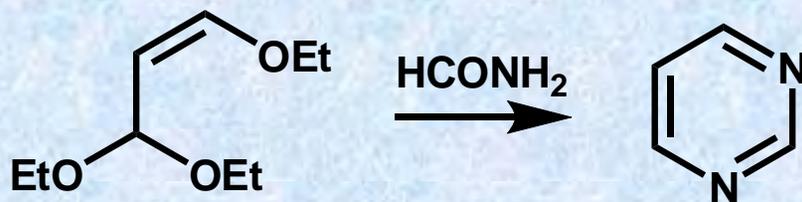
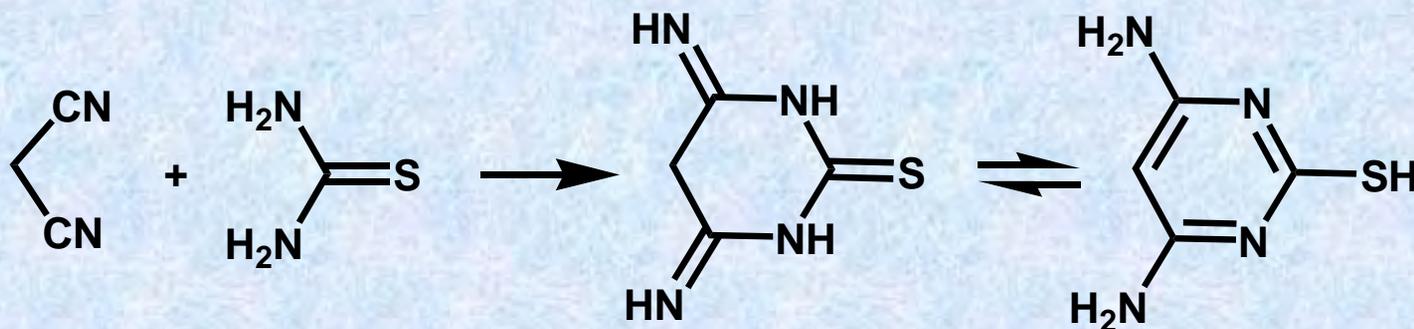
R = R₁ = Et - веронал (барбитал)

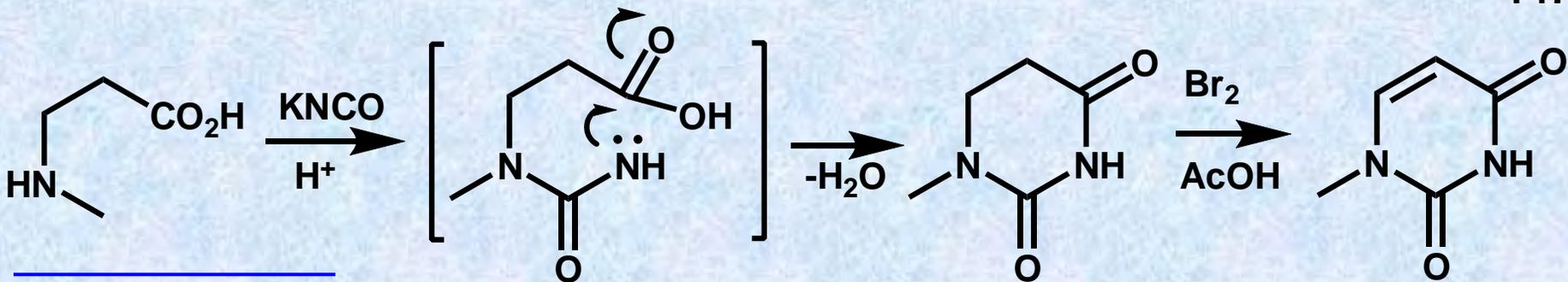
R = Et, R₁ = Ph (фенобарбитал, люминал)





урацил



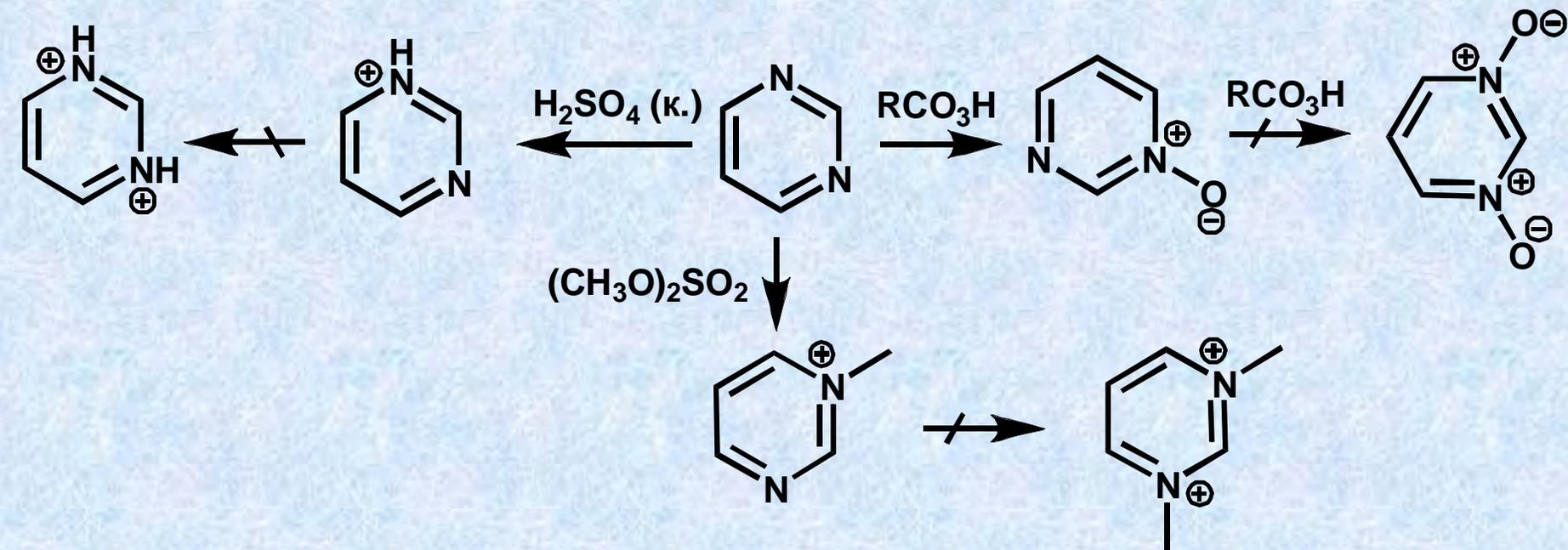


Свойства:

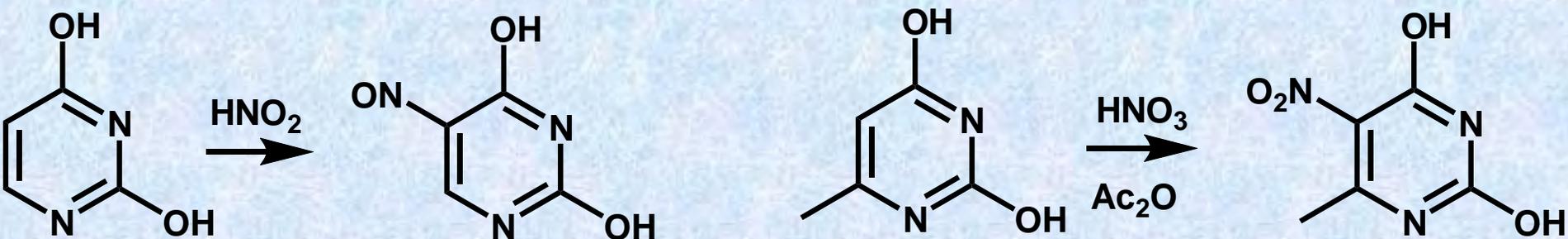
Ароматичность (по Хюккелю)

π -Дефицитный гетероцикл - пониженная реакционная способность в реакциях ароматического электрофильного замещения. Незамещенные азины не вступают в реакции электрофильного ароматического замещения.

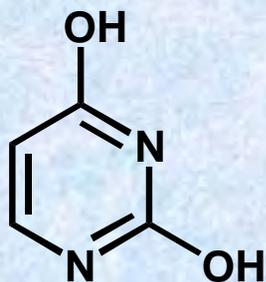
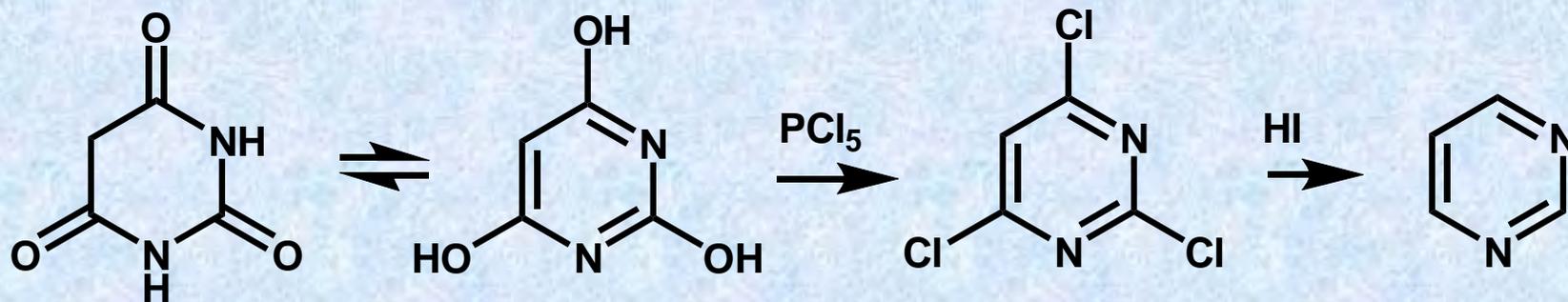
Пониженная основность и нуклеофильность – возможность протонирования, а также окисления и алкилирования только по одному атому азота из двух



Донорно-замещенные азины реагируют с электрофилами в соответствии с ориентацией заместителя



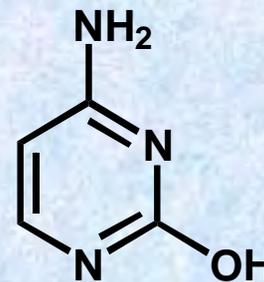
Модификации, главным образом, строятся на реакциях нуклеофильного замещения получаемых в результате циклизации кислородсодержащих производных



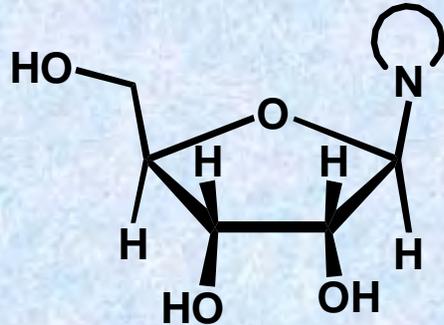
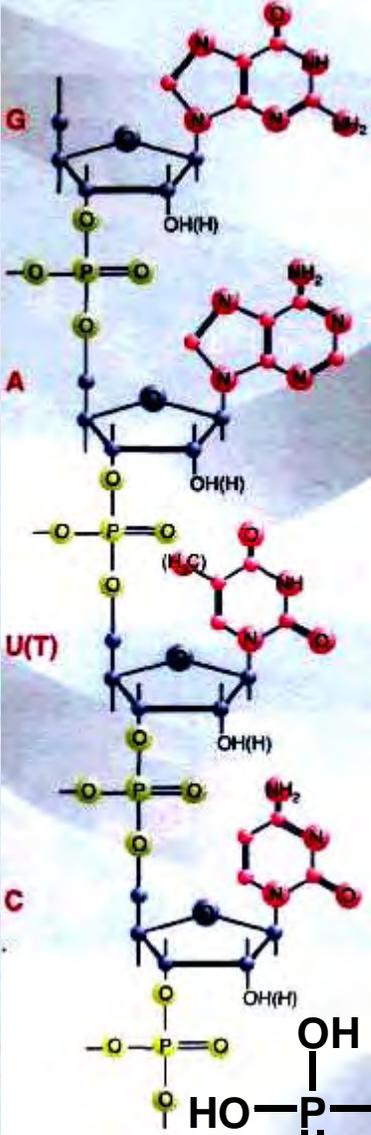
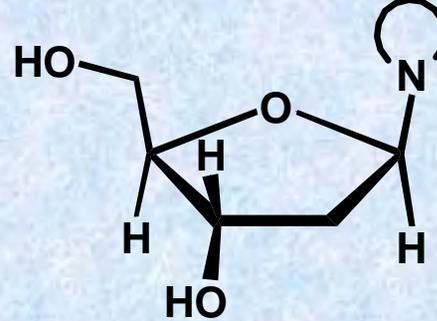
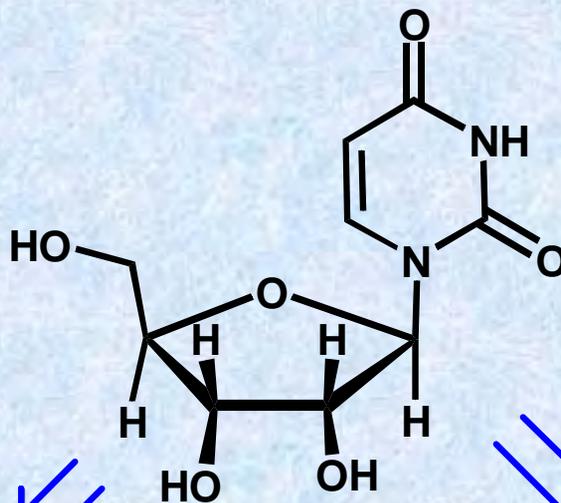
урацил



ТИМИН

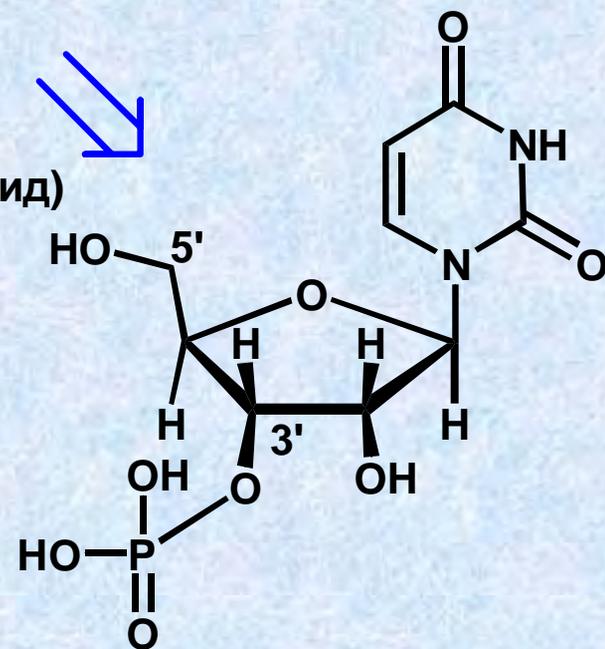


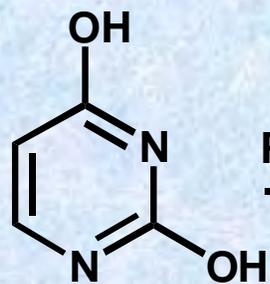
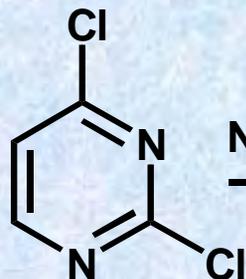
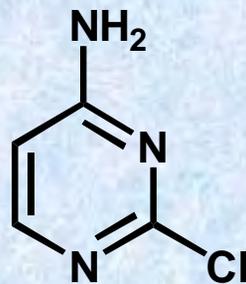
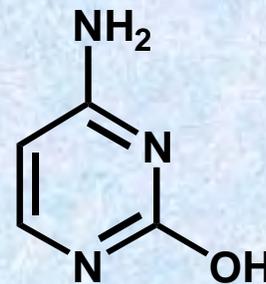
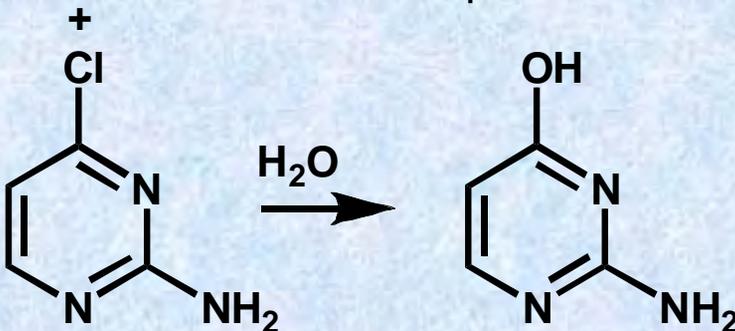
ЦИТОЗИН

 β -D-рибофуранозид2-дезоксид- β -D-рибофуранозид

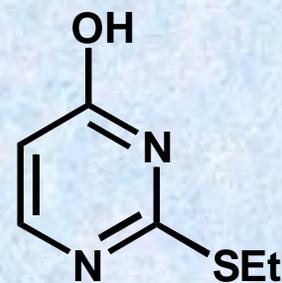
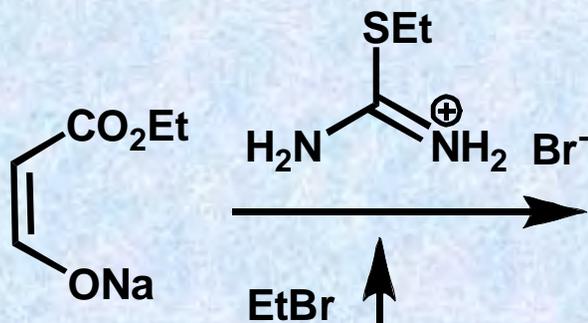
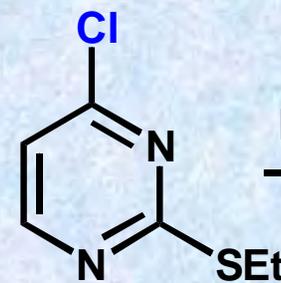
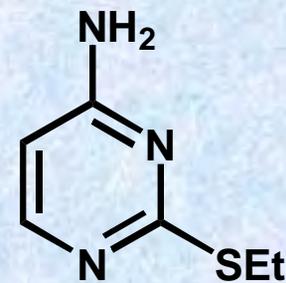
уридин (нуклеозид)

РНК

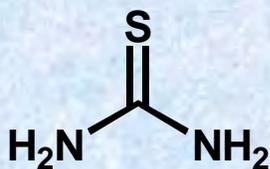
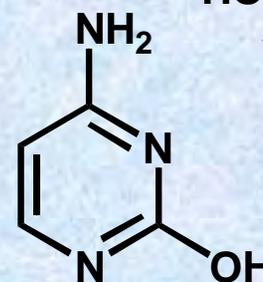



 $\xrightarrow{\text{PCl}_5}$

 $\xrightarrow{\text{NH}_3}$

 $\xrightarrow{\text{H}_2\text{O}}$

 $\xrightarrow{\text{H}_2\text{O}}$


ИЗОЦИТОЗИН

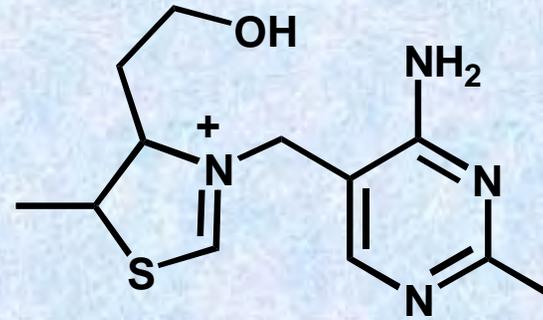

 $\xrightarrow{\text{PCl}_5}$

 $\xrightarrow{\text{NH}_3}$


направление реакции замещения
определяется более хорошей
уходящей группой

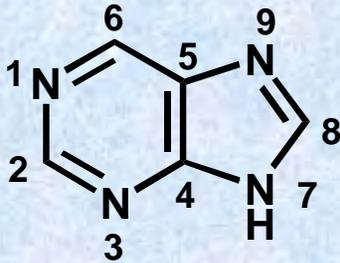

 $\xrightarrow{\text{HO}^-}$




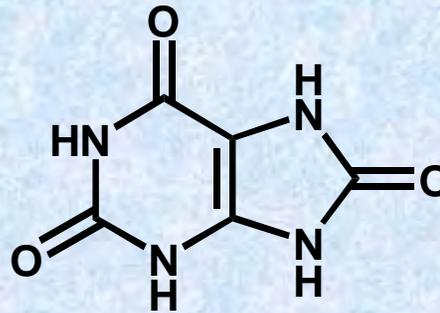
сульфадимезин

тиамин
(витамин B₁) Cl⁻

Пурины



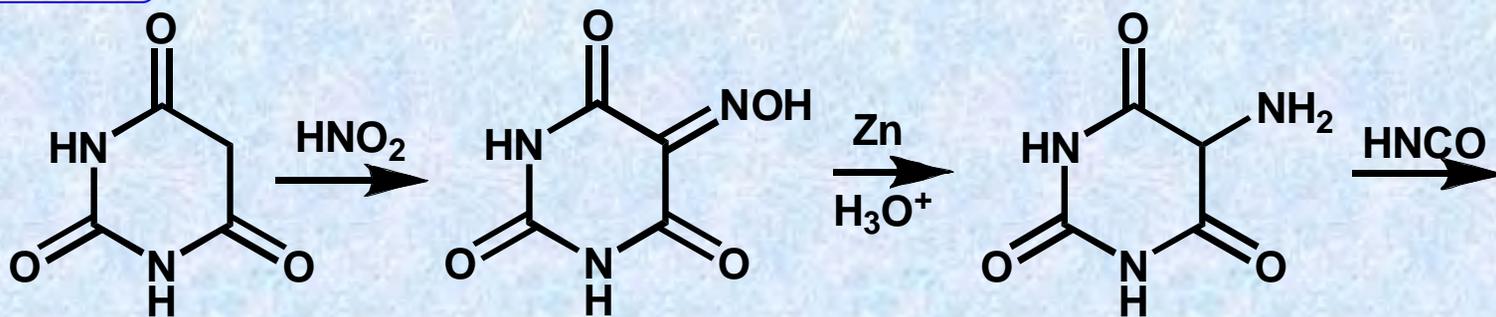
пурин



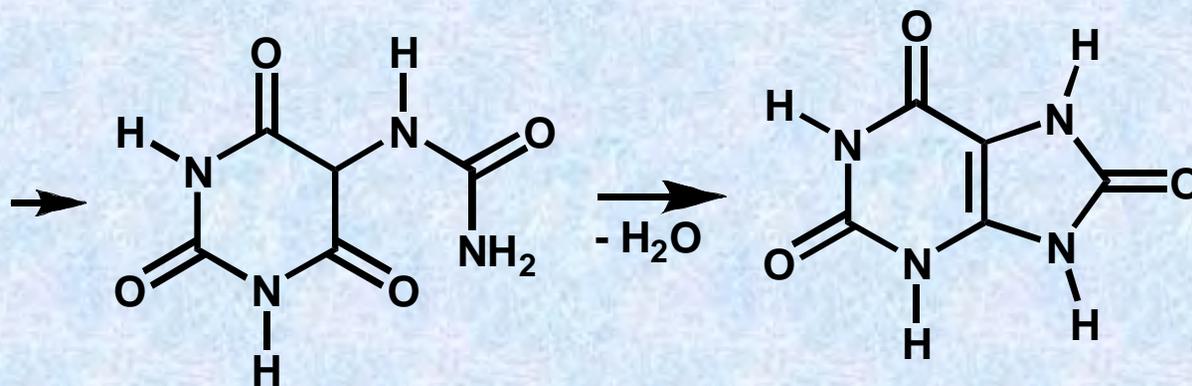
мочевая кислота



Фишер

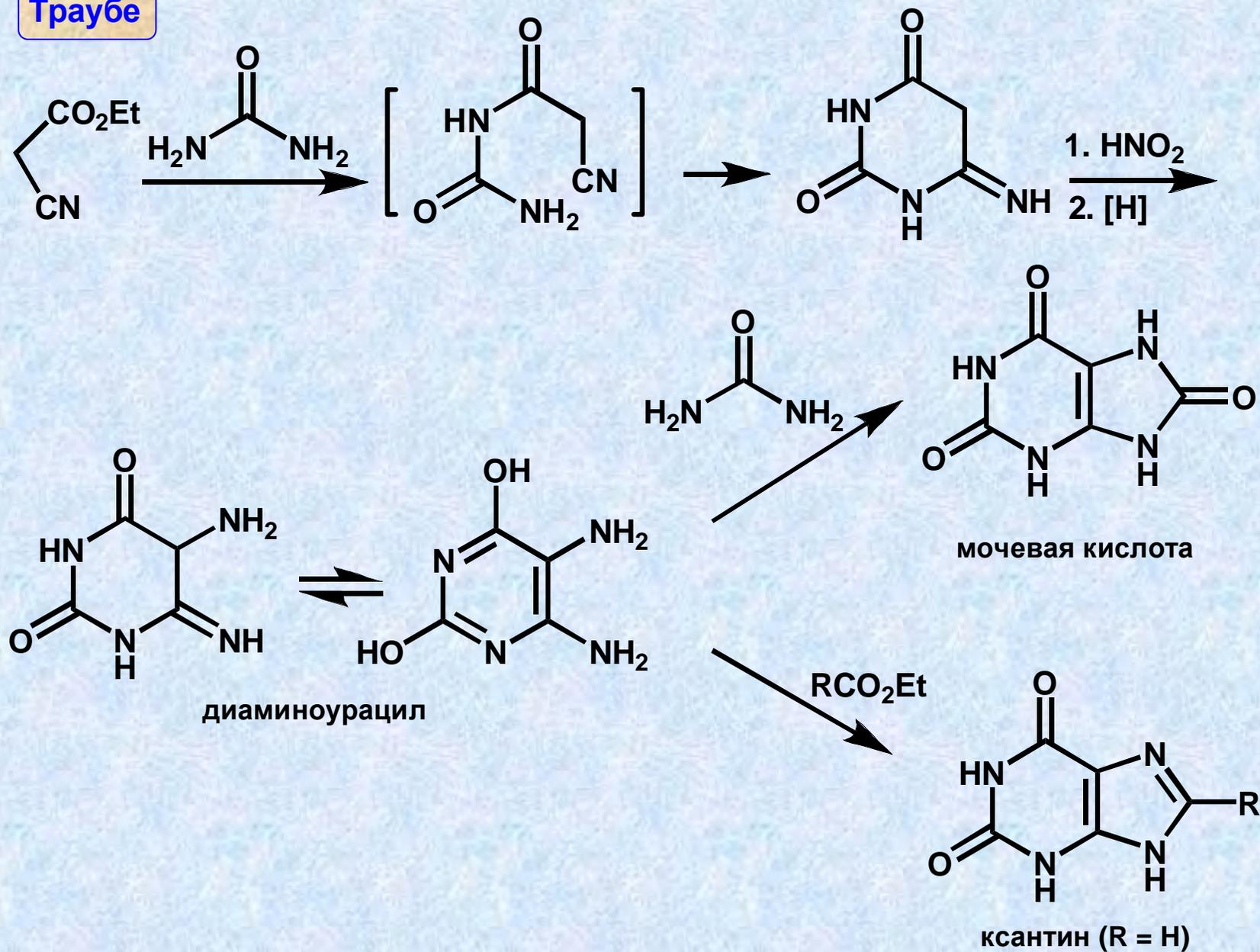


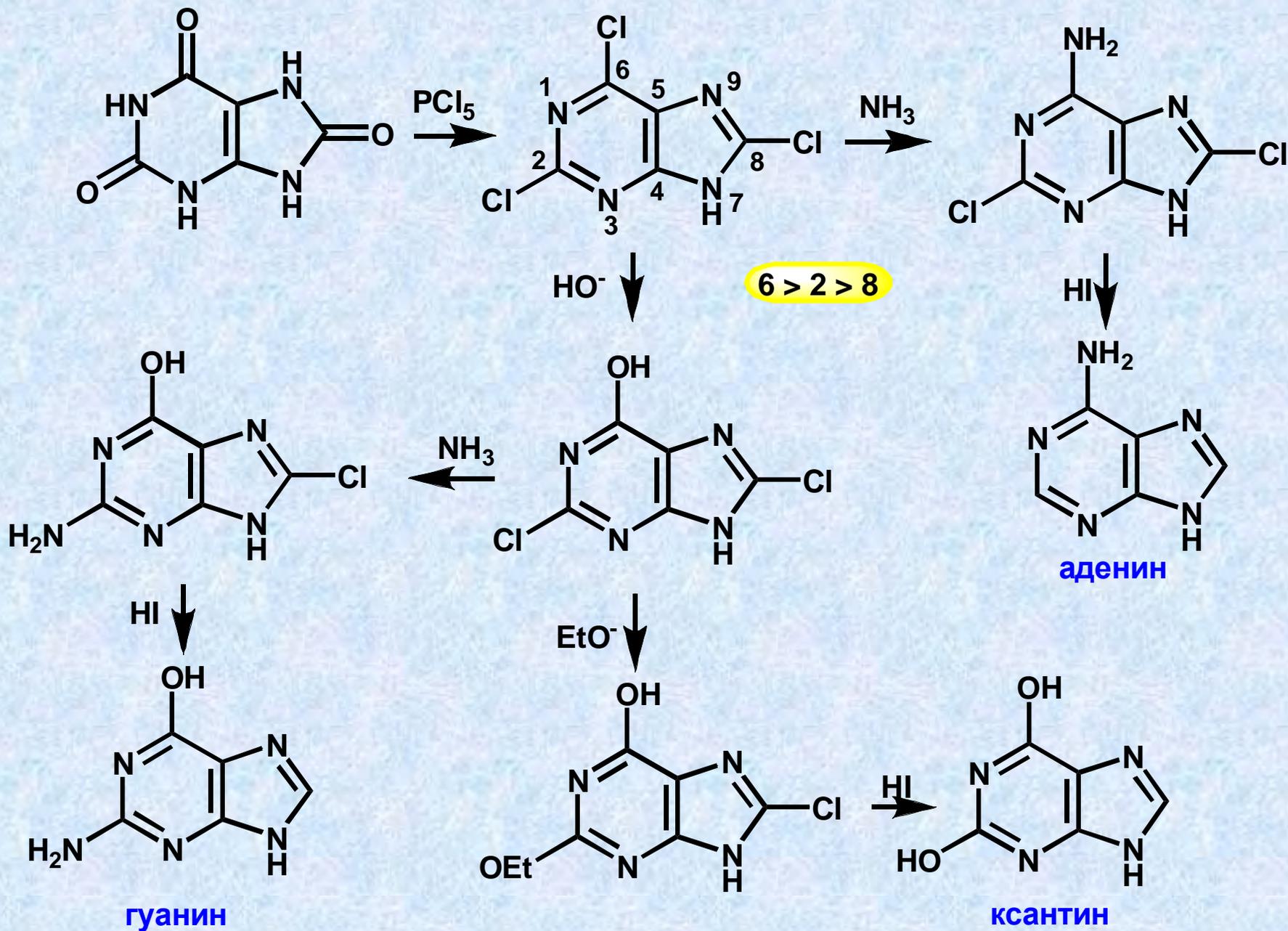
барбитуровая
кислота



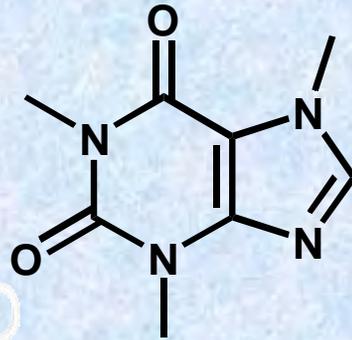
мочевая кислота

Траубе





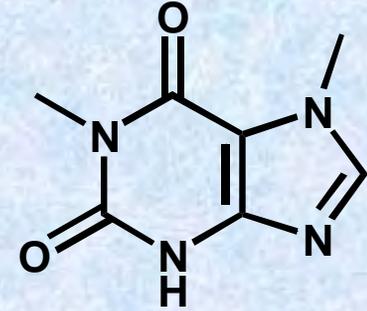
Пуриновые алкалоиды – производные ксантина



кофеин
(чай, кофе)



теофиллин
(чай)



теобромин
(какао)

Синтез кофеина

