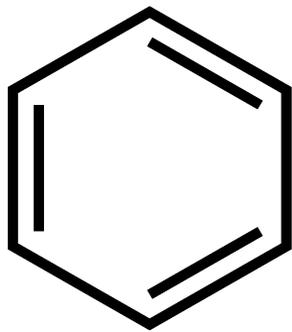




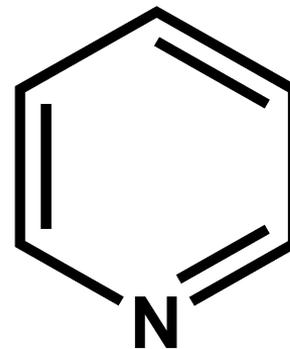
**ФГБОУ ВО «Ивановский государственный
химико-технологический университет»
Кафедра Технологии тонкого
органического синтеза**

**Введение в химию
гетероциклических соединений**

Гетероциклические соединения – органические вещества, молекулы которых имеют циклические структуры и содержат в составе циклов наряду с атомами углерода атомы других элементов (азота, серы, кислорода и др.).



бензол

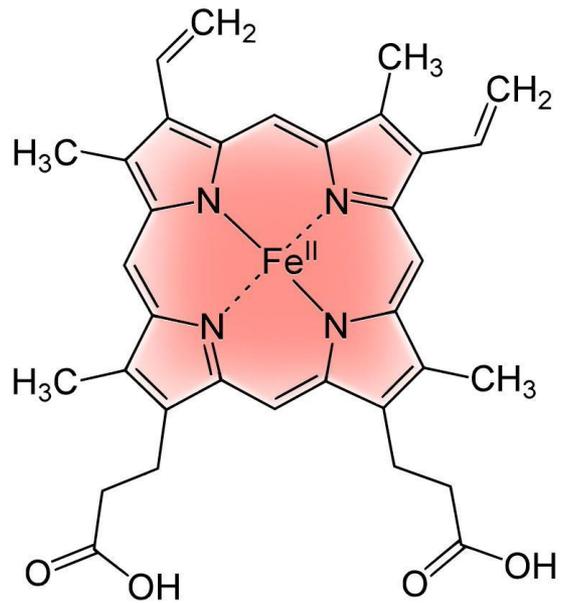


пиридин

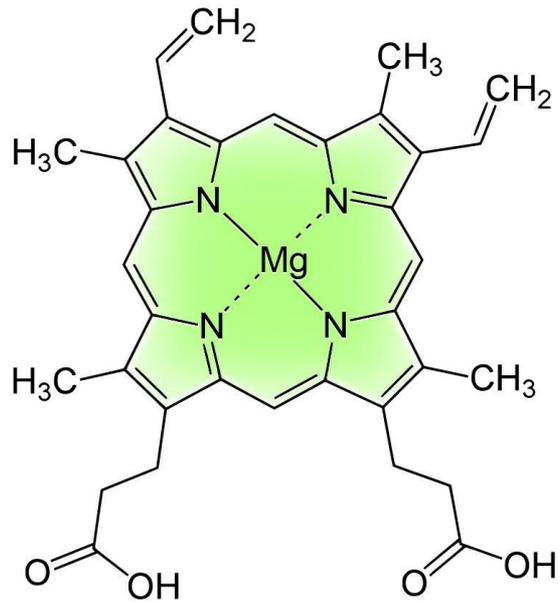
Атомы других элементов называют гетероатомами (от греч. *hétéros* – «другой», «иной»). В настоящее время получены гетероциклические соединения с самыми разнообразными атомами, но наиболее изучены те, которые содержат азот, кислород и серу.

Применение и роль гетероциклических соединений

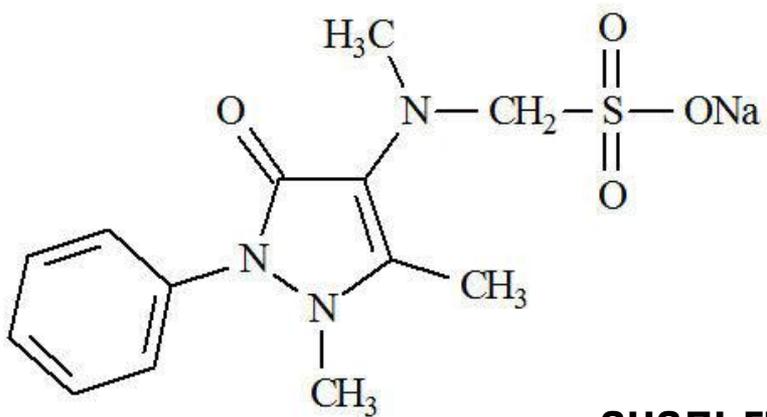
Многочисленные гетероциклические соединения играют важную роль в биологии, медицине, сельском хозяйстве и других областях. Они входят в состав важнейших природных продуктов: красящих веществ крови и растений (гемина и хлорофилла), нуклеиновых кислот, многих витаминов, антибиотиков и алкалоидов. Можно без преувеличения считать, что почти вся фармацевтическая химия является химией гетероциклических соединений. Многие яркие красители (индиго, индантрен) также содержат гетероциклические кольца. В сельском хозяйстве используются инсектициды, вещества для ускорения роста, имеющие гетероциклическую природу.



Формула гемоглобина

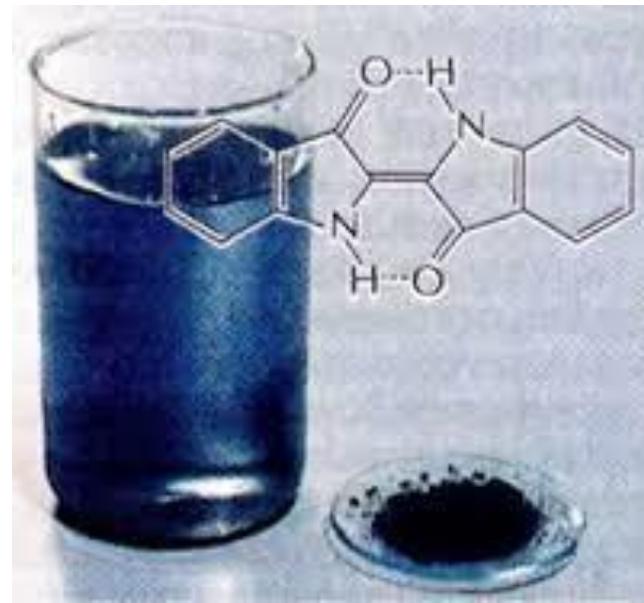


Формула хлорофилла



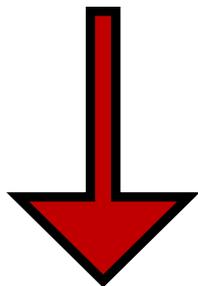
H₂O

анальгин

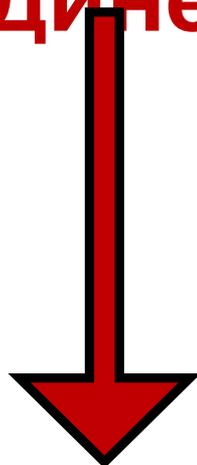


В зависимости от числа атомов, образующих гетероциклы, различают трех-, четырех-, пяти-, шестичленные гетероциклические соединения, содержащие один, два и более гетероатомов, одинаковых или разных. Трех- и четырехчленные гетероциклические соединения обычно неустойчивы. Класс гетероциклических соединений составляют преимущественно пяти- и шестичленные гетероциклические соединения.

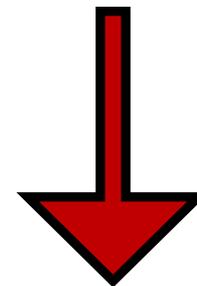
Номенклатура гетероциклических соединений



ТРИВИАЛЬНАЯ
НОМЕНКЛАТУРА

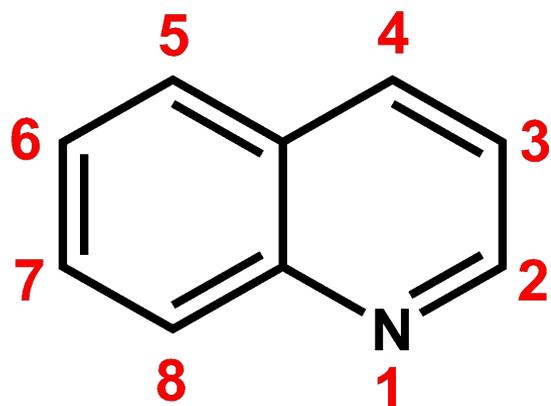


СИСТЕМАТИЧЕСКАЯ
НОМЕНКЛАТУРА
(номенклатура
Ганча — Видмана)



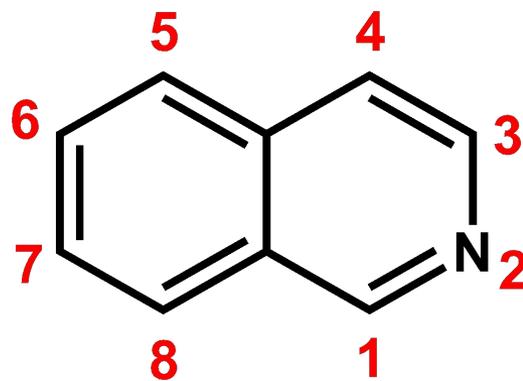
ЗАМЕНИТЕЛЬНАЯ
НОМЕНКЛАТУРА

Для большинства гетероциклических соединений применяются тривиальные названия. При нумерации положений в кольце гетероатом обычно получает меньший номер. Иногда для обозначения атомов используют греческие буквы. Если в конденсированных системах гетероатом не находится рядом с местом конденсации циклов, нумерация начинается с ближайшего к месту конденсации атома, при этом гетероатом приобретает наименьший номер. Например:



ХИНОЛИ

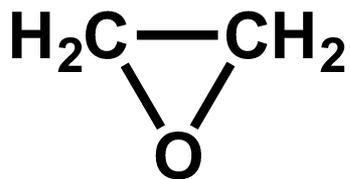
Н



ИЗОХИНОЛИ

Н

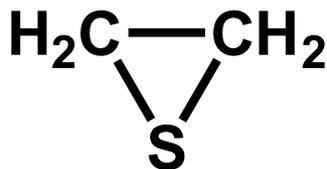
Молекулы простейших гетероциклов содержат трехчленные циклы:



Этиленокси

д

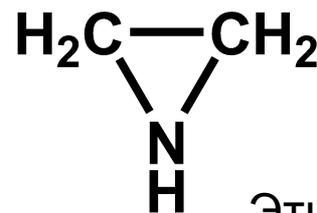
(оксиран)



Этиленсульфи

д

(тиран)



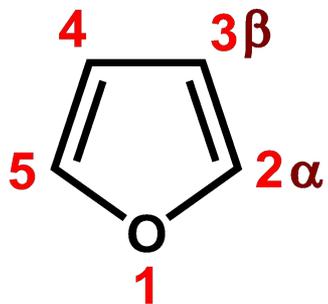
Этиленими

н

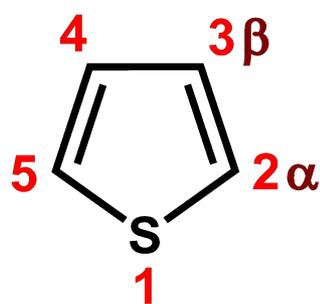
(азиридин)

Наиболее широко распространены и изучены моноциклические пяти- и шестичленные циклы, а также бициклические (состоящие из гетероциклического кольца и конденсированного с ним бензольного или гетероциклического ядра).

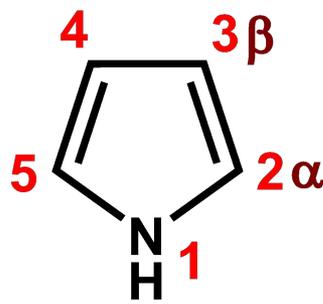
Гетероциклы с одним гетероатомом в кольце:



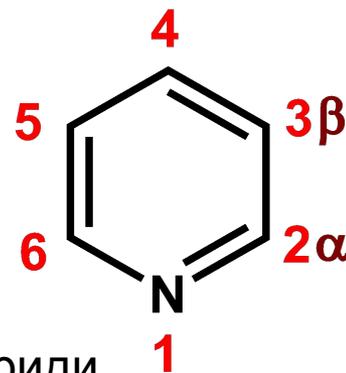
фура
н



тиофе
н

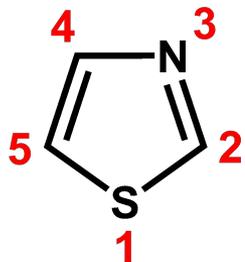


пирро
л

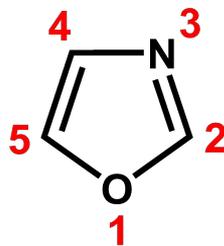


пириди
н

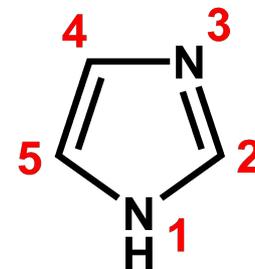
Гетероциклы с двумя гетероатомами:



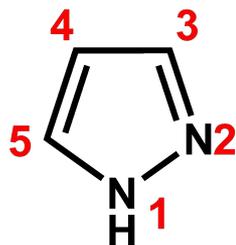
тиазо
л



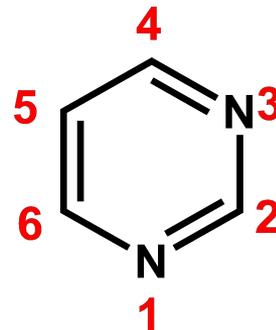
оксазо
л



имидазо
л

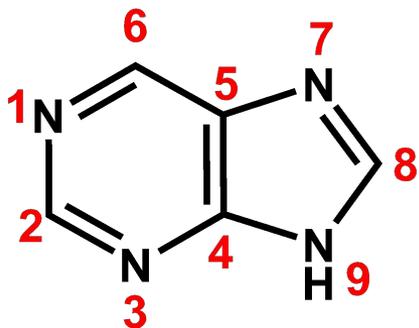


пиразо
л

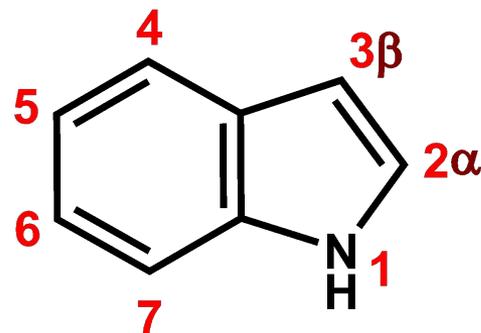


пиримиди
н

Бициклические гетероциклы:

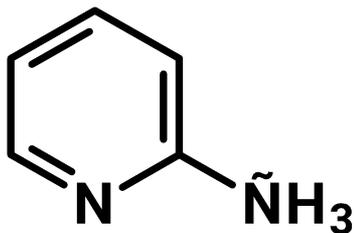


пури
н



индо
л

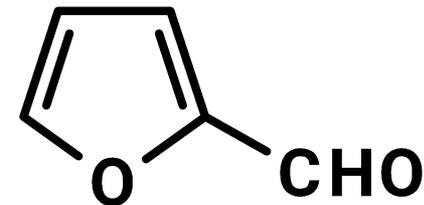
1. ТРИВИАЛЬНАЯ НОМЕНКЛАТУРА



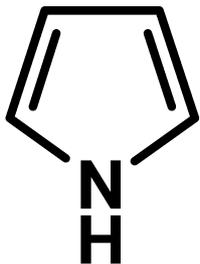
«ПИКОЛИН»

Например, метилпиридины имеют тривиальное название **«пиколины»** (от лат. *picatus* — покрытый дёгтем), поскольку они были выделены из каменноугольной смолы.

Название **«фурфурол»** происходит от лат. *furfur* — отруби, что также указывает на источник данного соединения.



«ФУРФУРОЛ»

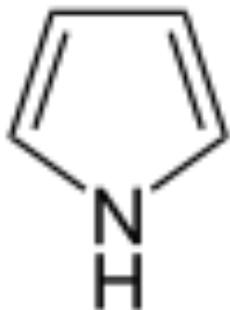


«ПИРРОЛ»

«Пиррол» получил своё название как характеристику красного цвета, который приобретает сосновая щепка при погружении в соляную кислоту (др.-греч. *pyr* — огонь)

ПРИМЕРЫ ГЕТРОЦИКЛОВ

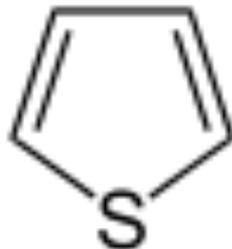
С «ПРИЗНАННЫМИ» ТРИВИАЛЬНЫМИ НАЗВАНИЯМИ



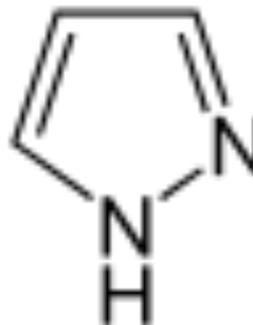
ПИРРОЛ



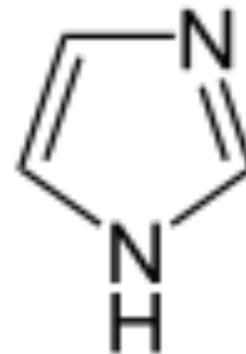
ФУРАН



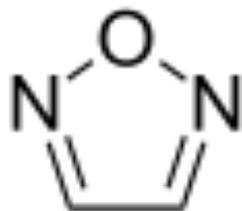
ТИОФЕН



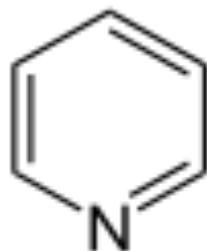
ПИРАЗОЛ



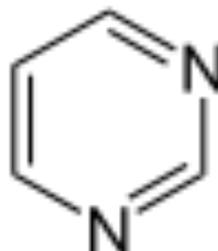
ИМИДАЗОЛ



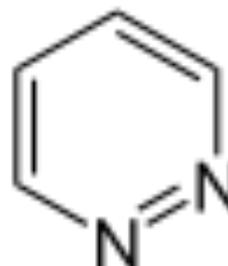
ФУРАЗАН



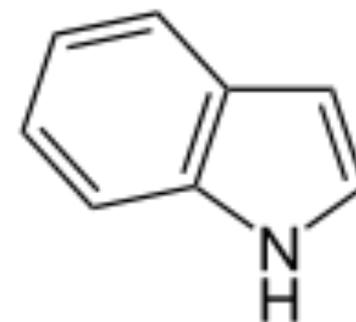
ПИРИДИН



ПИРИМИДИН



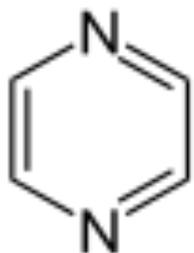
ПИРИДАЗИН



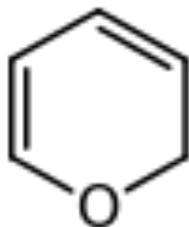
ИНДОЛ

ПРИМЕРЫ ГЕТРОЦИКЛОВ

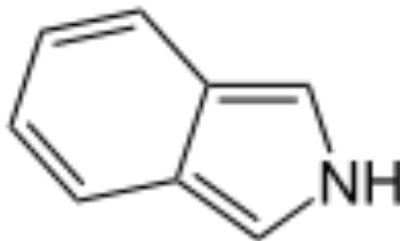
С «ПРИЗНАННЫМИ» ТРИВИАЛЬНЫМИ НАЗВАНИЯМИ



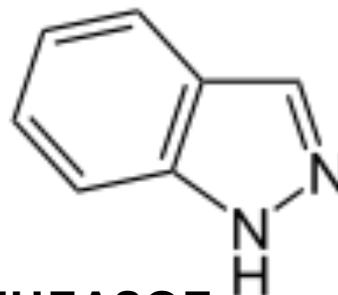
ПИРАЗИН



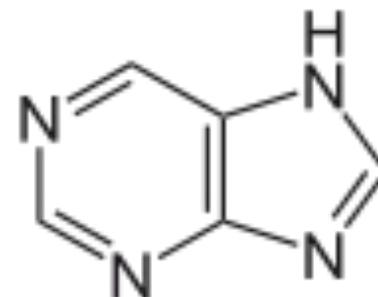
ПИРАН



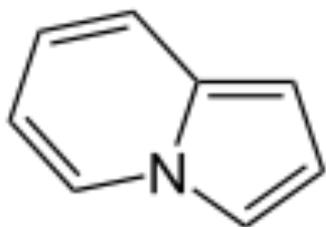
ИЗОИНДОЛ



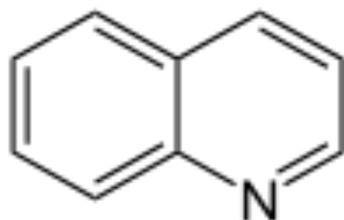
ИНДАЗОЛ



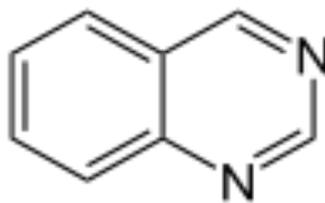
ПУРИН



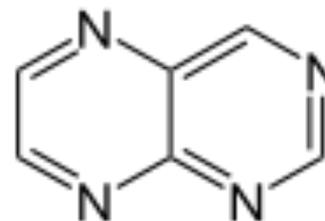
ХИНОЛИЗИН



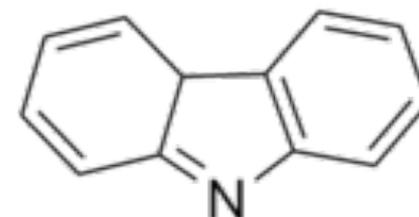
ХИНОЛИН



ХИНАЗОЛИН



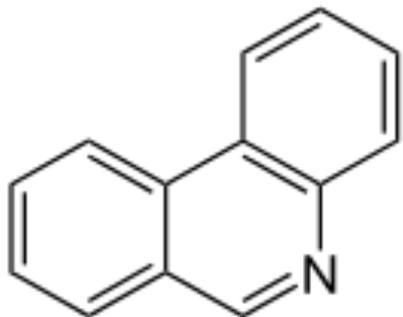
ПТЕРИДИН



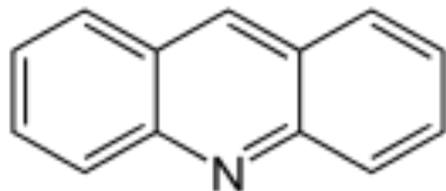
4Н - КАРБАЗОЛ

ПРИМЕРЫ ГЕТРОЦИКЛОВ

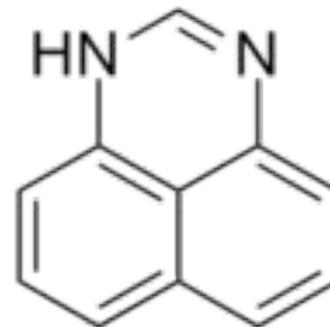
С «ПРИЗНАННЫМИ» ТРИВИАЛЬНЫМИ НАЗВАНИЯМИ



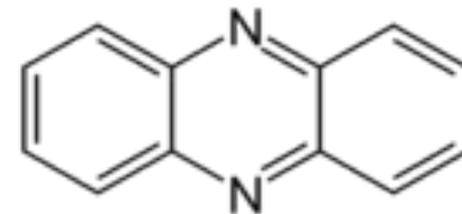
ФЕНАНТРИДИН



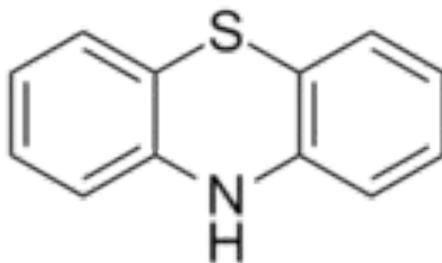
АКРИДИН



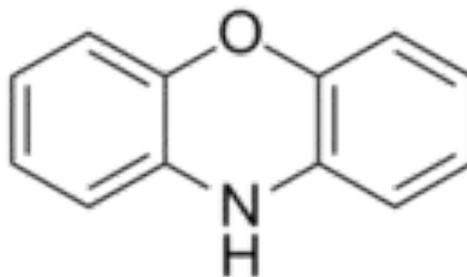
ПЕРИМИДИН



ФЕНАЗИН



ФЕНОТИАЗИН



ФЕНОКСАЗИН

2. СИСТЕМАТИЧЕСКАЯ НОМЕНКЛАТУРА (НОМЕНКЛАТУРА ГАНЧА - ВИДМАНА)

ПРЕФИКСЫ

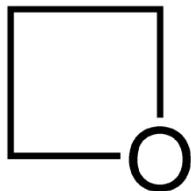
Гетероатом	Валентность	Приставка	Гетероатом	Валентность	Приставка
<u>Фтор</u> (F)	1	фтора-	<u>Мышьяк</u> (As)	3	арса-
<u>Хлор</u> (Cl)	1	хлора-	<u>Сурьма</u> (Sb)	3	стиба-
<u>Бром</u> (Br)	1	брома-	<u>Висмут</u> (Bi)	3	висма-
<u>Иод</u> (I)	1	иода-	<u>Кремний</u> (Si)	4	сила-
<u>Кислород</u> (O)	2	окса-	<u>Германий</u> (Ge)	4	герма-
<u>Сера</u> (S)	2	тиа-	<u>Олово</u> (Sn)	4	станна-
<u>Селен</u> (Se)	2	селена-	<u>Свинец</u> (Pb)	4	плюмба-
<u>Теллур</u> (Te)	2	теллура-	<u>Бор</u> (B)	3	бора-
<u>Азот</u> (N)	3	аза-	<u>Ртуть</u> (Hg)	2	меркура-
<u>Фосфор</u> (P)	3	фосфа-			

КОРНИ ДЛЯ СИСТЕМАТИЧЕСКОЙ НОМЕНКЛАТУРЫ

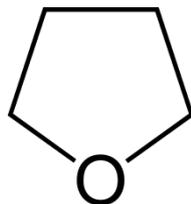
РАЗМЕР ЦИКЛА	НЕНАСЫЩЕННЫЙ ЦИКЛ	НАСЫЩЕННЫЙ ЦИКЛ
3	ирен	иран
4	ет	етан
5	ол	олан
6	ин	инан
7	епин	епан
8	оцин	окан
9	онин	онан
10	ецин	екан



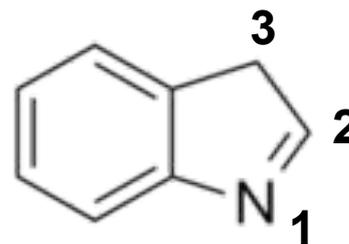
оксиран



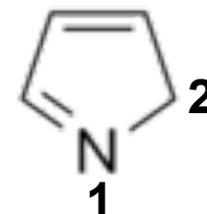
оксетан



оксолан



3H-индол

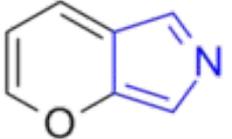
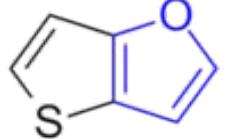
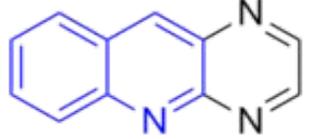
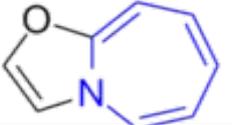
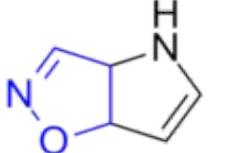
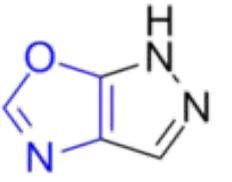
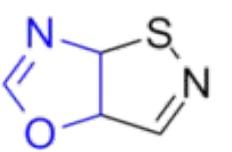
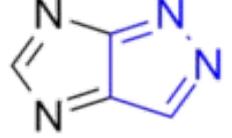


2H-азол

3. ЗАМЕНИТЕЛЬНАЯ НОМЕНКЛАТУРА

Заменительная номенклатура рассматривает гетероциклическое соединение как соответствующее карбоциклическое, в котором один или несколько атомов углерода замещены на гетероатомы. При таком рассмотрении гетероцикл получает название данного карбоцикла с приставками, называющими гетероатомы, и локантами (номераами), обозначающими их положение. Например, пиридин по данной номенклатуре называется азабензолом. В отличие от номенклатуры Ганча — Видмана, локанты по заменительной номенклатуре указываются перед каждой приставкой по отдельности, а не все вместе в начале названия.

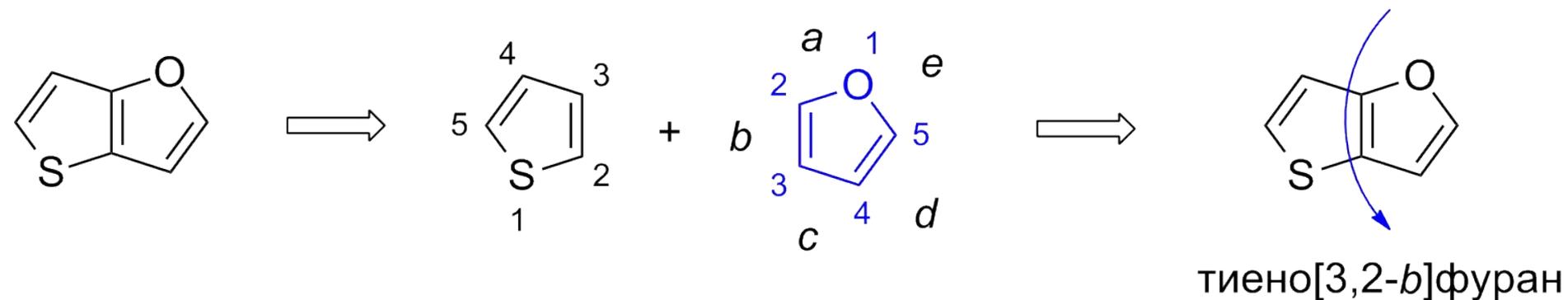
Данный тип номенклатуры также используется для составления названий гетероциклов с положительно заряженными гетероатомами. Отличие состоит в том, что приставки типа **окса-**, **аза-**, **тиа-** заменяются на **оксониа-**, **азониа-**, **тиониа-** и т. д. В названии эти приставки следуют непосредственно за приставками, обозначающими незаряженные гетероатомы (оксониа- после окса-, тиониа- после тиа- и т. д.)

№	ПРАВИЛО	ФОРМУЛА
1	Если в соединении есть только один цикл, содержащий атом азота , то этот цикл является основным.	
2	Если в обоих циклах отсутствует атом азота, то основным является цикл, гетероатом которого старше (согласно таблице приставок из номенклатуры Ганча — Видмана).	
3	Если молекула состоит более чем из двух циклов, то основным считается компонент содержащий большее число циклов .	
4	Если два цикла имеют разный размер, то основным считается цикл большого размера .	
5	Если циклы имеют разное число гетероатомов , то основным считается цикл, для которого это число больше.	
6	Если циклы содержат одинаковое количество гетероатомов, то основным считается цикл с большим их разнообразием .	
7	Если циклы имеют разные гетероатомы, то цикл с большим порядковым номером гетероатомов является основным.	
8	Основным считается цикл, у которого гетероатомы имеют наименьшие локанты - числа (до объединения).	

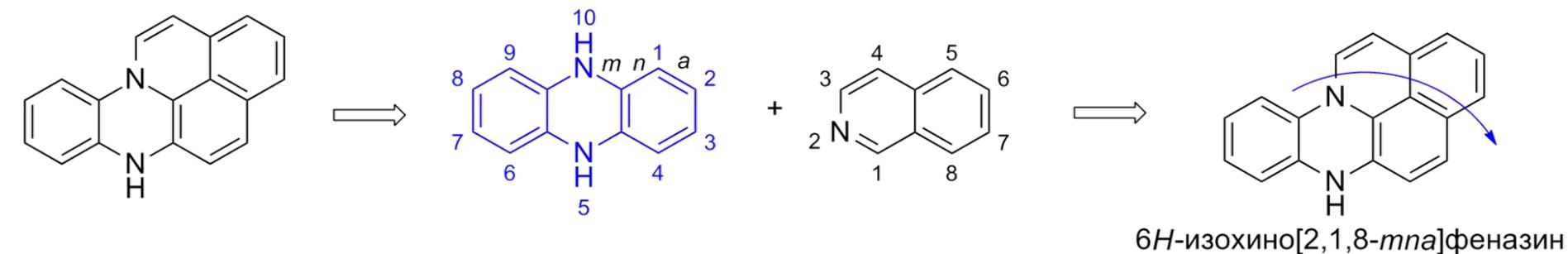
НАЗВАНИЕ КОНДЕНСИРОВАННЫХ СИСТЕМ

Название цикла, который выбран основным, становится корнем нового названия, а название побочного цикла — приставкой. Приставка образуется путём добавления гласной **-о** к названию побочного гетероцикла, например, *пиразин* становится **пиразино-**. Существуют исключения, для которых приставка образуется с сокращением названия:

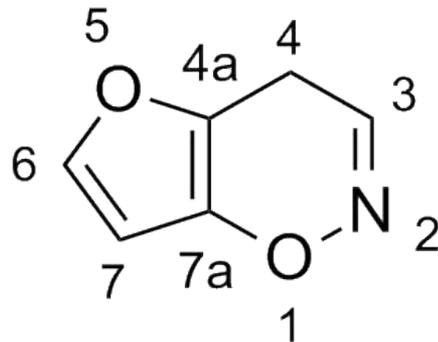
- *изохинолин* → **изохино-**;
- *имидазол* → **имидазо-**;
- *пиридин* → **пиридо-**;
- *тиофен* → **тиено-**;
- *фуран* → **фуро-**;
- *хинолин* → **хино-**



названия *пери*-конденсированных гетероциклических систем



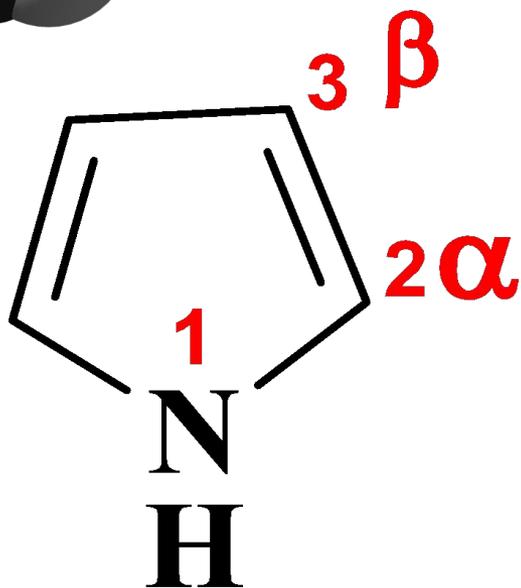
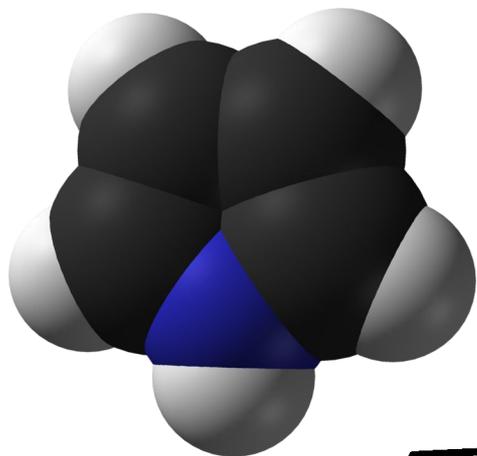
После составления названия конденсированный гетероцикл нумеруется заново как целое соединение.



Нумерация в молекуле
4*H*-фуру[2,3-*e*]-1,2-оксазина

Практическое занятие

ПИРРОЛ

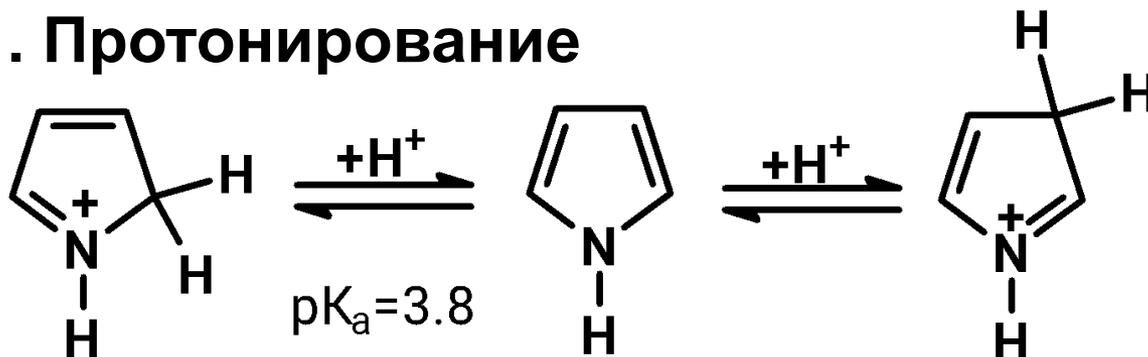


і èđđі ё

Пиррол и простые алкилпирролы представляют собой бесцветные жидкости с относительно слабым запахом, напоминающим запах аммиака. Они легко окисляются на воздухе и при хранении темнеют в результате самопроизвольного окисления.

ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

1. Протонирование

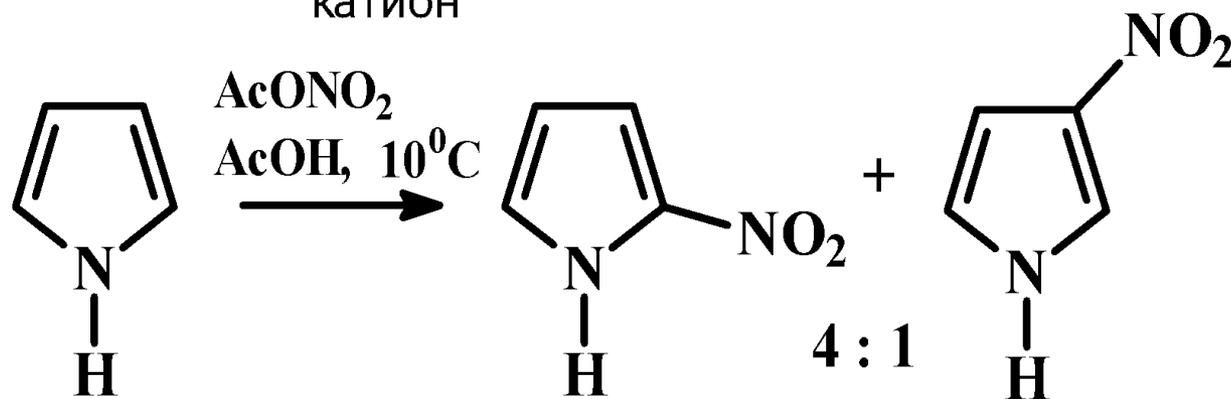


1H-пирролиевый катион (нестабильный)

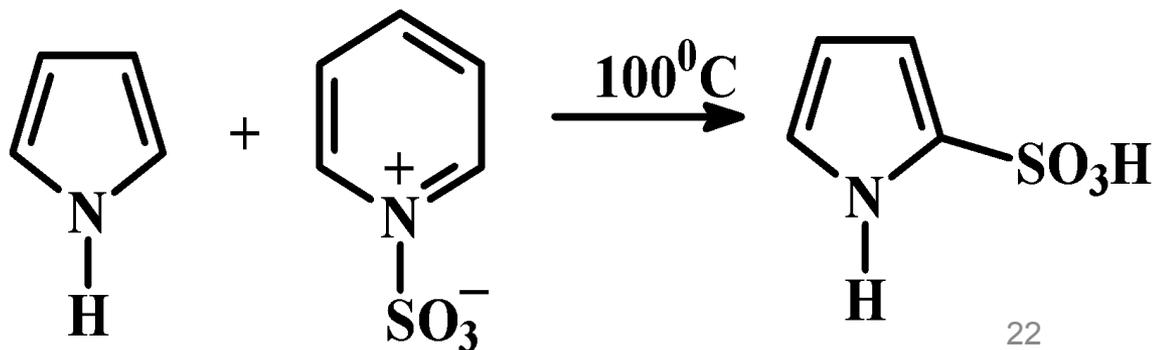
2-Н-пирролиевый катион (стабильный)

3Н-пирролиевый катион

2. Нитрование

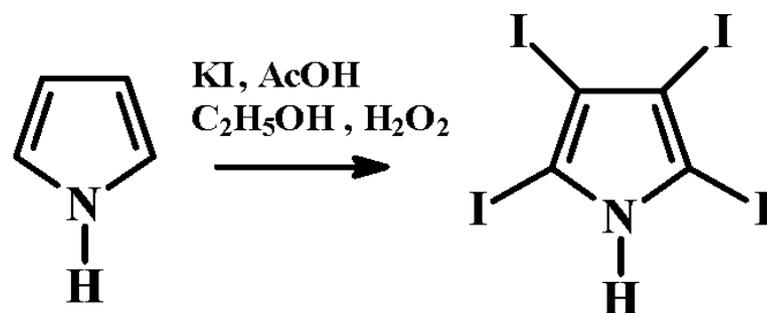
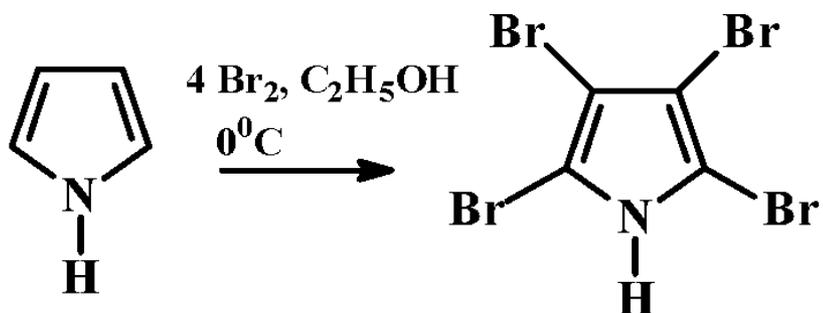
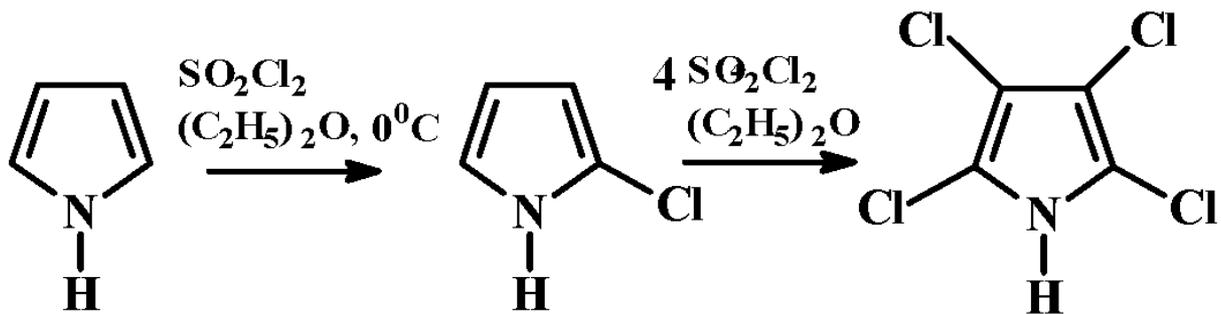


3. Сульфирование

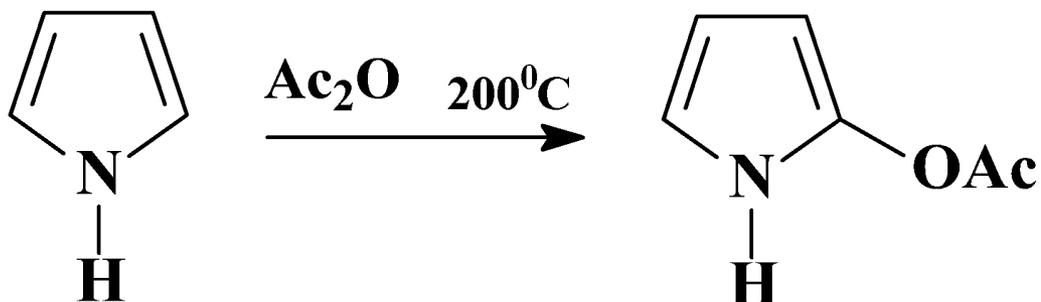


ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

4. Галогенирование

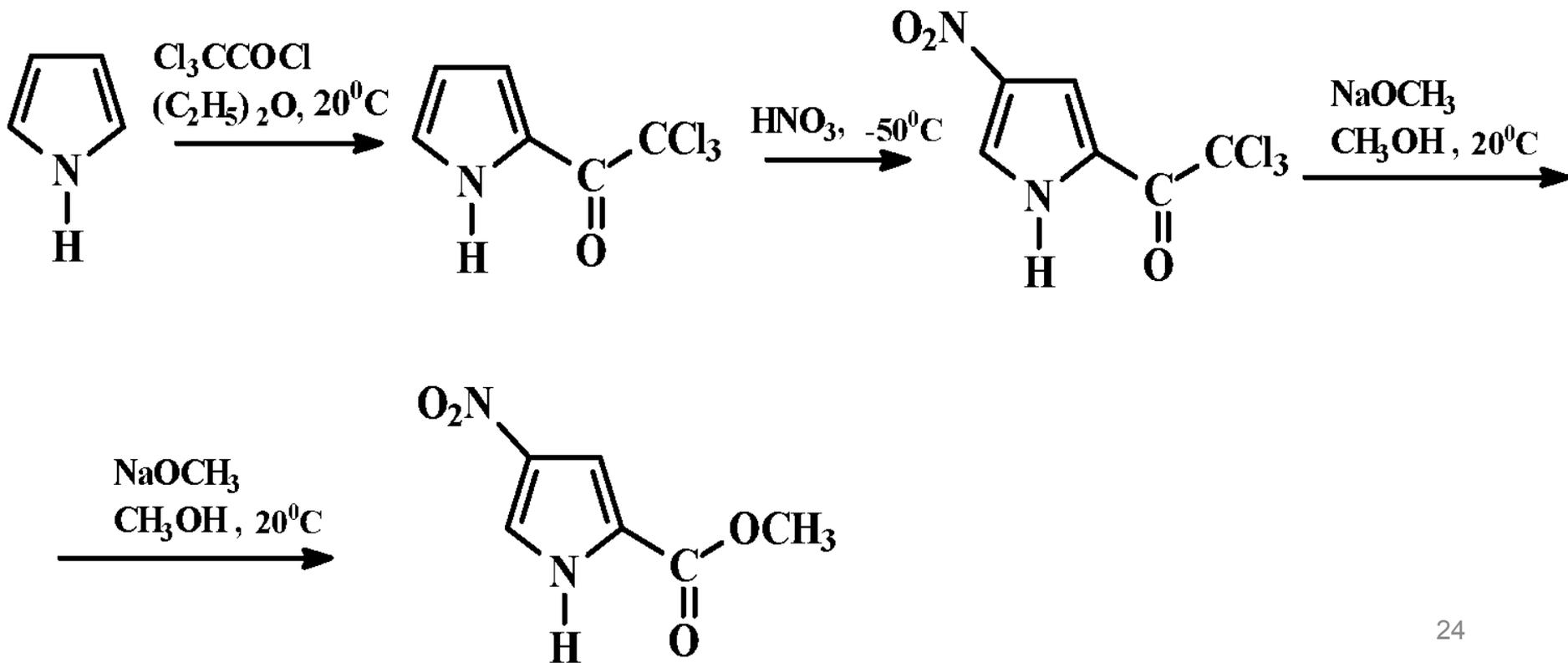
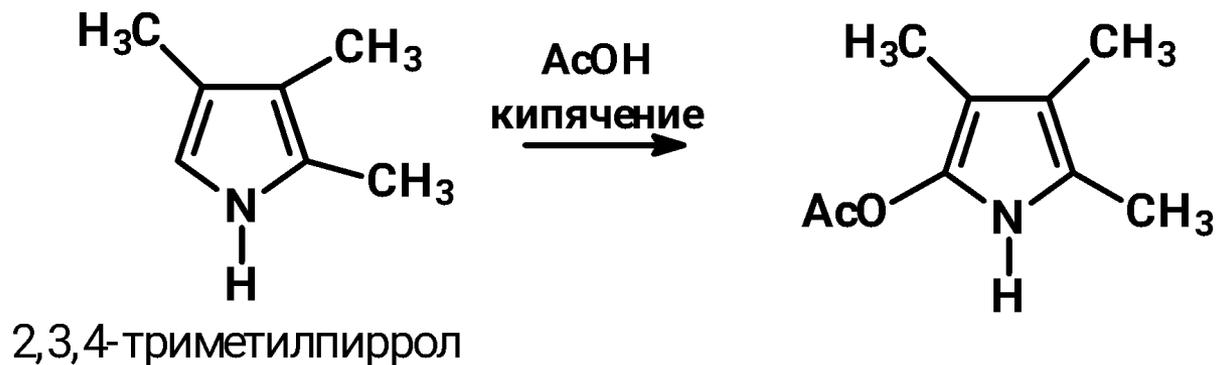


5. Ацилирование



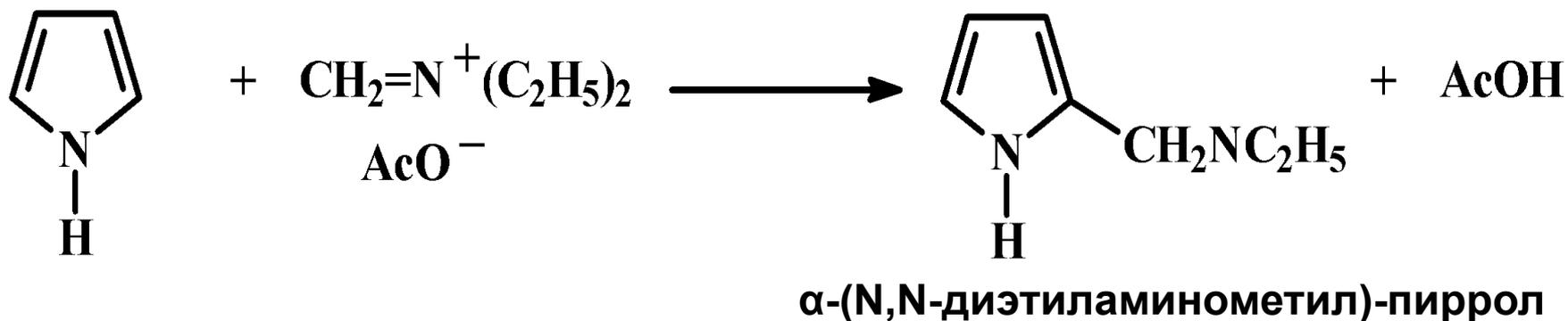
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5. Ацилирование

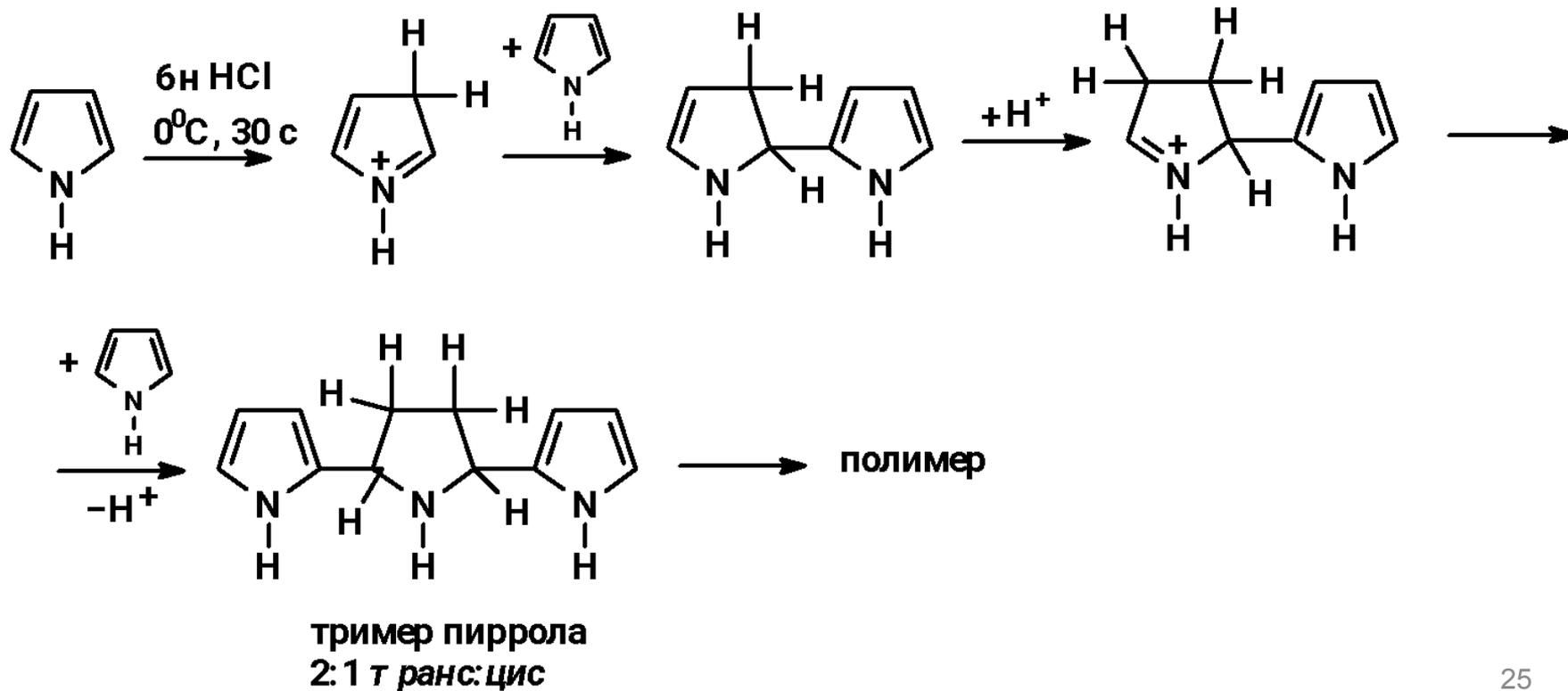


ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6. Конденсация с иминиевыми ионами (аминометилирование)

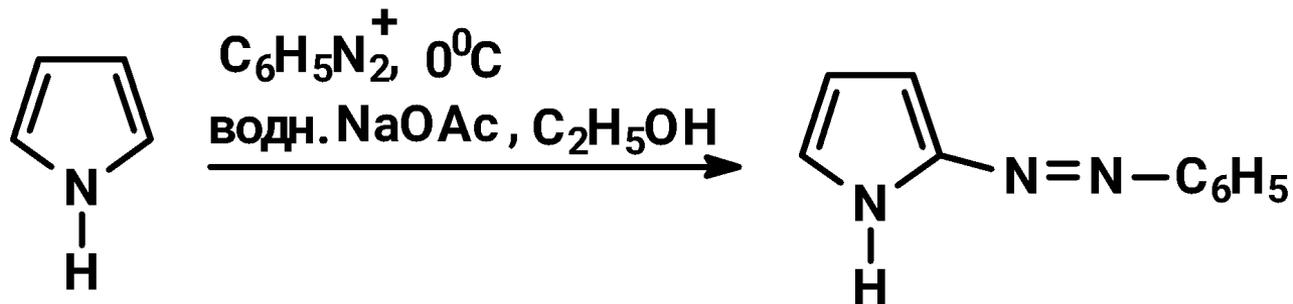


7. Полимеризация

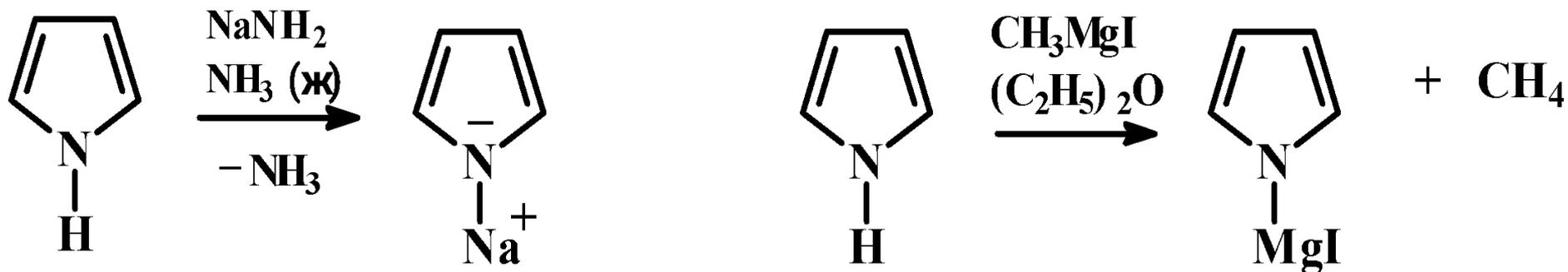


ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

8. Сочетание с солями диазония

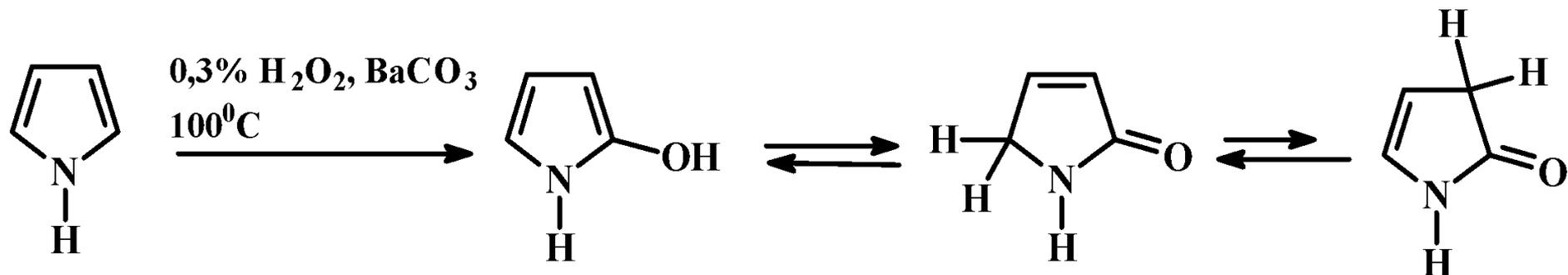


Реакция с реактивом Гриньяра

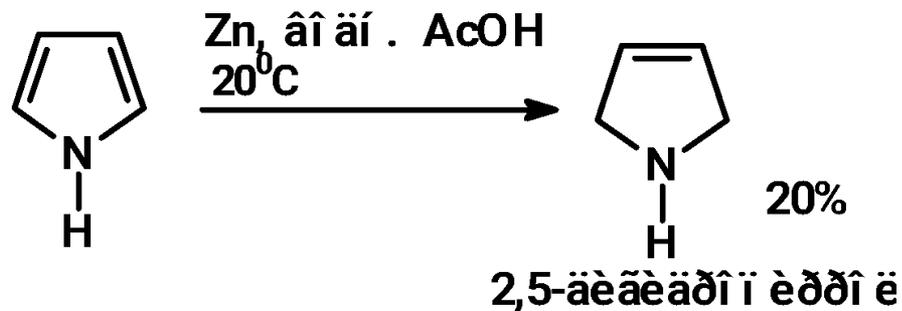
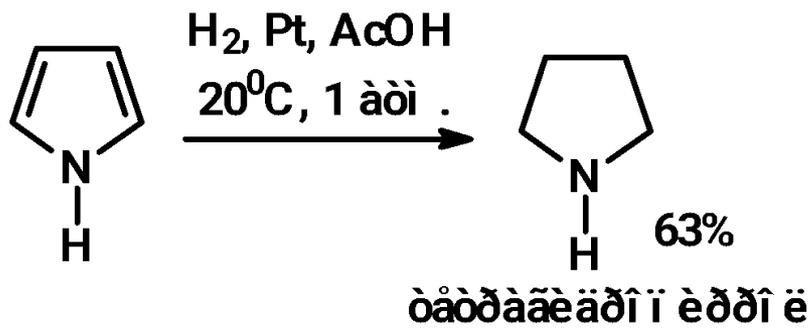
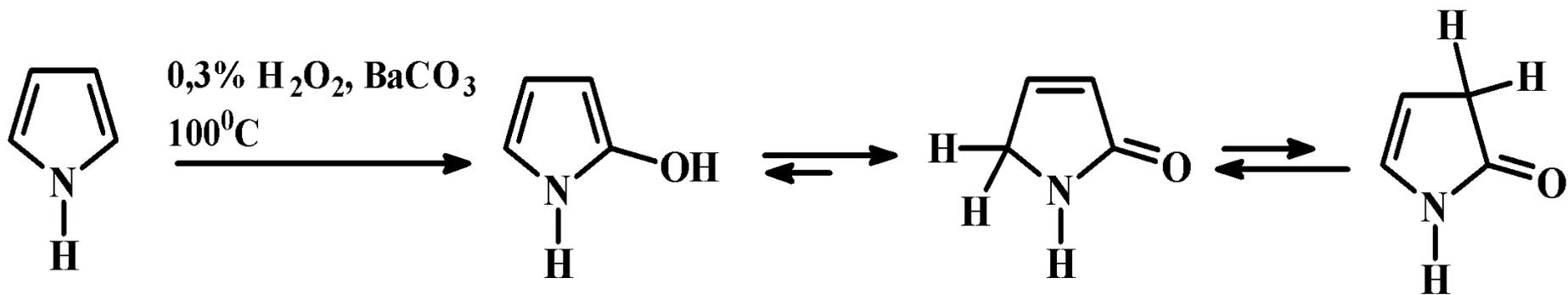


ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

9. Реакции с окислителями

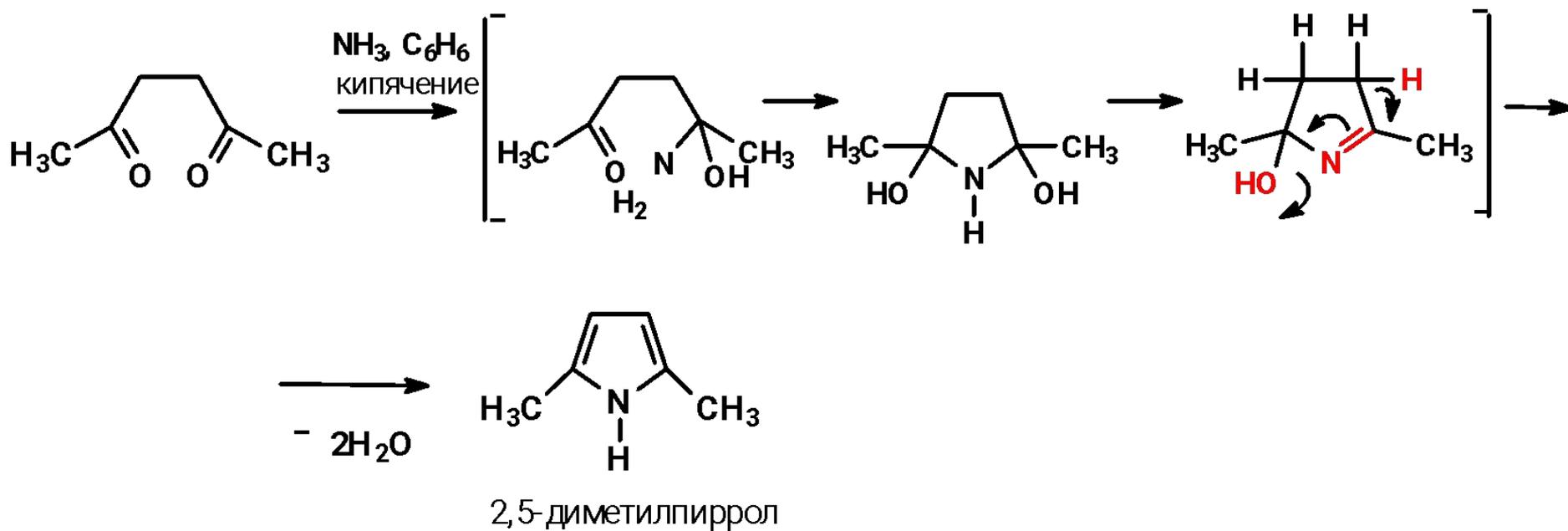
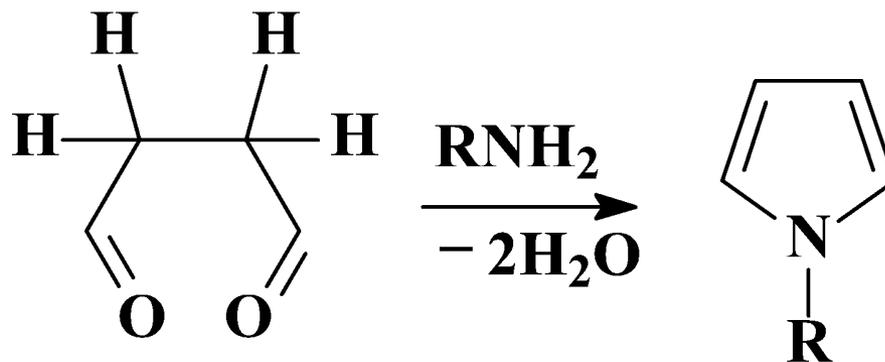


10. Восстановление



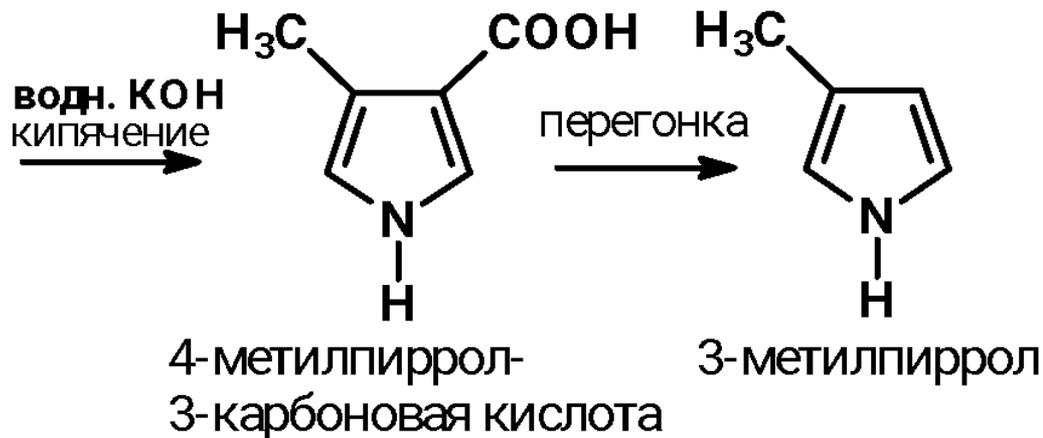
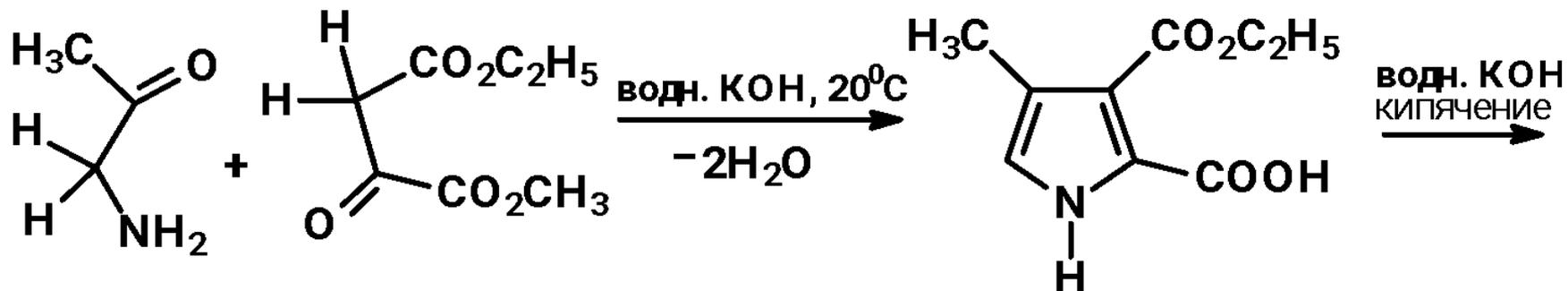
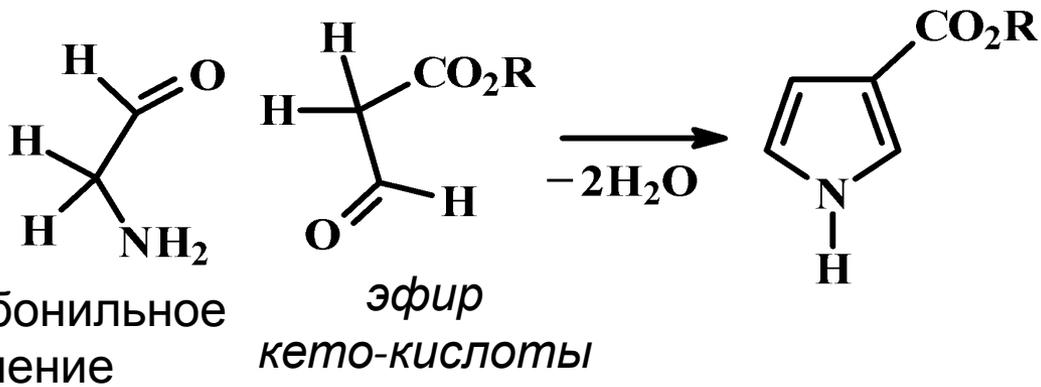
МЕТОДЫ СИНТЕЗА ПИРРОЛОВ

1. Из 1,4-дикарбонильного соединения, аммиака или первичных аминов (синтез Пааля-Кнорра)



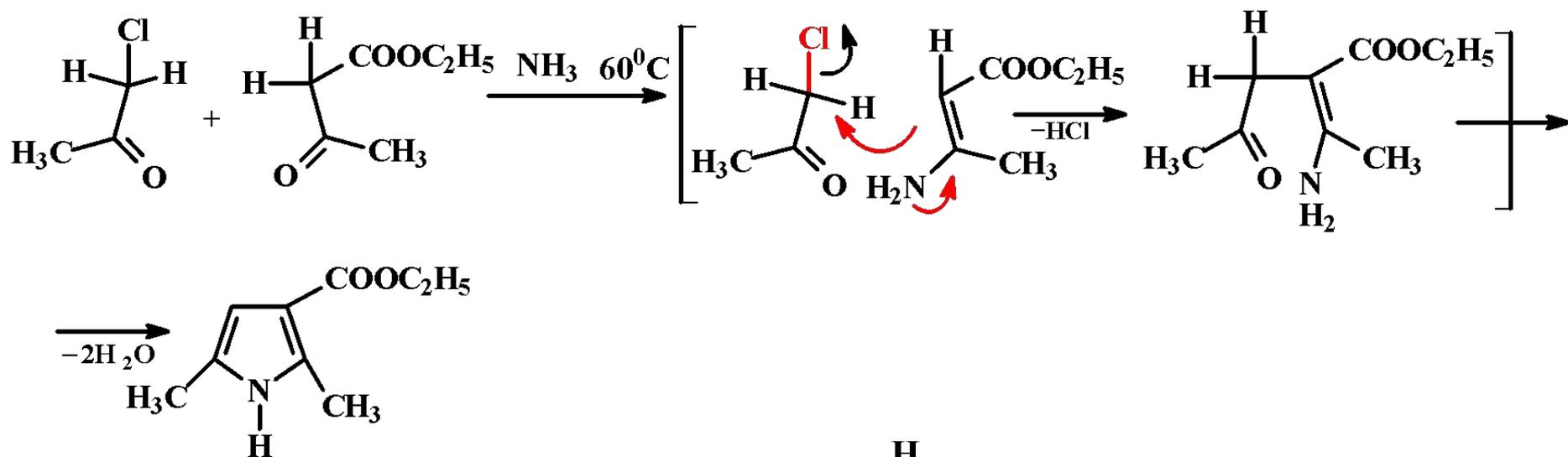
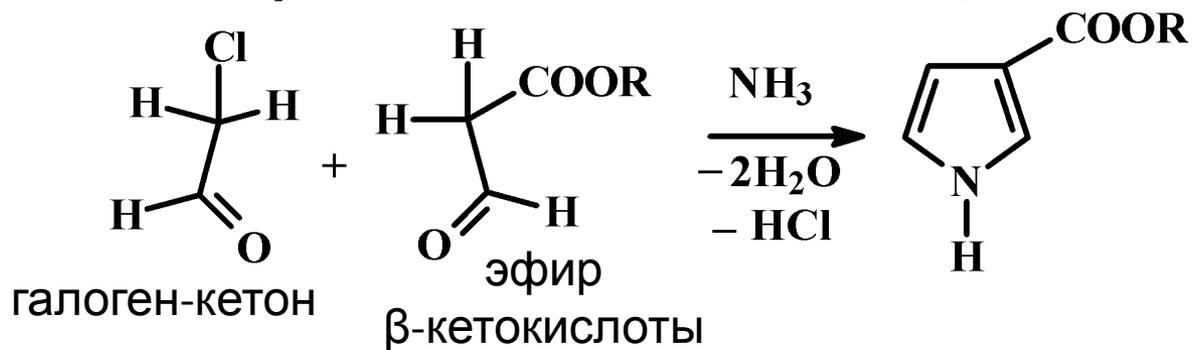
МЕТОДЫ СИНТЕЗА ПИРРОЛОВ

2. Из α -аминокарбонильных соединений и активированных кетонов (синтез Кнорра)

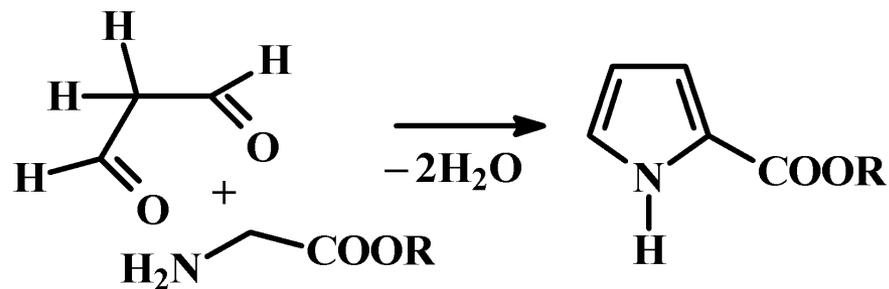


МЕТОДЫ СИНТЕЗА ПИРРОЛОВ

3. Из α -галогенокарбонильных соединений (синтез Ганча)

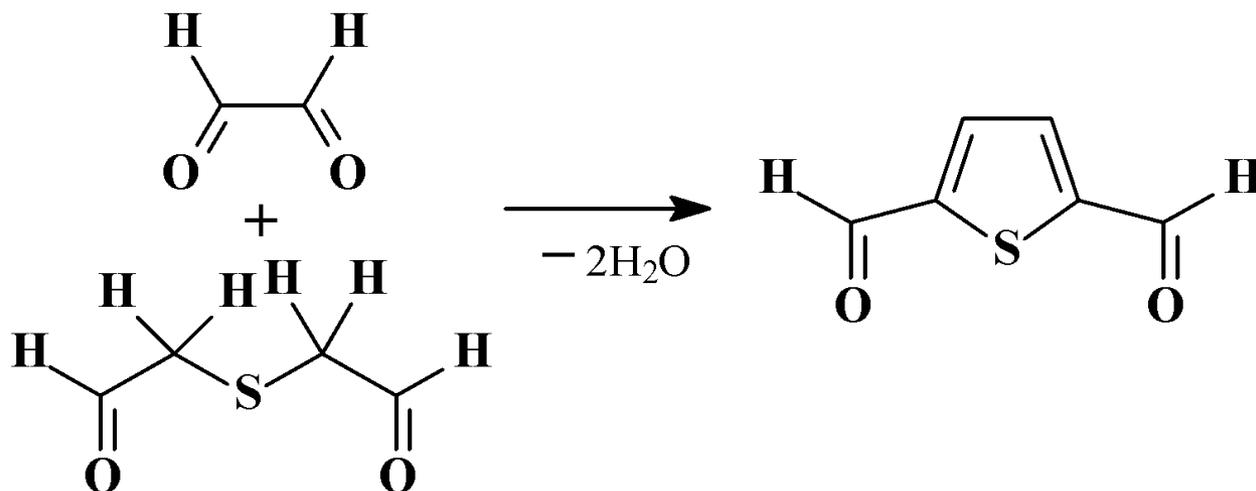


4. Из 1,3-дикарбонильных соединений и эфиров глицина

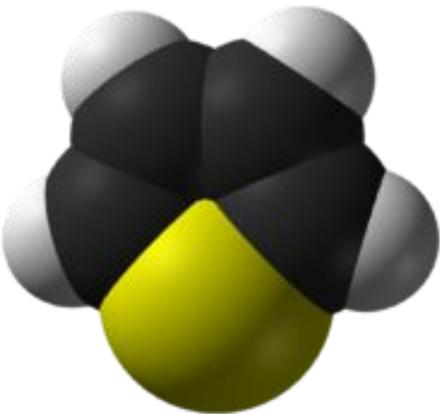


МЕТОДЫ СИНТЕЗА ТИОФЕНОВ

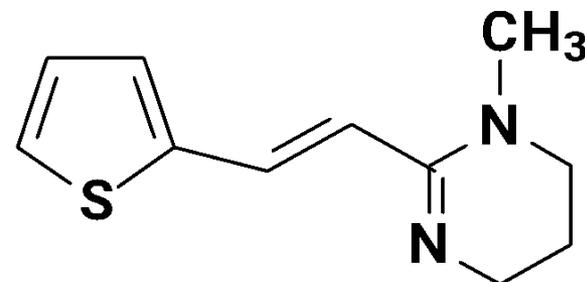
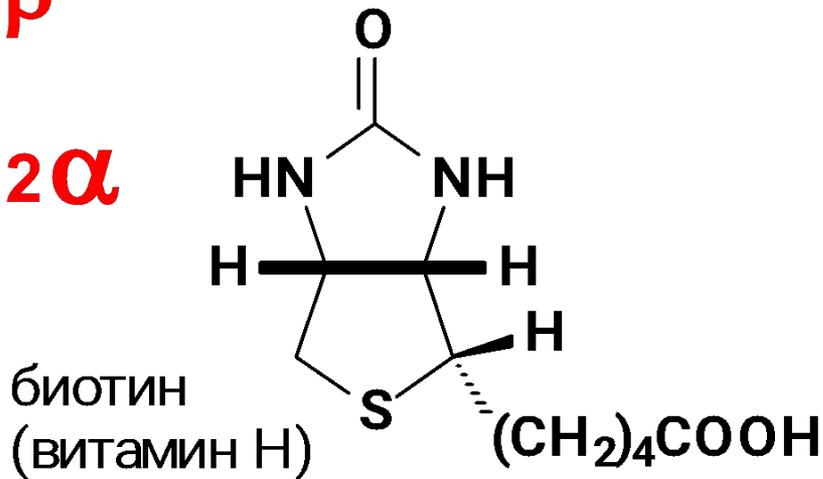
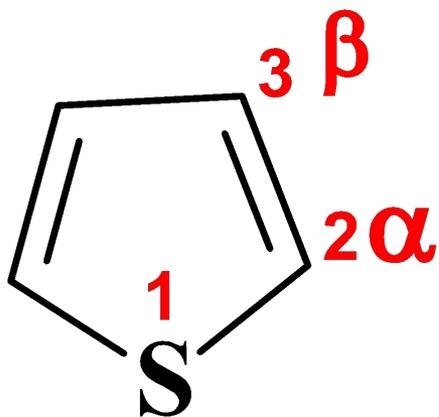
2. Из тиодиацетатов и 1,2-дикарбонильных соединений (синтез Хинсберга)



ТИОФЕН

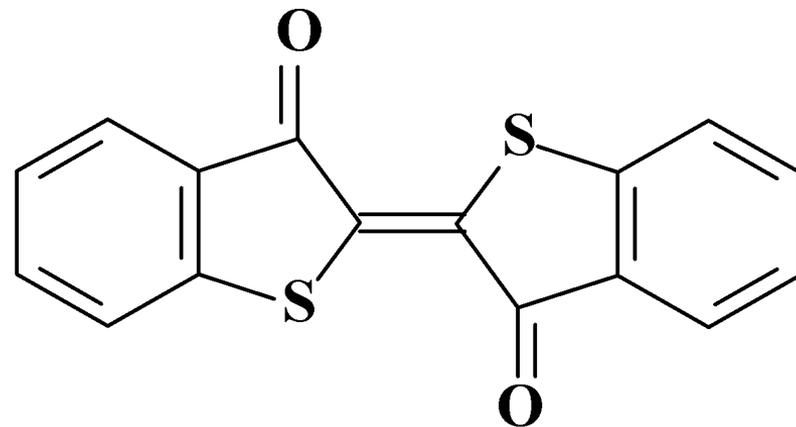


Тиофен и его простейшие алкилпроизводные представляют собой устойчивые жидкости, по температурам кипения и по запаху напоминающие производные бензола. Они сопровождают бензол и его производные в продуктах перегонки каменноугольной смолы.



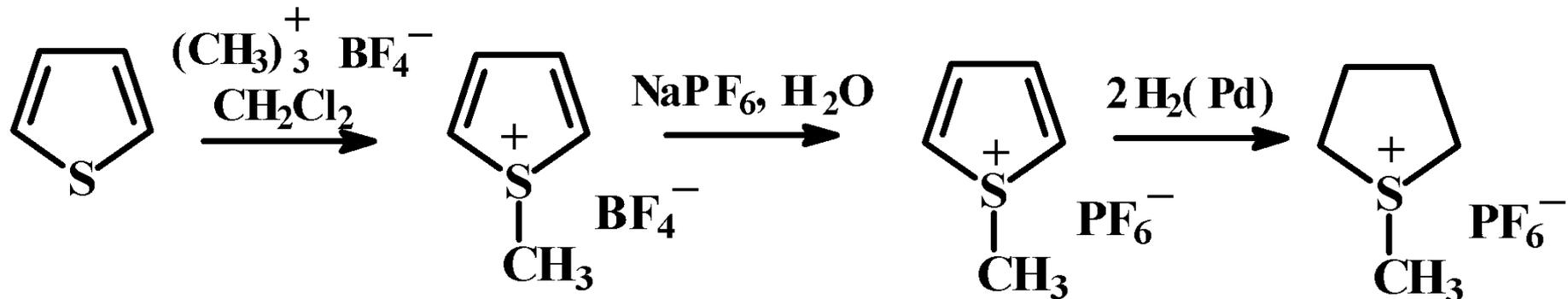
банМИНТ

Тиоиндиго – кубовый краситель
красного цвета

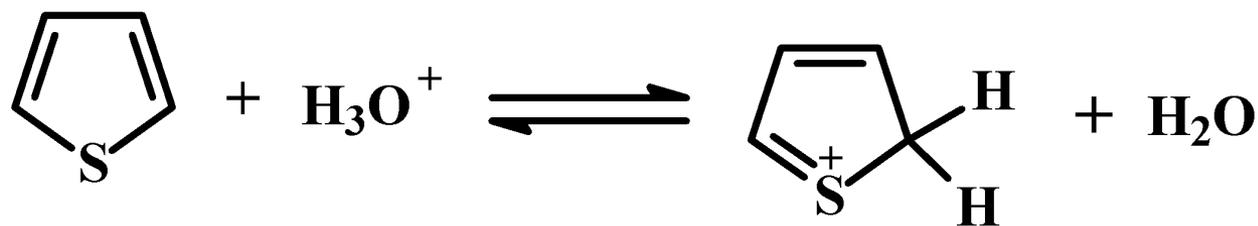


ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

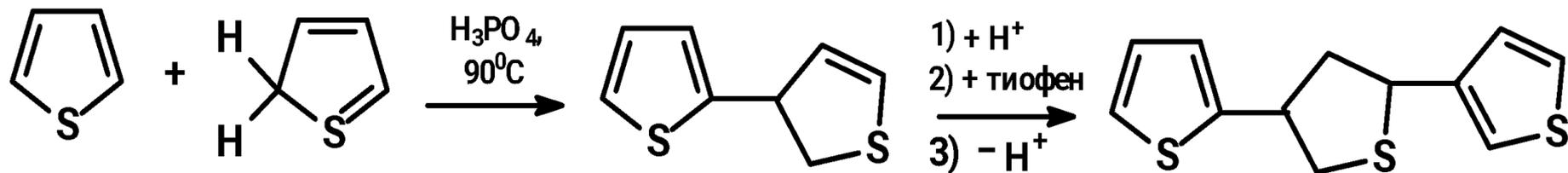
1. Присоединение по атому серы



2. Протонирование (реакции замещения по атому углерода)

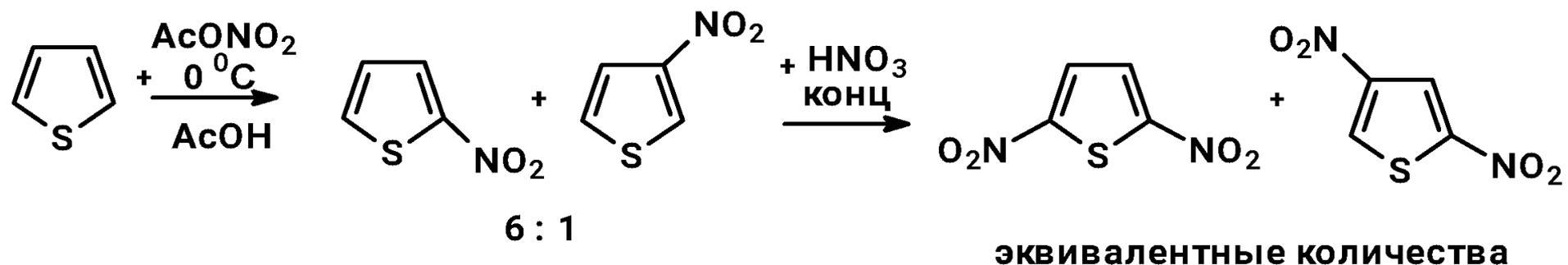


полимеризация

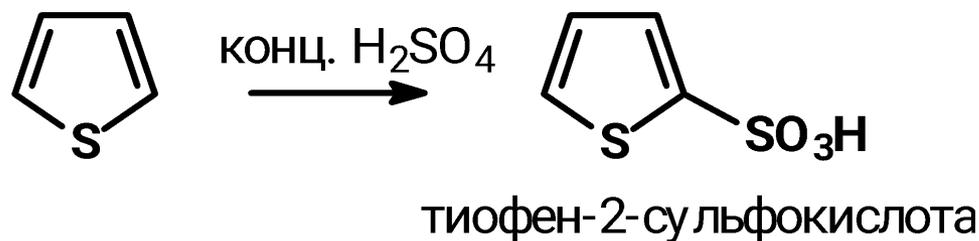


ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

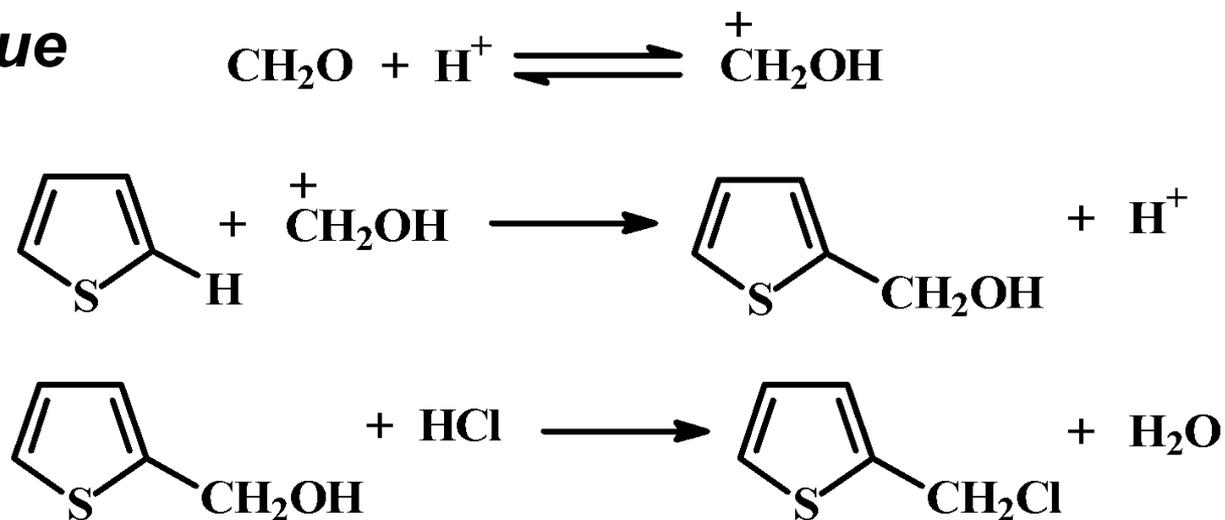
3. Нитрование



4. Сульфирование

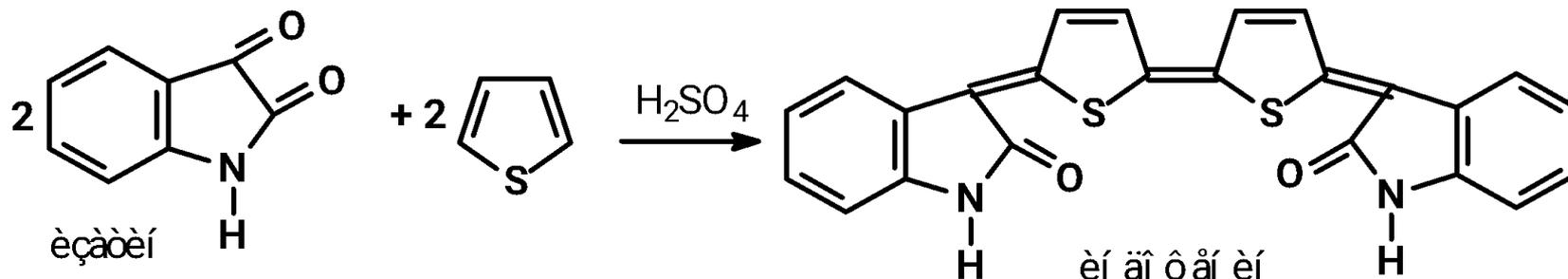


5. Галогенирование

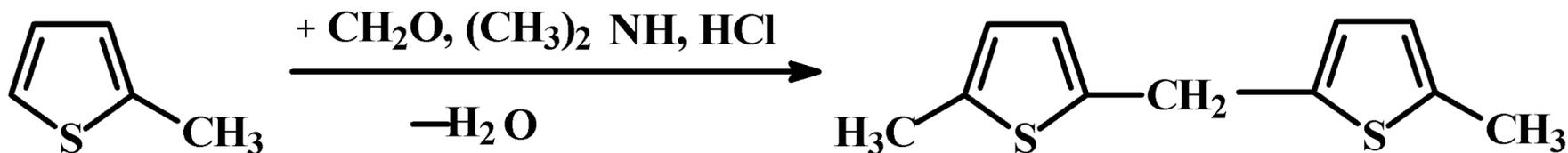
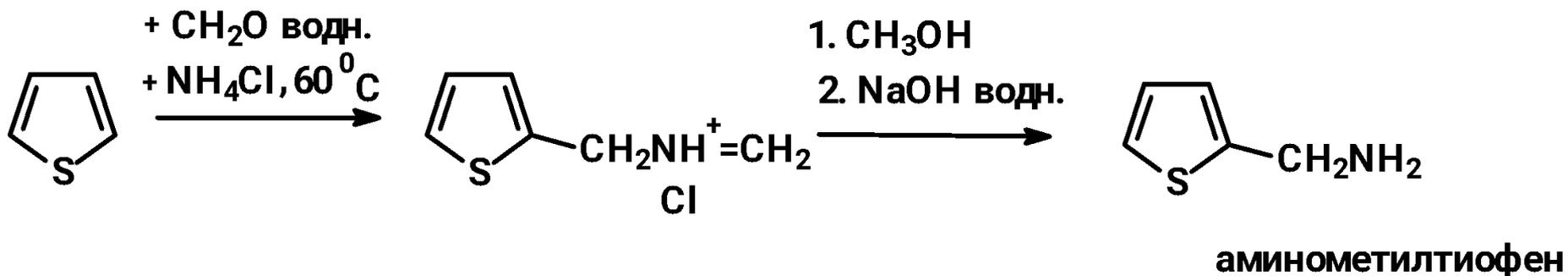


ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6. Конденсация, ацилирование, алкилирование

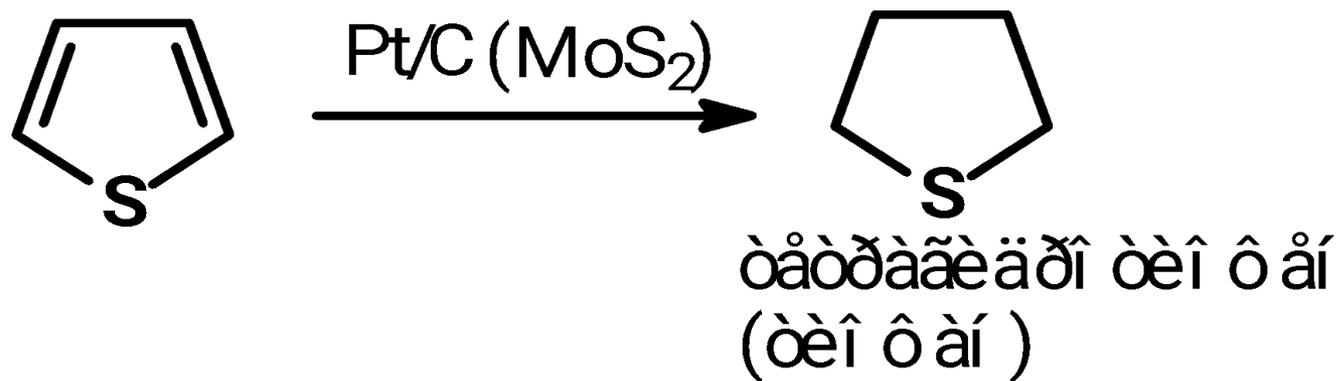
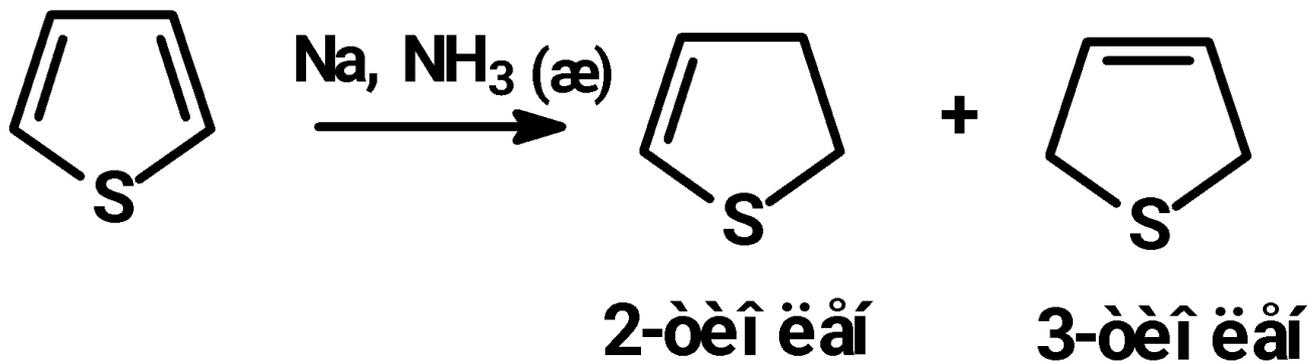


Реакция Манниха протекает с участием только аммиака



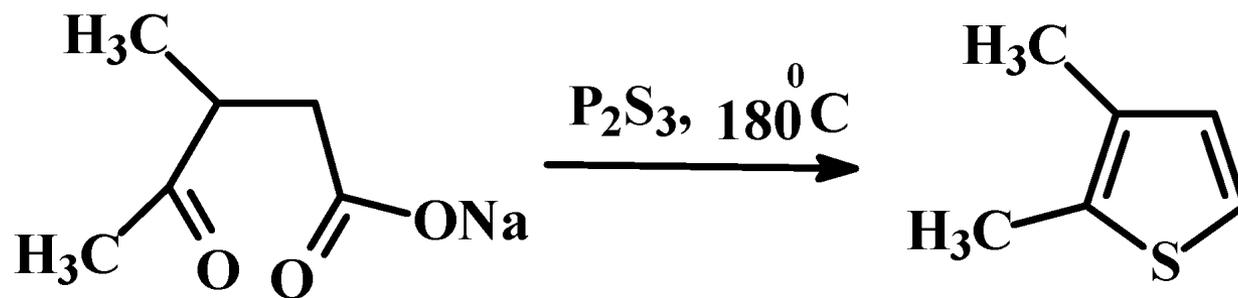
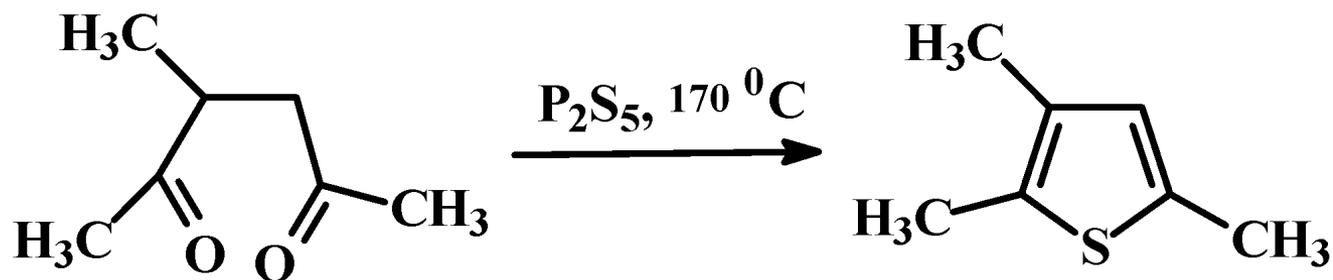
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

7. Восстановление



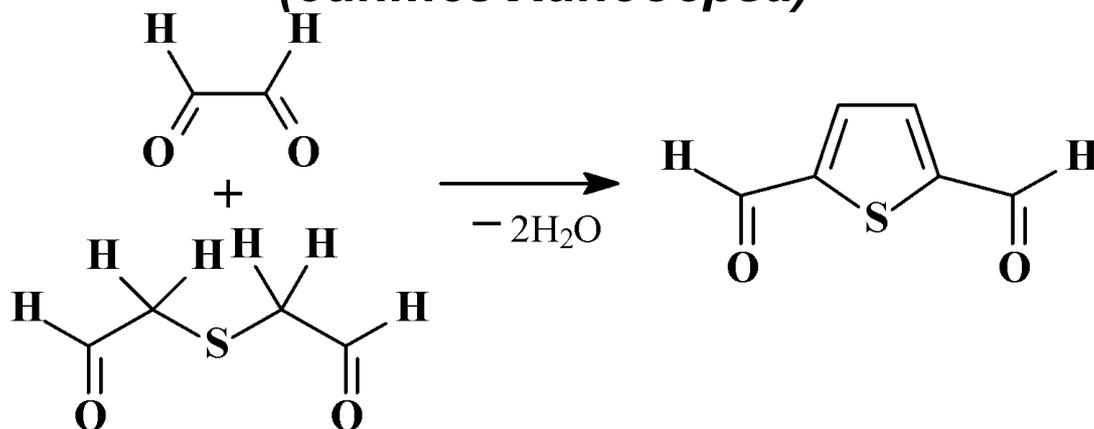
МЕТОДЫ СИНТЕЗА ТИОФЕНОВ

1. Из 1,4-дикарбонильных соединений и источника серы

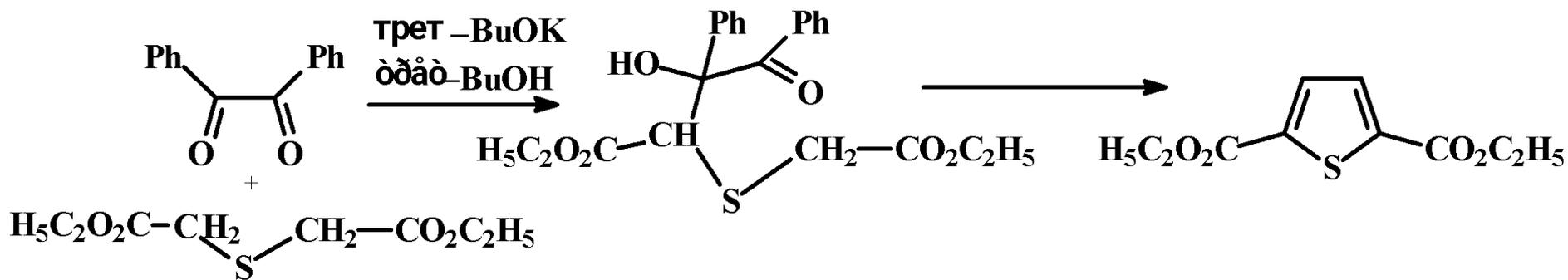


МЕТОДЫ СИНТЕЗА ТИОФЕНОВ

2. Из тиодиацетатов и 1,2-дикарбонильных соединений (синтез Хинсберга)

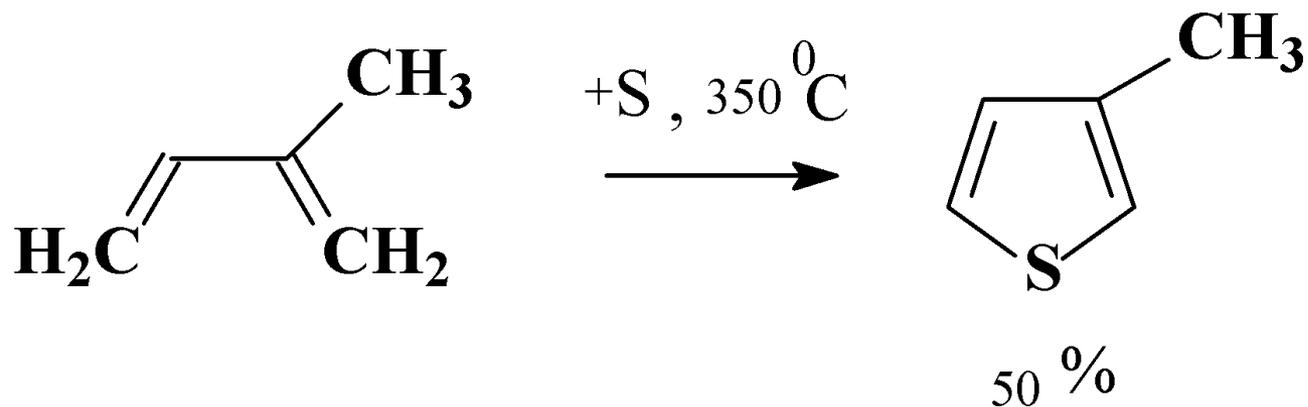
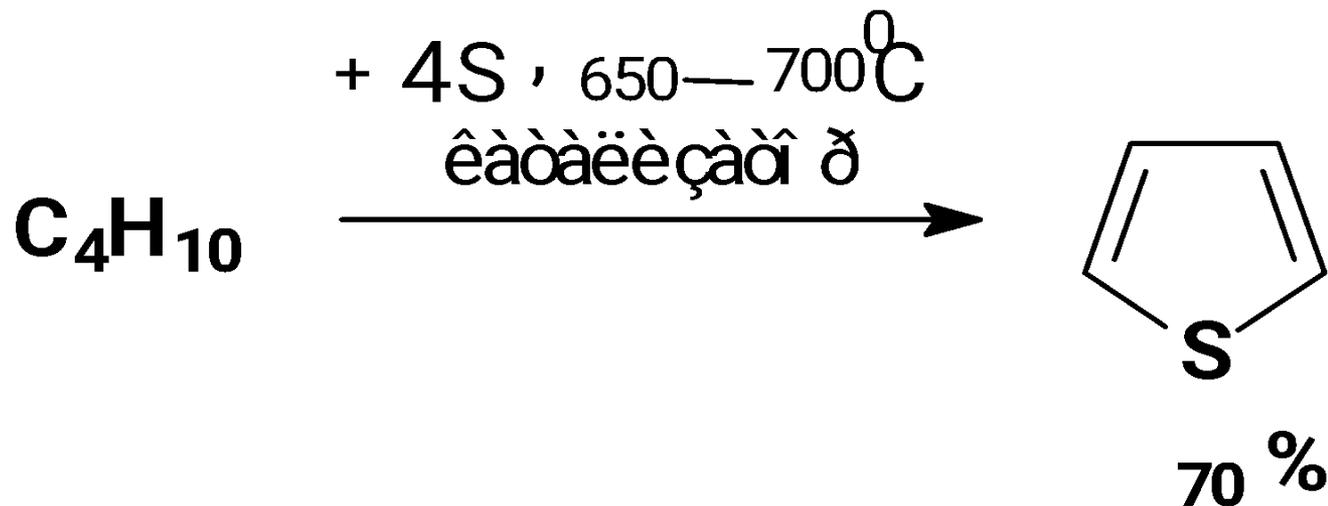


Метод Хинсберга включает две последовательно протекающие альдольные конденсации 1,2-дикарбонильного соединения с диэтилтиодиацетатом.

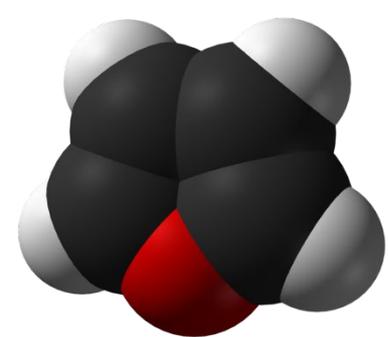


МЕТОДЫ СИНТЕЗА ТИОФЕНОВ

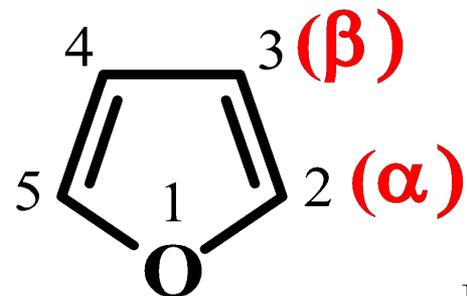
3. Из углеводородов (алканов, алкенов)



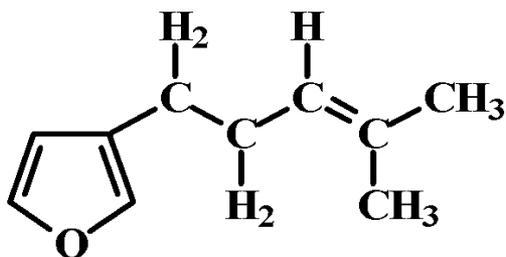
ФУРАНЫ



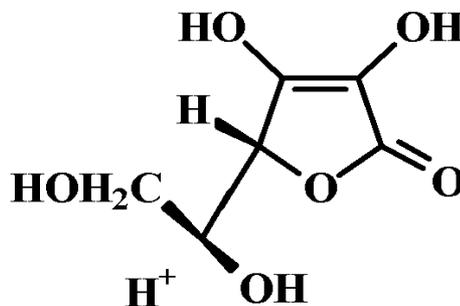
Фуран(оксол-2,4-диен) — органическое соединение с формулой C_4H_4O . Пятичленный гетероцикл с одним атомом кислорода. Представляет собой бесцветную жидкость с характерным запахом. Родоначальник большой группы органических соединений, многие из которых имеют практическое значение, например фурфурол, тетрагидрофуран, α -метилфуран (сильван).



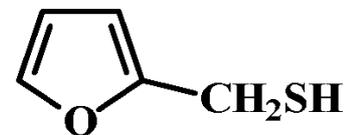
фуран



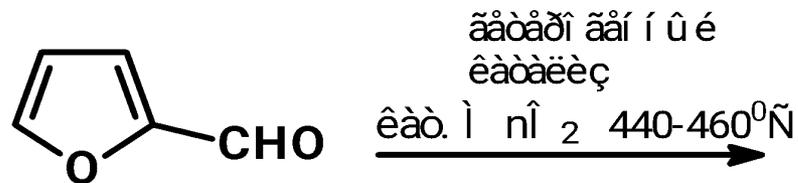
периллен



аскорбиновая кислота
(витамин С)



фурфурилтиол



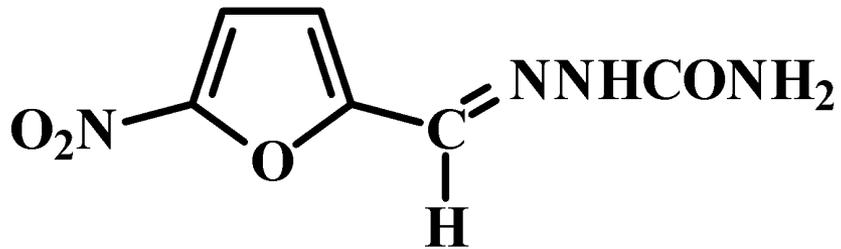
$\Delta_{\text{сж}} = 162^{\circ}\text{Ñ}$

$\Delta_{\text{сж}} = 162^{\circ}\text{Ñ}$

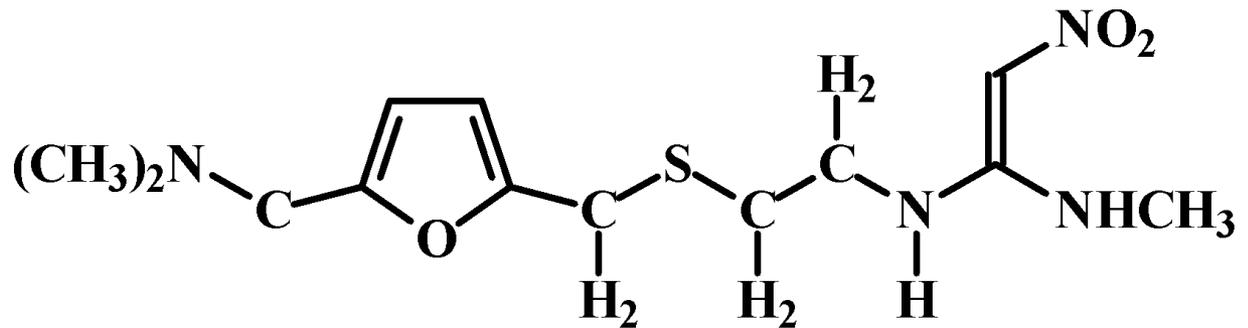
Обычно соединения, содержащие тиольные группы, обладают неприятным запахом, однако аромат жареного кофе обусловлен присутствием в нем фурфурил-тиола, а запах свежее испеченного хлеба обусловлен фурфуролом.

ФУРАНЫ

Некоторые производные 5-нитрофурфурола используются в качестве химикотерапевтических препаратов, например, бактерицидный препарат нитрофуразон (**фурацилин**) Один из наиболее коммерчески успешных медицинских препаратов – **ранитидин** – используют для лечения язвы желудка:



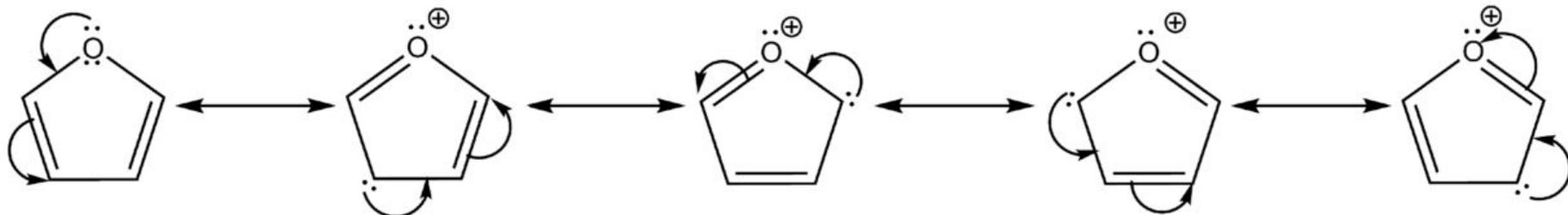
í èòðî ô óðàçí í
(ô óðàöèèèèí)



ранитидин

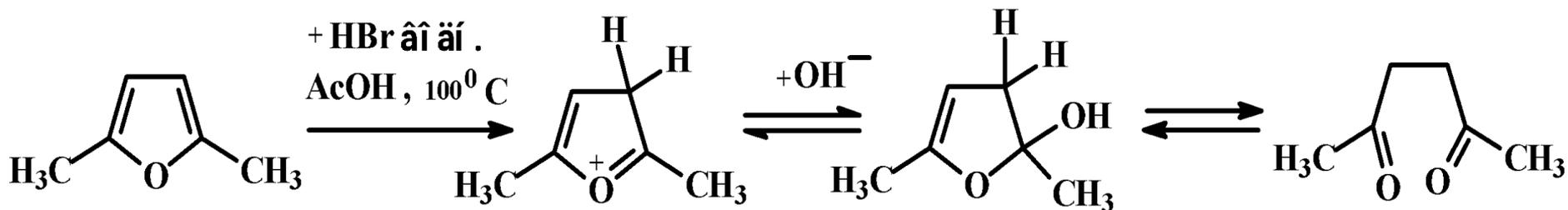
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фуран является ароматическим соединением с шестью р-электронами

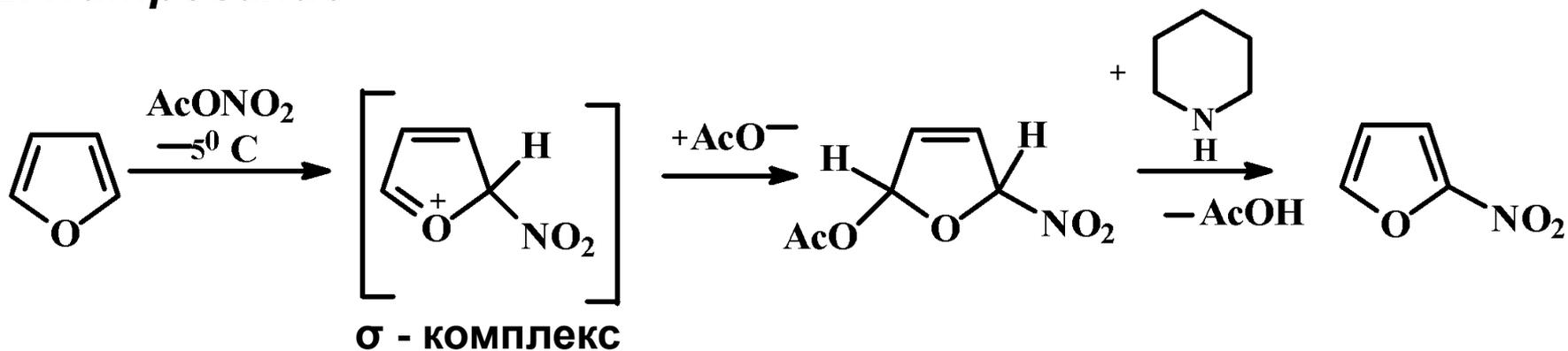


Реакции с электрофильными реагентами

1. Протонирование

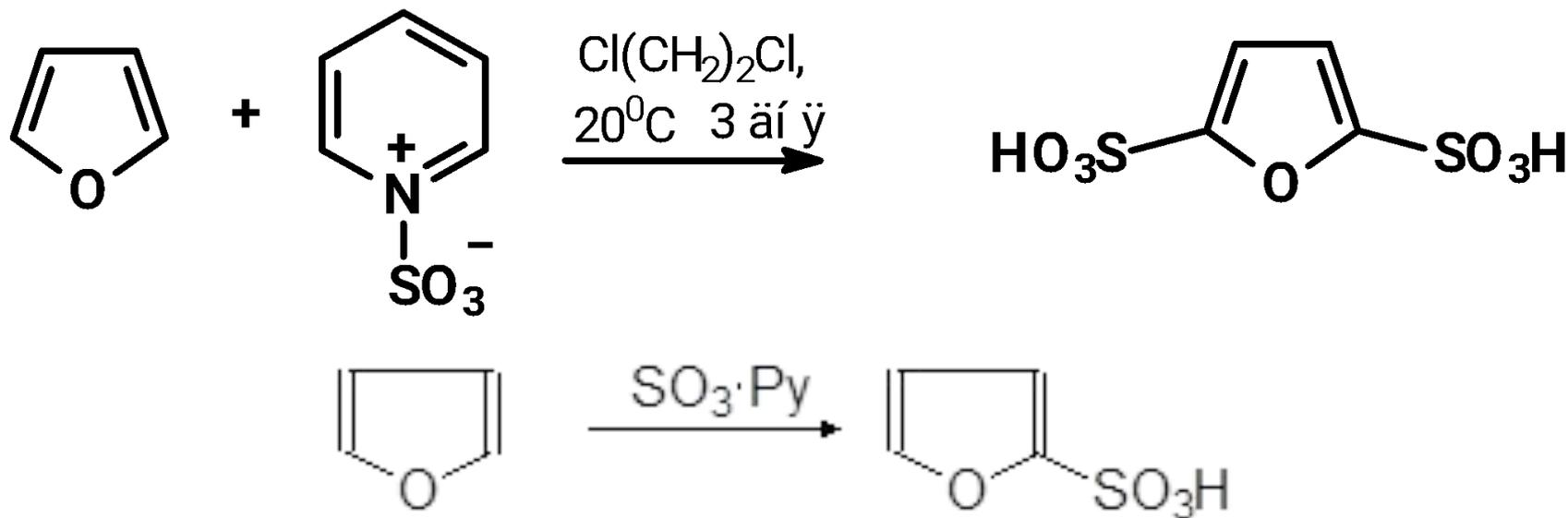


2. Нитрование

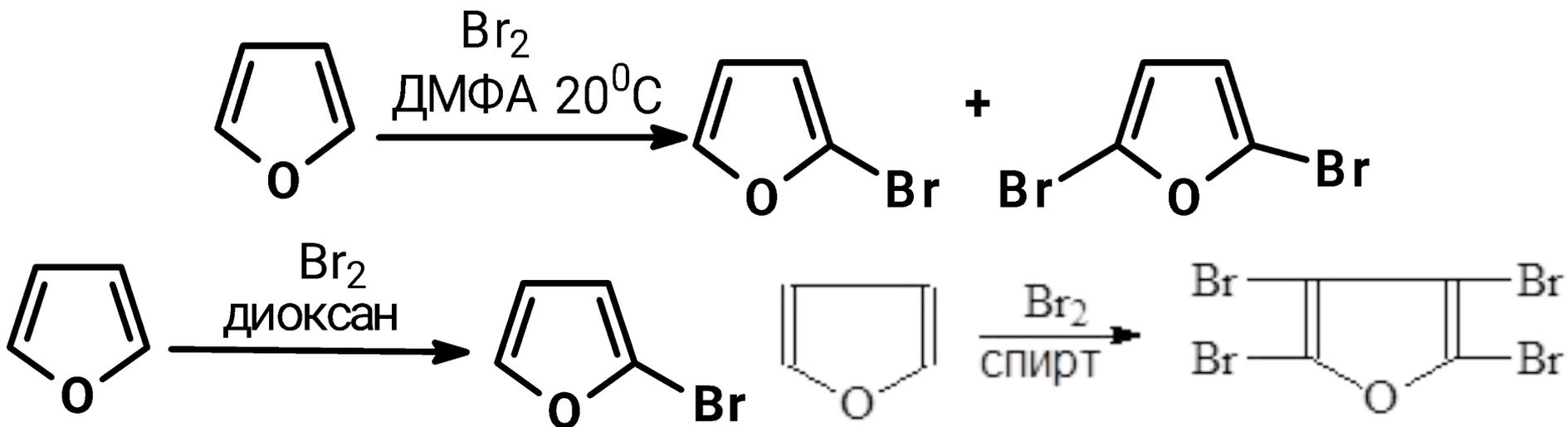


ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

3. Сульфирование

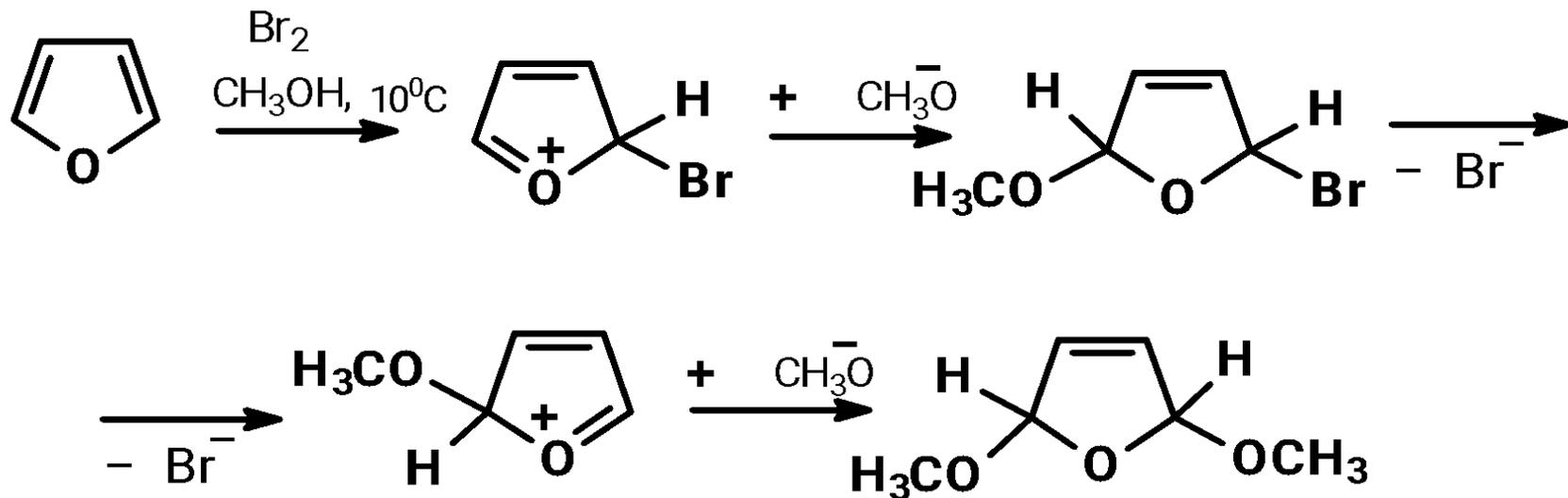


4. Галогенирование

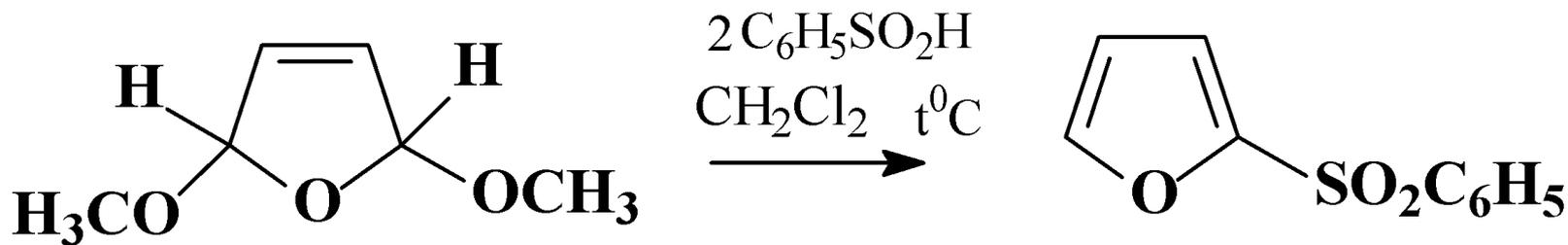


ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

4. Механизм - бромирование

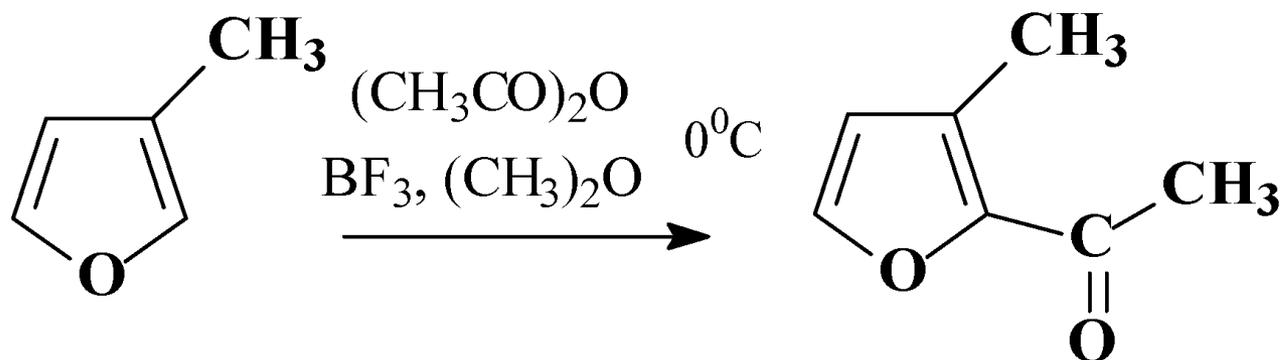


Нагревание с фенилсульфоновой кислотой в кислой среде дает 2-серосодержащие фураны:



ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

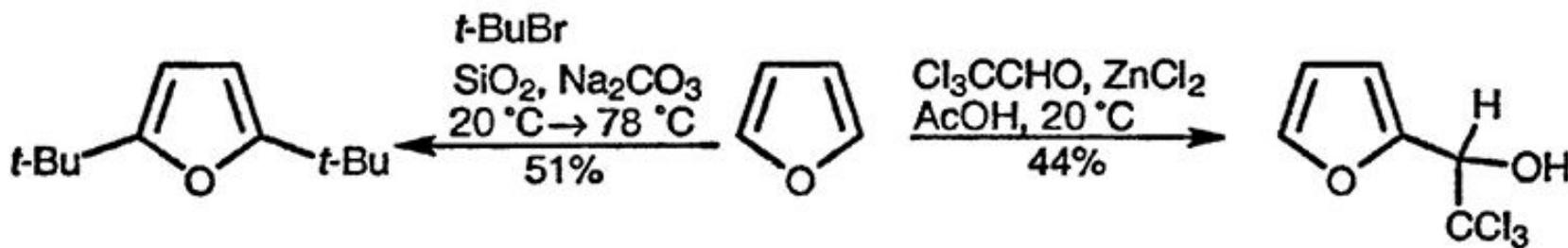
5. Ацилирование



6. Алкилирование

Алкилирование фурана и его производных по Фриделю-Крафтсу обычно не проводят, так как в присутствии катализатора они полимеризуются и, кроме того, подвергаются полиалкилированию.

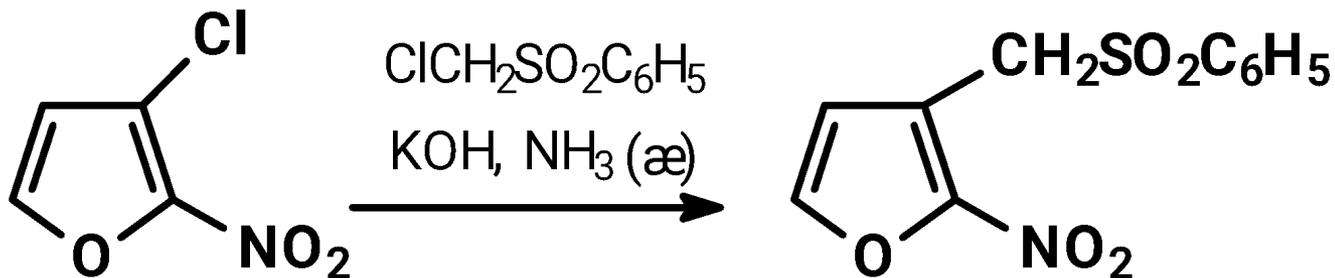
Примеры препаративного использования реакции включают: получение 2,5-ди-*tert*-бутилфурана из фурана или фуранкарбоновой кислоты и изопропилирование метилфузоата с двойным замещением по положениям 3 и 4.



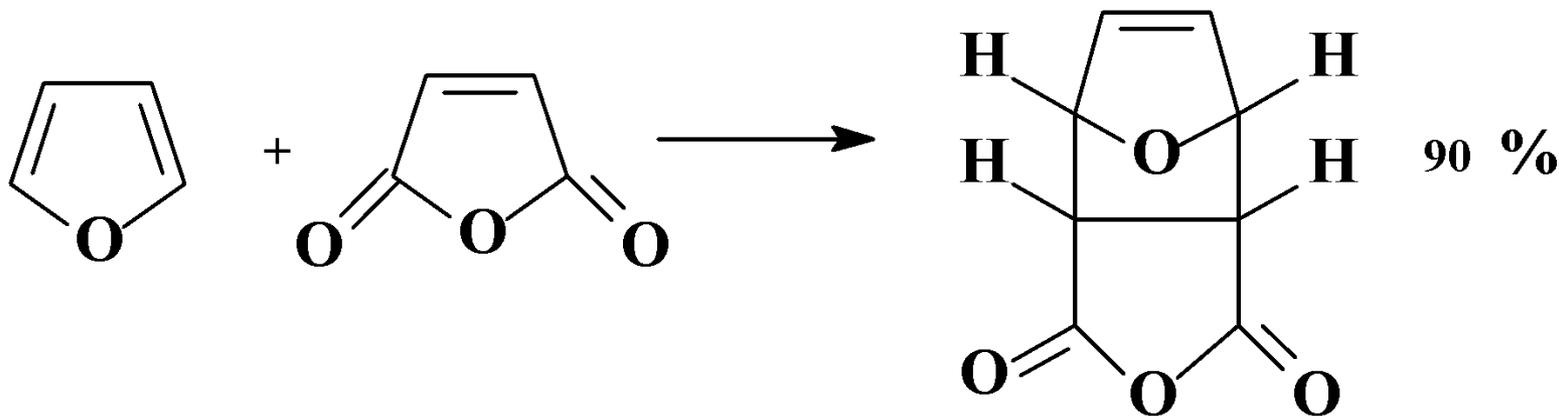
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Реакции с нуклеофильными реагентами

1. Нитрозаместители активируют замещение атома галогена:

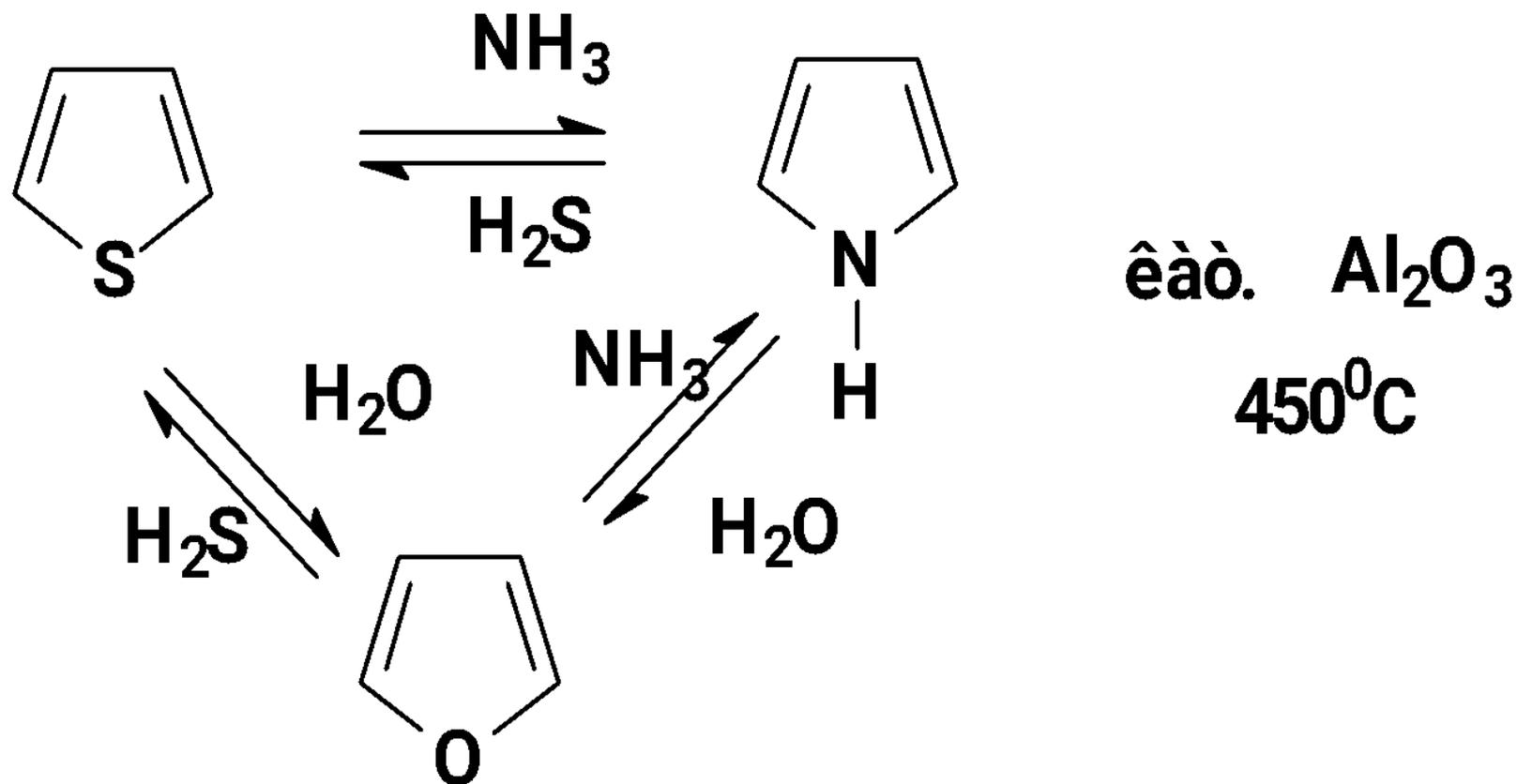


Фуран играет роль диена и образует аддукты Дильса-Альдера:



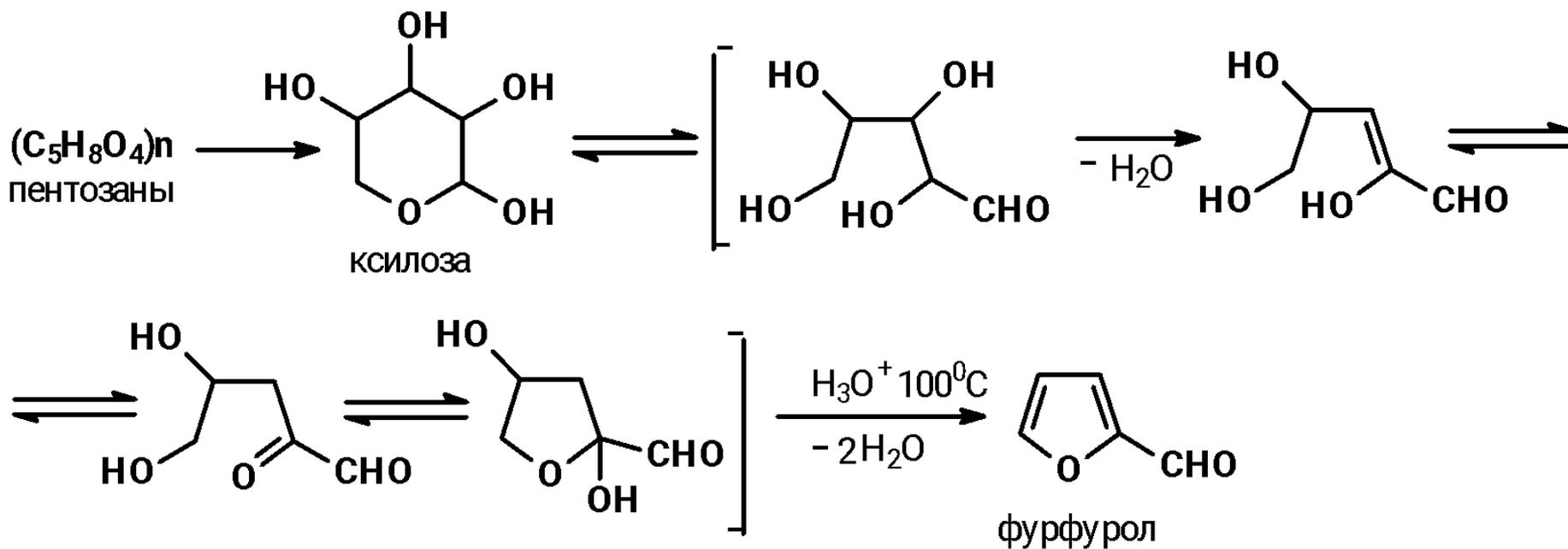
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

СХЕМА ВЗАИМОПРЕВРАЩЕНИЯ ГЕТЕРОЦИКЛОВ – - РЕАКЦИЯ ЮРЬЕВА



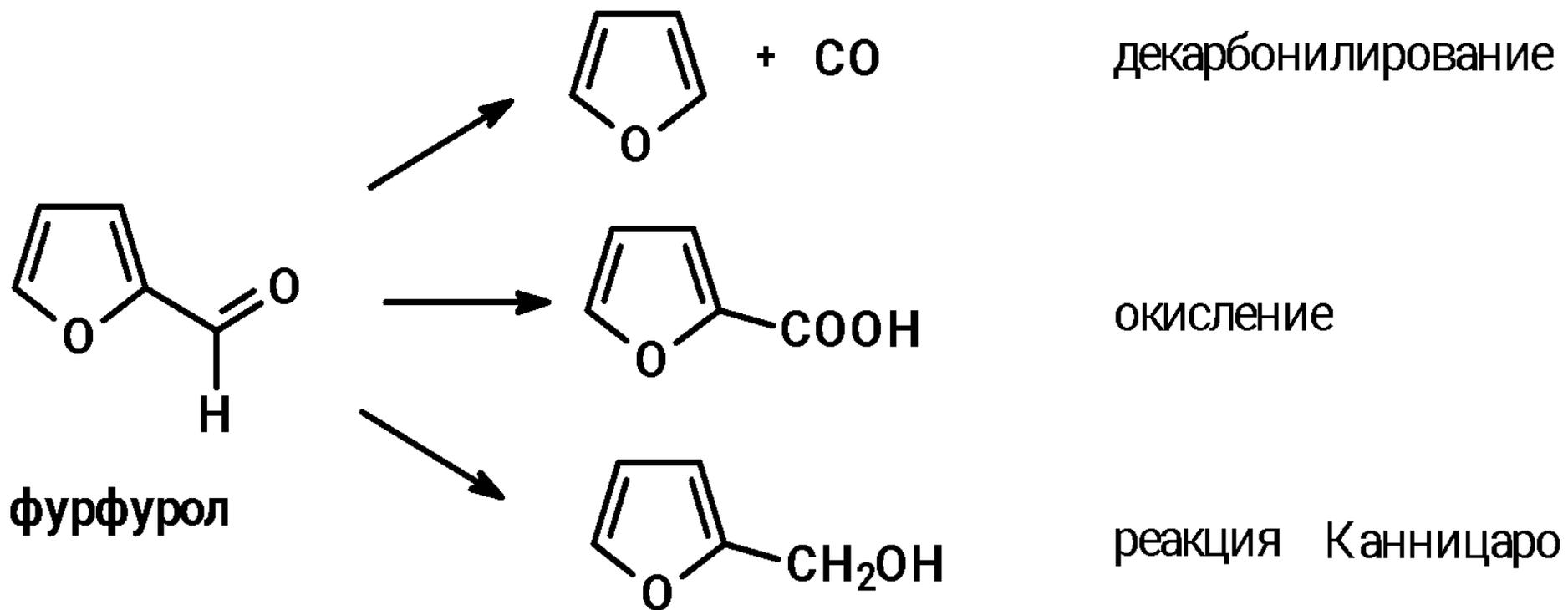
МЕТОДЫ СИНТЕЗА ФУРАНОВ

Фурфурол производят из ксилозы, получаемой из пентозанов – полисахаридов, экстрагируемых из растительного сырья, например, из кочерыжек кукурузных початков и рисовой шелухи. При кислотном катализе происходит в конечном счете, потеря трех молекул воды; реакция проходит с очень хорошим выходом. При дегидратационной циклизации фруктозы образуется 5-гидроксиметилфурфурол.



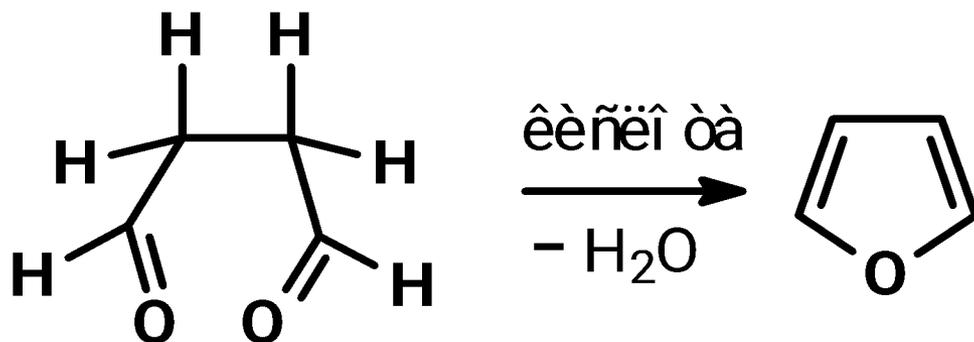
МЕТОДЫ СИНТЕЗА ФУРАНОВ

Синтез цикла

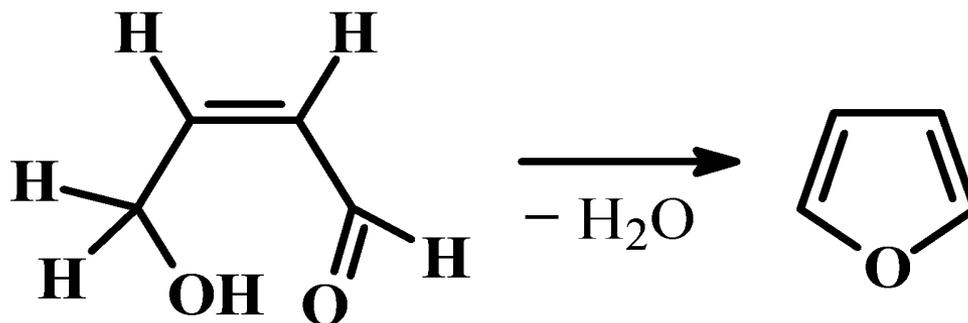


МЕТОДЫ СИНТЕЗА ФУРАНОВ

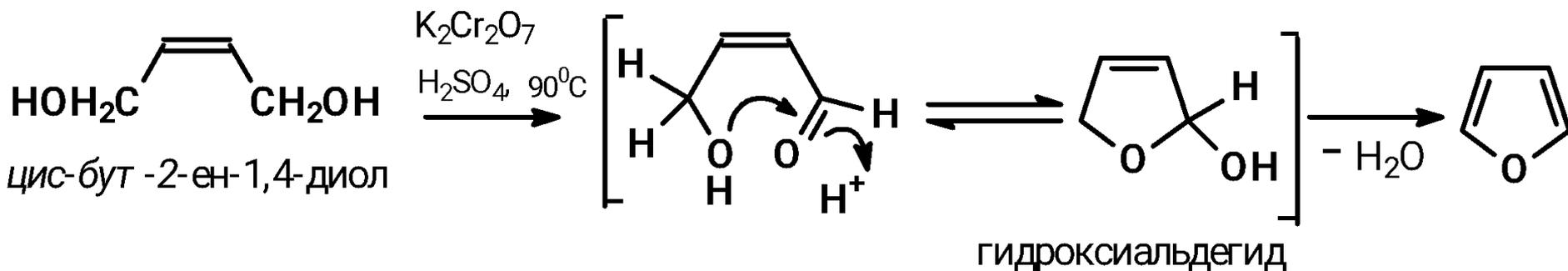
1. Из 1,4-дикарбонильных соединений (синтез Паалы – Кнорра)



2. Из γ -гидрокси- α,β -ненасыщенных карбонильных соединений



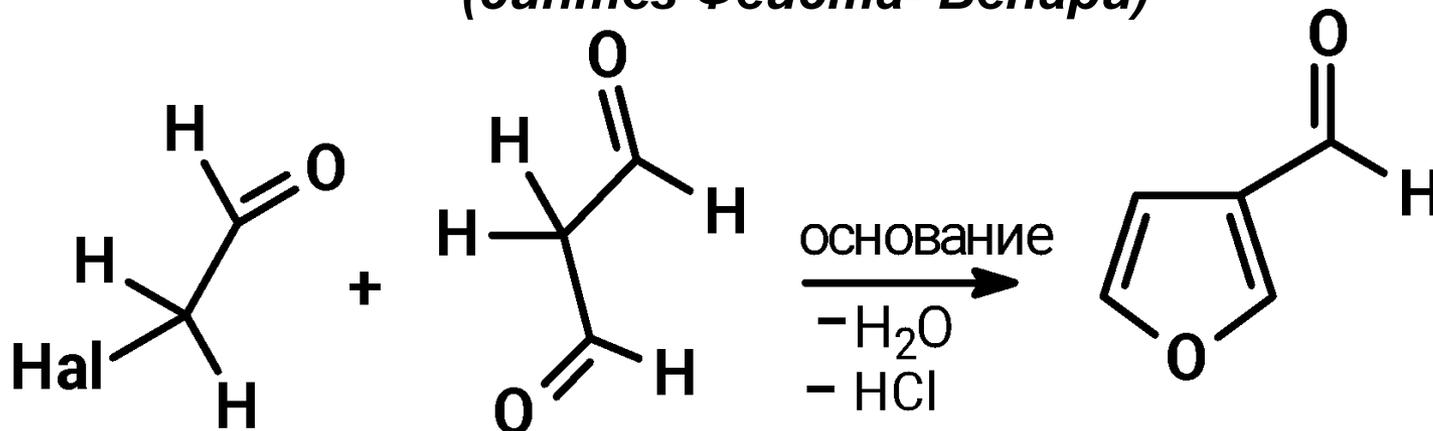
ОКИСЛЕНИЕ:



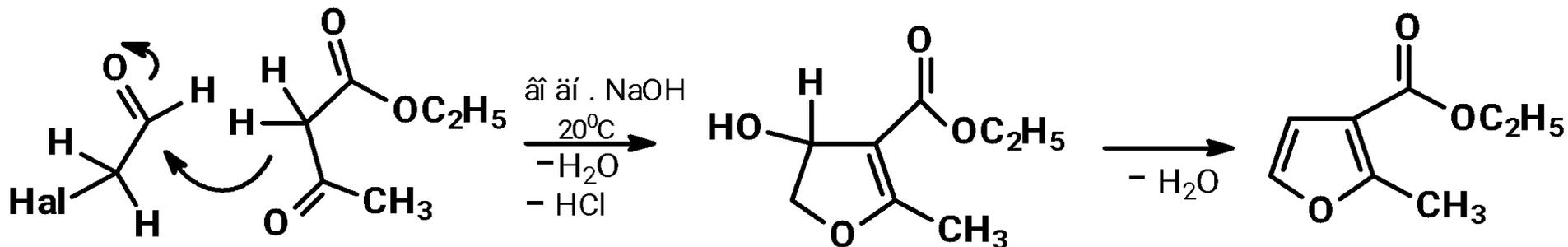
МЕТОДЫ СИНТЕЗА ФУРАНОВ

3. Из α -галогенокарбонильных и 1,3-дикарбонильных соединений

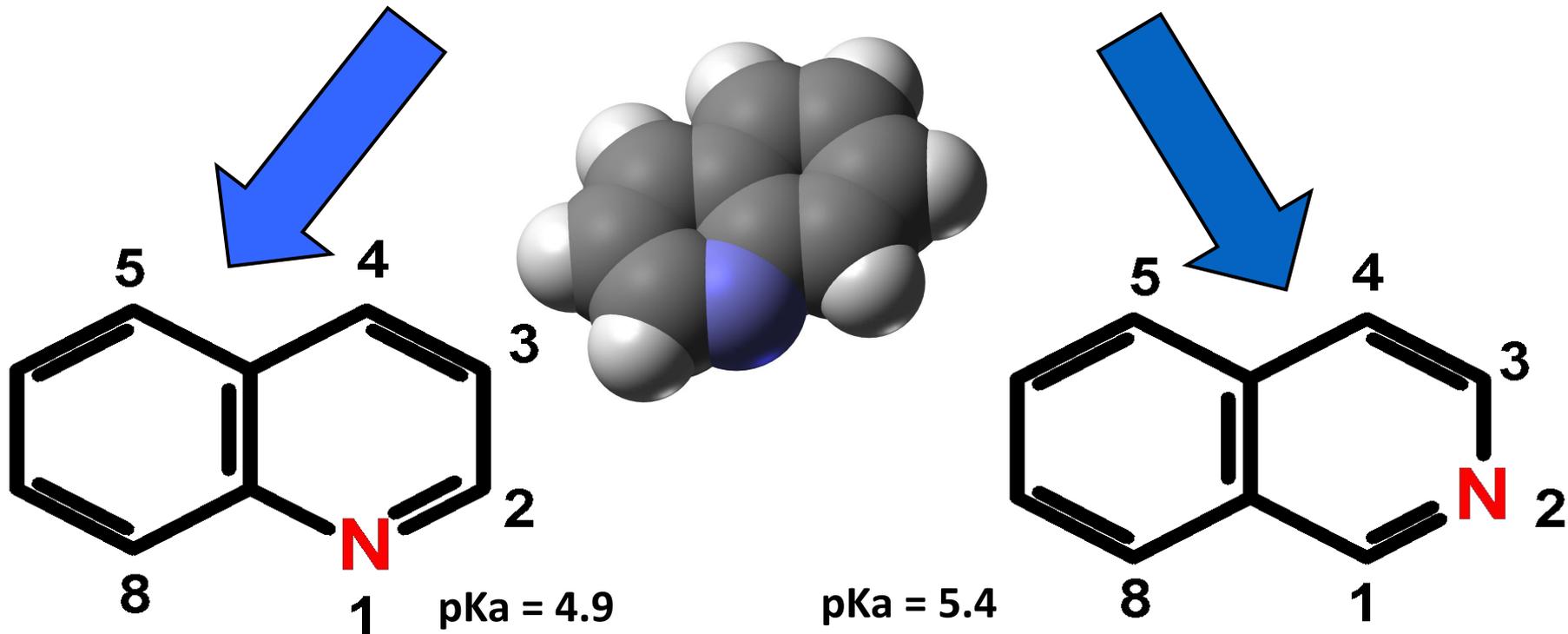
(синтез Фейста-Бенари)



ЦИКЛИЗАЦИЯ:



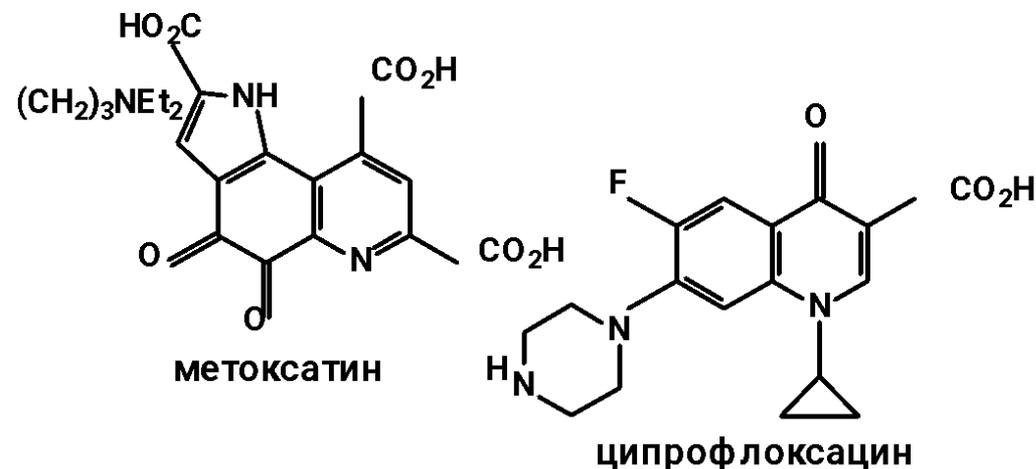
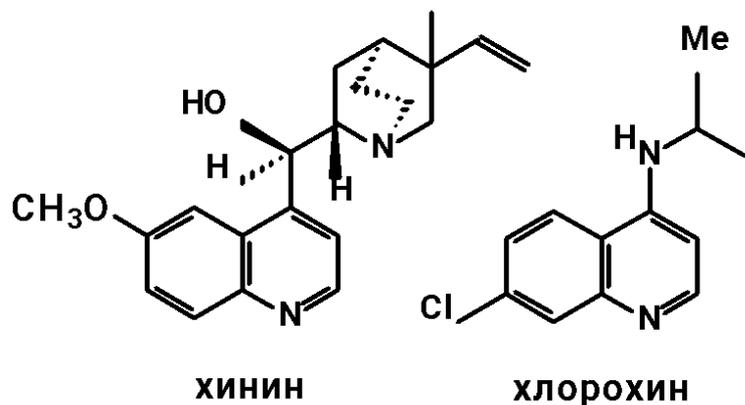
ХИНОЛИНЫ И ИЗОХИНОЛИНЫ



Хинолин и изохинолин представляют собой стабильные соединения, **ХИНОЛИН** – высококипящая жидкость, **ИЗОХИНОЛИН** – твердое соединение с низкой температурой плавления (238°C), оба эти соединения обладают сладковатым запахом. Хинолин и изохинолин были выделены из каменноугольной смолы.

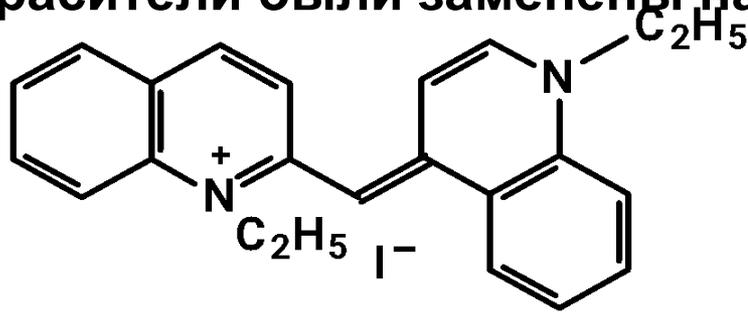
ХИНОЛИНЫ И ИЗОХИНОЛИНЫ

Хинолиновый фрагмент содержится в некоторых антималярийных препаратах, например в **хлорохине**. **Ципрофлоксацин** – один из широко используемых антибиотиков, содержащих 4-хинолоновый фрагмент.

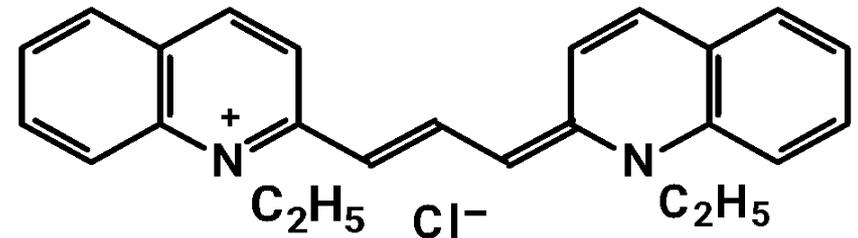


ХИНОЛИНЫ И ИЗОХИНОЛИНЫ

Производные хинолина были использованы в качестве первых фотографических сенсibilизаторов: цианиновый краситель этиловый красный позволил сделать фотографию чувствительной не только к голубому, но и к зеленому цвету, и затем в 1904 г. при появлении пинацинола фотография стала чувствительна к красному цвету. Впоследствии тысячи сенсibilизирующих красителей были получены и исследованы, и хинолиновые красители были заменены на другие, более эффективные.



этиловый красный



пинацианол

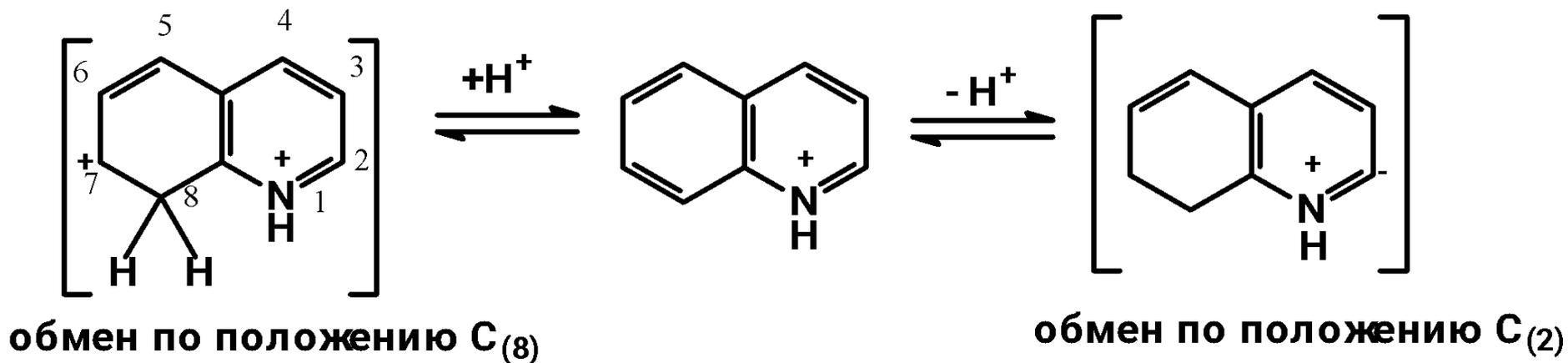


ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

1. Присоединение по атому азота

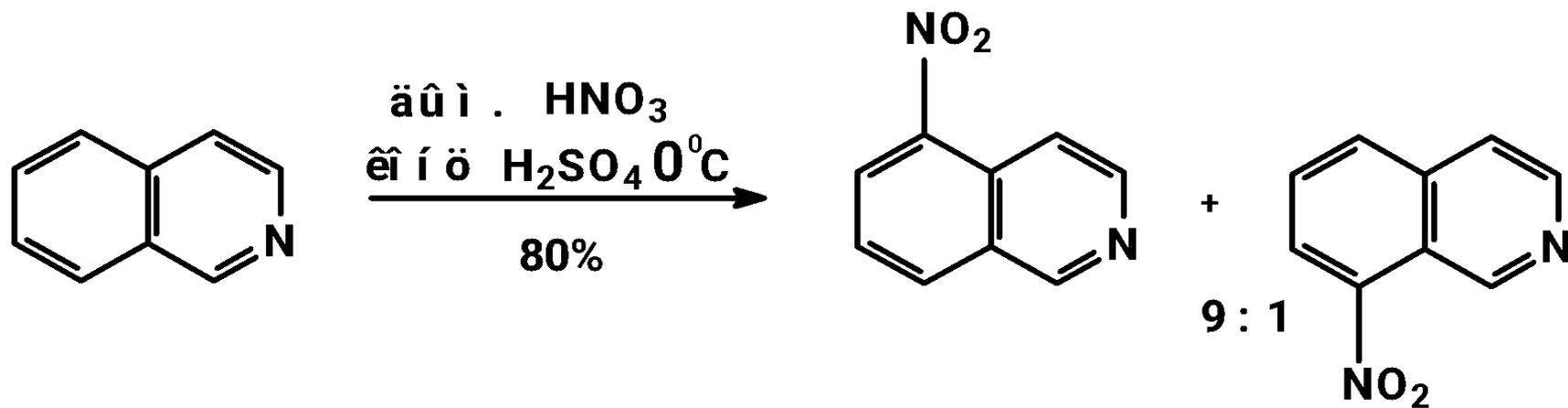
Значения pK_a для хинолина и изохинолина равны, что свидетельствует об их сопоставимой с пиридином основности. Хинолин и изохинолин аналогично пиридину образуют N-оксиды и четвертичные соли.

2. Протонирование (реакции замещения по атому углерода)

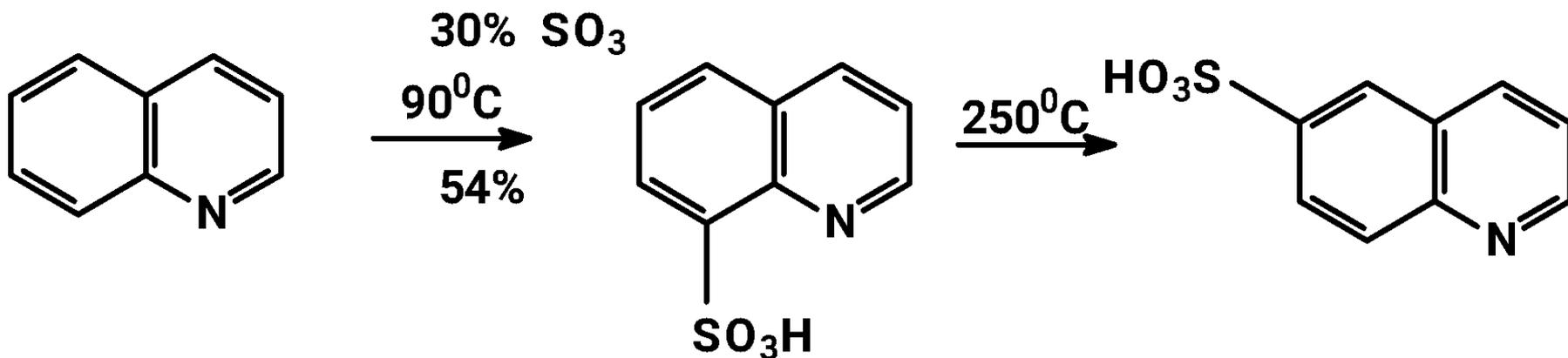


ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

3. Нитрование

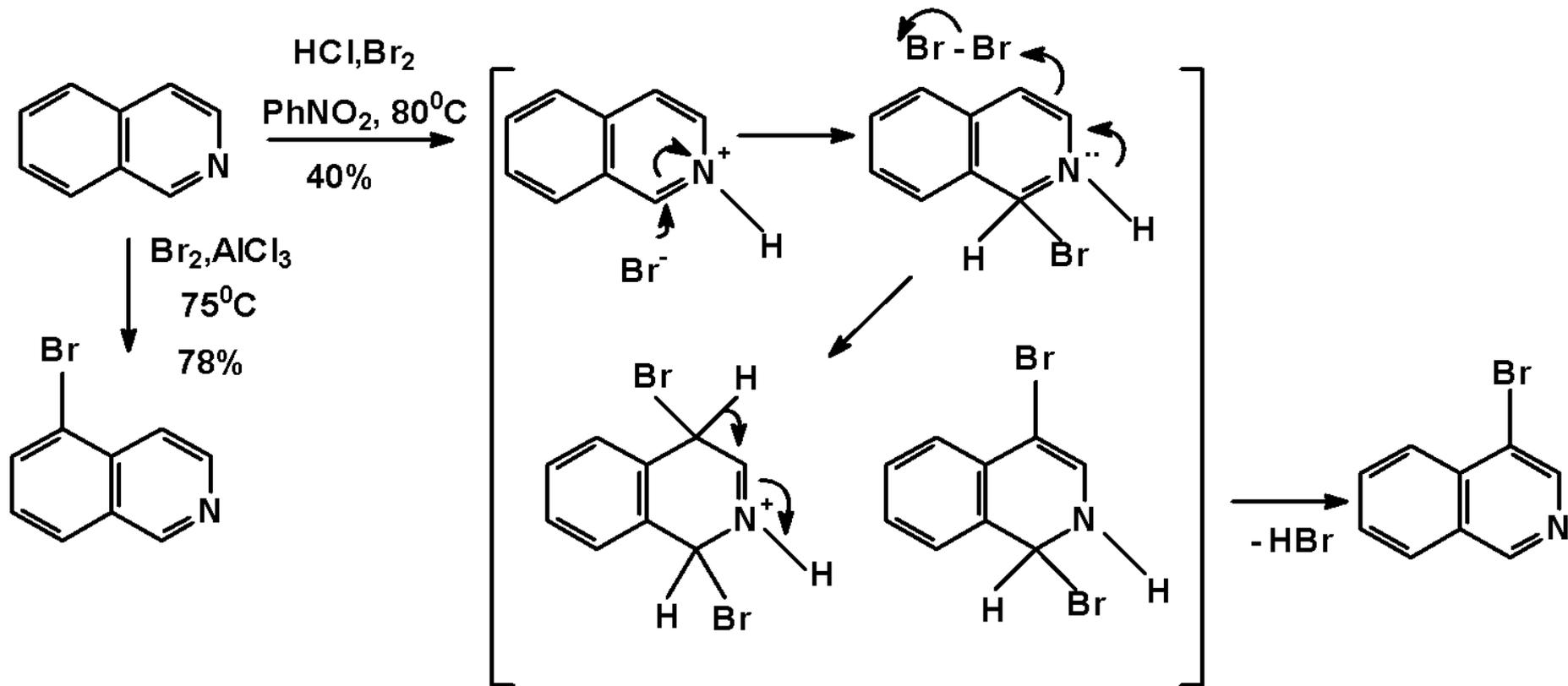


4. Сульфирование



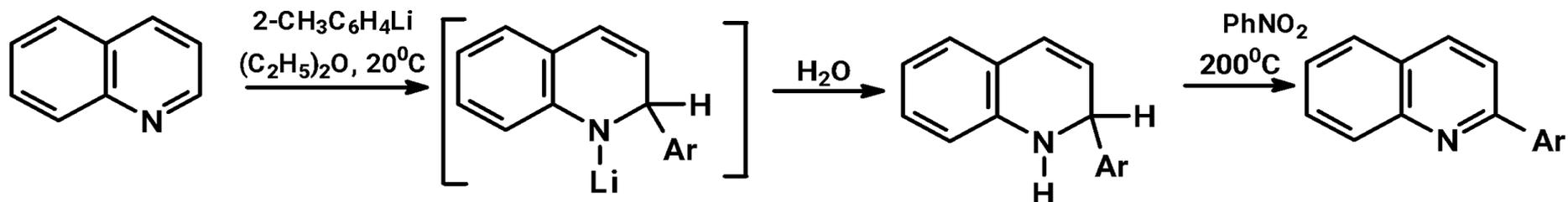
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5. Галогенирование

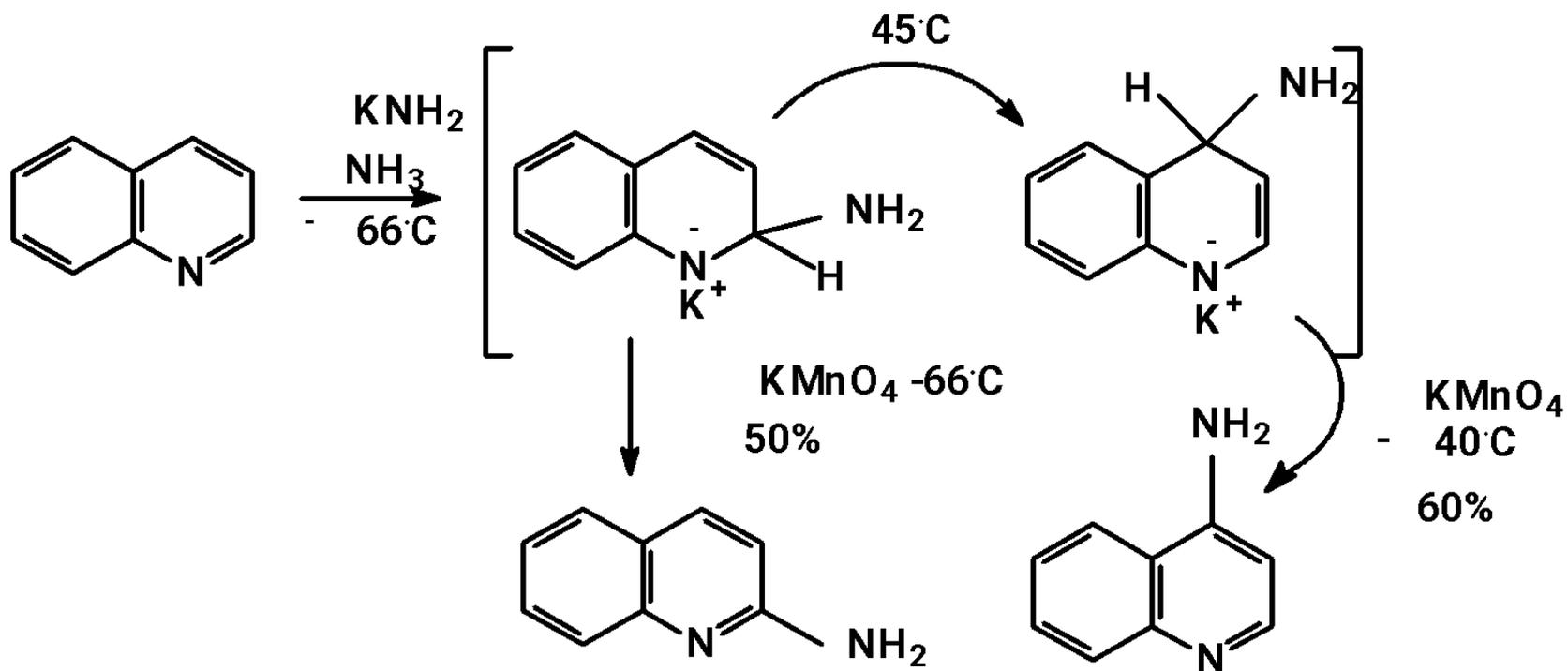


ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6. Арилирование и алкилирование



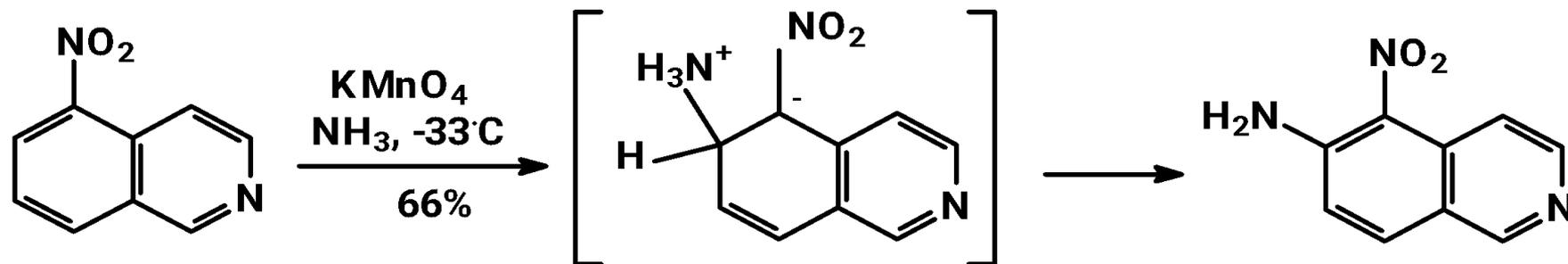
7. Аминирование и нитрование



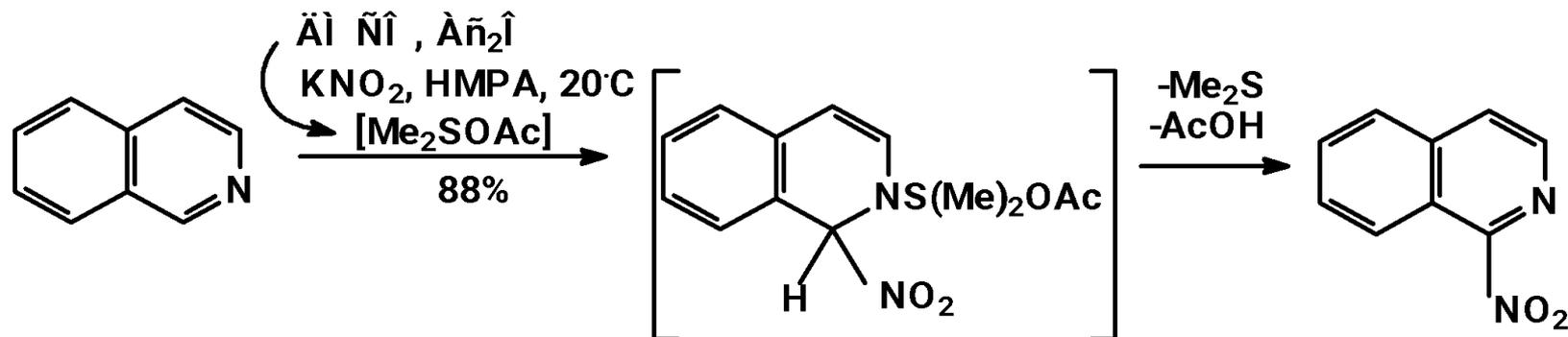
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

7. Аминирование и нитрование

Для хинолинов и изохинолинов возможно также окислительное аминирование, причем даже в бензольное кольцо при наличии нитрогруппы, активирующей нуклеофильное присоединение.

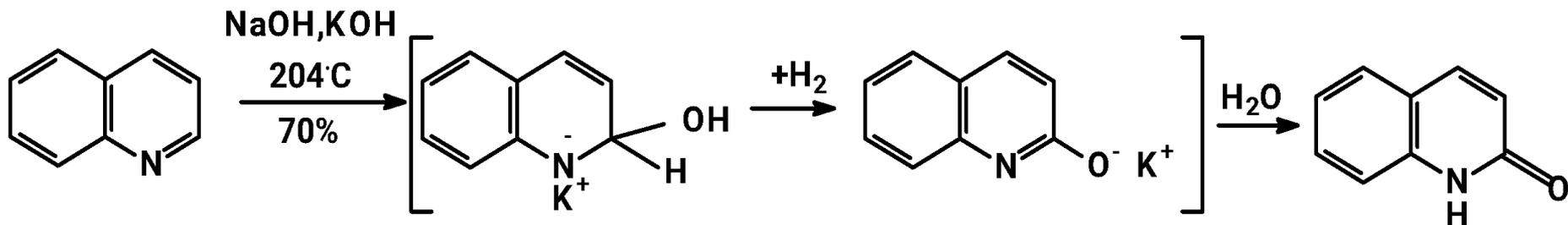


Введение нитрогруппы в положение 1 изохинолина возможно при действии на него смеси нитрита калия, диметилсульфоксида и уксусного ангидрида. На ключевой стадии этого процесса происходит нуклеофильное присоединение нитрит-аниона к предварительно образовавшейся соли с участием атома азота изохинолина и комплекса диметилсульфоксид – уксусный ангидрид:



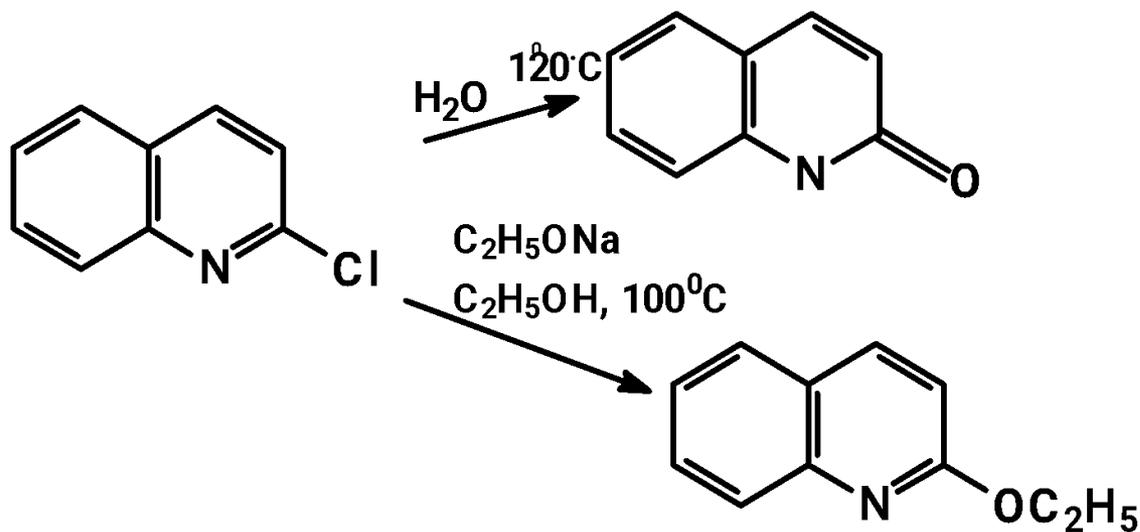
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

8. Гидроксилирование



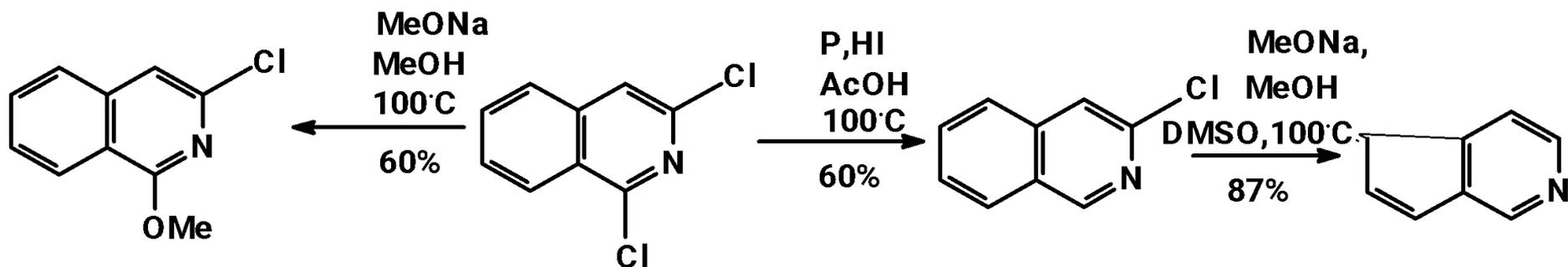
9. Нуклеофильное замещение атома галогена

Для реакций этого типа действует общий принцип – реакционная способность атомов галогена в бензольных кольцах хинолина и изохинолина в положении С(3) хинолина и С(4) изохинолина аналогична реакционной способности галогенобензолов.



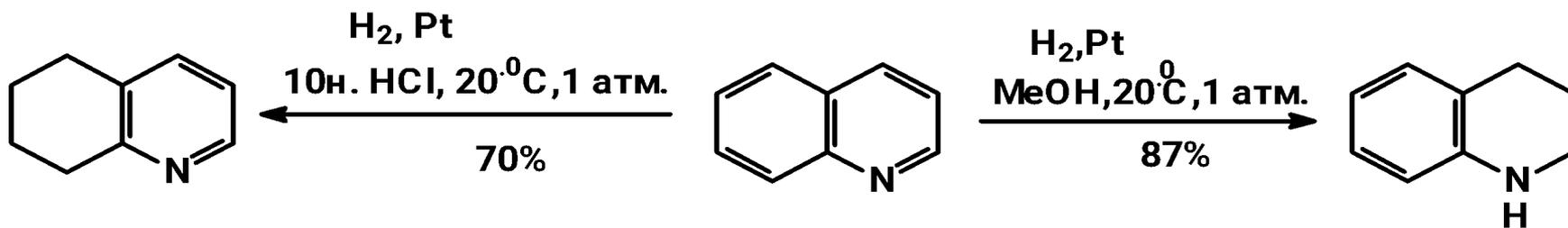
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

9. Нуклеофильное замещение атома галогена



10. Реакции с восстановителями

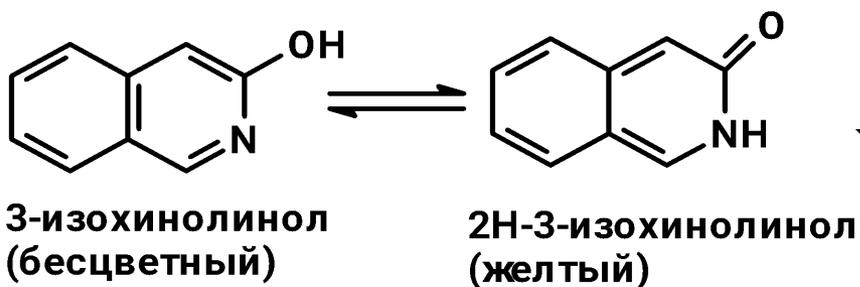
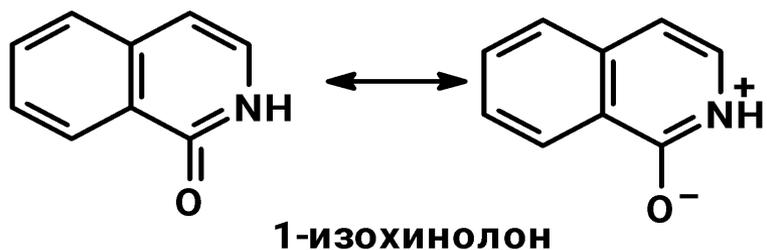
Для хинолина и изохинолина возможно восстановление как пиридинового цикла, так и бензольного кольца.



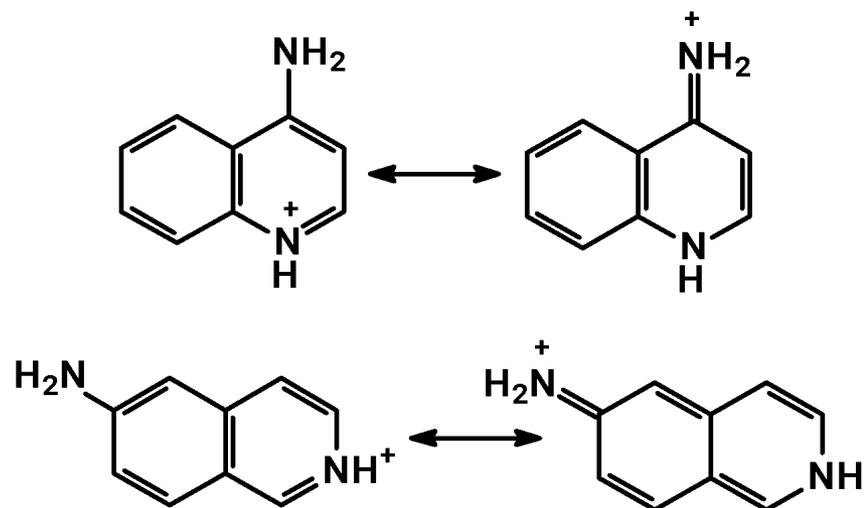
КЛАСС ХИНОЛИНОВ. ТИПЫ.



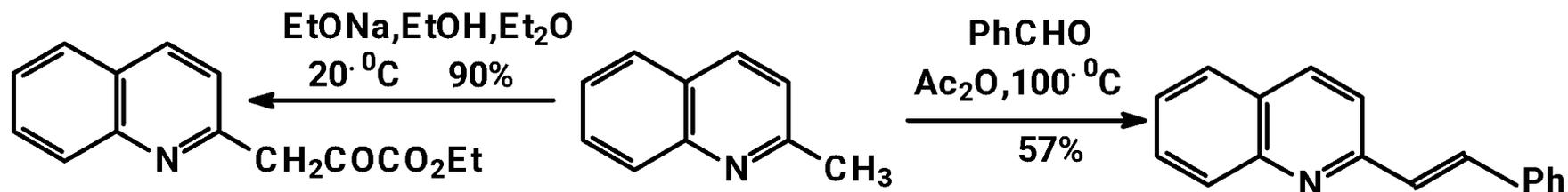
ОКСИХИНОЛИНЫ И ОКСИИЗОХИНОЛИНЫ



АМИНОХИНОЛИНЫ И АМИНОИЗОХИНОЛИНЫ

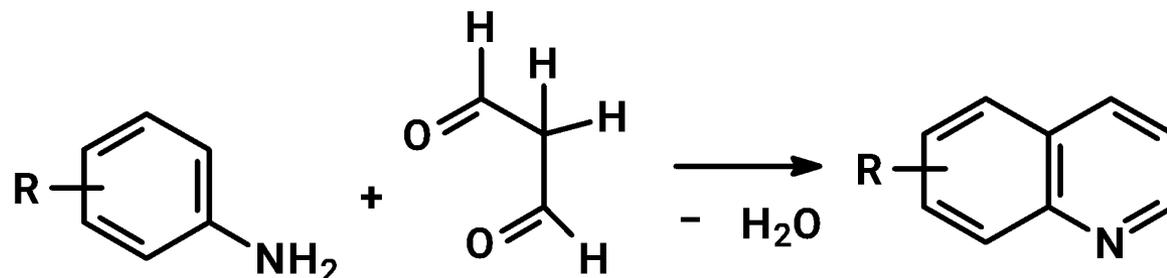


АЛКИЛХИНОЛИНЫ И АЛКИЛИЗОХИНОЛИНЫ



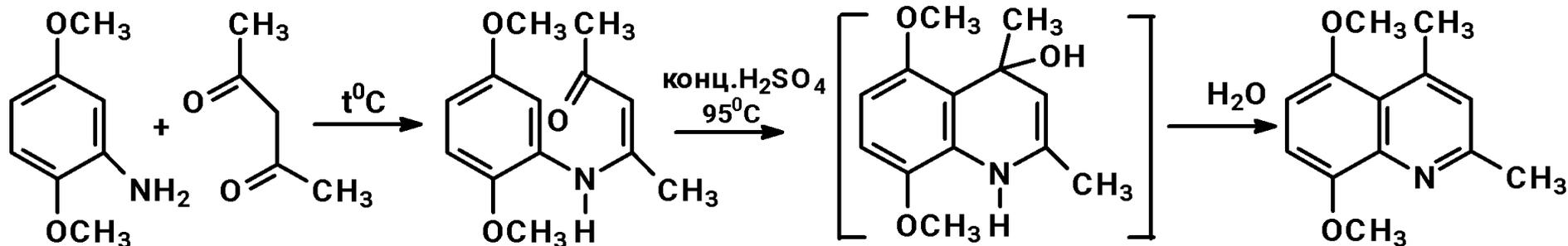
МЕТОДЫ СИНТЕЗА ХИНОЛИНОВ

1. Из ариламинов и 1,3-дикарбонильных соединений



Синтез Комба

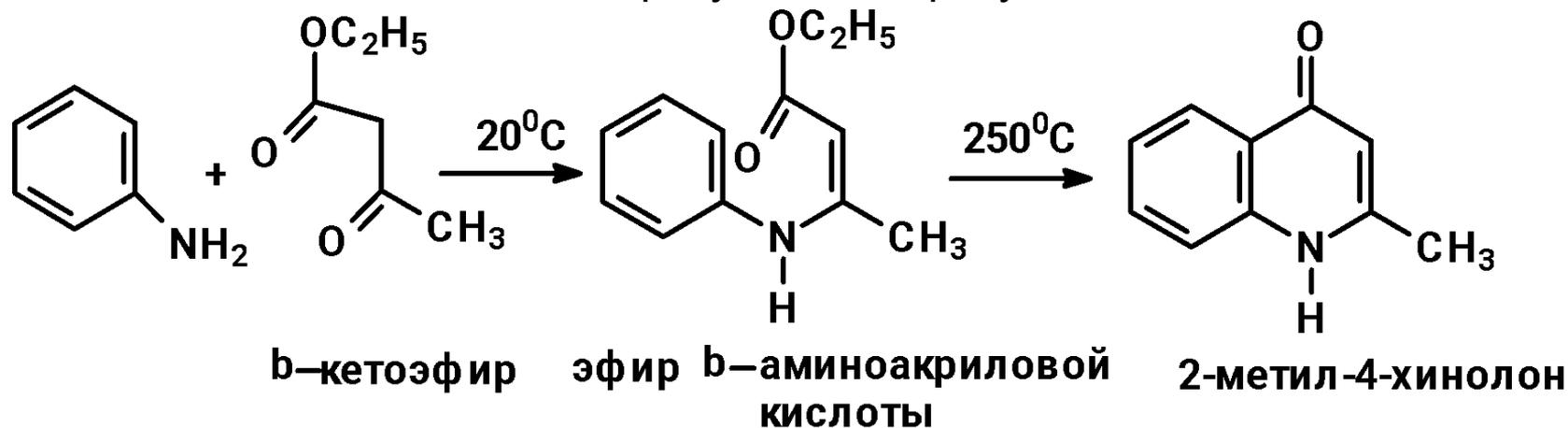
Стадия циклизации представляет собой электрофильное замещение с последующей потерей молекулы воды с образованием ароматических производных хинолина:



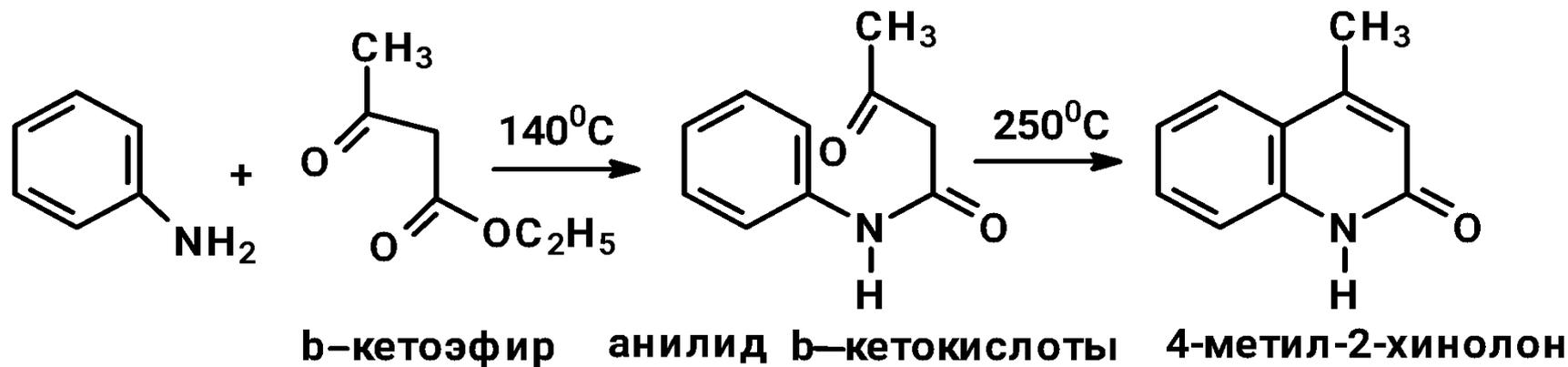
МЕТОДЫ СИНТЕЗА ХИНОЛИНОВ

Синтез Конрада-Лимпаха-Кнорра

В этом методе синтеза, родственном синтезу Комба, в качестве дикарбонильных соединений используются β -кетозэфиры и в результате образуются хинолоны.

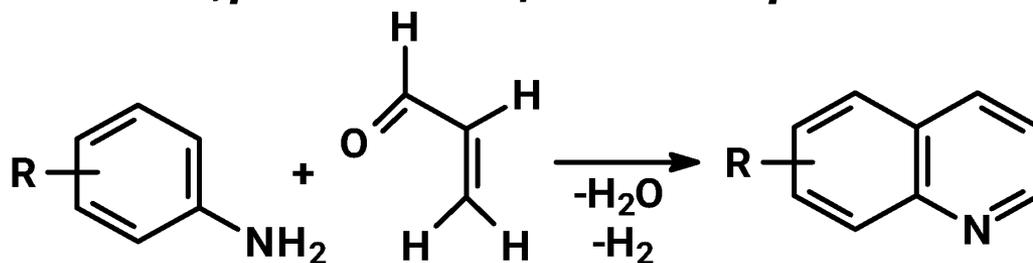


При проведении реакции при более высокой температуре образуется анилд β -кетокислоты и его дальнейшая циклизация приводит к 2-хинолонам.



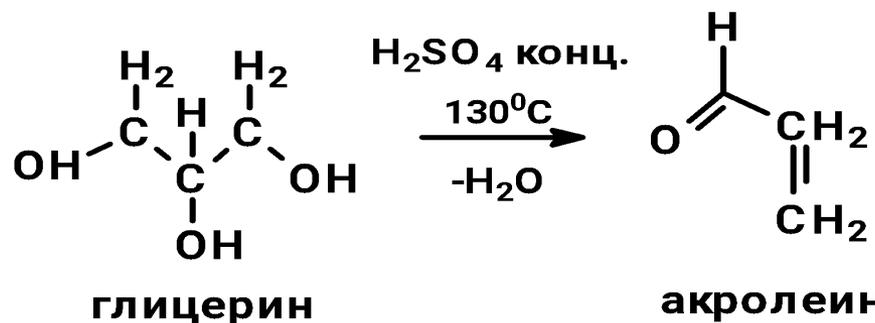
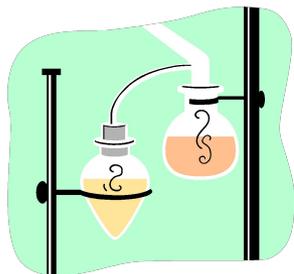
МЕТОДЫ СИНТЕЗА ХИНОЛИНОВ

2. Из ариламинов и α,β -ненасыщенных карбонильных соединений

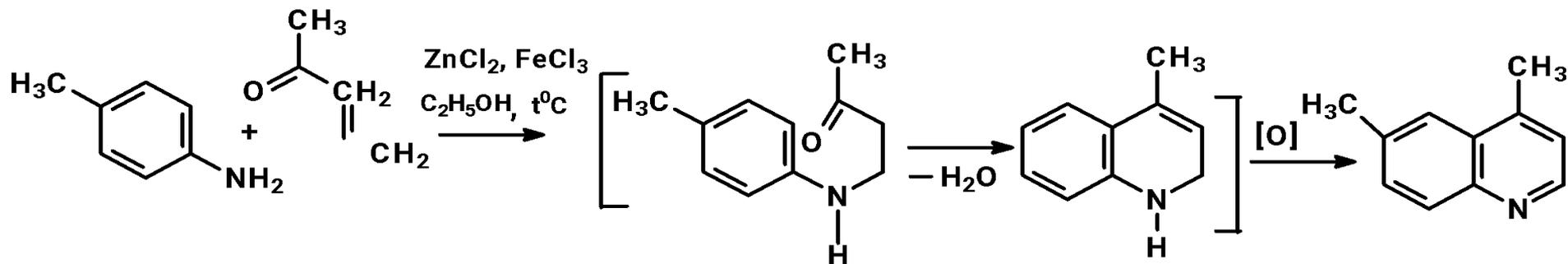


Синтез Скраупа

Нагревание смеси анилина, концентрированной серной кислоты, глицерина и мягкого окисляющего агента приводит в результате к образованию хинолина.

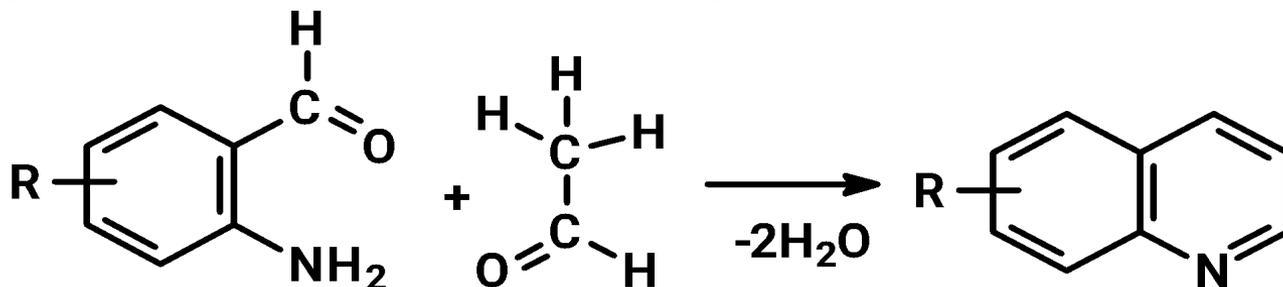


При использовании замещенных карбонильных компонентов были получены подтверждения описанного выше механизма



МЕТОДЫ СИНТЕЗА ХИНОЛИНОВ

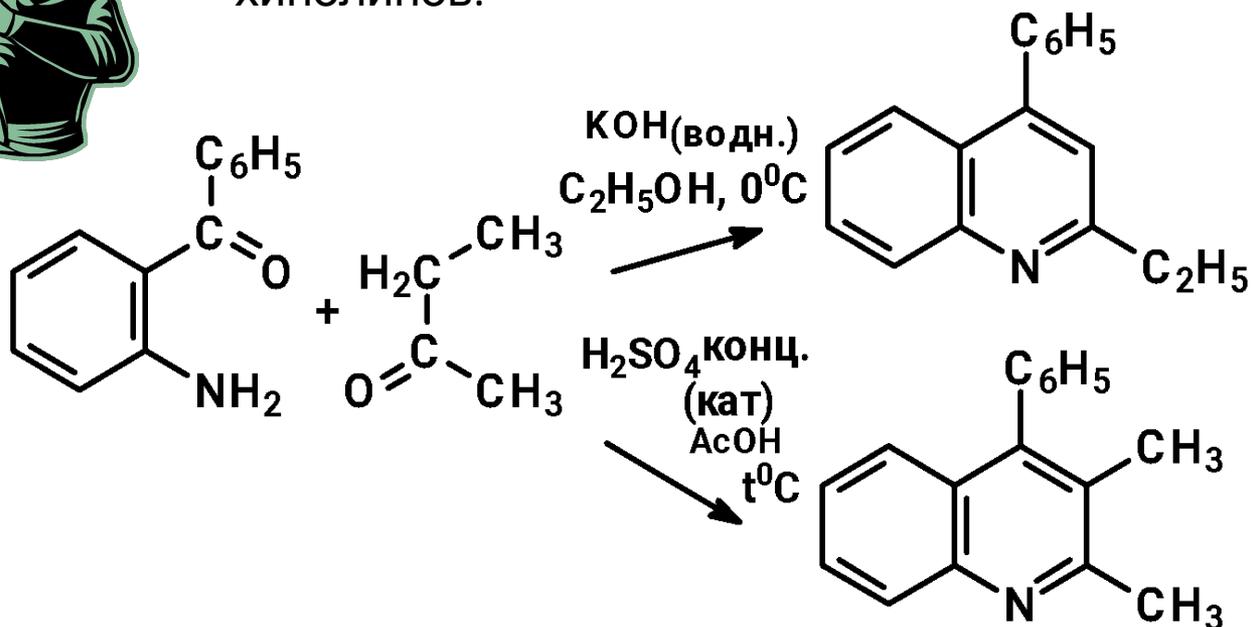
3. Из орто-ацилариламинов и карбонильных соединений



Синтез Фридлиндера

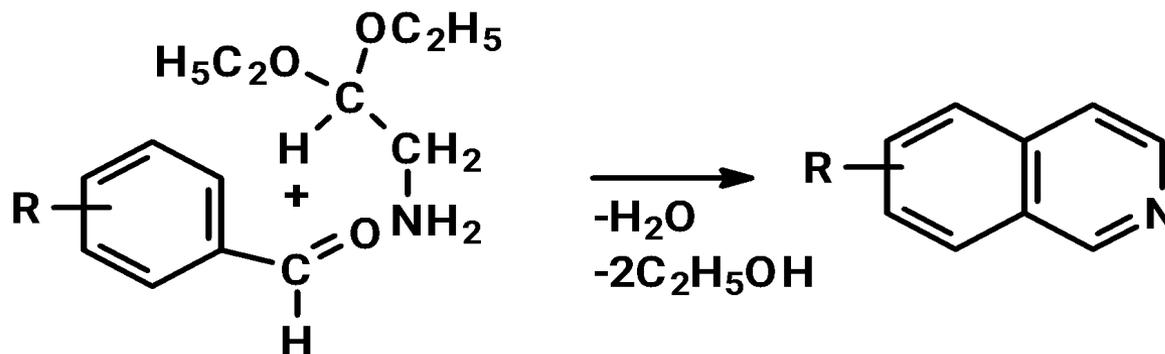


Конденсация орто-ацилариламинов с кетонами и альдегидами (обязательно содержащими α-метиленовую группу), катализируемая как основаниями, так и кислотами, приводит к образованию хинолинов.



МЕТОДЫ СИНТЕЗА ИЗОХИНОЛИНОВ

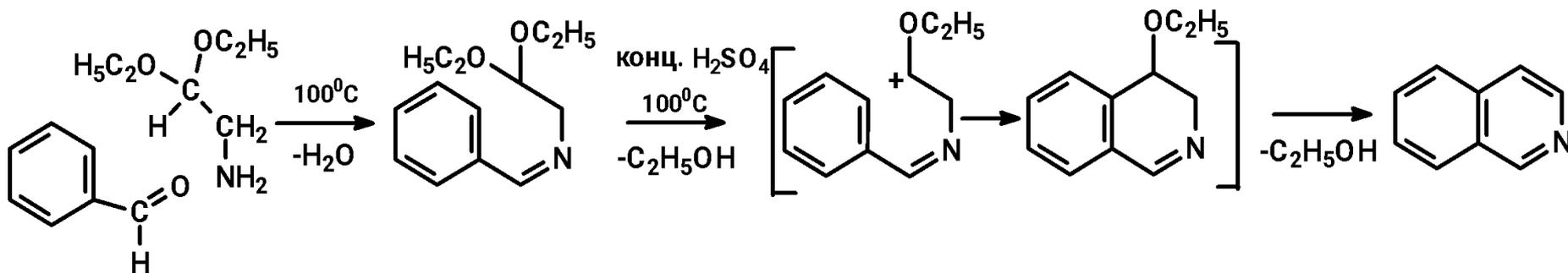
1. Из арилальдегидов и 2,2-диэтоксипропанамина



Синтез изохинолинов по методу Померанца—Фрича обычно осуществляют в две стадии. На первой стадии проводят конденсацию арилальдегида с 2,2-диэтоксипропанамином с образованием альдимины. На второй стадии альдимин циклизуют под действием сильной кислоты.

Синтез

Померанца-Фрича



МЕТОДЫ СИНТЕЗА ИЗОХИНОЛИНОВ

2. Из фенилэтиламидов

Синтез Бишлера-Напиральского



Амид, полученный при реакции 2-фенилэтиламина с хлорангидридом или ангидридом карбоновой кислоты, циклизуется с потерей молекулы воды с образованием 3,4-дигидроизохинолина, который легко дегидрируется при действии палладиевого катализатора, серы или дифенилдисульфида.

