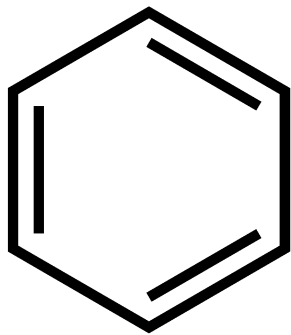




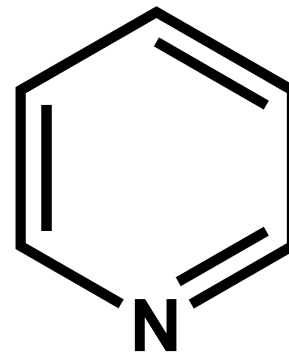
**ФГБОУ ВО «Ивановский государственный  
химико-технологический университет»  
Кафедра Технологии тонкого  
органического синтеза**

**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**

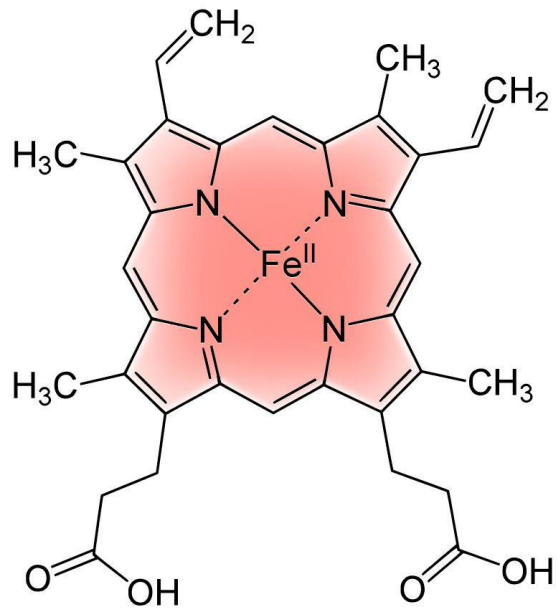


**пиридин**

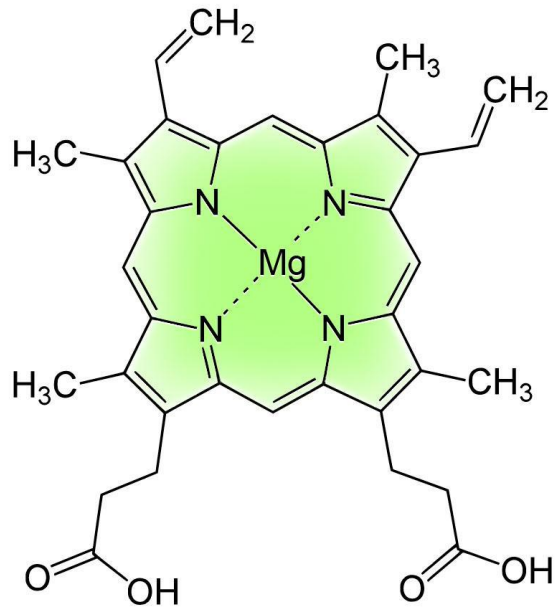
Атомы других элементов называют гетероатомами (от греч. *hétéros* – «другой», «иной»). В настоящее время получены гетероциклические соединения с самыми разнообразными атомами, но наиболее изучены те, которые содержат азот, кислород и серу.

# ***Применение и роль гетероциклических соединений***

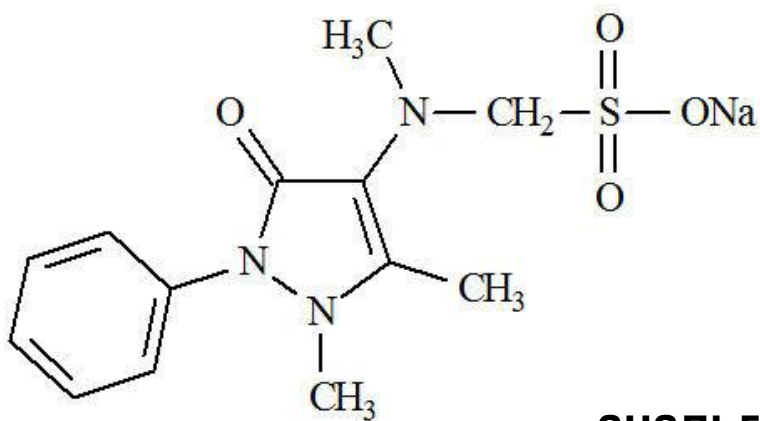
Многочисленные гетероциклические соединения играют важную роль в биологии, медицине, сельском хозяйстве и других областях. Они входят в состав важнейших природных продуктов: красящих веществ крови и растений (гемина и хлорофилла), нуклеиновых кислот, многих витаминов, антибиотиков и алкалоидов. Можно 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

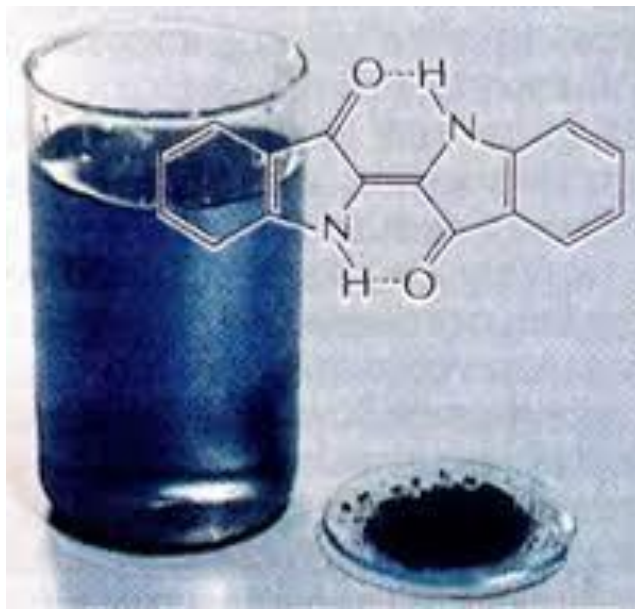


Формула хлорофилла



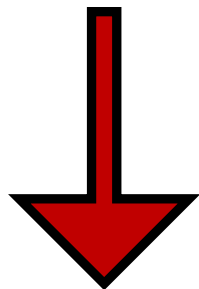
H<sub>2</sub>O

**анальгин**

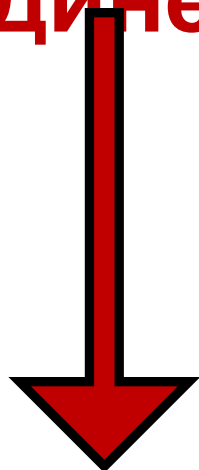


В зависимости от числа атомов, образующих гетероциклы, различают трех-, четырех-, пяти-, шестичленные гетероциклические соединения, содержащие один, два и более гетероатомов, одинаковых или разных. Трех- и четырехчленные гетероциклические соединения обычно неустойчивы. Класс гетероциклических соединений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

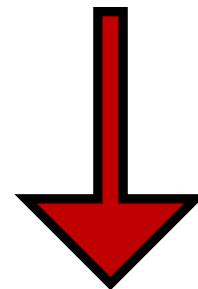
# Номенклатура гетероциклических соединений



ТРИВИАЛЬНАЯ  
НОМЕНКЛАТУРА

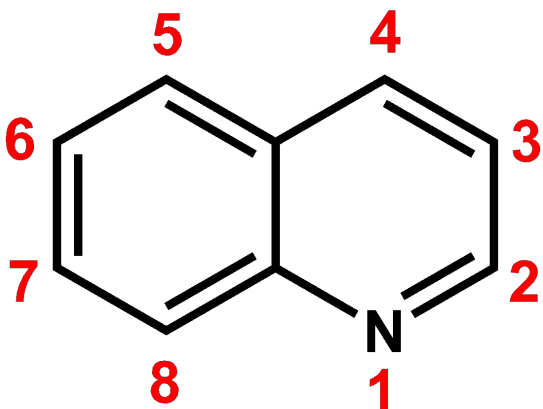


СИСТЕМАТИЧЕСКАЯ  
НОМЕНКЛАТУРА  
(номенклатура  
Ганча — Видмана)



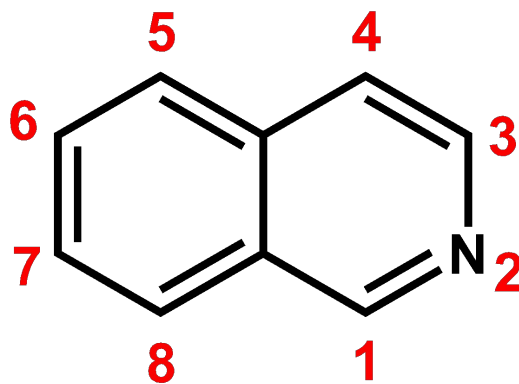
ЗАМЕНИТЕЛЬНАЯ  
НОМЕНКЛАТУРА

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

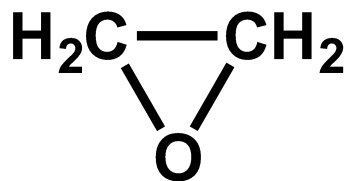
Н



ИЗОХИНОЛИ

Н

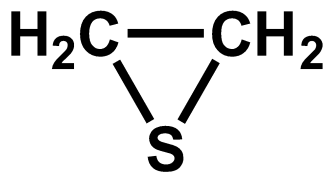
Молекулы простейших гетероциклов содержат трехчленные циклы:



Этиленокси

д

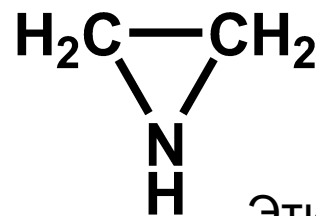
(оксиран)



Этиленсульфи

д

(тиран)



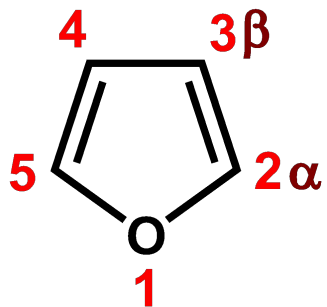
Этиленими

н

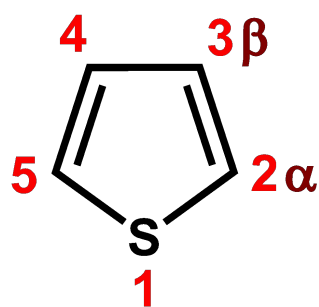
(азиридин)

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).

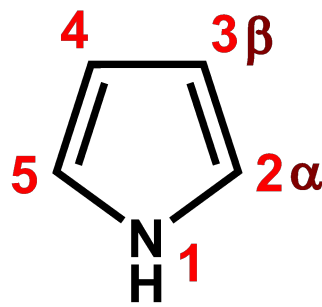
Гетероциклы с одним гетероатомом в кольце:



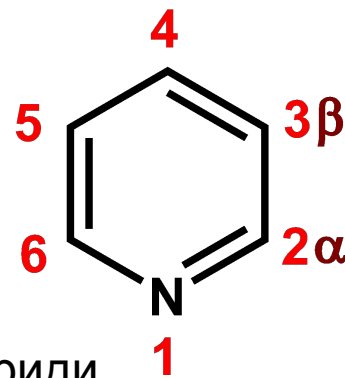
фура  
н



тиофе  
н



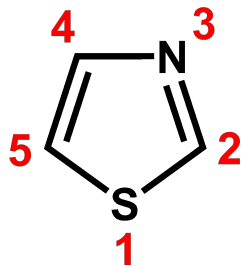
пирро  
л



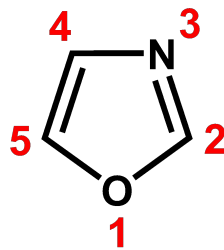
пириди  
н



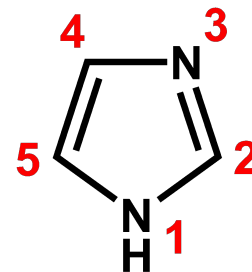
# Гетероциклы с двумя гетероатомами:



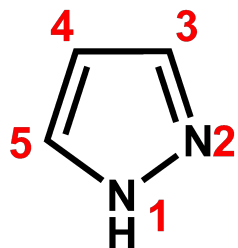
тиазол



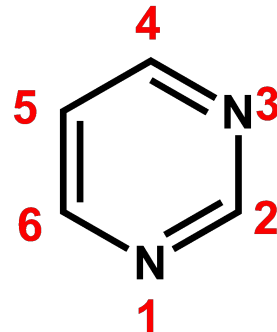
оксазол



имидазол

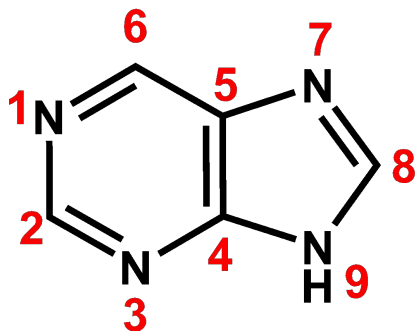


пиррол

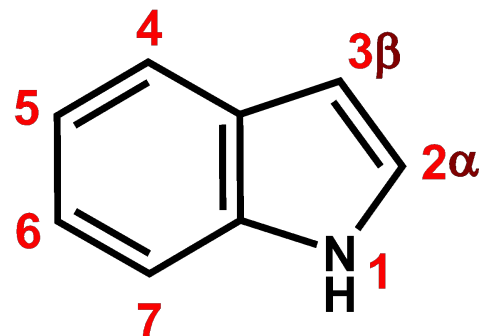


пиримидин

# Бициклические гетероциклы:

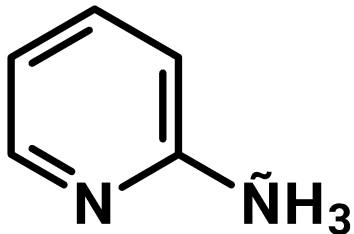


пури  
н



индол

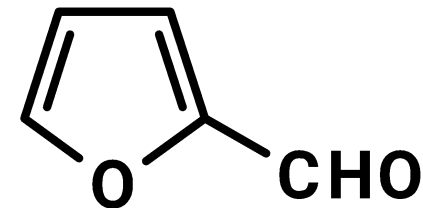
# 1. ТРИВИАЛЬНАЯ НОМЕНКЛАТУРА



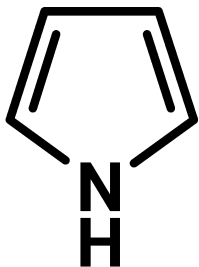
«ПИКОЛИН»

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»

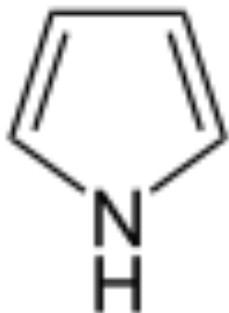


«ПИРРОЛ»

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

# ПРИМЕРЫ ГЕТРОЦИКЛОВ

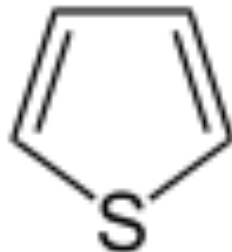
## С «ПРИЗНАННЫМИ» ТРИВИАЛЬНЫМИ НАЗВАНИЯМИ



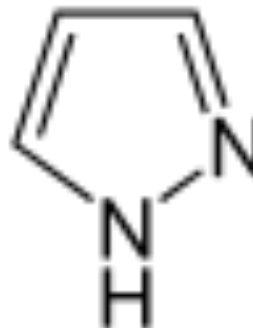
ПИРРОЛ



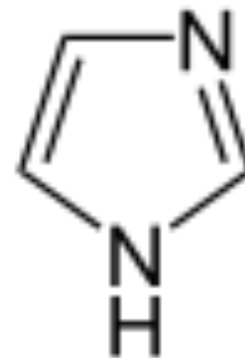
ФУРАН



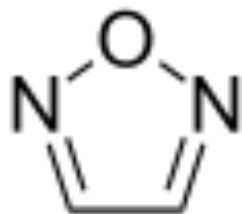
ТИОФЕН



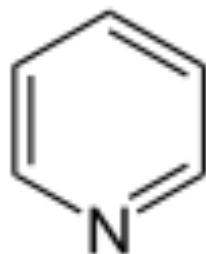
ПИРАЗОЛ



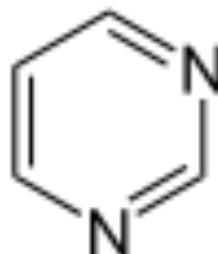
ИМИДАЗОЛ



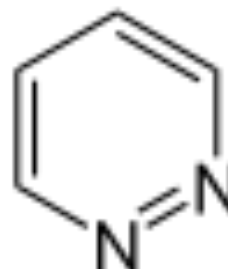
ФУРАЗАН



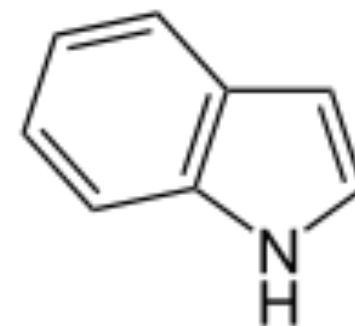
ПИРИДИН



ПИРИМИДИН



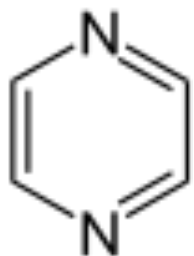
ПИРИДАЗИН



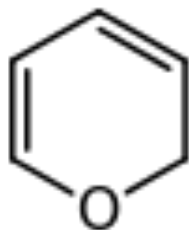
ИНДОЛ

# ПРИМЕРЫ ГЕТРОЦИКЛОВ

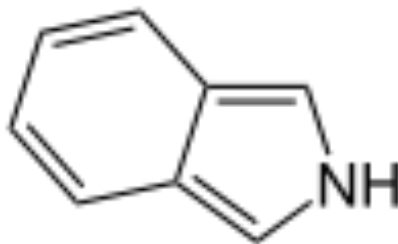
## С «ПРИЗНАННЫМИ» ТРИВИАЛЬНЫМИ НАЗВАНИЯМИ



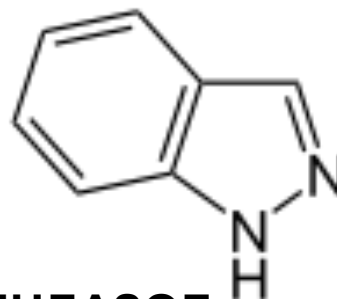
**ПИРАЗИН**



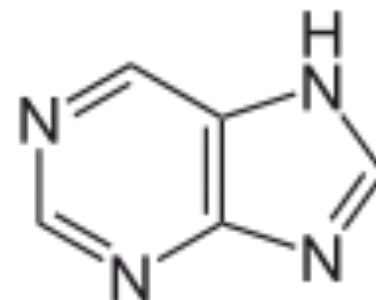
**ПИРАН**



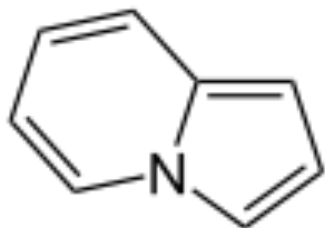
**ИЗОИНДОЛ**



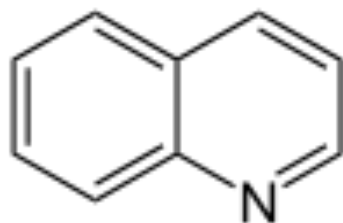
**ИНДАЗОЛ**



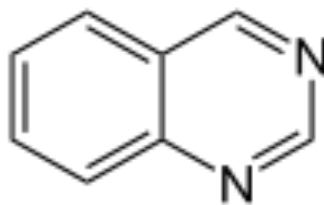
**ПУРИН**



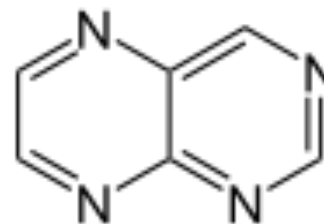
**ХИНОЛИЗИН**



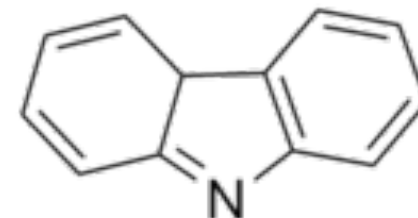
**ХИНОЛИН**



**ХИНАЗОЛИН**



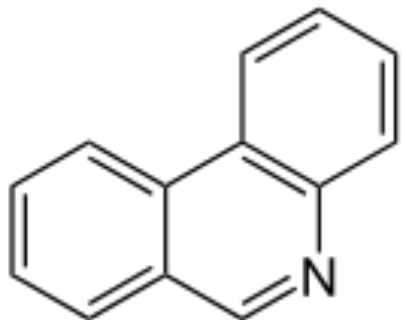
**ПТЕРИДИН**



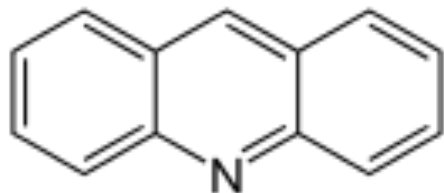
**4Н - КАРБАЗОЛ**

# ПРИМЕРЫ ГЕТРОЦИКЛОВ

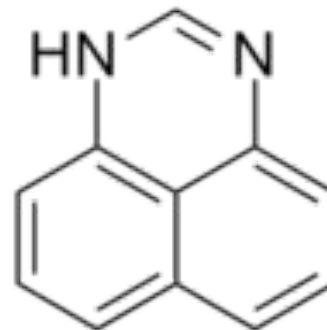
## С «ПРИЗНАННЫМИ» ТРИВИАЛЬНЫМИ НАЗВАНИЯМИ



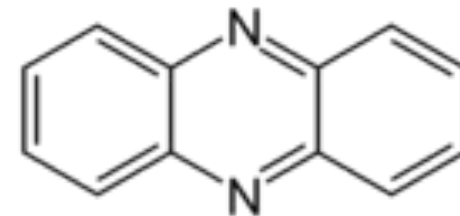
**ФЕНАНТРИДИН**



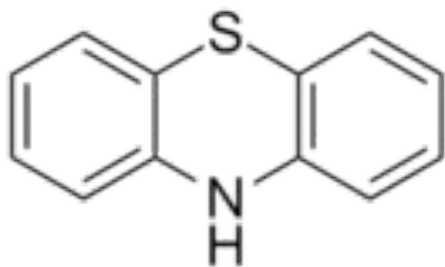
**АКРИДИН**



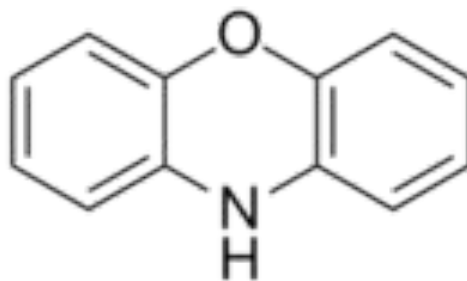
**ПЕРИМИДИН**



**ФЕНАЗИН**



**ФЕНОТИАЗИН**



**ФЕНОКСАЗИН**

## 2. СИСТЕМАТИЧЕСКАЯ НОМЕНКЛАТУРА (НОМЕНКЛАТУРА ГАНЧА - ВИДМАНА)

### ПРЕФИКСЫ

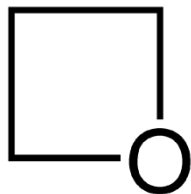
Гетероатом	Валентность	Приставка	Гетероатом	Валентность	Приставка
<u>Фтор</u> (F)	1	фтора-	<u>Мышьяк</u> (As)	3	арса-
<u>Хлор</u> (Cl)	1	хлора-	<u>Сурьма</u> (Sb)	3	стиба-
<u>Бром</u> (Br)	1	брома-	<u>Висмут</u> (Bi)	3	висма-
<u>Иод</u> (I)	1	иода-	<u>Кремний</u> (Si)	4	сила-
<u>Кислород</u> (O)	2	окса-	<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

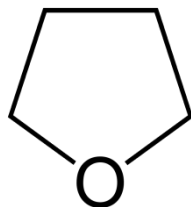
РАЗМЕР ЦИКЛА	НЕНАСЫЩЕННЫЙ ЦИКЛ	НАСЫЩЕННЫЙ ЦИКЛ
3	ирен	иран
4	ет	етан
5	ол	олан
6	ин	инан
7	епин	епан
8	оцин	окан
9	онин	онан
10	ецин	екан



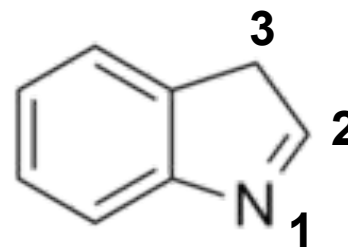
оксиран



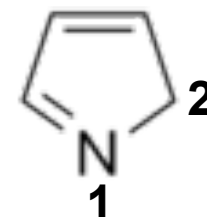
оксетан



оксолан



3H-индол



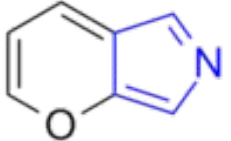
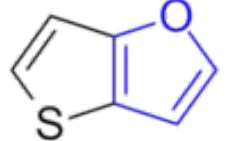
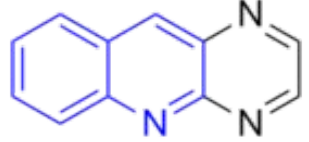
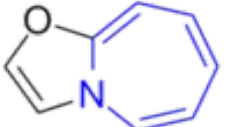
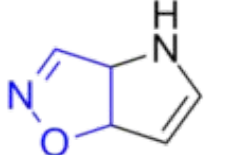
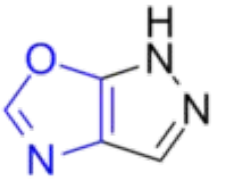
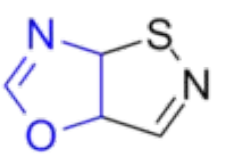
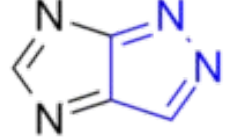
2H-азол

### 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.)

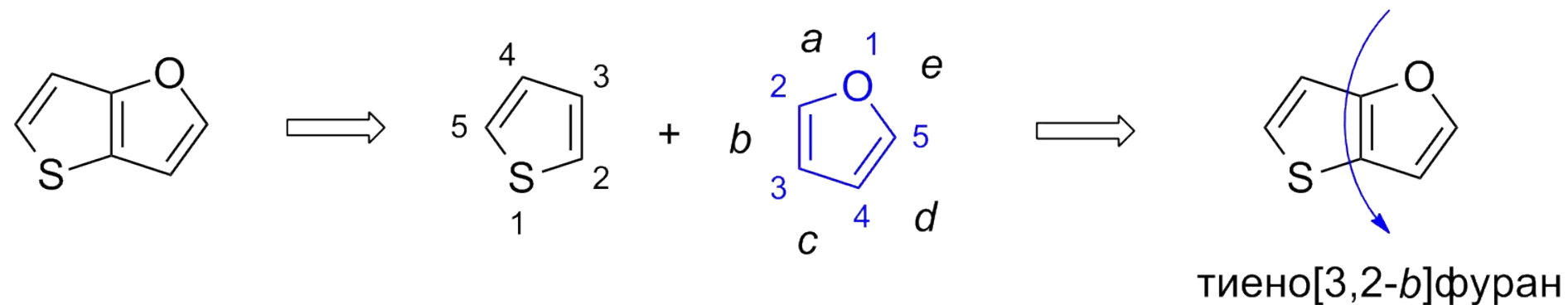


№	ПРАВИЛО	ФОРМУЛА
1	Если в соединении есть только один цикл, содержащий <b>атом азота</b> , то этот цикл является основным.	
2	Если в обоих циклах отсутствует атом азота, то основным является цикл, <b>гетероатом которого старше</b> (согласно таблице приставок из номенклатуры Ганча — Видмана).	
3	Если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

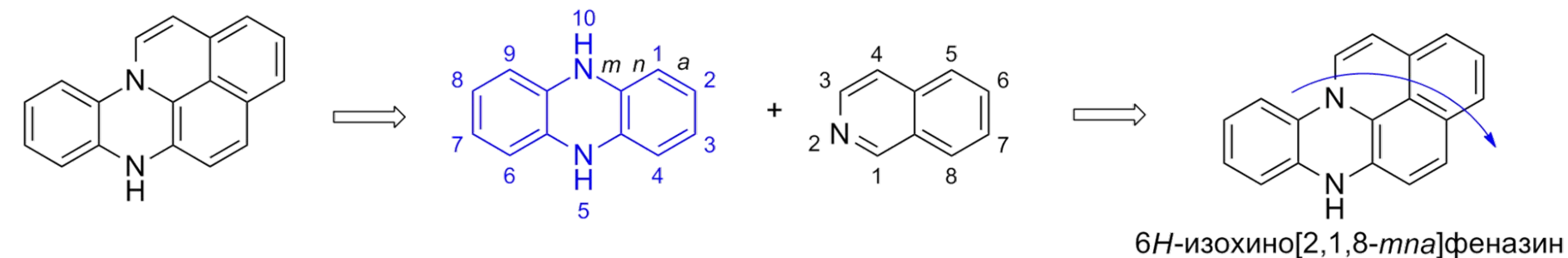
# НАЗВАНИЕ КОНДЕНСИРОВАННЫХ СИСТЕМ

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:

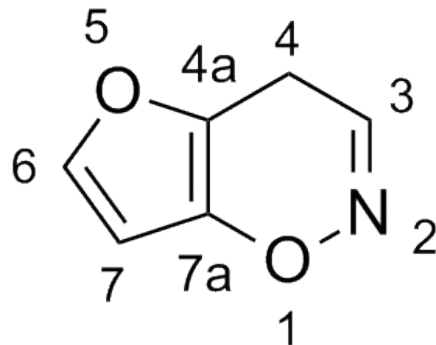
- *изохинолин* → **изохино-**;
- *имидазол* → **имидазо-**;
- *пиридин* → **пиридо-**;
- *тиофен* → **тиено-**;
- *фуран* → **фуро-**;
- *хинолин* → **хино-**



## названия *пери*-конденсированных гетероциклических систем



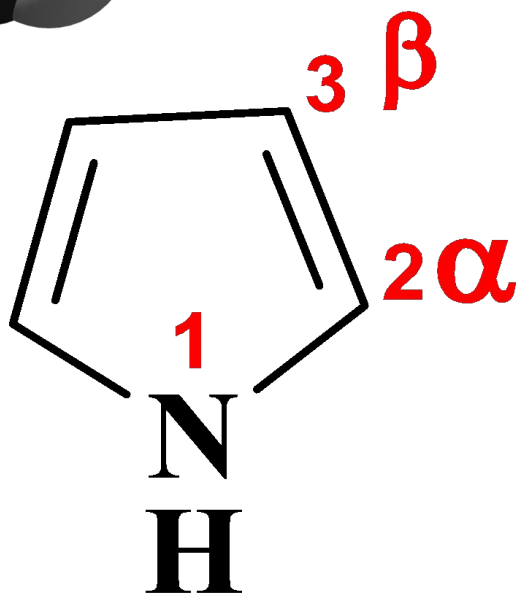
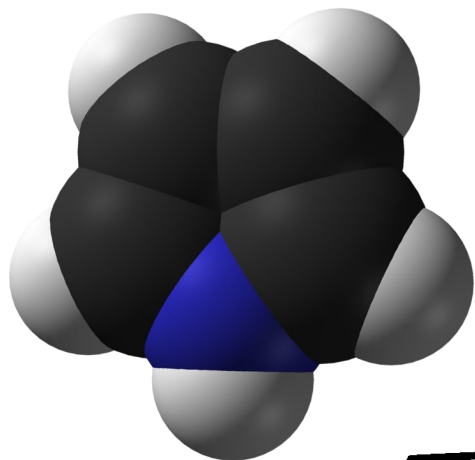
После составления названия конденсированный гетероцикл нумеруется заново как целое соединение.



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

# ***Практическое занятие***

# ПИРРОЛ

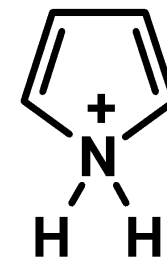
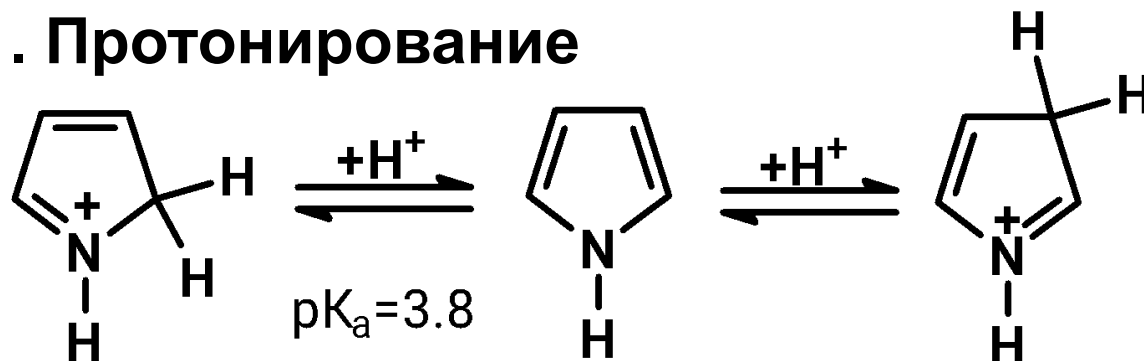


і єđđі ё

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

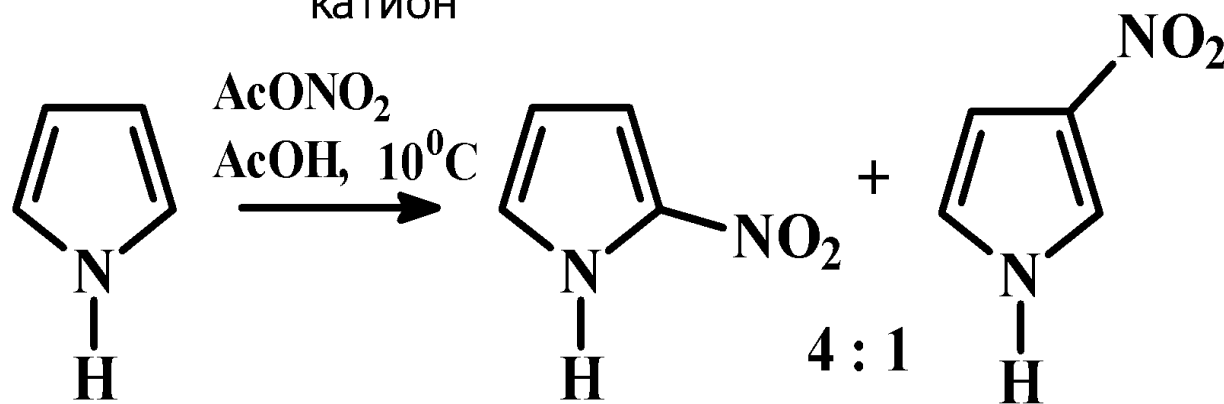


1H-пирролиевый катион (нестабильный)

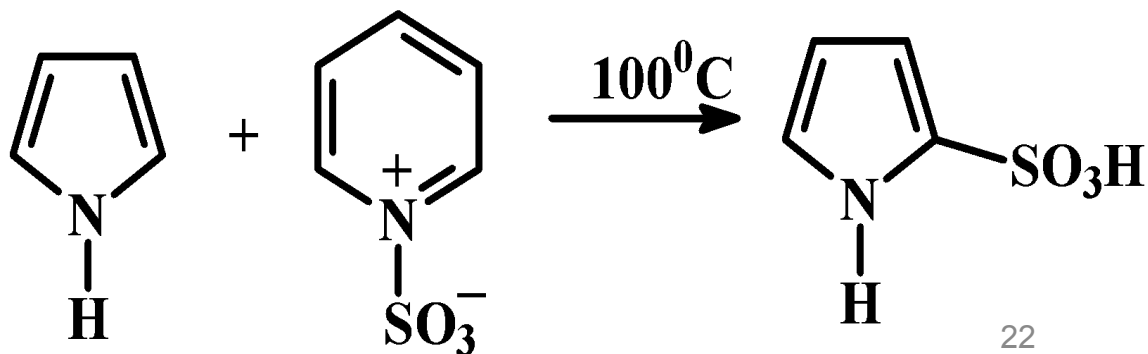
2-Н-пирролиевый катион (стабильный)

3Н-пирролиевый катион

## 2. Нитрование

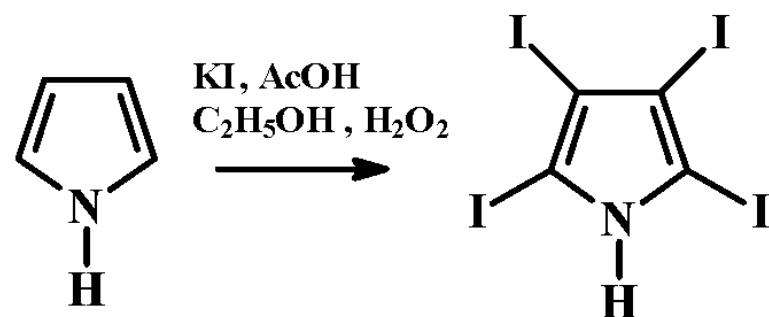
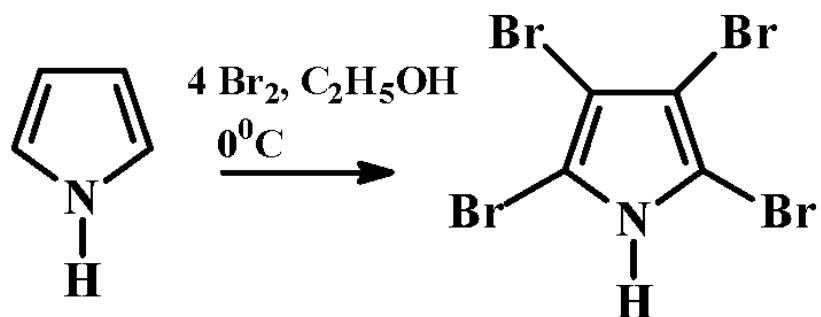
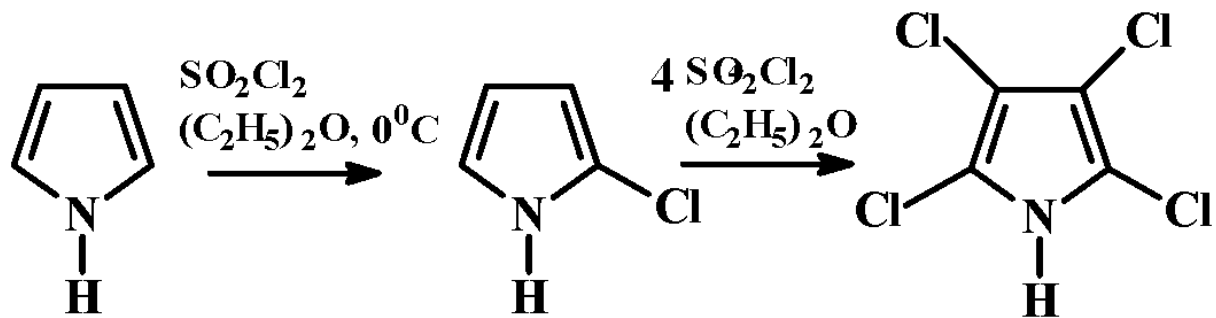


## 3. Сульфирование

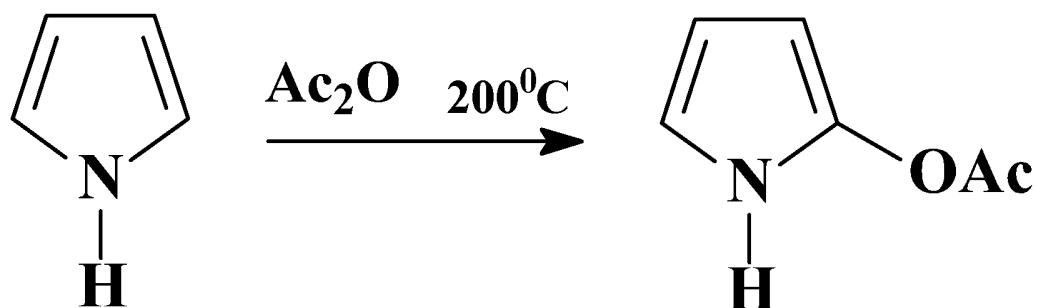


# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

## 4. Галогенирование

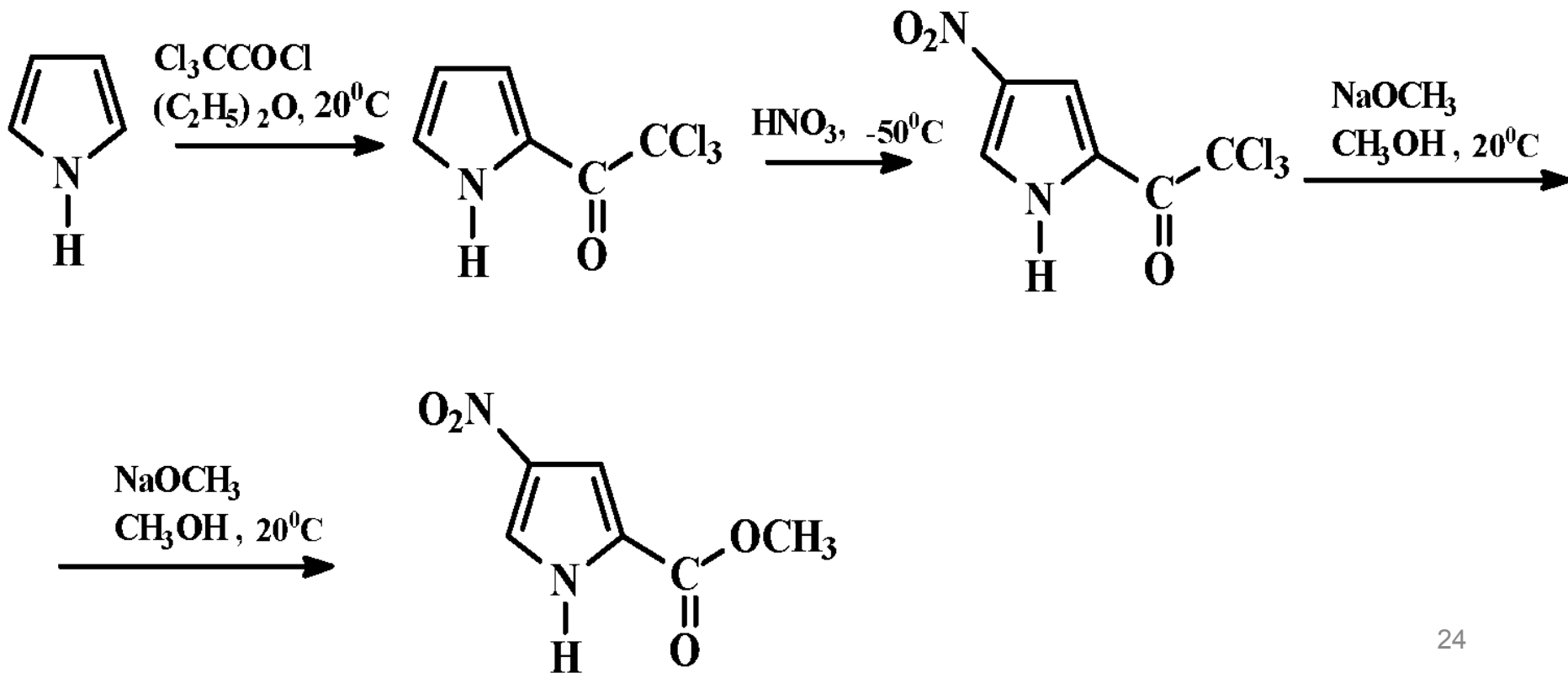
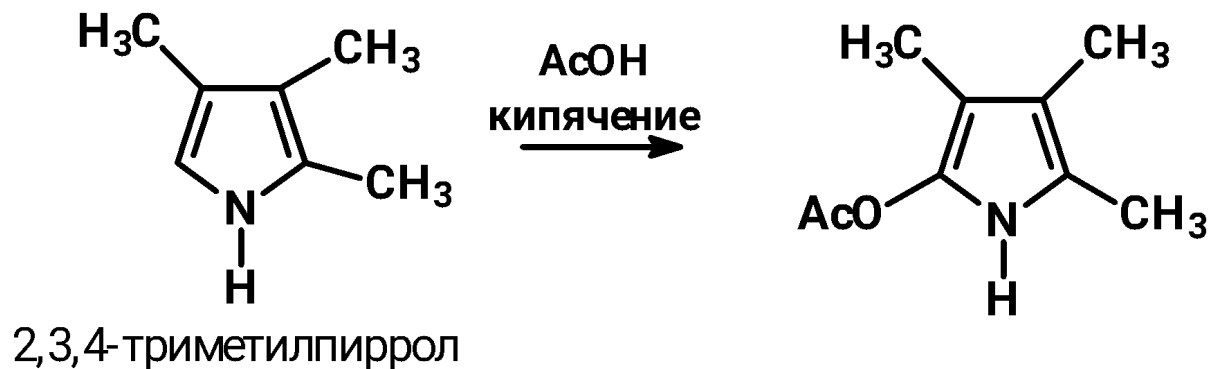


## 5. Ацилирование



# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

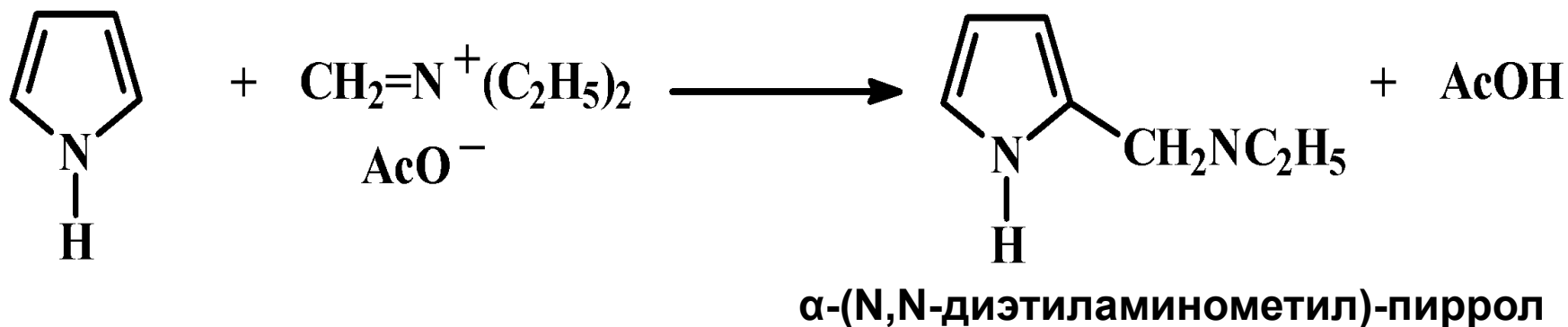
## 5. Ацилирование



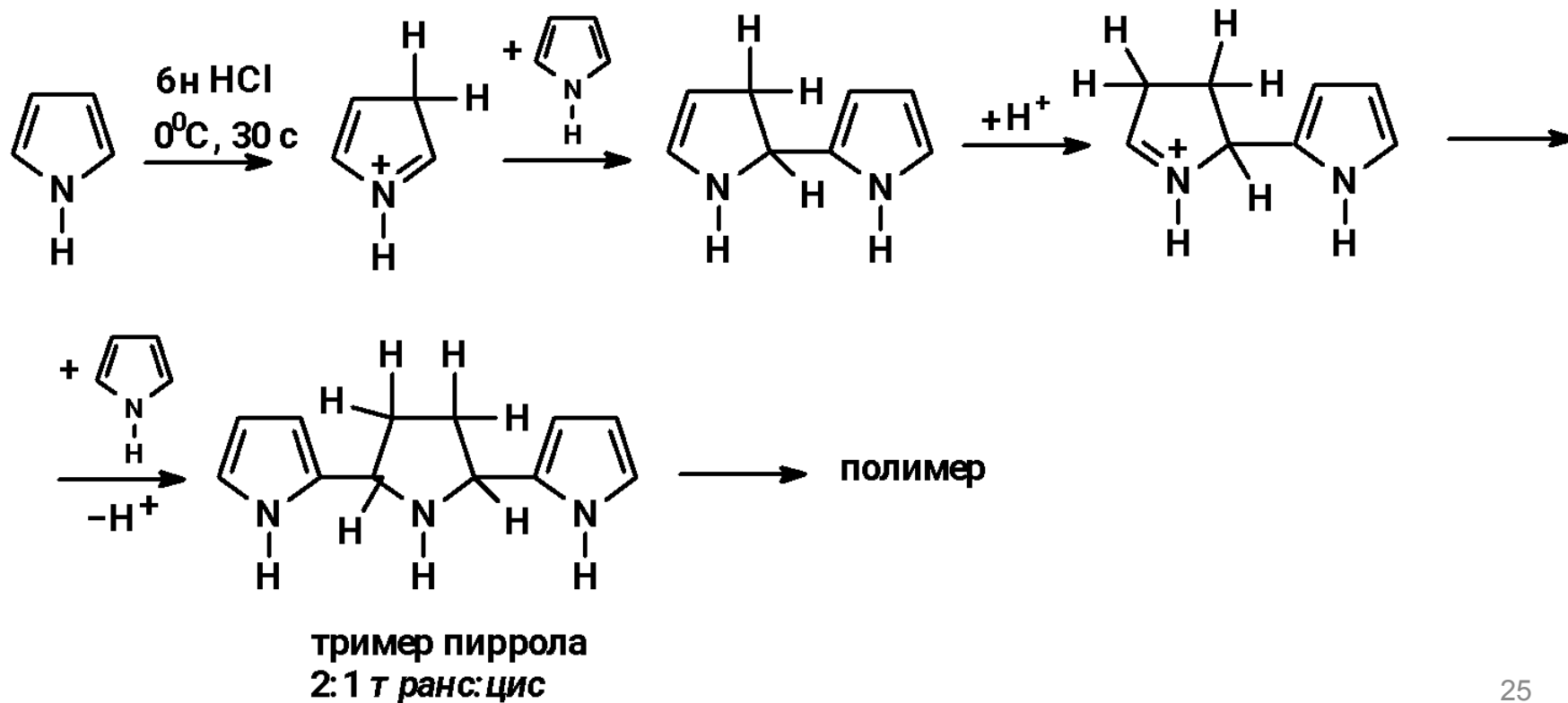


# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

## 6. Конденсация с иминиевыми ионами(аминометилирование)

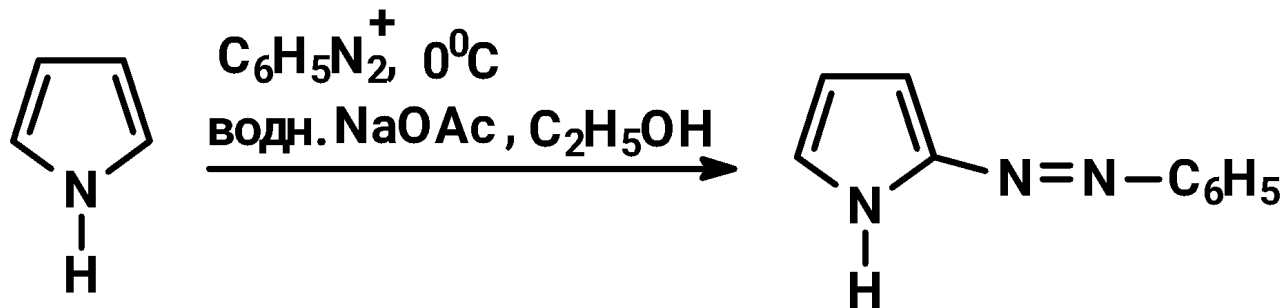


## 7. Полимеризация

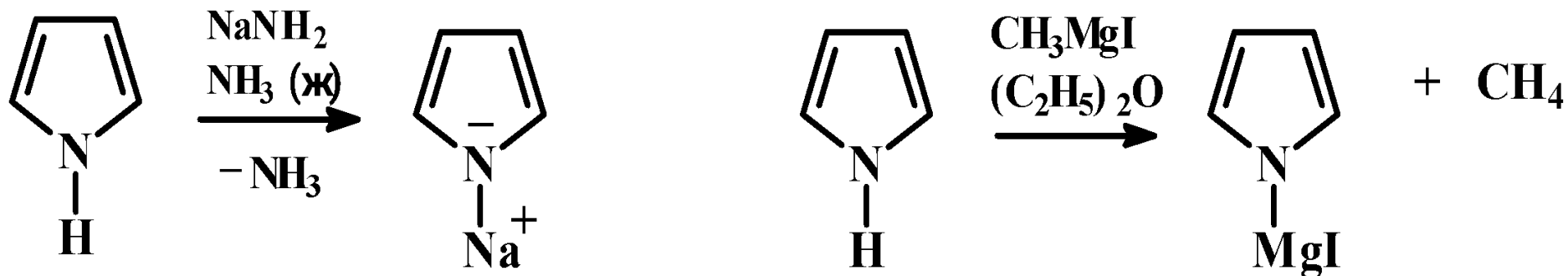


# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

## 8. Сочетание с солями диазония

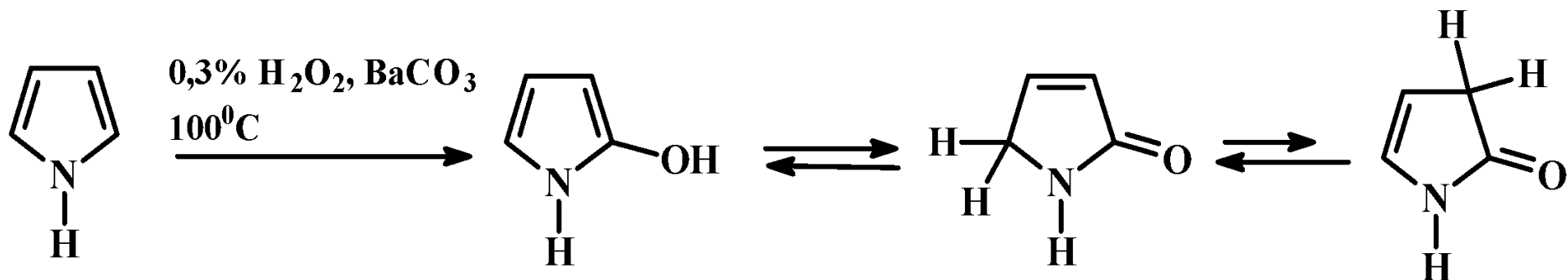


## Реакция с реактивом Гриньяра

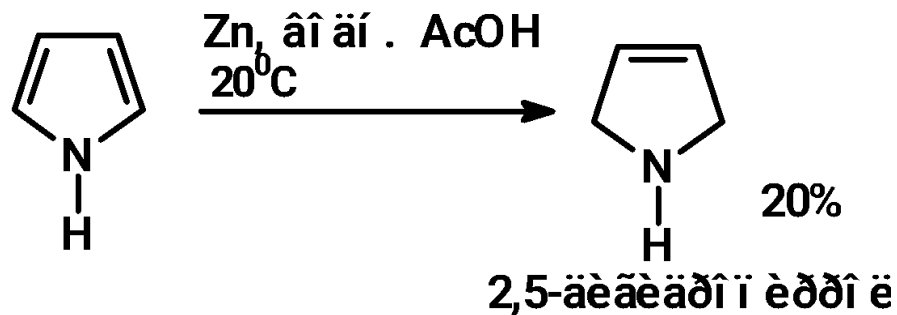
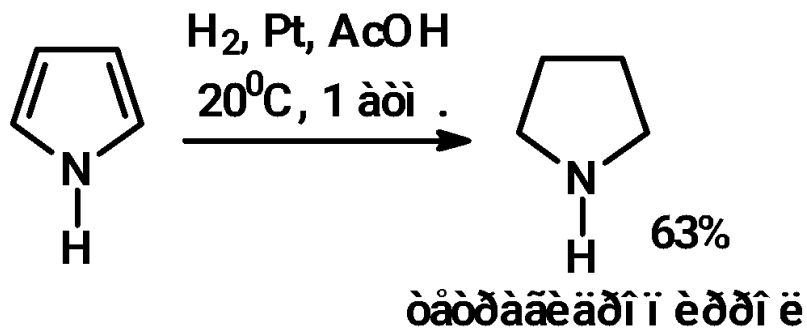
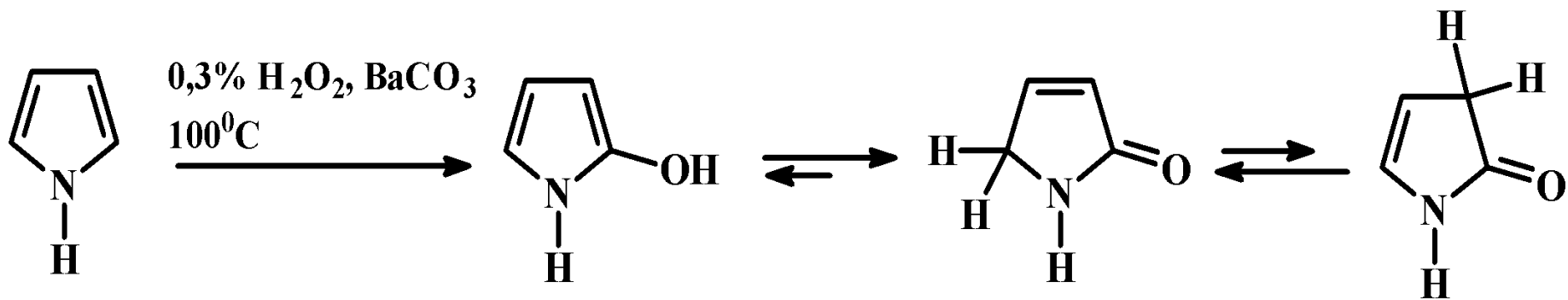


# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

## 9. Реакции с окислителями

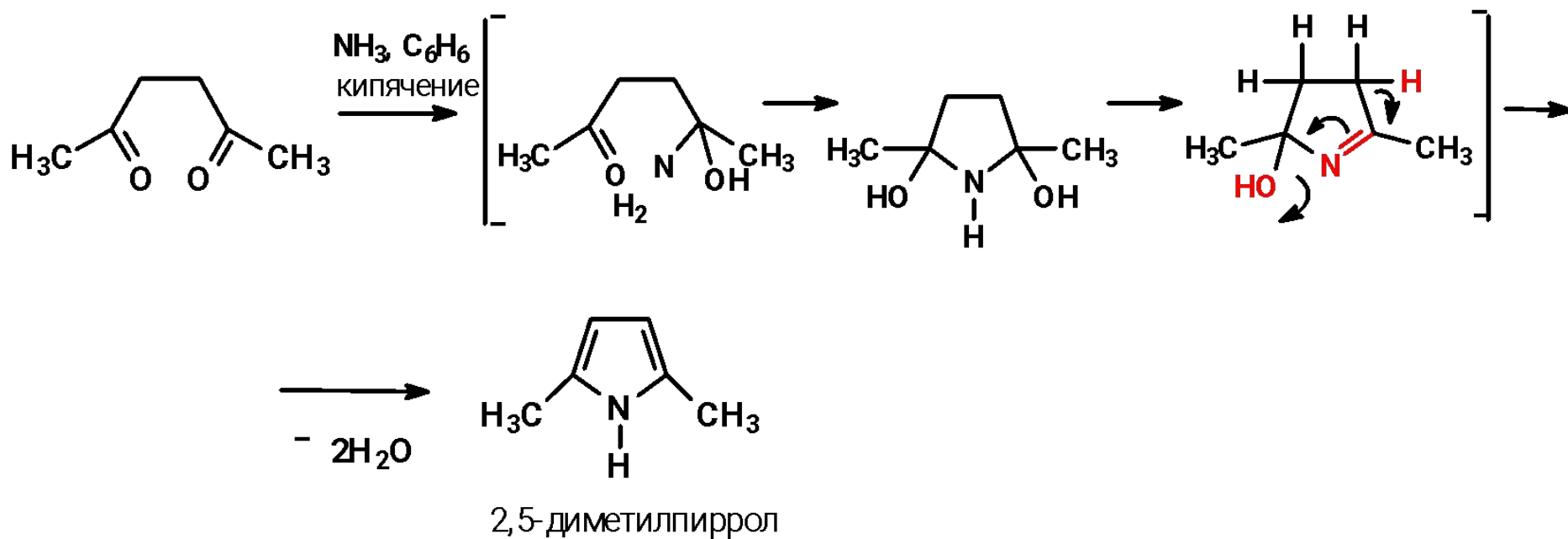
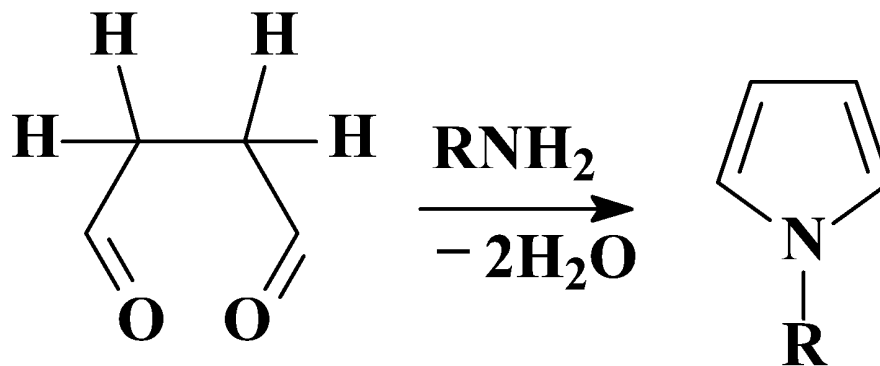


## 10. Восстановление



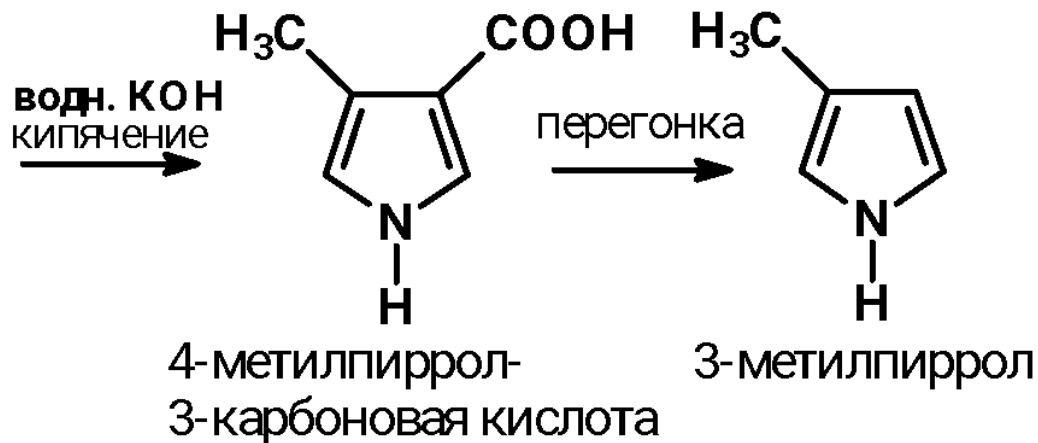
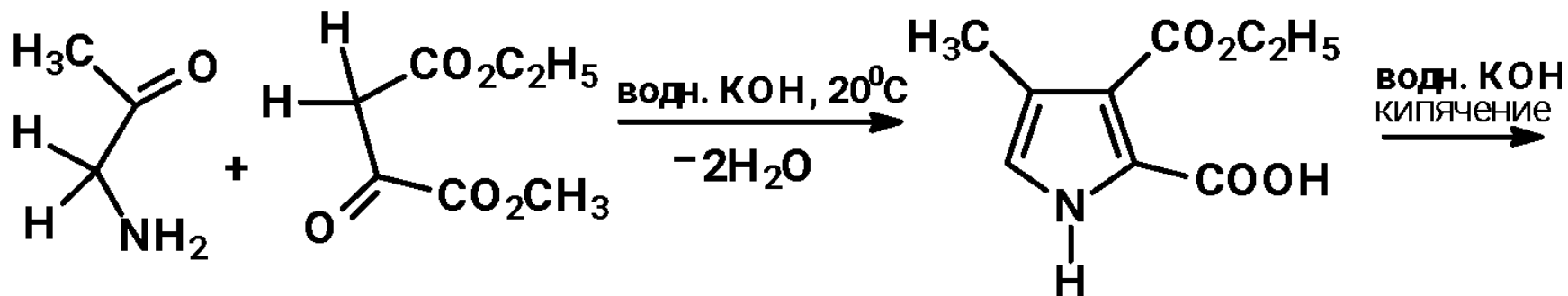
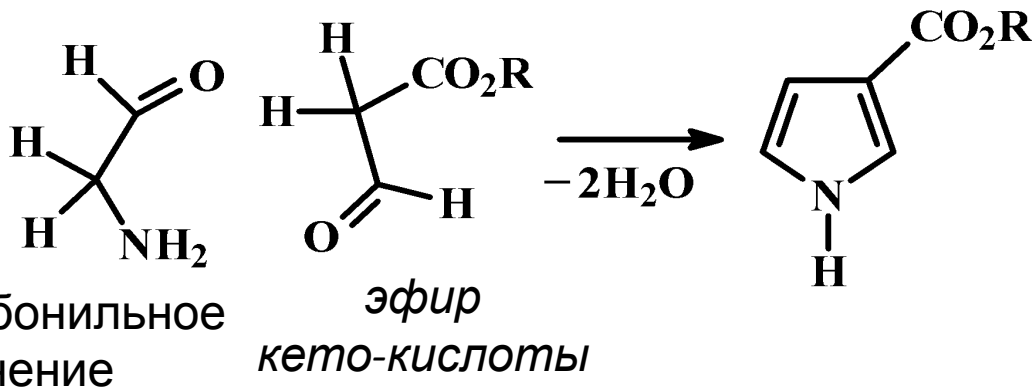
# МЕТОДЫ СИНТЕЗА ПИРРОЛОВ

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



# МЕТОДЫ СИНТЕЗА ПИРРОЛОВ

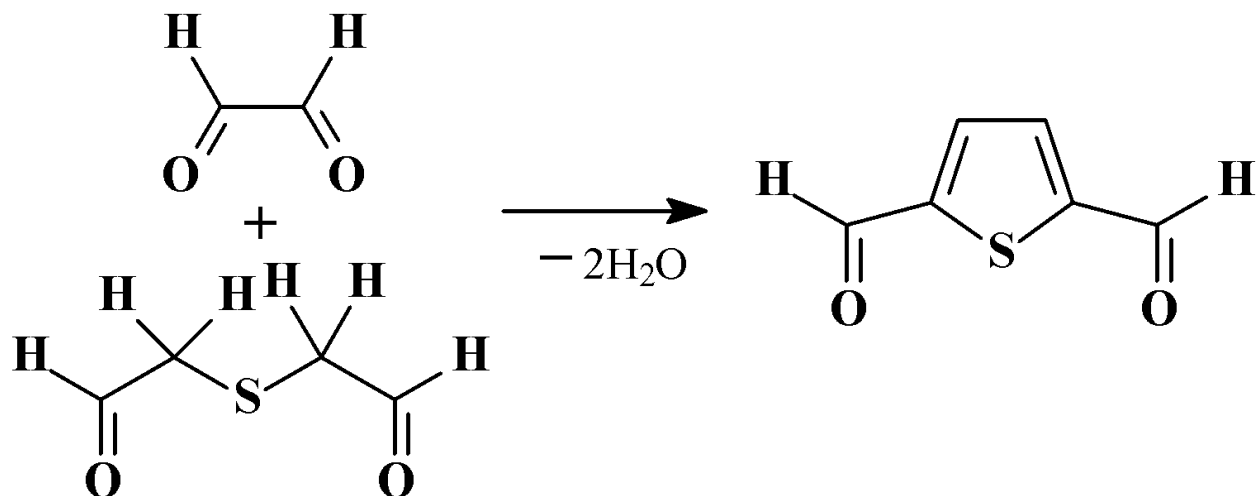
## 2. Из $\alpha$ -аминокарбонильных соединений и активированных кетонов (синтез Кнорра)



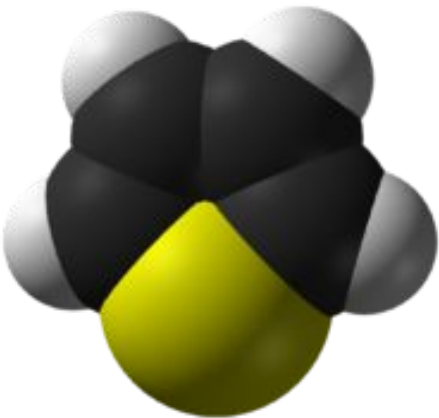


# МЕТОДЫ СИНТЕЗА ТИОФЕНОВ

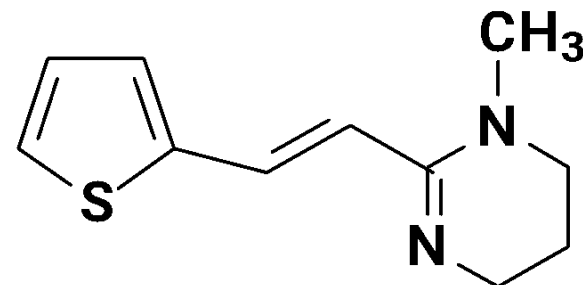
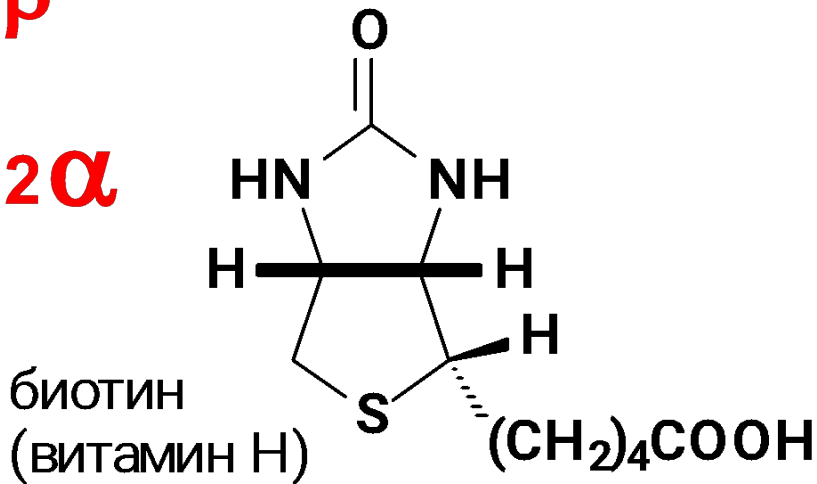
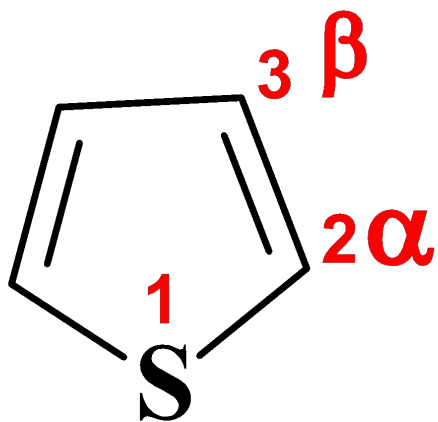
## 2. Из тиодиацетатов и 1,2-дикарбонильных соединений (синтез Хинсберга)



# ТИОФЕН

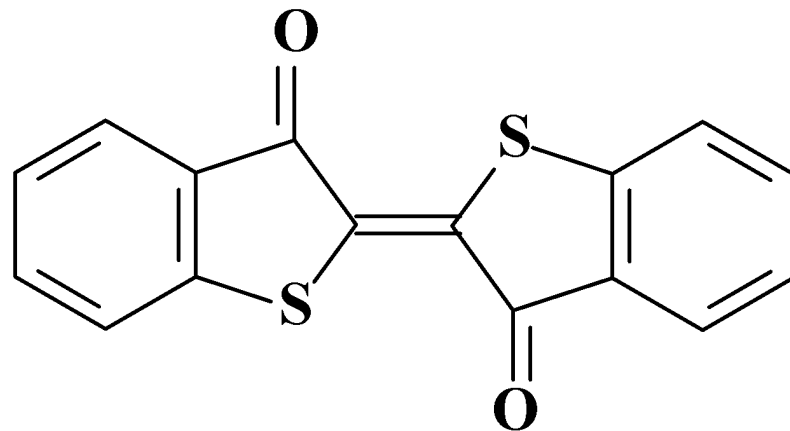


Тиофен и его простейшие алкилпроизводные представляют собой устойчивые жидкости, по температурам кипения и по запаху напоминающие производные бензола. Они сопровождают бензол и его производные в продуктах перегонки каменноугольной смолы.



банМИНТ

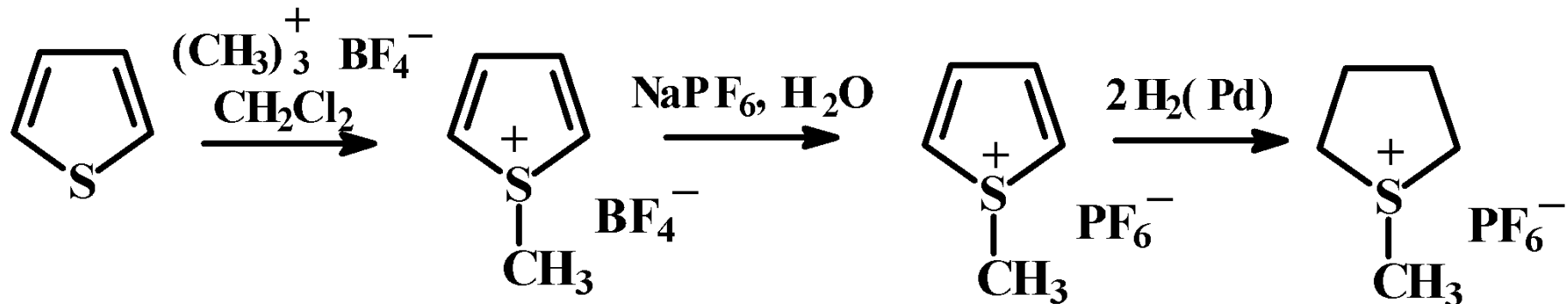
**Тиоиндиго** – кубовый краситель  
красного цвета



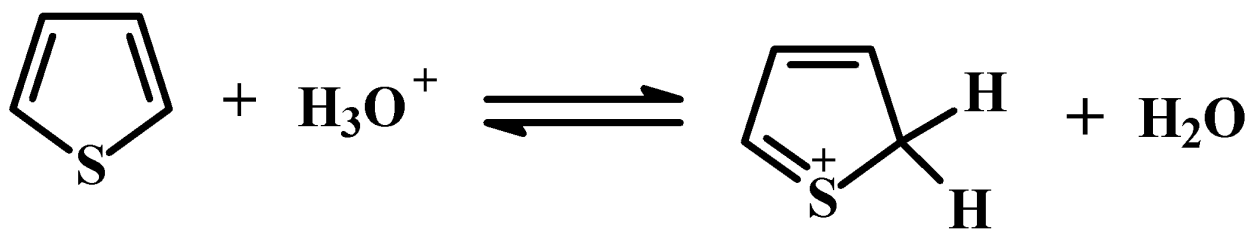


# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

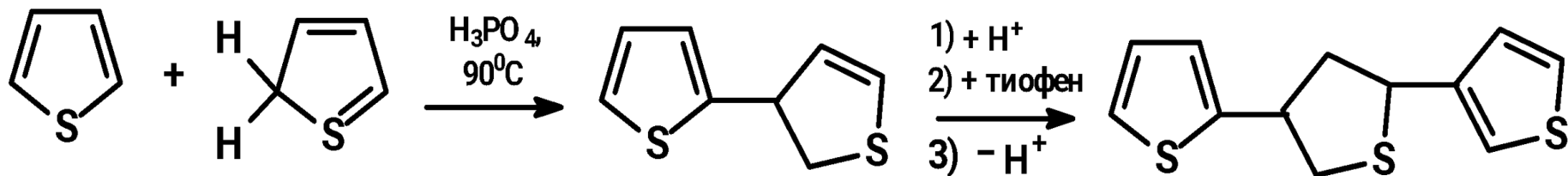
## 1. Присоединение по атому серы



## 2. Протонирование (реакции замещения по атому углерода)

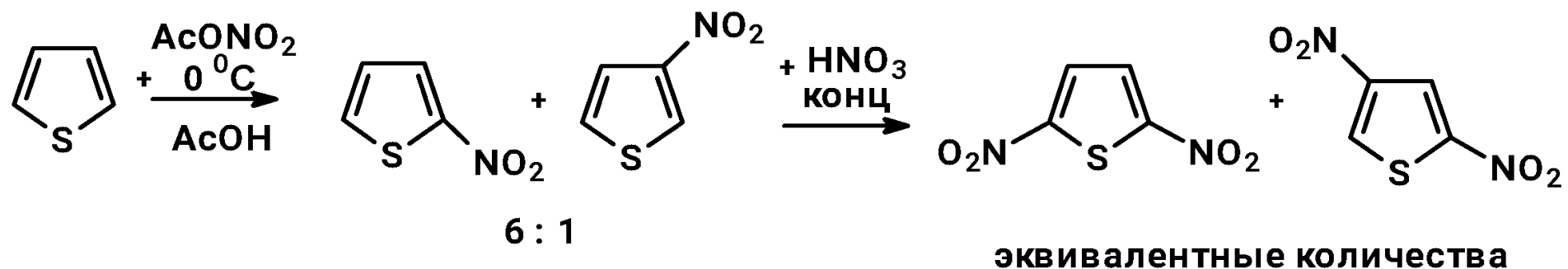


*полимеризация*

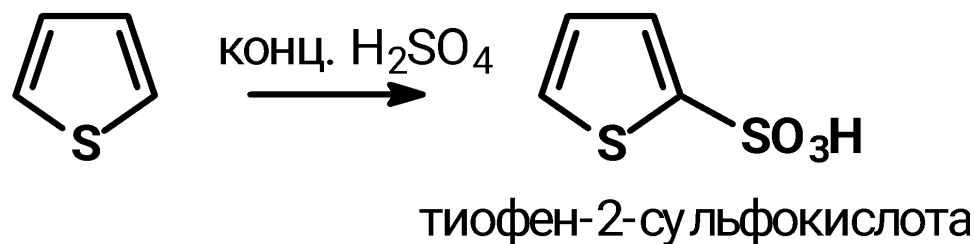


# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

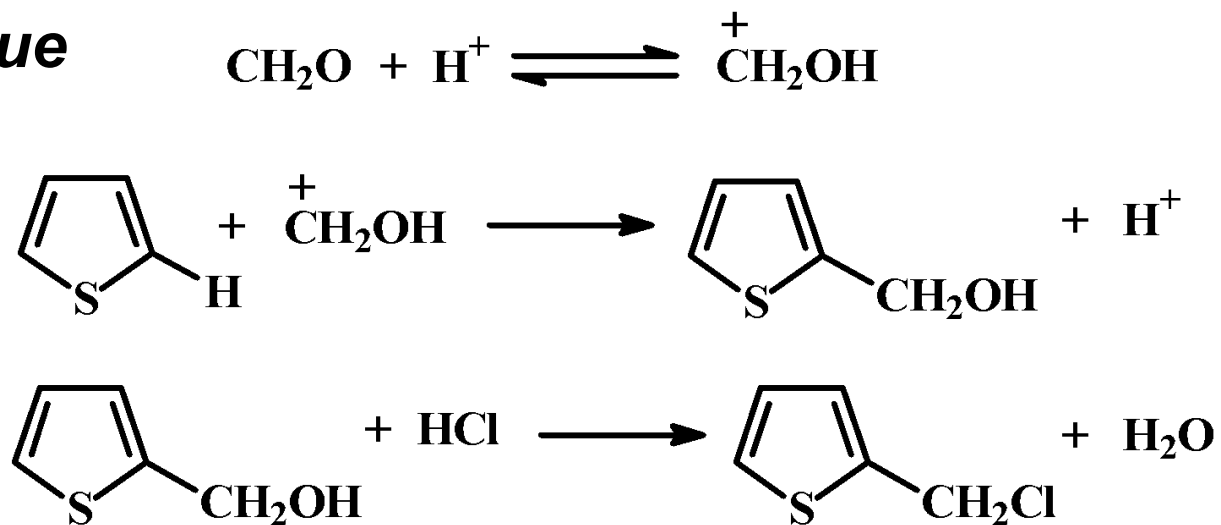
## 3. Нитрование



## 4. Сульфирование

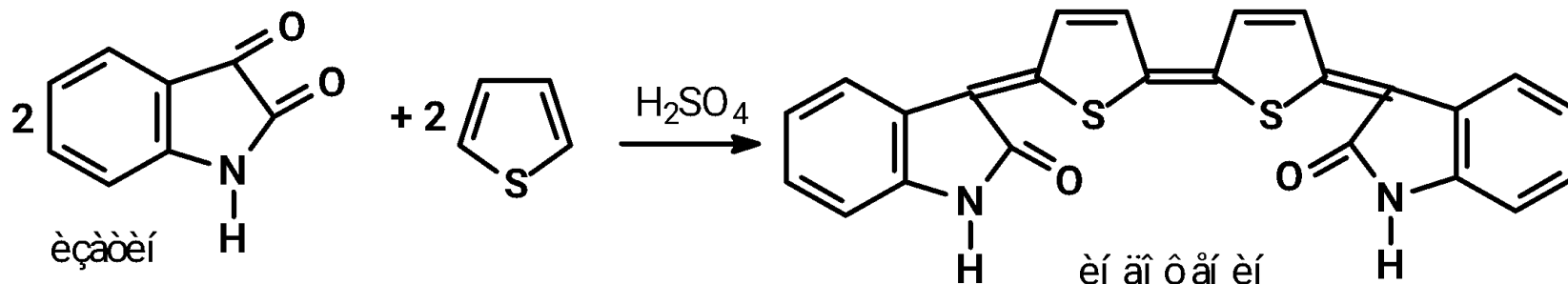


## 5. Галогенирование

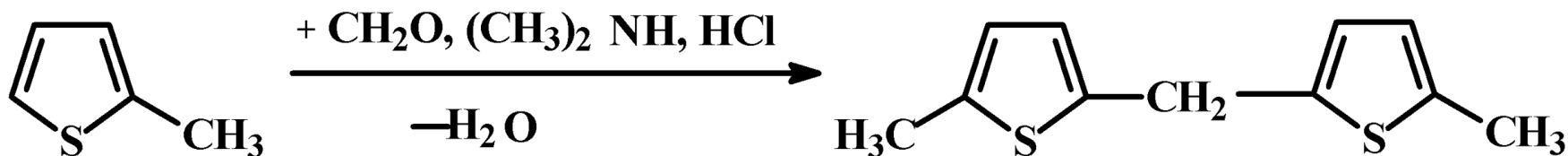
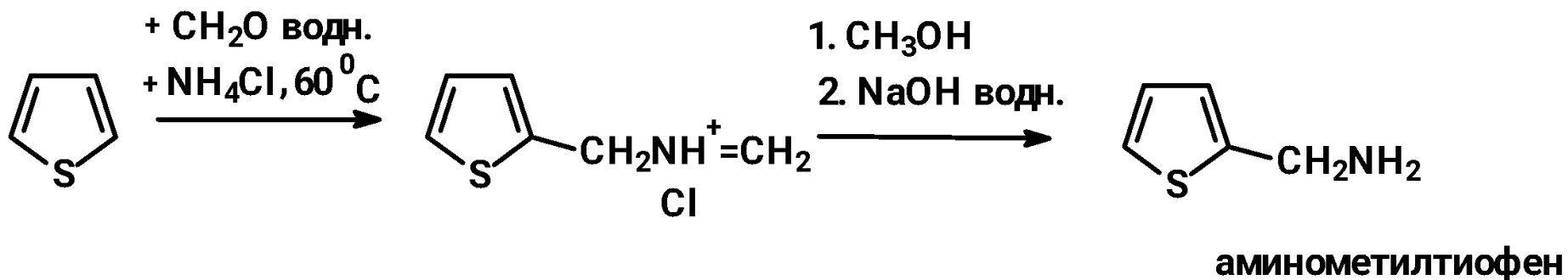


# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

## 6. Конденсация, ацилирование, алкилирование

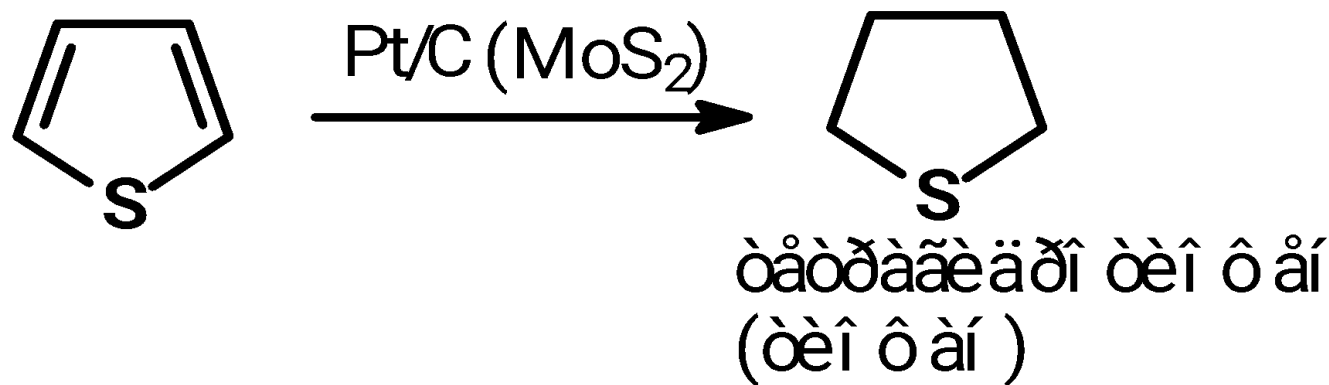
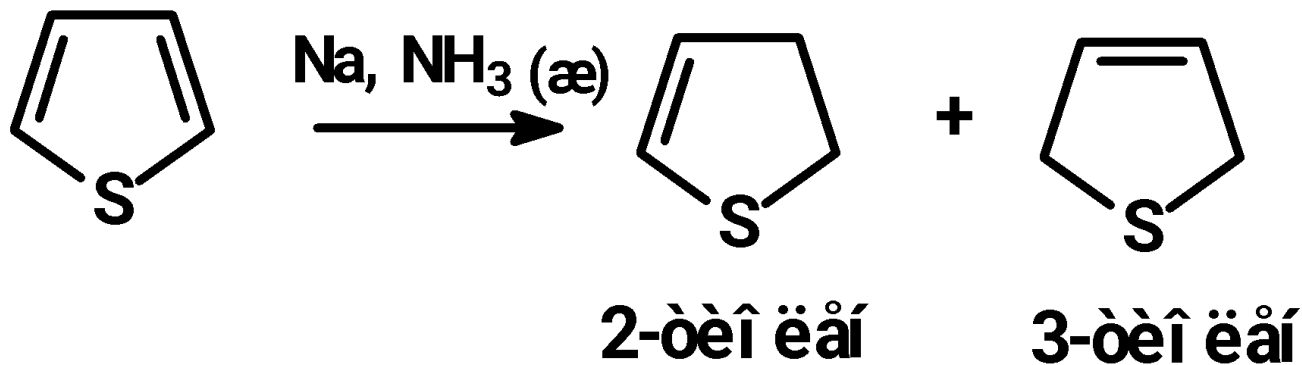


*Реакция Манниха протекает с участием только аммиака*



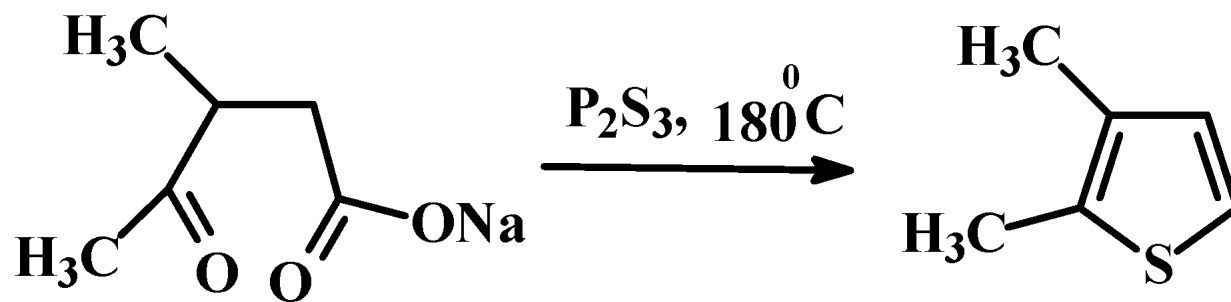
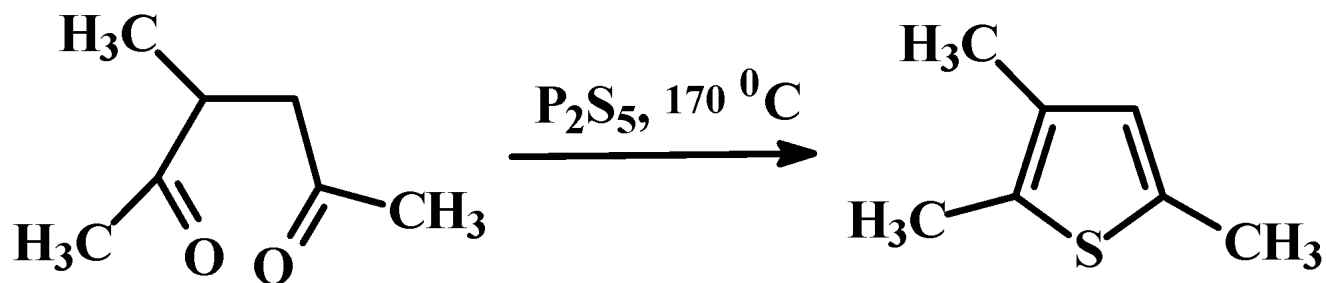
# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

## 7. Восстановление



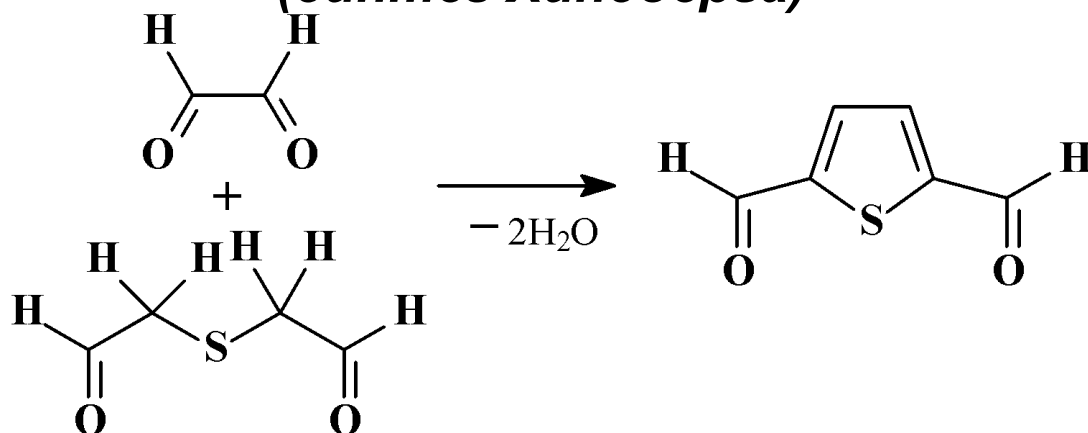
# МЕТОДЫ СИНТЕЗА ТИОФЕНОВ

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

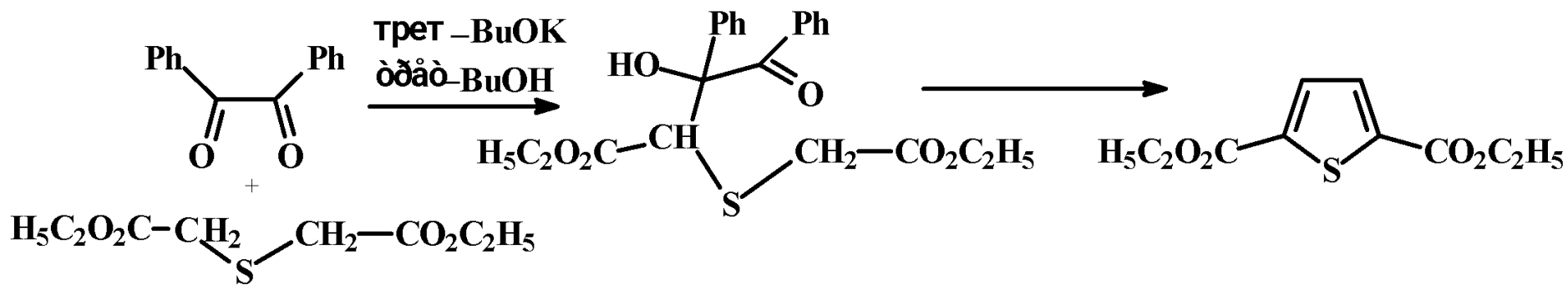


# МЕТОДЫ СИНТЕЗА ТИОФЕНОВ

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

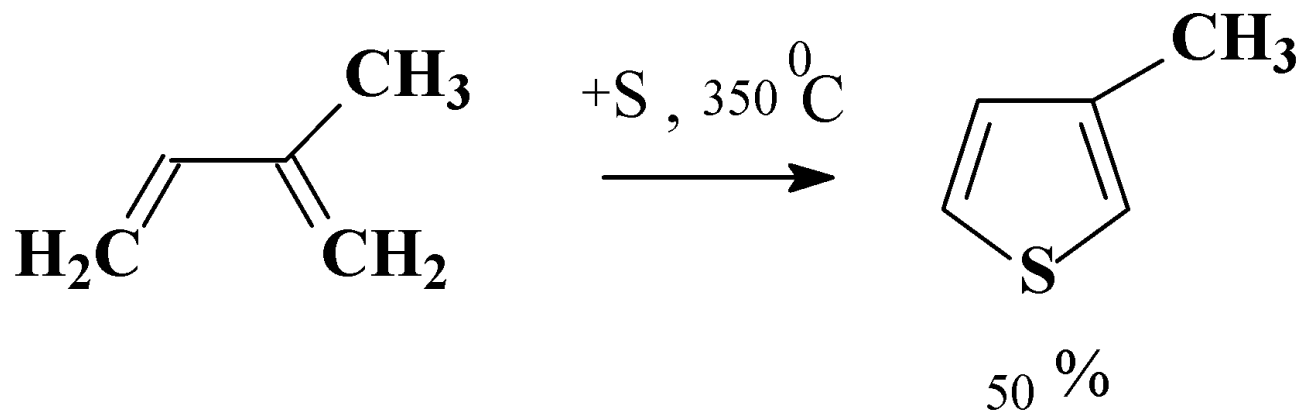
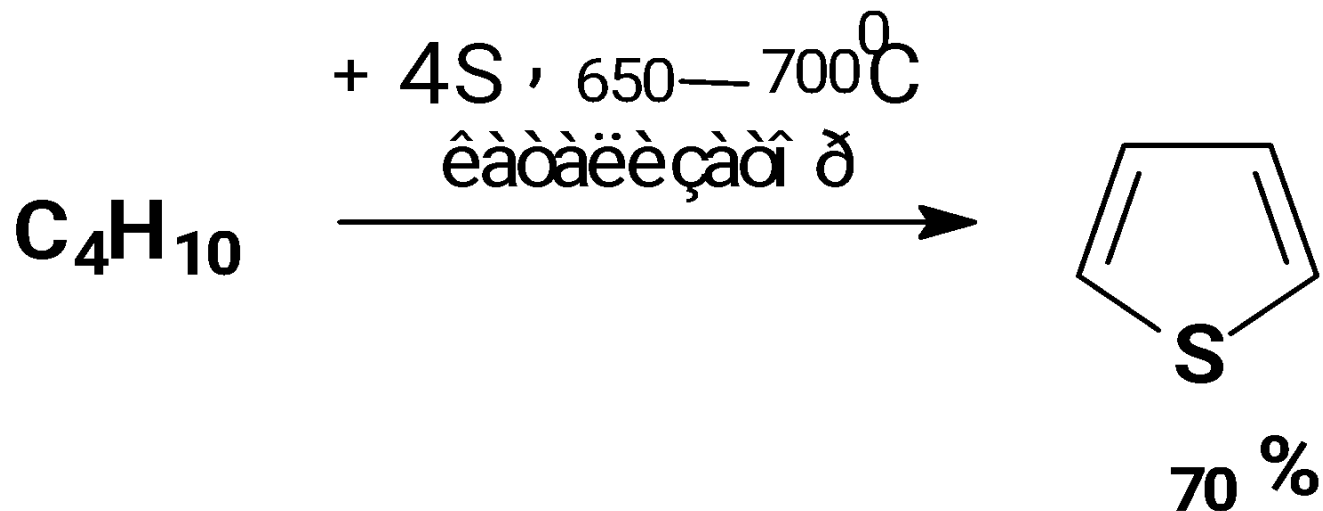


Метод Хинсберга включает две последовательно протекающие альдольные конденсации 1,2-дикарбонильного соединения с диэтилтиодиацетатом.

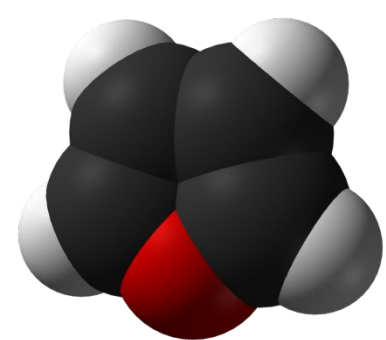


# МЕТОДЫ СИНТЕЗА ТИОФЕНОВ

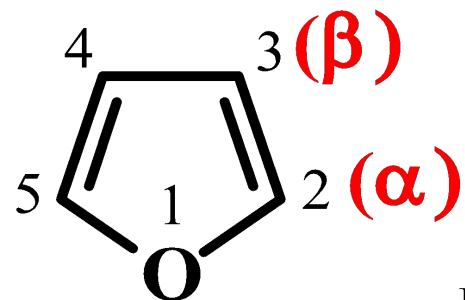
## 3. Из углеводородов (алканов, алкенов)



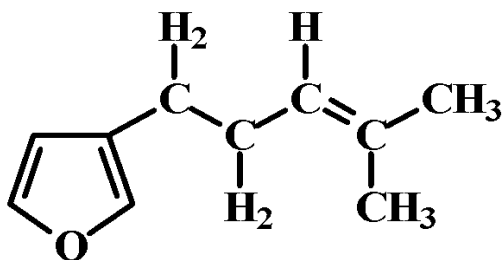
# ФУРАНЫ



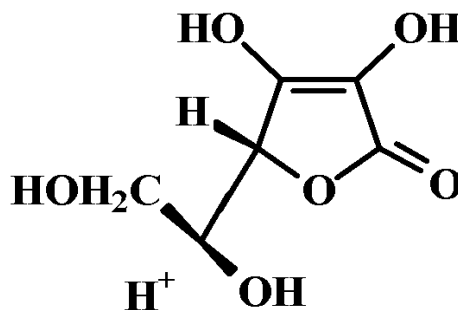
**Фуран**(оксол-2,4-диен) — органическое соединение с формулой  $C_4H_4O$ . Пятичленный гетероцикл с одним атомом кислорода. Представляет собой бесцветную жидкость с характерным запахом. Родоначальник большой группы органических соединений, многие из которых имеют практическое значение, например фурфурол,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



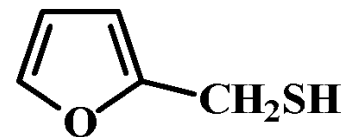
фуран



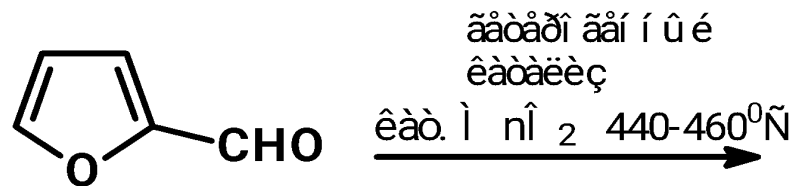
периллен



аскорбиновая кислота  
(витамин С)



фурфурилтиол



ô óðô óðî ë

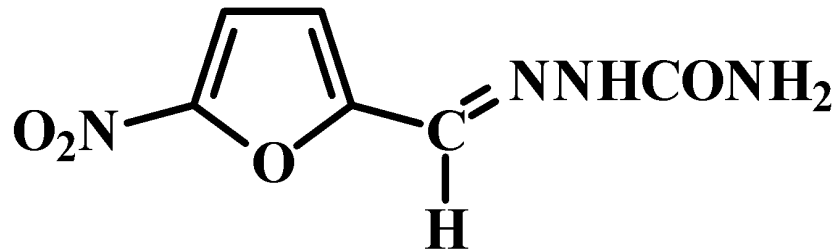
Òëèì = 162°Ñ

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.

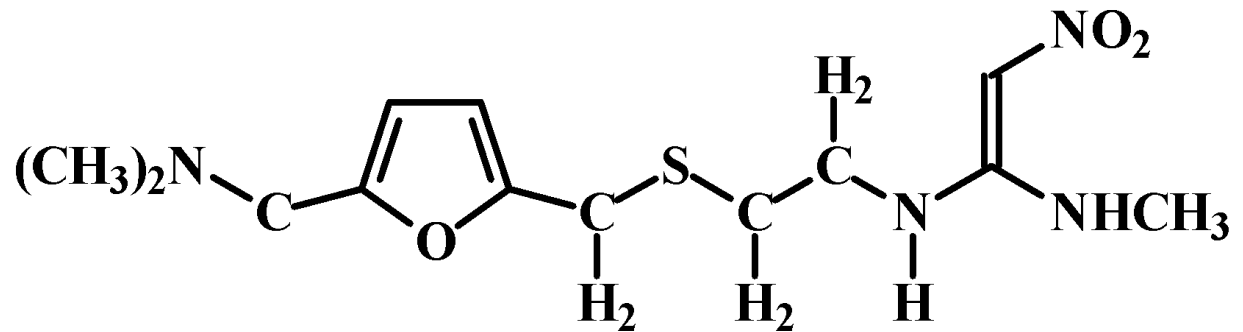


# ФУРАНЫ

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:



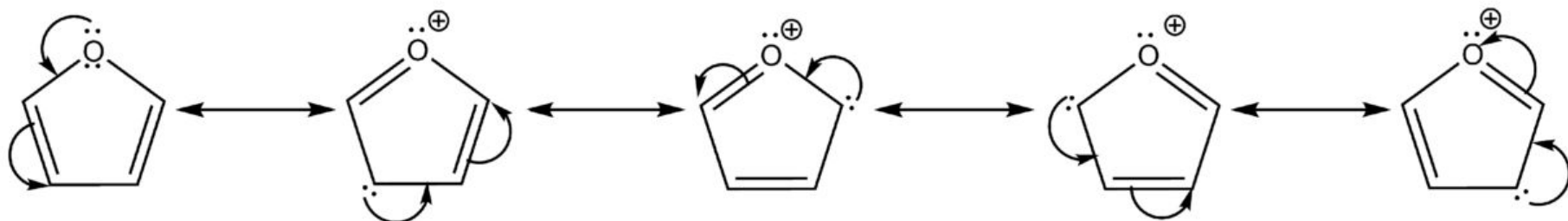
í èòðî ô óðàçí í  
(ô óðàöèèèèí )



ранитидин

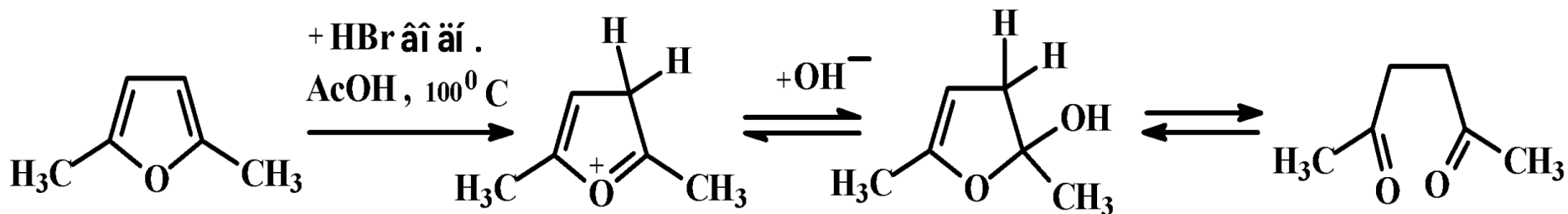
# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фуран является ароматическим соединением с шестью р-электронами

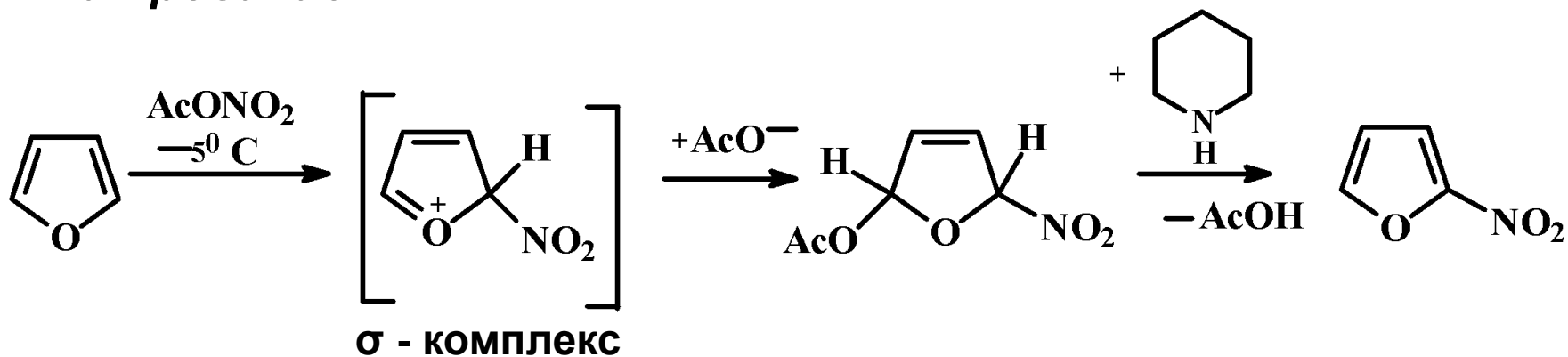


Реакции с электрофильными реагентами

## 1. Протонирование

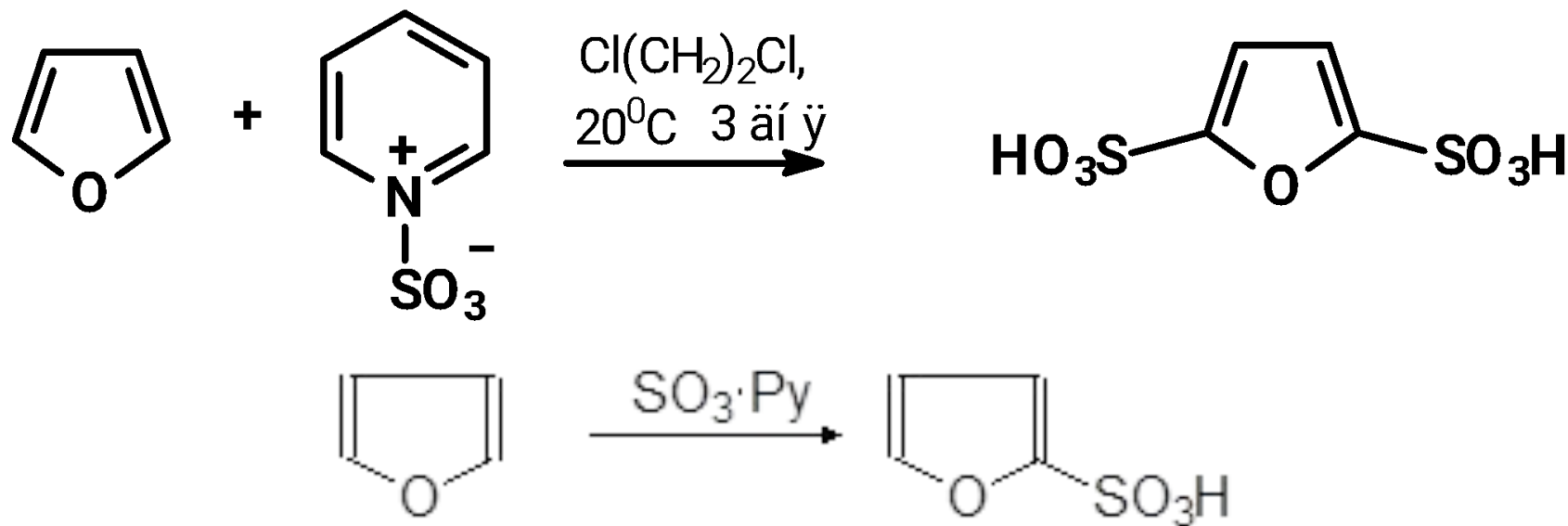


## 2. Нитрование

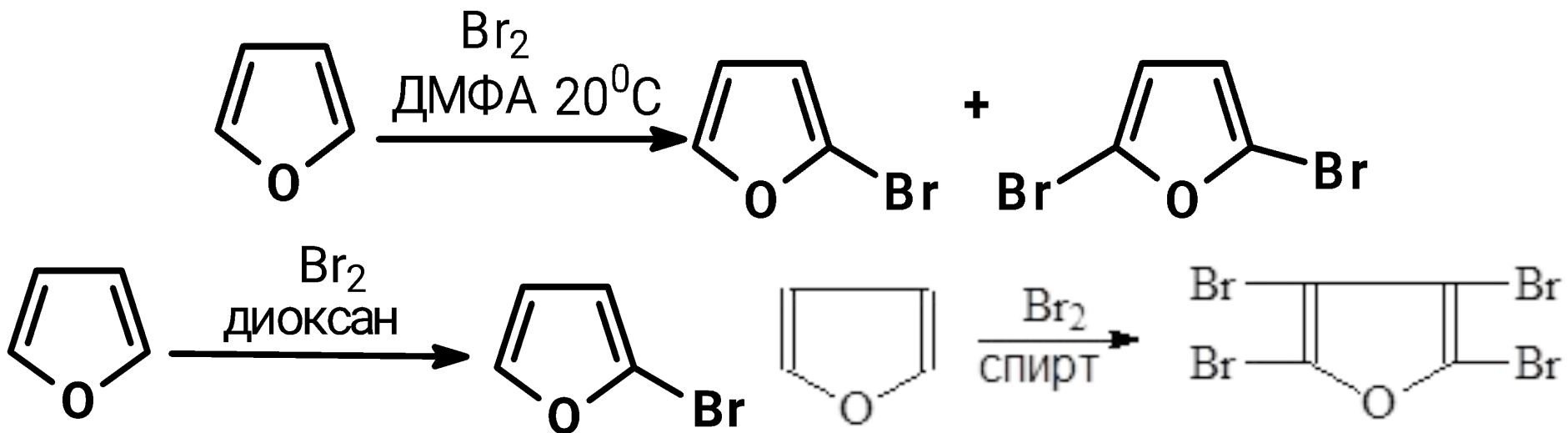


# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

## 3. Сульфирование

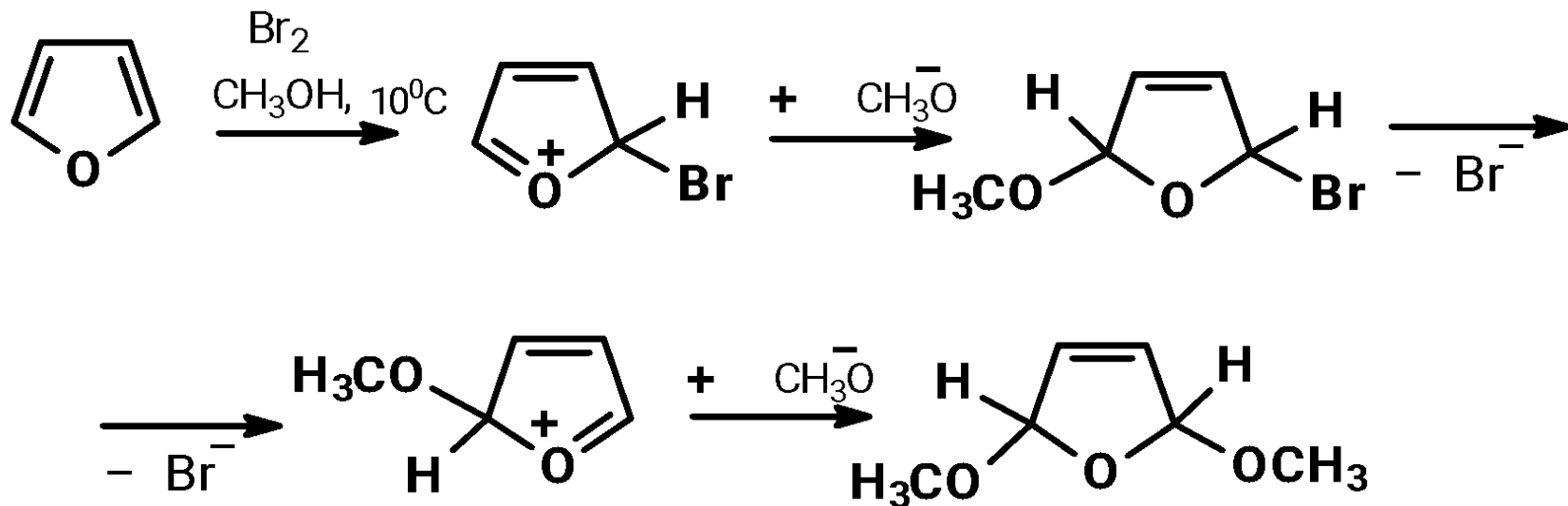


## 4. Галогенирование

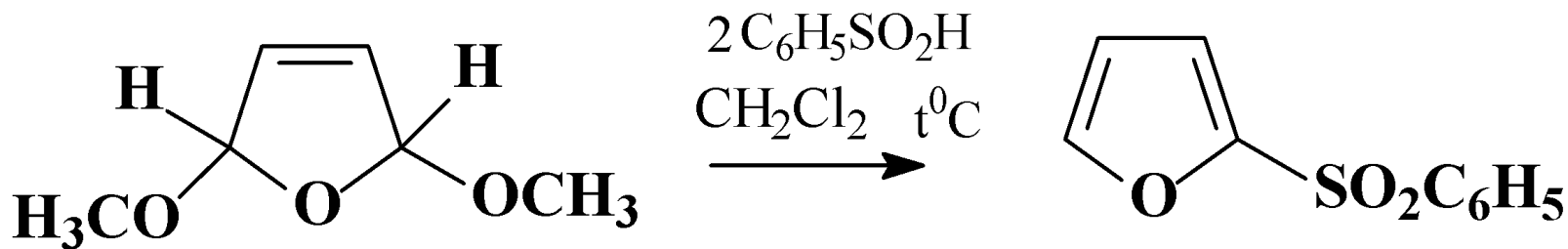


# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

## 4. Механизм - бромирование

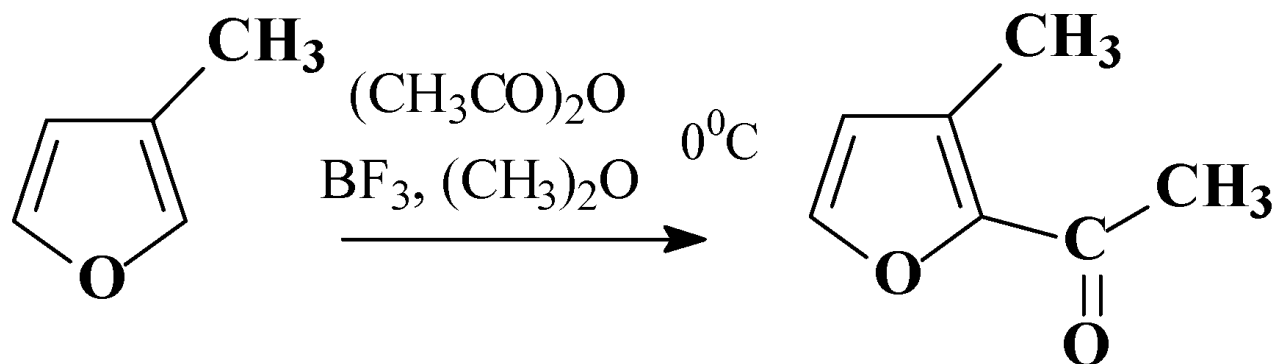


Нагревание с фенилсульфоновой кислотой в кислой среде дает 2-серосодержащие фураны:



# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

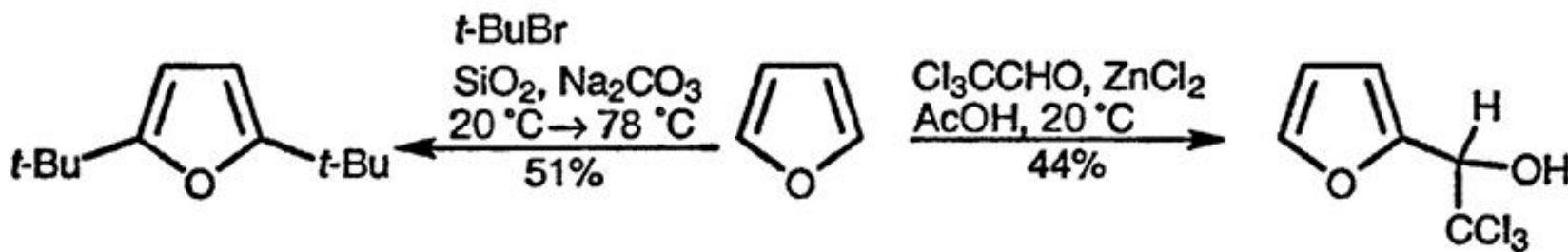
## 5. Ацилирование



## 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.

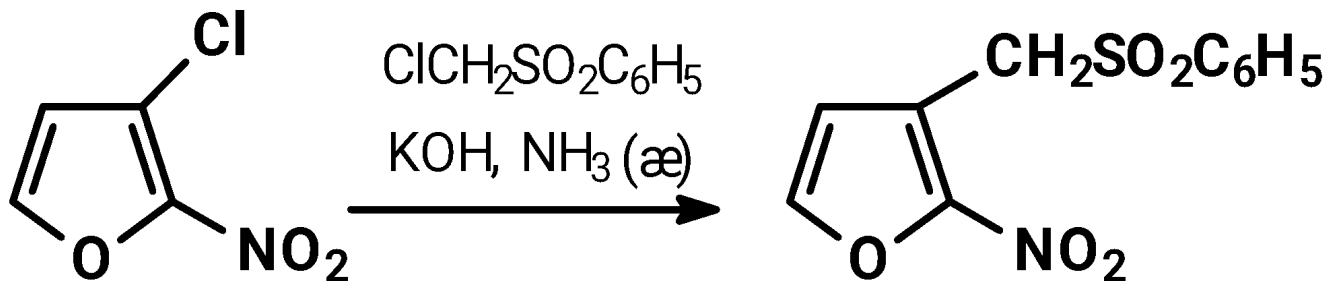
Примеры препаративного использования реакции включают: получение 2,5-ди-*tert*-бутилфурана из фурана или фуранкарбоновой кислоты и изопропилирование метилфууроата с двойным замещением по положениям 3 и 4.



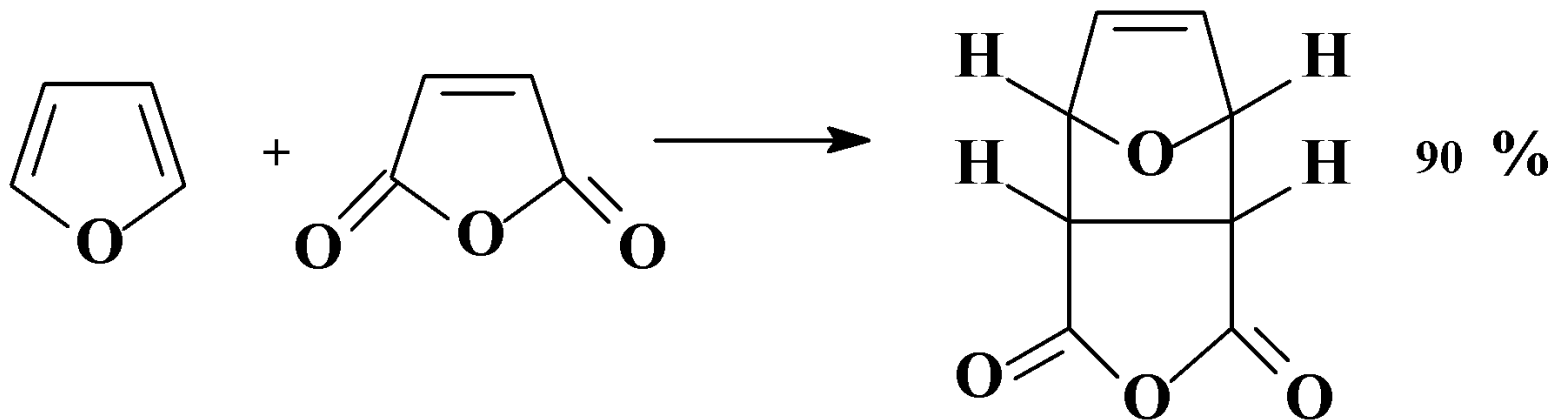
# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

## Реакции с нуклеофильными реагентами

1. Нитрозаместители активируют замещение атома галогена:

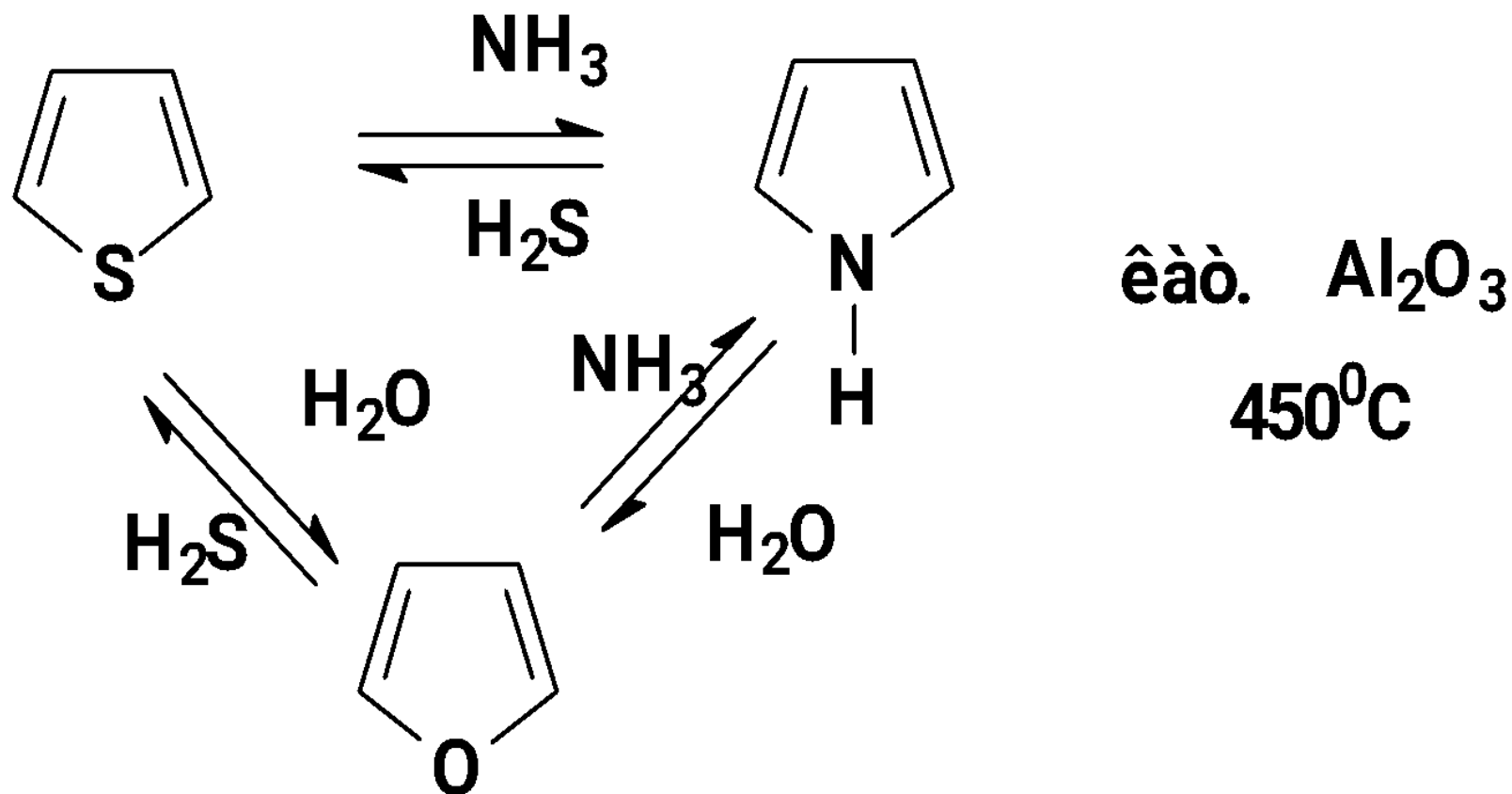


Фуран играет роль диена и образует аддукты Дильса-Альдера:



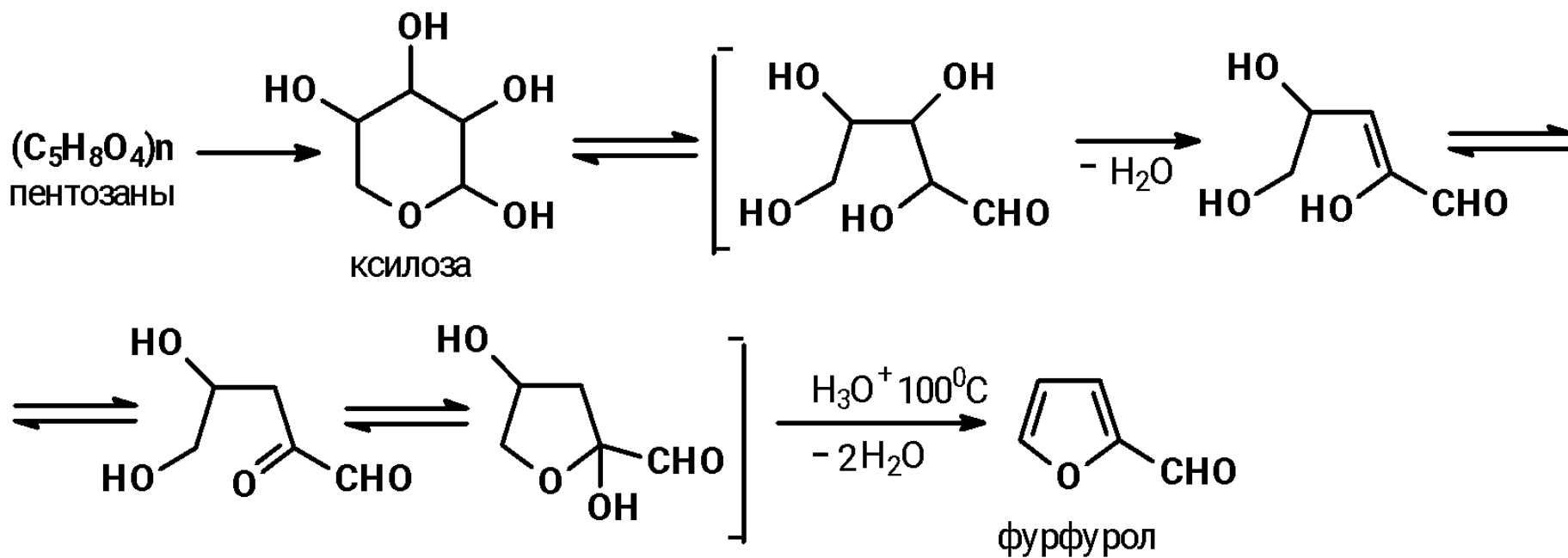
# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

## СХЕМА ВЗАИМОПРЕВРАЩЕНИЯ ГЕТЕРОЦИКЛОВ – - РЕАКЦИЯ ЮРЬЕВА



# МЕТОДЫ СИНТЕЗА ФУРАНОВ

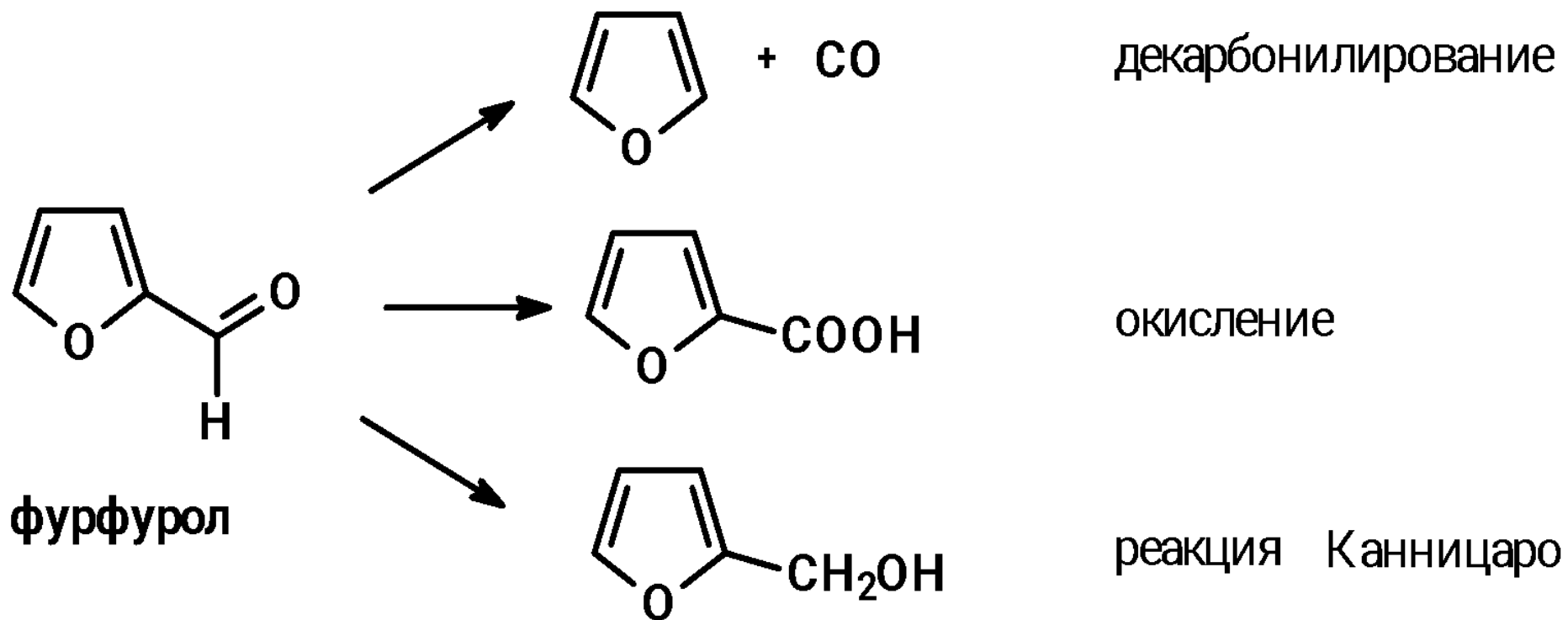
Фурфурол производят из ксилозы, получаемой из пентозанов – полисахаридов, экстрагируемых из растительного сырья, например, из кочерыжек кукурузных початков и рисовой шелухи. При кислотном катализе происходит в конечном счете, потеря трех молекул воды; реакция проходит с очень хорошим выходом. При дегидратационной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





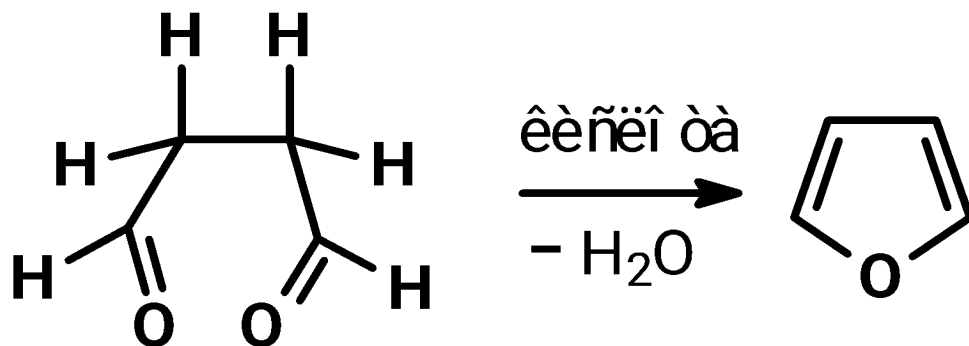
# МЕТОДЫ СИНТЕЗА ФУРАНОВ

## Синтез цикла

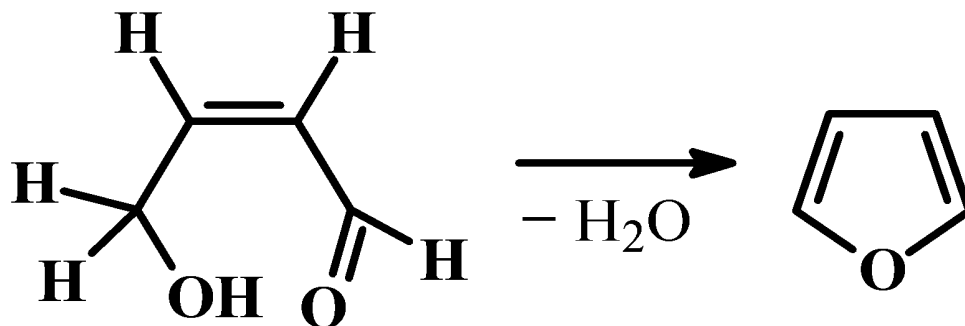


# МЕТОДЫ СИНТЕЗА ФУРАНОВ

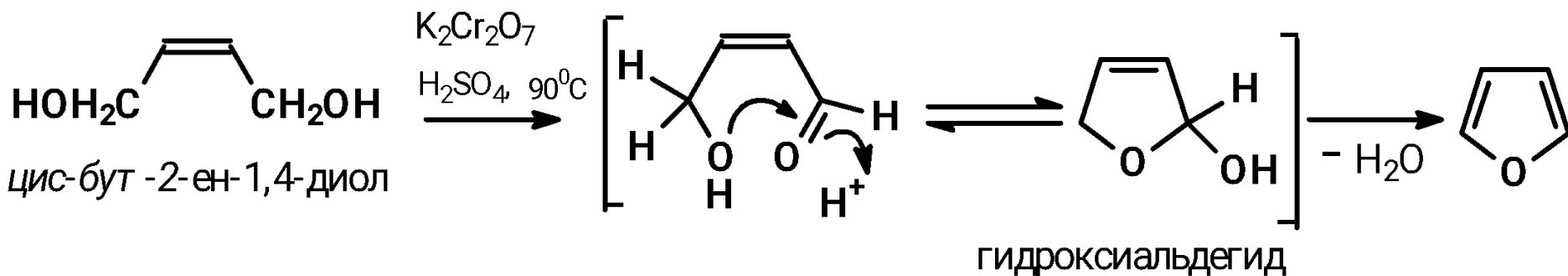
## 1. Из 1,4-дикарбонильных соединений (синтез Паалы – Кнорра)



## 2. Из $\gamma$ -гидрокси- $\alpha,\beta$ -ненасыщенных карбонильных соединений



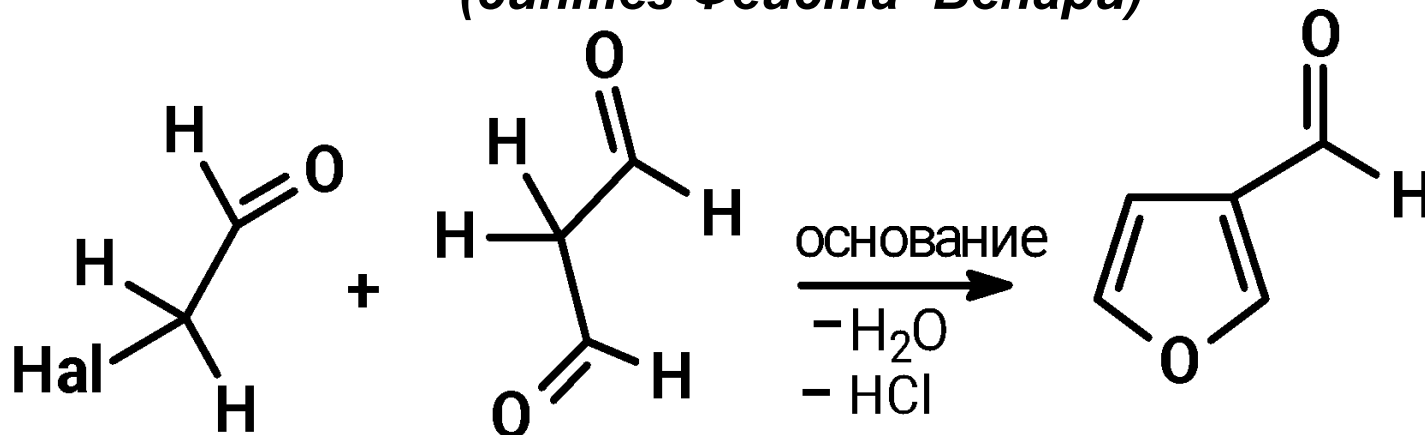
### ОКИСЛЕНИЕ:



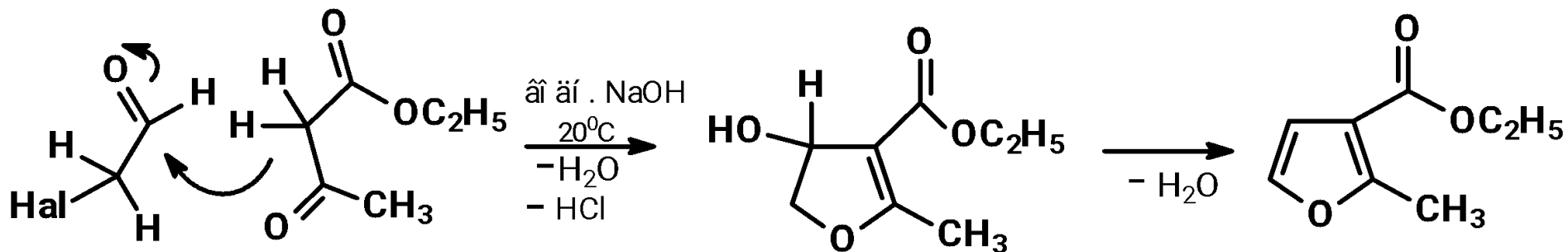
# МЕТОДЫ СИНТЕЗА ФУРАНОВ

## 3. Из $\alpha$ -галогенокарбонильных и 1,3-дикарбонильных соединений

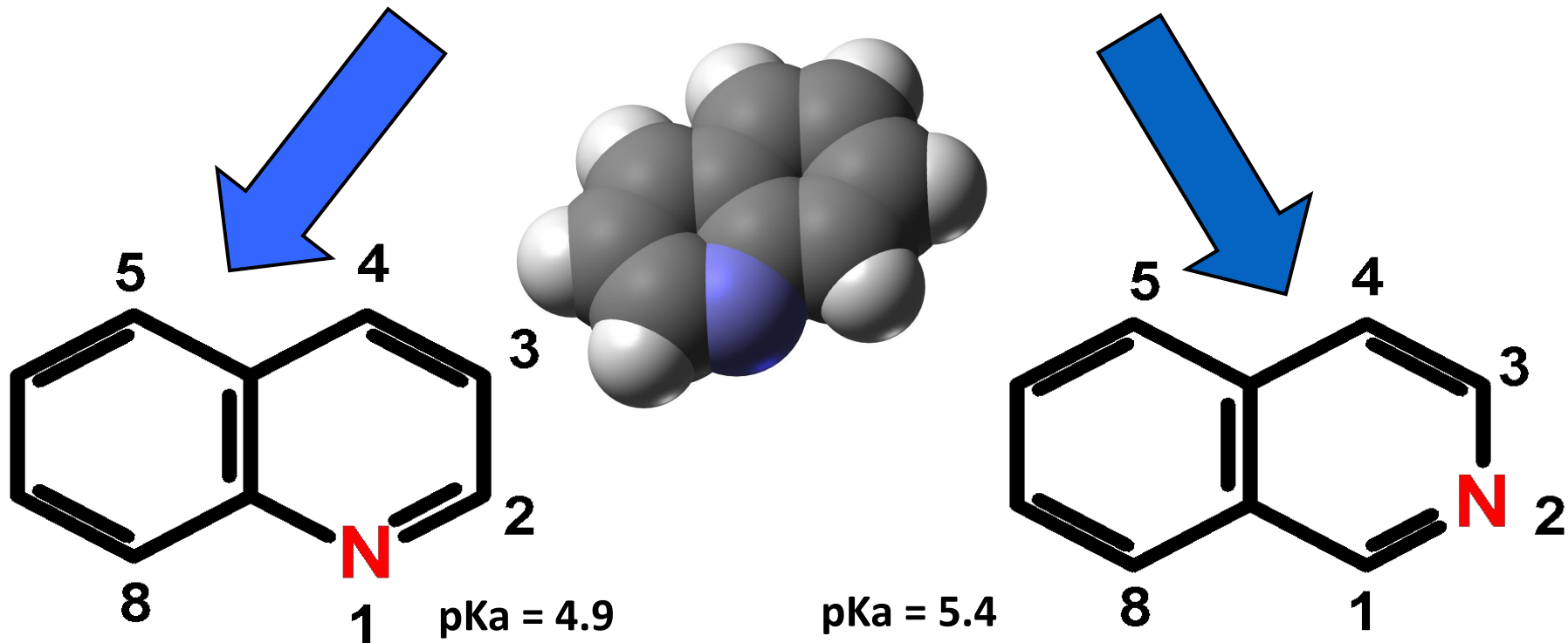
(синтез Фейста-Бенари)



ЦИКЛИЗАЦИЯ:



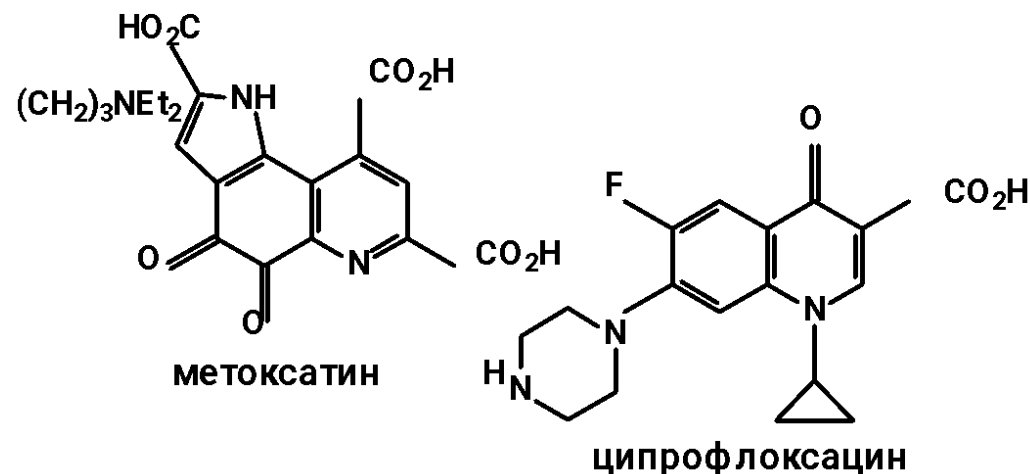
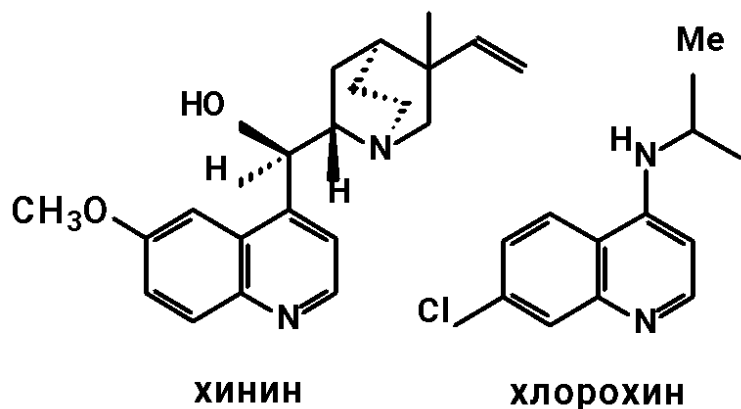
# ХИНОЛИНЫ И ИЗОХИНОЛИНЫ



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

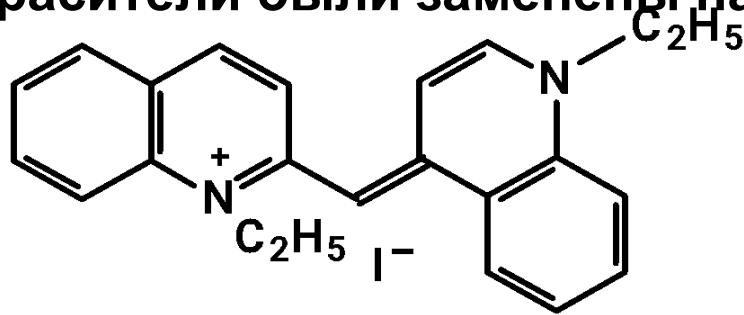
# ХИНОЛИНЫ И ИЗОХИНОЛИНЫ

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

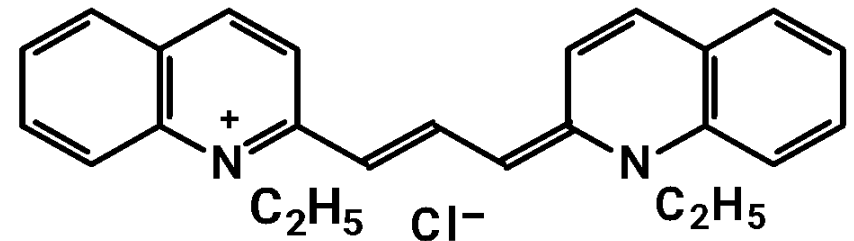


# ХИНОЛИНЫ И ИЗОХИНОЛИНЫ

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

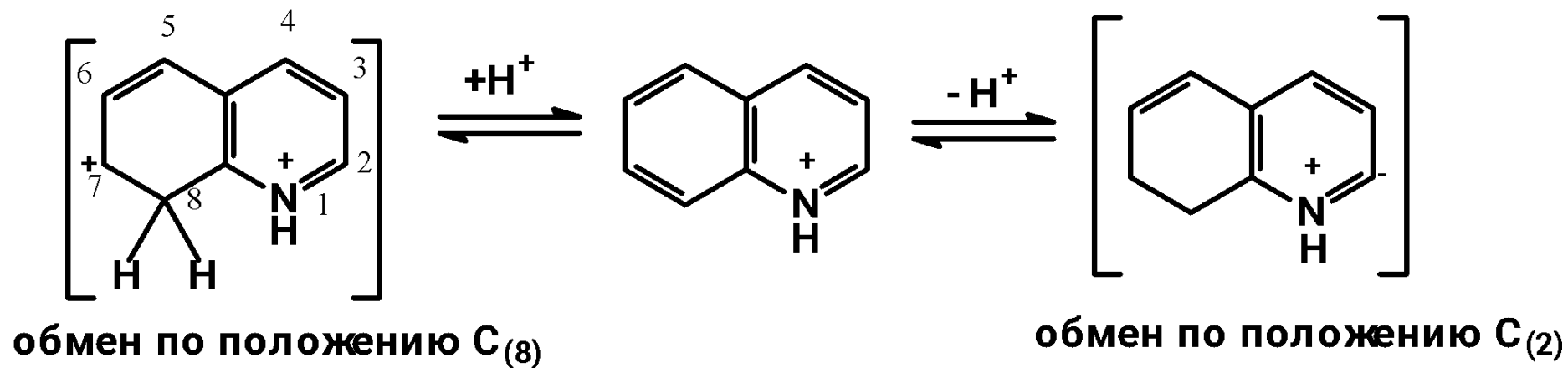


# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

## 1. Присоединение по атому азота

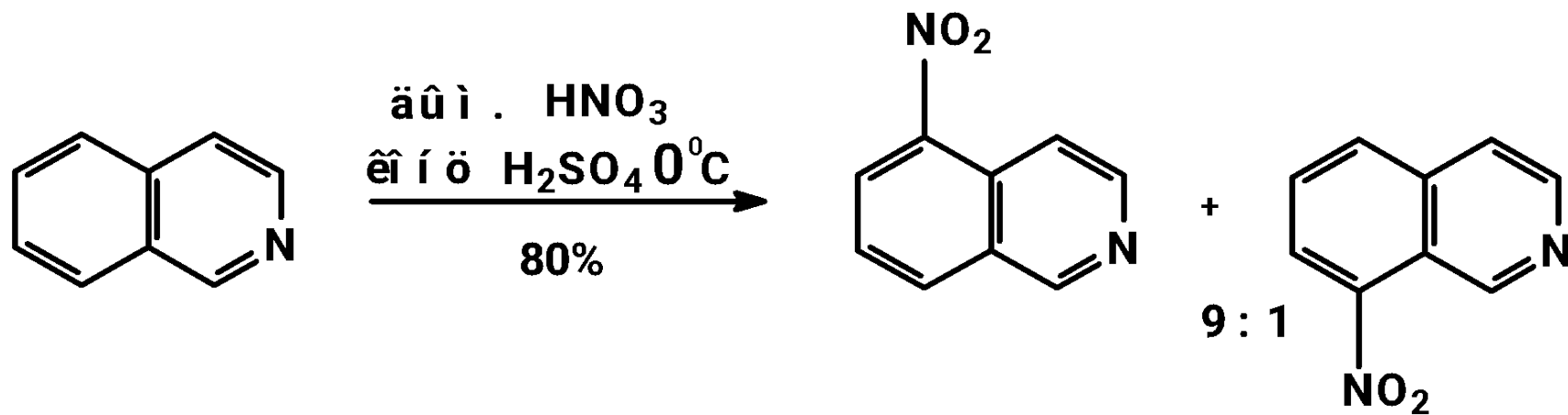
Значения  $pK_a$  для хинолина и изохинолина равны, что свидетельствует об их сопоставимой с пиридином основности. Хинолин и изохинолин аналогично пиридину образуют N-оксиды и четвертичные соли.

## 2. Протонирование (реакции замещения по атому углерода)

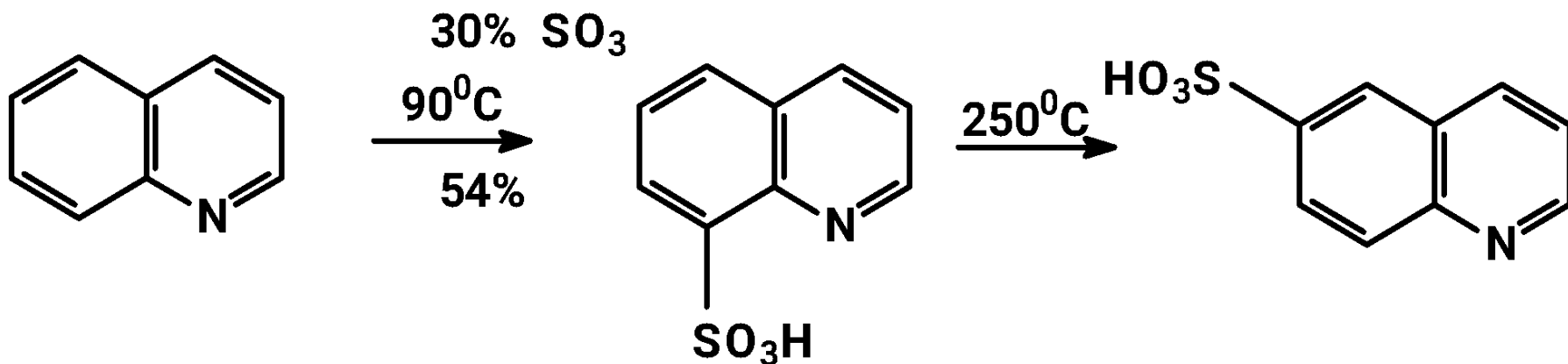


# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

## 3. Нитрование



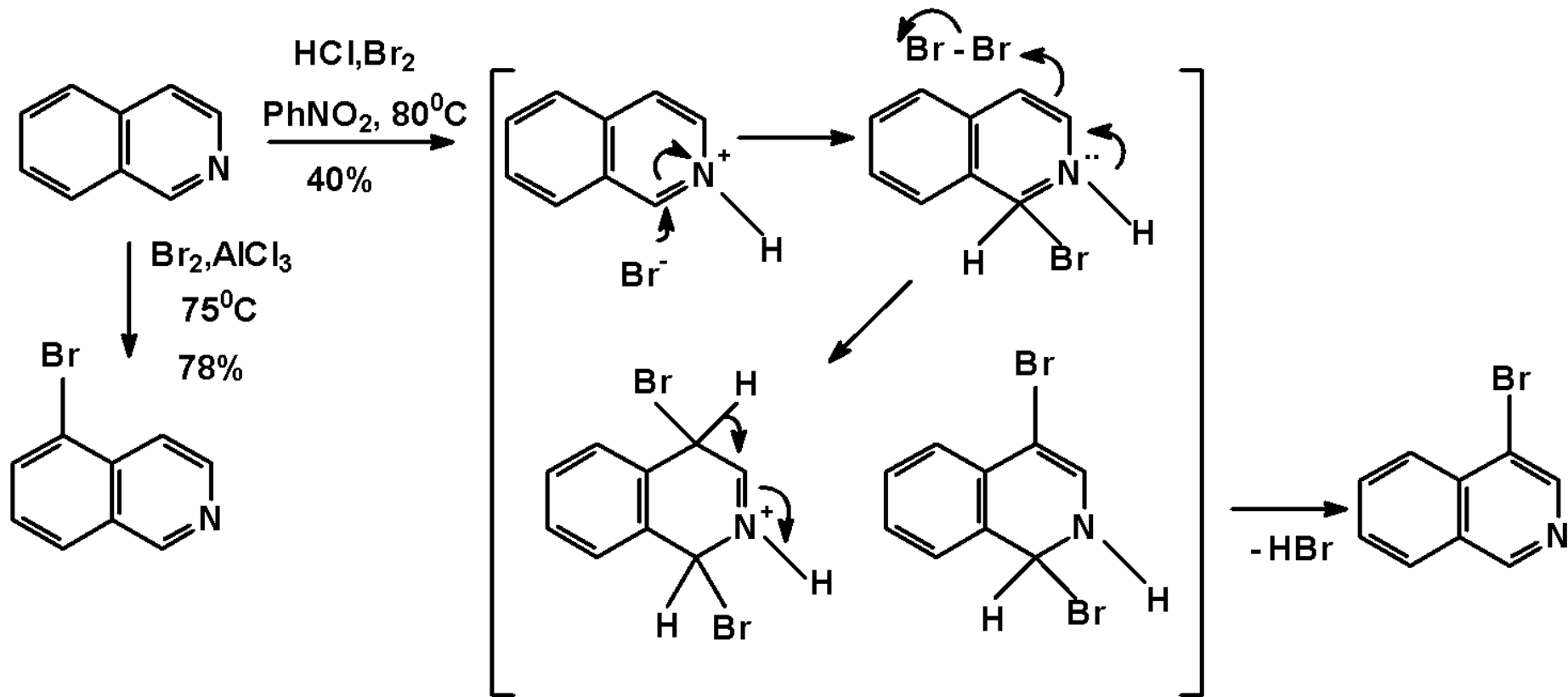
## 4. Сульфирование





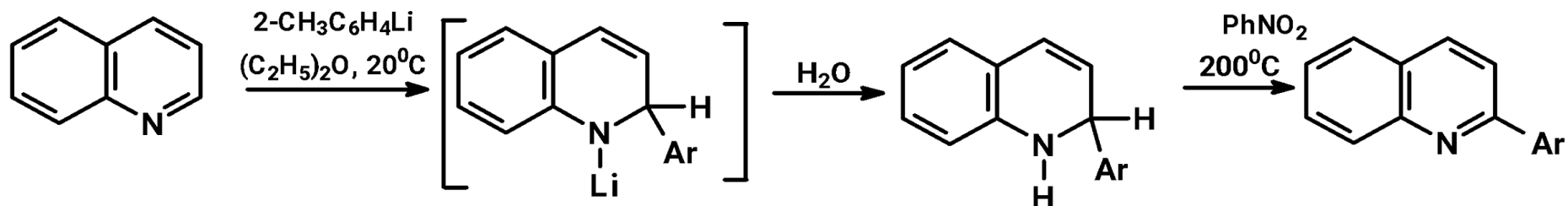
# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

## 5. Галогенирование

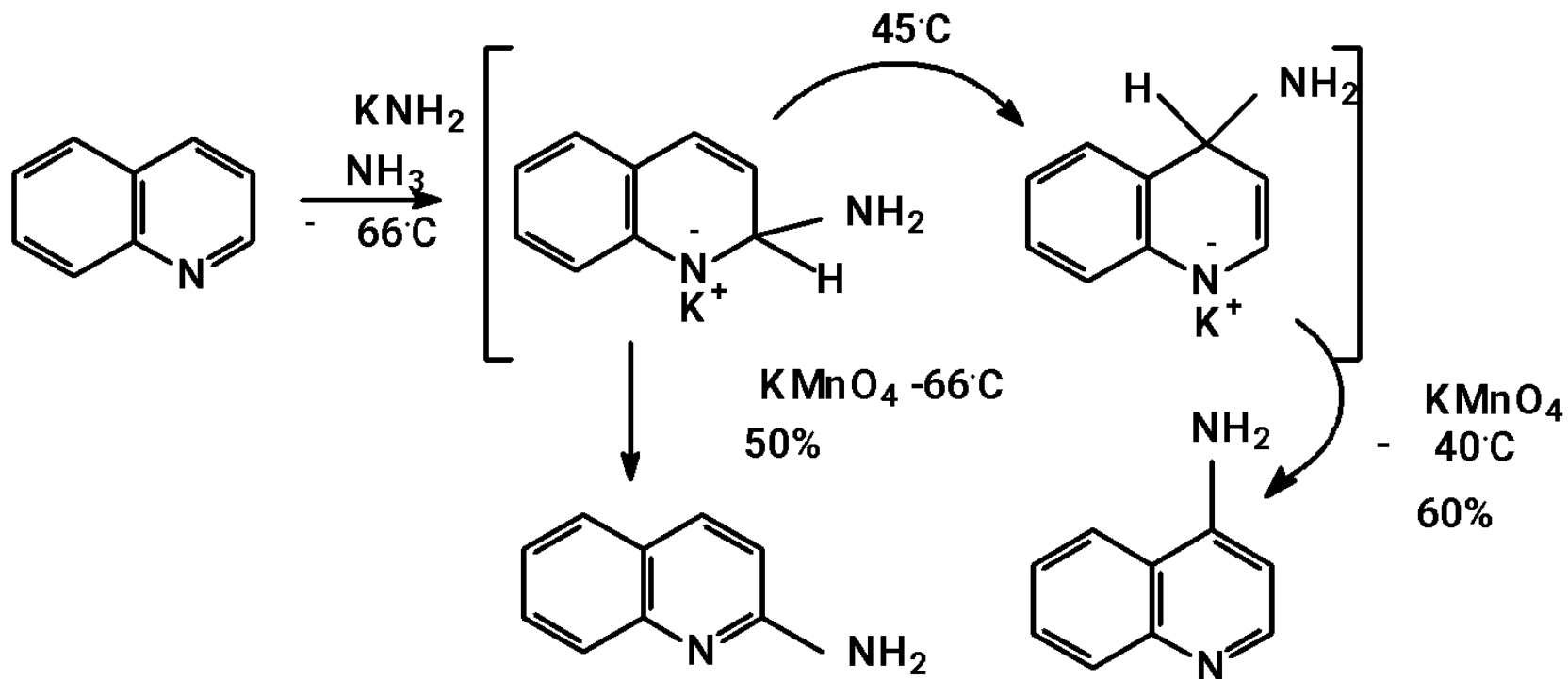


# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

## 6. Арилирование и алкилирование



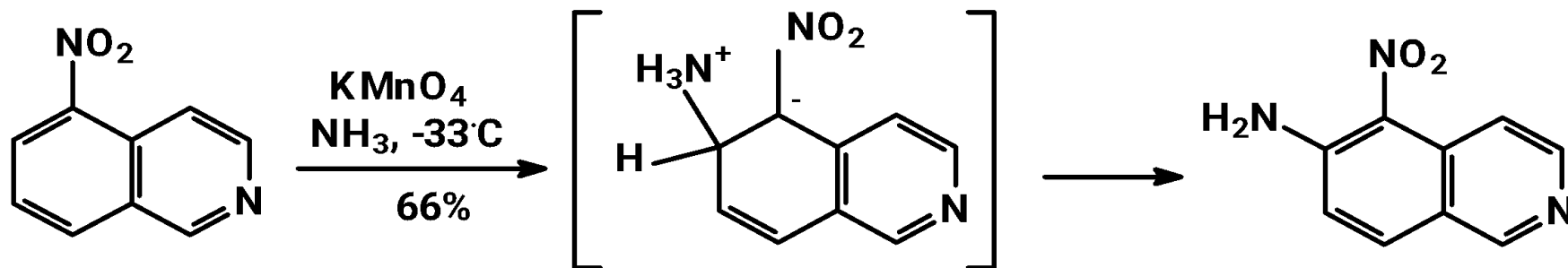
## 7. Аминирование и нитрование



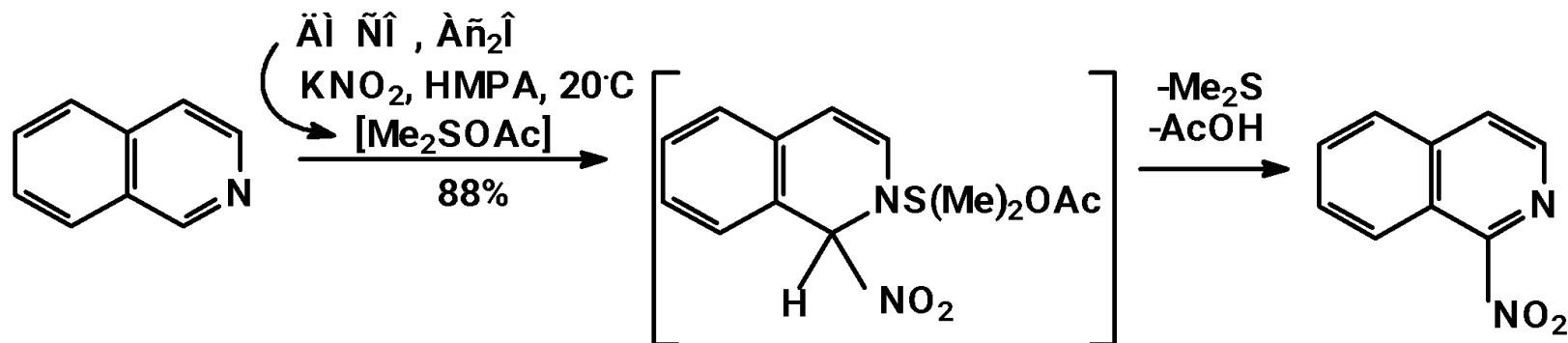
# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

## 7. Аминирование и нитрование

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

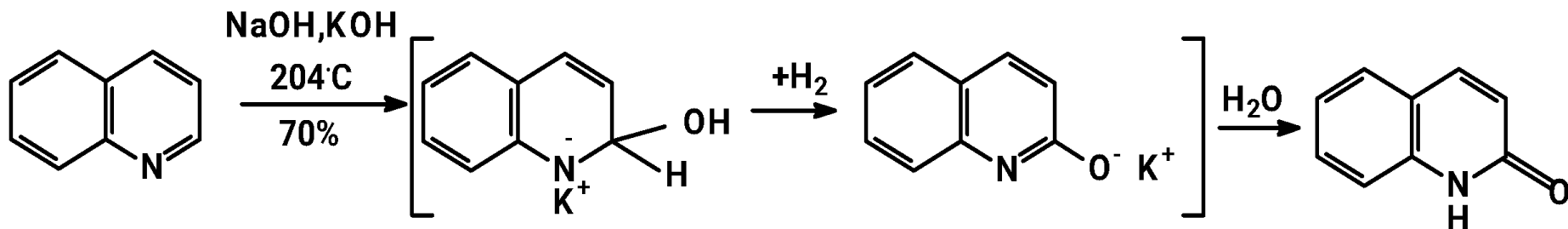


Введение нитрогруппы в положение 1 изохинолина возможно при действии на него смеси нитрита калия, диметилсульфоксида и уксусного ангидрида. На ключевой стадии этого процесса происходит нуклеофильное присоединение нитрит-аниона к предварительно образовавшейся соли с участием атома азота изохинолина и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



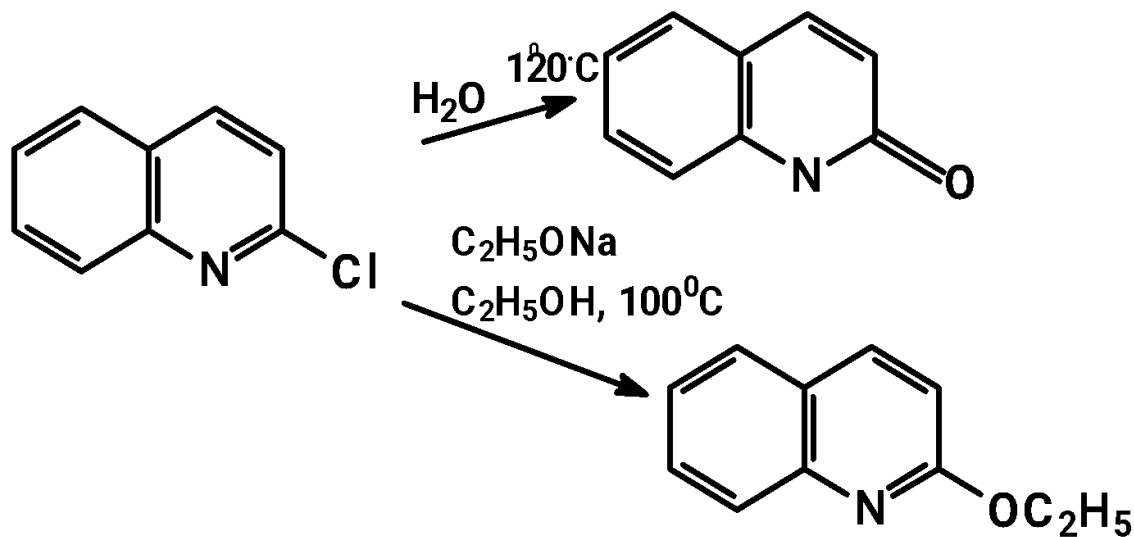
# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

## 8. Гидроксилирование



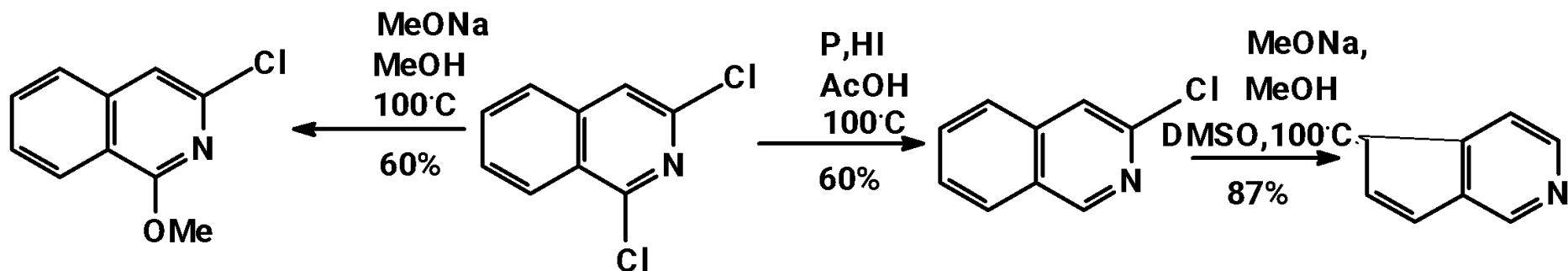
## 9. Нуклеофильное замещение атома галогена

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.



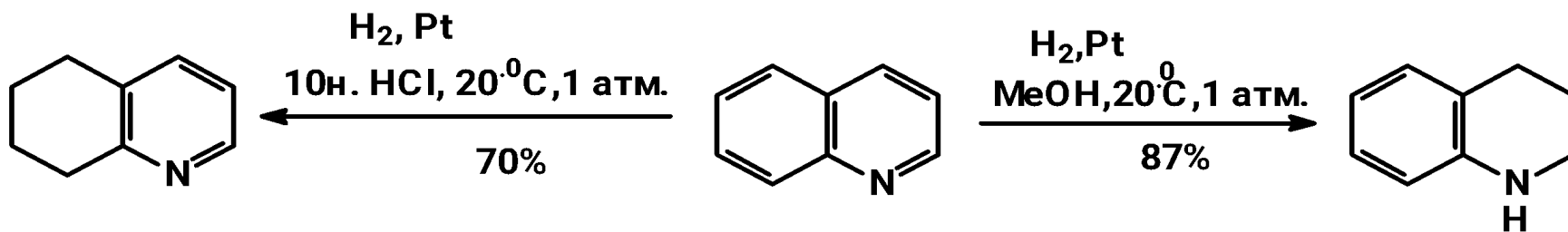
# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

## 9. Нуклеофильное замещение атома галогена



## 10. Реакции с восстановителями

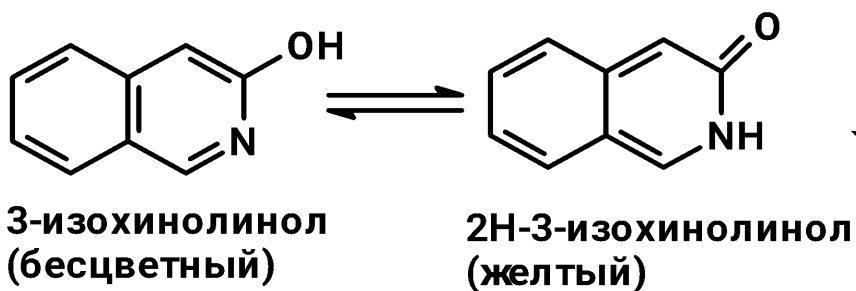
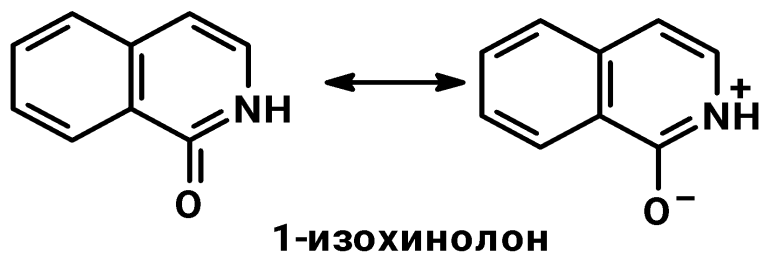
Для хинолина и изохинолина возможно восстановление как пиридинового цикла, так и бензольного кольца.



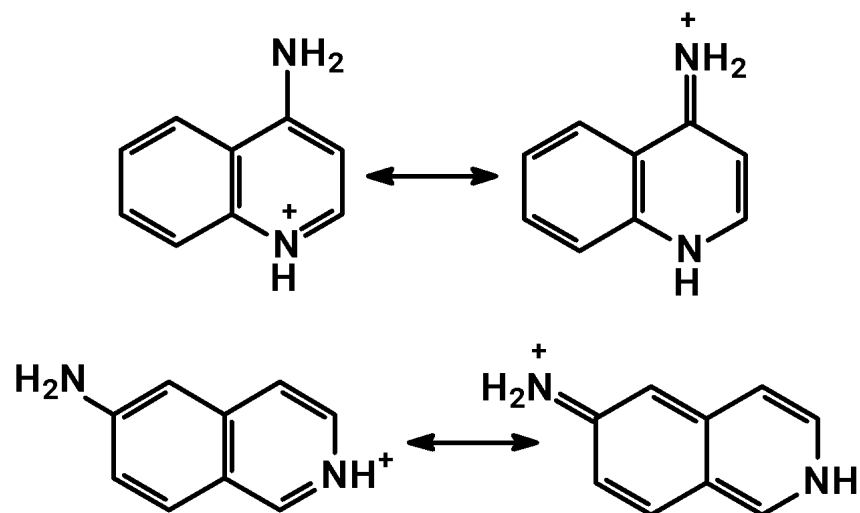
# КЛАСС ХИНОЛИНОВ. ТИПЫ.



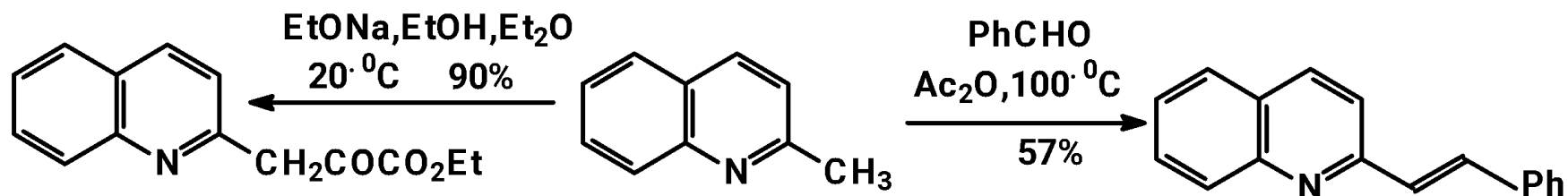
## ОКСИХИНОЛИНЫ И ОКСИИЗОХИНОЛИНЫ



## АМИНОХИНОЛИНЫ И АМИНОИЗОХИНОЛИНЫ

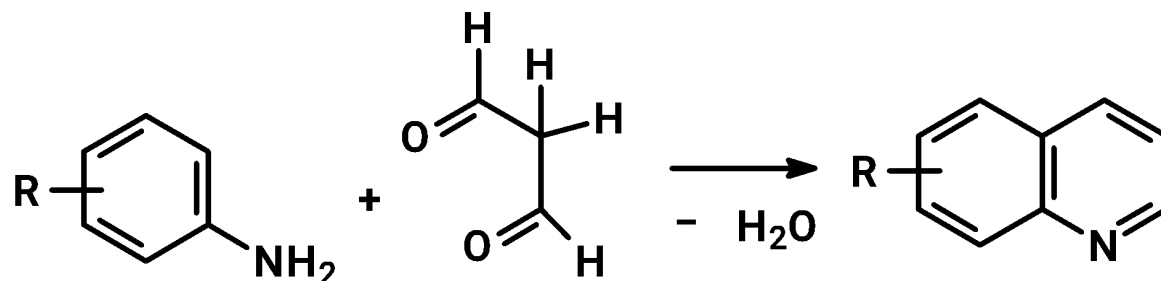


## АЛКИЛХИНОЛИНЫ И АЛКИЛИЗОХИНОЛИНЫ



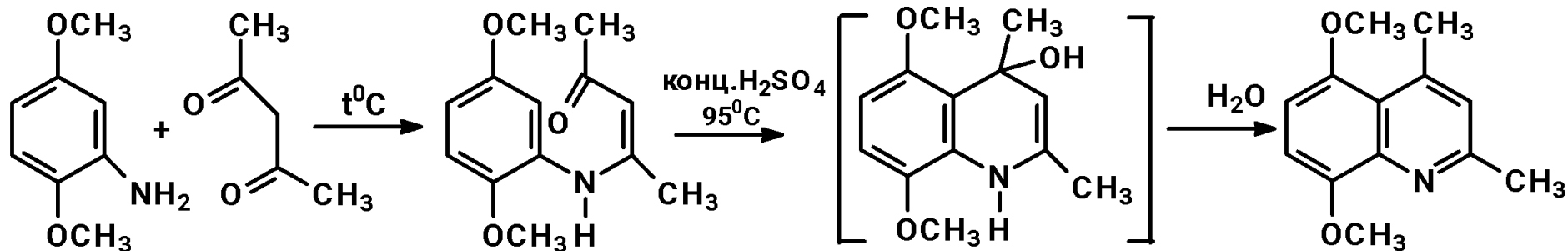
# МЕТОДЫ СИНТЕЗА ХИНОЛИНОВ

## 1. Из ариламинов и 1,3-дикарбонильных соединений



### Синтез Комба

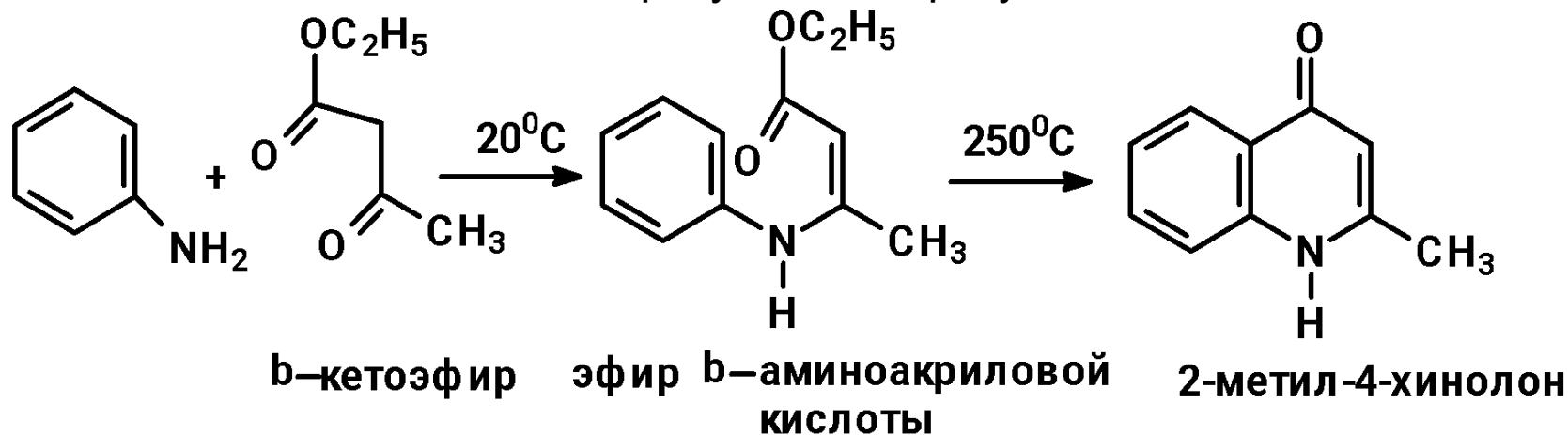
Стадия циклизации представляет собой электрофильное замещение с последующей потерей молекулы воды с образованием ароматических производных хинолина:



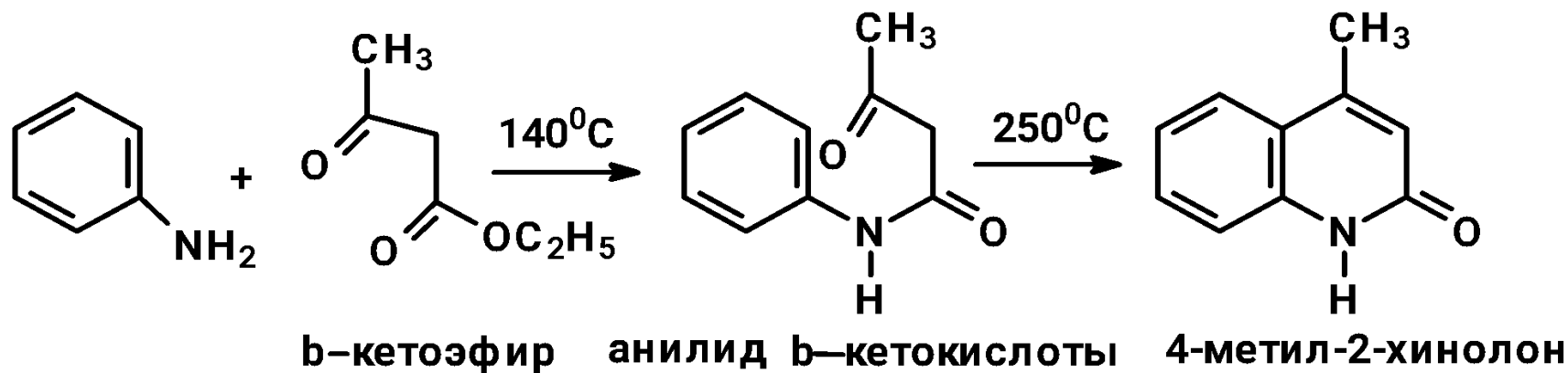
# МЕТОДЫ СИНТЕЗА ХИНОЛИНОВ

## Синтез Конрада-Лимпаха-Кнорра

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



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

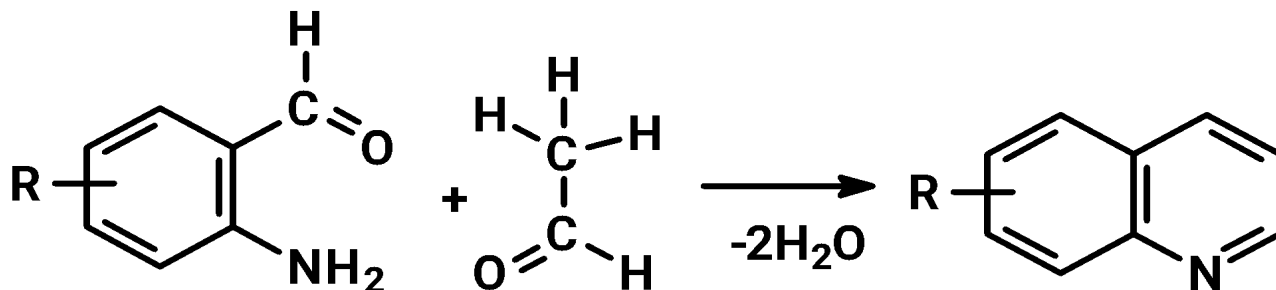






# МЕТОДЫ СИНТЕЗА ХИНОЛИНОВ

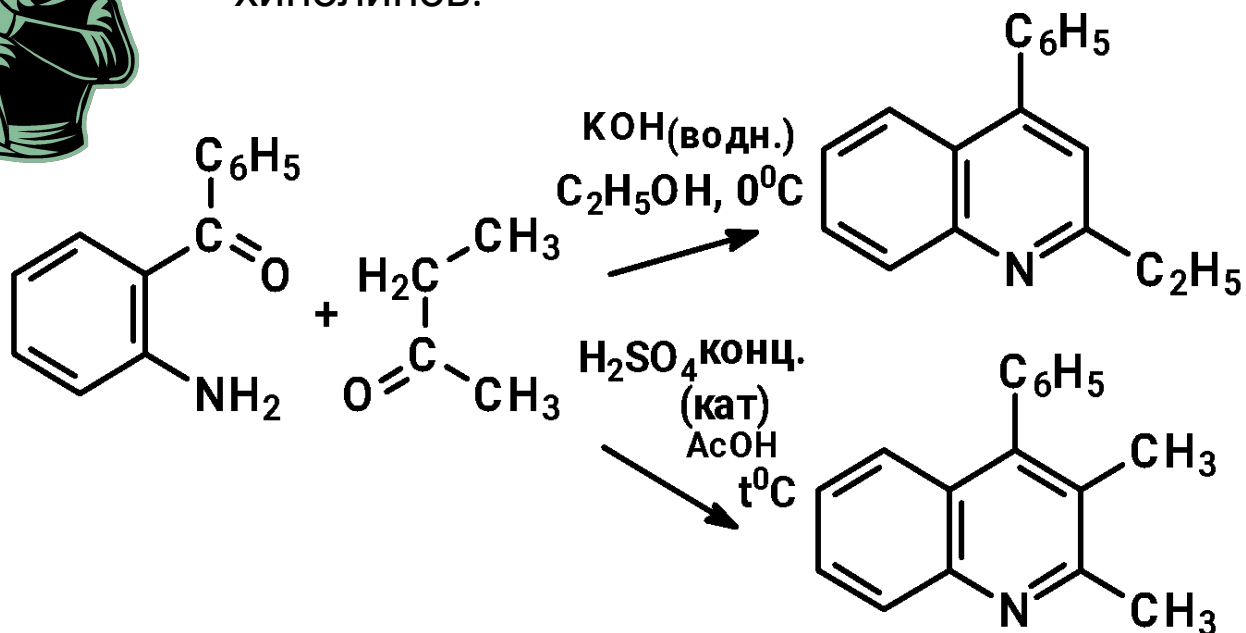
## 3. Из орто-ацилариламинов и карбонильных соединений



### Синтез Фридлиндера

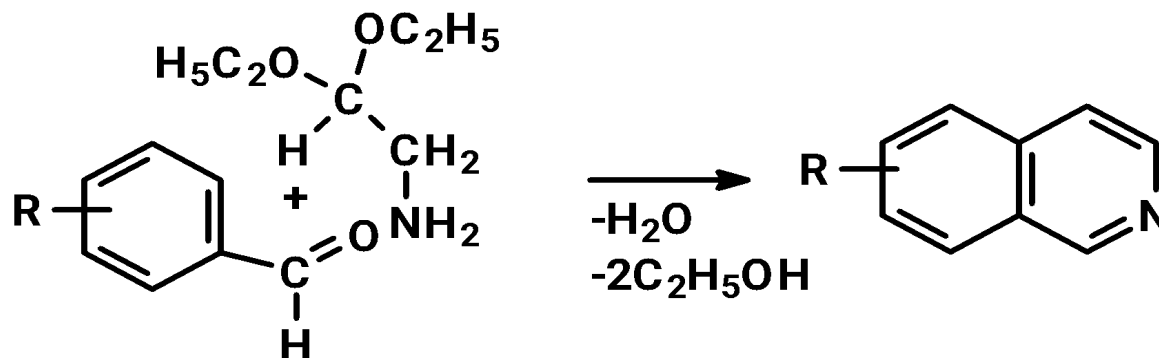


Конденсация орто-ацилариламинов с кетонами и альдегидами (обязательно содержащими α-метиленовую группу), катализируемая как основаниями, так и кислотами, приводит к образованию хинолинов.



# МЕТОДЫ СИНТЕЗА ИЗОХИНОЛИНОВ

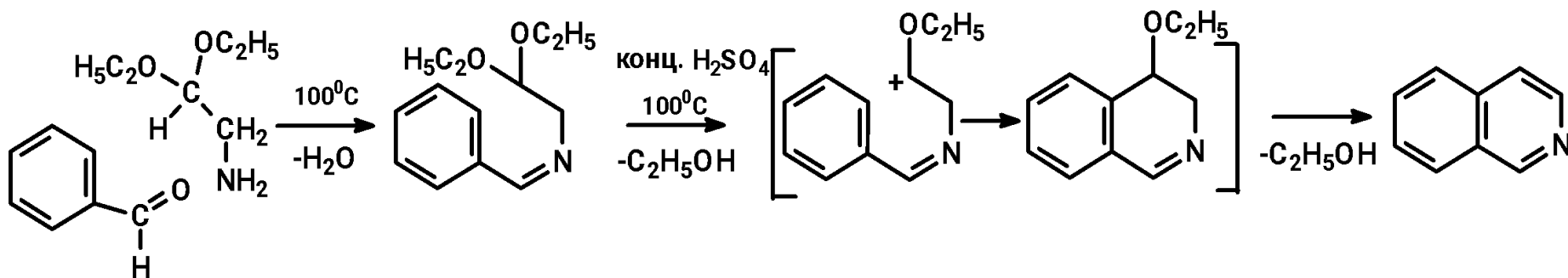
## 1. Из арилальдегидов и 2,2-диэтоксипропанамина



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.

