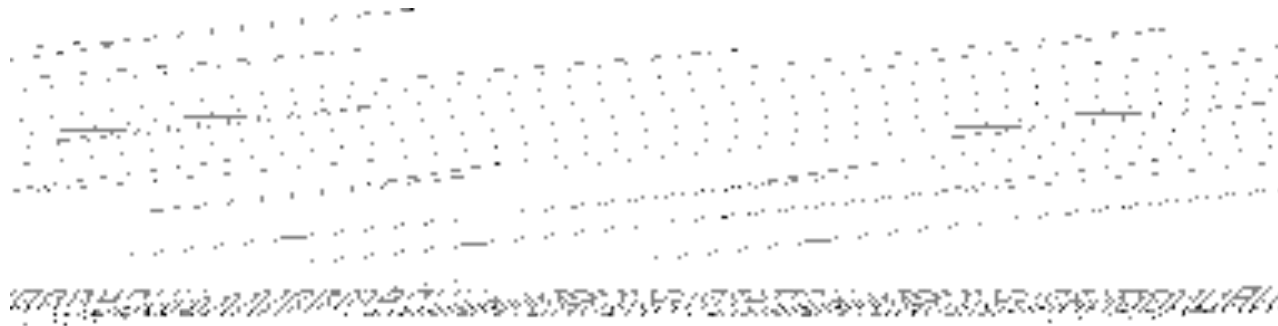


Гетероциклические соединения

Лекция 14

- К классу **гетероциклов** относятся производные органических соединений, имеющих циклический скелет, в составе которого присутствуют атомы других элементов – так называемые гетероатомы
- Наиболее распространены гетероциклы, содержащие в качестве гетероатомов элементы-неметаллы II и III периодов, в первую очередь, важнейшие элементы-органогены, такие как **азот, кислород, сера, фосфор**

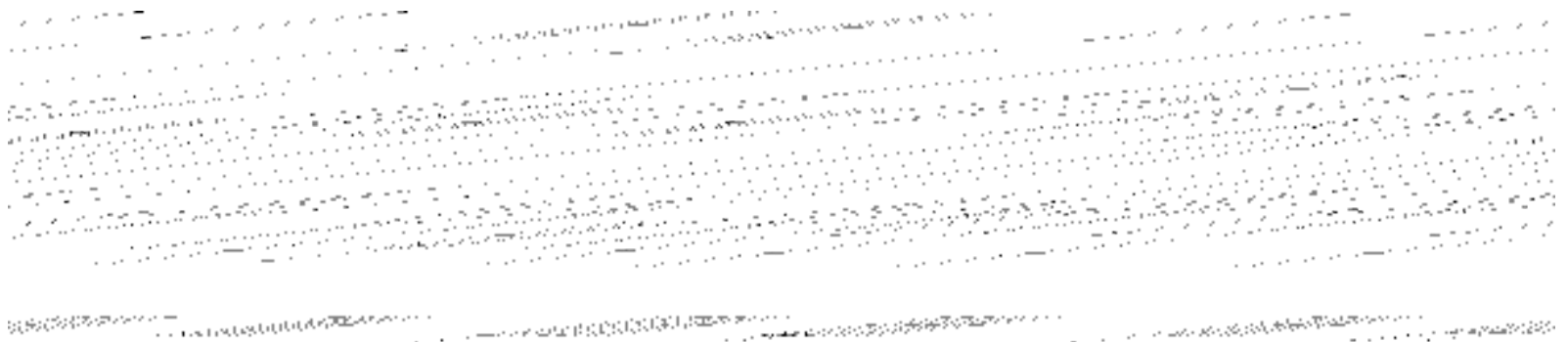
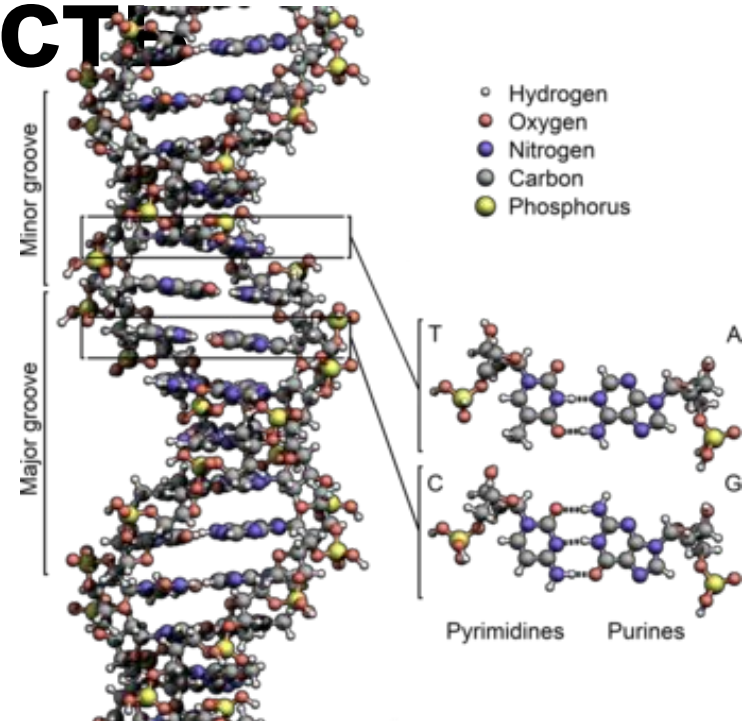
- Гетероциклические соединения, как и карбоциклические, могут быть насыщенными и ненасыщенными



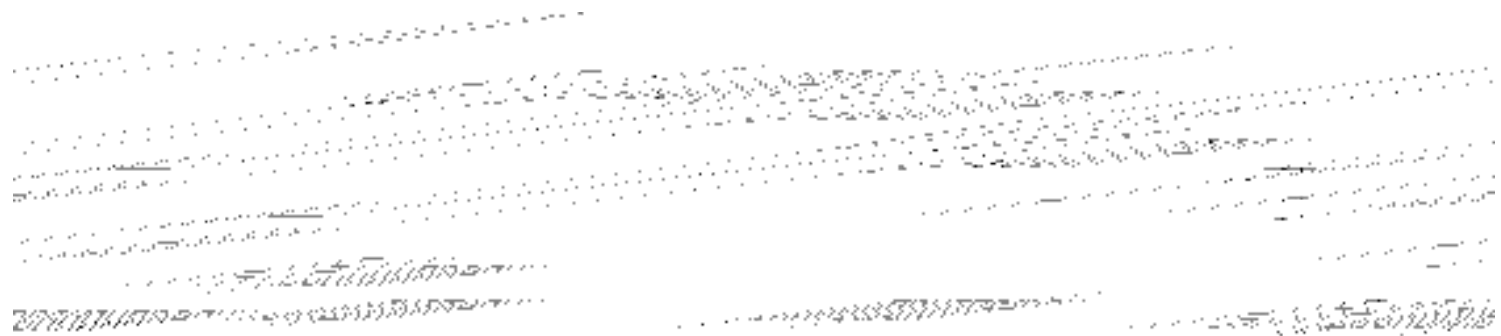
- Насыщенные гетероциклы по химическим свойствам почти не отличаются от аналогичных соединений с открытой цепью. Так, пиперидин и морфолин реагируют как простые вторичные амины; лактоны и лактамы проявляют характерные свойства ангидрида и амида карбоновой кислоты

Распространение в природе Значимости

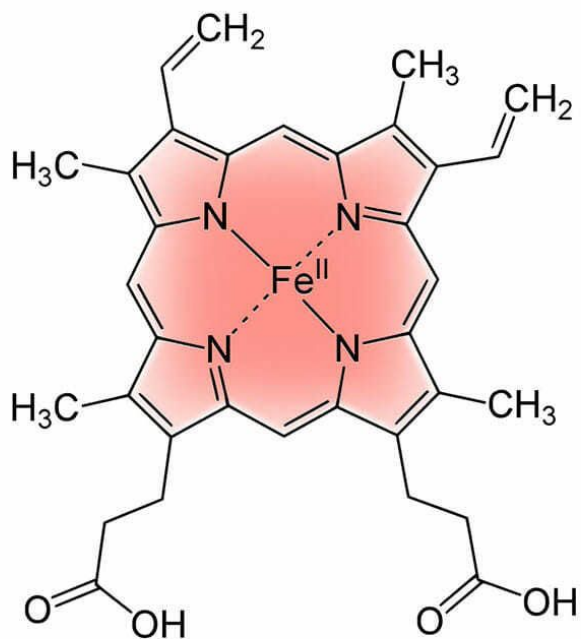
- Ароматические азотсодержащие гетероциклы широко распространены в природе; некоторые из них являются основой важнейших молекул, необходимых для существования живых организмов.



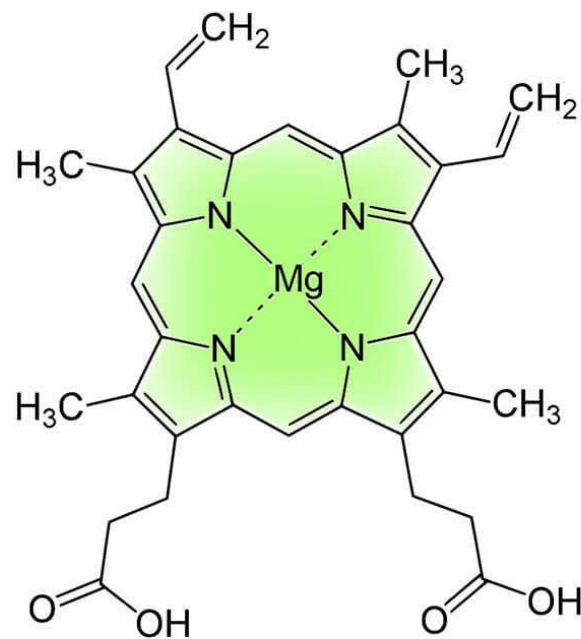
- Гетероциклические фрагменты входят в состав многих α -аминокислот



- Производное гетероциклической системы **порфирина** - **гем** является важнейшей частью биомолекулы **гемоглобина**, ответственной за перенос кислорода в организме животных. Родственный ему гетероцикл **хлорин** представляет собой основу **хлорофилла**



Формула гемоглобина



Формула хлорофилла

- Самые разнообразные системы гетероциклического ряда являются основой молекул **ВИТАМИНОВ**

молекула витамина B12
(цианокобаламина),
представляет собой
производное
гетеросистемы **коррина**



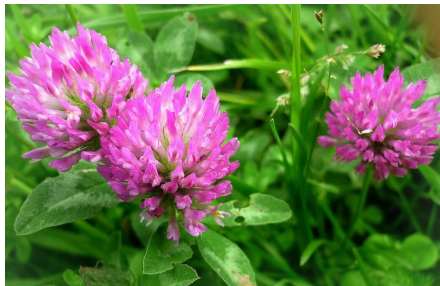
- Большое число производных гетероциклов применяется в качестве **лекарственных средств**



- На основе гетероциклов синтезировано большое количество **красителей**. К синтетическим относятся **синий индиго** и **метиленовый синий**, красный **тиоиндиго**, комплексные нерастворимые фиолетовые пигменты – **фталоцианины**



- В растительном мире весьма распространены **флавоны, флавонолы и антоцианидины**. Окраска этих соединений варьируется в широком интервале – от бл. желтой до темно-фиолетовой.



Классификация и номенклатура

- Гетероциклические соединения классифицируют **по размеру кольца, по типу гетероатомов и их количеству, по числу ядер**



ази́рин



азе́т



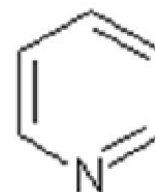
пирро́л



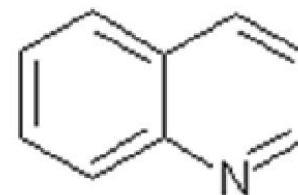
фура́н



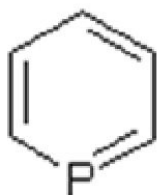
тиофе́н



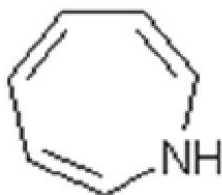
пириди́н



хиноли́н



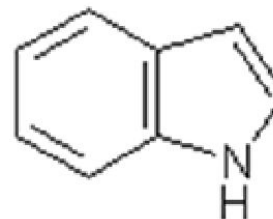
фосфабензо́л



азе́пин

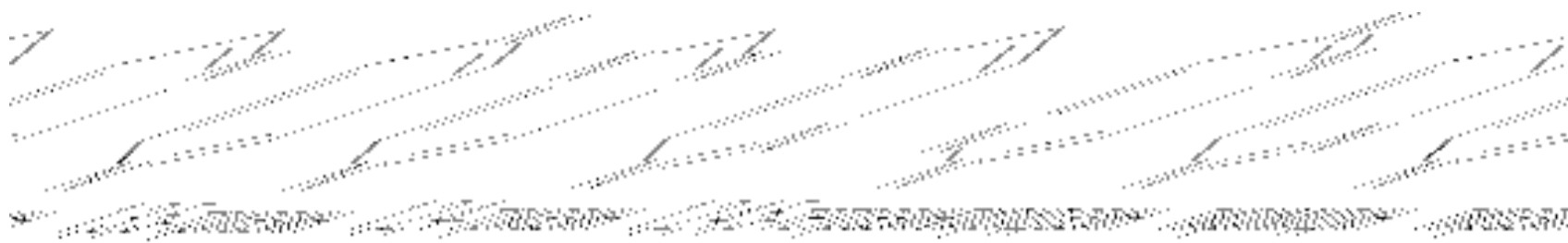


боре́пин

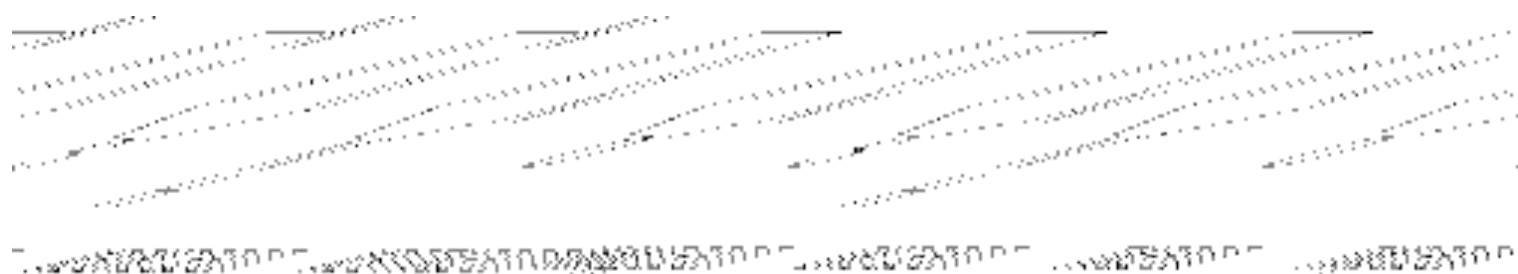


индо́л

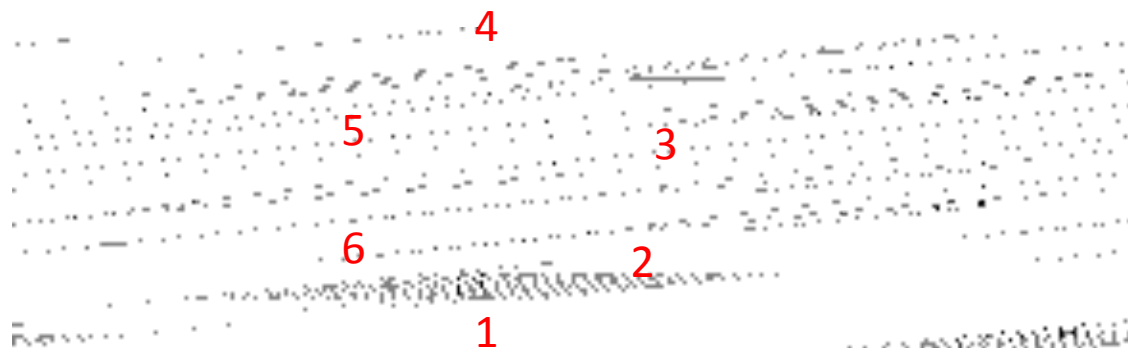
- Ароматические шестичленные гетероциклы, содержащие хотя бы один атом азота, называют **азины**; в соответствии с количеством гетероатомов различают моно-, ди-, триазины и т.д.



- Пятичленные азотистые гетероциклы с более чем одним гетероатомом называют **азолами**

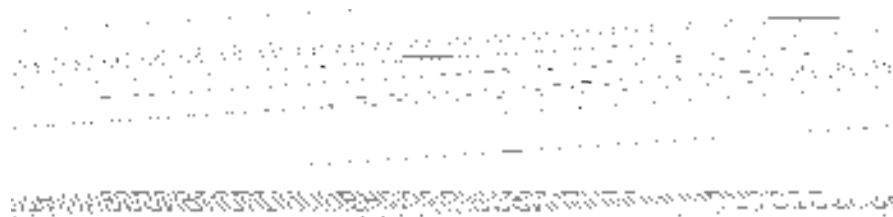


- Широко применяется также более старая номенклатура гетероциклов. Атомы ядра обозначают буквами греческого алфавита, начиная от соседнего с гетероатомом. Такой способ нумерации чаще всего используется для гетероциклов с одним гетероатомом и одним заместителем, например, положения 3 и 5 в молекуле пиридина - β -положения



Типы гетероатомов

- Если гибридный атом образует максимально возможное количество σ -связей. При этом у него остаются **неподеленные пары** электронов, что позволяет им взаимодействовать с p-орбиталями соседних атомов и участвовать в сопряжении. Такие гетероатомы называются **пиррольными**.

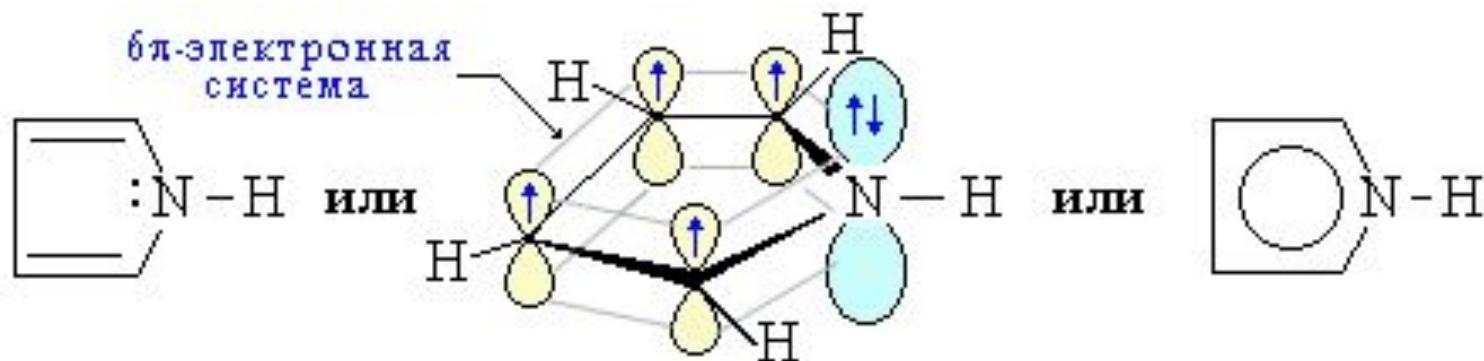


- Если гетероатом соединен с соседними атомами не только σ -, но и π -связью, его относят к «**пиридиновому**» типу. **Неподеленная пара** электронов такого атома **не участвует в сопряжении**.

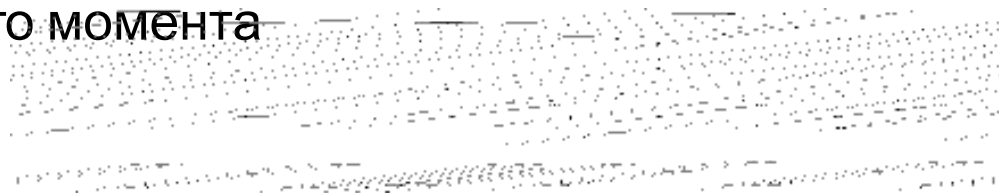


Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом

- Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом и двумя двойными С-С-связями отвечают требованиям ароматичности
- Ядра пиррола, фурана и тиюфена представляют собой **плоский цикл с сопряженной системой электронных орбиталей**, которая включает $4n+2$ р-электрона, два из которых предоставляет гет



- Атомы кислорода и серы, как и атом азота, способны выступать в качестве донора неподеленной пары электронов, но в химических свойствах сравниваемых гетероциклов наблюдаются существенные отличия
- Во-первых молекулах фурана и тиафена гетероатом не образует третьей σ -связи, но имеет дополнительную неподеленную электронную пару. Эта пара электронов не может вступить в сопряжение с π -системой ядра, но она влияет на электронные эффекты гетероатомов
- Во-вторых, важным фактором является электроотрицательность гетероатома, находящегося в составе цикла. При переходе от пиррола к тиафену и фурану донорный эффект гетероатома ослабевает, а акцепторный – возрастает, результатом чего становится изменение направления дипольного момента

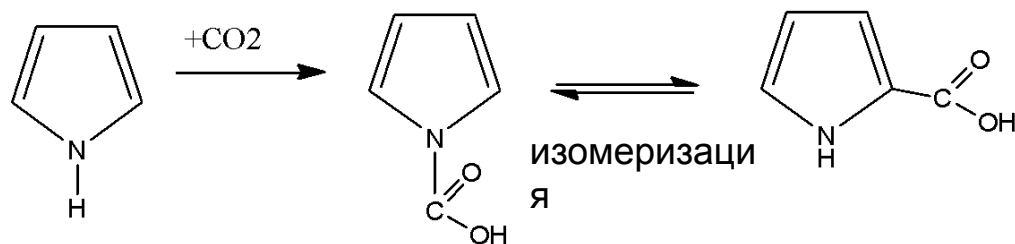
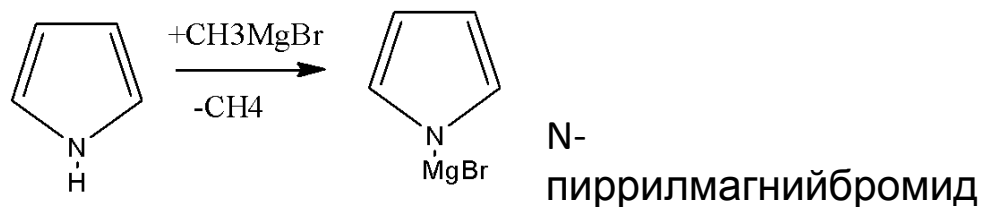
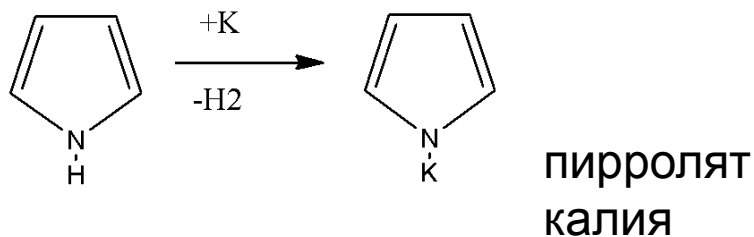


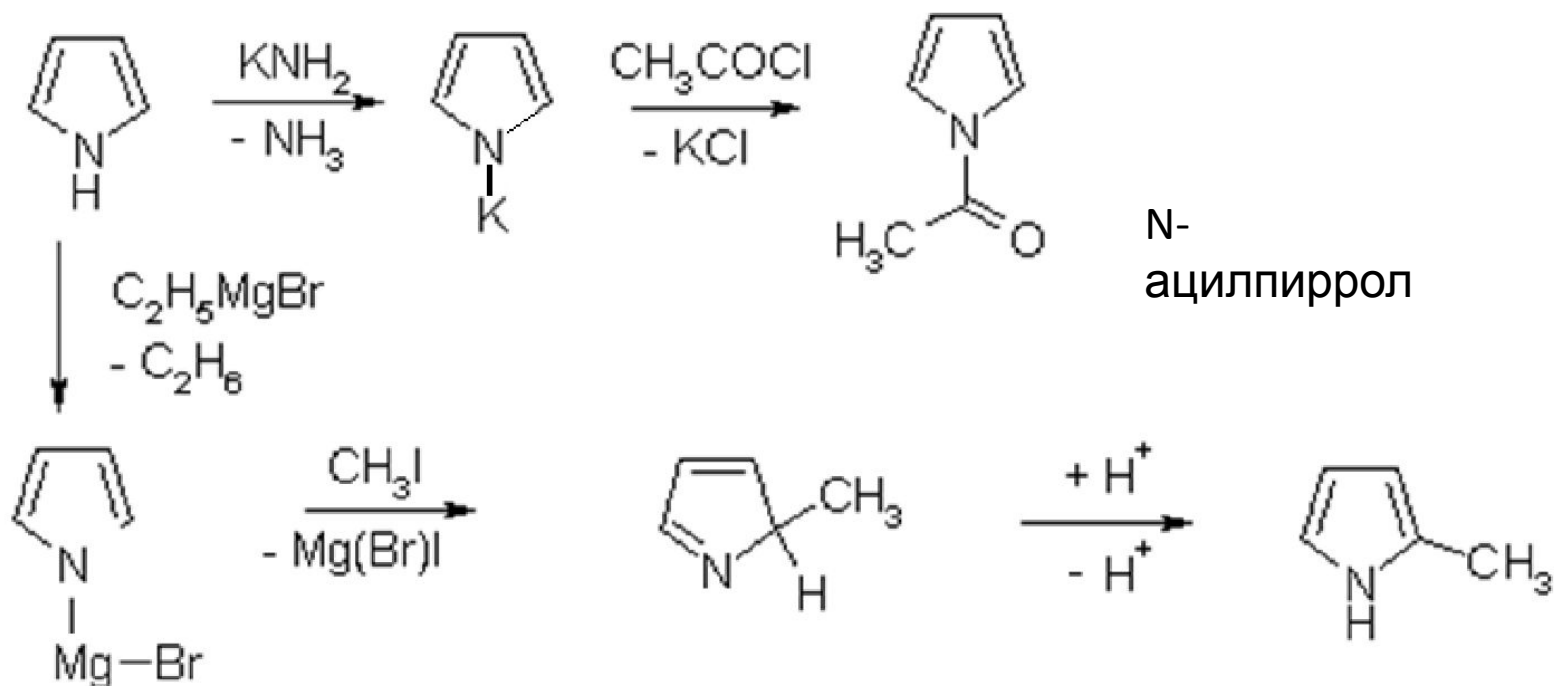
- В-третьих у пятичленных гетероциклов более низкая ароматичность по сравнению с бензолом

Соединение	Бензол	Пиррол	Фуран	Тиафен
Ароматичность	100	37	12	47
Энергия резонанса (E_R) кДж/моль	150	90	68	122

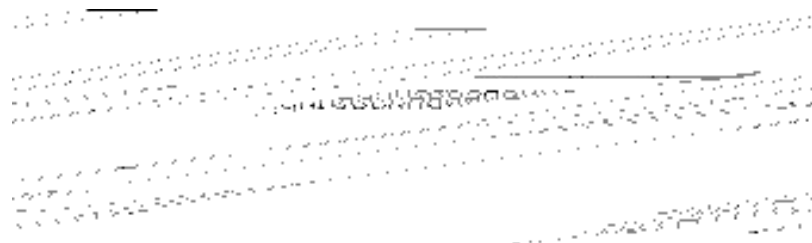
Химические свойства

- Кислотные свойства
- Пиролл проявляет свойство NH кислоты

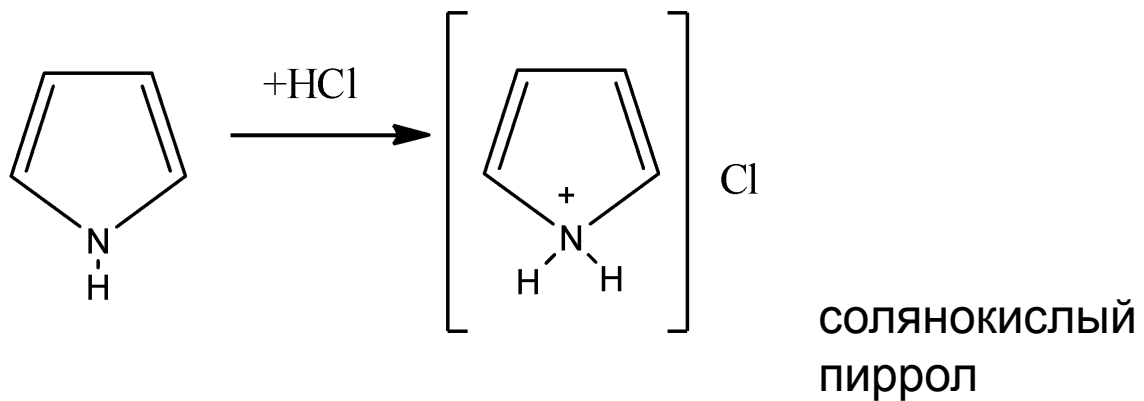




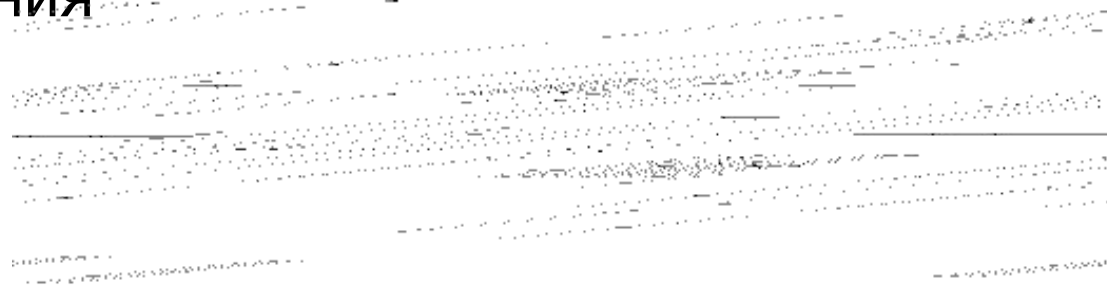
N-ацилпиррол – в отсутствии катализатора при нагревании перегруппировывается в более термодинамически устойчивый продукт – 2-ацетилпиррол



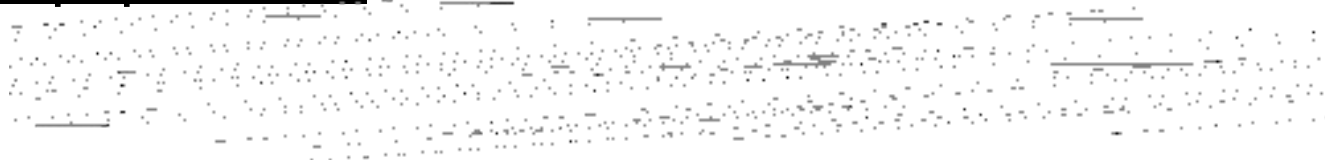
- **Основные свойства**



- **Реакции ядра**
- Нитрование. Нитрующая смесь вызывает быстрое разложение пиррола, поэтому для нитрования используют специальные реагенты: ацетилнитрат, кристаллический тетрафторборат нитрония

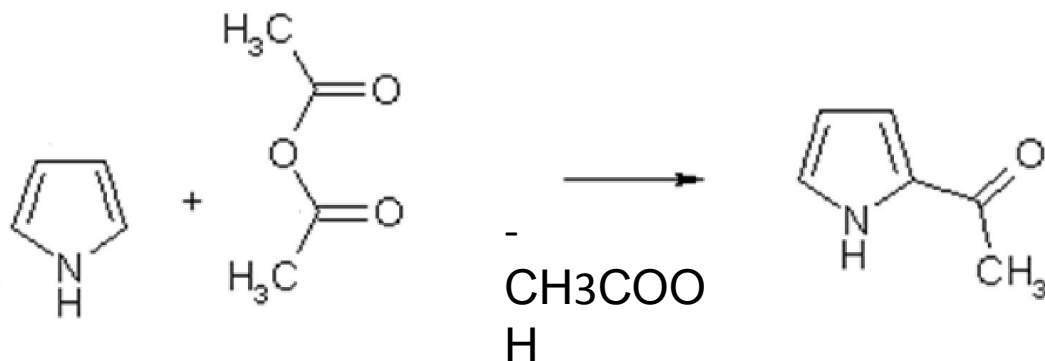


- Сульфирование

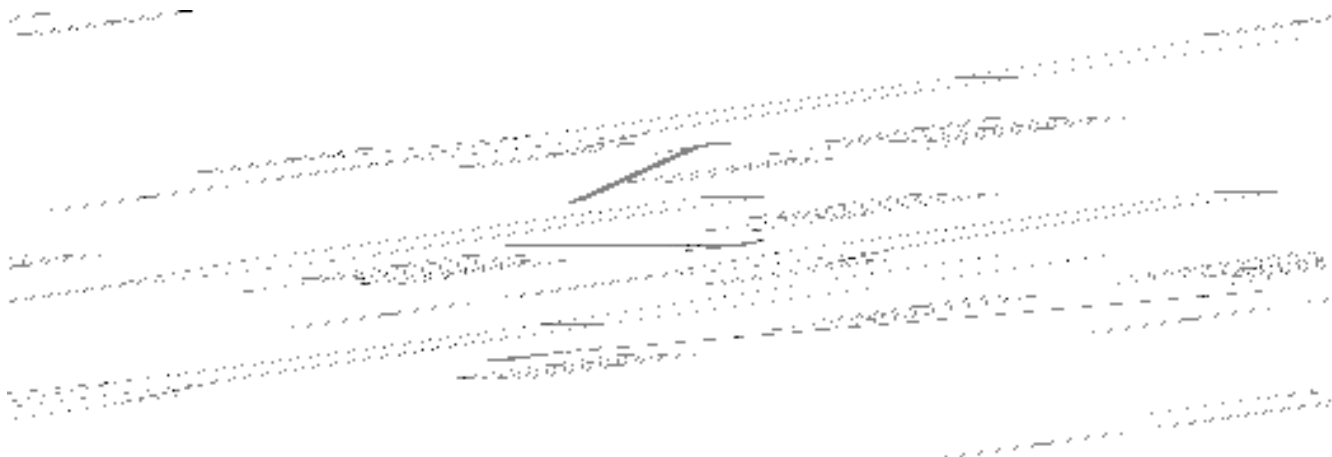


комплекс SO_3 с
пиридином

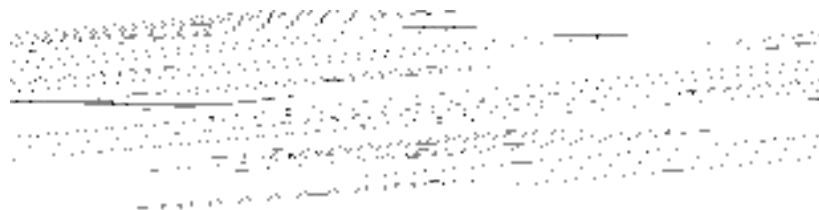
- Ацилирование. Не требует катализаторов



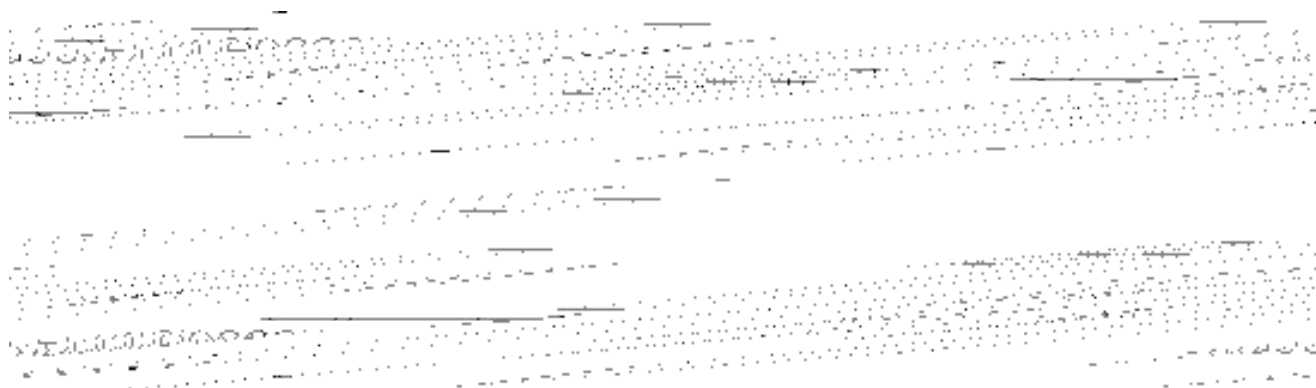
- Галогенирование



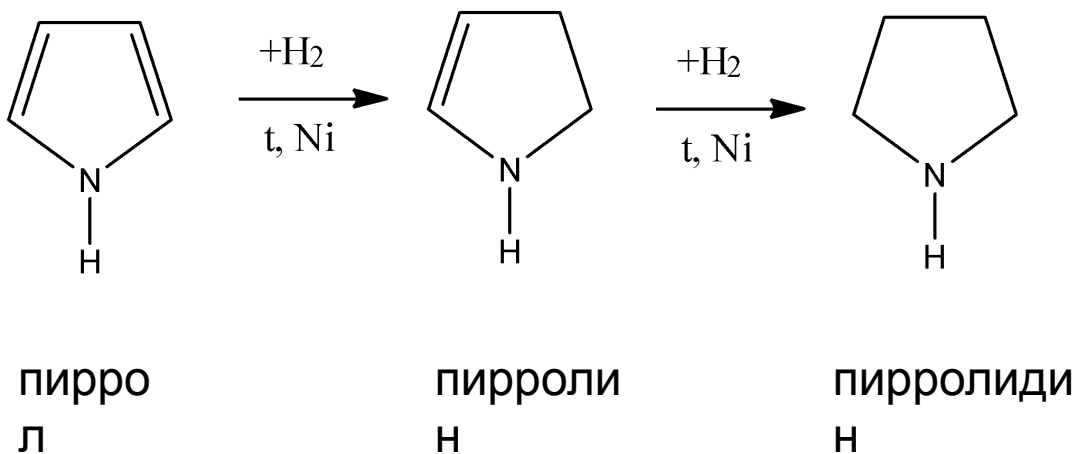
- Карбоксилирование по Кольбе с карбонатом аммония



- Реакция азосочетания

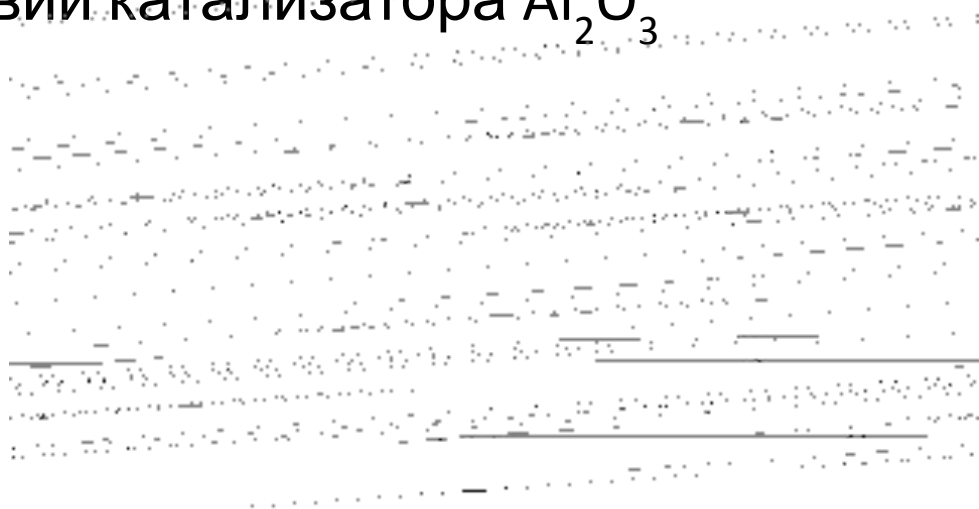


- Присоединение
- Протекает легче, чем у бензола. Скорость реакции увеличивается от тιοфена к фурану и пирролу



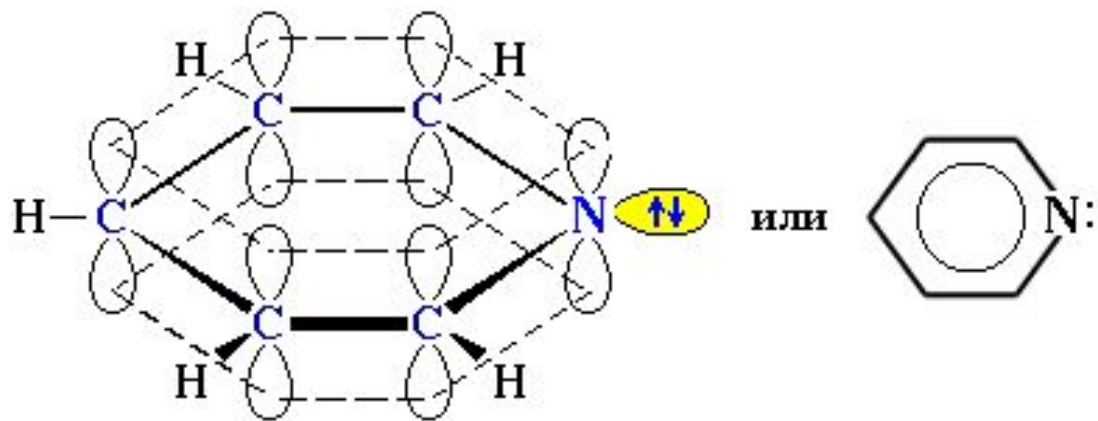
Взаимопревращение пятичленных гетероциклов

- Реакция Юрьева. В жестких условиях пиррол, фуран и тиофен способны к раскрытию кольца под действием нуклеофилов, поэтому при наличии подходящего реагента они способны переходить друг в друга. Реакция протекает при 350 °С в присутствии катализатора Al_2O_3



Шестичленные гетероциклы

- **Пиридин** представляет собой электронный аналог бензола, в котором одна группа CH заменена атомом азота. В отличие от пиррола, атом азота в нейтральной молекуле пиридина образует две σ - и одну π -связь. Неподделенная пара электронов атома азота в сопряжение не вступает



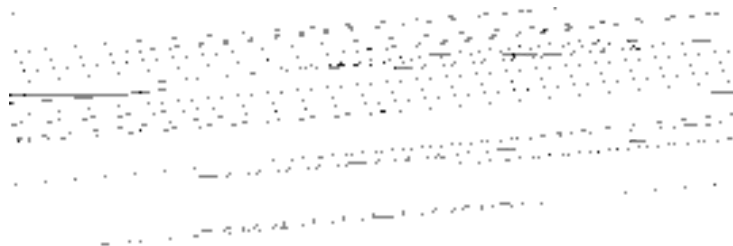
Химические свойства

- Превращения по атому азота

- 1) Основные свойства. Пиридин – основание средней силы



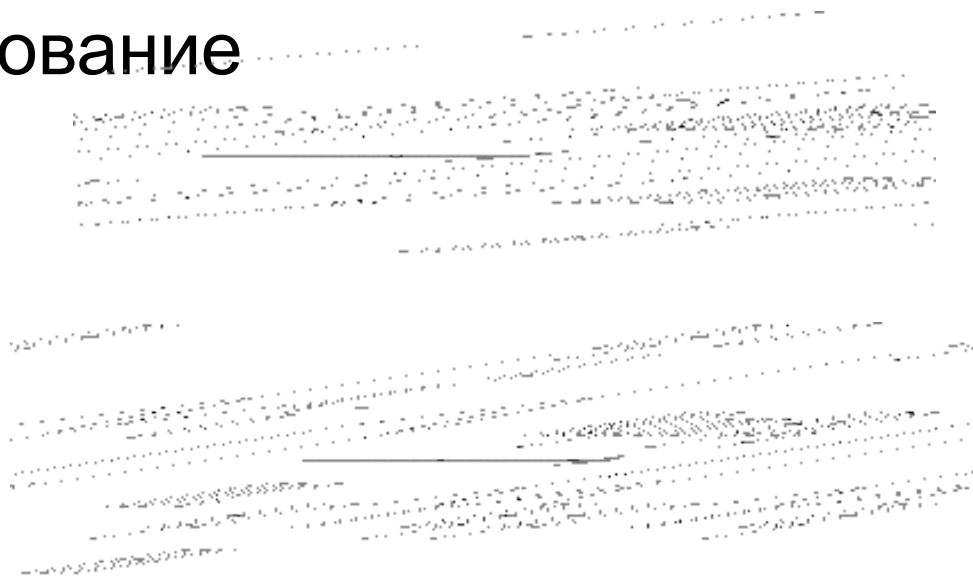
- 2) Нуклеофильные свойства



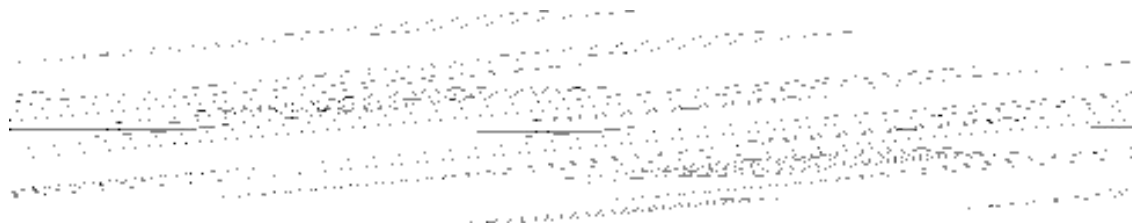
- **Реакции по кольцу**

- Эти реакции протекают значительно труднее, чем в бензоле. Пиридин атакуется только сильнейшими электрофилами, причем в весьма жестких условиях. Электрофильное замещение при этом ориентируется в положение 3 (или β)

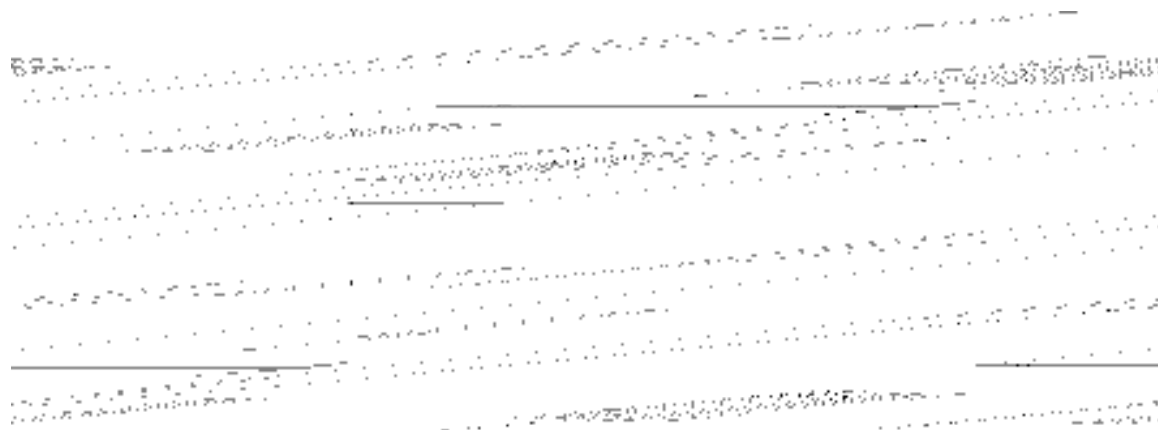
1) Нитрование



2) Сульфирование



3) Галогенирование



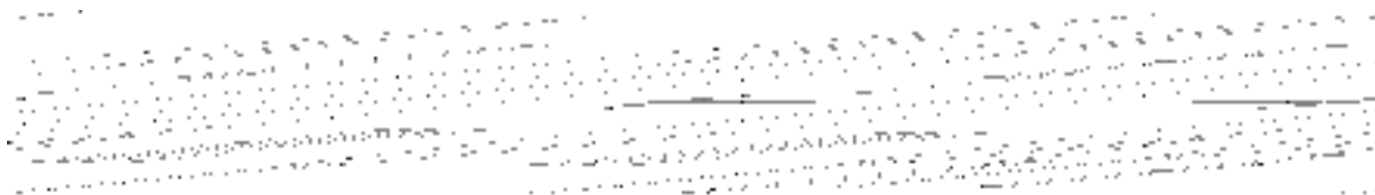
- **Нуклеофильное замещение**

- Более характерными превращениями пиридина являются реакции **нуклеофильного замещения**. Замещение атома водорода на аминогруппу протекает под действием амида натрия при нагревании и всегда ориентируется в положение 2 (α)



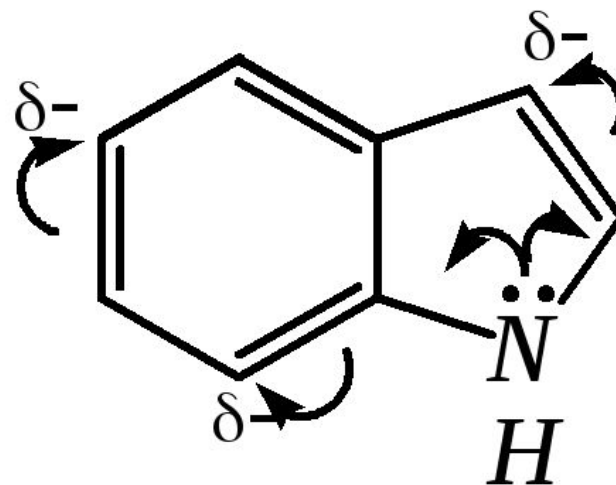
• Свободнорадикальные реакции

При действии атомарных хлора и брома на пиридин происходит свободнорадикальное галогенирование, которое, в отличие от электрофильного, ориентируется в положения 2 и 6



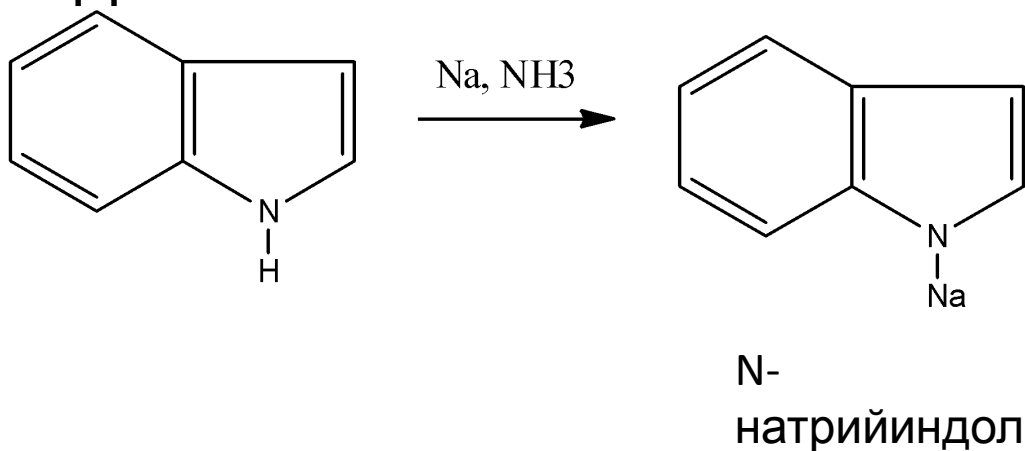
Индол

- Индол представляет собой конденсированную биядерную систему, состоящую из ядра пиррола и бензола. Систематическое название индола – бензо [b]пиррол. Химические свойства пиррола и индола во многом схожи, но имеются и различия

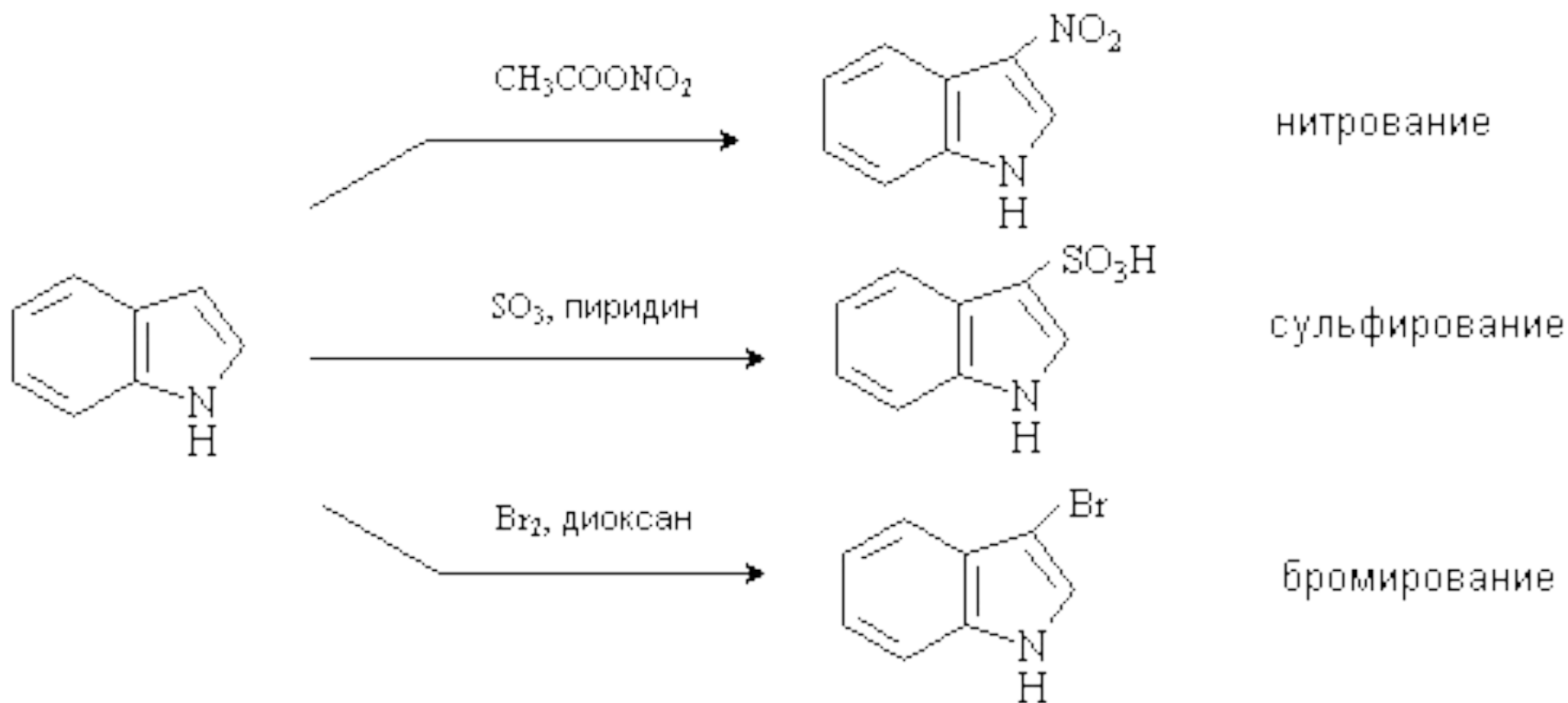


Химические свойства

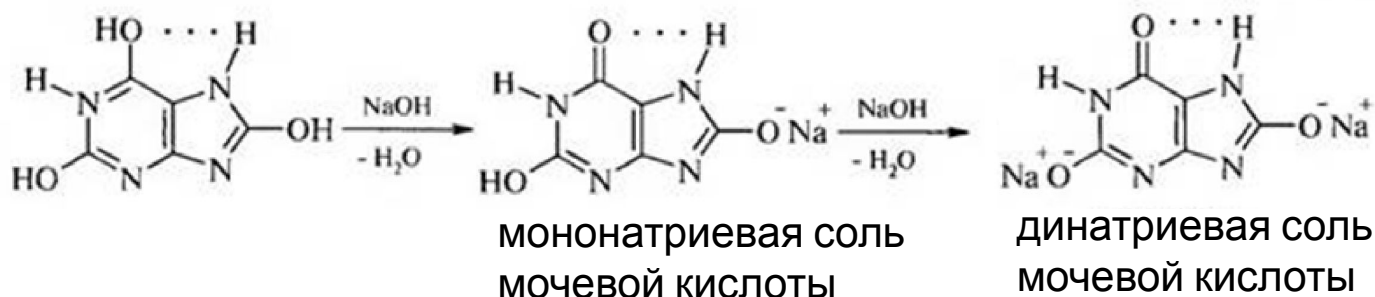
- Как и пиррол, индол обладает NH-кислотностью. В растворе натрия в жидком аммиаке образует N-натрийиндол, с гидроксидом калия (KOH) при 130 °C — N-калийиндол



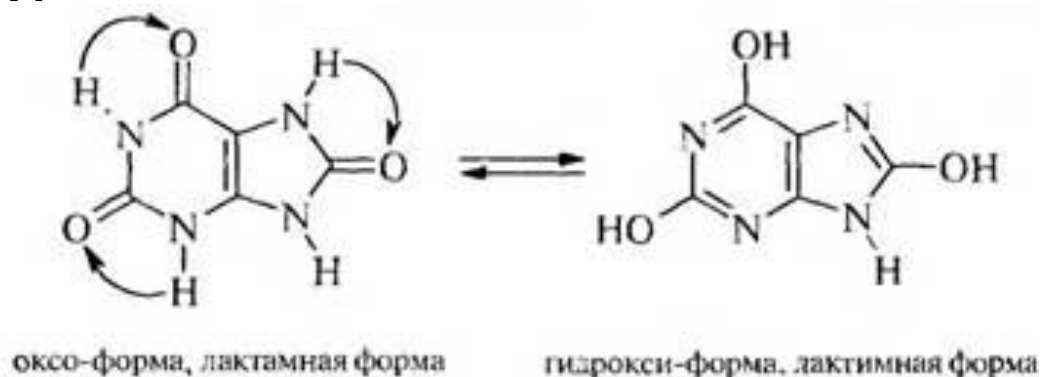
Индол проявляет высокую активность в реакциях с разнообразными электрофилами, причем замещение ориентируется в положение 3

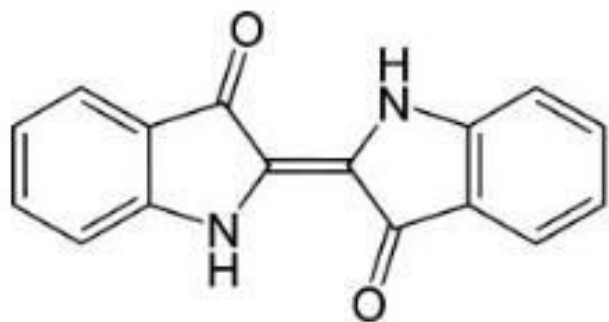


- **Мочевая кислота.** Является двухосновной кислотой, образует кислые и средние соли — ураты

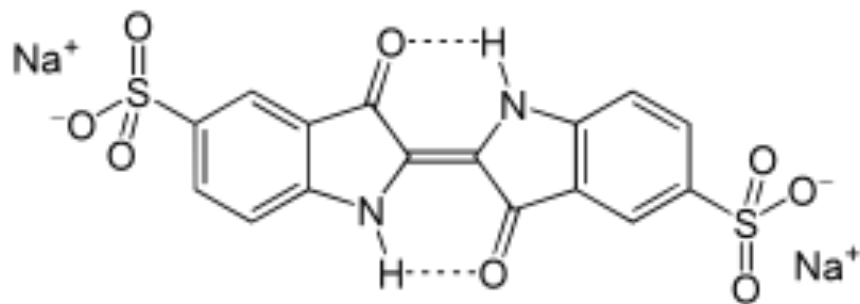


- В водных растворах мочевая кислота существует в двух формах: лактамной и лактимной

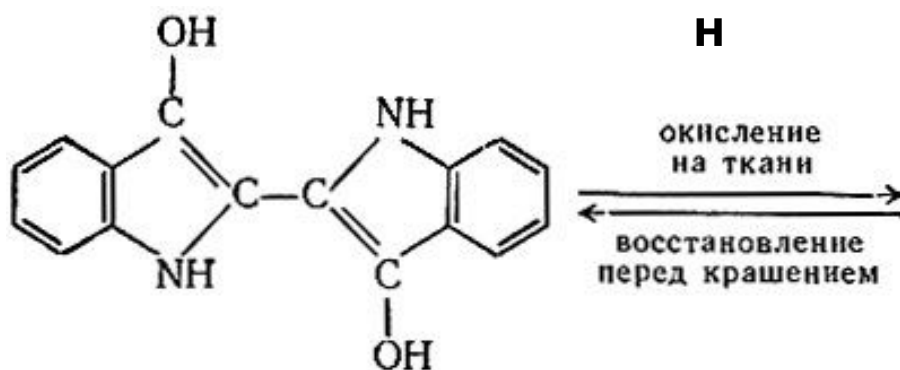




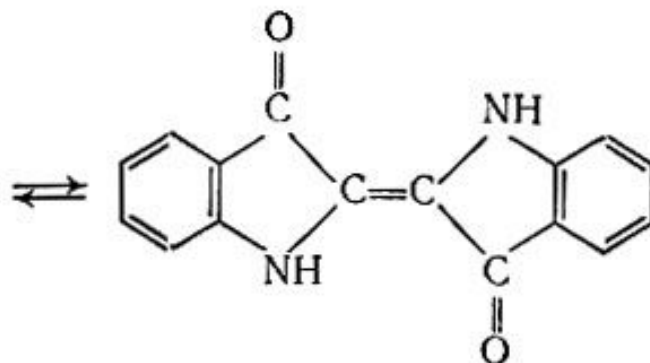
Индиго
о



Индигокармин
н



белое индиго



синее индиго