

Лекция 15.

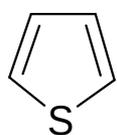
Пятичленные гетероциклы с одним и двумя гетероатомами.

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

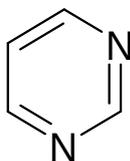
- это органические соединения, молекулы которых содержат циклы, включающие наряду с атомами углерода один или несколько атомов других элементов (гетероатомов).

НОМЕНКЛАТУРА

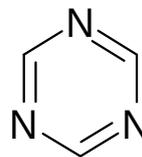
ТРИВИАЛЬНАЯ



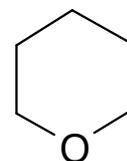
тиофен



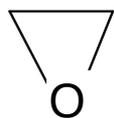
пиримидин



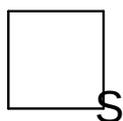
триазин



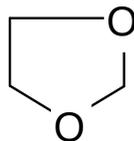
пиперин



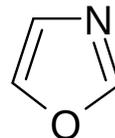
оксиран



тиет



1,3-диоксалан

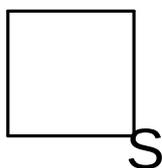


1,3-оксазол

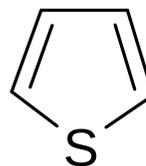
КЛАССИФИКАЦИЯ:

1. По природе гетероатома

- серусодержащие

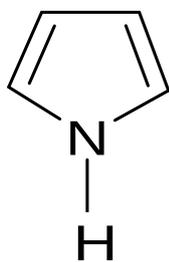


тиет

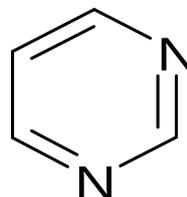


тиофен

- азотсодержащие:

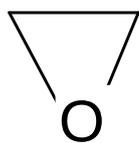


пиррол

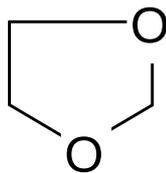


пиримидин

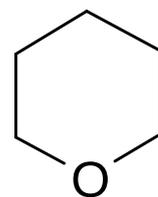
- кислородсодержащие:



оксиран



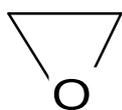
1,3-диоксалан



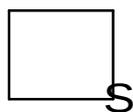
пиран

2. По насыщенности

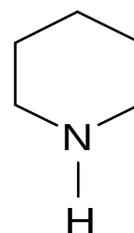
• насыщенные:



оксиран

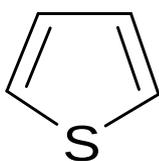


тиет

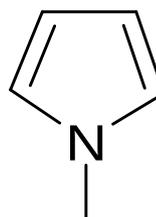


пиперидин

• ненасыщенные:



тиофен



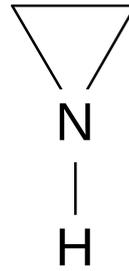
пиррол

3. По размеру цикла

• трехчленные:



оксиран

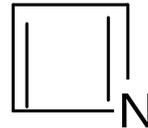


азиридин

• **четырёхчленные:**



тиет

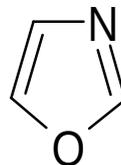


азет (азоциклобутадиеи)

• **пятичленные:**

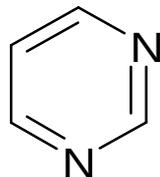


тиофен

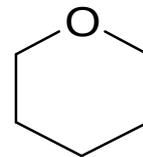


1,3-оксазол

• **шестичленные:**

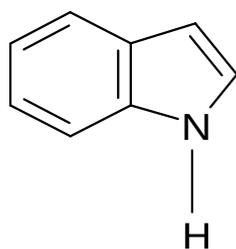


пиримидин

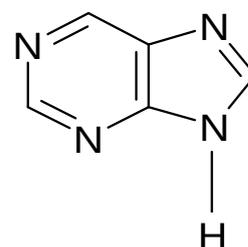


пиран

• **с конденсированными циклами:**

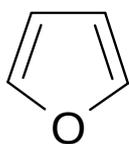


бензопиррол (индол)

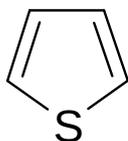


пурин

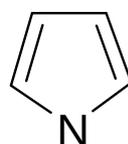
ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ



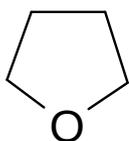
фуран



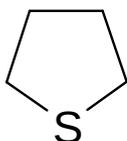
тиофен



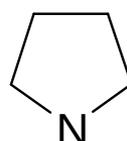
пиррол



тетрагидрофуран



тиофан



пирролидин

Сопряженные р,л – системы:

Бутадиен - **17 кдж/моль ($\mu=0$)**

Фуран - **92 кдж/моль ($\mu=0,7$)**

Пиррол - **100 кдж/моль ($\mu=1,8$)**

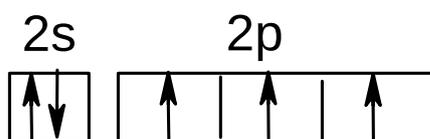
Тиофен - **117 кдж/моль ($\mu=0,55$)**

Бензол - 150 кдж/моль ($\mu=0$)

Ароматические системы;

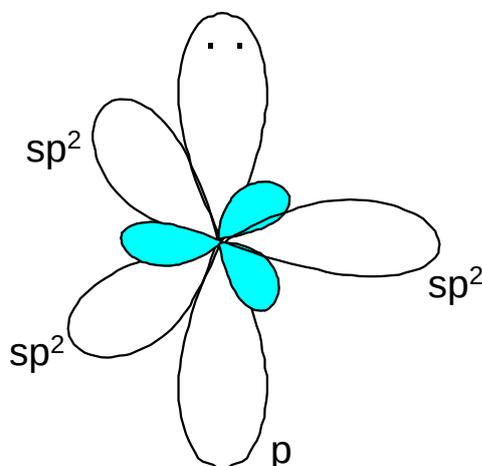
гетероатом представляет в общую систему сопряжения неподеленную пару электронов;

например, электронное строение пиррольного атома азота



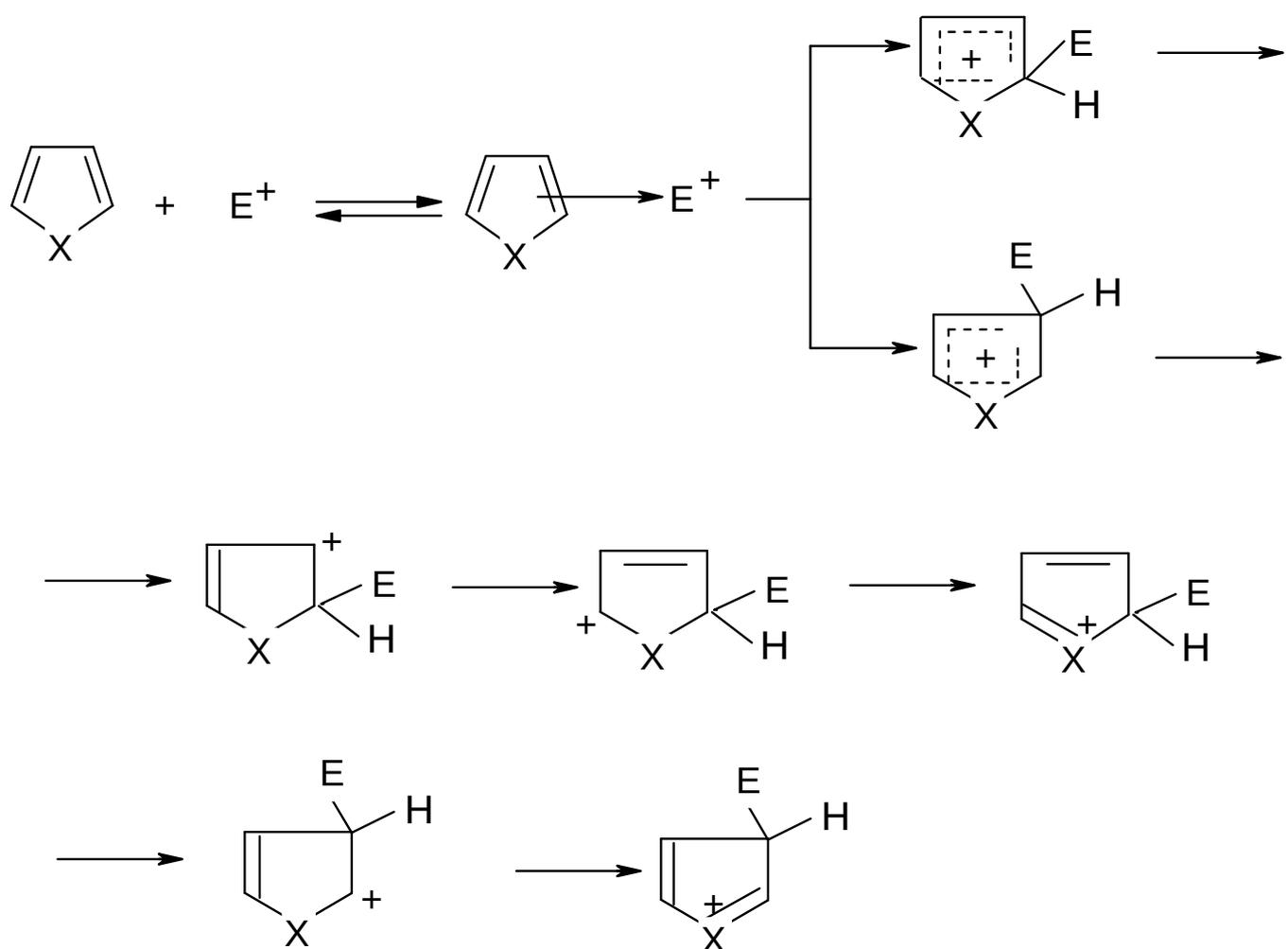
sp^2 -гибридизация;

неподеленная пара электронов находится на негибридной p-орбитали



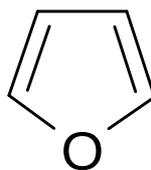
Вступают в реакции электрофильного замещения (S_E).

Электрофил преимущественно направляется в α -положение, что объясняется стабильностью образующегося промежуточного σ -комплекса:

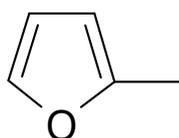


$E = Cl, NO_2, SO_3H, Alk$ $X = O, S, N$

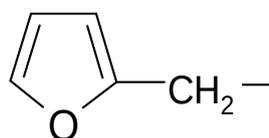
ФУРАН



Радикалы



фурил



фурфурил

Физические свойства:

Фуран – бесцветная жидкость, $T_{\text{кип.}} = 31^{\circ}\text{C}$ с запахом хлороформа, нерастворим в воде

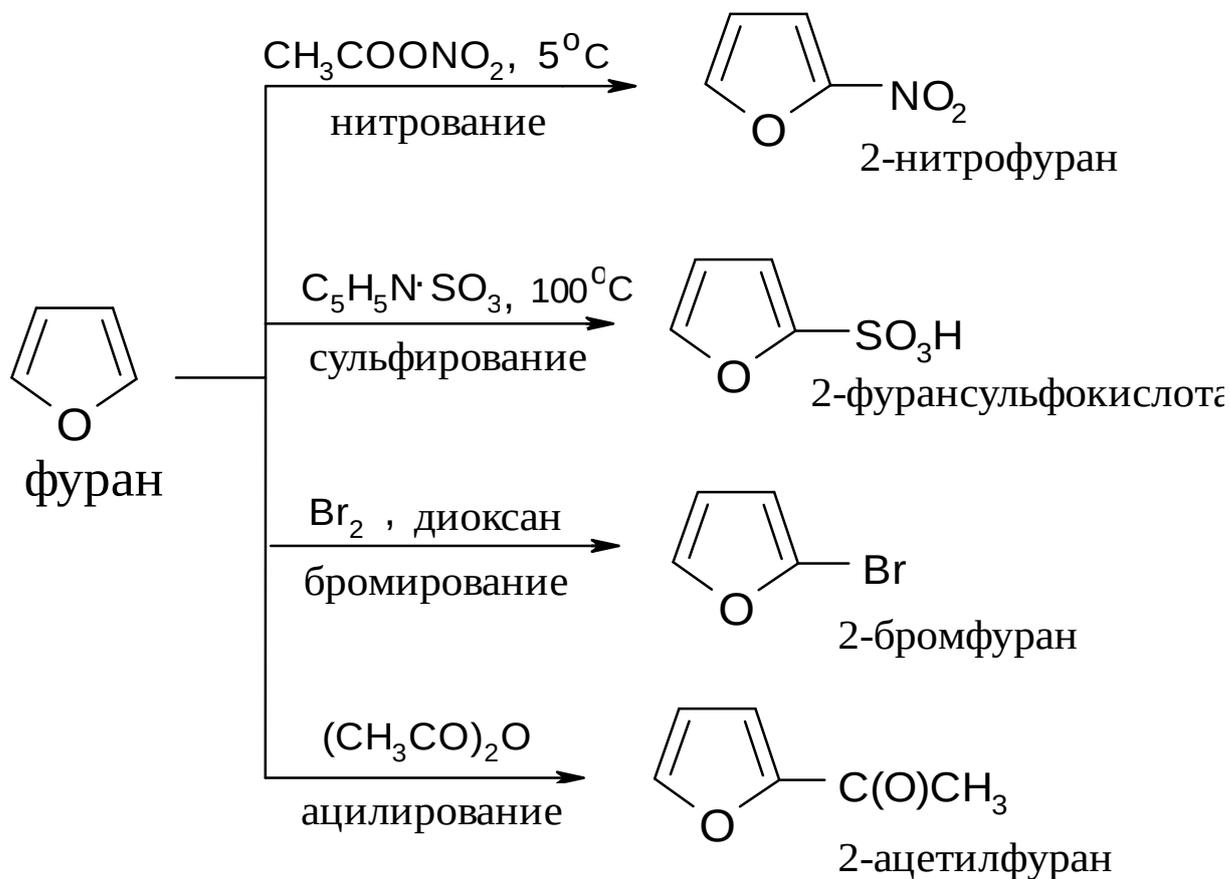
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФУРАНА

1. Реакции электрофильного замещения

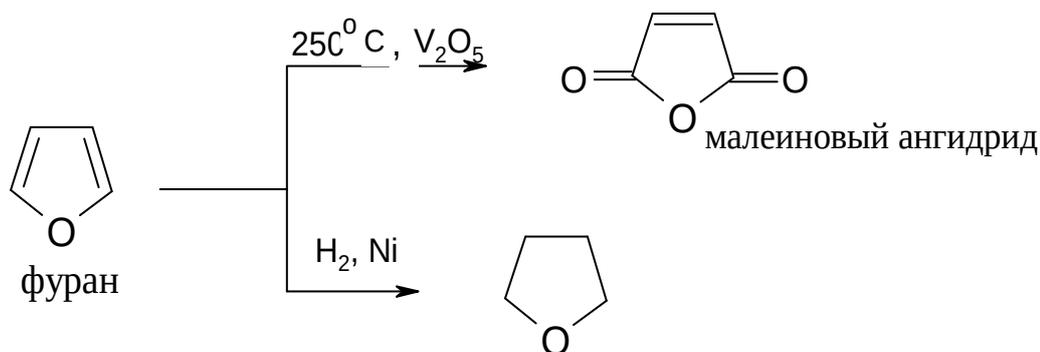
(S_E)

Фуран *ацидофобен*; чувствителен к действию минеральных протонных кислот (*происходит размыкание цикла*).

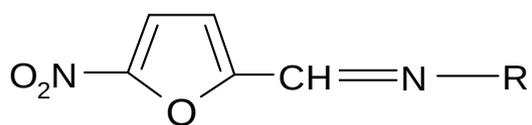
Нитрование и сульфирование осуществляется апротонными электрофилами.



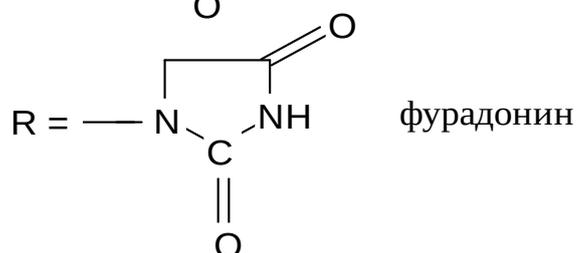
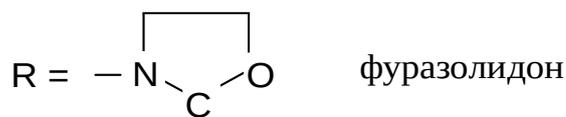
2. Окисление и восстановление



Антибактериальные вещества:

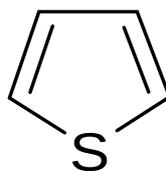


R = -NH - C(O) - NH₂ фурацилин



**Действуют на различные
грамположительные и
грамотрицательные бактерии
(стафилококки, стрептококки,
дизентерийная палочка, кишечная
палочка, возбудитель газовой гангрены
и др.)**

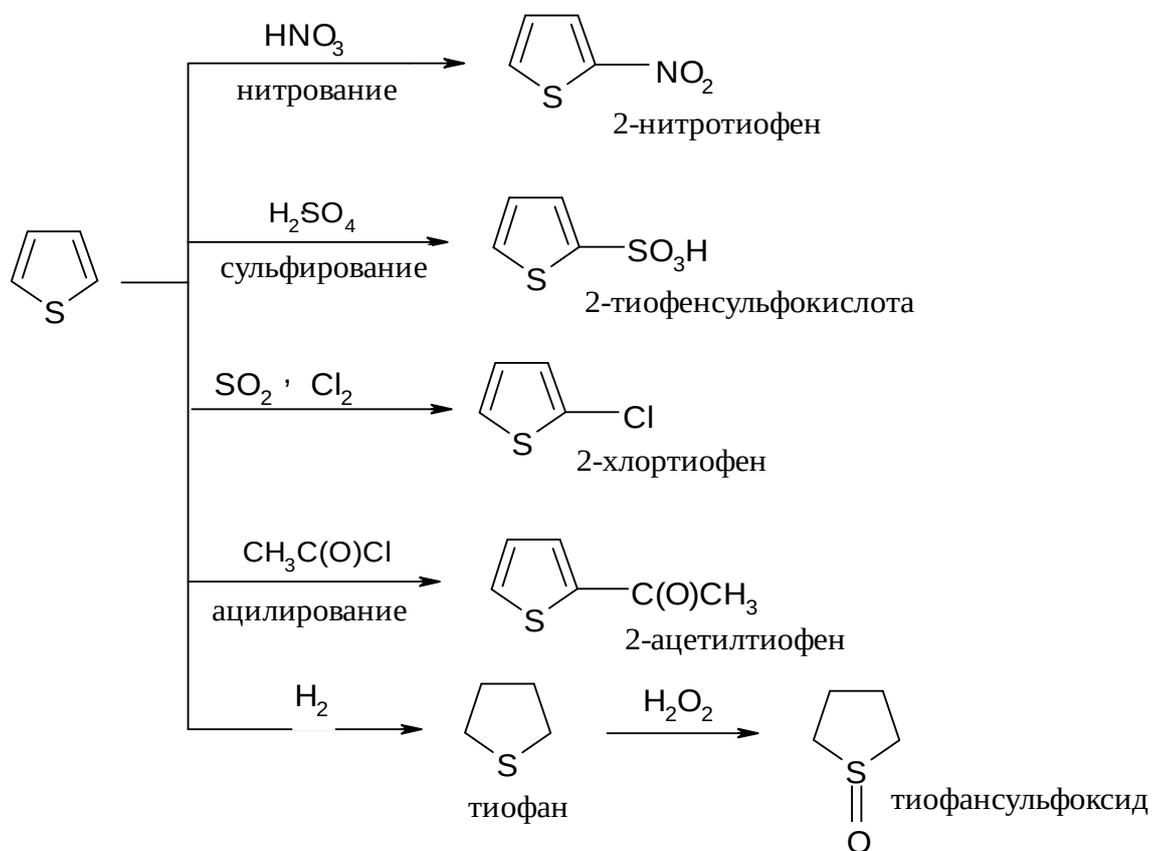
ТИОФЕН



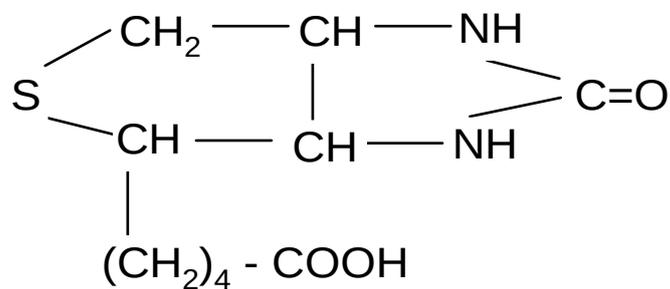
Физические свойства:

Тиофен – бесцветная жидкость, $T_{\text{кип.}} = 84^{\circ}\text{C}$, нерастворим в воде

Химические свойства тиофена:

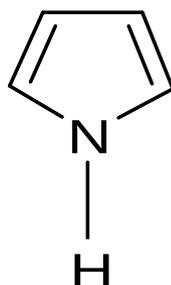


**Биотин (витамин Н); кофермент,
участвует в карбоксилировании
органических кислот**



**Признак дефицита биотина у
человека – пепельная бледность
лица и шелушение кожи,
мышечные боли, облысение. У
животных выпадает шерсть,
появляются дерматиты, отек
конечностей и др.**

ПИРРОЛ



Физические свойства:

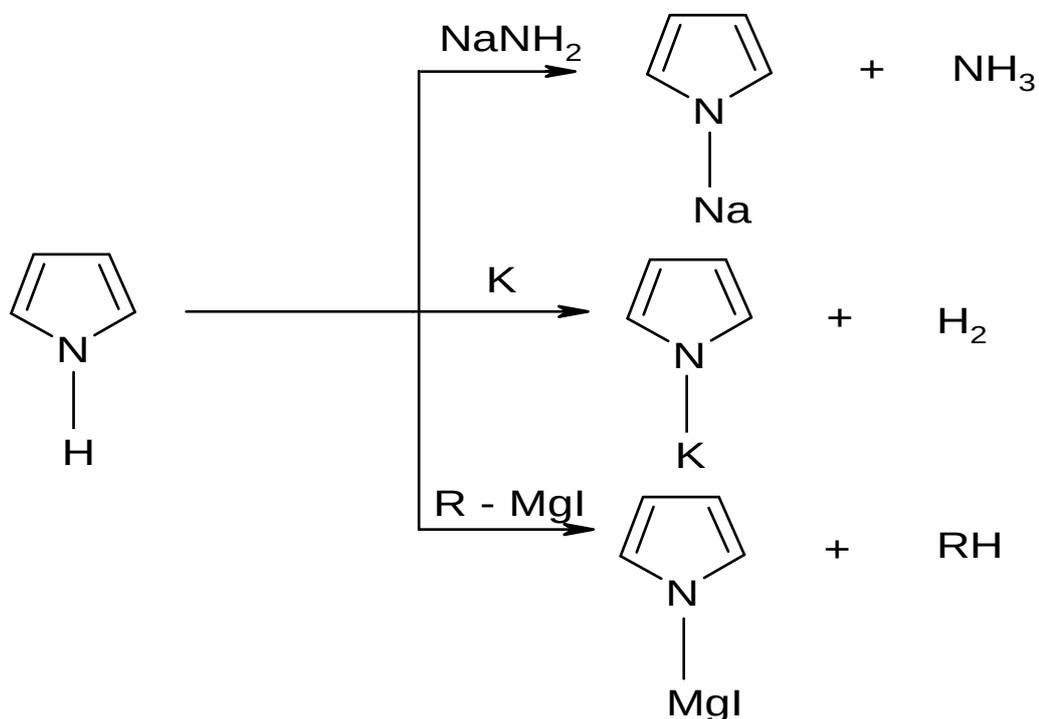
ПИРРОЛ – б/цв. жидкость, гигроскопичен, плохо растворим в воде, токсичен.

При хранении окрашивается и осмоляется.

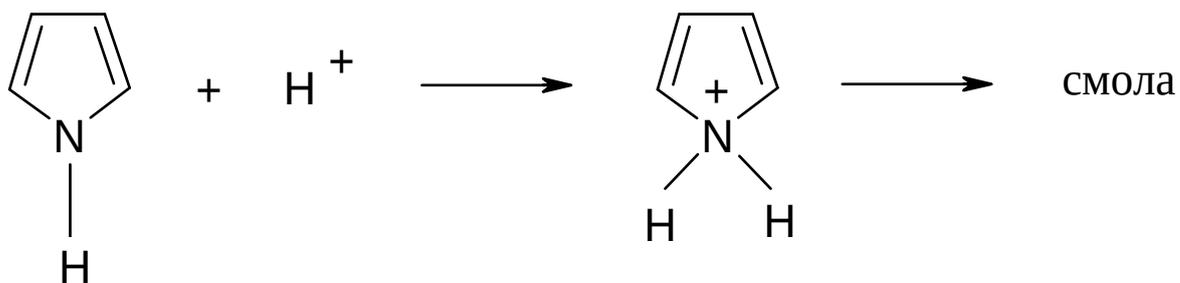
Молекула плоская, полярная

Химические свойства:

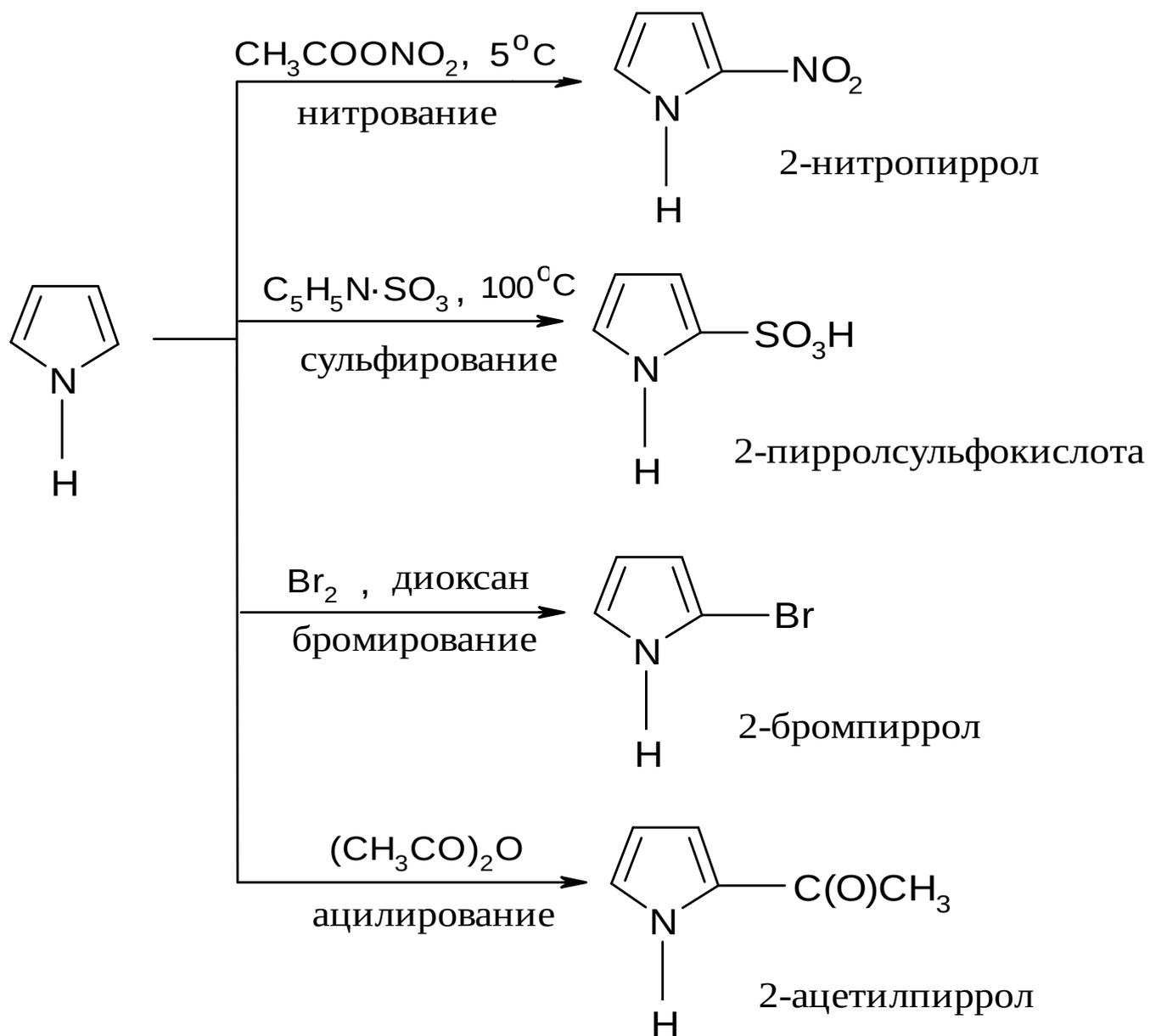
1. Пиррол – слабая NH – кислота, $pK_a = 17,5$



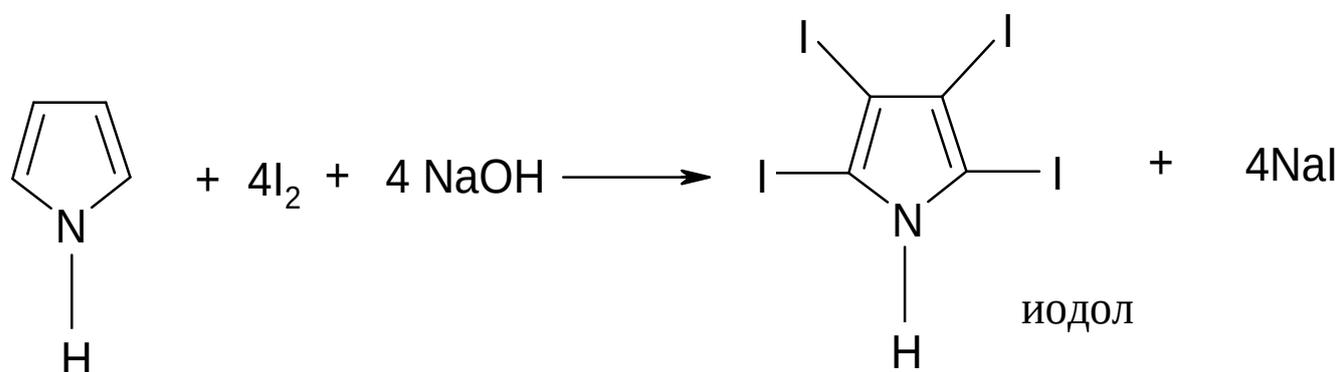
2. Ацидофобность пиррола:



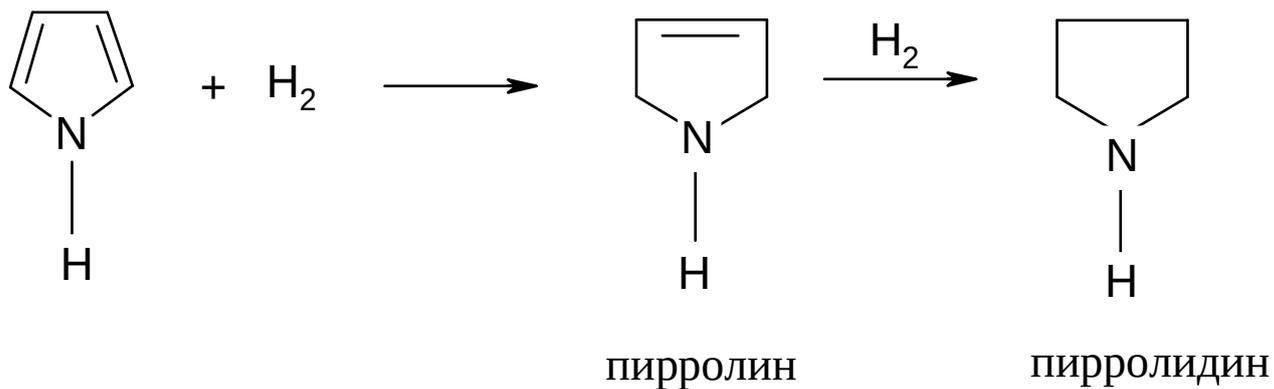
3. Реакции S_E по α – углеродному атому:



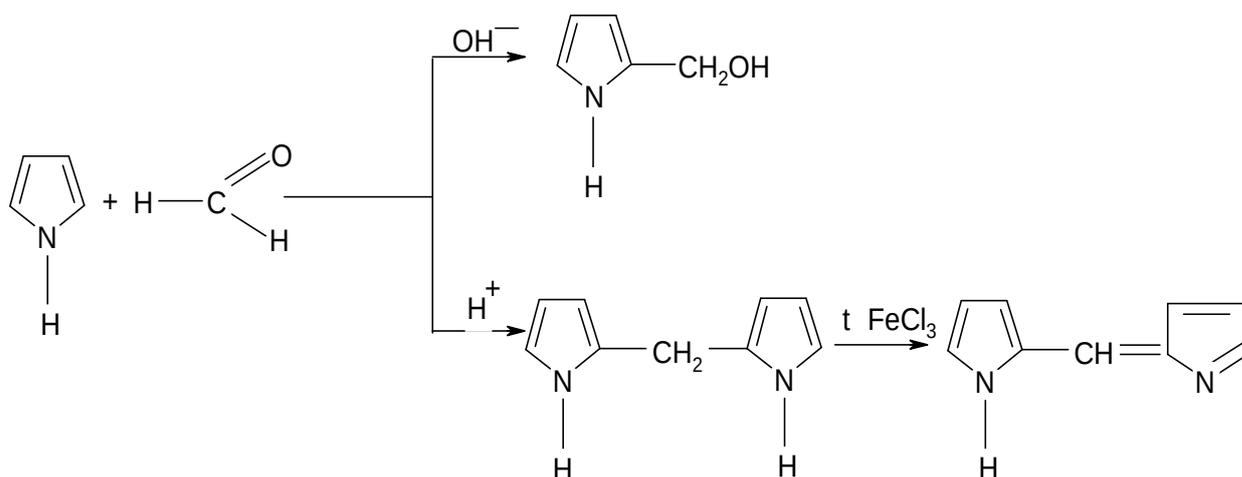
Реакция с I₂:



4. Гидрирование пиррола:

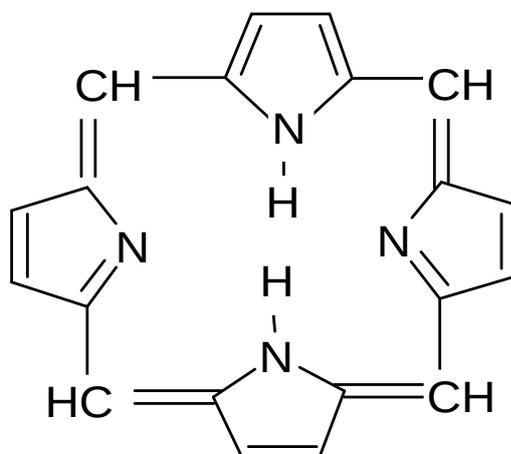


5. Реакции конденсации:



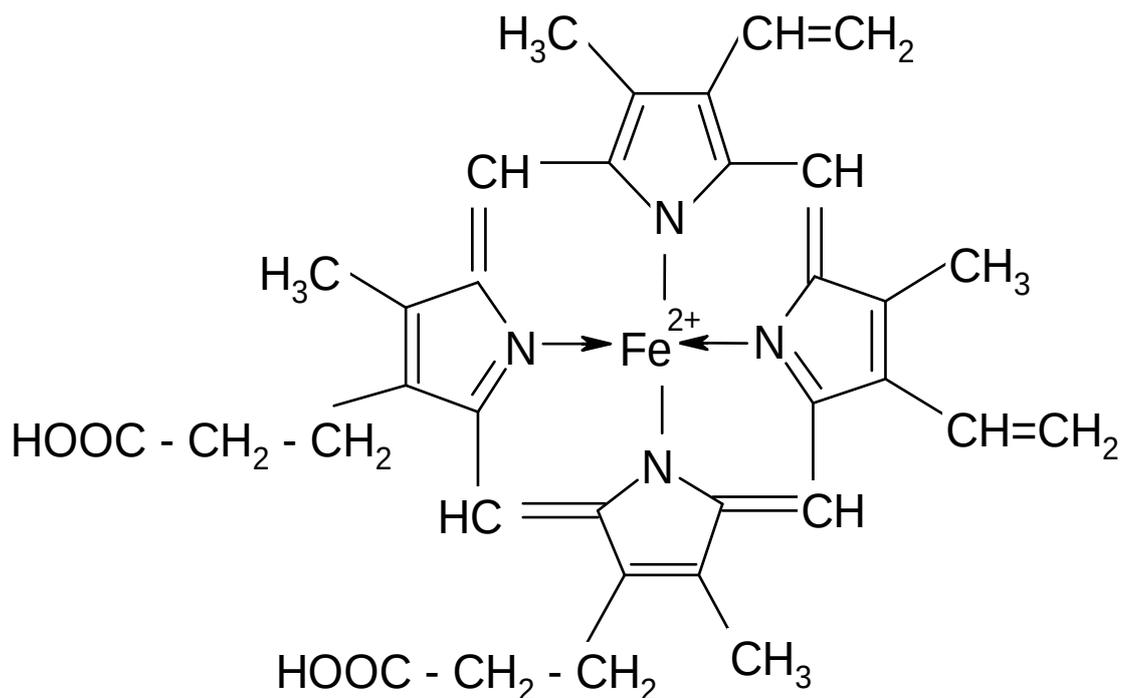
Порфин – плоский макроцикл, ароматическая сопряженная система;

π – электронное облако содержит 26 электронов, что соответствует правилу Хюккеля ($4 \cdot 6 + 2 = 26$)

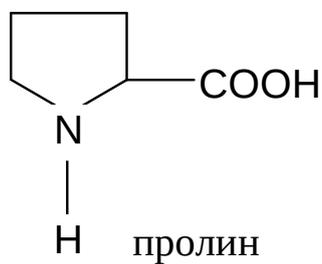
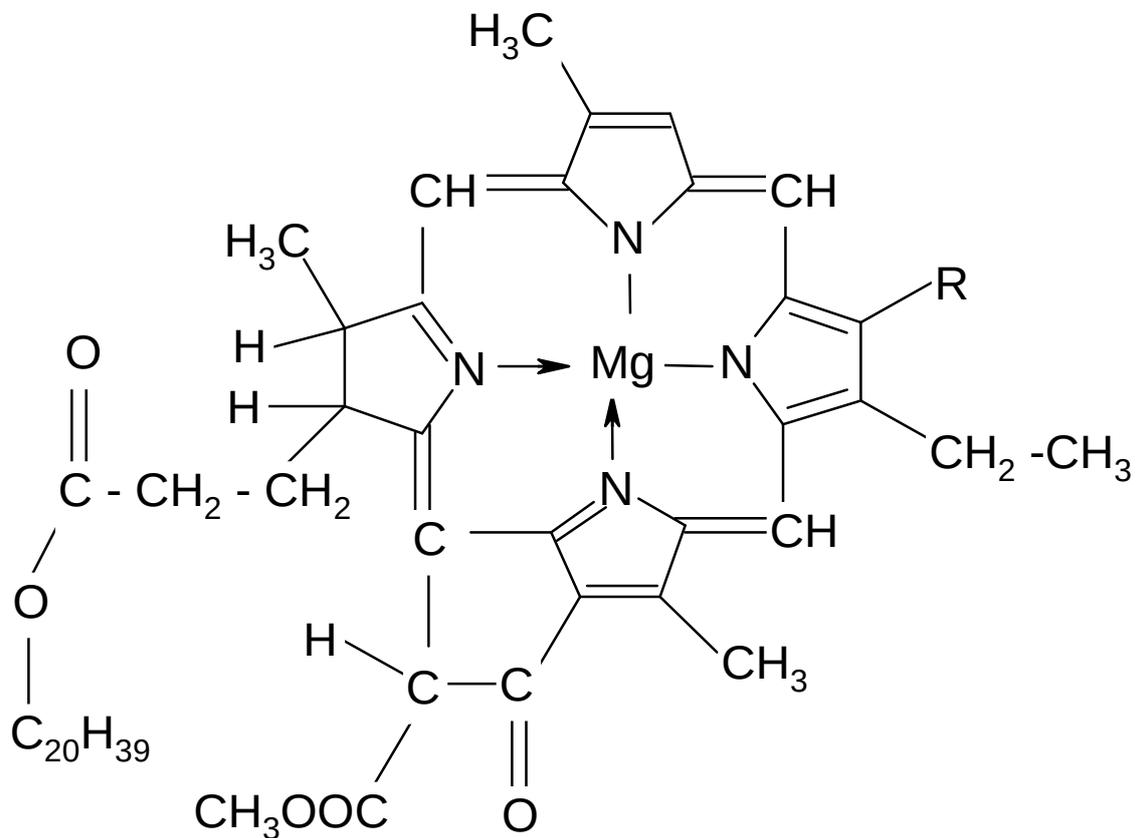


Порфины, частично или полностью замещенные в пиррольных циклах, называются порфиринами.

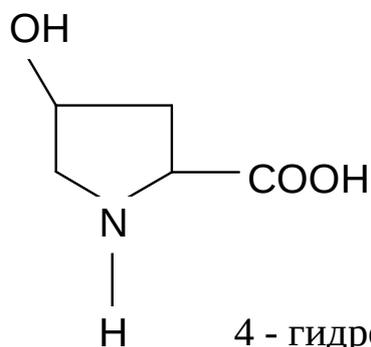
ГЕМ:



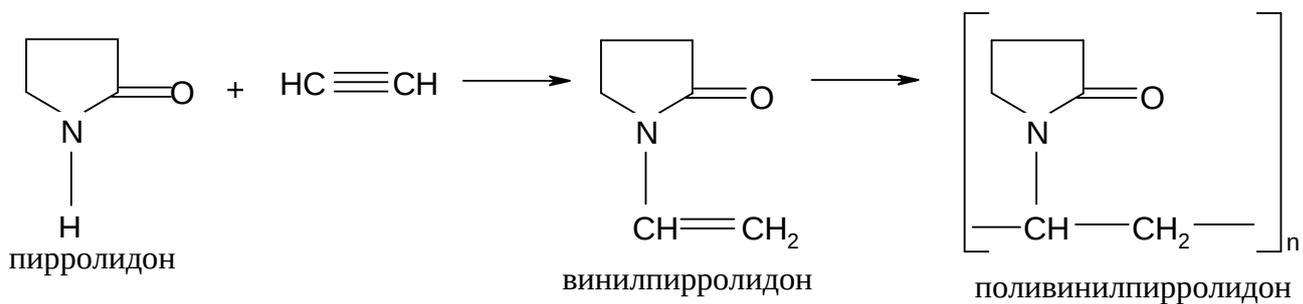
Биологическое окисление в печени гемоглобина и порфинсодержащих метаболитов: образуются билирубеноиды, содержащиеся



пролин



4 - гидроксипролин

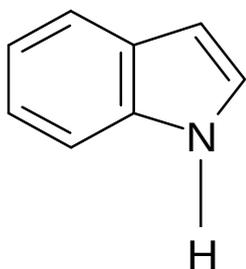


пирролидон

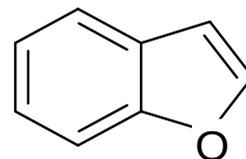
винилпирролидон

поливинилпирролидон

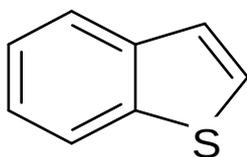
КОНДЕНСИРОВАННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ



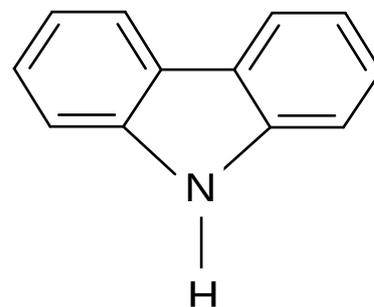
бензопиррол (индол)



бензофуран (кумарон)

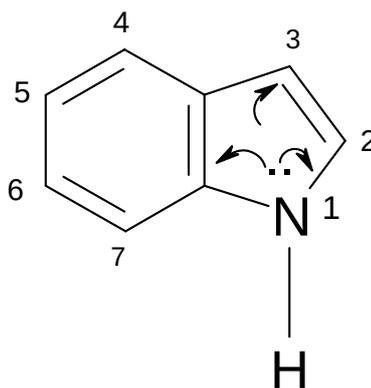


бензотиофен (тионафтен)



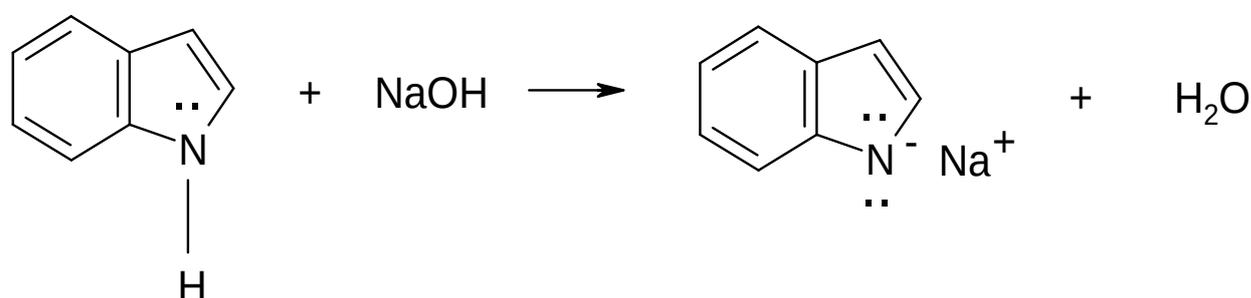
карбазол

ИНДОЛ

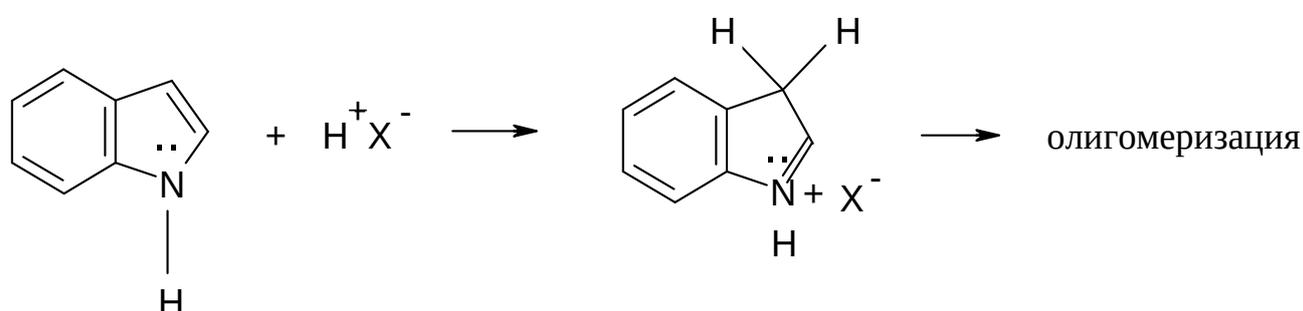


Индол – бесцветное кристаллическое вещество, не растворимое в воде, имеет своеобразный запах.

Индол – NH-кислота ($pK_a = 16 - 17$):



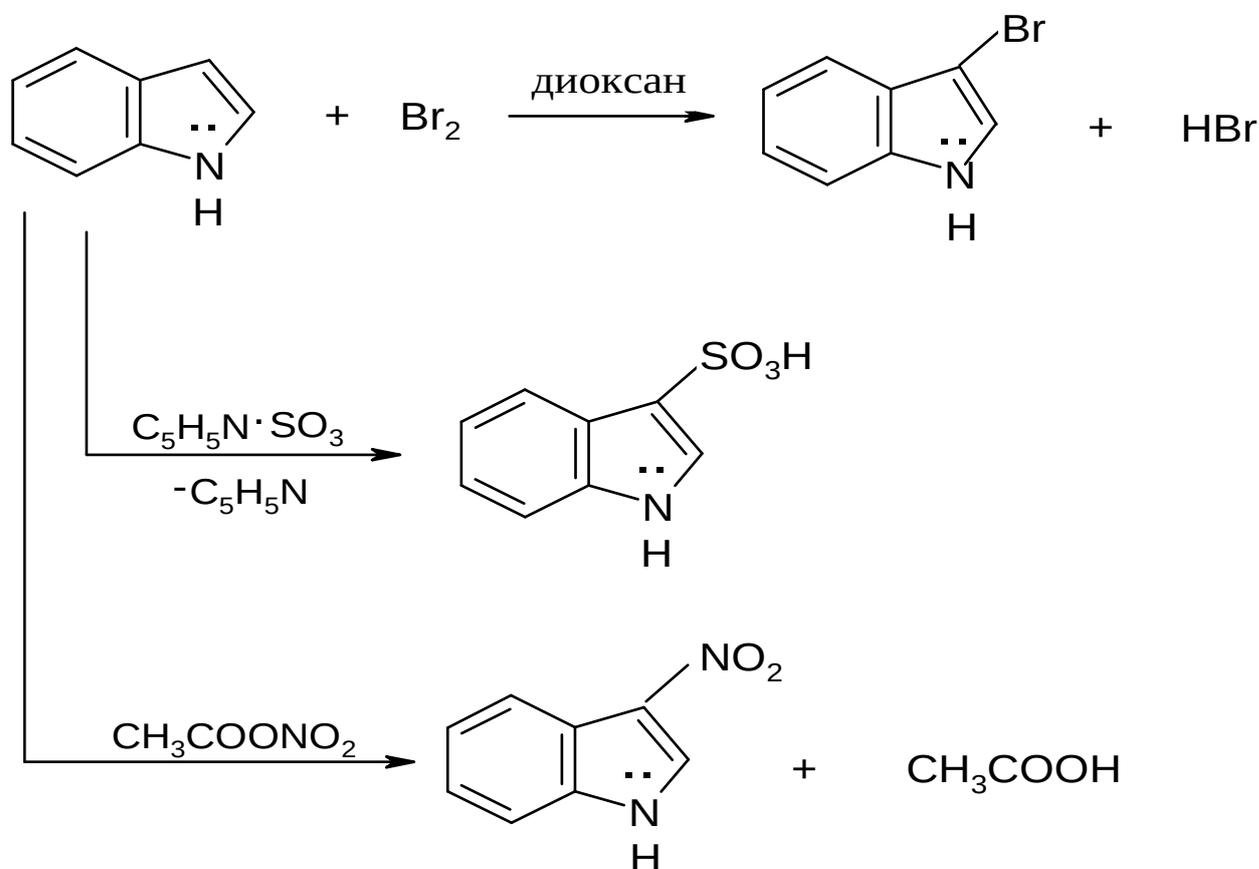
Индол – **ацидофобен** :



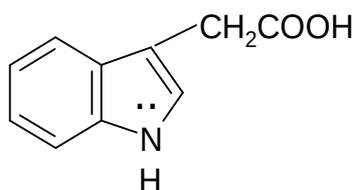
Индол – ароматическая, сопряженная система; атом азота предоставляет пару электронов в

общую систему сопряжения; на атомах углерода в положениях 3, 5, 7 – наибольшая электронная плотность.

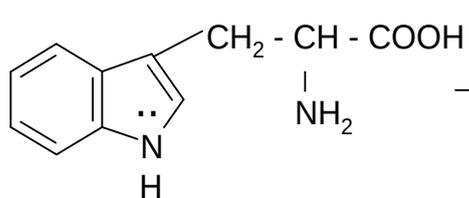
Вступает в реакции электрофильного замещения; реакционный центр – углеродный атом в положении 3.



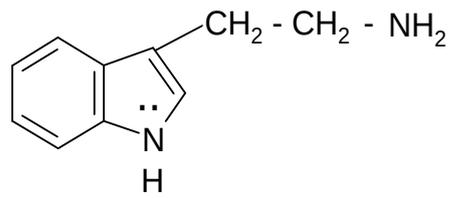
ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛА:



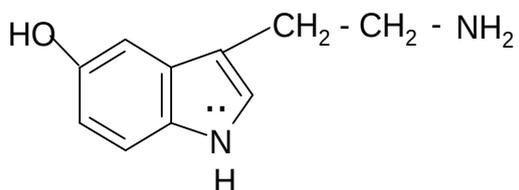
3 - индолилуксусная кислота



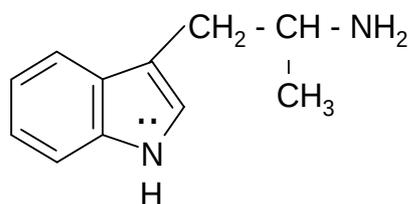
триптофан



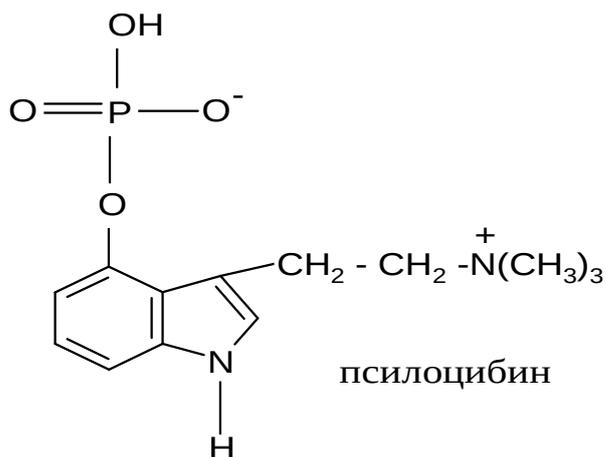
триптамин



серотонин

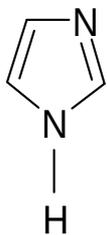


индопан

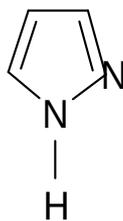


псилоцибин

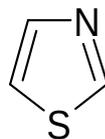
ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ



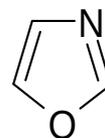
имидазол



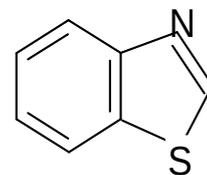
пиразол



тиазол

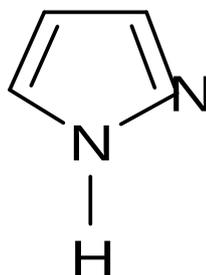


оксазол



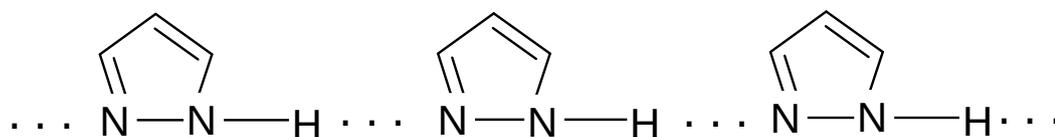
бензотиазол

ПИРАЗОЛ (1,2 – диазол)

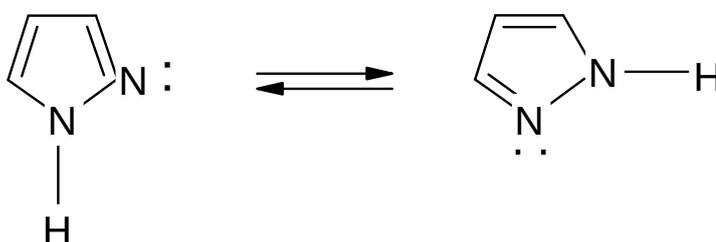


**Пиразол – кристаллическое
вещество
со своеобразным запахом, хорошо
растворимо в воде.**

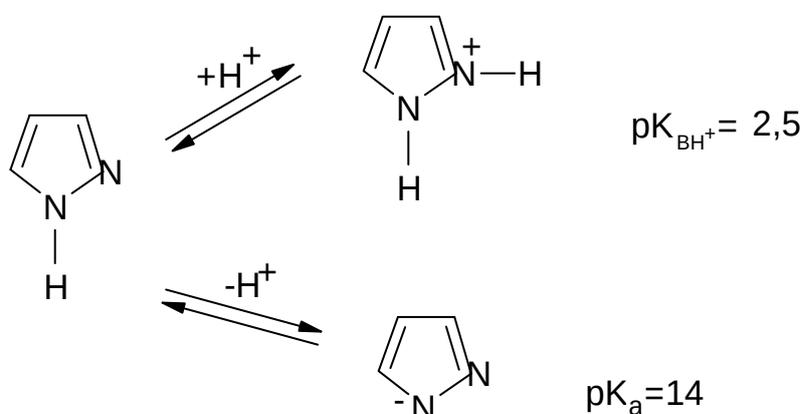
**Молекулы пиразола плоские,
сильно ассоциированы благодаря
водородным связям:**



**Для пиразола характерна
прототропная таутомерия**



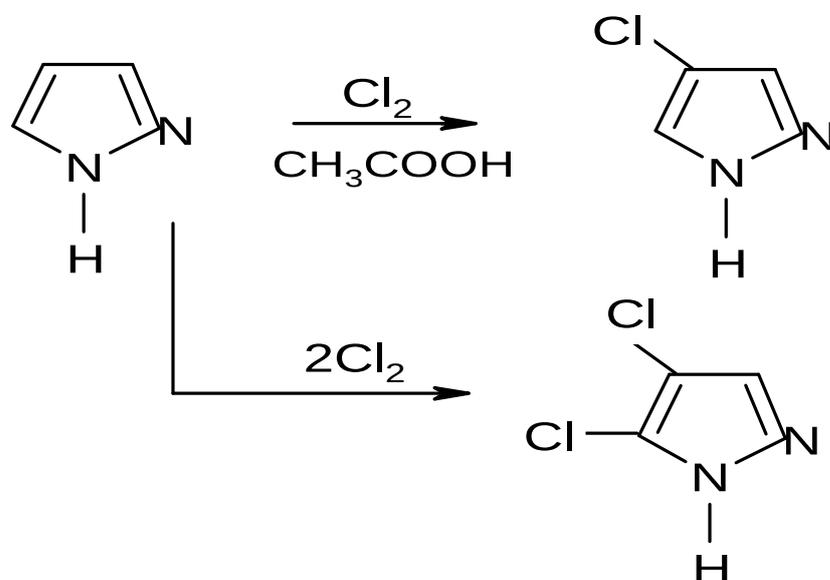
**Пиразол амфотерен: слабая кислота
и слабое основание**



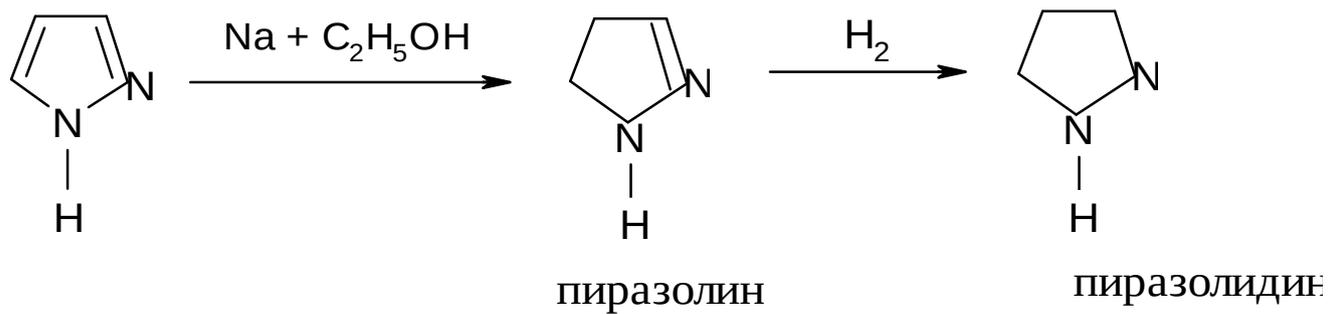
Пиразол ароматичен; имеет бл-электронную сопряженную систему.

Наибольшая электронная плотность в положении 4, наименьшее – в 3 и 5.

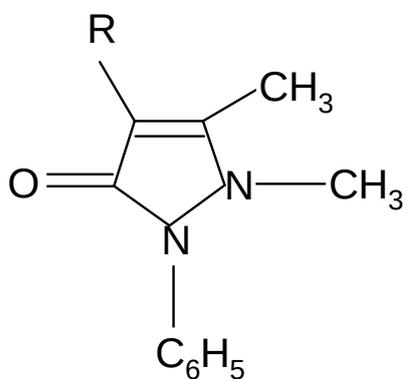
Реакции S_E протекают по атому С-4: сульфирование, нитрование, хлорирование, бромирование, меркурирование. Алкилирование и ацилирование по N-1-атому.



Восстановление:



Производные пиразолона:

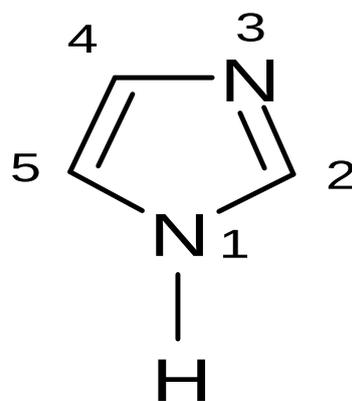


R: H — антипирин

R: N(CH₃)₂ — амидопирин

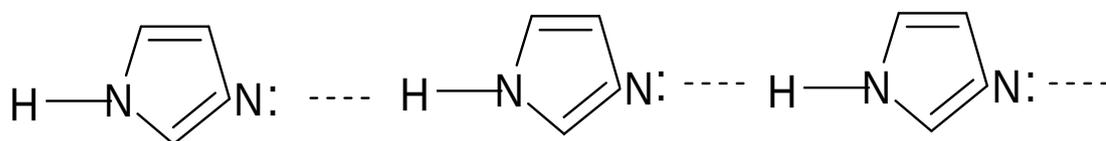
R: $\begin{array}{c} \text{N} - \text{CH}_2 - \text{SO}_3\text{Na} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$ — анальгин

ИМИДАЗОЛ (1,3 – диазол)

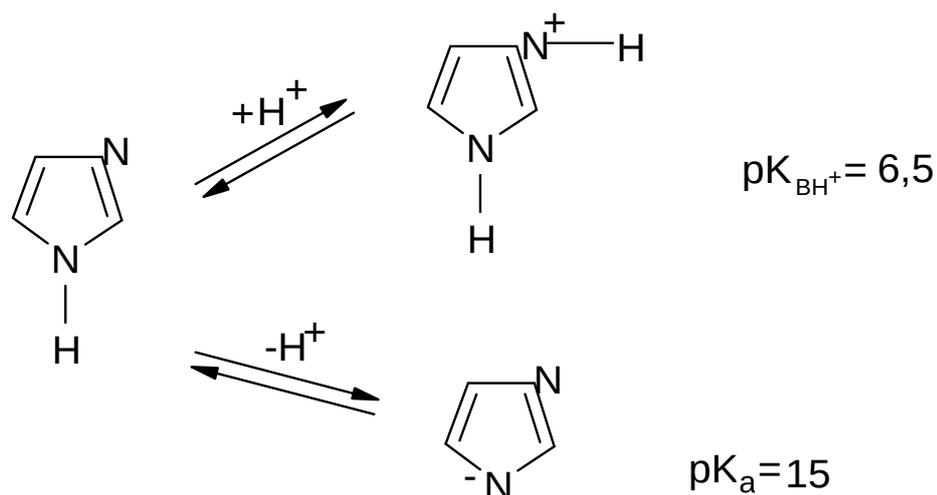


Имидазол – кристаллическое вещество со своеобразным запахом, хорошо растворимо в воде. Молекула плоская.

Способен к межмолекулярной ассоциации за счет водородных связей



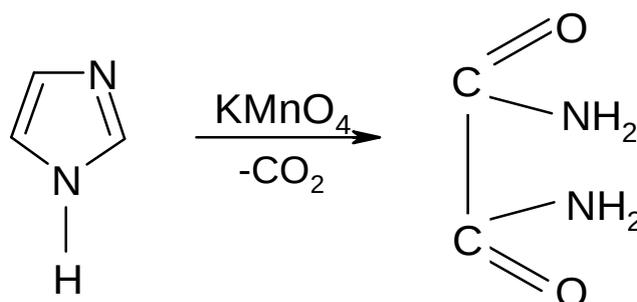
Обладает слабыми кислотными и слабыми основными свойствами:



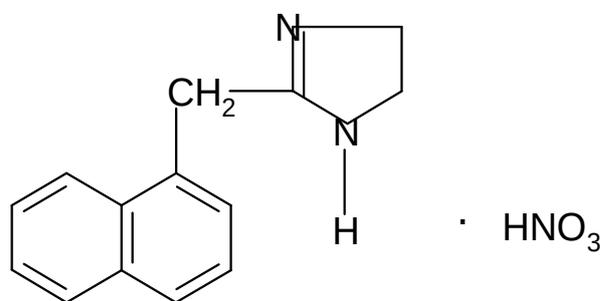
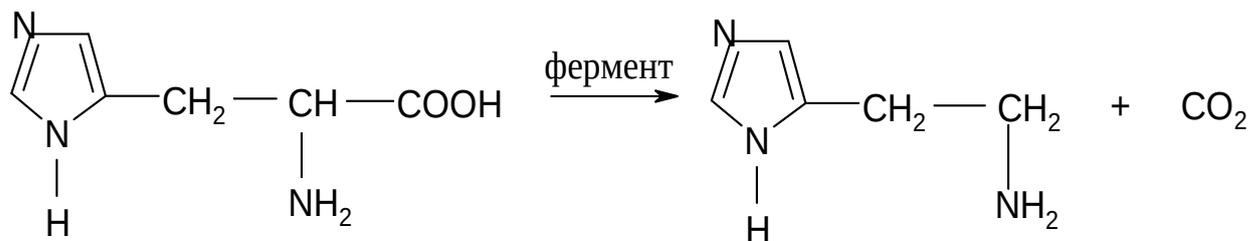
Имидазол — ароматичен; электрофил направляется в 4 или 5 положения.

Устойчив к действию большинства окислителей и восстановителей.

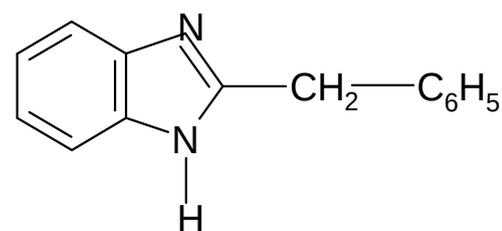
Окисление $KMnO_4$:



Производные имидазола:

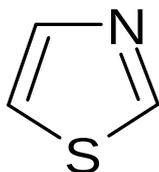


нафтизин



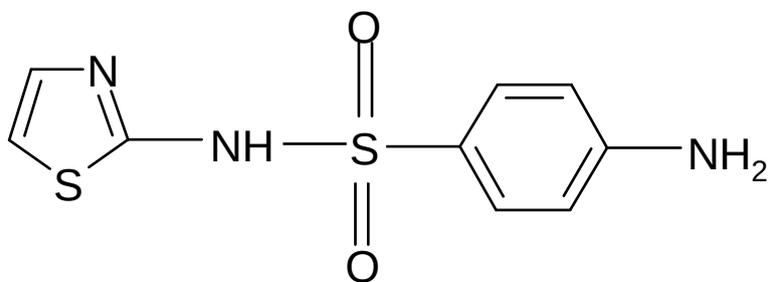
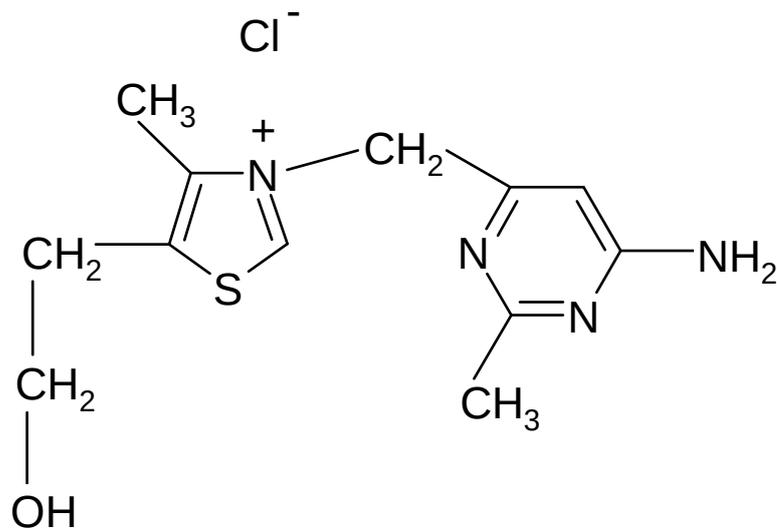
дибазол

Тиазол – бесцветная жидкость с запахом пиридина; растворима в воде.

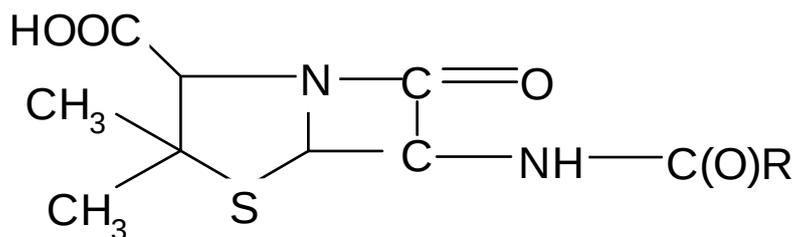


Производные тиазола

Тиамин (витамин В₁):



норсульфазол



R = CH₂ - C₆H₅ пенициллин G

R = CH₂ - OC₆H₅ пенициллин V