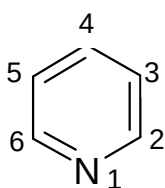


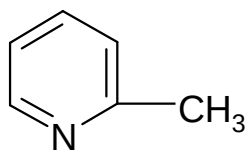
Лекция 16

Шестичленные гетероциклы с одним и двумя гетероатомами.

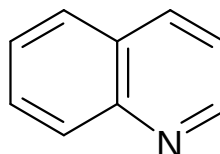
ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ



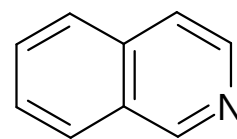
пиридин



2-метилпиридин



хинолин



ИЗОХИНОЛИН

ПИРИДИН

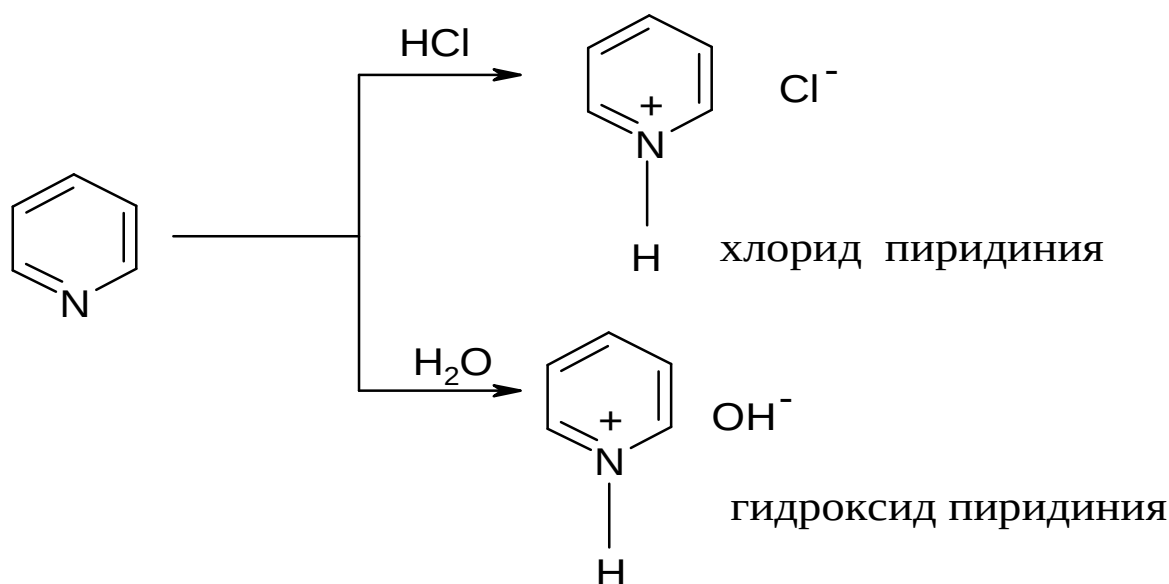
ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:

Пиридин – бесцветная жидкость с неприятным запахом, в воде растворима, растворяется во многих органических растворителях.

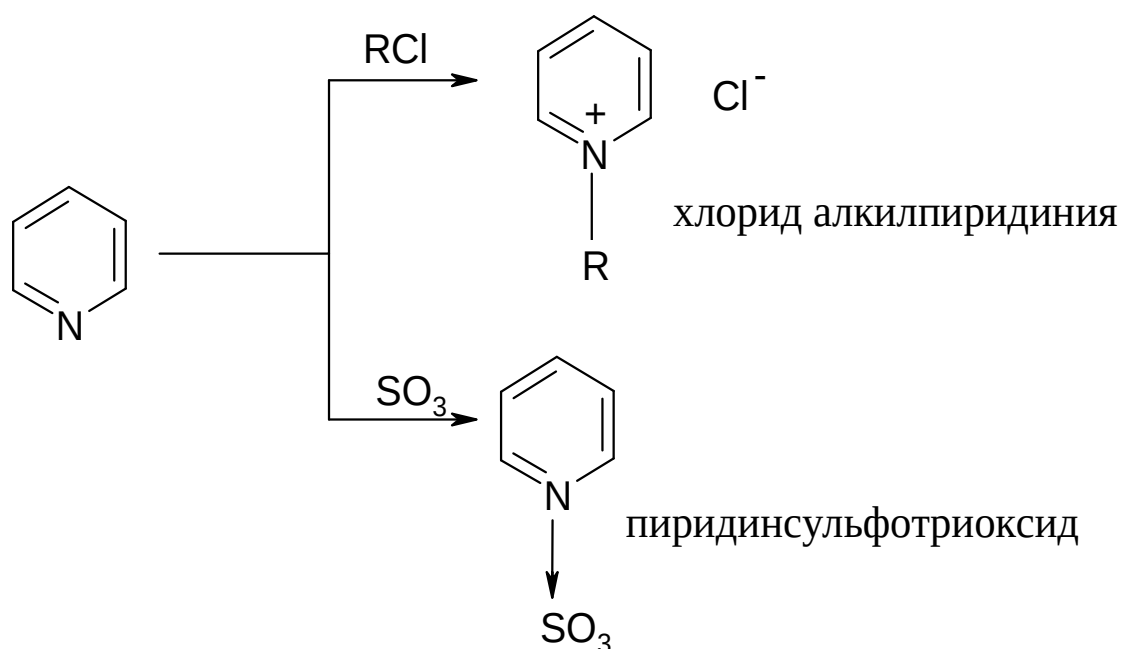
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:

1. Основные свойства.

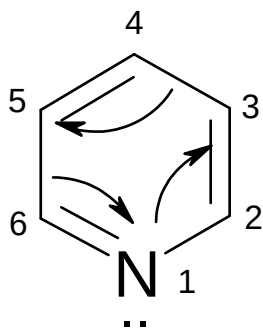
Пиридин – основание
($pK_b = 1,8 \cdot 10^{-9}$):



2. Атом азота в пиридине является нуклеофилом :



3. Пиридин – ароматическая система;

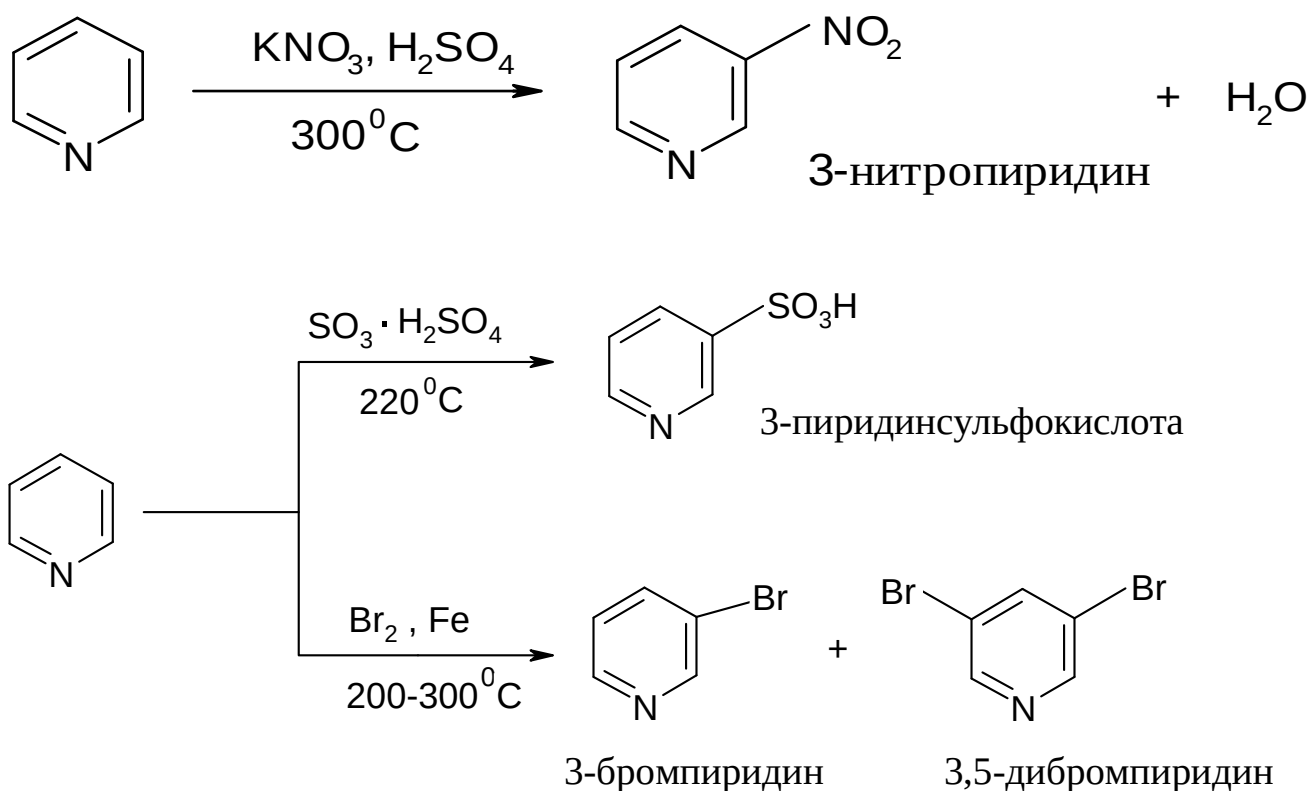


π,π – сопряженная система,
содержит 6 электронов;

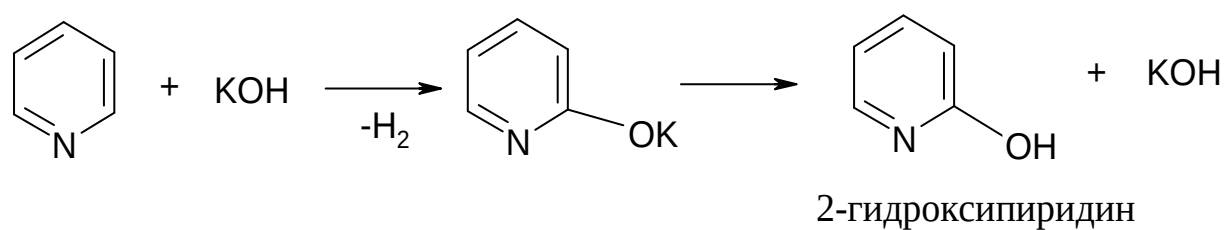
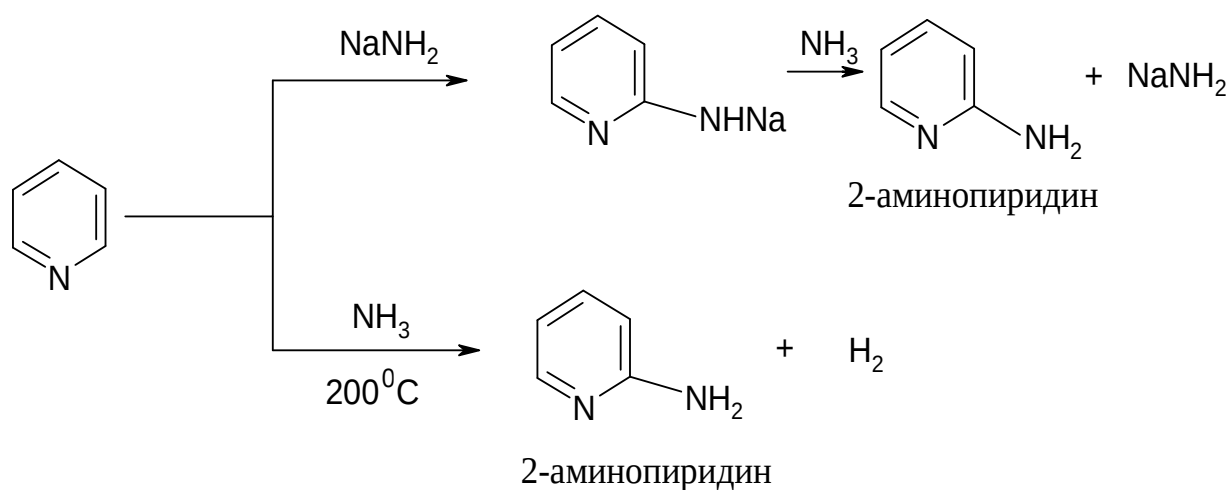
π – недостаточная ароматическая
система (отрицательный
индуктивный эффект атома азота);

электронная плотность понижена
особенно в положениях 2,4,6;
полярная молекула ($\mu = 2,26\text{D}$)

Реакции электрофильного
замещения (жесткие условия):

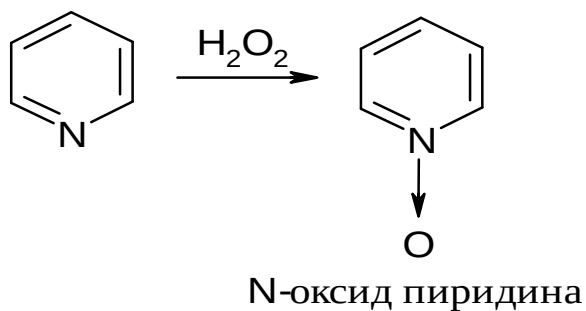


4. Реакции нуклеофильного
замещения:

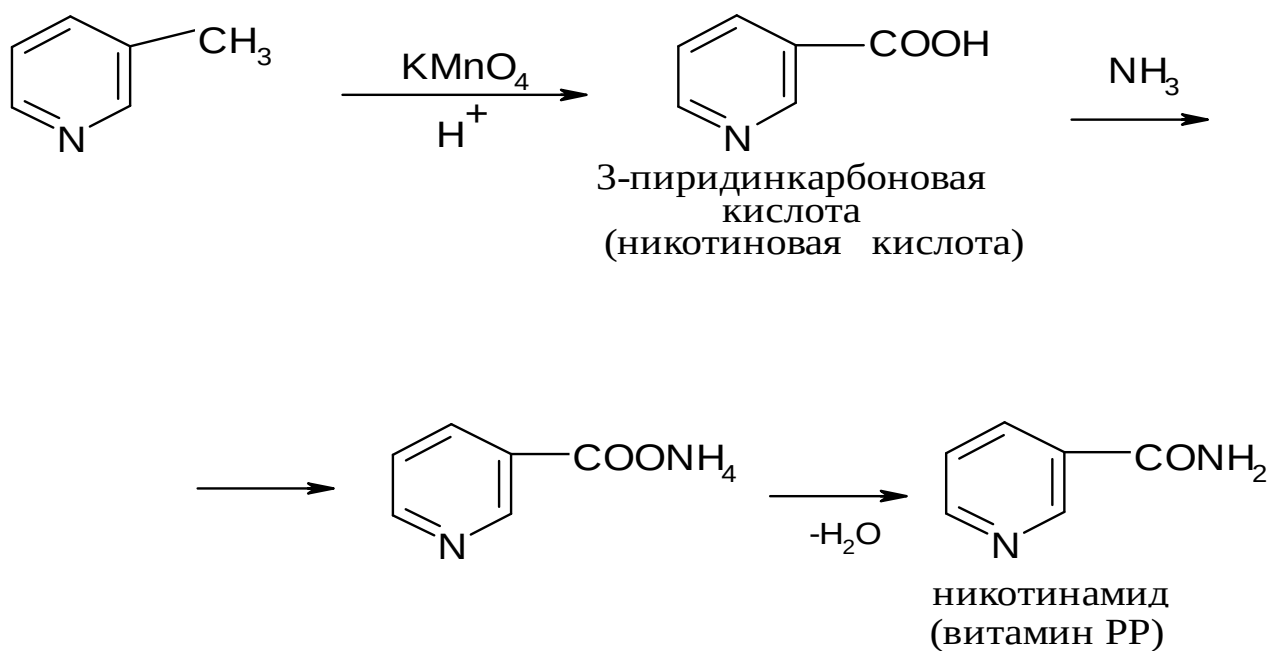


5. Окисление пиридина

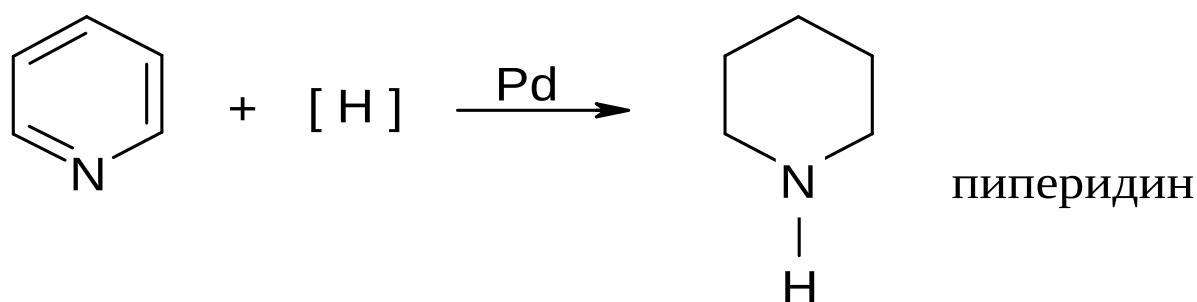
1) Окисление пероксидом водорода:



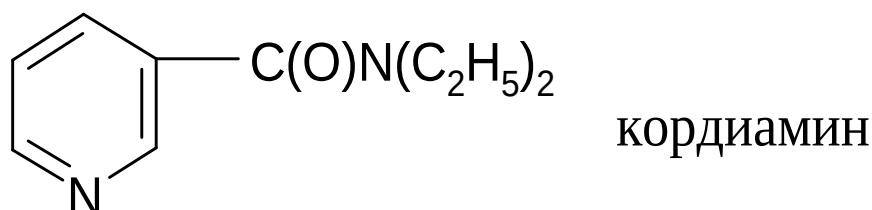
2) Окисление β-метилпиридина:

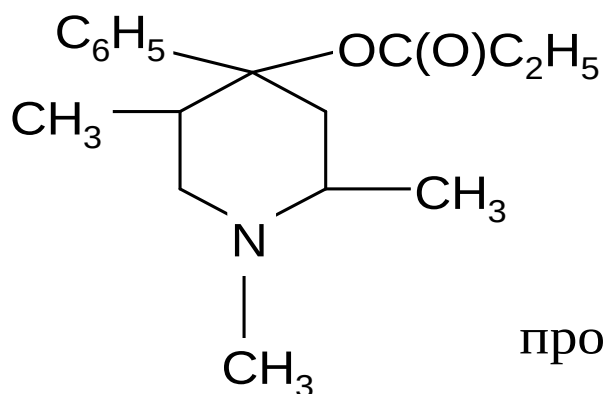


Каталитическое гидрирование:



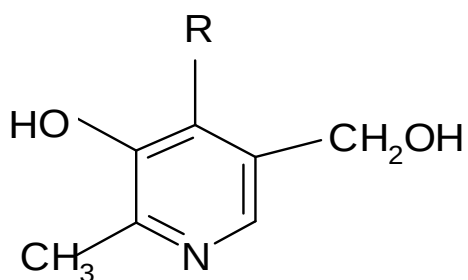
Производные пиридина:



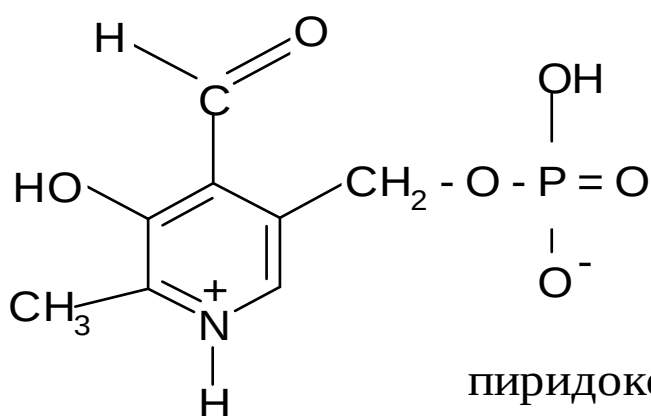


промедол

ПИРИДОКСИН (ВИТАМИН В₆):



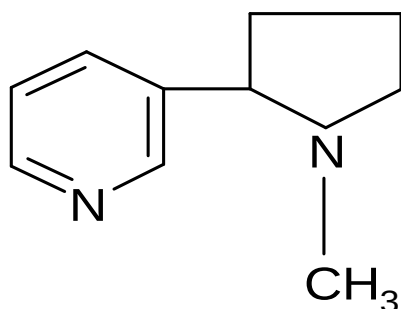
R: CH₂OH — пиридоксол
 CH₂NH₂ — пиридоксамин
 C(O)H — пиридоксаль



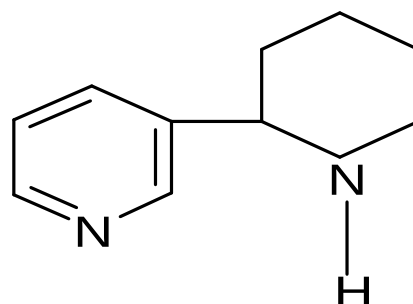
пиридоксальфосфат

ПИРИДИНОВЫЕ АЛКАЛОИДЫ:

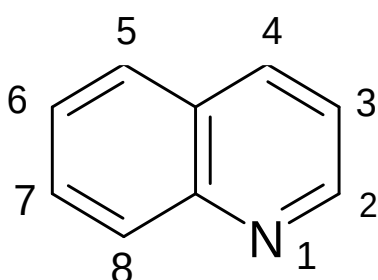
Никотин:



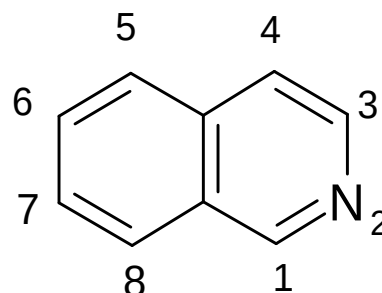
Анабазин:



ХИНОЛИН



ИЗОХИНОЛИН



Хинолин - б/цв. жидкость с неприятным запахом, в воде мало растворим.

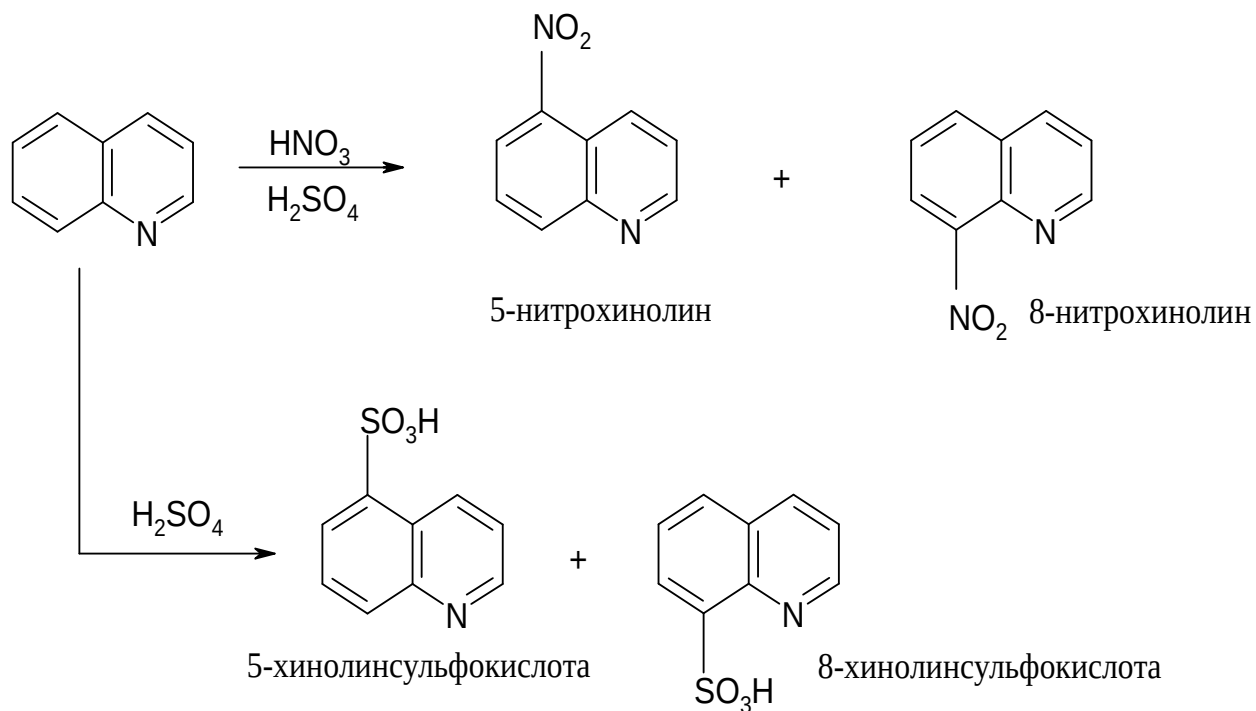
Получение: каменноугольная смола; метод Скраупа.

ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:

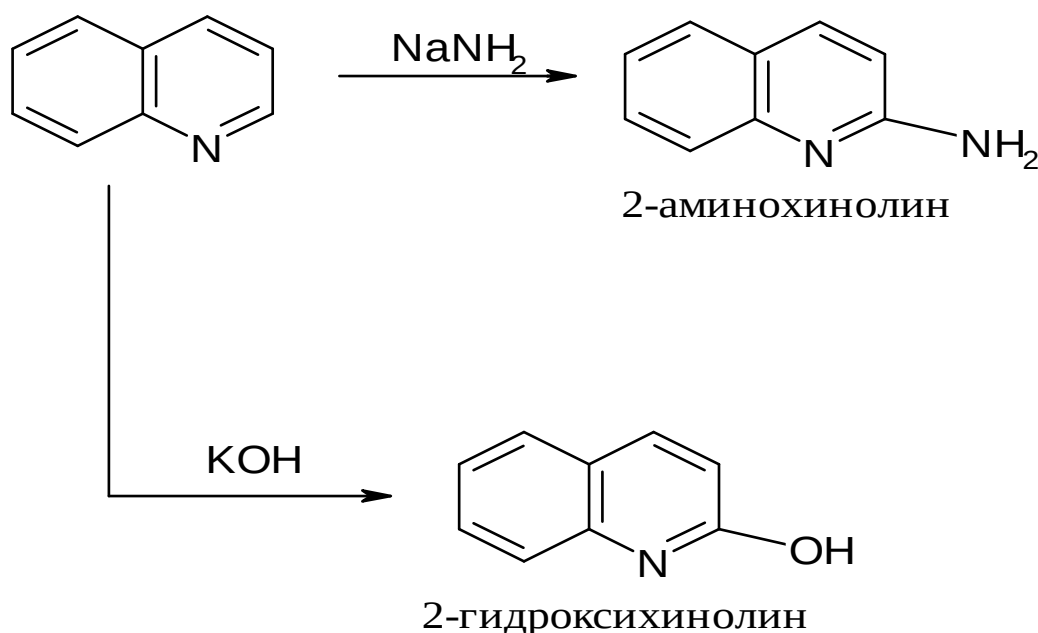
Хинолин и изохинолин – ароматические системы; содержат сопряженную π,π – систему из 10 электронов.

Вступают в реакции электрофильного замещения (S_E).

В хинолине электрофил направляется в 6 и 8, иногда в 5 положения; в изохинолине – в 5 и 7, иногда в 4 положения.



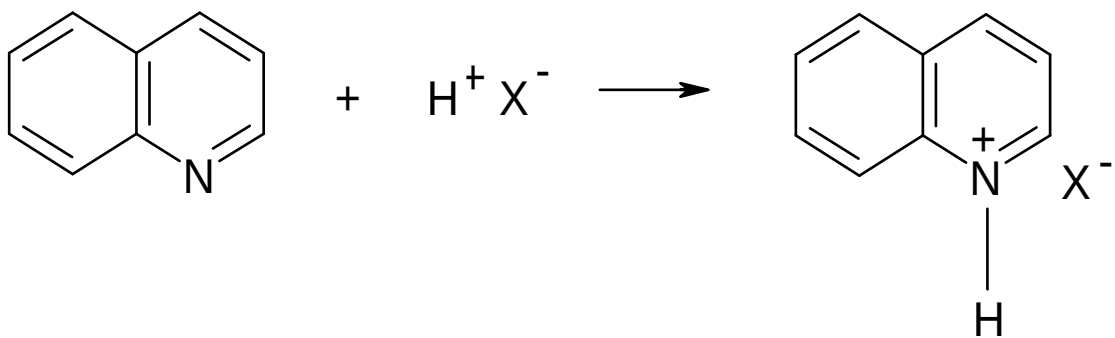
Реакции нуклеофильного замещения S_N (в положение 2 в молекуле хинолина и в положение 1 в молекуле изохинолина):



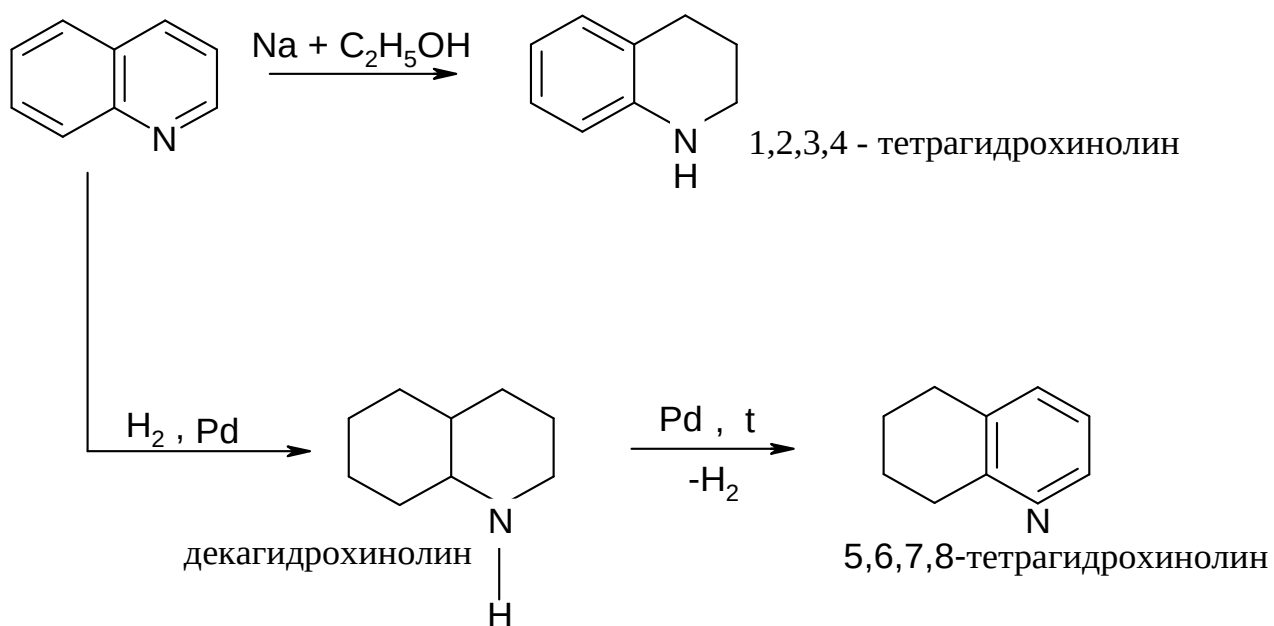
Основные свойства: хинолин и изохинолин – слабые основания (более слабые, чем пиридин).

$\text{p}K_{\text{BH}^+} = 4,94$ (катион хинолиния)

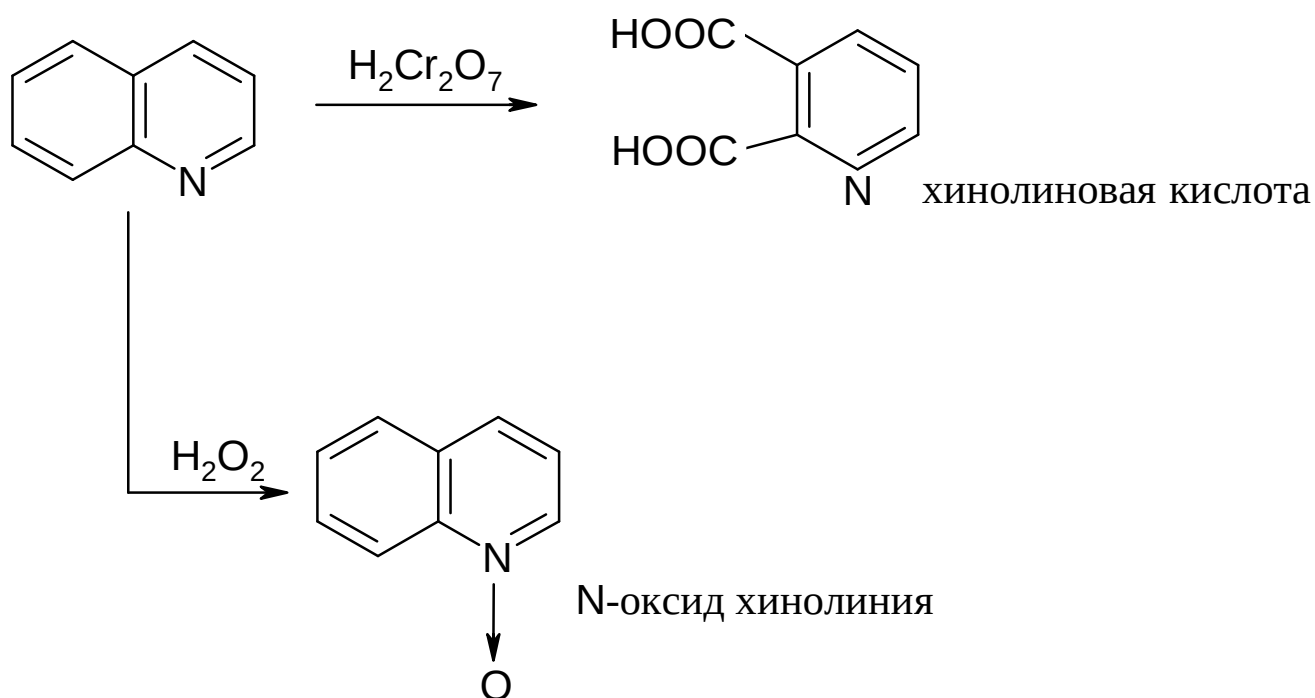
$\text{p}K_{\text{BH}^+} = 5,14$ (катион изохинолиния)



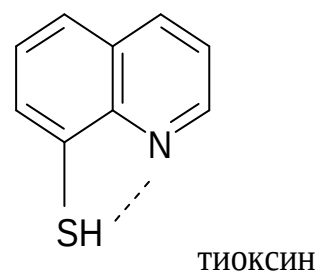
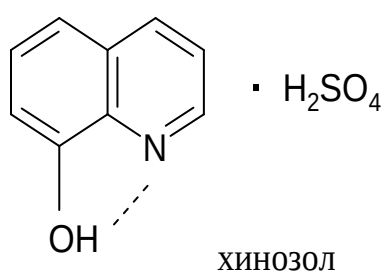
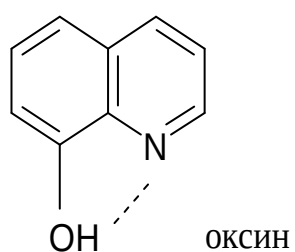
Восстановление:



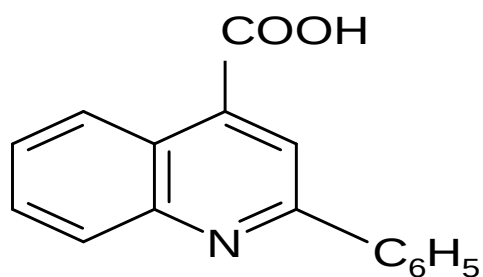
Окисление:



Производные хинолина и изохинолина:

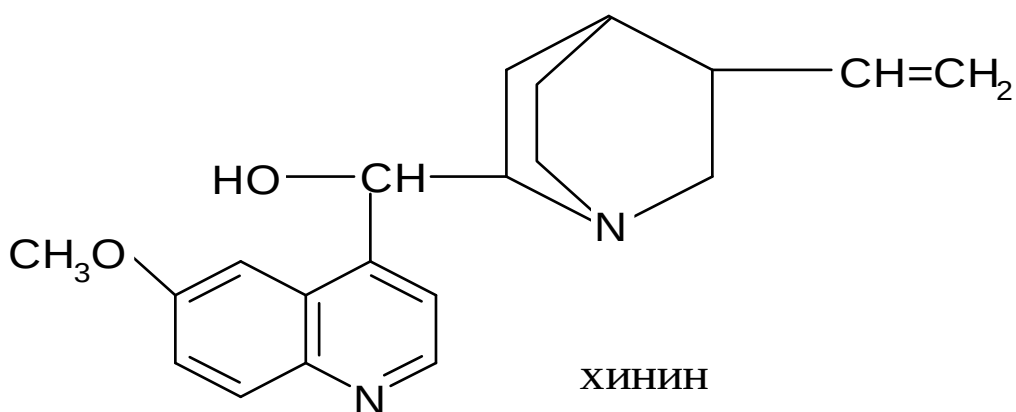


Противоартритное средство:

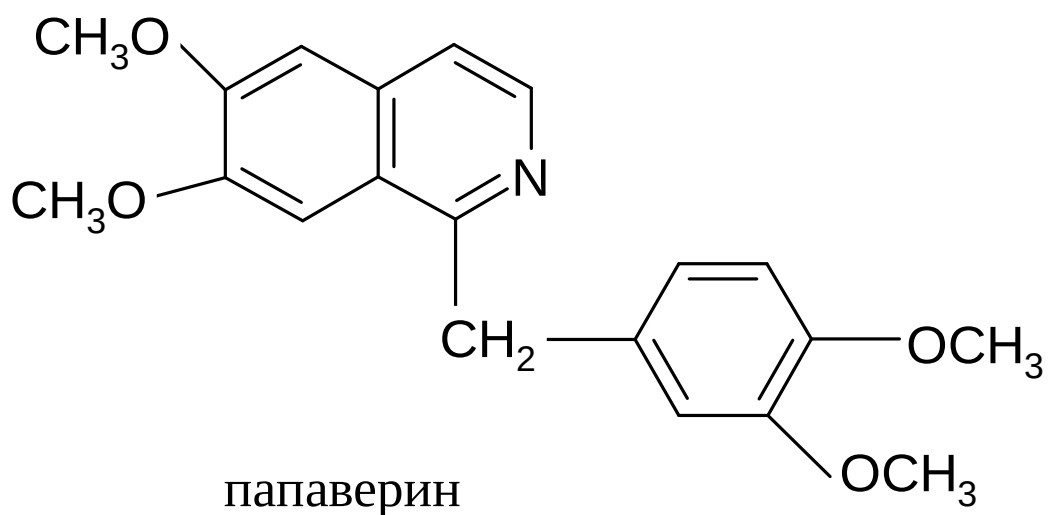


атофан (цинхофен)

Антималарийные средства:

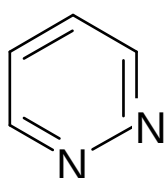


Спазмолитическое средство:

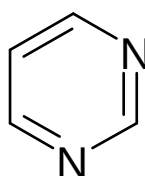


ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ДВУМЯ АТОМАМИ АЗОТА

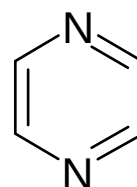
Диазины :



пиридазин
пиразин



пиримидин



Пиридазин - б/цв. жидкость, растворима в воде; слабое основание.

Молекула плоская.

Реакции S_E протекают в жестких условиях; устойчив к действию окислителей.

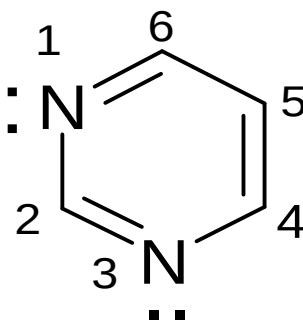
Производные пиридазина проявляют антивирусную и антибактериальную активность.

Пиразин – б/цв. кристаллы, растворимы в воде. Молекула плоская.

Вступает в реакции S_E и S_N .

Пиразиновый цикл входит в состав некоторых феромонов, антибиотиков, антивирусных, противоопухолевых препаратов.

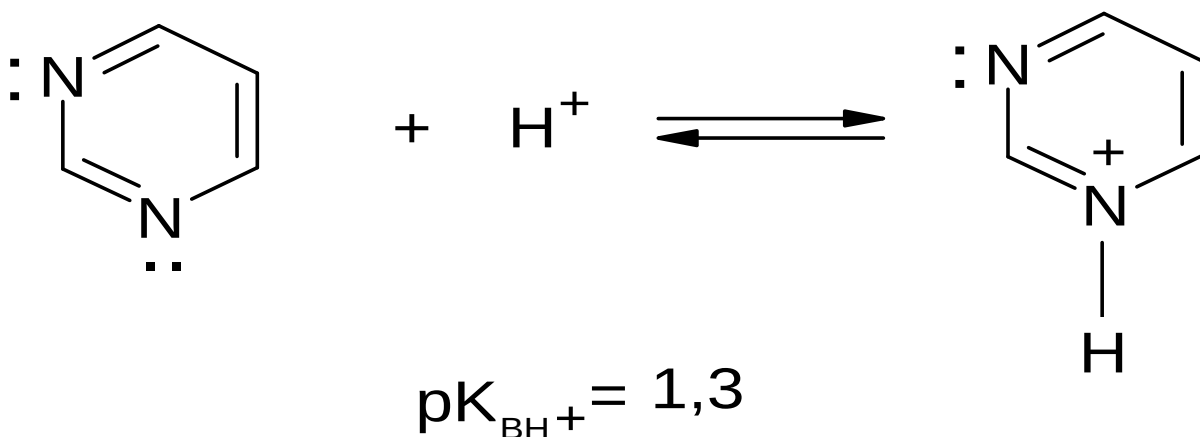
ПИРИМИДИН



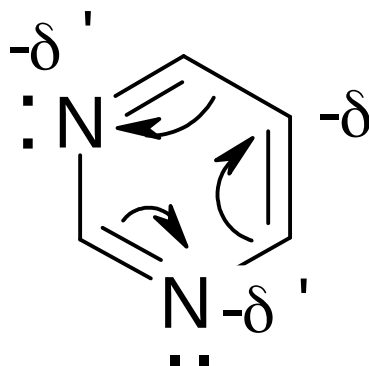
Б/цв. кристаллы, $T_{пл.}=22,5^{\circ}C$, растворимы в воде, специфический запах.

Молекула практически плоская.

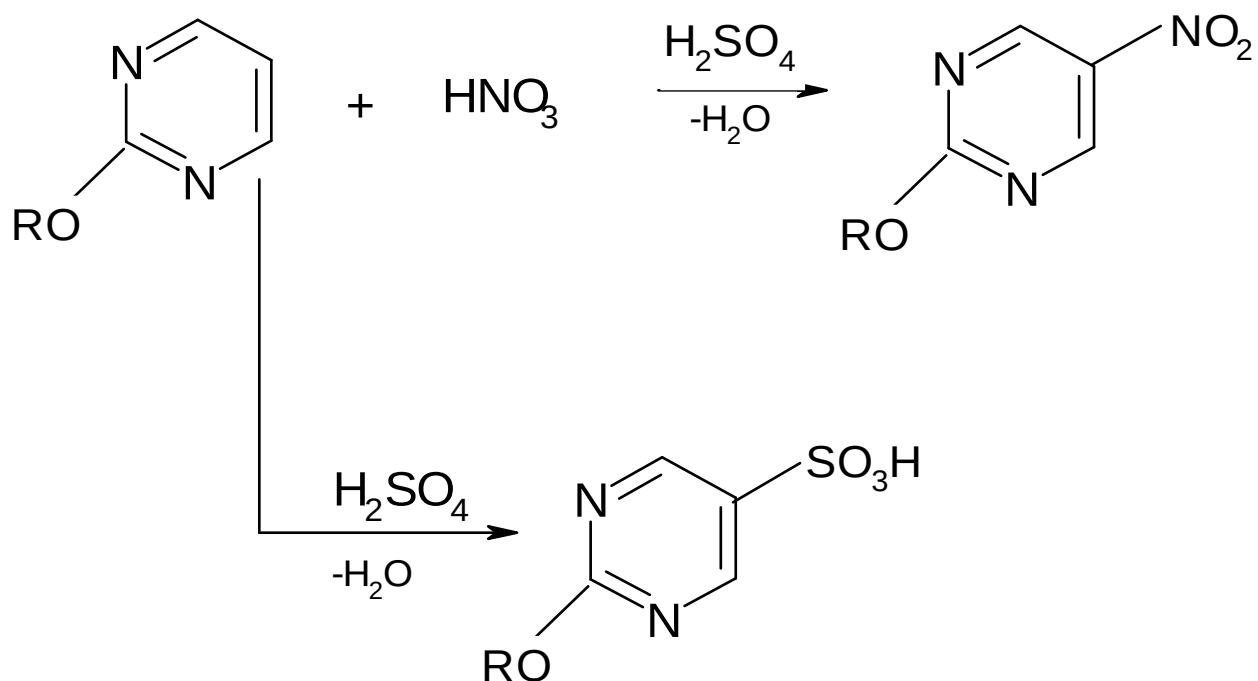
1) Проявляет свойства слабого основания:



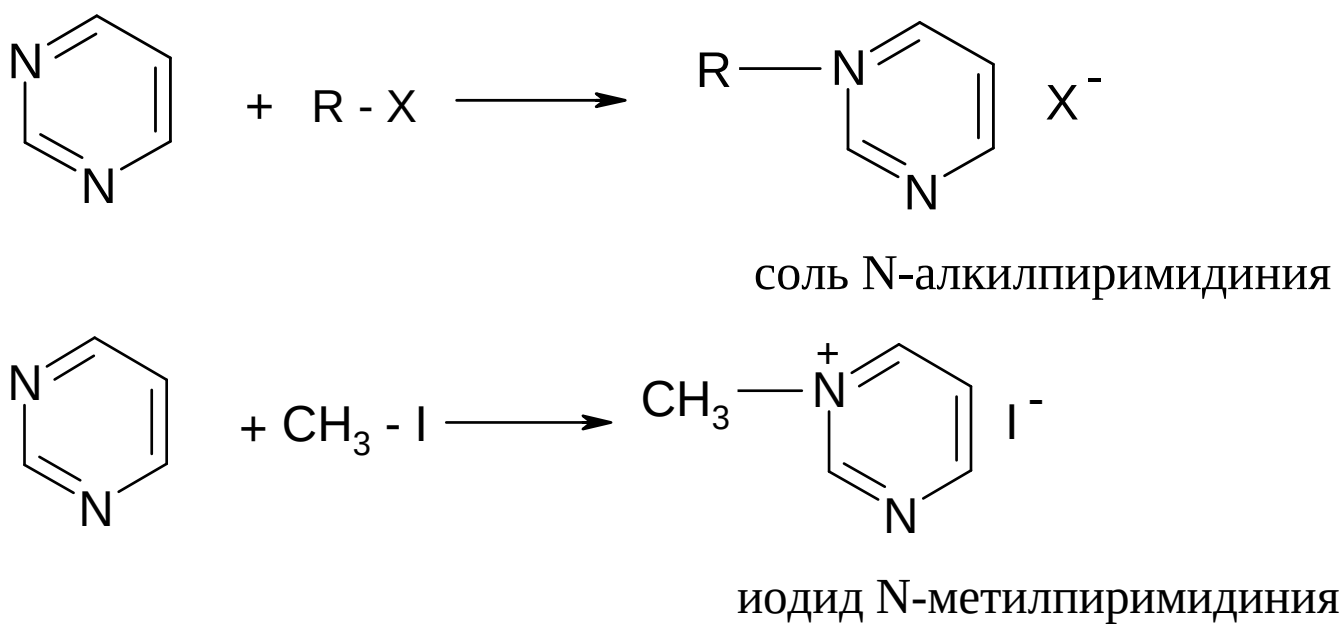
2) Ароматическая система.



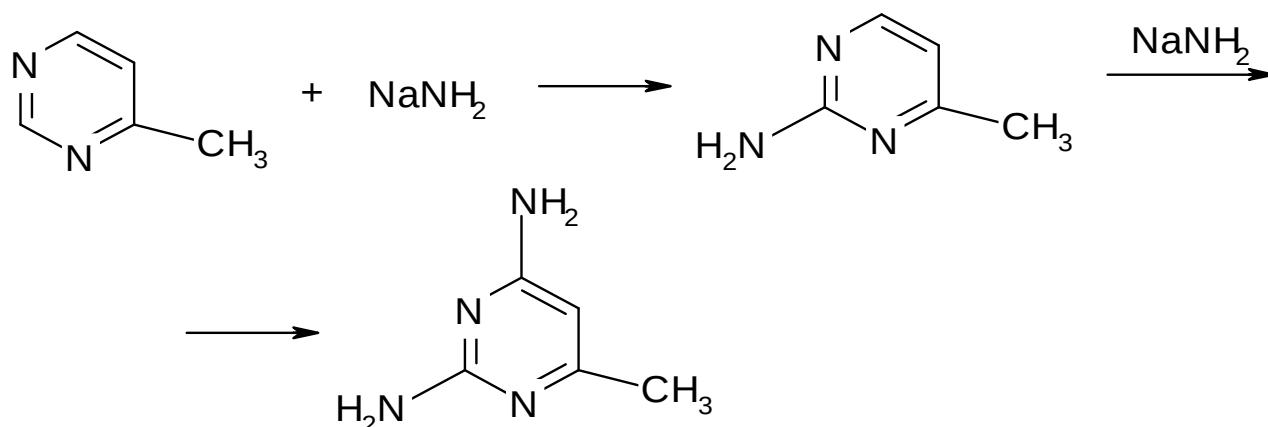
Реакции S_E характерны при наличии одного или нескольких электронодонорных заместителей (NH_2 , OH , OR и т.д.) :



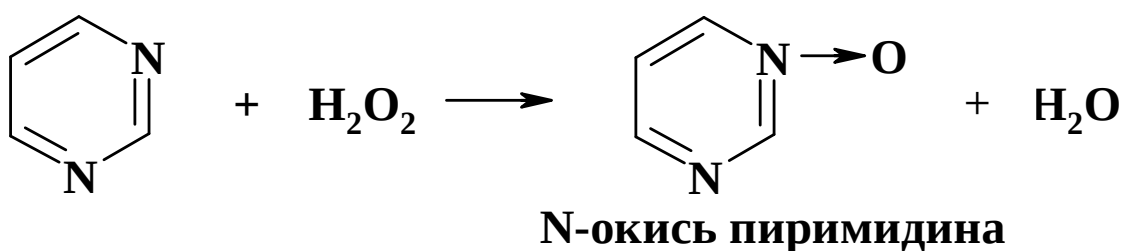
3) Электрофильное присоединение по атому азота:



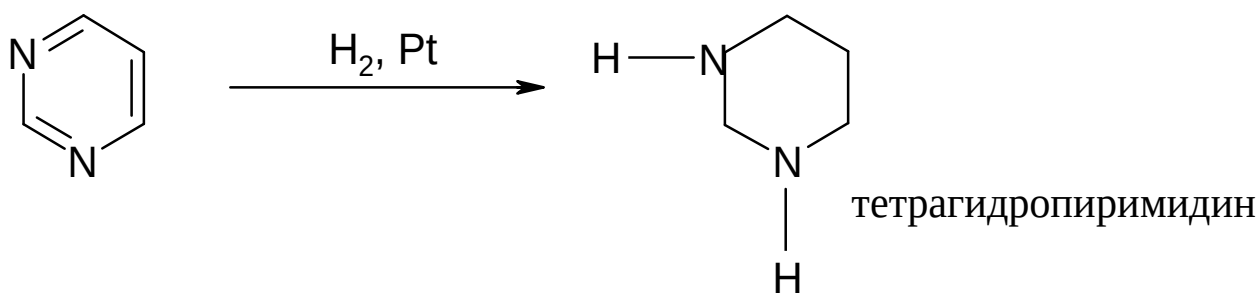
4) Взаимодействие с нуклеофилами в электронодефицитные четные положения – 2, 4, 6:



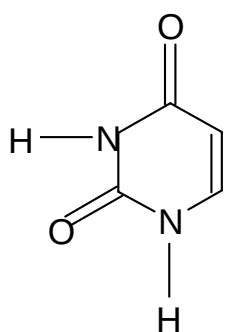
5) Окисление пероксидом водорода



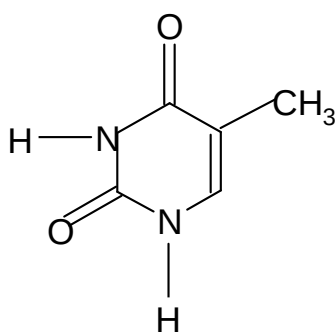
6) Каталитическое гидрирование:



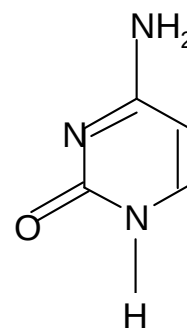
Пиримидиновые основания:



урацил



тимин

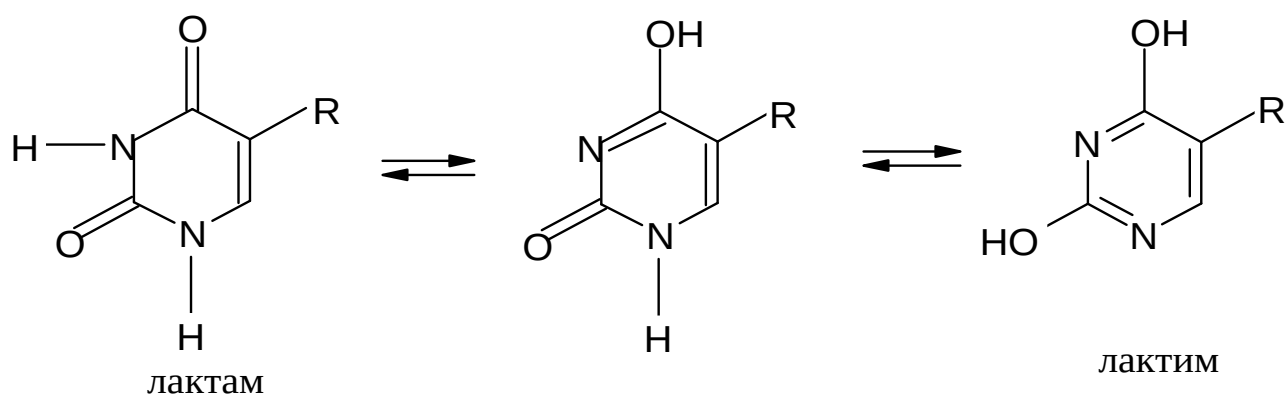


цитозин

Пиримидиновые основания — высокоплавкие кристаллические вещества, растворимые в горячей воде.

Входят в состав нуклеиновых кислот.

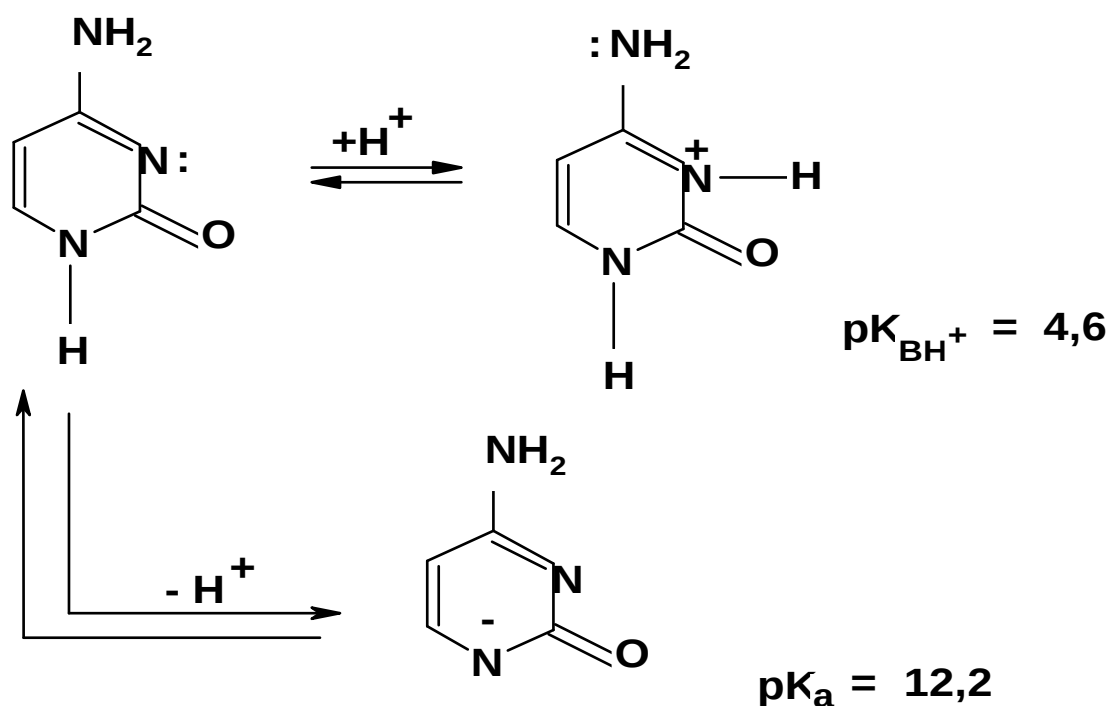
Таутомерия:



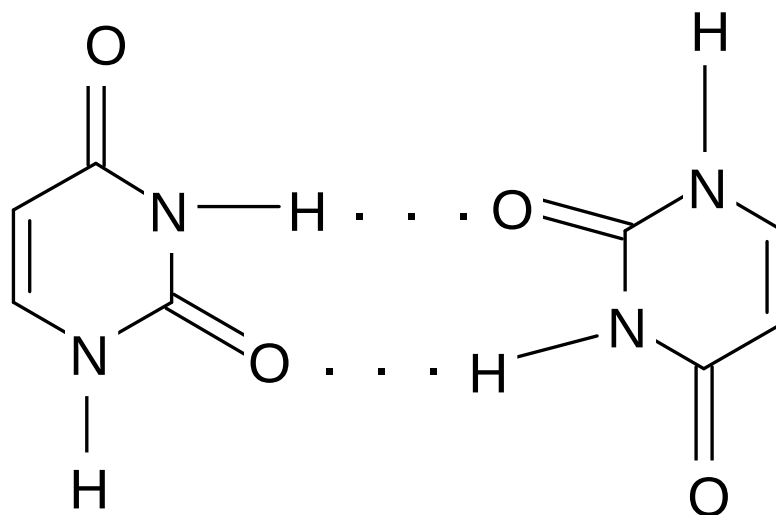
$R = H$ — урацил

$R = CH_3$ — тимин

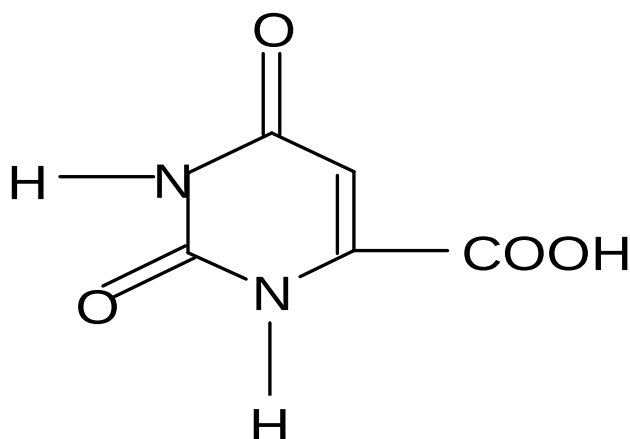
**Урацил и тимин — слабые
двухосновные кислоты.
Цитозин — амфолит:**



Образование водородных связей:

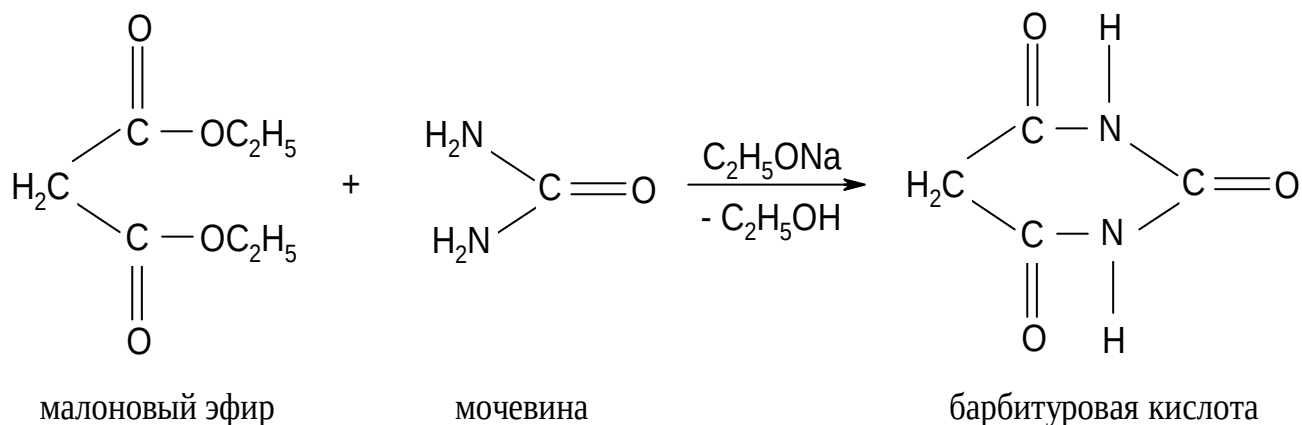


Оротовая кислота (витамин В₁₃) :

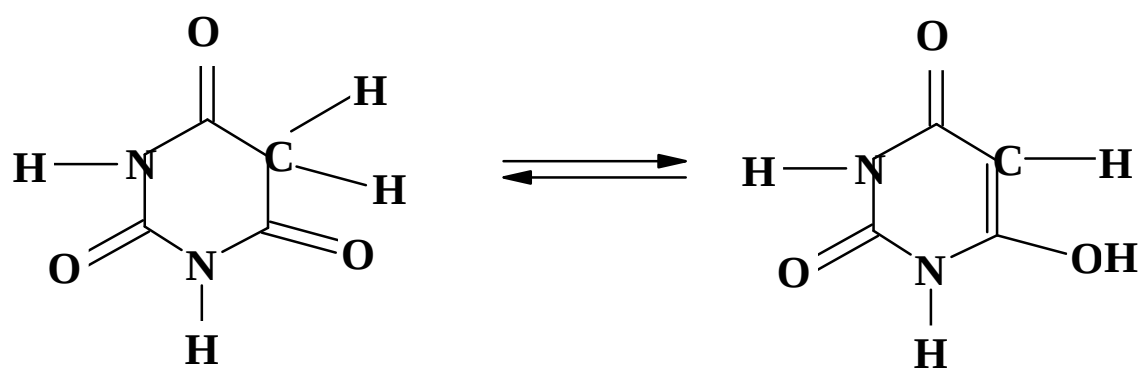


Достаточно сильная двухосновная кислота; метаболит, участвующий в превращениях аспарагиновой кислоты в пиримидиновые производные; стимулятор обменных процессов в организме.

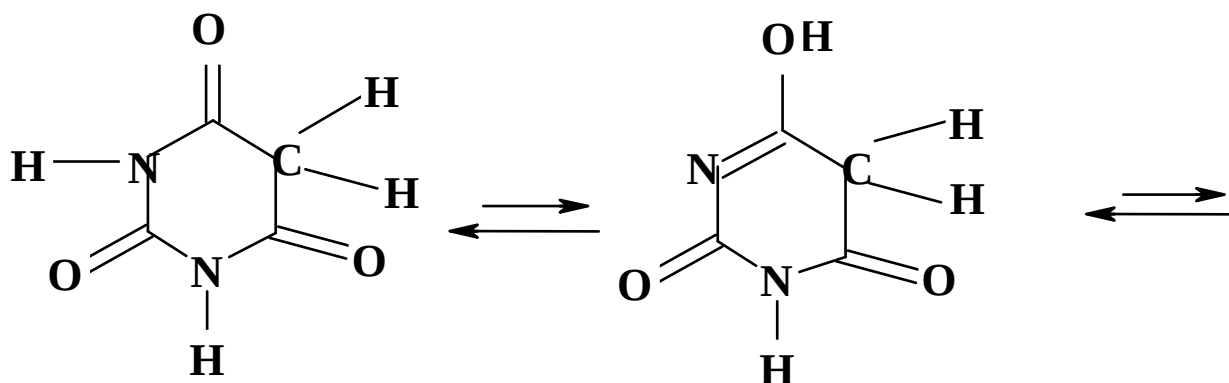
Барбитуровая кислота; синтез
конденсацией **малонового эфира** **с**
мочевиной:

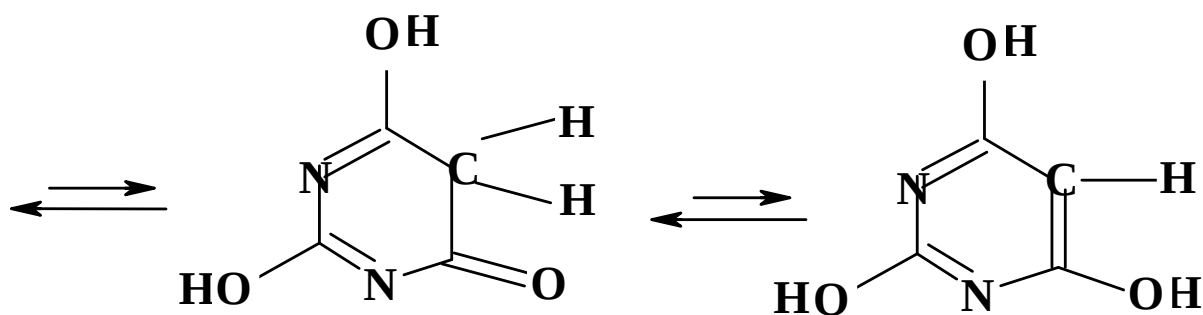


ТАУТОМЕРНЫЕ ФОРМЫ:



кето-енольная таутомерия

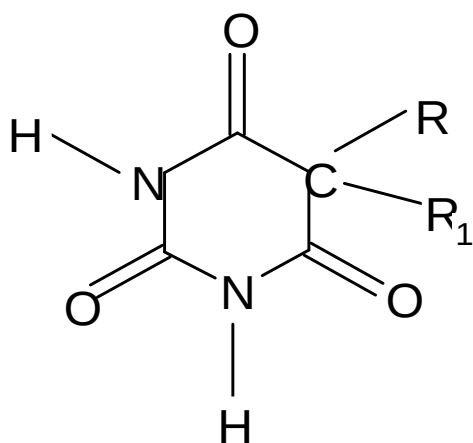




лактам-лактимная таутомерия

Барбитураты

(5,5-дизамещенные производные
барбитуровой кислоты):

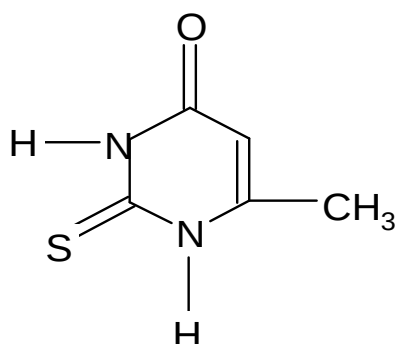


$R = R_1 = C_2H_5$ - барбитал (веронал)

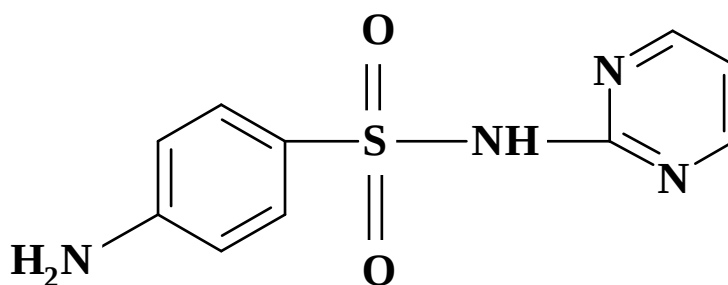
$R = C_2H_5$ $R_1 = C_6H_5$ - фенобарбитал (люминал)

Барбитураты – противосудорожные, снотворные; средства для наркоза (гексенал)

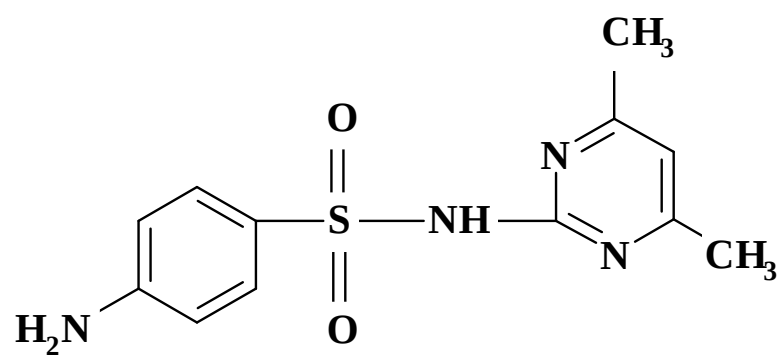
Метилтиоурацил (заболевания щитовидной железы):



Сульфаниламидные препараты
(пневмококковые, стрептококковые, менингококковые инфекции):



сульфазин (сульфадиазин)



сульфадимезин