

Гетроциклические соединения

Гетероциклическими называются соединения, имеющие циклическую структуру и содержащие в цикле неуглеродные атомы (**гетероатомы**).

Наибольшее распространение и практическое значение имеют **пяти- и шестичленные циклы**, содержащие в качестве гетероатомов **кислород, серу и азот**.

Гетероциклы – самый многочисленный класс органических соединений:

- примерно половина известных органических соединений имеет структуру, содержащую гетероциклический компонент;
- около 2/3 всех известных природных и синтетических органических веществ являются гетероциклами.

Гетероциклические соединения

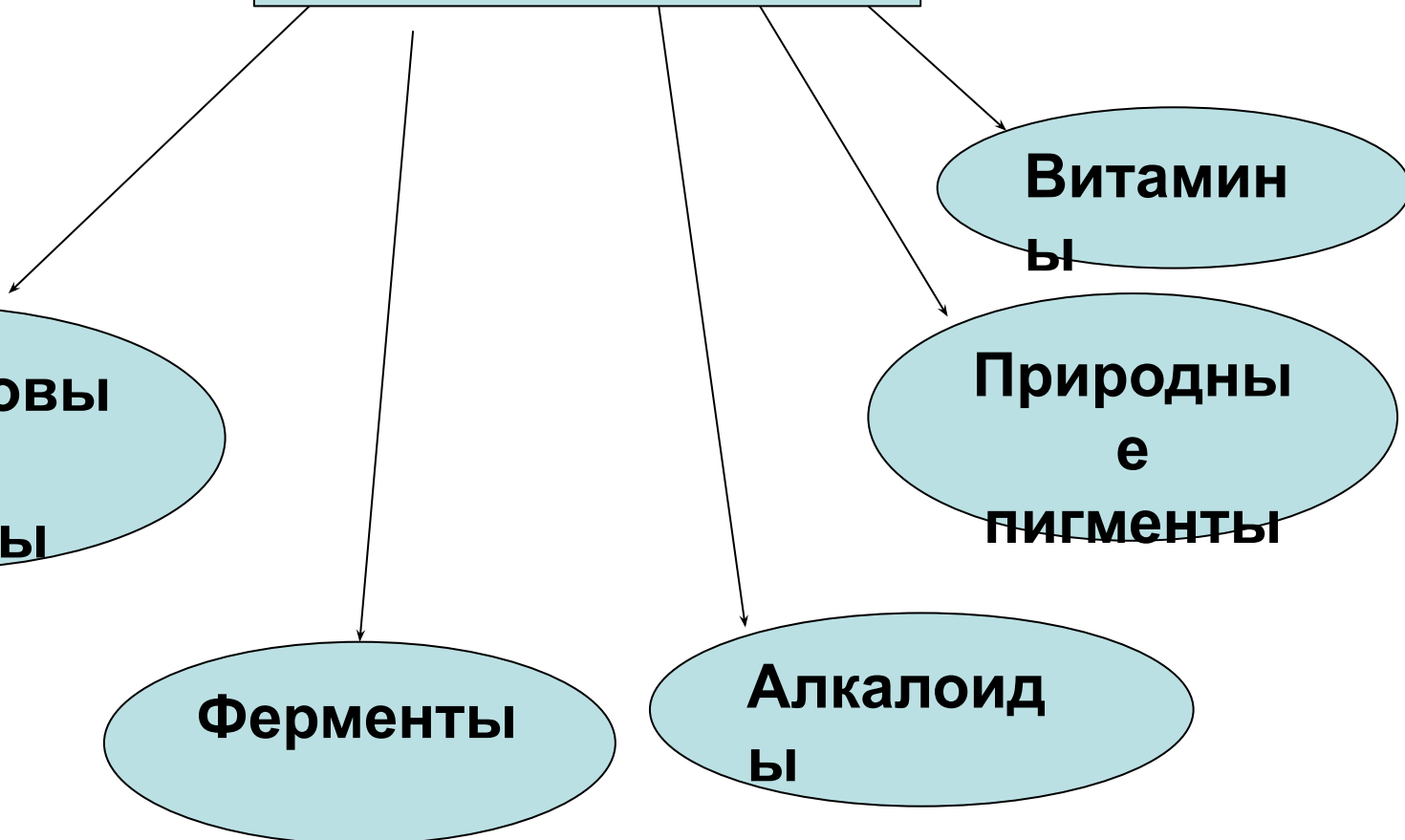
Нуклеиновые
кислоты

Ферменты

Алкалоиды

Витамины

Природные
пигменты



Классификация и номенклатура гетероциклов

Гетероциклы классифицируются:

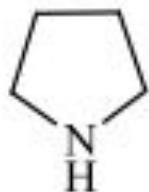
- 1) по величине цикла
- 2) по виду и количеству гетероатомов
- 3) по насыщенности циклов

НОМЕНКЛАТУРА

(номенклатура Ганча)

Величина цикла		Гетероатомы	
Общее количество атомов в цикле	Суффикс в названии	Вид гетероатома	Суффикс в названии
3	-ирин	O	-окс(а)-
5	-ол	S	-тиа-
6	-ин	N	-аз(а)-
7	-епин		

Насыщенные гетероциклы



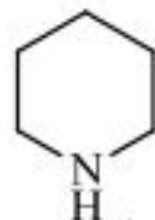
пирролидин



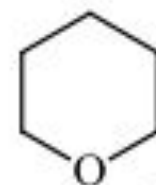
тетрагидро-
фуран (ТГФ)



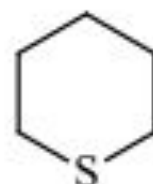
тетрагидро-
тиофен



пиперидин



тетрагидро-
пиран

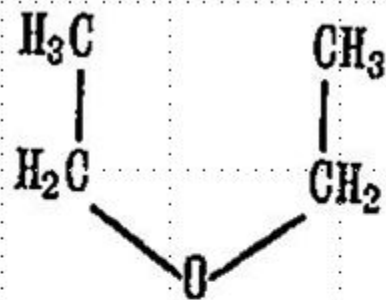


тиан

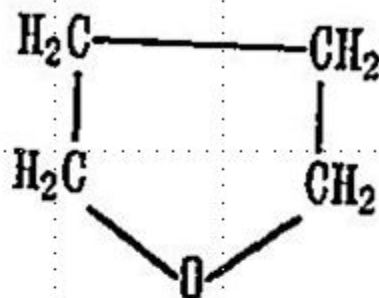
Насыщенные гетероциклы по химическим свойствам почти не отличаются от аналогичных соединений с открытой цепью – амины, эфиры, сульфиды и пр.

Методы синтеза насыщенных 5- и 6-членных гетероциклов

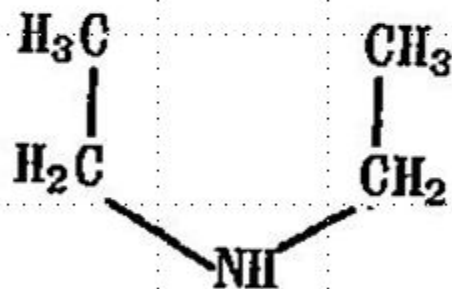
1. Восстановление соответствующих ароматических соединений,
2. Циклизация аминов, спиртов или тиолов



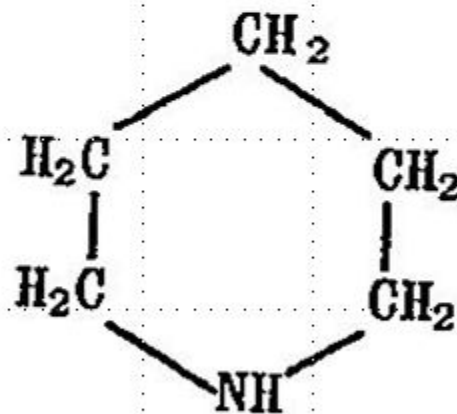
Диэтиловый эфир



тетрагидрофуран



Диэтиловый амин

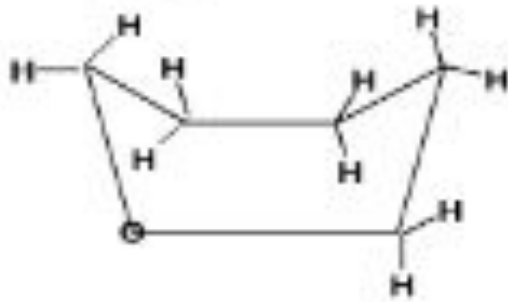


пиперидин

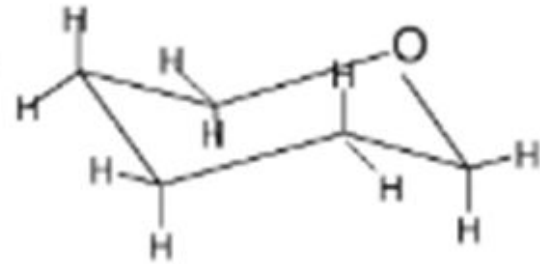
Пространственная структура насыщенных гетероциклов.

Конформации 6-членных гетероциклов

Шестичленные гетероциклы существуют в виде двух конформационных изомеров «кресло» и «ванна» более устойчиво состояние «кресло», так как в этой конформации все заместители находятся на максимальном удалении друг от друга.



Ванна



Кресло

Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом

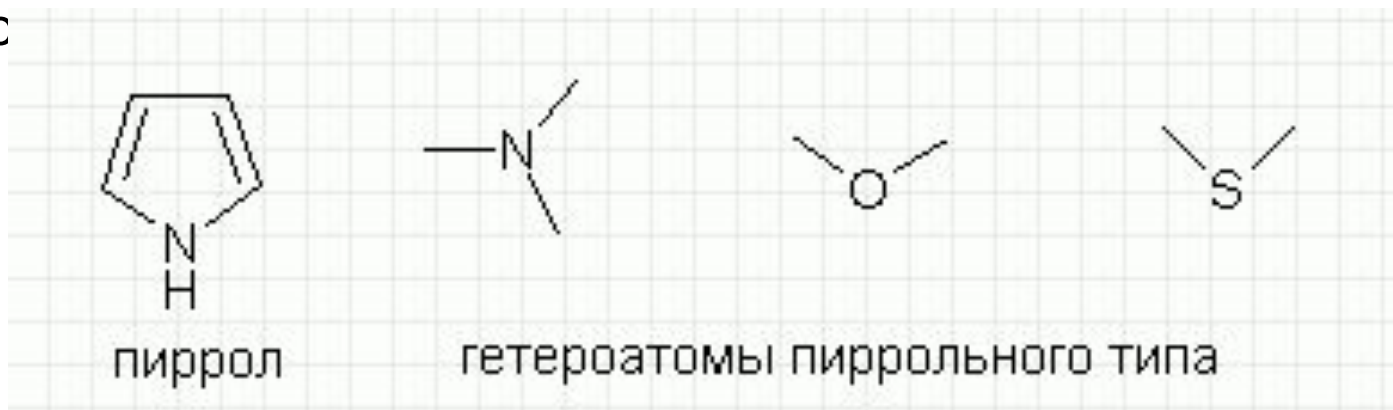
Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом и двумя двойными С-С-связями отвечают требованиям ароматичности:

- система сопряженных двойных связей
- плоское кольцо
- правило Хюккеля: ароматичной может быть лишь система, содержащая (в кольце) $4n + 2$ электронов

Пиррол, фуран и тиофен представляют собой плоские циклы с сопряженной системой электронных орбиталей, которая включает $4n+2$ p-электрона, два из которых поставляет гетероатом.

Когда **гибридный атом** образует **максимально возможное количество σ -связей**, в связывании задействованы все имеющиеся гибридные орбитали. При этом неподеленные пары электронов остаются на негибридных p-орбиталях - взаимодействуют с p-орбиталями соседних атомов и участвуют в сопряжении при наличии кратных связей.

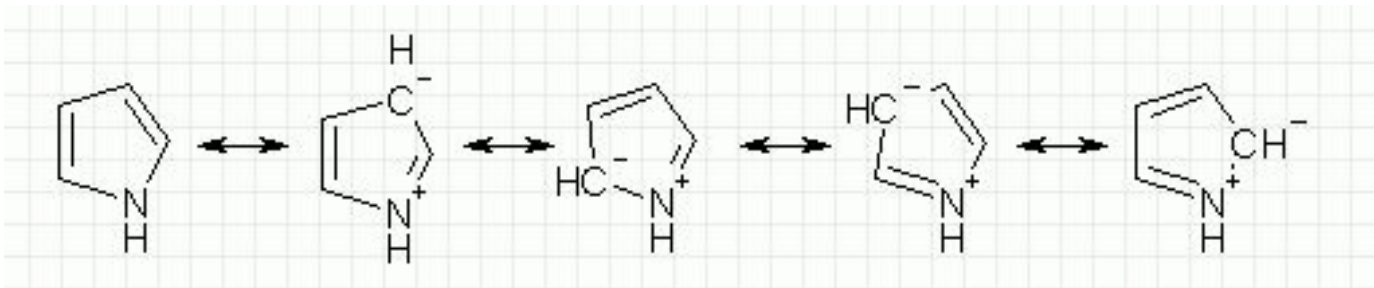
Такие гетероатомы называются **пиррольными**, т.к. их свойства наиболее ярко выражены именно в молекулах пиррола, фурана, тиофена и их производс



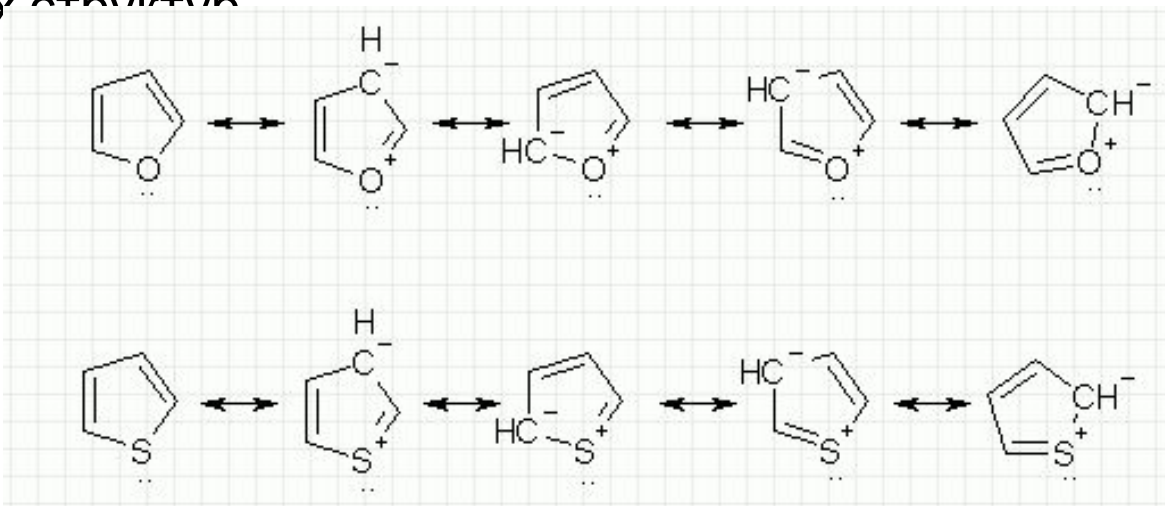
Таким образом, гетероатом «пиррольного» типа предоставляет циклической π -электронной системе два электрона.

Сравнение пиррола, фурана и тиофена

Структура пиррола может быть представлена в виде 4 структур:



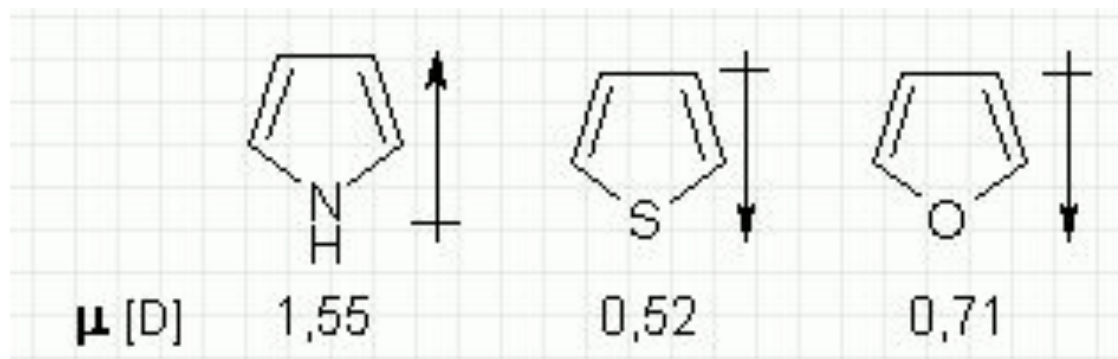
Распределение π -электронной плотности в фуране и тиофене на качественном уровне аналогично пирролу, поэтому строение их молекул может быть представлено в виде набора соответствующих резонансных структур:



В молекулах фурана и тиофена гетероатом не образует третьей σ -связи, но имеет дополнительную неподделенную электронную пару.

Важным фактором является электроотрицательность гетероатома, находящегося в составе цикла.

При переходе от пиррола к тиофену, а затем к фурану донорный мезомерный эффект гетероатома ослабевает, а индуктивный акцепторный – возрастает, результатом чего становится изменение направления дипольного момента.



Высокая степень полярности и непрочность связей С-О являются причиной низкой ароматичности фурана, склонного во многих реакциях выступать в роли диена.

Сравнение свойств тиофена с пирролом и фураном является не совсем корректной по той причине, что сера является элементом третьего периода.

Химические свойства гетероциклов:

- *кисотно-основные превращения с участием гетероатома;*
- *реакции присоединения;*
- *реакции замещения:* Относительная активность пятичленных гетероциклов в реакциях электрофильного замещения (реакция с положительно заряженной частицей или с частицей, имеющей дефицит электронов) снижается в ряду: пиррол > фуран > тиофен > бензол
- *реакции замены гетероатома.*

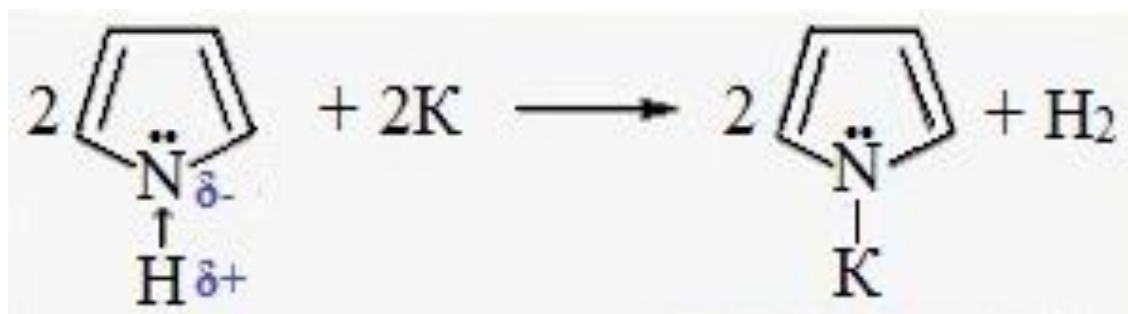
Химические свойства пиррола

Кислотные свойства

Связывание неподеленной электронной пары атома азота системой π-сопряжения приводит к резкому ослаблению основных и проявлению **кислотных свойств**.

1. Взаимодействие с активными металлами

Как слабая кислота пиррол вступает в реакцию с металлами (K), образуя соль — пирролат калия:

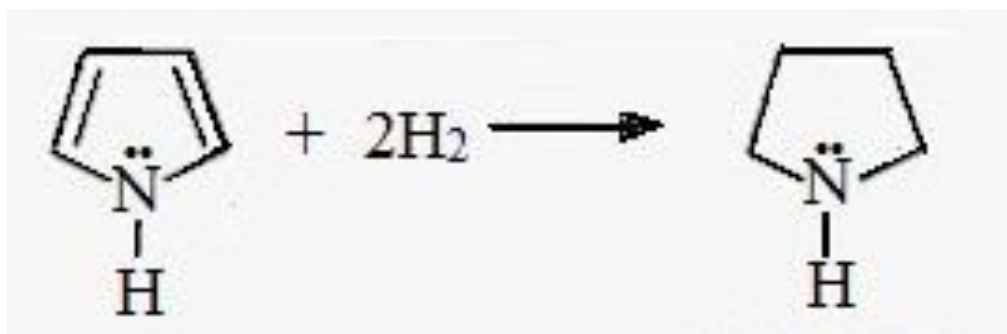


Ароматические свойства

1. Реакции присоединения

Гидрирование

Гидрирование пиррола приводит к образованию *пирролидина*.



Пирролидин – циклический вторичный амин, проявляющий основные свойства.

2. Реакции электрофильного замещения

Нитрование

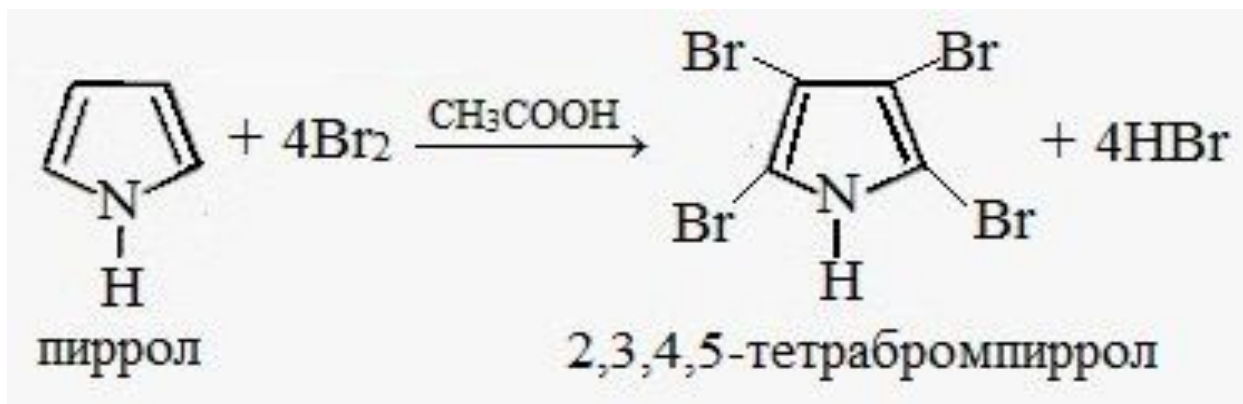
Пиррол как ароматическое соединение склонен к реакциям электрофильного замещения, которые протекают преимущественно у α -атома углерода (*соседнего с атомом азота*).

Так, для нитрования пиррола используют ацетилнитрат:

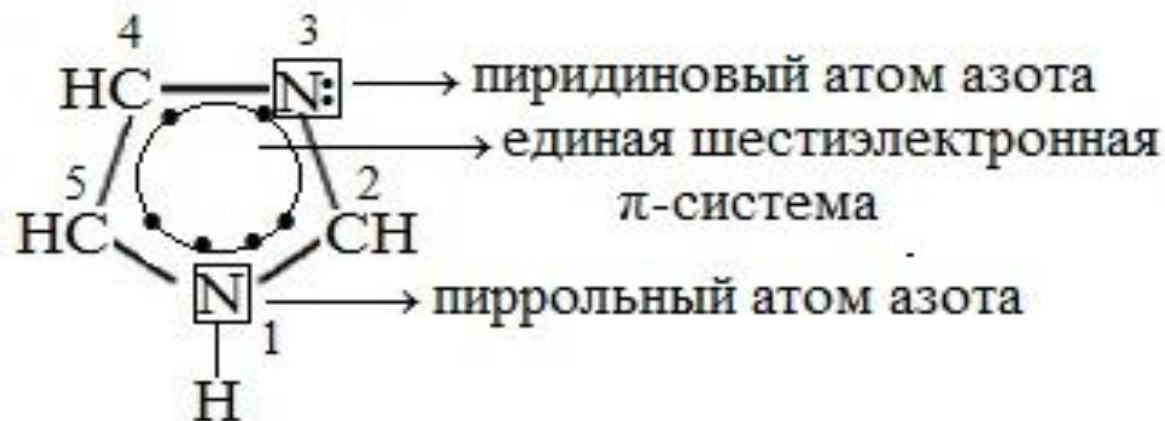


Галогенирование

Пиррол может вступать в реакции замещения, в ходе которых замещаются атомы водорода при атомах углерода:



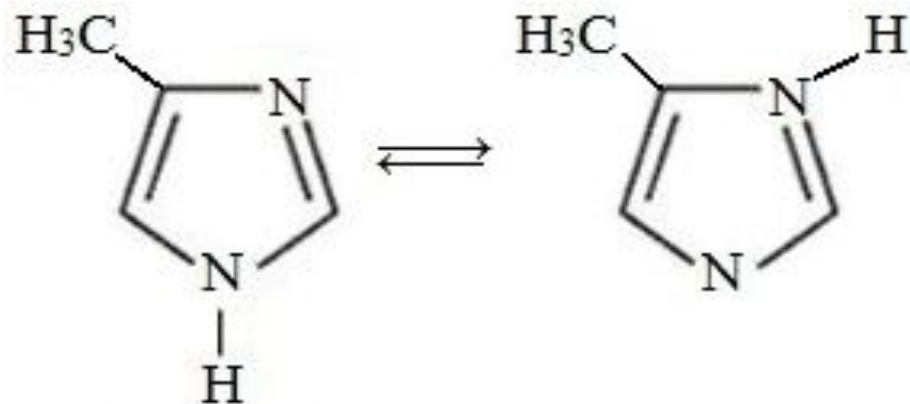
Пятичленные циклы с двумя атомами азота - АЗОЛЫ. Имидазол.



Пиррольный атом азота - его неподеленная пара электронов участвует в образовании ароматической π-системы. Обуславливает *слабокислотные свойства*.

Пиридиновый атом азота - его неподеленная пара свободна. За счет этого атома имидазол проявляет *слабосновные свойства*.

Таутомерия имидазола



Шестичленные гетероциклы

Пиридин - электронный аналог бензола, в котором одна группа СН заменена атомом азота.

В отличие от пиррола, атом азота в н молекуле пиридина образует две σ - и одну π -связь, т.е. вносит в ароматический секстет один электрон.

Если гетероатом соединен с соседними атомами не только σ -, но и π -связью, его относят к «**пиридиновому**» типу.

Неподеленная пара электронов такого атома располагается не на p -, а на гибридной sp^2 -орбитале, геометрия которой делает сопряжение невозможным.

Важнейшим представителем гетероциклов такого класса является **пиридин**



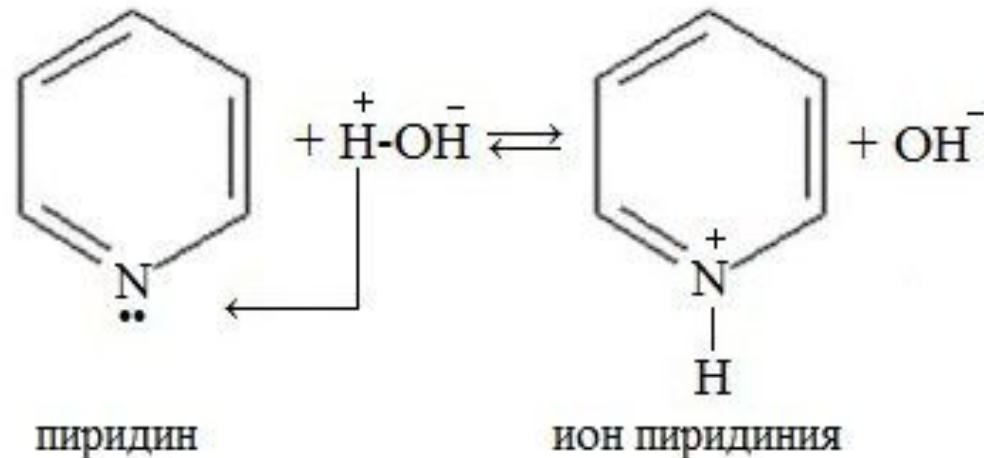
Пиридиновый атом азота – в отличие от пиррольного – акцептор электронов

Химические свойства пиридина определяются наличием ароматической системы и атома азота с неподеленной электронной парой.

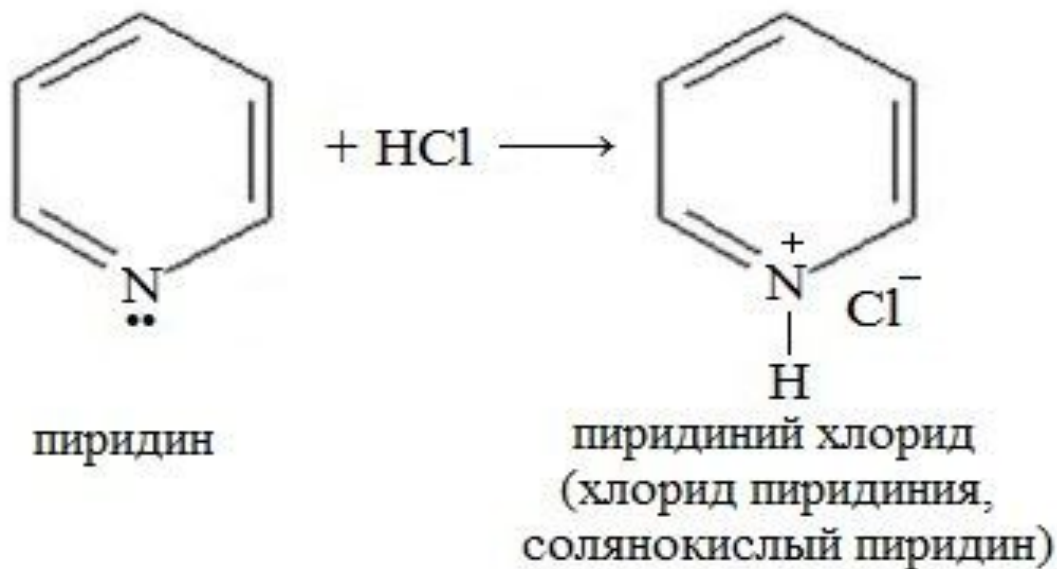
Основные свойства

Неподеленная электронная пара атома азота в молекуле не участвует в образовании единой π -электронной системы, поэтому пиридин подобно аминам, проявляет свойства основания.

Взаимодействие с во



2. Взаимодействие с кислотами



Ароматические свойства

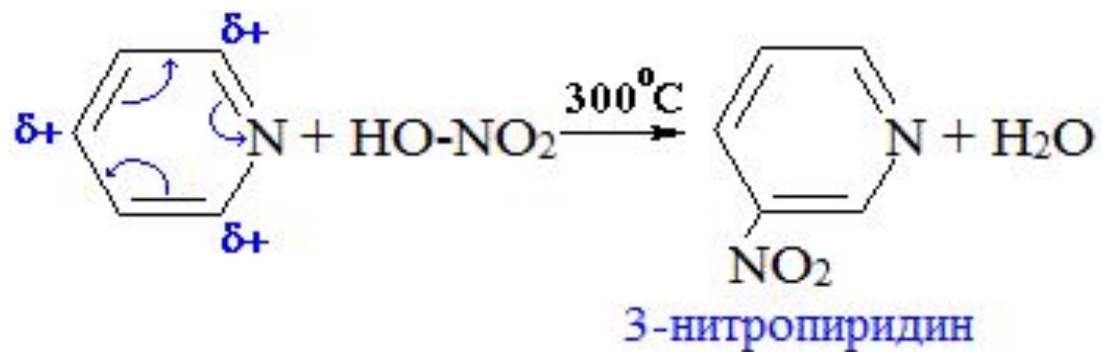
1. Реакции электрофильного замещения

Так же как и бензол, пиридин вступает в реакции электрофильного замещения, однако его активность в этих реакциях ниже, чем у бензола, из-за большой электроотрицательности атома азота.

Азот как более электроотрицательный элемент оттягивает электроны на себя и понижает плотность электронного облака в кольце, в особенности в положениях 2, 4 и 6 (*орто*- и *пара*- положения), создавая частичный отрицательный заряд в *мета*-положении.

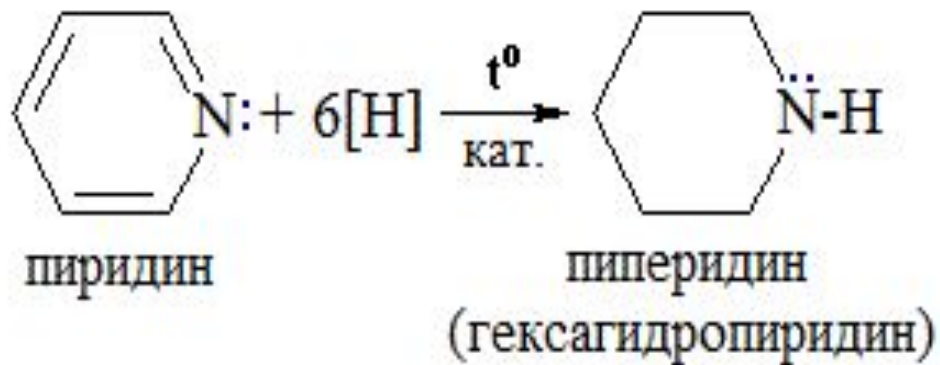
Атом азота ведет себя как заместитель II рода- электрофильное замещение идет в *мета*-положение.

Нитрование



2. Реакции присоединения: гидрирование

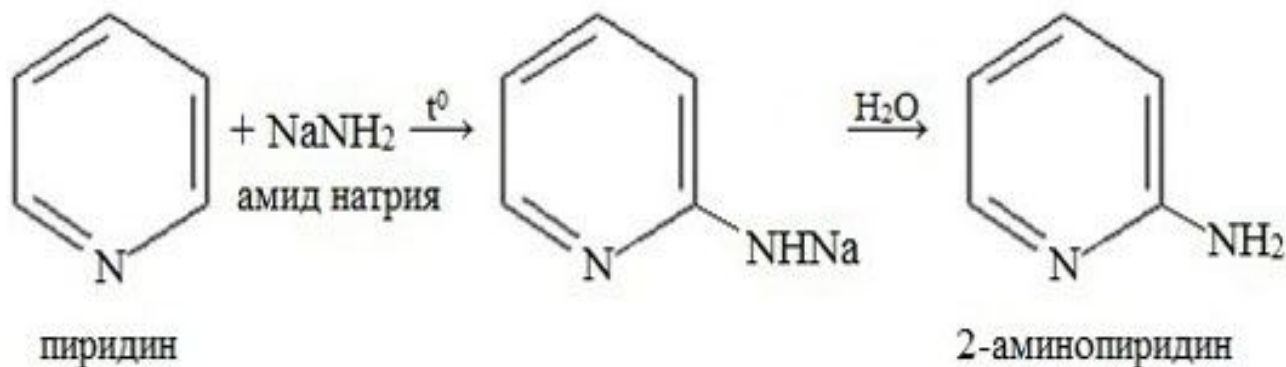
Как и бензол, пиридин присоединяет водород в присутствии катализатора с образованием насыщенного соединения *пиперидина*



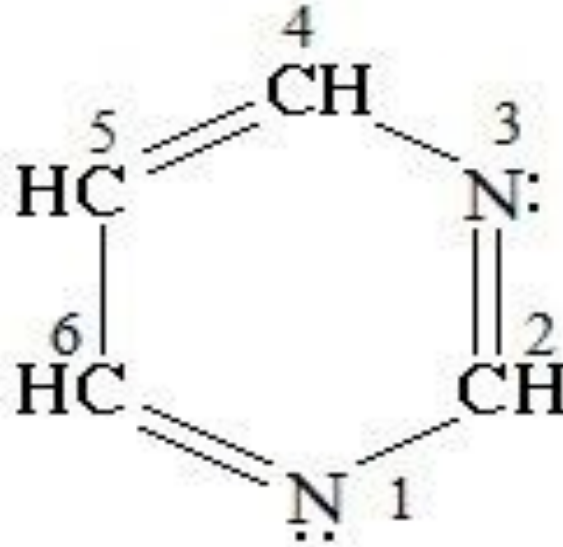
3. Реакции нуклеофильного замещения

Аминирование

В отличие от бензола, пиридин способен вступать в реакции нуклеофильного замещения (реакция с частицей, имеющей неподеленную электронную пару), поскольку атом азота оттягивает на себя электронную плотность из ароматической системы, и орто-пара-положения по отношению к атому азота обеднены электронами.

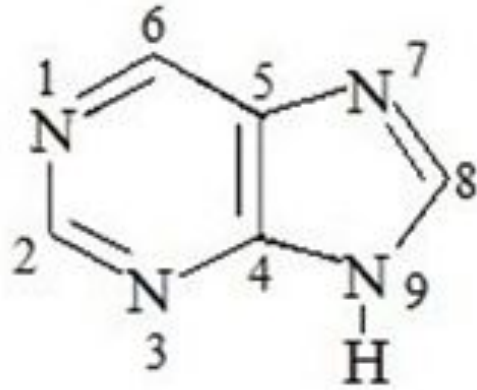


Пиримидин - шестичленный гетероцикл с двумя атомами азота



Пиримидин проявляет свойства очень *слабого основания*

Пурин



Амфотерные свойства

5- и 6- членные ненасыщенные гетероциклические соединения обладают ароматичностью, поэтому их химическое поведение напоминает свойства ароматических соединений (производных бензола):

– при различных превращениях циклический фрагмент сравнительно устойчив, а атомы Н при углеродных атомах кольца, как у бензола, могут замещаться разнообразными группами;

- при сульфировании, нитровании, ацилировании атомы Н замещаются соответствующими группами, а цикл сохраняется неизменным.

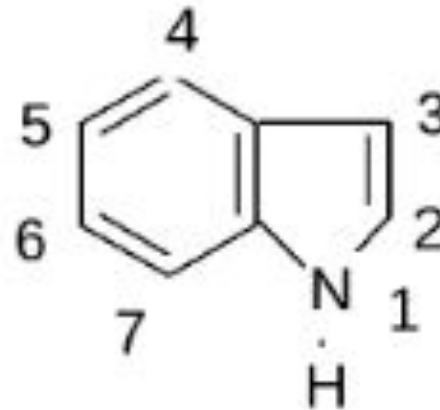
- пиррольный атом азота обуславливает кислотные свойства, а пиримидиновый – основные свойства гетероциклов.

Устойчивость циклических фрагментов в гетероциклах ниже, чем у бензольного кольца, поэтому все реакции замещения проводят в более мягких условиях.

Химический характер индола

:

- ОСНОВНЫЙ
- КИСЛОТНЫЙ



индол