

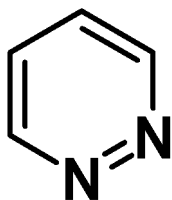
Химия гетероциклических соединений

ЛЕКЦИЯ 7

Диазины

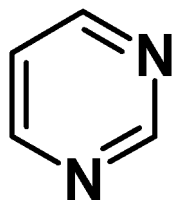


Общая характеристика диазинов



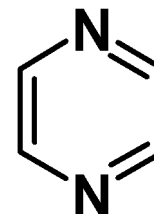
пиридазин

1,2-дiazин



пиримидин

1,3-дiazин

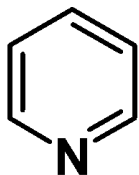


пиразин

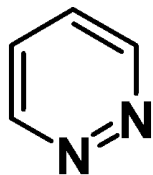
1,4-дiazин

дiazины менее ароматичны, чем пиридин

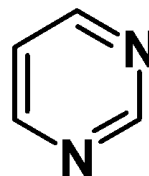
Энергия делокализации



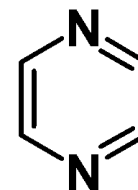
155.4 кДж/моль



92.4 кДж/моль



142.8 кДж/моль



138.6 кДж/моль

Вступает в реакцию
диенового синтеза
с малеиновым ангидридом

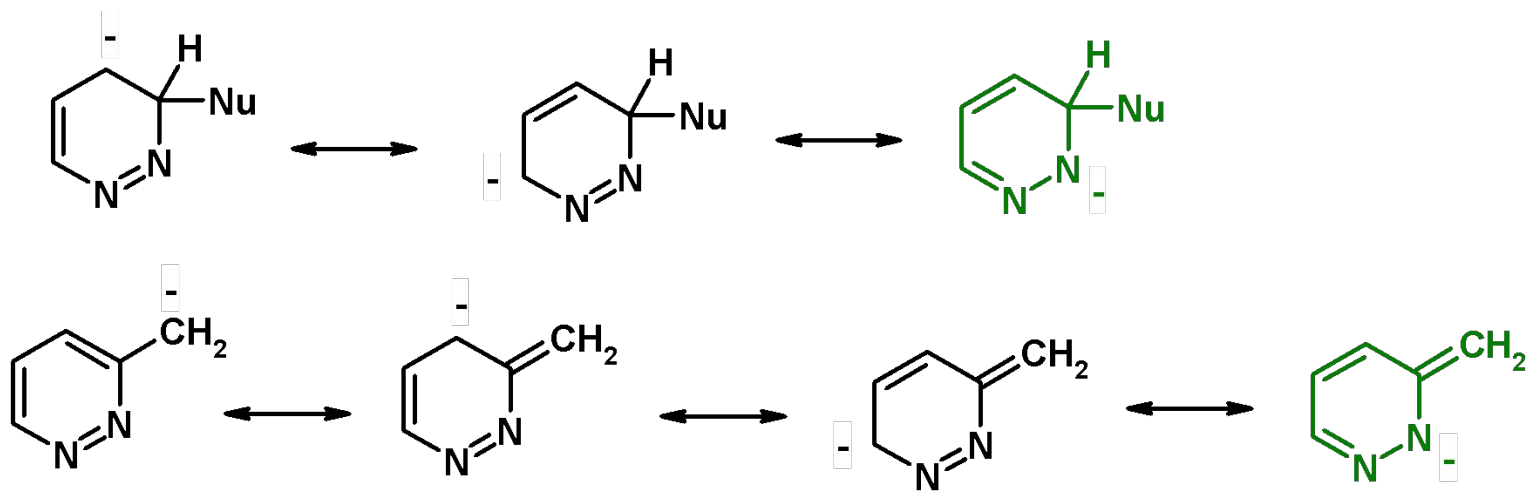
Реакционная способность диазинов

незамещенные диазины еще менее склонны к реакциям электрофильного замещения, чем пиридин

облегчена атака диазинов нуклеофильными реагентами по сравнению с пиридином.

Все атомы углерода в молекулах диазинов расположены в орто- или пара-положениях относительно гетероатома, за исключением атома C-5 в пиримидине

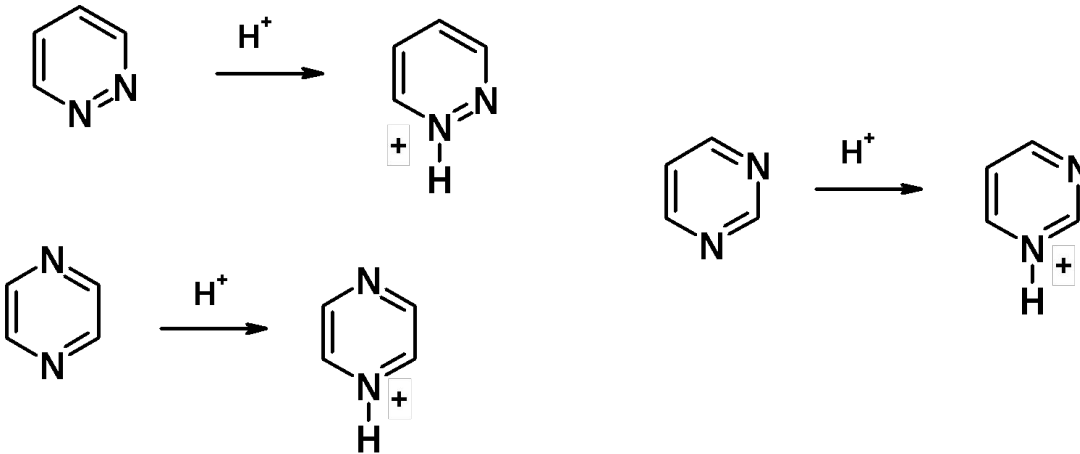
Интермедиаты, образующиеся при присоединении нуклеофилов к этим атомам углерода, а также при депротонировании алкильных заместителей в этих положениях, резонансно стабилизированы с участием гетероатомов.



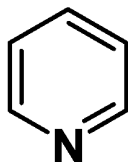
Основные свойства

Катионы, образующиеся при электрофильной атаке по атому азота диазинов, менее стабильны, чем соответствующие катионы пиридиния

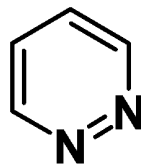
Диазины в меньшей степени, чем пиридин, проявляют свойства оснований



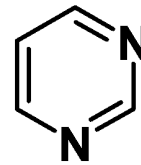
Значения pK_a



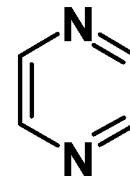
5.2



2.3



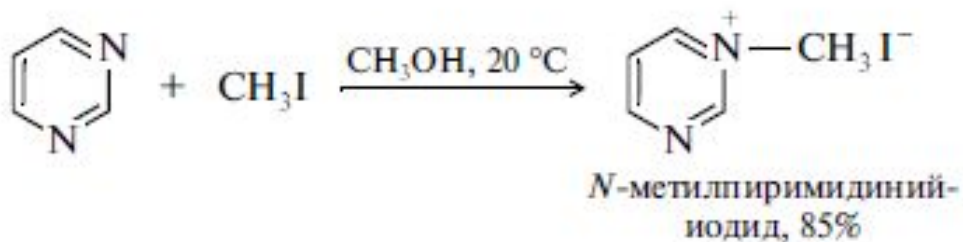
1.3



0.65

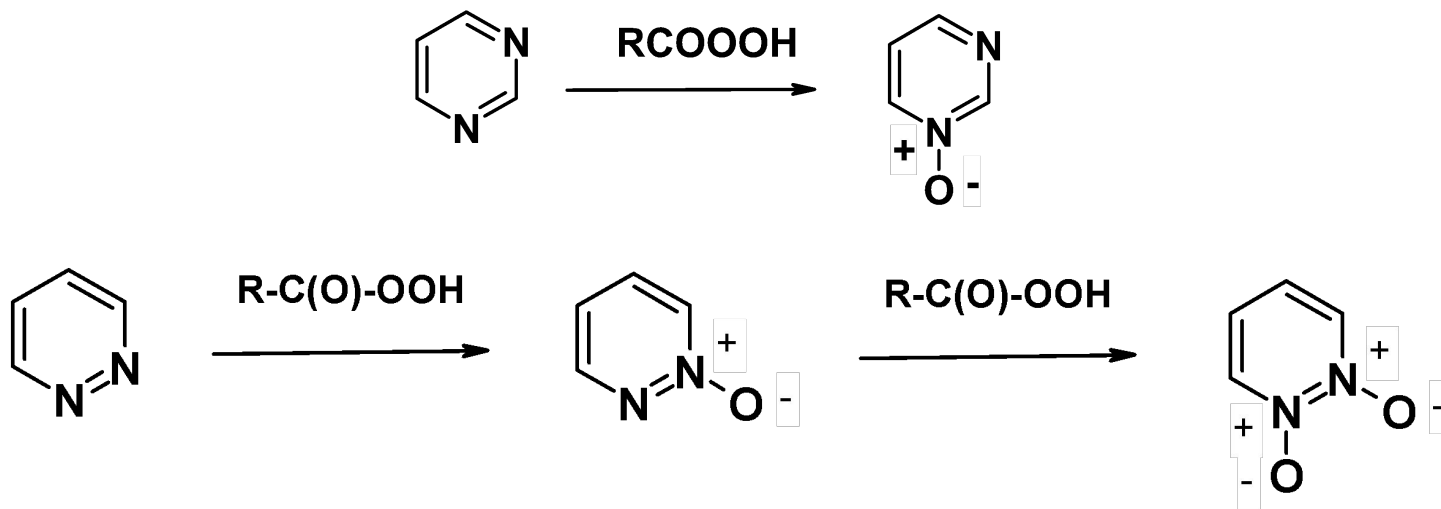
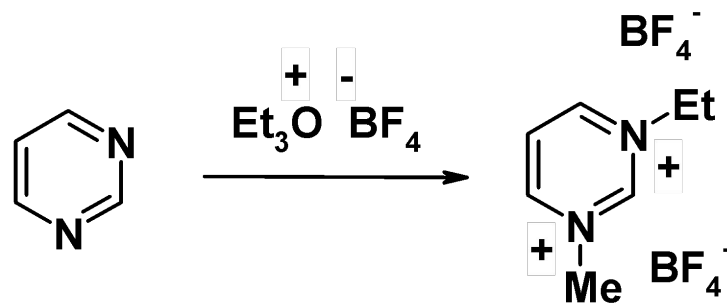
Реакции алкилирования и окисления по атому азота

Диазины труднее образуют четвертичные соли и N-оксиды



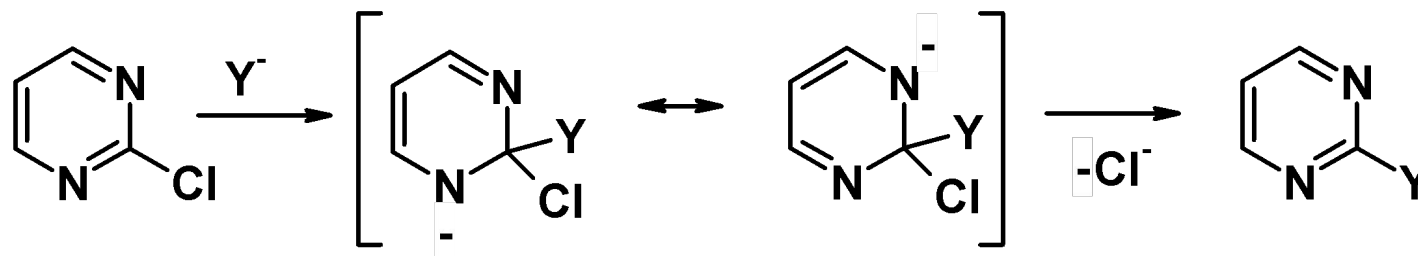
Иодистый метил –
реагент для получения
моно-четвертичных солей

Триэтилоксония борфторид –
реагент для получения
бис-четвертичных солей

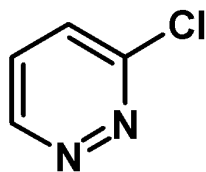


Нуклеофильное замещение галогена

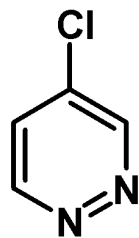
Галогенпроизводные диазинов, содержащие атомы галогена в α - или γ -положении относительно атома азота, чрезвычайно легко вступают в реакции нуклеофильного замещения



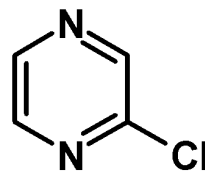
Относительные скорости замещения хлора 4-нитрофенолят-анионом (условия: $4-NO_2C_6H_4OH$, MeOH, $50^\circ C$)



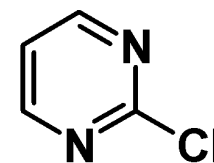
$1.2 \cdot 10^{14}$



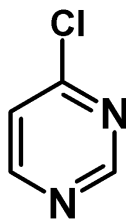
$1.9 \cdot 10^{14}$



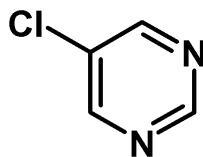
$4.1 \cdot 10^{14}$



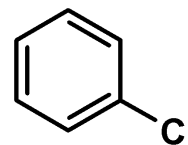
$6.3 \cdot 10^{16}$



$1.1 \cdot 10^{15}$



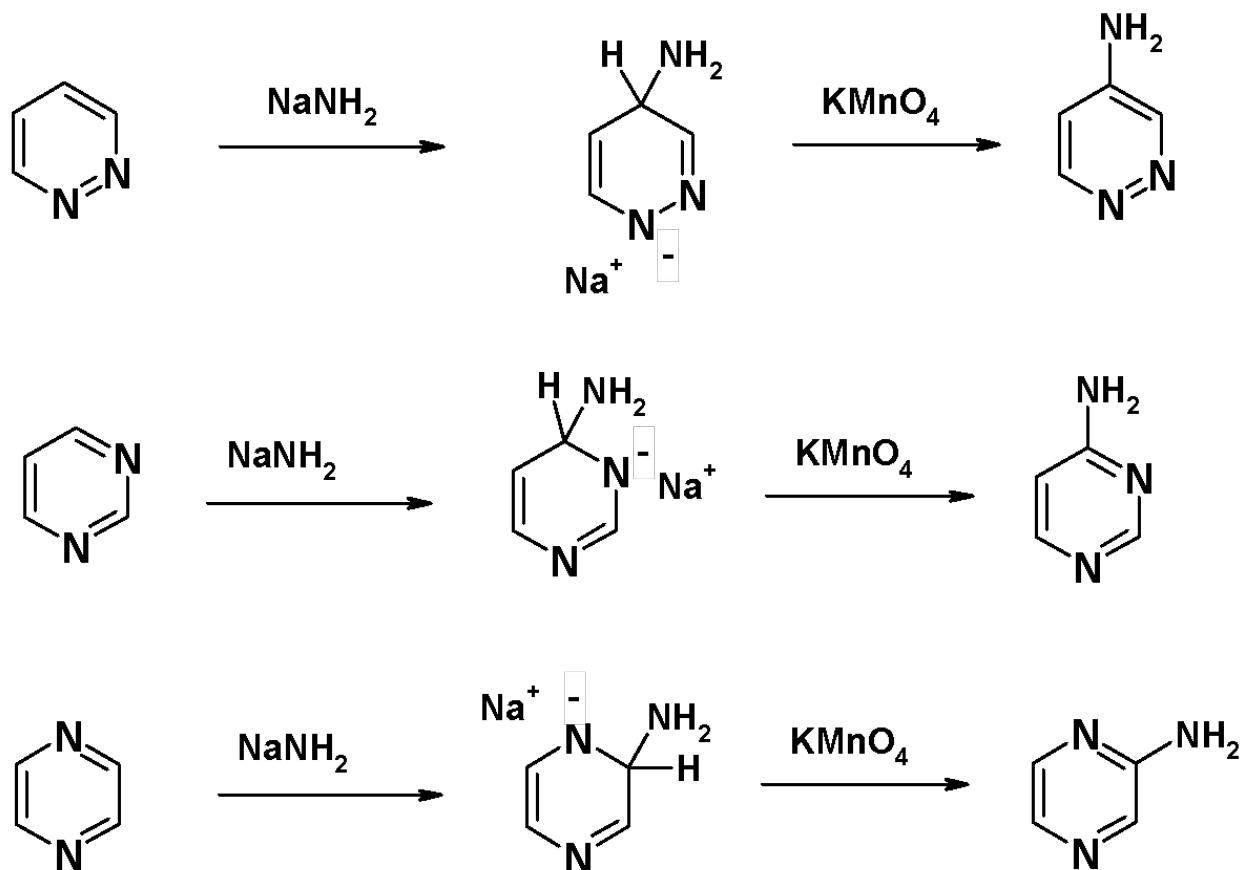
$1.2 \cdot 10^{13}$



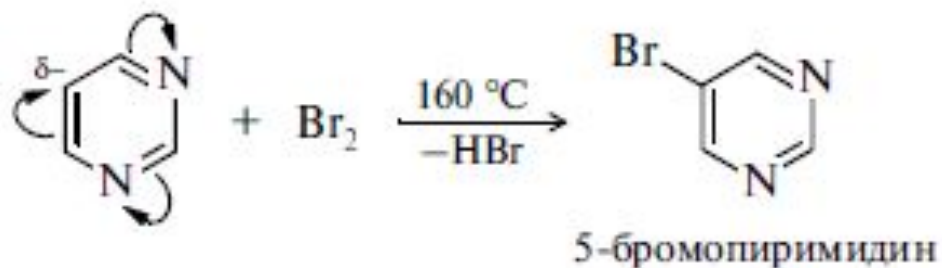
1

Реакция Чичибабина в диазинах

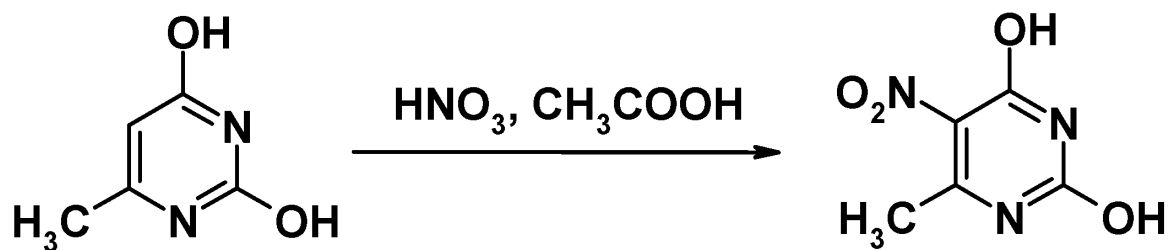
Реакция Чичибабина характерна для диазинов в гораздо меньшей степени, чем для пиридинов



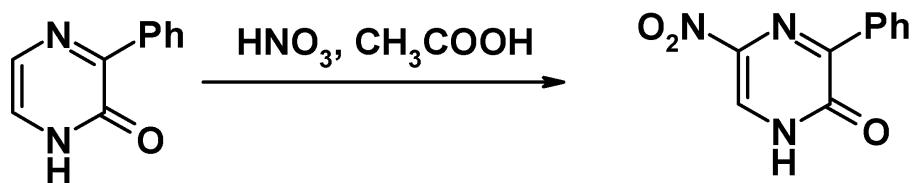
Реакции электрофильного замещения



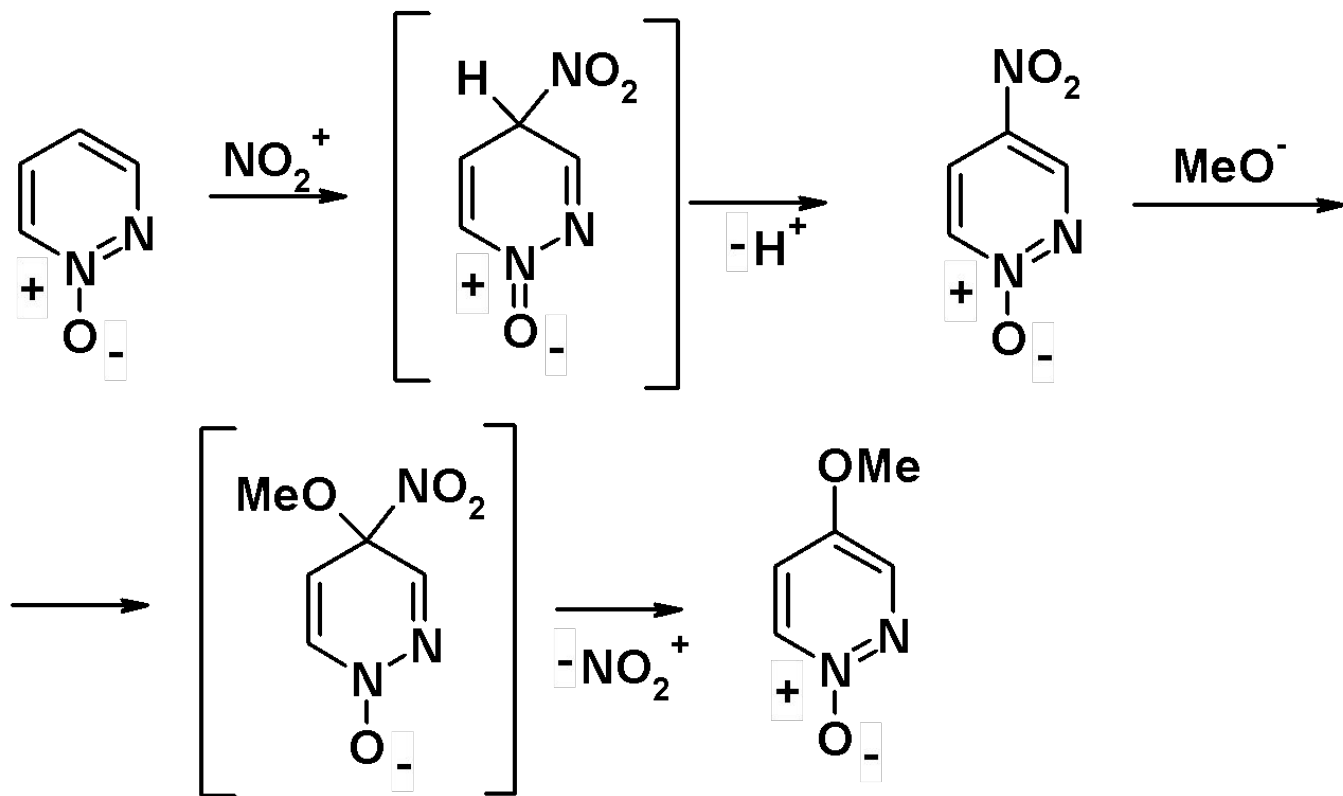
Положение 5 в пиримидиновом кольце является предпочтительным для электрофильной атаки.



Амино- и гидроксигруппы нивелируют влияние атомов азота

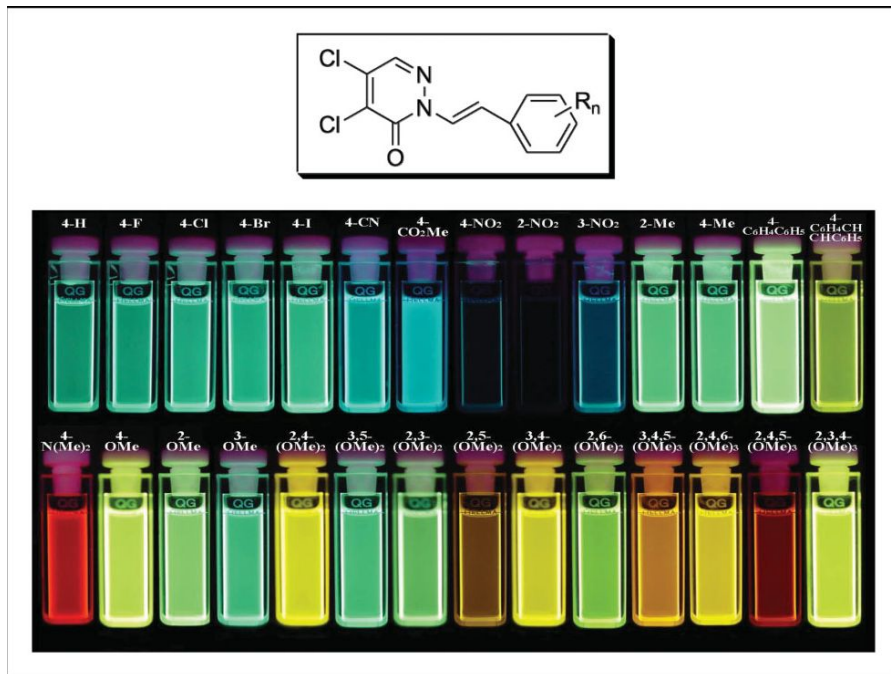
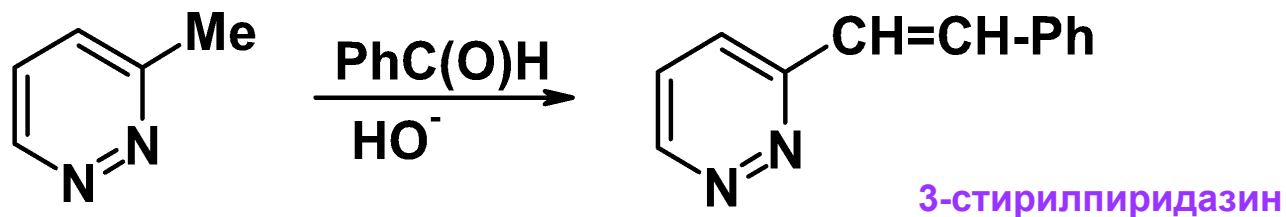


Синтезы на основе N-оксидов диазинов



Конденсации по активной метильной группе

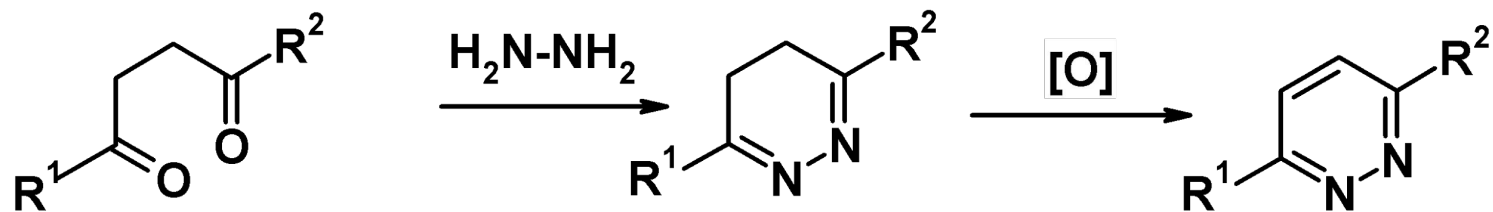
Для 3- и 4-метилпиридазинов характерна конденсация с бензальдегидом по метильной группе



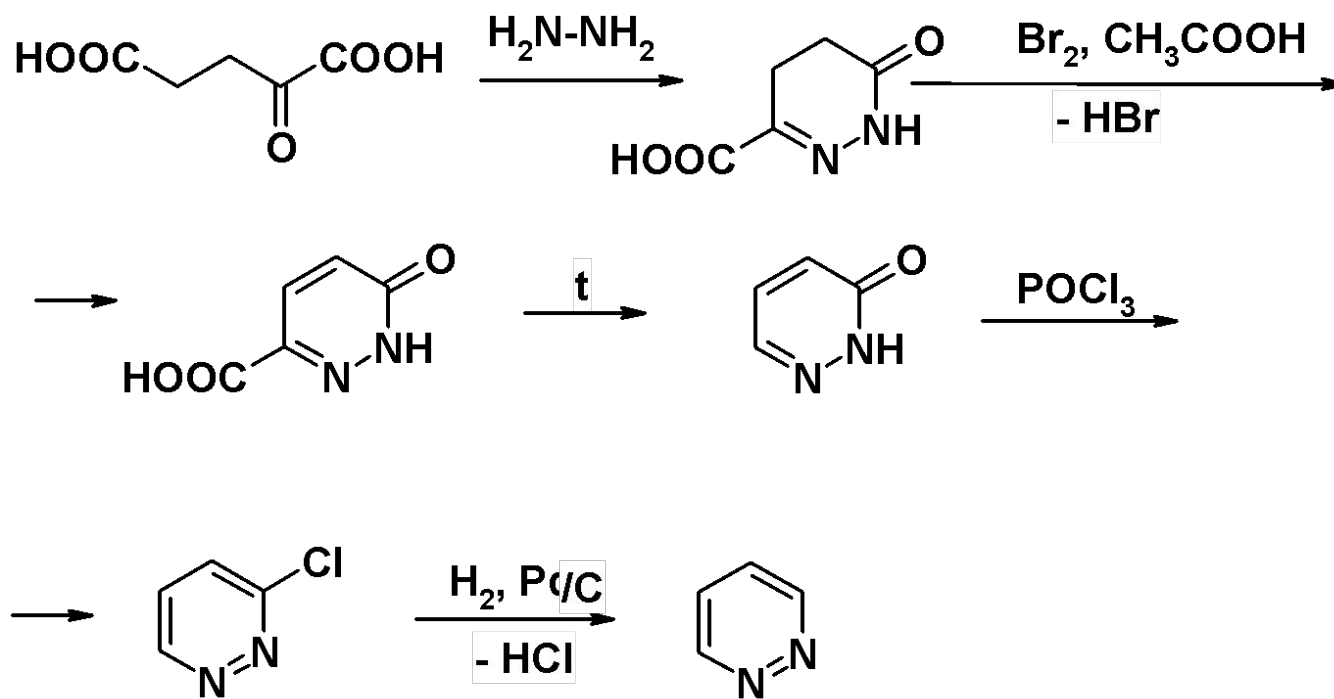
Стирилпроизводные диазинов –
люминесцентные материалы

Journal of Heterocyclic Chemistry,
Vol. 46, 2009, pp. 691-701

Синтез пиридазинов из 1,4-дикарбонильных соединений и гидразина

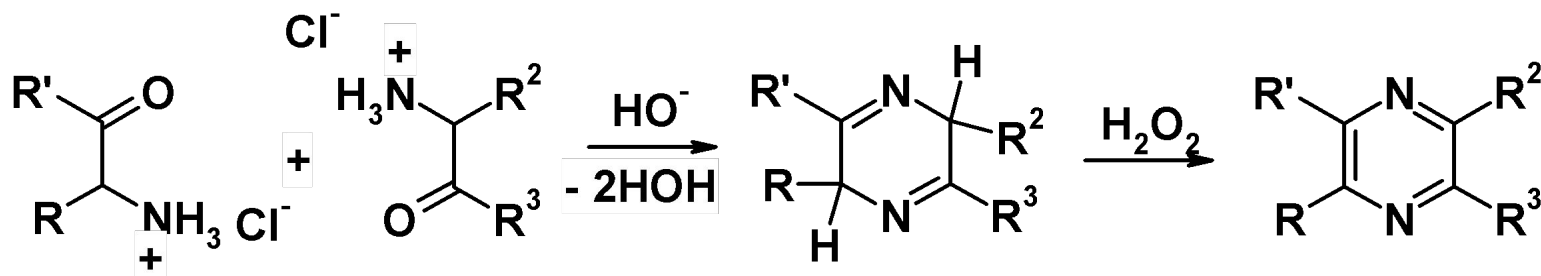


Синтез незамещенного пиридазина из α -кетоглутаровой кислоты

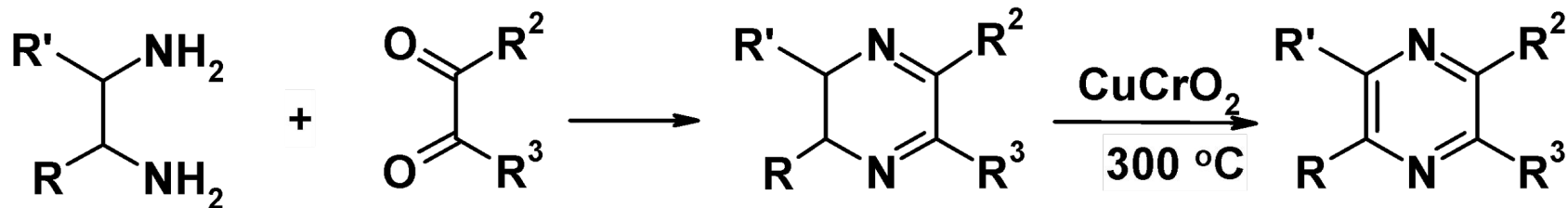


Методы синтеза пиразина и его производных

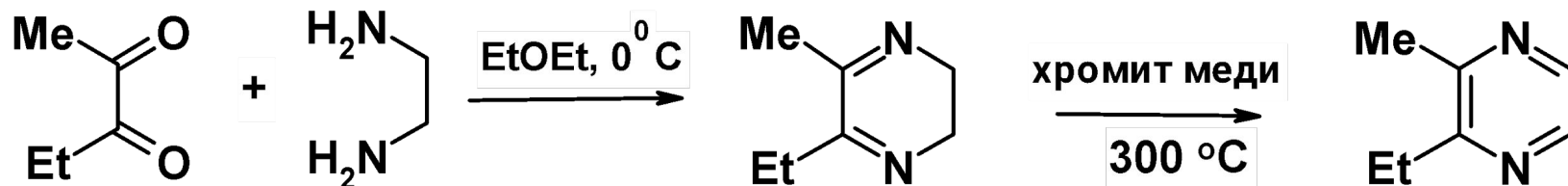
Конденсация 2-аминокарбонильных соединений



Из 1,2-дикарбонильных соединений и 1,2-диаминов

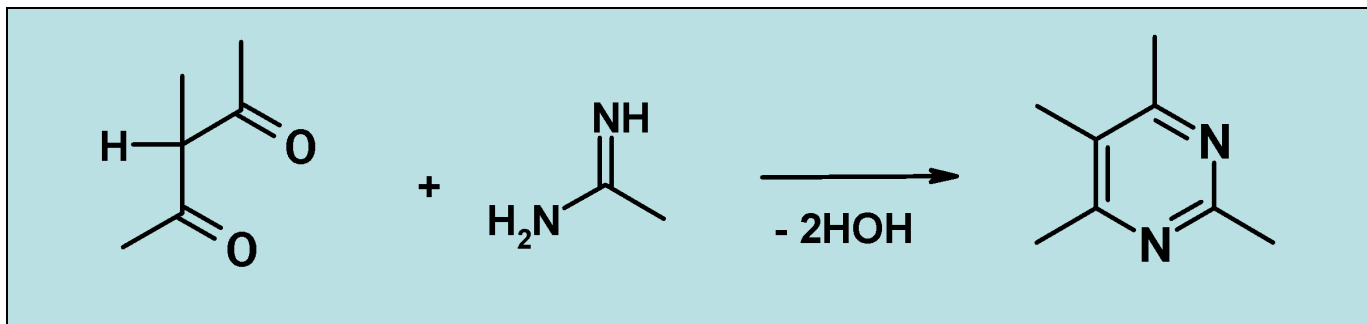


Если оба компонента несимметричны, образуется 2 изомерных пиразина

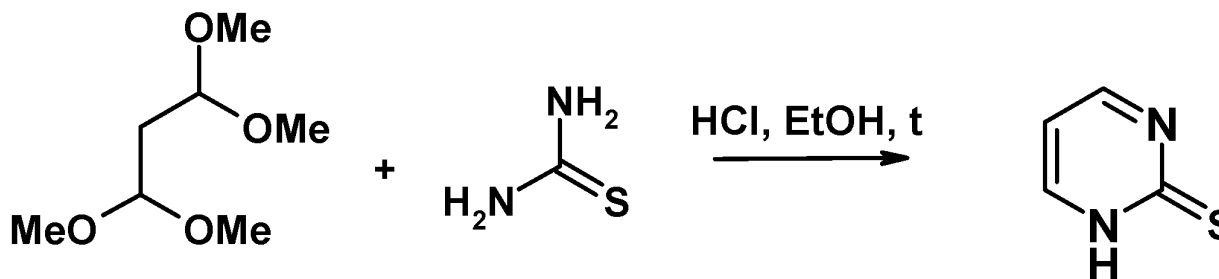


Методы синтеза пиримидинов

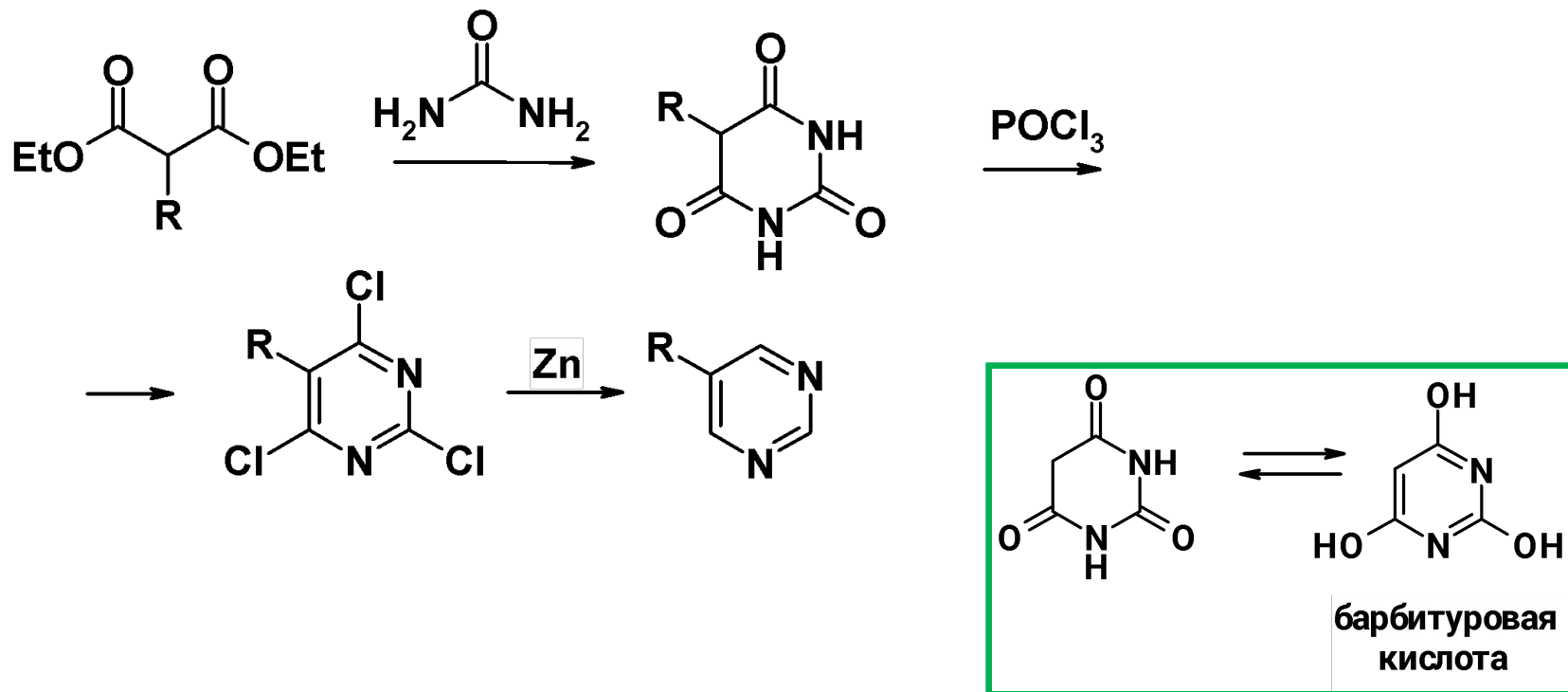
Конденсация β -карбонильных соединений (или их эквивалентов, например ацеталей,) с формамидом, амидинами, мочевиной, тиомочевиной или гуанидином



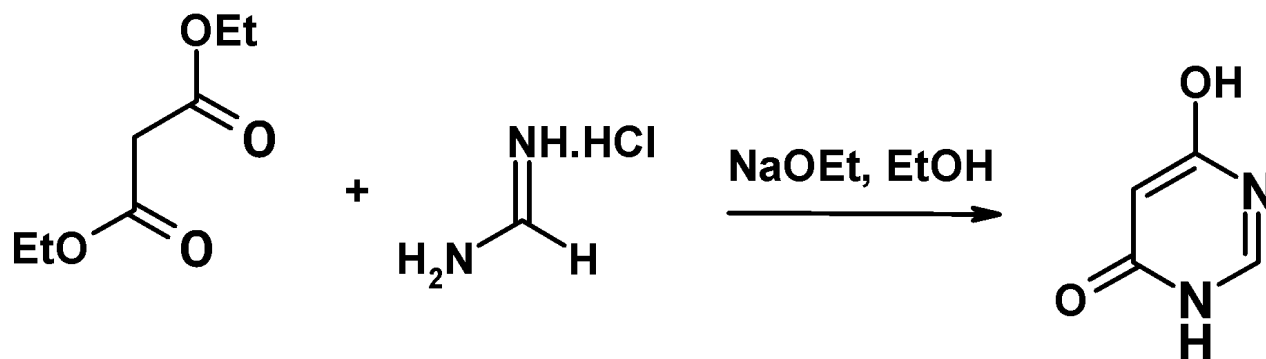
Конденсация с участием тиомочевины



Конденсация мочевины с производным малонового эфира

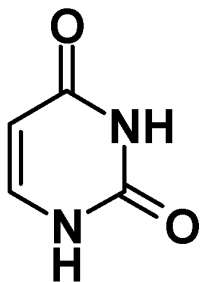


Конденсация с участием формамидина

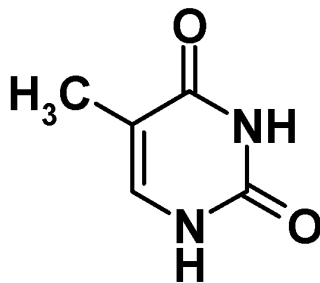


Биологически важные производные диазинов

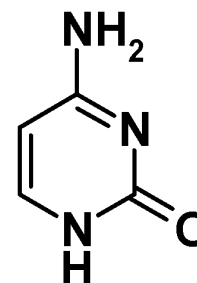
В состав нуклеиновых кислот входят:



Урацил

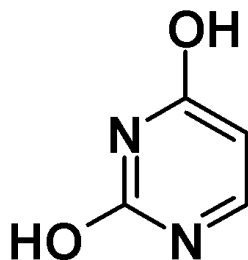


Тимин

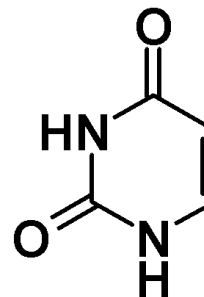
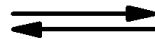


Цитозин

Таутомерные превращения пиримидиновых оснований

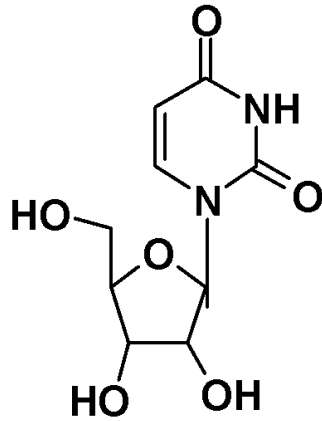


енольная (лактимная)
форма

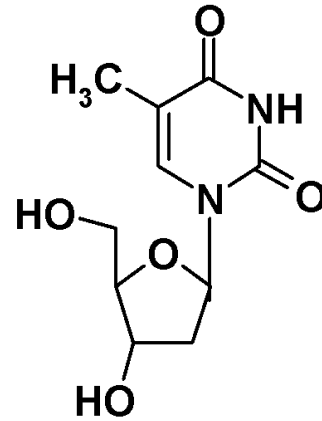


кетонная (лактаминная)
форма

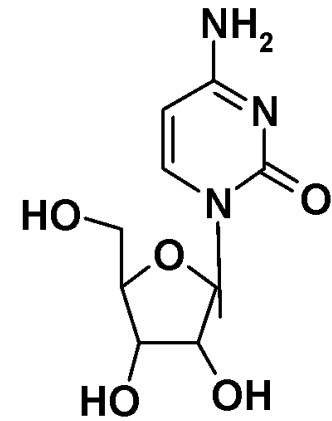
Нуклеозиды



уридин (У)

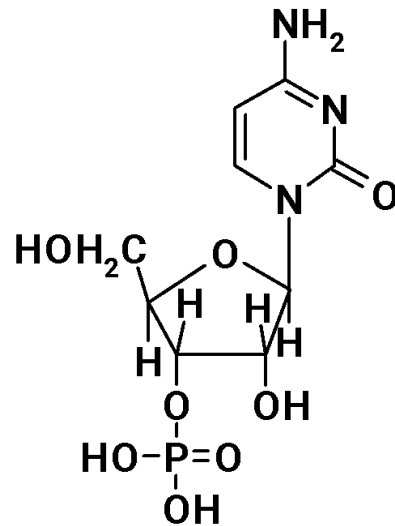


дезокси тимидин (dT)

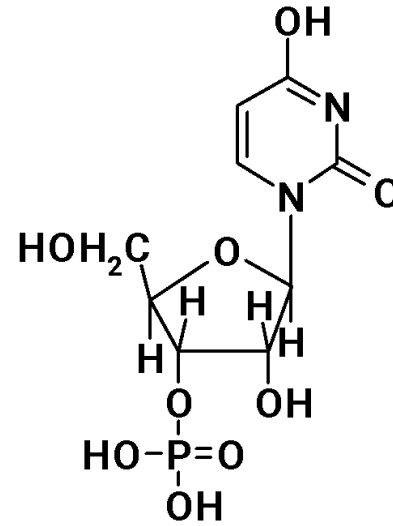


цитидин (Ц)

Нуклеотиды

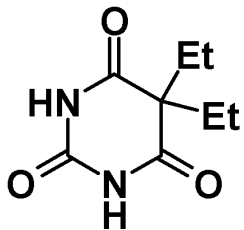


цитидин-монофосфат
(ЦМФ)

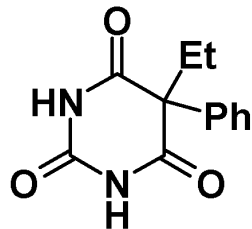


уридин-монофосфат
(УМФ)

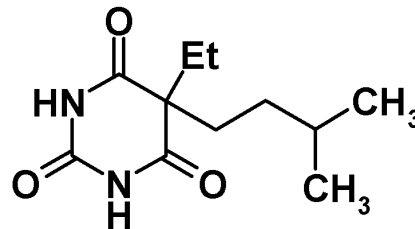
Барбитураты используются в качестве снотворного



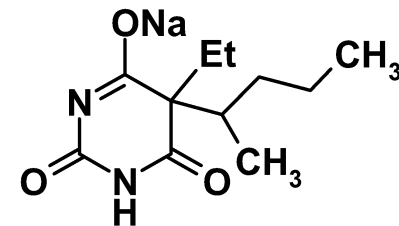
Барбитал



Фенобарбитал

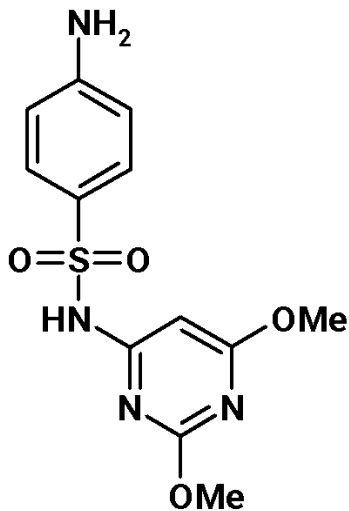


Барбамил

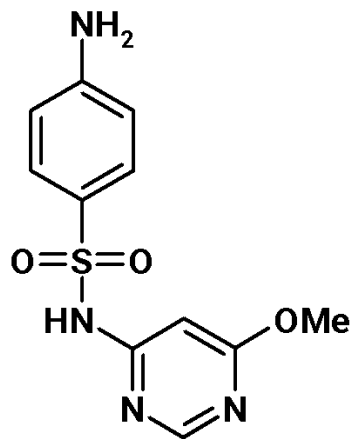


Этаминал-натрий

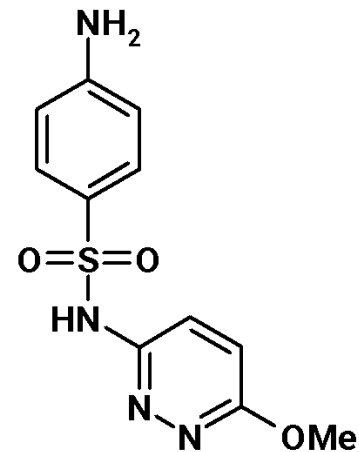
Сульфаниламидные препараты



сульфадиметоксин

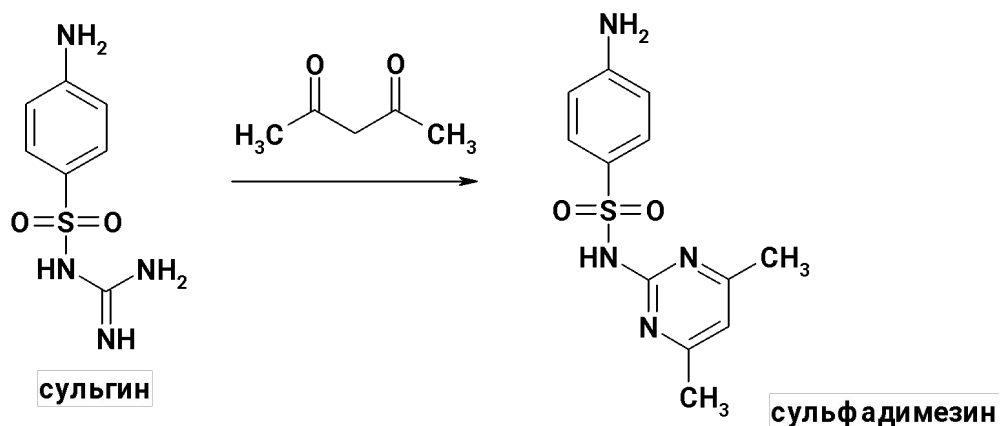


сульфамометоксин

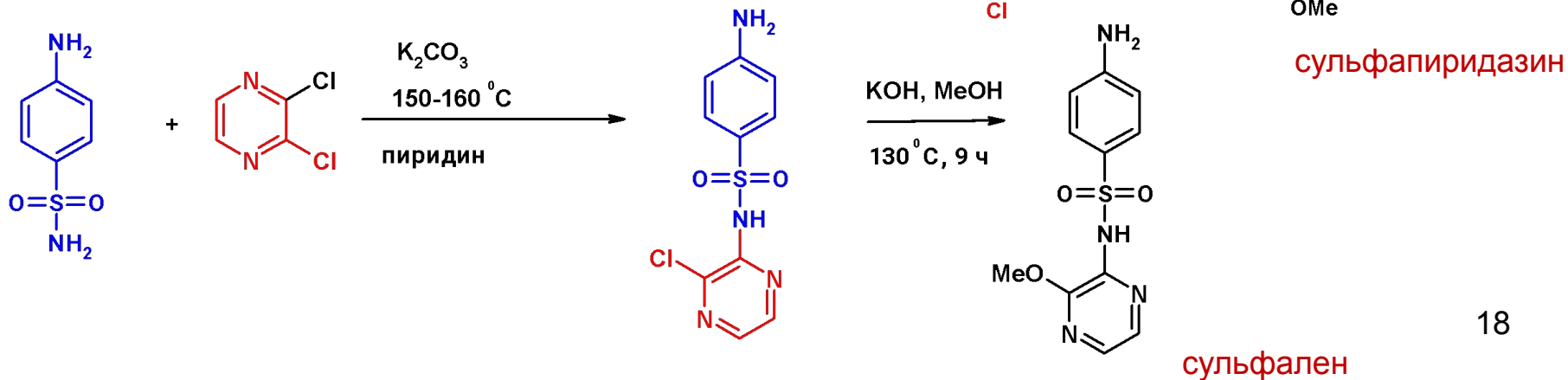
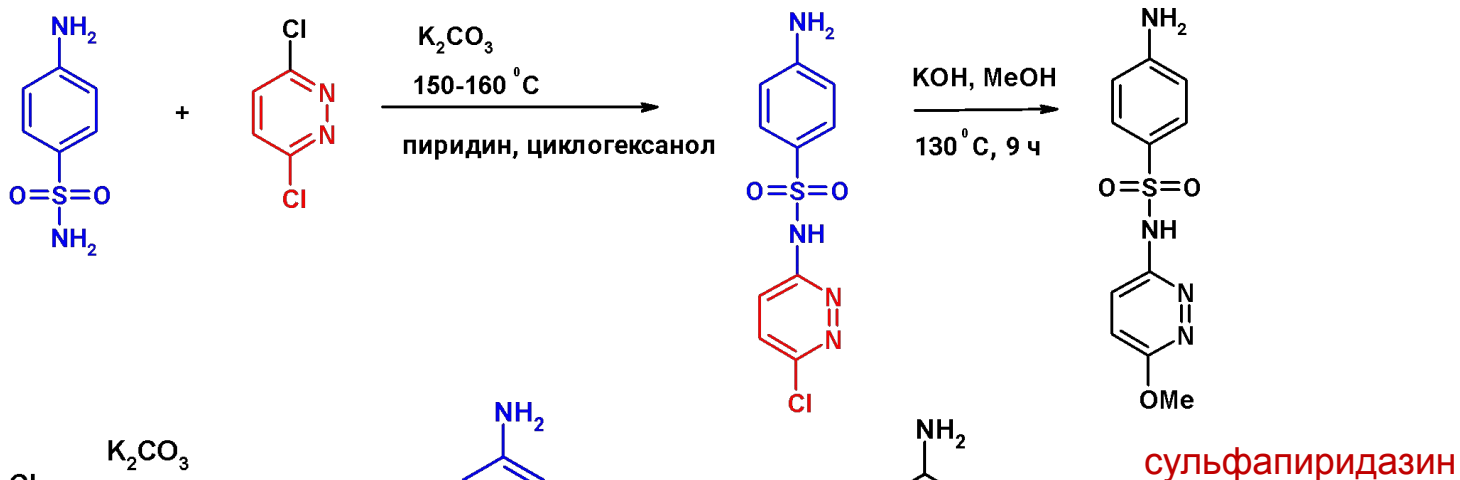


сульфапиридазин

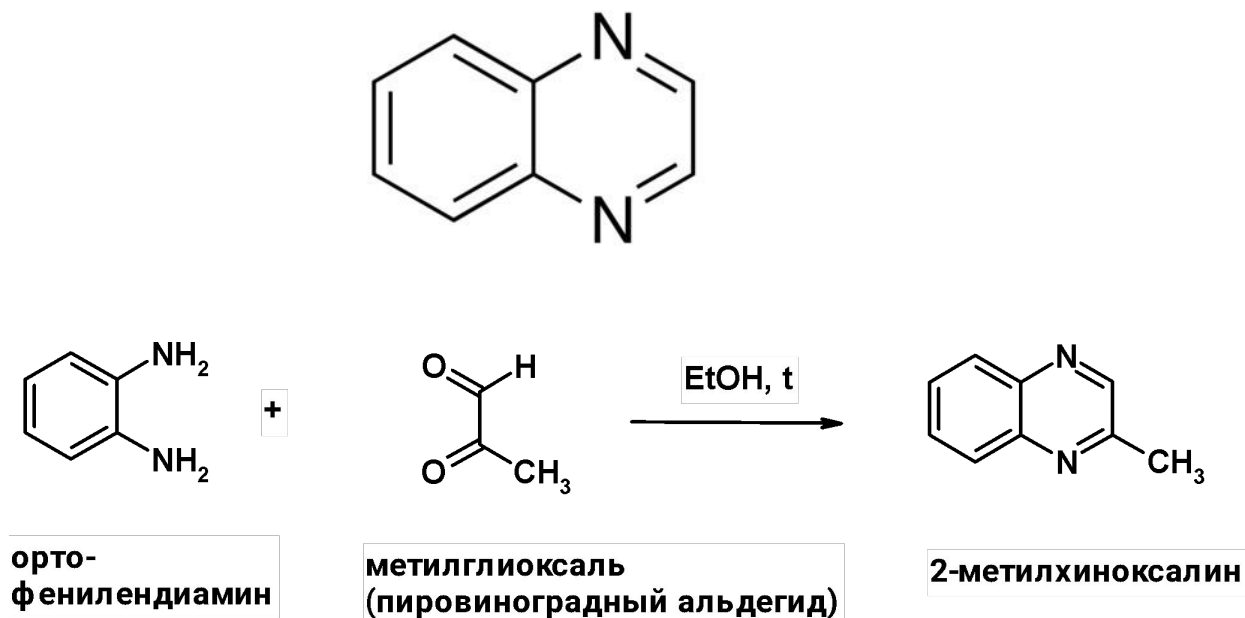
**Реакция циклоконденсации
интермедиата
(для пиримидин-содержащих
производных)**



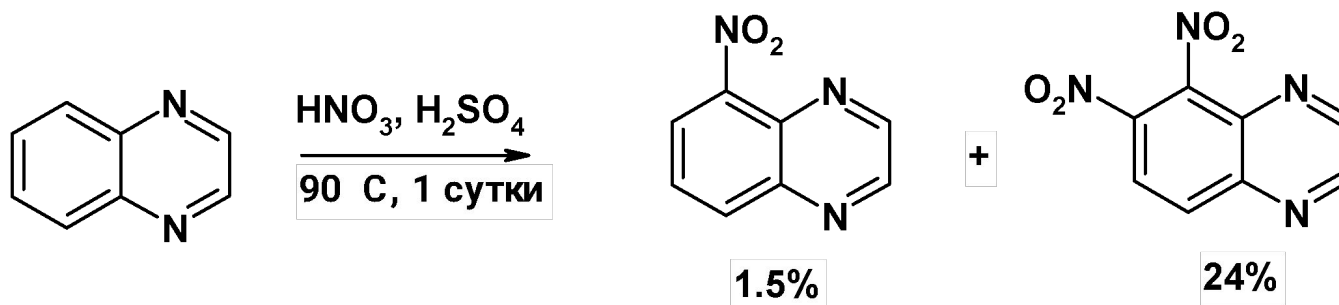
**Реакция нуклеофильного замещения галогена
в гетероядре на сульфаниламидную группу**



Хиноксалин – представитель бензодиазинов



Электрофильное замещение протекает по бензольному кольцу хиноксалина в жестких условиях, например, нитрование смесью конц. HNO₃ и олеума при 90 °С (в течение суток) приводит к образованию смеси 1,5% 5-нитро- и 24% 5,6-динитрохиноксалина.



Курс лекций является частью учебно-методического комплекса
«Химия гетероциклических соединений»

автор:

- Носова Эмилия Владимировна, д.х.н., доцент кафедры органической химии УГТУ-УПИ

Учебно-методический комплекс подготовлен на кафедре органической и биомолекулярной химии химико-технологического института УрФУ

Никакая часть презентации не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме без письменного разрешения авторов