

# Гетероциклические соединения

- Пиридин
- Электронное строение
- Подходы к синтезу
- Восстановление
- Основность
- Нуклеофильность
- Окисление
- Электрофильное замещение
- Нуклеофильное замещение
- Важнейшие производные

S Z Vatsadze's lectures

S Z Vatsadze's lectures

S Z Vatsadze's lectures

S Z Vatsadze's lectures

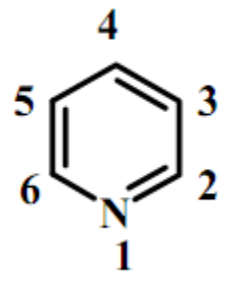
S Z Vatsadze's lectures

S Z Vatsadze's lectures

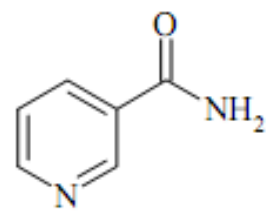
S Z Vatsadze's lectures

S Z Vatsadze's lectures

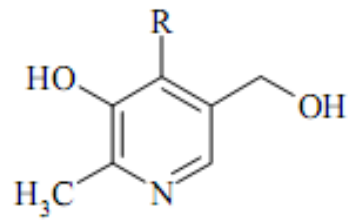
• Пиридин: важнейшие представители



SZ Varsadze's lectures

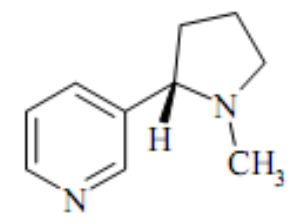


SZ V



SZ I

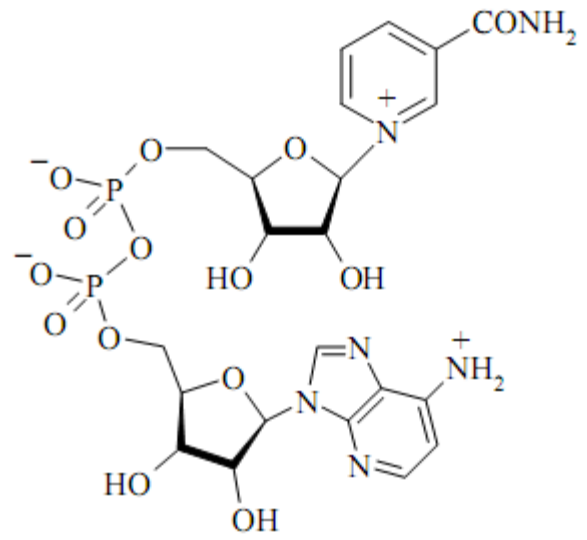
R=CHO, пиридоксаль  
R=CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, пиридоксамин



SZ I

НИКОТИН

SZ Varsadze's lectures



SZ Varsadze's lectures

никотинамидадениндинуклеотид (NADP)

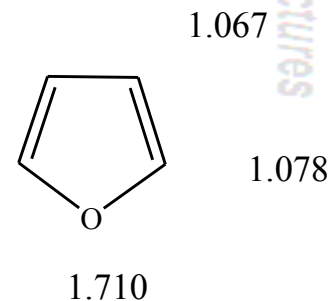
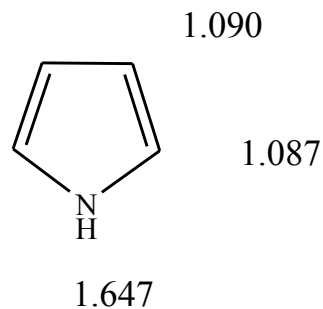
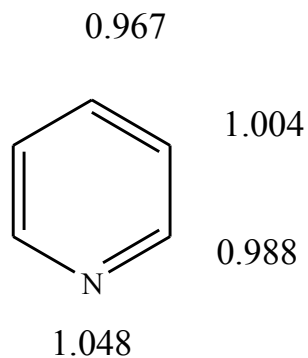
- Электронное строение 5- и 6-членных

Потенциалы ионизации с π-ВЗМО (эВ)

	Бензол	9.24		
Пиридин	9.73		Пиррол	8.20
Пиридазин (1,2)	10.61		Фуран	8.90
Пиримидин (1,3)	10.41		Тиофен	8.90
Пиразин (1,4)	10.18		Пиразол	9.15
Триазин (1,3,5)	11.67		Имидазол	8.68

π-дефицитные

π-избыточные



• Пиридин: электронное строение

S Z Vatsadz

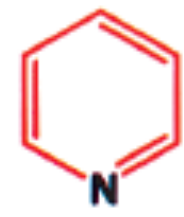


бензол

S Z Vatsadz

замена одной группы  
CH на атом азота  
----->  
это не химическая реакция!

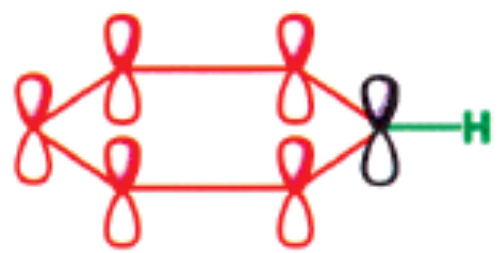
S Z Vatsadz



пиридин

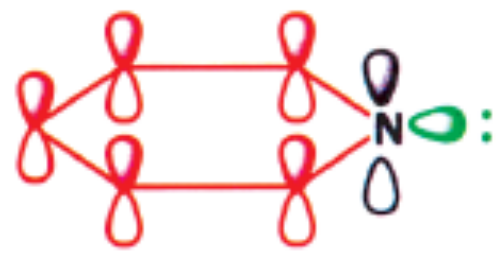
S Z Vatsadz

ictures



ictures

ictures

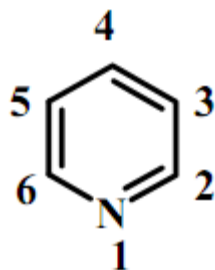


ictures

- Примеры важных гетероциков

S Z Vatsadze's lectures

S Z Vatsadze's lectures



S Z Vatsadze's lectures

S Z Vatsadze's lectures

UV (ethanol)  
 $\lambda$  (nm) ( $\epsilon$ )

251 (3.30)  $\pi \rightarrow \pi^*$   
 270 (sh)  $n \rightarrow \pi^*$

Found for benzene:

208 (3.90)  
 262 (2.41)  $\pi \rightarrow \pi^*$   
 (hexane)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  
 $\delta$  (ppm)

H-2/H-6: 8.59  
 H-3/H-5: 7.38  
 H-4: 7.75

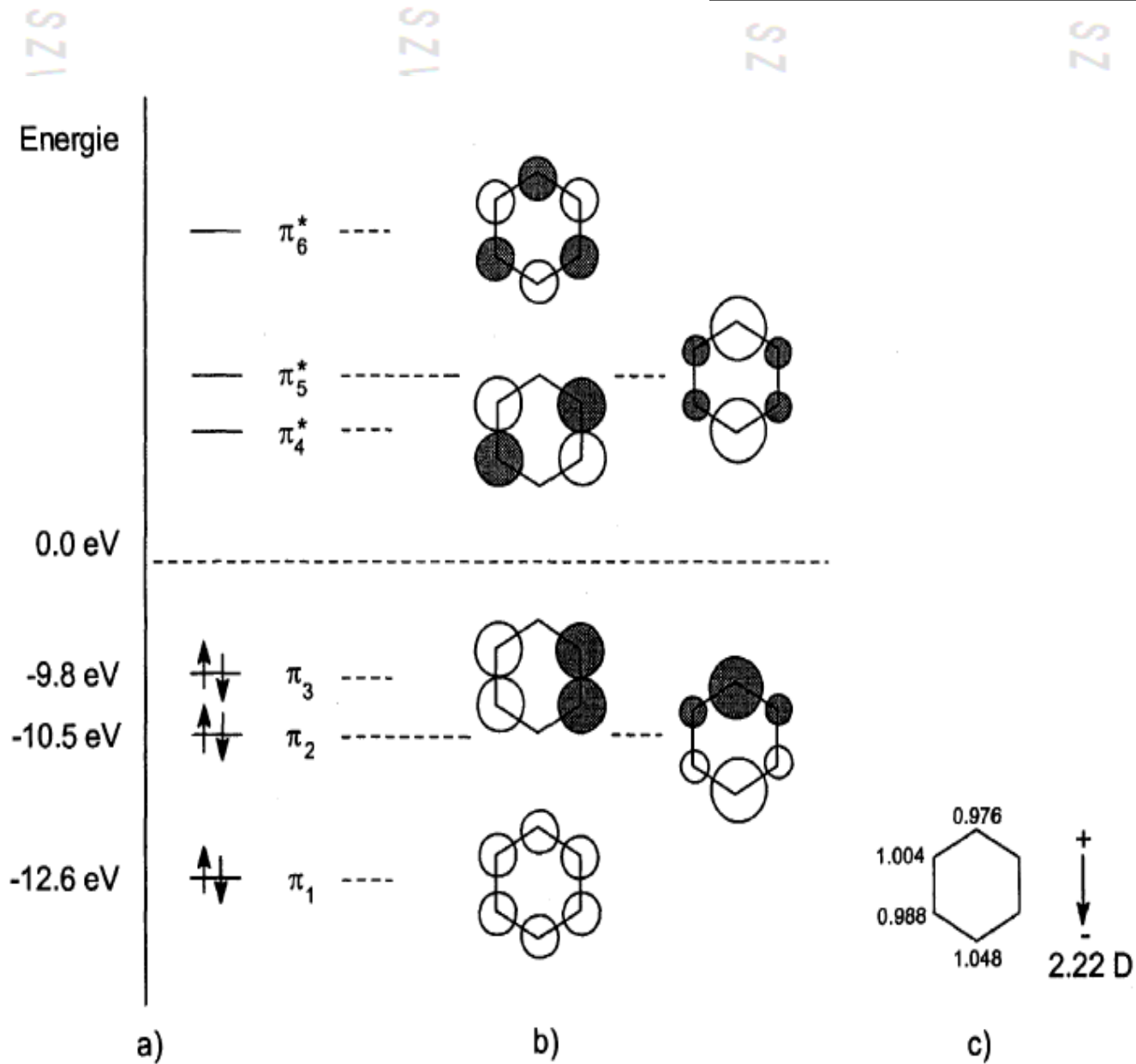
7.26

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  
 $\delta$  (ppm)

C-2/C-6: 149.8  
 C-3/C-5: 123.6  
 C-4: 135.7

128.5

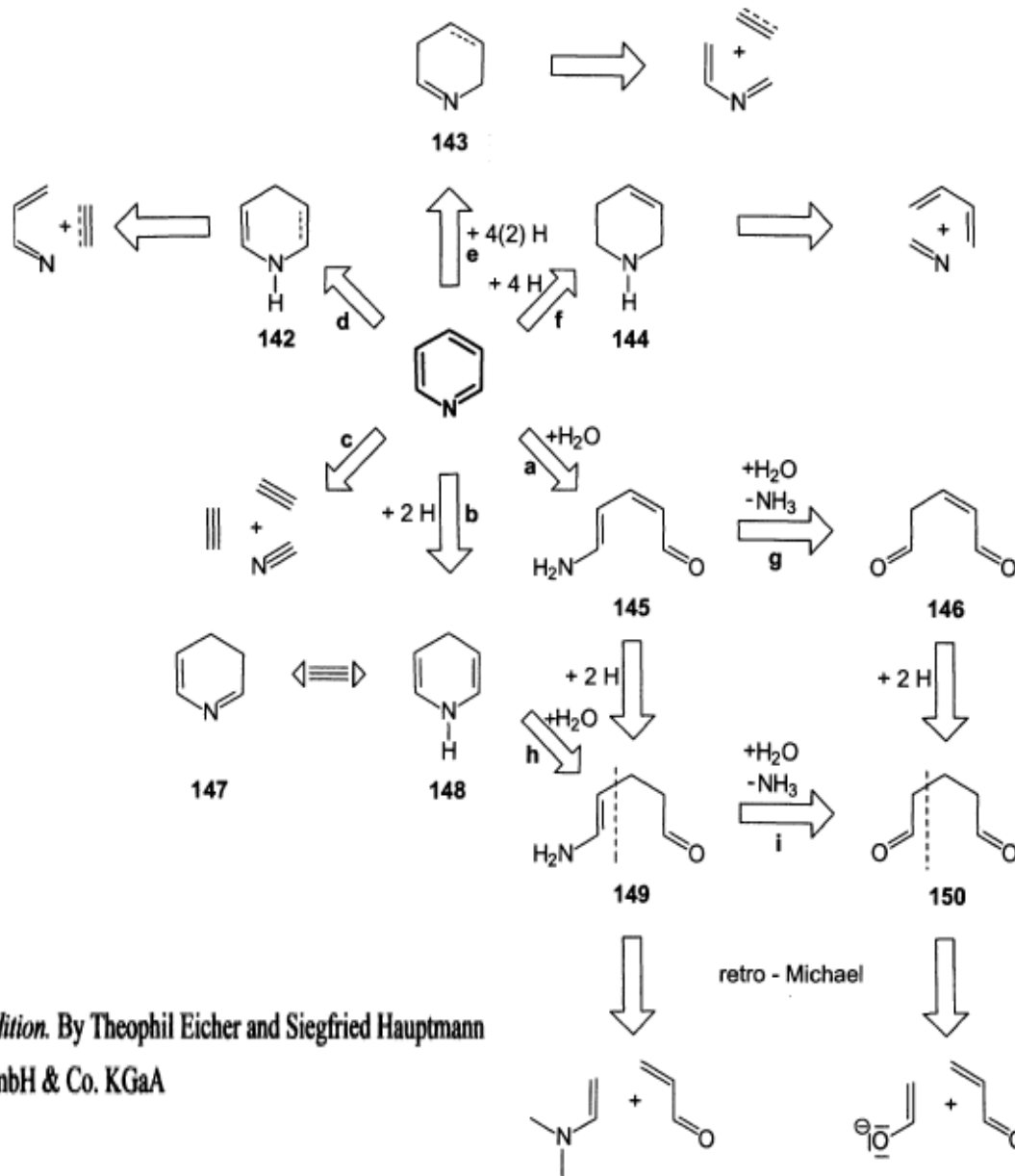
• Пиридин: кислые свойства 2- и 4-алкилпроизводных



• Подходы к синтезу

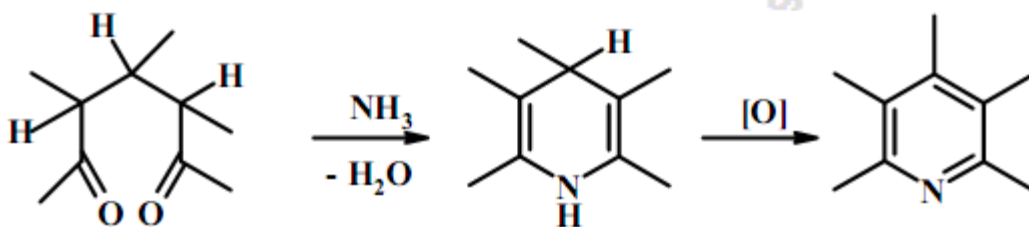
S Z Varsadze's lectures

S Z Varsadze's lectures



- Пиридин: синтетические подходы

Гетероциклизация 1,5-дикарбонильных соединений

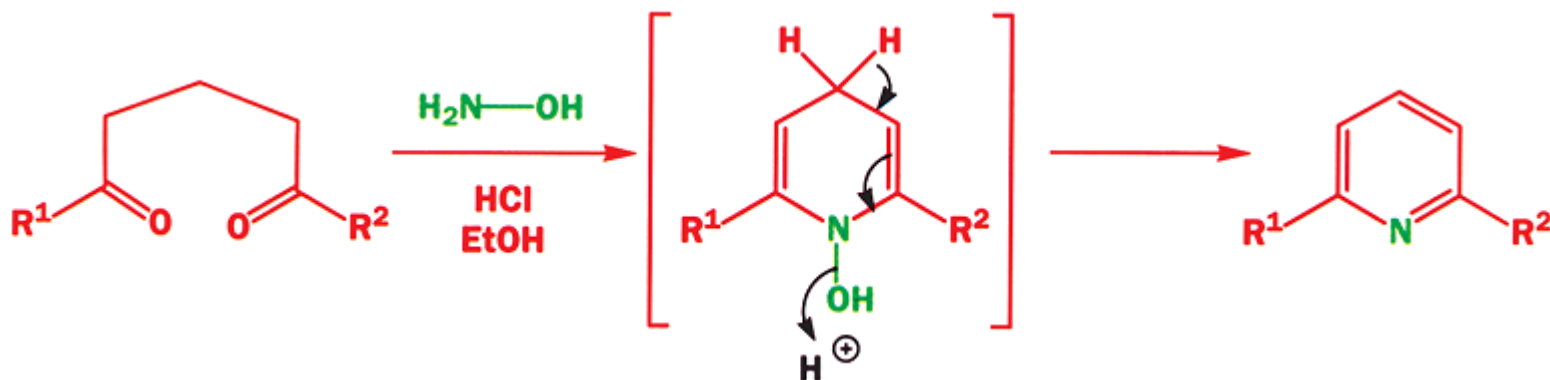


Как получить 1,5-дикетон?



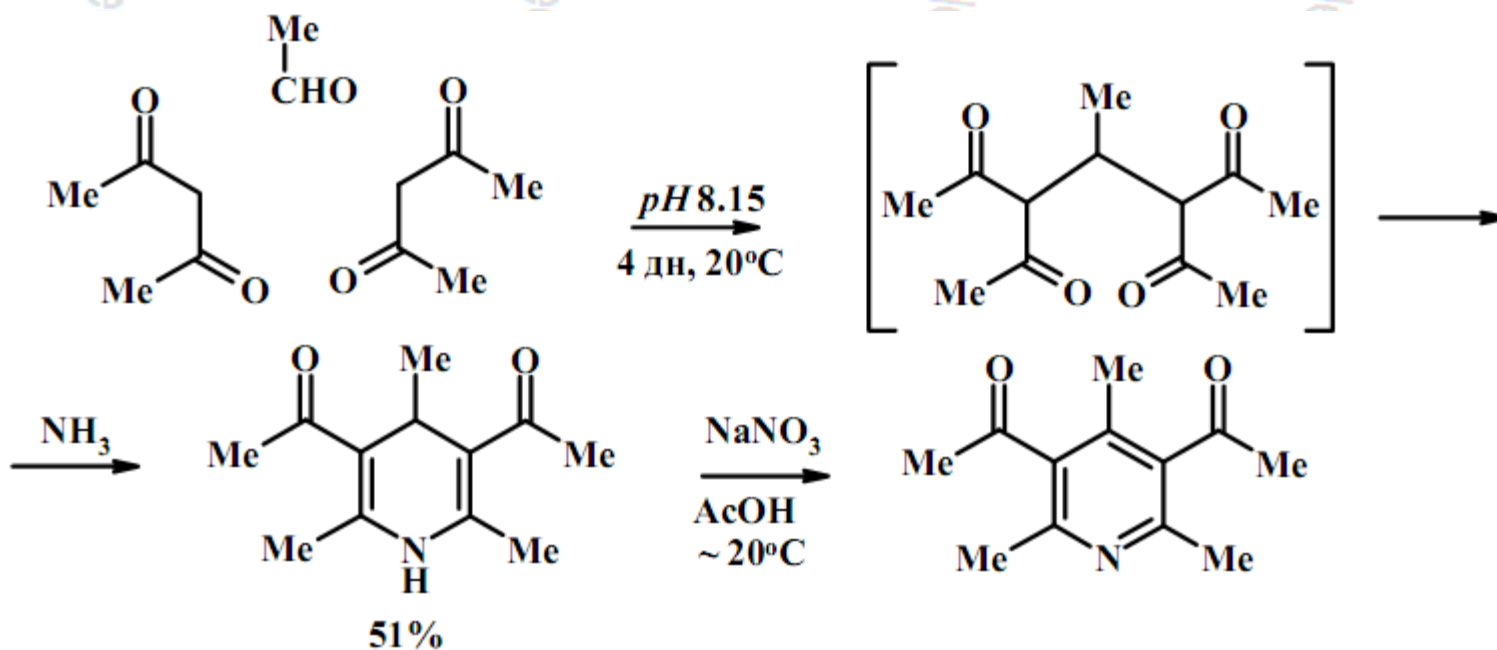
- Пиридин: синтетические подходы

Гетероциклизация 1,5-дикарбонильных соединений



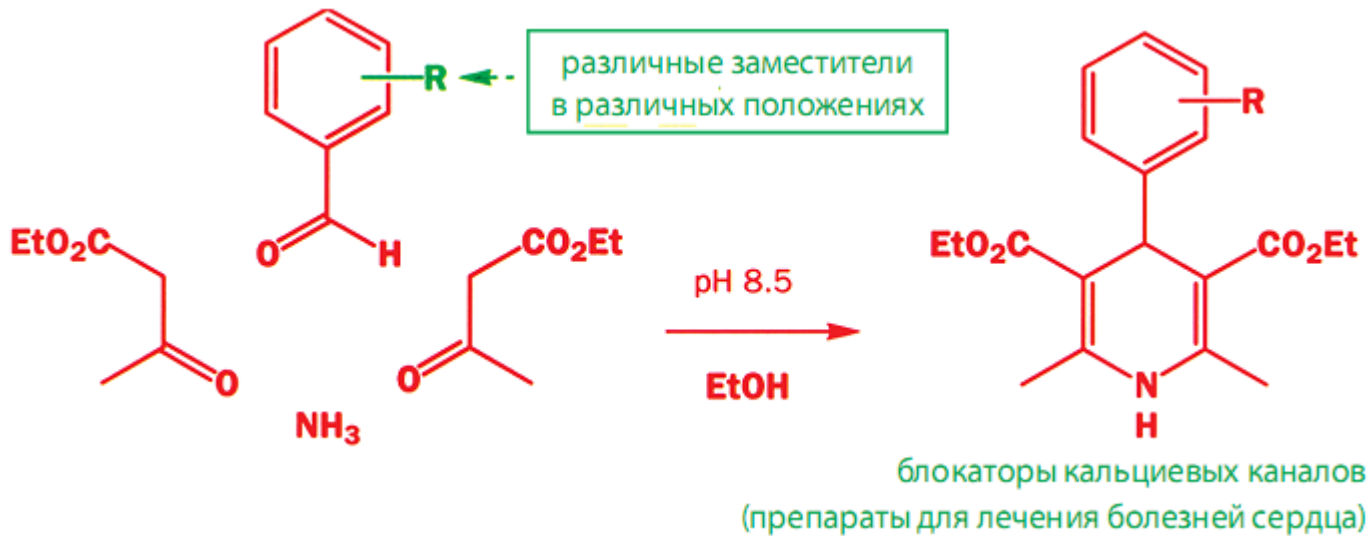
- Пиридин: синтетические подходы

Синтез Ганча (1882) – гетероконденсация альдегида, 1,3-дикарбонильного соединения и аммиака



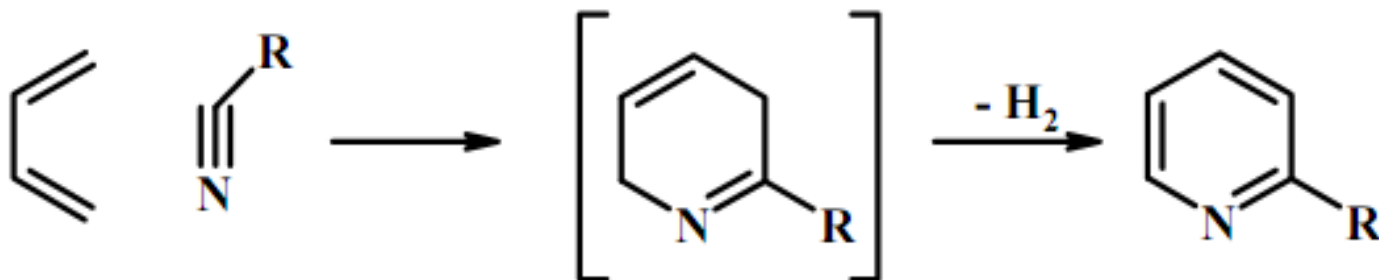
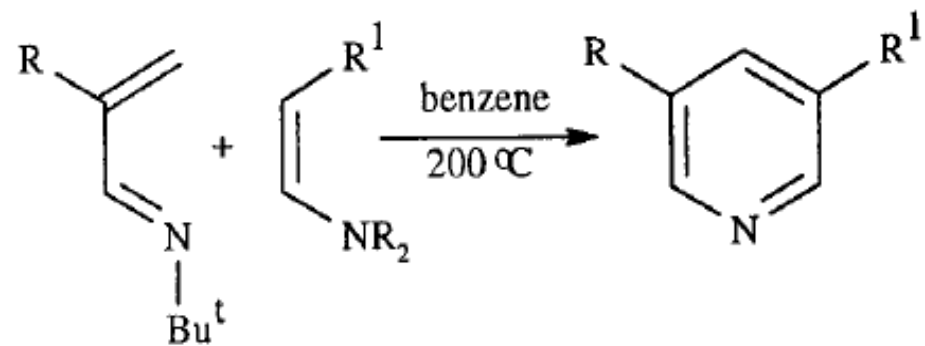
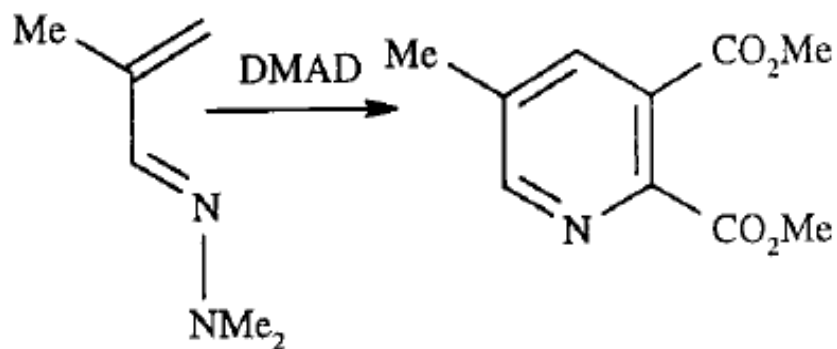
- Пиридин: синтетические подходы

1,4-Дигидропиридины – блокаторы кальциевых каналов

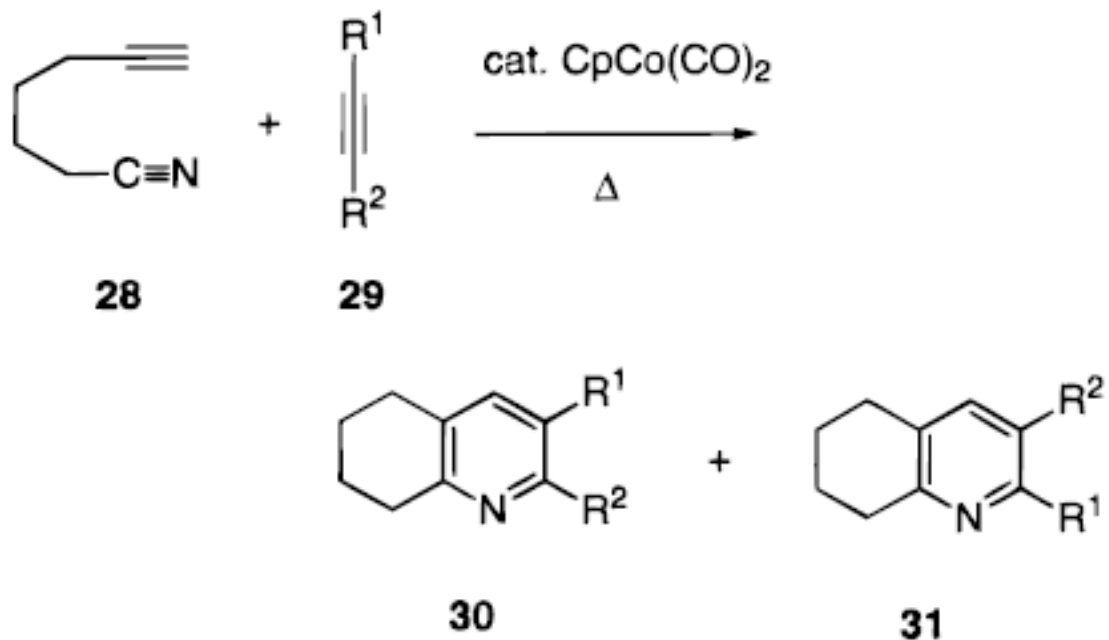


## • Другие методы синтеза

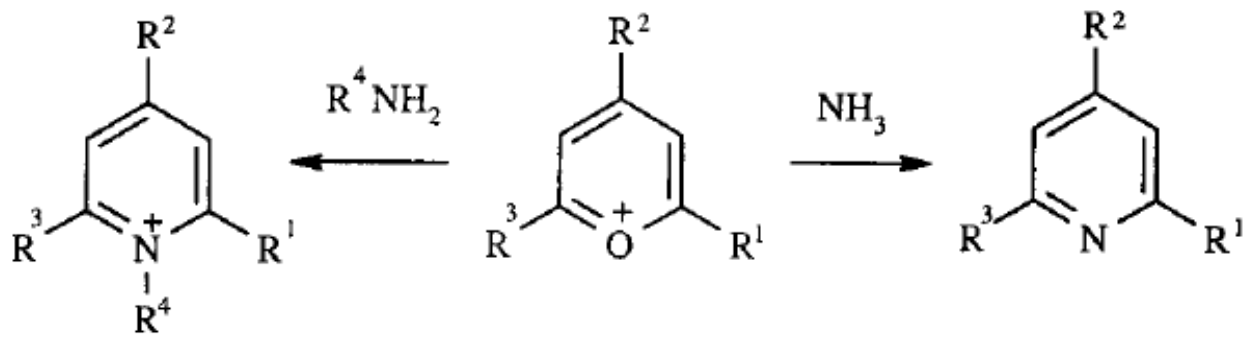
Гетеро-Дильс-Альдер:



Тримеризация алкинов с нитрилами:



Из солей пирилия:

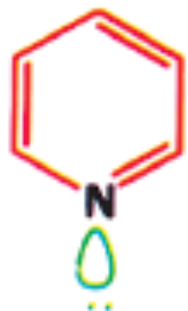


- Пиридин: основность

S Z Varsadze's lectures



пиперидин,  
 $pK_a$  11,2

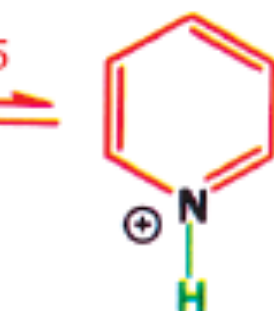


пиридин

185



типичный имин,  
 $pK_a \sim 9$



ион пиридиния

185

S Z Varsadze's lectures

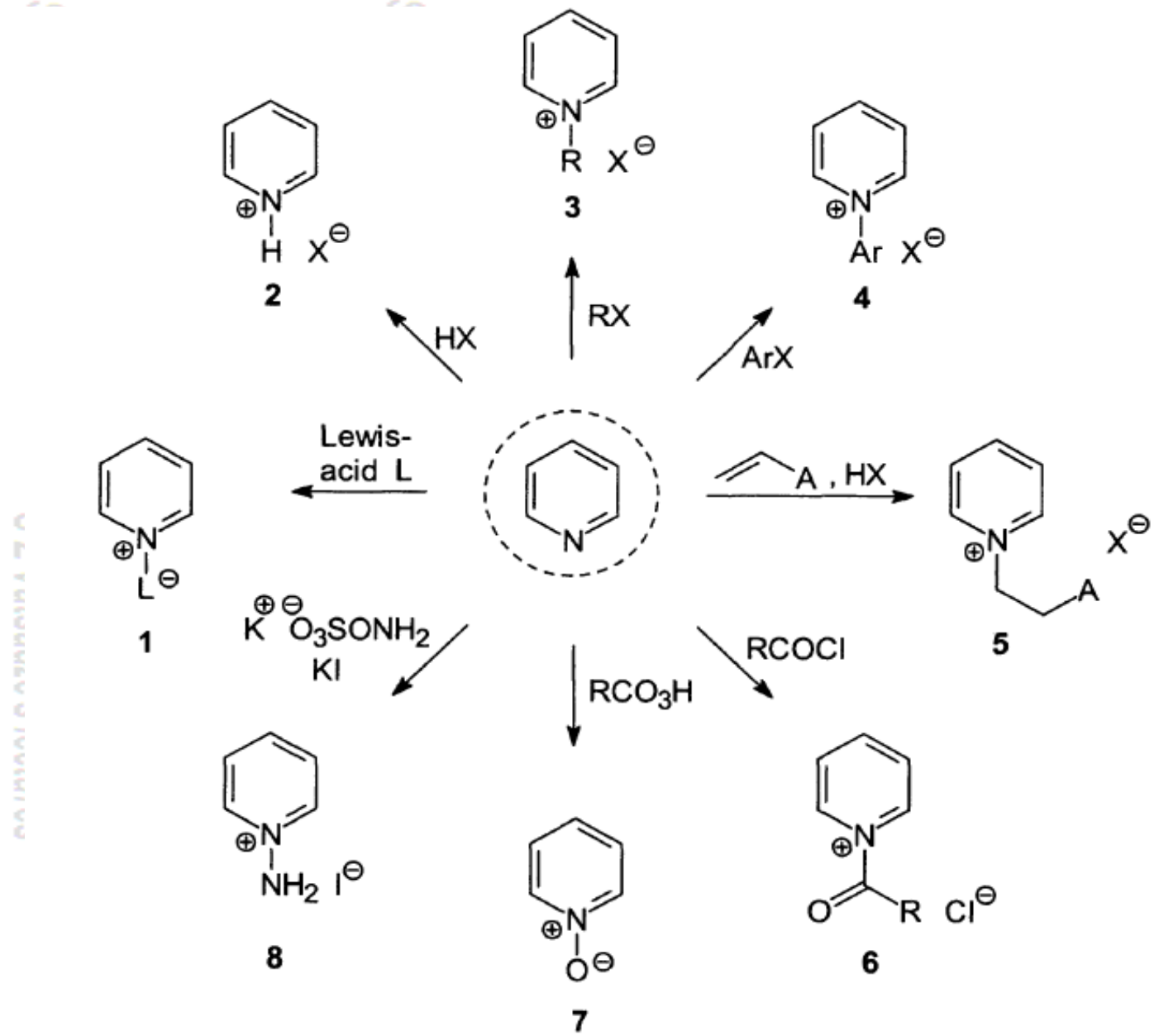
S Z Varsadze's lectures

**Table 1**  $\Delta pK_a$  Values for Monosubstituted Pyridines  
(in H<sub>2</sub>O)<sup>a</sup>

	<i>Me</i>	<i>Ph</i>	<i>NH<sub>2</sub></i>	<i>OMe</i>	<i>Cl</i>	<i>NO<sub>2</sub></i>
2-Position	0.8	0.1	1.7	- 1.9	- 4.5	- 7.8
3-Position	0.5	- 0.4	0.9	- 0.3	- 2.4	- 4.4
4-Position	0.8	0.3	4.0	1.4	- 1.4	- 3.6

<sup>a</sup> *cf.* pyridine,  $pK_a$  5.2.

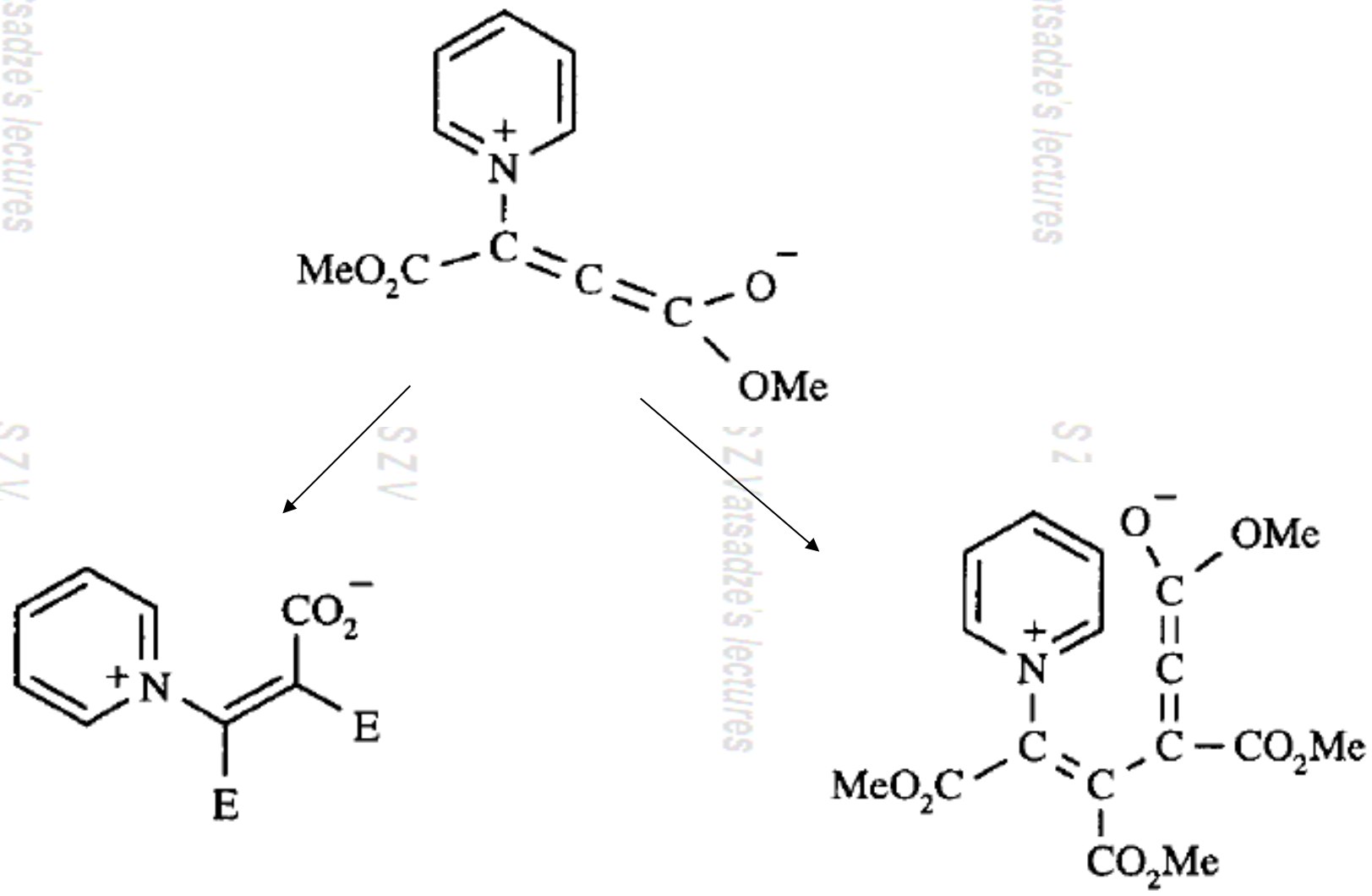
• Нуклеофильные свойства



ВАШИНА И АЛЕКСАНДРОВА

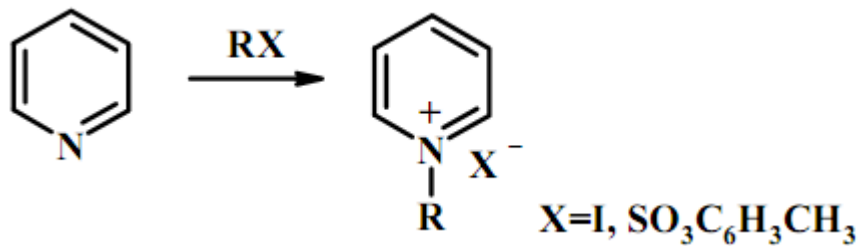


Продукты реакций пиридина с ацетилنديкарбоновым эфиром

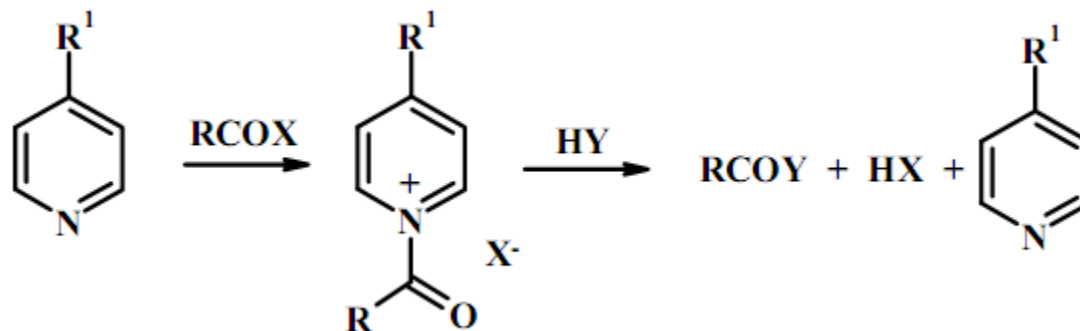


## • Пиридин: нуклеофильность

Получение солей

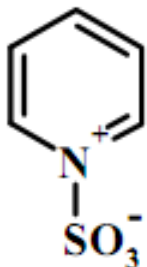


Использование солей в реакциях ацилирования

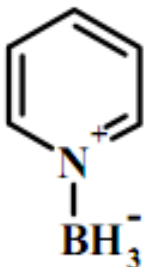


## • Пиридин: нуклеофильность

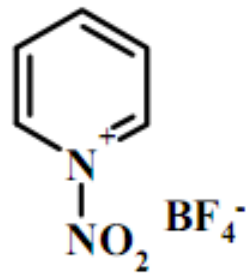
Комплексы с кислотами Льюиса как мягкие электрофильные реагенты



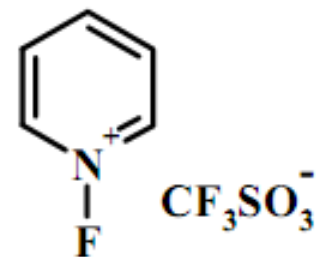
сульфирующий  
агент



мягкий  
восстановитель



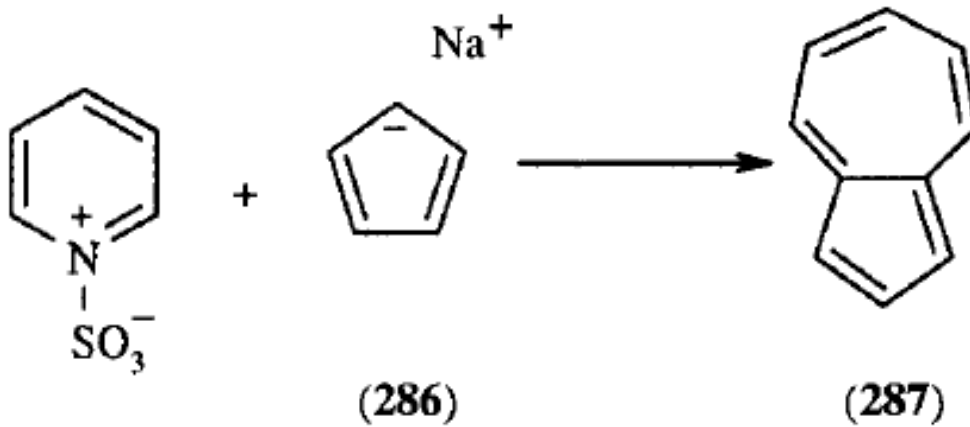
мягкий  
нитрующий  
агент



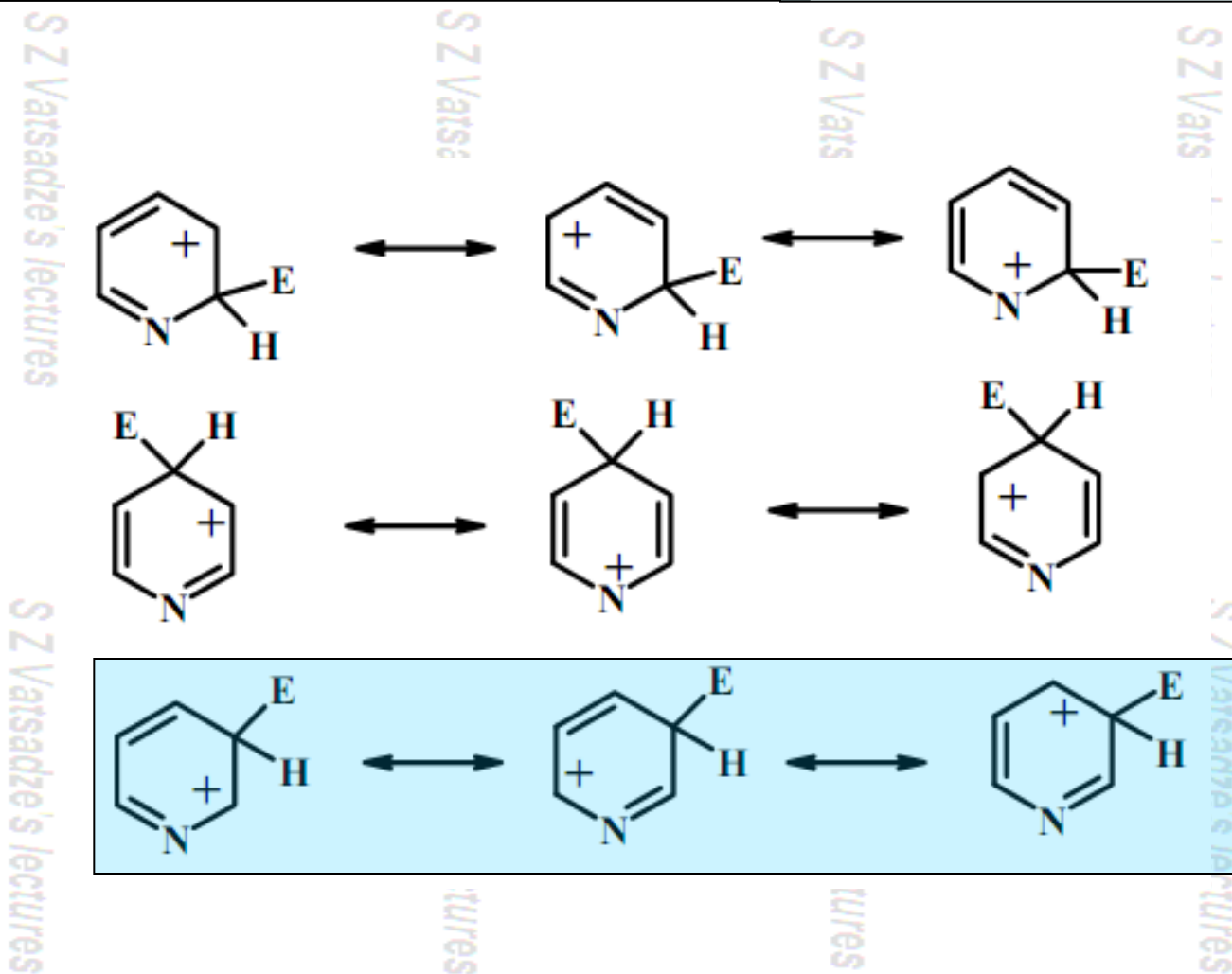
фторирующий  
агент

- Синтез азулена

Предложите механизм

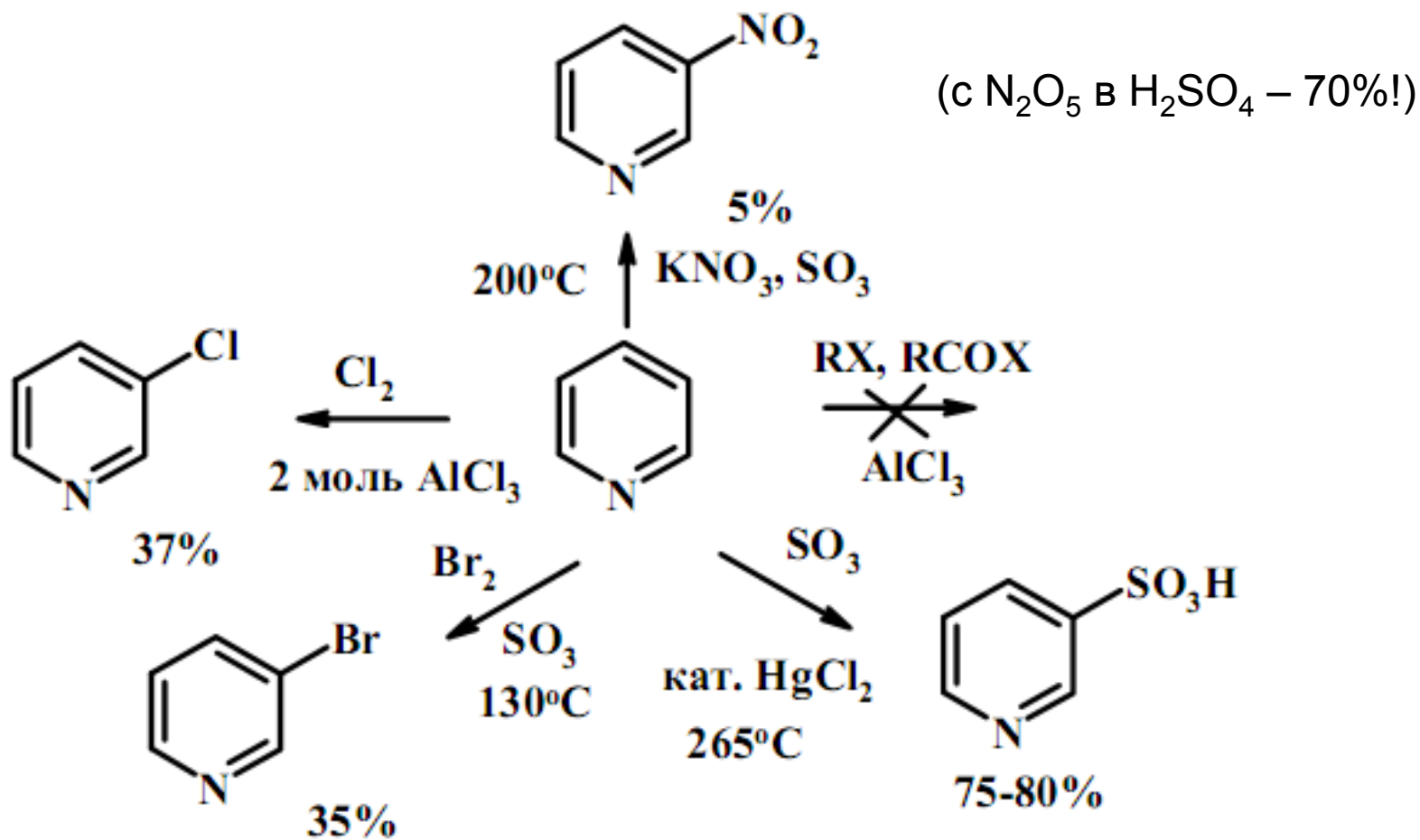


- Пиридин: электрофильное замещение - региохимия



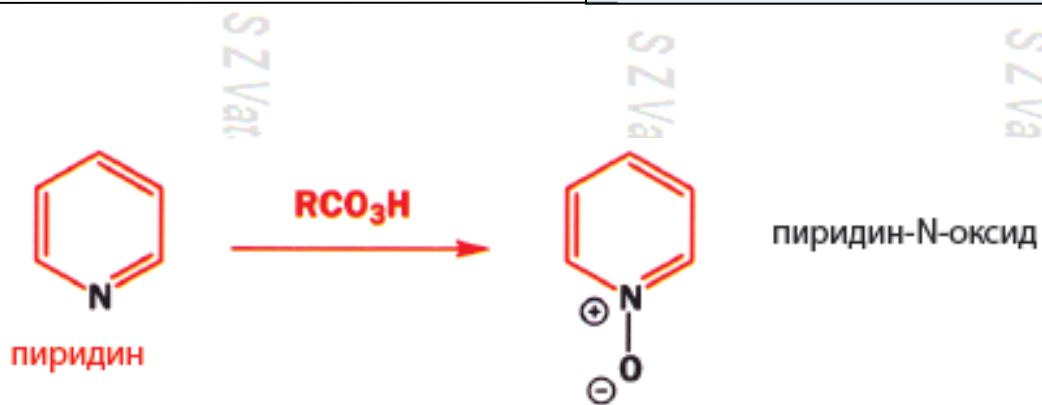
По активности напоминает нитробензол

- Пиридин: электрофильное замещение - реакции



- Пиридин: окисление

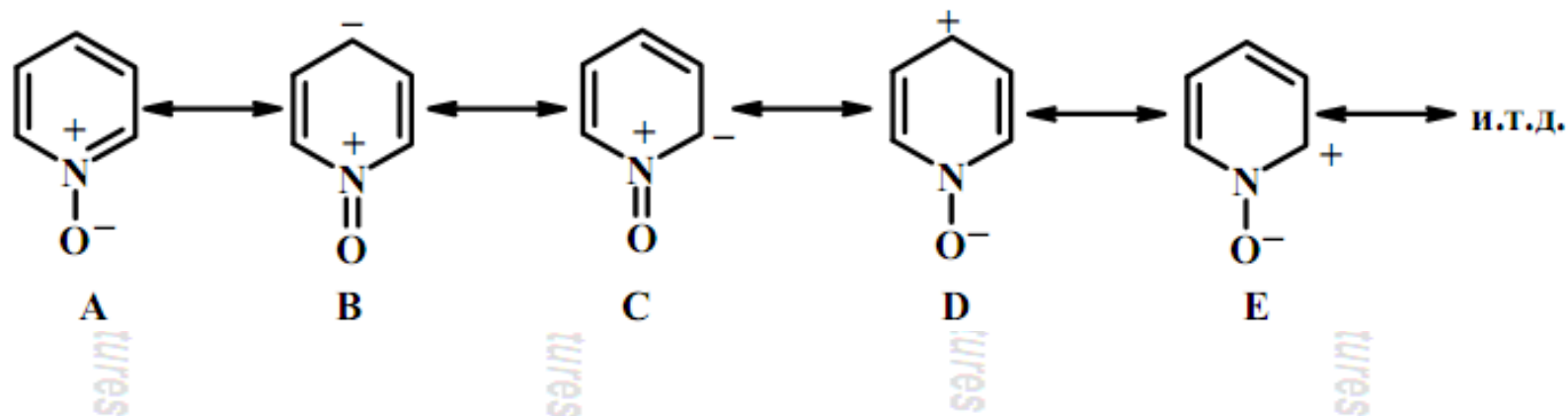
SZ Vatsadze's lectures



SZ Vat

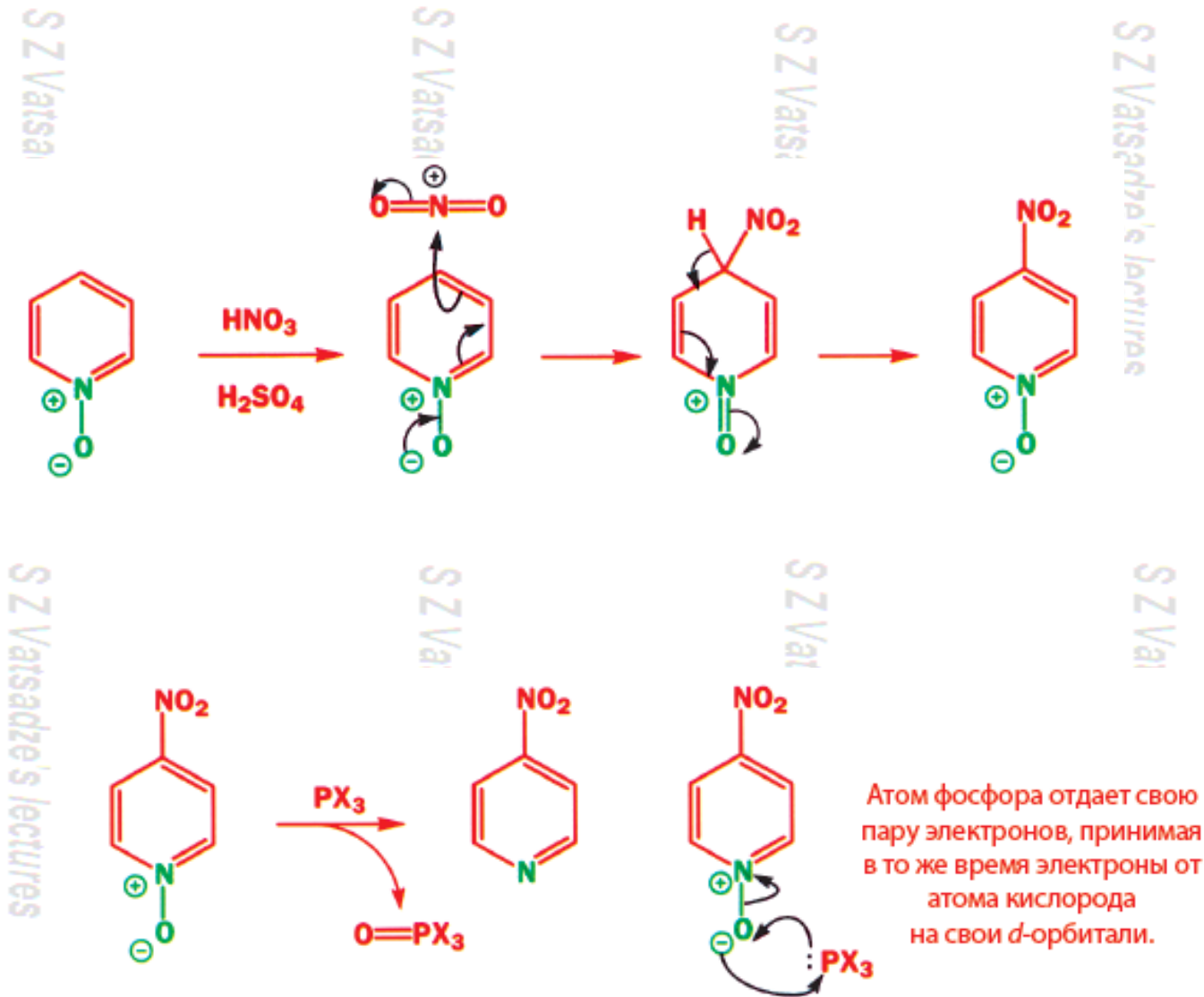
SZ Va

SZ Va



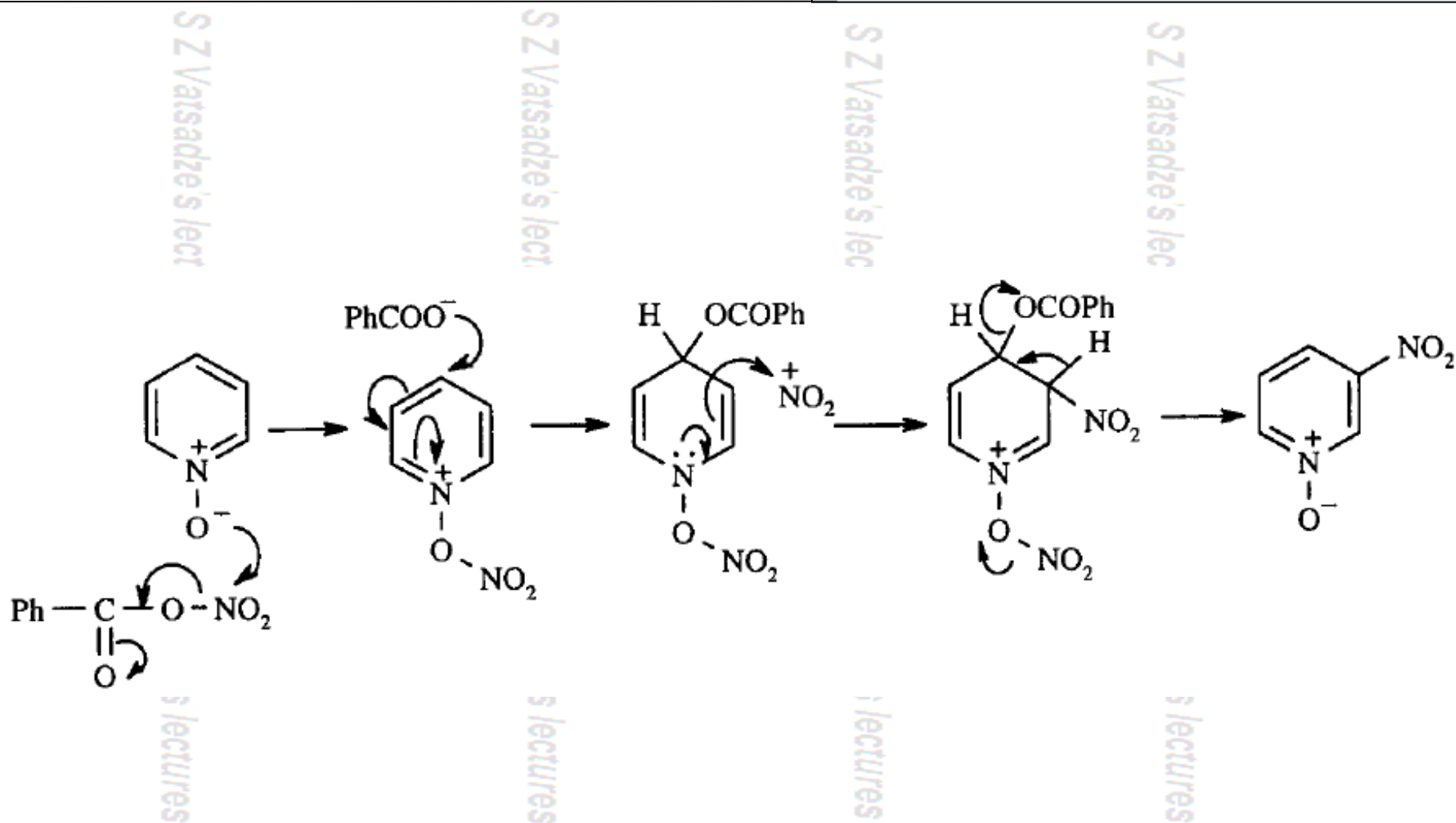
В положении 4 одинаково хорошо идут как реакции электрофильного замещения, так и реакции нуклеофильного замещения!

- Пиридин: использование N-оксида в синтезе





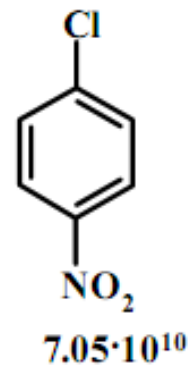
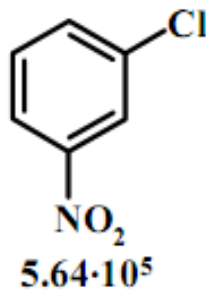
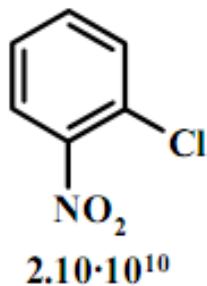
- Пиридиноксид: нитрование ацилнитратами



(ср. с реакциями хинолина на след.лекции)

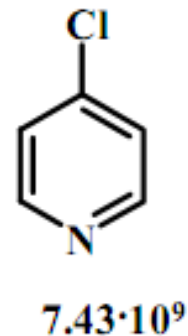
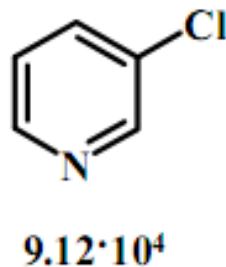
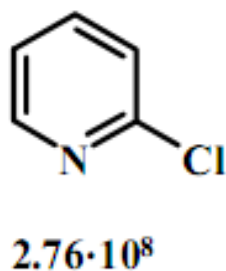
- Пиридин: нуклеофильное замещение

S Z Varsadze's lectures

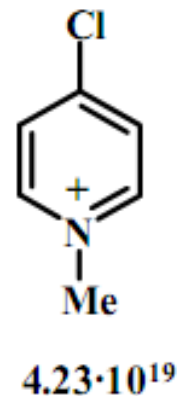
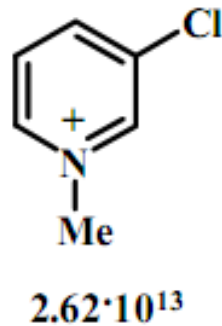
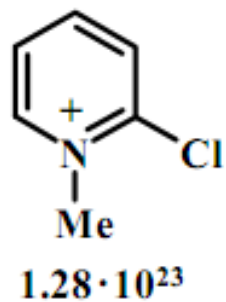


S Z Varsadze's lectures

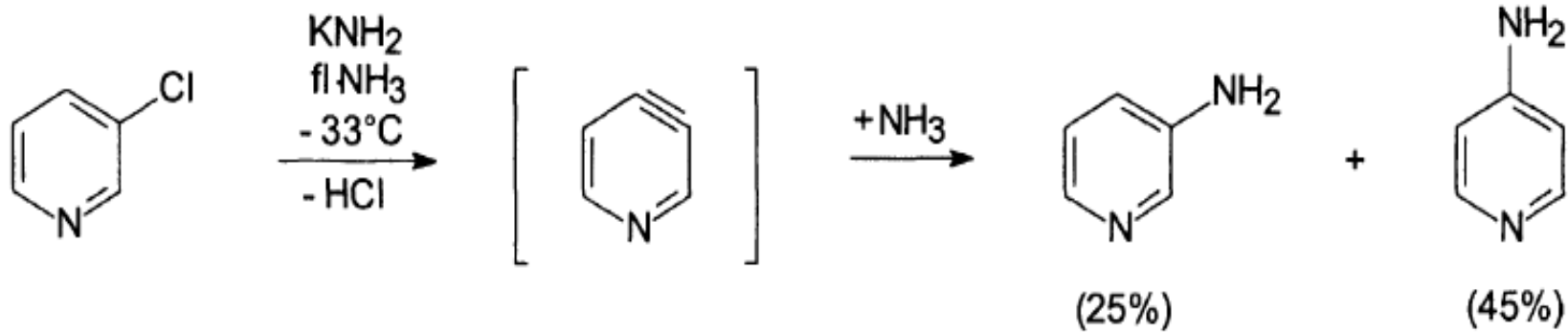
S Z Varsadze's lectures



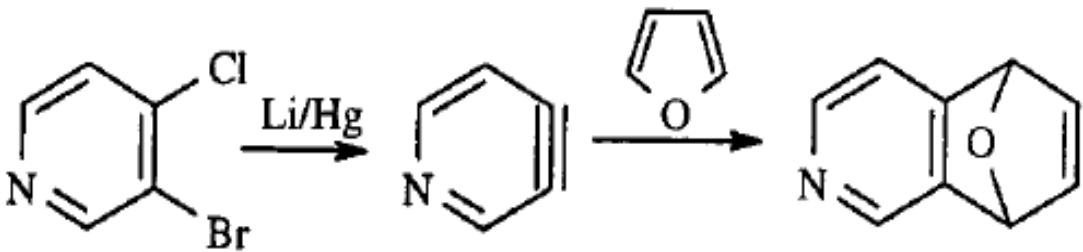
S Z Varsadze's lectures



## • Нуклеофильное замещение



• 3,4-Дегидропиридин



S Z Varsadze's lectures

S Z Varsadze's lectures

S Z Varsadze's lecture

S Z Varsadze's lecture

S Z Varsadze's lectures

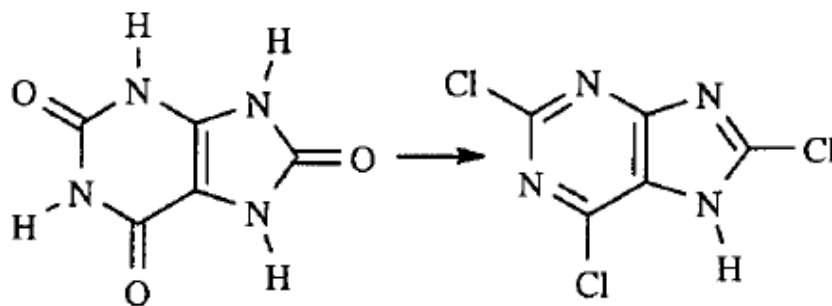
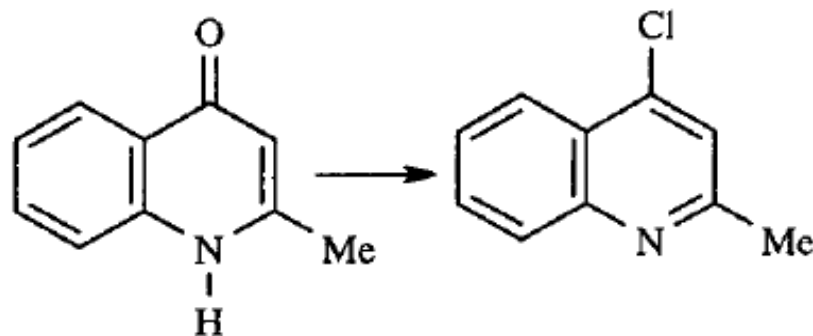
Varsadze's lectures

Varsadze's lectures

S Z Varsadze's lectures

- Хлорпроизводные через кето-таутомеры

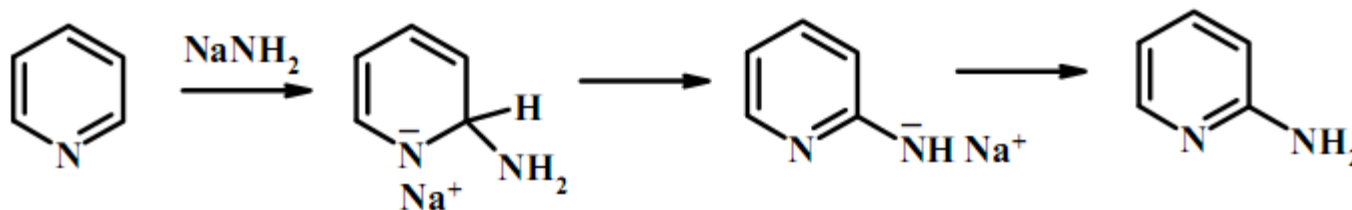
Замена карбонила (2 и 4 положения!!!) в пиридонах, хинолонах, пиримидонах и т.п. на хлор –  $\text{POCl}_3$ ,  $\text{PCl}_5$ ,  $\text{SOCl}_2$ ,  $\text{COCl}_2$ :



Для чего? – далее либо введение Nu (причем, для полигалогенидов возможно последовательное введение разных), либо восстановление до Н

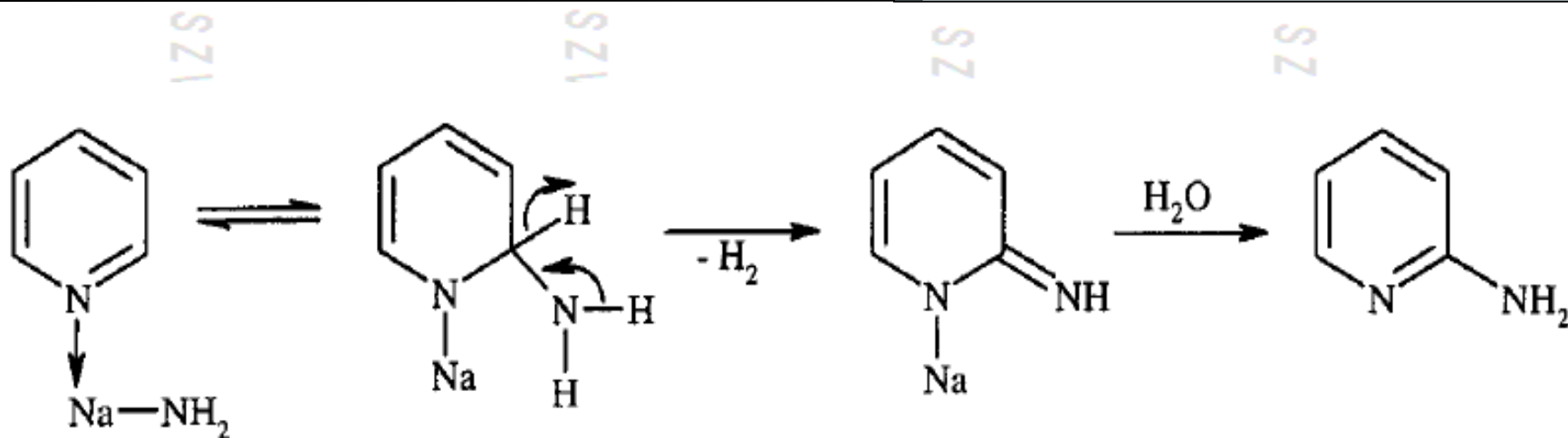
- Пиридин: нуклеофильное замещение – реакция Чичибабина

Реакция с амидом натрия

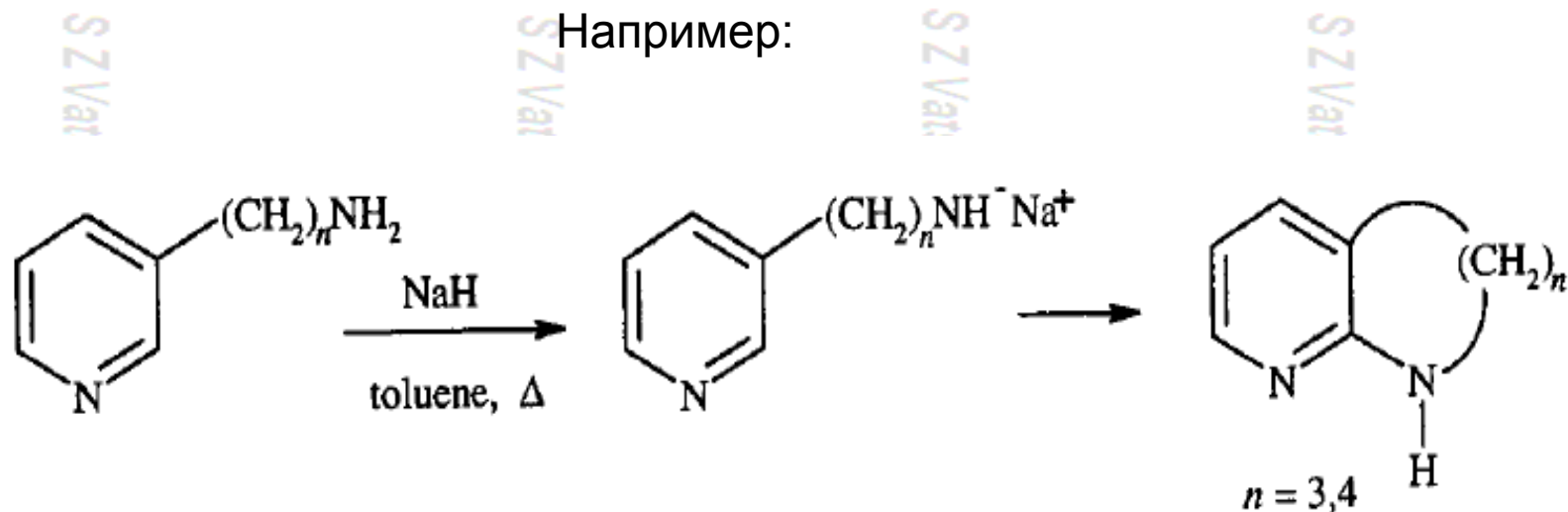


Чем закончатся реакции с фениллитием и фенилмагниибромидом?

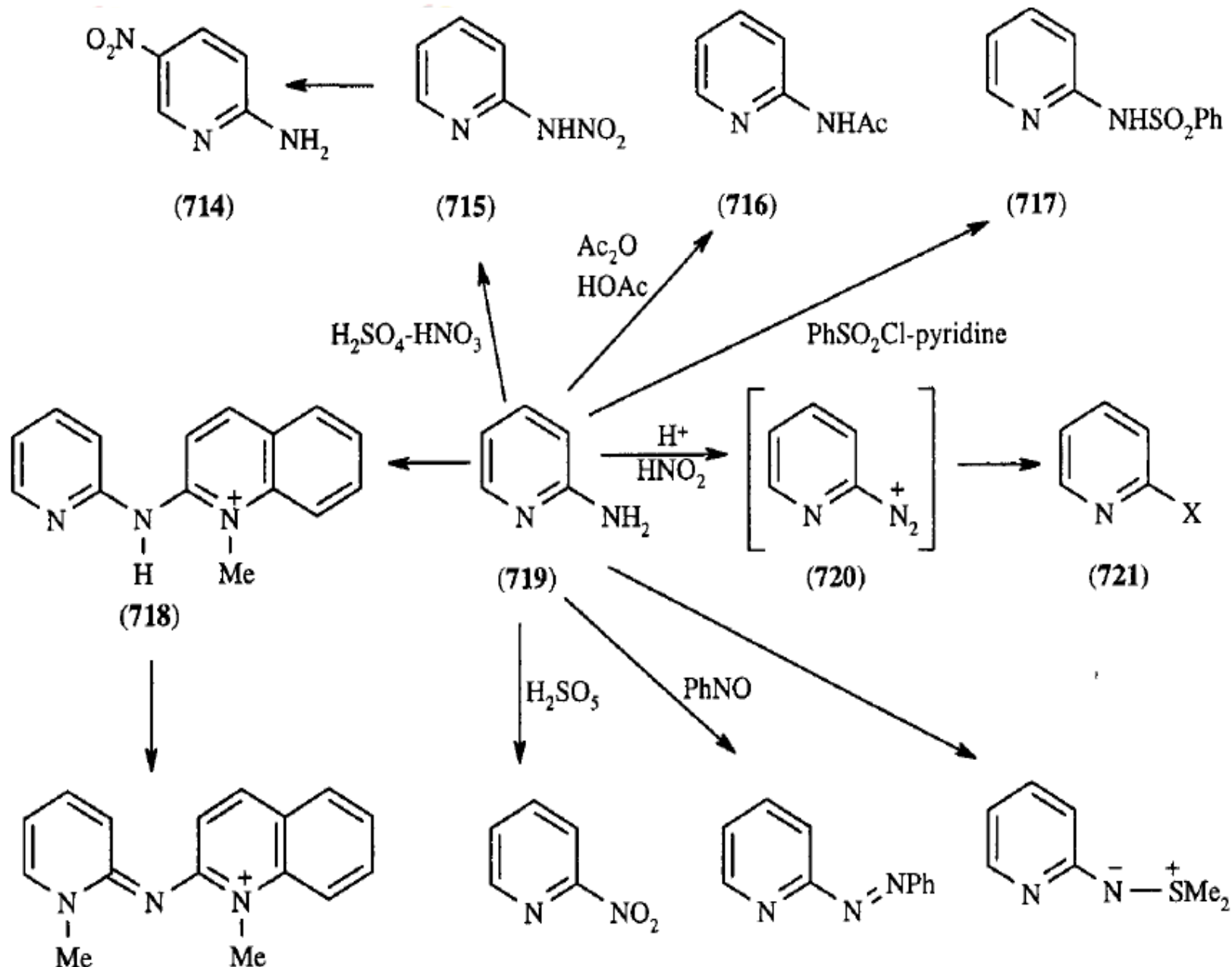
- Пиридин: нуклеофильное замещение – реакция Чичибабина



Например:

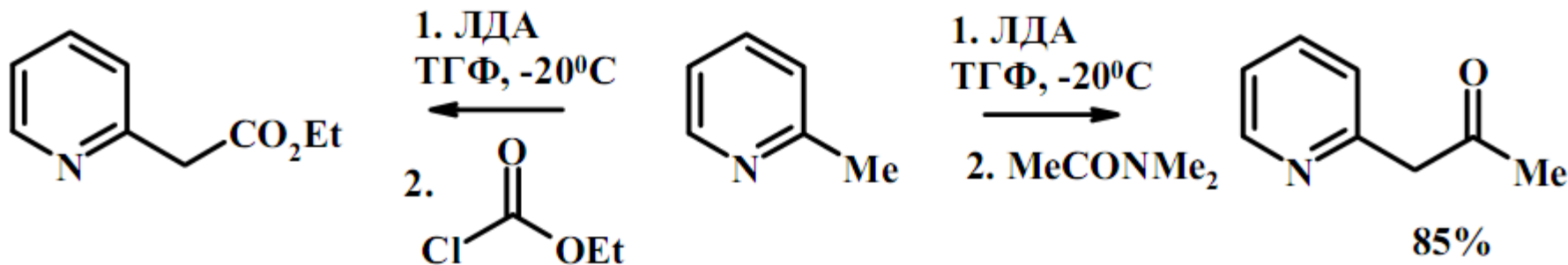
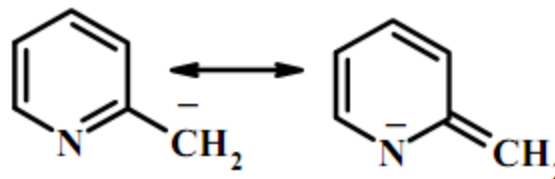
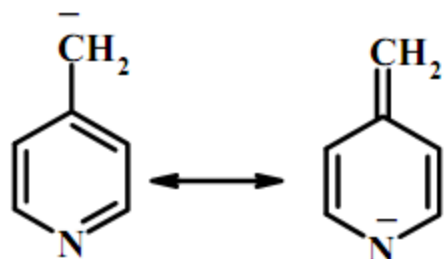


- Реакции альфа-аминопиридина



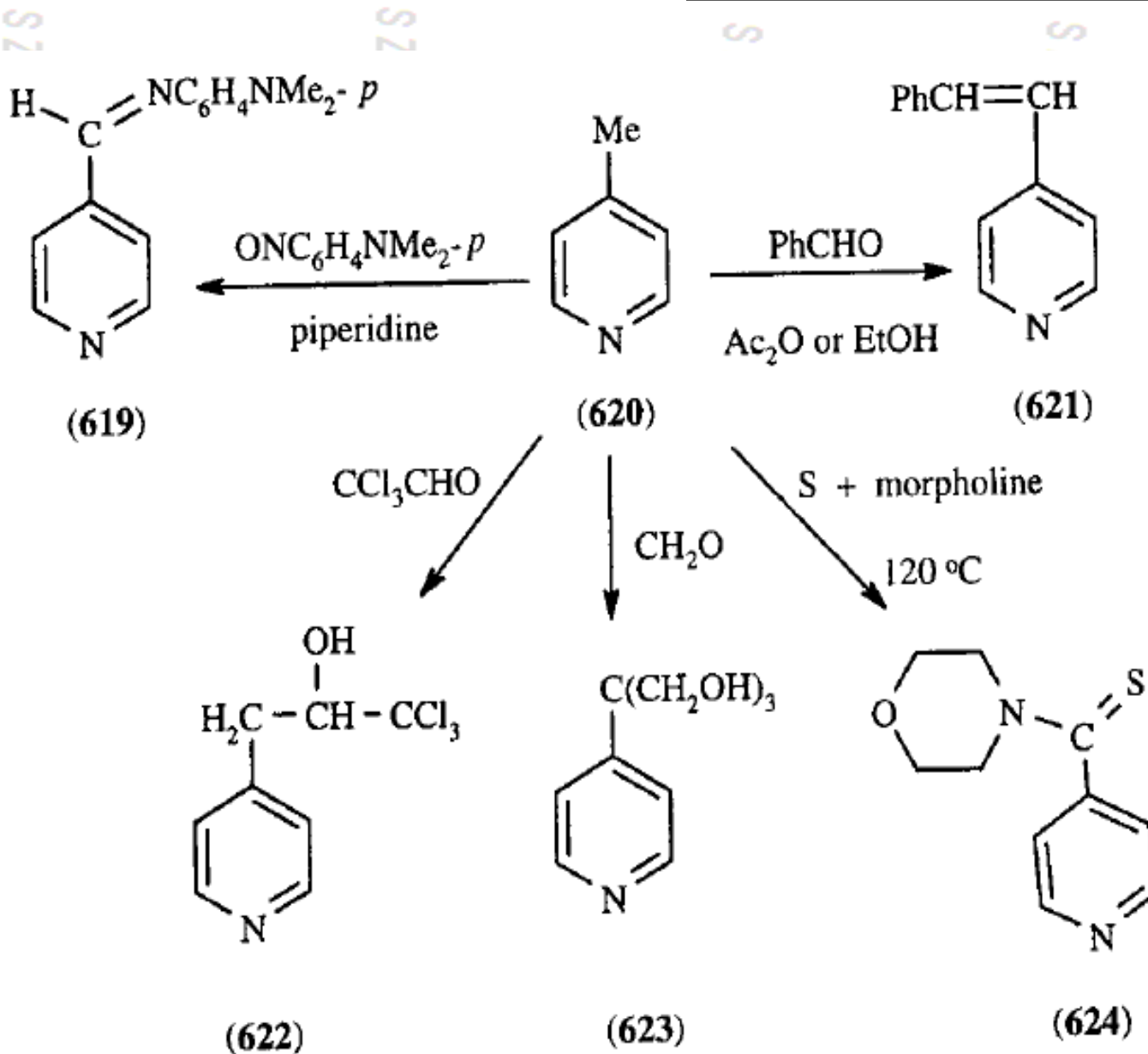


- Пиридин: кислые свойства 2- и 4-алкилпроизводных

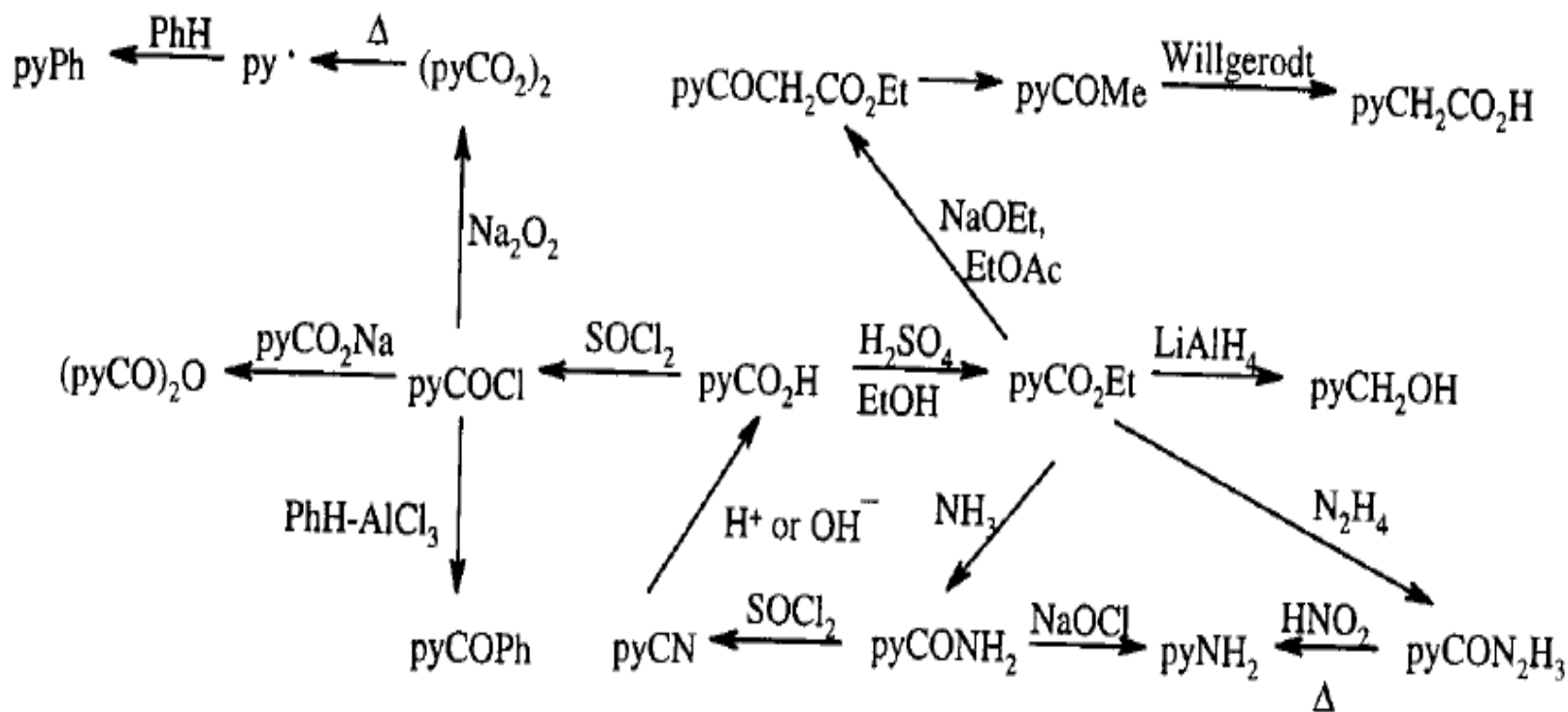


Получение кониина – ацетальдегид, дегидратация, восстановление

- Кислотность С-Н-групп в альфа и гамма положениях



- Примеры важных гетероциков



(py represents 2-, 3- or 4-pyridyl)