



В. В. Карп'як, М. Д. Обушак

ХІМІЯ

ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК

Міністерство освіти та науки України
Львівський національний університет імені Івана Франка

В. В. КАРП'ЯК, М. Д. ОБУШАК

ХІМІЯ

ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК

Навчально-методичний посібник

Львів

Видавничий центр ЛНУ імені Івана Франка

2010

УДК 547.7+547.8(072)
ББК Г26я73
К 26

Рецензенти:

д-р хім. наук, проф. *М.В. Вовк*
(Інститут органічної хімії НАН України);

д-р хім. наук, проф. *В.І. Лубенець*
(Національний університет "Львівська політехніка");

канд. хім. наук, доц. *М.К. Братенко*
(Буковинський державний медичний університет)

*Рекомендовано до друку Вченою радою
Львівського національного університету імені Івана Франка
Протокол № 31/11 від 26 листопада 2008 р.*

Карп'як В.В.

К 26 Хімія гетероциклічних сполук : навч.-метод. Посібник / В.В. Карп'як,
М.Д. Обушак. – Львів: Видавничий центр ЛНУ імені Івана Франка, 2010. –
268 с.

ISBN 978-966-613-731-2.

Розглянуто номенклатуру, будову, методи одержання, реакційну
здатність та застосування основних типів гетероциклічних сполук.

Для студентів хімічного факультету спеціалізацій "органічна хімія"
та "медична хімія".

УДК 547.7+547.8(072)
ББК Г26я73

© Карп'як В. В., Обушак М. Д., 2010
© Львівський національний університет
імені Івана Франка, 2010

ISBN 978-966-613-731-2

ПЕРЕДМОВА

Гетероциклічні сполуки – один з найширших і найважливіших у практичному сенсі класів органічних сполук: до них належить близько $\frac{2}{3}$ усіх відомих органічних речовин. Вони значно поширені в природі, де відіграють величезну роль у таких ключових процесах життєдіяльності, як передавання спадкової інформації, дихання, фотосинтез, робота ферментативного апарату. До цього типу сполук належить багато алкалоїдів, вітамінів, антибіотиків, природних пігментів. Не дивно, що інтенсивні дослідження гетероциклів проводять у всіх промислово розвинутих країнах. Практично в усіх провідних навчальних закладах України сформувалися наукові колективи, які успішно працюють у галузі гетероциклів. Підготовка сучасного хіміка-органіка, який спеціалізується в галузі органічного синтезу, фармакології, виробництві барвників, біологічно активних сполук, біохімії, немислима без глибоких знань цього класу сполук. Проте величезний фактичний і теоретичний матеріал, який стосується гетероциклів, розпорошений у журнальних статтях, монографіях, серійних виданнях, що створює певні незручності в його вивченні студентами. Систематизація цього матеріалу є необхідною, як і написання такого навчального посібника, який би міг бути своєрідним "путівником" по різних класах гетероциклічних сполук.

Традиційно в основному курсі з органічної хімії гетероцикли розглядають після ароматичних сполук. Тому часто занадто акцентують увагу студентів на порівнянні властивостей похідних бензену з такими ароматичними гетероциклами, як фуран, тіофен, пірол, піридин. Однак розмаїття гетероциклів не обмежене лише п'яти- і шестичленними представниками ароматичного ряду, які домінують у навчальній літературі.

У посібнику, крім традиційних типів гетероциклів значну увагу приділено три- і чотиричленним гетероциклам. Також стисло

розглянуто питання, які стосуються номенклатури, ароматичності гетероциклів та порівняння їх із бензеном, їхніх кислотно-основних властивостей (часто – амфотерності), поведінки в реакціях присаднання, заміщення, розкриття циклу та рециклізації, переходу від одних типів гетероциклів до інших, одержання та властивостей їхніх найважливіших похідних, наявності в природі та практичного застосування.

Будемо вдячні за пропозиції, спрямовані на поліпшення цього посібника стосовно фактичного матеріалу, інтерпретації даних та способу викладу.

1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕТЕРОЦИКЛІВ

Гетероцикли – це сполуки, у циклі яких є один або декілька гетероатомів. Є також неорганічні гетероцикли, які не містять атомів вуглецю.

Для гетероциклів характерні дві структурні особливості: наявність циклу і гетероатома. Гетероатом має зазвичай більшу електронегативність, ніж вуглець.

Типи гетероциклів: насичені, ненасичені й ароматичні.

Насичені гетероцикли мають властивості, подібні до властивостей їхніх лінійних аналогів.

Для *ненасичених* гетероциклів характерний більший взаємний вплив подвійного зв'язку і гетероатома.

В *ароматичних* гетероциклах особлива електронна будова. У них спостерігають сильну взаємодію електронів циклічної структури і неподілених електронних пар.

Гетероцикли мають відмінні властивості, ніж їхні лінійні ізомери.

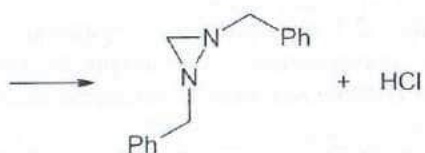
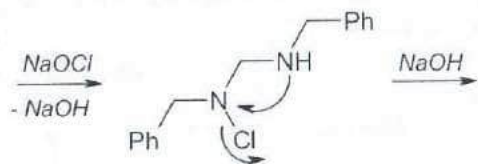
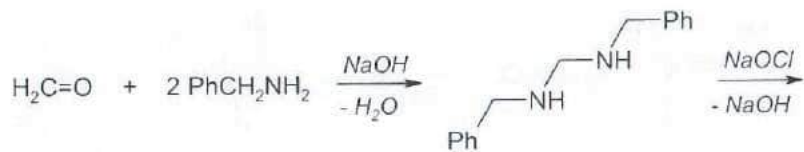
Наприклад, діазометану (*Пехман*, 1894 р.) було приписано циклічну будову діазирину:



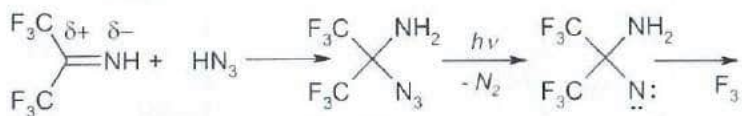
Його довго зображали у вигляді як циклу, так і лінійних структур:



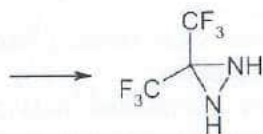
Більшість гетероциклів є ароматичними сполуками. З огляду на це можна виділити два типи утворення ароматичних гетероциклів.



У цьому методі можна використовувати також метилендіаміни.
7. Фотоліз α -аміноазидів. Цей процес відбувається через стадію утворення нітрону:



Нітрон

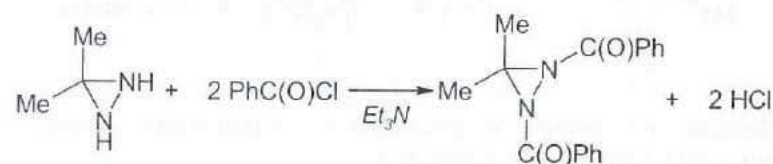


Хімічні властивості

Діазиридини є досить стійкими сполуками. Систематичні дослідження їх не проводили. Для них характерні реакції двох типів: зі збереженням і розкриттям циклу.

Реакції зі збереженням циклу.

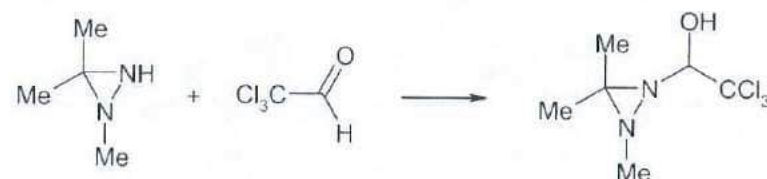
1. Ацилювання (або алкілювання):



У разі гідролізу 1,2-діацилдіазиридинів знову одержують вихідні діазиридини.

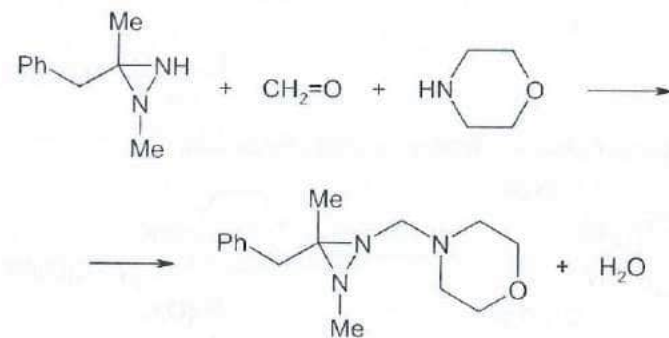
Алкілювання не має практичного значення, оскільки алкіловані діазиридини ліпше одержувати відразу, використовуючи відповідні аміни.

2. Приєднання до карбонільної групи:

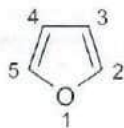


Одержані адукти з хлоралем використовували для ідентифікації діазиридинів.

3. Реакція *Mannix*:



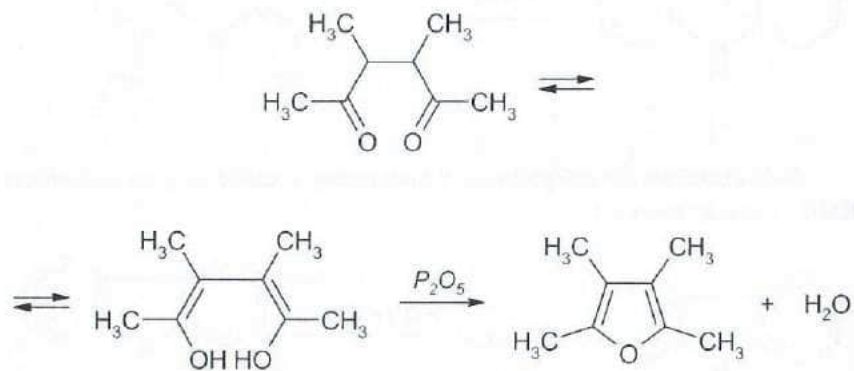
8.2. ФУРАН ТА ЙОГО ПОХІДНІ



Методи одержання

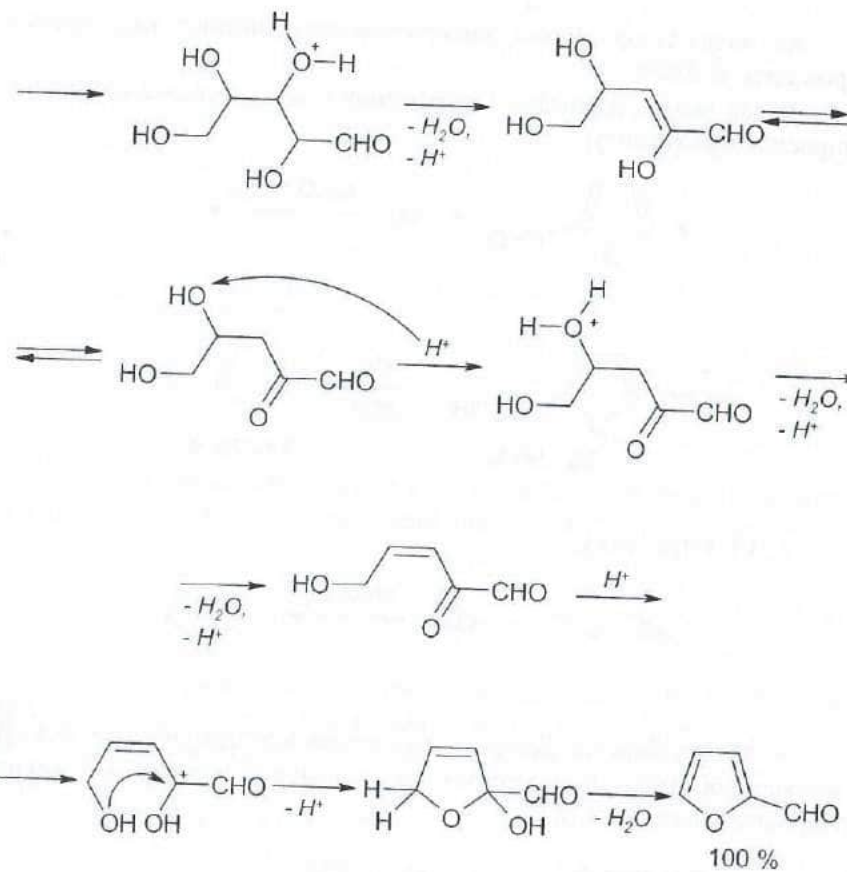
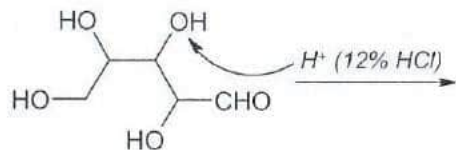
Є багато методів одержання фурану та його похідних.

1. Один із найдавніших методів – замикавання циклу з діснору 1,4-дикарбонільних сполук за наявності P_2O_5 (або H_2SO_4 чи $ZnCl_2$) (синтез *Паала-Кнорра*):



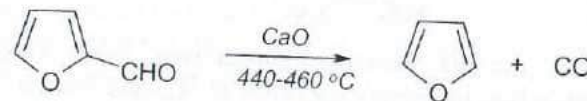
Цей метод використовують і для одержання піролів (за наявності аміаку) і тіофенів (беруть сульфід натрію).

2. Промисловою сировиною для одержання фурану є *пентози*:



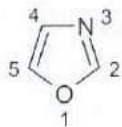
Пентози містяться в капусті, качанах кукурудзи, солоні.

Декарбонілювання одержаного фурфуролу проводять при 440–600 °С за наявності каталізатора (гетерогенний каталіз) – CaO , $Zn(CrO_2)_2$, $Fe(CrO_2)_2$, MnO :



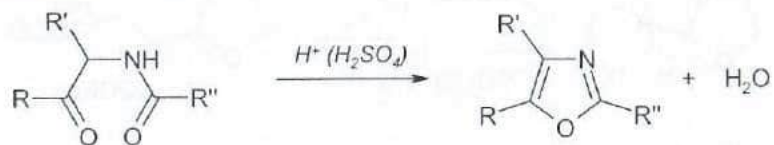
10. П'ЯТИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛИ З ДВОМА РІЗНИМИ ГЕТЕРОАТОМАМИ

10.1. ОКСАЗОЛ ТА ЙОГО ПОХІДНІ

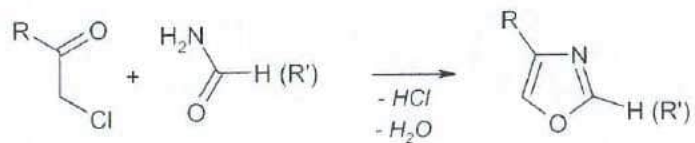


Одержання

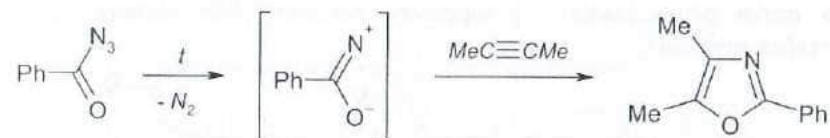
1. Циклодегідратація α -ацетамінокетонів. Робінсон запропонував проводити реакцію за наявності сірчаної кислоти, а Габріель – за наявності PCl_5 :



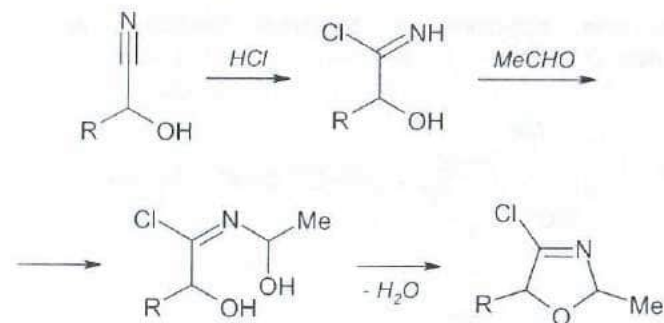
2. З α -галогенкетонів і амідів кислот:



3. З азидів карбонових кислот і ацетиленів:



4. Метод *Фішера*: реакція альдегідів з ціангідринами за наявності HCl (отримують 3-оксазоліни):



Особливості будови

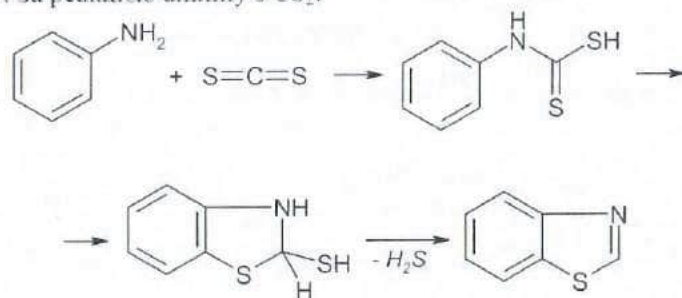
(+)-Мезомерний ефект циклу.

-I-Ефект атома кисню (значний). Як наслідок – нестійкість циклу.

Хімічні властивості

Вони є слабкими основами. У кислому середовищі – нестабільні, у лужному – стійкі. Електрофільне заміщення для них не характерне.

5. За реакцією аніліну з CS₂:



Хімічні властивості

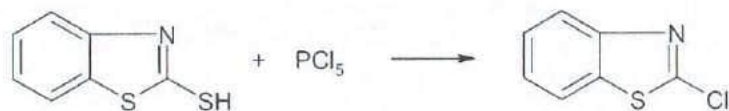
З солями золота, паладію, платини утворює важкорозчинні солі.
Сплавлення з лугами дає орто-амінофеноли:



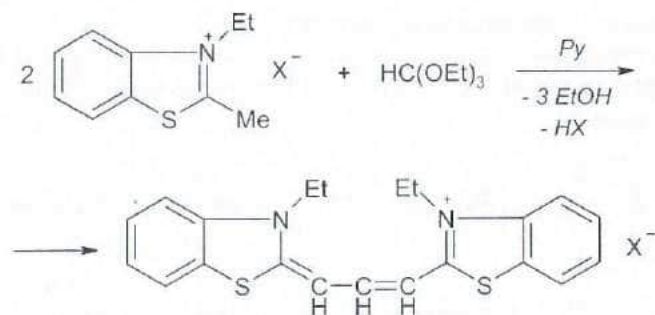
Електрофільне заміщення відбувається в положення 6, а якщо воно зайняте – то в положення 4.

Амінування, металювання за допомогою BuLi проходить у положення 2.

Замісники в положенні 2 легко можуть бути замінені іншими нуклеофілами:

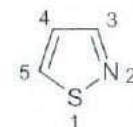


Солі 2-метилбензотіазолію взаємодіють з ортоестерами і дають ціанінові барвники:



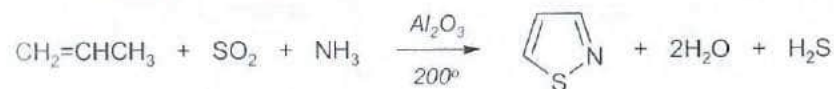
Ці сполуки широко використовують у кольоровій та інфрачервоній фотографії.

10.3.2. Ізотіазол

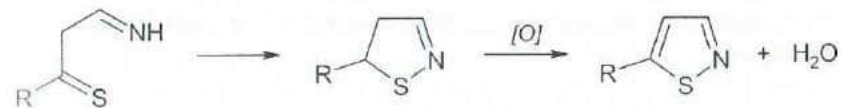


(1,2-Тіазол)

Його одержують взаємодією алкенів, SO₂ і NH₃ над Al₂O₃ за 200 °C:



Ізотіазол також можна одержати окиснювальною циклізацією β-тіонімінів:



СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Агрономов А.Е., Болесов И.Г., Потапов М.В.* и др. Задачи и упражнения по органической химии. М., 1971.
2. *Гануцак М.І., Карп'як В.В.* Хімія гетероциклічних сполук у запитаннях та відповідях. Львів, 2007.
3. Гетероциклические соединения / Под ред Р. Эльдерфилда. М., 1953–69. Т. 1–8.
4. *Джилкрист Т.* Химия гетероциклических соединений. М., 1996.
5. *Джоуль Дж., Миллс К.* Химия гетероциклических соединений. М., 2004.
6. *Иванский В.И.* Химия гетероциклических соединений. М., 1978.
7. *Катрицкий А., Лаговская Дж.* Химия гетероциклических соединений. М., 1963.
8. *Наметкин С.С.* Гетероциклические соединения. М., 1981.
9. Общая органическая химия / Под ред. Д. Бартона и У. Оллиса. М., 1985. Т. 8, 9.
10. *Пакетт Л.* Основы современной химии гетероциклических соединений. М., 1971.
11. *Пожарский А.Ф.* Теоретические основы химии гетероциклов. М., 1985.
12. *Пожарский А.Ф., Солдатенков А.Т.* Молекулы-перстни. М., 1993.
13. *Робертс Дж., Касерио М.* Основы органической химии. Т. 2. М., 1978.
14. *Юрковская М.А.* Методы синтеза и химические свойства ароматических гетероциклических соединений. М., 1998.
15. *Katritzky A.R., Pozharskii A.F.* Handbook of Heterocyclic Chemistry. Amsterdam, 2000.

З М І С Т

ПЕРЕДМОВА	3
1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕТЕРОЦИКЛІВ	5
2. НОМЕНКЛАТУРА ГЕТЕРОЦИКЛІВ	10
3. РЕАКЦІЇ ЗАМИКАННЯ ГЕТЕРОЦИКЛУ	14
4. ТРИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛИ З ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ	23
4.1. Азиридини	23
4.2. Азирини	31
4.3. Оксирани (оксиди алкенів).....	35
4.4. Тірани	43
4.5. Фосфірани.....	47
5. ТРИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛИ З ДВОМА ГЕТЕРОАТОМАМИ	49
5.1. Діазиридини.....	49
5.2. Діазирини.....	58
5.3. Оксазиридини.....	64
6. ЧОТИРИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛИ З ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ.....	71
6.1. Азетидини.....	71
6.2. Оксетани	76
6.3. Тістани	83
7. ЧОТИРИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛИ З ДВОМА ГЕТЕРОАТОМАМИ.....	89
7.1. Діазетидини	89
7.2.1,2-Діазетини.....	92
8. П'ЯТИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛИ З ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ.....	95
8.1. Пірол та його	95
8.2. Фуран та його похідні	126
8.3. Тіофен та його похідні.....	149
9. П'ЯТИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛИ З ДВОМА ОДНАКОВИМИ ГЕТЕРОАТОМАМИ	165
9.1. Імідазол та його похідні.....	165
9.2. Піразол та його похідні	177
9.3. Діоксолан та його похідні	187

10. П'ЯТИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛИ З ДВОМА РІЗНИМИ ГЕТЕРОАТОМАМИ	190
10.1. Оксазол та його похідні	190
10.2. Ізоксазоли	198
10.3. Тіазол та його похідні	201
11. П'ЯТИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛИ З ТРЬОМА І ЧОТИРМА ГЕТЕРОАТОМАМИ	209
11.1. Триазоли	209
11.2. Оксадіазоли	213
11.3. Тетразоли	218
12. ШЕСТИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛИ З ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ	223
12.1. Піридин та його похідні	223
12.2. Хіноліни та ізохіноліни	227
12.3. Піран та його похідні	232
12.4. Солі пірилію (піроксонію)	240
13. ШЕСТИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛИ З КІЛЬКОМА ГЕТЕРОАТОМАМИ	243
13.1. Діазини	243
13.2. Діоксани	253
13.3. Оксазини	255
13.4. Тіазини	255
13.5. Триазини	256
13.6. Тетразини	258
13.7. Пурин та його похідні	258
Список літератури	264

Навчальне видання

КАРП'ЯК Володимир Володимирович

ОБУШАК Микола Дмитрович

ХІМІЯ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК

Навчально-методичний посібник

Редактор *М.М. Мартинюк*
Технічний редактор *С.З. Сеник*
Коректор *Л.О. Василяко*
Комп'ютерне верстання *Л.М. Семеновиш*

Формат 60×84/16. Умовн. друк. арк. 15,6. Тираж 300 прим.. Зам.

Видавничий центр Львівського національного
університету імені Івана Франка, 79000 Львів,
вул. Дорошенка, 41.

СВІДОЦТВО

про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру
видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції:

Серія ДК №3059 від 13.12.2007 р.