

Лекция 16

Химия пиридина

Человеку свойственно стремиться к новизне.

Плиний Старший

www.chem.msu.su/rus/teaching/nen

- ◆ Взаимопревращения пятичленных гетероциклов – реакция Юрьева. Синтез из 1,4-дикарбонильных соединений (Пааль-Кнорр), синтез пирролов по Кнорру. Синтез Ганча. Реакция Трофимова. Синтез тиофенов на основе C-4 блоков. Синтез Хинсберга.
- ◆ Реакции электрофильного замещения в пиррольном кольце индола: нитрование, формилирование, галогенирование. Депротонирование индола, реакции с электрофилами. Реакции металлизирования и переметаллирования. Синтез функциональных производных. Грамин и его использование в синтезе.
- ◆ Синтез производных индола из фенилгидразина и кетонов (Фишер).

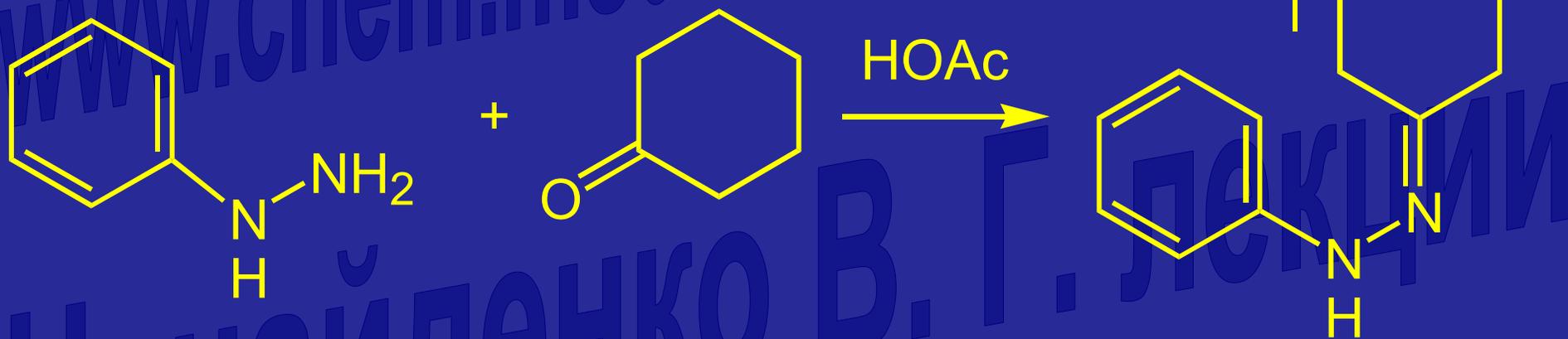
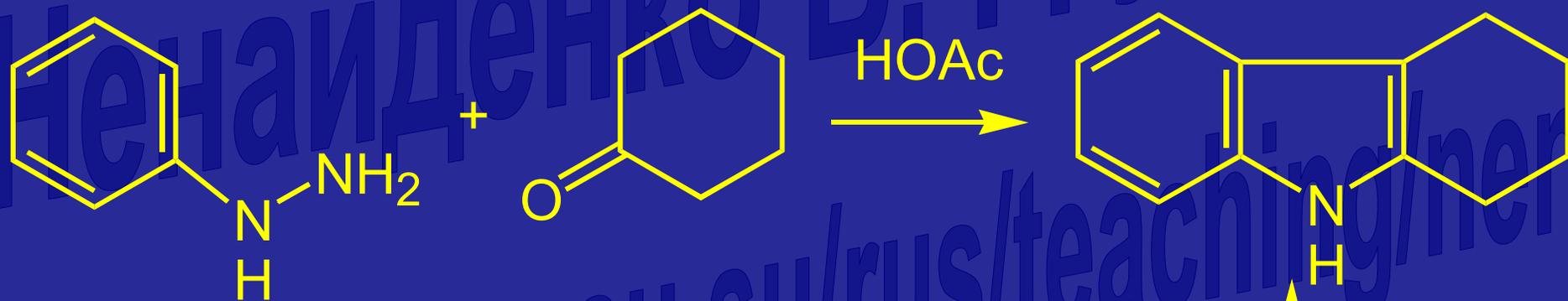
Э.Фишер (1852-1919)

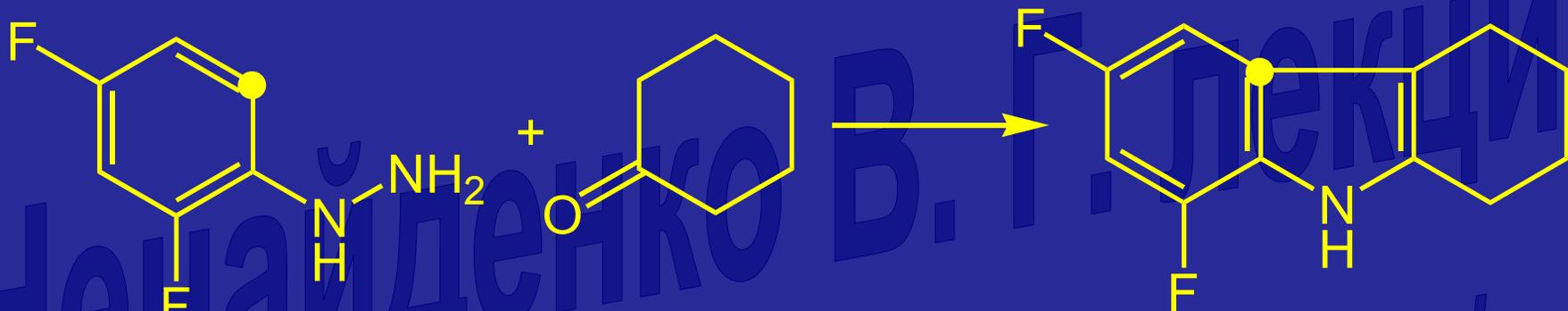
Нобелевская премия 1902 г.

за достижения в химии сахаров и пуринов

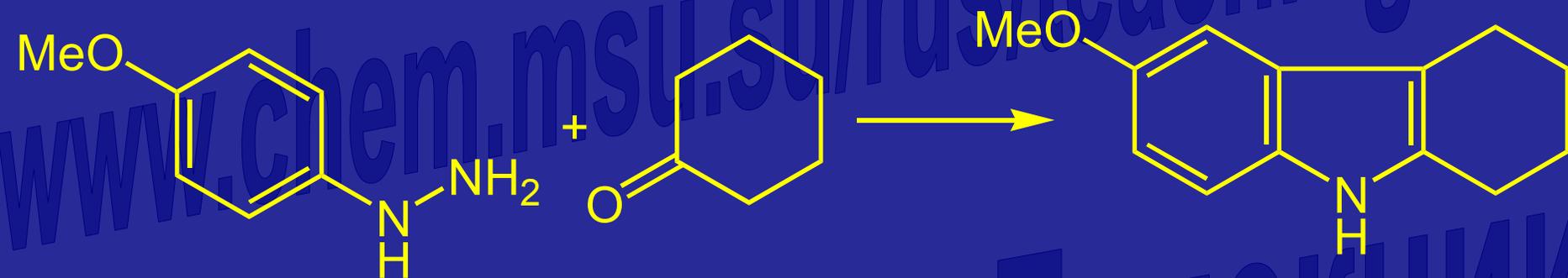


Синтез индолов по Фишеру





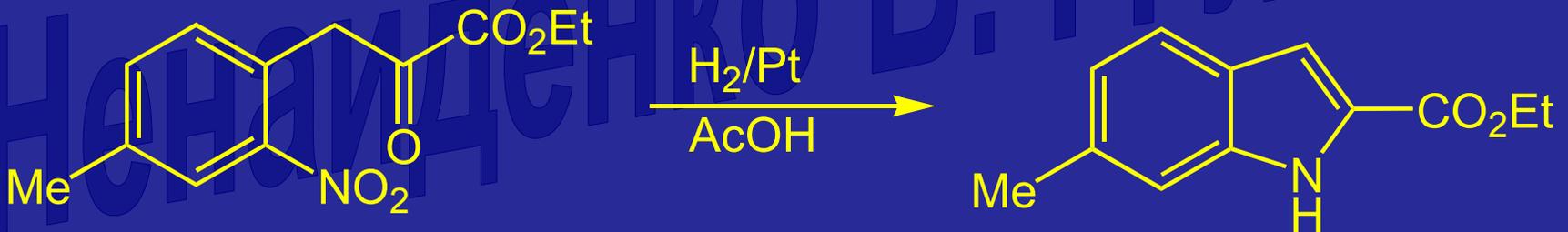
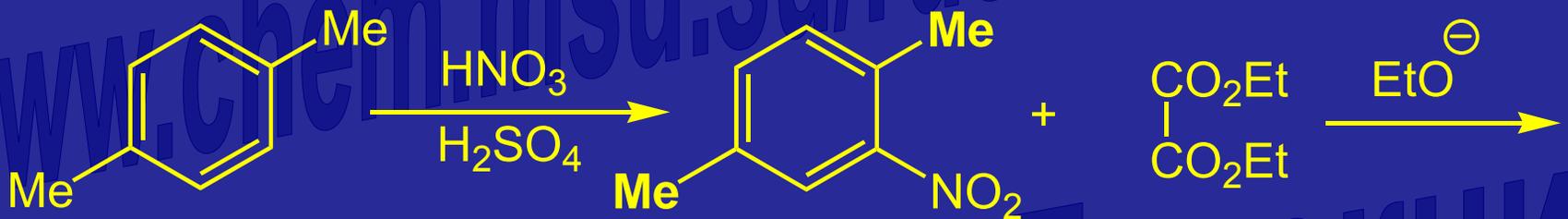
только одно свободное орто-положение



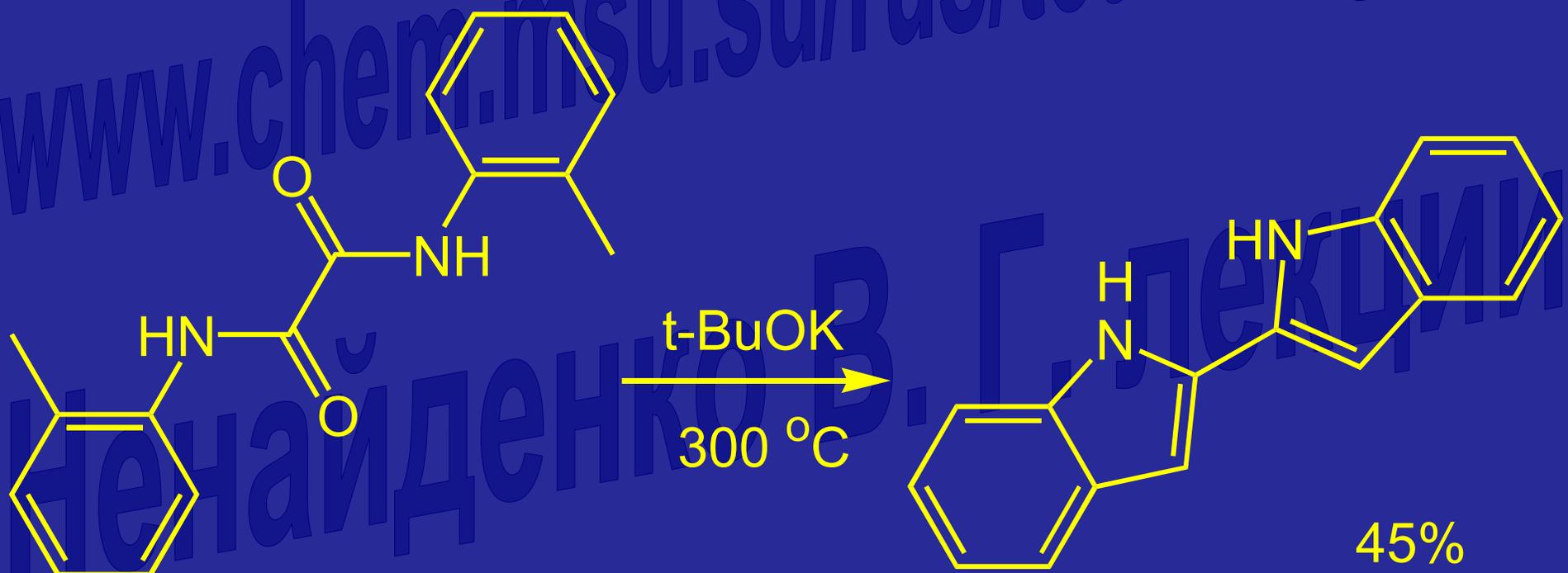
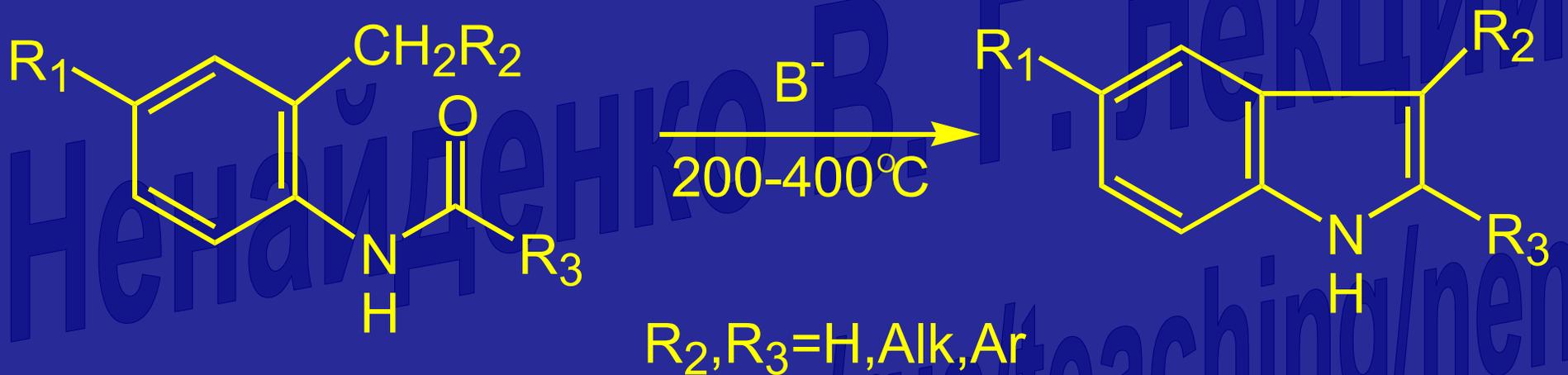
Синтез индометацина



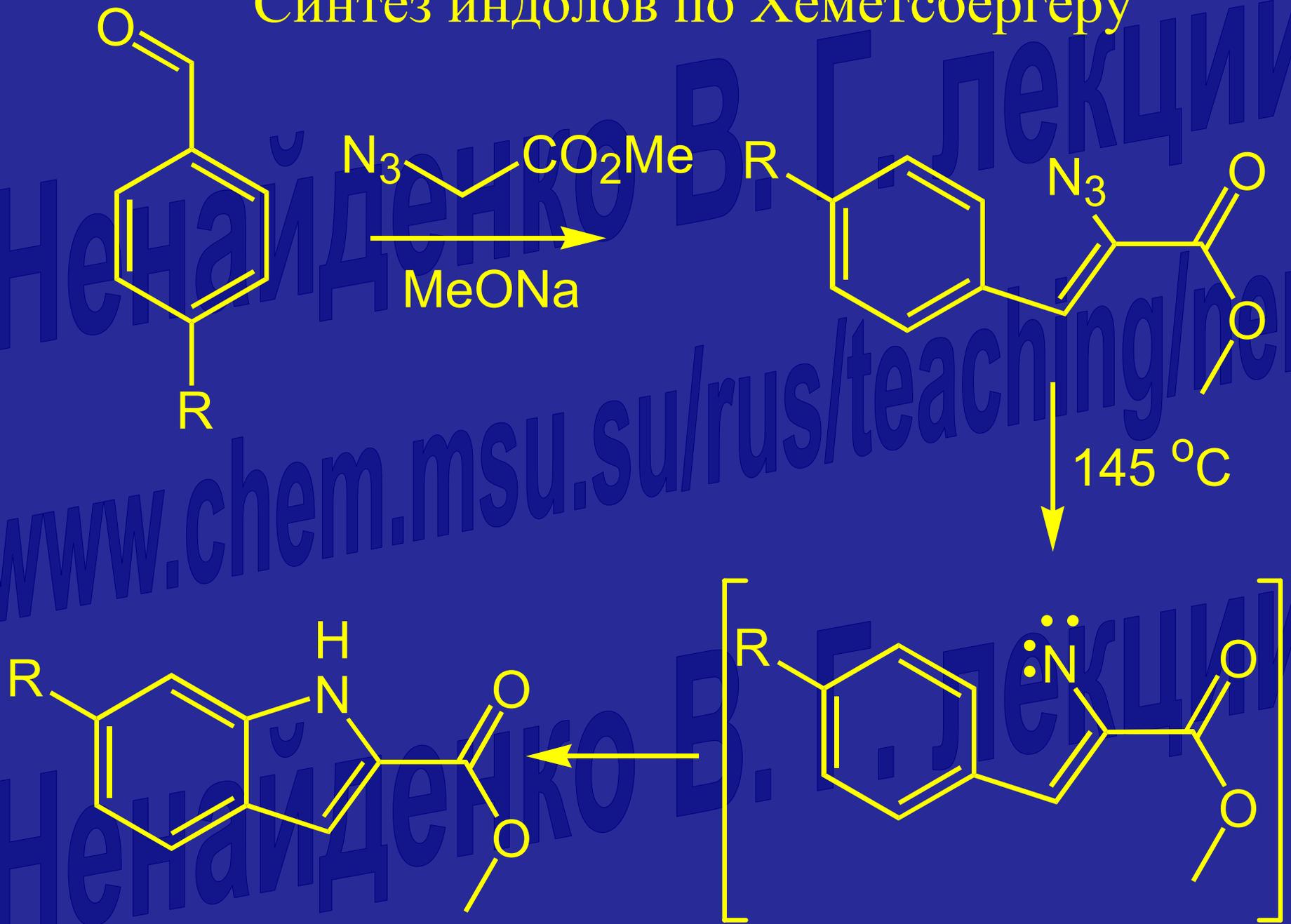
Синтез индолов по Рейссерту



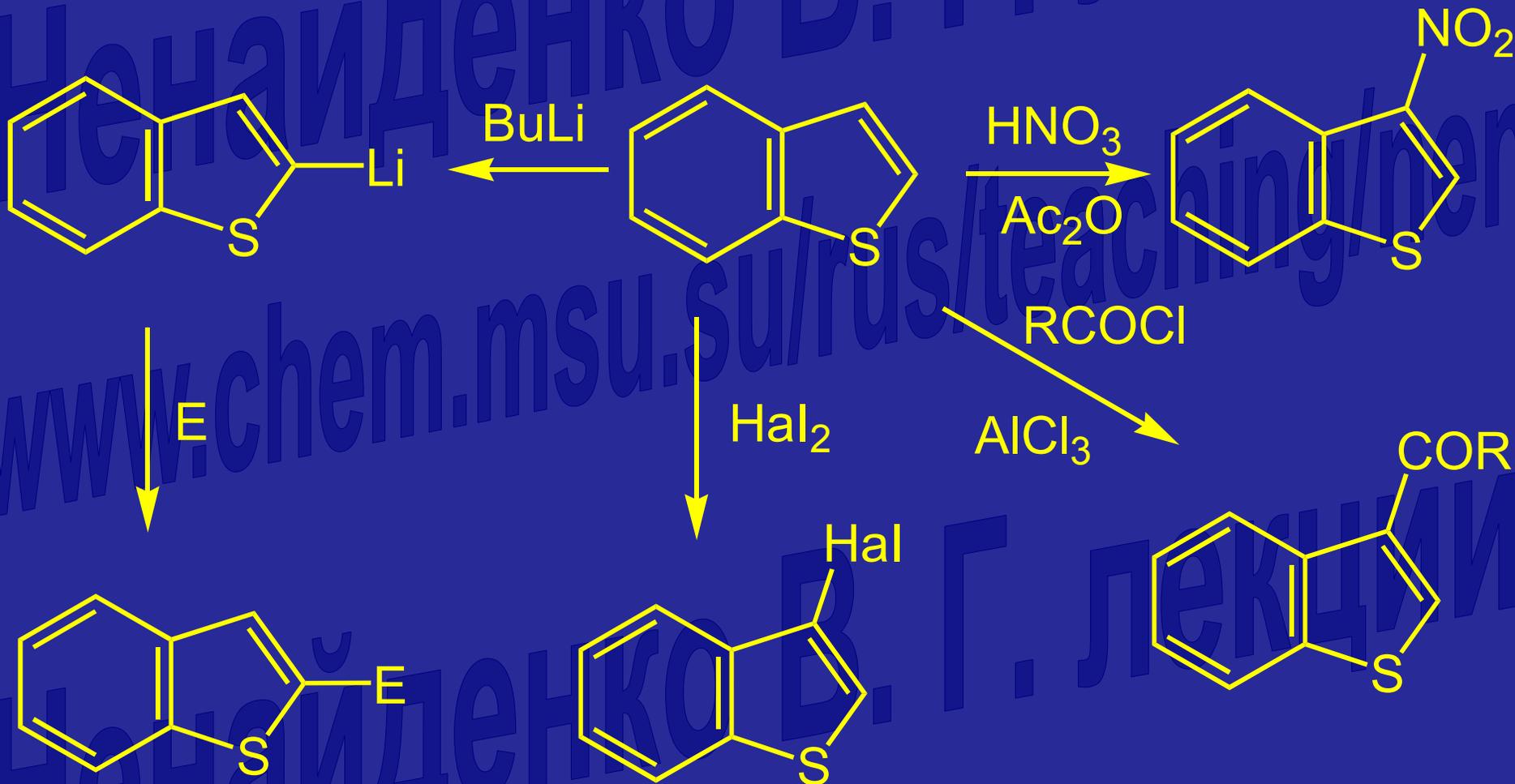
Синтез индолов по Маделунгу



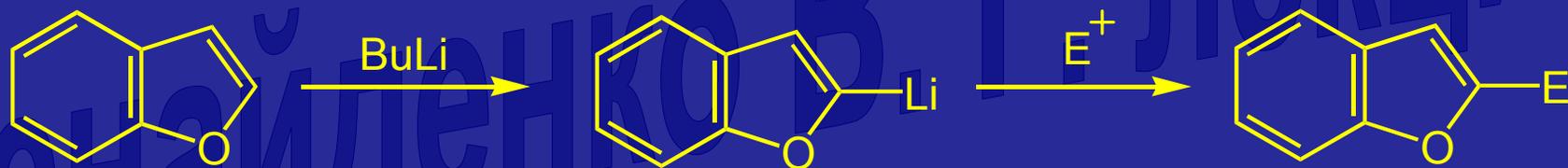
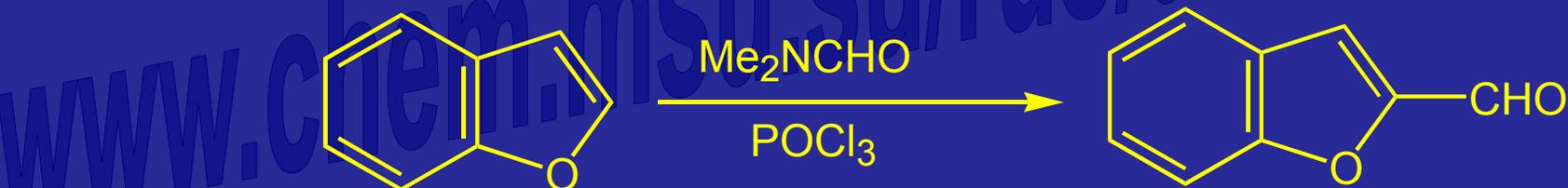
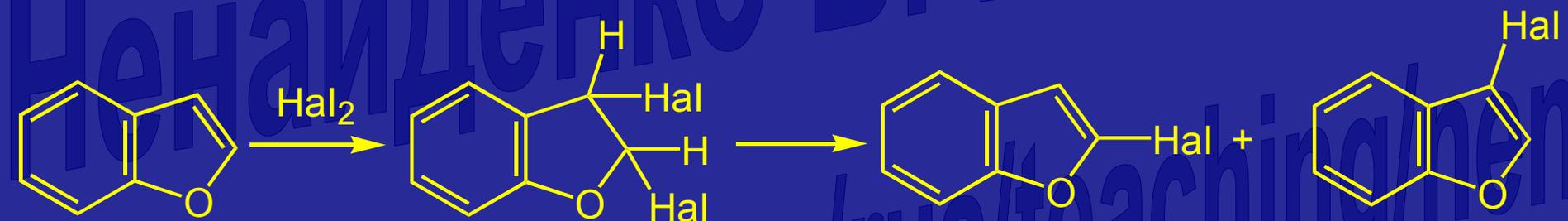
Синтез индолов по Хеметсбергеру



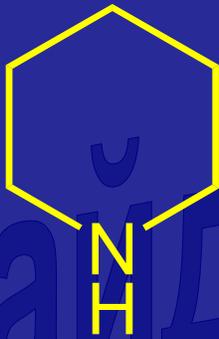
Реакционная способность бензотиофена



Бензофуран-малоароматичен



Пиридины – слабые основания



пиперидин

pK_a 11.2



обычный имин

$pK_a \sim 9$



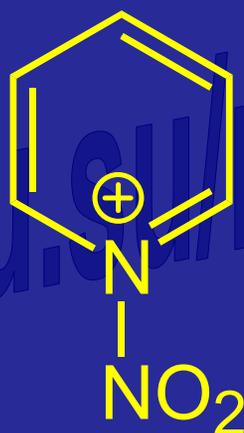
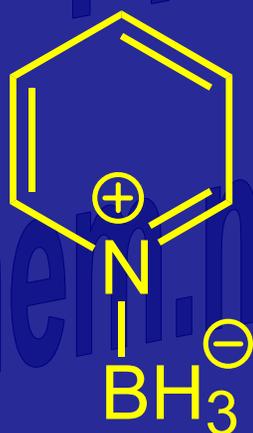
пиридин

pK_a 5.5

ΔpK_a монозамещённых пиридинов в H_2O

положение	Me	Ph	NH_2	OMe	Cl	NO_2
2	0.8	0.1	1.7	-1.9	-4.5	-7.8
3	0.5	-0.4	0.9	-0.3	-2.4	-4.4
4	0.8	0.3	4.0	1.4	-1.4	-3.6

Электрофилы атакуют атом азота в пиридине

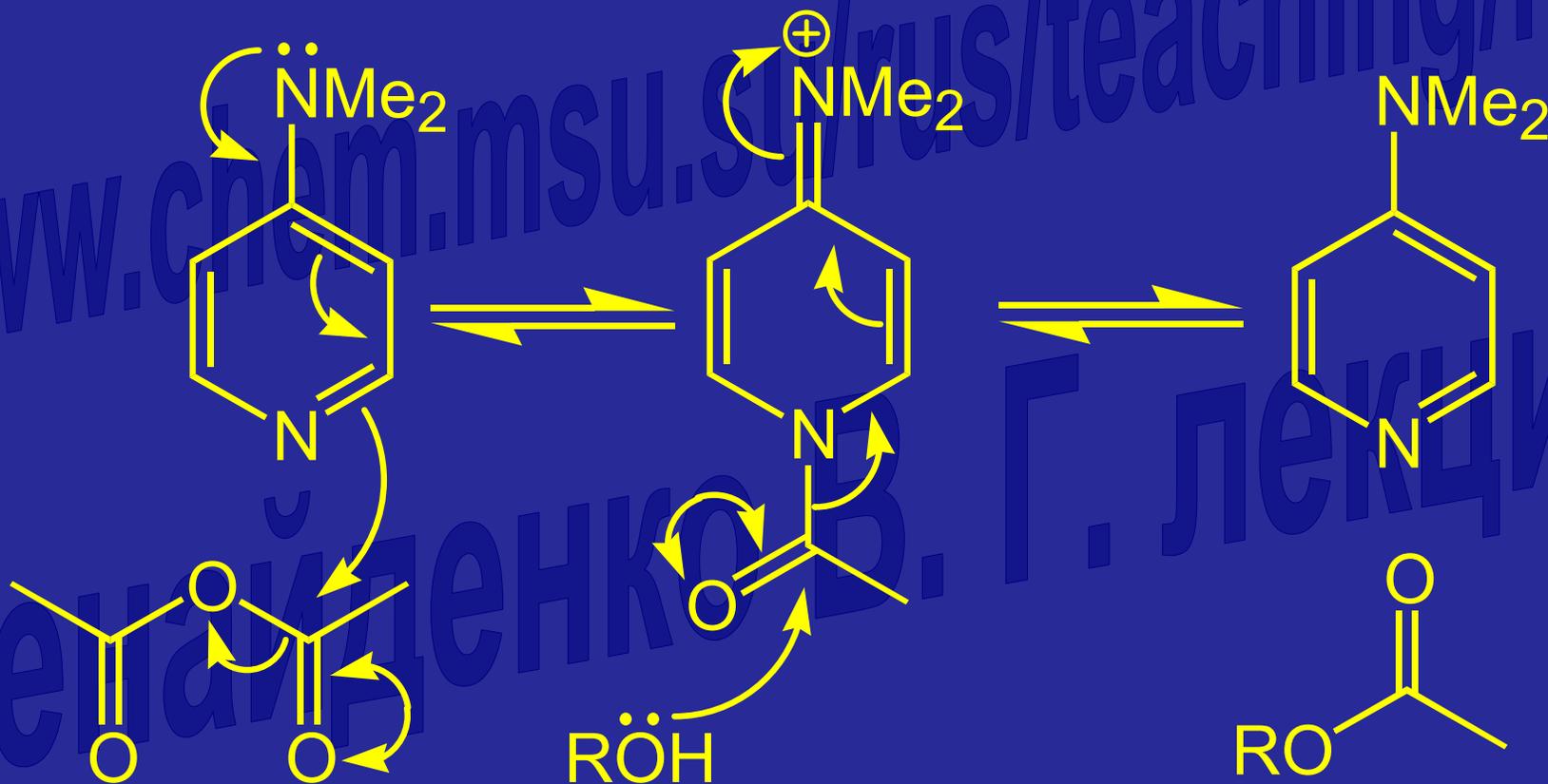
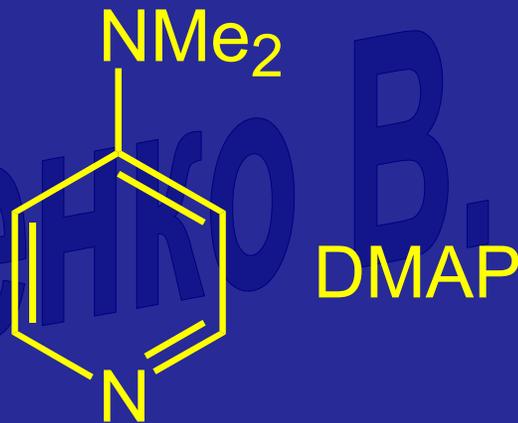


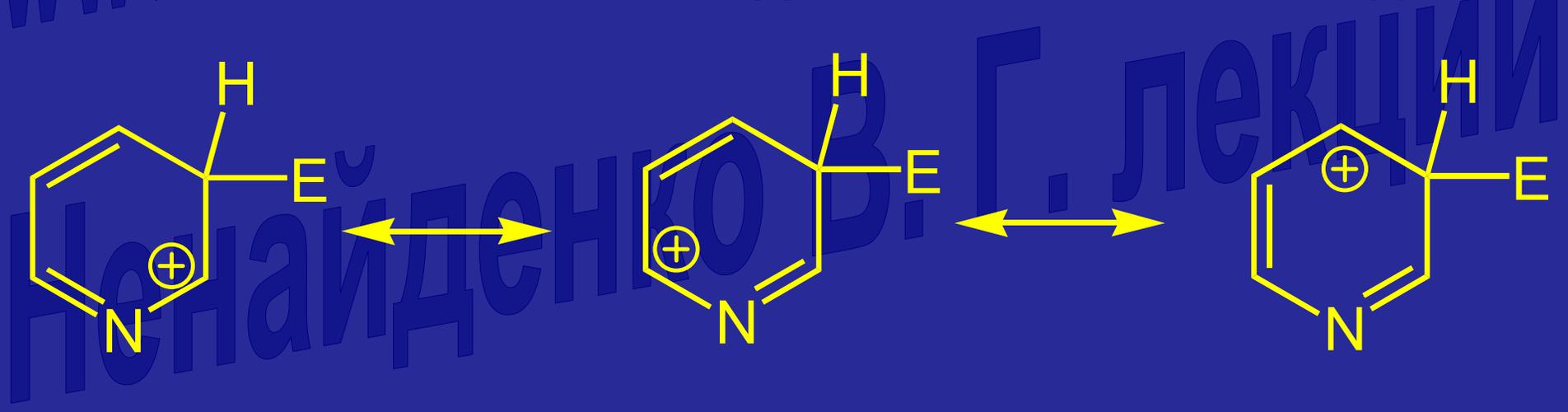
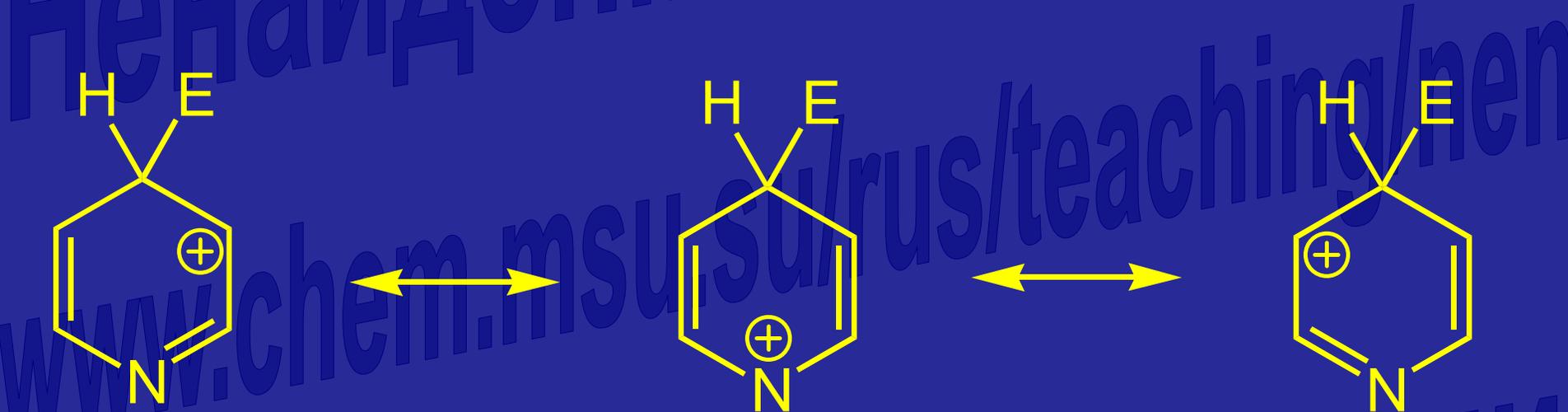
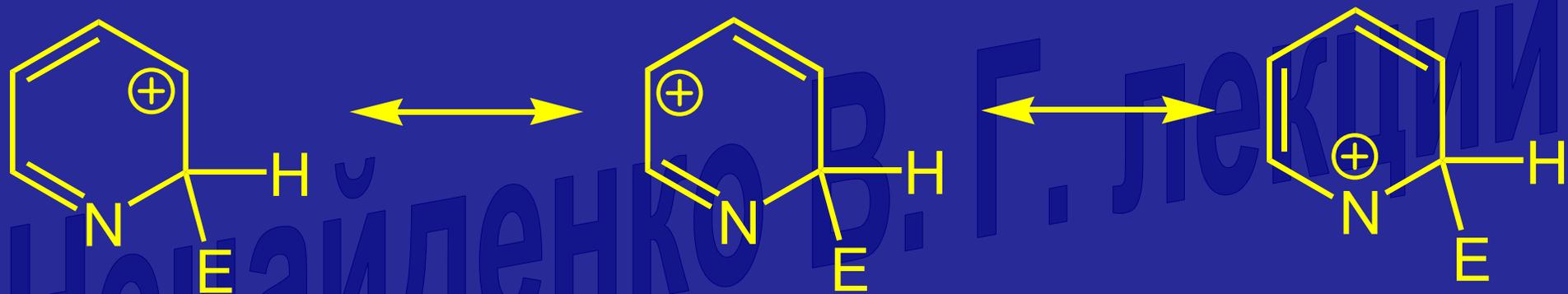
Пиридин сильно дезактивирован.

Ацилирование по Фриделю-Крафтсу не известно

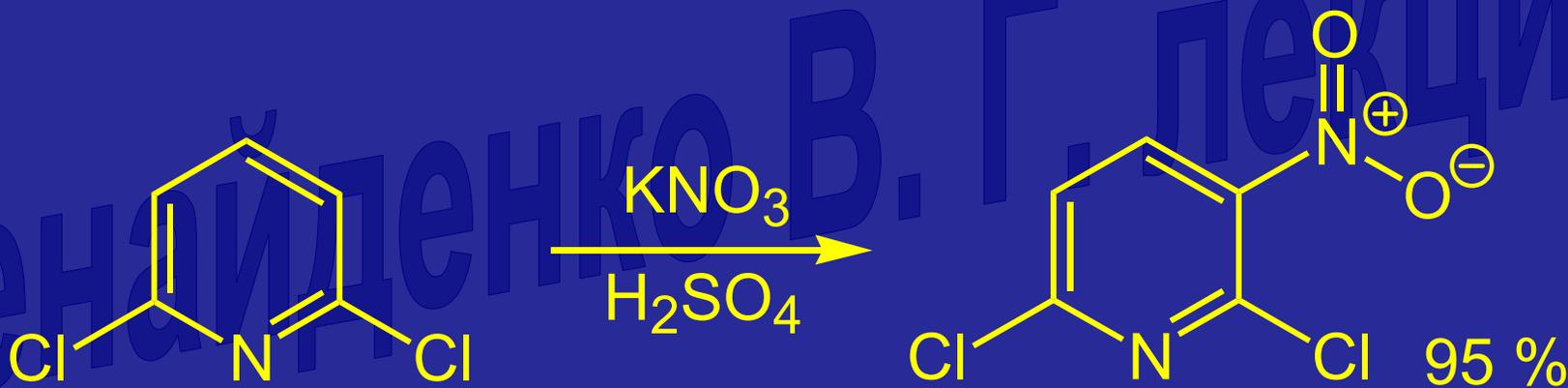
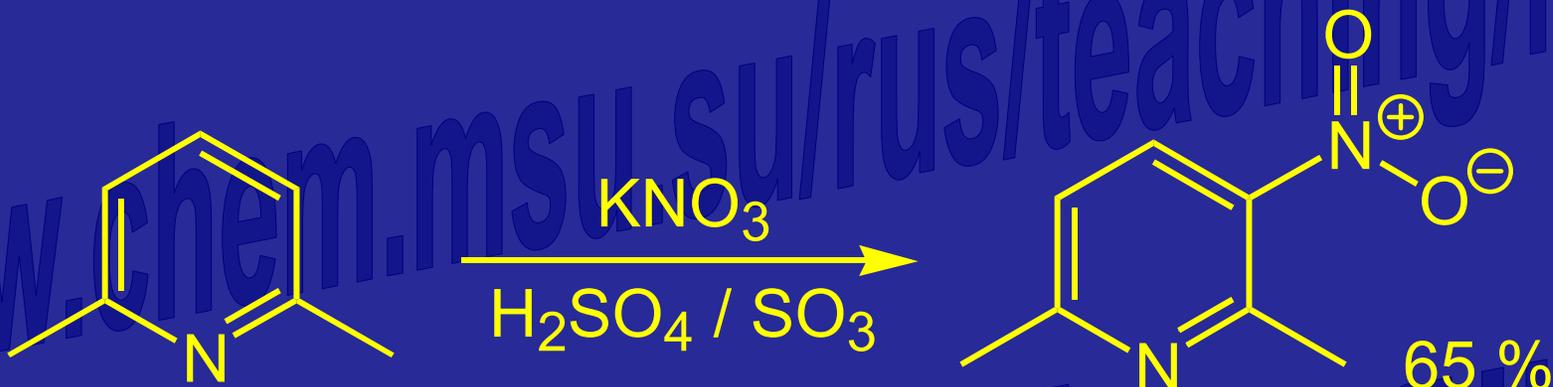


4-Диметиламинопиридин – катализатор в реакции ацилирования

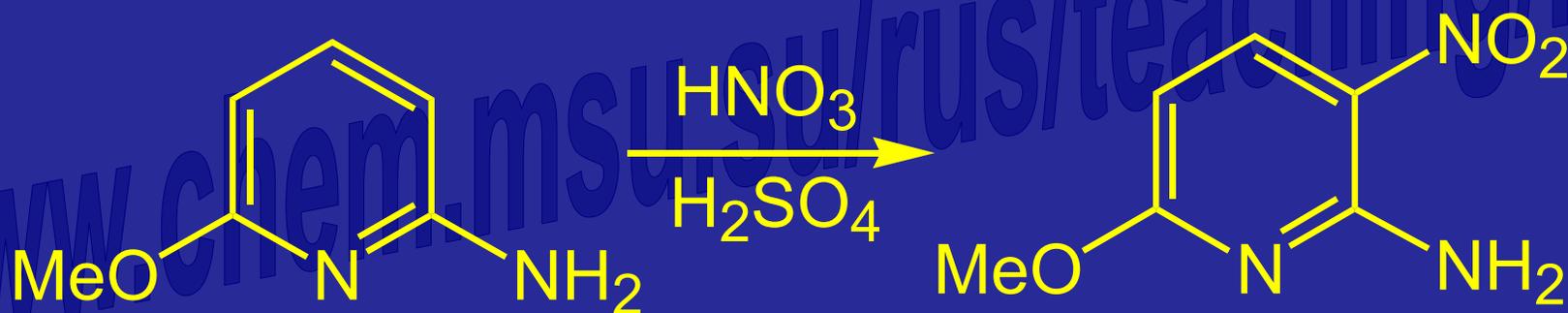
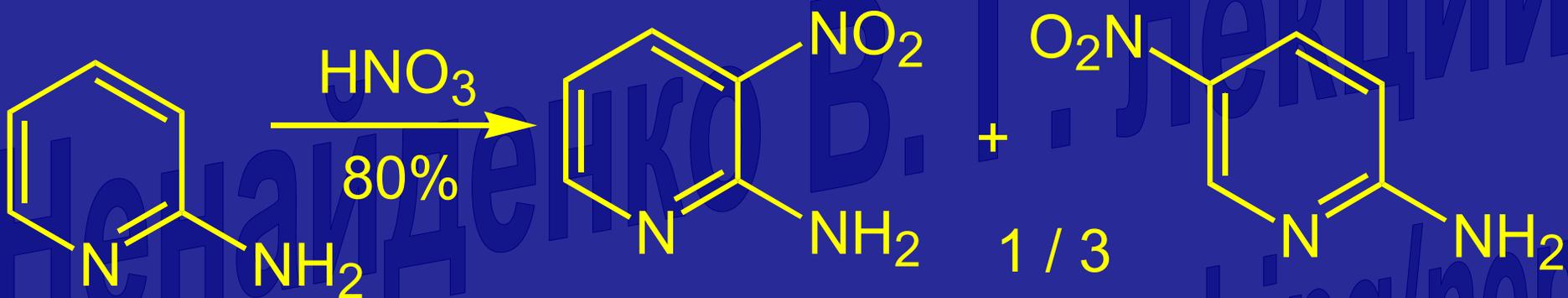




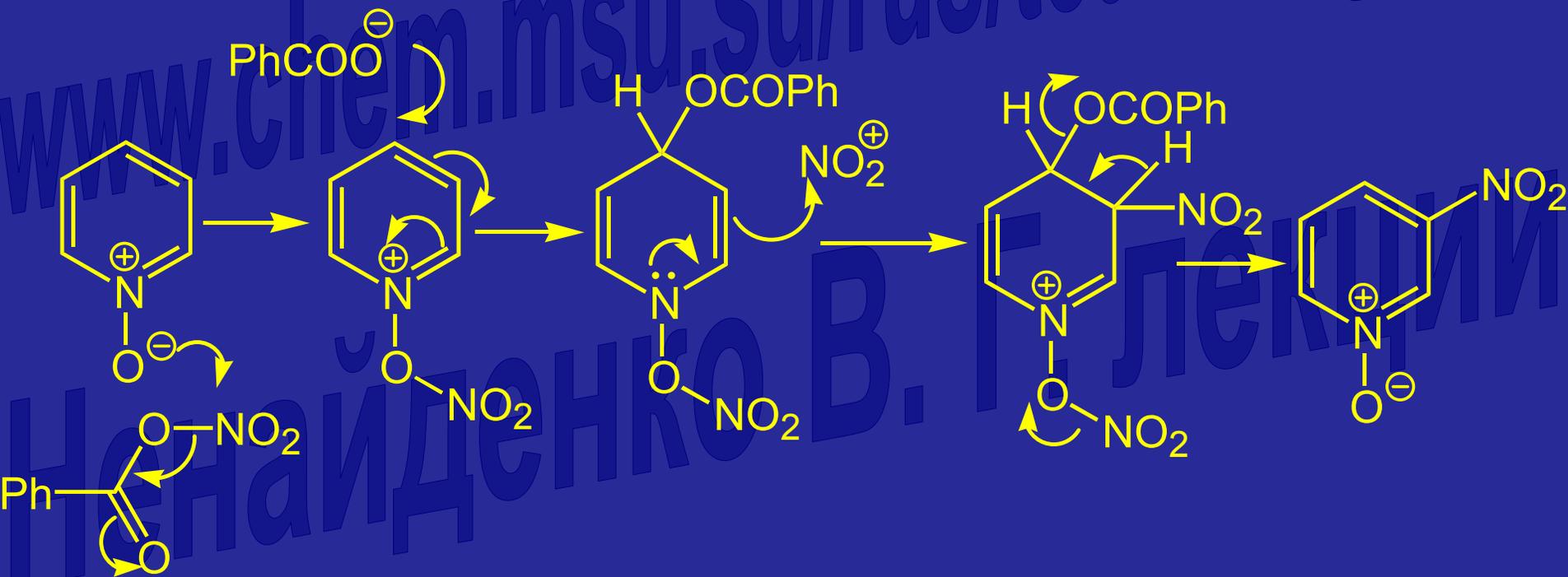
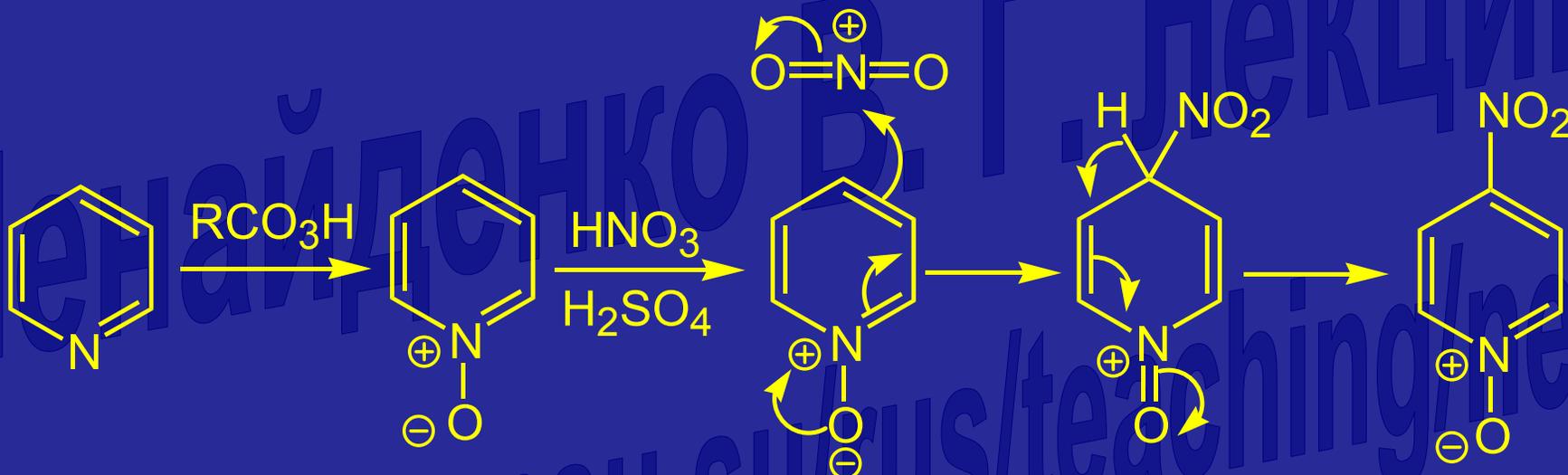
Нитрование пиридинов протекает очень трудно (бензол 10^{-12})

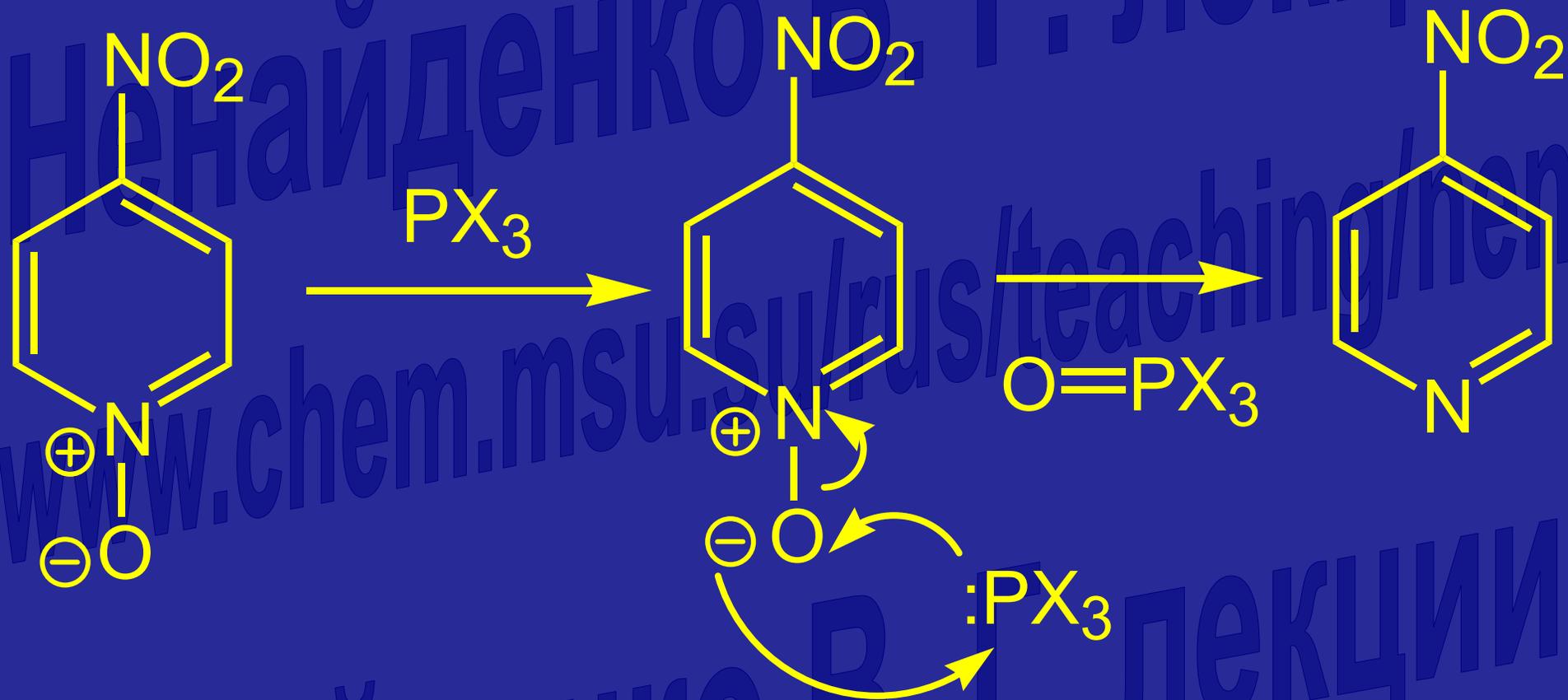


Амино- и гидроксипиридины нитруются легко

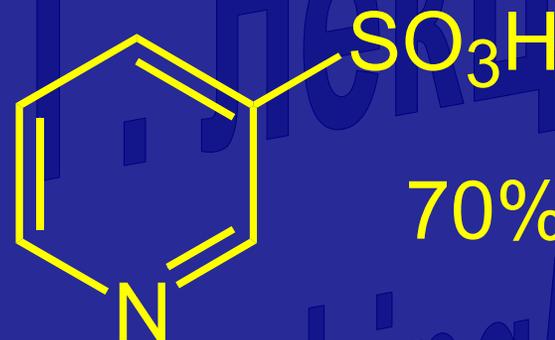


N-окись пиридина легче вступает в реакции электрофильного замещения





Сульфирование пиридинов



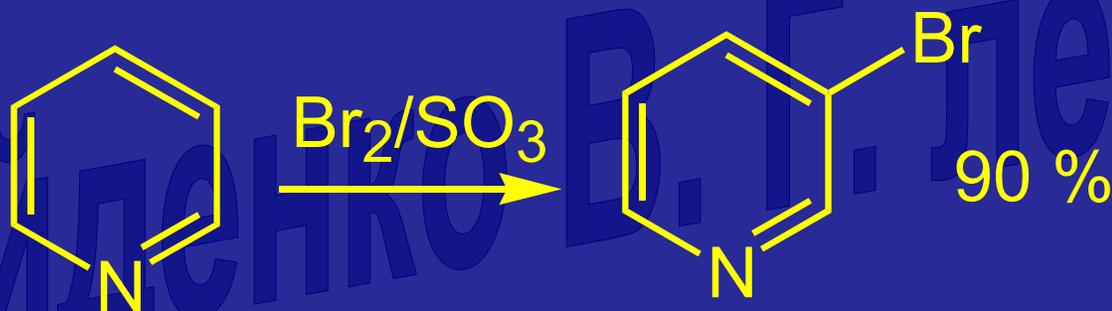
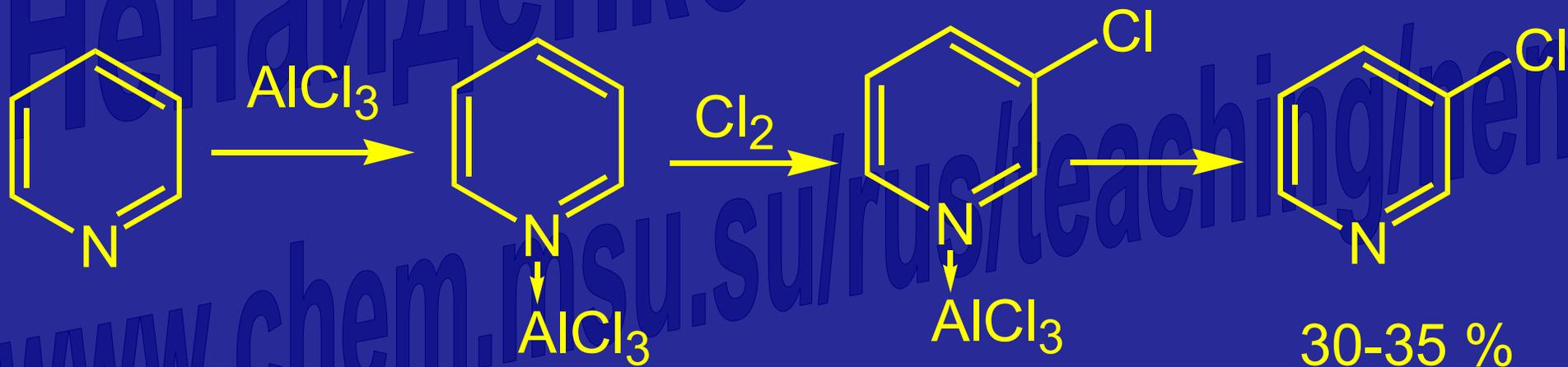
70%

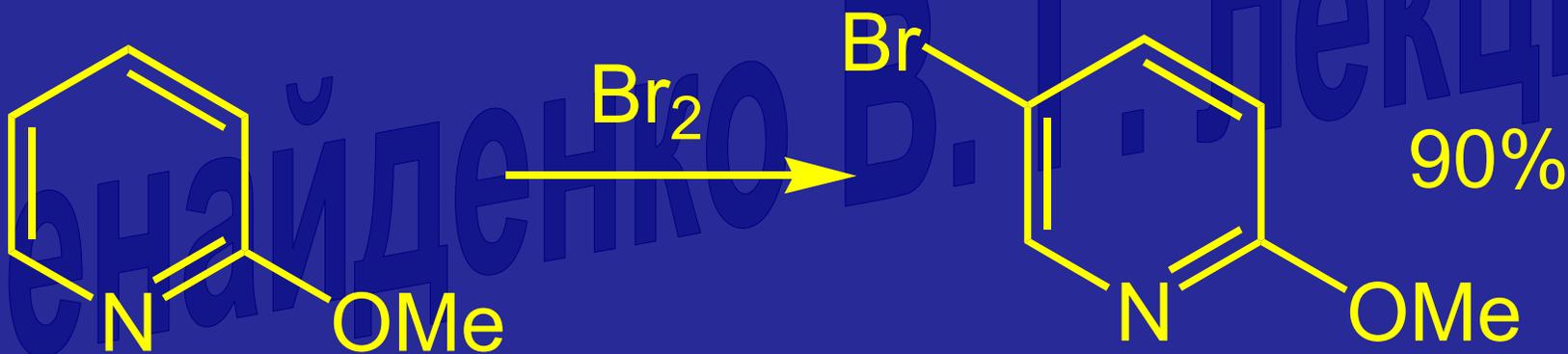
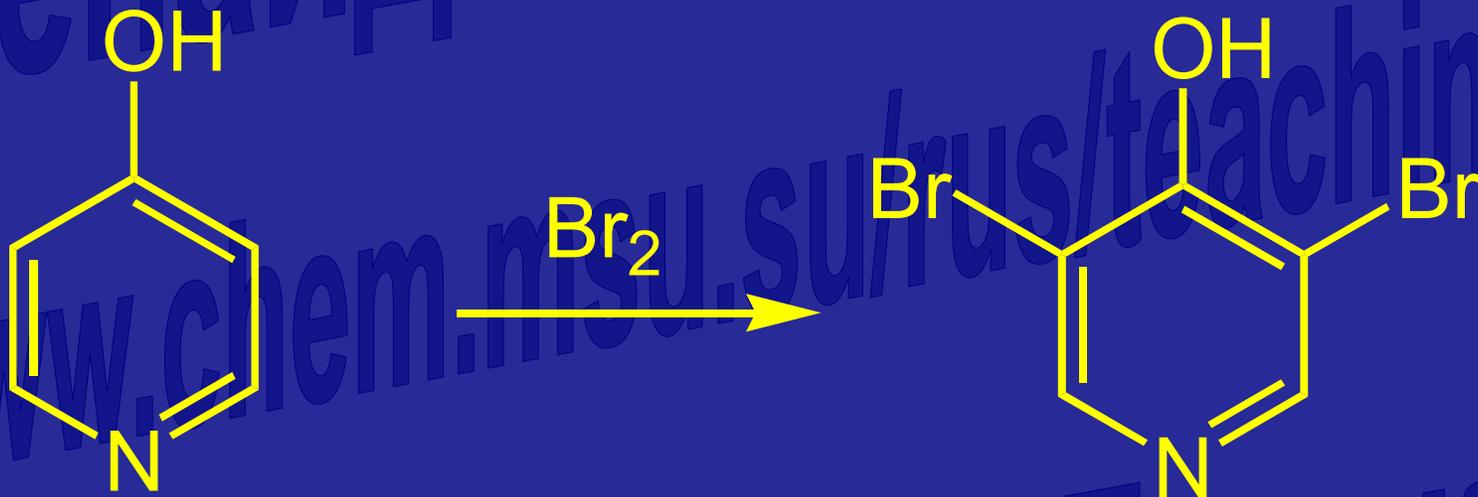
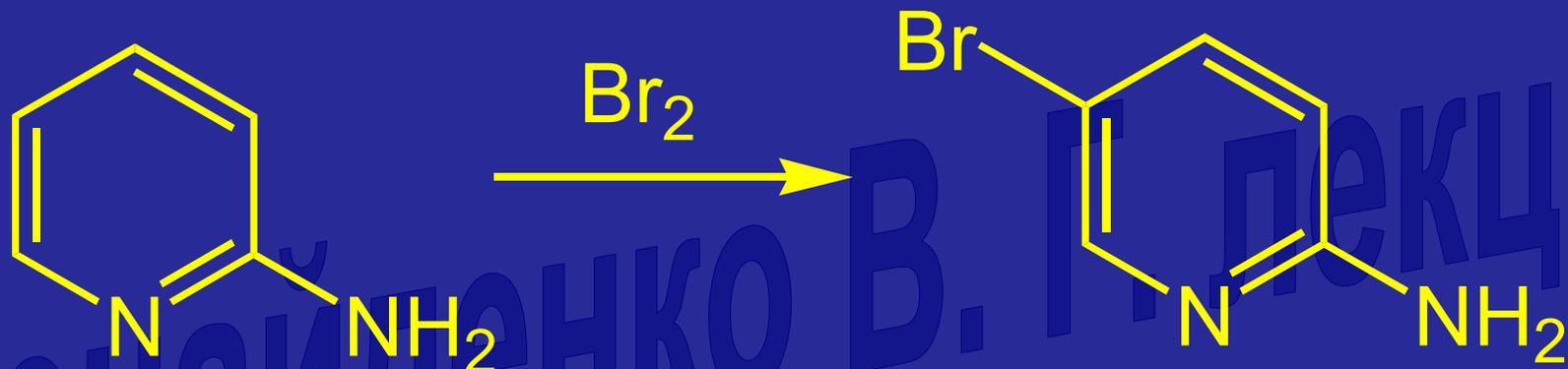


70%

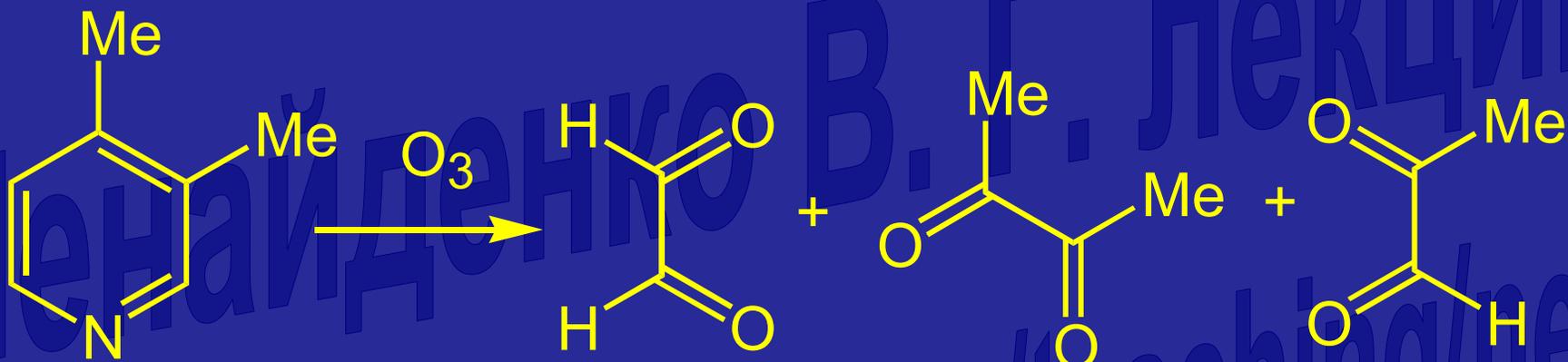
сульфируется только половина субстрата

Галогенирование пиридинов

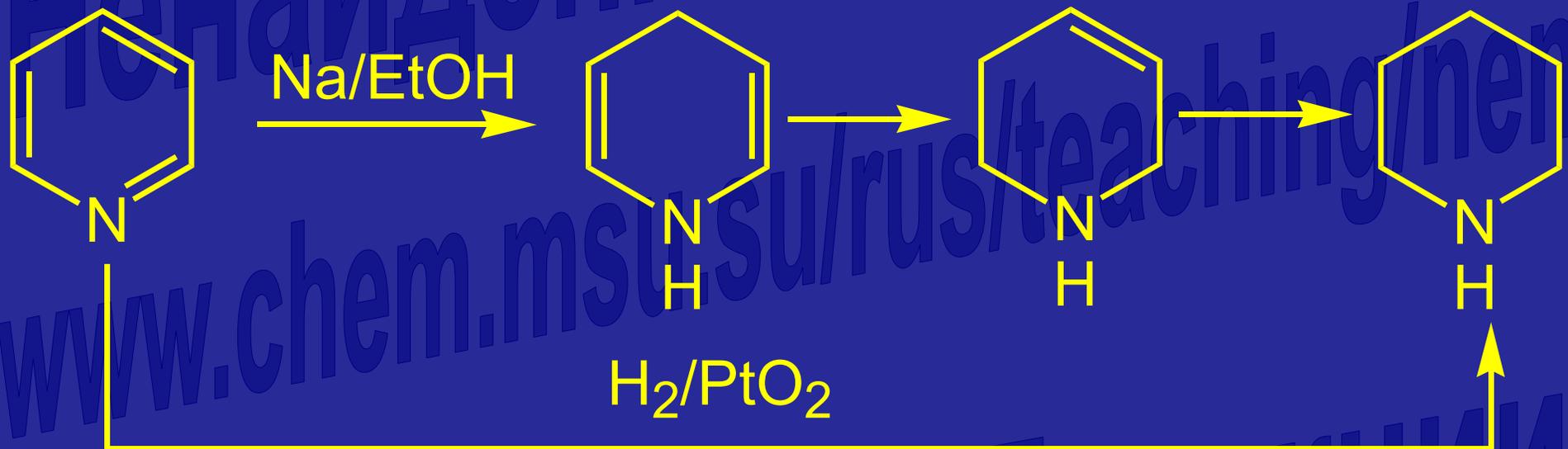




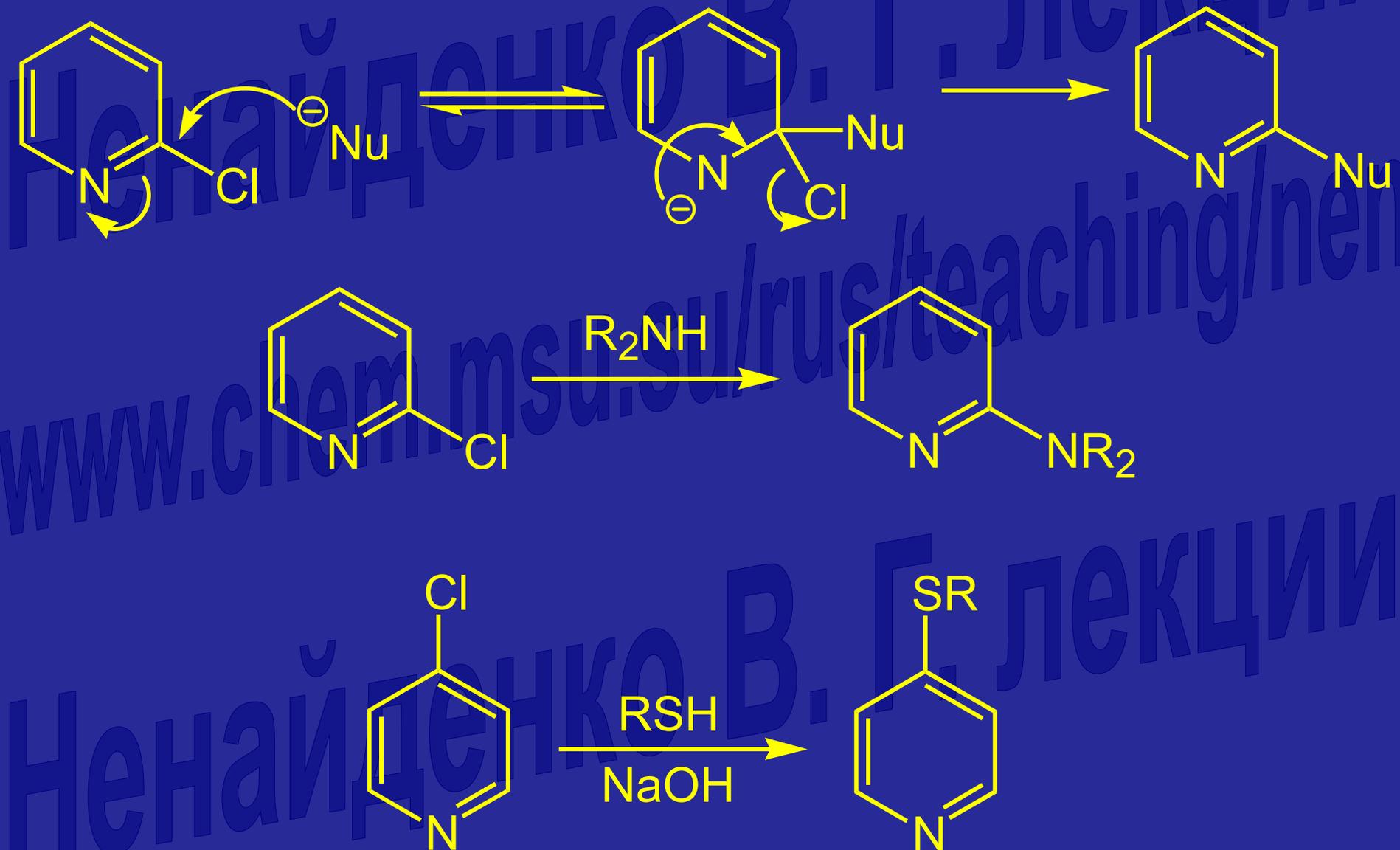
Пиридиновая система весьма устойчива к окислению

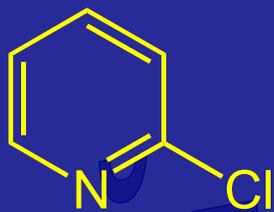


Пиридин восстанавливается легче чем бензол

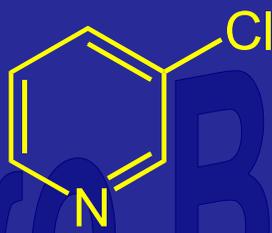


В пиридиновой системе облегчено нуклеофильное замещение





$2.76 \cdot 10^8$



$9.12 \cdot 10^4$



$7.43 \cdot 10^9$



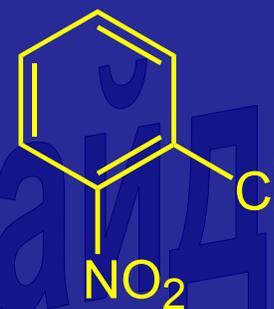
$1.28 \cdot 10^{21}$



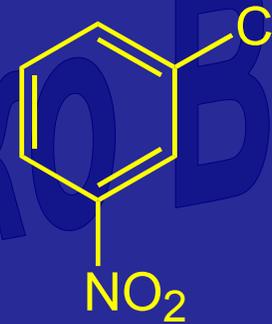
$2.62 \cdot 10^{13}$



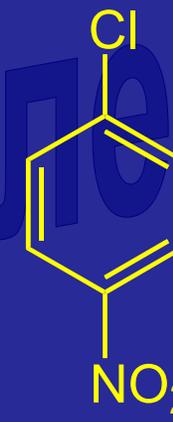
$4.23 \cdot 10^{19}$



$2.10 \cdot 10^{10}$

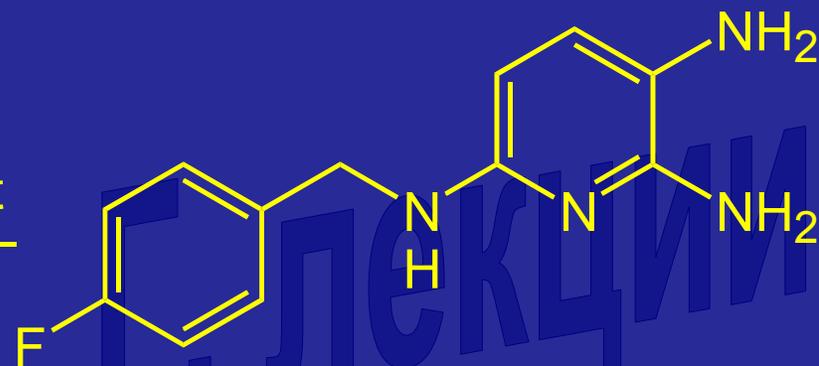
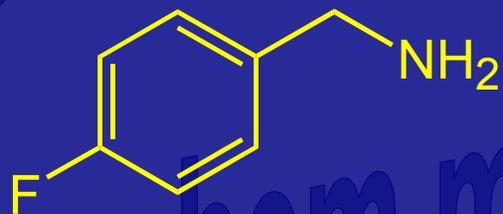
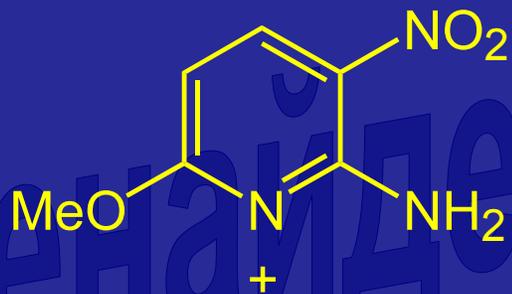


$5.64 \cdot 10^5$

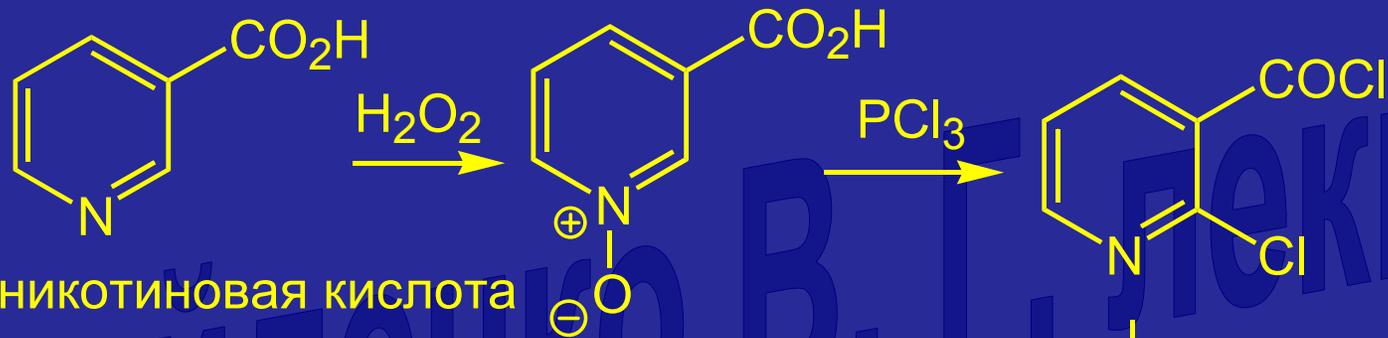


$7.05 \cdot 10^{10}$

Ненайденко В. Г. лекции
www.chem.msu.su/rus/teaching/nen



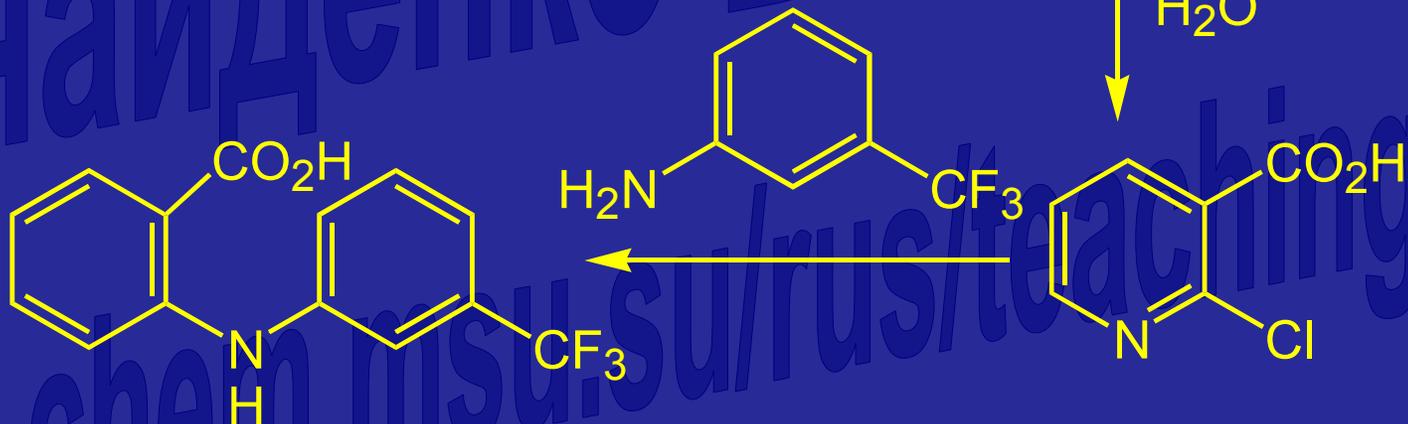
флупиртин (анальгетик)



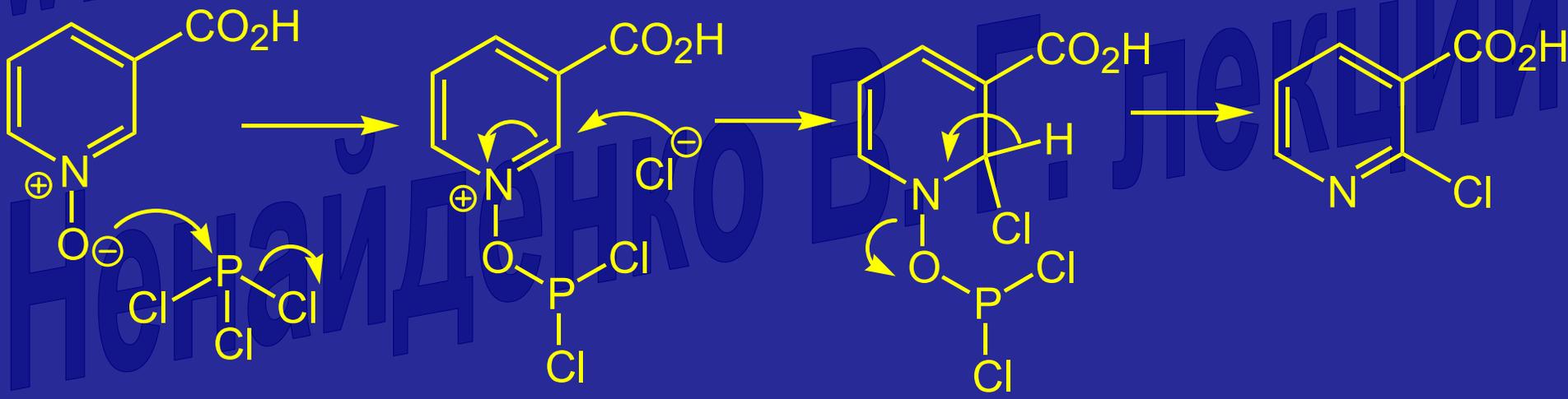
НИКОТИНОВАЯ КИСЛОТА



H₂O



НИФЛУМИНОВАЯ КИСЛОТА (анальгетик)



Реакция Чичибабина

