

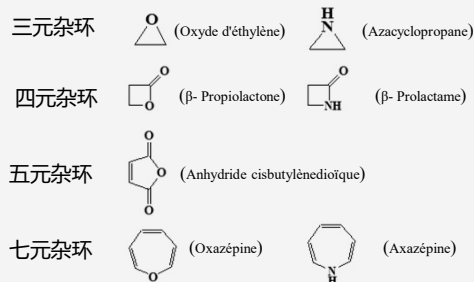
Hydrocarbures Aromatiques

Furane, pyrrole, Thiophène

1

Hétérocycles lipidiques

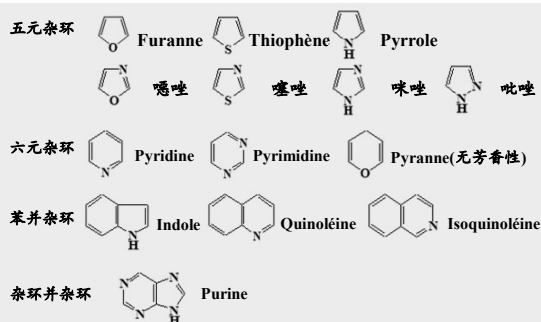
Les composés hétérocycliques sans caractère aromatique sont appelés hétérocycles lipidiques et ont des propriétés similaires à celles des composés chainés.



2

Hétérocycles aromatiques

Les composés hétérocycliques ayant des caractéristiques aromatiques sont appelés hétérocycles aromatiques.

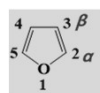


3

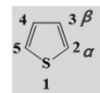
杂环化合物的命名

- 母核的名称是英文名称的音译，并在同音汉字左边 + 口字。
- 母体杂环的编号：杂原子的编号为“1”。杂原子邻位的碳原子也可依次用 α 、 β 、 γ ...编号。
- 当环上有不同杂原子时，按O→S→N的次序编号。

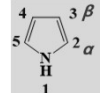
五元杂环



呋喃
(furan)



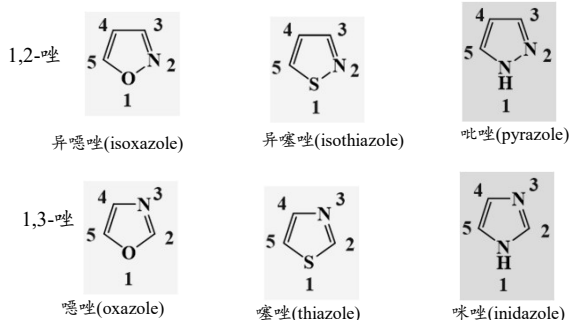
噻吩
(thiophene)



吡咯
(pyrrole)

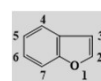
4

含有两个杂原子的五元杂环，若至少有一个杂原子是氮，则该杂环化合物称为唑。

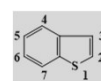


5

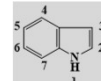
Système hétérocyclobenzo à cinq chaînons



苯并呋喃
(benzofuran)



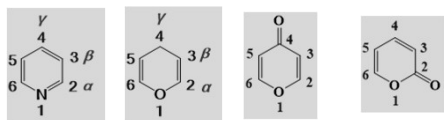
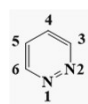
苯并噻吩
(benzothiophene)



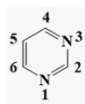
苯并吡咯
吡咯(indole)

6

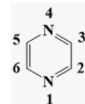
Hétérocycle à six chaînons

吡啶 (pyridine) 吡喃 (pyran) γ -吡喃酮 (γ -pyrone) α -吡喃酮 (α -pyrone)

哒嗪 (pyridazine)



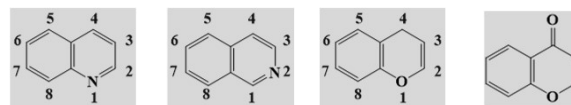
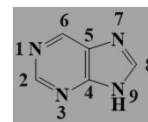
嘧啶 (pyrimidine)



吡嗪 (pyrazine)

7

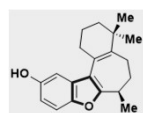
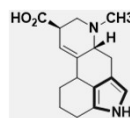
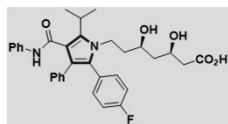
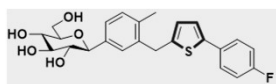
Hétérocyclobenzocycle à six chaînons

喹啉 (quinoline) 异喹啉 (isoquinoline) 苯并吡喃 (benzopyran) 苯并- γ -吡喃酮 (benzo- γ -pyrone)

嘌呤 (purine)

8

Application de l'hétérocycle à cinq éléments sur les médicaments

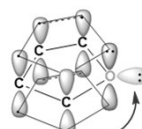
Frondosin B
抗病毒麦角碱
Ergoline
致幻立普托
降胆固醇坎格列净
治疗II型糖尿病

9

Structure des composés hétérocycliques à cinq chaînons



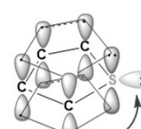
呋喃



未参与共轭



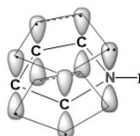
噻吩



未参与共轭

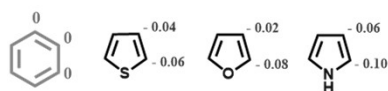
Aromaticité
Électronique riche
Insaturation

吡咯

 π_5^6
富电子体系

10

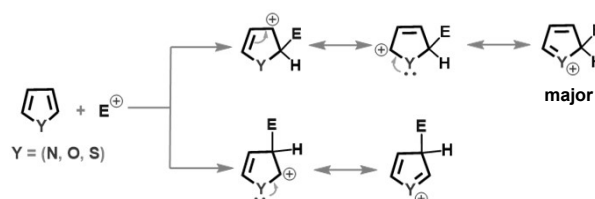
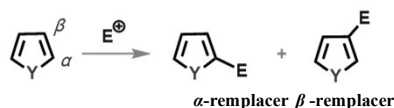
Densité de nuage électronique

Réaction
électrophile
Activité relative1.0 5×10^9 6×10^{11} 3×10^{18}

Énergie délocalisée : 150.5 117 88 67 kJ/mol

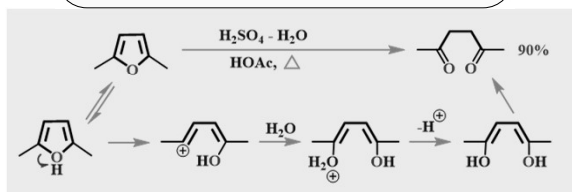
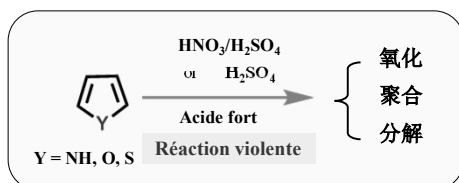
11

Position de la réaction de Substitution électrophile



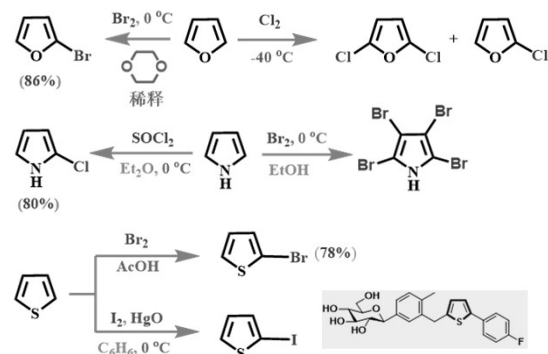
12

Conditions de la réaction de Substitution électrophile



13

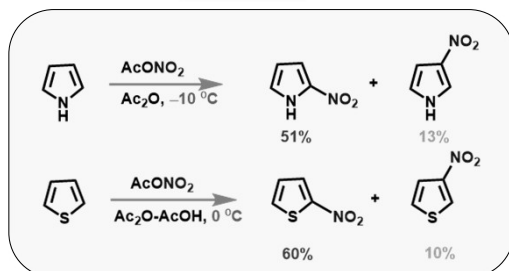
Réaction halogène



坎格列净

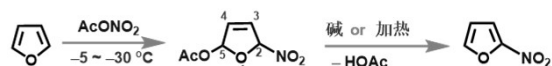
14

Réaction de nitrification

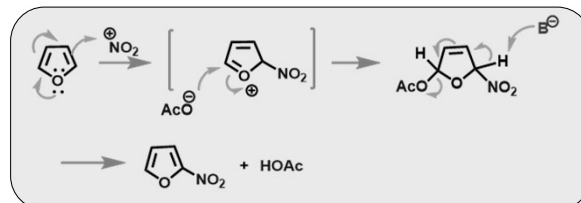


15

Nitrification des furannes - diène conjugué propriétés: addition - 2,5



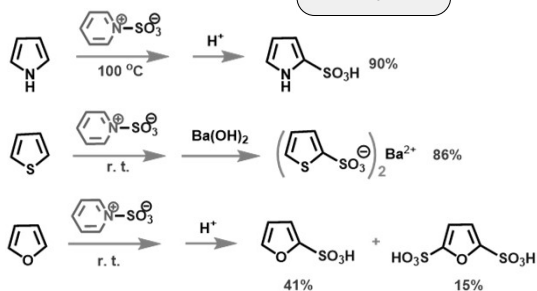
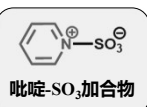
Mécanisme



16

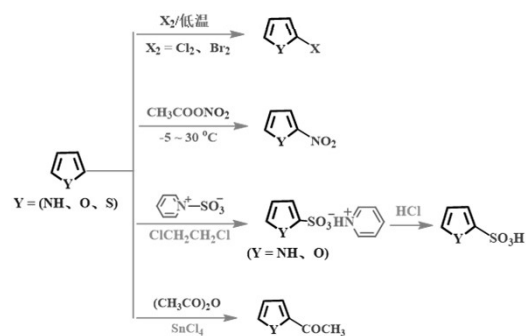
Réaction de sulfonation

Réactifs sulfonés :



17

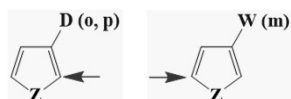
Résumé



18

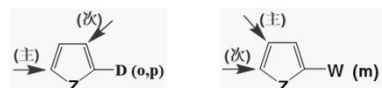
■ 亲电取代反应定位规律(了解)

1. 杂原子的定位效应：第一取代基进入到杂原子的 α -位。
2. 取代基的定位效应：3-位上有取代基时，呋喃、吡咯、噻吩的定位效应一致。

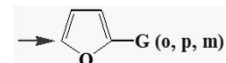


19

2-位上有取代基时，吡咯、噻吩的定位效应一致，情况如下：



2-取代呋喃在强亲电试剂的作用下易发生2,5-加成反应：



这里值得注意的是：吡咯

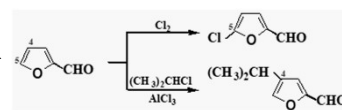
和呋喃也遵循上述规律，

但当 α -位上有间位定位基

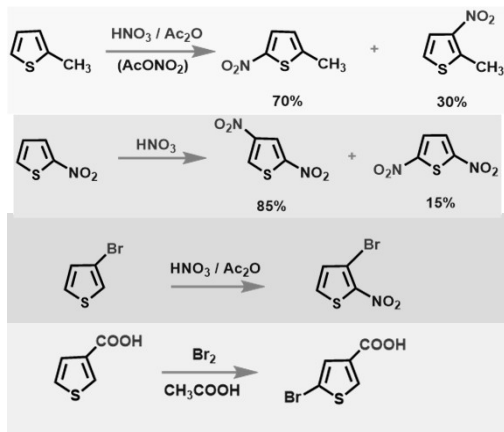
(如：CHO、COOH) 时，

新引入基团进入的位置与

反应试剂有关。如：



20



21

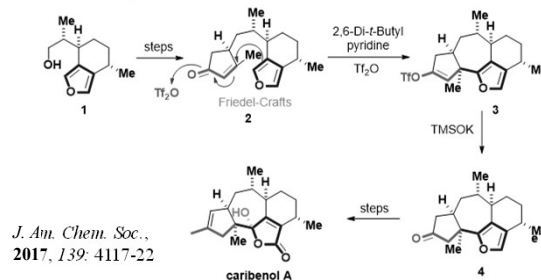
JACS
JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY

Article
pubs.acs.org/JACS

Furans as Versatile Synthons: Total Syntheses of Caribenol A and Caribenol B

Hong-Dong Hao and Dirk Trauner*

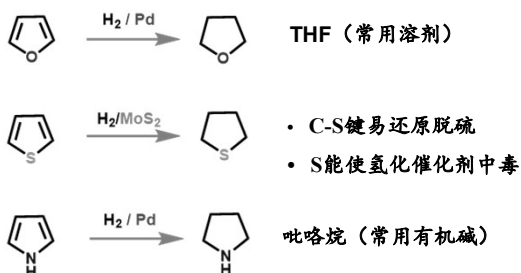
Department of Chemistry and Center for Integrated Protein Science, Ludwig-Maximilians-Universität München, Butenandtstrasse 5-13, 81377 München, Germany



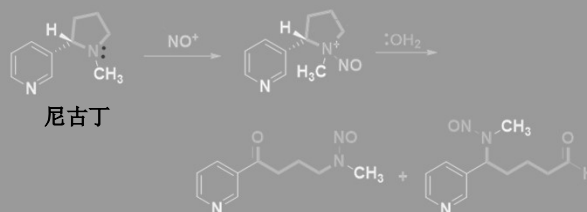
J. Am. Chem. Soc.,
2017, 139: 4117-22

22

Réduction des cycles hétéroaromatiques à cinq chaînons



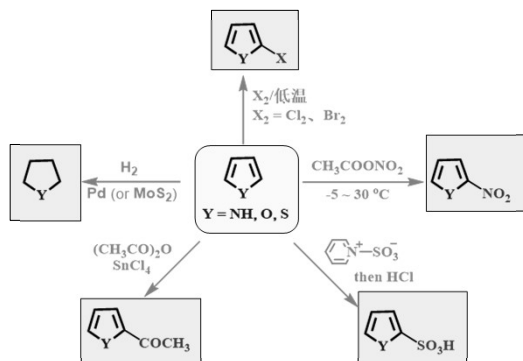
23



尼古丁

24

Résumé

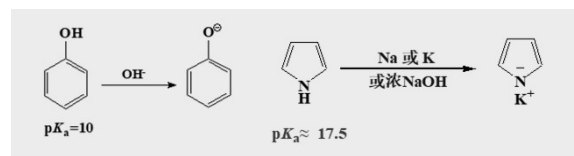


25

五元芳杂化物的特殊反应

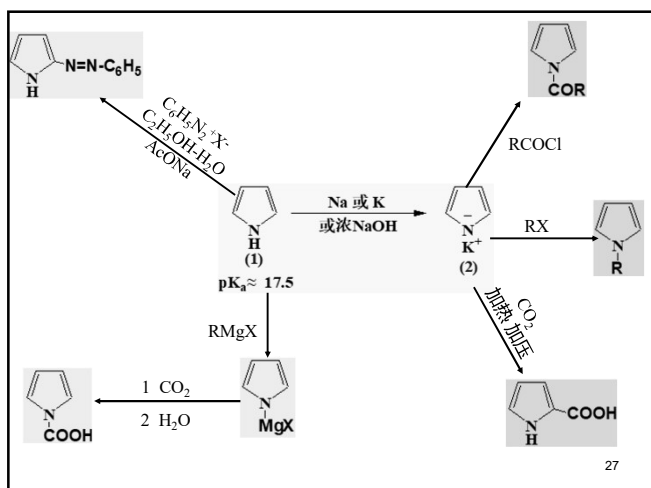
a. 吡咯的特殊反应

吡咯的性质与苯酚类似，都具有酸性，但吡咯的酸性比苯酚小。



吡咯成盐后，使环上电荷密度增高，亲电取代反应更易进行。

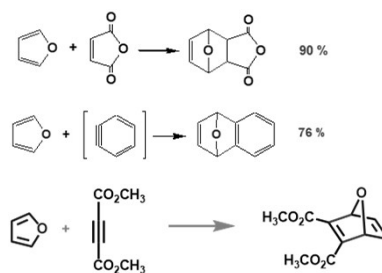
26



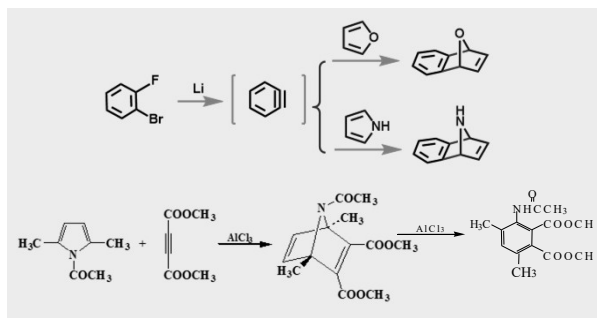
27

b. 呋喃的特殊反应

呋喃最易发生Diels-Alder反应。



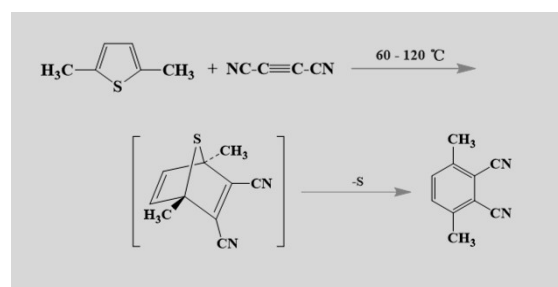
28



吡咯也能发生Diels-Alder反应，但不稳定。

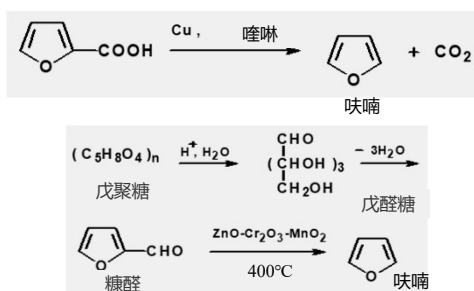
29

噻吩基本上不发生双烯加成，即使在个别情况下生成也是一个不稳定的中间体，直接失硫转化为别的产物。

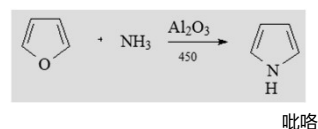
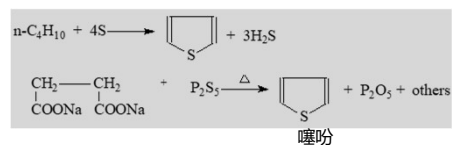


30

五元芳杂化物的制备 (了解)

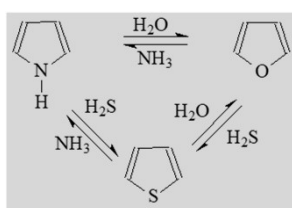


31



32

三种化合物的相互转化(有氧化铝存在的条件下)。



33

课后思考



- 试解释噻吩比呋喃的芳香性强的原因。
- 五元杂芳环的付克反应要用什么催化剂，普通的 AlCl_3 可行么？

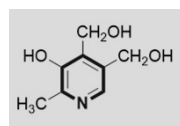
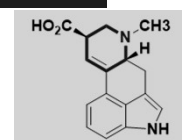
34

有机化学——第七章 芳烃及非苯芳烃

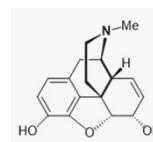
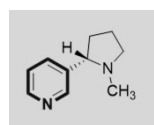
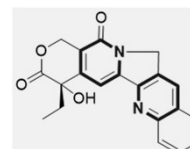
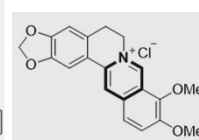
吡啶(六元杂芳环)

35

吡啶环及其衍生物的存在

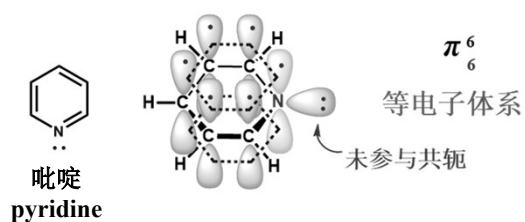
维生素B₆

麦角碱

吗啡
(镇痛)尼古丁
(致癌)喜树碱
(抗癌)小檗碱
(黄连素)

36

吡啶的结构



37

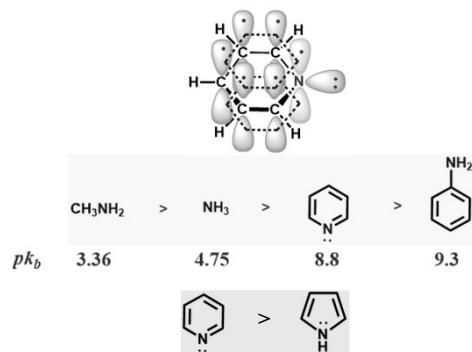
吡啶的化学性质

与苯相似
有芳香性
可亲电取代不饱和性
可加氢还原有亲核性和碱性
氮可被氧化有亚胺片断
有亲电性
与亲核试剂反应

- 碱性
- 氮的亲核性
- 亲电取代
- 亲核取代
- 氧化与还原

38

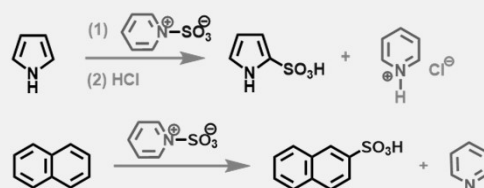
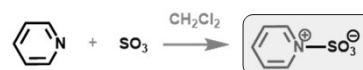
吡啶的碱性



39

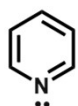
碱性的应用

用作缓和磺化剂



40

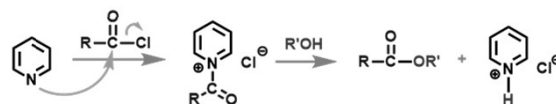
主要内容



- 碱性
- 氮的亲核性
- 亲电取代
- 亲核取代
- 氧化与还原

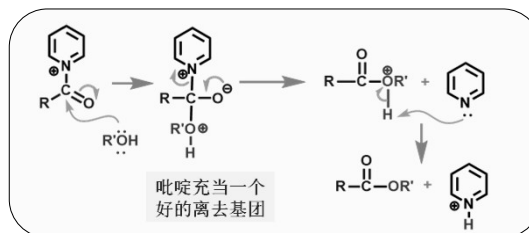
41

吡啶的酰基化及其应用



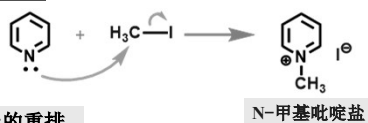
机理

酰基化试剂

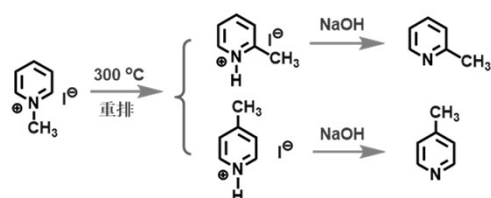


42

吡啶的烷基化



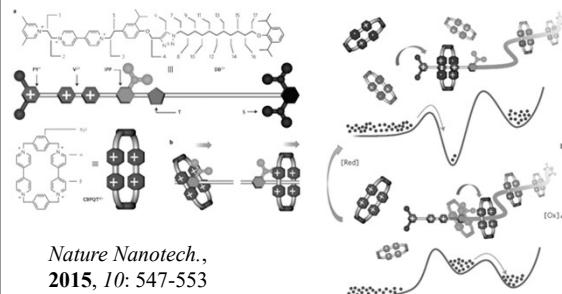
• N-甲基吡啶盐的重排



43

An artificial molecular pump

Chuyang Cheng, Paul R. McGonigal, Severin T. Schneebeli, Hao Li, Nicolaas A. Vermeulen, Chenfeng Ke and J. Fraser Stoddart*

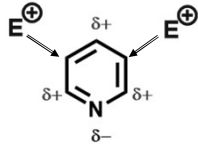


44

> 吡啶的亲电取代反应

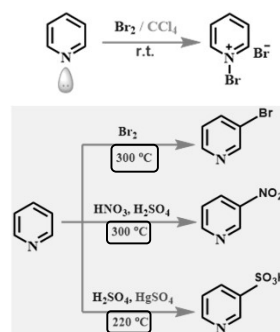


- ✓ 吡啶缺电子, 活性是苯的 10^{-6}
- ✓ 氮可以看作是一个间位定位基
- ✓ 硝化/磺化/卤化需强烈条件
- ✓ 不发生傅-克烷基化/酰基化反应



45

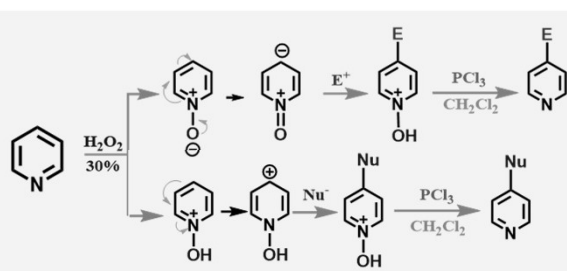
> 吡啶的亲电取代反应



温和条件下,
与氮成盐;
激烈条件下,
亲电取代

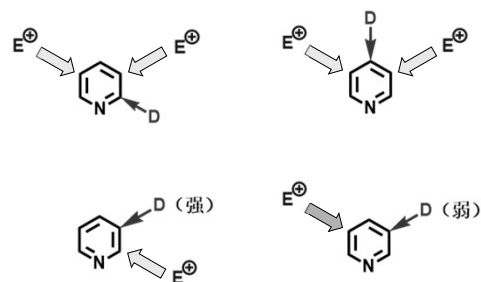
46

> 吡啶的亲电/亲核取代反应



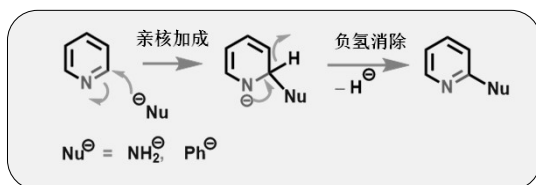
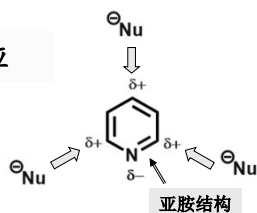
47

环上已有给电子基的定位作用 (了解)



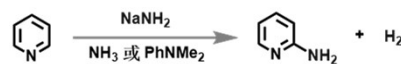
48

亲核取代反应



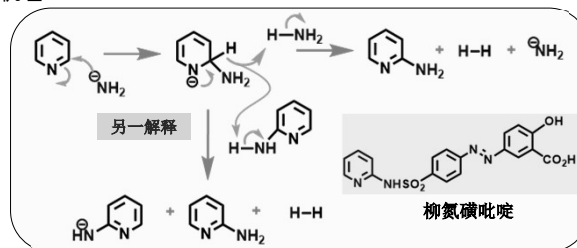
49

NaNH_2 与吡啶的亲核取代 —— Chichibabin 反应



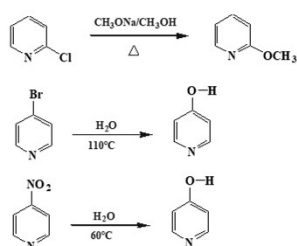
齐齐巴宾反应
(Chichibabin)

机理:



50

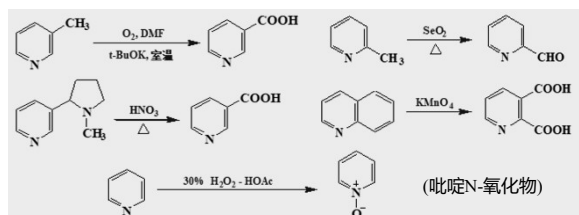
如在 α, γ 位有好的离去基团, 如Cl、 $-\text{NO}_2$ 、Br, 可以与氨(或胺)、烷氧化物、水等亲核试剂发生亲核取代反应(在亲核取代反应中, 吡啶N对邻、对位活化)(了解)。



51

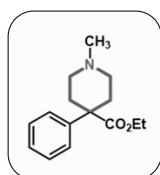
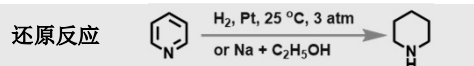
氧化反应

吡啶环本身不易被氧化, 但它的侧链很容易被氧化成醛或羧酸。



52

还原反应



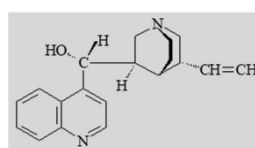
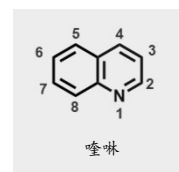
杜冷丁
盐酸哌替啶
镇痛



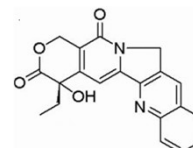
53

喹啉

喹啉在常温下为无色油状液体, b.p 238 °C。与吡啶相似, 具有弱碱性 (pkb = 9.15)。喹啉的许多衍生物在医药上具有重要意义, 特别是抗疟类药物。



奎宁(quinine, 金鸡钠碱)

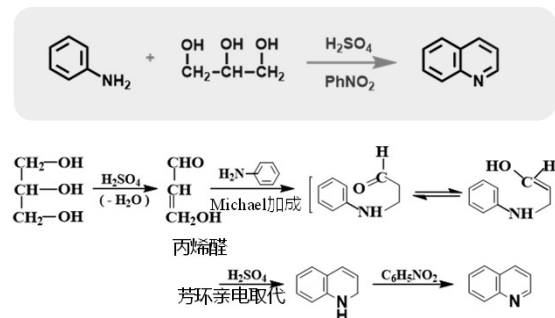


喜树碱

54

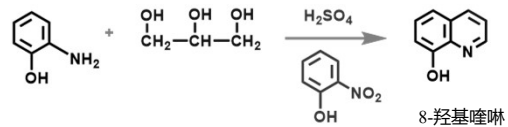
喹啉的合成

喹啉及其衍生物通常用斯克洛浦 (Skraup) 合成法来合成。

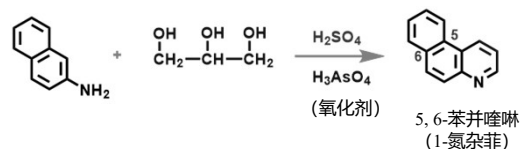


55

若用邻羟基苯胺代替苯胺，则可制备8-羟基喹啉。



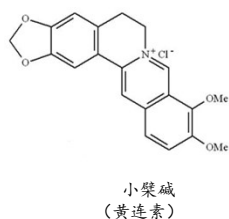
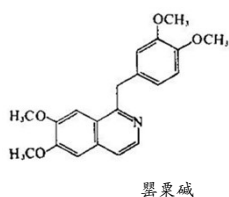
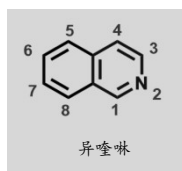
8-羟基喹啉

5,6-苯并喹啉
(1-氮杂菲)

56

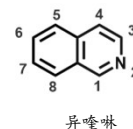
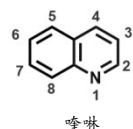
异喹啉

异喹啉是具有香味的低熔点结晶，mp. 24 °C, bp. 243 °C, pK_b 8.86, 微溶于水，易溶于有机溶剂。异喹啉的衍生物比较重要的有**罂粟碱**、**小檗碱**等。



57

结构和性质分析

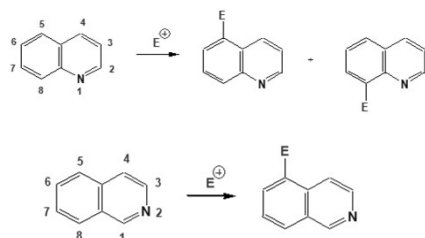


• 杂环部分象吡啶
碱性和亲核性
亲电取代
亲核取代
氧化和还原反应
支链上的反应

• 碳环部分象苯
亲电取代
氧化和还原反应

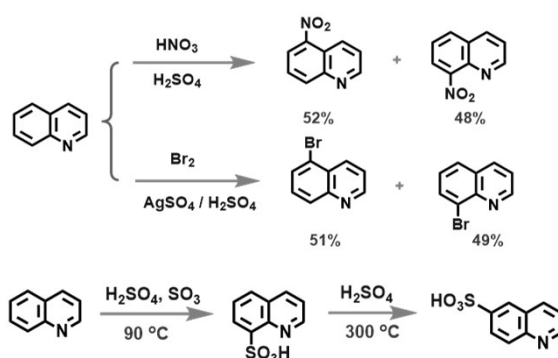
58

(1) 喹啉与异喹啉的亲电取代反应

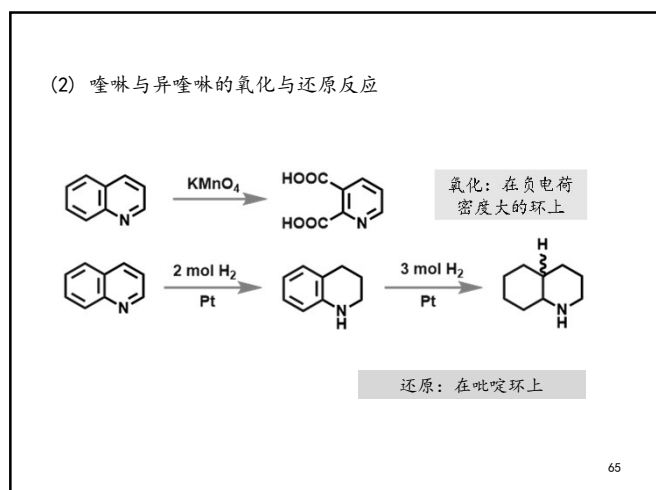
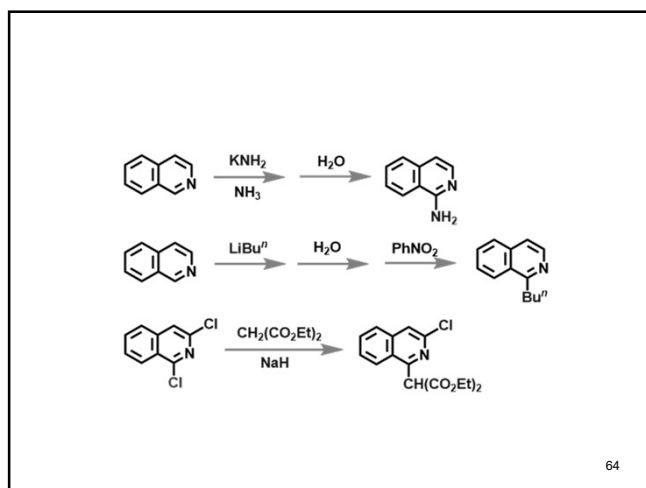
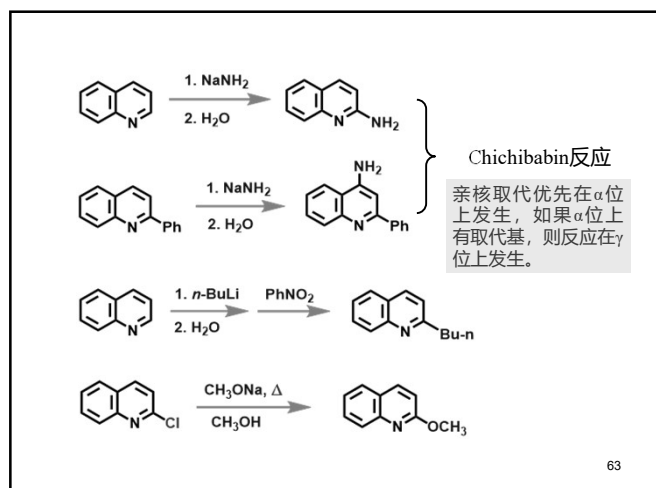
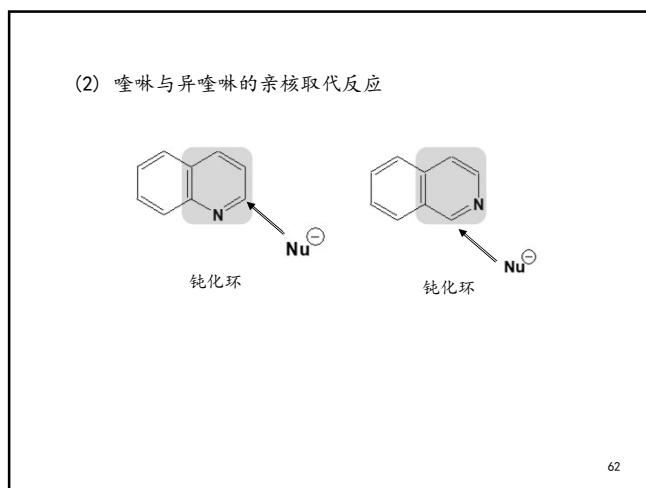
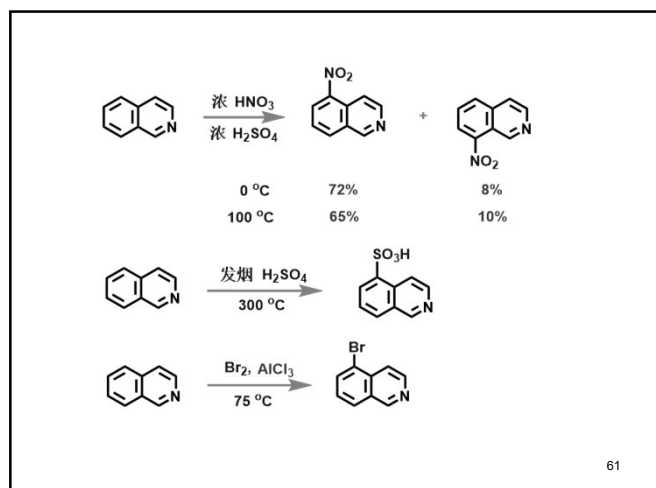


亲电取代反应多发生在苯环，以5、8-位取代为主。

59



60



课后思考

- 试分析吡啶的碱性和亲核性。
- 吡啶的亲电取代反应发生在哪个位置？氧化吡啶呢？

66