

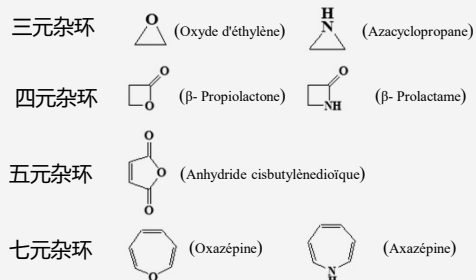
# Hydrocarbures Aromatiques

## Furane, pyrrole, Thiophène

1

### Hétérocycles lipidiques

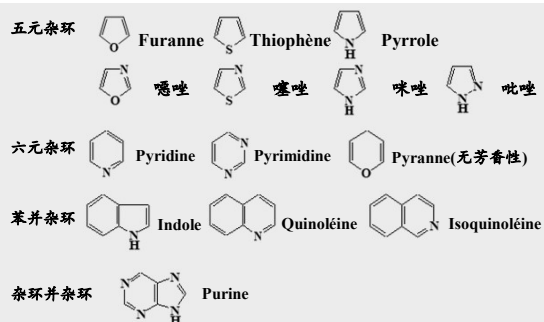
Les composés hétérocycliques sans caractère aromatique sont appelés hétérocycles lipidiques et ont des propriétés similaires à celles des composés chainés.



2

### Hétérocycles aromatiques

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

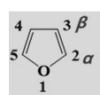


3

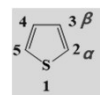
### 杂环化合物的命名

- 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 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ ...编号。
- 当环上有不同杂原子时，按O→S→N的次序编号。

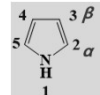
五元杂环



呋喃  
(furan)



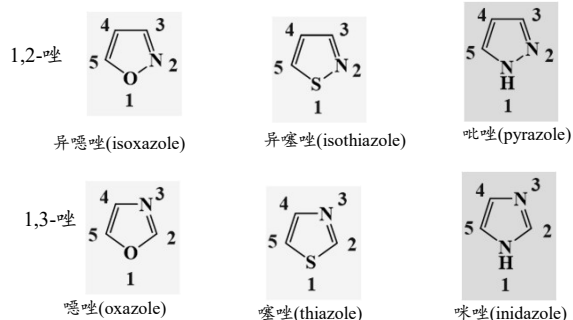
噻吩  
(thiophene)



吡咯  
(pyrrole)

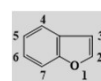
4

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。

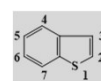


5

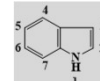
### Système hétérocyclobenzo à cinq chaînons



苯并呋喃  
(benzofuran)



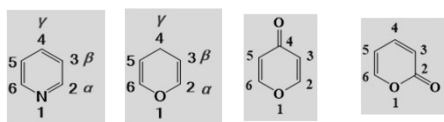
苯并噻吩  
(benzothiophene)



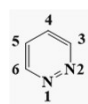
苯并吡咯  
吲哚(indole)

6

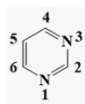
## Hétérocycle à six chaînons



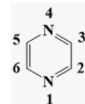
吡啶 (pyridine)      吡喃 (pyran)       $\gamma$ -吡喃酮 ( $\gamma$ -pyrone)       $\alpha$ -吡喃酮 ( $\alpha$ -pyrone)



哒嗪 (pyridazine)



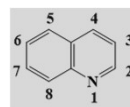
嘧啶 (pyrimidine)



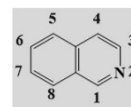
吡嗪 (pyrazine)

7

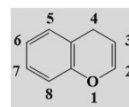
## Hétérocyclobenzocycle à six chaînons



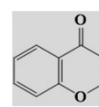
喹啉 (quinoline)



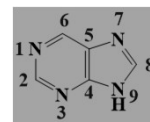
异喹啉 (isoquinoline)



苯并吡喃 (benzopyran)



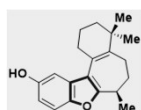
苯并- $\gamma$ -吡喃酮 (benzo- $\gamma$ -pyrone)



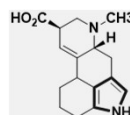
嘌呤 (purine)

8

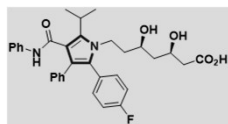
## Application de l'hétérocycle à cinq éléments sur les médicaments



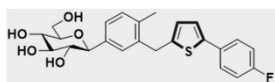
Frondosin B  
抗病毒



麦角碱  
Ergoline  
致幻



立普托  
降胆固醇



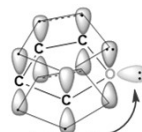
坎格列净  
治疗II型糖尿病

9

## Structure des composés hétérocycliques à cinq chaînons



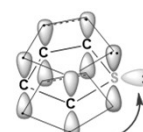
呋喃



未参与共轭



噻吩

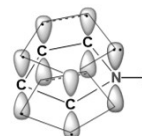


未参与共轭

Aromaticité  
Électronique riche  
Insaturation



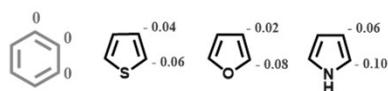
吡咯



$\pi_5^6$   
富电子体系

10

## Densité de nuage électronique



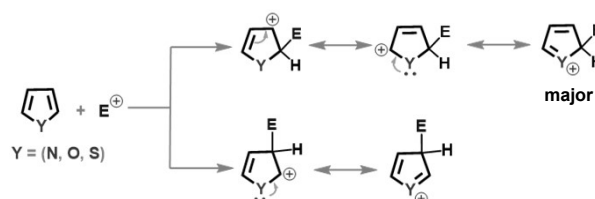
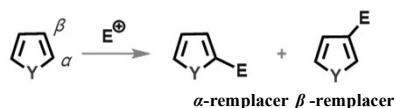
Réaction  
électrophile  
Activité relative

1.0     $5 \times 10^9$      $6 \times 10^{11}$      $3 \times 10^{18}$

Énergie délocalisée :    150.5    117    88    67    kJ / mol

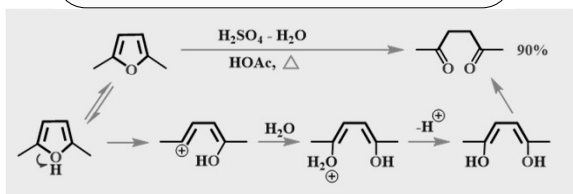
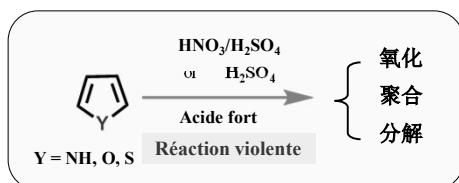
11

## Position de la réaction de Substitution électrophile



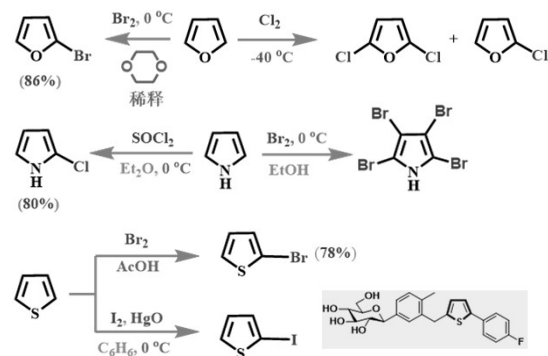
12

## Conditions de la réaction de Substitution électrophile



13

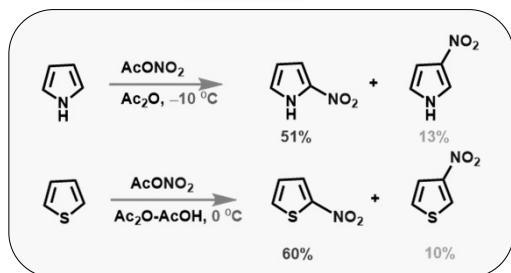
## Réaction halogène



坎格列净

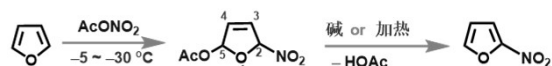
14

## Réaction de nitrification

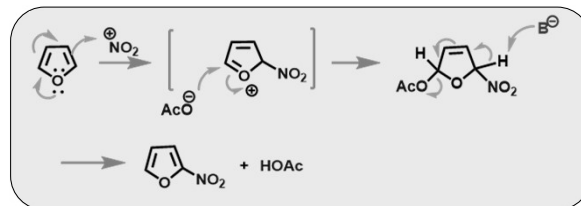


15

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



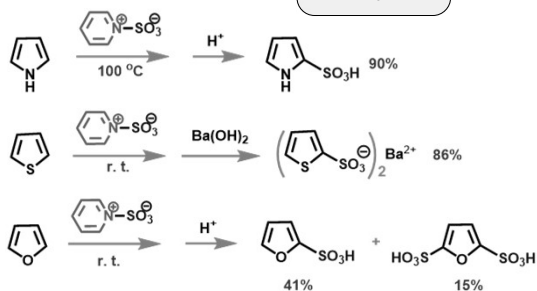
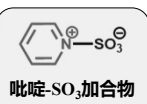
## Mécanisme



16

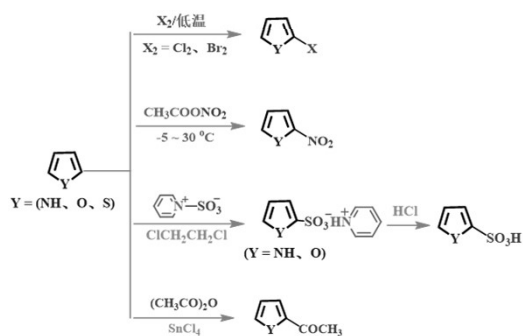
## Réaction de sulfonation

Réactifs sulfonés :



17

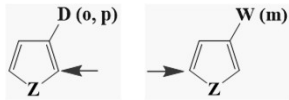
## Résumé



18

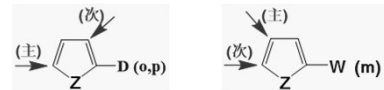
### ■ 亲电取代反应定位规律(了解)

1. 杂原子的定位效应：第一取代基进入到杂原子的  $\alpha$ -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。

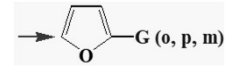


19

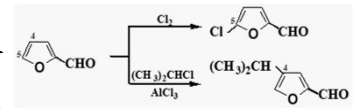
2-位上有取代基时，吡咯、噻吩的定位效应一致，情况如下：



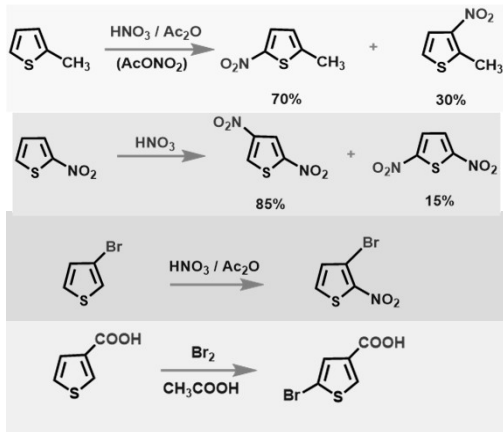
2-取代呋喃在强亲电试剂的作用下易发生2,5-加成反应：



这里值得注意的是：吡咯和呋喃也遵循上述规律，但当  $\alpha$ -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



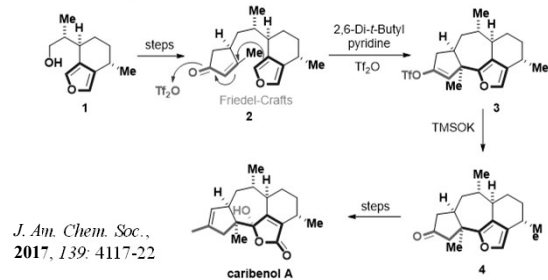
21

### JACS JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY

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

Hong-Dong Hao and Dirk Trauner\*

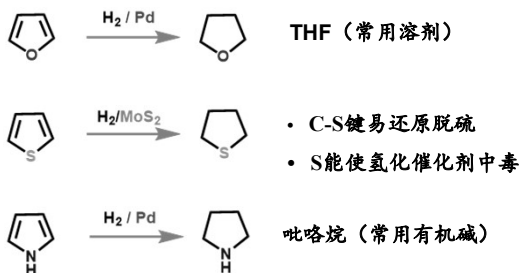
Department of Chemistry and Center for Integrated Protein Science, Ludwig-Maximilians-Universität München, Butenandtstrasse 5-13, 81377 München, Germany



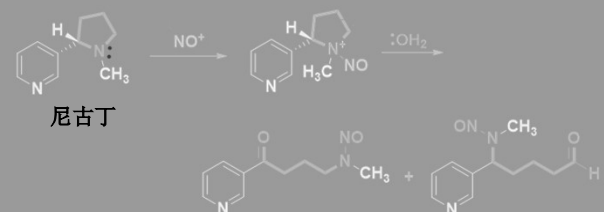
*J. Am. Chem. Soc.*,  
2017, 139: 4117-22

22

### Réduction des cycles hétéroaromatiques à cinq chaînons

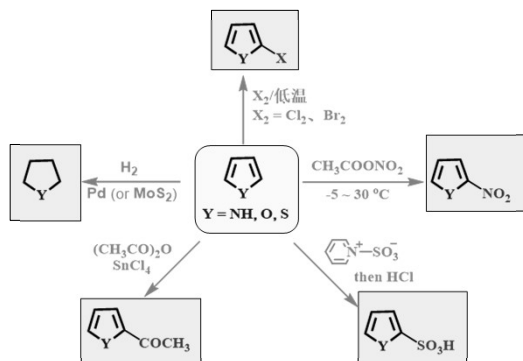


23



24

## Résumé

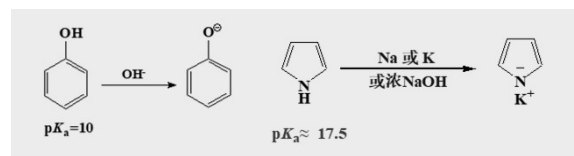


25

## 五元芳杂化物的特殊反应

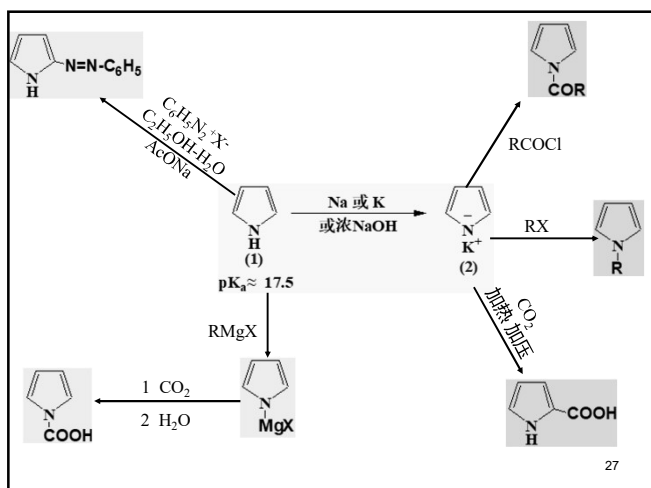
## a. 吡咯的特殊反应

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。

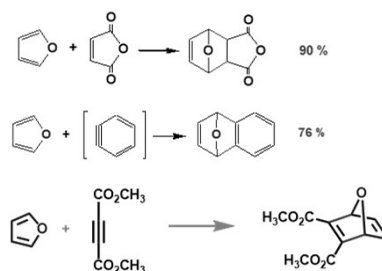
26



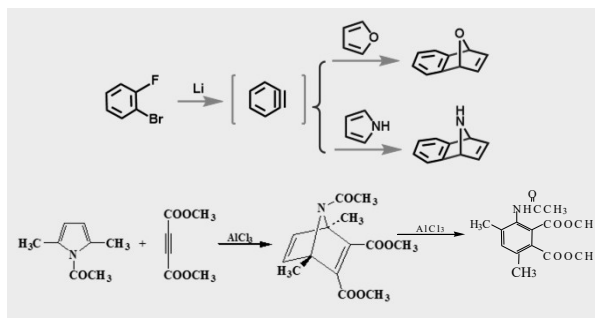
27

## b. 呋喃的特殊反应

呋喃最易发生Diels-Alder反应。



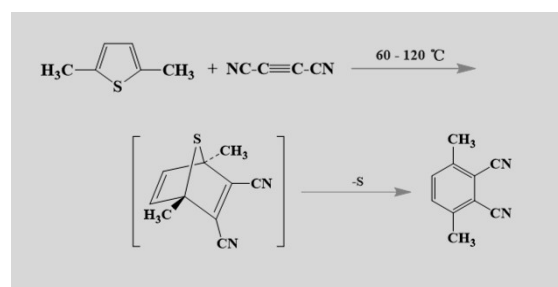
28



吡咯也能发生Diels-Alder反应，但不稳定。

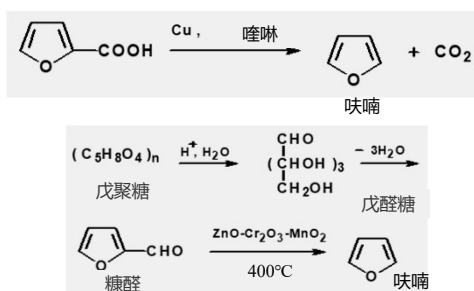
29

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。

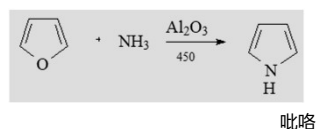
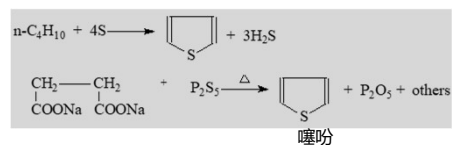


30

## 五元芳杂化物的制备 (了解)

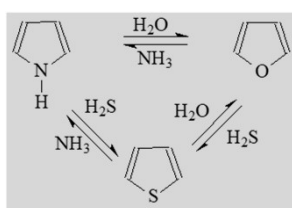


31



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 $\text{AlCl}_3$ 可行么？

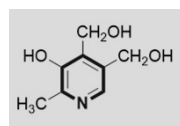
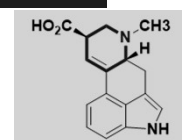
34

## 有机化学——第七章 芳烃及非苯芳烃

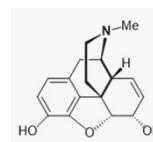
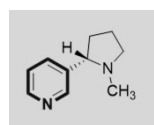
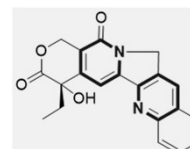
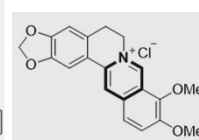
## 吡啶(六元杂芳环)

35

## 吡啶环及其衍生物的存在

维生素B<sub>6</sub>

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

吡啶  
pyridine

$\pi_6^6$   
等电子体系  
未参与共轭

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

$p$ - $\pi$ 共轭, 电子密度  
↓  
碱性  
吡咯

$\text{CH}_3\text{NH}_2$	>	$\text{NH}_3$	>		>	
$pK_b$	3.36	4.75		8.8		9.3

39

碱性的应用

用作缓和磺化剂

$\text{Pyridine} + \text{SO}_3 \xrightarrow{\text{CH}_2\text{Cl}_2} [\text{Pyridine}^+-\text{SO}_3^-]$

(1)  $[\text{Pyridine}^+-\text{SO}_3^-]$   
(2)  $\text{HCl}$

$\text{Naphthalene} + [\text{Pyridine}^+-\text{SO}_3^-] \rightarrow \text{Naphthalene-SO}_3\text{H} + \text{Pyridine}$

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

$\text{Pyridine} + \text{R-COCl} \xrightarrow{\text{R'OH}} \text{R-COOR'} + [\text{Pyridine}^+-\text{Cl}^-]$

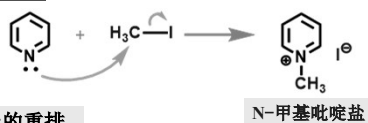
机理

酰基化试剂

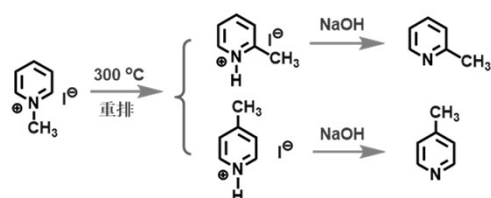
吡啶充当一个好的离去基团

42

## 吡啶的烷基化



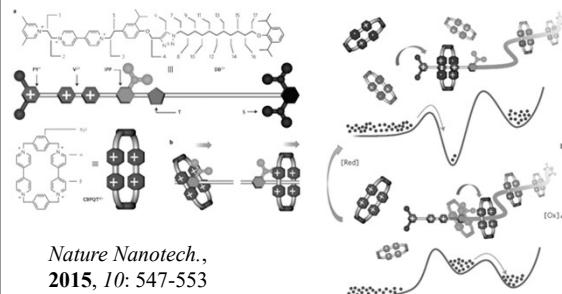
## • N-甲基吡啶盐的重排



43

## An artificial molecular pump

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

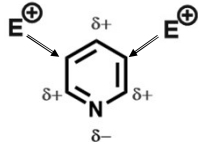


44

## &gt; 吡啶的亲电取代反应

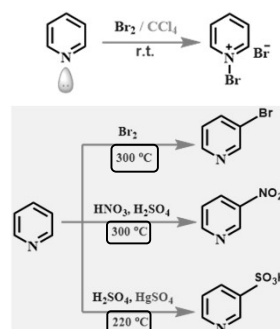


- ✓ 吡啶缺电子, 活性是苯的 $10^{-6}$
- ✓ 氮可以看作是一个间位定位基
- ✓ 硝化/磺化/卤化需强烈条件
- ✓ 不发生傅-克烷基化/酰基化反应



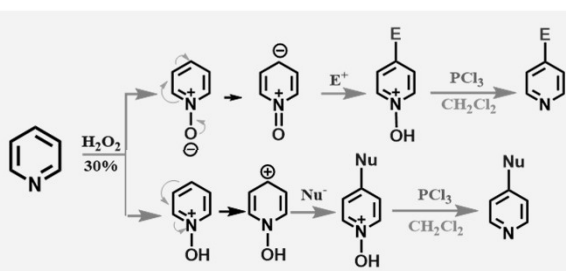
45

## &gt; 吡啶的亲电取代反应



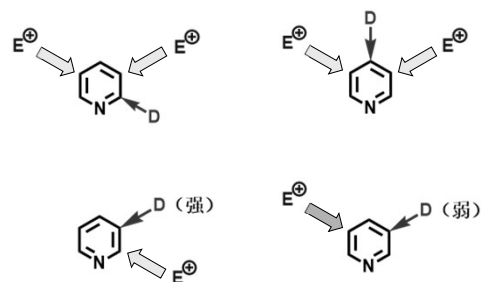
46

## &gt; 吡啶的亲电/亲核取代反应



47

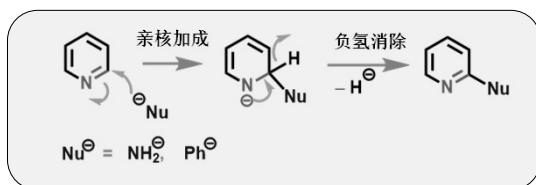
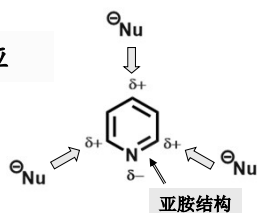
## 环上已有给电子基的定位作用 (了解)



48

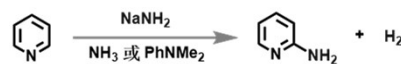


## 亲核取代反应



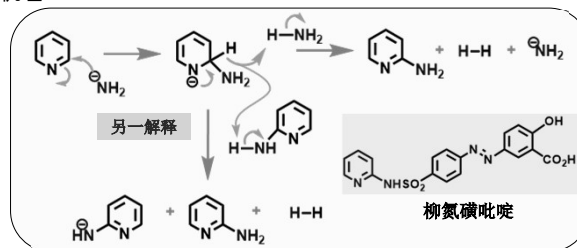
49

## $\text{NaNH}_2$ 与吡啶的亲核取代 —— Chichibabin 反应



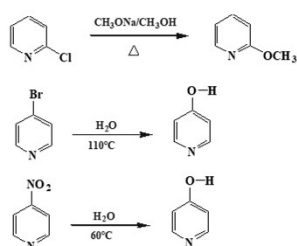
齐齐巴宾反应  
(Chichibabin)

机理:



50

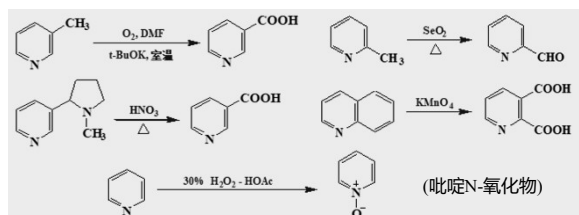
如在 $\alpha, \gamma$ 位有好的离去基团, 如Cl、 $-\text{NO}_2$ 、Br, 可以与氨(或胺)、烷氧化物、水等亲核试剂发生亲核取代反应(在亲核取代反应中, 吡啶N对邻、对位活化)(了解)。



51

## 氧化反应

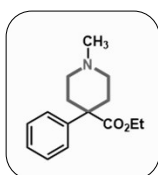
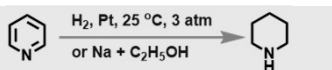
吡啶环本身不易被氧化, 但它的侧链很容易被氧化成醛或羧酸。



52

## 还原反应

还原反应



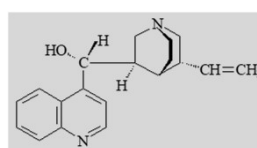
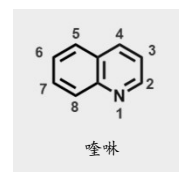
杜冷丁  
盐酸哌替啶  
镇痛



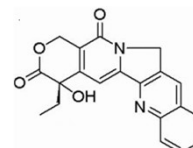
53

## 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, 金鸡纳碱)

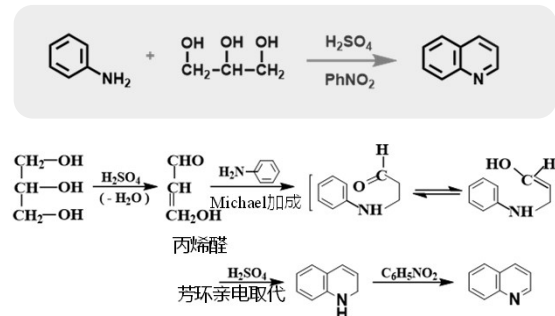


喜树碱

54

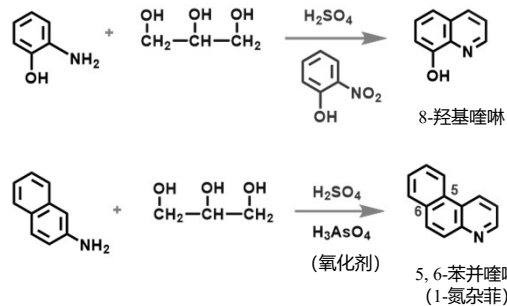
## 喹啉的合成

喹啉及其衍生物通常用斯克洛浦 (Skraup) 合成法来合成。



55

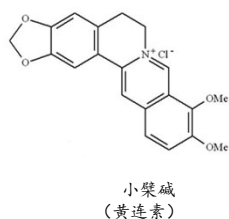
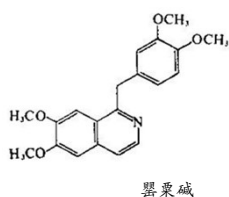
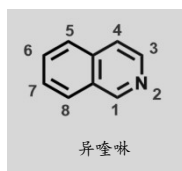
若用邻羟基苯胺代替苯胺，则可制备8-羟基喹啉。



56

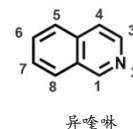
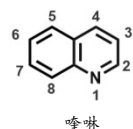
## 异喹啉

异喹啉是具有香味的低熔点结晶，mp. 24 °C, bp. 243 °C, pK<sub>b</sub> 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

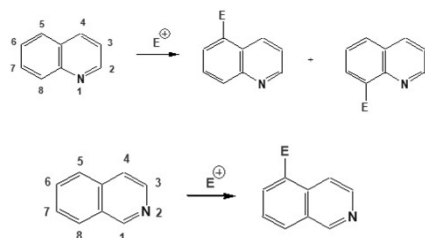


• 杂环部分象吡啶  
 碱性和亲核性  
 亲电取代  
 亲核取代  
 氧化和还原反应  
 支链上的反应

• 碳环部分象苯  
 亲电取代  
 氧化和还原反应

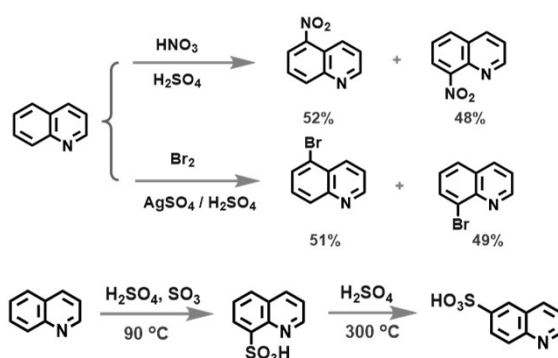
58

## (1) 喹啉与异喹啉的亲电取代反应

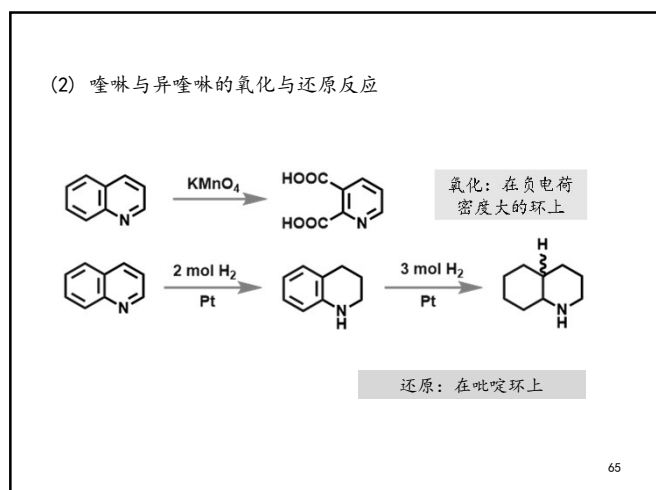
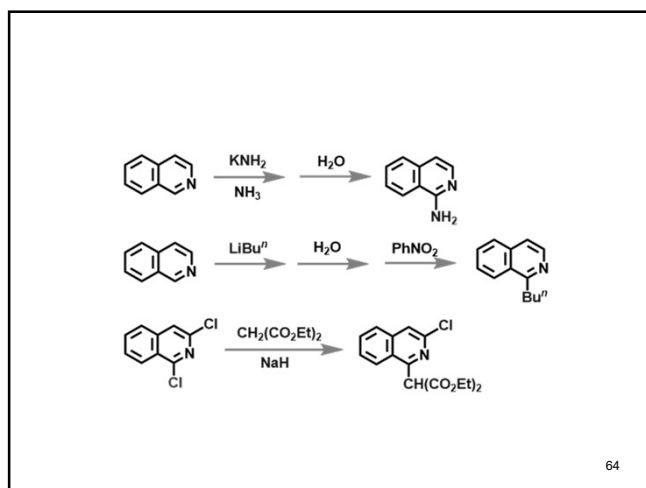
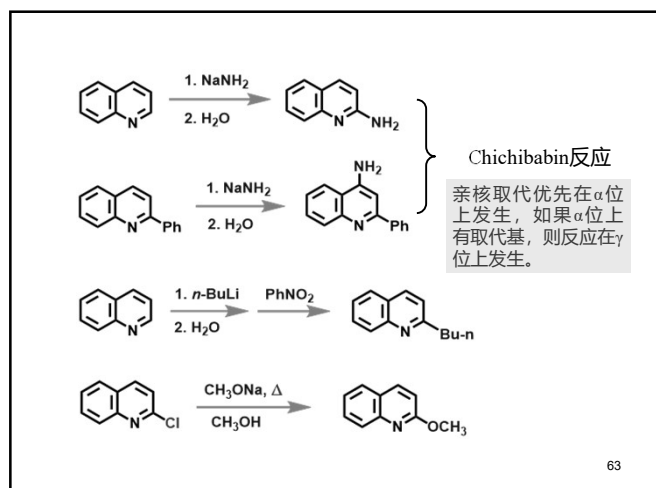
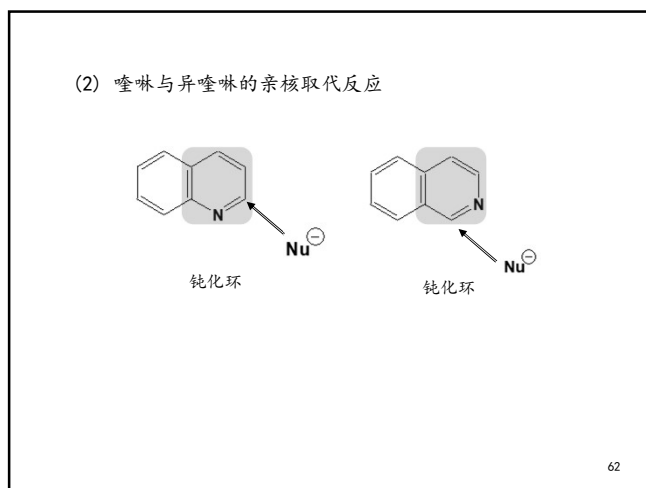
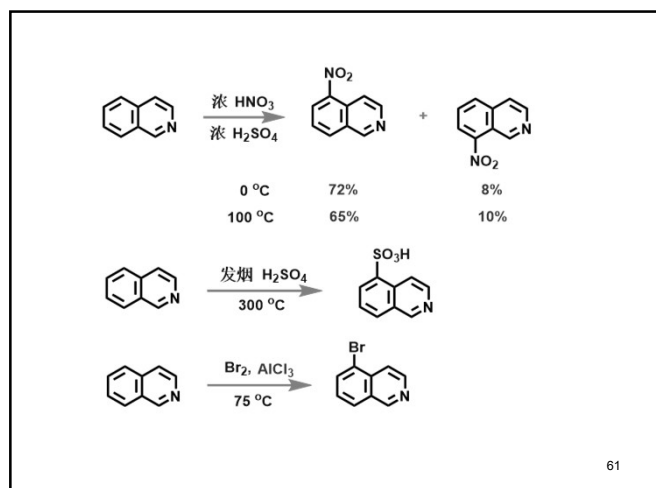


亲电取代反应多发生在苯环，以5、8-位取代为主。

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