

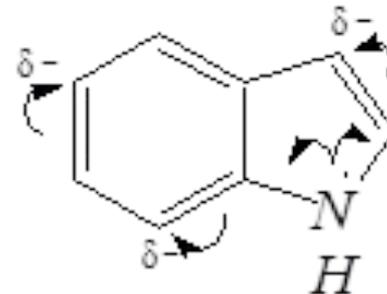
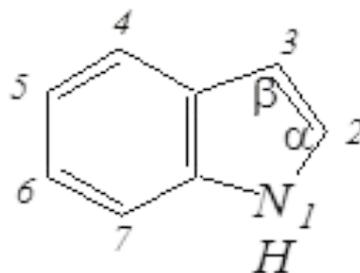
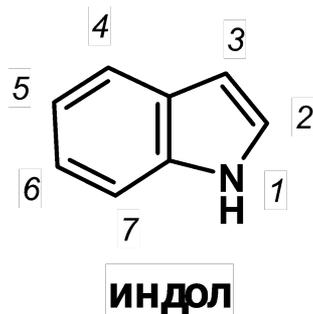
Химия гетероциклических соединений

Лекция 4

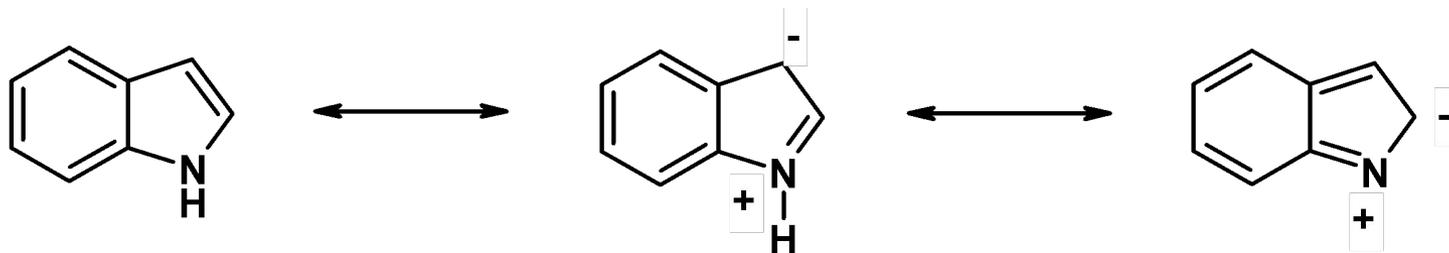
Индолы



Строение индола



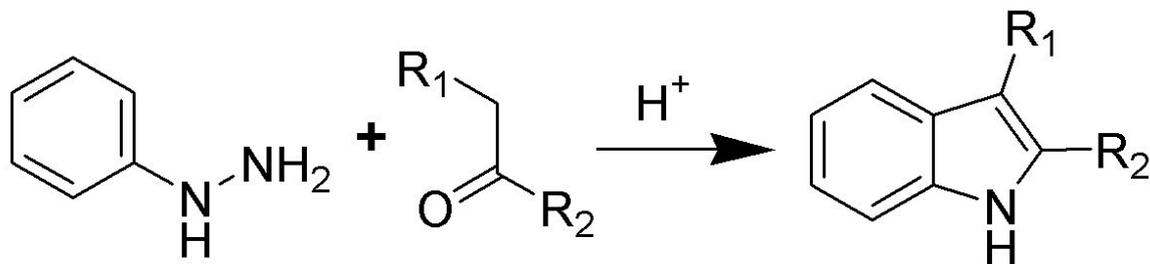
Молекула индола представляет десяти p-электронную бициклическую сопряжённую систему, в которой участвует гетероатом со своей неподелённой электронной парой. В результате электронодонорного мезомерного эффекта атома азота повышается электронная плотность в положениях 3, 5 и 7:



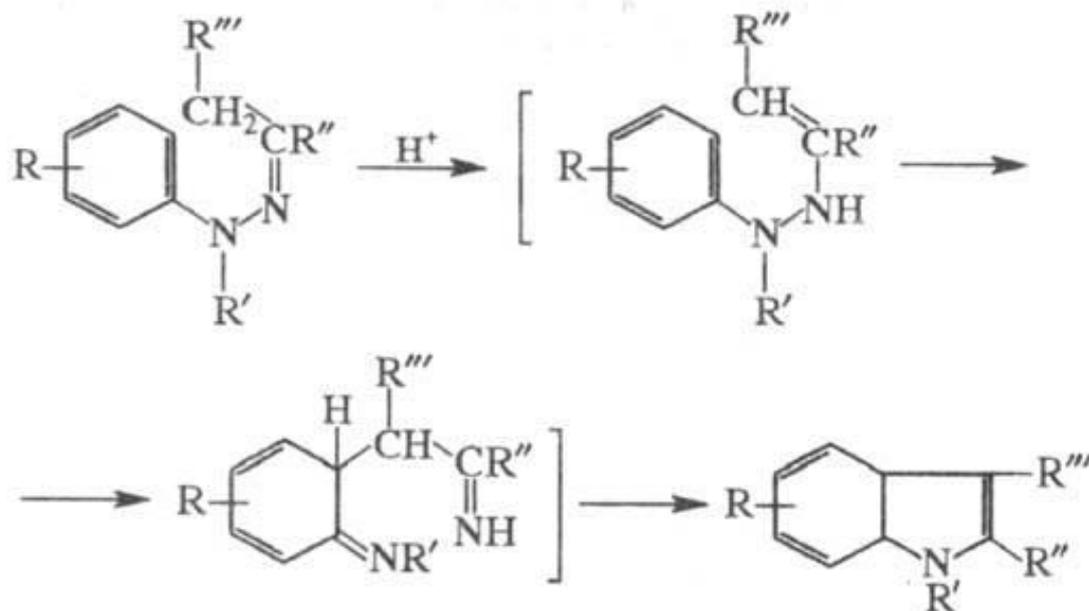
Пиррольное кольцо проявляет электронодонорный характер: большинство углеродных атомов бензольного кольца характеризуется избытком электронной плотности.

Синтез индолов методом Фишера

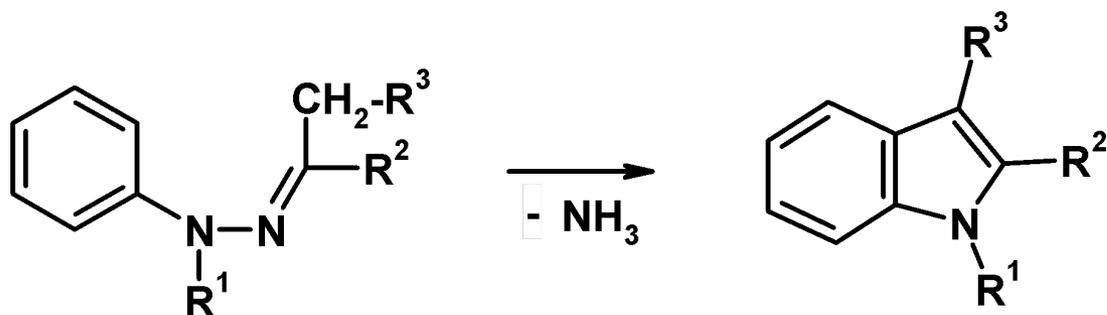
Синтез индолов по Фишеру — метод получения индолов из арилгидразинов и альдегидов либо кетонов внутримолекулярной конденсации их арилгидразонов в присутствии кислот (протонных и Льюиса). Открыт Эмилем Фишером в 1883 году



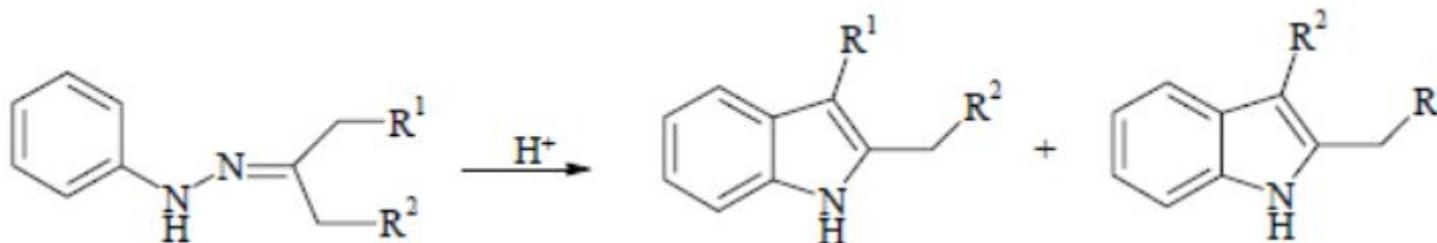
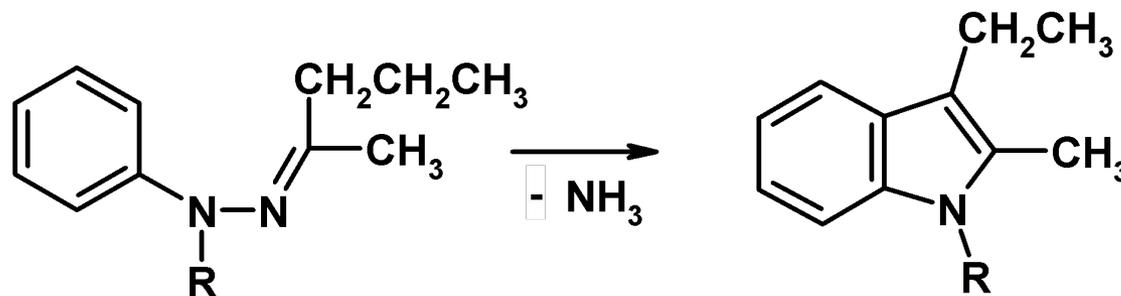
Механизм



Метод Фишера состоит в образовании индола из арилгидразона

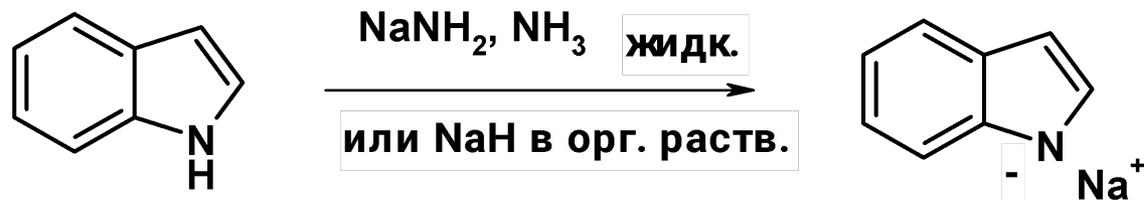


Образование индола происходит за счет метиленовой группы



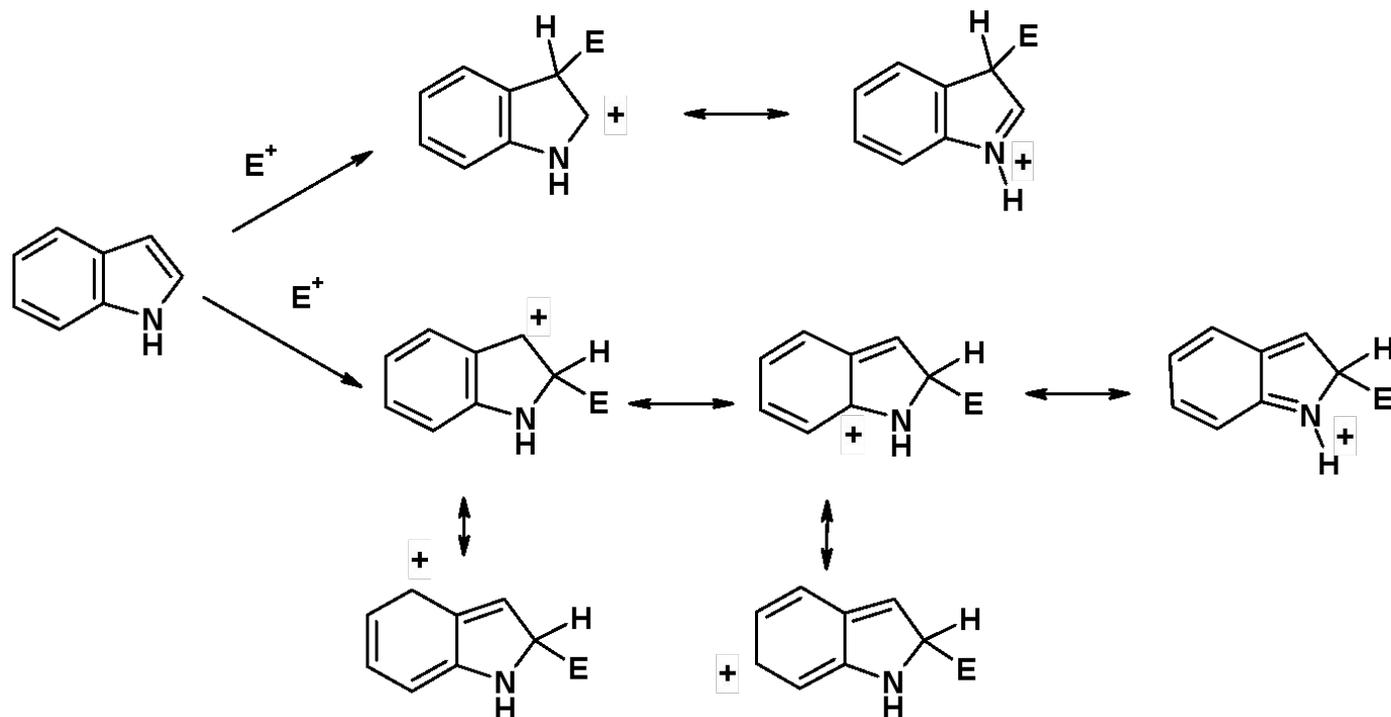
Химические свойства индола

Кислотные свойства индола



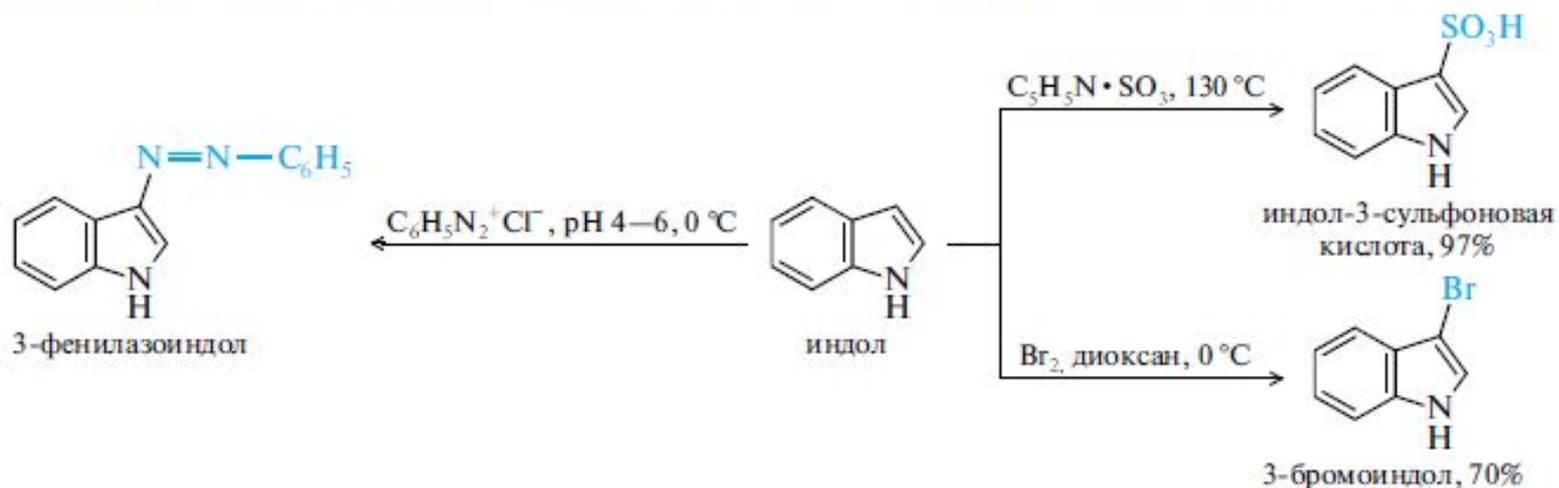
слабая NH-кислота (pKa 17)

Реакции электрофильного замещения протекают в положение 3, которое характеризуется избытком электронной плотности

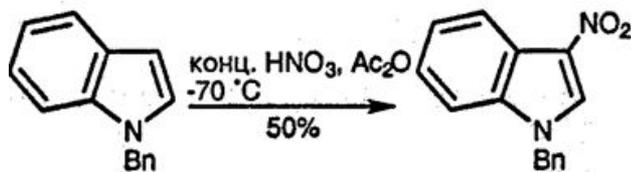


Индол ацидофобен

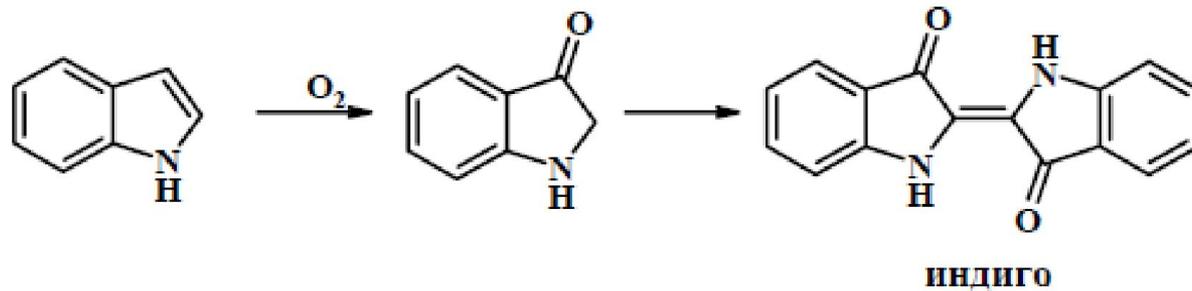
Многие реакции электрофильного замещения протекают в индоле (и особенно в замещенных индолах) еще более неоднозначно, чем описано выше для пиррола. Относительно гладко осуществляется сульфирование индола пиридинсульфотриоксидом, бромирование (только очень мягкими реагентами, например диоксандибромидом или *N*-бромосукцинимидом), азосочетание.



Реакцию нитрования чаще проводят в 1-замещенных индолах, например, $\text{Bn} = \text{CH}_2\text{Ph}$

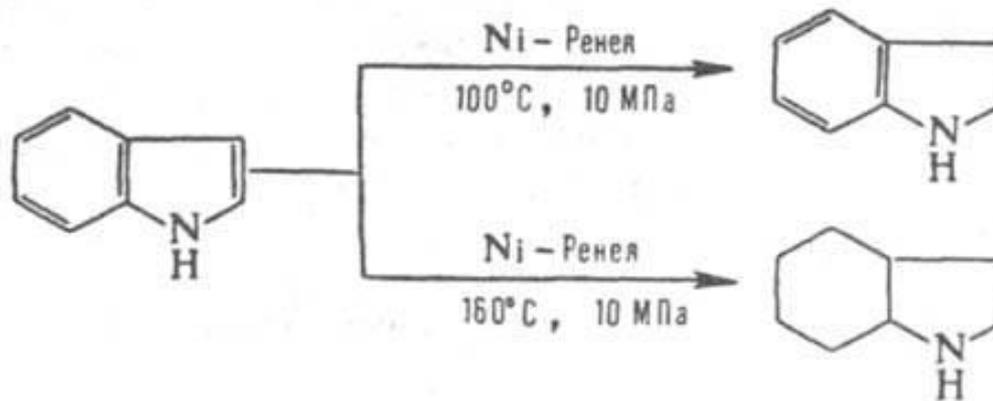


Окисление



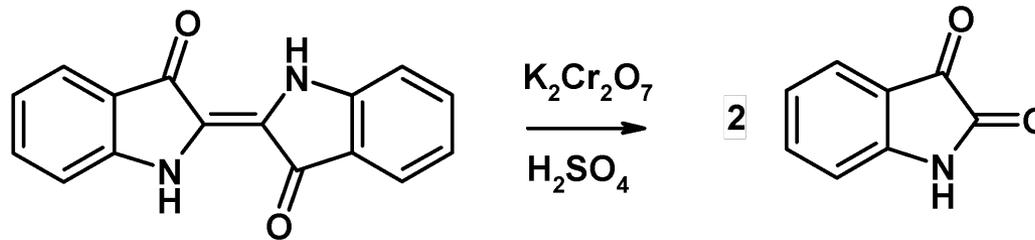
Гидрирование

При гидрировании индола водородом в мягких условиях восстанавливается пиррольное кольцо, в более жестких – и бензольное:



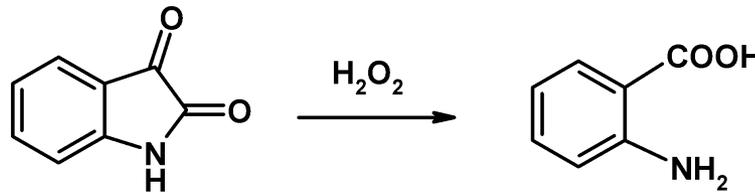
Изатин и его химические свойства

окисление индиго

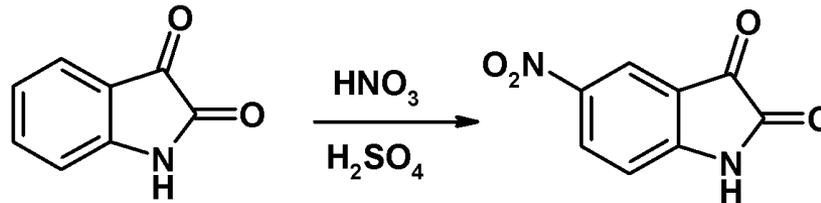


изатин

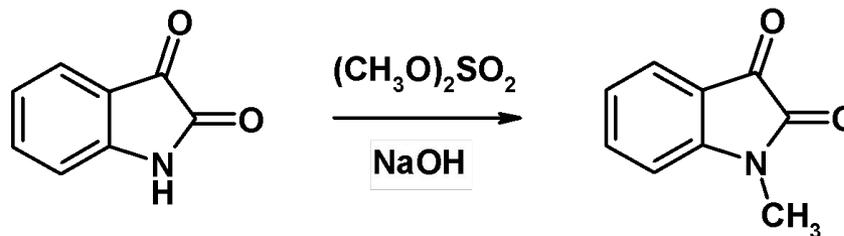
Окисление до антралиловой кислоты



Нитрование



Алкилирование



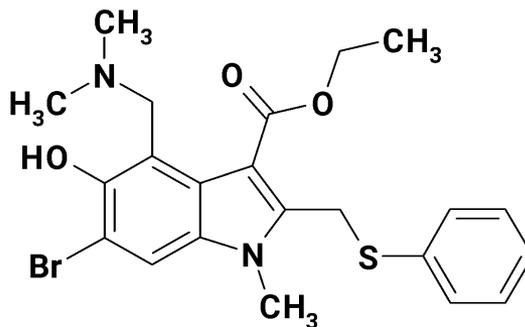
Биологически важные производные индола

Триптофан – незаменимая белковая аминокислота.

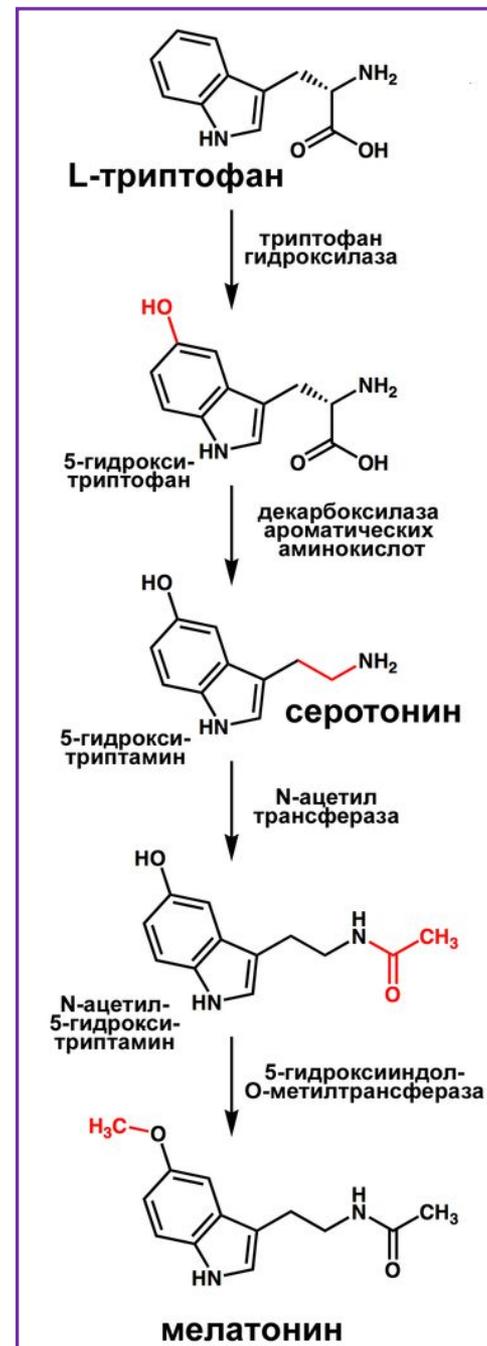
Серотонин – важный нейромедиатор и гормон. Выброс серотонина в организме человека способствует его эмоциональной стабильности и повышению настроения, поэтому серотонин часто называют «гормоном хорошего настроения» и «гормоном счастья». Также серотонин стимулирует двигательную и мыслительную активность

Мелатонин – гормон, который регулирует деятельность эндокринной системы, кровяное давление, периодичность сна, замедляет процессы старения, усиливает эффективность функционирования иммунной системы, обладает антиоксидантными свойствами, влияет на процессы адаптации при смене часовых поясов

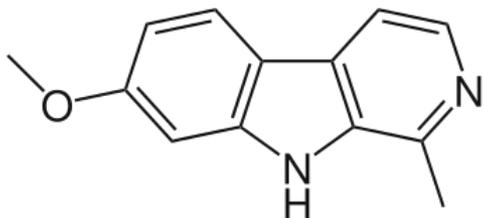
Арбидол (умифеновир)



Арбидол (умифеновир) проявляет иммуностимулирующее действие и подавляет вирусы гриппа А и В. Наименование «Арбидол» было присвоено умифеновиру его разработчиком — ВНИХФИ в 1974 году, как производное от слов «карбэтокси» и «броминдол».



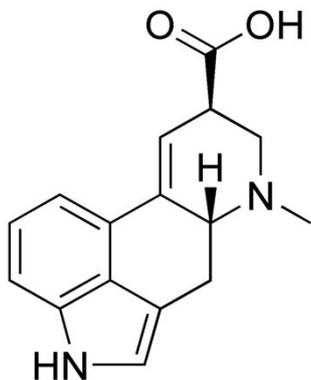
Алкалоиды индольного ряда



Гармин — распространенный алкалоид, обнаружен в растениях, принадлежащих к семействам *Zygophyllaceae*, *Malpighiaceae*. Содержится в *Banisteriopsis saari* (из которого изготавливают южноамериканский галлюциноген «яхе»), *Peganum harmala* (сирийская рута).

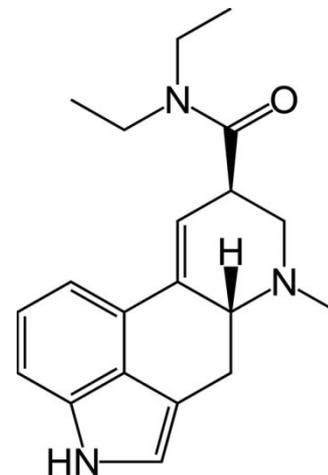


Гармала *Peganum harmala*



лизергиновая кислота

в России лизергиновая кислота и её производные внесены как прекурсоры в Список I (наркотические средства, психотропные вещества и их прекурсоры, оборот которых в Российской Федерации запрещён в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации)

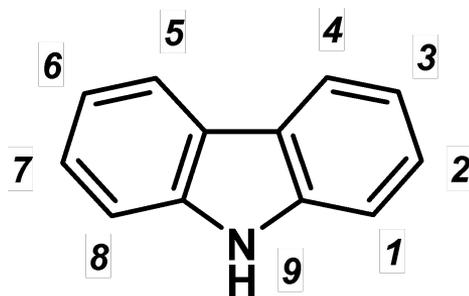


ЛСД - психотропное вещество

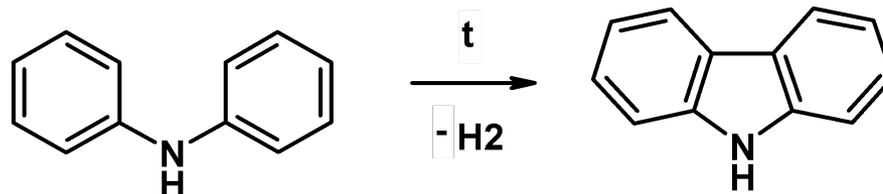
Лизергиновая кислота входит в состав ряда вырабатываемых спорыньей алкалоидов

Диэтиламид лизергиновой кислоты известен под названием ЛСД

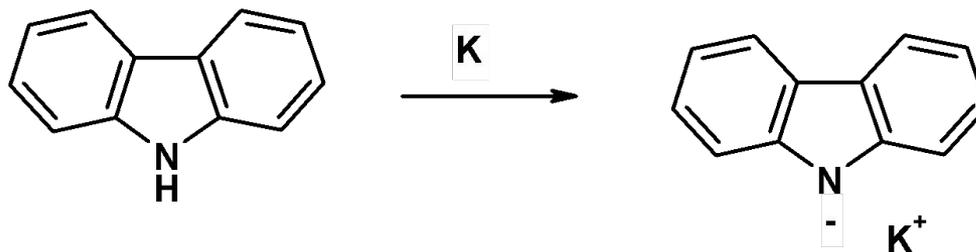
Карбазол



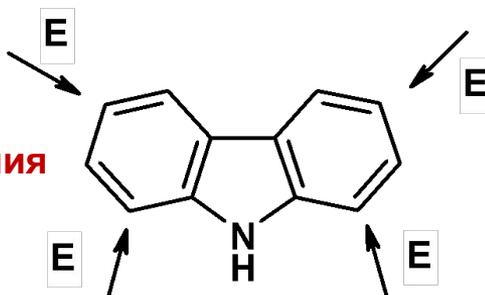
Карбазол можно получить циклизацией дифениламина при пропускании через раскаленную трубку



NH-кислотность



Реакции электрофильного замещения



Курс лекций является частью учебно-методического комплекса
«Химия гетероциклических соединений»

автор:

- Носова Эмилия Владимировна, д.х.н., доцент кафедры органической химии УГТУ-УПИ

Учебно-методический комплекс подготовлен на кафедре органической и биомолекулярной химии химико-технологического института УрФУ

Никакая часть презентации не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме без письменного разрешения авторов