

Thomas L. Gilchrist

# Heterocyclenchemie

Übersetzt und herausgegeben von  
Hans Neunhoeffer



Weinheim · New York · Basel · Cambridge · Tokyo

# Inhalt

1	Einleitung . . . . .	1
2	Aromatische Heterocyclen . . . . .	7
2.1	Die allgemeinen Strukturtypen . . . . .	7
2.1.1	Sechsgliedrige Heterocyclen mit sechs $\pi$ -Elektronen . . . . .	7
2.1.2	Fünfgliedrige Heterocyclen mit sechs $\pi$ -Elektronen . . . . .	11
2.1.3	Benzoanellierte Ringsysteme . . . . .	13
2.1.4	Andere anellierte Heterocyclen . . . . .	14
2.2	Einige Kriterien für die Aromatizität von Heterocyclen . . . . .	15
2.2.1	Bindungslängen . . . . .	15
2.2.2	Ringstromeffekte und chemische Verschiebungen in $^1\text{H-NMR}$ -Spektren . . . . .	17
2.2.3	Andere physikalische Meßmethoden für die elektronische Struktur . . . . .	19
2.2.4	Thermochemische Abschätzung der Aromatizität: empirische Resonanzenergien . . . . .	21
2.2.5	Molekülorbital- und Delokalisierungsenergie . . . . .	22
2.2.6	Berechnete Resonanzenergien . . . . .	24
2.2.7	Allgemeine Schlußfolgerungen . . . . .	25
2.3	Aromatischer Charakter; andere Arten ungesättigter Heterocyclen . . . . .	26
2.3.1	Monocyclische Systeme, die der Hückel-Regel entsprechen . . . . .	26
2.3.2	Andere ungesättigte Heterocyclen . . . . .	28
2.4	Reaktivität heteroaromatischer Verbindungen . . . . .	29
2.5	Tautomerie heterocyclischer Verbindungen . . . . .	32
	Zusammenfassung . . . . .	35
	Aufgaben . . . . .	36
3	Nichtaromatische Heterocyclen . . . . .	39
3.1	Einleitung . . . . .	39
3.2	Winkelspannung . . . . .	40
3.2.1	Winkelspannung und Bindungen in kleinen Heterocyclen . . . . .	40
3.2.2	Einige Konsequenzen der Winkelspannung in kleinen Ringen . . . . .	42
3.2.3	Winkelspannung in größeren Ringen . . . . .	45
3.3	Torsionsenergiebarrieren . . . . .	45
3.3.1	Einfachbindungen . . . . .	45
3.3.2	Doppelbindungen und partielle Doppelbindungen . . . . .	47
3.4	Der Einfluß der Bindungslängen und der van der Waals-Radien: bevorzugte Konformationen flexibler Heterocyclen . . . . .	49
3.4.1	Gesättigte Sechsring-Heterocyclen . . . . .	49
3.4.2	Vier- und Fünfring-Heterocyclen . . . . .	52
3.5	Andere Arten der Wechselwirkung in gesättigten Heterocyclen . . . . .	53
3.5.1	„Through-bond“-Orbital-Wechselwirkungen: der anomere Effekt . . . . .	53

## XII Inhalt

3.5.2	Attraktive „Through-space“-Wechselwirkungen . . . . .	57
	Zusammenfassung . . . . .	58
	Aufgaben . . . . .	59
4	Ringsynthesen . . . . .	63
4.1	Einleitung . . . . .	63
4.2	Cyclisierungsreaktionen . . . . .	64
4.2.1	Reaktionstypen . . . . .	64
4.2.2	Substitution am gesättigten Kohlenstoff . . . . .	69
4.2.3	Intramolekulare nucleophile Addition an Carbonylgruppen . . . . .	72
4.2.4	Intramolekulare nucleophile Addition an andere Doppelbindungen . . . . .	73
4.2.5	Cyclisierungen an Dreifachbindungen . . . . .	77
4.2.6	Radikalische Cyclisierungen . . . . .	80
4.2.7	Carben- und Nitren-Cyclisierungen . . . . .	84
4.2.8	Elektrocyclische Reaktionen . . . . .	86
4.3	Cycloadditionsreaktionen . . . . .	91
4.3.1	Reaktionstypen . . . . .	91
4.3.2	1,3-Dipolare Cycloadditionen . . . . .	93
4.3.3	Hetero-Diels-Alder-Reaktionen . . . . .	108
4.3.4	[2+2]-Cycloadditionen . . . . .	118
4.3.5	Cheletrope Reaktionen . . . . .	120
4.3.6	En-Reaktionen . . . . .	122
	Zusammenfassung . . . . .	122
	Aufgaben . . . . .	123
5	Sechsringe mit einem Heteroatom . . . . .	127
5.1	Einleitung . . . . .	127
5.2	Pyridine . . . . .	127
5.2.1	Einleitung . . . . .	127
5.2.2	Ringsynthesen . . . . .	130
5.2.3	Allgemeine Gesichtspunkte der Chemie von Pyridinen . . . . .	135
5.2.4	Basizität . . . . .	138
5.2.5	Alkylierung, Acylierung und Komplexbildung am Stickstoff . . . . .	139
5.2.6	Elektrophile Substitution am Kohlenstoff . . . . .	140
5.2.7	Nucleophile Substitutionen . . . . .	143
5.2.8	Dehydropyridine . . . . .	147
5.2.9	Radikalische Substitution . . . . .	149
5.2.10	Reduktion von Pyridinen und Pyridiniumsalzen: Dihydropyridine . . . . .	149
5.2.11	Photochemische Isomerisierungen . . . . .	152
5.2.12	Pyridin- <i>N</i> -oxide, - <i>N</i> -imide und - <i>N</i> -Ylide . . . . .	152
5.2.13	Hydroxy- und Aminopyridine . . . . .	154
5.2.14	Alkyl- und Alkenylpyridine . . . . .	156
5.2.15	Pyridincarbonsäuren . . . . .	157
5.3	Chinoline und Isochinoline . . . . .	157
5.3.1	Einleitung . . . . .	157
5.3.2	Synthese von Chinolinen . . . . .	158

5.3.3	Synthese von Isochinolinen . . . . .	161
5.3.4	Allgemeine Gesichtspunkte der Chemie von Chinolinen und Isochinolinen . . . . .	163
5.3.5	Elektrophile Substitution . . . . .	165
5.3.6	Nucleophile Substitution . . . . .	166
5.3.7	Nucleophile Addition . . . . .	168
5.3.8	Oxidative Spaltung . . . . .	169
5.3.9	<i>N</i> -Oxide und <i>N</i> -Imide . . . . .	170
5.3.10	Einfluß von Substituenten . . . . .	170
5.3.11	Cyaninfarbstoffe . . . . .	171
5.4	Andere anellierte Pyridine . . . . .	172
5.4.1	Chinolizine . . . . .	172
5.4.2	Acridine . . . . .	174
5.4.3	Phenanthridine . . . . .	175
5.4.4	Indolizine . . . . .	176
5.5	Ringsysteme, die Sauerstoff enthalten . . . . .	177
5.5.1	Pyryliumsalze . . . . .	177
5.5.2	2 <i>H</i> -Pyran-2-one . . . . .	180
5.5.3	4 <i>H</i> -Pyran-4-one . . . . .	183
5.5.4	Benzoanellierte Systeme . . . . .	186
	Zusammenfassung . . . . .	189
	Aufgaben . . . . .	190
6	Fünfringe mit einem Heteroatom . . . . .	195
6.1	Einleitung . . . . .	195
6.2	Pyrrrole . . . . .	196
6.2.1	Einleitung . . . . .	196
6.2.2	Ringsynthesen . . . . .	197
6.2.3	Acidität und Metallierungsreaktionen . . . . .	200
6.2.4	Substitution am Stickstoff . . . . .	200
6.2.5	Substitution am Kohlenstoff . . . . .	201
6.2.6	Additions- und Cycloadditionsreaktionen . . . . .	206
6.2.7	Eigenschaften substituierter Pyrrole . . . . .	207
6.2.8	Porphyrine und verwandte natürliche Pyrrolverbindungen . . . . .	209
6.3	Furane . . . . .	212
6.3.1	Einleitung . . . . .	212
6.3.2	Ringsynthesen . . . . .	213
6.3.3	Elektrophile Substitution . . . . .	214
6.3.4	Nucleophile Substitution . . . . .	217
6.3.5	Cycloadditionsreaktionen . . . . .	217
6.3.6	Ringöffnungsreaktionen . . . . .	220
6.3.7	Einige Eigenschaften von substituierten Furanen . . . . .	221
6.4	Thiophene . . . . .	222
6.4.1	Einleitung . . . . .	222
6.4.2	Ringsynthesen . . . . .	222
6.4.3	Elektrophile Substitution . . . . .	224

## XIV Inhalt

6.4.4	Nucleophile und radikalische Substitution . . . . .	226
6.4.5	Additions- und Cycloadditionsreaktionen . . . . .	228
6.4.6	Reduktive Desulfurierung . . . . .	229
6.4.7	Photochemische Isomerisierungen . . . . .	230
6.4.8	Eigenschaften einiger substituierter Thiophene . . . . .	231
6.5	Indole und verwandte Verbindungen . . . . .	232
6.5.1	Einleitung . . . . .	232
6.5.2	Ringsynthesen . . . . .	233
6.5.3	Acidität: Metallierte Indole . . . . .	238
6.5.4	Reaktion mit Elektrophilen . . . . .	239
6.5.5	Oxidation und Reduktion . . . . .	241
6.5.6	Eigenschaften einiger substituierter Indole . . . . .	243
6.6	Andere benzo[ <i>b</i> ]anellierte Heterocyclen . . . . .	245
6.6.1	Benzo[ <i>b</i> ]furane . . . . .	245
6.6.2	Benzo[ <i>b</i> ]thiophene . . . . .	247
6.6.3	Carbazole . . . . .	248
6.7	Benzo[ <i>c</i> ]anellierte Heterocyclen . . . . .	250
6.7.1	Einleitung . . . . .	250
6.7.2	Synthese . . . . .	251
6.7.3	Chemische Eigenschaften . . . . .	252
6.7.4	Phthalocyanine . . . . .	253
	Zusammenfassung . . . . .	253
	Aufgaben . . . . .	255
7	Sechsringe mit zwei oder mehr Heteroatomen . . . . .	259
7.1	Einleitung . . . . .	259
7.2	Allgemeine Aspekte der Chemie von Diazinen, Triazinen und Tetrazinen . . . . .	259
7.3	Pyrimidine und Purine . . . . .	263
7.3.1	Einleitung . . . . .	263
7.3.2	Synthese von Pyrimidinen . . . . .	265
7.3.3	Synthese von Purin . . . . .	268
7.3.4	Reaktionen von Pyrimidinen . . . . .	270
7.3.5	Reaktionen von Purinen . . . . .	275
7.3.6	Pyrimidine und Purine in Nucleinsäuren . . . . .	276
7.4	Andere Diazine, Triazine und Tetrazine . . . . .	277
7.4.1	Einleitung . . . . .	277
7.4.2	Methoden der Ringsynthese . . . . .	279
7.4.3	Chemische Eigenschaften . . . . .	281
7.5	Einige anellierte Systeme . . . . .	285
7.5.1	Einleitung . . . . .	285
7.5.2	Ringsynthesen . . . . .	286
7.5.3	Chemische Eigenschaften . . . . .	288
7.6	Oxazine und Thiazine . . . . .	290
7.6.1	Einleitung . . . . .	290
7.6.2	1,3-Oxazine . . . . .	291

7.6.3	Phenothiazine . . . . .	293
	Zusammenfassung . . . . .	294
	Aufgaben. . . . .	294
8	Fünfringe mit zwei oder mehr Heteroatomen . . . . .	297
8.1	Einleitung. . . . .	297
8.2	Imidazole . . . . .	300
8.2.1	Einleitung. . . . .	300
8.2.2	Ringsynthesen . . . . .	301
8.2.3	Reaktionen . . . . .	302
8.3	Pyrazole, Triazole und Tetrazole . . . . .	306
8.3.1	Einleitung. . . . .	306
8.3.2	Ringsynthesen . . . . .	307
8.3.3	Substitutionsreaktionen . . . . .	310
8.3.4	Ringspaltungen . . . . .	312
8.4	Benzodiazole und Benzotriazole . . . . .	316
8.5	Oxazole, Thiazole und deren Benzoderivate . . . . .	319
8.5.1	Einleitung. . . . .	319
8.5.2	Ringsynthesen . . . . .	321
8.5.3	Chemische Eigenschaften. . . . .	322
8.6	Isoxazole, Isothiazole und deren Benzoderivate . . . . .	328
8.6.1	Einleitung. . . . .	328
8.6.2	Ringsynthesen . . . . .	330
8.6.3	Chemische Eigenschaften. . . . .	333
8.7	Oxadiazole, Thiadiazole und verwandte Systeme . . . . .	335
8.7.1	Einleitung. . . . .	335
8.7.2	Ringsynthesen . . . . .	337
8.7.3	Chemische Eigenschaften. . . . .	337
8.8	Betaine und mesoionische Verbindungen. . . . .	342
8.8.1	<i>N</i> -Oxide und <i>N</i> -Imide . . . . .	342
8.8.2	Mesoionische Verbindungen . . . . .	344
	Zusammenfassung . . . . .	346
	Aufgaben. . . . .	347
9	Drei- und Vierring-Verbindungen. . . . .	353
9.1	Einleitung. . . . .	353
9.2	Aziridine . . . . .	353
9.2.1	Einleitung. . . . .	353
9.2.2	Ringsynthesen . . . . .	354
9.2.3	Funktionalisierungen am Stickstoff . . . . .	355
9.2.4	Ringöffnungsreaktionen. . . . .	356
9.2.5	Fragmentierungsreaktionen . . . . .	357
9.3	Oxirane . . . . .	358
9.3.1	Einleitung. . . . .	358
9.3.2	Ringsynthesen . . . . .	359
9.3.3	Reaktionen . . . . .	361

## XVI Inhalt

9.4	Thiirane . . . . .	362
9.5	2 <i>H</i> -Azirine . . . . .	363
9.6	Diaziridine und 3 <i>H</i> -Diazirine . . . . .	366
9.7	Oxaziridine . . . . .	368
9.8	Azetidine und Azetidinone . . . . .	369
9.9	Andere Vierring-Heterocyclen . . . . .	372
9.9.1	Oxetane . . . . .	372
9.9.2	Thietane . . . . .	374
9.9.3	Einige ungesättigte Vierringe . . . . .	375
	Zusammenfassung . . . . .	375
	Aufgaben . . . . .	376
10	Siebenring-Heterocyclen . . . . .	379
10.1	Einleitung . . . . .	379
10.2	Azepine . . . . .	380
10.3	Oxepine und Thiepine . . . . .	382
10.4	Diazepine und Benzodiazepine . . . . .	385
	Zusammenfassung . . . . .	387
	Aufgaben . . . . .	388
11	Nomenklatur . . . . .	391
11.1	Einleitung . . . . .	391
11.2	Trivialnamen . . . . .	392
11.3	Systematische (Hantzsch-Widman) Nomenklatur monocyclischer Verbindungen . . . . .	392
11.4	Nomenklatur anellierter Ringsysteme . . . . .	396
11.5	Substitutions-Nomenklatur . . . . .	399
	Zusammenfassung . . . . .	400
	Aufgaben . . . . .	400
12	Technische Synthesen von Heterocyclen . . . . .	401
12.1	Einleitung . . . . .	401
12.2	Technische Synthesen von Sechsring-Heterocyclen mit einem Heteroatom . . . . .	401
12.2.1	Pyridine . . . . .	401
12.2.2	Chinoline und Isochinoline . . . . .	403
12.2.3	Chromane und Chromanone . . . . .	404
12.3	Technische Synthesen von Fünfring-Heterocyclen mit einem Heteroatom . . . . .	405
12.3.1	Indole . . . . .	405
12.3.2	Benzo[ <i>b</i> ]furane, Benzo[ <i>b</i> ]thiophene und Carbazole . . . . .	406
12.3.3	Phthalocyanine . . . . .	407
12.4	Technische Synthesen von Sechsring-Heterocyclen mit zwei oder mehr Heteroatomen . . . . .	407
12.4.1	Pyrimidine und Purine . . . . .	407
12.4.2	Diazine, Triazine und Tetrazine . . . . .	408

12.5	Technische Synthesen von Fünfring-Heterocyclen mit zwei oder mehr Heteroatomen . . . . .	411
12.5.1	Imidazole . . . . .	411
12.5.2	Pyrazole, Triazole und Tetrazole . . . . .	412
12.5.3	Benzodiazole und Benzotriazole . . . . .	413
12.5.4	Oxazole, Thiazole und deren Benzoderivate . . . . .	414
12.5.5	Isoxazole, Isothiazole und deren Benzoderivate . . . . .	415
12.5.6	Oxadiazole, Thiadiazole und verwandte Systeme . . . . .	416
12.6	Technische Synthesen von Drei- und Vierring-Heterocyclen . . . . .	417
12.6.1	Aziridine . . . . .	417
12.6.2	Oxirane . . . . .	417
12.6.3	Azetidine und Azetidinone . . . . .	418
12.7	Technische Synthese von Siebenring-Heterocyclen . . . . .	419
12.7.1	Diazepine und Benzodiazepine . . . . .	419
13	Allgemeine Literaturhinweise . . . . .	421
	Antworten und Literaturstellen zu ausgewählten Aufgaben . . . . .	425
	Register der Namensreaktionen . . . . .	429
	Register . . . . .	431