

10. Előadás

Heterociklusos vegyületek.

HETEROCIKLUSOS VEGYÜLETEK

Felosztás:

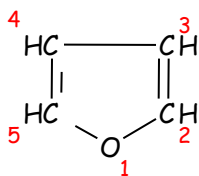
1. telített - telítetlen
2. heteroatomok száma
3. gyűrűk száma
4. heteroatomok milyensége (N, O, S, P, As, Si)

O oxa-

S tia-

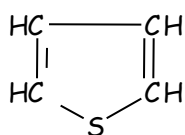
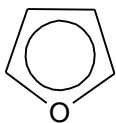
N aza-

I. Monociklusos, egy heteroatomos vegyületek



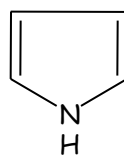
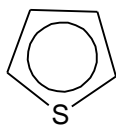
furán*

oxol



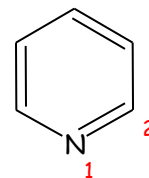
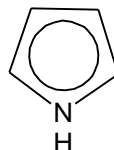
tiofén*

tiol



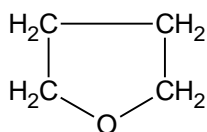
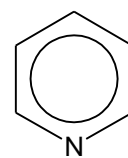
pirrol*

azol



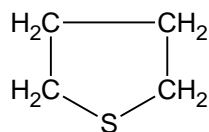
piridin*

azin



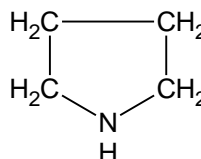
tetrahydrofurán*

oxolán



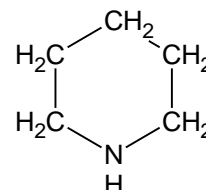
tetrahidrotiofén*

tiolán



pirrolidin*

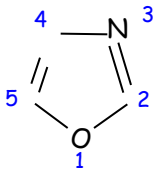
azolidin



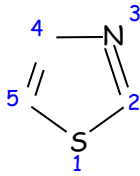
piperidin*

perhidroazin

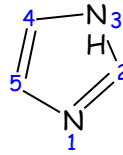
II. Monociklusos, két heteroatomos vegyületek



oxazol

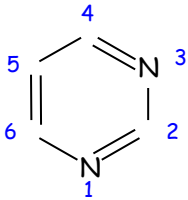


tiazol



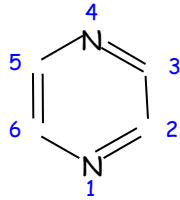
imidazol
(hisztidinben)

Azolak:
5-tagú gyűrű
N + legalább 1
más heteroatom



pirimidin (1,3-diazin)

(DNS, RNS-ben)



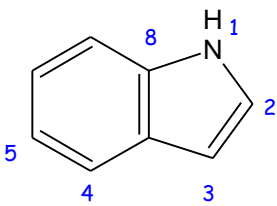
pirazin (1,4-diazin)

piridazin (1,2-diazin)

triazinok (3N), tetrazinok (4N)

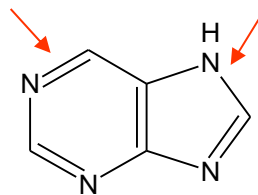
Azinok:
6-tagú gyűrű
N + legalább 1 más
heteroatom (N)

III. Biciklusos, kondenzált heteroatomos vegyületek



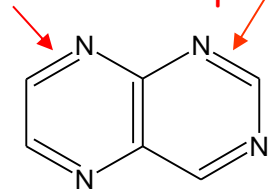
indol
(triptofánban)

pirimidin



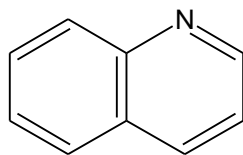
purin
(DNS, RNS-ben)

imidazol pirazin

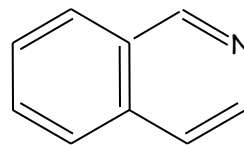


pteridin
(folsavban)

pirimidin



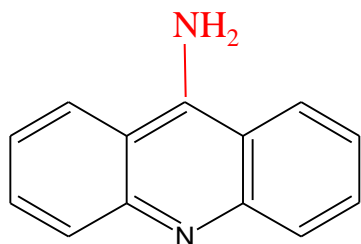
kinolin
(benzopiridin)



izokinolin

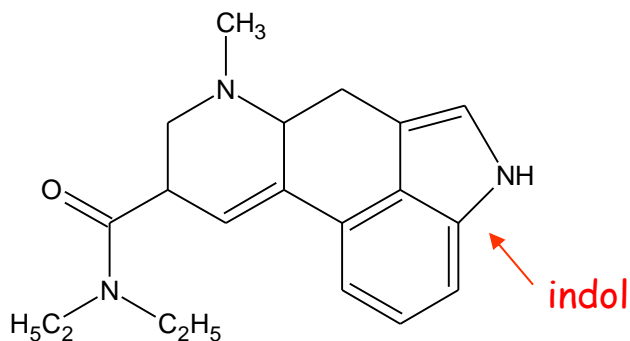
Festék alapanyag, tartósítószer, fertőtlenítő, oldószer, izokinolinvázas alkaloidok

IV. Tri-, ...-ciklusos, heteroatomos vegyületek



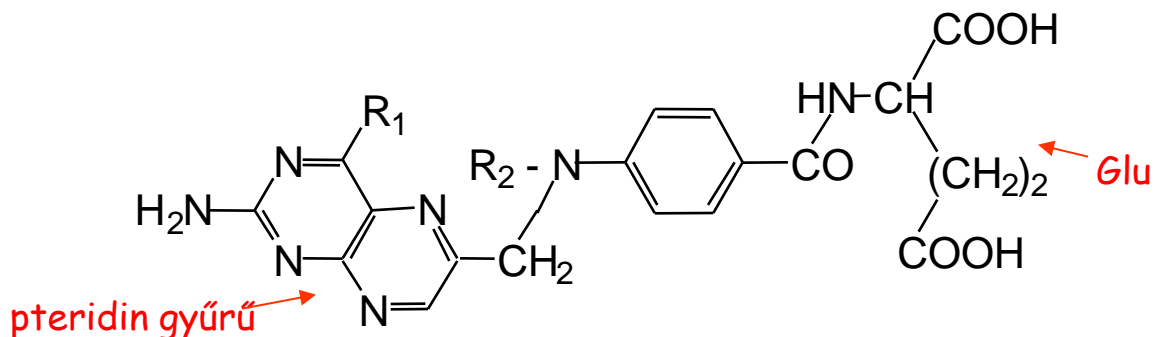
Akridin (váz)

9-aminoakridin:
erős fertőtlenítő szer
fluoreszcens tulajdonságú



lizergsav-dietilamid (LSD)
op. 80-85°C
(anyarozs alkaloid)

Folsav analógok



R₁ = OH, R₂ = H

R₁ = NH₂, R₂ = H

R₁ = NH₂, R₂ = CH₃

folsav; B9-vitamin, M-vitamin.

aminopterin

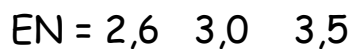
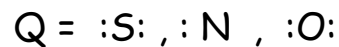
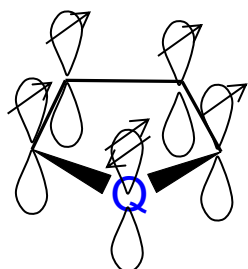
amethopterin, methotrexat

Folsav: terhesség korai szakaszában embrió gerinc, velőcsövet,
fehérvérsejtek, vörösvértetek, vérlemezkék képzésében,
az aminosavak és nukleinsavak anyagcseréjében

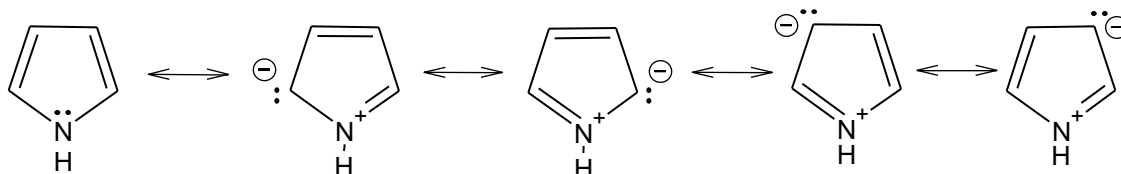
Metotrexát: tumorellenes szer,
reumatoid artritisz

Elektronszerkezet

Aromás jelleg (pirrol, furán, tiofén) (Hückel szabály: $4n+2$ elektron)

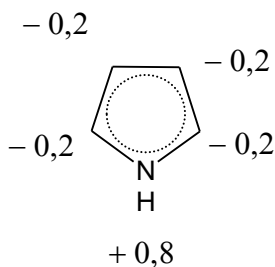


- I effektus (hetero atom EN-nak megfelelő mértékben vonzza az elektronokat) Tiofén hasonlít legjobban a benzolra, de az elektrofil szubsztitúciós reakció gyorsabbak.

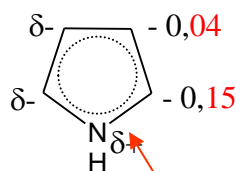


K-effektus

határszerkezetek!



„egyenletes”



valóságos

S^{δ+} 0,2

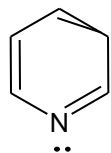
O^{δ+} 0,3

N^{δ+} 0,38

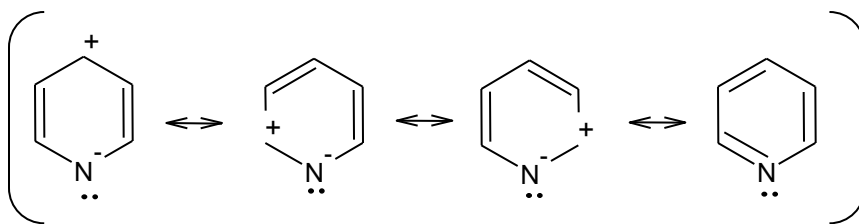
elektroneloszlás

csak határszerkezetekből

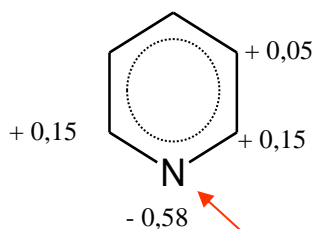
nem bázis, nem proton kedvelő



piridin



+ 0,18

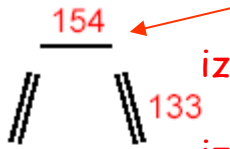


bázis, proton kedvelő

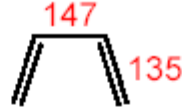
Téralkat

kötéshosszak (pm)

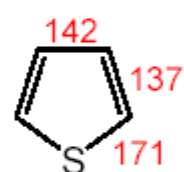
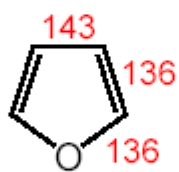
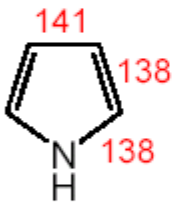
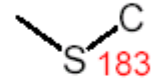
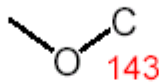
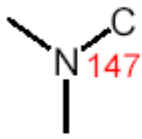
pm: 10^{-12} m
Å: 10^{-10} m



izolált egyes kötés
izolált kettős kötés

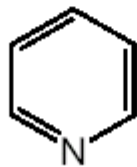


Konjugált kettős kötés
esetén az egyes és
kettős kötés hossza



aromás
rendszer

Kötéshossz : S-C > N-C > O-C



C≡C (C₆H₆) 139

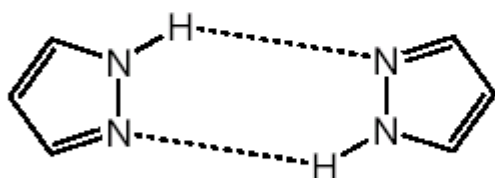
C-N 147

C=N 130

Fizikai tulajdonságok

Ha a molekulában van H-donor (pl. N-H) és H-akceptor (pl. N), akkor tud H-kötést kialakítani

	fp. (°C)	H-kötés
benzol	80	-
tiofén	84	-
piridin	115	-
pirrol	131	+
pirazol	187	+ (dimer)
imidazol	256 (op. 90 °C)	+ (polimer)



pirazol



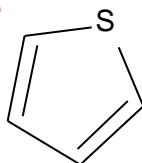
imidazol

Kémiai reakciók

1A. Sav-bázis sajátság (egy heteroatom)

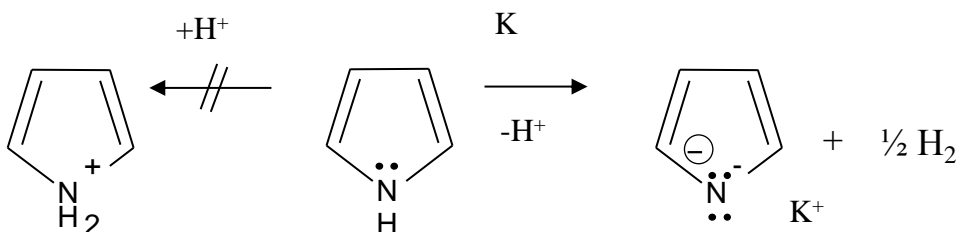
(sav: protont tud leadni; bázis: protont tud felvenni)

tiofén



nem bázis, nem sav (C-H nem proton donor, a kén atom EN nem elég nagy, hogy vonzza a H-t)

pirrol:

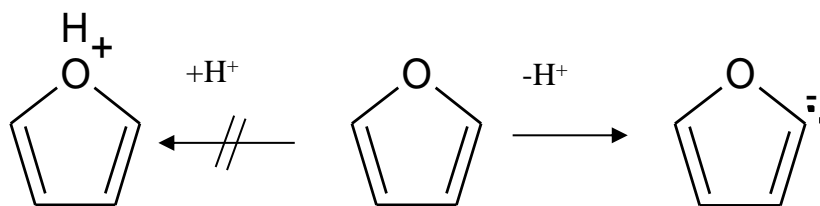


(pK = 15)

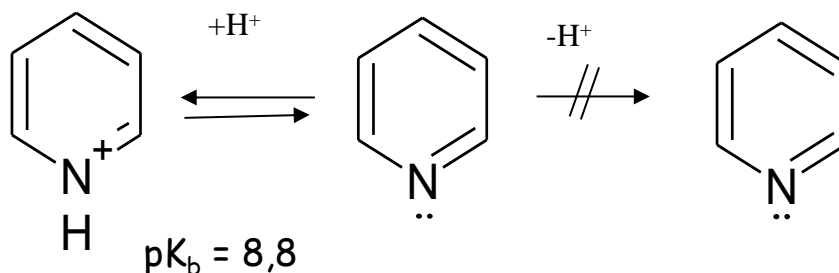
megszűnik az aromás jelleg

aromás marad (tehát gyenge N-H sav)

furán:

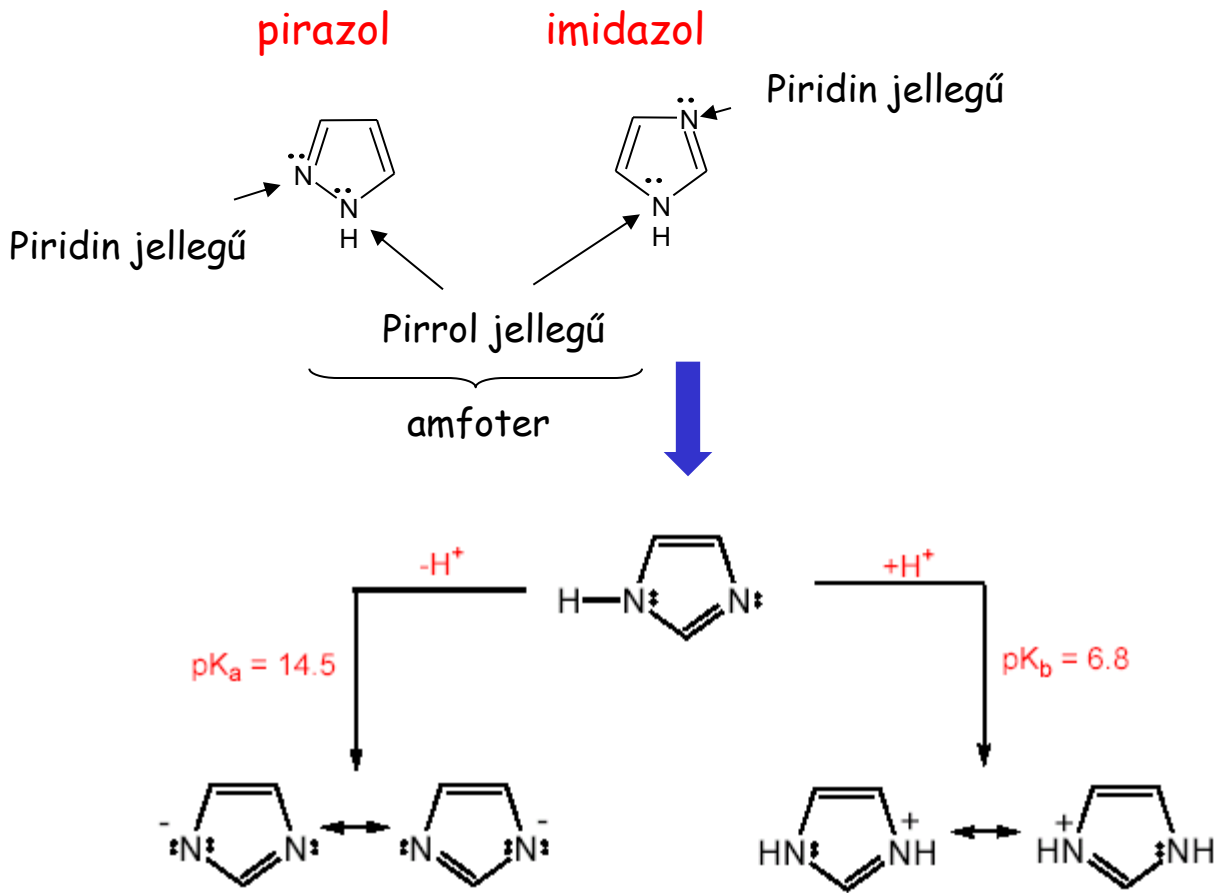


piridin:

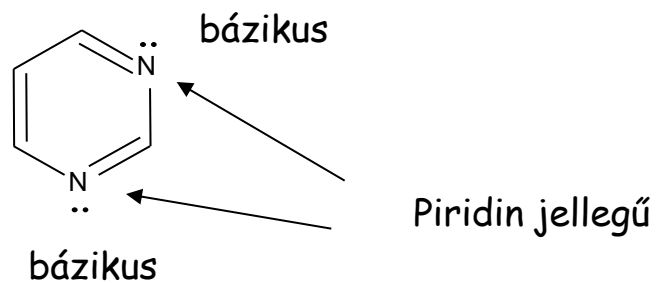


gyenge bázis

1B. Sav-bázis sajátság (két heteroatom)



pirimidin



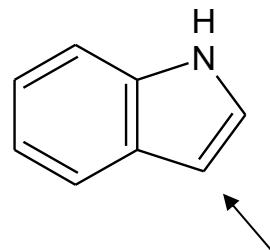
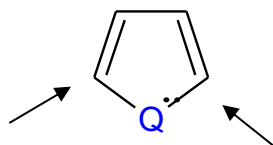
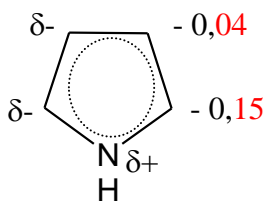
2. Elektrofíl szubsztitúciók

Feltétel: elektronban „gazdag” gyűrűk

A. pirrol, furán, tiofén, indol

pozitív töltés vagy parciális pozitív töltésű rész
támad elektronban gazdag helyre

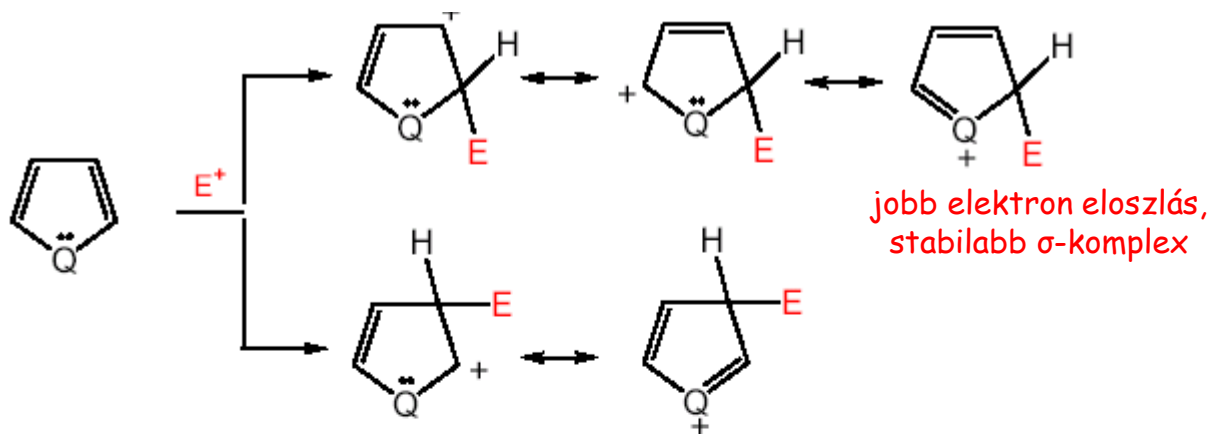
Irányítás



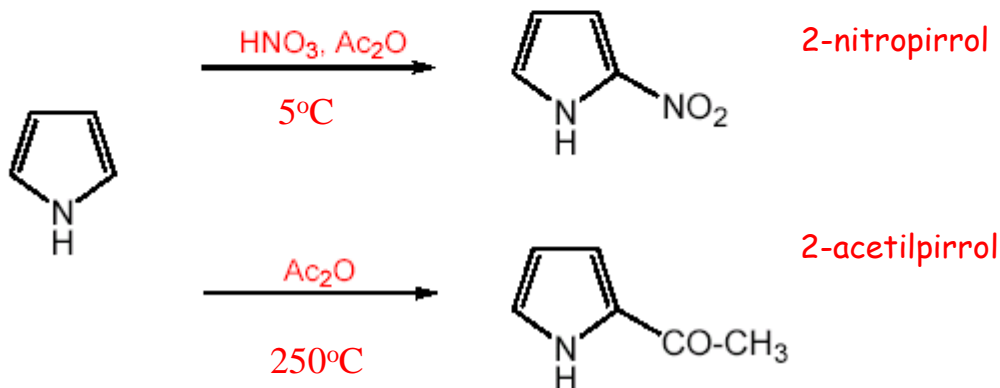
Reaktivitás



σ -komplexek lehetséges határszerkezete 2-es és 3-as helyzetű szubsztitúció esetén:

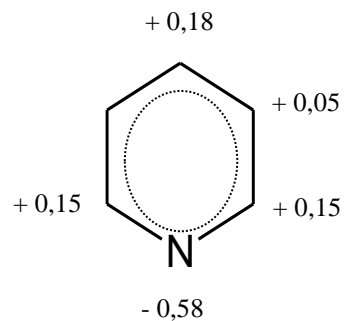
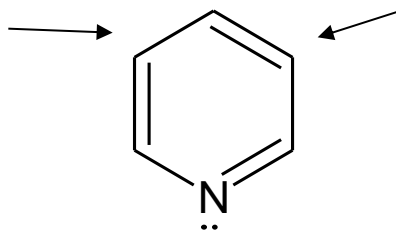


Példák



B. piridin

Irányítás

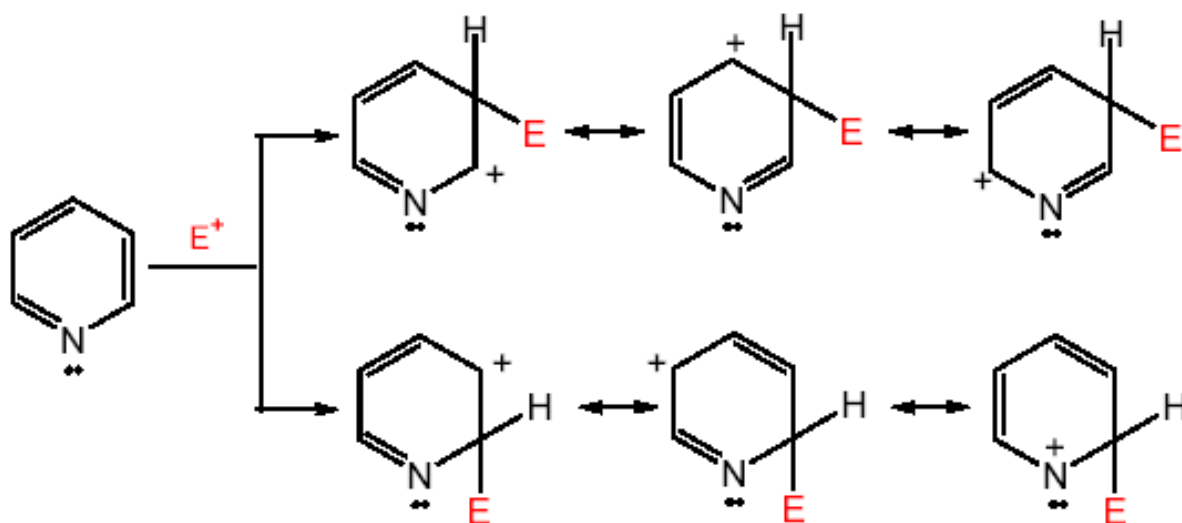


Reaktivitás

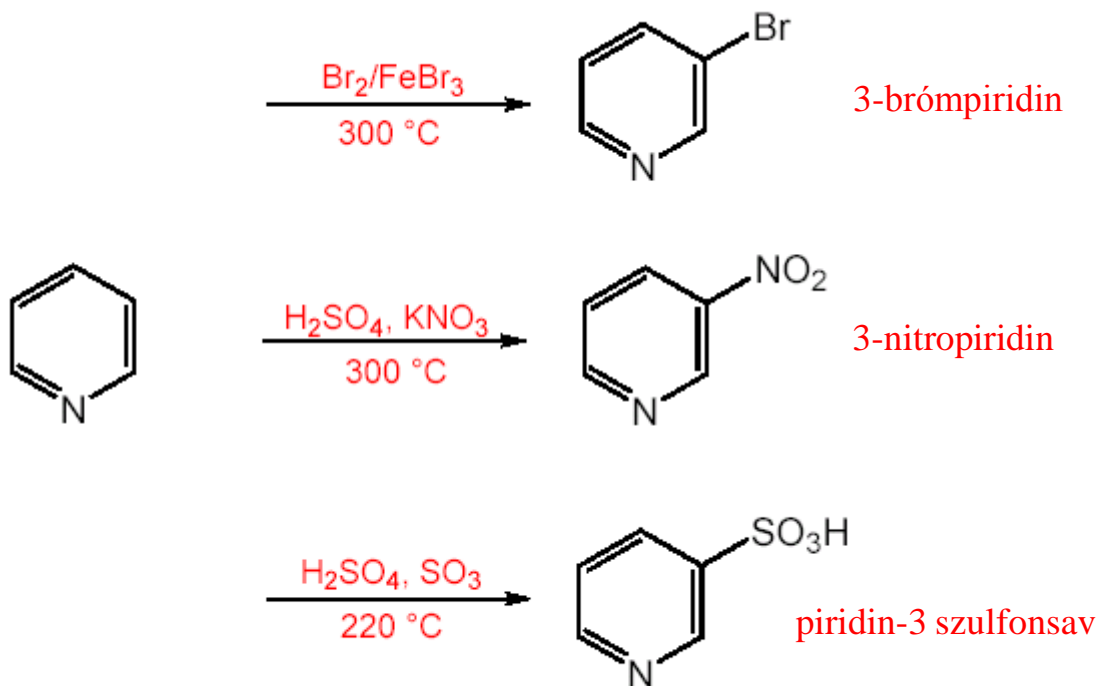
legkevésbé + helyre
igyekszik kötődni



stabilabb
 σ -komplex



Példák (kénsav - protonálódás)

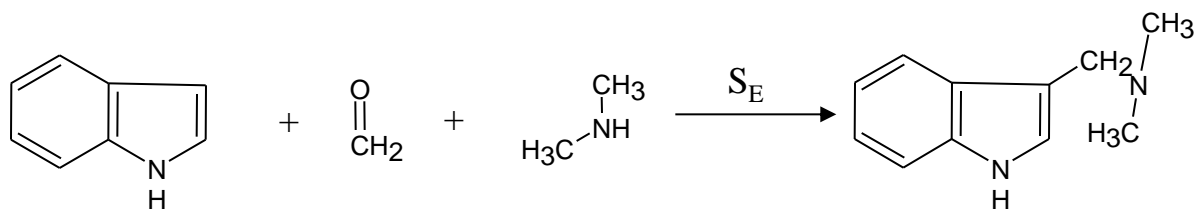


		pirrol	furán	tiofén	^{benzol} ↓ piridin
nitrálás	NO ₂ +	+	+	+	+*
szulfonálás	SO ₃	+	+	+	+*
diazo kapcsolás	Ar-N≡N	+	+		
Friedel- Crafts acilezés	CH ₃ -CO-Q	+	+	+	
brómozás	Br ₂	+		+	+

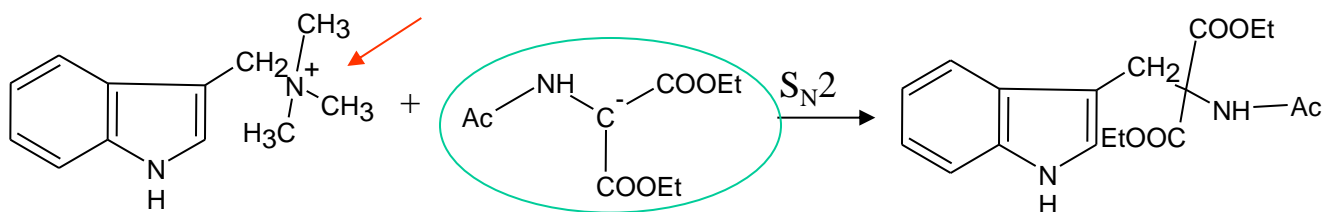
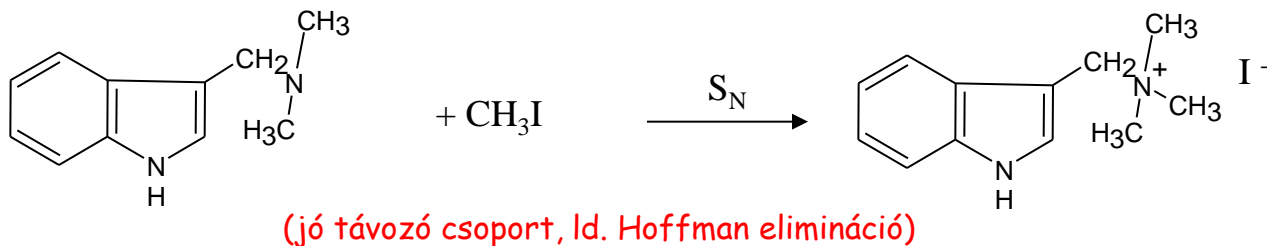
* protonálás után

Példa: triptofán (Trp) szintézise (indol S_E reakció)

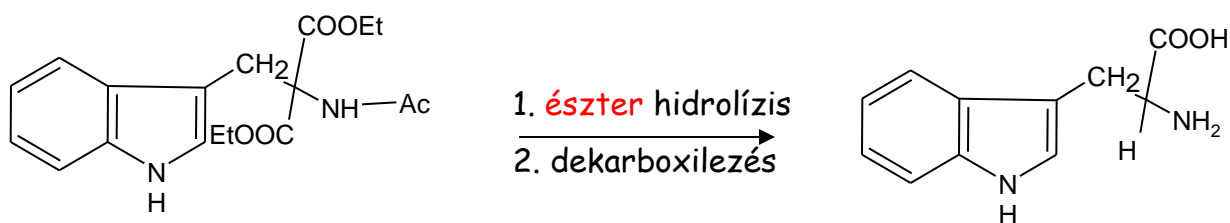
1. lépés Aminometilezés



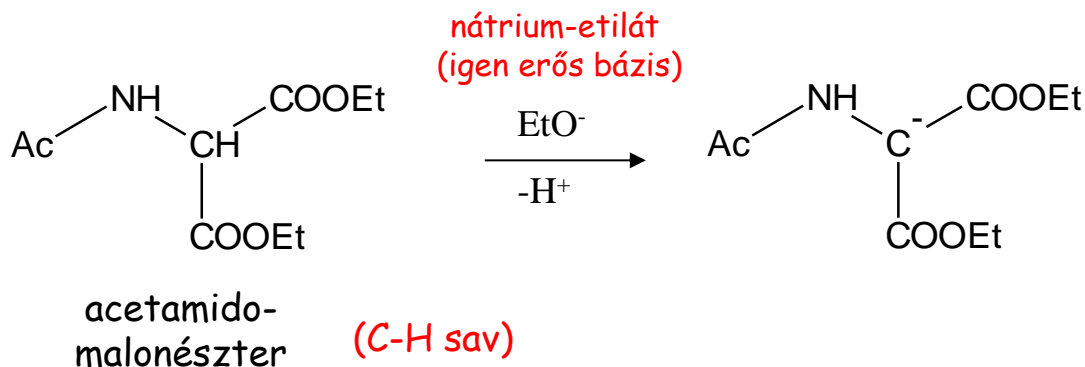
2. lépés Alkilezés



3. lépés Hidrolízis, dekarboxilezés

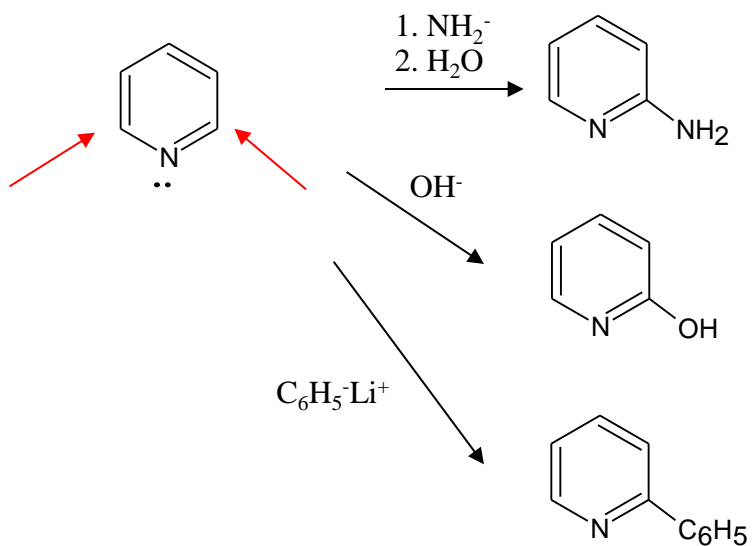


Triptofán (Trp)

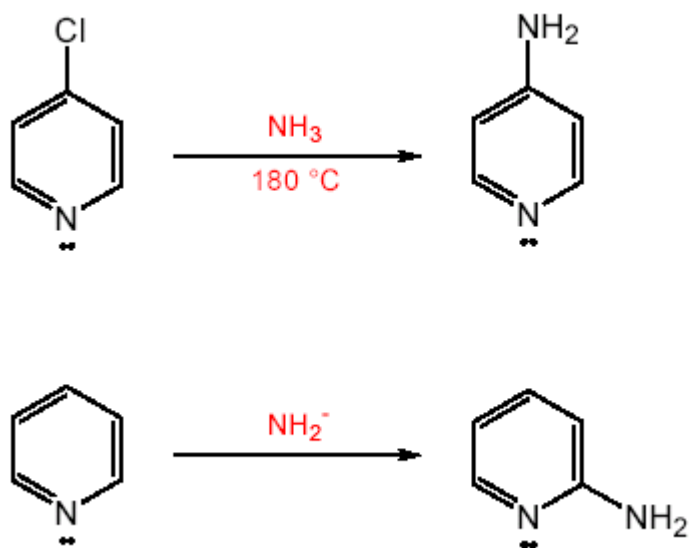


3. Nukleofil szubsztitúciók

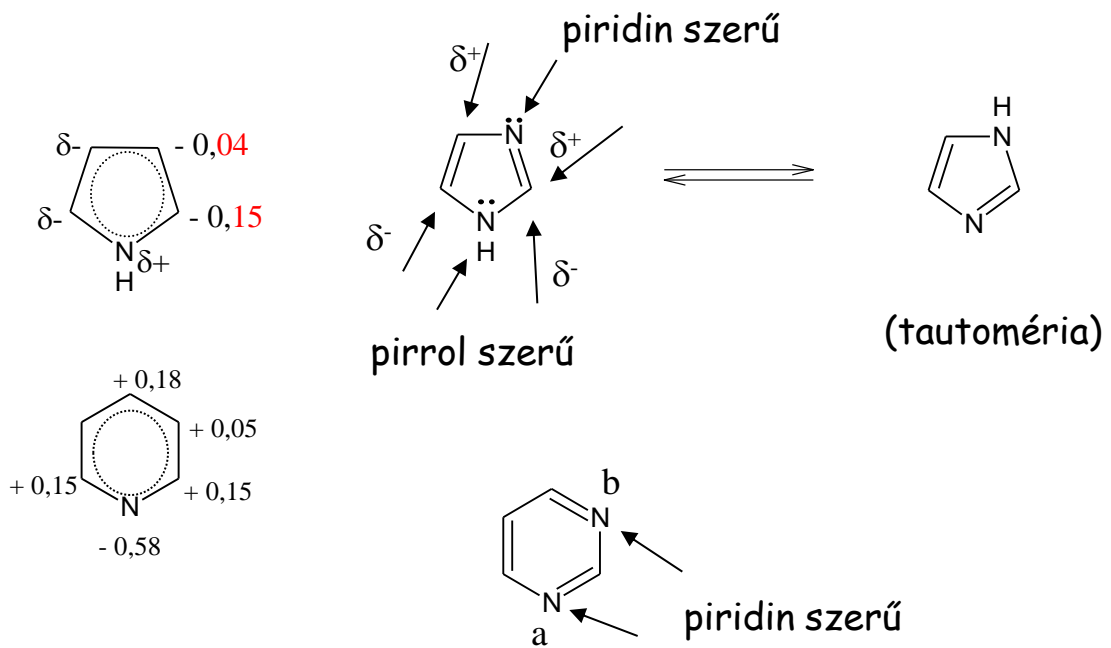
Feltétel: elektronban „szegény” gyűrűk



Összehasonlítás



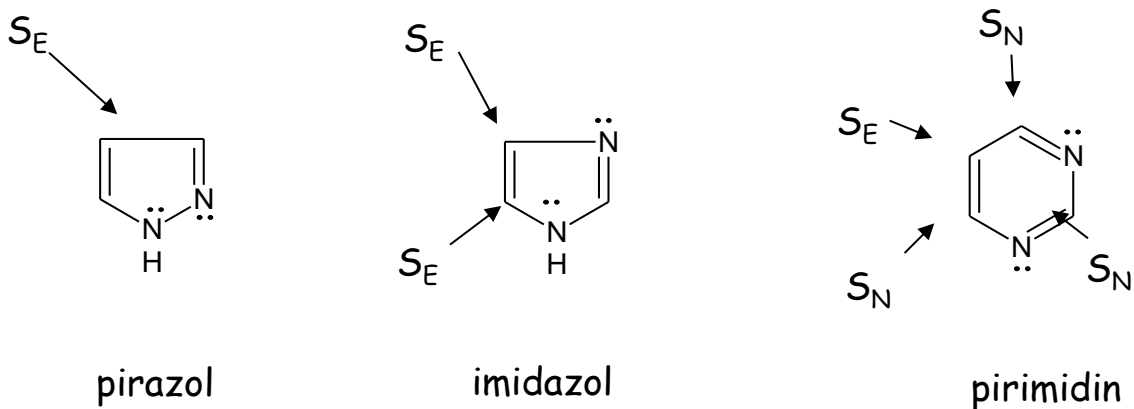
Kétheteroatomos vegyületek reaktivitása



Pozíció	N _a	N _b
2	δ+	δ+
4	δ+	δ+
5	δ-	δ-
6	δ+	δ+

Relatív elektronhiány: 4 = 6 > 2 > 5

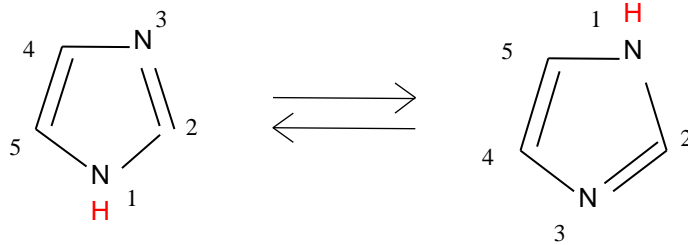
Magyarázat: a parciális töltések szuperponálódnak



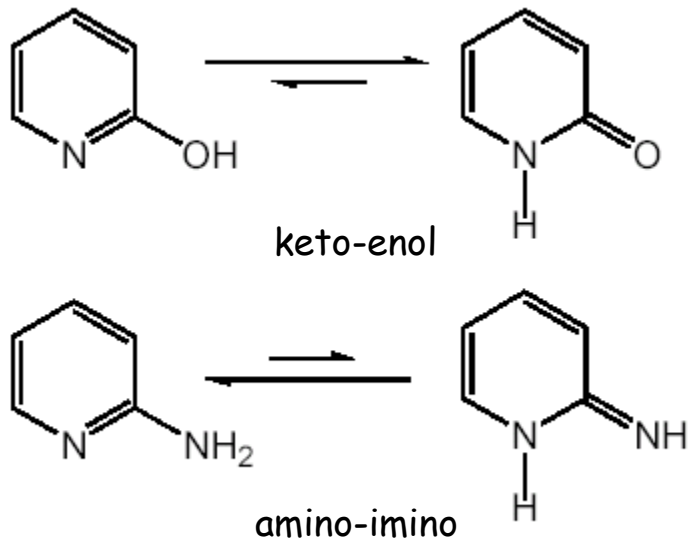
Tautoméria

egy kettős kötés és egy proton helyzetének megváltozása

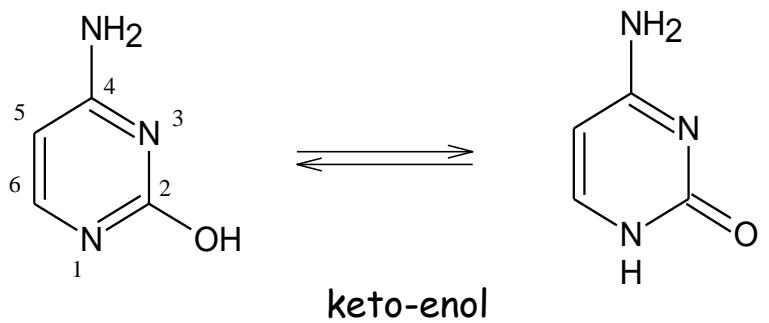
Imidazol



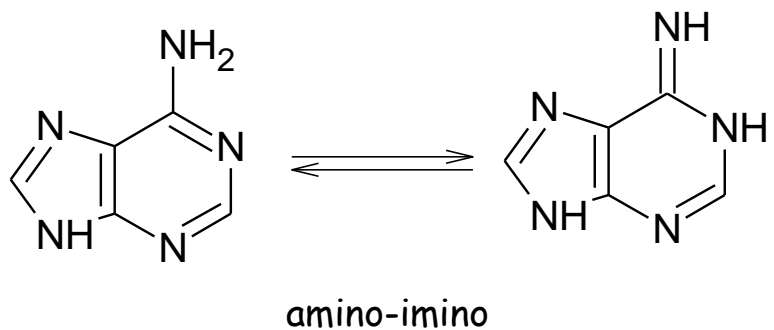
Piridin származékok



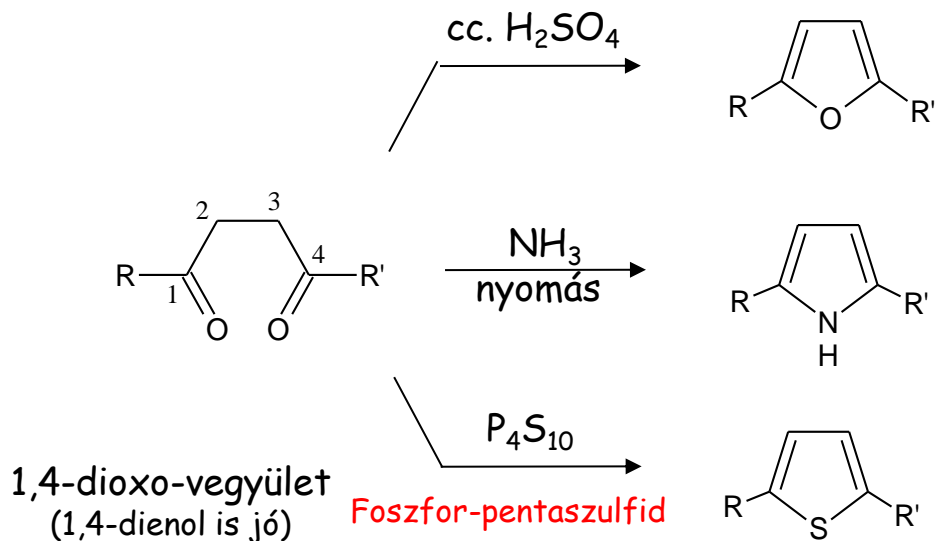
Pirimidin (citozin)



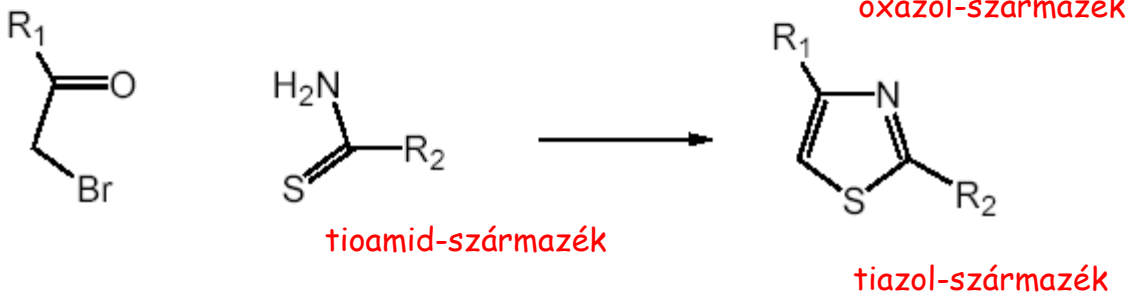
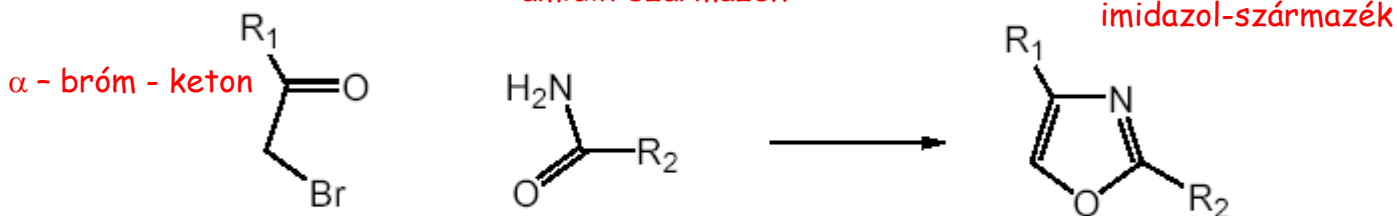
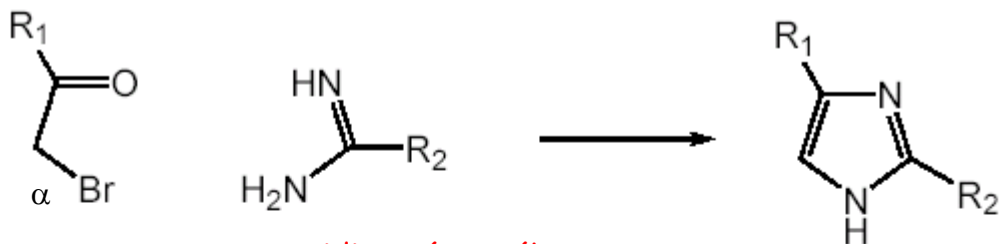
Purin (adenin)



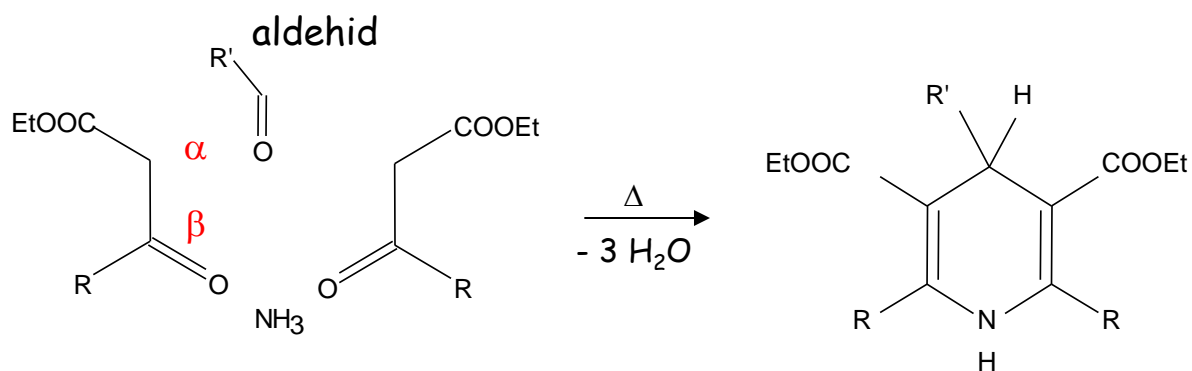
Furán, tiofén, pirrol vázas vegyületek szintézise (Paal-Knorr)



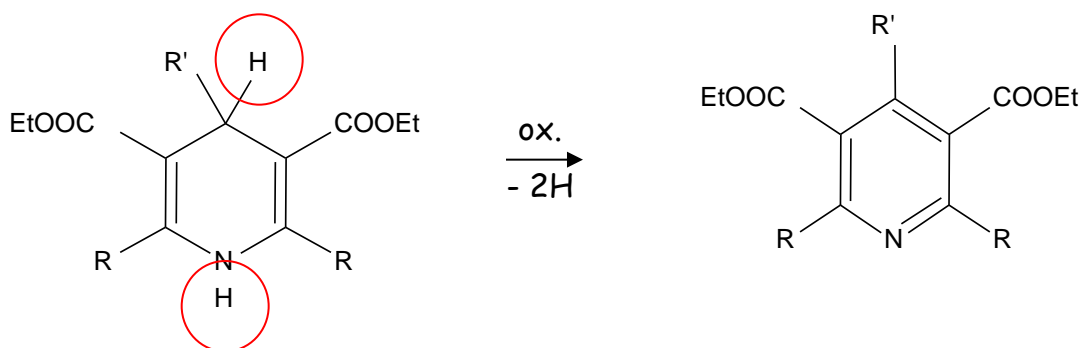
Példák



Piridin szintézis (Hantzsch)

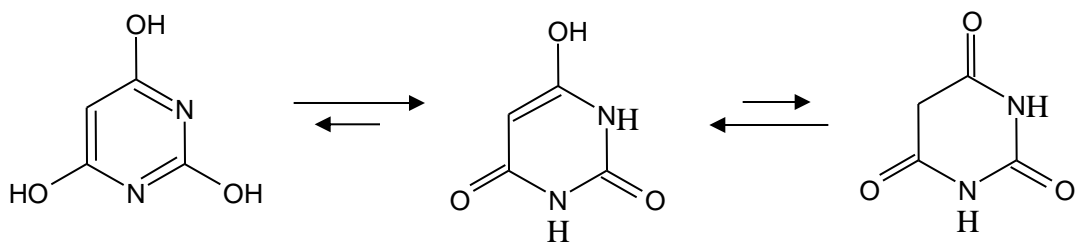


β -oxo karbonsav észter



piridin-származék

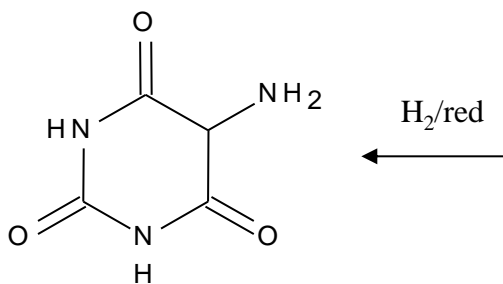
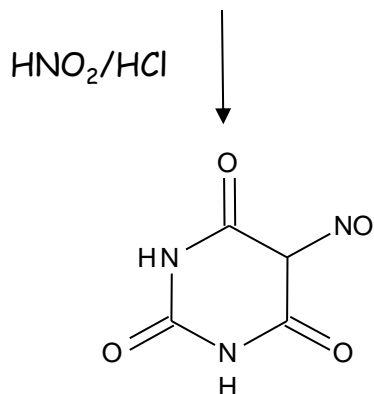
Purin szintézis



2,4,6-trihidroxi-pirimidin
(barbitursav)

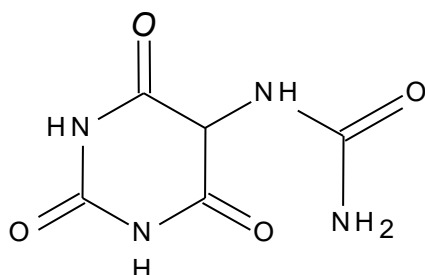
dilaktám-enol

dilaktám-keto

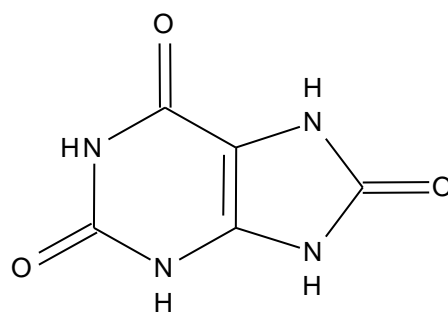
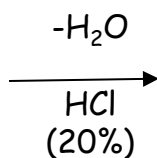


2,4,6-trihidroxi-5-amino-
pirimidin

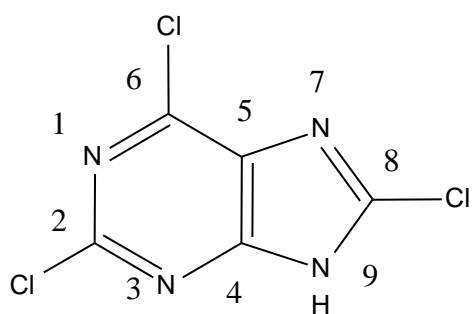
1. KOCN
2. Wöhler-
izomerizáció



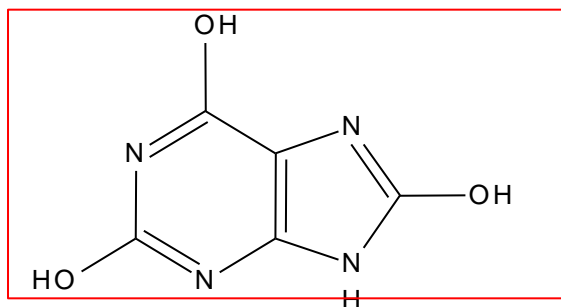
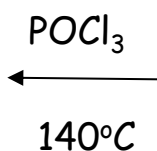
pszehudógysav



ketó - enol
tautoméria



2,6,8-triklór-purin

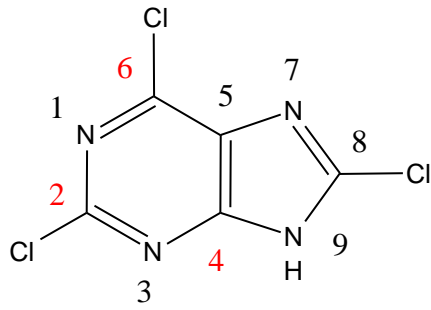


2,6,8-trihidroxi-purin (húgysav)

Purin szintézis (folytatás)

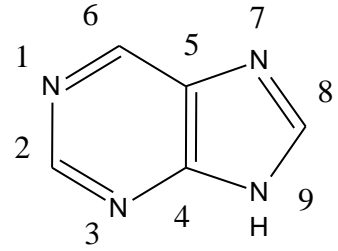
Reaktivitási sorrend

6 > 2 > 8



2,6,8-triklór-purin

Reduktív
dehalogénezés

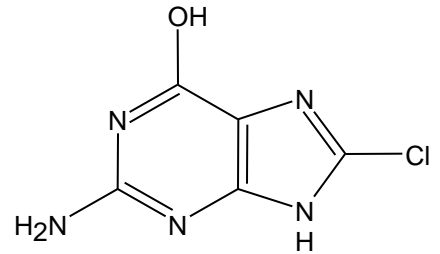
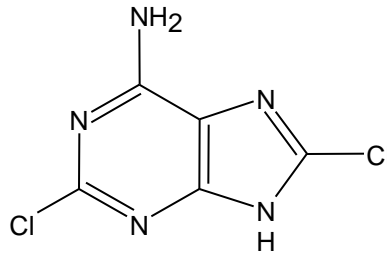
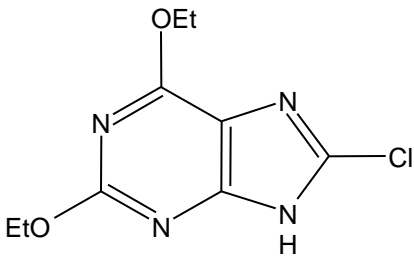


purin

+ 2 Na⁺EtO⁻

+ NH₃

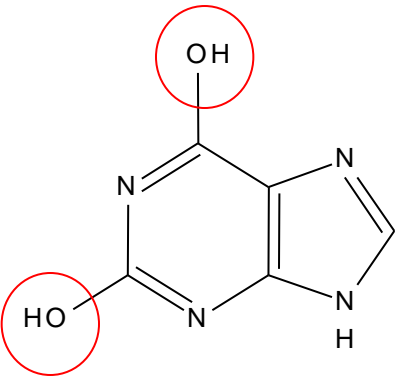
1. KOH
2. NH₃



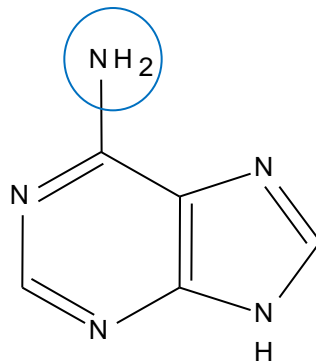
1. Elfőzés (cc. HCl)
2. red.dehalogénezés

red. dehal.

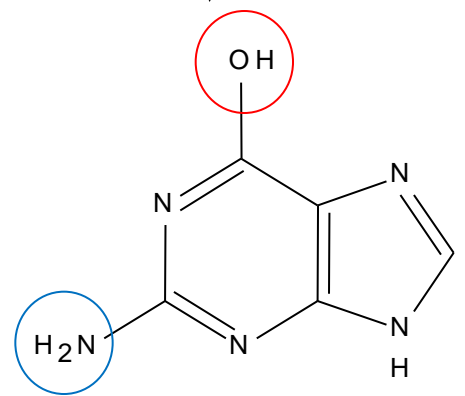
red. dehal.



xantin



6-aminopurin
(adenin)



guanin