

Krajsovsky Gábor:

Heterociklusos vegyületek

ISBN: 978-615-5722-04-2

© Krajsovsky Gábor

Felelős kiadó: Krajsovsky Gábor

Lektor: Mándity István

Semmelweis Egyetem
Gyógyszerésztudományi Kar
Szerves Vegytani Intézet
Budapest, 2018

Köszönetnyilvánítás

Jelen anyag gondos lektorálásaért köszönetemet fejezem ki
Dr. Mándity István egyetemi docensnek,
a Szerves Vegytani Intézet igazgatójának.

Köszönet illeti továbbá Juhász Ferencné és Zlatszky Nikoletta
laboránsokat az ábraanyag megrajzolásáért.

Dr. Krajsovsky Gábor
egyetemi docens
Szerves Vegytani Intézet

Felhasznált irodalom

Alan R. Katritzky, Charles W. Rees:

Comprehensive Heterocyclic Chemistry

Parts 2-3, 4-6, 7

Pergamon Press 1984

Oxford • New York • Toronto • Sydney • Paris • Frankfurt

T. Eicher, S. Hauptmann, A. Speicher:

The Chemistry of Heterocycles

Structure, Reactions, Syntheses, and Applications

Wiley-VCH GmbH 2003

Weinheim

E. Breitmaier, G. Jung:

Organische Chemie

Grundlagen, Stoffklassen, Reaktionen, Konzepte,

Molekülstruktur

Georg Thieme Verlag 1978, 2005

Stuttgart • New York

Clauder Ottó:

Szerves kémia II/2. Egyetemi jegyzet

Semmelweis OTE Budapest, 1980

Bruckner Győző:

Szerves kémia III-1.

Tankönyvkiadó, Budapest, 1964

Természettudományi Lexikon – Harmadik kötet

Clauder Ottó: 'Heterociklusos vegyületek' címszó, 155-161.

Főszerkesztő: Erdey-Grúz Tibor

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1966

Szabó László:

Szerves kémia előadások - heterociklusos vegyületek

Semmelweis OTE Budapest, 1978-1996

Heterociklusos vegyületekről általában

HETEROCIKLUSOS VEGYÜLETEK

HETEROCIKLUSOS VEGYÜLETEKRŐL ÁLTALÁN

A heterociklusos vegyületek a szerves kémia negyedik, de az egyik nagy variációs lehetőséget magába foglaló fejezetét képezik.

E csoportba soroljuk mindazon vegyületeket, amelyeknél a gyűrűbe beépítetten egy, vagy több azonos, vagy különböző heterostom foglal helyet. Leggyakrabban előforduló heterostomok az oxigén, kén és nitrogén, mind a természetes eredetű, mind a szintetikus termékekben, de ez nem zárja ki annak lehetőségét, hogy szintetikus termékek esetén egyéb elemek a heterogyűrűben ne szerepeljenek /pl. Se, Te, P, B, stb./.

A vegyülettípus nagy száma, változatossága részben onnan ered, hogy ha egy policiklusos rendszer egyetlen egy gyűrűjében csak egy heterostom foglal helyet, máris a heterociklusos vegyületek sorába soroljuk. Emellett a heterociklusos vegyületek jelentősége is állandóan emelkedik. A gyógyszerek jelentős hányada a heterociklusos vegyületek sorába tartozik. A biokémia újabb felfedezései is a legtöbb esetben új heterociklusos vegyülethez vezettek. Ezen kívül újabban a műanyag-kémia, színezék-ipar területén fontosságuk és felhasználásuk mindinkább kiszélesedik. A heterociklusos vegyületek kémiájáé már a felsorolt néhány példa alapján is sok kombinációt rejt magában. Éppen ezért a heterociklusos vegyületek egyértelmű és minden szempontból általános és egységes rendszerét kialakítani nehéz volt. Tankönyvek, vagy heterociklusos monográfiák felépítése is eltérő. Nagy általánosságban azonban két elvet követnek: a csoportosítás történhet

1. A gyűrű tagszáma /3,4,5,6 stb. tag/ és a heterostom minősége /O, S, N, stb./ szerint. További bontás lehet: egy-gyűrűs vegyületek, kondenzáltak, áthidaltak, di- vagy policiklusok stb.

2. A csoportosítás történik a kémiai kötés jellege szerint is, mely a heterociklus reakciókészségében nyilvánul meg. Ezt A. Albert ismerteti könyvében, ki ennek alapján megkülönböztet;

2.1. heteroparaffineket

2.2. heterolefineket,

2.3. heteroaromás vegyületeket.

E tisztán kémiai jellegű alapuló csoportosítás azonban abból a szempontból is érdekes, hogy a három csoport között jól áttekinthetővé válik azonos tagszámú gyűrűrendszerekben a telítettség, ill. telítetlenség közötti különbségből eredő kémiai viselkedés.

Magam részéről az első típus rendszerét követem ugyan, de Albert rendszerét is részletesen ismertetem, a két rendszert előnyeiben egyesíteni igyekeztem.

HETEROCIKLUSOS VEGYÜLETEK ÁLTALÁNOS KÉMIAI VISELKEDÉSE

Az előzőekben ismertetettek alapján, mielőtt a heterociklusos vegyületek általános kémiai viselkedésének tárgyalására térnénk, szeretném kifejezni véleményemet a heterociklusos vegyületek elkülönített fejezetben történő tárgyalásának létjogosultságáról.

A tankönyvek általában megegyeznek abban, hogy a szénhidrogének és származékaik tárgyalását mindig elkülönítik a heterociklusos vegyületektől, holott a különbség távolról sem ilyen nagy, csak kissé mereven fogjuk fel a részleteket, és nem az egészet nézzük.

A gyűrűzárás alkánok, vagy olefinek kellő távolságban elhelyezkedő, és egyesülésre alkalmas bifunkcionális csoportjainak gyűrűzáró kondenzációja révén történik. Az egyik funkciós csoport lehet aktív $-CH-$, vagy CH_2- , de akkor a másik partner feltétlenül hetero-atom. A hetero-atom a reakció folyamán vagy e -

aminálódik és a keletkezett gyűrű karbociklus, vagy visszamarad és ekkor heterociklust képez. A két ciklus tulajdonságai most már abban különböznek, hogy a heteroatom induktív, mezomer stb. tulajdonságai révén még erősebben befolyásolja vagy befolyásolhatja a gyűrű reakciókészségét, mintha csupán szubsztituens lenne. A reakciók tehát alapjaikban hasonlóak, csupán a több tényező összetevődő befolyása látszólag bonyolultabbá teszi azokat. Ez az utóbbi fő oktöbbség között az, mely az elkülönített tárgyalást indokolja.

Igy a hetero-vegyületek kémiai viselkedését azok belső tulajdonságaira kívánom visszavezetni, melyet legjobban A. Albert rendszere tükröz. Albert rendszerét a heterociklusos vegyületek általános kémiai viselkedése alapján alakította ki, így ezen a rendszeren keresztül lehet legegyszerűbben ezeket az általános tulajdonságokat megismerni. Ennek alapján három fő csoportot különböztetünk meg.

1. Heteroparaffinokhoz a teljesen telített heterogyűrűs vegyületeket soroljuk, így sorjában tárgyaljuk az oxigén-, kén-, és nitrogén-tartalmú vegyületeket.

1.1. Oxigén-tartalmú heteroparaffinok



etilénoxid



oxetán



tetrahidrofuran



tetrahidropirán



dioxán

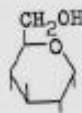
A fenti vegyületek általánosságban telített gyűrűs étereknek tekintendők, ahol az oxigén a dipólus negatív pontja. Az alifás éterekhez hasonló szubsztitúciós reakciókat mutatnak, a gyűrűk belső feszültségétől függő reakciókészséggel.

A vegyületek egy része a megfelelő heteroaromás vegyület hidrogénezett terméke. A heterociklusos vegyületeket leíró könyvek általában egymás mellett tárgyalják őket, mint azok hidrogénezett származékait.

A fent említett rendszer azonban bővíti a kört, ide sorolja az egy, vagy több heteroatomot tartalmazó gyűrűs félacetálokat is. Pl.:



Ide soroljuk a gamma-hidroxi-valeraldehidből levezethető 2-hidroxi-5-metil-tetrahydrofuránt, vagy a cukrok félacetálját, mint pl.



alfa-D-glükóz

valamint a gyűrűs acetálokat is. Pl:

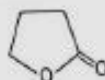


formaldehid-etilénlikolacetál

Ide sorolhatók mint gyűrűs észterek a laktonok is:



béta-propiolakton

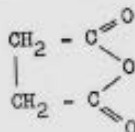


gamma-butirolakton



delta-valerolaktón

Itt tárgyalhatók a dilaktidok, pl. a tejsav dilaktónja, és a ciklusos savanhidridek is.



Hasonló sorokat lehet felállítani a kén, ill. nitrogén-tartalmu vegyületek esetében is. Gyűrűs tioéternek nevezhetjük pl. a tiofánt.



tiofán

1.2. Nitrogéntartalmu heteroparaffinok



etilénimin



azetidín



pirrolidín



piperidín

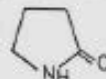


imidazolidín

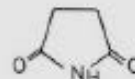


piperazín

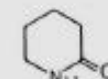
E vegyületeket gyűrűs aminoknak is nevezhetjük. A nitrogénatom itt is a dipólus negatív pontja. Szubsztitúciós reakciókat mutatnak, de a gyűrű feszülése itt is emelheti a reakciókészséget. A fenti analógok alapján ide sorolhatók a laktámok is, mint ciklusos savamidok.



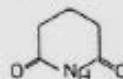
alfa-pirrolidón
butirolaktám



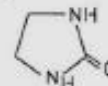
szukcinimid



valerolaktám



2,6-dioxopiperidín
glutárimid

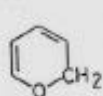


2-imidazolidón

A felsorolásban szereplő vegyületek között a félacetálokat, acetálokat, laktónokat, laktámokat tulajdonképpen bifunkcionális szilifás származékok, melyek bizonyos esetekben gyűrűvé zárulnak, de ugyanakkor könnyen fel is nyithatók.

2. Heterocolefinek csoportja. Albert rendszerének második nagy csoportját a heterocolefinek képezik. E csoportba olyan heterociklusos vegyületeket sorolunk, melyek gyűrűjében a szigma-kötéseken túlmenően öttagu gyűrűk esetén legalább egy, hattaguak esetében esetleg két szigma-pi-kötés is található, azonban azzal a kikötéssel, hogy a pi-kötések száma nem lehet elégséges még a heteroatomok egy szabad elektronpárjának bevonásával sem a pi-szekesztett kialakításához és nem érheti el gyűrűs rendszerekben a Hückel szabály értelmében az aromás jellegre jellemző $4n+2$ pi-elektron számot.

A csoport legfontosabb képviselőjeként a hattagu, egy oxigén-atomot tartalmazó piránt szokták említeni. A vegyületben az oxigén két vegyértéke miatt a hatos gyűrűben alfa- vagy gamma-helyzetben telített CH_2 -csoport alakult ki, mely magában hordozza az o- vagy p- kinoidális struktúra kialakulási lehetőségét. A vegyület további érdekessége azonban, hogy a 2-es vagy a 4-es C-atomról történő H-anion leválás után, az oxigén hajlamos pozitív töltés felvételére és így a pirán aromás pirillium-sóvá alakulhat át. Ez utóbbi formában a típus a heteroaromás sorba lépett át.

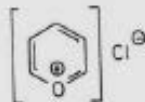


alfa-pirán

heterocetilén



gamma-pirán



pirillium-klorid

heteroaromás

Ugyancsak a heterocolefinekhez tartoznak az összes öttagu heterogyűrűs aromás gyűrűrendszerekből hidrogénexcessel, vagy közvetlen szintézissel kialakított dihidro-, hattagu gyűrűk esetén a kialakult tetrahidro-termékek is. Pl:



stb.

A vegyléttípus tagjai általánosságban és elsősorban az olefinek addíciós reakcióit adják.

3. Heteroaromás vegyületek csoportja. A benzolhoz hasonló aromás pi-szekesztetttel rendelkező heterociklusos vegyületek, melyeknél Albert két csoportot különböztet meg:

1. A heterogyűrűben pi-felesleggel rendelkező O, S, és N tartalmú vegyületeket. Ez azt jelenti, hogy a pi-elektronszekesztettből kialakult közös elektronfelhő nem egyenletesen oszlik el a molekulában, hanem a heteroatom felől a szénatomok felé tolódik el, kisebb vagy nagyobb mértékben. Ez eredményezi a vegyületek dipólmomentumát.

2. A heterogyűrűben pi-elektronhiánnyal rendelkező N-tartalmú heteroaromás vegyületeket, tehát ez esetben a pi-elektronfelhő a szénatomok felől a heteroatom felé tolódik. Mielőtt az utóbbi bontás részleteire kitérnék, fektessük le a heteroaromás jelleg kritériumait. A benzol aromás reakcióival való megegyezést kiemeljük, egyben azokat az egyes eseteket is, melyek attól eltérnek.

Heteroaromás vegyületek aromás jellegéről.

1. A pi-szekesztett. A pi-szekesztett a heteroaromás jelleg kialakulásának első számú feltétele. A heteroaromás jelleg első sorban legegyszerűbben öt-, vagy hat-tagu, kivételesen, ill. ritkábban a három-, négy, ill. hét-tagu gyűrűrendszerekben alakulhat ki, amelyek heteroatomként oxigént, ként, vagy nitrogént tartalmaznak.

Természetesen az aromás rendszer kialakulhat nagyobb gyűrűrendszerekben is, mindazon esetekben, amelyek a Hückel szabály értelmében a " $4n+2$ " aromás jellegű vegyületek csoportjára alkalmazott általános képlet feltételeinek eleget tesznek.

A pi-szekesztett kialakulását legegyszerűbben a furán esetében mutatjuk be. A gyűrű négy szénatomja közötti dién-rendszer négy pi-elektronja az oxigén egyik szabad elektron-párjával pi-szekesztetté egészítődik ki.



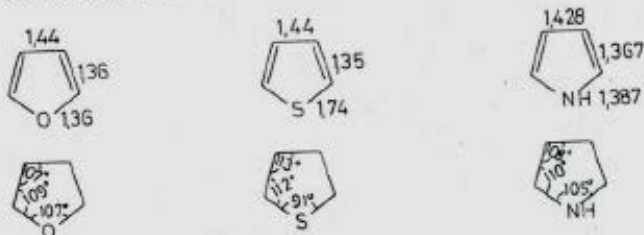
A pi-sextett kialakulása azonban bizonyos egyéb tulajdonságokat is magával von. Nézzük meg ezeket részleteiben.

2. sp^2 hibridizáció. A furán-gyűrű szénatomjai közötti dién-rendszer alapján a szénatomok egymás között, ill. a kapcsolódó hidrogénnel közel 109° -os szöget zárnak be, trigonális elrendezésűek. Az oxigén-atommal kiegészülve nem teljesen szimmetriás, mégis közel szabályos ötszöget képeznek, mely közel feszültségmentes, és koplanáris szerkezetű.

3. Delokalizációs energia. A furán-gyűrű koplanáris szerkezete magával hozza, hogy a benzolgyűrű rendszeréhez hasonlóan a szénatomok egy-egy elektronnal feltöltött p-orbitáljai az oxigén-atom egyik szabad elektronpárjával aromás szekeztetté egészülve ki, a gyűrűt alkotó atomok egy síkban helyezkednek el, és orbitáljai így átfedésbe kerülnek. Ez az elektronoknak az egész gyűrűrendszerre kiterjedő delokalizációját eredményezi. Ebből eredő delokalizációs energiát más néven rezonanciás, vagy mezoméris energiának is nevezték. A delokalizációs energia azt jelenti, hogy hány kcal/mol-lal alacsonyabb energiájú állapotot eredményezett az izolált kettőskötések pi-elektronjainak és az oxigén magányos elektronpárja térben lokalizált pályáinak közös molekulpályákká összeolvadása. Ezek értékét a szerzők különböző módszerekkel határozták meg, a számértékek ezért kissé eltérőek. Ennek ellenére a sorrend benzol > tiofén > pirrol > furán.

furán	23 Kcal/Mol
tiofén	29,4 Kcal/Mol
pirrol	23,25 Kcal/Mol

4. Kötéstávolságok és kötésszögek. Röntgendiffrakciós felvételek révén mérhetővé vált a szén-szén, ill. szén-oxigén atomok közötti távolság és a kötésszög. Ezek az alábbiak:



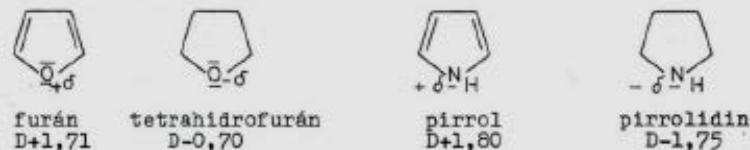
a szigma kötéshez képest pedig megrövidülést tapasztalhatunk. Mindezek az adatok arra utalnak, hogy a kötésrendszerben a mezo-mer állapotot megközelítő törekvés jelentkezik, ha nem is oly teljes és egyenletes, mint a benzolnál volt észlelhető.

5. Hidrogénezési hő. A benzolhoz hasonlóan a hidrogénezési hő nem szonoz a dién rendszer telítéséhez szükséges hidrogénezési hővel.

furán → tetrahydrofurán: 17 Kcal/Mol /diviniléter → diétiléter: 3,4 Kcal/Mol/

Ezeket a hidrogénezési reakciókat azonban nem lehet általánosítani. Tiofén-tiofán redukciója fémnátriummal folyékony ammóniában bomláshoz vezet, viszont benztiofén, hasadással ugyan, de könnyen o-etiltiofenollá redukálódik. Oxazol, vagy 1,2,4-tiadiazol gyűrűje felhasad. Néhány benzológ viszont heterogyűrűjében redukálható.

6. Dipólusmomentum adatai. A heteroaromás jelleget, azaz a heteroatom szabad elektronpárjainak részvételét a pi-szekeztett kialakításában, igen értékesen támasztják alá. A furán-tiofén-pirrol sorban az oxigén, kén, nitrogén egy egy elektronpárja részt vesz a pi-szekeztett kialakításában. Ebből következik, hogy a heteroatomok eredeti negatív töltése az elektron elvesztése árán megváltozik és a heteroaromás vegyületekben pozitív töltéssel rendelkeznek.

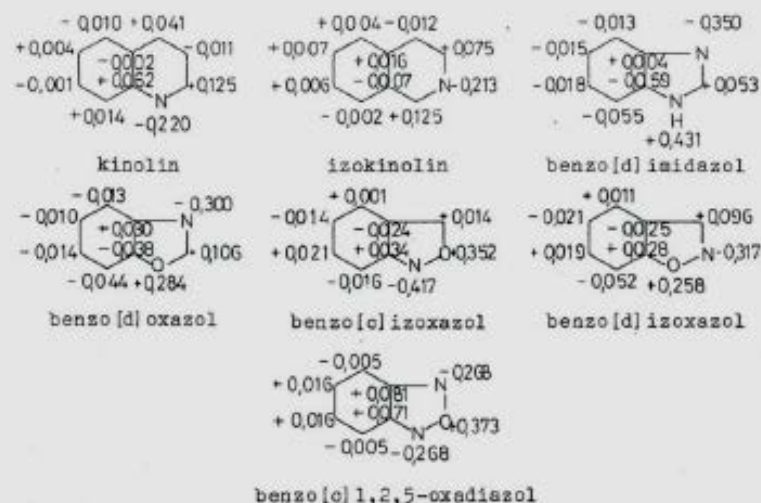
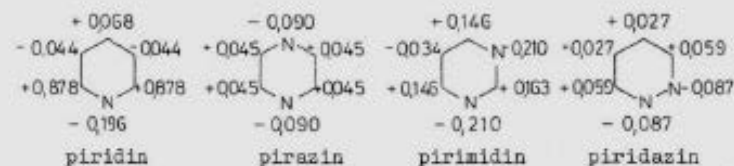
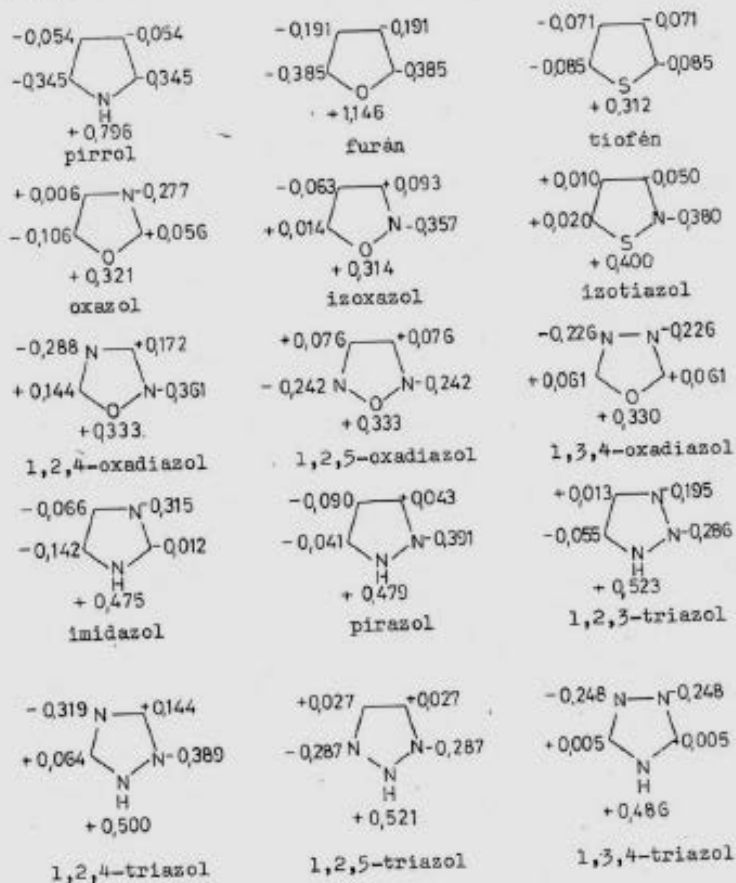


7. Molekuladiagramok. Minthogy a heteroatomoknak és a szénnek nem egyforma az elektron affinitása, nem várhatjuk a pi-elektron-szekeztettnak a benzolhoz hasonló tökéletesen egyenletes elektrontöltés-eloszlását a molekulában. Az ábrán feltüntetett netto pi-elektron-töltések Pariser, Parr és Pople módszerével számított értékek. A szigma-kötések alkotják a planáris molekulák merev vázát. E váz terében a pi-elektron-szekeztett alkotta

Ennek alapján feltűnik, hogy a szén-szén atomok között, valamint a szén és heteroatomok közötti távolság nem azonos, mint a benzolban volt.

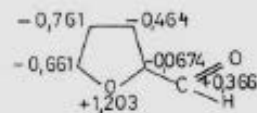
A szigma-pi kötéshez képest csekély megnyúlást,

molekulapályákon a pi-elektronok eloszlása kiszámítható. Ha egy atom egy elektronnal járult az aromás szeksztetthez, és a számított pi-elektron töltéssűrűség nagyobb mint 1, akkor ez a töltésfelesleg negatív töltésűvé teszi az atomot, míg pi-elektron-deficit lokálisan pozitív töltést eredményez. Az ábrán a kötések nem tüntették fel.

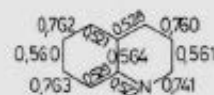
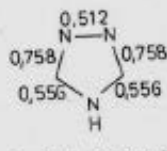
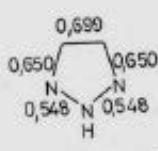
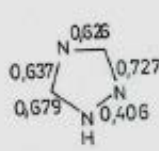
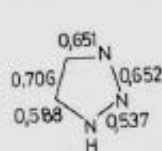
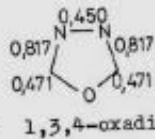
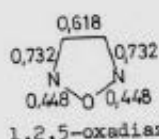
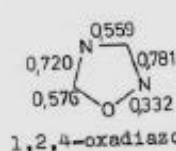
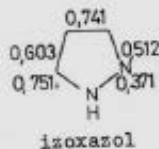
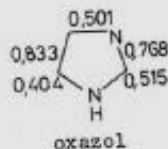
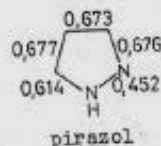
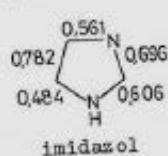
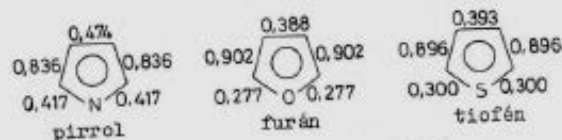


Mint az ábrán látható, a számított eredmények a kísérleti eredményekkel összhangban azt mutatják, hogy az öttagú heteroaromás vegyületek alfa, alfa' helyei a molekula legnegatívabb töltésű centrumai, így nagyobb affinitást mutatnak elektrofil reakciókkal szemben, mint a béta, béta' helyzetek.

Szubsztituensek ezt a reakciókézséget is a benzolhoz hasonlóan befolyásolják, pl. furfural alfa-CHO csoportja az elektrofil reakciókat béta' centrumra irányítja, ebben az esetben ez a molekula legnegatívabb pontja.



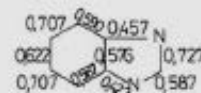
A pi-kötésrend értékek is az aromás karakter jellemzői. A kettőskötés karakter mérőszámaként foghatók fel. Isolált kettőskötés kötésrendje egyenlő 1, izolált egyes kötés pedig 0. E számok a különböző kötések relatív addíciós készségét határozzák meg.



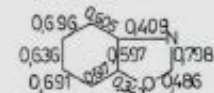
kinolin



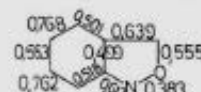
isokinolin



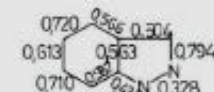
benzo [d]imidazol



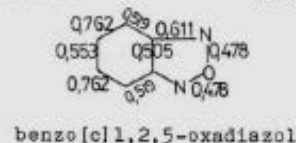
benzo [d]oxazol



benzo [c] izoxazol



benzo [d] izoxazol



A fenti aromás, ill. aromaticitási jellemzőkön túlmenően, részben további aromás jellegű reakciók lefutásában a hasonló viselkedés megjegyzéseit szeretném ismertetni, valamint a különbözőség néhány példáját.

9. Megjegyzés a szubsztituensek másodlagos hatására vonatkozóan.

9.1. Furán-2-karbonsav halogénezése lassabban megy, mint a helyettesítetlen furáné. Tehát a másodosztályú szubsztituens itt is, mint a benzolnál, a reakciósebességet csökkenti.

9.2. A piridinben a nitrogén -I effektuss révén megváltoztatja a gyűrű elektronfelhőjét és elektrofil reaktánsok számára béta helyzetben, nukleofil reaktánsok számára alfa helyzetben előnyös támadási lehetőséget biztosít.

9.3. A heterogűrűs benzolók esetén a reakció lefutását a heteroatom is befolyásolja. A kumaronban /benzofurán/ az elektro-

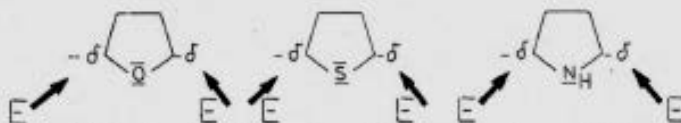
fil szubsztitúció ismét alfa helyzetben támad, ugyanezen helyen könnyen polimerizálódik, s furánhoz hasonló módon. Tehát, az alfa helyzet reakciókészsége elektrofil reaktánsokkal szemben megmarad.



Az indol esetén viszont a béta szénatom érzékeny elektrofil támadással szemben, amit az indol enamín rendszere biztosít.

10. Az aromás szubsztitúciótól való eltérés. Az öttagú heteroaromás vegyületek bizonyos tekintetben eltérnek a benzol szabványos szubsztitúciós reakcióitól.

1. Az öttagú gyűrűk, mint a furán, tiofén és pirrol esetében elsősorban az alfa és alfa', ill. kettős és ötös helyzet kedvezményezett elektrofil reaktánsok számára.

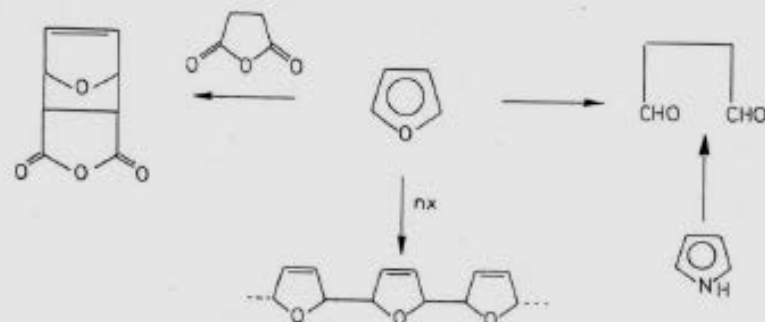


2. A béta és béta' vagyis a hármás és négyes helyzetben csak abban az esetben lehet szubsztitúciót elektrofil szubsztituenssel végrehajtani, ha az alfa helyzetek már foglaltak.

3. Az öttagú heteroaromás gyűrűk közül a furán, annak ellenére, hogy aromás rendszer, mégis hajlamos maleinsavanhidriddel, ill. p-kinonnal, mint filodién reagensekkel 1,4-addícióba lépni. Ez hasonló az antracénhez.

4. Ugyancsak ebbe a csoportba, az 1,4-dién addíciók közé soroljuk az 1,4-es polimerizációs reakciót is.

5. Ugyancsak eltérő reakciókhoz soroljuk egyes heterogyűrűk, furán, pirrol gyűrűfelhassadással járó reakcióit is.



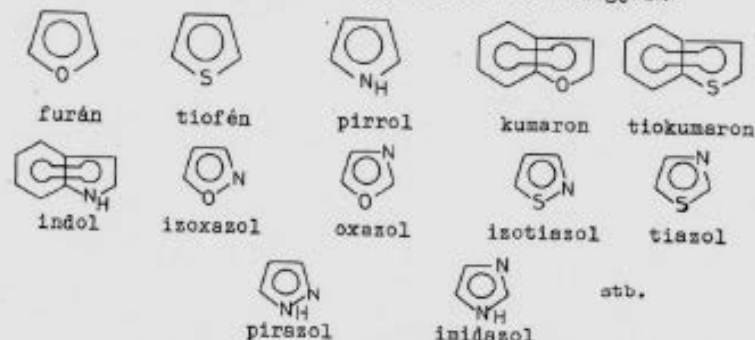
11. Pi-elektronban szegény és pi-elektronban gazdag vegyületekről.

Albert a heteroaromás elnevezésénél két csoportot különböztet meg /lásd 25. oldal/.

Albert az elnevezést a dipólusmérések adataiból vezette le. Mint láttuk, öttagú gyűrűk esetében, miután a szénatomok közötti dién rendszert a heteroatom egy elektrópárja egészíti ki pi-szekszetté, a heteroatom eredeti negatív töltését elvesztve pozitív töltésűvé válik.

Pi. pirrolban a N atom ugyancsak pozitív töltéssel rendelkezik. A vegyület ugyan hajlamos sóképzésre, de ebben az esetben elveszti aromás jellegét. Hasonló esetek állnak fenn több, legalább egy nitrogén atomot tartalmazó öttagú gyűrűk esetében is.

Gyűrűben pi-elektronfelesleggel rendelkező öttagú, egy, vagy két heteroatomot tartalmazó vegyületek és benzológjaik:

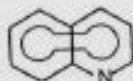


A gyűrűben pi-elektronhiánnyal rendelkező /elektrondeficiens/ nitrogén tartalmu vegyület prototipusa a piridin. Az aromás rendszerben a pi-szekesztett a nitrogén atom szabad elektronpárjának visszahagyásával alakult ki. A vegyület sóképzésre alkalmas, gyenge bázisnak tekinthető. A nitrogén -I effektusa révén a gyűrűre elektronszívással hat és így módon a gyűrű pi-elektronban szegényedik.

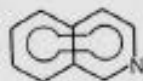
Gyűrűben pi-elektronhiánnyal rendelkező hattagu heterosorozat vegyületek egy, vagy két nitrogénatommal és azok benzológjai:



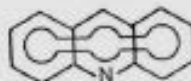
piridin



kinolin



izokinolin

































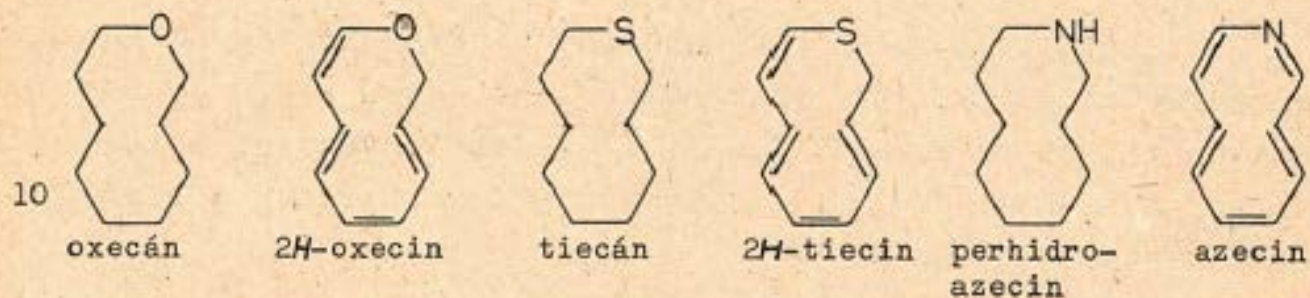
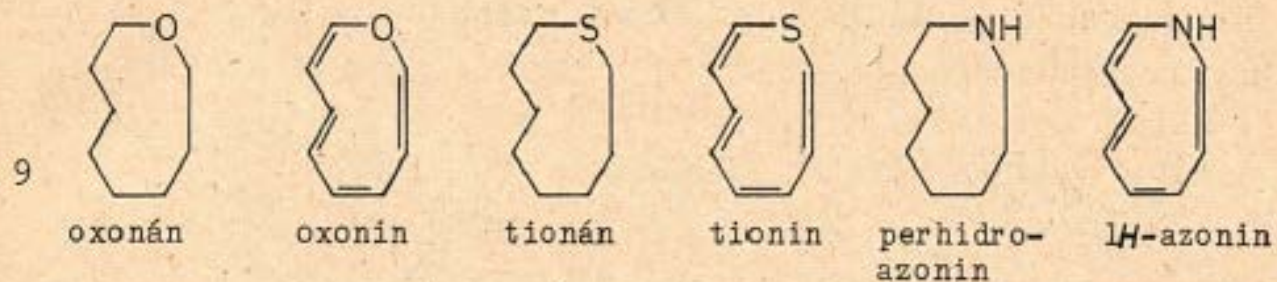
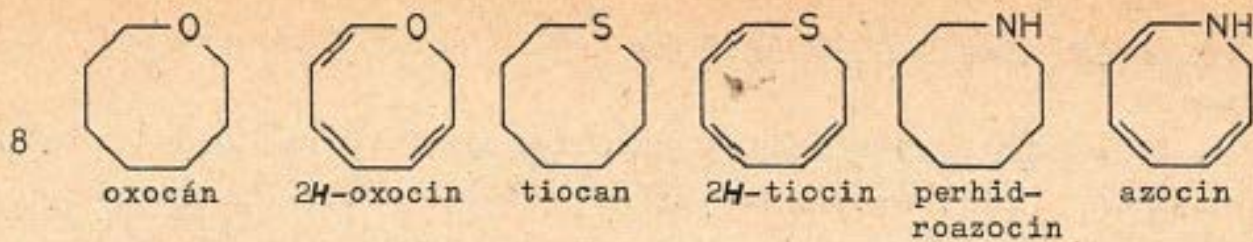
akridin

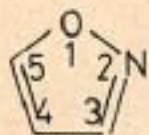
stb.

Heterociklusos alapgyűrűk

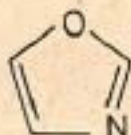
Monociklusok

	<u>Oxigén</u>		<u>Kén</u>		<u>Nitrogén</u>	
	<u>telített</u>	<u>telítetlen</u>	<u>telített</u>	<u>telítetlen</u>	<u>telített</u>	<u>telítetlen</u>
3	 oxirán <u>etilénoxid</u>	 oxirén	 tiirán	 tiirén	 aziridin	 azirin
4	 oxetán <u>trimetilénoxid</u>	 oxet	 tietán	 tiet	 azetidin	 azetin
5	 oxolán <u>tetrahidrofurán</u>	 oxol <u>furán</u>	 tiolán <u>tiofán</u>	 tiol <u>tiofén</u>	 azolidin <u>pirrolidin</u>	 azol <u>pirrol</u>
6	 oxán <u>tetrahidropirán</u>	 oxín <u>alfa-pirán</u>	 tián <u>tetrahidro- tiopirán</u>	 tiin <u>alfa- tiopirán</u>	 perhidroazin <u>piperidin</u>	 azin <u>piridin</u>
7	 oxepán	 oxepín	 tiepán	 tiepín	 perhidro- azepín	 1H-azepín

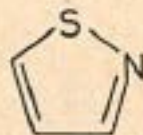




izoxazol



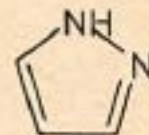
oxazol



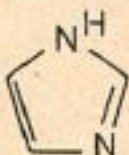
izotiazol



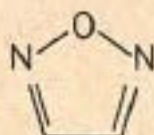
tiazol



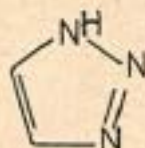
pirazol



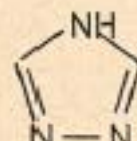
imidazol



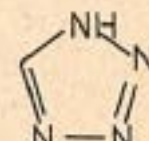
furazán



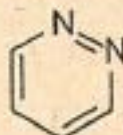
1,2,3-
-triazol



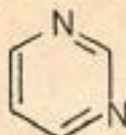
1,2,4-
-triazol



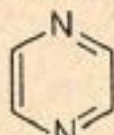
1,2,3,4-
-tetrazol



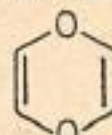
1,2-diazin
piridazin



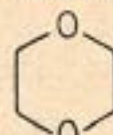
1,3-diazin
pirimidin



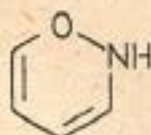
1,4-diazin
pirazin



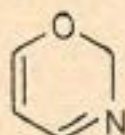
1,4-dioxin



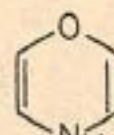
1,4-dioxán



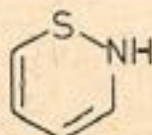
2H-1,2-oxazin



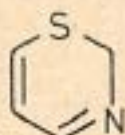
2H-1,3-oxazin



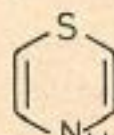
4H-1,4-oxazin



2H-1,2-tiazin



2H-1,3-tiazin

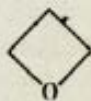


4H-1,4-tiazin

Egy oxigénatomot tartalmazó heterociklusok



oxirán



oxetán



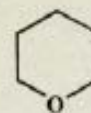
tetrahidrofuran



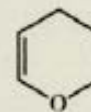
2,3-dihidrofuran



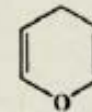
furán



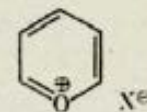
tetrahidropirán



2,3-dihidro-
γ-pirán



γ-pirán



pirilliumsó

Egy kénatomot tartalmazó heterociklusok



tiirán



tietán



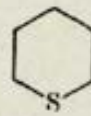
tetrahidrotiofén



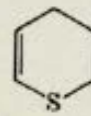
2,3-dihidrotiofén



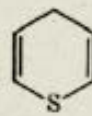
tiofén



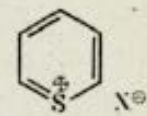
tetrahidrotiopirán



2,3-dihidrotiopirán



γ-tiopirán

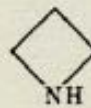


tiopirilliumsó

Egy nitrogénatomot tartalmazó heterociklusok



aziridin



azetidin



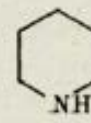
pirrolidin



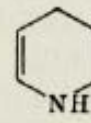
α-pirrolin



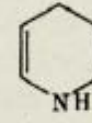
pirrol



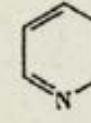
piperidin



tetrahidropiridin

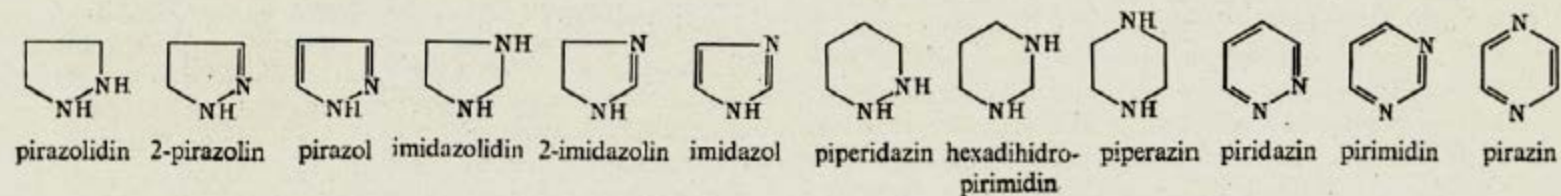
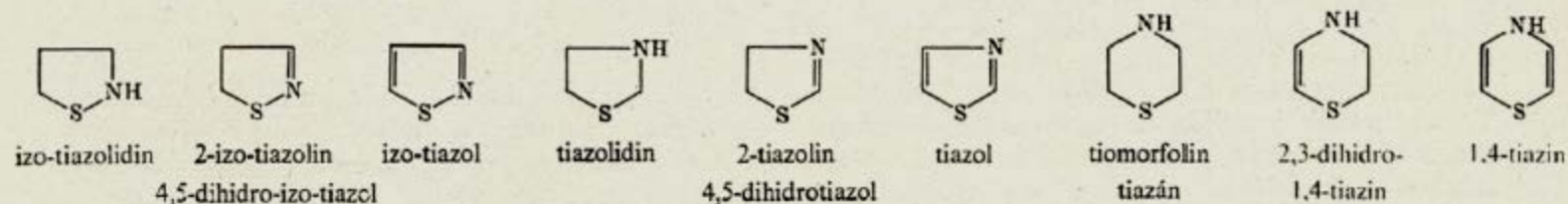
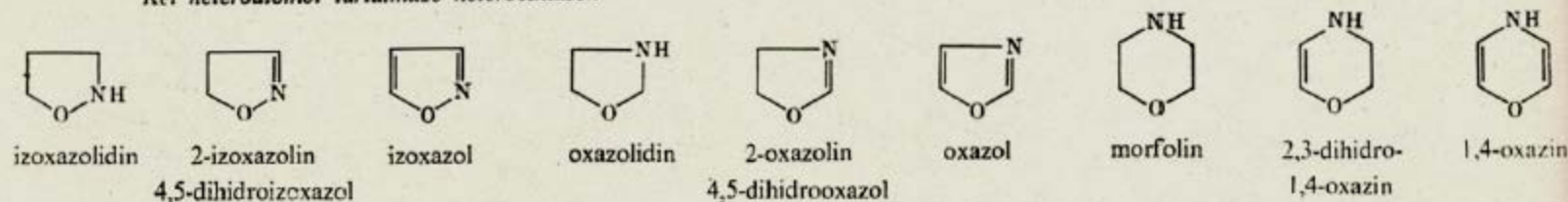


1,4-dihidropiridin

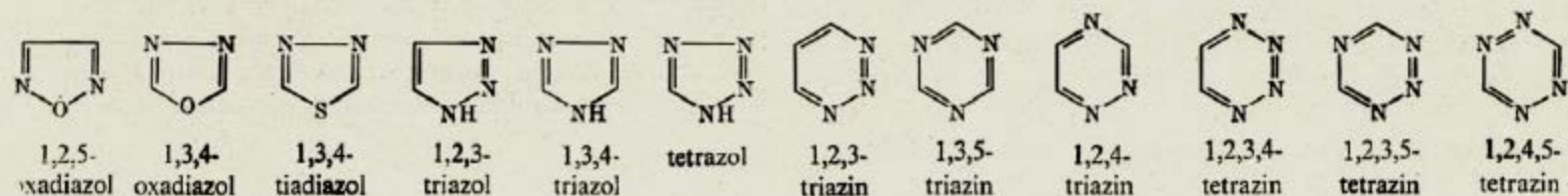


piridin

Két heteroatomot tartalmazó heterociklusok



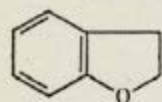
Három és több heteroatomot tartalmazó heterociklusok



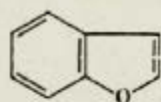
Heterociklusos alapgyűrűk

Bi- és triciklusok

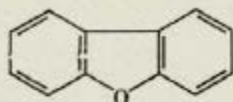
Kondenzált gyűrűs heterociklusok egy oxigénatommal



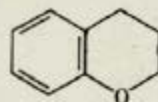
2,3-dihidrobenczo-
furan



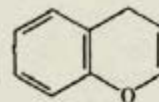
benzo-furan



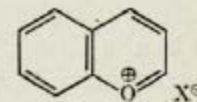
dibenzo-furan



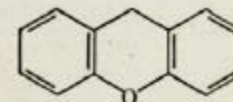
kromán



γ-kromén

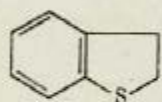


kromiliumsó

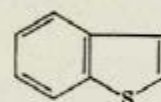


xantén

Kondenzált gyűrűs heterociklusok egy kénatommal



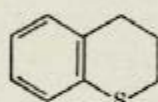
2,3-dihidrobenczo-
tiofén



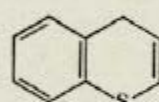
benzo-thiofén



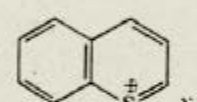
dibenzo-thiofén



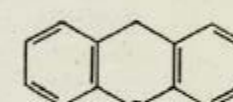
tiokromán



γ-tiokromén

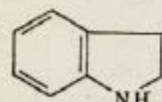


tiokromiliumsó

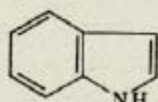


tioxantén

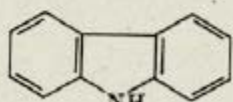
Kondenzált gyűrűs heterociklusok egy nitrogénatommal



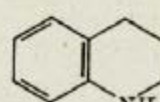
2,3-dihidroindol



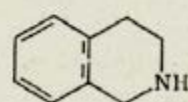
indol



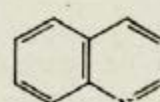
karbazol



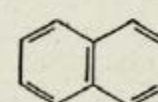
tetrahidrokinolin



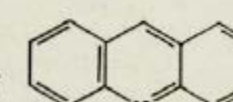
tetrahidro-
izo-kinolin



kinolin

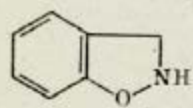


izo-kinolin

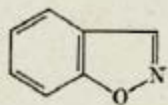


akridin

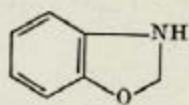
Kondenzált gyűrűs heterociklusok két heteroatommal



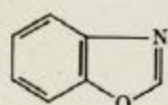
2,3-dihidro-
izo-benzoxazol



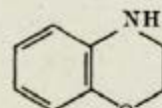
izo-benzoxazol



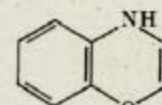
2,3-dihidrobENZOXAZOL



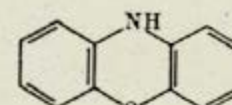
benzoxazol



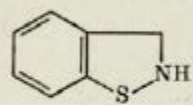
2,3-dihidro-
1,4-benzoxazin



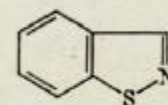
1,4-benzoxazin



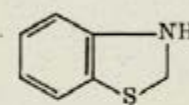
fenoxazin



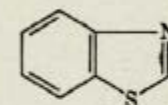
2,3-dihidro-
izo-benzthiazol



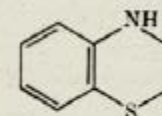
izo-benzthiazol



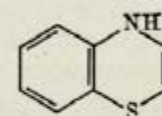
2,3-dihidrobENZTHIAZOL



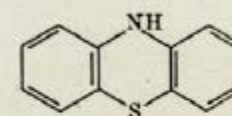
benzthiazol



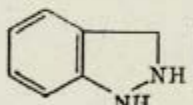
2,3-dihidro-
1,4-benzthiazin



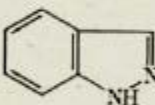
1,4-benzthiazin



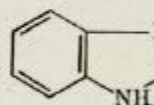
fentiazin



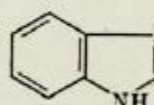
2,3-dihidro-
benzpirazol



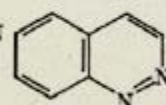
benzpirazol



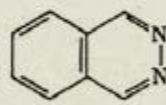
2,3-dihidro-
benzimidazol



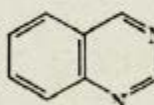
benzimidazol



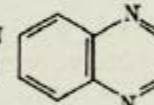
cinnolin



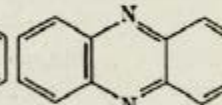
ftalazin



kinazolin

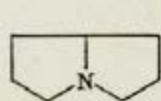


kinoxalin

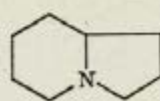


fenazin

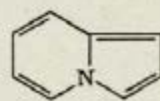
Különleges nitrogén-tartalmú vegyületek



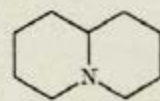
pirrolizidin



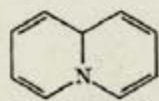
indolizidin
piperrokolin



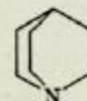
indolizin
pirrokolin



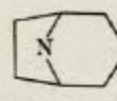
kinolizidin
piperidokolin



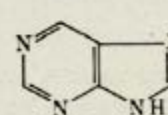
kinolizin
piridokolin



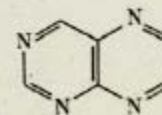
kinuklidin



tropán



purin

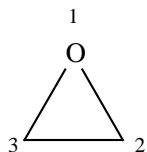


pterin

**Három-, négy- és öttagú, egy
heteroatomot tartalmazó
vegyületek és származékaik**

Háromtagú, egy heteroatomot tartalmazó heterociklusos vegyületek

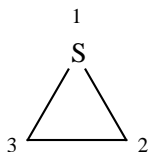
Nevezéktan



Hantzsch-Widmann név oxirán

Csoportfunkciós név etilén-oxid

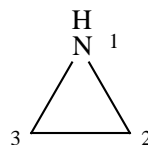
Helyettesítési név oxaciklopropán



tiirán

etilén-szulfid

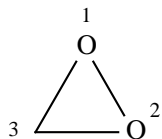
tiaciklopropán



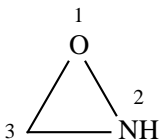
aziridin

etilén-imin

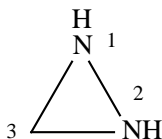
azaciklopropán



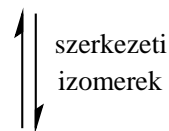
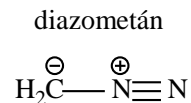
dioxirán



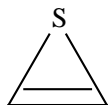
oxaziridin



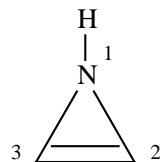
diaziridin



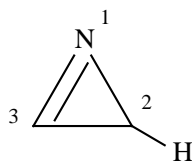
oxirén



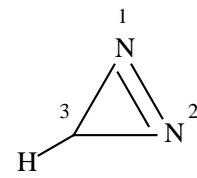
tiirén



1*H*-azirin
2-azirin



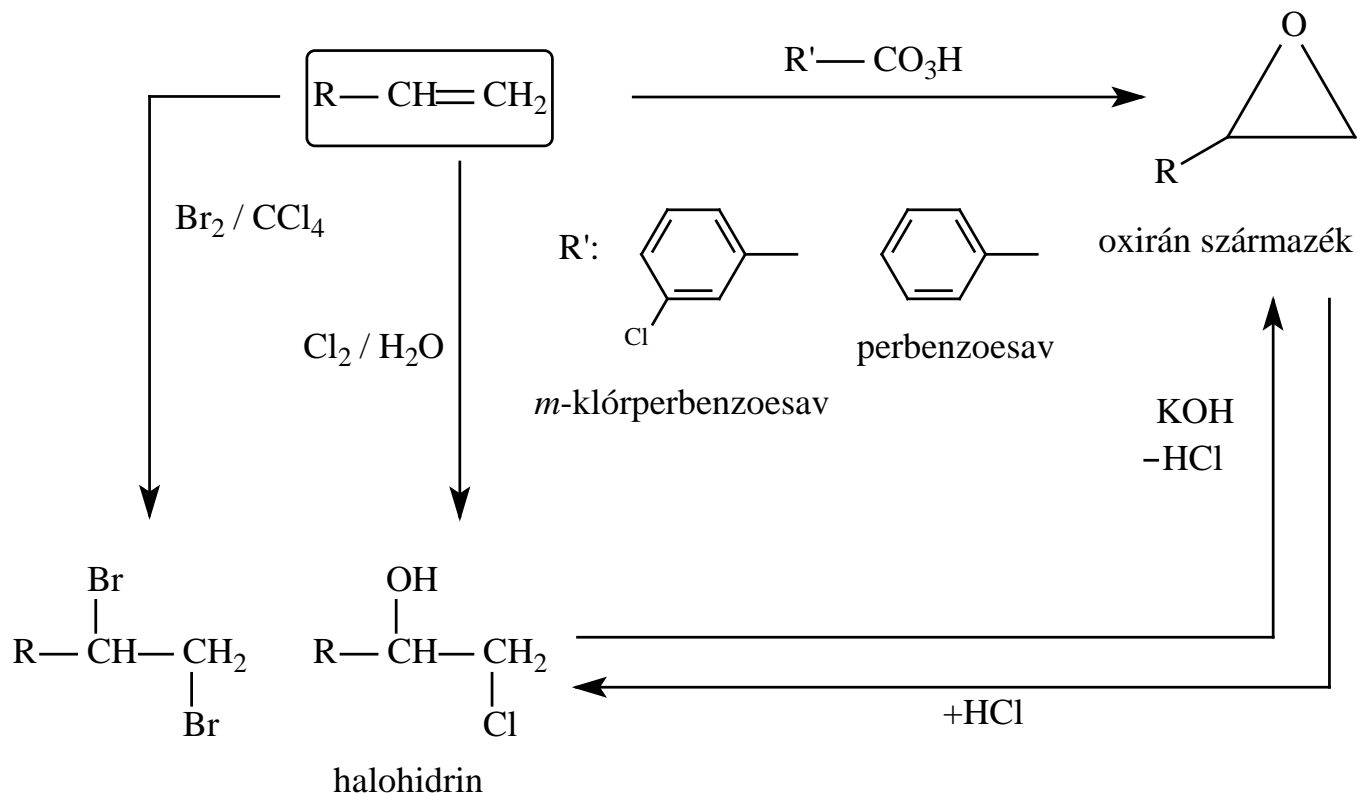
2*H*-azirin
1-azirin



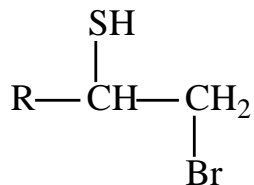
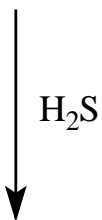
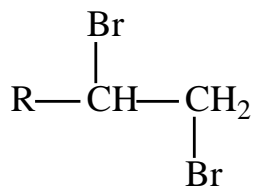
3*H*-diazirin

Előállítások

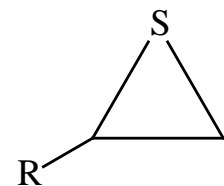
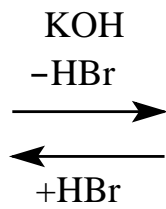
[2+1] intermolekuláris gyűrűzárásokkal
Olefin [2], persav [1] atom hozzájárulásával



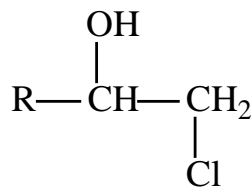
Oxiránt gázsterilezésnél, CO_2 -dal hígítva használják, mivel a levegővel robbanó elegyet képez. Perkarbonsavak robbanó, mérgező vegyületek!



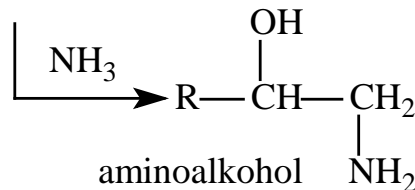
halotiol



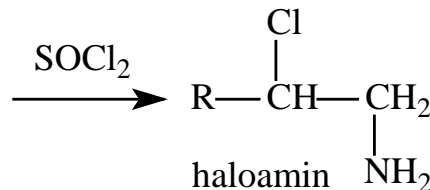
tiirán származék



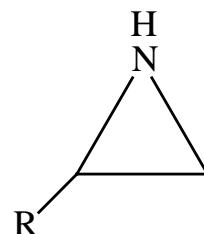
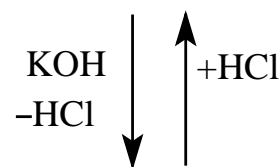
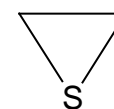
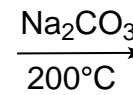
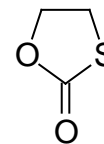
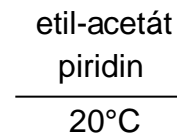
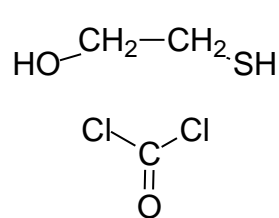
halohidrin



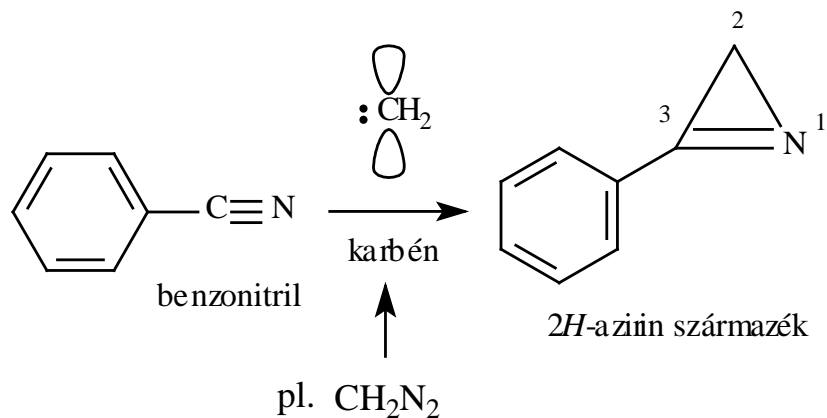
aminoalkohol



haloamin



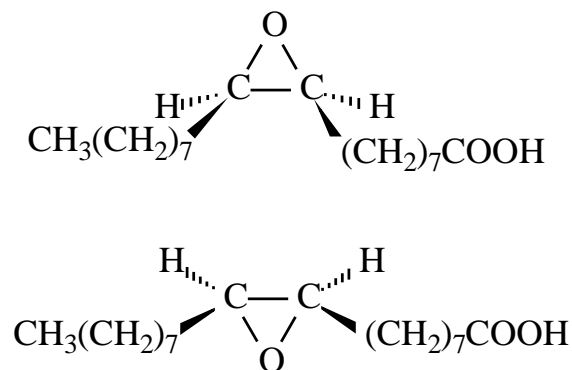
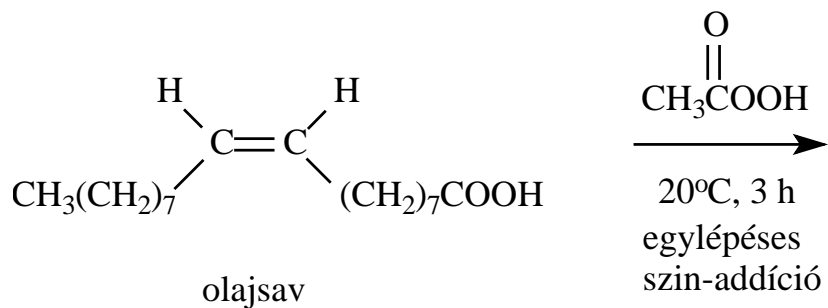
aziridin származék



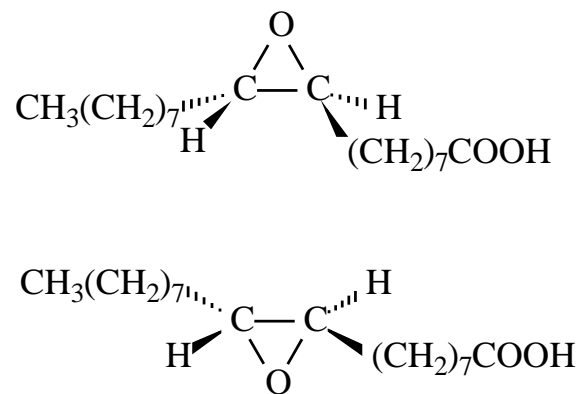
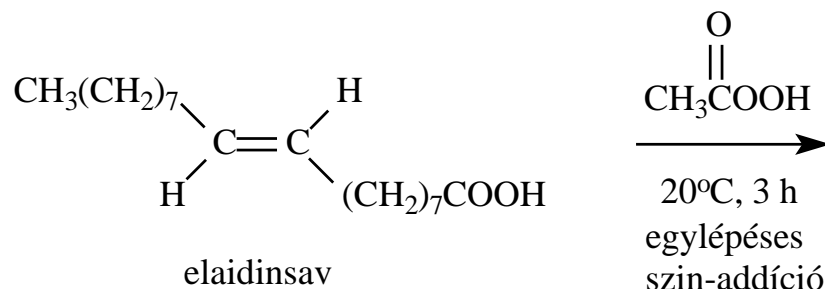
Aziridinek rákkeltő vegyületek.

**Csak a szingulet karbén (triplet nem) alkalmas a reakcióra.
(~Simmons-Smith reakció)**

Epoxidálás perkarbonsavval katalizátor nélkül



enantiomerek
1:1



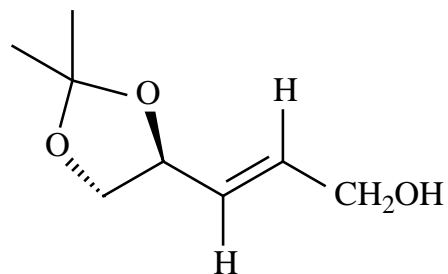
enantiomerek
1:1

Alkének aszimmetrikus oxidációja

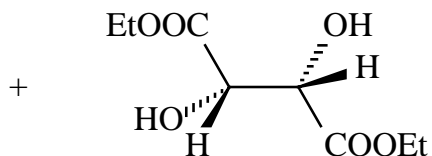
Sharpless epoxidálás

Knowles, Noyori, Sharpless 2001 Kémiai Nobel-díj, királis katalízis

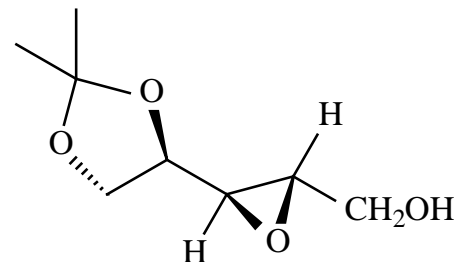
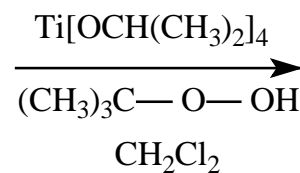
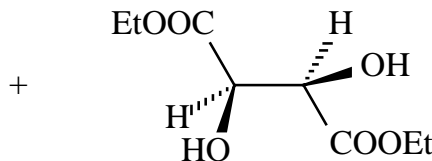
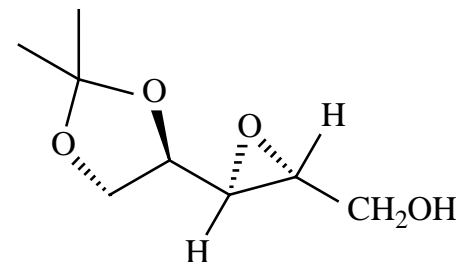
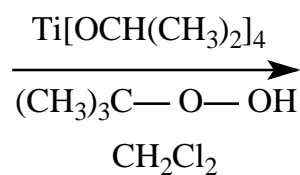
diasztereo(enantio-)szelektív

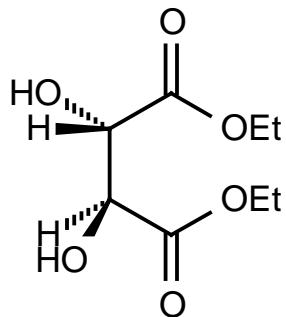


allil-alkohol
származék

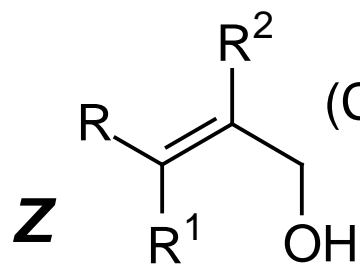
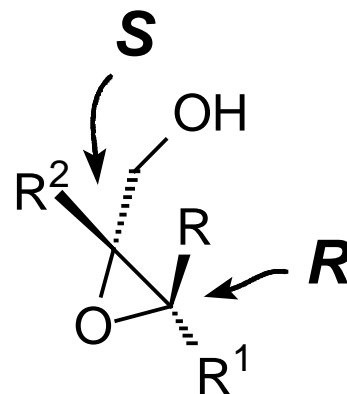


dietil-tartarát enantiomerek



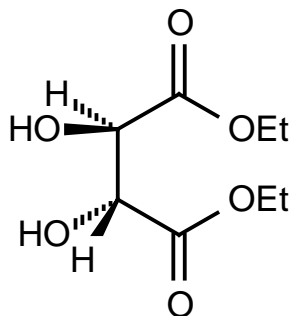
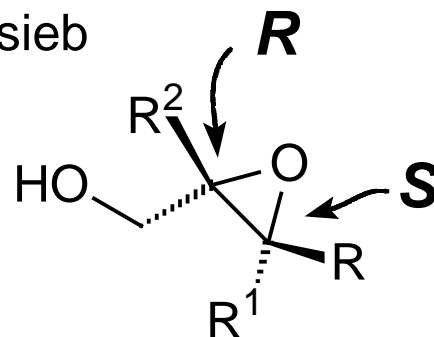


(2*S*,3*S*)-(-)-Diethyltartarat



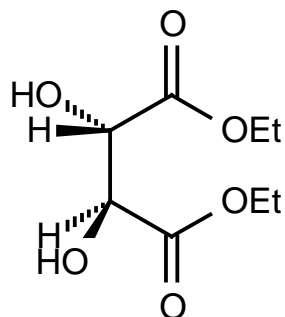
$(\text{CH}_3)_3\text{C-O-O-H} / \text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$

Molekularsieb

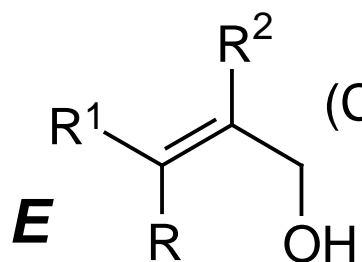
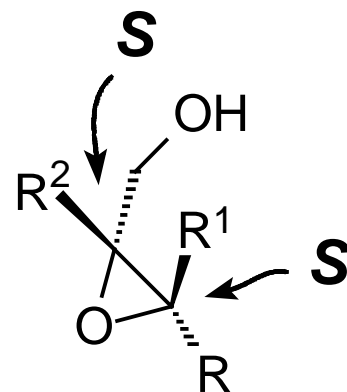


(2*R*,3*R*)-(+)-Diethyltartarat

$R < R^1 < R^2$

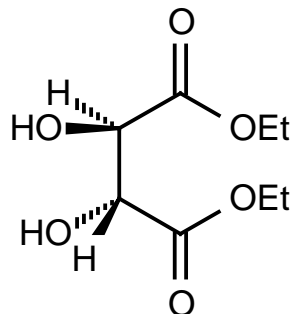
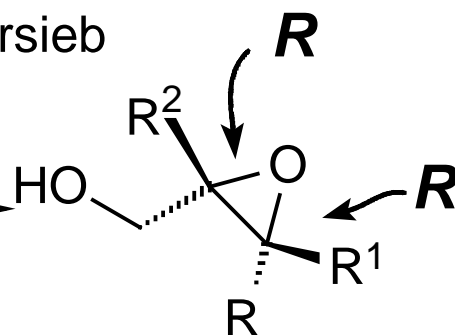


(2*S*,3*S*)-(-)-Diethyltartarat



(CH₃)₃C-O-O-H / Ti(O^{*i*}Pr)₄

Molekularsieb



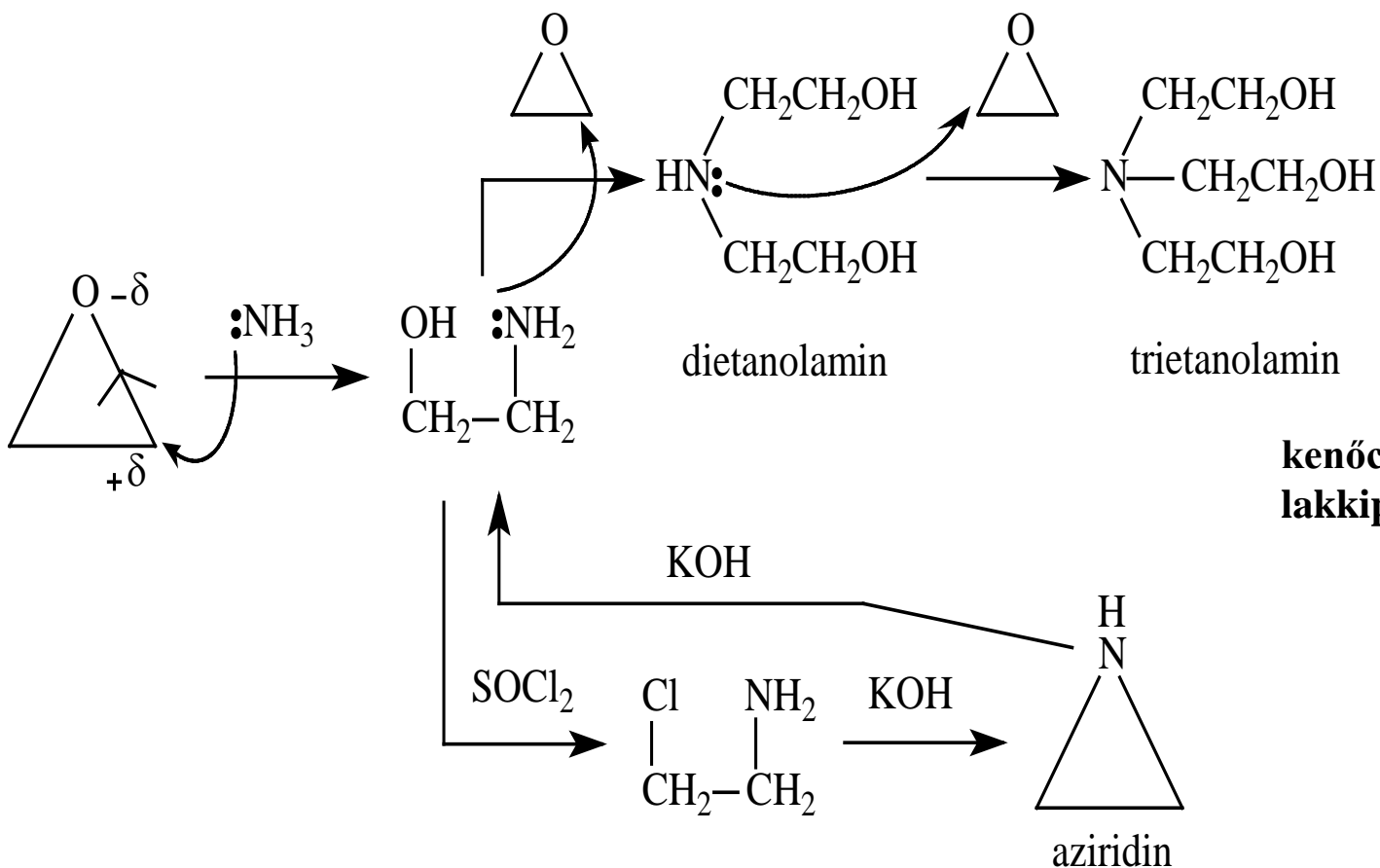
(2*R*,3*R*)-(+)-Diethyltartarat

$R < R^1 < R^2$

Kémiai tulajdonságok

2-[(2-hidroxietil)amino]etán-1-ol

2-[bisz(2-hidroxietil)amino]etán-1-ol

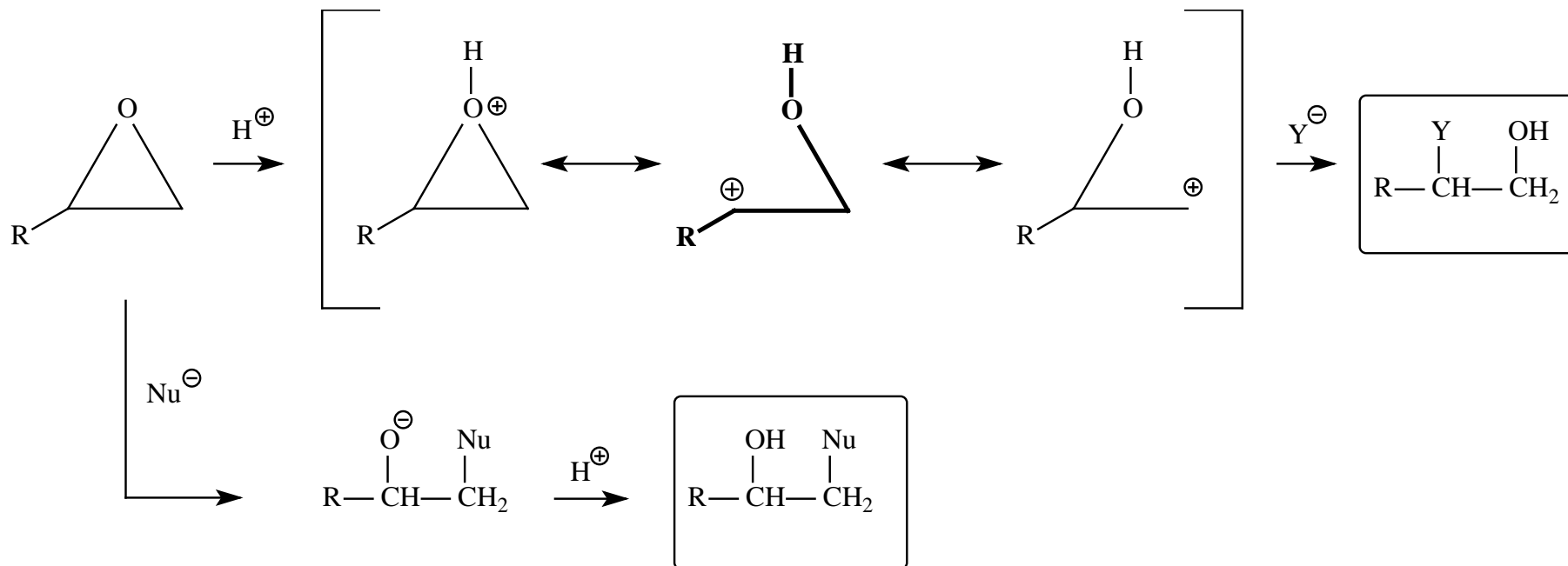


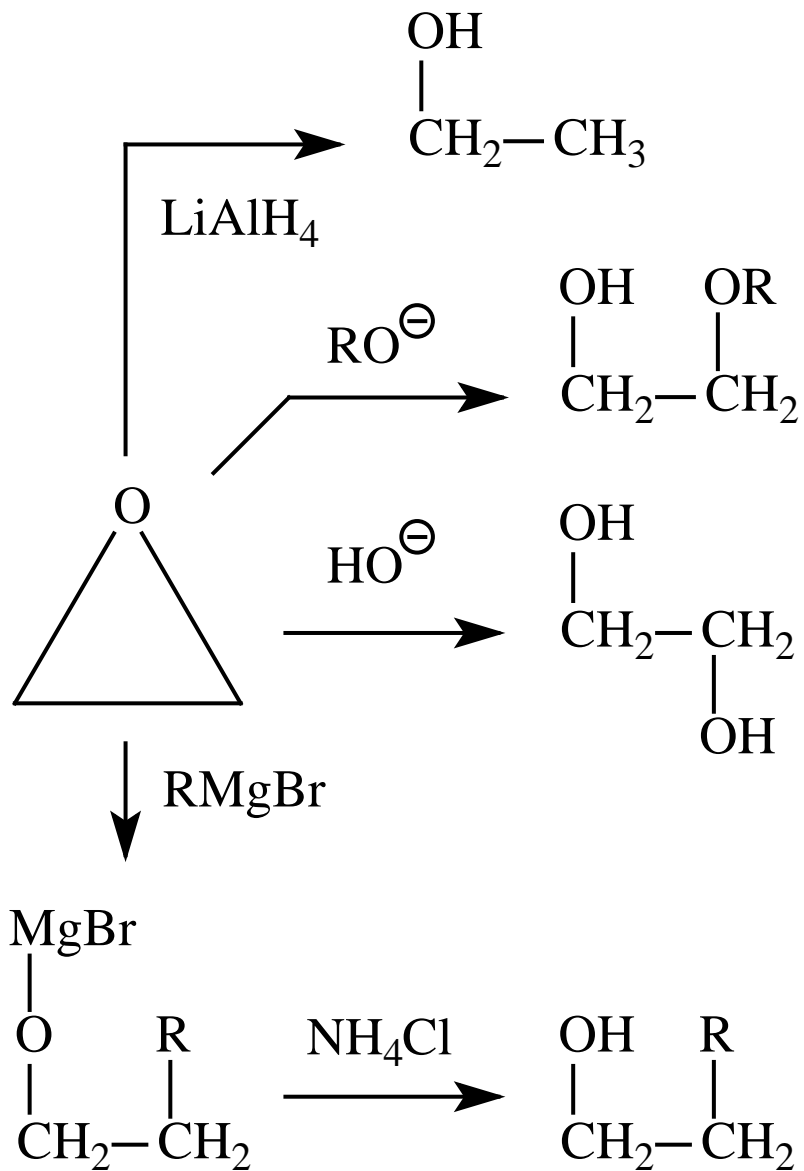
A *Baeyer* feszülés a háromtagú gyűrűk esetében nagyobb, mint a négytagúaknál, ennek következtében előbbieknél a gyűrűfelnyílási reakciók is könnyebben mennek végbe.

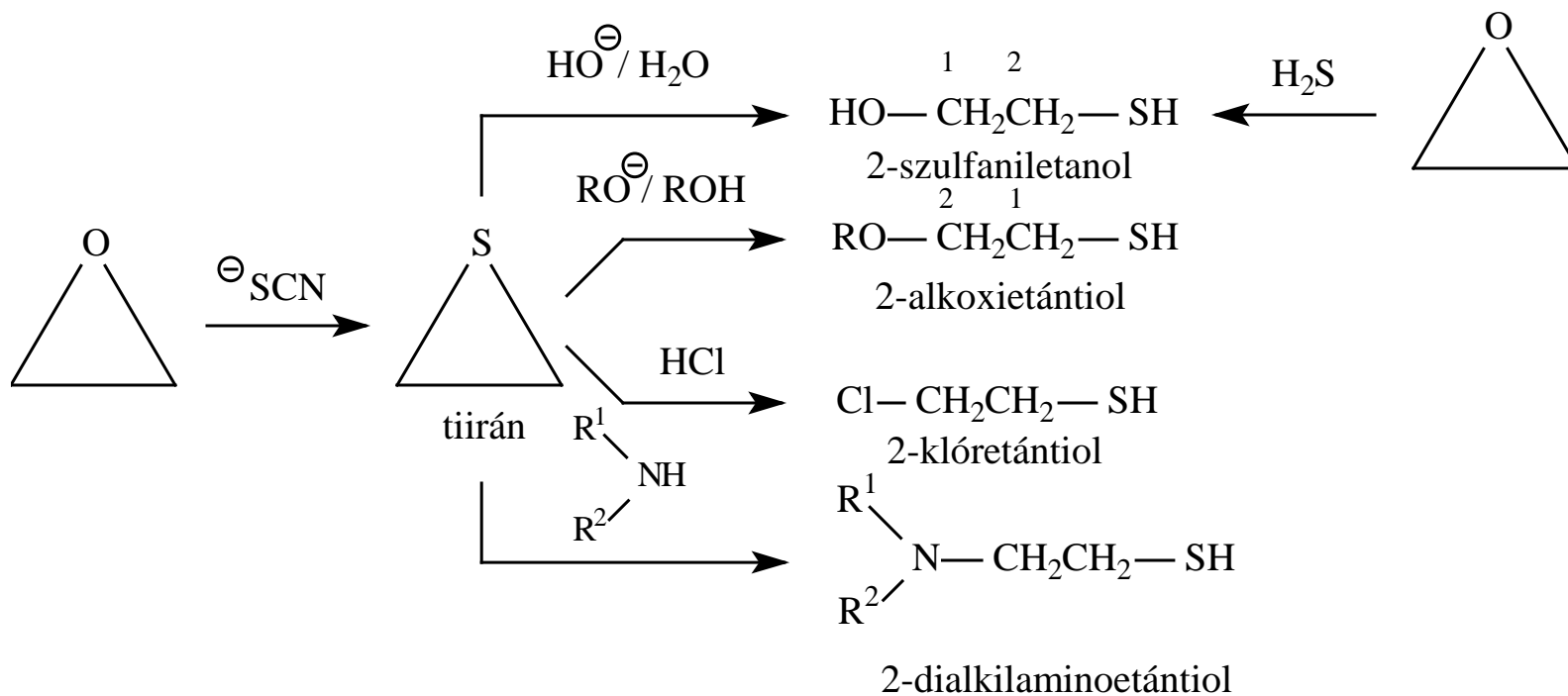
Gyűrűfelenyílás – savval, illetve bázissal mehet végbe.

Eltérő regiokémia: savval S_N1-szerű mechanizmus (a magasabb rendű alkil kation stabilabb)

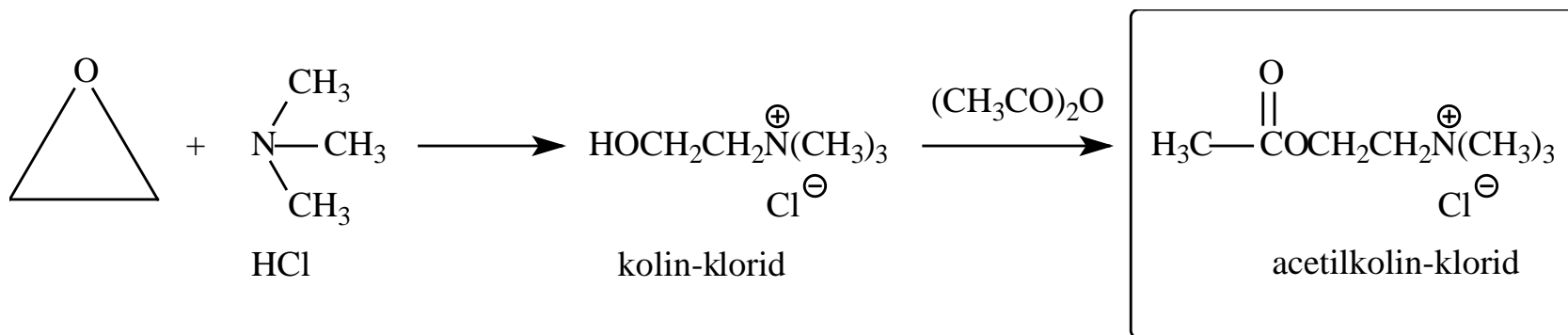
bázissal S_N2 mechanizmus (szterikus ok következtében a nukleofil az alacsonyabb rendű szénatomon támad)



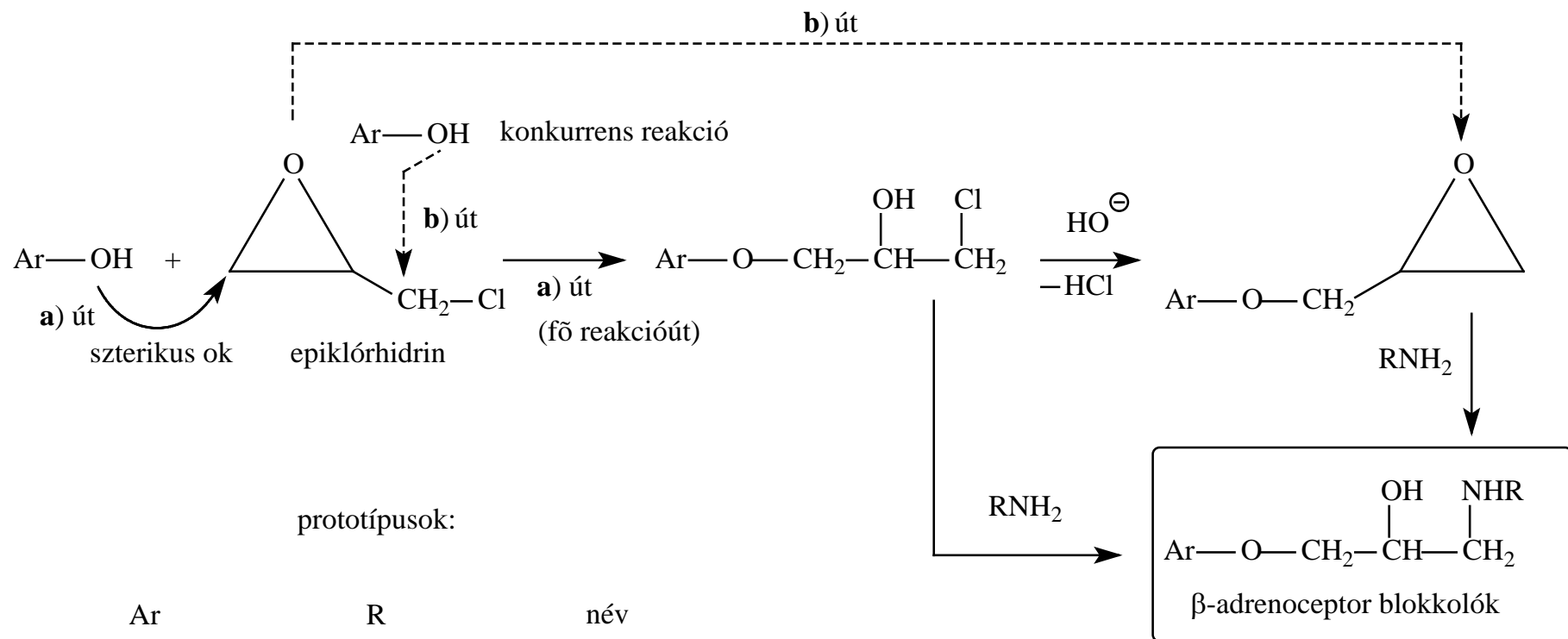




Fontosabb származékok

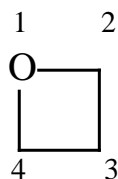


Acetilcholin: a paraszimpatikus idegrendszer ingerületátvivő anyaga
(a vegetatív idegrendszer paraszimpatikus részében és a központi idegrendszerben fordul elő)



Négytagú, egy heteroatomot tartalmazó heterociklusos vegyületek

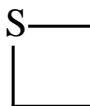
Nevezéktan



oxetán

trimetilén-oxid

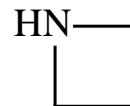
oxaciklobután



tietán

trimetilén-szulfid

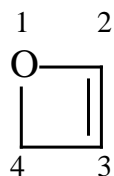
tiaciklobután



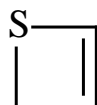
azetidin

trimetilén-imin

azaciklobután



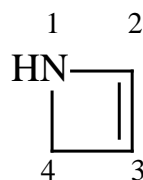
oxet(én)



tiet(én)



1-azetin



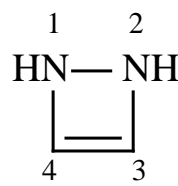
2-azetin



azet



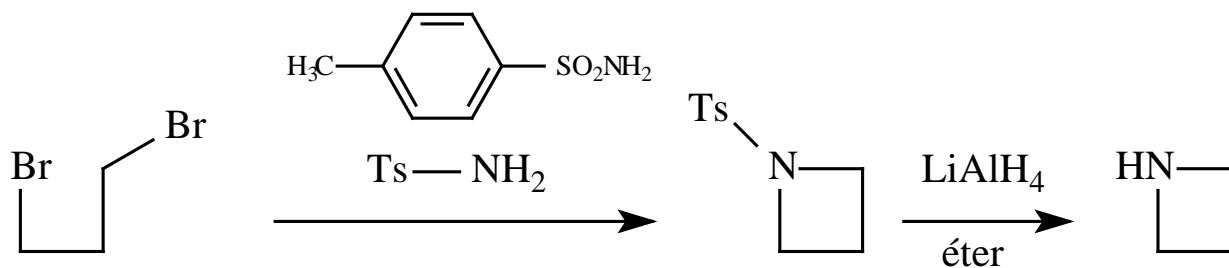
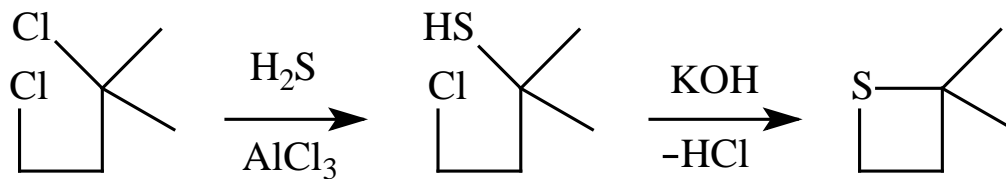
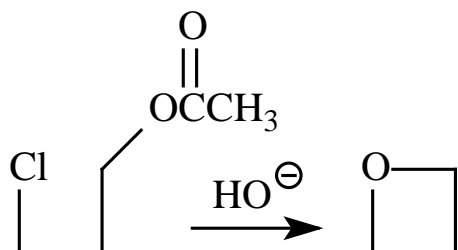
1,2-ditiet



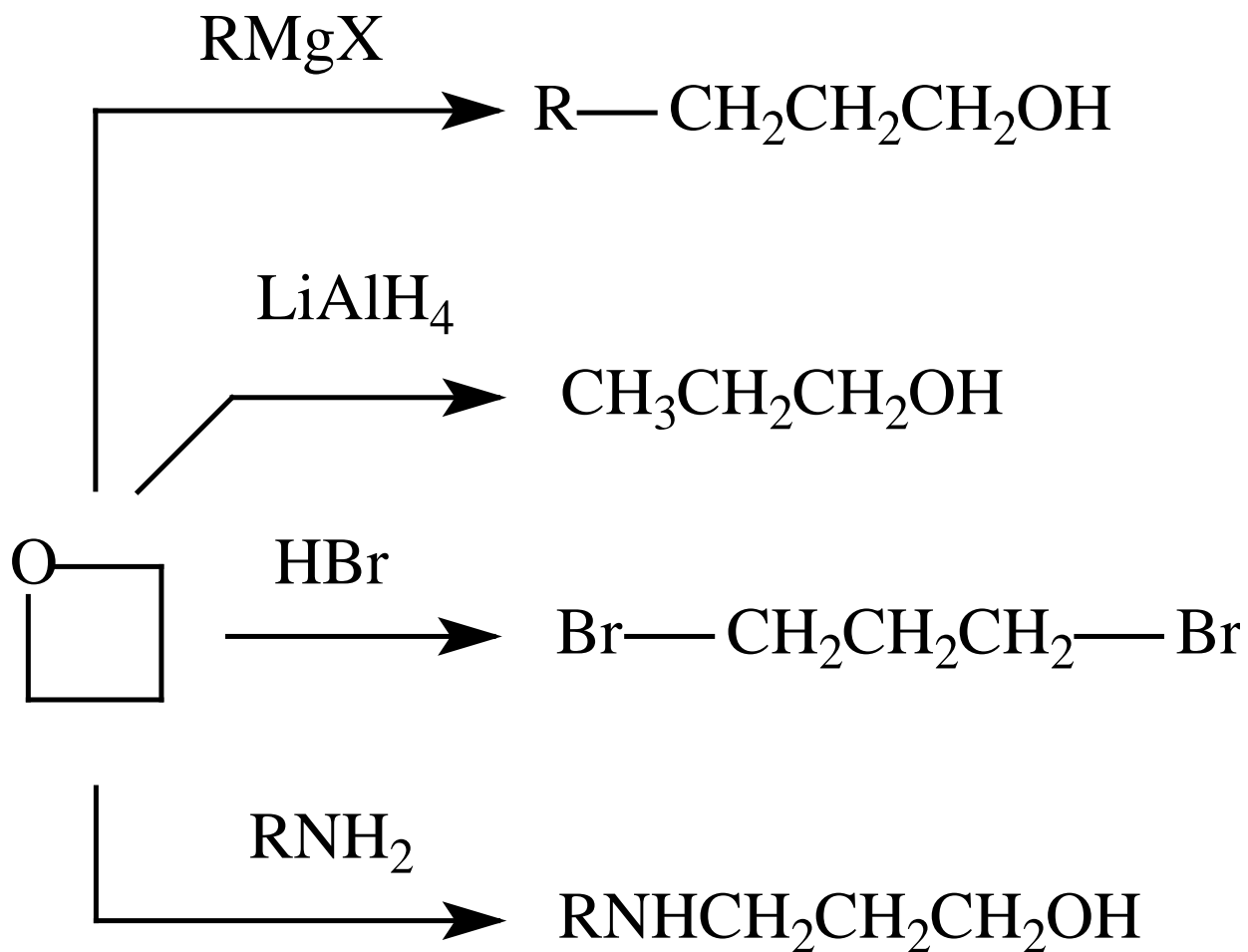
1,2-dihidro-1,2-diazet

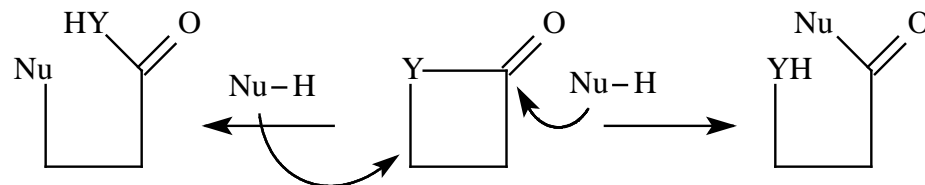
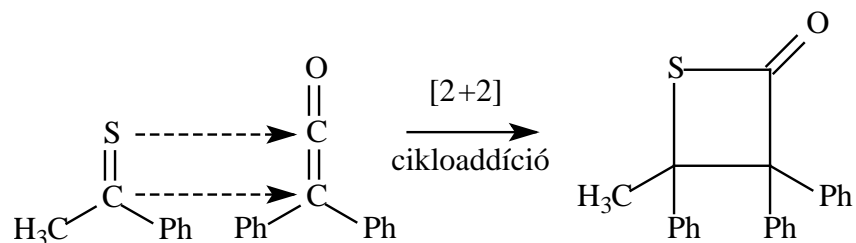
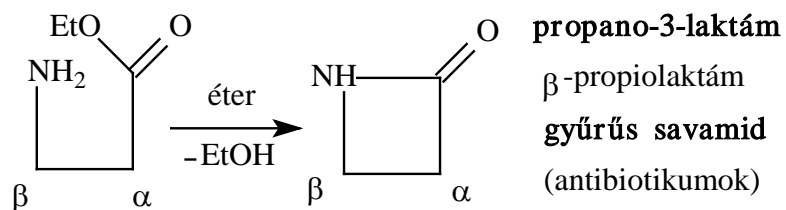
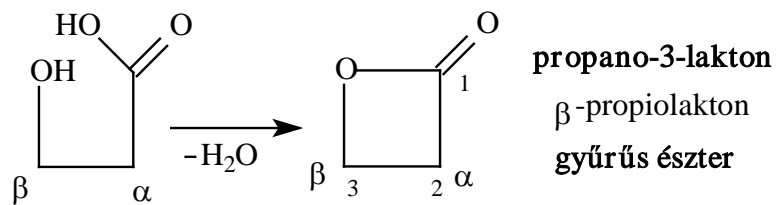
Előállítások

Intramolekuláris gyűrűzárási reakciók



Kémiai tulajdonságok





Fontosabb származékok

β -Laktám antibiotikumok

- Penicillinek
- Cefalosporinok

Antibiotikum: (S.A. Waksman) olyan természetes vegyület, amelyet mikroorganizmus (pl. gomba) vagy magasabb rendű szervezet termel más mikroorganizmusok (pl. baktériumok) ellen, ami által azok élettevékenységét gátolja. Az antibiotikumokra a *kis* koncentrációban való hatékonyság a jellemző.

A **penicillinek** β -laktám gyűrűje savra, lúgra és penicillináz enzimre érzékeny. Széles spektrumú penicillinek is léteznek már (l. mikrobiológia).

A β -laktám antibiotikumok másik csoportja a **cefalosporinok** (kefalosporinok, 1948). Ezek penicillináz enzim rezisztensek.

A baktérium penicillináz/kefalosporináz enzimet termel, amelynek következtében ellenálló lesz az adott penicillin/kefalosporin származékra. Így mindig újabb penicillin/kefalosporin származékokat kell előállítani. Totálszintézisük is megoldott, de fél-szintézissel állítják elő az új származékokat. Fermentációs eljárást kémiai módszerrel kombinálják (biotechnológia kezdete).

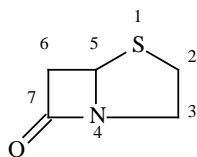
Klavulánsav: β -laktamáz gátló, antibiotikus hatása kicsi. A klavulánsavat a *Streptomyces clavurigeus* termeli (ez a gomba penicillint és kefamicint is termel).

Augmentin® amoxicillint és klavulánsav-káliumsót tartalmaz.

β -Laktám antibiotikumok

Alapvázak

azetidin + tiazolidin

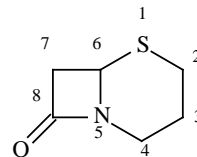


penam

laktám

Penicillium notatum

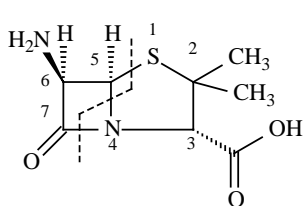
azetidin + [1,3]tiazidin



cefam

laktám

Cephalosporium acremonium



6-aminopenicillánsav

6-APS

penicillináz enzim

hasítja

penicillinek "-cillin"

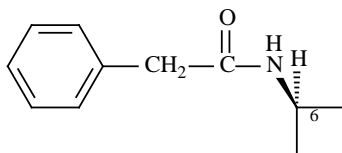
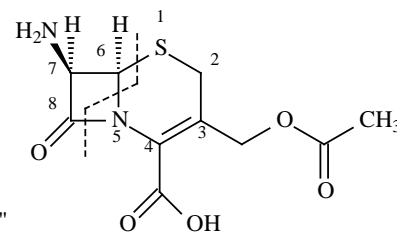
7-aminocefalosporánsav

7-ACS

cefalosporináz enzim

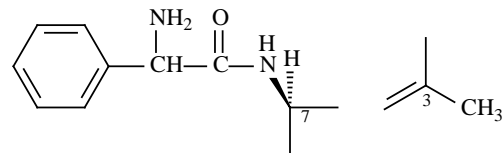
hasítja

cefalosporinok "cef(a)-"

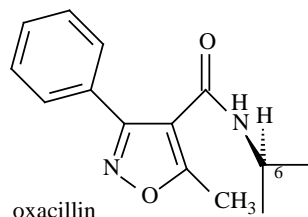


benzilpenicillin

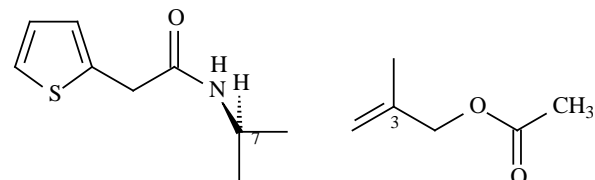
G-penicillin



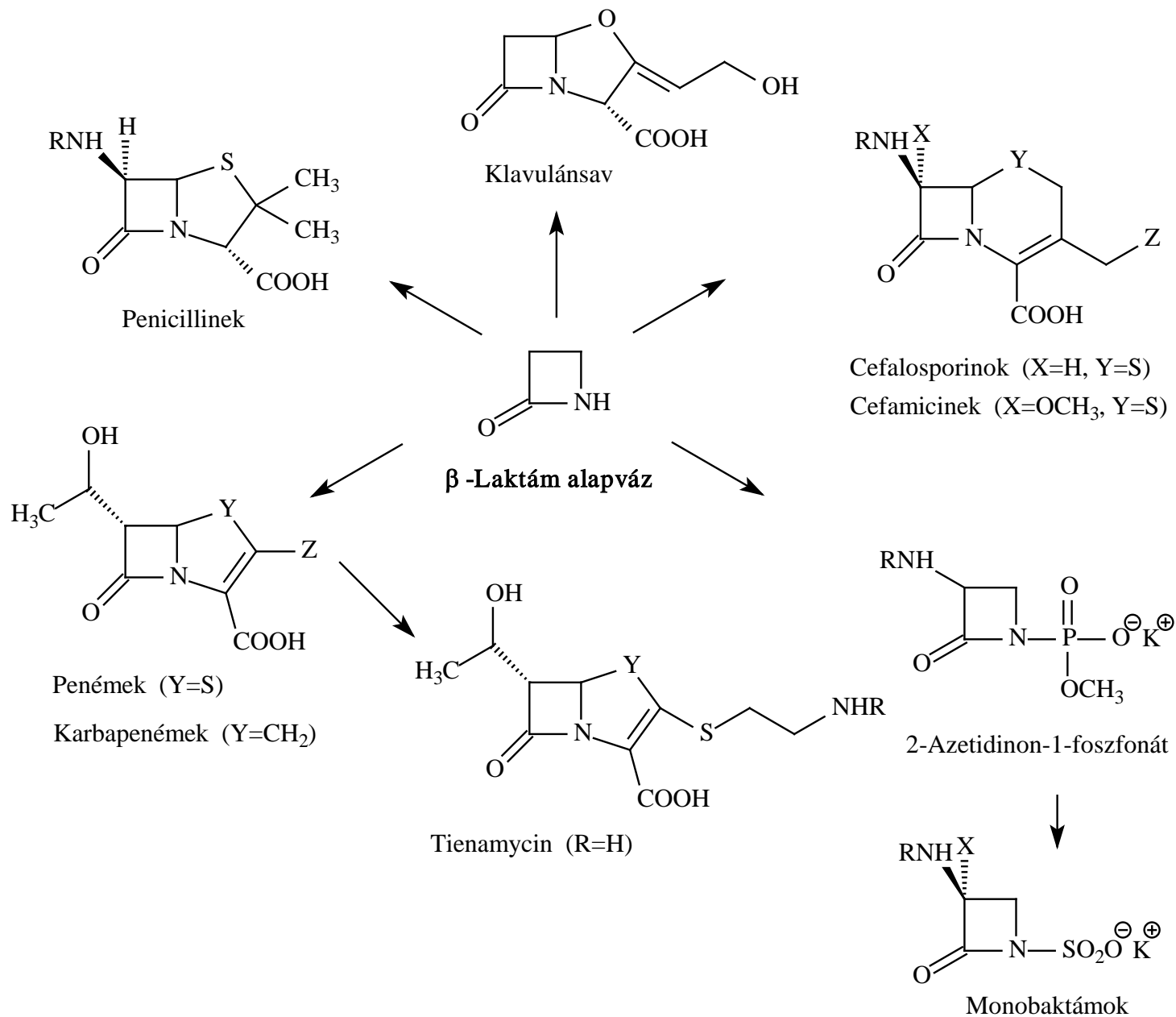
cefalexin



oxacillin



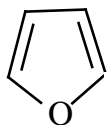
cefalotin



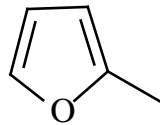
Öttagú, egy heteroatomot tartalmazó heterociklusos vegyületek és kondenzáltgyűrűs származékaik

I/ Furán és származékai

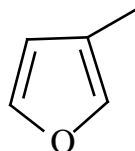
Nevezéktan



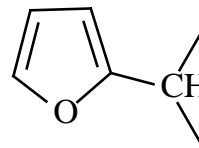
furán



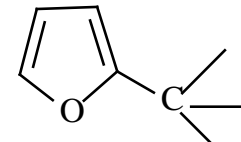
α -furyl-



β -furyl-



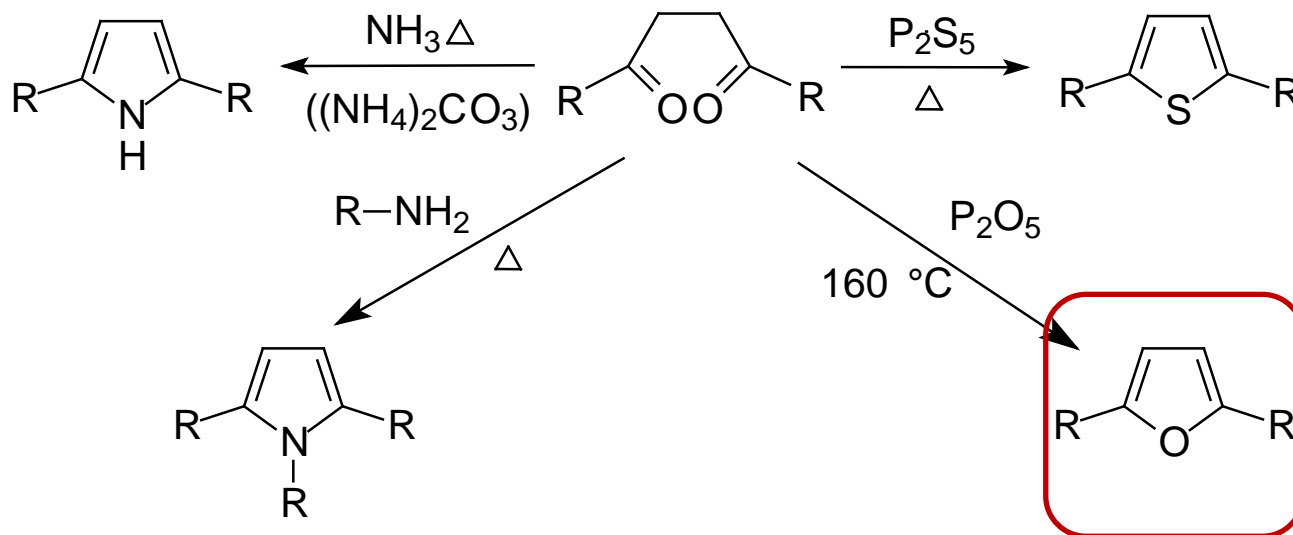
α -furfurilidén-



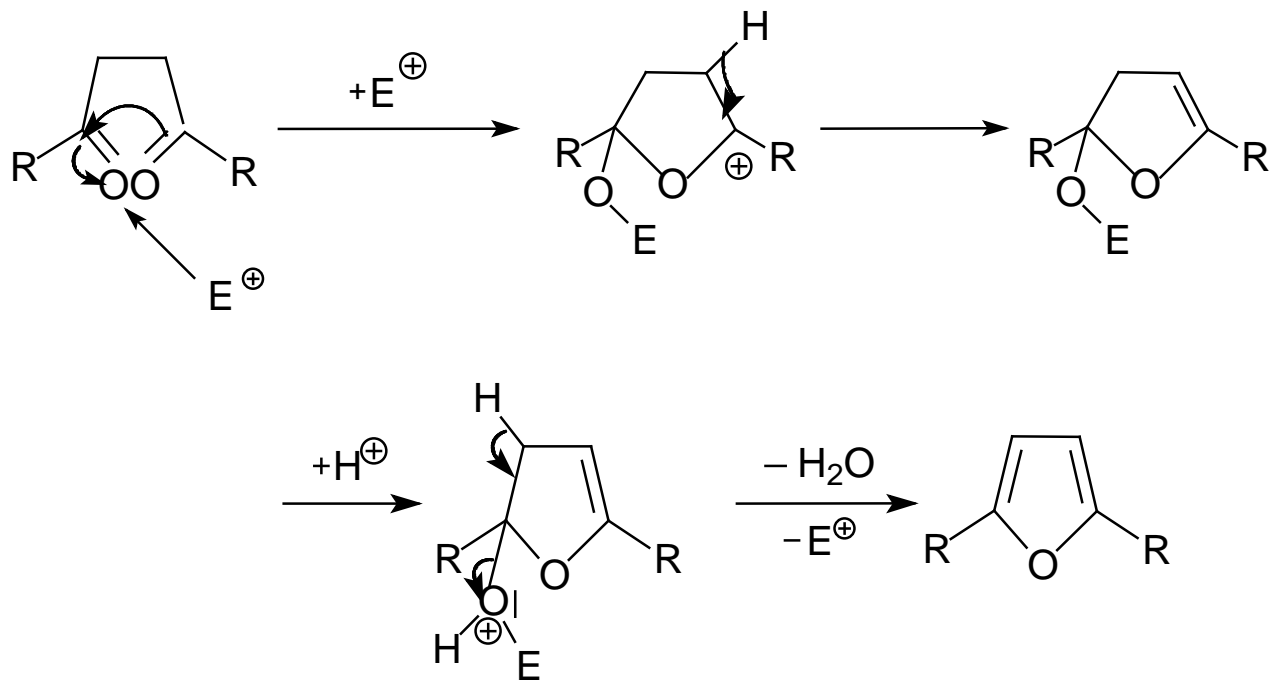
α -furoil-

Előállítások

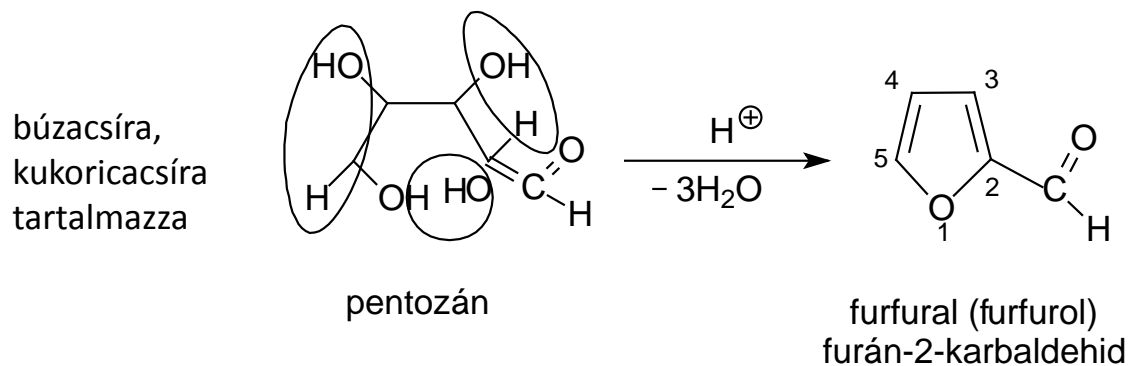
1/ Dioxovegyületekből **Paal-Knorr** szintézissel



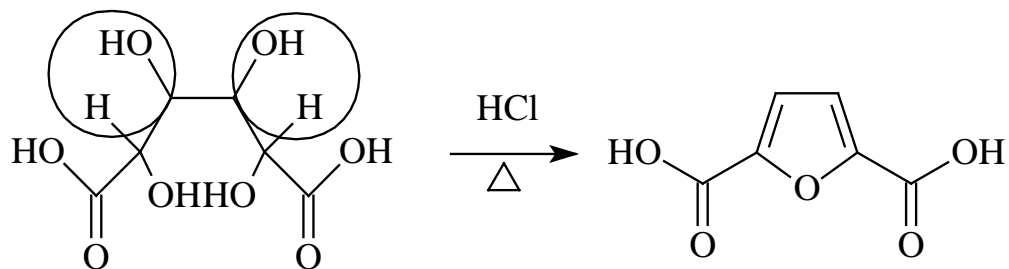
Mechanismus: $E^{\oplus} :P_2O_5, H^{\oplus}$



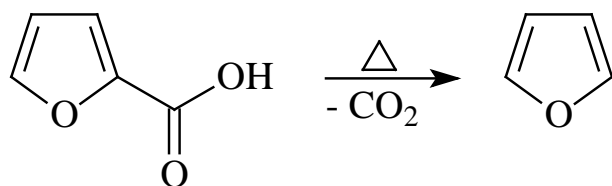
2/ Polihidroxi-oxovegyületből



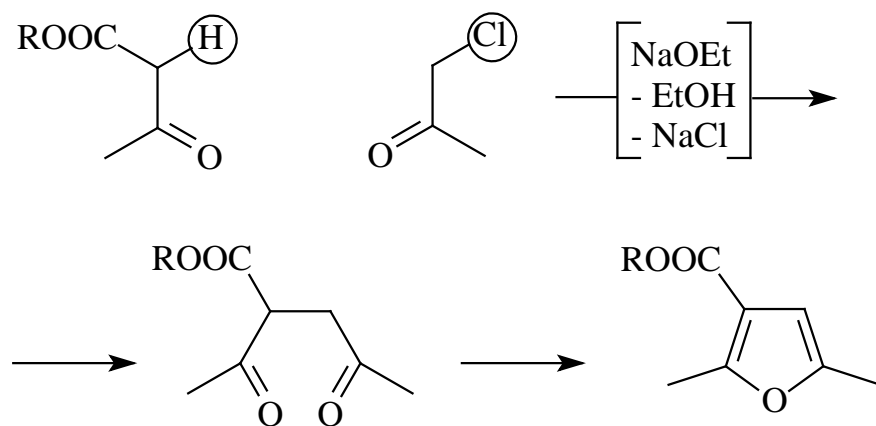
3/ Nyálkasavból



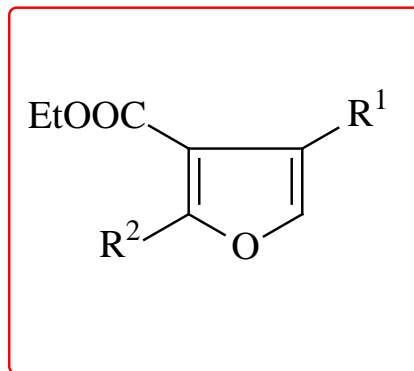
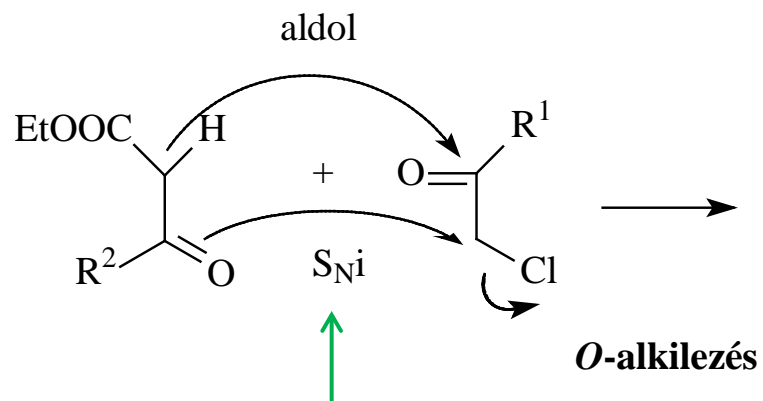
4/ Dehidronyálkasavból dekarboxilezéssel



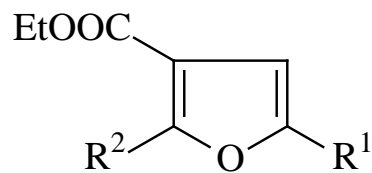
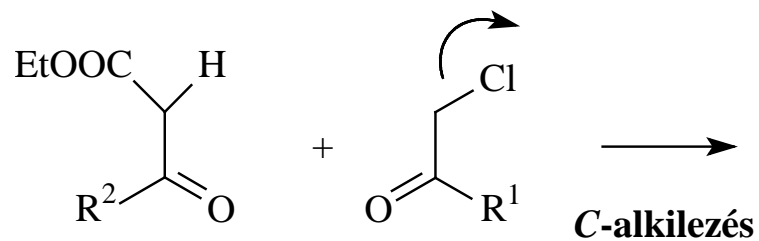
5/ Gyűrűszintézissel β -oxoészterből és α -klórketonból

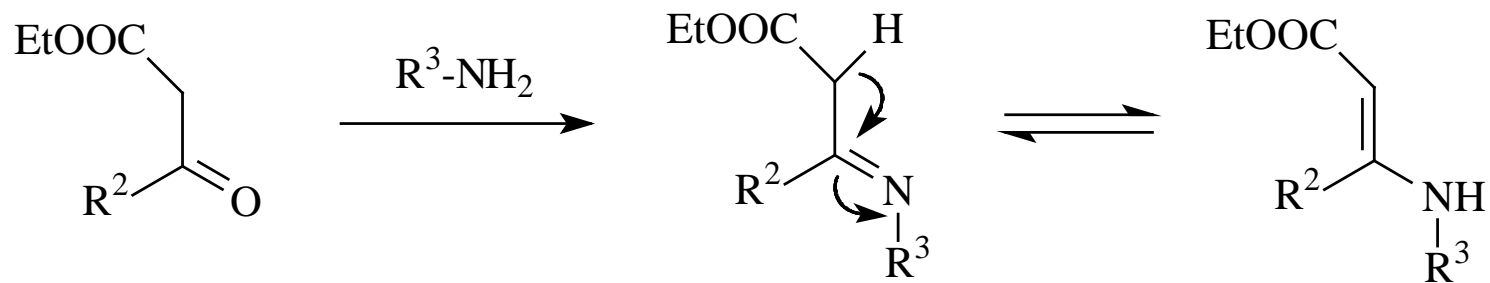


Feist-Benary

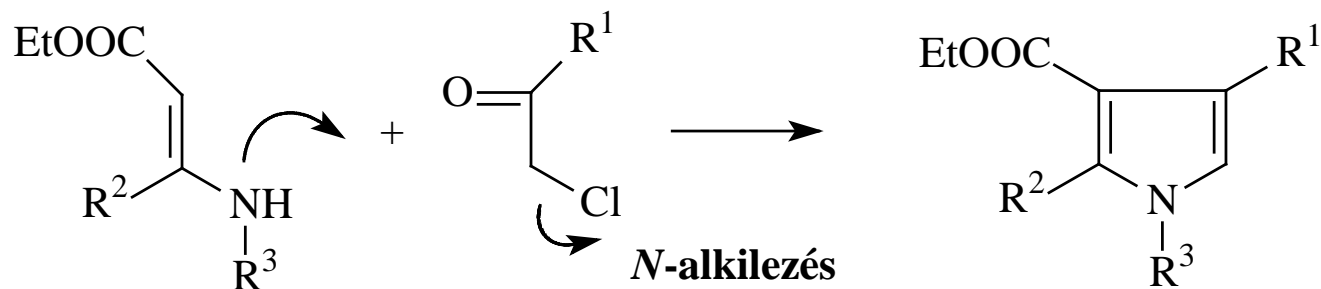
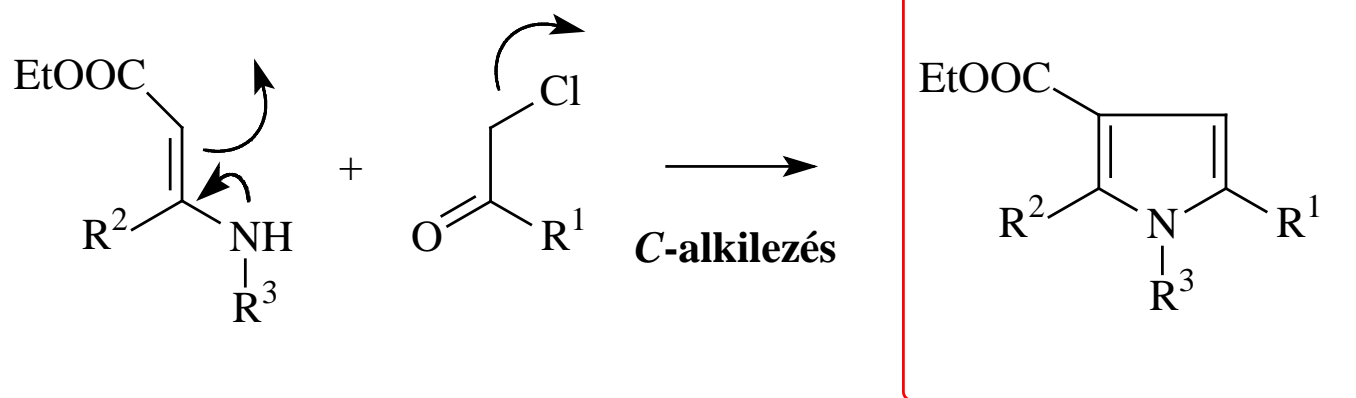


Hantzsch reakció mellékreakciója lehet





Hantzsch



Fizikai tulajdonságok

Vízben az alapvegyületek (furán, pirrol, tiofén) rosszul oldódnak, de a hidrogénhíd kötés révén az imidazol és a pirazol vízzoldékony

UV színeképük lényegesen eltér a benzolétól

IR színeképükben csoport gyűrűrezgések vannak

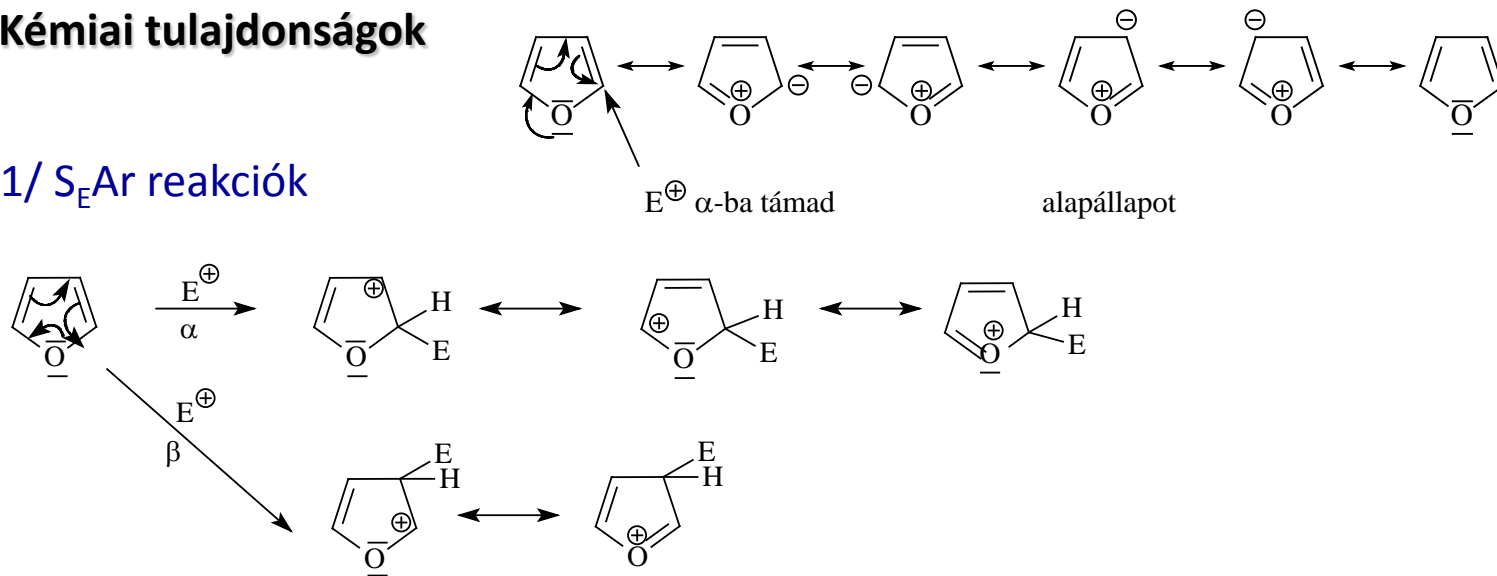
jellemző a pirrol v NH sávja $3400\text{--}3300\text{ cm}^{-1}$ (erős keskeny sáv)

^1H NMR az α H jele alacsonyabb térerősségnél jelentkezik, mint a β H jele
(valamennyi az aromás területen)

az aromás vegyületeknél szokásos csatolások vannak bennük

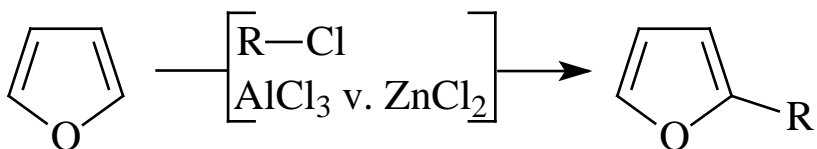
Kémiai tulajdonságok

1/ S_EAr reakciók

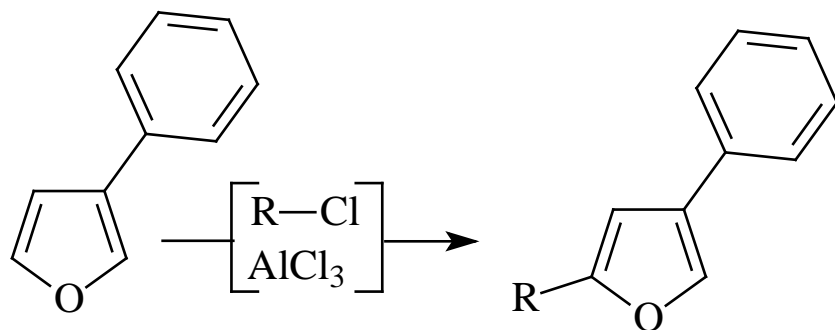


$\alpha > \beta$ σ -komplex stabilisabb, mivel több mezomer szerkezet (határszerkezet) írható fel rá.

Friedel-Crafts alkilezés

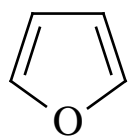


régen: a furán superaromás vegyület, mivel jobban megy aromás reakcióba, mint a benzol



ma: a furán kevésbé aromás a benzolnál, mivel a reakciója energetikailag könnyebben megy végbe, mint a benzolé

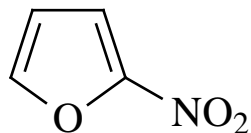
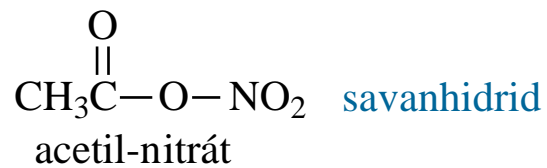
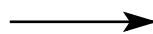
Nitrálás



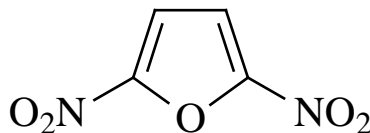
cc. HNO_3 a gyûrût
roncsolja



ecetsavanhidrid
 HNO_3 vízmentes

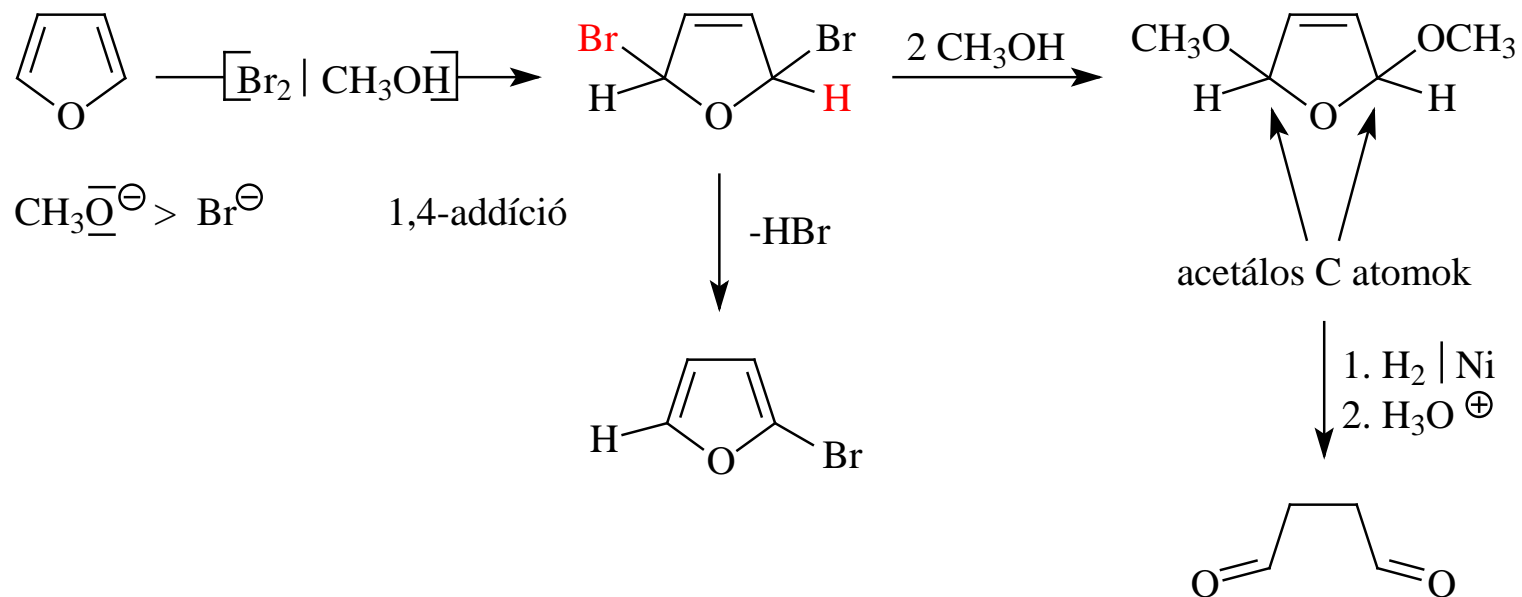


+

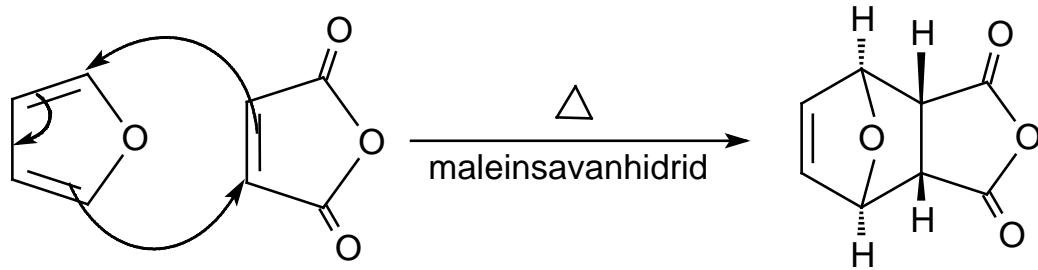


2/ Addíciós reakciók

1,4-addíció

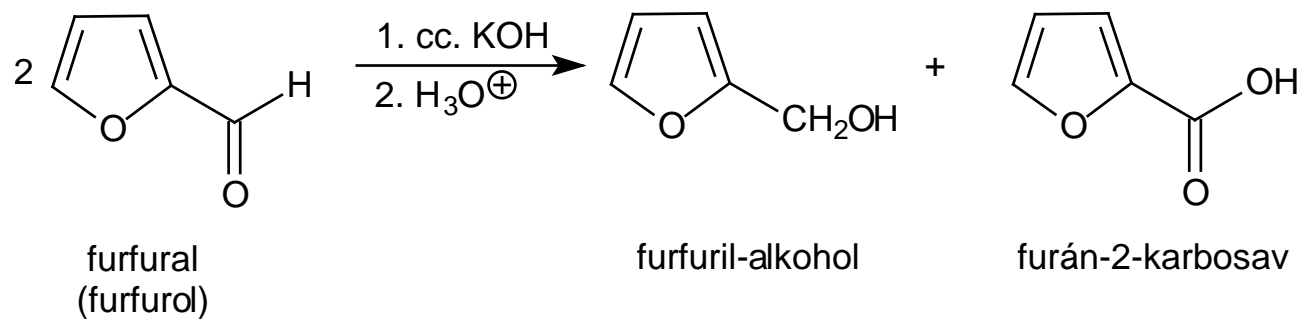


Diels-Alder reakció

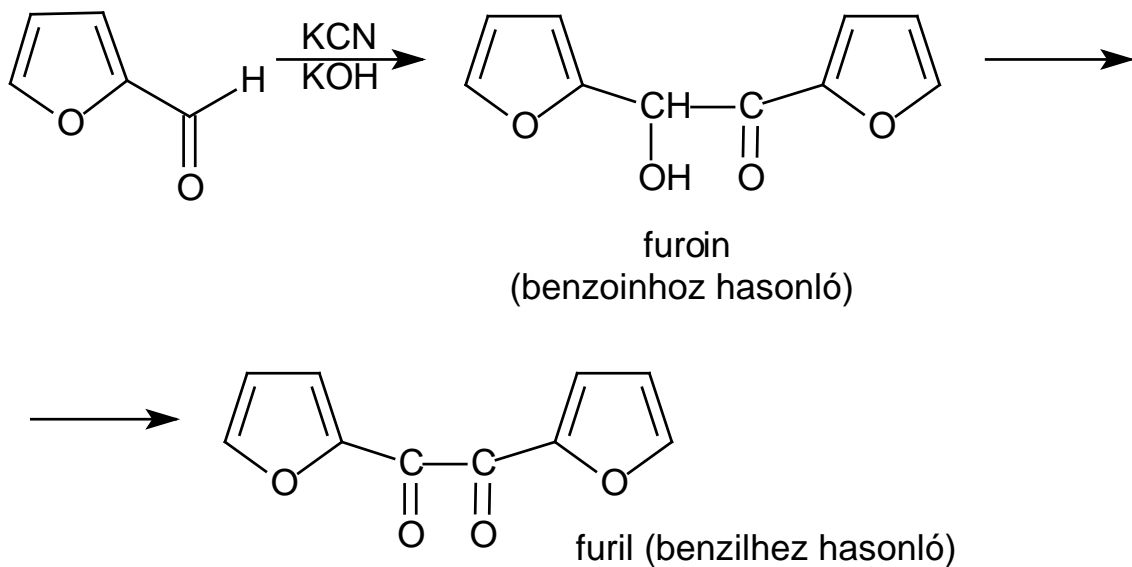


3/ Egyéb reakciók

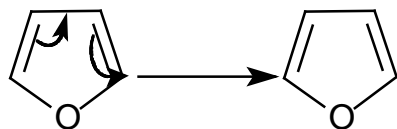
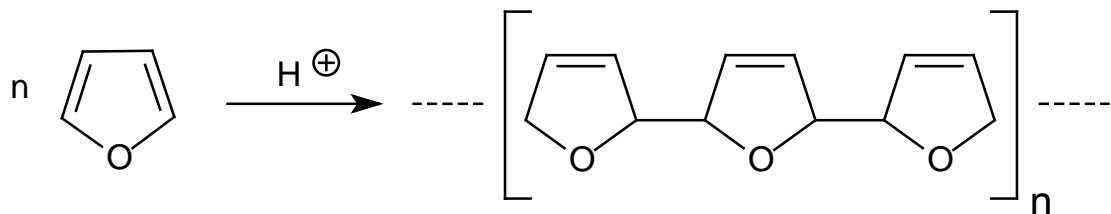
Cannizzaro reakció



Aciloin kondenzáció

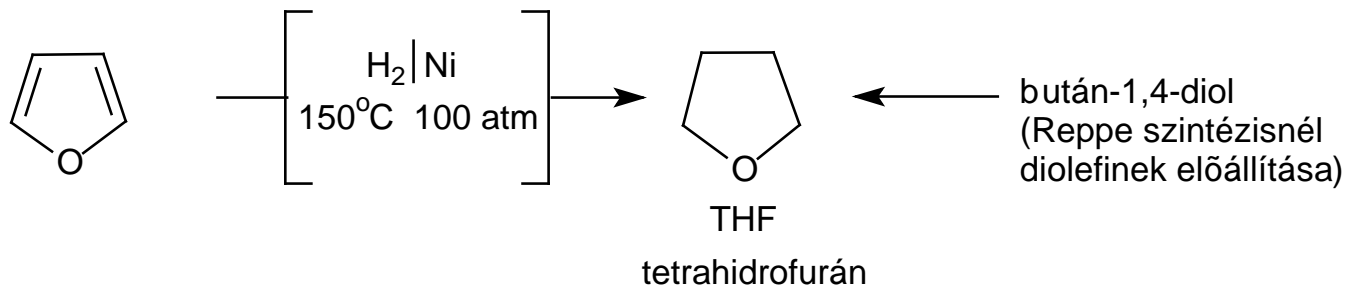


Polimerizáció

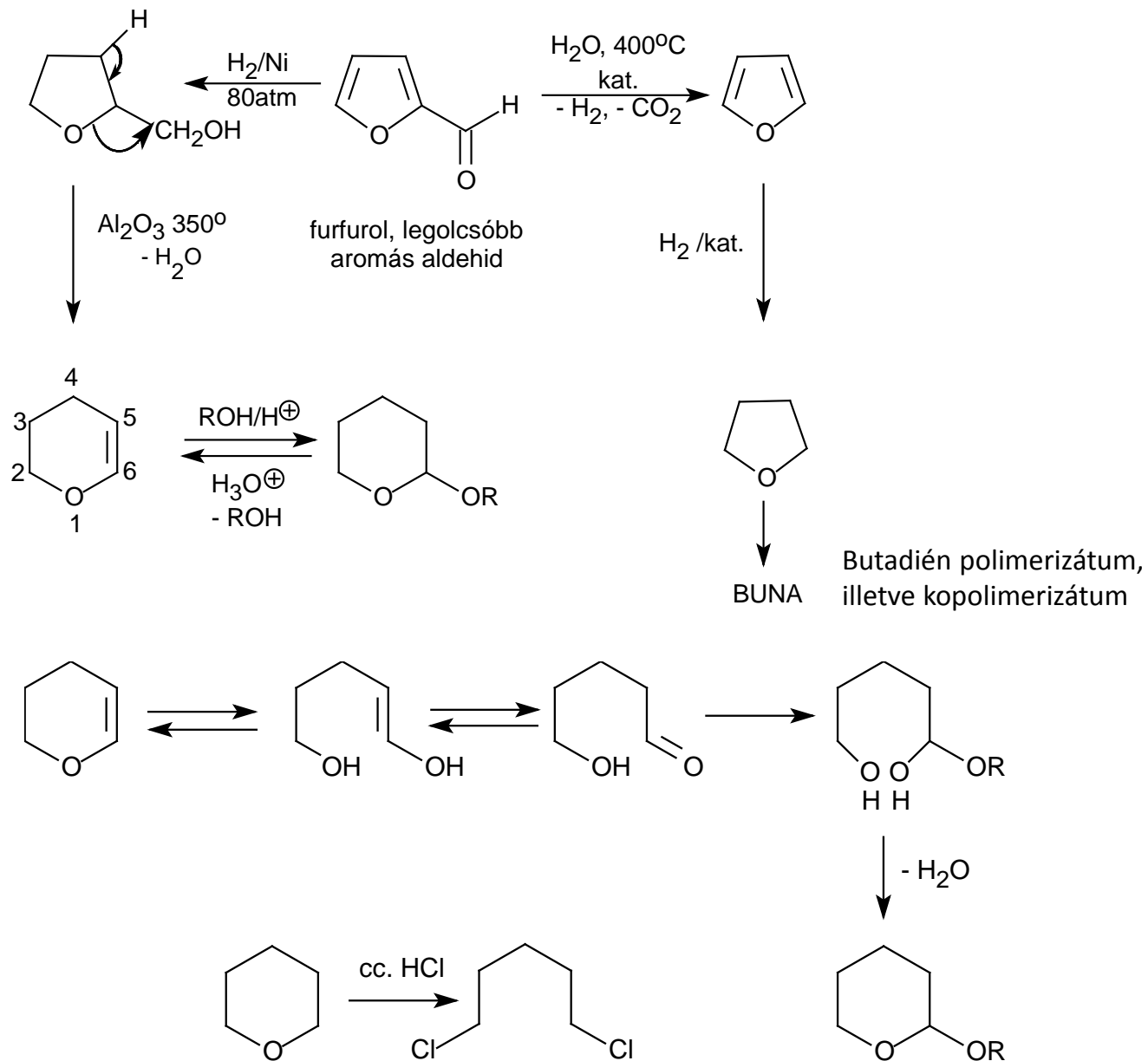


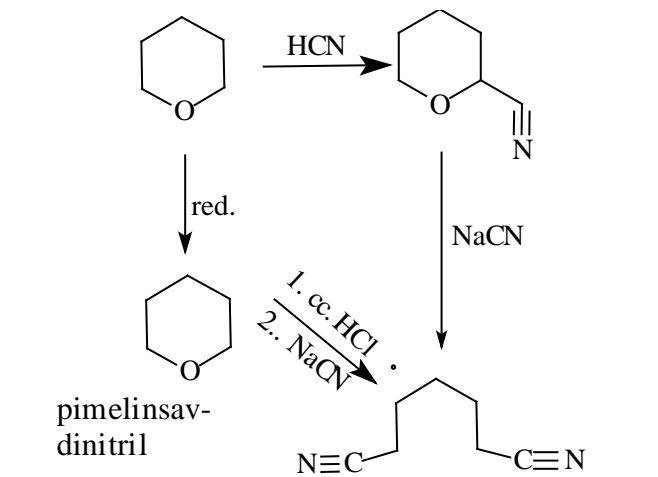
1,4-addíció
addíciós polimerizáció

Redukció

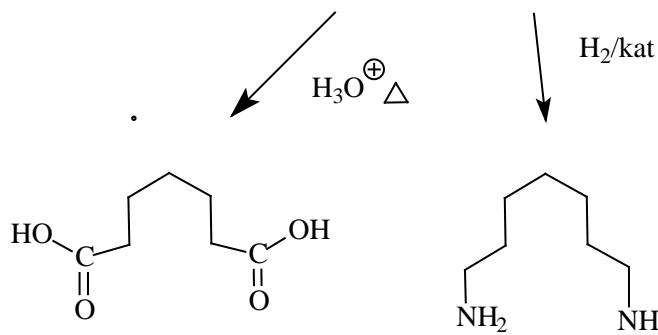


Fontosabb származékok



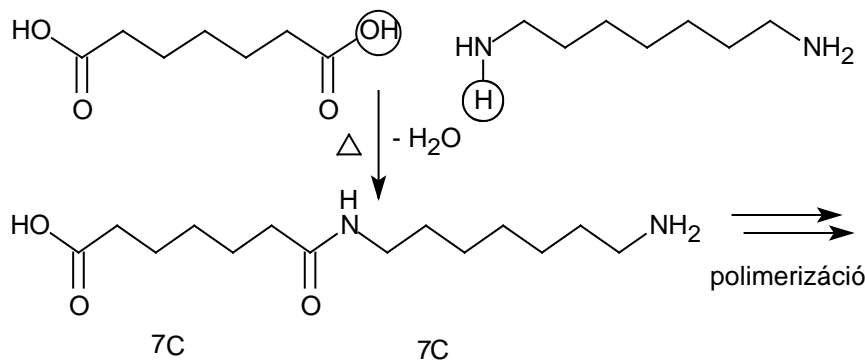


pimelinsav-dinitril



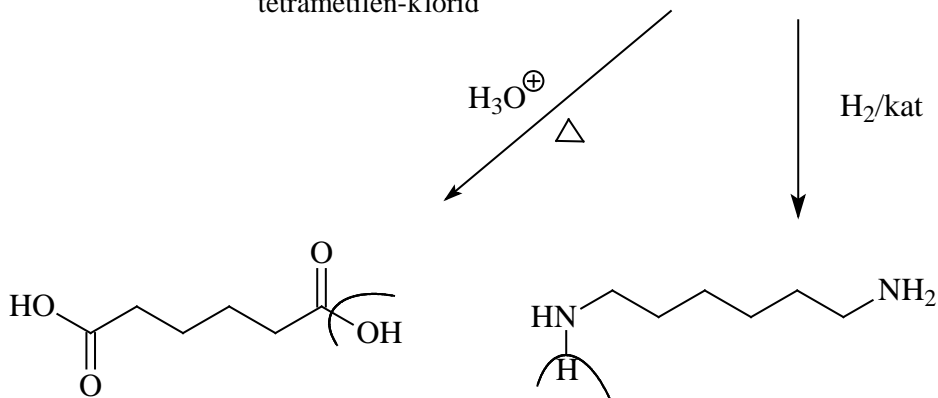
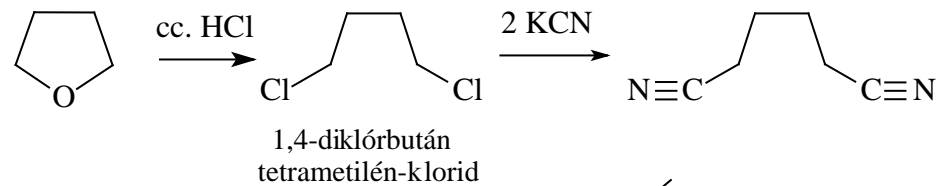
pimelinsav
7C

bután-1,7-diamin
7C



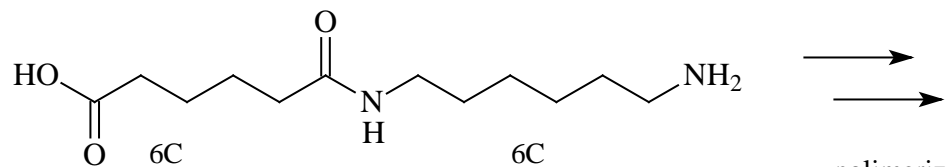
Nylon77

polimerizáció



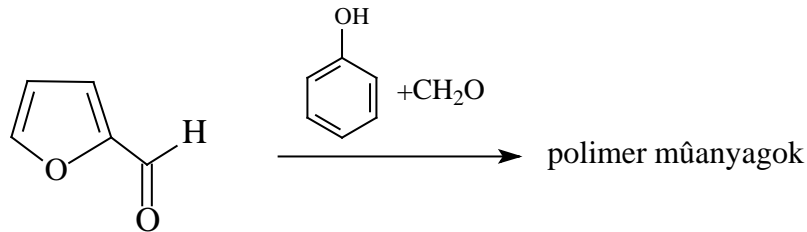
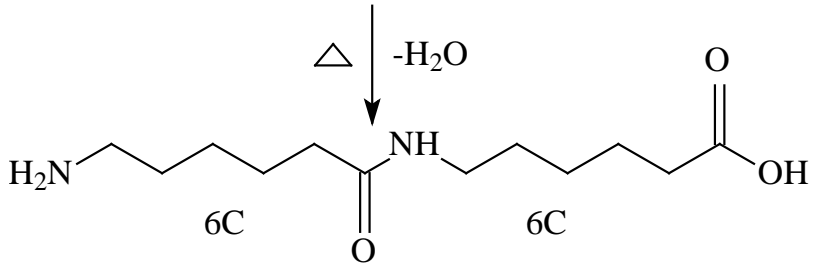
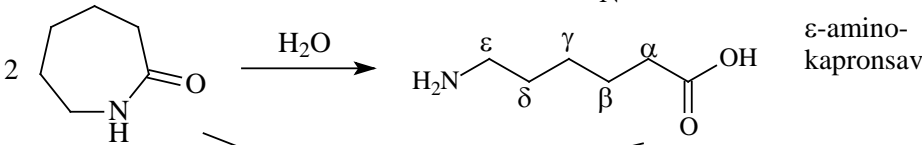
adipinsav
6 C

bután-1,6-diamin
6 C
hexametilén-diamin

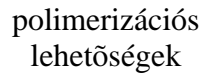


Nylon 66

polimerizáció

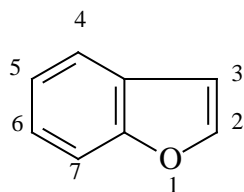


The reaction scheme shows the dehydration of a bisphenol A derivative. The reactant is a bisphenol A derivative with a central carbon atom bonded to two phenyl rings and a hydroxyl group. The central carbon atom is also bonded to two hydrogen atoms, which are shown in parentheses. The reaction is indicated by an arrow with $-H_2O$ below it. The product is a bisphenol A derivative with a central carbon atom bonded to two phenyl rings and a methylene group ($-CH_2-$). The product is shown with a furan ring attached to one of the phenyl rings.

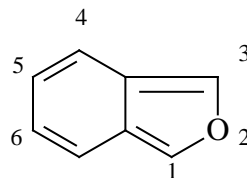


II/ Kondenzáltgyűrűs furánszármazékok

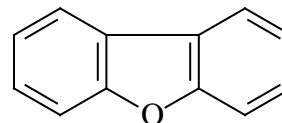
Nevezéktan



benzo[*b*]furán
kumaron

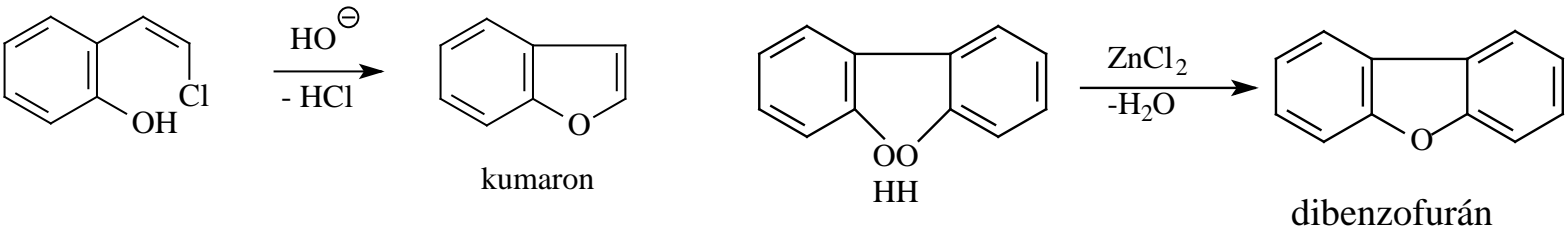
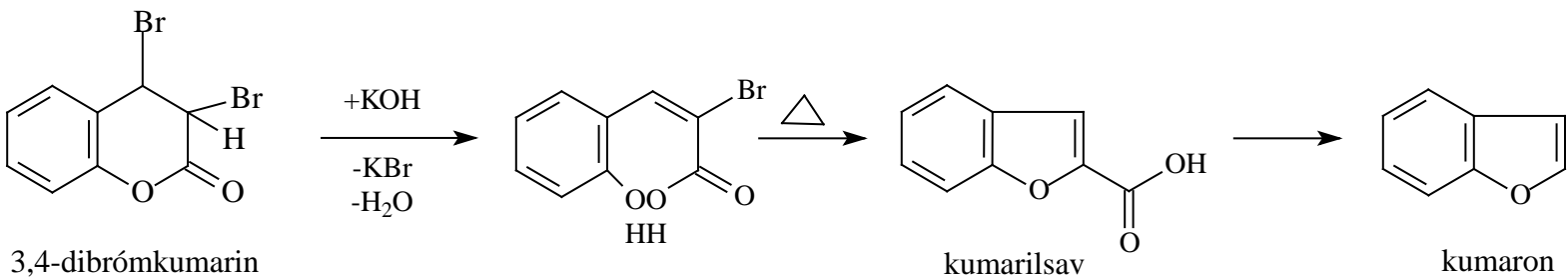
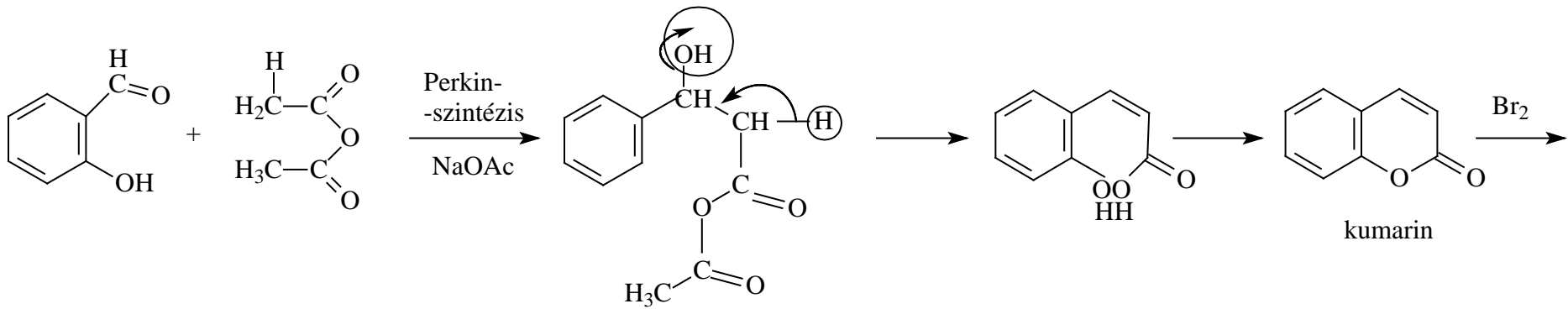


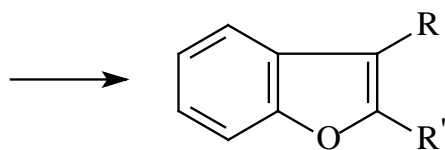
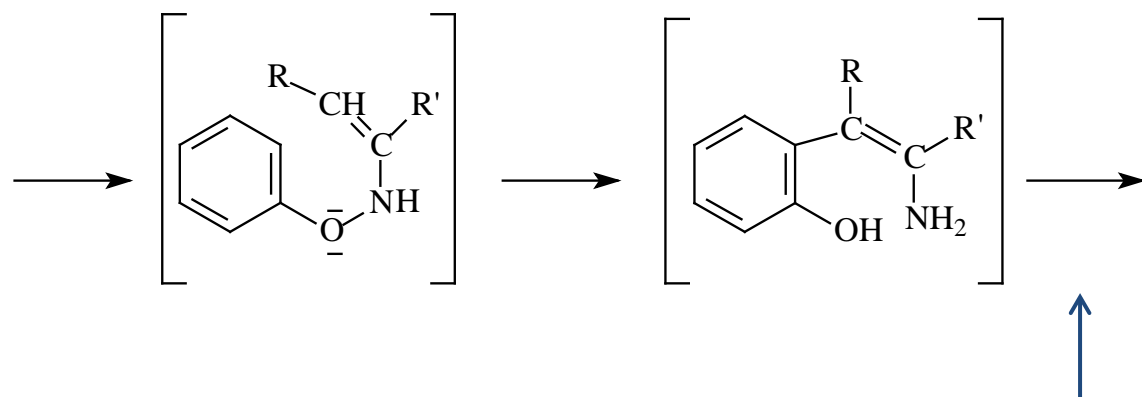
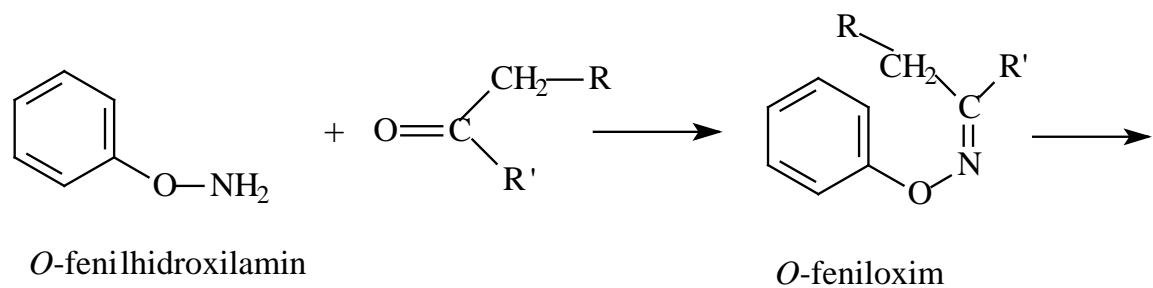
benzo[*c*]furán
izokumaron
(csak származékai
ismeretesek)



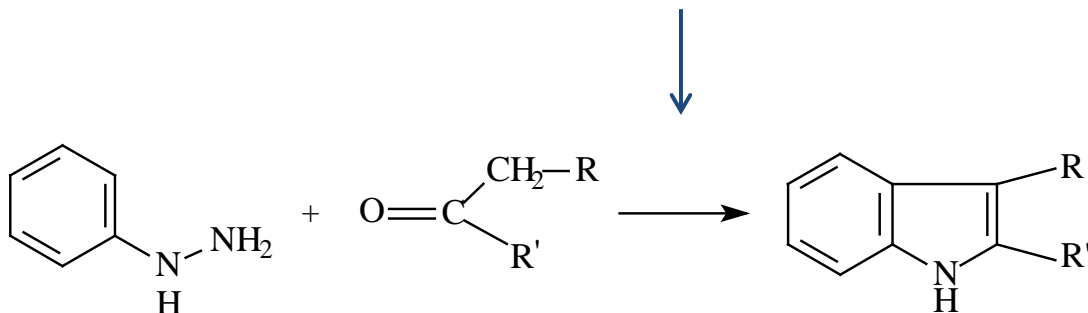
dibenzofurán

Előállítások



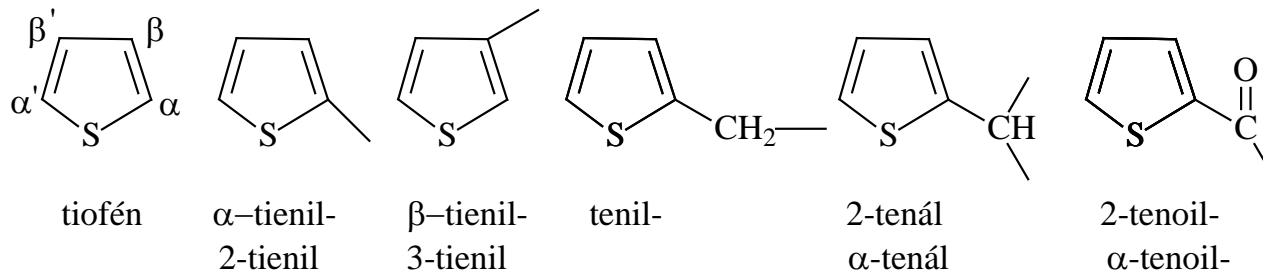


Fischer-féle indolszintézis analógiájára



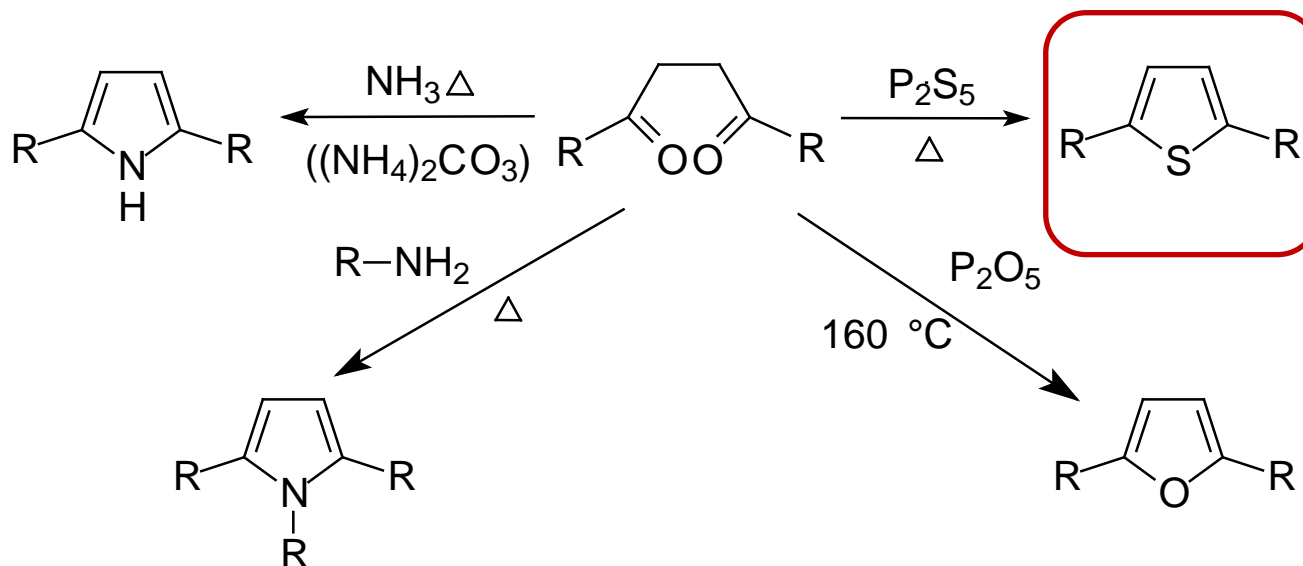
III/ Tiofén és származékai

Nevezéktan

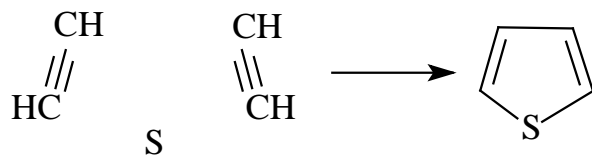


Előállítások

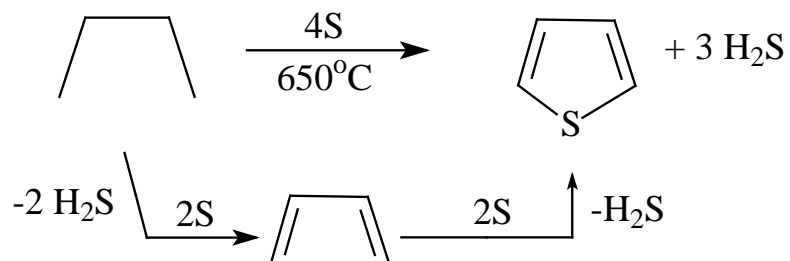
1/ Dioxovegyületekből **Paal-Knorr** szintézissel



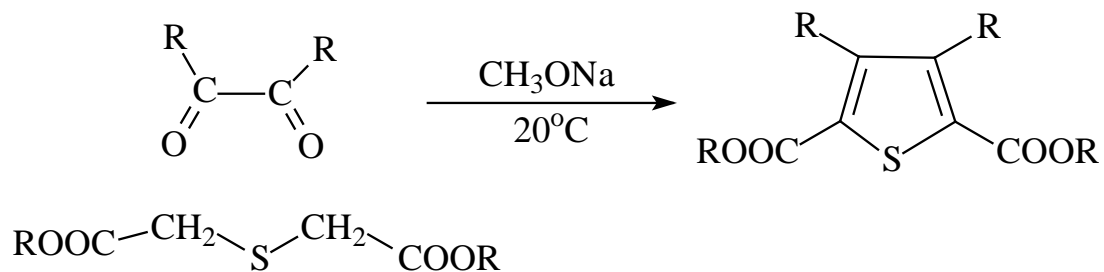
2/ Acetilénből



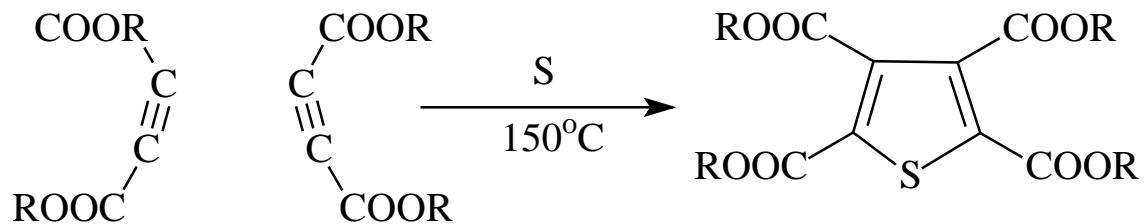
3/ Dehidrogénezéssel, majd gyűrűzárással



4/ Hinsberg szerint

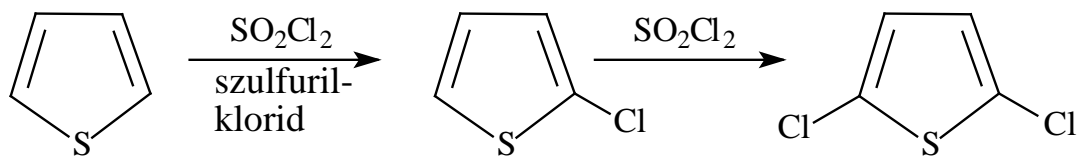


5/ Acetiléndikarbonsav-észterből

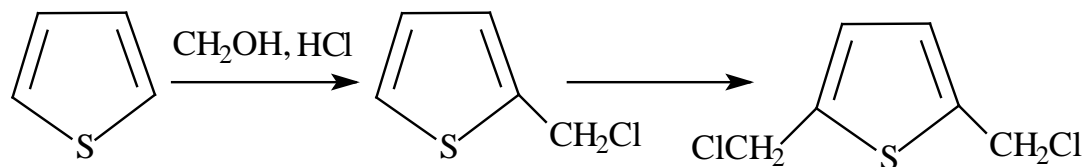


Kémiai tulajdonságok

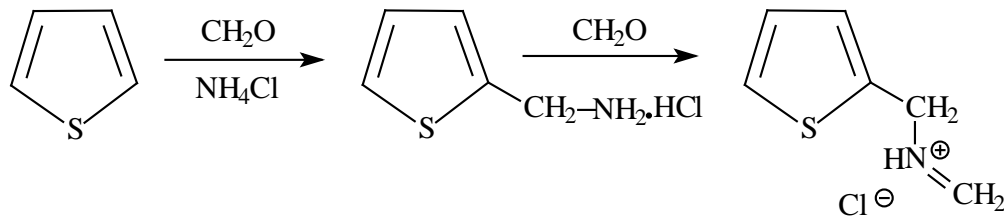
1/ Halogénezés



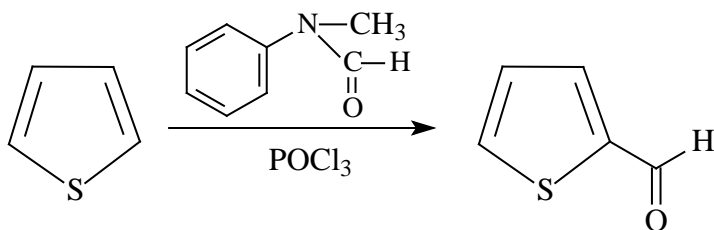
2/ Klórmetilezés



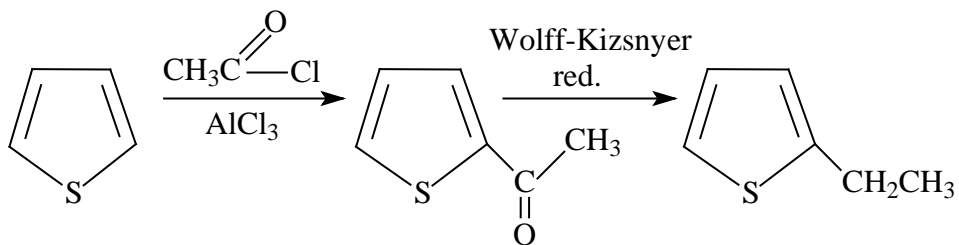
3/ Mannich reakció



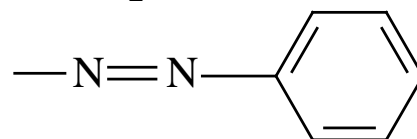
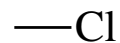
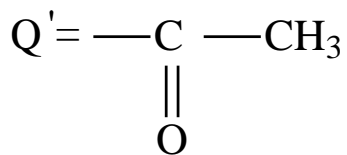
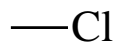
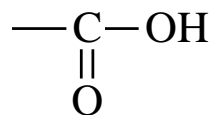
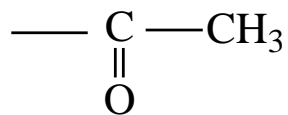
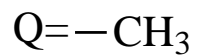
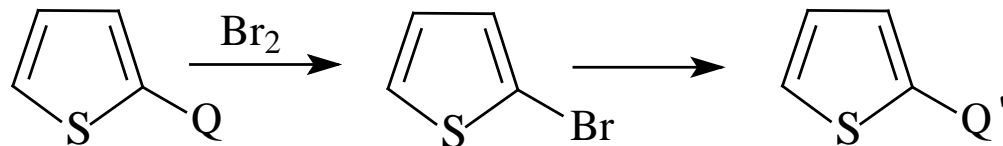
4/ Vilsmeier formilezés



5/ Friedel-Crafts acilezés



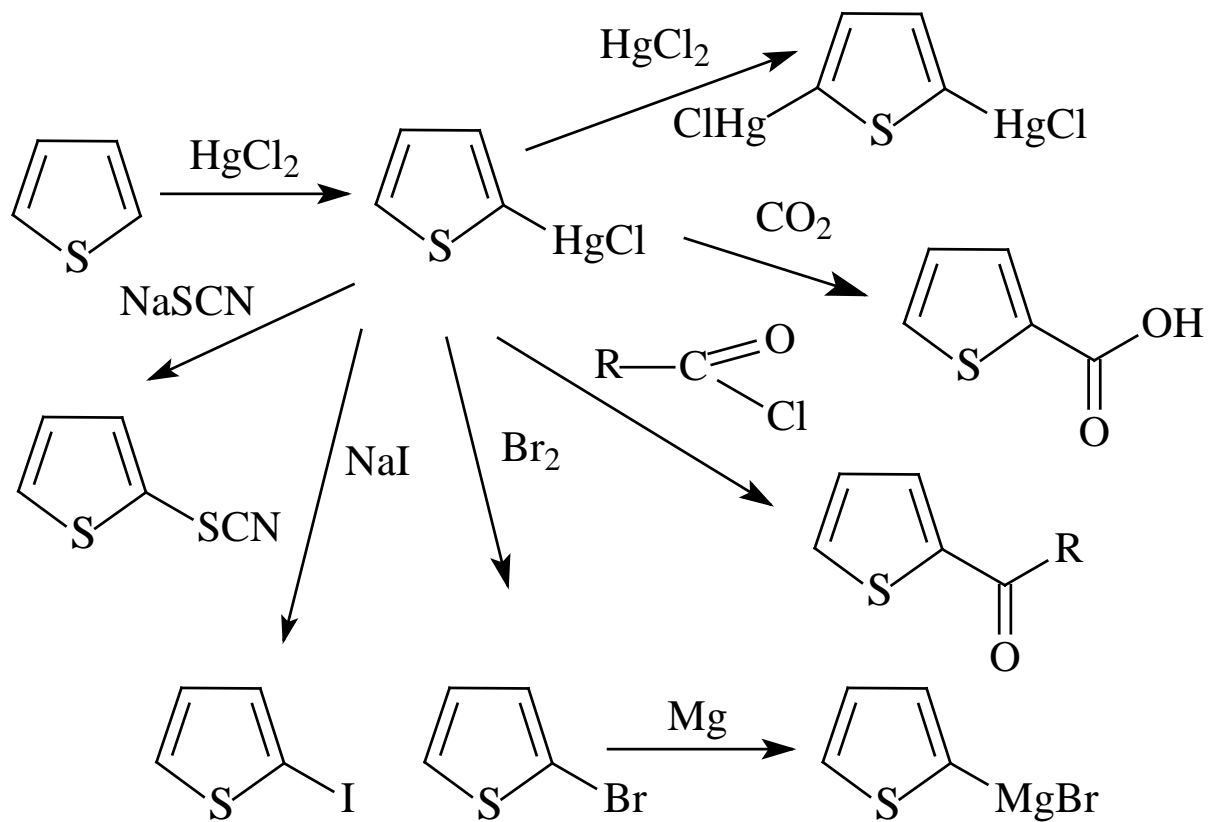
6/ Különleges reakciók



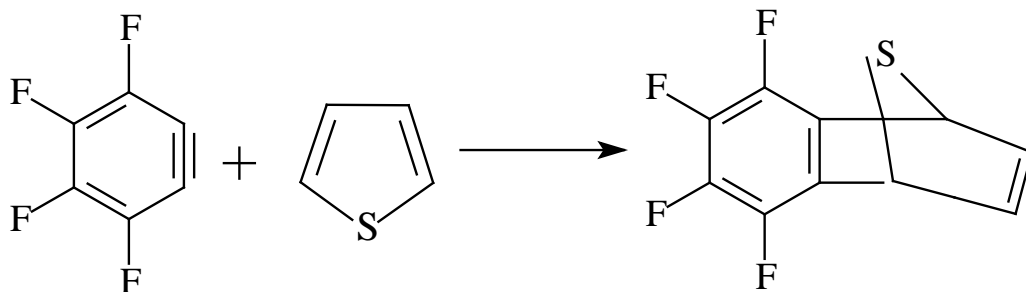
fenilazo-csoport

addíciós-eliminációs mechanizmussal

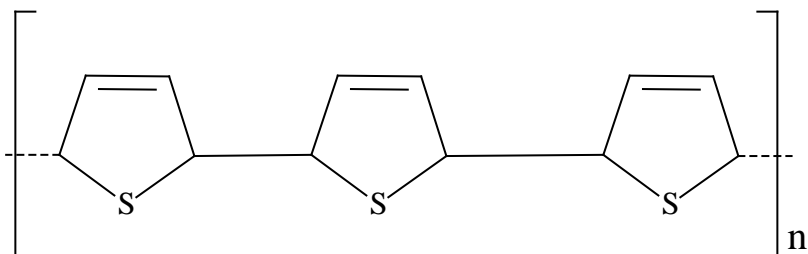
7/ Higanyszármazékokká alakítás



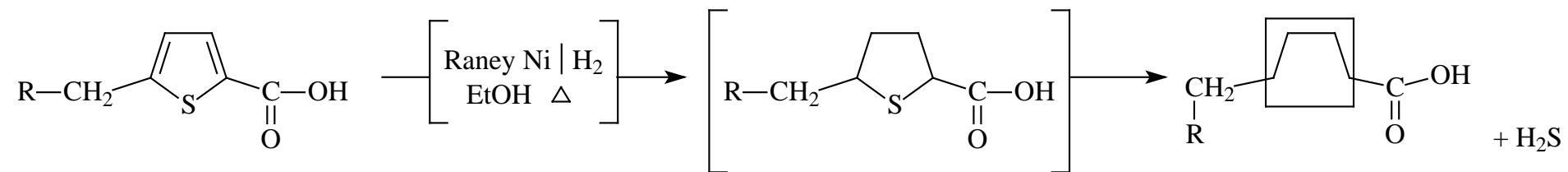
8/ Diels-Alder (addíciós) reakció



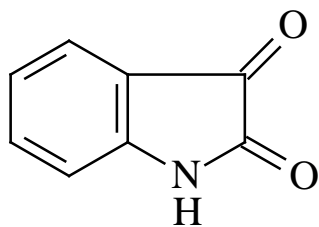
9/ Polimerizáció



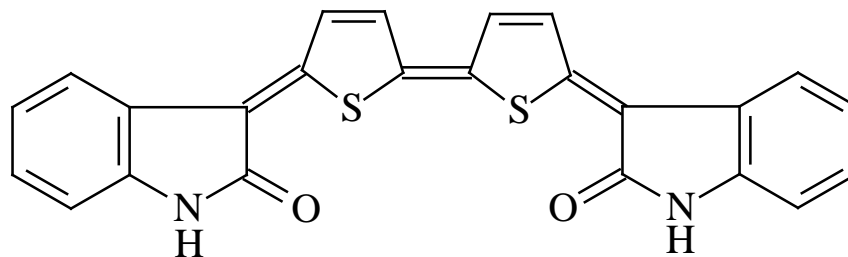
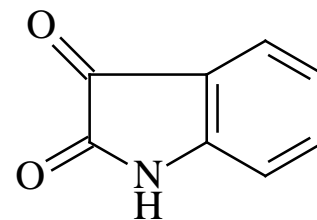
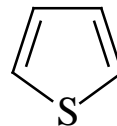
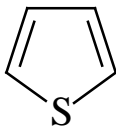
10/ Hidrogénezés



11/ Indofenin reakció



izatin

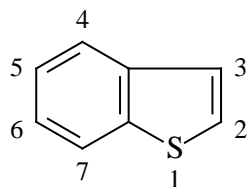


indofenin

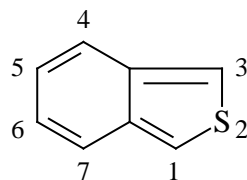
kék színű
vegyület

IV/ Kondenzáltgyűrűs tiofényszármazékok

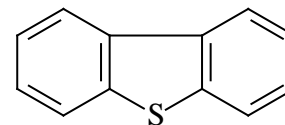
Nevezéktan



tionaftén
benzo[*b*]tiofén

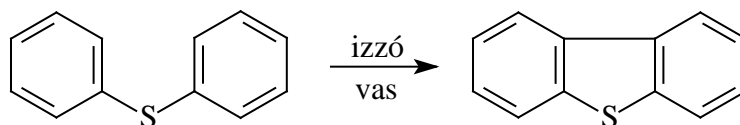
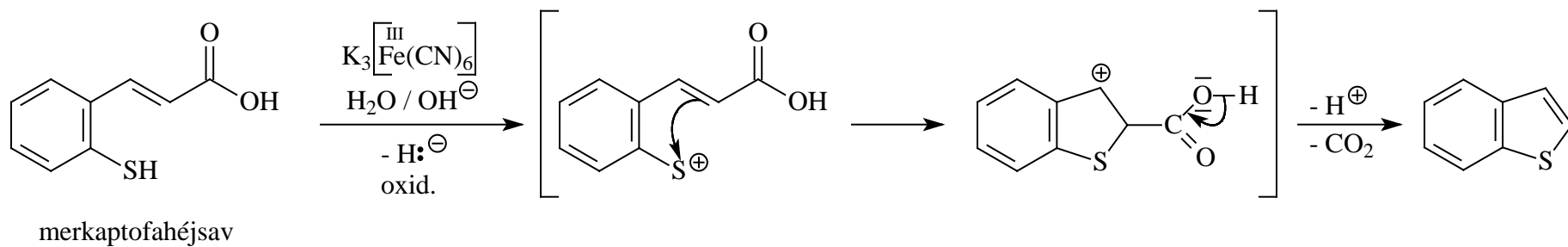


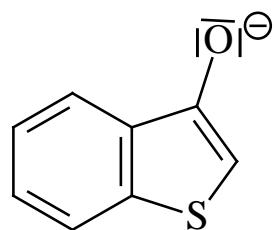
izo-benzotiofén
benzo[*c*]tiofén
izonaftén



dibenzotiofén

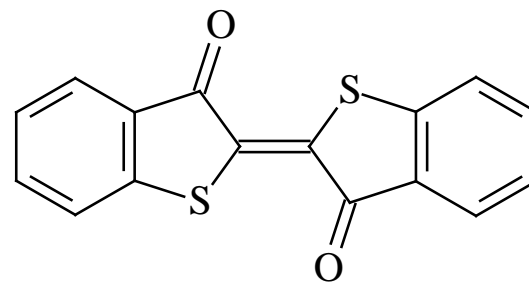
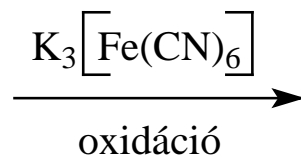
Előállítások



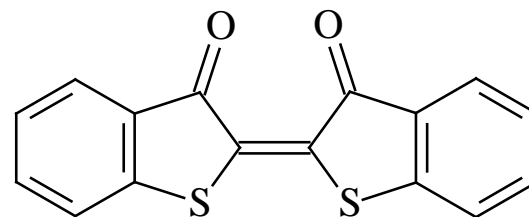
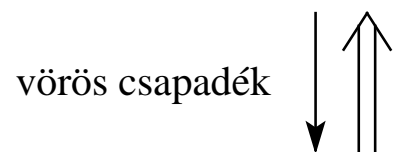


tioindoxil

+

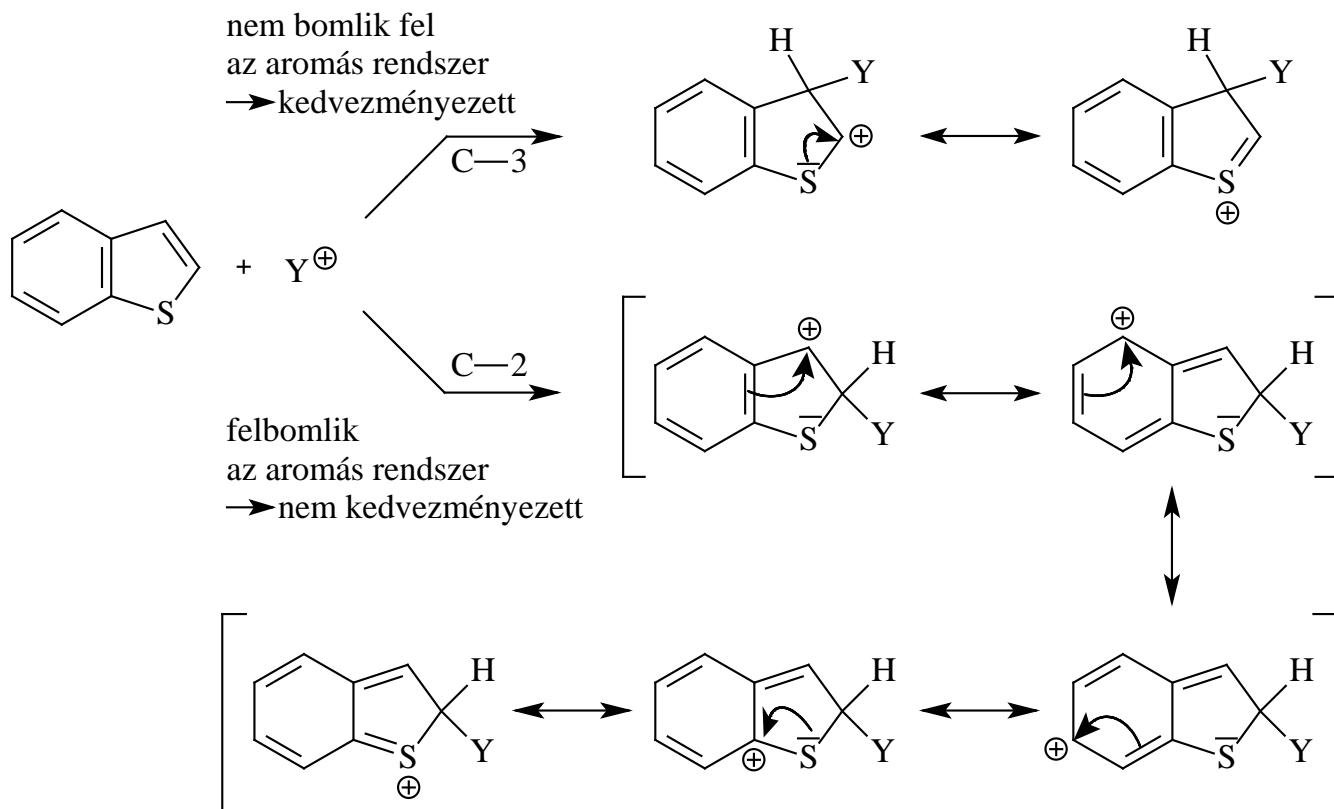
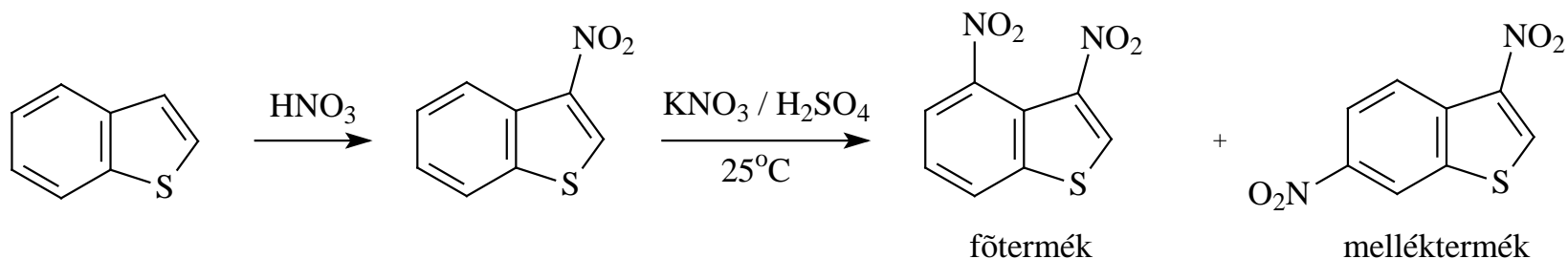


transz-tioindigó



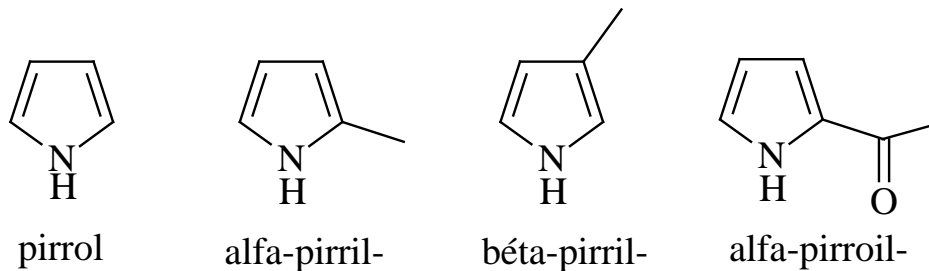
cisz-tioindigó

Kémiai tulajdonságok



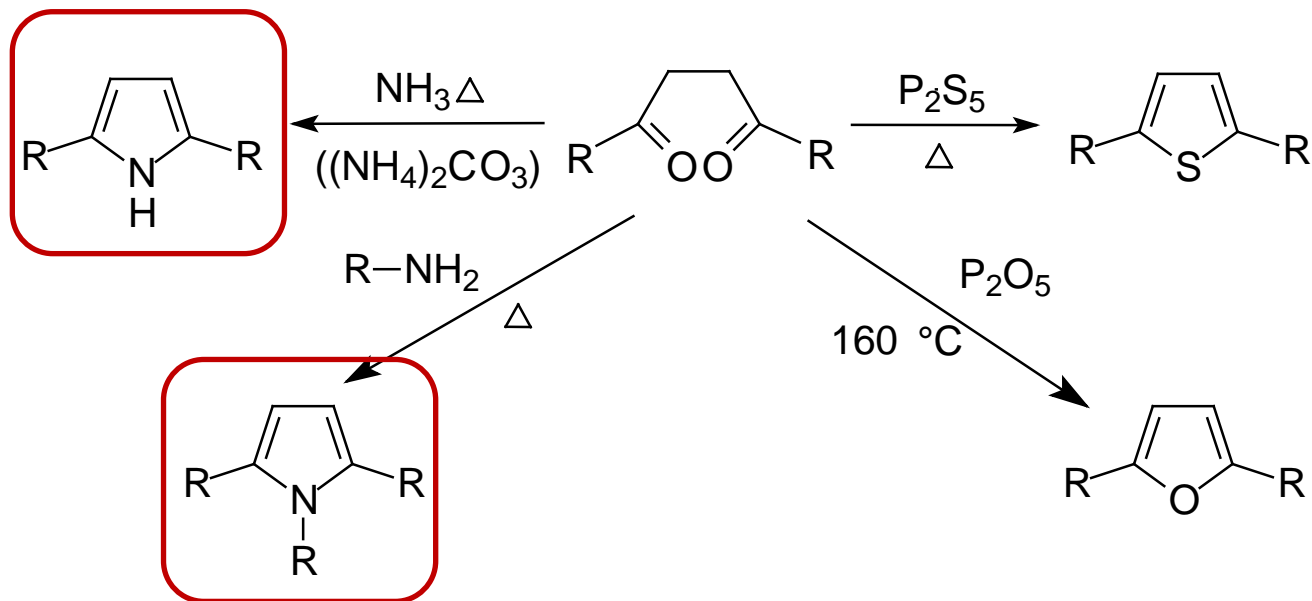
V/ Pirrol és származékai

Nevezéktan

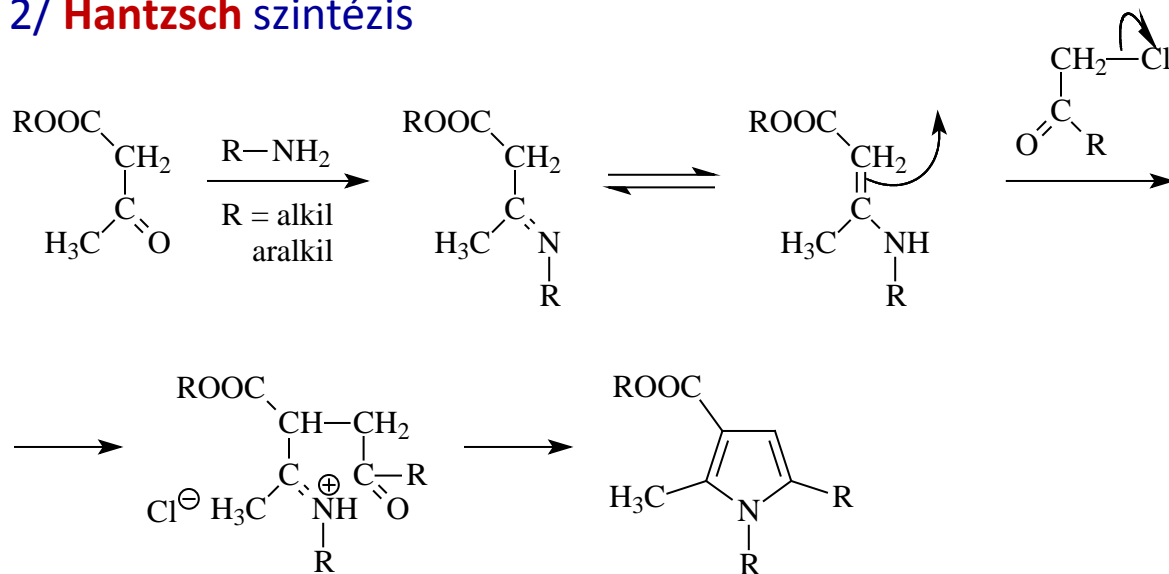


Előállítások

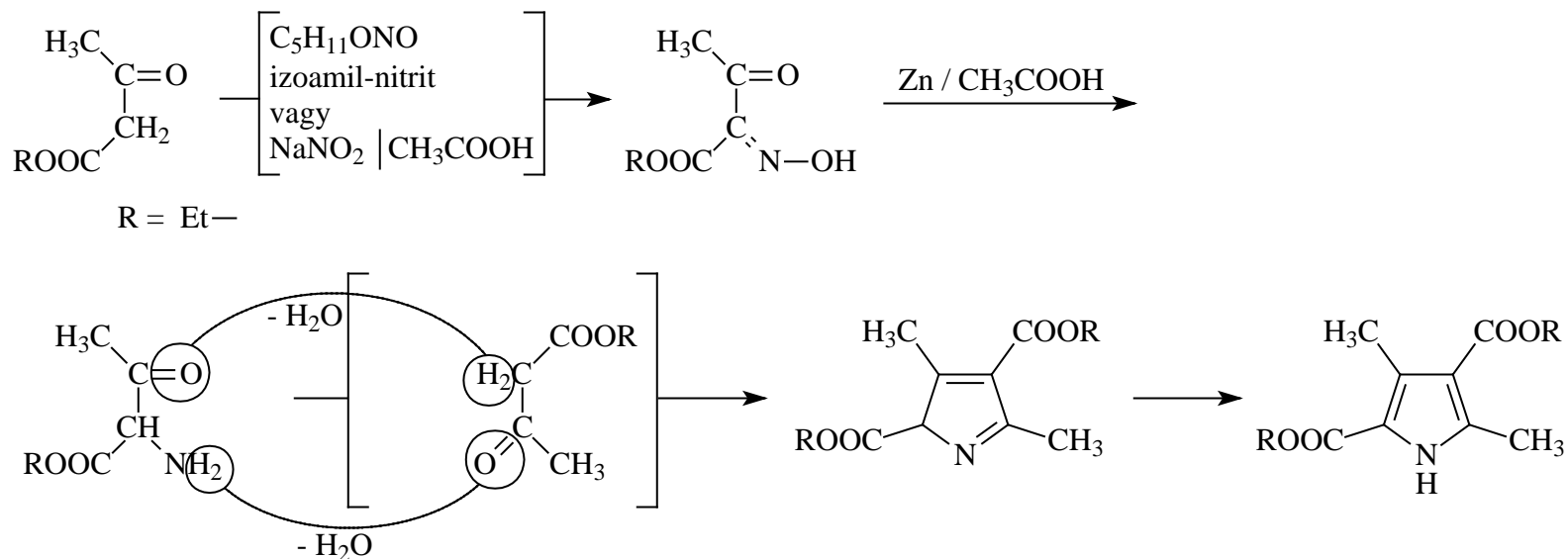
1/ Dioxovegyületekből **Paal-Knorr** szintézissel

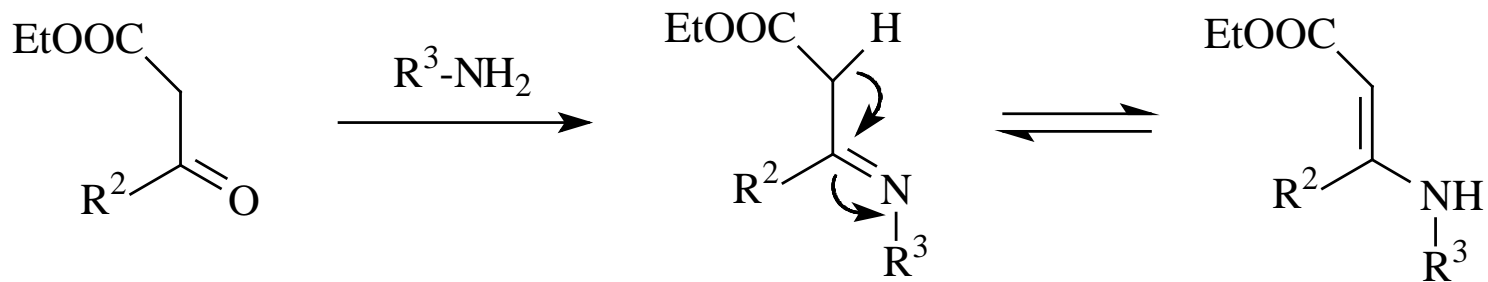


2/ Hantzsch szintézis

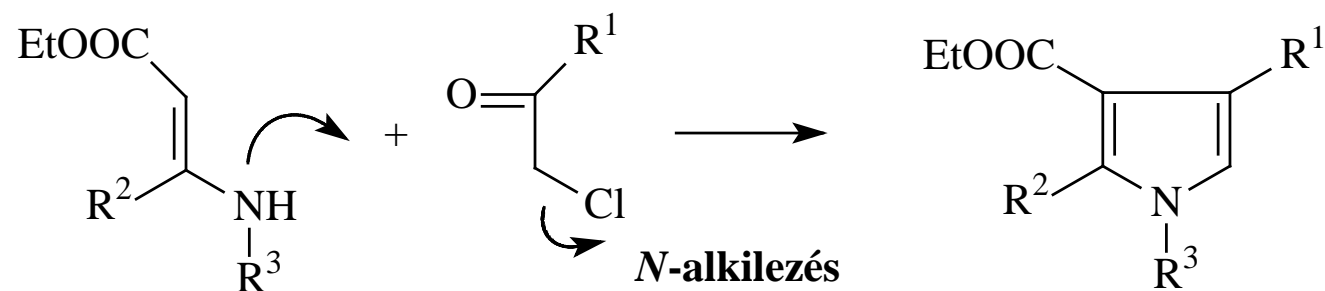
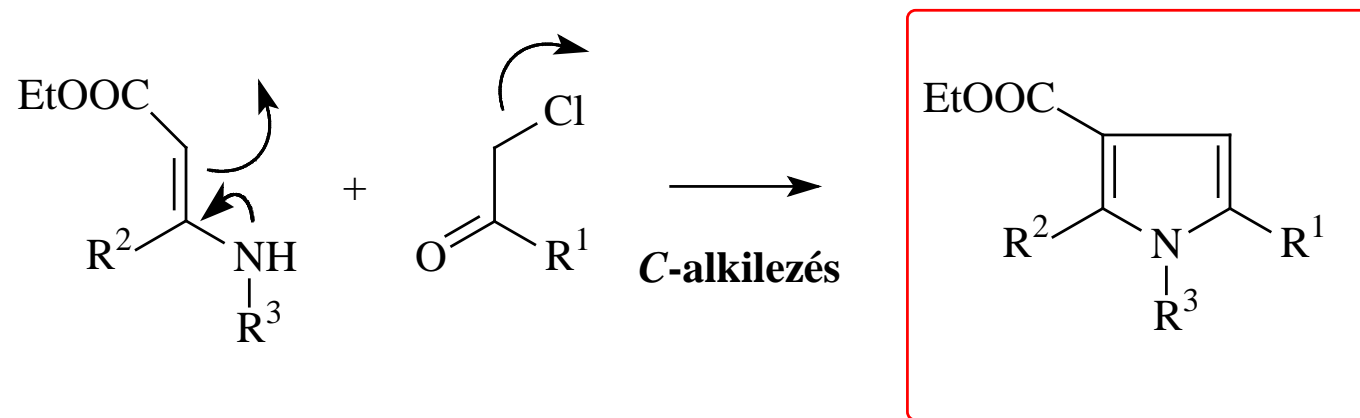


3/ Knorr szintézis

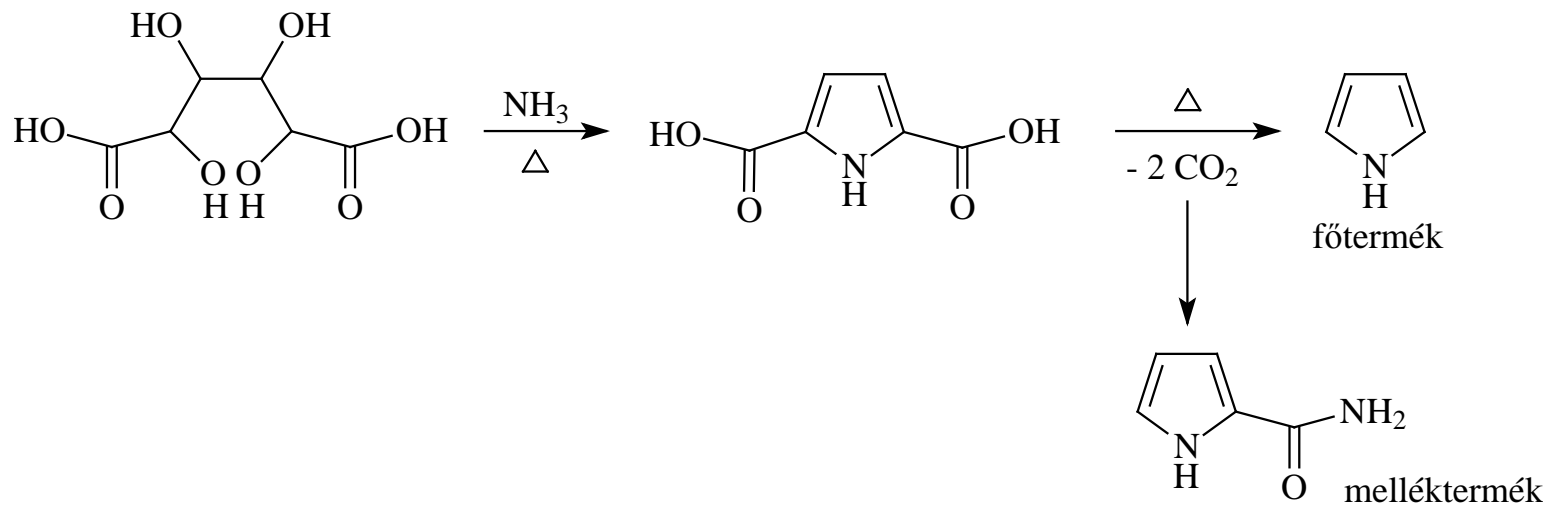




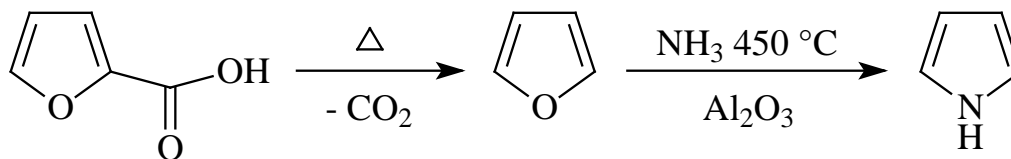
Hantzsch



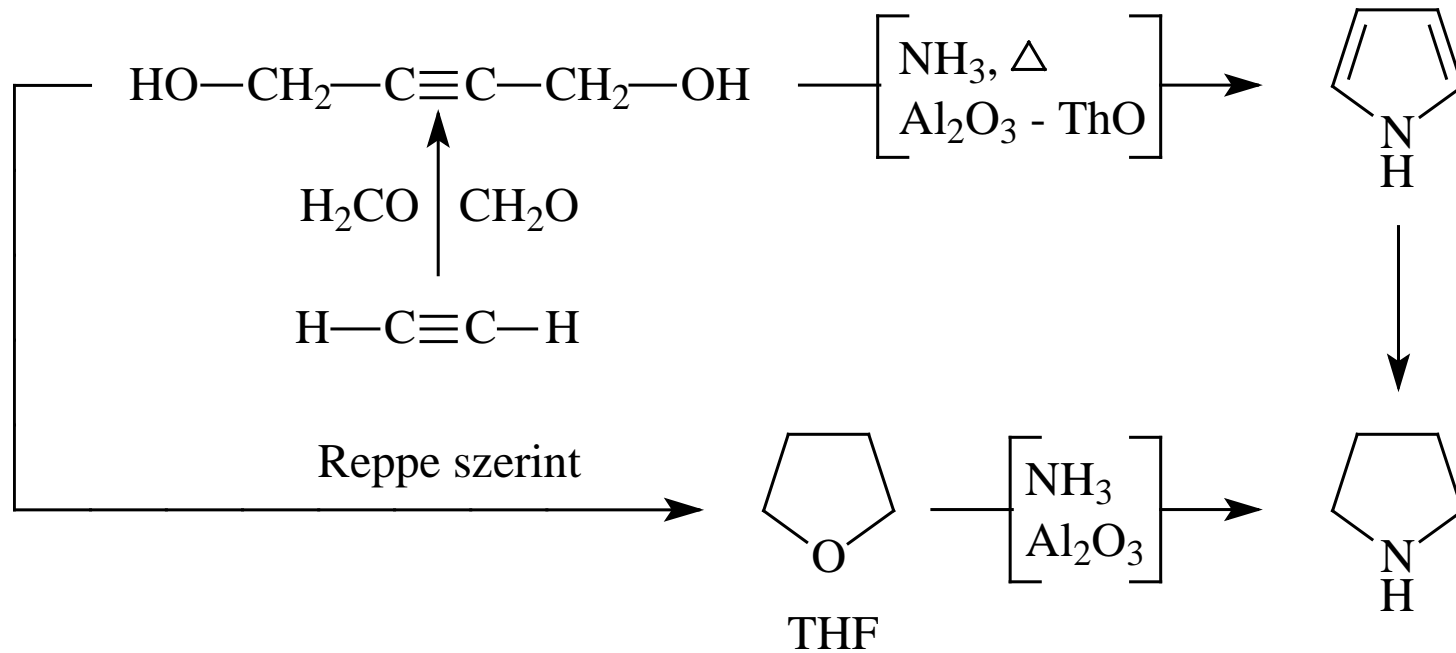
4/ Nyálkasav ammóniumsójának pirolízisével



5/ Dehidronyálkasavból furánon keresztül



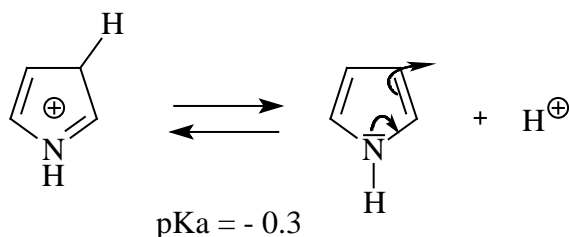
6/ Butin-1,4-diolból **Reppe** szerint



Kémiai tulajdonságok

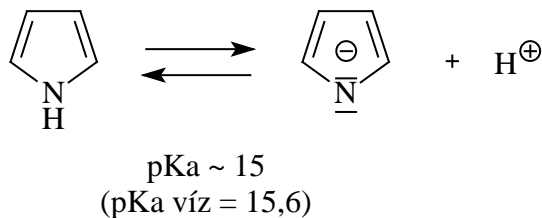
1/ Sav-bázis tulajdonságok

a/ a pirrol, mint **bázis**



A proton megkötése addíciós folyamat (nem $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$)
A C-2-n és nem a N-en protonálódik
A protonálódással megszűnik az aromás rendszer, konjugált dién lesz belőle és ez már reakcióképesebb, ezért savérzékeny a pirrol

b/ a pirrol, mint **sav**

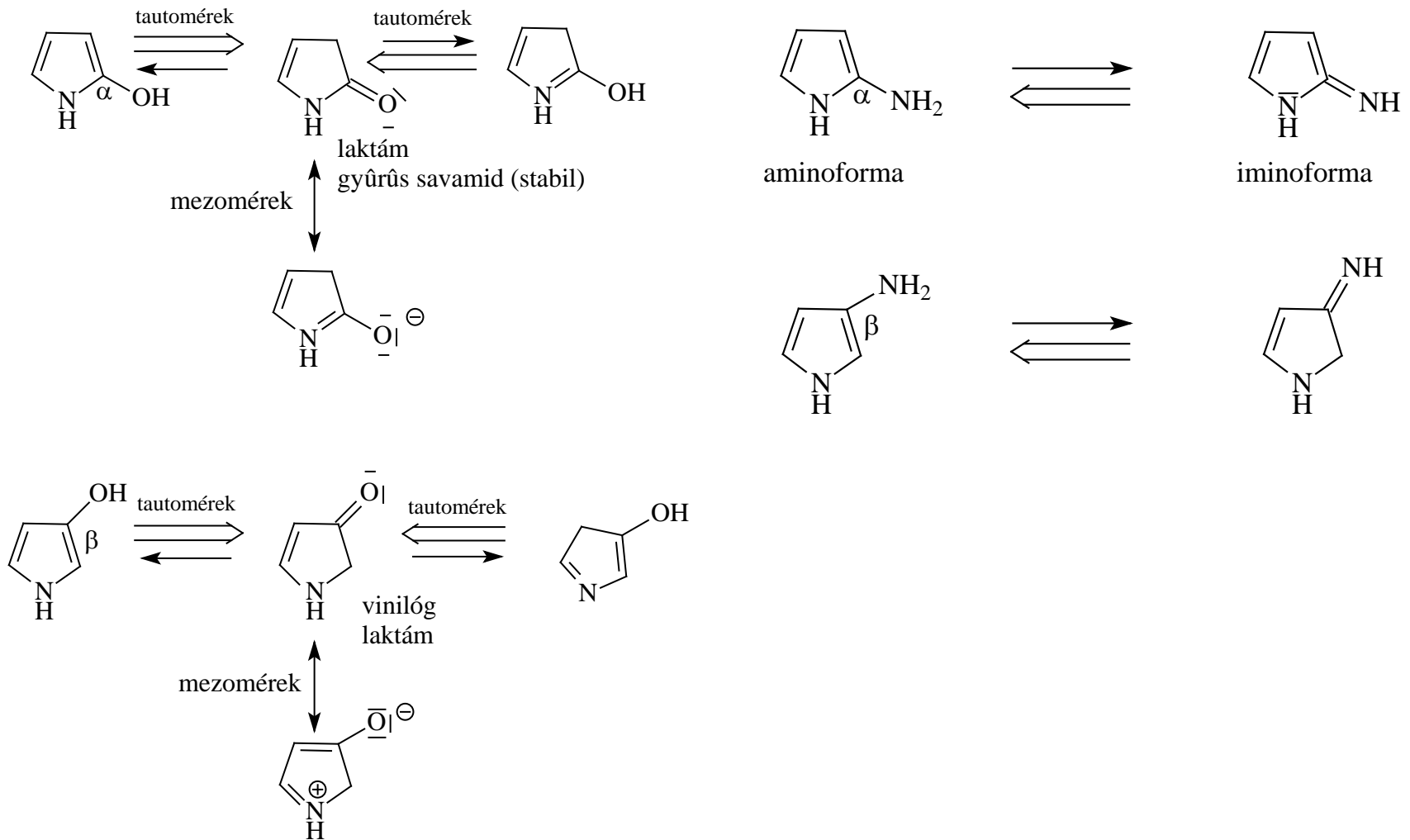


A pirrol gyenge sav – amfoter vegyület
A furán, pirrol, tiofén lúgra stabilisak

2/ Tautoméria

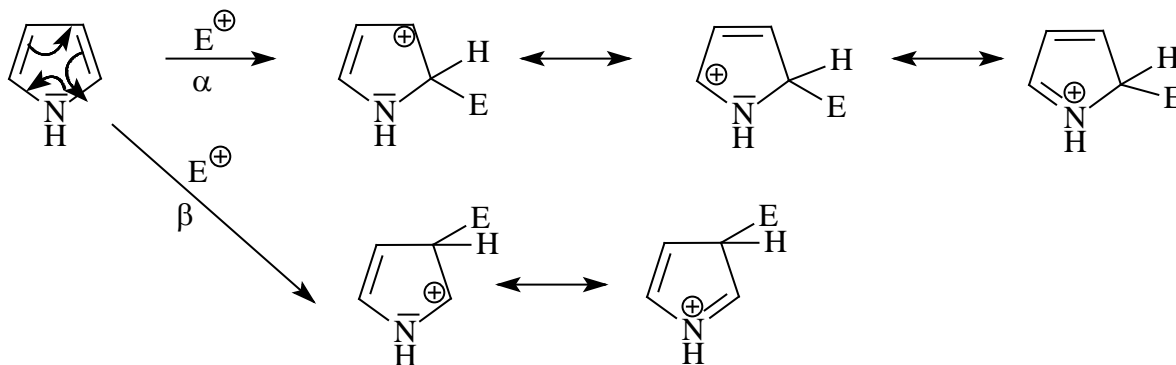
Hidroxi- és aminoszármazékok tautomériája

A hidroxivegyületek többnyire oxo-formában, az aminoszármazékok aminoszármazék formában léteznek (→ diazotálhatók)



3/ S_EAr reakciók

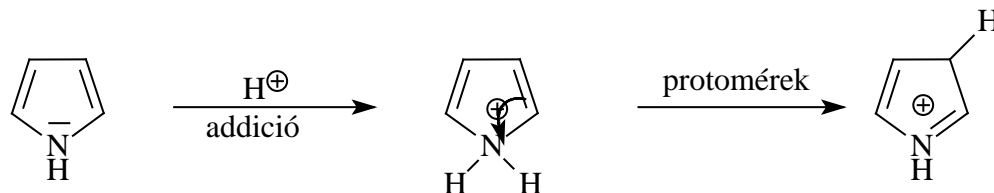
Két lépésben mennek végbe, a benzolnál sokkal gyorsabban reagálnak



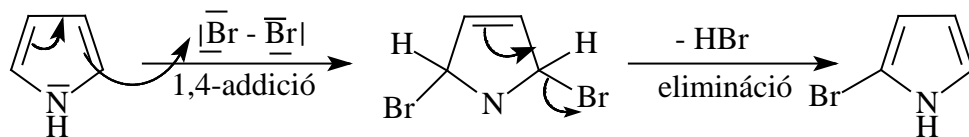
$\alpha > \beta$ σ -komplex stabilisabb, mivel több mezomer szerkezet (határszerkezet) írható fel rá.

Ha β -ba $E^+ = H^+$ \longrightarrow protonálódási reakció. Egyébként β helyzetbe az elektrofil reagens akkor megy, ha az α helyzet foglalt.

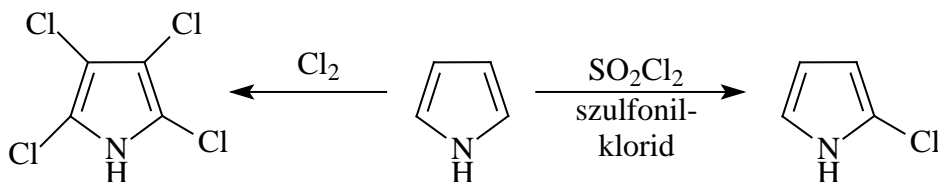
Protonálódás



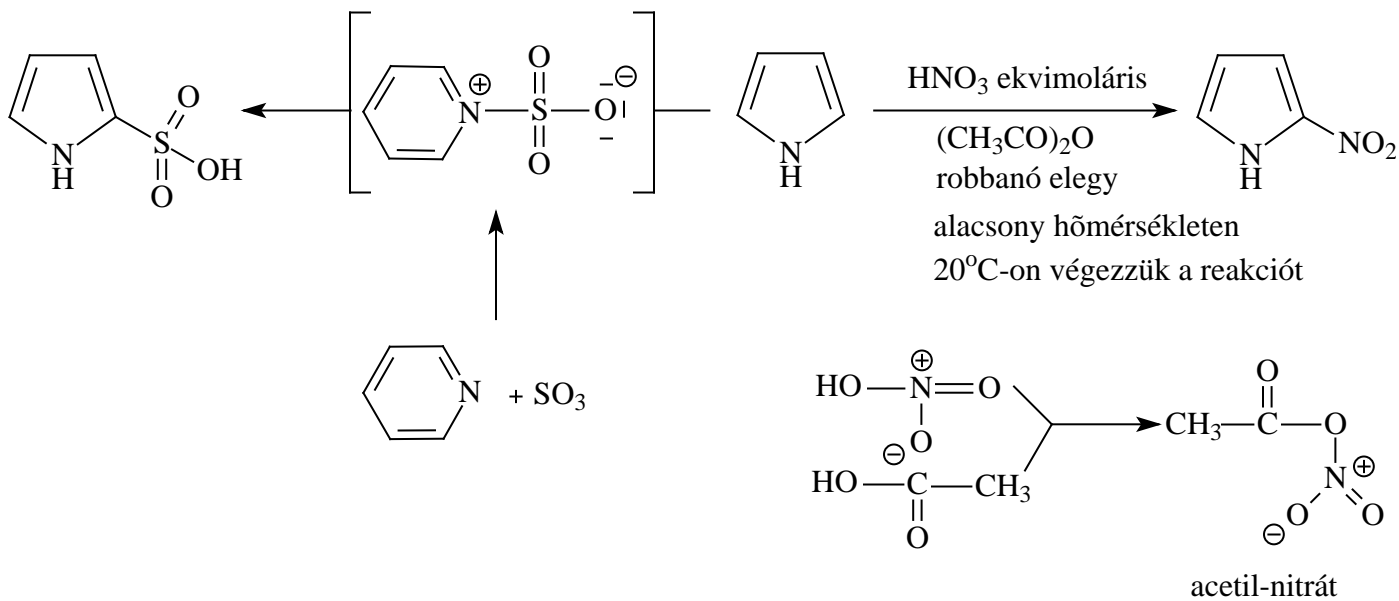
Brómozás



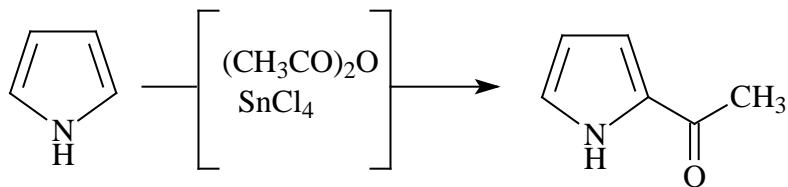
Klórozás



Nitrálás, szulfonálás

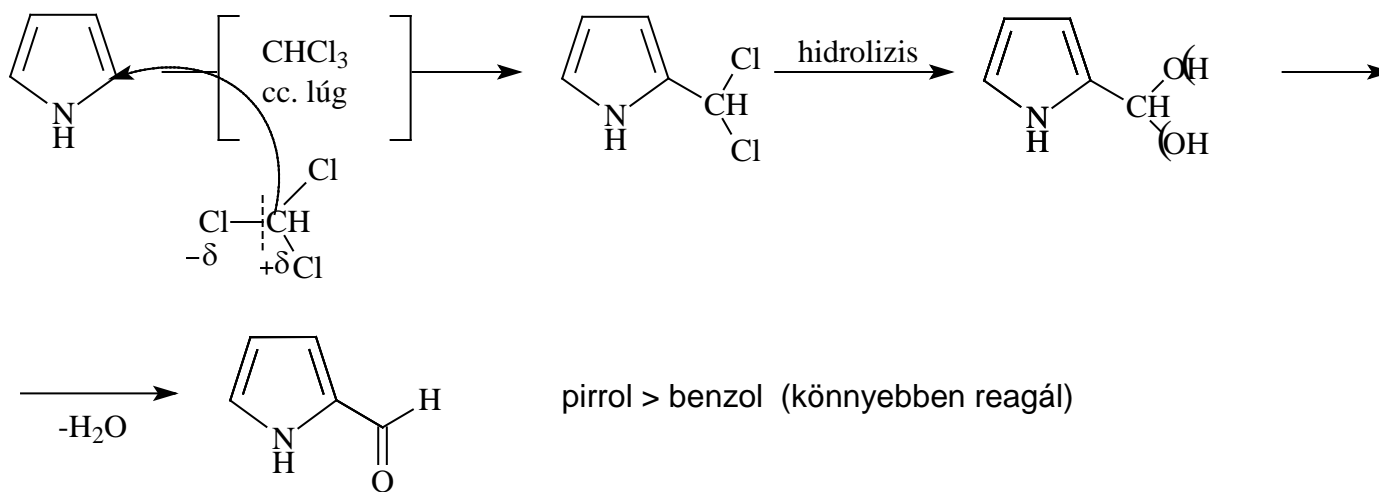


Friedel-Crafts acilezés



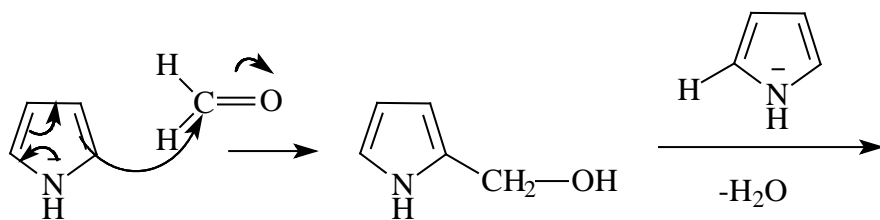
pirrol > benzol ($\text{SnCl}_4 < \text{AlCl}_3$ mindkettő elektrofil katalizátor, de utóbbi erősebb, így a pirrol acilezésénél nem alkalmazzuk, mivel a reakció túl heves lenne (egyébként alkalmazható lenne))

Reimer-Thiemann reakció

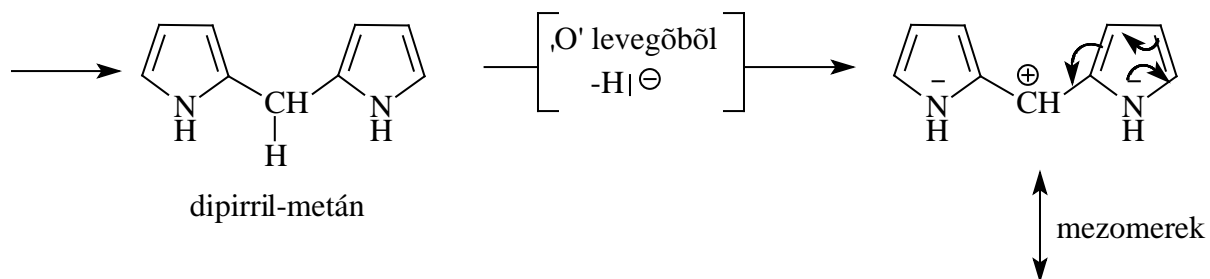


pirrol > benzol (könnyebben reagál)

Dipirril-metán képződés



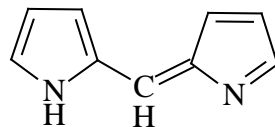
fenolgyantákkal analóg módon



(többféle határ-
szerkezet is fel-
írható)

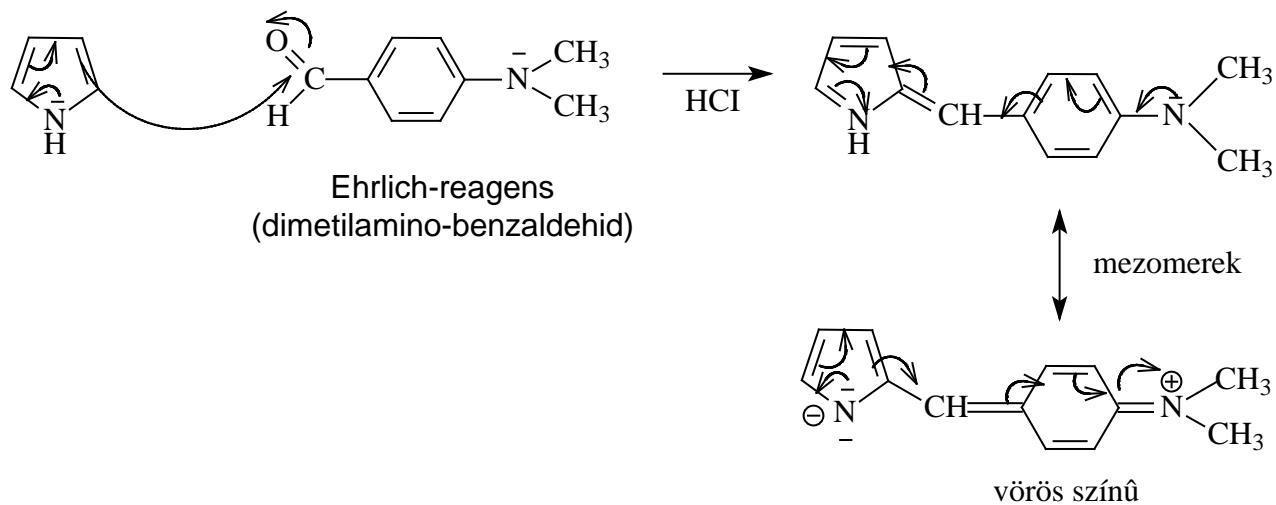
dipirril-metén
protonált formája

porfinvázak vegyületekben
4 pirrol gyűrű található
szintézis köztitermékek

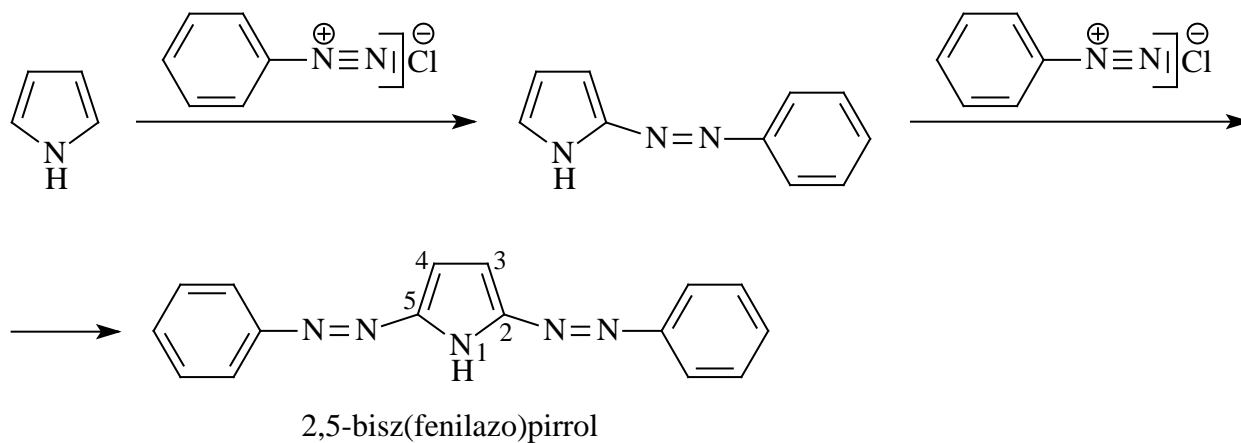


dipirril-metén

Fischer-Orth reakció

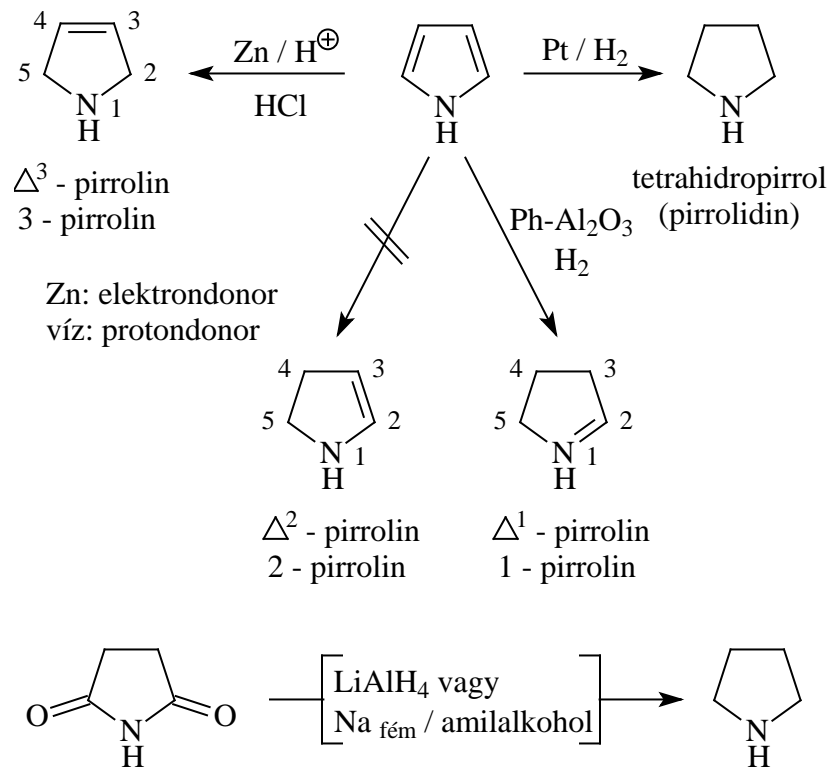


Fischer-Bartholomäus reakció

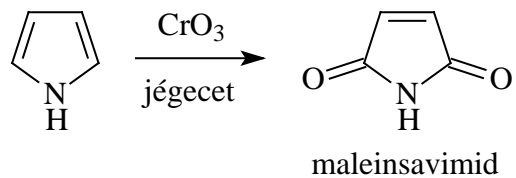


4/ Átalakítás heteroolefin-, illetve heteroparaffin származékokká

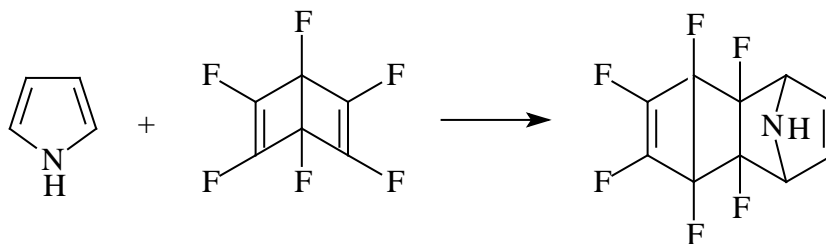
Redukciós reakciók



Oxidációs reakciók

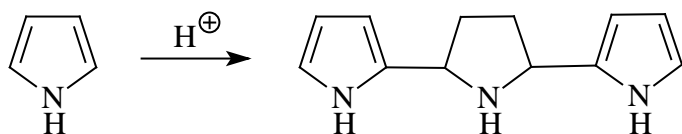


Diels-Alder reakció



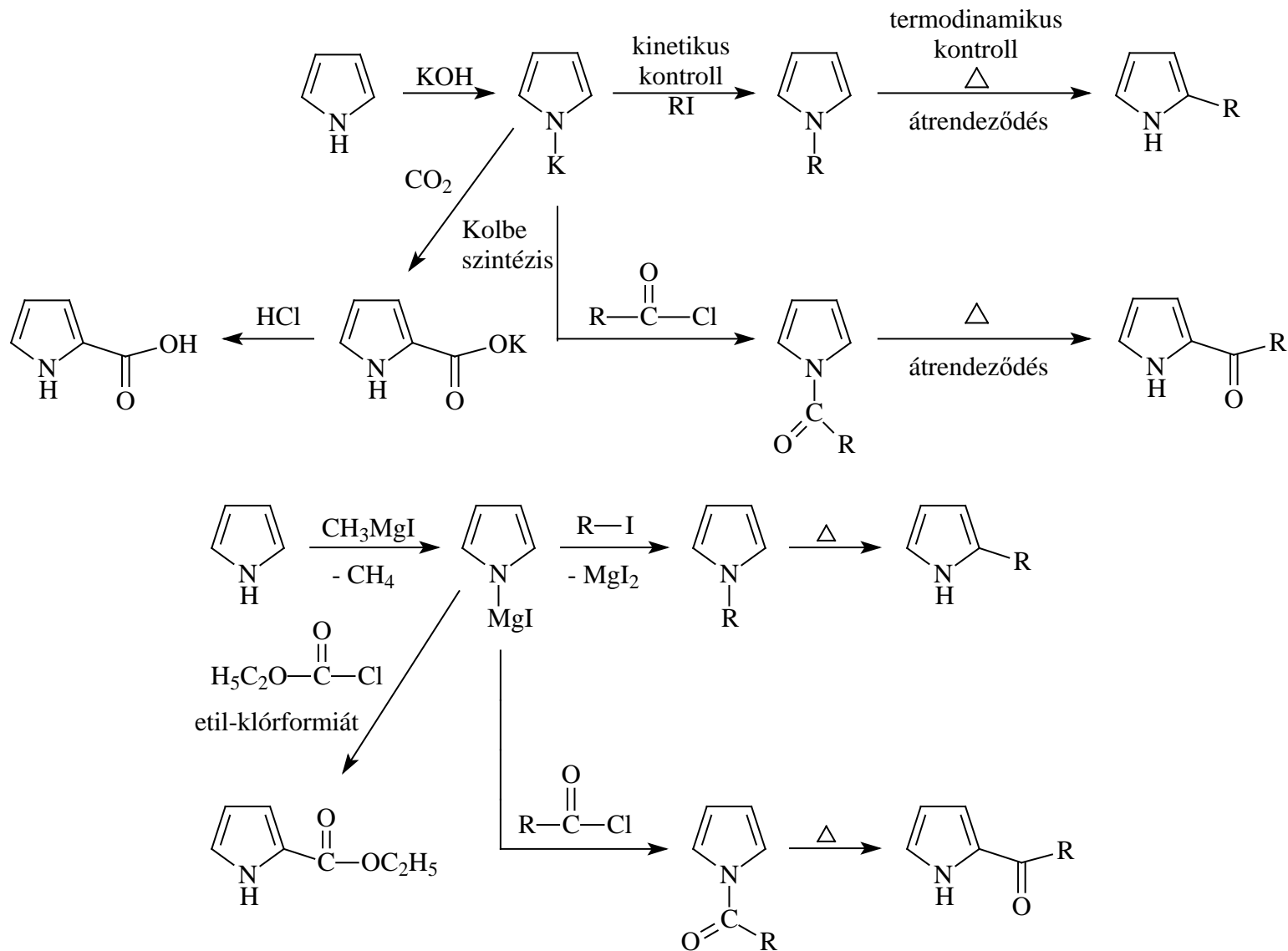
pirrol nem adja, de hexafluoro-Dewar-benzollal adduktot képez

Polimerizáció

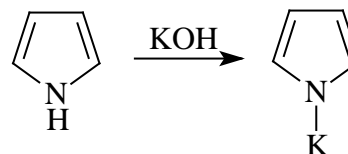
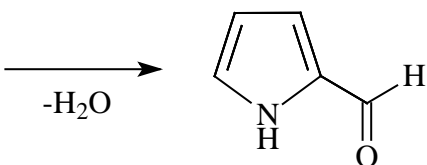
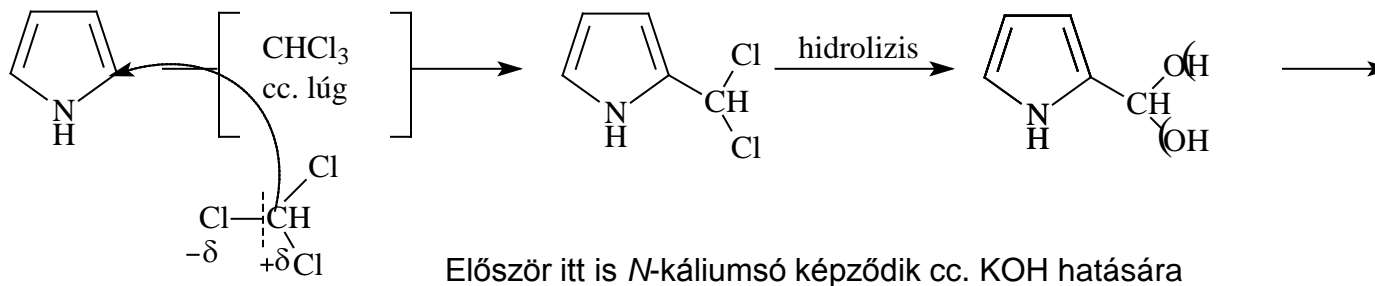


5/ Pirrol amfoter tulajdonságai

Fém-származékok és azok átalakításai

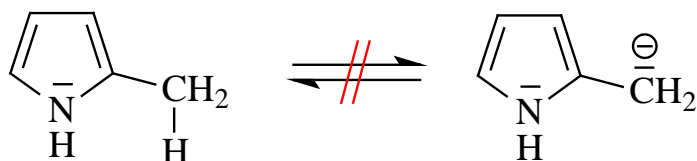
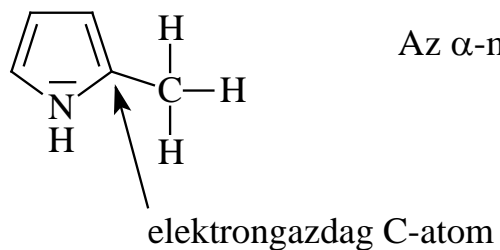


Reimer-Thiemann reakció



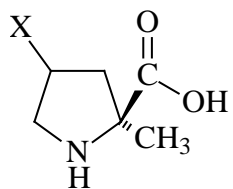
Nukleofil szubsztitúciós reakciókba nem vihető a pirrol

Az α -metilcsoporton nem aktív a H (a π elektrtonfelesleg miatt a C-H kötés stabil)

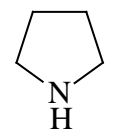


Fontosabb származékok

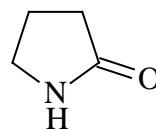
a/ monociklusos pirrolszármazékok



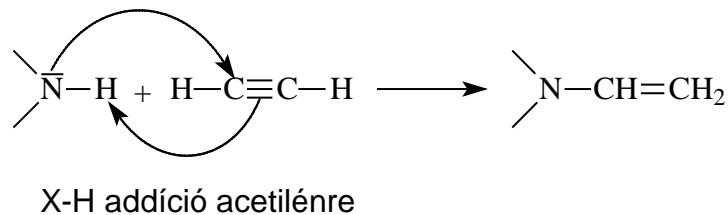
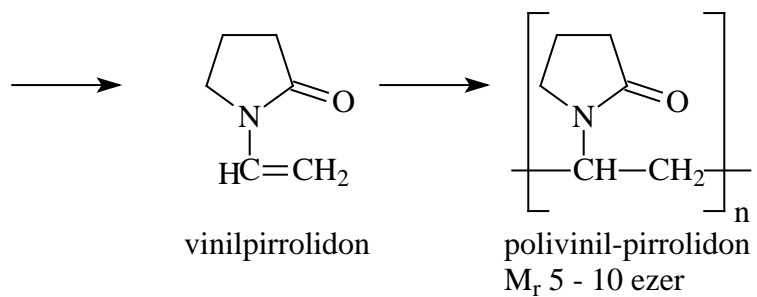
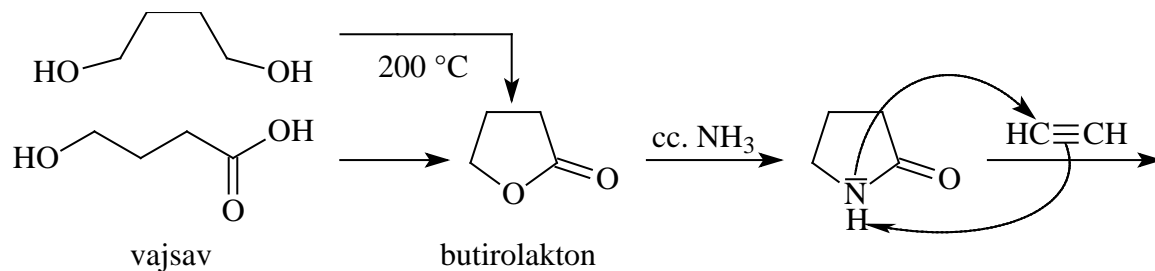
X = H prolin
= OH hidroxiprolin



pirrolidin

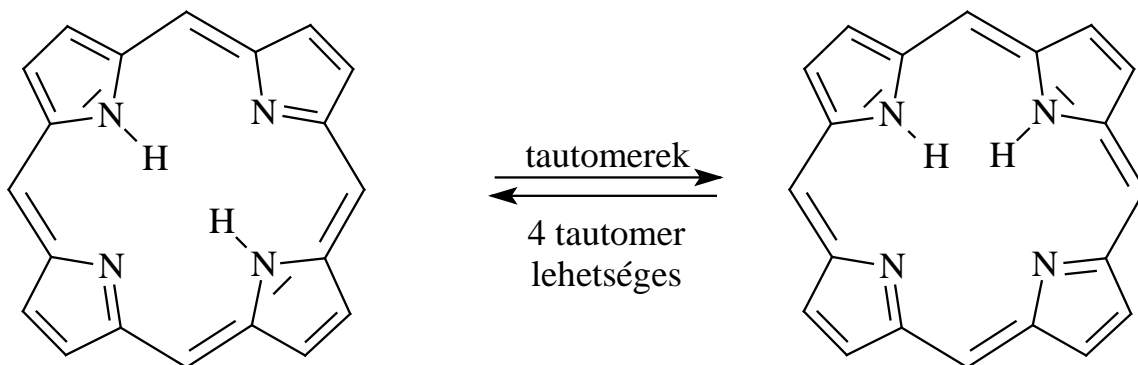


pirrolidon



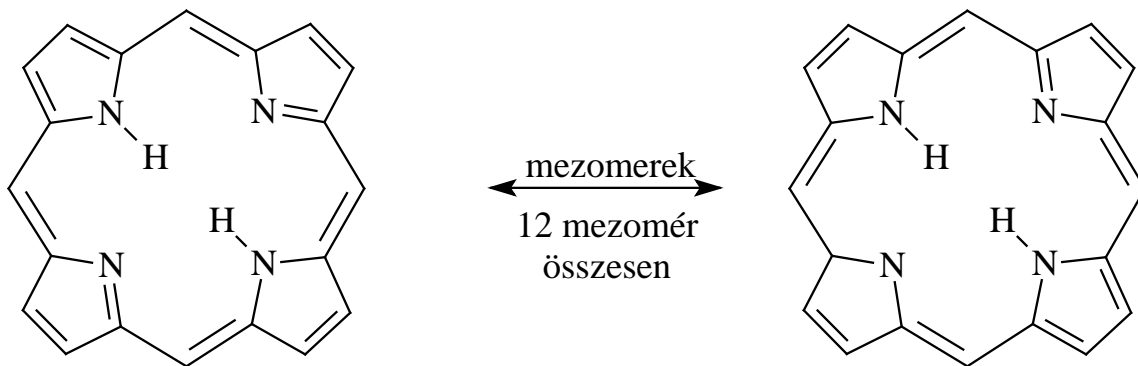
b/ porfinvázasképletek

Porfin



- aromás rendszerben levő kötés $4n + 2$ $n = 4$
- olefinkötés (lényegi kettőskötés) 18π elektron

A természetben Fe, Mg, Co sója fordul elő. Stabilis rendszer, másképp nem is tudna ilyen fontos funkciókat ellátni, mint amilyeneket ellát. Op.: 300°C , vörös kristály

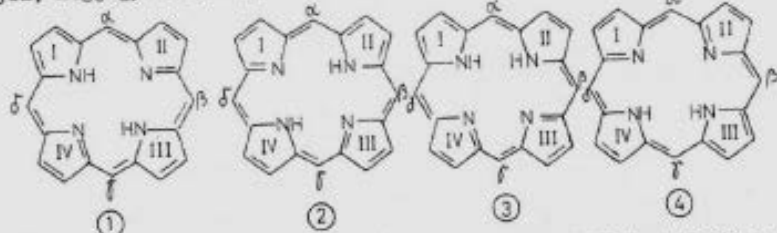


A tautomer formák is mezomérekkel írhatók le. Egy adott tautomernek több mezomérje lehet.

Di- és polipirrol gyűrűt tartalmazó nem kondenzált pirrolszármazékok, porfin;

Az állati és növényi szervezet két nagyon fontos vegyületcsoportját, a vérfestékeket és a klorofillt szoncos szerkezeti vázra, a porfin-gyűrűre sikerült visszavezetni. A porfin—váz négy pirrol gyűrűt tartalmaz, amelyeket egymással alfa és alfa' helyzetben egy-egy metin csoport $/-CH=/$ köt össze. A gyűrűrendszer számozásánál a négy pirrolgyűrűt római számokkal vagy latin nagybetűkkel /A,B,C,D/ a pirrol gyűrűk béta szénatomjait arab számokkal, a metin-csoportokat pedig görög betűkkel jelöljük az óramutató járásával megegyező irányban. A porfin az előbbi négy tautomér formában létezhet. E formák leírásánál a pirrol, pirrolenin és pirrolin gyűrűket úgy variáljuk, hogy az NH-csoportokat

vagy egymással szemben a I. és III., ill. a II. és IV. gyűrűknél, vagy egymás mellett a I. és II., ill. a III. és IV. gyűrűknél alakítjuk ki. A továbbiakban csak az első tautomer formát használjuk, megjegyezve, hogy bármelyik forma alkalmazható lenne.



A porfin nagy delokalizációs energiával /250 kcal/Mól/ rendelkezik, ez több, mint a négy pirrol gyűrűre számított érték /4 x 23 kcal/Mól/ ennek alapján a porfin makrociklusos aromás rendszernek kell tekintenünk. Amint a fenti képletekből látható, a vegyületbe tizenegy kettőskötés írható, amely 22 pi-elektronnak felel meg. Az aromás rendszer kialakításában 18 pi-elektron vesz részt /4n + 2, ahol n=4/ és ez megfelel a Hückel szabálynak. Két kettőskötés /pl. a ① tautomer II és IV gyűrűjének egyik pi-kötése /nem vesz részt az aromás rendszerben.

Számos porfin-származékban a makrociklus közepén fém-ion /vas/II/, vas/III/, magnézium/II/ion/ helyezkedik el, és kötődését az ① tautomer szerkezetének megfelelően úgy ábrázoljuk, hogy a vas két vegyértékével két szemkötti pirrol gyűrű egy-egy nitrogénjéhez kapcsolódik kovalens kötéssel, a másik két pirrol-nitrogén pedig koordinációs kötést létesít vele. Megjegyezzük, hogy ez az ábrázolási mód csak az egyik lehetséges határszerkezetet mutatja. A makrociklusban ugyanis a fémionok jelenlétében teljes delokalizáció van, és a 4 nitrogén szonos kötéssel kapcsolódik a fémionhoz.

Amennyiben a porfin-vázra helyettesítők illeszkednek, a porfirin-vázhoz jutunk. A helyettesítő általában CH_3 -, $\text{CH}_2=\text{CH}$ -, ill. C_2H_5 - és $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ stb., klorofill esetén CHO - is lehet.

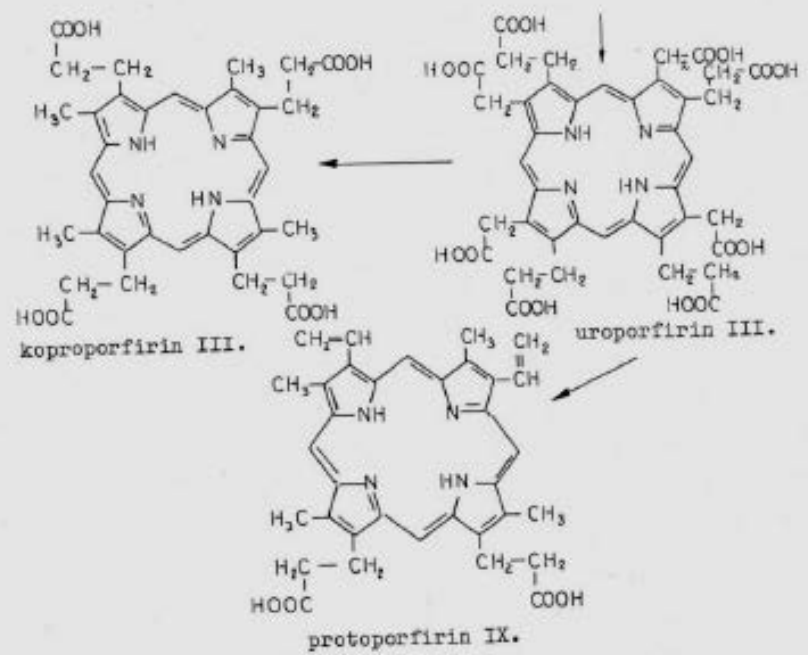
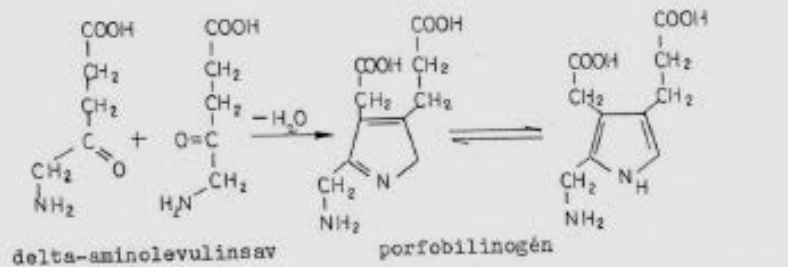
A porfirin-váz számos növényi és állati eredetű anyagban megtalálható, ezért mind a szervezetből, mind szerkezetbizonyítás során több származékát állították elő. Ezek közül néhány fontosabbat az alábbi táblázat tartalmaz:

Névezés

a porfin szubsztituensei

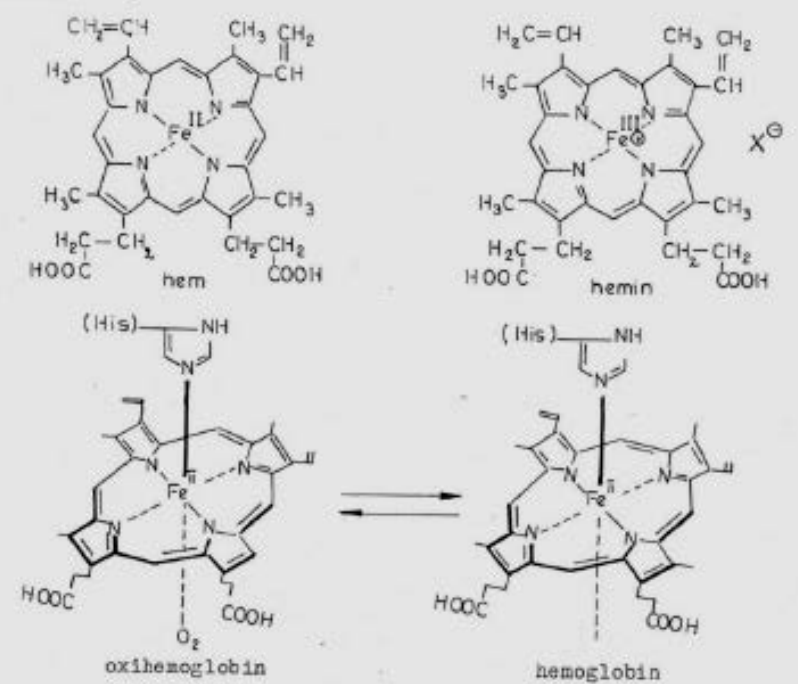
Protoporfirin IX	1,3,5,8-tetrametil-2,4-divinil-6,7-dipropionsav
Hematoporfirin IX	1,3,5,8-tetrametil-2,4-di/alfa-hidroxi- etil/-6,7-dipropionsav
Deuteroporfirin IX	1,3,5,8-tetrametil-6,7-dipropionsav
Koproporfirin I	1,3,5,7-tetrametil-2,4,6,8-tetrapropion- sav
Koproporfirin III	1,3,5,8-tetrametil-2,4,6,7-tetrapropion- sav
Uroporfirin I	1,3,5,7-tetraecetsav-2,4,6,8-tetrapropion- sav
Uroporfirin III	1,3,5,8-tetraecetsav-2,4,6,7-tetrapropion- sav
Etioporfirin I	1,3,5,7-tetrametil-2,4,6,8-tetraetil
Etioporfirin III	1,3,5,8-tetrametil-2,4,6,7-tetraetil
Mezoporfirin IX	1,3,5,8-tetrametil-2,4-diethyl-6,7-dipro- pionsav

A porfirin-váz bioszintézisét izotóp módszerrel igazolták. A porfirin-váz prekursora a delta-amino-levulinsav, amely szukcinilkoenzimből és glicinből keletkezik. A delta-amino-levulinsav két molekulája 2 molekula víz kihasításával gyűrűt zár, és porfobilinogén keletkezik, amelynek négy molekulája ammóniavesztéssel uroporfirinhez vezet. Az uroporfirinnek egyik izomérje az uroporfirin-III. A továbbiakban az uroporfirin két acetylsoportjának decarboxileződésével koproporfirin-III-hoz jutunk, ha pedig a decarboxilezés a propionsav oldalláncokat is érinti, majd dehidrogéneződés történik, protoporfirinhez jutunk. A protoporfirin a vas-ion belépésével szolgáltatja a vérfestékeket. Ugyancsak a protoporfirin származékainak tekinthető a növényi sejtekben igen nagy mennyiségben előforduló klorofill, továbbá a növényi és állati peroxidáz, kataláz, citokróm a, b, és c, valamint ide sorolható a porfirin-váz szükülésével levezethető korrin-váz is.



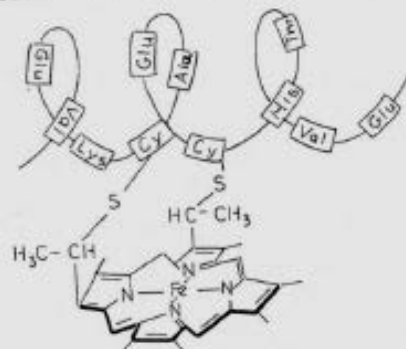
Hem, hemoglobin citokrómok. A hem a hemoglobin színanyaga. A hemoglobin egy kromoproteid, amely a globin nevű fehérjéből és hemből áll. A hemből a kétértékű vasion a korábban már említett komplex-kötéssel kapcsolódik a porfirin makrociklusához. A hem vasionja a globin egy hisztidin egységének egyik nitrogénjén ke-

resztül kapcsolódik a fehérjéhez koordinatív kötéssel. Hasonlóképpen köti meg a vasion az oxigénmolekulát is. A hemoglobin oxigén felvétele reverzibilis, és mind a felvétel, mind a leadás konformáció-változással egybekötött mozgással jár. Az oxigéntartalmu hemoglobint oxihemoglobinnak hívjuk, és benne a vas ugyancsak kétvegyértékű. A háromvegyértékű vasat tartalmazó hemet heminnek hívjuk. Ha viszont a hemoglobinban a kétvegyértékű vas háromvegyértékűvé oxidálódik, metahemoglobin keletkezik, amely már nem képes az oxigént szállítani, de bizonyos enzimek vissza tudják redukálni hemoglobinná. A hemoglobin szénmonoxidot is meg tud kötni, még hozzá jóval erősebb kötésben, mint az oxigént. A szénmonoxidot erős oxigén hevítéssel szoríthatjuk le a hemoglobinnal.



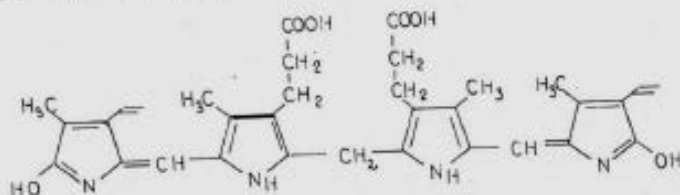
Citokrón-c. Sokat tanulmányozott hemoproteid. A légzési láncban vesz részt. Molekulásúlya 12000. Molekulánként egy hemet tartalmaz. Tírszerkezete és aminosavszekvenciája is ismert. A hem

az első ill. második gyűrű vinyl-csoportján keresztül stabil tioéter kötéssel kapcsolódik a fehérjéhez. Míg a citokrom A₃, a Warburg féle légzőferment cianidra és szénmonoxidra érzékeny és gátolható, a citokrom-c sem ezekkel, sem oxigénnel nem reagál.



Bilirubin. Minden új vörösvérsejtben a hemoglobin teljes totál szintézissel keletkezik. A sejt elpusztulása után a vörösvérsejtek fehérjéje lebomlik aminosavakká, a hemje pedig bilirubin alakjában távozik a szervezetből. Az emberi szervezet egész hem-mennyisége három hónap alatt bomlik le és cserélődik ki. A bomlás azonban meglehetősen bonyolult folyamat. Első lépésben az egyes és kettős pirrol-gyűrűk között a metil-csoport oxidálódik és zöld színű verde-hemoglobin keletkezik, majd ezt követően a vas kikapcsolódik a vegyületből, a hármas, négyes pirrol-gyűrű között lévő metin-csoport metilén-csoportra redukálódik, majd a májban bilirubinra bomlik, a globin pedig aminosavakra.

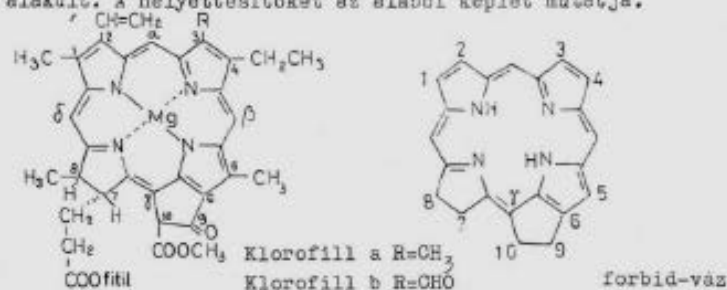
A bilirubin glukuronid formájában távozik a szervezetből. Naponta kb. 1/2 g sáfránytörő ürül a szervezetből.



bilirubin

A bilirubin a bélben a lebomlási folyamat alatt azonban még számos egyéb átalakuláson is keresztül mehet. Egyes csoportjai redukálódhatnak, mások oxidálódhatnak.

Klorofill. A legelterjedtebb természetes anyagok egyike, a növények zöld színezője. A váza egy módosult porfirin váz, az u.n. forbid váz. A porfirintól abban különbözik, hogy negyedik gyűrűjében egy kettős kötés telített, a C₇ és C₈ között, továbbá, hogy a / metin-csoportról kiindulva C₆ irányába egy új gyűrű alakult. A helyettesítőket az alábbi képlet mutatja.



A klorofill lipoid oldékonyságát a fitol-észter nyújtja. A klorofill a fotoszintézis hatópigmentje, a növényekben a fényenergiának kémiai energiára való átalakítását közvetíti. A napfényenergia felvétele a szénhidrátok lebontásának ellentétes folyamata.



A cukor ill. hexóz oxidációjánál 680 Kcal/Mol szabad energia csökkenés áll elő. Az említett fotoszintézisben tehát ennek ellentétes folyamata hasonló energiabefektetést igényel.

Önmagában tisztá, izolált klorofill nem képes a napfény energiáját hasznosítani, de fehérje komplexben, mely karotin-származékokat és egyéb pigmenteket is tartalmaz, pl. növényi levelek izolált kloroplasztjai, a fotoszintézis jelenségeit mutatja.

A folyamat első része a fényenergia abszorbeálása kloroplasztban, magodók fázis a fény hatására bekövetkező kémiai átalakulások. A reakció két részre osztható, egy fényreakcióra, és egy sötét reakcióra.

A fényreakció hatására széndioxid nélkül is a víz fotolízise megy végbe, mely izotop technikával meghatározható volt.

A fényszorításhoz redukálható hidrogén-akceptor szükséges. A redukció szabad-energia növekedéssel jár, és a víz fotolíziséhez felhasznált fényenergiából származik.

A második biokémiai folyamat, a szén-dioxid megkötéséből áll. Calvin vizsgálatai szerint a szén-dioxid fixálása ribóz-1,5-difoszfát karboxilálásával megy végbe és a keletkezett hat szénatomos termék vízzel 2 molekula glicerín-3-foszfátra tud bomlani.

A glicerín-3-foszfát viszont a glikolízis intermediér terméke, amelynek kapcsán a glicerín-3-foszfát glukózzá alakulhat át.

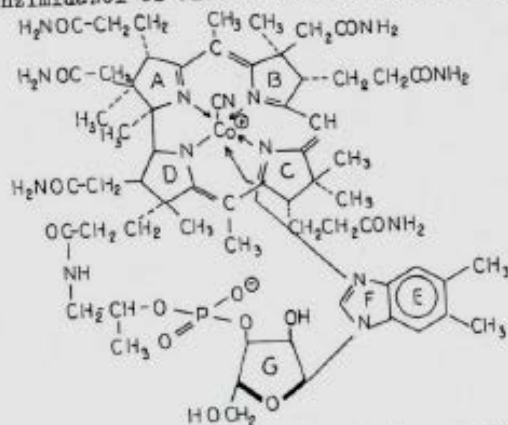
A klorofill-a előállítását történhet csalánból extrakcióval. 1960-ban Woodward szintézisét is megoldotta.

Korrin vész

A B₁₂ vitamin váza a korrin-vész, mely ebben különbözik a porfin-vészről, hogy a porfin delta-metincsoportja hiányzik, így I és IV. gyűrű közvetlenül kapcsolódik.

A konjugált kettőskötési rendszer itt részlegesen, a IV. gyűrűben teljesen telített, a B₁₂ vitamin a vázon további 8 metil-csoportot, 3

acetamid, 4-propionsavamid csoportot hord. A központi atomja kobalt, mely részben a gyűrűhöz, egy CN-csoporttal, részben a benzimidazolhoz kapcsolódik. A vitamin ezen kívül tartalmaz egy ribóz, benzimidazol és alkanolamin molekulát. Képlete az alábbi:



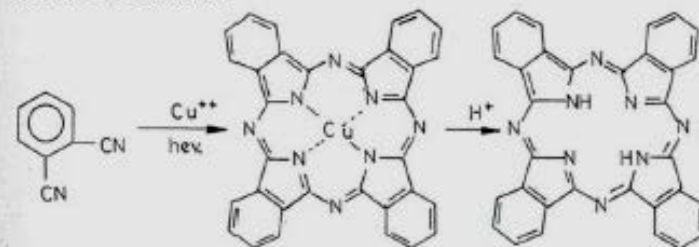
Vízzel a ciszo-csoport OH-csoportra cserélhető, így hidroxokobalamin keletkezik.

Előállítását történhet májból extrakcióval, Streptomyces aureofaciens és griseus ill. Methano baktériumok révén fermentációval.

A vitamin B₁₂ lagmagassabb aktivitású biokatalizátor. Az anémia perniciosus egyetlen gyógyszere. A gyomorba való felszívódásához azonban Castle által felfedezett "intrinsic factor" is szükséges. A B₁₂ vitamin felfedezése G.H. Whipple nevéhez fűződik, aki kutyák elvérzéses anémiáját máj-etetéssel gyógyította. Embergőgyógyászatban 1926-ban Murphy és Minot próbálta ki. Ezt követi a májextraktumok készítése, majd az igen aktív anyagot Folkers és mti., Rickes, majd vele egyidőben Lester, Smith angol és Winnga holland vegyész izolálja. M. Shorb bakteriológus oldja meg bakteriológiai értékmérését, szerkezetét röntgendiffrakcióval 1956-ban Todd és B. Hodgkins állapítja meg. Totál szintézisét 1972-ben Woodward és Eschenmoser valósította meg.

Azaporfirinek

Ismeretes, hogy a porfirin származékai között vannak olyan vegyületek, melyekben a pirrol-gyűrűket összekötő CH-csoportok helyett nitrogén-atomot találunk. Ezek az azaporfirinek. E csoportból a mesterséges ftalocianinokat említjük meg, melyek értékes, jó színtartó festékek és magas hőállandóságuk miatt tűnnek ki. Előállításuk benzol-o-dinitril származékából történik, ha réz só jelenlétében 200°C-ra melegítjük. A fém hig ásványi sávvá kioldható.



e/ Kondenzált gyűrűs pirrol-származékok

Ezen csoportba szok a vegyületek tartoznak, melyek a pirrol gyűrűhöz orto vagy meta kondenzáltan benzol gyűrűt tartalmaznak.

B₁₂ vitamin (cianokobalamin)

Előállítás: máj, csatornaiszap, fermentáció (*Streptomyces griseus*)

Szerkezet megállapítás: röntgendiffrakcióval (Dorothy-Crowfoot Hodgkin)

Szintézis: Woodward (Harvard Egyetem), Eschenmoser (Zürich)

1950-es években szintetizálták, Magyarországon a Kőbányai Gyógyszerárugyár (Richter) állította elő csatornaiszapból. 1965-ben Robert Burns Woodward totálszintézissel a klorofillt állította elő, 1962-63-ban a B₁₂-t.

B₁₂-nek a biológiai metilezésben van szerepe. Anemia perniciosa (vérszegénység) ellenszere Vörös túkristály. Máj kivonat hasznos volt a betegségben.

Első makromolekula, amelynek szerkezetét röntgendiffrakciós vizsgálattal derítették fel. Nem ciklusosan delokalizált rendszer, nem aromás, de delokalizáció van benne. Forgalomban lévő B₁₂ kivonat nem szintetikus.

1955 Nobel díj. A szerves szintézis csúcsa. Azelőtt az I. Belklinikán állították elő ilyet – akkor a legdrágább anyag volt a Földön.

Ellentétes térkémiát kapott Woodward – nem tévedtem – kimerte mondani és igaza lett!

Ugyanakkor a Zürichi Műszaki Főiskolán Albert Eschenmoser dolgozott ezen – azt a tanácsot kapta, hogy társuljon és rosszul járt. Woodward 1965-ben megkapta a Nobel-díjat, de akkor még a B_{12} szintézise messze volt a végétől.

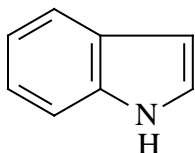
Minták mentek az Óceán egyik partjáról a másikra. 1972-ben a B_{12} totálszintézise véget ért.

Gyakorlatilag két szintézis született meg. Az Eschenmoser szintézis koncepciójában szebb volt, mivel ő a 4 pirrolgyűrűt 1 alapkőből építette ki, másrészt a makrociklus összezárását Eschenmoser periciklusos reakcióval csinálta meg és ez kiadta azt a térkémiát, amit kellett (Woodwardnál nem) – így a orbitálszimmetria megmaradásának elve ragyogóan vizsgázott és a kísérlet igazolta az elméletet. Az igazán szép az lett volna, ha Woodward csinálta volna meg. B₁₂ szintézise előtti és utáni kor: több mint 10 éven keresztül több mint 100 kutató vett részt ebben a munkában. Körülbelül 100 lépéses szintézis volt ez, a hozamot nem érdemes kiszámolni, annak ellenére, hogy jó hozammal megy. Ezért az egy szabályért már érdemes volt felfedezni és szintetizálni. A nagyok is tévedtek – a maguk szintjén. Mellément mellékreakciók, csomó reagens felfedezése is benne van.

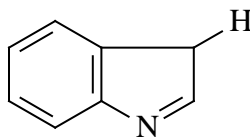
Felmerül a kérdés: hogyan és miért pont ezek a vegyületek jöttek létre. A természetnek építőkövek állnak rendelkezésére – hem, klorofill az evolúció meglehetősen alacsony fokán szintetizálódtak. A legszimmetrikusabb egység áll össze – a többi is összeáll, de a rendezetlenségnek mindig nagyobb a valószínűsége → nagyobb entrópia, legkevesebb szimmetriaelem. Molekuláris evolúció során szelektálódik, elvégzi a funkciókat és tökéletesen végzi. Miért pont Co van a B₁₂ vitaminban: gyűrűmérettel függ össze. Woodward erről szóló beszámolója egy kémiai detektívregény!

VI/ Kondenzáltgyűrűs pirrolszármazékok

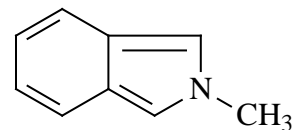
Nevezéktan



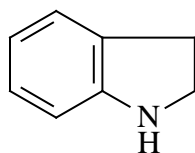
1*H*-indol
benzo[*b*]pirrol



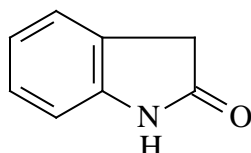
3*H*-indol
benzo[*b*]pirrol
(indolenin)



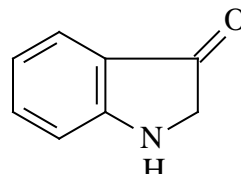
N-metilizoindol
(izoindol nem létképes)
benzo[*c*]pirrol



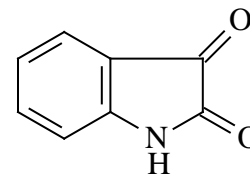
indolin



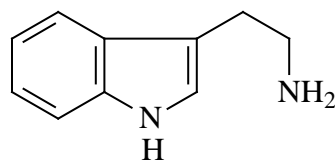
oxindol



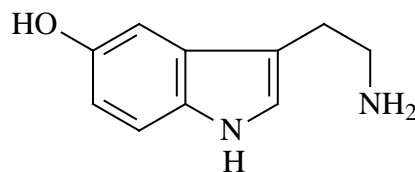
indoxil



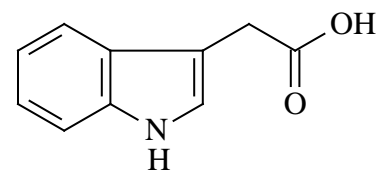
izatin



triptamin
indolalkaloidok
bioszintézisében



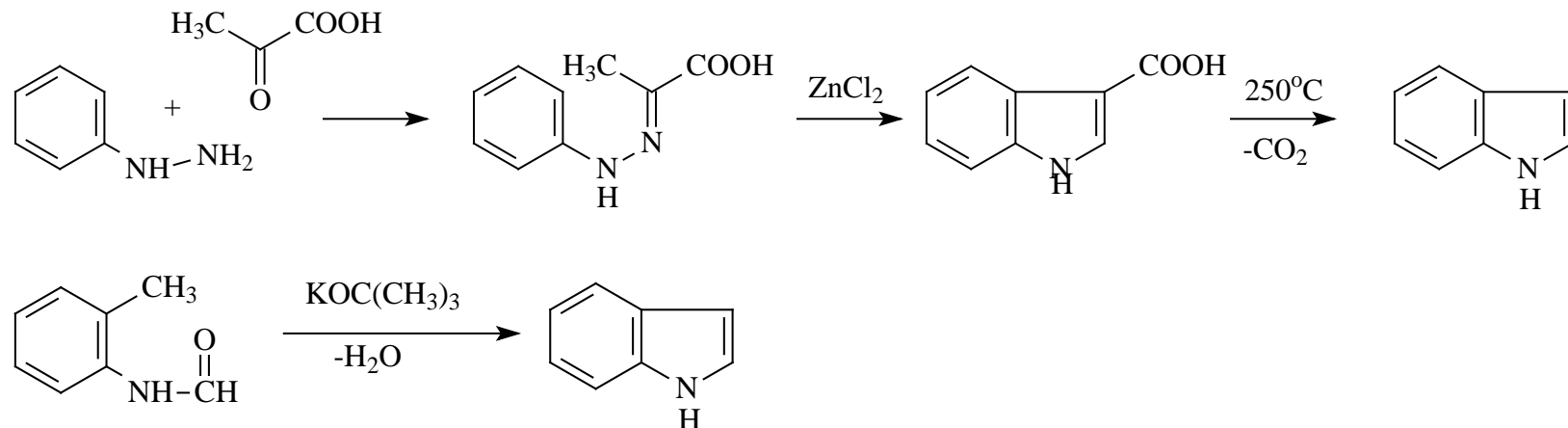
szerotonin
5-hidroxitriptamin
agyműködésben fontos



3-indolecetsav
heteroauxin
növényi növekedési
hormon

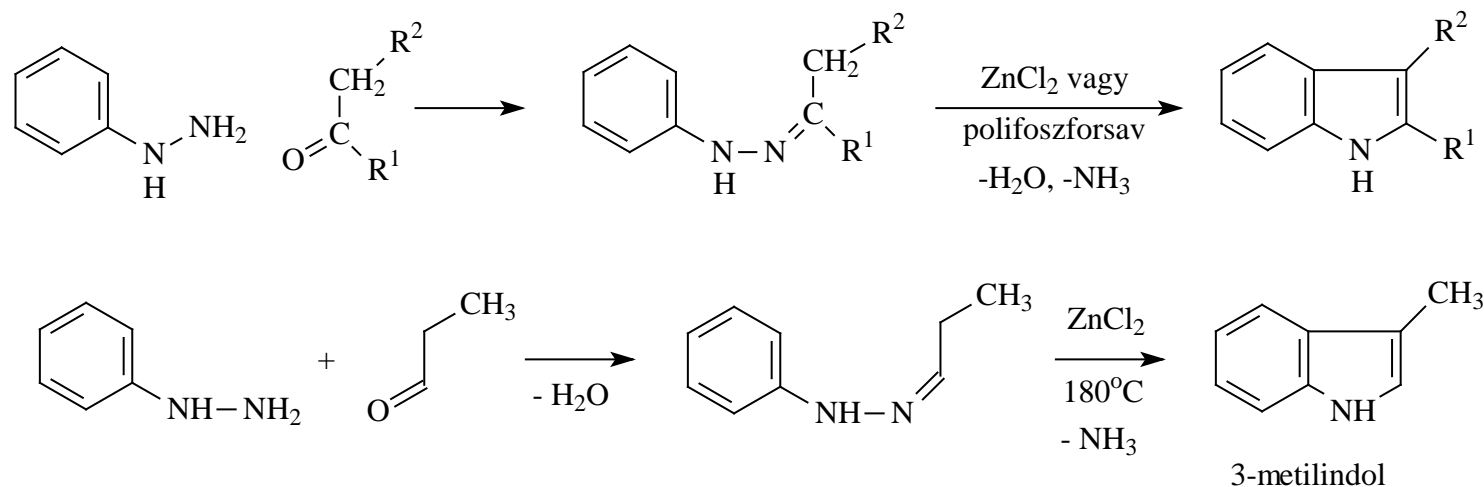
Előállítások

1/ Indol előállítása

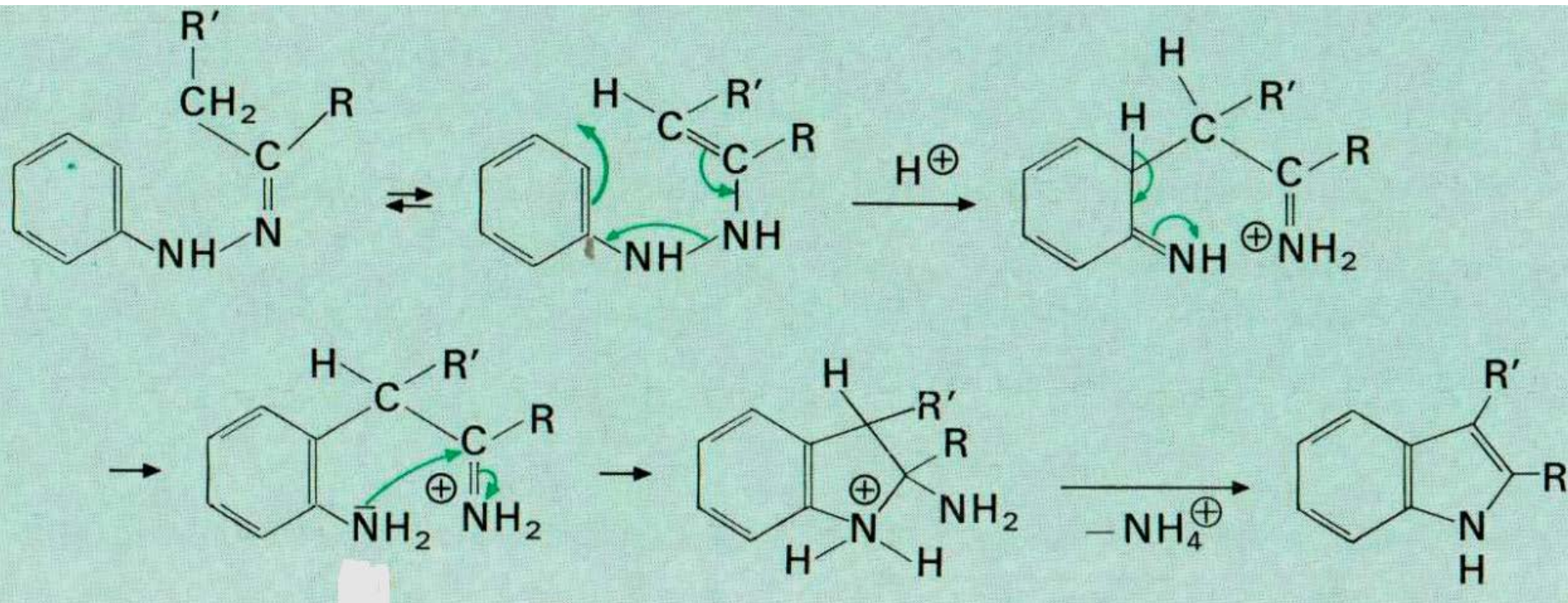


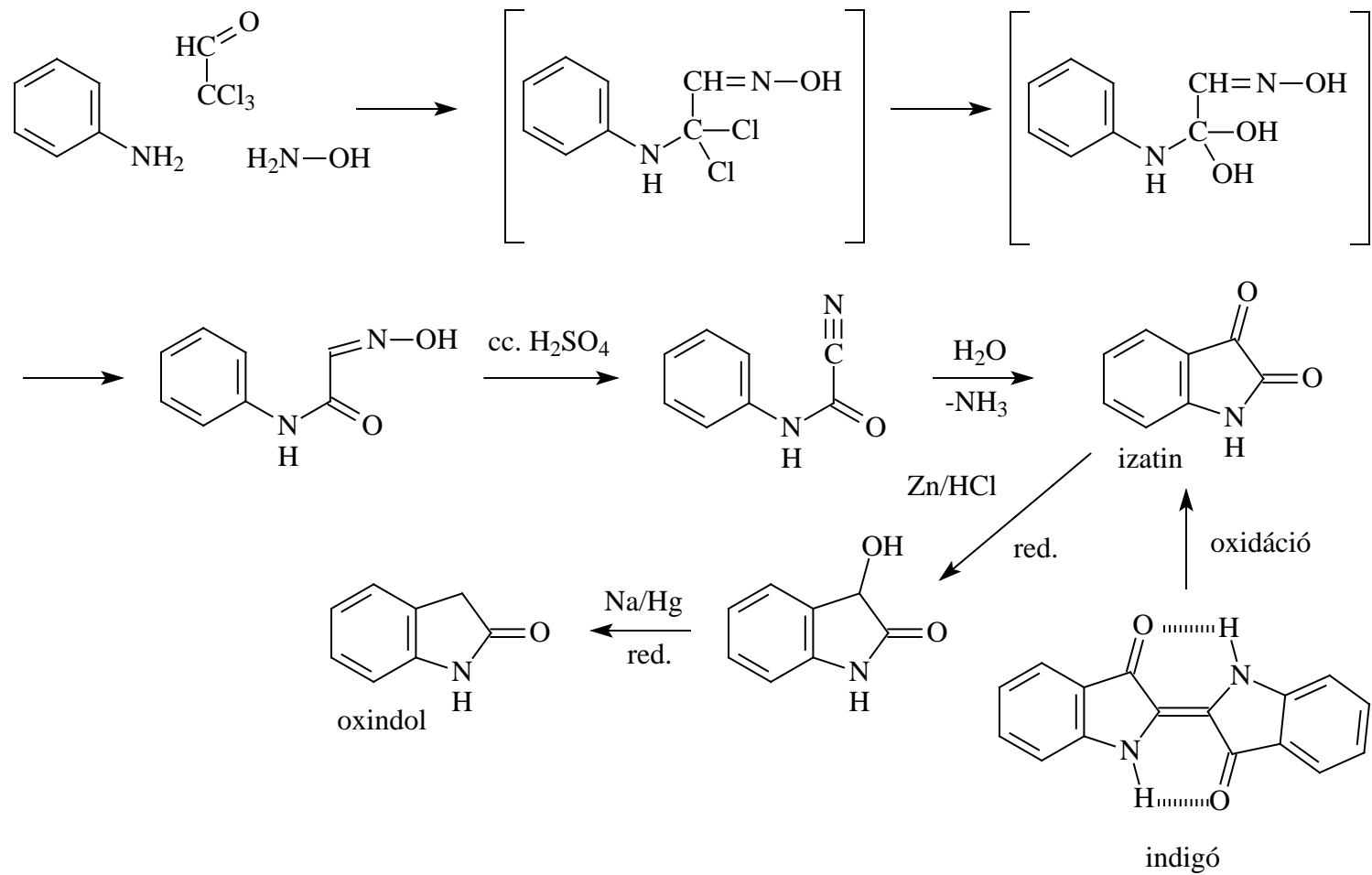
2/ Indolszármazékok előállítása

a/ Fischer-féle indolszintézis

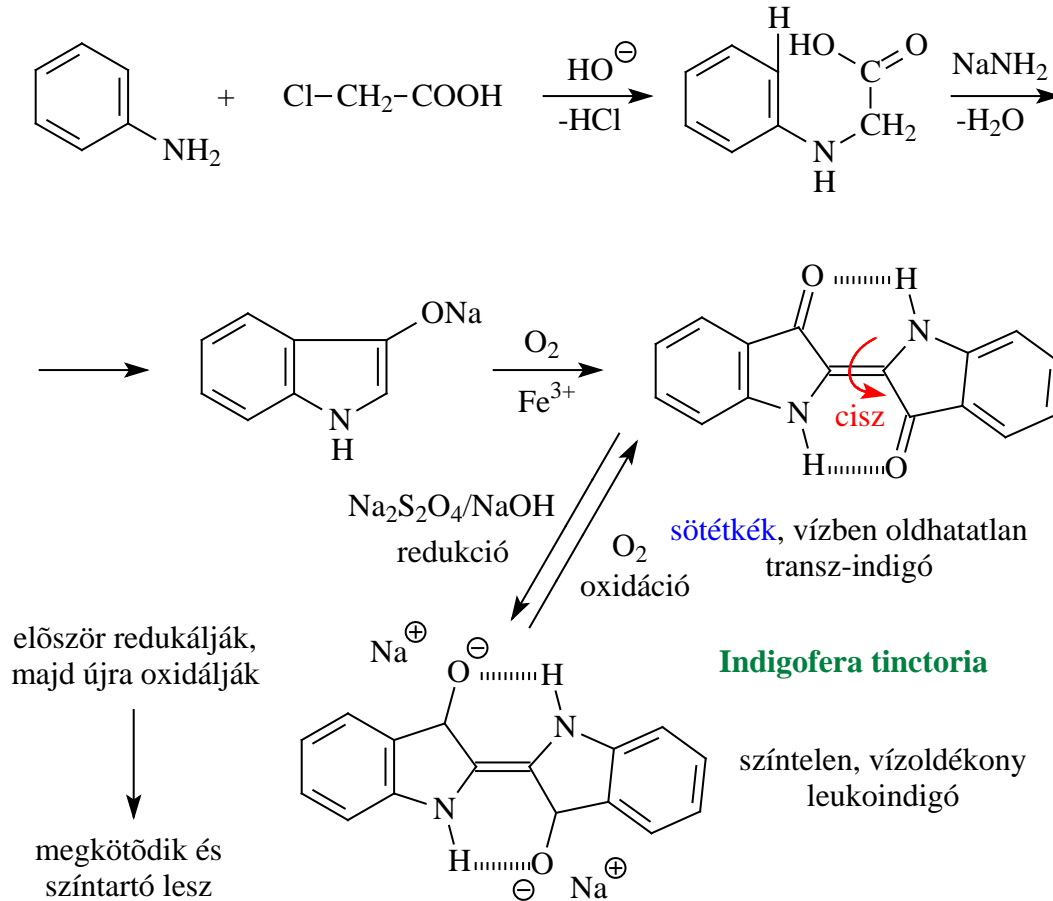


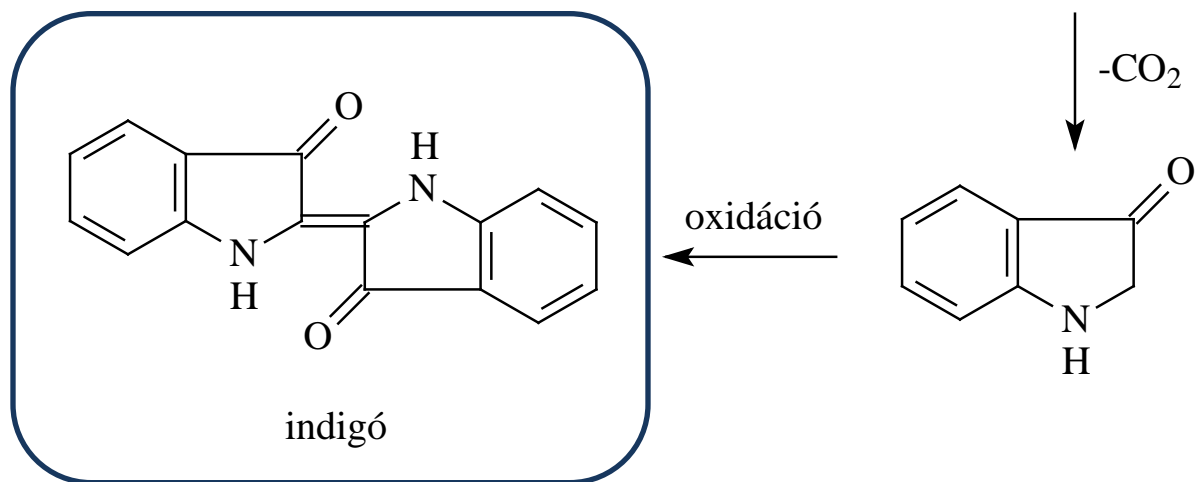
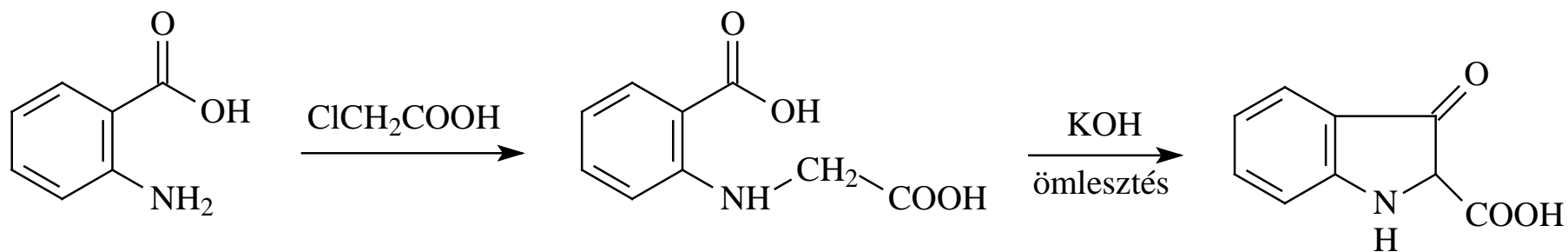
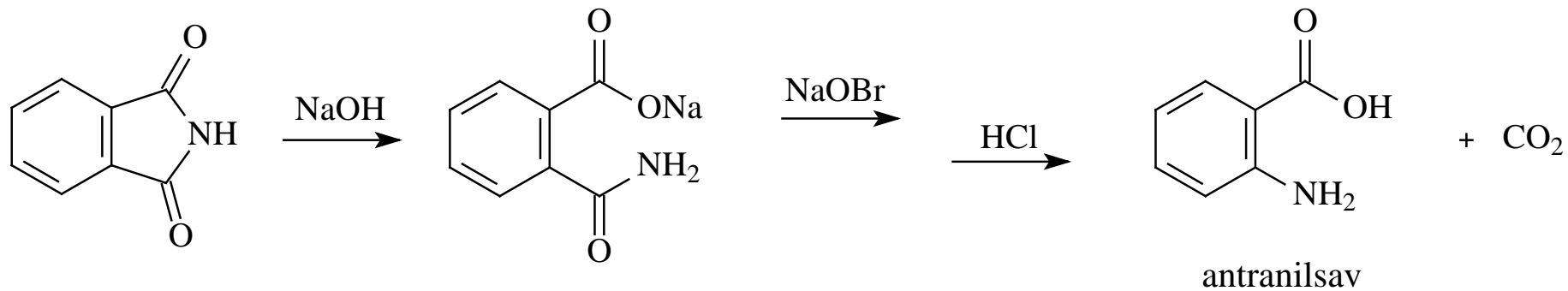
A Fischer-féle indolszintézis mechanizmusa

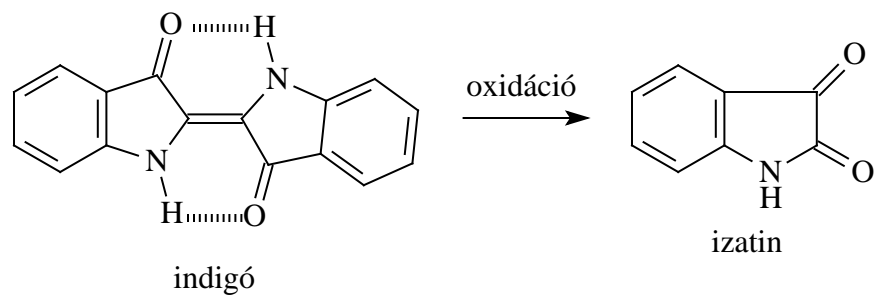
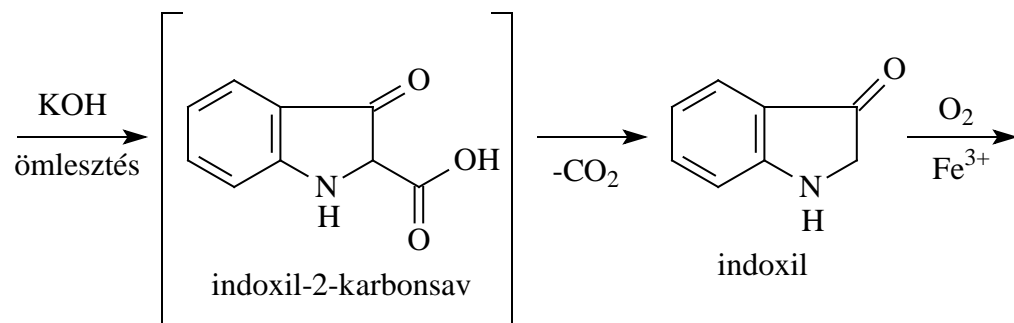
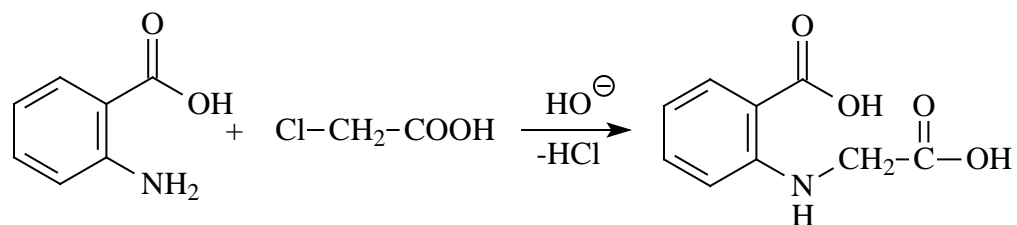


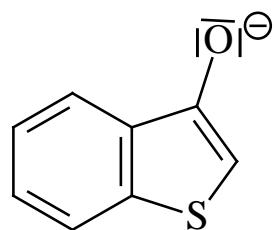


b/ Heumann-féle indigószintézis



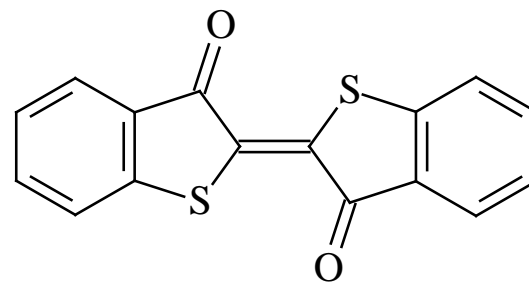
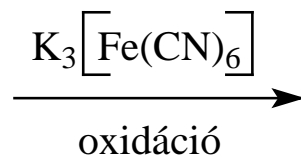




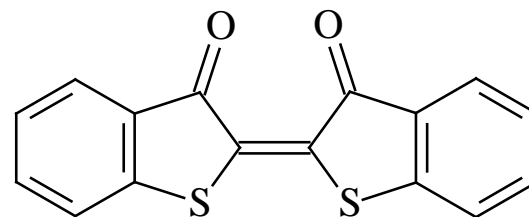
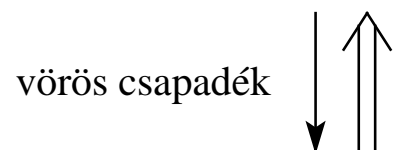


tioindoxil

+



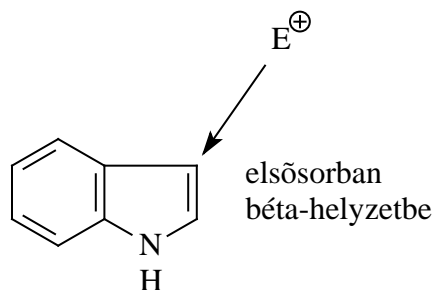
transz-tioindigó



cisz-tioindigó

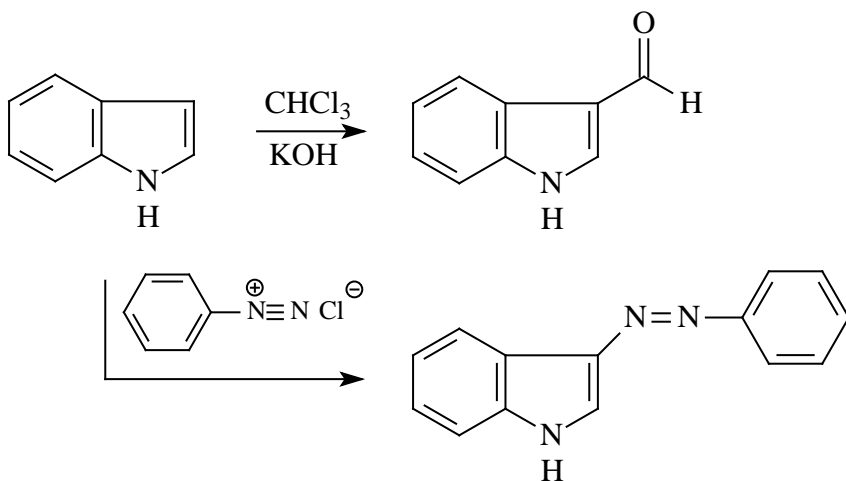
Kémiai tulajdonságok

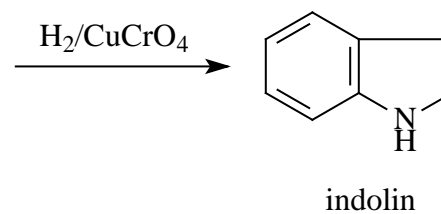
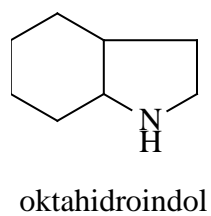
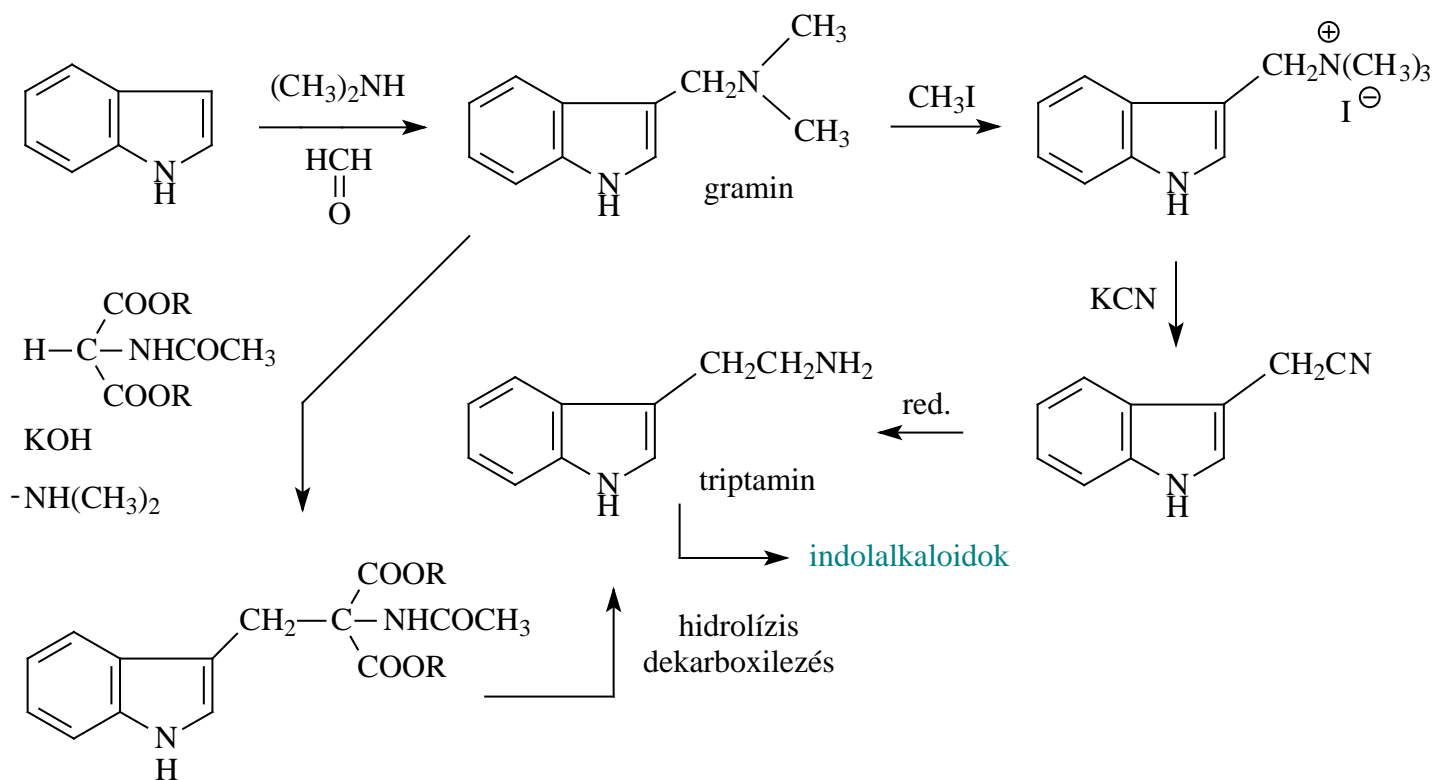
1/ S_EAr reakciók

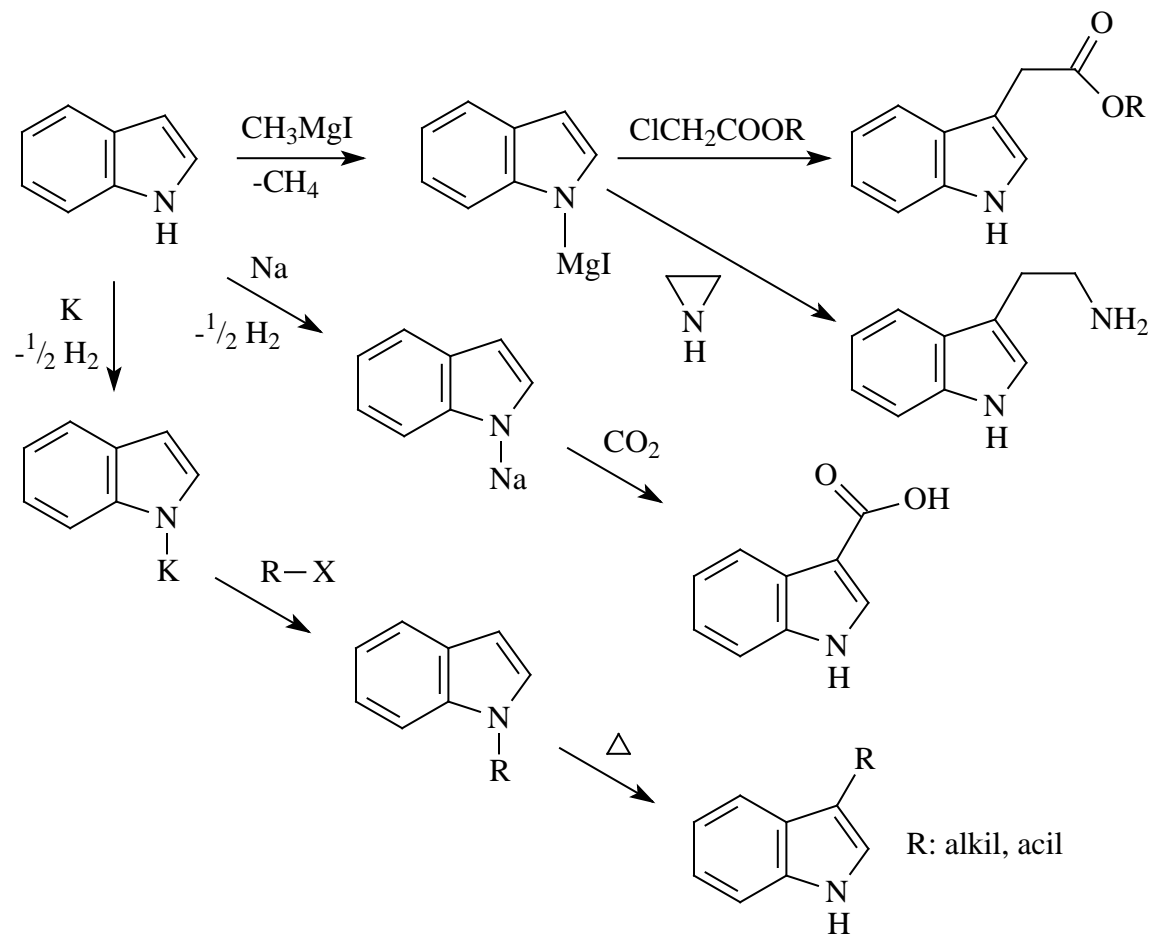


halogénezés
nitrálás
szulfonálás
alkilezés
acilezés

2/ Egyéb reakciók

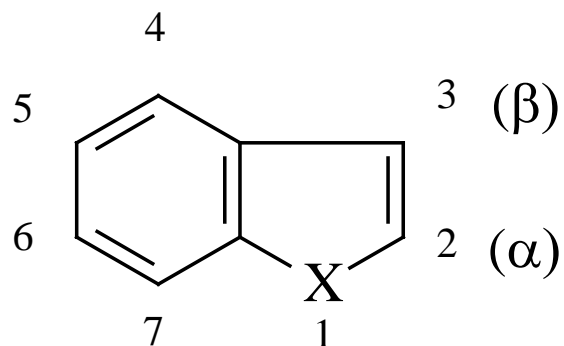




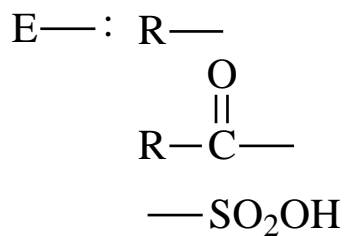
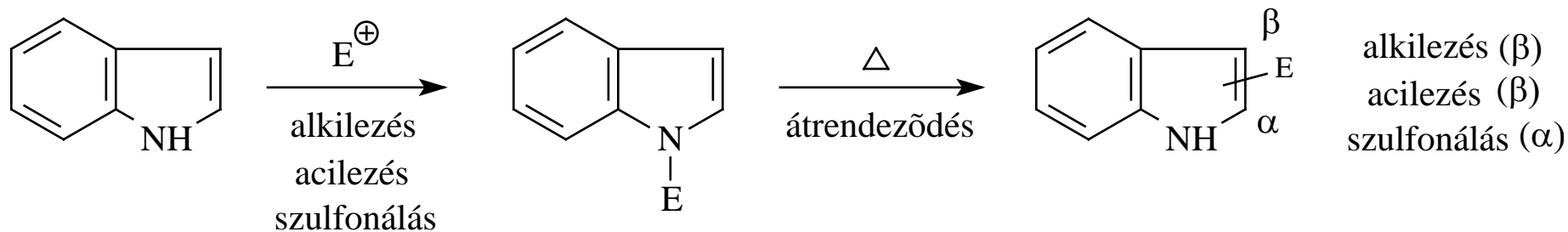


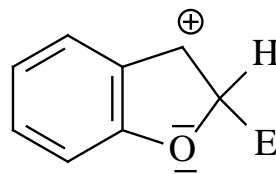
Benzokondenzált ötagú rendszerek

S_EAr



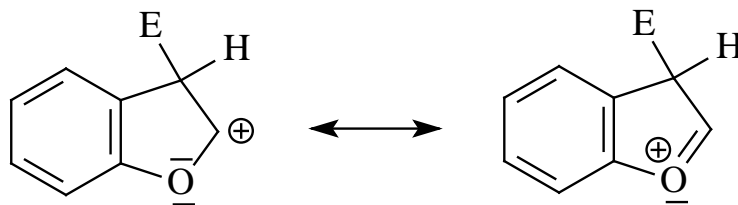
X:	NH	1 <i>H</i> -indol	β (α)
	O	kumaron	α
	S	tiokumaron	β (α)



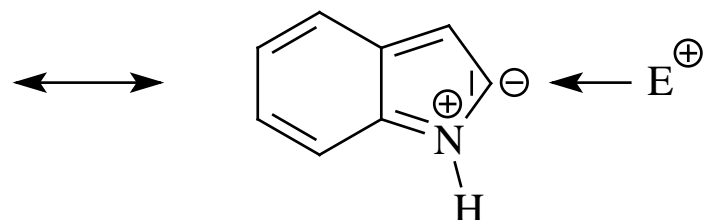
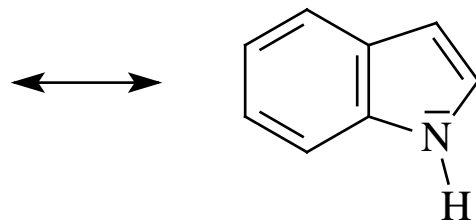
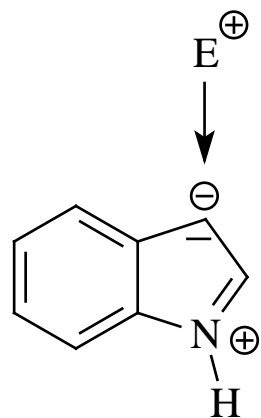


kedvező

kumaron



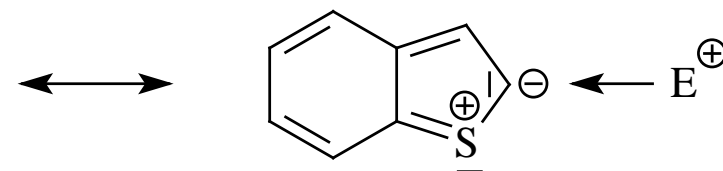
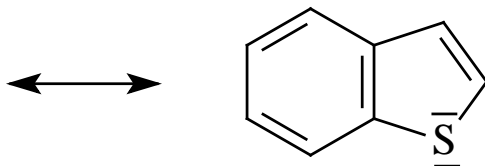
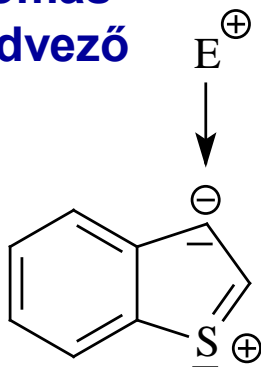
kedvezőtlen



aromás
kedvező

1H-indol és
tiokumaron

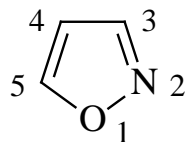
nemaromás
kedvezőtlen



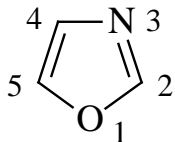
**Öttagú, két, vagy több
heteroatomot tartalmazó
vegyületek és kondenzáltgyűrűs
származékaik**

Két heteroatomot tartalmazó vegyületek

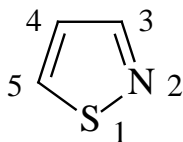
Nevezéktan



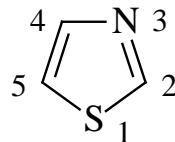
izoxazol
1,2-oxazol



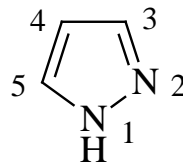
oxazol
1,3-oxazol



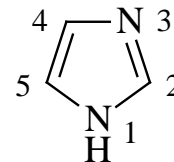
izotiazol
1,2-tiazol



tiazol
1,3-tiazol



pirazol
1,2-diazol



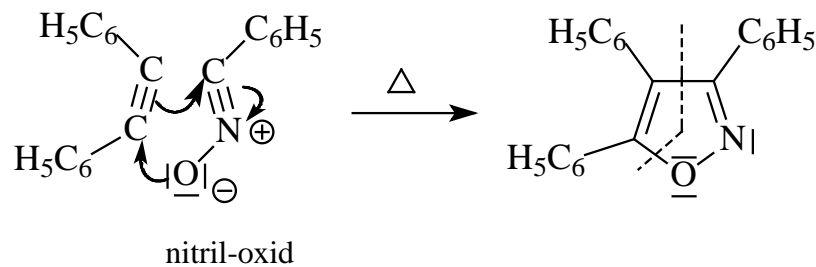
imidazol
1,3-diazol

Nitrogénatom bevitele → a pirrol jellegű tulajdonságok eltolódnak a piridin jellegű tulajdonságok felé, például bázicitásban, vízóldékonyságban.

I/ Izoxazol és származékai

Előállítások

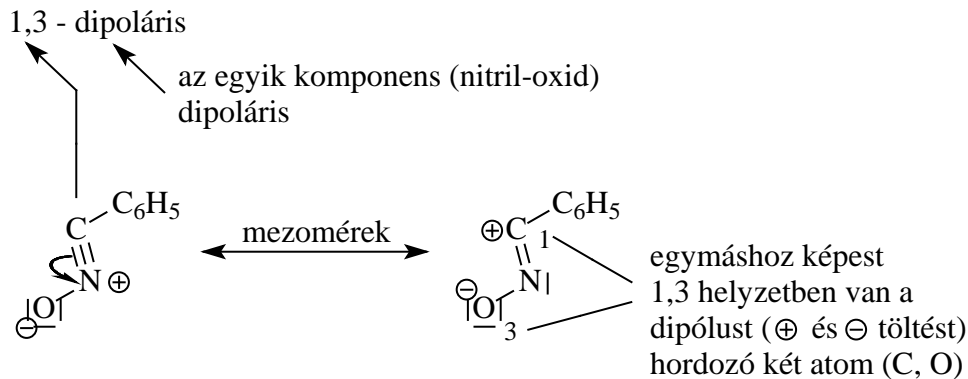
1/ 1,3-dipoláris cikloaddícióval (**Huisgen**)



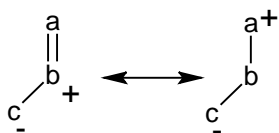
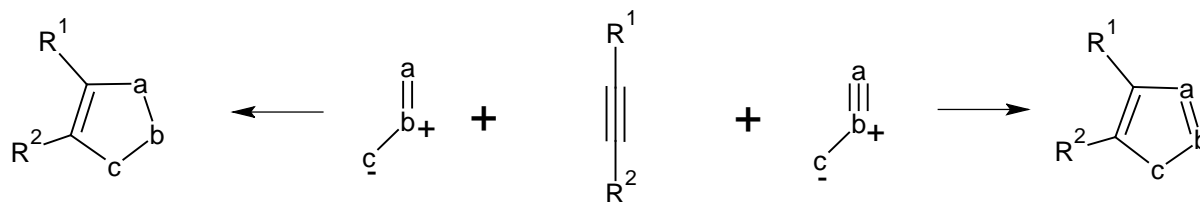
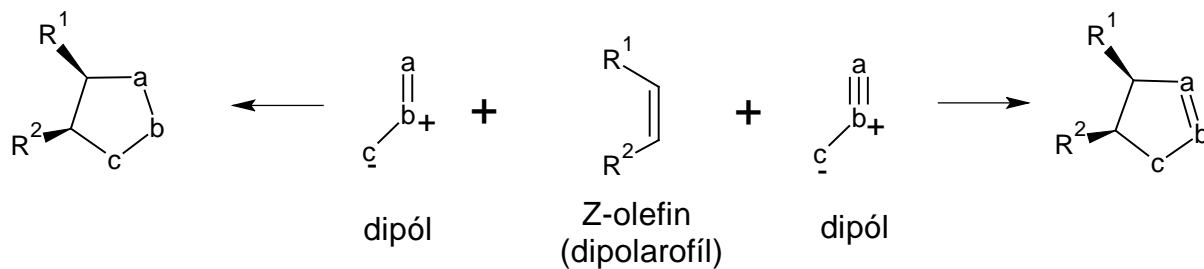
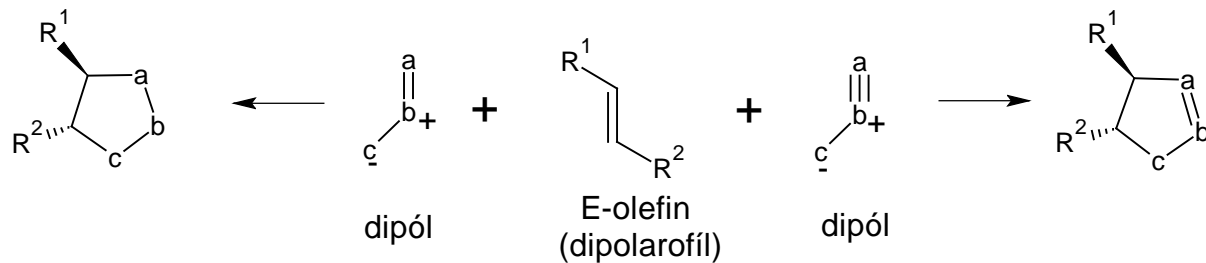
$4n + 2$ elektronnal megy végbe, $n = 1$

$\Delta \rightarrow$ suprafaciális reakció

1,3 - dipoláris cikloaddíció - egyetlen lépésben megy ciklusos átmeneti állapoton keresztül

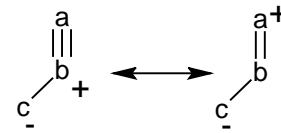


1,3-dipoláris cikloaddíció



a	b	c
C	N	N
C	N	N
C	N	O

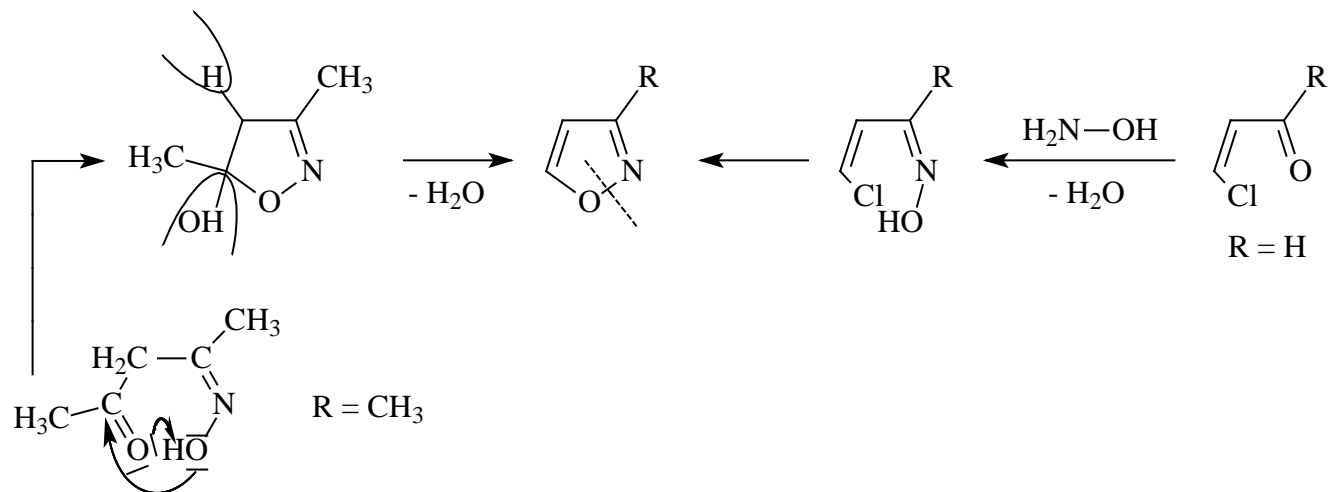
a	b	c
N	N	C
N	N	N
N	N	O



R. Huisgen, *Angew. Chem.* **75** (1963) 604-637. 742-754.

A. Padwa, *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*. Vol. 1-2. John Wiley and Sons 1984.

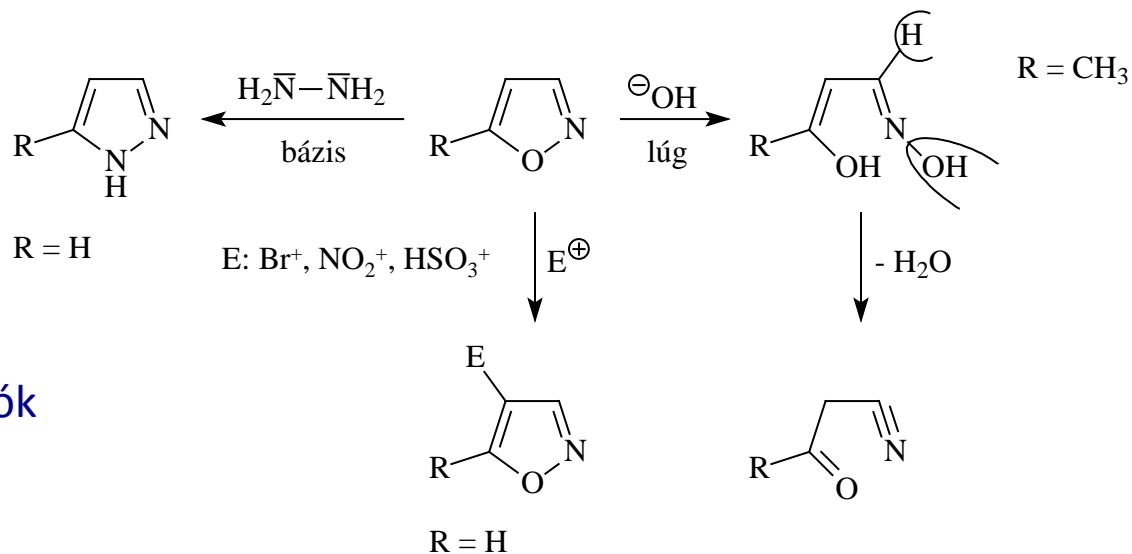
2/ Egyéb gyűrűszintézissel



Kémiai tulajdonságok

1/ Sav- és lúgérzékenység

savra viszonylag stabil, lúgra a gyűrű felnyílik



2/ S_EAr reakciók

3/ Báziserősség vizes oldatban

Imidazol >> Tiazol \geq Pirazol > Izoxazol

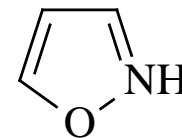
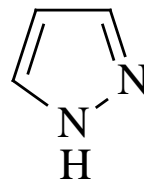
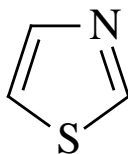
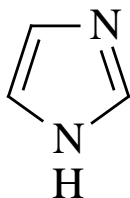
pK_a értékek

7,0

2,5

2,5

1,3

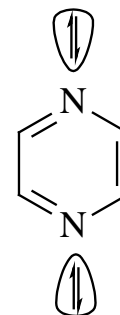
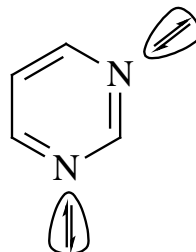
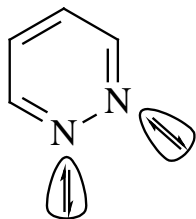


A bázisok konjugált savának pK_a értéke

erős taszítás

közepes taszítás

kis taszítás



pK_a értékek

2,3

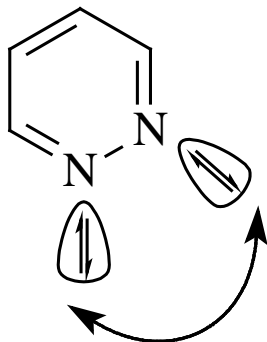
1,3

0,7

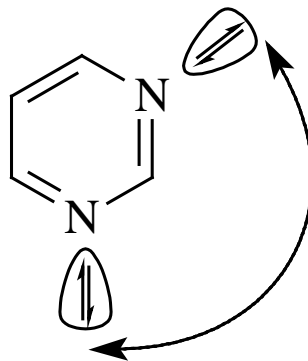
Piridazin >

Pirimidin >

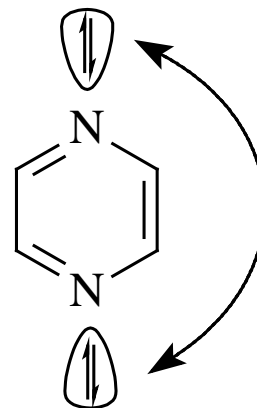
Pirazin



nagymértékű
taszítás



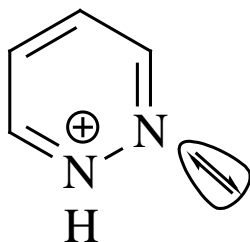
közepes
taszítás



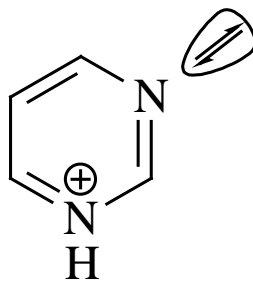
kismértékű
taszítás



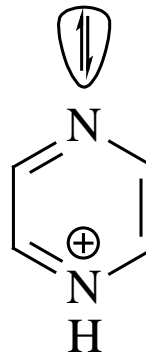
nagy
energianyereség



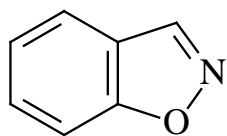
közepes
energianyereség



kis
energianyereség

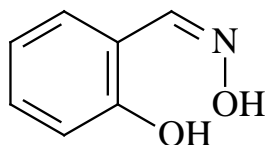


Fontosabb származékok

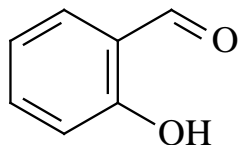


benzizoxazol
benzo[*d*]izoxazol

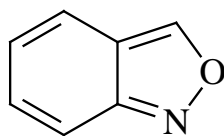
- H₂O



H₂N—OH

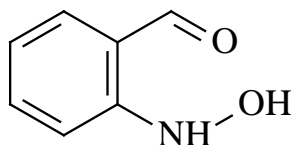


szalicilaldehid

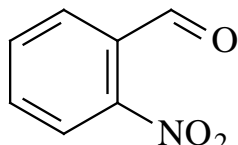


antranil
benzo[*c*]izoxazol

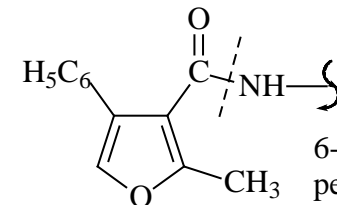
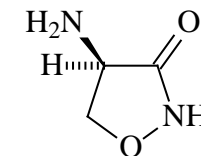
- H₂O



Sn / jégecet
red.



Oxamycin antibiotikum
Oxacillin félszintetikus
penicillin



6-amino-
penicillán-
sav rész

Penicillin: először *Penicillium notatum*
(Flemming, 1929)

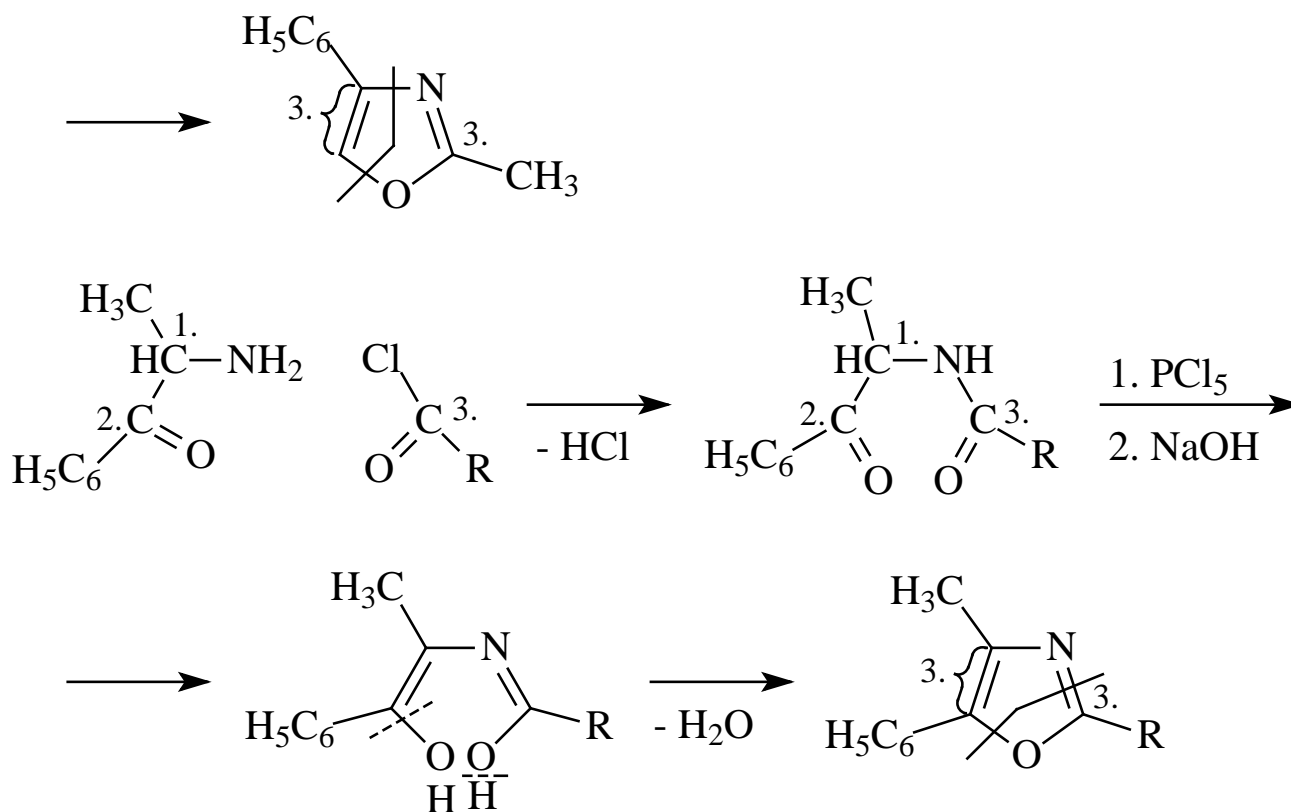
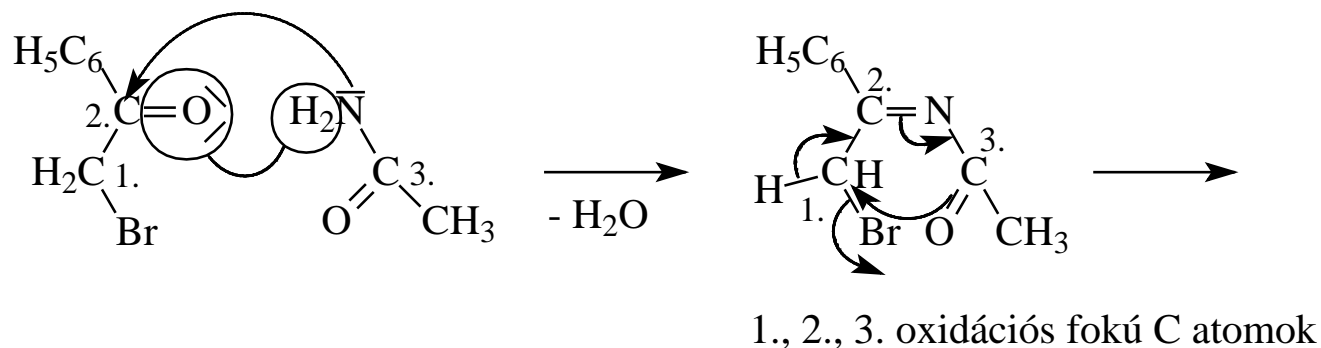
penészgombákból fermentációs eljárással készíthető
első antibiotikum

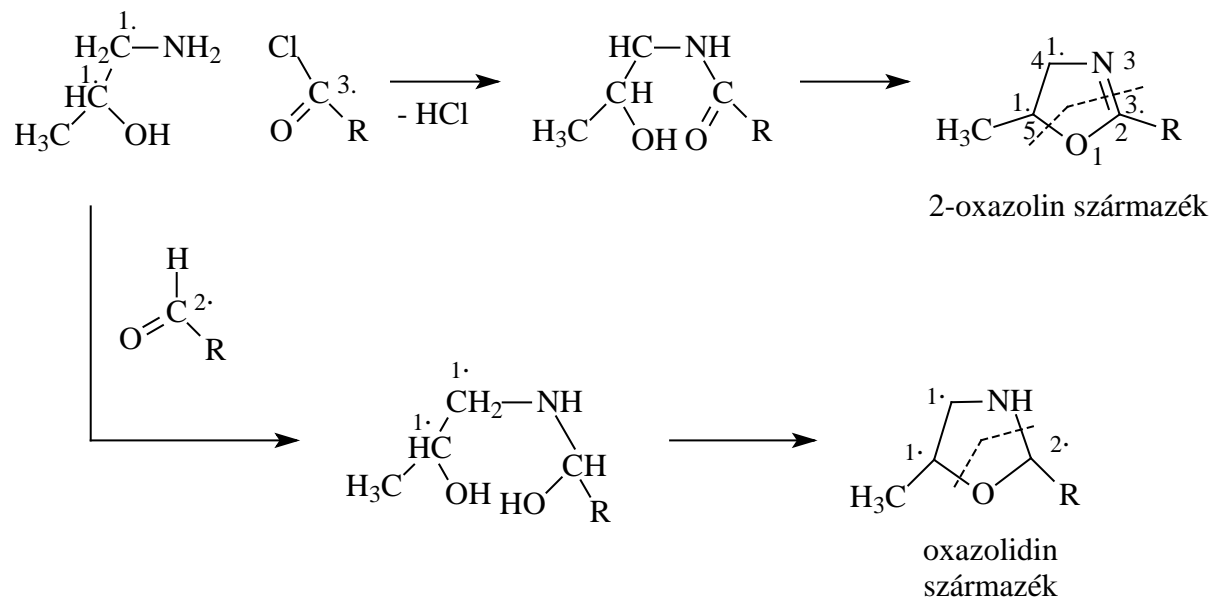
6-amino-penicillánsav

egyes mikroorganizmusok az acilcsoport lehasításával termelik
kémiai acilezése lehetővé teszi félszintetikus penicillin-
származékok előállítását

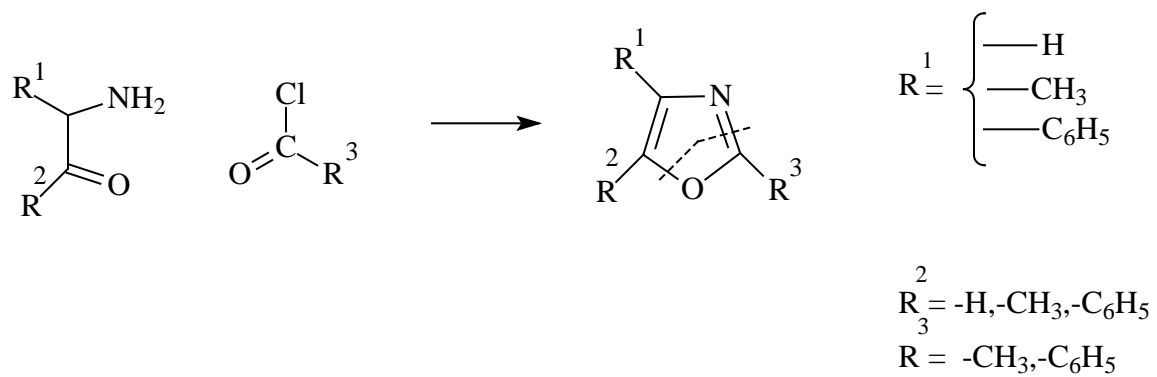
II/ Oxazol és származékai 1/ 1,2-bifunkciós vegyületekből

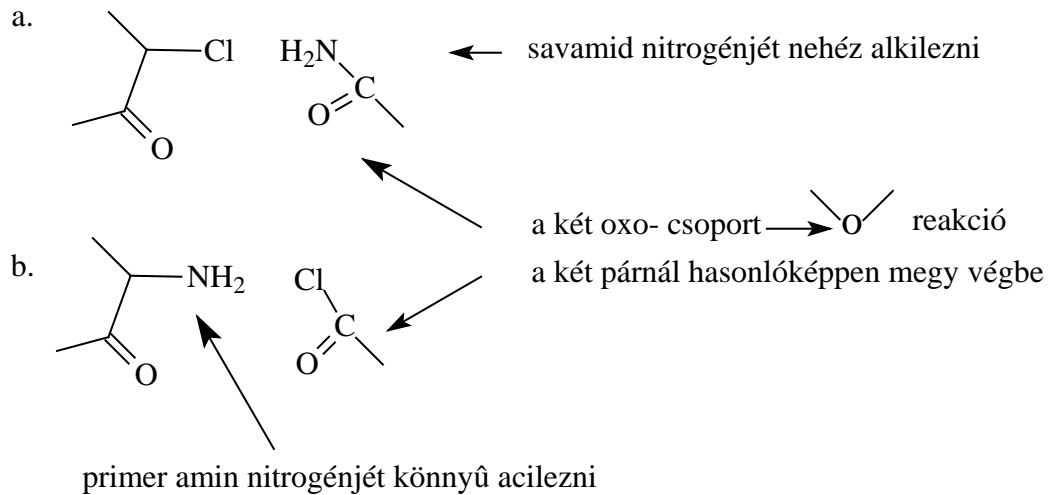
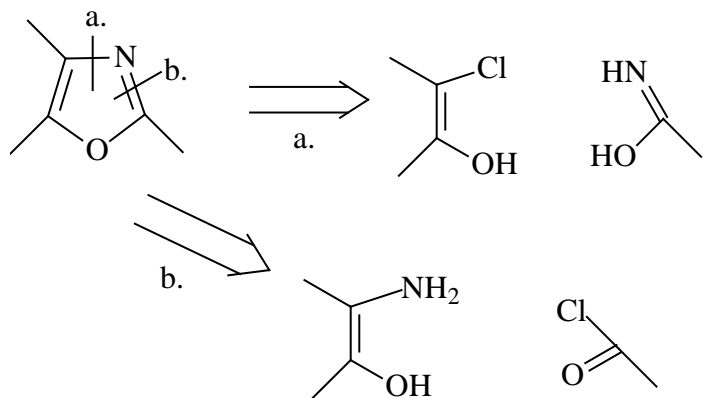
Előállítások



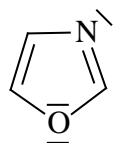
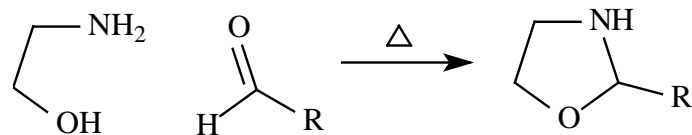
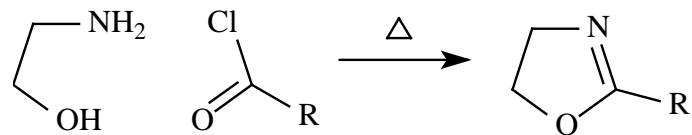


Általánosabban:

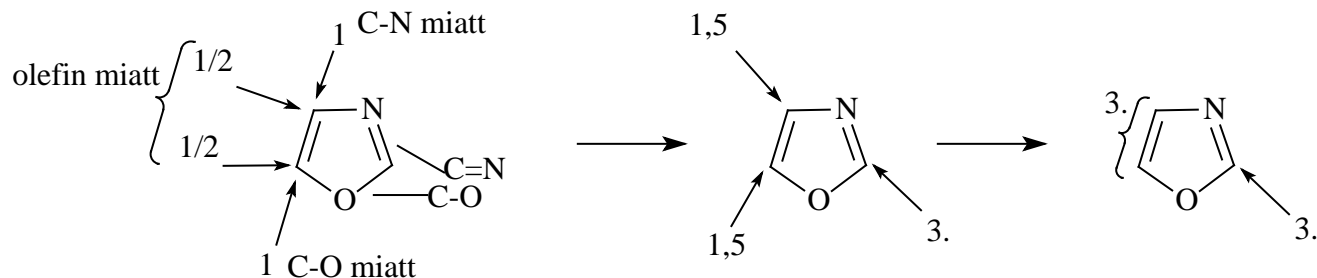


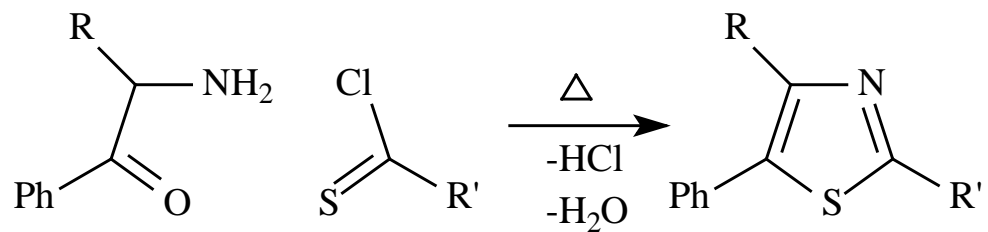


A kiindulási vegyületek oxidációs fokának megválasztásával érhetjük el a végtermékek telítettségében való különbségeket.

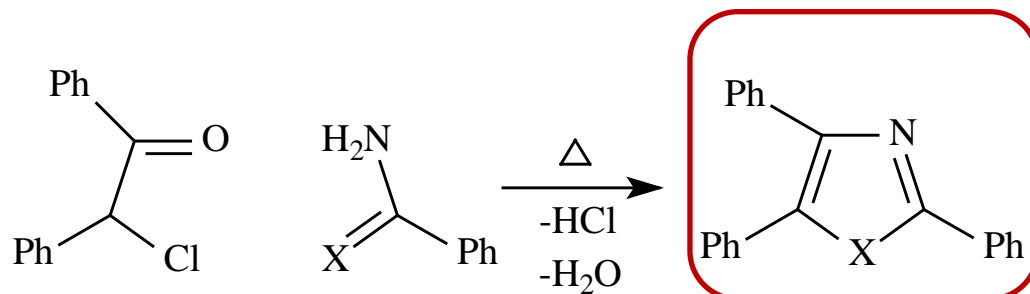
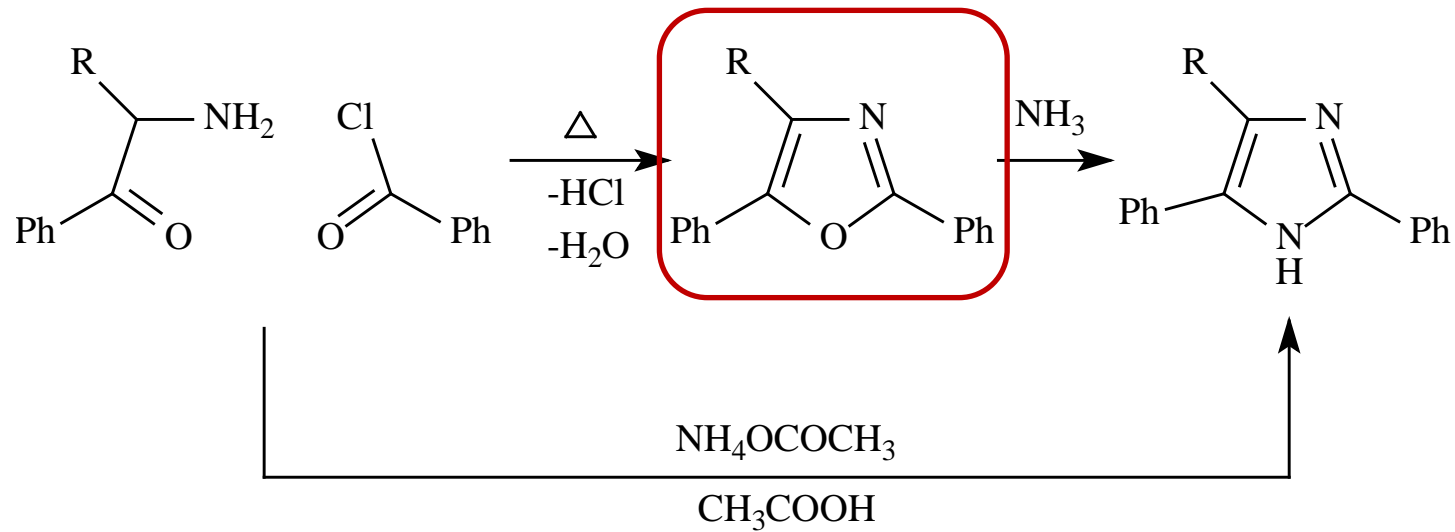


6 π -elektron
O nemkötő elektronpárja
vesz részt az aromás sextett kialakításában





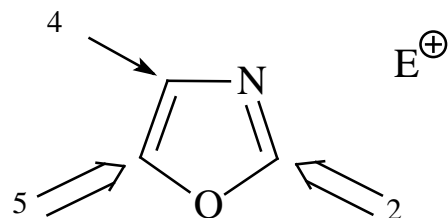
R': Alkyl, NH₂



X: O, S, NH

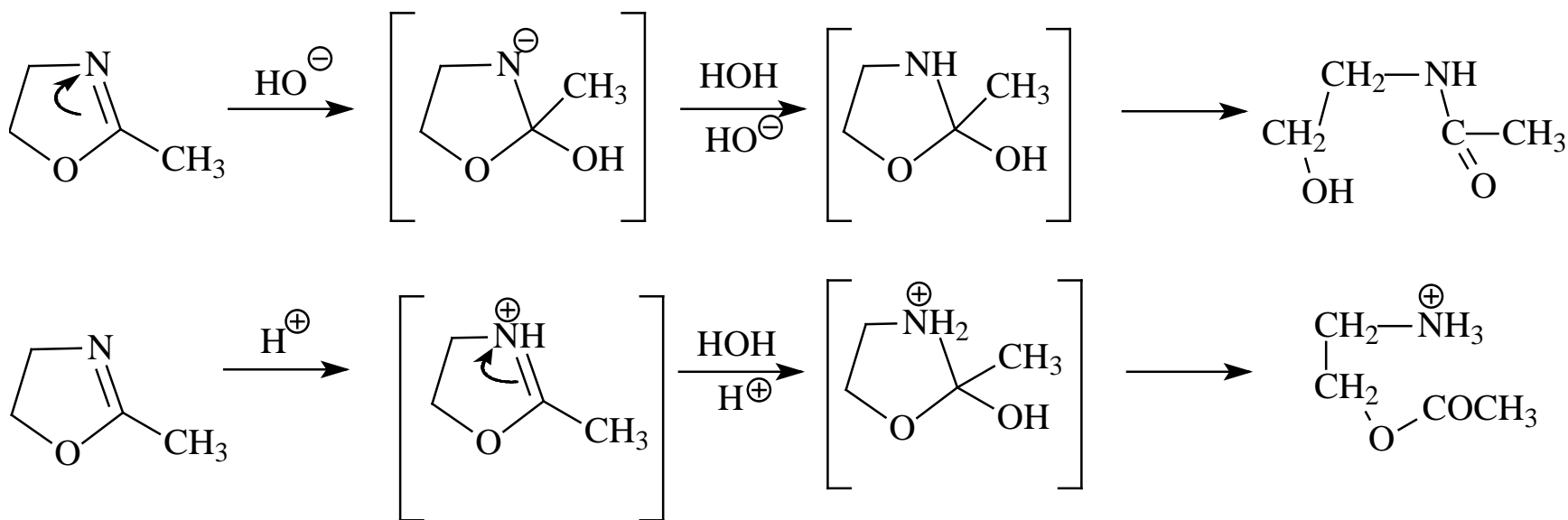
Kémiai tulajdonságok

1/ S_EAr reakciók

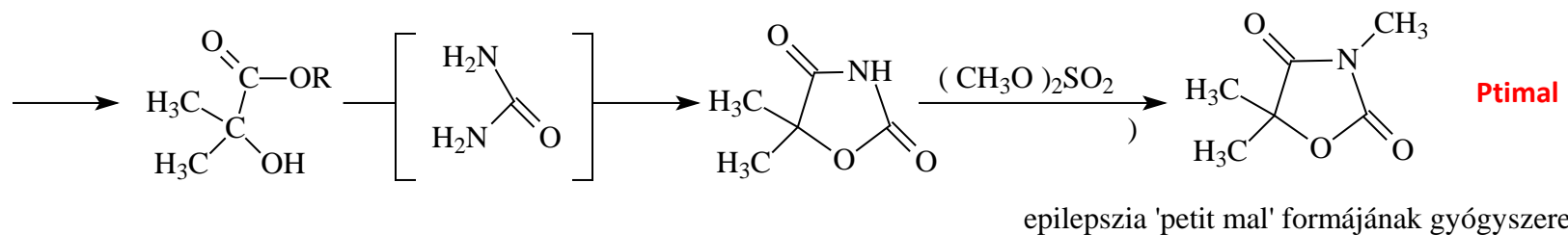
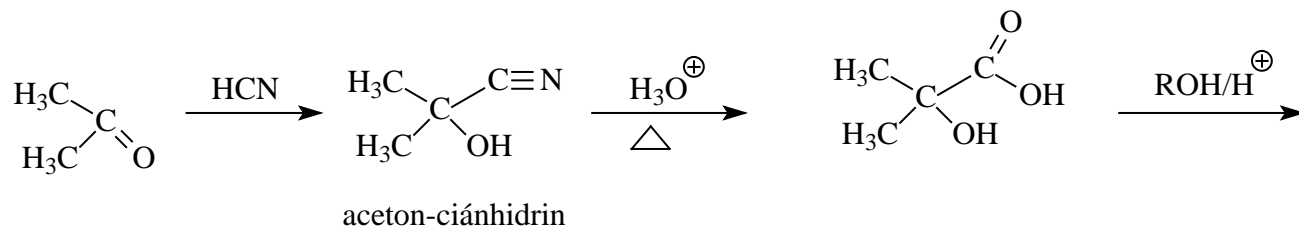
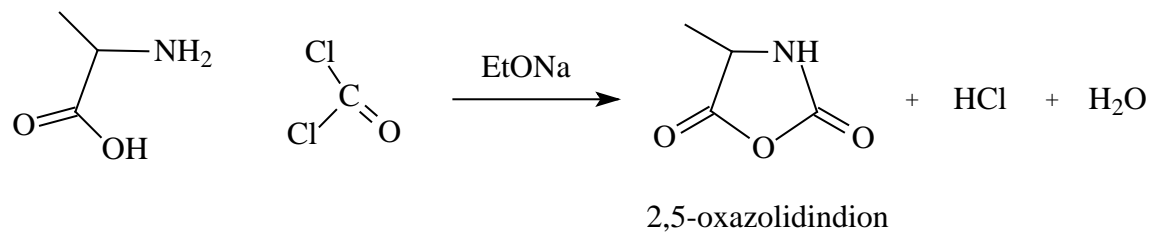
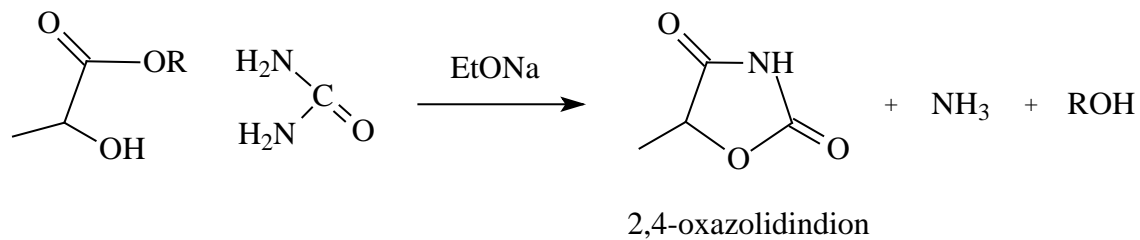


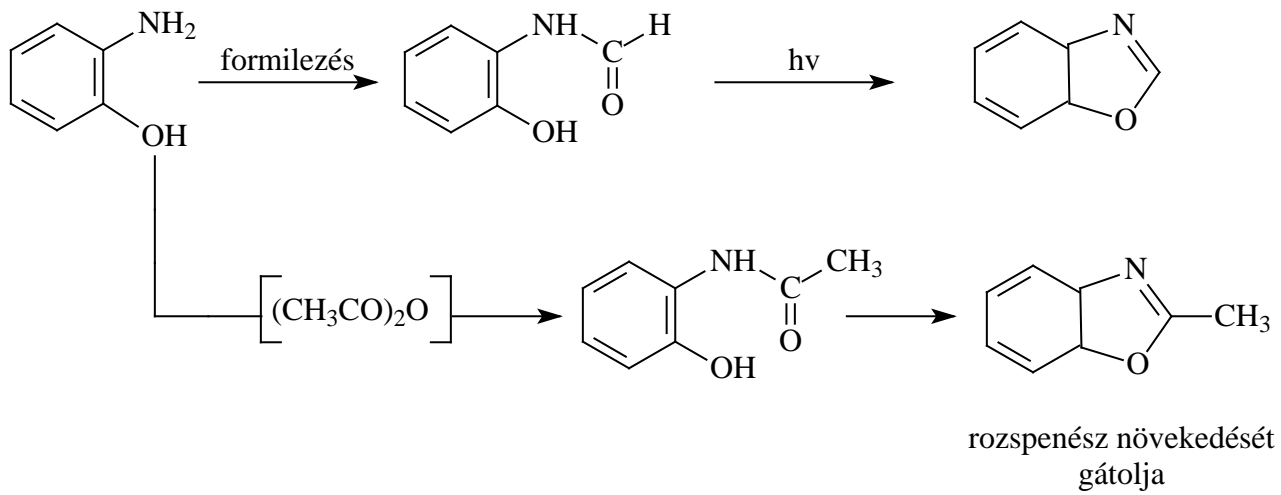
A 2-oxazolin származékok egyik legstabilabb terméke a 2-metiloxazolin.
A vegyület érdekessége, hogy ezen a Bruckner által felfedezett acilvándorlás mechanizmusa / ld. efedrin, tropánvázás alkaloidok/, a lúg, illetve sav hatására történő gyűrűzárás, illetve nyitás jól bemutatatható.

2/ Lúg- és savérzékenység

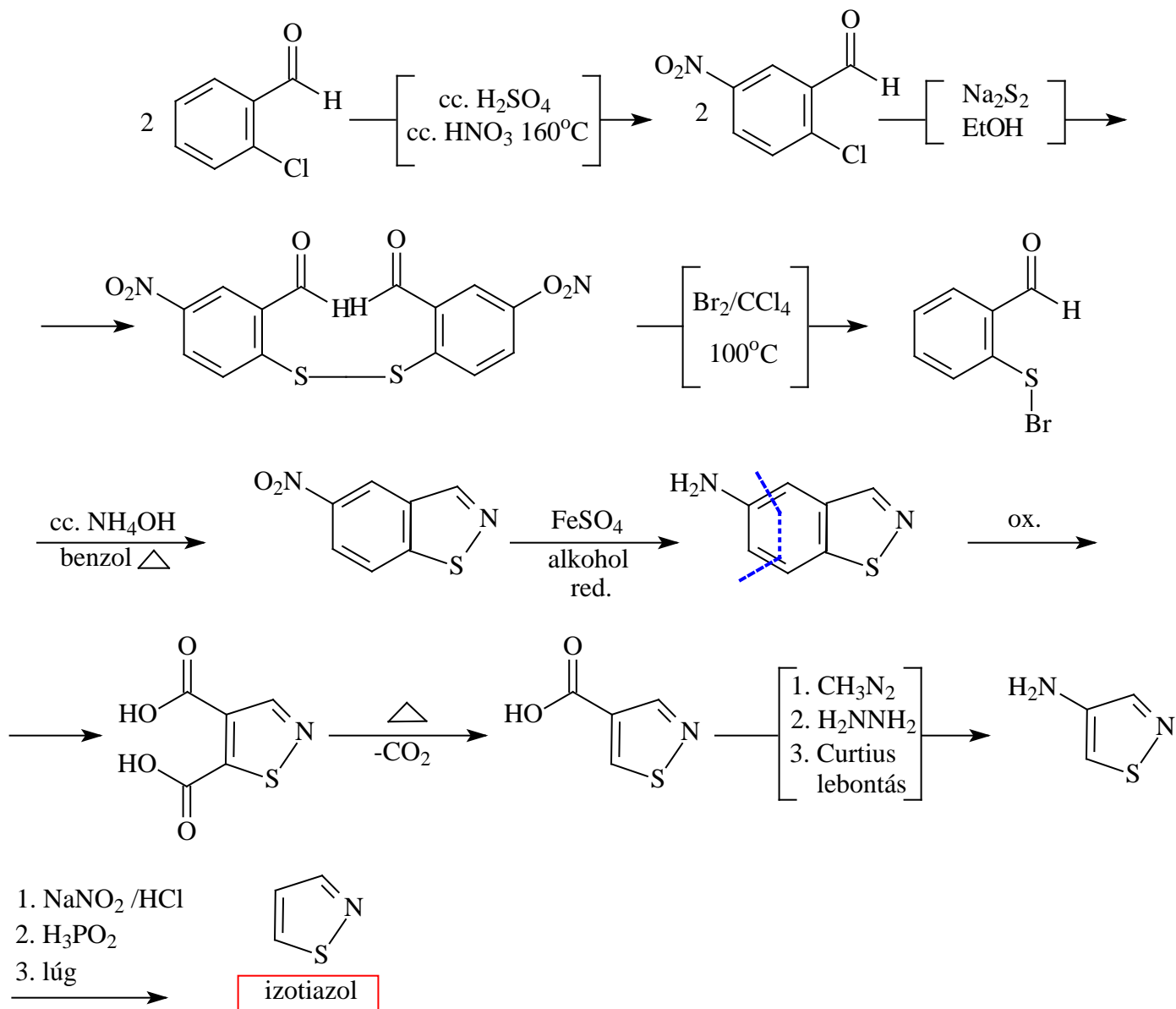


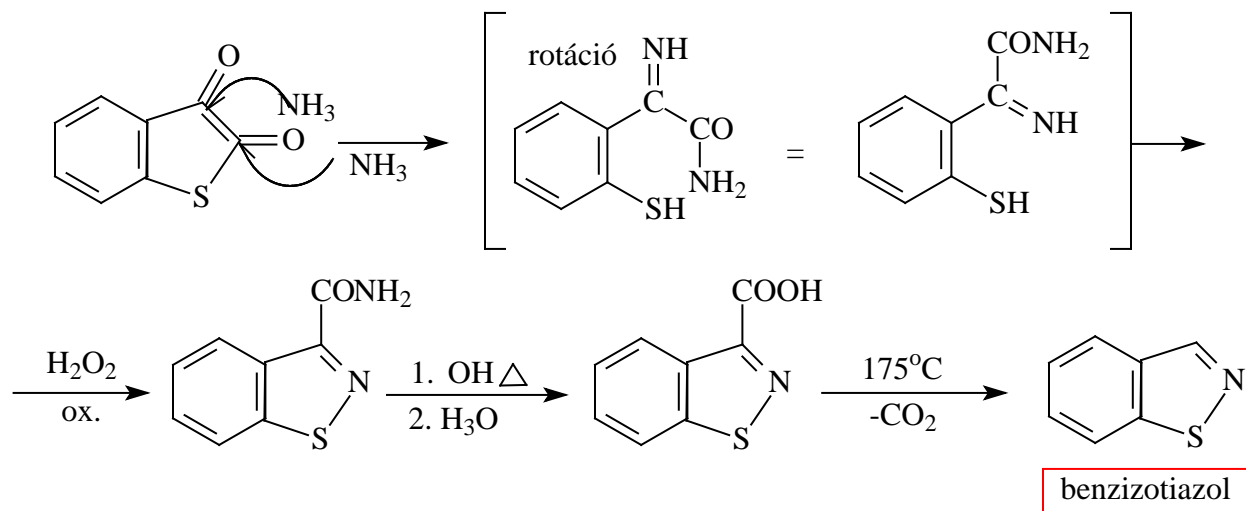
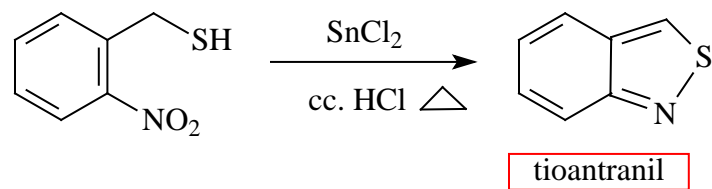
Fontosabb származékok





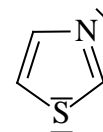
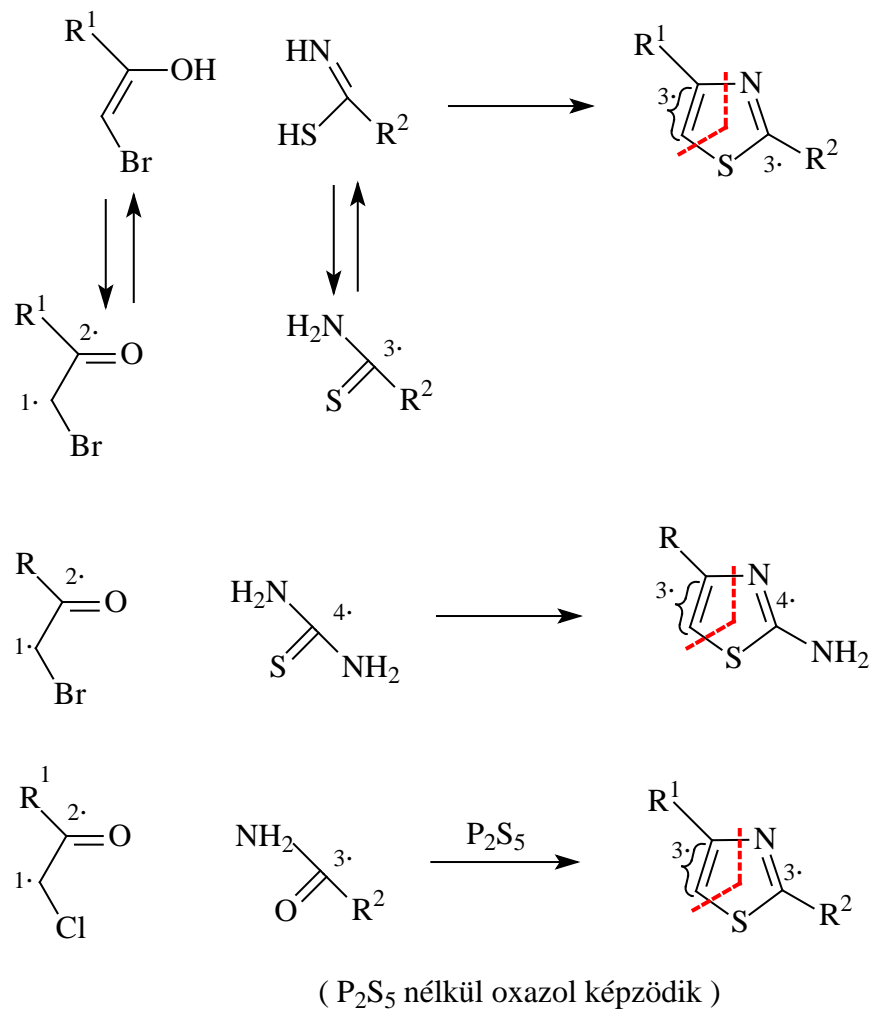
III/ Izotiazol és származékai





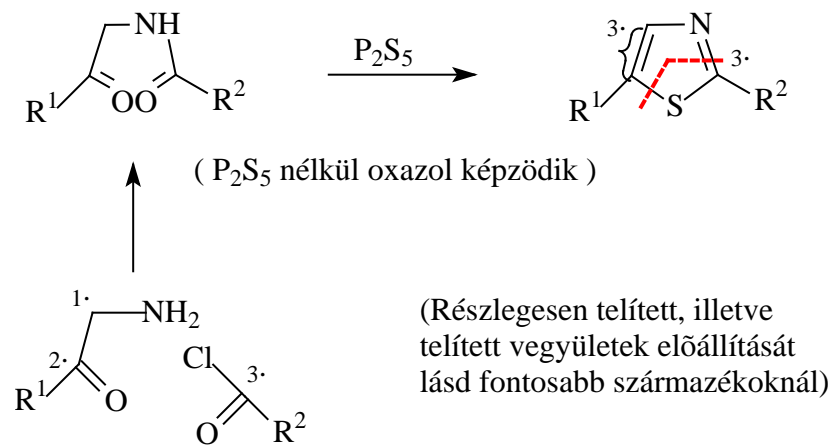
IV/ Tiazol és származékai

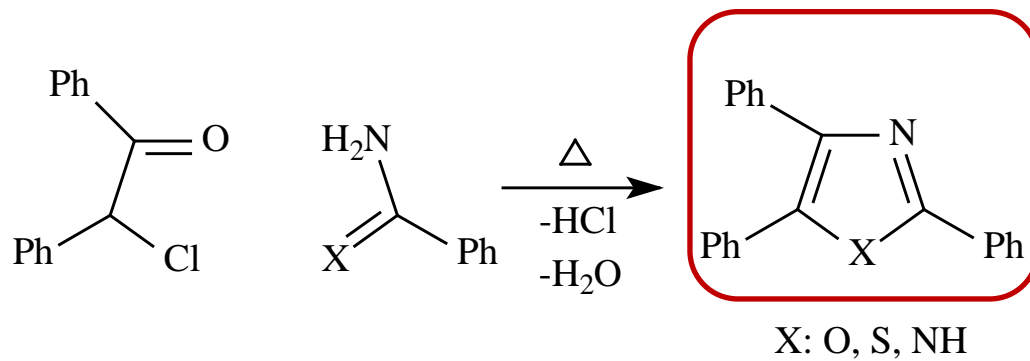
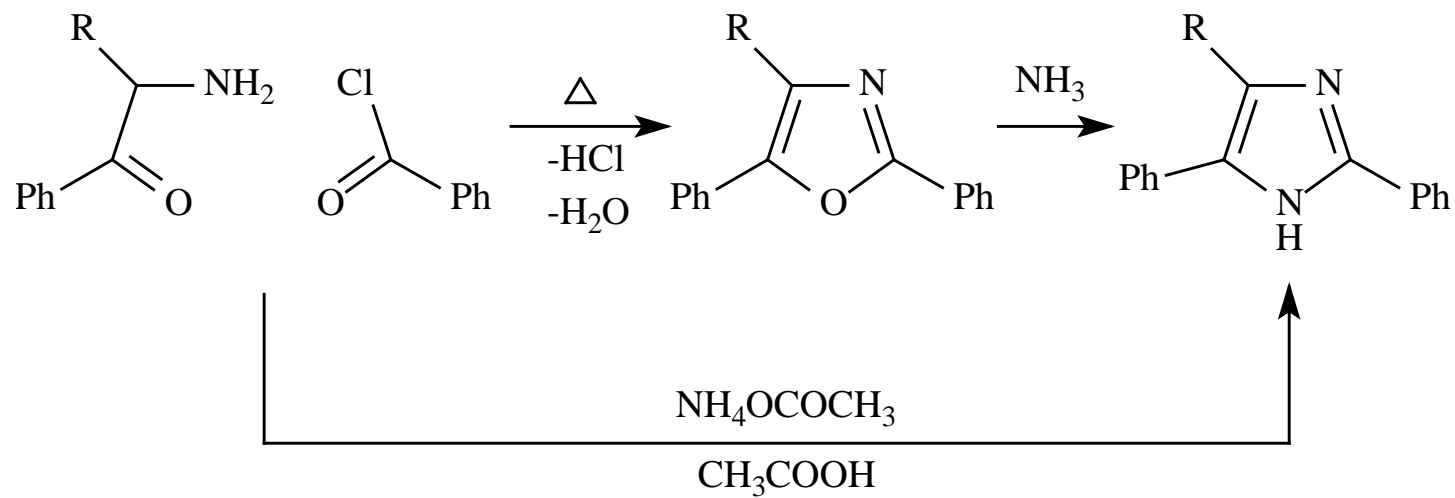
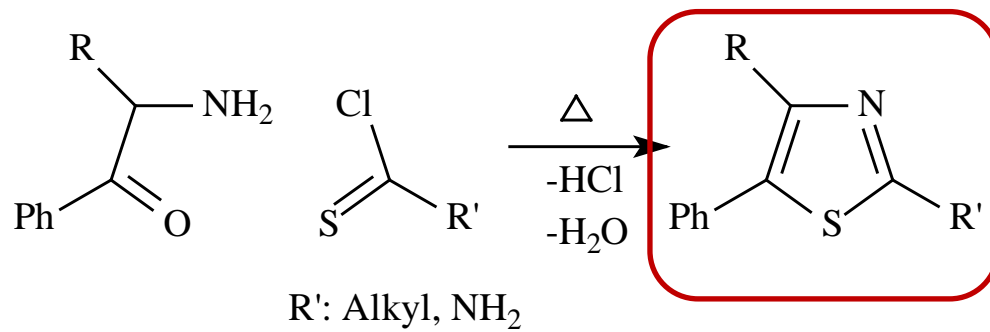
1/ **Hantzsch** szintézis



6 π elektron
(oxazolhoz hasonlóan)

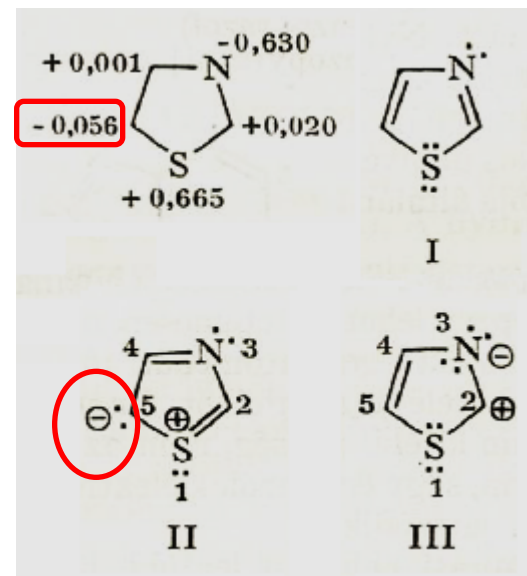
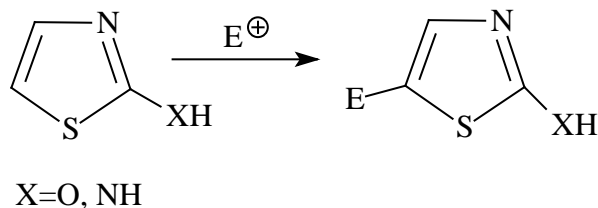
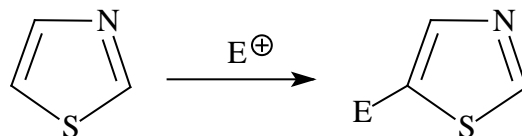
2/ **Gabriel-féle** előállítás



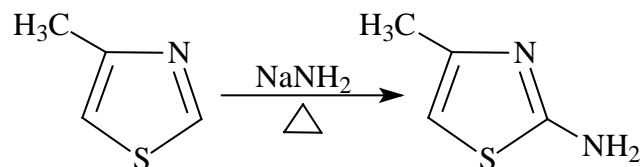


Kémiai tulajdonságok

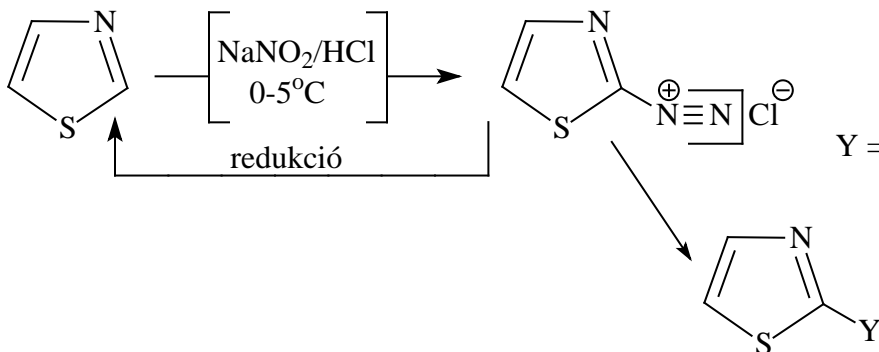
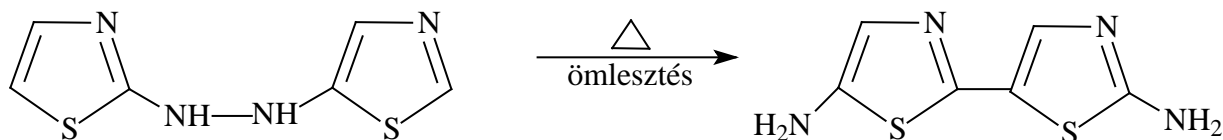
1/ S_EAr reakciók



2/ S_NAr reakciók

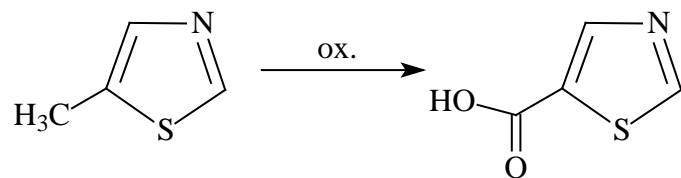


piridin-jellegű tulajdonság



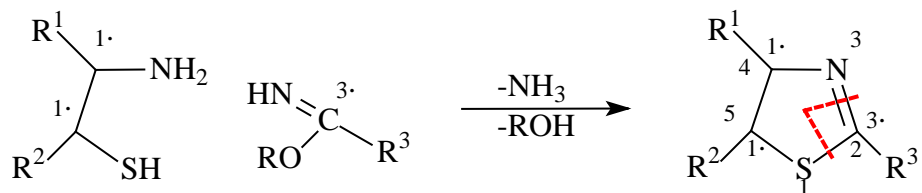
Y = halogén, hidroxil, stb.
(lásd diazóniumvegyületek reakciói, aromás diazónium vegyületek)

3/ Oxidáció

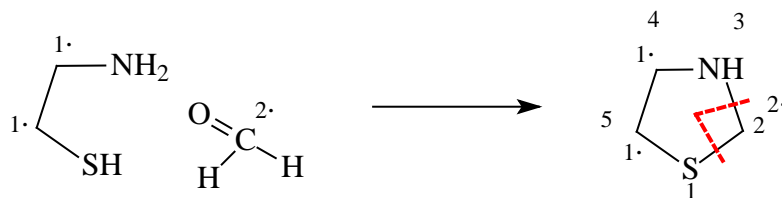


oxidációnak ellenáll a tiazolgyűrű

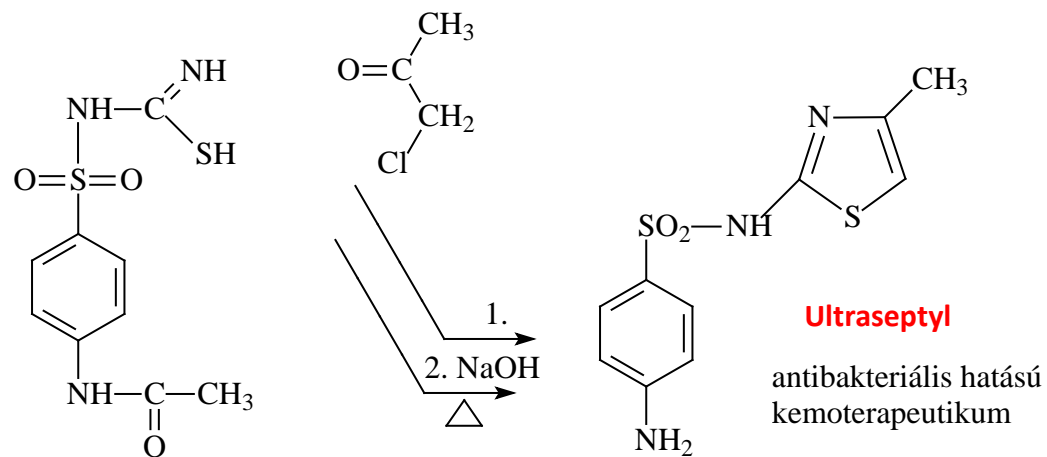
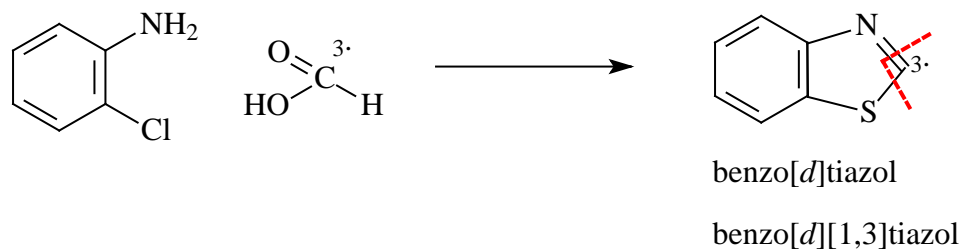
Fontosabb származékok

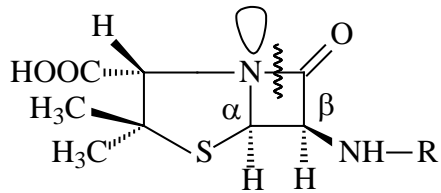


2-tiazolin származék



tiazolidin

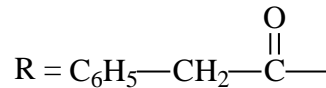




penám-váz

(tiazolidin-azetidin váz
kondenzátuma)

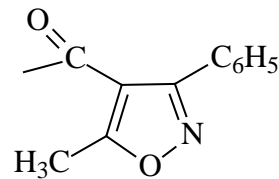
R = H **6-amino-penicillánsav** (6- APS)



benzpenicillin

Penicillin G

R =



Oxacillin (lásd még izotiazoloknál)

β -laktám-gyűrű instabil vegyület, savra, lúgra és penicillináz enzimre érzékeny. Sejtfalszintézis gátlók.

A mikroorganizmus penicillinázt termel \rightarrow rezisztens (ellenálló) lesz a szervezet az adott penicillin származékra \rightarrow újabb származékot kell előállítani. Régen fermentoldatból állították elő. A fermentoldathoz fenilecetsavat adtak \rightarrow benzilpenicillin.

Benzilpenicillin $\xrightarrow{\text{enzim}}$ 6 APS $\xrightarrow{\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{Cl}}$ penicillinek (több ezer vegyület). Penicillium notatum, P. crysogenum baktériumok. Biológiai szempontból az antibiotikumok egységesebbek a vitaminoknál.

Antibiotikumok: olyan természetes vegyületek, amelyeket mikroorganizmusok termelnek más mikroorganizmusok ellen (azok élettevékenységét gátolja)

Flemming baktériumkioltási foltokat észlelt - méltán érdemelte ki a Nobel-díjat.

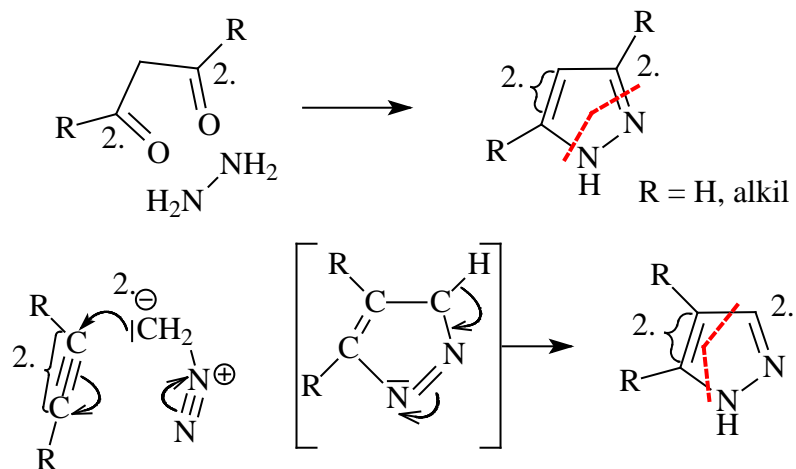
Nem teljes szintézissel, nem teljes fermentációval állítják elő - félszintézis (Semi - fél \rightarrow Semicillin)

Baktériumot készítenek arra, hogy 6 APS-t termeljen - biotechnika őse.

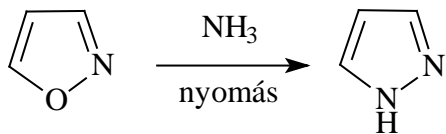
V/ Pirazol és származékai

Előállítások

1/ 1,3-dipoláris cikloaddícióval (**Huisgen**)



2/ Izoszter cserével izoxazolból

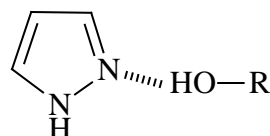


Kémiai tulajdonságok

1/ Sav-bázis tulajdonságok

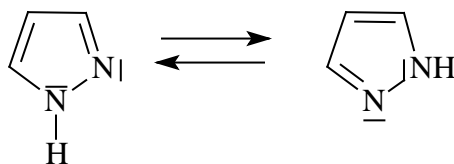
A nitrogén bevitele a pirrol-jellegű tulajdonságokat a piridin-jellegű tulajdonságok felé tolja el.

gyengén bázikus $pK_a = 2,5$
(pirrol < pirazol < imidazol < piridin)
igen gyenge sav $pK_a = 14$
(pirrol amfoter)

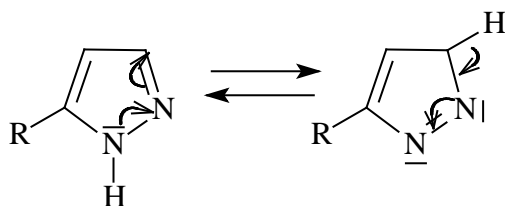


H-híd kötést létesít

2/ Tautoméria

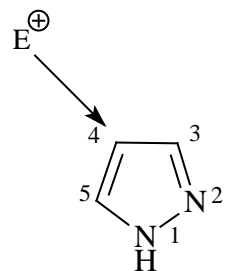


virtuális tautoméria
(ekvivalens tautoméria)
a két tautomer nem
különbözthető meg egymástól

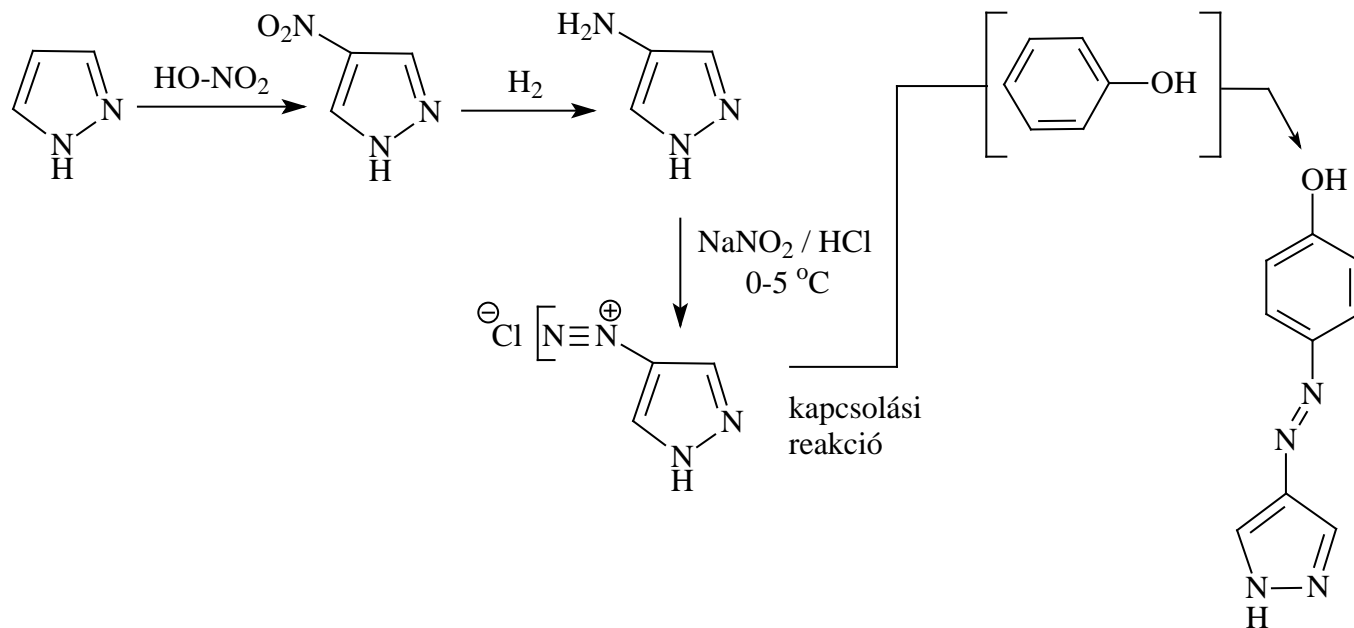
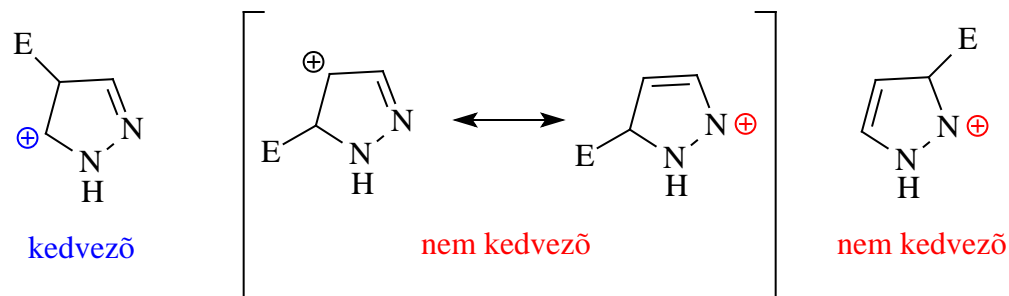


reális tautoméria - ha R csoport (alkilcsoport) van a gyűrűn,
a tautoméria rögzíthető. Kiemelt H vándorol - izotópjelzéssel
vagy szubsztituenssel jelezzük

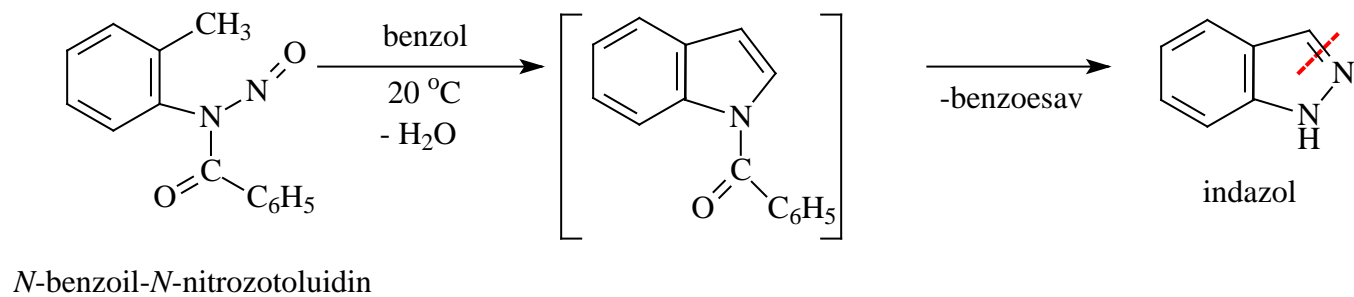
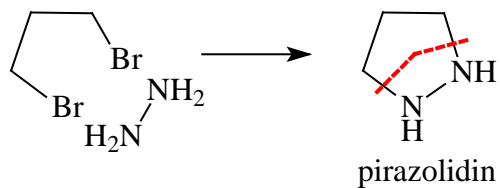
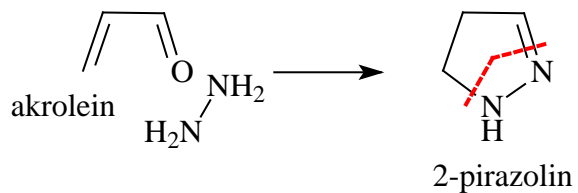
3/ S_EAr reakciók

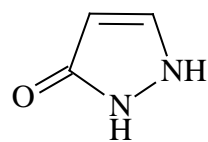


C-4 atomon:
brómozás, nitrálás, szulfonálás

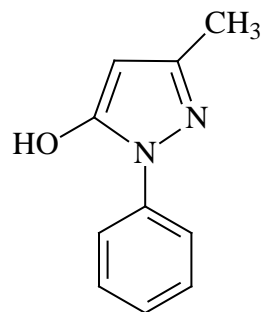


Fontosabb származékok

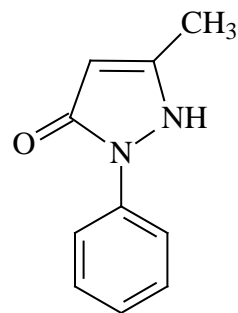




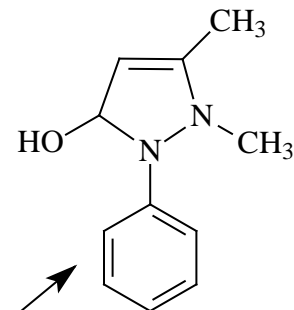
pirazol-3-on



tautoméria

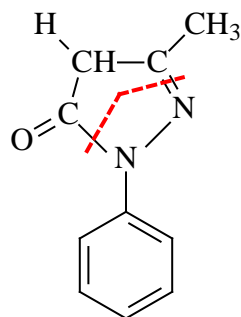
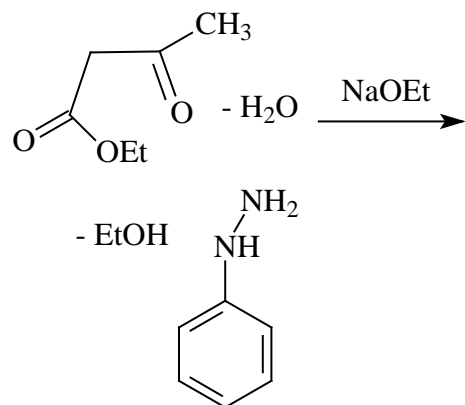
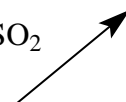
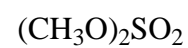


norantipirin

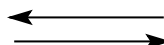


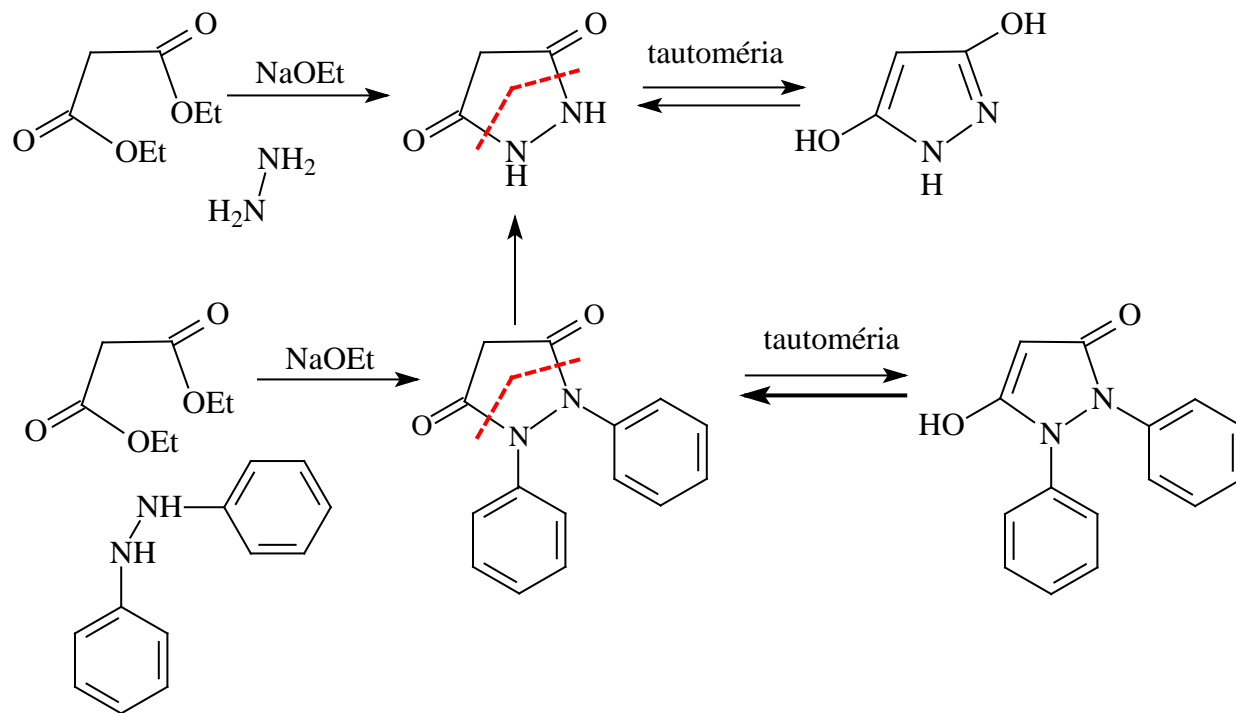
antipirin

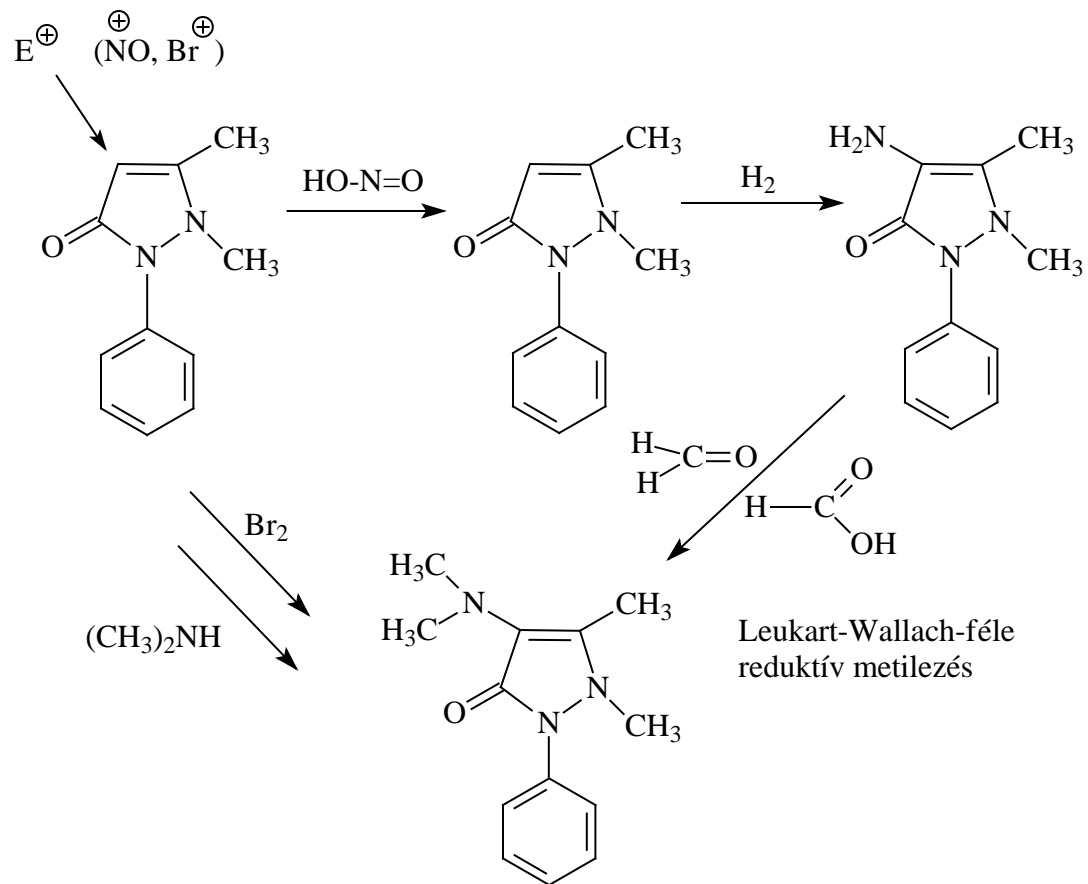
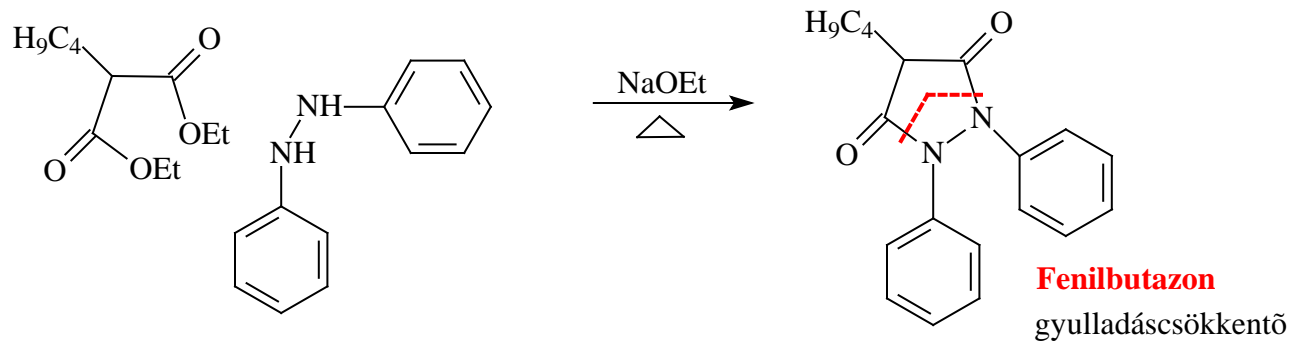
láz- és fájdalomcsillapító



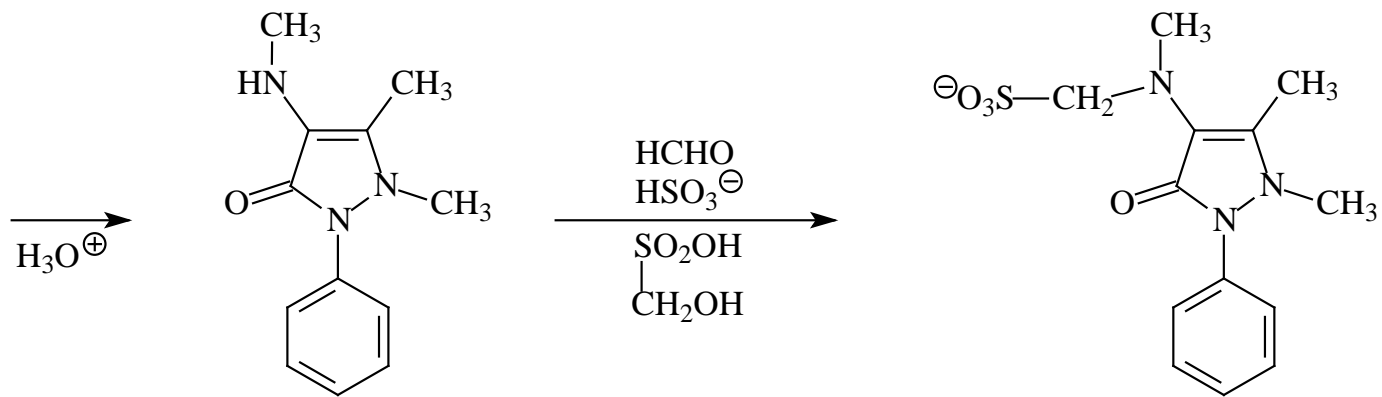
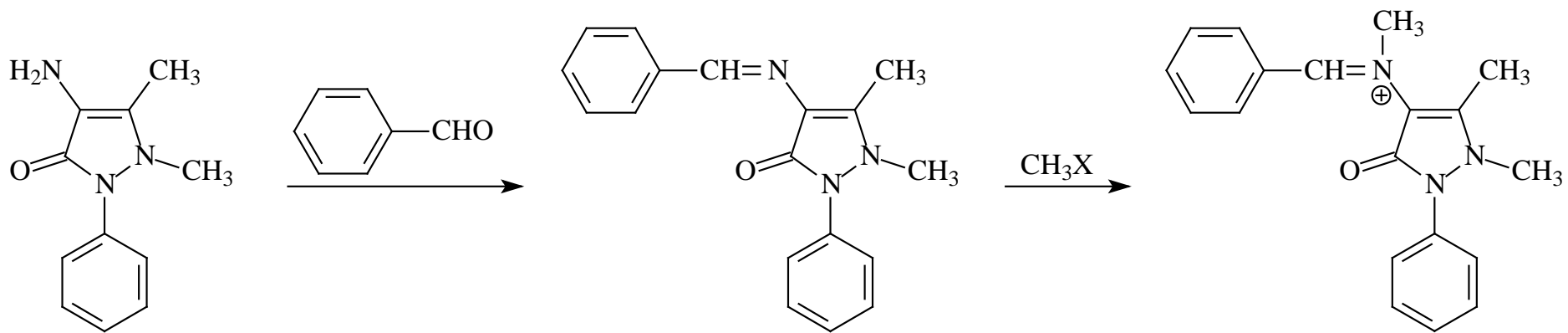
tautoméria







Amidazofen

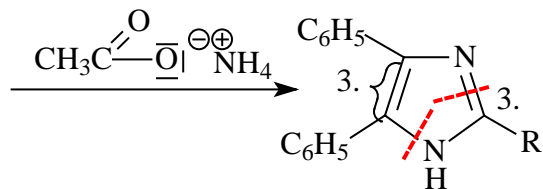
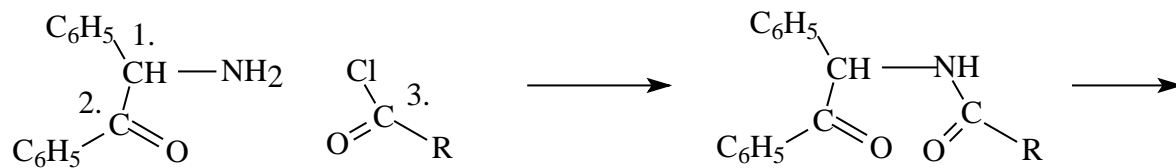
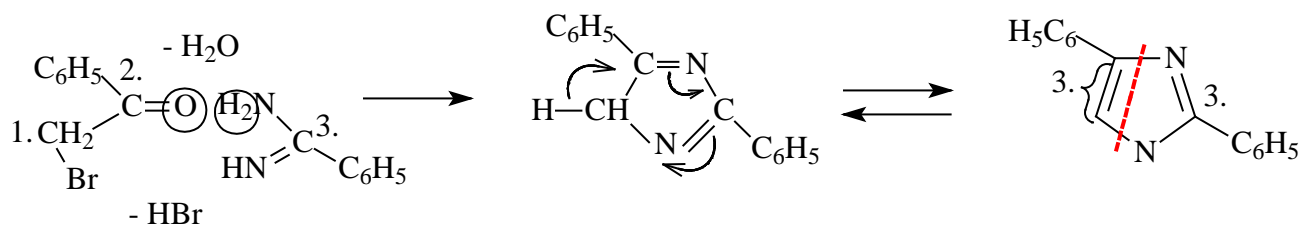


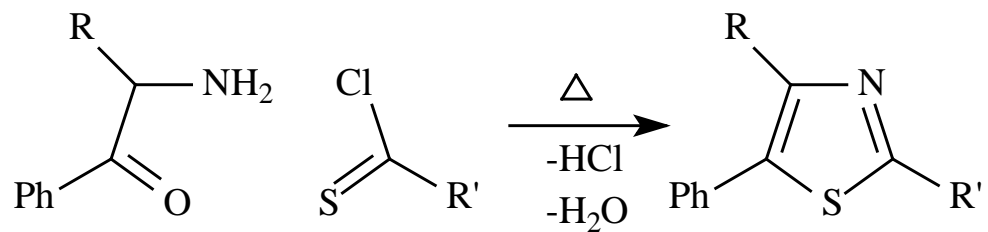
Metamizol

VI/ Imidazol és származékai

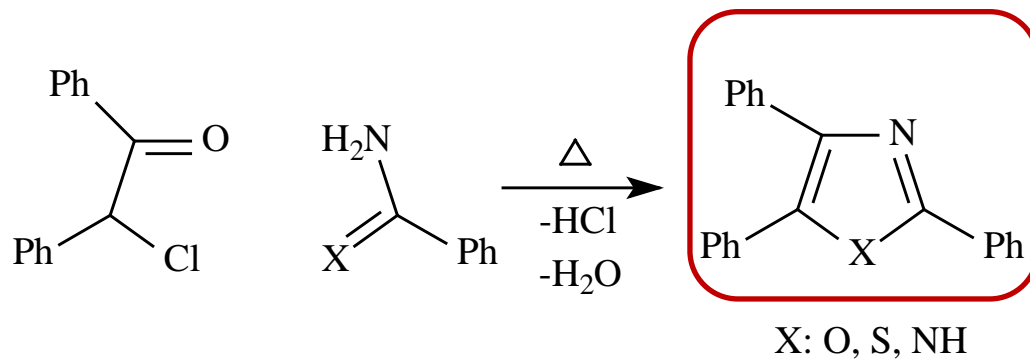
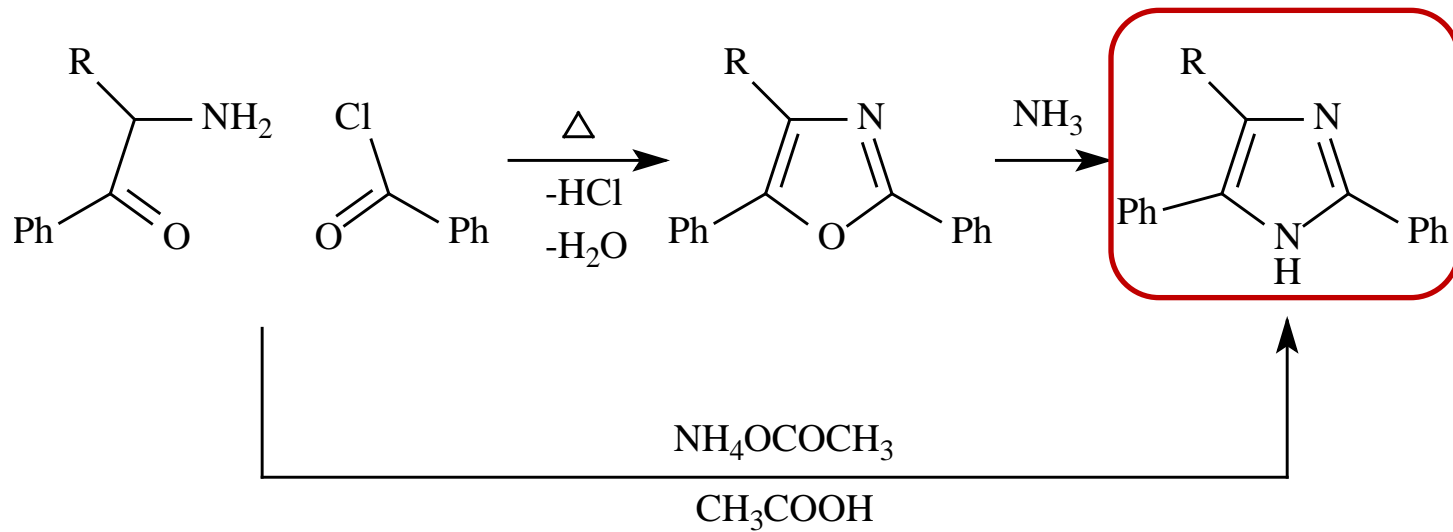
Előállítások

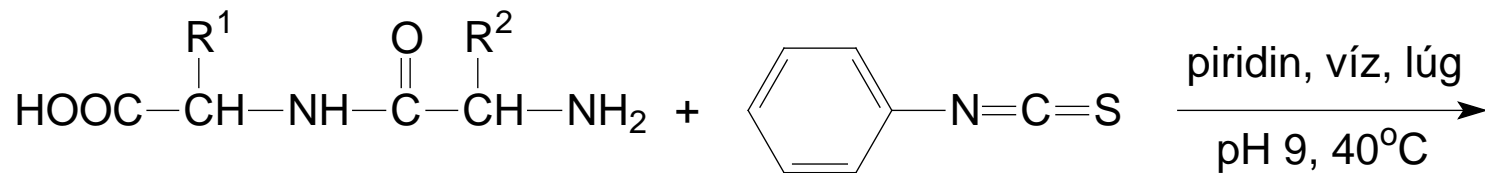
1/ 1,2-bifunkciós vegyületekből



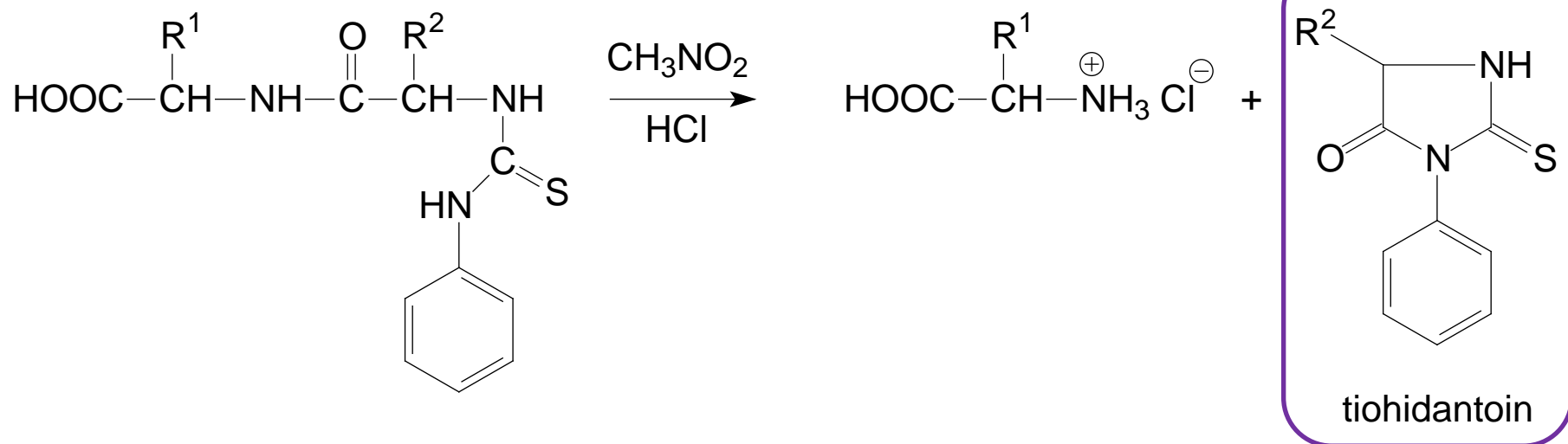


R': Alkyl, NH₂





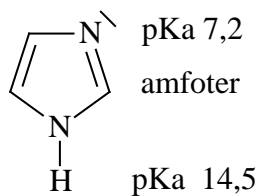
R¹, R²: alkilcsoport



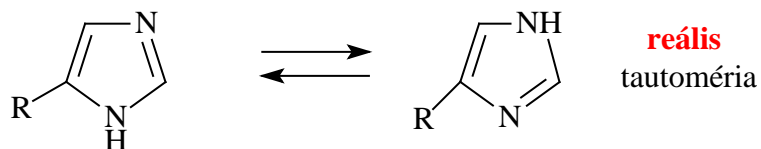
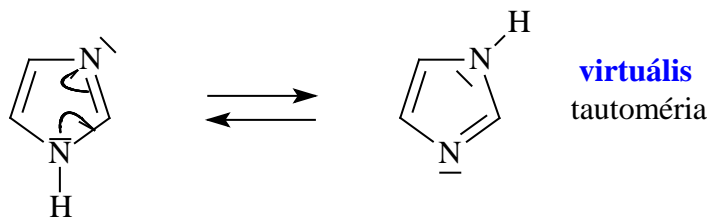
Peptidek Edman lebontása

Kémiai tulajdonságok

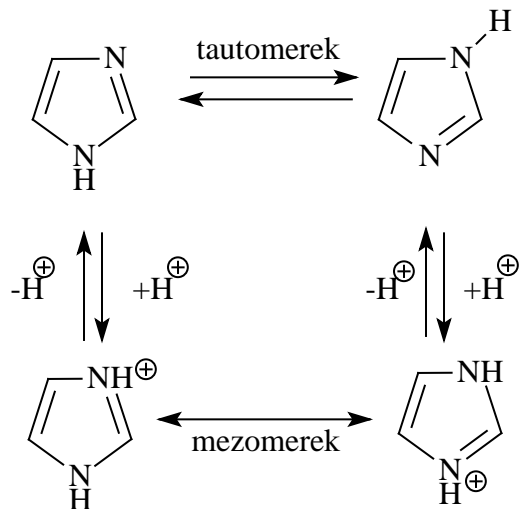
1/ Sav-bázis tulajdonságok



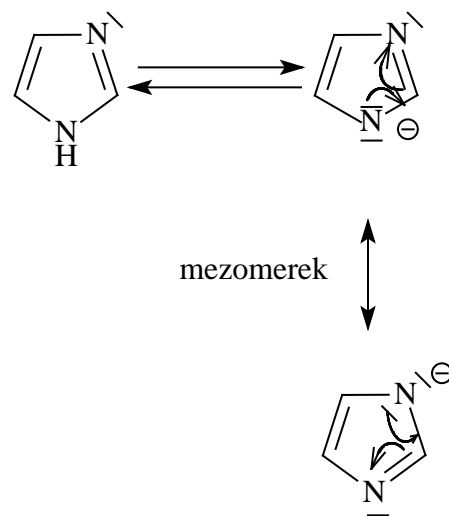
2/ Tautoméria



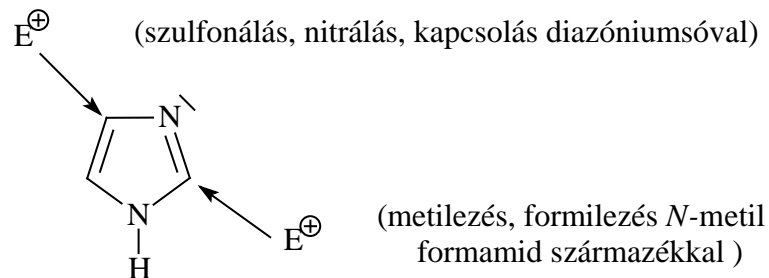
bázisként



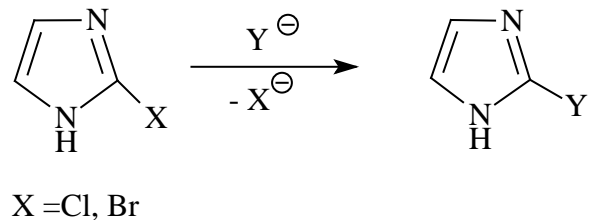
savként



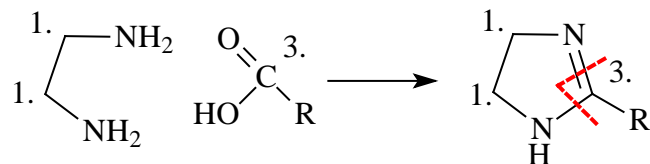
3/ S_EAr reakciók



4/ S_NAr reakciók

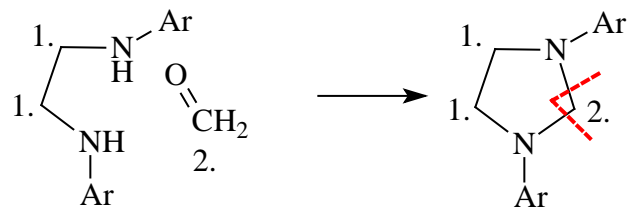


Fontosabb származékok

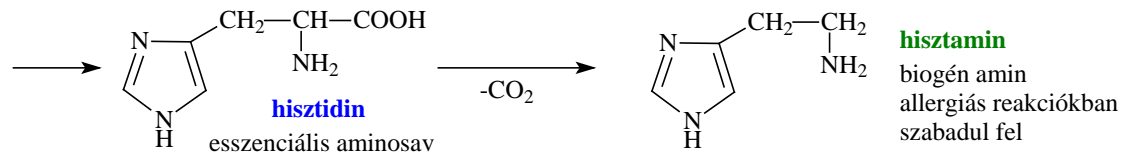
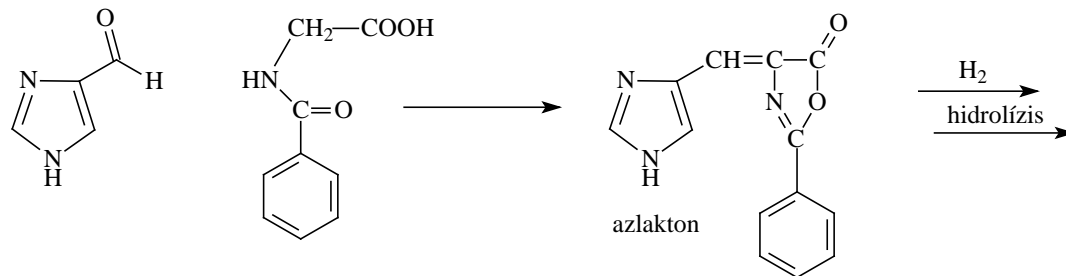
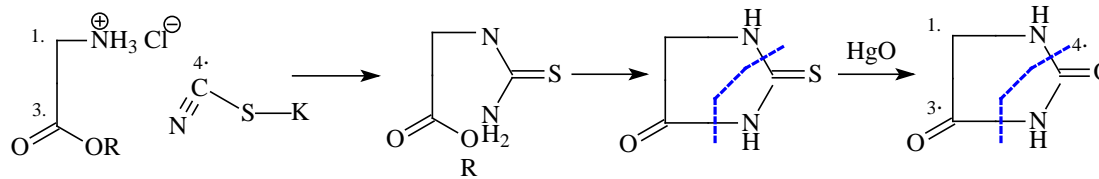
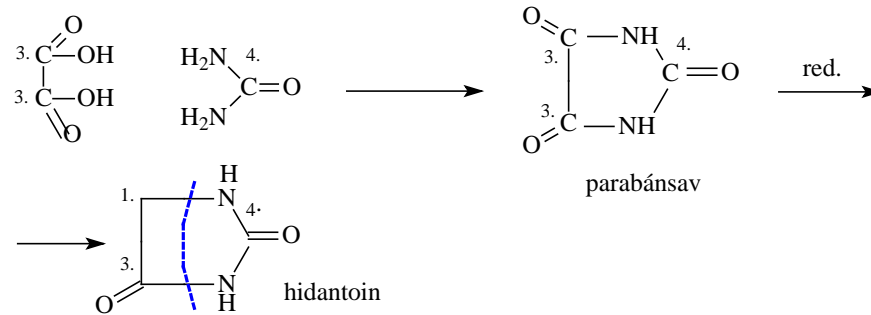
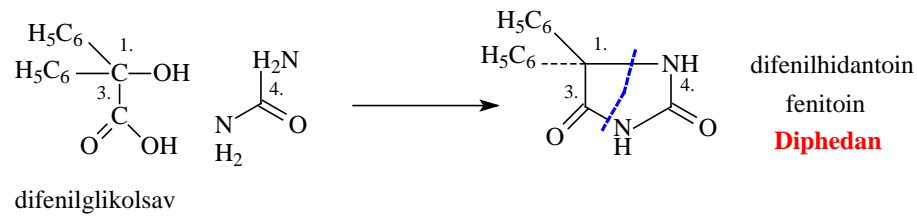


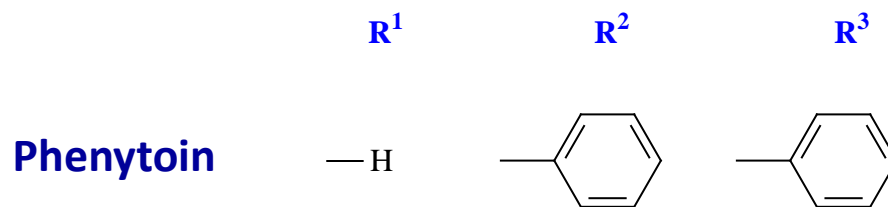
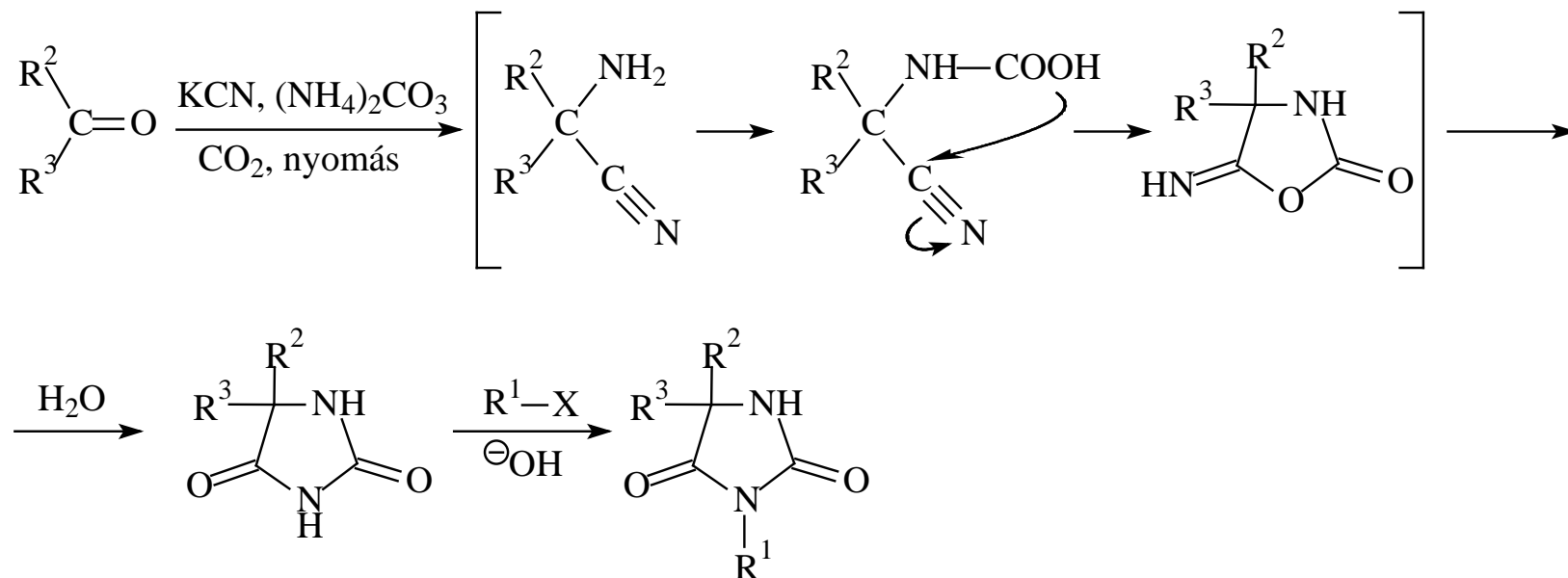
R = H, alkil

2-imidazolin származék

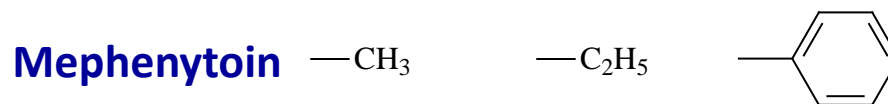


imidazolidin származék

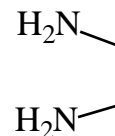
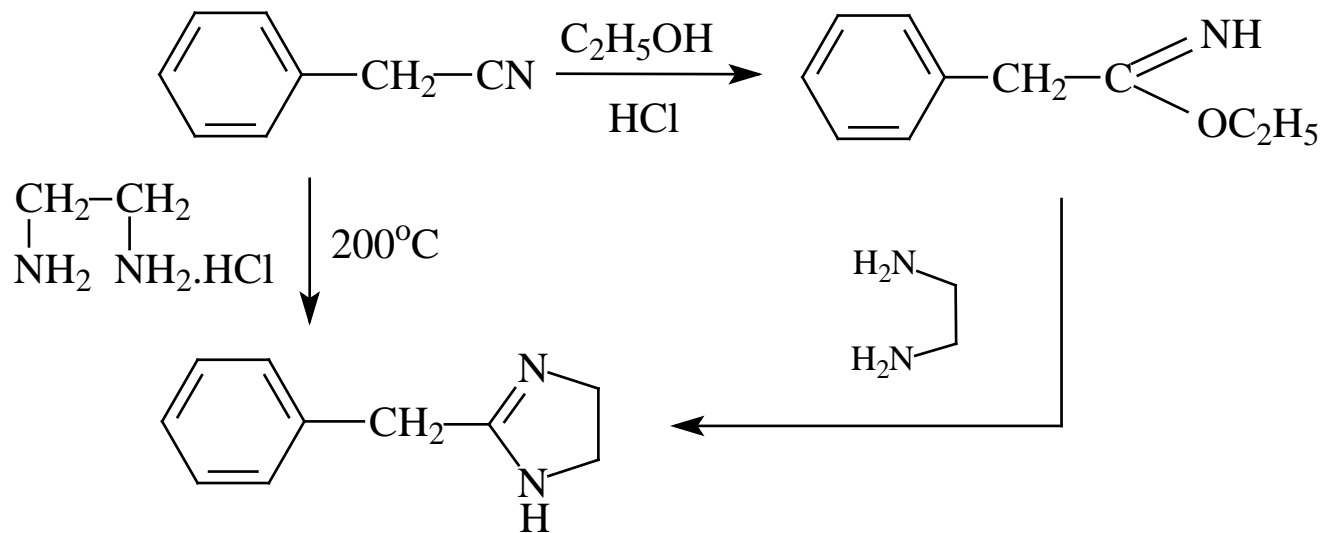
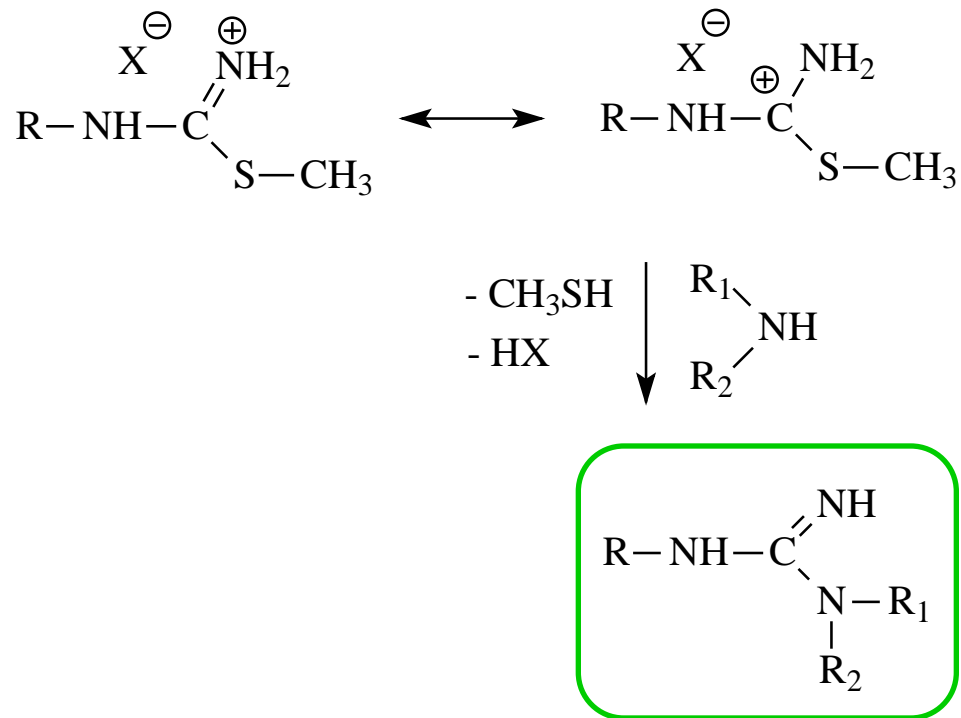
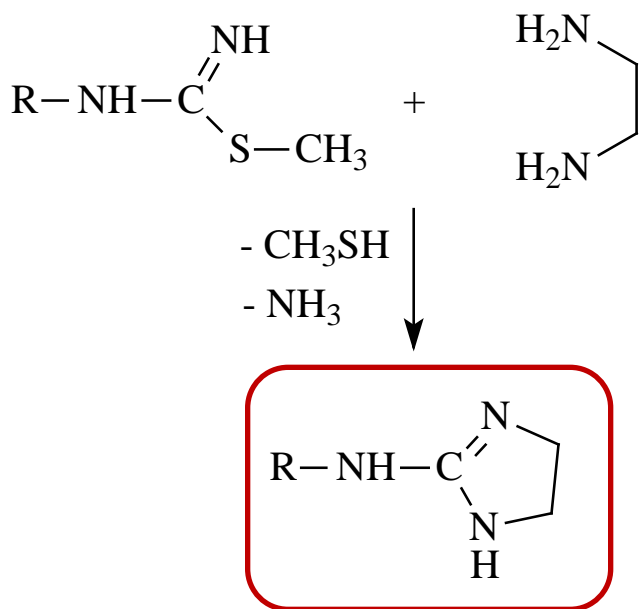




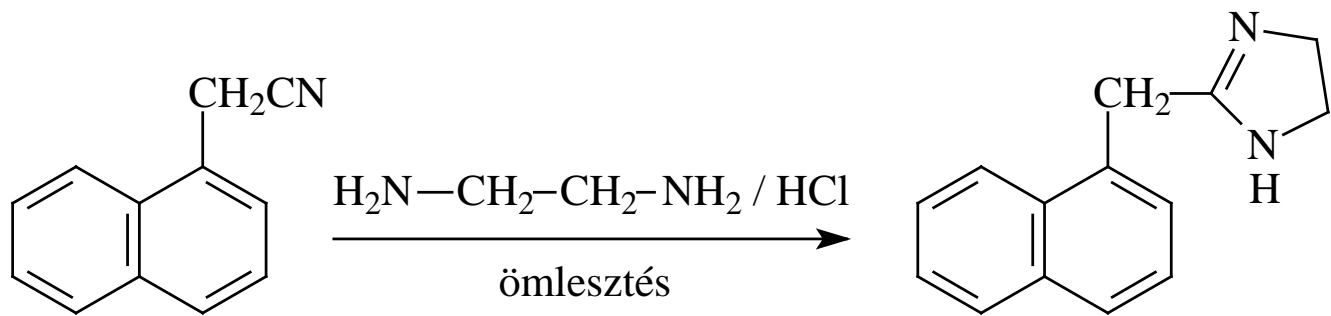
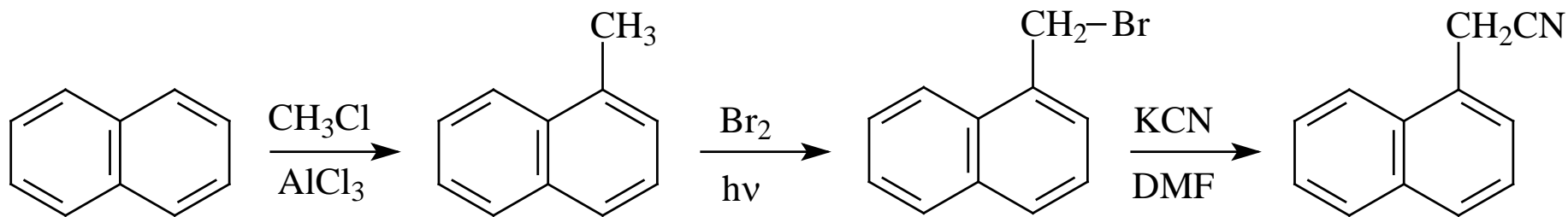
Diphedan antiepileptikum



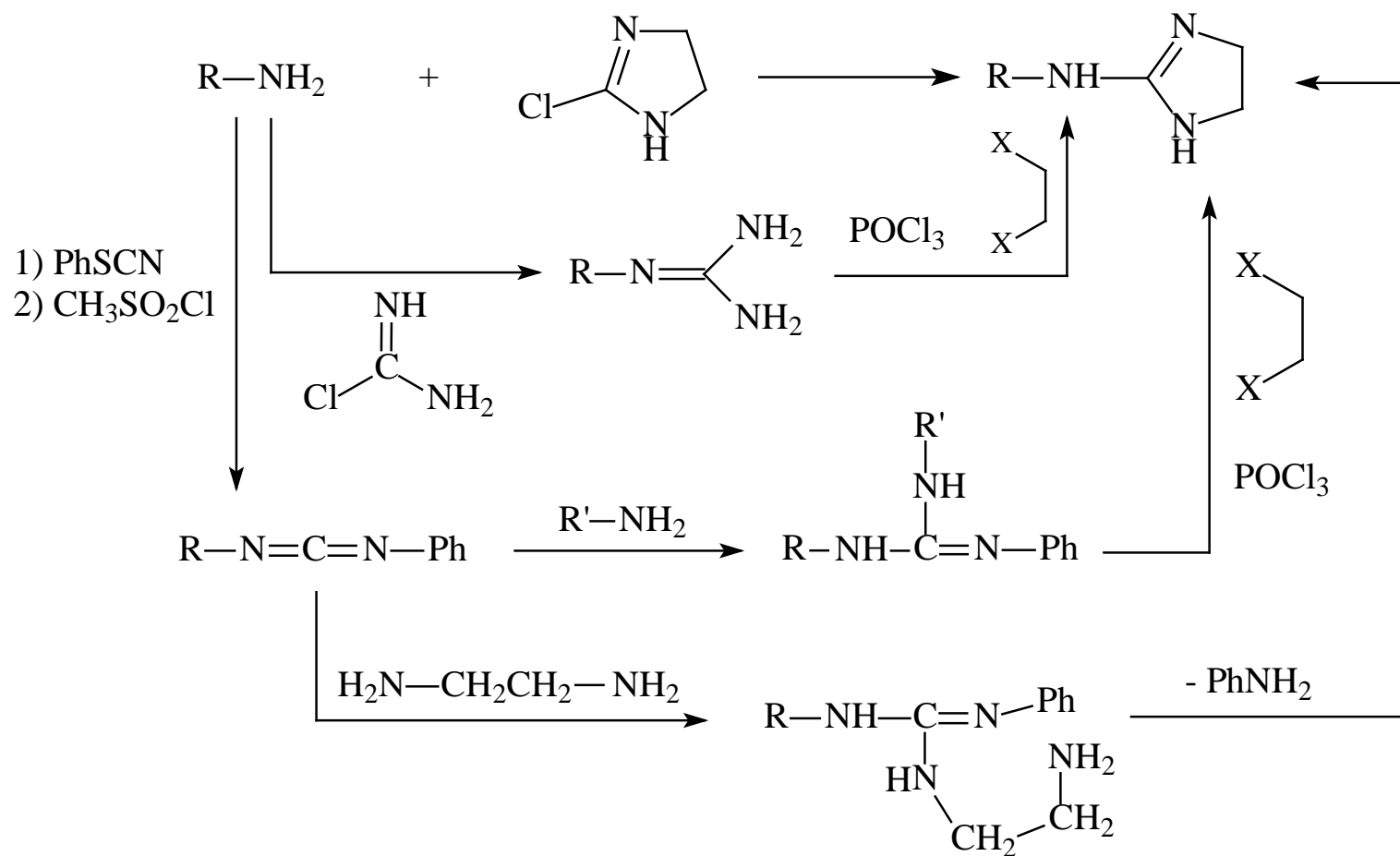
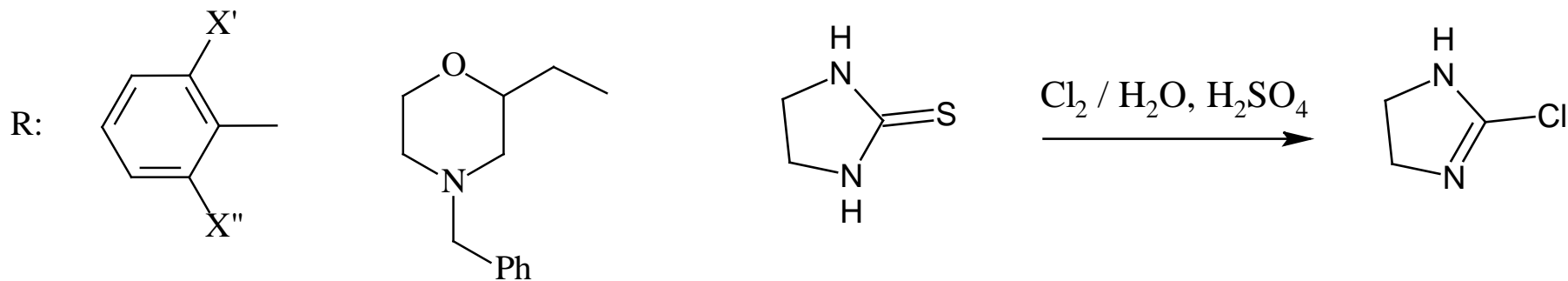
Sacerno antiepileptikum

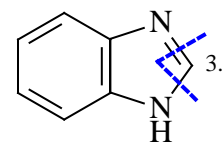
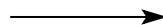
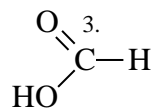
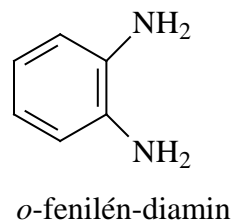


tolazolin szimpatolitikum

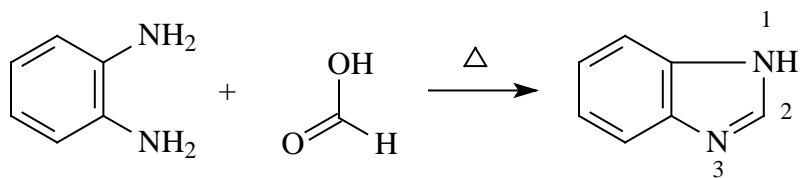
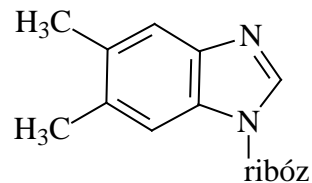


Naphazolin

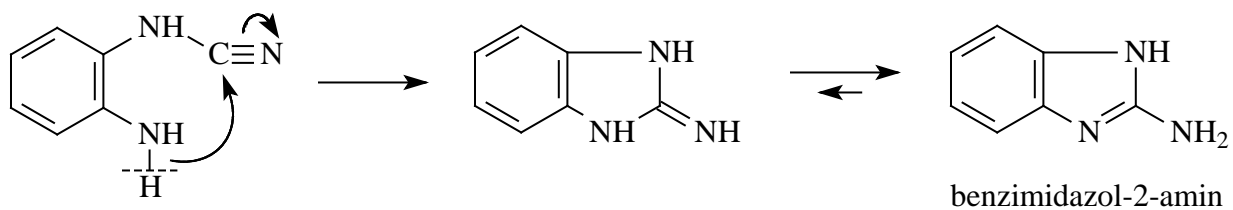
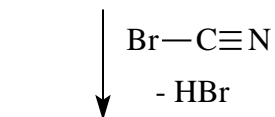




benzimidazol
(B₁₂ vitamin alkotóeleme)

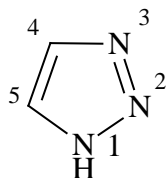


benzimidazol

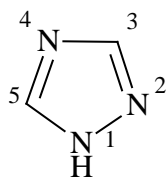


Kettőnél több heteroatomot tartalmazó vegyületek

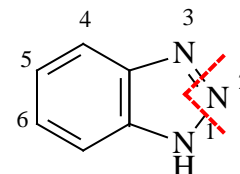
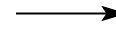
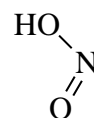
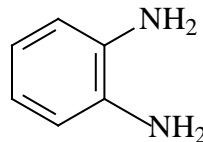
I/ Triazolok és származékai



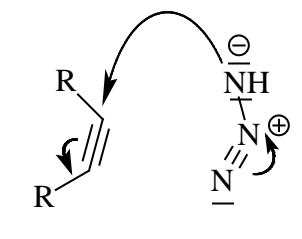
1,2,3-triazol



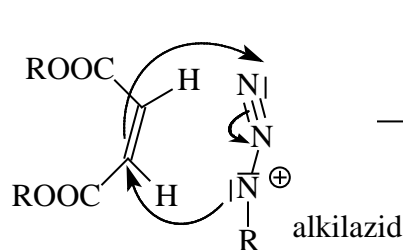
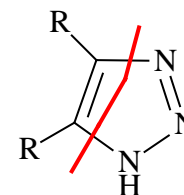
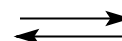
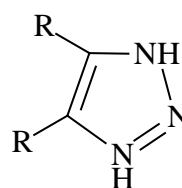
1,2,4-triazol



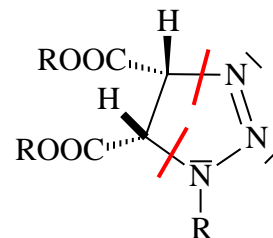
1,2,3-benzotriazol



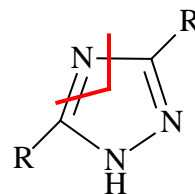
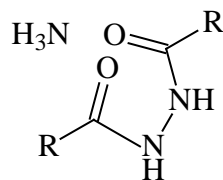
acetilén
származék azoimid



maleinsav-észter

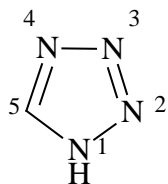


sztereospecifikus reakció
a kiindulási vegyület és a
végtermék geometriája egyező
Huisgen
1,2,3-triazolokra

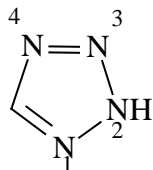


1,2,4-triazolok

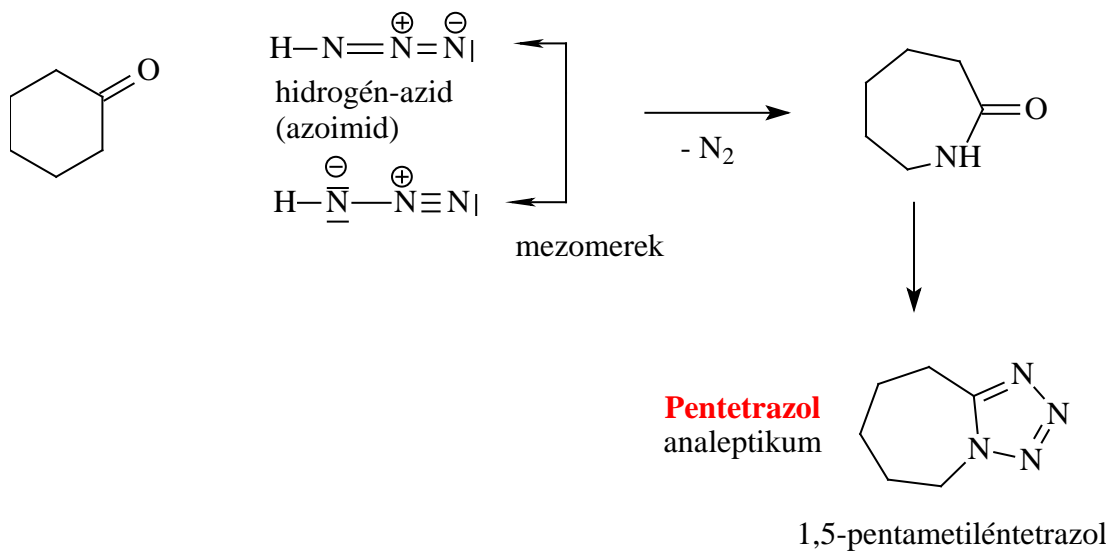
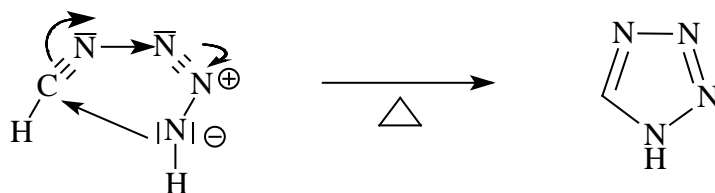
II/ Tetrazol és származékai



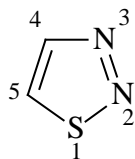
1*H*-tetrazol



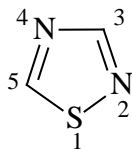
2*H*-tetrazol



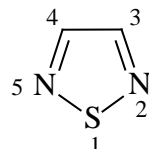
III/ Tiadiazol és származékai



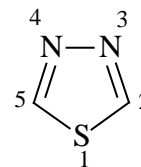
1,2,3-tiadiazol



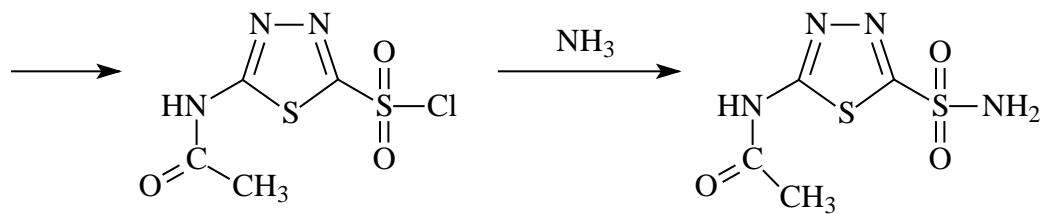
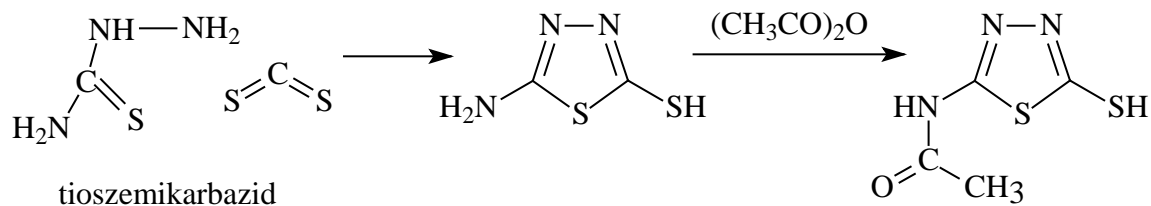
1,2,4-tiadiazol



1,2,5-tiadiazol



1,3,4-tiadiazol



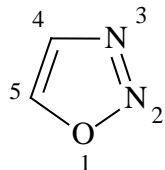
Fonurit

Diamox

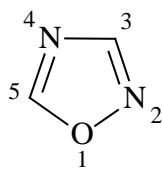
karboanhidráz gátló

diuretikum

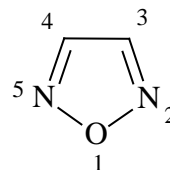
IV/ Oxadiazol és származékai



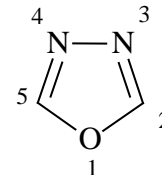
1,2,3-oxadiazol



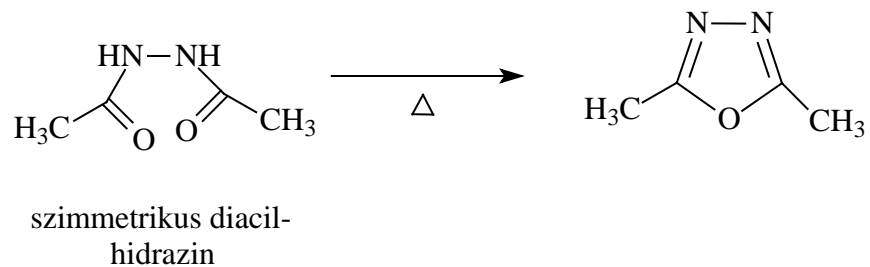
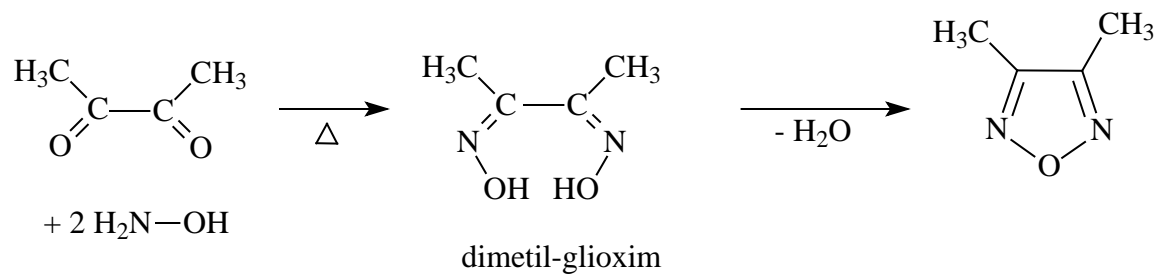
1,2,4-oxadiazol
(azoxim)



1,2,5-oxadiazol
(furazán)

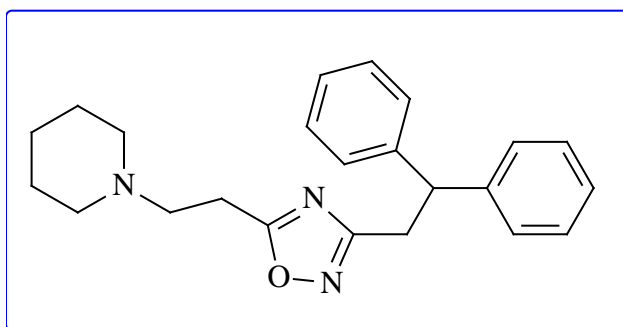
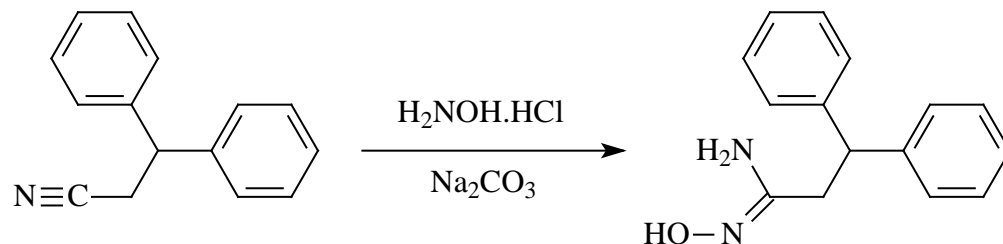


1,3,4-oxadiazol

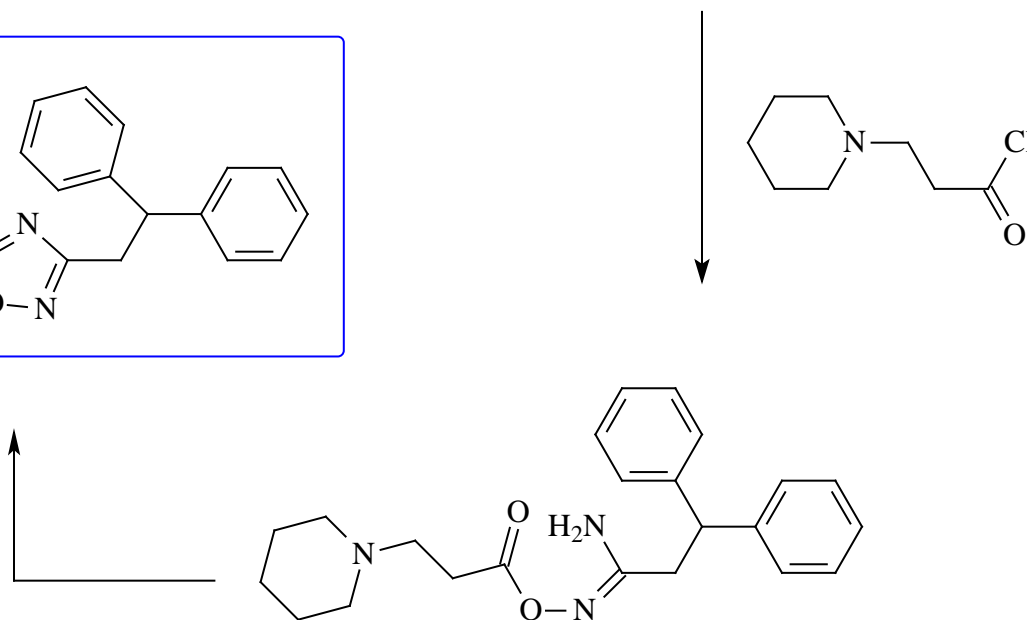


Prenoxdiazin szintézise

Harsányi Kálmán és mt. 1963-as szabadalma
Chinoin Gyógyszer- és Vegyészet Termékek Gyára

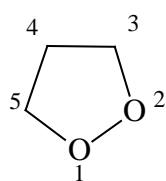


Libexin

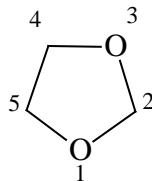


Ritkábban előforduló heterociklusos gyűrűk és gyűrűrendszerek

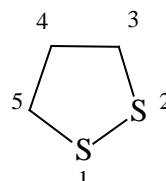
I/ Dioxolánok és ditiolánok



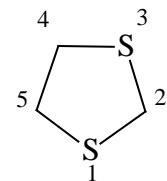
1,2-dioxolán



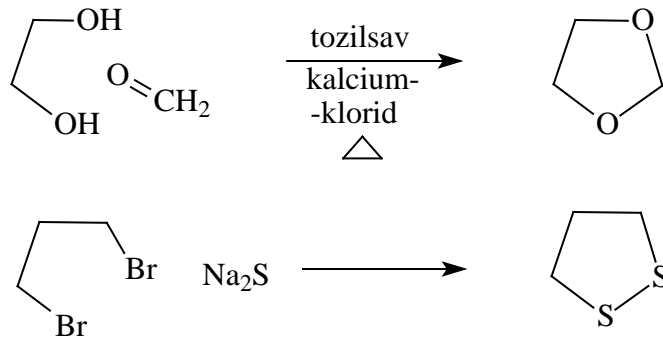
1,3-dioxolán



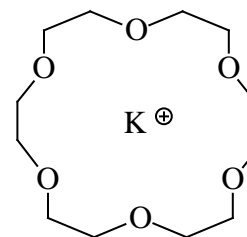
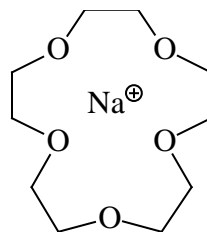
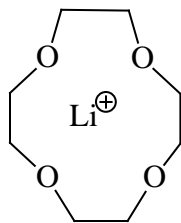
1,2-ditiolán



1,3-ditiolán



II/ Koronaéterek és kriptandok



[4] korona [12]

a heteroatomok
száma

a gyűrűt képző
atomok száma

[5] korona [15]

[6] korona [18]

O-atommal koronaéter: ciklusos poliéter

O helyett S, P, N: kriptandok

C.J. Pedersen, J.M. Lehn és Cram
1987 Kémiai Nobel-díj

Koronaéterek

1967-ben C.J. Pedersen fedezte fel az oxigéntartalmú ciklusos poliétereket. Érdekeségük, hogy a gyűrű belső átmérőjének megfelelően különféle kationokat, pl. Li, Na, K, oldhatatlan formában megkötni képesek és a rendszerből izolálhatóvá teszik őket. Ez a felismerés csakhamar szerves kémiai szempontból is igen nagy jelentőségre tesz szert. Az ipar megvalósította a koronaéterek nagyobb méretekben való előállítását. Így megkülönböztetünk 4,5 és 6 oxigénatomot tartalmazó koronaétereket.

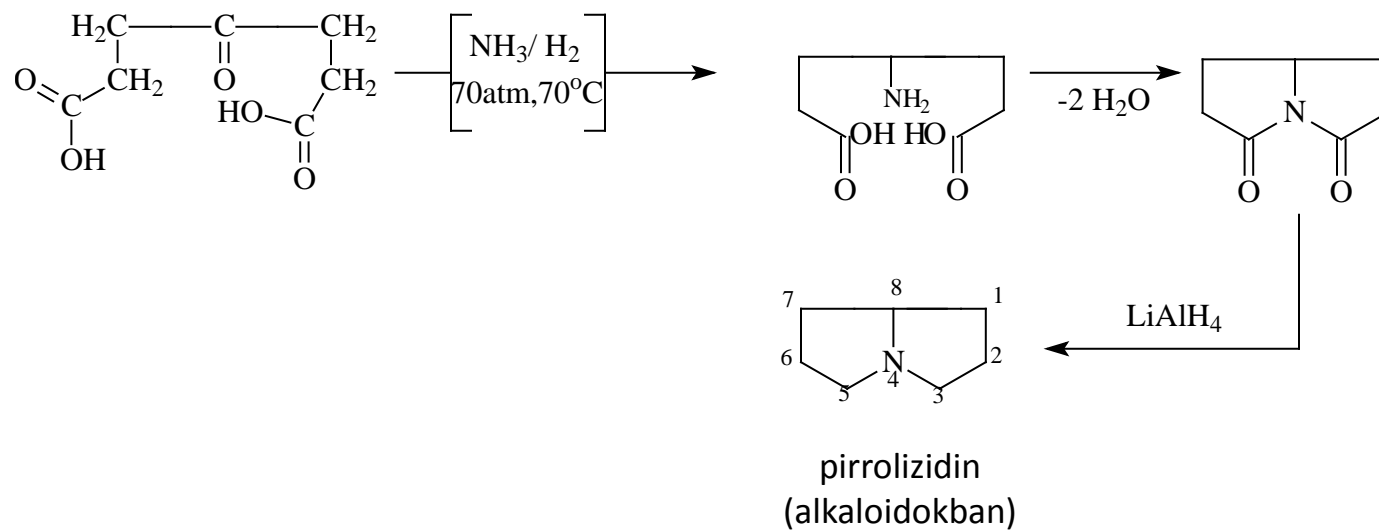
A koronaéterek alkalmazása a szerves kémiában úgy történik, hogy a koronaétert aprotikus oldószerben oldjuk, majd kálium-, vagy nátrium-sót adva hozzá, az a kationnal komplexet képez és az oldatban egy nagyon reaktív anion marad vissza. Pl. kálium-permanganát esetében, az benzolban oldhatóvá válik és a permanganátot, mint aktív aniont erős oxidálószerként használjuk. Hasonló módon vihető oldatba a kálium-cianid, kálium-fluorid, kálium-nitrit, kálium-jodid is. Nátrium-bórhidrides redukció is végbevihető aromás szolvensben. Pl. egy O-tozilát dehidratálása normál körülmények között 42 órát vesz igénybe, a termelés 9 %-os.

Ugyanaz a vegyület koronaéter jelenlétében 1 óra alatt dehidratálódik, a kitermelés 70 %-os. Az irodalom számos szintézist közöl ezen az úton.

1965-ben Pedersen, később Jean Mary Lehn dolgozott ilyen vegyületekkel. Nagyobb tagszámú étereket szintetizáltak → koronaéterek. Az ilyen vegyületek a koronaéterek. Az oxigénatomok úgy helyezkednek el, hogy a megfelelő kationok szerkezetét a hozzájuk legközelebb eső nemesgáz konfigurációra feltölthessék. Ellenion kívülről kapcsolódik rá.

KMnO_4 -t benzolban nem tudunk oldani, mivel a benzol nem oldja azt. Ha a benzolban feloldunk egy kevés koronaétert – [18] korona [6]-t – a benzol színe lila lesz, jeléül annak, hogy a KMnO_4 beoldódott. A koronaéter a K^+ -t szolvatálni tudja, a permanganát ion ionpár formájában kapcsolódik ehhez, a papír síkja előtről, vagy mögöttől. A permanganát ion nincs szolvatálva, csupán elektrosztatikus kötéssel kapcsolódik. Oxidáló tulajdonsága így megmarad. KOH -t is fel lehet oldani apoláris oldószerben koronaéter segítségével. A hidroxid-ion nincs szolvatálva, nukleofil ereje megmarad. S_N reakcióba megy. A reagens feloldásának szükséges és elégséges feltétele az, hogy csak a kation legyen szolvatálva (MnO_4^- illetve HO^- nem). Ugyanígy, amint a dipoláris aprotikus oldószerben. A csupasz anionok sokkal nukleofilebbek. Szilárd állapotú reagenst oldatfázisba viszi át, például KMnO_4 -t benzolba viszi; szilárd-folyadék átvitel (az oldódás itt helyesebb szó). Folyadék-folyadék átvitel: PTC reakciók (fázistranszfer katalízis, illetve kétfázisú katalitikus reakció).

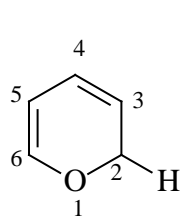
III/ Pirrolizidin



**Hattagú, egy heteroatomot
tartalmazó heterociklusos
vegyületek és kondenzáltgyűrűs
származékaik**

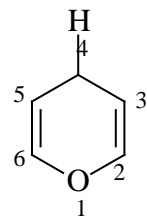
I/ Pirán és származékai

Nevezéktan



2H-pirán

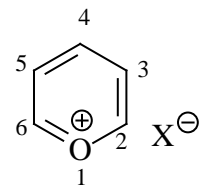
alfa-pirán



4H-pirán

gamma-pirán

nem stabil vegyületek

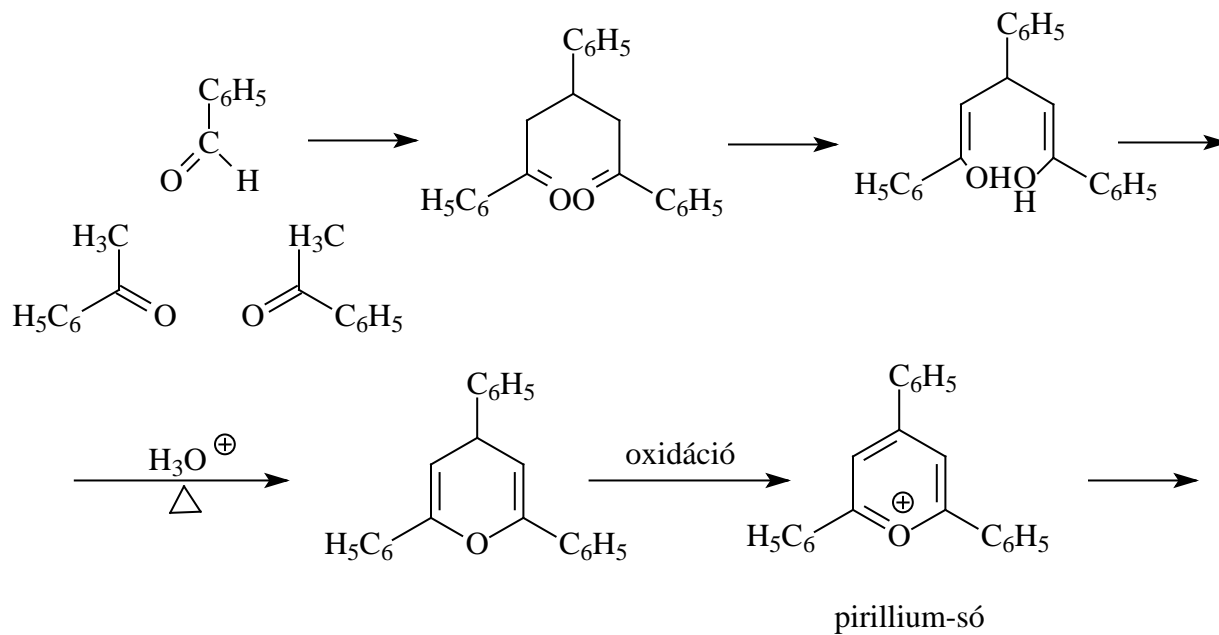


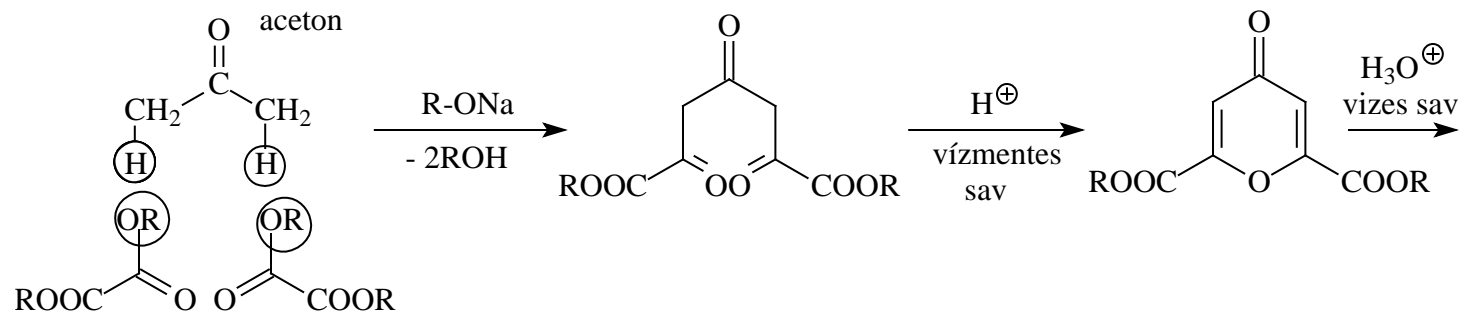
pirilliumsó

benzpirillium-sók

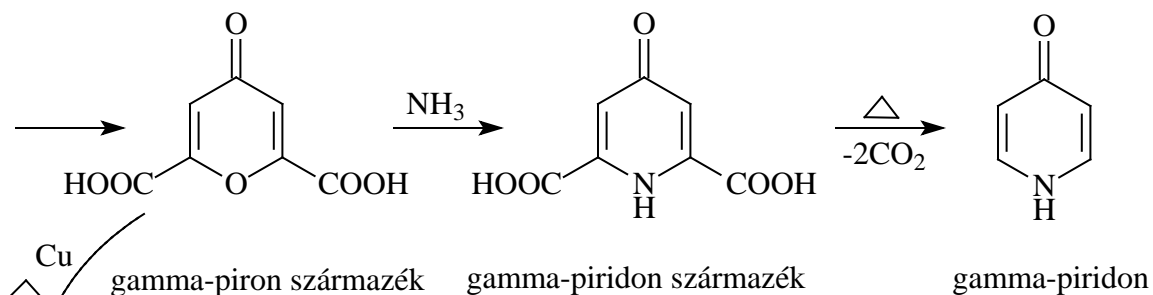
stabil vegyületek

Előállítások





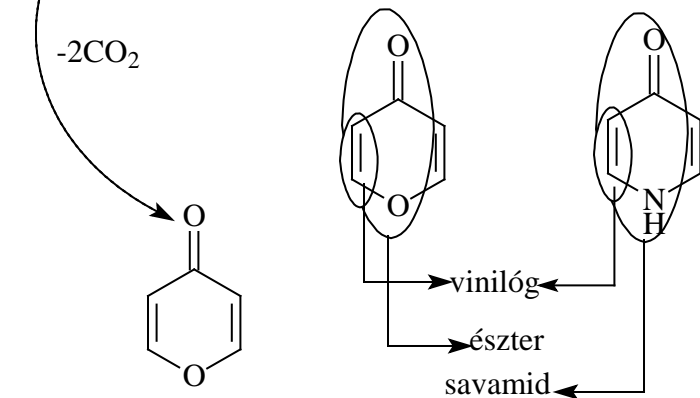
dialkil-oxalát
(oxálészter)



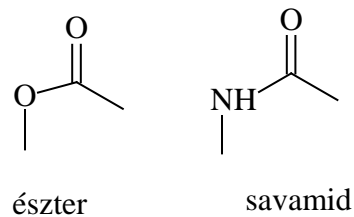
gamma-piron származék
(kelidonsav)

gamma-piridon származék

gamma-piridon



gamma-piron



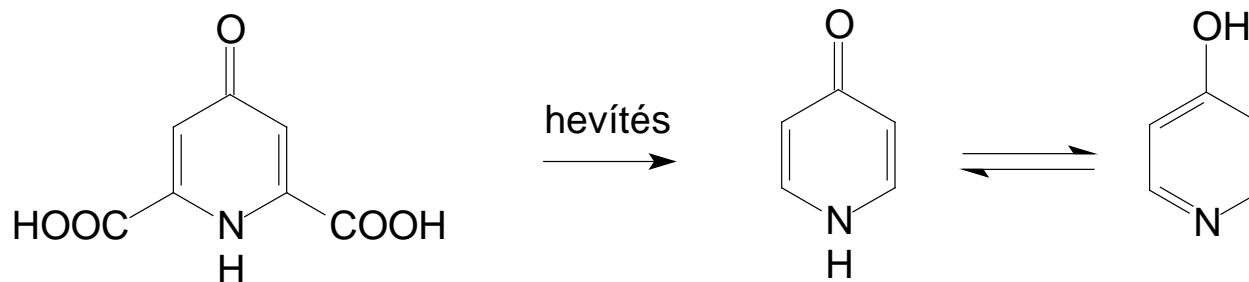
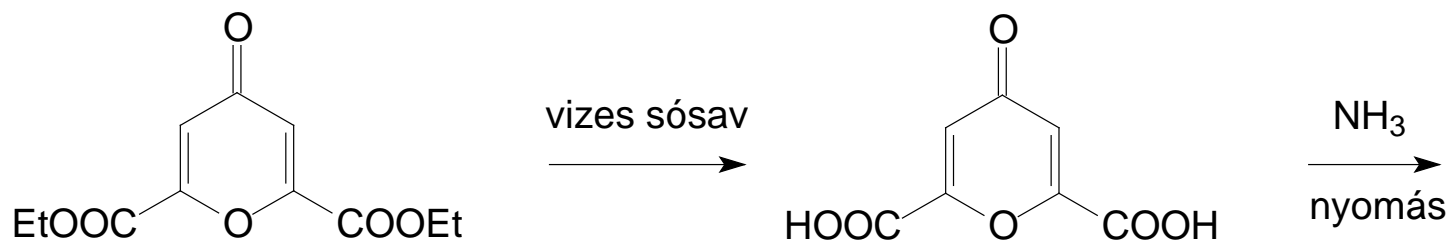
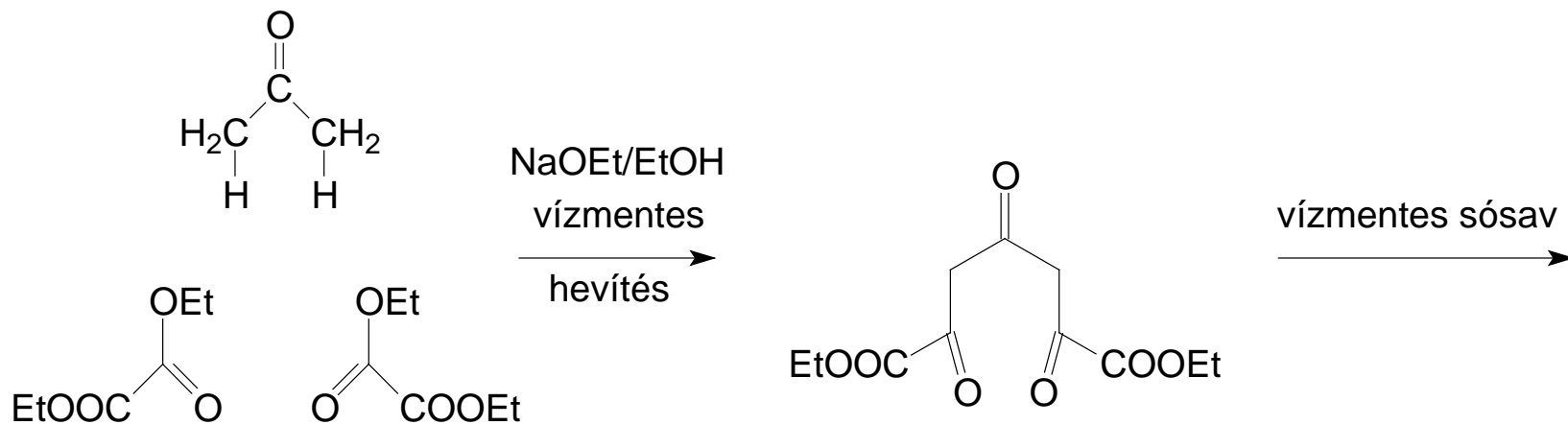
észter

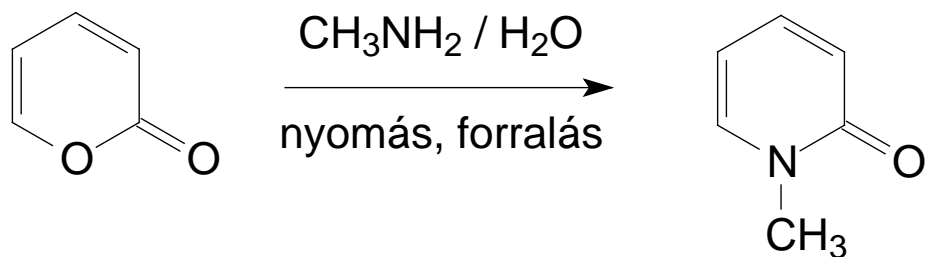
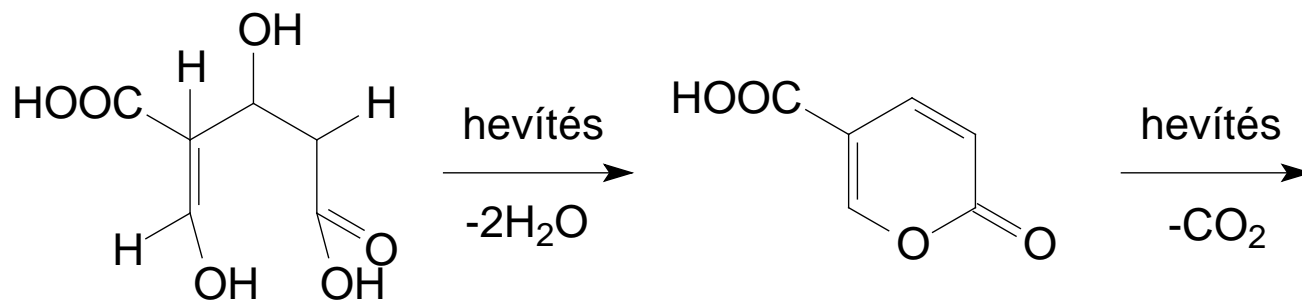
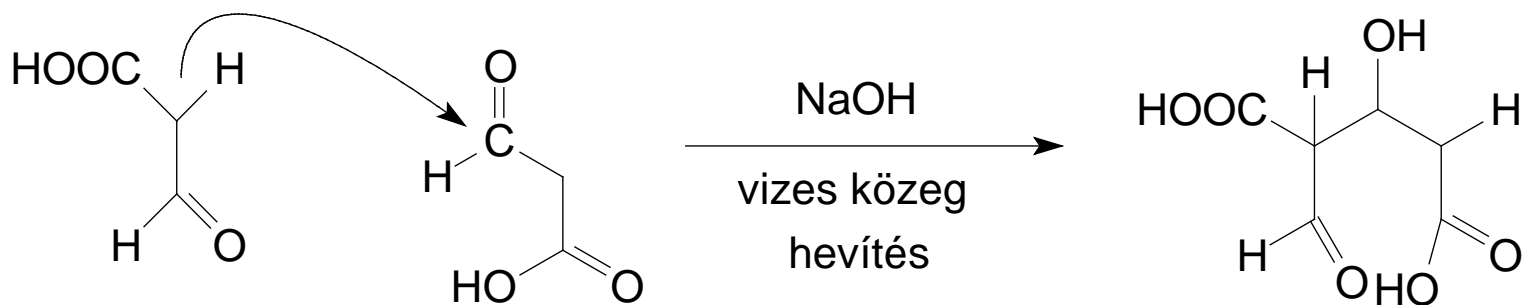
savamid

vinilóg

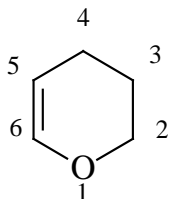
észter

savamid

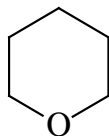




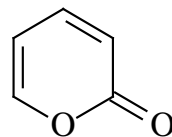
Fontosabb származékok



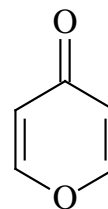
3,4-dihidro-
-2*H*-pirán



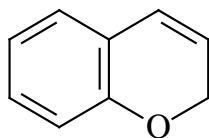
tetrahidro-
-pirán



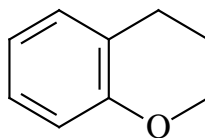
2*H*-pirán-
-2-on
alfa-piron



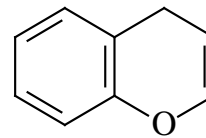
4*H*-pirán-
-4-on
gamma-piron



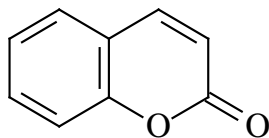
alfa-benzpirén
alfa-kromén
2*H*-kromén (stabil)



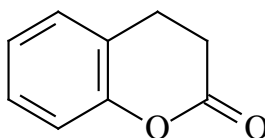
kromán



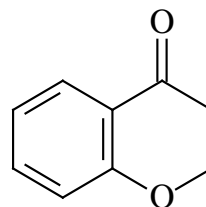
gamma-benzpirén
gamma-kromén
4*H*-kromén (instabil)



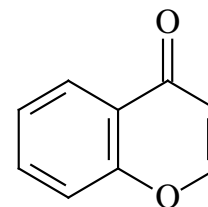
2*H*-kromén-2-on
alfa-kromon
kumarin



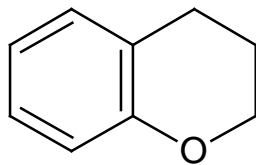
alfa-kromanon



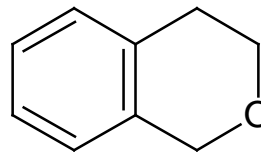
gamma-kromanon



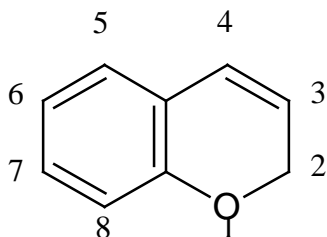
4*H*-kromén-4-on
gamma-kromon



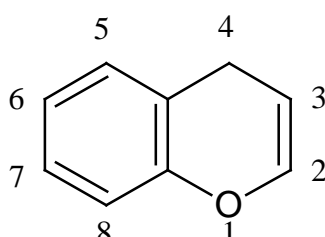
kromán



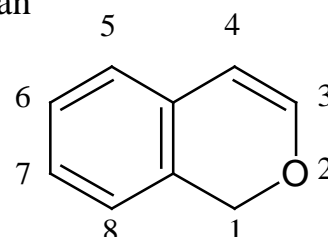
izokromán



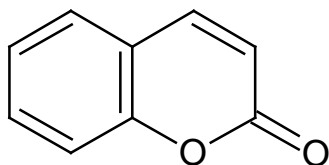
2*H*-kromén



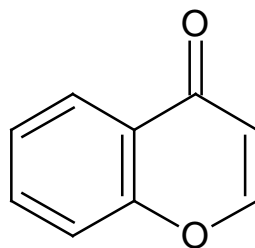
4*H*-kromén



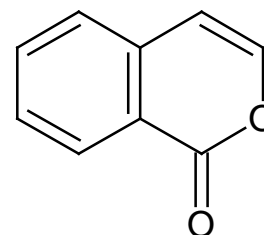
izokromén



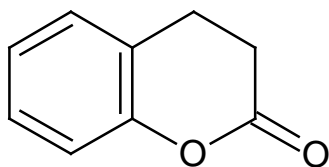
kumarin



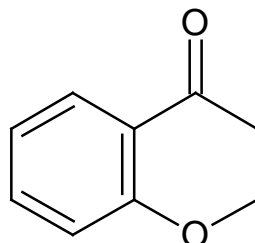
kromon



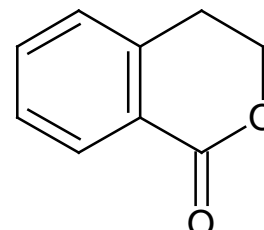
izokumarin



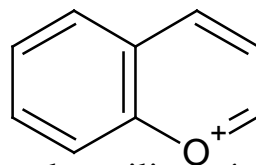
2-kromanon
(dihidrokumarin)



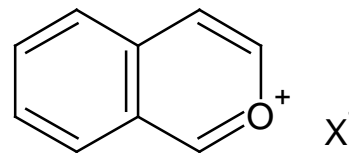
4-kromanon
(dihidrokromon)



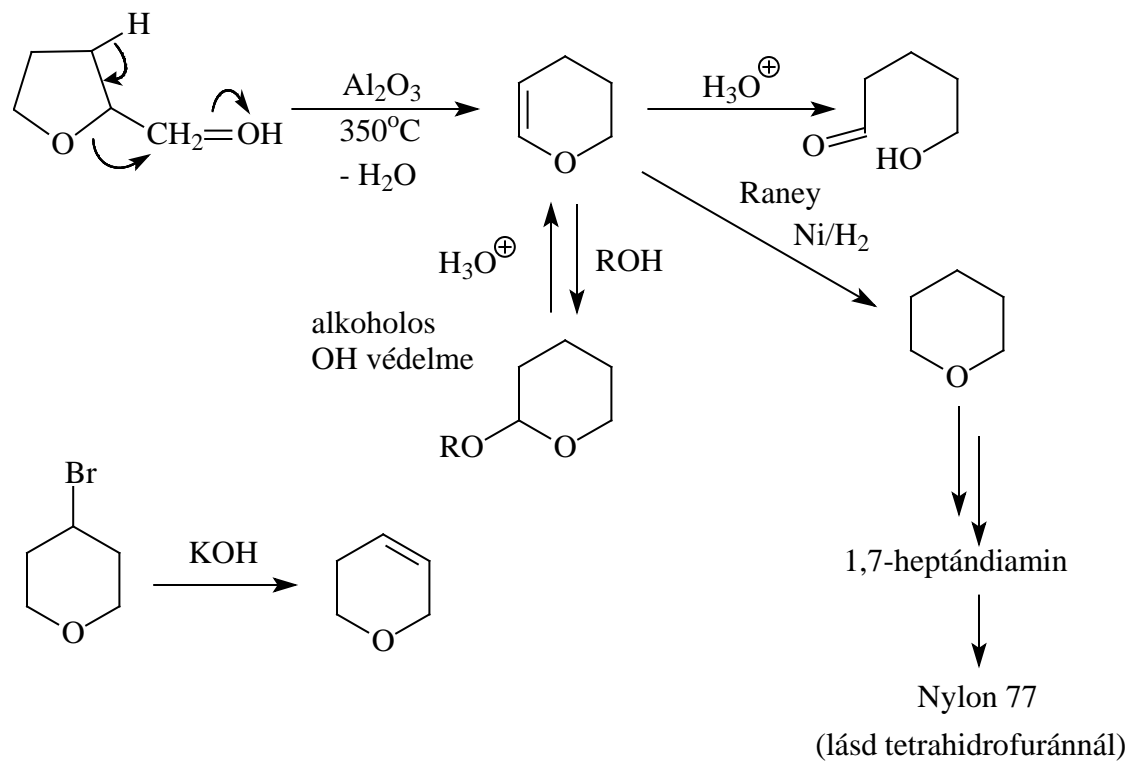
izokromanon
(dihidroizokumarin)

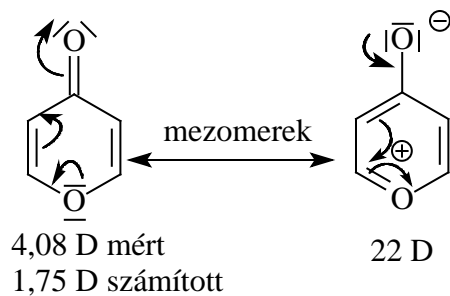
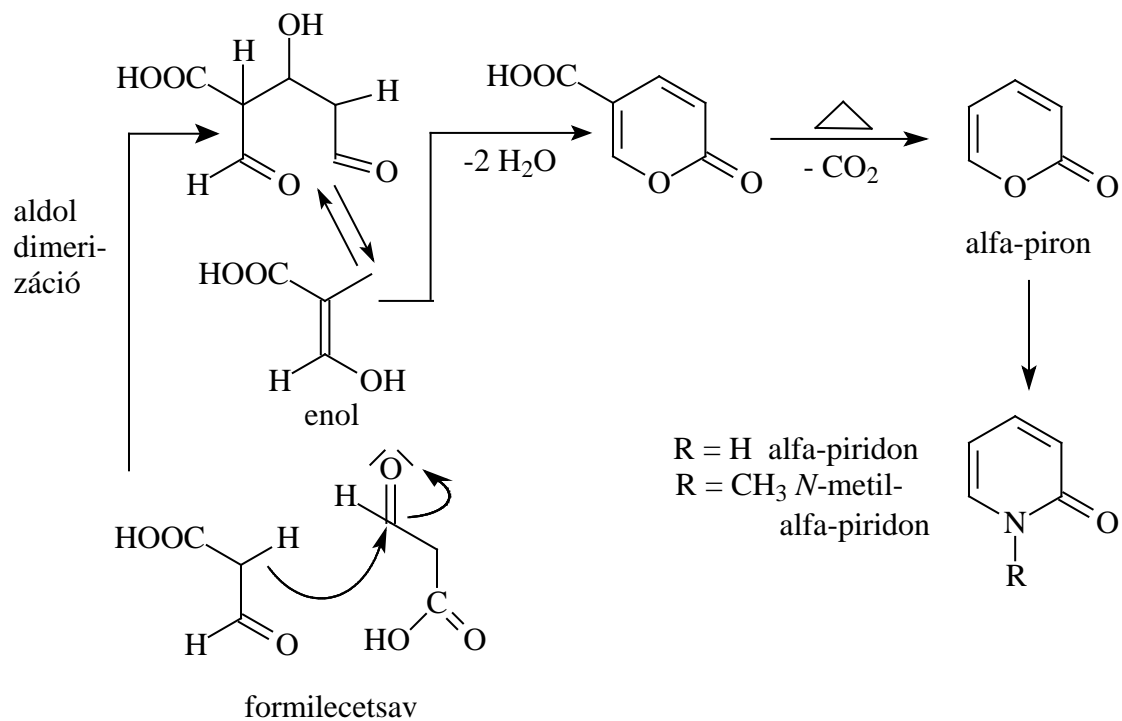


kromiliumsó
(benzpiriliumsó)

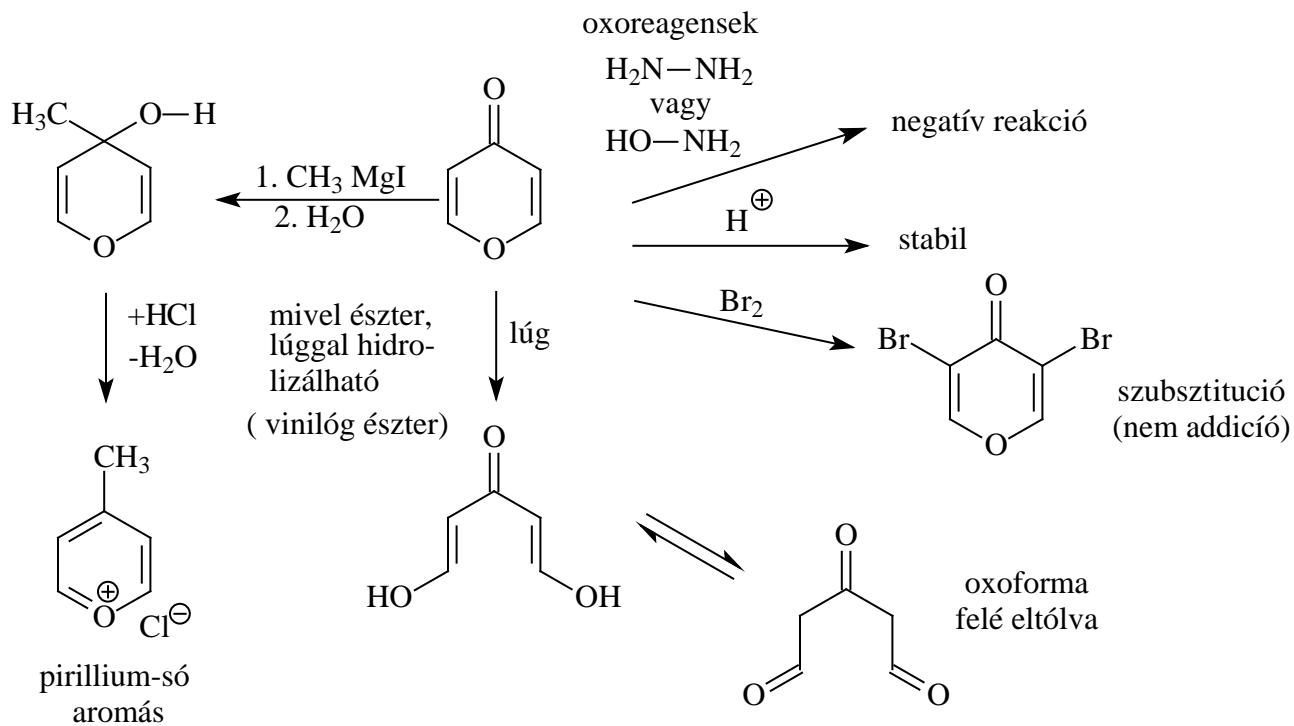


izobenzpiriliumsó



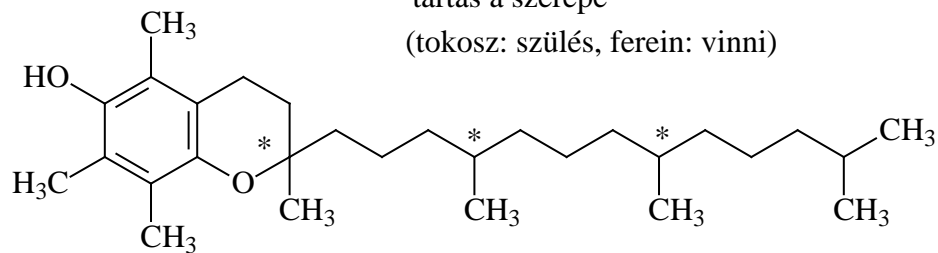


Kettős vinilóg lakton
A mért érték azt mutatja,
hogy a szerkezet egy kicsit
a jobboldali szerkezet is

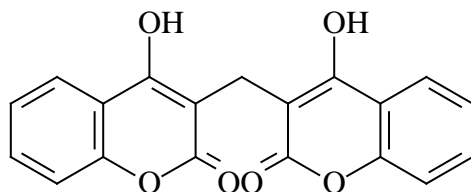


E-vitamin

búzacsíra olajból izolálható
terhességmegmaradás, fenn-
tartás a szerepe
(tokosz: szülés, ferein: vinni)

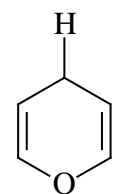


Kumarin - hidroxiszármazékai glikozid formában a természetben
igen gyakran fordulnak elő

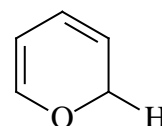
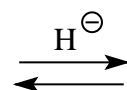


Dikumarol
véralvadásgátló
(ellenszere a K-vitamin)

tautomerek



4H-pirán

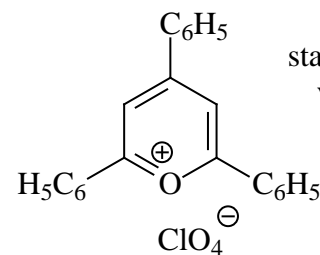
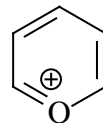


2H-pirán

H (H^{\ominus} anion) és
kettőskötés helyzetében különböznek

- H^{\ominus}
oxidáció

nem létképes



stabil aromás
vegyület

Antocianinok

Általában (konjugált: *2H*-pirán, illetve izolált: *4H*-pirán)
kettőskötésű vegyületeknek (heterociklusos olefineknek) tekinthetők.
Mivel az olefin magas energiatartalmú, ezért ezek a vegyületek reakcióképesek.

Antocianinok (antocián vegyületek) - ezek glikozidok $\xrightarrow{\text{hidrolízis}}$ antocianidin (aglikon) + cukorkomponens

Flavínium-sók: a növények glikozid-jellegű színanyagai (virágszirmok, gyümölcsök, szamóca, muskátli, pipacs, feketeszőlő, búzavirág, krizantén) piros, bíbor, ibolya, kék

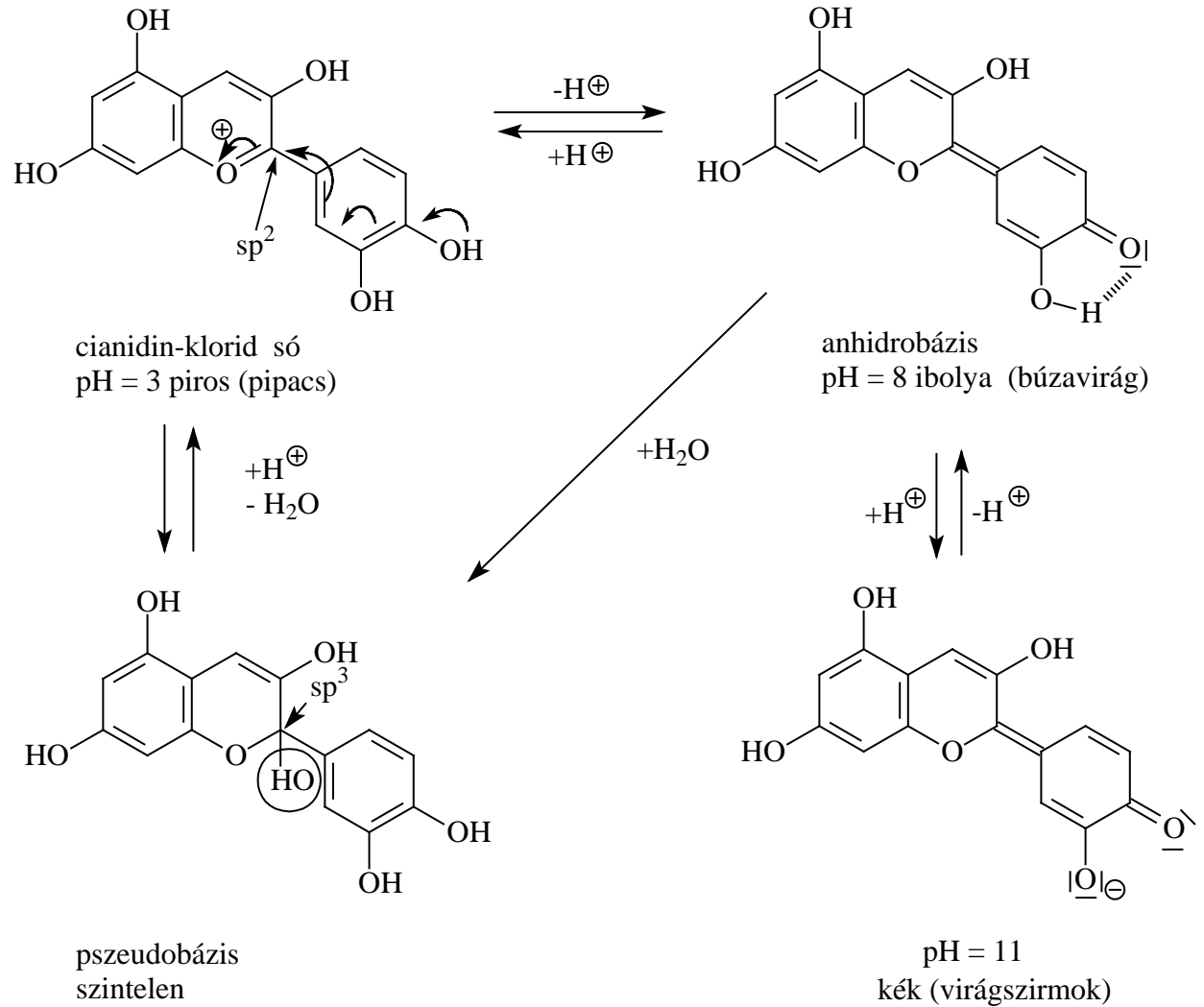
α -kromén származékok: polihidroxi-vegyületek, összesen 5 hidroxilcsoport lehet a molekulában
Nem maga az alapvegyület, hanem annak metil-étere, acetilszármazéka, szabad hidroxilcsoportot
tartalmazó származékai fordulnak elő: -OH, -OCH₃, -O-C(=O)CH₃

A glikozid a molekuláris filogenezis maradványa, ez jelzi a szénhidrát eredetet.

Cianin (gör) - kék

Sejtek pH értékétől, rétegződéstől is függ a szín. nem a sejtnedvben úszik asszociáltan, hanem
rétegesen helyezkedik el. Búzavirág kék színe és a pipacs piros színe ugyanattól a molekulától származik.

- Szín függ:
1. pH-tól
 2. –OH csoportok számától
 3. melyik –OH csoport milyen formában (szabad, metil-éter, glikozid) van jelen
 4. Glikozidcsoport helyzetétől



A hidroxilcsoportok számában és helyzetében
A cukorkomponensek minőségében és helyzetében } különböznek

Piros szín kialakulhat még karotinoidoktól is (pirospaprika),
más karotinodiok sárgák.

Fehér virág színe nem sejtanyagtól származik, hanem a levegőtől, ami színtelen.

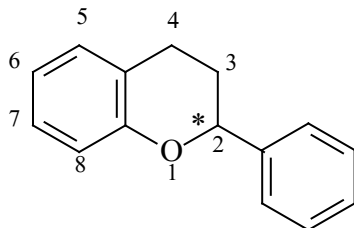
Cianidinkloridban C sp^2 konjugált rendszert hoz létre (auxokróm a pirillium só)

Pszeudobázisban C sp^3 izolálja a két kromofor rendszert,
színes tartományban nincs elnyelése a két kromofornak.

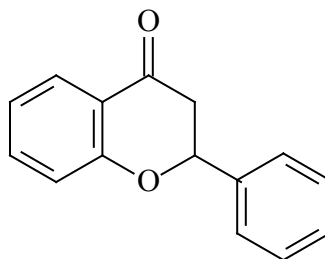
Flavonoidok

sárga növények sárga színanyaga (flavus – sárga)
gamma-kromén származékok

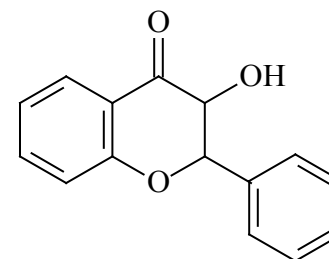
Tulipánok és egyéb növényfajok színe tavasszal
A hidroxilcsoport 4 féle állapotban lehet, akár csak az antocián vegyületeknél (szabad forma, meti-éter, acetoxi-származék és glikozid)



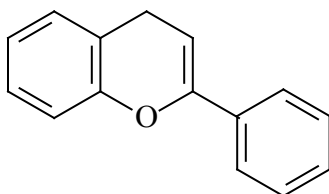
2-fenilkromán
flaván



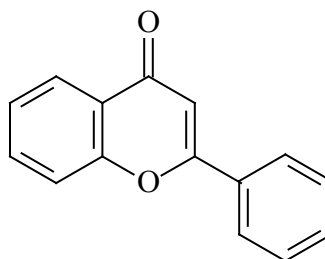
flavanon



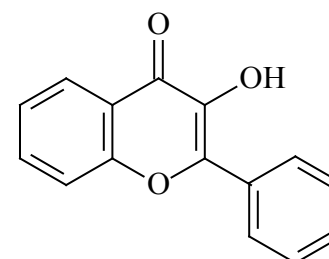
flavanonol



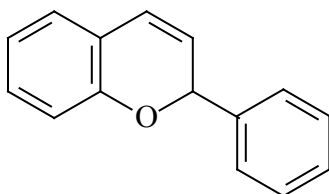
2- fenil-4*H*-kromén
flavén



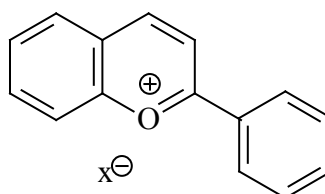
flavon



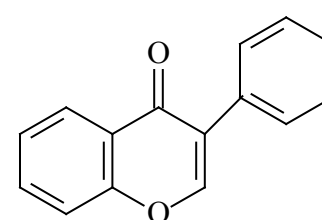
flavonol



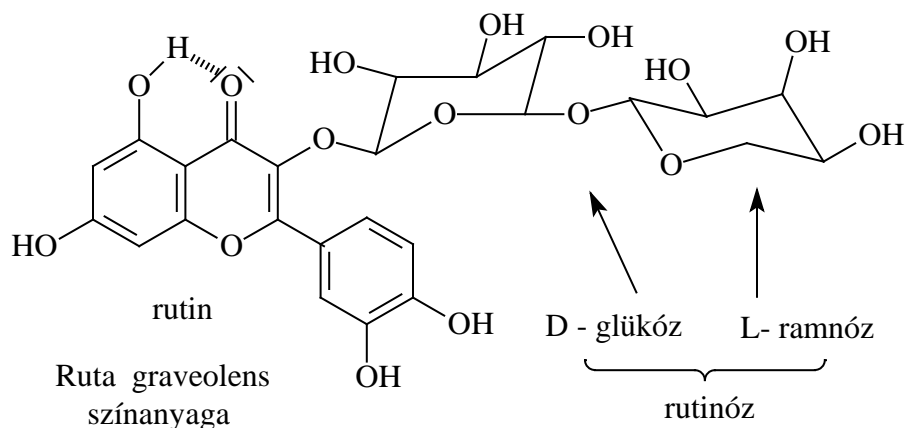
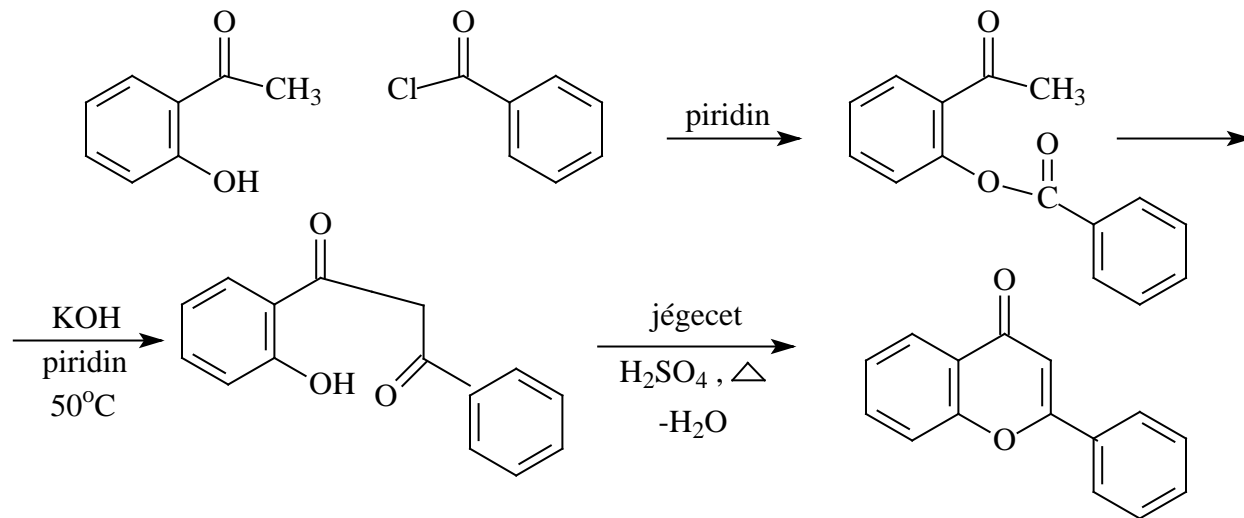
2-fenil-2*H*-kromén



flavínium-só



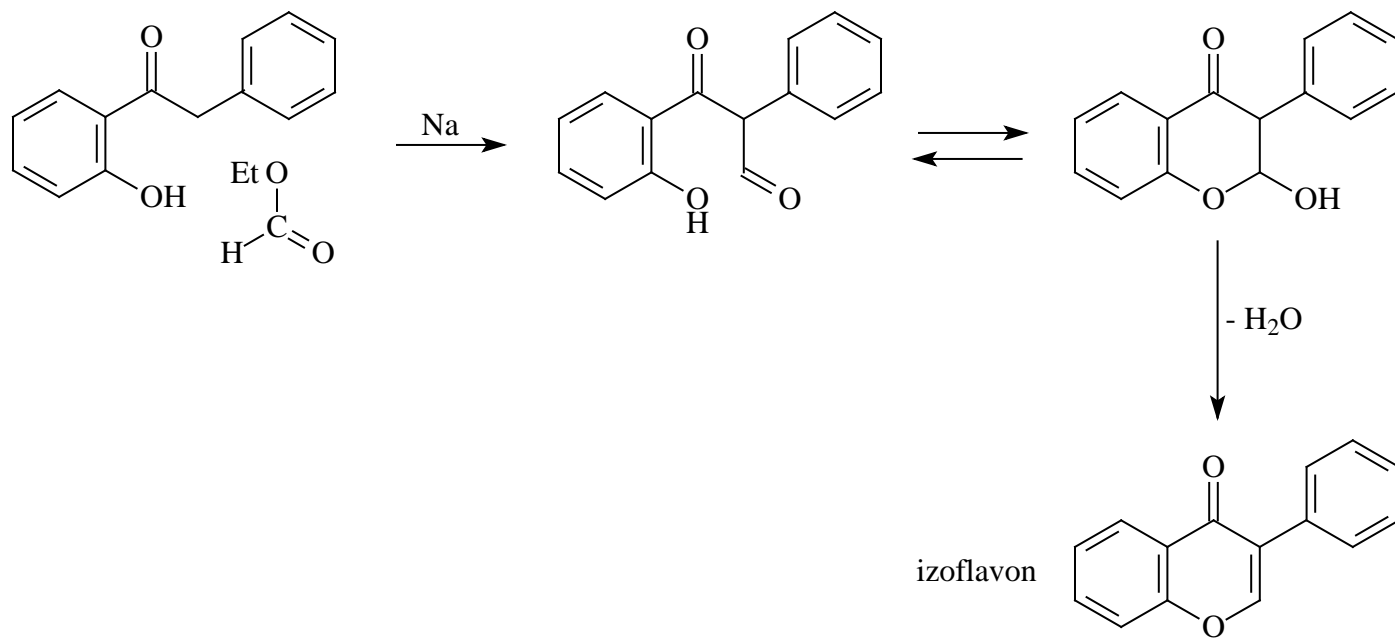
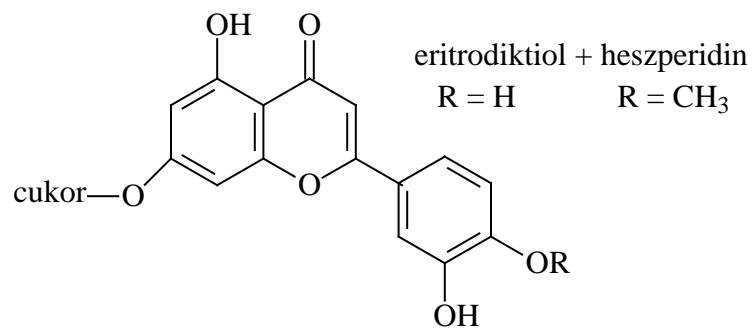
izoflavon

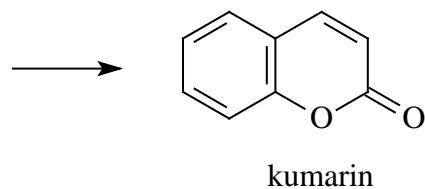
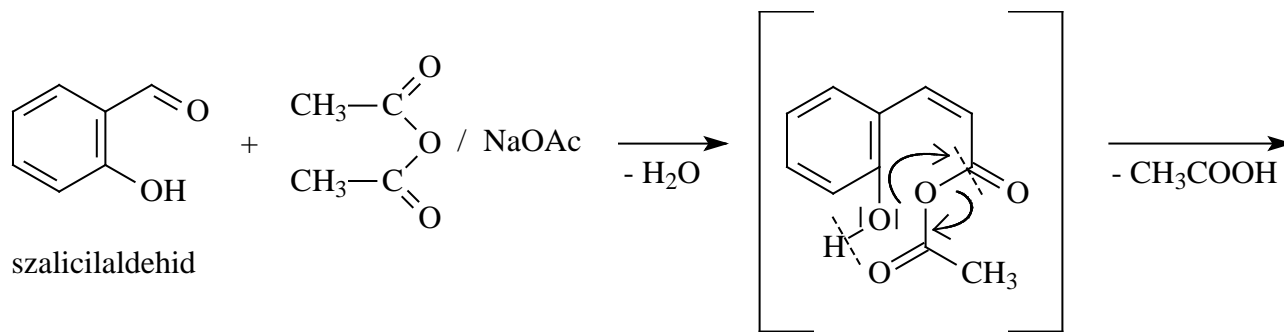


Zemplén Géza
BME, flavonid
kutató volt

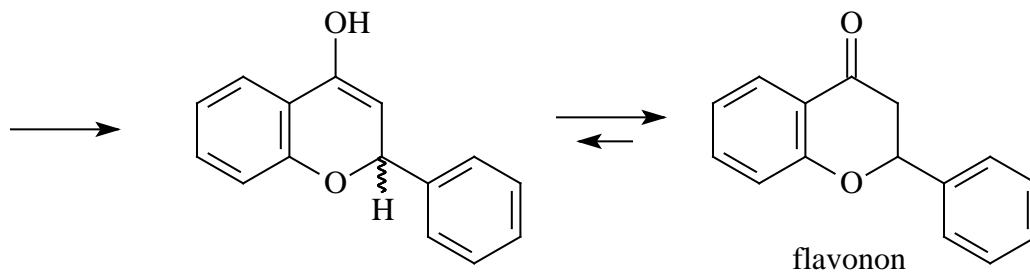
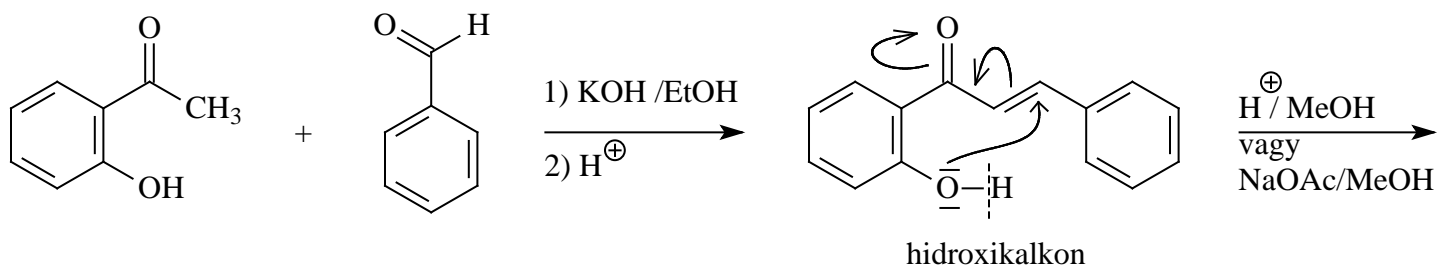
flavanol típus

P-vitamin Szent-Györgyi, Rusznyák, Bruchner
 Hajsztalerek permeabilitását csökkenti, ellenállóképességüket fokozza



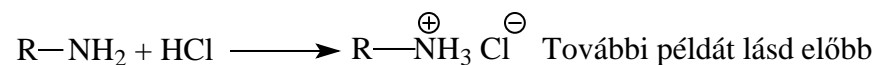


Perkin-szintézis

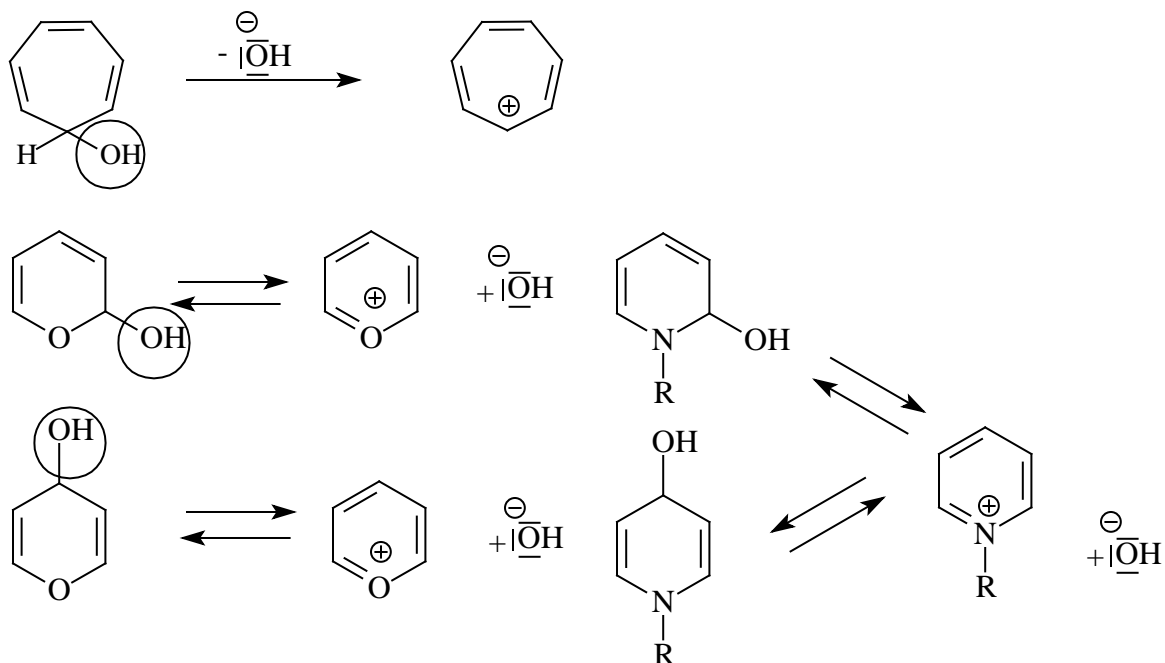


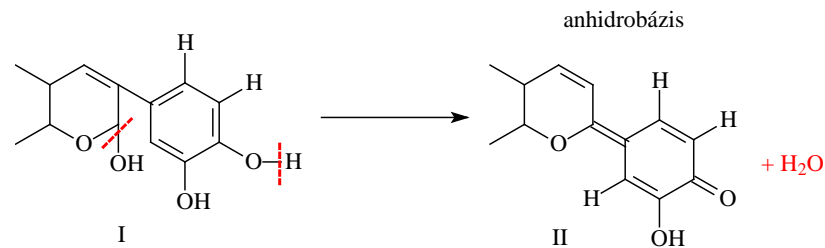
antocián vegyületek : alfa-kromén származékok
 flavonoidok : gamma-kromén származékok

Anhidrobázis : olyan anyagok megnevezése, amelyek savakkal
 só képeznek anélkül, hogy víz keletkeznék

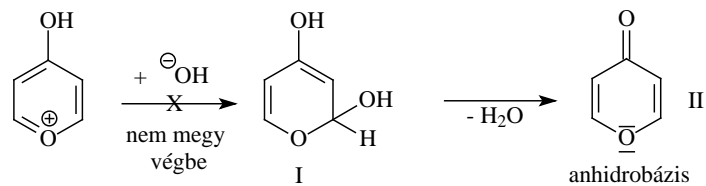


Pszudobázis : $\text{>CH}-\text{OH}$ csoportot tartalmazó vegyület HO^- csoportot viszonylag
 könnyen ad le, és e tekintetben bázisokra emlékeztet \longrightarrow pszudobázis

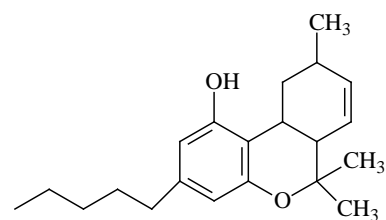
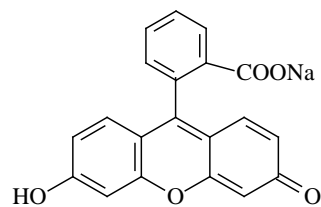
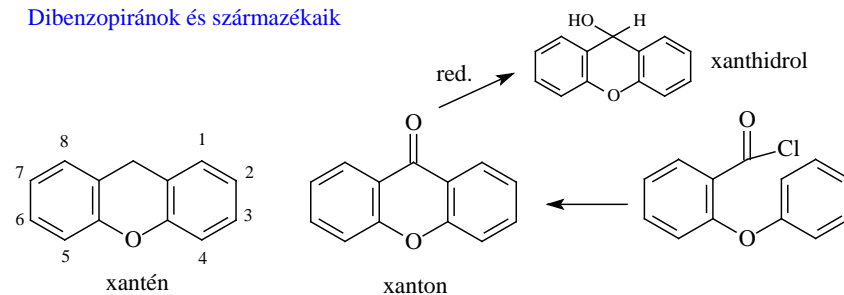




II egy vízmolekulával kevesebbet tartalmaz, mint I \longrightarrow anhidrobázis



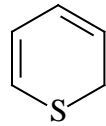
Dibenzopiránok és származékaik



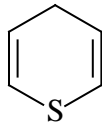
Cannabis indica
(indiai kender)

II/ Tiapiarán és származékai

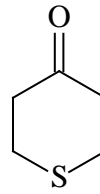
Szerkezet



alfa-tiapiarán

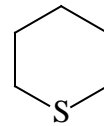
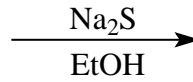
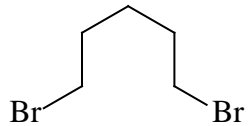


gamma-tiapiarán

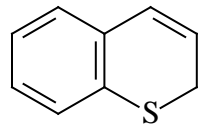


tetrahidrotiapiaron

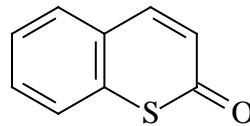
Előállítás



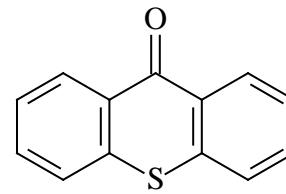
tetrahidrotiapiarán



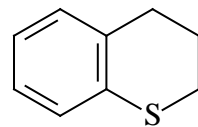
alfa-tiakromén



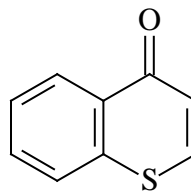
tiakumarin



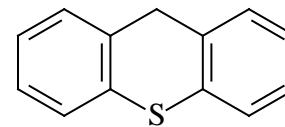
tiaxanton



tiakromán



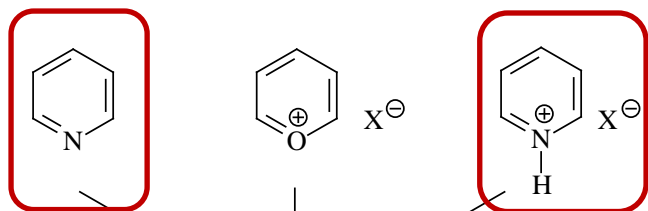
gamma-tiakromon



tiaxantén

III/ Piridin és származékai

Szerkezet



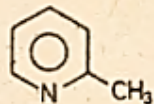
π - elektrohiányos aromás vegyületek

Előállítások

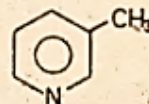
1/ Kinyerés kőszénkátrányból

Piridin homológok. A kőszénkátrányban a piridin számos homológja található és onnan izolálható is.

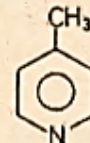
Az egy metilcsoportot tartalmazó piridin homológok a pikolinok



alfa-pikolin

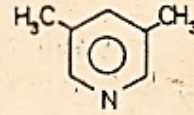
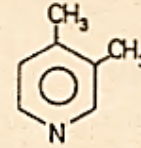
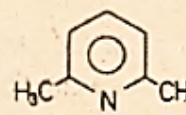
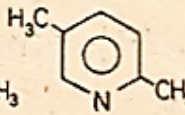
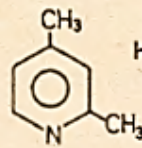
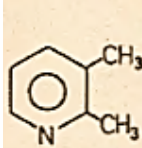


béta-pikolin

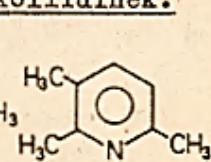
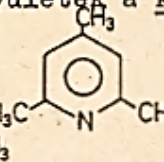
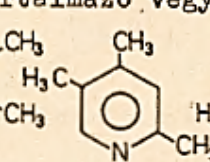
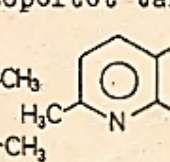
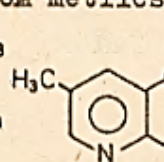
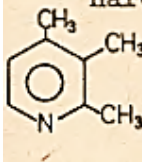


gamma-pikolin

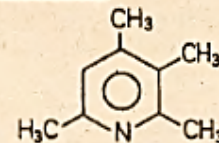
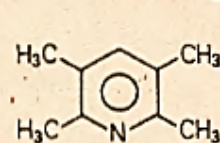
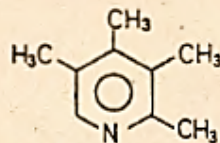
A két metilcsoportot tartalmazó származékok a lutidinek.



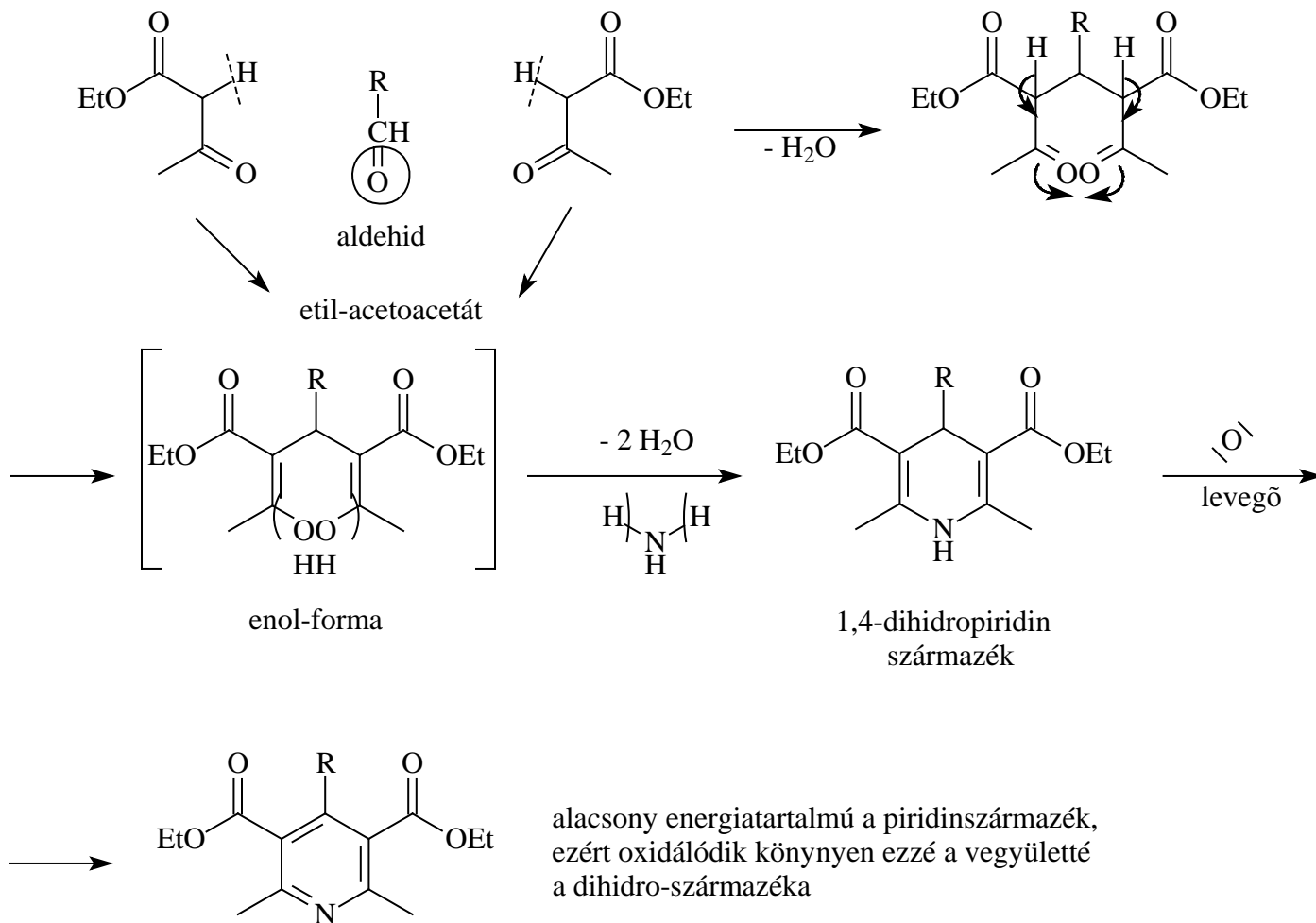
Három metilcsoportot tartalmazó vegyületek a kollidinek.



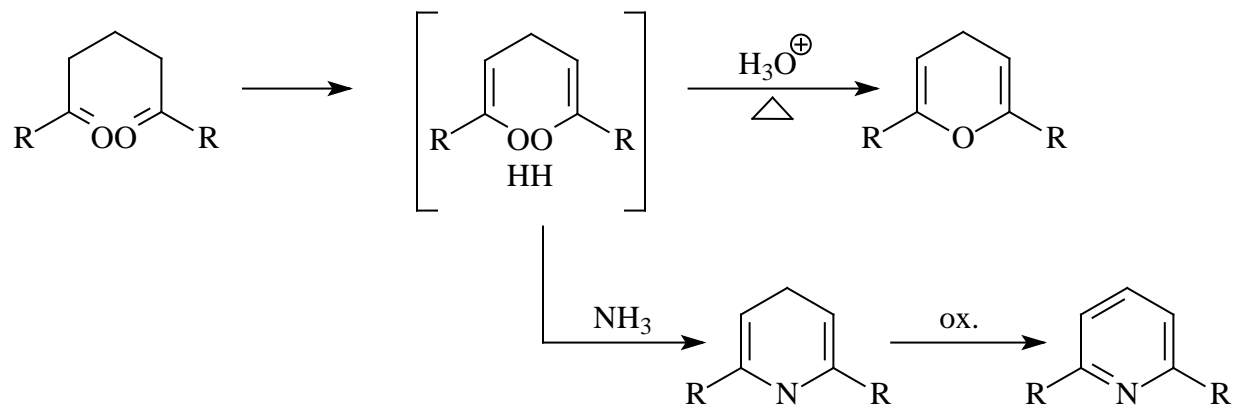
A piridin tetrametil-származékait parvolinoknak nevezzük.



2/ Hantzsch szintézis



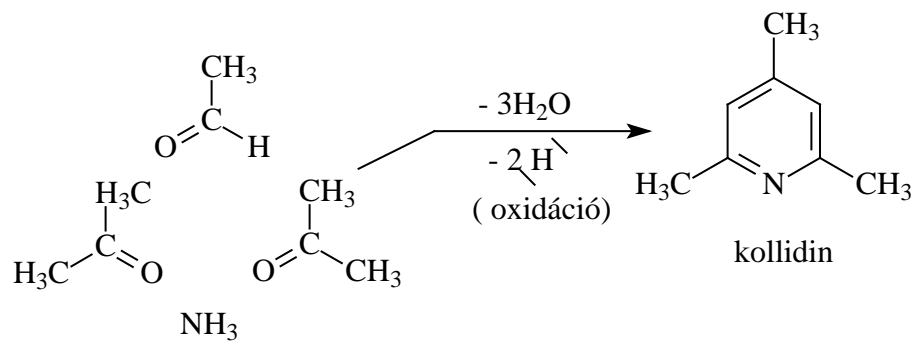
3/ 1,5-Dioxovegyületből



4/ Gyűrűátalakítással (izoszter cserével)

lásd pirán és származékainál

5/ Csicsibabin szintézis



Fizikai tulajdonságok

vízben az alapvegyületek jól oldódnak

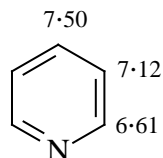
UV színeképük hasonlít a benzoléra

IR színeképükben csoport gyűrű-rezgések vannak

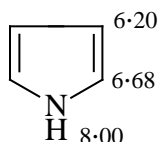
a piridin monoszubsztituált benzolnak számít

a 700 - 900 cm^{-1} C-H deformációs rezgések szempontjából

NMR

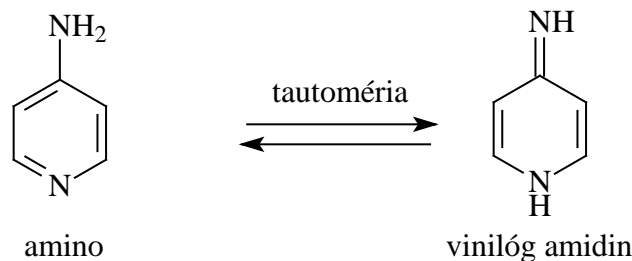
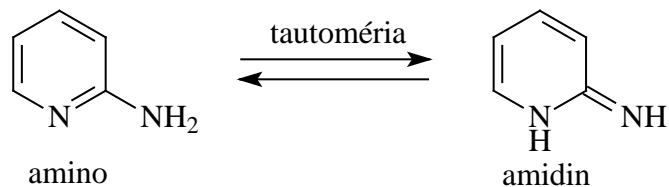


összehasonlításképpen



2/ Tautoméria

oldószer, pH, szerkezet és funkciós csoport függvénye a tautoméria



Kémiai tulajdonságok

1/ Sav-bázis tulajdonságok

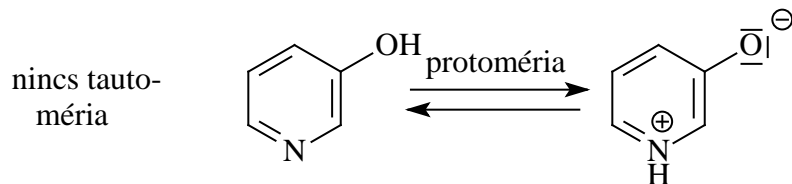
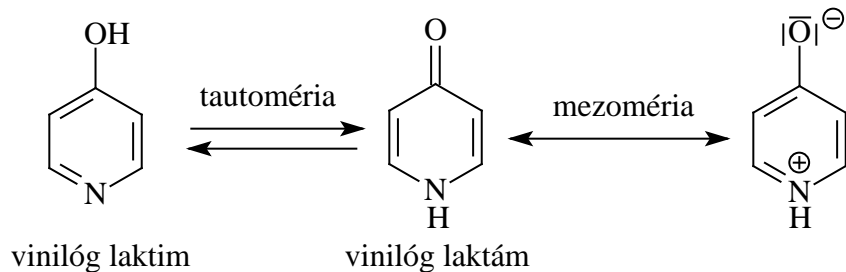
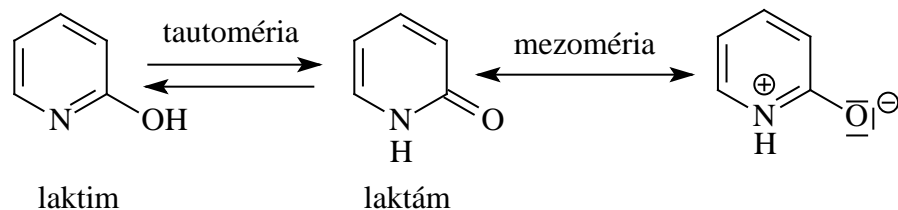
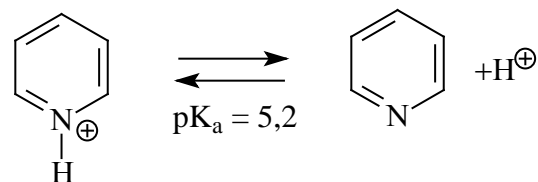
savra stabil (sóképzés) lúgra kissé labilis (hidrolízis)

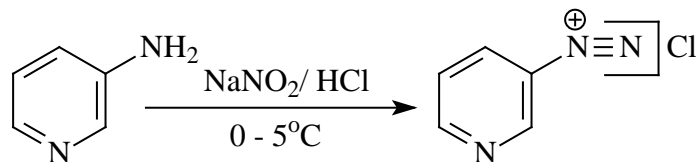
piridin bázikus tulajdonságú - második N bevitele

csökkenti a bázicitást

savra nem érzékenyek, de a piridin lúgra is stabil

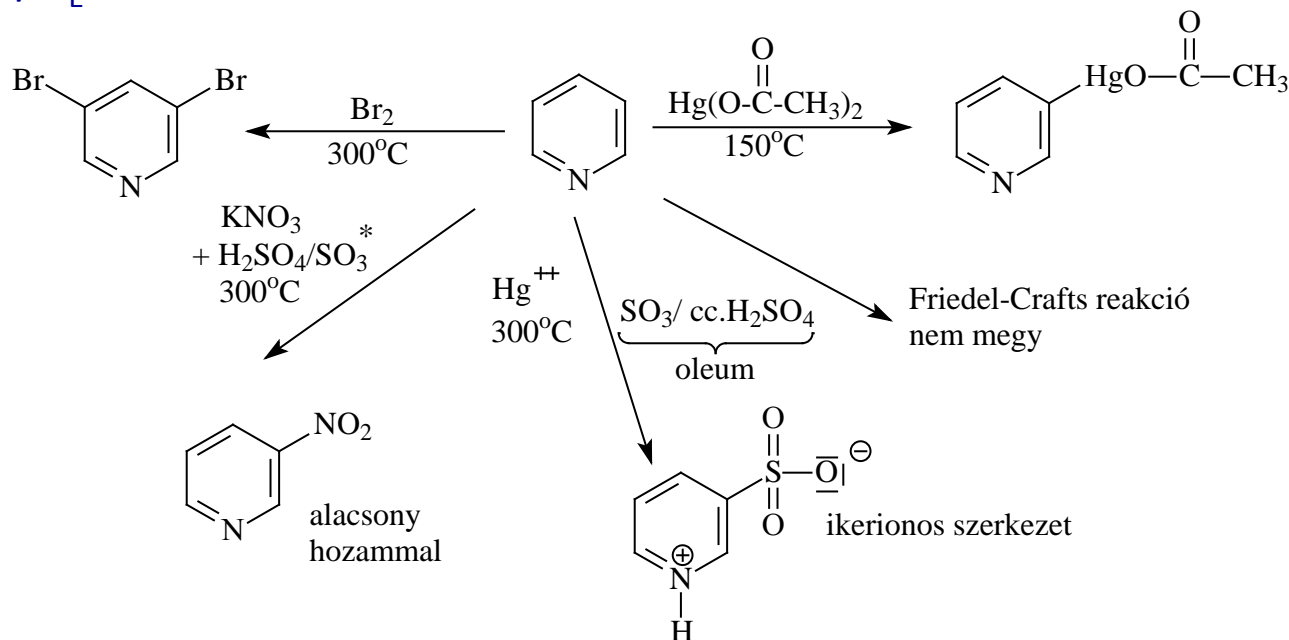
heteroatom számának növelésével nő a lúgérzékenység



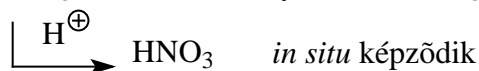


az aminocsoport diazotálható, ami azt igazolja, hogy az egyensúly (az erősen savas közegben) az amino-forma felé van eltolva a 2-, és a 4-diazónium származék könnyen elbomlik, a 3-származék nem

3/ S_EAr reakciók nehezen megy és elsősorban béta-helyzetbe



* a kén-trioxid a leváló vizet köti meg a KNO₃ kevésbé illékony, mint a HNO₃, ezért előbbi használatos



Piridinium méginkább szegényíti elektronban a gyűrűt, mivel a N < NH⁺ elektronegatívabb

A piridin - bázicitása miatt - savas közegben protonálódik, tehát elektrofil szubsztitúcióban tovább dezaktiválódik, ha az elektrofil savas közegben van jelen.

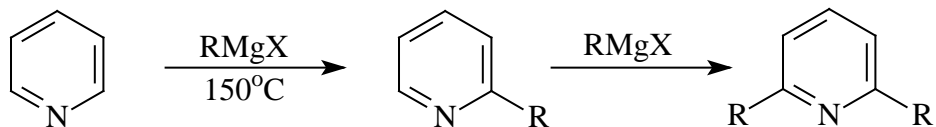
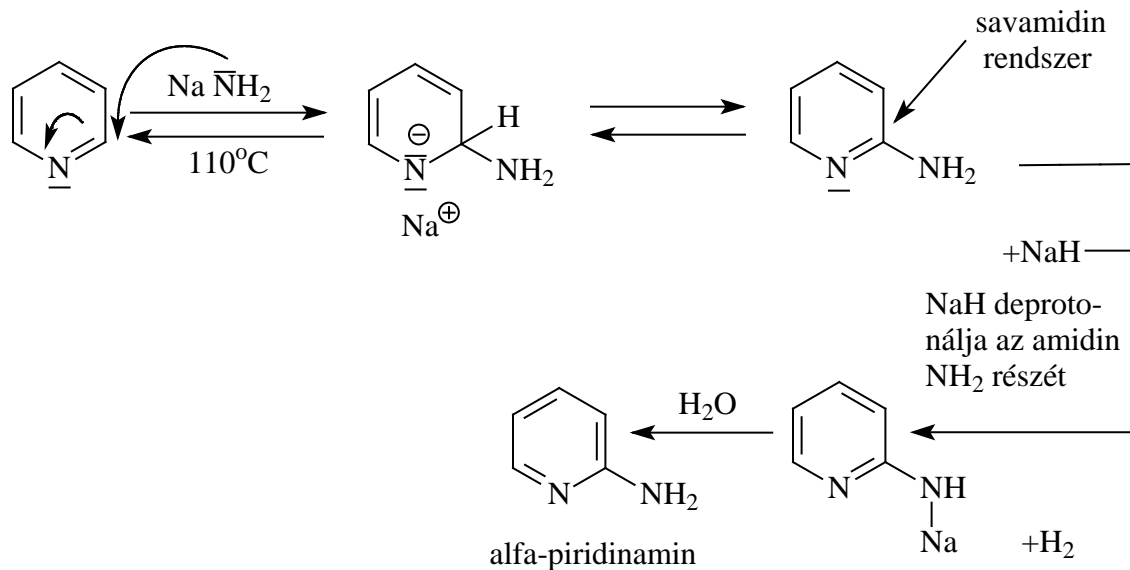
A piridin nehezen megy S_E Ar reakcióba - ennek két oka van:

- a C atomok felett csökken az elektronsűrűség elsősorban alfa- és gamma-helyzetben, béta a legkevésbé kedvezőtlen (de az sem kedvező)
- a N savas közegben protonálva van, így az NH⁺ csoport igen erős elektronszívóvá válik, ami méginkább csökkenti a gyűrű elektronsűrűségét

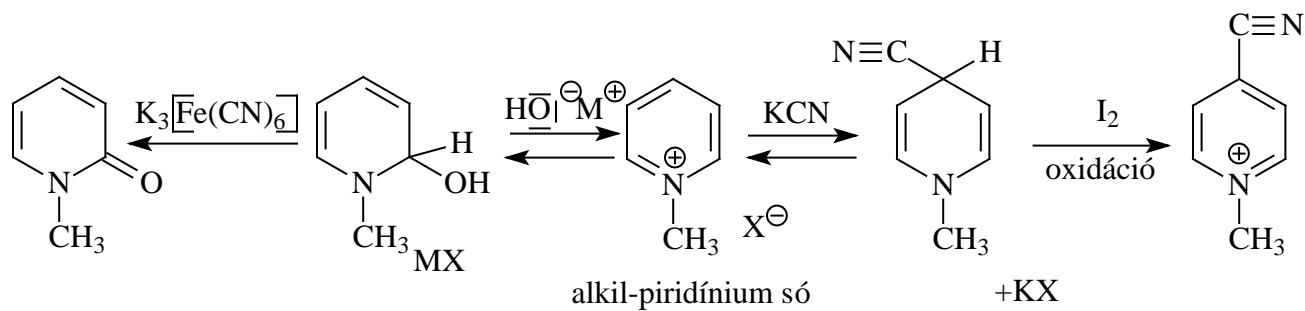
4/ S_NAr reakciók

Alfa-szubsztitúció

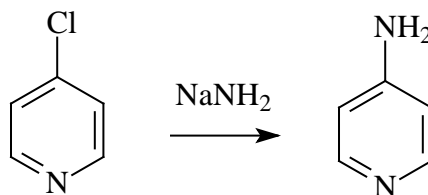
alfa- és gamma-helyzetben megy végbe, mivel itt a legnagyobb az elektronhiány

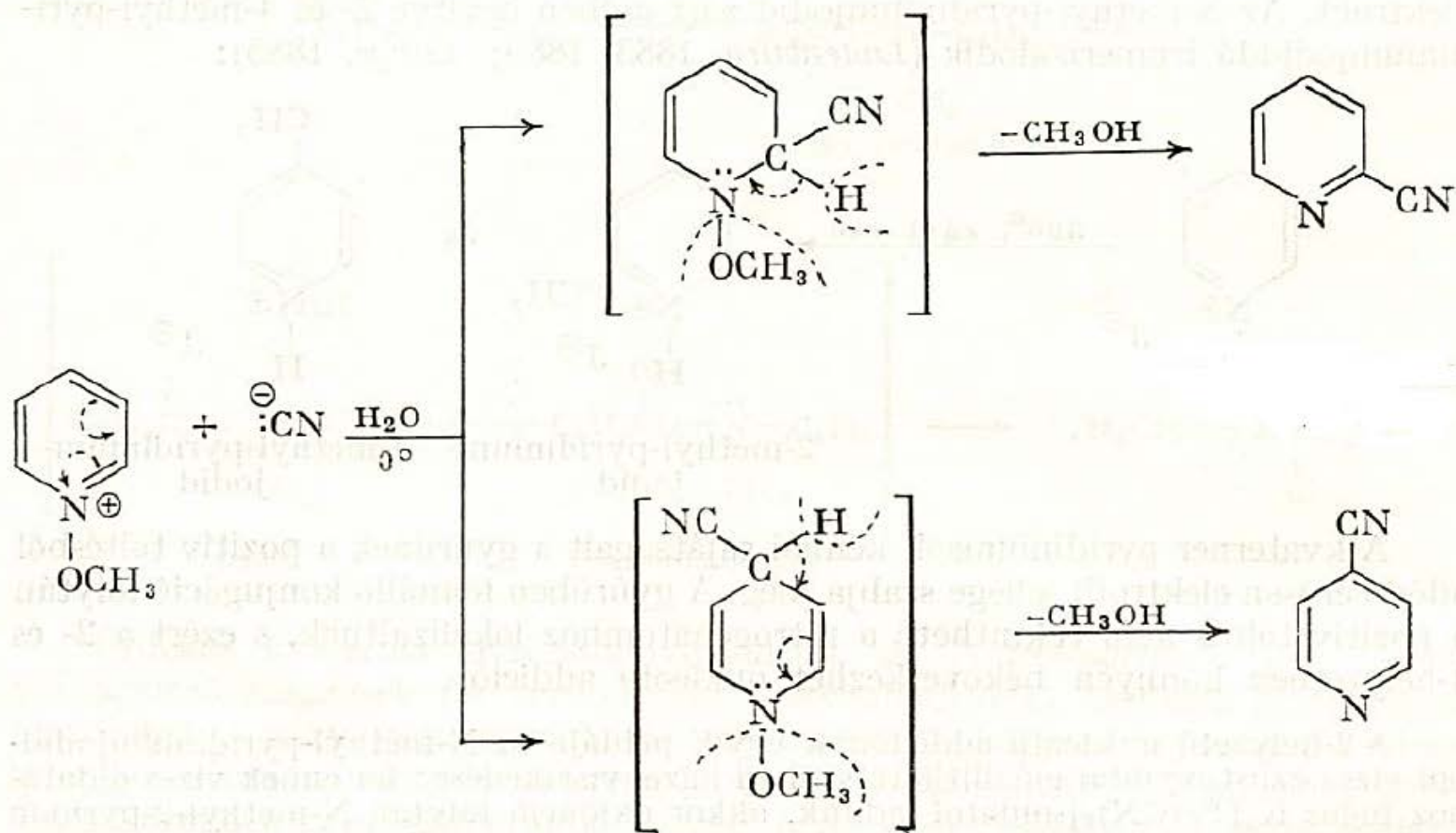
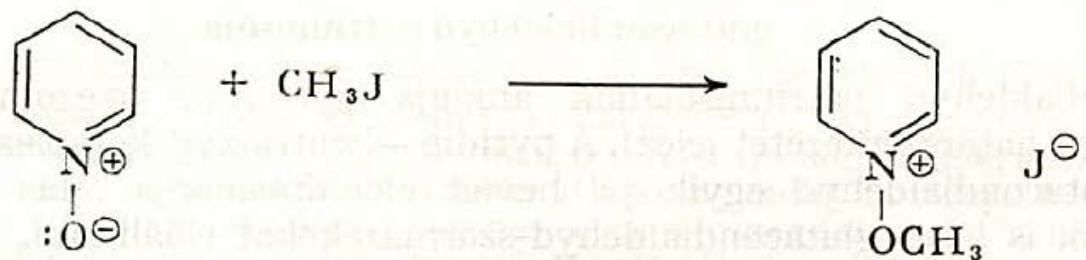


Alfa- és gamma-szubsztitúció
regioszelektíven



Gamma-szubsztitúció





Alapállapotban

az elektronhiány alfa és gamma helyzetben jelentkezik

Nukleofil reakcióban

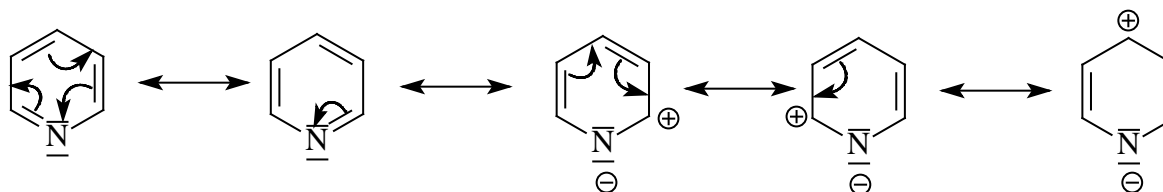
($-I_{\alpha} > -I_{\gamma}$ a gyűrű-N effektusa)

alfa, gamma > béta, mivel alfa és gamma helyzetben a negatív töltés a nitrogénatomon is lokalizálódhat
 $EN_N > EN_C$, tehát a N atom inkább képes hordozni a negatív töltést, mint a C atom

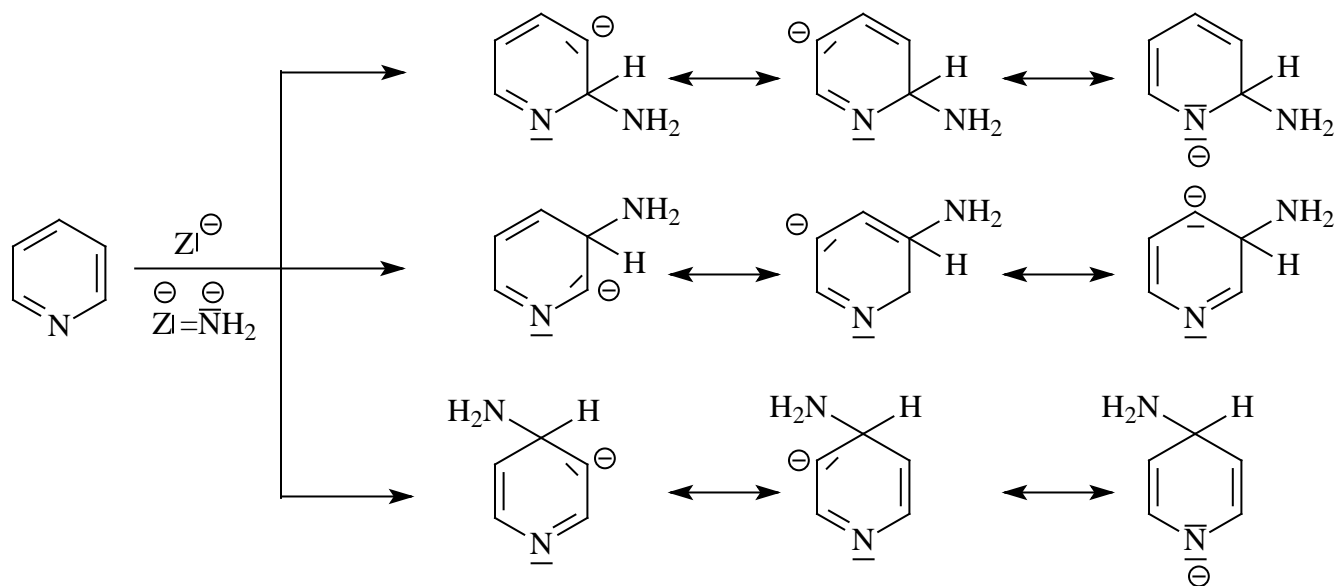
Elektrofil reakcióban

A N atom a pozitív töltést kevésbé tudja hordozni, mint a C atom, másrészt az alapállapot-beli elektroneloszlás is a béta-helyzetnek kedvez (béta-helyzetben nem lép fel egy mezomérben sem pozitív töltés)

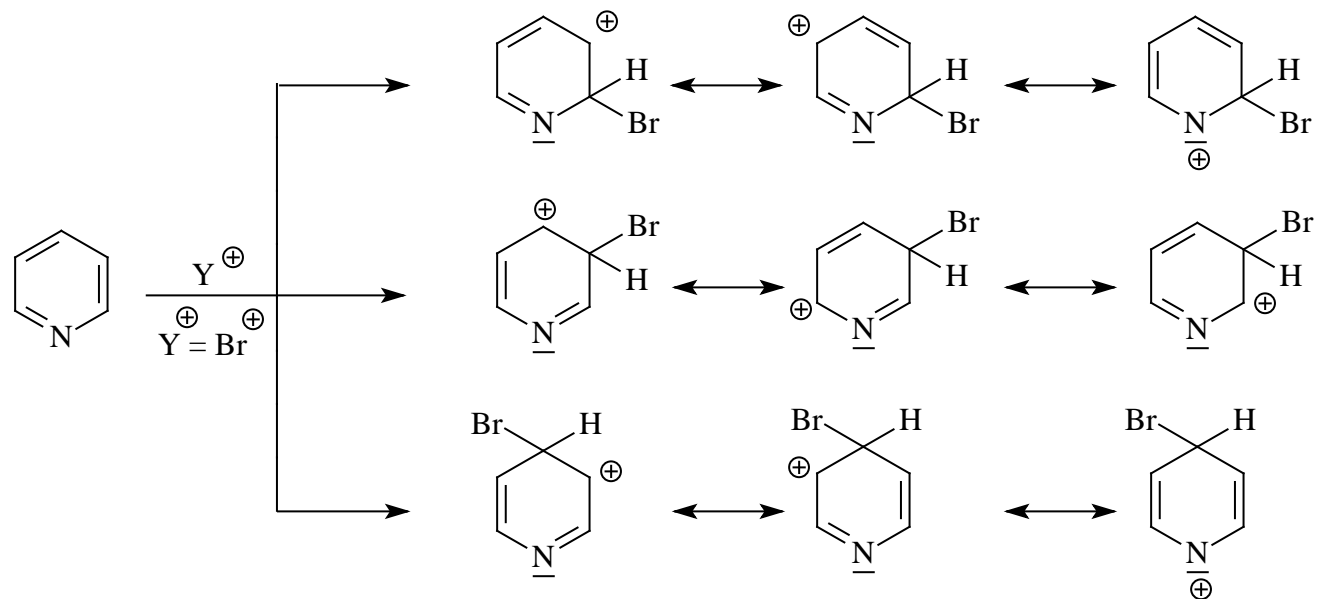
Piridin alapállapotban



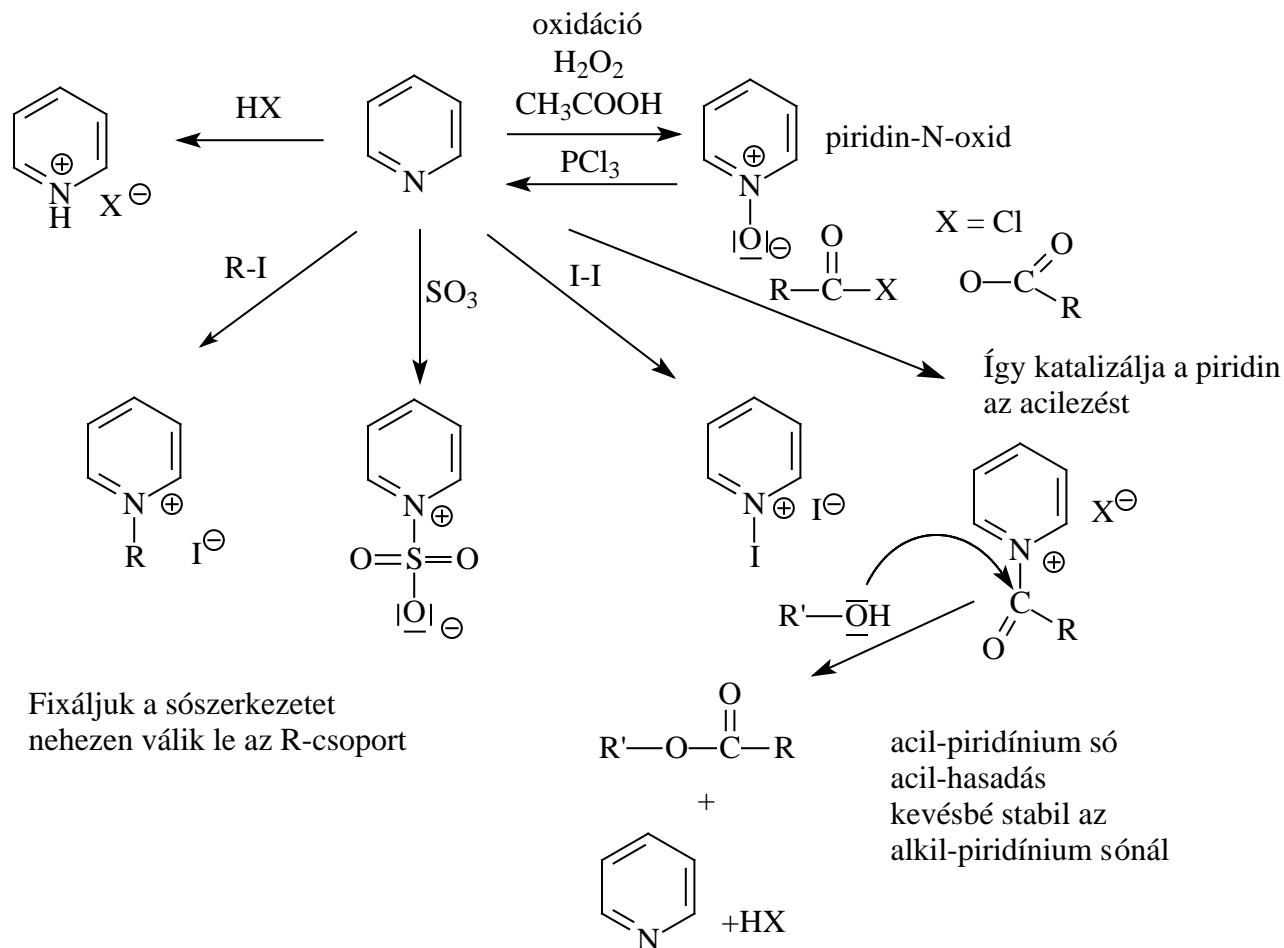
Piridin **nukleofil** reakcióban



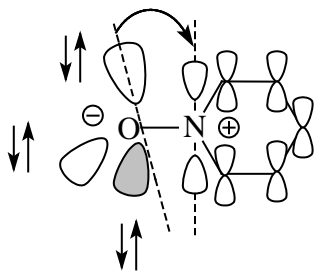
Piridin **elektrofil** reakcióban



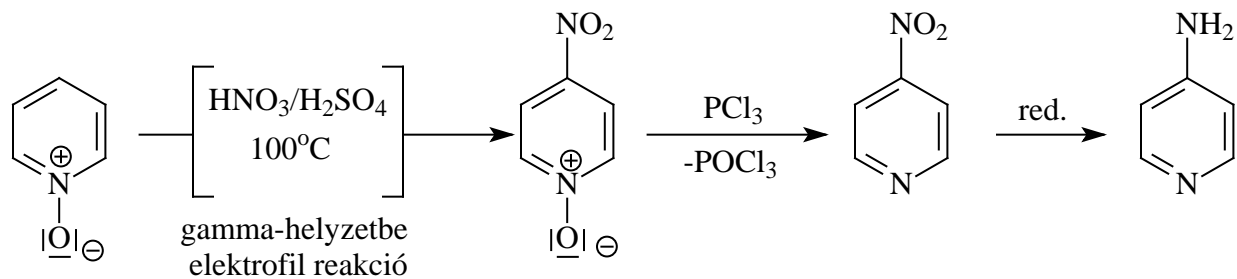
5/ Reakciók a magános elektrópáron



A piridin-N-oxid reakciói

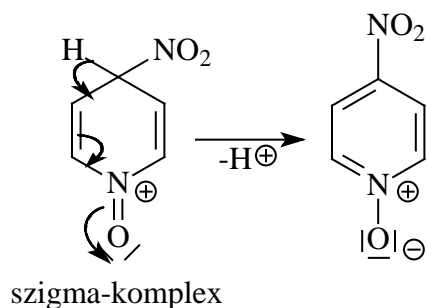


Az oxigén egyik nemkötő pályája felvehet egy olyan helyzetet, hogy a N delokalizációban részt vevő pályájával koplánáris (egy síkban levő) lesz. Az oxigénatom +M effektusa túlkompenzálja a N -I effektusát (amivel a gyűrűből szívja az elektronokat), amelynek következtében a gyűrű legfőképpen alfa- és gamma-helyzetben elektronban gazdag lesz. Belép egy elektron a legalsó aromás lazító-pályára.

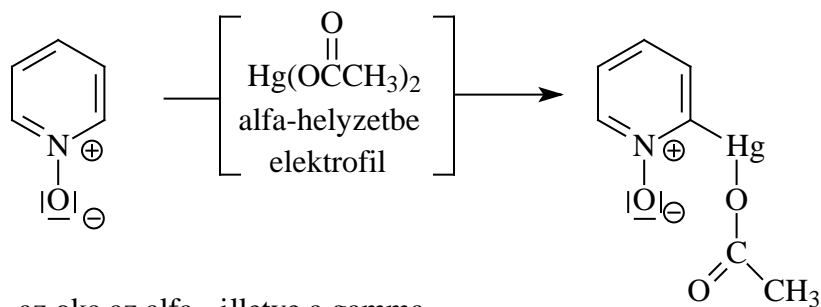


Nem 300°C-on, mint a piridinnél

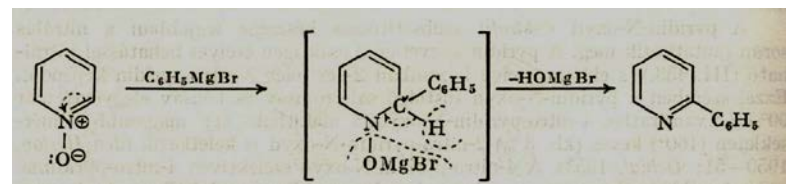
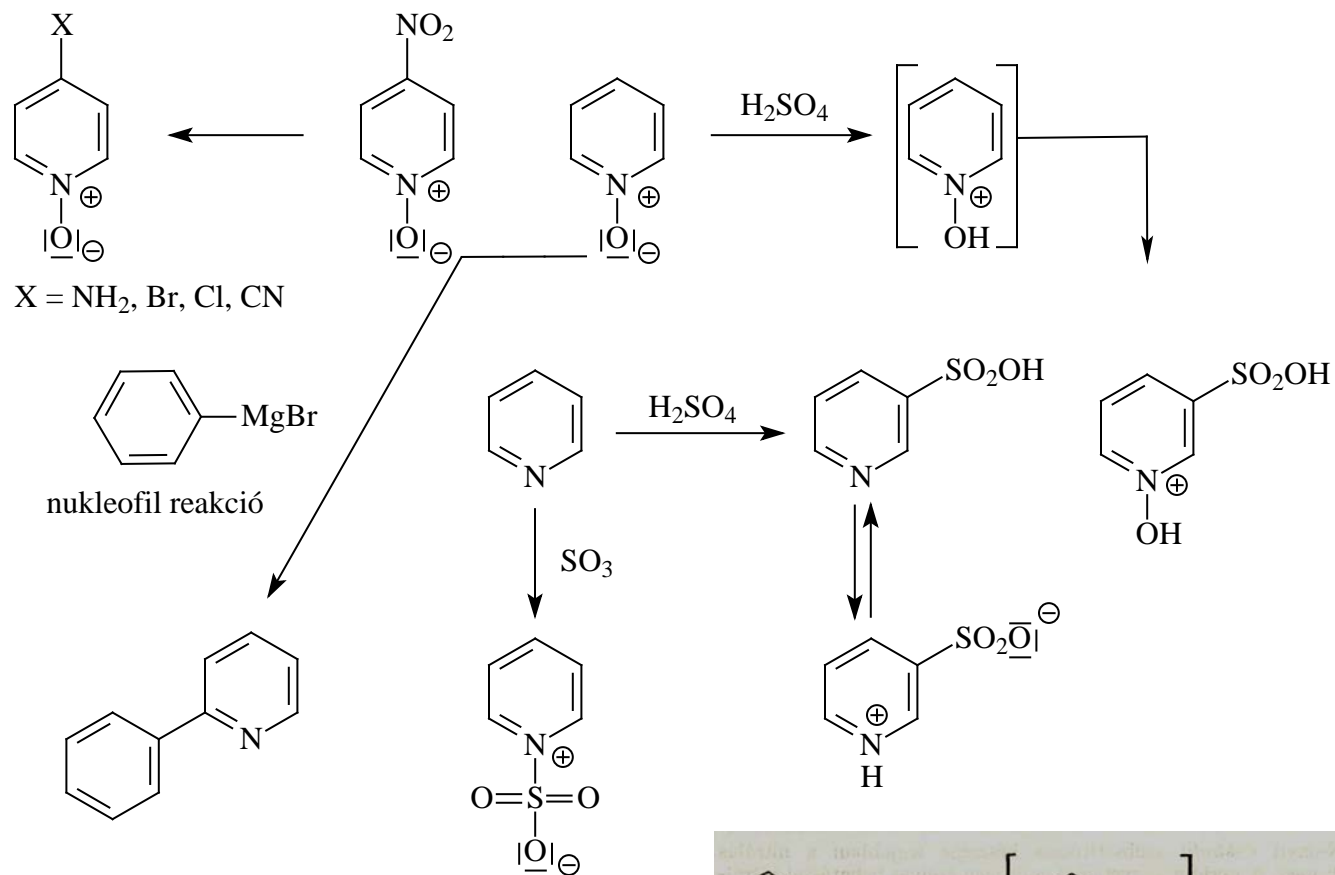
$\Delta t = 200^{\circ}\text{C} \longrightarrow 10^8$ reaktivitás-beli különbség



Orbitálkontroll
Töltéskontroll



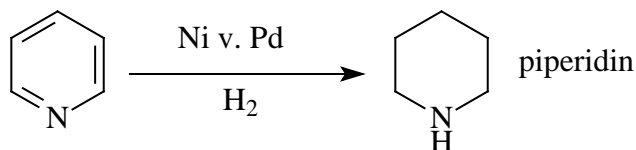
az oka az alfa-, illetve a gamma-helyzetű szelektivitásnak



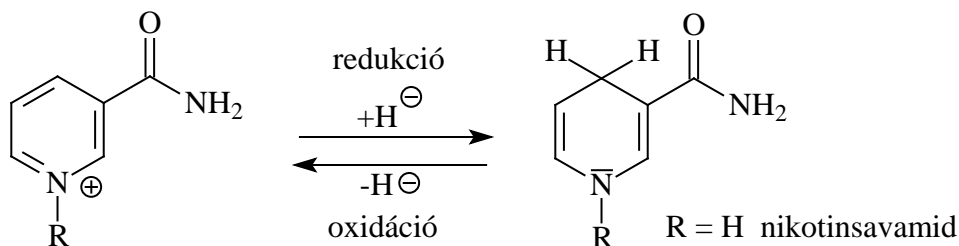
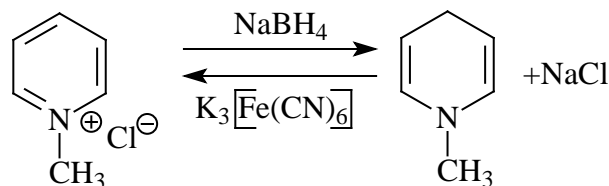
6/ Addíciós reakciók

Diels-Alder reakció legfeljebb csak különleges esetekben megy, mivel az a konjugált diének reakciója egyedül a H-addíció megy végbe

7/ Redukció



Minél elektronhiányosabb
egy vegyület,
annál könnyebben vesz fel H-t



A piridinnél még elektronszegényebb
rendszer \longrightarrow még könnyebben redukálható
 H^\ominus alfa- vagy gamma-helyzetbe

Biokémiai H-átvivő, koenzim alkotórésze
NAD, NADH koenzimek alkotórésze
koenzim: enzimet segítő rész - lásd nukleotid
koenzimeknél is

8/ Oxidáció

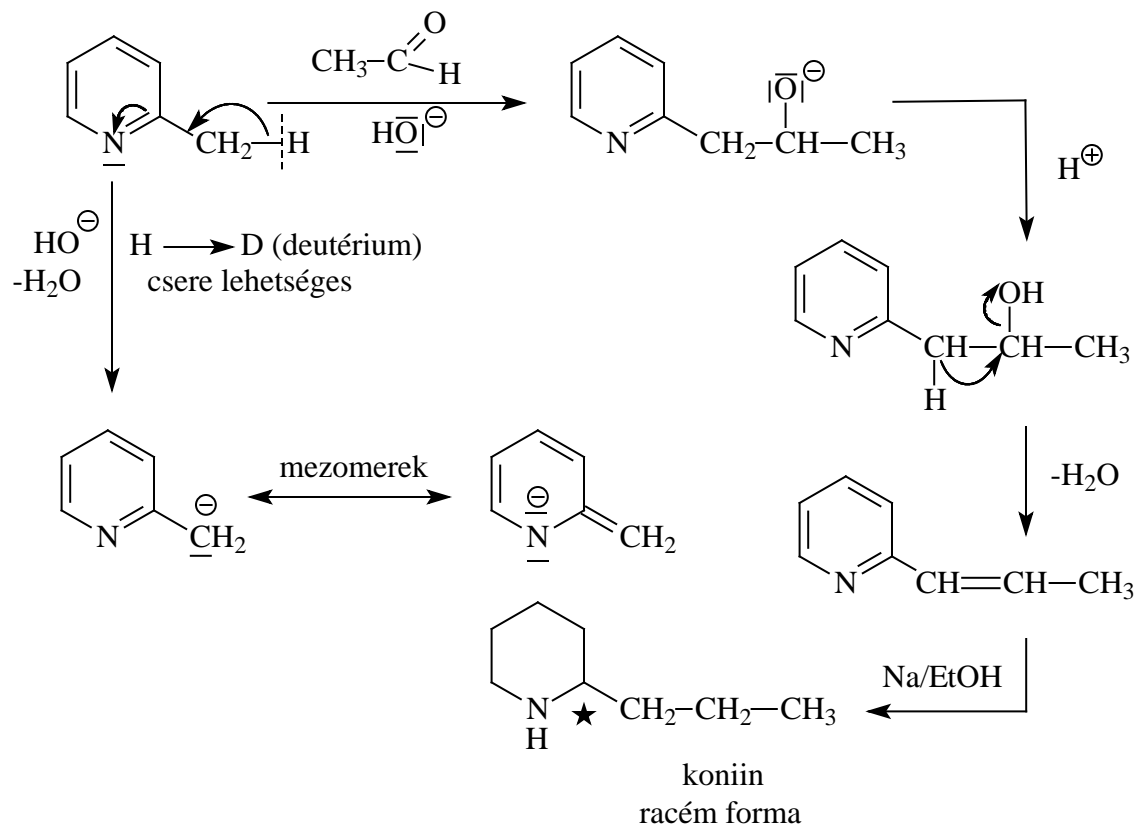
Minél elektronhiányosabb egy vegyület,
annál kevésbé oxidálódik (és annál könnyebben redukálódik)

Piridint oxidációval nem lehet felnyitni
N-oxid képzés lehetséges piridinnél

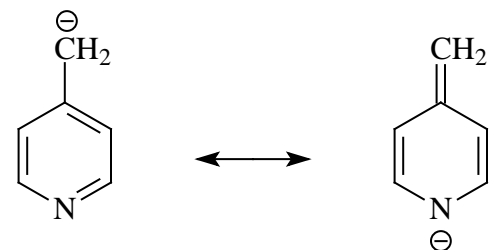
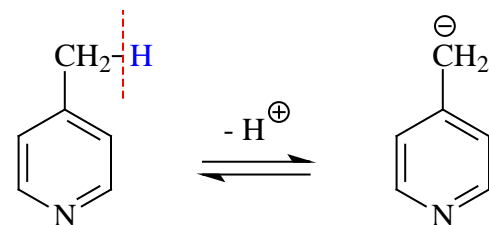
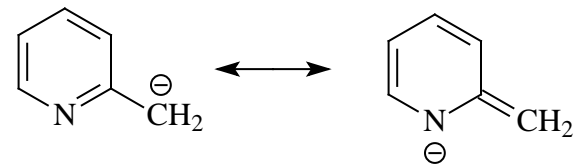
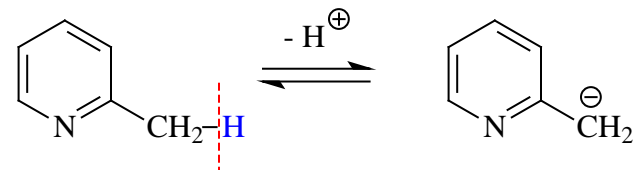
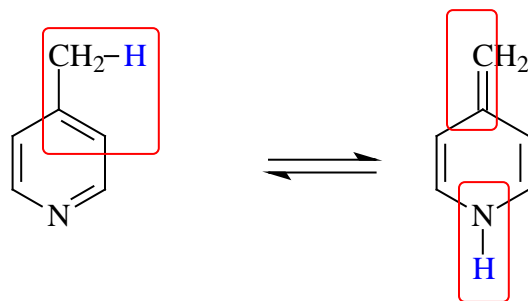
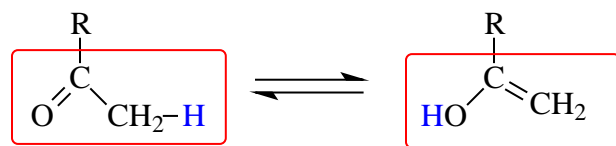
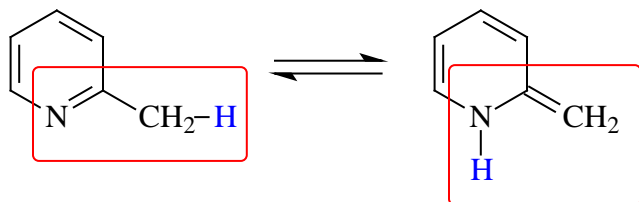
9/ Polimerizáció

Nincs, szemben az 5 tagúakkal

10/ Aktív C-H csoport reakciói

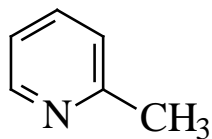


Alfa- és gamma-metilcsoport aktív H-t tartalmaz

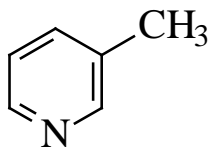


Fontosabb származékok

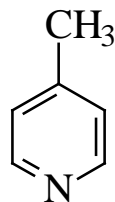
Piridinhomológok kőszénkátrányból



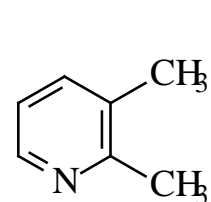
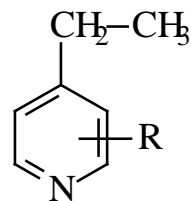
alfa-pikolin



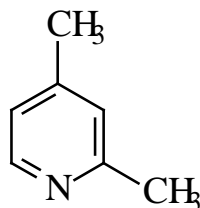
béta-pikolin



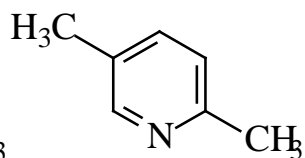
gamma-pikolin



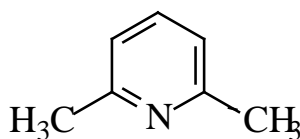
2,3-lutidin



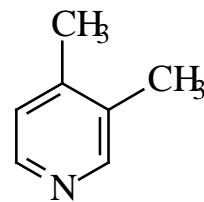
2,4



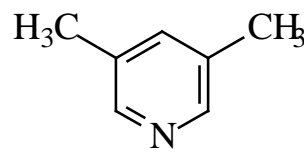
2,5



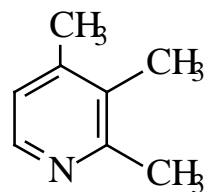
2,6



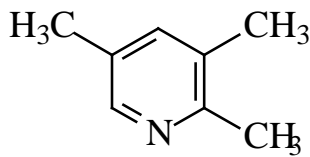
3,4



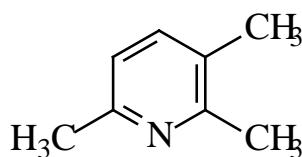
3,5 lutidinek



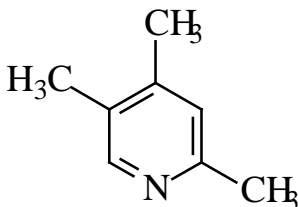
2,3,4-kollidin



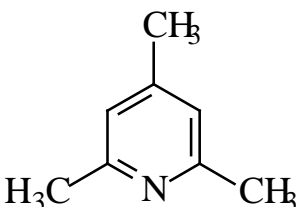
2,3,5



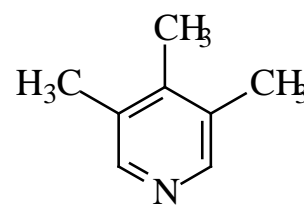
2,3,6



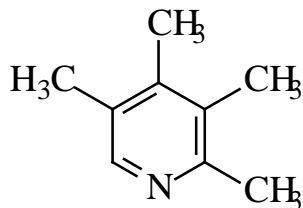
2,4,5



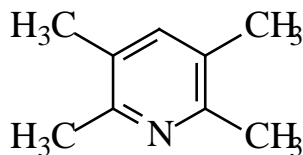
2,4,6



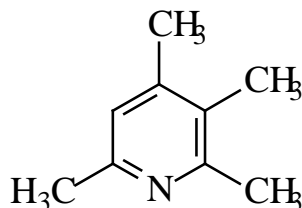
3,4,5 kollidinek



2,3,4,5-parvolin

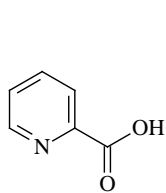


2,3,5,6

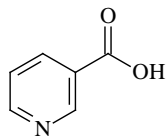


2,3,4,6 parvolinok

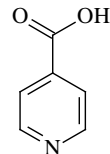
acilezésnél savmegkötők



pikolinsav

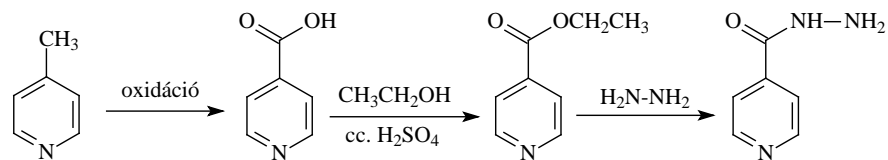
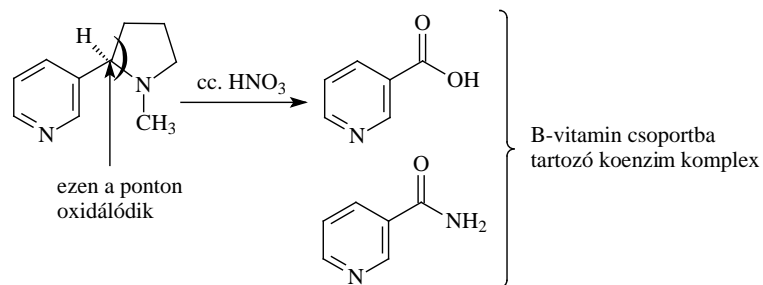


nikotinsav

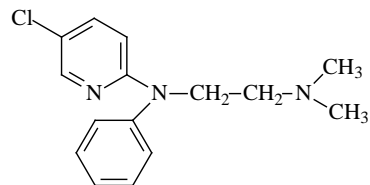


izonikotinsav

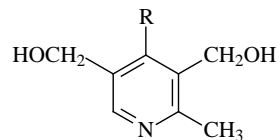
Nikotinsav: dohány (*Nicotiana tabacum*) igen mérgező alkaloidja



izonikotinsav-hidrazid
1952 TBC első gyógyszere



Kloropiramin Synopen
antihisztamin hatású
vegyület

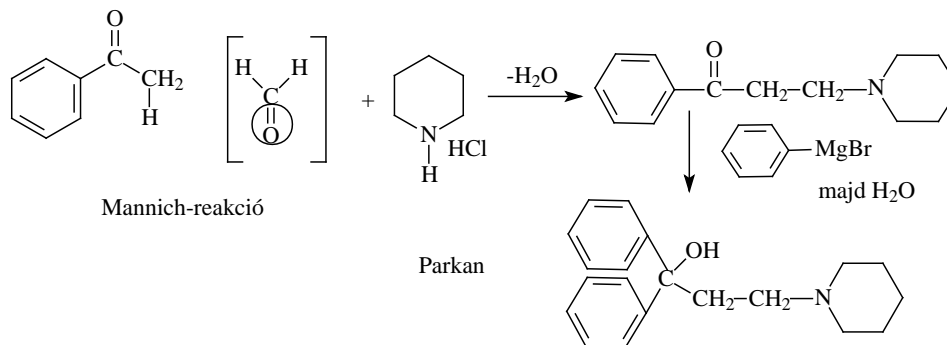
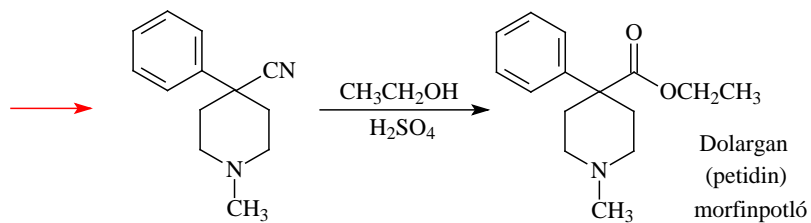
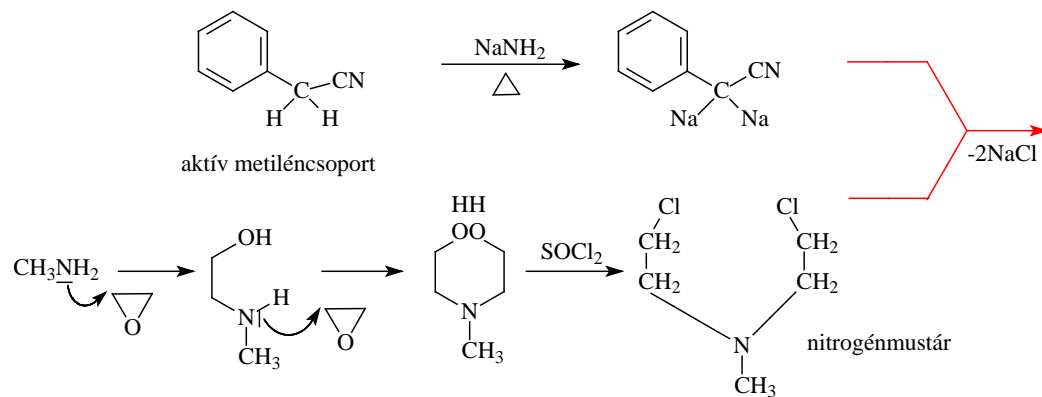
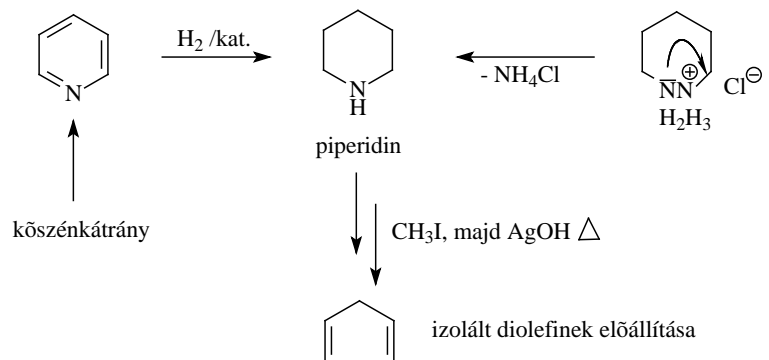


R
piridoxin -CH₂OH
(piridoxol B₆ vitamin)

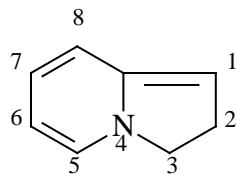
piridoxal —C(=O)
H

piridoxamin —CH₂-NH₂

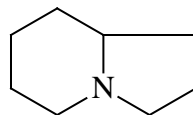
foszfátészterek
fontos enzimek koenzimjeként
fordul elő
(transzaminálás, redoxreakciók)



Indolizin, indolizidin

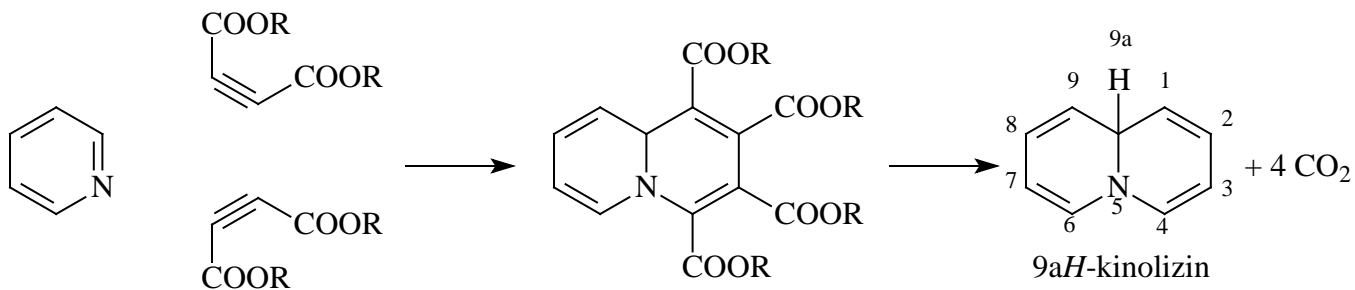


indolizin

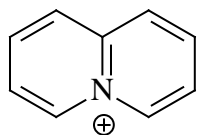


indolizidin
(alkaloidokban)

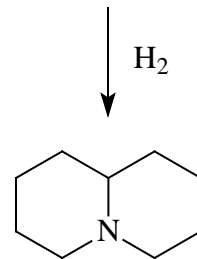
Kinolizin, kinolizidin



acetiléndikarbonsav-észter

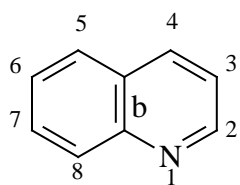


kinolizinium

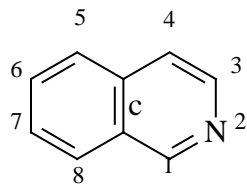


kinolizidin
(alkaloidokban)

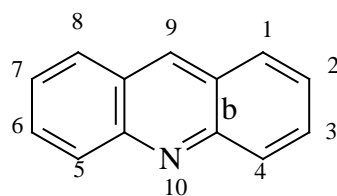
A piridin benzológ származékai



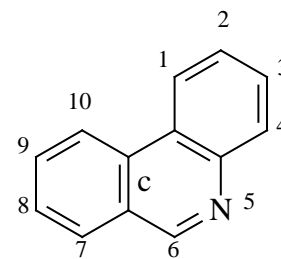
kinolin
benzo[*b*]piridin



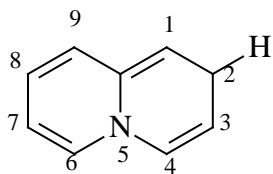
izokinolin
benzo[*c*]piridin



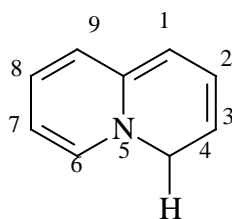
akridin
benzo[*b*]kinolin



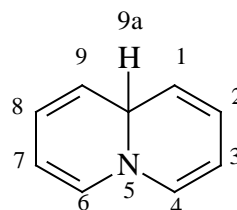
fenantridin
benzo[*c*]kinolin



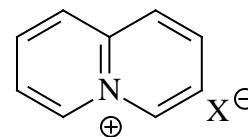
2*H*-kinolizin



4*H*-kinolizin



9*aH*-kinolizin

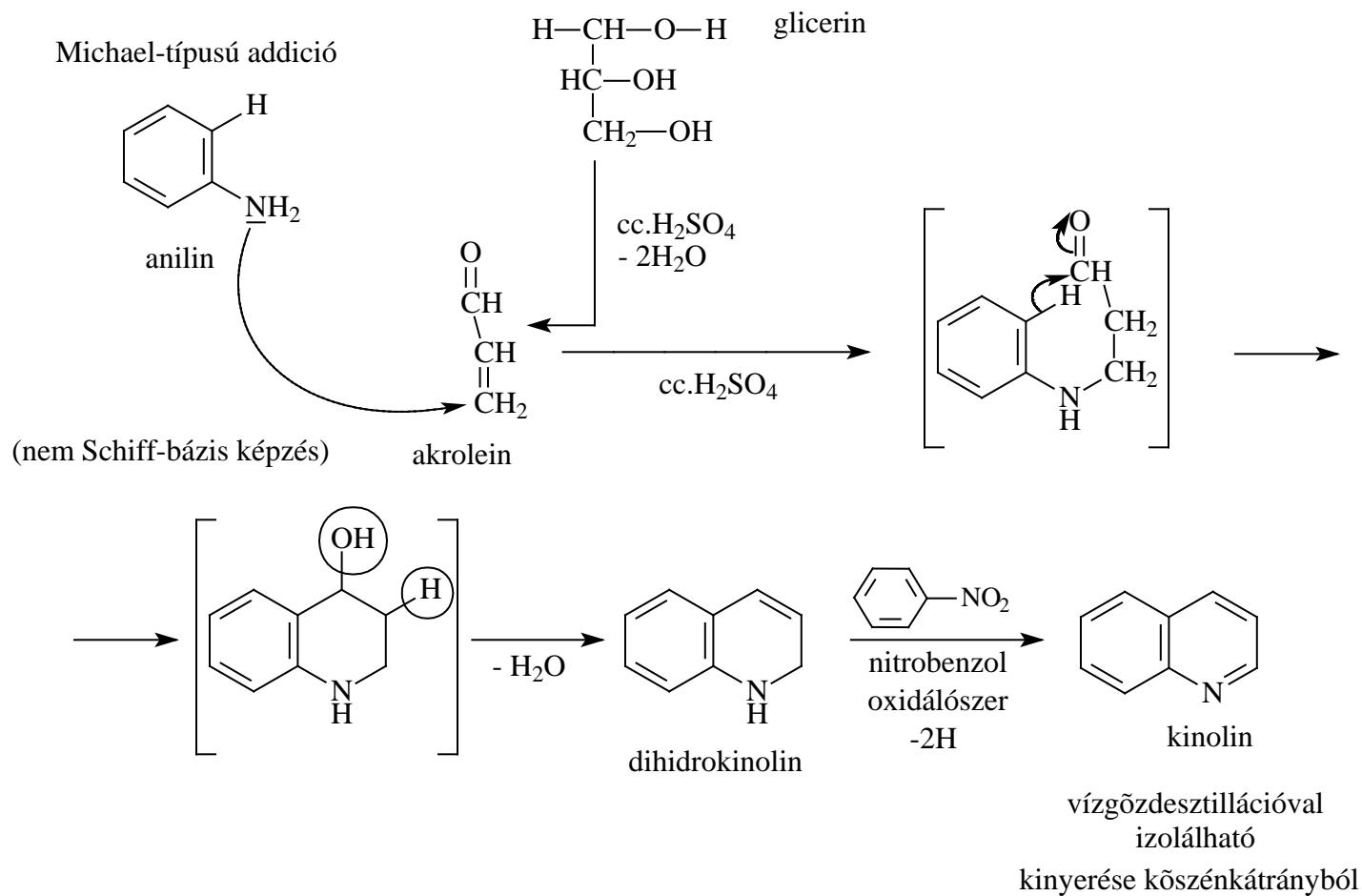


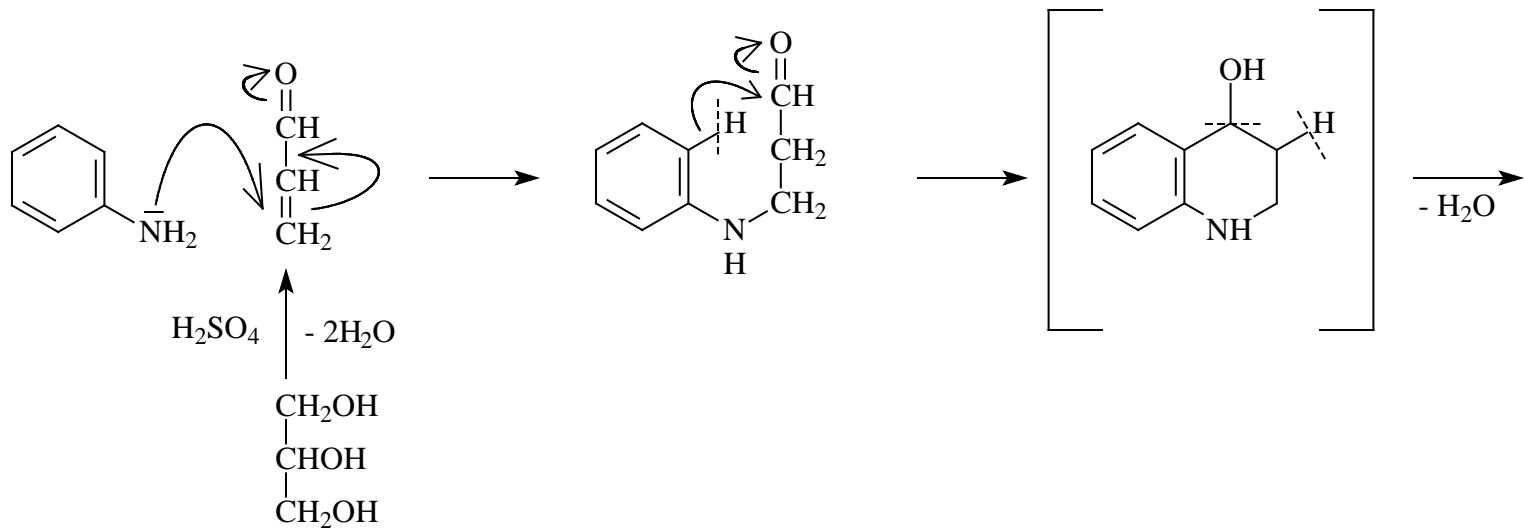
dehidrokinolizínium-só

Kinolin

Előállítások

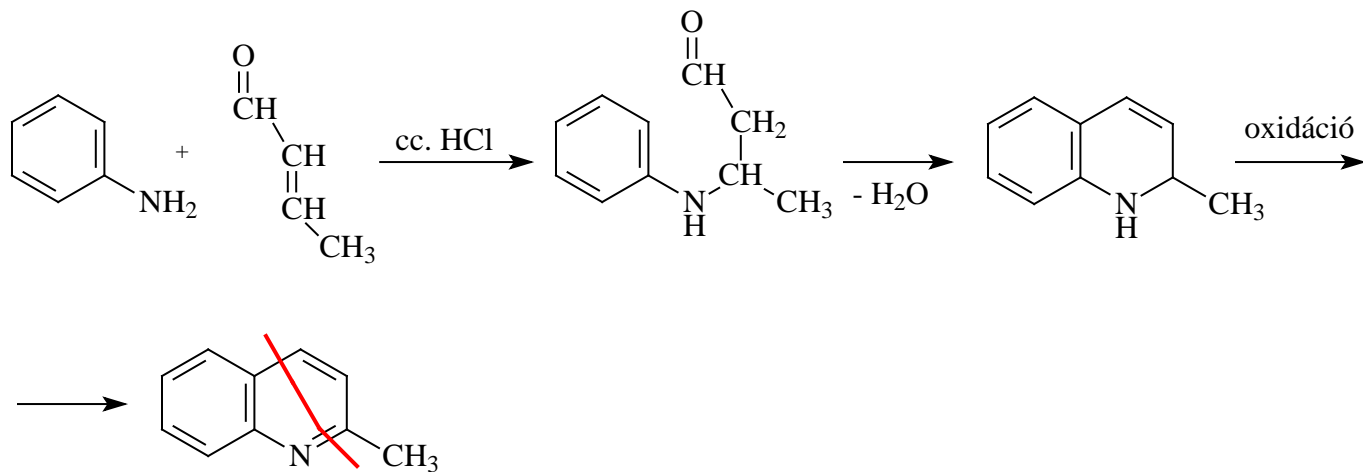
1/ Skraup szintézis





kinolin

2/ Döbner-Müller eljárás

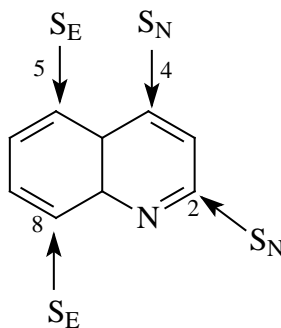


Kémiai tulajdonságok

piridinére emlékeztetnek

S_{E} elsősorban a karbocikluson

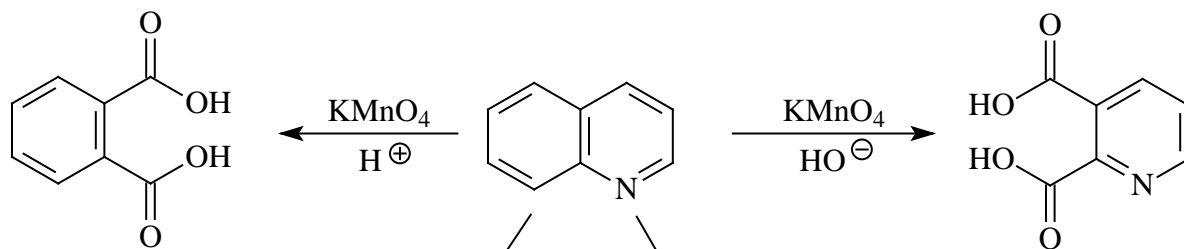
S_{N} elsősorban a heterocikluson
megy végbe



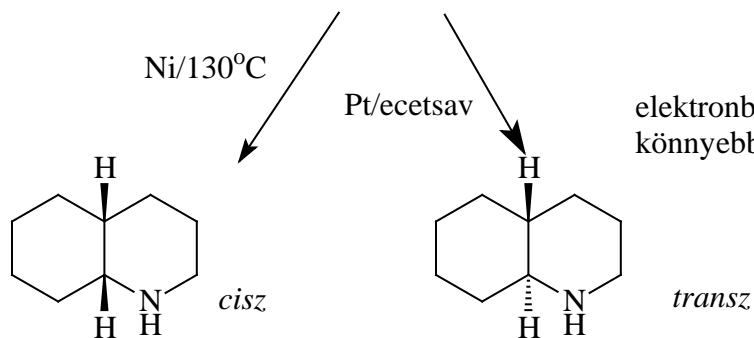
brómozás
nitrálás
szulfonálás

$\text{S}_{\text{E}} \text{ Ar}$

1/ Oxidáció



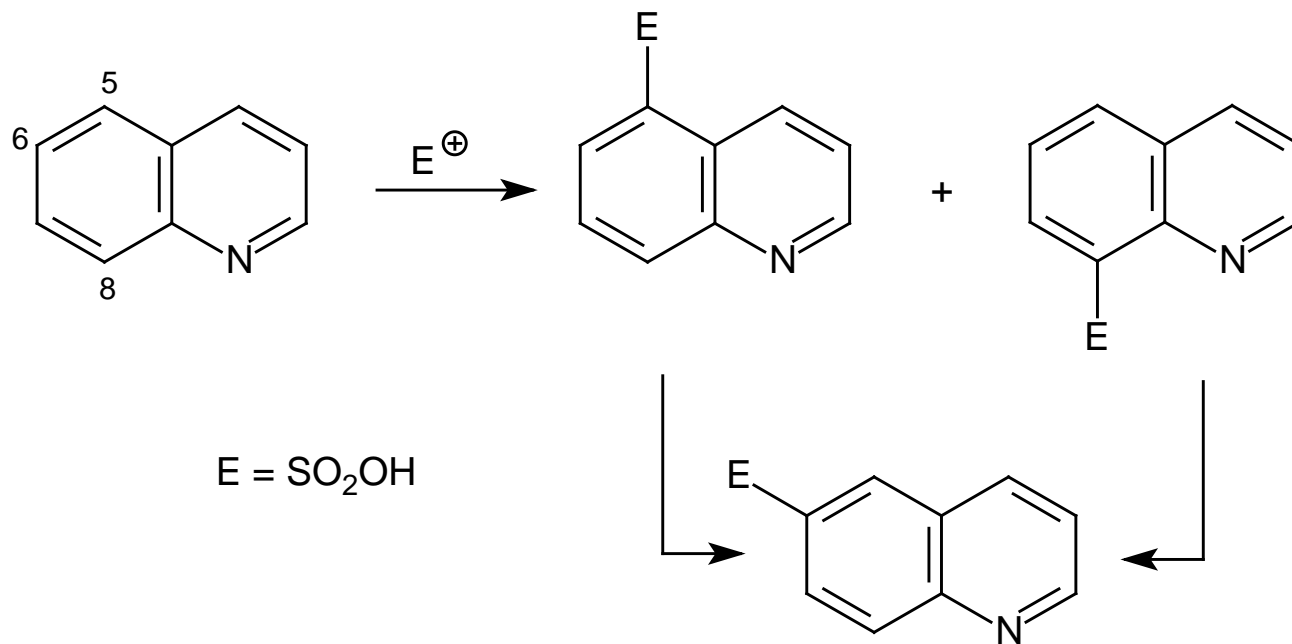
2/ Redukció

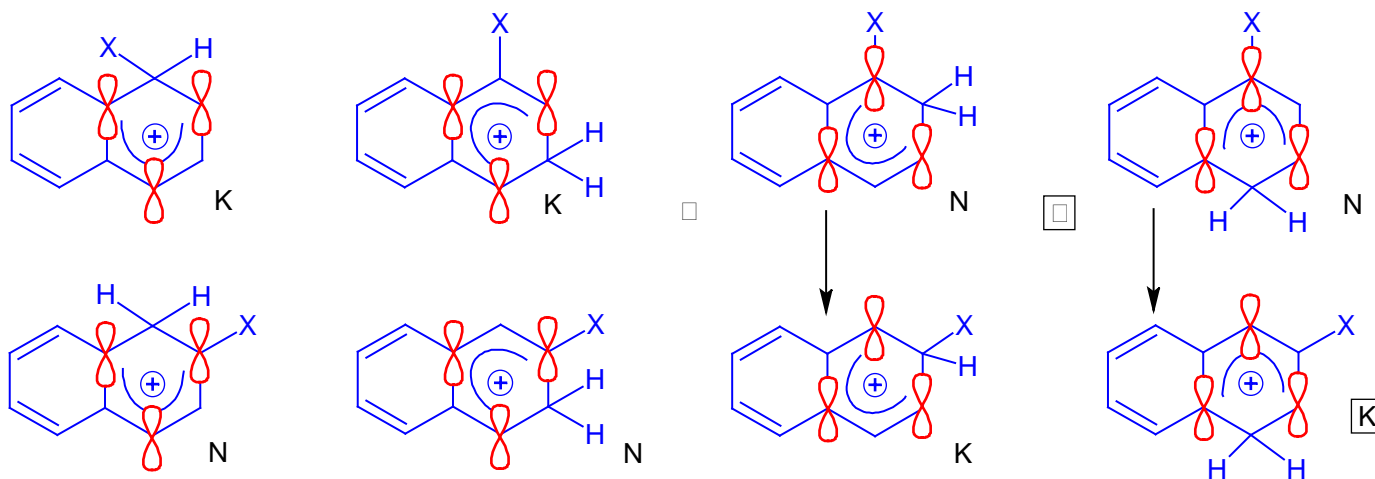
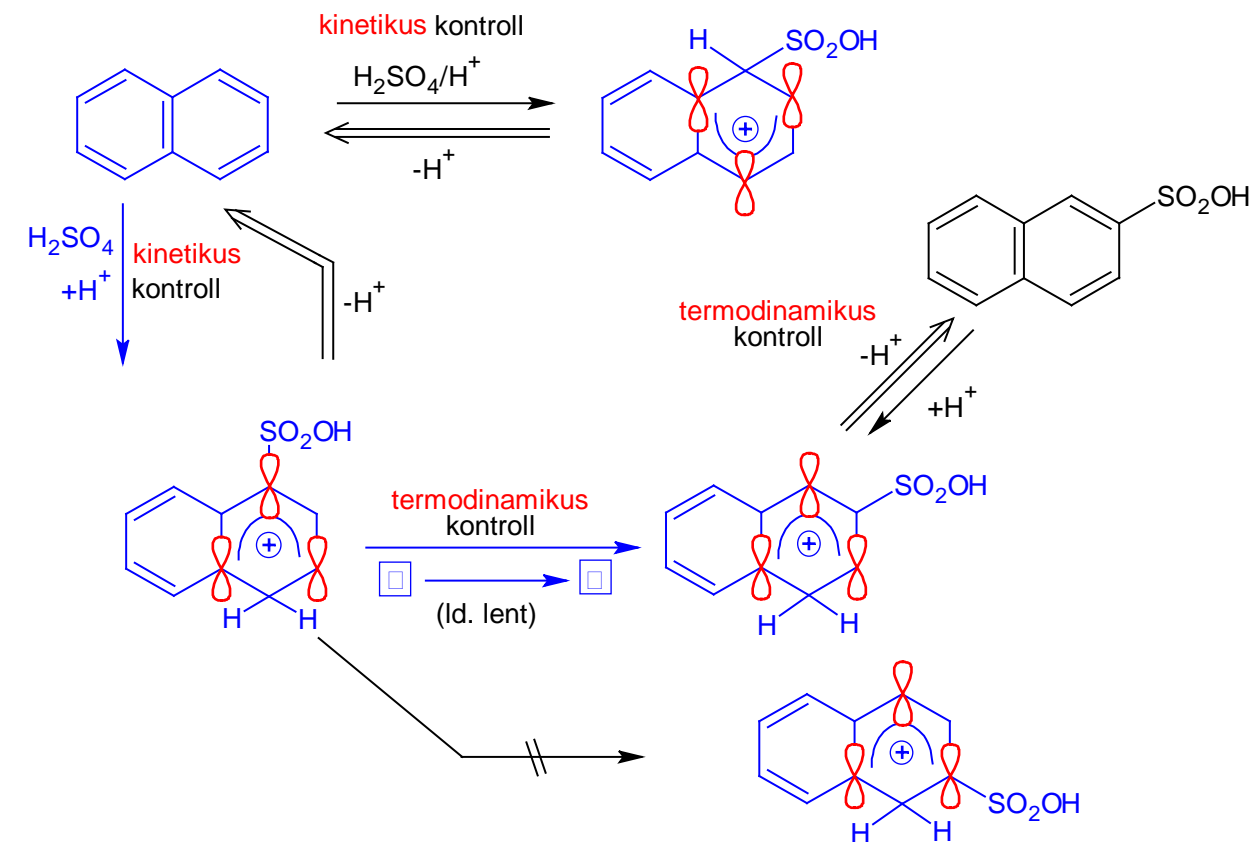


elektronban gazdagabb az izociklus,
könnyebben oxidálódik

redukció:
katalizátor és oldószerfüggő

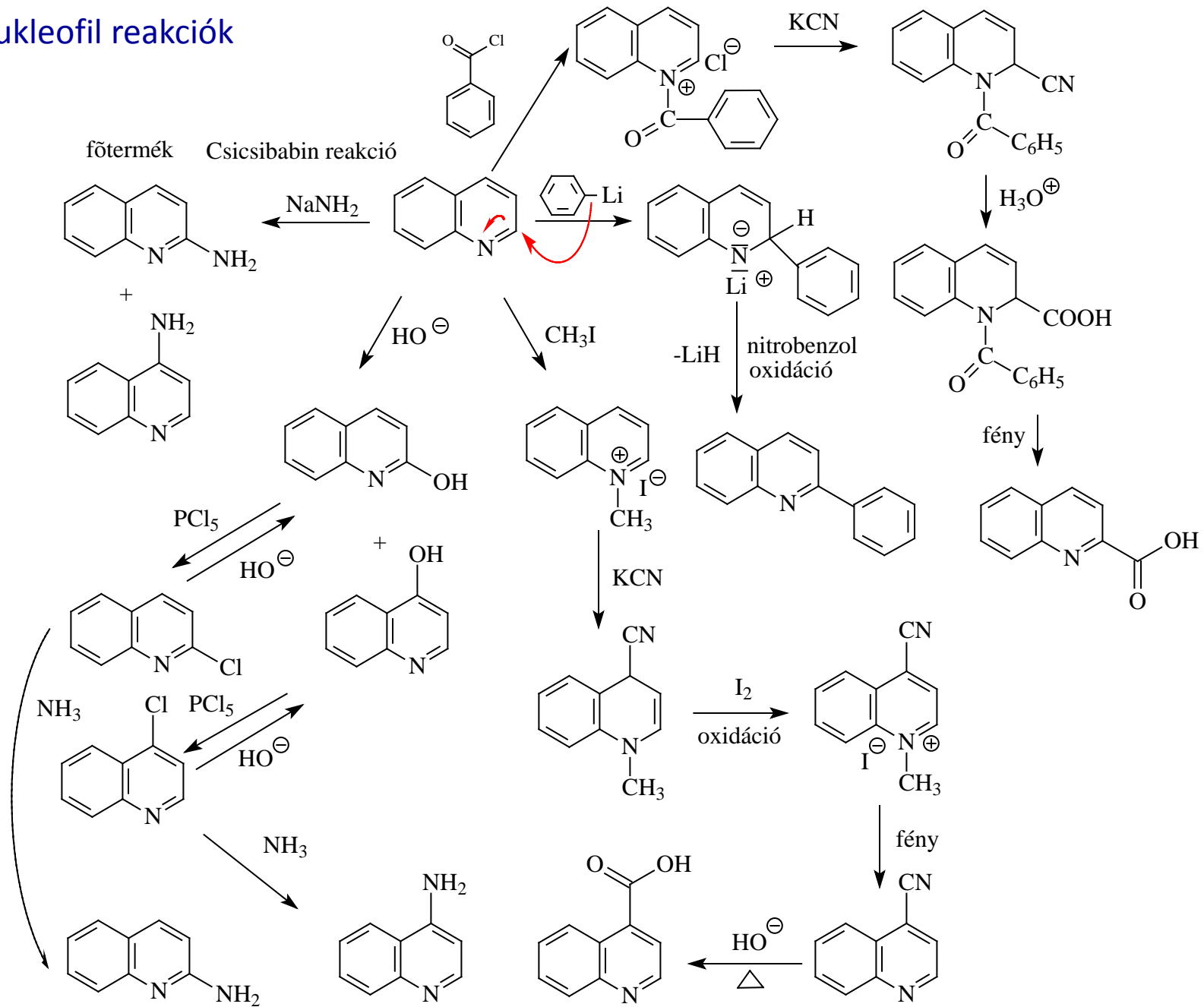
3/ Elektrofil reakciók



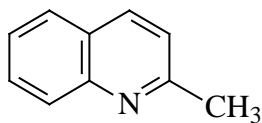


K: kedvezményezett
 N: nem kedvezményezett

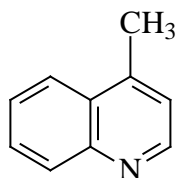
4/ Nukleofil reakciók



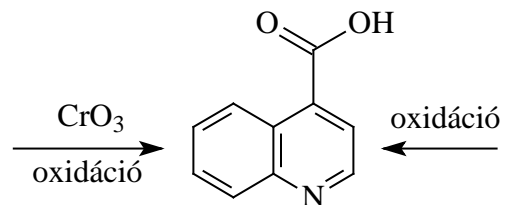
Fontosabb származékok



kinaldin

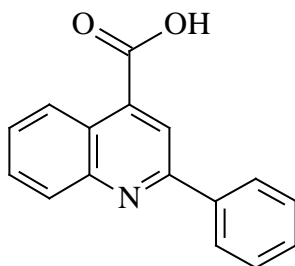


lepidin

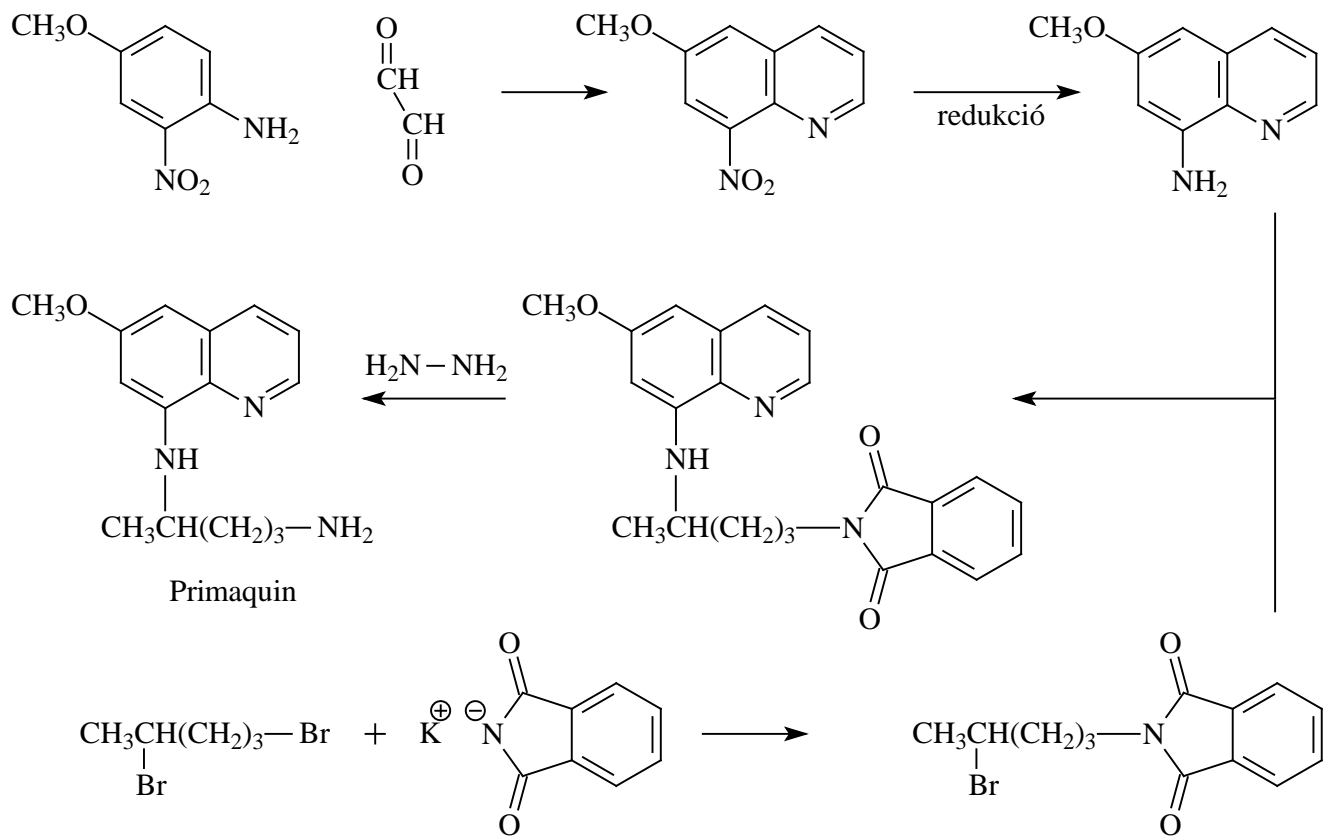
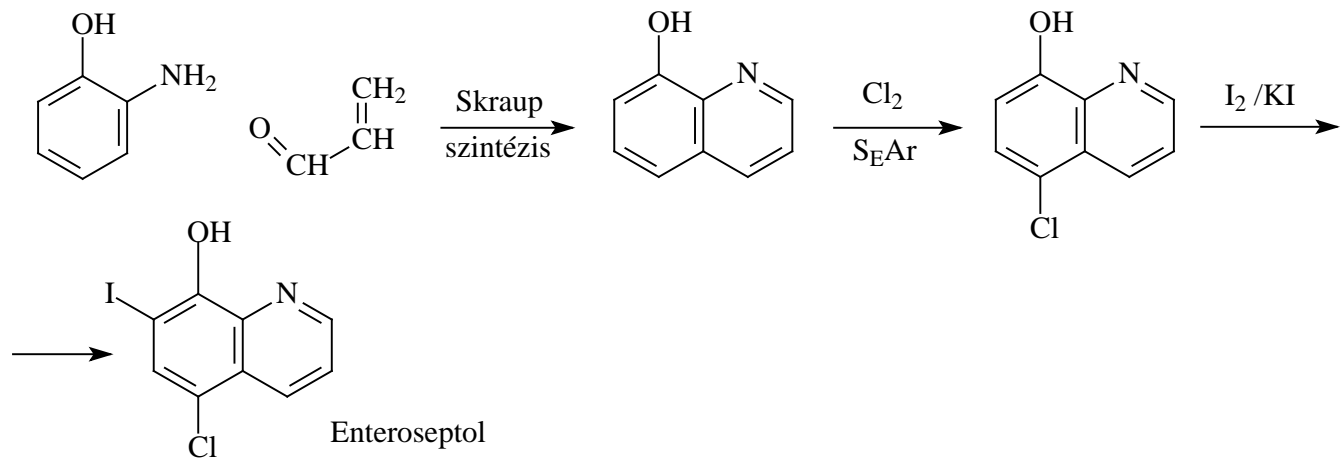


oxidáció

cinkonin

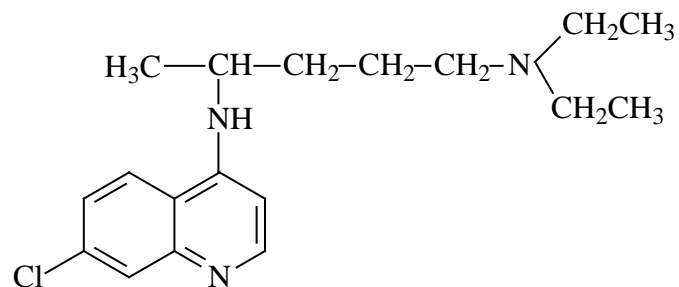


Atophen (acifenokinolin)
köszvény és ízületi bántalmak gyógyszere

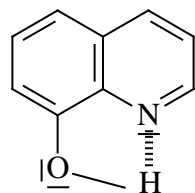


Plazmochin (Chloroquin)
maláriaellenes szer

háború alatt Japánnál trópusi harcoknál malária volt
a II. világháború alatt nemzetközi együttműködés ke-
retében 3 év alatt 100 ezer vegyületet vizsgáltak meg
és közülük 11 lett gyógyszer

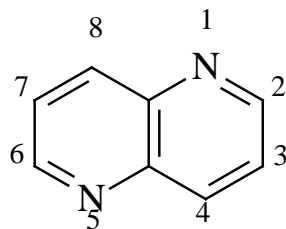


8- Hidroxikinolin (Chinozan)

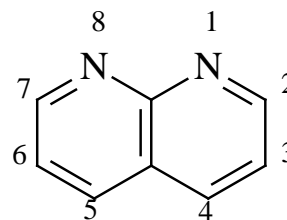


$H \longrightarrow Al, Fe$
nehézfémeket komplexképzéssel csapadék
formájában leválasztja (lásd analitikai kémia)

kinolinvázis alkaloid (lásd alkaloidok)

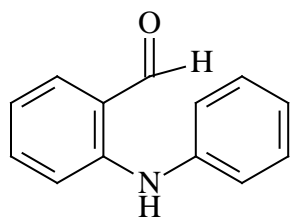


1,5-naftiridin
pirido[3,2-*b*]piridin

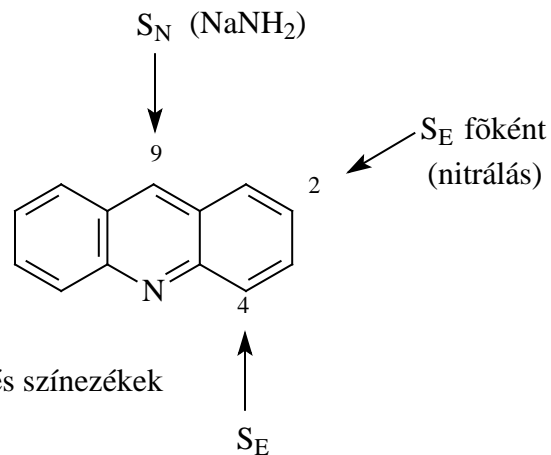


1,8-naftiridin
pirido[2,3-*b*]piridin

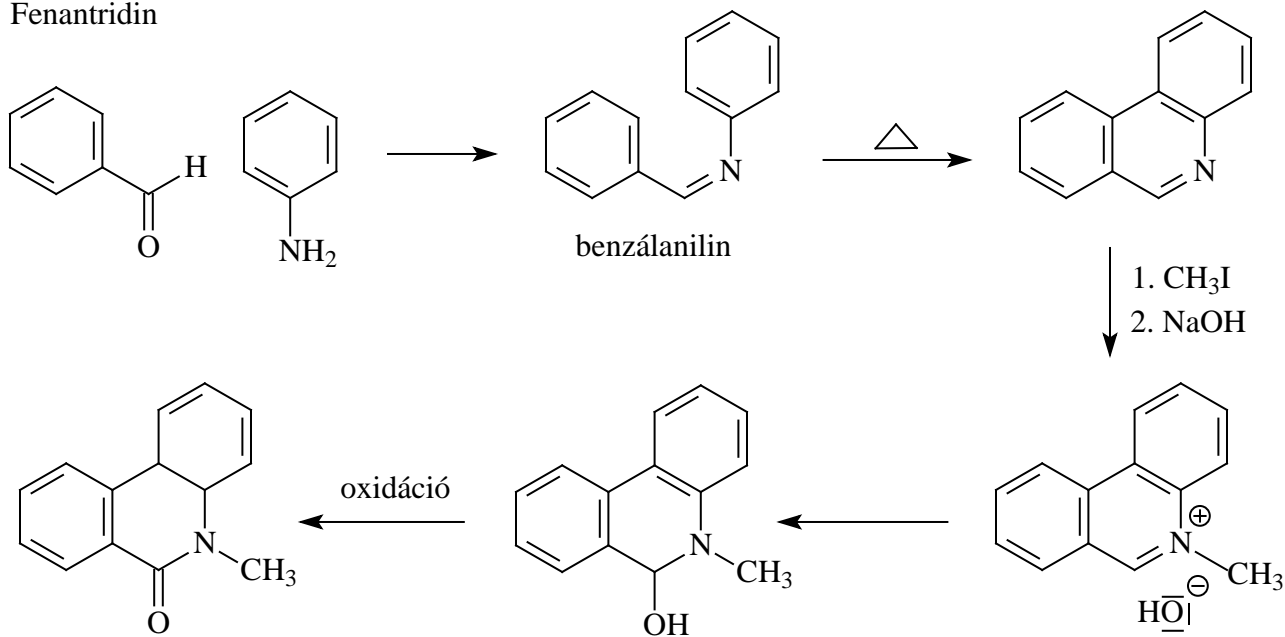
Akridin



akridinvázas gyógyszerek és színezékek



Fenantridin



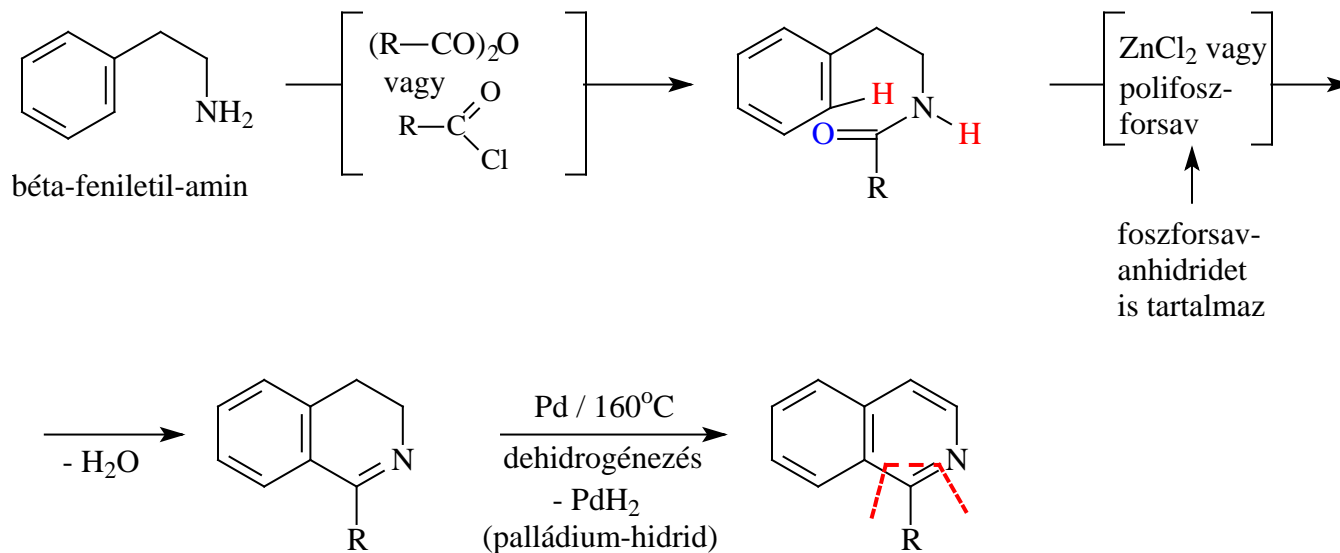
tripanocid hatású származékok

Izokinolin

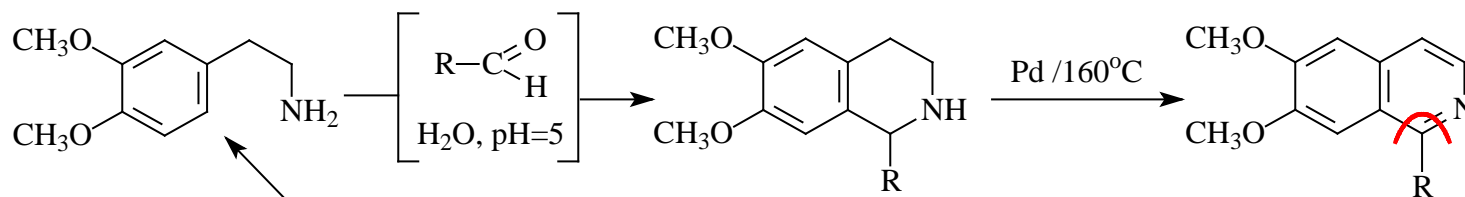
Kinyerése kőszénkátrányból

Előállítások

1/ **Bischler-Napieralski** szintézis



2/ Pictet-Spengler szintézis



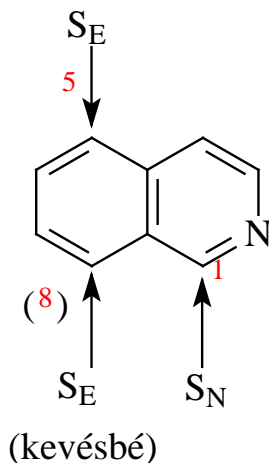
a metoxicsoport biológiai
aktiválja ezt milieu
a helyzetet (2-hely-
zet a 2-aminoetil-
csoporthoz képest)

Kémiai tulajdonságok

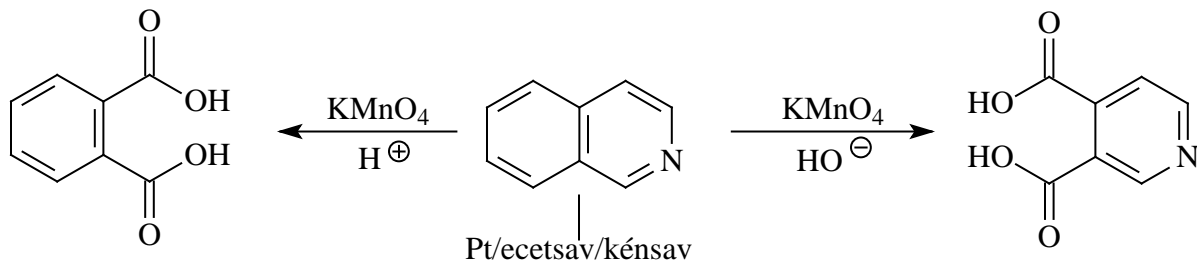
piridinszerűek

S_E elsősorban az izocikluson - brómozás, nitrálás, szulfonálás

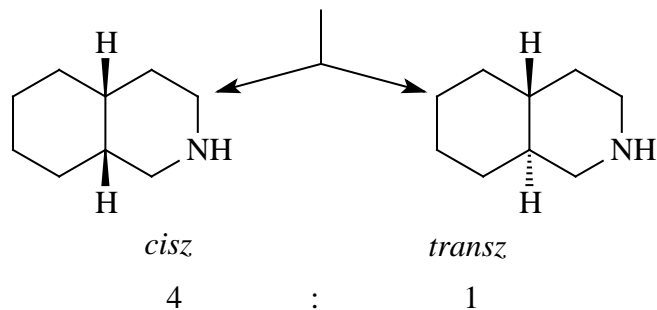
S_N heterocikluson, C-1 helyzetben



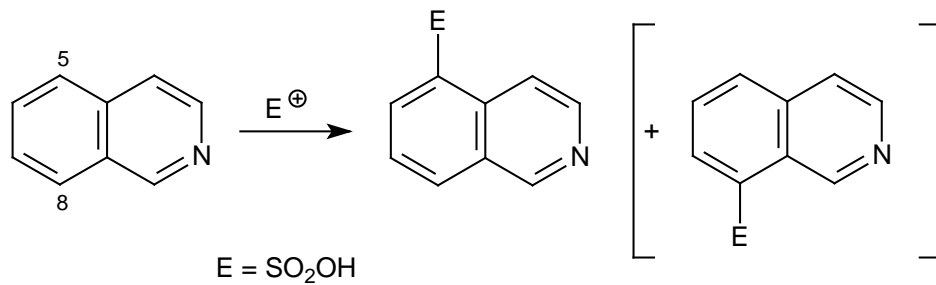
1/ Oxidáció



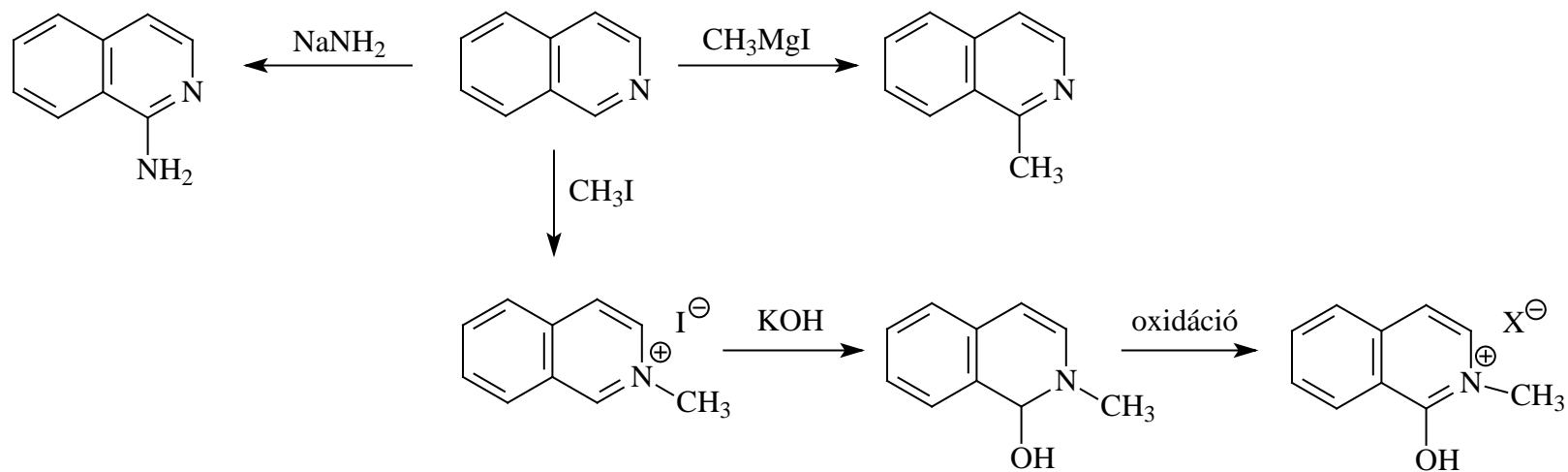
2/ Redukció



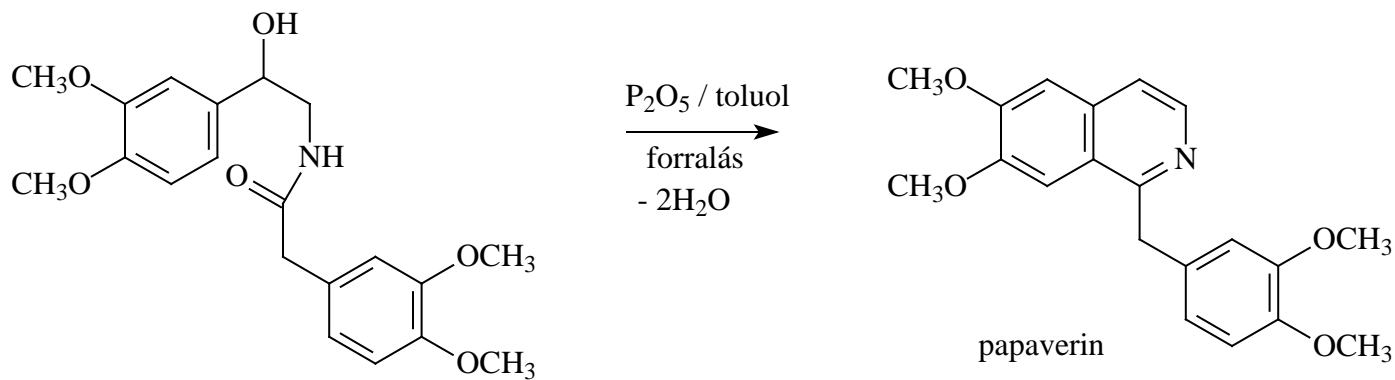
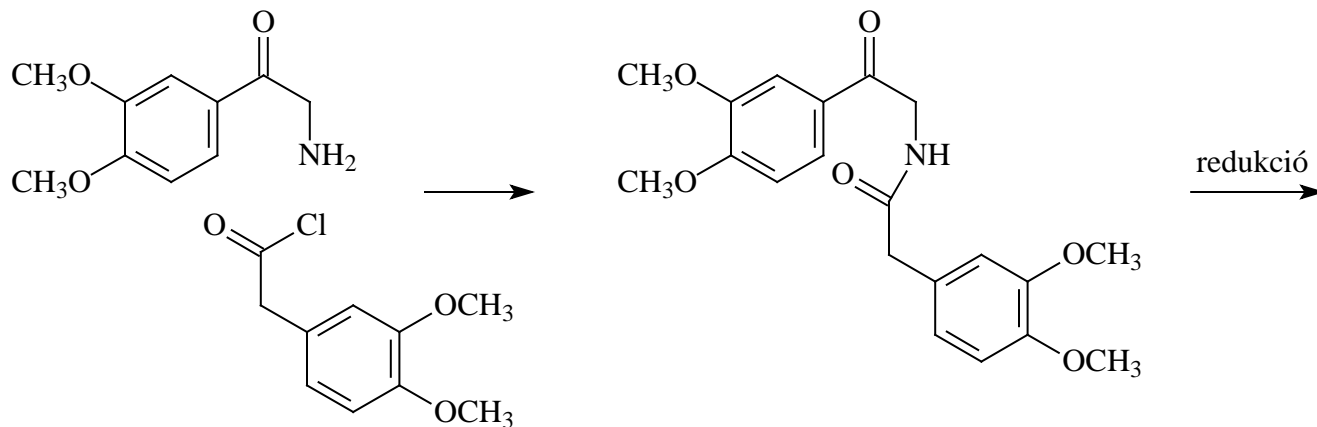
3/ Elektrophil reakciók



4/ Nukleofil reakciók



Fontosabb származékok



Földi Zoltán CHINOIN nagyipari szintézis

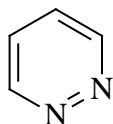
papaverin

simaizom görcsét oldó szer

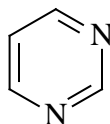
**Hattagú, két, vagy több
heteroatomot tartalmazó
heterociklusos vegyületek és
kondenzáltgyűrűs származékaik**

Két azonos heteroatomot tartalmazó vegyületek

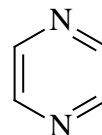
I/ Azinok és származékaik



piridazin
1,2-diazin



pirimidin
1,3-diazin

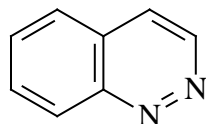


pirazin
1,4-diazin

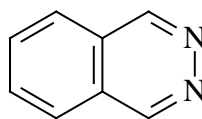
Az O és S atomot tartalmazó aromás vegyületek nem jelentősek, csak heteroolefin és heteroparaffin származékaik. A második N bevitele a pí-elektrohiányos jelleget tovább erősíti.

Piridazin és származékai

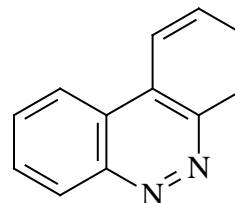
Szerkezet



cinnolin

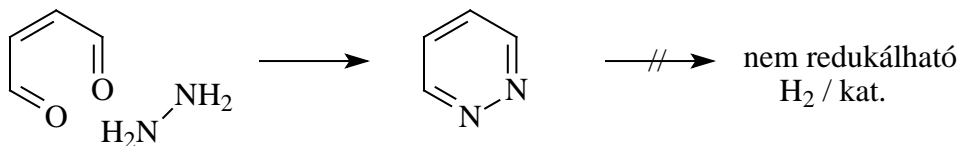


ftalazin

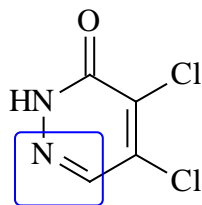


benzocinnolin

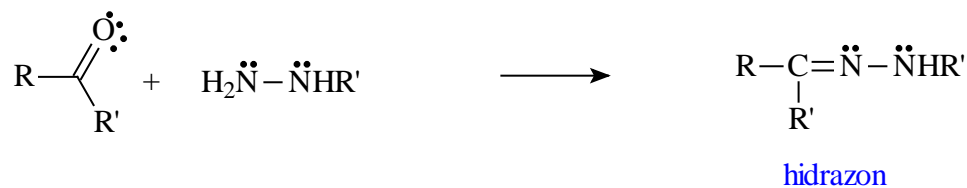
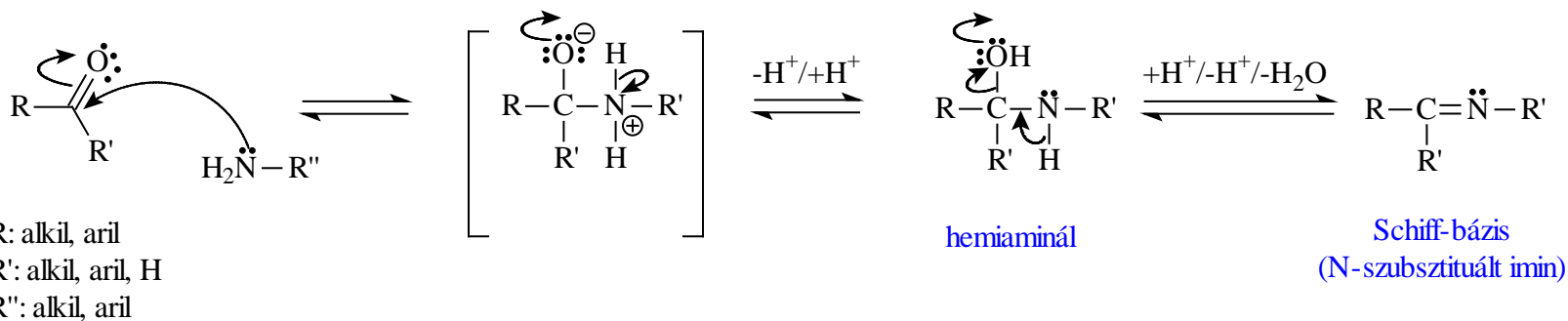
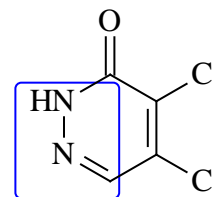
Előállítások



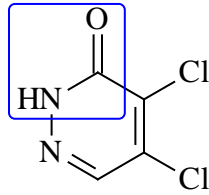
Schiff-bázis szerkezeti egység



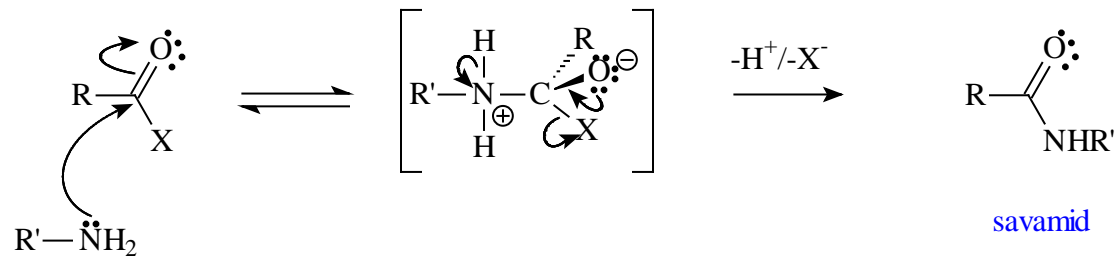
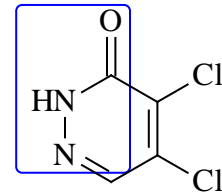
Hidrazon szerkezeti egység



Savamid szerkezeti egység



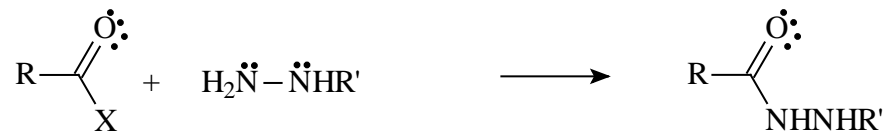
Savhidrazid szerkezeti egység



R: alkil, aril

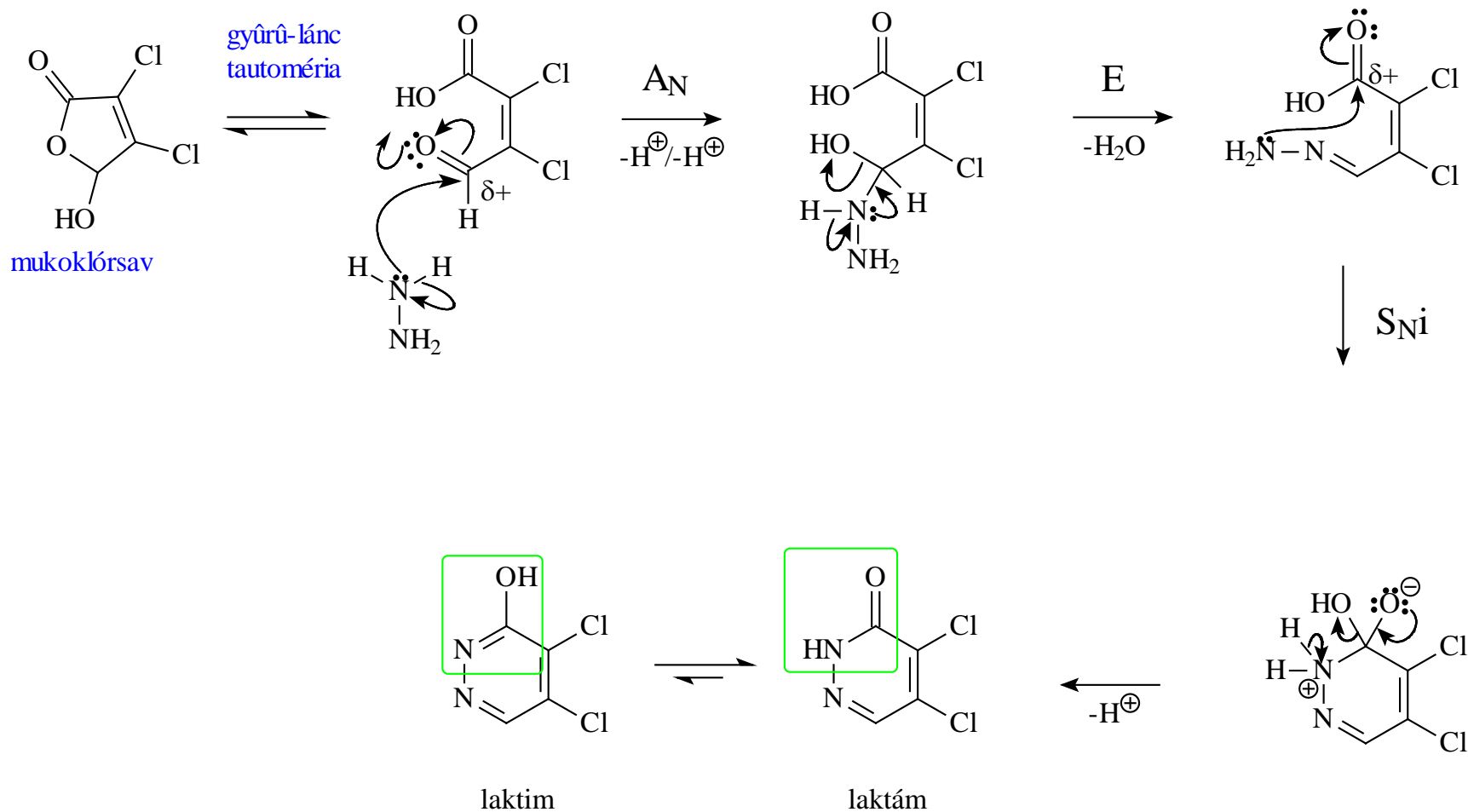
R': alkil, aril,

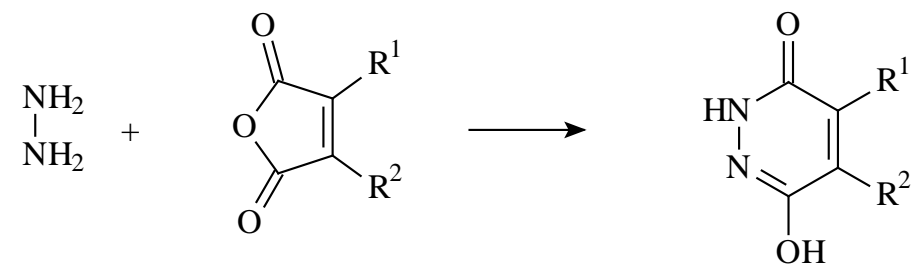
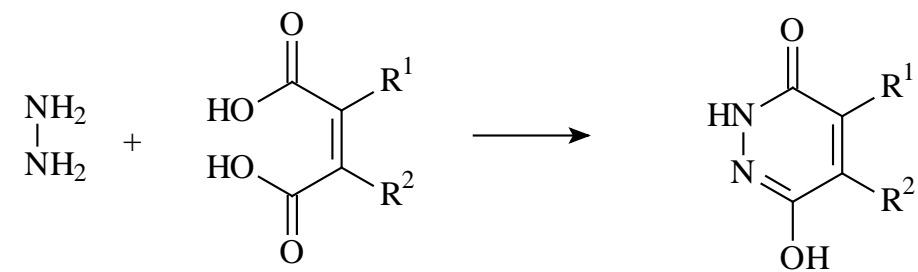
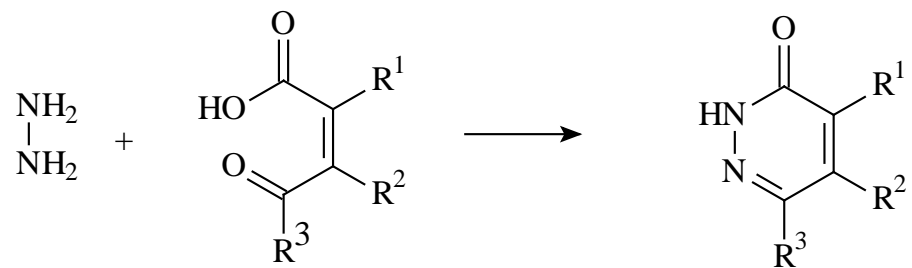
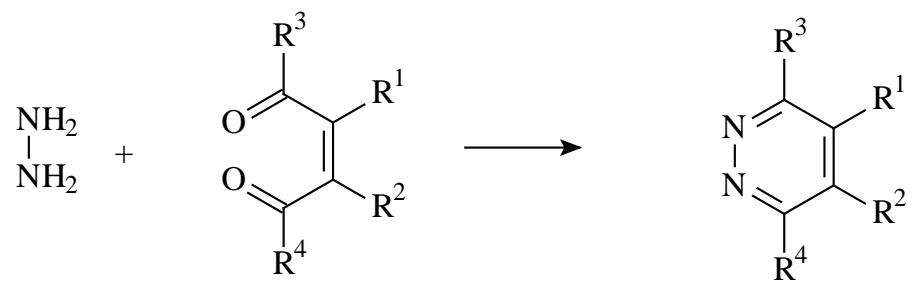
X: halogén, $\text{OC}(=\text{O})-\text{R}$

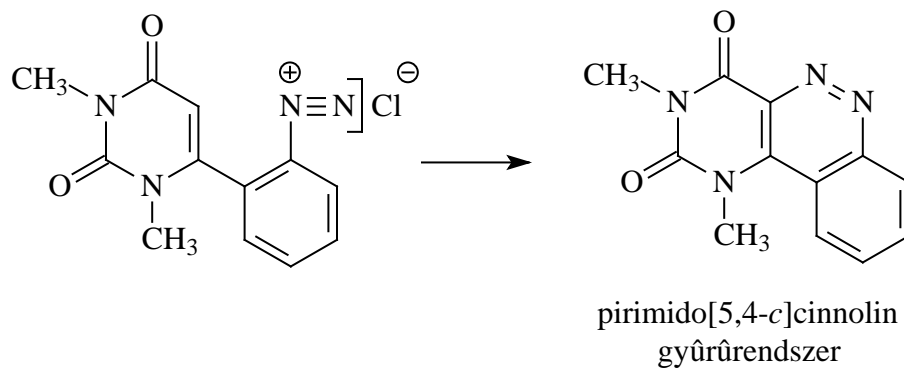
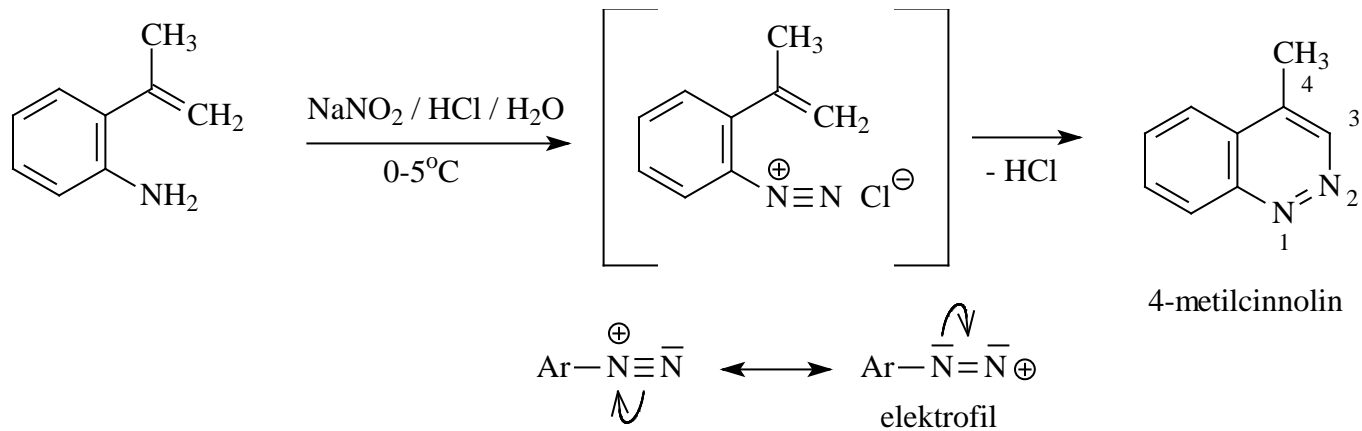


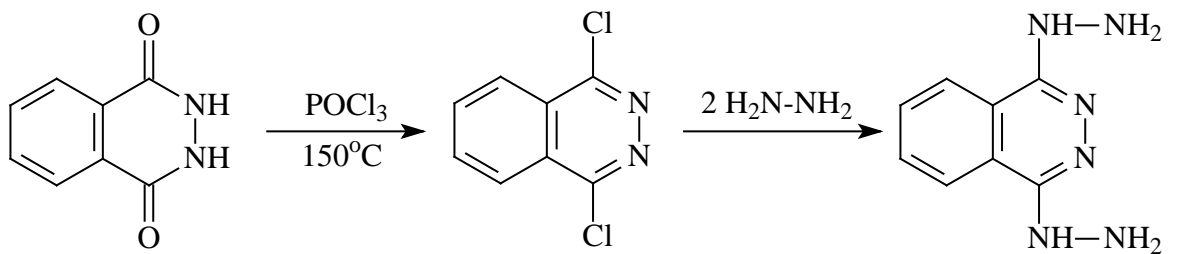
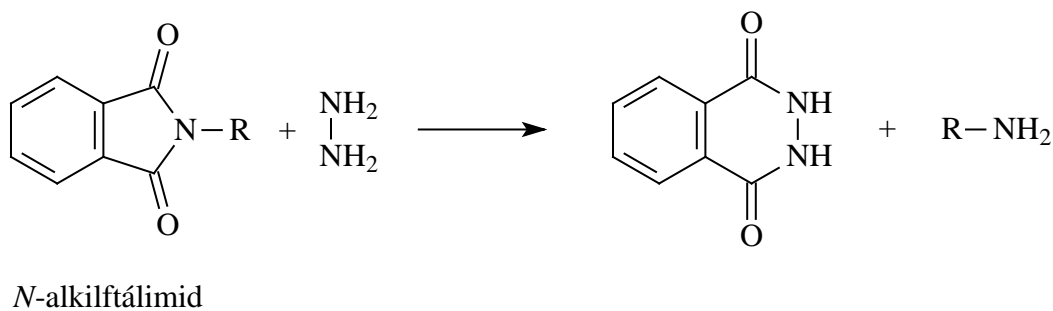
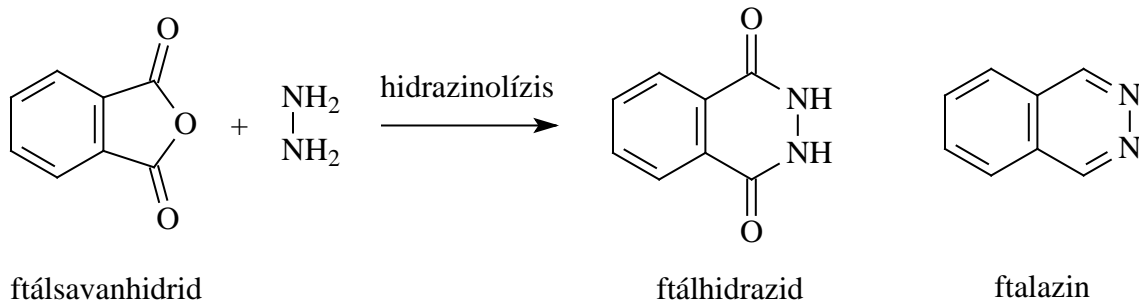
savhidrazid

Mechanizmus

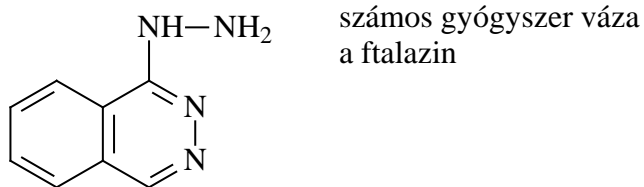








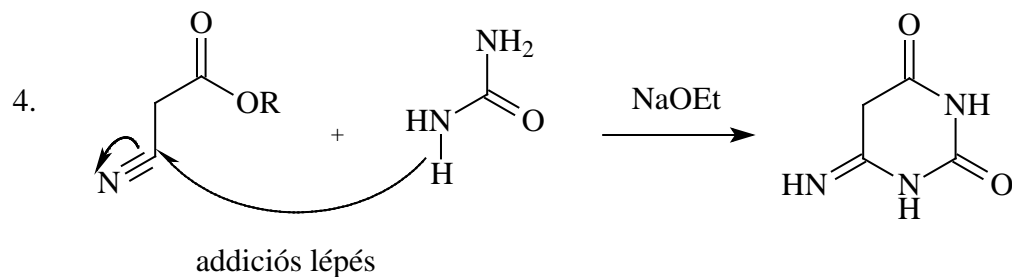
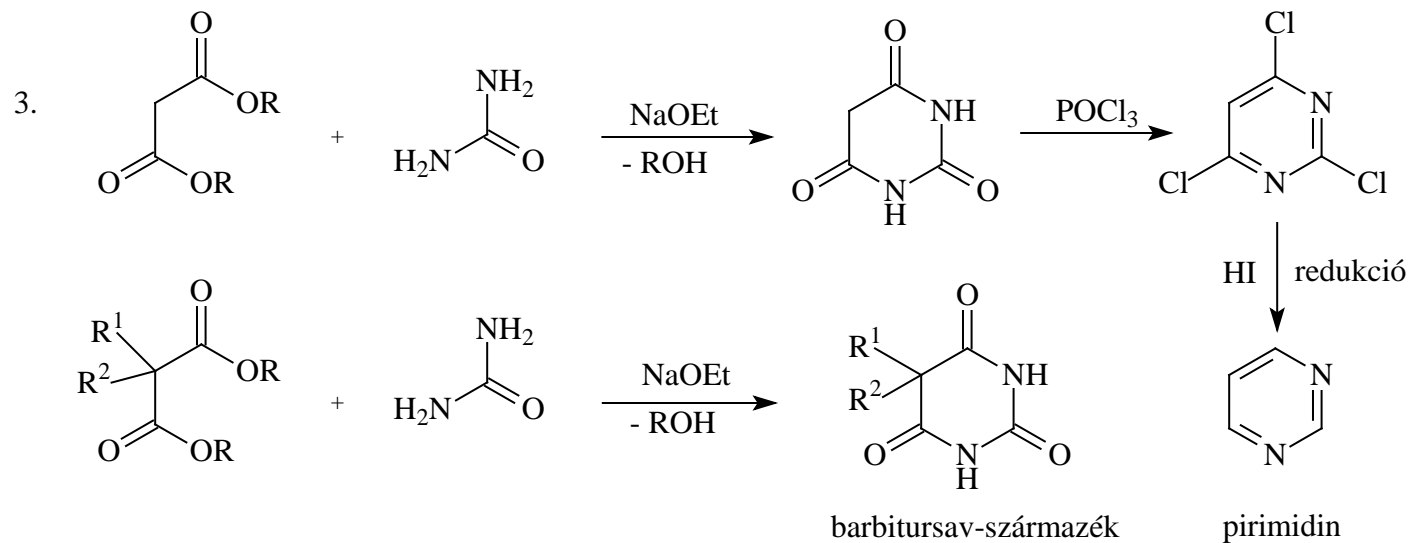
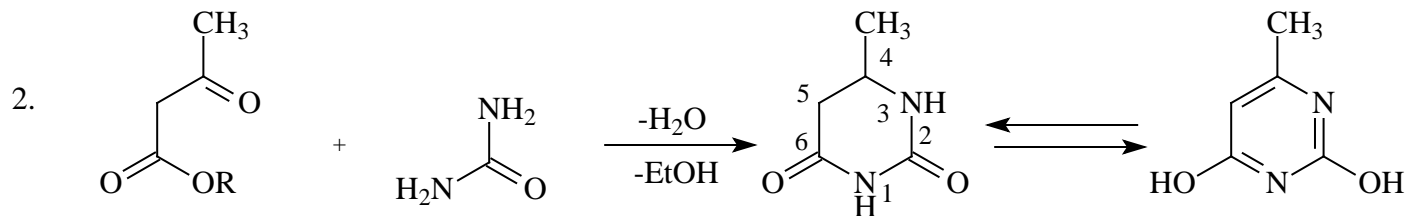
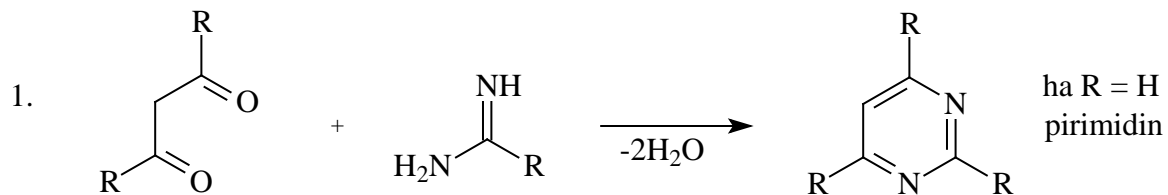
Nepresor
vérnyomáscsökkentő

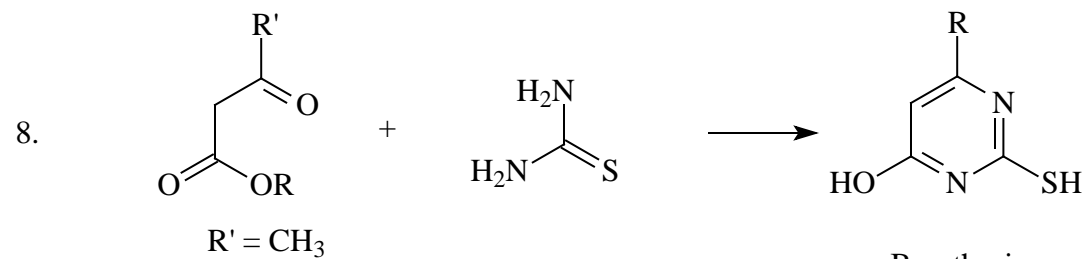
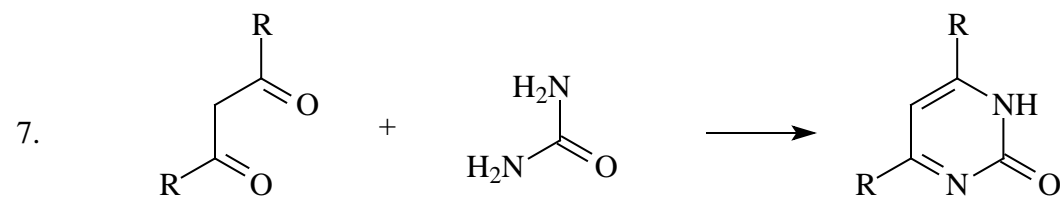
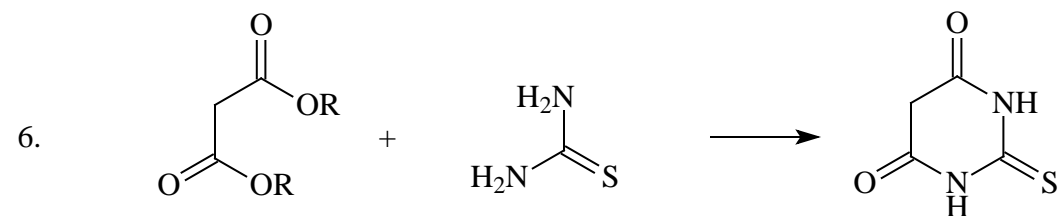
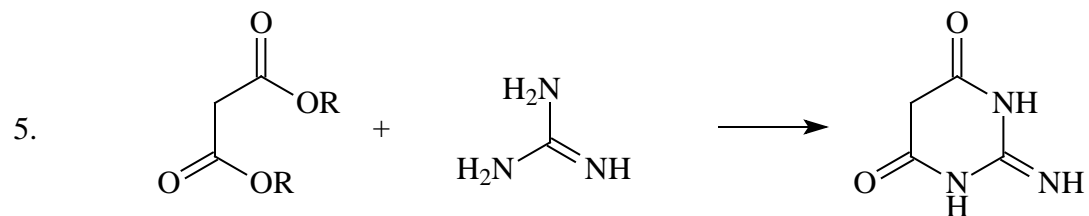


Aprezolin
veseér tágító

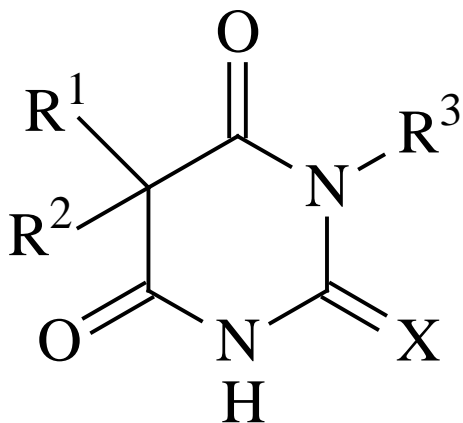
Pirimidin és származékai

Előállítások





Basethyrin
hipertireotikum



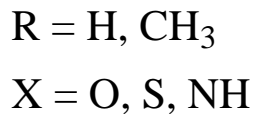
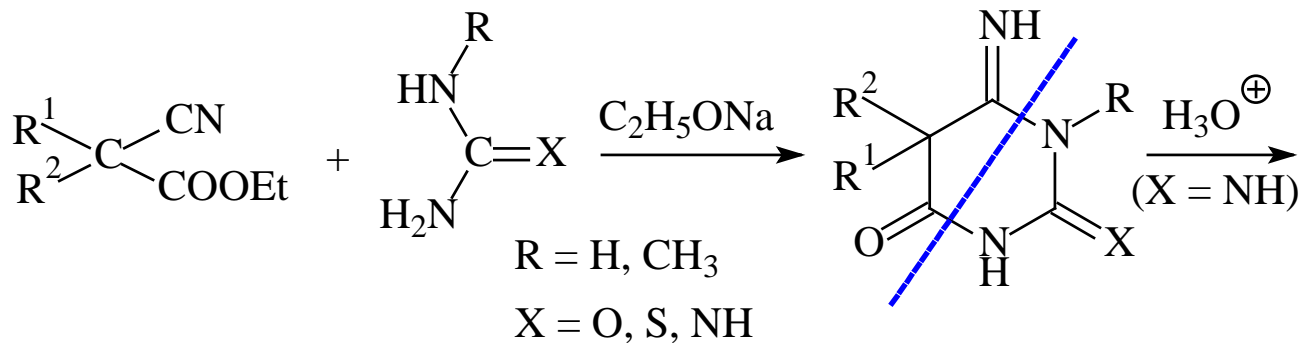
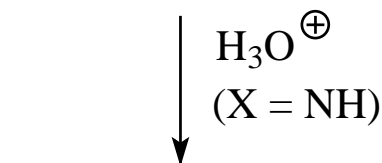
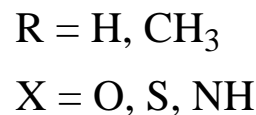
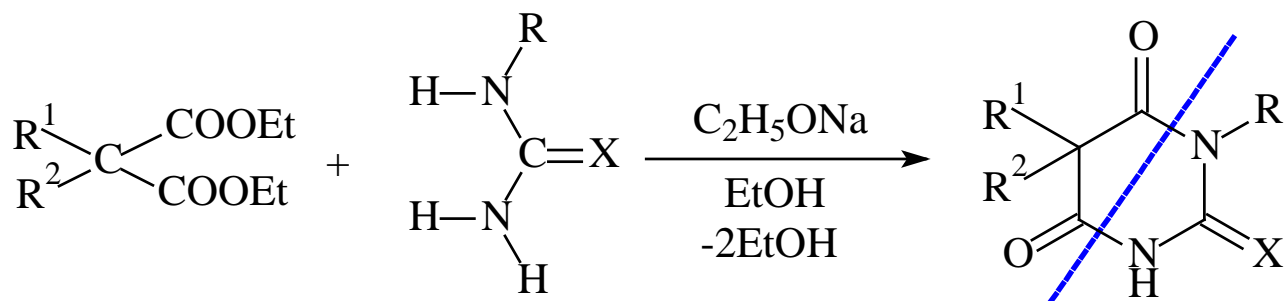
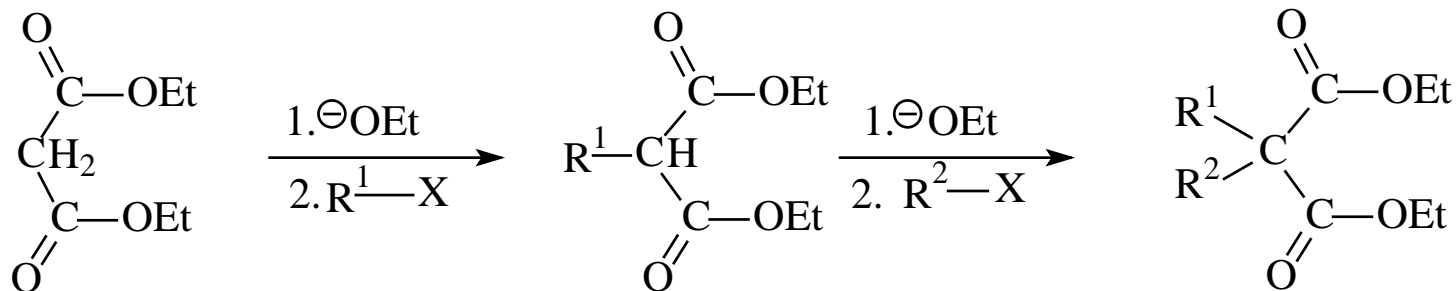
Barbitursav-származékok

A barbiturát helytelen elnevezés,
legfeljebb a sókra jó
Álmatlanság ellen (tehát nem sebészeti)
altató
Maga a barbitursav hatástalan

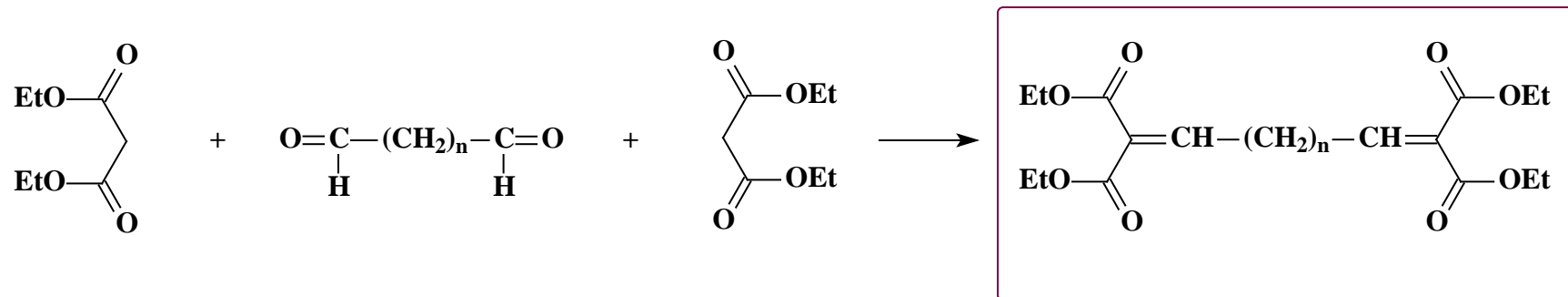
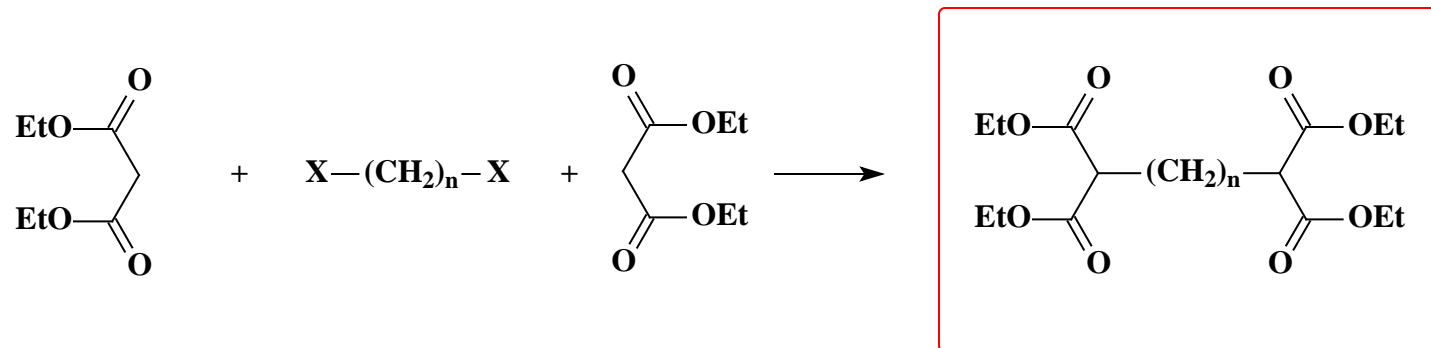
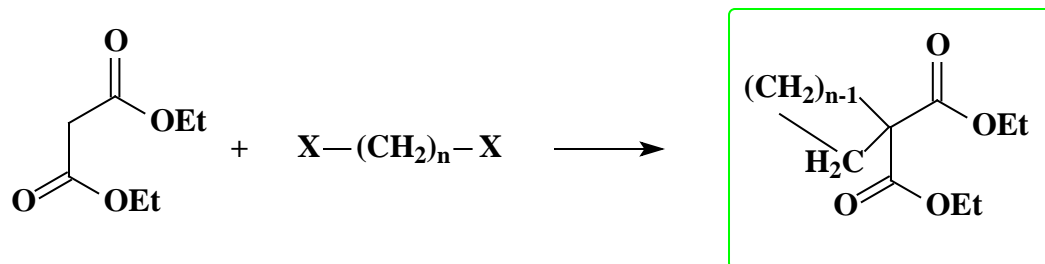
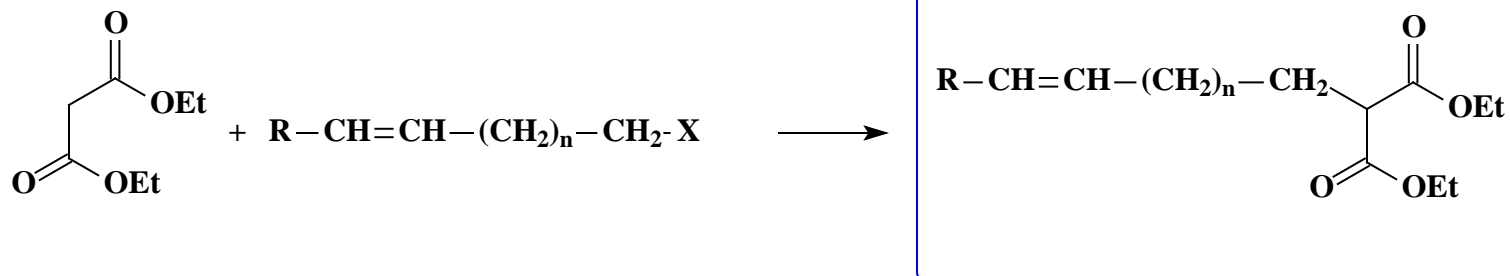
tartós
 közepes
 rövid
 ultrarövid

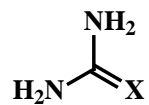
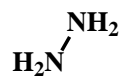
} kiürüléstől
 függ a
 hatástartam

	R ¹	R ²	R ³	X
Amobarbital	C ₂ H ₅		H	O
Dorlotyn (altató, közepesen hosszú)				
Butobarbital	C ₂ H ₅	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	O
Etoval (altató, hosszú)				
Cyclobarbital	C ₂ H ₅		H	O
Hypnoval (altató, közepes)				
Hexobarbital	CH ₃		CH ₃	O
Novopan (parapulmonáris narkotikum)				
Phenobarbital	C ₂ H ₅		H	O
Sevenal (altató, hosszú, antiepileptikum)				
Inactin	C ₂ H ₅		H	S
Venobarbital (parapulmonáris narkotikum)				

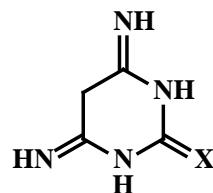
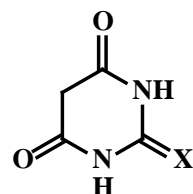
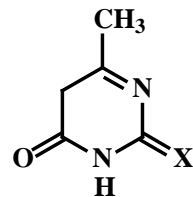
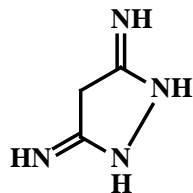
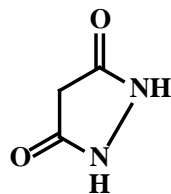
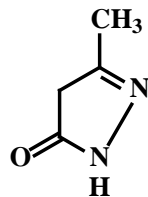
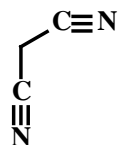
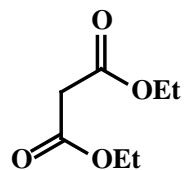
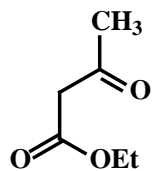


barbitursav
származék

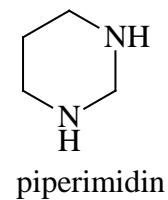
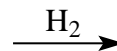
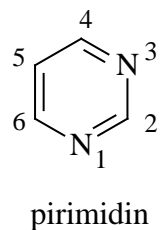
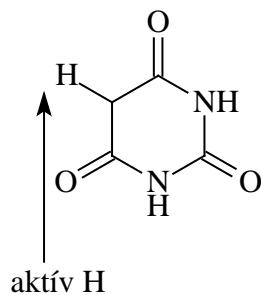




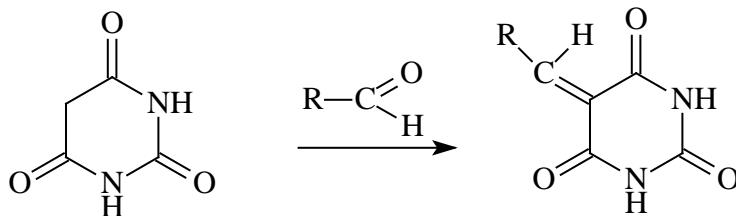
X: O, S, NH



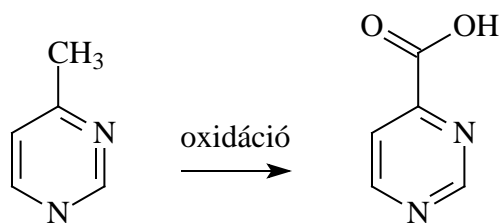
Kémiai tulajdonságok



1. A pirimidin gyenge bázis $\text{pK}_a = 1,3$
2. Elektrofil reakcióra nem, nukleofil reakcióra hajlamos ($\text{HO} \rightarrow \text{Cl}$ csere
 $\text{Cl} \rightarrow \text{H}$ csere)
3. Legreakcióképesebb az 5 C atom
 barbitursavban aktív metilénsoportként viselkedik

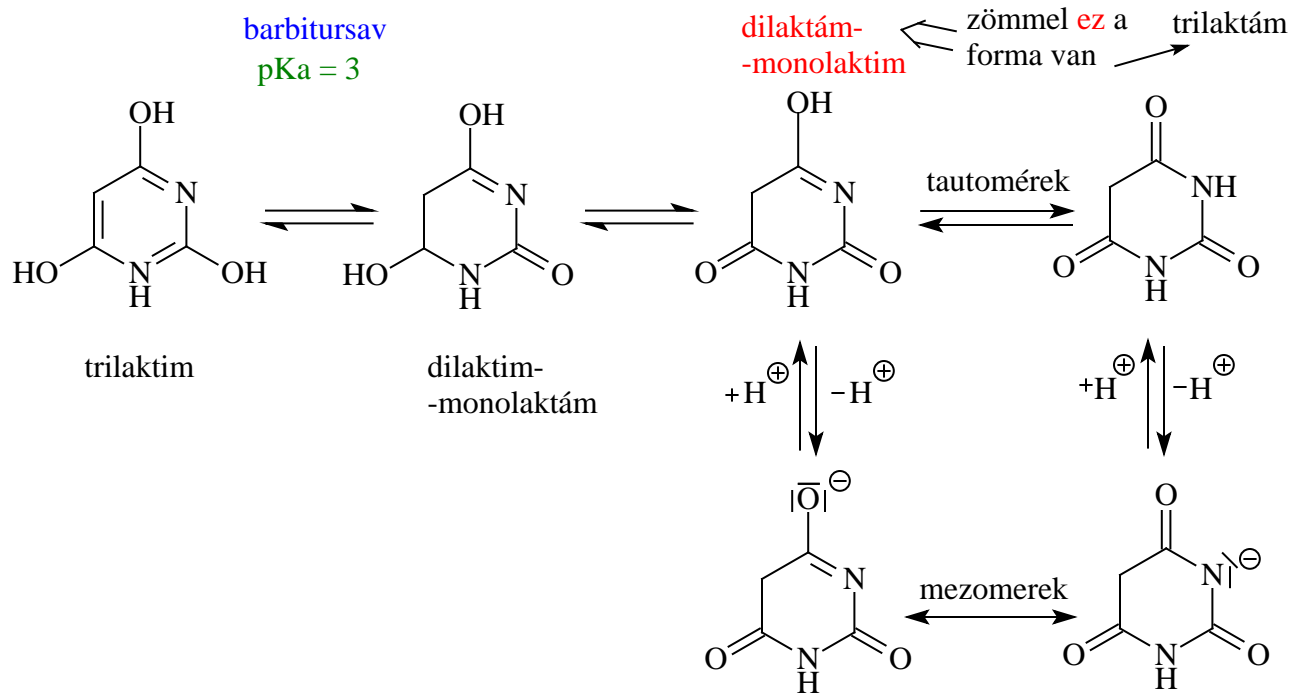


4. Oxidációra ellenáll

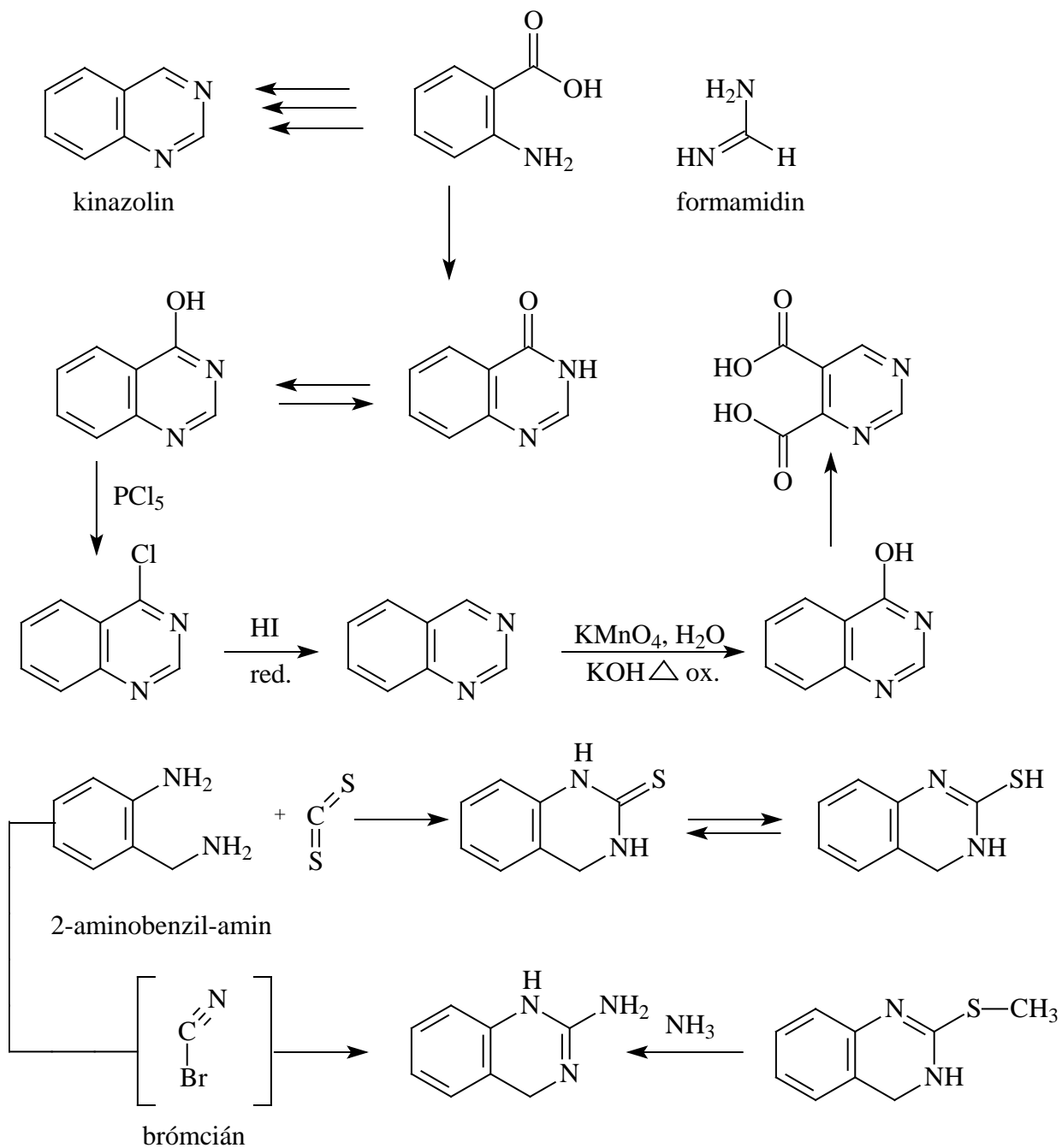


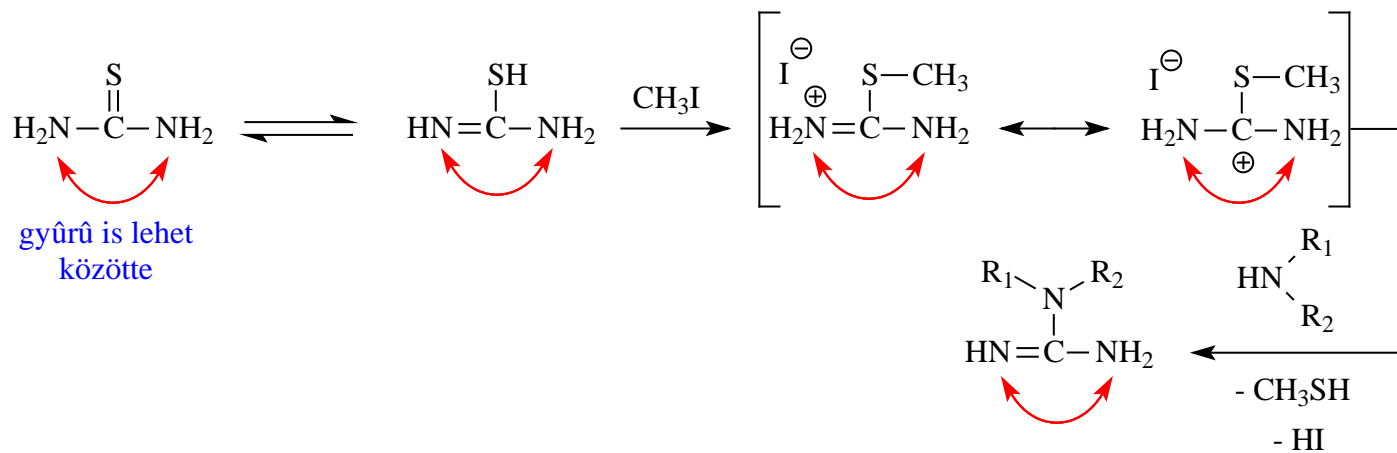
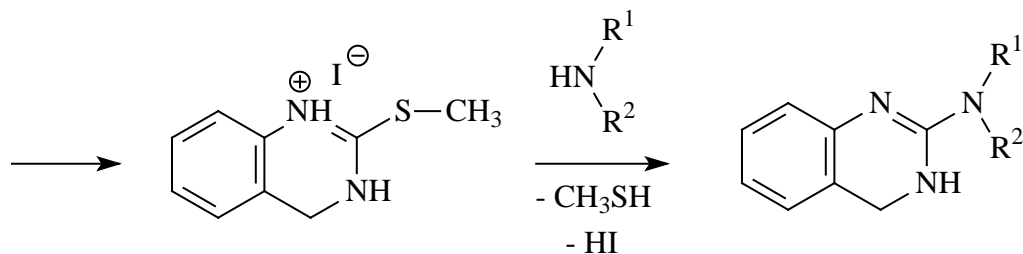
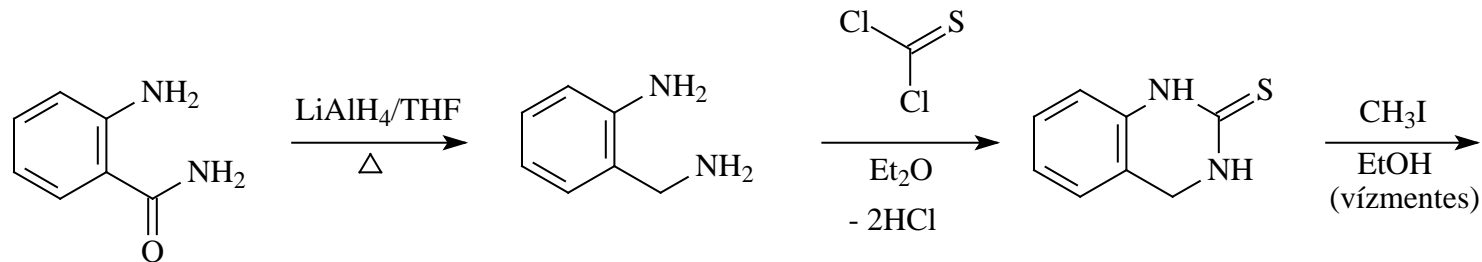
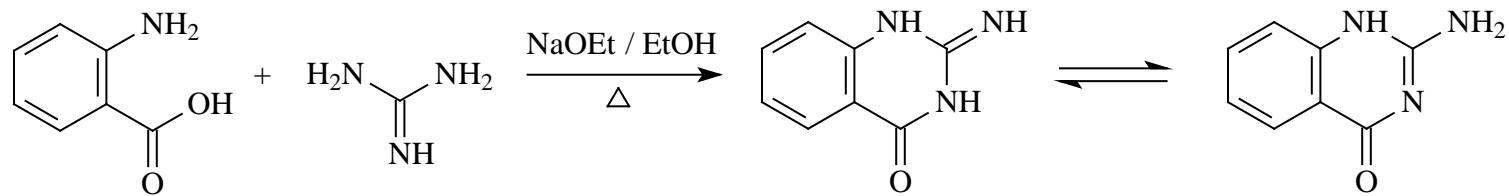
tautomer egyensúly: erősen hőmérséklet-
és oldószerfüggő
N > O alkilezés sebessége
kristályos állapotban egy adott forma dominál

5. Hidroxi- és aminoszármazékainál tautomeria léphet fel, például:

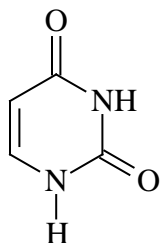


Pirimidin benzológjai

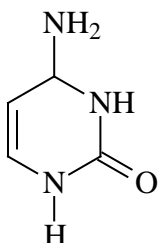




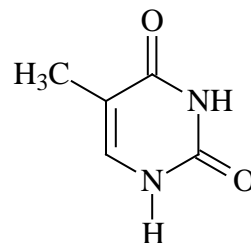
Fontosabb pirimidin származékok



uracil
RNS



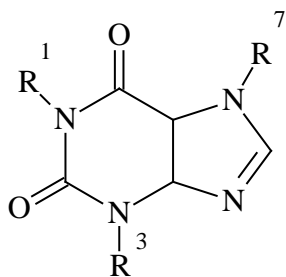
citozin
RNS
DNS



timin
DNS

pirimidin bázisok

7H-purin származékok

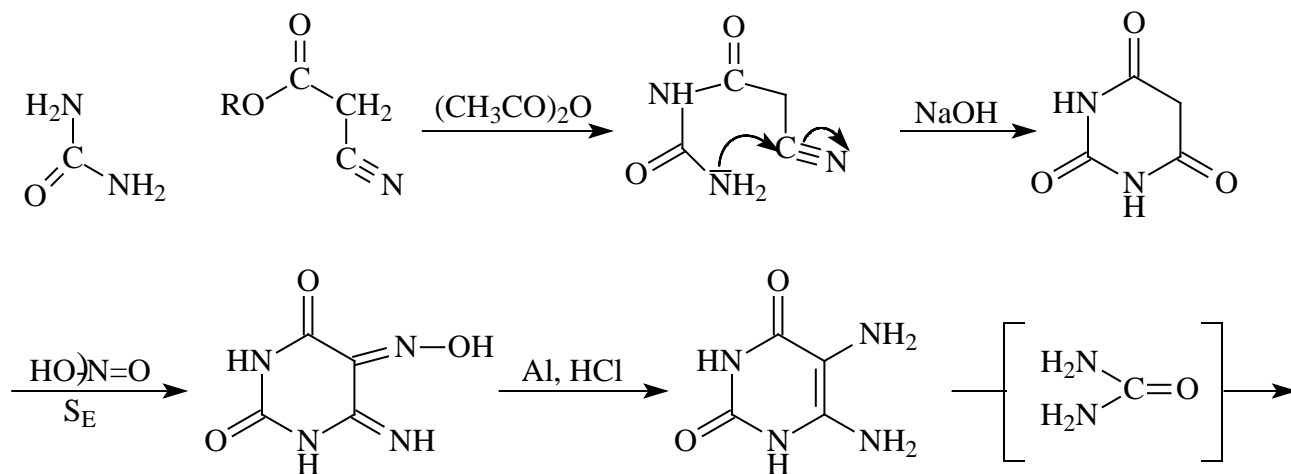


	R ¹	R ²	R ³	
xantin	H	H	H	
teofillin	CH ₃	CH ₃	H	kínai teában
teobromin	H	CH ₃	CH ₃	kakaóban
koffein	CH ₃	CH ₃	CH ₃	kávéban

mind a négy vegyület mindhárom növényben előfordul,
de fő tömegében csak az adott vegyületben
diuretikus hatásúak

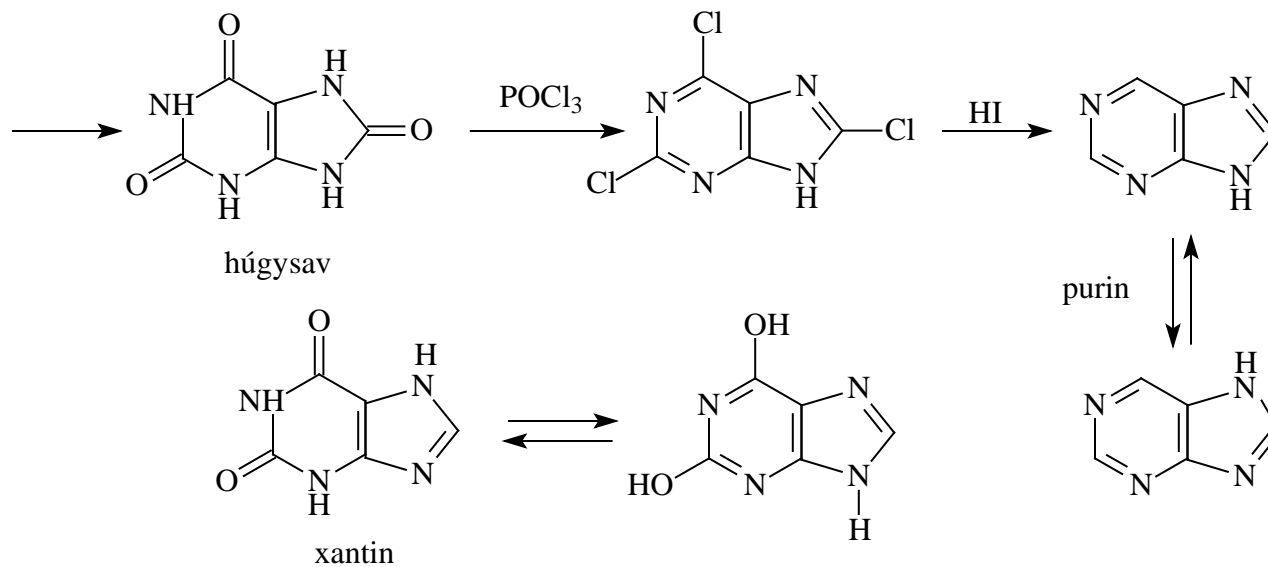
Húgysav és purin szintézise

egyik legrégebben ismert szerves vegyület (Scheele, 1776) szintézise (E. Fischer):



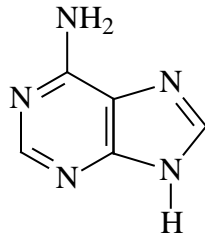
aktív metilén-csoport
nitrozálása

tautomer formában
létezik



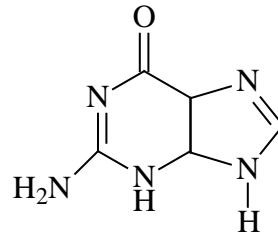
9*H*-purin származékok

purin bázisok



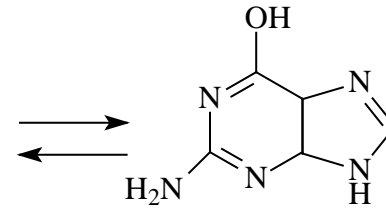
adenin

RNS
DNS

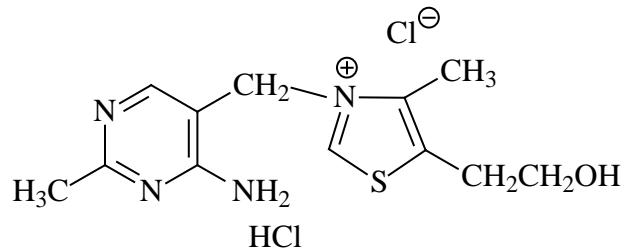


guanin

RNS
DNS



Vitamin B₁ Thiamin, aneurin

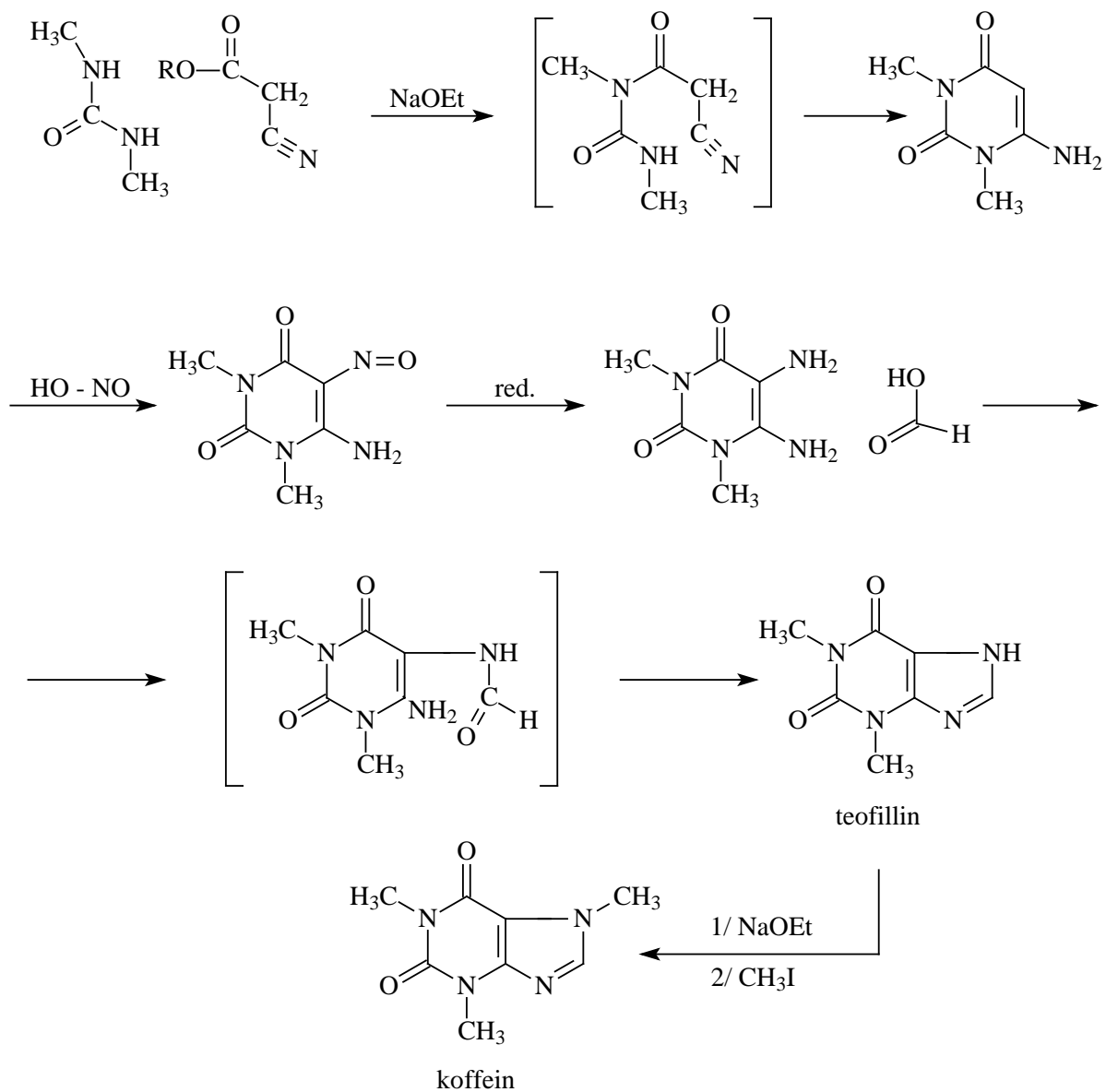


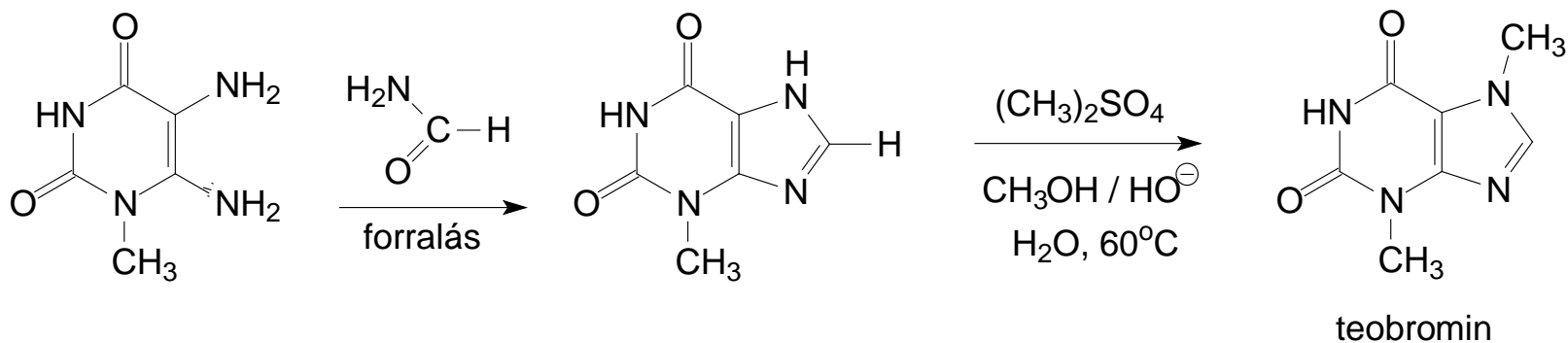
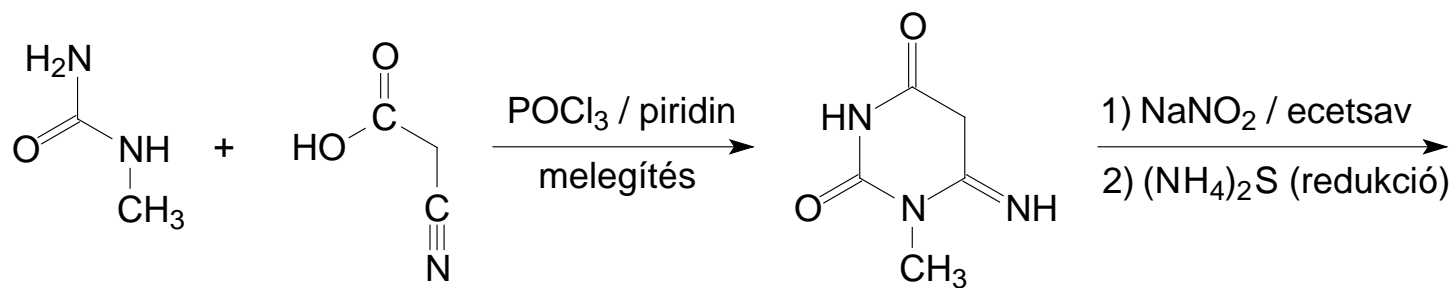
tiokróm-reakciót adja

Eykmann (1896); hiánya a
beri-beri betegség okozója
Funk izolálta először rizs-
korpából. Hántolt rizs beri-berit
okoz

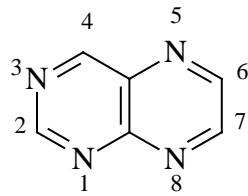
Purinvázis vegyületek
(lásd pirimidinnél is)

Teofillin szintézise (Traube szintézis)

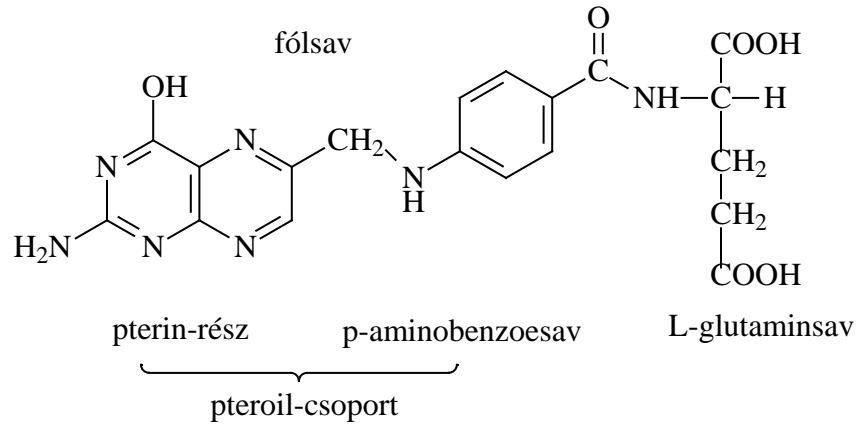




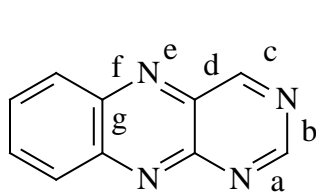
Pteridin és származékai



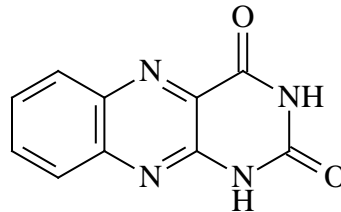
pteridin



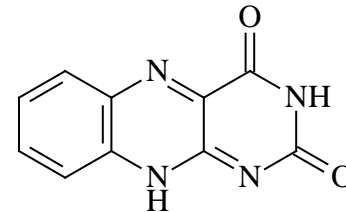
fontos vitamin: az NH nitrogén formil-származéka a bioszintézisekben a C₁ egységet építi be



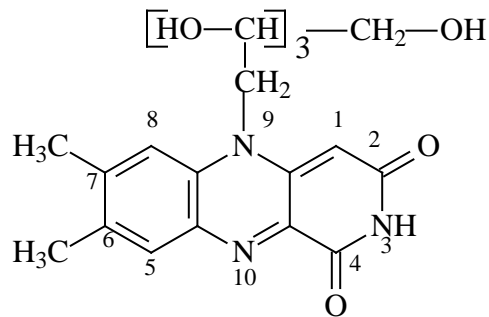
benzo[g]pteridin



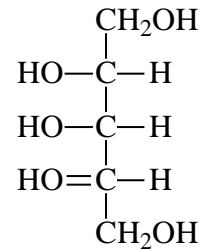
alloxazin



izoalloxazin



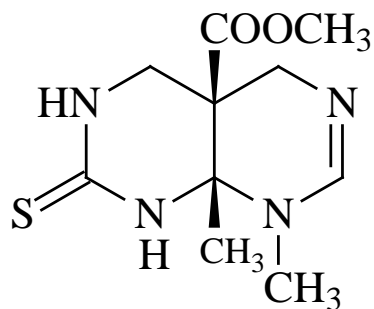
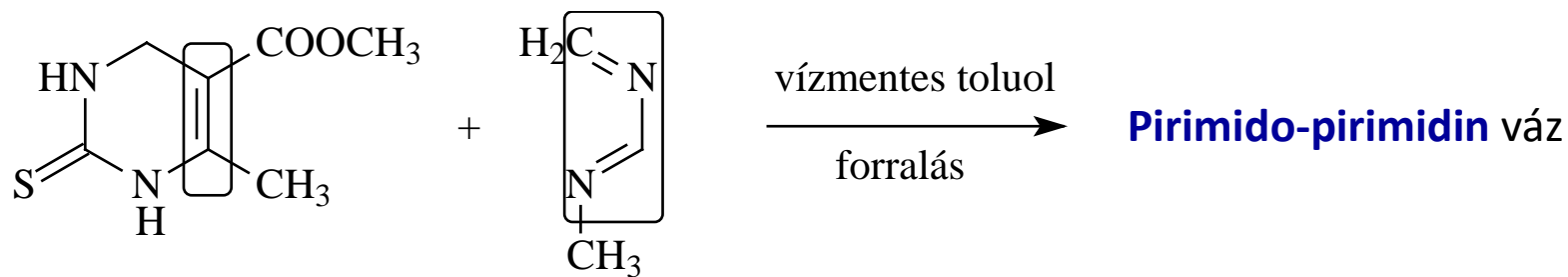
B₂ - vitamin



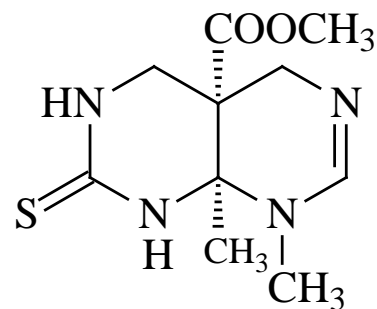
ribitol

enzimek prosztetikus csoportjaként szerepel
(flavoprotein enzimek, pl. FAD)

Pirimido-pirimidin vázas vegyületek

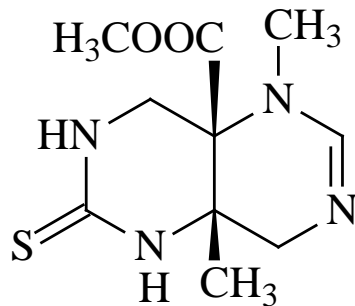


sztereoizomerek

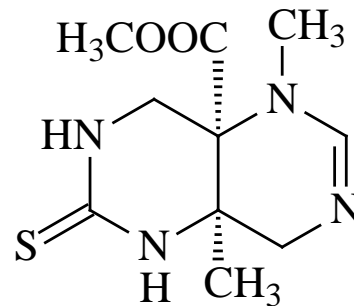


regioizomerek

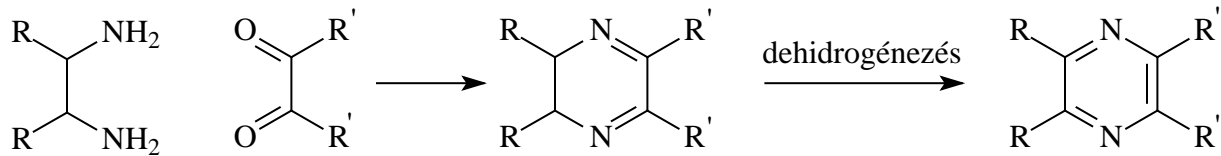
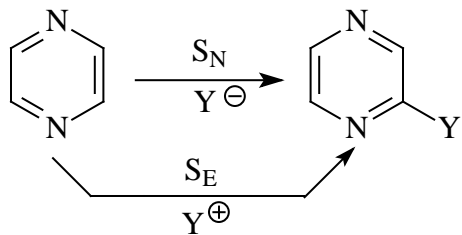
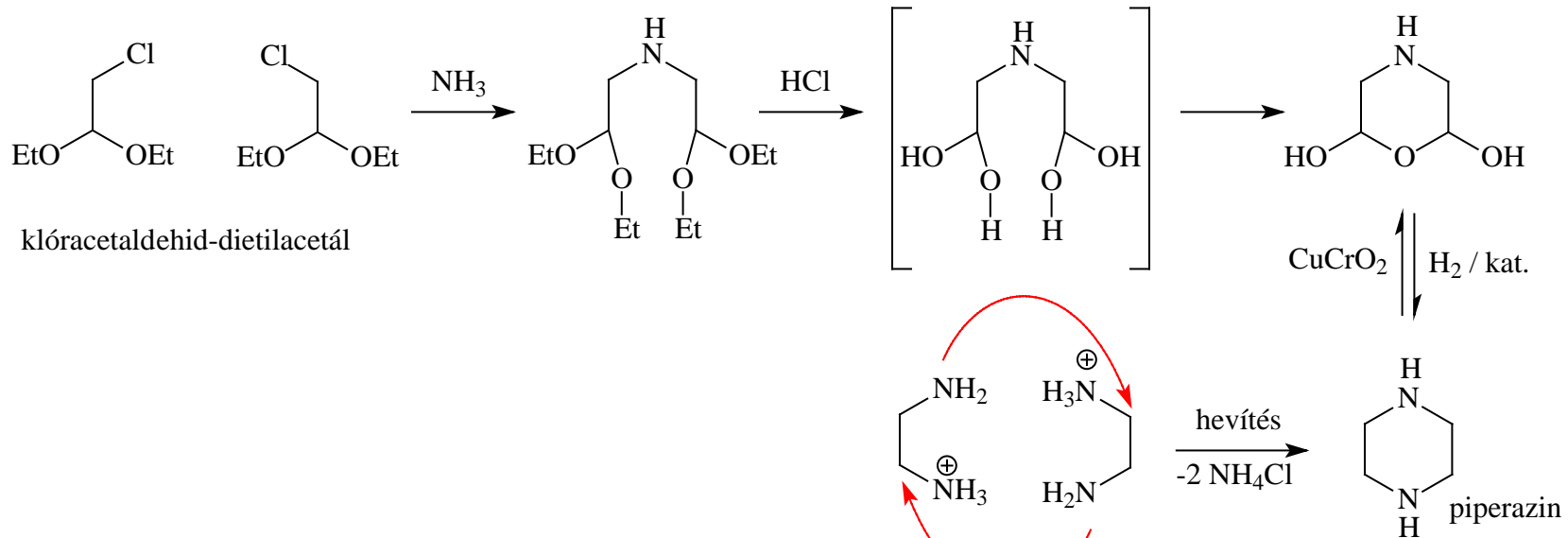
regioizomerek



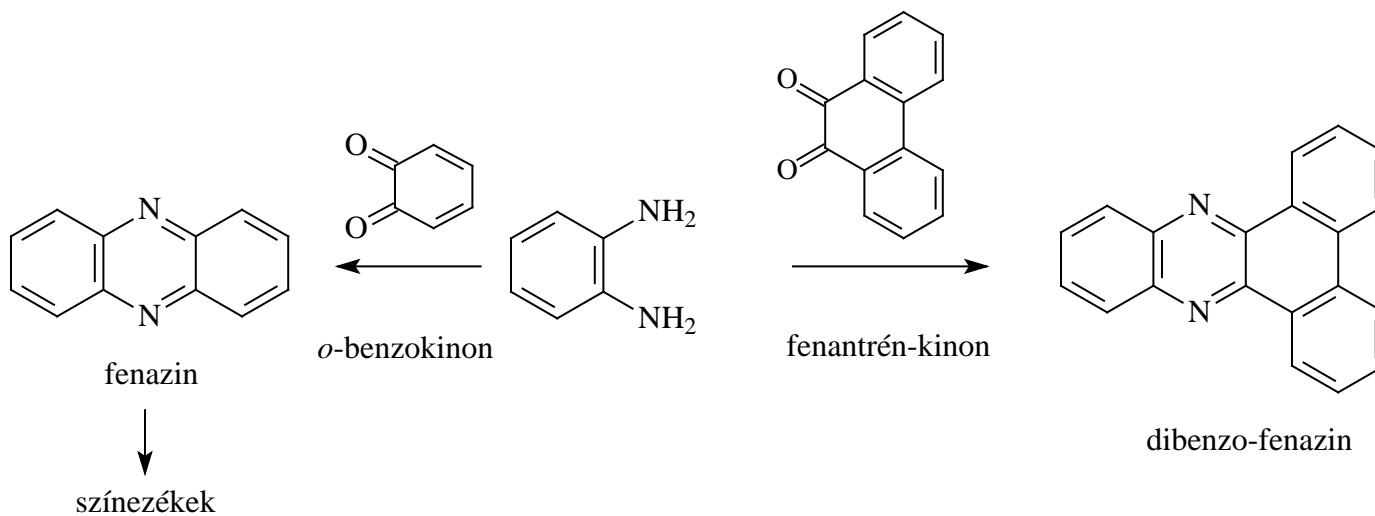
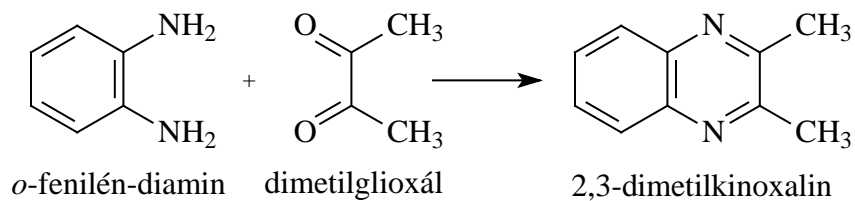
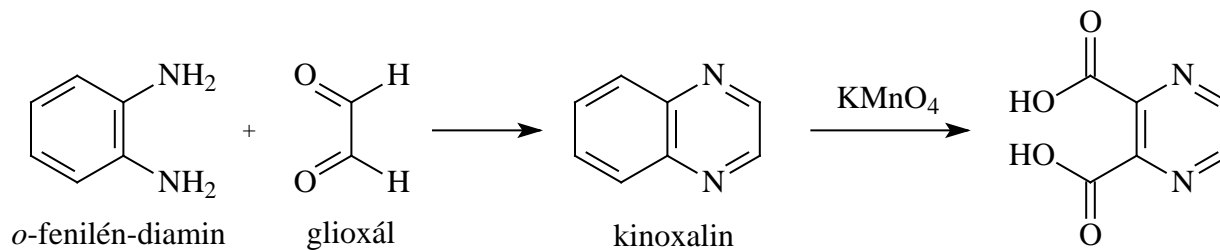
sztereoizomerek



Pirazin és származékai

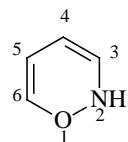


Pirazin benzológjai

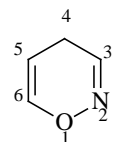


Két különböző heteroatomot tartalmazó vegyületek

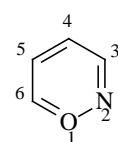
I/ Oxazin és származékai



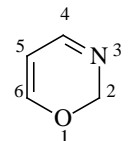
2H-1,2-oxazin



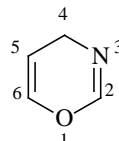
4H-1,2-oxazin



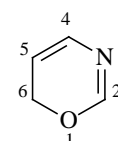
6H-1,2-oxazin



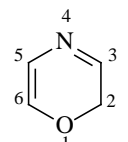
2H-1,3-oxazin



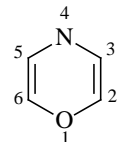
4H-1,3-oxazin



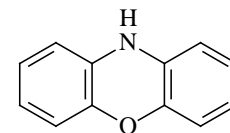
6H-1,3-oxazin



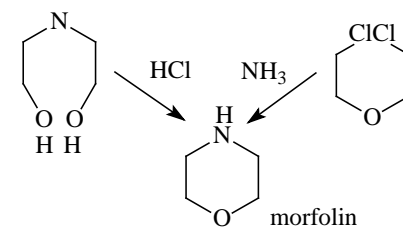
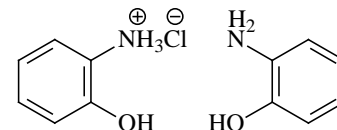
2H-1,4-oxazin



4H-1,4-oxazin

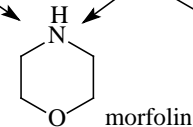


dibenzo-1,4-oxazin
fenoxazin

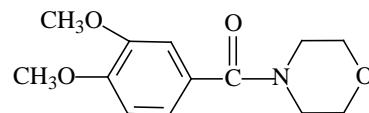


HCl

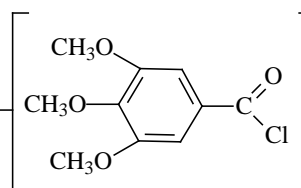
NH₃



morfolin

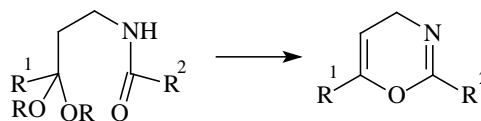


trioxazin



galluszsav-klorid

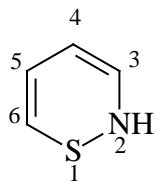
szerves
bázis



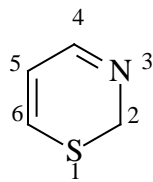
béta-acetilaminoketonok
acetáljából

További származékok : benzológok
hidrogénezett származékok

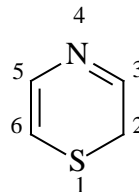
II/ Tiazin és származékai



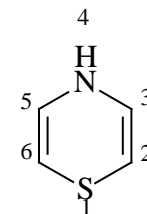
2H-1,2-tiazin



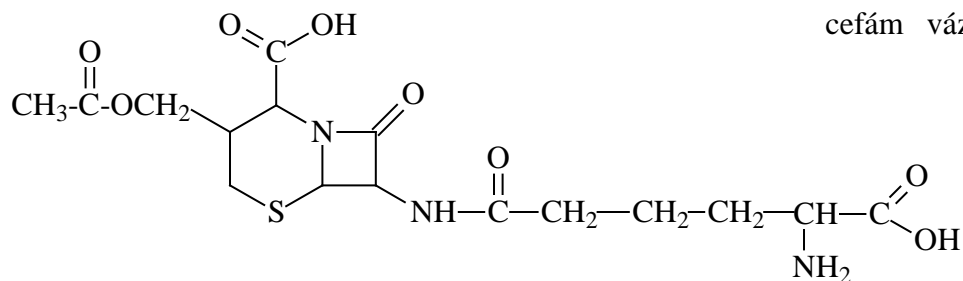
2H-1,3-tiazin



2H-1,4-tiazin



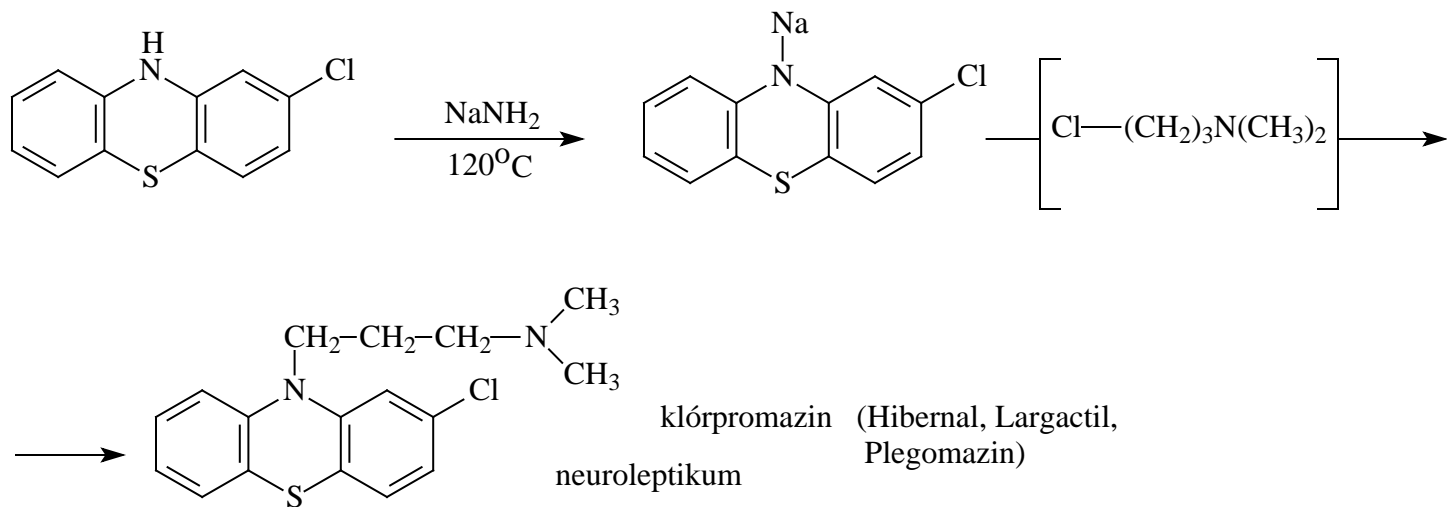
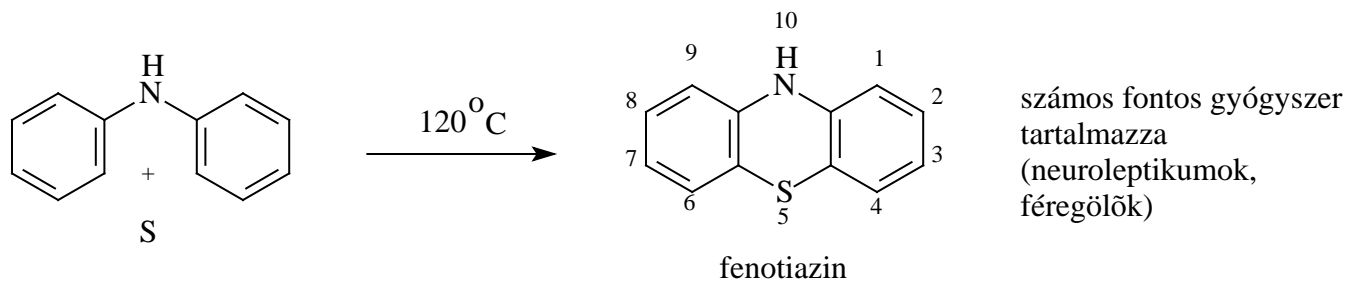
4H-1,4-tiazin

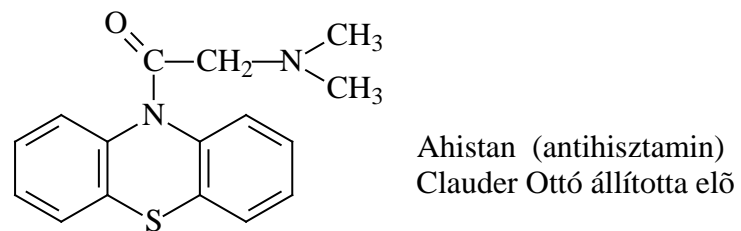
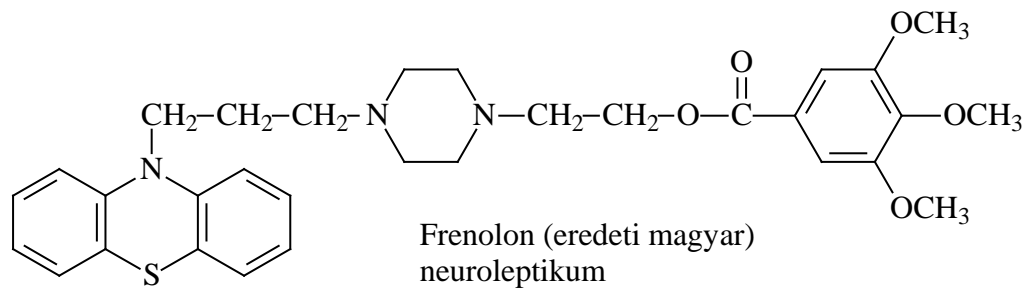


Cefalosporin C antibiotikum

Cephalosporium gombafajok

Antibiotikum: mikroorganizmusok (gomba) termelik más mikroorganizmusok (baktériumok) ellen

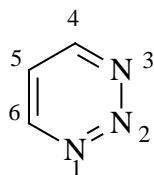




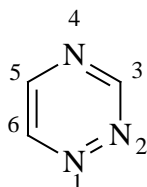
fenotiazin színezékek: metilénkék
ezenkívül benzológok

Három heteroatomot tartalmazó vegyületek

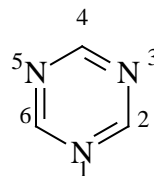
I/ Triazinok



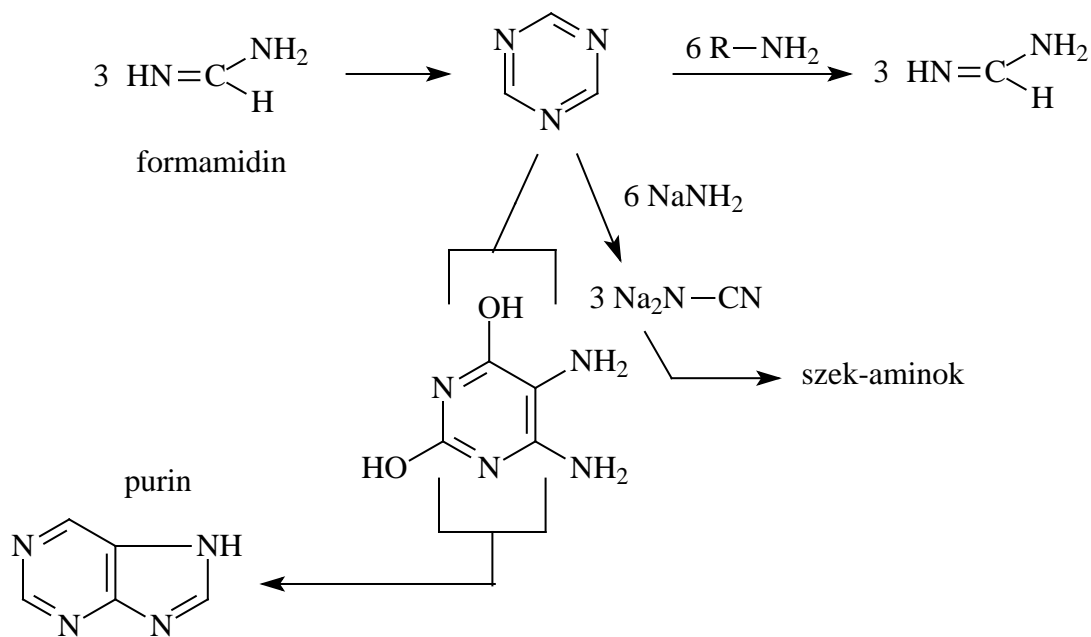
1,2,3-triazin
(vicinális)

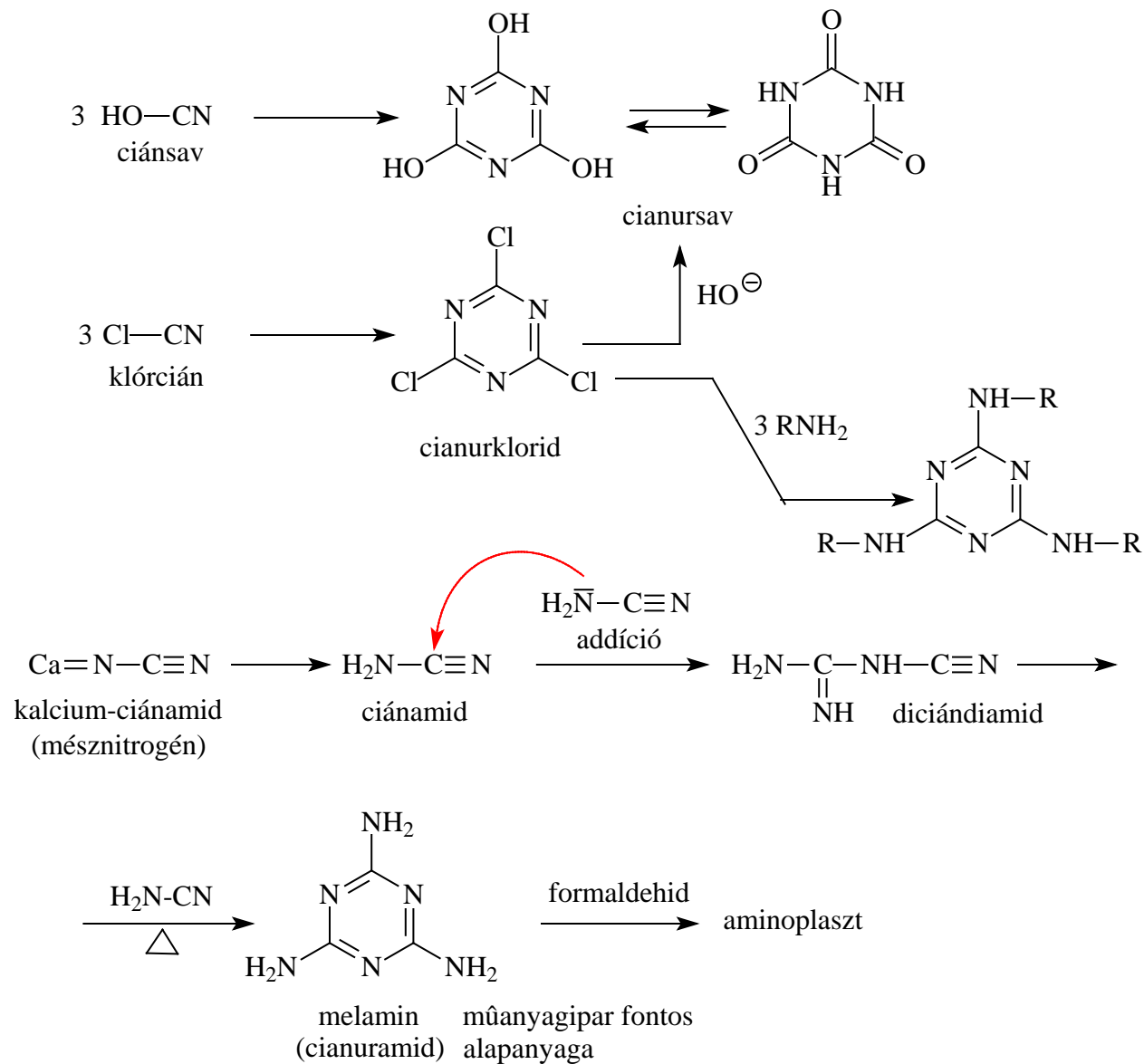


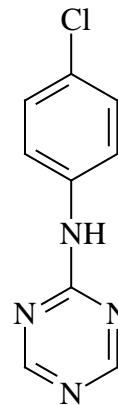
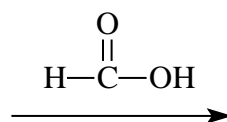
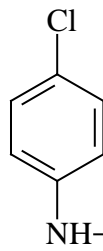
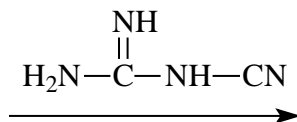
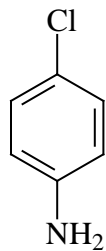
1,2,4-triazin
(aszimmetriás)



1,3,5-triazin / szim-triazin
(szimmetriás)

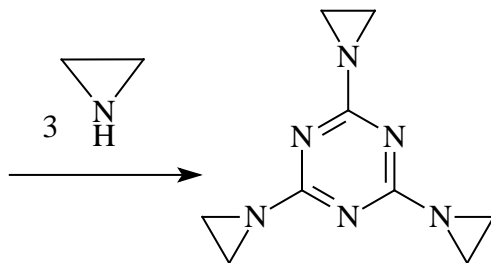
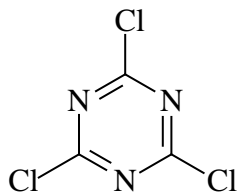






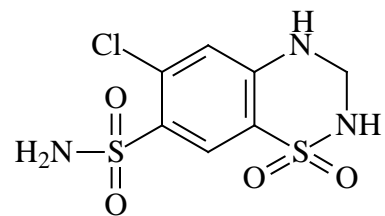
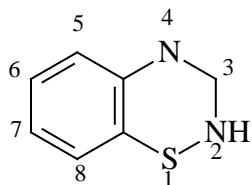
Neurofort
diuretikum

Clauder Ottó állította elő



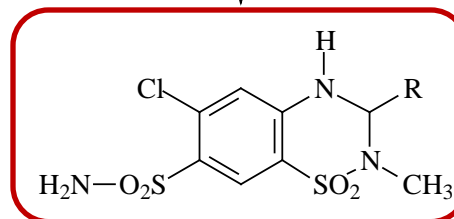
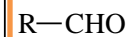
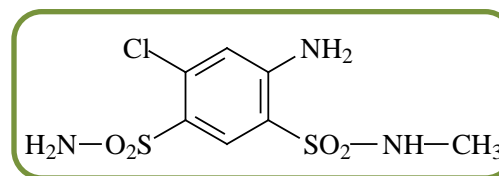
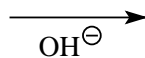
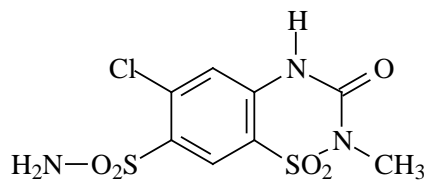
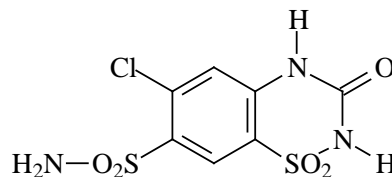
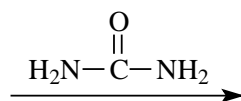
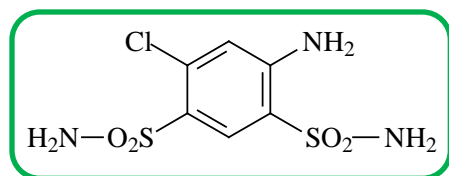
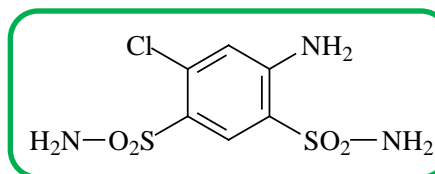
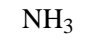
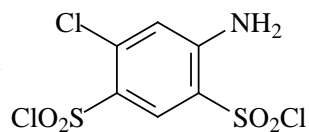
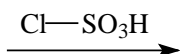
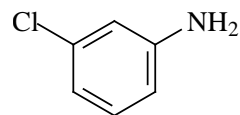
trietilénmelamin
leukémia, leukoszarkóma ellen

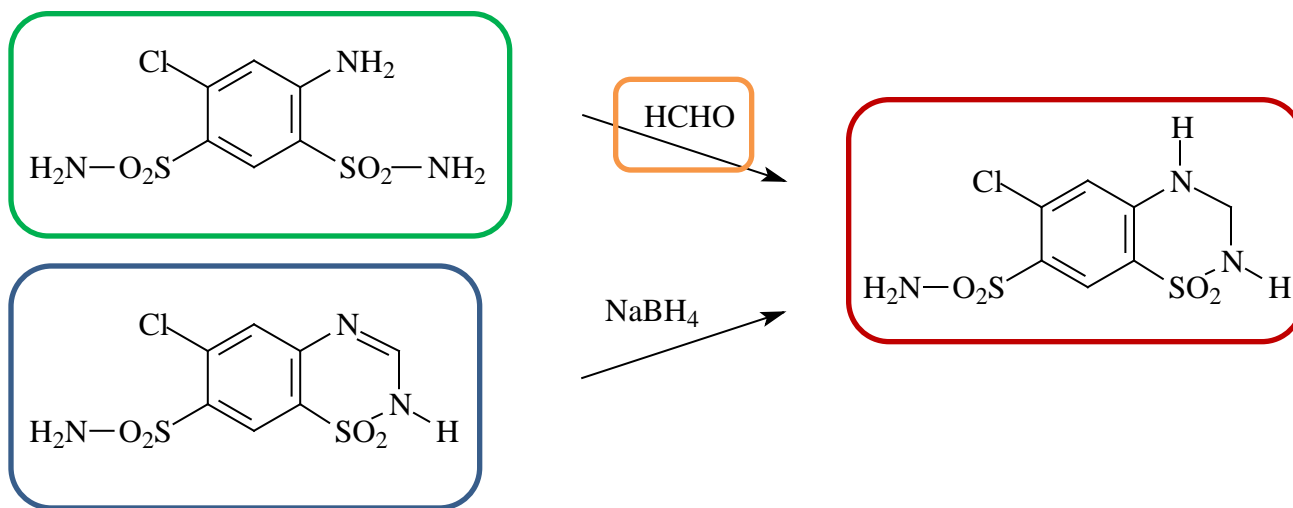
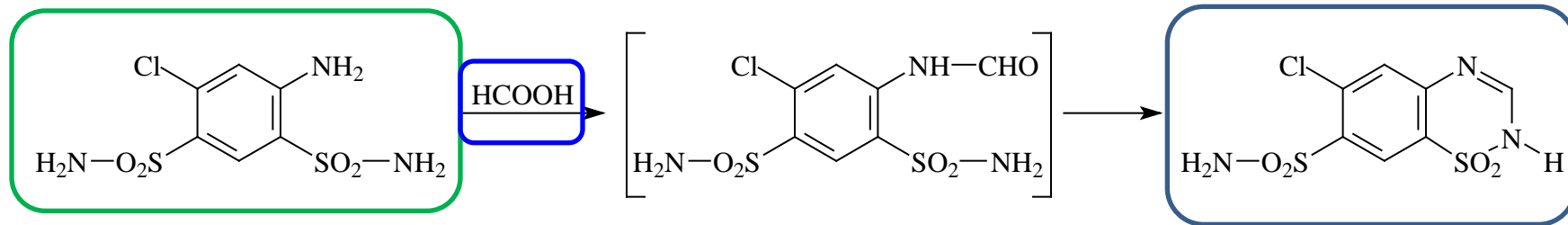
II/ Tiadiazinok



hidroklorotiazid
diuretikum

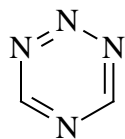
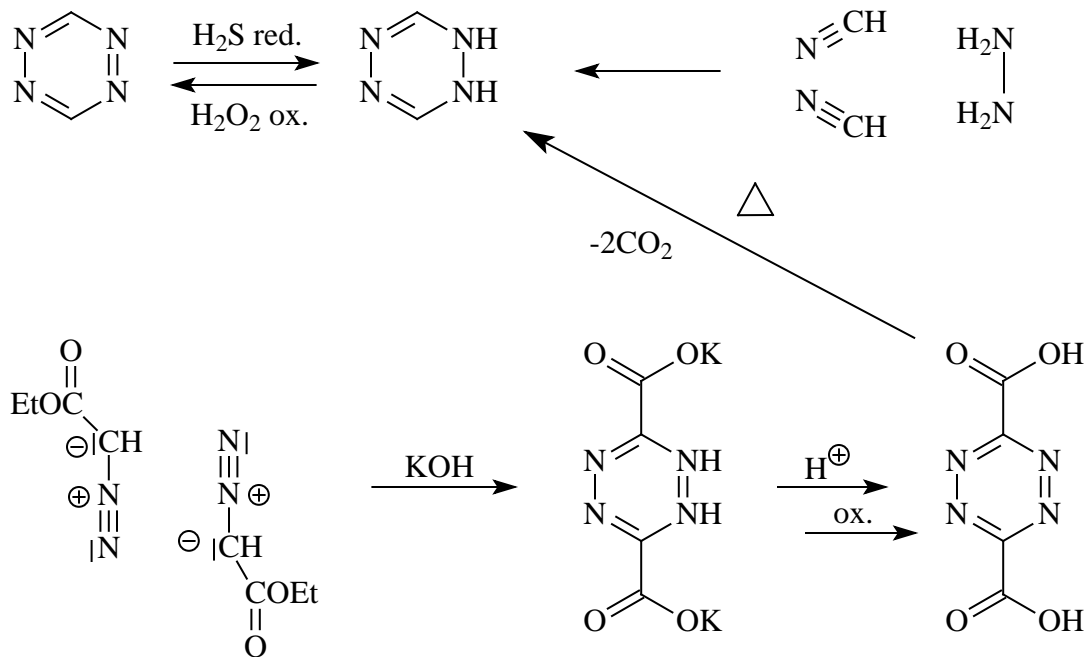
2*H*-1,2,4-benzo[*e*]tiadiazin





Négy heteroatomot tartalmazó vegyületek

I/ Tetrazinok

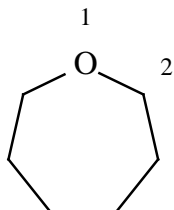


szim-tetrazin

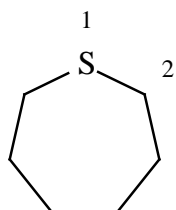
Hét- és nyolctagú heterociklusos vegyületek és származékaik

Héttagú heterociklusos vegyületek

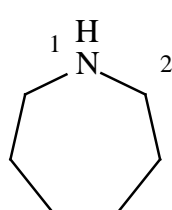
Nevezéktan, fontosabb származékok



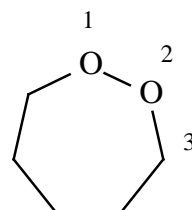
oxepán



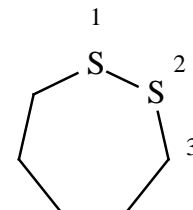
tiepán



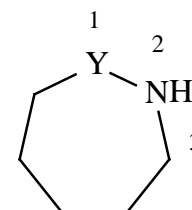
azeepán



1,2-dioxepán

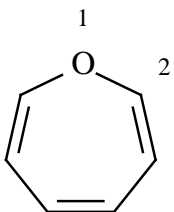


1,2-ditiepán

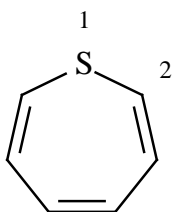


Y=O 1,2-oxazeepán

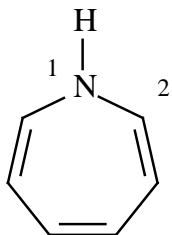
Y=S 1,2-tiazeepán



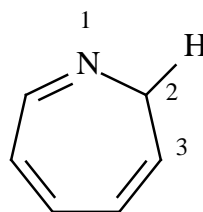
oxepin



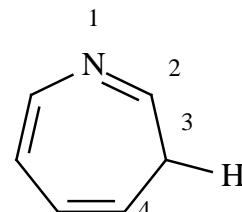
tiepin



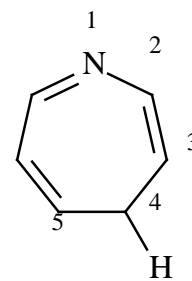
1H-azeepin



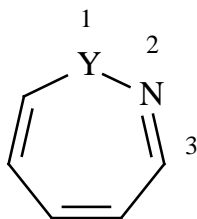
2H-azeepin



3H-azeepin

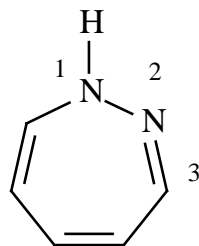


4H-azeepin

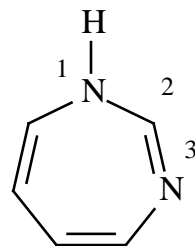


Y=O 1,2-oxazepin

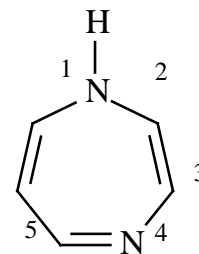
Y=S 1,2-thiazepin



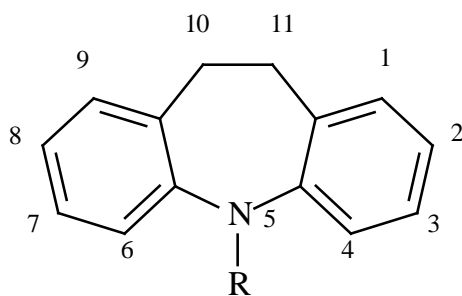
1H-1,2-diazepin



1H-1,3-diazepin

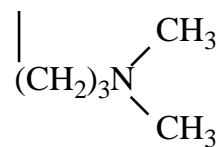


1H-1,4-diazepin

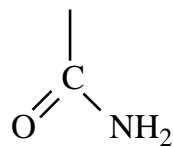


dibenzo-azepin
származékok

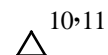
R



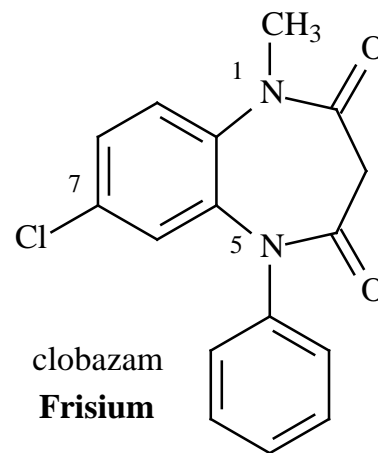
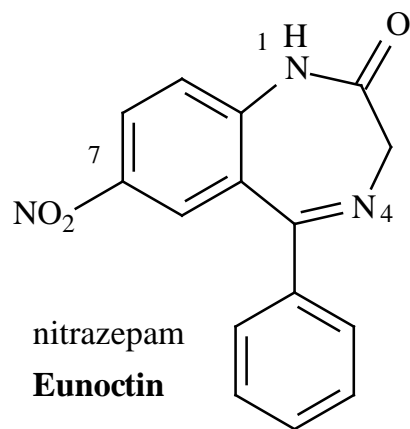
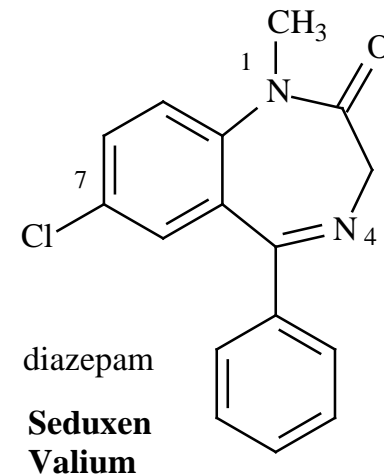
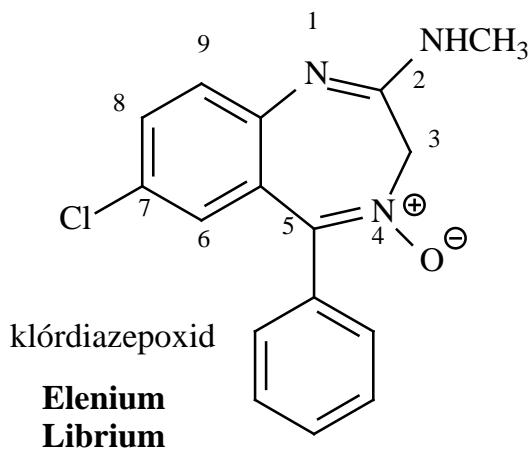
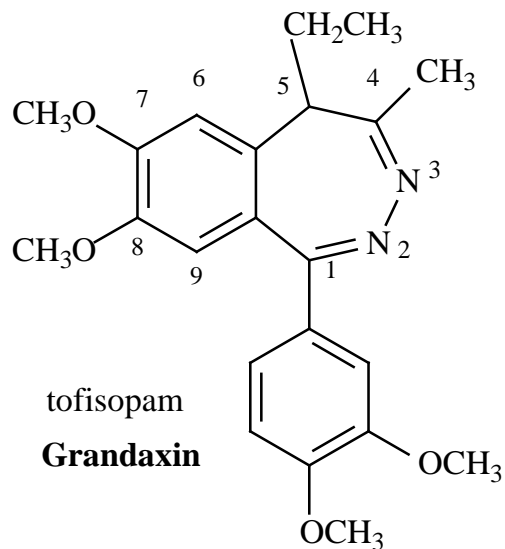
Név
imipramin
antidepresszáns



karbamazepin
antiepileptikum

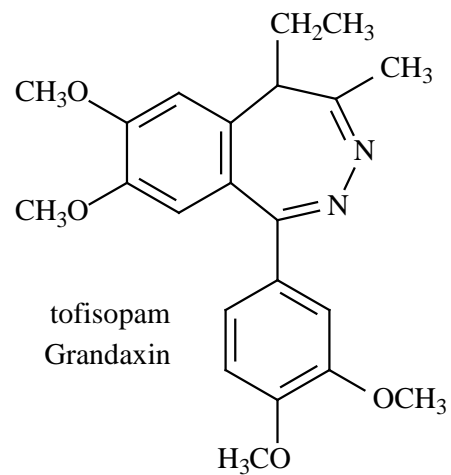
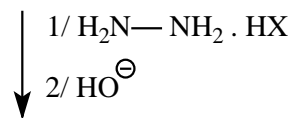
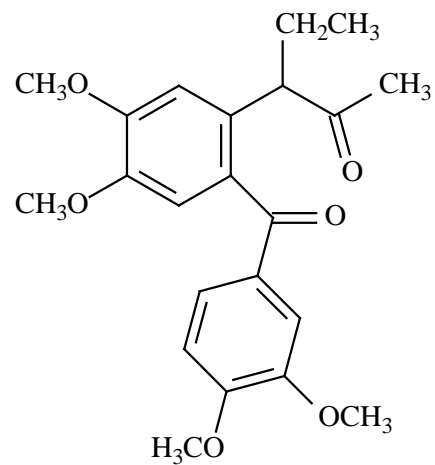
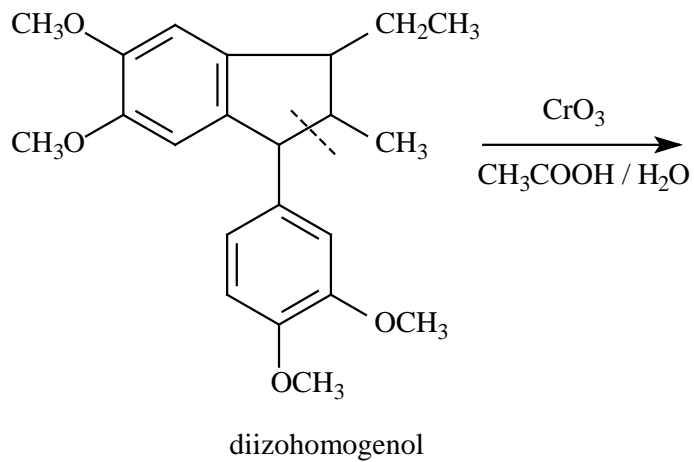


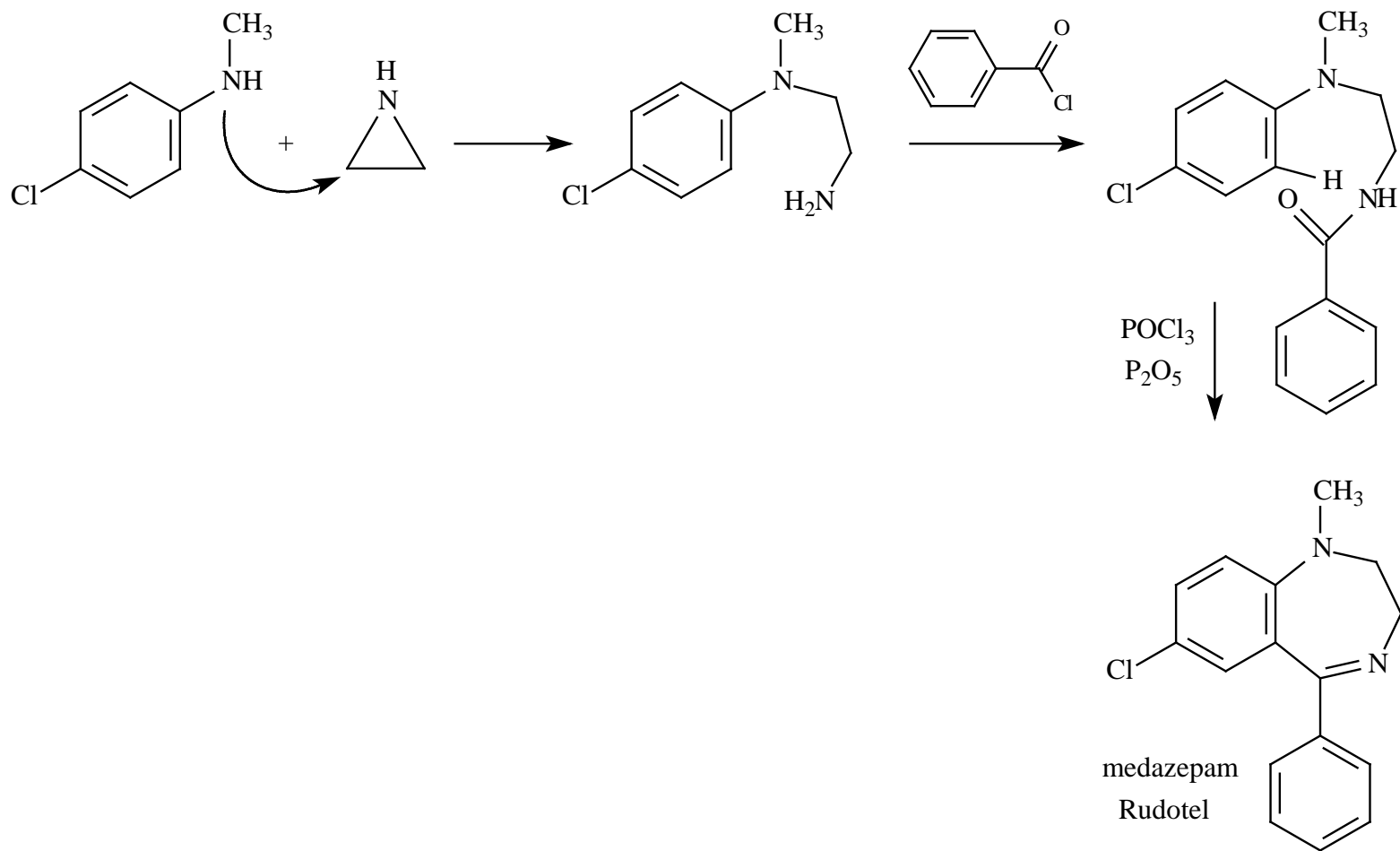
Benzodiazepin származékok

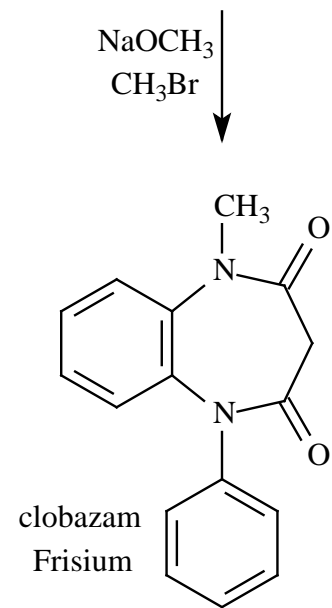
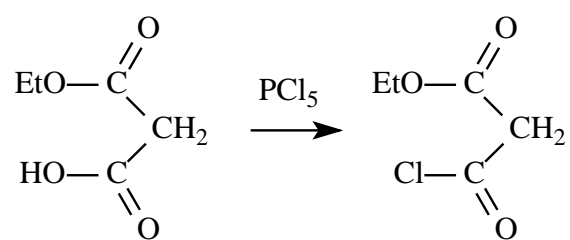
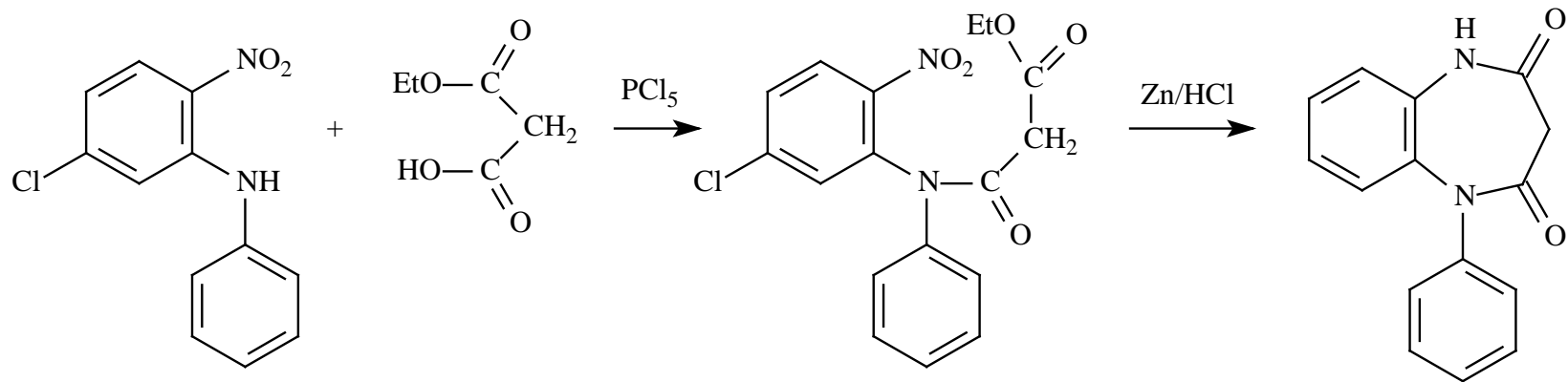


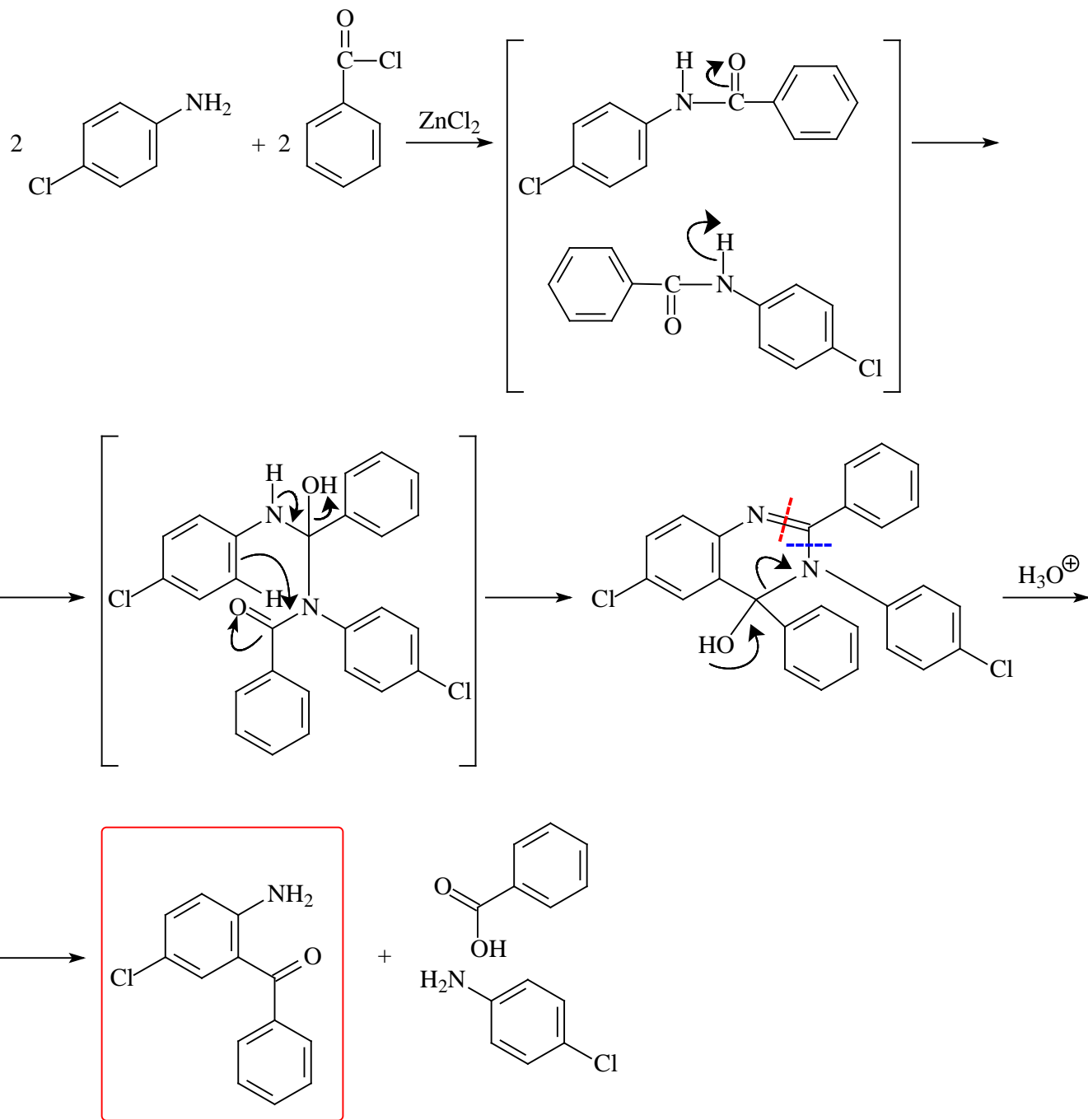
**Grandaxin: szedatív mellékhatásoktól mentes anxiolitikum (autóvezetés mellett is szedhető)
(Kőrösi Jenő GYKI, EGYT, 1966. magyar szabadalom)**

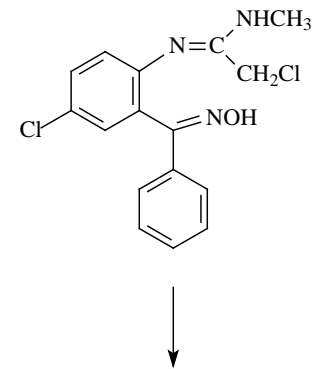
Előállítások



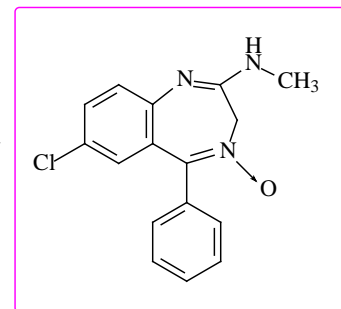
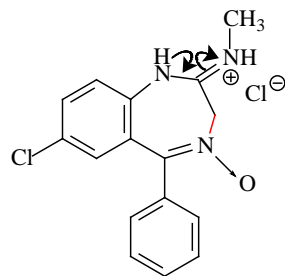




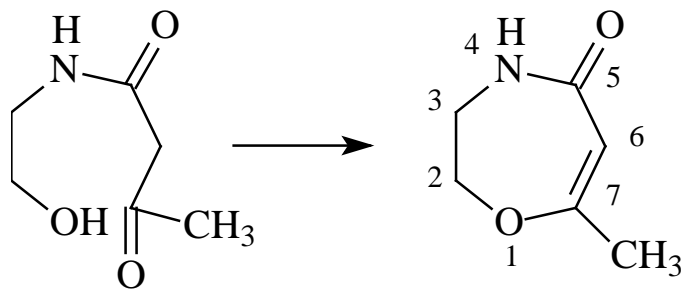




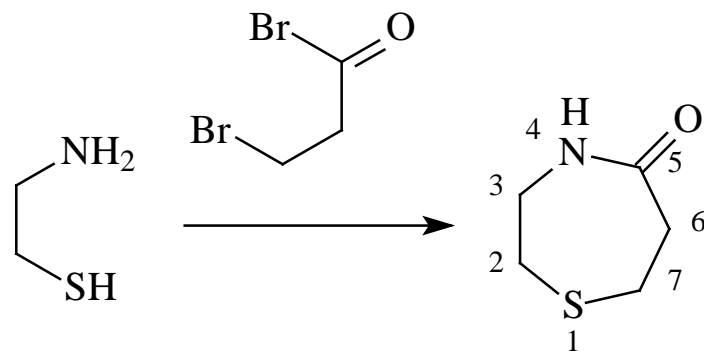
- Apoláris oldószer
- Primer- és szterikusan nem gátolt amin
- Elektronszívó csoport a C-6 atomon



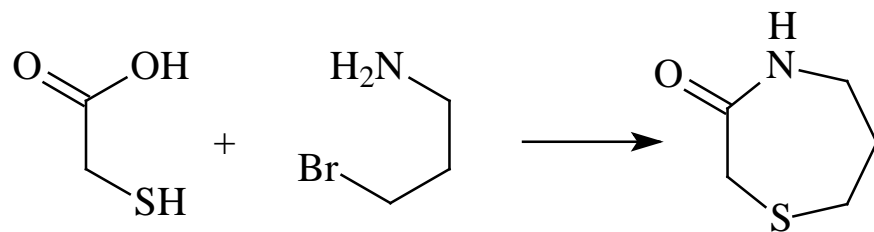
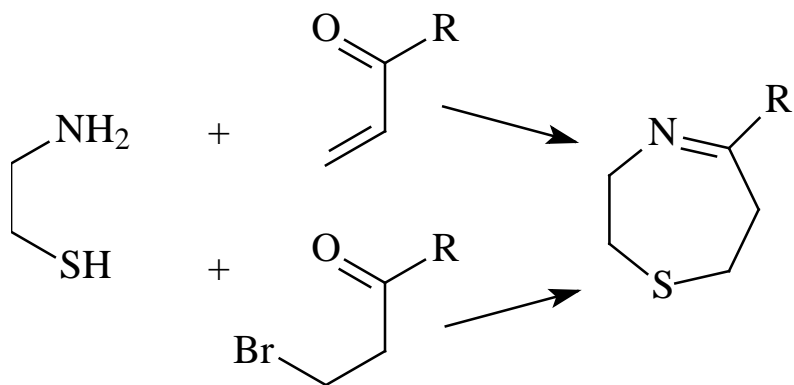
klórdiazepoxid

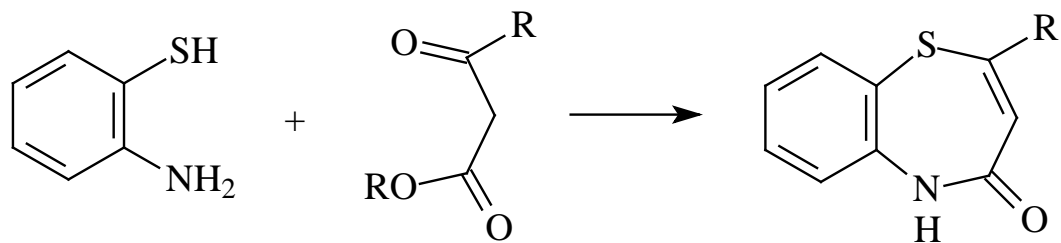
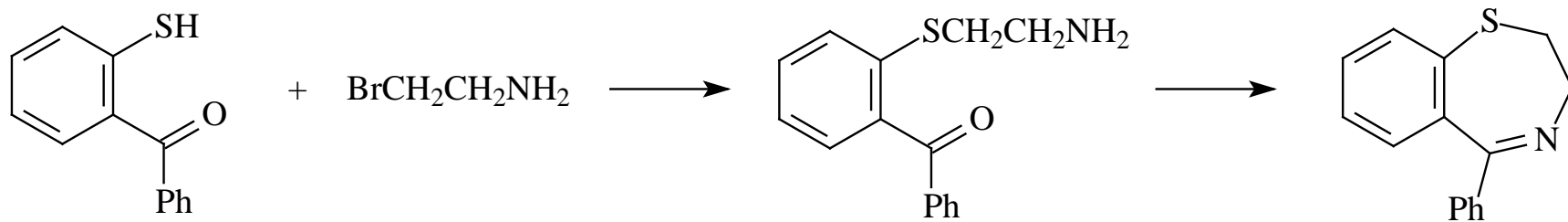
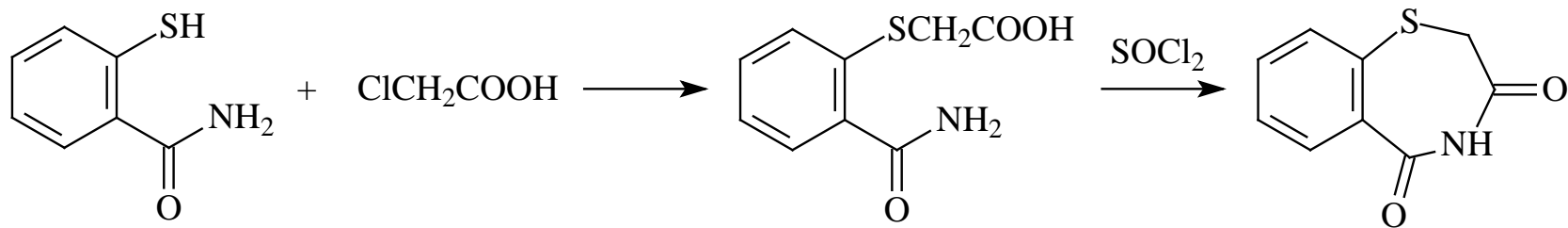


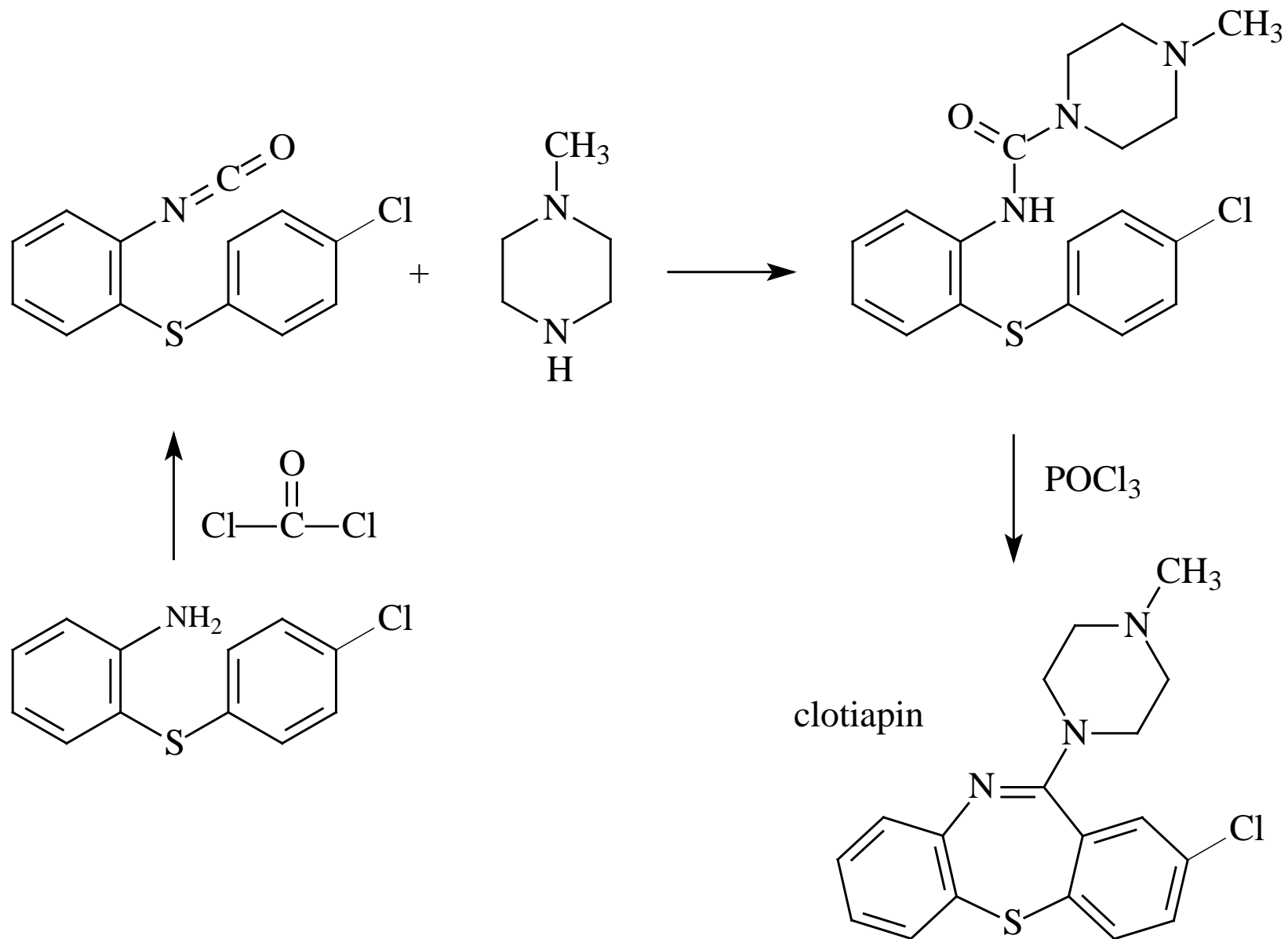
1,4-oxazepin származék



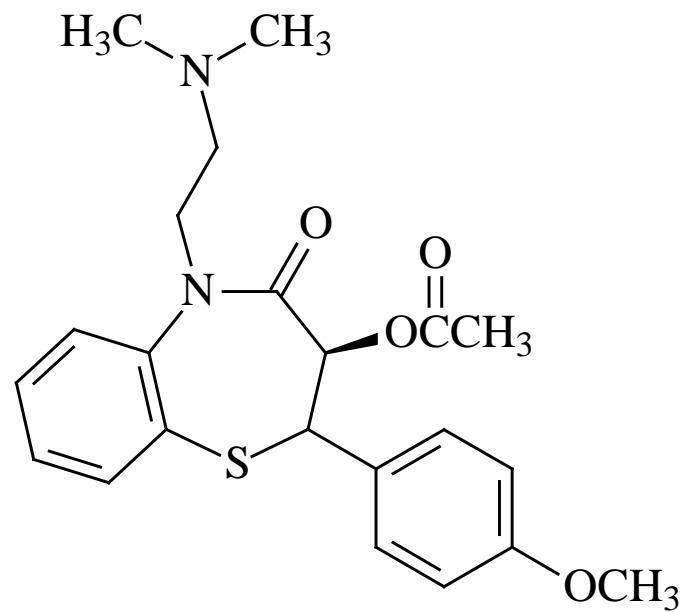
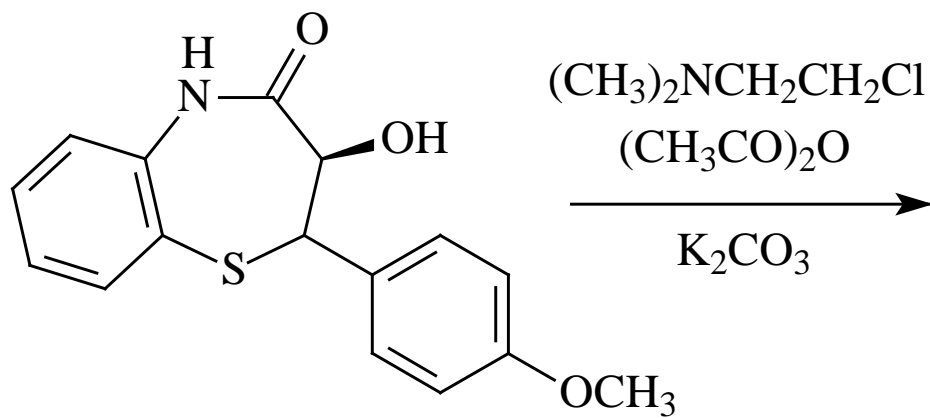
1,4-tiazepin származék







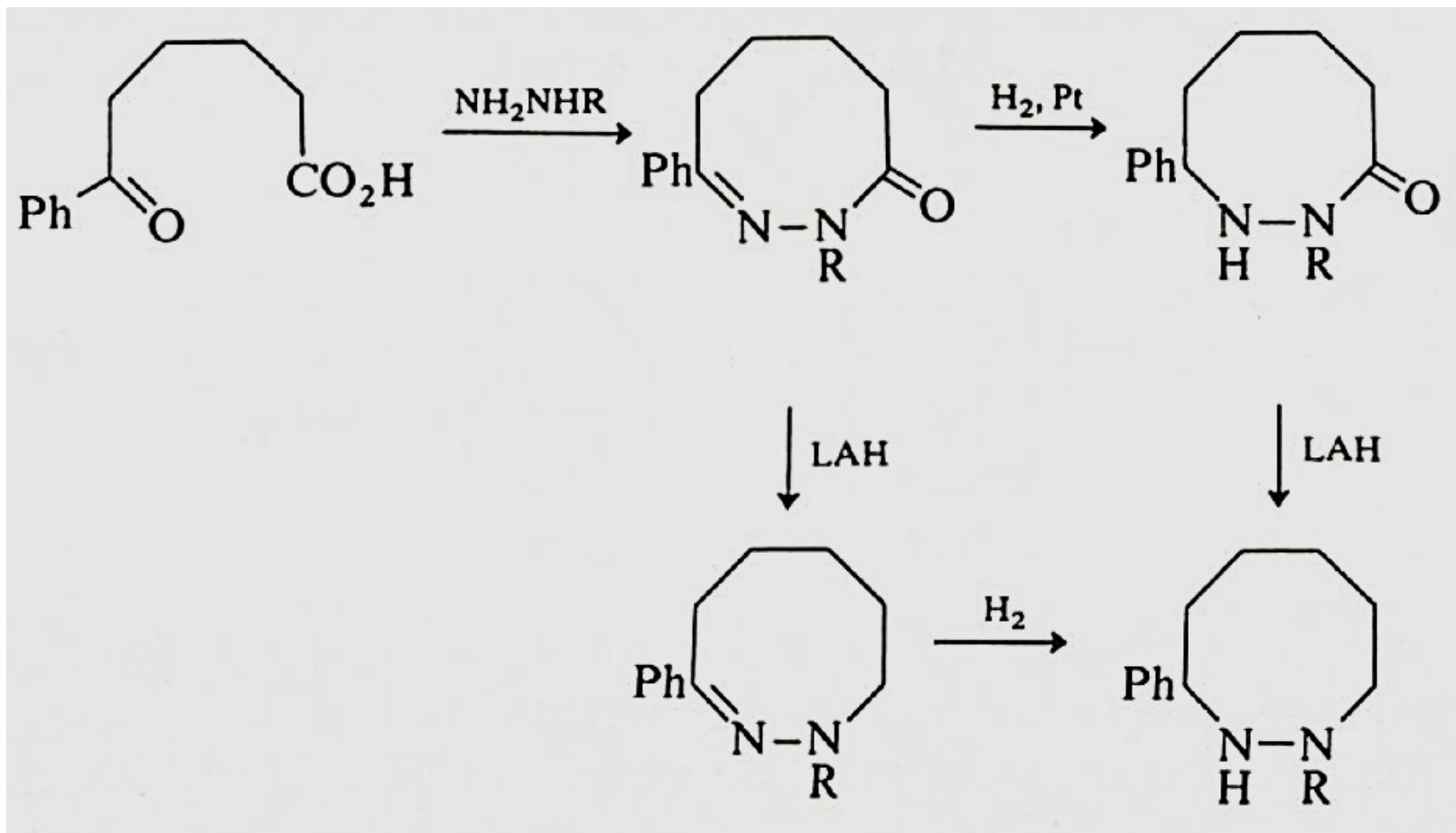
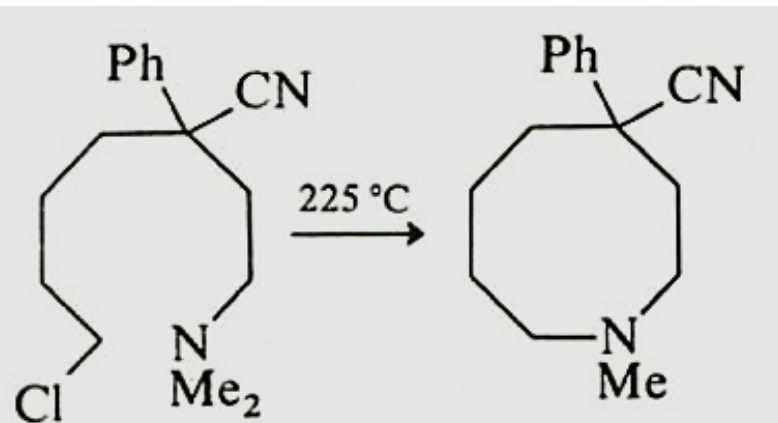
Antipsychotikum

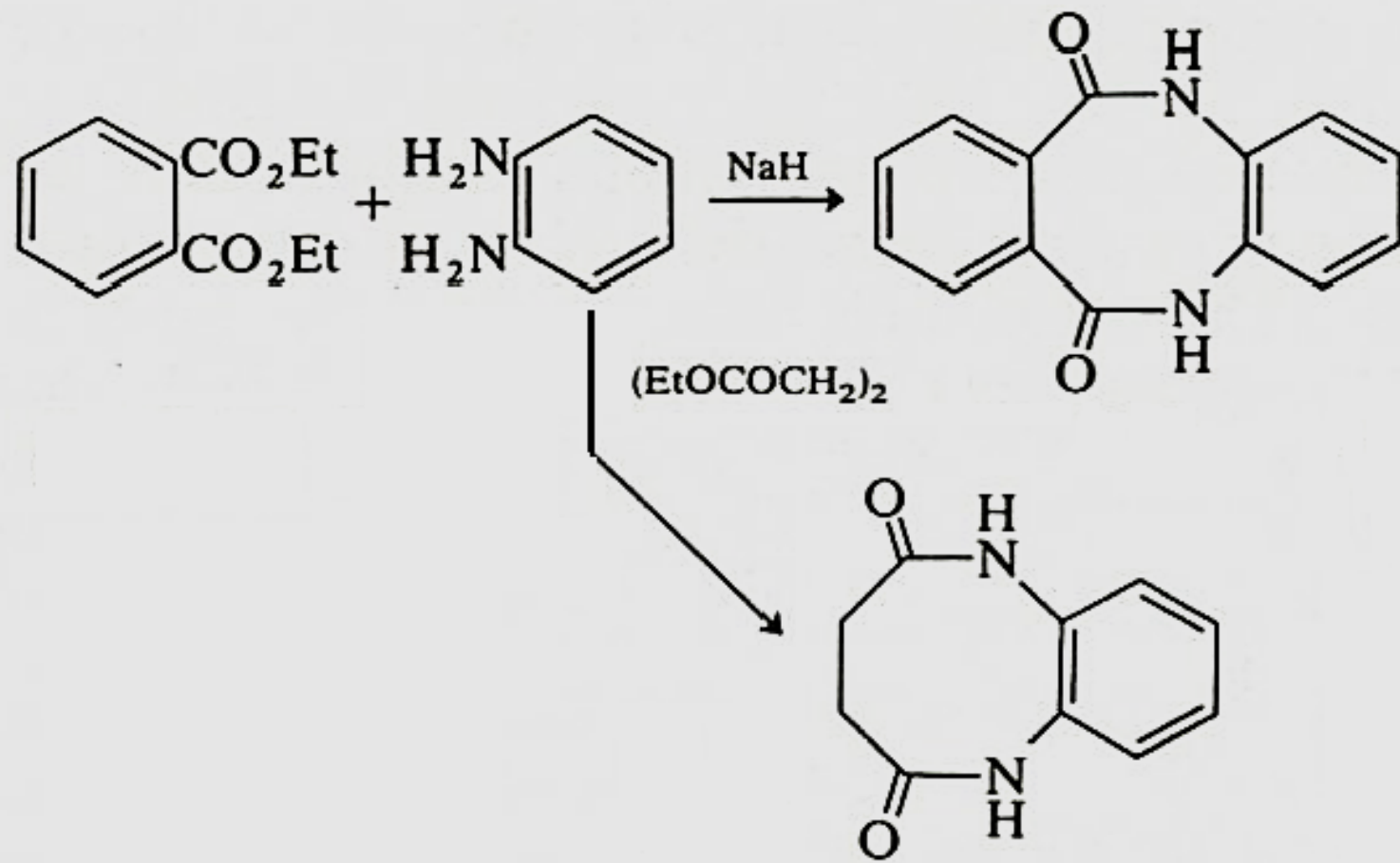


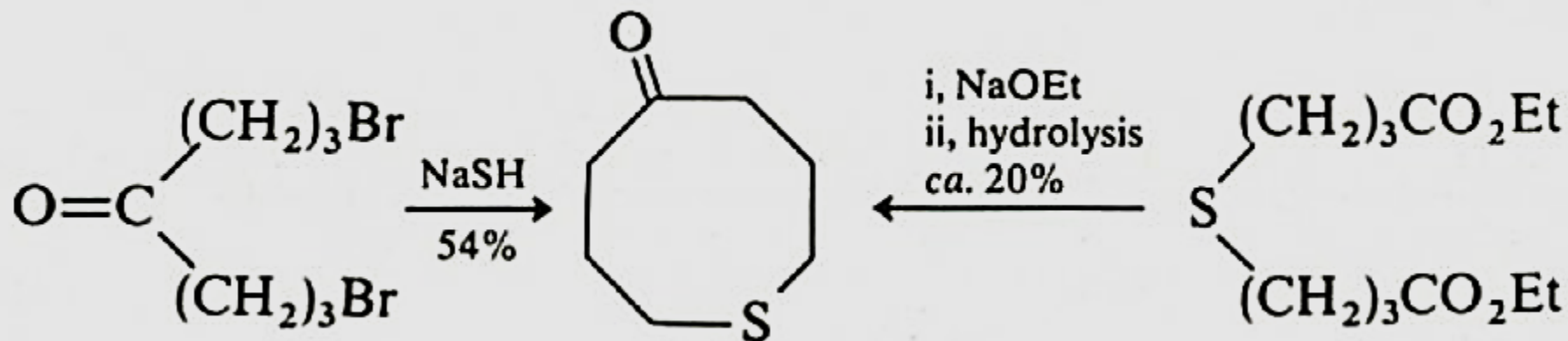
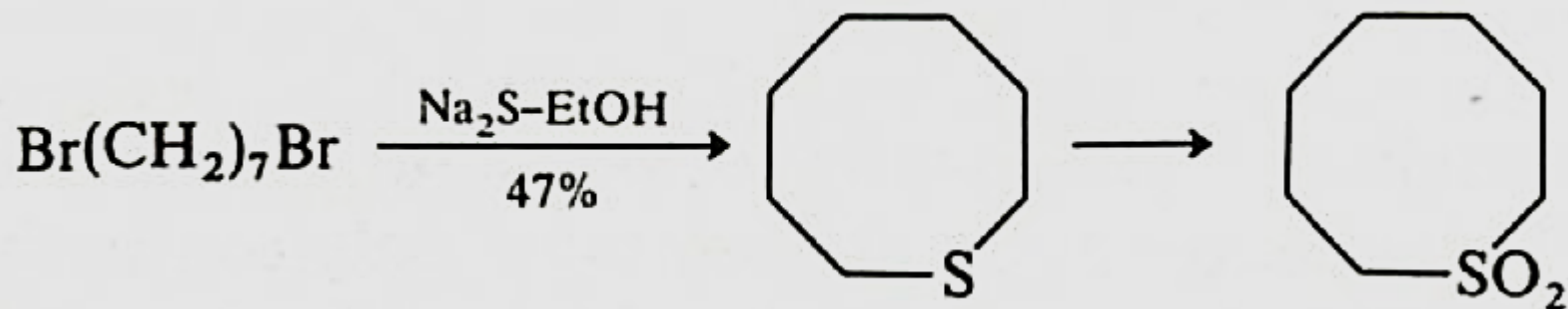
Szívbetegségekre
Magas vérnyomásra

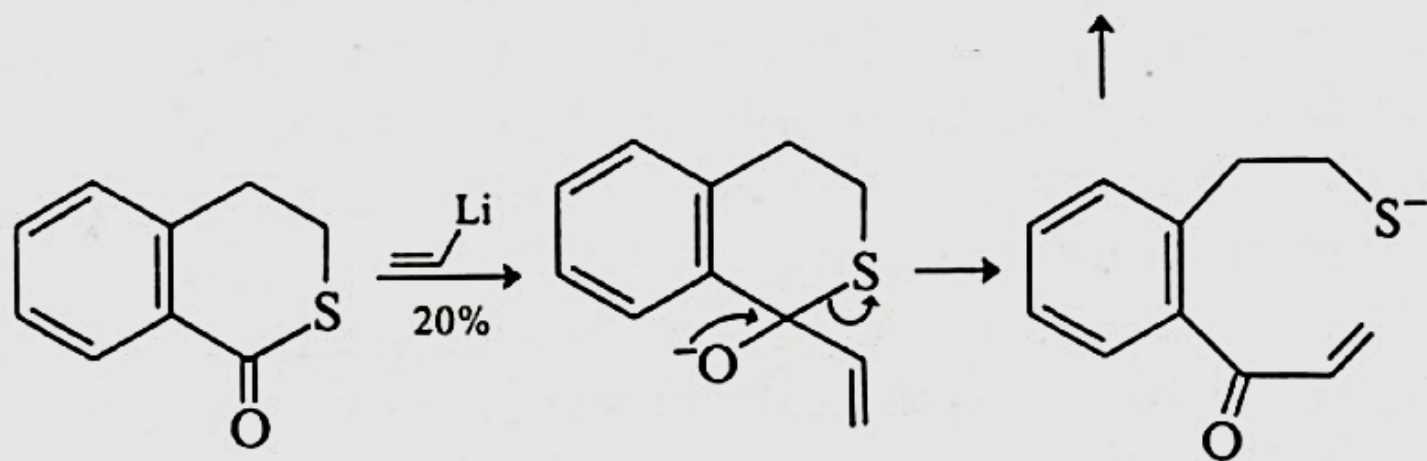
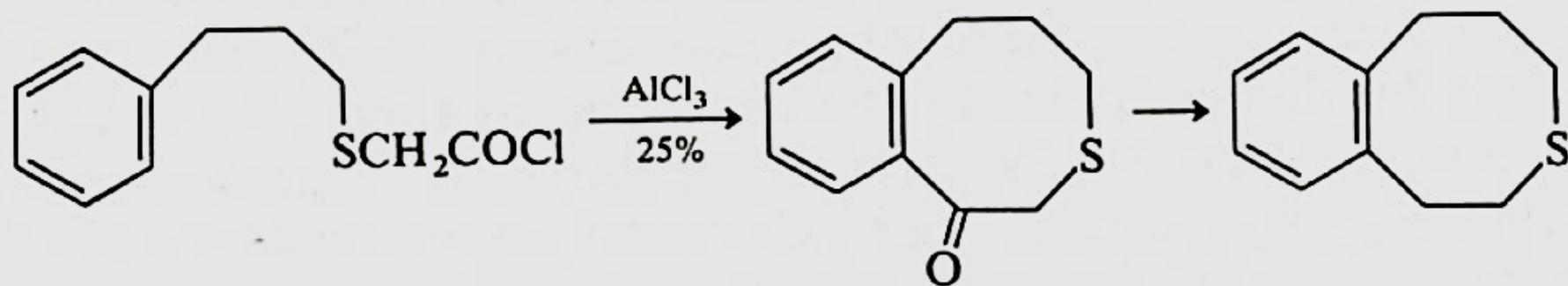
Nyolctagú heterociklusos vegyületek

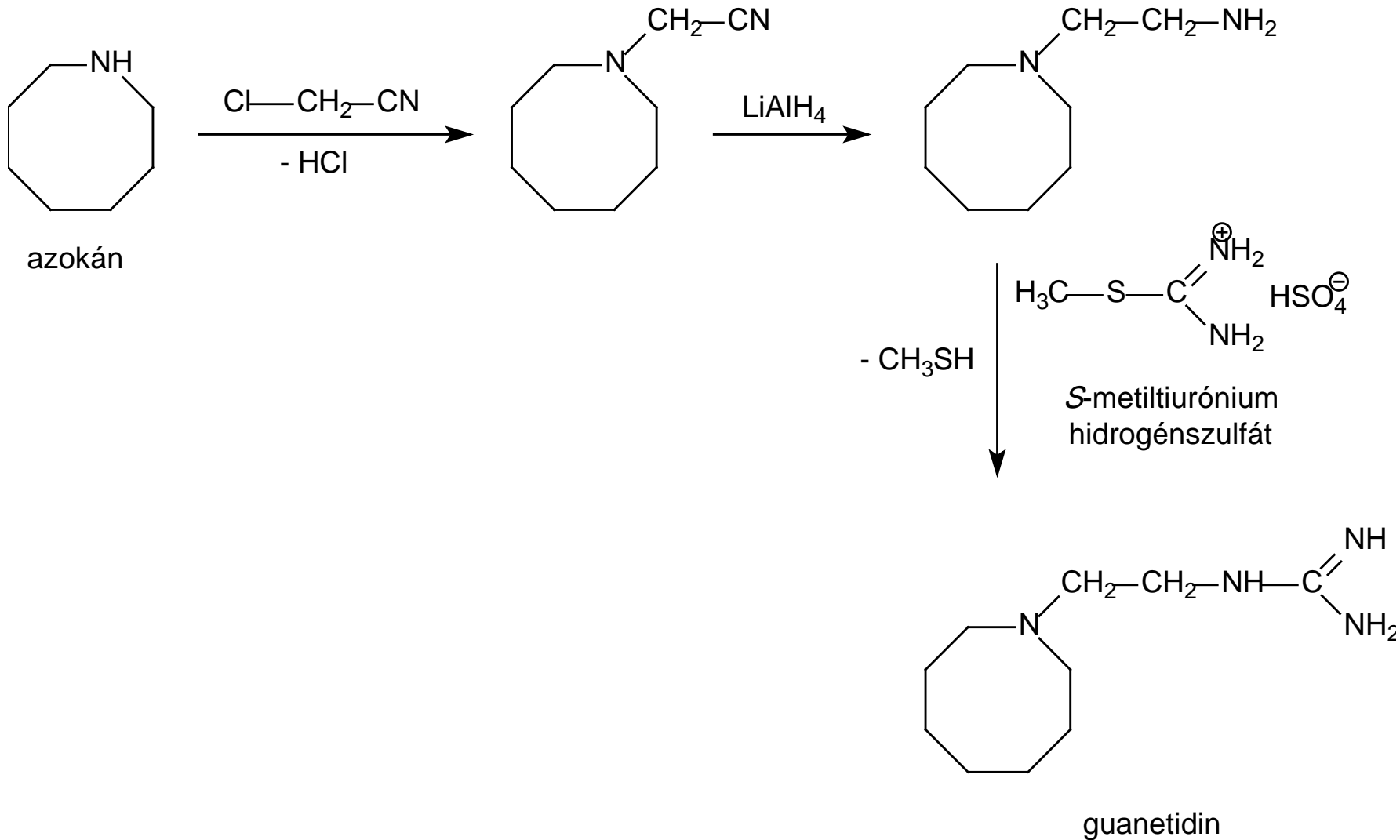
azokán / diazokán származékok







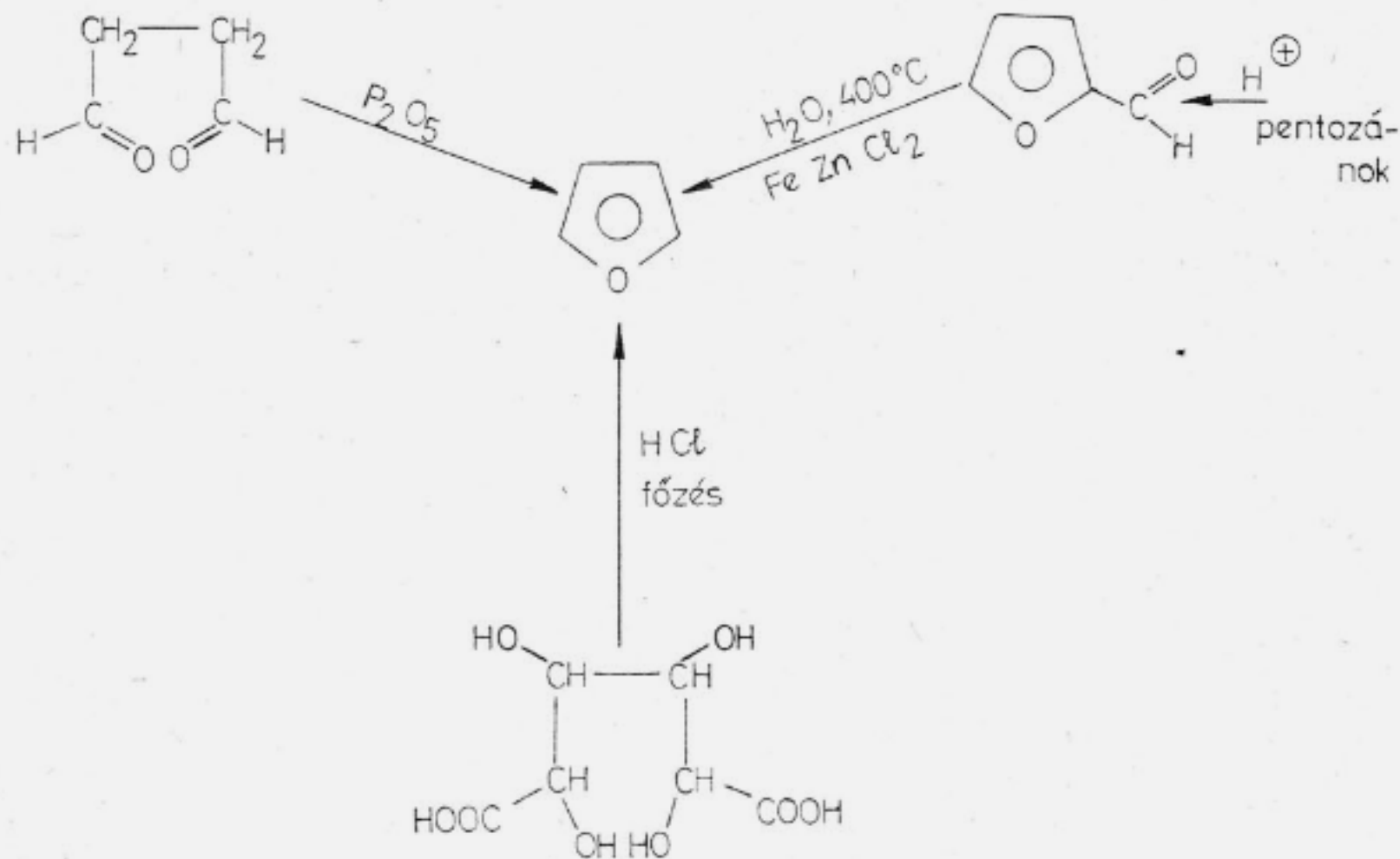


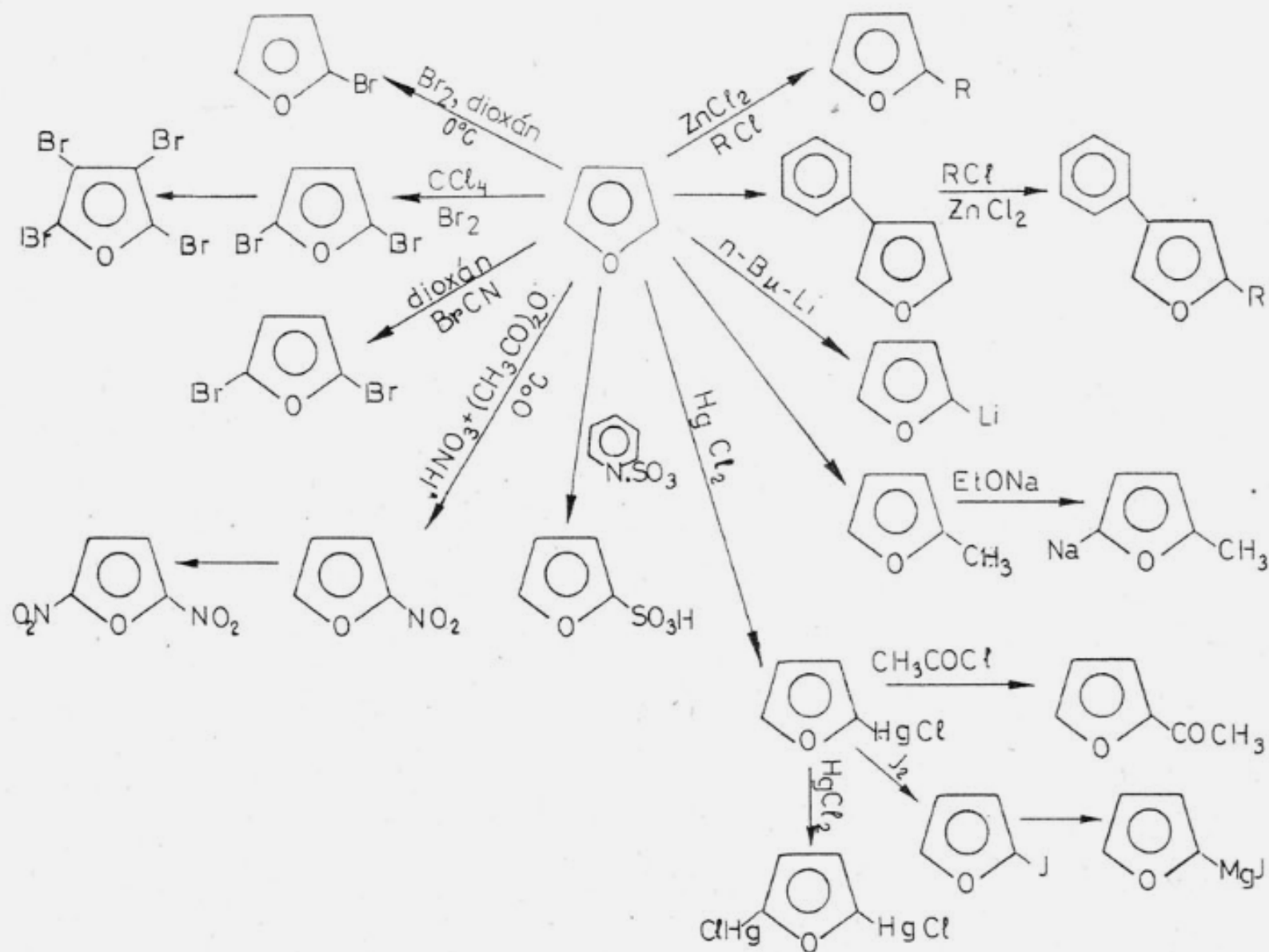


Magas vérnyomás elleni szer

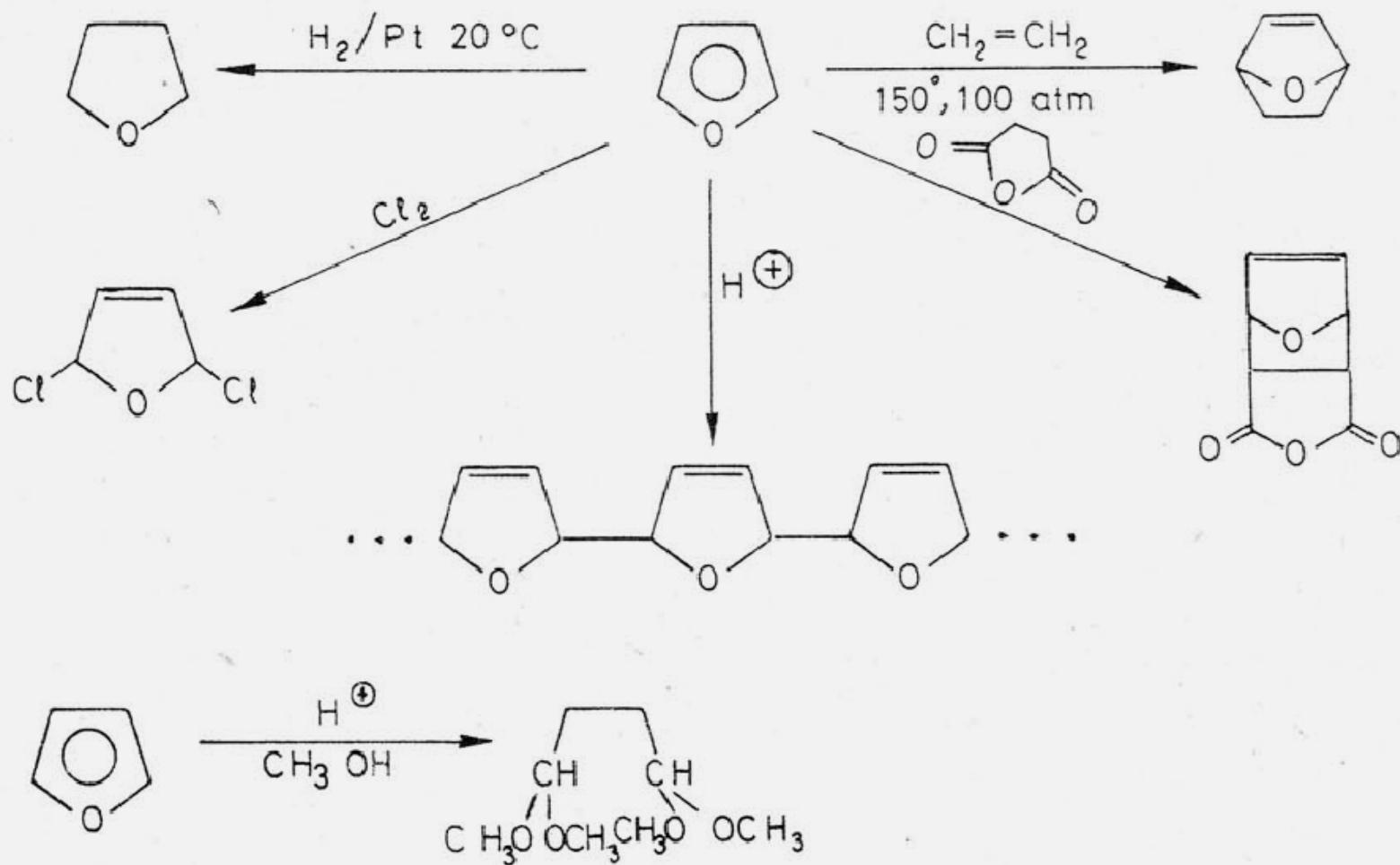
Összefoglaló áttekintés

A furán és származékainak előállítása

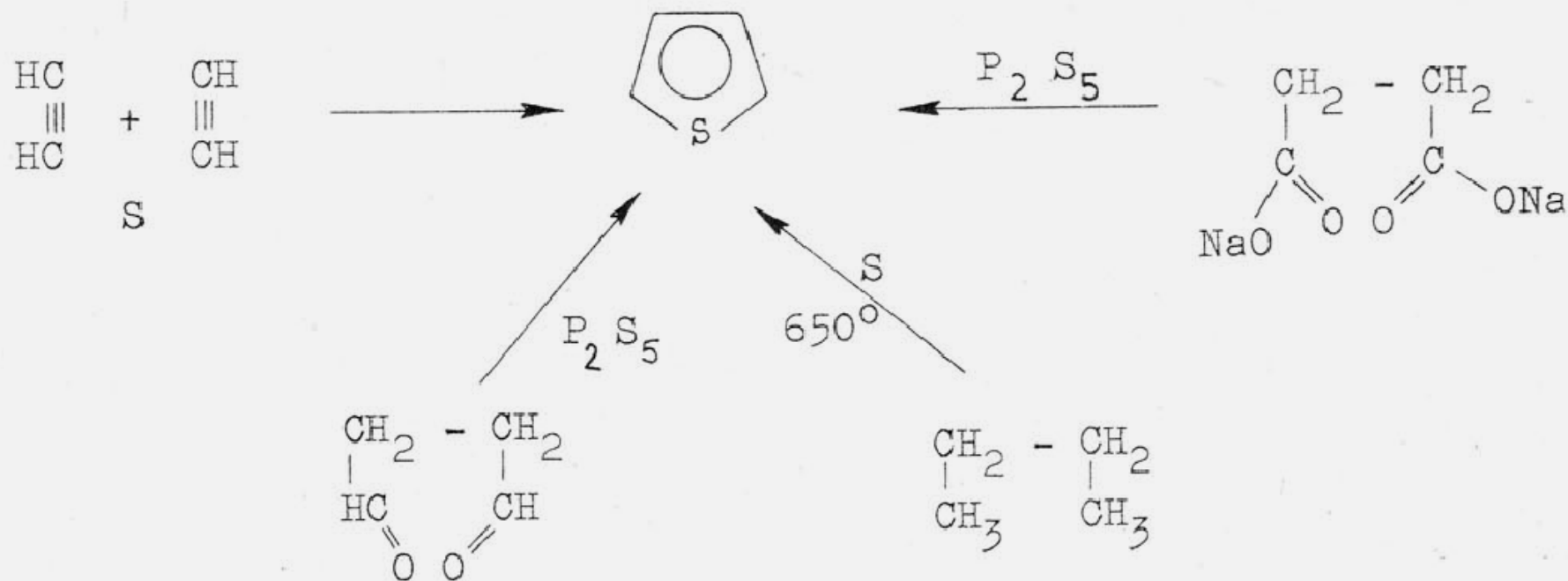


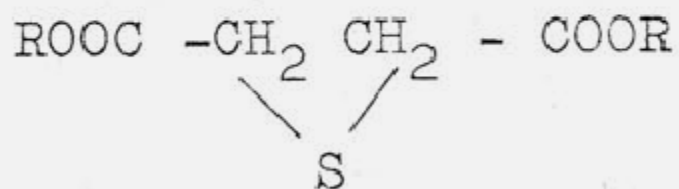
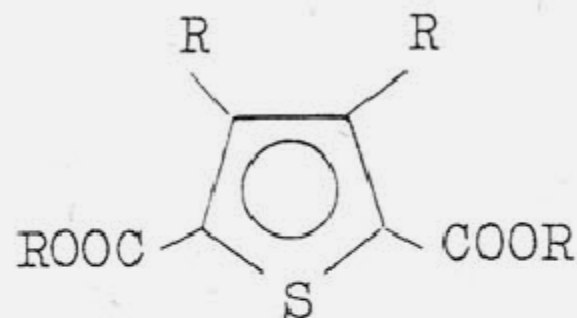
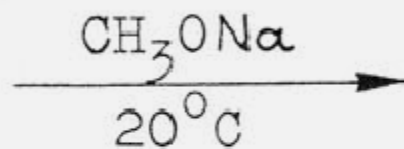
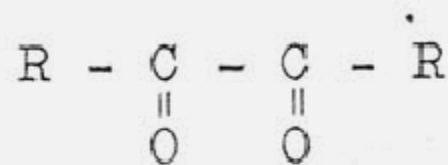


A furán addíciós reakciói

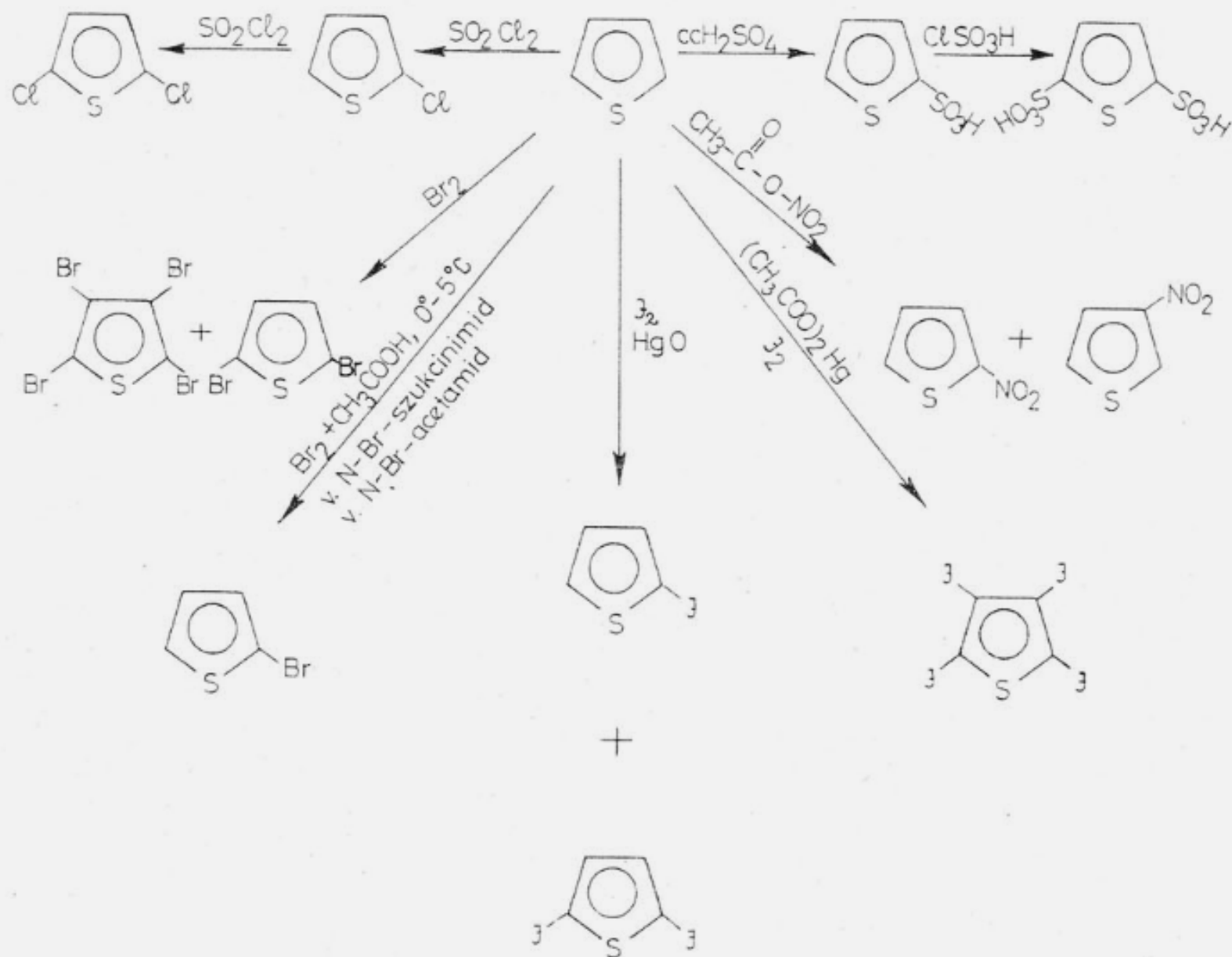


A tiofén és származékainak előállítása

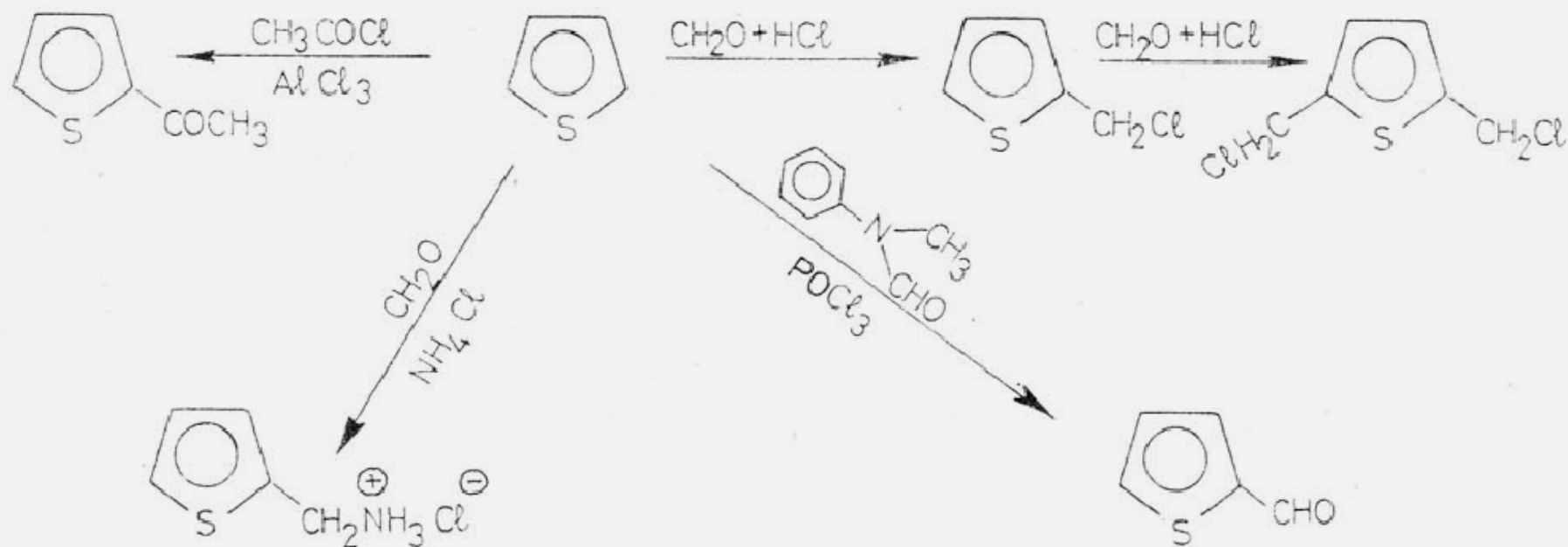




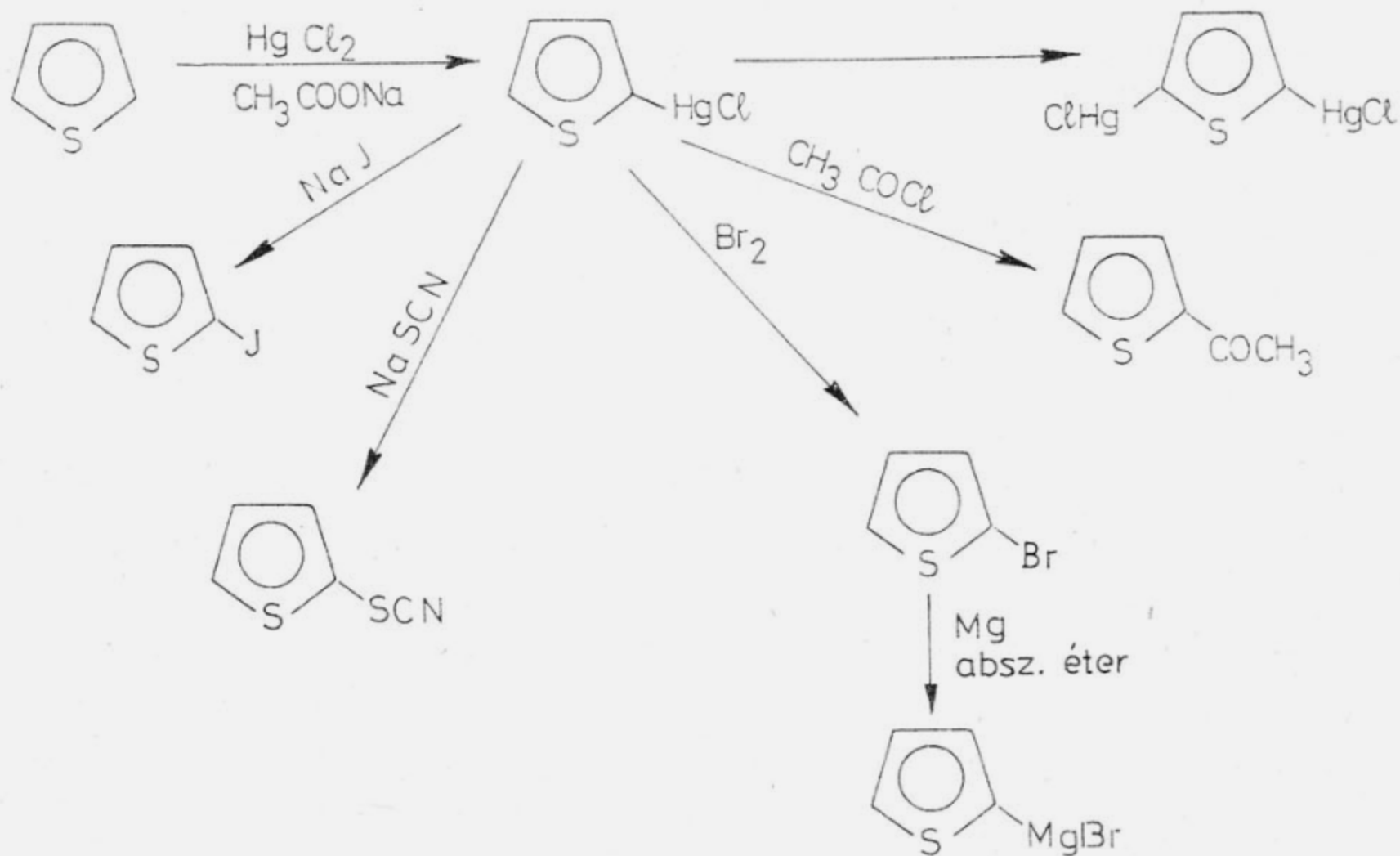
A tiofén elektrofil szubsztitúciója I.



A tiofén elektrofil szubsztitúciója II.

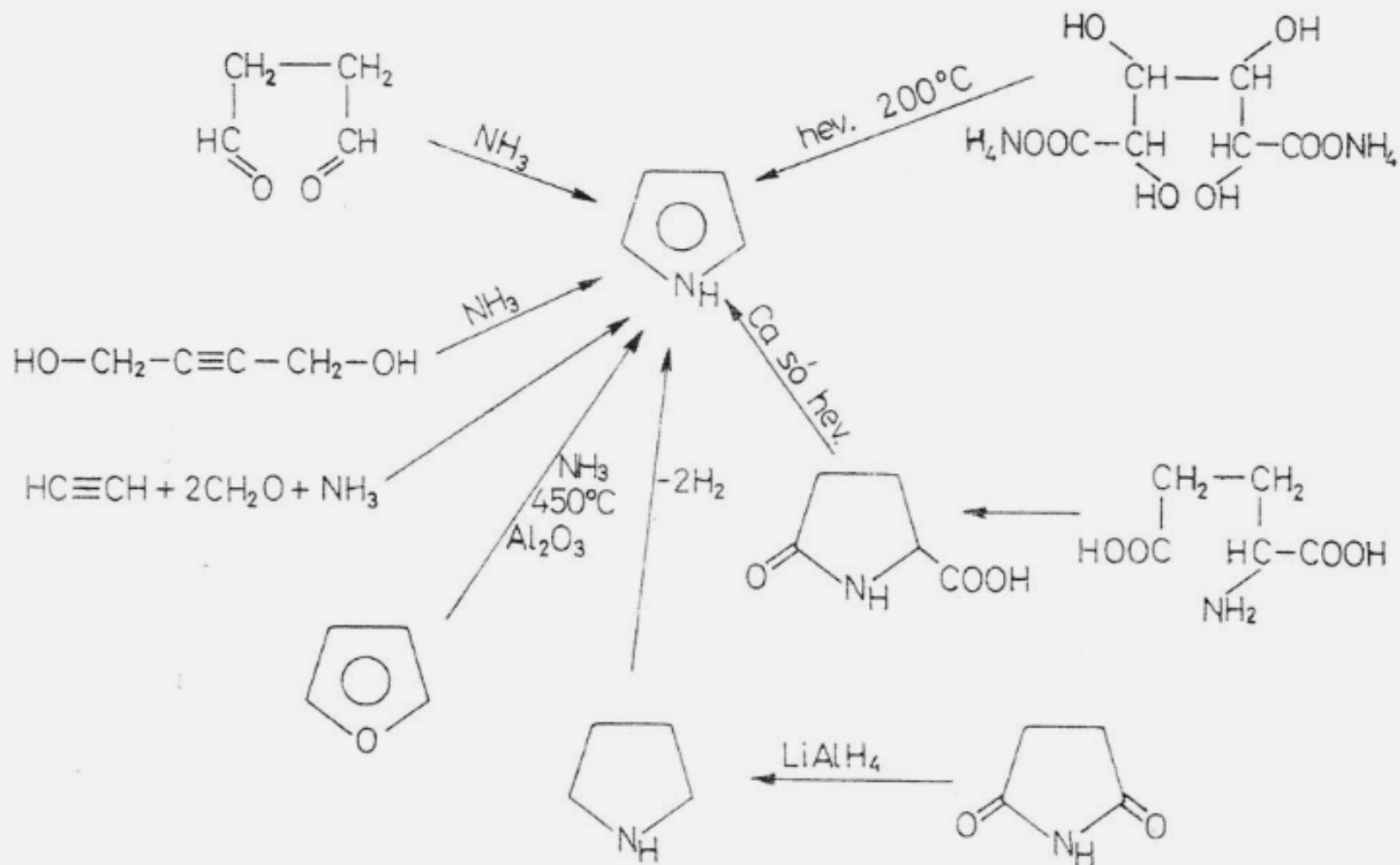


A tiofén fémszármazékai és reakciói

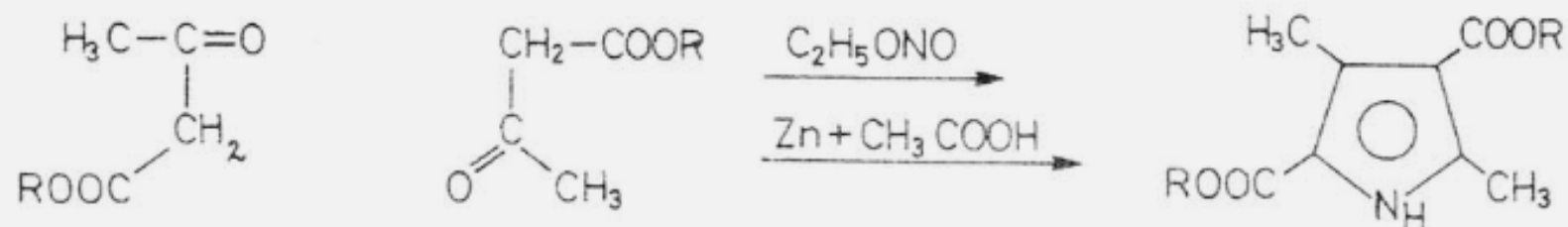


A tiofén egyéb reakciói

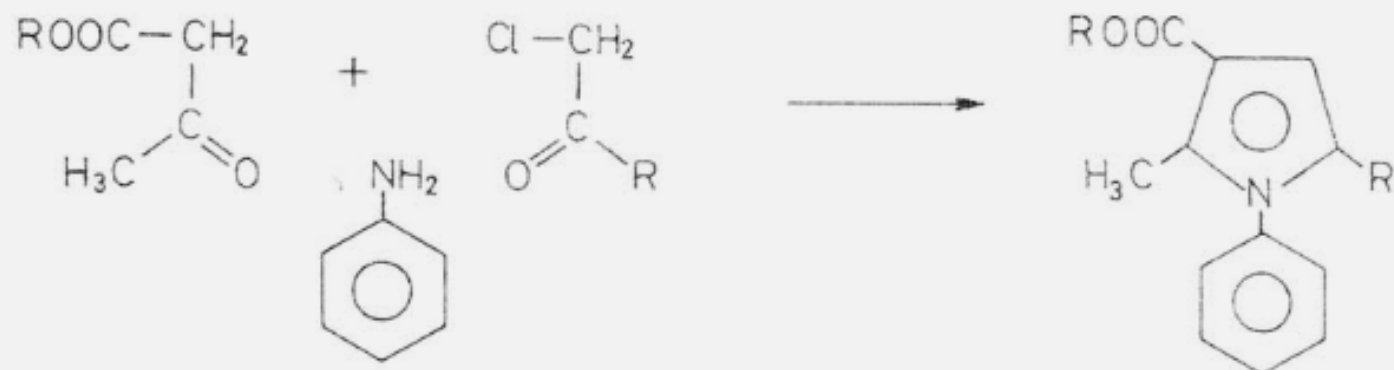
A pirrol és származékainak előállítása



Knorr szintézis



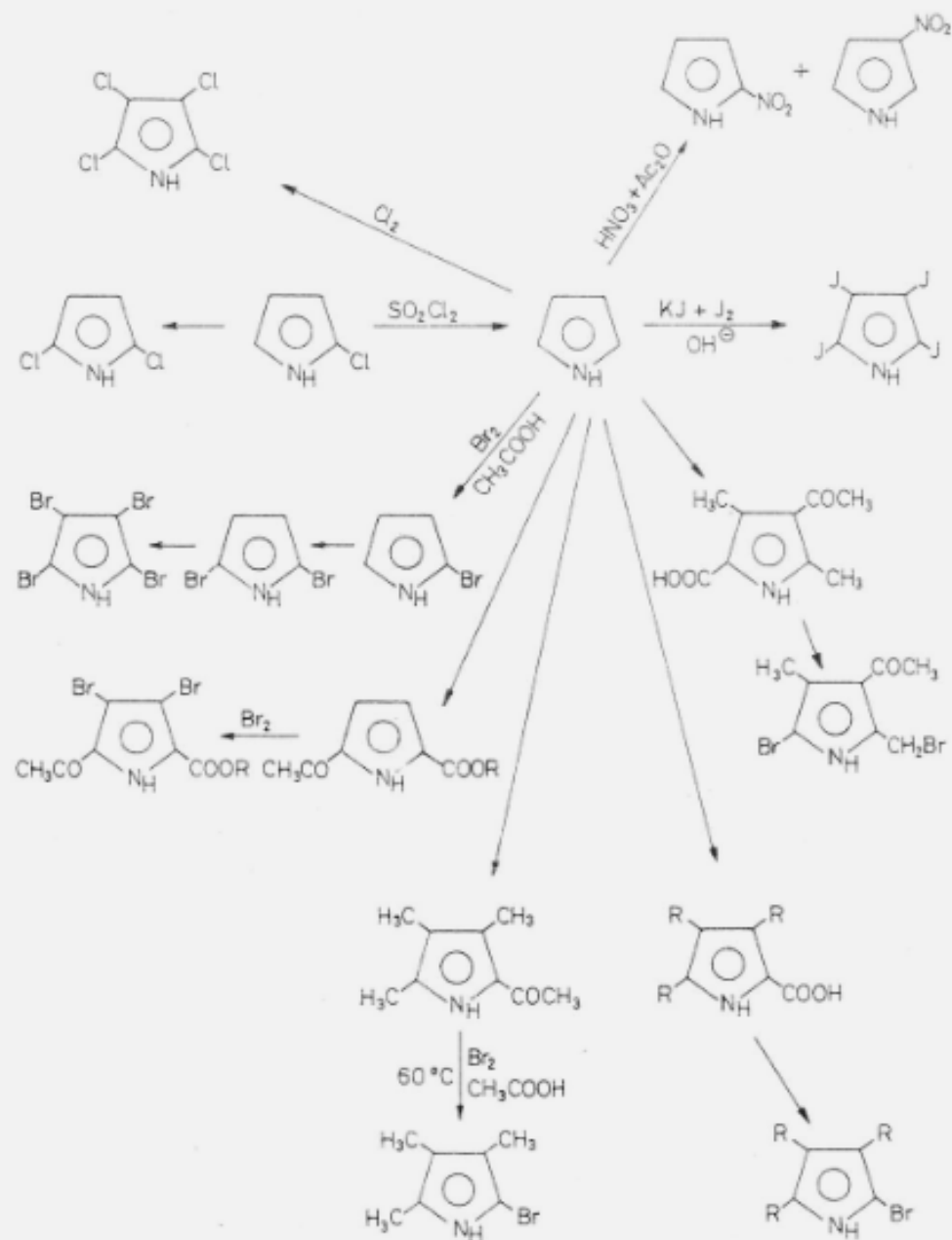
Hantsch szintézis



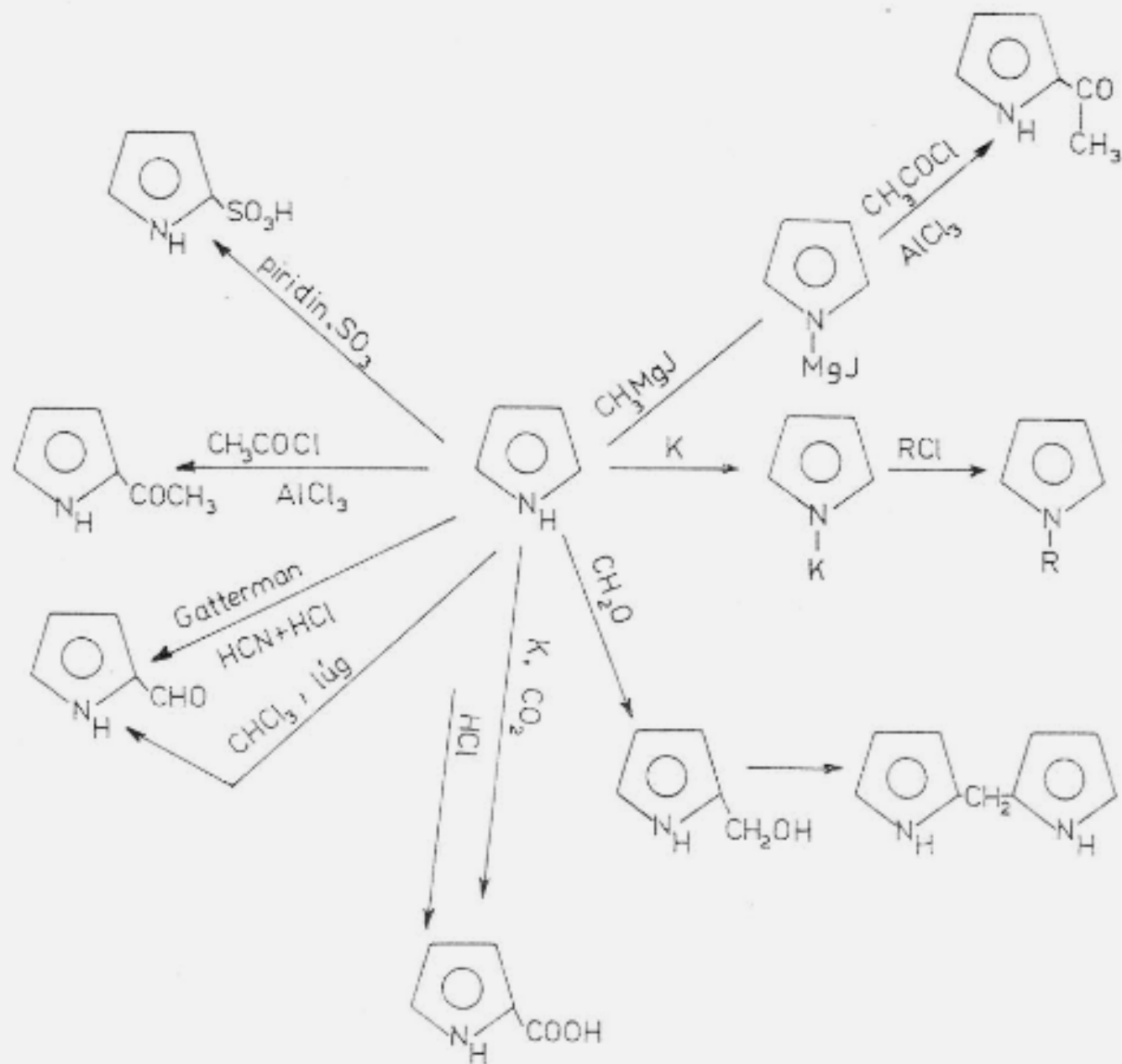
Paal-Knorr szintézis



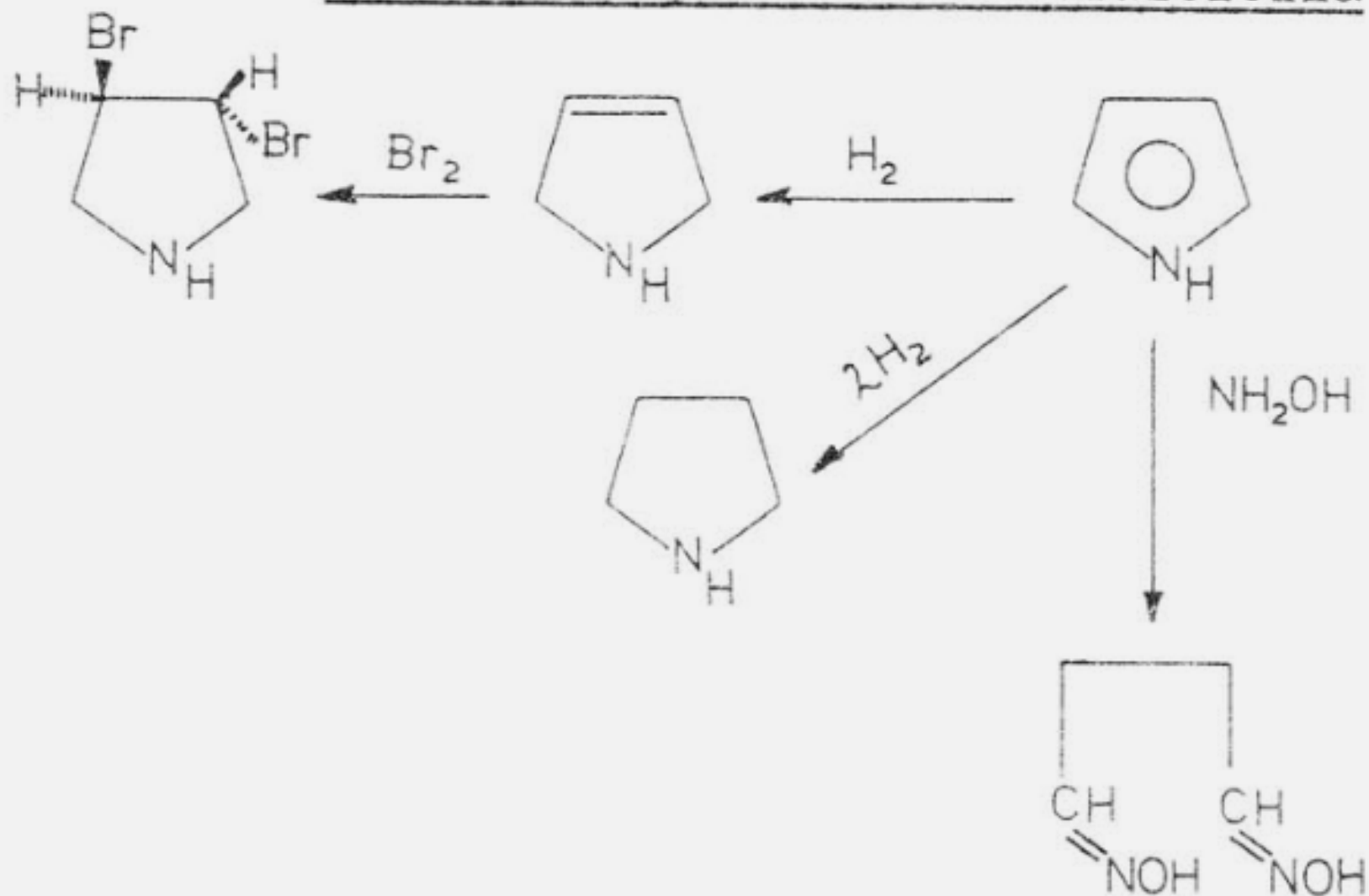
A pirrol szubsztitúciós reakciói I.



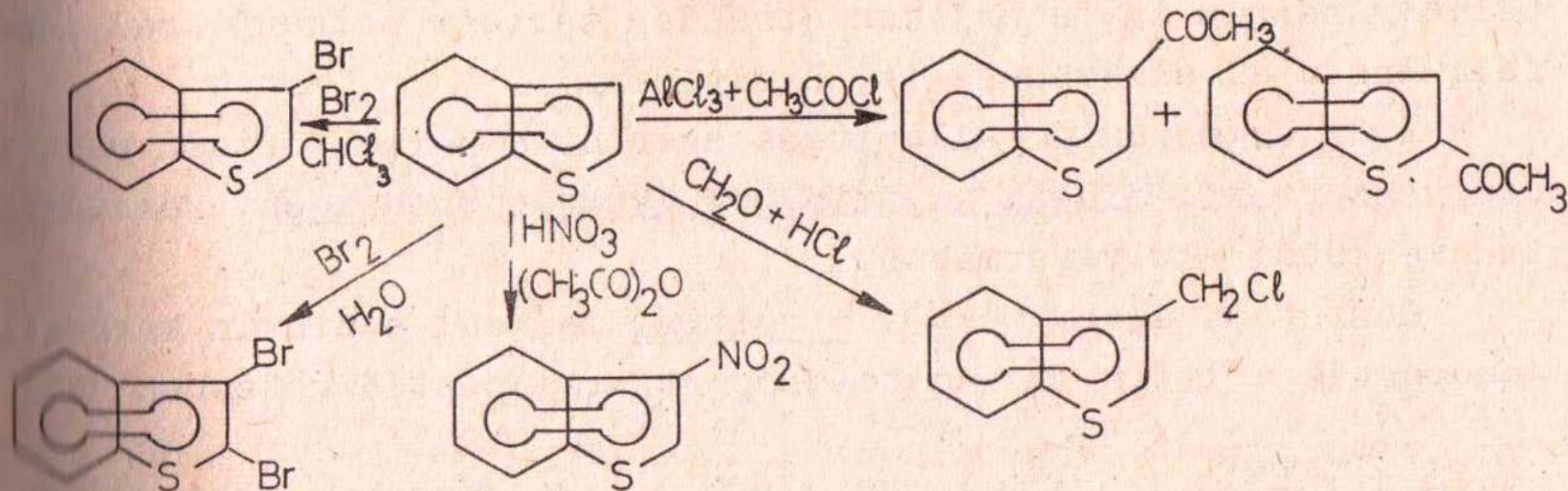
A pirrol szubsztitúciós reakciói II.



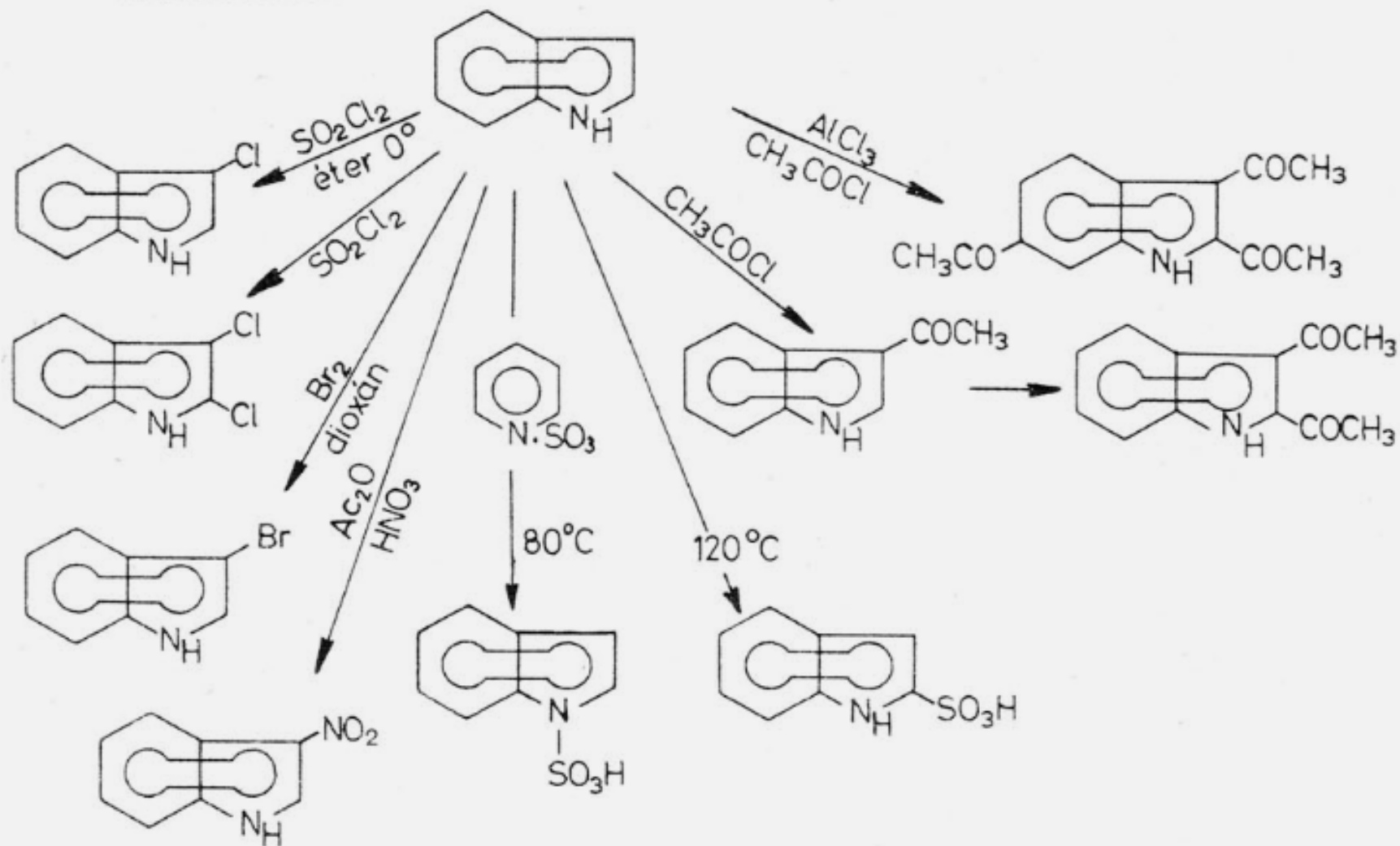
A pirrol átalakítása heteroolefin-,
ill. heteroparaffin-származékokká

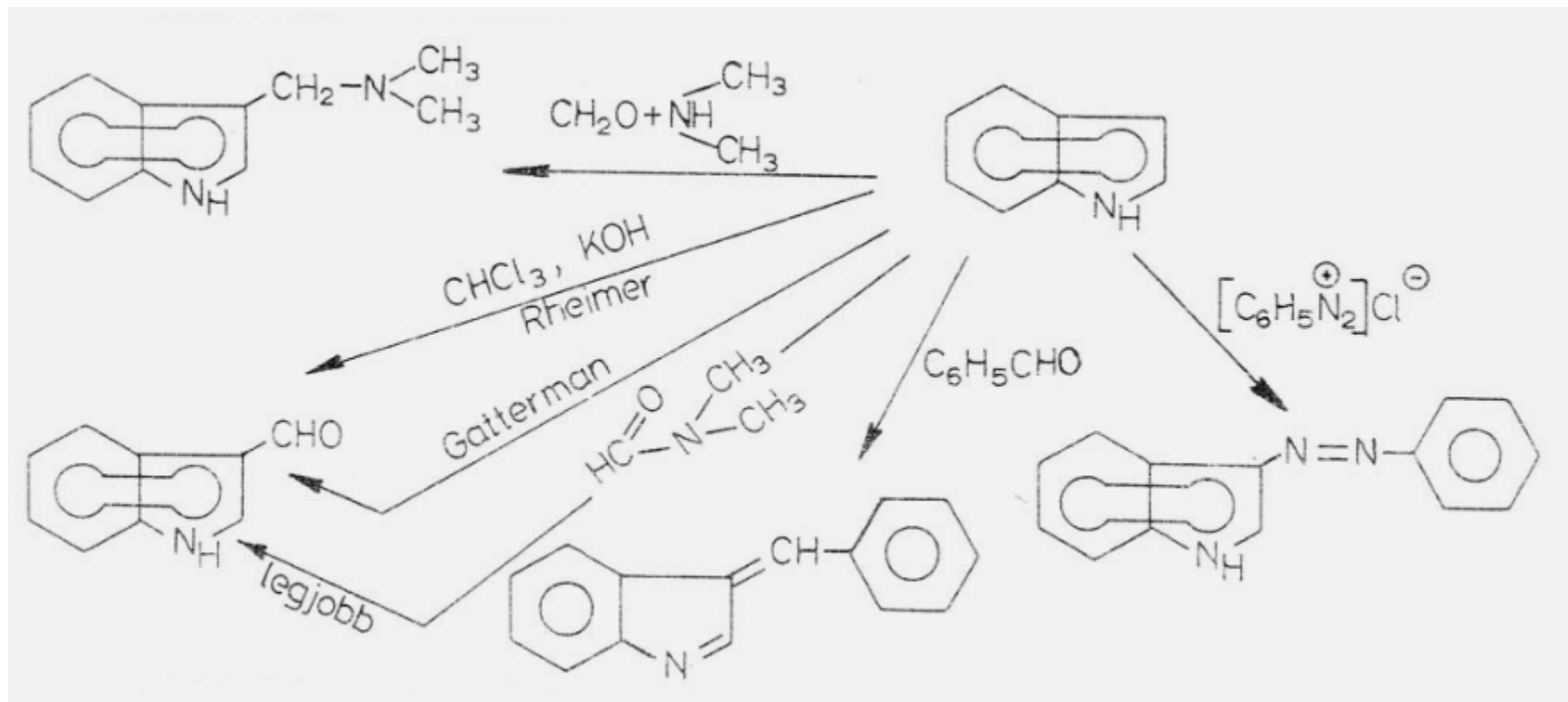


Tionaftén aromás reakciói

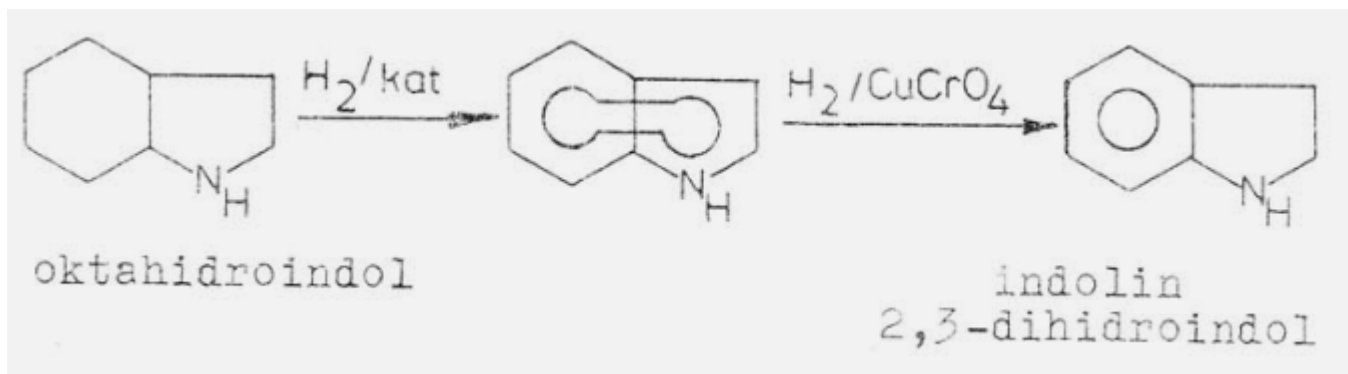


Indol aromás reakcióinak összefoglalása.

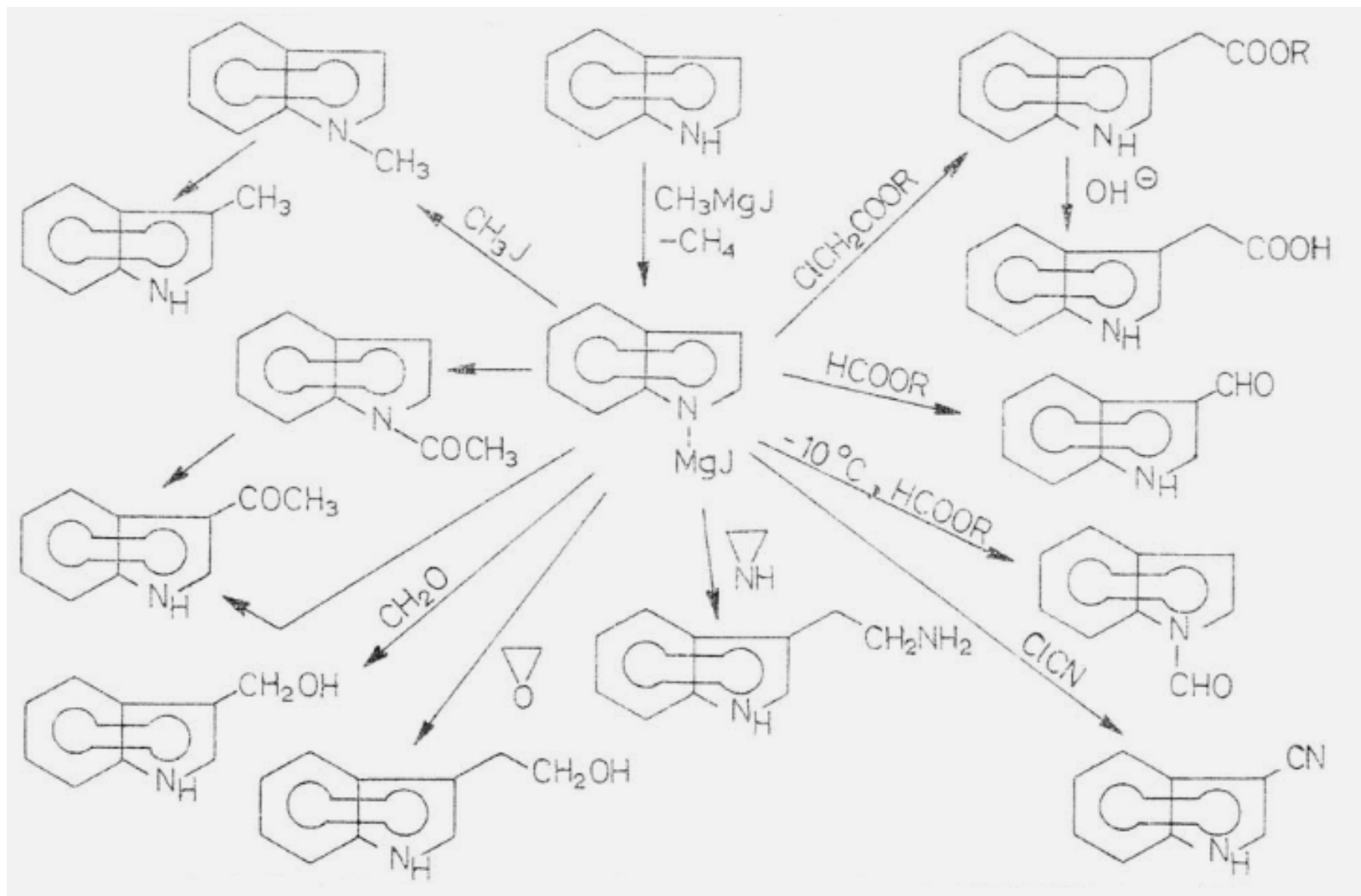


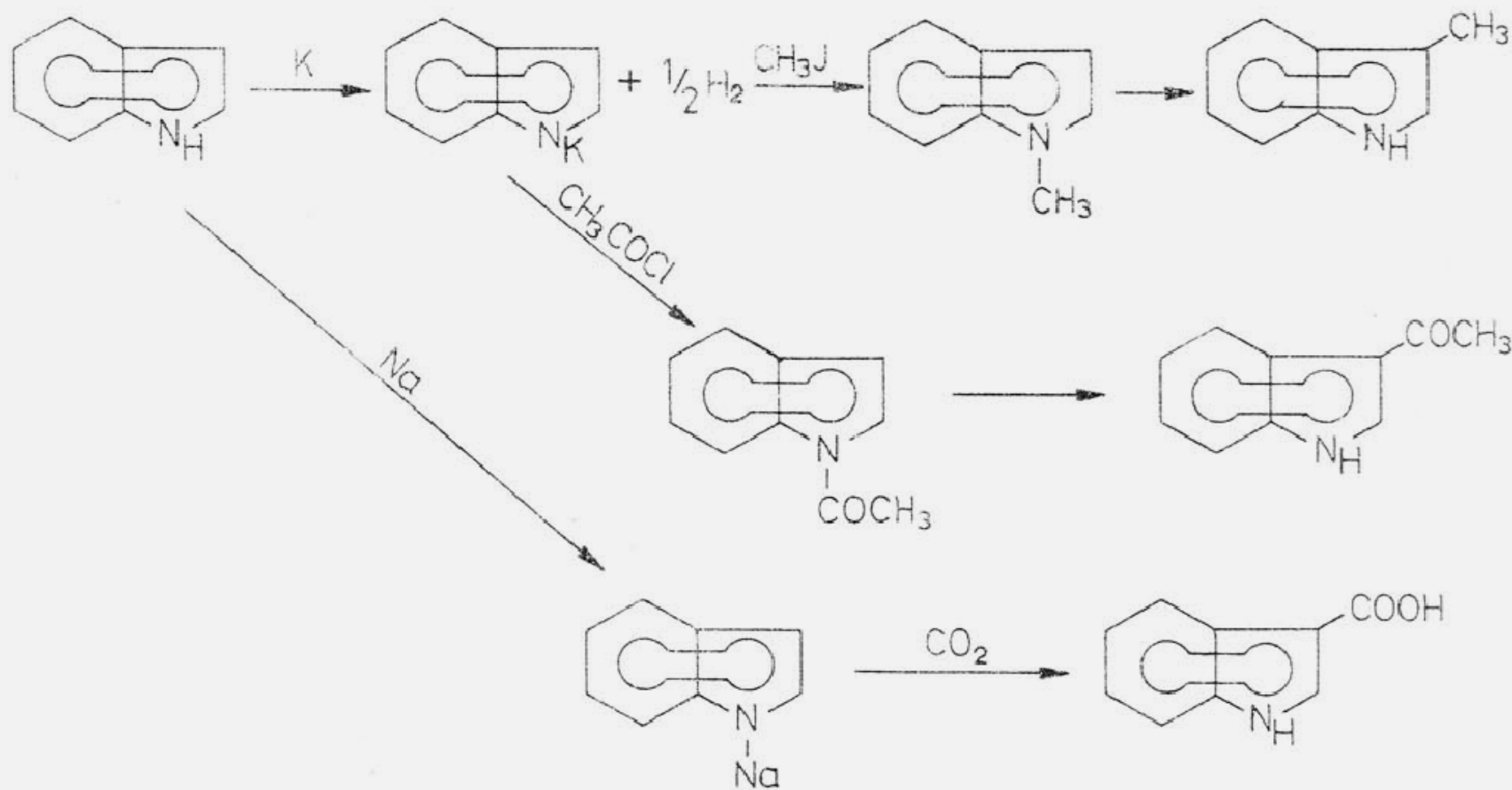


Addíciós reakciók

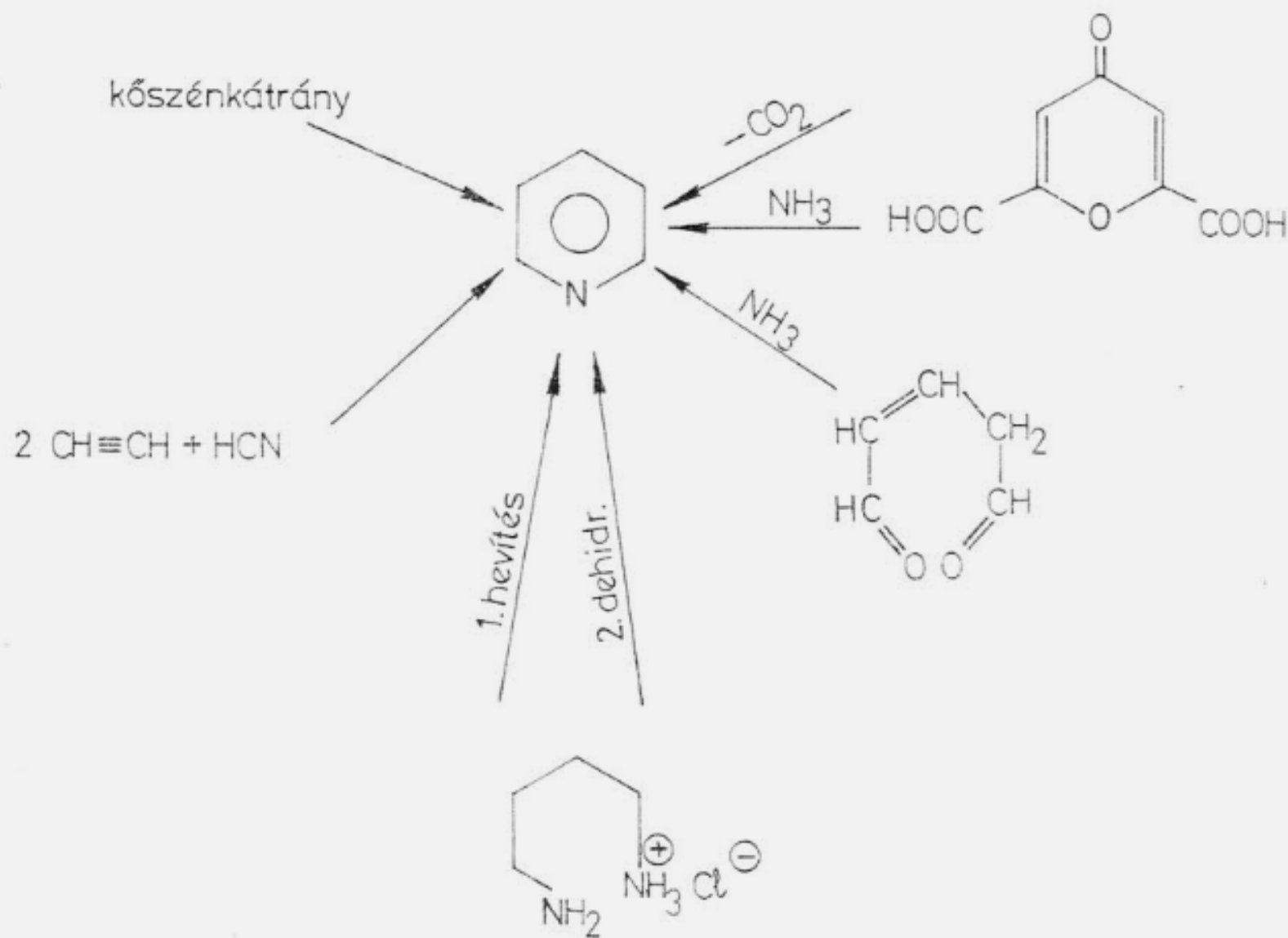


Reakciók a nitrogénatomon

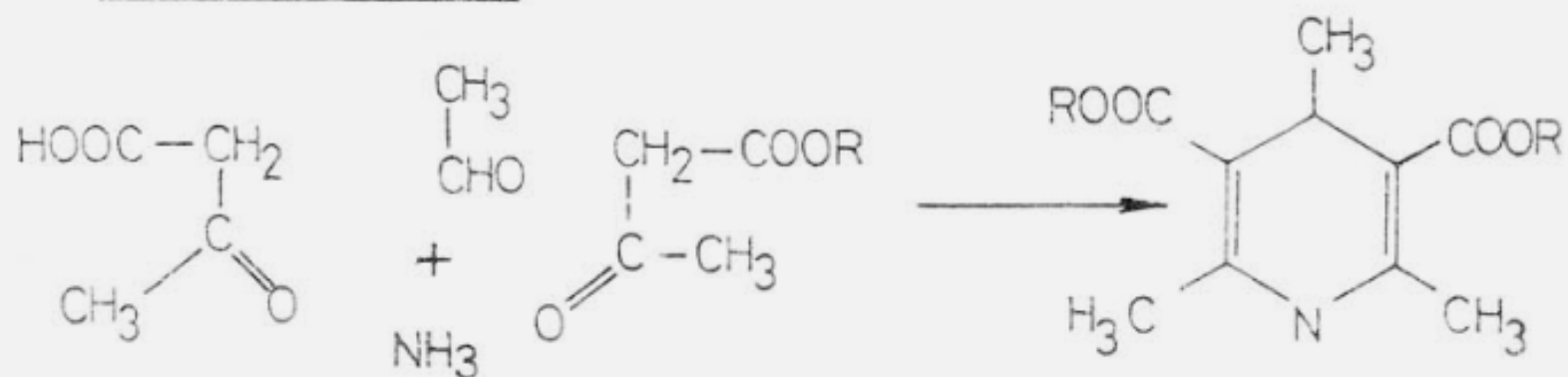




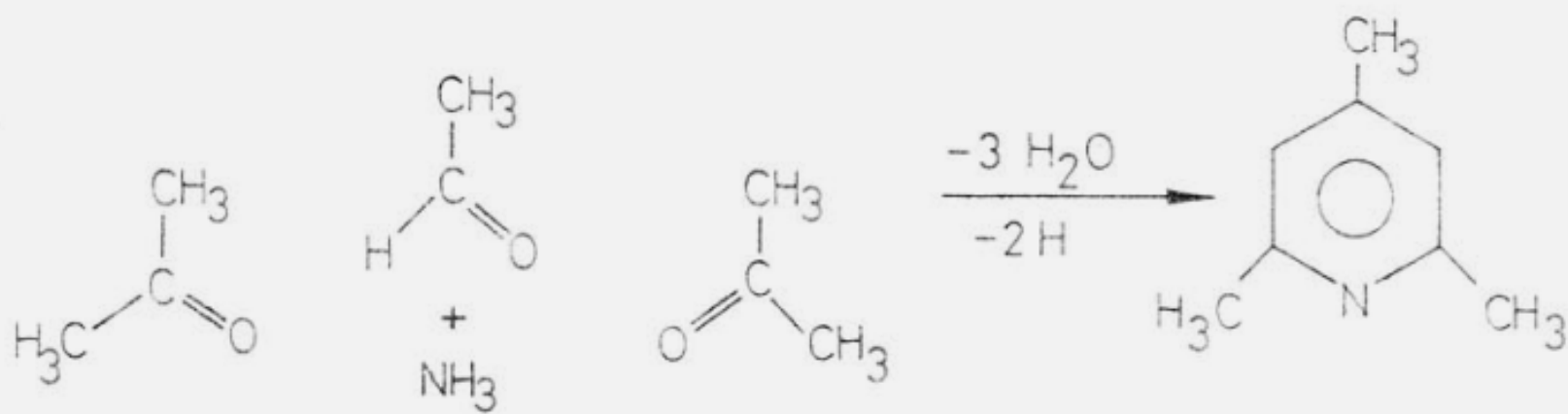
Piridin- és származékainak előállítása



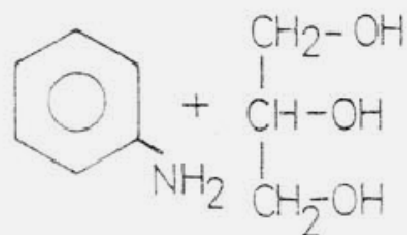
Hantsch szintézis



Csicsibabin szintézis



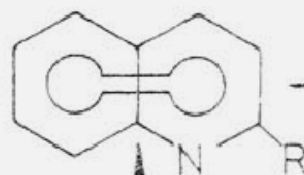
Kinolin előállítása



nitrobenzol
cc. H_2SO_4

$\text{R}=\text{H}$

Skraup



$\text{R}=\text{H}$

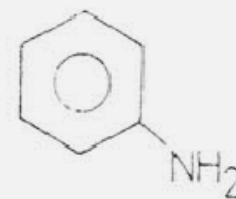
Kőszénkátrány

CH_3CHO

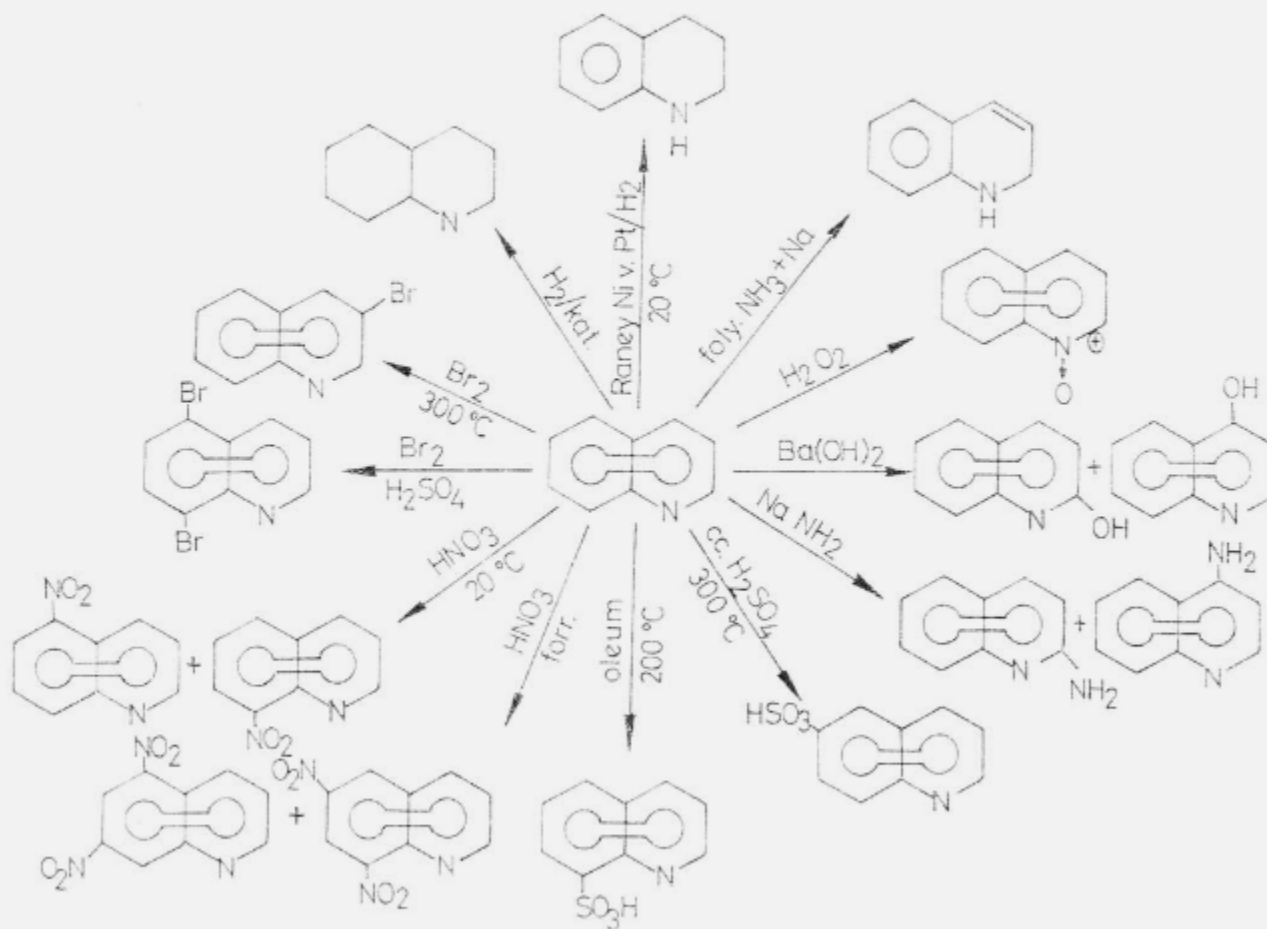
cc. HCl

$\text{R}=\text{CH}_3$

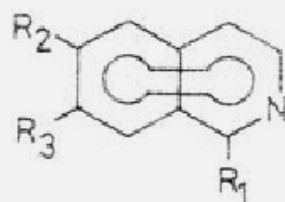
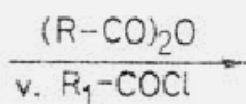
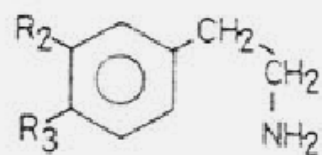
Döbner-Müller



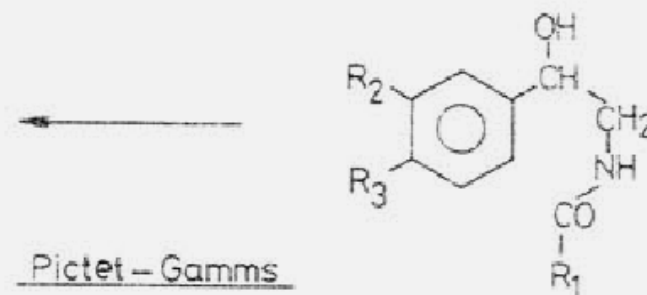
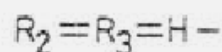
Kinolin kémiai reakciói



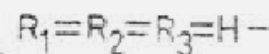
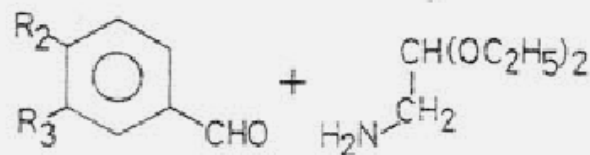
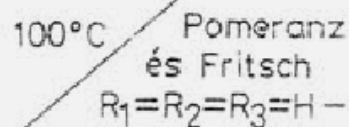
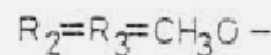
Izokinolin és származékainak előállítása



Bischler – Napieralski

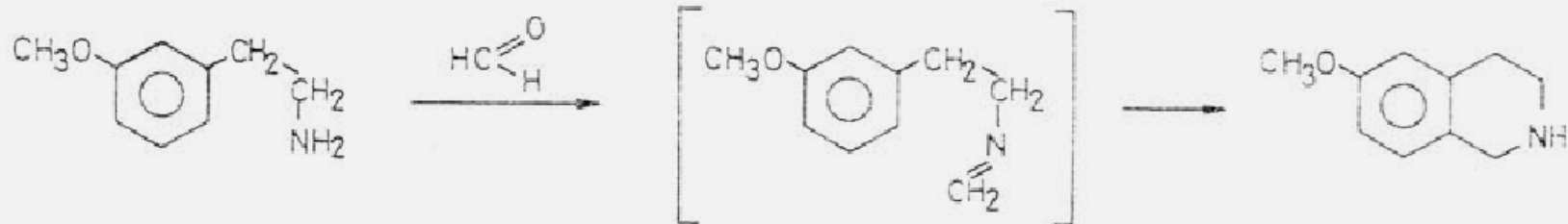


Pictet – Gamms

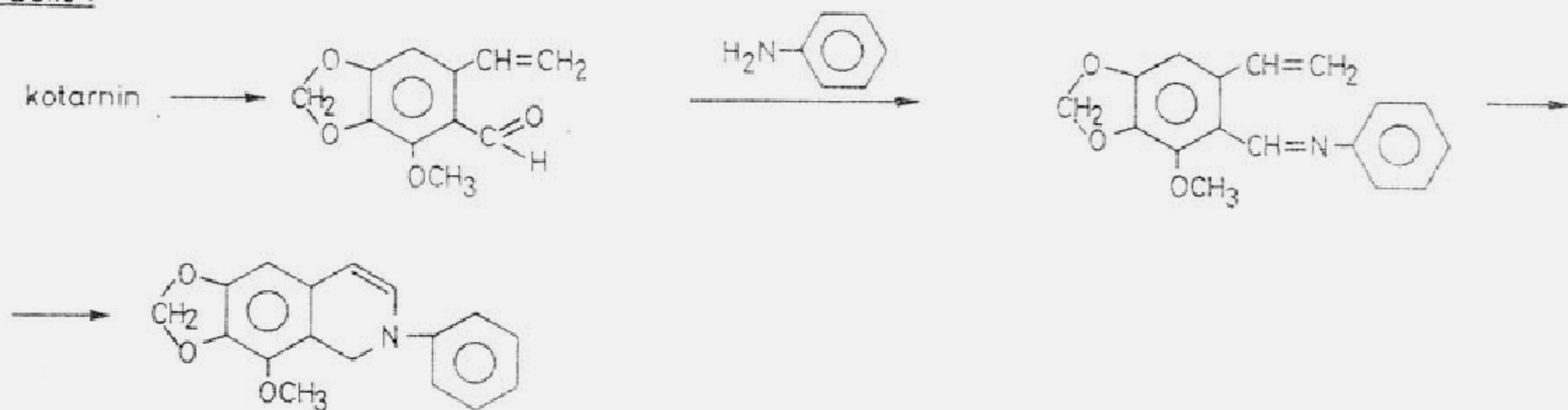


kőszénkátrány

Pictet – Spengler:



Beke :



Izokinolin kémiai reakciói

