

Kdo ještě neposlal práci – Funkční deriváty, tak urychleně pošle mailem.

Do sešitu zpracuje Heterocyklické sloučeniny dle materiálu: Odmaturuj z chemie – viz níže. J.V.

## 9. Heterocyklické sloučeniny

**Charakteristika**

- cyklické deriváty uhlovlků, jejichž kruh obsahuje kromě uhlíkových atomů i jeden nebo více atomů jiných prvků, tzv. **heteroatomů** (nejčastěji kyslík, síra, dusík)
- heterocyklické sloučeniny jsou základem složitých struktur, které jsou součástí rostlinných i živočišných organismů (sacharidů, nukleových kyselin, aminokyselin, vitamínů, alkaloidů atd.), jejich zdrojem je také ropa
- názvy jsou nejčastěji triviální
- podle velikosti heterocyklu a počtu heteroatomů v molekule rozlišujeme:
  - pětičlenné heterocyklické sloučeniny s jedním nebo více heteroatomy
  - šestičlenné heterocyklické sloučeniny s jedním nebo více heteroatomy
  - kondenzované heterocyklické sloučeniny s více kondenzačně spojenými heterocykly

**Vlastnosti**

- atomy v cyklu mohou být spojeny jednoduchými vazbami nebo mají konjugovaný systém  $\pi$ -elektronů a pak jsou jejich vlastnosti podobné aromatickým uhlovlkům
- u pětičlenných cyklů jsou atomy uspořádány do pětičlenného kruhu, do konjugace se zapojuje i volný elektronový pár heteroatomu, vzniká  $\pi$ -elektronový systém tvořený podobně jako u benzenu 6 elektrony – tyto cykly vykazují podobné fyzikální a chemické reakce jako benzen
- u šestičlenných cyklů se volný elektronový pár heteroatomu do konjugace nezapojuje, což způsobuje jejich zvýšenou zásaditost a polaritu

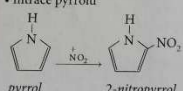
**Charakteristika vazby**

- reakce se stejně jako u aromatických uhlovlků přednostně účastní  $\pi$ -elektrony

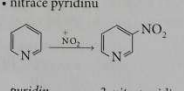
**Reakce**

**ELEKTROFILNÍ SUBSTITUCE**

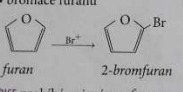
- nitrace pyrrolu**



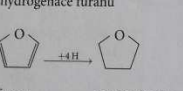
pyrrol  $\xrightarrow{+NO_2}$  2-nitropyrrol



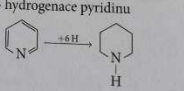
pyridin  $\xrightarrow{+NO_2}$  3-nitropyridin
- bromace furanu**



furan  $\xrightarrow{+Br^+}$  2-bromofuran
- ADICE** probíhá nejnáze u furanu
- hydrogenace furanu**



furan  $\xrightarrow{+4H}$  tetrahydrofuran



pyridin  $\xrightarrow{+6H}$  piperidin
- hydrogenace pyridinu**

**Příprava**

- nejjednodušší se získávají z ropy a černouhelného dehtu

V systematických názvech heterocyklických sloučenin se využívají předpony:  
 - ox- pro kyslík  
 - thi- pro síru  
 - az- pro dusík  
 Pokud je v cyklu více druhů heteroatomů, pak se vyjadřují v pořadí O, S, N.  
 Číslování kruhu vychází od heteroatomu, přednost má například kyslík, následuje síra a dusík.

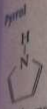
Nejstředněji, aromatický charakter má thiofen obsahující síru. Dusík a kyslík jako heteroatomy v pyridinu a furanu jsou elektronegativnější, silněji poutají elektronový pár a stabilita heterocyklů je slabší.

Elektrofilní substituce u pětičlenných heterocyklů probíhá nejnáze v polohách 2- a 5-, kde je díky heteroatomu nejvyšší elektronová hustota. Její nerovnoměrné rozložení na cyklu je způsobeno nestejnou elektronegativitou heteroatomu a uhlíku.

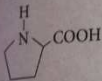
Elektrofilní substituce u šestičlenného pyridinu probíhá nejnáze v polohách 3- a 5-, protože elektronegativní dusík má tendenci přitahovat elektrony  $\pi$ -elektronového systému, a chová se proto podobně jako substituent II. třídy.

Nejnsnadněji probíhá adice u furanu, který má povahu spíše dienu, zatímco substituční reakce jsou typické pro thiofen, který má nejspíše aromatický charakter.

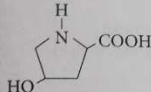
## Pětičlenné heterocykly s jedním heteroatomem



- bezbarvá kapalina, nepříjemně páchnoucí, ve vodě málo rozpustná, toxická
- vyskytuje se v černouhelném dehtu, v produktech suché destilace látek obsahujících bílkoviny (kosti, rohovina, želatina)
- je stavební jednotkou řady přírodních biologicky významných látek, především tzv. tetrapyrrolových barviv (např. chlorofyl, hemoglobin, bilirubin **A**), jejichž základem je porfin **1** **B** – tvořený čtyřmi pyrrolovými kruhy spojenými methylovými skupinami
- významné deriváty pyrrolu:
  - aminokyseliny prolin a hydroxyprolin, které jsou součástí bílkovin



prolin



hydroxyprolin

- indol (benzopyrrol)



- krystalická látka s příjemnou vůní, je obsažen v květech jasmínu a v citrusech, je základem řady alkaloidů, součástí hormonů, barviv **C**, aminokyseliny tryptofan

### Furan

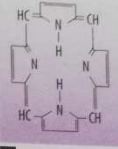


- bezbarvá, ve vodě málo rozpustná kapalina, zapáchá podobně jako chloroform
- významná je jeho katalytická hydrogenace za vzniku tetrahydrofuranu, který se používá jako rozpouštědlo
- jeho struktura je základem cyklických forem sacharidů nazvaných furanózy

### Thiofen



- bezbarvá, ve vodě nerozpustná kapalina, podobná benzenu
- ve formě tetrahydrothiofenu je stavební jednotkou biotinu (vitaminu H)



**1** porfin

Název pyrrolu pochází od jeho schopnosti zbarvit smrkové dřevo ovlhčené v HCl ohně červeně, řecky znamená „pyrros“ ohně červený.

**A** Bilirubin vzniká v játrech živočichů rozpadem červeného krevního barviva hemoglobinu. Byl považován za výhradně živočišné barvivo, a to až do roku 2009, kdy byl objeven v rostlině *Strelitzia nicotia*, později také ve strelicii královské **2**. Pochází z řádu zářvorníkatvaré (Zingiberales), které rostou v tropech Jižní Ameriky, v jižní Africe a na Madagaskaru. Bilirubin byl nalezen v dalších osmi druzích rostlin z řádu Zingiberales, *Arecales* a *Myrtales*, dosud však není funkce bilirubinu v metabolismu rostlin objasněna.



**2** květ strelicie královské

**B** V chlorofylu je uprostřed porfinu vázán hořčík, v hemoglobinu železo. Struktura podobná porfinu je základem vitamínu B<sub>12</sub>.

**C** Jedním z derivátů indolu je modré barvivo indigo, které patří k nejstarším barvivům na světě. V Egyptě bylo používáno již roku 200 př. n. l., získávalo se z rostliny indigovníku barvířského (*Indigofera tinctoria*) **3** – na 1 kg indiga bylo třeba 30 kg listů rostliny. Dnes se indigo vyrábí synteticky, poprvé bylo uměle vyrobeno roku 1897.



**3** indigovník barvířský

### Pětičlenné heterocykly se dvěma heteroatomy

- patří sem dvě izomerní sloučeniny pyrazol a imidazol, mající v kruhu dva atomy dusíku, a thiazol s dvěma různými heteroatomy – dusíkem a sírou

#### Pyrazol



- bezbarvá, krystalická látka, špatně rozpustná ve vodě
- je silnější zásadou než pyrrol
- jeho deriváty se používají při výrobě léčiv (např. Antipyrinu) působících proti horečce a bolesti

#### Imidazol



- krystalická, ve vodě rozpustná látka
- významným derivátem je aminokyselina **histidin**, její dekarboxylací vzniká **histamin A** – fyziologicky účinná látka (např. rozšiřuje cévy a snižuje krevní tlak), jeho zvýšené vylučování v organismu může vyvolat alergie

#### Thiazol



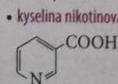
- kapalina páchnoucí podobně jako pyridin
- významným derivátem thiazolu je:
  - vitamin B<sub>1</sub> thiamin
  - sulfonamidy – léky proti infekci, antibiotika peniciliny

### Šestičlenné heterocykly s jedním heteroatomem

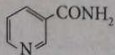
#### Pyridin



- zásaditá jedovatá kapalina, ve vodě rozpustná, s charakteristickým zápachem
- vyskytuje se v černouhelném dehtu, používá se jako rozpouštědlo
- mezi významné deriváty pyridinu patří:



- kyselina nikotinová **B**
- vzniká biochemickými procesy v organismu, využívá se při výrobě léků
- nikotinamid (amid kyseliny nikotinové) **B**



- je součástí koenzymů NAD<sup>+</sup> a NADP<sup>+</sup>, které se účastní oxidačně-redukčních pochodů v živých organismech

Léky snižující horečku se nazývají jako antipyretika, léky snižující vnímání bolesti jako analgetika.

**A** Histamin se nejvíce vyskytuje v plicích, kůži a trávicím traktu, je uložen především v tzv. žímých buňkách (mastocyttech) **1**, které jsou součástí imunitního systému. Při reakci antigenu s protilátkou se začne histamin z žímých buněk uvolňovat a vázat na tři různé typy receptorů, přičemž dochází k typickým projevům alergie, jako je vyrážka, svědění, otoky, nízký krevní tlak, zhoršené dýchání apod. K potlačení účinků histaminu se používají léky zvané antihistaminika (např. Claritin, Fenistil, Zodac, Zyrtec).



**1** žímá buňka (ve vřácích je obsažen histamin a heparin)

**B** Kyselina nikotinová a nikotinamid tvoří vitamin B<sub>3</sub>, tzv. niacin. Je rozpustný ve vodě. V potravě

**2** se nachází např. v drůbežím masě, játrech a luštěninách. Organismus si dokáže vyrobit niacin z aminokyseliny tryptofanu, která se nachází v mléčných výrobcích a vejcích. Dnes již vzácná nemoc z nedostatku vitamínu B<sub>3</sub> se nazývá pelagra. Vyskytovala se v oblastech, kde byla hlavní složkou potravy kukuřice – niacin je zde pevně vázán, lidský organismus jej neumí využít. Projevy pelagry charakterizují tři D: dermatitida (záněty kůže), diarhoea (průjmy) a demence.



**2** zdroje vitamínu B<sub>3</sub>

Léky snižující horečku se označují jako antipyretika. Léky snižující vnímání bolesti jako analgetika.

**A** Histamin se nejvíce vyskytuje v plicích, kůži a trávicím traktu. Je uložen především v tzv. žírných buňkách (mastocytu). Při reakci antigenu s protilátkou se začne histamin z žírných buněk uvolňovat a vázat na tři různé typy receptorů, přičemž dochází k typickým projevům alergie, jako je svědění, svědění, otoky, nízký krevní tlak, zhoršené dýchání apod. K potlačení účinků histaminu se používají léky zvané antihistaminika (např. Claritin, enistil, Zodac, Zyrtec).



žírná buňka (ve větších je obsažen histamin a heparin)

Yselina nikotinová a nikotinamid vitamin B<sub>3</sub>, tzv. niacin, pusný ve vodě. V potravě nachází např. v drůbežím játrech a luštěninách. smus si dokáže vyrobit niacin okyseliny tryptofanu, která záží v mléčných výrobcích h. Dnes již vzácná nemoc. tatku vitamínu B<sub>3</sub>, se nazývá Vyskytovala se v oblastech hlavní složkou potravy — niacin je zde pevně vázán, ganismus jej neumí využít. elagry charakterizují tři li: da (záněty kůže), diarmova a demence.



vitamínu B<sub>3</sub>

• benzoderivát chinolin



• je obsažen v alkaloidech, léčivech

Pyran



2H-pyran



4H-pyran

- může tvořit dva velmi nestálé izomery, 2H-pyran nebo 4H-pyran
- mezi významné deriváty patří:

• tetrahydropyran



- je podstatou cyklických forem sacharidů nazývaných pyranózy
- od jeho benzoderivátu odvozuje vitamin E a přírodní barviva anthokyan

Šestičlenné heterocykly se dvěma heteroatomy

Pyrimidin

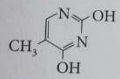


- od jeho struktury se odvozují dusíkaté báze, které se podílejí na stavbě nukleových kyselin, tzv. pyrimidinové báze:

• cytosin



• thymin



• uracil



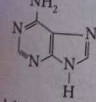
Heterocyklické sloučeniny se dvěma kondenzovanými heterocykly

Purin

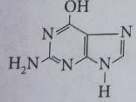


- je tvořen pyrimidinovým a imidazolovým cyklem
- je to pevná krystalická látka zásaditého charakteru
- od jeho struktury se odvozují dusíkaté báze, které se podílejí na stavbě nukleových kyselin, tzv. purinové báze:

• adenin



• guanin



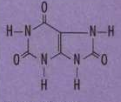
- dalšími významnými deriváty purinu jsou:
- kyselina močová **D** vznikající v organismu odbouráváním purinových bází, v nízké koncentraci je obsažena v moči savců
- kofein obsažený v kávě nebo čaji stimuluje centrální nervový systém a povzbuzuje srdeční činnost

**C** Anthokyan jsou přírodní intenzivní barviva složená ve vakuolách rostlinných buněk. Způsobují modrou, červenou nebo fialovou barvu květů (pomněnka, vříť mák), plodů (ptačí zob, třešně, brusinky, rybíz, grepy) a listů (červené zeří). Barva se mění v závislosti na pH. Kyselé roztoky anthokyanů mají barvu červenou, neutrální roztoky fialovou a zásadité modrou. Např. květy hortenzii **B** mění barvu podle toho, v jaké půdě rostou – v kyselé půdě jsou květy růžové, v zásadité půdě modré. Anthokyan se používají např. k barvení vína, limonád, džusů, jogurtů či zmrzlín.



**B** květy hortenzii

**D** Kyselina močová vzniká v organismech některých plazů a ptáků jako odpadní produkt metabolismu dusíkatých látek (u savců je to močovina). V lidském organismu se při poruchách metabolismu kyseliny močové může tato kyselina začít ukládat v kloubech **4** a svaloch, a vyvolat tak onemocnění zvané dna. Nebo se může vylučovat ve formě krystalů a podílet se na vzniku ledvinových kamenů.



kyselina močová



**4** dnou postižený kloub prstu