

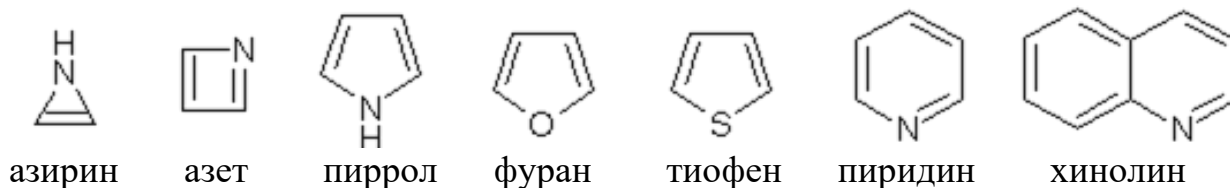
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Гетероциклические соединения – это соединения циклического строения, содержащие в цикле не только атомы углерода, но и атомы других элементов (*гетероатомы*).

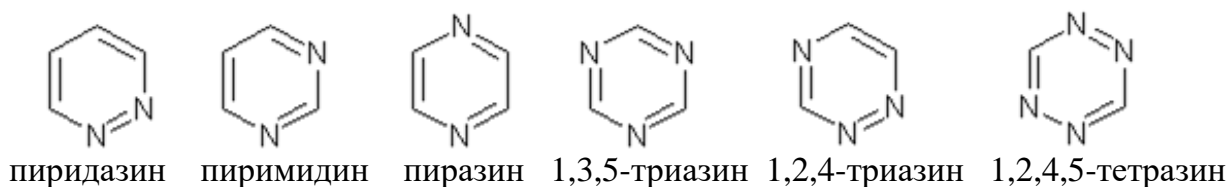
Гетероциклические соединения – самая распространенная группа органических соединений. Они входят в состав многих веществ природного происхождения, таких как нуклеиновые кислоты, хлорофилл, гем крови, алкалоиды, пенициллины, многие витамины. Значительная часть современных *лекарственных веществ* содержит в своей структуре гетероциклы.

Классификация и номенклатура

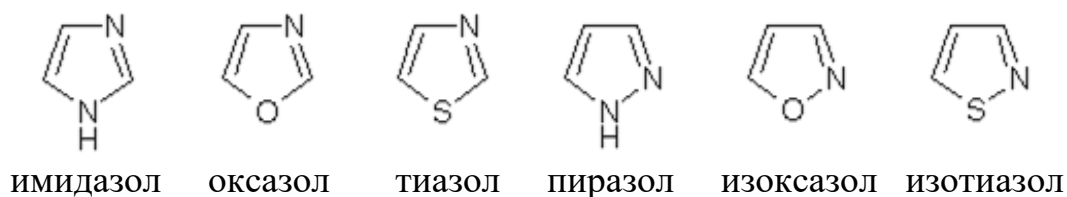
Гетероциклические соединения классифицируют по размеру кольца, по типу гетероатомов и их количеству.



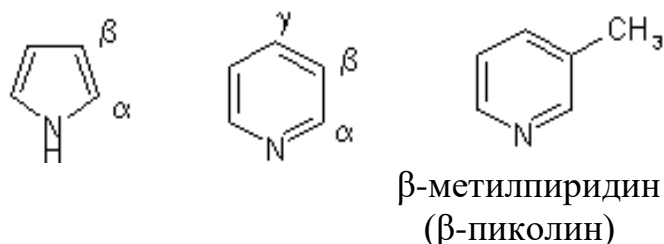
Ароматические шестичленные гетероциклы, содержащие хотя бы один атом азота, объединяют под общим названием «*азины*»; в соответствии с количеством гетероатомов различают моно-, ди-, триазины и т.д.



Пятичленные азотистые гетероциклы с более чем одним гетероатомом называют азолами. К ним относятся соединения следующих типов:

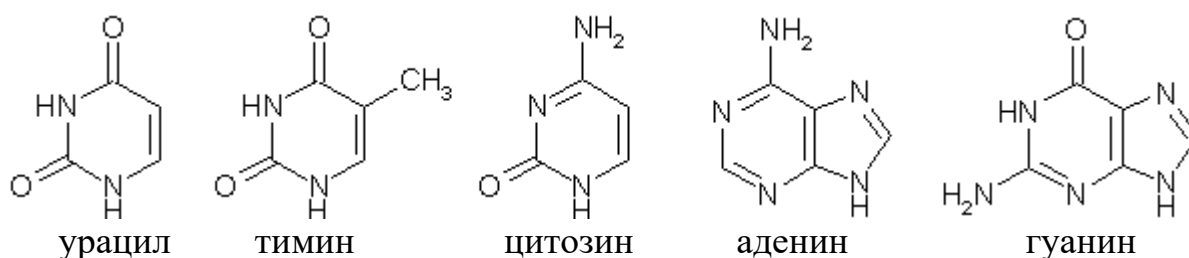


Также, атомы ядра обозначают буквами греческого алфавита, начиная от соседнего с гетероатомом:

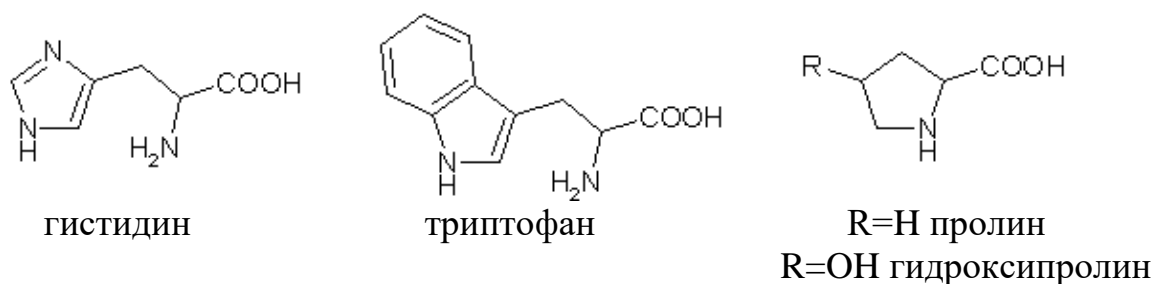


Распространение и значимость

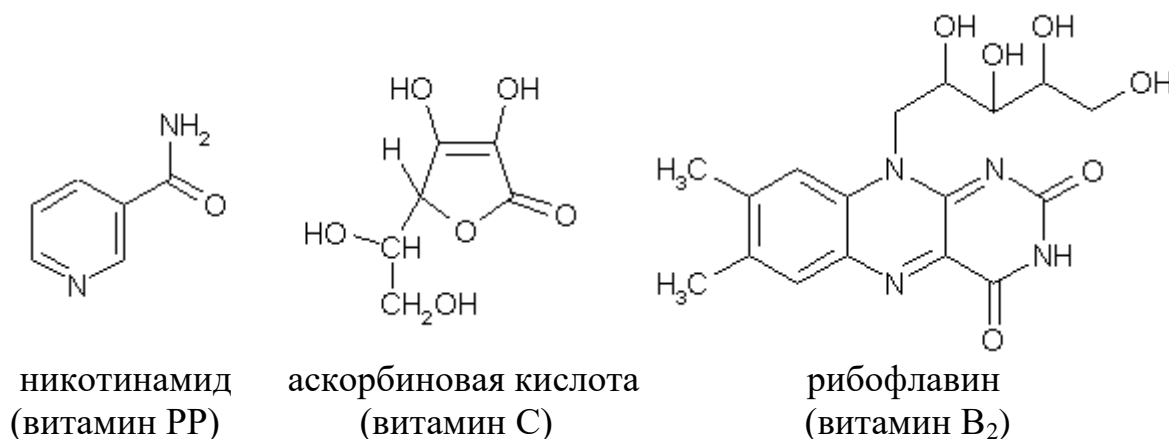
Некоторые *ароматические азотсодержащие гетероциклы* являются основой важнейших молекул, необходимых для существования живых организмов. Так, производные гетероциклической системы *пиримидина* (*урацил, тимин, цитозин*) и *пурина* (*аденин, цитозин*), входят в состав ДНК – генетического аппарата всех живых существ.



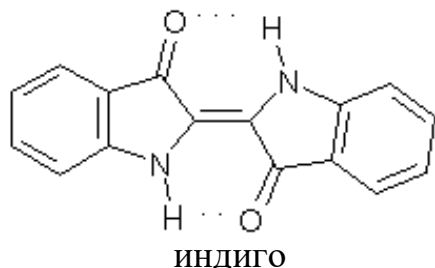
Гетероциклические фрагменты входят в состав многих α-аминокислот:



Гетероциклы являются основой молекул витаминов:

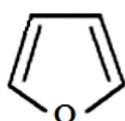


На основе гетероциклов синтезировано большое количество важных в промышленном отношении красителей: *синий индиго* (применяется, в частности, для окраски джинсовой ткани) и *метиленовый синий* (водорастворимый краситель, антисептик):

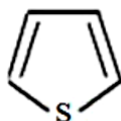


Пятичленные гетероциклы

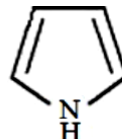
Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом – пиррол, фуран и тиофен – содержат азот, кислород и серу соответственно:



фуран



тиофен



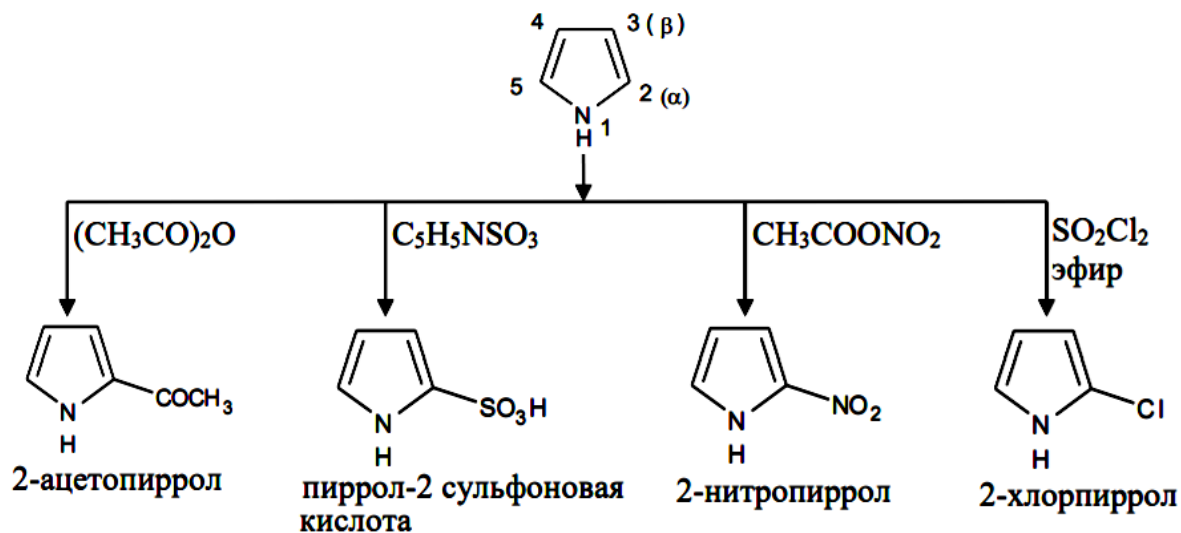
пиррол

Пиррол, фуран и тиофен относятся к *π-избыточным* гетероциклам.

Пиррол, тиофен и фуран легко вступают в реакции *электрофильного замещения*, преимущественно по α-положению.

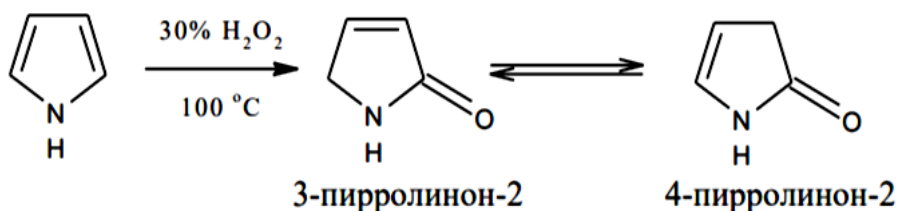
Относительная активность пятичленных гетероциклов в реакциях S_E снижается в ряду: пиррол > фуран > тиофен > бензол.

Пиррол. Реакции электрофильного замещения

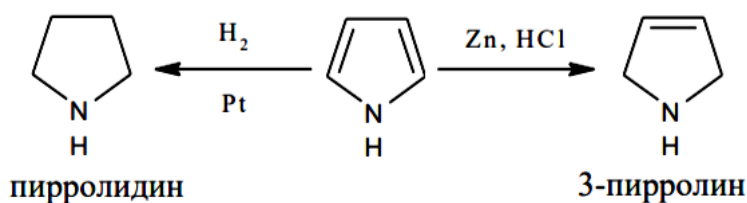


Пиррол и фуран относят к *ацидофобным соединениям*, то есть не выдерживающим присутствия кислот, поэтому в реакциях электрофильного замещения применяют модифицированные электрофильные реагенты. Тиофен, в отличие от пиррола и фурана, устойчив к действию сильных кислот и не относится к ацидофобным гетероциклам.

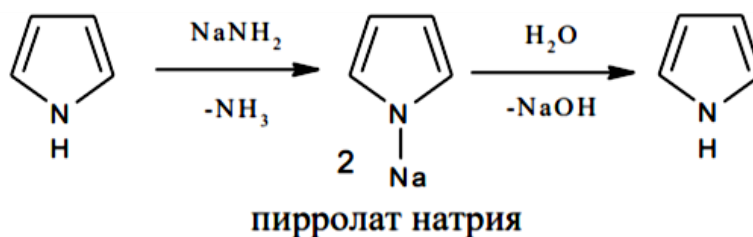
Окисление



Восстановление

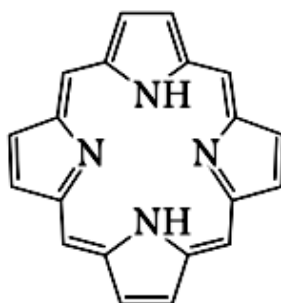


Реакции с основаниями

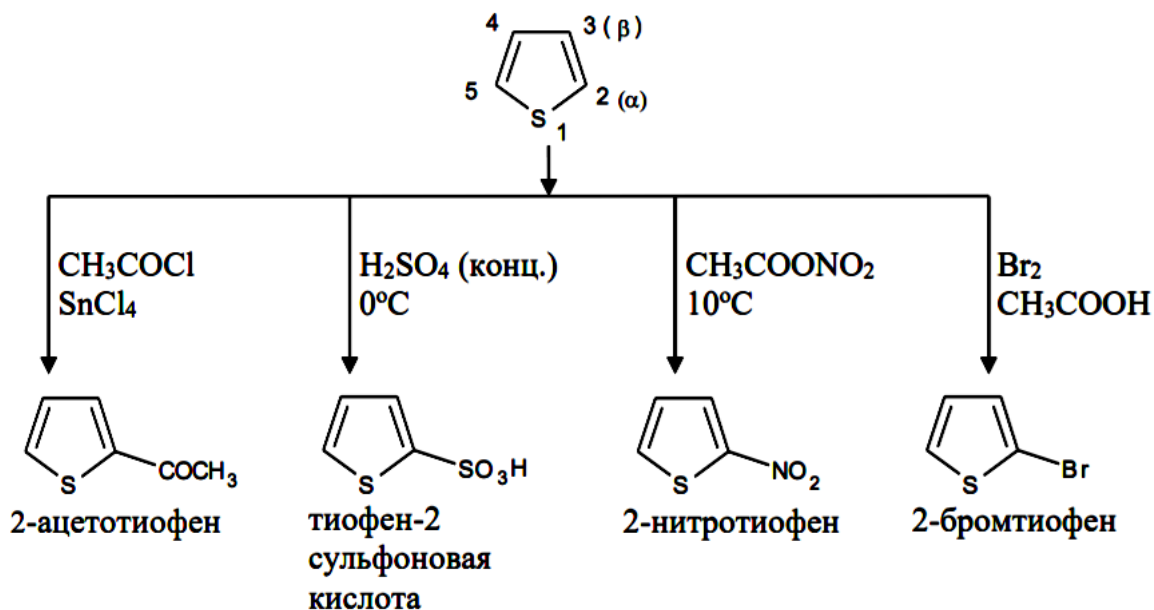


Пиррол входит в состав многих биологически важных соединений, например, *порфиринов*. Четыре пиррольных ядра образуют порфин.

Порфиновая структура входит в состав гемоглобина и хлорофилла.

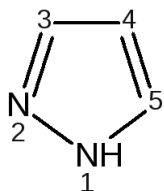


Тиофен. Реакции электрофильного замещения



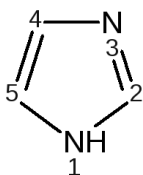
Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами

Представители этой группы соединений, имеющие ароматический характер, содержат один или более атомов азота в цикле и известны под названием **азóлы** и различаются по природе *второго гетероатома*: тиазол, пиразол, имидазол и др.



Пиразол (1,2-дiazол)

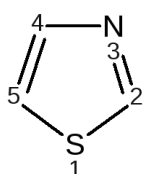
Применение получили красители и лекарственные препараты на основе производных пиразола, и в особенности *пиразолонa*. Азимсульфурон – мощный гербицид.



Имидазол (1,3-дiazол)

Имидазольное ядро входит в состав незаменимой аминокислоты *гистидина*.

Структурный фрагмент гистамина, пуриновых оснований, ряда лекарственных средств (дибазол, метапрот, ксилометазолин и др.).

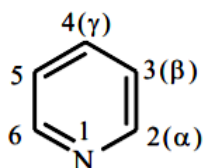


Тиазол (1-тия-3-азол)

Расщепление витамина B_1 дает производное тиазола, *пенициллин* является производным тиазолидина, *фермент карбоксилаза* также содержит тиазольный цикл. Ряд производных тиазола образует группу лекарственных препаратов – сульфатиазолов.

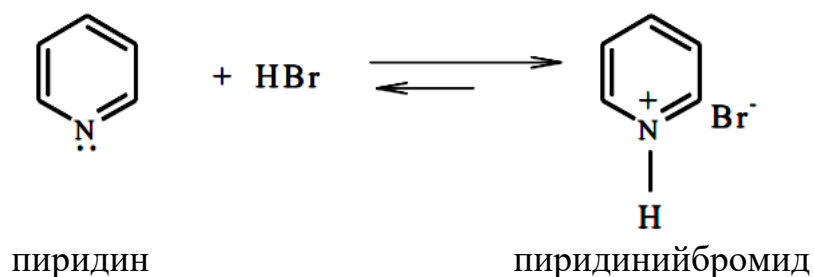
Шестичленные гетероциклы

Пиридин



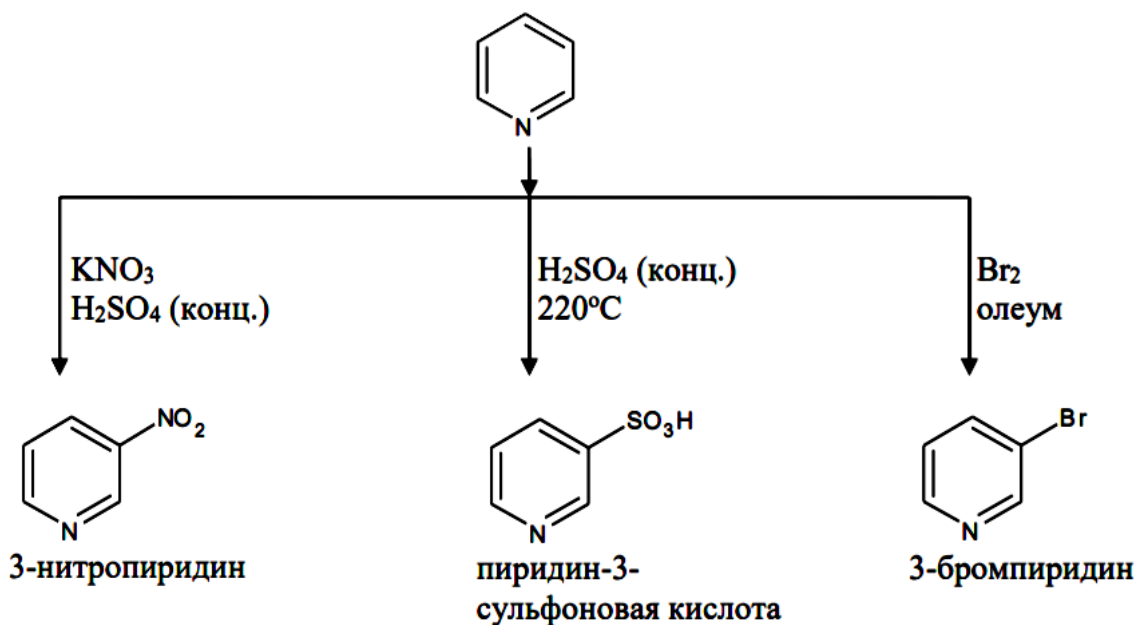
Простейший представитель – *пиридин* – относят к *π-недостаточным* системам. Электронная плотность ниже, чем в бензоле.

Основные свойства

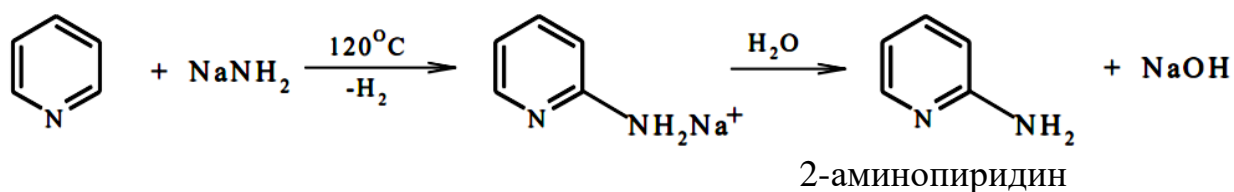


Реакции с электрофильными реагентами

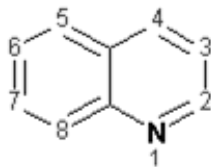
Реакции *электрофильного замещения* протекают преимущественно по β-положению.



Реакции с нуклеофильными реагентами



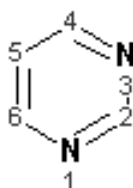
Из бензозамещенных имеет практическое значение 2,3-бензопиридин или *хинолин*. Для пиридинового кольца хинолина характерны все реакции самого пиридина, однако реакции *электрофильного замещения* идут в бензольном кольце, в положениях 5 или 8:



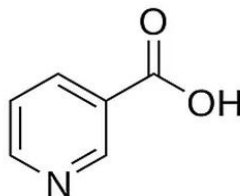
ХИНОЛИН

Хинолин применяется как высококипящий растворитель, а также для синтеза лекарственных препаратов и красителей.

Пиримидин, отличающийся от пиридина наличием двух атомов азота в кольце, по положениям 1 и 3, имеет больший частичный положительный заряд в положениях 2, 4 и 6, и меньший – в положении 5, поэтому он инертен к электрофильным атакам:



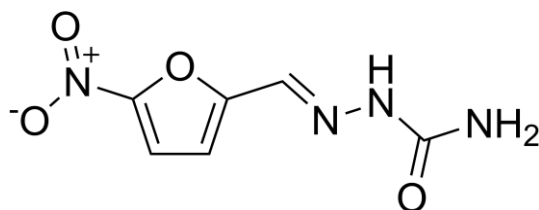
Производные *пиридина* широко представлены среди веществ, имеющих важное биологическое значение. 3-Метилпиридин – важный синтетический предшественник пиридин-3-карбоновой (*никотиновой*) кислоты – представителя витаминов В:



Амид никотиновой кислоты (*никотинамид*) – структурный компонент коферментов никотинамидадениндинуклеотида (НАД⁺) и никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ⁺). Последний кофермент входит в состав эритроцитов и принимает участие в важных биохимических процессах.

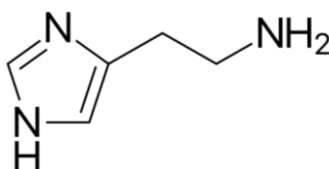
Лекарственные соединения гетероциклического ряда

В медицинской практике применяют антибактериальные препараты – производные **5-нитрофурана**, имеющие разные заместители в положении 2:



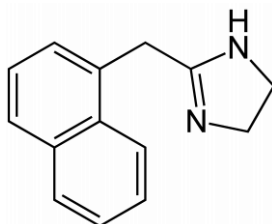
фурацилин

Гистамин – 4-(2-аминоэтил)имидазол – в физиологических концентрациях он необходим для нормального функционирования организма:



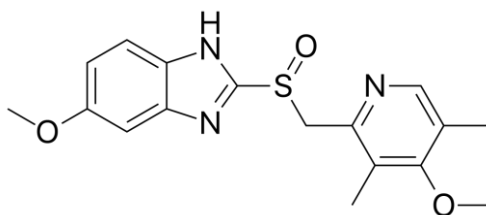
гистамин

Нафазолин (**нафтизин**, **санорин**) является α -адреномиметиком, вызывает сужение периферических сосудов, повышает артериальное давление, расширяет зрачок. Применяется при острых ринитах, связанных с простудой, аллергическими реакциями, воспалениями гайморовых полостей.



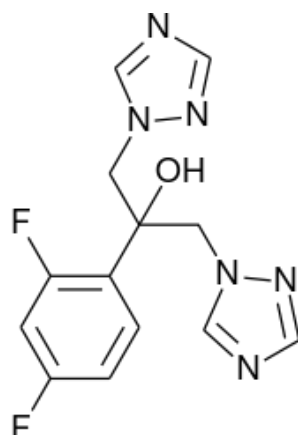
нафазолин

Омепразол – представитель высокоэффективных противоязвенных средств, является сильным ингибитором желудочной секреции.



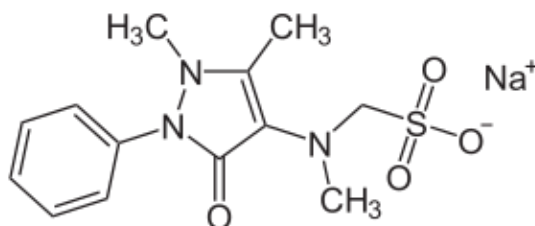
омепразол

Флуконазол (дифлюкан) – противогрибковый препарат на основе производных триазола. Специфически ингибирует синтез грибковых стероидов. Применяется при различных грибковых инфекциях.



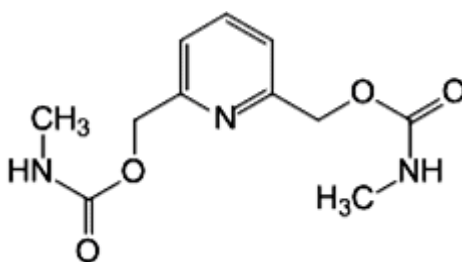
флуконазол

Анальгін обладает выраженным анальгезирующим, противовоспалительным и жаропонижающим действием.



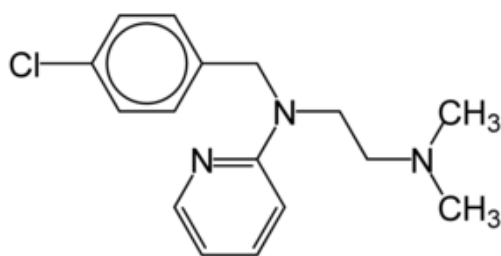
анальгин

Пармидін относится к классу ангиопротекторов:



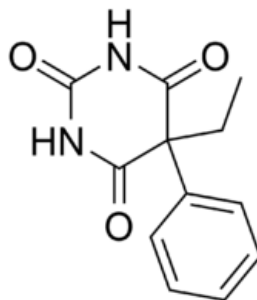
пармидин

Супрастин обладает противогистаминной, а также периферической антихолинергической активностью. Оказывает седативный эффект.



супрастин

Фенобарбитал оказывает успокаивающее, снотворное и противосудорожное действие. По сравнению с другими барбитуратами сильнее понижает возбудимость двигательных центров головного мозга, в связи с чем находит широкое применение при лечении эпилепсии, хореи и спастических параличей.



фенобарбитал