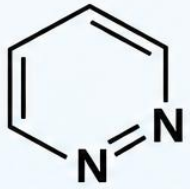
ҚҰРАМЫНДА ЕКІ ГЕТЕРОАТОМЫ БАР АЛТЫ МҮШЕЛІ ГЕТЕРОЦИКЛДІ ҚОСЫЛЫСТАР. ДИАЗИНДЕР

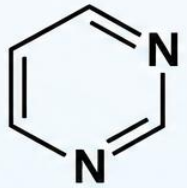
10-дәріс

Дәріскер: х.ғ.к., доцент Бажықова К.Б.

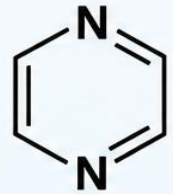
ДИАЗИНДЕРДІҢ ҚАСИЕТТЕРІ



пиридозин
1,2-диазин



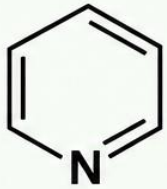
пиримидин
1,3-диазин



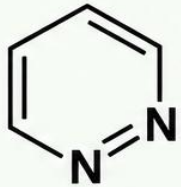
пиразин
1,4-диазин

Диазиндердің ароматтылығы пиридинмен салыстырғанда төмен.

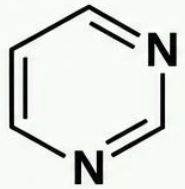
Делокализация энергиясы



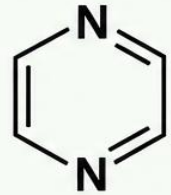
155,4 кДж/моль



92,4 кДж/моль



142,8 кДж/моль

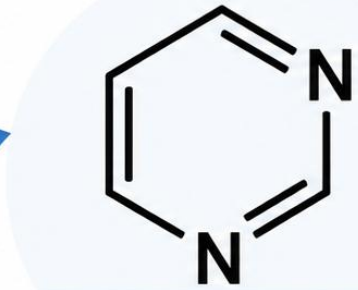


138,6 кДж/моль

Малеин ангидридімен диендік синтезге түседі.

Диазотты гетероциклді қосылыстардың ішіндегі практикалық маңызы — **пиримидин.**

Маңызды **нуклеин қышқылдарының** құрамына кіреді.

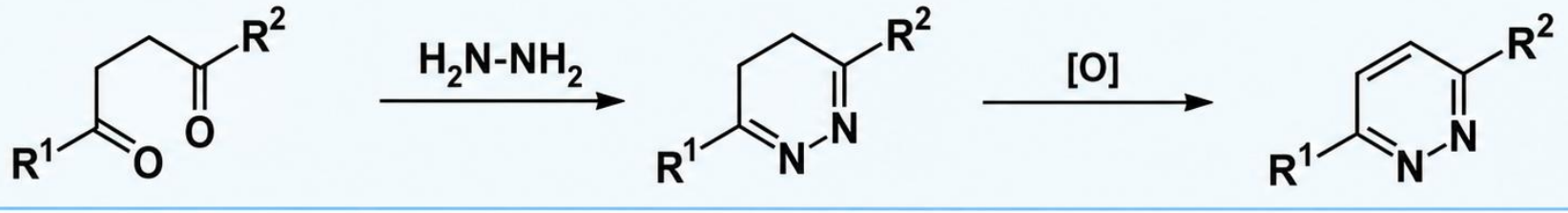


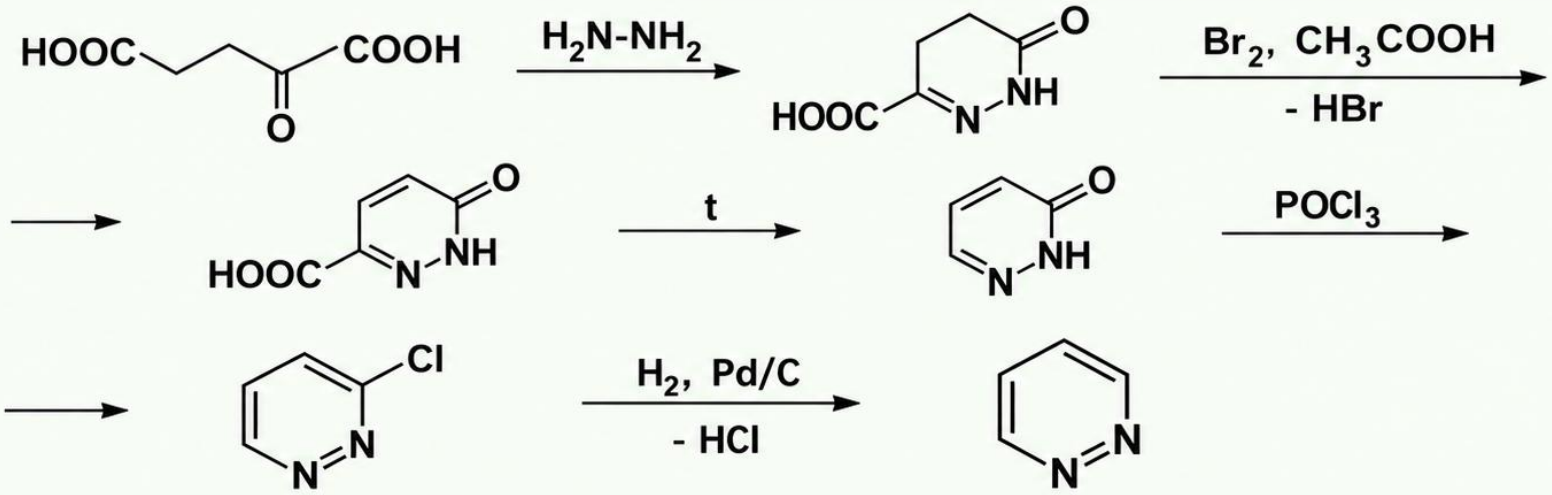
Пиримидин
1,3-диазин

Пиримидин туындылары дәрумендер мен дәрілік заттардың құрамына кіреді.

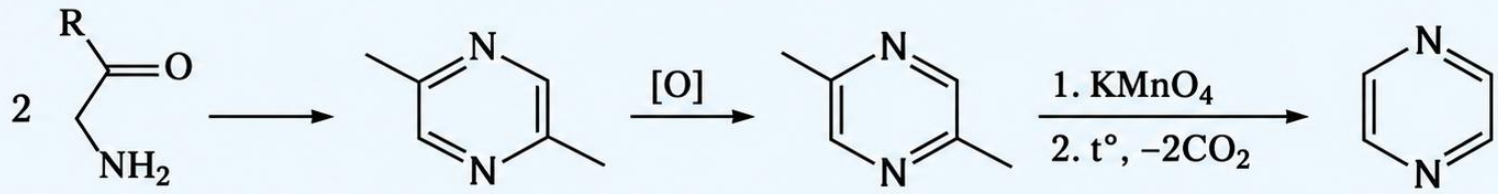
Диазиндерді синтездеу әдістері

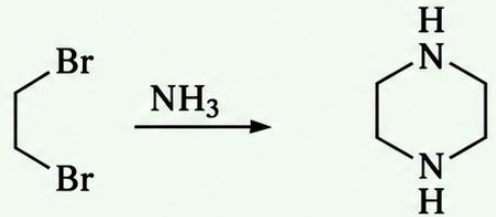
1. Пиридазин туындыларын синтездеуде кең қолданылатын әдіс:
1,4-дикетондардың гидразинмен өзара әрекеттесуі.





Пиримидин туындыларының синтезі





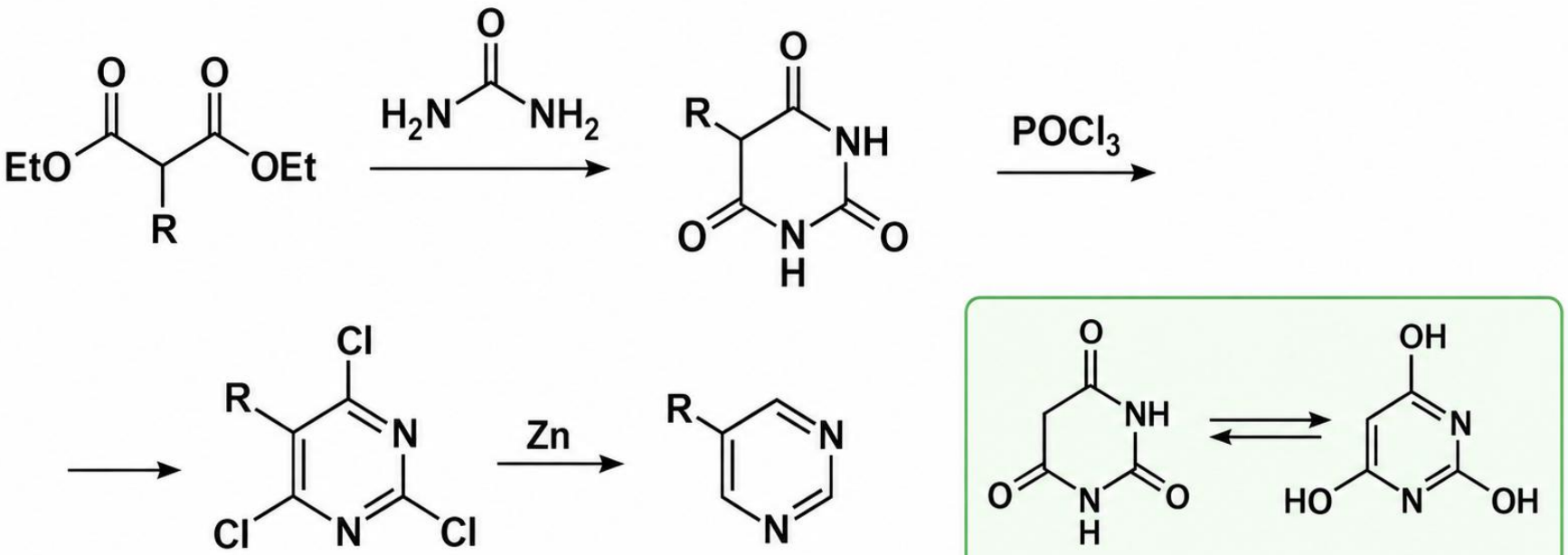
пиперазин

3. Пиразиннің толық гидрленген туындысы — **пиперазин.** Оны дибромэтанның аммиакпен әрекеттесуі арқылы алады.

4. **Пиримидин** туындыларын синтездеу әдістері үш топқа бөлінеді.

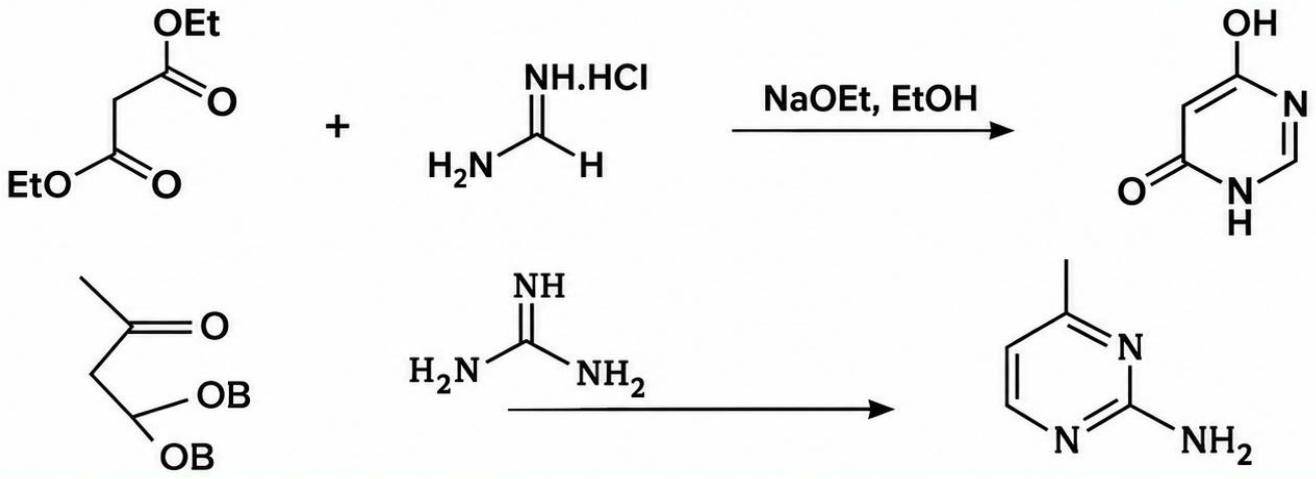
А. Бірінші топқа құрамында үш көміртек атомы бар және соңғы C–C–N фрагменті азотты нуклеофилмен әрекеттесуге қабілетті қосылыстардың конденсациясы арқылы алынатын әдістер жатады.

***α,α*-диэтилмлон эфирінің мочевинамен реакциясынан барбитураттар қатарынан алғашқы алынған және ұйықтататын дәрі ретінде кеңінен қолданылған препарат — «барбитал» немесе «веронал».**

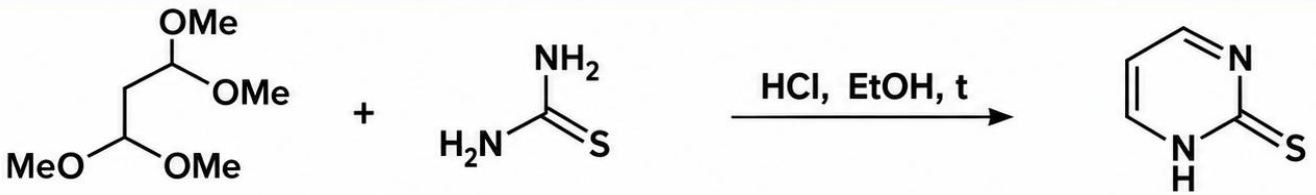


Барбитур қышқылы

Формамидинмен конденсация

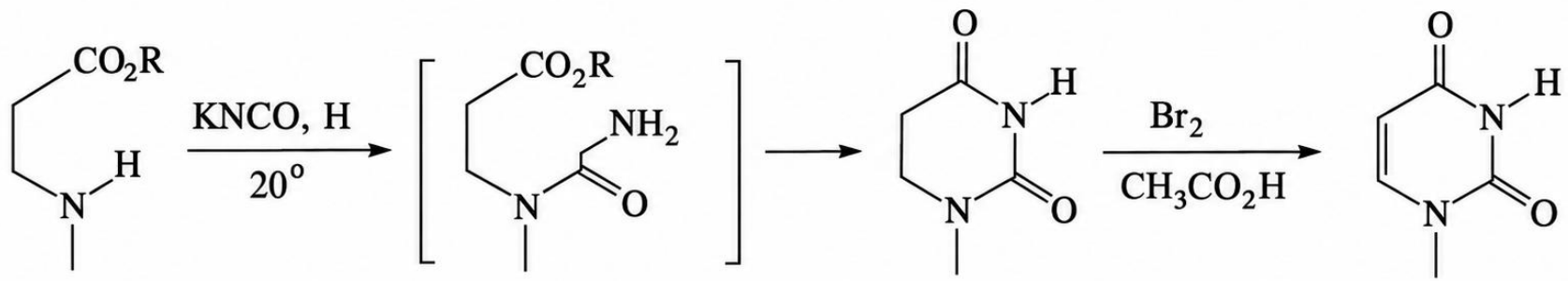


Тиомочевинамен конденсация



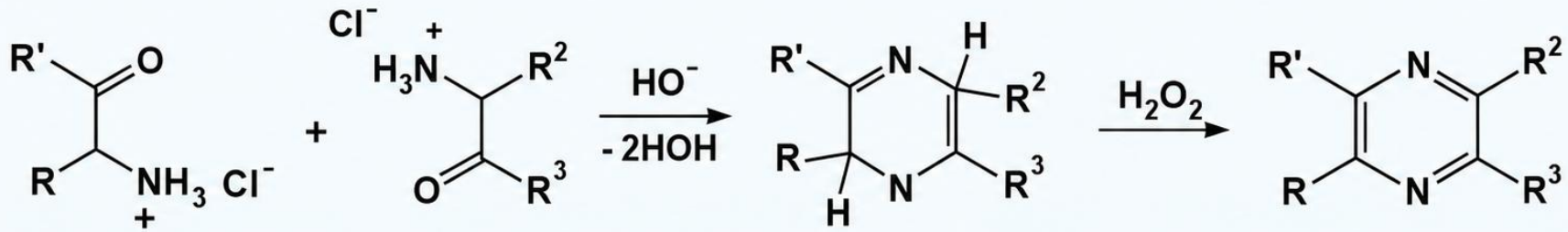
Б. Синтездеудің 3-тобында карбонил тобы бар қосылыстардың C–N фрагментті β-орында амин тобы бар қосылыстардың арасындағы реакция жатады.

Мұндай реакцияға β-аминпропион қышқылының калий изоцианатымен өзара әрекеттесуі мысал бола алады. Реакция нәтижесінде пиримидинді сірке қышқылындағы броммен тотықтыратын пиримидиннің гидрленген туындысы түзіледі.



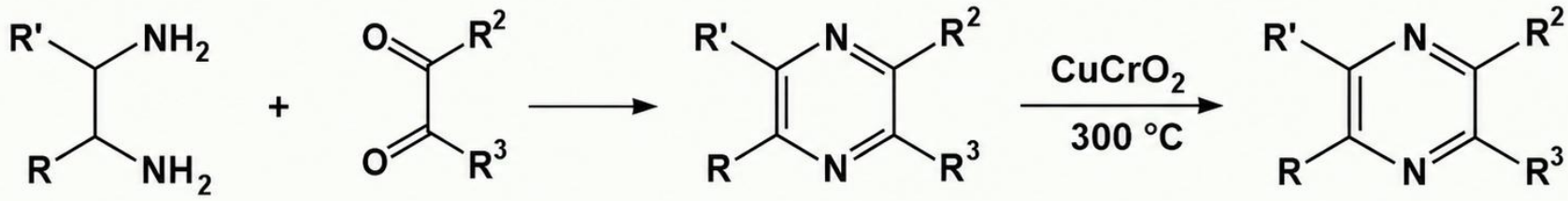
Пиразин және оның туындыларын синтездеу

2-аминокарбонилді қосылыстар конденсациясы



1,2-карбонилді қосылыстардың конденсациясы

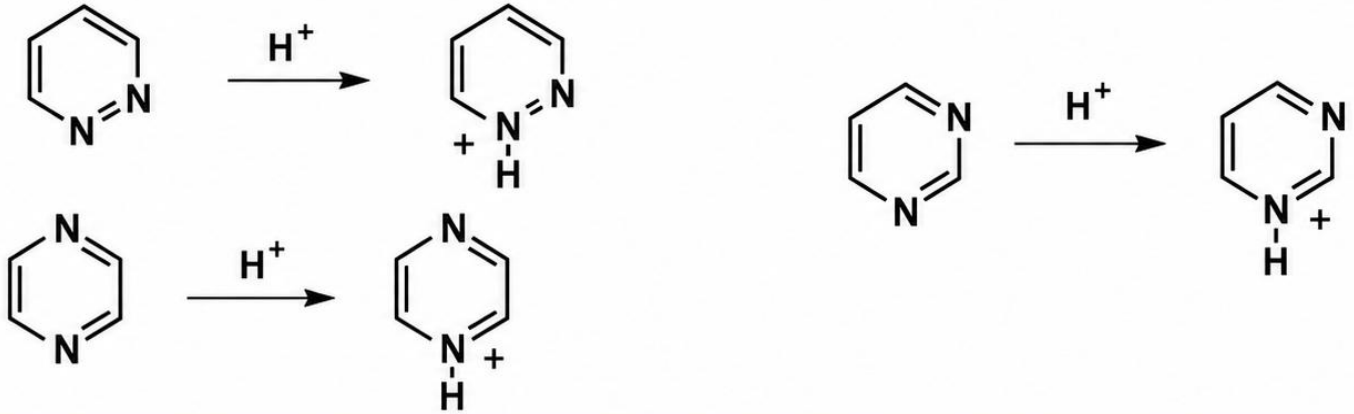
1,2-диаминдермен



Диазиндердің химиялық қасиеттері

Пиримидин, сондай-ақ азолдар күшті минералды қышқылдар мен тотықтырғыштардың әсеріне тұрақты.

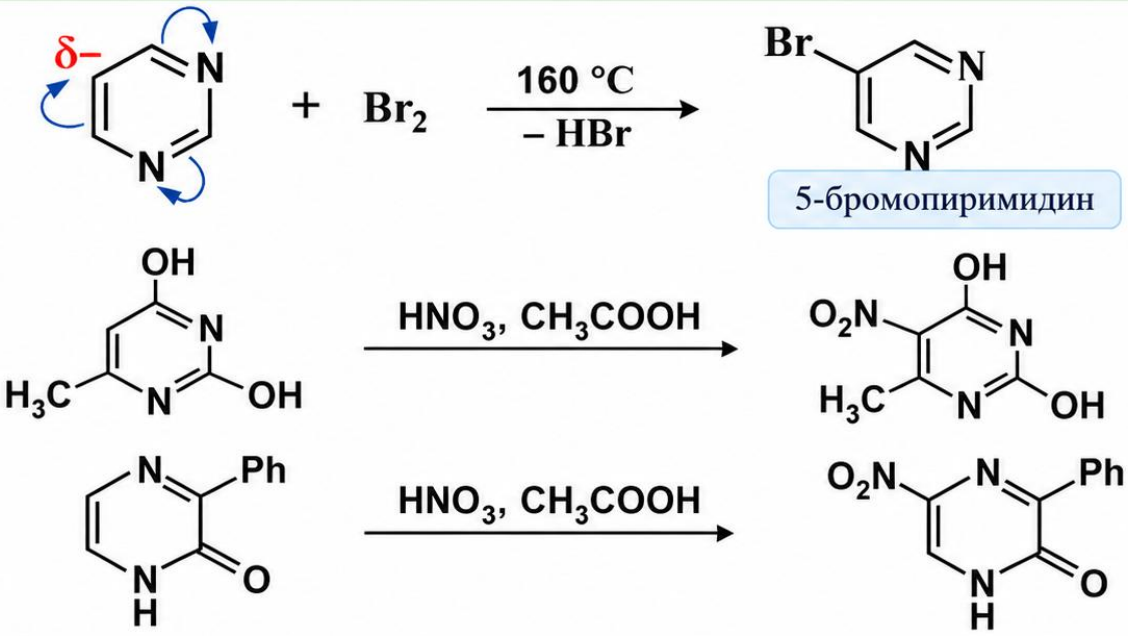
1. Негіздік қасиеттері. Пиридинге қарағанда негіздік қасиеттері төмен.



pK_a				
	5.2	2.3	1.3	0.65

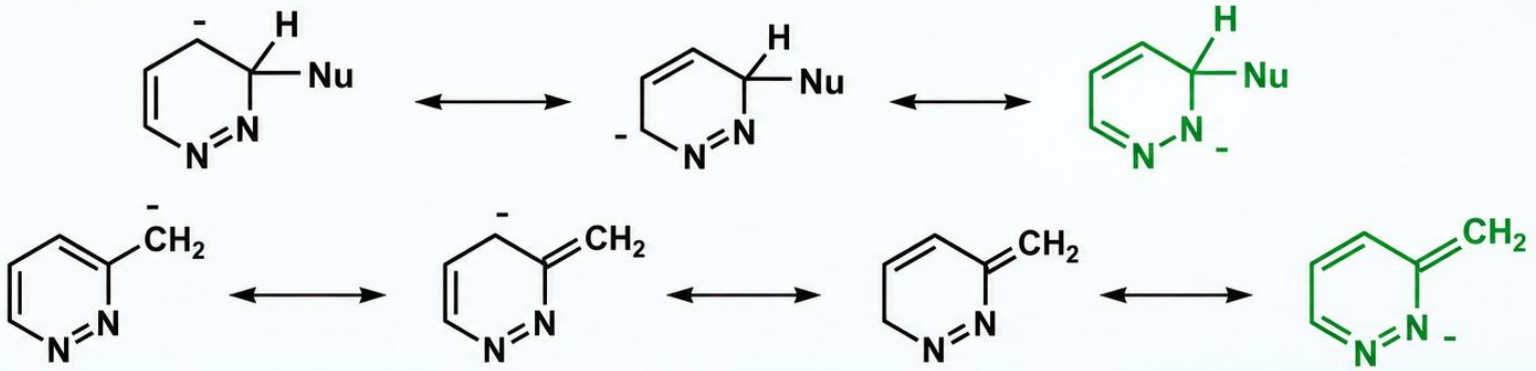
2. Электрофильді орынбасу реакциялары

Сақинада екі азот атомының болуы бензолмен салыстырғанда электрон тығыздығының тапшылығына әкеліп реакциялық қабілеттілігінің төмендеуіне әкеледі. Бірақ та диазин сақинасына OH, N-тотықты NH_2 топтарын енгізу электрофильді орынбасу реакциясының жүруіне мүмкіндік береді.



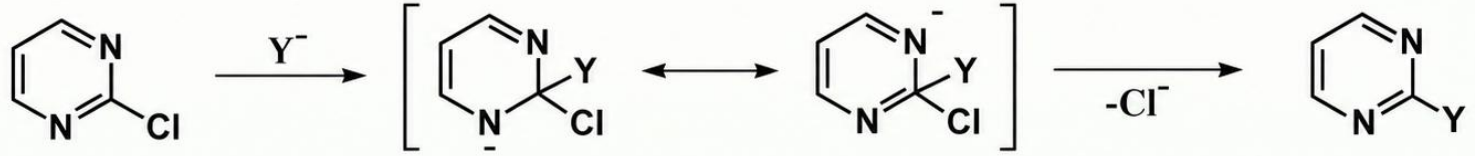
2. Нуклеофильді орынбасу реакциясы.

Нуклеофильді орынбасу реакциялары пиридинге қарағанда жеңіл және N атомына қатысты α- және γ- орындарда жүреді.



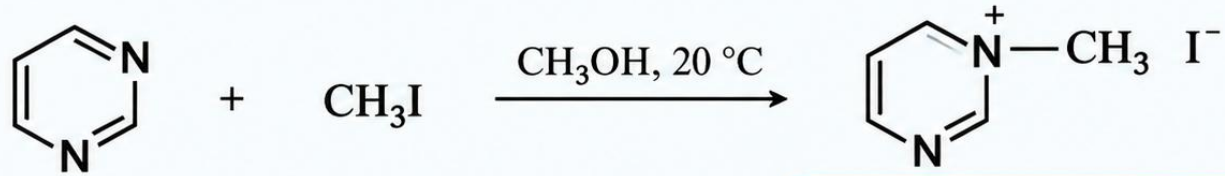
Галогеннің нуклеофильді орынбасу реакциясы.

Диазиндердің N атомына қатысты α- және γ-галогентуындылары нуклеофильді орынбасу реакцияларына жеңіл түседі.



N атомы бойынша алкилдеу және тотығу реакциясы

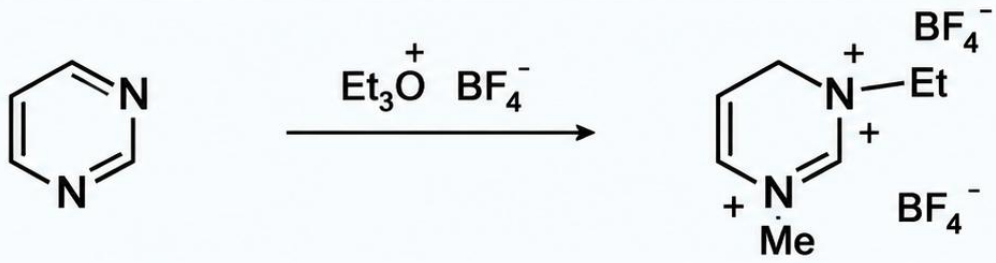
Диазиндер төртіншілік тұздар мен N-оксидтерді қиын түзеді



N-метилпиримидиний иодиді, 85%

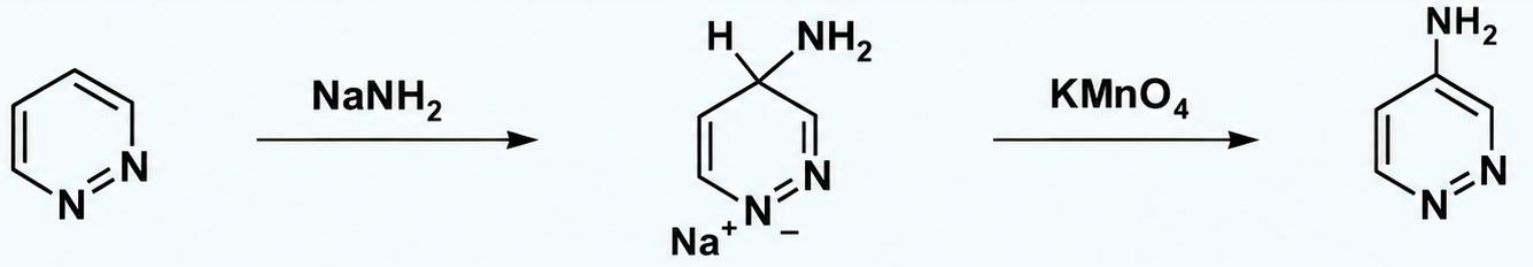
Иодты метил моно-төртіншілік тұздар түзу үшін реагент

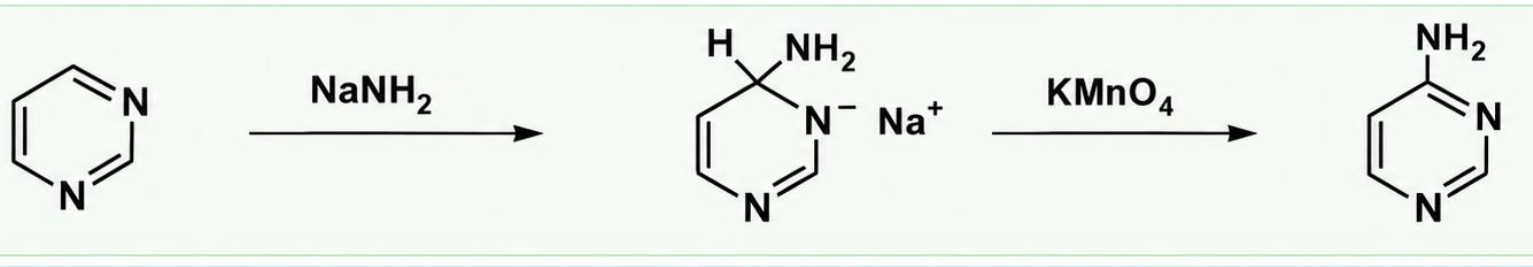
Триэтилоксонний борфторид — бис-төртіншілік тұздар түзу үшін реагент



Чичибабин реакциясы

Диазиндерде пиридинмен салыстырғанда Чичибабин реакциясы нашар жүреді

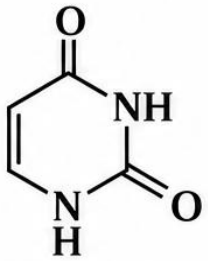




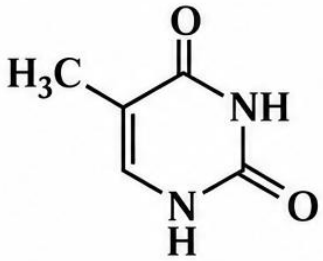


Пиримидин туындылары

Құрамында OH және NH_2 топтары бар пиримидин туындылары нуклеин қышқылдарының құрамына кіреді.



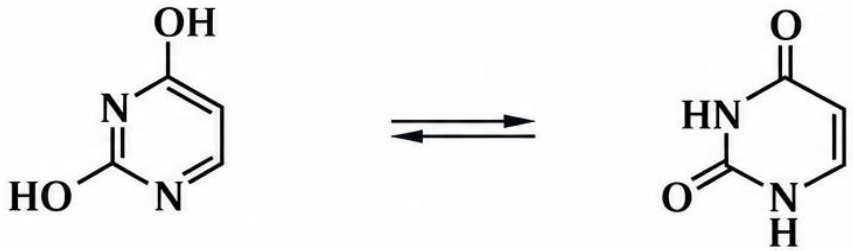
Урацил



Тимин



Цитозин

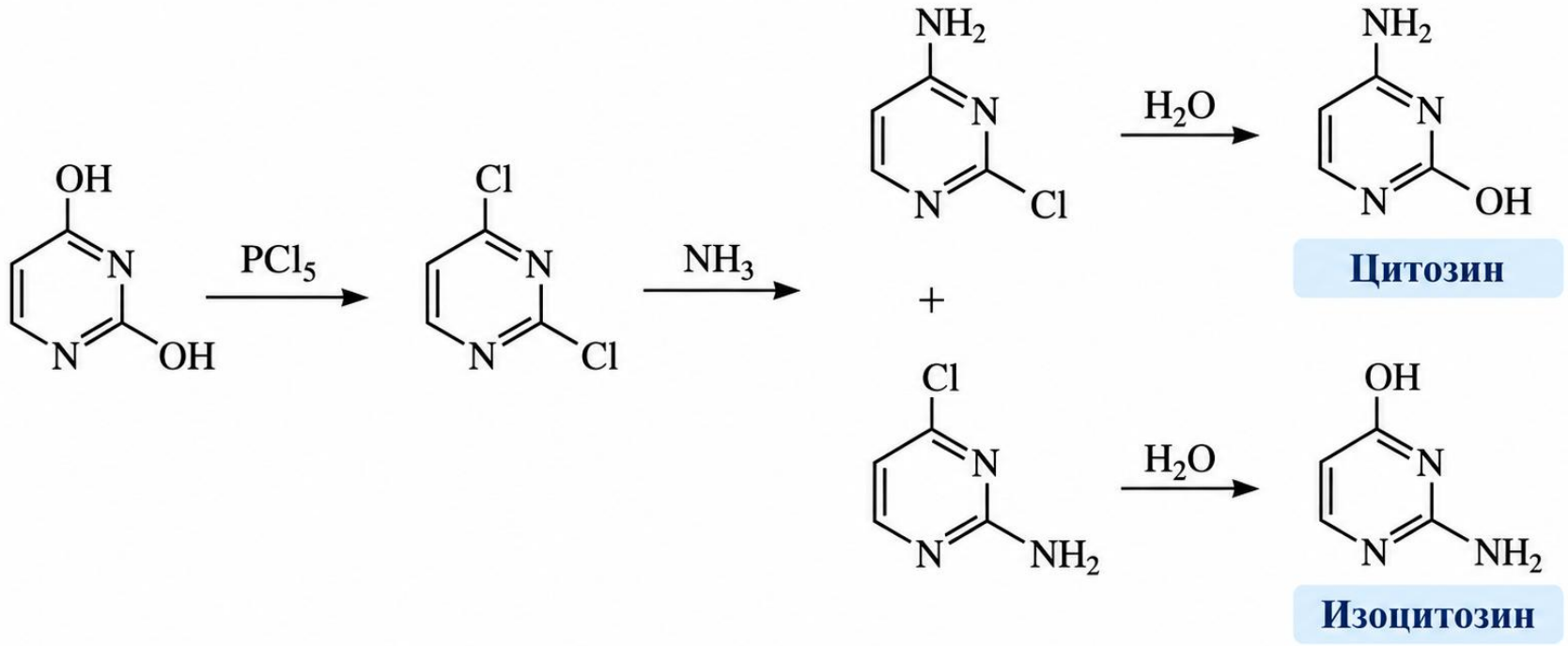


Енолдық (лактимдік) түрі ⇌ **Кетондық (лактамдық) түрі**

Урацил
(2,4-дигидроксипиримидин)

Цитозин

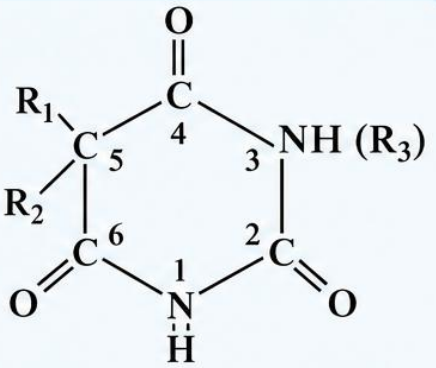
1. Цитозин урацилден нуклеофильді орынбасу реакциясы арқылы синтезделеді.

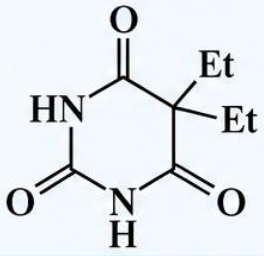


Барбитураттар

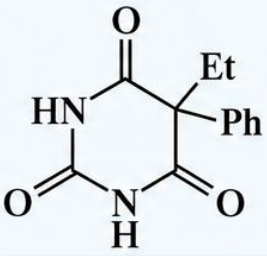
Барбитураттар — ұйықтататын дәрі ретінде қолданылған.

Барбитураттар — барбитур қышқылының 5,5-дизорынбасқан туындылары. Бұрын медицинада ұйықтататын және құрысуға қарсы препараттар ретінде қолданылған.

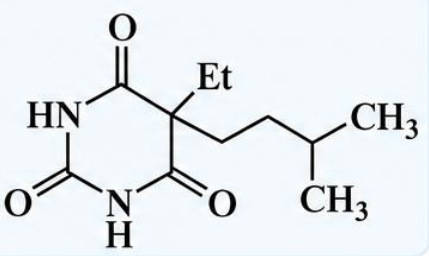




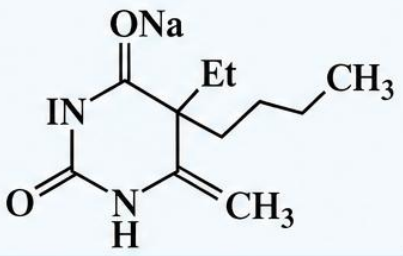
Барбитал



Фенобарбитал



Барбамил



Этаминал-натрий

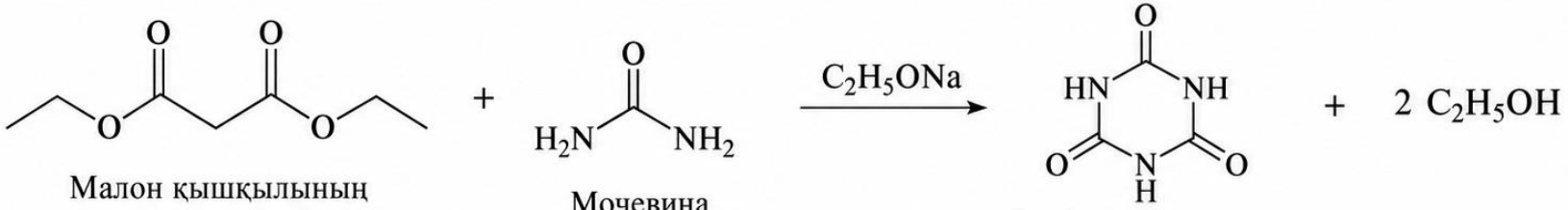
! Қазіргі кезде барбитураттардың қолданылуы шектеулі. Оларды қолдану дәрігердің бақылауын қажет етеді.



Барбитур қышқылының синтезі

- Барбитур қышқылын алғаш рет Адольф Байер 1864 жылы малон қышқылы мен мочевинаны конденсациялау арқылы синтездеді.
- Байер синтезінің заманауи модификациясында натрий этилатының қатысуымен малон қышқылының диэтил эфирі мен мочевина әрекеттеседі.

Малон қышқылының диэтил эфирі мен мочевинаның конденсациясы



Барбитур қышқылының протондарын ажыратып, резонанстық құрылымдары

