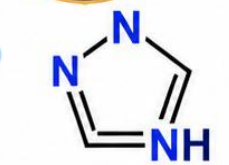
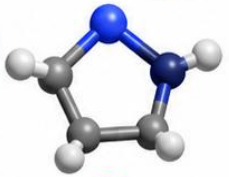
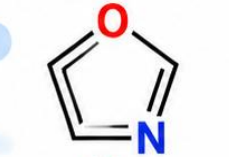
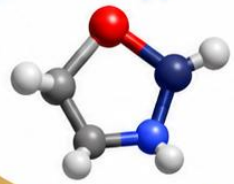
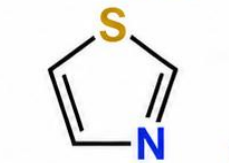
ЕКІ ГЕТЕРОАТОМЫ БАР БЕСМҮШЕЛІ ГЕТЕРОЦИКЛДІ ҚОСЫЛЫСТАР

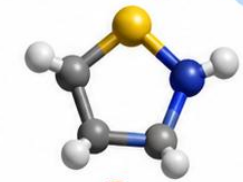


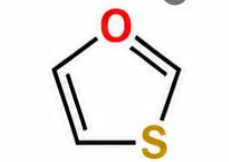


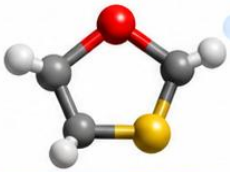










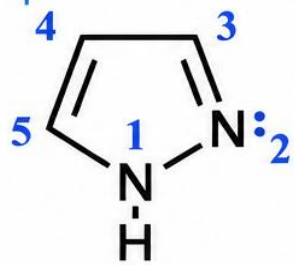


5-дәріс

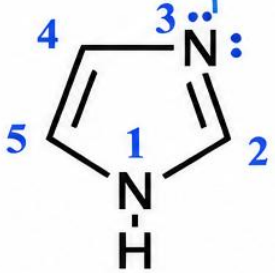
Дәріскер: х.ғ.к., доцент Бажықова К.Б.

Екі гетероатомы бар бес мүшелі гетероциклді қосылыстар

Азолдар



Пиразол



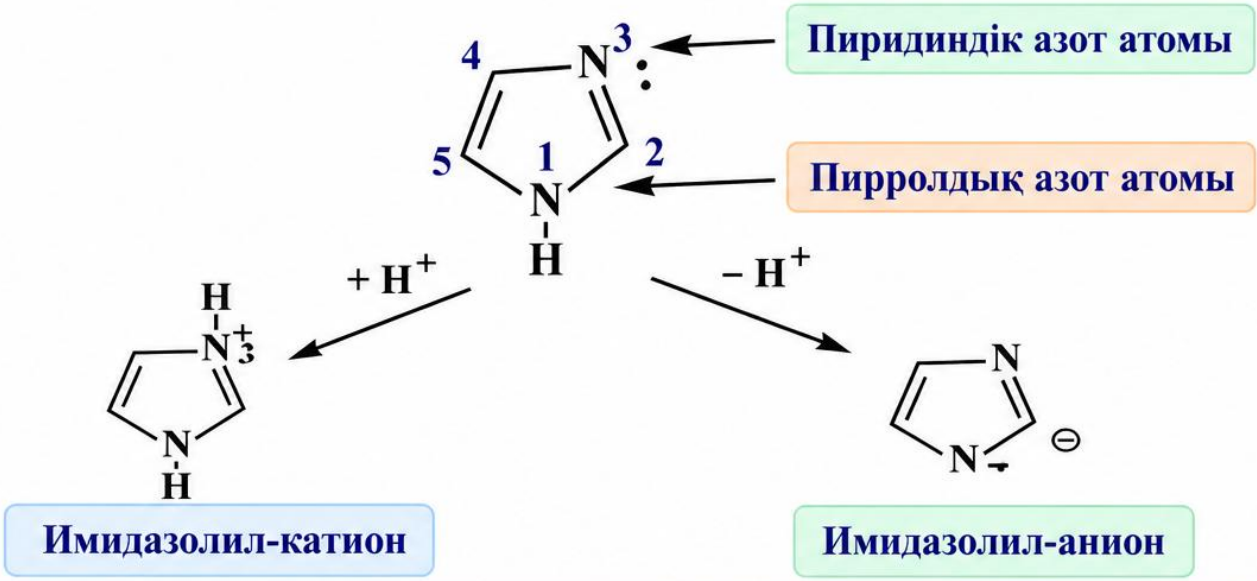
Имидазол

Сақинадағы нөмірлеу реті жалпы ереже бойынша

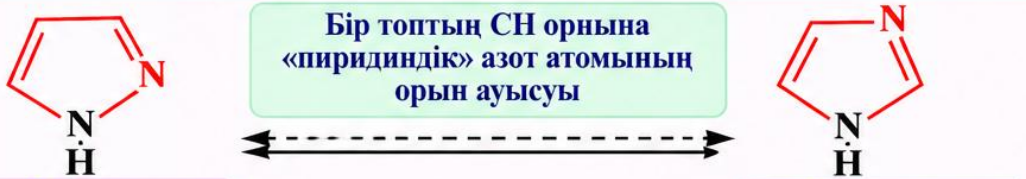
АЗОЛДАР → Гетероатомдардың сақинада бір-біріне қатысты орналасуына байланысты

- 1,2-азолдар
- 1,3-азолдар

Пирролды және пиридиндік азот атомына байланысты амфотерлі қасиет көрсетеді.

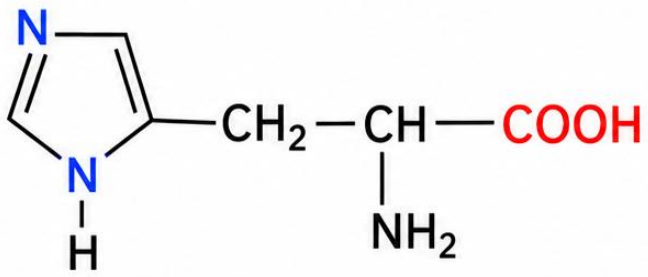


Имидазол

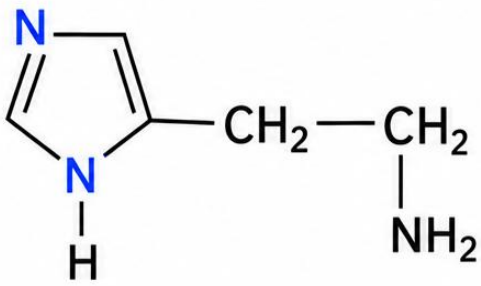




ББЗ құрамындағы азолдар



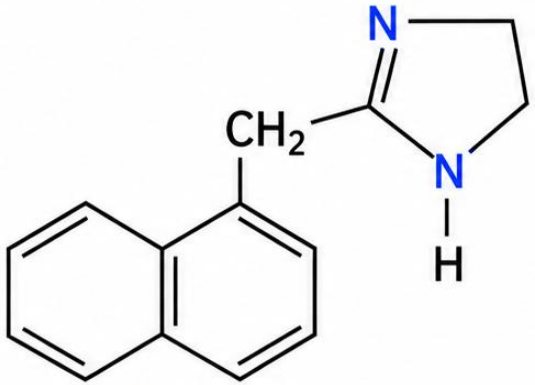
фермент



+ CO_2

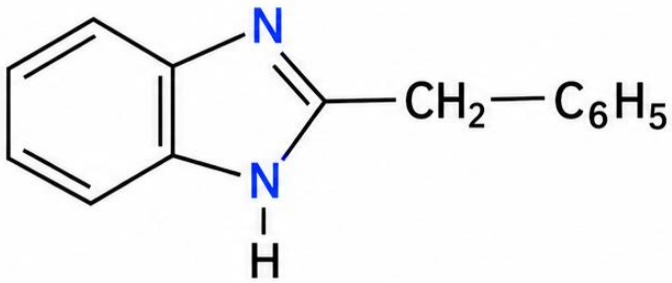
Гистидин
(α-амино-β-имидазолилпропионовая кислота)

Гистамин
(β-аминоэтилимидазол)



• HNO_3

Нафтизин
(1-нафтилметилимидазолин)

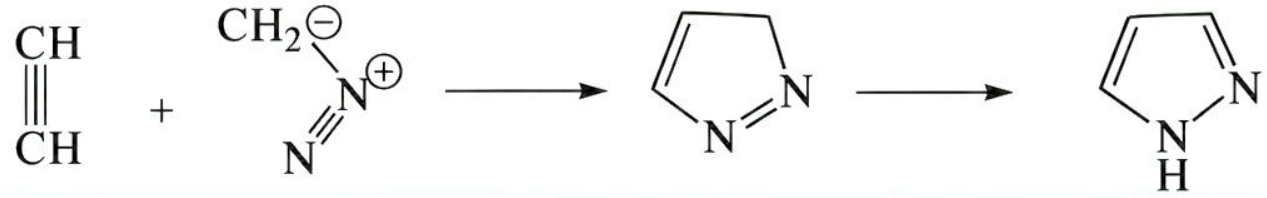


Дибазол
(2-бензилимидазол)

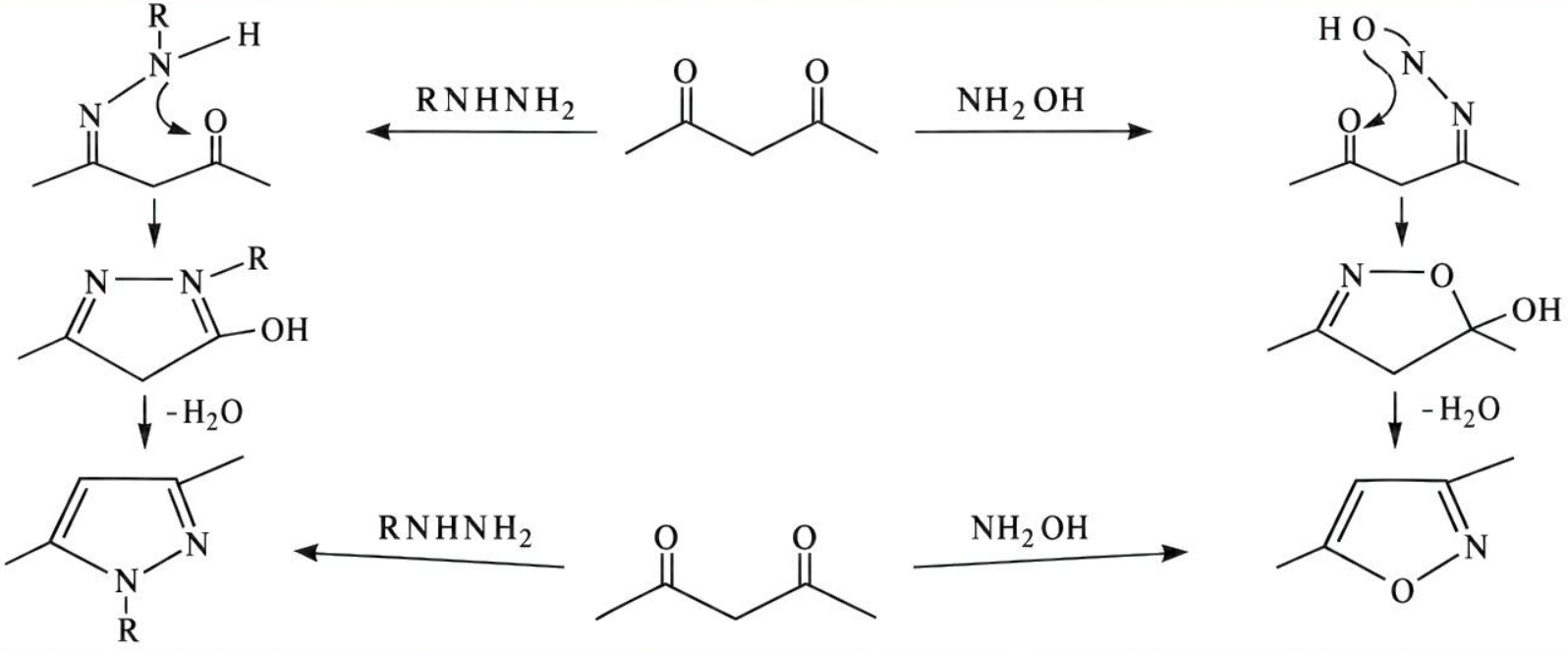
Азолдарды синтездеу әдістері

1,2-азолдарды синтездеу.

1. Пиразолды ацетилен мен диазометаннан синтездеу.

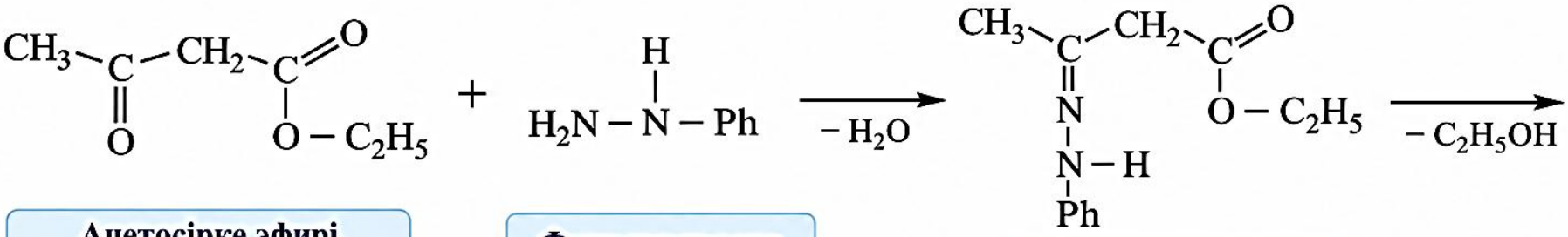


2. 1,3-дикарбонилді қосылыстар мен гидразиннің реакциясы арқылы пиразолды синтездеу.



3. Ацетосірке эфирі мен фенилгидразиннен синтездеу.

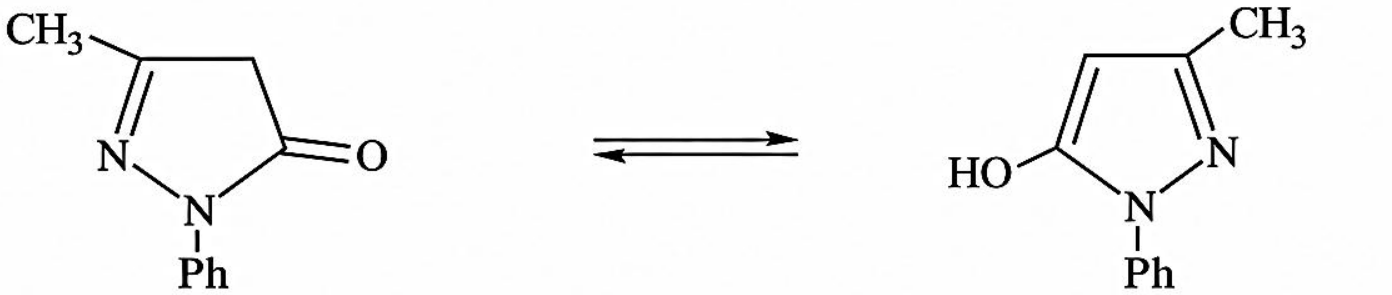
Антипиринді Кнорр әдісі бойынша синтездеу суда алдымен **60 °C**-та және **pH ≈ 7** (фенилгидразон түзіледі), содан кейін **pH 5,5–5,8** және ***t* = 80–100 °C**-қа дейін арттырады. Өнім шығымы **≥ 90%**.



Ацетосірке эфирі
(этил ацетоацетат)

Фенилгидразин

Фенилгидразин

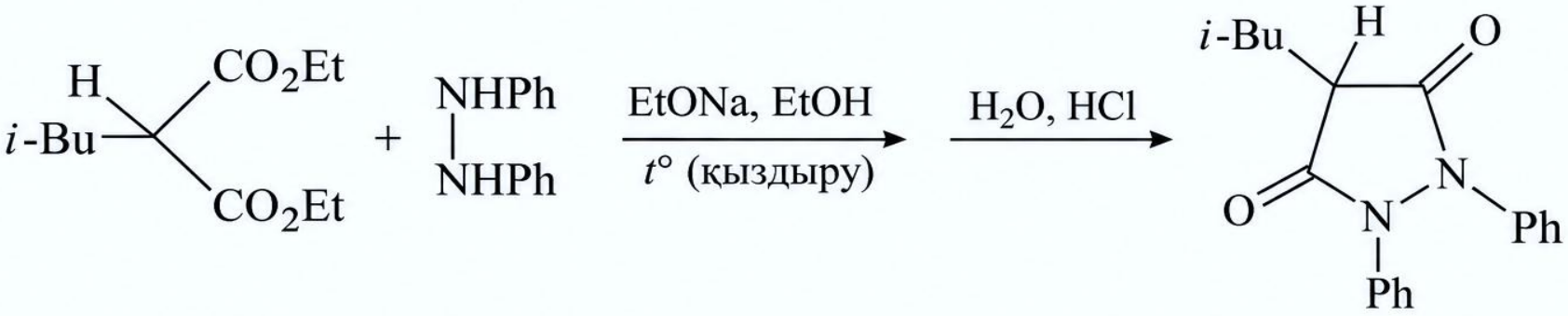


1-фенил-3-метил-5-пиразолон
(антипирин)

1-фенил-3-метил-5-гидроксипиразол
(енолдық форма)

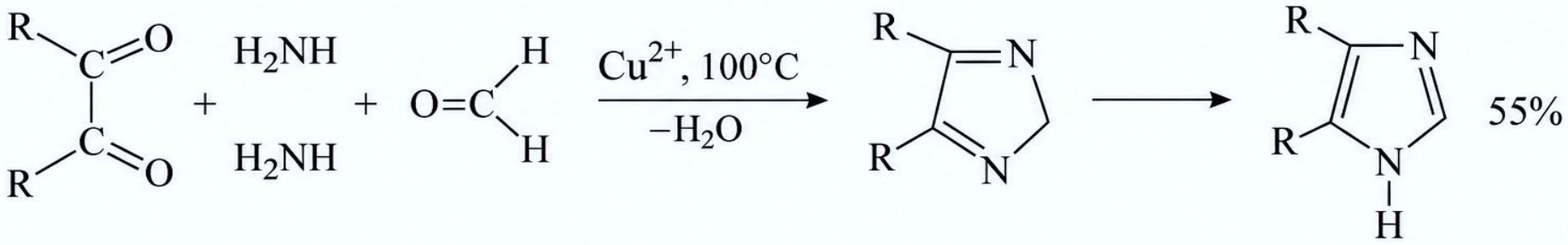
4. Бутилмалон эфир мен 1,2-дифенилгидразиннің әрекеттесуінен (гидразобензол).

Бутадион өндірісінде пиразолонды сақина келесідей синтезделеді:



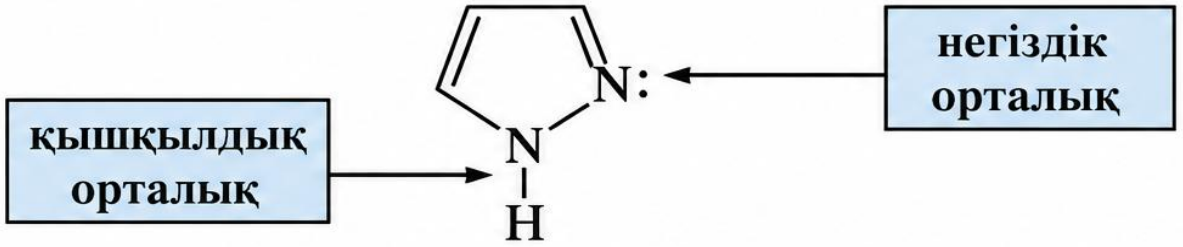
5. 1,2-дикарбонилді қосылыстар мен аммиак реакциясы

Фруктозадан сілтілік ортадағы ретроальдольды ыдырау нәтижесінде 3-гидрокси-2-оксопропаналь *(гистидин синтезі)* алынады:

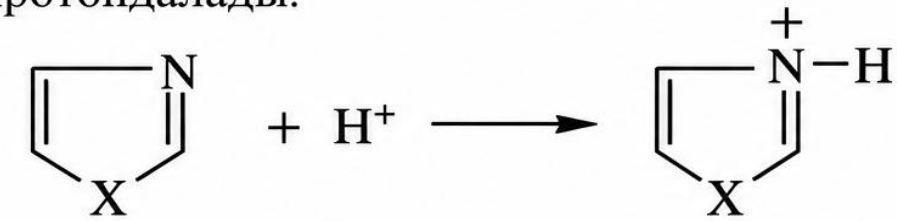


ХИМИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

Азолдар амфотерлі

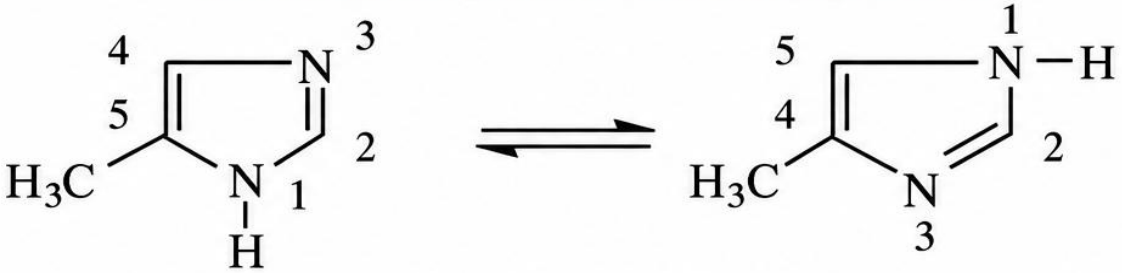


Негіз ретінде күшті минералды қышқылдармен әрекеттесіп, пиридиндік азот атомы протондалады.



X = O, S, NH

1,3-азолдардың таутомериясы



4(5)-метилимидазол

1,3-диазолдардың реакциялары

Азолий тұздарының дегротондануы арқылы 2-илидтердің түзілуі

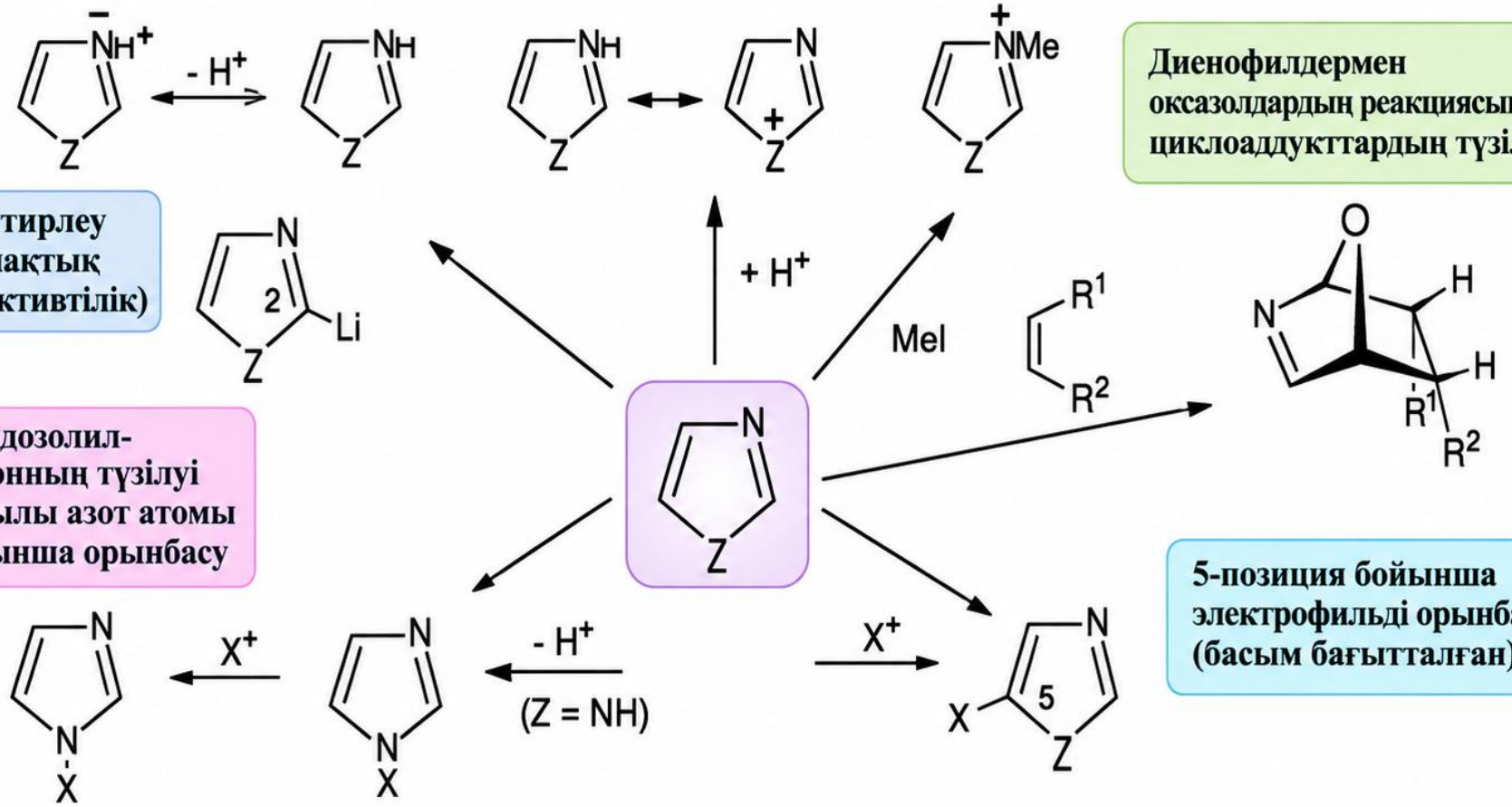
Азолий тұздарының түзілуімен азот атомы бойынша электрофильді қосылу

Диенофилдермен оксазолдардың реакциясында циклоаддукттардың түзілуі

2-литирлеу (аймақтық селективтілік)

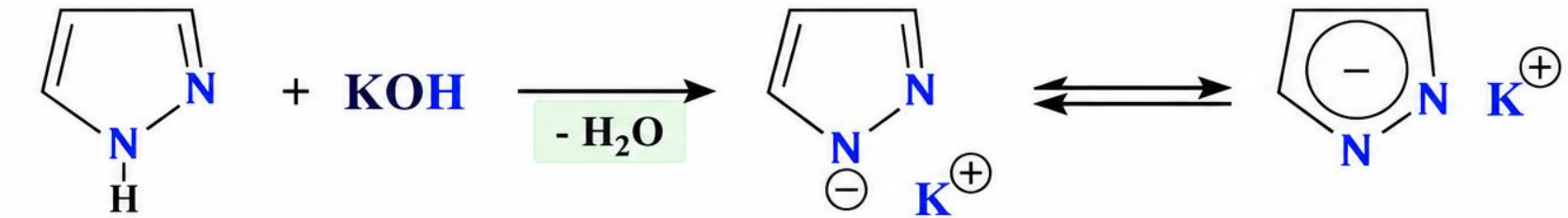
Имидозолил-анионның түзілуі арқылы азот атомы бойынша орынбасу

5-позиция бойынша электрофильді орынбасу (басым бағытталған)



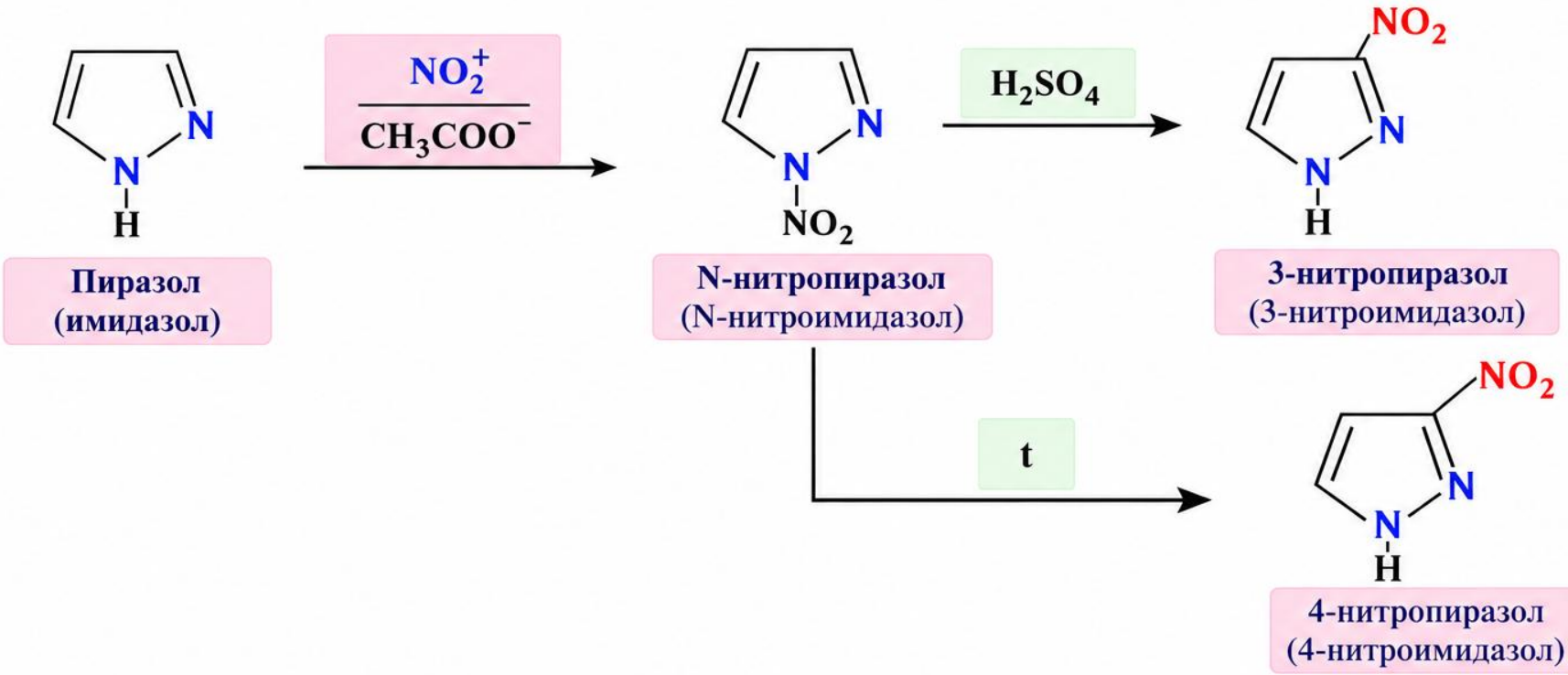
Мұндағы: **Z = NH** (имидазол), S (тиазол), O (оксазол) және т.б.

Қышқыл ретінде имидазол мен пиразол сілтілермен әрекеттеседі:



Пиразол (имидазол)

Пиразолид-анион (имидазолид-анион) калий тұзы



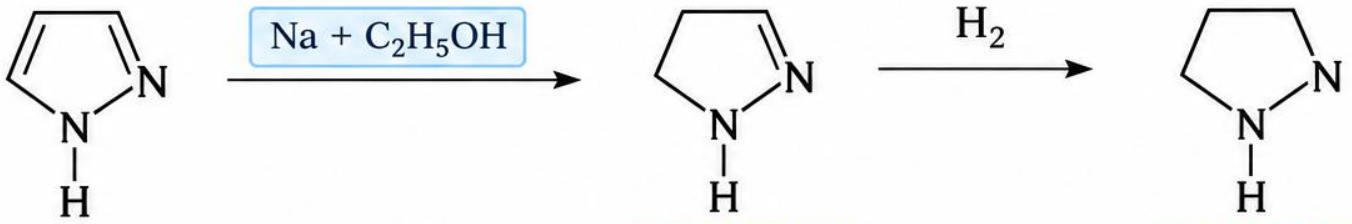
Пиразол (имидазол)

N-нитропиразол (N-нитроимидазол)

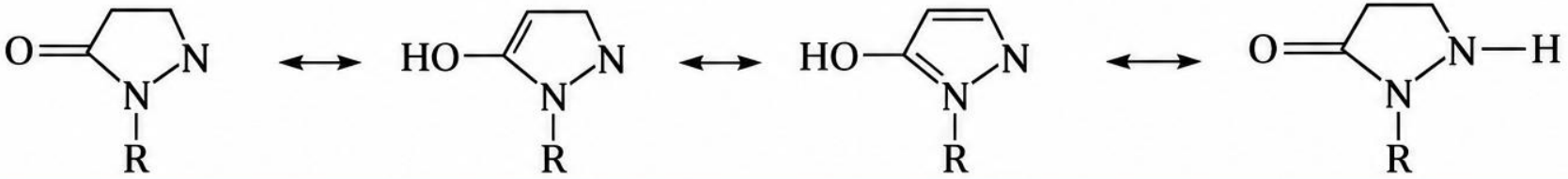
3-нитропиразол (3-нитроимидазол)

4-нитропиразол (4-нитроимидазол)

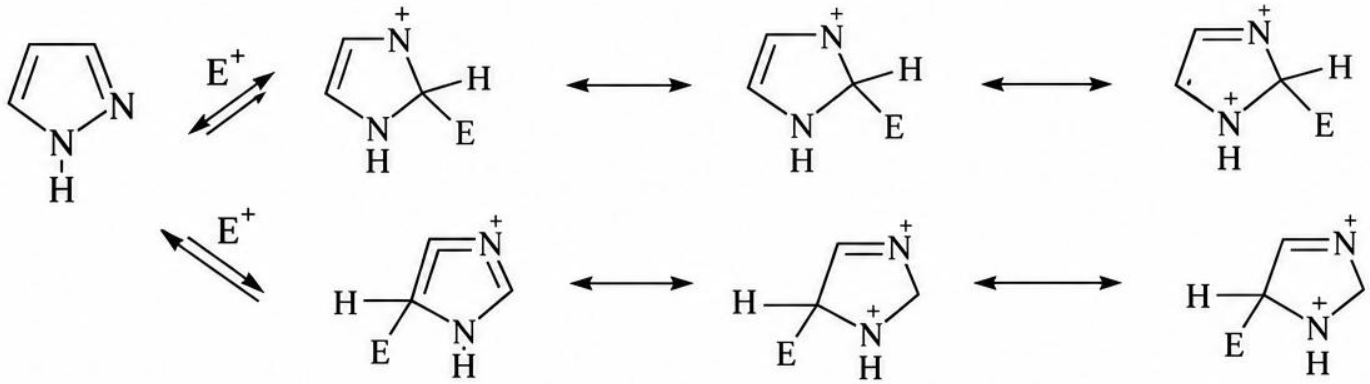
• Тотықсыздану



• Пиразолонның таутомер-лік формалары



Электрофильді орынбасу (SE) реакцияларына қабілеттілігі бес мүшелі, бір гетероатомы бар басқа гетероциклдермен салыстырғанда біршама төмен.



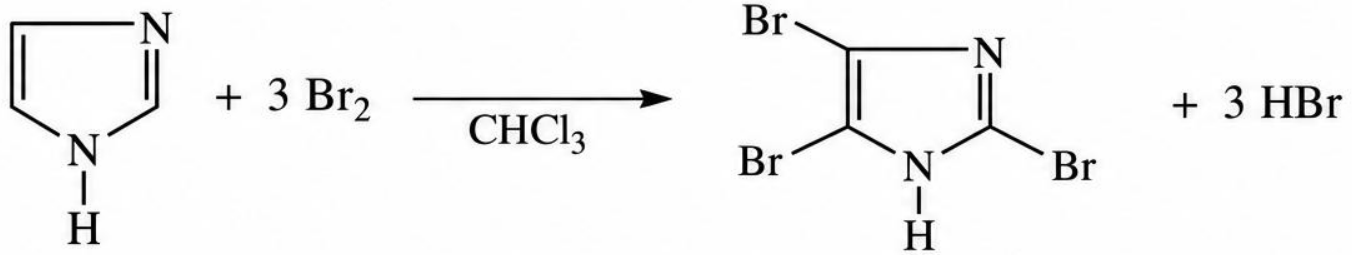
Электрофильді орынбасу реакциясы

Азолдар бір гетероатомды бес мүшелі гетероциклдрмен салыстырғанда SE реакциясына қиын түседі.

Азолдар қатарында электрофильді орынбасу келесі қатарда төмендейді:

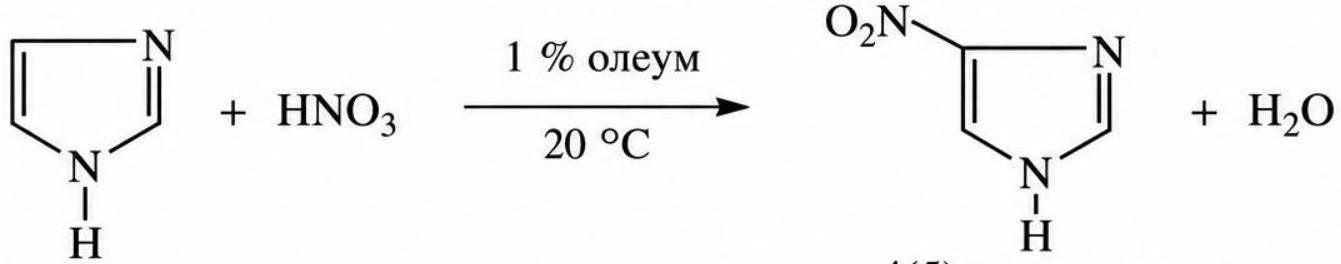
имидазол > тиазол > оксазол

Галогендеу. Имидазол катализатор қатысында жеңіл бромданады:



2,4,5-трибромимидазол

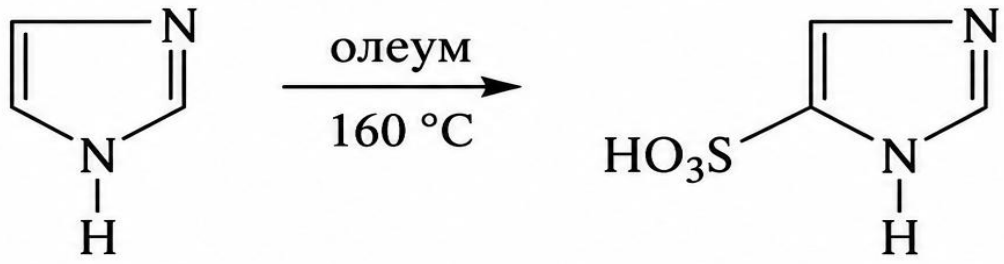
Нитрлеу. Имидазол мен пиразол азолдардың ішінде концентрлі HNO_3 және олеум қатысында ғана жүреді:



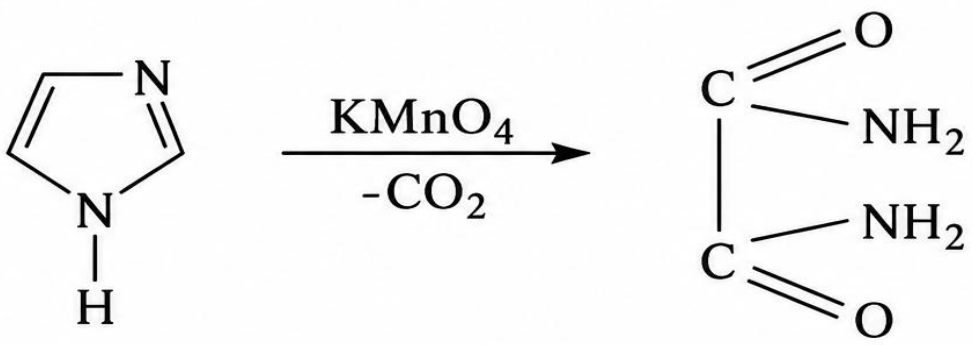
4(5)-нитроимидазол

Сульфирлеу

Реакция олеум қатысында жоғары температурада жүреді.



Тотығу



Пиразол туындылары

Аминофеназон
(амидопирин)
Aminophenazone —
Aminophenazonum —
$C_{13}H_{17}N_3O$

Феназон
(антипирин)
Antipyrinum —
Phenazone —
Fenazonum —
$C_{11}H_{12}N_2O$

Фенилбутазон
(бутадион)
Butadionum —
Phenylbutazone —
$C_{19}H_{20}N_2O_2$

Метамизол натрий
(анальгин)
Metamizole Sodium —
Sodium Metamizolum —
$C_{13}H_{16}N_3O_4NaS$

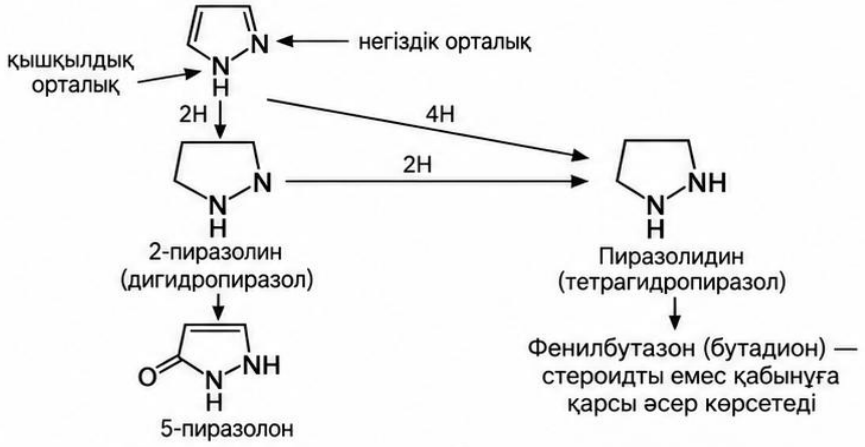


Пиразол — құрамында екі азот атомы бар бес мүшелі ароматты гетероцикл:



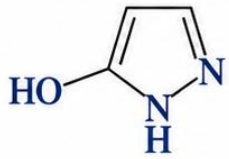
Пиразол (1,2-диазол)

Азот атомдарының бірі пирролдық типке (қышқылдық орталық), екіншісі пиридиндік типке (негіздік орталық) жатады.

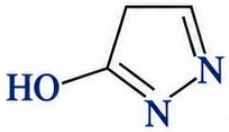


АНТИПИРИН ЖӘНЕ ОНЫҢ ТУЫНДЫЛАРЫ

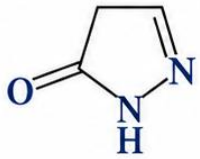
Антипирин, амидопирин және анальгинді диметилді формадағы пиразолон-5 туындылары деп қарастыруға болады.



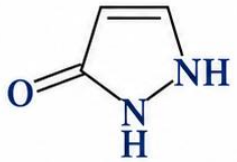
Енолдық форма



Имидоқышқылдық форма

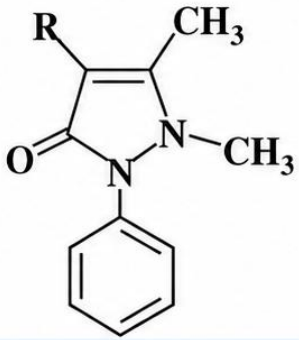


Иминоформа



Диминноформа

Препараттардың жалпы формуласы:

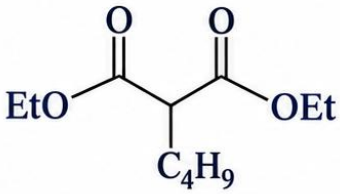






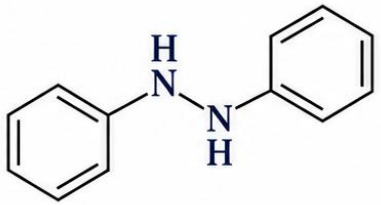
Алғашқы синтетикалық дәрілердің бірі. Қызуды түсіреді, ауырсынуды басады және қабынуға қарсы әсер етеді.

БУТАДИОН

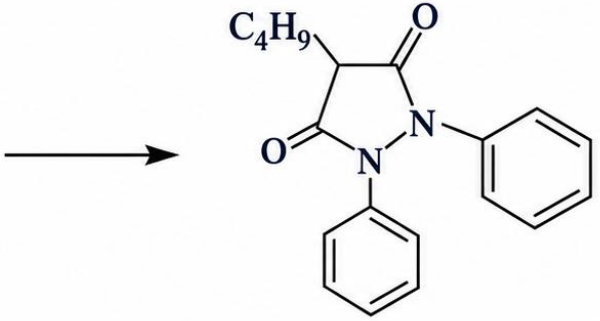


н-бутилмалон қышқылының диэтил эфирі

+



гидразобензол



бутадион



Бутадион (халықаралық патенттелмеген атауы — **фенилбутазон**) — қабынуға қарсы, ауырсынуды басатын және ісікті түсіретін әсері бар қабынуға қарсы стероидты емес дәрі (ҚҚСД).