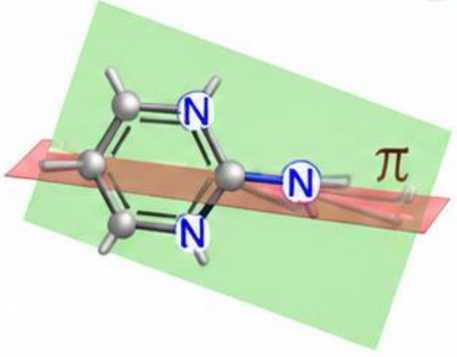
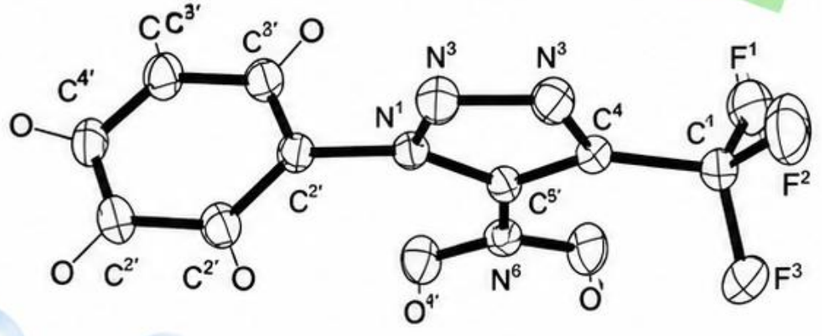






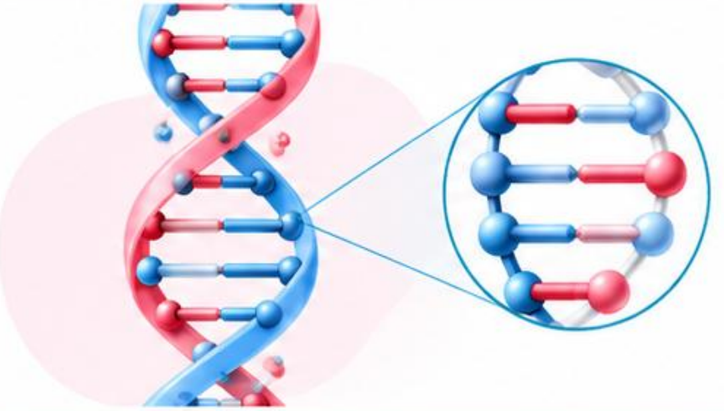
ГЕТЕРОЦИКЛДІ ҚОСЫЛЫСТАР НЕГІЗГІ КЛАСТАРЫ. МАҢЫЗДЫЛЫҒЫ

1-дәріс

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

Гетероциклді қосылыстардың биологиялық рөлі

Гетероциклді қосылыстар табиғатта кеңінен тараған. Көпшілігі тірі организмдер үшін маңызды: көп жағдайда гетероциклді қосылыстар биологиялық процестердің негізгі компоненті.



Нуклеин қышқылдары

Нуклеин қышқылы пиримидин және пуриндік сақиналы жүйелердің туындысы ретінде репликация механизміне жауап береді.

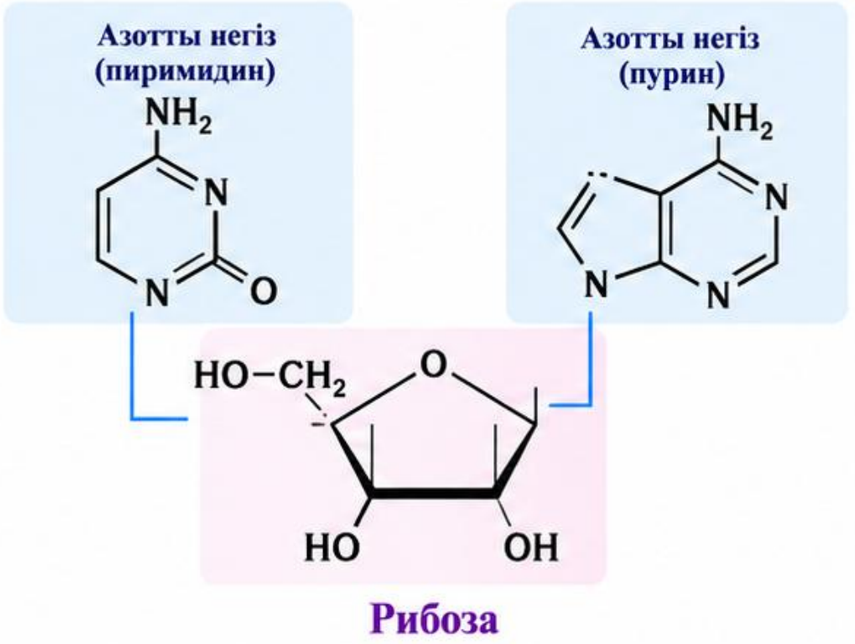
Фотосинтез

Порфириндік сақиналы жүйелер туындысы — хлорофилл мен гем — жоғары өсімдіктердегі фотосинтезге және жануарлардағы оттегін тасымалдауға қажетті компоненттер.

Оттегін тасымалдау

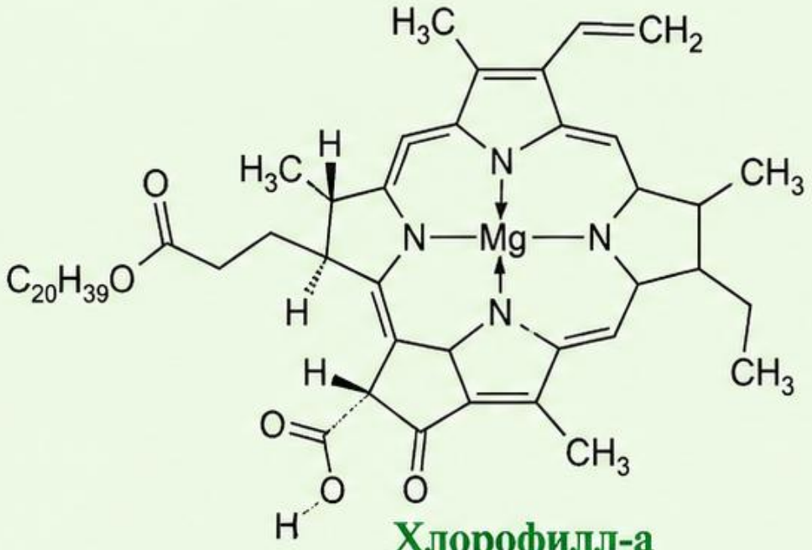
Порфирин (гем) организмдегі оттегін тасымалдауға жауапты гемоглобин биомолекуласының негізін құрайды.

Нуклеозиддің құрылуы

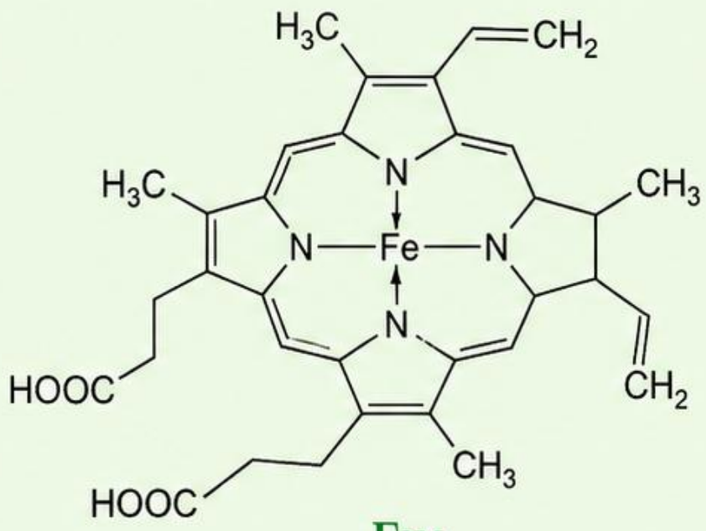


Рибоза

Оған ұқсас жақын гетероцикл хлорин хлорофиллдің негізін құрайды.



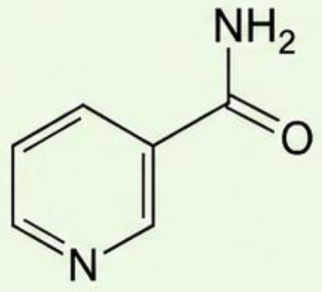
Хлорофилл-а



Гем

Әр түрлі гетероциклді жүйелер дәрумендер молекуласының негізін құрайды.

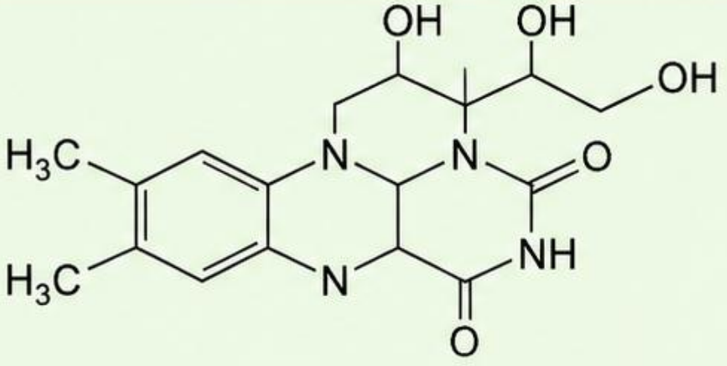
ДӘРУМЕНДЕР



Никотинамид
(витамин РР)



Аскорбин қышқылы
(витамин С)



Рибофлавин
(витамин B_2)

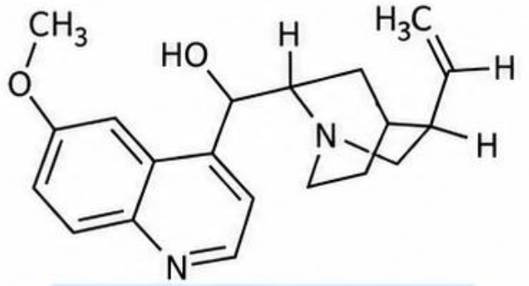
Медицинада қолданылуы

1 Антибиотиктер

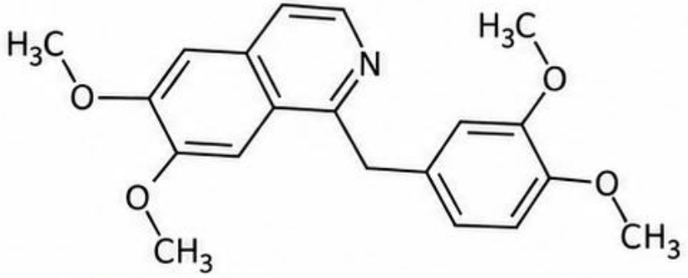
Әртүрлі антибиотиктер, соның ішінде пенициллиндер, сульфаниламидтер, анальгетиктер, транквилизаторлар, вирусқа қарсы препараттар және т.б.

2 Антисептикалық препараттар

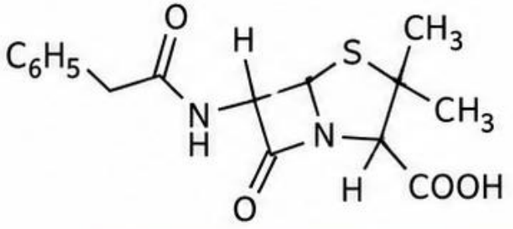
Қарапайым 5-нитрофурфурол 100 жылдан астам уақыт бойы антисептикалық препарат ретінде қолданылып келеді.



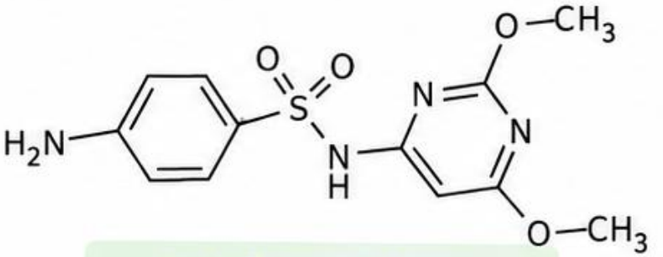
хинин



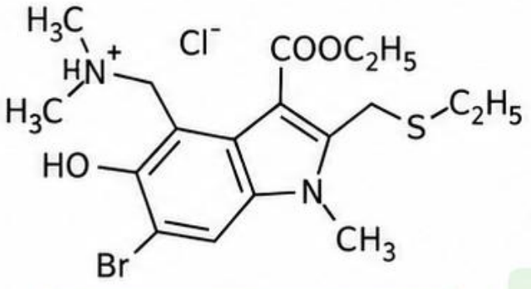
папаверин



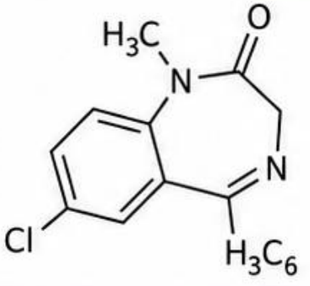
пенициллин G



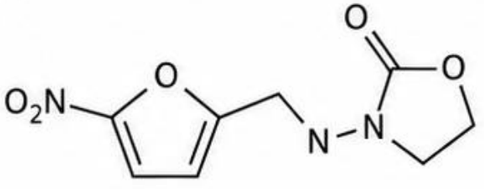
сульфадиметоксин



арбидол



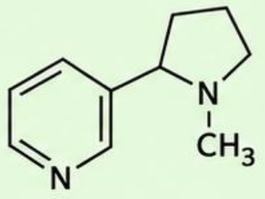
диазепам (валиум)



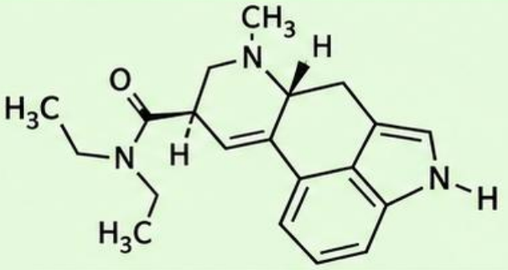
фуразолидон

УЛЫ ЗАТТАР

Гетероциклді қосылыстардың көбі улы. Мысалы, никотин және ЛСД. Аз мөлшерде (белсенді дозасы 50 мкг) ЛСД галлюциногендік әсер көрсетеді, ал дозасы артқанда миға қайтымсыз өзгерістерге (өлімге) әкелуі мүмкін.



Никотин



Лизергин қышқылының диэтиламиді (ЛСД)

БОЯУЛАР

Табиғи бояулар

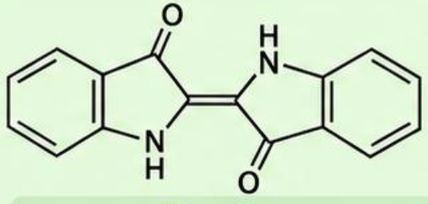
Табиғи бояулы гетероциклді қосылыстар гүлдердің, жемістердің, жәндіктердің және басқа да нысандардың түсін қалыптастырады.

Өнеркәсіптік бояулар

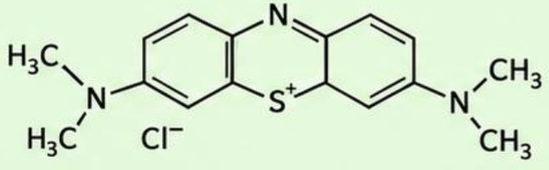
Гетероциклді қосылыстар негізінде өнеркәсіптік маңызы бар бояулар синтезделген: индиго (джинсы маталарын бояуға), метилен көгі (суда еритін боғыш және антисептик), қызыл тиоиндиго және кешендік ерімейтін күлгін пигмент — фталоцианин.

Өсімдік бояулары

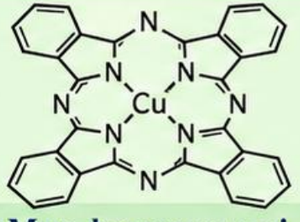
Өсімдік әлемінде кең таралған бензопиран негізіндегі бояғыштарға флавондар, флавонолдар және антоцианиндәр жатады. Бұл қосылыстардың түстері әлсіз сарғыштан қою күлгінге дейін өзгеруі мүмкін.



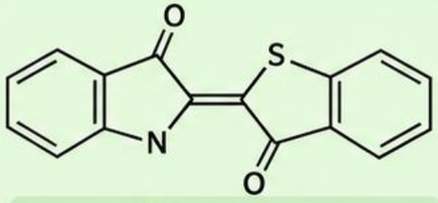
Индиго



Метилен көгі



Мыс фталоцианині

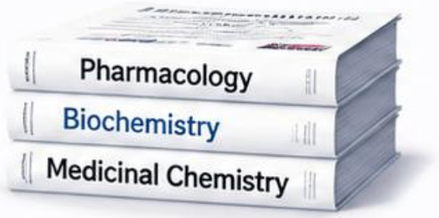


Тиоиндиго

Гетероциклдерге қызығушылық

1 Ғылыми зерттеулер

Заманауи биохимия мен фармакологиядағы ғылыми журналдардағы **50%** жарияланымдар гетероциклдерге байланысты.



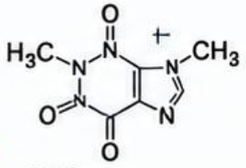


Жарияланымдардың **50%** гетероциклдерге қатысты

2 Табиғи кең таралуы

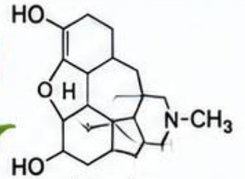
Ароматты гетероциклдер табиғатта кеңінен таралған. Олардың кейбіреуі тірі организмдердің тіршілігі ұшін молекулалардың негізін құрайды.





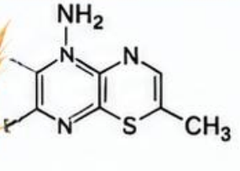
Кофеин
(ксантин туындысы)





Морфин
(индол туындысы)



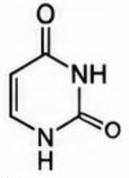


Тиамин (витамин B_1)
(тиазол туындысы)

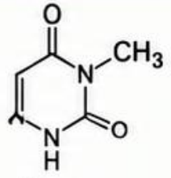
3 Генетикалық аппарат

Гетероциклді жуйелердің туындылары (урацил, тимин, цитозин) және имдазопуриндин (аденин, цитозин), тірі организмдердің генетикалық аппараты ДНҚ – негізгі бөлігі.

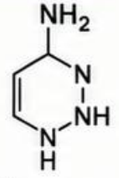
Пиримидин негіздері



Урацил

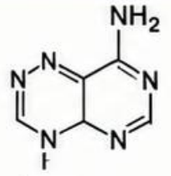


Тимин

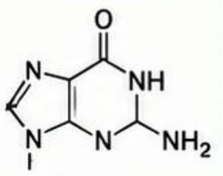


Цитозин

Пурин негізі



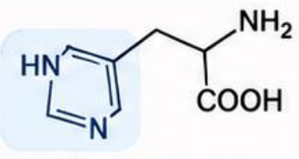
Аденин



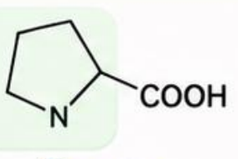
Гуанин

4 α-амин қышқылдары

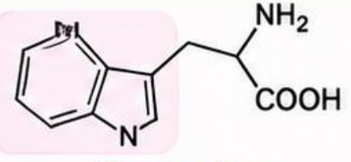
Гетероциклді фрагменттер көптеген α-амин қышқылдарының құрамына кіреді.



Гистидин
(имидазол сақинасы)



Пролин
(пирролидин сақинасы)



Триптофан
(индол сақинасы)

Қолданылу аймағы

1 Дәрілік заттар

Дәрілік заттардың көп бөлігін құрайды.



2 Антиоксиданттар

Антиоксиданттар, коррозия ингибиторлары.



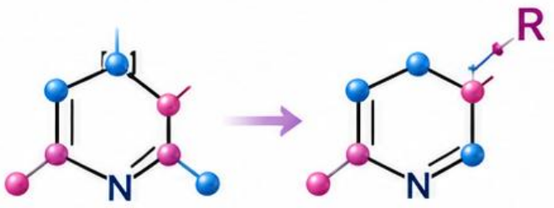
3 Бояғыш заттар мен пигменттер

Бояғыш заттар мен пигменттер.



4 Құрылымдық модификация

Гетероциклді қосылыстардың кең қолданылуының бір себебі — олардың құрылысын модификациялау арқылы қажетті құрылымдарға қол жеткізуге болады.

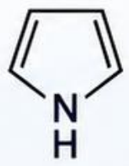


Гетероциклді қосылыстар құрылымының әртүрлілігі

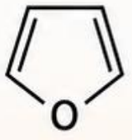
Бір гетероатомды басқа гетероатомға ауыстыруға немесе оның орнын өзгертуге болады.

Құрылымына функционалдық топтарды енгізуге болады.

Гетероциклді қосылыстардың ішінде бес және алты мүшелі, бір гетероатомы бар маңызды қосылыстарға **пиррол, фуран, тиофен, пиридин** және **хинолин** жатады.



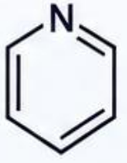
пиррол



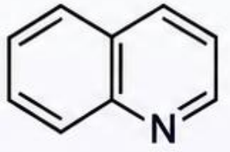
фуран



тиофен



пиридин

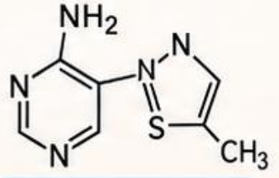


хинолин

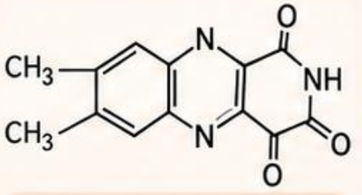


Осыған байланысты дәрілік препараттардың көпшілігінің құрамында гетероциклді қосылыстар кездеседі.

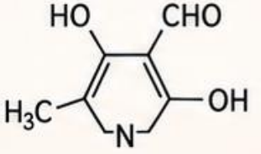
Тиамин (B_1), рибофлавин (B_2), пиридоксаль (B_6), никотинамид (B_3) және аскорбин қышқылы (С дәрумені) сияқты маңызды дәрумендер гетероциклді қосылыстар қатарына жатады.



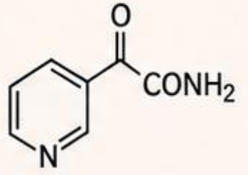
Тиамин (B_1)



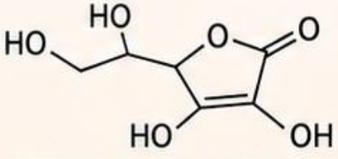
Рибофлавин (B_2)



Пиридоксаль (B_6)



Никотинамид (B_3)



Аскорбин қышқылы (С дәрумені)

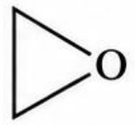


Химиялық синтез арқылы қажетті қасиеттері мен құрылысы әртүрлі гетероциклді қосылыстарды алдын ала алудың әдістері бар. Табиғи қосылыстар химик-органиктер үшін тек шикізат көзі ғана емес, сонымен қатар уыттылығы төмен, тиімді заттарды алу үшін де маңызды.

Классификациясы

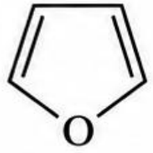
Цикл өлшемі

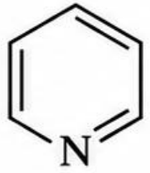
3–4 мүшелі (кіші)

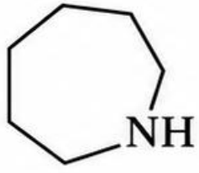




5–8 мүшелі (қалыпты)



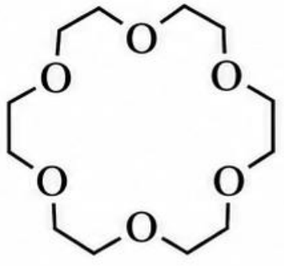




8–12 мүшелі (орташа)



12 атомнан жоғары (макро)

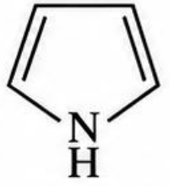


Гетероатом табиғаты

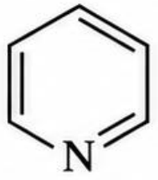
O, S, N, P, Si, Bi, Te



азиридин



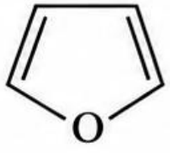
пиррол



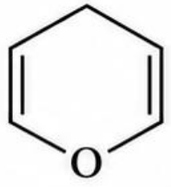
пиридин



оксиран



фуран



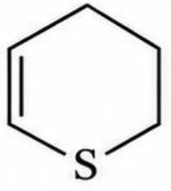
γ-пиран



тииран



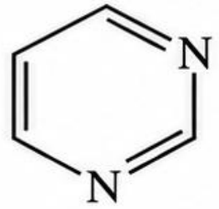
тиофен



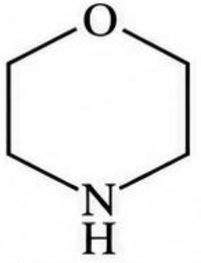
4H-тиопиран

Классификациясы

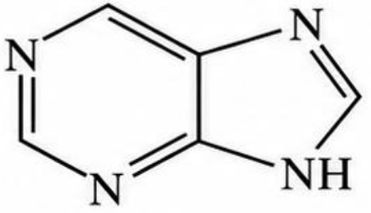
Гетероатомдар саны мен конденсациялануына қарай



Пиримидин

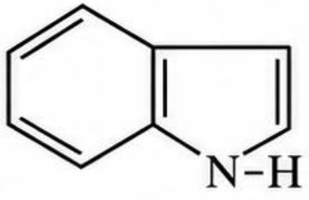


Морфолин

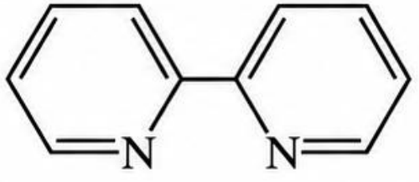


Пурин

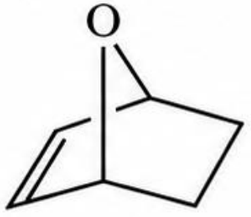




Конденсацияланған



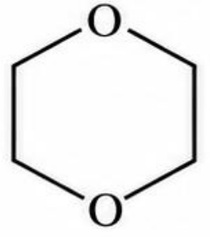
Оқшауланған



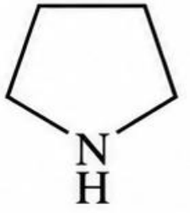
Көпіршелі

Ароматтылығы бойынша

Ароматты



1,4-диоксан

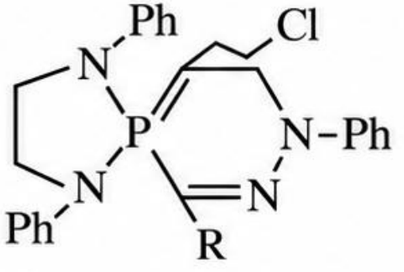


Пирролидин

Ароматты емес

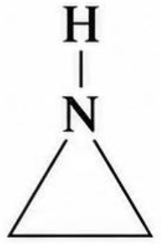


Пиперидин

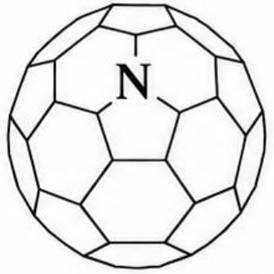


Спиро-гетероцикл

Номенклатурасы



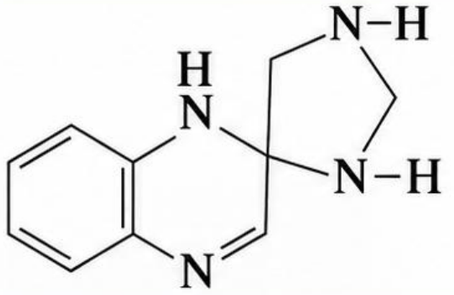
азиридин



1-азафуллерен

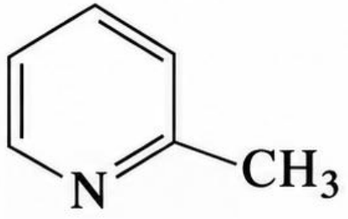


пиримидин



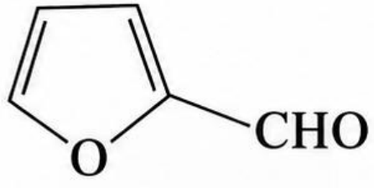
***1H*-спиро[имидазолидин-4,2′-хиноксалин]**

ИЮПАК номенклатурасында кең таралған гетероциклді қосылыстар үшін **47** тривиалды атау қалыптастырылған. Бұл атаулар конденсация әдісімен алынған біршама маңызды құрылымдарды атауда қолданылады.



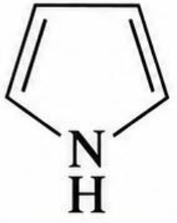
Пиколин

(лат. *picatus* — шайырмен қапталған)



Фурфурол

(лат. *furfur* — кебек)



Пиррол

(грек. *pyr* — от)

Конденсацияланған гетероциклді қосылыстың негізгі компонентін анықтау алгоритмі

1. Молекулада азот атомы бар бір ғана компонент бар ма?

иә

Негізгі компонентті таңызңыз.
Мысалы:



пиррол

жоқ

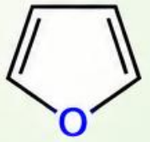
2. Екі компонент те азот атомын қамти ма?

иә

3. Екі гетероатом бір циклдің құрамында ма?

иә

1-кестедегі гетероатомдар ретіне сәйкес компонентті таңдаңыз.
Мысалы:



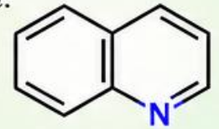
фуран

жоқ

Молекула екіден көп циклден тұра ма?

иә

Ең көп циклден тұратын компонентті таңдаңыз.
Мысалы:



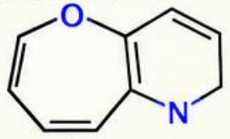
хинолин

жоқ

4. Әртүрлі цикл өлшемдері бар ма?

иә

Үлкенірек циклді таңдаңыз.
Мысалы:



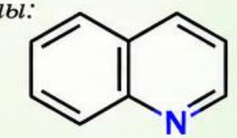
азонин

жоқ

5. Әртүрлі сақина өлшемдеріндегі гетероатом саны әртүрлі ме?

иә

Гетероатом саны көбірек циклді таңдаңыз.
Мысалы:



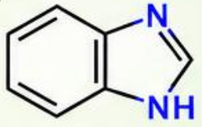
хинолин

жоқ

6. Екі цикл арасында гетероатомдардың орналасу айырмашылығы бар ма?

иә

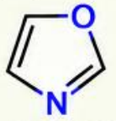
Гетероатомдары ең қолайлы орналасқан негізгі циклді таңдаңыз.
Мысалы:



имидазол

жоқ

Негізгі компонент ретінде ең көп гетероатомы бар циклді таңдаңыз.
Мысалы:



оксазол

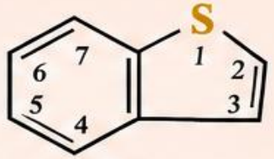
ИЮПАК бойынша реттелген тривиалды және жартылай тривиалды атаулар

1



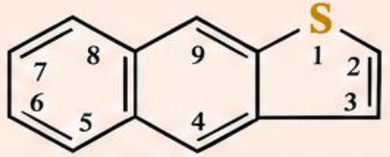
тиофен

2



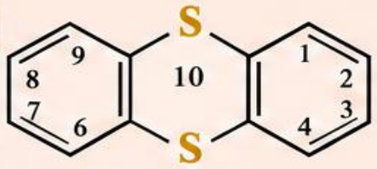
бензо[b]тиофен

3



нафто[2,3-*b*]тиофен

4



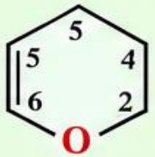
тиантрен

5



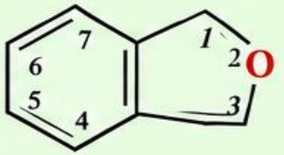
фуран

6



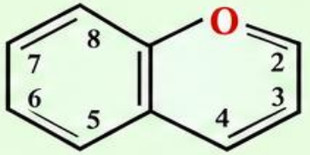
пиран
2H-пиран (CA)*

7



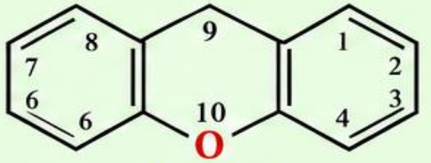
изобензофуран

8



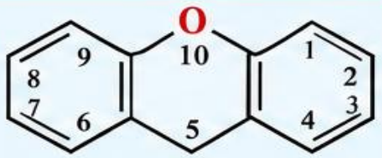
хромен
2H-1-бензопиран (CA)

9



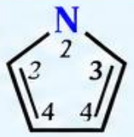
ксантен
9H-ксантен (CA)

10



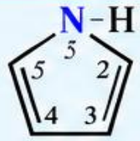
феноксантин

11



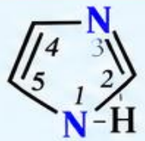
2H-пиррол

12



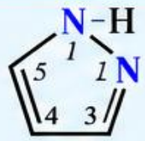
пиррол
1H-пиррол (CA)

13



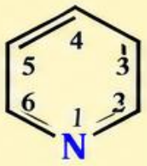
имидазол
1H-имидазол (CA)

14



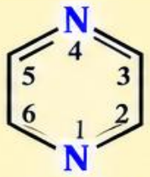
пиразол
1H-пиразол (CA)

15



пиридин

16



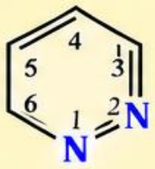
пиразин

17



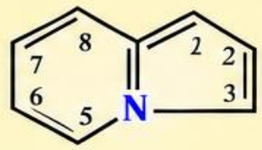
пиримидин

18



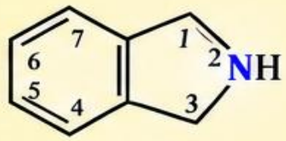
пиридазин

19



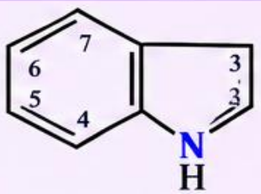
индолизин

20



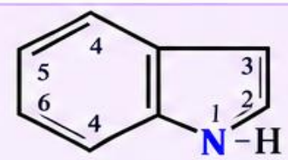
изоиндол
2H-изоиндол (CA)

21



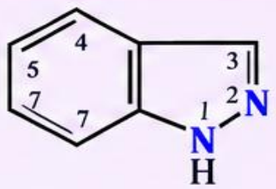
3H-индол

22



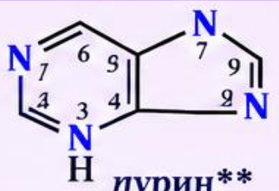
индол
1H-индол (CA)

23



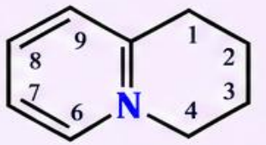
1H-индазол

24



пурин**
7H-пурин (CA)

25



4H-хинолизин

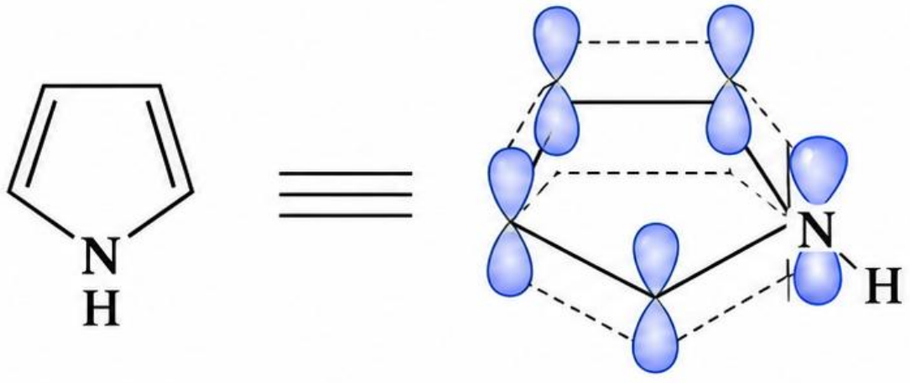
Ароматтылығы

Гетероциклді қосылыстар көбінесе ароматты жүйе болғандықтан, **Хюккель ережесіне** бағынады.

$$N = 4n + 2$$

- Бір гетероатомы бар бес мүшелі гетероциклдер: **пиррол, фуран** және **тиофен** — құрамында 4 көміртек атомы және бір гетероатом (азот, оттек немесе күкірт) бар жазық бесбұрышты жүйелер.
- Бес мүшелі гетероциклдердің **π-электрондары** ароматты секстетті құрайды.

Пирролдағы p_z-орбитальдардың қабаттасуы



Түсіндірме

Бұл қосылыстарда көміртек атомдары мен гетероатом sp^2-гибридтелген күйде болады. Цикл жазықтығына перпендикуляр бағытталған гибридтелмеген p-орбитальдар қабаттасып, π-электрондардың делокализациясын қамтамасыз етеді. Нәтижесінде ароматты жүйе түзіледі.

1. Гетероциклді қосылыстар химиясы тек қолданбалы жағынан ғана емес, теориялық маңыздылығы жоғары.

2. Сақинадағы гетероатомның болуы оның белгілі химиялық қасиетіне жауап береді.

3. Гетероциклді қосылыстар құрылым мен реакциялық қабілеттілік арасындағы байланысты зерттеуде де маңызды.

Гетероциклді қосылыстардың синтезі



1 Синтездің әдістері

Химиялық синтез арқылы қажетті қасиеттері мен құрылысы бар гетероциклді қосылыстарды алдын ала алудың әдістері бар.

2 Табиғи қосылыстар

Табиғи қосылыстар химик-органиктер үшін тек шикізат көзі ғана емес, сонымен қатар уыттылығы төмен, тиімді заттарды алу үшін де маңызды.

3 Макрогетероциклді қосылыстар

Соңғы кездері химиктер макрогетероциклді қосылыстарға көбірек көңіл бөлуде. Мысалы, пиридиннің 18 мүшелі аналогы — аза[18]аннулен және пирролдың 17 мүшелі аналогы — аза[17]аннулен синтезделген.