



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

HETEROCYKlickÉ SLOUČENINY

Co si představíte pod pojmem heterocyklické sloučeniny? Pokuste se na základě svých znalostí takové sloučeniny definovat! Co je typické pro jejich strukturu a které atomy ve svých molekulách obsahují?

Heterocyklické sloučeniny – cyklické deriváty uhlovodíků, které mají v kruhu *kromě atomů uhlíku C* vázány i atomy jiných prvků tzv. heteroatomy.

Můžeme jako heteroatomy použít atomy libovolného prvku nebo jsou tyto atomy něčím specifické? Zkuste uvést příklady možných heteroatomů a co je pro ně charakteristické?

Heteroatomem musí být atom, který je alespoň dvojnásobný, aby byl schopen zapojení do cyklu.

Nejčastějšími heteroatomy jsou **kyslík O, síra S, dusík N**. Tyto atomy se vyznačují přítomností volných elektronových párů.

V další části uvedme obecné charakteristiky heterocyklických sloučenin:

Výskyt:

- součástí rostlinných a živočišných organismů (sacharidů, nukleových kyselin, aminokyselin, vitamínů, alkaloidů, apod.)
- důležité přírodní látky (obsažené v krevním barvivu, listovém barvivu, léčivech)
- v ropě, černouhelném dehtu

Rozdělení:

- 1) **podle druhu heteroatomů:**
 - a) kyslíkaté
 - b) sirné
 - c) dusíkaté
- 2) **podle počtu heteroatomů:**
 - a) s jedním heteroatomem
 - b) se dvěma heteroatomy
 - c) s více heteroatomy
- 3) **podle počtu atomů v kruhu:**
 - a) pětičlenné
 - b) šestičlenné
 - c) kondenzované (kondenzačně spojené heterocykly)

Názvosloví:

- **číslování kruhu vychází od heteroatomu**
- je-li v kruhu více druhů heteroatomů, pak číslování vychází od heteroatomu v pořadí: O, S, N

Vlastnosti:

- **nejjednodušší heterocykly** jsou obvykle **kapaliny nepříjemného zápachu**
- **sloučeniny s více cykly nebo heteroatomy** v molekule jsou **nepříjemně zapáchající krystalické látky**
- **reakcí se přednostně účastní π -elektrony** (vlastnostmi podobné arenům)
- typické reakce jsou **elektrofilní substituce (S_E)**. Proč elektrofilní? Pokuste se odpovědět!

Pětičlenné heterocykly:

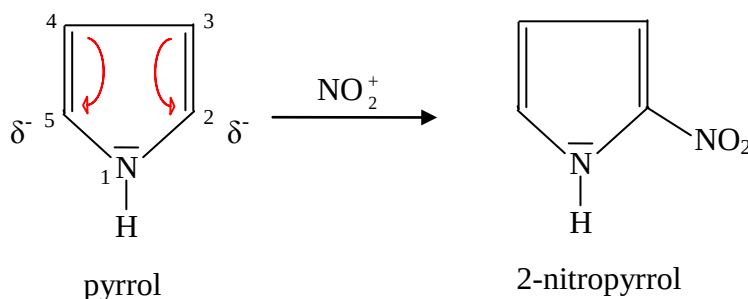
Zkuste se zamyslet nad tím, jak přítomnost volného elektronového páru na heteroatomu ovlivňuje chemické vlastnosti heterocyklů.

Do případné konjugace vazeb (zjednodušeně: střídání dvojných a jednoduchých vazeb v kruhu) se zapojuje i volný elektronový pár heteroatomu. Vzniká π -elektronový sextet (jako u benzenu)

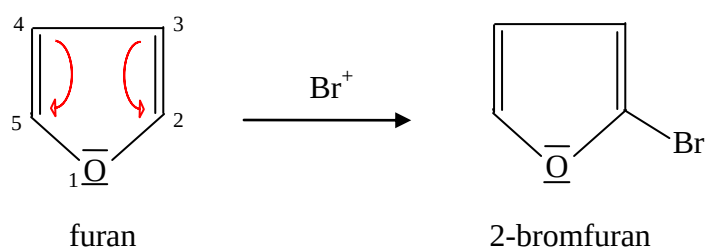
⇒ podobné fyzikálně-chemické vlastnosti jako areny.

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

(S_E) – substituce probíhá v polohách 2, 5 (kde je vyšší elektronová hustota z důvodu posunu π -elektronů k heteroatomu – má vyšší elektronegativitu než atomy uhlíku v kruhu)



NITRACE
PYRROLU



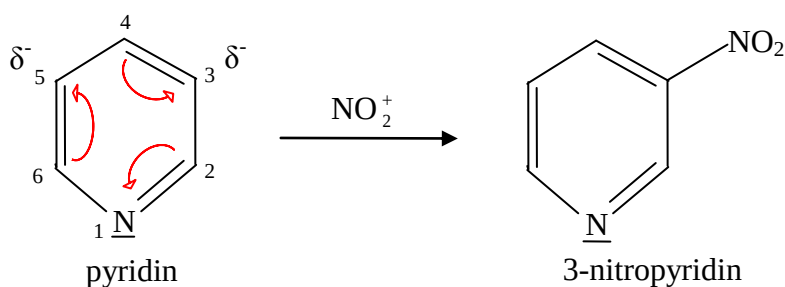
HALOGENACE
FURANU

Jak je to s chemickými vlastnostmi šestičlenných heterocyklů?

Šestičlenné heterocykly:

Do konjugovaného systému vazeb se volný elektronový pár heteroatomu nezapojuje $\Rightarrow$ jejich zvýšená zásaditost a polárnost.

(S_E) – substituce probíhá v polohách 3, 5 (kde je vyšší elektronová hustota z důvodu posunu π -elektronů k heteroatomu – má vyšší elektronegativitu než atomy uhlíku v kruhu)



NITRACE
PYRIDINU

Použití:

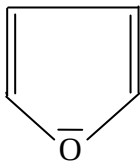
- rozpouštědla, výroba plastů
- deriváty se uplatňují jako léčiva (penicilin), vitamíny (nikotinamid), barviva (indigo), potravinářské složky – chuťové a vonné látky (sacharin), analytická činidla a indikátory
- mnohé jsou nebezpečnými drogami (LSD, morfin, nikotin)

Poznámka:

Některé heterocykly se tvoří přirozenou cestou při pečení chleba, masa, pražení kávy, smažení cibule.

Zaměříme se dále na nejvýznamnější pětičlenné a šestičlenné heterocykly s jedním nebo dvěma heteroatomy a jejich základní charakteristiky.

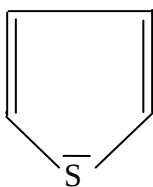
NEJVÝZNAMNĚJŠÍ PĚTIČLENNÉ HETEROCYKLY S JEDNÍM HETEROATOMEM



FURAN

Atom kyslíku má v molekule furanu nejvyšší elektronegativitu (3,0) $\Rightarrow$ ze všech uváděných pětičlenných heterocyklů **má furan nejmenší aromatický charakter**; volný elektronový pár atomu kyslíku se nejméně zapojuje do vzniku konjugovaného systému vazeb, jelikož je silněji poután ke kyslíku a tím je i stabilita heterocyklu slabší.

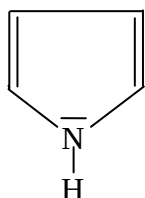
Jedná se o bezbarvou **kapalinu** chloroformového zápachu obsaženou v černouhelném dehtu.



THIOFEN

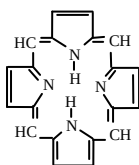
Atom síry v molekule thiofenu má nejmenší elektronegativitu (2,6) $\Rightarrow$ ze všech uváděných pětičlenných heterocyklů **má thiofen největší aromatický charakter**; volný elektronový pár atomu síry se nejvíce zapojuje do konjugovaného systému vazeb $\Rightarrow$ stabilita heterocyklu je větší než u furanu a pyrrolu.

Je to bezbarvá **kapalina** vlastnostmi podobnou benzenu. Spolu s ním je obsažen v černouhelném dehtu.

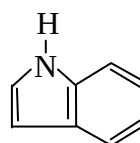


PYRROL

Toxická bezbarvá **kapalina** obsažená v černouhelném dehtu. **Je stavební jednotkou tetrapyrrolových barviv** – základem je *porfin* tvořený 4 pospojovanými pyrrolovými kruhy (chlorofyl – zelené listové barvivo, hemoglobin – červené krevní barvivo, bilirubin – žlutohnědé žlučové barvivo, myoglobin – červené svalové barvivo; na dusíkové atomy je u chlorofylu vázán hořčík, u hemoglobinu a myoglobinu je na ně vázán atom železa), *vitamínu B₁₂* a některých *alkaloidů*. Mezi jeho deriváty patří *prolin* (součást bílkovin), *indol* (*benzopyrrol* - látka příjemné vůně obsažená v citrusech, květech jasmínu, alkaloidech, aminokyselině *tryptofan*) a modré textilní barvivo *indigo*.



porfin

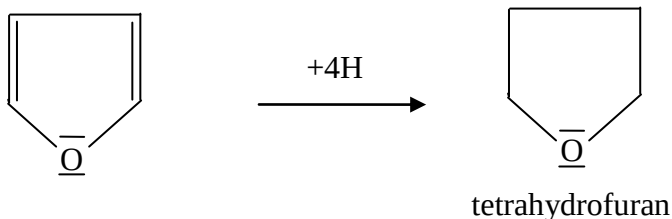


indol

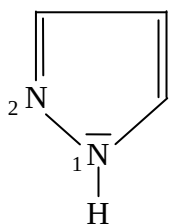
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Chemické vlastnosti:

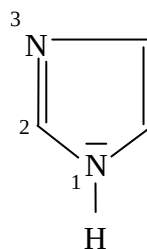
- **volný elektronový pár heteroatomu se zapojuje do konjugovaného systému v molekule**
⇒ **vzniká elektronový sextet** (jako u benzenu); u různých heterocyklů je zapojení odlišné (viz výše)
- volné elektronové páry na heteroatomech jsou příčinou **zásaditého charakteru** těchto látek
- typické jsou **elektrofilní substituce (S_E)** – viz výše
- významná je **adice (A) = katalytická hydrogenace** – nejsnáze probíhá u furanu. **Připomeňte si, co je podstatou adičních reakcí!**



NEJVÝZNAMNĚJŠÍ PĚTIČLENNÉ HETEROCYKLY SE DVĚMA HETEROATOMY***



PYRAZOL

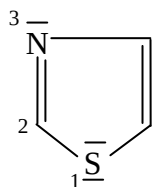


IMIDAZOL

- **krystalická látka**
- **silnější zásada než pyrrol; proč?**
- deriváty se používají k výrobě léků proti horečce (*antipyretika*) a bolesti (*analgetika*)

- **krystalická látka**
- derivátem je aminokyselina *histidin*, její dekarboxylací vzniká *histamin* (rozšiřuje cévy, snižuje krevní tlak); jeho zvýšené vylučování v organismu může vyvolat alergické reakce

Pyrazol a Imidazol jsou izomery.



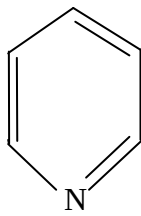
THIAZOL

- **kapalina** získávaná z černouhelném dehtu
- deriváty:

- vitamín B_1 (*thiamin*)
- součást *sulfonamidů* - léky proti infekci, antibiotika (*penicilin*)
- *luciferin* – v tělech svatojánských mušek, jehož oxidace se projevuje světélkováním

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

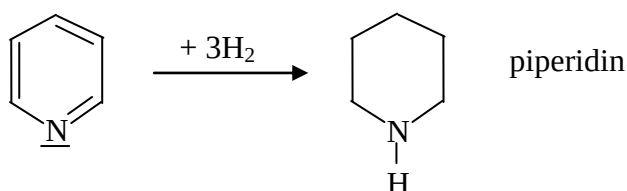
ŠESTIČLENNÉ HETEROCYKLY S JEDNÍM HETEROATOMEM***



PYRIDIN

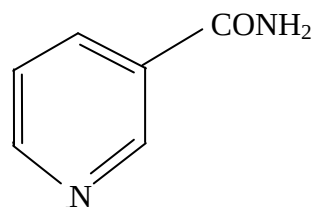
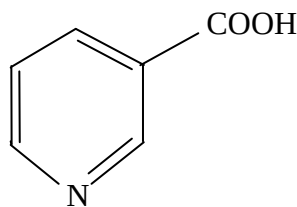
Jedovatá **kapalina**, nepříjemně zapáchající, ve vodě rozpustná, získávaná z černouhelném dehtu a z tzv. *kostního oleje* (vzniká destilací neodtučněných kostí). Má **zásaditý charakter** z důvodu nezapojení volného elektronového páru na atomu dusíku do konjugace s π -elektrony dvojných vazeb v kruhu. Používá se jako rozpouštědlo a denaturační přísada do ethanolu. **Je zdraví škodlivý** – páry poškozují centrální nervovou soustavu, játra, ledviny; při delším styku způsobuje u mužů sterilitu, vyvolává ekzémy. Deriváty pyridinu se používají jako léčiva (antihistaminika, léčba infekcí, tuberkulózy).

Významnou reakcí je **adice (A) = katalytická hydrogenace**



Mezi významné deriváty pyridinu patří:

- **kyselina nikotinová**
(vzniká biochemickými procesy v organismu, slouží k výrobě léků)
- **nikotinamid (amid kyseliny nikotinové)**
(součást koenzymů, které se účastní oxidačně-redukčních procesů v organismech – např. dýchacího řetězce)

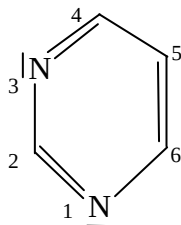


Poznámka:

Kyselina nikotinová a nikotinamid tvoří jeden z vitamínů skupiny B – *niacin*.

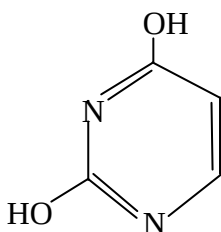
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

ŠESTIČLENNÉ HETEROCYKLY SE DVĚMA HETEROATOMY***

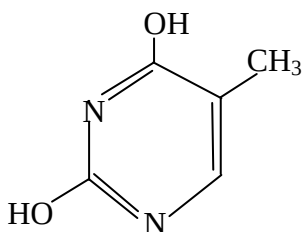


PYRIMIDIN

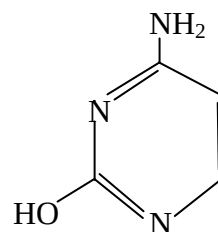
Látka obsažená v nukleových kyselinách, kde se podílí na jejich stavbě jako tzv. **dusíkatá báze** - **uracil (U), thymín (T) a cytosin (C)**.



uracil
2,4-dihydroxypyrimidin
pyrimidin-2,4-diol

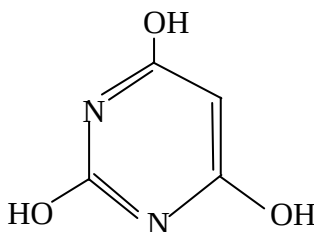


thymín
5-methyluracil
5-methylpyrimidin-2,4-diol



cytosin
4-aminopyrimidin-2-ol

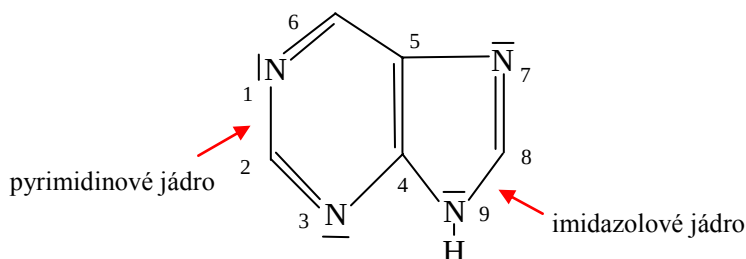
Od pyrimidinu je odvozena **kyselina barbiturová** a její deriváty – **barbituráty**, používané v lékařství jako léky tlumící bolesti (*hypnotika, sedativa*).



pyrimidin-2,4,6-triol
kyselina barbiturová

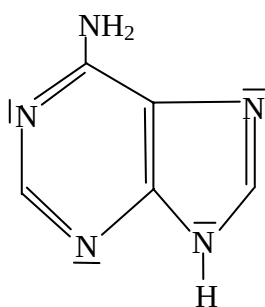
HETEROCYKLY S KONDENZOVANÝMI KRUHY***

Co to znamená, že uhlovodík je tvořen kondenzovanými kruhy? Uveďte příklady takovýchto organických sloučenin, o nichž jste již hovořili v hodinách chemie !

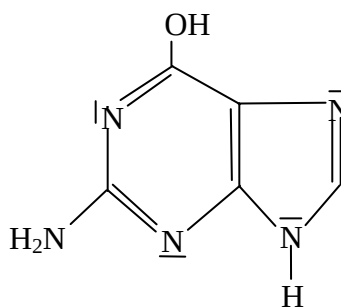


PURIN = 9H-PURIN

Pevná krystalická látka zásaditého charakteru, která je přítomna v nukleových kyselinách jako tzv. dusíkatá báze – **adenin (A)** a **guanin (G)**.

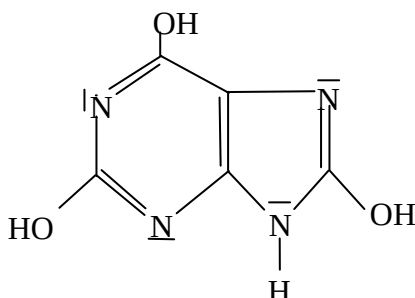


adenin
6-aminopurin
purin-6-amin



guanin
2-amino-6-hydroxypurin
2-aminopurin-6-ol

Derivátem purinu je **kyselina močová** (purin-2,6,8-triol), která vzniká v organismu odbouráváním purinových bází. Je odpadní látkou metabolismu dusíkatých látek plazů a ptáků; **v moči savců je přítomna jako močovina. Při poruchách metabolismu kyseliny močové v organismu se tato ukládá v kloubech a svalích a způsobuje onemocnění zvané DNA** (dochází ke vzniku močových kamenů a vylučování kyseliny močové ve formě krystalků moči).



kyselina močová



evropský
sociální
fond v ČR



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Pracovní list – Heterocyklické sloučeniny

- 1) Derivátem furanu je *furfural* (furan-2-karbaldehyd) sloužící k výrobě plastů. Napiš jeho vzorec !
- 2) Které chemické prvky se nejčastěji vyskytují jako heteroatomy v heterocyklech a proč ?
- 3) Jak rozdělujeme heterocyklické sloučeniny, jaký je jejich biologický význam a kde se vyskytují ?
- 4) Proč má furan aromatický charakter ?
- 5) Proč jsou typickými reakcemi většiny zmíněných heterocyklických sloučenin substituční reakce ?
- 6) Který heterocyklus se nachází v molekulách hemoglobinu, chlorofylu a vitamínu B₁₂ ?
- 7) Napište vzorec furanu, thiofenu, pyrrolu !

8***) Jmenujte zástupce šestičlenných heterocyklů !

9***) Rozhodněte, zda pyridin patří mezi organické kyseliny nebo zásady. Zdůvodněte ! Zapište reakci pyridinu s kyselinou chlorovodíkovou !

V dalších úlohách vyberte správnou odpověď !

- 10) Která z uvedených sloučenin patří mezi dusíkaté heterocykly ?
 - a) furan
 - b) pyrrol
 - c) thiofen
- 11) Heterocyklickou sloučeninu s atomem kyslíku v pětičlenném kruhu nazýváme:
 - a) pyrrol
 - b) furan
 - c) thiofen
- 12***) Jedním z heterocyklů s kondenzovanými kruhy je:
 - a) purin
 - b) pyrimidin
 - c) pyridin
 - d) imidazol
- 13**) Mezi purinové báze nukleových kyselin nepatří:
 - a) adenin
 - b) guanin
 - c) thymin
- 14***) Které z uvedených sloučenin jsou izomerní ?
 - a) pyrrol, pyrazol
 - b) pyridin, pyrimidin
 - c) thiofen, thiazol
 - d) pyrazol, imidazol
- 15***) Nitrace pyridinu je:
 - a) elektrofilní adice
 - b) nukleofilní substituce
 - c) elektrofilní substituce
 - d) nukleofilní adice



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

16***) Nitrací pyrrolu vzniká:

- a) 2-nitropyrrol
- b) 3-nitropyrrol
- c) pyridin
- d) pyrimidin

17***) Aromatický charakter nemá:

- a) furan
- b) thiofen
- c) pyridin
- d) piperidin

18***) Mezi deriváty pyrimidinu nepatří:

- a) kyselina nikotinová
- b) kyselina barbiturová
- c) uracil
- d) thymin

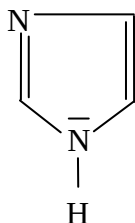
19***) Nikotinamid a kyselina nikotinová jsou deriváty:

- a) pyridinu
- b) pyrimidinu
- c) purinu
- d) pyrrolu

20***) Mezi pyrimidinové báze nukleových kyselin patří:

- a) adenin
- b) uracil
- c) guanin

21***) Určete název heterocyklické sloučeniny znázorněné vzorcem:



- a) thiazol
- b) pyrazol
- c) pyrimidin
- d) žádná odpověď nevyhovuje

22***) Která z nabídnutých sloučenin obsahuje pětičlenný heterocyklus se dvěma heteroatomy dusíku ?

- a) pyrrol
- b) pyrazol
- c) pyridin
- d) pyrimidin

23***) Kolik heteroatomů dusíku je vázáno v molekule pyrimidinu ?

- a) 4
- b) 3
- c) 2
- d) 1

24***) Kolik heteroatomů dusíku je vázáno v molekule purinu ?

- a) 1
- b) 2
- c) 3
- d) 4

25***) Určete mezi nabídnutými sumárními vzorci heterocyklických sloučenin sumární vzorec imidazolu !

- a) $C_3H_4N_2$
- b) C_4H_4N
- c) $C_5H_{11}N$
- d) $C_4H_{10}N_2$

Výsledky: 10) b, 11) b, 12) a, 13) c, 14) d, 15) c, 16) a, 17) d, 18) a, 19) a, 20) b, 21) d, 22) b, 23) c, 24) d, 25) a