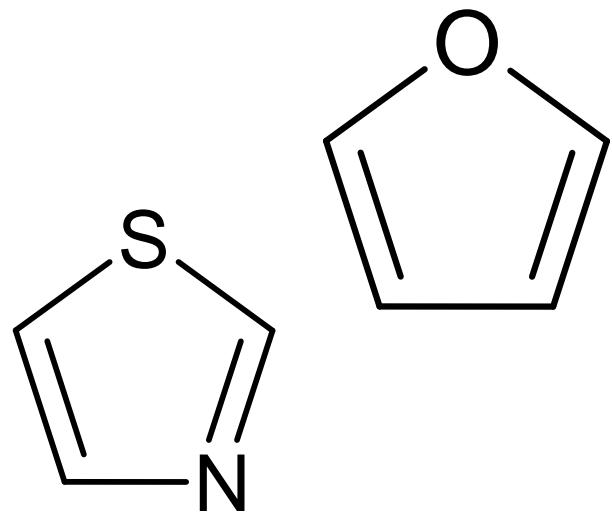


Heterocyklické zlúčeniny

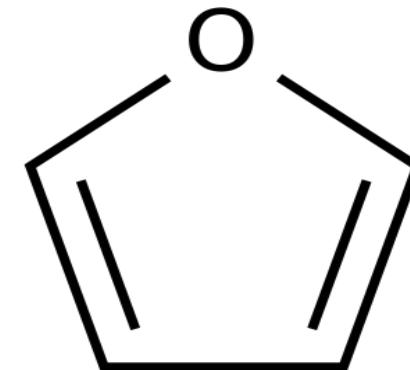
Mgr. Lucia Brezniaková

GVPT, Martin



Heterocyklické zlúčeniny (HZ)- heterocykly

- deriváty uhľovodíkov
- v cykle majú okrem atómu uhlíka naviazaný aj atóm/atómy iných prvkov -tzv. **heteroatómy** (najčastejšie O, S, N)
- prírodné alebo syntetické



Význam

liečivá

- barbituráty, antibiotiká

farbivá

- hemoglobin, chlorofyl, bilirubin, myoglobin..

súčasť živej hmoty

- furanózy v sacharidoch, dusíkaté bázy v NK, alkaloidy, vitamíny

pesticídy

- fungicídy, herbicídy, insekticídy

Vlastnosti heterocyklických zlúčenín

závisia od:

**Typ
heteroatómu**

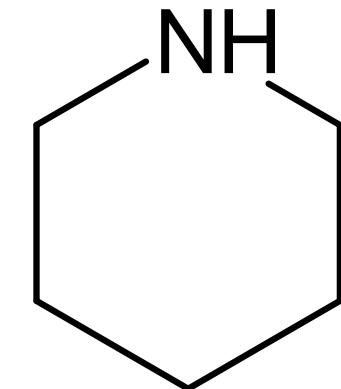
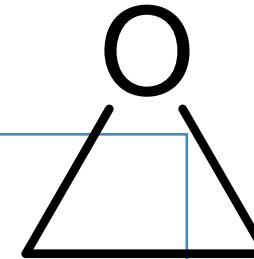
**Veľkosť
heterocyklu**

**Charakter
heterocyklu**

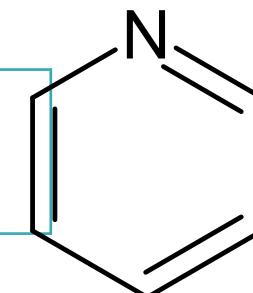
Rozdelenie

I. podľa charakteru cyklu

nasýtené a nenasýtené



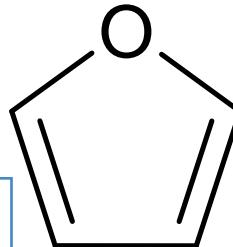
aromatické



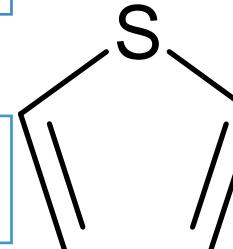
Rozdelenie

II. podľa druhu heteroatómu

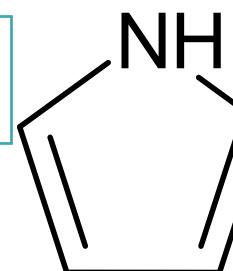
kyslíkaté



sírne



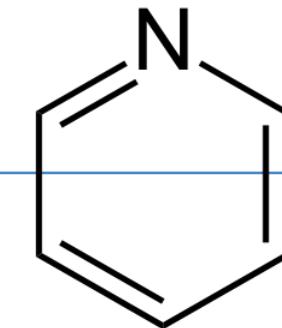
dusíkaté



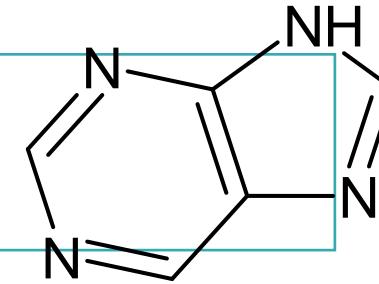
Rozdelenie

III. podľa počtu cyklov

S jedným cyklom

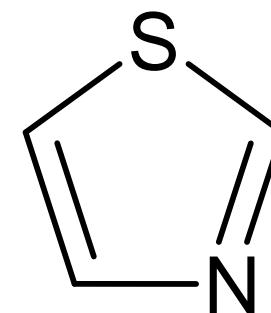
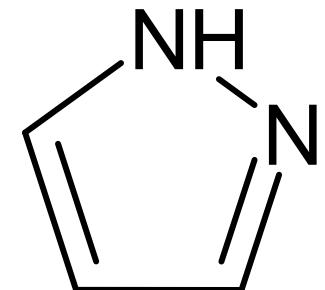
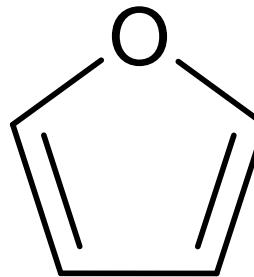


S viacerými cyklami



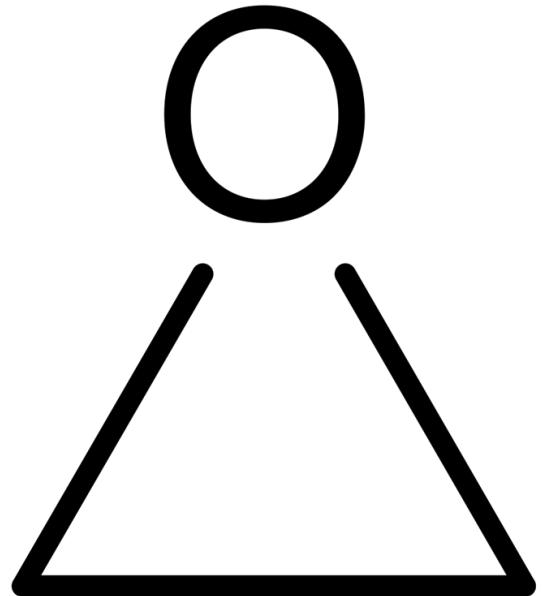
Názvoslovie

- prevažne triviálne alebo polotriviálne
- pomenovanie charakteristických skupín a substituentov
- číslovanie od heteroatómu
- ak viac rovnakých heteroatómov, čo najnižšie čísla
- v prípade odlišných heteroatómov, nižšie číslo atóm s vyšším číslom skupiny v PSP



A. Nasýtené a nenasýtené heterocyklické zlúčeniny

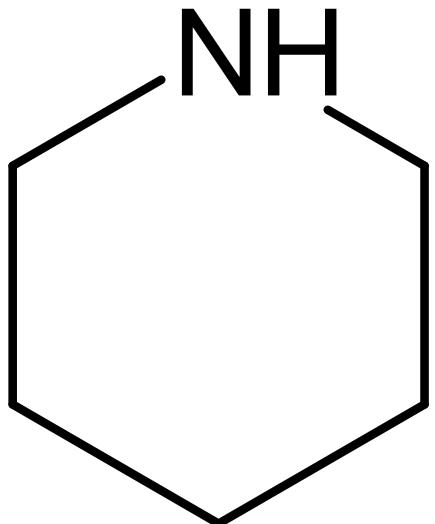
Oxirán



feromóny

A. Nasýtené a nenasýtené heterocyklické zlúčeniny

Piperidín

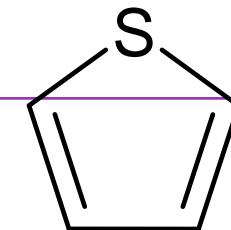


Anestetikum

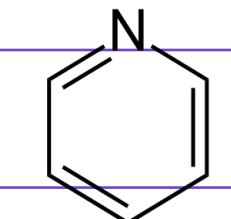
B. Aromatické heterocyklické zlúčeniny

Rozdelenie podľa veľkosti heterocyklu a počtu heteroatómov

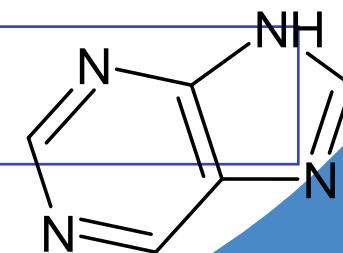
I. päťčlánkové



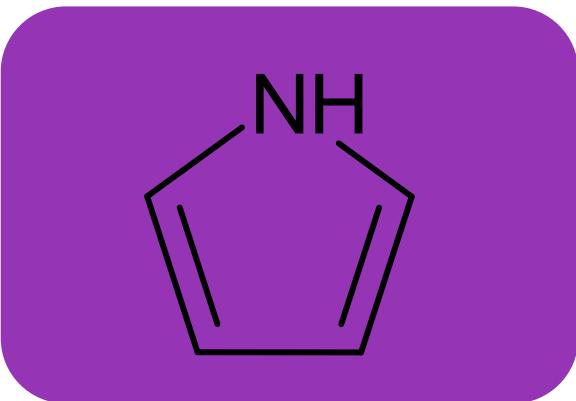
II. šestčlánkové



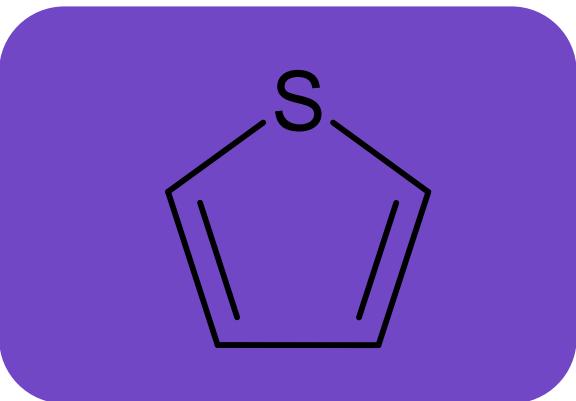
III. kondenzované



I.Päťčlánkové aromatické HZ s jedným heteroatómom a ich deriváty



pyrol



tiofén



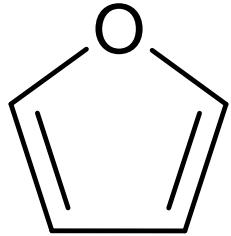
furán

Základní predstaviteľia päťčlánkových heterocyklov

Aromatický charakter

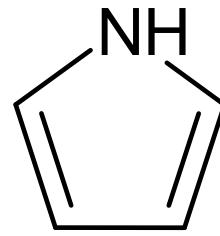
- atómy usporiadané v rovine do **päťčlánkového cyklu**
- voľný elektrónový pár heteroatómu zapojený do konjugácie π väzieb (**π -sextetu**)
- podobná štruktúra a vlastnosti (stabilita) ako pri arénoch- **heteroarény**
- **aromatickost' závisí od veľkosti elektronegativity heteroatómu** (čím vyššia hodnota menšia ochota heteroatómu poskytovať voľný elektrónový pár do konjugácie)

Aromatickost' - závisí od elektronegativity heteroatómu



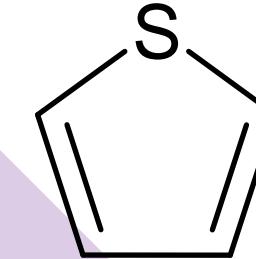
furán

3,5



pyrol

3



tiofén

2,5

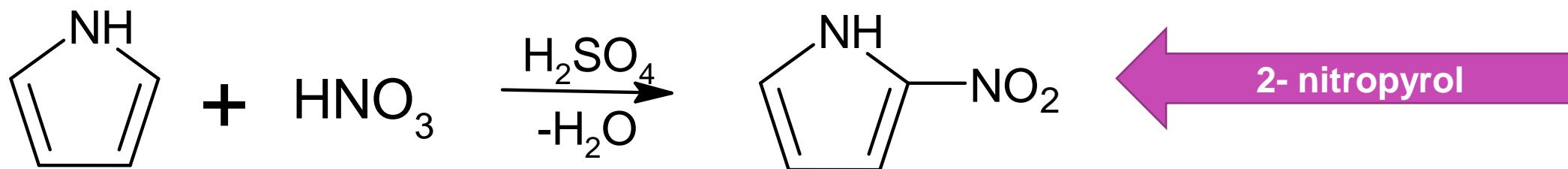
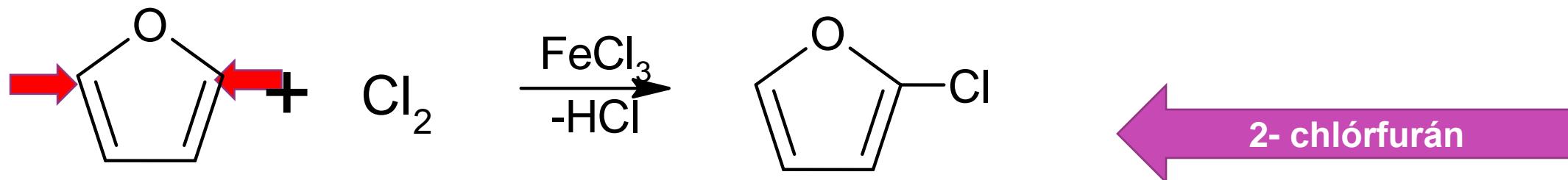
Najmenej aromatický charakter
najvyššia elektronegativita kyslíka
najmenej uvoľňuje elektrónový pár do
konjugácie

Najviac aromatický charakter
najnižšia elektronegativita síry
Najviac uvoľňuje elektrónový pár do
konjugácie
Najviac sa podobá benzénu

Typické reakcie

1. Elektrofilné substitúcie

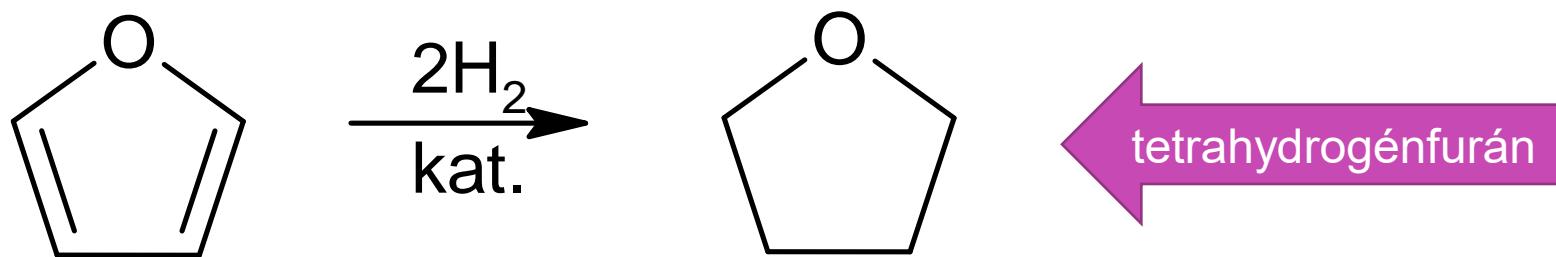
- Halogenácia a nitrácia (do polohy 2 a 5- väčšia elektrónová hustota)



Typické reakcie

2. Adície

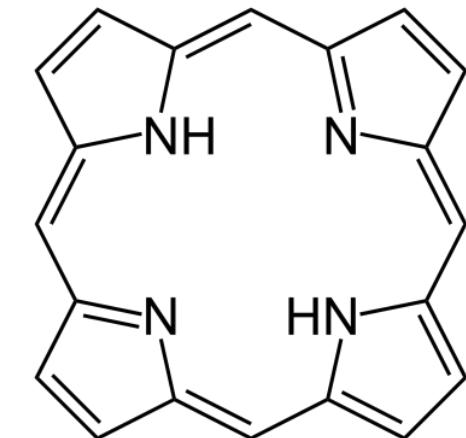
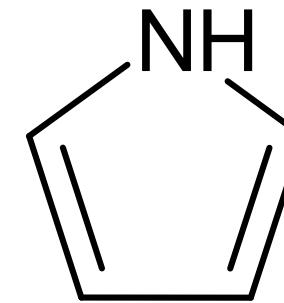
- Katalytická hydrogenácia (najjednoduchšie furán)



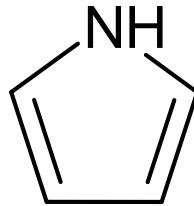
- z pyrolu- pyrolidín
- tiofén- stabilný, adícia netypická

Pyrol

- v čiernouhoľnom dechte, kostiach, rohovine
- bezfarebná kvapalina, so zápachom po chloroforme
- toxicný, narkotický pre CNS
- cyklicky alebo otvorené viazaný do priestoru v 4 pyrolových jadrach (tetrapyrolová štruktúra)- stavebná zložka **tetrapyrolových farbív**
- cyklické viazanie 4 pyrolových jadier= **porfín (porfyrín)** (môže obsahovať komplexne viazaný kov)



Deriváty pyrolu

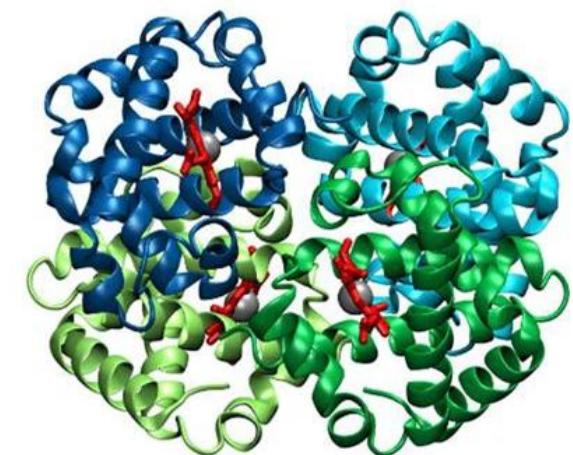
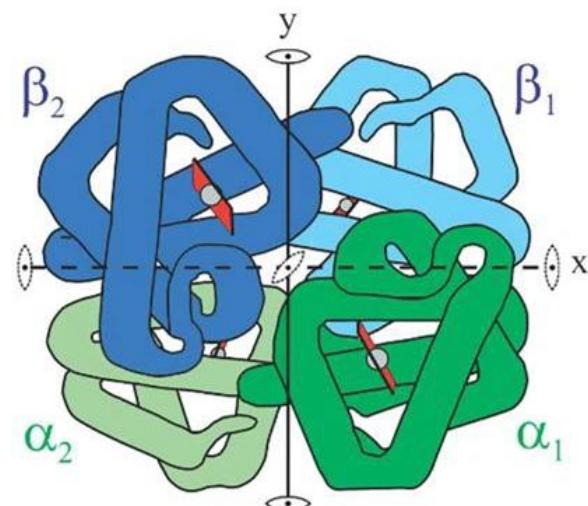
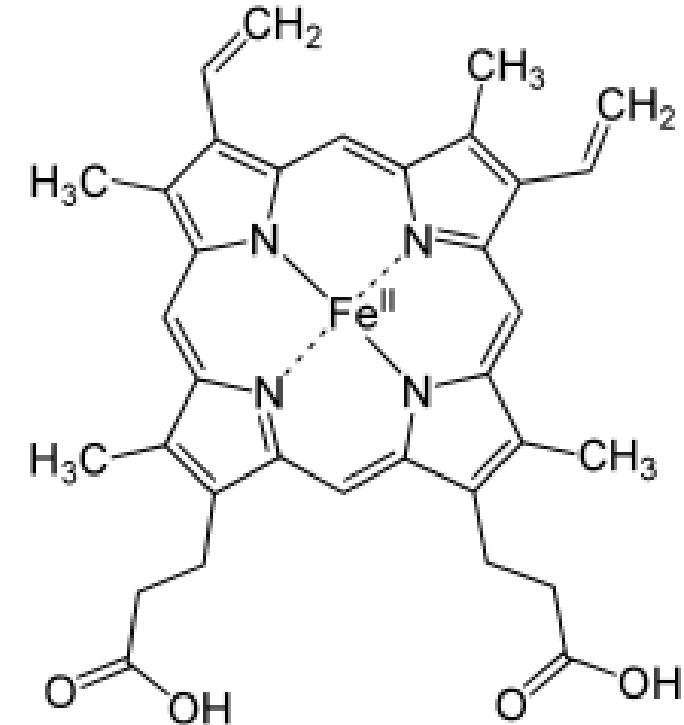
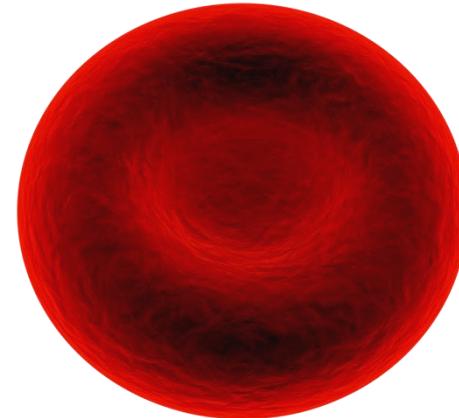


Tetrapyrolové farbivá

1. Hemoglobin

- červené krvné farbivo
- Transport kyslíka do tkanív pomocou erytrocytov v krvi
- cyklické usporiadanie 4 pyrolových jadier s centrálnym atómom **Fe^{II}**

Porfyrínové jadro tetramér



Hém + globín- bielkovina tvorí ochranu pred autooxidáciou Fe^{II} na Fe^{III} (spolu s enzymom)

Typy hemoglobínu

oxyhemoglobin

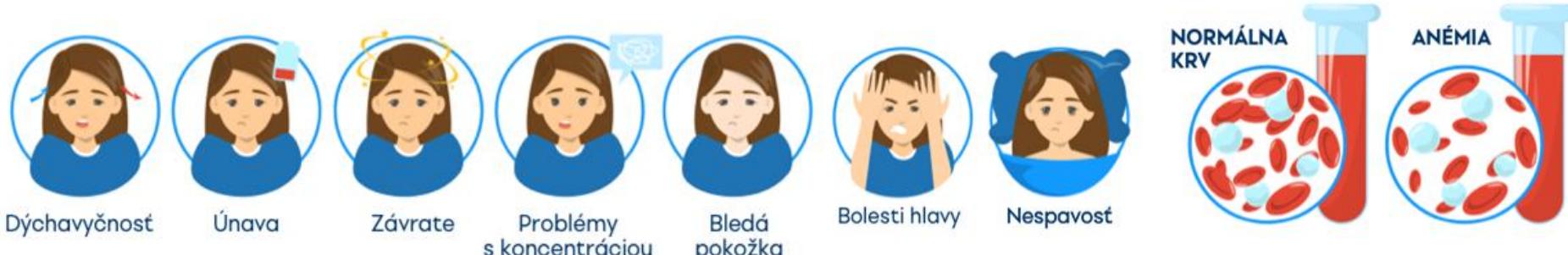
- $\text{Hb} + \text{O}_2 \leftrightarrow \text{HbO}_2$
- vratná reakcia



karboxyhemoglobin

- $\text{HbO}_2 + \text{CO} \rightarrow \text{HbCO} + \text{O}_2$
- nevratná reakcia
- **zadusenie**

Aj NO , H_2S



Anémia

- chudokrvnosť spôsobená nedostatkom železa v krvi

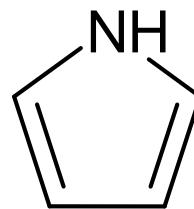
Príznaky

- únava, bledosť, studené ruky, nohy, slabosť, poruchy koncentrácie, zhoršená pamäť, problémy v učení, nespavosť, závraty, dýchavičnosť, bolesti hlavz

Zdroje železa

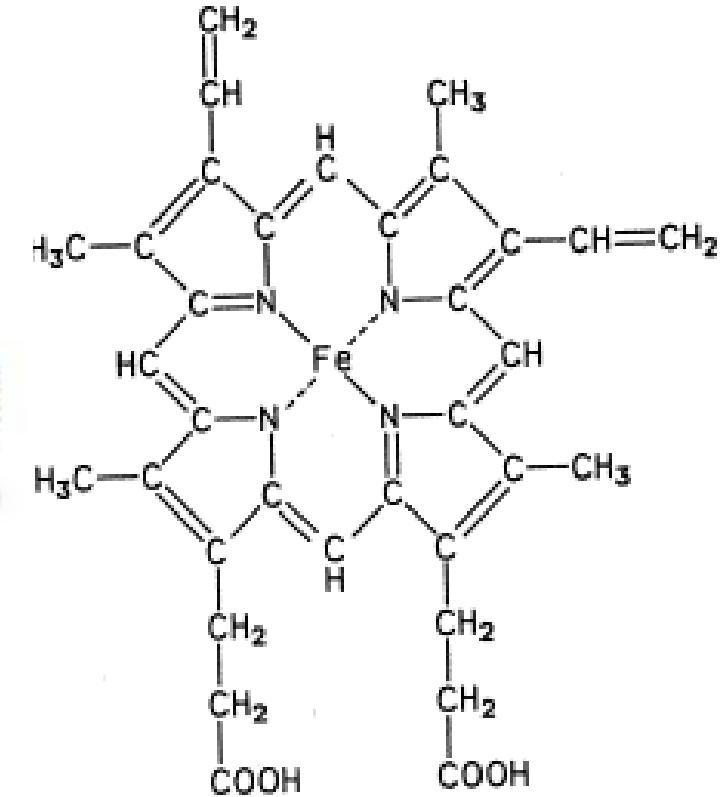
- mäso, zelená listová zelenina, strukoviny, sušené ovocie, paradajky, vajcia

Deriváty pyrolu



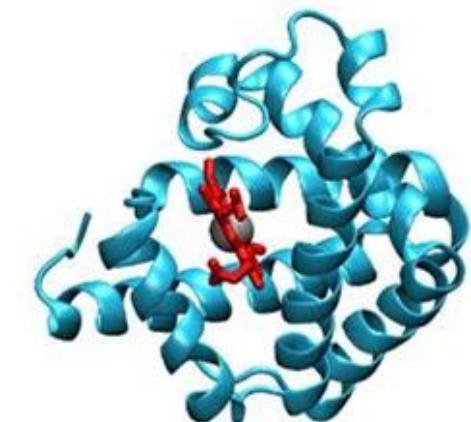
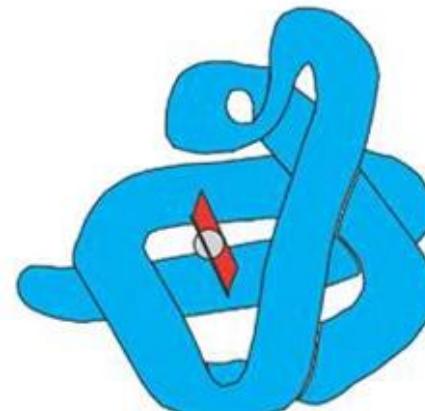
Tetrapyrolové farbivá

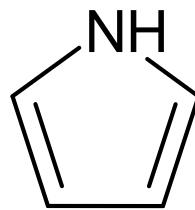
2. Myoglobin



- červené svalové farbivo
- transport kyslíka vo svaloch
- cyklické usporiadanie 4 pyrolových jadier s centrálnym atómom Fe^{II}

Porfyrínové jadro
monomér



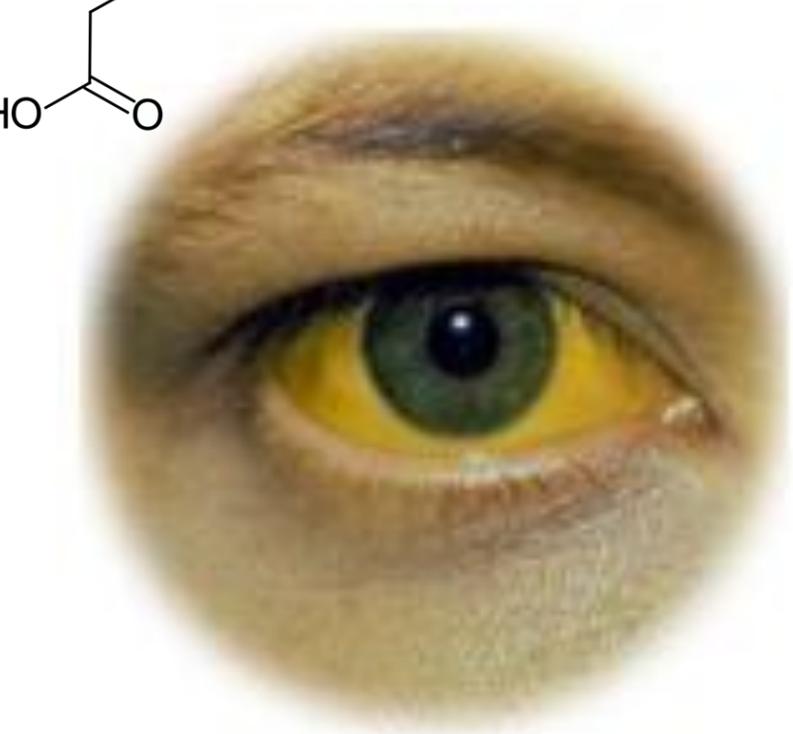
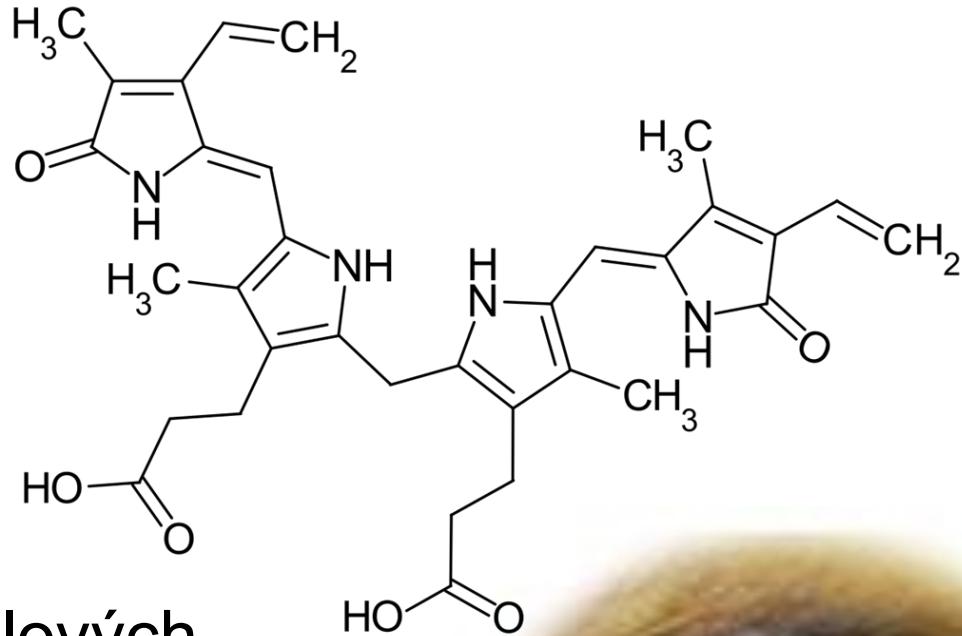


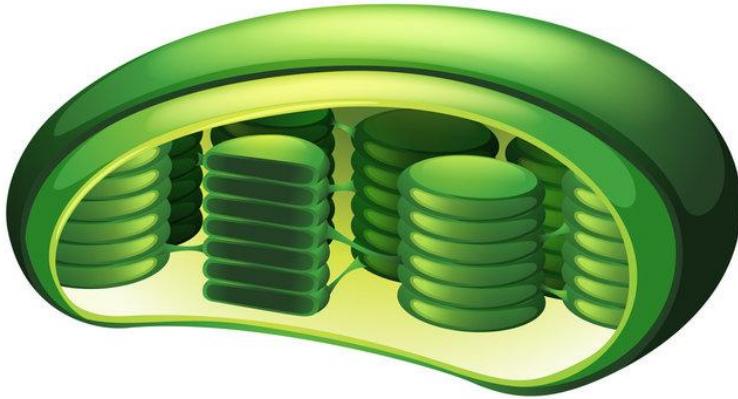
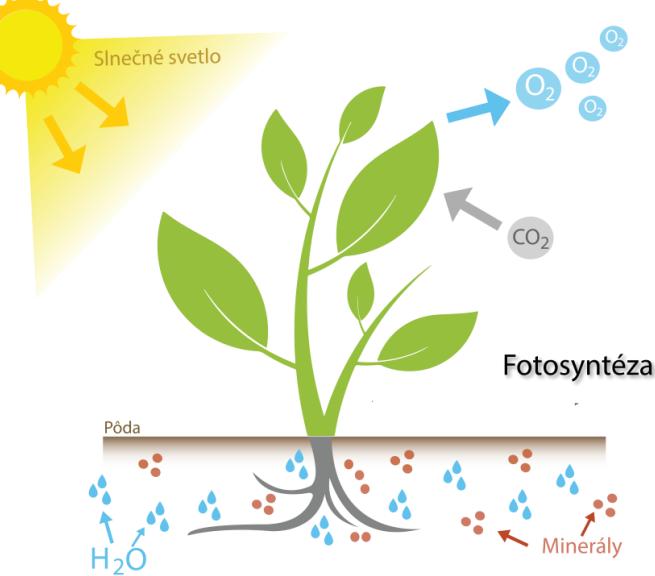
Deriváty pyrolu

Tetrapyrolové farbivá

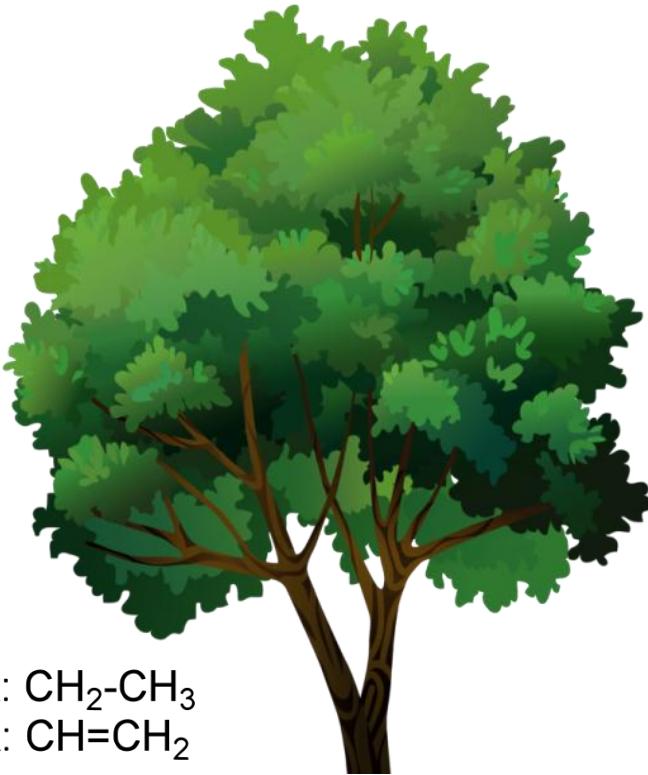
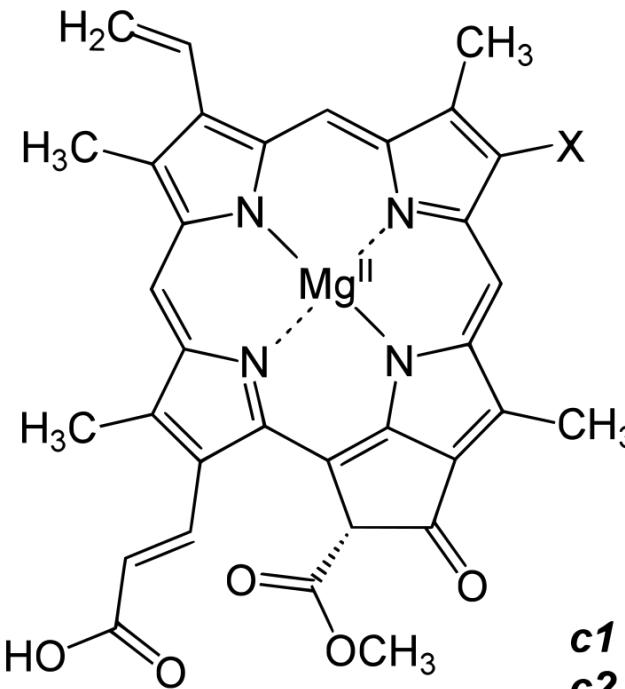
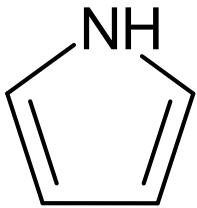
3. Bilirubín

- **žlčové farbivo**
 - necyklické usporiadanie 4 pyrolových jadier bez viazaného kovu
 - vznik rozpadom erytrocytov
 - spôsobuje žltú farbu žlče, moču, modrín
 - nadmerné množstvo v krvi- **žltačka**





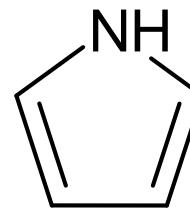
Deriváty pyrolo Tetrapyrolové farbivá 4. Chlorofyl



- zelené listové farbivo
- fotosyntéza
- cyklické usporiadanie 4 pyrolových jadier s centrálnym atómom Mg^{II}
- chlorofyl A a B
- v chloroplastoch

Porfyrínové jadro

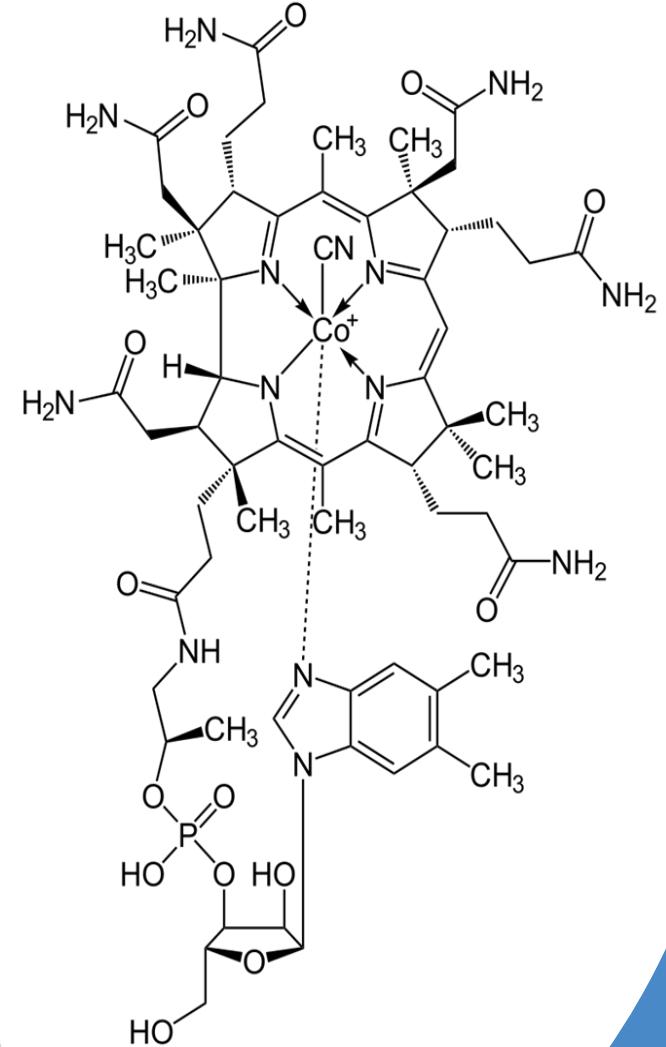
Deriváty pyrolu



Tetrapyrolové farbiva

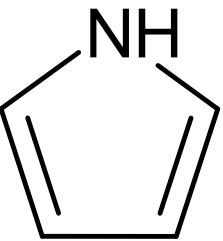
5. Kobalamín

- vitamín B₁₂
- delenie buniek, syntéza NK,
tvorba krvi, súčasť enzýmov
- cyklické usporiadanie
pyrolových jadier s centrálnym
atómom Co^{I-II}



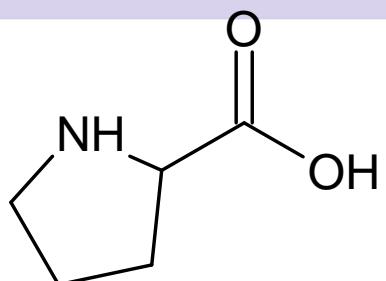
Korínové jadro

Iné deriváty pyrolu



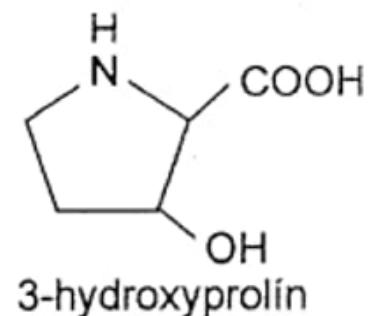
Prolín

- AMK

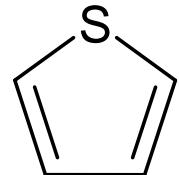


Hydroxyprolín

- AMK

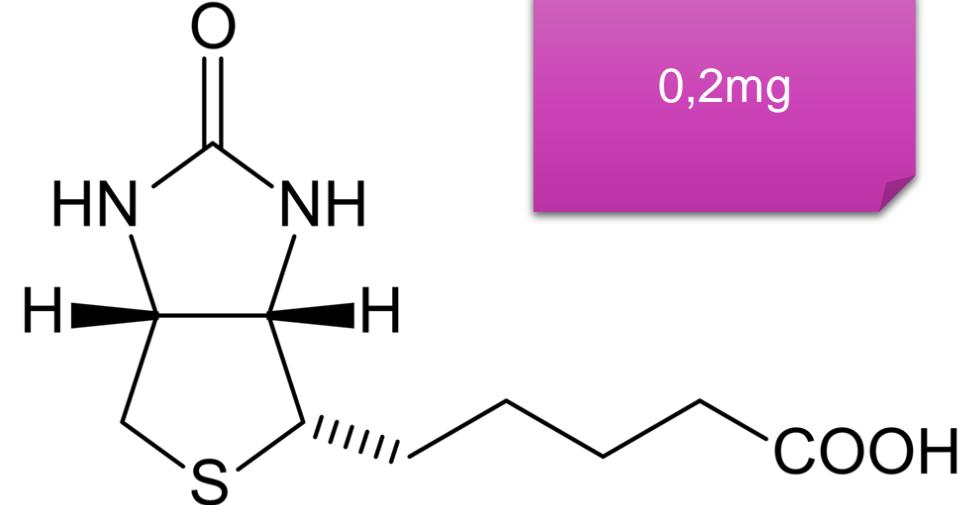


Deriváty tiofénu



Vitamín H (biotín)

- Rozpustný vo vode
- Produkovaný žaludočnými mikroorganizmami (nedostatok zriedkavý)

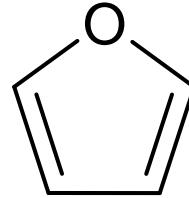


0,2mg

Význam- metabolizmus mastných kyselín a AMK, premena sacharidov

Zdroj- žltko, strukoviny, sója, orechy, pečeň, obličky, droždie, huby, včelia materská kašička,

Deriváty furánu



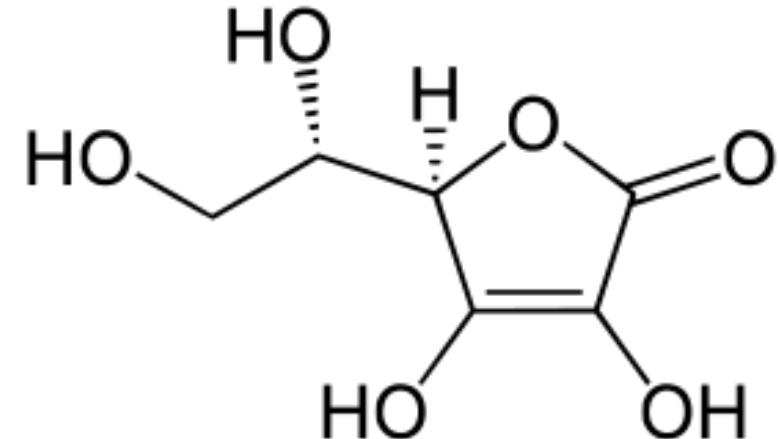
Vitamín C (kyselina askorbová)

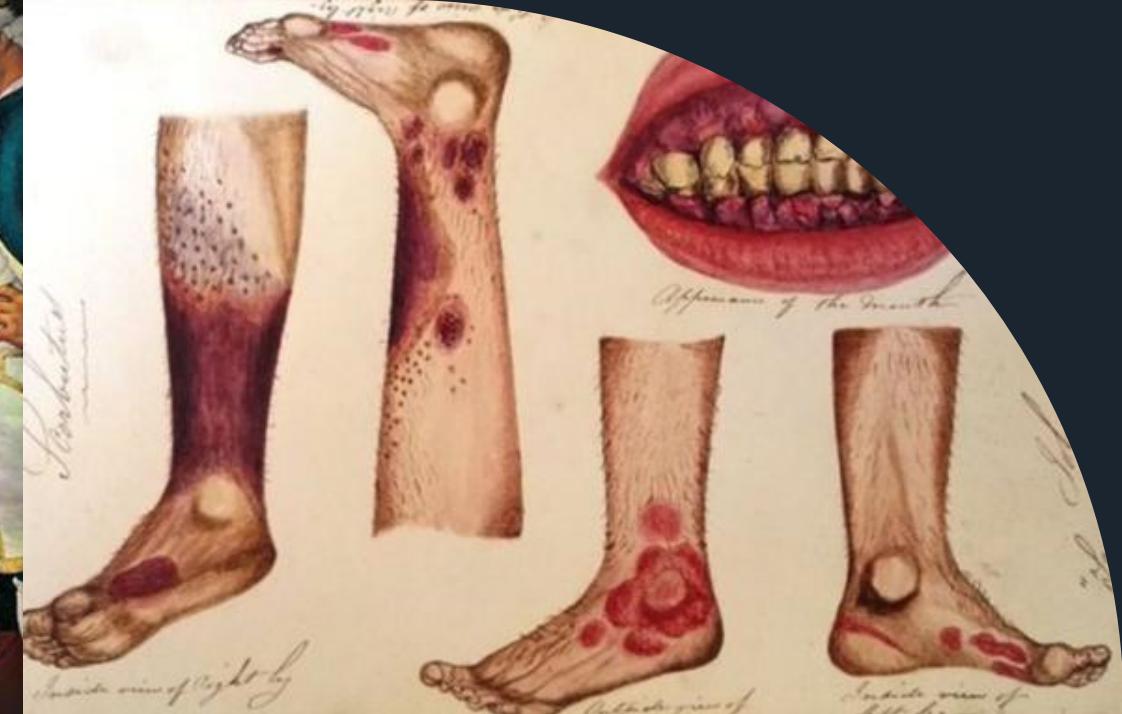
- V tele sa netvoria zásoby, vylučuje sa močom
- Rozpustná vo vode
- sacharidový derivát

Význam- tvorba hormónov nadobličiek, väziva, červených krviniek, syntéza kolagénu, hojenie rán, regenerácia kostí, vstrebávanie železa, antioxidant

Zdroj- surová zelenina, kyslá kapusta, ovocie (šípky, čierne ríbezle, goji)

75mg





Funkčné poruchy

Hypovitaminóza

- únava, krvácanie d'asien, znížená imunita, anémia

Avitaminóza

- **skorbut**- porucha metabolizmu spojivového tkaniva, zápal a krvácanie d'asien

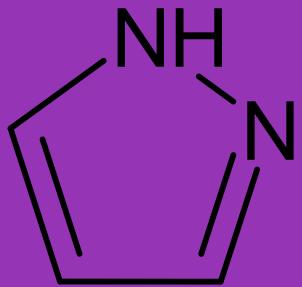
Funkčné poruchy

Hypovitaminóza

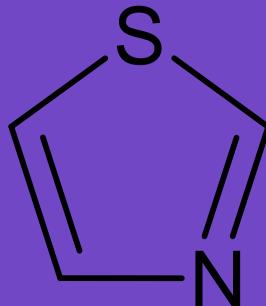
- kožné poruchy, vypadávanie vlasov, zvýšená tvorba kožného mazu (**seborrhoe**), anémia, paralýza končatín, depresie, malátnosť, podráždenie, anorexia



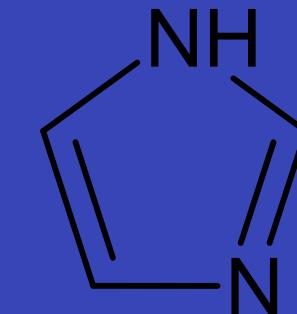
II. Päťčlánkové aromatické HZ s dvoma heteroatómami a ich deriváty



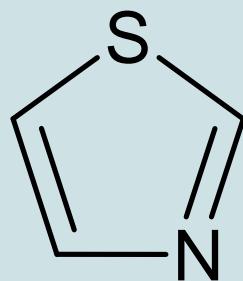
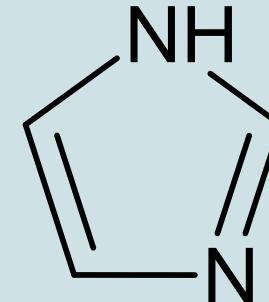
pyrazol



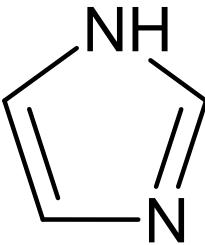
tiazol



imidazol

názov	tiazol	imidazol
vzorec		
význam	vitamín B liečivá (penicilín, antipyrín)	AMK (histidín) vitamín H histamín základ purínových báz (A, G)

Derivát imidazolu **Histamín**

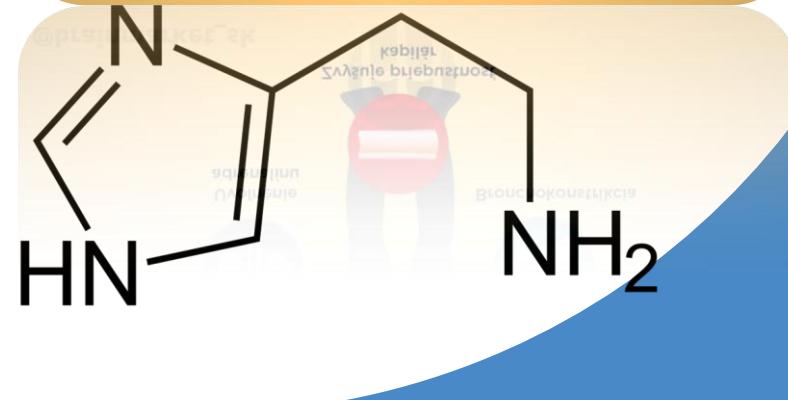


- uvoľňuje sa v tele pri alergických reakciách

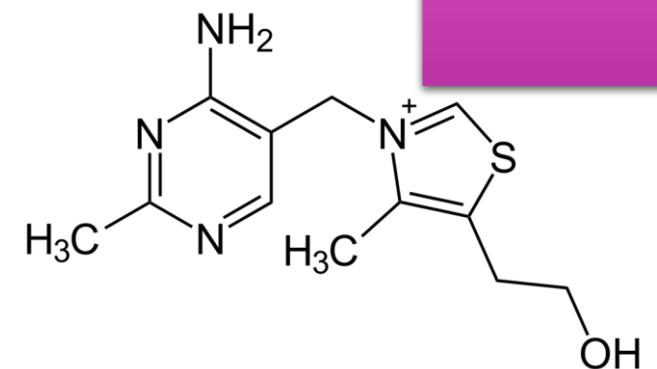
Príznaky

- začervenanie kože, opuchy, svrbenie, vyrážky, kýchanie, slzenie, dýchacie problémy

Antihistaminiká- liečivá zmierňujúce účinky histamínu



1,5mg



Derivát tiazolu

Vitamín B1(thiamín, aneurín)

- Rozpustný vo vode
- Pyrimidínové a tiazolové jadro

Význam- metabolizmus cukrov, udržiava hladinu kyslíka v krvi (bunkové oxidácia, využitie energie), správna funkcia srdca, svalov, NS a TS, koenzým v enzýmoch

Zdroj- droždie, strukoviny, obilniny, cereálne výrobky, orechy, pečeň, zelenina

Funkčné poruchy

Hypovitaminóza

- únava, bolesti svalov, nechutenstvo, nervozita, podráždenosť, nervové poruchy, depresie

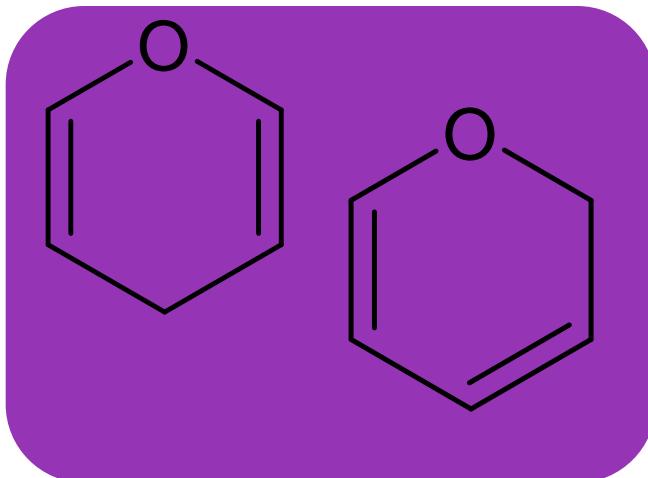
Avitaminóza

- beri beri- kŕčové bolesti svalov

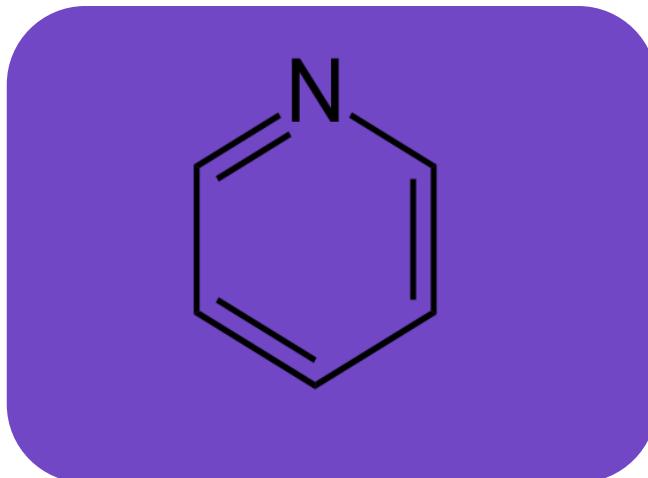


Heterocyklické aromatické zlúčeniny

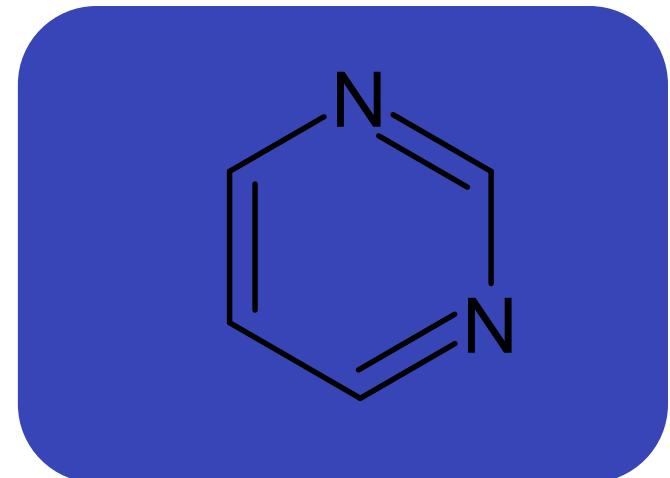
II. šest'článkové a ich deriváty



pyrán



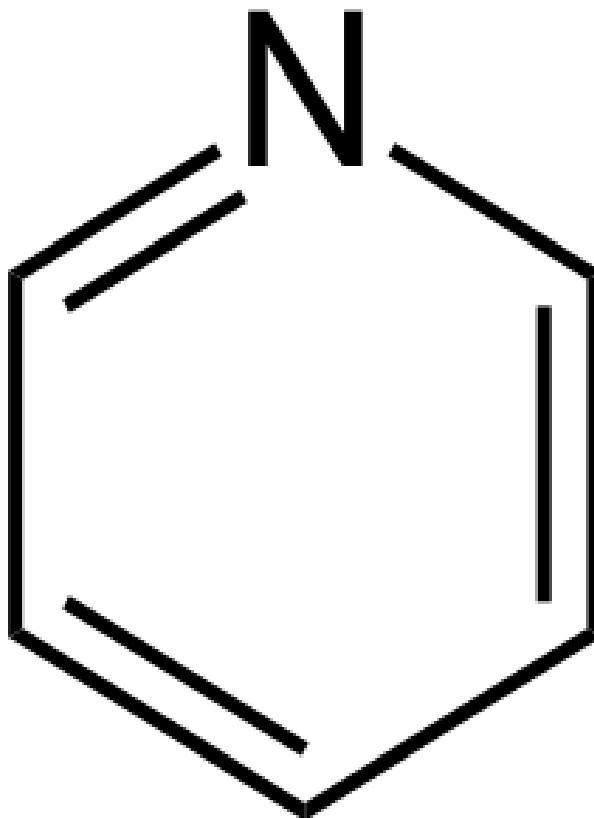
pyridín



pyrimidín

Pyridín

- nepríjemne zápachajúca
bezfarebná horľavá
kvapalina
- dobre rozpustná vo vode
- z čiernouhoľného dechtu

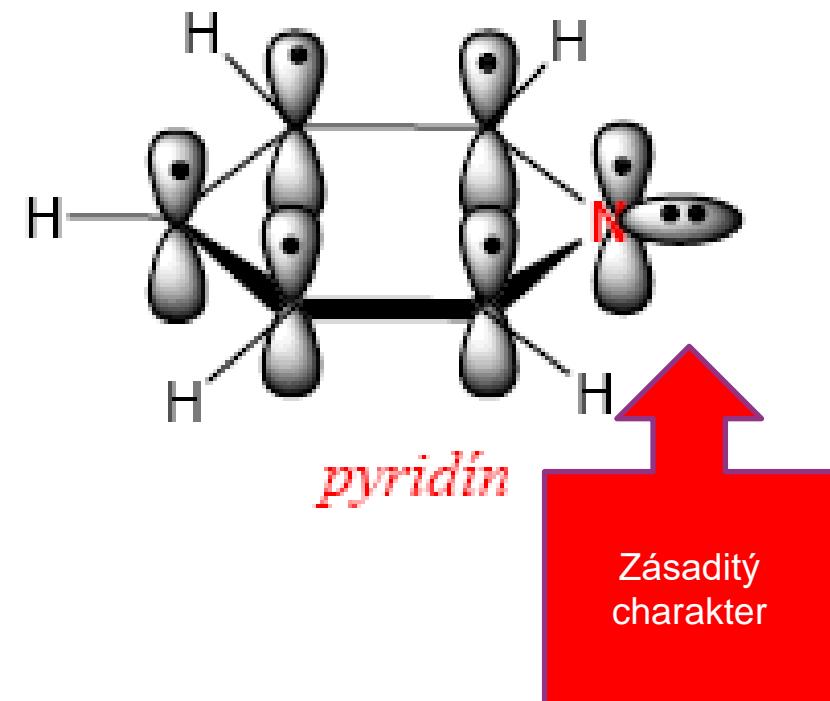


Chemické vlastnosti pyridínu

- podobná štruktúra ako benzén
- najstabilnejší heterocyklus
- voľný elektrónový pár sa nezapája do konjugácie, ale orientuje sa kolmo na π - väzbový molekulový orbitál→

1. Polárnosť'

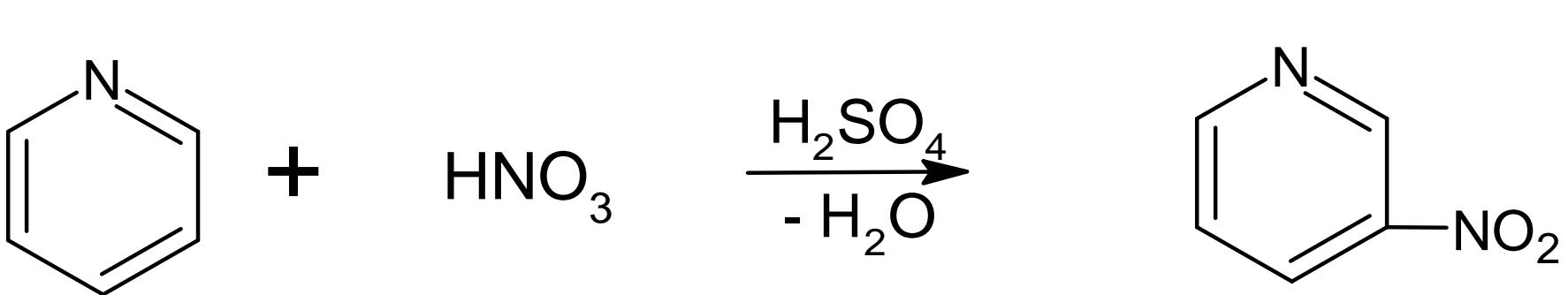
2. Zásadité vlastnosti



Typické reakcie

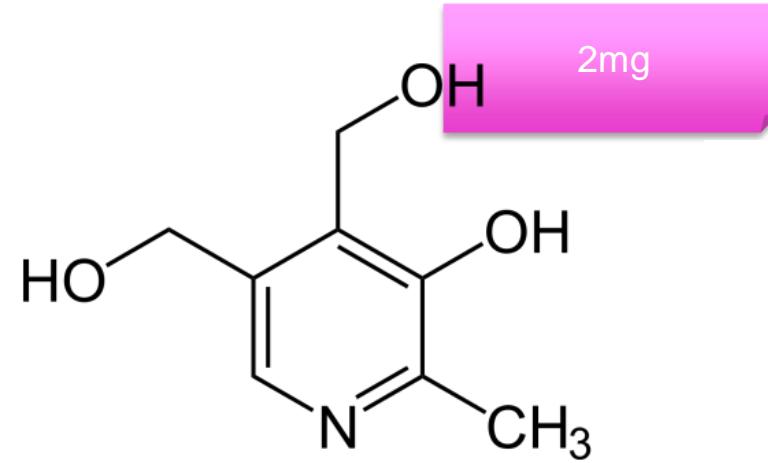
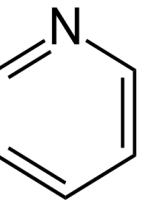
Elektrofilné substitúcie

- Prebieha ľahšie
- Elektrofil sa viaže do polohy 3



Deriváty pyridínu

Vitamín B6 (pyridoxín)



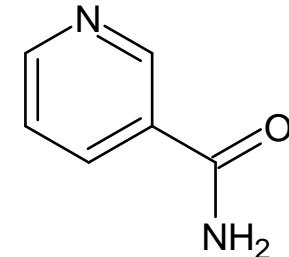
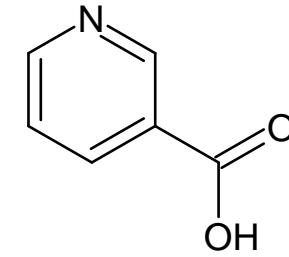
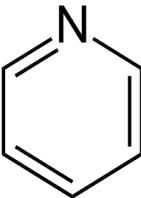
- Rozpustný vo vode

Význam- súčasť biochemických procesov (koenzým PALP v metabolizme bielkovín, metabolizmus erytrocytov), zvyšuje hladinu dopamínu

Zdroj- obilie, mäso, mlieko, strukoviny, zelenina (cesnak, špenát, karfiol, kel, zemiaky), ovocie (banány)

Hypovitaminóza- poruchy metabolizmu, NS, imunity, rastu, spánku, zápaly kože, kŕče u detí, anémia

Deriváty pyridínu



Vitamín B3/PP (kyselina nikotínová, niacín)

Význam- jej amidy sú koenzýmy oxidoreduktáz (**NAD⁺**, **NADP⁺**), metabolizmus cukrov, podpora činnosti TS

Deriváty nikotínamidov- liečivá

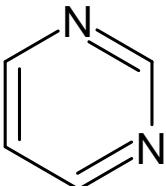
Zdroje- mäso, mlieko, pečeň, droždie, obilniny, zeler, ryby

Hypovitaminóza- nervové poruchy, poruchy látkovej premeny, ochorenia kože (pelagra), zápaly ústnej dutiny, jazyka, bolesti hlavy, poruchy spánku



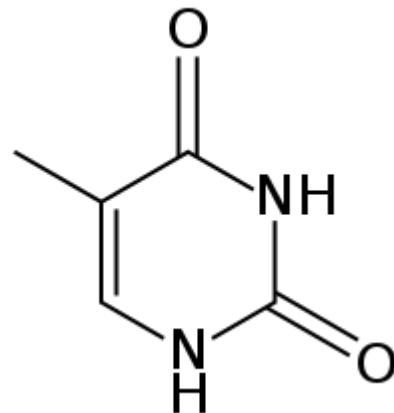
Deriváty pyrimidínu

Pyrimidínové dusíkaté bázy



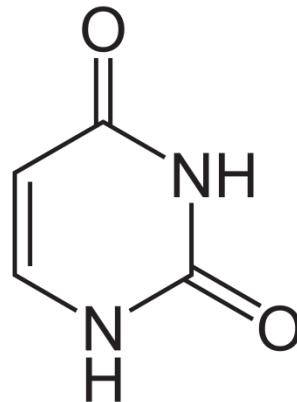
- Základné stavebné jednotky nukleových kyselín

1. tymín



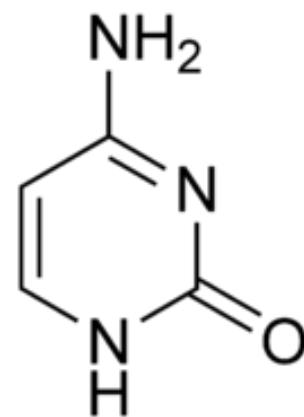
T

2. uracil



U

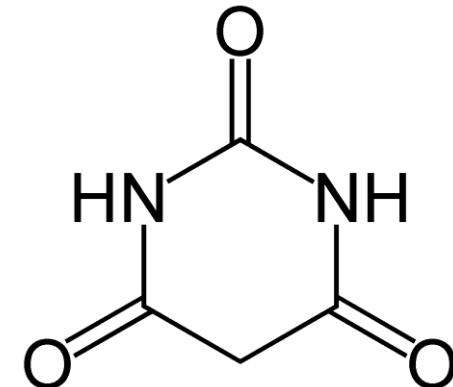
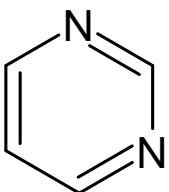
3. cytozín



C

Deriváty pyrimidínu

Kyselina barbiturátová



- výskyt v tautomérnych formách (*keto a enol*)
- výroba **barbiturátov**- liečivá s tlmiacimi účinkami na CNS- hypnotiká a sedatíva

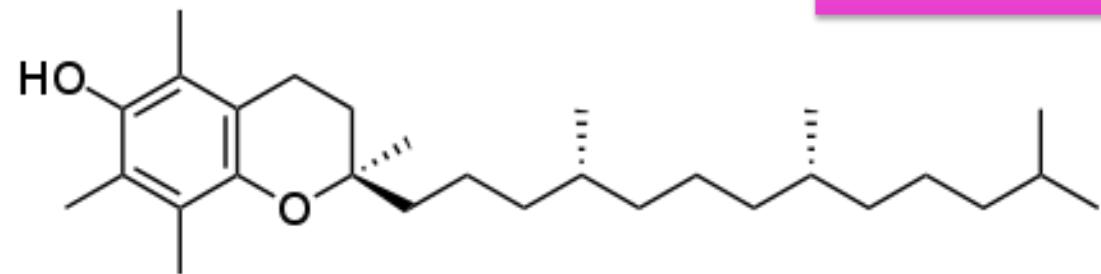
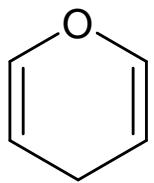
Pozor!!!

závislosť a kombinácia s inými liekmi, alkoholom, drogami



25-30mg

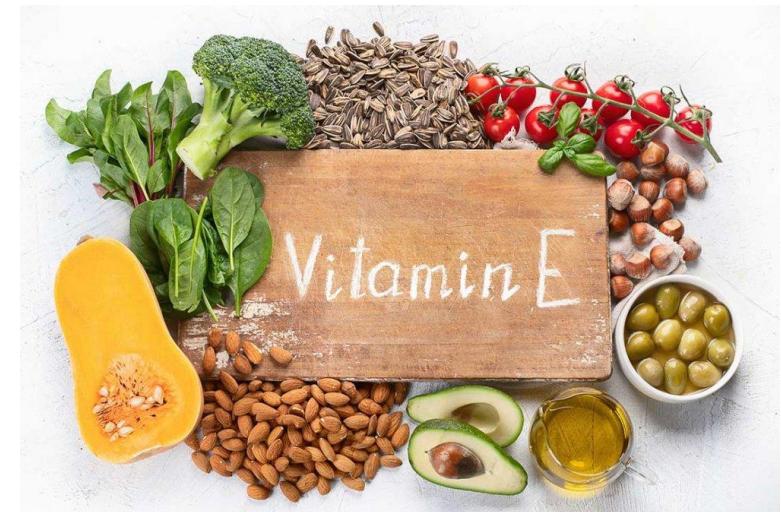
Derivát pyránu Vitamín E (tokoferol)



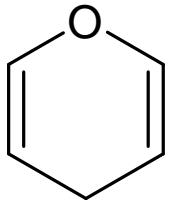
Význam- antioxidant, činnosť imunitného systému, zvyšuje detoxikačné schopnosti pečene

Zdroje- rastlinné oleje, chudé mäso, ovsené vločky, vajcia

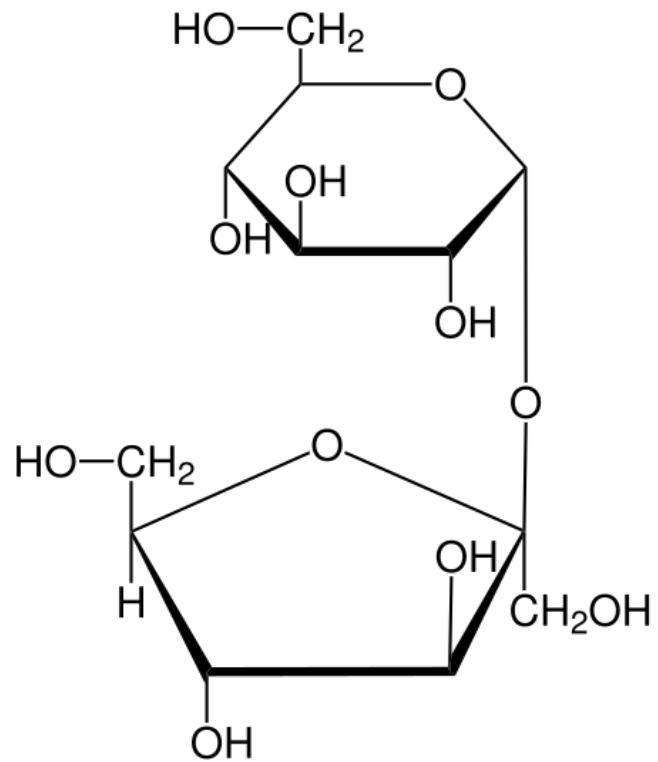
Hypovitaminóza- poruchy NS, rastu, svalov, anémia, sterilita, poruchy vstrebávania tukov, znížená zrážanlivosť krvi



Deriváty pyránu Pyranózy

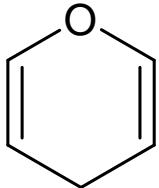


- sacharidy s pyranózovým kruhom
- *napr. glukóza, sacharóza, škrob, glykogén...*

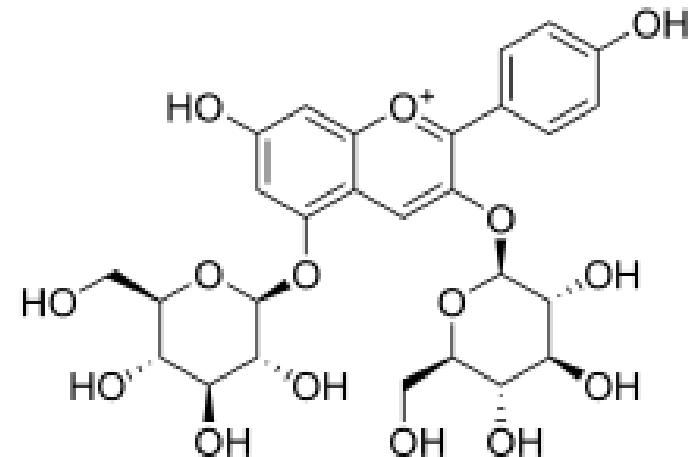


Deriváty pyránu

Antokyány

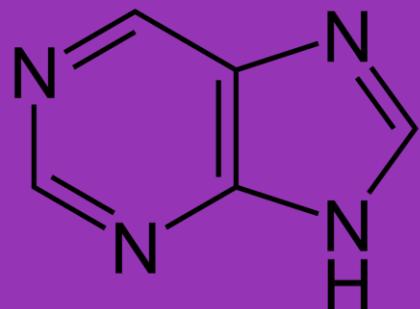


- Vo vode rozpustné rastlinné pigmenty
- Prítomné vo vakuolách niektorých buniek
- Dodávajú orgánom červenú, fialovú a modrú farbu
- **Antioxidačný a protizápalový účinok**



Heterocyklické aromatické zlúčeniny

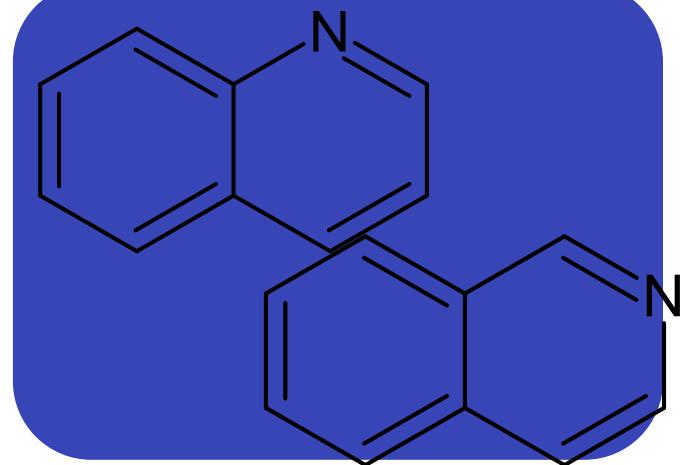
II. kondenzované a ich deriváty



purín

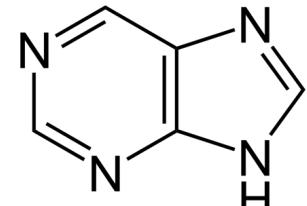


indol



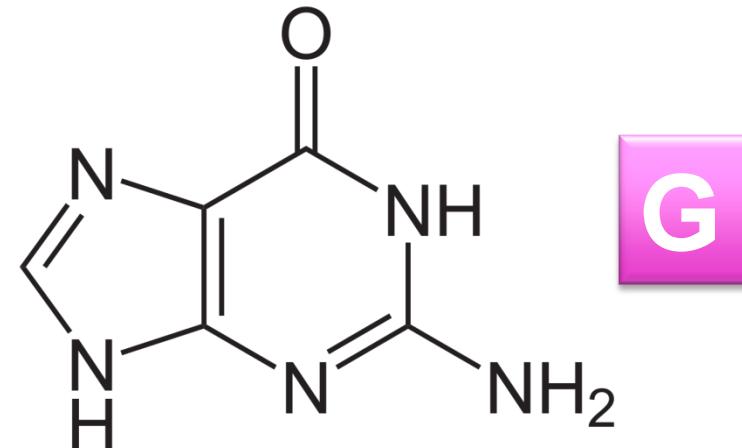
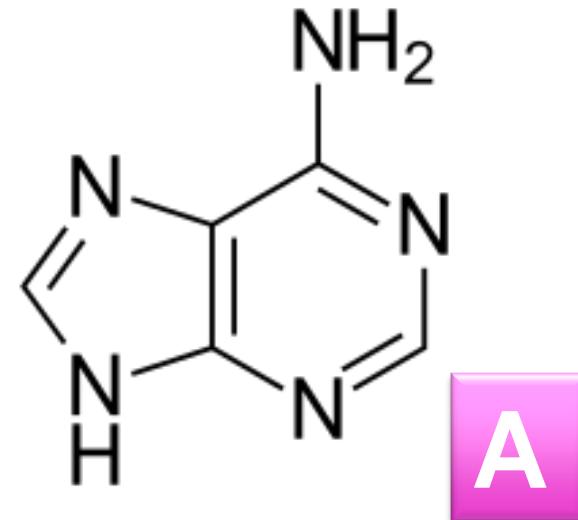
chinolín/
izochinolín

Deriváty purínu Purínové dusíkaté bázy



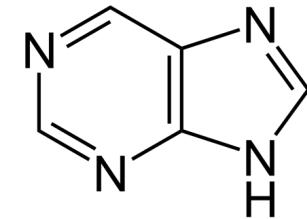
adenín, guanín

- Stavebná jednotka nukleových kyselín
- Syntetické analógy- liečba rakoviny, viráz

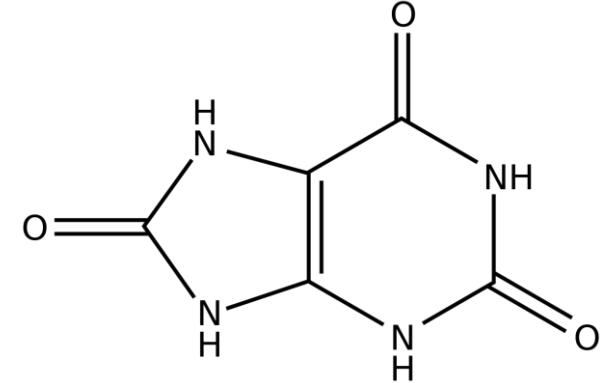


Deriváty purínu

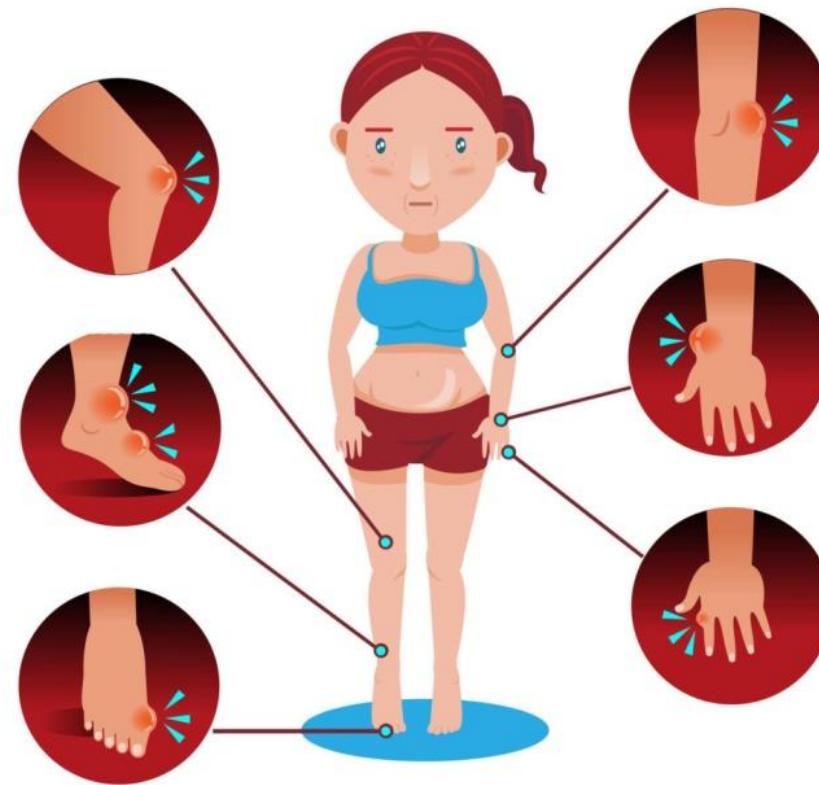
Kyselina močová



- konečný produkt rozkladu purínov v tele človeka (u vtákov, plazov
konečný produkt dusíkatých látok)
- bezfarebná kryštalická látka
- málo rozpustná vo vode
- vylučovanie močom, malé množstvo v krvi



ZVÝŠENÁ KYSELINA MOČOVÁ - CHORoba DNA

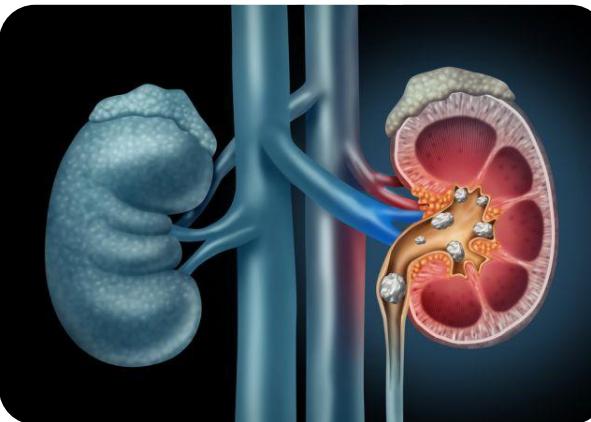


Ochorenia

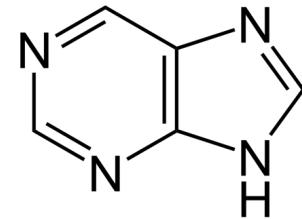
DNA- nadmerná tvorba kyseliny, ukladá sa v podobe kryštálikov v obličkách, kíboch, bolestivé

Reumatizmus- ukladanie kyseliny v svaloch a kíboch

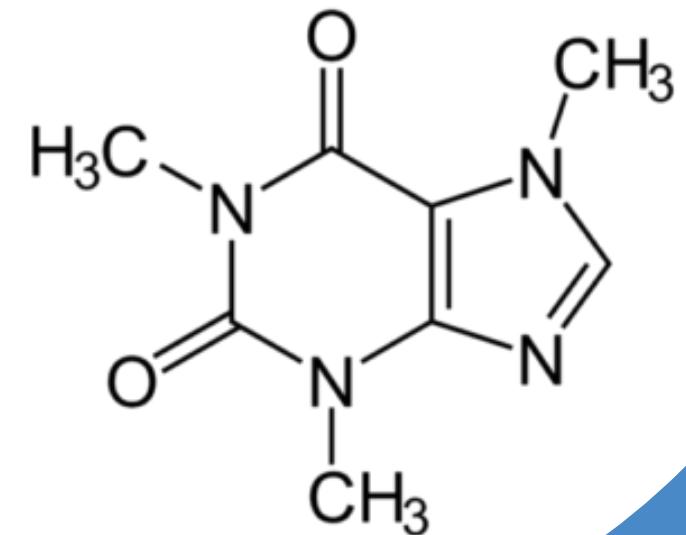
Obličkové a močové kamene- tvorba ihličkovitých urátov



Derivát purínu Kofeín

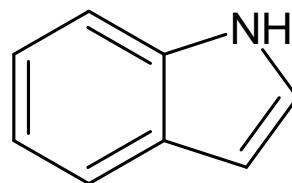


- Alkaloid s povzbudivými účinkami na CNS
- V potravinárstve ako prídavná látka do povzbudujúcich nápojov (káva)
- Droga

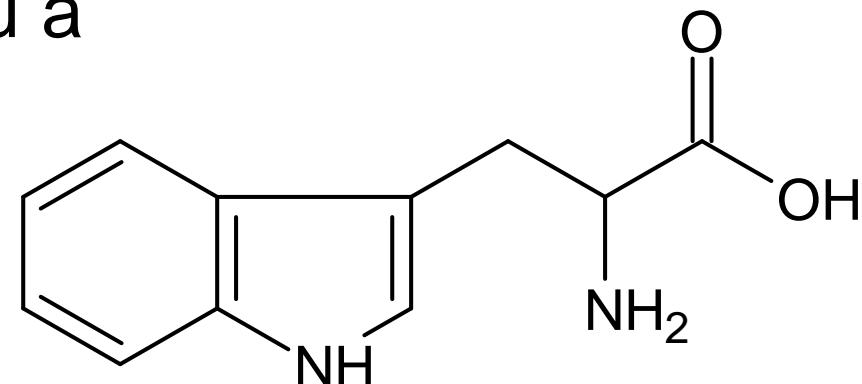


Deriváty indolu

Tryptofán



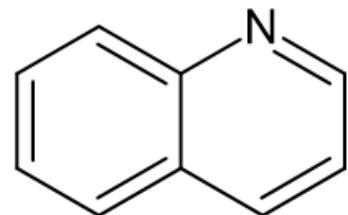
- Proteínogénna **aminokyselina**
- základná stavebná jednotka bielkovín
- Na tvorbu serotoninu, melatonínu a niacínu



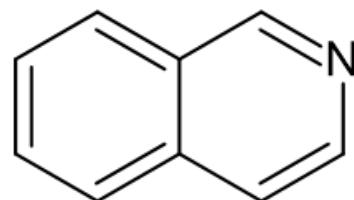
Chinolín a izochinolín



- vznikajú kondenzáciou pyridínového cyklus s benzenovým
- **súčasť' alkaloidov** (ópium, chinín, morfín, heroín, papaverín, kodeín)



chinolín



izochinolín

Zdroje

- <https://zakaznici.abus.cz/varovani-behem-veder-zabiji-co/>
- <https://sk.vacurebiotech.com/info/what-is-the-meaning-of-myoglobin-75266198.html>
- <https://www.poison.org/articles/what-is-fentanyl>
- www.nahuby.sk
- <https://stock.adobe.com/cz/images/chloroplast/47909523>
- <http://www.sestra.sk/Hemoglob%C3%ADn>
- www.vikipedia.sk
- <https://www.sciencedirect.com/topics/physics-and-astronomy/myoglobin>
- <https://aktin.sk/typy-svalu-rychla-a-pomala-svalova-vlakna>
- <https://livingfit.co.za/boost-vitamin-b12-to-enjoy-vibrant-health-vitality-and-cognitive-function/>
- <https://stressfix.sk/vitamin-b12/>
- <https://www.novinky.cz/veda-skoly/clanek/cesky-vedec-zmeril-jak-se-presne-meni-energie-pri-fotosynteze-15581>
- <https://www.brainmarket.sk/blog/histaminova-intolerancia/>
- <https://www.zdravieportal.sk/infekcna-zltacka-u-detí-prznaky-a-liecba/>

Zdroje

- <https://www.info.sk/sprava/144394/oblickove-kamene-co-ich-sposobuje-symptomy-liecba-a-prevencia/>
- <https://www.bioliek.sk/blog/oblickove-kamene/>
- <https://zdravoteka.sk/magazin/moznosti-liecby-oblickovych-kamenov/>
- <https://www.vitamino.sk/p/tryptofan-b>
- <https://www.polakova.sk/kyselina-mocova/>
- <https://www.dobrarada.sk/clanok/ked-vas-ochromi-dna-ako-rychlo-odstranit-krystalizovanu-kyselinu-mocovu-z-tela.html>
- <https://unibook.upjs.sk/img/cms/2020/pf/vybrane-heterocyklicke-zluceniny.pdf>
- <https://sk.m.wikipedia.org/wiki/S%C3%BAbor:Chinolin.svg>
- <https://avino.mypage.cz/kvetiny-v-obrazoch/africke-fialky>
- <https://clipart.world/dna-clipart/animated-dna-png-transparent/>