
Organische Chemie 2a



Heterocyclen

**Erstmals gehalten
Sommersemester
2011**

Th. Ziegler

Inhalt:

1. Einleitung
 - 1.1. allgemeine Eigenschaften / Aromatizität / Hückel-Regel / Vergleich Benzol, Heteroaromaten
 - 1.2. Einteilung der Heterocyclen (gesättigte, ungesättigte, aromatische Heterocyclen)
 - 1.3. Nomenklatur der Heterocyclen
 - 1.3.1. Trivialnamen
 - 1.3.2. Ersetzungs-nomenklatur ("A"-Nomenklatur)
 - 1.3.3. Hantzsch-Widmann-Patterson-Nomenklatur

2. Benzol / Heteroaromaten
 - 2.1. Eigenschaften (Reaktionen, Aromatizität, Bindungslängen, Resonanzenergie)
 - 2.2. Protonierung, Substituenteneinflüsse
 - 2.3. Antiaromaten (Cyclobutadien, Azirin, 4-Ringe, Azepin, Oxepin, 1,3-Oxazin)
 - 2.4. Kondensierte Systeme (Naphthalin, Anthracen, kondensierte Heteroaromaten)

3. Synthesestrategien
 - 3.1. Klassische Syntheseprinzipien
 - 3.2. Cyclisierung (Baldwin-Regeln, Halolactonisierung)
 - 3.3. Cycloaddition (1,3-dipolare Cycloaddition, Diels-Alder, [2+2])
 - 3.4. Spezielle Methoden (Repepe, Dötz, Pschorr, Biosynthese)

4. Spezielle 6-Ring-Heterocyclen
 - 4.1. Pyridin (homologe Synthesen, Reaktionen, Naturstoffe)
 - 4.2. Pyriliumsalze (Synthesen, Reaktionen, Naturstoffe)
 - 4.3. Diazine, Triazine, Tetrazine
 - 4.4. Pteridine, Chinoline

5. Spezielle 5-Ring-Heterocyclen
 - 5.1. Pyrrol, Furan, Thiophen (Synthese, Eigenschaften, Reaktionen)
 - 5.2. Indole
 - 5.3. 5-Ringe mit 2 und mehr Heteroatomen
 - 5.4. Purine

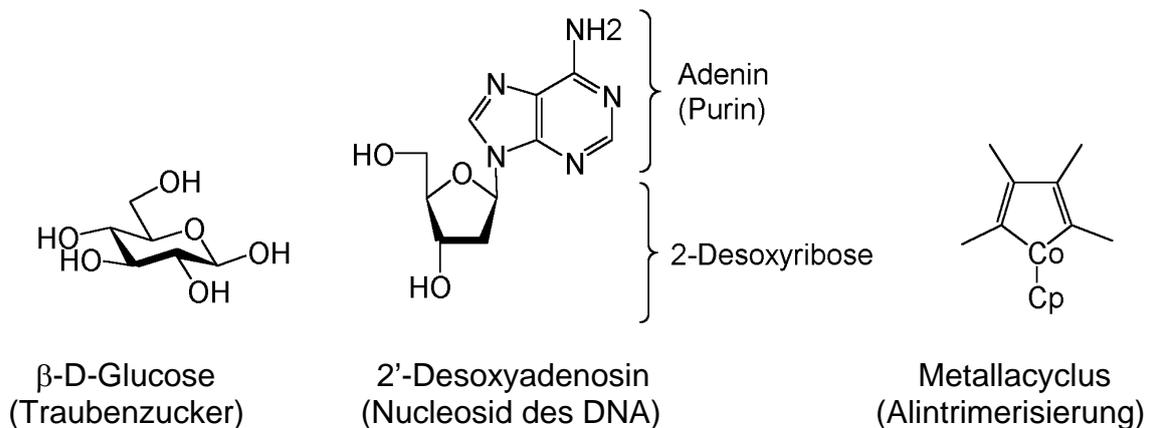
6. Nichtbenzoide Aromaten
 - 6.1. Fulvene, Azulene, Annulene

7. Naturstoffe

1. Einleitung:

- Von den heute ca. 20 Millionen organischer Verbindungen, die in *Chemical Abstracts* beschrieben sind, sind ca. 50% Heterocyclen.
- Heterocyclen sind allgemeine ringförmige Verbindungen mit mindestens einem Heteroatom (meist N, S, O, aber auch z.B. Übergangsmetalle)

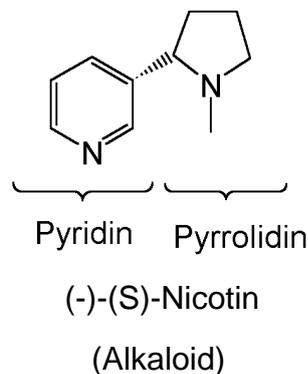
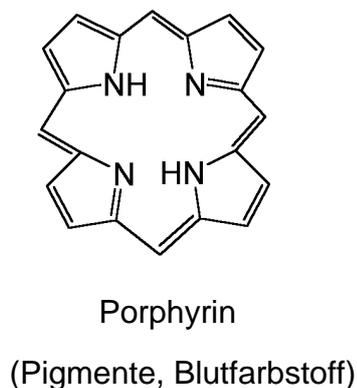
Beispiel HC:



- Heterocyclen sind in der Natur weit verbreitet und bilden z.T. eigene Naturstoffklassen.

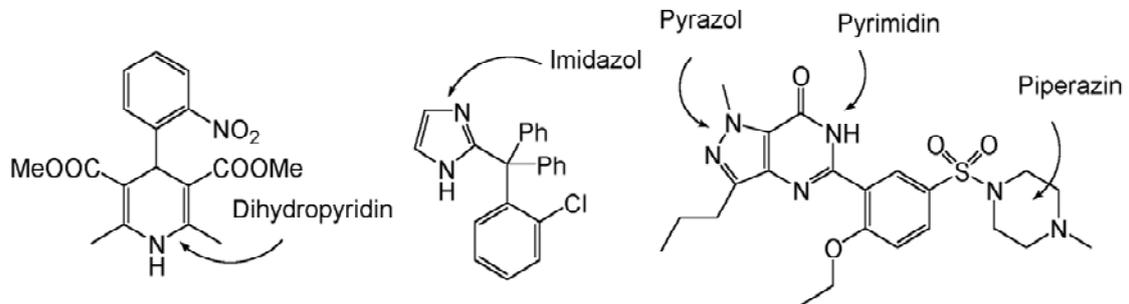
Beispiele Naturstoffe: Wichtige Klassen:

- Kohlenhydrate
- Alkaloide
- Nucleinsäuren
- Porphyrine



- Heterocyclen werden oft als Pharmazeutika verwendet:

Beispiele Arzneistoffe:



Nifedipin

(Blutdrucksenker)

Clotrimazol

(Antibiotikon)

Sildenafil (Viagra)

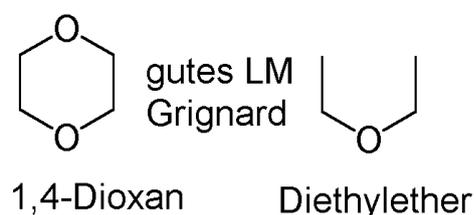
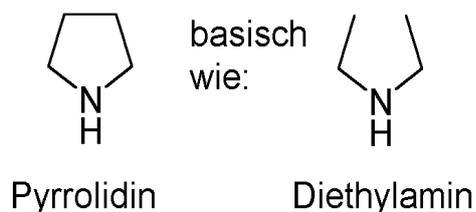
1.1. Literatur (Lehrbücher)

- Hans Beyer, Lehrbuch der Organischen Chemie
Abschnitt III, V, VI, VII
- J. A. Joule, G. F. Smith, Heterocyclic Chemistry
- T. Eicher, S. Hauptmann, Chemie der Heterocyclen
- D. Hellwinkel, Nomenklatur der Organischen Chemie
- G. Habermehl, P. E. Hau

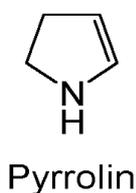
mann, Naturstoffchemie

1.2. Einteilung der Heterocyclen

- Gesättigte Heterocyclen: Cyclische Analoga von Ethern und Aminen, die sich chemisch ähnlich den offenkettigen Verbindungen verhalten



- Ungesättigte Heterocyclen: Mit wenigstens einer Doppelbindung, aber nicht aromatisch



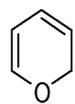
- Aromatische Heterocyclen: Meist 5-Ringe oder 6-Ringe mit "aromatischem" Charakter wie Benzol (Pyrrol ist nicht mehr basisch, da freies e⁻Paar zum aromatischen System gehört).

1.3. Nomenklatur

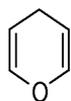
Die Nomenklatur von Heterocyclen ist recht kompliziert und soll hier nur kurz besprochen werden (siehe Hellwinkel, Nomenklatur der Organischen Chemie).

1.3.1. Trivialnamen

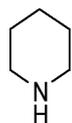
Aus historischen Gründen sind bei vielen Heterocyclen die Trivialnamen beibehalten worden und müssen für die folgenden Heterocyclen immer verwendet werden.



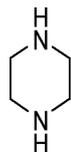
2H-Pyran



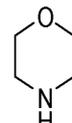
4H-Pyran



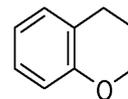
Piperidin



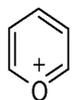
Piperazin



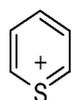
Morpholin



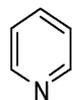
Chroman



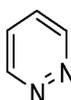
Pyrylium-Kation



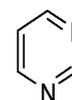
Thiopyrylium-Kation



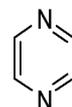
Pyridin



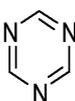
Pyridazin



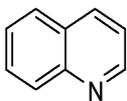
Pyrimidin



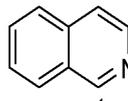
Pyrazin



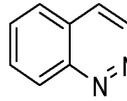
1,3,5-Triazin



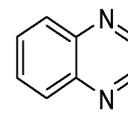
Chinolin



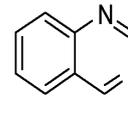
Isochinolin



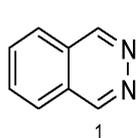
Cinnolin



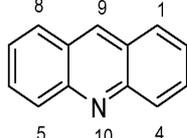
Chinoxalin



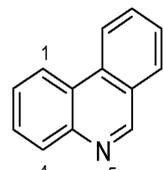
Chinazolin



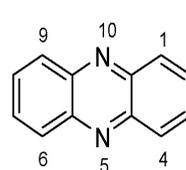
Phthalazin



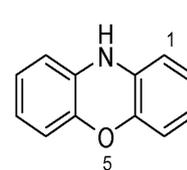
Acridin



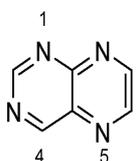
Phenanthridin



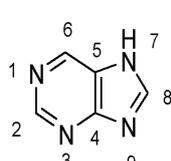
Phenazin



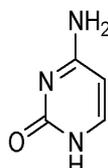
Phenoxazin



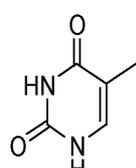
Pteridin



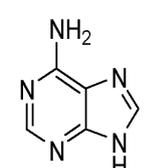
Purin



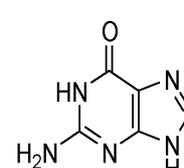
Cytosin (DNA)



Thymin (DNA)



Adenin (DNA)



Guanin (DNA)



Furan



Thiophen



Pyrrol



Oxazol



Isoxazol



Thiazol



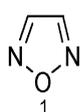
Isothiazol



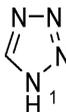
Imidazol



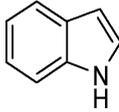
Pyrazol



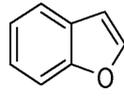
Furazan



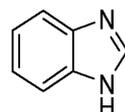
1H-Tetrazol



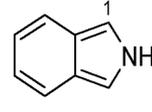
Indol



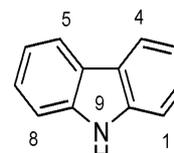
Benzofuran



Benzimidazol



Isoindol



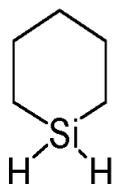
Carbazol

1.3.2. Ersetzungsnomenklatur ("A"-Nomenklatur)

Dieses Nomenklatorsystem wird konsequent nur bei Ringgrößen > 10 und bei "anorganischen" Heterocyclen angewendet

Name = HA – Präfix + "a" + Kw-Stamm

Beispiele:

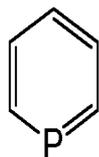


Heteroatom: Silizium

HA-Präfix: Sil

Kw-Stamm: Cyclohexan

→ "Sil" + "a" + "Cyclohexan" = Silacyclohexan

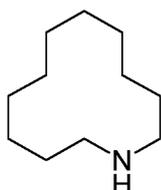


Heteroatom: Phosphor

HA-Präfix: Phosph

Kw-Stamm: Benzol

→ "Phosph" + "a" + "Benzol" = Phosphabenzol



Heteroatom: Stickstoff

HA-Präfix: Az

Kw-Stamm: Cyclododecan

→ "Az" + "a" + "Cyclododecan" = Azacyclododecan

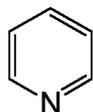
1.3.3. Hantzsch-Widmann-Patterson-Nomenklatur

(*Pure Appl. Chem.* **1983**, 55, 409-416)

Systematische Nomenklatur für alle heterocyclischen Verbindungen. Der Name einer Verbindung wird im HWP-System nach festgelegten Regeln konstruiert, die der Reihe nach abgearbeitet werden, bis ein Name gefunden ist.

- Regel 1: Falls vorhanden, hat Trivialname Vorrang (siehe Tabelle)

Beispiel:



nicht: Azin (systematisch nach HWP)
sondern: Pyridin

- Regel 2: Monocyclische Systeme

Der Name eines monocyclischen Heterocyclus wird folgendermaßen konstruiert:

Name = HA-Präfix + Stammname des Rings

HA-Präfixe werden aus folgender Tabelle gewählt und bei mehreren HA im Ring nach Priorität geordnet.

Tabelle HA-Präfixe:

J	O	S	Se	Te	N	P	As	Sb	B	
Jod	Ox	Thi	Selen	Tellur	Az	Phosph	Ars	Stib	Bor	
höchste Priorität							→	niedrigste Priorität		

Stammnamen des Rings werden aus folgender Tabelle gewählt:
Bei 6-Ringen entscheidet HA niedrigster Priorität, welcher Stamm (in, inin, an, inan) ausgewählt wird.

Tabelle Stammnamen:

Ringgröße (Atomsorte)	ungesättigt (mind. eine Doppelbindung oder max. ungesättigt)		gesättigt (keine Doppelbindung vorhanden)	
	N-frei	N-haltig	N-frei	N-haltig
3	iren	irin	iran	iridin
4		et	etan	etidin
5		ol	olan	olidin
6 (O, S, Se, Te, Bi, Hg)		in		an
6 (N, Si, Ge, Sn, Pb)		in		inan
6 (B, F, Cl, Br, J, P, As, Sb)		inin		inan
7		epin		epan
8		ocin		ocan
9		onin		onan
10		ecin		ecan

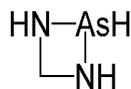
- Regel 3: Bei mehreren HA im Ring werden HA-Präfixe nach Priorität sortiert und so nummeriert, dass HA möglichst kleine Ziffern bekommt (HA höchster Priorität ist Nummer 1).
- Regel 4: Folgt einem Präfix ein Konsonant, wird "a" angehängt.

Beispiele:

Präfix: N → Az

Stamm: ungesättigt, N-haltig, 4-Ring → et

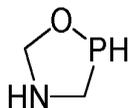
Name: Azet



Präfixe: N → Az; As → Ars / Priorität N > As

Stamm: gesättigt, N-haltig, 4-Ring → etidin

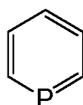
Name: 1,3,2-Diazasetidin



Präfixe: O → Ox; N → Az; P → Phosph / Priorität O > N > P

Stamm: gesättigt, N-haltig, 5-Ring → olidin

Name: 1,4,2-Oxazaphospholidin



Präfix: P → Phosph

Stamm: ungesättigt, N-frei, P-haltig, 6-Ring → inin

Name: Phosphinin

- Regel 5: Kondensierte Systeme

Der Name kondensierter Systeme wird aus einem Heterocyclen-Präfix (HC-Präfix) plus einer Verknüpfungsangabe in eckigen Klammern plus einem Heterocyclen-Stamm (HC-Stamm) konstruiert.

Name = HC-Präfix [Verknüpfung] HC-Stamm

- Regel 6: Das HC-Präfix wird aus den Heterocyclusnamen durch Anhängen von "o" gebildet: z.B. Azet → Azeto

<u>Ausnahme:</u>	Thiophen	→	thieno
	Furan	→	furo
	Pyridin	→	pyrido
	Pyrimidin	→	pyrimido
	Imidazol	→	imidazo
	Chinolin	→	chino
	Isochinolin	→	isochino
	Benzol	→	benzo

- Regel 7: Festlegung des HC-Stamms

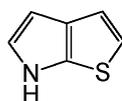
Der Stamm HC wird nach folgenden Regeln bestimmt (Regeln der Reihe nach abgearbeitet bis Entscheidung getroffen werden kann):

- 1) HC ist Stamm
- 2) N-haltiger Ring ist Stamm
- 3) Ring mit HA höchster Priorität ist Stamm
- 4) (Trivial-) Komponente mit höchster Ringzahl ist Stamm
- 5) größter Ring ist Stamm
- 6) größere Anzahl beliebiger HA bestimmt Stamm
- 7) a) größte Vielfalt an HA b) höchste Rangfolge
- 8) niedrigste Bezifferung der HA in getrennten Systemen bestimmt Stamm
- 9) HA, das beiden Ringen angehört, wird im Namen beider Ringe berücksichtigt

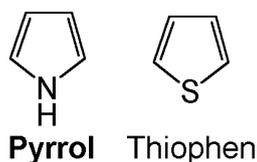
- Regel 8: Festlegung der Verknüpfung in eckiger Klammer

Wenn der Stamm HC bestimmt ist (Regel 7), wird der Name konstuiert (Regel 2) und die Bindungen nach der Numerierung im "getrennten" System buchstabiert. Im Präfix HC wird numeriert ("getrenntes" System). Der Stamm legt die Ableserichtung im Präfix fest.

Beispiel:



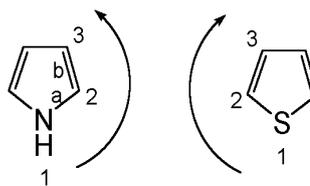
a) trenne System: →



b) finde Stamm: Regel 7b) → Pyrrol ist Stamm
→ Thiophen ist Präfix → thieno

c) buchstabiere Bindungen im Stamm

d) nummeriere Atom in Präfix

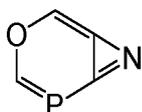


e) Stamm legt Ableserichtung im Präfix fest (siehe Pfeil)

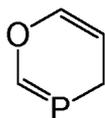
→ Name: Thieno[2,3-b]pyrrol

Beispiel:

a) trennen:



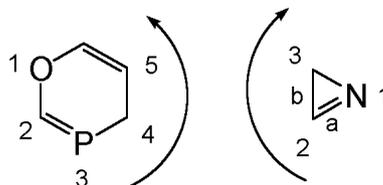
b) Name der Monocyclen konstruieren



1,3-Oxaphosphinin **Azirin**

c) Stamm finden: → Azirin
Bindungen buchstabieren

d) Präfix → 1,3-Oxaphosphinino
Bindungen numerieren



e) Name konstruieren

→ [1,3]Oxaphosphinino[4,5-b]azirin

- Regel 9: Bestimmung der Kranzbezeichnung
 - a) größte Ringzahl in Horizontale in Achsenkreuz legen
 - b) maximale Ringzahl oben rechts
 - c) minimale Ringzahl unten links
 - d) Bezifferung im Uhrzeigersinn, beginnend an linkerster Position des oberen rechten Rings, die keine Verschmelzungsposition ist
 - e) Verschmelzungen erhalten a, b, c, usw. an Nummer des vorherigen Atoms
 - f) HA möglichst kleine Ziffern
 - g) Priorität der HA entscheidet
 - h) Verschmelzungsatome erhalten kleine Ziffern
 - i) indizierter Wasserstoff erhält kleine Ziffer
 - j) zusammengesetzte Namen erhalten akzentuierte Nummern und Buchstaben