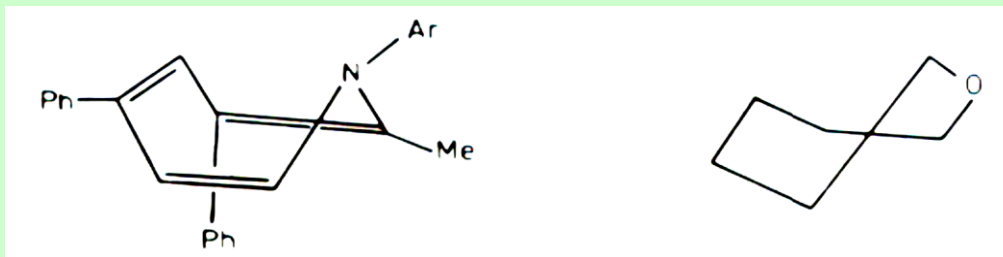


# Właściwości fizyczne i charakterystyka spektroskopowa związków heterocyklicznych o dużych pierścieniach

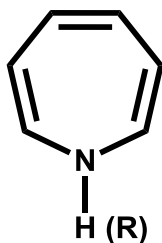
1

## Analogi cykloheptanu i cyklooktanu :

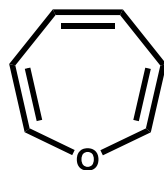
- różne kształty w zależności od rozmiarów pierścienia, liczby egzocyklicznych wiązań podwójnych;



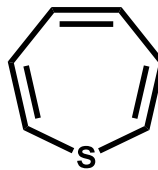
- najbardziej rozpowszechnione azepiny (**a**) oksepiny (**b**) tiepiny (**c**) azocyny (**d**) oksokany (**e**):



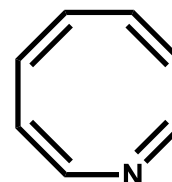
**a**



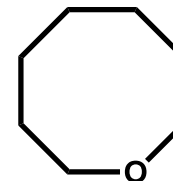
**b**



**c**

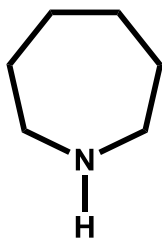
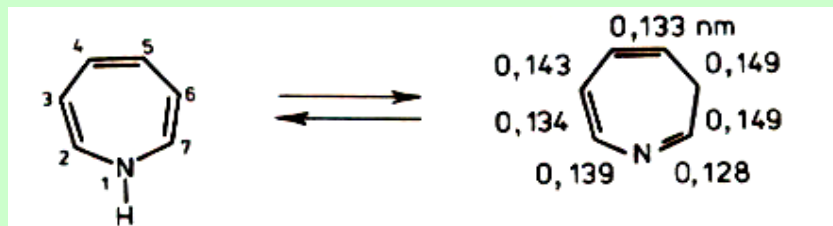
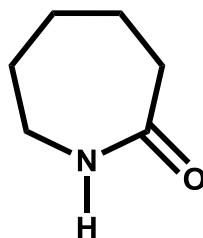
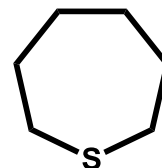
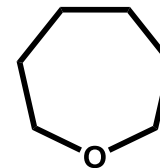


**d**



**e**

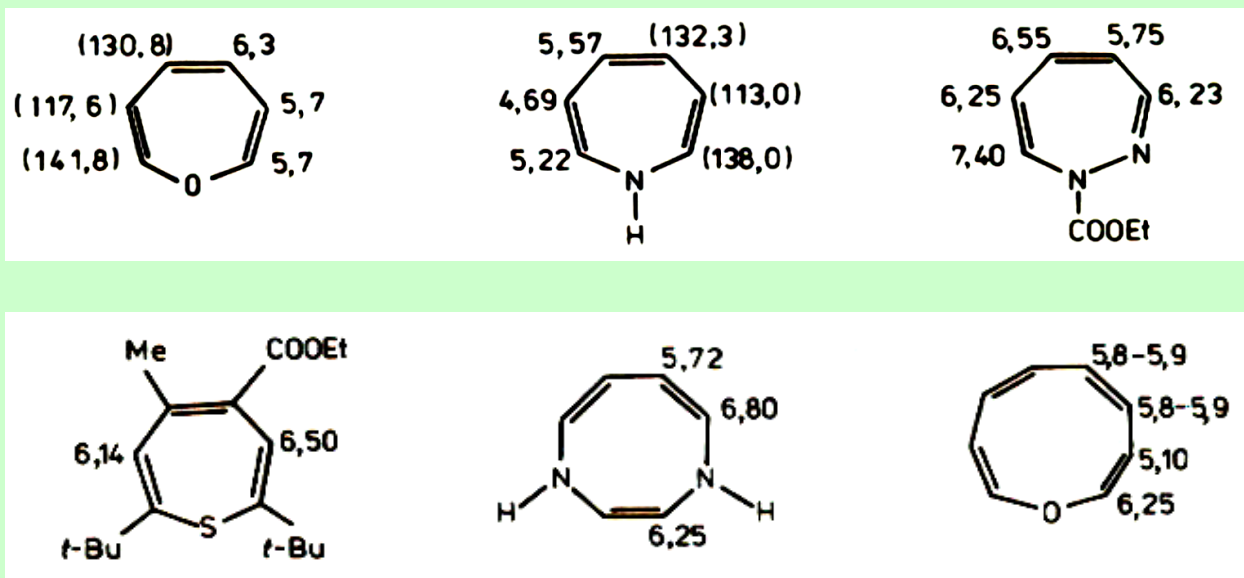
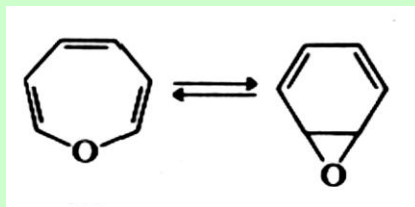
- długości wiązań zbliżone do długości dla związków łańcuchowych:

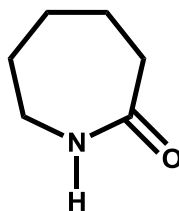
*a**b**c**d*

- azepan (amina) *a*, 2-oksyazepan (kaprolaktam, amid ) *b* ,
- tiepan (siarczek) *c* , oksepan (eter) *d*.

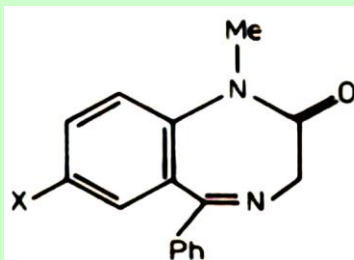
## Widma NMR :

- wartości  $^1\text{H}$  NMR niektórych protonów są przesunięte w kierunku niższych pól w stosunku do protonów alkenowych - sąsiedztwo heteroatomów, sąsiedztwo w przestrzeni heteroatomu , efekty mezomeryczne.



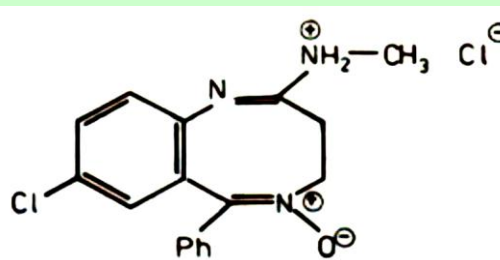


**kaprolaktam**

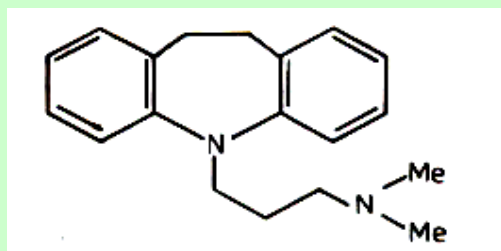


**Diazepam X=Cl**

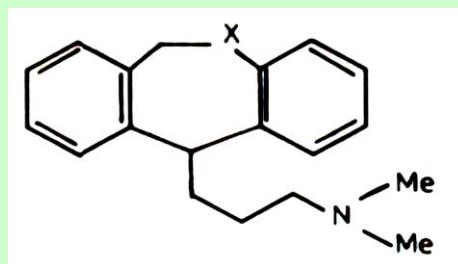
**Nitrazepam X=NO<sub>2</sub>**



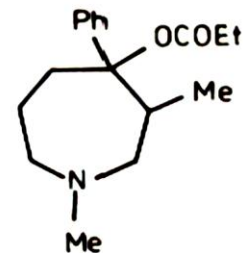
**elenium**



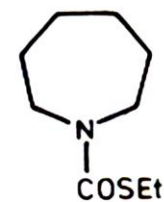
**Imipramina**



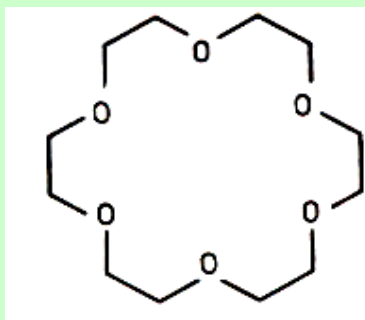
**amitriptylene X=CH<sub>2</sub>  
doxepin X=O**



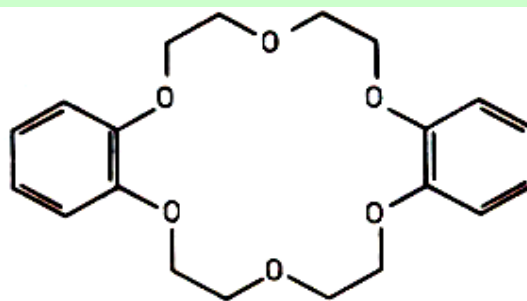
**prokeptazyna**



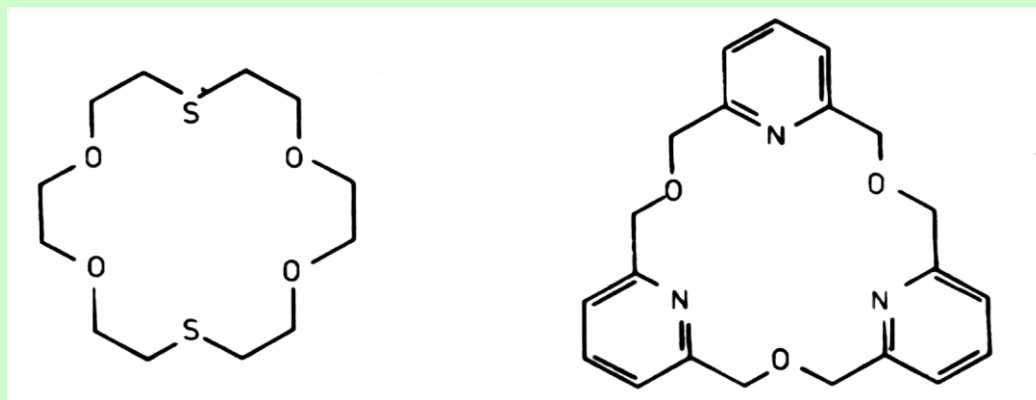
**herbicyd**



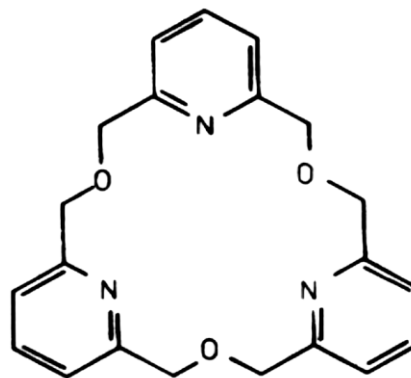
**[18]korona-6**



**dibenzo[18]korona-6**



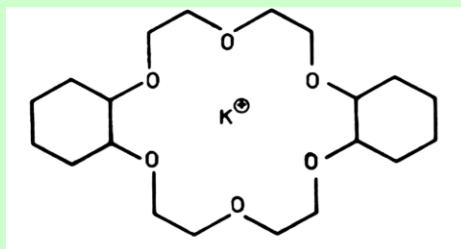
**tiakorona**



**azakorona**

• trwałość kompleksu maleje ze wzrostem średnicy jonu:

- jon  $K^+$   $\log K_s = 2$  - [18]korona-6
- jon  $Rb^+$   $\log K_s = 1,5$
- jon  $Cs^+$   $\log K_s = 1,1$

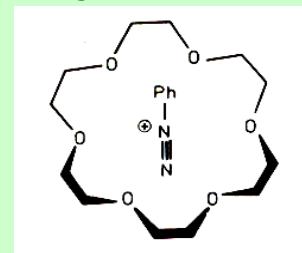
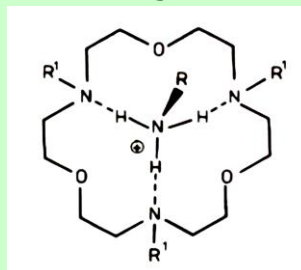
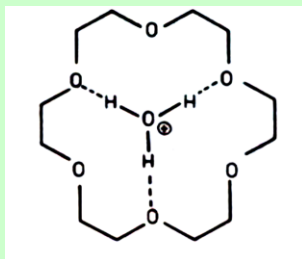


• jak i ze zmniejszeniem średnicy jonu:

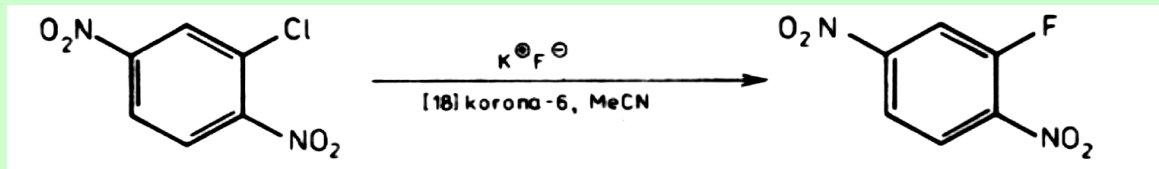
- jon  $Na^+$   $\log K_s = 1,1$  – [15]korona-5
- jon  $Li^+$   $\log K_s = 0,55$  - [12]korona-4

• trwałość zależy także od gęstości elektronowej na atomach tlenu;

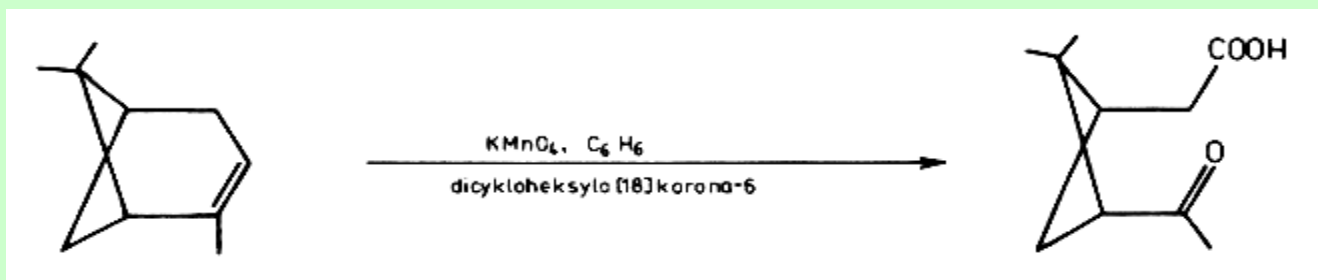
• kompleksy z jonem hydroniowym ( $H_3O^+$ ), amoniowym  $R-NH_3^+$ , diazoniowym  $R-N_2^+$ ;



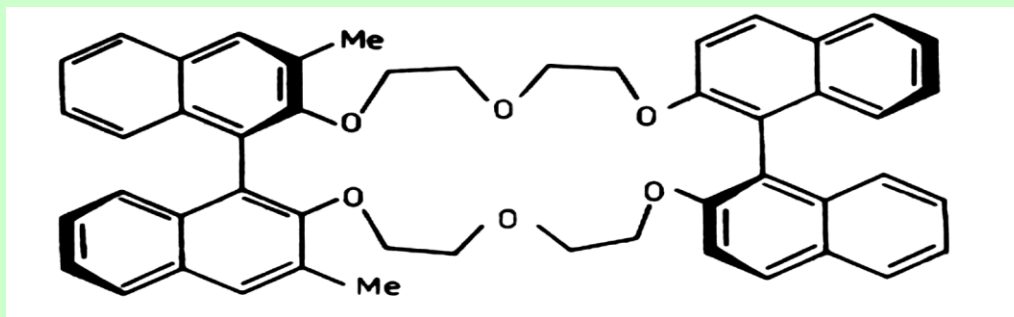
- zdolność rozdziału par jonowych ;



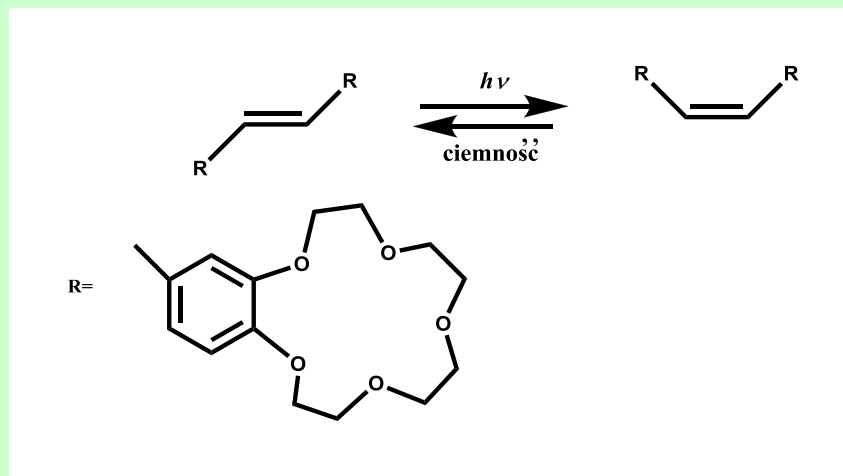
- zdolność solubilizacji niektórych odczynników w rozpuszczalnikach niepolarnych ;



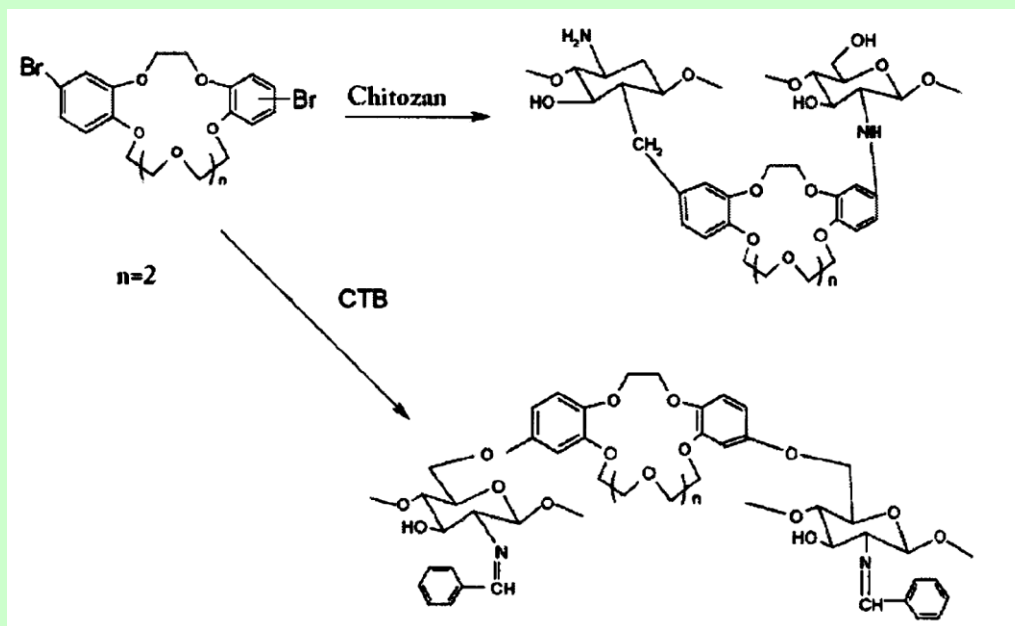
- stosowane do rozdziału enancjomerycznych mieszanin jonów allilo i aryloamoniowych (tworzenie diastereomerycznych kompleksów);



•Kontrola transportu jonów przez błonę komórkową ;

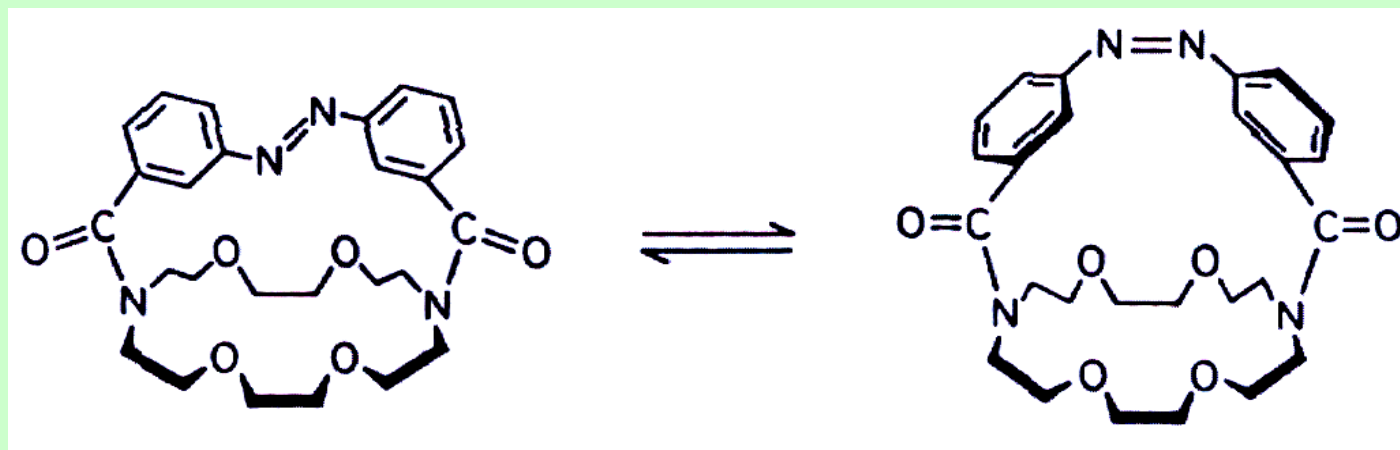


•Podwójne struktury chitozan i etery koronowe lepsza selektywność przy kompleksowaniu metali ;

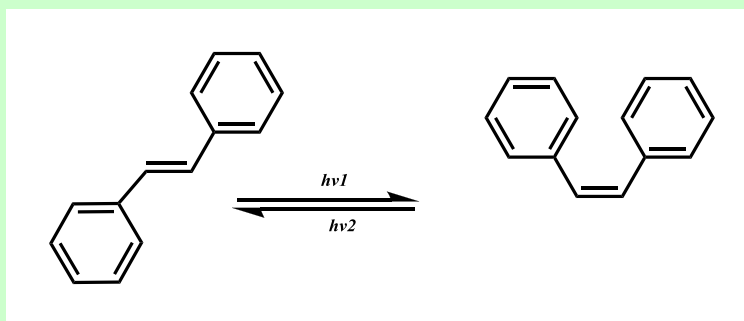




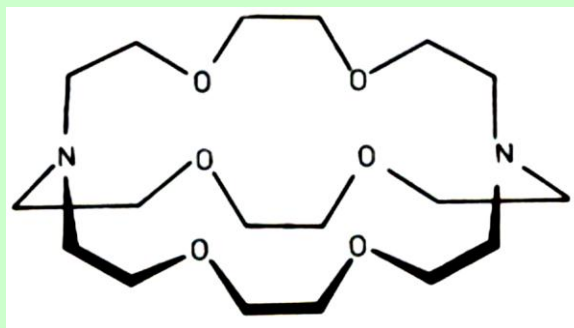
- Etery koronowe ze strukturami azobenzenowymi – przełączniki molekularne;



- Przełączniki molekularne -cząsteczka którą można przełączać pomiędzy dwoma lub więcej termodynamicznie stabilnymi stanami np. stilbeny cis i trans:

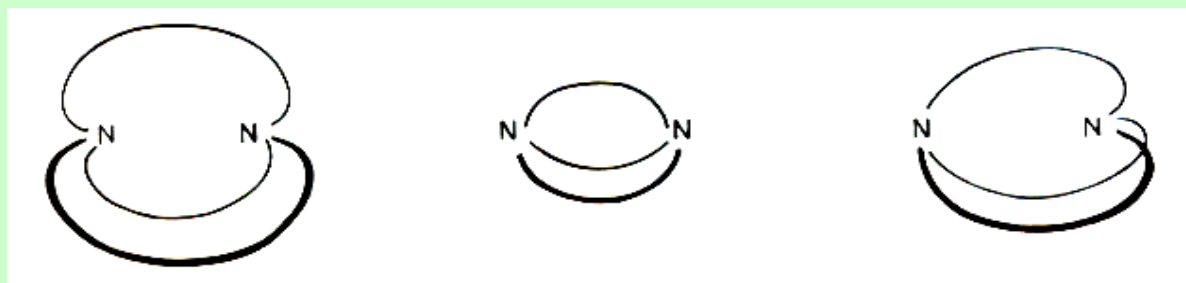


# Kryptandy



[2.2.2] kryptand

$[K^+ \subset 2.2.2]$ kryptand



endo-endo

egzo-egzo

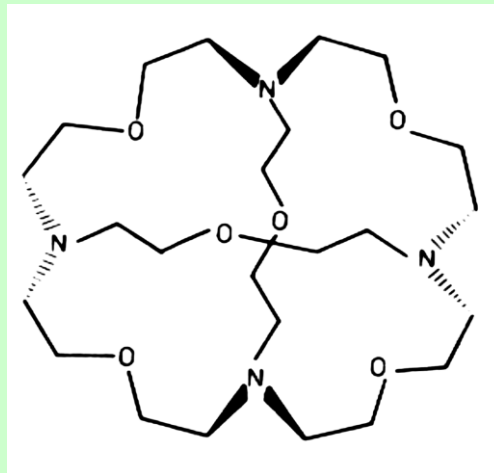
egzo-endo

•Kryptandy - właściwości kompleksotwórcze takie jak dla eterów koronowych lecz tworzą trwalsze kompleksy:

$\log K_s = 9,5$  dla kompleksu  $[K^+ \subset 2.2.2]\text{kryptand}$

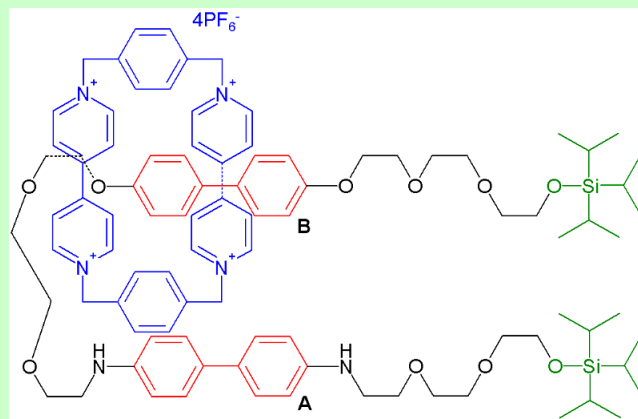
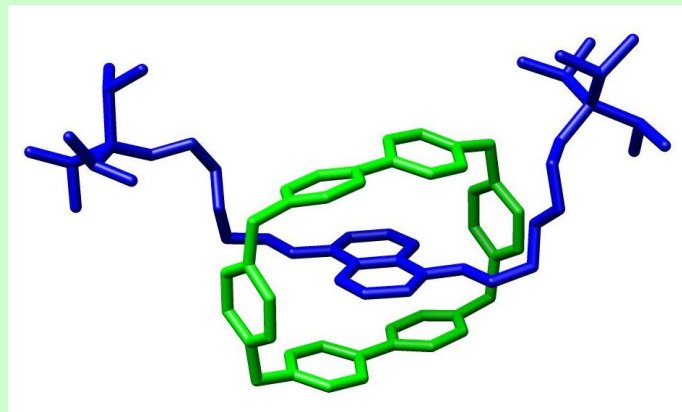
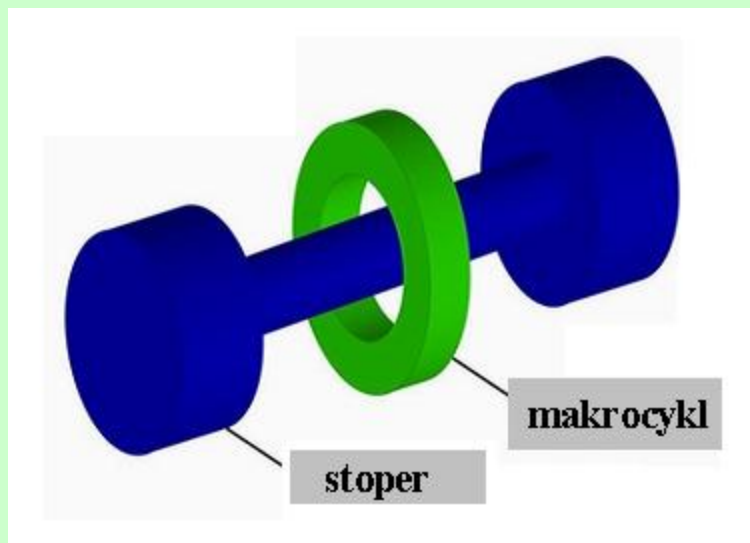
$\log K_s = 4,38$  dla kompleksu  $K^+$  z eterem koronowym

$\log K_s [Ba^{2+} \subset 2.2.2]\text{kryptand} \gg \log K_s [K^+ \subset 2.2.2]\text{kryptand}$  ok. $10^4$



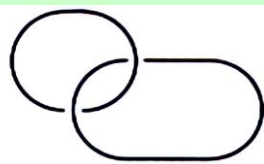
- sferyczny kryptand —receptor jonu amoniowego;
- zdolność kryptandów także do kompleksowania jonów  $N_3^{-1}$ ,  $NO_2^{-1}$ ,  $NO_3^{-1}$ ,  $HCOO^{-1}$ ,  $Cl^{-1}$ ;
- zdolność solubilizacji niektórych odczynników w rozpuszczalnikach niepolarnych ;
- zdolność do naśladowania centrum aktywnego enzymu.





J. Am. Chem. Soc., (1991) 113(13) 5131.

# Topologiczne izomery



**katenan**



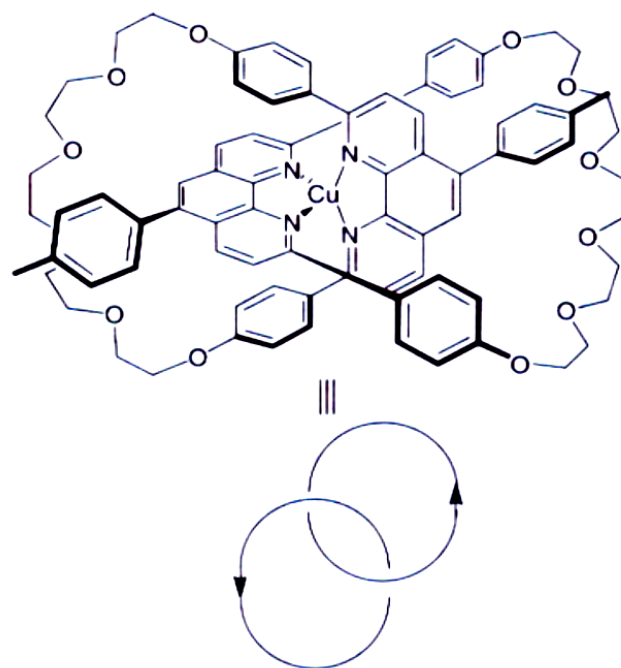
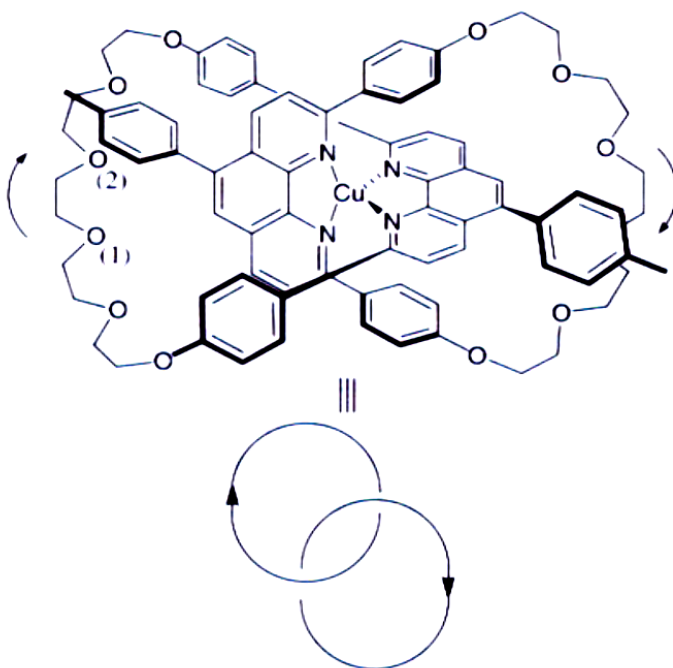
**rotaksan**



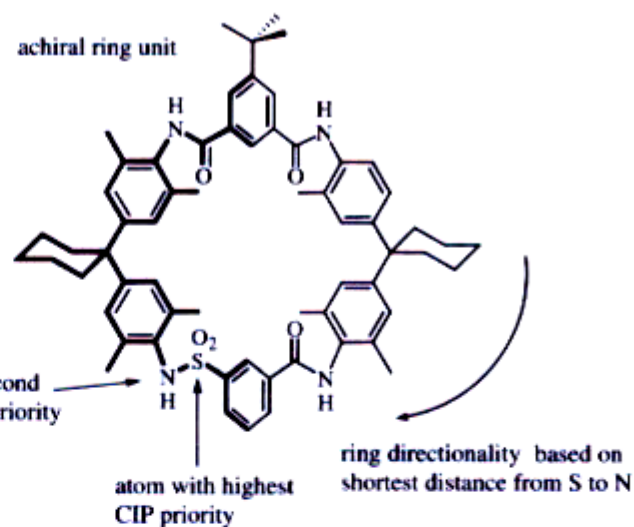
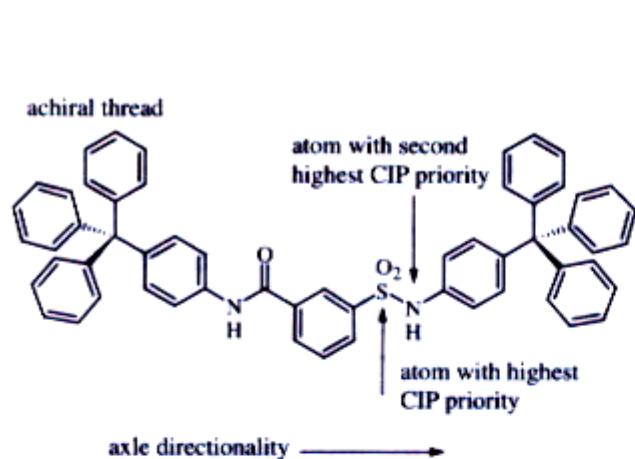
**dwa makrocykle**



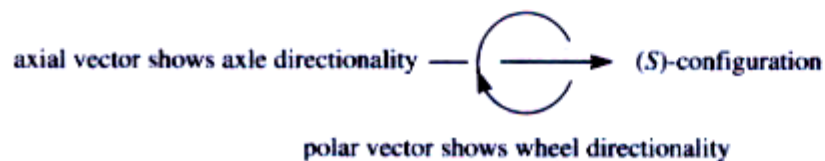
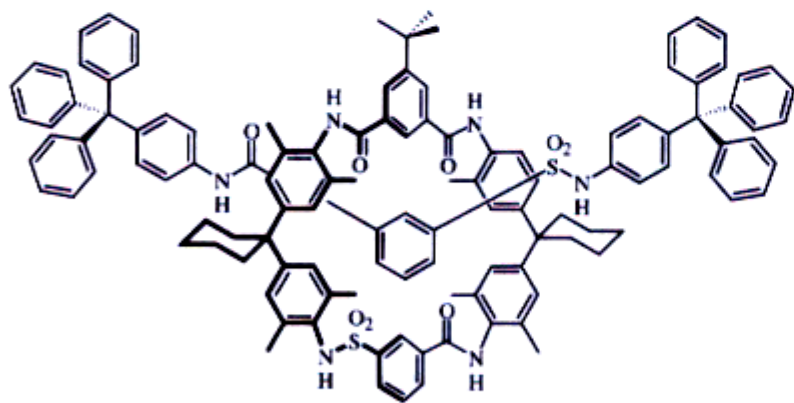
**makrocykl i oś**



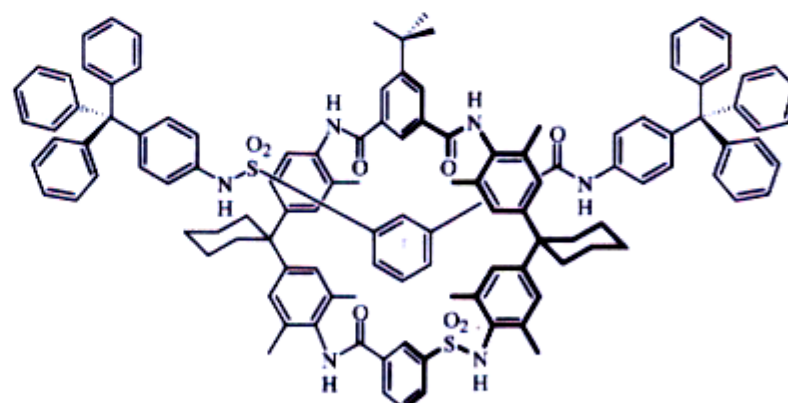
# Określanie konfiguracji absolutnej enancjomerów[2]-rotaksanu



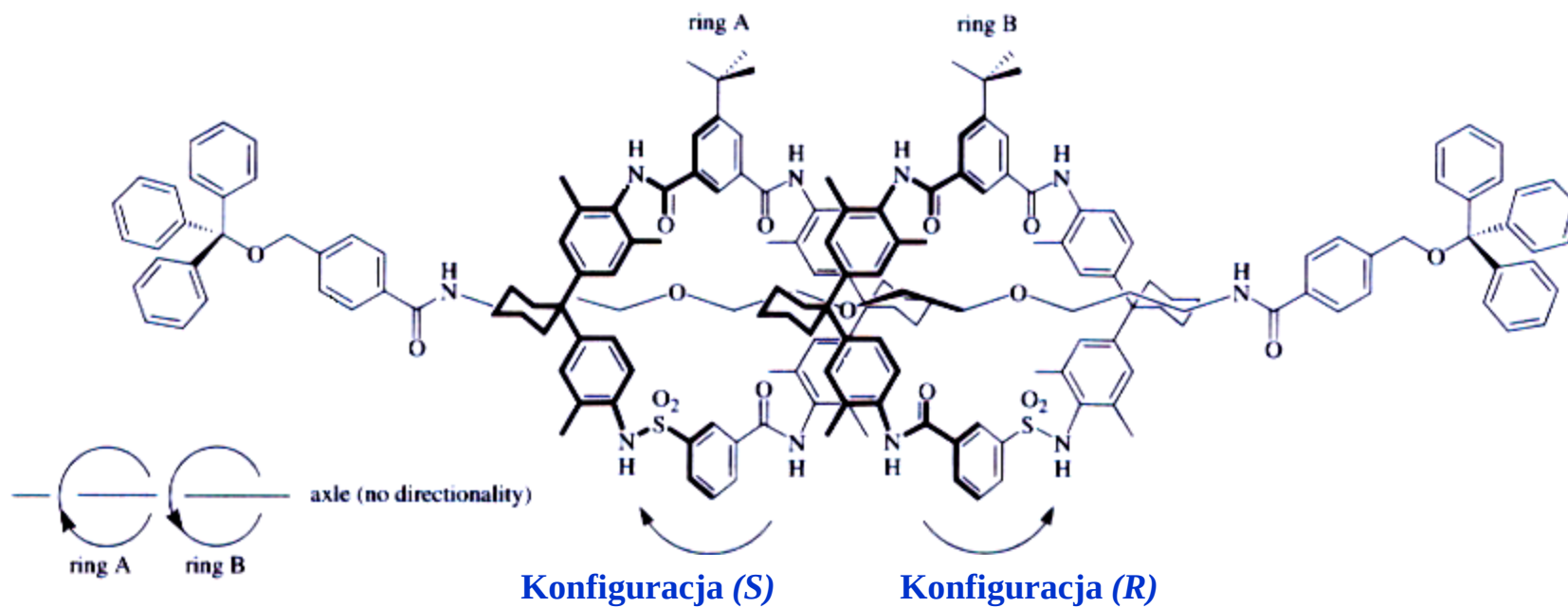
(S)-[2]-rotaksan



(R)-[2]-rotaksan

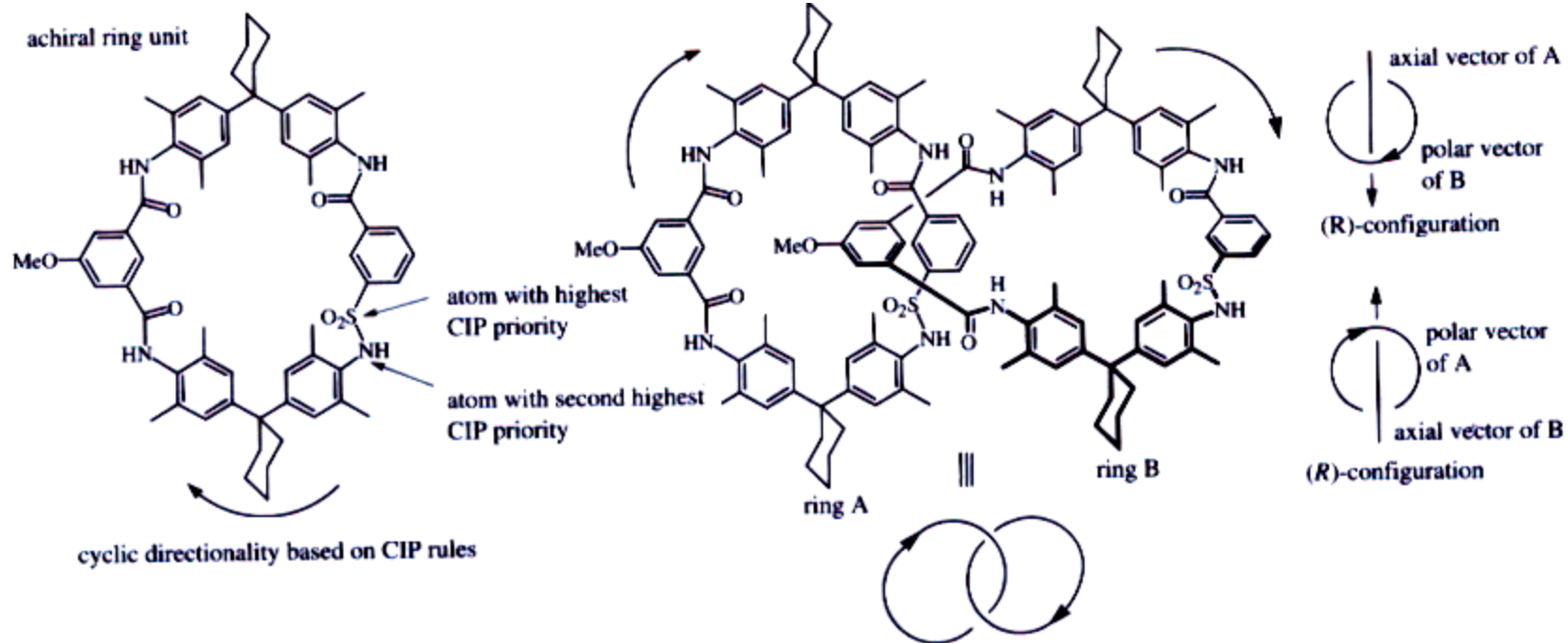


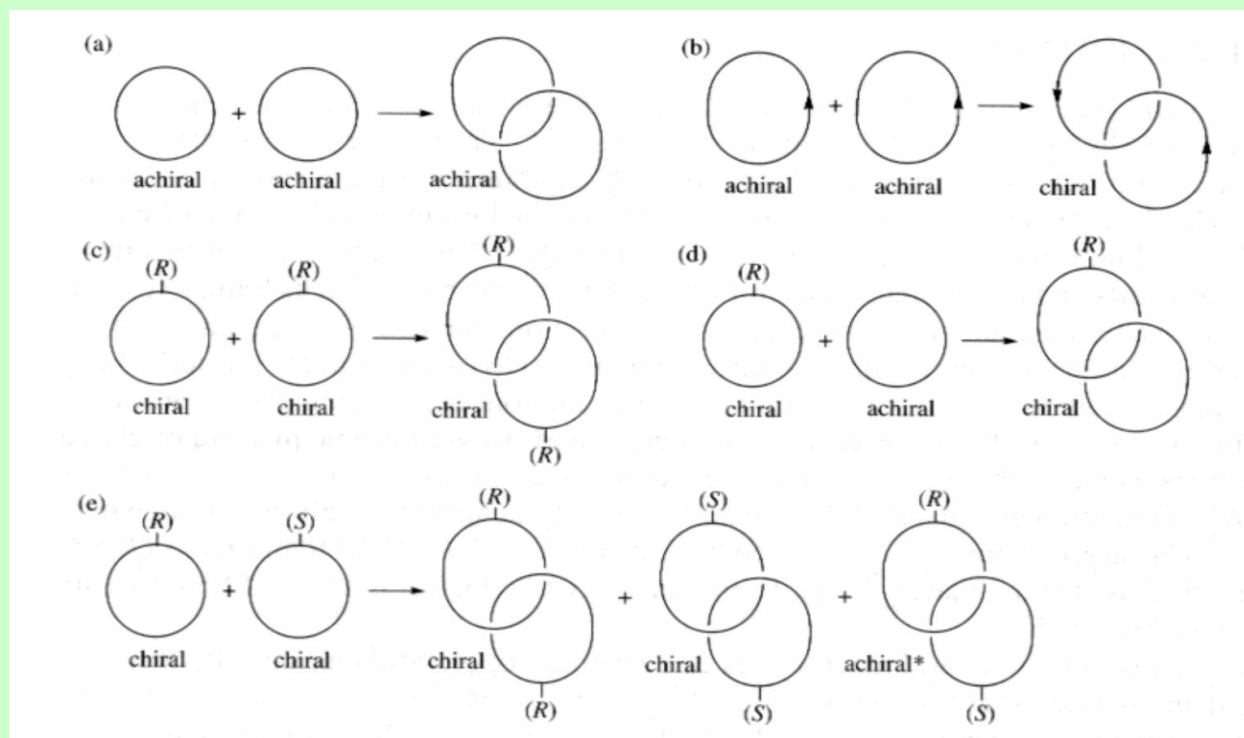
## Struktura (*S,R*) –[3]rotaksanu

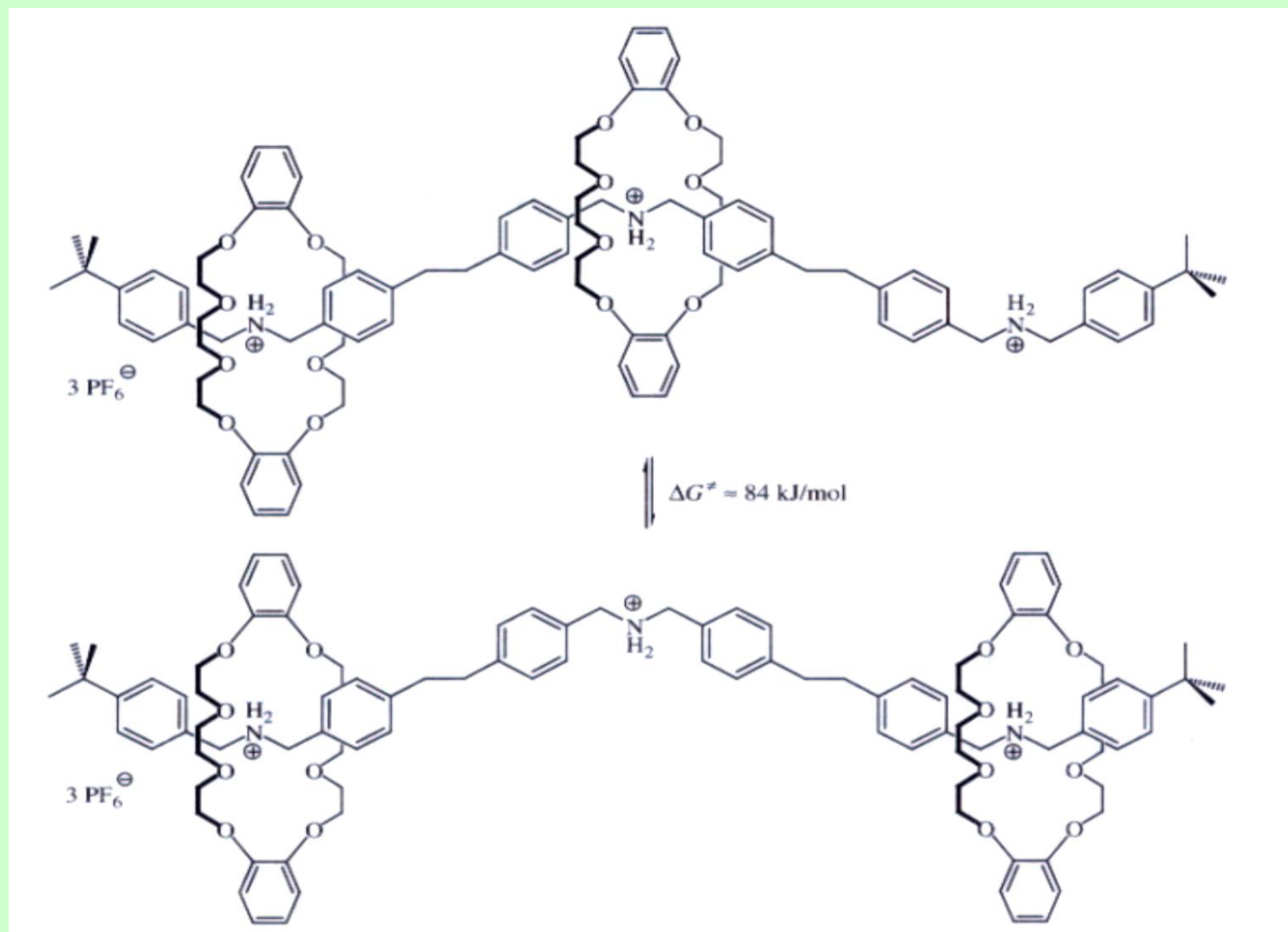




## (R)-[2]-katenan

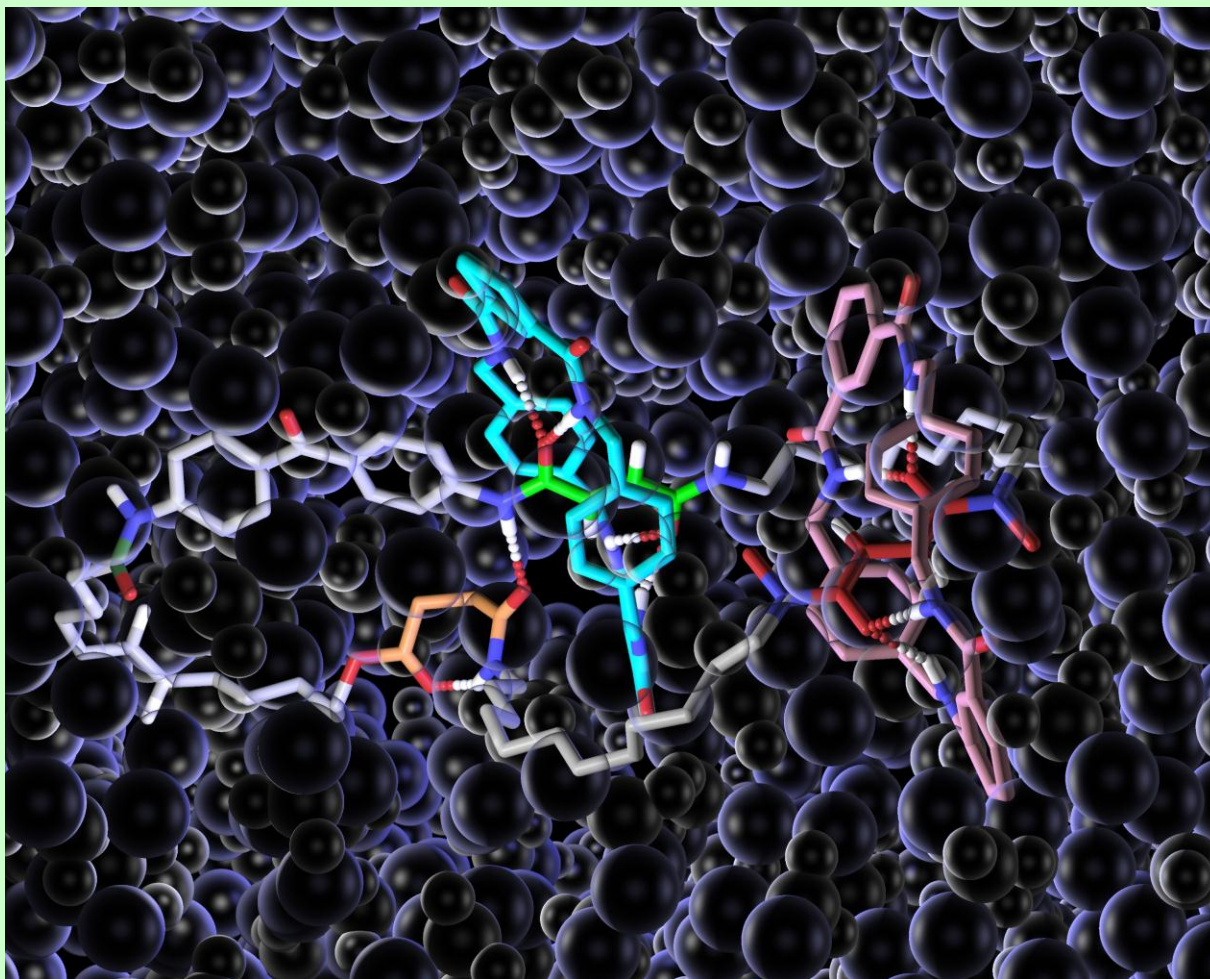




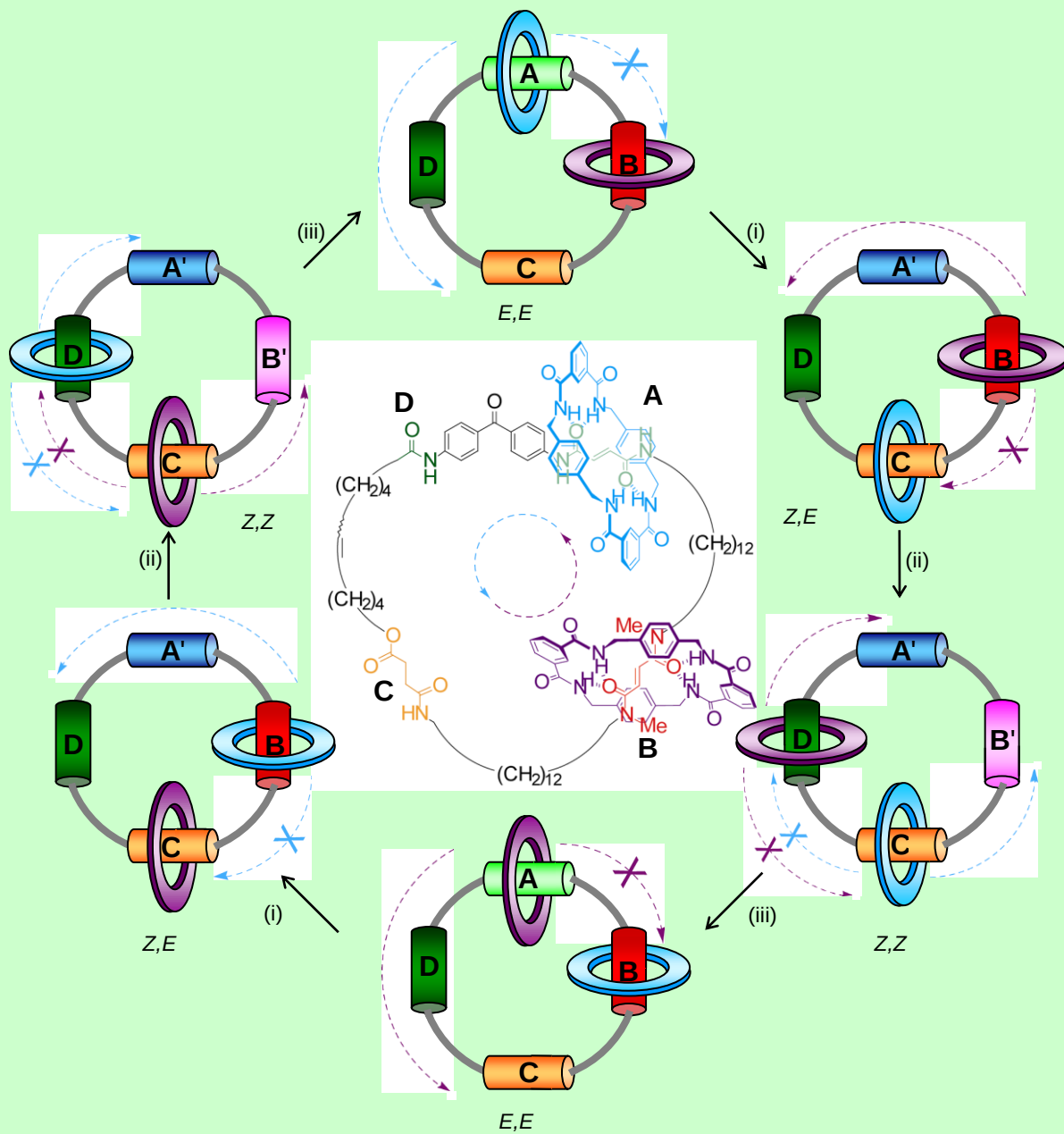


translacyjna izomeryzacja [3]-rotaksanu





*'Unidirectional rotation in a mechanically interlocked molecular rotor'*, David A. Leigh, Jenny K. Y. Wong, Francois Dehez & Francesco Zerbetto, *Nature*, **424**, 174-179 (2003)





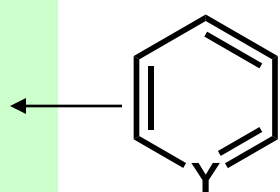
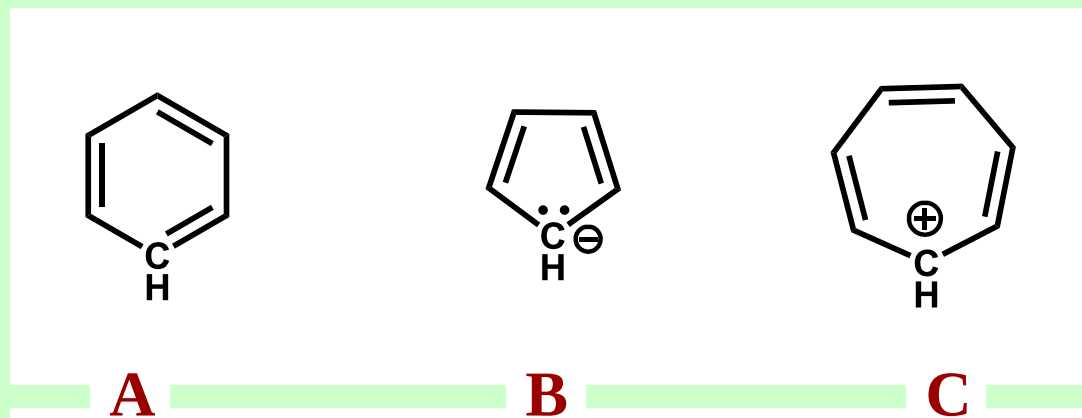
## II. Aromatyczne związki Heterocykliczne

### Aromatyczność związków Heterocyklicznych

*Cząsteczka jest aromatyczna* wówczas, gdy elektrony  $n$  płaskiego, pierścieniowego układu w stanie podstawowym w wyraźny i mierzalny sposób ulegają delokalizacji. Miarą tej delokalizacji powinien być zespół cech fizycznych i chemicznych cząsteczek:

- zmniejszenie energii układu w porównaniu z energią, jaka wynikałaby z klasycznego wzoru strukturalnego;
- tendencja do uśrednienia długości wiązań w układzie;
- cząsteczka związku organicznego jest płaskim, jedno lub wielopierścieniowym polienem, w którym  $4n+2$  elektronów ( $n=0, 1, 2, \dots$ ) [tzw. reguła Hückla] może utworzyć system zdelokalizowanych wiązań  $\pi$ ;
- zdolność do wzbudzania się  $n$ -elektronowego prądu kołowego w cząsteczce w wyniku przyłożonego zewnętrznego pola magnetycznego;
- podatność na reakcje podstawienia w przeciwieństwie do reakcji addycji typowych dla związków nienasyconych.

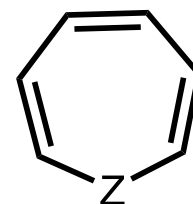
## Aromatyczność związków heterocyklicznych



typ pirydyny



typ pirolu



typ borepanu

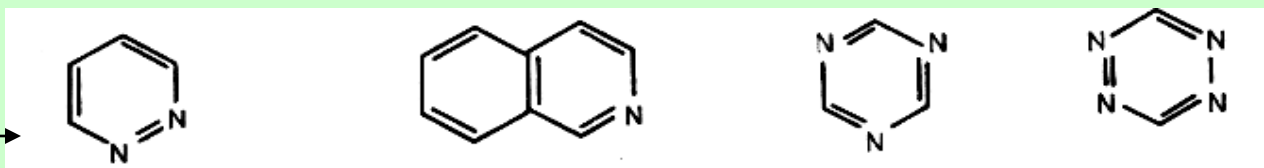
Z= BH borepan;  
-AlH alumopan;  
-GaH galepan.

Y= -N-pirol; -P-fosfol; -As- arsol;  
-O furan; -S tiofen; -Se-selenofen;  
-Te-tellurofen

Y= -N-pirydyna;  
-P-fosfabenzen;  
-As- arsabenzen;  
-Sb-stibabenzen;  
-SiH-silabenzen;  
-O<sup>+</sup>-piryl  
-S<sup>+</sup>-tiopiryl



*Azyny*

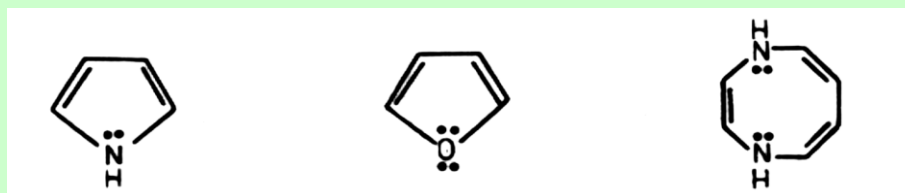


Pirydazyna

izochinolina

1,3,5-triazyna

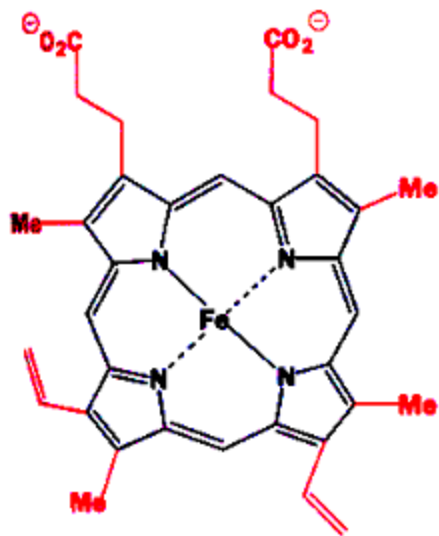
1,2,4,5-tetrazyna



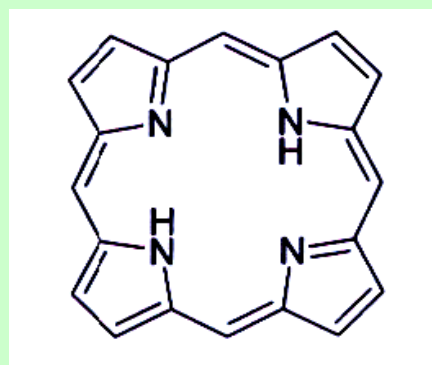
Pirol

Furan

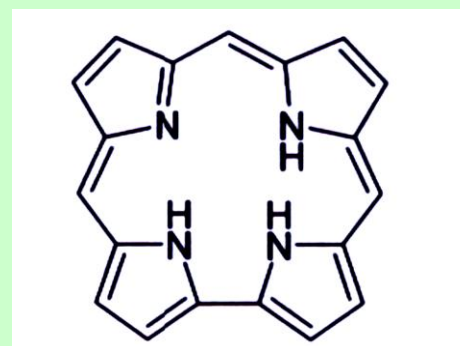
1,4 –dihydro-1,4-diazocyn



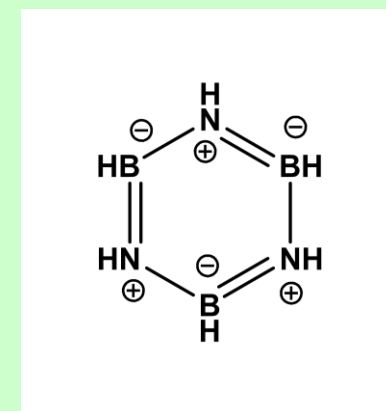
hem – część hemoglobiny,  
która transportuje tlen we krwi



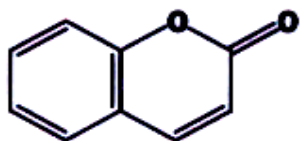
Porfina  
(porfiryne)



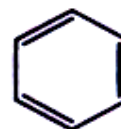
Korol



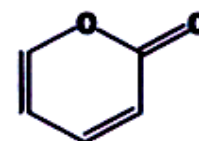
Borazyna



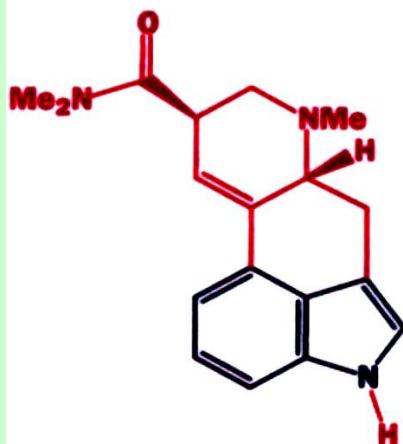
kumaryna o zapachu świeżo  
ściętego siana, znajduje się  
również w lawendzie



benzen



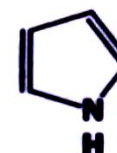
α-piron



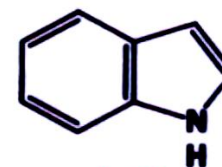
amid dietylowy kwasu  
lizerginowego (LSD),  
tzw. „kwas” o złej sławie,  
powodujący halucynacje  
i złudne poczucie  
umiejętności latania



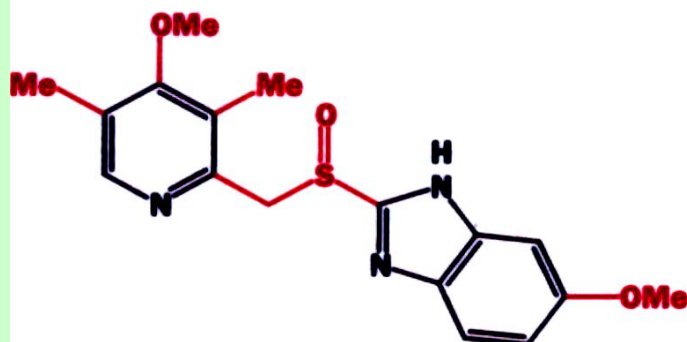
benzen



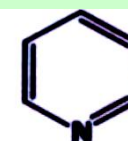
pirol



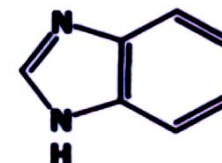
indol



Omeprazol,  
produkt firmy Astra,  
najczęściej stosowany  
lek przeciwko wrzodom



pirydyna



benzimidazol

## Ilościowa interpretacja aromatyczności związków heterocyklicznych

- Ilościowe kryteria aromatyczności opierają się na takim parametrze lub grupie parametrów wyznaczonych doświadczalnie, które są ściśle związane z charakterem aromatycznym związku;
- W rozważaniach dotyczących aromatyczności związków heterocyklicznych wykorzystuje się kryteria:

1. **Energetyczne**- wyznaczanie **energii rezonansu** (energia delokalizacji bądź energia rezonansu przypadająca na każdy elektron biorący udział w sprzężeniu).

Zgodnie z propozycją Dewara jako podstawę obliczeń przyjmuje się energię polienu, przy której obliczeniu, w odróżnieniu od klasycznego podejścia, Hückla, uwzględnia się również wkład energii pochodzącej od wiązań pojedynczych. Tak obliczone indeksy aromatyczności (*energia rezonansu przypadająca na każdy elektron biorący udział w sprzężeniu- REPE*) przedstawiono w tabeli:

| Związek       | REPE<br>wg Dewara [kJ/mol] |
|---------------|----------------------------|
| Azet          | -16,2                      |
| Pirol         | 3,7                        |
| Indol         | 12,6                       |
| Izoindol      | 7,4                        |
| Karbazol      | 14,3                       |
| Furan         | 3,0                        |
| Benzofuran    | 10,2                       |
| Izobenzofuran | 2,6                        |
| Pirydyna      | 14,9                       |
| Chinolina     | 14,3                       |
| Izochinolina  | 14,3                       |
| Akrydyna      | 12,3                       |

Nie zależnie od stosowanej metody obliczenia wartości REPE można zauważyć że :

- w grupie sześcioczłonowych związków heterocyklicznych aromatyczność maleje w miarę wzrostu liczby skondensowanych pierścieni w szeregu pirydyna > chinolina > akrydyna ;
- w przypadku pięcioczłonowych pierścieni obserwuje się efekt odwrotny w szeregu pirol < indol < karbazol;
- energię delokalizacji obniża znaczny udział struktury chinoidowej, wobec czego izoindol znacznie mniej aromatyczny od indolu.

- 2. Strukturalne kryteria aromatyczności** oparte są na analizie wartości odchyłeń długości wiązań w pierścieniu od wartości standardowej. Na przykład w pięcioczłonowych pierścieniach heterocyklicznych uwzględnia się stosunek długości wiązań C2-C3 do C3-C4. Im stosunek ten jest mniejszy, tym większy jest udział aromatycznej struktury dienowej. Ilościowe kryterium aromatyczności związków heterocyklicznych sformułował Pożarski :

$$\overline{\Delta N} = \Sigma \Delta N / n$$

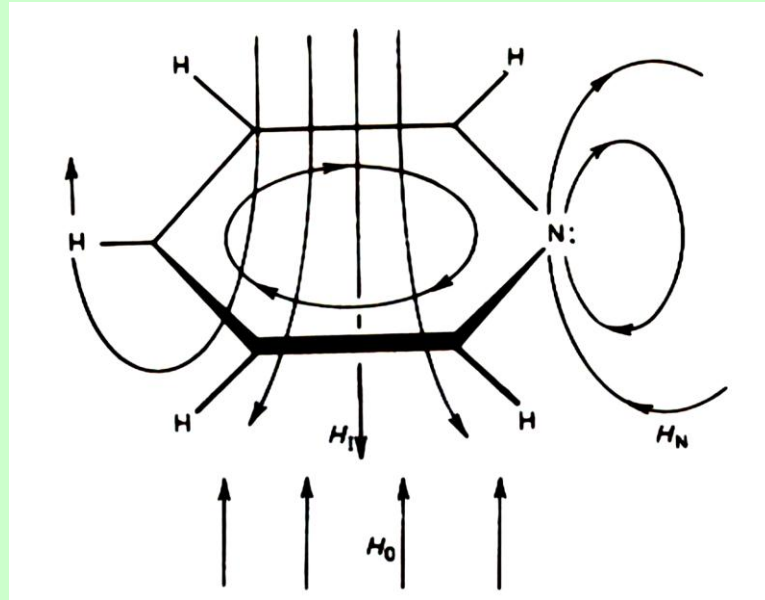
gdzie  $\overline{\Delta N}$  jest średnią różnic rzędowości wszystkich wiązań występujących w pierścieniu;  $\Delta N$  różnicą rzędowości wiązań;  $n$ - liczbą rozpatrywanych różnic.

Rzędowość poszczególnych wiązań  $N_{i-j}$  można określić na podstawie zależności:

$$N_{i-j} = aR^{-2} + b$$

w której  $R$  jest długością wiązania, natomiast  $a$  i  $b$  — współczynnikami empirycznymi.

### 3. Magnetyczne kryteria aromatyczności-



4. Indeksy **reaktywnościowe**-oparte są na trzech kryteriach — zdolności do podstawienia, odporności na addycję dienofilów i zdolności do aromatyzacji form uwodnorodowanych. Dla związków heterocyklicznych nie zostały ujednolicone.