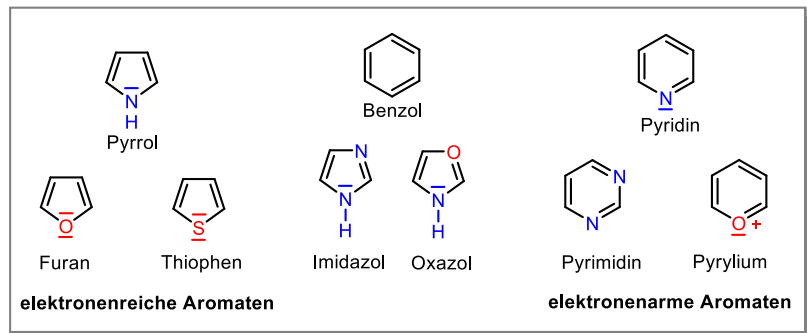


Heterocyclische Verbindungen sind in der Natur weit verbreitet (Alkaloide, Kohlenhydrate, ...) und sind von entscheidender Bedeutung für viele biologische Prozesse (RNA, DNA, Chlorophyll, Häm, Vitamine, Coenzyme, ...). Zahlreiche industrielle Anwendungsbereiche beruhen auf die Verwendung heterocyclischer Verbindungen (Arzneimittel, Pflanzenschutzmittel, Farbstoffe, ...). Besonders bei der Entwicklung neuer Medikamente spielen Leitstrukturen mit heterocyclischen Strukturmerkmalen eine äußerst wichtige Rolle. Viele der in der Organischen Synthesechemie und der Pharmazeutischen Chemie verwendeten Reagenzien und Katalysatoren beinhalten heterocyclische Strukturmerkmale.

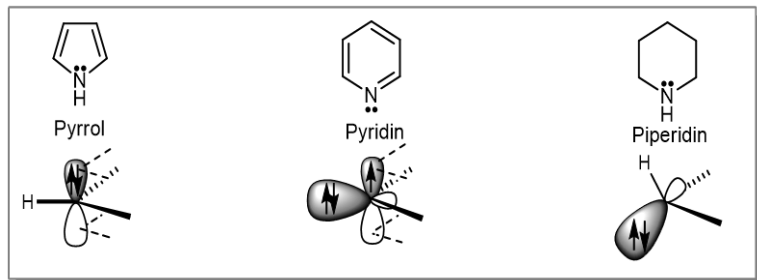
Ziel der Vorlesung ist es, wesentliche Aspekte der Chemie aromatischer Heterocyclen anhand der Synthesen von verschiedenen pharmazeutischen Wirkstoffen zu erarbeiten. Hierbei werden sowohl grundlegende (klassische) Verfahren als auch moderne Varianten und Methoden zur Synthese von Heterocyclen vorgestellt. Besonderen Stellenwert nimmt dabei die Diskussion von Ringschlussreaktionen ein.

Aus dem Inhalt der Vorlesung:

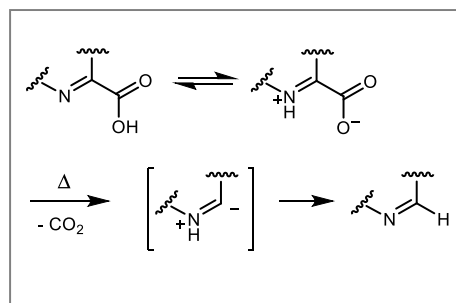
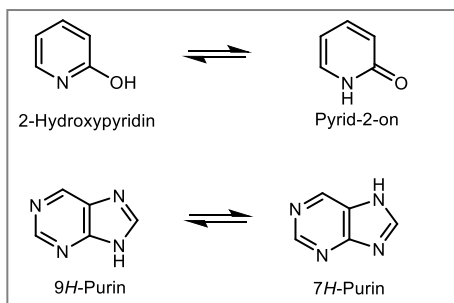
Aromatischen Heterocyclen lassen sich in **elektronenreiche** und **elektronenarme** Verbindungen einteilen und zeigen entsprechende Reaktivitäten gegenüber Elektrophilen und Nucleophilen:



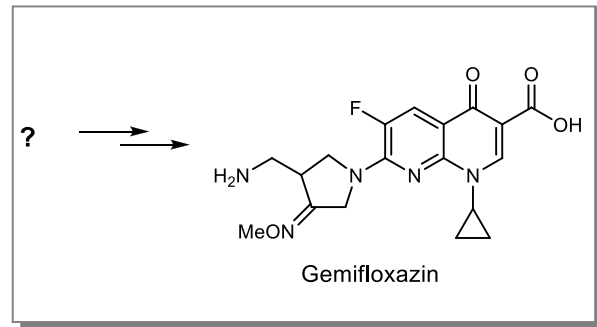
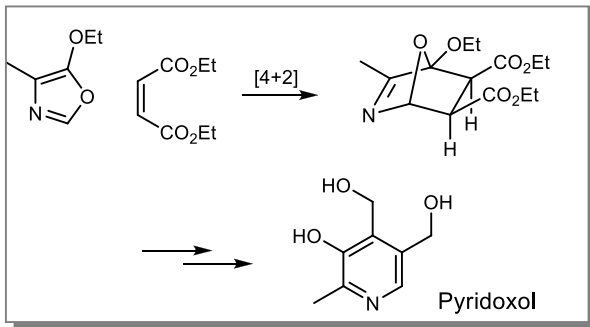
Insbesondere **N-Heterocyclen** zeigen ein interessantes **Säure-Base-Profil** das z.B. beim Vergleich der Verbindungen Pyrrol, Pyridin und Piperidin diskutiert wird:



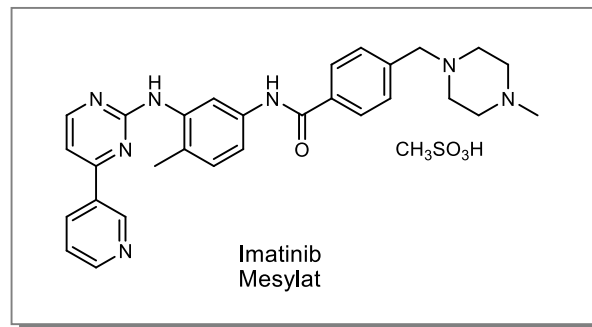
N-Heterocyclen können als **Tautomere** auftreten und zeigen häufig eine besondere **Seitenkettenreaktivität** (z.B. bei Decarboxylierungen):



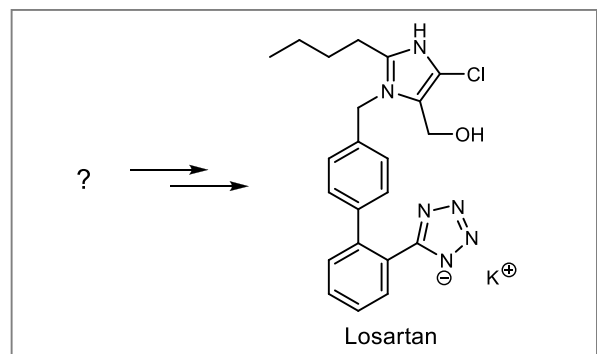
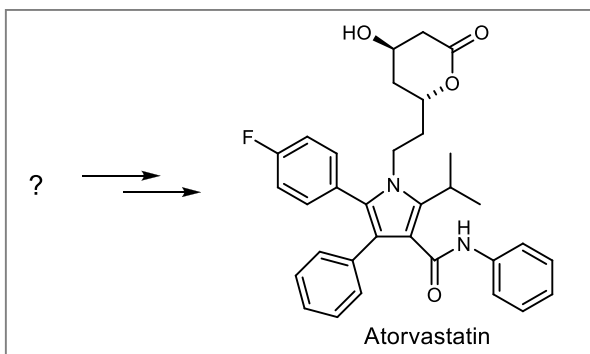
Die **Synthesen und Eigenschaften von sechsgliedrigen Heterocyclen (Pyridine, Pyridone, Chinoline, Isochinoline, Pyrimidine, ...)** wird u.a. anhand der Synthesen des Nahrungszusatzes Pyridoxol (Vitamin B₆) oder des Chinolon-Antibiotikums Gemifloxacin vertieft:



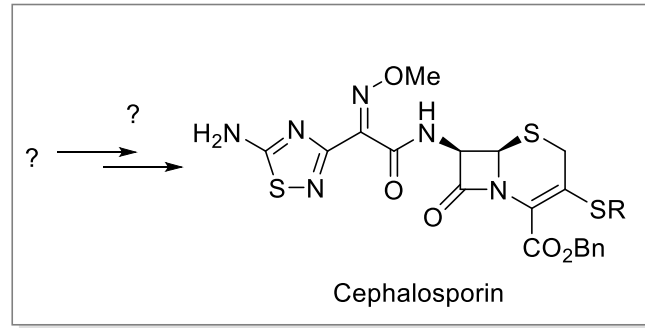
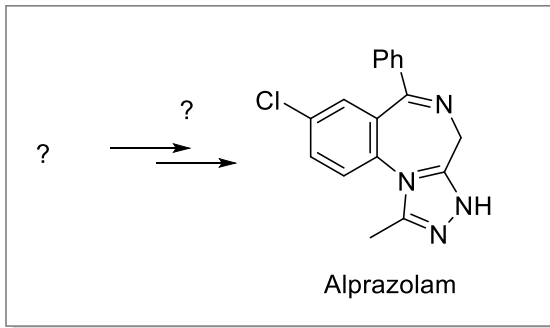
Das moderne Leukämie-Präparat Imatinib (Glivec®) enthält mehrere sechsgliedrige Heterocyclen:



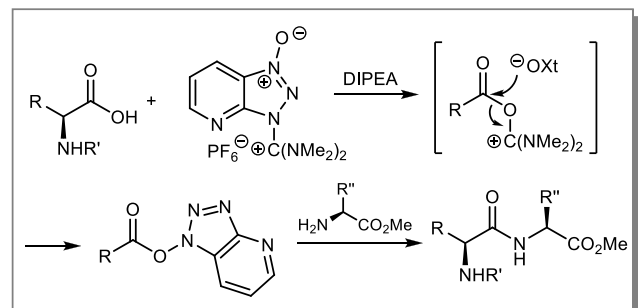
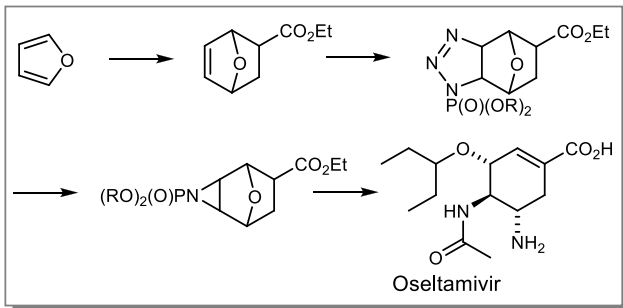
Die **Synthesen und Eigenschaften von fünfgliedrigen Heterocyclen (Pyrrol, Indol, Furan, Thiophen, Oxazol, Thiazole, ...)** wird u.a. mittels der Synthese des Cholesterinsenkers Atorvastatin (Lipitor®) oder des Blutdrucksenkers Losartan (Cozaar®) erläutert:



Komplexere heterocyclische Systeme in Wirkstoffen und Naturstoffen werden z.B. bei der Synthese von Alprazolam (ein Vertreter der Benzodiazepam-Sedativa) oder der Synthese von β -Lactamantibiotika diskutiert:



Heterocyclische Verbindungen dienen oft **als Synthesebausteine** bzw. **Intermediate** wie sie z.B. im Zuge der Synthese des Neuramidase-Inhibitors Oseltamivir (Tamiflu®) auftreten, welches 2004/2005 große Bekanntheit wegen "Vogelgrippe" und neuerlich der "Schweinegrippe" erlangte. Im Bereich der biologischen Chemie sind speziell entworfene **Katalysatoren** und **Reagenzien** z.B. bei Peptidkopplungen von großer Bedeutung.



Heterocyclische Intermediate kommen auch im Zuge von **Naturstoffsynthesen** wie z.B. der Boger'schen Totalsynthese von Vindolin zum Einsatz.

