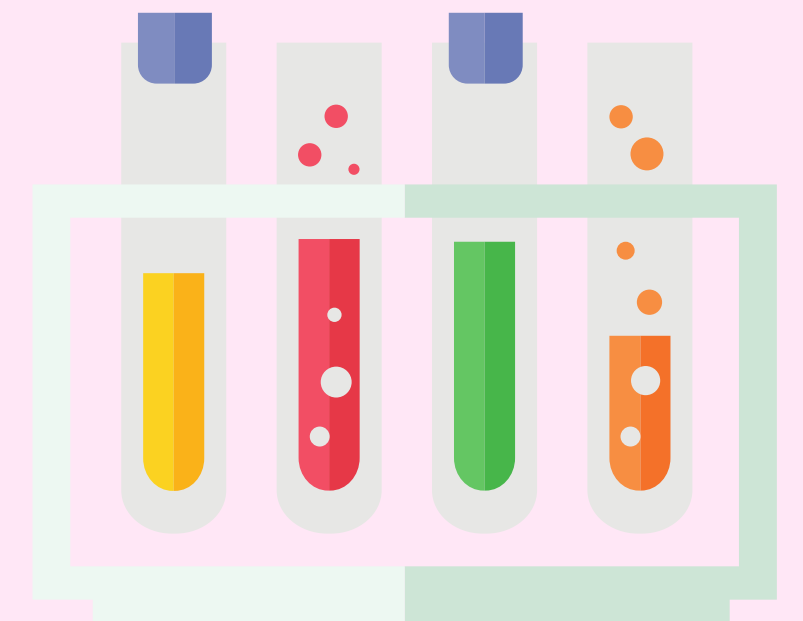


# **ПІДРОЗДІЛ: Гетероциклічні сполуки**

**ТЕМА: Конденсовані  
гетероциклічні сполуки: пурин,  
бензімідазол, індол, хінолін,  
ізохінолін, фенотіазин**



# ◆ КОНДЕНСОВАНІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ

◆ Загальна характеристика

**Конденсовані гетероцикли** — це сполуки, де гетероцикл з'єднаний із бензольним кільцем (мають спільні атоми).

Містять один або кілька гетероатомів (N, O, S).

Проявляють ароматичність, стійкі, часто біологічно активні.

■ Загальна формула: поєднання бензену + гетероциклу → єдина система спряжених  $\pi$ -зв'язків.

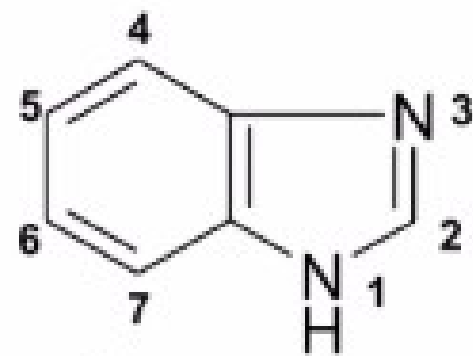
Конденсовані гетероциклічні сполуки — це системи, у яких гетероцикл з'єднаний з іншим циклом (ароматичним або насиченим), спільною стороною (зазвичай двома атомами Карбону).

Приклади таких систем мають ключове значення у біохімії, фармакології, вітамінах, нуклеїнових кислотах та лікарських засобах.



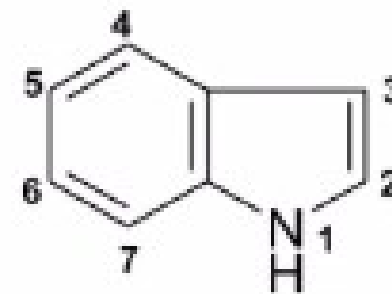
## За хімічною будовою конденсовані гетероцикли поділяють на такі групи:

### 1. ПОХІДНІ БЕНЗІМІДАЗОЛУ:



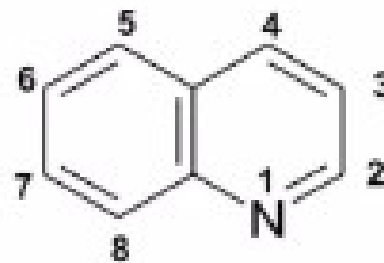
дибазол; омепрозол

### 3. ПОХІДНІ ІНДОЛУ (бензо[b]пірол):



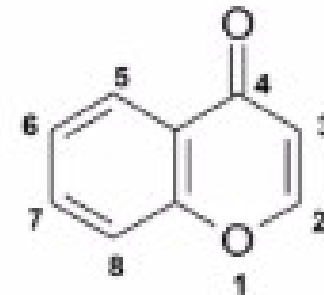
індометацин

### 2. ПОХІДНІ ХІНОЛІНУ:

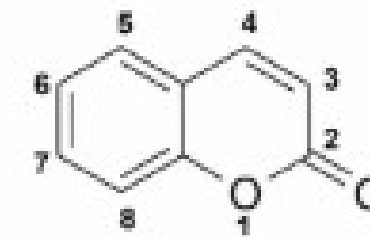


Нітроксолін; Хінгамін; Хіноцид

### 4. ПОХІДНІ БЕНЗОПІРОНУ:



γ-хромон



кумарин

## ВИЗНАЧЕННЯ

**Пурин** — це гетероциклічна ароматична молекула, яка складається з двох конденсованих кілець:

піримідинового (6-членного з 2 атомами N)

імідазольного (5-членного з 2 атомами N)

👉 Отже, пурин — це  $6 + 5 = 9$  атомів у циклі ( $C_5H_4N_4$ ).

Ароматна система **стабілізована 10  $\pi$ -електронами** → **ароматичність за правилом Гюккеля.**

Будова:

- ◆ Конденсація піримідинового та імідазольного кілець.
- ◆ Гетероатоми: 4 атоми N.

📖 Пуринове ядро входить до складу:

**Аденіну (A) і гуаніну (G)** — пуринові основи ДНК і РНК;

**Кофеїну, теофіліну, теоброміну** — метилпохідні пурину;

**Сечової кислоти** — кінцевого продукту пуринового обміну.

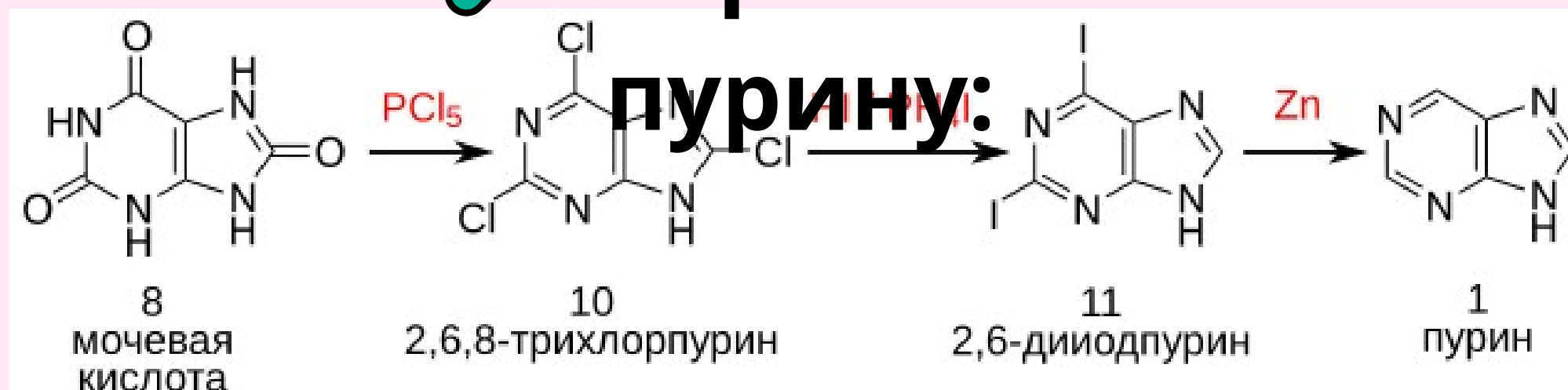


Формула:





# Отримання



## ХІМІЧНІ

### ВЛАСТИВОСТІ.

Пурини — слабкі основи (N-гетероатоми дають протонування);  
Утворюють солі з кислотами;  
Піддаються нітруванню, алкілуванню, окисненню до сечової  
кислоти

Тип реакції	Особливості	Приклад
Основні властивості	завдяки наявності атомів N, які можуть приєднувати протони	утворення солей (пурин·HCl)
Електрофільне заміщення	відбувається в ароматичному кільці, переважно у положеннях 2, 6, 8	нітрування → 8-нітропурин
Алкілування / ацилювання	по атомах N або C	N-метилпурин
Окиснення	дає сечову кислоту (C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> )	пурин + O <sub>2</sub> → сечова кислота
Гідрування	→ дигідропурин, тетрагідропурин (втрата ароматичності)	каталізатор Ni



# ПУРИН ТА ЙОГО ПОХІДНІ

Похідна	Формула	Біологічне значення
Аденін	6-амінопурин	основа ДНК, РНК, частина АТФ
Гуанін	2-амінопурин-6-он	основа ДНК, РНК
Гіпоксантин	6-гідроксипурин	попередник ксантину і сечової кислоти
Ксантин	2,6-дігідроксипурин	проміжний метаболіт пуринів
Сечова кислота	2,6,8-тригідроксипурин	кінцевий продукт пуринового обміну у людини
Кофеїн, теобромін, теофілін	метилпохідні пурину	стимулюють ЦНС, розширюють судини, бронхи



# БІОХІМІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

◆ Пуринові основи в нуклеїнових кислотах:

Аденін (A) + Гуанін (G) — пуринові основи ДНК і РНК;

У паруванні за Вотсоном-Кріком:

A = T (або U у РНК)

G ≡ C

◆ Пуринові нуклеотиди:

АТФ, ГТФ, цАМФ, цГМФ — джерела енергії, сигнальні молекули.

Кофеїн — антагоніст аденозинових рецепторів → стимулює ЦНС.

◆ Обмін пуринів:

Аденін → Гіпоксантин → Ксантин → Сечова кислота

Надлишок сечової кислоти → подагра (урати в суглобах).



# КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ

- ◆ Гіперурикемія / подагра — надлишок сечової кислоти при порушенні обміну пуринів.
- ◆ Інгібітори ксантиноксидази (наприклад, алопуринол) знижують синтез сечової кислоти.
- ◆ Порушення пуринового обміну — дефекти ферментів (гіпоксантин-гуанін-фосфорибозилтрансферази) → синдром Леша-Найхана.

## АСОЦІАЦІЇ ДЛЯ

Поняття	Асоціація
Пурин = «піримідин + імідазол»	дві частини ДНК-ланцюга, як дві руки, що тримають життя
Аденін і гуанін	"АГ" = «Архітектори Генів»
Сечова кислота	"Фінал пуринової пісні" 🎵
Кофеїн	«Метильований пурин — пробуджений геній» ☕





# ПИТАННЯ ТИПУ

## КРОК-1

1. До складу нуклеїнових кислот входить пуринова основа:

- A. Цитозин
- ☒ B. Аденін
- C. Тимін
- D. Урацил
- E. Тирозин

2. Кінцевим продуктом обміну пуринових основ у людини є:

- A. Амоніак
- B. Сечовина
- ☒ C. Сечова кислота
- D. Креатин
- E. Алопуринол



**3. Антивірусний препарат ацикловір є**

**похідним:**

☒ **А. Гуаніну**

**В. Тиміну**

**С. Цитозину**

**Д. Ксантину**

**Е. Урацилу**

**4. Для лікування подагри використовують препарат, що інгібує окиснення**

**пуринів:**

☒ **А. Алопуринол**

**В. Метотрексат**

**С. Азатіоприн**

**Д. Гіпоксантин**

**Е. Теофілін**

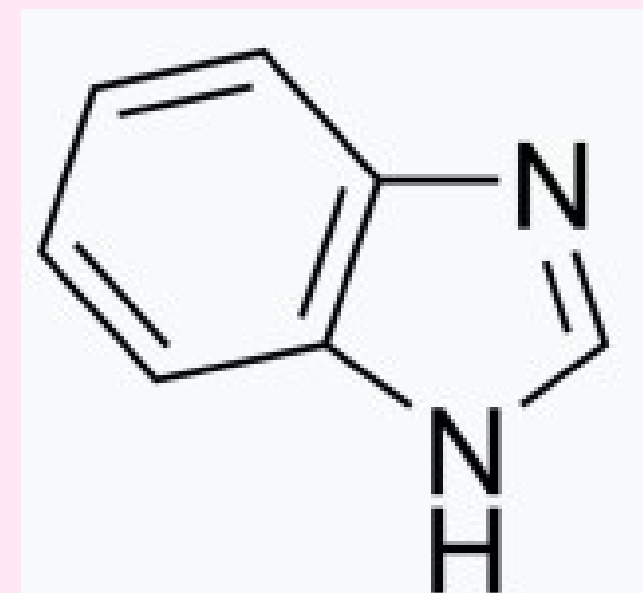
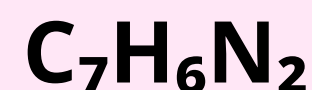




2

## БЕНЗІМІДАЗОЛ

Формула:



**Бензімідазол** — це конденсована гетероциклічна сполука, що складається з:

- бензенового кільця
- та
- імідазольного кільця (п'ятичленного з двома атомами азоту).

■ Тобто бензімідазол = бензен + імідазол

Хімічна формула:  $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2$

2

- Атоми N займають положення 1,3 в імідазольному кільці.
- Конденсація з бензеном забезпечує високу ароматичність.



# 3

# ХІМІЧНІ

## ВЛАСТИВОСТІ

Властивість	Суть	Приклади
Основність	Завдяки атому N в положенні 3 може приєднувати H <sup>+</sup> (порівняно слабка основа)	утворення солей з кислотами
Ароматичні реакції	Електрофільне заміщення переважно в бензеновому кільці (позиції 4, 5, 6, 7)	нітрування, галогенування
N-алкілювання / ацилування	по N1 → утворення N-заміщених похідних	N-метил-, N-бензоїлбензімідаз
Окиснення	руйнує ароматичність, утворює дикарбонові кислоти	
Відновлення	→ 2,3-дигідробензімідазол (втрата ароматичності)	



# ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Властивість	Характеристика
Зовнішній вигляд	білі або світло-жовті кристали
Запах	без запаху
Температура плавлення	~170–172°C
Розчинність	погано у воді, добре в спирті, ацетоні
Кислотно-основні властивості	слабка основа (pKa ≈ 5.5)

# БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ І

Бензімідазол — фармакофор, тобто хімічна «основа», яка забезпечує активність великої кількості ліків.

# ФАРМАКОЛОГІЯ

Похідна бензімідазолу	Дія	Приклад препарату
Протиглистна	Порушує утворення тубуліну у паразитів, викликає їх загибель	Альбендазол, Мебендазол, Тіабендазол
Противірусна	Інгібує ферменти реплікації РНК-вірусів	Фавіпіравір (структурно споріднений)
Протигрибкова	Порушує клітинну мембрану грибів	Карбендазим
Протипухлинна	Інгібує мітотичний поділ клітин	Бензімідазолові алкалоїди
Антигістамінна	Антагоністи H <sub>1</sub> -рецепторів	Клемастин (структурно споріднений)



# ЗНАЧЕННЯ У ФАРМАЦІЇ ТА БІОХІМІЇ

Основний структурний мотив багатьох біологічно активних сполук.

Стабільний, ароматичний, легко модифікується — тому використовується як основа для створення лікарських молекул.

Утворює водневі зв'язки з біомолекулами (через NH і N-атоми) → гарна біодоступність.

## РЕАКЦІЇ, ВАЖЛИВІ ДЛЯ ТЕСТІВ

 Утворення

бензімідазолу:

(o-фенілендіамін + мурашина кислота →  
бензімідазол)



Нітрування:

→ утворення 5-нітробензімідазолу (через  $\text{NO}_2^+$  у бензеновому кільці).



Метилювання:

→ N-метилбензімідазол (через реагент  $\text{CH}_3\text{I}$ ).



# КЛІНІЧНІ ТА ПРАКТИЧНІ

## АСПЕКТИ

- Альбендазол, мебендазол — протиглистні засоби (діють на мікротрубочки паразитів).
- Тіабендазол — антигельмінтний і фунгіцидний препарат.
- Омепразол, лансопразол, пантопразол — похідні бензімідазолу, інгібітори протонної помпи (знижують секрецію HCl у шлунку).
- Бензімідазоли також входять до складу деяких антипухлинних і протимікробних агентів.

## АСОЦІАЦІЇ ДЛЯ

## АННЯ

Ключове слово	Асоціація
Бензімідазол = Бензен + Імідазол	"Дві половинки однієї таблетки 💊"
Антигельмінтні засоби	"Бензімідазол — ворог паразитів 🐛"
Омепразол	"Шлунок спокійний — бензімідазол працює 🍷"
Два N у кільці	"Двоє розумних у грі — азоти в команді 🧠"





## ПИТАННЯ ТИПУ

### КРОК-1

1. До класу конденсованих гетероциклів належить:

A. Піридин

B. Імідазол

☒ C. Бензімідазол

D. Пірол

E. Фуран

2. Вкажіть лікарський засіб, що є похідним бензімідазолу та застосовується як антигельмінтний:

A. Метронідазол

☒ B. Мебендазол

C. Хлорохін

D. Тетрациклін

E. Парацетамол





**3. Інгібітор протонної помпи, похідне бензімідазолу:**

A. Омепразол

☒ B. Лансопразол

C. Ранітидин

D. Сукральфат

E. Ацетилсалицилова кислота

**4. Основою для синтезу бензімідазолу є:**

☒ A. Орто-фенілендіамін і мурашина

кислота

B. Анілін і оцтова кислота

C. Фенол і формальдегід

D. Толуол і аміак

**5. До похідних бензімідазолу належать усі, крім:**

A. Мебендазол

B. Альбендазол

C. Омепразол

☒ D. Метотрексат



# ІНДО

Формула:

Індо́л ( $C_8H_7N$ ) — це гетероциклічна ароматична сполука, яка складається з бензольного кільця, конденсованого з п'ятичленним пірольним кільцем.

Іншими словами — **індол = бензол + пірол**.

## ◆ 1. Будова

Формула:

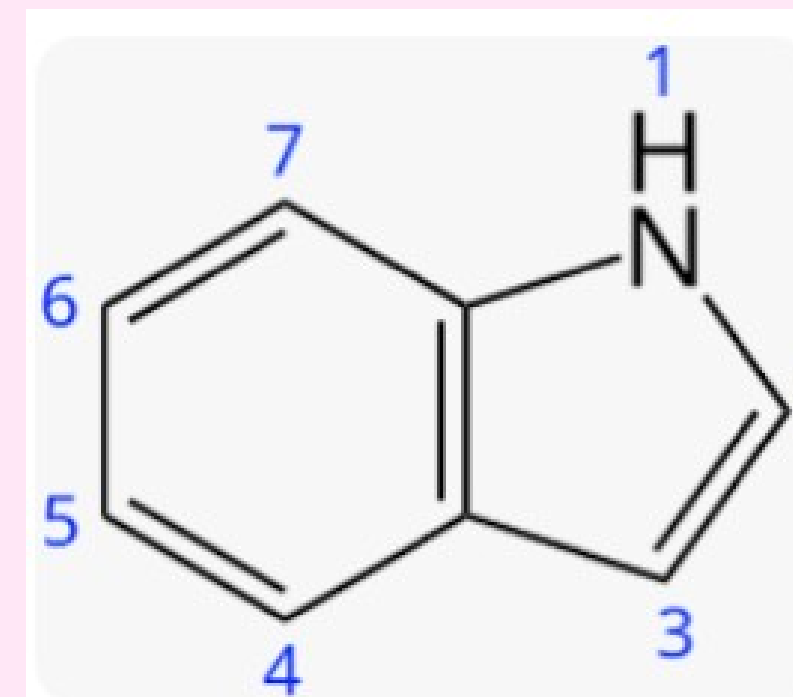
- Містить 10  $\pi$ -електронів  $\rightarrow$  дотримується правила ароматичності Гюккеля ( $4n + 2 = 10$ ,  $n=2$ ).
- Гетероатом — азот, який бере участь у ароматичній системі.
- Наявність NH-групи  $\rightarrow$  можливість утворювати водневі зв'язки.

## ◆ 2. Фізичні властивості

Безбарвна кристалічна речовина.

Має специфічний запах, який при низьких концентраціях нагадує квітковий, а при високих — фекальний (через похідні, що входять до складу калу).

Малорозчинний у воді, добре — в органічних розчинниках.



### ◆ 3. ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Індол проявляє ароматичні властивості, але реакції відбуваються переважно у п'ятичленному кільці (позиція 3), бо там найвища електронна густина.

Основні

- Електрофільне заміщення → у 3-му положенні.

Наприклад, нітрування:  $\text{Індол} + \text{HNO}_3 \longrightarrow \text{3-нітроіндол}$

- Алкілювання, ацилювання, сульфування → також переважно у 3-позиції.
- Окиснення → дає індоксил, а далі — індиго (натуральний барвник).

### ◆ 4. Біологічне значення

✓ Дуже важлива сполука в біохімії!

Індол — структурна основа багатьох природних сполук:

Триптофан — незамінна амінокислота.

Серотонін — нейромедіатор, «гормон щастя».

Індолюцтова кислота (ІАА) — фітогормон росту рослин (ауксин).

Індоліни, індоліди, індолалкалоїди — фармакологічно активні речовини (резерпін, винбластин, ерготамін).

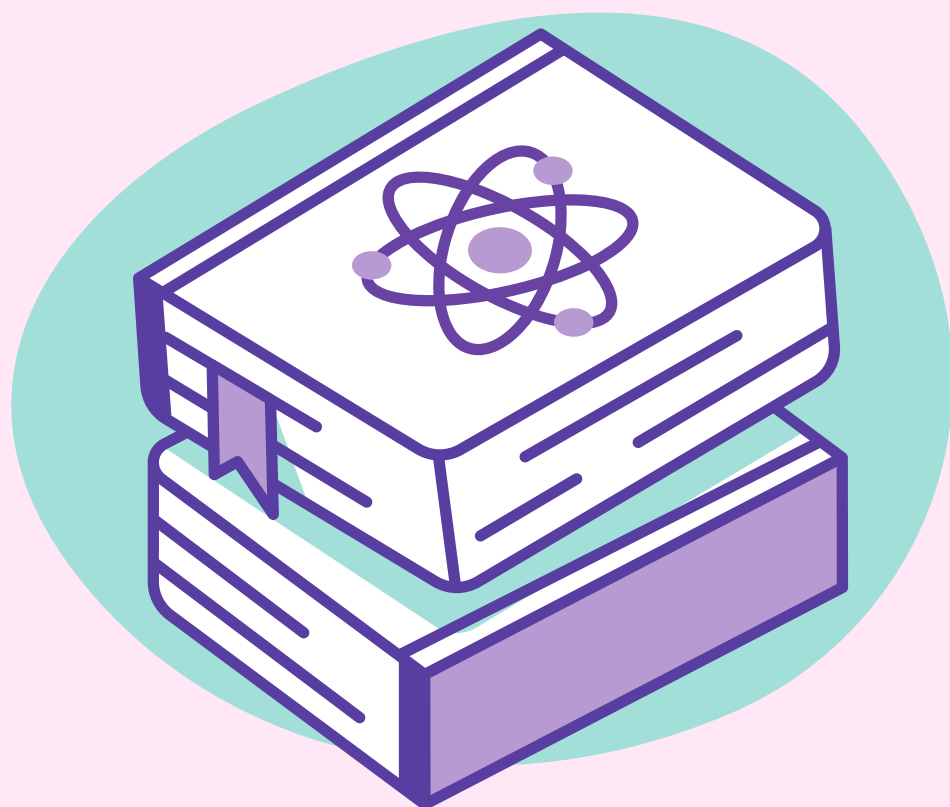


## ◆ 5. Застосування

**Синтез лікарських засобів:**

- Індометацин (нестероїдний протизапальний засіб).
- Сертралін (антидепресант).
- Резерпін, Вінбластин, Вінкристин (протипухлинні, антигіпертензивні).

**Використовується у синтезі барвників (індиго).**








## 6. Гідровані аналоги

**Індолін ( $C_8H_9N$ ) — частково насичений аналог, менш ароматичний.**

**Зустрічається в синтезі ароматичних амінів і фармакологічних речовин.**



# АСОЦІАЦІЇ ДЛЯ ЗАПАМ'ЯТОВУВАННЯ

Об'єкт	Зв'язок
 Серотонін	Молекула щастя — має індольне кільце
 Триптофан	Амінокислота → основа для серотоніну
 Індиго	Барвник синього кольору → утворюється при окисненні індолу
 Індометацин	Протизапальний препарат з індольною структурою
 Індол – аромат	Приємний у квітках жасмину, але у високій концентрації – неприємний (фекальний)





# ПРИКЛАДИ ТЕСТІВ

## КРОК-1

**1** Укажіть ароматичну гетероциклічну сполуку, що є структурним фрагментом триптофану.

- A. Індол
- B. Фуран
- C. Тіофен
- D. Піридин
- E. Піримідин

☒ Відповідь: A. Індол

**2** При окисненні індолу утворюється барвник:

- A. Індиго
- B. Алізарин
- C. Фенолфталеїн
- D. Метилловий оранжевий
- E. Конго червоний

☒ Відповідь: A. Індиго



**3** Індол входить до складу якої біологічно активної сполуки?

**A. Серотоніну**

**B. Аденіну**

**C. Тиміну**

**D. Піридоксину**

**E. Рибофлавіну**

**✓** **Відповідь: A. Серотоніну**



# ХІНОЛІН

Формула:

Будова:  $C_9H_7N$

Конденсація бензольного та піридинового

🏠 Фармакологічне значення:

Ядро входить до складу:

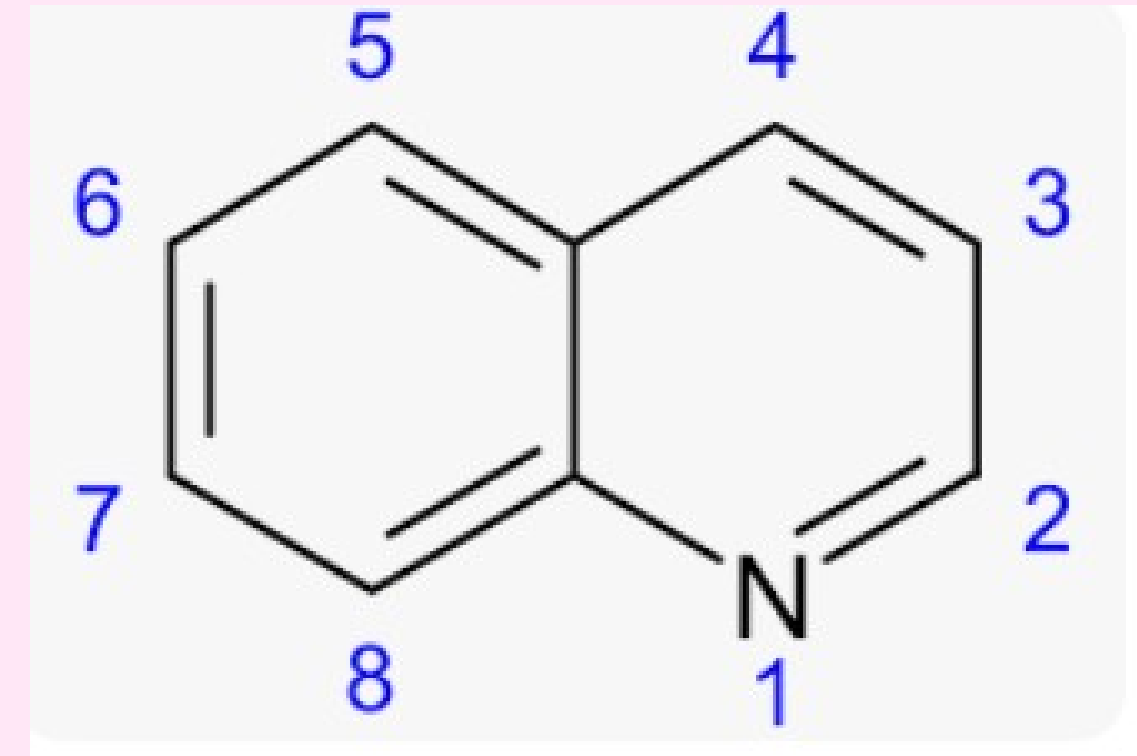
- Хініну, хлорохіну, гідроксихлорохіну — протималярійні засоби;
- Нітроксоліну — уросептик;
- Кінаприлу, левомеколу тощо.

🧪 Хімічні властивості:

- Основні властивості завдяки N;
- Електрофільне заміщення — в бензольному кільці (5,8 позиції);
- Алкілування, окиснення → похідні з антибактеріальною

📖 Асоціація:  
активністю.

🐍 «Хінолін — як змія: з одного боку спокійний бензол, з іншого — отруйний піридин».





**Протималарійна дія властива сполукам із ядром:**

**А. Тіофену**

☒ **В. Хіноліну**

**С. Піролу**

**Д. Індолу**

**Е. Піридину**

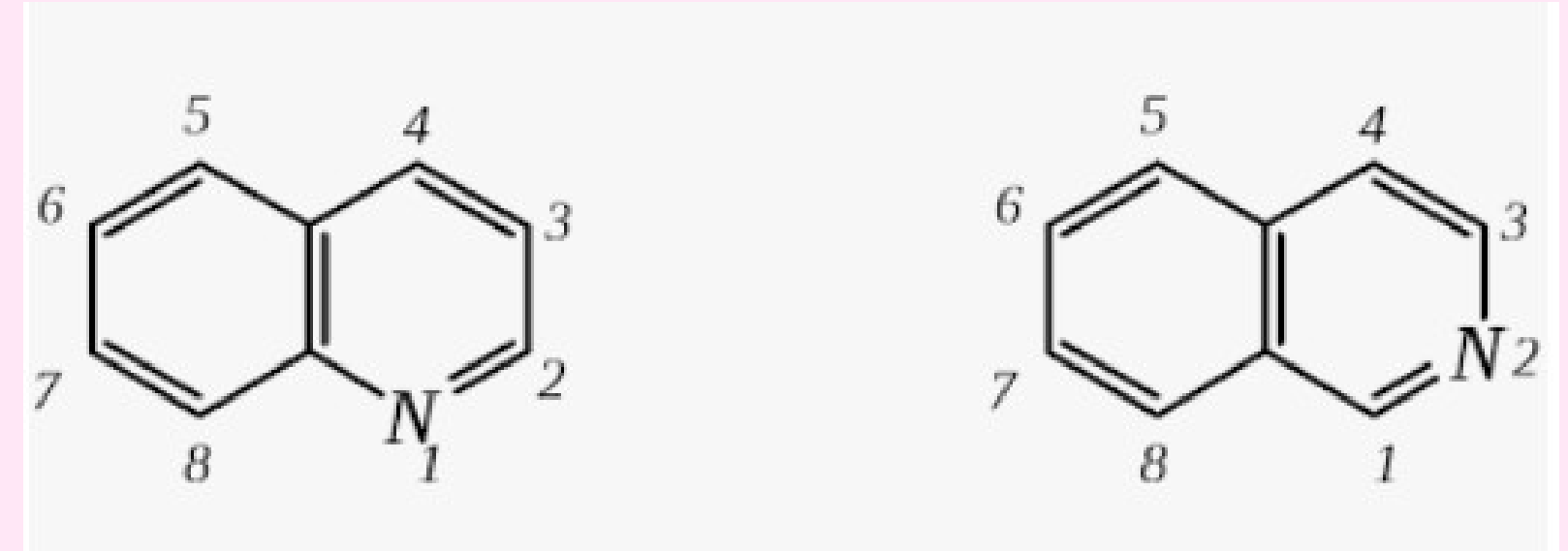


# ІЗОХІНОЛІН

Формула:

Будова:  $C_9H_7N$

Подібний до хіноліну, але атом N знаходиться в іншому положенні (біля другого атома).



💊 Фармакологічне значення:

- Основа папаверину, морфіну, кодеїну;
- Використовується у синтезі спазмолітиків та алкалоїдів опію.

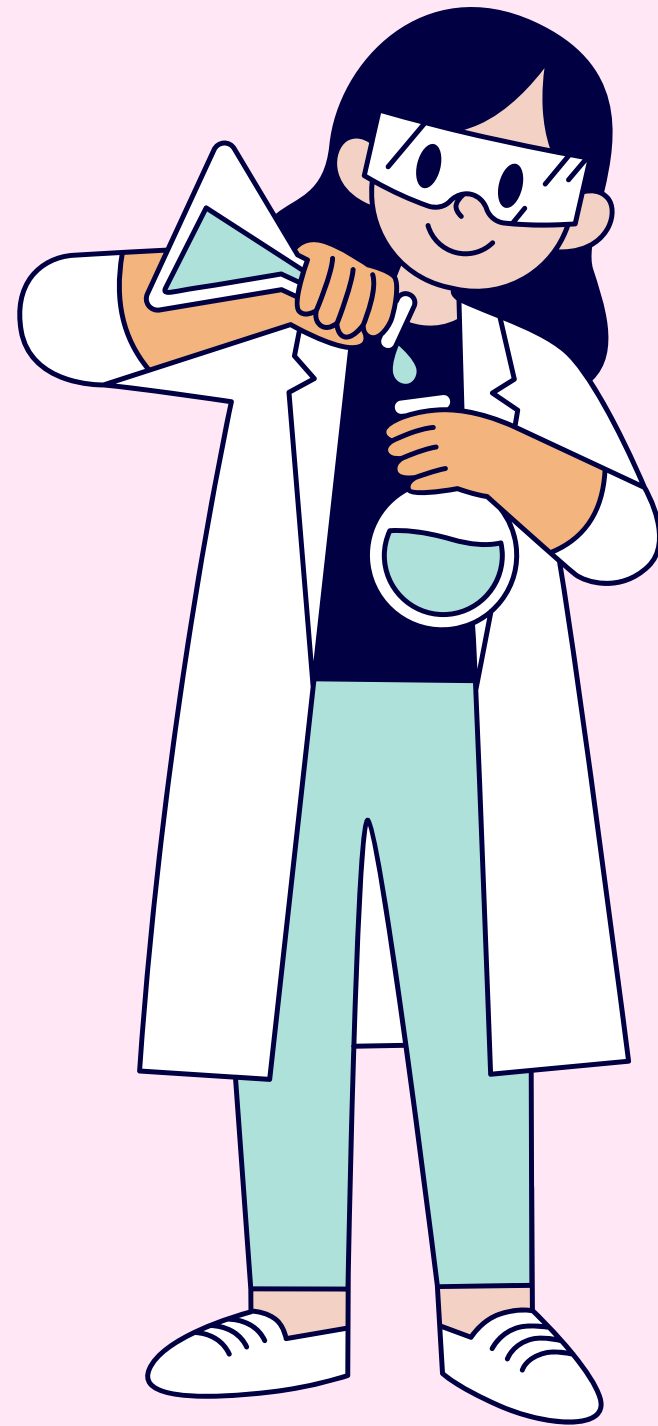
🧪 Хімічні властивості:

- Можливість утворювати солі;
- Реакції електрофільного заміщення переважно в бензольному кільці.

📖 Асоціація:

🌿 «Ізохінолін — аромат маку і спокою».





**Алкалоїди опію (морфін, папаверин) містять у структурі:**

**А. Індольне кільце**

☒ **В. Ізохінолінове ядро**

**С. Піридинове ядро**

**Д. Піримідинове ядро**

**Е. Фуранове ядро**



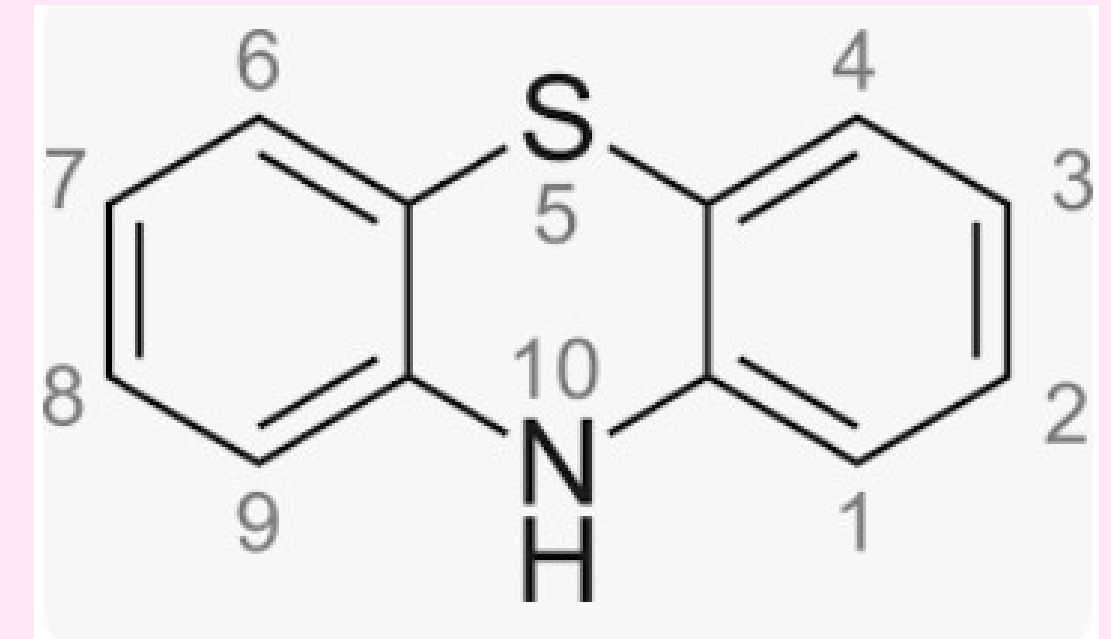
# ФЕНОТІАЗИ

Формула:  $C_{12}H_9NS$

Будова:

Н

Конденсація двох бензольних кілець із тіазиновим ядром (містить S і N).



💊 Медичне значення:

Основа для антипсихотиків (аміназин, трифтазин);

Використовується також у антигістамінних препаратах (прометазин);

Має антиоксидантні та седативні властивості.

🧪 Хімічні властивості:

Стійка ароматична система;

Може окислюватися → сульфоксиди, сульфони;

Утворює солі з кислотами.

📖 Асоціація:

zz «Фенотіазин — основа для сну і спокою»  
(антипсихотики).



## Конденсовані гетероцикли

→ Пурин (піримідин + імідазол) □ ДНК, кофеїн

└ Бензімідазол → антигельмінти

└ Індол → серотонін, триптофан

└ Хінолін → протималарійні

└ Ізохінолін → алкалоїди опію

→ Фенотіазин □ антипсихотики

🧠 Мнемоніка (для запам'ятовування)

👉 «ПіБІХІФ»

(Пурин, Бензімідазол, Індол, Хінолін, Ізохінолін,  
Фенотіазин)

💬 Фраза:

«ПіБІХІФ — це шість кілець життя: від ДНК до сну.»





