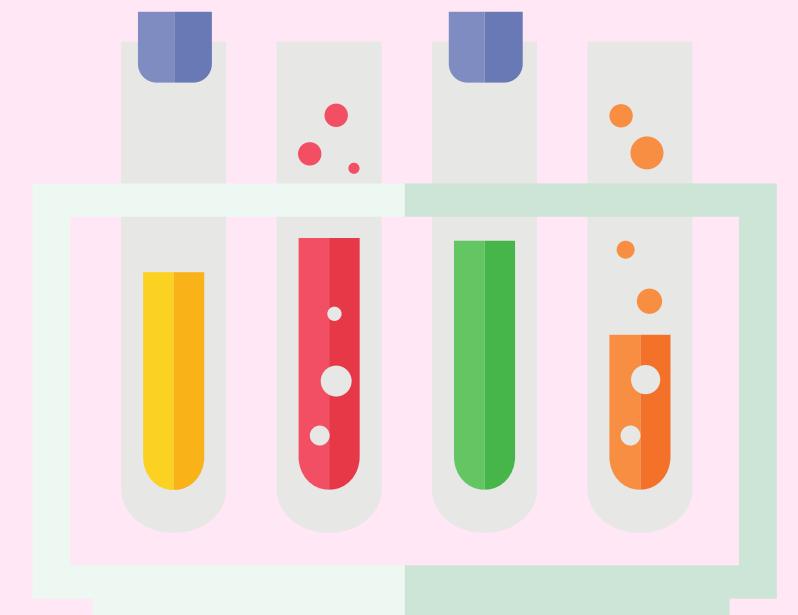
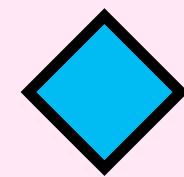


ПІДРОЗДІЛ: Гетероциклічні сполуки

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).

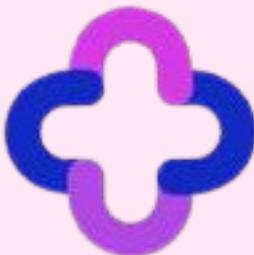
Містять один або кілька гетероатомів (N, O, S).

Проявляють ароматичність, стійкі, часто біологічно активні.

 Загальна формула: поєднання бензену + гетероцикулу → єдина система спряжених π-зв'язків.

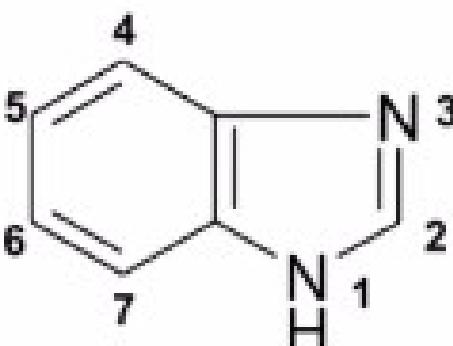
Конденсовані гетероциклічні сполуки — це системи, у яких гетероцикл з'єднаний з іншим циклом (ароматичним або насыщеним), спільною стороною (зазвичай двома атомами Карбону).

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



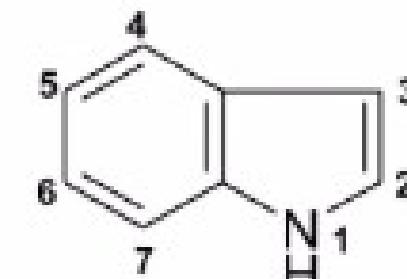
За хімічною будовою конденсовані гетероцикли поділяють на такі групи:

1. ПОХІДНІ БЕНЗІМІАЗОЛУ:



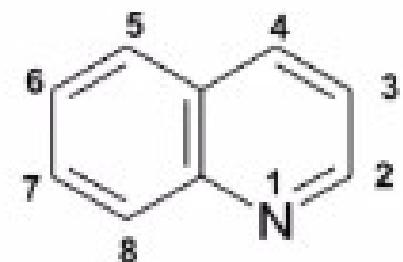
дібазол; омепрозол

3. ПОХІДНІ ІНДОЛУ (бензо[b]пірол):



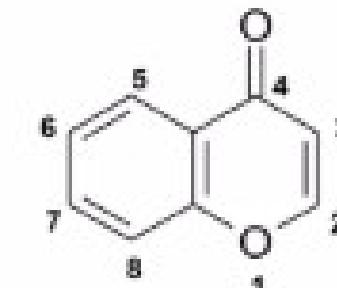
індометацин

2. ПОХІДНІ ХІНОЛІНУ:

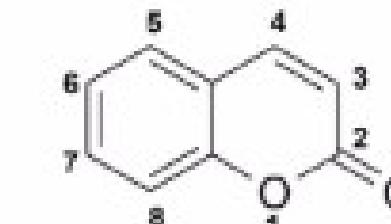


Нідроксолін; Хінгамін; Хіноцид

4. ПОХІДНІ БЕНЗОПІРОНУ:



γ-хромон



кумарин

ВИЗНАЧЕННЯ

Пурин – це гетероциклічна ароматична фуранолука, яка складається з двох конденсованих кілець: пirimідинового (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 π -електронами → ароматичність за правилом Гюкеля.

Будова:

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

📘 Пуринове ядро входить до складу:

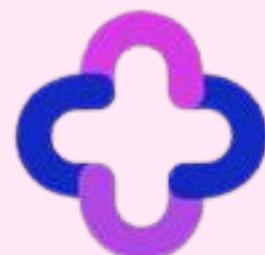
Аденіну (A) і гуаніну (G) – пуринові основи ДНК і РНК;

Кофеїну, теофіліну, теоброміну – метилпохідні пурину;

Сечової кислоти – кінцевого продукту пуринового обміну.

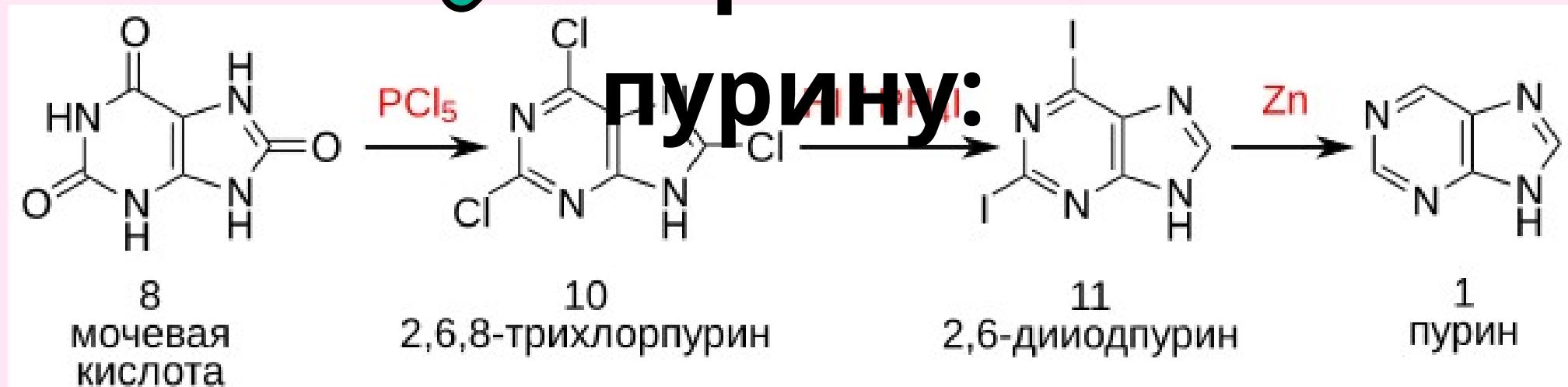


Формула:
 $C_5H_4N_4$





Отримання



Хімічні

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

Кислоти

Тип реакцій

Тип реакцій	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 \rightarrow 8-нітропурин
Алкілювання / ацилювання	по атомах N або C	N-метилпурин
Окиснення	дає сечову кислоту ($C_5H_4N_4O_3$)	пурин + $O_2 \rightarrow$ сечова кислота
Гідрування	\rightarrow 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, розширяють 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 аденоzinovих рецепторів → стимулює ЦНС.

- ◆ Обмін пуринів:

Аденін → Гіпоксантин → Ксантин → Сечова кислота

Надлишок сечової кислоти → подагра (урати в суглобах).

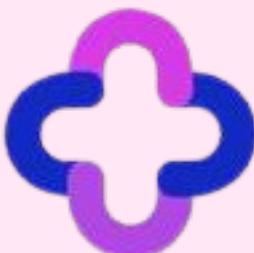


КЛІНІЧНІ

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

АСОЦІАЦІЇ ДЛЯ

Поняття	Асоціація
Пурин = «піrimідин + іmідзол»	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» 🎩



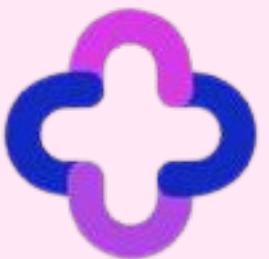
ПИТАННЯ ТИПУ

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

4: Для лікування подагри використовують препарат, що інгібує окиснення пуринів:

- А. Алопуринол
- В. Метотрексат
- С. Азатюприн
- Д. Гіпоксантин
- Е. Теофілін

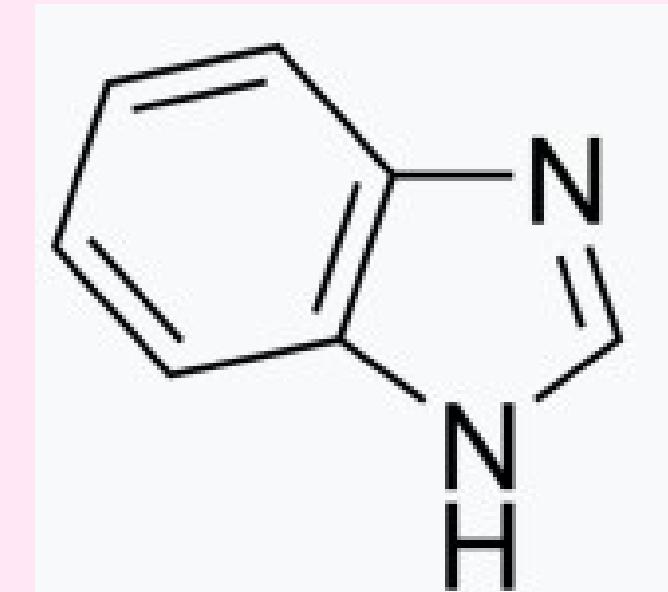




2

БЕНЗІМІДАЗОЛ

Формула:



Бензімідазол — це конденсована гетероциклічна сполука, що складається

з:

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

Тобто бензімідазол = бенzen + імідазол

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

2

- Атоми N займають побужку нараз 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^+ (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-бензоїлбензімідазол
Окиснення	руйнує ароматичність, утворює дикарбонові кислоти	
Відновлення	→ 2,3-дигідробензімідазол (втрата ароматичності)	

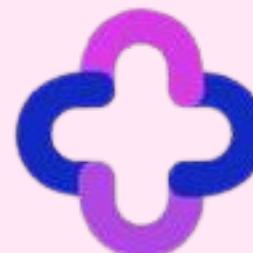


ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

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 ($pK_a \approx 5.5$)

**БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ І
Бензімідазол – фармакофор, тобто хімічна «основа», яка забезпечує активність
ФАРМАКОЛОГІЯ
великої кількості ліків.**

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 мембрани грибів	Карбендазим
Протипухлинна	Інгібує мітотичний поділ клітин	Бензімідазолові алкалоїди
Антигістамінна	Антагоністи H_1 -рецепторів	Клемастин (структурно споріднений)



ЗНАЧЕННЯ У ФАРМАЦІЇ ТА

Основний структурний мотив багатьох **БІОХІМІЙ** 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

👉 Утворення

бензімідазолу:

(o-фенілендіамін + мурашина кислота →

ТЕСТІВ

бензімідазол)

Нітрування:

→ утворення 5-нітробензімідазолу (через NO_2^+ у бензеновому кільці).



Метилювання:

→ N-метилбензімідазол (через реагент

CH_3I).



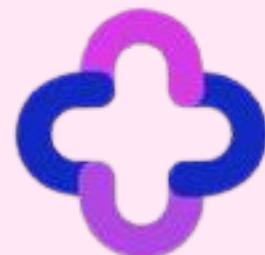
КЛІНІЧНІ ТА ПРАКТИЧНІ

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

АСОЦІАЦІЇ ДЛЯ

АННЯ

Ключове слово	Асоціація
Бензімідазол = Бенzen + 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 💬"





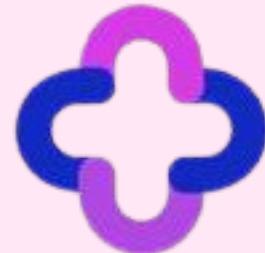
ПИТАННЯ ТИПУ

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:

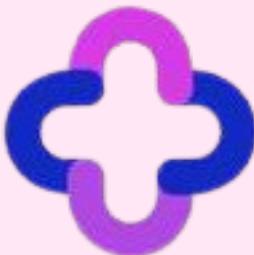
- A. Омепразол
- B. Лансопразол
- C. Ранітидин
- D. Сукральфат
- E. Ацетилсаліцилова кислота

5. До похідних бензімідазолу належать:
крім:

- A. Мебендазол
- B. Альбендазол
- C. Омепразол
- D. Метотрексат

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



ІНДО

Формула:

Індол (C_9H_7N) — це гетероциклічна ароматична сполука, яка складається з бензольного кільця, конденсованого з п'ятичленним пірольним кільцем.

Іншими словами — індол = бензол + пірол.

◆ 1. Будова

Формула:

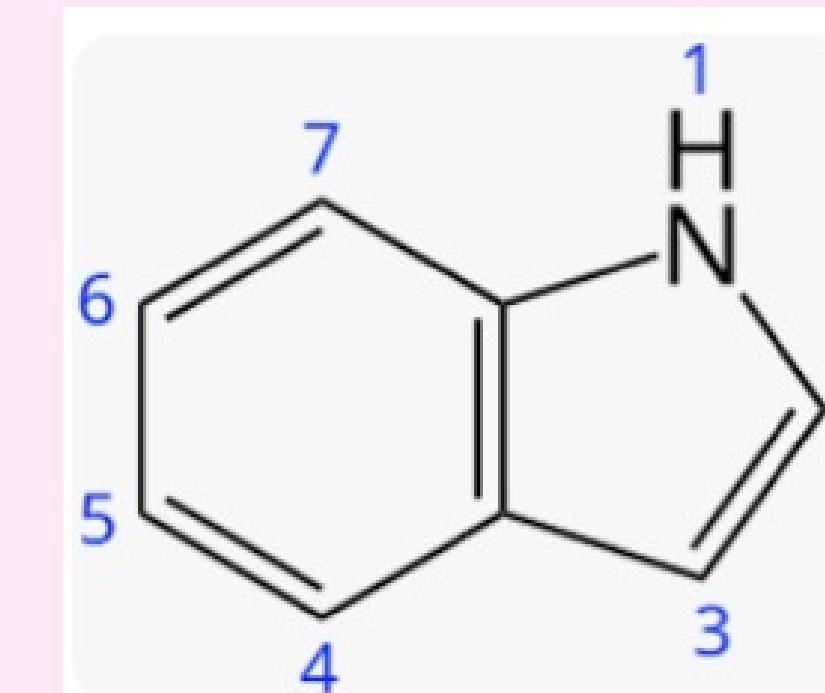
- Містить 10 π -електронів → дотримується правила ароматичності Гюкеля ($4n + 2 = 10$, $n=2$).
- Гетероатом — азот, який бере участь у ароматичній системі.
- Наявність NH-групи → можливість утворювати водневі зв'язки.

◆ 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-мужці:
положенні.

Наприклад, нітрування: індол + $HNO_3 \longrightarrow$ 3-нітроіндол

- Алкілювання, ацилування, сульфування → також переважно у 3-позиції
киснення → дає індоксил, а далі — індиго (натуральний

◆ 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, індолалкалойди — фармакологічно активні речовини (резерпін, винластин, ерготамін).

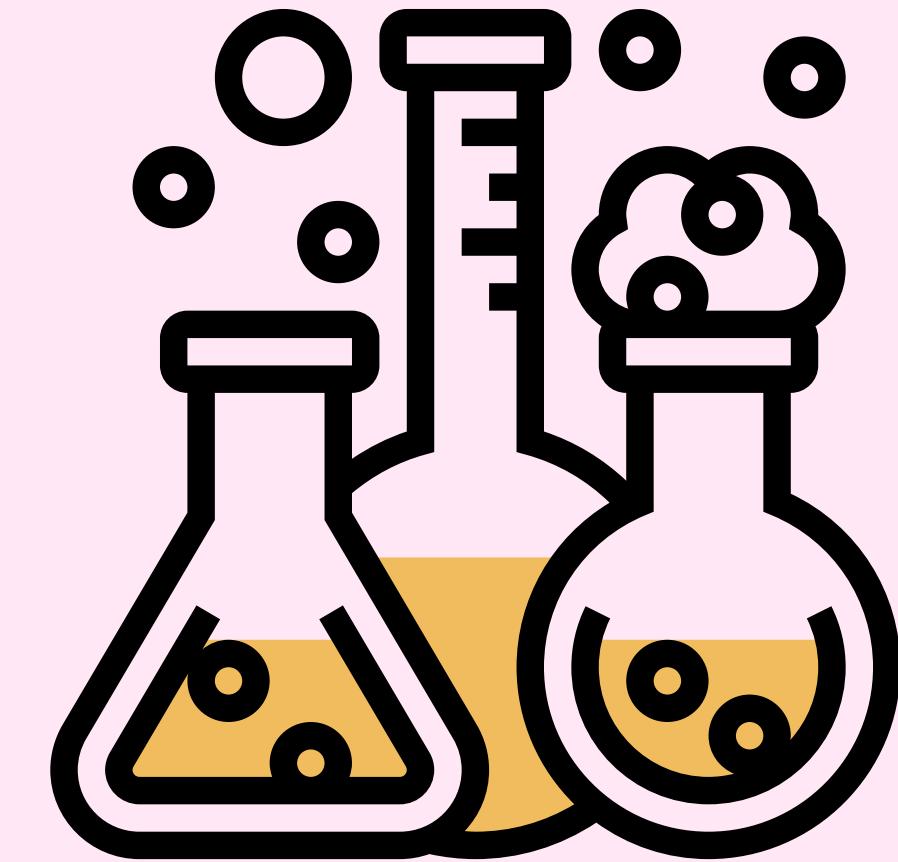
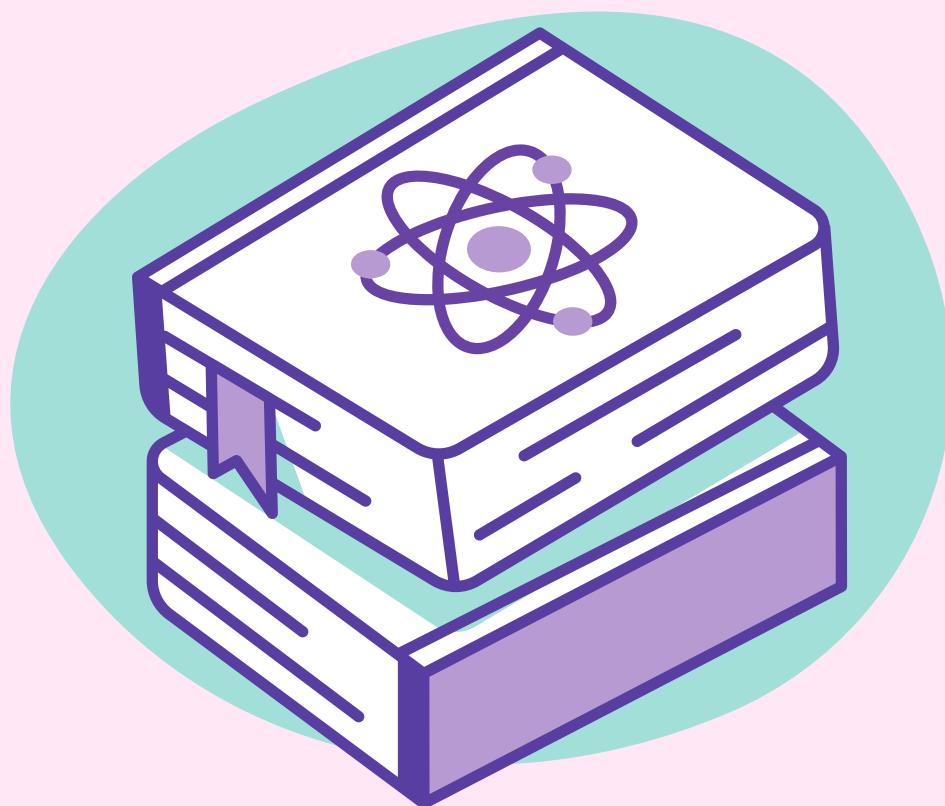


◆ 5. Застосування

Синтез лікарських засобів:

- Індометацин (нестероїдний протизапальний засіб).
- Сертрапін (антидепресант).
- Резерпін, Вінblastин, Вінкристин (протипухлинні, антигіпертензивні).

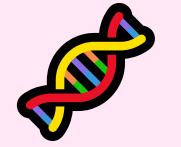
Використовується у синтезі барвників (індиго).



6. Гідровані аналоги

Індолін (C_8H_9N) — частково насычений 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 індolu
 Індометацин	Протизапальний препарат з індольною структурою
 Індол – аромат	Приємний у квітках жасмину, але у високій концентрації – неприємний (фекальний)





ПРИКЛАДИ ТЕСТІВ

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

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

 Відповідь: А. Індол

2 При окисненні індolu утворюється

барвник:

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

 Відповідь: А. 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: C9H7N

Конденсація бензольного та піридинового

лікарського значення:

Ядро входить до складу:

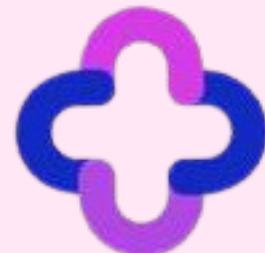
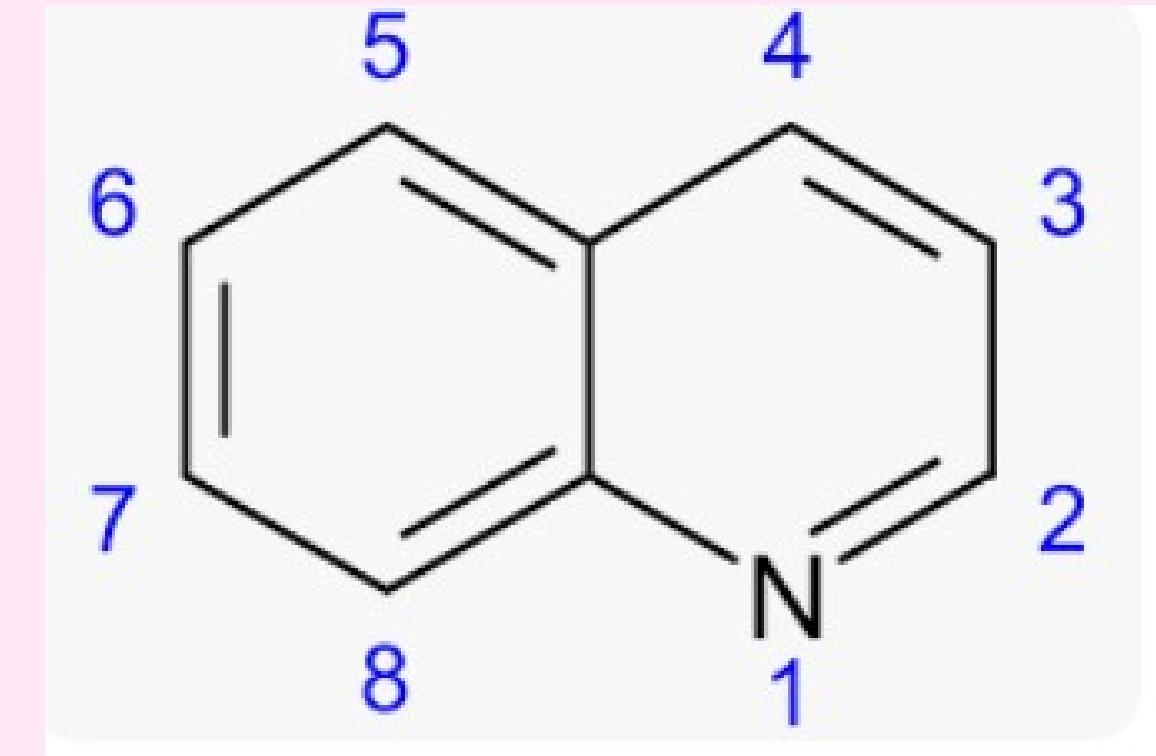
- Хініну, хлорохіну, гідроксихлорохіну — протималлярійні засоби;
- Нітроксоліну — уросептик;
- Кінаприлу, левомеколу тощо.

Хімічні властивості:

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

активністю.

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



Протималярійна дія властива сполукам із ядром:

- A. Тіофену
- B. Хіноліну
- C. Піролу
- D. Індolu
- E. Піридину

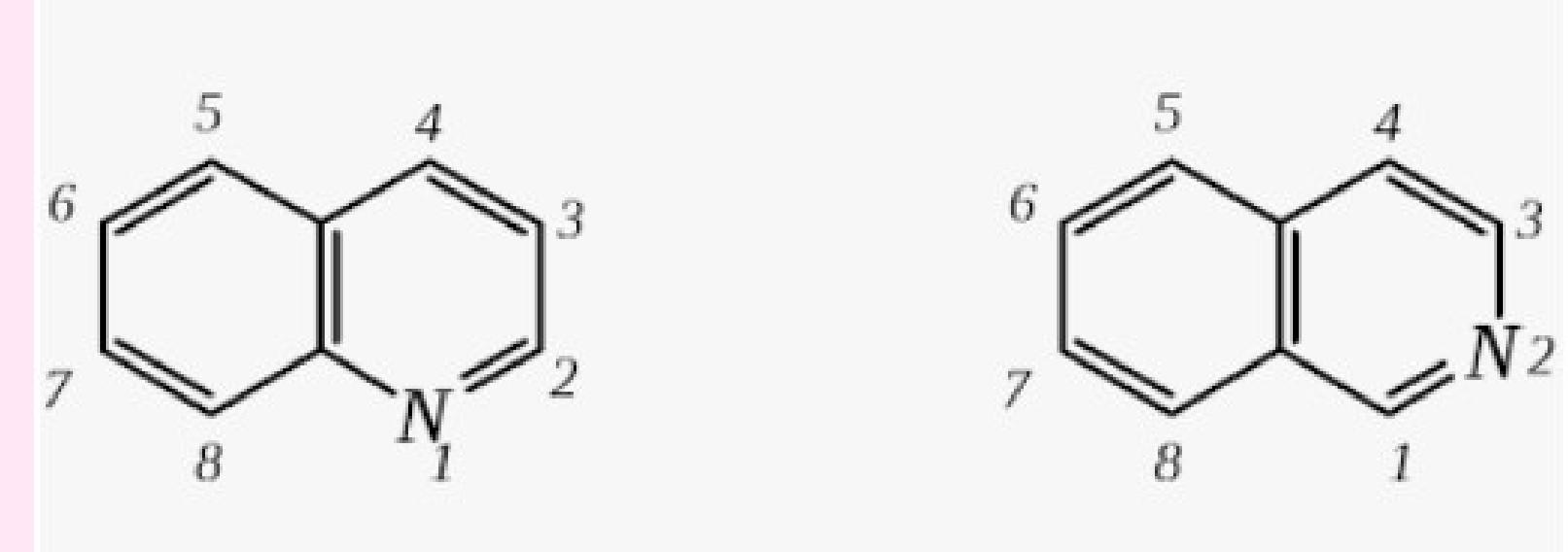


ІЗОХІНОЛІН

Формула:

Будова: C_9H_7N

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



💊 Фармакологічне значення:

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

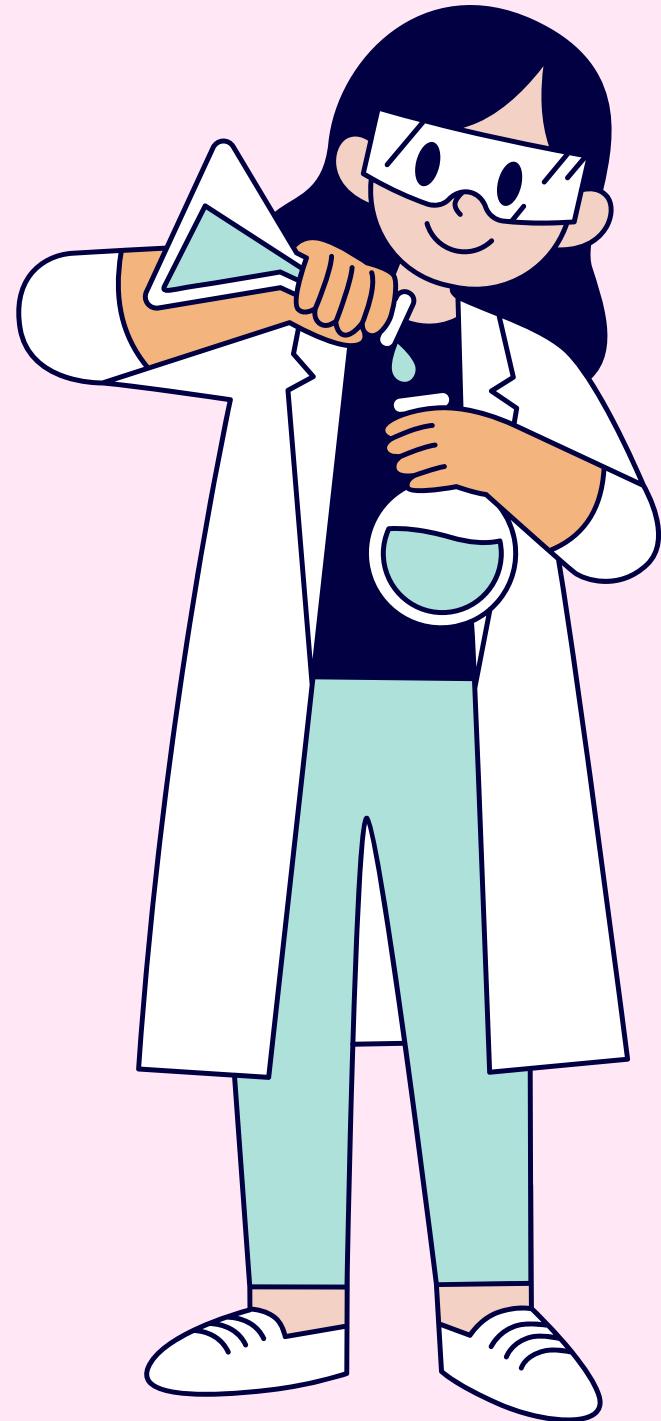
⚗️ Хімічні властивості:

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

📘 Асоціація:

🌿 «Ізохінолін — аромат маку і спокою».





- Алкалоїди опю (морфін, папаверин) містять у структурі:**
- A. Індольне кільце**
 - B. Ізохінолінове ядро**
 - C. Піридинове ядро**
 - D. Піримідинове ядро**
 - E. Фуранове ядро**



ФЕНОТОАЗИ

Формула: $C_{12}H_9NS$

Будова:

Конденсація двох бензольних кілець
із тiazиновим 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;

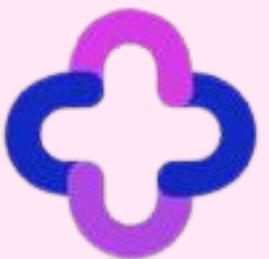
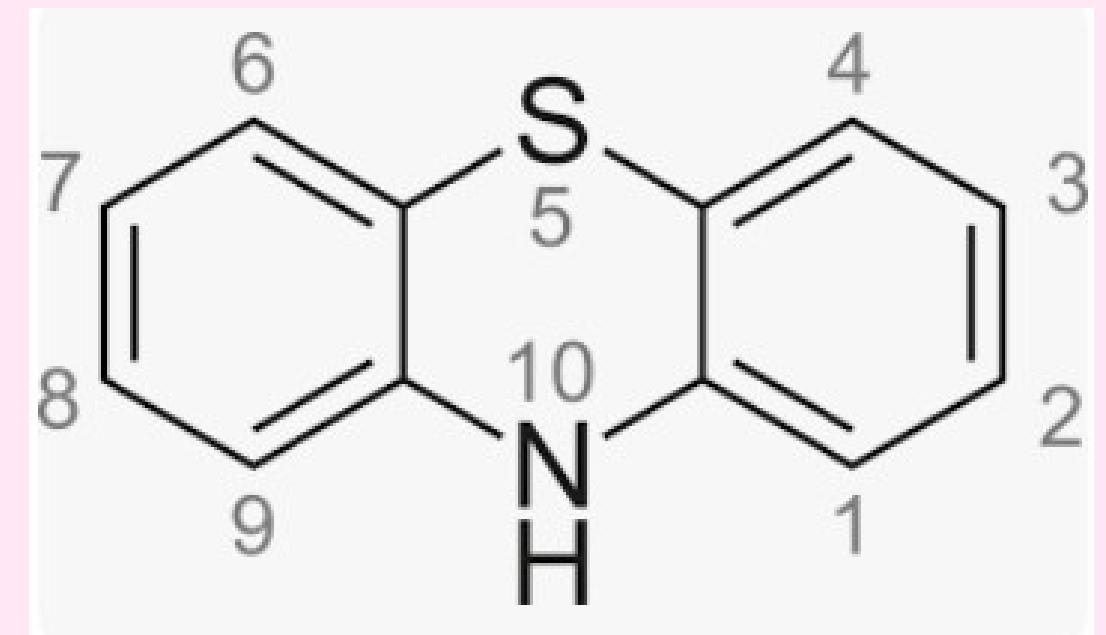
Утворює солі з кислотами.



Асоціація:

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

H



Конденсовані гетероцикли

- Пурин (піримідин + імідазол) ┌ ДНК, кофеїн
- └─ Бензімідазол → антигельмінтні
- └─ Індол → серотонін, триптофан
- └─ Хінолін → протималлярійні
- └─ 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.»

