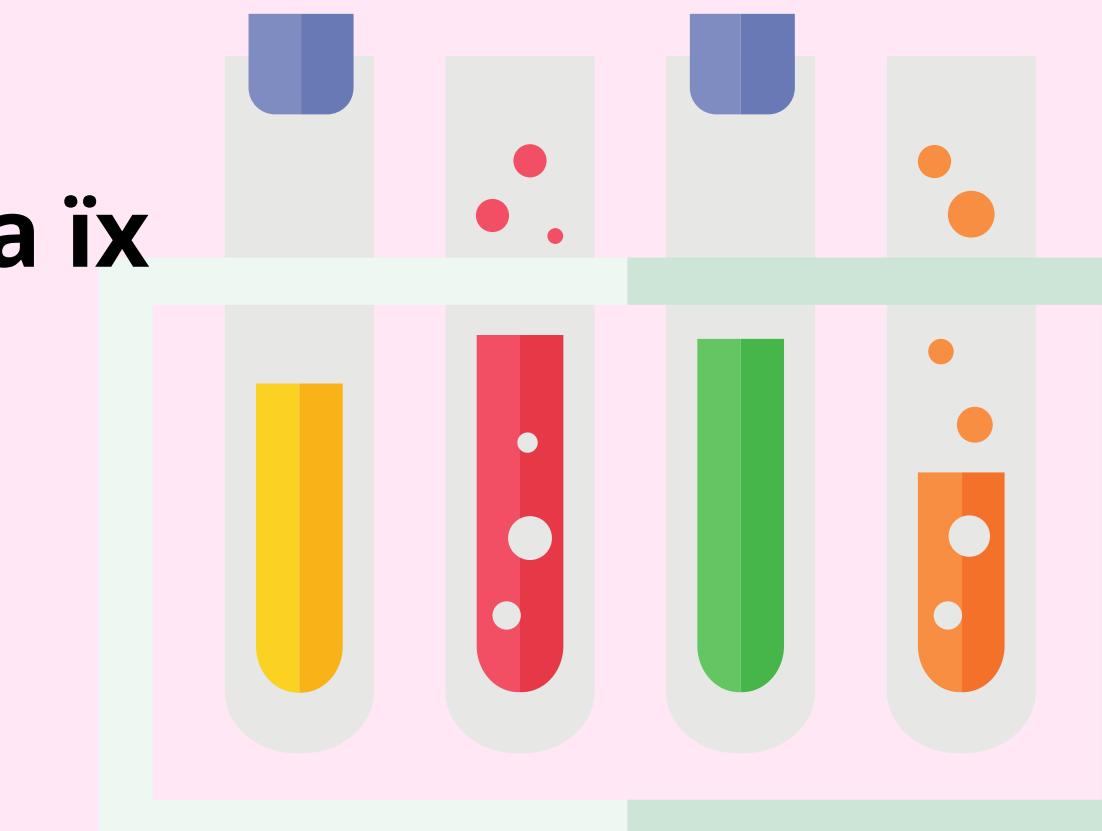


ПІДРОЗДІЛ: Гетероциклічні сполуки

ТЕМА: П'ятичленні гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом: фуран, пірол та їх гідровані аналоги.

П'ятичленні гетероциклічні сполуки з двома гетероатомами: піразол, імідазол, тіазол, оксазол та їх гідровані аналоги





ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ

◆ 1. Загальна характеристика

СПОЛУКИ

Гетероциклічні сполуки — це циклічні органічні речовини, у яких у будові кільця, крім атомів Карбону, присутні гетероатоми: O, N, S (кисень, азот, сірка).

◆ Загальна формула: залежить від кількості атомів у кільці та типу гетероатому.

◆ Види:

Насичені (ті ж самі, що циклоалкани, але з гетероатомом)

Ненасичені (ароматичні) 2. Класифікація гетероциклів

Ознака	Приклади	Формула	Особливості
За кількістю атомів у кільці	3-членні, 5-членні, 6-членні	азиридин, пірол, піридин	Зі збільшенням кільця — зростає стабільність
За гетероатомом	O, N, S	фуран (O), пірол (N), тіофен (S)	Зумовлює хімічну реактивність
За насиченістю	насичені / ароматичні	тетрагідрофуран / піридин	Ароматичні проявляють властивості бенzenу
За кількістю гетероатомів	одно- або полігетероцикли	піридин / пурин	У поліциклах — важливі біосполуки





П'ЯТИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ З ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ: ФУРАН, ПІРОЛ ТА ЇХ ГІДРОВАНІ АНАЛОГИ

◆ 1. Загальна характеристика

Гетероциклічні сполуки — це циклічні органічні сполуки, у складі яких окрім атомів Карбону присутні гетероатоми (O, N, S).

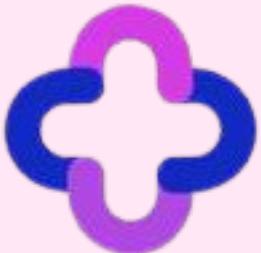
Вони мають величезне значення у біохімії, фармацевтиці, медицині, оскільки лежать в основі структури багатьох природних сполук: вітамінів, амінокислот, нуклеотидів, алкалоїдів, антибіотиків.

П'ятирічені гетероцикли з одним гетероатомом мають формулу:

Найважливіші представники: C_4H_4X , де X = O, N або S.

- Фуран (C_4H_4O) — містить атом Оксигену
- Пірол (C_4H_5N) — містить атом Нітрогену
- Тіофен (C_4H_4S) — атом Сульфуру (для загального розуміння)

Ці сполуки є ароматичними, оскільки мають 6 π-електронів, що відповідає правилу Гюкеля ($4n + 2$) для $n = 1$.



Типові питання КРОК

1 Фуран належить до:

→ п'ятичленних ароматичних гетероциклів з атомом Оксигену.

2 Який гетероатом входить до складу піролу?

→ Азот.

3 Пірол є ароматичною сполукою, тому що:

→ містить 6 π-електронів (правило Гюкеля).

4 Основні властивості виявляє:

→ піролідин (гідрований аналог піролу).

5 Пірольне кільце входить до складу:

→ гему, хлорофілу, вітаміну В₁₂.



◆ 2. П'ЯТИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛИ З ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ

Сполука	Формула	Гетероатом	Будова	Властивості
Фуран	C ₄ H ₄ O	Оксиген	5-членний ароматичний цикл з атомом O	Безбарвна рідина, злегка розчинна у воді, має ароматичний характер
Пірол	C ₄ H ₅ N	Нітроген	5-членний ароматичний цикл з атомом N, приєднаним до H	Безбарвна рідина, слабка основа, легко окиснюється на повітрі
Тіофен	C ₄ H ₄ S	Сульфур	5-членний ароматичний цикл з атомом S	Стійка рідина з запахом бензолу



◆ 3. Гідровані аналоги (частково або повністю насищені похідні)

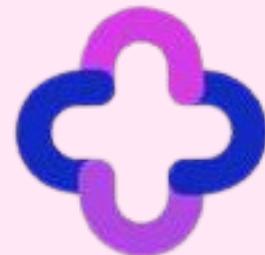
Ароматична форма	Гідрований аналог	Формула	Приклади застосування
Фуран	Тетрагідрофуран (THF)	C ₄ H ₈ O	Розчинник в органічному синтезі
Пірол	Піролідин	C ₄ H ₉ N	Структурна частина алкалоїдів (нікотин, пролін)
Тіофен	Тетрагідротіофен	C ₄ H ₈ S	Рідко використовується, допоміжна сполука в синтезі

◆ 4. Ароматичність

Усі три сполуки (фуран, пірол, тіофен) — ароматичні, бо мають:

5-членний цикл;

6 π-електронів (згідно з правилом Гюкеля: $4n + 2$, $n = 1$);
делокалізацію електронів по циклу.

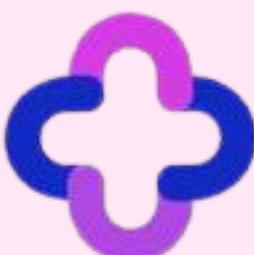


◆ 5. Хімічні властивості

Реакція	Суть	Приклади
Електрофільне заміщення	Найхарактерніша реакція для ароматичних гетероциклів	нітрування, галогенування, ацилювання
Окиснення	Призводить до руйнування кільца	особливо в піролу
Гідрування	→ утворює гідровані аналоги	фуран → тетрагідрофуран

◆ 6. Біологічне та фармакологічне значення

Сполука	Де зустрічається / Значення
Пірол	входить у структуру порфірину, який утворює гем, хлорофіл, вітамін В ₁₂
Фуран	в основі фуранозних форм цукрів (рибоза, дезоксирибоза)
Піролідин	фрагмент амінокислоти проліну та нікотину
Тетрагідрофуран	важливий розчинник у фармацевтичній промисловості



7. Асоціації для

Сполука	Асоціація	Підказка
Фуран (O)	"O" — як окислений, легкий, летючий	пов'язаний із цукрами (фураноза)
Пірол (N)	"N" — як нітка крові → гемоглобін	частина порфірину
Тіофен (S)	"S" — як сірка, запах бензолу	найстійкіший серед трьох

Мнемоніка:

- 👉 O – легкий фуран,
- 👉 N – кров'яний пірол,
- 👉 S – смердючий тіофен 😊



◆ 2. Фуран (C_4H_4O)

Фуран — це п'ятичленна ароматична гетероциклічна сполука, у якій один атом Карбону заміщений атомом Оксигену.



- П'ятичленний ароматичний цикл з атомом Оксигену.
- Один з двох неподілених електронних пар O бере участь у спільній π -системі.
- Плоска молекула з 6 π -електронами (ароматична).
- Летюча, слабко пахуча, безбарвна рідина.



- Електрофільне заміщення (SE)

Проходить **у положенні 2 (альфа-позиція)**.

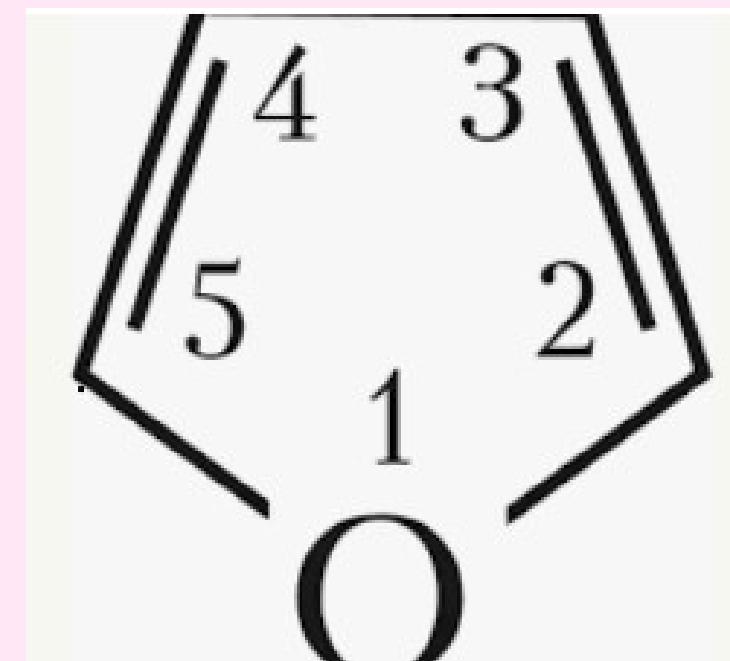
Реакції: нітрування, галогенування, ацилювання.

- Окиснення

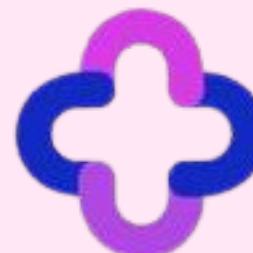
Легко окиснюється до малеїнового альдегіду ($CH_2=CH-COO$).

- Гідрування

Приєднання $H_2 \rightarrow$ тетрагідрофуран (THF) — важливий розчинник у фармації.



Формула:



Будова і ароматичність

- Кисень у фурані має дві неподілені пари електронів.
- Одна з них бере участь у делокалізації π -електронів, утворюючи 6 π -електронів (відповідає правилу Гюкеля: $4n + 2$, $n = 1$).
- Фуран — менш ароматичний, ніж бенzen, бо участь електронів кисню зменшує стабільність ароматичної системи.

Через це він реакційно активніший, легше вступає в реакції заміщення.

Гібридизація атомів:

- С — sp^2
- О — sp^2

Фізичні

Властивість	Характеристика
Агрегатний стан	Безбарвна летка рідина
Запах	Ефірний, солодкуватий
Температура кипіння	≈ 31 °C
Розчинність	Частково у воді, добре у спиртах, ефірах
Токсичність	Токсичний, подразнює слизові оболонки



Хімічні

Фуран демонструє ароматичні властивості, але через присутність Оксигену є менш стабільним ніж бенzen.

Тип реакції	Суть	Приклад
Електрофільне заміщення (EAS)	Відбувається у положенні 2 (α- положення)	нітрування, галогенування, ацилювання
Гідрування	Насичення циклу воднем → тетрагідрофуран	$C_4H_4O + 2H_2 \rightarrow C_4H_8O$
Окиснення	Руйнує ароматичне кільце	утворюються мурашина і малеїнова кислоти
Поліконденсація	Реакції з альдегідами, кетонами	важлива у синтезі смол



Гідрований

Тетрагідрофуран (THF) — насищений ацеталенний етер (C_4H_8O), одержують каталітичним гідруванням фурану.

Властивість	Значення
Безбарвна рідина	кипить при ≈ 66 °C
Добре змішується з водою і багатьма органічними розчинниками	
Використання	універсальний розчинник у фармацевтичному синтезі
Хімічна стабільність	стійкий, не має ароматичного характеру

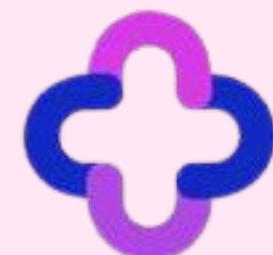


Біологічне та фармацевтичне

Сфера	Приклади
Вуглеводи	фуранозні форми цукрів — рибоза, дезоксирибоза, фруктоза
Нуклеотиди	рибоза у складі РНК , дезоксирибоза у ДНК
Природні сполуки	частина фурано-похідних (фуранокумарини, фураноні)
Фармацевтична промисловість	фуранові кільця у структурі ніфурантойну, фурациліну, фурагіну, фуразолідону
Бітрансформація	фуран легко окиснюється в печінці → токсичні метаболіти (важливо у токсикології)

Одержання (лабораторне і

Метод	Суть
Дегідратація 1,4-бутандіолу	каталізатори $\text{Al}_2\text{O}_3, \text{H}_2\text{SO}_4$, 400°C
Декарбоксилювання фурфуролу	основний промисловий метод
З фурфуролу ($\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_2$)	фурфурол \rightarrow фуран + CO_2



**Асоціації для
запам'ятовування**

 **Мнемоніка:**

«Фуран → Фруктоза → Форма РНК»

Фуран — фрукти (цукри)

**Кисень у фурані → «дихає» → вуглеводи,
нуклеотиди**

Леткий, солодкуватий → “солодкий аромат цукрів”

1. Фуран є структурною частиною (ТИПОВИХ)

- A. Гему
- B. Вітаміну В₁₂
- C. РНК
- D. Хлорофілу
- E. Білків

**Відповідь: РНК (рибоза —
фуранозний цикл)**

2. При каталітичному гідруванні

фурану утворюється:

- A. Пірол
- B. Тетрагідрофуран
- C. Тіофен
- D. Фурацилін
- E. Малеїнова кислота





Найголовніше для

Пункт	Запам'ятай
Клас	П'ятичленний ароматичний гетероцикл (О)
Формула	C_4H_4O
Електронна система	6 π-електронів
Реакції	Електрофільне заміщення у положенні 2
Біохімічна роль	фуранозні форми цукрів, нуклеотиди
Фармакологічна роль	нітрофурані (антисептики, антимікробні)
Гідррований аналог	тетрагідрофуран (THF)
Особливість	Менш ароматичний, легше окиснюється





◆ 1. Загальна характеристика

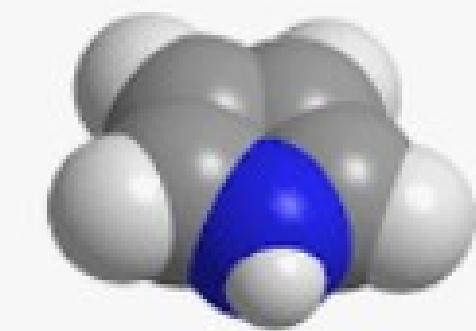
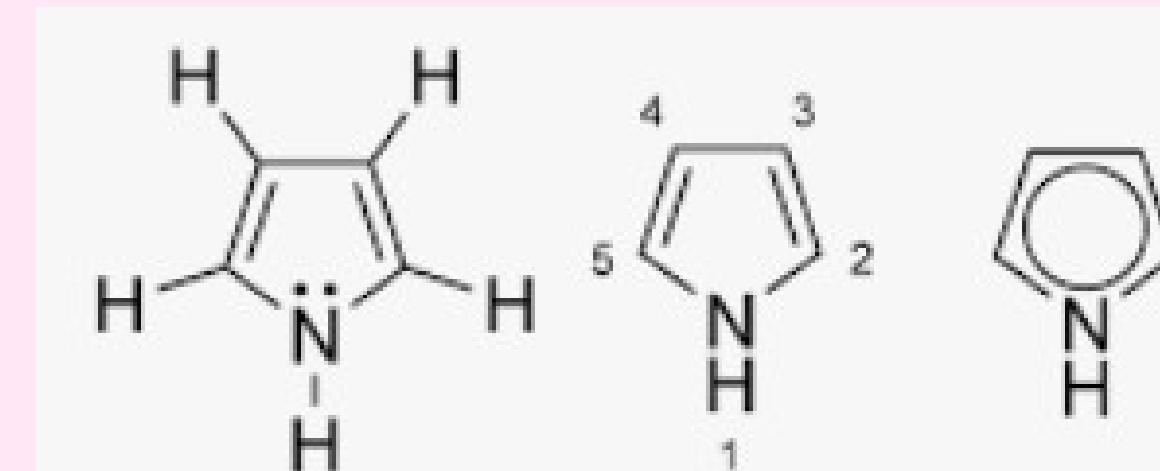
ПІРОЛ
Пірол – це п'ятичленна ароматична гетероциклічна сполука, у якій один атом
Карбону заміщений атомом Нітрогену.

Формула: C_4H_5N

Структура:

- цикл з 4 атомів С і 1 атомом N;
- містить один атом водню на азоті;
- має 6 π-електронів → ароматичний.

◆ Пірол є основною моделлю для розуміння біологічних пігментів: гему, хлорофілу, жовчних пігментів, гемоглобіну, цитохромів тощо.



◆ 2. Будова та ароматичність

У піролі 4 атоми С і 1 N — sp^2 -гібридизовані.

Азот має одну неподілену пару електронів, яка входить у систему делокалізації π -електронів.

Отже, у циклі — 6 π -електронів (4 від подвійних зв'язків + 2 від N).

→ дотримання правила Гюкеля ($4n + 2$) → ароматичність.

⚠ Участь пари електронів азоту в ароматичній системі зумовлює, що пірол — дуже слабка основа (не проявляє властивостей аміну!).

◆ 3. Фізичні властивості

Властивість	Характеристика
Агрегатний стан	Безбарвна рідина
Запах	Схожий на аміновий, неприємний
Температура кипіння	≈ 131 °C
Розчинність	Малорозчинний у воді, добре в органічних розчинниках
Стійкість	Легко окиснюється на повітрі → буріє



◆ 4. Хімічні властивості

Через ароматичність пірол вступає переважно в реакції електрофільного заміщення (EAS), а не в реакції при азоті.

Тип реакції	Особливість	Приклад
Електрофільне заміщення	Проходить переважно в 2-му положенні (α -положення)	нітрування, галогенування, ацилювання
Окиснення	Руйнує ароматичне кільце	утворення сукцинімідів, малейнової кислоти
Гідрування	→ піролідин (C_4H_9N) – гідррований аналог	
Поліконденсація	полімеризація → утворення порфіринів	



◆ 5. Гідрований аналог

Піролідин (C_4H_9N)
насичений цикл (усі зв'язки одинарні);
лужні властивості, як у вторинного аміну;
входить до складу нікотину, проліну, гідроксипроліну.

 **Піролідин — модельна структура для природних амінокислот пролінового типу.**

◆ 6. Біологічне та фармацевтичне значення

Сфера	Приклади
Біохімія	фрагмент порфінового кільця (гем, хлорофіл, цитохроми, каталази)
Амінокислоти	пролін, гідроксипролін
Алкалоїди	нікотин, піперидинові сполуки
Фармакологія	основа синтезу деяких психотропних, протизапальних і гіпотензивних засобів
Фарбники	частина порфінових барвників



◆ 7.

Метод

Суть

Із сукцинімідів або сукцинового альдегіду з аміаком

циклізація з утворенням C_4H_5N

Дегідратація 1,4-диамінобутану

утворюється пірол через внутрішню конденсацію

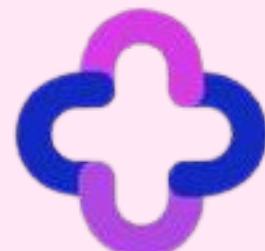
Природне походження

із розкладу білків (гемінів, цитохромів)

◆ 8. Хімічна поведінка азоту

**Неподілена пара N бере участь у π -делокалізації →
неосновний характер.**

**Але у похідних (піролідин) — пара не делокалізована
→ основні властивості з'являються.**



Асоціації для запам'ятовування

Мнемоніка:

«Пірол — кров і хлорофіл»

- ◆ Пірол → порфірин → гем → гемоглобін
 - ◆ Азот у кільці → зв'язує Fe або Mg
 - ◆ Гідррований пірол → піролідин → пролін у білках
- Асоціація: "пірол — червона кров, зелений лист"
(бо присутній у гему та хлорофілі)



Типові питання

1. Яка сполука лежить в основі структури гему, хлорофілу й жовчних пігментів?

A. Піридин

B. Імідазол

C. Пірол

D. Фуран

E. Піримідин

2. Віднайдуванням профунова порфіринового кільця.

утворюється:

A. Піридин

B. Піролідин

C. Піперидин

D. Імідазол

E. Фуран

Відповідь: Піролідин.

KROK-1



3. Укажіть сполуку, в якій неподілена пара електронів азоту входить у ароматичну систему:

- A. Пірол
- B. Піридин
- C. Піримідин
- D. Імідазол
- E. Піперидин

Відповідь: Пірол (через це неосновний).

4. Яка властивість НЕ характерна для піролу?

- A. Ароматичність
- B. Наявність азоту в кільці
- C. Сильна основність
- D. Делокалізація π -електронів
- E. Утворення порфіринів

Відповідь: Сильна основність (пірол — слабкоосновний).



Найголовніше для

Ідея 1

Запам'ятай

Пункт

Клас

П'ятичленний ароматичний гетероцикл з азотом

Формула

C_4H_5N

Гібридизація

усі атоми sp^2

π -електрони

6 (ароматичність за правилом Гюкеля)

Реакції

Електрофільне заміщення в 2-му положенні

Біологічне значення

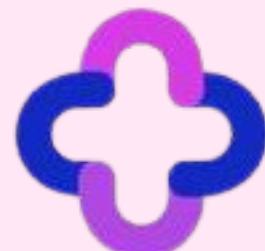
основа порфіринів (гем, хлорофіл), амінокислоти (пролін)

Гідрований аналог

Піролідин — основний, входить до складу алкалоїдів

Особливість

неосновний характер, швидке окиснення





ТІОФЕН

◆ 1. Будова і загальна характеристика

Тіофен (C_4H_4S) — це п'ятичленний гетероцикл з одним атомом Сульфуру (S) у кільці.

👉 Його будова нагадує бензен, тому тіофен — ароматична сполука.

Структурна формула:

- ◆ 4 атоми Карбону + 1 атом Сульфуру в кільці
- ◆ чергування подвійних і одинарних зв'язків (як у бензені)

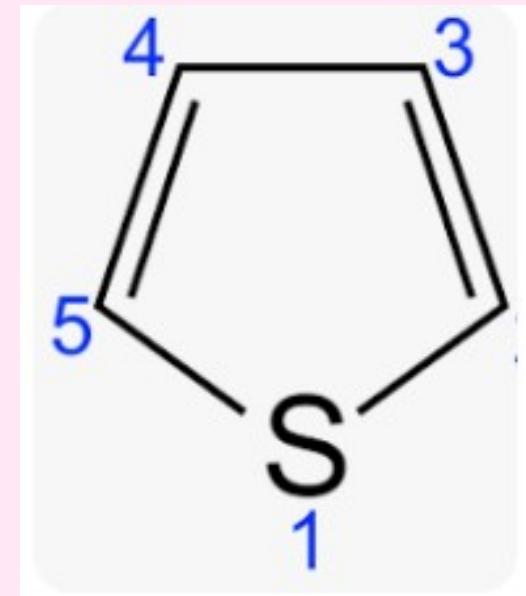
◆ 2. Фізичні властивості

безбарвна рідина;

має запах, схожий на бензин;

малорозчинний у воді, добре розчинний у неполярних розчинниках (ефір, бензол);

легше води.



◆ 3. Хімічні властивості

Тюфен за хімічними властивостями нагадує бенzen, бо є ароматичною сполукою,
але реагує активніше, бо атом сульфуру поляризує π-систему.

1 Реакції електрофільного заміщення (EAS):

основні реакції — нітрування, сульфування, галогенування, ацилювання Фріделя–Крафтса;
заміщення йде переважно у 2-й позиції (α - положення) кільця.

Приклади:



2 Гідрування:

відбувається важко через ароматичність;
утворюється тетрагідротюфен (C_4H_8S) — безароматична сполука.

3 Окиснення:

тюфен окиснюється до сульфонових або сульфенових кислот;
при жорсткому окисненні $\rightarrow SO_2 + CO_2 + H_2O$.



◆ 4. Гідровані аналоги

Тетрагідротюфен (C_4H_8S) — результат гідрування, використовується як розчинник і модель сполуки для сірковмісних лікарських речовин.

◆ 5. Біологичне і фармацевтичне значення

🔬 Тюфенове кільце — фрагмент багатьох лікарських засобів, бо надає стабільності й ліпофільноти.

Приклади:

Тіамін (вітамін B_1) — містить тіазольне кільце, похідне тюфену;

Цефалоспорини, тюпентал натрію, фуросемід — мають фрагменти тюфену або його похідних;

У хімії лікарських речовин тюфен забезпечує зв'язування з білками та мембранами.



◆ 6. Отримання тіофену

1 З ацетилену і сірковуглецю



2 З бутану або бутену при нагріванні з



Асоціації для запам'ятовування

Елемент	Асоціація	Легкий спосіб запам'ятати
S (сірка)	«Sulfur» → «Smell»	тіофен має запах бензину — через S
Тіофен	«Сірчаний бенzen»	бо схожий на бензен, тільки з S
Реакції	«Tio любить друге місце»	заміщення в α -позиції (2-й атом)
Тетрагідротіофен	«наситився — втратив аромат»	після гідрування зникає ароматичність





ТЕСТИ

1 Тіофен за хімічними властивостями найбільш подібний до:

- A. Піридину
- B. Етилену
- C. Бензену
- D. Етанолу
- E. Фурану

Пояснення:

Тіофен — ароматичний, реагує за механізмом електрофільного заміщення, як бензен.

2 Який атом є гетероатомом у тіофені?

- A. N
- B. O
- C. S
- D. Cl
- E. P

КРОК-1



3 У якій позиції відбувається електрофільне заміщення в тіофені?

- A. β -позиція
- B. γ -позиція
- C. α -позиція (2-га)
- D. 3-тя позиція

4 Укажіть сполуку, яка є гідррованим аналогом тіофену:

- A. Фуран
- B. Тетрагідротіофен
- C. Тіазол
- D. Тіофеноксид

5 Тіофен входить до складу:

- A. Піридоксину
- B. Тіаміну (вітамін B_1)
- C. Нікотинової кислоти
- D. Фолієвої кислоти





Короткий підсумок для квіжера

Ключовий факт

Формула

Значення

C_4H_4S

Гетероатом

Сірка

Тип сполуки

П'ятичленний ароматичний гетероцикл

Реакції

Електрофільне заміщення (α -позиція)

Ароматичність

Делокалізація 6 π -електронів

Біозначення

Фрагмент вітаміну В₁, цефалоспоринів

Аналог

Тетрагідротіофен (гідроване кільце)

