

# 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, тiazол, оксазол та їх гідровані аналоги





# ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ

## СПОЛУКИ

### ◆ 1. Загальна характеристика

**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) — найбільш стабільні та біологічно важливі.

### ◆ 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 бензену
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'ятичленні 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  $\pi$ -електронів, що відповідає правилу Гюккеля ( $4n + 2$ ) 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  $\pi$ -електронів (правило Гюккеля).
- 4** Основні властивості виявляє:  
→ піролідин (гідрований аналог піролу).
- 5** Пірольне кільце входить до складу:  
→ гему, хлорофілу, вітаміну B<sub>12</sub>.



## ◆ 2. П'ЯТИЧЛЕННІ ГЕТЕРОЦИКЛИ З ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ

Сполука	Формула	Гетероатом	Будова	Властивості
Фуран	$C_4H_4O$	Оксиген	5-членний ароматичний цикл з атомом O	Безбарвна рідина, злегка розчинна у воді, має ароматичний характер
Пірол	$C_4H_5N$	Нітроген	5-членний ароматичний цикл з атомом N, приєднаним до H	Безбарвна рідина, слабка основа, легко окиснюється на повітрі
Тіофен	$C_4H_4S$	Сульфур	5-членний ароматичний цикл з атомом S	Стійка рідина з запахом бензолу



### ◆ 3. Гідровані аналоги (частково або повністю насичені похідні)

Ароматична форма	Гідрований аналог	Формула	Приклади застосування
Фуран	Тетрагідрофуран (THF)	$C_4H_8O$	Розчинник в органічному синтезі
Пірол	Піролідин	$C_4H_9N$	Структурна частина алкалоїдів (нікотин, пролін)
Тіофен	Тетрагідротіофен	$C_4H_8S$	Рідко використовується, допоміжна сполука в синтезі

### ◆ 4. Ароматичність

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

5-членний цикл;

6  $\pi$ -електронів (згідно з правилом Гюккеля:  $4n + 2$ ,  $n = 1$ );

делокалізацію електронів по циклу.



## ◆ 5. Хімічні властивості

Реакція	Суть	Приклади
Електрофільне заміщення	Найхарактерніша реакція для ароматичних гетероциклів	нітрування, галогенування, ацилювання
Окиснення	Призводить до руйнування кільця	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 B <sub>12</sub>
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.



Будова:

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



Хімічні властивості:

- Електрофільне заміщення (SE)

Проходить у положенні 2 (альфа-позиція).

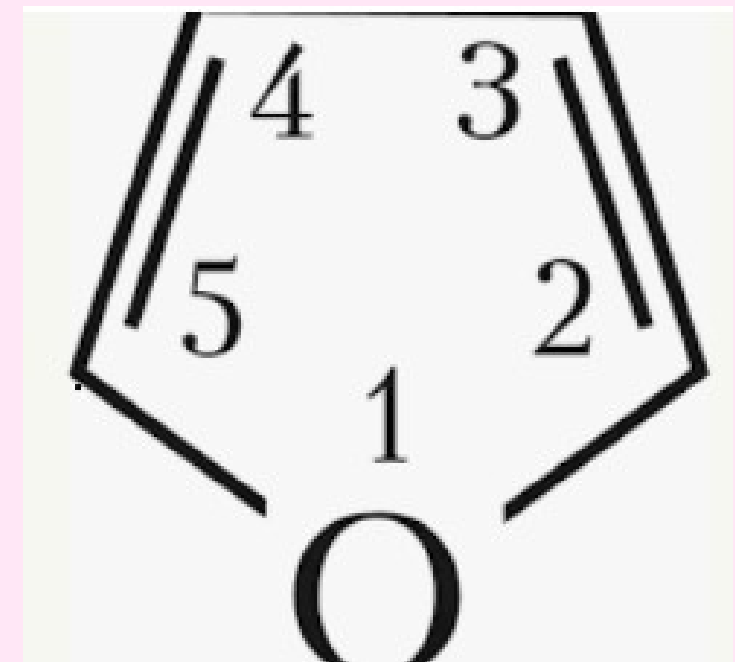
Реакції: нітрування, галогенування, ацилювання.

- Окиснення

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

- 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  $\pi$ -електронів, утворюючи 6  $\pi$ -електронів (відповідає правилу Гюккеля:  $4n + 2$ ,  $n = 1$ ).
- Фуран — менш ароматичний, ніж бензен, бо участь електронів кисню зменшує стабільність ароматичної системи.

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

🧬 Гібридизація атомів:

- C —  $sp^2$
- O —  $sp^2$

## ФІЗИЧНІ

Властивість	Характеристика
Агрегатний стан	Безбарвна летка рідина
Запах	Ефірний, солодкуватий
Температура кипіння	$\approx 31\text{ }^{\circ}\text{C}$
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 бензен.

Тип реакції	Суть	Приклад
Електрофільне заміщення (EAS)	Відбувається у положенні 2 ( $\alpha$ -положення)	нітрування, галогенування, ацилювання
Гідрування	Насичення циклу воднем $\rightarrow$ 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) — насичений п'ятичленний етер ( $C_4H_8O$ ), одержують каталітичним гідруванням фурану.

Властивість	Значення
Безбарвна рідина	кипить при $\approx 66\text{ }^{\circ}\text{C}$
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 — <b>рибоза, дезоксирибоза, фруктоза</b>
Нуклеотиди	рибоза у складі <b>РНК</b> , дезоксирибоза у <b>ДНК</b>
Природні сполуки	частина фурано-похідних (фуранокумарини, фураноні)
Фармацевтична промисловість	фуранові кільця у структурі <b>ніфурантоїну, фурациліну, фурагіну, фуразолідону</b>
Біотрансформація	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
Декарбоксилування фурфуролу	основний промисловий метод
3 фурфуролу ( $\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_2$ )	фурфурол → фуран + $\text{CO}_2$



## Асоціації для запам'ятовування

✖ Мнемоніка:

«Фуран → Фруктоза → Форма РНК»

Фуран — фрукти (цукри)

Кисень у фурані → «дишає» → вуглеводи,  
нуклеотиди

Леткий, солодкуватий → “солодкий аромат цукрів”

### ПИТАННЯ КРОК-1

1. Фуран є структурною частиною (ТИПОВІ)

A. Гему

B. Вітаміну B<sub>12</sub>

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. Малейнова кислота



# Найголовніше для



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



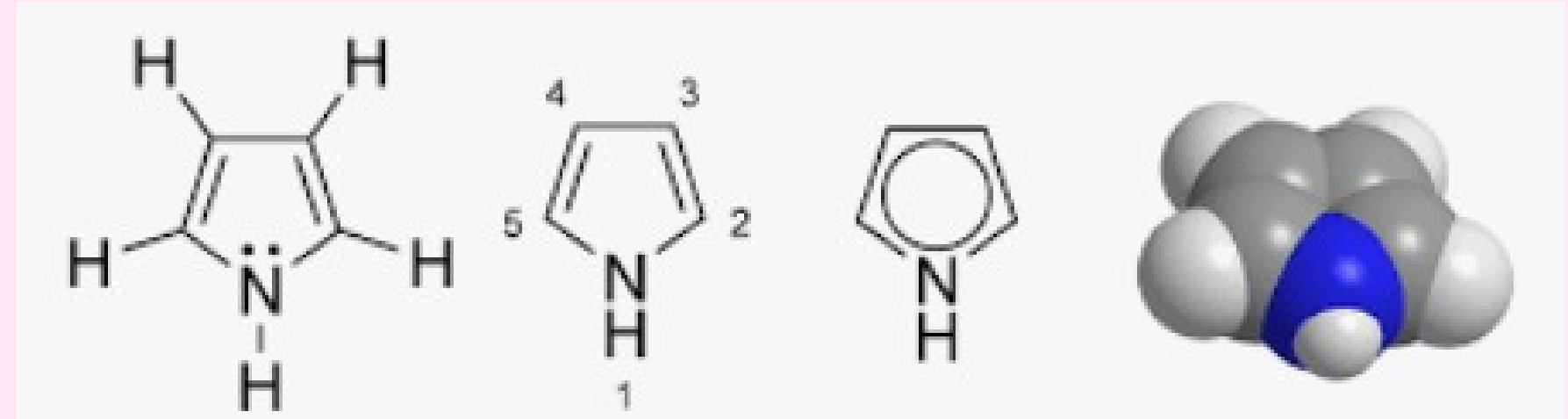




## ◆ 1. Загальна характеристика

**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  $\pi$ -електронів  $\rightarrow$  ароматичний.

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





## ◆ 2. Будова та ароматичність

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

Азот має одну неподілену пару електронів, яка входить у систему делокалізації  $\pi$ -електронів.

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

→ дотримання правила Гюккеля ( $4n + 2$ ) → 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	$\approx 131\text{ }^{\circ}\text{C}$
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 ( $\alpha$ -положення)	нітрування, галогенування, ацилювання
Окиснення	Руйнує ароматичне кільце	утворення сукцинімідів, малеїнової кислоти
Гідрування	→ піролідин ( $C_4H_9N$ ) – гідрований 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 порфіринового кільця (гем, хлорофіл, цитохроми, каталази)
Амінокислоти	пролін, гідроксипролін
Алкалоїди	нікотин, піперидинові сполуки
Фармакологія	основа синтезу деяких психотропних, протизапальних і гіпотензивних засобів
Фарбники	частина порфіринових барвників



## ◆ 7.

Метод	Суть
Із сукцинімідів або сукцинового альдегіду з аміаком	циклізація з утворенням $C_4H_5N$
Дегідратація 1,4-діамінобутану	утворюється пірол через внутрішню конденсацію
Природне походження	із розкладу білків (гемінів, цитохромів)

## ◆ 8. Хімічна поведінка азоту

Неподілена пара N бере участь у  $\pi$ -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

◆ Гідрований пірол → піролідин → пролін у білках

□ Асоціація: "пірол — червона кров, зелений лист"  
(бо присутній у гему та хлорофілі)



# Типові питання

## КРОК-1

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

A. Придин

B. Імідазол

C. Пірол ☒

D. Фуран

E. Примідин

2. Відносно піролу порфіриновий кільця утворюється:

A. Придин

B. Піролідин ☒

C. Піперидин

D. Імідазол

E. Фуран

☒ Відповідь: Піролідин.



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

**A. Пірол** ☒

**B. Придин**

**C. Примідин**

**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  $\pi$ -електронів**

**E. Утворення порфіринів**

☒ **Відповідь: Сильна основність (пірол — слабоосновний).**



# Найголовніше для

## Крок 1

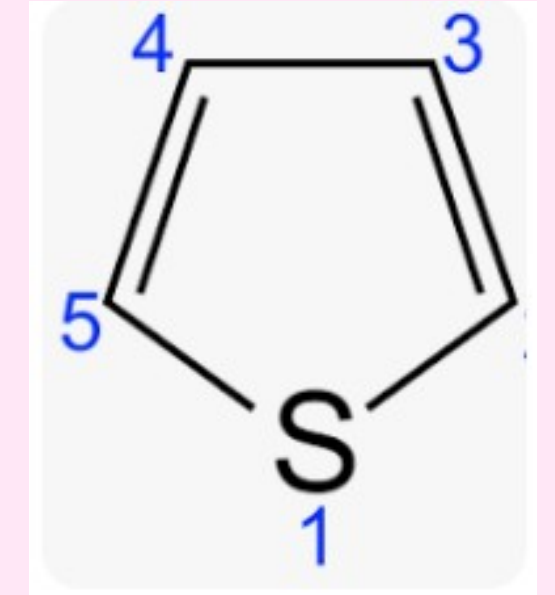
Запам'ятай

Пункт	Запам'ятай
Клас	П'ятичленний ароматичний гетероцикл з азотом
Формула	$C_4H_5N$
Гібридизація	усі атоми $sp^2$
$\pi$ -електрони	6 (ароматичність за правилом Гюккеля)
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

Тіофен за хімічними властивостями нагадує бензен, бо є ароматичною сполукою,

але реагує активніше, бо атом сульфуру поляризує  $\pi$ -систему.

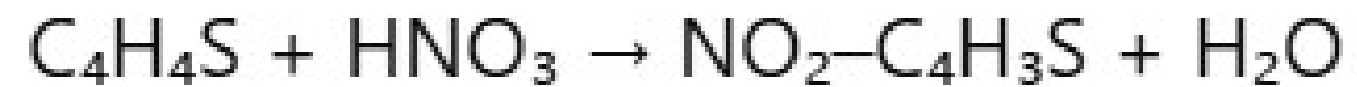
**1** Реакції електрофільного заміщення (EAS):

основні реакції — нітрування, сульфування, галогенування, ацилювання Фріделя-Крафтса;

заміщення йде переважно у 2-й позиції ( $\alpha$ -положення) кільця.

Приклади:

Нітрування



Бромовування



**2** Гідрювання:

відбувається важко через ароматичність;

утворюється тетрагідротіофен ( $\text{C}_4\text{H}_8\text{S}$ ) — безароматична сполука.

**3** Окиснення:

тіофен окиснюється до сульфонових або сульфенових кислот;

при жорсткому окисненні  $\rightarrow \text{SO}_2 + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ .



#### ◆ 4. Гідровані аналоги

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

#### ◆ 5. Біологічне і фармацевтичне значення

🔬 Тіофенове кільце — фрагмент багатьох лікарських засобів, бо надає стабільності й ліпофільності.

Приклади:

Тіамін (вітамін  $B_1$ ) — містить тiazольне кільце, похідне тіофену;

Цефалоспори́ни, тіопентал натрію, фуросемід — мають фрагменти тіофену або його похідних;

У хімії лікарських речовин тіофен 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 бензен»	бо схожий на бензен, тільки з S
Реакції	«Тіо любить друге місце»	заміщення в α-позиції (2-й атом)
Тетрагідротіофен	«наситився — втратив аромат»	після гідрування зникає ароматичність





# ТЕСТИ

## КРОК-1

**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



**3** У якій позиції відбувається електрофільне заміщення в тіофені?

- A.  $\beta$ -позиція
- B.  $\gamma$ -позиція
- C.  $\alpha$ -позиція (2-га) ☒
- D. 3-тя позиція

**4** Укажіть сполуку, яка є гідрованим аналогом тіофену:

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

**5** Тіофен входить до складу:

- A. Піридоксину
- B. Тіаміну (вітамін B<sub>1</sub>) ☒
- C. Нікотинової кислоти
- D. Фолієвої кислоти



## Короткий підсумок для

Ключовий факт	Значення
Формула	$C_4H_4S$
Гетероатом	Сірка
Тип сполуки	П'ятичленний ароматичний гетероцикл
Реакції	Електрофільне заміщення ( $\alpha$ -позиція)
Ароматичність	Делокалізація 6 $\pi$ -електронів
Біозначення	Фрагмент вітаміну B <sub>1</sub> , цефалоспоринів
Аналог	Тетрагідротіофен (гідроване кільце)



