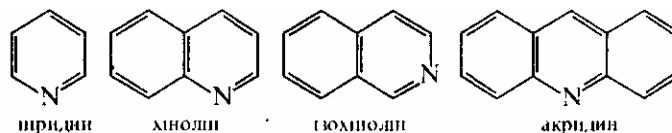


## Лекція за темою «Шестичленні гетероцикли з одним гетероатомом. Шестичленні гетероцикли з двома гетероатомами. Алкалоїди»

### Шестичленні гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом

Найважливішими представниками цієї групи сполук є гетероцикли, що містять як гетероатом атом азоту - **піридин, хінолін, ізохінолін, акридин**:



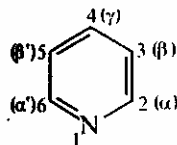
і гетероцикли з атомом Оксигену  **$\alpha$ -піран** і  **$\gamma$ -піран**:



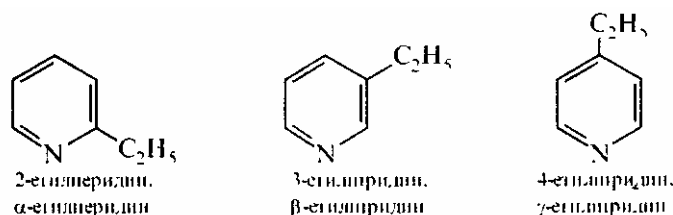
### Піридин

За хімічною будовою **піридин (азин)** можна розглядати як аналог бензену, в молекулі котрого група СН заміщена атомом Нітрогену.

Для назв похідних піридину здійснюють нумерацію атомів циклу або використовують позначання грецькими літерами. Положення 2, 6 називають  $\alpha$ ,  $\alpha'$ ,



положення 3, 5 -  $\beta$ ,  $\beta'$ , положення 4 -  $\gamma$ .

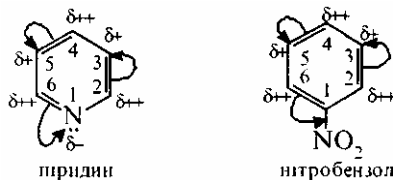


### Способи добування

Піридин і його монометильні похідні  $\alpha$ -,  $\beta$ - та  $\gamma$ -піколіни містяться в невеликих кількостях у кам'яновугільній смолі (продукт сухої перегонки кам'яного вугілля), звідки їх виділяють в індивідуальному вигляді.

Крім того, існує велика кількість методів синтезу піридину та його гомологів, найважливіші з яких ґрунтуються на реакції конденсації альдегідів з аміаком.



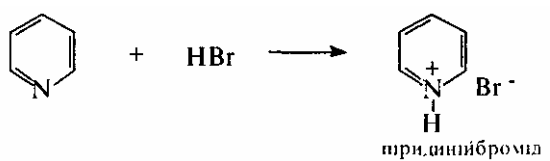


Характерні реакції піридину можна умовно поділити на три групи:

- ◆ реакції, що проходять за участю гетероатома;
- ◆ реакції заміщення атомів Гідрогену піридинового циклу;
- ◆ реакції відновлення та окиснення.

### I. Реакції, що проходять за участю гетероатома

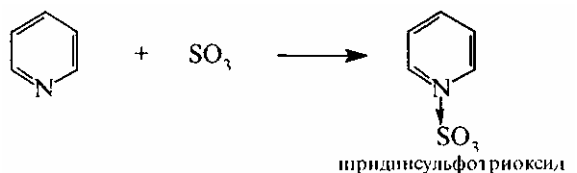
**1. Взаємодія з кислотами.** Піридин є слабкою основою. Основність піридину близька до основності аніліну. Водні розчини піридину забарвлюють червоний лакмусовий папір на синій колір. При взаємодії з сильними мінеральними та органічними кислотами, такими, як хлоридна, бромідна, сульфатна, пікринова та іншими, піридин дає піридинієві солі, які добре кристалізуються:



піридиній бромід

Утворення солі з пікриноювю кислотою використовують для ідентифікації піридину.

**2. Реакція з сульфур (VI) оксидом (SO<sub>3</sub>).** За участю неподілених електронів атома Нітрогену піридин порівняно легко реагує з сульфур (VI) оксидом. Утворюючи донорно-акцепторний комплекс піридинсульфотриоксид:

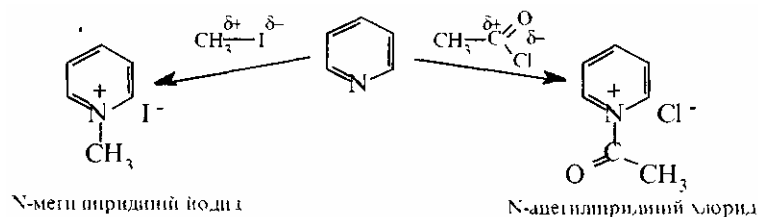


піридинсульфотриоксид

Піридинсульфотриоксид використовується в органічному синтезі як м'який сульфуючий реагент при сульфуванні ацидофобних гетероциклів.

**3. Взаємодія з алкіл- і ацилгалогенідами.** При взаємодії з алкіл- і ацилгалогенідами піридин утворює четвертинні солі N-алкіл- і N-ацилпіридинію відповідно. У цих реакціях атом Нітрогену молекули піридину виявляє нуклеофільні

властивості, надаючи пару електронів для утворення зв'язку з електрофільним атомом Карбону молекули галогеноалкану або галогеноангідриду карбонової кислоти:



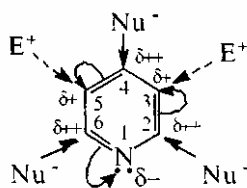
N-метилпіридиній йодид

N-ацетилпіридиній хлорид

Солі N-ацілпіридинію характеризуються високою реакційною здатністю ацильного фрагмента у відношенні до нуклеofilів і тому є дуже ефективними ацилюючими реагентами.

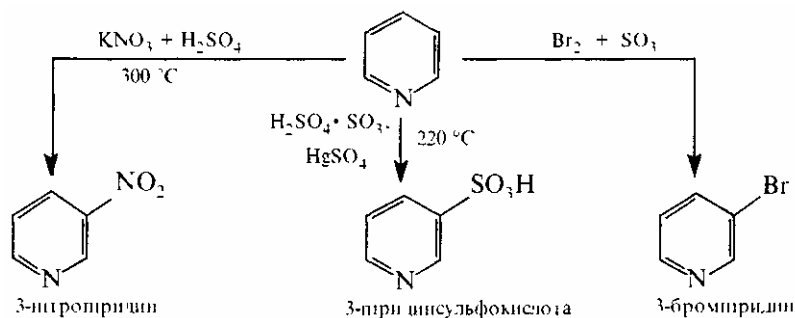
### Реакції заміщення атомів Гідрогену піридинового циклу

В піридиновому кільці можуть проходити реакції електрофільного та нуклеофільного заміщення:



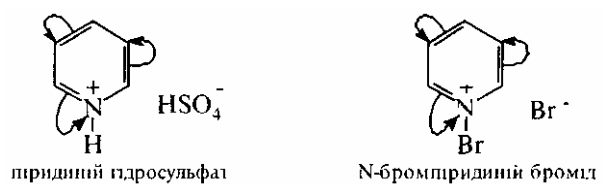
#### 1. Реакції електрофільного заміщення в піридиновому циклі ідуть насилу.

Нітрування, сульфування та галогенування піридину відбуваються тільки за жорстких умов. Так, нітрування проходить з низьким виходом при нагріванні піридину з нітратом калію в димлячій сірчаній кислоті при 300 °C, сульфування відбувається при нагріванні з олеумом (220-270 °C) в присутності катализатора сульфату ртуті, бромовання можливе при дії брому в олеумі. Електрофільний замісник спрямовується в  $\beta$ -положення циклу:



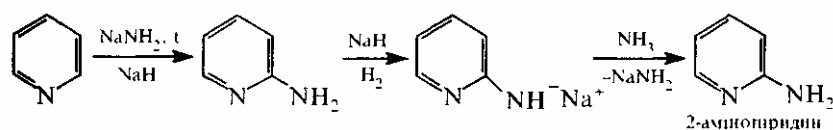
Реакції алкілювання і ацилювання за Фріделем-Крафтсом для піридину не

характерні. Низька реакційна здатність піридинового циклу в реакціях електрофільного заміщення та орієнтація заміщення в  $\beta$ -положення зумовлена електроноакцепторними властивостями атома Нітрогену, котрий, зменшуючи електронну густину на всіх атомах Карбону циклу, меншою мірою справляє вплив на  $\beta$ -положення, що і визначає місце атаки електрофільним реагентом. Крім того, в реакціях  $S_E$  з протонними реагентами (нітрування, сульфурвання) піридин утворює по гетероатому солі піридинію, а з галогенами - донорно-акцепторні комплекси, в яких на атомі азоту з'являється позитивний заряд, а це, в свою чергу, призводить до ще більшої дезактивації піридинового циклу:



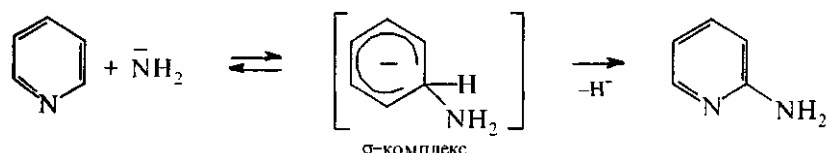
**2. Реакції нуклеофільного заміщення** через зменшення електронної густини на атомах вуглецю піридинового циклу полегшуються. На відміну від бензену, піридин досить легко реагує з нуклеофільними реагентами, утворюючи продукти заміщення в положеннях 2, 4 або 6 ( $\alpha$ - та  $\beta$ -положення).

З реакцій нуклеофільного заміщення найбільш відоме амінування за Чичибабіним. Воно ґрунтується на взаємодії піридину з натрій амідом ( $\text{NaNH}_2$ ) при нагріванні. Найкраще проходить амінування у середовищі рідкого амоніаку. В результаті реакції утворюється 2-амінопіридин:



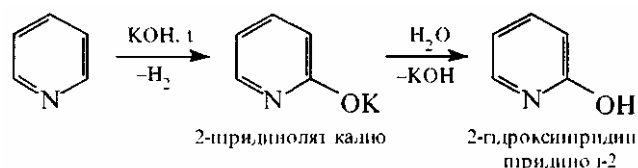
Дальше амінування веде до утворення 2,6-діамінопіридину. Заміщення на аміногрупу атома Гідрогену в  $\gamma$ -положенні відбувається тільки в тому разі, як  $\alpha$ -положення вже зайняті.

Вперше цю реакцію здійснив у 1914 році російський хімік-органік О.Є. Чичибабін і тому вона дістала назву реакції Чичибабіна. В дальшому її було розповсюджено на інші гетероциклічні сполуки. Механізм реакції:



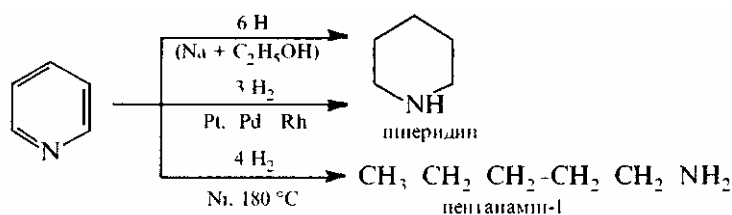
Аналогічно амінуванню відбувається гідроксилювання піридинового циклу.

При пропусканні парів піридину понад сухим калій гідроксидом при 300-320°C утворюється 2-гідроксипіридин:

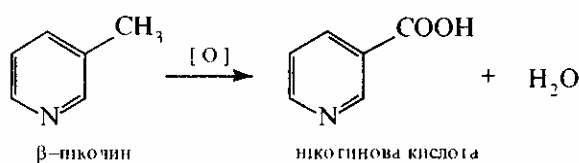


### Реакції відновлення і окиснення

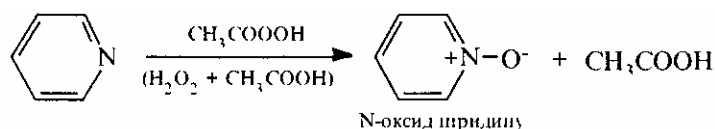
**1. Відновлення.** Піридиновий цикл відновлюється легше бензенового. В залежності від природи відновника та умов гідрування утворюються різні продукти. Так, при відновленні піридину воднем у момент виділення (металічний натрій в етанолі) або воднем над платиновим, паладієвим або родієвим каталізатором утворюється піперидин. За досить жорстких умов, наприклад, при високотемпературному каталітичному гідруванні, відбувається відновне розщеплення піридинового кільця по зв'язку C-N з утворенням пентан-1-аміну:



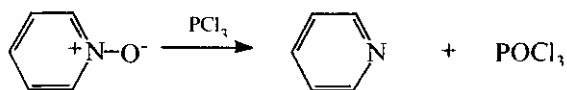
**2. Окиснення.** Піридинове кільце стійке до дії окисників. Алкілпіридини, подібно алкілбензолам, окислюються достатньо легко, утворюючи відповідні піридинкарбонові кислоти:



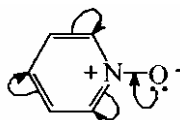
Під дією пероксикислот піридиновий цикл окиснюється по атому Нітогену з утворенням N-оксидів:



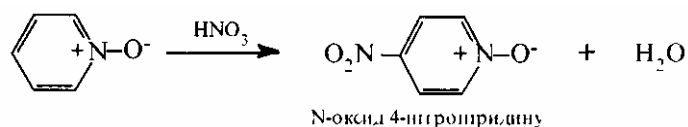
N-оксиди піридину та його похідних доволі легко відновлюються до вихідних піридинів. Як відновні агенти найчастіше використовують галогеніди Фосфору (III):



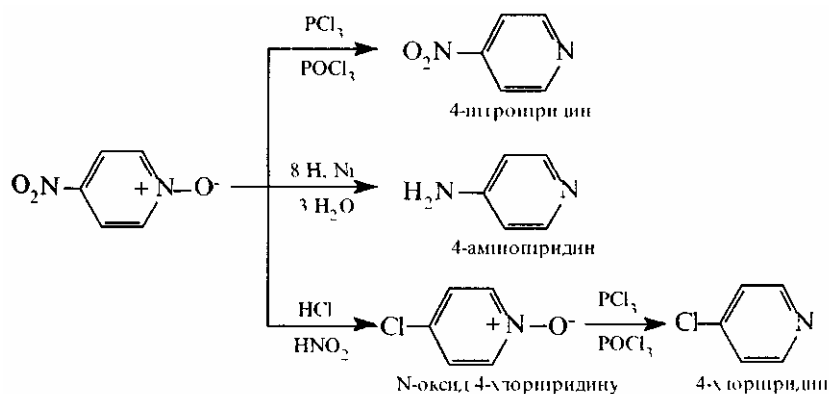
N-оксид піридину, на відміну від піридину, активніший в реакціях електрофільного заміщення. Це зумовлене деяким електронодонорним ефектом атома кисню. В результаті зміщення електронної густини від атома Оксигену в кільце, на атомах Карбону в  $\alpha$ - та  $\gamma$ -положеннях молекули N-оксиду піридину електронна густина підвищена у порівнянні з піридином:



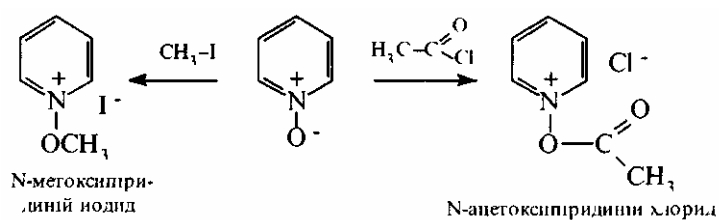
Так, N-оксид піридину вступає в реакцію нітрування набагато легше, ніж піридин. При нітруванні нітратною кислотою або калій нітратом в сульфатній кислоті з високим виходом утворюється N-оксид 4-нітропіридину:



Оскільки заміщений N-оксид може бути відновлений у відповідний піридин, цю реакцію застосовують для добування  $\gamma$ -заміщених піридину:



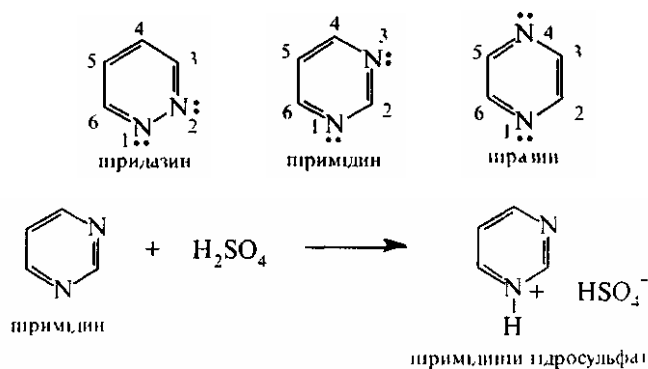
Алкілювання і ацилювання N-оксидів проходить по атому Оксигену і утворенням солей N-алкокси- та N-ацилоксипіридинію відповідно:



Реакції N-оксидів піридину з нуклеофільними реагентами проходять аналогічно піридину, тобто переважно у положенні 2.

## Шестичленні гетероцикли з двома гетероатомами (діазини)

Діазинами називають шестичленні гетероцикли, що містять як гетероатоми два атоми Нітрогену. Існує три ізомерні діазини піридазин (1,2-діазин), піримідин (1,3-діазин) і піразин (1,4-діазин). За будовою та властивостями ці сполуки багато в чому нагадують піридин. Подібно піридину, молекули піридазину, піримідину та піразину мають у своєму складі замкнену спряжену систему з шести  $\pi$ -електронів та мають ароматичний характер. Неподілені пари електронів атомів азоту не беруть участі у спряженні та надають діазинам основних властивостей. Через дезактивуючий вплив атомів азоту один на одного піридазин, піримідин і піразин є слабшими основами, ніж піридин. Тому діазини, незважаючи на наявність двох основних центрів, утворюють солі тільки з одним еквівалентом мінеральної кислоти:



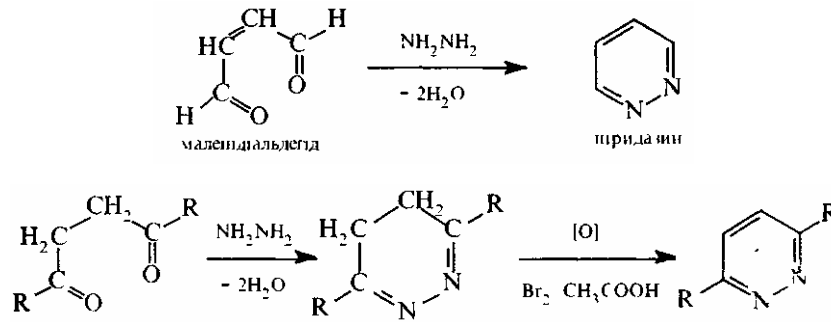
Наявність в структурі молекул піридазину, піримідину і піразину двох атомів азоту піридинового типу приводить до значного зменшення електронної густини на атомах вуглецю діазинового циклу. Тому діазини мають дуже малу реакційну здатність в реакціях електрофільного заміщення, навпаки, високу активність в реакціях нуклеофільного заміщення. Реакції електрофільного заміщення можливі тільки тоді, як діазиновий цикл активовано електронодонорними групами, наприклад,  $-NH_2$ ,  $-OH$  та ін.

### Піридазин (1,2-діазин)



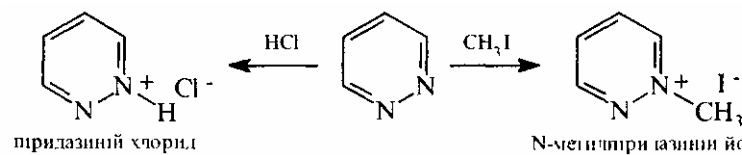
Піридазин - безбарвна рідина (т. кип.  $207^\circ C$ ) зі слабким запахом, розчинна у воді, етанолі, бензені, діетиловому ефірі, не розчинна в петролейному ефірі. Піридазин і його похідні добувають конденсацією гідразину з насиченими або ненасиченими 1,4-дикарбонільними сполуками:





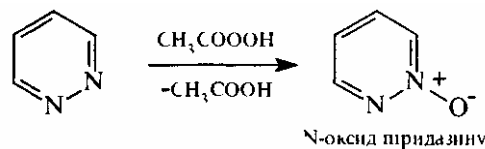
Перевага синтезів з ненасиченими 1,4-дикарбонільними сполуками полягає в тому, що продукт, який утворюється, не потребує подальшого окиснення.

Піридазин є слабкою основою, з кислотами (хлоридною, пікриною) і алкілгалогенідами він утворює солі за участю одного атома Нітрогену:

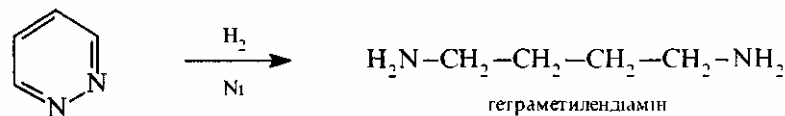


В реакції електрофільного заміщення піридазин вступає насилу. Здійснити реакції нітрування, сульфування, галогенування практично не вдається.

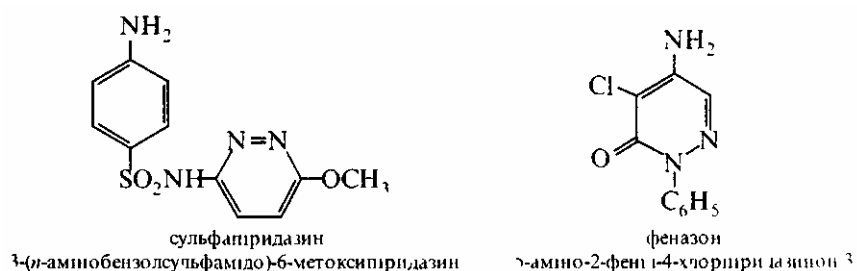
Під дією пероксикислот піридазин окиснюється, утворюючи N-оксид:



При відновленні піридазину натрієм у спиртовому розчині або каталітичному гідруванні розкривається цикл і утворюється тетраметилендіамін:



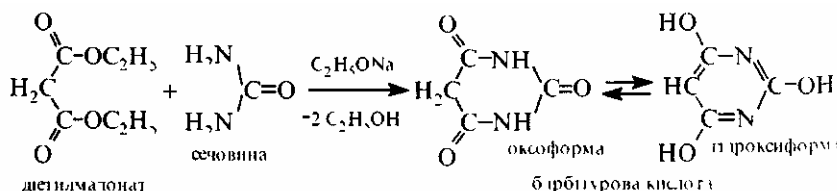
Похідні піридазину застосовують як лікарські препарати та гербіциди. Так, піридазиновий цикл містить молекула лікарського препарату сульфапідідазину, що виявляє антибактеріальну активність і молекула гербіциду феназону, використовуваного для знищення бур'янів на полях цукрових буряків:



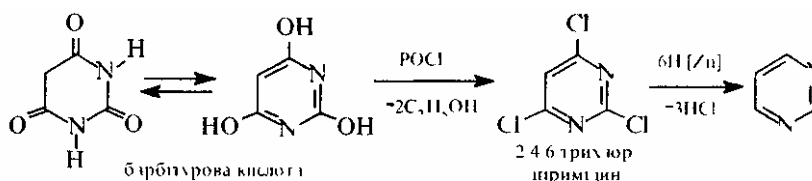
## Піримідин (1,3-діазин)



Способи добування. Піримідин і його похідні найчастіше добувають конденсацією сечовини або тіосечовини з 1,3-дикарбонільними сполуками. Так, при взаємодії сечовини з малоновим ефіром у присутності натрій етоксиду утворюється похідне піримідину барбітурова кислота, котра існує в оксо- та гідроксиформі:



Для добування піримідину барбітурову кислоту дією хлороксиду або пентаоксиду Фосфору перетворюють на 2,4,6-трихлоротримідин (в реакцію вступає гідроксиформа), котрий потім відновлюють:

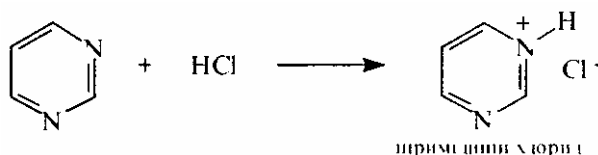


Фізичні властивості. Піримідин - безбарвна кристалічна речовина (т.пл. 22,5°C), легко розчинна у воді, етанолі, діетиловому ефірі.

### Хімічні властивості

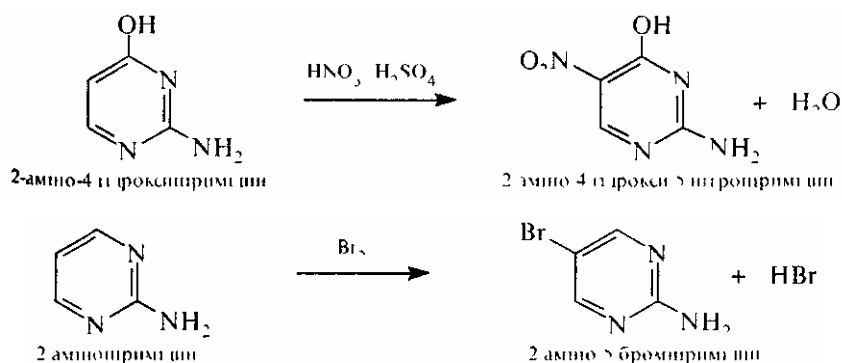
За хімічними властивостями піримідин схожий на піридин, але, як і інші діазини, характеризується нижчою реакційною здатністю.

Незважаючи на наявність у молекулі піримідину двох основних центрів, у реакціях з мінеральними кислотами він утворює солі за участю одного атома Нітрогену:

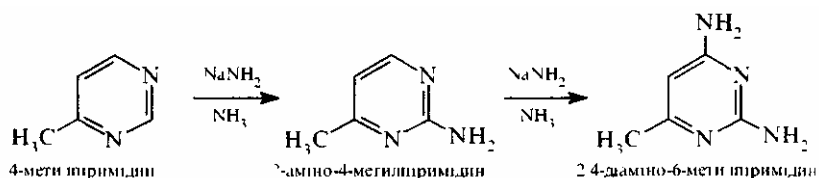


Через електроноакцепторний вплив двох атомів Нітрогену піримідин практично не вступає в реакції електрофільного заміщення. Але якщо піримідиновий цикл активовано одним або декількома електронодонорними замісниками (-NH<sub>2</sub>, -OH, -SH та ін.) можливі реакції електрофільного заміщення

(нітрування, галогенування, сульфування, нітרוзування, азосполучення) переважно за положенням 5, наприклад:



Нуклеофільні реагенти атакують в молекулах піримідину та його похідних електронodefіцитні положення 2, 4 та 6. Так, при дії натрій амідом на 4-метилпіримідин утворюються 2-аміно- та 2,4-діаміно-6-метилпіримідини:



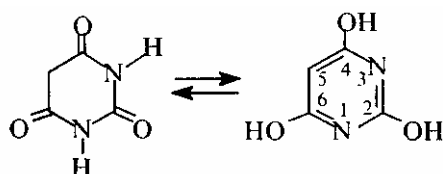
Нуклеофільне заміщення в ряду піримідинів часто супроводжується розкриттям циклу.

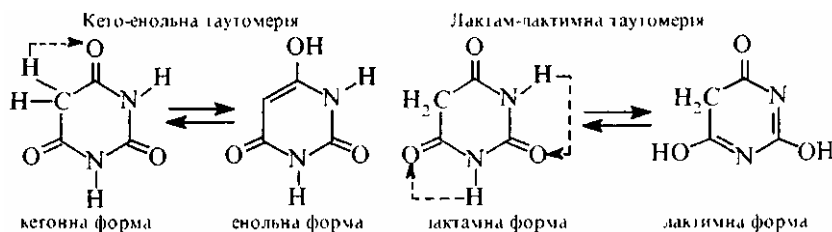
### Найважливіші похідні піримідину

Серед похідних піримідину важливу біохімічну роль виконують гідрокси- і амінопіримідини. Вони входять до складу нуклеїнових кислот, вітамінів, антибіотиків, лікарських препаратів та ін.

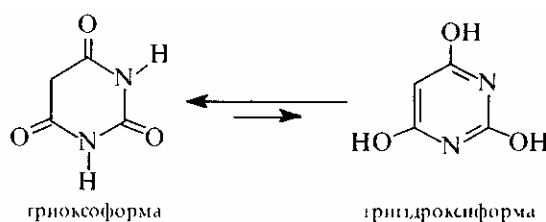
**Барбітурова кислота** (2,4,6-тригідроксипіримідин) - це безбарвна кристалічна речовина (т.пл.  $245^\circ\text{C}$ ), малорозчинна у воді та етанолі, добре розчинна в діетиловому ефірі.

Барбітурову кислоту добувають конденсацією сечовини з малоновим ефіром. Тому її можна розглядати як циклічний уреїд маленової кислоти. Барбітурова кислота є таутомерною сполукою, в якій водночас виявляються два види таутомерії кето-енольна та лактам-лактимна. Кето-енольна таутомерія зумовлена міграцією атомів водню метиленової групи, а лактам-лактимна атомів водню NH-груп:





Внаслідок сумісного виявлення кето-енольної та лактам-лактимної таутомерії барбітурова кислота існує у двох таутомерних формах - триоксоформі і тригідроксиформі. За допомогою рентгено-структурного аналізу встановлено, що таутомером, який переважає, є триоксоформа:



Барбітурова кислота є сильнішою кислотою, ніж оцтова, її кислотні властивості зумовлені рухливістю атомів водню ОН-груп, і особливо - в гідроксилі енольного фрагмента.

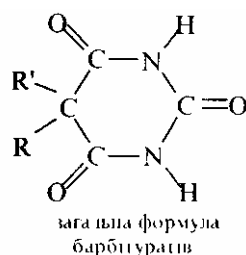
Деякі 5,5-дизаміщені похідні барбітурової кислоти застосовують в медицині як лікарські препарати, що виявляють спотворну та протисудорожну дію. Ці препарати відомі під загальною назвою барбітурати. До них відносяться:

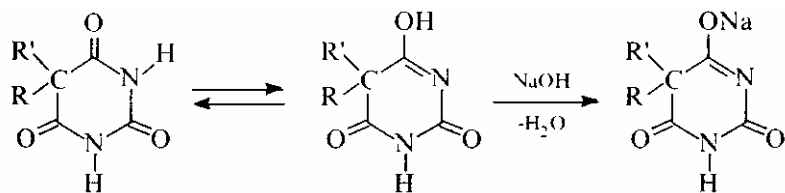
*барбітал* ( $R$  та  $R' = C_2H_5$ ),

*фенобарбітал* ( $R = C_2H_5$ ,  $R' = C_6H_5$ ),

*барбаміл* ( $R = C_2H_5$ ,  $R' = \text{ізо-}C_5H_{11}$ ) та ін.

Через те, що в молекулах барбітуратів атоми Гідрогену метиленової групи заміщені на вуглеводневі радикали, для них характерна тільки лактам-лактимна таутомерія. Незважаючи на це, барбітурати виявляють слабкі кислотні властивості та легко утворюють водорозчинні солі з одним еквівалентом натрій гідроксиду.





### Піримідинові основи

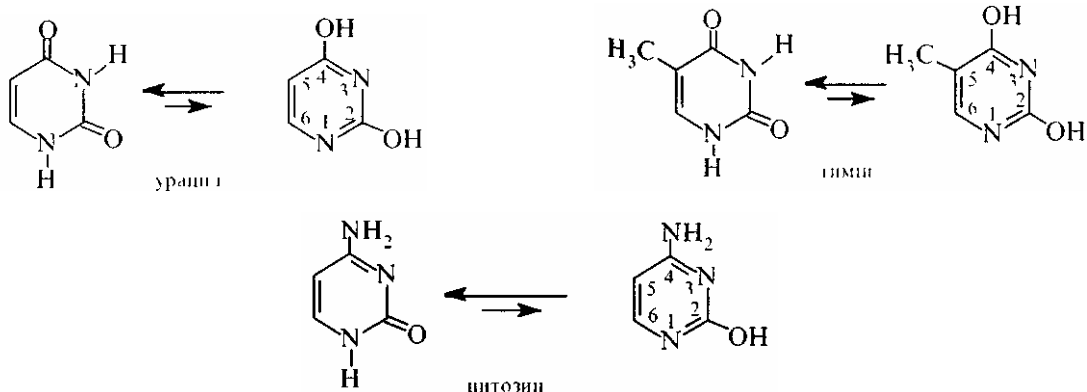
До піримідинових основ відносять:

*урацил* (2,4-дигідроксипіримідин),

*тиміін*(2,4-дигідрокси-5-метилпіримідин),

*цитозин* (4-аміно-2-гідроксипіримідин), які входять до складу нуклеїнових кислот.

Ці сполуки є таутомерними речовинами та існують у лактамній та лактимній формах.



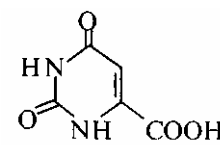
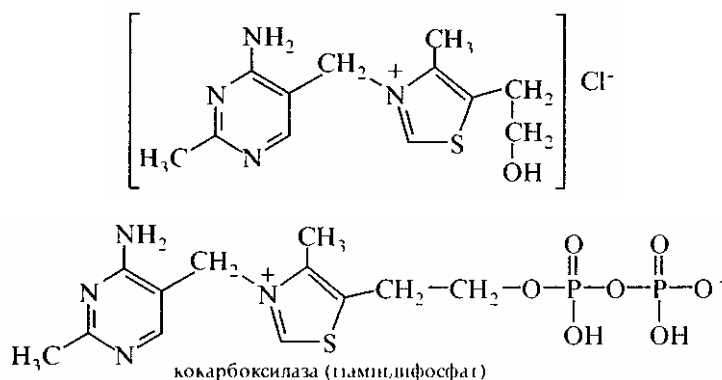
Як правило, в рівновазі переважає лактамна форма. Урацил, тимін і цитозин являють собою високоплавкі (т.пл. > 300°C) безбарвні кристалічні речовини, мало розчинні у воді, не розчинні в етанолі та діетиловому ефірі. В клітинах організму піримідинові основи перебувають у вигляді N-глікозидів рибози або дезоксирибози.

**Вітамін B<sub>1</sub> (тіамін).** Вітамін B<sub>1</sub> містить у своєму складі два гетероциклічні кільця піримідинове та тiazольне, сполучені через метиленову групу. Здобутий з природних джерел або шляхом синтезу вітамін B<sub>1</sub> являє собою заміщену амонієву сіль. Вітамін B<sub>1</sub> міститься у дріжджах, пшеничному хлібі, квасолі, горосі, сої, менше в картоплі, моркві та капусті. При нестачі вітаміну B<sub>1</sub> в організмі розвивається захворювання бері-бері, яке набуло поширення в ряді країн Азії та Індокитаю, де основним продуктом харчування є очищений рис.

Вітамін B<sub>1</sub> - безбарвна кристалічна речовина, добре розчинна у воді. Водні розчини тіаміну в кислому середовищі витримують нагрівання до високих температур без зменшення фармакологічної активності. У нейтральному та лужному

середовищах вітамін В<sub>1</sub> при нагріванні швидко руйнується.

У тваринних тканинах вільний вітамін В<sub>1</sub> міститься у невеликих кількостях. Фізіологічне активною формою вітаміну В<sub>1</sub> у живих організмах є кофермент кокарбоксилаза (тіаміндифосфат), що входить до складу ферментів, які беруть участь у процесах вуглеводного обміну.



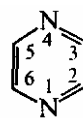
### **Оротова кислота (6-урацилкарбонова кислота)**

безбарвна

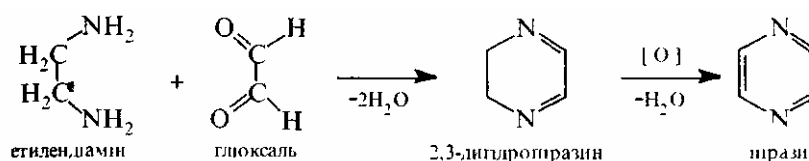
кристалічна речовина (т.пл. 345-347°C), розчинна у воді та водних розчинах лугів.

Оротова кислота міститься у тваринних тканинах і рослинах. Особливо багаті на неї дріжджі, печінка та молоко. Оротова кислота є попередником у біосинтезі піримідинових основ - урацилу, цитозину і тиміну. У вигляді калієвої солі (оротат калію) оротова кислота застосовується в медицині як стимулятор обмінних процесів при захворюваннях серця, печінки, жовчних шляхів та ін.

### **Піразин (1,4-діазин)**

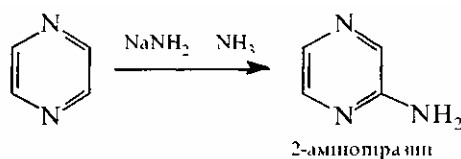


За фізичними властивостями піразин являє собою безбарвну кристалічну речовину (т.пл. 57°C) зі слабким запахом, розчинну у воді, етанолі, діетиловому ефірі. Піразин та його похідні добувають конденсацією 1,2-діамінів з 1,2-дикарбонільними сполуками, наприклад:

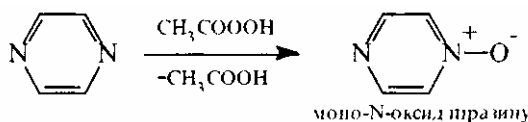


Аналогічно піридазину та піримідину, піразин є слабкою основою та утворює солі за участю одного атома азоту, в реакції електрофільного заміщення вступає

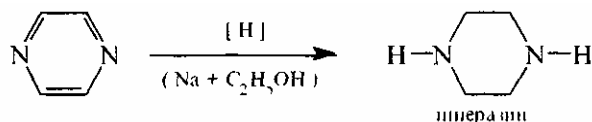
насилу, реакції нуклеофільного заміщення ідуть досить легко. При дії на піразин натрій амідом в рідкому амоніаку утворюється 2-амінопіразин:



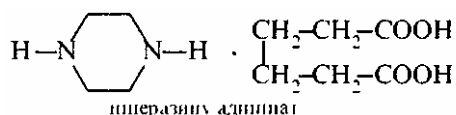
Під дією пероксикислот піразин окислюється з утворенням моно- та ди-N-оксидів:



При відновленні піразину натрієм в етанолі або каталітичному гідруванні утворюється гексагідропіразин або піперазин:

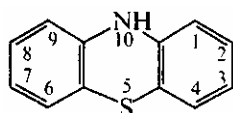


Піперазин, на відміну від піразину, є сильною двокислотною основою. Йому характерні властивості вторинних аліфатичних амінів. Сіль піперазину з адипіновою кислотою під назвою «Піперазину адипінат» застосовується в медицині як протиглисний засіб.



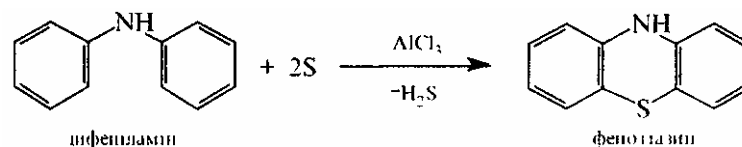
### Фенотіазин

Фенотіазин (добензо-1,4-тіазин) являє собою конденсовану гетероциклічну систему, що складається з 4Н-1,4-тіазинового та двох бензенових циклів. Нумерацію атомів проводять як показано на структурній формулі:



### Способи добування

Фенотіазин добувають нагріванням дифеніламіну з сіркою в присутності хлориду алюмінію як каталізатора:

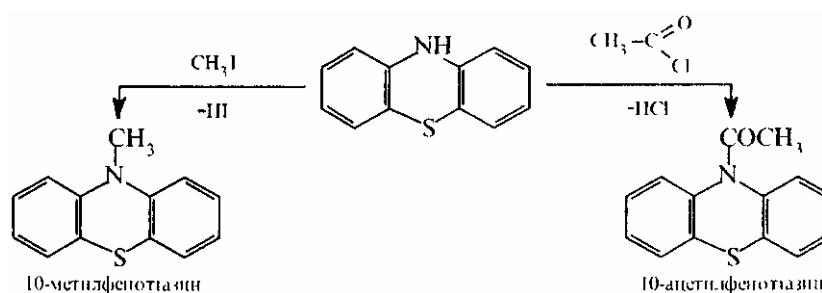


### Фізичні властивості

Фенотіазин безбарвна кристалічна речовина (т.пл. 182°C), не розчинна у воді, діетиловому ефірі, добре розчинна в гарячому етанолі.

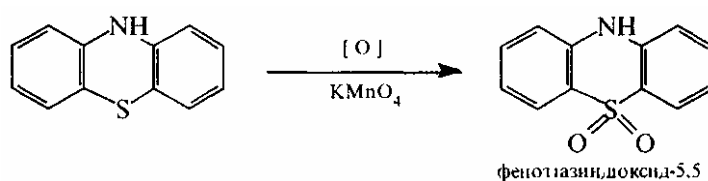
### Хімічні властивості

За хімічними властивостями фенотіазин багато в чому нагадує вторинні арилами́ни. Так, будучи вторинним аміном, фенотіазин легко вступає в реакції алкілювання і ацилювання за атомом Нітрогену:

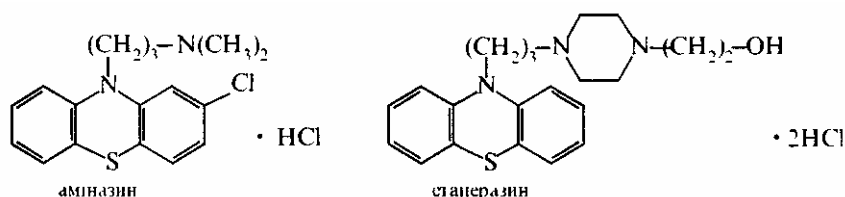


Реакції електрофільного заміщення (нітрування, сульфонування, галогенування) проходять у фенотіазину переважно в положеннях 3 і 7, часто супроводжуючись окисненням атома Сульфуру.

Під дією гідроген пероксиду або калій перманганату фенотіазин окиснюється по атому Сульфуру з утворенням фенотіазиндіоксиду-5,5:



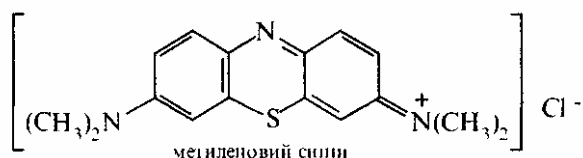
Фенотіазин у минулому застосовувався в медичній практиці як антигельмінтний препарат. Тепер група похідних фенотіазину використовується як лікарські засоби, що виявляють нейролептичну дію (аміназин, етаперазин, трифтазин та ін.).



До похідних фенотіазину відноситься барвник метиленовий синій, котрого



застосовують для фарбування препаратів у мікробіології, а також як антисептичний лікарський засіб у вигляді 1-3%-них спиртових розчинів.

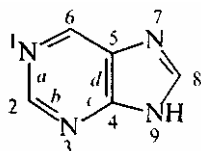


### Конденсовані системи гетероциклів

Важливе значення з цієї групи гетероциклів мають широко розповсюджені в природі сполуки пуринового та птеридинового рядів.

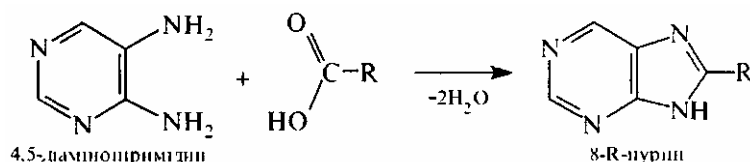
### Пурин

Пурин являє собою конденсовану гетероциклічну систему, котра складається з піримідинового та імідазольного кілець. Нумерація атомів пуринового ядра, що історично склалася, не відповідає загальним правилам нумерації конденсованих систем, але є загальнозживаною.



### Способи добування

Пурин і його похідні частіше добувають конденсацією 4,5-діамінопіримідинів з карбоновими кислотами (метод Траубе):

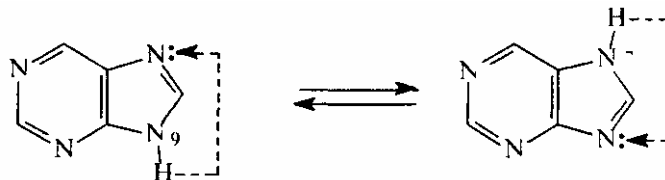


### Фізичні властивості

Пурин безбарвна кристалічна речовина (т.пл 217°C), добре розчинна у воді, погано в ацетоні, діетиловому ефірі, хлороформі.

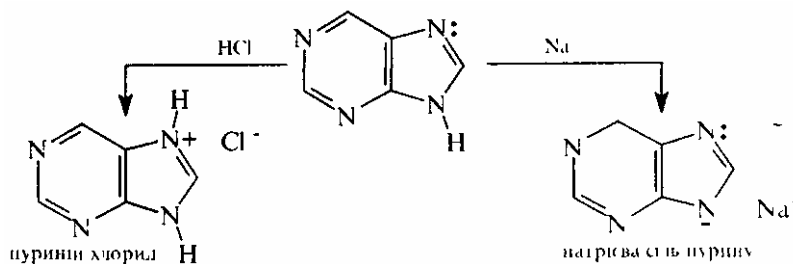
### Будова та хімічні властивості

Пурин є ароматичною сполукою. Його молекула має плоску будову та містить замкнену спряжену систему, що складається з 10  $\pi$ -електронів. враховуючи і неподілену пару електронів атома азоту в положенні 9, що відповідає правилу Хюккеля ( $4n+2$ ,  $n = 2$ ). Наявність у структурі пурину імідазольного циклу надає йому низки властивостей, характерних для імідазолу. Так, пурину властива азольна таутомерія:



У кристалічному стані перебування атома Гідрогену більш ймовірно в положенні 7.

Аналогічно імідазолу, пурин є амфотерною сполукою і утворює солі з сильними кислотами та основами:



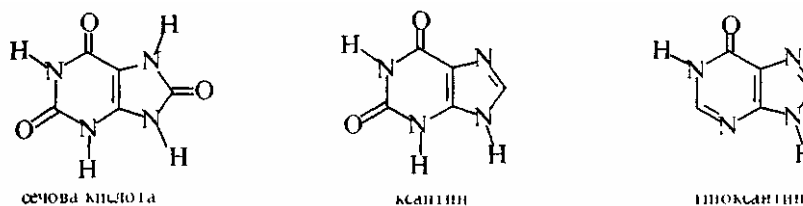
Атоми Нітрогену піримідинового циклу, внаслідок електронноакцепторного впливу один на одного та їх участі в делокалізації позитивного заряду пуриній-катиона, не протонуються сильними кислотами.

### Найважливіші похідні пурину

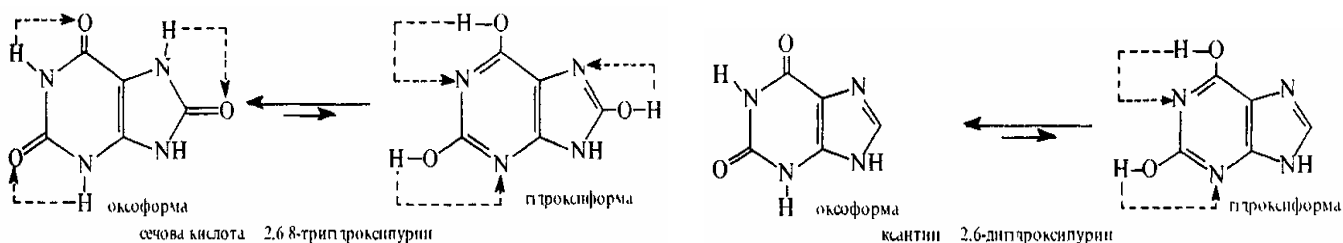
Найважливішими похідними пурину є оксо-та амінопурини.

### **Оксопурини**

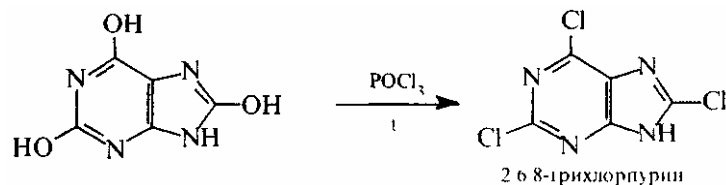
Представниками оксопуринів є сечова кислота, ксантин і гіпоксантин:



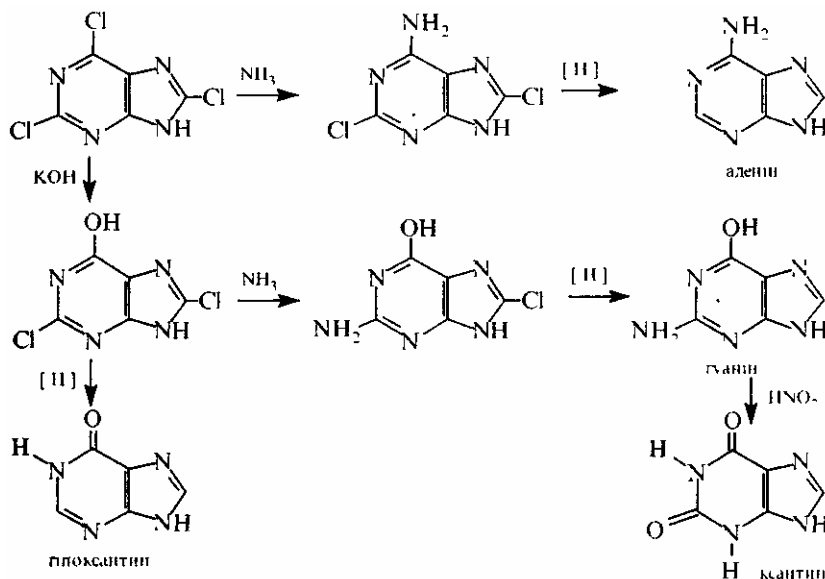
Ці сполуки утворюються в організмі в процесі перетворень нуклеїнових кислот. Сечова кислота, ксантин і гіпоксантин є таутомерними речовинами. В результаті лактам-лактимної таутомерії вони існують у двох таутомерних формах оксоформі (лактимна форма) і гідроксиформі (лактимна форма). Тому в навчальній та науковій хімічній літературі оксопурини часто називають гідроксипуринами.



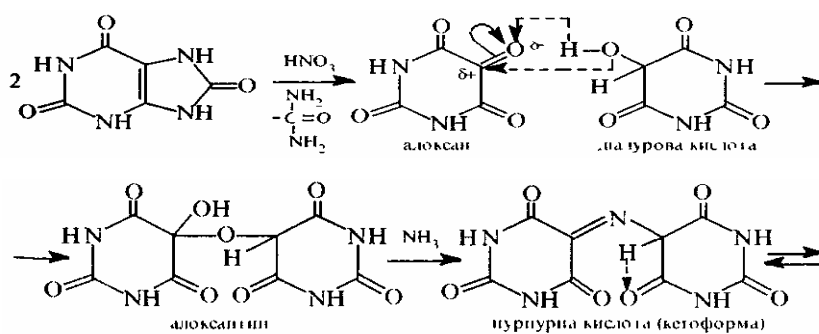


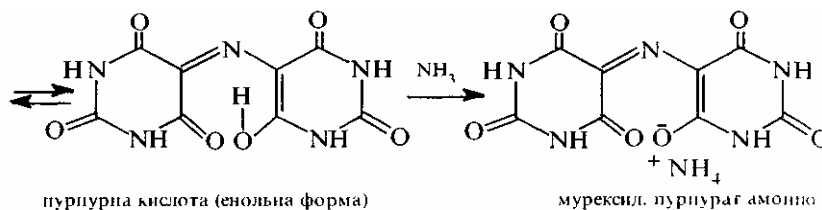


Внаслідок високої рухливості атомів Хлору, 2,6,8-трихлоропуриин широко застосовується в синтезі похідних пурину - аденіну, гуаніну, гіпоксантину, ксантину та ін. Активність атомів хлору в різних положеннях пуринового ядра в реакціях  $S_N$  неоднакова та зменшується в ряді  $6 > 2 > 8$ , наприклад:



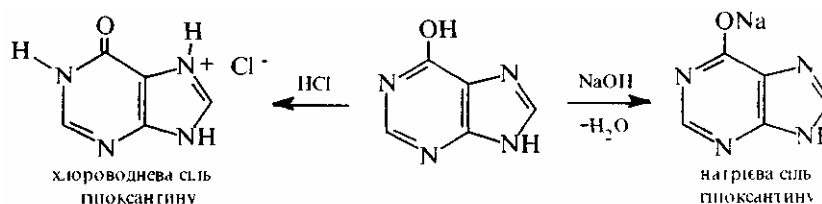
При нагріванні сечової кислоти з нітратною кислотою та наступним додаванням до реакційної суміші амоніаку з'являється пурпурно-фіолетове забарвлення, пов'язане з утворенням амонійної солі пурпурної кислоти, яка дістала назву мурексид. Реакція проходить за декілька стадій. Під дією азотної кислоти сечова кислота окиснюється з утворенням суміші алоксану та діалурової кислоти, котрі, реагуючи одне з одним, дають алоксантин, який перетворюється у надлишку аміаку на мурексид:



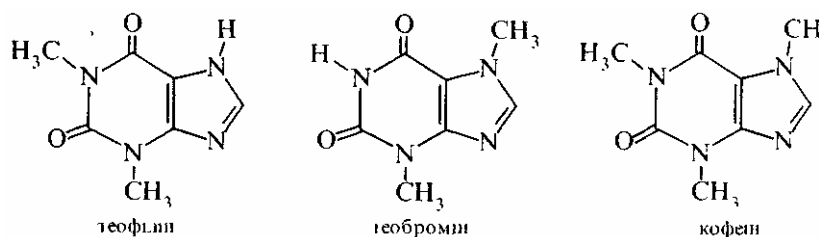


Ця реакція, що дістала назву мурексидна реакція, використовується для якісного визначення сечової кислоти та інших сполук, які містять пуринове ядро.

Гіпоксантин (6-гідроксипурин) і ксантин (2,6-дигідроксипурин) за хімічними властивостями аналогічні сечовій кислоті. Вони перебувають у двох таутомерних формах лактамній та лактимній. Подібно до сечової кислоти, ці сполуки утворюють солі з лугами. Поряд з цим, гіпоксантин і ксантин мають також слабо виявлені основні властивості та утворюють солі з сильними мінеральними кислотами, тобто вони є амфотерними:



Гіпоксантин і ксантин широко розповсюджені в рослинному та тваринному світі. Важливе значення у фармації мають N-метильні похідні ксантину - теофілін (1,3-диметилксантин), теобромін (3,7-диметилксантин) і кофеїн (1,3,7-триметилксантин):

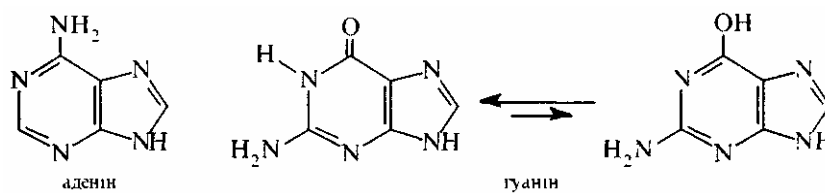


Це природні речовини, що відносяться до **алкалоїдів**. Теофілін міститься в листі чаю, теобромін в бобах какао, кофеїн в листі чаю і зернах кави.

Теофілін, теобромін і кофеїн добувають з природної сировини або синтетично - метилуванням ксантину. За фізичними властивостями вони є безбарвними кристалічними речовинами, легко розчинними в гарячій воді, погано- в холодній. Теофілін і теобромін є амфотерними речовинами, їх кислотні властивості зумовлені рухливістю атома Гідрогену в NH-фрагменті молекул, основні - наявністю піридинового атома Нітрогену. Кофеїн виявляє тільки слабкі

основні властивості, зумовлені наявністю атома Нітрогену в положенні 9. Теофілін і теобромін виявляють сечогінну дію, кофеїн справляє збуджуючий вплив на центральну нервову систему. В медичній практиці кофеїн звичайно застосовується у вигляді подвійної солі з натрій бензоатом: натрій кофеїн-бензоату.

*Амінопурины.* Найважливіші амінопохідні пурину - аденін (6-амінопурин) і гуанін (2-аміно-6-гідроксипурин) входять до складу нуклеїнових кислот як пуринові основи. Гуанін існує у двох таутомерних формах лактамній та лактимній. Стійкішою є лактам на форма, у вигляді якої фрагмент гуаніну перебуває в нуклеїнових кислотах:



Аденін і гуанін являють собою безбарвні кристалічні речовини, важкорозчинні у воді, добре розчинні в лугах. Вони утворюються при гідролізі нуклеїнових кислот. В організмі аденін і гуанін зазнають дезамінування з утворенням гіпоксантину та ксантину, котрі окиснюються в сечову кислоту.