

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное автономное учреждение

высшего профессионального образования

"Казанский (Приволжский) федеральный университет"

Химический институт им. А.М. Бутлерова



**УТВЕРЖДАЮ**

Проректор

по образовательной деятельности КФУ

Проф. Минзарипов Р.Г.

"\_\_\_" 20\_\_ г.

**Программа дисциплины**

Химия гетероциклических соединений С3.В.3

Специальность: 020201.65 - Фундаментальная и прикладная химия

Специализация: Органическая химия

Квалификация выпускника:

Форма обучения: очное

Язык обучения: русский

**Автор(ы):**

Антипов И.С., Мамедов Вахид

**Рецензент(ы):**

Коновалов А.И.

**СОГЛАСОВАНО:**

Заведующий(ая) кафедрой: Антипов И. С.

Протокол заседания кафедры № \_\_\_\_ от "\_\_\_\_" 201\_\_ г

Учебно-методическая комиссия Химического института им. А.М. Бутлерова:

Протокол заседания УМК № \_\_\_\_ от "\_\_\_\_" 201\_\_ г

Регистрационный №

Казань

2014

## Содержание

1. Цели освоения дисциплины
2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы
3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля
4. Структура и содержание дисциплины/ модуля
5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения
6. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов
7. Литература
8. Интернет-ресурсы
9. Материально-техническое обеспечение дисциплины/модуля согласно утвержденному учебному плану

Программу дисциплины разработал(а)(и) заведующий кафедрой, д.н. (профессор) Антипин И.С. Кафедра органической химии Химический институт им. А.М. Бутлерова , Igor.Antipin@kpfu.ru ; Мамедов Вахид

## 1. Цели освоения дисциплины

Цель данного курса - создание основы для понимания строения и превращений химии гетероциклических соединений с учетом того, что типы реакций и факторы, влияющие на их протекание, вытекают из самой органической химии, и поэтому едины для органической химии и химии гетероциклических соединений. Курс содержит сведения о типах гетероатомов и гетероароматических структур, химических свойствах и методах получения различных типов гетероциклических систем, современные представления об электронном и пространственном строении гетероциклических соединений - все те основные сведения из органической химии и химии гетероциклических соединений, которые необходимы для успешного изучения специального курса по химии гетероциклических соединений.

## 2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы высшего профессионального образования

Данная учебная дисциплина включена в раздел " С3.В.3 Профессиональный" основной образовательной программы 020201.65 Фундаментальная и прикладная химия и относится к вариативной части. Осваивается на 4 курсе, 7 семестр.

Знания и навыки, приобретенные обучающимися в результате освоения дисциплины "Химия гетероциклических соединений" углубляют знания полученные при изучении курсов "Органическая химия", "Классические методы органического синтеза".

Знания по этому курсу необходимы для выполнения квалификационных (курсовых и дипломных) работ.

## 3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля

В результате освоения дисциплины формируются следующие компетенции:

Шифр компетенции	Расшифровка приобретаемой компетенции
ПК-6 (профессиональные компетенции)	владеет навыками работы на современной учебно-научной аппаратуре при проведении химических экспериментов
ПК-7 (профессиональные компетенции)	имеет опыт работы на серийной аппаратуре, применяемой в аналитических и физико-химических исследованиях
ПК-8 (профессиональные компетенции)	владеет методами регистрации и обработки результатов химически экспериментов

В результате освоения дисциплины студент:

1. должен знать:

предмет, основные термины и понятия химии гетероциклических соединений; современные тенденции химии гетероциклов, их применение и, безусловно, номенклатуру химии гетероциклических соединений.

2. должен уметь:

отличить, из каких типов гетероатомов состоит гетероцикл; пиррольного, пиридинового или борепиридинового или из их комбинации; на этой основе уметь классифицировать гетероциклические соединения, исходя из этого прогнозировать свойства гетероциклов;

прогнозировать методы синтеза гетероциклов, основываясь на принципах ретросинтетического подхода.

3. должен владеть:

навыками решения проблемных задач по химии гетероциклических соединений.

Применять свои знания на практике

#### 4. Структура и содержание дисциплины/ модуля

Общая трудоемкость дисциплины составляет 2 зачетных(ые) единиц(ы) 72 часа(ов).

Форма промежуточного контроля дисциплины зачет в 7 семестре.

Суммарно по дисциплине можно получить 100 баллов, из них текущая работа оценивается в 50 баллов, итоговая форма контроля - в 50 баллов. Минимальное количество для допуска к зачету 28 баллов.

86 баллов и более - "отлично" (отл.);

71-85 баллов - "хорошо" (хор.);

55-70 баллов - "удовлетворительно" (удов.);

54 балла и менее - "неудовлетворительно" (неуд.).

#### 4.1 Структура и содержание аудиторной работы по дисциплине/ модулю Тематический план дисциплины/модуля

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
1.	Тема 1. Введение. Предмет химии гетероциклических соединений.	7	1	4	0	0	
2.	Тема 2. Классификация и некоторые критерии ароматичности в гетероциклах.	7	2,3	6	0	0	
3.	Тема 3. Синтез гетероциклический соединений. Реакция замыкания цикла.	7	4,5	4	0	0	
4.	Тема 4. Циклы большого размера. Принципы макроциклизации.	7	5,6,7	6	0	0	
5.	Тема 5. Электроциклические реакции.	7	7,8,9	6	0	0	домашнее задание
6.	Тема 6. Пиридин. Распространение в природе. Контрольная работа.	7	9,10	4	0	0	контрольная работа

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
7.	Тема 7. Пирролы, фураны и тиофены (реакции).	7	11	4	0	0	
8.	Тема 8. Синтезы пиррольных соединений и производных тиофена. Синтезы соединений ряда фурана.	7	12,13	4	0	0	
9.	Тема 9. 1,3-Азолы. Реакции и синтезы имидазола, тиазола и оксазола. Диазины. Гетероциклы с мостиковыми атомами азота. Индолизины. Синтез и реакции индолизинов.	7	13,14	4	0	0	домашнее задание
.	Тема . Итоговая форма контроля	7		0	0	0	зачет
	Итого			42	0	0	

## 4.2 Содержание дисциплины

### Тема 1. Введение. Предмет химии гетероциклических соединений.

#### лекционное занятие (4 часа(ов)):

Предмет химии гетероциклических соединений. Основные структурные типы. Области применения. Распространение в природе; нуклеозиды, нуклеотиды, нуклеиновые кислоты. Аналоги нуклеозидов. Соединения, родственные серотонину. Лекарственные препараты, родственные гистамину. Применение гетероциклических соединений в органическом синтезе. Ароматические гетероциклы. Основные структурные типы: пиридиновый, пиррольный, борепиновый атомы в гетероциклах. Пиридиновый, пиррольный, борепиновый ряд гетероциклов. Гетероароматические кольца с несколькими гетероатомами: диазины, триазины, тетразин. Соединения типа 1,4-дигидро-1,4-диазоцина и производные пирроло[1,2-а]имидазола. Гетероциклы с гетероатомами пиридинового и пиррольного типов: 4Н-1,2,4-триазол, 1,3,4-оксадиазол, 1,3,4-тиадиазол; 2Н-1,2,3-триазол, 1,2,5-оксадиазол, 1,2,5-тиадиазол, тетразол; перимидин и его изомеры. Аза [18] и [10] анулены. Сидноны.

### Тема 2. Классификация и некоторые критерии ароматичности в гетероциклах.

#### лекционное занятие (6 часа(ов)):

Длины связей, эффекты кольцевых токов и химические сдвиги в спектрах ЯМР 1Н.  
Термохимическая оценка ароматичности: эмпирические энергии резонанса (на основе стандартной энталпии сгорания и стандартной энталпии гидрирования). Гибридное и валентное состояние атомов азота в амиаке, пирроле и пиридине. Об условности разделения гетероатомов на три типа. Внутренняя классификация  $\pi$ -избыточных,  $\pi$ -дефицитных и  $\pi$ -амфотерных гетероциклов.  $\pi$ -Избыточные гетероциклы: (А) Моноциклические системы типа пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом пиррольного типа. (Б) Конденсированные системы с немостиковым гетероатомом пиррольного типа, бензопроизводные пятичленных гетероциклов (индол, карбазол и т.д.). (В) Соединения с хиноидной системой связей, такие как 1Н- и 2Н-пиридинины или изоиндол. (Г) Мостиковые гетероциклы типа индолизина или цикло[2.2.3]азин.  $\pi$ -Дефицитные гетероциклы: (А) Гетероциклы, содержащие только N-атомы пиридинового типа, все азины, включая пиридин и его бензоаналоги, диазины и их бензоаналоги, нафтидины. (Б) Катионидные гетеросистемы, четвертичные соли гетероциклов типа (А), а также соли пирилия, тиопирилия и т.п. (В) Гетероатомные гетероциклы, содержащие в качестве гетероатома аналог азота по пятой группе периодической системы элементов фосфорин, арсабензол и др. (Г) Гетероциклы типа борепина, содержащие гетероатомы с вакантной орбиталью.  $\pi$ -Амфотерные гетероциклы: (А) Азолы и другие соединения с гетероатомом и пиррольного и пиридинового типа в одном ядре, включая их бензопроизводные. (Б) Мостиковые гетероциклы, содержащие гетероатомы пиррольного и пиридинового типа, например, имидазо[1,2-а]-пиридин и пирроло[1,2-с]-пиридин. (В) Гетероциклы, состоящие из конденсированных  $\pi$ -избыточных и  $\pi$ -дефицитных ядер, 4-азаиндол или пурины. Номенклатура. Система Ганча-Видмана.

### **Тема 3. Синтез гетероциклических соединений. Реакция замыкания цикла.**

#### **лекционное занятие (4 часа(ов)):**

Реакция замыкания цикла. Типы реакций: а) нуклеофильное замещение при насыщенном атоме углерода; б) нуклеофильное присоединение к насыщенному атому углерода; в) нуклеофильное присоединение ? элиминирование. (Электрофильное ароматическое замещение, нуклеофильное ароматическое замещение). Синтез пирролов по Паалю-Кнорр. Типы нуклеофил-электрофильных взаимодействий. Синтез хинолинов по Фридлендеру Как определить, какая из циклических систем образуется преимущественно при замыкании цикла? а) о термодинамике процессов б) правила Болдуина (вывести); в) траектории Bürgi-Danitz-Lehn. Понятие ? синтон. Ретросинтетический анализ тиазольной системы. Внутримолекулярное нуклеофильное присоединение к карбонильной группе. Внутримолекулярное нуклеофильное присоединение к другим двойным связям. Замыкание цикла с участием тройных связей. Радикальные реакции замыкания цикла.

### **Тема 4. Циклы большого размера. Принципы макроциклизации.**

#### **лекционное занятие (6 часа(ов)):**

Синтез лактонов с большими размерами кольца в качестве прекурсоров природных антибиотиков. 1. Метод высокого разбавления Циглера (Ziegler). 2. Активизация кислотной группы (введение легко уходящих групп: с помощью смешанных ангидридов двух кислот, тиоэфиров, ариловых эфиров). 3. Активизация плохо уходящих групп. Применение реакции Mitsunobu в лактонизации. 4. Метод электростатического стимулирования (метод Corey-Nicolaou). 5. Циклизация лактамов (метод Yamamoto). Синтез предшественника алкалоида целасинина. Темплатный метод Педерсона (Pederson). Синтез краун-эфиров.

### **Тема 5. Электроциклические реакции.**

#### **лекционное занятие (6 часа(ов)):**

Типы электроциклических реакций: - четырех электронные: а) в 1,3-диполе; б) гетеродиене. - шести электронные а) в 1,5-диполе; б) в гетерогексатриене. Объяснение стереохимии реакции электроциклического замыкания и раскрытия циклов. Теория сохранения орбитальной симметрии Вудворда и Гофмана. Экспериментальное подтверждения Хьюгена. Кондраторная и дисротаторная циклизация, стереохимия процессов. Реакции циклоприсоединения. Типы реакций циклоприсоединения. Различают четыре основных типа реакций циклоприсоединения: 1. 1,3-диполярное циклоприсоединение; 2. гетерореакция Дильса-Альдера; 3. [2+2]-циклоприсоединение; 4. хелетропные реакции. Реакционная способность, принципы теории граничных орбиталей. Орбитали должны быть в соответствующей ?фазе?, взаимо?действие должно быть стерически осуществимо, чем ближе орбитали по энергии, тем сильнее взаимодействие. Селективность 1,3-диполярного циклоприсоединения. 1,3-диполярные соединения - классификация; азиды, диазо?соединения, нитрилоксиды, нитрилимины, нитрил-илиды, нитрилсульфиды, азометиновые илиды, карбонильные илиды, тиокарбонильные илиды, азометиновые имиды, нитроны

## **Тема 6. Пиридин. Распространение в природе. Контрольная работа.**

### **лекционное занятие (4 часа(ов)):**

Распространение в природе. Электрофильное замещение в пиридинах. Нуклеофильное замещение в пиридинах; а) реакция Чичибабина. б) Vicarious nucleophilic substitution. Синтез пиридинового кольца. Синтез Ганча. Синтез по Гуареши (Guareschi) ? Тропу. Из 1,5-дикарбонильных соединений; а) Michael addition, б) Robinson annulation, в) The Mukaiyama reaction, г) Синтез по Крёке. Синтез на основе других гетероциклов; из пирролов (хелетропные реакции), из оксазолов (реакция Дильса ? Альдера), из фуранов. Синтез витамина В-6 и нифедипина. Гидрирование, присоединение галогенов. Окисление ароматических углеводородов Реакции с электрофильными агентами. ? Присоединение к атому азота: нитрование, сульфирование, галогенирование, ацилирование, алкилирование. Замещение по атомам углерода: нитрование, сульфирование, галогенирование. Реакции с окислителями. Реакции с нуклеофильными агентами (реакция Чичибабина). Другие реакции Чичибабина (синтез имидазо[1,2-а]пиридинов и индолизинов) N-оксиды пиридинов. Реакции с электрофильными и нуклеофильными агентами. Реакция Хаммика (взаимодействие николиновой кислоты с альдегидами и кетонами). Снятие окисной группы (взаимодействие N-окси пиридина с PCl<sub>3</sub>, Ph<sub>3</sub>P, SOCl<sub>2</sub>, карбенами, POCl<sub>3</sub>, PCl<sub>5</sub>). 2-Гидрокси- и 2-аминопиридины. N-амиды и N-илиды пиридиния (реакция Цинке ? Кёнига ? синтез производных глутаконового альдегида). N-амиды и N-илиды пиридиния: получение и применение в синтезе конденсированных гетероциклов.

## **Тема 7. Пирролы, фураны и тиофены (реакции).**

### **лекционное занятие (4 часа(ов)):**

Пирролы: Основность. NH-кислотность. Реакции с электро?фильтыми агентами. Реакции с окислителями. Реакции с нуклеофильными агентами. Реакции со свободными радикалами. Реакции с восстановителями. Реакции с диенофилами. Реакции с карбенами. Реакции N-металлированных пирролов. Реакционная способность алкильных групп в алкилпирролах. C-Замещенные пирролы. Пирролальдегиды и пирролкетоны. Пирролкарбоновые кислоты. Эфиры пирролкарбоновых кислот. Галогенпирролы. Окси- и аминопирролы. Сравнение пиррола и пиридина. Тиофены: Реакции с электрофильными агентами. Реакции с окислителями. Реакции с нуклеофильными агентами. Реакции со свободными радикалами. Реакции с восстановителями. Реакции с диенофилами. Реакции с карбенами. Фотохимические реакции. Галогентиофены. Реакции металлотиофенов. Тиофенальдегиды и тиофенкетоны. Тиофенкарбоновые кислоты. Окси- и амино?тиофены. Из тиазолов. Из тионитроацетамидов. Фураны: Реакции с электрофильными агентами. Реакции с нуклеофильными агентами. Реакции с восстановителями. Реакции со свободными радикалами. Реакции с диенофилами. Реакции с карбенами и нитренами. Алкилфураны. C-производные фурана. Фуранальдегиды и фуранкетоны. Фуранкарбоновые кислоты. Галогенфураны. Окси- и аминофураны.

## **Тема 8. Синтезы пиррольных соединений и производных тиофена. Синтезы соединений ряда фурана.**

### **лекционное занятие (4 часа(ов)):**

Синтезы пиррольных соединений: Синтезы кольца: из 1,4-дикарбонильных соединений и амиака или первичных аминов; Синтез Паала ? Кнорра (Paal - Knorr). Из аминокарбонильных соединений и активированных кетонов. Синтез Кнорра (Knorr). Из галогенкарбонильных соединений. Синтез Ганча (Hantzsch). Из тозилметилизоцианата и ненасыщенных эфиров или кетонов и из изоцианоацетатов и  $\text{N},\text{O}$ -ненасыщенных нитро соединений. Синтез ван Лаусена (van Lausen). Синтез Бартона ? Зарда (Barton - Zard). Из 1,3-дикарбонильных соединений и глицидных эфиров. Синтез Кеннера (Kenner). Из алкинов и оксидо-оксазолинов. Некоторые современные методы: Из ацетоксидиметил?гидразонов и сильных енольных эфиров. Из альдегидов, аминов и нитроалканов. Из 4-аминоалкинов и из 4-амино?алкинов. Из 2-аминокетонов через алкилиденкарбены. Синтезы производных тиофена: Синтезы кольца: Из 1,4-дикарбонильных соединений и соединений ? источников серы. Из тиодиацетатов и 1,2-дикарбонильных соединений. Синтез Хинсберга (Hinsberg). Из тиогликолятов и 1,3-дикарбонильных соединений. Из  $\text{S}$ -тиокарбонильных соединений. Из тиоди?кетонов. Синтез с использованием сероуглерода. Синтезы соединений ряда фурана: Синтезы кольца: Из 1,4-дикарбонильных соединений. Из Синтез Паала ? Кнорра (Paal - Knorr). Из гидрокси-ненасыщенных карбонильных соедине?ний. Из алленилкетонов. Из галогенкарбонил- и 1,3-ди?карбонильных соединений. Синтез Фейста ? Бенари (Feist - Benary). Смешанные методы

**Тема 9. 1,3-Азолы. Реакции и синтезы имидазола, тиазола и оксазола. Диазины. Гетероциклы с мостиковыми атомами азота. Индолизины. Синтез и реакции индолизинов.**

**лекционное занятие (4 часа(ов)):**

Реакции с электрофильтальными агентами. Реакции с окислителями. Реакции с нуклеофильными агентами. Реакции со свободными радикалами. Реакции с восстановителями. Реакции с диено?филами. 1,3-Азолоны. Аминопроизводные 1,3-азолов. Синтезы 1,3-азолов: Синтезы кольца: Из галогенкарбонильных соединений (или эквивалентного ему) и трехатомных синтонов. Из  $\text{C}$ -ациламинокарбонильных соедине?ний. Из изоцианидов. Оксазолы из  $\text{N}$ -диазокарбонильных соединений. Дегидрогенированием. 1,2-Азолы. Реакции с электрофильтальными агентами. Реакции с нуклеофилами. Реакции с основаниями. Реакции N-металлизированных пиразолов. Реакции C-металлизированных 1,2-азолов. Радикальные реакции. Реакции с восстановителями. Электроциклические реакции. Алкил-1,2-азолы. Четвертичные 1,2-азоловые соли. Окси- и амино-1,2-азолы. Синтезы 1,2-азолов: Синтезы кольца: Из 1,3-дикарбонильных соединений и гидразинов или гидроксиламина. Диполярное циклоприсоединение нитрилоксидов и нитрилиминов. Из оксимов и гидразонов. ДИАЗИНЫ (Общее обсуждение и сравнение с пиридинами и симм-триазином) Реакции. Реакции с электрофильтальными агентами. Реакции с окислителями. Реакции с нуклеофильными агентами. Реакции с восстановителями. Реакции со свободными радикалами. Оксидазины. Аминодиазины. Алкилдиазины. N-Окиси диазинов. Синтезы диазинов: Синтезы пиридинового кольца: Из 1,4-дикарбонильных соединений и гидразина. Циклоприсоединением алкинов к 1,2,4,5-тетразинам. Циклоприсоединение, катализируемое основаниями: из галогенгидразонов, из тиофен S,S-диоксидов, из галогенциклогептанонов. Синтезы пиридинового кольца: Из 1,3-дикарбонильных соединений и N-C-N синтонов. Циклоприсоединением алкинов к 1,3,5-триазинам. Из 3-этоксиакрилоизоцианата и первичных аминов. Синтезы пиразинового кольца: Самоконденсацией 2-аминокетонов; из 1,2-дикарбонильных соединений и 1,2-диаминов; через сульфиды. ГЕТЕРОЦИКЛЫ С МОСТИКОВЫМИ АТОМАМИ АЗОТА Индолизины. Реакции индолизинов. Синтез индолизинов. Аза-индолизины. Имидазо[1,2-а]пиридин. Имидазо[1,5-а]?пиридины. Пиразоло[1,5-а]пиридины. Триазоло- и тетразоло?пиридины. Соединения, содержащие в своем составе дополнительный шестичлененный азотистый цикл.

**4.3 Структура и содержание самостоятельной работы дисциплины (модуля)**

N	Раздел Дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
5.	Тема 5.					

## Электроциклические реакции.

7	7,8,9	подготовка
---	-------	------------

домашнего задания

## задание

N	Раздел Дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
6.	Тема 6. Пиридин. Распространение в природе. Контрольная работа.	7	9,10	подготовка к контрольной работе	2	контрольная работа
9.	Тема 9. 1,3-Азолы. Реакции и синтезы имидазола, тиазола и оксазола. Диазины. Гетероциклы с мостижковыми атомами азота. Индолизины. Синтез и реакции индолизинов.	7	13,14	подготовка домашнего задания	15	домашнее задание
	Итого				30	

## 5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения

компьютерные презентации лекций.

## 6. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов

**Тема 1. Введение. Предмет химии гетероциклических соединений.**

**Тема 2. Классификация и некоторые критерии ароматичности в гетероциклах.**

**Тема 3. Синтез гетероциклических соединений. Реакция замыкания цикла.**

**Тема 4. Циклы большого размера. Принципы макроциклизации.**

**Тема 5. Электроциклические реакции.**

домашнее задание , примерные вопросы:

Подробное изучение лекций.

**Тема 6. Пиридин. Распространение в природе. Контрольная работа.**

контрольная работа , примерные вопросы:

Вопросы к контрольной работе: ПИРИДИН Распространение в природе. Электрофильное замещение в пиридинах. Нуклеофильное замещение в пиридинах; а) реакция Чичибабина. б) Vicarious nucleophilic substitution. Синтез пиридинового кольца. Синтез Ганча. Синтез по Гуареши (Guareschi) ? Тропу. Из 1,5-дикарбонильных соединений; а) Michael addition, б) Robinson annulation, в) The Mukaiyama reaction, г) Синтез по Крёке. Синтез на основе других гетероциклов; из пирролов (хелетропные реакции), из оксазолов (реакция Дильса ? Альдера), из фуранов. Синтез витамина В-6 и нифедипина. Гидрирование, присоединение галогенов. Окисление ароматических углеводородов. Реакции с электрофильными агентами.

Присоединение к атому азота: нитрование, сульфирование, галогенирование, ацилирование, алкилирование. Замещение по атомам углерода: нитрование, сульфирование, галогенирование. Реакции с окислителями. Реакции с нуклеофильными агентами (реакция Чичибабина). Другие реакции Чичибабина (синтез имидазо[1,2-а]пиридинов и индолизинов) N-оксиды пиридинов. О чем свидетельствует сравнительная небольшая разница в дипольных моментах пиридина и его N-окиси (2.03 D), триметиламина и его N-окиси (4.37 D)? Реакции с электрофильными и нуклеофильными агентами. Реакция Хаммика (взаимодействие николиновой кислоты с альдегидами и кетонами). Снятие окисной группы (взаимодействие N-окиси пиридина с  $\text{PCl}_3$ ,  $\text{Ph}_3\text{P}$ ,  $\text{SOCl}_2$ , карбенами,  $\text{POCl}_3$ ,  $\text{PCl}_5$ ). 2-Гидрокси- и 2-аминопиридины. N-амиды и N-илиды пиридиния (реакция Цинке ? Кёнигса ? синтез производных глутаконового альдегида). N-амиды и N-илиды пиридиния: получение и применение в синтезе конденсированных гетероциклов.

### Тема 7. Пирролы, фураны и тиофены (реакции).

### Тема 8. Синтезы пиррольных соединений и производных тиофена. Синтезы соединений ряда фурана.

### Тема 9. 1,3-Азолы. Реакции и синтезы имидазола, тиазола и оксазола. Диазины.

### Гетероциклы с мостиковыми атомами азота. Индолизины. Синтез и реакции индолизинов.

домашнее задание , примерные вопросы:

Подробное изучение лекций

### Тема . Итоговая форма контроля

Примерные вопросы к зачету:

#### БИЛЕТЫ К ЗАЧЕТУ

##### Билет ♦ 1

1. Некоторые критерии ароматичности в гетероциклах: длины связей, эффекты колецевых токов и химические сдвиги в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ .
2. Нуклеофильное замещение в пиридинах; а) реакция Чичибабина. б) vicarious nucleophilic substitution.

##### Билет ♦ 2

1. Гибридное и валентное состояние атомов азота в аммиаке, пирроле, пиридине, фуране и пирилий катионе. Об условности разделения гетероатомов на три типа. Внутренняя классификация p-избыточных, p-дефицитных и p-амфотерных гетероциклов.
2. Синтез пиридинового кольца из 1,5-дикарбонильных соединений; а) Michael Addition, б) Robinson Annulation, в) The Mukaiyama reaction.

##### Билет ♦ 3

1. Как определить, какая из циклических систем образуется преимущественно при замыкании цикла? Правила Болдуина (вывести); траектории Burgi-Danitz-Lehn.
2. Синтез витамина В-6 и нифедипина.

##### Билет ♦ 4

1. О чем свидетельствует сравнительная небольшая разница в дипольных моментах пиридина и его N-окиси (2.03 D), триметиламина и его N-окиси (4.37 D)?

2. Пиридин, пиримидин и пиразин. Галогендиазины, сравнение с галогенипиримидином, их реакции с нуклеофилами. Механизмы AE и ANRORC (Addition of Nucleophile, Ring Opening, and Ring Closure - присоединение нуклеофила, раскрытие и замыкание цикла). В чем заключается существенная разница между свойствами 2- и 4-галоген?пиримидинов с одной стороны, и галогенипиразинов и галогенипиримидинов - с другой. Окси- и аминодиазины - строение.

#### Билет ♦ 5

1. Почему пиррол более чувствителен к электрофильтным атакам, чем два других гетероцикла? Чем объясняется преимущество  $\beta$ -положения перед  $\alpha$ -положением для электрофильтных атак?
2. Циклы большого размера. Принципы макроциклизации. Эффекты многоцентровой координации.

#### Билет ♦ 6

1. Почему пиррол более чувствителен к электрофильтным атакам, чем два других гетероцикла? Чем объясняется преимущество  $\beta$ -положения перед  $\alpha$ -положением для электрофильтных атак?
2. Пиридин, пиримидин и пиразин. Как отражается увеличение числа атомов азота на свойствах азинов? Сопоставительный анализ свойств азинов в зависимости от числа и расположения атомов азота в кольце. Как отражается низкое значение энергии резонанса в ди-, три- и тетразинах на их реакциях с нуклеофилами?

#### Билет ♦ 7

1. Пирролы, фураны, тиофены. Электрофильтное замещение в ряду замещенных фуранов, пирролов и тиофенов. Какую роль играют имеющиеся заместители в процессе дальнейшего замещения? Конкурирующее влияние гетероатома и заместителя на ориентацию вводимого заместителя: а) электроноакцепторные заместители в положении 3; б) электронодонорные заместители в положении 3; в) электроноакцепторные заместители в положении 2; г) электронодонорные заместители в положении 2.
2. Теория сохранения орбитальной симметрии Вудворда и Гофмана. Конротаторная и дисротаторная циклизация, стереохимия процессов.

#### Билет ♦ 8

1. Имидазол, тиазол, оксазол, пиразол, изотиазол, изоксазол. Сравнение реакционной способности этих гетероциклов с пирролом, тиофеном, фураном и пиридином. Какие положения 1,3- и 1,2-азолов более склонны к электрофильтным замещениям? Мезомерные аспекты, демонстрирующие различия в реакционной способности углеродных атомов.
2. Понятие - синтона. Ретросинтетический подход к синтезу гетероциклов.

#### Билет ♦ 9

1. Почему имидазол более сильное основание ( $pK_a = 7.1$ ), чем тиазол ( $pK_a = 2.5$ ), оксазол ( $pK_a = 0.8$ ) и, даже пиридин ( $pK_a = 5.2$ )? Таутомерия имидазолов.
2. Депротонирование по C2-атому в четвертичных солях 1,3-азолов. Роль витамина B1 в живых организмах ("сгорание" пировиноградной кислоты). Преимущество солей тиазолия перед цианидами в реакциях типа бензоиновой конденсации.

### 7.1. Основная литература:

1. Реутов, О.А. Органическая химия: В 4 ч.: Ч.: 4: Учебное пособие для вузов / О.А.Реутов, А.Л.Курц, К.П.Бутин - М.: Бином. Лаборатория знаний, 2004-2009.
2. С.Вартанян. Синтез основных лекарственных средств. /М. "Мед.-информ. агентство", 2005, 844 с.

### 7.2. Дополнительная литература:

1. Smith M.B. Organic synthesis. / McGRAW-HILL, inc. New York, Sydney, Tokyo, Toronto. International editions. - 1994 - 1595 p.
2. Corey E.J., Chang X-M. The logic of chemical synthesis. / Wiley. New York.-1989 - 436 p.

3. Смит В., Бочков А., Кейпл Р. Органический синтез: наука и искусство. / Изд-во М:"Мир". - 2001 - 573 с.
4. Вацуро К.В., Мищенко Г.Л. Именные реакции в органической химии. / Изд-во М:"Мир". - 1976 - 528 с.
5. Patterson A.M., Capell L.T. The ring index. A list of ring systems used in organic chemistry. / New York.- 1940.
6. International union of pure and applied chemistry. Definitive rule for nomenclature of organic chemistry. / J.Amer. Chem. Soc. - 1960 - Vol. 82, № 21 - p. 5545-5584
7. Joule J.A., Mills K. Heterocyclic chemistry. / Blackwell Science. London. - 2000 - 589 p.
8. Джилкрист Т. Химия гетероциклических соединений. / Изд-во М:"Мир".-1996 -463 с.
9. Пакетт Л. Основы современной химии гетероциклических соединений. Пер. с англ., под ред. В.Г. Яшунского. / Изд-во М:"Мир". - 1971 - 352 с.
10. Пожарский А.Ф. Теоретические основы химии гетероциклов. / Изд-во М: "Химия". - 1985 - 278с.
11. Иванский В.И. Химия гетероциклических соединений. / М: "Высшая школа". - 1978 - 560 с.

### **7.3. Интернет-ресурсы:**

chemport - <http://www.chemport.ru/data/chemipedia>  
Библиотека химического факультета МГУ -  
<http://www.chem.msu.ru/rus/library/welcome.html#teaching>  
Библиотека Химия - . <http://chemlib.ru/books/>  
Википедия - <http://ru.wikipedia.org/wiki>  
Химик - <http://www.xumuk.ru/organika>

### **8. Материально-техническое обеспечение дисциплины/модуля согласно утвержденному учебному плану**

Освоение дисциплины "Химия гетероциклических соединений" предполагает использование следующего материально-технического обеспечения:

Мультимедийная аудитория, вместимостью более 60 человек. Мультимедийная аудитория состоит из интегрированных инженерных систем с единой системой управления, оснащенная современными средствами воспроизведения и визуализации любой видео и аудио информации, получения и передачи электронных документов. Типовая комплектация мультимедийной аудитории состоит из: мультимедийного проектора, автоматизированного проекционного экрана, акустической системы, а также интерактивной трибуны преподавателя, включающей тач-скрин монитор с диагональю не менее 22 дюймов, персональный компьютер (с техническими характеристиками не ниже Intel Core i3-2100, DDR3 4096Mb, 500Gb), конференц-микрофон, беспроводной микрофон, блок управления оборудованием, интерфейсы подключения: USB, audio, HDMI. Интерактивная трибуна преподавателя является ключевым элементом управления, объединяющим все устройства в единую систему, и служит полноценным рабочим местом преподавателя. Преподаватель имеет возможность легко управлять всей системой, не отходя от трибуны, что позволяет проводить лекции, практические занятия, презентации, вебинары, конференции и другие виды аудиторной нагрузки обучающихся в удобной и доступной для них форме с применением современных интерактивных средств обучения, в том числе с использованием в процессе обучения всех корпоративных ресурсов. Мультимедийная аудитория также оснащена широкополосным доступом в сеть интернет. Компьютерное оборудование имеет соответствующее лицензионное программное обеспечение.

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВПО и учебным планом по специальности: 020201.65 "Фундаментальная и прикладная химия" и специализации Органическая химия .

Автор(ы):

Антипов И.С. \_\_\_\_\_  
Мамедов Вахид \_\_\_\_\_  
" " 201 \_\_\_ г.

Рецензент(ы):

Коновалов А.И. \_\_\_\_\_  
" " 201 \_\_\_ г.