

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 СЗ.В.3

Специальность: 020201.65 - Фундаментальная и прикладная химия

Специализация: Органическая химия

Квалификация выпускника:

Форма обучения: очное

Язык обучения: русский

Автор(ы):

Антипин И.С. , Мамедов Вахид

Рецензент(ы):

Коновалов А.И.

СОГЛАСОВАНО:

Заведующий(ая) кафедрой: Антипин И. С.

Протокол заседания кафедры No ____ от "____" _____ 201__ г

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

Протокол заседания УМК No ____ от "____" _____ 201__ г

Регистрационный No

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 борепинового 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 тиюфены (реакции).	7	11	4	0	0	
8.	Тема 8. Синтезы пиррольных соединений и производных тиюфена. 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-диазона 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 ^1H . Термохимическая оценка ароматичности: эмпирические энергии резонанса (на основе стандартной энтальпии сгорания и стандартной энтальпии гидрирования). Гибридное и валентное состояние атомов азота в аммиаке, пирроле и пиридине. Об условности разделения гетероатомов на три типа. Внутренняя классификация π -избыточных, π -дефицитных и π -амфотерных гетероциклов. π -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-пириндины или изоиндол. (Г) Мостиковые гетероциклы типа индолизина или цикло[2.2.3]азин. π -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) Гетероциклы, содержащие в качестве гетероатома аналоги азота по пятой группе периодической системы элементов фосфорин, арсабензол и др. (Г) Гетероциклы типа борефина, содержание гетероатомов с вакантной орбиталью. π -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 π -избыточных и π -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 с элиминированием. (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 синтона. 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 подтверждение Хьюгенса. Конротаторная и дисротаторная циклизация, стереохимия процессов. Реакции циклоприсоединения. Типы реакций циклоприсоединения. Различают четыре основных типа реакций циклоприсоединения: 1. 1,3-дипольное циклоприсоединение; 2. гетерореакция Дильса-Альдера; 3. [2+2]-циклоприсоединение; 4. хелетропные реакции. Реакционная способность, принципы теории граничных орбиталей. Орбитали должны быть в соответствующей фазе, взаимодействие должно быть стерически осуществимо, чем ближе орбитали по энергии, тем сильнее взаимодействие. Селективность 1,3-дипольного циклоприсоединения. 1,3-дипольные соединения - классификация; азиды, диазосоединения, нитрилоксиды, нитрилимины, нитрил-илиды, нитрилсульфиды, азометиновые илиды, карбонильные илиды, тиокарбонильные илиды, азометиновые имидазы, 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) ? Трону. 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 пиколиновой кислоты с альдегидами и кетонами). Снятие окисной группы (взаимодействие N-окиси пиридина с PCl_3 , Ph_3P , $SOCl_2$, карбенами, $POCl_3$, PCl_5). 2-Гидрокси- и 2-аминопиридины. N-амиды и N-илиды пиридиния (реакция Цинке ? Кёнинга ? 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 электрофильными 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 аминотиофены. 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 аммиака или первичных аминов; Синтез Пааля ? 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 α,β -ненасыщенных нитро соединений. Синтез ван Лаусена (van Lausen). Синтез Бартон ? Зарда (Barton - Zard). Из 1,3-дикарбонильных соединений и глицидных эфиров. Синтез Кеннера (Kenner). Из алкинов и оксидо-оксазолинов. Некоторые современные методы: Из ацетоксидиметилгидразонов и силильных енольных эфиров. Из альдегидов, аминов и нитроалканов. Из 4-аминоалкинов и из 4-аминоалкинонов. 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 α -тиокарбонильных соединений. Из тиоди?кетон. Синтез с использованием сероуглерода. Синтезы соединений ряда фурана: Синтезы кольца: Из 1,4-дикарбонильных соединений. Из Синтез Пааля ? Кнорра (Paal - Knorr). Из гидроксид-ненасыщенных карбонильных соединений. Из алленилкетон. 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 электрофильными агентами. Реакции с окислителями. Реакции с нуклеофильными агентами. Реакции со свободными радикалами. Реакции с восстановителями. Реакции с диено?филами. 1,3-Азолы. Аминопроизводные 1,3-азолов. Синтезы 1,3-азолов: Синтезы кольца: Из галогенкарбонильных соединений (или эквивалентного ему) и трехатомных синтонов. Из α -ациламинокарбонильных соединений. Из изоцианидов. Оксазолы из α -диазокарбонильных соединений. Дегидрогенированием. 1,2-Азолы. Реакции с электрофильными агентами. Реакции с нуклеофилами. Реакции с основаниями. Реакции N-металлированных пиразолов. Реакции C-металлированных 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 гидроксилamina. Диполярное циклоприсоединение нитрилоксидов и нитрилиминов. Из оксимов и гидразонов. ДИАЗИНЫ (Общее обсуждение и сравнение с пиридинами и симм-триазином) Реакции. Реакции с электрофильными агентами. Реакции с окислителями. Реакции с нуклеофильными агентами. Реакции с восстановителями. Реакции со свободными радикалами. Оксидиазины. Аминодиазины. Алкилдиазины. N-Окиси диазинов. Синтезы диазинов: Синтезы пиридазинового 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 галогенциклопропанов. Синтезы пиримидинового кольца: Из 1,3-дикарбонильных соединений и N-C-N синтонов. Циклоприсоединением алкинов к 1,3,5-триазином. Из 3-этоксиакрилоилизоцианата 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. Триаоло- и тетраоло?пиридины. Соединения, содержащие в своем составе дополнительный шестичленный 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 мостиковыми 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 пиколиновой кислоты с альдегидами и кетонами). Снятие окисной группы (взаимодействие N-окиси пиридина с PCl_3 , Ph_3P , $SOCl_2$, карбенами, $POCl_3$, PCl_5). 2-Гидрокси- и 2-аминопиридины. N-амиды и N-илиды пиридиния (реакция Цинке ? Кёнинга ? 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 кольцевых токов и химические сдвиги в спектрах ЯМР 1H .
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 р-избыточных, р-дефицитных и р-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. Пиридазин, пиримидин и пиразин. Галогендиазины, сравнение с галогенпиридином, 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-галогенпиримидинов с одной стороны, и галогенпиразинов и галогенпиридазинов - с другой. Окси- и аминодиазины - строение.

Билет ♦ 5

1. Почему пиррол более чувствителен к электрофильным атакам, чем два других гетероцикла? Чем объясняется преимущество β -положения перед α -положением для электрофильных атак?
2. Циклы большого размера. Принципы макроциклизации. Эффекты многоцентровой координации.

Билет ♦ 6

1. Почему пиррол более чувствителен к электрофильным атакам, чем два других гетероцикла? Чем объясняется преимущество β -положения перед α -положением для электрофильных атак?
2. Пиридазин, 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. Электрофильное 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 электрофильным 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. агенство", 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):

Антипин И.С. _____

Мамедов Вахид _____

"__" _____ 201__ г.

Рецензент(ы):

Коновалов А.И. _____

"__" _____ 201__ г.