

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Локтионова Оксана Геннадьевна
Должность: проректор по учебной работе
Дата подписания: 21.12.2021 15:59:35
Уникальный программный ключ:
0b817ca911e6668abb13a5d426d89e3f1c1eabb75e943d7444851fda36d089

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Юго-Западный государственный университет»
(ЮЗГУ)

Кафедра фундаментальной химии и химической технологии



ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ С ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

Методические указания к практическим занятиям и
самостоятельной работе по курсу «Химия гетероциклических
соединений» для студентов направления подготовки 04.04.01
Химия

Курс 2020

УДК 547.77

Составитель Л. М. Миронович

Рецензент:

кандидат химических наук, доцент С. Д. Пожидаева

Пятичленные гетероциклические соединения с двумя гетероатомами: методические указания к практическим занятиям и самостоятельной работе по курсу «Химия гетероциклических соединений» для студентов направления подготовки 04.04.01 Химия / Юго-Зап. гос. ун-т; сост.: Л. М. Миронович. Курск, 2020, 18 с. Библиогр.: 18 с.

Методические указания предназначены для углубленного изучения химии гетероциклических соединений, имеющих два гетероатома в своем составе курса «Химия гетероциклических соединений» для студентов очной формы обучения, а также для преподавателей, научных сотрудников, аспирантов и инженеров кафедры органической и аналитической химии.

Методические указания соответствуют требованиям программы, утвержденной учебно-методическим объединением по курсу «Химия гетероциклических соединений» для студентов направления подготовки 04.04.01 «Химия».

Текст печатается в авторской редакции

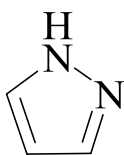
Подписано в печать 09.09.2020. Формат 60x84 1/16
Усл.печ.л. 1,05 Уч.-изд.л. 0,95 Тираж 50 экз. Заказ. 253 Бесплатно.
Юго-Западный государственный университет.
305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94

СОДЕРЖАНИЕ

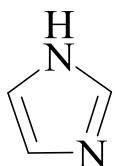
	с
1. Краткие теоретические сведения.	4
2 Вопросы для самопроверки.	9
4 Тестовые задания.	11
5 Литература.	18

КРАТКИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

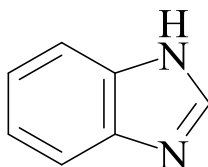
Пятичленные гетероциклические соединения с двумя гетероатомами являются ароматическими системами. В качестве гетероатомов могут быть N, S, O, P и другие. *Азолы* – гетероциклические соединения, содержащие в гетероцикле хотя бы один атома азота. Наибольшее распространение получили пятичленные гетероциклы, содержащие два атома азота в кольце.



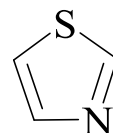
Пиразол
1,2-дiazол



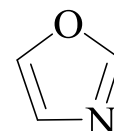
Имидазол
1,3-дiazол



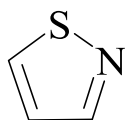
Бензимидазол
бензо[d]1,3-дiazол



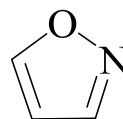
Тиазол
1,3-тиазол



Оксазол
1,3-оксазол



Изоthiazол, 1,2-тиазол



Изоксазол, 1,2-оксазол

Вследствие большого практического значения пятичленных гетероциклических соединений широко применяют тривиальные названия: пиразол, имидазол, тиазол и т.д. В последнее время распространено (особенно в фармацевтической промышленности) называть гетероциклические соединения по номенклатуре ИЮПАК, в частности в системе Ганча-Видемана.

Название гетероциклического соединения в системе Ганча-Видемана строится следующим образом.

Природу гетероатома отображают в префиксе (окса–(O) > тиа–(S) > аза–(N)); размер цикла составляет корень (–ол–(пять)).

Мера насыщенности определяется суффиксами –ин (ненасыщенный цикл), –идин (насыщенный цикл с атомом азота).

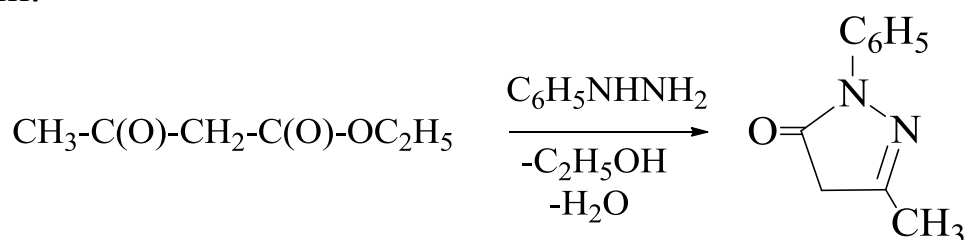
Число гетероатомов одного элемента обозначается в названии префиксами ди–, три–, тетра– и др.

Пятичленные гетероциклические соединения представляют собой ароматические соединения с 6- π -электронным секстетом. Имеют плоское строение. В π -электронном сопряжении гетероатомы принимают неодинаковое участие. Один из гетероатомов отдает в π -электронную систему один электрон, а второй гетероатом – два электрона. Таким образом один из

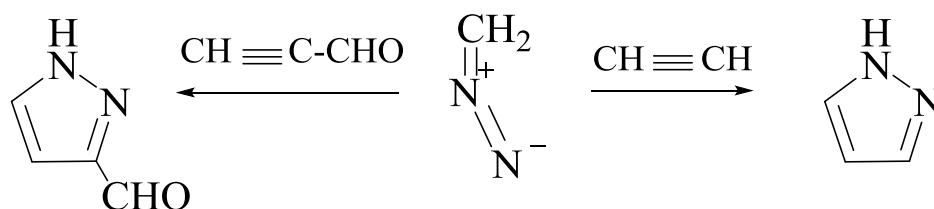
гетероатомов (обычно атом азота) является основным центром, а второй гетероатом – центром кислотности. Наличие пиррольного и пиридинового атомов азота обуславливает слабые основные и кислотные свойства.

Атом азота в sp^2 -гибридизации, в котором неподеленная пара электронов занимает негибридизированную р-атомную орбиталь называют *пиррольным*. Атом азота в sp^2 -гибридном состоянии, в котором неподеленная пара занимает sp^2 -гибридизированную орбиталь и не принимает участия в образовании ароматического секстета, называют *пиридиновым*.

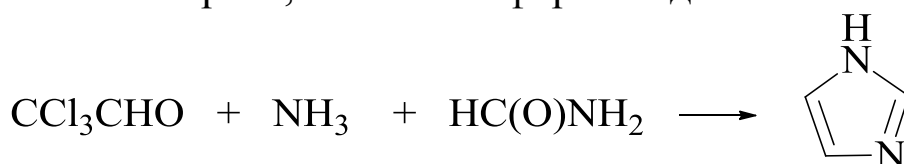
Способы получения. Синтез пиразолов из 1,3-дикарбонильных соединений.



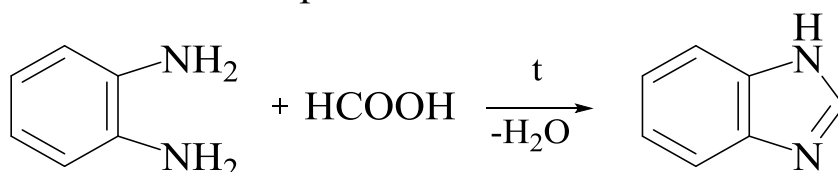
1,3-Диполярное присоединение ацетиленов к диазоалканам. Взаимодействие ацетилена с диазометаном приводит к выделению незамещенного пиразола.



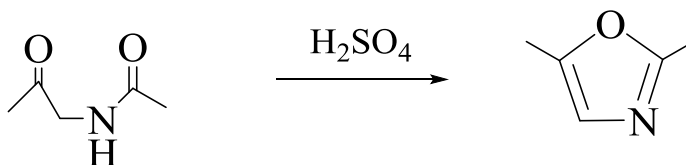
Незамещенный имидазол получают трехкомпонентным синтезом из хлораля, аммиака и формамида.



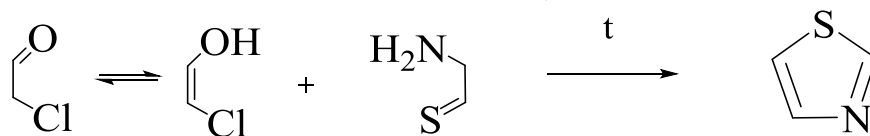
Основной способ получения бензимидазола – нагревание *o*-фенилендиамина с карбоновыми кислотами.



Метод получения оксазолов – циклодегидратация α -ацетиламинокетонов в присутствии серной кислоты.

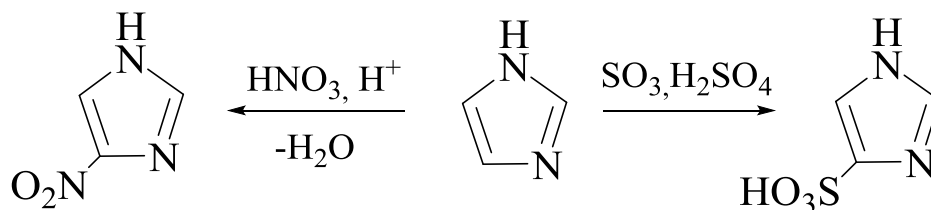


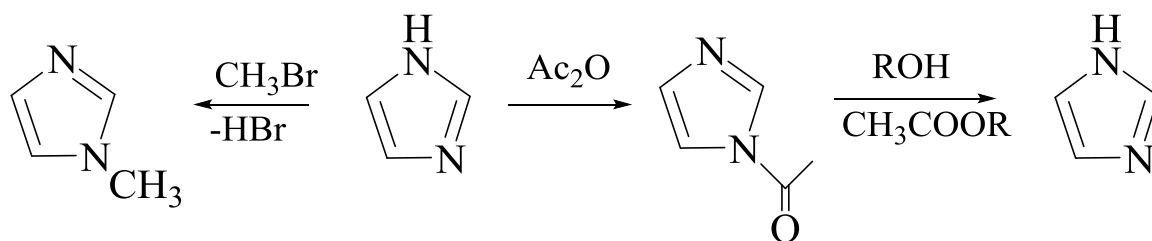
Основным методом получения тиазолов и его производных является взаимодействие α -галогензамещенных карбонильных соединений с амидами тиокислот (синтез Ганча).



Химические свойства. Реакционная способность зависит от расположения гетероатома в пятичленном цикле и природы гетероатома.

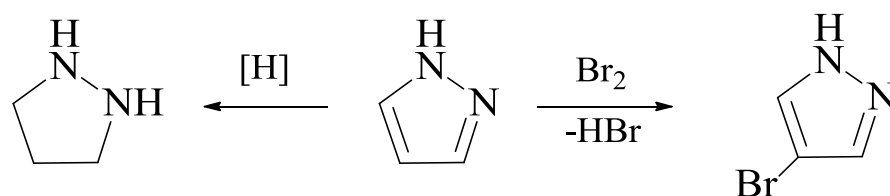
Имидазол является амфотерным соединением и реагирует с активными металлами, щелочами с образованием натрий(калий)имидазола, а также с сильными минеральными кислотами с образованием солей. Реакции электрофильного (чаще всего алкилирование, ацилирование) замещения протекают по пиридиновому атому азота гетероцикла либо по атому углерода кольца в положения 4 или 5. Реакции электрофильного замещения проходят в кислой среде с протонированием пиридинового атома, что требует применения более жестких условий при проведении реакций. Нуклеофильное замещение проходит по атому углерода в положение 2 имидазольного цикла. Реакции восстановления протекают под действием различных восстанавливающих агентов в кольцо. Производные имидазола широко применяют в качестве лекарственных препаратов и реагентов химической промышленности. Входят в состав биологически активных соединений.





В пиразоле атомы азота расположены в кольце рядом. Распределение электронной плотности по пиразольному циклу неравномерно. Наибольшая электронная плотность на атоме азота в положении 2 и атоме углерода в положении 4 кольца. Пониженную электронную плотность имеют атомы углерода в положениях 3 и 5 кольца, не считая атома азота в положении 1 пиразольного цикла.

Пиразол является слабым основанием (слабее имидазола) и проявляет слабые кислотные свойства (на уровне имидазола). Амфотерен и вступает в реакции с активными металлами и сильными минеральными кислотами (пиррольный и пиридиновый атомы азота). Характерны реакции электрофильного замещения, которые могут проходить с участием атомов азота или атомов углерода. Алкилирование, в основном, протекает по пиридиновому атому азота с образованием солей (кислая среда), а в щелочной среде алкилирование проходит по пиррольному атому азота пиразола. Ацилирование ацилхлоридами, ангидридами кислот приводит к производным N-ацилирования, которые более стабильны по сравнению с продуктами N-алкилирования. Нитрование, сульфирование, галогенирование протекает по атому углерода в положении 4 пиразольного цикла при действии распространенных агентов электрофильного замещения. Восстанавливается до пиразолинов – продуктов неполного восстановления и пиразолидинов – продуктов полного восстановления.



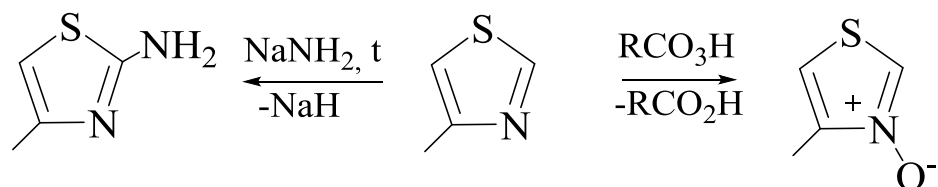
На основе производных пиразола, в частности пиразолонов-5, получены препараты, оказывающее анальгетическое действие (антипирин, анальгин, пирамидон). Известен сульфаниламидный препарат «Орисул». Применяют в качестве пиразолоновых красителей, особенно в цветной фотографии.

К пятичленным гетероциклическим соединениям с двумя различными гетероатомами относят тиазол и оксазол.

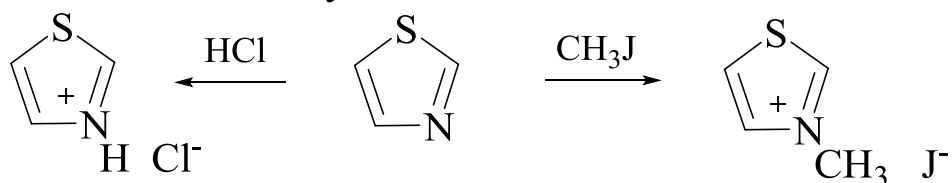
Оксазол в своем составе имеет атом кислорода и азота (пиридинового типа). Оксазолы являются слабыми основаниями и соли оксазолия устойчивы только в кислой среде. Реакции электрофильного замещения не характерны для оксазолов и даже электрофильная атака по атому азота протекает только в жестких условиях. Реакции электрофильного замещения протекают в случае наличия заместителей в оксазоле. Находят применение в препаративной химии и некоторых лекарственных соединениях.

Широко распространен изоксазол (1,2-оксазол). Электрофильной атаке подвергается легче всего атом углерода в положении 4 кольца, но проходит и электрофильное замещение и по атому углерода в положении 5 кольца. По активности в реакциях электрофильного замещения изоксазол подобен пиридину. Находят применение в качестве лекарственных препаратов (противотуберкулезная активность).

Тиазол в своем составе имеет атомы серы и азота. Имеет отрицательный заряд на атоме азота и положительный заряд на атомах углерода тиазольного цикла. Электрофильное замещение по атомам углерода не характерно, но проходит по атому азота кольца.



Сульфирование и галогенирование проходит при наличии в кольце электронодонорных заместителей в положение 4 и 5 тиазольного цикла. Нуклеофильное замещение легче всего протекает по атому углерода в положение 2 тиазольного цикла. При действии надкислот образует оксиды тиазола. Восстанавливается до тиазолинов и тиазолидинов. Тиазол слабое основание и образует с минеральными кислотами устойчивые соли.



Входит в состав биологически активных веществ (витамина В₁, фермента карбоксилазы). Используют для приготовления лекарственных препаратов (входит в состав антибиотика пенициллина, сульфаниламидных препаратов); цианиновых красителей (фотосенсибилизаторы).

Изотиазол (1,2-тиазол) является ароматическим гетероциклическим соединением. Электрофильное замещение протекает в жестких условиях. Наиболее выгодно для электрофильной атаки положение 4 кольца, а для нуклеофильной атаки положение 5 изотиазольного цикла. Восстановление проходит только в присутствии катализатора.

Известны фармацевтические препараты на основе изотиазола, обладающие анальгетическим и антибактериальным действием. Применяют для синтеза различных гетероциклических соединений.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПРОВЕРКИ

1. Докажите ароматичность пиразола.
2. Дайте пояснения азольной (прототропной) таутомерии. Приведите примеры.
3. Определите пиррольный атом в имидазоле, пиразоле, бензимидазоле. Напишите химические реакции, подтверждающие кислотные свойства атомов азота в пиразоле.
4. Определите пиридиновый атом в имидазоле, пиразоле. Напишите химические реакции, подтверждающие основные свойства атомов азота в имидазиде.
5. Напишите все известные Вам методы получения имидазола и пиразола.
6. Получите 2-этилбензимидазол любым способом.
7. С помощью теории резонанса докажите направления реакций электрофильного замещения в пиразоле.
8. С помощью теории резонанса докажите направления реакций электрофильного замещения в имидазоле.
9. С помощью теории резонанса докажите направления реакций электрофильного замещения в бензимидазоле.

10. Объясните, почему проведение реакций электрофильного замещения в имидазоле в присутствии кислот требует более жестких условий. Подтвердите соответствующими примерами реакций.

11. Напишите реакции сульфирования и нитрования пиразола, имидазола, индола. Приведите условия реакций.

12. Напишите реакции алкилирования пиразола, имидазола, индола. Приведите условия реакций.

13. Напишите реакции ацилирования в условиях реакции Фриделя-Крафтса пиразола, имидазола, индола. Какие из приведенных соединений не вступают в данную реакцию?

14. Напишите реакции алкилирования имидазола в кислой и щелочной среде.

15. Оксазол, общая характеристика, основные методы получения.

16. Напишите характерные реакции для тиазола. Назовите соединения.

17. Напишите реакции сульфирования, нитрования и алкилирования в кислой среде для бензимидазола.

18. Напишите реакции сульфирования, нитрования и алкилирования в щелочной среде для пиразола, имидазола.

19. Напишите реакции окисления надкислотами, сульфирования, нитрования и полного восстановления для тиазола. Назовите продукты реакции.

20. Расположите в ряд по возрастанию основности азолы (пиразол, имидазол, оксазол, изоксал, тиазол).

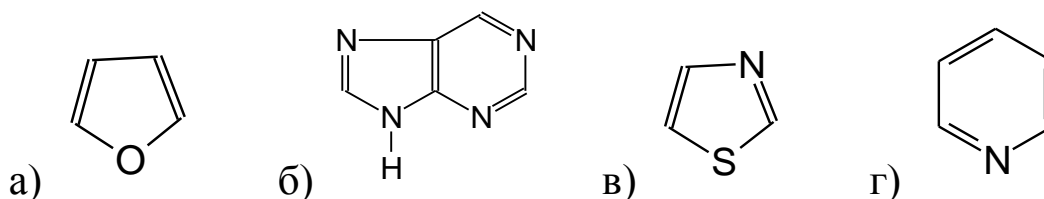
21. Напишите реакцию взаимодействия 4-метилтиазола с амидом натрия

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

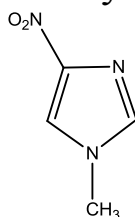
1. Если ароматическая гетероциклическая система имеет пятичленный цикл и атомы азота и кислорода в цикле, то она имеет префикс и корень

а) окса-, -ин; б) окса-, аза-, -ол; в) тиа-, -ол; г) окса-, аза-, -ет.

2. Из приведенных формул выберите формулу 1,3-тиазола

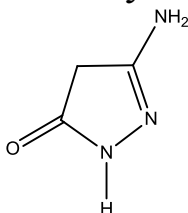


3. Приведенной формуле соответствует название



а) 1-метил-3-нитро-1,3-дiazол; б) 1-метил-3-нитро-1,4-дiazол;
в) 3-метил-5-нитро-1,3-дiazол; г) 1-метил-4-нитро-1,3-дiazол.

4. Приведенной формуле соответствует название

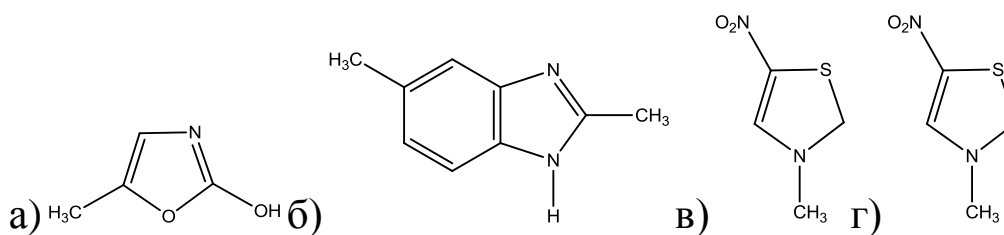


а) 3-амино-5-оксо-4Н,4Н-1,2-дiazол; б) 3-амино-5-оксо-4Н-1,2-дiazол;
в) 2-амино-4-оксо-3Н,3Н-1,2-дiazол; г) 5-амино-3-оксо-4Н-1,2-дiazол.

5. В молекуле пиразола имеется только

а) пирольный и пиридиновый гетероатом; б) пирольный гетероатом;
в) пиридиновый гетероатом; г) нет правильного ответа.

6. Из приведенных формул выберите соединение, которое имеет гетероатомы пирольного и пиридинового типа



7. Атомы углерода и азота в молекуле имидазола находятся в состоянии

- а) sp^3 -гибридизации; б) sp -гибридизации; в) sp^2 -гибридизации; г) sp^3 -, sp -гибридизации.

8. Для ароматических гетероциклических соединений характерны реакции

- а) окисления; б) электрофильного замещения; в) присоединения; г) электрофильного присоединения.

9. Гетероатом пиррольного типа на атомах углерода гетероцикла электронную плотность

- а) увеличивает; б) уменьшает; в) не изменяет; г) нет правильного ответа.

10. Атомы углерода и азота в молекуле 1,3-тиазола находятся в состоянии

- а) sp^3 -гибридизации; б) sp -гибридизации; в) sp^2 -гибридизации; г) sp^3 -, sp -гибридизации.

11. Гетероатом, который вносит в π -электронную систему два электрона, которые занимают р-атомную орбиталь и образует σ -связи с другими атомами в гетероцикле, называют

- а) гетероатомом пиридинового типа; б) гетероатомом пиримидинового типа; в) гетероатомом пиррольного типа; г) гетероатомом обычного типа.

12. Гетероциклы, в молекулах которых гетероатом является донором неподеленной пары электронов и увеличивает электронную плотность на атомах углерода кольца называют

- а) π -дефицитными; б) π -избыточными; в) сопряженными; г) нет правильного ответа.

13. 1,3-дiazол является
а) слабым основанием; б) слабой кислотой; в) нейтральным соединением; г) слабой кислотой и слабым основанием.

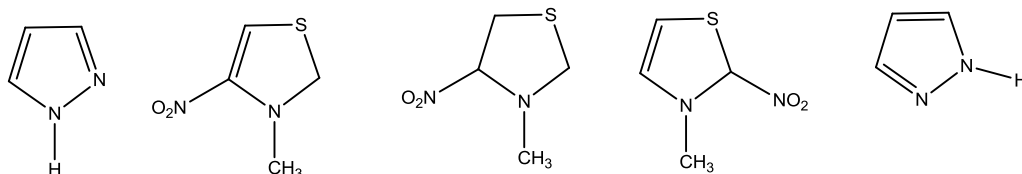
14. В молекуле 1,2-дiazола имеется только
а) пиррольный и пиридиновый гетероатом; б) пиррольный гетероатом; в) пиридиновый гетероатом; г) нет правильного ответа

15. Пиразол в неполярных растворителях в результате межмолекулярных водородных связей существует только в форме
а) димеров; б) линейных димеров; в) тримеров; г) димеров и тримеров.

16. Атомы углерода и азота в молекуле 1,3-дiazола находятся в состоянии
а) sp -, sp^3 -гибридизации; б) sp^3 -гибридизации; в) sp -гибридизации; г) sp^2 -гибридизации.

17. Среди пунктов, описывающих строение и свойства пиразола, выберите правильный ответ
а) наиболее частым объектом атаки электрофильных частиц в молекуле пиразола является пиридиновый атом азота;
б) пиразол сульфировается олеумом по атому углерода С-4 кольца;
в) наиболее высокий частичный отрицательный заряд возникает на атоме углерода С-3, поэтому среди продуктов нитрования преобладает 3-нитро-1,2-дiazол;
г) сульфирование, бромирование, нитрование приводит к образованию N-производных пиразола (пиридиновый атом азота).

18. Сколько разных веществ изображено следующими формулами:



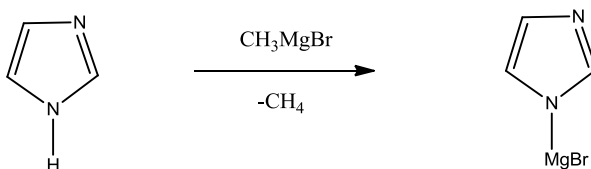
а) пять; б) четыре; в) три; г) две.

19. Среди пунктов, описывающих строение и свойства 1,3-диазола, выберите неверный ответ

- а) 1,3-диазол проявляет основные свойства благодаря наличию свободной пары электронов у атома азота N-1; б) атом азота N-3 является центром основности; в) реакции галогенирования, сульфирования, нитрования протекают по атому углерода C-2; г) в образовании секстета электронов участвует неподеленная пара электронов атома N-1.

20. Среди пунктов, описывающих строение и свойства 1,3-диазола, выберите верный ответ

- а) ароматические свойства 1,3-диазола доказывает реакция с реактивом Гриньяра



- б) атом азота N-1 в гетероцикле является центром основности;
- в) атом азота N-3 является центром кислотности;
- г) избыточная электронная плотность характерна для атома углерода в положении 2 гетероциклического соединения, поэтому сульфирование проходит с выделением 1,3-пирозол-2-сульфо кислоты

21. Атомы серы и азота в молекуле 1,3-тиазола находятся в состоянии

- а) sp -гибридизации; б) sp^2 -гибридизации; в) sp^3 -гибридизации;
- г) sp -, sp^2 -гибридизации.

22. Найдите правильный ответ среди пунктов, описывающих строение и свойства 1,3-тиазола

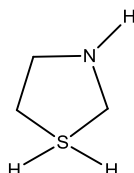
- а) 1,3-тиазол имеет не плоский цикл; б) на атоме серы сосредоточен положительный заряд; в) центр наибольшей реакционной способности 1,3-тиазола располагается на атоме углерода C-4; г) с кислотами 1,3-тиазол не образует соли.

23. Для 1,3-диазола (имидазола) характерна

а) кето-енольная таутомерия; б) кето-енольная и прототропная таутомерия; в) прототропная (азольная) таутомерия; г) кето-енольная и лактим-лактаминная таутомерия.

24. Определите единственный пункт, содержащий верное утверждение в описании строения и свойств 1,3-тиазола

а) тиазол гидрируется, присоединяя шесть атомов водорода и образуя соединение формулы



б) наиболее подвижен в молекуле вещества атом водорода у атома углерода С-2;

в) 1,3-тиазол не проявляет свойства основания;

г) электроны атома серы не участвуют в образовании сопряженной π -электронной системы гетероцикла.

25. Найдите правильный ответ, характеризующий свойства и строение бензимидазола

а) бензимидазол получают конденсацией *n*-фенилендиамина с муравьиной кислотой; б) бензимидазол имеет неплоский цикл;

в) бензимидазол получают конденсацией *m*-фенилендиамина с муравьиной кислотой; г) бензимидазол получают конденсацией *o*-фенилендиамина с муравьиной кислотой.

26. Найдите неправильный ответ, характеризующий свойства и строение бензимидазола

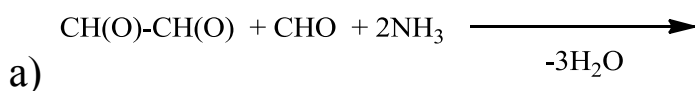
а) основность бензимидазола ниже основности имидазола;

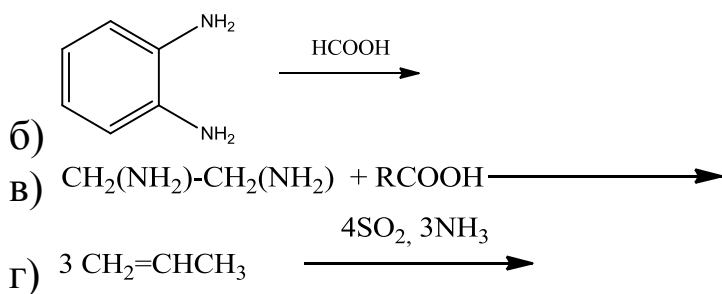
б) при окислении бензимидазола окисляется бензольное кольцо, а имидазольное кольцо остается неизменным;

в) сульфирование бензимидазола проходит по атому С-2;

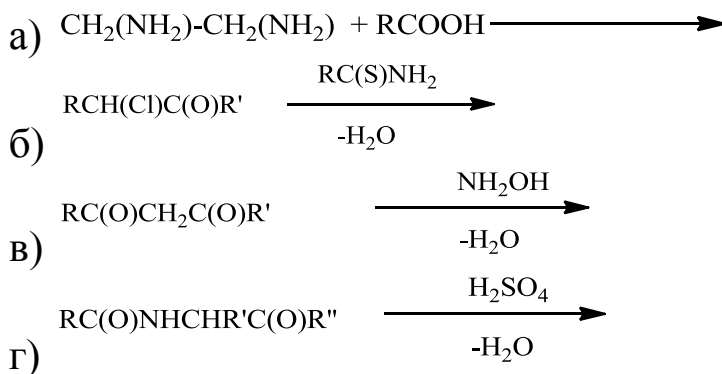
г) нитрование бензимидазола проходит по атомам углерода в положении 5 или 6

27. Бензо[d]1,3-диазол получают по реакции

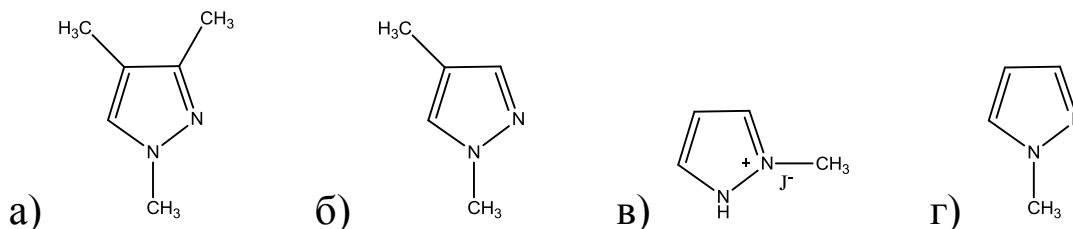




28. Производное 1,3-дiazола получают по реакции



29. При алкилировании иодистым метилом 1,2-дiazола (пиазола) в нейтральной среде получают



30. При бромировании 4-нитро-1,2-дiazола выделяют

- а) 3-бром-4-нитро-1,2-дiazол; б) 5-бром-4-нитро-1,2-дiazол;
 в) 1-бром-4-нитро-1,2-дiazол; г) 2-бром-4-нитро-1,2-дiazол.

31. Соли оксазолия устойчивы только

- а) в нейтральной среде; б) щелочной среде; в) кислой среде; г) щелочной и кислой среде.

32. Наличие конденсированного бензольного кольца в бензимидазоле приводит по сравнению с имидазолом

а) увеличению основности; уменьшению кислотности; увеличению основности и уменьшению кислотности; г) уменьшению основности и увеличению кислотности.

33. Хлораль, аммиак и формамид в реакции конденсации образуют

а) пиразол; б) имидазол; в) 4-хлорпиразол; г) 4-хлоримидазол.

34. Для пиразола характерна

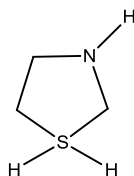
а) кето-енольная; б) лактим-лактамина; в) прототропная; г) енольная.

35. Для получения 1,2-диазолов используют реакции

а) расширения азиринового цикла; б) взаимодействия ацетилена с диазометаном; в) взаимодействия 1,3-дикарбонильных соединений с гидразином; в) все вышеперечисленное.

36. Определите единственный пункт, содержащий верное утверждение в описании строения и свойств 1,3-тиазола

а) тиазол гидрируется, присоединяя шесть атомов водорода и образуя соединение формулы



б) наиболее подвижен в молекуле вещества атом водорода у атома углерода С-2; в) 1,3-тиазол не проявляет свойства основания; г) электроны атома серы не участвуют в образовании сопряженной π-π-электронной системы гетероцикла.

37. Найдите правильный ответ среди пунктов, описывающих строение и свойства 1,3-тиазола

а) 1,3-тиазол имеет не плоский цикл; б) на атоме серы сосредоточен положительный заряд; в) центр наибольшей реакционной способности 1,3-тиазола располагается на атоме углерода С-4; г) с кислотами 1,3-тиазол не образует соли.

Литература

1. Дж.Джоуль, К. Миллс. Химия гетероциклических соединений (Пер. с англ). М.: Мир. – 2009. – 728с.
2. Березин Б. Д. Курс современной органической химии: Учебное пособие / Б. Д. Березин, Д. Б. Березин. – 2-е изд., испр. – М. : Высшая школа, 2003. – 768 с.
3. Иванов В. Г. Органическая химия : Учеб. пособие для студ. вуз. / Виталий Георгиевич Иванов ; В. А. Горленко, О. Н. Гева. – М.: Мастерство, 2003. – 620 с.
4. Физико-химические свойства органических соединений [Текст] : справочник / под общ. ред. А. М. Богомольного. – М.: Химия : Колос, 2008. – 543 с.
5. Сильверстейн Р. Спектрометрическая идентификация органических соединений: Учебное издание / Сильверстейн Р., Вебстер Ф., Кимл Д. – БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – 560с.
6. Юровская М. А. Химия ароматических гетероциклических соединений: учебник для высшей школы / М. А. Юровская. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – 208 с.
7. Иванский В.И. Химия гетероциклических соединений: учеб. пособие для ун-тов / В. И. Иванский. – М.: Высш. школа, 1978. – 559 с.