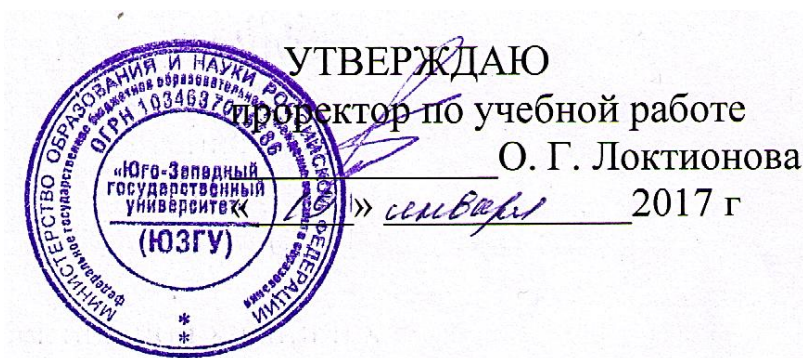


МИНОБРНАУКИ РОССИИ

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

Кафедра фундаментальной химии и химической технологии



СЕМИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Методические указания к практическим занятиям и
самостоятельной работы по курсу «Химия гетероциклических
соединений» для студентов направления подготовки 04.03.01
«Химия»

Курск 2017

УДК 547 (075.8)

Составитель: Л.М. Миронович

Рецензент:

доктор химических наук, профессор А.М.Иванов

Семичленные гетероциклические соединения: методические указания к практическим занятиям и самостоятельной работы по курсу «Химия гетероциклических соединений» для студентов направления подготовки 04.03.01 «Химия» / Юго-Зап. гос. ун-т; сост.: Л. М. Миронович. Курск, 2017, 15 с. Библиогр.: 15 с.

Методические указания предназначены для углубленного изучения химических свойств семичленных гетероциклических соединений цикла курса «Химия гетероциклических соединений» для студентов очной формы обучения, а также преподавателей, научных сотрудников, аспирантов и инженеров кафедры фундаментальной химии и химической технологии

Методические указания соответствуют требованиям программы, утвержденной учебно-методическим объединением по курсу химия для студентов направления подготовки 04.03.01 «Химия».

Текст печатается в авторской редакции

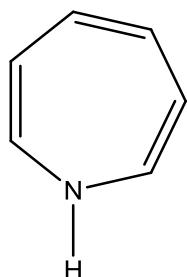
Подписано в печать *19.01.14* Формат 60x84 1/16
Усл.печ.л. *0,7* Уч.-изд.л. *0,6* Тираж *100* экз. Заказ *23* Бесплатно.
Юго-Западный государственный университет.
305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94

СОДЕРЖАНИЕ

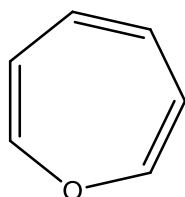
	с
1 Краткие теоретические сведения	4
3 Задания для самостоятельного решения.	11
Литература.	14

1 КРАТКИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

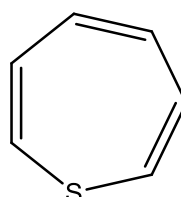
Ненасыщенные семичленные гетероциклические соединения с одним гетероатомом азота, кислорода или серы называют **азепинами, оксепинами, тиепенами**:



Азепин

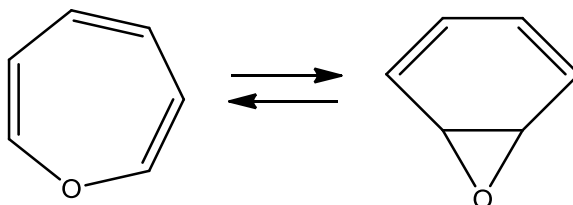


Оксепин



Тиепен

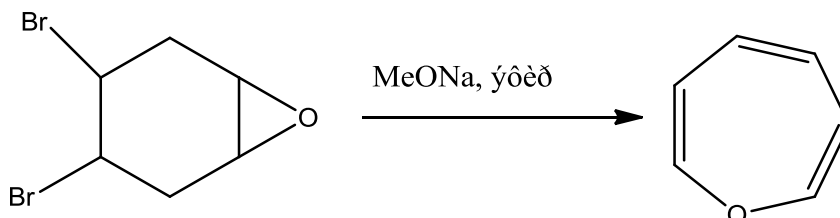
Оксепин существует в равновесии с бициклическим таутомером при комнатной температуре в виде неразделимой смеси:



Оксепин

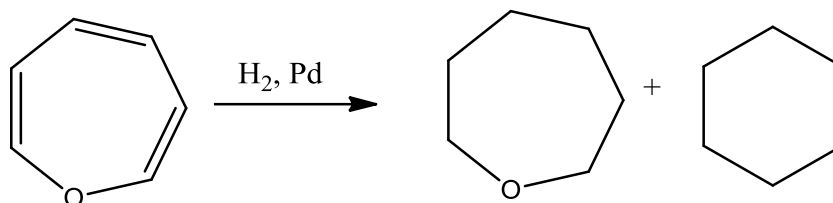
Бензолоксид

Синтез оксепина описан Фогелем в 1964 году. Впервые получен из дибромэпоксида действием дегидрогалогенирующего агента или метоксида натрия в эфире:

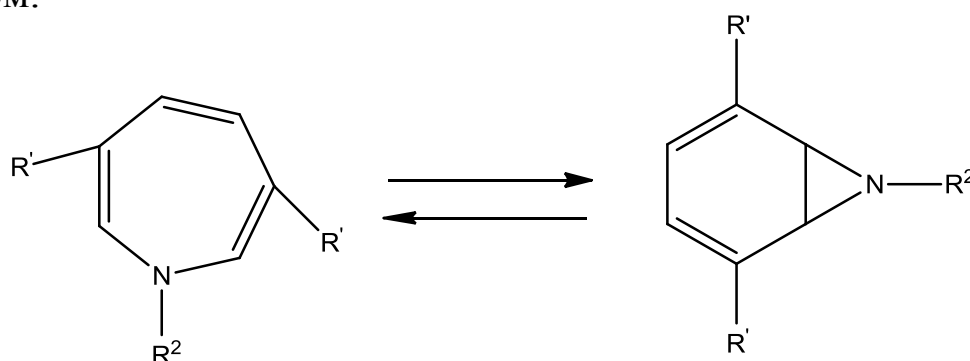


Оксепин и его производные подвергаются термической или катализируемой кислотами перегруппировке в фенолы. 1-Бензоксепин при действии протонных кислот или кислот Льюиса изомеризуется в нафтол-1. Мягкие, поляризующие нуклеофилы

(тиолят- и азид-анионы), легко образуют продукты *транс*-присоединения к оксидному валентному таутомеру. Жесткие нуклеофилы реагируют медленно, а амидный анион в жидком аммиаке вообще не реагирует. Каталитическое гидрирование оксепина приводит к выделению смеси оксанана и циклогексана:

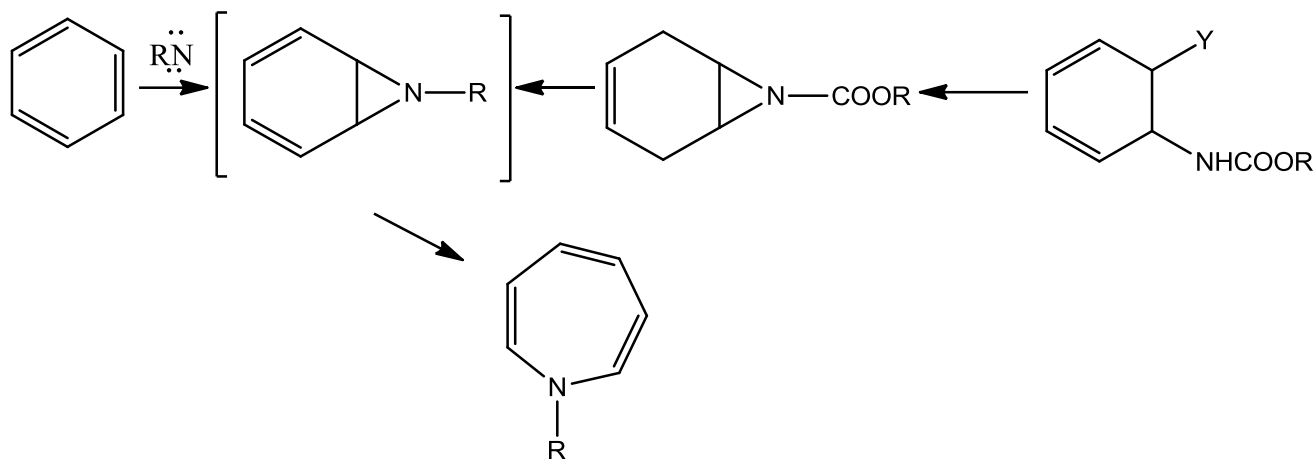


Родоначальные структуры азепинов не выделены. Все многообразие химических превращений показано на их производных. Незамещенные по атому азота 1Н-азепины редки, так как они изомеризуются в 3Н-азепины. Устойчивость 1Н-азепинов повышается при наличии электроноакцепторных заместителей, особенно при атоме азота гетероцикла. 2Н-Азепины представлены в основном их бензопроизводными. Молекулы азепинов существуют в конформации ванны. Для производных 1Н-азепинов характерна валентная изомерия. Валентная изомерия характерна для 4Н-азепина, при этом доказано, что энергетически выгоднее изомерная форма 4Н-азепина по сравнению с его бициклическим изомером.



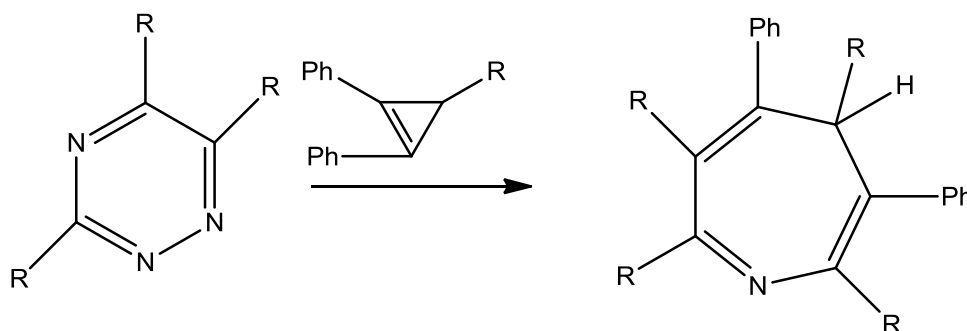
Производные 1Н-азепина получают расширением цикла азаноркарadiens (этим методом они получены впервые). Метод ограничен получением 1Н-азепинов, несущих при атоме азота электроноакцепторные заместители, стабилизирующие цикл. Применяют метод, который заключается в моноприсоединении йодизоцианата к 1,4-дигидробензолу с последующим присоединением метанола и циклизацией йодкарбаната до

конденсированного азиридина. Присоединение брома при низкой температуре к азиридину с последующим дегидрогалогенированием приводит к 1Н-азепину.



3Н-Азепины получают расширением цикла как и 1Н-азепины. Классическим методом получения является разложение фенилазида в кипящем анилине (разработан Вольфом, но структура установлена Хьюгеном в 1955 году). Модификацией метода явилось использование термического и фоторазложения арилазидов, например фотолиз в жидком аммиаке или спиртовой среде, водно-спиртовой среде. Применяют и дезоксигенирование нитрозо-, нитроаренов в присутствии вторичного амина.

Пути синтеза 4Н-азепинов представлены также расширением кольца замещенных пиридинов и [4+2]-циклоприсоединением циклопропенов к 1,2,4-триазинам.



Азепины довольно реакционноспособны и вступают в реакцию окисления с образованием соответствующих азепинонов и восстановления, которое проходит либо с раскрытием цикла, либо с

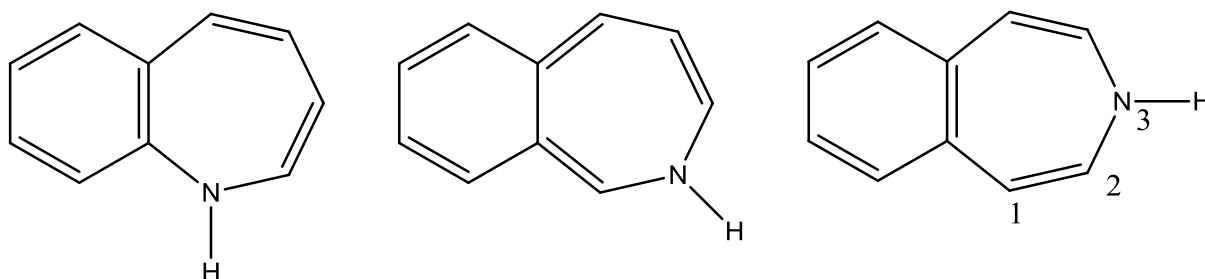
восстановлением по циклу с получением продуктов гидрирования азепинов.

Ацилирующие агенты вызывают сужение цикла для 2-замещенных 3Н-азепинов с образованием N-ациланилинов. Метилирование проходит по атому азота. Оксогруппа замещается на тиоксогруппу при кипячении с P_2S_5 .

1Н- и 3Н-азепины при нагревании в присутствии кислот и ацилирующих агентов превращаются в замещенные бензола и пиридина. Может проходить фотохимическое сужение цикла с образованием бициклических валентных таутомеров. В случае 3Н-азепинов образуются исключительно циклобутены.

N-Замещенные-1Н-азепины получают цепочкой превращений, исходя из азиридина с получением бензазиридина, который подвергается алкилированию с последующим присоединением брома по двойной связи и дегидробромированием.

Бензазепины представлены тремя типами систем:

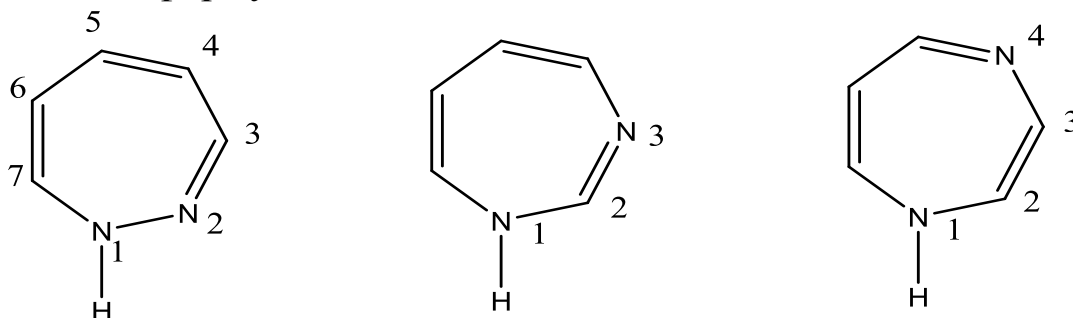


Бенз-1Н-азепин

Бенз-2Н-азепин

Бенз-3Н-азепин

Семичленные гетероциклические соединения с одним атомом азота, которые имеют максимальные значения двойных связей в цикле называют азепинами, а два атома азота - диазепинами. Названия их образуются из префиксов, определяющих гетероатомы с добавлением –епин (ненасыщенные соединения) или –епан (для насыщенных соединений). Все многообразие диазепинов можно представить формулами:



1H-1,2-дiazепин 1H-1,3-дiazепин 1H-1,4-дiazепин

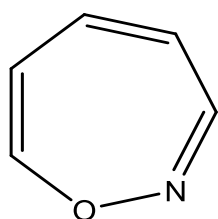
В ряду азепинов наибольшее распространение нашли 3H-азепины. В чистом виде не получено ни одного из приведенных соединений, но известны их многочисленные производные.

Диазепины имеют плоское строение. В результате деформации валентных углов семичленные гетероциклы менее стойки по сравнению с шестичленными гетероциклами.

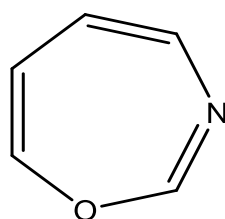
Производные diaзепинов проявляют транквилизирующее действие, антидепрессивное действие, аналептическое действие и противосудорожное действие и в медицинской практике применяют производные бензодиазепина (элениум, diaзепам, нитразепам)

Оксазепины и их бензпроизводные

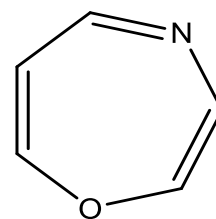
Представляют класс семичленных гетероциклических соединений, имеющих в цикле один атом кислорода и один атом азота:



1,2-оксазепин

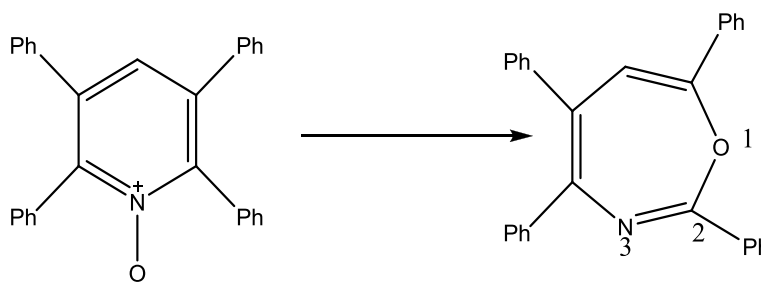


1,3-оксазепин



1,4-оксазепин

1,3-Оксазепины получают фотолизом N-оксидов пиридина, имеющих электроноакцепторные группы в качестве заместителей:



2,3,5,6-тетрафенилпиридин-
N-оксид

2,4,5,7-тетрафенил-1,3-оксазепин

1,2-Оксазепины тоже можно получать на основе производных пиридина, например, 1,2,2,6,6-пентаметилпиперидона-4 пероксидом водорода.

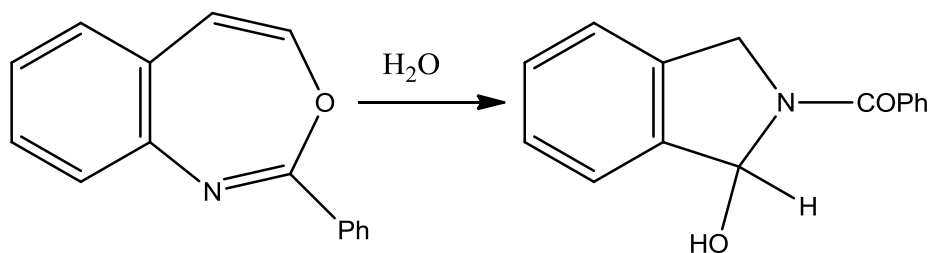
Производные 1,4-оксазипенонов-5 получают бекмановской перегруппировкой 2,6-диалкил-4-оксиламинопиранов под действием полифосфорной кислоты.

Методы получения 1,3-бензоксазепинов включают в себя фотолиз производных изохинолин-4-оксидов в апротонных растворителях.

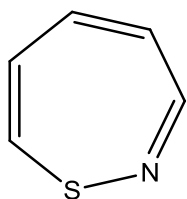
Химические свойства оксазепинов очень разнообразны и определяются их структурой.

Так, 2-фенил-1,3-оксазепин подвергается кислотному гидролизу с образованием производных пиррола и пиридина.

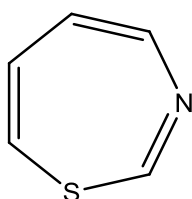
3,1-Бензоксазепины легко гидролизуются с образованием производных индола.



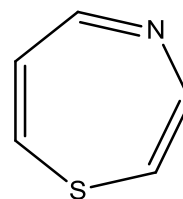
Тиазепины и их бензопроизводные представляют класс семичленных гетероциклов имеющих в цикле один атом азота и один атом серы. Имеют три изомерные структуры:



1,2-Тиазепин



1,3-Тиазепин

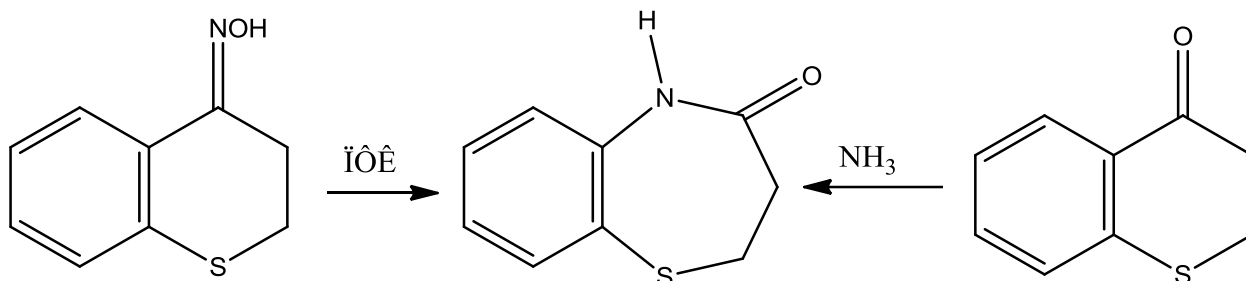


1,4-Тиазепин

1,4-Тиазепины образуются при перегруппировке пенициллинов. Распространен метод получения из 2-меркаптоэтиламинов с α,β -ненасыщенными сложными эфирами и кетонами. Синоксим тианона-3 в результате перегруппировки образует 4,5,6,7-тетрагидро-1,4-тиазепинон-3, а из анти-оксима тианона -3 с небольшим выходом выделен 2,3,6,7-тетрагидро-1,3-тиазепинон-4.

В результате бекмановской перегруппировки оксима 1-тиохроманона-4 с хорошими выходами выделены производные 1,5-бензотиазепинона.

Аналогичный продукт получен из 4-оксим-1-тиохромана.



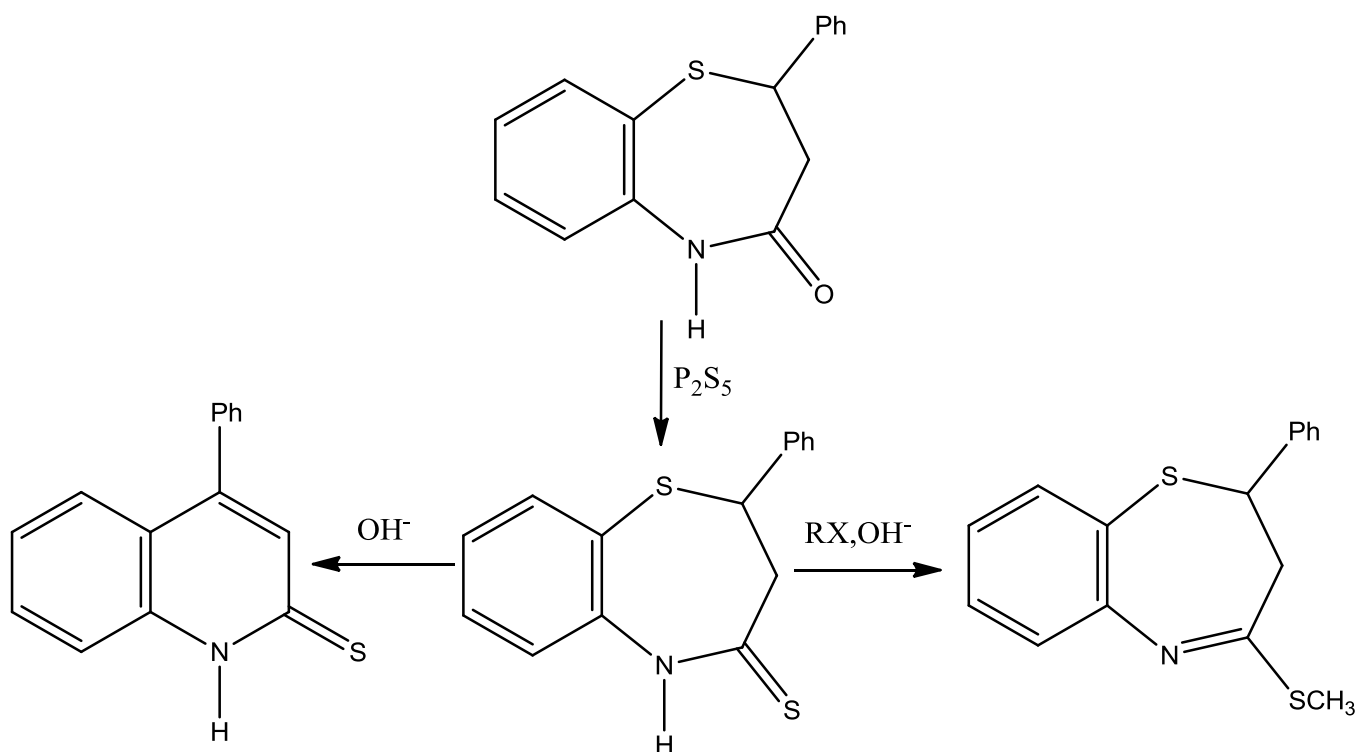
4-оксим-1-тиохролан 2,3-дигидро-1,5-бензотиазепинон-4 1-тиохроманон-4

1,3-Тиазепины синтезируют реакцией тиомочевины (тиоамидов) с 1,4-дибромалканами.

1,4-Бензотиазепиноны получают циклизацией производных бензамидов с тионилхлоридом.

1,5-Бензотиазепины синтезируют из 2-аминотиофенола с последующим присоединением, например, α,β -непредельных кислот (коричной, кротоновой).

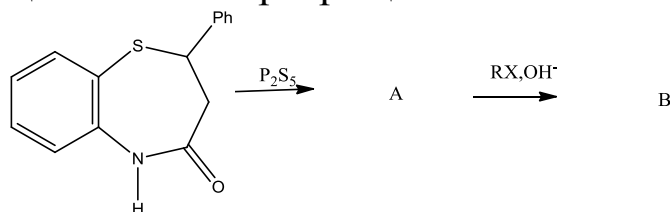
Алкилирование соединений приводит к целому ряду соединений, обладающих антидепрессивным действием



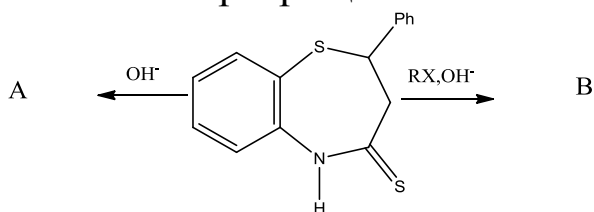
Оксогруппа замещается на тиоксо при кипячении соединения в пиридине с получением 1,5-бензотиазепинтиона-4, который в крепкой щелочи теряет серу и переходит в 4-фенилхинолинтион-2, а при алкилировании в водно-метанольном растворе замещение проходит по меркаптогруппе с образованием метилмеркаптопроизводного.

2 Задания для самоподготовки

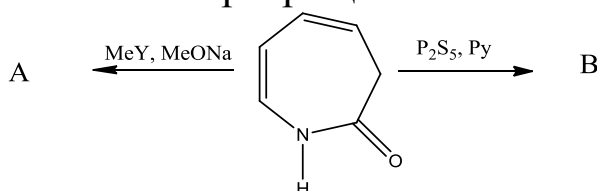
1 Написать реакции в схеме превращений:



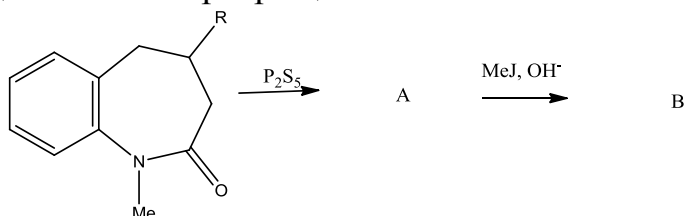
2 Написать реакции в схеме превращений:



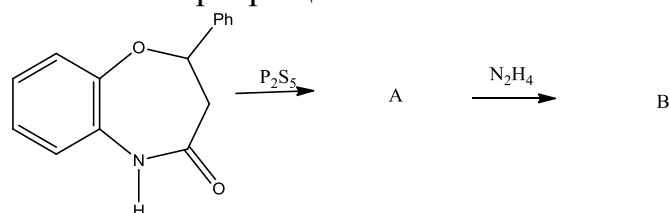
3 Написать реакции в схеме превращений:



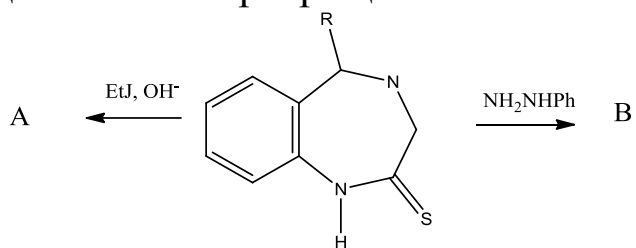
4 Написать реакции в схеме превращений:



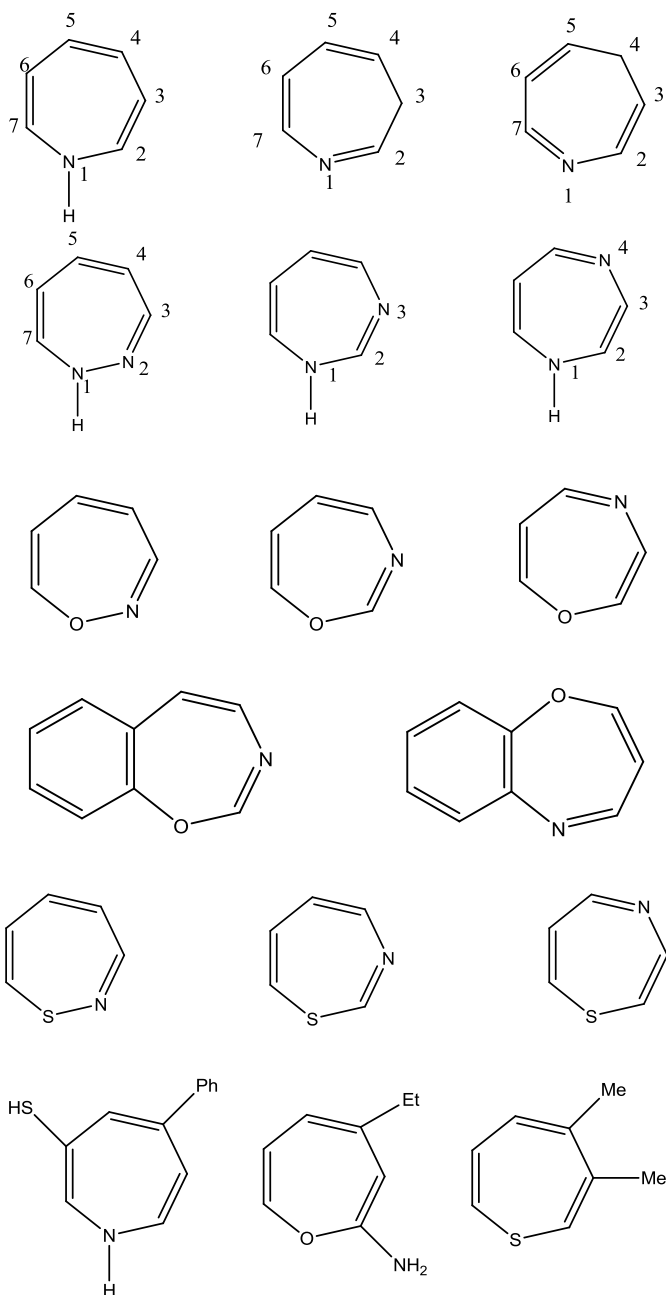
5 Написать реакции в схеме превращений:

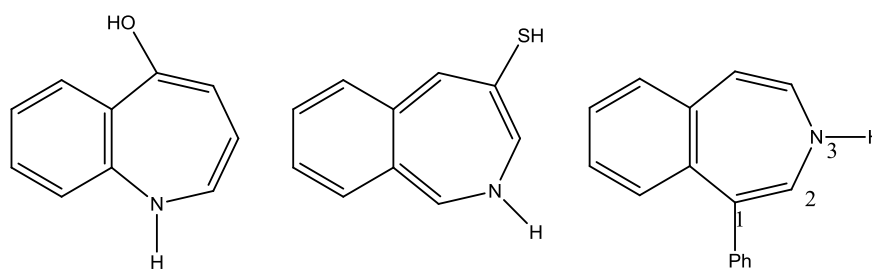


6 Написать реакции в схеме превращений:



7 Назовите соединения по номенклатуре ИЮПАК:





8 Напишите получение N-R-1H-азепин исходя из бензазиридина. Зачем проводят бромирование и дегидробромирование?

9. Используя фенилазид получите 3H-азепин. В каких условиях проводят реакцию?

10 Где на практике находят применение производные бенздиазепина? Приведите примеры.

11 Пиридиновые имиды используют для получения 1-карбэтокси-1,2-дiazепина. Напишите реакцию и укажите условия проведения реакции.

12 1,3-Оксазепины получают фотолизом N-оксидов пиридина. Напишите реакцию.

13 Напишите реакцию гидролиза 2-фенил-1,3-оксазепина и 3,1-бензоксазепина.

14 1,5-Бензотиазепины синтезируют из 2-аминотиофенола с последующим присоединением коричной кислоты. Напишите реакцию.

15 Оксепин существует в равновесии с бициклическим таутомером при комнатной температуре в виде неразделимой смеси. Напишите реакцию таутомерного превращения.

16 Оксепин впервые получен из дибромэпоксида действием дегидрогалогенирующего агента или метоксида натрия в эфире. Напишите реакцию.

17 1-Бензоксепин получен из салицилового альдегида и эпоксида с последующей обработкой продукта реакции трифенилфосфином с образованием фосфолиевой соли, внутримолекулярная реакция

Виттига которого с одновременной дегидратацией приводит к конечному продукту. Напишите реакцию.

18 Оксепин и его производные подвергаются термической или катализируемой кислотами перегруппировке в фенолы. Напишите реакцию.

19 Каталитическое гидрирование оксепина приводит к выделению смеси оксанана и циклогексана. Напишите реакцию.

20 Для производных 1Н-азепинов характерна валентная изомерия. Напишите таутомерное превращение.

Литература

1. Дж. Джоуль, К. Миллс. Химия гетероциклических соединений (Пер. с англ). М.: Мир. – 2009. – 728с.