

«ГЕТЕРОЦИКЛДІ ҚОСЫЛЫСТАРДЫҢ ХИМИЯСЫ ЖӘНЕ ТЕХНОЛОГИЯСЫ»

ПӘНІ БОЙЫНША ДӘРІСТЕРДІҢ ҚЫСҚАША КОНСПЕКТІСІ

Дәріс 1

Тақырыбы: Гетероциклді қосылыстардың жіктелуі, номенклатурасы және практикалық маңызы

Мақсаты: Гетероциклді қосылыстардың құрылысы, жіктелуі мен номенклатурасын, олардың биологиялық және практикалық маңызын түсіндіру.

Негізгі жоспар:

1. Гетероциклді қосылыстар қатардағы биологиялық белсенді туындылары.
2. Гетероциклді қосылыстардың жіктелуі.

Қысқаша мазмұны:

Гетероциклді қосылыстардың жалпы сипаттамасы

Гетероциклді қосылыстар — құрамында көміртек атомымен қатар басқа элементтердің (N, O, S және т.б.) атомдары бар сақиналы органикалық қосылыстар. Мұндай қосылыстар табиғатта өте кең таралған: дәруміндер, алкалоидтар, пигменттер және ферменттердің коферменттік бөлігі құрамына кіреді.

Табиғи гетероциклді қосылыстар

Гетероцикл құрылымдары көптеген алкалоидтарда кездеседі: кониин, лобелин, ареколин, рицинин – пиридин туындылары; никотин, анабазин – пиридин мен пиперидин сақиналары бар қосылыстар.

Гетероцикл құрылымындағы дәрілік заттар

Гетероциклдер заманауи дәрілік заттардың шамамен 60%-ын құрайды. Мысалы: пенициллин, офлоксацин, азитромицин, тиабендазол, 3-амино-1,2,4-триазол және т.б.

Гетероциклді табиғи және синтетикалық бояғыштар

Индиго — көне табиғи бояғыш (Байер, 1870 ж.). Мовеин (Перкин, 1856 ж.) — анилинді бояғыш, бояу өнеркәсібінің дамуына жол ашты.

Гетероциклді қосылыстардың жіктелуі

Гетероциклдер цикл өлшемі, гетероатомның табиғаты және ароматтылық дәрежесі бойынша жіктеледі: үш, төрт, бес, алты мүшелі; азотты, оттекті, күкіртті; ароматты және ароматты емес.

Номенклатура жүйелері

Гетероциклдердің атаулары тривиалды және жүйелі (Ганч–Видман, IUPAC) жүйелермен беріледі. Мысалы: пиридин, пиразол, тиофен.

Бақылау сұрақтары

3. Гетероциклді қосылыстардың анықтамасы мен жалпы сипаттамасын беріңіз.
4. Гетероциклдердің табиғи және синтетикалық мысалдарын атаңыз.
5. Гетероциклдердің жіктелу белгілерін сипаттаңыз.

Дәріс 2

Тақырыбы: Үш және төрт мүшелі гетероциклдар: синтездеу әдістері, химиялық қасиеттері.

Мақсаты: Кіші циклды (үш және төрт мүшелі) гетероциклді қосылыстардың құрылысын, синтез жолдарын, химиялық қасиеттерін және олардың практикалық маңызын қарастыру.

Негізгі сұрақтар жоспары

1. Үш және төрт мүшелі гетероциклдердің жалпы сипаттамасы.
2. Оксиран, азиридин, тиеран қосылыстарының алыну жолдары.
3. Оксетан мен β -лактамы циклдердің маңызы.
4. Гетероциклдердің химиялық қасиеттері мен қолданылуы.
5. Азиридин және азетидин туындыларының биологиялық белсенділігі.

Қысқаша мазмұны:

Үш мүшелі гетероциклдер – кіші циклдар, оларды циклопропан мен циклобутанның туындылары ретінде қарастыруға болады. Құрамындағы бір метилен тобы гетероатоммен (O, N, S) алмасқан. Негізгі өкілдері: оксиран (эпоксидтер), азиридин (этиленимин), тиеран (тиран).

Оксиран және азиридиннің қолданылуы - реакцияға қабілетті реагенттер және көптеген маңызды органикалық қосылыстардың синтезінде аралық өнімдер ретінде қолданылады. Азиридин туындылары, мысалы тиофосфамид, ДНҚ-мен байланысып, ісік жасушаларының бөлінуін тежейді және онкологиялық аурулардың еміне қолданылады.

Төрт мүшелі гетероциклдер - табиғатта сирек кездеседі, бірақ органикалық синтезде кеңінен қолданылады. Негізгі өкілі — β -лактамы циклы. Бұл құрылым пенициллиндер мен цефалоспорииндер антибиотиктерінің негізін құрайды.

Оксирандарды алу жолдары: олефиндерді эпоксидтеу – пероксикарбон қышқылдары арқылы; молекулалық циклдену (S_N2 типі) – спирттердің негіз қатысында циклденуі; карбонилді қосылыстардың нуклеофильді алкилденуі (Дарзан синтезі).

Оксетандарды алу жолдары: Габриэль реакциясы – 3-галоген-1-пропанолдардың сілті әсерінен циклденуі; Патерно–Бюхи реакциясы – альдегидтер мен олефиндердің фотохимиялық $[2+2]$ -циклқосылуы нәтижесінде оксетан түзіледі.

Оксиран мен оксетанның химиялық қасиеттері

Бұл қосылыстардың реакциялық қабілеті жоғары, себебі циклдарда бұрыштық және торсиондық кернеулік бар. Негізгі реакциялар: судың, аммиактың, спирттердің және магнийорганикалық қосылыстардың қосылуы. Мысалы, оксиран су қосып, диол түзеді; аммиакпен әрекеттесіп, моно-, ди-, триэтаноламиндер түзіледі.

Азиридин мен азетидинді алу жолдары және қасиеттері - аминспирттердің қышқылдар немесе сілтілер әсерінен молекулаішілік орынбасу реакциясы арқылы түзіледі. Азиридин мен азетидин циклдың ашылуымен жүретін реакцияларға қабілетті. Азот атомының нуклеофильдігі арқасында олар алкилдену және ацилдену реакцияларына қатысады.

Қорытынды

Үш және төрт мүшелі гетероциклді қосылыстар органикалық химияның маңызды класын құрайды. Олардың ерекше реакциялық қабілеті мен биологиялық белсенділігі фармацевтика мен ауыл шаруашылығында кеңінен қолданылады.

Бақылау сұрақтары

1. Үш және төрт мүшелі гетероциклдердің құрылыстық ерекшеліктерін сипаттаңыз.
2. Оксиран мен азиридиннің алыну жолдарын атаңыз.
3. Оксетандарды алу үшін қолданылатын негізгі реакцияларды түсіндіріңіз.
4. Оксиран және азетидин қосылыстарының химиялық қасиеттерін сипаттаңыз.
5. Азиридин мен тиофосфамидтің биологиялық рөлін көрсетіңіз.
6. Төрт мүшелі гетероциклдердің фармацевтикалық маңызын түсіндіріңіз.

Дәріс 3

Тақырыбы: Бір гетероатомы бар бес мүшелі циклдық қосылыстар: дайындау әдістері және химиялық қасиеттері.

Мақсаты: Пиррол, фуран және тиофен сияқты бір гетероатомы бар бес мүшелі гетероциклдердің құрылысы, ароматтылығы, алыну жолдары мен химиялық қасиеттерін түсіндіру.

Негізгі сұрақтар жоспары

1. Бір гетероатомы бар бес мүшелі гетероциклдердің электрондық құрылысы.
2. Пиррол, фуран және тиофеннің табиғи көздері және өндірістік алыну жолдары.
3. Пааль–Кнорр синтезі және Юрьев реакциясы.
4. Химиялық қасиеттері: электрофильді орынбасу, тотығу және тотықсыздану.
5. Қышқыл-негіздік қасиеттері мен ароматтылық дәрежесі.

Қысқаша мазмұны:

Электрондық құрылысы және ароматтылық

Пиррол, фуран және тиофен — Хюккель ережесіне сай 6 π -электронды ароматты қосылыстар. Ароматтылық π -электрондар мен гетероатомның бос электрон жұбының есебінен қамтамасыз етіледі. Бұл қосылыстар π -артық гетероциклдер болып табылады.

Табиғи көздері және өндірістік алыну жолдары

Пиррол – тас көмір шайырында кездеседі ($\approx 1\%$), янтарь қышқылы мен оның имидінен синтезделеді.

Фуран – пентоздар мен пентозандарды қышқыл гидролизі нәтижесінде алынатын фурфуролдан өндіріледі.

Тиофен – бутан мен күкірттің әрекеттесуі немесе ацетилен мен күкіртсутектің Al_2O_3 қатысында реакциясынан түзіледі.

Жалпы синтез тәсілдері

Пааль–Кнорр синтезі – 1,4-дикарбонилді қосылыстардың аммиакпен, біріншілік аминдермен немесе бейорганикалық сульфидтермен әрекеттесуі арқылы жүзеге асады. Юрьев реакциясы – бес мүшелі гетероциклдердің өзара айналым реакциясы, Al_2O_3 қатысында жоғары температурада өтеді.

Ароматтылық дәрежесі мен реакциялық қабілеті

Пиррол, фуран және тиофен – суперароматты жүйелер. Электрон тығыздығы жоғары болғандықтан, олар электрофильді орынбасу реакцияларына оңай түседі. Ароматтылық төмендеу реті: Тиофен > Пиррол > Фуран.

Химиялық қасиеттері

Электрофильді орынбасу реакциялары әдетте α -позицияда жүреді. Пиррол мен фуран күшті қышқылдармен әрекеттесіп, шайырланады. Тиофен сульфирлену және галогендену реакцияларына түседі. Барлық қосылыстар катализатор қатысында тотықсыздану және тотығу реакцияларына бейім келеді.

Қорытынды

Бір гетероатомы бар бес мүшелі гетероциклдер π -артық ароматты жүйелер болып табылады. Олардың реакциялық қабілеті гетероатомның табиғатына және электрон тығыздығына байланысты. Бұл қосылыстар дәрілік препараттарда, табиғи өнімдерде және катализатор синтезінде кеңінен қолданылады.

Бақылау сұрақтары

1. Бір гетероатомы бар бес мүшелі гетероциклдердің электрондық құрылысы қандай?
2. Пиррол, фуран және тиофеннің ароматтылығын түсіндіріңіз.
3. Пааль–Кнорр синтезі мен Юрьев реакциясының мәнін сипаттаңыз.
4. Тиофеннің химиялық қасиеттері мен реакциялық қабілетін түсіндіріңіз.
5. Пиррол мен фуранның қышқылдарға тұрақсыз болуының себебін атаңыз.
6. Электрофильді орынбасу реакциясы қай позицияда жүреді және неге?

Дәріс 4

Тақырыбы: Бензалленді 5-мүшелі гетероциклдар. Индол, бензофуран және бензотиофен синтезі

Мақсаты: Бензоаннеленген бес мүшелі гетероциклдердің (индол, бензофуран, бензотиофен) құрылысын, синтез жолдарын, химиялық қасиеттерін және биологиялық, өнеркәсіптік маңызын түсіндіру.

Негізгі сұрақтар:

1. Бензоаннеленген бес мүшелі гетероциклдердің электрондық құрылысы мен номенклатурасы.
2. Индолдың табиғатта таралуы және алыну жолдары (Фишер, Бишлер синтездері).
3. Индолдың химиялық қасиеттері және қолданылуы.
4. Бензофуран мен бензотиофеннің синтез тәсілдері мен биологиялық белсенділігі.
5. Индол, бензофуран және бензотиофен туындыларының фармакологиялық және экологиялық маңызы.

Қысқаша мазмұны:

Бензоаннеленген бес мүшелі гетероциклдер — бұл фуран, пиррол және тиофен сақиналарының бензолмен конденсациясы нәтижесінде түзілетін жүйелер. Фуран → бензофуран, пиррол → индол, тиофен → бензотиофен.

Индолдың табиғатта таралуы

Индол триптофан аминқышқылының құрамына кіреді. 3-метилиндол (скатол) — триптофанның метаболиті, иісі жағымсыз, бірақ аз мөлшерде әтір құрамында иіс тұрақтандырғыш ретінде пайдаланылады. Триптамин — биогенді амин, нейромедиатор.

Индолды алу жолдары

1. Фишер синтезі — арилгидразондардың BF_3 , ZnCl_2 немесе полифосфор қышқылы әсерінен циклизациясы.
2. Бишлер реакциясы — α -(ариламино)кетондардың қышқылдар қатысында циклизациясы.
3. Басқа тәсілдер — Рейссерт, Маделунг, Неницеску, Леймгрубер–Бачо, Фукуяма және т.б.

Индолдың химиялық қасиеттері

Индол ароматты гетероцикл, қышқыл ортада шайырланып, тұрақсыздық көрсетеді. Күшті негіздермен әрекеттескенде әлсіз NH -қышқылдығын көрсетеді. Электрофилді орынбасу реакциялары 3-позицияда жүреді (нитрлеу, галогендеу, алкилдеу).

Индолдың биологиялық және өнеркәсіптік маңызы: фармацевтикада - серотонин, мелатонин, триптамин тәрізді биогенді аминдердің негізі; парфюмерияда - композицияларға тереңдік беретін мускусты иіс; ауыл шаруашылығында - индол-3-сірке қышқылы өсімдіктің өсуін реттейді; экологиялық химияда — биополимерлер және жасыл технологияларға қолданылады.

Биологиялық маңызды индол туындылары: индол-3-карбинол (ІЗС) — қабынуға қарсы, гормон реттеуші; дииндолилметан (DIM) — гормон тепе-теңдігін реттейді; гетероауксин — өсімдіктердің өсуін ынталандырады; мелатонин — тәуліктік ырғақты реттейді.

Бензофуран

Бензофуран өсімдіктер құрамында кездеседі. Негізгі синтез тәсілі — Сонагашира реакциясы (о-йодфенол + алкин → бензофуран). Қолданылуы: вирусқа, қабынуға, микробқа қарсы дәрілер.

Бензотиофен

Бензотиофен — бензол және тиофен сақиналарынан тұрады. Қолданылуы: антибиотиктер, микробқа және ісікке қарсы препараттар. Синтезі: палладий катализімен циклдену.

Қорытынды

Индол, бензофуран және бензотиофен — табиғи және синтетикалық маңызды гетероциклдер. Фармацевтикада, ауыл шаруашылығында және өнеркәсіпте кеңінен қолданылады.

Бақылау сұрақтары

1. Бензоаннеленген бес мүшелі гетероциклдердің құрылымдық ерекшеліктерін сипаттаңыз.
2. Индолды алу жолдарын атаңыз.
3. Индолдың химиялық қасиеттерін түсіндіріңіз.
4. Бензофуран мен бензотиофеннің синтез тәсілдерін атаңыз.
5. Индол туындыларының биологиялық маңызын сипаттаңыз.
6. Гетероауксиннің өсімдік ағзасындағы рөлін атаңыз.

Дәріс 5

Тақырыбы: Екі немесе одан да көп гетероатомды бес мүшелі гетеро-циклдар: имидазол және пиразол.

Мақсаты: Имидазол және пиразол сияқты азолдардың құрылымы, ароматтылығы, синтезі және химиялық қасиеттерін, сондай-ақ олардың биологиялық және өнеркәсіптік маңызын түсіндіру.

Негізгі сұрақтар:

1. Азолдардың жалпы сипаттамасы және жіктелуі.
2. Имидазол мен пиразолдың электрондық құрылысы және ароматтылығы.
3. Имидазолды алу жолдары: Дебус, Радишевский реакциялары.
4. Пиразолды синтездеу әдістері.
5. Имидазол мен пиразолдың химиялық қасиеттері.
6. Азолдардың биологиялық белсенді туындылары.

Қысқаша мазмұны:

Азолдардың жалпы сипаттамасы

Азолдар — гетероциклдік ароматты қосылыстар, олардың құрамында бір немесе бірнеше азот атомдары болады. Фуран, пиррол, тиофендегі СН-тобы азотпен алмастырылса, имидазол, пиразол

сияқты азолдар түзіледі. 1,3-азолдарға — имидазол, тиазол, оксазол; 1,2-азолдарға — пиразол, изоксазол, изотиазол жатады.

Электрондық құрылыс және ароматтылық

Имидазол және пиразол молекулалары жазық, барлық атомдар sp^2 -гибридтелген. Хюккель ережесіне сай π -электрондар саны 6-ға тең, сондықтан ароматты жүйе болып табылады.

Имидазолды алу жолдары: Дебус әдісі (1858): глиоксаль, формальдегид және аммиак $\rightarrow$ имидазол; Радишевский синтезі: глиоксаль + альдегид $\rightarrow$ ароматты имидазолдар; формамид аммиактың орнына қолданылуы мүмкін.

Пиразолды алу әдістері: 1,3-дикарбонилді қосылыстардың гидразинмен конденсациясы; диарилгидразондардың вициналды диолдармен әрекеттесуі; әртүрлі гидразин туындыларын қолдану арқылы жаңа пирозолдар алынады.

Имидазол мен пиразолдың химиялық қасиеттері: әлсіз негіздер және әлсіз қышқылдар; имидазол пиридинге қарағанда күшті негіз; N-H протондары металл иондарымен тұздар түзуге қабілетті; электрофильдік орынбасу реакциясы көбіне 4-позицияда жүреді. Пиразол тотықсыздану арқылы екіншілік аминдер мен қанықпаған өнімдер бере алады.

Азолдардың биологиялық белсенді туындылары: имидазол — маңызды аминқышқыл гистидиннің құрамында; гистамин — аллергия, қабыну және жүйке импульстерін реттеуге қатысады; тиазол — B1 (тиамин) витаминінің бөлігі; пиразолондар — фармацевтикадағы анальгетиктер (антипирин). Пиразол туындылары туберкулезге қарсы белсенділік көрсетеді, бояғыштар мен ауыл шаруашылығы фунгицидтерінде қолданылады.

Қорытынды:

Имидазол және пиразол — ароматты, биологиялық маңызды және кең қолданылатын гетероциклдер. Олар медицинада, ауыл шаруашылығында, бояғыштар және дәрілік заттар синтезінде маңызды рөл атқарады.

Бақылау сұрақтары:

1. Азолдардың жіктелуін түсіндіріңіз.
2. Имидазолдың ароматтылығын дәлелдеңіз.
3. Дебус әдісі бойынша имидазол қалай түзіледі?
4. Пиразолды синтездеудің негізгі жолдарын атаңыз.
5. Имидазол мен пиразолдың химиялық қасиеттерін сипаттаңыз.
6. Азолдардың биологиялық белсенді туындыларының мысалдарын келтіріңіз.

Дәріс 6

Тақырыбы: Бір гетероатомы бар алты мүшелі циклдық қосылыстар. Пиридин тобындағы қосылыстардың синтезі және химиялық қасиеттері

Мақсаты: пиридин және оның гомологтарының құрылысын, электрондық ерекшеліктерін, алу жолдарын, химиялық қасиеттерін және биологиялық маңызын түсіндіру.

Негізгі сұрақтар:

1. Пиридин және оның гомологтарының құрамы мен жіктелуі.
2. Пиридиннің электрондық құрылысы және ароматтылығы.
3. Пиридинді алу жолдары.
4. Пиридиннің химиялық қасиеттері.
5. Пиридин қатарындағы биологиялық активті қосылыстар.

Қысқаша мазмұны:

Пиридин және оның гомологтары

Пиридин — құрамында бір азот атомы бар алты мүшелі ароматты гетероцикл. Пиридиннің гомологтары: монометилпиридиндер — пиколлиндер; диметилпиридиндер — лутидиндер; триметилпиридиндер — коллидиндер.

Пиридиннің алыну жолдары

Пиридин табиғи шикізаттан және синтетикалық жолмен алынады: тас көмір шайырын немесе жануарлар сүйектерін құрғақ айдау; ацетилен мен көгертікші (HCN) қышқылды әрекеттестіру; өндірістік әдіс: кротон альдегиді, сірке альдегиді, су буы, ауа және аммиакты алюмосиликат катализаторы қатысында жоғары температурада әрекеттестіру; бутadiеннің жоғары температурада циан қышқылымен әрекеттесуі.

Пиридиннің электрондық құрылысы: молекуласы жазық, циклды; барлық атомдар sp^2 -гибридтенген; π -электрондық жүйе бар, Хюккель ережесіне бағынады (6 π -электрон); азоттың электртерістілігі жоғары болғандықтан, π -жүйедегі электрон тығыздығы бензолға қарағанда төмен.

Пиридиннің химиялық қасиеттері

1. Негіздік қасиеті (протондану) - пиридин азоты протонды оңай қабылдайды → пиридиний тұздары түзіледі.
2. Электрофильді орынбасу реакциялары - электрофилдер пиридин сақинасына қиын енеді, себебі азот атомы электроны өзіне тартады → сақинадағы электрон тығыздығы төмендейді. Электрофилдер әдетте N-атомы бойынша әрекеттеседі. Алкилдеу, ацилдеу, азобірігу реакциялары сақина бойынша жүрмейді. Екінші NO_2 және SO_3H топтары пиридинге енбейді.
3. Нуклеофильді орынбасу реакциялары - пиридин электрондар жетіспейтін ароматты жүйе ретінде нуклеофилдермен әрекеттесе алады.
4. Тотықсыздануы - пиридин гидрогендеу арқылы пиперидинге дейін тотықсызданады.
5. Тотығуы - пиридин гомологтары тотығу арқылы пиридинкарбон қышқылдарын түзеді.

Пиридин қатарындағы биологиялық активті қосылыстар

- Пиридин В₃ витаминінің (ниацин, никотинамид) құрылымында бар.
- Пиридин туындылары коферменттер мен ферменттік жүйелер құрамына кіреді.
- Никотинамид аденин динуклеотид (NAD⁺) — тотығу-тотықсыздану реакцияларының маңызды коферменті.

Қорытынды:

Пиридин — ароматты, негіздік қасиет көрсететін, химиялық және биологиялық маңызы жоғары гетероцикл. Оның туындылары медицинада, аналитикалық химияда, фармацевтикада және каталикалық процестерде кең қолданылады.

Бақылау сұрақтары:

1. Пиридин және оның гомологтарын атаңыз.
2. Пиридиннің электрондық құрылысын түсіндіріңіз.
3. Пиридинді алудың негізгі өндірістік жолдарын атаңыз.
4. Пиридиннің электрофильді орынбасу реакциялары неге қиын жүреді?
5. Пиридиннің биологиялық маңызын мысалдармен түсіндіріңіз.

Дәріс 7

Тақырыбы: Бензаннеленді алты мүшелі гетероциклдар. Хиолин и изохиолин.

Мақсаты: Хиолин және изохиолин гетероциклдерінің құрылымын, ароматтылығын, алу жолдарын, химиялық қасиеттерін және биологиялық маңызын түсіндіру.

Дәріс жоспары

1. Хиолин және изохиолиннің құрылымы.
2. Электрондық құрылысы және ароматтылық.
3. Хиолинді алу жолдары (Скрауп, Дёбнер–Миллер, Фридлендер).
4. Изохиолинді синтездеу (Бишлер–Наппел, Пикте–Шпенглер).
5. Хиолин және изохиолиннің химиялық қасиеттері.
6. Биологиялық маңыз: табиғи алкалоидтар.

Қысқаша мазмұны:

Хиолин және изохиолиннің жалпы сипаттамасы: хиолин және изохиолин — бензол сақинасының пиридинмен конденсациясынан түзілген бензаннеленген гетероциклдер. Екі қосылыс та π -ароматты жүйеге ие, жазық молекулалар.

Электрондық құрылыс және ароматтылық: хиолинде азот 1-позицияда, изохиолинде — 2-позицияда орналасқан; барлық атомдар sp^2 -гибридті, π -жүйе конъюгацияланған; Хюккель ережесі бойынша 10 π -электрон бар → ароматты. Н-атомының орналасуы молекулалық реактивтілікке әсер етеді.

Хинолинді алу жолдары

1. Скрауп синтезі — анилин + глицерин → хиолин.
2. Дёбнер–Миллер реакциясы — анилин + α,β -қанықпаған карбонильді қосылыс.
3. Фридлендер синтезі — 2-аминобензальдегид + кетон → хиолин туындысы.

Изохиолинді алу жолдары

1. Бишлер–Наппел реакциясы — β -фенилэтиламин → циклизация → изохиолин.
2. Пикте–Шпенглер реакциясы — триптофан туындылары → тетрагидроизохиолин.

Химиялық қасиеттері

1. Негіздік қасиет: пиридин сияқты әлсіз негіздер, протонданғанда тұздар түзеді.
2. Электрофильді орынбасу реакциялары: хиолинде электрофильді орынбасу 5-, 8-позицияларда жүреді; изохиолинде — 5-, 7-позицияларда. Нитрлеу, сульфирлеу, галогендеу, азобірігу реакциялары байқалады.
3. Нуклеофильді орынбасу: азот электронтығыздығын төмендететіндіктен, нуклеофилдер 2-, 4-позицияларға шабуыл жасайды.
4. Тотықсыздану - хиолин гидрогендеу арқылы тетрагидрохиолин → декагидрохиолин түзеді.

Биологиялық маңызы

Хиолин және изохиолин туындылары көптеген табиғи алкалоидтардың құрамында: Хинин — безгекке қарсы дәрі; Папаверин — тегіс бұлшық етті босаңсытады; Морфин, кодеин — ауырсынуды басатын алкалоидтар; Эметин — амебаға қарсы препарат. Бұл қосылыстар фармацевтикада кеңінен қолданылады.

Қорытынды

Хиолин және изохиолин — маңызды бензаннеленген гетероциклдер. Олардың құрылымы мен реактивтілігі оларды фармацевтикалық химияда, дәрілік заттар синтезінде және аналитикалық химияда қолдануға мүмкіндік береді.

Бақылау сұрақтары

1. Хиолин мен изохиолиннің құрылымдық айырмашылықтарын атаңыз.
2. Хиолиннің ароматтылығын түсіндіріңіз.
3. Скрауп синтезінің маңызын көрсетіңіз.
4. Изохиолинді синтездеу жолдарын атаңыз.
5. Хиолин мен изохиолиннің химиялық қасиеттерін салыстырыңыз.
6. Хиолин туындыларының биологиялық маңызын түсіндіріңіз.

Дәріс 8

Тақырыбы: Екі немесе одан да көп гетеро-атомды алты мүшелі гетероциклдар: диазиндер және триазиндер. Азиндерді синтездеу әдістері және олардың реактивтілігі. Сульфадиазин синтезі.

Мақсаты: Диазиндер (пиримидин, пиримидин туындылары) және триазиндердің құрылысын, электрондық ерекшеліктерін, алыну жолдарын, химиялық қасиеттерін және биологиялық маңызын түсіндіру.

Дәріс жоспары

1. Диазиндердің жіктелуі және құрылымы.
2. Пиримидин және оның туындылары.
3. Триазиндердің жалпы сипаттамасы және алынуы.
4. Диазиндер мен триазиндердің химиялық қасиеттері.
5. Биологиялық маңыз: нуклеин қышқылдары және дәрілік заттар.

Қысқаша мазмұны:

Диазиндердің құрылымы және жіктелуі

Диазиндер — бензолдағы екі көміртек атомының азот атомдарымен алмасуы нәтижесінде алынатын гетероциклдер. Үш негізгі изомер бар: пиримидин (1,3-диазин); пиридин-1,2-диазин (пиридозин); пиридин-1,4-диазин (пиримидин).

Пиримидин және оның туындылары

Пиримидин — нуклеин қышқылдарының құрамындағы урацил, тимин және цитозиннің негізгі гетероциклы. Барлық атомдар sp^2 -гибридтелген, ароматты жүйе түзеді. Пиримидин туындылары: Урацил (РНҚ құрамында), Тимин (ДНҚ құрамында); Цитозин (ДНҚ және РНҚ құрамында). Бұл негіздер генетикалық ақпаратты кодтауда маңызды рөл атқарады.

Триазиндер

Триазиндер — бензолдағы үш көміртек атомының азотпен алмасуынан түзілетін ароматты қосылыстар. Изомерлері: 1,2,3-триазин, 1,2,4-триазин, 1,3,5-триазин — ең тұрақты және кең қолданылатыны.

Диазиндер мен триазиндердің химиялық қасиеттері

- Электрофильді орынбасу реакциялары қиын жүреді (сақинаның электрон тапшы болуы).
- Нуклеофильді орынбасу реакциялары салыстырмалы жеңіл.
- Азот атомының әсерінен негіздік әлсіз (пиридиннен әлсіз).
- Галогендер, аминдер және спирттермен оңай әрекеттесіп, орынбасу өнімдерін түзеді.
- Фотохимиялық реакциялар: цитозин, урацил және тимин ультракүлгін сәуледе димерленеді. Бұл ДНҚ мутациясының негізгі механизмдерінің бірі.

Биологиялық маңызы

Пиримидиндер — ДНҚ және РНҚ құрамындағы негізгі азотты негіздер. Генетикалық ақпараттың сақталуы мен репликациясында маңызды рөл атқарады.

Диазин және триазин туындылары фармацевтикада кең қолданылады: 5-фторурацил — ісікке қарсы препарат. Сульфаметоксазол — бактерияға қарсы антибиотик. Триазинді гербицидтер — атразин, симазин.

Қорытынды

Диазиндер және триазиндер — ароматты, реактивтілігі жоғары гетероциклдер. Пиримидин туындылары генетикалық кодтың негізін құрайды, ал триазиндер өнеркәсіпте, фармацевтикада және ауыл шаруашылығында кеңінен қолданылады.

Бақылау сұрақтары

1. Диазиндердің негізгі изомерлерін атаңыз.
2. Пиримидиннің құрылыс ерекшеліктерін сипаттаңыз.
3. Триазиндердің изомерлерін атаңыз.
4. 1,3,5-триазин туындыларының қолданылуын түсіндіріңіз.
5. Диазиндер мен триазиндердің химиялық қасиеттерін түсіндіріңіз.
6. Пиримидин негіздерінің биологиялық рөлін атаңыз.

Дәріс 9

Тақырыбы: Құрамында азот бар биологиялық белсенді гетероциклді қосылыстар. Алкалоидтар.

Дәрістің мақсаты: алкалоидтардың құрылымын, жіктелуін, биологиялық әсерін, синтез ерекшеліктерін және олардың медицинадағы маңызын түсіндіру.

Дәріс жоспары

1. Алкалоидтар түсінігі және шығу тегі.
2. Алкалоидтардың өсімдіктерде таралуы.
3. Алкалоидтардың негізгі жіктелуі.
4. Пуриндік алкалоидтар: кофеин, теofilлин, теобромин.
5. Изохинолиндік алкалоидтар: папаверин.
6. Пирролидин және пиперидин туындылары.
7. Тропан алкалоидтары: атропин, кокаин.
8. Хинолиндік алкалоидтар: хинин.
9. Апий алкалоидтары: морфин, кодеин, героин.

Қысқаша мазмұны:

Алкалоидтардың жалпы сипаттамасы: Алкалоидтар — құрамында негіздік қасиет көрсететін азот атомы бар, өсімдіктерде табиғи түрде түзілетін органикалық қосылыстар тобы. Олардың атауы «alkali» – сілті және «eidos» – ұқсас сөздерінен шыққан. Алкалоидтар – айқын физиологиялық әсер көрсететін биологиялық белсенді заттар.

Өсімдіктердегі алкалоидтардың таралуы: алкалоидтар өсімдіктердің жапырағында, тұқымында, қабығында, тамырында жиналады. Көп жағдайда олар органикалық қышқылдардың тұздары түрінде болады. Өсімдіктерде олар қорғаныштық, өсу реттеушілік және метаболизмдік қызмет атқарады.

Алкалоидтардың жіктелуі: Фармакологиялық жіктеу: анестетиктер, спазмолитиктер, психостимуляторлар; ботаникалық жіктеу: темекі, көкнәр, барбарис алкалоидтары; биогенетикалық жіктеу: триптофан, фенилаланин, тирозин туындылары; химиялық жіктеу (Орехов): пиридиндік, индолдық, тропандық, пуриндік алкалоидтар.

Пуриндік алкалоидтар: кофеин, теofilлин және теобромин – N-метилденген ксантиндер. Кофеин орталық жүйке жүйесін стимулдейді, жүрек жұмысын күшейтеді, тыныс алуды белсендіреді. Теофиллин және теобромин – жүрек–қантамыр жүйесінде әсер ететін дәрілер.

Изохинолиндік алкалоидтар: Папаверин – опийден алынатын спазмолитик. Қазіргі таңда синтетикалық жолмен пирокатехин негізінде алынады.

Пирролидин және пиперидин алкалоидтары: Гигрин мен куксигдрин — психостимуляторлық әсер береді. Кониин (болиголовтан) тарихи у ретінде белгілі. Лобелин тыныс алуды қоздырады және никотинге ұқсас әсер көрсетеді.

Тропан туындылары: Атропин — белладоннадан алынатын сананы өзгертуге қабілетті зат. Кокаин — бұрын анестетик ретінде қолданылған, бірақ тәуелділік тудыратындықтан шектелген.

Хинолиндік алкалоидтар: Хинин — безгекке қарсы қолданылатын алғашқы препарат. Цинхонин — құрылымы хининге ұқсас, бірақ метокситобы жоқ.

Апий (көкнәр) алкалоидтары

Морфин – күшті анальгетик, бірақ тәуелділік тудырады. Кодеин – жөтелге қарсы дәрі ретінде қолданылады. Героин – морфиннің диацетил туындысы, өте қауіпті есірткі.

Қорытынды

Алкалоидтар — маңызды биологиялық белсенді гетероциклдер. Олар медицинада ауырсынуды басатын, тыныс алуды реттейтін, психостимуляторлық, қан тамырларын кеңейтетін дәрілер ретінде кеңінен қолданылады.

Бақылау сұрақтары

1. Алкалоид деген не?
2. Алкалоидтардың негізгі жіктелу түрлерін атаңыз.
3. Пуриндік алкалоидтардың әсерін түсіндіріңіз.
4. Папавериннің синтез жолын сипаттаңыз.
5. Кониин және лобелиннің әсер ету механизмін түсіндіріңіз.
6. Атропин мен кокаиннің фармакологиялық әсері қандай?
7. Хининнің маңызы қандай?
8. Морфин мен кодеиннің айырмашылығын түсіндіріңіз.

Дәріс 10

Тақырыбы: Азоты бар гетероциклдердің негізінде фармацевтикалық препараттарды синтездеу.

Мақсаты: Азоты бар гетероциклдер негізінде синтезделетін негізгі фармацевтикалық препараттардың құрылымын, синтез жолдарын, әсер ету механизмдерін және биологиялық маңызын түсіндіру.

Дәріс жоспары

1. Сульфаниламидтер және олардың синтезі.
2. Сульфадиазин, сульфатиазол, сульфапиридин синтезі.
3. Никотин қышқылы және никотинамид (РР витамині).
4. Изоникотин қышқылы туындылары: изониазид, фтивазид.
5. Пиридин туындысы нифедипин синтезі.
6. Наркотикалық және наркотикалық емес анальгетиктер.
7. Промедол және фентанил синтезі.

Қысқаша мазмұны:

Сульфаниламидтер - алғашқы кең қолданылған микробтарға қарсы препараттар. Құрылымы бойынша пара-аминобензой қышқылына ұқсайды және оның бәсекелес тежегіші ретінде әрекет етеді. Фолий қышқылының синтезін тежеп, бактериялардың өсуін баяулатады. Сульфаниламидтердің әсері: бактериостатикалық.

Сульфадиазин — 2-аминопиримидиннің сульфамиді, грамоң және грамтеріс бактерияларға қарсы белсенді. Сульфатиазол және сульфапиридин де кең спектрлі антимикробтық қасиет көрсетеді.

Сульфадиазин алудың негізгі жолы: анилин және мочевина–диальдегид туындылары арқылы.

Никотин қышқылы және никотинамид - Никотин қышқылы (РР дәрумені) және оның амиді никотинамид — тотығу-тотықсыздану ферменттерінің маңызды коферменті (NAD^+ , NADP^+). Синтезі: β -пиколинді (3-метилпиридин) сілтілі ортада тотықтыру арқылы 90% дейін шығыммен алынады.

Изоникотин қышқылы туындылары:

Изониазид (тубазид) — туберкулезге қарсы негізгі препарат. Изоникотин қышқылының хлорангидрид → этил эфир → гидразид айналымы арқылы алынады. А.Б. Бектұров атындағы институтта изоникотин қышқылының нитрилінен каталитикалық әдіс жасалды.

Нифедипин синтезі Нифедипин — гипотензивті препарат, 2,6-диметил-4-(2-нитрофенил)-1,4-дигидропиридин туындысы. Синтезі: 2-нитробензальдегид пен ацетосірке қышқылының метил эфирі аммиак қатысында әрекеттеседі.

Наркотикалық және наркотикалық емес анальгетиктер

Наркотикалық анальгетиктер морфин құрылымына негізделген. Пиперидин туындылары олардың синтетикалық аналогтары ретінде жасалған.

Промедол синтезі - промедол (тримеперидин) И.Н. Назаров синтездеген. Бастапқы зат — метилвинилаллилкетон.

Фентанил — күшті анальгетик, морфиннен 100 есе белсенді. Valdez et al. (2014) оптимизацияланған синтезін ұсынған.

Қорытынды

Азоты бар гетероциклдер фармацевтикалық химияда аса маңызды. Олар антибиотиктер, витаминдер, анальгетиктер, гипотензивті және туберкулезге қарсы дәрілер жасауда кең қолданылады.

Бақылау сұрақтары

1. Сульфаниламидтердің әсер ету механизмін түсіндіріңіз.
2. Сульфадиазин қалай синтезделеді?
3. Никотин қышқылының биологиялық рөлін атаңыз.
4. Изониазид синтезіндегі негізгі кезеңдер қандай?
5. Нифедипин синтезінің ерекшелігі неде?
6. Анальгетиктер синтезінде пиперидин туындылары неге маңызды?
7. Фентанил синтезінің ерекшеліктерін атаңыз.

Дәріс 11

Тақырыбы: Оттегі бар гетероциклдардың негізінде фармацевтикалық препараттарды синтездеу

Мақсаты: Фуран және оның нитротуындылары негізінде алынатын дәрілік препараттардың құрылысын, синтез ерекшеліктерін, биологиялық әсерін және қолданылуын түсіндіру.

Дәріс жоспары

1. Фуран туындыларына жалпы сипаттама.
2. Нитрофурандардың құрылымы және Шифф негіздері.
3. 5-Нитрофурфурол және аминдермен конденсация реакциясы.
4. Нитрофуран препараттарының фармакологиялық әсері.
5. Фуразолидон, фурагин және фурадониннің қолданылуы.

Қысқаша мазмұны:

Фуран — бес мүшелі ароматты гетероцикл, құрамында бір оттегі атомы болады. Фуран туындылары жоғары биологиялық белсенділігімен ерекшеленеді және инфекцияға қарсы дәрілік заттар синтезінде кең қолданылады.

Нитрофурандардың құрылымы - фуран негізіндегі препараттардың көпшілігі 5-нитрофурфуролдың амин туындыларымен конденсациялануы арқылы алынады. Бұл реакция нәтижесінде Шифф негіздері түзіледі. Құрамында —CH=N— азометин тобы бар, ол препараттардың антимикробтық белсенділігін анықтайды.

Нитрофурандардың әсер ету механизмі - нитрофуран туындылары бактериялық жасушадағы ферменттерді тежейді. Нитротоп (—NO_2) қалпына келіп, улы аралық өнімдер түзеді. Бұл өнімдер: ДНҚ синтезін бұзады; тыныс алу ферменттерін тежейді; микроб жасушасының метаболизмін тоқтатады.

Фуразолидон, фурагин, фурадонин

Фуразолидон — ішек инфекцияларында (дизентерия, сальмонеллез), диарея кезінде тиімді. Фурагин — зәр шығару жолдары инфекцияларында (цистит, пиелонефрит) жиі қолданылады. Фурадонин — несеп жолдарының жедел және созылмалы қабынуларында жоғары тиімді.

Бұл препараттар хирургияда, гинекологияда, урологияда іріңді-қабыну процесстерін емдеуде кеңінен қолданылып келеді.

Қорытынды

Оттегі бар гетероциклдерге жататын фуран туындылары — жоғары белсенді инфекцияға қарсы препараттар. Нитрофуран топтарының антимикробтық әсері олардың құрылымындағы азометин және нитротоптардың реактивтілігімен байланысты. Практикада бұл препараттар ішек, несеп-жыныс және тыныс жолдары инфекцияларында жоғары тиімділік көрсетеді.

Бақылау сұрақтары

1. Фуранның химиялық құрылымын сипаттаңыз.
2. Нитрофурандар қандай реакция арқылы түзіледі?
3. Шифф негіздері дегеніміз не?
4. Нитротоптың фармакологиялық рөлі қандай?
5. Фуразолидон қандай ауруларды емдеуде қолданылады?
6. Фурагин мен фурадониннің айырмашылығын түсіндіріңіз

Дәріс 12

Тақырыбы: Күкірті бар гетероциклдердің негізінде фармацевтикалық препараттарды синтездеу.

Мақсаты: Күкірт атомын қамтитын гетероциклдердің құрылымдық және химиялық ерекшеліктерін, олар негізінде алынатын дәрілік заттардың синтезін және фармакологиялық қасиеттерін түсіндіру.

Дәріс жоспары

1. Ақ стрептоцидті алу технологиясы.
2. Норсульфазолдың алу сызбанұсқасы.
3. Фенотиазиндер жалпы алу жолдары.
4. Аминазин синтезі.
5. Этаперазин синтезі.
6. Трифтазин синтезі.
7. Этизин алу жолы.
8. Эбсульфур синтезі.

Қысқаша мазмұны:

Күкірт атомы бар гетероциклдерге тиофен, тиазол, фенотиазин және олардың туындылары жатады. Бұл қосылыстар көптеген биологиялық белсенді заттардың және дәрілік препараттардың құрылымдық негізі болып табылады.

Сульфаниламидтер және ақ стрептоцид

Ақ стрептоцид — алғаш синтетикалық бактерияға қарсы препарат. Стрептоцид молекуласы пара-аминобензой қышқылының (РАВА) құрылымдық аналогы болып табылады және бактерияларда фоллий қышқылының синтезін тежейді (бәсекелес ингибитор).

Алу жолы: ақ стрептоцид екі өнімнен — ацетанилид пен хлорсульфон қышқылынан алынған. Алдымен ацетилсульфанил қышқылының хлорангидридін түзіліп, ол аммиакпен әрекеттескенде ақ стрептоцид түзіледі.

Норсульфазол — тиомочевина мен хлорацетальдегидтің өзара әрекеттесу арқылы алдымен 2-аминотиазол түзіледі, соңғысы анилинмен конденсацияланып норсульфазол түзеді. Хлорацетальдегидті хлорвинилді тотыға хлорлау арқылы алады. Процесс бағаналы аппаратта газ тәрізді хлорвинил мен хлорды бір мезгілде немесе бөлек өткізу арқылы жүргізіледі. 2-аминотриазолдың хлоргидраты монохлорацетальдегидтің тиомочевинамен әрекеттесуі нәтижесінде түзіледі.

Фталазол — норсульфазолды фтал қышқылымен ацилдеу арқылы алынады.

Фенотиазиндер және олардың синтезі

Фенотиазиндер — күкіртті гетероциклдердің маңызды тобы. Олар психиатрияда және терапияда нейролептик, седативті және антиэметик ролінде қолданылады.

Фенотиазин су ортасында CuO@ARF гетерогенді катализаторын пайдалана отырып, C–S айқаспалы қосылу реакциясы нәтижесінде алынды. Сонымен қатар, катализаторды бес рет қатарынан қолдануға болады және оның белсенділігі айтарлықтай төмендемейді.

Фенотиазин туындылары: Хлорпромазин — алғашқы антипсихотик. Левомепромазин — седативті әсері күшті. Тиоридазин — бактерияға және ісік жасушаларына әсер етеді. Трифлуоперазин — дофамин рецепторларын тежейді. Этаперазин — құсуға қарсы күшті әсер. Этизин — седативті және антигистаминдік қасиет

Аминазин синтезі

Фенотиазин туындыларын синтездеу үш кезеңнен тұрады: фенотиазин өзегін алу, алкил немесе ацил радикалын синтездеу, бұл радикалды фенотиазин өзегіне қосу (10-шы позицияда) және органикалық негіз гидрохлоридін алу. Хлорпромазин гидрохлоридін синтездеу үшін алдымен 2-хлорфенотиазин 2,4-дихлортолуолдан дайындалады. Соңғысын 3-диметиламинопропилхлоридпен алкилдеп аминазин түзеді.

3-диметиламинопропилхлоридті алу үшін алдымен этиленхлоргидридті 3-аминопропанолға дейін тотықсыздандырады, сосын формальдегидпен қышқыл ортада азот атомы бойынша диметилденеді – 3-диметиламинопропанол түзіледі. Ол тионилхлоридпен әрекеттесіп $\text{Cl}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_2\text{H} \cdot \text{Cl}^-$ (3-диметиламинопропилхлорид гидрохлориді) түзеді.

Ebsulfur туындылары вирусқа, бактерияларға және зендерге қарсы әсер көрсетеді. Трипанотионредуктаза ферментін тежейді, денге қызбасын емдеуде перспективті.

Қорытынды

Күкіртті гетероциклдер фармацевтикалық химияда кеңінен қолданылады. Сульфаниламидтер — алғашқы химиотерапиялық агенттер, ал фенотиазиндер — заманауи нейролептиктердің негізі. *Ebsulfur* туындылары жаңа әсерлі препараттар жасауға мүмкіндік береді.

Бақылау сұрақтары:

9. Күкіртті гетероциклдер дегеніміз не?
10. Стрептоцидтің әсер ету механизмі қандай?
11. Сульфаниламид туындыларын атаңыз.
12. Фенотиазиндер қалай синтезделеді?
13. Фенотиазин туындыларының фармакологиялық рөлдерін түсіндіріңіз.
14. *Ebsulfur* туындылары қандай ауруларға қарсы перспективті?

Дәріс 13

Тақырыбы: Бес мүшелі гетероциклді қосылыстар негізінде пестицидтер синтезі

Мақсаты:

Бес мүшелі гетероциклді қосылыстардың пестицидтік белсенді туындыларын, олардың химиялық синтезін, қолданылуын және биологиялық ерекшеліктерін түсіндіру.

Дәріс жоспары

1. Пестицидтер туралы жалпы түсінік.
2. Фуран туындылары және олардың фунгицидтік белсенділігі.
3. Тиофен туындылары және олардың акарицидтік, нематоцидтік қасиеті.
4. Пиррол туындылары — фунгицидтер және гербицидтер.
5. Индол туындылары негізінде инсектицидтер және өсу реттегіштер.

Қысқаша мазмұны:

Пестицидтер туралы жалпы түсінік

Пестицидтер — ауыл шаруашылығында өсімдіктерді зиянкестерден, паразиттерден, арамшөптерден және микроорганизмдерден қорғауға арналған химиялық заттар. Оларға гербицидтер, фунгицидтер, инсектицидтер, нематоцидтер, акарицидтер және т.б. жатады.

Фуран туындылары

Фуранкарбон қышқылдары мен олардың анилидтері жоғары фунгицидтік және бактерицидтік белсенділік көрсетеді. Негізгі препараттар: Фенфурам — 2-метилфуран-3-карбоксанилид - бидай мен арпаның қаракүйек ауруына қарсы қолданылады; Фуркарбанил — 2,5-диметилфуран-3-карбоксанилид - дәнді дақылдардың фузариоз және гельминтоспориоз ауруларына қарсы тиімді.

Фенфурам синтезі: 2-метилфуран 3-карбон қышқылын анилинмен әрекеттестіру арқылы алады. Бұл препаратты, сондай-ақ, ацетоксиальдегид пен 3-оксобутан қышқылының 1-фениламиді арасындағы молекулааралық циклдену арқылы да алуға болады.

Тиофен туындылары

Тиофен қатарының гетероциклдері акарицид, нематоцид және фунгицид ретінде қолданылуы мүмкін. Триаратен — далалық жағдайда сынақтан өткен акарицид; Тетрагидро-3,4-дихлортиофен-1,1-диоксид — нематоцид, оны бутадиен-1,3 пен күкірт диоксидін циклизациялау арқылы синтездейді. Заманауи фунгицид — Изофетамид кеңінен зерттелуде.

Пиррол туындылары

Пирролдың қарапайым туындылары тұрақсыз, бірақ оның дигидро- және тетрагидротуындылары жоғары пестицидтік белсенділік көрсетеді: Флуромид — жоғары фунгицидтік белсенділік көрсететін препарат; N-метил және N-этил пиррол туындылары — күшті гербицидтер; 3-арилпирролдар — фотоактивті гербицидтер. Пиррол сақинасы бар қосылыстар бір және қос жарнақты арамшөптердің өсуін 90–100% тежей алады.

Индол туындылары

Индол сақинасы көптеген биологиялық белсенді өсімдік реттегіштері және инсектицидтердің құрамында кездеседі. Маңызды өкілдер: Фталофос — кең спектрлі инсектицид; Плондрел — ұнтақ көгеру ауруына қарсы фунгицид; Гетероауксин — өсімдік өсуін реттейтін фитогормон; Ризопон — тамыр түзілуді күшейтетін стимулятор.

Алу жолдары:

Гетероауксин индолды монохлорсірке қышқылымен алкилдеу арқылы алынады. Ризопон фенилгидразонның Фишер әдісімен циклденуі немесе индолилмагниихлоридтің бутиролактонмен әрекеттесуі арқылы синтезделеді.

Қорытынды

Бес мүшелі гетероциклдер пестицидтер химиясында ерекше маңызды рөл атқарады. Фуран, тиофен, пиррол және индол сақиналары негізінде алынған қосылыстар жоғары фунгицидтік, гербицидтік және инсектицидтік белсенділікке ие. Бұл заттар ауыл шаруашылығында өнімділік пен өсімдік денсаулығын сақтауда кеңінен қолданылады.

Бақылау сұрақтары

- 1 Пестицидтер дегеніміз не және олардың қандай түрлері бар?
- 2 Фуран туындыларының фунгицидтік белсенділігін түсіндіріңіз.
- 3 Тиофен туындылары қандай мақсатта қолданылады?
- 4 Пиррол сақинасы бар қандай гербицидтер белгілі?
- 5 Индол туындылары негізінде алынатын препараттарды атаңыз.

Дәріс 14

Тақырыбы: Циклде үш немесе одан да көп гетероатомды гетероциклді қосылыстар негізінде пестицидтерді синтездеу.

Мақсаты: Үш және одан да көп гетероатомдары бар гетероциклдердің құрылысын, олардың негізінде синтезделетін гербицидтер, дефолианттар және басқа да пестицидтердің алыну жолдарын және қолданылуын түсіндіру.

Қысқаша мазмұны:

Тиадиазолдар және олардың пестицидтік маңызы

1,2,3-Тиадиазолдар көптеген ауылшаруашылық препараттарының құрылымдық негізі болып табылады. Маңызды өкілі — ДРОПП (тиадиазол-5-илмочевина), мақтаны жапырақтан тазартатын дефолиант.

ДРОПП синтезінің негізгі кезеңдері:

Хлорэтаналь гидразинмен әрекеттесіп гидразон (1) түзеді. Гидразонды (1) хлорлы сульфурилмен циклизация жүргізіп, 5-хлор-1,2,3-тиадиазол (2) алады. Кейін оны аммиакпен өңдеп, хлортиазол құрамындағы хлорды амин тобына алмастырады. 5-аминотиазол (3) фенилизоцианатпен конденсацияланып ДРОПП түзеді (4).

1,3,4-Тиадиазолдар

Бұл қатар пестицидтері теміржол, аэродром, өндірістік аймақтарды арамшөптен тазарту үшін қолданылады. Негізгі өкілдері: сульфодиазол, тиазафлурон, тебутиурон.

Синтезі:

Бастапқы орынбасқан тиазолды циклдарды (7) сәйкес қышқылдарды тиосемикарбазидпен (6) конденсациялау арқылы алады. Кейін аминдерге (7) метилизотиоцианатпен әсер етіп, тиазолилмочевиналарға (8—10) айналдырады.

1,3,4-Оксадиазолдар

Оксадиазон — селективті жанаспалы гербицид. Біржылдық астық тұқымдастары мен қосжарнақты арамшөптерге қарсы тиімді.

Оксадиазон синтезінің кезеңдері:

Арилиндразинді (11) бірінші реттік амин тобы бойынша 2,2-диметил-пропион қышқылының хлорангидридімен (12) N-ацилдену реакциясын жүргізіп, гидразид (13) түзеді. Соңғысына (13) HCl акцепторларының қатысында фосгенмен циклизация жүргізіп, оксадиазон алады.

Триазолдар

1,2,4-Триазолдар гербицидтердің маңызды класы. Аминотриазол (Амитрол) — жүйелі гербицид, сабақ және жапырақ арқылы әсер етеді.

Амитрол синтезі:

аминогуанидиннің немесе оның тұздарының құмырсқа қышқылымен немесе оның туындыларымен реакциясын қамтиды.

Қорытынды

Көп гетероатомды гетероциклдер (тиадиазолдар, оксадиазолдар, триазолдар) ауыл шаруашылығында жоғары тиімді пестицидтер ретінде қолданылады. Олар арамшөптерді жоюда, егінді қорғауда және жинау процесін жеңілдетуде маңызды рөл атқарады.

Бақылау сұрақтары

1. 1,2,3-Тиадиазолдардың негізгі қасиеттерін атаңыз.
2. ДРОПП синтезінің кезеңдерін сипаттаңыз.
3. 1,3,4-Тиадиазолдар қандай мақсатта қолданылады?
4. Оксадиазон қалай синтезделеді?
5. Аминотриазол қандай гербицидтік қасиет көрсетеді?

Дәріс 15

Тақырыбы: Индиго және тиоиндиго бояғыштары. Индигоның өнеркәсіптік өндірісі.

Мақсаты: Индигоидты және тиоиндиго бояғыштарының құрылысын, түс түзу механизмін, синтетикалық жолдарын және өнеркәсіптік өндіріс технологиясын меңгеру.

Қысқаша мазмұны:

Бояғыштар туралы жалпы мәлімет

Бояғыштар — материалдарға тұрақты түс бере алатын органикалық қосылыстар. Түс беріктігі жууға, ылғалға және жарыққа төзімді болуы тиіс.

Бояғыш молекуласының құрамдас топтары

Хромофорлар:

$N=N$, NO_2 , $N=O$ және т.б.

Ауксохромдар:

OH , NH_2 , SH және т.б.

Химиялық жіктелуі

Негізгі кластар: нитро-, нитрозо-, азо-бояғыштар.

Құрылымдық топтар: трифенилметан, антрациноидты, индиго және күкірт бояғыштары.

Индигоидты бояғыштар

Индигоидты бояғыштарда индиго фрагментіне ұқсас құрылым болады. S атомы бар туындылар тиоиндиго бояғыштары деп аталады. Ежелгі заманда индиго өсімдіктерінен алынған. Индикан гидролизденіп индоксил түзеді, ол тотығып индигоға айналады.

Индиго синтезінің даму тарихы

А. Байер индигоның химиялық құрылымын анықтады. Индол → индоксил → индиго жолын дәлелдеді. о-Нитробензальдегидтен индиго синтезін ұсынды (~80% шығым).

Индигоның тотығуы

Индиго тотыққанда изатин түзіледі: Изатин → антранил қышқылы → анилин.

Индигоның өнеркәсіптік өндірісі (Гейман процесі)

1897 ж. BASF компаниясы индигоның алғашқы тиімді өндіріс тәсілін жасады.

Процестің негізгі сатылары:

Нафталин → фталангидрид ($HgSO_4$ катализі арқылы)

Келесі сатыларда фталангидрид индигоға айналады (~90% шығым).

Тиоиндиго бояғыштары

S атомы бар индиго туындылары тиоиндиголар деп аталады. Қызыл, күлгін, фиолет түстер береді.

Тиоиндиго синтезі - Гомолки әдісі: о-Меркаптоацетон ауада тотығып → қызыл тиоиндиго түзеді.

Қорытынды

Индиго және тиюиндиго — индигоидты бояғыштардың маңызды класы. Қолданылуы кең, түс беріктігі жоғары, өнеркәсіпте үлкен көлемде өндіріледі.

Бақылау сұрақтары

1. Бояғыш молекуласының негізгі құрылымдық элементтері қандай?
2. Хромофор мен ауксохромның рөлі қандай?
3. Индигоидты бояғыштардың құрылымдық ерекшеліктерін атаңыз.
4. А. Байер индиго құрылымын қалай дәлелдеді?
5. Гейман процесінің маңызы неде?
6. Тиюиндиго қалай синтезделеді?

Дайындалуға ұсынылатын әдебиет тізімі:

1. Химия и технология производства гетероциклических соединений: учебное пособие / А. А. Мамутова; КазНУ им. аль-Фараби. - Алматы: Қазақ ун-ті, 2015. - 229, [3] с.
2. Анисимова Н.А. Химия гетероциклических соединений. Часть 1. Основы номенклатуры. Моногетероциклические соединения с одним гетероатомом: учебное пособие; ВШТЭ СПбГУПТД. – СПб., 2017. -81 с (http://nizrp.narod.ru/metod/kaforgchem/2018_07_15_01.pdf)
3. Тимощенко Л.В., Сарычева Т.А. Гетероциклические соединения: учебное пособие – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2013 –90 с. (https://portal.tpu.ru/SHARED/e/EAK/Education/Tab4/Het_posobie.pdf)