

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ**

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
образования

**КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

им. В.П. АСТАФЬЕВА»

(КГПУ им.Астафьева)

Факультет биологии, географии и химии

Кафедра химии

Тропина Дарья Алексеевна

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 2-(3-АЗИДОПРОПИЛ)НАФТО[1,2,3-CD]ИНДОЛ-6(2H)-  
ОНА.**

**ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ – ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРРОЛА В  
ШКОЛЬНОМ И ВУЗОВСКОМ КУРСЕ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

Направление подготовки: 44.03.05 Педагогическое образование  
(с двумя профилями подготовки)

Профиль: Химия и экология

ДОПУСКАЮ К ЗАЩИТЕ:

Зав. кафедрой: доктор химических наук, профессор

Горностаев Л.М.


(ученая степень, ученое звание, фамилия, инициалы)

  
(дата, подпись)

Руководитель: доцент, кандидат химических наук

Лаврикова Т. И.

(ученая степень, ученое звание, фамилия, инициалы)

20.06.2016.   
(дата, подпись)

Дата защиты 27 июня 2016 г.

Обучающийся: Тропина Д.А.  
(фамилия инициалы)

27 июня 2016  
(дата, подпись)

Оценка \_\_\_\_\_  
(прописью)

Красноярск, 2016

## Реферат

выпускной квалификационной работы Тропиной Дарьи Алексеевны  
«Синтез и свойства 2-(3-азидопропил)нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-она.

Гетероциклические соединения – производные пиррола в школьном и  
ВУЗовском курсе органической химии»

В работе приведена история открытия пиррола, его физические свойства и способы получения. Изучен синтез нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-онов на основе 1-амино-, 1-формиламино-9,10-антрахинонов, N-(9,10-антрахинон-1-ил)метансульфонамидов. Синтезирован нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-он на основе 1-амино-9,10-антрахинона. Проведено алкилирование нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-она 1-бром-3-хлорпропаном, нуклеофильное замещение атома хлора в 2-(3-хлорпропил)нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-оне под действием нуклеофилов.

Проведен анализ учебников и программ по химии школьного курса органической химии и анализ программ вузовского курса химического профиля.

К работе прилагается методическая глава (разработка дидактической игры для учащихся 10-11 классов: своя игра «Гетероциклы и жизнь»)

Публикации на конференциях: IX Межрегиональная научно-практическая конференция «Химическая наука и образование Красноярья», тема: «Синтез функционализированных нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-онов»; XVII Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Химия и химическая технология в XXI веке» г. Томск, тема «О введении азидогруппы в нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-оны».

Объем работы составляет 66 страниц, включая 11 схем, 10 рисунков, 3 таблицы, 2 приложения. Использовалось 47 литературных источников, из них 8 - к методической части.

## Содержание

Введение .....	4
Глава 1. Литературный обзор .....	5
1.1. Общие сведения о гетероциклических соединениях .....	5
1.2. Исторический обзор, физические свойства пиррола и способы его получения .....	9
Глава 2. Обсуждение экспериментальных данных .....	13
2.1. Синтез нафто[1,2,3-сd]индол-6(2H)-онов на основе 1-амино-, 1-формиламино-9,10-антрахинонов, N-(9,10-антрахинон-1-ил)метансульфонамидов .....	14
2.2. Фотохимические превращения нафто[1,2,3-сd]индол-6(2H)-онов .....	16
2.3. Синтез нафто[1,2,3-сd]индол-6(2H)-она на основе 1-амино-9,10-антрахинона .....	17
2.4. Алкилирование нафто[1,2,3-сd]индол-6(2H)-она 1-бром-3-хлорпропаном .....	18
2.5. Нуклеофильное замещение атома хлора в 2-(3-хлорпропил)нафто[1,2,3-сd]индол-6(2H)-оне под действием нуклеофилов .....	22
Глава 3. Экспериментальная часть .....	27
Глава 4. Методическая часть .....	30
4.1. Гетероциклические соединения в школьном курсе органической химии .....	30
4.2. Анализ программ и учебников по химии средней (полной) общеобразовательной школы, содержащих информацию о теме «Гетероциклические соединения» .....	30
4.3. Гетероциклические соединения в ВУЗовском курсе органической химии .....	39
Вывод .....	48
Список литературы .....	50
Список литературы к методической части .....	55
ПРИЛОЖЕНИЕ .....	56

## **Введение**

Химия гетероциклических соединений – одно из ведущих направлений органической химии. Гетероциклические соединения различной природы служат основой многих природных и синтетических биологически активных веществ, а также обладают целым рядом других полезных свойств; многие из них применяются, например, как органические полупроводники, фотоактивные материалы, антиоксиданты, присадки к топливам и маслам, материалы для активных сред жидкостных лазеров (на красителях), технические и пищевые красители, консерванты и т.д. Наряду с большой практической значимостью гетероциклические соединения представляют несомненный теоретический интерес как модели для изучения взаимосвязи химических свойств соединений с их строением, а также для разработки методов органического синтеза, что, конечно же, напрямую связано со строением соединения, причем важнейшее значение имеют размер цикла, степень насыщенности, природа и число гетероатомов [19].

Химия гетероциклических соединений – очень важное направление в органической химии. Достаточно сказать, что из широко применяемых лекарственных препаратов более 60% - гетероциклические соединения.

Наличие гетероатома в цикле приносит совершенно новые химические свойства и определяет специфику методов синтеза [17].

## Глава 1. Литературный обзор

### *1.1. Общие сведения о гетероциклических соединениях*

Химия гетероциклических соединений является одним из важнейших разделов органической химии. Гетероциклическими соединениями, согласно классическому определению, следует называть молекулы, в цикл которых кроме атомов углерода входят один или несколько гетероатомов. Чаще всего в качестве гетероатомов выступают атом азота, кислорода, серы, а также фосфора, селена, кремния [20]. Примерно половина известных органических соединений имеет структуру, содержащую хотя бы один гетероциклический компонент.

Области применения гетероциклических соединений чрезвычайно широки: они преобладают среди лекарственных препаратов, а также средств, используемых в сельском хозяйстве и ветеринарии. Многие красители и пигменты имеют гетероциклическую структуру [6].

Как показали теоретические и экспериментальные исследования в области гетероциклов, активная роль гетероатомов в циклической системе определяется, прежде всего, наличием в них неподеленных электронных пар. В свою очередь влияние циклической системы на гетероатом определяется природой связей, имеющих в ней. Поэтому особенности химического поведения гетероциклических соединений зависят от природы взаимодействия неподеленных электронных пар гетероатомов (или гетероатома) и электронов циклической системы. Все соединения, которые в настоящее время относят к гетероциклическим, можно разделить на предельные, непредельные и ароматические гетероциклы. В качестве примера предельных гетероциклов можно привести циклические простые эфиры, лактамы, циклические ангидриды. Химические свойства таких соединений почти не отличаются от химических свойств линейных аналогов.

Непределённые гетероциклы, например дигидрофуран, пирролины, пиразолины, дигидропираны, несколько отличаются по свойствам от непределённых соединений с открытой цепью. В таких гетероциклических соединениях заметно взаимное влияние двойной связи и гетероатома при их соответствующем расположении в цикле.

Что касается ароматических гетероциклов, то само их название показывает, что эти соединения в той или иной степени обладают ароматическими свойствами, особым электронным строением. В них сильно выражено взаимодействие электронов циклической структуры и неподелённых пар электронов гетероатомов.

При образовании циклической молекулы с сопряжёнными  $\pi$ -связями гетероатом может отдавать в систему либо целиком неподелённую пару электронов, заменяя таким образом группировку  $=\text{CH}-\text{CH}=\text{}$  (пиррольный тип образования ароматической системы), либо один  $p$ -электрон, заменяя атом углерода в  $sp^2$ -состоянии  $-\text{CH}=\text{}$  (пиридиновый тип образования ароматической системы). Так, например, у бензола циклическая структура сочетается с наибольшей среди всех органических соединений степенью делокализации электронов. Однако такая делокализация обусловлена не только циклической природой бензола. В бензоле все атомы углерода расположены в одной плоскости, поскольку их валентные углы в результате  $sp^2$ -гибридизации почти не испытывают при этом напряжения. Благодаря плоскостному строению молекулы бензола с одинаковыми валентными углами межатомные расстояния в бензоле также все одинаковы.

Симметрия молекулы бензола благоприятствует делокализации электронов, а нарушение этой симметрии влечёт за собой уменьшение степени делокализации электронов в молекуле. Такое нарушение происходит при замене атома углерода на гетероатом. Это понятно, потому что размеры валентных углов гетероатомов не соответствует валентным углам углерода, а межатомное расстояние между гетероатомом и атомом углерода не равно

межатомному расстояния между атомами углерода в бензоле. И хотя при  $sp^2$ -гибридации, например, атома азота, входящего в гетероцикл, плоскостное строение молекулы сохраняется, распределение электронной плоскости в ней оказывается неравномерным, что и ведет к уменьшению делокализации электронов в кольце.

Таким образом ароматические гетероциклические соединения в силу своей циклической природы и участия одного или двух электронов гетероатома в системе сопряженных связей являются соединениями с достаточно высокой степенью делокализации  $p$ -электронов. Но в результате некоторой потери симметричности как в распределении  $\pi$ -электронной плотности в молекуле, так и в геометрическом строении молекулы ароматические гетероциклические соединения уступают в этом отношении соответствующим углеводородам.

Уменьшение величины энергии делокализации и неравномерное распределение электронной плотности в гетероциклических аналогах порождают важные следствия, которые ставят эти аналоги в особое положение по отношению к ароматическим углеводородам при сравнении их химических свойств.

*Первое следствие:* Если для карбоциклических ароматических соединений характерны главным образом реакции электрофильного замещения, то для гетероциклических ароматических соединений (в зависимости от распределения электронной плотности) совсем не исключено наличие в кольце электрофильных и нуклеофильных центров, т.е. для них возможно протекание реакций электрофильного и нуклеофильного замещения.

*Второе следствие:* Если в реакции карбоциклических ароматических соединений не несущих сильно полярных заместителей, преимущественное значение имеет мезомерный эффект, то в реакциях незамещенных гетероциклических соединений могут проявиться в одинаковой силе и

мезомерный, и индуктивный эффект, причем последний – как результат непосредственного влияния гетероатома на его окружение.

*Третье следствие.* Уменьшение энергии делокализации, неравномерное распределение электронной плотности в отличие от карбоциклических соединений приводит к уменьшению прочности цикла, в особенности при действии нуклеофильных реагентов. Размыкание и рециклизация кольца в определенных условиях реакции часто встречается в ряду гетероциклических соединений.

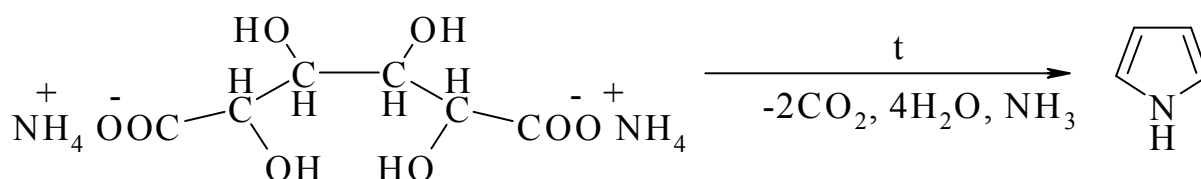
Конечно, этими следствиями не исчерпываются все особые свойства гетероциклических соединений по сравнению с карбоциклическими ароматическими соединениями. Природа гетероатома также сильно влияет на протекание некоторых химических реакции гетероциклических соединений. Число неподеленных электронных пар, величина эффекта электронного экранирования ядра, конфигурация направленных валентностей атома, участие d – орбиталей в связях с p-системой, наконец, место в таблице Д. И. Менделеева – все это определяет индивидуальные свойства гетероатомов и накладывает отпечаток на реакционную способность всей гетероциклической системы в целом [20].



## 1.2. Исторический обзор, физические свойства пиррола и способы его получения

Пиррол и простые алкилпирролы представляют собой бесцветные неустойчивые жидкости с т. кип. 129 - 130°C, с относительно слабым запахом, напоминающим запах анилина [19], запах хлороформа [10]; на воздухе и на свету быстро окрашивается в красно-коричневый цвет, со временем – осмоляется [11].

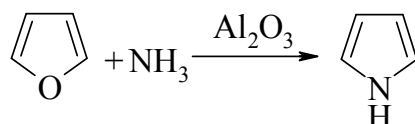
Впервые пиррол был выделен из каменноугольной смолы Рунге в 1834 году. Он получил свое название («красное масло» от греческого *πυρός* – «огненный» и латинского *oleum* – «масло») от характерной «реакции на пиррол», отличающейся красным окрашиванием, которое пиррол в парообразном состоянии, подобно многим его производным, придает сосновой лучинке, смоченной соляной кислотой. Вскоре после открытия пиррола Рунге смог показать присутствие пиррола и в продуктах перегонки таких веществ животного происхождения, как кость и рог. Но в чистом виде пиррол был выделен в 1858 Андерсоном в результате сухой перегонки костной муки; последний процесс аналогичен используемому ранее лабораторному методу синтеза пиррола, основанному на сухой перегонке аммонийной соли слизевой кислоты [7, 19, 28]



Однако наиболее значительный вклад в изучение пирролов, и особенно в их синтез, был сделан Гансом Фишером и его школой в Мюнхене в период с 1910 по 1944 гг. в связи с исследованиями структур и синтезов гема и хлорофилла; многие из этих работ собраны в хорошо известной книге Фишера и Орта [28], написанной в 1934 г., и в последовавших в 1937 г. книгах по природным пигментам [29, 30]. Более поздние большие обзоры по

химии пиррола сделаны Корвином [24], Стевенсом [39], Балтоцци и Крименом [27], а также в книге Шофилда [31]; самые последние и исчерпывающие обзоры – это монография Госсauэра и книга Джонса и Бена [34].

Так же пиррол может быть получен действием аммиака на фуран в присутствии оксида алюминия (реакция Юрьева, 1935).



### *1.3. Гетероароматические соединения в живых организмах*

Помимо чисто теоретического интереса к пирролам, как к ароматическим системам, они привлекают к себе внимание исследователей, поскольку пиррольная структура входит в состав природных соединений, имеющих важное значение для живых организмов [11]. Первоначальные исследования в области химии пиррола были связаны с деградацией двух важнейших пигментов: гемма – пигмента крови (рис. 1), обеспечивающего процесс дыхания, и хлорофилла (рис. 2) – зеленого пигмента растений, ответственного за процесс фотосинтеза [23]. Эти пигменты являются представителями группы порфиринов (рис. 3). Разложение этих пигментов привело к получению смеси алкилпирролов. Хлорофилл и гемм синтезируются в живой клетке из порфобилиногена (рис. 4), причем только ароматические пирролы играют чрезвычайно важную роль в основном метаболизме [22, 33].

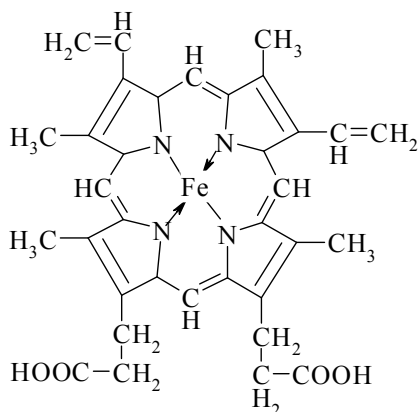


Рис.1. Гемин – фрагмент гемоглобина

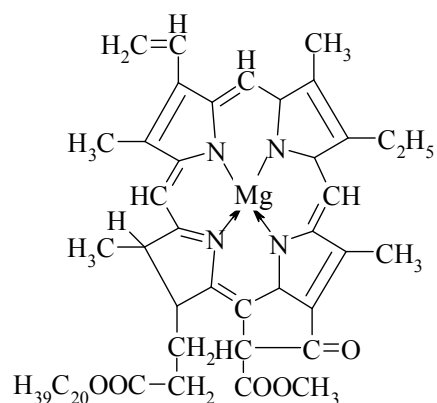


Рис. 2. Хлорофилл – зеленый пигмент

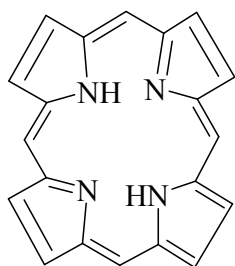


Рис.3. Простейший порфин – порфин

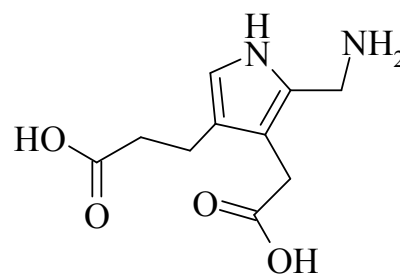


Рис.4. Порфобилиноген

Так же к представителям порфиринов следует отнести билирубин (рис. 5) - пигмент желчи, ответственный за характерное желтое окрашивание кожи при желтухе, витамин В<sub>12</sub> (рис. 6), и др. [6, 18].

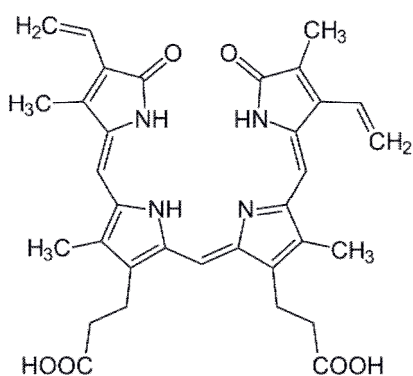


Рис.5. Билирубин – пигмент желчи

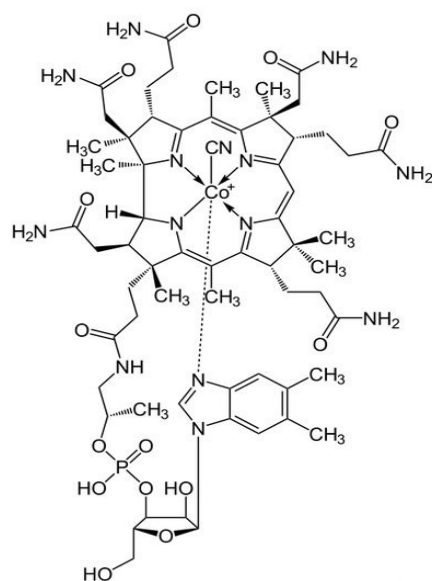


Рис.6. Витамин В<sub>12</sub>

Как видим, конденсированные производные, содержащие ядро пиррола, обладают целым рядом оригинальных и полезных свойств.

Наряду с биологической активностью, каталитическими свойствами, некоторые производные пиррола обладают ещё и флуоресцентными свойствами. К таковым можно отнести пирролантроны. На кафедре химии КГПУ им. В. В. Астафьева разработаны удобные способы получения простейшего пирролантрона – нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-она.

Целью данной работы является поиск путей функционализации незамещенного пирролантрона.

Задачами исследования являются:

1. Алкилирование пирролантрона 1-бром-3-хлорпропаном.
2. Нуклеофильное замещение атома хлора в 2-(3-хлорпропил)нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-оне под действием аминов и азид натрия.
3. Установление строения синтезированных веществ физико-химическими методами анализа.
4. Анализ учебников и программ по химии 10-11 класса различных авторов с целью выяснения наличия и полноты изучения темы «Гетероциклические соединения».
5. Анализ программ УМКД для студентов – бакалавров направления подготовки 050100.62 «Педагогическое образование», профиль «Химия и экология» и «Биология и химия» с целью определения наличия темы «Гетероциклические соединения» в учебном плане студентов химического профиля.
6. Разработка дидактической игры для учащихся 10-11 класса с целью углубленного изучения темы «Гетероциклические соединения» с целью вызвать интерес у учащихся к органической химии.

## Глава 2. Обсуждение экспериментальных данных

Гетероциклические производные хинонов вследствие своеобразия их строения, широкого спектра физических и химических свойств, а также проявления некоторыми из них биологической активности широко исследуются в российских и зарубежных лабораториях. Особый интерес вызывают 9,10-антрахиноны, конденсированные в положениях 1,9 с пяти- и шестичленными азотистыми гетероциклами [9].

Интерес к нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-онам обусловлен, в первую очередь, их люминесцентными свойствами. В ряде работ, опубликованных в последнее время [12-14], пирролантроны предложены в качестве компонентов электролюминесцентных композиций. Причём в большинстве случаев используются нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-оны, функционализированные по гетероциклу. Кроме того, пирролантроны являются гетероаналогами антра[1,9-cd]пиразол-6(2H)-онов; последние, функционализированные по атому азота, находят применение в качестве противоопухолевых препаратов [4, 26, 32, 36, 37].

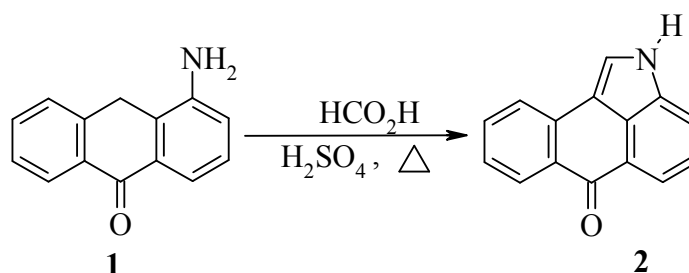
На протяжении последних десятилетий проблема поиска новых соединений, обладающих противоопухолевой активностью, остается по-прежнему актуальной. Известно, что соединения, содержащие в своем составе индольный фрагмент, обладают широким спектром биологической активности, в том числе противовоспалительной и противораковой. Среди производных индола, которые нашли применение в качестве противоопухолевых лекарственных препаратов, можно выделить следующие – индометацин, митомицин и эллиптицин. Как уже говорилось ранее, нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-оны являются гетероаналогами антра[1,9-cd]пиразол-6(2H)-онов, производные которых применяются в качестве противораковых препаратов. Поэтому функционализация пирролантронов по

пиррольному циклу представляется актуальной в плане поиска новых продуктов, обладающих биологической активностью [38].

2.1. Синтез нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2H)-онов на основе 1-амино-, 1-формиламино-9,10-антрахинонов, *N*-(9,10-антрахинон-1-ил)метансульфонамидов

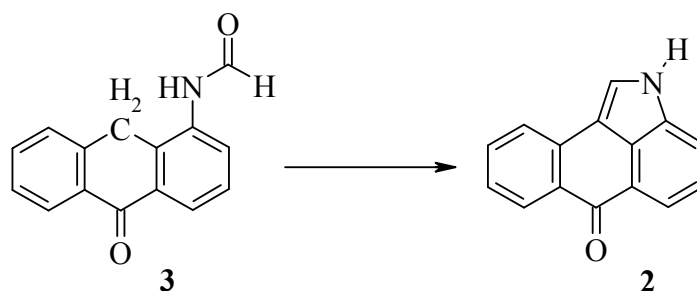
Удивительно, но сведения о получении незамещённого пирролантрона (2), появились намного позже [16]. В основе первого способа лежит взаимодействие 1-амино-10-антрахинона (1) с муравьиной кислотой в присутствии концентрированной серной кислоты:

Схема 1



Пирролантрон (2) можно получить путём внутримолекулярной циклизации 1-формиламино-10-антрона (3):

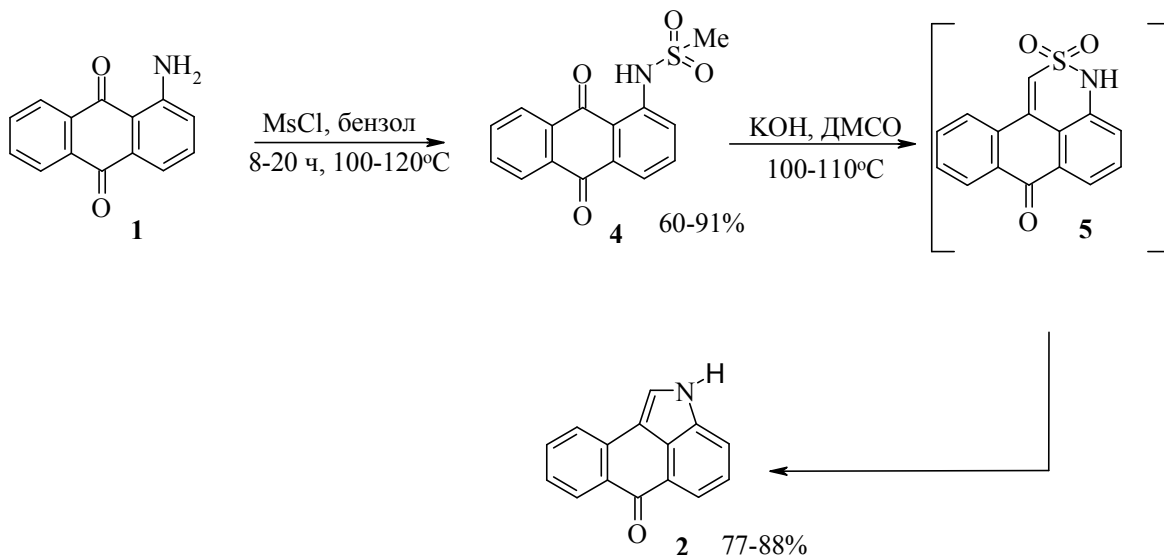
Схема 2



Другой способ получения пирролантронов из *N*-(9,10-антрахинон-1-ил)метансульфонамидов (4), полученных в свою очередь из соответствующих 1-аминоантрахинонов (1), был предложен в работе [5]. При

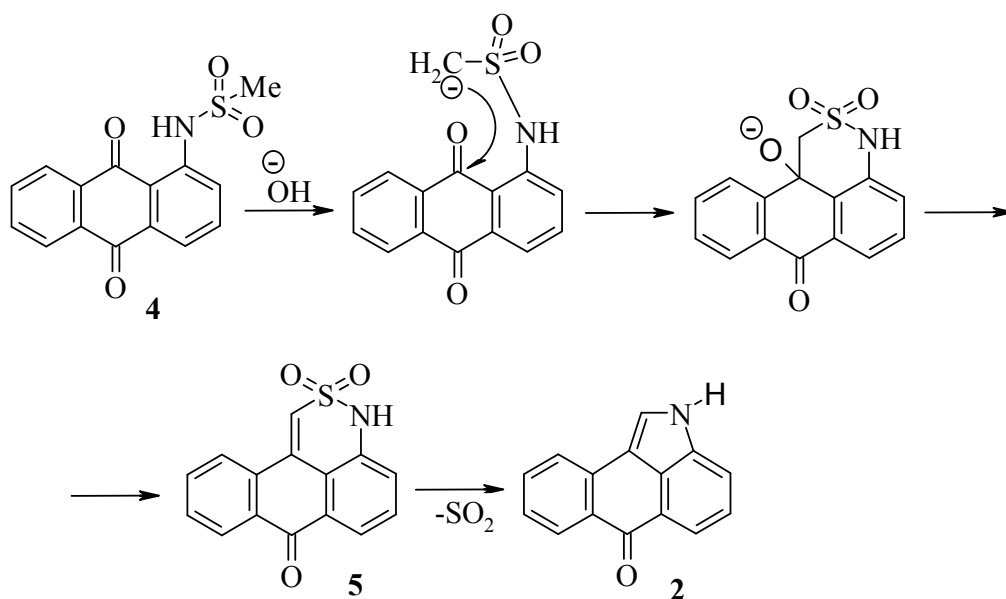
нагревании соединения (4) в ДМСО с гидроксидом калия с количественным выходом выделяли пирролантрон (2):

**Схема 3**



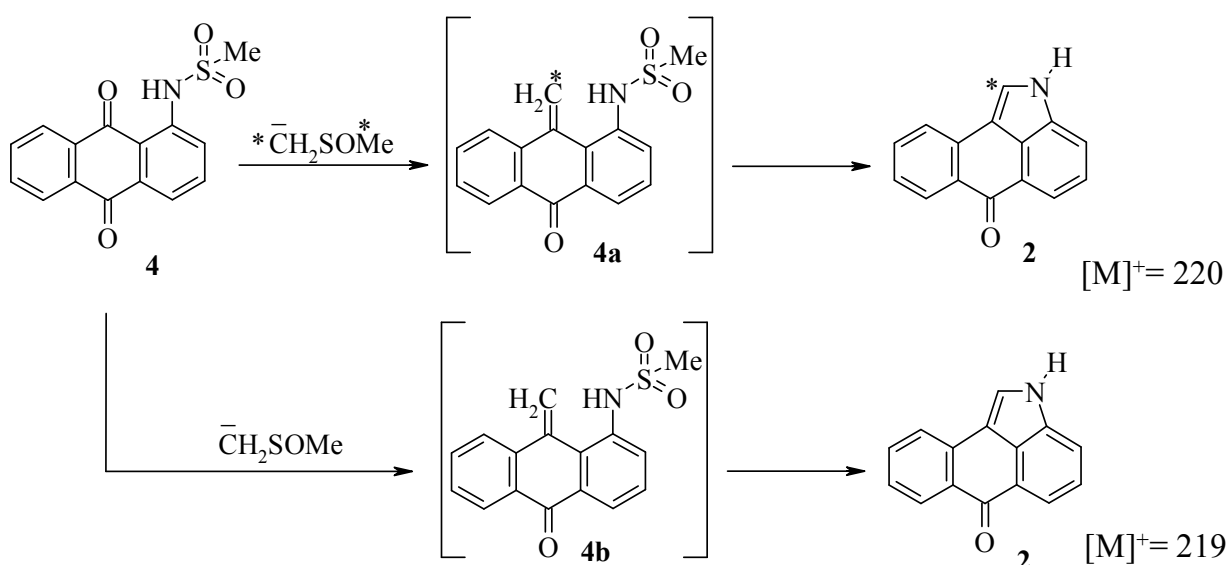
Авторы работы предполагают, что образование данного пирролантрона (2) из сульфида (4) может протекать по следующей схеме [1]:

**Схема 4**



Методом меченых атомов было установлено, что формирование пиррольного цикла в реакции (4→2) происходит с участием ДМСО, в результате нуклеофильной атаки димсил-анионом карбонильной группы сульфонамидов и последующей циклизации хинонметидов (4a). Масса молекулярного иона пирролантрона (2), полученного в ДМСО-<sup>13</sup>С была больше на 1 а.е., чем у продукта, полученного в немеченом ДМСО:

Схема 5



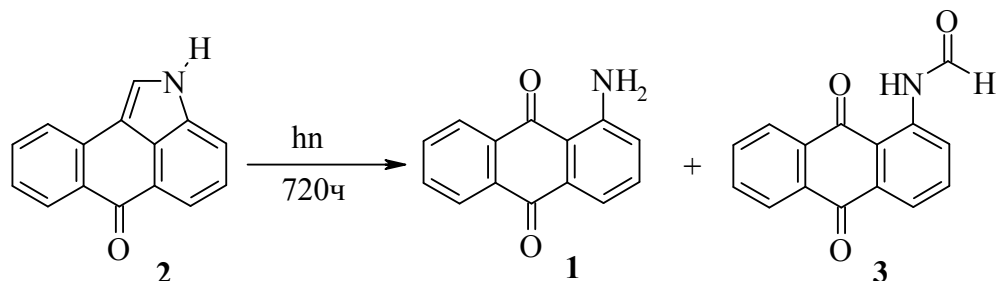
## 2.2. Фотохимические превращения нафто[1,2,3-сd]индол-6(2H)-онов

Известно, что многие производные антрахинонов, несмотря на хорошие колористические свойства, оказались непригодными для использования в качестве красителей [2, 12]. Это связано с фотохимическими превращениями, протекающими для данных веществ с кислородом, при облучении обычным видимым или ультрафиолетовым светом. Известны фотохимические реакции [21], приводящие к разрушению антрахиноидных систем до низкомолекулярных неокрашенных продуктов. Фотохимическая активность нафто[1,2,3-сd]индол-6(2H)-онов до настоящей ранее не изучалась [9]. Авторы доказали, что незамещённый пирролантрон (2) при многочасовом выдерживании в бензоле на солнечном свете или при



облучении полным спектром лампы ДРЛ-1000 превращается в основном в 1-амино- (1) и 1-формиламино-9,10-антрахиноны (3):

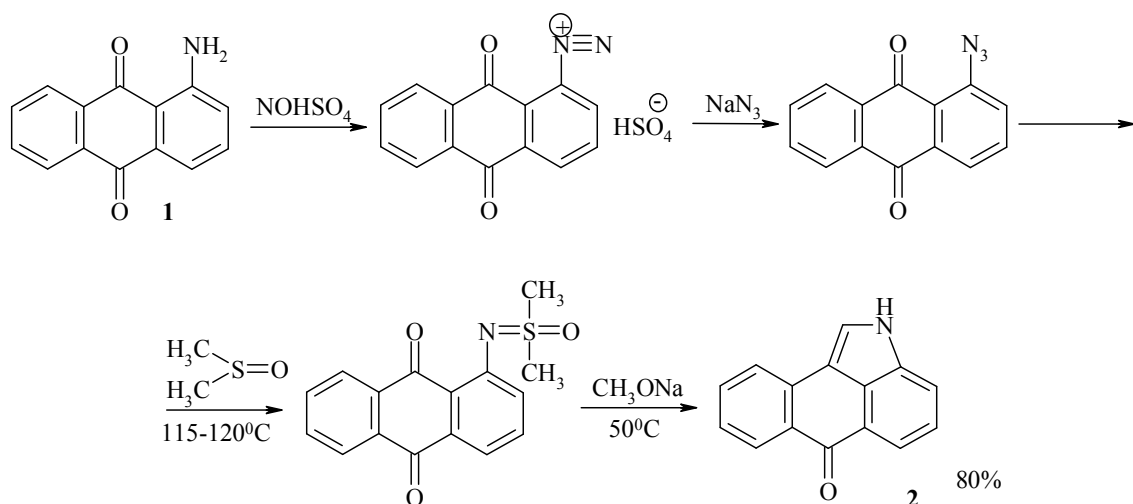
Схема 5



### 2.3. Синтез нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2H)-она на основе 1-амино-9,10-антрахинона

В качестве исходного нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2H)-она нами был избран родоначальник этого ряда 1, синтезированный способом, разработанным [3] и усовершенствованным [35] на кафедре химии КГПУ им. В. П. Астафьева:

Схема 6



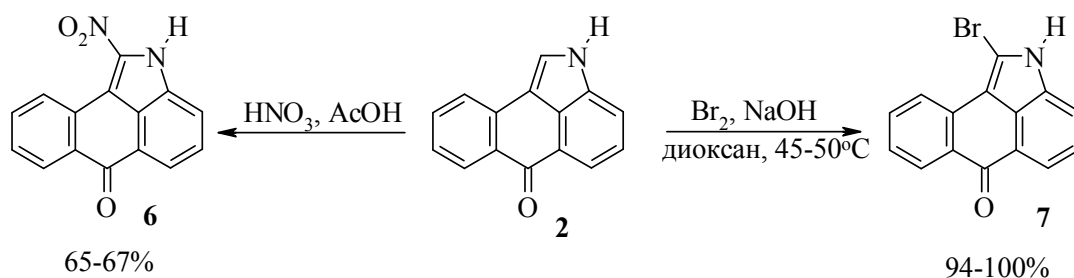
Исходным соединением у нас выступал 1-амино-9,10-антрахинон, который мы вводили в реакцию с нитрозилсерной кислотой, в результате чего получали соль диазония. Далее к этой соли мы небольшими порциями добавляли азид натрия. К полученному 1-азидо-9,10-антрахинону приливали

ДМСО и нагрели до 115-120°C. По окончании реакции реакционную смесь охлаждали до 50°C, добавляли раствор метилата натрия. Конечным продуктом является нафто[1,2,3-сd]индол-6(2H)-он. Достоинством этого метода является то, что данный синтез является простым, сокращенным по времени и материальным затратам.

#### 2.4. Алкилирование нафто[1,2,3-сd]индол-6(2H)-она 1-бром-3-хлорпропаном

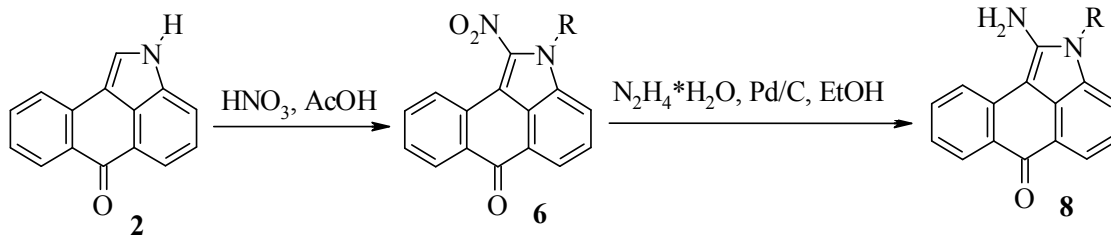
Из работ [1, 9] известно, что незамещенный пирролантрон достаточно легко вступает в реакцию электрофильного замещения по положению 1. Электрофильное замещение при атоме углерода протекает в мягких условиях и избирательно приводит к 1-замещённым пирролантронам [25]. Так, при взаимодействии пирролантрона (2) с азотной кислотой, бромом/диоксандибромидом в органических растворителях образуются соответствующие 1-замещённые пирролантроны (6, 7):

Схема 7



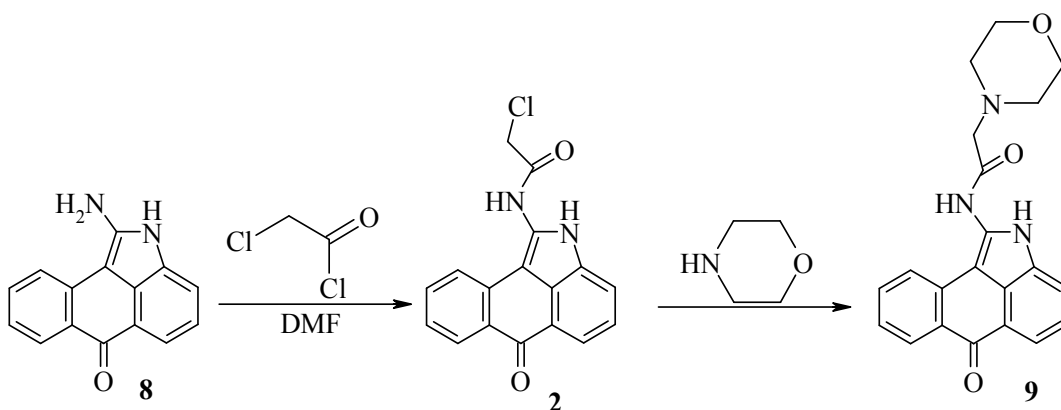
Пирролантрон (2) подвергался нитрованию по методике [9] и выделенный 1-нитро-2,6-дигидронафто[1,2,3-сd]индол-6-он (6) при кипячении в этаноле с гидразин-гидратом в присутствии палладиевого катализатора восстанавливался до аминопроизводного (8).

### Схема 8



Далее 1-амино-2,6-дигидронафто[1,2,3-*cd*]индол-6-он (**8**) авторы вводили в реакцию с хлорацетилхлоридом и далее аминировали [1]:

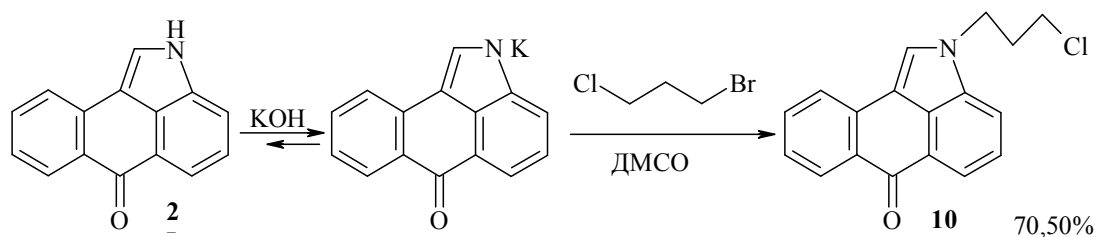
### Схема 9



Как видим, данные реакции протекают по положению 1 пиррольного цикла.

Нам было интересно осуществить функционализацию пирролантрона не по положению 1 пиррольного цикла, а по положению 2, поскольку никаких данных в литературных источниках нами найдено не было. Нами была изучена реакция взаимодействия пирролантрона с 1-бром-3-хлорпропаном. Алкилирование пирролантрона (**2**) хлорбромпропаном проводили в водном ДМСО в присутствии  $\text{KOH}$  при  $70^\circ\text{C}$ . В результате нами было получено новое вещество, которое оказалось 2-(3-хлорпропил)нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2H)-оном (**10**):

### Схема 10



Пирролантрон вводили в реакцию с KOH, растворенным в воде в ДМСО. Затем по каплям добавляли 1-бром-3-хлорпропан, нагревали при 60-70°C в течении 1 часа. В реакционную массу добавили воду, осадок темно-желтого цвета отфильтровали, промыли спиртом. Конечным продуктом является 2-(3-хлорпропил)нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-он, который был получен с выходом 70,50%.

В качестве примеси образовывалось небольшое количество продукта, в котором сохранялся атом брома, т.е. нуклеофильной атаке подвергался атом хлора, а не атом брома.

Строение вещества **10** было подтверждено физико-химическими методами анализа (рис. 7).

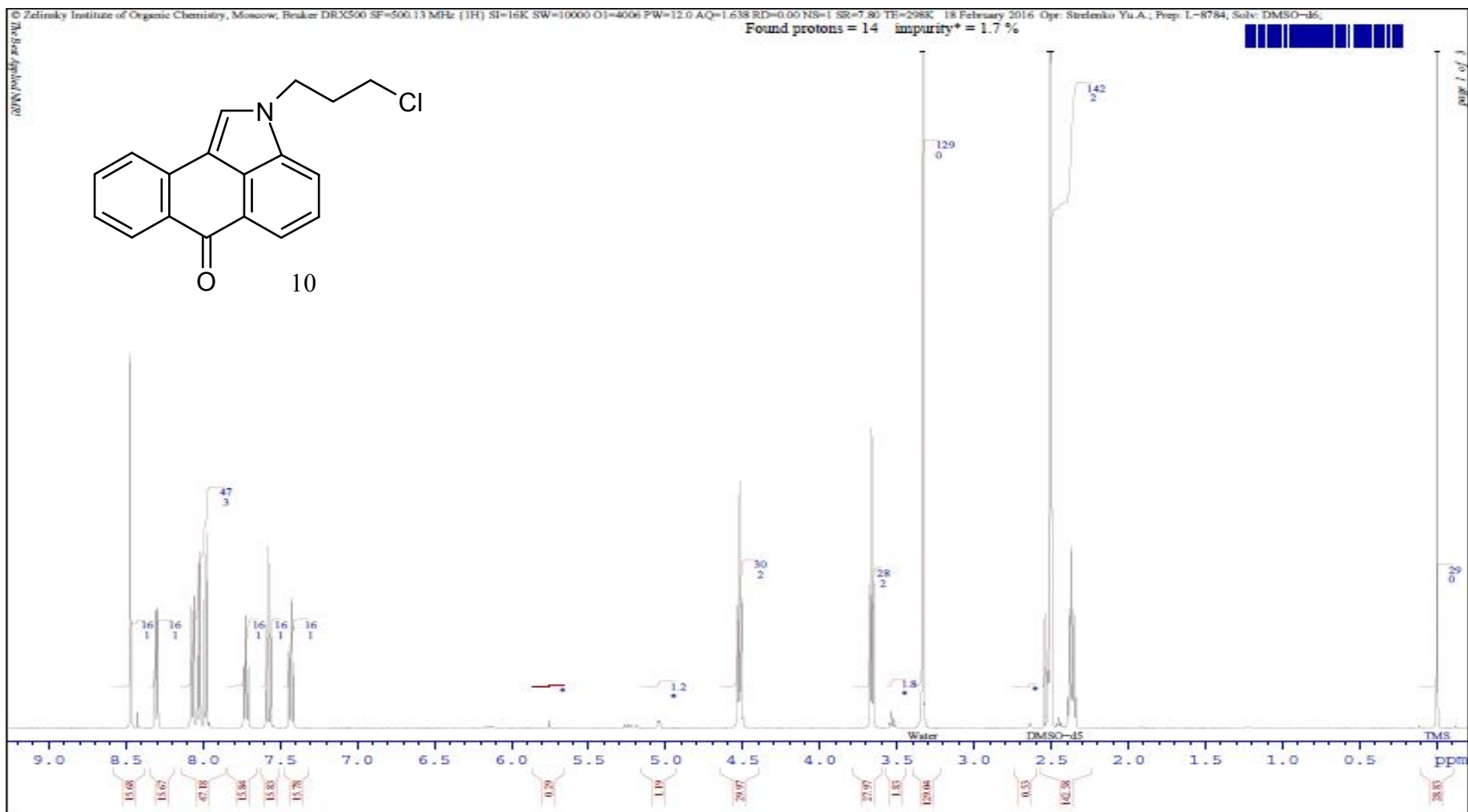


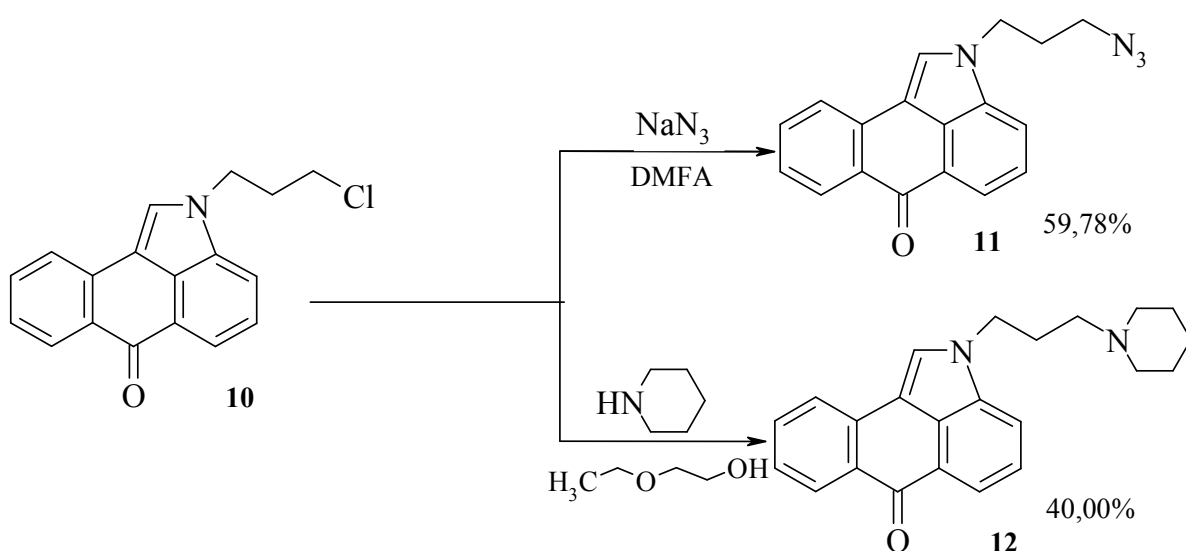
Рис. 7. ЯМР<sup>1</sup>Н спектр 2-(3-хлорпропил)нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2H)-она

## 2.5. Нуклеофильное замещение атома хлора в 2-(3-хлорпропил)нафто[1,2,3-сd]индол-6(2H)-оне под действием нуклеофилов

Далее нами было установлено, что линкерный (удаленный) атом хлора в соединении **10** сохраняет свою нуклеофильную подвижность и может замещаться под действием различных нуклеофильных реагентов.

В связи с этим нами было изучено взаимодействие соединения **10** с азидом натрия и пиперидином. В результате данных реакций образуются соответствующие продукты **11** и **12**.

Схема 11



Хлорпропилпирролантрон, в первом случае, вводили в реакцию с  $\text{NaN}_3$  в ДМСО при  $88-90^\circ\text{C}$ . Целевым продуктом является 2-(3-азидопропил)нафто[1,2,3-сd]индол-6(2H)-он. Во втором случае, в качестве растворителя у нас выступал этилцеллозольв, а нуклеофилом выступал пиперидин. Реакцию проводили при  $90^\circ\text{C}$ .

Строение полученных соединений подтверждено физико-химическими методами анализа (рис. 8, 9).

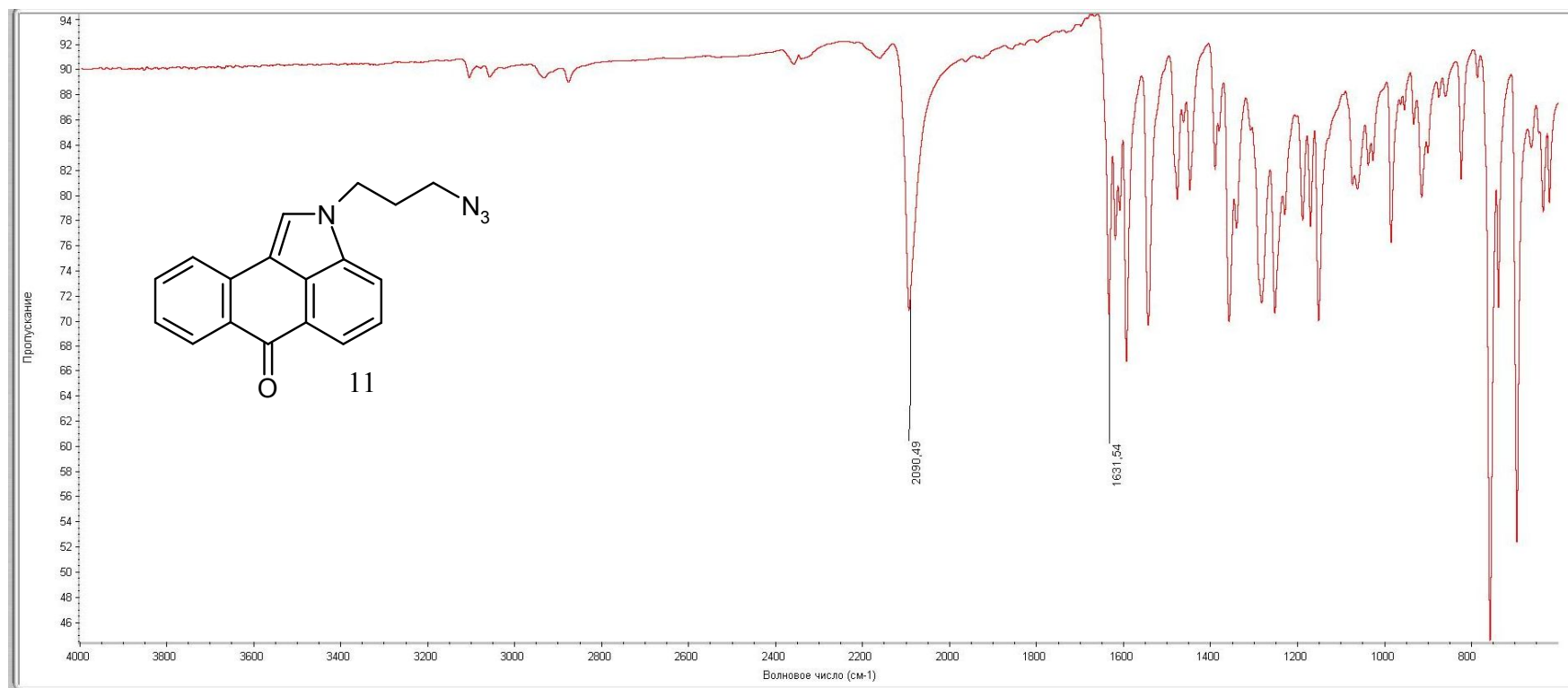


Рис. 8. ИК-спектр 2-(3-азидопропил)нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-она

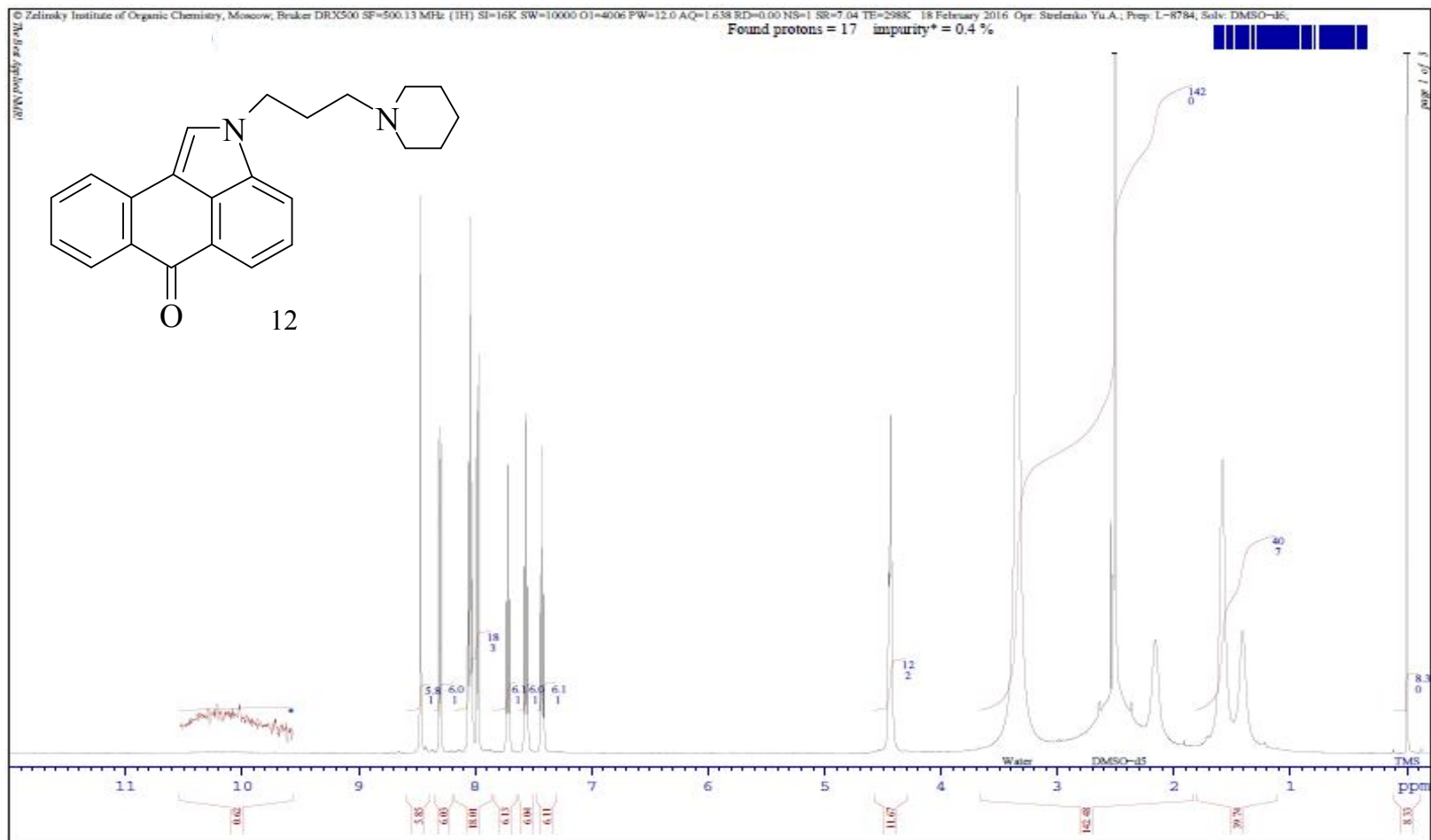


Рис. 9. ЯМР<sup>1</sup>H спектр 2-(3-пиперидинопропил)нафто[1,2,3-сd]индол-6(2H)-она



Электронные спектры поглощения веществ **10-12** имеют схожий профиль, максимум поглощения в видимой области составляет 433 нм. (рис. 10). Схожий профиль обусловлен наличием одинаковой хромофорной системы – пирролантронового ядра и не зависит от природы линкерной группы. Вещества проявляют люминесцентные свойства, а наличие линкерной азидогруппы открывает возможности использования данных соединений в качестве биолуминесцентных меток модифицированных нуклеозидов и олигонуклеотидов.

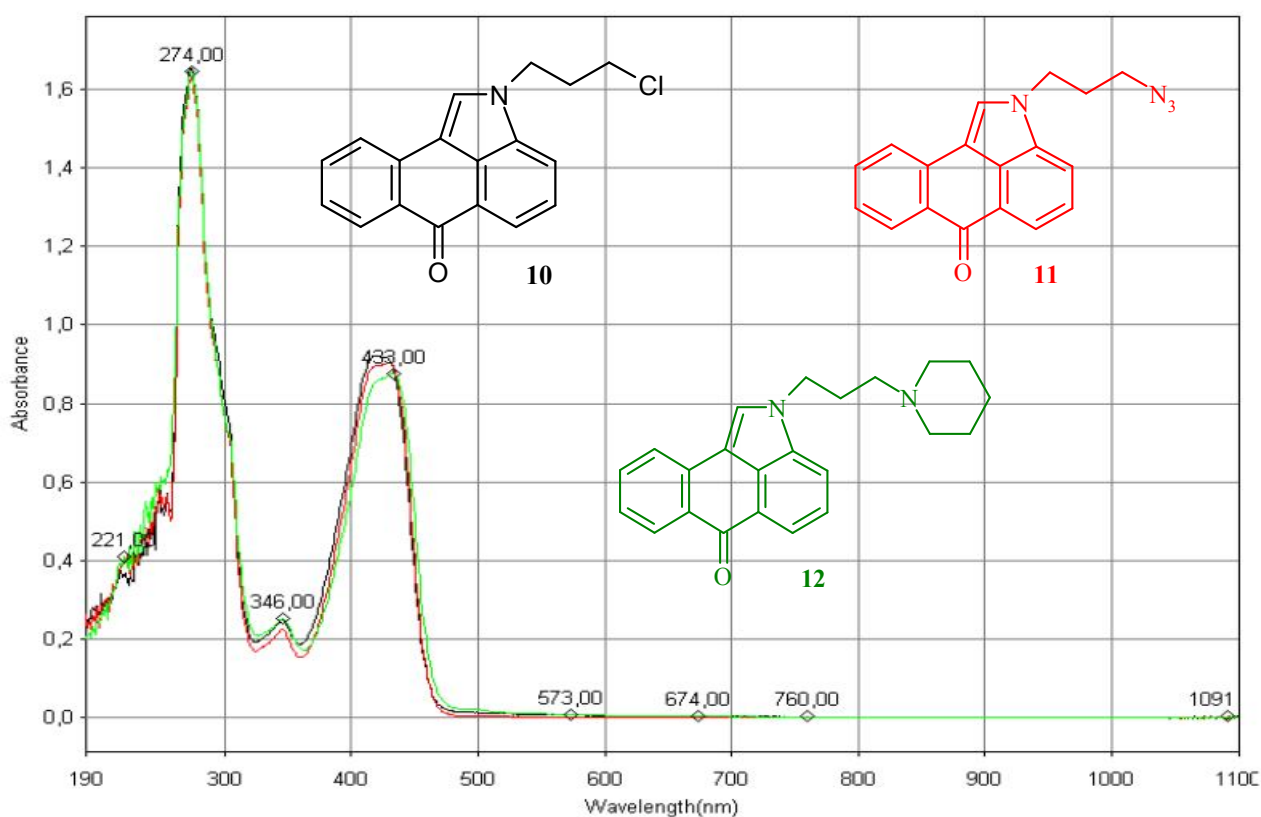


Рис. 10. УФ-спектры веществ (2-(3-хлорпропил)нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2H)-он, 2-(3-азидопропил)нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2H)-он, 2-(3-пиперидинопропил)нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2H)-он

Синтезированные нами вещества **10-12** были отправлены на испытания цитотоксичности, и было доказано, что полученные соединения **10-12** обладают выраженной цитотоксической активностью, в частности, вызывают гибель опухолевых клеток аденокарциномы толстой кишки человека в субмикромольных концентрациях. В приложении 1 показаны результаты

биологических исследований, выполненных в НИИ канцерогенеза Российского онкологического научного центра сотрудниками лаборатории механизмов гибели опухолевых клеток под руководством заведующего лабораторией Штиля Александра Альбертовича. Из 3 представленных нами веществ, наибольшую противоопухолевую активность проявило соединение под номером 3 (2-(3-пиперидинопропил)нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-он). Однако не меньший интерес представляет соединение под номером 2 (2-(3-азидопропил)нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-он), поскольку присутствие азидогруппы делает возможным ковалентное связывание данной молекулы с фрагментами биохимической активности.

### Глава 3. Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  записаны на спектрометре Bruker DRX (500 МГц) в  $\text{DMSO-}d_6$ , внутренний стандарт – ТМС. Химические сдвиги  $^1\text{H}$  приведены в м.д. в шкале  $\delta$ .

Температуры плавления определены на микронагревательном столике Voëtius.

Ход реакций и чистоту синтезированных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol с использованием системы растворителей ацетон-толуол, 1:4.

#### Нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-он (2)

В 330 мл. ДМСО суспендировали 25 г (0.1 моль) 1-азидо-9,10-антрахинона и нагревали при 115-120°C с воздушным холодильником 40 мин. По окончании реакции реакционную смесь охлаждали до 50°C, добавляли 20 мл. 10% раствора метилата натрия и выдерживали при 70-80°C 15 мин. Далее добавляли 20 мл. водного раствора уксусной кислоты (1:1), зелено-желтую суспензию нагревали при 80°C до растворения, приливали 200 мл воды, нагревали до 95°C и охлаждали до 18-20°C. Выпавший осадок нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-она отфильтровывали, промывали водным раствором спирта, далее спиртом. Перекристаллизовывали из ледяной уксусной кислоты. Целевой продукт представляет собой кристаллическое вещество желтого цвета. Выход: 19.64 г (80%). Тпл. = 251-252°C.

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 7.41 т (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J$  7.5 Гц), 7.46 т (1H,  $\text{H}^{8(9)}$ ,  $J$  7.5 Гц), 7.74 т (1H,  $\text{H}^{9(8)}$ ,  $J$  7.5 Гц), 7.77 д (1H,  $\text{H}^3$ ,  $J$  7.5 Гц), 7.93 д (1H,  $\text{H}^5$ ,  $J$  7.5 Гц), 8.03 д (1H,  $\text{H}^{10}$ ,  $J$  7.5 Гц), 8.37 д (1H,  $\text{H}^7$ ,  $J$  7.5 Гц), 8.47 с (1H,  $\text{H}^1$ ,  $J$ ) 11.90 с (1H, NH).

Вычислено, %: С 82.18; Н 4.14; N 6.39.  $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{NO}$

## 2-(3-хлорпропил)нафто[1,2,3-сd]индол-6(2H)-он (11)

4,38 г (0.02 моль) нафто[1,2,3-сd]индол-6(2H)-она внесли в колбу с 50 мл. ДМСО, прилили 3 г КОН, растворенного в 20 мл. воды. Затем по каплям добавили к исходному веществу 6 г (0.038 моль) 1-бром-3-хлорпропана. Нагревали при 60-70°C примерно 1 час с обратным холодильником, после чего прибавили 40 мл. воды, охладили до комнатной температуры, отфильтровали. Осадок промыли спиртом, высушили. Целевой продукт представляет собой кристаллическое вещество темно – желтого цвета. Выход: 4.17 г (70,5%). Т пл. = 113-115°C.

Спектры ЯМР<sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.37 м (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.67 т (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 4.52 т (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 7.43 м (1H, H<sup>4</sup>, J 7.5 Гц), 7.57 т (1H, H<sup>8(9)</sup>, J 7.5 Гц), 7.72 м (1H, H<sup>9(8)</sup>, J 7.5 Гц), 7.98 д (1H, H<sup>3</sup>, J 7.5 Гц), 8.02 д (1H, H<sup>5</sup>, J 7.5 Гц), 8.06 д (1H, H<sup>10</sup>, J 7.5 Гц), 8.30 д (1H, H<sup>7</sup>, J 7.5 Гц), 8.47 с (1H, H<sup>1</sup>, J).

Найдено, %: С 70.56; Н 4.89; N 3.68; Cl 10.28. Вычислено, %: С 73.10; Н 4.77; N 4.74; Cl 10.01. C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>ClNO

## 2-(3-азидопропил)нафто[1,2,3-сd]индол-6(2H)-он (12)

0,9 г. (0.003 моль) 2-(3-хлорпропил)нафто[1,2,3-сd]индол-6(2H)-она внесли в колбу с 10 мл. ДМФА при перемешивании. Затем небольшими порциями добавили 0,5 г (0.008 моль) NaN<sub>3</sub> и нагревали до 88-90°C примерно 60 мин. Охладили на водяной бане со льдом, прибавили 5 мл. воды, отфильтровали. Образовавшийся смолистый осадок растворили в 15 мл. спирта, довели до кипения, затем раствор медленно охлаждали примерно до 10°C, отфильтровали. Осадок промыли спиртом. Целевой продукт представляет собой блестящее кристаллическое вещество темно-коричневого цвета. Выход: 0.55 г (59,78%). Т пл. = 93-94°C.

Спектры ЯМР<sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.16 м (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.42 т (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 4.46 т (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 7.43 м (1H, H<sup>4</sup>, J 7.5 Гц), 7.57 т (1H, H<sup>8(9)</sup>, J 7.5 Гц), 7.72 м

(1H, H<sup>9(8)</sup>, J 7.5 Гц), 7.97 д (1H, H<sup>3</sup>, J 7.5 Гц), 8.02 д (1H, H<sup>5</sup>, J 7.5 Гц), 8.06 д (1H, H<sup>10</sup>, J 7.5 Гц), 8.30 д (1H, H<sup>7</sup>, J 7.5 Гц), 8.47 с (1H, H<sup>1</sup>, J).

Найдено, %: С 71.52; Н 4.64; N 18.54. Вычислено %: С 71.51; Н 4.67; N 18.53. C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O

### **2-(3-пиперидинопропил)нафто[1,2,3-сd]индол-6(2H)-он (13)**

0,56 г. (0.002 моль) 2-(3-хлорпропил)нафто[1,2,3-сd]индол-6(2H)-она внесли в колбу с 16 мл. этилцеллозольва при перемешивании. Затем добавляли 4 мл. (0.04 моль) пиперидина и нагревали до 90°C примерно 60 мин., охладили. Реакционную массу вылили в 200 мл. воды со льдом. Выпавший осадок отфильтровали. Образовавшийся смолистый осадок растворили в 50-70 мл. хлористого метилена. Полученный раствор дважды встряхивали с водой (50 мл.), высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, испаряли хлористый метилен. Осадок оставили сушиться. Целевой продукт представляет собой кристаллическое вещество темно-коричневого цвета. Выход: 0.26 г (40,0%). Т пл. = 94°C.

Спектры ЯМР<sup>1</sup>H, δ, м.д.: 7.43 т (1H, H<sup>4</sup>, J 7.5 Гц), 7.57 т (1H, H<sup>8(9)</sup>, J 7.5 Гц), 7.72 м (1H, H<sup>9(8)</sup>, J 7.5 Гц), 7.97 д (1H, H<sup>3</sup>, J 7.5 Гц), 8.02 д (1H, H<sup>5</sup>, J 7.5 Гц), 8.06 д (1H, H<sup>10</sup>, J 7.5 Гц), 8.30 д (1H, H<sup>7</sup>, J 7.5 Гц), 8.47 с (1H, H<sup>1</sup>, J).

Найдено, %: С 73.01; Н 4.55; N 4.76. Вычислено %: С 80.20; Н 7.02; N 8.13. C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O

## Глава 4. Методическая часть

### *4.1. Гетероциклические соединения в школьном курсе органической химии.*

В школьном курсе органической химии изучаются вещества различных классов органических соединений. Выбор этих веществ определяется: а) значением их для усвоения основ науки; б) важностью для человека и народного хозяйства страны; в) доступностью для понимания школьника.

С этой точки зрения в школьном курсе должны быть представлены такие основные классы органических соединений, как углеводороды, спирты, альдегиды, кислоты, сложные эфиры, углеводы, нитро- и аминосоединения, белки.

Многие вещества с двойственной функцией, красители, гетероциклические соединения, алкалоиды и ряд других классов органических соединений, не изучаются лишь потому, что они не доступны усвоению школьникам в отведенное время [8]. Гетероциклические соединения в школе, как правило, освещаются только обзорно, без рассмотрения сущности их происхождения, строения, химизма и способов синтеза.

### *4.2. Анализ программ и учебников по химии средней (полной) общеобразовательной школы, содержащих информацию о теме «Гетероциклические соединения»*

Тема «Гетероциклические соединения» изучаются на уроках химии в 10-11 классах в последнем разделе учебника по органической химии — «Азотсодержащие органические вещества», куда постоянно включены амины, аминокислоты и белки, но, кроме них, могут рассматриваться азотсодержащие гетероциклы, нуклеиновые кислоты, что зависит от числа часов в учебном плане.

**Учебник Кузнецовой Н.Е., Гара Н.Н. «Химия 10 класс» (базовый уровень) [6]**

В данном учебнике тему «Гетероциклические соединения» рекомендуют изучать при наличии дополнительного часа или двух часов в неделю.

В начале параграфа имеются вопросы для повторения ранее изученного материала, новые понятия в тексте выделены полужирным курсивным шрифтом, основные соединения – полужирным шрифтом. В течение всего параграфа рассматриваются подробно только два соединения: пиридин и пиррол, а также пиримидин и пурин, но уже не так подробно. В конце параграфа выделены основные понятия и даны вопросы и задания разного уровня сложности. Имеется дополнительный материал, как в самом параграфе, так и после него.

Названия основных гетероциклических соединений, встречающихся в параграфе при изучении данной темы: пиридин, пиррол, никотин, никотиновая кислота, пурин, пиримидин.

**Учебник Кузнецовой Н.Е., Гара Н.Н., Титовой И.М. «Химия 10 класс» (профильный уровень) [7]**

В учебнике данных авторов тема «Гетероциклические соединения» изучается шире, чем в базовом уровне. Имеются вопросы в начале параграфа для повторения ранее изученного материала. Новые понятия выделены полужирным курсивным шрифтом, основные соединения – полужирным шрифтом. Даны формулы соединений. По ходу изучения данного материала встречаются примеры и задания. Дана классификация гетероциклических соединений. Имеется дополнительный материал, как в самом параграфе, так и после него. В конце параграфа выделены основные понятия и даны вопросы и задания разного уровня сложности.

Названия основных гетероциклических соединений, встречающихся в параграфе при изучении данной темы: тиофен, пиридин, оксазол, тиазол, индол, хинолин, никотин, никотиновая кислота, пиррол, пурин, пиримидин, пиримидиновые основания (цитозин, урацил), пуриновые основания (аденин, гуанин), папаверин, морфин.

**Учебник Рудзитиса Г.Е. «Химия (Органическая химия) 10 класс» (базовый уровень) [3]**

В представленной книге параграф называется «Понятия об азотсодержащих гетероциклических соединениях». В начале этой темы нет вопросов для повторения ранее изученного материала, основные соединения выделены полужирным шрифтом, дано большое количество формул соединений. Само понятие «Гетероциклические соединения» взято в рамку. В ходе изучения данной темы не предусмотрены задания и примеры. В конце параграфа нет основных понятий, вопросов и заданий для самоконтроля. Их рекомендуют выполнить на стр. 169, где дано три задания, отмеченные как задачи к дополнительному материалу.

Названия основных гетероциклических соединений, встречающихся в параграфе при изучении данной темы: пиридин, пиррол, пиримидин, пурин, пиримидиновые основания (тимин, цитозин, урацил), пуриновые основания (аденин, гуанин).

**Учебник Новошинского И.И., Новошинской Н.С. «Химия (Органическая химия) 11 класс» (профильный уровень) [4]**

В учебнике данных авторов в разделе «Азотсодержащие гетероциклические соединения» гетероциклы рассматриваются в пяти параграфах: «Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом», «Шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом», «Шестичленные гетероциклы с двумя гетероатомами», «Конденсированные гетероциклические соединения», «Нуклеиновые кислоты». В параграфах



«Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом» и «Шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом» раскрывается строение, получение и физические, а так же химические свойства пиррола и пиридина. Обращается внимание так же на пиримидиновые и пуриновые основания. Во всех параграфах основные соединения выделены курсивным и полужирным шрифтом, даны формулы соединений. В конце каждого параграфа нет основных понятий, но имеются задания, причем одно из заданий аналогично тестам ЕГЭ.

Названия основных гетероциклических соединений, встречающихся в параграфе при изучении данной темы: пиррол, пиридин, пиримидин, имидазол, пурин, кофеин, пиримидиновые основания (урацил, цитозин, тимин), пуриновые основания (аденин, гуанин)

#### **Учебник Цветкова Л. А «Органическая химия 10-11класс» [2]**

В анализируемом учебнике в начале параграфа ученику предлагается вспомнить ранее изученный материал. Данная тема рассматривается в двух параграфах: «Азотсодержащие гетероциклические соединения» и «Пиримидиновые и пуриновые основания». Представлены такие соединения, как пиридин, пиррол, пиримидин, пурин и их основания. Основные соединения выделены полужирным и курсивным шрифтом. Определение «Гетероциклические соединения» выделено курсивным шрифтом, имеются формулы. В конце каждого параграфа нет основных понятий, на которые ученик должен обратить внимание, но есть задания повышенной сложности.

Названия основных гетероциклических соединений, встречающихся в параграфе при изучении данной темы: пиридин, пиррол, пиримидин, пурин, пиримидиновые основания (цитозин, урацил, тимин), пуриновые основания (аденин, гуанин).

**Учебник Нифантьева Э. Е. «Органическая химия 11 (10) класс» [1]**

В предложенном учебнике данного автора для рассмотрения данной темы предложен только один параграф и называется он «Гетероциклические соединения».

В начале учебника говорится, что гетероциклические соединения уже упоминали ранее. Само определение гетероциклического соединения нет. Основные соединения выделены полужирным шрифтом. Представлены важнейшие азотистые гетероциклы: пиридин и пиррол. Даются краткие сведения о строении, физических и химических свойствах этих соединений. Так же представлены пиримидин и пурин, их основания. В конце параграфа нет основных понятий, но есть вопросы и задания для самоконтроля.

Названия основных гетероциклических соединений, встречающихся в параграфе при изучении данной темы: пиридин, пиперидин, никотин, никотиновая кислота, пиррол, пиримидин, пурин, пиримидиновые основания (цитозин, урацил, тимин), пуриновые основания (аденин, гуанин).

**Учебник Еремина В. В., Кузьменко Н. Е., Лунина В. В., Дроздова А. А., Теренина В. И. «Химия 11 класс» (профильный уровень) [5]**

В предоставленном учебнике в главе «Азот- и серосодержащие органические соединения» гетероциклические соединения изучаются в двух параграфах «Гетероциклические соединения» и «Шестичленные гетероциклы».

В начале параграфа говорится, что с примерами гетероциклических соединений ученики уже встречались ранее. В тексте нет выделенных понятий, основных соединений. В конце параграфов нет основных понятий, зато имеются вопросы и задания. Изучаются такие соединения, как пиррол, пиридин, но лишь поверхностно. Так же встречаются и другие соединения, которые ранее не встречались у других авторов (индол, скатол, пиколин).

Параграфы хорошо проиллюстрированы картинками и формулами соединений.

Названия основных гетероциклических соединений, встречающихся в параграфе при изучении данной темы: пиррол, фуран, тиофен, имидазол, индол, скатол, фурфурол, пиридин, пиперидин, копиин, никотин, пиколин, никотиновая кислота, пиримидиновые основания (урацил, тимин, цитозин), пуриновые основания (аденин, гуанин)

В результате анализа данных учебников, можно сделать следующие выводы:

1. Было проанализировано 7 учебников по химии, из них 3 учебника профильного уровня, 2 учебника базового уровня, 2 учебника не указанного профиля.
2. Гетероциклические соединения изучаются в 10 – 11 классах.
3. Учебники содержат ряд орфографических и химических ошибок.

Например:

- 1) в учебнике Новошинского И.И., Новошинской Н.С. «Химия (Органическая химия) 11 класс» (профильный уровень, 2008) на стр. 292 допущена ошибка в написании формулы дихлорида пиримидина;
- 2) в учебнике Еремина В. В., Кузьменко Н. Е., Лунина В. В., Дроздова А. А., Теренина В. И. «Химия 11 класс» (профильный уровень, 2010) на стр. 118 допущена ошибка в названии фурана (написано фурац);
- 3) в учебнике Нифантьева Э. Е. «Органическая химия 11 (10) класс» (2011) на стр. 198 допущена ошибка в написании формулы никотина;
4. Наиболее полно тема «Гетероциклические соединения» освещена у Новошинского И.И., Новошинской Н.С. На изучение данной темы отводится 5 параграфов (по 1 часу на параграф). Хуже данная тема изучается у

Кузнецовой Н.Е., Гара Н.Н. Её рекомендуют изучать при наличии дополнительного часа или двух часов в неделю;

5. Основные химические гетероциклические соединения, которые встречаются в параграфах данной темы: пиридин, пиррол, пурин, пиримидин, пиримидиновые основания (урацил, тимин, цитозин), пуриновые основания (аденин, гуанин).

6. Ни в одном из выше проанализированных учебников не предусмотрено выполнение лабораторных работ, расчетных задач и демонстраций (табл. 1).

Таблица 1

## Сравнительный анализ школьных учебников по химии (10 – 11 класс)

Автор	Учебник	Глава	Содержание урока	Лаб. опыт	Демонстрация	Расчетные задачи
Кузнецова Н.Е., Гара Н.Н.	10 класс (базовый уровень)	Азотсодержащие соединения	Гетероциклические соединения (1 час)	-	-	-
Кузнецова Н.Е., Гара Н.Н., Титова И.М.	10 класс (профильный уровень)	Азотсодержащие соединения	Гетероциклические соединения (1 час)	-	-	-
Рудзитис Г.Е.	Учебник 10 класса	Азотсодержащие органические соединения	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Понятие об азотсодержащих гетероциклических соединениях (1 час)</li> <li>• Нуклеиновые кислоты (1 час)</li> </ul>	-	-	-
Новошинский И.И., Новошинская Н.С.	Учебник 11 (профильный уровень)	Азотсодержащие гетероциклические соединения	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом (1 час)</li> <li>• Шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом (1 час)</li> <li>• Шестичленные гетероциклы с</li> </ul>	-	-	-

			<p>двумя гетероатомами (1 час)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Конденсированные гетероциклические соединения (1 час)</li> <li>• Нуклеиновые кислоты (1 час)</li> </ul>			
Цветков Л. А.	10-11 класс	Амины. Аминокислоты. Азотсодержащие органические соединения	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Азотсодержащие гетероциклические соединения (1 час)</li> <li>• Пиримидиновые и пуриновые основания (1 час)</li> </ul>	-	-	-
Нифантьев Э. Е.	11 (10) класс	Азотсодержащие органические соединения	Гетероциклические соединения (1 час)	-	-	-
Еремин В. В. Кузьменко Н. Е. Лунин В. В. Дроздов А. А. Теренин В. И.	11 класс (профильный уровень)	Азот- и серосодержащие органические соединения	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гетероциклические соединения (1 час)</li> <li>• Шестичленные гетероциклы (1 час)</li> </ul>	-	-	-

#### *4.3. Гетероциклические соединения в ВУЗовском курсе органической химии.*

Тема «Гетероциклические соединения» в ВУЗовском курсе химии изучается в двух дисциплинах: «Органическая химия» и «Химия гетероциклических соединений».

Дисциплина «Органическая химия» относится к базовым дисциплинам профессионального цикла основной общеобразовательной программы направления подготовки 050100.62 «Педагогическое образование». Данная дисциплина преподается на двух профилях: «Химия и экология», «Биология и химия», уровень подготовки бакалавр.

Дисциплина «Органическая химия» преподается студентам 3 курса профиля «Биология и химия» в 5 - 6 семестрах объемом 360 часов (10 з. е.).

Для студентов 3 курса профиля «Химия и экология» данная дисциплина преподается объемом 396 часов (11 з. е.) в 5 - 6 семестрах.

На тему «Гетероциклические соединения» отводится 34 часа для каждого профиля. Содержание дисциплины изложено в одном базовом модуле: базовый модуль № 8 «Гетероциклические соединения» (табл. 2).

Для полного усвоения такой сложной темы, которая к тому же является базой для дальнейшего изучения дисциплины «Биологическая химия», был предложен курс «Химия гетероциклических соединений».

Таблица 2

Технологическая карта обучения дисциплине «Органическая химия»  
 Направление 050100.62 Педагогическое образование, уровень подготовки: бакалавр  
 Профиль: «Химия и экология», «Биология и химия» по очной форме обучения

Наименование модулей, разделов, тем	Всего часов	Аудиторных часов				Внеауд часов	Содержание внеаудиторной работы	Формы контроля
		Всего	лекций	Семинаров	лаборат. работ			
Модуль №8 «Гетероциклические соединения»	34	20	8	-	12	14		
Тема №20. «Пятичленные гетероциклические соединения. Пиррол, фуран, тиофен»	16	10	4	-	6	6	Составление конспекта лекции на тему: «Гетероциклические соединения». Выполнение ИДЗ №17 на тему: «Пятичленные гетероциклические соединения».	Проверка конспекта лекции, ИДЗ№17.
Тема №21. «Шестичленные гетероциклические соединения»	18	10	4	-	6	8	Выполнение ИДЗ№18 на тему: «Шестичленные	Проверка ИДЗ№18.



							гетероциклические соединения». Подготовка к контрольной работе на тему: «Гетероциклические соединения».	
--	--	--	--	--	--	--	---	--

Дисциплина «Химия гетероциклических соединений» относится к дисциплинам по выбору вариативной части профессионального цикла дисциплин основной общеобразовательной программы направления подготовки 050100.62 «Педагогическое образование», профили «Химия и экология», «Биология и химия», квалификация: бакалавр.

Дисциплина «Химия гетероциклических соединений» преподаётся студентам 5 курса в 10 семестре. Общее количество часов – 108 часов (3 з.е), из них 52 часа составляют аудиторные занятия (лекции, лабораторные работы), итоговый контроль (зачёт) и 56 часа отводится для внеаудиторной работы (самостоятельной работы).

Содержание дисциплины изложено в трёх базовых модулях. Базовый модуль № 1 «Малые гетероциклы», Базовый модуль № 2 «Пятичленные ароматические гетероциклы», Базовый модуль № 3 «Шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом» (табл. 3).

Таблица 3

Технологическая карта обучения дисциплине «Химия гетероциклических соединений»

Направление 050100.62 Педагогическое образование, уровень подготовки: бакалавр

Профиль: «Химия и экология», «Биология и химия» по очной форме обучения

Наименование модулей, разделов, тем	Всего часов	Аудиторных часов				Внеаудит. часов	Содержание внеаудиторной работы	Формы контроля
		всего	лекций	семинаров	лаборат. работ			
<b>Входной модуль</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	-	<b>2</b>	-	-	-	Тестирование
Модуль № 1 «Малые гетероциклы»	43	19	-	19	-	24		
Тема 1. «Общие представления о гетероциклических соединениях»	13	5	-	5	-	8	Составление конспекта лекций. Подготовка доклада, презентации	Проверка конспекта лекций, докладов, презентаций
Тема 2. «Трехчленные»	15	7	-	7	-	8	Выполнение конспекта лекций.	Проверка конспекта лекций,

гетероциклы»							Выполнение индивидуального задания	индивидуального задания
Тема 3. «Четырехчленные гетероциклы»	15	7	-	7	-	8	Выполнение конспекта лекций. Подготовка к письменной работе.	Проверка конспекта лекций, письменная работа
Модуль № 2 «Пятичленные ароматические гетероциклы»	27	11	-	11	-	16		
Тема 4. «Пятичленные ароматические гетероциклы с одним гетероатомом»	12	4	-	4	-	8	Выполнение конспекта лекций, Коллоквиум	Проверка конспектов лекций, коллоквиума
Тема 5. «Конденсированные производные	15	7	-	7	-	8	Выполнение конспекта лекций. Подготовка	Выступлением с докладом и презентацией.

пиррола, фурана и тиофена»							доклада, презентации	Решение задач.
Модуль № 3 «Шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом»	36	20	-	20	-	16		
Тема 6. «Шестичленные гетероциклы с одним атомом азота»	13	7	-	7	-	6	Выполнение конспекта лекций. Подготовка реферата	Проверка конспектов лекций, защита рефератов
Тема 7. «Шестичленные гетероциклы с одним атомом кислорода»	11	7	-	7	-	4	Выполнение конспекта лекций. Решение задач	Проверка конспектов лекций, решения задач.

Тема 8. «Природные биологически активные шестиленные гетероароматическ ие соединения»	12	6	-	6	-	6	Выполнение конспекта лекций. Подготовка к тестированию	Проверка конспектов лекций, тестирования.
Итоговый модуль	0	-	-	-	-	-	-	зачёт
ИТОГО	108	52		52		56		

Исходя из анализа УМКД для студентов - бакалавров КГПУ им. В. П. Астафьева можно сделать следующие выводы:

1. Тема «Гетероциклические соединения» изучается в дисциплине «Органическая химия», где на её изучение отводится 34 часа и в «Химии гетероциклических соединений», где на тему предусмотрено 108 часов.

2. В дисциплине «Органическая химия» гетероциклы изучаются в 8 модуле и состоят из 2 тем, а в дисциплине «Химия гетероциклических соединений» - из 3-х модулей и 8-ми тем.

3. «Химия гетероциклических соединений» является дисциплиной по выбору и преподается студентам 5 курса. В дисциплине «Органическая химия» раздел гетероциклические соединения является обязательным для изучения и преподается студентам 3 курса.

## Вывод

1. Установлено, что при нагревании 1-азидо-9,10-антрахинона в ДМСО при 115-120°C, а затем при 50°C с метилатом натрия, с хорошим выходом образуется нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-он.

2. Доказано, что взаимодействие нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-она с 1-бром-3-хлорпропаном приводит к образованию 2-(3-хлорпропил)нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-она.

3. Получен 2-(3-азидопропил)нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-он взаимодействием 2-(3-хлорпропил)нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-оном с азидом натрия в ДМФА.

4. Синтезирован 2-(3-пиперидинопропил)нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-он при взаимодействии 2-(3-хлорпропил)нафто[1,2,3-cd]индол-6(2H)-она с пиперидином при нагревании в этилцеллозольве.

5. Структура всех полученных продуктов доказана физико-химическими методами анализа.

6. В ходе анализа учебников и программ по химии 10-11 классов было выяснено, что тема «Гетероциклические соединения» в школьном курсе органической химии, как правило, освещается только обзорно, без рассмотрения сущности их происхождения, строения, химизма и способов синтеза.

7. В результате анализа программ УМКД для студентов – бакалавров направления подготовки 050100.62 «Педагогическое образование», профиль «Химия и экология» и «Биология и химия» было выяснено, что тема «Гетероциклические соединения» является обязательным компонентом при изучении дисциплины «Органическая химия». Однако она не дает полного представления об гетероциклах. Для полного усвоения такой сложной темы предложен курс по выбору, который называется «Химия гетероциклических соединений».



8. Разработана дидактическая игра, которую можно применить для учащихся 10-11 класса для более углубленного изучения темы «Гетероциклические соединения» с целью вызвать интерес у учащихся к органической химии. Так же эту игру можно использовать для студентов – бакалавров 5-го курса профиль «Химия и экология» и «Биология и химия» с целью проверки усвоения пройденного материала дисциплины «Химия гетероциклические соединения» (приложение 2).

## Список литературы

1. Береснев Вячеслав Александрович. Диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук. Синтез 2,6-дигидронафто[1,2,3-cd]индол-6-онов
2. Горелик М.В. Химия антрахинонов и их производных / М.В. Горелик. – М.: Химия, 1983. – 296 с.
3. Горностаев Л. М., Береснев В.А., Лаврикова Т.И., Мезрина И.Л. «Синтез 6-оксо-6Н-нафто[1,2,3-cd]индолов», ЖОрХ, 2004, 40 (4), стр. 555-556.
4. Горностаев Л.М. и др. Патент 2552416 РФ, С2 С07D 209/92. Способ получения нафто[1,2,3-cd]индол-6(2Н)-онов / Горностаев Л.М., заявитель и патентообладатель КГПУ им. В.П. Астафьева - №2013146994/04; заявка 27.04.2015, опубликовано 10.06.2015. Бюл. №16.
5. Горностаев Л.М. Простой путь к 2,6-дигидронафто[1,2,3-cd]индол-6-онам / Л.М. Горностаев, В.А. Береснев // ЖОрХ. – 2006. – Т. 42. – Вып. 4. – С. 632 – 633.
6. Джилкрист Т. Химия гетероциклических соединений: Пер. с англ. – М.: Мир, 1996.-464 с., ил.
7. З. Гаутман, Ю. Грефе, Х. Ремане. Органическая химия: пер. с нем. канд. хим. наук П.Б. Терентьева и канд. хим. наук С.С. Чуранова./Под ред. профессора В.М. Потапова – М: Издательство «Химия», 1979. - 832 с., ил.
8. Казанков, М. В.  $\alpha$ -Аминоантрахиноны: пери-эффекты, превращения в пери-конденсированные системы и синтезы на их основе / Дисс. ...док. хим. наук: 051705. – Москва, 1983 – 328 с.
9. Каргина Ольга Ивановна. Диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук. Внутримолекулярная циклизация 1-S,S-

- диалкил(арил)-*N*-(9,10-антрахинон-1-ил)сульфоксимидов в  
нафто[1,2,3-*cd*]индол-6(2*H*)-оны.
10. Общая органическая химия./Под ред. Д. Бартона и У.Д. Оллиса. Т 8. Азотсодержащие гетероциклы./Под ред. П.Г. Соммса – Пер. с англ./Под ред. Н.К. Кочеткова. – М.: Химия, 1975. – 752 с., ил.
  11. Органическая химия: учебное пособие для вузов: в 3 т. Т. III / В.Ф. Травень. – 2-е изд., перераб. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. – 388 с.: ил. – (Учебник для высшей школы).
  12. Органические фотохромы / В.А. Брень, Ю.Е. Герасименко, Ф. Дитц, Э.Р. Захс, Д. Клемм и др.; под. ред. проф. А.В. Ельцова. – Л.: Химия, 1982. – 288 с.
  13. Пат. №200683 (Яп.) Organic el elenement / Н. Takahashi, Y. Iiizumi // Jpn. Futaba corp. С. А. – 2000. – Vol. 133. – No. 12 220 t.
  14. Пат. №260565 (Яп.) Organic el elenement / Н. Takahashi, Y. Iiizumi // Jpn. Futaba corp. – 2000.
  15. Пат. №315732 (Яп.) Coloring matter, colored composition, colored particulate dispersion, ink for inkjet printing, and inkjet prunting method / М. Ikemizu, М. Takahashi, Т. Suzuki, S. Ikesu // Jpn. Konica minolta holdings inc. – 2004.
  16. Пат. №594168 (Герм.) Verfahren zur darstellung von kondensationsprodukten der anthrachinonreihe / G. Kränzlein, A. Wolfram, W. Broeker // I.G. Farbenind. – 1934.
  17. Химия ароматических гетероциклических соединений [Электронный ресурс] / М. А. Юровская. – Эл. изд. – Электрон. текстовые дан. (1 файл pdf: 211 с.). – М. БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – (Учебник для высшей школы). – Систем. требования: Adobe Reader XI; экран 10.
  18. Химия ароматических гетероциклических соединений: Методическая разработка для студентов 3 курса / М.А.Юровская, А.В.Куркин, Н.В.Лукашёв. – Москва, 2007. – 50 с.

19. Химия гетероциклических соединений. 2-е переработан. изд./Пер. с англ. Ф. В. Зайцевой и А. В. Карчава. – М.: Мир, 2004. – 728 с., ил. – (Лучший зарубежный учебник).
20. Химия гетероциклических соединений: Учеб. пособие для ун-ов. - М.: Высш. школа, 1978. – 559 с., ил.].
21. Химия синтетических красителей / Под. ред. К. Венкатарамана, 1971; пер. с англ. под. ред. проф. Л.С. Эфроса. – Л.: Химия, 1975. – Т. 4. – С. 386.
22. «Nature's pathways to the pigments of life», Battersby A. R. Nat. Prod. Rep., 4, 77 (1987).
23. «The pyrrole pigment», Smith K. M. in: Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, 1977, Vol. IVB, and supplement, 1977, chs.
24. А. Н. Корвин, in «Heterocyclic Compounds», vol. I, ed. R. C. Elderfield, Wiley, New York, 1950 (А. Корвин. В сб.: Гетероциклические соединения. М., Издательство, 1953, т. 1)
25. Arai S. Synthesis of naphth[1,2,3-cd]indol-6(2H)-ones derivatives and their fluorescence properties / S. Arai, S. Yamauchi, Y. Moriya, T. Tanaka, Y. Yamazaki, H. Inoue, T. Yamagishi, M. Hida // Bull. Chem. Soc. Jap. – 1991. – Vol. 64. – No. 11. – P. 3417 – 3421.
26. Beylin V.G. Anticancer anthrapyrazoles. Improved syntheses of clinical agent CI-937, CI-941, and piroxantrone hydrochloride / V.G. Beylin, N.L. Colbry, O.P. Goel, J.E. Haky, D.R. Johnson, J.L. Johnson, G.D. Kanter, R.L. Leeds, B. Leja, E.P. Lewis, C.D. Rithner, H.D. Hollis Showalter, A.D. Sercel, W.R. Turner, S.E. Uhlenhof // J. Heterocyclic Chem. – 1989. – Vol. 26. – P. 85 – 96.
27. E. Battazzi and L. I. Krimen, Chem. Rev., 1963. 63, 511.
28. Н. Фишер и Н. Орث «Die Chemie des Pyrrols», vol. I, Akademische Verlag, Leipzig, 1934 (Г. Фишер, Г. Орт. Химия пирролов. Л., ОНТИ, 1937)

- 29.H. Fischer and H. Orth «Die Chemie des Pyrrols», vol. II (i), Akademische Verlag, Leipzig, 1937
- 30.H. Fischer and H. Stern «Die Chemie des Pyrrols», vol. II (ii), Akademische Verlag, Leipzig, 1937.
- 31.K. Schofield, «Heteroaromatic Nitrogen Compounds: Pyrrole and Pyridine», Butterworths, London, 1967.
- 32.Krapcho A.P. Synthesis and antitumor evaluation of 2,5-disubstituted-indazolo[4,3-gh]isoquinolin-6(2H)-ones (9-Aza-anthrapyrazoles) / A.P. Krapcho, E. Menta, A. Oliva, R. Di Domenico, L. Fiocchi, M.E. Maresch, C. E. Gallagher, M. P. Hacker, G. Beggiolin, F. C. Giuliani, G. Pezzoni, S. Spinelli // J. Med. Chem. – 1998. – Vol. 41. – P. 5429 – 5444.
- 33.Milgram L. R. The colours of life. An introduction to the chemistry of porphyrins and related compounds, Oxford University Press, 1997.
- 34.R. A. Jones and G. P. Bean, «The Chemistry of Pyrroles», Academic, London, 1977.
- 35.Showalter Hollis H.D. 5-[(Aminoalkyl)amino]-substituted anthra[1,9-cd]pyrazol-6(2H)-ones as novel anticancer agents. Synthesis and biological evaluation / H.D. Hollis Showalter, J.L. Johnson, L.M. Werbel, W.R. Leopold, R.C. Jackson, E.F. Elslager // J. Med. Chem. – 1984. – Vol. 27. – P. 253 – 255.
- 36.Showalter Hollis H.D. Anthrapyrazole anticancer agents. Synthesis and structure-activity relationships against murine leukemias / H.D. Hollis Showalter, J.L. Johnson, J. M. Hoftiezer, W.R. Turner, L.M. Werbel, W.R. Leopold, J.L. Shillis, R.C. Jackson, E.F. Elslager // J. Med. Chem. – 1987. – Vol. 30. – P. 121 – 131.
- 37.Sissi C. Antitumor aza-anthrapyrazoles: biophysical and biochemical studies on 8- and 9-aza regioisomers / C. Sissi, E. Leo, S. Moro, G. Capranico, A. Mancia, E. Menta, A.P. Krapcho, M. Palumbo // Biochem. Pharmacol. – 2004. – Vol. 67. – P. 631 – 642.

38. Sundberg R.J. Indoles / R.J. Sundberg. – London: Academic Press Limited, 1996. – 175 S.
39. T. S. Stevens, in «Chemistry of Carbon Compound», ed. E. H. Rodd, Elsevier, Amsterdam, 1957. vol. 4, p. 28.

## Список литературы к методической части

1. Органическая химия. 11 (10): учеб. для общеобразоват. учреждений / Э. Е Нифантьев. – 3-е изд. – М.: Мнемозина, 2007. – 287 с.: ил.
2. Органическая химия: учеб. для учащихся 10-11кл. общеобразоват. учеб. заведений / Л. А. Цветков. – М.: Гуманитар. изд. центр ВЛАДОС, 2012. – 271 с.: ил.
3. Рудзитис Г.Е. Химия. Органическая химия. 10 класс: учебник для общеобразовательных учреждений: базовый уровень/ Г.Е Рудзитис, Ф.Г Фельдман.- 15- е изд., - М.: Просвещение, 2012.
4. Учебники: Новошинский И.И., Новошинская Н.С. Органическая химия. 11 класс: учебник для общеобразовательных учреждений. Профильный уровень. – 2-е изд. – М.: ООО «ТИД «Русское слово – РС», 2008. – 352 с.
5. Химия. 11 класс. Профильный уровень: учеб. для общеобразоват. учреждений / В. В. Еремин, Н. Е. Кузьменко, В. В. Лунин, А. А. Дроздов, В. И. Теренин; под ред. Н. Е. Кузьменко, В. В. Лунина. – М.: Дрофа, 2010. – 462, [2] с.
6. Химия: 10 класс: базовый уровень: учебник для общеобразовательных учреждений / Н.Е Кузнецова, Н.Н. Гара. – М.: Вентана - Граф, 2012. – 288 с.: ил.
7. Химия: 10 класс: профильный уровень: учебник для учащихся общеобразовательных учреждений / Н.Е. Кузнецова, Н.Н. Гара, И.М Титова / под ред. проф. Н.Е.Кузнецовой. – 3-е изд., перераб. - М.: Вентана-Граф, 2011.- 384 с.: ил.
8. Цветков Л.А. Эксперимент по органической химии: Методика и техника / Пособие для учителей. — 5-е изд., перераб. и доп. — М.: Школьная Пресса, 2000. — 192 с.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ**



Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина

*Лаборатория механизмов гибели опухолевых клеток*

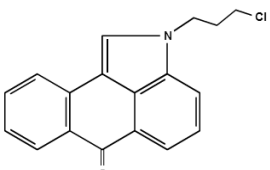
Москва 115478, Каширское шоссе, 24, тел. 499-612-7834

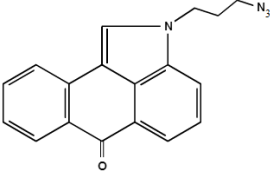
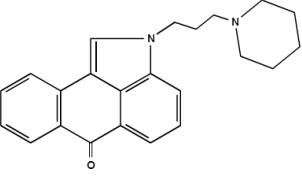
### **Акт испытаний цитотоксичности соединений (Красноярск)**

Соединения растворяли в ДМСО до концентрации 10 мМ). Из этих растворов готовили серийные разведения для внесения в культуру клеток.

Клетки линии НСТ116 (рак толстой кишки) рассевали на 96-луночные планшеты (Costar, США) в концентрации  $5-10 \times 10^3$  клеток в 190 мкл культуральной среды. В лунки вносили исследуемые соединения до конечных концентраций, указанных на графике. Объем вносимого вещества не превышал 5% объема среды в лунках. Культуры инкубировали при 37°C в атмосфере с 5% содержанием CO<sub>2</sub> в течение 72 часов.

По окончании инкубации в лунки вносили 20 мкл водного раствора МТТ (Sigma, США), и планшеты помещали в CO<sub>2</sub>-инкубатор на 2 часа. О жизнеспособности клеток судили по цветной реакции, развивающейся при восстановлении МТТ в формазандегидрогеназами митохондрий (МТТ-тест). Окраску регистрировали на спектрофотометре при длине волны возбуждения 571нм. При вычислении процента выживших клеток при той или иной концентрации исследуемых вещества оптическую плотность в лунках, где клетки инкубировались только с растворителем (контроль), принимали за 100%.

Номер соединения	Соединение	IC <sub>50</sub> , мкМ
1		5.67

2		2.74
3		0.765

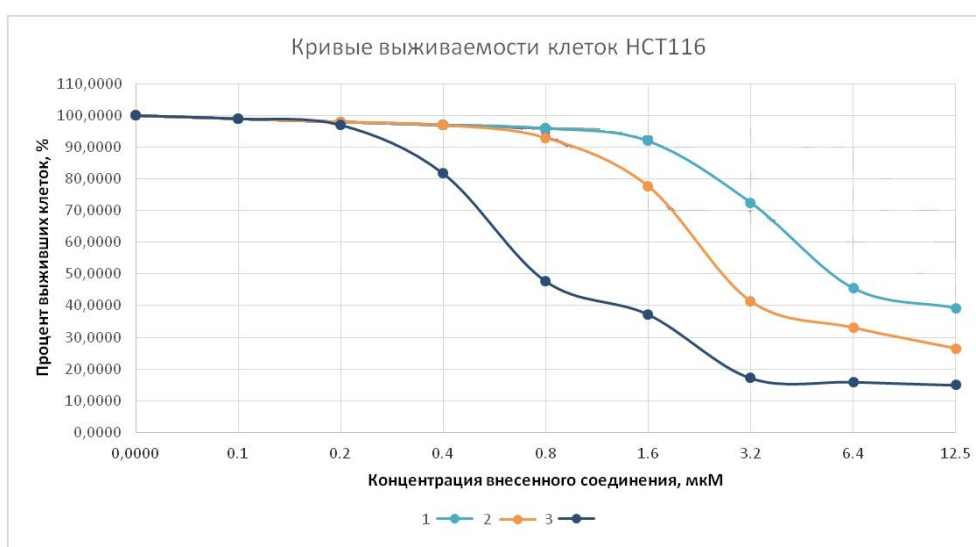


Рис. 1. Кривые выживаемости клеток НСТ116 (соед. 1-7).

На рис.1 каждое значение – среднее 3-х измерений (погрешность в пределах 10%).

Наиболее активным оказалось соединение 1602-Gor-3 ( $IC_{50}=0,765\text{мкМ}$ ).

Эксперименты выполнил: Шунаев А. В.

Заведующий лабораторией механизмов гибели опухолевых клеток  
доктор медицинских наук Штиль А.А.

29 марта 2016 г.

## Своя игра «Гетероциклы и жизнь»

Данная игра была разработана нами для проверки знаний по свойствам гетероциклов, а так же позволяет более подробно узнать о их нахождении и применении.

Правила игры «Своя игра»:

1. Игра проводится между тремя командами. Обычно в команде играет не более 8 человек.
2. Игроки выбирают капитана и название команды.
3. Участникам предлагается несколько тем (обычно 6-9), разбитых поровну на два раунда – «1» и «2». Каждая тема состоит из 5 вопросов разной степени сложности – от 10 до 50 баллов. 10 баллов «стоит» самый простой вопрос темы, 50 — самый трудный.
4. В игре участвуют все члены команд. Команды, пользуясь приведенной схемой, выбирают тему вопроса и его стоимость. Заранее готовится таблица для каждого раунда.
5. В игре встречаются следующие сектора:
  - ✓ «Счастливый случай»: команда получает указанную сумму баллов и продолжает игру;
  - ✓ «Несчастный случай»: команда штрафует на указанную сумму баллов и право хода переходит соперникам;
  - ✓ «Кот в мешке»: вопрос должен быть передан любой другой команде;
  - ✓ «Вопрос-аукцион»: команды назначают цену вопроса, и отвечает та команда, которая назначит наибольшую цену за вопрос;
  - ✓ «Рука помощи»: команда может взять помощь зала
6. Игру начинает команда первой поднявшая табличку со своим названием.

7. Ведущий объявляет название темы, сложность вопроса, затем зачитывает вопрос, который выбрали участники.

8. После зачитывания каждого вопроса темы ведущий делает паузу на 20-30 секунд для обсуждения командами ответа. После того, как время истекает, капитан команды должен дать правильный ответ на поставленный вопрос. В случае правильного ответа команда получает количество баллов, соответствующее стоимости вопроса, и команда получает право выбора следующего вопроса. Если же команда дает неправильный ответ, то та же сумма снимается со счета команды и право ответа на этот вопрос переходит к другим командам.

9. Правила подсчета очков:

a. Если команда верно отвечает на данный вопрос, то она зарабатывает столько очков, сколько «стоит» заданный вопрос;

b. Если команда дает неверный или неточный ответ, то стоимость вопроса вычитается из ее общего счёта;

10. Игру заканчивает 3 раунд. Команды делают ставки, исходя из имеющихся баллов на своем счете. Ведущий зачитывает задание. После минуты обсуждения команды дают ответы. При правильном ответе сумма ставки поступает на счет команды, при неправильном - списывается со счета. Побеждает команда, набравшая большее количество баллов.

11. Команда может заработать в каждой теме 1 раунда до 420 баллов, в каждой теме 2 раунда до 310 баллов.

12. Когда все вопросы отыграны, суммируют баллы, полученные командой за игру, и определяют победителя.



Своя игра

## «Гетероциклы и жизнь»

### 1 РАУНД

«Химия создала свой предмет. Эта творческая способность, подобная искусству, коренным образом отличает химию от остальных естественных наук»

(Бертло)

#### Вопросы – сюрпризы.

«Счастливым случаем» - команда получает число баллов, указанных в данном вопросе.

«Несчастливым случаем» - команда штрафует на указанное количество баллов.

«Кот в мешке» - вопрос можно отдать команде – сопернику.

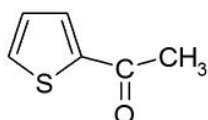
«Вопрос-аукцион» - одна команда может перекупить у другой вопрос, назначив более высокую цену.

«Рука помощи» - команда может взять помощь зала.

Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом	<u>10</u>	<u>20</u>	<u>30</u>	<u>40</u>	<u>50</u>
Шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом	<u>10</u>	<u>20</u>	<u>30</u>	<u>40</u>	<u>50</u>
Гетероциклы с двумя гетероатомами	<u>10</u>	<u>20</u>	<u>30</u>	<u>40</u>	<u>50</u>

10 баллов

Как называется данный гетероцикл



2 – ацетилтиофен

20 баллов

Какие соединения используются в реакциях Паая - Кнорра

Диальдегиды, дикетоны, сложные эфиры дикарбоновых кислот

30 баллов

Почему пятичленные гетероциклы не нитруют нитрующей смесью?

Происходит осмоление

40 баллов

Один из пятичленных гетероциклов напоминает по своим свойствам фенол и вступает в реакцию Кольбе – Шмитта. Что это за гетероцикл?

Пиррол


50 баллов 

**«Кот в мешке»**

20 баллов 

За счет чего атом водорода группы  $-NH-$  пиррола приобретает протонную подвижность?

За счет того, что  $p$  – электроны атома азота участвуют в образовании ароматического секстета



10 баллов 


**«Счастливый случай»**



20 баллов

Студенту химического института срочно понадобился пиридин. Он знает для получения пиридина используя ацетилен, но не может вспомнить второй компонент реакции. Что это за компонент?


**Синильная кислота**



30 баллов

Существует два способа гидрирования пиридина. Какие?

**Натрий в кипящем спирте и молекулярным водородом в жестких условиях**



40 баллов

В реакциях электрофильного замещения в хинолине электрофильный агент входит в бензольное, а не в гетероциклическое. Почему?

**Потому, что пиридин значительно уступает по реакционной способности бензолу**



50 баллов 

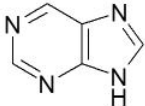
В два стакана налиты растворы пиридина и хинолина. Как определить в каком стакане пиридин, а в каком хинолин

**Хинолин не дает реакции на лакмус**




10 баллов

Дайте тривиальное название данному соединению



**Пурин**



20 баллов

*В какое положение идут реакции электрофильного замещения в пиридине?*

**В мета-положение ( $\beta$ -положение)**



30 баллов

«Рука помощи»



30 баллов

*Какой ученый в 1888 году предложил синтез тиазола и его производных?*

**А. Ганч**



40 баллов

*Из-за чего реакции нитрования и сульфирования в пиразоле идут менее активно, чем другие реакции электрофильного замещения?*

**Из-за того, что пиразол с минеральными кислотами образует соли, которые с трудом подвергаются реакциям замещения**



50 баллов

«Вопрос - аукцион»



**Экспериментально найденная относительная молекулярная масса имидазола примерно в 20 раз превышает молекулярную массу, вычисленную для одной молекулы. Чем это можно объяснить?**

**Молекулы имидазола образуют водородные связи**



2 ФАУНД

Химия – это область чудес, в ней скрыто счастье человечества, величайшие завоевания разума будут сделаны именно в этой области.  
(М.Горький)

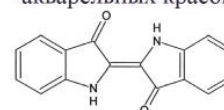
43

Красители	<u>10</u>	<u>20</u>	<u>30</u>	<u>40</u>	<u>50</u>
Медицина	<u>10</u>	<u>20</u>	<u>30</u>	<u>40</u>	<u>50</u>
Растворители	<u>10</u>	<u>20</u>	<u>30</u>	<u>40</u>	<u>50</u>

45

10 баллов

Наиболее древний природный краситель — кристаллы синего цвета, мало растворимы в большинстве органических растворителей. Применяется для изготовления чернил и акварельных красок.

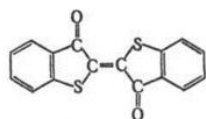


**Индиго**



20 баллов

Краситель тиюиндиго применяется для окрашивания шерсти. Какой цвет он придает окрашиваемому материалу?



Красный цвет

30 баллов

«Несчастный случай»



40 баллов

4,4'-диоксифталофенон или 3,3-бис-(4-гидроксифенил)фталид — трифенилметановый краситель, кислотно-основный индикатор, изменяющий окраску от бесцветной (при  $pH < 8,2$ ) до красно-фиолетовой, «малиновой» (в щелочной); но в концентрированной щелочи — вновь бесцветен. В концентрированной серной кислоте образует розовый катион.

Фенолфталеин

50 баллов

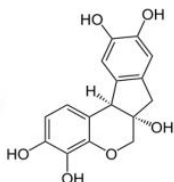


«Кот в мешке»

20 баллов

Гематоксилин применяют для цитологической диагностики рака. Как вы думаете на чем основано его действие.

Окрашивает клеточные ядра в ярко – синий цвет



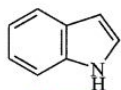
10 баллов

«Несчастный случай»



20 баллов

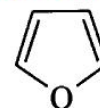
Немало синтетических производных этого вещества применяется в медицине. Примером таких соединений может служить антидепрессант индопан.



Индол

30 баллов

Известны многие лекарственные средства, содержащие в основе это вещество, часто в комбинации с другими гетероциклами. Примерами служат противомикробные препараты фурацилин и фуразолидон

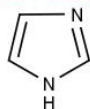


Фуран



40 баллов

Этот гетероцикл является структурным фрагментом белковой аминокислоты гистидина и продукта ее декарбоксилирования - биогенного амина гистамина.



Имидазол

50 баллов



Хинин - основной алкалоид коры хинного дерева с сильным горьким вкусом, обладающий жаропонижающим и обезболивающим свойствами, а также выраженным действием против малярийных плазмодиев. Какой гетероцикл входит в его состав

Хинолин

10 баллов

«Несчастный случай»



20 баллов

«Счастливый случай»



30 баллов

Этот полностью гидрированный пятичленный гетероцикл используют как растворитель, например для растворения поливинилхлорида. Также он является малосольватирующей жидкостью.



Тetraгидрофуран (ТГФ)

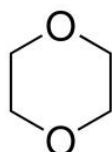
40 баллов



«Кот в мешке»

30 баллов

Этот растворитель используют для осуществления монобромирования фенола.

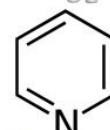


Диоксан

50 баллов



Этот гетероцикл имеет в своем составе гетероатом неподеленная электронная пара которого находится на гибризированной орбитале. Является хорошим растворителем для неорганических солей, таких как  $\text{AgBr}$ ,  $\text{Hg}_2\text{Cl}_2$  и др.



Пиридин

## 3 РАУНД

*Хотите знать, что случилось с миром, —  
сказал он. — Химия — вот в чем собака  
зарыта. »  
Курт Воннегут. Мать тьма*

81

*Тиамин – витамин В<sub>1</sub>, играет важную роль в  
процессах метаболизма углеводов и жиров.*

*Вещество необходимо для нормального  
протекания процессов роста и развития и  
помогает поддерживать надлежащую работу  
сердца, нервной и пищеварительной систем. В  
его состав входит пятичленный гетероцикл с  
двумя гетероатомами. Что это за  
гетероцикл?*



Тиазол

82



**С ПОБЕДОЙ!!!**

85

**Спасибо за игру!**

