

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра органической химии

**ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ
«Б1.О.03 СИНТЕЗ И АНАЛИЗ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ»**

Уровень высшего образования: магистратура

Направление подготовки: 04.04.01 Химия

Направленность (профиль) подготовки: Медицинская химия и дизайн молекул

Квалификация (степень) выпускника: магистр

Форма обучения: очная

Год набора (приема на обучение): 2024

Срок получения образования: 2 года

Объем: в зачетных единицах: 6 з.е.
в академических часах: 216 ак.ч.

2024

Разработчики:

Доцент, кафедра органической химии, кандидат химических наук Федорова Е. В.

Фонд оценочных материалов по дисциплине составлен в соответствии с требованиями ФГОС ВО по направлению подготовки Направление подготовки: 04.04.01 Химия, утвержденного приказом Минобрнауки России от 13.07.2017 №655, с учетом трудовых функций профессиональных стандартов: "Специалист по научно-исследовательским и опытно-конструкторским разработкам", утвержден приказом Минтруда России от 04.03.2014 № 121н.

Согласование и утверждение

№	Подразделение или коллегиальный орган	Ответственное лицо	ФИО	Виза	Дата, протокол (при наличии)
1	Методическая комиссия УГСН 04.00.00	Председатель методической комиссии/совета	Алексеева Г. М.	Согласовано	28.05.2024, № 5
2		Ответственный за образовательную программу	Федорова Е. В.	Согласовано	28.05.2024

Согласование и утверждение образовательной программы

№	Подразделение или коллегиальный орган	Ответственное лицо	ФИО	Виза	Дата, протокол (при наличии)
1	факультет промышленной технологии лекарств	Декан, Руководитель подразделения	Куваева Е. В.	Согласовано	28.05.2024, № 8

1. Планируемые результаты обучения, соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы

ОПК-1 Способен выполнять комплексные экспериментальные и расчетно-теоретические исследования в избранной области химии или смежных наук с использованием современных приборов, программного обеспечения и баз данных профессионального назначения

ОПК-1.2 Использует существующие, разрабатывает и оптимизирует новые методики получения органических соединений

Знать:

ОПК-1.2/Зн5 Знать теоретические основы органического синтеза

ОПК-1.2/Зн6 Знать методы построения гетероциклических систем

ОПК-1.2/Зн7 Знать методы введения и взаимного превращения функциональных групп органических соединений

Уметь:

ОПК-1.2/Ум3 Уметь собирать и анализировать имеющуюся в литературных источниках о методах синтеза конкретных органических соединений

ОПК-1.4 Использует современные расчетные методы для осуществления синтеза и анализа органических соединений

Знать:

ОПК-1.4/Зн2 Знать основные характеристики УФ-, ИК-, ЯМР-, масс-спектрографии

ОПК-1.4/Зн3 Знать назначение и основные функции программного обеспечения для обработки экспериментальных спектральных данных

Уметь:

ОПК-1.4/Ум3 Уметь пользоваться программным обеспечением для обработки УФ-, ИК-, ЯМР-, масс-спектров синтезированных веществ

ОПК-2 Способен анализировать, интерпретировать и обобщать результаты экспериментальных и расчетно-теоретических работ в избранной области химии или смежных наук

ОПК-2.1 Проводит критический анализ результатов собственных экспериментальных и расчетно-теоретических работ, корректно интерпретирует их

Знать:

ОПК-2.1/Зн1 Знать физические основы методов установления строения и структуры синтезируемых соединений, диапазоны характеристических сигналов в УФ-, ИК-, ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии органических соединений.

Уметь:

ОПК-2.1/Ум1 Уметь самостоятельно расшифровывать УФ-, ИК-, ЯМР ¹H и ¹³C, масс-спектры синтезируемых соединений, устанавливать структуру сложных органических соединений, используя комплекс спектральных данных

ОПК-2.2 Формулирует заключения и выводы по результатам анализа литературных данных и собственных работ

Знать:

ОПК-2.2/Зн1 Знать принципы сбора и анализа литературных данных для планирования и осуществления собственных исследований

Уметь:

ОПК-2.2/Ум2 Уметь обобществлять, анализировать, конкретизировать информацию, полученную из литературных источников и в результате собственного эксперимента

2. Шкала оценивания

2.1. Уровни овладения

Компетенция: ОПК-1 Способен выполнять комплексные экспериментальные и расчетно-теоретические исследования в избранной области химии или смежных наук с использованием современных приборов, программного обеспечения и баз данных профессионального назначения.

Индикатор достижения компетенции: ОПК-1.2 Использует существующие, разрабатывает и оптимизирует новые методики получения органических соединений.

Уровень	Характеристика
Повышенный	Знает теоретические основы органического синтеза, основные методы введения и взаимного превращения функциональных групп органических соединений, построения гетероциклических систем. Умеет самостоятельно собирать и анализировать имеющуюся в литературных источниках информацию о методах синтеза конкретных органических веществ.
Базовый	Знает теоретические основы органического синтеза, некоторые методы введения и взаимного превращения функциональных групп органических соединений, построения гетероциклических систем. Умеет под руководством преподавателя собирать и анализировать имеющуюся в литературных источниках информацию о методах синтеза конкретных органических веществ.
Пороговый	Знает теоретические основы органического синтеза, основные методы введения и взаимного превращения функциональных групп органических соединений, построения гетероциклических систем. Умеет только под руководством преподавателя собирать и анализировать имеющуюся в литературных источниках информацию о методах синтеза конкретных органических веществ, допускает ошибки, но исправляет при указании на них.
Ниже порогового	Не знает теоретические основы органического синтеза, основные методы введения и взаимного превращения функциональных групп органических соединений, построения гетероциклических систем. Не умеет собирать и анализировать имеющуюся в литературных источниках информацию о методах синтеза конкретных органических веществ.

Индикатор достижения компетенции: ОПК-1.4 Использует современные расчетные методы для осуществления синтеза и анализа органических соединений.

Уровень	Характеристика
Повышенный	Знает основные характеристики УФ-, ИК-, ЯМР-, масс-спектрологии, назначение и основные функции программного обеспечения для обработки экспериментальных спектральных данных, основные методы молекулярного моделирования. Умеет самостоятельно пользоваться программным обеспечением для обработки УФ-, ИК-, ЯМР-, масс-спектров синтезированных веществ.
Базовый	Знает некоторые основные характеристики УФ-, ИК-, ЯМР-, масс-спектрологии, назначение и некоторые основные функции программного обеспечения для обработки экспериментальных спектральных данных, основные методы молекулярного моделирования. Умеет с помощью преподавателя пользоваться программным обеспечением для обработки УФ-, ИК-, ЯМР-, масс-спектров синтезированных веществ.
Пороговый	Знает некоторые основные характеристики УФ-, ИК-, ЯМР-, масс-спектрологии, назначение и некоторые основные функции программного обеспечения для обработки экспериментальных спектральных данных, основные методы молекулярного моделирования. Умеет с помощью преподавателя пользоваться программным обеспечением для обработки УФ-, ИК-, ЯМР-, масс-спектров синтезированных веществ, но допускает ошибки, которые исправляет при указании на них.
Ниже порогового	Не знает основные характеристики УФ-, ИК-, ЯМР-, масс-спектрологии, назначение и основные функции программного обеспечения для обработки экспериментальных спектральных данных, основные методы молекулярного моделирования. Не умеет пользоваться программным обеспечением для обработки УФ-, ИК-, ЯМР-, масс-спектров синтезированных веществ.

Компетенция: ОПК-2 Способен анализировать, интерпретировать и обобщать результаты экспериментальных и расчетно-теоретических работ в избранной области химии или смежных наук.

Индикатор достижения компетенции: ОПК-2.1 Проводит критический анализ результатов собственных экспериментальных и расчетно-теоретических работ, корректно интерпретирует их.

Уровень	Характеристика
Повышенный	Знает физические основы методов установления строения и структуры синтезируемых соединений, диапазоны характеристических сигналов в УФ-, ИК-, ЯМР 1H и 13C спектроскопии органических соединений, методы исследования оптически активных молекул, связь между строением вещества и сигналами двумерных спектров ЯМР. Умеет самостоятельно расшифровывать УФ-, ИК-, ЯМР 1H и 13C, масс-спектры синтезируемых соединений, устанавливать структуру сложных органических соединений, используя комплекс спектральных данных.
Базовый	Знает некоторые физические основы методов установления строения и структуры синтезируемых соединений, некоторые диапазоны характеристических сигналов в УФ-, ИК-, ЯМР 1H и 13C спектроскопии органических соединений, основные методы исследования оптически активных молекул, связь между строением вещества и сигналами двумерных спектров ЯМР. Умеет с помощью преподавателя расшифровывать УФ-, ИК-, ЯМР 1H и 13C, масс-спектры синтезируемых соединений, устанавливать структуру сложных органических соединений, используя комплекс спектральных данных.
Пороговый	Знает некоторые физические основы методов установления строения и структуры синтезируемых соединений, некоторые диапазоны характеристических сигналов в УФ-, ИК-, ЯМР 1H и 13C спектроскопии органических соединений, основные методы исследования оптически активных молекул, связь между строением вещества и сигналами двумерных спектров ЯМР. Умеет с помощью преподавателя расшифровывать УФ-, ИК-, ЯМР 1H и 13C, масс-спектры синтезируемых соединений, устанавливать структуру сложных органических соединений, используя комплекс спектральных данных, но допускает ошибки, которые исправляет при указании на них.
Ниже порогового	Не знает физические основы методов установления строения и структуры синтезируемых соединений, диапазоны характеристических сигналов в УФ-, ИК-, ЯМР 1H и 13C спектроскопии органических соединений, методы исследования оптически активных молекул, связь между строением вещества и сигналами двумерных спектров ЯМР. Не умеет расшифровывать УФ-, ИК-, ЯМР 1H и 13C, масс-спектры синтезируемых соединений, устанавливать структуру сложных органических соединений, используя комплекс спектральных данных.

Индикатор достижения компетенции: ОПК-2.2 Формулирует заключения и выводы по результатам анализа литературных данных и собственных работ.

Уровень	Характеристика
Повышенный	Знает о необходимости сбора и анализа данных литературных источников для планирования и осуществления собственного эксперимента. Умеет самостоятельно обобществлять, анализировать, конкретизировать информацию, полученную из литературных источников и в результате собственного эксперимента.
Базовый	Знает о необходимости сбора и анализа данных литературных источников для планирования и осуществления собственного эксперимента. Умеет с помощью преподавателя обобществлять, анализировать, конкретизировать информацию, полученную из литературных источников и в результате собственного эксперимента.

Пороговый	Знает о необходимости сбора и анализа данных литературных источников для планирования и осуществления собственного эксперимента. Умеет с помощью преподавателя обобществлять, анализировать, конкретизировать информацию, полученную из литературных источников и в результате собственного эксперимента, но допускает ошибки, которые исправляет при указании на них.
Ниже порогового	Не знает о необходимости сбора и анализа данных литературных источников для планирования и осуществления собственного эксперимента. Не умеет обобществлять, анализировать, конкретизировать информацию, полученную из литературных источников и в результате собственного эксперимента.

3. Контрольные мероприятия по дисциплине

Вид контроля	Форма контроля/Оценочное средство
Текущий контроль	Собеседование Тест
Промежуточная аттестация	Экзамен

№ п/п	Наименование раздела	Контролируемые ИДК	Вид контроля/ используемые оценочные материалы	
			Текущий	Промежут. аттестация
1	Синтез и анализ гетероароматических циклических систем	ОПК-1.2 ОПК-1.4 ОПК-2.1 ОПК-2.2	Тест Собеседование	Экзамен

4. Оценочные материалы текущего контроля

Раздел 1. Синтез и анализ гетероароматических циклических систем

Контролируемые ИДК: ОПК-2.1 ОПК-1.2 ОПК-2.2 ОПК-1.4

Тема 1.1. Пятичленные гетероциклические органические соединения с одним гетероатомом.

Масс-спектрокопия

Форма контроля/оценочное средство: Собеседование

Вопросы/Задания:

1. Ответить на вопросы преподавателя на практическом занятии

Для оценки знаний по теме "Пятичленные гетероциклические органические соединения с одним гетероатомом" используется комплект заданий и вопросов, полнотекстовые версии которых размещены в эиос: <https://edu-spcpu.ru/course/view.php?id=3482>.

Перечень примерных вопросов по теме "Пятичленные гетероциклические органические соединения с одним гетероатомом"

1. Приведите схему получения фурацилина (семикарбазона 5-нитрофурфуурола) из ксилозы.
2. Из тиофена и других веществ получите фенил- α -тиенилкетон и приведите схему его нитрования. Объясните направление нитрования.
3. Из слизевой кислоты получите 1-фенилпиррол и напишите схему его превращения в 4-сульфо-1-фенилпиррол-2-карбоксамид.
4. Из ациклических соединений наиболее рациональным способом получите этил-4-метил-2-(5-метилпиррол-2-илазо)тиофен-3-карбоксилат.
5. Из α -бромвалерианового альдегида и ацетоуксусного эфира получите по методам Файста-Бенари и Ганча соответствующие фуран и пиррол. На механизме реакций поясните разницу в структуре полученных продуктов.
6. Из арабинозы и этанола получите этил-3-(5-нитрофуран-2-ил)акрилат
7. Из этанола получите этил-2,4,5-триметилфуран-3-карбоксилат
8. Из галактозы, фенола и диметилсульфата получите 1-(4-метоксибензил)пиррол
9. Из этанола получите 3,5-диметилпиррол-2,4-дикарбоновую кислоту
10. Из этанола и изовалерианового альдегида получите 2-метил-4-изопропилпиррол-3-карбоксамид

11. Из янтарного альдегида и бромэтана получите 1-(тиофен-2-ил)-4-(1-этилпиррол-2-ил)бутан-1,4-дион
12. Из хлоруксусной кислоты и этанола получите 3-этилтиофен
13. Из этанола и метилхлорида получите 2-амино-5-этилтиофен-3-карбонитрил
14. Из этилхлорацетата и бензола получите 3,4-дифенилтиофен-2,5-дикарбоксамид
15. Из бензойной кислоты и иодметана получите 2-фенилиндол
16. Из ацетилена получите 2,3-диметилиндол
17. Из толуола и этанола получите 6-бензоиламино-2-фенилиндол
18. Из слизевой кислоты получите 2-фурфурилтиофен
19. В каком диапазоне химических сдвигов обычно располагаются сигналы в спектрах ароматических пятичленных гетероциклических соединений?
20. Чем отличаются спектры гидроксид- и оксопроизводных гетероциклических соединений от соответствующих карбо- и ациклических производных?
21. Каковы константы спин-спинового взаимодействия в ПМР спектрах гетероциклических соединений?
22. Установите структуру 2-амино-2-(5-гидроксииндол-3-ил)уксусная кислоты, используя спектры ЯМР ¹H и ¹³C, двумерные спектры ЯМР.

Оценивание на практическом занятии проводится путем индивидуального устного опроса студентов по теме практического занятия.

Критериями оценивания являются:

- степень освоения понятий и категорий по теме;
- грамотность и связность изложения ответов на вопросы.

По результатам собеседования выставляется оценка “не зачтено”, “зачтено”. Уровень качества ответа студента определяется по следующим критериям.

1. Оценка “зачтено” выставляется, если для всех элементов компетенций превышен (достигнут) пороговый уровень освоения компетенции на данном этапе (см. раздел 2.1)
2. Оценка “не зачтено”, если уровень освоения компетенций ниже порогового (см. раздел 2.1)

Тема 1.2. Шестичленные гетероциклические органические соединения с одним гетероатомом. Спектроскопия ЯМР ¹H и ¹³C

Форма контроля/оценочное средство: Собеседование

Вопросы/Задания:

1. Ответить на вопросы преподавателя на практическом занятии

Для оценки знаний по теме "Шестичленные гетероциклические органические соединения с одним гетероатомом" используется комплект заданий и вопросов, полнотекстовые версии которых размещены в эиос: <https://edu-spcsu.ru/course/view.php?id=3482>.

Перечень примерных вопросов по теме "Шестичленные гетероциклические органические соединения с одним гетероатомом"

1. Из пиридина получите следующие вещества:
а) пиридин-4-амин; б) пиридин-3-амин; в) пиридин-2-ол; г) пиперидин.
2. Из ациклических веществ получите пиридин и затем превратите его в гидразид изоникотиновой кислоты.
3. Превратите пиридоксаль последовательно в пиридоксамин и пиридоксин.
4. Предложите наиболее рациональный способ синтеза нитрендипина.
5. Из ацетилена получите N,N-диэтилпиридин-3-карбоксамид
6. Из ацетилена получите пиридин-4-карбогидразид
7. Из ацетилена и анизола получите N-(пиридин-3-илметил)-4-метоксибензамид
8. Из циклопентена получите 4,6-дибромпиридин-3-илпиридин-3-сульфонат
9. Из бензальдегида и этилацетата получите диэтил-2-метил-4,6-дифенилпиридин-3,5-дикарбоксилат
10. Из ацетона, диэтилоксалата и цианацетамида получите 3,4-ди(гидроксиметил)-6-метилпиридин-2,5-диол

11. Из этанола, уксусной и бензойной кислот получите 2-гидрокси-4-метил-6-фенилникотиновую кислоту
 12. Из пропилена и бензола получите 5-бромхинолин-6-ол
 13. Из анилина и бутаналя получите 8-гидрокси-5-нитро-2-пропил-3-этилхинолин
 14. Из анилина и этанола получите 2-метил-6-фтор-γ-хинолон
 15. Из толуола и иодметана получите 1-(4-метоксибензил)изохинолин
 16. Из гваякола, иодметана и диметилформамида получите 1-(3,4-диметоксифенил)-6,7-диметоксиизохинолин
 17. Из бензола и уксусного альдегида получите 7-гидрокси-4-метилкумарин
 18. Из толуола и ацетона получите 6-метил-2-оксохромен-3-карбонитрил
 19. Из бензойной и уксусной кислот получите 6-аминофлавон
 20. Из фенола, уксусной кислоты и диметилформамида получите 3-(6-бром-4-оксохромен-3-ил)акриловую кислоту
 21. В каком диапазоне химических сдвигов обычно располагаются сигналы в спектрах ароматических шестичленных гетероциклических соединений?
 22. Чем отличаются спектры гидрокси- и оксопроизводных гетероциклических соединений от соответствующих карбо- и ациклических производных?
 23. Каковы константы спин-спинового взаимодействия в ПМР спектрах гетероциклических соединений?
 24. Установите структуру 3-(4-оксо-4Н-хромен-3-ил)акриловая кислоты, используя спектры ЯМР ¹H и ¹³C, двумерные спектры ЯМР.
- Оценивание на практическом занятии проводится путем индивидуального устного опроса студентов по теме практического занятия.

Критериями оценивания являются:

- степень усвоения понятий и категорий по теме;
- грамотность и связность изложения ответов на вопросы.

По результатам собеседования выставляется оценка “не зачтено”, “зачтено”. Уровень качества ответа студента определяется по следующим критериям.

1. Оценка “зачтено” выставляется, если для всех элементов компетенций превышен (достигнут) пороговый уровень освоения компетенции на данном этапе (см. раздел 2.1)
2. Оценка “не зачтено”, если уровень освоения компетенций ниже порогового (см. раздел 2.1)

Тема 1.3. Пятичленные гетероциклические органические соединения с двумя гетероатомами. Двумерная спектроскопия ЯМР

Форма контроля/оценочное средство: Собеседование

Вопросы/Задания:

1. Ответить на вопросы преподавателя на практическом занятии

Для оценки знаний по теме "Пятичленные гетероциклические органические соединения с двумя гетероатомами" используется комплект заданий и вопросов, полнотекстовые версии которых размещены в эиос: <https://edu-spcpu.ru/course/view.php?id=3482>.

Перечень примерных вопросов по теме "Пятичленные гетероциклические органические соединения с двумя гетероатомами"

1. Из глиоксаля, хлоруксусного альдегида и других необходимых веществ получите 5-(имидазол-2-илазо)тиазол.
2. Из ацетоуксусного эфира и других необходимых веществ получите амидопирин.
3. Из п-хлорфенола и необходимых ациклических веществ получите 3-метил-5-(2-гидрокси-5-хлорфенил)изоксазол.
4. Из толуола получите 2-фенил-4-(4-бромфенил)-5-(3-нитрофенил)имидазол
5. Из бензонитрила и иодметана получите 2,4-дифенилимидазол
6. Из толуола получите 5-метил-2-фенилбензимидазол
7. Из пропионовой кислоты получите 5-метил-2,4-диэтилоксазол
8. Из бензальдегида получите 4-(3-бромфенил)-2,5-дифенилоксазол
9. Из бензола и янтарной кислоты получите 3-[4-(3-нитрофенил)-5-фенилоксазол-2-ил]пропионовую кислоту

10. Из бензола и пропионовой кислоты получите 5-метил-2,4-дифенилтиазол
11. Из уксусной кислоты и толуола получите 2-бензил-4-метилтиазол
12. Из тиомочевины, ацетона и бензола получите N-(4-метилтиазол-2-ил)-4-аминобензолсульфамид
13. Из бензола и этилацетата получите 4-(3,5-диметилпиразол-1-ил)бензолсульфамид
14. Из анилина, этилацетата и иодметана получите 4-(диметиламино)-1,5-диметил-2-фенилпиразол-3-он
15. Из бензола и этилацетата получите 4-(3-метилизоксазол-5-ил)бензолсульфамид
16. Из уксусного альдегида и толуола получите 2-(3-метилизоксазол-5-ил)-4-крезол
17. В каком диапазоне химических сдвигов обычно располагаются сигналы в спектрах ароматических пятичленных гетероциклических соединений?
18. Чем отличаются спектры гидроксид- и оксопроизводных гетероциклических соединений от соответствующих карбо- и ациклических производных?
19. Каковы константы спин-спинового взаимодействия в ПМР спектрах гетероциклических соединений?

Оценивание на практическом занятии проводится путем индивидуального устного опроса студентов по теме практического занятия.

Критериями оценивания являются:

- степень усвоения понятий и категорий по теме;
- грамотность и связность изложения ответов на вопросы.

По результатам собеседования выставляется оценка “незачтено”, “зачтено”. Уровень качества ответа студента определяется по следующим критериям.

1. Оценка “зачтено” выставляется, если для всех элементов компетенций превышен (достигнут) пороговый уровень освоения компетенции на данном этапе (см. раздел 2.1)
2. Оценка “не зачтено”, если уровень освоения компетенций ниже порогового (см. раздел 2.1)

Тема 1.4. Шестичленные гетероциклические органические соединения с двумя гетероатомами. Рентгеноструктурный анализ

Форма контроля/оценочное средство: Собеседование

Вопросы/Задания:

1. Ответить на вопросы преподавателя на практическом занятии

Для оценки знаний по теме "Шестичленные гетероциклические органические соединения с двумя гетероатомами" используется комплект заданий и вопросов, полнотекстовые версии которых размещены в эиос: <https://edu-spcpu.ru/course/view.php?id=3482>.

Перечень примерных вопросов по теме "Шестичленные гетероциклические органические соединения с двумя гетероатомами"

1. Какие виды таутомерии характерны для 6-аминоурацила? Приведите его различные таутомерные формы и примеры реакций, демонстрирующие его амфотерные свойства.
2. Из малонового эфира и других необходимых ациклических веществ получите барбитал.
3. Из ациклических соединений получите 1,3-диметилурацил (двумя способами).
4. Из ациклических соединений получите пиримидин-2,4,6-триамин и превратите его в барбитуровую кислоту.
5. Из необходимых а- и карбоциклических веществ получите сульфадиметоксин (N-(2,6-диметоксипиримидин-4-ил)-4-аминобензолсульфамид).
6. Из соответствующего хромона и ациклических веществ получите 5-метил-4-(4-метил-2-этилпиримидин-4-ил)резорцин.
7. Из мочевиной кислоты и других необходимых веществ получите 8-бромкофеин.
8. Из мочевиной кислоты и других необходимых веществ получите 6-бензиламинопурин.
9. Из ациклических соединений получите теofilлин (1,3-диметилксантин).
10. Из анилина и необходимых ациклических веществ получите 9-фенилпурин.
11. Из ациклических и карбоциклических веществ получите 2,8-дифенилпурин.
12. Из мочевины, муравьиной кислоты и этанола получите 1,3-диэтилурацил
13. Из пропионитрила и этанола получите 5-метил-2,4-диэтилпиримидин
14. Из мочевины, бензола и диметилмалоната получите N-(2,6-диметоксипиримидин-4-ил)-4-бромбензолсульфамид

15. Из этилацетата и мочевины получите 5,5-диэтилбарбитуровую кислоту
16. Из мочевой кислоты и метанола получите 8-нитро-1,3,7-триметилпурин-2,6-дион
17. Из фумаровой кислоты и мочевины получите 3-(2-гидроксипуридин-8-ил)акриловую кислоту
18. Из уксусной кислоты и этанола получите 2,8-диметилпуридин-6-ол
19. Из мочевины, анилина и этилацетата получите 6,8-диметил-9-фенилпуридин
20. В каком диапазоне химических сдвигов обычно располагаются сигналы в спектрах ароматических шестичленных гетероциклических соединений?
21. Чем отличаются спектры гидроксид- и оксопроизводных гетероциклических соединений от соответствующих карбо- и ациклических производных?
22. Каковы константы спин-спинового взаимодействия в ПМР спектрах гетероциклических соединений?
23. Установите структуру 6-гидрокси-3-фенил-2-фениламинопиримидин-4(3H)-она, используя спектры ЯМР ¹H и ¹³C, двумерные спектры ЯМР.

Оценивание на практическом занятии проводится путем индивидуального устного опроса студентов по теме практического занятия.

Критериями оценивания являются:

- степень усвоения понятий и категорий по теме;
- грамотность и связность изложения ответов на вопросы.

По результатам собеседования выставляется оценка “не зачтено”, “зачтено”. Уровень качества ответа студента определяется по следующим критериям.

1. Оценка “зачтено” выставляется, если для всех элементов компетенций превышен (достигнут) пороговый уровень освоения компетенции на данном этапе (см. раздел 2.1)
2. Оценка “не зачтено”, если уровень освоения компетенций ниже порогового (см. раздел 2.1).

Форма контроля/оценочное средство: Тест

Тестирование проводится в электронной информационно-образовательной среде СПХФУ. Тестирование проводится с ограничением по времени не более 1 минуты на одно тестовое задание закрытого типа и не более 3 минут на тестовое задание открытого типа. Студенту для получения положительного результата предоставляется 1 попытка для прохождения тестирования.

Оценивание осуществляется следующим образом:

60% и более правильных ответов - "зачтено"
менее 60% правильных ответов - "не зачтено"

Вопросы/Задания:

1. Ответить на вопросы теста

Вопросы теста 1-5 формируют ОПК-1.2, вопросы теста 6-15 формируют ОПК-1.4, вопросы теста 16-40 формируют ОПК-2.1, вопросы теста 41-65 формируют ОПК-2.2.

1. Какие исходные соединения используют для синтеза 7-гидрокси-4-метилкумарина (реакция Пехмана)?

Ответ: Для синтеза 7-гидрокси-4-метилкумарина по реакции Пехмана используют резорцин и ацетоуксусный эфир

2. Какие исходные соединения используют для синтеза 1,2,3,4-тетрагидрокарбазола по методу Фишера?

Ответ: 1,2,3,4-тетрагидрокарбазол по методу Фишера получают при взаимодействии фенилгидразина и циклогексанона

3. Какие исходные соединения используют для синтеза 2-гидрокси-4,6-диметилпиридин-3-карбонитрил?

Ответ: 2-гидрокси-4,6-диметилпиридин-3-карбонитрил получают при взаимодействии цианацетамида и ацетилацетона

4. Какие исходные соединения используют для синтеза 2-гидрокси-4,6-диметилпиридин-3-карбонитрила методом Гуарески?

Ответ: Для синтеза 2-гидрокси-4,6-диметилпиридин-3-карбонитрила методом Гуарески используют цианацетамид и ацетилацетон

5. В синтезе какого класса гетероциклических соединений используют реакцию Филиппса-Ладенбурга?

Ответ: Реакцию Филлипса-Ладенбурга используют в синтезе конденсированных пятичленных гетероциклических соединений с двумя гетероатомами (бензимидазолов)

6. Что можно определить по двумерному спектру NOESY?

Ответ: корреляции через пространство (с применением ядерного эффекта Оверхаузера)

7. Что можно определить по двумерному спектру HMBC?

Ответ: гетероядерные корреляции через 2-4 связи

8. Что можно определить по двумерному спектру HSQC?

Ответ: гетероядерные корреляции через одну связь

9. Что можно определить по двумерному спектру COSY?

Ответ: гомоядерные (протон-протонные) корреляции через спин-спиновые взаимодействия

10. Какую информацию можно получить из масс-спектра с ионизацией электрораспылением (МС-ИЭР) низкого разрешения?

Ответ: Масс-спектр с ионизацией электрораспылением (МС-ИЭР) низкого разрешения позволяет узнать молекулярную массу вещества с точностью до целого значения

11. Что такое спин-спиновое взаимодействие?

Ответ: Спин-спиновое взаимодействие - это взаимное влияние двух магнитных ядер через 1-3 сигма-связи или через 1-5 пи-связей

12. Что такое масс-спектрометрия?

Ответ: Масс-спектрометрия - это метод исследования вещества, основанный на разделении ионов в магнитном поле по отношению массы иона к его заряду m/z

13. Какую информацию можно получить из масс-спектра с ионизацией электрораспылением (HRMS) высокого разрешения?

Ответ: Масс-спектр с ионизацией электрораспылением (HRMS) высокого разрешения позволяет узнать элементный состав (брутто-формулу)

14. Что такое моноизотопная масса?

Ответ: Моноизотопная масса - это молекулярная масса молекулы, в состав которой входит только самый распространенный в природе изотоп (обычно самый легкий стабильный изотоп)

15. Какие существуют методы элементного анализа для "тяжелых" атомов?

Ответ: Рентгенофлуоресцентный анализ (РФА), атомно-абсорбционная (ААС) и атомно-эмиссионная спектроскопии (АЭС)

16. В области каких значений м.д. находятся сигналы атомов углерода метильной группы в спектре ЯМР ^{13}C ?

Ответ: сигналы атомов углерода метильной группы в спектре ЯМР ^{13}C находятся в области $7\div 30$ м.д.

17. В области каких значений м.д. находятся сигналы метиновых атомов углерода в спектре ЯМР ^{13}C ?

Ответ: сигналы атомов углерода метиленовой группы в спектре ЯМР ^{13}C находятся в области $17\div 40$ м.д.

18. В области каких значений м.д. находятся сигналы метиновых атомов углерода в спектре ЯМР ^{13}C ?

Ответ: сигналы метиновых атомов углерода в спектре ЯМР ^{13}C находятся в области $20\div 40$ м.д.

19. В области каких значений м.д. находятся сигналы четвертичных атомов углерода в спектре ЯМР ^{13}C ?

Ответ: сигналы четвертичных атомов углерода в спектре ЯМР ^{13}C находятся в области $30\div 60$ м.д.

20. В области каких значений м.д. находятся сигналы ароматических атомов углерода в спектре ЯМР ^{13}C ?

Ответ: сигналы ароматических атомов углерода в спектре ЯМР ^{13}C находятся в области $110\div 140$ м.д.

21. В области каких значений м.д. в спектре ЯМР ^{13}C находятся сигналы ароматических атомов углерода, связанных с фтором?

Ответ: сигналы ароматических атомов углерода, связанных с фтором в спектре ЯМР ^{13}C находятся в области $150\div 170$ м.д.

22. В области каких значений м.д. в спектре ЯМР ¹³C находятся сигналы ароматических атомов углерода, связанных с хлором?

Ответ: сигналы ароматических атомов углерода, связанных с хлором в спектре ЯМР ¹³C находятся в области 120÷140 м.д.

23. В области каких значений м.д. в спектре ЯМР ¹³C находятся сигналы ароматических атомов углерода, связанных с бромом?

Ответ: сигналы ароматических атомов углерода, связанных с бромом в спектре ЯМР ¹³C находятся в области 120÷140 м.д.

24. В области каких значений м.д. в спектре ЯМР ¹³C находятся сигналы ароматических атомов углерода, связанных с йодом?

Ответ: сигналы ароматических атомов углерода, связанных с йодом в спектре ЯМР ¹³C находятся в области 80÷100 м.д.

25. В области каких значений м.д. в спектре ЯМР ¹³C находятся сигналы углеродов незамещенного бензольного кольца?

Ответ: в спектре ЯМР ¹³C сигналы углеродов незамещенного бензольного кольца находятся в области 128.5 м.д.

26. В спектре ЯМР ¹H протоны какой гидроксигруппы находятся в области 11-16 м.д.?

Ответ: в области 11-16 м.д. находятся протоны фенольного гидроксила, образующего внутримолекулярные водородные связи

27. В спектре ЯМР ¹H, снятом в ДМСО-d₆, протоны какой гидроксигруппы находятся в области 8-12 м.д.?

Ответ: в спектре, снятом в ДМСО-d₆, в области 11-16 м.д. находятся протоны фенольного гидроксила

28. В спектре ЯМР ¹H, снятом в ДМСО-d₆, протоны какой гидроксигруппы находятся в области 4-6 м.д.?

Ответ: в спектре, снятом в ДМСО-d₆, в области 4-6 м.д. находятся протоны спиртового гидроксила

29. В спектре ЯМР ¹H, снятом в CDCl₃, протоны какой гидроксигруппы находятся в области 0.5-3 м.д.?

Ответ: в спектре, снятом в CDCl₃, в области 0.5-3 м.д. находятся протоны спиртового гидроксила

30. В спектре ЯМР ¹H, снятом в CDCl₃, протоны какой гидроксигруппы находятся в области 4-8 м.д.?

Ответ: в спектре, снятом в CDCl₃, в области 4-8 м.д. находятся протоны фенольного гидроксила

31. Сигналы каких атомов углерода в спектре ЯМР ¹³C находятся в области 180-220 м.д.?

Ответ: в спектре ЯМР ¹³C в области 180-220 м.д. находятся сигналы углерода карбонильной групп

32. В какой области в спектре ЯМР ¹H находятся протоны алифатической аминогруппы?

Ответ: протоны алифатической аминогруппы в спектре ЯМР ¹H находятся в области 0.5-3 м.д.

33. В какой области в спектре ЯМР ¹H находятся протоны ароматической аминогруппы?

Ответ: протоны алифатической аминогруппы в спектре ЯМР ¹H находятся в области 3-6 м.д.

34. Почему сигнал алифатической гидроксигруппы может выходить в виде дублета/триплета/квартета?

Ответ: в алифатических спиртах наблюдается спин-спиновое взаимодействие протонов гидроксигруппы и протонов соседних алкильных групп

35. Почему сигнал гидроксигруппы имеет вид уширенного синглета?

Ответ: сигнал гидроксигруппы имеет вид уширенного синглета из-за подвижности протона и обмена с протонами воды

36. Выберите один вариант ответа.

В области каких значений м.д. в спектре ЯМР ¹H находятся сигналы протонов алифатической аминогруппы?

1. 0.5÷3

2. 3÷6

3. 5÷8

4. 12÷15

5. 8÷12

Ответ: 1

37. Выберите один вариант ответа.

В области каких значений м.д. в спектре ЯМР ^1H находятся сигналы протонов ароматической аминогруппы?

1. 0.5÷3

2. 3÷6

3. 5÷8

4. 12÷15

5. 8÷12

Ответ: 2

38. Выберите один вариант ответа.

В области каких значений м.д. в спектре ЯМР ^1H находятся сигналы NH-протонов амида?

1. 0.5÷3

2. 3÷6

3. 5÷8

4. 12÷15

5. 8÷12

Ответ: 3

39. Выберите один вариант ответа.

В области каких значений м.д. в спектре ЯМР ^1H находятся сигналы NH-протонов имида?

1. 0.5÷3

2. 3÷6

3. 5÷8

4. 12÷15

5. 8÷12

Ответ: 5

40. Выберите один вариант ответа.

В области каких значений м.д. в спектре ЯМР ^1H находятся сигналы NH-протонов пятичленных гетероциклических соединений?

1. 0.5÷3

2. 3÷6

3. 5÷8

4. 12÷15

5. 8÷12

Ответ: 4

41. О чем свидетельствует КССВ 6-9 Гц в спектре ЯМР ^1H ароматического соединения?

Ответ: В спектре ЯМР ^1H соединения, содержащего ароматический фрагмент, имеется сигнал в виде дублета с $J=6-9$ Гц, характерный для спин-спинового взаимодействия протонов, расположенных друг по отношению к другу в орто-положении (орто-протонов)

42. О чем свидетельствует КССВ 1-4 Гц в спектре ЯМР ^1H ароматического соединения?

Ответ: В спектре ЯМР ^1H соединения, содержащего ароматический фрагмент, имеется сигнал в виде дублета или квартета с $J=1-4$ Гц, характерный для спин-спинового взаимодействия протонов, расположенных друг по отношению к другу в мета-положении (мета-протонов)

43. О чем свидетельствует КССВ 0-2 Гц в спектре ЯМР ^1H ароматического соединения?

Ответ: В спектре ЯМР ^1H соединения, содержащего ароматический фрагмент, имеется сигнал в виде дублета или квартета с $J=0-2$ Гц, характерный для спин-спинового взаимодействия протонов, расположенных друг по отношению к другу в пара-положении (пара-протонов)

44. О чем свидетельствует КССВ 8-12 Гц в спектре ЯМР ^1H соединения, имеющего двойные связи?

Ответ: Вицинальная константа спин-спинового взаимодействия протонов, располагающихся в цис-положении при двойной связи

45. О чем свидетельствует КССВ 13-18 Гц в спектре ЯМР ^1H соединения, имеющего двойные связи?

Ответ: Вицинальная константа спин-спинового взаимодействия протонов, располагающихся в транс-положении при двойной связи

46. О чем свидетельствует КССВ 2-20 Гц в спектре ЯМР ¹H фторпроизводного, имеющего двойные связи?

Ответ: Вицинальная константа спин-спинового взаимодействия протонов и фтора, располагающихся в цис-положении при двойной связи

47. О чем свидетельствует КССВ 12-55 Гц в спектре ЯМР ¹H фторпроизводного, имеющего двойные связи?

Ответ: Вицинальная константа спин-спинового взаимодействия протонов и фтора, располагающихся в транс-положении при двойной связи

48. О чем свидетельствует КССВ 40-90 Гц в спектре ЯМР ¹H непредельного алкилфторида?

Ответ: Геминальная константа спин-спинового взаимодействия протонов и фтора в непредельных алкилфторидах

49. О чем свидетельствует КССВ 3-25 Гц в спектре ЯМР ¹H предельного алкилфторида?

Ответ: Вицинальная константа спин-спинового взаимодействия протонов и фтора в предельных алкилфторидах

50. О чем свидетельствует КССВ 230-280 Гц в спектре ЯМР ¹³C?

Ответ: Спин-спиновое взаимодействие углерода и фтора в ароматических соединениях, непосредственно связанных друг с другом

51. Какие исходные соединения используют в синтезе Кнорра (получение пиразолов)?

Ответ: В качестве исходных продуктов в синтезе Кнорра используют 1,3-дикарбонильное соединение и гидразин

52. Какие исходные соединения используют в синтезе тиазолов по Ганчу?

Ответ: Для синтеза тиазолов методом Ганча необходимы тиоамид и α -галогенкарбонильное соединение

53. Какие исходные соединения используют в синтезе имидазолов по Ганчу?

Ответ: Для синтеза имидазолов методом Ганча необходимы амидины и α -галогенкарбонильное соединение

54. Какие исходные соединения используют в синтезе оксазолов по Ганчу?

Ответ: Для синтеза оксазолов методом Ганча необходимы амиды и α -галогенкарбонильное соединение

55. Какие исходные соединения используют в промышленном синтезе урацила?

Ответ: В промышленном синтезе урацила в качестве исходных соединений используют мочевины и яблочную кислоту

56. В чем заключается общий подход к синтезу пиримидинов?

Ответ: Общий подход к синтезу пиримидинов – [3+3]-циклоконденсация N,N-бинуклеофилов и 1,3-дикарбонильных соединений

57. Какие исходные соединения используют в синтезе пуринов по Траубе?

Ответ: Для синтеза пуринов методом Траубе необходимы производные пиримидин-4,5-диамина и ангидриды / галогеноангидриды карбоновых кислот

58. Какие исходные соединения используют в синтезе Комба хинолинов?

Ответ: Для синтеза хинолинов методом Комба необходимы анилин и 1,3-дикарбонильное соединение

59. Какие исходные соединения используют в синтезе Костанецкого-Робинсона хромонов?

Ответ: Для синтеза хромонов методом Костанецкого-Робинсона необходимы о-гидроксиацетофенон и ангидриды ароматических карбоновых кислот

60. Какие исходные соединения используют в синтезе Перкина кумаринов?

Ответ: Для синтеза Перкина необходимы производные салицилового альдегида и ангидриды карбоновых кислот

61. Установите соответствие между ароматическим соединением и его энергией делокализации (кДж/моль)

А) Бензол

Б) Пиррол

В) Тиофен

- Г) Фуран
- Д) Пиридин
- 1) 150
- 2) 122
- 3) 90
- 4) 68
- 5) 134

Ответ: А-1, Б-3, В-2, Г-4, Д-5

62. К универсальным методам синтеза пятичленных гетероциклических соединений с одним гетероатомом относят:

- 1) синтез Пааля-Кнорра
- 2) синтез Юрьева
- 3) синтез Хинсберга
- 4) синтез Файста-Бенари
- 5) синтез из слизевой кислоты

Ответ: 1,2,5

63. Универсальным методом получения 1,3-азолов является:

- 1) синтез Ганча
- 2) синтез Скраупа
- 3) синтез Фишера
- 4) синтез Бишлера-Напиральского
- 5) синтез Робинсона-Габриэля

Ответ: 1

64. Выберите один из важнейших промышленных методов синтеза хинолина:

- 1) синтез Ганча
- 2) синтез Скраупа
- 3) синтез Фишера
- 4) синтез Бишлера-Напиральского
- 5) синтез Робинсона-Габриэля

Ответ: 2

65. Выберите один из важнейших промышленных методов синтеза изохинолина:

- 1) синтез Ганча
- 2) синтез Скраупа
- 3) синтез Фишера
- 4) синтез Бишлера-Напиральского
- 5) синтез Робинсона-Габриэля

Ответ: 4

5. Оценочные материалы промежуточной аттестации

Второй семестр, Экзамен

Контролируемые ИДК: ОПК-2.1 ОПК-1.2 ОПК-2.2 ОПК-1.4

Вопросы/Задания:

1. Представьте портфолио

Для проведения промежуточной аттестации студент представляет преподавателю для проверки портфолио, оформленное в бумажном или электронном виде. В рамках промежуточной аттестации оценка «зачтено» выставляется, если все элементы портфолио соответствуют требованиям к структуре, содержанию и оформлению.

Портфолио формируется в ходе изучения дисциплины. Портфолио, представляемое на промежуточную аттестацию, должно включать:

1. Оценка текущего контроля знаний

Студент должен предоставить выполненные задания для работы на занятии по темам раздела «Синтез и анализ гетероароматических циклических систем».

2. Конспект лекций по всем пройденным темам семестра.

3. Результаты текущего тестирования не менее, чем 60% правильных ответов.

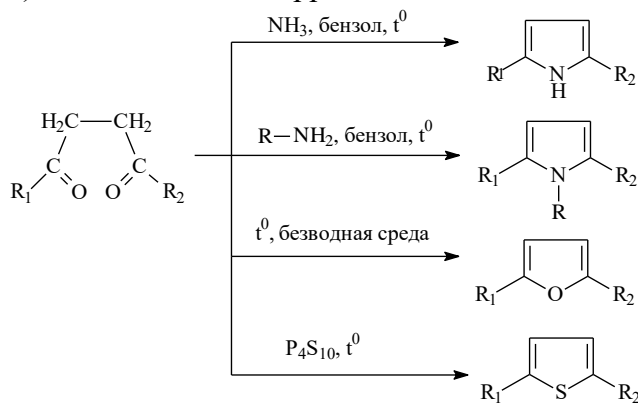
2. Ответьте на один вопрос экзаменационного билета из списка категории "Теоретический вопрос по синтезу гетероциклических соединений":

Перечень вопросов:

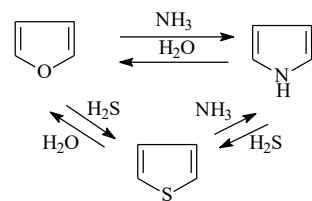
Вопрос 1. Приведите общие методы получения пятичленных гетероциклических соединений с одним гетероатомом.

Ответ:

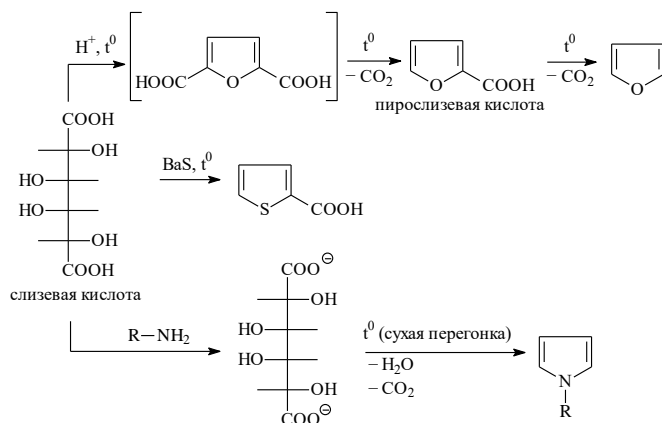
1) Синтез Паалы-Кнорра - циклизация 1,4-дикарбонильных соединений:



2) Взаимное каталитическое превращение при 450⁰С над Al₂O₃ (цикл Юрьева)



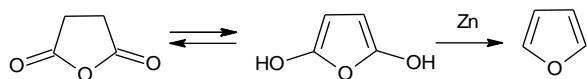
3) Циклизация слизиной (галактаровой) кислоты:



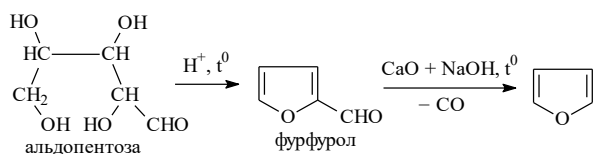
Вопрос 2. Приведите индивидуальные методы получения фурана.

Ответ:

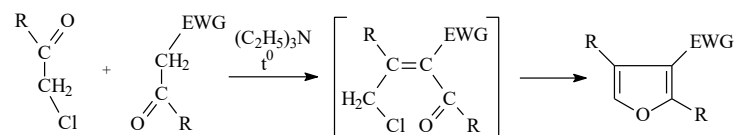
1) Перегонка ангидрида янтарной кислоты с цинковой пылью



2) Декарбонилирование фурфурола, полученного циклизацией альдопентозы:



3) Синтез Файста-Бенари:



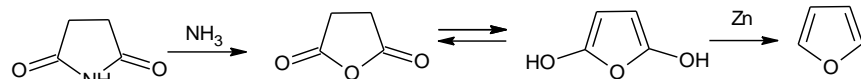
R = H, Alk, Ar

EWG = COOC₂H₅, CN, COR, NO₂

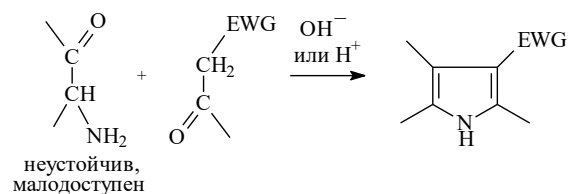
Вопрос 3. Приведите специальные методы получения пиррола.

Ответ:

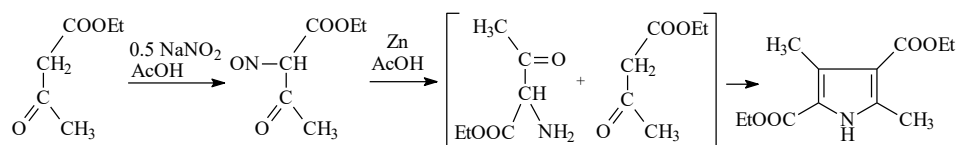
1) Перегонка имида янтарной кислоты с цинковой пылью



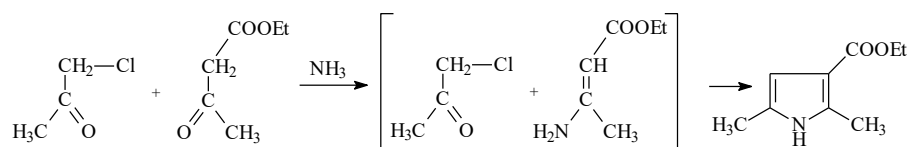
2) Синтез Кнорра:



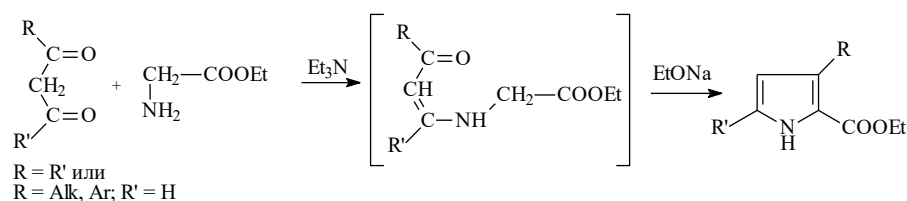
Неустойчивый α -аминокетон часто генерируют непосредственно в реакционной массе, например :



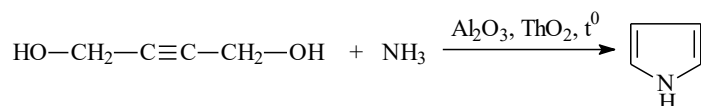
3) Синтез Ганча:



4) Из 1,3-дикарбонильных соединений и глицина:



5) Пропускание аммиака и паров бутин-1,4-диола над смесью оксидов алюминия и тория при 300°C:

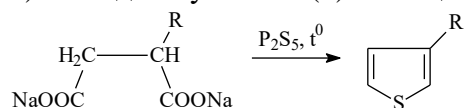


Если заменить аммиак первичными аминами, получают *N*-замещенные пирролы.

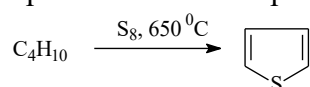
Вопрос 4. Приведите специальные методы получения тиофена.

Ответ:

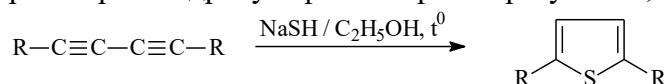
1) Метод получения 3(4)-замещенных тиофенов из солей янтарных кислот:



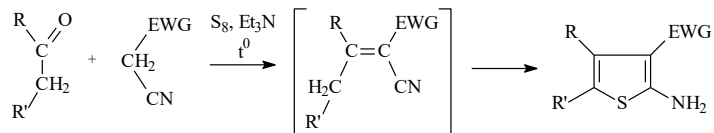
2) В промышленности тиофен получают из углеводородов (бутана, бутенов, бутинов) и серы при высокой температуре, например:



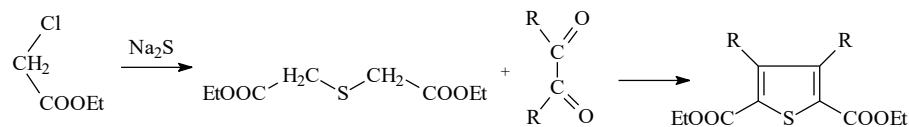
3) При взаимодействии диinov – аналогов 1,4-дикарбонильных соединений) – со спиртовым раствором гидросульфита натрия образуется 2,5-дизамещенные тиофены:



4) Синтез Гевальда



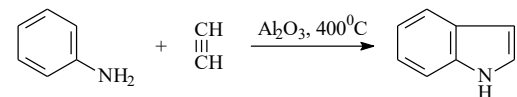
5) Синтез Хинсберга



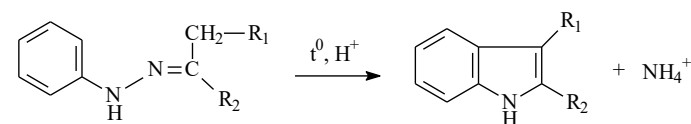
Вопрос 5. Приведите способы получения индола.

Ответ:

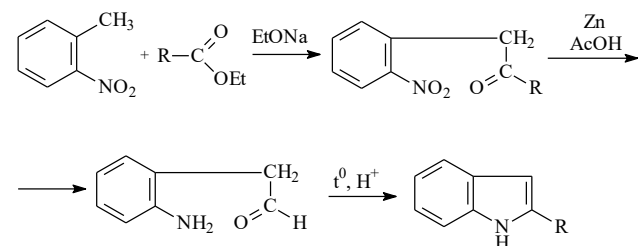
1) Реакция Чичибабина



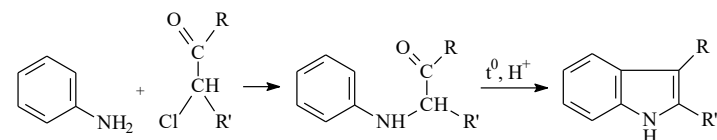
2) Реакция Фишера



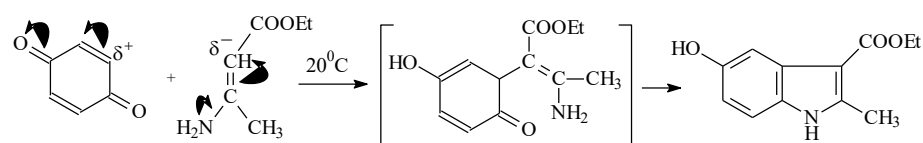
3) Синтез Рейссера (из *o*-нитротолуолов)



4) Синтез Бишлера:

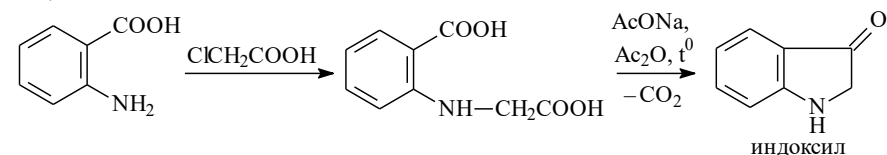


5) Синтез Неницеску:

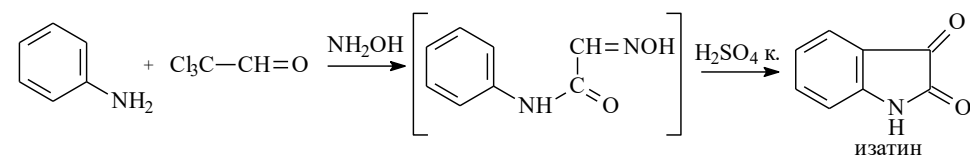


6) Синтез оксоиндолов:

6.1)



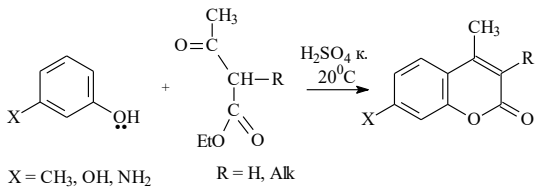
6.2)



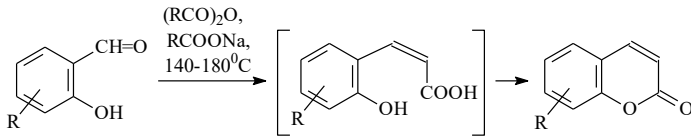
Вопрос 6. Приведите методы получения шестичленных O-содержащих гетероциклических соединений: кумарин.

Ответ:

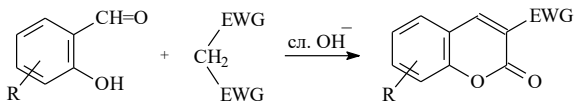
1) По Пехману



2) Реакция Перкина



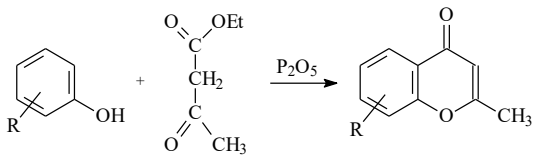
3) Реакция Кнёвенагеля



Вопрос 7. Приведите методы получения шестичленных O-содержащих гетероциклических соединений: хромон.

Ответ:

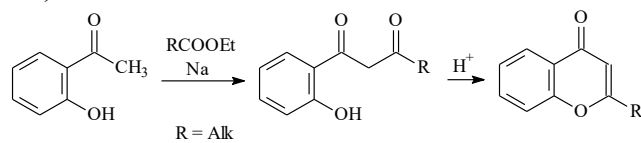
1) Синтез Симмониса



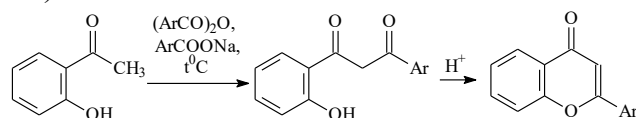
Заместители любые, кроме тех, которые используются в синтезе Пехмана

2) Из *o*-гидроксиацетофенона

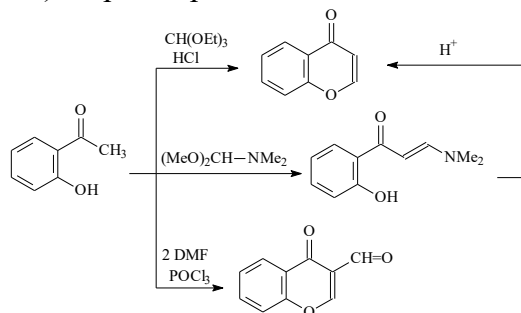
2.1) Конденсация Кляйзена



2.2) Синтез Костанецкого-Робинсона



2.3) Формилирование

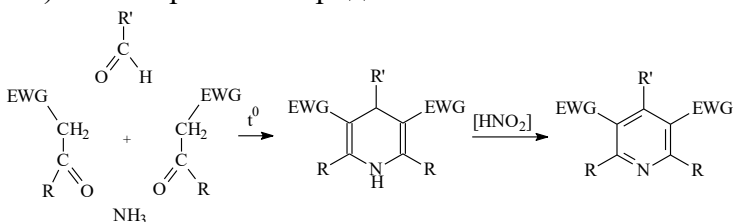


Вопрос 8. Приведите синтетические способы получения пиридина.

Ответ:

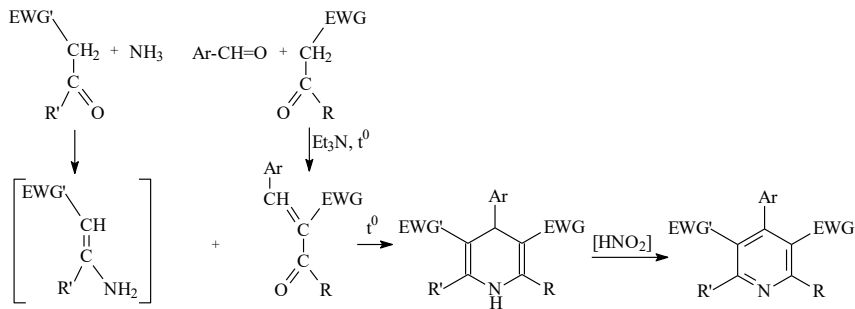
1) Синтез Ганча

1.1) Симметричных пиридинов:

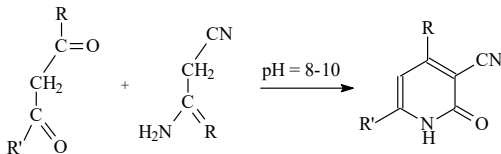


$\text{EWG} = \text{COOC}_2\text{H}_5, \text{CN}, \text{COR}$

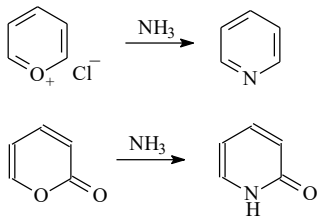
1.2) Несимметричных пиридинов:



2) Синтез Гуарески



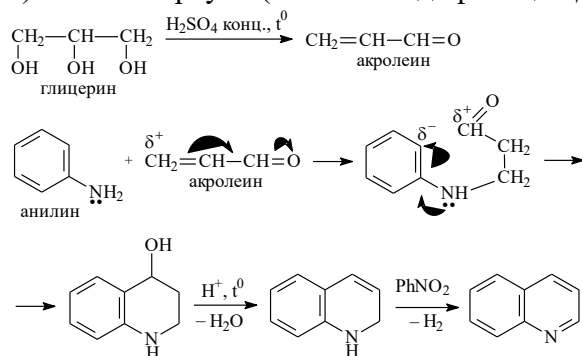
3) Из производных пирана



Вопрос 9. Приведите способы получения хинолина.

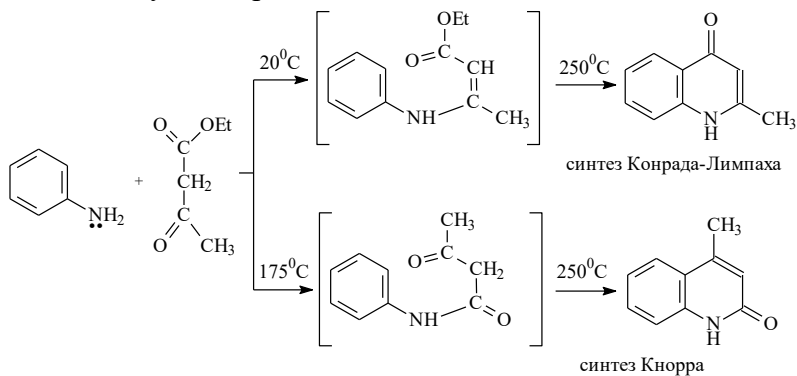
Ответ:

1) синтез Скраупа (а также модификация Дёбнера-Миллера)

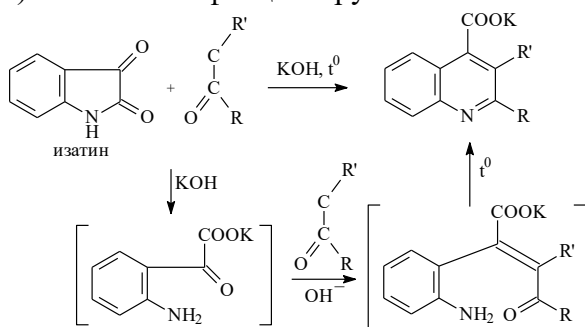


2) Синтез хинолонов – синтез Конрада-Лимпах-Кнорра.

В зависимости от условий проведения синтеза между ариламинами и ацетоуксусным эфиром можно получить производные хинолин-2-она или хинолин-4-она.



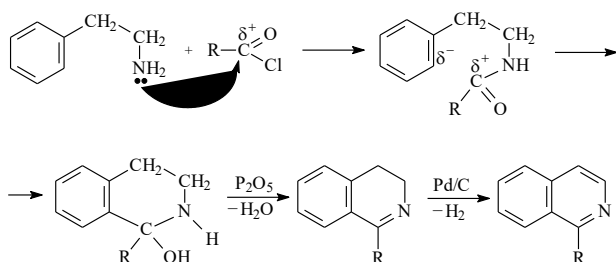
3) Синтез по Пфитцингеру



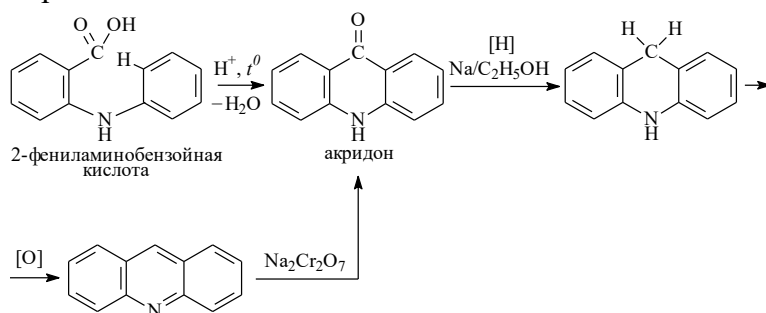
Вопрос 10. Приведите способы получения изохинолина и акридина.

Ответ:

1) Изохинолин и его производные обычно получают по методу Бишлера-Напиральского



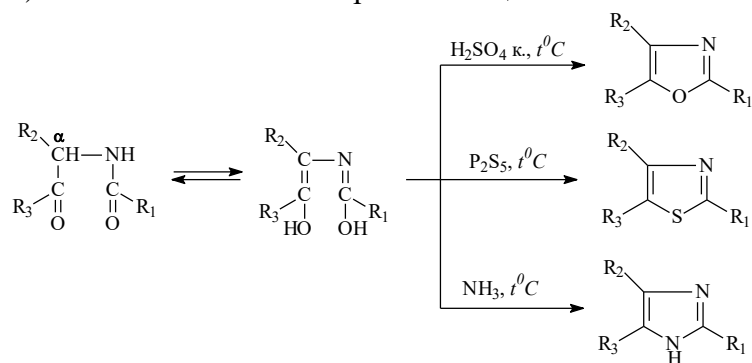
2) Акридин и его производные получают, главным образом, циклизацией 2-ариламинобензойных кислот:



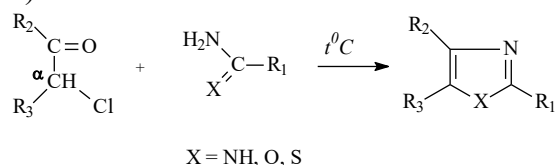
Вопрос 11. Приведите методы получения 1,3-азолов.

Ответ:

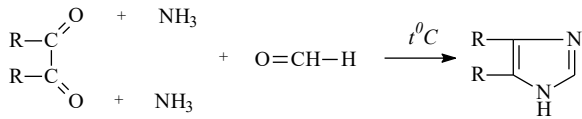
1) Синтез Робинсона-Габриэля из ациламинокетонов



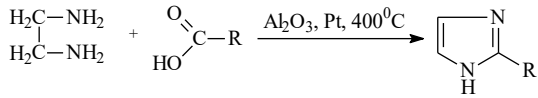
2) Синтез Ганча



3) Метод Дебу – наиболее общий способ получения производных имидазола – взаимодействие 1,2-дикарбонильных соединений с альдегидами и аммиаком (первичными аминами):

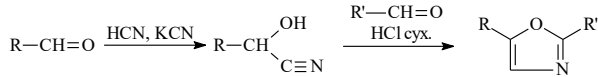


4) Некоторые производные имидазола и бензимидазола можно получать из соответствующих 1,2-диаминов и карбоновых кислот:



Чаще применяется для синтеза бензимидазолов (синтез Филлипса-Ладенбурга).

5) Синтез Фишера – синтез оксазолов из карбонильных соединений:

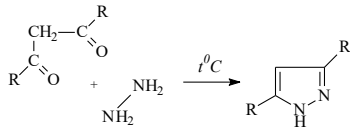


Вопрос 12. Приведите способы получения 1,2-азолов.

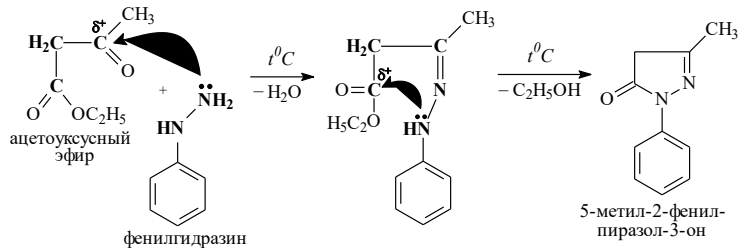
Ответ:

1) Синтез Кнорра

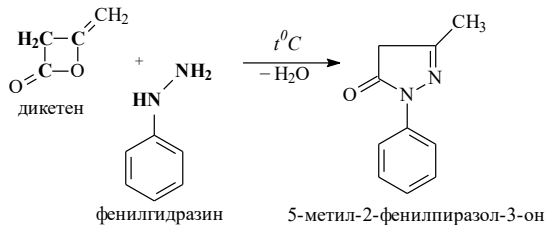
1.1) Пиразол получают из 1,3-дикарбонильных соединений и гидразинов:



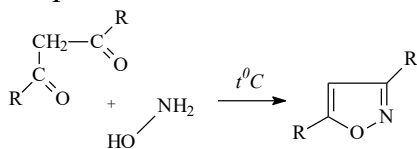
1.2) Пиразолонны получают конденсацией эфиров кетокислот с замещенными гидразинами:



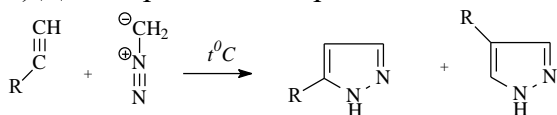
или присоединением гидразинов к дикетену:



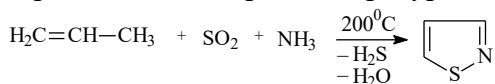
1.3) Изоксазол получают взаимодействием 1,3-дикарбонильных соединений с гидросиламином:



2) Диполярное циклоприсоединение – из ацетиленовых углеводородов и диазосоединений:



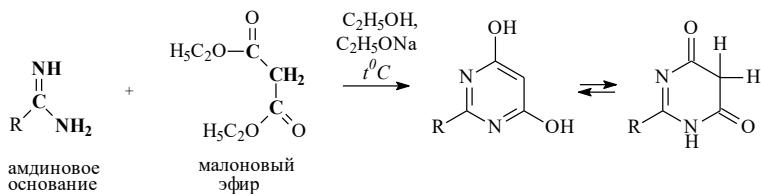
3) Изотиазол получают в промышленности действием на этиленовые углеводороды диоксида серы и аммиака при температуре 200°C в присутствии активированного алюминия:



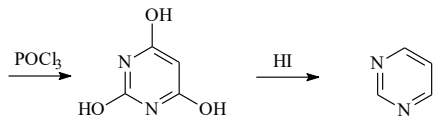
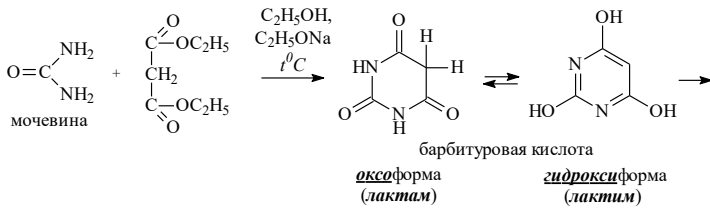
Вопрос 13. Приведите синтезы из малонового эфира пиримидина.

Ответ:

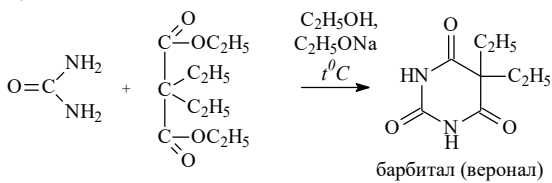
1)



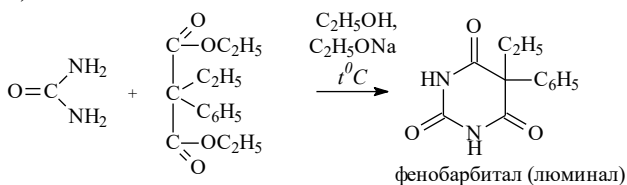
2)



3)



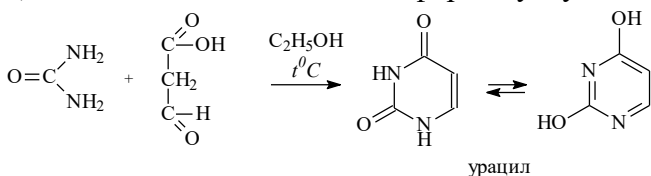
4)



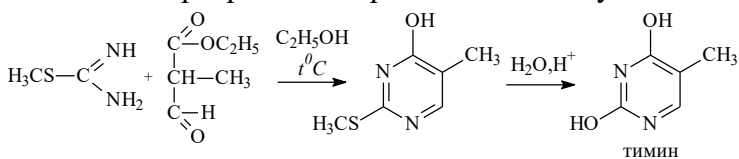
Вопрос 14. Приведите методы синтеза урацила, тимина, цитозина и метацила.

Ответ:

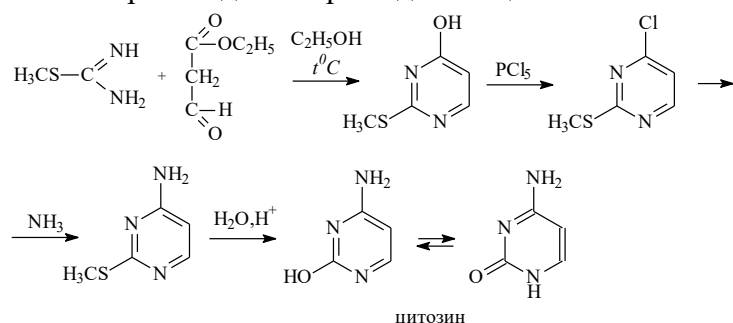
1) Конденсацией мочевины с формилуксусной кислотой получают урацил:



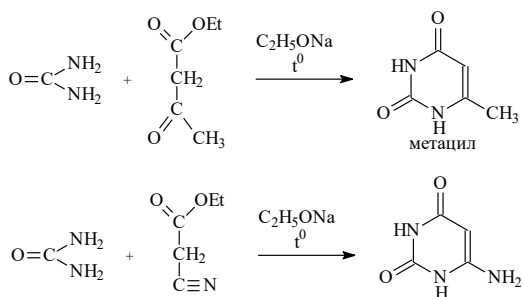
2) Конденсация S-метилизотиомочевины с этил-2-метил-3-оксопропаноатом и дальнейшие несложные превращения приводят к тимину:



3) Взаимодействием S-метилизотиомочевины с этил-3-оксопропаноатом получают еще одно важное производное пириимидина – цитозин:



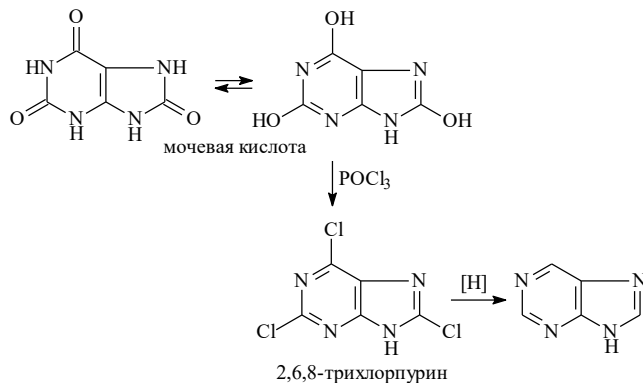
4) Конденсация мочевины с ацетоуксусным или цианоуксусным эфирами приводит к образованию следующих производных:



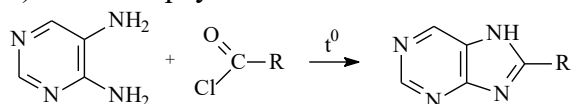
Вопрос 15. Приведите способы получения пурина.

Ответ:

1) Метод Фишера. Пурин удобно получать из мочевиной кислоты:



2) Синтез Траубе



Вместо галогеноангидридов возможно использование ангидридов, формамида, муравьиной кислоты.

3. Ответьте на один вопрос экзаменационного билета из списка категории "Теоретический вопрос по анализу гетероциклических соединений":

Перечень вопросов:

Вопрос 1. Укажите аналитические сигналы в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C предельных углеводородов. Химический сдвиг, КССВ.

Ответ: Сигналы Csp^3H находятся в пределах 0-6 м.д. в протонном спектре и 0-80 м.д. в углеродном. Csp^3H -группам, связанные с другими Csp^3H -группами находятся в области 0-2.0/0-30 м.д. (здесь и далее $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$). Для алкилов, связанных с sp^2 -гибридным атомом углерода характерны химсдвиги 1.5-4.0/15-50 м.д. Алкилы, связанные с sp -гибридным атомом – 1.0-3.5/2-30 м.д. Алкилы, связанные с гетероатомом (O, N, S, галоген) – 2.2-6.0/20-80 м.д. Метильные группы наблюдаются в диапазоне 0.8-1.3/7-30(15-20), метиленовые 1.3-2.2/15-40(30), метиновые 1.5-2.5/20-40 и четвертичные 30-60 м.д. КССВ между вицинальными протонами 6-8 Гц.

Вопрос 2. Укажите аналитические сигналы в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C непредельных углеводородов. Химический сдвиг, КССВ.

Ответ: Общий диапазон для всех олефинов – это 3.5-8.5/80-160 м.д. Геминальная КССВ 0-4 Гц, часто не наблюдается; цис-вицинальная – 4-12 Гц; транс-вицинальная – 13-18 Гц; вицинальная между двух кратных связей – 10-12 Гц.

$\text{CH}\equiv\text{C}$. Атомы водорода имеют химсдвиг 1.8-3.0, то есть в гораздо более сильном поле, чем алкены – из-за магнитной анизотропии. Атомы углерода находятся в диапазоне 70-90 м.д.

Вопрос 3. Укажите аналитические сигналы в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C ароматических углеводородов. Химический сдвиг, КССВ.

Ответ: Диапазон химсдвигов для протонов составляет 6-9 м.д., а для атомов углерода 80-140 м.д. Ароматические атомы углерода, связанные с гетероатомами, смещены в слабое поле и

имеют химсдвиг 110-160 м.д. Величина КССВ очень явно зависит от количества связей: 3J (*o*-КССВ) составляет 6-9 Гц, 4J (*m*-КССВ) 1-3 Гц и 5J (*n*-КССВ) 0-2 Гц.

Вопрос 4. Укажите аналитические сигналы в спектрах ЯМР 1H и ^{13}C ароматических галогенопроизводных. Химический сдвиг, КССВ.

Ответ: При движении от фтора к иоду все сигналы сдвигаются в слабое поле. У фтораренов и иодаренов сигналы находятся в очень характеристичных диапазонах – 150-170 и 80-90 м.д. соответственно. *o*-КССВ фтораренов составляет 6-10 Гц, мета 5-6 Гц и пара 0-2 Гц. Особенностью ССВ фтор-углерод является возможность существования КССВ через одну связь, которые обычно имеют очень большую величину и составляет для фтораренов 230-280 Гц; КССВ через две связи составляет 15-50 Гц (обычно 15-25); КССВ через три связи – 5-15 Гц; КССВ через четыре связи можно изредка наблюдать (0-5 Гц).

Вопрос 5. Укажите аналитические сигналы в спектрах ЯМР 1H и ^{13}C гидроксипроизводных. Химический сдвиг.

Ответ: Для спиртовых ОН-групп типичный диапазон химических сдвигов в дейтерохлороформе составляет 0.5-3.0 м.д., а в ДМСО 4-6. Сигналы фенольных гидроксильных групп в дейтерохлороформе наблюдаются в диапазоне 4.0-8.0 м.д., а в ДМСО смещаются в область 8-12 м.д. В случае возникновения ВМВС сигнал фенольного гидроксильного протона смещается в очень слабое поле – 12-16 м.д. Для спиртов в случае медленного обмена для ОН-протона может наблюдаться вицинальная ССВ с соседней СН-группой.

Вопрос 6. Укажите аналитические сигналы в спектрах ЯМР 1H и ^{13}C аминопроизводных. Химический сдвиг.

Ответ: NH-Протоны алифатических аминов дают сигналы в диапазоне 0.5-4.0 м.д., а ароматических – в диапазоне 3-6 м.д. При превращении аминных групп в аммонийные они смещаются в область 6-12 м.д. Сигнал атома углерода в ароматических аминах, связанного с азотом, смещен в сильное поле относительно аналогичного в фенолах и находится в диапазоне 140-150 м.д.

Вопрос 7. Укажите аналитические сигналы в спектрах ЯМР 1H и ^{13}C карбонильных соединений. Химический сдвиг.

Ответ: В результате его сигналы находятся в очень слабом поле – в диапазоне 180-220 м.д. Протоны альдегидных групп обычно крайне характеристичны и хорошо различимы, так как имеют свой особенный диапазон – от 9 до 10.5 м.д.

Вопрос 8. Укажите аналитические сигналы в спектрах ЯМР 1H и ^{13}C карбоновых кислот и их сложных эфиров. Химический сдвиг.

Ответ: Сигналы атома углерода карбоксильной группы карбоновых кислот находятся в диапазоне 160-185 м.д., наиболее часто около 170 м.д. Сигналы карбоксилатных атомов углерода обычно на 2-5 м.д. слабее сигналов соответствующих кислот. Типичным химсдвигам ненасыщенных сложных эфиров в области 167-168 м.д. Характерный диапазон нахождения «кислых» протонов – 11-14 м.д.

Вопрос 9. Укажите аналитические сигналы в спектрах ЯМР 1H и ^{13}C амидов и нитрилов. Химический сдвиг.

Ответ: Первичные амиды имеют диапазон – 5-8 м.д., при этом сигналы ароматических амидов закономерно находятся в более слабом поле. Первой особенностью амидных групп, как любых других NH-протонов является уширение сигналов, вторым признаком первичных амидных групп является неэквивалентность протонов. Вторичные амиды дают сигналы NH-протонов обычно в несколько более слабом поле, чем первичные – в области 6-9 м.д. Сигналы нитрильных атомов углерода сдвинуты в сильное поле: 110-125 м.д.

Вопрос 10. Укажите аналитические сигналы в спектрах ЯМР 1H и ^{13}C неконденсированных 5-членных гетероциклических соединений.

Ответ: Енольный/енаминный атом углерода – самый простой вариант в фуранах, пирролах, тиофенах, индолах. Енольные атомы углерода имеют химсдвиг 150-160 м.д., енаминыне –

около 140-150 м.д. Включение их в ароматичную или псевдоароматичную систему сместит их в сильное поле. NH-Протоны в пятичленных циклах имеют диапазон в очень слабом поле – 12-15 м.д., их сигналы относительно узки. o-KCCB очень малые, вблизи гетероатома KCCB заметно меньше, чем на удалении.

Вопрос 11. Укажите аналитические сигналы в спектра ЯМР ^1H и ^{13}C неконденсированных 6-членных гетероциклических соединений.

Ответ: Имины имеют химсдвиг 150-160 м.д., но после включения в ароматичную систему сдвинутся в сильное поле – 145-155 м.д. NH-Протоны в шестичленных циклах (лактамные формы) максимально похожи на фенольные: они обычно несильно широкие и выходят в диапазоне 9-11 м.д. Это вполне общая закономерность в пиридинах: бета-гамма-KCCB похожи на бензольные (7-9 Гц), а вот альфа-бета-KCCB гораздо ниже – 4-6 Гц.

Вопрос 12. Укажите аналитические сигналы в двумерных спектрах ЯМР гомоядерных корреляций (COSY, TOCSY).

Ответ: Каждый кросс-пик в спектре COSY показывает, между какими двумя протонами существует спин-спиновая связь. Таким образом можно выделить всю спиновую систему – систему связанных между собой ядер. Это может быть полезно для определения того, к одной или нескольким ароматическим системам относятся сигналы в спектре. В спектре TOCSY кросс-пики появляются между протонами, которые не связаны непосредственно спин-спиновой связью, но находятся в общей спиновой системе.

Вопрос 13. Укажите аналитические сигналы в двумерных спектрах ЯМР гетероядерных корреляций (HSQC, HMBC).

Ответ: Спектр HSQC не обладает диагональной симметрией, одна ось – это химический сдвиг атомов водорода, а вторая – углерода. Кросс-пик на пересечении сигналов указывает, что соответствующие протон и атом углерода непосредственно связаны между собой. Если у какого-либо протона нет кросс-пики, значит, он не присоединен к атому углерода. Двумерный спектр гетероядерных корреляций через 2-4 связи называется HMBC.

Вопрос 14. Укажите аналитические сигналы в двумерных спектрах ЯМР с применением ядерного эффекта Оверхаузера (NOESY, ROESY).

Ответ: Ключевым отличием является проявление корреляций через пространство, а не через связи. С помощью ядерного эффекта Оверхаузера можно узнать, какие другие магнитные ядра находятся неподалеку. При этом сила ядерного эффекта Оверхаузера сильно падает с расстоянием (обратно пропорциональна шестой степени расстояния), а потому он не проявляется дальше 4 Å.

Вопрос 15. Что такое рентгеноструктурный анализ (РСА).

Ответ: Общая схема выполнения РСА

- 1) Выращивание монокристалла.
- 2) Получение дифрактограммы.
- 3) Математическая обработка отражений.

В результате записывается файл с кристаллографическими данными, из которых находится структура молекулы. Кристаллографические данные молекул крайне важны, ведь это не просто её структура, но и длины связей, размеры углов, расположение молекул между собой.

Оценка «удовлетворительно», «хорошо» или «отлично» означает успешное прохождение промежуточной аттестации и приравнивается к уровням овладения компетенций - пороговый, базовый, повышенный соответственно (см. раздел 2.1).

Если по итогам проведенной промежуточной аттестации, результаты обучающегося не соответствуют критерию сформированности компетенции (ниже порогового), обучающемуся выставляется оценка «неудовлетворительно».