

ПРОГРАММА

специального курса “Химия малых циклов” для студентов химического факультета Белгосуниверситета

Общая характеристика, классификация и номенклатура трех- и четырехчленных карбо- и гетероциклов. Геометрические и термодинамические свойства циклопропана и циклобутана: энергии напряжения и гомолитического расщепления связей углерод-углерод. Описание химических связей в циклопропане в модели Коулсона-Морфита. Узловые свойства и относительные уровни энергий Уолшевских МО циклопропана. Свойства циклопропановых соединений, связанные с его σ -ароматичностью.

Методы получения производных циклопропана путем создания связи C^1-C^3 в ациклических предшественниках реакциями внутримолекулярного нуклеофильного замещения. Факторы, способствующие уменьшению энергии переходного состояния при образовании напряженных трехчленных циклов в реакциях 1,3-элиминирования. Иницируемое Михаэлевским присоединением замыканием трехуглеродного цикла (MIRC). Синтез циклопропановых соединений реакциями внутримолекулярного замещения S_N2' .

Получение циклопропановых производных реакциями внутримолекулярного нуклеофильного присоединения.

Синтез циклопропанов реакциями внутримолекулярного электрофильного замещения в олово- и кремнийорганических производных алкенов.

Образование трехуглеродных циклов в реакциях радикального замещения, внутримолекулярного присоединения к кратным связям и внутримолекулярной рекомбинации 1,3-бирадикальных промежуточных частиц. Ди- π -метановая перегруппировка.

Получение функционально замещенных циклопропанов электрофильными и нуклеофильными перегруппировками циклобутановых предшественников.

Циклоприсоединение карбенов к алкенам и алкинам. Важнейшие методы генерирования карбенов и их аналогов. Стереохимия циклопропанирования олефинов в зависимости от спинового состояния карбенов. Влияние заместителей нафильность карбенов. Термическое и каталитическое (термокаталитическое) циклопропанирование алкенов диазометаном и диазоуксусным эфиром. Региоизбирательность циклопропанирования олефинов диазометаном. Циклопропанирование замещенных алкенов, аллиловых спиртов, эфиров енолов, непредельных карбонильных соединений. Основные типы механизмов реакций каталитического циклопропанирования алкенов в присутствии солей меди, палладия и родия.

Реакция Симмонса-Смита и ее модификации. Циклопропанирование алкенов, аллиловых спиртов, непредельных карбонильных соединений. Синтез циклопропанолов и циклопропиламинов циклопропанированием енолятов и енаминов.

Галогенкарбены. Методы генерирования дигалогенкарбенов. Регио и стереоселективность циклопропанирования кратных углерод-углеродных связей дигалогенкарбенами.

Синтез циклопропановых соединений взаимодействием эфиров карбоновых кислот с магниорганическими соединениями в присутствии тетраизопропоксида титана (реакция Кулинковича). Представление о механизме реакции. Генерирование титанацклопропановых реагентов путем лигандного обмена с олефинами. Циклопропанирование N,N-диалкиламинов и нитрилов карбоновых кислот. Другие реакции диалкокси титанацклопропанов.

Основные методы получения циклопропанов и метиленициклопропанов.

Реакции циклопропановых соединений с сохранением трехуглеродного цикла. Замещение атомов водорода и атомов галогена в трехуглеродном цикле. Образование новых углерод-углеродных связей реакциями замещения атомов кислорода в ацеталях циклопропана и атомов серы в циклопропилсульфидах. Реакции замещения атомов кремния и бора.

Относительная устойчивость и характерные превращения циклопропильных и циклопропилметильных радикалов, катионов, анионов и карбенов.

Перегруппировка циклопропильных катионов в аллильные катионы. Стереохимия сольволиза циклопропилтозилатов. Экзо-эндо-селективность изомеризации (n+3) галоген[n,1,0]бициклоалканов. Синтез гомологичных транс-циклоалкенов из цис-циклоалкенов через галогенциклопропановые интермедиаты. Образование бициклоалкенов с двойной связью в голове моста в качестве промежуточных продуктов реакций раскрытия галогенциклопропанового кольца. Промышленный синтез фторбензола из циклопентадиена.

Циклопропилиден-алленовая изомеризация. Синтез алленов из дибромоциклопропановых предшественников.

Генерирование циклопропильных анионов. Прямое нуклеофильное замещение у гетероатома и по механизму отщепления-присоединения в производных циклопропана. Реакции радикального замещения. Примеры реакций присоединения к производным циклопропана и метиленициклопропана с сохранением трехуглеродного цикла.

Циклопропилметильные интермедиаты. Стабильность и конформационное поведение циклопропилметильных катионов. Циклопропилкарбинил-гомоаллильная перегруппировка (Джулия) и ее синтетическое применение.

Катионная циклопропилкарбинил-циклобутильная (Демьянов) и гетероаналогичные перегруппировки. Синтез циклобутанов из циклопропилкарбинильных предшественников.

Перегруппировка циклопропилметильных радикалов в гомоаллильные радикалы. «Радикальные часы». Гомоаллильная изомеризация оксиклопропильных радикалов. Перегруппировки азиридирил- и оксиранилциклопропилметильных радикалов. Циклопропилметилен-циклобутеновая перегруппировка.

Циклопропилкарбинил-гомоаллильная изомеризация циклопропильных анионов. Индуцированная основаниями перегруппировка циклопропанолов в гомоенолят-анионы и их реакции с электрофилами.

Винилциклопропан-циклопентеновая перегруппировка и влияние заместителей на ее энергию активации. Перегруппировка циклопропилкарбонильных соединений и их аналогов в пятичленные гетероциклы. Получение семичленных циклических соединений через термическую перегруппировку дивинилциклопропанов.

Реакции окислительного и восстановительного раскрытия циклопропанового кольца. Стереонаправленность раскрытия цикла производных циклопропана под действием электрофильных агентов. Примеры реакций нуклеофильного раскрытия цикла электрофильных циклопропанов.

Представители природных и биологически активных соединений циклопропана. Циклопропановые соединения как ингибиторы ферментов. Циклопропанол, циклопропанон-гидрат, гипоглицин А, трансамин, коприн. Механизм ингибирующего действия циклопропанола в ферментативном окислении метанола. Механизм биологического действия гипоглицина А и N⁵-(1-гидроксициклопропил)-L-глутаминовой кислоты (коприн). Механизм ингибирования моноаминоксидазы (МАО) под действием трансамин. Синтез (S)-метилциклопропануксусной кислоты.

Циклопропановые соединения с фитогормональной, фитотоксической и рострегулирующей активностью. Аминоциклопропанкарбоновая (АСС), норкоронамвая, коронамвая и аминоциклопропенкарбоновые кислоты. Механизм биологического действия АСС.

Циклопропаны с инсектицидной, фунгицидной и гербицидной активностью. Природные пиретрины и их синтетические аналоги. Синтез хризантемовой и других пиретроидных кислот. Структура и химический синтез противогрибкового препарата FR-900848.

Циклопропаны с антибиотической и противовоспалительной активностью. Птактилозид, его нахождение в природе и механизм биологического действия. Синтез птактилозида. Противоопухолевый препарат СС-1065. Сходство и различия его действия на олигонуклеотиды в сравнении с птактилозидом.

Представление об основных методах получения и реакциях трехчленных гетероциклических соединений.

Методы получения и свойства производных оксирана. Реакция Прилежаева, Вейца, Дарзана, их механизмы. Получения производных оксирана реакциями внутримолекулярного нуклеофильного замещения. Реакции производных оксирана. Раскрытие цикла с разрывом связи углерод-кислород под действием электрофилов и нуклеофилов: механизм, регионаправленность. Раскрытие трехчленного цикла с разрывом связи углерод-углерод: перегруппировки α-метильных радикалов, образование 1,3-дипполей.

Методы получения и свойства производных азиридина и азирина. Особенности строения и реакционной способности производных азирина и азиридина. Получения производных азиридина реакциями внутримолекулярного нуклеофильного замещения. Реакции присоединения нитренов и карбенов к ненасыщенным соединениям. Реакции сужения цикла в пятичленных гетероциклических соединениях. Основные методы синтеза азиринов: синтез Хоша-Кэмпбелла, циклизация винилнитренов. Реакции производных азиридина и азирина. Раскрытие цикла с разрывом связи углерод-азот под действием электрофилов и нуклеофилов. Раскрытие трехчленного цикла с разрывом связи углерод-углерод: перегруппировки катионов, анионов, радикалов. Образование 1,3-дипполей: 1,3-дипольное циклоприсоединение, 1,3-дипполи с ортогональной двойной связью. Регио- и стереоселективность 1,3-дипольного циклоприсоединения. Перегруппировки винилазиридинов и винилазиринов. Реакции азиринов по двойной связи.

Методы получения и свойства производных тирана и его оксидов. Особенности строения и реакционной способности производных тирана. Получения производных тирана реакциями внутримолекулярного нуклеофильного замещения с формированием С-S или С-C связей, реакция Рамберга-Баклунда. Реакции присоединения карбенов к тиокарбонильным соединениям. Реакции сужения цикла в пятичленных гетероциклических соединениях. Получение производных тирана из эпоксидов: механизм, стереоселективность. Раскрытие цикла с разрывом связи углерод-сера под действием электрофилов и нуклеофилов. Реакции десульфуризации.

Работы кафедры органической химии в области химии трехчленных гетероциклов. Роль Н.А. Прилежаева в становлении органической химии Беларуси. Основные достижения в области химии оксиранов и ацилоксиранов. Работы по методам получения, изучению химических свойств и применению в органическом синтезе активированных циклопропанов. Работы в области химии титанацклопропановых реагентов и их развитие в работах других авторов.