

1. Предмет и задачи органической химии. Основные этапы исторического развития.

Предмет органической химии. Место органической химии среди других химических и естественно-научных дисциплин. Основные этапы развития органической химии. Аналитический период. Теории радикалов и типов. Становление классической структурной теории. Вклад А.М.Бутлерова и А.Кекуле в ее развитие. Стереохимические представления Вант-Гоффа и Ле Беля. Период физической органической химии. Органическая химия на современном этапе. Модельный характер понятий и концепций органической химии.

Углерод в природе. Аллотропные модификации углерода. Органические соединения в природе.

2. Общие представления о строении и реакционной способности органических соединений.

2.1. Состав и строение органических соединений. Типы скелетов и химических связей в органических молекулах.

Состав и строение органических соединений. Эмпирические, молекулярные и структурные формулы. Гомология, изомерия. Молекулярные модели.

Типы химических связей в органических молекулах: ковалентные, ионные, донорно-акцепторные, водородные. σ - и π -Связи.

Характеристики простых и кратных связей: межатомные расстояния, энергии, полярности и поляризуемости. Валентные и двугранные углы в молекулах. Общие представления о методах определения геометрии молекул (газовая электронография, микроволновая спектроскопия, рентгеноструктурный анализ монокристаллов).

Углеродный скелет и функциональные группы в органических молекулах. Типы углеродных скелетов органических молекул: соединения с открытой цепью, циклические и полициклические молекулы, каркасные структуры. Основные функциональные группы.

Типы изомерии органических молекул.

Классификация органических соединений по скелету, функциональным группам, степени ненасыщенности. Принципы современной номенклатуры ИЮПАК, тривиальные и рациональные названия.

2.2. Основы стереохимии.

Пространственное строение органических соединений. Геометрические, конформационные и оптические изомеры. Хиральность. Энантиомерные и диастереомерные молекулы. Виды энантиомерии: центровая, планарная, аксиальная, спиральная. R,S-Номенклатура для энантиомерных молекул. Соединения с двумя и большим числом хиральных элементов. Проекционные формулы разных типов и правила пользования ими. Общие представления о методах получения и разделения энантиомеров. Общие сведения об экспериментальных методах изучения хиральных органических молекул (спектрополяриметрия, спектроскопия КД и ДОВ).

Динамические аспекты стереохимии. Барьеры вращения и кривые потенциальной энергии для соединений с открытой цепью. Конформации и динамическое поведение четырех-, пяти-, шести-, семи- и восьмичленных карбоциклов.

2.3. Основные теоретические подходы к описанию связей между строением и реакционной способностью органических соединений.

Описание электронных и пространственных эффектов в органических молекулах в рамках классической структурной теории. Взаимодействие между атомами и группами атомов через связи (эффекты индуктивный, сопряжения и сверхсопряжения) и через пространство (эффект поля). Общие представления о принципе линейности свободных энергий и корреляционных уравнениях, применяемых для описания свойств и реакционной способности (уравнения Гаммета-Тафта). Границы применимости корреляционных соотношений. Общие представления о проблемах QSAR.

Описание строения и реакционной способности органических молекул в рамках методов квантовой химии различного уровня (метод молекулярных орбиталей, метод валентных связей, теория резонанса). Общие представления о современных полуэмпирических и неэмпирических методах расчета структуры и свойств молекул. Понятие о гибридизации. Молекулярные орбитали метана, этилена, ацетилен, бензола. Граничные орбитали и их роль в определении реакционной способности соединений. Общие представления метода ВМО при описании взаимодействий орбиталей. Фотоэлектронная спектроскопия как метод определения орбитальных энергий.

2.4. *Органические кислоты и основания.*

Кислоты и основания (Бренстед, Льюис). Сопряженные кислоты и основания. Кислотно-основные равновесия на примере спиртов, альдегидов, кетонов, аминов и кислот. Константы кислотности pK_a и основности pK_b органических соединений. Влияние заместителей на кислотность и основность. Корреляционные уравнения Гаммета-Тафта. Эффекты среды. Кислотность и основность в газовой фазе.

Углеводороды как C-H-кислоты. Методы определения pK_a углеводородов.

3. Физико-химические методы исследования строения и реакционной способности органических соединений.

3.1. *Спектроскопия ЯМР высокого разрешения.*

Магнитные моменты атомных ядер. Расщепление уровней энергии ядра во внешнем магнитном поле. Условие ЯМР. Релаксация. Общие принципы устройства современных импульсных спектрометров ЯМР. Условия наблюдения спектров ЯМР высокого разрешения в жидкостях и газах.

Химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия в спектрах ЯМР- 1H и ЯМР- ^{13}C органических соединений. Связь этих параметров со строением молекул. Правила интерпретации спектров ЯМР первого порядка. Эффекты не первого порядка. Начальные сведения о простых двумерных спектрах ЯМР COSY, HETCOR и NOESY.

Влияние динамических процессов на вид спектров ЯМР. Изучение с помощью ДЯМР процессов химического обмена. ЯМР и стереохимия органических молекул.

Определение структуры органических соединений методом ЯМР.

3.2. *Спектроскопия ЭПР.*

Магнитный момент электрона. Уровни энергии электрона во внешнем магнитном поле. Экспериментальные методы регистрации спектров ЭПР. Параметры спектров ЭПР - интенсивность сигнала, g-фактор и константы СТВ. Связь параметров ЭПР со строением парамагнитных частиц (радикалы, анион- и катион-радикалы, парамагнитные ионы). Изучение методом ЭПР стабильных азот-центрированных (гидразильные, нитроксильные, иминоксильные), кислород-центрированных (ароксильные) и углерод-центрированных (триарилметильные) радикалов. Спиновые метки и спиновые зонды. Исследование радиолита органических соединений методом ЭПР.

3.3. *Электронные спектры поглощения органических соединений в УФ- и видимой областях спектра. Фотоэлектронная спектроскопия.*

Основное и электронновозбужденные состояния молекул. Разрешенные и запрещенные переходы. Хромофоры и ауксохромы. Связь положения максимумов поглощения и интенсивностей со строением органических соединений. Качественный и количественный анализ с помощью УФ-спектроскопии.

Схема фотоэлектронного спектрометра. ФЭ-спектры простых органических молекул (метан, этилен, ацетилен, бензол) и их интерпретация.

3.4. *ИК- и КР- спектры органических соединений.*

Колебательная спектроскопия в ИК-области. Происхождение колебательных спектров. Правила отбора в ИК-и КР-спектроскопии. Интенсивность сигналов поглощения. Экспериментальные методы измерения ИК- и КР-спектров.

Характеристические частоты функциональных групп в органических молекулах. Структурный анализ органических соединений с помощью ИК-и КР-спектроскопии.

3.5. Масс-спектрометрия.

Устройство масс-спектрометров. Типы анализаторов (магнитный, квадрупольный, времяпролетный). Масс-спектрометры с двойной фокусировкой, спектрометр ионциклотронного резонанса. Системы ГЖХ-МС и ВЭЖХ-МС. Методы ионизации молекул в газовой фазе. Масс-спектры положительных и отрицательных ионов. Молекулярный ион и точное определение молекулярной массы. Влияние изотопного состава на вид масс-спектра. Метастабильные пики.

Основные направления фрагментации органических молекул разных классов в масс-спектрах электронного удара. Структурный анализ по данным масс-спектрометрии.

Методы исследования ион-молекулярных реакций и определение основности органических соединений в газовой фазе.

4. Углеводороды.

4.1. Алканы.

Номенклатура алканов. Структурная и оптическая изомерия. Конформации алканов. Спектральные характеристики алканов.

Природные источники углеводородного сырья - нефть и газ. Метаногенез в природе. Основные направления практического использования алканов.

Методы получения алканов в лаборатории и промышленности (гидрирование предельных соединений, алкилирование олефинов, процесс Фишера-Тропша, реакция Кольбе, восстановление карбонильных соединений, синтеза с использованием галоидных алкилов и другие реакции)

Химические свойства алканов. Реакции радикального замещения. Галоидирование, сульфохлорирование и нитрование. Алкильные радикалы и факторы, определяющие их относительную устойчивость и реакционную способность. Окисление алканов. Биологическое окисление.

Ионные реакции алканов. Реакции окислительного присоединения алканов к ионам и комплексам переходных металлов и проблема активации связей С-Н в алканах. Термический и каталитический крекинг углеводородов. Современные тенденции развития химии предельных углеводородов.

4.2. Алкены.

Номенклатура алкенов. Структурная и геометрическая изомерия. Относительная устойчивость изомеров. Спектральные характеристики алкенов.

Методы синтеза алкенов. Реакции элиминирования в ряду спиртов, галоидных алкилов, четвертичных аммониевых оснований. Региоселективность, правила Зайцева и Гофмана. Стереоселективное восстановление алкинов. Реакция Виттига. Реакция МакМарри. Реакция Хека

Реакции присоединения к алкенам (A_dE). Механизмы электрофильного и радикального присоединения галогенов, галогеноводородов, воды, солей ртути (II), бороводородов (Браун). Правило Марковникова и перекисный эффект Хараша. Процессы, сопутствующие A_dE – реакциям: сопряженное присоединение, гидридные и алкильные миграции. Реакции по аллильному положению.

Реакции присоединения к алкенам, катализируемые комплексами переходных металлов. Энантиоселективное гидрирование алкенов с использованием комплексов родия и рутения с хиральными фосфинами (BINAP, VIPAMP). Реакция Посона-Хана, Вакер-процесс.

Окисление алкенов: гидроксילирование (Вагнер), эпоксидирование (Прилежаев), озонлиз. Окислительное расщепление $KMnO_4$ и $Na_2Cr_2O_7$.

Присоединение карбенов к алкенам. Алкены в реакциях 1,3-диполярного присоединения.

π -Комплексы алкенов с переходными металлами. Метатезис алкенов.

Карбонилирование алкенов.

Радикальная и ионная полимеризация и теломеризация алкенов. Стереоселективная полимеризация на металлокомплексных катализаторах Циглера-Натта.

4.3. Диены.

Номенклатура, классификация и изомерия диенов. Кумулены, сопряженные и изолированные диены. Относительная стабильность изомерных диенов. Спектральные характеристики диенов.

Методы синтеза кумуленов и диенов-1,3. Стереохимия 1,3-дизамещенных алленов. Особенности строения диенов-1,3. Молекулярные орбитали и ФЭ-спектры. Реакции 1,2- и 1,4-присоединения к диенам. Кинетический и термодинамический контроль в реакциях присоединения.

Диеновый синтез как пример перициклической реакции. Роль ВЗМО и НВМО в переходном состоянии. Влияние структуры диена и диенофила на регио- и стереонаправленность процесса. Использование диенового синтеза в синтетических целях. Ретродиеновый распад.

Специфические свойства 1,4- и 1,5-диенов. Ди- π -метановая перегруппировка и перегруппировка Коупа. Гидрирование, изомеризация и димеризация кумуленов.

Полимеризация диенов-1,3. Строение каучуков и современные проблемы химии эластомеров.

4.4. Алкины.

Номенклатура и изомерия алкинов. Спектральные характеристики алкинов.

Методы синтеза алкинов. Кислотность терминальных алкинов. Методы получения металлоорганических производных алкинов и их использование в органическом синтезе. Изомеризация алкинов под действием оснований. Ацетилен-алленовая изомеризация. Смещение тройной связи в терминальное положение.

Реакции присоединения к алкинам. Регио- и стереоселективность в реакциях гидрирования, галогенирования, гидрогалогенирования, гидроборирования, гидратации, присоединения спиртов и тиолов. Алкины в реакции Дильса-Альдера.

Конденсации алкинов с альдегидами и кетонами (Фаворский). Карбонилирование алкинов. Ди-, три- и тетрамеризация ацетиленов. Комплексы алкинов с переходными металлами. Окислительная конденсация терминальных алкинов под действием солей меди. Сочетание терминальных алкинов с арил- и винилгалогенидами, катализируемое Pd(0) (реакция Соногашира).

Тройная связь в малом цикле.

Основные направления промышленной органической химии ацетилена.

4.5. Циклоалканы.

Общая классификация и номенклатура циклоалканов. Изомерия и конформационные особенности. Типы напряжений в циклических молекулах. Спектральные характеристики циклоалканов.

Циклопропаны. Особенности электронной структуры. Спектральные характеристики. Общие методы синтеза циклопропанов. Присоединение карбенов по кратным связям. Реакционная способность циклопропанов. Циклопропены.

Циклобутаны. Спектральные характеристики. Методы синтеза циклобутанов. Реакции [2+2] присоединения. Перегруппировки скелета с участием трех- и четырехчленных циклов.

Циклопентаны и циклогексаны. Спектральные характеристики. Методы построения пяти- и шестичленных циклов. Конформационный анализ и динамическая стереохимия циклоалканов. Связь стереохимии и реакционной способности.

Циклы среднего размера. Методы получения цикланов C₇-C₁₅. Ацилоиновая конденсация. Восстановление по МакМарри. Особенности конформаций средних карбоциклов. Трансаннулярные взаимодействия и трансаннулярные реакции.

Катенаны и ротаксаны. Полициклические и каркасные углеводороды (проблема тетраэдрана, кубан, адамантан, призматан, додекаэдран).

4.6. Арены и ароматичность.

Номенклатура, изомерия и классификация аренов: моно- и полиядерные соединения. Электронное строение и МО бензола, нафталина, антрацена, фенантрена. Спектральные характеристики аренов.

Ароматичность, правило Хюккеля. Небензоидные ароматические системы - циклопропильный катион, циклопентадиенильный анион, катион тропилия, дианион циклооктатетраена. Ароматические аннулены. Фогелевские аннулены. Азулен. Магнитный критерий ароматичности. Энергии стабилизации ароматических соединений. Антиароматичность.

Методы получения углеводородов бензольного ряда в лаборатории и промышленности. Методы получения нафталинов, антраценов, фенантронов. Реакции бензола, нафталина, антрацена и фенантрена, сопровождающиеся нарушением ароматической системы: гидрирование, хлорирование, окисление, озонлиз, фотоизомеризация. Реакции циклоприсоединения. Восстановление аренов по Берчу.

Электрофильное замещение в ароматическом ряду. Обобщенный механизм реакции. π - и σ -Комплексы. Методы установления механизма. Кинетические изотопные эффекты. Протонирование аренов и H/D-изотопный обмен в них. Арениевые ионы и их перегруппировки. Влияние заместителей на направление и скорости реакций электрофильного замещения в бензольном и нафталиновом рядах. Согласованная и несогласованная ориентация. Нитрование, галогенирование, сульфирование.

π -Комплексы аренов с переходными металлами.

Влияние ароматической системы на соседний карбокатионный, радикальный и анионный центры. Реакции с участием боковых цепей аренов: нитрование, галоидирование, окисление, дегидрирование. Ди- и триарилметаны, синтез и свойства. Трифенилметановые красители.

5. Функциональные производные (19 лекций).

5.1. *Алкилгалогениды, алкенилгалогениды, арилгалогениды. Реакции нуклеофильного замещения галогенов в соединениях разных классов. Реакции элиминирования.*

Спектральные характеристики алкилгалогенидов, алкенилгалогенидов и арилгалогенидов.

Общие методы получения галогеналканов, -алкенов, -алкинов и -аренов.

Реакции нуклеофильного замещения галоида как методы синтеза соединений различных классов (спиртов, фенолов, эфиров, тиолов, тиоэфиров, нитросоединений, аминов, нитрилов, роданидов, аммониевых и сульфониевых солей, а также других и функциональных производных).

Получение магний- и литийорганических соединений из галоидопроизводных разных типов.

Основные характеристики S_N1 и S_N2 механизмов реакций в алифатическом ряду. Кинетика и стереохимия реакций S_N2 . Влияние строения радикалов и уходящих групп в субстратах. Влияние нуклеофилов и природы растворителя. Принцип ЖМКО.

Реакции S_N1 . Кинетика, стереохимия. Образование интермедиатов карбокатионной природы. Тесные и разделенные растворителем ионные пары. Перегруппировки скелета, сопровождающие реакции S_N1 .

Карбениевые ионы. Факторы, определяющие их устойчивость. Методы генерирования и исследования карбениевых ионов. Перегруппировка Вагнера-Меервейна. Неклассические карбокатионы.

Нуклеофильное замещение галогена в арилгалогенидах. Замещение активированного галогена по механизму присоединения-отщепления. Анионные σ -комплексы Мейзенгеймера, их строение и факторы, определяющие устойчивость. Замещение неактивированного галогена в ароматическом ядре. Дегидробензол, строение и методы фиксации. Влияние строения галоидарена и заместителей на направление и скорость процесса. Реакции $S_{RN}1$ в ароматическом ряду.

Реакции кросс-сочетания арил- и винилгалогенидов, катализируемые солями и комплексами палладия (Сузуки, Стилле, Белецкая).

Галогенониевые соли. Методы синтеза, факторы, определяющие устойчивость. Основные химические реакции.

Реакции E₁ и E₂ элиминирования в алифатическом ряду. Правила Зайцева и Гофмана. Стереохимия элиминирования. Син- и анти-элиминирование в соединениях с открытой цепью и алициклах. Влияние природы основания и уходящей группы. Использование в синтезе алкенов, диенов и алкинов.

5.2. *Органические производные непереходных элементов.*

Литий- и магнийорганические соединения. Методы синтеза органических производных лития и магния. Спектральные характеристики литий- и магнийорганических соединений. Типы связей металл-углерод. Строение реактивов Гриньяра. Равновесие Шленка. Литий- и магнийорганические соединения в синтезе углеводов, спиртов, альдегидов, кетонов, карбоновых кислот. Реакция Реформатского. Диалкил- и диарилкупраты, их синтетическое использование.

Органические производные кремния и олова. Спектральные характеристики кремний- и оловоорганических соединений. Методы синтеза органических производных кремния и олова. Реакции гидросилилирования алкенов и алкинов. Получение винилсиланов стереоселективным восстановлением алкинилсиланов и по реакции Шапиро. Аллилсиланы. Силильная защита спиртов, енолов и терминальных алкинов. Стабилизированные кремнийорганическими группами карбанионы и карбокатионы как интермедиаты в синтетических реакциях. Реакции, сопровождающиеся миграцией кремнийорганических групп от углерода к кислороду. Кремний- и оловоорганические соединения в реакциях кросс-сочетания.

5.3. *Спирты и фенолы.*

Спектральные характеристики спиртов и фенолов. Основность, нуклеофильность и кислотность спиртов и фенолов. Влияние структурных факторов. Водородная связь.

Общие методы синтеза спиртов и фенолов. Протонные кислоты и кислоты Льюиса как активирующие реагенты при нуклеофильном замещении гидроксила и в реакциях дегидратации в алифатическом ряду. Реагенты регио- и стереоспецифического замещения гидроксила на галоген (комплексы трифенилфосфина с галогенами и четыреххлористым углеродом). Эфиры неорганических кислот: алкилсульфаты, нитраты и нитриты. Эфиры фосфорных кислот. Роль моно-, ди- и трифосфатов в биохимических процессах.

Дегидрирование и окисление спиртов. Пинаколиновая и ретропинаколиновая перегруппировки.

1,2-Диолы. Методы синтеза и химические свойства. Энантиоселективное гидросилирование алкенов в системах OsO₄-K₃Fe(CN)₆-DHQD (DHQ). Окислительное расщепление диолов тетраацетатом свинца и иодной кислотой. Эфиры борной кислоты.

Фенолы. Окислительные превращения фенолов. Хиноны и их свойства. Ароксильные радикалы. Многоатомные фенолы: пирокатехин, резорцин, гидрохинон, флороглюцин. Роль производных фенолов в биологических процессах. Особенности реакций электрофильного замещения в ароматическом кольце фенолов. Галогенирование, сульфирование, нитрование, нитрозирование, алкилирование и ацилирование. Карбоксилирование фенолов: реакция Кольбе. Формилирование фенолов: реакция Реймера-Тимана. Перегруппировка Фриса. Перегруппировка Кляйзена.

5.4. *Простые эфиры спиртов и фенолов. Оксираны.*

Спектральные характеристики простых эфиров.

Общие методы получения диалкиловых, алкилвиниловых и арилалкиловых эфиров (из алкилгалогенидов и арилгалогенидов, спиртов, алкоксимеркурованием и т. д.). Свойства простых эфиров. Участие неподеленных пар кислорода в комплексообразовании. Соли оксония. Реакции расщепления связей C-O.

Краун-эфиры, их синтез и применение в органической химии. Каликсарены, общее представление о молекулярных контейнерах и их использовании для фиксации короткоживущих интермедиатов.

Гомолитические реакции по α -С-Н-связям простых эфиров: галогенирование, образование гидроперекисей. Нуклеофильные атаки по α -положению. Перегруппировка Виттига в ряду эфиров бензильного и аллильного типа.

Окисраны. Методы получения. Энантиоселективное эпоксидирование олефинов по Шарплессу. Реакции с электрофильными и нуклеофильными реагентами с раскрытием трехчленного цикла.

5.5. Альдегиды и кетоны.

Спектральные характеристики альдегидов и кетонов.

Общие методы получения альдегидов и кетонов окислением спиртов, из производных карбоновых кислот, из алкенов, алкинов, металлоорганическим синтезом. Реакции ацилирования и формилирования аренов.

Промышленное получение формальдегида, ацетальдегида (Вакер-процесс), гидроформилирование как метод получения высших альдегидов.

Строение карбонильной группы. Полярность и поляризуемость связи С=О.

Реакции нуклеофильного присоединения по карбонильной группе: получение бисульфитных производных, циангидринов, оксимов, гидразонов, оснований Шиффа, гемдигалогеналканов. Присоединение воды, получение ацеталей и кеталей и их тиоаналогов. Реакция Принса. Получение енаминов. Реакции Бекмана и Шмидта для циклических кетонов.

Реакции альдегидов и кетонов с литий- и магнийорганическими соединениями. Восстановление комплексными гидридами металлов. Реакция Виттига. Восстановление альдегидов и кетонов до спиртов и углеводов: реакция Тищенко, восстановление по Кижнеру-Вольфу, равновесие Меервейна-Пондорфа-Верлея-Оппенауэра. Восстановление по Клеменсену. Восстановление по Мак Марри. Восстановительное аминирование по Лейкарту. Энантиоселективное восстановление по Кори-Бакши-Шибита. Окисление альдегидов и кетонов. Реакция Байера-Виллигера

Кето-енольная таутомерия. Кислотно-основной катализ в реакциях по карбонильной группе и α -С-Н-связям. Реакции енольных форм: галогенирование, нитрозирование, окисление. Альдольно-кетоновая конденсация альдегидов и кетонов в кислой и щелочной среде, механизм реакций. Направленная альдольная конденсация разноименных альдегидов с использованием литиевых, борных енолятов и кремниевых эфиров енолов. Конденсация альдегидов и кетонов с малоновым эфиром и другими соединениями с активной метиленовой группой.

Реакция Перкина в ароматическом ряду. Аминометилирование по Манниху. Ацилирование и алкилирование енаминов. Конденсации альдегидов и кетонов с малоновым эфиром и родственные реакции.

Двойственная реакционная способность енолят-анионов.

α,β -Непредельные альдегиды и кетоны. Методы получения в реакциях конденсации и окисления. Реакции 1,2- и 1,4-присоединения (галогеноводороды, спирты, бисульфит натрия, HCN, металлоорганические соединения, амины). Участие в реакциях диенового синтеза. Селективное восстановление и окисление.

Дикарбонильные соединения. Глиоксаль, диацетил. β -Дикарбонильные соединения, их енольные формы и металлические хелаты енольных форм.

5.6. Карбоновые кислоты и их производные.

Спектральные характеристики карбоновых кислот и их производных.

Методы синтеза карбоновых кислот: окисление первичных спиртов и альдегидов, алкенов, алкинов, алкилбензолов; гидролиз нитрилов и других производных карбоновых кислот;

синтез на основе металлоорганических соединений; синтезы на основе малонового эфира. Получение муравьиной и уксусной кислот в промышленности.

Строение карбоксильной группы. Физико-химические свойства кислот: ассоциация, диссоциация, влияние заместителей на кислотность. Галогенирование кислот по Гелю-Фольгарду-Зелинскому. Пиролитическая кетонизация, электролиз по Кольбе, декарбоксилирование по Хундиккеру.

Галогенангидриды. Получение с помощью галогенидов фосфора, тионилхлорида, оксалилхлорида, фосгена, бензоилхлорида. Взаимодействие с нуклеофильными реагентами (вода, спирты, аммиак, амины, гидразин, металлоорганические соединения). Восстановление до альдегидов по Розенмунду и комплексными гидридами металлов. Взаимодействие диазометана с галогенангидридами карбоновых кислот (реакция Арндта-Эйстердта).

Ангидриды. Методы получения: дегидратация кислот с помощью P_2O_5 и фталевого ангидрида, ацилирование солей карбоновых кислот хлорангидридами. Реакции ангидридов кислот.

Кетены. Получение и свойства.

Сложные эфиры. Методы получения: этерификация карбоновых кислот, ацилирование спиртов и их алкоголятов ацилгалогенидами и ангидридами, алкилирование карбоксилат-ионов, реакции кислот с диазометаном, алкоголиз нитрилов. Методы синтеза циклических сложных эфиров - лактонов.

Реакции сложных эфиров: гидролиз (механизм кислотного и основного катализа), аммонолиз, переэтерификация; взаимодействие с магнием- и литийорганическими соединениями, восстановление до спиртов и альдегидов комплексными гидридами металлов.

Сложноэфирная и ацилоиновая конденсации.

Ацетоуксусный эфир и его использование в синтезе. Кето-енольная таутомерия эфиров и β -кетокислот, амбидентный характер енолят-иона.

Амиды. Методы получения: ацилирование аммиака и аминов, пиролиз карбоксилатов аммония, гидролиз нитрилов, изомеризация оксимов по Бекману. Синтез циклических амидов - лактамов. Гидролиз, восстановление до аминов, дегидратация амидов. Понятие о секстетных перегруппировках. Перегруппировки Гофмана и Курциуса.

Нитрилы. Методы получения: дегидратация амидов кислот (с помощью P_2O_5 , $SOCl_2$, $POCl_3$), алкилирование амбидентного цианид-иона. Гидролиз, аммонолиз, восстановление комплексными гидридами металлов до аминов, взаимодействие с литий- и магниорганическими соединениями.

Двухосновные кислоты. Методы синтеза: окислительное расщепление циклоолефинов и циклических кетонов, окисление полиалкилбензолов. Щавелевая кислота, диэтилоксалат в сложноэфирной конденсации. Малоновая кислота, синтезы с малоновым эфиром, реакция Михаэля, конденсации с альдегидами (Кневенагель). Янтарная кислота, ее ангидрид, имид, N-бромсукцинимид. Адипиновая кислота. Конденсация Дикмана. Ацилоиновая конденсация эфиров дикарбоновых кислот как метод синтеза средних макроциклов. Фталевая и терефталевая кислоты. Промышленные методы получения. Фталевый ангидрид, фталимид и его использование в синтезе.

α,β -Непредельные кислоты. Методы синтеза: дегидратация оксикислот, реакция Кневенагеля, реакция Виттига, Реакция Перкина, синтез коричных кислот. Реакции присоединения по двойной связи. Стереохимия присоединения галогена и гидроксирования перекислотами и по Вагнеру ($KMnO_4$). Фумаровая и малеиновая кислоты.

5.7. *Нитросоединения и амины.*

Нитроалканы. Спектральные характеристики нитроалканов. Методы синтеза из алкилгалогенидов.

Строение нитрогруппы. Кислотность и таутомерия нитроалканов. Реакции нитроалканов с азотистой кислотой. Конденсация с карбонильными соединениями. Восстановление в амины.

Ароматические нитросоединения. Спектральные характеристики нитроаренов. Получение в реакции нитрования. Восстановление нитроаренов в кислой и щелочной среде. Промежуточные продукты восстановления нитрогруппы (нитрозосоединения, арилгидроксиламины, азокси-, азо- и гидразосоединения). Бензидиновая перегруппировка. Восстановление одной нитрогруппы в полинитроаренах.

Амины. Спектральные характеристики аминов. Классификация аминов. Общие методы получения. Алкилирование по Гофману, восстановление азотсодержащих производных карбонильных соединений и карбоновых кислот, нитросоединений и азидов. Синтез Габриэля. Перегруппировки Гофмана и Курциуса. Восстановительное аминирование карбонильных соединений. Реакция Манниха.

Основность алифатических и ароматических аминов и факторы, ее определяющие. Основность в газовой фазе и в растворах. Роль сольватации. Протонные губки. Амины как нуклеофилы, одно- и двухэлектронные доноры.

Ацилирование и алкилирование аминов. Защита аминогруппы. Методы разделения и идентификации первичных, вторичных и третичных аминов.

Разложение четвертичных аммониевых оснований по Гофману. Четвертичные аммониевые соли как катализаторы межфазного переноса.

Перегруппировки Стивенса и Соммле в четвертичных аммониевых солях под действием сильных нуклеофилов.

Особенности реакционной способности аминов ароматического ряда. Влияние заместителей в ароматическом ядре на кислотные и основные свойства ариламинов. Особенности реакций электрофильного замещения (нитрование, сульфирование, галогенирование, нитрозирование).

Диазотирование первичных ариламинов. Кислотно-основные превращения солей арилдиазония. Реакции диазосоединений с выделением азота: замена диазогруппы на водород, галогены, гидроксил, циано-группу. Арилдиазониевые соли как предшественники металлоорганических соединений (А.Н.Несмеянов) и реагенты радикального арирования аренов и непредельных соединений. Электрофильный характер арилдиазониевых солей в реакциях без выделения азота: переход к арилгидразинам, азосочетание. Триазены, их таутомерия, превращение в соли диазония. Условия азосочетания, азо- и диазосоставляющие.

Азокрасители, зависимость их строения от рН среды. Индикаторы.

Диазоалканы. Методы синтеза, строение и химические свойства диазометана.

6. Высокореакционноспособные интермедиаты в химических реакциях.

6.1. Карбанионы и анион-радикалы.

Методы генерирования карбанионов, их строение и стереохимия. Равновесия с участием ионных пар и методы их изучения. Углеводороды как С-Н-кислоты. Методы определения pK_a углеводородов. Факторы, определяющие устойчивость и реакционную способность карбанионов. Карбанионы, стабилизированные электроотрицательными элементоорганическими группами. Редокс-процессы с участием карбанионов. Анион-радикалы ароматических соединений. Методы генерирования и исследования. Реакционная способность анион-радикалов.

6.2. Карбены.

Методы генерирования карбенов фотолизом и каталитическим термолизом диазосоединений, синтез из тозилгидразонов (реакция Бэмфорда-Стивенса), получение в реакциях α -элиминирования галоидоводородов из полигалогенидов под действием сильных оснований.

Строение и свойства карбенов. Триpletные и синглетные карбены. Факторы, определяющие устойчивость. Стабильные карбены. Реакции присоединения по кратным связям и внедрения по С-Н-связям.

Комплексы карбенов с переходными металлами и их реакции. Метатезис олефинов.

Карбены и нитрены как интермедиаты в секстетных перегруппировках.

7. Гетероциклические соединения.

7.1. Пятичленные ароматические гетероциклы.

Природа ароматичности пятичленных гетероциклов. Спектральные характеристики. Общие стратегии построения пятичленных гетероциклов (синтез из дикарбонильных соединений, из α -галоидкарбонильных соединений, 1,3-диполярное присоединение). Синтез фурана, тиофена, пиррола. Пиразол и имидазол. Гистидин.

Реакции гидрирования и окисления гетероциклов. Диеновый синтез с участием гетероциклов.

Реакции электрофильного замещения в ряду пятичленных гетероциклов. Нитрование, сульфирование, галоидирование, ацилирование, формилирование. Металлические производные пиррола и их реакции.

Индол. Синтез индола по Фишеру. Химические свойства. Электрофильное замещение. Реакции металлических производных индола. Оксопроизводные индола. Лактам-лактимная таутомерия. Индиго и индигоидные красители.

Порфирин, получение, свойства и спектральные характеристики. Металлические комплексы порфиринов. Природные порфирины - хлорофилл и гем. Общие представления об их роли в живой природе. Порфицены - изомеры порфиринов. Фталоцианины: синтез и свойства.

7.2. Шестичленные гетероциклы.

Общие синтетические стратегии построения шестичленных гетероциклов.

Пиридин. Спектральные характеристики. Электронное строение. Синтез производных пиридина. Реакции с алкилгалогенидами, комплексы с бромом и серным ангидридом.

Электрофильное замещение в пиридиновом кольце (нитрование, сульфирование, галогенирование). N-Окись пиридина и ее использование в органическом синтезе. Реакции пиридина с нуклеофилами (реакция Чичибабина, реакция с едким кали, реакция с литийорганическими соединениями).

Таутомерия α - и γ -окси- и α - и γ -аминопиридинов. C-H-кислотность пиколинов и пиридиниевых солей. Реакции пиридина и пиридиниевых солей с раскрытием цикла. Рециклизация производных пиридина по Косту-Сагитуллину.

Хинолин. Спектральные характеристики. Методы синтеза. Окисление и восстановление хинолина. Нитрование, сульфирование. Нуклеофильные реакции хинолина. Конденсации с участием α -метильной группы в хинолиновом ряду.

Шестичленные гетероциклы с атомом кислорода. α -Пирон и его использование в диеновом синтезе. γ -Пираны и методы их синтеза. Пириллиевоы соли, их строение и свойства. Замена кислорода пириллиевых солей на азот и группу СН. Хромон. Методы синтеза хромон. Природные производные хромона. Токоферолы и их биологическая активность. Флавоноиды и изофлавоноиды.

8. Биологически важные органические соединения.

8.1. Углеводы.

Роль углеводов в природе, их классификация и номенклатура. Моносахариды, принципы доказательства строения пиранозы и фуранозы. Конформации пираноз. Формулы Фишера и Хеурта. Гликозидный гидроксил, его специфические свойства. Спектральные характеристики моносахаридов.

Селективные реакции моносахаридов: переход к альдоновым и сахарным кислотам, к многоатомным спиртам, примеры изменения конфигурации некоторых хиральных центров моноз, образование гидразонов и озаонов, расщепление C-C связей по Руффу, по Волю, с помощью йодной кислоты. Удлинение углеродных цепей углеводов: методы Килиани-Фишера, Кочеткова-Дмитриева. Монозы как хиральные синтоны при получении различных биологически активных соединений (антибиотики).

Дисахариды, их основные типы. Сахароза, лактоза, мальтоза, их отношение к окислителям, кислотное и ферментативное расщепление.

Полисахариды. Крахмал, целлюлоза, гликоген, их роль в природе и практическое использование (пищевое сырье, искусственные волокна, взрывчатые вещества и т. д.). Хитин и хитозан.

Биосинтез глюкозы. Метаболизм глюкозы: гликолиз, окислительное фосфорилирование и цикл лимонной кислоты. Спиртовое брожение.

8.2. *Аминокислоты, пептиды, белки.*

α -, β -, γ - и ω -Аминокислоты. Строение и основные методы синтеза. Свойства аминокислот: кислотные и основные свойства; изоэлектрическая точка; алкилирование и ацилирование аминогруппы; этерификация. Образование оснований Шиффа. Циклические амиды - лактамы и дикетопиперазины. Реакции с азотистой кислотой. Спектральные характеристики аминокислот.

Природные заменимые и незаменимые α -аминокислоты. Стереохимия α -аминокислот. Реакции α -аминокислот с 2,4-динитрохлорбензолом, фенилизотиоцианатом, ксантопротеиновая и биуретовая реакции. Качественная цветная реакция с нингидрином. Биологически важные реакции α -аминокислот с участием пиридоксальфосфата. Общие представления о биосинтезе аминокислот. Окислительное дезаминирование аминокислот.

Пептидная связь. Первичная структура пептидов и белков. Химические методы установления аминокислотного состава и последовательности. Ферментативный гидролиз белков. Вторичная структура белков: α -спираль, β -структура. Фибриллярные и глобулярные белки. Третичная и четвертичная структура белков. Дисульфидные мостики и гидрофобные взаимодействия. Молекулярная динамика белков в растворах.

Строение и функции глутатиона, окситоцина и вазопрессина, энкефалинов. Инсулин, миоглобин и гемоглобин. Коллаген и фиброин шелка. Основные принципы функционирования ферментов. Гликопротеины и липопротеины.

8.3. *Нуклеиновые основания, нуклеотиды, нуклеиновые кислоты.*

Общие представления о строении, биологической функции нуклеиновых кислот и их локализации в живой клетке. Пуриновые и пиримидиновые нуклеиновые основания. Строение и свойства. Лактим-лактамина и амино-иминная таутомерия. Нуклеозиды. Цикломонофосфаты и их биологическая роль.

ДНК. Строение σ -остова. Водородная связь между комплементарными основаниями и стэкинг-взаимодействие. Двойная спираль ДНК. Генетический код.

Методы установления нуклеотидных последовательностей ДНК. Метилирование и расщепление действием вторичных аминов и гидразина. Избирательное расщепление с помощью рестриктаз. Гель-электрофорез. Лабораторный синтез ДНК. Общие представления о методах генной инженерии, используемых в клонировании рекомбинантных ДНК с помощью плазмид.

Нуклеозидполифосфаты. АТФ и его функции в живой клетке. Система АТФ-креатин и ее роль в мышечном сокращении. Никотинамидадениндинуклеотид (НАД) и флавинадениндинуклеотид (ФАД) и их роли в окислительно-восстановительных реакциях в клетке.

8.4. *Липиды*.

Омыляемые липиды и их классификация. Простые омыляемые липиды - жиры, масла и воска. Сложные омыляемые липиды - фосфолипиды, сфинголипиды, гликолипиды. Основные жирные кислоты, структурные компоненты омыляемых липидов. Свойства омыляемых липидов. Общие представления об их биологических функциях.

Биосинтез жирных кислот в организме и биологическое окисление жирных кислот. Перекисное окисление липидов. Арахидоновая кислота, простагландины, лейкотриены.

8.5. *Терпены и стероиды.*

Классификация терпенов. Ациклические терпены - мирцен, гераниол, цитраль, сквален. Основные моно- и бициклические терпены: стереохимия терпенов. Ментол и камфора. Каротиноиды.

Биосинтез терпенов и холестерина. Мевалоновая кислота и изопентилпирофосфат.

Стероиды. Строение, стереохимия. Классификация стероидов. Андрогены и эстрогены.

8.6. *Алкалоиды*.

Классификация алкалоидов и их биологические функции. Алкалоиды с открытой цепью, алкалоиды пиперидинового, пиридинового, хинолинового, изохинолинового, тропанового, пуринового и пиримидинового рядов. Никотин, кокаин, кофеин, морфин и морфиноиды. Морфиновое правило. Общие представления о биосинтезе алкалоидов.

9. Тенденции развития органического синтеза. Энантиоселективный синтез и катализ.

Эволюция целей, объектов и методов органического синтеза за последние 50 лет. Ориентация на синтез веществ, обладающих заданным комплексом свойств. Синтетическая супрамолекулярная химия. Синтез комбинаторных библиотек.

Стратегия и тактика органического синтеза. Синтетическое и ретросинтетическое планирование. Синтоны и их синтетические эквиваленты. Трансформации функциональных групп и скелета. Обращение полярности. Линейный и конвергентный синтез.

Современный энантиоселективный синтез. Основные подходы: синтез из природных хиральных предшественников; использование хиральных реагентов и вспомогательных хирализующих реагентов. Энантиоселективные каталитические реакции: восстановление карбонильных соединений по Кори-Бакши-Шибита, гидрирование олефинов и других непредельных соединений на комплексах родия и рутения с хиральными дифосфинами (BINAP, DIPAMP, DNNP), эпоксидирование олефинов по Шарплессу.

Каскадные и домино-реакции.

10. Органическая химия в современной химической промышленности.

Нефтехимическая промышленность. Основные виды сырья и продуктов. Объемы производства моторных топлив. Производство полиолефинов и эластомеров. Основные направления развития и продукты тяжелого органического синтеза. Многотоннажные органические продукты (фенол, уксусная кислота, полимерные волокна, смолы и т.п., продукты хлорорганического синтеза). Критерии эффективности процесса в химической промышленности. Производство красителей. Средства защиты растений и животных (гербициды, инсектициды, фунгициды, стимуляторы роста и т.п.). Промышленность тонкого органического синтеза. Производство лекарственных препаратов.

Литература

Основная:

1. А.Терней. *Современная органическая химия*. Т. 1,2. М., "Мир" 1981 год.
2. О.А.Реутов, А.Л.Курц, К.П.Бутин. *Органическая химия*. Т.1-4, М. "Мир" 1999-2002 год.
3. Х.Беккер, Г.Домашке, Э.Фангхенель. *Органикум*. Т. 1,2. М. "Мир", 1992 год.
4. Р.Моррисон, Р. Бойд. *Органическая химия*. М., "Мир", 1974 год.
5. А.Н.Несмеянов, Н.А.Несмеянов. *Начала органической химии*. Т. 1,2, М., "Мир", 1974 год.
6. Дж.Робертс, М.Кассерио. *Основы органической химии*. Т. 1,2, М., "Мир", 1978.

Дополнительная:

1. П. Сайкс. *Механизмы реакций в органической химии*. М., "Химия", 1991 год.
2. Дж. Марч. *Органическая химия* Т.1-4,М., "Мир", 1987-1988 годы.

3. В.Смит, А.Бочков, Р.Кейпл. *Органический синтез*. М. «Мир» 2001.
4. П.Ласло. *Логика органического синтеза*. Т.1,2. М. «Мир» 1998.
5. Н.А.Тюкавкина, Ю.И. Бауков. *Биоорганическая химия*. М. «Медицина», 1991 год.
6. J.Clayden, N.Greeves, S.Warren, P.Wothers. *Organic Chemistry*. Oxford Univ.Press, 2001.
7. Я.Кольман, К.-Г.Рем. *Наглядная биохимия*. М. «Мир» 2000 год.
8. В.М.Потапов. *Стереохимия*. М. «Химия», 1978.
9. Р.Сильверстайн, Г.Басслер, Т.Морилл. *Спектрометрическая идентификация органических соединений*. М. «Мир», 1977 год
10. Л.В.Вилков, Ю.А.Пентин. *Физические методы исследования в химии*. Т.1,2. М. «Высшая школа» 1989 год.