

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего
профессионального образования "Московский государственный университет
имени М.В.Ломоносова
Химический факультет

УТВЕРЖДАЮ

« ___ » _____ 20__ г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ
«Органическая химия»
НАПРАВЛЕНИЕ ПОДГОТОВКИ 020201 «ХИМИЯ»**

**Специальность
«Фундаментальная и прикладная химия»**

Квалификация (степень) выпускника
специалист

Форма обучения очная

Москва
2013

Программа дисциплины «**Органическая химия**» составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВПО к структуре и результатам освоения основных образовательных программ специалитета по профессиональному циклу по направлению подготовки «Фундаментальная и прикладная химия», а также задачами, стоящими перед Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова по реализации Программы развития МГУ.

Программа составлена НОЦ ИОХ РАН;

Лектор: к.х.н. В.В.Туманов (ИОХ РАН)

Семинары: к.х.н. Д.А.Чусов (ИНЭОС РАН)

1. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ДИСЦИПЛИНЫ

Программа составлена в соответствии с требованиями Государственного образовательного стандарта (ГОС ВПО) для направления "Химия", рекомендациями методической секции Ученого совета и накопленного опыта преподавания предмета в рамках НОЦ ИОХ РАН в 1990-2012 гг. Программа рассчитана на изучение курса в течение двух семестров.

Цель курса "Органическая химия" — дать студентам базовые представления о строении органических соединений, научить студентов связывать структуру молекул с их реакционной способностью, дать им первичные навыки планирования синтеза сложных соединений из простых.

Задачи

Систематизировать представления о механизмах важнейших органических реакций и свойствах органических соединений, подготовить студентов к использованию полученных знаний о механизмах реакций и для решения конкретных научных задач, научить делать собственные выводы о механизме реакции. В рамках лабораторного практикума обучить студентам основным методам работы в лаборатории органического синтеза.

Курс органической химии читается в 5 и 6 семестрах. Учет успеваемости студентов ведется по принятой в университете рейтинговой системе.

2. ОБЪЕМ ДИСЦИПЛИНЫ И ВИДЫ УЧЕБНОЙ РАБОТЫ.

Вид учебной работы	Зач.ед. - 6	Семестр	
	Всего часов	1	2
Общая трудоемкость дисциплины			
Аудиторные занятия			
Лекции:	132	68	64
Практические занятия (ПЗ)			
Семинары (С)	132	68	64
Лабораторные работы (ЛР)	200	136	64
и (или) другие виды аудиторных занятий			
Самостоятельная работа			
Курсовой проект (работа)			64
и (или) другие виды самостоятельной работы			
Подготовка к экзамену			
Вид итогового контроля: (экзамен, зачет)		Зачет, Экзамен	Зачет, Экзамен

3. СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ.

4.1. Разделы дисциплины и виды занятий для студентов очного отделения

№ п/п	Раздел дисциплины	Часов				
		Всего	Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	Самостоятельная работа
5 семестр						
	Модуль 1. Классификация и строение органических соединений.					
1.1	Предмет органической химии. Особенности строения углеродного скелета. Понятие функциональной группы.		2	2	8	
1.2	Описание органических молекул (метод валентных связей и метод молекулярных орбиталей). Модель гибридизации АО, σ - и π - связи. Теория резонанса.		2	2		
1.3	Электронные эффекты заместителей. Индуктивные и мезомерные эффекты. Концепция степени окисления для органических соединений.		2	2		
1.4	Спектральные методы анализа в органической химии (ЯМР, УФ, ИК). Основные принципы, возможности методов. Масс-спектрометрия как метод анализа органических соединений. Рентгеноструктурный анализ органических соединений.		2	2		
	Модуль 2. Пространственное строение органических соединений. Стереохимия.					
2.1	Понятие о конформациях и конфигурациях органических соединений. Способы изображения молекул (проекция Ньюмена, Фишера). Конформации циклических соединений.		2	2		
2.2	Энантиомерия и диастереомерия. Виды хиральности. Абсолютная и относительная конфигурации. Мезоформы. Стереоиomerия в каркасных структурах.		2	2		
	Модуль 3. Кислоты и основания в органической химии.					
3.1	Протолитическая теория Брэнстеда-Лоури. Сила кислот и оснований. Понятие о сопряженных основаниях и сопряженных кислотах. Влияние		3	3		

	электронных и стерических эффектов на кислотность. Понятие кинетической кислотности.					
3.2	Теория Льюиса. Донорно-акцептонные взаимодействия. Теория ЖМКО Пирсона. Поляризуемость ионов и молекул. Нуклеофилы и электрофилы. Конкуренция нуклеофильности и основности. Факторы, определяющие силу нуклеофилов и электрофилов.		3	3	16	
	Модуль 4. Изучение механизмов органических реакций. Кинетика химических реакций.					
4.1	Способы определения механизмов. Реакционноспособные интермедиаты: карбокатионы, карбанионы, радикалы, карбены, нитрены (стабильность и синтетические эквиваленты). Неклассические карбокатионы.		3	3		
4.2	Скорость реакции как функция нуклеофильности и электрофильности субстратов. Сравнение кинетических параметров для разных функциональных групп.		1	1		
	Модуль 5. Нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода.					
5.1	Механизмы нуклеофильного замещения (бимолекулярный и мономолекулярный). Пространственные и электронные эффекты. Уходящие группы, понятие нуклеофугности и электрофугности. Обращение конфигурации и рацемизация. Внутренний барьер.		3	3	8	
5.2	Различные виды нуклеофилов. Амбидентные нуклеофилы. Электрофильное содействие. Стереохимия реакций замещения. Анхимерное содействие.		3	3		
	Модуль 6. Электрофильное присоединение по кратной связи и элиминирование.					
6.1	Кратная связь как нуклеофил. Механизмы присоединения, правило Марковникова и случаи его нарушения. Типы электрофилов. Катионоидные интермедиаты в A_{DE} реакциях. Ониевые ионы. Сторонние нуклеофилы.		3	3		
6.2	Катионные перегруппировки и циклизации. Электрофильное присоединение к диенам и другим		2	2	16	

	сопряженным системам.				
6.3	Реакции элиминирования, сравнение механизмов. Правило Зайцева. Конкуренция реакций замещения и элиминирования. Элиминирование по Гофману. Элиминирование по Коупу.	3	3	16	
	Модуль 7. Присоединение по карбонильной группе.				
7.1	Карбонильные соединения и их производные (ацетали, имины, нитрилы) как электрофилы: общая характеристика. Механизмы присоединения по поляризованным кратным связям. Электронные и пространственные эффекты. Обратимое присоединение, критерии обратимости.	2	2	16	
7.2	Гетероатомные нуклеофилы. Получение и разложение ацеталей, тиоацеталей, оснований Шиффа. Производные карбоновых кислот. Реакция этерификации. Ацилирование O-, N-, S-нуклеофилов.	2	2	16	
7.3	C-нуклеофилы, присоединение карбанионов. Обращение полярности по Кори-Зеебаху. Бензоиновая конденсация.	2	2		
7.4	Реактивы Гриньяра и литийорганические соединения как нуклеофилы.	2	2		
7.5	Кето-енольная таутомерия, получение енолятов, сравнение их нуклеофильности. Альдольная конденсация. Сложноэфирная конденсация Кляйзена.	2	2		
7.6	Перекрестная альдольная конденсация. Направленная конденсация, стереохимия реакции. Правило Крама, модель Фелкина-Ана. Силиленоляты и литиевые еноляты. Реакция Мукаймы. Енамины как нуклеофилы. Реакция Манниха.	4	4		
7.7	Присоединение илидов фосфора и серы. Реакция Виттига и родственные реакции. Регио- и стереоселективность. Реакция Кори-Чайковского.	2	2		
7.8	Сопряженное присоединение. Реакция Михаэля. Субстраты Михаэля в реакциях C-C сочетания. Анионная полимеризация акцепторных алкенов.	2	2		
7.9	Гидрид-ион как нуклеофил.	2	2		

	Восстановление карбонильных соединений до спиртов и аминов.				
	Модуль 8. Электрофильное замещение в ароматическом ряду.				
8.1	Ароматичность, общие представления. Правило Хюккеля. Диаграммы Фроста. Описание бензола в терминах ММО. Ароматичность заряженных частиц и гетероциклов. ЯМР как метод оценки ароматичности. Антиароматичность, структурные особенности циклических полиенов.	2	2	16	
8.2	Механизм электрофильного замещения. Типы электрофилов, региоселективность замещения. Направляющее действие заместителей. Устойчивость s-комплексов. Согласованное и несогласованное действие заместителей. Алкилирование и ацилирование по Фриделю-Крафтсу.	4	4	8	
	Модуль 9. Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду.				
9.1	Механизм присоединения-отщепления. Комплекс Мейзенгеймера. Активность уходящих групп в реакциях замещения.	3	3	16	
9.2	Ариновый механизм. Региоселективность замещения в неактивированных системах.	2	2		
9.3	Викариозное замещение водорода. Кинетические особенности реакции.	1	1		
	Всего часов	68	68	136	
6 семестр					
	Модуль 10. Основы химии металлоорганических соединений.				
10.1	Литий-, магний-, медь-, цинк-, кадмий-, ртуть-, церий-органические соединения (общее рассмотрение). π -Комплексы переходных металлов – орбитальное рассмотрение.	4	4	16	
10.2	Палладий-катализируемые реакции кросс-сочетания. Основные стадии каталитических циклов. Региоселективность, требования к субстратам.	4	4		
10.3	Реакции присоединения по кратным связям, катализируемые комплексами переходных металлов. Титан-органические реагенты. Реакция Кулинковича. Полимеризация алкенов на катализаторах Циглеру-Натта.	4	4		
10.4	Метатезис алкенов и енинов: общие представления, механизм,	2	2		

	хемоселективность.					
	Модуль 11. Радикальные реакции.					
11.1	Источники свободных радикалов. Цепное радикальное замещение. Классификация реагентов.		2	2	16	
11.2	Радикальное присоединение по кратным связям. Примеры каталитических циклов. Радикальные реакции С-С сочетания. Хемо- и региоселективность присоединения.		3	3		
11.3	Восстановление кратных связей металлами. Типы субстратов. Восстановление по Берчу. Пинаконовое восстановление. Ацилоиновая конденсация.		3	3		
	Модуль 12. Синхронные реакции.					
12.1	Сигматропные перегруппировки, общие представления. Механизмы, орбитальные требования. Перегруппировки Кляйзена, Коупа. Принцип сохранения орбитальной симметрии.		3	3		
12.2	Реакция Дильса-Альдера. Орбитальное рассмотрение. Стереохимия. Электронные требования. Эндоправило Альдера. Гетерореакция Дильса-Альдера.		3	3		
12.3	Диполярное циклоприсоединение. Типы 1,3-диполей и диполярофилов. Озонолиз.		2	2		
12.4	Основы фотохимии. Диаграммы Яблонского. [2+2] циклоприсоединение. Орбитальные требования. Способы активации субстратов.		2	2		
12.4	Электроциклические реакции. Реакция Назарова. Стереохимия.		1	1		
	Модуль 13. Реакции с участием карбенов и нитренов. Карбеноиды.					
13.1	Реакционная способность карбенов и карбеноидов. Способы генерации карбенов. Диазосоединения. Реакции циклопропанирования. Реакция Симмонса-Смита, механизм, стереохимические особенности.		2	2		
13.2	Нитрены – способы генерации. Нитреновые перегруппировки: Гофман, Курциус, Шмидт. Реакция Штаудингера. Перегруппировка Бекмана.		2	2		
	Модуль 14. Реакции восстановления органических соединений.					

14.1	Гидридные восстановители. Пространственные эффекты. Восстановление боранами. Реагент Кори-Бакши-Шибаты.	2	2	16	
14.2	Реакции гетерогенного гидрирования. Катализатор Линдлара. Восстановление атомарным водородом. Ионное гидрирование. Реакция Клеменсена. Реакция Кижнера-Вольфа.	2	2		
	Модуль 15. Реакции окисления.				
15.1	Окисление спиртов. Реагент Джонса и другие производные хрома (VI). Окисление по Сверну и Моффату.	1	1	16	
15.2	Реакции эпоксицирования и гидроксирования. Подходы к асимметрическому синтезу эпоксидов и вицинальных диолов.	1	1		
15.3	Окисление углеводородов (общее рассмотрение).	1	1		
	Модуль 16. Обзор химии гетероциклических соединений.				
16.1	Ароматичность гетероциклических соединений. Пяти- и шестичленные гетероциклы. Кислотно-основные свойства гетероциклов. Таутомерия азолов.	2	2		
16.2	Основные методы синтеза гетероциклических соединений. Ретросинтетический анализ в синтезе гетероциклов.	4	4		
	Модуль 17. Химия основных классов природных соединений.				
17.1	Стереохимия углеводов. Мутаротация. Гликозилирование. Анхимерное соедйствие. Защитные группы в химии углеводов. Окисление и восстановление углеводов. Углеводы как природные источники хиральности.	2	2		
17.2	Стереохимия аминокислот. Способы получения аминокислот. Химические свойства аминокислот. Пептиды и белки. Органокатализ. Ферментативный катализ.	2	2		
17.3	Жиры и фосфолипиды. Жирные кислоты. Простагландины. Терпены: особенности строения, биосинтез, распространение в природе. Стероиды.	2	2		
	Модуль 18. Основы органического синтеза.				
18.1	Линейная схема синтеза. Защитные	4	4		

	группы для различных соединений.					
18.2	Основные направления промышленного органического синтеза. Фармацевтическая промышленность. Поиск новых лекарственных препаратов.		4	4		
	Всего часов		64	64	64	
	Итого		132	132	200	

3.2. Содержание разделов дисциплины.

1. Классификация и строение органических соединений.

1.1. Предмет органической химии. Особенности строения углеродного скелета. Понятие функциональной группы.

1.2. Описание органических молекул (метод валентных связей и метод молекулярных орбиталей). Модель гибридизации АО, σ - и π -связи. Теория резонанса.

1.3. Электронные эффекты заместителей. Индуктивные и мезомерные эффекты. Концепция степени окисления для органических соединений.

1.4. Спектральные методы анализа в органической химии (ЯМР, УФ, ИК). Основные принципы, возможности методов. Масс-спектрометрия как метод анализа органических соединений. Рентгеноструктурный анализ органических соединений.

2. Пространственное строение органических соединений. Стереохимия.

2.1. Понятие о конформациях и конфигурациях органических соединений. Способы изображения молекул (проекция Ньюмена, Фишера). Конформации циклических соединений.

2.2. Энантиомерия и диастереомерия. Виды хиральности. Абсолютная и относительная конфигурации. Мезо-формы. Стереоиomerия в каркасных структурах.

3. Кислоты и основания в органической химии.

3.1. Протолитическая теория Брэнстеда-Лоури. Сила кислот и оснований. Понятие о сопряженных основаниях и сопряженных кислотах. Влияние электронных и стерических эффектов на кислотность. Понятие кинетической кислотности.

3.2. Теория Льюиса. Донорно-акцепторные взаимодействия. Теория ЖМКО Пирсона. Поляризуемость ионов и молекул. Нуклеофилы и электрофилы. Конкуренция нуклеофильности и основности. Факторы, определяющие силу нуклеофилов и электрофилов.

4. Изучение механизмов органических реакций. Кинетика химических реакций.

4.1. Способы определения механизмов. Реакционноспособные интермедиаты: карбокатионы, карбанионы, радикалы, карбены, нитрены (стабильность и синтетические эквиваленты). Неклассические карбокатионы.

4.2. Скорость реакции как функция нуклеофильности и электрофильности субстратов. Сравнение кинетических параметров для разных функциональных групп.

5. Нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода.

5.1. Механизмы нуклеофильного замещения (бимолекулярный и мономолекулярный). Пространственные и электронные эффекты. Уходящие группы, понятие нуклеофугности и электрофугности. Обращение конфигурации и рацемизация. Внутренний барьер.

5.2. Различные виды нуклеофилов. Амбидентные нуклеофилы. Электрофильное содействие. Стереохимия реакций замещения. Анхимерное содействие.

6. Электрофильное присоединение по кратной связи и элиминирование.

- 6.1. Кратная связь как нуклеофил. Механизмы присоединения, правило Марковникова и случаи его нарушения. Типы электрофилов. Катионоидные интермедиаты в Ad_E реакциях. Ониевые ионы. Сторонние нуклеофилы.
- 6.2. Катионные перегруппировки и циклизации. Электрофильное присоединение к диенам и другим сопряженным системам.
- 6.3. Реакции элиминирования, сравнение механизмов. Правило Зайцева. Конкуренция реакций замещения и элиминирования. Элиминирование по Гофману. Элиминирование по Коупу.

7. Присоединение по карбонильной группе.

- 7.1. Карбонильные соединения и их производные (ацетали, имины, нитрилы) как электрофилы: общая характеристика. Механизмы присоединения по поляризованным кратным связям. Электронные и пространственные эффекты. Обратимое присоединение, критерии обратимости.
- 7.2. Гетероатомные нуклеофилы. Получение и разложение ацеталей, тиоацеталей, оснований Шиффа. Производные карбоновых кислот. Реакция этерификации. Ацилирование O-, N-, S-нуклеофилов.
- 7.3. C-нуклеофилы, присоединение карбанионов. Обращение полярности по Кори-Зеебаху. Бензоиновая конденсация.
- 7.4. Реактивы Гриньяра и литийорганические соединения как нуклеофилы.
- 7.5. Кето-енольная таутомерия, получение енолятов, сравнение их нуклеофильности. Альдольная конденсация. Сложноэфирная конденсация Кляйзена.
- 7.6. Перекрестная альдольная конденсация. Направленная конденсация, стереохимия реакции. Правило Крама, модель Фелкина-Ана. Силиленольяты и литиевые еноляты. Реакция Мукаймы. Енамины как нуклеофилы. Реакция Манниха.
- 7.7. Присоединение илидов фосфора и серы. Реакция Виттига и родственные реакции. Регио- и стереоселективность. Реакция Кори-Чайковского.
- 7.8. Сопряженное присоединение. Реакция Михаэля. Субстраты Михаэля в реакциях C-C сочетания. Анионная полимеризация акцепторных алкенов.
- 7.9. Гидрид-ион как нуклеофил. Восстановление карбонильных соединений до спиртов и аминов.

8. Электрофильное замещение в ароматическом ряду.

- 8.1. Ароматичность, общие представления. Правило Хюккеля. Диаграммы Фроста. Описание бензола в терминах ММО. Ароматичность заряженных частиц и гетероциклов. ЯМР как метод оценки ароматичности. Антиароматичность, структурные особенности циклических полиенов.
- 8.2. Механизм электрофильного замещения. Типы электрофилов, региоселективность замещения. Направляющее действие заместителей. Устойчивость s-комплексов. Согласованное и несогласованное действие заместителей. Алкилирование и ацилирование по Фриделю-Крафтсу.

9. Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду.

- 9.1. Механизм присоединения-отщепления. Комплекс Мейзенгеймера. Активность уходящих групп в реакциях замещения.
- 9.2. Ариновый механизм. Региоселективность замещения в неактивированных системах.
- 9.3. Викариозное замещение водорода. Кинетические особенности реакции.

10. Основы химии металлорганических соединений.

- 10.1. Литий-, магний-, медь-, цинк-, кадмий-, ртуть-, церий-органические соединения (общее рассмотрение). π -Комплексы переходных металлов – орбитальное рассмотрение.
- 10.2. Палладий-катализируемые реакции кросс-сочетания. Основные стадии каталитических циклов. Региоселективность, требования к субстратам.

10.3. Реакции присоединения по кратным связям, катализируемые комплексами переходных металлов. Титан-органические реагенты. Реакция Кулинковича. Полимеризация алкенов на катализаторах Циглеру-Натта.

10.4. Метатезис алкенов и енинов: общие представления, механизм, хемоселективность.

11. Радикальные реакции.

11.1. Источники свободных радикалов. Цепное радикальное замещение. Классификация реагентов.

11.2. Радикальное присоединение по кратным связям. Примеры каталитических циклов. Радикальные реакции С-С сочетания. Хемо- и региоселективность присоединения.

11.3. Восстановление кратных связей металлами. Типы субстратов. Восстановление по Берчу. Пинаконовое восстановление. Ацилоиновая конденсация.

12. Синхронные реакции.

12.1. Сигматропные перегруппировки, общие представления. Механизмы, орбитальные требования. Перегруппировки Клайзена, Коупа. Принцип сохранения орбитальной симметрии.

12.2. Реакция Дильса-Альдера. Орбитальное рассмотрение. Стереохимия. Электронные требования. Эндо-правило Альдера. Гетерореакция Дильса-Альдера.

12.3. Диполярное циклоприсоединение. Типы 1,3-диполей и диполярофилов. Озонолиз.

12.4. Основы фотохимии. Диаграммы Яблонского. [2+2] циклоприсоединение. Орбитальные требования. Способы активации субстратов.

12.5. Электроциклические реакции. Реакция Назарова. Стереохимия.

13. Реакции с участием карбенов и нитренов. Карбеноиды.

13.1. Реакционная способность карбенов и карбеноидов. Способы генерации карбенов. Диазосоединения. Реакции циклопропанирования. Реакция Симмонса-Смита, механизм, стереохимические особенности.

13.2. Нитрены – способы генерации. Нитреновые перегруппировки: Гофман, Курциус, Шмидт. Реакция Штаудингера. Перегруппировка Бекмана.

14. Реакции восстановления органических соединений.

14.1. Гидридные восстановители. Пространственные эффекты. Восстановление боранами. Реагент Кори-Бакши-Шибаты.

14.2. Реакции гетерогенного гидрирования. Катализатор Линдлара. Восстановление атомарным водородом. Ионное гидрирование. Реакция Клеменсена. Реакция Кижнера-Вольфа.

15. Реакции окисления.

15.1. Окисление спиртов. Реагент Джонса и другие производные хрома(6). Окисление по Сверну и Моффату.

15.2. Реакции эпоксицирования и гидроксигирования. Подходы к асимметрическому синтезу эпоксидов и вицинальных диолов.

15.3. Окисление углеводов (общее рассмотрение).

16. Обзор химии гетероциклических соединений.

16.1. Ароматичность гетероциклических соединений. Пяти- и шестичленные гетероциклы. Кислотно-основные свойства гетероциклов. Таутомерия азолов.

16.2. Основные методы синтеза гетероциклических соединений. Ретросинтетический анализ в синтезе гетероциклов.

17. Химия основных классов природных соединений.

17.1. Стереохимия углеводов. Мутаротация. Гликозилирование. Анхимерное содействие. Защитные группы в химии углеводов. Окисление и восстановление углеводов. Углеводы как природные источники хиральности.

17.2. Стереохимия аминокислот. Способы получения аминокислот. Химические свойства аминокислот. Пептиды и белки. Органокатализ. Ферментативный катализ.

17.3. Жиры и фосфолипиды. Жирные кислоты. Простагландины. Терпены: особенности строения, биосинтез, распространение в природе. Стероиды.

18. Основы органического синтеза.

18.1. Линейная схема синтеза. Защитные группы для различных соединений.

18.2. Основные направления промышленного органического синтеза. Фармацевтическая промышленность. Поиск новых лекарственных препаратов.

4. ПРАКТИЧЕСКИЕ (СЕМИНАРСКИЕ) ЗАНЯТИЯ

№ п/п	№ раздела дисциплины	Темы практических (семинарских) занятий
1	1.1	Типы углеродного скелета. Классификация соединений по функциональным группам. Старшинство функциональных групп. Номенклатура ациклических соединений. Номенклатура бициклов. Сокращенные обозначения заместителей. Программные средства для генерации систематического названия органического соединения.
2	1.2	Метод валентных связей, σ - и π - связи. Модель гибридизации АО. Явление сопряжения. Типы сопряжения (π - π , р- π , п- π). Резонансные структуры для различных объектов. Расчет среднего порядка связи и энергии сопряжения. Делокализация заряда.
3	1.3	Электронные эффекты заместителей. Индуктивные и мезомерные эффекты в неорганической и органической химии. Зависимость эффекта от природы заместителя и строения углеродного скелета. Распределение электронной плотности. Расчет степени окисления для органических соединений.
4	1.4	Описание органических соединений в терминах ММО. Типы перекрывания орбиталей. Отбор по симметрии. Метод Хюккеля и метод граничных орбиталей Фукуи. Ароматичность. Орбитальное рассмотрение ключевых функциональных групп. Зависимость энергий ВЗМО и НСМО от различных факторов. Аномальный эффект.
5	1.5	ИК-спектроскопия как способ оценки прочности связи. Силовые постоянные. Характеристические колебания функциональных групп. Масс-спектрометрия как метод анализа органических соединений. Масс-спектры высокого разрешения. Рентгеноструктурный анализ органических соединений. Способы выращивания кристаллов.
6	1.6	Спектроскопия ЯМР как основной метод установления строения органических соединений. Связь химического сдвига с электронной плотностью вокруг ядра. Эффекты анизотропии. Решение задач на расшифровку спектров ЯМР.
7	2.1	Конформационные переходы органических соединений. Конформационные диаграммы. Проекция Ньюмена. Конформеры и ротамеры. Стерические эффекты заместителей. Угловое напряжение в малых циклах. Конформации циклических соединений. Конформации циклогексана и конденсированных систем. Диаксиальные взаимодействия. Определение выгодных конформаций.
8	2.2	Энантиомерия. Различные источники хиральности. Правила Кана-Ингольда-Прелога. Абсолютная конфигурация. Диастереомерия. Мезо-формы. Стереохимия углеводов и аминокислот. DL-номенклатура.
9	3.1	Протолитическая теория Брэнстеда-Лоури. Понятие о сопряженных основаниях и сопряженных кислотах. Сила

		кислоты как функция стабильности аниона. Углеводороды как кислоты. Суперкислоты. Влияние электронных и стерических эффектов на кислотность. Роль растворителя в кислотно-основных взаимодействиях.
10	3.2	Теория Льюиса. Донорно-акцептонные взаимодействия. Теория ЖМКО Пирсона. Поляризуемость ионов и молекул. Нуклеофилы и электрофилы. Конкуренция нуклеофильности и основности. Стерически нагруженные основания (KO_tBu , LDA, LiHMDS, DBU, DBN).
11	4.1	Способы определения механизмов. Реакционноспособные интермедиаты: карбокатионы, карбанионы, радикалы, карбены, нитрены (стабильность и синтетические эквиваленты).
12	4.2	Скорость реакции как функция нуклеофильности и электрофильности субстратов. Сравнение кинетических параметров для разных функциональных групп.
13	5.1	Сравнение нуклеофильности различных соединений. Пространственные и электронные эффекты. Уходящие группы. Галогены как уходящие группы. Реакция Финкельштейна. Протонирование – как простейший способ активации гидроксильной группы. Производные сульфокислот как уходящие группы (мезилаты, тозилаты, трифлаты, брозилаты, нозилаты). Галогениды неметаллов как деоксогалогенирующие реагенты. Реакция Мицунобу. Реакция Арбузова.
14	5.2	Различные виды нуклеофилов. Амбидентные нуклеофилы. Реакция Корнблюма. Синтез простых эфиров по Вильямсону. Алкилирование аминов. Синтез Габриэля. Раскрытие эпоксидов. Каскады реакций замещения. Перегруппировка Пейна. Аллильная перегруппировка.
15	6.1	Гидратация алкенов. Присоединение галогеноводородов, галогенов, интергалогенидов. Правило Марковникова и случаи его нарушения. Ониевые ионы и стереохимия их образования и раскрытия. Сторонние нуклеофилы. Оксигалогенирование. Иодлактонизация. Катионная полимеризация.
16	6.2	Катионные перегруппировки. Пинаколиновая перегруппировка. Оксимеркурирование. Гидратация алкинов. Реакция Кучерова. Электрофильное присоединение к диенам и другим сопряженным системам.
17	6.3	Неэлектрофильные реакции алкенов. Гидрирование и гидроборирование. Получение спиртов. Восстановление алкинов на катализаторе Линдлара. Гомогенное гидрирование (без механизма).
18	6.4	Реакции элиминирования и условия их проведения. Правило Зайцева. Дегидратация спиртов. Конкуренция реакций замещения и элиминирования. Ненуклеофильные основания. Элиминирование по Гофману. Элиминирование по Коупу.
19	7.1	Активность карбонильных соединений как электрофилов: электронные и пространственные эффекты. Геминальные диолы и правило Эрленмейера.

20	7.2	Различные типы нуклеофилов. Получение ацеталей и тиоацеталей. Ацетали как защищенные карбонильные соединения. Обращение полярности по Кори-Зеебаху. Получение циангидринов. Бензоиновая конденсация.
21	7.3	Взаимодействие карбонильных соединений с азотосодержащими нуклеофилами. Основания Шиффа. Енамины. Оксимы. Гидразоны. Аналоги карбонильной группы.
22	7.4	Производные карбоновых кислот. Реакция этерификации. Ацилирование O-, N-, S-нуклеофилов. Гидролиз производных карбоновых кислот. Кислотный и основной катализ. Карбонилдимидазол в реакциях ацилирования.
23	7.5	Реактивы Гриньяра и литийорганические соединения как нуклеофилы.
24	7.6	Кето-енольная таутомерия. Неенолизируемые карбонильные соединения. Альдольная конденсация. Правило Крама. Сложноэфирная конденсация Кляйзена. Реакция Перкина. Конденсация Дикмана. Реакция Дарзана. Эпоксицирование по Кори-Чайковскому. Синтез Арндта-Эйстера.
25	7.7	Соединения с активной метиленовой группой. Конденсация Кневенагеля. Реакция Анри. Синтезы на основе малонового и ацетоуксусного эфиров. Галоформная реакция.
26	7.8	Перекрестная альдольная конденсация. Силиленолы и литиевые енолаты. Реакция Мукаймы. Енамины как нуклеофилы. Реакция Манниха.
27	7.9	Реакция Виттига и родственные реакции. Границы применимости реакции Виттига. Реакция Хорнера-Уодсворта-Эммонса. Реакции Петерсена и Джула-Качинского.
28	7.10	Сопряженное присоединение. Реакция Михаэля. Медьорганические соединения. Аннелирование по Робинсону. Субстраты Михаэля. Анионная полимеризация акцептоновых алкенов.
29	7.11	Гидрид-ион как нуклеофил. Проблема основности. Гидридные восстановители. Боргидриды и алюмогидриды. ДИБАЛ-Н. Перенос гидрид-иона. Реакция Канниццаро. Реакция Тищенко. Восстановление по Лейкарту. Окисление по Меервейну-Пондорфу-Верлею и восстановление по Опенауэру.
30	8.1	Реакции протонирования, нитрования, галогенирования, алкилирования и ацилирования по Фриделю-Крафтсу, сульфирования, азосочетания. Нитрование ацидофобных субстратов. Реакции формилирования. Проблема иодирования и трифторметилирования.
31	8.2	Направляющее действие заместителей. Замещение в фенолах и анилинах. Замещение в гетероциклах и конденсированных системах. Ипсо-замещение.
32	9.1	Замещение в солях диазония. Реакции Зандмейера и Шимана. Азосочетание.
33	9.2	Механизм присоединения-отщепления. Комплекс Мейзенгеймера. Активность уходящих групп в реакциях

		замещения.
34	9.3	Ариновый механизм. Способы генерации и фиксации дегидробензола.
35	9.4	Викариозное замещение водорода. Нуклеофилы, содержащие уходящие группы.
36	10.1	Способы получения металлоорганических соединений. Металлирование и переметаллирование. Внедрение металлов.
37	10.2	Палладий-органические соединения. Реакции кросс-сочетания. Реакции Кумады, Сузуки, Стилле, Соногаширы, Негиши. Реакция Хека.
38	10.3	Каталитическое гидрирование на гомогенных катализаторах. Катализатор Уилкинсона. Асимметрическое гидрирование.
39	10.4	Карбонилирование. Вакер-процесс.
40	10.5	Метатезис алкенов и енинов. Катализаторы Граббса и Хovejды. Получение линейных и циклических макромолекул по реакции метатезиса.
41	11.1	Галогенирование, сульфогалогенирование и нитрование алканов. Галогенирование в аллильное и бензильное положение. Радикальное окисление. Кумольный метод получения фенола.
42	11.2	Радикальное присоединение. Эффект Караша. Радикальная полимеризация алкенов. Присоединение тиолов и селенолов. Радикальные перегруппировки. Радикальные реакции С-С сочетания.
43	11.3	Восстановление металлами. Восстановление по Буво-Блану. Восстановление по Берчу. Пинаконовое восстановление. Ацилоиновая конденсация. Реакция МакМурри.
44	12.1	Сигматропные перегруппировки. Перегруппировки Кляйзена, Коупа. Винилциклопропановая перегруппировка. Реакции декарбоксилрования. Реакция Овермана.
45	12.2	Реакция Дильса-Альдера. Сравнение реакционной способности различных диенов и диенофилов. Стереохимия. Ретро-реакция Дильса-Альдера. Гетерореакция Дильса-Альдера. Получение гетероциклов.
46	12.3	Диполярное циклоприсоединение. Озонолиз. Гидроксילирование. Реакция Пехмана. Эволюция методов гидроксילирования. Клик-реакция Шарплеса.
47	12.4	[2+2] Циклоприсоединение. Получение циклобутанов.
48	12.5	Электроциклические реакции. Реакция Назарова.
49	13.1	Способы генерации карбенов. Диазосоединения. Диазоперенос. Реакции циклопропанирования. Реакция Симмонса-Смита.
50	13.2	Нитрены – способы генерации. Нитреновые перегруппировки: Гофман, Курциус, Шмидт. Реакция Штаудингера. Перегруппировка Бекмана.
51	14.1	Гидридные восстановители. Пространственные эффекты. Восстановление боранами. Реагент Кори-Бакши-Шибаты.
52	14.2	Реакции гетерогенного гидрирования. Катализатор

		Линдлара. Восстановление атомарным водородом. Ионное гидрирование. Реакция Клеменсена. Реакция Кижнера-Вольфа.
53	15.1	Окисление спиртов. Реагент Джонса и другие производные хрома(VI). Окисление по Сверну и Моффату.
54	15.2	Реакции эпоксицирования и гидроксирования. Подходы к асимметрическому синтезу эпоксидов и вицинальных диолов.
55	16.1	Пяти- и шестичленные гетероциклы. Номенклатура гетероциклов. Кислотно-основные свойства гетероциклов. Таутомерия азолов.
56	16.2	Электрофильное и нуклеофильное замещение в гетероциклах. Механизм ANRORC. Восстановление гетероциклов.
57	16.3	Основные методы синтеза гетероциклических соединений. Синтез Пааля-Кнорра. Синтез Ганча. Синтез индолов по Фишеру, Бартоли, Неницеску, Маделунгу. Реакция Скраупа. Реакция Бишлера-Напиральски. 1,3-Диполярное циклоприсоединение как метод синтеза пятичленных гетероциклов.
58	17.1	Гликозилирование как ключевая стадия в углеводном синтезе. Защитные группы в химии углеводов. Окисление и восстановление углеводов.
59	17.2	Стереохимия аминокислот. Способы получения аминокислот. Химические свойства аминокислот. Пептиды и белки. Органокатализ. Ферментативный катализ.
60	17.3	Жиры и фосфолипиды. Жирные кислоты. Простагландины. Терпены. Стероиды – стереохимия и подходы к синтезу.
61	18.1	Постановка и снятие защитных групп.
62	18.2	Ретросинтетический анализ. Синтоны и ретроны. Разбор полных синтезов природных соединений.

5. ЛАБОРАТОРНЫЕ РАБОТЫ

№ п/п	№ раздела дисциплины	Наименование лабораторных работ
1	1	Методы очистки органических соединений
2	6	2,3- дибромбутан
3	3	Этиловый эфир фталилглицина
4	6	2-бромбутен-2
5	5	Трет-бутилхлорид
6	8	п-Ксилолсульфокислота
7	11	Радикальное бромирование ксилолов
8	9	4-фтор-2-нитроанизол
9	10	Бензилмагнийхлорид
10	7	2-тиофен-2-ил-акрилонитрил
11	7	Фенацилбромид
12	14	Гидрохлорид п-бромфенилгидразина

Некоторые примеры лабораторных работ по органической химии

Радикальное бромирование ксилолов.

В двугорлую колбу, снабженную термометром, двурогим форштоссом, обратным холодильником и капельной воронкой помещают 40 г ксилола. К форштоссу присоединяют обратный холодильник и капельную воронку, в капельную воронку помещают 16г брома (*проверить кран капельной воронки*). Ксилол в колбе нагревают до кипения и начинают по каплям прибавлять бром из капельной воронки с такой скоростью, чтобы пары успевали обесцвечиваться. Форштосс освещают лампой накаливания (500Вт). Содержимое колбы в процессе реакции может приобретать темную окраску. После прибавления всего количества брома смесь охлаждают и перегоняют в вакууме водоструйного насоса.

2-метил-бензилбромид Т. кип. 216-217° /742 мм

3-метил-бензилбромид Т. кип. 185° /340 мм

4-метил-бензилбромид Т. кип. 218-220°

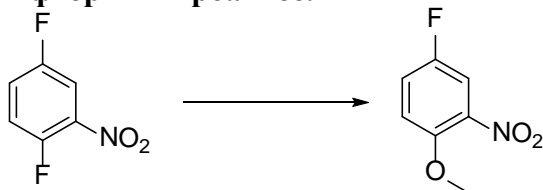
2,3- дибромбутан

В двугорлую колбу, снабженную обратным холодильником помещают 47 мл бутанола-2 и 8 мл конц. серной кислоты. Смесь нагревают до кипения и кипятят до прекращения выделения газа. Выделяющийся газ пропускают через склянку с твердой щелочью и затем вводят в колбу, снабженную термометром, обратным холодильником глубокого охлаждения (сухой лед), мешалкой, капельной воронкой, содержащую 70 мл четыреххлористого углерода. Колбу помещают в охлаждающую баню (-20°C) в капельную воронку наливают раствор 26,4 мл брома в 60 мл четыреххлористого углерода. При перемешивании приливают раствор брома к образующемуся в колбе раствору бутена-2 в четыреххлористом углероде. Приливают с такой скоростью, чтобы смесь не окрашивалась в желтый цвет, температуру реакционной смеси поддерживают равной -20°C. Реакцию прекращают, когда смесь перестает обесцвечиваться. Реакционную смесь дважды промывают в делительной воронке раствором 0,5 г сульфата натрия в 50 мл воды, затем таким же количеством воды, высушивают над хлоридом кальция. Растворитель удаляют на роторном испарителе, остаток перегоняют в вакууме в колбе Кляйзена, собирая фракцию, кипящую в интервале 59-62°C /25 мм рт. ст.

2-бромбутен-2

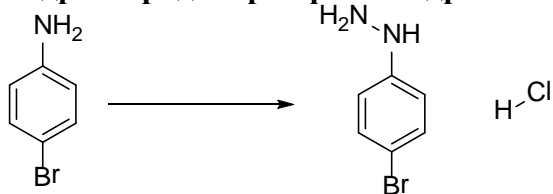
В трехгорлую колбу, снабженную капельной воронкой, мешалкой, дефлегматором с нисходящим холодильником приливают раствор 2 моль 2,3-дибромбутана в 300 мл этиленгликоля. Температуру в колбе доводят до 90°C и начинают постепенно прикапывать раствор 135 г 85% гидроксида калия в 500 мл этиленгликоля. Постепенно по мере добавления раствора температуру в колбе повышают так, чтобы отгонялась жидкость с температурой паров 79 - 86°C. Нагрев и перемешивание продолжают до прекращения отгонки жидкости. Собранный продукт сушат над хлоридом кальция и перегоняют, собирая фракцию, кипящую при 82-93°C. Выход 82% от теории.

4-фтор-2-нитроанизол



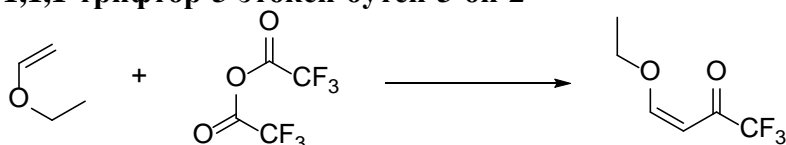
К раствору 32.0 г (0.2 моль) 2,5-дифторнитробензола в 50 мл безводного метанола прибавляют свежеприготовленный раствор ~13.0 г (~0.24 моль) метилата натрия в 100 мл безводного метанола (получен растворением ~5.5 г металлического натрия в метаноле). Реакционную смесь кипятят в атмосфере аргона в течение 6 часов, растворитель удаляют в вакууме роторного испарителя, к остатку прибавляют 50 мл воды и экстрагируют продукт дихлорметаном (3x150 мл). Органические фазы объединяют, промывают рассолом (3x100 мл), сушат над сульфатом магния, удаляют растворитель, остаток сушат и перекристаллизовывают из минимального количества 70%-го водного этанола. Тпл=61-62°C. Получают: 29.7г (87%).

Гидрохлорид п-бромфенилгидразина



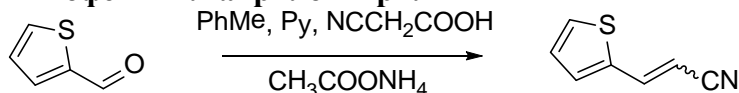
К 34.4 г (0.2 моль) п-броманилина прибавляют 80 мл концентрированной соляной кислоты и 150 мл воды. Реакционную смесь нагревают до полного растворения осадка, после чего охлаждают при энергичном перемешивании до 0°C. Поддерживая заданную температуру, к реакционной смеси по каплям прибавляют раствор 15.2 г (0.22 моль) нитрита натрия в 50 мл воды. После окончания прибавления реакционную смесь перемешивают еще 1.5 часа при 0°C, а затем охлаждают до -15°C и медленно прибавляют к охлажденной до -20°C суспензии 162.4 г дигидрата хлорида олова (II) в 400 мл концентрированной соляной кислоты, таким образом, чтобы температура не поднималась выше -20°C. Реакционную смесь перемешивают 2 часа и оставляют на ночь. Затем реакционную смесь подщелачивают 40% водным раствором гидроксида натрия до pH~12 (температура не должна подниматься выше 30°C) и экстрагируют продукт эфиром (4x200 мл). Объединенные эфирные экстракты промывают насыщенным раствором NaCl (3x100 мл) и пропускают через полученный раствор слабый ток сухого хлористого водорода. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают сухим эфиром (3x100 мл) и сушат в вакууме. Получают: 36.2 г (81%) гидрохлорида п-бромфенилгидразина.

1,1,1-трифтор-3-этокси-бутен-3-он-2



Реакцию проводят в атмосфере аргона. В в трехгорлую колбу снабженную термометром, магнитной мешалкой и капельной воронкой помещают 30.0г (0.417 моль) этилвинилового эфира, 36 мл (0.417 моль) безводного пиридина и 100 мл безводного дихлорметана. Реакционную смесь охлаждают до 0°C и прибавляют раствор 87.6 г (0.417 моль) ангидрида трифторуксусной кислоты в 100 мл безводного дихлорметана с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 15°C (водяная баня). После окончания прибавления реакционную смесь перемешивают 30 минут и выливают в 200 мл холодной воды. Органический слой отделяют, водный экстрагируют дихлорметаном (2x100 мл). Объединенные органические фазы промывают насыщенным раствором хлорида натрия (2x50 мл) и сушат над сульфатом натрия. Растворитель удаляют в вакууме. Получают: 59.7 г (85%) продукта в виде желтого масла.

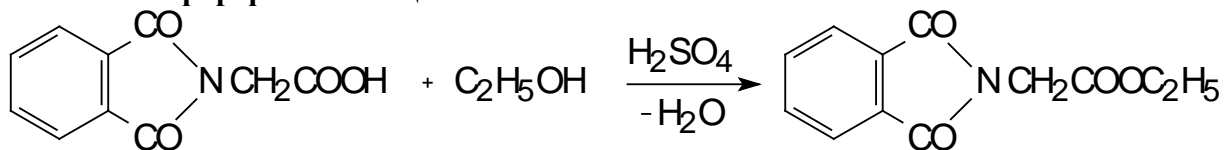
2-тиофен-2-ил-акрилонитрил



Смесь 56.0г (0.5 моль) свежеперегнанного тиофенкарбальдегида, 43.5г (0.5 моль) цианоуксусной кислоты 3.0г ацетата аммония, 200 мл толуола и 75 мл пиридина

помещают в колбу снабженную насадкой Дина-Старка и обратным холодильником. Смесь кипятят в течении 60 часов, затем удаляют растворитель в вакууме роторного испарителя, а остаток перегоняют с дефлегматором (не менее 20 см.) в вакууме водоструйного насоса. Получают: 31.7г (47%) продукта в виде желтоватого масла.

Этиловый эфир фталилглицина.



В круглодонной колбе емкостью 300 мл, снабженной обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, кипятили в течение 7 часов смесь 30 г (0.146 моль) фталимидоуксусной кислоты, 150 мл безводного спирта и 3 мл концентрированной серной кислоты. Далее обратный холодильник заменили нисходящим и отогнали 100 мл спирта. К охлажденному остатку прилили 150 мл воды, выделившееся кристаллическое вещество отфильтровали, промыли на фильтре двумя порциями воды по 25 мл и высушили на воздухе. Масса полученного продукта составила 31 г (91 %). Этиловый эфир фталимидоуксусной кислоты представляет собой бесцветное кристаллическое вещество.

$T_{пл} = 110 - 112 \text{ } ^\circ\text{C}$).

Бензилмагнийхлорид.

Реакцию проводят в атмосфере аргона. В трехгорлую колбу, продутую аргоном, снабженную магнитной мешалкой, обратным холодильником, термометром и капельной воронкой с обводом, помещают 10,23г (0,43 моля) магниевых стружек и два кристаллика йода, перемешивают. Затем добавляют несколько капель бензилхлорида, перегнанного под вакуумом в токе аргона и 6мл раствора 45,5мл (50г, 0,39моль) бензилхлорида в 500мл абсолютного эфира. Смесь кипятят при температуре 45°C, затем охлаждают до комнатной температуры. Оставшийся раствор бензилхлорида в абсолютном эфире помещают в капельную воронку и при интенсивном перемешивании начинают его прикапывать со скоростью 15 капель в 10 секунд. После прибавления всего раствора перемешивают еще 5 мин затем 10 минут кипятят, охлаждают, добавляют при перемешивании 300мл эфира. Затем колбу отсоединяют и оставляют на ночь, до полного осаждения осадка. Раствор перемещают в заполненную аргоном сухую колбу с помощью стальной иглы (“канула”). Получают 870мл (0,36М) светло-желтого раствора бензилмагнийхлорида в эфире (79%).

6. САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

8.1. ПРИМЕРНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ ТЕМ КУРСОВЫХ ПРОЕКТОВ (РАБОТ)

1. Синтез трифенилциклопентадиена
2. Синтез 1,4,7,-триметил-1,4,7-тризациклононана
3. Получение 2-фенил-1,3-диоксолан-4,5-дикарбоновой кислоты

.....

6.2. ПРИМЕРНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ ТЕМ КОНТРОЛЬНЫХ РАБОТ

1. Классификация и строение органических соединений. Номенклатура. Конформационный анализ. Физико-химические методы анализа органических соединений.
2. Нуклеофильное замещение и реакции элиминирования. Нуклеофильное присоединение по кратным связям.
3. Электрофильное присоединение по кратным связям. Электрофильное замещение в ароматических соединениях.
4. Радикальные реакции. Реакции окисления и восстановления.
5. Металлокомплексный катализ.
6. Перициклические и электроциклические реакции.
7. Химия гетероциклических и природных соединений.
8. Ретросинтетический анализ и защитные группы.

7. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ.

7.1. Рекомендуемая литература.

А) Основная литература:

1. П. Сайкс, Механизмы реакций в органической химии. Мир, 1973.
2. P. Wothers, N. Greeves, S. Warren, J. Clayden, Organic Chemistry. Oxford University Press, 2001.
3. D. L. Boger, Modern Organic Synthesis. Lecture Notes. TSRI Press, 1999.
4. В. А. Смит, А. Д. Дильман, Основы современного органического синтеза. БИНОМ, 2009.
5. Ш. Бакстон, С. Робертс, Введение в стереохимию органических соединений. — М.: Мир, 2005.

Б) Дополнительная литература.

1. Дж. Марч, “Органическая Химия”, тт. 1 -4, Изд-во «Мир», 1987 г. или более поздние переиздания на английском языке.
2. Дж. Дж. Ли, Именные реакции, Москва, «Бином», 2006.
3. Ф. Кери, Р. Сандберг, Углубленный курс органической химии. М.: Химия. -1981.
4. О.А. Реутов, А.Л. Курц, К. П. Бутин, Органическая химия, 1999, М., Изд-во МГУ, т. 1-4.
5. В. Смит, Л. Бочков, Р. Кейпл, Органический синтез. Наука и искусство. М.: Мир, 2001.

8. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ.

Специализированный практикум по органической химии (ИОХ РАН)

Специализированный практикум по спектральным методам анализа (ИОХ РАН).