

Программа курса «Органическая химия» 5 семестр

3.7. Карбонильные соединения.

Классификация, изомерия и номенклатура. Альдегиды и кетоны, промышленные методы синтеза важнейших представителей. Общие способы образования карбонильной группы: окисление алканов и алкиларенов, озонлиз и каталитическое окисление олефинов, оксосинтез, гидратация алкинов (реакция Кучерова, гидроборирование - окисление), гидролиз геминальных дигалогенидов и виниловых эфиров, окисление и дегидрирование спиртов, первичных алкил- и бензилгалогенидов, тозилатов, окислительное расщепление гликолей, изомеризация оксиранов и пинаколиновая перегруппировка. Синтез альдегидов и кетонов из карбоновых кислот и их производных: восстановление хлорангидридов (реакция Розенмунда - Зайцева) и нитрилов, реакции производных карбоновых кислот с металлоорганическими соединениями, пиролиз солей карбоновых кислот и его каталитические варианты. Синтез макроциклических кетонов (Ружичка). Мускон, цибетон. Получение ароматических карбонильных соединений ацилированием аренов (реакция Фриделя – Крафтса и родственные процессы). Электронное строение группы C=O: распределение электронной плотности и его связь с реакционной способностью карбонильной группы. Основные физические свойства важнейших альдегидов и кетонов.

Химические свойства. Общие представления о механизме реакций нуклеофильного присоединения по карбонильной группе альдегидов и кетонов, роль кислотного и основного катализа, относительная реакционная способность альдегидов и кетонов. Присоединение гетероатомных нуклеофилов: гидратация, образование полуацеталей, ацеталей и их тиоаналогов, бисульфитных производных, гем-дигалогенидов. Применение этих процессов для защиты, восстановления и обращения полярности карбонильной группы, а также выделения и очистки карбонильных соединений. Циклоолигомеризация и полимеризация альдегидов (триоксан, паральдегид, параформ). Взаимодействие с азотцентрированными нуклеофилами: реакции с первичными и вторичными аминами (имины, енамины), получение оксимов, гидразонов, азинов, замещенных гидразонов и семикарбазонов. Особенности реакций формальдегида и других простейших альдегидов с аммиаком (уротропин). Действие уротропина на бензилгалогениды (реакция Соммле). Син-, анти - изомерия оксимов; перегруппировка Бекмана. Восстановление оксимов, иминов, восстановительное аминирование карбонильных соединений (Лейкарт – Валлах). Катализируемое основанием разложение гидразонов как способ восстановления карбонильных соединений (реакция Кижнера - Вольфа). Взаимодействие карбонильных соединений с C-нуклеофилами: цианидами, металлоорганическими соединениями, алкинами (Фаворский), илидами фосфора (реакция Виттига и ее модификации) и серы, алкенами (Принс) и фенолами.

Кето-енольная таутомерия и связанные с ней свойства карбонильных соединений: галогенирование и галоформное расщепление, нитрозирование, алкилирование. Альдольно-кетоновая конденсация и ее механизм при кислотном и основном катализе. Способы управления регионарностью перекрестной альдольной конденсации. Конденсация Клайзена – Шмидта. Конденсация альдегидов и кетонов с соединениями других типов, содержащих активную метиленовую группу (реакция Кневенагеля). Реакция Манниха. Бензоиновая конденсация.

Окислительно-восстановительные реакции альдегидов и кетонов. Окисление альдегидов до карбоновых кислот, окисление кетонов без разрыва и с разрывом углерод-углеродных связей (Байер – Виллигер). Каталитическое гидрирование карбонильных соединений, восстановление комплексными гидридами металлов, спиртами в присутствии алкоголятов алюминия (равновесие Меервейна - Понндорфа - Верлея, реакция Тищенко), амальгамированным цинком и соляной кислотой (реакция Клемменсена), восстановление кетонов металлами с образованием металл-кетиллов и

пинаконов. Взаимодействие неенолизирующихся альдегидов со щелочами (реакция Канниццаро).

Реакции электрофильного замещения в ароматических альдегидах и кетонах. Ацетофенон, бензофенон.

Дикарбонильные соединения: глиоксаль, диацетил и его диоксим, ацетилацетон (таутомерия, хелатные металлические комплексы). Бензил.

α,β -Непредельные альдегиды и кетоны. Общие методы синтеза. Электронное строение и его связь с реакционной способностью α,β -непредельных карбонильных соединений. Реакции 1,2- и 1,4-присоединения водорода, воды, спиртов, галогеноводородов, бисульфита натрия, аммиака и аминов, циановодорода, металлоорганических соединений и $\text{C}\equiv\text{N}$ -активных соединений (реакция Михаэля). Аннелирование. Эпоксидирование пероксидами в присутствии оснований (реакция Вейца-Шеффера). Эффект винилогии.

Хиноны. Получение *o*- и *p*-бензо- и нафтохинонов, антрахинона. Хингидрон. Свойства хинонов: получение моно- и диоксимов, присоединение хлороводорода, анилина, уксусного ангидрида, реакция с диенами. Сопоставление свойств хинонов и α,β -непредельных кетонов. Представление о природных соединениях ряда хинонов.

3.8. Карбоновые кислоты и их производные.

Алифатические и ароматические одноосновные карбоновые кислоты, их номенклатура. Методы получения: окисление углеводов, спиртов и карбонильных соединений, синтеза с использованием магний- и литийорганических реагентов, оксида углерода(II), малонового эфира, гидролиз нитрилов и сложных эфиров. Синтез уксусной кислоты карбонилированием метанола на родиевом катализаторе. Природные источники карбоновых кислот. Высшие карбоновые кислоты: маргариновая, пальмитиновая, стеариновая.

Физические свойства карбоновых кислот, образование ассоциатов. Химические свойства. Кислотность, ее связь с электронным строением карбоновых кислот и их анионов, зависимость от характера и положения заместителей в алкильной цепи или бензольном ядре. Понятие о корреляционных уравнениях (константы Гаммета). Производные карбоновых кислот: соли, сложные эфиры, галогенангидриды, ангидриды, амиды, гидразиды, азиды, гидроксамовые кислоты, ортоэфиры, амидины, нитрилы. Представление о механизмах взаимопревращений карбоновых кислот и их производных, роль кислотного и основного катализа. Этерификация, восстановление и галогенирование кислот (реакция Гелля - Фольгарда - Зелинского). Реакции замещения в бензольном кольце кислот ароматического ряда. Представление об основных путях использования карбоновых кислот.

Соли карбоновых кислот. Реакция декарбоксилирования и ее каталитические варианты, анодное окисление карбоксилат-анионов (реакция Кольбе), действие галогенов на серебряные соли (реакция Бородин - Хундиккера). Практическое использование солей карбоновых кислот. Мыла.

Хлорангидриды: реакции с нуклеофилами и использование хлорангидридов в качестве агентов ацилирования, восстановление в альдегиды (Розенмунд - Зайцев), реакции с магнийорганическими соединениями. Бензоилхлорид, особенности строения и реакционной способности (бензоилирование по Шоттену-Бауману).

Ангидриды карбоновых кислот как ацилирующие агенты, реакция Перкина. Кетены. Методы синтеза. Ацилирование кетенами нуклеофильных реагентов. Получение уксусного ангидрида. Дикетен.

Сложные эфиры: восстановление комплексными гидридами металлов, щелочными металлами в спиртах (Буво - Блан). Ацилоиновая конденсация. Взаимодействие сложных эфиров с реактивами Гриньяра, особенности его протекания в присутствии алкоксидов титана (реакция Кулинковича). Реакции омыления, перэтерификации и сложноэфирной

конденсации Клайзена. Представление об основных путях использования сложных эфиров.

Амиды. Получение из карбоновых кислот и их производных, из оксимов (перегруппировка Бекмана). Причины пониженной основности и повышенной кислотности амидов по сравнению с аммиаком и аминами. Основные пути превращения в амины (восстановление, реакция Гофмана и родственные ей превращения азидов и гидроксамовых кислот), реакция с азотистой кислотой (Буво), представление об основных путях использования амидов.

Нитрилы. Синтез из галогенпроизводных углеводородов, амидов карбоновых кислот и оксимов. Частичный и полный гидролиз, алкоголиз, каталитическое гидрирование, гидридное восстановление, реакции с магниорганическими соединениями. Нитрилоксиды. Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения. Амидины, причины их повышенной основности по сравнению с амидами и аминами.

Дикарбоновые кислоты. Общие методы синтеза, способы получения важнейших представителей. Кислотные свойства и их зависимость от взаимного расположения карбоксильных групп. Щавелевая кислота, ее свойства. Диэтилоксалат, реакции сложноэфирной конденсации с его участием и их использование в синтезе циклических соединений. Малоновая кислота. Декарбоксилирование замещенных малоновых кислот. Химические свойства малонового эфира: алкилирование, конденсация с карбонильными соединениями (реакция Кневенагеля), присоединение по активированной электроноакцепторными заместителями кратной связи (реакция Михаэля), окислительная конденсация. Синтетическое использование продуктов этих реакций для получения карбоновых кислот (синтезы Конрада) и циклических соединений. Янтарная и глутаровая кислоты: образование ангидридов и имидов. Сукцинимид, его применение в реакции бромирования. Адипиновая кислота и ее производные, их свойства и пути практического использования. Фталевая кислота и ее производные: фталевый ангидрид, фталимид. Репелленты, пластификаторы. Терепфталевая кислота, диметилтерефталат, лавсан.

Непредельные карбоновые кислоты. Методы получения α,β -непредельных карбоновых кислот. Электронное строение, взаимное влияние карбоксильной группы и связи $C=C$. Присоединение к двойной углерод-углеродной связи воды, аммиака и аминов, галогеноводородов. Регионаправленность этих реакций. Методы получения и пути использования акриловой, метакриловой кислот и их производных. Полиметилметакрилат. Природные источники и практическое значение олеиновой, линолевой, линоленовой, арахидоновой кислот. Понятие о простагландинах. Липиды, жиры, масла.

Непредельные дикарбоновые кислоты. Малеиновая и фумаровая кислоты. Зависимость их химических свойств от пространственного строения. Малеиновый ангидрид и ацетилендикарбоновая кислота в диеновом синтезе.

Производные угольной кислоты: фосген, мочевины, эфиры угольной и хлоругольной кислот, изоцианаты, уретаны, семикарбазид, ксантогенаты. Гуанидин, причины высокой основности.

3.9. Нитросоединения.

Номенклатура и классификация. Способы получения нитросоединений: нитрование углеводородов, обмен атома галогена на нитрогруппу, окисление аминов, синтез ароматических нитросоединений из аминов через соли диазония. Электронное строение нитрогруппы и ее электроноакцепторный характер. CN -Кислотность и связанные с ней свойства алифатических нитросоединений. Конденсация Анри. Таутомерия нитросоединений и реакции аци-формы: гидролиз (реакция Нефа), перегруппировка в гидроксамовые кислоты. Синтез гидросиламина из динитроэтана. Реакции нитроалканов с азотистой кислотой. Специфические свойства ароматических нитросоединений: электрофильное замещение и влияние нитрогруппы как заместителя на скорость и ориентацию в этих реакциях; полное и частичное восстановление в кислой и щелочной

среде. Продукты неполного восстановления нитросоединений: нитрозосоединения (димеризация), фенилгидроксиламин (превращения под действием кислот), азоксибензол, азобензол, гидразобензол. Бензидиновая перегруппировка.

3.10. Амины.

Классификация, номенклатура. Первичные, вторичные и третичные амины. Способы получения, основанные на реакциях нуклеофильного замещения в ряду галоген- и гидроксипроизводных углеводородов, восстановления нитросоединений (Зинин), азотсодержащих производных карбонильных соединений и карбоновых кислот, перегруппировках амидов (Гофман), азидов (Курциус). Замещение гидроксигруппы на аминогруппу в 2-нафтоле (реакция Бухерера). Электронное строение аминогруппы, пространственное строение аминов. Физические свойства, их связь со способностью аминов к образованию водородных связей.

Химические свойства. Роль неподеленной электронной пары азота в проявлении основных и нуклеофильных свойств алкил- и ариламинов. Основность и кислотность аминов, зависимость от природы углеводородных радикалов. Взаимодействие с электрофильными реагентами: алкилирование, гидроксилалкилирование, ацилирование, нитрозирование. Окисление алифатических и ароматических аминов. Четвертичные аммониевые соли, применение в качестве катализаторов межфазного переноса. Четвертичные аммониевые основания и оксиды аминов: реакции разложения с образованием олефинов (реакции Гофмана и Коупа).

Особенности свойств ароматических аминов. Реакции электрофильного замещения. Ацилирование ароматических аминов как способ защиты аминогруппы. Сульфаниловая кислота и сульфамидные препараты.

3.11. Диазо- и азосоединения.

Диазотирование ароматических аминов (реакция Грисса), способы его осуществления, побочные реакции. Взаимопревращения различных форм diazosоединений. Реакции солей diaзония, протекающие с выделением азота, их использование для получения функциональных производных ароматических соединений (реакция Зандмейера) и для удаления аминогруппы. Арилирование ароматических и ненасыщенных соединений. Реакции diazosоединений, протекающие без выделения азота: восстановление до арилгидразинов, азосочетание как реакция электрофильного замещения. Азо- и diazosоставляющие, условия сочетания с аминами и фенолами. Азокрасители.

Diazosоединения жирного ряда: diaзометан, diaзоуксусный эфир. Синтезы на их основе (циклопропанирование кратной связи, получение метиловых эфиров карбоновых кислот, взаимодействие с карбонильными соединениями, синтез Арндта-Эйстера).

3.12. Органические соединения серы и фосфора.

Важнейшие представители сера- и фосфорорганических соединений и их использование в промышленности и тонком органическом синтезе. Тиоспирты (меркаптаны), тиоэфиры (сульфиды), сульфоксиды, сульфоны, сульфокислоты и их производные. Типы органических соединений фосфора, фосфины, эфиры фосфористой и фосфорной кислот. Илиды серы и фосфора.

4. ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

4.1. Гидроксикислоты.

Номенклатура и классификация. Алифатические гидроксикислоты. Природные источники и важнейшие представители гидроксикислот: гликолевая, молочная, яблочная, винная, лимонная кислоты. Стереохимия природных α -гидроксикислот. Циангидриновый синтез α -гидроксикислот. Синтез β -гидроксикислот реакцией Реформатского. Химические свойства. Реакции с обращением и сохранением конфигурации, работы Вальдена.

Направленность процесса дегидратации в зависимости от взаимного расположения карбоксильной и гидроксигруппы. Лактиды, лактоны. Ароматические гидроксикислоты: получение карбоксилированием фенолятов и нафтолятов по Кольбе - Шмитту. Получение простых и сложных эфиров. Салициловая кислота, аспирин, салол.

4.2. Альдегидо- и кетокислоты.

Номенклатура и классификация. Пировиноградная кислота, ее синтез и свойства (декарбоксилирование и декарбонилирование).

Ацетоуксусная кислота, ее свойства. Получение сложных эфиров β -кетокислот по реакции Клайзена. Ацетоуксусный эфир, его СН-кислотность и таутомерия, бромирование, нитрозирование, азосочетание, взаимодействие с бисульфитом натрия, циановодородом, гидросиламином и производными гидразина. Образование металлических производных, их строение и двойственная реакционная способность. Реакции алкилирования, ацилирования, окислительное сочетание, конденсация Кневенагеля, присоединение по Михаэлю в синтезе кетонов и карбоновых кислот на основе ацетоуксусного эфира. (кетонное и кислотное расщепление).

4.3. Углеводы.

Номенклатура и классификация. Моносахариды, важнейшие пентозы и гексозы. Стереои́зомерия, конфигурационные ряды. Кольчато-цепная таутомерия. Пиранозные и фуранозные формы, α - и β -аномеры. Мутаротация. Эпимеризация. Реакции, протекающие при участии гликозидной гидроксильной группы и используемые для выяснения структурных и стереохимических характеристик моносахаридов: окисление и восстановление, ацилирование, алкилирование, образование фенилгидразонов и озаонов, переходы от низших моносахаридов к высшим и обратно (синтез Килиани-Фишера, дегградация по Волю).

Дисахариды (биозы): мальтоза, целлобиоза, лактоза, сахароза. Полисахариды: целлюлоза и крахмал. Углеводы как доступные источники хиральных органических соединений.

Представление о нуклеозидах, нуклеотидах и нуклеиновых кислотах.

4.4. Аминокислоты.

Номенклатура и классификация. Важнейшие природные α -аминокислоты, стереохимия и конфигурационные ряды. Синтезы из альдегидов и кетонов (синтез Штреккера), галоген- и кетокарбоновых кислот. Методы синтеза β -аминокислот, основанные на реакциях непредельных и дикарбоновых кислот. Кислотно-основные свойства аминокислот и зависимость их строения от рН среды. Изоэлектрическая точка. Образование производных по карбоксильной и аминогруппе, бетаины. Взаимодействие с азотистой кислотой. Превращения аминокислот, протекающие при нагревании, и зависимость их результата от взаимного расположения функциональных групп. Дегидратация α -аминокислот с образованием дикетопиперазинов. Представление о пептидном синтезе. Белки, их структура и биологическая роль. γ -Аминомасляной кислота. Капролактамы и его техническое значение. Антраниловая и *p*-аминобензойная кислоты.

5. ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Классификация гетероциклических систем. Ароматические гетероциклические соединения с одним и несколькими гетероатомами.

5.1. Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом.

Ароматичность фурана, тиофена, пиррола. Синтез из 1,4-дикарбонильных соединений (Пааль-Кнорр), взаимопревращение (Юрьев). Реакции электрофильного замещения, их ориентация. Ацидофобность фурана и пиррола. Фурфурол. Кислотные свойства пиррола и их использование в синтезе. Пиррольный цикл как структурный фрагмент хлорофилла и гемоглобина. Индол и его производные. Методы построения индольного ядра,

основанные на использовании ароматических аминов и арилгидразонов (реакция Фишера). Регионаправленность реакций электрофильного замещения в индоле. Представление о природных соединениях индольного ряда. Индиго.

5.2. Шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом.

Пиридин и его гомологи. Номенклатура и изомерия производных. Ароматичность и основность пиридинового цикла. Проявление нуклеофильных свойств: реакции с электрофилами по атому азота и образование N-оксида. Отношение пиридина и его гомологов к окислителям. Особенности реакций электрофильного замещения в ядре пиридина и его N-оксида. Аминирование как реакция нуклеофильного замещения (реакция Чичибабина).

Хинолин и его простейшие производные. Методы построения хинолинового ядра, основанные на реакциях анилина с глицерином и карбонильными соединениями (синтезы Скраупа и Дебнера - Миллера). Основность и реакции электрофильного замещения в сравнении со свойствами пиридина. Изохинолин.

Представление о природных соединениях и лекарственных средствах ряда пиридина, хинолина и изохинолина.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Нейланд О.Я. Органическая химия. М.: Высшая школа, 1990 г.
2. Шабаров Ю.С. Органическая химия. М.: Химия, 2002 г.
3. Несмеянов А.Н., Несмеянов Н.А. Начала органической химии. В 2 кн. М.: Химия, 1974 г.
4. Моррисон Р., Бойд Р. Органическая химия. М.: Мир, 1974 г.

Дополнительная

5. Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. Органическая химия. Т. 1-4. М.: МГУ, 2004-2007 г.
6. Травень В.Ф. Органическая химия. В 2 т. М.: Академкнига, 2008 г.
7. Робертс Дж., Касерио М. Основы органической химии: В 2 т. М.: Мир, 1978 г.
8. Терней А. Современная органическая химия: В 2 т. М.: Мир, 1981 г.
9. Гауптман З., Грефе Ю., Ремане Х. Органическая химия. М.: Химия, 1979 г.
10. Сайкс П. Механизмы реакций в органической химии. М.: Химия, 2001 г.
11. Агрономов А.Е. Избранные главы органической химии. М.: МГУ, 1990 г.
12. Веселовская Т.К. и др. Вопросы и задачи по органической химии. Л.: Химия, 1988 г.
13. Курц А.Л., Ливанцов М.В., Чепраков А.В., Ливанцова Л.И., Зайцева Г.С., Кабачник М.М. Задачи по органической химии с решениями. М.: Бином, 2006 г.
14. А.Е. Агрономов. Сборник задач по органической химии. Изд. МГУ, 2000 г.
15. С. А. Янковский, Н. С. Данилова. Задачи по органической химии. М., 2000 г.
16. Марч Дж. Органическая химия: В 4 т. М.; Мир, 1985 г.
17. Потапов В.М. Стереохимия. М.: Химия, 1988 г.
18. Вацура К.В., Мищенко Г.Л. Именные реакции в органической химии. М.: Химия, 1976 г.
19. Ли Дж. Дж. Именные реакции. Механизмы органических реакций. М.: Бином, 2006 г.
20. Органикум. В 2 т. М.: Мир, 2008 г.
21. Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 2003 г.
22. Боровлев И.В. Органическая химия. Термины и основные реакции. М.: Бином, 2011 г.