



Министерство здравоохранения Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Саратовский государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России)

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ
им. В.И. Разумовского
Минздрава России

Ю.В. Черненко



20 14г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА
ОБЯЗАТЕЛЬНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ (ОД.А.03)**

органическая химия

наименование дисциплины по учебному плану подготовки аспиранта

Научная специальность

02.00.03

Шифр

Органическая химия

наименование научной специальности

Лекции 72 часов

Практические занятия 72 часов

Самостоятельная внеаудиторная работа 324 часов.

Всего 468 часов.

Рабочая программа дисциплины составлена в соответствии с Приказом Министерства образования и науки РФ от 16 марта 2011г. №1365 «Об утверждении федеральных государственных требований к структуре основной профессиональной образовательной программы послевузовского профессионального образования (аспирантура), на основе паспорта научной специальности 02.00.03 – Органическая химия, медицинские науки, с учётом особенностей сложившейся научной школы под руководством д.х.н., профессора П.В. Решетова и программы кандидатского экзамена.

Составитель программы _____ П.В. Решетов, д.х.н., профессор,
_____ А.Г. Голиков, д.х.н., доцент
Подпись _____ И.О.Ф, ученая степень, звание

Рабочая программа утверждена на учебно-методической конференции кафедры общей и биоорганической химии

Протокол № _____ от _____ 2011г.

Заведующий кафедрой _____ П.В. Решетов, д.х.н., профессор
_____ И.О.Ф, ученая степень, звание
Подпись _____

Рабочая программа утверждена на учебно-методической конференции кафедры фармацевтической химии

Протокол № _____ от _____ 2011г.

Заведующий кафедрой _____ А.Г. Голиков, д.х.н., доцент
_____ И.О.Ф, ученая степень, звание
Подпись _____

Протокол согласования
рабочей программы по дисциплине
ОД.А.03 органическая химия
по кафедре общей и биоорганической химии
по кафедре фармацевтической химии

Согласовано:

Зав. отделом
комплектования
научной библиотеки _____

Ф.И.О.

(подпись)

1. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ИЗУЧЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ:

Целью обучения в аспирантуре по специальности «органическая химия» является подготовка квалифицированных научных кадров в области органической химии, способных вести научно-исследовательскую работу, самостоятельно ставить и решать актуальные научные и практические задачи, адекватно воспринимать научные достижения специалистов в области органической химии, передавать свои знания научной общественности.

Задачи дисциплины:

формирование:

- системы знаний и основных понятий по органической химии, позволяющих установить причинно-следственные связи между строением молекул и их реакционной способностью;
 - представлений о положении этой области знаний в ряду других естественных наук;
 - представления о классификации органических соединений и принципах классификации органических реакций по характеру реагентов и механизму их действия;
 - знания об основных классах органических соединений, об основных способах синтеза их представителей; о пространственном и электронном строении и его связи с реакционной способностью; об основных типах химических реакций и их механизмах;
 - представления о прикладном значении органической химии, о применении органических соединений в медицине, сельском хозяйстве, промышленности и быту, о токсичности органических соединений и их влиянии на живые организмы и окружающую среду;
- обеспечение овладения приемами техники эксперимента и общими методами работы по выделению, очистке и идентификации органических соединений; основных методов синтеза органических соединений;
- развитие способности к научно-исследовательской работе и выработать потребность к самостоятельному приобретению знаний по химии.

2. ОБЪЕМ ДИСЦИПЛИНЫ И ВИДЫ УЧЕБНОЙ РАБОТЫ

Объем дисциплины и виды учебной работы представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Вид учебной работы	Часов
Общая трудоемкость дисциплины	468 часов
Аудиторные занятия:	144 часа
лекции	72 часа
практические занятия	72 часа
Самостоятельная работа:	324 часа
Вид итогового контроля	Кандидатский экзамен

3. ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

В процессе преподавания дисциплины « Органическая химия» используются следующие образовательные технологии:

- лекции с использованием современных технических средств обучения;
- практические занятия в форме «мозгового штурма», диспута, ролевой игры, конкурса слайд - презентаций и т.д., на которых обсуждаются основные проблемы, освещенные в лекциях и сформулированные в заданиях на самостоятельную работу;
- написание реферата по дисциплине;
- обсуждение подготовленных слушателями докладов и эссе;
- индивидуальное консультирование преподавателей;
- самостоятельная работа аспирантов, в которую входит освоение теоретического

материала, подготовка к практическим занятиям, выполнение творческой работы, работа с электронными источниками информации, подготовка к сдаче кандидатского экзамена.

4. СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ:

4.1. Тематический план занятий приведен в табл.2.

Таблица 2

п/п	Модули и разделы дисциплины	Лекции зачетные единицы (часы)	Практические занятия зачетные единицы (часы)	Самостоятельная работа зачетные единицы (часы)
Модуль 1. Теоретические основы органической химии		1 (36)	1(36)	4 (144)
1.1	Основные этапы развития органической химии	2	2	2
1.2	Современные представления о природе химической связи	4	4	10
1.3	Конформационный анализ	4	4	15
1.4	Пространственная изомерия органических соединений	4	4	20
1.5	Кислоты и основания в органической химии.	2	2	10
1.6	Основные типы реакционных частиц	3	3	10
1.7	Реакции нуклеофильного замещения	4	4	20
1.8	Реакции электрофильного замещения	4	4	20
1.9	Реакции нуклеофильного и электрофильного присоединения	4	4	10
1.10	Таутомерия и двойственная реакционная способность	2	2	12
1.11	Физико-химические методы анализа в органической химии	3	3	15
Модуль 2. Химия гетероциклических соединений		1(36)	1(36)	5 (180)
2.1	Общая часть	2	2	2
2.2	Насыщенные гетероциклические соединения	4	4	20
2.3.	Пиррол, индол и их аналоги	4	4	22
2.4.	Тиофен и родственные системы	4	4	20
2.5.	Фуран и его производные	6	6	25
2,6	Пиридин и его производные	4	4	25
2.7.	Конденсированные производные пиридина	4	4	23
2.8.	Азолы	4	4	21
2.9.	Диазины	4	4	22
Итого		2 (72)	2(72)	9 (324)

4.2. Содержание разделов и тем лекционного курса

МОДУЛЬ 1. Теоретические основы органической химии

Тема 1. Основные этапы развития органической химии.

Трудоемкость лекционного курса 0,056 зач. ед. (2 часа), сам. работы 0,056 зач. ед. (2 часа).

Основные этапы развития органической химии. Ее философские проблемы. Место органической химии в ряду других естественных наук и ее роль в жизни современного общества. Состояние промышленности органического синтеза в России и задачи ее развития.

Тема 2. Современные представления о природе химической связи.

Трудоемкость лекционного курса 0,111 зач. ед. (4 часа), сам. работы 0,278 зач. ед. (10 часов).

А) Основные принципы классической Бутлеровской теории и ее дополнение современными взглядами: электронные представления о природе связи (дублетно-октетная теория), типы связей – ионная, ковалентная, семиполярная, координационная. Теория электронных смещений и эффектов: индуктивный и мезомерный эффекты, статические и динамические эффекты. Разложение суммарных свойств молекулы на свойства отдельных связей по аддитивным схемам: энергии связей, полярность связей и групп. Экспериментальные характеристики связей: энергия диссоциации, длины, валентные углы, поляризуемость, дипольные моменты связей.

Б) Основные положения квантовой химии. Уравнение Шредингера. Атом водорода. Понятие об атомных и молекулярных орбиталях, сигма-пи-приближении, методе Хюккеля и более строгих методах расчета. Правила взаимодействия орбиталей (соответствие симметрии, интеграл перекрывания, расщепление уровней). Орбитали метана, этана, бензола, циклопропана.

Соотношение классической и квантовой теорий. Компромиссные подходы (локализованные связи, гибридизация, учет частичной делокализации на примере сигма-пи-приближения). Метан: его описание в рамках локализованных и делокализованных связей.

Теория возмущений молекулярных орбиталей (ВМО). Возмущения 1-го и 2-го порядков.

Альтернантные и неальтернантные, четные и нечетные системы. Индексы реакционной способности. Метод граничных орбиталей. Общее уравнение теории ВМО и его применение к проблемам реакционной способности; зарядовый и орбитальный контроль.

В) Понятие о сопряжении в классической и квантовой химии. Сопряжение в методе Хюккеля (аллильная система, бутadiен, их МО). Ароматичность: чисто химическое понимание, связанное с реакционной способностью; электронные концепции. Бензол, нафталин, азулен, ароматические гетероциклы, катионоидные и анионоидные ароматические системы (циклопентадиенил-анион, циклопропенилий- и циклогептатриенилий-катионы). Ароматические металлоорганические системы (металлоцены). Мезоионные соединения (сидноны). Антиароматичность

Тема 3. Конформационный анализ

Трудоемкость лекционного курса – 0,111 зач. ед. (4 часа), сам. работы – 0,417 зач. ед. (15 часов).

Реальная геометрия органических молекул разных классов, типичные углы между связями. Взаимодействие несвязанных групп и атомов, ван-дер-ваальсовы радиусы.

Б) Конформация. Вращение вокруг связей разных типов: барьеры, их типичные величины, симметрия барьера. Факторы, определяющие энергетическую выгодность различных конформеров (стерические, полярные, водородные связи). Влияние эффектов сопряжения на конформацию. Номенклатура конформеров.

Конформационное поведение этана, бутана, циклогексана и его моно- и дизамещенных. Угловое напряжение в циклических системах; другие типы напряжения. Средние циклы и трансаннулярные взаимодействия.

В) Связь конформации и реакционной способности. Стерический и стереоэлектронный контроль в различных типах реакций. Стереоселективность и стереоспецифичность.

Тема 4. Пространственная изомерия органических соединений

Трудоемкость лекционного курса – 0,111 зач. ед. (4 часа), сам. работы – 0,556 зач. ед. (20 часов).

А) Пространственное строение непредельных и диеновых систем. Барьеры вращения вокруг двойной связи. Номенклатура геометрических изомеров. Стереоиомерия алленов, диенов. Атропоизомерия, относительность понятий конформации и конфигурации.

Б) Энантиомерия. Понятие о конфигурации. Элементы симметрии молекулы. Асимметрия и хиральность. Эквивалентные, энантиотопные и диастереотопные группы; их проявление в ЯМР-спектрах и в химических свойствах в хиральных и ахиральных средах. Номенклатура оптических антиподов. Асимметрические неуглеродные атомы (азот, кремний, сера, фосфор).

В) Способы получения оптически активных веществ: расщепление рацематов, хроматографические методы, асимметрический синтез. Установление относительной и абсолютной конфигурации. Понятие о дисперсии оптического вращения и кругового дихроизма.

Тема 5. Кислоты и основания в органической химии

Трудоемкость лекционного курса – 0,056 зач. ед. (2 часа), сам. работы – 0,278 зач. ед. (10 часов).

Определение кислот и оснований в рамках теории электролитической диссоциации, по Бренстеду, по Льюису. Кислотно-основное равновесие. Уравнение Бренстеда. Общий и специфический кислотный и

основной катализ. Кислоты Льюиса. «Сверхкислоты». Принцип ЖМКО. Примеры использования этого подхода.

Тема 6. Основные типы реакционных частиц

Трудоёмкость лекционного курса – 0,083 зач. ед. (3 часа), сам. работы – 0,278 зач. ед. (10 часов).

А) Карбокатионы. Генерация карбокатионов в растворе (с помощью сверхкислот, образование при сольволизе тозилатов, и галогенидов, дезаминирование) и в газовой фазе (масс-спектрометрия, ионы CH_3^+ и CH_5^+). Стабильность карбокатионов, влияние на нее различных типов сопряжения, пространственных и электронных факторов; влияние среды. Строение карбокатионов (спектры УФ, ПМР, геометрия), понятие о неклассических ионах на примере норборнилкатиона и фенониевого катиона. Основные типы реагирования карбокатионов и области их синтетического использования. Скелетные перегруппировки и гидридные перемещения в карбокатионах.

Б) Карбанионы. Кислотность СН-связей. Органические соединения щелочных металлов. Стабилизация карбанионного центра, влияние на нее различных типов сопряжения с функциональными группами, стерических факторов. Основные реакции карбанионов, анионные перегруппировки.

Стабилизация анионов соседними ониевыми группами: сульфониевые, фосфониевые и сульфоксониевые илиды, их получение и характерные реакции.

В) Карбены. Их электронная структура, синглетное и триплетное состояние карбенов. Методы генерации дигалогенкарбенов, метилена, кетоккарбенов. Синтетическое использование карбенов.

Изоэлектронные аналоги карбенов – нитрены, их генерация и главные свойства.

Г) Свободные радикалы. Методы их генерирования (термолиз, фотолиз, радиолиз). Электронное строение свободных радикалов. Принцип метода ЭПР (спектры типичных радикалов). Принцип метода химической поляризации ядер. Стабильные свободные радикалы, их типы. Типичные реакции свободных радикалов. Цепные радикальные реакции. Полимеризация, теломеризация.

Аутоокисление углеводов, простых эфиров, альдегидов. Практическое значение этих процессов.

Катион- и анион-радикалы. Комплексы с переносом заряда, их электронная структура, УФ-спектры; типичные примеры.

Тема 7. Реакции нуклеофильного замещения

Трудоёмкость лекционного курса – 0,111 зач. ед. (4 часа), сам. работы – 0,556 зач. ед. (20 часов).

Механизмы $\text{S}_{\text{N}}1$ и $\text{S}_{\text{N}}2$, смешанный ион-парный механизм. Зависимость соотношения этих механизмов от структуры субстрата, полярности и природы растворителя. Сольволиз, зависимость его скорости от природы уходящей группы. Относительные скорости сольволиза типовых структур. Анхимерное участие и синергетическое ускорение, участие соседних групп, перегруппировки в ходе нуклеофильного замещения.

Типовые механизмы нуклеофильного замещения у sp^2 -гибридного атома углерода (замещение и отщепление-присоединение). Проблема винилкатиона. Сольволиз трифторметилсульфонатов.

Нуклеофильное замещение в ароматическом ядре. Комплексы Мейзенгеймера. Катализ переходными металлами при ароматическом нуклеофильном замещении (реакция Ульмана).

Нуклеофильное замещение в гетероциклах (пиридин и пр.).

Тема 8. Реакции электрофильного замещения

Трудоёмкость лекционного курса – 0,111 зач. ед. (4 часа), сам. работы – 0,556 зач. ед. (20 часов).

Типы механизмов замещения у насыщенного атома углерода: $\text{S}_{\text{E}}2$ и $\text{S}_{\text{E}}1$. Проблема нуклеофильного катализа в электрофильном замещении. Типовые реакции. Влияние структуры и среды на ход реакций. Замещение у олефинового атома углерода. Электрофильное замещение в ароматическом кольце. Типовые механизмы (путь через пи- и сигма-комплексы, присоединение-отщепление). Создание электрофильных частиц, непосредственно реагирующих с субстратом. Ориентация: роль электронных и пространственных эффектов. Электрофильное замещение других групп (кроме водорода). Типовые реакции электрофильного замещения в ядре бензола и в гетероциклах, их механизм и кинетика. Первичные и вторичные кинетические изотопные эффекты

Тема 9. Реакции нуклеофильного и электрофильного присоединения

Трудоёмкость лекционного курса – 0,111 зач. ед. (4 часа), сам. работы – 0,278 зач. ед. (10 часов).

Электрофильное присоединение: сильные и слабые электрофилы, механизм и стереохимия присоединения, региоселективность присоединения (правило Марковникова, его объяснение с классических позиций и в теории граничных орбиталей). Присоединение к сопряженным системам.

Нуклеофильное присоединение, его механизм. Реакция Михаэля. Цианэтилирование.

Основные типы реакций: присоединение оснований, псевдокислот, металлоорганических соединений. Кислотный и основной катализ присоединения. Енолизация альдегидов и кетонов. Механизм этерификации кислот и получения ацеталей. Конденсации альдегидов и кетонов, их механизм. Конденсации производных кислот.

Тема 10. Таутомерия и двойственная реакционная способность

Трудоемкость лекционного курса – 0,056 зач. ед. (2 часа), сам. работы – 0,330 зач. ед. (12 часов).

Соотношение этих понятий. Двойственная реакционная способность анионов. Енолят-анионы. Правило Корнблума; объяснение двойственной реакционной способности с позиций теории граничных орбиталей и концепции ЖМКО, кинетический и термодинамический контроль. Примеры таутомерии. Кето-енольное равновесие. Другие виды прототропной и иной таутомерии. Металлотропия.

Тема 11. Физико-химические методы анализа в органической химии

Трудоемкость лекционного курса – 0,083 зач. ед. (3 часа), сам. работы – 0,417 зач. ед. (15 часов).

Принципы использования химических методов установления строения. Физические методы: ЯМР-, ЭПР-, масс-спектрометрия, дипольные моменты, ИК- и электронная спектроскопия. Физические основы методов, принципы их использования в органической химии и возможности каждого из методов

МОДУЛЬ 2. Химия гетероциклических соединений

Тема 1. Общая часть

Трудоемкость лекционного курса – 0,056 зач. ед. (2 часа), сам. работы – 0,056 зач. ед. (2 часа).

Принципы классификации гетероциклических соединений. Формальная классификация и классификация, основанная на характере химической природы гетероциклических соединений. Рациональная номенклатура и общие правила нумерации атомов гетероциклических систем.

Стабильность гетероциклических соединений и ее зависимость от числа звеньев в цикле. Трансаннулярный эффект в гетероциклических соединениях.

Некоторые особенности физических свойств гетероциклических соединений: плотность в ее сопоставлении с плотностью насыщенных соединений, преломление света ненасыщенными и насыщенными гетероциклическими соединениями. Дипольные моменты насыщенных гетероциклических систем. Спектральные свойства ненасыщенных и насыщенных гетероциклических соединений. Растворимость гетероциклических соединений.

Тема 2. Насыщенные гетероциклические соединения

Трудоемкость лекционного курса – 0,111 зач. ед. (4 часа), сам. работы – 0,556 зач. ед. (20 часов).

Окись этилена – промышленные способы получения, свойства и применение. Реакции окиси этилена с нуклеофильными агентами. Диоксан – получение и применение. Действие галоидангидридов кислот на диоксан. Триоксан и паральдегид – получение и свойства. Лактоны – легкость образования из оксикислот и ее зависимость от числа звеньев. Скорость гидролиза лактонов и ее связь с дипольными моментами оксикислот. Бутиролактон – получение, свойства, применение. Макроциклические лактоны как душистые вещества.

Этиленсульфид (тиран) – сравнение с окисью этилена.

Этиленимин (азиридин) – получение и химические свойства. Сила основности этиленимина, сопоставление с таковой пирролидина и пиперидина, объяснение имеющихся здесь отличий. Токсичность этиленимина. Применение азиридина для синтеза лекарственных препаратов.

Гексаметилентетрамин – образование, свойства, пространственное строение. Применение гексаметилентетрамина в органическом синтезе.

Лактамы. β -Лактам – образование и свойства. Бутиролактан (2-пирролидон) и N-винилпирролидон – получение, свойства, применение. δ -Валеролактан (α -пиперидон) – получение, свойства (гидролиз, восстановление, отличие от γ -пиперидона). Капролактан – получение, применение. Образование лактамов с восьмичленным циклом. Стабильность лактамов с 7, 8 и 9 звеньями в цикле. Дипольные моменты лактамов.

Морфолин, роданин – получение и применение.

Тема 3. Пиррол, индол и их аналоги

Трудоемкость лекционного курса – 0,111 зач. ед. (4 часа), сам. работы – 0,611 зач. ед. (22 часа).

Геометрия пиррольного кольца и возможная таутомерия. Спектральные свойства пирролов и сравнение их со спектрами других ароматических систем. Растворимость в воде в сопоставлении с растворимостью имидазола и пиразола и объяснение наблюдаемых здесь особенностей. Синтезы пиррольного кольца. Реакции пиррола – отношение к щелочам, кислотам, реакции с магниорганическими и диазосоединениями, ароматичность, алкилирование, взаимодействие с п-диметиламинобензальдегидом (реакция Эрлиха) и др. Реакции с алкоголями, синтезы с пиррол-калием. Бромирование пирролов. Дипиррилметаны. Пирролальдегид. Пирролкарбоновые кислоты. Реакции, приводящие от пиррола к пиридину.

Пирролидин. Его синтезы из ациклических соединений и пиррола. Сравнение основности пиррола и его гомологов, пирролина, пирролидина и алициклических аминов. Пирролидинкарбоновые кислоты (пролин, гиргиновая кислота, тропиновая кислота). Расщепление пирролидина по Гофману и Брауну.

Порфирины и фталоцианины, хлорофилл – строение и синтез, коррины.

Индол. Синтезы индола – из фенилгидразинов по Фишеру, из анилина и ацетилена по Чичибабину, из о-замещенных анилинов, из N-ацил-о-толуидинов (синтез Маделунга), из ацетонилацетона и пиррола, синтезы Бишлера и Неницеску и др. Свойства индола. Таутомерные формы. Сравнение химических свойств индола и пиррола.

Триптофан, грамин, гетероауксин. Кислородсодержащие производные индола (индоксил, оксиндол, изатин). Индиго – методы синтеза и применение. Индогенины.

Тема 4. Тиофен и родственные системы

Трудоемкость лекционного курса – 0,111 зач. ед. (4 часа), сам. работы – 0,556 зач. ед. (20 часов).

Геометрия тиофенового кольца. Физические свойства тиофена – растворимость, температура кипения, плавления, сопоставление с константами бензола, спектры УФ, ИК, ЯМР. История открытия тиофена. Природные источники соединений ряда тиофена. Промышленные и лабораторные синтезы тиофенов: из 1,4-дикарбонильных соединений (синтез Пааля-Кнорра) и дикарбонных кислот, синтезы Хинсберга и Джебальда, из углеводородов C₄ и C₅ и серы, из ацетилена и др. Качественное и количественное определение тиофена. Свойства атома серы в тиофене. Общий обзор реакционной способности тиофена сравнительно с бензолом – электрофильное замещение, реакции хлорметилирования, Манниха, исчерпывающего галоидирования, правила ориентации в тиофеновом ядре; реакции циклоприсоединения.

Гомологи тиофена, их синтезы замыканием кольца и из производных тиофена (действием олефинов и др.). Галоидотиофены, нитро- и аминотиофены. Галоидонитроотиофены и их реакции (нуклеофильное замещение). Окситиофены и тиофеновые спирты, альдегиды, кетоны, моно- и поликарбонные кислоты. Сульфокислоты. Меркаптаны, сульфиды, дисульфиды, сульфоны. Металлоорганические соединения тиофенового ряда (Li, Na, K), их синтетическое значение (в частности для получения сульфидов). Реакция восстановительной десульфуризации (обессеривания) и ее синтетическое применение. Дигидро- и тетрагидроотиофены. Понятие о ди- и политиенилах. 2,2-Дитиенилметан, его реакции.

Биотин – его синтез и значение.

Тионафтен. Промышленные и лабораторные способы его получения. Порядок вхождения заместителей в незамещенный тионафтен.

Тиоиндоксил и тиоиндиго.

Тиенотиофены и родственные бициклические соединения – способы получения и важнейшие свойства.

Тема 5. Фуран и его производные

Трудоемкость лекционного курса – 0,167 зач. ед. (6 часов), сам. работы – 0,694 зач. ед. (25 часов).

Физические свойства – растворимость в воде, органических растворителях, спектры ЯМР, ИК, УФ. Геометрия фуранового кольца. Источники фурановых соединений и их получение в промышленности. Синтезы фуранов – из 1,4-дикетонов (синтез Пааля-Кнорра), из 1,4-дигликолей, из α-галогенкетонных (синтез Фейста-Бенари), из окиси мезитила, из производных α-пирона, из функциональных замещенных фурана, из пентоз. Химические свойства фуранов в реакциях электрофильного замещения, правила ориентации второго заместителя в α- и β-замещенных фуранах.

Металлоорганические соединения фуранового ряда и их синтетическое значение. Нуклеофильное замещение в активированных фуранах. Реакции циклоприсоединения. Реакции приводящие к раскрытию фуранового кольца. Превращение фурана в тиофен, пиррол, селенофен.

Фурфурол, источники его получения в промышленности, применение. Восстановление фуранов, фурфуроловый и тетрагидрофурфуриловый спирты. Превращение тетрагидро-фурфурилового спирта в соединения ряда пирана и пиридина. Синтезы на основе производных 2,5-дигидрофурана. Тетрагидрофуран, его получение и применение. Действие галогенангидридов кислот на тетрагидрофуран. 2-Фуранкарбоновая кислота.

Бензофуран (кумарон). Способы получения. Общий обзор химических свойств и применение.

Тема 6. Пиридин и его производные

Трудоемкость лекционного курса – 0,111 зач. ед. (4 часа), сам. работы – 0,694 зач. ед. (25 часов).

Общая характеристика – растворимость, сила основности и объяснение наблюдаемых здесь особенностей. Спектры поглощения. Промышленное получение и основные пути применения пиридиновых оснований. Синтезы пиридина и его гомологов – из ацетилен и синильной кислоты, из ацетилен и аммиака, из β-кетозэфиров и альдегидаммиаков (синтез Ганча), из 1,5-дикарбонильных соединений (синтез Крэнке), из 1,3-дикарбонильных соединений (синтез Гуарески-Тропа), из пиронов, из производных пиррола, из диазинов и 1,2,4-триазина и др.

Реакции присоединения по атому азота, реакции размыкания пиридинового кольца и рециклизации, пиридиниевые соли как синтетические агенты. Аминирование (реакция Чичибабина) и гидроксילирование, действие металлоорганических соединений. Нитропиридины. Галоидпиридины. Замещение галоида amino-, алкокси-, фенокси-, меркапто-группами. Пиридинсульфоислоты. Реакции боковой цепи гомологов пиридина.

Оксипиридины, их химические свойства, растворимость в воде в сопоставлении с растворимостью фенолов и объяснение наблюдаемых особенностей. Витамин В₆ (пиридоксин, адермин). Аминопиридины. Вопросы таутомерии аминопиридинов, действие галоидных алкилов на 2-аминопиридин. Относительная основность атомов азота в основаниях типа α-аминопиридина и N-алкил-α-пиридиниминов и методы ее индикации – образование из α-аминопиридина пиримидазолов. Пиридинкарбоновые кислоты. N-окиси пиридинов, N-имиды и N-илиды пиридиния и их реакции.

Гидрированные пиридины. Дигидропиридины и тетрагидропиридин. Пиперидин. Синтезы пиперидинов и пиридина из ациклических соединений. Пиперидоны. Общие представления об алкалоидах ряда пиридина и пиперидина (кониин, лобелин, атропин, кокаин, скополамин). Никотин и анабазин – использование их для синтеза физиологически активных соединений.

Тема 7. Конденсированные производные пиридина.

Трудоемкость лекционного курса – 0,111 зач. ед. (4 часа), сам. работы – 0,639 зач. ед. (23 часа).

Хинолин, его нахождение в природе. Получение хинолина и его гомологов в промышленности. Синтезы хинолина по Скраупу, Дебнеру-Миллеру, Комба, Фридендеру, из производных антралиновой кислоты, из производных индола. Строение хинолина, его свойства (электрофильное и нуклеофильное замещение). Четвертичные основания хинолина (псевдооснования), окисление их в хинолоны; соединения Рейссерта и их использование в синтезе. Гомологи хинолина, их конденсация с альдегидами, с фталевым ангидридом. Окисление хинолина и его гомологов.

Оксихинолины (карбостирил, кинурин, оксин). Аминохинолины. Хинолинкарбоновые кислоты (хинальдиновая, цинхониновая, хининовая, акридиновая) и способы их получения. Атофан (цинхофен). Цианиновые красители. N-оксиды и N-имиды пиридина. Гидрированные хинолины. Алкалоиды хинолинового ряда: хинин и цинхонин (установление строения).

Изохинолин, его нахождение в природе. Отделение изохинолина от хинолина. Синтезы изохинолина: из гомофталевой кислоты, из β-фенилэтиламина (по Бишлеру-Напиральскому, Пикте-Гамсу, Пикте-Шпенглеру), из шиффовых оснований бензальдегида и α-аминоацетата (синтез Померанца-Фрича). Строение и свойства изохинолина. Изохинолиниевые соединения и их таутомерные превращения. Галоидирование, нитрование и сульфирование изохинолина. Изокарбостирил. Аминоизохинолины. Гидрированные изохинолины. Важнейшие алкалоиды ряда изохинолина.

Акридин, его получение и главные свойства. Индолизин и соли хинолизиния.

Тема 8. Азолы

Трудоемкость лекционного курса – 0,111 зач. ед. (4 часа), сам. работы – 0,583 зач. ед. (21 час).

Общая характеристика 1,3-азолов (имидазола, оксазола, тиазола) и 1,2-азолов (пиразола, изоксазола, изотиазола). Основность атома азота в этих соединениях и влияние второго гетероатома на основность. Растворимость азолов. Сравнение реакционной способности этих гетероциклов между собой и таковой пиррола, фурана или тиофена, направленность электрофильного замещения в 1,2- и 1,3-азолах.

Реакции имидазолов, пиразолов, изоксазолов и тиазолов с электрофильными и нуклеофильными агентами. Протонирование и депротонирование азолов. Реакция оксазола с диенофилами и ее практическое значение. Оксазолонны. Раскрытие изоксазольного цикла. Пиразолы. Сопоставление свойств тиазола и пиридина. 2-Аминотиазол, его таутомерные формы и химические свойства. Сульфазол, норсульфазол. Витамин В₁. Тиазолидины. Общие представления о пенициллинах.

Бензтиазол. Каптакс, альтакс. Тиоцианиновые и примулиновые красители.

Бензимидазол – общие сведения о получении, свойствах и применении.

Фуразаны и фуроксаны, получение и свойства.

Тема 9. Диазины

Трудоемкость лекционного курса – 0,111 зач. ед. (4 часа), сам. работы – 0,611 зач. ед. (22 часа).

Общие представления о пиразине, пиримидине и пиридазине. Изменение силы основности в ряду диазинов. Протонирование диазинов. Взаимодействие их с нуклеофильными и электрофильными агентами.

Синтез пиримидинового кольца. Реакции пиримидина со щелочами. Реакции галоидзамещенных пиримидинов с аммиаком, аминами, литийорганическими соединениями. Роль пиримидинов в биологических процессах. Барбитуровая кислота. Производные пиримидина как фрагменты нуклеотидов, пурины, птеридины – нахождение в природе, важнейшие физические и химические свойства.

Бензодиазины (циннолин, хиназолин, хиноксалин, фталазин) – получение и главные свойства.

4.3. Самостоятельная работа

Общая трудоемкость самостоятельной работы составляет 324 часа.

Самостоятельная работа состоит из 2 частей.

1. Самостоятельное изучение теоретического курса – 302 часа.

Самостоятельная работа выполняется аспирантами на основе учебно-методических материалов дисциплины, представленных в главе 5.

2. реферат - 22 часа.

Реферат выполняется с использованием учебной и научной литературы. Тему реферата аспирант выбирает с научным руководителем. Реферат должен быть оформлен в соответствии с требованиями оформления текстовых документов, объемом не менее 20 машинописных страниц.

4.4. Примерные темы рефератов:

- 1. Реакция Михаэля.**
- 2. Насыщенные азотсодержащие гетероциклы на основе 1,5-дикетонов.**
- 3. Рециклизация пирилиевых солей под действием N-нуклеофилов.**
- 4. Реакции δ-дикетонов с азотсодержащими реагентами.**

5. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

ЛИТЕРАТУРА ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ

5.1 Основная литература

Органическая химия : учебник / И. И. Грандберг. - 6-е изд., стереотип. - М. : Дрофа, 2004. - 671[1] с. : ил. - (Высшее образование). - Предм. указ.: с. 654-665-2 экз.

Органическая химия: в 2 кн. : учебник / под ред. Н. А. Тюкавкиной. - 3-е изд., стереотип. - М. : Дрофа. - 2004. - (Высшее образование. Современный учебник). - ISBN 5-7107-8723-X

Кн. 1 : Основной курс. - 638[1] с. : ил. - Указ.: с. 606-633-1 экз.

Органическая химия: в 2 кн. : учебник / под ред. Н. А. Тюкавкиной. - М. : Дрофа. - 2008.

- (Высшее образование. Современный учебник). - ISBN 978-5-358-04091-5

Кн. 2 : Специальный курс. - 591[1] с. : ил. - Указ.: с. 562-586-2 экз.

5.2 Дополнительная литература.

1. Химия гетероциклических соединений: 2-е переработанное издание/ Дж. Джоуль, К. Миллз.- М.: Мир, 2004.
2. Основы органической стереохимии: учебник/ Э. Илиел, С. Вайлен, М. Дойл.- М.: Бином. Лаборатория знаний, 2007 г.
3. Определение строения органических соединений: учеб. пособие/ Э. Преч, Ф. Бюльманн, К. Аффольтер.- М.: Мир, 2006
4. Теоретические основы органической химии: учебник/ А.С. Днепровский, Т.И. Темникова.- М.: Химия, 1991.

5.3. Интернет ресурсы

<http://chemport.ru/>

<http://chemnet.ru/>

6. ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Основные принципы классической Бутлеровской теории и ее дополнение современными взглядами: электронные представления о природе связи (дублетно-октетная теория), типы связей – ионная, ковалентная, семиполярная, координационная.

2. Теория электронных смещений и эффектов: индуктивный и мезомерный эффекты, статические и динамические эффекты.

3. Понятие об атомных и молекулярных орбиталях, сигма-пи-приближении, методе Хюккеля и более строгих методах расчета. Правила взаимодействия орбиталей (соответствие симметрии, интеграл перекрывания, расщепление уровней). Орбитали метана, этана, бензола, циклопропана.

4. Теория возмущений молекулярных орбиталей (ВМО). Возмущения 1-го и 2-го порядков.

5. Понятие о сопряжении в классической и квантовой химии. Сопряжение в методе Хюккеля (аллильная система, бутadiен, их МО). Ароматичность: чисто химическое понимание, связанное с реакционной способностью; электронные концепции.

6. Конформация. Вращение вокруг связей разных типов: барьеры, их типичные величины, симметрия барьера. Факторы, определяющие энергетическую выгодность различных конформеров (стерические, полярные, водородные связи). Влияние эффектов сопряжения на конформацию. Номенклатура конформеров.

7. Конформационное поведение этана, бутана, циклогексана и его моно- и дизамещенных.

8. Угловое напряжение в циклических системах; другие типы напряжения. Средние циклы и трансаннулярные взаимодействия.

9. Связь конформации и реакционной способности. Стерический и стереоэлектронный контроль в различных типах реакций. Стереоселективность и стереоспецифичность.

10. Пространственное строение непредельных и диеновых систем. Барьеры вращения вокруг двойной связи. Номенклатура геометрических изомеров.

11. Стереоизомерия алленов, диенов. Атропоизомерия, относительность понятий конформации и конфигурации.

12. Энантиомерия. Понятие о конфигурации. Элементы симметрии молекулы. Асимметрия и хиральность.

13. Эквивалентные, энантиотопные и диастереотопные группы; их проявление в ЯМР-спектрах и в химических свойствах в хиральных и ахиральных средах.

14. Номенклатура оптических антиподов. Асимметрические неуглеродные атомы (азот, кремний, сера, фосфор).

15. Способы получения оптически активных веществ: расщепление рацематов, хроматографические методы, асимметрический синтез.

16. Установление относительной и абсолютной конфигурации. Понятие о дисперсии оптического вращения и кругового дихроизма.

17. Определение кислот и оснований в рамках теории электролитической диссоциации, по Бренстеду, по Льюису. Кислотно-основное равновесие.
18. Принцип ЖМКО. Примеры использования этого подхода.
19. Карбокатионы. Генерация карбокатионов в растворе и в газовой фазе. Стабильность карбокатионов, влияние на нее различных типов сопряжения, пространственных и электронных факторов; влияние среды. Основные типы реагирования карбокатионов и области их синтетического использования.
20. Карбанионы. Кислотность СН-связей. Органические соединения щелочных металлов. Стабилизация карбанионного центра, влияние на нее различных типов сопряжения с функциональными группами, стерических факторов. Основные реакции карбанионов, анионные перегруппировки.
21. Стабилизация анионов соседними ониевыми группами: сульфониевые, фосфониевые и сульфоксониевые илиды, их получение и характерные реакции.
22. Карбены. Их электронная структура, синглетное и триплетное состояние карбенов. Методы генерации диалогенкарбенов, метилена, кетокарбенов. Синтетическое использование карбенов. Изoeлектронные аналоги карбенов – нитрены, их генерация и главные свойства.
23. Свободные радикалы. Методы их генерирования (термолиз, фотолиз, радиолиз). Электронное строение свободных радикалов. Стабильные свободные радикалы, их типы. Типичные реакции свободных радикалов. Цепные радикальные реакции. Полимеризация, теломеризация.
24. Катион- и анион-радикалы. Комплексы с переносом заряда, их электронная структура, УФ-спектры; типичные примеры.
25. Механизмы S_N1 и S_N2 , смешанный ион-парный механизм. Зависимость соотношения этих механизмов от структуры субстрата, полярности и природы растворителя. Анхимерное участие и синергетическое ускорение, участие соседних групп, перегруппировки в ходе нуклеофильного замещения.
26. Типовые механизмы нуклеофильного замещения у sp^2 -гибридного атома углерода (замещение и отщепление-присоединение). Проблема винилкатиона.
27. Нуклеофильное замещение в ароматическом ядре. Комплексы Мейзенгеймера. Катализ переходными металлами при ароматическом нуклеофильном замещении (реакция Ульмана). Нуклеофильное замещение в гетероциклах.
28. Электрофильное замещение в ароматическом кольце. Типовые механизмы (путь через пи- и сигма-комплексы, присоединение-отщепление). Создание электрофильных частиц, непосредственно реагирующих с субстратом.
29. Ориентация: роль электронных и пространственных эффектов. Электрофильное замещение других групп (кроме водорода).
30. Типовые реакции электрофильного замещения в ядре бензола и в гетероциклах, их механизм и кинетика. Первичные и вторичные кинетические изотопные эффекты.
31. Электрофильное присоединение: сильные и слабые электрофилы, механизм и стереохимия присоединения, региоселективность присоединения (правило Марковникова, его объяснение с классических позиций и в теории граничных орбиталей). Присоединение к сопряженным системам.
32. Нуклеофильное присоединение, его механизм. Реакция Михаэля. Цианэтирование.
33. Основные типы реакций Ad_N : присоединение оснований, псевдокислот, металлоорганических соединений. Кислотный и основной катализ присоединения. Енолизация альдегидов и кетонов.
34. Конденсации альдегидов и кетонов, их механизм. Конденсации производных кислот.
35. Двойственная реакционная способность анионов. Енолят-анионы. Правило Корнблюма; объяснение двойственной реакционной способности с позиций теории граничных орбиталей и концепции ЖМКО, кинетический и термодинамический контроль.
36. Примеры таутомерии. Кето-енольное равновесие. Другие виды прототропной и иной таутомерии. Металлотропия.
37. ЯМР-спектроскопия,
38. Масс-спектрометрия, физические основы метода, принцип использования в органической химии и возможности метода.
39. ИК- и электронная спектроскопия. физические основы методов, принцип использования в органической химии и возможности методов.
40. Принципы классификации гетероциклических соединений. Формальная классификация и классификация, основанная на характере химической природы гетероциклических соединений. Рациональная номенклатура и общие правила нумерации атомов гетероциклических систем.

41. Стабильность гетероциклических соединений и ее зависимость от числа звеньев в цикле. Трансаннулярный эффект в гетероциклических соединениях.

42. Окись этилена – промышленные способы получения, свойства и применение. Реакции окиси этилена с нуклеофильными агентами. Диоксан – получение и применение. Действие галоидангидридов кислот на диоксан.

43. Лактоны – легкость образования из оксикислот и ее зависимость от числа звеньев. Скорость гидролиза лактонов и ее связь с дипольными моментами оксикислот. Бутиролактон – получение, свойства, применение. Макроциклические лактоны как душистые вещества.

44. Лактамы. β -Лактам – образование и свойства. Бутиролактан (2-пирролидон) и N-винилпирролидон – получение, свойства, применение. δ -Валеролактан (α -пиперидон) – получение, свойства (гидролиз, восстановление, отличие от γ -пиперидона). Капролактан – получение, применение.

45. Синтезы пиррольного кольца. Реакции пиррола – отношение к щелочам, кислотам, реакции с магнийорганическими и diaзосоединениями, ароматичность, алкилирование, взаимодействие с п-диметиламинобензальдегидом (реакция Эрлиха) и др. Реакции с алкоголями, синтезы с пиррол-калием.

46. Пирролидин. Его синтезы из ациклических соединений и пиррола. Сравнение основности пиррола и его гомологов, пирролина, пирролидина и алициклических аминов. Пирролидинкарбоновые кислоты (пролин, гигриновая кислота, тропиновая кислота). Расщепление пирролидина по Гофману и Брауну.

47. Индол. Синтезы индола – из фенилгидразинов по Фишеру, из анилина и ацетилену по Чичибабину, из о-замещенных анилинов, из N-ацил-о-толуидинов (синтез Маделунга), из ацетонилацетона и пиррола, синтезы Бишлера и Неницеску и др. Свойства индола. Таутомерные формы. Сравнение химических свойств индола и пиррола.

48. Триптофан, грамин, гетероауксин. Кислородсодержащие производные индола (индоксил, оксиндол, изатин). Индиго – методы синтеза и применение.

49. Промышленные и лабораторные синтезы тиофенов: из 1,4-дикарбонильных соединений. Качественное и количественное определение тиофена. Общий обзор реакционной способности тиофена сравнительно с бензолом

50. Гомологи тиофена, их синтезы замыканием кольца и из производных тиофена (действием олефинов и др.). Галоидотиофены, нитро- и аминотиофены. Галоидонитроотиофены и их реакции (нуклеофильное замещение). Окситиофены и тиофеновые спирты, альдегиды, кетоны, моно- и поликарбоновые кислоты.

51. Источники фурановых соединений и их получение в промышленности и лаборатории. Химические свойства фуранов в реакциях электрофильного замещения, правила ориентации второго заместителя в α - и β -замещенных фуранах. Реакции циклоприсоединения. Реакции приводящие к раскрытию фуранового кольца. Превращение фурана в тиофен, пиррол, селенофен.

52. Фурфурол, источники его получения в промышленности, применение. Восстановление фуранов, фурфуриловый и тетрагидрофурфуриловый спирты. Превращение тетрагидро-фурфурилового спирта в соединения ряда пирана и пиридина.

53. Тетрагидрофуран, его получение и применение. Действие галогенангидридов кислот на тетрагидрофуран. 2-Фуранкарбоновая кислота.

54. Бензофуран (кумарон). Способы получения. Общий обзор химических свойств и применение.

55. Синтезы пиридина и его гомологов – из ацетилену и синильной кислоты, из ацетилену и аммиака, из β -кетозэфиров и альдегидаммиаков (синтез Ганча), из 1,5-дикарбонильных соединений (синтез Крэнке), из 1,3-дикарбонильных соединений (синтез Гуарески-Тропа), из пиранов, из производных пиррола, из диазинов и 1,2,4-триазина и др.

56. Реакции присоединения по атому азота, реакции размыкания пиридинового кольца и рециклизации, пиридиниевые соли как синтетические агенты. Амнирование (реакция Чичибабина) и гидроксильрование, действие металлоорганических соединений.

57. Нитропиридины. Галоидпиридины. Замещение галоида амино-, алкокси-, фенокси-, меркапто- группами. Пиридинсульфокислоты. Реакции боковой цепи гомологов пиридина.

58. Оксипиридины, их получение и химические свойства, Витамин В₆ (пиридоксин, адермин). Аминопиридины. Вопросы таутомерии окси- и аминопиридинов.

59. N-окиси пиридинов, N-имиды и N-илиды пиридиния и их реакции.

60. Гидрированные пиридины. Дигидропиридины и тетрагидропиридин. Пиперидин. Синтезы пиперидинов и пиридина из ациклических соединений. Конформации пиридина и его гомологов.

61. Пиперидоны. Общие представления об алкалоидах ряда пиридина и пиперидина (кониин, лобелин, атропин, кокаин, скополамин). Никотин и анабазин – использование их для синтеза физиологически активных соединений.
62. Хинолин, его нахождение в природе. Получение хинолина и его гомологов в промышленности и лаборатории. Строение хинолина, его свойства (электрофильное и нуклеофильное замещение). Гомологи хинолина, их конденсация с альдегидами, с фталевым ангидридом. Окисление хинолина и его гомологов.
63. Оксихинолины (карбостирил, кинурин, оксин). Аминохинолины. Хинолинкарбоновые кислоты (хинальдиновая, цинхониновая, хининовая, акридиновая) и способы их получения. Цианиновые красители.
64. Гидрированные хинолины, их конфигурация и конформации. Алкалоиды хинолинового ряда: хинин и цинхонин.
65. Изохинолин, его нахождение в природе.. Синтезы изохинолина. Строение и свойства изохинолина. Изохинолиновые соединения и их таутомерные превращения.
66. Гидрированные изохинолины, их конфигурация и конформации.. Важнейшие алкалоиды ряда изохинолина.
67. Общая характеристика 1,3-азолов (имидазола, оксазола, тиазола) и 1,2-азолов (пиразола, изоксазола, изотиазола). Основность атома азота в этих соединениях и влияние второго гетероатома на основность. Сравнение реакционной способности этих гетероциклов между собой и таковой пиррола, фурана или тиофена, направленность электрофильного замещения в 1,2- и 1,3-азолах.
68. Реакции имидазолов, пиразолов, изоксазолов и тиазолов с электрофильными и нуклеофильными агентами. Протонирование и депротонирование азолов. Реакция оксазола с диенофилами и ее практическое значение.
69. Пиразолы. Сопоставление свойств тиазола и пиридина. 2-Аминотиазол, его таутомерные формы и химические свойства.
70. Бензимидазол – общие сведения о получении, свойствах и применении.
71. Общие представления о пиразине, пиримидине и пиридазине. Изменение основности в ряду диазинов. Протонирование диазинов. Взаимодействие их с нуклеофильными и электрофильными агентами.
72. Синтез пиримидинового кольца. Химические свойства пиримидина и его замещенных. Роль пиримидинов в биологических процессах.
73. Барбитуровая кислота. Производные пиримидина как фрагменты нуклеотидов, пурины, птеридины – нахождение в природе, важнейшие физические и химические свойства.
74. Бензодиазины (циннолин, хиназолин, хиноксалин, фталазин) – получение и главные свойства.