

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова
Сибирского отделения Российской академии наук
(НАОХ СО РАН)

УТВЕРЖДАЮ

Директор НАОХ СО РАН

д.ф.-м.н., проф. Е.Г. Багрянская



«12» 04 2022г.

ПРОГРАММА КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

дисциплина «ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»

Одобрено Ученым советом НАОХ СО РАН
Протокол № 3 от 12 04 2022

Новосибирск 2022

Программа кандидатского экзамена по дисциплине «Органическая химия» по основной образовательной программе высшего образования – программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре НИОХ СО РАН по научной специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки) базируется на основополагающих разделах органической химии, включая теоретические проблемы строения и реакционной способности органических соединений, методы синтеза и свойства основных классов органических веществ, физические методы анализа и установления строения органических соединений.

Разработчик: к.х.н. Я.В. Зонов,
заведующий аспирантурой НИОХ СО РАН

Оглавление

I. Закономерности строения и реакционной способности органических соединений.....	4
1. Основы теории строения органических соединений, стереохимия.	4
2. Общие принципы реакционной способности.....	5
3. Основные типы реакций органических соединений, их механизмы и интермедиаты.....	6
II. Синтетические методы в органической химии и химические свойства основных классов соединений.....	7
1. Алканы	7
2. Алкены	7
3. Алкины	8
4. Алкадиены	8
5. Ароматические углеводороды (арены)	8
6. Спирты и простые эфиры	9
7. Амины, нитросоединения и их производные	9
8. Альдегиды и кетоны	10
9. Карбоновые кислоты и их производные	10
10. Ароматические гетероциклических соединения.....	11
11. Металлорганические соединения	11
12. Защитные группы в органическом синтезе	12
Рекомендуемая литература.....	13
Дополнительная литература.....	13

I. Закономерности строения и реакционной способности органических соединений

1. Основы теории строения органических соединений, стереохимия.

1.1. Современные представления о природе химической связи.

Электронные представления о природе связей. Типы связей в органической химии. Водородная связь. Электронные эффекты. Электроотрицательность атомов и групп.

Основные положения квантовой химии. Атомные и молекулярные орбитали. Приближение МО-ЛКАО. Метод валентных связей, гибридизация атомов углерода и азота. Понятие о резонансе (сопряжении) в классической и квантовой химии. Метод МО Хюккеля и более строгие квантовохимические методы расчета. Понятие о полуэмпирических методах, основанных на приближении Хартри-Фока (MNDO, AM1, PM3 и др.). Методы *ab initio*. Метод функционала плотности (DFT). Сопряжение в методе МО Хюккеля.

Концепция ароматичности. Критерии ароматичности. Правило Хюккеля. Антиароматичность. Мезоионные соединения.

1.2. Стереохимия. Пространственное строение органических молекул.

Пространственное взаимодействие несвязанных атомов и групп, Ван-дер-Ваальсовы радиусы.

Понятие о конформации молекулы. Вращение вокруг связей: величины и симметрия потенциальных барьеров. Факторы, определяющие энергию конформеров. Влияние эффектов сопряжения на стабильность конформеров. Номенклатура конформеров.

Угловое напряжение и другие типы напряжения в циклических системах. Конформации трех-, четырех- и пятичленных циклических систем; конформации шестичленных циклов. Средние циклы и трансаннулярные взаимодействия. Инверсия циклов и азотсодержащих соединений.

Пространственное строение этиленовых и диеновых систем. Номенклатура геометрических изомеров. Конформация диенов и триенов. Атропоизомерия.

Пространственное строение соединений бора, азота, углерода, кремния, фосфора, серы. Энантиомерия. Асимметрия и хиральность. Типы хиральности. Диастереомеры, рацематы. Эквивалентные, энантиотопные и диастереотопные группы; их проявление в химическом поведении молекул в хиральных и ахиральных средах и спектрах ЯМР. Номенклатура оптических изомеров. Неуглеродные атомы как центры хиральности. номенклатура оптических изомеров.

Способы получения и разделения энантиомеров. Оптическая чистота и методы ее определения. Определение абсолютной и относительной конфигурации. Явление оптической активности. Понятие о дисперсии оптического вращения и круговом дихроизме.

1.3. Использование физико-химических методов для установления структуры органических соединений.

Спектроскопия ЯМР. Протонный магнитный резонанс. Характерные диапазоны химических сдвигов основных классов органических соединений. Аддитивные схемы расчета химических сдвигов. Интенсивность сигналов. Константы спин-спинового взаимодействия и химическое строение (геминальные, вицинальные, дальние КССВ). Химическая и магнитная эквивалентность ядер. Ядерный эффект Оверхаузера и его использование для установления пространственного строения. Парамагнитные сдвигающие реагенты.

Спектроскопия ЯМР ^{13}C . Диапазон химических сдвигов. Характерные диапазоны химических сдвигов основных классов органических соединений. Константы спин-спинового взаимодействия. Спектр ^{13}C с подавлением КССВ по протонам. С-Н и С-С корреляция. Спектроскопия ЯМР ^{19}F . Диапазон химических сдвигов. Константы спин-спинового взаимодействия $^{19}\text{F}/^{19}\text{F}$, $^1\text{H}/^{19}\text{F}$, $^{13}\text{C}/^{19}\text{F}$. Особенности спектроскопии ЯМР на ядрах N.

Спектроскопия ЭПР. Область применения. Основные характеристики сигнала,

сверхтонкая структура.

ИК-спектроскопия. Интенсивность поглощения. Форма инфракрасных полос поглощения. Валентные колебания, деформационные колебания, обертоны и комбинационные полосы. Силовая постоянная. Изотопное замещение. Область функциональных групп и область «отпечатков пальцев». Применение ИК-спектров для идентификации органических соединений различных классов.

Электронная спектроскопия (спектроскопия УФ и видимого диапазона). Классификация электронных состояний и переходов. Типы полос поглощения. Понятие о хромофоре и ауксохроме. Поглощение ауксохромных групп и простых хромофорных групп. Правила Вудворда – Физера. Основные типы задач, решаемых с помощью УФ-спектроскопии для установления строения молекул. Количественный анализ по электронным спектрам поглощения.

Рентгеноструктурный анализ.

Поляриметрия и рефрактометрия.

Масс-спектрометрия. Методы ионизации для летучих и нелетучих соединений. Молекулярные ионы, осколочные и многозарядные ионы. Изотопные пики. Определение молекулярного веса и элементного состава соединения по масс-спектру.

Хроматографические методы. Абсорбционная и адсорбционная хроматография. Жидкостная и газовая хроматография. Бумажная, тонкослойная, колоночная хроматография. Методы флеш- и высокоэффективной жидкостной хроматографии. Ионообменная и гель-проникающая хроматография. Метод хромато-масс-спектрометрии.

2. Общие принципы реакционной способности.

Классификация реакций по типу образования и разрыва связей в лимитирующей стадии, по типу реагента и по соотношению числа молекул реагентов и продуктов.

Теория переходного состояния. Гиперповерхность потенциальной энергии, координата и энергетический профиль реакции. Термодинамические параметры активации. Кинетические уравнения основных типов реакций. Методы экспериментального изучения кинетики и механизмов реакций. Метод стационарного состояния (принцип Боденштейна). Постулат Хэммонда.

Эмпирический (экстратермодинамический) подход к реакционной способности. Корреляционные уравнения, принцип линейности свободных энергий Гиббса. Уравнения Гаммета и Тафта. Связь параметров корреляционных уравнений с механизмом реакций.

Теория возмущений МО. Метод граничных орбиталей. Зарядовый и орбитальный контроль органических реакций. Принцип ЖМКО; его обоснование на основе теории возмущений МО.

Количественная теория кислот и оснований. Кислоты Бренстеда и Льюиса. Кисотно-основное равновесие. Понятие рН. Кинетическая и термодинамическая кислотность. Уравнение Бренстеда. Общий и специфический кислотно-основной катализ. Суперкислоты. Функции кислотности. Постулат Гаммета.

Влияние среды на скорости и равновесие органических реакций. Специфическая и неспецифическая (универсальная) сольватация. Клеточный эффект. Водородная связь. Классификация и шкалы параметров растворителей. Влияние сольватации на скорость и равновесие органических реакций. Кислотность и основность в газовой фазе. Ассоциация ионов. Типы ионных пар и доказательства их существования. Влияние ассоциации ионов на их реакционную способность.

Межфазный катализ. Краун-эфиры, криптанды, поданды, катализаторы межфазного переноса.

Связь конформации и реакционной способности. Принцип Кертина-Гаммета. Стерический и стереоэлектронный контроль реакций. Стереоселективность и стереоспецифичность в химических реакциях. Правила Прелога, Крама, Корнфорса.

Двойственная реакционная способность и таутомерия органических соединений. Правило Корнблума. Прототропные перегруппировки. Кето-енольное равновесие. Нитросоединения и нитроновые кислоты, нитрозосоединения и оксимы. Металлотропия.

3. Основные типы реакций органических соединений, их механизмы и интермедиаты.

3.1. Основные типы активных интермедиатов

Карбениевые ионы (карбокатионы). Генерирование карбокатионов в растворах и в газовой фазе. Влияние структурных и сольватационных факторов на стабильность карбокатионов. Строение карбокатионов. Понятие о неклассических ионах. Основные типы реакций карбокатионов и области их синтетического использования. Перегруппировки в карбокатионных интермедиатах. Перегруппировка Вагнера-Мейервейна. Пинаколиновая и ретропинаколиновая перегруппировки, перегруппировка Демьянова.

Карбанионы. СН-кислотность, влияние структурных факторов на стабилизацию карбанионов. Основные реакции карбанионов, анионные перегруппировки. Амбидентные и полидентные анионы. Илиды. NH- и OH-кислотность органических соединений.

Карбены. Электронная структура, синглетное и триплетное состояние карбенов. Методы генерирования карбенов и использование их в органическом синтезе. Нитрены, их генерирование, строение и свойства. Перегруппировки с миграцией к атому азота (Гофмана, Курциуса, Лоссена).

Свободные радикалы и ион-радикалы. Методы генерирования радикалов. Электронное строение и факторы стабилизации свободных радикалов. Типы стабильных свободных радикалов. Основы методов ЭПР и ХПЯ. Катион- и анион-радикалы. Методы генерирования и свойства. Основные реакции ион-радикалов. Комплексы с переносом заряда. Радикальные и ион-радикальные реакции присоединения, замещения и элиминирования. Цепные радикальные реакции. Полимеризация, теломеризация, реакции автоокисления. Ингибиторы, инициаторы и промоторы цепных реакций. Редокс-реакции. Электросинтез органических соединений.

3.2. Основные типы химических превращений

Нуклеофильное замещение в алифатическом ряду. Механизмы S_N1 и S_N2 , смешанный ионно-парный механизм. Влияние структуры субстрата и полярности растворителя на скорости и механизм реакции. Анхимерное содействие (синартетическое ускорение), участие соседних групп, перегруппировки в ходе нуклеофильного замещения.

Нуклеофильное замещение при кратной углерод-углеродной связи и в ароматическом ядре. Типичные механизмы нуклеофильного замещения у sp^2 -гибридного атома углерода. Винильный катион. Моно- и бимолекулярные процессы нуклеофильного замещения в ароматическом ряду. Комплексы Мейзенгеймера. Нуклеофильное замещение в нитропроизводных бензола. Катализ переходными металлами. Нуклеофильное замещение водорода (викариозное замещение). Нуклеофильное замещение в ароматических гетероциклах. Кине-замещение.

Электрофильное замещение у насыщенного атома углерода. Замещение у олефинового атома углерода и в ароматическом кольце. Генерирование электрофильных реагентов. Правила ориентации и их молекулярно-орбитальная интерпретация. Электрофильное замещение других групп, кроме водорода. Ипсо-замещение. Кинетические изотопные эффекты.

Реакции элиминирования (отщепления). Механизмы гетеролитического элиминирования $E1$, $E2$, $E1cb$. Стереoeлектронные требования и стереоспецифичность при $E2$ -элиминировании. Термическое син-элиминирование.

Присоединение по кратным углерод-углеродным связям. Электрофильное присоединение. Сильные и слабые электрофилы, механизм и стереохимия присоединения, регио- и стереоселективность реакций. Присоединение к сопряженным системам. Нуклеофильное присоединение по кратным связям $C=C$. Механизм процесса. Влияние свойств нуклеофила и структуры субстрата на скорость и направление реакции. Реакция Михаэля. Радикальное присоединение.

Палладий-катализируемые реакции кросс-сочетания. Реакции Сузуки, Соногаширы, Штилле, Хека, Негиши, Кумады, Хиямы. Схема каталитического цикла.

Молекулярные реакции (цис-транс-изомеризация, распад молекул, размыкание циклов). Коарктатные реакции.

Согласованные реакции. Концепция сохранения орбитальной симметрии и правила Вудворда-Гофмана. Электроциклические реакции, сигматропные перегруппировки. Перициклические реакции (2+2) и (2+4)-циклоприсоединения. 1,3-Диполярное циклоприсоединение.

Основы фотохимии органических соединений. Синглетные и триплетные состояния, флуоресценция и фосфоресценция, интеркомбинационная конверсия. Основные типы фотохимических реакций. Явление фотохромизма.

II. Синтетические методы в органической химии и химические свойства основных классов соединений

1. Алканы

Методы синтеза. Гидрирование непредельных углеводородов, синтез через литийдиалкилкупраты, электролиз солей карбоновых кислот (Кольбе), восстановление карбонильных соединений, галогеналканов, спиртов.

Реакции алканов. Галогенирование, сульфохлорирование, окисление, нитрование. Селективность радикальных реакций и относительная стабильность алкильных радикалов. Термический и каталитический крекинг. Ионные реакции алканов в суперкислых средах (дейтероводородный обмен и галогенирование).

Циклоалканы. Методы синтеза циклобутанов, цикlopентанов и циклогексанов. Синтез соединений со средним размером цикла (ацилоиновая конденсация). Реакции расширения и сужения циклов (перегруппировки Демьянова, Фаворского).

Строение циклопропанов, типы напряжения в циклоалканах и их подразделение на малые, средние и макроциклы. Конформационный анализ циклогексана, моно- и дизамещенных циклогексанов; аксиальные и экваториальные связи. Влияние конформационного положения функциональных групп на их реакционную способность в ряду производных циклогексана на примере реакций замещения, отщепления. Представления о полициклических насыщенных углеводородах и полиэдрах.

2. Алкены

Методы синтеза. Элиминирование галогеноводородов из алкилгалогенидов, воды из спиртов, термическое разложение четвертичных аммониевых солей (Гофман), N-окисей третичных аминов (Коуп). Стереоселективное восстановление алкинов. Стереоселективный синтез цис- и транс-алкенов из 1,2-диолюв (Кори, Уинтер). Региоселективный синтез алкенов из тозилгидразонов (Шапиро). Реакция Виттига как региоспецифический метод синтеза алкенов. Основания, используемые в реакции. Стабилизированные и нестабилизированные илиды. Стереохимия реакции. Хемоселективность реакции Виттига. Получение эфиров алкилфосфоновых кислот (Михаэль-Арбузов) и их использование в синтезе алкенов (вариант Виттига-Хорнера-Эммонса). Область применения реакции.

Реакции алкенов. Электрофильное присоединение галогенов, галогеноводородов, воды. Процессы, сопутствующие Ad_E -реакциям: сопряженное присоединение, гидридные и алкильные миграции. Гидрокси- и алкоксимеркурирование. Регио- и стереоселективное присоединение гидридов бора. Региоспецифические гидроборирующие агенты. Превращение бороорганических соединений в алканы, алкилгалогениды, спирты, превращения триалкилборанов с участием монооксида углерода. Окисление алкенов до оксиранов (Прилежаев). Понятие об энантиомерном эпоксицировании алкенов по Шарплесу (в присутствии изопропилата титана и эфира L-(+)-винной кислоты). Цис-гидроксилирование алкенов по Вагнеру ($KMnO_4$) и Криге (OsO_4). Окисление алкенов галогеном в присутствии солей серебра: цис-(Вудворт) и транс-(Прево) гидроксилирование. Озонолиз. Радикальные реакции алкенов: присоединение бромистого водорода по Харашу, сероводорода и тиолов, тетрагалогенметанов. Аллильное галогенирование по Циглеру. Внутримолекулярная радикальная циклизация 6-галогеналкенов при действии трибутиловогогидрида. Гетерогенное гидрирование: катализаторы, каталитические яды. Гидрогенолиз связей углерод-гетероатом. Гомогенное гидрирование: катализаторы, механизм.

Региоселективность гомогенного гидрирования. Оксосинтез (гидроформилирование). Присоединение синглетных и триплетных карбенов к алкенам. Карбеноиды, их взаимодействие с алкенами. Полимеризация олефинов катионная, анионная, радикальная. Метатезис.

3. Алкины

Методы синтеза. Отщепление галогеноводородов из дигалогенидов, реакция 1,2-дигидразонов с оксидом ртути (II) и тетраацетатом свинца.

Реакции алкинов. Галогенирование, гидрогалогенирование, присоединение воды (Кучеров) и других реагентов HOR. Гидроборирование. Нуклеофильное присоединение к тройной связи. Получение винилацетилена и акрилонитрила. Реакции радикального присоединения. Ацетилен-алленовая изомеризация. С-Н кислотность алкинов. Смещение тройной связи в терминальное положение. Окислительная конденсация терминальных алкинов в присутствии солей меди. Усложнение углеродного скелета алкинов: реакции ацетиленидов натрия и меди, магнийорганических производных алкинов. Реакция Соногаширы. Конденсация алкинов-1 с кетонами и альдегидами (Фаворский, Реппе). Алкилирование дианионов алкинов. Восстановление и окисление алкинов. 1,3-Диполярное циклоприсоединение азидов. Циклоолигомеризация алкинов.

4. Алкадиены

Методы синтеза 1,3-диенов. Дегидрирование алканов, синтез Фаворского-Реппе, кросс-сочетание на металлокомплексных катализаторах.

Реакции 1,3-диенов. Галогенирование и гидрогалогенирование, 1,2- и 1,4-присоединение. Реакция Дильса-Альдера с алкенами и алкинами, ее типы: карбо-реакция, гетеро-реакция. Диены и диенофилы. о-Хинодиметаны в качестве диенов. Катализ в реакции Дильса-Альдера. Стереохимия реакции. Региоселективность [4+2]-циклоприсоединения в случае несимметричных диенов и диенофилов. Ретро-реакция Дильса-Альдера. Применение силоксидиенов в синтезе алициклов и гетероциклов. Восстановление 1,3-диенов. Полимеризация 1,3-диенов. Аллены и кумулены: получение, электронное и пространственное строение.

5. Ароматические углеводороды (арены)

Реакции электрофильного ароматического замещения. Влияние заместителей в бензольном кольце на скорость и направление электрофильного замещения. Согласованная и несогласованная ориентация. Обратимость и различные типы контроля состава продуктов. Нитрование. Нитрующие агенты. Механизм реакции нитрования. Нитрование бензола и его замещенных. Нитрование дифенила, нафталина, ароматических аминов и фенола. Получение полинитросоединений. Ипсо-атака и ипсо-замещение в реакциях нитрования. Восстановление нитро-группы в различных условиях. Галогенирование. Галогенирующие агенты. Механизм галогенирования аренов и их производных. Сульфирование. Сульфлирующие агенты. Кинетический и термодинамический контроль реакции (сульфирование фенола и нафталина). Превращение сульфо-группы. Алкилирование аренов по Фриделю-Крафтсу. Алкилирующие агенты. Механизм реакции. Полиалкилирование. Побочные процессы: изомеризация алкилирующего агента и конечных продуктов. Синтез диарил- и триарилметанов. Ацилирование аренов. Ацилирующие агенты. Механизм реакции. Региоселективность ацилирования. Особенности ацилирования фенолов, перегруппировка Фриса. Формилирование по Гаттерману-Коху, Гаттерману и Вильсмейеру. Область применения этих реакций. Другие реакции электрофильного замещения (хлорметилирование, изотопный обмен атомов водорода).

Реакции радикального замещения и присоединения для бензола и его производных. Окисление и восстановление бензольного фрагмента.

Алкилбензолы. Способы получения с использованием реакций алкилирования, хлорметилирования и ацилирования бензола, реакция Вюрца-Фиттига. Протонирование полиалкилбензолов с образованием стабильных арениевых ионов. Изомеризация,

дезалкилирование и диспропорционирование алкилбензолов. Реакции радикального замещения в боковой цепи. Окислительные превращения алкилбензолов.

Многоядерные ароматические углеводороды. Диарил- и триарилметаны: синтез, влияние накопления фенильных радикалов на свойства метановой С-Н. Биарилы: методы синтеза, легкость взаимного вращения и степень копланарности бензольных колец, ориентация в реакциях электрофильного замещения. Ароматические углеводороды с конденсированными (аннелированными) бензольными кольцами. Представления о синтетических подходах к аннелированию ароматических циклов. Нафталин: общие представления о реакционной способности в сравнении с бензолом, электрофильное замещение, ориентация в условиях кинетического и термодинамического контроля, каталитическое гидрирование и восстановление по Бёрчу, реакции окисления. Антрацен и фенантрен: общая характеристика реакционной способности в сравнении с бензолом и нафталином, относительная реакционная способность отдельных положений. Реакции гидрирования, окисления, электрофильного присоединения и замещения. Другие полиядерные конденсированные ароматические системы.

6. Спирты и простые эфиры

Одноатомные спирты. Методы синтеза из алкенов, карбонильных соединений, сложных эфиров и карбоновых кислот, синтеза с использованием металлоорганических соединений.

Реакции одноатомных спиртов. замещение гидроксильной группы в спиртах на галоген (под действием галогеноводородов, галогенидов фосфора и хлористого тионила). Реагенты регио- и стереоселективного замещения (комплексы трифенилфосфина с галогенами и четыреххлористым углеродом). Дегидратация спиртов. Окисление первичных и вторичных спиртов. Реагенты окисления на основе соединений хрома (VI), диоксида марганца и диметилсульфоксида (методы Моффета и Сверна).

Двухатомные спирты. Методы синтеза. Окислительное расщепление 1,2-диолов (иодная кислота, тетраацетат свинца). Пинаколиновая перегруппировка.

Фенолы. Способы получения из сульфокислот, галогенпроизводных, через соли диазония. Кумольный способ получения фенола. Химические свойства. Кислотность фенолов, конкуренция О- и С-нуклеофильности в свойствах фенолов. Реакции электрофильного замещения в ароматическом ядре: галогенирование, сульфирование, нитрование, нитрозирование, алкилирование и конденсации с карбонильными соединениями, ацилирование, карбоксилирование, азосочетание, введение формильной группы (реакции Гаттермана и Реймера-Тимана). Гидрирование и окисление фенола. Феноксильные радикалы. Полиоксиарены (пирокатехин, гидрохинон, резорцин и флороглюцин), особенности свойств в сравнении с фенолом.

Простые эфиры. Методы синтеза. Реакция Вильямсона, присоединение спиртов к алкенам, дегидратация спиртов. Краун-эфиры, их получение и применение в синтезе. Реакции простых эфиров: образование оксониевых солей, расщепление кислотами.

Оксираны (эпоксиды). Способы получения. Раскрытие оксиранового цикла под действием электрофильных и нуклеофильных агентов.

7. Амины, нитросоединения и их производные

Методы получения аминов: алкилирование аммиака и аминов по Гофману, фталимида калия (Габриэль), восстановление азотсодержащих производных карбонильных соединений и карбоновых кислот, нитросоединений, алкилазидов. Перегруппировки у секстетного атома азота (Гофмана, Курциуса и др.). Синтез аминов с третичным алкильным радикалом (Риттер), взаимодействие альдегидов и кетонов с формиатом аммония (Лейкарт), восстановительное аминирование.

Алифатические амины. Реакции аминов. Алкилирование и ацилирование, взаимодействие с азотистой кислотой, реакции окисления. Термическое разложение гидроксидов тетраалкиламмония по Гофману. Термолиз N-оксидов третичных аминов (Коуп). Получение нитронов из N,N-диалкилгидроксиламинов. Реакции [3+2]-циклоприсоединения нитронов (образование 5-членных азотистых гетероциклов).

Ароматические амины. Направление взаимодействия с электрофилами в реакциях алкилирования, сульфирования, ацилирования, нитрования, галогенирования, нитроирования,

диазотирования и азосочетания. Окисление ароматических аминов. Получение и реакции солей диазония, протекающие с выделением и без выделения азота; соли диазония как реагенты для арилирования ненасыщенных и ароматических соединений. Восстановление солей диазония и азосоединений.

Нитросоединения. Методы получения. Синтез нитроалканов из алкилгалогенидов. Получение ароматических нитросоединений. Окисление аминов и других функциональных групп. Реакции нитросоединений. Кислотность и таутомерия нитроалканов. Галоидирование, нитрозирование, конденсация с карбонильными соединениями (Анри), алкилирование анионов нитроалканов. Восстановление в амины и гидроксилламины. Превращение нитроалканов в карбонильные соединения (Неф). Получение азокси-, азо- и гидразобензола как продуктов неполного восстановления ароматических нитросоединений. Перегруппировки гидразобензолов и фенилгидроксиламины под действием кислот.

8. Альдегиды и кетоны

Методы получения альдегидов и кетонов из спиртов, производных карбоновых кислот, алкенов (озонолиз), алкинов, окислительное расщепление 1,2-диолов на основе металлоорганических соединений. Ацилирование и формилирование аренов.

Реакции альдегидов и кетонов. Присоединение воды, спиртов, тиолов. Взаимодействие с пятихлористым фосфором. 1,3-Дитианы и их использование в органическом синтезе. Обращение полярности C=O группы. Получение бисульфитных производных и циангидринов. Взаимодействие альдегидов и кетонов с илами фосфора (Виттиг) и серы. Взаимодействие альдегидов и кетонов с азотцентрированными нуклеофилами. Перегруппировка Бекмана. Взаимодействие альдегидов и кетонов с металлоорганическими соединениями. Енамины, их алкилирование и ацилирование. Кето-енольная таутомерия и связанные с ней свойства карбонильных соединений, галоенирование, нитрозирование, аминометилирование альдегидов и кетонов (Манних). Альдольно-кетоновая конденсация альдегидов и кетонов как метод усложнения углеродного скелета, кислотный и основной катализ. Направленная альдольная конденсация разноименных альдегидов с использованием енолятов лития и силиловых эфиров енолов, реакция Мукоямы. Конденсация альдегидов и кетонов с малоновым эфиром и другими соединениями с активной метиленовой группой (Кневенагель). Конденсация с нитроалканами (Анри). Свойства неенолизирующихся альдегидов: диспропорционирование в реакции со щелочью (Канницаро) и спиртами алюминия (Тищенко), бензоиновая конденсация. Восстановление альдегидов и кетонов до спиртов, реагенты восстановления. Дезоксигенирование альдегидов и кетонов: реакции Клемменсена и Кижнера-Вольфа. Восстановление низковалентным титаном (Мак-Мурри), пинаконовое восстановление. Окисление альдегидов, реагенты окисления. Окисление кетонов с разрывом и без разрыва C-C связи, реакция Байера-Виллигера. Бензиловая перегруппировка α -дикетонов.

α,β -Непредельные альдегиды и кетоны. Методы получения: конденсации, окисление аллиловых спиртов. Реакция 1,2- и 1,4-присоединения литий- и магний-органических соединений, триалкилборанов, диалкил- и диарилкупратов, цианистого водорода, галогеноводородов, аминов. Эпоксидирование α,β -непредельных кетонов. Варианты селективного восстановления C=O и C=C связи. Сопряженное присоединение енолятов и енаминов к α,β -непредельным альдегидам и кетонам (Михаэль). Доноры и акцепторы Михаэля. Катализаторы реакции, ее обратимость. Ретро-реакция. Реакции анелирования. Вариант Робинсона. Использование β -хлоркетонов и производных оснований Манниха как синтетические эквиваленты акцепторов Михаэля. α -Силилированные винилкетоны (Сторк) и енамины в реакциях анелирования.

9. Карбоновые кислоты и их производные

Методы синтеза карбоновых кислот. Окисление первичных спиртов и альдегидов, алкенов, алкинов, алкилбензолов, гидролиз нитрилов и других производных карбоновых кислот, синтез на основе металлоорганических соединений, синтеза на основе малонового эфира. Реакции карбоновых кислот. Галоенирование по Гелю-Фольгарду-Зелинскому, пиролитическая кетонизация, электролиз по Кольбе, декарбоксилирование по Хунсдиккеру.

Методы получения производных карбоновых кислот: галогенангидридов, ангидридов, сложных эфиров, нитрилов, амидов, орто-эфиров. Кетены, их получение и свойства. Реакции производных карбоновых кислот с О- и N-нуклеофильными реагентами (вода, спирты, аммиак, амины), с металлоорганическими соединениями. Восстановление производных карбоновых кислот до спиртов и аминов, восстановление галогенангидридов, сложных эфиров и нитрилов до альдегидов. Взаимодействие галогенангидридов с диазометаном (реакция Арндта-Эйстерта). Сложноэфирная и ацилоиновая конденсации. Синтезы с малоновым эфиром, реакция Михаэля, конденсации с альдегидами (Кневенагель). Особенности эфиров двухосновных кислот (образование карбоциклов) в этих реакциях.

α,β-Непредельные карбоновые кислоты. Методы синтеза: дегидратация гидроксикислот, реакции Кневенагеля, Виттига, Перкина (синтез коричных кислот). Реакции присоединения по двойной связи. Бром- и иодо-лактонизация непредельных карбоновых кислот.

Галоген-, гидрокси- и аминокарбоновые кислоты. Методы синтеза. Сложные эфиры α-галогенокислот в реакциях Реформатского. Дегидратация гидроксикислот и зависимость ее результата от расположения гидроксигруппы. Ароматические гидроксикислоты: получение карбонизацией фенолятов и нафтолятов, влияние катиона металла на направление этих реакций. Превращения аминокислот при нагревании в зависимости от расположения аминогруппы. Нитрозирование аминокислот и их эфиров.

Кетокарбоновые кислоты. Методы синтеза α- и β-кетокислот. Декрбонилирование α-кетокислот. Ацетоуксусный эфир и его использование в синтезе: Конденсации с карбонильными соединениями, присоединение по Михаэлю, алкилирование, ацилирование, бромирование, нитрозирование, азосочетание; взаимодействие с бисульфитом натрия, цианистым водородом, гидроксиламином и производными гидразина, бромирование, нитрозирование, азосочетание, взаимодействие с гидроксиламином и производными гидразина.

10. Ароматические гетероциклических соединения

Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом: фуран, пиррол, тиофен. Синтез из 1,4-дикарбонильных соединений (Пааль-Кнорр). Синтез пирролов по Кнорру и по Ганчу. Синтез 3,4-дизамещенных тиофенов по Хинсбергу. Реакции электрофильного замещения в пятичленных ароматических гетероциклах: нитрование, сульфирование, галогенирование, формилирование, ацилирование, азосочетание; сопоставление реакционной способности в зависимости от природы гетероатома. Реакции присоединения к фурану. Фуран, пиррол, тиофен как С-Н и N-Н кислоты, депротонирование под действием сильных оснований и реакции полученных анионных форм.

Индол. Синтез производных индола из фенилгидразина и кетонов (Фишер). Синтез индола и его производных из 2-ациламинотолуолов (Маделунг). Реакции электрофильного замещения в пиррольном кольце индола: нитрование, формилирование, реакция Манниха.

Пятичленные гетероциклы с несколькими гетероатомами. Пиразол, имидазол, изоксазол, оксазол, 1,2,3-триазол. Методы получения, особенности свойств в сравнении с пирролом.

Шестичленные ароматические гетероциклы с одним гетероатомом: пиридин, хинолин и изохинолин. Синтез производных пиридина по Ганчу. Синтез частично гидрированных производных пиридина путем [4+2]-циклоприсоединения (гетерореакция Дильса-Альдера). Синтез хинолина и замещенных хинолинов из анилинов по Скраупу и Дебнеру-Миллеру. Синтез изохинолинов по Бишлеру-Напиральскому и Пикте-Шпенглеру. Реакции с алкилгалогенидами. Реакции электрофильного замещения в пиридине и хинолине: нитрование, сульфирование, галогенирование. Восстановление пиридина. Окисление алкилпиридинов и хинолина. N-Окиси пиридина и хинолина, их использование в реакции нитрования, взаимодействие с металлоорганическими реагентами. Нуклеофильное замещение атомов водорода в пиридине и хинолине в реакциях в амидом натрия (Чичибабин) и фениллитием. 2- и 4- Метилпиридины и -хинолины как метиленовые компоненты в конденсациях с альдегидами. Реакции солей алкилпиридиния с нуклеофильными реагентами.

Пиридазин, пиримидин, пиазин. Методы построения гетероциклического остова.

11. Металлоорганические соединения

Литий и магнийорганические соединения. Методы получения, строение и свойства.

Взаимодействие с карбонильными соединениями, карбоновыми кислотами и их производными, эпоксидами. Использование металлоорганических соединений для создания связи С-гетероатом. *Медьорганические соединения*. Структурные типы, получение, использование в синтезе.

12. Защитные группы в органическом синтезе

Защитные группы для спиртов, аминов, карбонильных соединений, карбоновых кислот, кратных связей и атома водорода. Методы постановки и снятия.

Рекомендуемая литература

1. К. Ингольд. Теоретические основы органической химии. М., Мир, 1973.
2. Дж. Марч. Органическая химия, т. 1-4. М.: Мир, 1987.
3. М. Смит. Органическая химия Марча. Реакции, механизмы, строение: углубленный курс для университетов и химических вузов: в 4 томах. М.: Лаборатория знаний, 2020.
4. О.А. Реутов, А.Л. Курц, К.П. Бутин. Органическая химия, ч. 1-4. М.: Изд. МГУ, 1999.
5. Ф. Кери, Р. Сандберг. Углубленный курс органической химии. кн. 1, 2. М.: Химия, 1981.
6. П. Сайкс. Механизмы реакций в органической химии. Вводный курс. М.: Химия, 2000.
7. Т.Л. Джилкрист. Химия гетероциклических соединений. М.: Мир, 1996.
8. В.И. Минкин, Б.Я. Симкин, Р.М. Миняев. Теория строения молекул. Ростов-на Дону.: Феникс, 1997.
9. В.М. Потапов. Стереохимия. М.: Химия, 1988.
10. Э. Илиел. Основы стереохимии. Просвещение/Бином, 2014
11. В.А. Смит, А.Д. Дильман. Основы современного органического синтеза. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2009
12. Л. Титце, Т. Айхер. Препаративная органическая химия. Реакции и синтезы в практикуме органической химии и научно-исследовательской лаборатории. М.: Мир, 1999.
13. Г. Беккер, В. Бергер и др. Органикум. Практикум по органической химии. т. 1,2. М.: Мир, 1992.
14. Практикум по органической химии; под. ред. академика Н.С. Зефинова, 2-е издание, М.: Бином. Лаборатория знаний, 2012, 565 с.
15. В.А. Резников. Лекции по органической химии. Изд. НГУ, 2020.
16. Я.В. Зонов, Е.В. Пантелеева, В.А. Резников. Органическая химия. Сборник задач и упражнений. Санкт-Петербург: Лань, 2023.

Дополнительная литература

1. Francis A. Carey, Richard J. Sundberg. Advanced Organic Chemistry. PART A: Structure and Mechanisms. PART B: Reactions and Synthesis. Springer, 2007
2. Jonathan Clayden, Nick Greeves, Stuart Warren. Organic chemistry. 2nd ed. Oxford University Press, 2012 (есть перевод)
3. Jonathan Clayden, Nick Greeves, Stuart Warren. Solutions manual to accompany Organic Chemistry. 2nd ed. Oxford University Press, 2012 (есть перевод)
4. Igor V. Alabugin. Stereoelectronic Effects. A Bridge Between Structure and Reactivity. John Wiley & Sons, 2016
5. Pierre Vogel, Kendall N. Houk. Organic Chemistry. Theory, reactivity and mechanisms in modern synthesis. Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2019.
6. Reactive intermediate chemistry Ed. By Robert A. Moss, Matthew S. Platz, Maitland Jones, Jr., John Wiley & Sons, Inc., 2004.
7. Francois Terrier. Modern nucleophilic aromatic substitution. Wiley-VCH. Weinheim, Germany 2013.
8. Eric V. Anslyn., Dennis A. Dougherty. Modern physical organic chemistry. University Science Books, 2006
9. Reinhard Bruckner. Organic mechanisms. Reactions, stereochemistry and synthesis. Ed. by Michael Harmata, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2010.
11. Francis A. Carey, Robert M. Giuliano. Organic chemistry. 10th ed. McGraw-Hill Education, New York, 2017.
12. John A. Joule, Keith Mills. Heterocyclic chemistry. 5th ed. Wiley, 2010.