



## ОРГАНИЧНА ХИМИЯ 2009

УЧЕБНА ПРОГРАМА (конспект) за студенти ВТОРИ курс - фармация

♦ учебна 2008-2009 г. ♦

- 1. Увод.** Предмет и историческо развитие на органичната химия. Структурна теория. Природни източници на органични съединения. Природен газ, земно масло (нефт), каменовъглен катран; вещества от растения и животни.
- 2. Химични връзки.** Атомни орбитали, хибридизация,  $\sigma$ - и  $\pi$ -връзки. Параметри и полярност на връзките. Електроотрицателност, диполни моменти. Видове химични връзки (йонни, ковалентни; донорно-акцепторни: координативни, семиполярни). Индукционен ефект.
- 3. Квантовохимична интерпретация на химичните връзки.** Метод на молекулните орбитали (ММО). Молекулни орбитали на водорода, на етилена и на 1,3-бутадиена. Спрегнати системи (определение, примери).
- 4. Ароматност.** Правило на Хюкел. Молекулни орбитали на бензена. Строеж на [4]-, [8]-, [10]-, [14]анулени и коронен. Ароматни, антиароматни и неароматни молекулни системи (критерии на Хюкел). Небензоидни ароматни съединения (ароматни йони; азулен).
- 5. ► Делокализация на електронната плътност.** Мезомерия и резонанс (примери). Мезомерен (резонансен) ефект — определение, примери.
- 6. ► Класификация и номенклатура на органичните съединения.** Основни принципи на номенклатурата на IUPAC. Главна верига, главна група, локанти, старшинство на заместителите. Заместителна и радикало-функционална номенклатура.
- 7. Физични и химични методи за установяване на строежа на органичните съединения.** Електронна (УВ-видима) спектроскопия. Инфрачервена (ИЧ) спектроскопия. Спектроскопия на ядреномагнитния резонанс (ЯМР). Мас-спектрометрия (МС). Елементарен анализ и изчисляване на молекулна формула. Принципи на функционалния органичен анализ (примери).
- 8. ► Механизъм на органичните реакции (определение).** Видове органични реакции. Методи за изследване на механизма. Нуклеофилни и електрофилни реагенти. Реакционноспособни частици: радикали, карбени, нитрени, карбениеви йони (карбокатиони), карбаниони, ониевий йони. Теория на преходното състояние. Постулат на Хамънд за ендотермни и екзотермни процеси. Кинетичен и термодинамичен контрол (пример — сулфониране на нафтаген).
- 9. Алкани и циклоалкани.** Получаване, синтез на Вюрц. Свойства. Халогениране — механизъм на реакциите на радикалово заместване ( $S_R$ ). Реакционна способност и селективност. Нитриране, сулfoxлориране и сулfoxоокисление. Петролни продукти. Крекинг (понятие).
- 10. Алкени и циклоалкени.** Получаване — механизъм на реакциите на  $\beta$ -елиминиране ( $E1$  и  $E2$ ), правило на Зайцев, правило на Хофман, примери. Свойства — механизъм на реакциите на електрофилно ( $A_E$ ), на нуклеофилно ( $A_N$ ) и на радикалово ( $A_R$ ) присъединяване; правило на Марковников, примери. Окисление на алкени. Полимеризация на алкени (полиетилен, полипропилен, полистирен, поливинилхлорид).
- 11. Алкини и диени.** Получаване и свойства на алкини. Реакция на Кучеров, киселинност на алкините. Видове диени; получаване на 1,3-диени. Присъединяване към спрегнати диени. Перициклични реакции (определение). 1,4-Циклоприсъединяване — механизъм и стереохимия на реакцията на Дийлс-Алдер (диенов синтез). Електроциклични реакции, сигматропни прегрупировки (примери). Полимеризация на диени.

- 12. Арени (ароматни въглеводороди).** Класификация, номенклатура, получаване. УВ-, ИЧ- и ЯМР-спектрална характеристика. Представители (хомолози на бензена, стирен, бифенил, многоядрени арени с кондензирани ядра). Химични свойства. Механизъм на реакциите на електрофилно заместване ( $S_E$ ),  $\pi$ - и  $\sigma$ -комплекси. Енергетичен профил на реакцията. Сулфониране, сулфохлориране, нитриране, халогениране, алкилиране, ацилиране, реакции на *Фридел-Крафтс* – примери.
- 13. ► Теория за ориентиращия ефект на заместителите** при реакциите на електрофилно заместване в ароматно ядро. Активиращи и дезактивиращи заместители, електронни ефекти. Стабилност на съответните  $\sigma$ -комплекси при *o*-, *m*- и *p*-заместване (делокализация на положителния заряд). Сулфониране на нафтаген (особености).
- 14. ► Халогенопроизводни на въглеводородите.** Методи за получаване. Спектрална характеристика. Химични свойства. Подвижност на халогена в зависимост от природата му и от строежа на въглеводородния остатък. Механизъм на реакциите на нуклеофилно заместване ( $S_N$ ) при наситен въглероден атом. Стереохимия (*валденово* обръщане, рацемизация). Конкурентност между нуклеофилно заместване и елиминиране. Нуклеофилност и основност. Междуфазов катализ при реакциите на нуклеофилно заместване. Реакции на нуклеофилно заместване в ароматно ядро ( $S_{Nаром.}$ ), примери. Реакции на елиминиране-присъединяване (бензин, дехидробензен). Органомгнезиеви съединения – реактиви на *Гриняр*.
- 15. ► Алкохоли и феноли.** Класификация и номенклатура. Електронен и пространствен строеж — сравнително разглеждане; УВ-, ИЧ- и ЯМР-спектрална характеристика. Методи за получаване. Реакционна способност, киселинност и основност. Химични свойства на алкохолите (заместване, дехидратация, етерификация, естерификация, окисление, дехидрогениране). По-важни представители на алкохолите. Химични свойства на фенолите (алкилиране, ацилиране, окисление, електрофилно заместване). По-важни представители на фенолите. ► **Етери и епоксиди.** Химични свойства на етерите и епоксидите. По-важни представители.
- 16. ► Алдехиди и кетони (I).** Класификация и номенклатура. Електронен и пространствен строеж. ИЧ- и ЯМР-спектрална характеристика. Методи за получаване. Пряко формилиране на ароматни съединения (механизъм на реакциите на *Гатерман-Кох*, на *Гатерман*, на *Раймер-Тиман*, на *Вилсмайер-Хаак*). Ацилиране по *Фридел-Крафтс* до ароматни кетони.
- 17. ► Алдехиди и кетони (II).** Химични свойства. Реакционна способност. Кето-енолна тавтомерия. Механизъм на реакциите на нуклеофилно присъединяване ( $A_N$ ) и присъединяване-елиминиране ( $A_N+E$ ). Синтез на енамини ( $A_N+E$ ). Окисление и редукция. Реакция на *Каницаро* (механизъм). Алдолна реакция и кротонизация (механизъм). Синтез на *Перкин* (механизъм). Бензоинова кондензация (механизъм). По-важни представители на алдехидите и кетоните. Хинони – строеж, получаване и свойства.
- 18. Карбоксилни киселини.** Класификация и номенклатура. Физични свойства и спектрална характеристика. Методи за синтез на карбоксилни киселини. Реакция на *Колбе-Шмид* (механизъм). Химични свойства. Връзка строеж-киселинност ( $pK_a$ ). ► По-важни представители на ненаситени, ароматни, халогено-, хидрокси-, оксо-, ди- и поликарбоксилни киселини. Стереоизомерия при хидроксикиселините (млечна, ябълчена, винена). Декарбонилиране и декарбоксилиране. Получаване на лактиди, лактони и полиестери.
- 19. ► Функционални производни на карбоксилните киселини.** Соли, естери, ацилхалогениди, анхидриди, амиди, хидразици, азиди, имидоестери, амидини, хидроксамови киселини, нитрили, кетени — строеж, по-важни методи за получаване и свойства. Восъци и мазнини (липиди). Фосфолипиди. Повърхностноактивни вещества (ПАВ) — видове, представители.
- 20. ► Ацетоцетов и малонов естер.** Получаване на ацетоцетов естер от етилацетат (механизъм). Получаване на малонов естер от етилцианоацетат (механизъм). Приложения на ацетоцетовия и малония естер в органичния синтез. Реакция на *Кньовенагел* (механизъм) и реакция на *Михаел* (механизъм).
- 21. ► Основи на стереохимията (I).** Конформации и конформационен анализ. Перспективни и *нюмънови* проекционни формули. Етан и бутан. Циклохексан — конформации “стол” и “вана”, екваториални и аксиални заместители. Конформационно равновесие при метилциклохексана. Декалини, адамантан, спирани (спиросъединения).

- 22. ► Основи на стереохимията (II).** Оптична активност и оптична изомерия. Конфигурация (абсолютна, относителна), хиралност, хирален център, асиметричен атом (определения). Енантиомери и диастереоизомери. Перспективни и *фишерови* проекционни формули. Правило на *Кан-Инголд-Прелог* (*R,S*-правило). Стереохимия на реакциите на елиминиране, на нуклеофилно заместване и на електрофилно присъединяване.
- 23. ► Въглехидрати (I).** Класификация и номенклатура. Монозахариди. Доказване на строежа и конфигурацията на *D*-глюкоза. По-важни представители на триози, тетрози, пентози, хексози. Полуацетални форми. Стереоизомерия (аномери, епимери, мутаротация). Химични свойства (окисление, редукция, удължаване и скъсяване на въглеродната верига). Гликозиди. Аминозахари (понятие).
- 24. ► Въглехидрати (II).** Дизахариди и полизахариди. Дизахариди — представители (захароза, малтоза, целобиоза, лактоза), типове на свързване на монозахаридните остатъци. Полизахариди — целулоза, нишесте, гликоген. Строеж и биологична роля. Производни на целулозата с практическо значение.
- 25. Мастни и ароматни амини.** Класификация и номенклатура. Строеж, физични свойства и спектрална характеристика. Методи за получаване (от амоняк и амини, чрез редукция, чрез молекулни прегрупировки и др.). Химични свойства. Основност ( $pK_b$ ) и киселинност — сравнително разглеждане. Соли. *N*-Алкилиране и *N*-ацилиране; получаване на *N*-оксиди. Отнасяния спрямо азотиста киселина. Реакция на *Маних* (механизъм). Елиминиране по *Хофман* и елиминиране по *Коуп*.
- 26. Диазониеви соли. Хидразо-, азо- и диазосъединения.** Диазониеви соли — строеж, получаване, химични свойства (реакции с отделяне на азот, реакция на *Зандмайер*, купелуване). Азобагрила (представители). Получаване на хидразобензен, азоксибензен и азобензен. Бензидинова прегрупировка (механизъм). Диазоалкани — диазометан (получаване и приложение).
- 27. ► Аминоалкохоли, аминофеноли, аминокиселини.** Получаване и химични свойства на по-важните представители (аминоетаноли, аминофеноли); холин, ефедрин, норепедрин, адреналин и норадреналин. Лекарствени вещества, производни на 3-амино-1,2-пропандиола ( $\beta$ -блокери). Аминокарбоксилни киселини — представители, получаване и свойства. Образуване на 2,5-диоксопиперазини, лактами и полиамиди.
- 28. ► Производни на въглеродната, циановодородната, циановата, изоциановата и фулминовата киселина.** Фосген, карбамид, хлороформиати, карбаминова киселина и нейни естери, гуанидин и др. Нитрили и изонитрили, цианати и изоцианати; фулминати. Сярасъдържащи аналози.
- 29. ► Елементарорганични съединения.** Органометални (органомгнезиеви и органолитиєви) съединения — строеж, получаване и химични свойства. Реактиви на *Иванов*. Сяраорганични съединения (тиоалкохоли, тиоетери, тиоацетали, тиокарбоксилни и сулфоновы киселини, сулфонамиди) — номенклатура, по-важни методи за получаване и приложение. Сулфанилова киселина, сулфаниламиди. Фосфорорганични съединения (фосфини, илиди — реакция на *Витиг*, естери и амиди на фосфорната киселина). Представители с биологична активност.
- 30. Терпени и стероиди. Терпени.** Строеж, класификация, по-важни представители (пинени, каротени, гераниол, ментол, камфор, терпинхидрат, цитрал). **Стероиди.** Определение, класификация, номенклатура, представители (холестерол, фитостерол, стигмастерол, жлъчни киселини). Дигиталисови гликозиди. Полови хормони — андрогени, естрогени, прогестини. Кортикостероиди.
- 31. Хетероциклени съединения.** Класификация и номенклатура. Хетероциклени съединения с ароматен строеж. ► **Петатомни хетероцикли с един хетероатом: фуран, тιοфен и пирол.** Методи за получаване. Строеж и реакционна способност. Сравнително разглеждане на химичните им свойства.
- 32. Хетероциклени съединения. ► Индол.** Получаване, синтез на *Фишер*. Химични свойства. Индоксил и оксиндол (тавтомерия). Индиго. Представители с биологична активност (триптофан, триптамин, серотонин, индолилоцетна киселина). Порфини и порфирини, хемин и хлорофил. Индолови алкалоиди.
- 33. Хетероциклени съединения. ► Пирани, бензопирани** — номенклатура, обща характеристика, по-важни представители (пирони,

пирилеви соли, хромени и хромани, флавоноиди, кумарини — синтез на *Перкин*, синтез на *Пехман*).

- 34. Хетероциклени съединения.** ► **Пиридин.** Синтез на пиридинови производни (по *Ханч* и други методи). Строеж и реакционна способност. Базичност, соли. Реакции на електрофилно и нуклеофилно заместване (реакция на *Чичибабин* - механизъм), окисление и редукция. Реакционна способност на пиридиновия *N*-оксид (примери). Пиридинкарбоксилни киселини. Пиридинови алкалоиди (примери).
- 35. Хетероциклени съединения.** ► **Хинолин** (синтез на *Скрауп*) и **изохинолин** (синтези на *Дьобнер-Милер* и на *Бишлер-Напиралски*). Строеж и реакционна способност. Хинолинови и изохинолинови алкалоиди (примери). Акридин. Бензазепини.
- 36. Хетероциклени съединения.** ► **Петатомни хетероцикли с два хетероатома:** оксазоли, тиазоли и диазоли — номенклатура, обща характеристика, получаване. Строеж и реакционна способност. Представители с биологична активност (пеницилини, цефалоспорици). Синтез на антипирин. Пиразолонови лекарствени вещества.
- 37. Хетероциклени съединения.** **Шест- и седематомни хетероцикли с два хетероатома.** Оксазини, тиазини и диазини - номенклатура, обща характеристика. Строеж и реакционна способност. Фено-тиазинови лекарствени вещества. Методи за синтез на диазини и техни производни. Представители с биологична активност (барбитурати, урацил, тимин, цитозин). Хиназолин. Диазепини.
- 38. Хетероциклени системи с кондензирани ядра.** ► **Пурин** — номенклатура, обща характеристика, строеж. Синтез на *Траубе* (пурин, ксантин, пикочна киселина). Получаване на аденин и гуанин. Пуринови алкалоиди. ► **Птеридин** — номенклатура, обща характеристика, строеж. Синтез на птеридин. Производни на птеридина с биологична активност (фолиева и фолинова киселина; алоксазин, изоалоксазин, рибофлавин; триамтерен).
- 39. ► Нуклеинови киселини** — строеж на РНК и ДНК. Нуклеотиди и нуклеозиди. Представители с антивирусна активност.
- 40. ► Синтетични полимери.** Основни понятия в полимерната химия. Класификация и номенклатура. Физикохимични характеристики. Реакции на полимеризация и поликондензация (примери).

**41. ► Представители на синтетичните полимери** — получаване, важни свойства и приложение (полиалкени, полиоксиметилен, полиетиленов оксид, полиестери, полиамиди, полиуретани, полисилоксани, поливинилпиролон, полигликоли). Естествен и изкуствен каучук.

**42. Пептиди.** Биологични (протеиногенни)  $\alpha$ -аминокиселини. Принципи при синтеза на полипептиди (пример: карбобензокси-метод). Класификация и строеж на белтъчните вещества (протеините).

**Забележка:** По темите, означени с “►”, са предоставени помощни учебни материали, включително в интернет-страницата на катедрата по органична химия:

<http://pharmfac.net/orgchem/orgchem.htm>

И. Иванов © 19.11.2008