

Органическая химия на химфаке МГУ

- Кафедра органической химии (зав каф. проф. В.Г. Ненайденко)
- Кафедра медицинской химии (зав. каф. академик Н.С.Зефирин)
- Кафедра химии нефти и оргкатализа (зав. каф. проф. Э.А.Караханов)
- Кафедра фундаментальных проблем химии (зав. каф. акад. О.М.Нефедов)

Кафедра органической химии.

- одна из самых больших на химическом факультете;
- Выпускает до 45-50 дипломников в год (**почти 25%**);
- Находится среди лидеров по количеству грантов и контрактов среди факультетов МГУ и химических институтов;
- **Органическая химия** – один из самых востребованных разделов химии в мире, в т.ч. в России.
- **Курс органической химии – один из самых сложных.**
Нельзя выучить за 5 дней перед экзаменом!
- Нельзя выполнить практикум за месяц!
- Нельзя выучить, не решая задачи, **МНОГО** задач!

Основана в 1929 г. на базе лаборатории органической и аналитической химии, существовавшей в университете с 1884 г. Кафедрой заведовали:

1929 - 1938 - акад. **Н.Д.Зелинский**

1938 - 1950 - акад. **С.С.Наметкин**

1950 - 1978 - акад. **А.Н.Несмеянов**

1978 - 1994 - акад. **О.А.Реутов**

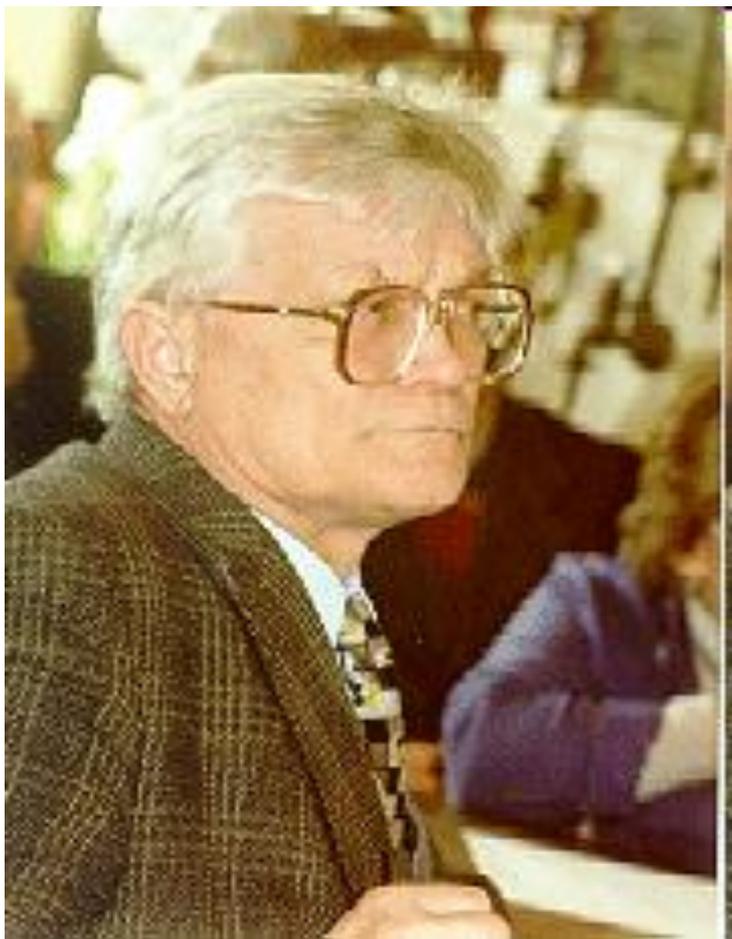
1994 - 2014- акад. **Н.С.Зефирова.**

2014 – по наст время проф. **В.Г.Ненайденко**

Зав.каф. органической химии с 2014 г.
проф. В.Г.Ненайденко



Академики Зефи́ров Никола́й Серафимович и Белецкая Ирина Петровна



Академик РАН А.Р.Хохлов,
зав. лаб. ЯМР и орг. анализа,
проректор МГУ



чл.-корр. РАН С.П.Громов (фото- и супрамолекулек-ная.химия)
чл.-корр. РАН В.П. Ананников (ЯМР, МК катализ)
чл.-корр. РАН С.А.Пономаренко (органич. электроника и
фотоника)



Нобелевские премии по органической химии (всего 30)

- 1947 Роберт Робинсон «За исследования растительных продуктов большой биологической важности, особенно алкалоидов».
- 1950 Отто Дильс, Курт Альдер «За открытие и развитие диенового синтеза».
- 1963 Карл Циглер, Джулио Натта «За открытие изотактического полипропилена».
- 1965 Роберт Вудворд «За выдающийся вклад в искусство органического синтеза».
- 1969 Д. Бартон, О. Хассель «За вклад в развитие конформационной концепции».
- 1973 Э.О. Фишер, Д Уилкинсон «За новаторскую, проделанную независимо друг от друга, работу в области химии металлоорганических, так называемых сэндвичевых, соединений».
- 1975 Д. Корнфорт «За исследование стереохимии реакций ферментативного катализа». В Прелог «За исследования в области стереохимии органических молекул и реакций».
- 1979 Г. Браун, Г. Виттиг «За разработку новых методов органического синтеза сложных бор- и фосфорсодержащих соединений».
- 1984 Роберт Меррифилд «За предложенную методологию химического синтеза на твердых матрицах».
- 1987 Д. Крам, Ж-М. Лен, Ч. Педерсен «За разработку и применение молекул со структурно-специфическими взаимодействиями высокой избирательности» (Супрамолекулярная химия).
- 1990 Э. Кори «За развитие теории и методологии органического синтеза».
- 1994 Джордж Ола «За вклад в химию углерода».
- 2001 У. Ноулз, Р. Нойори, Б. Шарплесс «За исследования, используемые в фармацевтической промышленности — создание хиральных катализаторов окислительно-восстановительных реакций».
- 2005 Р. Граббс, Р. Шрок, И. Шовен «За вклад в развитие метода метатезиса в органическом синтезе».
- 2010 Эй-Ити Негиси, Р. Ф. Хек, А. Судзуки «За разработки органических процессов на катализаторах палладия»

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

XVIII век

Берцелиус : химия веществ,
выделяемых из живых организмов
(растений, животных и т.д.)

“Жизненная сила”

Органическая химия родилась в
1828 году, когда F. Wohler при
попытке синтеза цианата аммония

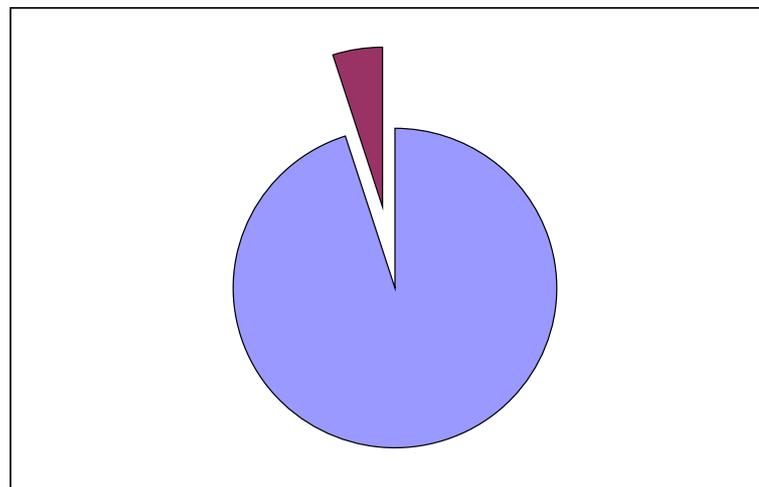
получил мочевины:



XX век :

Органическая химия – химия соединений углерода

Число известных соединений
(больше **30 000 000**)



■ Соединения углерода (95%)

■ Прочие (5%)

Химическая структура

—

**ОСНОВНОЕ ПОНЯТИЕ
Органической химии**

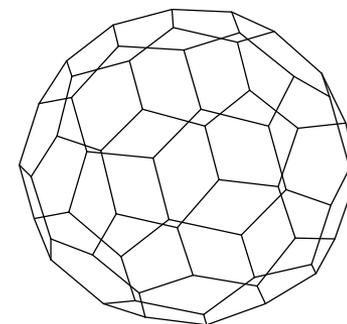
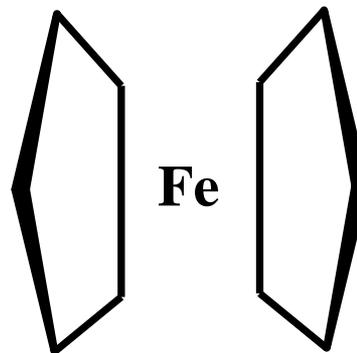
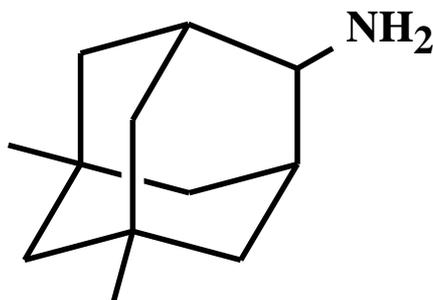
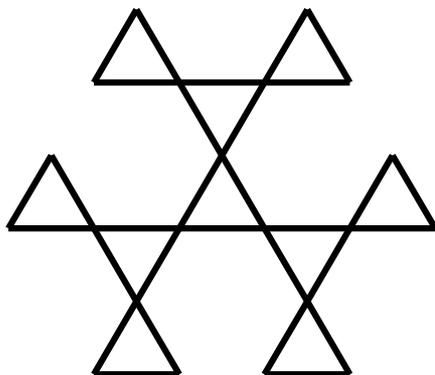
Кекуле, Купер, Бутлеров

“Химия создала свой предмет”

«Когда природа прекращает создание своих творений, человек начинает, используя природные объекты, в гармонии с самой природой, создавать бесчисленное количество своих собственных произведений.» *Leonardo da Vinci*

Способность – подобная искусству

>30 000 000 известных соединений



ЯМР - 500 000 \$; Масс-Спектрометр 800 000 \$

Две фундаментальные проблемы химии

❖ 1. Структурные манипуляции и соотношения структура-структура

- Классификация структур и реакций,
- Изучение механизмов реакций,
- Стереохимия структур и реакций,
- Планирование синтеза,
- ОРГАНИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ.

❖ 2. Соотношения структура-активность (свойство)

George S. Hammond:

“Наиболее важная и постоянная цель химического синтеза – не создание новых соединений, а создание свойств”

(Norris Award Lecture, 1968)

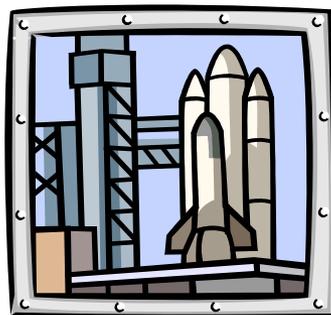
Основной (“тяжелый”) органический синтез



**Нефте(газо)добыча и
Нефте(газо)химия**



**С/х : пестициды
(удобрения)**



**Полимеры, каучук, новейшие материалы
ракетные топлива и окислители и т.д.**



Красители

Основной и тонкий органический синтез



Э г и с о

**Взрывчатые
вещества**

**Строительные
материалы,
Клеи**

**Искусственные
волокна**

**Пищевые
добавки**

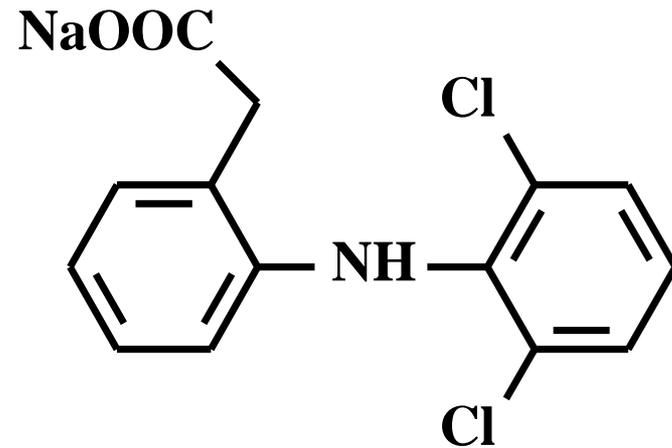
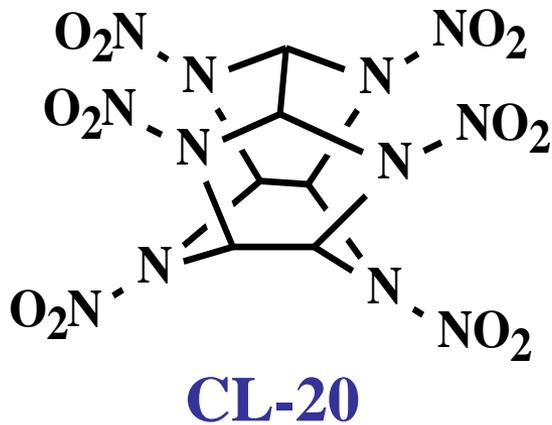
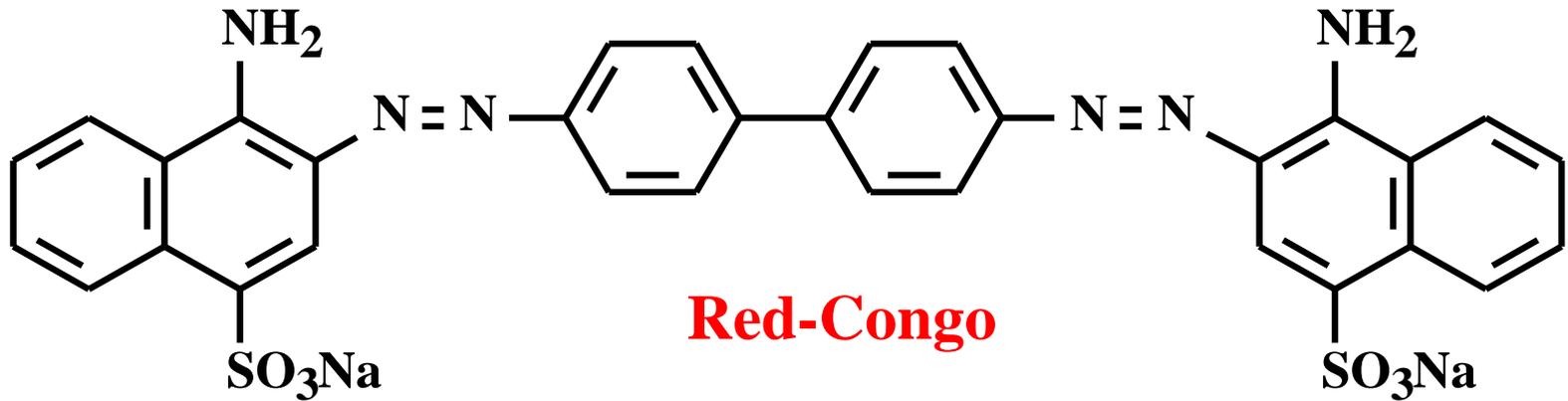


**Детергенты,
Моющие средства**



**Косметика,
химия в быту**

СВОЙСТВА

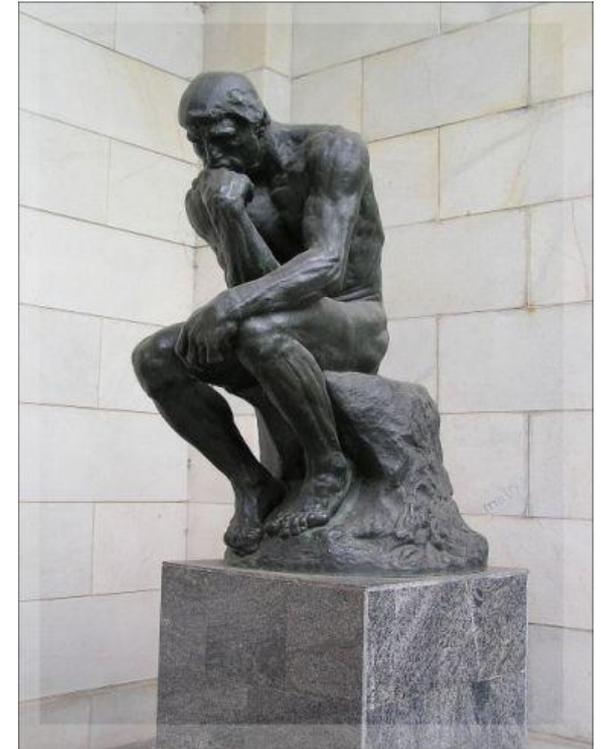


Voltaren (1994 – 1 300 000 000 \$)

Чтобы двигаться нужна энергия!
Чтобы думать тоже нужна энергия!



- Мирон, V в до н.э.
Дискобол (римск. копия)



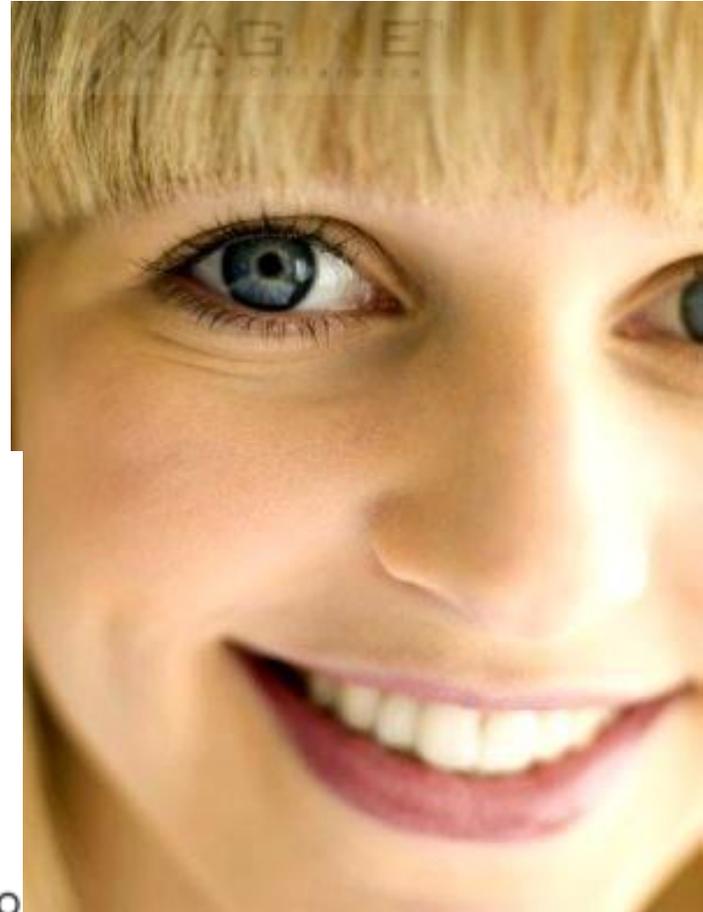
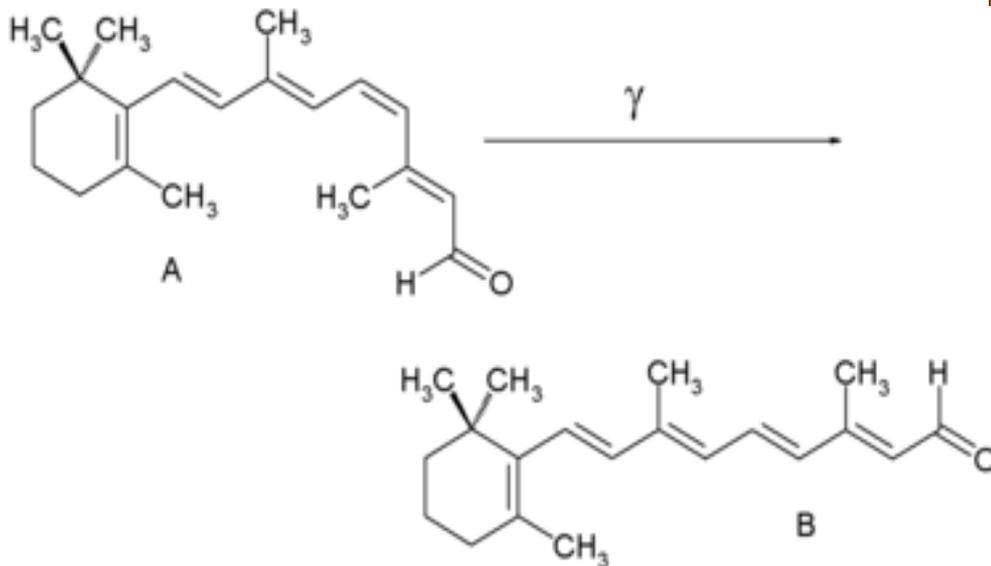
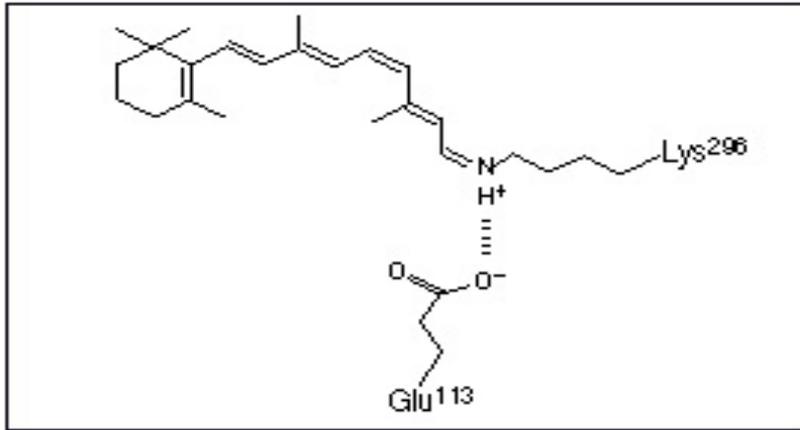
Огюст Роден
Мыслитель

УГЛЕВОДЫ ПИЩИ → → → ГЛЮКОЗА → → → CO₂ + H₂O + Q

ЗРЕНИЕ

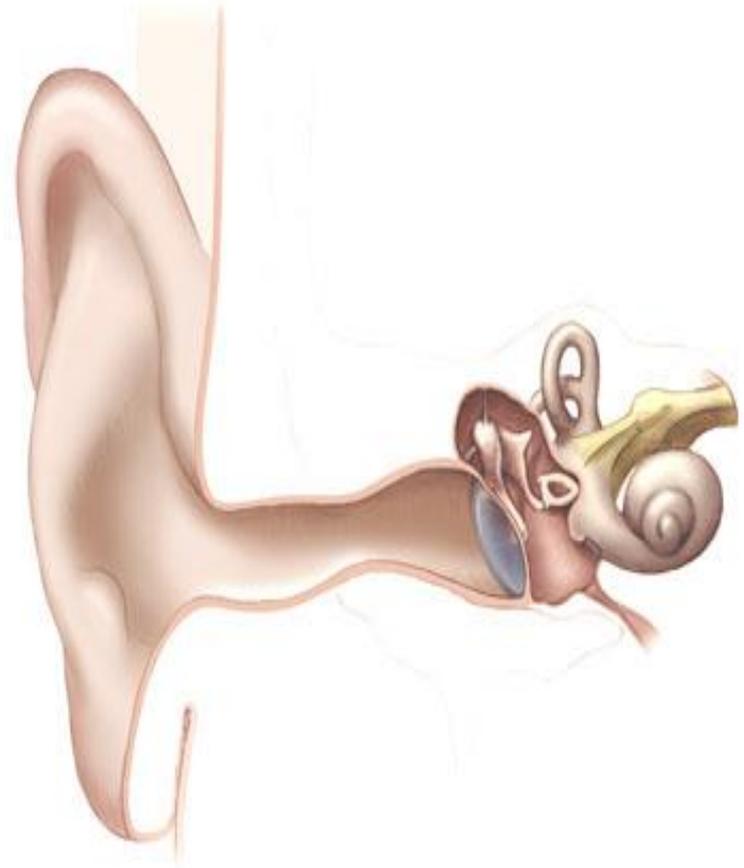
условное изображение родопсина.

Родопсин = белок скотопсин + *цис*-ретинаяль



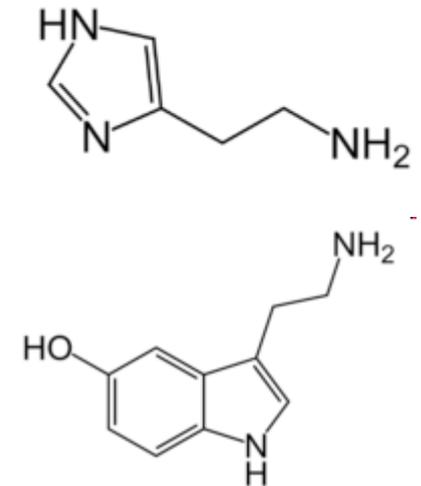
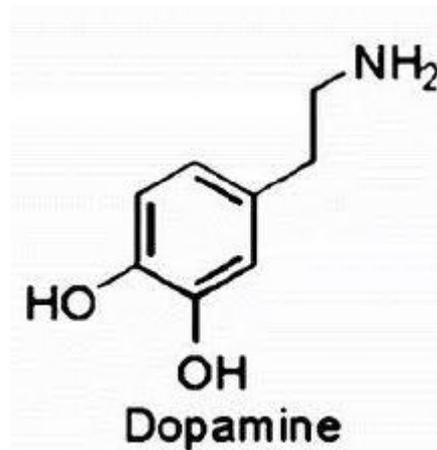
СЛУХ

- Передача колебаний мембраны на слуховой нерв и далее в мозг происходит с участием нейромедиаторов.
- Примеры нейромедиаторов:
глицин,
ацетилхолин,
γ-аминомасляная к-та,
гистамин,
серотонин,
дофамин



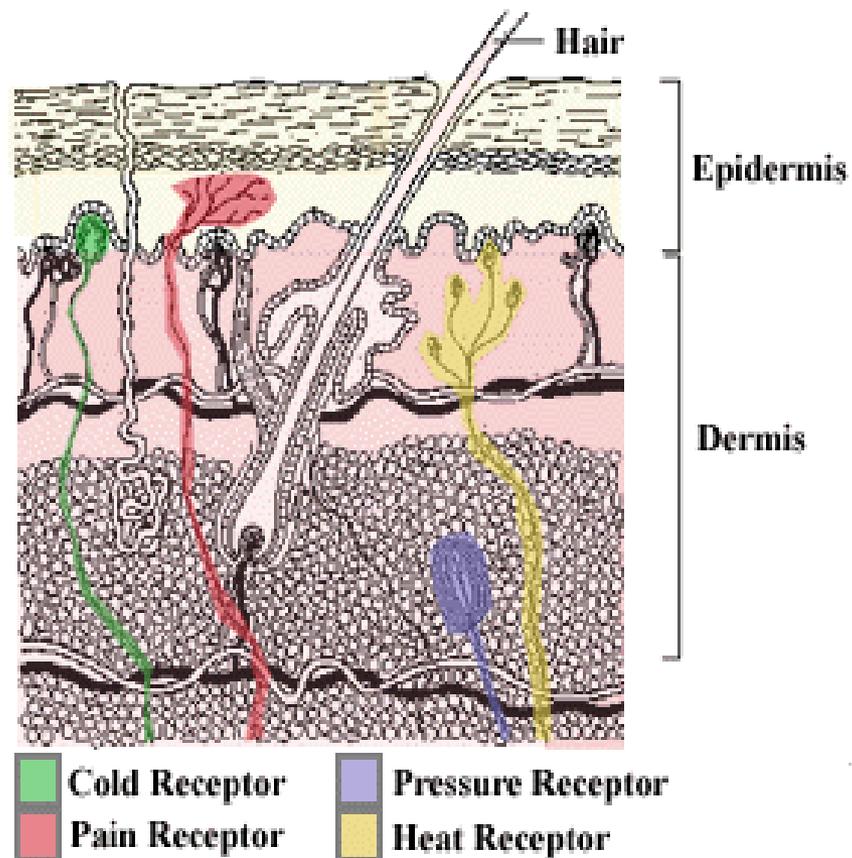
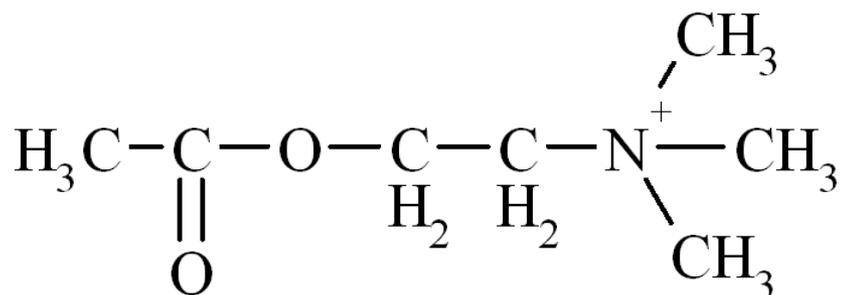
СЛУХ

- **Передача колебаний мембраны на слуховой нерв и далее в мозг происходит с участием нейромедиаторов.**
- Примеры нейромедиаторов:
глицин,
ацетилхолин,
γ-аминомасляная к-та,
гистамин,
серотонин,
дофамин



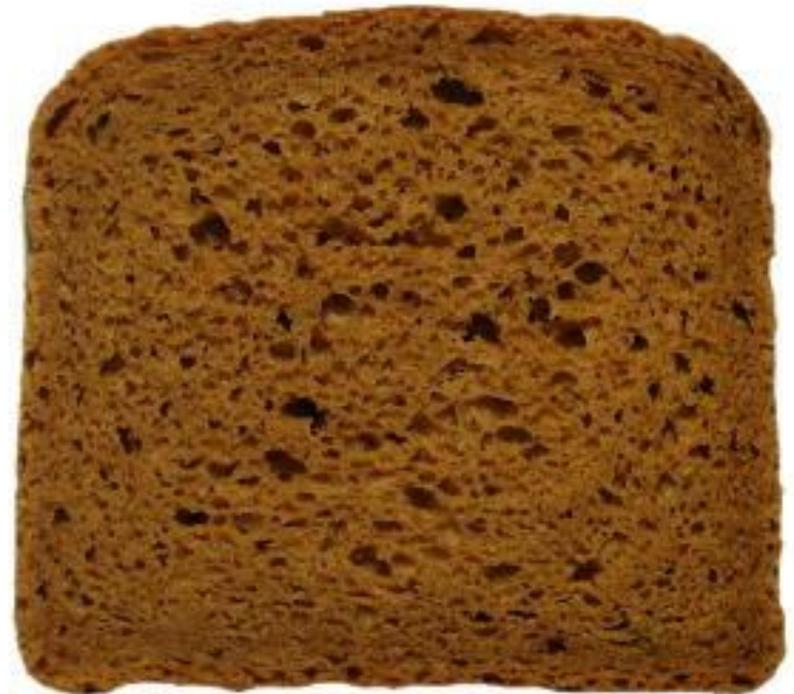
Осязание, сокращение мышц

- Медиатор – ацетилхолин

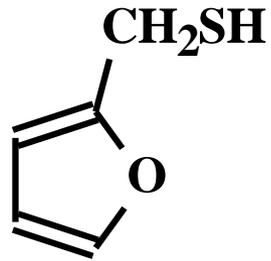


ВКУС и ОБОНЯНИЕ

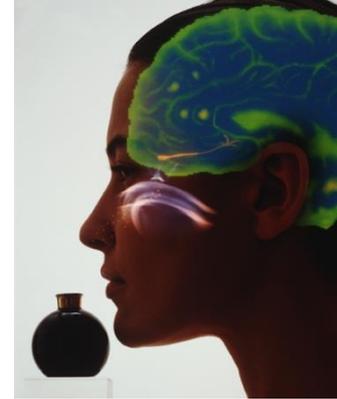
- Около 400 соединений были идентифицированы в этом запахе.
- Еще 400 соединений не были идентифицированы



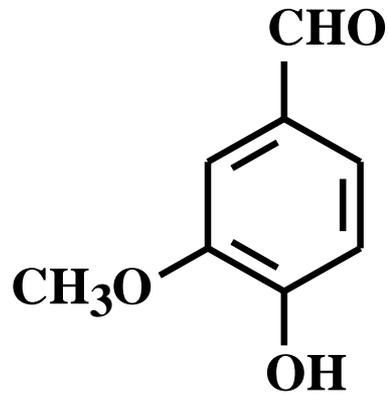
Душистые вещества



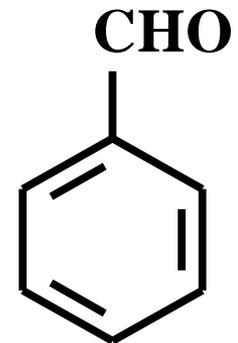
(аромат кофе.)



(West Indian Vanilla pompona)



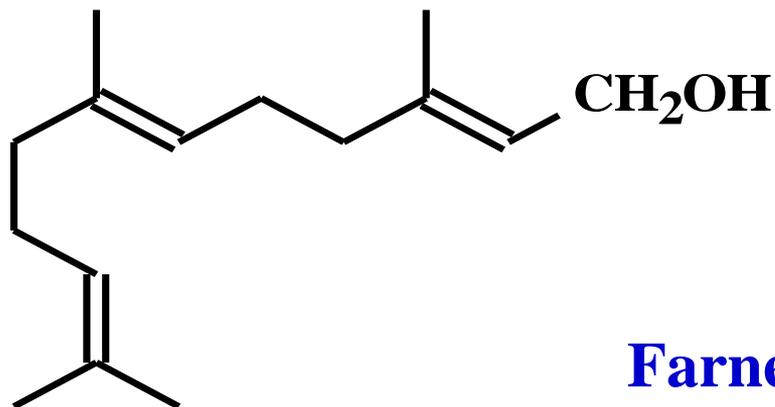
Ванилин



(аромат миндаля)

There is an opinion, that human sex appeal is also based on fragrances.

- American scientists after testing about 100 fragrances: “Flower-pepper perfume can create illusion in men, that a woman is more slim (svelte), approximately on 5.5 kg.”
- German Professor of biochemistry Hans Gatt after three years of research: “Spermatozoa move two times faster if they feel a fragrance of *der Maigloeckchen*”.

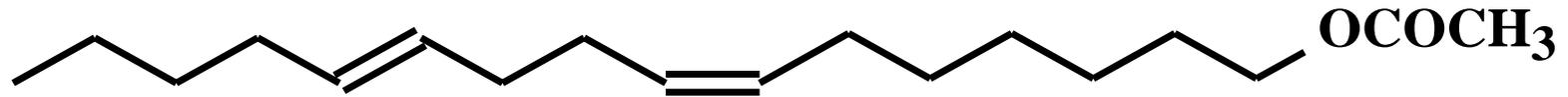


Farnesol
(der Maigloeckchen)



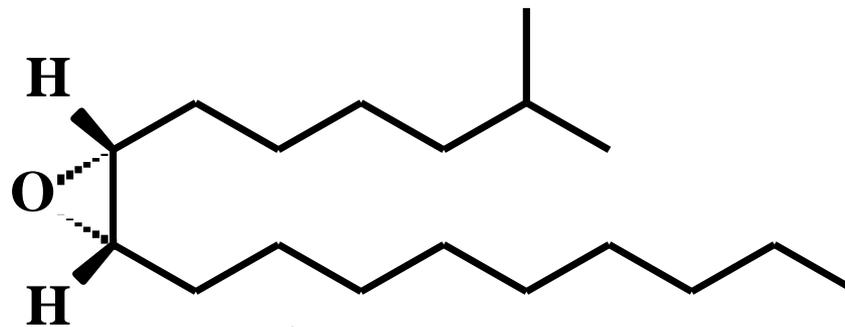
“Chemicals are the primary means of communications for the vast majority of species in animal world”.

Феромоны насекомых



Gossyplure

(sex pheromone of *Pink bollworm*)

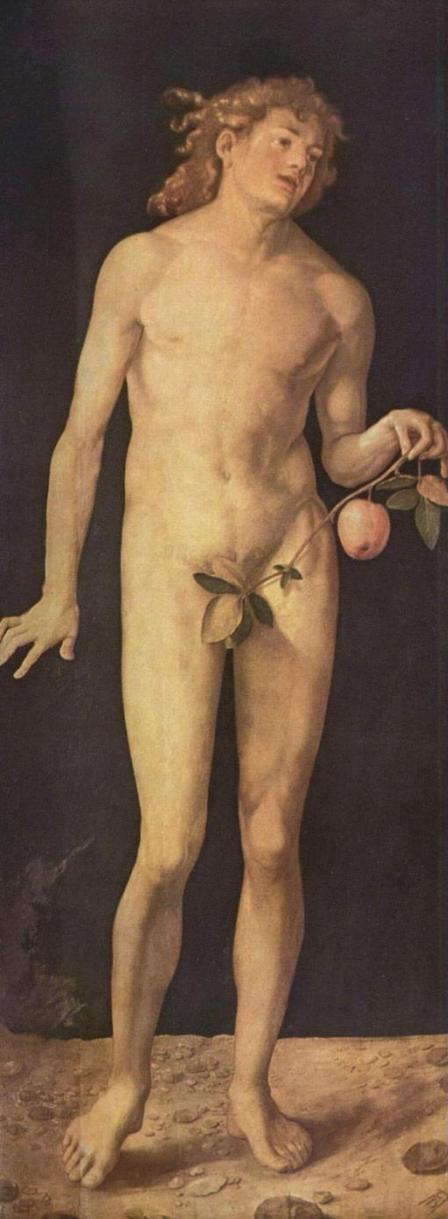


Disparlure
(*Gypsy moth*)

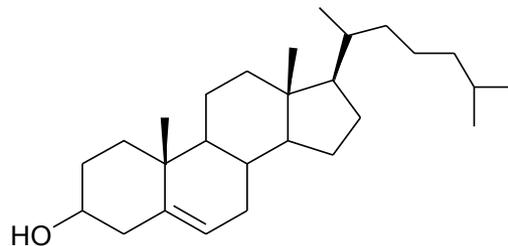


Половые различия между мужчинами и женщинами обусловлены различными химическими соединениями





Стероиды

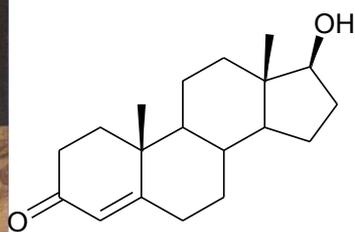


холестерин

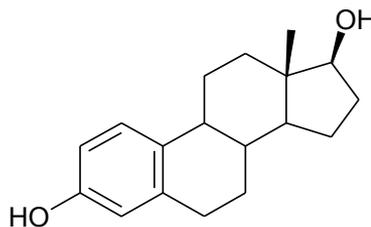
140-150 г в каждом взрослом человеке
Синтез - 1 г в день. Расход - 1 г в день

андрогены

эстрогены



тестостерон



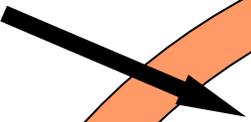
эстрадиол



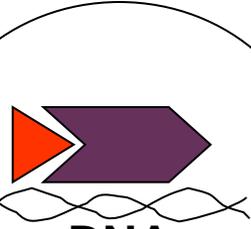
Альбрехт Дюрер "Адам и Ева"

Intracellular transduction of hormone signal

Hormone



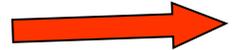
Receptor



DNA

mRNA

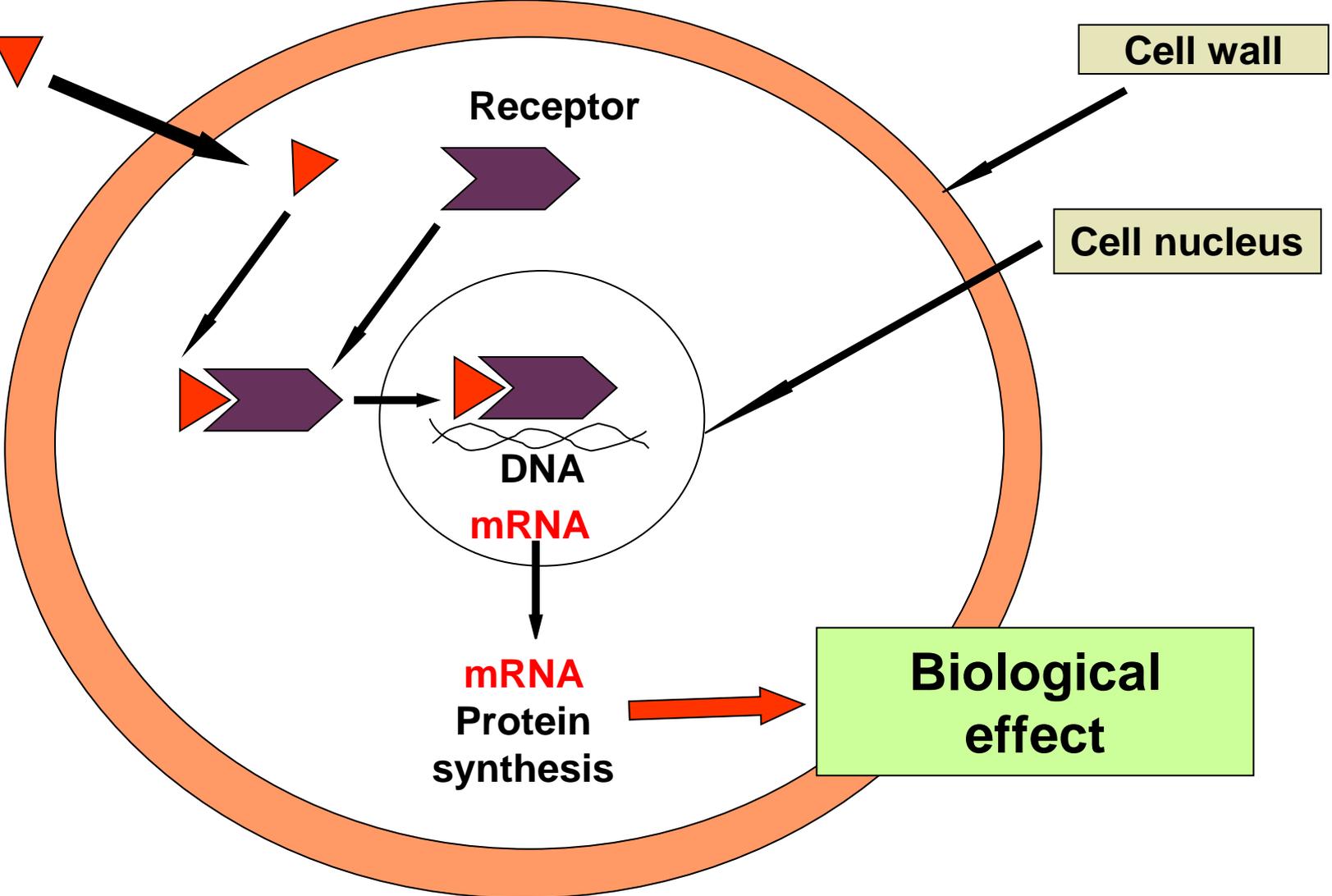
mRNA
Protein
synthesis



Biological
effect

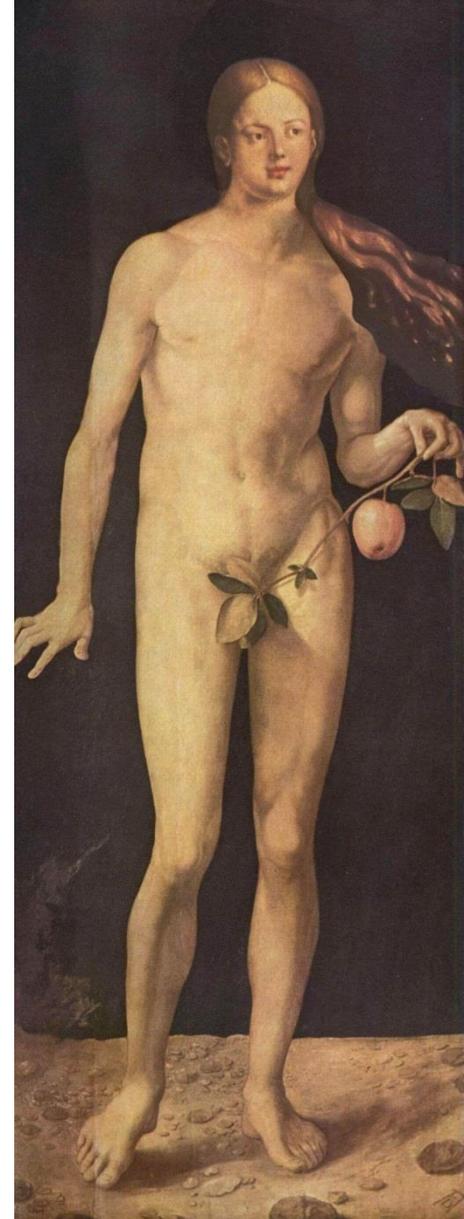
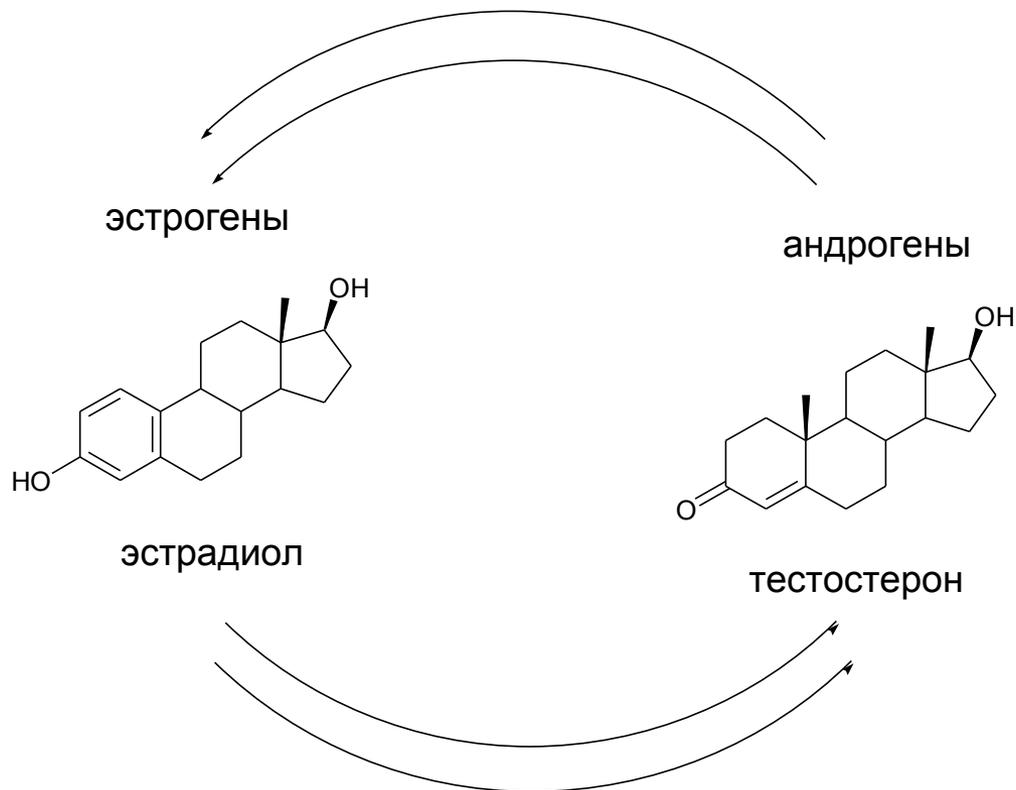
Cell wall

Cell nucleus





Если стероиды работают неправильно

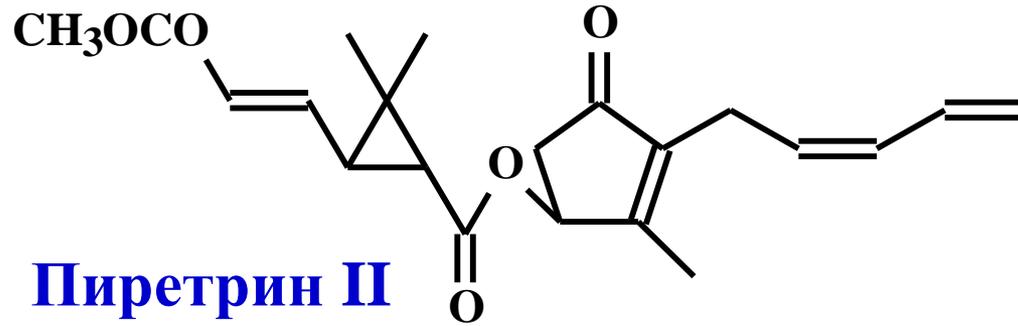


Биологически активные соединения



МЕДИЦИНА

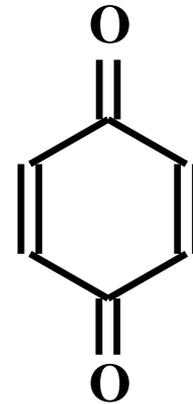
Природное “химическое оружие”



Пиретрин II
(*Chrysanthemum*
blossom)

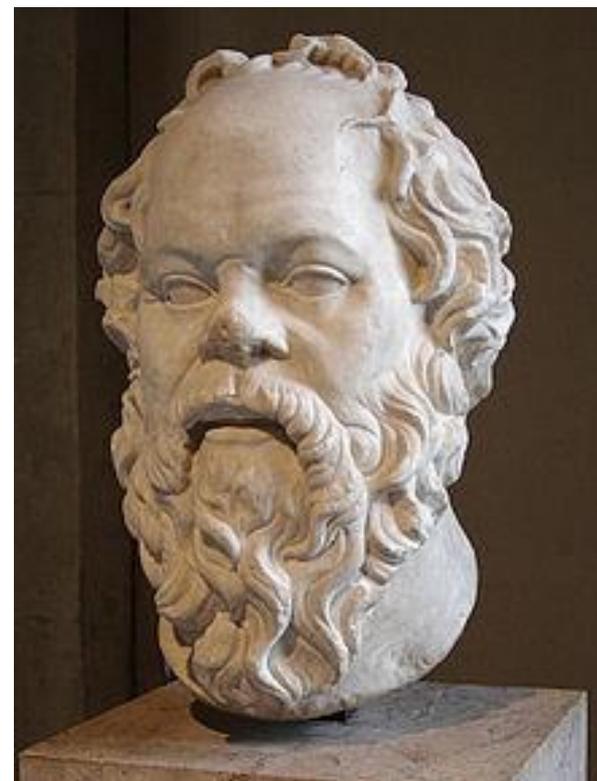


Хинон
(*Bombarder beetle*)

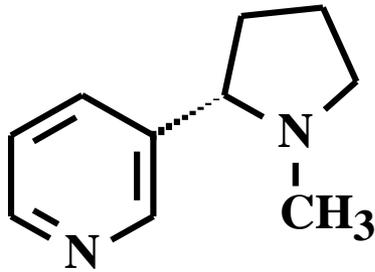


Болиголов крапчатый

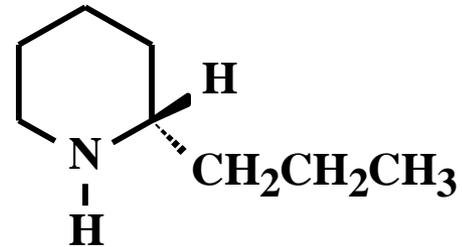
Портрет Сократа работы [Лисиппа](#), хранящийся в [Лувре](#)



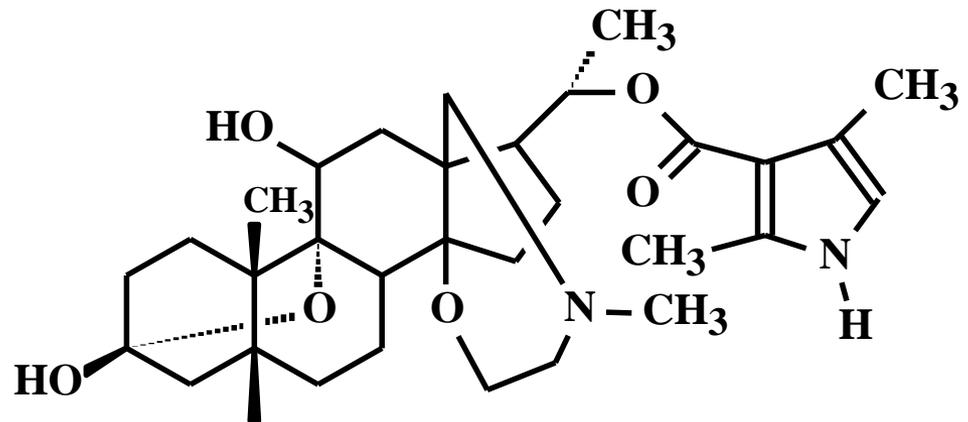
Растительные и животные яды



(S)-(-)-Никотин
(табак)



(S)-(+)-Кониин
(болиголов крапчатый)

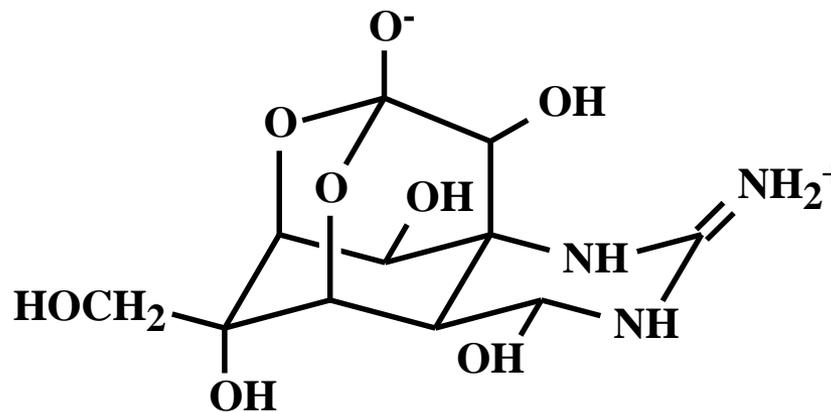
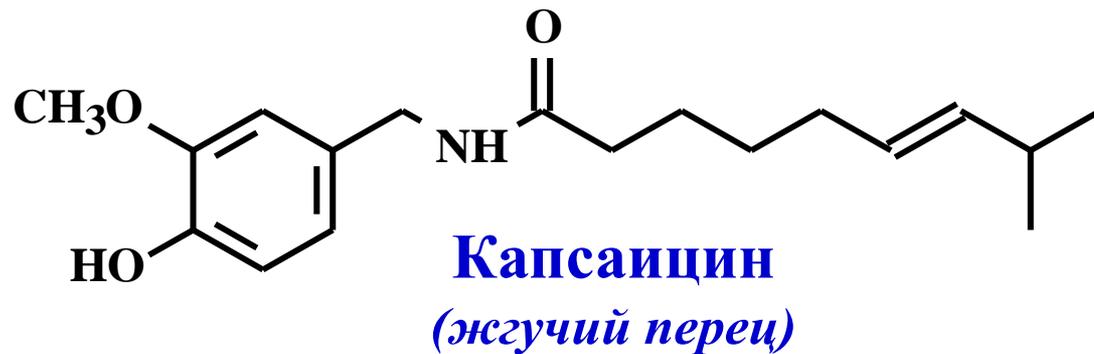


Батрахотоксин
(dart frog)

Еще одна ядовитая лягушка



Растительные и животные яды



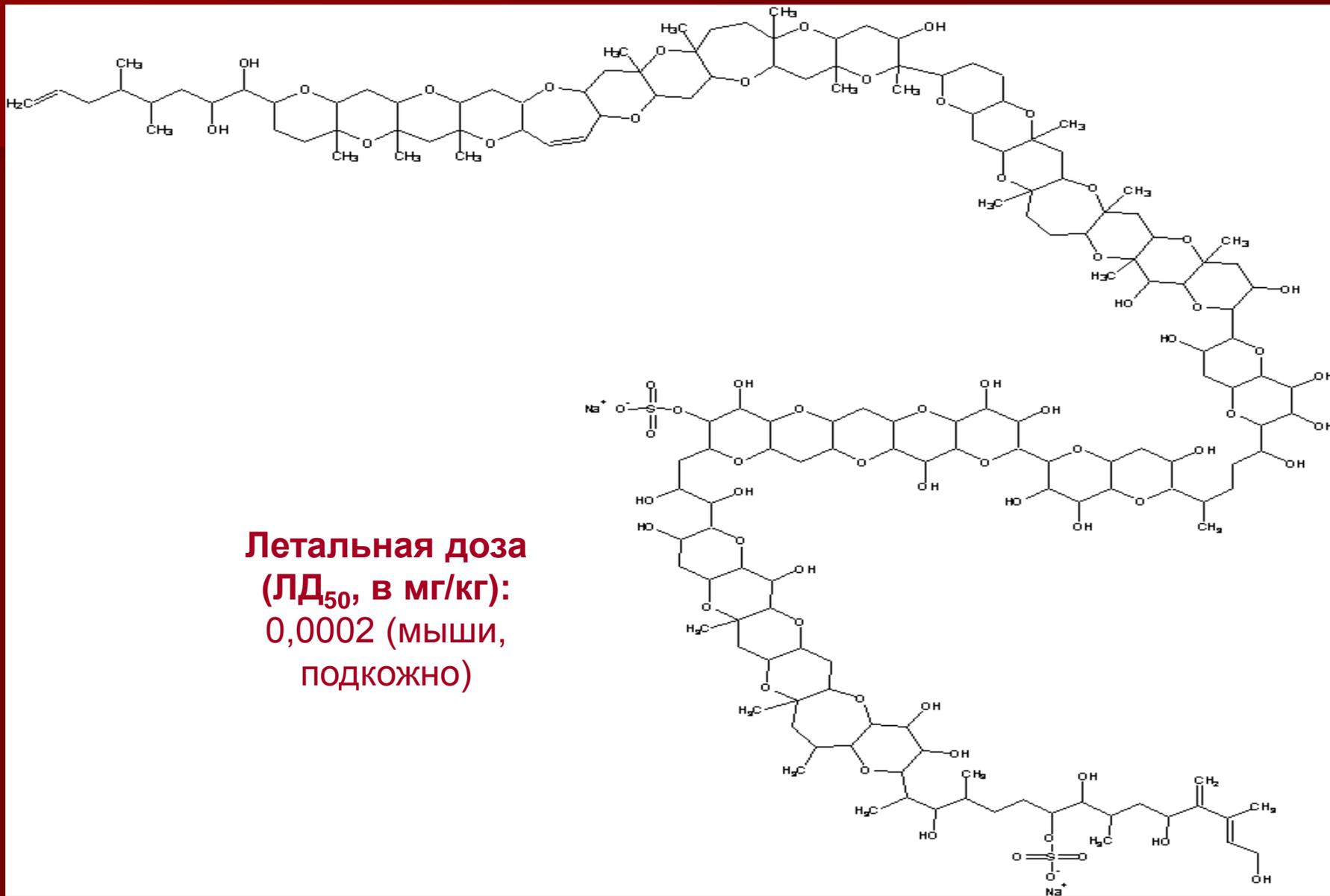
Тетродотоксин
(“fugu”)



Иглобрюх (рыба фугу), Танзания, январь 2012 г.

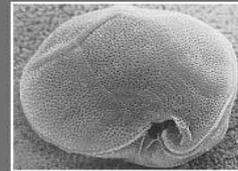
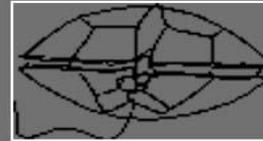
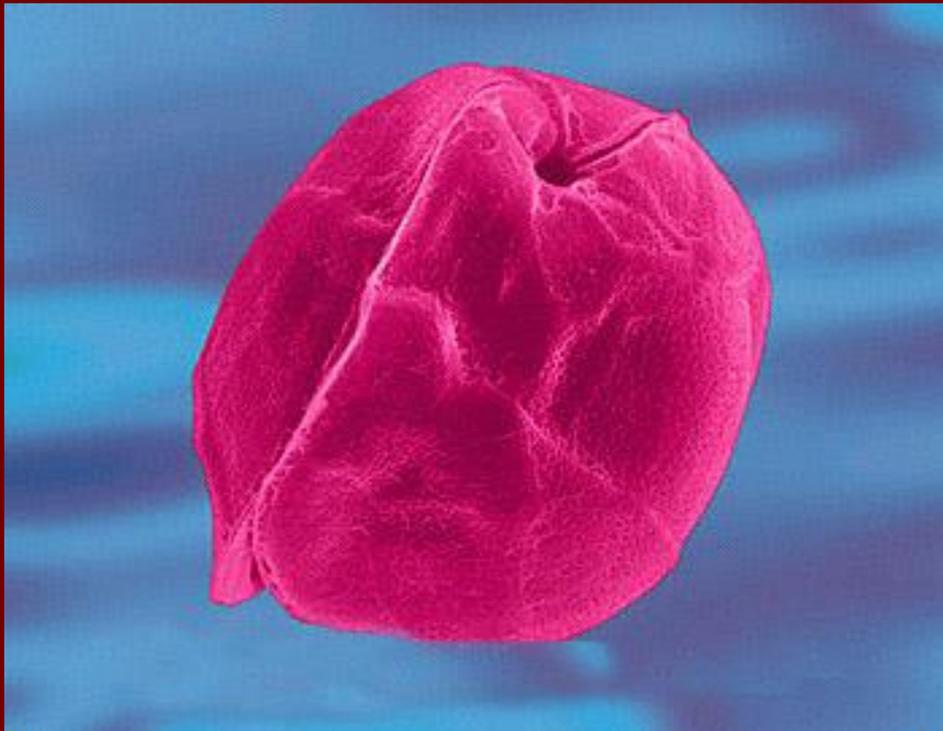


Майтотоксин из динофлагеллята *Gambierdiscus toxicus*



**Летальная доза
(ЛД₅₀, в мг/кг):
0,0002 (мыши,
подкожно)**

Динофлагеллят *Gambierdiscus toxicus*



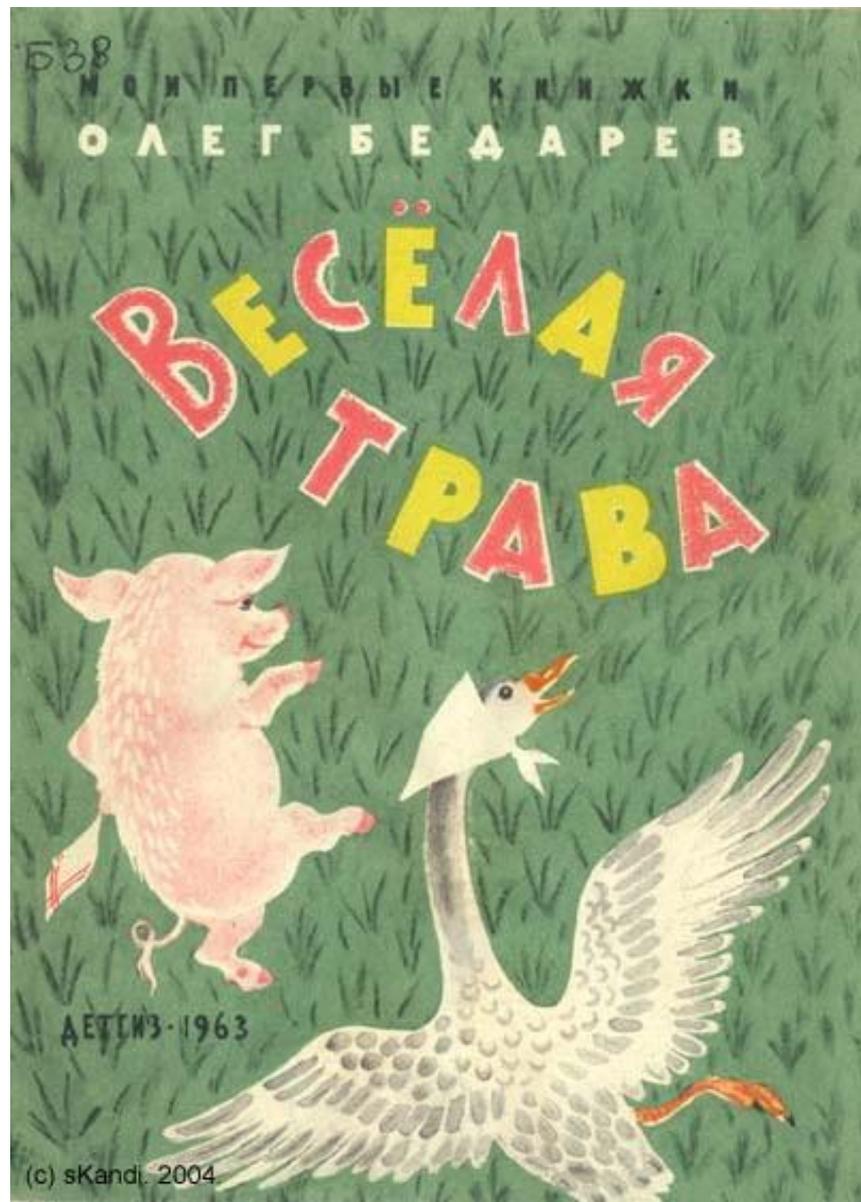
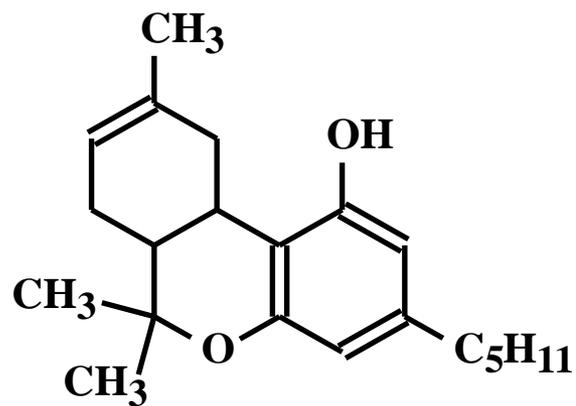
Gambierdiscus toxicus

© Institut Malarde, Tahiti



Marine Biotoxins Program

- Тетрагидроканнабинол
(*marijuana*)



ГЛАВНЫЕ ЗАДАЧИ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ.

- **ОПРЕДЕЛИТЬ СТРУКТУРУ ОРГАНИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ,**
даже если оно доступно в очень маленьких количествах.
- **Понять МЕХАНИЗМ РЕАКЦИИ**
– как взаимодействуют молекулы. Предсказать направление реакций.
- **СПЛАНИРОВАТЬ ОРГАНИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ И ОСУЩЕСТВИТЬ ЕГО**
- – переход от одной структуры к другой.
 - При необходимости осуществить стереоселективный синтез соединений с заданной конфигурацией.

Важнейшие направления развития химии в начале XXI века

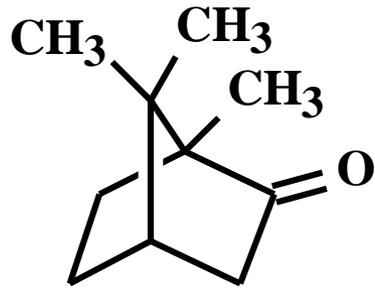
- Широкое применение реакций, катализируемых комплексами переходных металлов.
- Стереоселективный синтез
- Органический синтез для создания наноматериалов
- Синтез новых лекарств (медицинская химия).

Способы поиска новых лекарств.

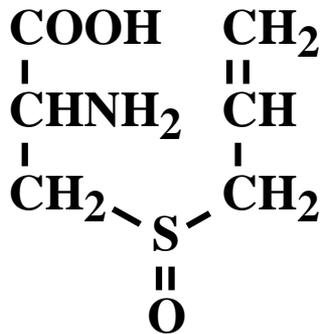
Краткая история.

- 1) Эмпирически из растений и животных.
- 2) Случайно (нитроглицерин, виагра, действие аспирина против болезней сердца, *и т.д.*)
- 3) Синтез больших библиотек соединений и их тестирование.
- 4) Синтез аналогов биологически активных соединений
- 5) Использование QSAR и компьютерных подходов.

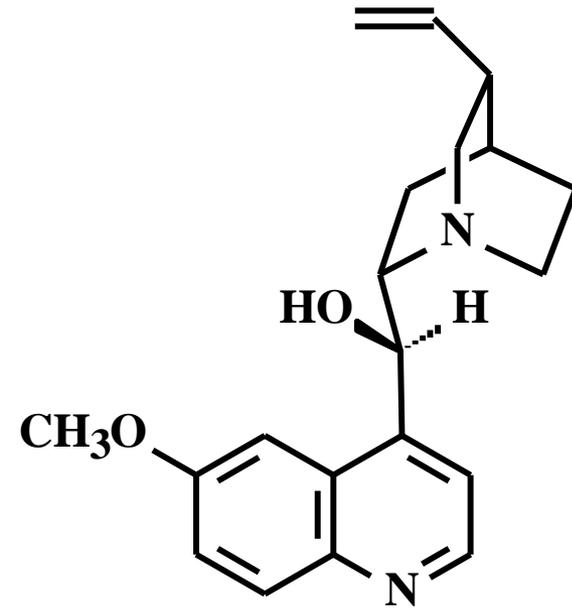
Medicines from plants.



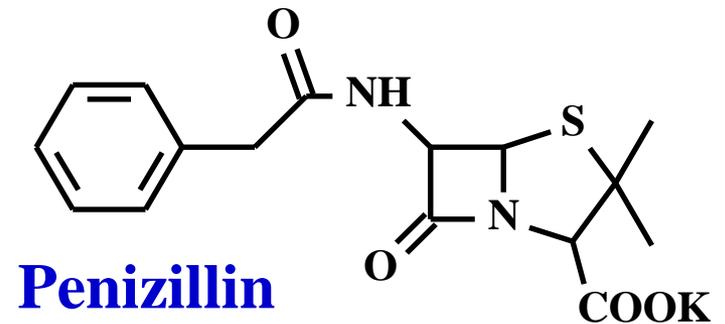
Camphor
(*Camphor tree*)



Allyin
(*der Knoblauch*)



Quinine
(*cinchona bark*)



Penizillin

Способы поиска новых лекарств.

Краткая история.

- 1) Эмпирически из растений и животных.
- 2) Случайно (нитроглицерин, виагра, действие аспирина против болезней сердца, *и т.д.*)
- 3) Синтез больших библиотек соединений и их тестирование.
- 4) Синтез аналогов биологически активных соединений
- 5) Использование QSAR и компьютерных подходов.

Approach to medicines (3) – screening (testing) of all synthesized compounds.



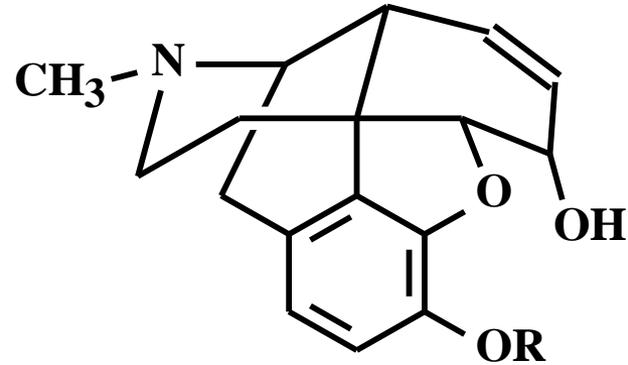
Erlich, 1909

**Salvarsan (the first synthetic drug
against syphilis) , it was the result of
the 606th synthesis.**

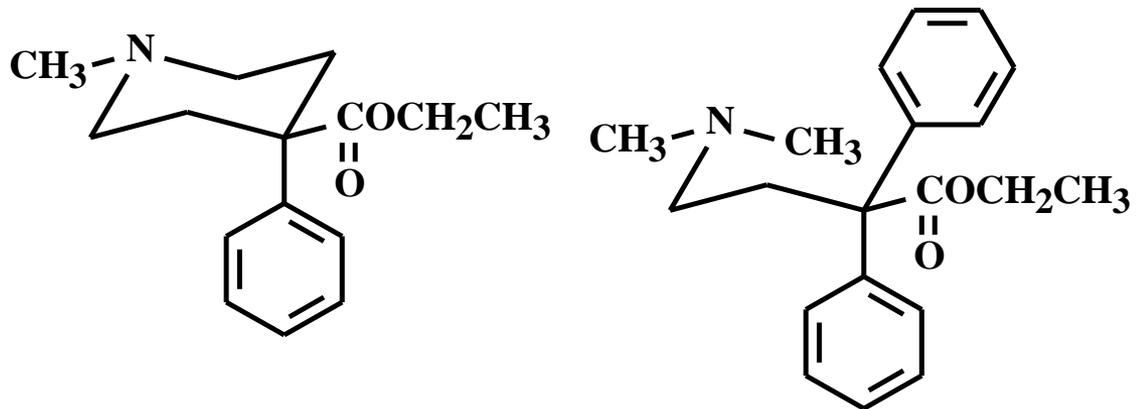
Modeling of naturally occurred structures (4).



(Opium poppy)



R = H; Morphine
R = CH₃; Codeine

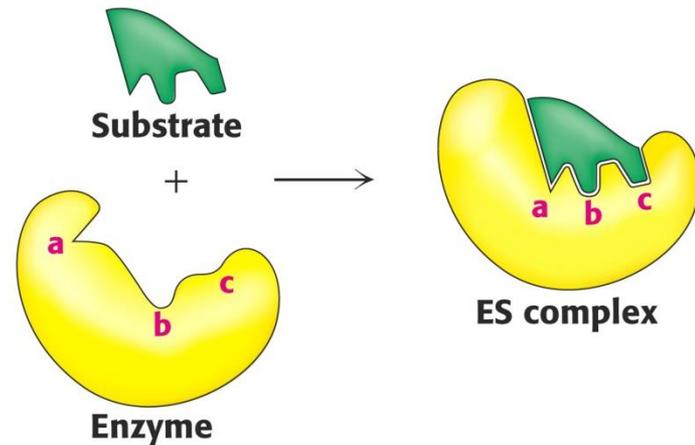
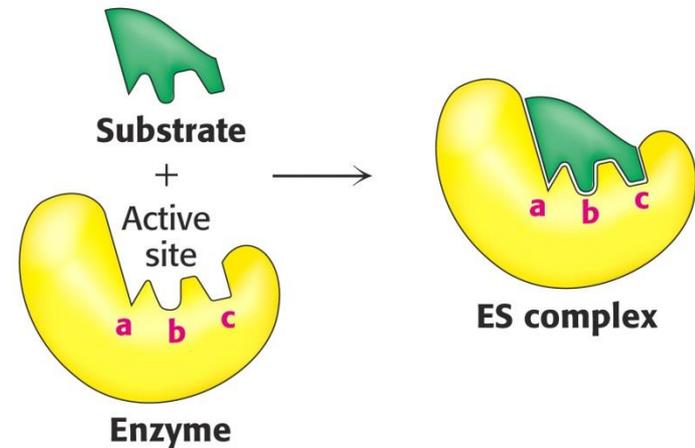


Meperidine
(Demerol)

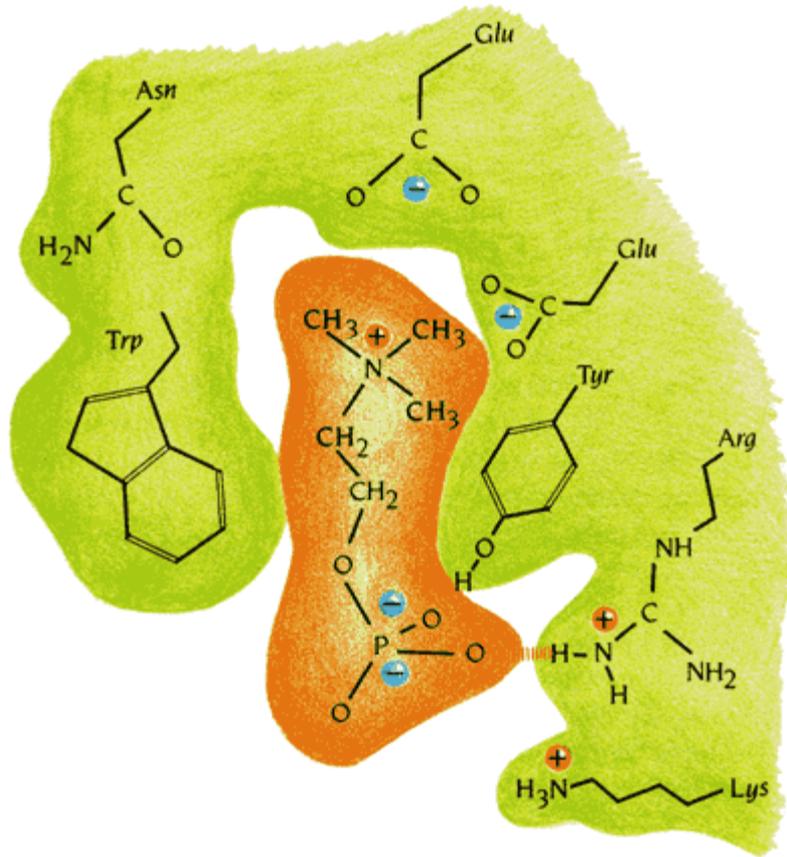
Methadone

How poisons or medicines can act on a living organism?

- The interaction of a poison (substrate) and an enzyme (protein) often proceeds after “key-lock” (right) or “induced-fit” (below) interaction.



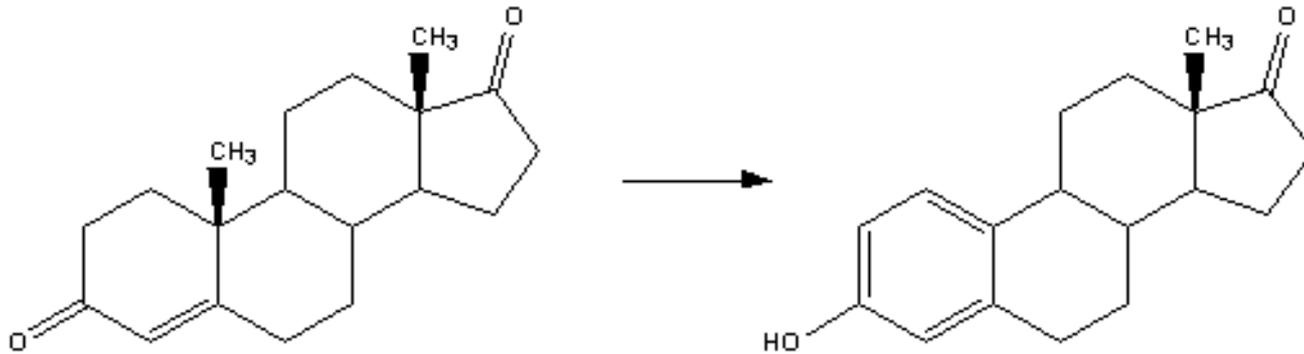
How drugs or poisons can act on living organisms (2)?



- Most of transformations in living organisms proceeds with a help of specific proteins – enzymes. The latter often accelerates only one specific chemical transformation.
- You can see Substrate - Enzyme association due to electrostatic interaction.
- Poison or medicine can blockade active site (cavity) of enzyme and stop essential biochemical reaction.

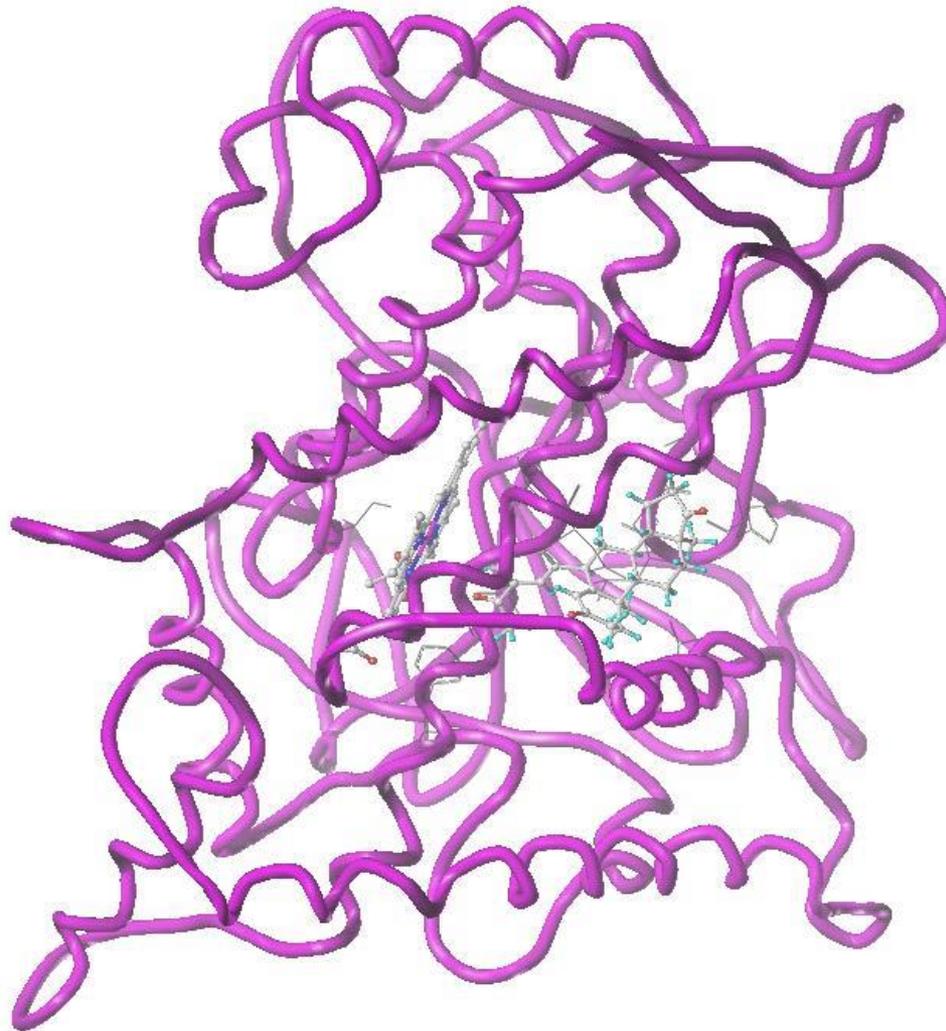
Problem of a breast cancer.

Aromatase is an enzyme, responsible for a transformation of androgens to estrogens in woman organism.



- Aromatase is necessary for women. However excess of aromatase production after the age of 40-50 years can lead to breast cancer and other cancer diseases.

Structure of aromatase from PDB.

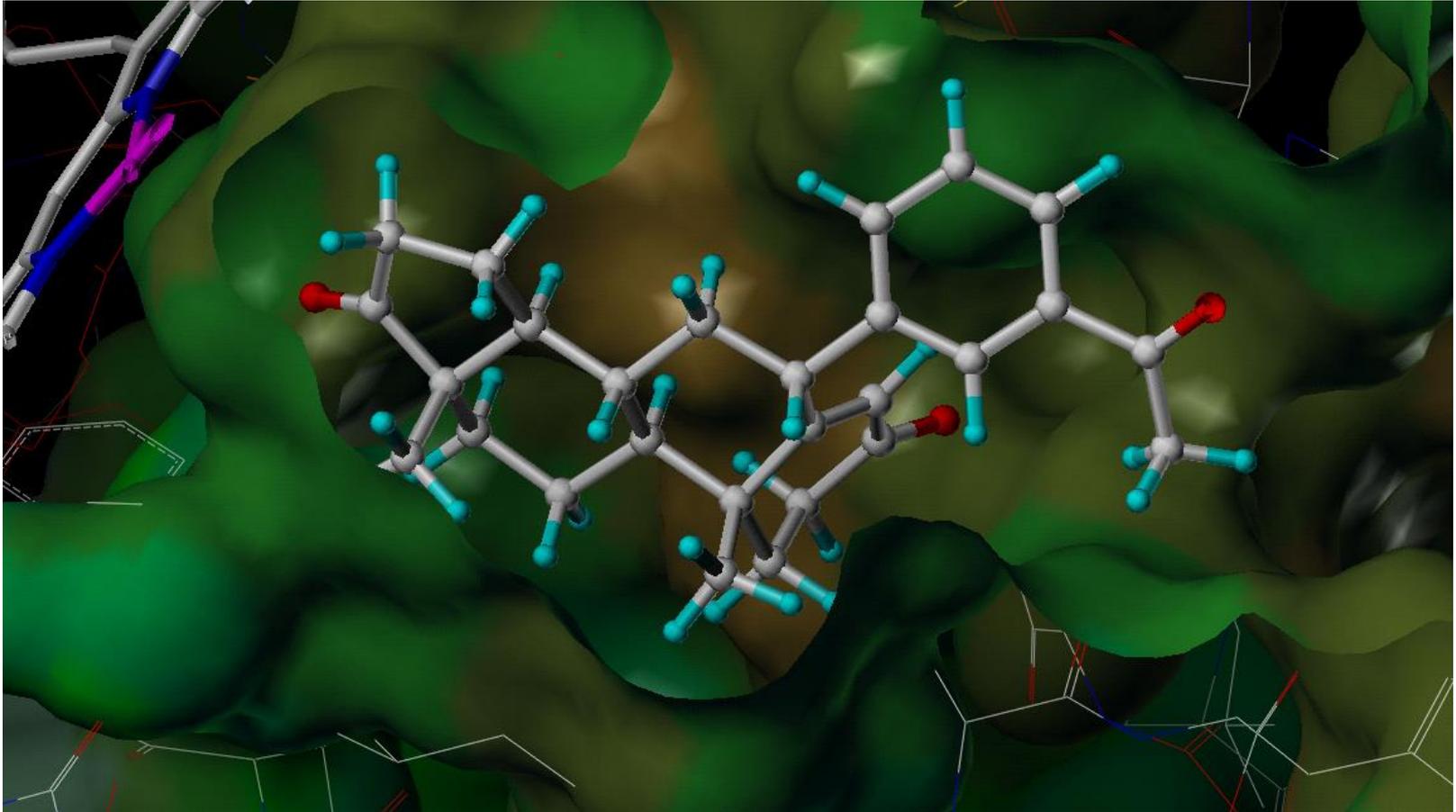


A.Cavalli,A.Favia,M.Recanatini,A.Carotti

"Comparative Modeling and Heme Resp Charges.

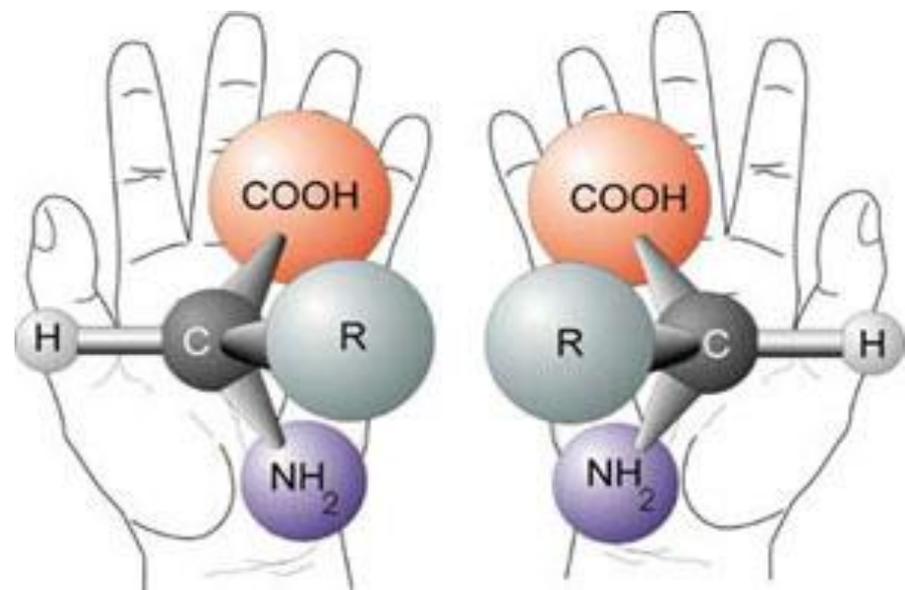
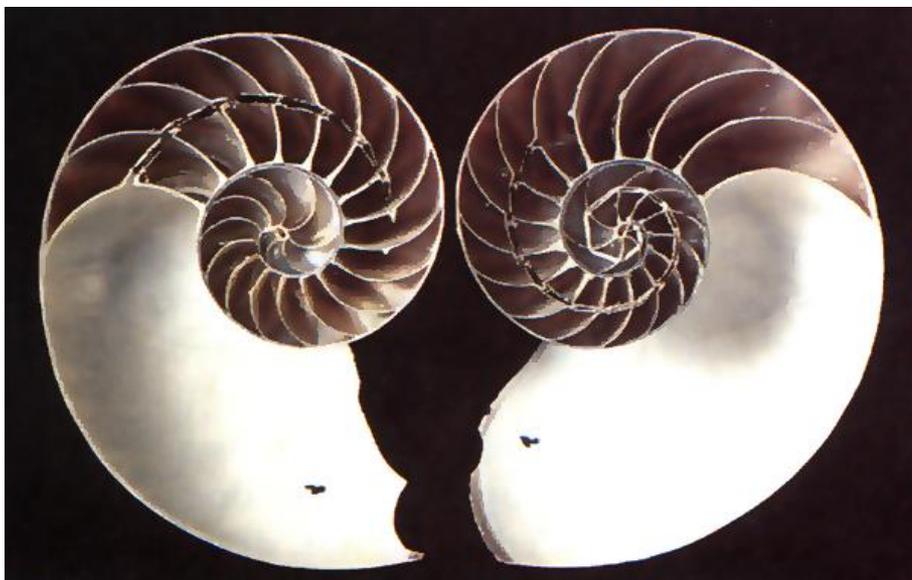
Parametrization for Molecular Dynamics Studies of Cytochrome P450"

Steroid molecule inside of aromatase cavity.



Наш мир не симметричен (асимметричен), или является хиральным (от греч. **χέρι** (*cheiri*) – рука).

Химические структуры также могут быть хиральными, т.е. отличаться как предмет от своего зеркального изображения.



Предметы, не имеющие элементов симметрии.

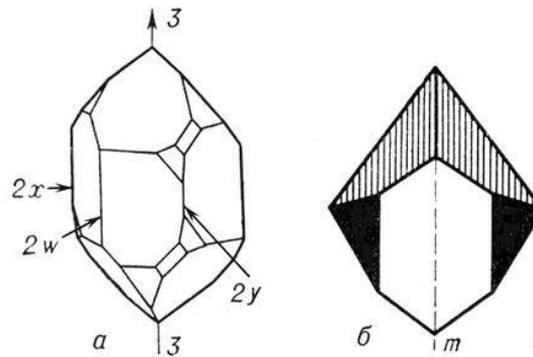
Хиральность – отсутствие симметрии относительно правой и левой стороны

(др.-греч. *χείρ* - рука.)

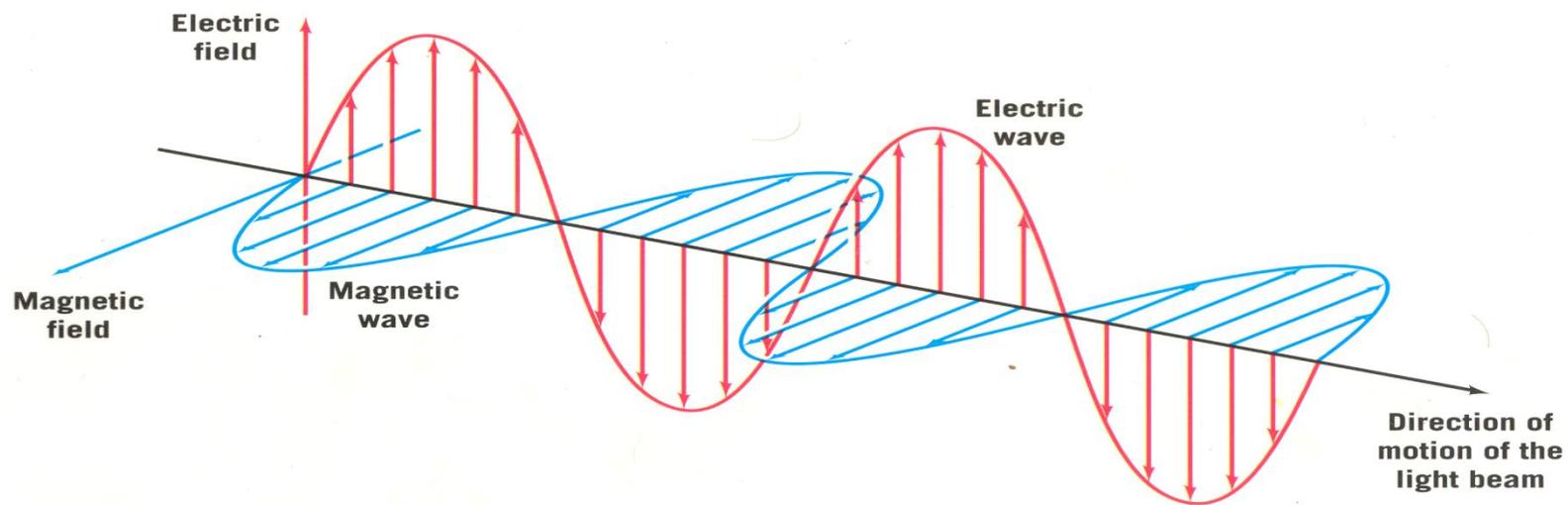
В хиральных предметах и молекулах могут быть ОСИ симметрии, но не может быть ЦЕНТРОВ и ПЛОСКОСТЕЙ симметрии!!!

Кристаллы кварца и метасиликата натрия

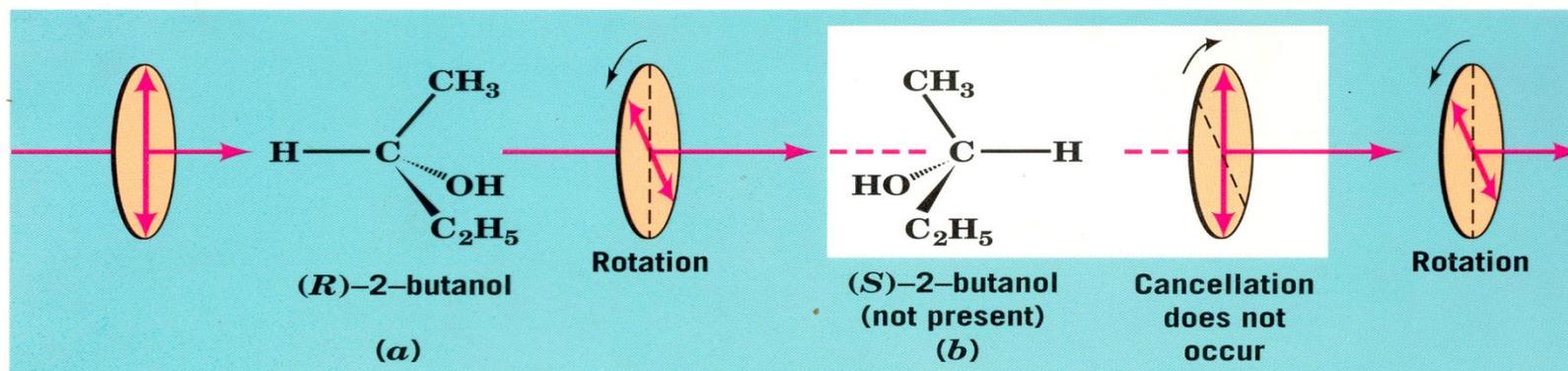
а — кристалл кварца: 3 — ось симметрии 3-го порядка, 2x, 2y, 2w — оси второго порядка; б — кристалл водного метасиликата натрия: m — плоскость симметрии.



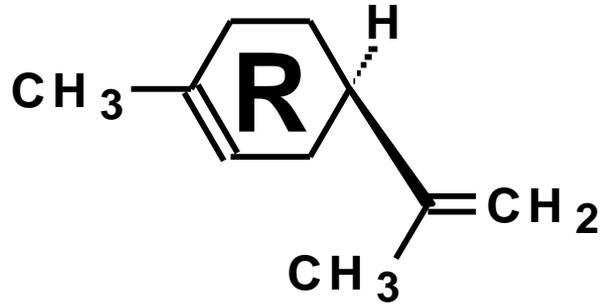
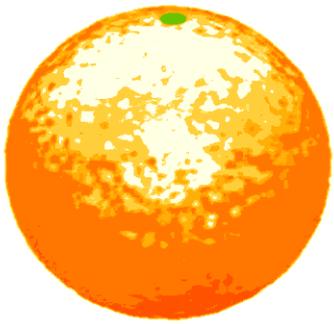
Плоско поляризованный свет. Колебания вектора электрического и магнитного поля.



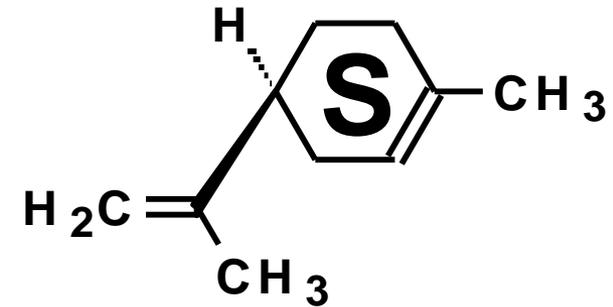
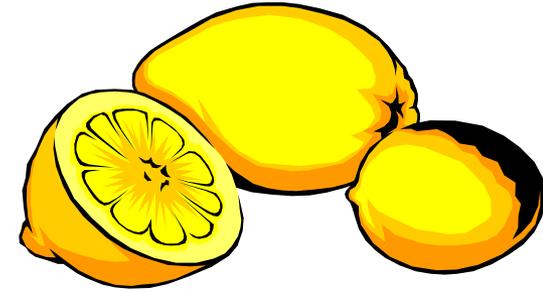
Прохождение ППС через чистый энантиомер



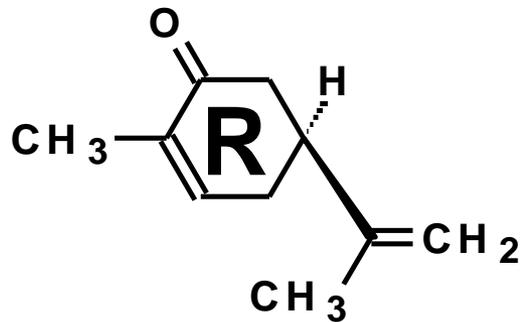
Enantiomers



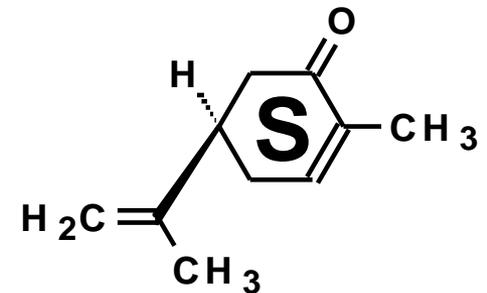
(-)-LIMONENE



(+)-LIMONENE



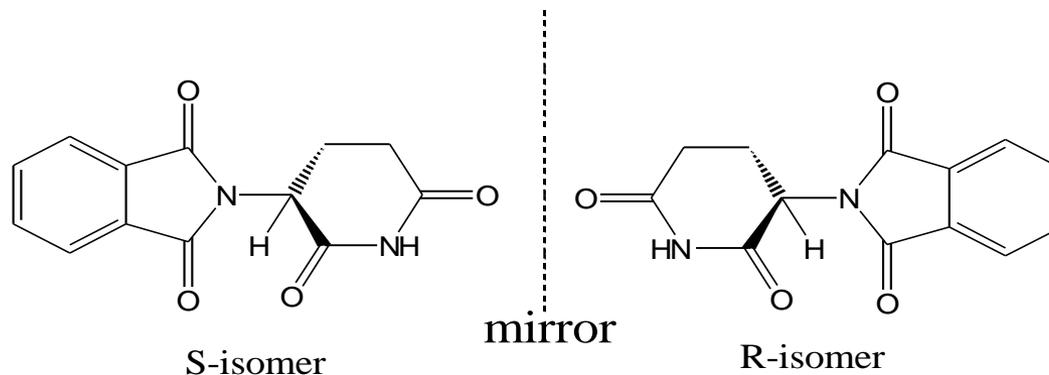
(-)-CARVONE **Spearmint oil**



(+)-CARVONE **Caraway seed oil**

Thalidomide problem.

- It was synthesized in [West Germany](#) in [1953](#) and marketed mainly in Germany and [Britain](#). It was available in around fifty countries,
- **It was later (1960–61) found to be [teratogenic in fetal development](#), especially if taken during the first 25 to 50 days of [pregnancy](#).**
- Around 15,000 children were affected by thalidomide, of whom about 12,000 children in 46 countries were born with birth defects, with only 8,000 of them surviving past the first year of life. Most of these survivors are still alive, nearly all with disabilities caused by the drug.

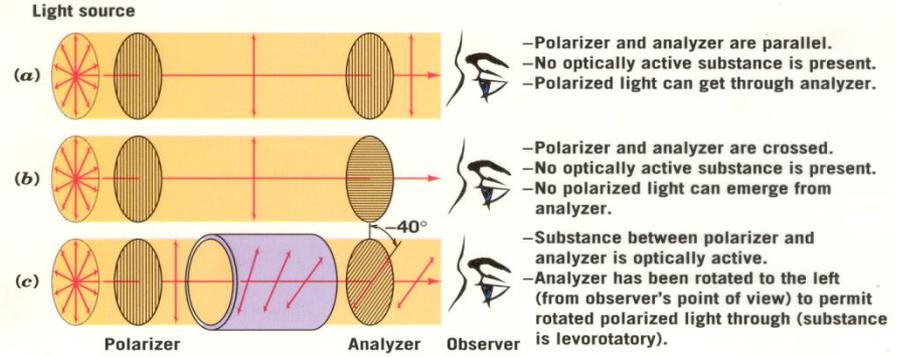
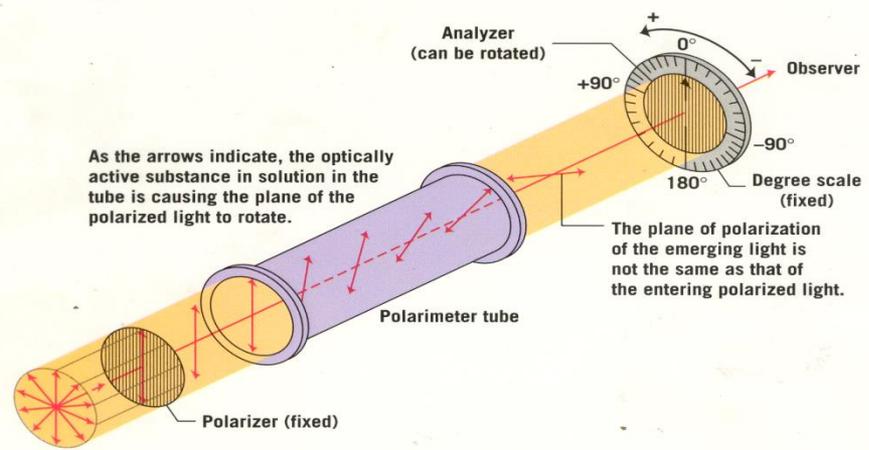


Томас Квастхофф, выдающийся немецкий певец, род. 1959 г.



Циркулярно-поляризованный свет.

- Плоскополяризованный свет как сумма правого и левого циркулярно-поляризованного света.
- *Причина возникновения вращения ППС – разная скорость прохождения правого и левого циркулярно-поляризованного света в оптически активном веществе (разный показатель преломления по отношению к циркулярно поляризованному свету – правому и левому.*
- Обнаружено на кристаллах кварца (Френель 1823 г.).



From Holm, J.R. *Organic Chemistry: A Brief Course*; Wiley: New York, 1975; p. 316.

- Молекулы, не имеющие элементов симметрии. Связь с гибридизацией углерода. Асимметрические центры. **Энантиомеры. Рацематы. Рацемизация.**
- *Могут ли атомы азота или фосфора в аминах и фосфинах быть асимметрическими центрами?*
- Хиральность без присутствия асимметрических центров. **Оси и плоскости хиральности – примеры молекул с такими типами хиральности.**
- **Различия в свойствах энантиомеров. Когда они могут проявиться?**