

**ПРОГРАММА
ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА В АСПИРАНТУРУ
по дисциплине «Органическая химия»
по научной специальности 1.4.3. – Органическая химия**

Введение

Органическая химия – это наука о строении и превращениях соединений, в основе которых лежит так называемый углеродный скелет – прямые и разветвленные цепи, различные циклы и объемные (каркасные) структуры. Валентности углерода, остающиеся свободными в углеродном скелете, насыщаются водородом или другими атомами или группами, называемыми заместителями. Важнейшими для органической химии атомами-заместителями являются N (азот), O (кислород), S (сера), за которыми следуют галогены, бор, фосфор и далее с большим отрывом многие другие элементы Периодической таблицы. Варьируя скелет, а также природу и положение заместителей, можно сконструировать бесконечное множество органических соединений. Органическая химия решает две основные задачи:

- установление структуры и исследование реакционной способности органических соединений;
- направленный синтез соединений с полезными свойствами или новыми структурами.

Высокая практическая значимость органических соединений определила возникновение многих ее специальных разделов: химии красителей, лекарственных, взрывчатых и душистых веществ, средств защиты растений, топлив, новых конструкционных материалов и др. Из органических соединений состоит большая часть веществ живых организмов.

Вопросы

**РАЗДЕЛ А: ОСНОВЫ СТРОЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ. НАИМЕНОВАНИЕ ТЕМ, ИХ
СОДЕРЖАНИЕ**

ТЕМА 1. Химическая связь и взаимное влияние атомов органических соединений

Определение органической химии. Распространение органических соединений в природе. Место и роль органической химии в системе фармацевтического образования.

Развитие представления о строении органических соединений. Теория химического строения А.М. Бутлерова.

Химическая связь. Типы химических связей в органических соединениях. Ковалентные σ - и π - связи. Строение двойных ($C=C$, $C=O$, $C=N$) и тройных ($C\equiv C$, $C\equiv N$) связей; их основные характеристики (длина, энергия, полярность, поляризуемость).

Взаимное влияние атомов в органических молекулах и способы его передачи. Индуктивный эффект. Электронодонорные и электроноакцепторные заместители. π , π - ρ , π -сопряжение. Сопряженные системы с открытой и замкнутой цепью. Энергия сопряжения. Мезомерный эффект. Теория резонанса как качественный способ описания делокализованных электронов.

ТЕМА 2. Классификация и номенклатура органических соединений

Функциональная группа и строение углеродного скелета – основные классификационные признаки органических соединений. Функциональные Группы как важнейший элемент структуры соединения, определяющий его реакционную способность. Основные классы органических соединений.

Краткий обзор истории номенклатуры систем. Основные принципы современной номенклатуры (номенклатура ИЮПАК). Заместительная и радикало-функциональная номенклатура.

ТЕМА 3. Пространственное строение органических соединений

Стереои́зомерия. Конфигурация. Виды молекулярных моделей. Способы изображения конфигурации: стереохимической формулы, проекционные формулы Фишера. Элементы симметрии молекул (ось, плоскость, центр). Центр хиральности молекулы (ассиметрический атом углерода). Хиральность и ахиральность молекул как причина двух видов стереоизомерии- энантиомерии и диастериомерии.

Энантиомерия. Молекулы с одним центром хиральности (глицериновый альдегид, 2- гидроксипропановая (молочная) кислота, α -аминокислоты). Конфигурация энантиомеров глицеринового альдегида. Относительная и абсолютная конфигурация. D,L и R,S-системы стереохимической номенклатуры. Оптическая активность- свойство энантиомеров. Рацематы. Способы разделения рацематов.

Диастериомерия. σ и π - диастереомеры. Молекулы с двумя и более центрами хиральности. Энантиомеры и σ - диастереомеры винной кислоты. Мезосоединения (мезовинная кислота). Различие свойств энантиомеров и диастериомеров. π – диастереомеры (цис- транс- изомеры) соединений с двойной связью (алкены, непредельные карбоновые кислоты). E,Z-Система обозначения конфигурации π -диастереомеров.

Конформация как результат вращения вокруг одинарной связи. Факторы, затрудняющие свободное вращение. Конформации соединений с открытой цепью. Изображение конформаций в виде проекционных формул Ньюмена. Виды напряжений (торсионное напряжение, взаимодействие Ван-дер-Ваальса). Энергетическая характеристика заслоненных, скошенных, заторможенных конформаций. Связь пространственного строения с биологической активностью.

ТЕМА 4. Кислотные и основные свойства органических соединений

Определение по Бренстеду и Льюису. Типы органических кислот (ОН-, SH-, NH- и СН-кислоты) и оснований (оксониевые, аммониевые, сульфониевые, π — основания). Факторы, определяющие кислотность и основность: электроотрицательность и поляризуемость; делокализация заряда, электронные эффекты, сольватационный эффект. Концепция жестких мягких кислот и оснований (ЖМКО).

ТЕМА 5. Современные физико-химические методы установления строения

Инфракрасная спектроскопия (ИК): типы колебаний атомов в молекуле (валентные, деформационные). Характеристические частоты.

Электронная спектроскопия (УФ и видимая область): типы электронных переходов и их энергия, основные параметры полос поглощения, смещение полос (батохромный и гипсохромный сдвиг) и их причины.

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР). Проточный магнитный резонанс: химический сдвиг, спин-спиновое расщепление. Примеры простейших спектров.

Масс-спектрометрия: виды ионов (молекулярные, осколочные, перегруппировочные). Изотопный состав. Установление молекулярной формы. Основные типы фрагментации. Масс-спектральные серии ионов основных классов органических соединений.

Поляриметрия и спектрополяриметрия как методы исследования оптически активных соединений.

ТЕМА 6. Методы исследования органических соединений

Методы выделения и очистки: экстракция, перекристаллизация, различные виды перегонки. Хроматография. Критерии чистоты веществ: температура плавления, температура кипения, плотность, показатель преломления, хроматографический фактор. Функциональный анализ соединений.

РАЗДЕЛ Б: ВАЖНЕЙШИЕ КЛАССЫ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ. УГЛЕВОДОРОДЫ.

Алканы. Классификация органических реакций по направлению (присоединение, замещение, отщепление, перегруппировка). Типы реагентов. Понятие о механизмах реакции (радикальные). Электронное строение промежуточных активных частиц (свободные радикалы). Факторы, определяющие их устойчивость. Реакции радикального замещения (SR), механизм. Региоселективность радикального замещения. Понятие о цепных процессах. Галогенирование, нитрование. Окисление алканов. Номенклатура. Структурная изомерия. Способы получения. Природные источники углеводородов.

ТЕМА 8. Циклоалканы

Номенклатура. Способы получения. Понятие об электроциклических реакциях и реакциях циклоприсоединения. Малые циклы. Электронное строение циклопропана. Реакции замещения. Конформации циклогексана. Энергетическое различие конформаций циклогексана (кресло, ванна, полукресло). Виды напряжений. Инверсия монозамещенных производных циклогексана. Аксиальные и экваториальные связи.

ТЕМА 9. Алкены

Номенклатура. Структурная изомерия. π – Диастереометия. Способы получения. Реакция электрофильного присоединения (АЕ), механизм, пространственная направленность присоединения. Галогенирование, гидрогалогенирование, гидратация и роль кислотного катализа. Правило Марковникова, его современная интерпретация. Различные виды окисления алканов (гидроксилирование, озонирование, эпоксилирование). Каталитическое гидрирование. Реакции радикального присоединения. Реакции нуклеофильного присоединения. Полимеризация.

ТЕМА 10. Диены

Номенклатура. Сопряженные диены (бутадиен, изопрен). Реакции электрофильного присоединения и их особенности в ряду 1,3-диенов (гидрогалогенирование, присоединение галогенов). Полимеризация 1,3-диенов.

ТЕМА 11. Алкины

Номенклатура. Способы получения. Реакции электрофильного присоединения. Гидратация ацетилена (реакция М.Г. Кучерова). Сравнение реакционной способности алкинов и алкенов в реакциях электрофильного присоединения. Реакции замещения как следствие СН- кислотных свойств алкинов. Димеризация (винилацетилен) и цикломеризация (бензол) ацетилена.

ТЕМА 12. Арены (Ароматические углеводороды).

Моноядерные арены. Номенклатура. Электронное строение бензола. Ароматичность. Общие критерии ароматичности. Способы получения. Реакции электрофильного замещения (SE), механизм. π – и σ -комплексы. Необходимость катализа. Галогенирование, нитрование, сульфирование, алкилирование, ацилирование аренов. Влияние электронодонорных и электроноакцепторных заместителей на направление и скорость реакций электрофильного замещения. Ориентанты первого и второго рода.

ТЕМА 13 Галогенопроизводные

Классификация галогенопроизводных в зависимости от числа и расположения атомов галогена и от природы углеводородного радикала.

Номенклатура. Изомерия. Изменение физических свойств в зависимости от атомной массы галогена. Способы получения.

Галогеналканы и галогенциклоалканы.

Характеристика связи углерод-галоген (длина, энергия, полярность, поляризуемость). Реакции нуклеофильного замещения (SR_2 , SR_1), механизм. Стереохимический результат этих реакций (правила Ингольда). Гидролиз, алкоголиз, аммонолиз, ацетолиз галогенопроизводных; получение нитрилов, нитропроизводных. Реакции отщепления (элиминирования), механизм. Дигидрогалогенирование, дегалогенирование. Правило А.М. Зайцева. Конкуренция реакций элиминирования и реакций нуклеофильного замещения. Хлороформ, йодоформ, тетрахлорметан, этилхлорид, винилхлорид, фторотан.

Непредельные галогенопроизводные (алкинилгалогениды). Аллил- и бензилгалогениды, винил- и арилгалогениды, причины различной реакционной способности галогена.

ТЕМА 14 Гидроксипроизводные и их тиоаналоги

Классификация по числу гидроксильных групп и характеру углеводородного радикала. Номенклатура.

Одноатомные спирты и фенолы. Изомерия. Способы получения алифатических спиртов. Пути ведения гидроксильной группы в ароматическое ядро (получение фенолов). Кислотно-основные свойства спиртов и фенолов: образование алколюлятов и фенолятов. Межмолекулярная ассоциация, ее влияние на физические и спектральные характеристики спиртов и фенолов. Нуклеофильные свойства спиртов и фенолов: образование простых и сложных эфиров. Реакции нуклеофильного замещения в спиртах, необходимость кислотного катализа. Межмолекулярная и внутримолекулярная дегидратация спиртов.

Реакция электрофильного замещения в фенолах и нафтолах: нитрование, нитрозирование, сульфирование, галогенирование, алкилирование, ацилирование, гидроксиметилирование. Фенолформальдегидные смолы. Окисление и восстановление фенолов и нафтолов.

Многоатомные спирты и фенолы. Способы получения. Химические свойства. Этиленгликоль, глицерин, пирокатехин, резорцин, гидрохинон.

Тиолы (тиоспирты, меркаптаны). Номенклатура, Способы получения. Химические свойства. Образование тиолятов (меркаптидов), алкилирование, ацилирование, окисление. Идентификация тиолов.

ТЕМА 15. Простые эфиры

Номенклатура. Способы получения. Химические свойства: образование оксониевых солей, нуклеофильное расщепление йодоводородной кислотой, окисление. Понятие об органических гидропероксидах и пероксидах. Полиэтиленгликоль. Тиоэфиры (сульфиды).

Способы получения. Химические свойства: алкилирование, окисление. Методы идентификации простых эфиров и тиоэфиров.

ТЕМА 16. Оксосоединени.

Альдегиды и кетоны. Номенклатура. Изомерия. Физические свойства. Способы получения. Пути прямого введения карбонильной группы в ароматическое ядро: ацилирование (реакции Фриделя – Крафтса), формилирование. Строение оксогруппы. Сравнительная характеристика C=O и C=C- связи. Реакции нуклеофильного присоединения (AN), механизм. Влияние радикала на реакционную способность оксогруппы. Различие в реакционной способности альдегидов и кетонов. Восстановление, присоединение воды, гидросульфита натрия. Получение полуацеталей и ацеталей; роль кислотного катализа. Биологическое значение реакции ацетोलизации. Образование гидроксинитрилов. Реакции присоединения-отщепления: получение азометинов, оксимов, гидразонов, финилгидразонов, семикарбозонов. Реакция окисления-восстановления (диспропорционирования формальдегида, реакция Канницаро), механизм. Влияние оксогруппы на углеводородный радикал. Альдольное присоединение (конденсация) и галоформные реакции как следствие СН-кислотности в α – положении к оксогруппе. Йодоформная проба. Механизм альдольной конденсации в биохимических процессах. Кротоновая конденсация. Ориентирующее и дезактивирующее влияние оксогруппы в реакциях электрофильного замещения в ароматическом ядре. Окисление. Различие в легкости окисления альдегидов и кетонов. Реакция серебряного зеркала, реакция с гидроксидом меди (II). Полимеризация альдегидов. Параформ, праральдегид. Формальдегид (формалин), уксусный альдегид, хлоралгидрат, акролеин, ацетон, бензальдегид, ацетофенон, бензофенон, циклогексанон. α, β — ненасыщенные карбонильные соединения, реакции 1,2- и 1,4- присоединения.

Хиноны. Способы получения. Химические свойства хинонов как α, β -непредельных циклических дикетонов. Бензохиноны, нафтохиноны. Убихиноны. Витамин К. Методы идентификации оксосоединений.

Гомофункциональные карбоновые кислоты и их функциональные производные

Монокарбоновые (насыщенные: муравьиная, уксусная, пропионовая, масляная, изовалериановая; ароматические- коричная, бензойная.) и дикарбоновая (щавелевая, малоновая, янтарная, глутаровая, малеиновая, фумаровая, фталевая) кислоты. Номенклатура. Способы получения.

Строение карбоксильной группы и карбоксилат- иона, его устойчивость. Кислотные свойства карбоновых кислот. Влияние карбоксильной группы на углеводородный радикал. Реакции карбоновых кислот с нуклеофильными реагентами; образование сложных эфиров, ангидридов, галогенангидридов и амидов. Присоединение против правила Марковникова в α, β -непредельных кислотах. Дезактивирующее и

ориентирующее действие карбоксильной группы в реакциях электрофильного замещения в ароматических карбоновых кислотах.

Дикарбоновые кислоты, их свойства как бифункциональных соединений. Декарбоксилирование карбоновых кислот, повышение склонности к декарбоксилированию с увеличением электроноакцепторного характера радикала. Декарбоксилирование щавелевой и малоновой кислот. Малоновый эфир, СН- кислотные свойства, получение карбоновых кислот. Образование циклических ангидридов из дикарбоновых кислот со сближенными в пространстве карбоксильными группами.

Функциональные производные карбоновых кислот.

Механизм нуклеофильного замещения у тригонального атома углерода. Роль кислотного катализа.

Сложные эфиры. Реакция этерификации, необходимость кислотного катализа. Кислотный и щелочной гидролиз сложных эфиров. Переэтерификация и аммонолиз сложных эфиров. Ангидриды и галогенангидриды. Получение, свойства. Использование в качестве ацилирующих средств, получение сложных эфиров, амидов. Циклические ангидриды карбоновых кислот. Амиды. Получение. Строение амидной группы. Кислотно-основные свойства амидов. Гидролиз, необходимость кислотного или щелочного катализа. Расщепление гипобромитами по Гофману. Дегидратация в нитрилы. Дезаминирование азотной кислоты. Имиды: фталимид, NH-кислотные свойства иминов, алкилирование. Нитрилы. Получение. Свойства: гидролиз, восстановление. Ацетонитрил. Гидразиды карбоновых кислот. Гидроксамовые кислоты, комплексообразование с ионами металлов.

ТЕМА 18. Гетерофункциональные кислоты

Гидроксикислоты алифатического ряда. Способы получения.

Химические свойства как гетерофункциональных соединений. Отношение гидроксикислот к нагреванию в зависимости от взаимного расположения функциональных групп.

Лактиды, лактоны.

Фенолоксикислоты. Салициловая кислота. Способ получения. Кислотные свойства. Эфиры: метилсалицилат, фенилсалицилат, ацетилсалициловая кислота, ПАСК.

Галловая кислота. Понятие о дубильных веществах.

Аминокислоты. Способы получения, α - аланин, γ - аминокислотная, глутаминовая кислоты. Stereoизомерия аминокислот. Образование хелатных соединений, биполярная структура α - аминокислот. Химические свойства как бифункциональных соединений. Специфические свойства в зависимости от взаимного расположения функциональных групп.

Оксокислоты. Способы получения. Химические свойства как гетерофункциональных соединений. Специфические свойства в зависимости от взаимного расположения функциональных групп. Декарбоксилирование β -кетоникислот. Таутомерия; обусловленная ею двойственная реакционная

способность ацетоуксусного эфира. Синтезы карбоновых кислот и кетонов на базе ацетоуксусного эфира.

ТЕМА 19: Амины

Классификация. Номенклатура. Способы получения алифатических аминов.

Пути введения аминогруппы в ароматическое кольцо. Реакция Зимиана. Кислотно-основные свойства аминов. Зависимость основных свойств аминов от числа и природы углеводных радикалов. Образование солей.

Амины как нуклеофильные реагенты. Алкилирование аммиака и аминов — реакция Гофмана. Ацилирование аминов как способ защиты аминогруппы. Образование оснований Шиффа. Раскрытие α - оксидного цикла аминами, образование аминоспиртов. Реакции аминов с азотистой кислотой. Образование нитрозаминов из вторичных аминов. Дезаминирование первичных алифатических аминов. Активирующее влияние аминогруппы на реакционную способность ароматического ядра. Галогенирование, сульфирование, нитрование и нитрозирование ароматических аминов.

Нитросоединения. Классификация. Номенклатура. Способы получения. Строение нитрогруппы. Восстановление нитросоединений. Кислотные свойства алифатических нитросоединений.

ТЕМА 20: Диазо- и азосоединения.

Номенклатура. Диазотирование первичных ароматических аминов, условия реакции. Строение солей диазония. Реакции солей диазония с выделением азота. Синтетические возможности реакции: замещение диазогруппы на водород, гидроксил, алкоксигруппы, галогены, цианогруппу.

Азосочетание как реакция электрофильного замещения. Диазо — и азосоставляющие. Условия азосочетания с фенолами и аминами.

ТЕМА 21: Производные *p*- аминофенола, сульфаниловой и *p*- аминобензойной кислот.

ТЕМА 22: Гетероциклические соединения

Особенности номенклатуры. Ароматический характер важнейших гетероциклических систем.

Пятичленные гетероциклические соединения с одним гетероатомом. Фуран, тиофен, пиррол. Ароматические свойства и их особенности, связанные с природой гетероатома. Реакции электрофильного замещения. Ориентация замещения. Неустойчивость фурана и пиррола в кислой среде. Ацидофобность и обусловленные ею экспериментальные условия нитрования, сульфирования и галогенирования.

Фуран. Тетрагидрофуран. Фурфурол.

Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами. Азолы: пиразол, имидазол, оксазол, тиазол. Ароматичность.

Пиразол. Кислотно-основные свойства. Образование ассоциатов. Таутомерия.

Шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом.

Азины: пиридин, хинолин, изохинолин. Основные свойства. Ароматичность. Реакции электрофильного замещения, дезактивирующее влияние пиридинового атома азота, ориентация замещения. Возрастание способности к нуклеофильному замещению: получение гидроксид- и аминопроизводных (реакция Чичибабина). Таутомерия гидроксид- и аминопроизводных.

Группа пирана. α - и γ - пироны. Соли пирилия, их ароматичность. Хромоны. Кумарины. 2-фенил-4- хромон (флаван) и его гидроксидпроизводные.

Шестичленные гетероциклы с двумя гетероатомами. Диазины: пиридазин, пиримидин, пиразин. Ароматичность.

ТЕМА 23. Терпеноиды

Классификация терпенов по числу изопреновых звеньев и по числу циклов. Изопреновое правило. Ментан и его производные: ментол, терпен. 3

Стероиды — производные стерана (циклопентанпергидрофенантрена). Особенности номенклатуры стероидов.

Основная и дополнительная литература:

а) основная литература:

1. В.Л. Белобородов, С.Э. Зурабов, А.П. Лузин, Н.А. Тюкавкина. Органическая химия. Под ред. Н.А. Тюкавкиной. – М., Дрофа, 2002, Кн.1. – 640с.
2. А.А. Петров, Х.В. Бальян, А.Т. Трощенко. Органическая химия. Под ред. Стадничука. – С.-П., «Иван Федоров», 2002. – 624с.
3. Джоуль, Дж. Химия гетероциклических соединений [Текст] / Дж. Джоуль, К.Миллс — М.: Мир, 2004. — 728 с.
4. В.И. Иванский. Химия гетероциклических соединений. – М., Высшая школа, 1978. -559с.
5. Органическая химия (в вопросах и ответах). Под ред. Б.А. Ивина и Л.Б. Пиотровского. – СПб.: Наука, 2002. -510с.
6. Е.Н. Кириллова, А.А. Иозеп. Домашние задания по органической химии. Под ред. Б.А. Ивина. – С-Пб., СПХФА, 2003. -64с.
7. Е.Н. Кириллова. Руководство к лабораторным работам по органической химии. Под ред. Б.А. Ивина. - С-Пб., СПХФА, 2007.
8. Справочник химика. Доп. Том. – Л., Химия, 1968 – 1168с.
9. Новый справочник химика и технолога. НПО «Профессионал» СПб. 2002. 1271с.

10. Реутов, О. А. Органическая химия. В 4 частях. / О. А. Реутов, А. Л. Курц, К. П. Бутин — Бином. Лаборатория знаний, 2011–2013.
11. Березин, Б. Д. Курс современной органической химии / Б. Д. Березин, Д. Б. Березин — Юрайт, 2012. — 768 с.
12. Шабаров, Ю. С. Органическая химия / Ю. С. Шабаров — Лань, 2011. — 848 с.
13. Оганесян, Э. Т. Органическая химия / Э. Т. Оганесян — Академия, 2011. — 432 с.
14. Грандберг, И. И. Органическая химия / И. И. Грандберг, Н. Л. Нам — Юрайт, 2012. — 608 с.
15. Имашев, У. Б. Основы органической химии / У. Б. Имашев — КолосС, 2011. — 464 с.
16. Галочкин, А. И. Органическая химия. В 4 книгах. / А. И. Галочкин, И. В. Ананьина — М.: Дрофа, 2010.
17. Юровская, М. А. Основы органической химии / М. А. Юровская, А. В. Куркин — Бином. Лаборатория знаний, 2012. — 240 с.
18. Артеменко, А. И. Органическая химия / А. И. Артеменко — Высшая школа, 2009. — 560 с.
19. Травень, В. Ф. Органическая химия. В 3 томах / В. Ф. Травень — Бином. Лаборатория знаний, 2013.

б) дополнительная литература:

1. О.А. Реутов, А.Л. Курц, К.П. Бутин. Органическая химия. – М., МГУ, 1999, ч. 1. -555с.; ч.2. -623с.
2. З. Гауптман, Ю.Грефе, Х. Ремане. Органическая химия./Пер. с нем./ - М., Химия, 1979. -832с.
3. Р. Моррисон, Р. Бойд. Органическая химия. –М., Мир. 1974. -1132с.
4. О.Я. Нейланд. Органическая химия.-М., Высшая школа, 1990. -751с.
5. П. Сайкс. Механизмы реакций в органической химии. /Пер. с англ./ - М., Химия, 1991. -448с.
6. Лабораторные работы по оргпанической химии. Под ред. О.Ф. Гинзбурга. –М., Высшая школа, 1970.
7. Л.А. Казицына, Н.Б. Куплетская. Применение УФ-, ИК-, ЯМР- и масс-спектрологии в органической химии. –М. МГУ, 1979. -240с