

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**РОССИЙСКО-АРМЯНСКИЙ (СЛАВЯНСКИЙ)  
УНИВЕРСИТЕТ**

Института- Математики и высоких технологий  
Кафедра Общей и фармацевтической химии

**Программа –Минимум  
кандидатского экзамена по дисциплине**

**02.00.03**

*Шифр*

**Органическая химия**

*наименование научной специальности*

Программа одобрена на заседании  
кафедры общей и  
фармацевтической химии

Протокол № 6 от 1 марта 2017г.

Заведующий кафедрой

А.А. Манукян, докт. мед. наук, профессор

*Подпись*

*И.О.Ф, ученая степень, звание*

Разработчик программы

Г.Г. Данагулян д.х.н, проф., чл-корр.НАН РА

*Подпись*

*И.О.Ф, ученая степень, звание*

Ереван 2017

## Оглавление

Общие положения.....	3
Введение.....	3
1. Закономерности строения и реакционного поведения органических соединений.....	3
2. Общие принципы реакционной способности.....	4
3. Основные типы органических реакций и их механизмы.....	5
4. Принципы современного органического синтеза и установления строения органических соединений.....	8
II. Синтетические методы в органической химии и химические свойства соединений.....	8
Основная литература.....	14
5. Перечень контрольных мероприятий и вопросы к экзаменам кандидатского минимума.....	15

## **Общие положения**

Программа-минимум кандидатского экзамена по специальности 02.00.03 «Органическая химия» состоит из введения и двух разделов, относящихся: А) к общим закономерностям строения и реакционного поведения органических соединений, механизмам реакций, перечню промежуточных веществ, образующихся в ходе реакций, факторам, влияющим на ход реакций в органической химии, а также методам определения строения молекул органических веществ.

Раздел В) охватывает синтетические методы, применяемые в органической химии и химические свойства основных классов соединений. Раздел В включает основные типы органических соединений в соответствии с функциональной группой, основные свойства этих классов веществ, специфические реакции, присущие разным типам соединений. В этот раздел входят также вопросы, относящиеся к элементарной органической химии, а также химии ароматических гетероциклических соединений. Последние включаются в билеты в соответствии с профилем собственных исследований аспирантов или соискателей.

## **Введение**

Настоящая программа базируется на основополагающих разделах органической химии, включая теоретические проблемы строения и реакционной способности органических соединений, методы синтеза основных классов органических веществ, аналитические методы контроля и идентификации химических соединений, информационно-поисковые системы в органической химии, технику экспериментальных исследований и экологические аспекты органического синтеза.

## **I. Закономерности строения и реакционного поведения органических соединений**

### ***1. Химическая связь и строение органических соединений***

1.1. Современные электронные представления о природе химической связи. Типы связей в органической химии. Гибридизация атомов углерода и азота. Электронные эффекты. Электроотрицательность атомов и групп.

Основные положения квантовой химии. Атомные и молекулярные орбитали (АО и МО). Приближение МО-ЛКАО. Метод МО Хюккеля.

Теория возмущений МО. Индексы реакционной способности. Метод граничных орбиталей. Зарядовый и орбитальный контроль органических реакций.

Понятие о резонансе (сопряжении) в классической и квантовой химии. Сопряжение в методе МО Хюккеля. Концепция ароматичности. Правило Хюккеля. Антиароматичность.

### **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. Средние циклы и трансаннулярные взаимодействия. Инверсия циклов и азотсодержащих соединений.

Связь конформации и реакционной способности. Принцип *Кертвина-Гаммета*. Стереоселективность и стереоспецифичность.

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

Энантиомерия. Асимметрия и хиральность. Эквивалентные, энантиотопные и диастереотопные группы; их проявление в химическом поведении молекул в хиральных и ахиральных средах и спектрах ЯМР. Номенклатура оптических антиподов. Неуглеродные атомы как центры хиральности.

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

## **2. Общие принципы реакционной способности**

**2.1. 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. Термодинамические параметры активации. Кинетические уравнения основных типов реакций. Методы экспериментального изучения кинетики и механизмов реакций.

Эмпирический (экстратермодинамический) подход к реакционной способности.

Корреляционные уравнения, принцип линейности свободных энергий *Гиббса*. Уравнения *Гаммета* и *Тафта*. Связь параметров корреляционных уравнений с механизмом реакций.

Принцип жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО).

### **2.2. Количественная теория кислот и оснований.**

Кислоты *Бренстеда* и *Льюиса*. Кислотно-основное равновесие. Понятие рН. Общий и специфический кислотно-основный катализ. Суперкислоты. Функции кислотности. Постулат *Гаммета*.

### **2.3. Влияние среды на скорости и равновесие органических реакций.**

Специфическая и неспецифическая (универсальная) сольватация. 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 - катализаторы межфазного переноса. Понятие о супрамолекулярной химии.

### **2.4. Основные типы интермедиатов.**

Карбениевые ионы (карбокатионы). Генерация 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. Скелетные перегруппировки и гидридные сдвиги в карбокатионах.

Карбанионы и СН-кислоты. Влияние структурных факторов и эффектов среды на стабилизацию карбанионов. Основные реакции карбанионов, анионные перегруппировки. Амбидентные и полиидентные анионы. Карбены. Электронная структура, синглетное и триплетное состояние карбенов. Методы генерации карбенов и использование их в органическом синтезе. Нитрены, их генерация, строение и свойства.

Свободные радикалы и ион-радикалы. Методы генерирования радикалов. Электронное строение и факторы стабилизации свободных радикалов. Типы стабильных свободных радикалов. Основы метода ЭПР. Катион- и анион-радикалы. Методы генерирования и свойства. Основные реакции ион-радикалов.

Комплексы с переносом заряда.

## **3. Основные типы органических реакций и их механизмы**

### **3.1. 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, участие соседних групп, перегруппировки в ходе нуклеофильного замещения.

### **3.2. 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. Катализ переходными металлами. Нуклеофильное замещение в нитропроизводных бензола. Нуклеофильное замещение водорода (*викариозное* замещение). Комплексы *Мейзенгеймера*. Нуклеофильное замещение в ароматических гетероциклах. *Кине*-замещение,  $S_NH$ -замещение атома водорода,  $S_NANRORC$ -замещение.

### **3.3. Электрофильное замещение у атома углерода.**

Механизмы замещения  $S_E1$ ,  $S_E2$ ,  $S_Ei$ . Нуклеофильный катализ электрофильного замещения. Влияние структуры субстрата и эффектов среды на скорость и направление реакций. 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.

### **3.4. Реакции элиминирования (отщепления).**

Механизмы гетеролитического элиминирования  $E1$  и  $E2$ . Стереoeлектронные требования и стереоспецифичность при  $E2$ -элиминировании. Термическое *син*-элиминирование.

### **3.5. Присоединение по кратным углерод-углеродным связям.**

Электрофильное присоединение. Сильные и слабые электрофилы, механизм и стереохимия присоединения, регио- и стереоселективность реакций. Присоединение к сопряженным системам. Катионная полимеризация олефинов. Нуклеофильное присоединение по кратным связям  $C=C$ . Механизм процесса. Влияние структуры

нуклеофила и субстрата и эффектов среды на скорость и направление реакции. Реакция *Михаэля*. Анионная полимеризация олефинов.

### **3.6. Нуклеофильное присоединение к карбонильной группе.**

Присоединение к карбонилсодержащим соединениям оснований, включая карбанионы, металлорганических соединений. Реакция *Анри*. Кислотный и основной катализ присоединения. Енолизация альдегидов и кетонов. Механизм этерификации кислот и получение ацеталей. Конденсации карбонильных соединений, карбоновых кислот и их производных. Нуклеофильное присоединение к альдимидам и кетимидам и к карбоний-иммониевым ионам (реакция *Манниха*).

### **3.7. Перегруппировки в карбокатионных интермедиатах.**

Классификация перегруппировок: пинаколиновая и ретропинаколиновая, перегруппировка *Демьянова*. Перегруппировка *Вагнера—Мейервейна*. Перегруппировки с миграцией к атому азота (*Гофмана*, *Курциуса*, *Бекмана*). Реакция *Байера—Виллигера*.

### **3.8. Радикальные и ион-радикальные реакции присоединения, замещения и элиминирования.**

Цепные радикальные реакции. Полимеризация, теломеризация, реакции автоокисления. Ингибиторы, инициаторы и промоторы цепных реакций. Редокс-реакции.

### **3.9. Молекулярные реакции.**

*цис-транс*-Изомеризация, распад молекул, размыкание циклов.

### **3.10. 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.

### **3.11. Двойственная реакционная способность и таутомерия органических соединений.**

Прототропные и сигматропные перегруппировки. Правило *Корнблюма*. Кето-енольное равновесие. Нитросоединения и нитроновые кислоты, нитрозосоединения и оксимы. Металлотропия.

## **4. Принципы современного органического синтеза и установления строения органических соединений**

### **4.1. Выбор оптимального пути синтеза.**

Синтоны и синтетические эквиваленты. Защита функциональных групп. Методы введения и удаления защитных групп.

### **4.2. Основные пути построения углеродного скелета.**

**4.3. Методы введения важнейших функциональных групп и пути перехода от одних функций к другим.**

### **4.4. Элементоорганические соединения в органическом синтезе.**

Производные фосфора, бора, лития, магния, олова в органическом синтезе.

### **4.5. Использование химических и физико-химических методов для установления структуры органических соединений.**

Спектроскопия ЯМР, ЭПР, колебательная и электронная спектроскопия, масс- и хромато-масс-спектрометрия. Газожидкостная и жидкостная хроматография, ионообменная хроматография, электрофорез. Рентгеноструктурный анализ и электронография. Рефрактометрия.

### **4.6. Реакции в гетерофазных и гетерогенных системах.**

Особенности оборудования и методики проведения реакций в гетерофазных и гетерогенных системах. Современные методы обработки реакционных масс, очистки и выделения продуктов. Проведение реакций на твердых носителях. Принципы комбинаторной химии.

## **II. Синтетические методы в органической химии и химические свойства соединений**

### **1. Алканы**

#### **1.1. Методы синтеза алканов.**

Гидрирование непредельных углеводородов, синтез через литийдиалкилкупраты, электролиз солей карбоновых кислот (*Кольбе*), восстановление карбонильных соединений.

#### **1.2. Реакции алканов.**

Галогенирование, сульфохлорирование. Селективность радикальных реакций и относительная стабильность алкильных радикалов. Термический и каталитический



крекинг. Ионные реакции алканов в суперкислых средах (дейтериевый обмен и галогенирование).

### **1.3. Циклоалканы.**

Методы синтеза и строение циклоалканов. Синтез соединений со средним размером цикла (ацилоиновая конденсация). 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 и окисления. Реакции расширения и сужения циклов при дезаминировании первичных аминов (*Демьянов*). Сужение цикла в реакции *Фаворского* ( $\alpha$ -галогенциклоалканы).

## **2. Алкены**

### **2.1. Методы синтеза алкенов.**

Элиминирование галогеноводородов из алкилгалогенидов, воды из спиртов. Синтез алкенов из четвертичных аммониевых солей (*Гофман*), N-окисей третичных аминов (*Коуп*). Стереоселективное восстановление алкинов. Стереоселективный синтез *цис*- и *транс*-алкенов из 1,2-диолюв (*Кори*, *Уинтер*). Реакция *Виттига* как региоспецифический метод синтеза алкенов.

### **2.2. Реакции алкенов.**

Электрофильное присоединение галогенов, галогеноводородов, воды. Процессы, сопутствующие  $AdE$ -реакциям: сопряженное присоединение, гидридные и алкильные миграции. Гидрокси- и алкоксимеркурирование. Окисление алкенов до оксиранов (*Прилежаев*). *Цис*-гидроксилирование алкенов по *Вагнеру* ( $KMnO_4$ ). Радикальные реакции алкенов: присоединение бромистого водорода по *Харашу*, сероводорода и тиолов. Аллильное галогенирование по *Циглеру*. Гетерогенное гидрирование: катализаторы, каталитические яды.

## **3. Алкины**

### **3.1. Методы синтеза алкинов.**

Отщепление галогеноводородов из дигалогенидов, реакция 1,2-дигидразонов с оксидом ртути (II) и тетраацетатом свинца. Усложнение углеродного скелета алкинов:

реакции ацетиленидов натрия и меди, магниорганических производных алкинов. Конденсация алкинов-1 с кетонами и альдегидами (*Фаворский, Ренне*).

### **3.2. Реакции алкинов.**

Галогенирование, гидрогалогенирование, гидратация (*Кучеров*). Ацетилен-алленовая изомеризация. Смещение тройной связи в терминальное положение. Окислительная конденсация терминальных алкинов в присутствии солей меди.

## **4. Алкадиены**

### **4.1. Методы синтеза 1,3-диенов**

Дегидрирование алканов, синтез *Фаворского—Ренне*, кросс-сочетание на металлокомплексных катализаторах.

### **4.2. 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. 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.

## **5. Спирты и простые эфиры**

### **5.1. Методы синтеза одноатомных спиртов.**

Получение спиртов из алкенов, карбонильных соединений, сложных эфиров и карбоновых кислот.

### **5.2. 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.

### **5.3. Двухатомные спирты.**

Методы синтеза и реакции двухатомных спиртов. Окислительное расщепление 1,2-диолов (иодная кислота, тетраацетат свинца). Пинаколиновая перегруппировка.

### **5.4. Методы синтеза простых эфиров.**

### **5.5. Реакции простых эфиров.**

Образование оксониевых солей, расщепление кислотами.

### **5.6. Гидропероксиды.** Краун-эфиры, их получение и применение в синтезе.

### **5.7. Оксираны.**

Способы получения. Раскрытие оксиранового цикла под действием электрофильных и нуклеофильных агентов.

## **6. Альдегиды и кетоны**

### **6.1. Методы получения альдегидов и кетонов.**

Получение из спиртов, производных карбоновых кислот, алкенов (озонолиз), алкинов (гидроборирование), на основе металлоорганических соединений. Ацилирование и формилирование аренов.

### **6.2. Реакции альдегидов и кетонов.**

Присоединение к альдегидам и кетонам воды, спиртов, тиолов. Обращение полярности C=O-группы. Получение бисульфитных производных и циангидринов. Взаимодействие альдегидов и кетонов с илидами фосфора (*Виттиг*) и серы. Взаимодействие альдегидов и кетонов с азотистыми основаниями. Перегруппировка *Бекмана*. Взаимодействие альдегидов и кетонов с металлоорганическими соединениями. Енамины, их алкилирование и ацилирование. Альдольно-кетоновая конденсация альдегидов и кетонов как метод усложнения углеродного скелета. Конденсация альдегидов и кетонов с малоновым эфиром и другими соединениями с активной метиленовой группой (*Кневенагель*). Аминометилирование альдегидов и кетонов (*Манних*).

Бензоиновая конденсация. Конденсация с нитроалканами (*Андри*). Восстановление альдегидов и кетонов до спиртов, реагенты восстановления. Дезоксигенирование альдегидов и кетонов: реакции *Клемменсена* и *Кижнера—Вольфа*. Окисление альдегидов, реагенты окисления. Окисление кетонов надкислотами по *Байеру—Виллигеру*.

### **6.3. $\alpha,\beta$ -Непредельные альдегиды и кетоны.**

Методы получения: конденсации, окисление аллиловых спиртов. Реакция 1,2- и 1,4-присоединения литийорганических соединений, триалкилборанов, диалкилидиарилкупратов, цианистого водорода, галогеноводородов. Эпоксидирование  $\alpha,\beta$ -непредельных кетонов. Сопряженное присоединение енолятов и енаминов к  $\alpha,\beta$ -непредельным альдегидам и кетонам (*Михаэль*). Доноры и акцепторы *Михаэля*. Катализаторы реакции, ее обратимость. Ретро-реакция. Реакции аннелирования.

## **7. Карбоновые кислоты и их производные**

### **7.1. 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.

## **7.2. Реакции карбоновых кислот**

## **7.3. Методы получения производных карбоновых кислот**

Синтез галогенангидридов, ангидридов, сложных эфиров, нитрилов, амидов. Кетены, их получение и свойства.

## **7.4. Реакции производных карбоновых кислот.**

Взаимодействие с нуклеофильными реагентами (вода, спирты, аммиак, амины, металлоорганические соединения). Восстановление галогенангидридов до альдегидов по *Розенмунду* и комплексными гидридами металлов. Взаимодействие галогенангидридов с диазометаном (реакция *Арндта-Эйстера*). Малоновая кислота: синтезы с малоновым эфиром, реакция *Михаэля*, конденсации с альдегидами (*Кневенагель-Дебнер*).

Сложноэфирная и ацилоиновая конденсации. Особенности эфиров двухосновных кислот (образование карбоциклов) в этих реакциях. Сложные эфиры  $\alpha$ -галогенокислот в реакциях *Реформатского*. Ацетоуксусный эфир и его использование в синтезе.

## **7.5. Методы синтеза и свойства $\alpha,\beta$ -непредельных карбоновых кислот.**

Дегидратация гидроксикислот, реакции *Кневенагеля*, *Виттига*, *Перкина* (синтез коричных кислот). Реакции присоединения по двойной связи. Бром- и иодолактонизация  $\alpha,\beta$ -непредельных карбоновых кислот.

## **8. Синтетическое использование реакций электрофильного замещения в ароматическом ряду**

Классификация реакций ароматического электрофильного замещения. Влияние заместителей в бензольном кольце на скорость и направление электрофильного замещения. Согласованная и несогласованная ориентация.

### **8.1. Нитрование.**

Нитрующие агенты. Механизм реакции нитрования. Нитрование бензола и его замещенных. Нитрование бифенила, нафталина, ароматических аминов и фенола. Получение полинитросоединений. *Ипсо*-атака и *ипсо*-замещение в реакциях нитрования. Восстановление нитрогруппы в различных условиях.

### **8.2. Галогенирование.**

Галогенирующие агенты. Механизм галогенирования аренов и их производных.

### **8.3. Сульфирование.**

Сульфлирующие агенты. Кинетический и термодинамический контроль реакции (сульфирование фенола и нафталина). Превращение сульфогруппы.

### **8.4. Алкилирование аренов по Фриделю-Крафтсу.**

Алкилирующие агенты. Механизм реакции. Полиалкилирование. Побочные процессы: изомеризация алкилирующего агента и конечных продуктов. Синтез диарил- и триарилметанов.

### **8.5. Ацилирование аренов.**

Ацилирующие агенты. Механизм реакции. Региоселективность ацилирования. Особенности ацилирования фенолов, перегруппировка *Фриса*. Формилирование по *Гаттерману-Коху*, *Гаттерману* и *Вильсмейеру*. Область применения этих реакций.

## **9. Нитросоединения и амины**

### **9.1. Нитроалканы.**

Синтез из алкилгалогенидов. Кислотность и таутомерия нитроалканов. Конденсация с карбонильными соединениями (*Анри*). Восстановление в амины.

### **9.2. Методы получения аминов.**

Алкилирование аммиака и аминов по *Гофману*, фталимида калия (*Габриэль*), восстановление азотсодержащих производных карбонильных соединений и карбоновых кислот, нитросоединений, алкилазидов. Перегруппировки *Гофмана* и *Курциуса*. Синтез аминов с третичным алкильным радикалом (*Риттер*).

## **10. Методы синтеза и реакции ароматических гетероциклических соединений**

### **10.1. 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. Индол.

Синтез производных индола из фенилгидразина и кетонов (*Фишер*). Реакции электрофильного замещения в пиррольном кольце индола: нитрование, формилирование, галогенирование.

### **10.2. Шестичленные ароматические гетероциклы с одним гетероатомом.**

Пиридин и хинолин. Синтез производных пиридина по *Ганчу*. Синтез частично гидрированных производных пиридина путем [4+2]-циклоприсоединения (гетеро-реакция *Дильса—Альдера*). Синтез хинолина и замещенных хинолинов из анилинов по *Скраупу* и *Дебнеру—Миллеру*. Реакции пиридина и хинолина с алкилгалогенидами. Окисление и восстановление пиридина и хинолина. Реакции электрофильного замещения в пиридине и хинолине: нитрование, сульфирование, галогенирование. *N*-Оксиды пиридина и хинолина и их использование в реакции нитрования. Нуклеофильное замещение атомов водорода в пиридине и хинолине в реакциях с

амидом натрия (*Чичибабин*) и фениллитием. 2- и 4-Метилпиридины и хинолины как метиленовые компоненты в конденсациях с альдегидами.

### ***10.3. Шестичленные ароматические гетероциклы с двумя гетероатомами.***

Пиримидин, синтез и строение. Таутомерия в ряду азинов на примере производных пиримидина.

Нуклеофильные реакции в ряду пиримидинов – реакции замещения и рециклизации. Механизмы реакций нуклеофильного замещения в ряду азинов –  $S_{N2}Ar$ ,  $S_{NH}$ , теле- и кин-замещение,  $S_{N}ANRORC$ .

### ***Основная литература***

Ингольд К. *Теоретические основы органической химии*. М.: Мир, 1973.

Марч Дж. *Органическая химия*, Т. 1-4. М.: Мир, 1987.

Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. *Органическая химия*. Ч. 1-4. М.: Бином, 2007.

Кери Ф., Сандберг Р. *Углубленный курс органической химии*. Кн. 1, 2. М.: Химия, 1981.

Сайкс П. *Механизмы реакций в органической химии. Вводный курс*. М.: Химия, 2000.

Джилкрист Т.Л. *Химия гетероциклических соединений*. М.: Мир, 1996.

Минкин В.И., Симкин Б.Я., Миняев Р.М. *Теория строения молекул*. Ростов-на-Дону: Феникс, 1997.

Потапов В.М. *Стереохимия*. М.: Химия, 1988.

Титце Л., Айхер Т. *Препаративная органическая химия. Реакции и синтезы в практикуме органической химии и научно-исследовательской лаборатории*. М.: Мир, 1999.

*Органикум: Практикум по органической химии* / Г. Беккер, В. Бергер и др. Т. 1, 2. М.: Мир, 1992.

ДжоульДж., МиллсК. *Химия гетероциклических соединений*. Изд. “Мир”, Москва, 2004

ЮровскаяМ.А., КуркинаА.В. *Основы органической химии*. “Бином”, Москва, 2010

Пожарский А. Ф. *Теоретические основы химии гетероциклов*. М., “Химия”, 1985.

ЮровскаяМ.А. *Химия ароматических гетероциклических соединений*. “Бином”, Москва, Лаборатория знаний. 2015.

## **5. Перечень контрольных мероприятий и вопросы к экзаменам кандидатского минимума**

Итоговая аттестация аспиранта включает сдачу кандидатских экзаменов и представление диссертации в Диссертационный совет. Порядок проведения кандидатских

экзаменов включает в кандидатский экзамен по научной специальности дополнительные разделы, обусловленные спецификой научной специальности. Билеты кандидатского экзамена по специальной дисциплине в соответствии с темой диссертации на соискание ученой степени кандидата наук должны охватывать разделы Специальной дисциплины отрасли науки и научной специальности (ОД.А.) и Дисциплины научной специальности по выбору аспиранта (ОДН.А.).

***Перечень вопросов к экзаменам кандидатского минимума:***

1. Современные электронные представления о природе химической связи.
2. Типы связей в органической химии. Гибридизация атомов углерода и азота.
3. Электронные эффекты. Электроотрицательность атомов и групп.
4. Основные положения квантовой химии. Атомные и молекулярные орбитали (АО и МО).
5. Понятие о резонансе (сопряжении) в классической и квантовой химии. Метод граничных орбиталей.
6. Концепция ароматичности. Правило Хюккеля. Антиароматичность.
7. Стереохимия. Пространственное строение органических молекул. Пространственное взаимодействие несвязанных атомов и групп.
8. Понятие о конформации молекулы. Вращение вокруг связей: величины и симметрия потенциальных барьеров. Влияние эффектов сопряжения на стабильность конформеров.
9. Угловое напряжение и другие типы напряжения в циклических системах. Средние циклы и трансаннулярные взаимодействия. Инверсия циклов и азотсодержащих соединений. Номенклатура конформеров.
10. Связь конформации и реакционной способности. Стереоселективность и стереоспецифичность.
11. Пространственное строение этиленовых и диеновых систем. Номенклатура геометрических изомеров. Конформация диенов и триенов. Атропоизомерия.
12. Энантиомерия. Асимметрия и хиральность.
13. Номенклатура оптических антиподов. Неуглеродные атомы как центры хиральности.
14. Способы получения и разделения энантиомеров. Оптическая чистота и методы ее определения. Определение абсолютной и относительной конфигурации. Понятие о дисперсии оптического вращения и круговом дихроизме.
15. Классификация реакций по типу образования и разрыва связей в лимитирующей стадии, по типу реагента и по соотношению числа молекул реагентов и продуктов.
16. Теория переходного состояния. Термодинамические параметры активации. Кинетические уравнения основных типов реакций.

17. Межфазный катализ. Краун-эфиры - катализаторы межфазного переноса. Понятие о супрамолекулярной химии.
18. Карбениевые ионы (карбокатионы). Строение карбокатионов. Основные типы реакций карбокатионов и области их синтетического использования.
19. Карбанионы и СН-кислоты. Влияние структурных факторов и эффектов среды на стабилизацию карбанионов. Основные реакции карбанионов, анионные перегруппировки.
20. Амбидентные и полидентные анионы.
21. Карбены. Методы генерации карбенов и использование их в органическом синтезе.
22. Нитрены, их генерация, строение и свойства.
23. Свободные радикалы и ион-радикалы. Методы генерирования радикалов. Типы стабильных свободных радикалов. Основы метода ЭПР.
24. Катион- и анион-радикалы. Методы генерирования и свойства. Основные реакции ион-радикалов. Комплексы с переносом заряда.
25. Механизмы  $S_N1$  и  $S_N2$ , смешанный ионно-парный механизм. Влияние структуры субстрата и полярности растворителя на скорости и механизм реакции.
26. Типичные механизмы нуклеофильного замещения у  $sp^2$ -гибридного атома углерода. Моно- и бимолекулярные процессы нуклеофильного замещения в ароматическом ряду.
27. Нуклеофильное замещение в нитропроизводных бензола. Комплексы *Мейзенхеймера*. Нуклеофильное замещение в ароматических гетероциклах. *Кине*-замещение.
28. Механизмы замещения  $S_E1$ ,  $S_E2$ ,  $S_Ei$ . Влияние структуры субстрата и эффектов среды на скорость и направление реакций.
29. 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.
30. Механизмы гетеролитического элиминирования  $E1$  и  $E2$ .
31. Электрофильное присоединение. Сильные и слабые электрофилы, механизм и стереохимия присоединения, регио- и стереоселективность реакций. Присоединение к сопряженным системам. Катионная полимеризация олефинов.
32. Нуклеофильное присоединение по кратным связям  $C=C$ . Механизм процесса. Влияние структуры нуклеофила и субстрата и эффектов среды на скорость и направление реакции. Реакция *Михаэля*. Анионная полимеризация олефинов.
33. Присоединение к карбонилсодержащим соединениям оснований, включая карбанионы, металлоорганических соединений. Реакция *Анри*.



34. Енолизация альдегидов и кетонов. Метод ЯМР в его определении. Механизм этерификации кислот и получение ацеталей. Конденсации карбонильных соединений, карбоновых кислот и их производных.
35. Классификация перегруппировок: пинаколиновая и ретропинаколиновая, перегруппировка *Демьянова*. Перегруппировка *Вагнера—Мейервейна*. Перегруппировки с миграцией к атому азота (*Гофмана*, *Куриуса*, *Бекмана*). Реакция *Байера—Виллигера*.
36. Цепные радикальные реакции. Полимеризация, теломеризация, реакции автоокисления. Ингибиторы, инициаторы и промоторы цепных реакций.
37. Концепция сохранения орбитальной симметрии и правила *Вудворда—Гофмана*. Электроциклические реакции, сигматропные перегруппировки. Перициклические реакции [2+2] и [2+4]-циклоприсоединения. 1,3-Диполярное циклоприсоединение.
38. Прототропные и сигматропные перегруппировки. Правило *Корнблюма*. Кето-енольное равновесие. Нитросоединения и нитроновые кислоты, нитрозосоединения и оксимы. Металлотропия.
39. Производные фосфора, бора, лития, магния, олова в органическом синтезе.
40. Спектроскопия ЯМР, ЭПР, колебательная и электронная спектроскопия, масс- и хромато-масс-спектрометрия. Рентгеноструктурный анализ.
41. Газожидкостная и жидкостная хроматография, ионообменная хроматография, электрофорез.
42. Гидрирование непредельных углеводородов, электролиз солей карбоновых кислот (*Кольбе*), восстановление карбонильных соединений.
43. Реакции алканов. Галогенирование, сульфохлорирование. Селективность радикальных реакций и относительная стабильность алкильных радикалов. Термический и каталитический крекинг.
44. Методы синтеза и строение циклоалканов. Типы напряжения в циклоалканах, их подразделение на малые, средние и макроциклы. Конформационный анализ циклогексана, аксиальные и экваториальные связи.
45. Влияние конформационного положения функциональных групп на их реакционную способность в ряду производных циклогексана на примере реакций замещения, отщепления и окисления. Реакции расширения и сужения циклов при дезаминировании первичных аминов (*Демьянов*). Сужение цикла в реакции *Фаворского* ( $\alpha$ -галогенциклоалканоны).
46. Элиминирование галогеноводородов из алкилгалогенидов, воды из спиртов. Синтез алкенов из четвертичных аммониевых солей (*Гофман*), N-окисей третичных аминов (*Коуп*). Реакция *Виттига* как региоспецифический метод синтеза алкенов.

47. Реакции алкенов. Электрофильное присоединение галогенов, галогеноводородов, воды. Процессы, сопутствующие AdE-реакциям: сопряженное присоединение, гидридные и алкильные миграции. Окисление алкенов до оксиранов (*Прилежаев*). Цис-гидроксилирование алкенов по *Вагнеру* ( $\text{KMnO}_4$ ).
48. Радикальные реакции алкенов: присоединение бромистого водорода по *Харашу*, сероводорода и тиолов. Аллильное галогенирование по *Циглеру*.
49. Методы синтеза алкинов. Отщепление галогеноводородов. Усложнение углеродного скелета алкинов: реакции ацетиленидов натрия и меди, магнийорганических производных алкинов. Конденсация алкинов-1 с кетонами и альдегидами (*Фаворский, Ренне*).
50. Галогенирование, гидрогалогенирование, гидратация (*Кучеров*) алкинов. Ацетиленалленовая изомеризация.
51. Методы синтеза 1,3-диенов.
52. 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. Катализ в реакции *Дильса—Альдера*. Стереохимия реакции.
53. Региоселективность [4+2]-циклоприсоединения в случае несимметричных диенов и диенофилов. Ретро-реакция *Дильса—Альдера*.
54. Методы синтеза одноатомных спиртов. Получение спиртов из алкенов, карбонильных соединений, сложных эфиров и карбоновых кислот.
55. Реакции одноатомных спиртов. Замещение гидроксильной группы в спиртах на галоген (под действием галогеноводородов, галогенидов фосфора и хлористого тионила). Дегидратация спиртов. Окисление первичных и вторичных спиртов.
56. Двухатомные спирты. Методы синтеза и реакции двухатомных спиртов. Окислительное расщепление 1,2-диолов (иодная кислота, тетраацетат свинца). Пинаколиновая перегруппировка.
57. Методы синтеза простых эфиров. Образование оксониевых солей, расщепление кислотами.
58. Краун-эфиры, их получение и применение в синтезе.
59. Оксираны. Способы получения. Раскрытие оксиранового цикла под действием электрофильных и нуклеофильных агентов.
60. Методы получения альдегидов и кетонов. Получение из спиртов, производных карбоновых кислот, алкенов (озонолиз), алкинов (гидроборирование), на основе металлоорганических соединений. Ацилирование и формилирование аренов.

61. Реакции альдегидов и кетонов. Присоединение к альдегидам и кетонам воды, спиртов, тиолов. Обращение полярности С=О-группы. Получение бисульфитных производных и циангидринов. Взаимодействие альдегидов и кетонов с илидами фосфора (*Виттиг*) и серы. Взаимодействие альдегидов и кетонов с азотистыми основаниями. Перегруппировка *Бекмана*.
62. Енамины, их алкилирование и ацилирование. Альдольно-кратоновая конденсация альдегидов и кетонов как метод усложнения углеродного скелета. Конденсация альдегидов и кетонов с малоновым эфиром и другими соединениями с активной метиленовой группой (*Кневенагель*). Аминометилирование альдегидов и кетонов (*Манних*).
63. Бензоиновая конденсация. Конденсация альдегидов с нитроалканами (*Анри*). Восстановление альдегидов и кетонов до спиртов. Дезоксигенирование альдегидов и кетонов: реакции *Клемменсена* и *Кижнера—Вольфа*. Окисление альдегидов. Окисление кетонов надкислотами по *Байеру—Виллигеру*.
64. Методы получения  $\alpha,\beta$ -непредельных альдегидов и кетонов и реакции 1,2- и 1,4-присоединения цианистого водорода, галогеноводородов. Эпоксидирование  $\alpha,\beta$ -непредельных кетонов. Сопряженное присоединение енолятов и енаминов к  $\alpha,\beta$ -непредельным альдегидам и кетонам (*Михаэль*).
65. 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.
66. Реакции карбоновых кислот, синтез галогенангидридов, ангидридов, сложных эфиров, нитрилов, амидов. Кетены, их получение и свойства.
67. Реакции производных карбоновых кислот. Восстановление галогенангидридов до альдегидов по *Розенмунду* и комплексными гидридами металлов. Взаимодействие галогенангидридов с диазометаном (реакция *Арндта-Эйстерта*).
68. Малоновая кислота: синтезы с малоновым эфиром, реакция *Михаэля*, конденсации с альдегидами (*Кневенагель-Дебнер*). Сложноэфирная и ацилоиновая конденсации.
69. Особенности эфиров двухосновных кислот (образование карбоциклов) в этих реакциях. Сложные эфиры  $\alpha$ -галогенокислот в реакциях *Реформатского*. Ацетоуксусный эфир и его использование в синтезе.
70. Методы синтеза и свойства  $\alpha,\beta$ -непредельных карбоновых кислот. Дегидратация гидроксикислот, реакции *Кневенагеля*, *Виттига*, *Перкина* (синтез коричных кислот).

Реакции присоединения по двойной связи. Бром- и иодолактонизация  $\alpha,\beta$ -непредельных карбоновых кислот.

71. Классификация реакций ароматического электрофильного замещения. Влияние заместителей в бензольном кольце на скорость и направление электрофильного замещения. Согласованная и несогласованная ориентация.

72. Нитрующие агенты. Механизм реакции нитрования. Нитрование бензола и его замещенных. Нитрование бифенила, нафталина, ароматических аминов и фенола. Восстановление нитрогруппы в различных условиях.

73. Галогенирующие агенты. Механизм галогенирования аренов и их производных.

74. Сульфирование. Сульфирующие агенты. Сульфирование фенола и нафталина. Превращение сульфогруппы.

75. Алкилирование аренов по Фриделю-Крафтсу. Алкилирующие агенты. Механизм реакции. Полиалкилирование. Побочные процессы: изомеризация алкилирующего агента и конечных продуктов.

76. Ацилирование аренов. Ацилирующие агенты. Механизм реакции. Региоселективность ацилирования. Особенности ацилирования фенолов, перегруппировка *Фриса*. Формилирование по *Гаттерману-Коху*, *Гаттерману* и *Вильсмейеру*.

77. Нитросоединения и амины. Алкилирование аммиака и аминов по *Гофману*, фталимида калия (*Габриэль*), восстановление азотсодержащих производных карбонильных соединений и карбоновых кислот, нитросоединений, алкилазидов. Перегруппировки *Гофмана* и *Курциуса*.

78. Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом. Фуран, пиррол, тиофен. Синтез из 1,4-дикарбонильных соединений (*Пааль—Кнорр*). Синтез пирролов по *Кнорру* и по *Ганчу*.

79. Реакции электрофильного замещения в пятичленных ароматических гетероциклах: нитрование, сульфирование, галогенирование, формилирование, ацилирование.

80. Индол. Синтез производных индола из фенилгидразина и кетонов (*Фишер*). Реакции электрофильного замещения в пиррольном кольце индола: нитрование, формилирование, галогенирование.

81. Шестичленные ароматические гетероциклы с одним гетероатомом. Пиридин и хинолин. Синтез производных пиридина по *Ганчу*. Синтез частично гидрированных производных пиридина путем [4+2]-циклоприсоединения (гетеро-реакция *Дильса—Альдера*). Синтез хинолина и замещенных хинолинов из анилинов по *Скрауну* и *Дебнеру—Миллеру*.

82. Реакции пиридина и хинолина с алкилгалогенидами. Окисление и восстановление пиридина и хинолина. Реакции электрофильного замещения в пиридине и хинолине:

нитрование, сульфирование, галогенирование. *N*-Оксиды пиридина и хинолина и их использование в реакции нитрования.

83. Нуклеофильное замещение атомов водорода в пиридине и хинолине в реакциях с амидом натрия (*Чичибабин*) и фениллитием. 2- и 4-Метилпиридины и хинолины как метиленовые компоненты в конденсациях с альдегидами.

84. Пиримидин, синтез и строение. Таутомерия в ряду азинов на примере производных пиримидина.

85. Нуклеофильные реакции в ряду пиримидина – реакции замещения и рециклизации. Механизмы реакций нуклеофильного замещения в ряду гетероциклов –  $S_{N2}Ar$ ,  $S_{NH}$ , теле- и кин-замещение,  $S_{N}ANRORC$ .

86. Ароматичность и правило Хюккеля. Гетероароматические системы.  $\pi$ -избыточность и  $\pi$ -дефицитность.

87.  $\pi$ -Избыточные гетарены. Электрофильное замещение в ряду  $\pi$ -избыточных гетаренов.

88. Классификация и номенклатура гетероциклов.

89. Рециклизации с включением фрагмента нуклеофила. Перегруппировки Димрота, Коста-Сагитуллина.

90.  $\pi$ -Амфотерность азолов на примере пиразола и имидазола. Таутомерия имидазола и пиразола.