

## Программа экзамена по органической химии весна 2022 г, 3 курс.

Важнейшие свойства карбоновых кислот: 1) кислотность; 2) замещение гидроксила, синтез производных; 3) восстановление; 4) декарбоксилирование: а) термическое, б) по Кольбе, в) реакция Бородина-Хунсдиккера, г) кетонизация; 5) реакции по  $\alpha$ -С-атому (Гелль-Фольгард-Зелинский). Радикальное галогенирование кислот. Способы синтеза карбоновых кислот (окисление спиртов, карбонильных соединений, алкилароматических соединений, с использованием металлоорганических соединений, галоформная реакция, реакция Байера-Виллигера, Канниццаро, метод Арндта-Эйстерта, синтезы с использованием малонового и ацетоуксусного эфира.). Промышленное получение муравьиной и уксусной кислот. Галогенангидриды карбоновых кислот. Синтез, механизм нуклеофильного замещения при  $sp^2$ -углеродном атоме в карбоксильной группе. Взаимодействие с нуклеофильными реагентами и использование галогенангидридов в синтезе других производных карбоновых кислот. Ацилирование в присутствии пиридина. Восстановление галогенангидридов, реакции с металлоорганическими соединениями. Синтез ангидридов карбоновых кислот и кетенов. Их важнейшие свойства. Ряд ацилирующих агентов по убыванию электрофильности. Реакция Перкина. Синтез сложных эфиров (ацилирование спиртов, алкилирование карбоксилат анионов, использование диазометана, алкоголиз нитрилов). Образование лактонов. Жиры. Использование сложных эфиров в качестве ацилирующих реагентов (гидролиз, аммонолиз, переэтерификация), реакции с металлоорганическими реагентами, восстановление. Синтез амидов. Лактамы. Гидролиз амидов (механизм). Восстановление амидов: до аминов или альдегидов. Реакция реактивов Гриньяра с амидами. Дегидратация амидов, перегруппировки – Гофмана, Курциуса, механизм. Нитрилы. Синтез из алкилгалогенидов, амидов карбоновых кислот. Свойства: гидролиз, алкоголиз нитрилов. Восстановление нитрилов (в

амины, в альдегиды). Реакция с магнием- и литийорганическими соединениями.

Непредельные кислоты. Особенности свойств в зависимости от положения двойной связи. Сопряженные непредельные кислоты и их эфиры в реакциях с нуклеофилами. Синтез эфиров сопряженных непредельных кислот с помощью реакций Кневенагеля, Виттига-Хорнера, Перкина, Хека, элиминирования. Понятие о незаменимых жирных кислотах. Двухосновные кислоты, синтез. Диэтилоксалат в синтезе. Малоновый эфир в синтезе карбоновых кислот, реакции Михаэля и Кневенагеля. Адипиновая кислота. Конденсация Дикмана. Ацилоиновая конденсация эфиров дикарбоновых кислот.

Сложноэфирная конденсация. Механизм реакции. Самоконденсация этилацетата и других енолизуемых сложных эфиров. Перекрестная конденсация енолизуемых и неенолизуемых сложных эфиров. Направленная перекрестная конденсация двух разных енолизуемых сложных эфиров. Конденсация сложного эфира и енолизуемого кетона. Внутримолекулярная сложноэфирная конденсация Дикмана. Реакция Реформатского. Таутомерия бета-кетоефиров и 1,3-дикарбонильных соединений на примере ацетоуксусного эфира и ацетилацетона. Кислотность этих соединений, структура и свойства енолятов. Применение принципа ЖМКО для объяснения реакционной способности енолятов Дианион АУЭ, его генерация и последовательное алкилирование двумя разными алкилирующими агентами. Кетонное и кислотное расщепление производных ацетоуксусного эфира и других кетоефиров как метод синтеза кетонов и карбоновых кислот.

Алициклические углеводороды: Энергия напряжения, типы напряжения в циклоалканах. Классификация алициклов. Конформации циклогексана и их взаимные переходы. Конформации моно- и дизамещенных производных циклогексана. Влияние конформационного положения у функциональных групп на реакционную способность на примере реакций замещения, отщепления, окисления. Алициклические углеводороды: основы классификации по размеру цикла. Необходимость учета конформаций при анализе реакционной способности производных циклогексана –

разберите на примере анти-элиминирования цис- и транс-диастереомеров 4-третбутил-1-хлорциклогексана. Использование реакции каталитического метатезиса для синтеза циклоалкенов с разным размером цикла.

Особенности свойств соединений со средним размером цикла. Использование реакции каталитического метатезиса для синтеза циклоалкенов с разным размером цикла. Методы синтеза циклопропана, циклобутана и их производных. Особенности химических свойств соединений с трехчленным циклом. Синтез соединений ряда циклопентана и циклогексана. Реакции расширения и сужения цикла при дезаминировании первичных аминов (Демьянов). Специальные методы синтеза соединений со средним размером цикла и синтез макроциклов.

Алифатические и ароматические нитросоединения. Получение. Свойства. Промежуточные продукты восстановления нитрогруппы в кислой и щелочной среде. Бензидиновая перегруппировка. Селективное восстановление одной нитрогруппы в динитроаренах. Сравнение основных свойств алифатических и ароматических аминов. Влияние на основность аминов заместителей в ароматическом ядре. Алкилирование и ацилирование аминов. Термическое разложение гидроксидов тетраалкиламмония по Гофману. Взаимодействие первичных, вторичных и третичных аминов с азотистой кислотой. Окисление и галогенирование аминов. Амины как основания. Классификация аминов. Методы получения: алкилирование аммиака и аминов по Гофману, фталимида калия (Габриэль), восстановление азотсодержащих производных карбонильных соединений и карбоновых кислот, нитросоединений, нитрилов. Перегруппировки Гофмана и Курциуса. Восстановительное аминирование карбонильных соединений. Взаимодействие альдегидов и кетонов с формиатом аммония (Лейкарт). Реакция Риттера. Арилирование аминов арилгалогенидами по Ульману и современные методы, использующие катализ комплексами палладия и меди. Реакции электрофильного замещения в бензольном кольце ароматических аминов: галогенирование, сульфирование, нитрование, ацилирование, формилирование. Защита аминогруппы.

Ароматические диазосоединения. Реакции диазотирования первичных ароматических аминов. Условия диазотирования в зависимости от строения амина. Механизм, природа нитрозирующего агента. Строение и устойчивость солей диазония. Превращение солей диазония в щелочной среде. Взаимодействие первичных и вторичных алифатических аминов с азотистой кислотой. Диазометан. Получение диазометана из N-метиламидов. Структура диазометана и его свойства – нуклеофильность и генерация карбена. Реакции с алкенами, карбоновыми кислотами, хлорангидридами, кетонами. Метод Арндта-Эйстера. Реакции ароматических диазосоединений с выделением азота (замена диазогруппы на гидроксил-, галоген-, циано-, нитрогруппу и водород. Реакции диазосоединений без выделения азота: восстановление до арилгидразинов, азосочетание. Азосочетание как реакция электрофильного замещения. Азо- и диазосоставляющие, условия сочетания с аминами и фенолами. Азокрасители. Индикаторы.

Методы получения фенолов из аренсульфокислот, арилгалогенидов, ионов арендиазония. Получение фенола в промышленности из кумола (изопропилбензола). Кислотность фенолов, влияние заместителей на рК<sub>a</sub>. Сложные эфиры фенолов. Перегруппировка Фриса. Использование сложных эфиров фенолов с трифторметансульфоновой кислотой (фенолтрифлатов) в каталитическом кросс-сочетании. Реакции электрофильного замещения в ароматическом кольце фенолов: галогенирование, нитрование, сульфирование, нитрозирование, алкилирование, ацилирование, формилирование. Фенолфталеин. Карбоксилирование щелочных солей фенолов по Кольбе. Реакция Реймера-Тимана для фенолов. Перегруппировка Кляйзена. Двухатомные фенолы (пирокатехин, резорцин, гидрохинон). Окисление фенолов. Ароксильные радикалы. Хиноны. Синтез 1,4-бензохинона, 1,4-нафтохинона. Свойства хинонов как окислителей, как ненасыщенных кетонов (реакции с  $\text{HNaI}$ ,  $\text{HCN}$ ), диенофилов в реакции Дильса-Альдера.

Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом: пиррол, фуран, тиофен. Структура, ароматичность, относительная реакционная

способность в реакциях ароматического электрофильного замещения. Фуран как сопряженный диен в реакциях с электрофильными реагентами (бром в метаноле), и диенофилами. Имидазол как пример гетероцикла с двумя гетероатомами. Кислотно-основные свойства имидазола. Фуран, тиофен, пиррол. Синтез из 1,4-дикарбонильных соединений (Пааль-Кнорр). Ароматичность. Ориентация электрофильного замещения и особенности нитрования, сульфирования, галогенирования, формилирования, ацилирования. Индол. Синтез производных индола из арилгидразина и кетонов по Фишеру. Механизм реакции. Реакции электрофильного замещения для индола и его производных. Гидроксииндолы в природе. Индиго.

Пиридин. Ароматический характер пиридина, сравнение с пирролом и бензолом. Пиридин как основание и нуклеофил. Реакции с галогенидами алкилами. Реакции электрофильного замещения в пиридине: нитрование, сульфирование, галогенирование. N-Окись пиридина и ее использование для синтеза. Реакции нуклеофильного замещения в пиридине: нуклеофильное замещение атомов галогена в различных положениях пиридинового кольца (продукты, механизмы); реакция Чичибабина, реакции алкилирования и арилирования.

Синтез хинолина и замещенных хинолинов из анилинов по Скраупу и Дебнеру-Миллеру. Хинолин как основание. Реакция хинолина с алкилгалогенидами. Реакции электрофильного замещения в хинолине: нитрование, сульфирование и галогенирование. Нуклеофильное замещение атомов водорода в хинолине в реакциях с амидом натрия и литийорганическими соединениями.

Аминокислоты. Классификация: понятие о незаменимых, заменимых, гидрофильных и гидрофобных аминокислотах. Кислотно-основные свойства. Амфотерность, понятие об изоэлектрической точке. Химические свойства (свойства карбоксильной и амино-групп, хелаты, бетаины, поведение при нагревании, синтез сложных эфиров и N-ацилирование – путь к пептидному синтезу). Синтез из галогенкарбоновых кислот (2 способа, включая фталимидный), синтез Штреккера. Энантиоселективный синтез аминокислот (ферментативное разделение, синтез с использованием хиральных катализаторов). Методы построения пептидной связи. Твёрдофазный синтез пептидов. Использование защитных групп в синтезе пептидов

(привести не менее 4-х защитных групп, постановка и снятие защитных групп). Белки. Первичная, вторичная, третичная и четвертичная структура. Определение N- и C-концевых аминокислот. Биологическая роль пептидов. Примеры.

Углеводы. Что такое D-ряд углеводов? Классификация углеводов: а) по количеству атомов С; б) по наличию С=О или СНО групп; в) по количеству циклических фрагментов. Синтез углеводов из D-глицеринового альдегида по методу Килиани-Фишера. Строение глюкозы. Открытая и циклическая формулы глюкозы. Формулы Хеурса. Пиранозы и фуранозы. Переход от открытой формулы к циклической по Хеурсу. Конформации глюкозы. Эпимеры, аномеры, мутаротация. Аномерный эффект. Химические свойства глюкозы как альдегидоспирта: а) хелаты с ионами металлов, получение гликозидов, полных простых и сложных эфиров, изопропилиденовая защита; б) окисление СНО группы ионами металлов, бромной водой,  $\text{HNO}_3$ . Различия реакционной способности аномерной и спиртовой гидроксильных групп в циклических формах углеводов. Гликозиды. D-фруктоза как представитель кетоз. Открытая и циклическая формулы.

Терпены, терпеноиды. Понятие об основных этапах биосинтеза терпенов. Образование мевалоновой кислоты ( $\text{HOOCCH}_2\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ) и изопентенилпирофосфата из ацетилКоА. Правило Ружички. Стероиды как производные циклопентанопергидрофенантрена. Холестерин. Стероидные гормоны. Отличие андрогенов от эстрогенов.

Сравнение классических методов органического синтеза и современных методов с использованием катализа комплексами палладия и других переходных металлов, например, а) синтез эфиров коричных кислот с использованием реакции Перкина и Кневенагеля сравните с реакцией Хека; б) синтез дифенилов через бензидиновую перегруппировку сравните с методами C-C кросс-сочетания (реакциями Судзуки, Стилле и др.); в) синтез ароматических аминов реакциями восстановительного аминирования и перегруппировками сравните с методами C-N кросс-сочетания; г) синтез алициклов методами карбонильных конденсаций сравните с реакцией метатезиса олефинов. При ответе выберите один-два пункта, и для выбранных

каталитических процессов разберите механизм каталитического цикла по стадиям.