

Программа экзамена по органической химии, весна 2023 г, 3 курс.

Промышленные и лабораторные методы получения ароматических углеводов. Каталитический риформинг нефтяного сырья и выделение аренов из продуктов коксования каменного угля. Лабораторные методы: реакция Вюрца-Фиттига, тримеризация моно- и дизамещенных алкинов. Восстановление жирноароматических кетонов по Клемменсену Алкилирование бензола и других аренов по Фриделю-Крафтсу.

Строение бензола. Формула Кекуле. Современные представления о строении бензола. Метод молекулярных орбиталей Хюккеля. Аннулены ароматические и неароматические. Концепция ароматичности. Правило Хюккеля для моноциклических аннуленов. Конденсированные ароматические углеводороды. Признаки и критерии ароматичности (термодинамический, квантовомеханический, структурный и магнитный). Понятие об антиароматичности.

Ароматические катионы и анионы C_3-C_9 и методы генерирования этих ионов. Концепция ароматичности для заряженных частиц. Общие представления о механизме реакций ароматического электрофильного замещения, кинетический изотопный эффект. Представление о σ - и π -комплексах. Изотопный обмен водорода как простейшая реакция электрофильного замещения. Аренониеиевые ионы в реакциях электрофильного замещения как модель переходного состояния всей реакции. Влияние заместителя на скорость и направление электрофильного замещения. Факторы парциальных скоростей. Согласованная и несогласованная ориентация.

Нитрование ароматических соединений. Нитрующие агенты. Механизм реакции нитрования. Нитрование бензола и замещенных бензолов, нафталина и других аренов. Получение полинитросоединений. Понятие об ипсо-атаке и ипсо-замещении в реакции нитрования.

Сульфирование ароматических соединений. Сульфлирующие агенты. Механизм реакции. Кинетический и термодинамический контроль в

реакциях сульфирования на примере сульфирования нафталина. Нуклеофильное и электрофильное замещение сульфогруппы.

Галогенирование (хлорирование и бромирование) бензола и замещенных производных бензола. Галогенирование антрацена и бифенила. Механизм реакции и природа электрофильного агента галогенирования. Методы получения иодаренов (без использования солей диазония).

Реакции алкилирования аренов по Фриделю-Крафтсу. Алкилирующие агенты, механизм реакции. Полиалкилирование. Реакции изомеризации в процессах алкилирования по Фриделю-Крафтсу. Синтез диарилметанов и триарилметанов. Триарилметановые красители.

Ацилирование аренов по Фриделю-Крафтсу. Ацилирующие агенты. Механизм реакции. Электрофильное формилирование аренов: реагенты формилирования, механизм реакции и применений в органическом синтезе. Особенности электрофильного замещения в ароматических аминах.

Каталитическое гидрирование аренов. Восстановление бензола и его производных по Бёрчу, восстановление нафталина по Берчу. Окисление алкилбензолов и конденсированных аренов. Свободно-радикальное галогенирование алкилбензолов.

Механизм присоединения-отщепления в реакциях ароматического нуклеофильного замещения. Примеры S_NAr реакций и активирующее влияние электроноакцепторных заместителей. Анионные σ -комплексы Мейзенгеймера и их строение. Ряд подвижности уходящих групп в S_NAr реакциях. Использование S_NAr реакций в органическом синтезе. Механизм $S_{RN}1$ в ароматическом ряду и область его применения. Инициирование ион-радикальной цепи.

Механизм отщепления-присоединения на примере превращения галогенбензолов в фенолы и ароматические амины. Методы генерации и фиксации дегидробензола. Строение дегидробензола. Особенности нуклеофильного замещения в арилгалогенидах в присутствии солей меди.

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

Методы получения фенолов из аренсульфокислот, арилгалогенидов, ионов арендиязония. Получение фенола в промышленности из кумола (изопропилбензола). Кислотность фенолов, влияние заместителей на pKa. 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 HNa , 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 альдегидспирта: а) хелаты с ионами металлов, получение гликозидов, полных простых и сложных эфиров, изопропилиденовая защита; б) окисление СНО группы ионами металлов, бромной водой, 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 С-С кросс-сочетания (реакциями Судзуки, Стилле и др.); в) синтез ароматических аминов реакциями восстановительного аминирования и перегруппировками сравните с методами С-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.