

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

УТВЕРЖДАЮ

Проректор ДонГУ

В.И. Сторожев

2023г.



ПРОГРАММА

**кандидатского экзамена
по специальности 1.4.3 – Органическая химия**

Донецк – 2023

Программа кандидатского экзамена по направлению подготовки **04.06.01**
Химические науки, по специальности 1.4.3. Органическая химия

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.

Часть 1. Общий курс органической химии

I. Химическая связь и строение органических соединений

А. Типы связей в органических соединениях: ковалентная, ионная, координационная. Оценка полярности связей (процент ионности, дипольный момент). Поляризуемость связей. Теория гибридизации и валентные состояния атома углерода в соединениях с одинарными, двойными, тройными и кумулированными связями. Электронодефицитные связи. Гипервалентный углерод. Энергии диссоциации связей. Теория отталкивания валентных пар электронных оболочек и валентные углы в простейших соединениях. Невалентные взаимодействия. Электростатические силы, дисперсионные силы и квадрупольные взаимодействия. гидрофобные взаимодействия. Молекулярные комплексы π - и n -типа. Природа связи в них. Водородная связь: геометрия, энергетика и прочность. Межмолекулярные и внутримолекулярные водородные связи. Значение в природе. Общие представления о структурах "без связи": соединения включения, катенаны, ротоксаны. Общее представление о супрамолекулярной химии и ее перспективах. Молекулярное распознавание и самоорганизация молекул. Примеры супрамолекул, их роль в биологии и катализе.

Б. Электронные эффекты в органической химии. Индукционный эффект и эффект сопряжения. Сопряжение в классической и квантовой химии на примере аллильной системы и 1,3-бутадиена, их МО. Основные типы электроно-донорных и электроно-акцепторных заместителей. Ароматичность. Правило Хюккеля и его квантово-механическая интерпретация. Молекулярные орбитали бензола. Критерии ароматичности (химические, структурные, магнитные, энергетические). Антиароматические

системы. Общие представления о закономерностях изменения ароматичности аннуленов. Ароматические металлоорганические системы (ферроцен и другие металлоцены).

В. Основы стереохимии.

1. Конформации молекул. Конформации алканов, циклоалканов. Ньюменовские проекции. Номенклатура конформеров. Барьеры вращения вокруг простых связей и связей, имеющих π -компоненту (амиды кислот, ариламины, гидразины). Их типовые значения. Кривые потенциальной энергии для типичных конформационных переходов. Напряжение в циклических системах: оценка и формы проявления. Трансаннулярные взаимодействия (примеры проявления).

2. Цис-транс – изомерия. Барьеры вращения вокруг двойной связи. E,Z-номенклатура. Правила Кана-Ингольда-Прелога. Конформации диенов.

3. Оптическая изомерия (энантиомерия). Понятие о конфигурации. Элементы симметрии молекулы. Асимметрия и хиральность. Хиральные атомы. Оптическая активность. Проекция Фишера. Относительная и абсолютная конфигурация. R,S-номенклатура. Установление относительной и абсолютной конфигурации. Способы получения оптически активных веществ: расщепление рацематов, хроматография на хиральных носителях, асимметрический синтез. Хиральные молекулы, не содержащие хиральных атомов. Аллены, атропоизомерия. Эквивалентные, энантиотопные и диастереотопные группы: их проявление в спектрах ЯМР, а также химическое поведение в хиральных и ахиральных средах.

Оптическая изомерия соединений с двумя асимметрическими атомами (на примере винной и хлоряблочной кислот). Диастереомеры, трео- и эритро-формы.

Г. Таутомерия. Виды таутомерии: аннулярная, аннулярно-групповая, групповая (с участием только функциональных групп), кольчато-цепная. Кето-енольная таутомерия (ацетоуксусный эфир, альдегиды и кетоны). Механизм таутомерии. Общие представления об элементотропии. Методы изучения таутомерии. Таутомерия и реакционная способность (енолят-анионы, 2-амино-, 2-гидрокси- и 2-меркаптопиридины). Объяснение реакционной способности таутомерных систем с позиции теории граничных орбиталей и принципа жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО).

II. Общая теория реакционной способности органических соединений

А. Принципы реакционной способности. Классификация реакций по типу разрыва связей и по механизму. Теория переходного состояния. Переходное состояние и промежуточные продукты (интермедиаты). Поверхность потенциальной энергии. Принцип структурного соответствия переходного состояния и интермедиата (постулат Хэммонда). Многостадийные процессы, лимитирующая стадия. Кинетический и термодинамический контроль. Свободная энергия активации, энтальпия и энтропия активации. Кинетика простых реакций, методы экспериментального изучения кинетики и механизма реакции.

Б. Уравнение Гамметта и принцип линейности свободных энергий. σ -Константы основных заместителей. Их физический смысл, абсолютная величина и знак. Реакционная константа ρ . Ее физический смысл и использование для оценки механизма реакций.

В. Общие представления о сольватации. Классификация растворителей. Типы сольватации. Сольватохромия. Ионные пары различных типов. Экспериментальные доказательства существования органических ионов и ионных пар. Примеры влияния сольватации на протекание химических реакций, включая таутомерию и кислотно-основные равновесия. Краун-эфиры и их применение.

Г. Основные типы промежуточных частиц.

1. Карбокатионы. Генерирование карбокатионов в растворе (отрыв гидрида от связей СН, образование при сольволизе тозилатов и галогенидов, протолизе спиртов, дезаминировании). Факторы, определяющие стабильность карбокатионов: сопряжение, гиперконъюгация, пространственные эффекты, влияние среды. Электронное строение карбокатионов (спектры ЯМР, УФ, рентгеноструктурный анализ). Понятие о неклассических ионах на примере норборнилкатиона и фенолиевого катиона. Основные типы реагирования карбокатионов: взаимодействие с нуклеофилами, элиминирование, скелетные перегруппировки и гидридные перемещения.

2. Карбанионы. Методы получения путем ионизации СН-связей и из галогенидов. Кислотность связей СН. Факторы, определяющие стабильность карбанионов. Органические соединения щелочных металлов. Основные реакции карбанионов. Стабилизация карбанионного центра соседними

ониевыми группами: общее представление о сульфониевых, фосфониевых и сульфониевых илидах (методы получения и типичные реакции).

3. Карбены. Электронная структура, синглетное и триплетное состояния. Методы генерации дигалогенкарбенов, метилена, кетоккарбенов. Стабильные карбены. Синтетическое использование карбенов.

Нитрены, как изоэлектронные аналоги карбенов. Методы генерирования и основные типы реакций.

4. Свободные радикалы. История их открытия. Методы генерирования. Факторы, определяющие их стабильность. Электронное и пространственное строение. Использование метода ЭПР для детектирования радикалов. Типичные реакции свободных радикалов. Цепные радикальные реакции: хлорирование алканов, полимеризация, теломеризация. Аутоокисление углеводов, простых эфиров и альдегидов.

Катион-радикалы и анион-радикалы. Методы генерирования, факторы, определяющие их стабильность, основные физико-химические свойства и реакционная способность.

III. Основные типы органических реакций и их механизмы

А. Нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода. Механизмы S_N1 и S_N2 , смешанный ион-парный механизм. Зависимость соотношения этих механизмов от структуры субстрата, полярности растворителя. Зависимость скорости реакции от природы уходящей группы, относительные скорости сольволиза типовых структур. Вальденовское обращение. Побочные реакции при нуклеофильном замещении в алифатическом ряду. $E1$ и $E2$ элиминирование. Стереoeлектронные требования при $E2$ элиминировании.

Б. Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду. Механизм S_N1 . Механизм присоединения-отщепления S_N2AE . Анионные σ -комплексы и факторы, влияющие на их устойчивость. Кривые потенциальной энергии. Зависимость скорости реакции от природы уходящей группы. Специфика нуклеофильного замещения атома водорода (на примере реакции Чичибабина и аминирования нитроаренов).

Реакции нуклеофильного замещения, катализируемые соединениями палладия и других переходных металлов (реакции Ульмана и Хека).

В. Электрофильное замещение в ароматическом ряду. Механизм S_E2 (присоединение-отщепление). π - и σ -Комплексы, кинетический изотопный

эффект, характер лимитирующей стадии, кривая потенциальной энергии. Типовые реакции: алкилирование и ацилирование по Фриделю-Крафтсу, галогенирование, нитрование, сульфирование и сульфохлорирование. Реакция Вильсмайера-Хаака и другие способы формилирования аренов. Ориентирующий эффект заместителей: роль электронных и пространственных факторов. Примеры электрофильного замещения неводородных атомов (ипсо-замещение). Катион-радикальный механизм электрофильного замещения.

Г. Реакции присоединения по кратным связям.

1. Электрофильное присоединение по кратным углерод-углеродным связям: сильные и слабые электрофилы, механизм и стереохимия присоединения, региоселективность присоединения (правило Марковникова), и его объяснение с классических позиций и в теории граничных орбиталей. Присоединение к сопряженным системам (на примере 1,3-бутадиена).

2. Нуклеофильное присоединение по кратным углерод-углеродным связям: механизм, реакция Михаэля, цианэтилирование.

3. Нуклеофильное присоединение к карбонильной группе: Кислотный и основной катализ присоединения. Типовые реакции: присоединение N- и O-нуклеофилов, металлоорганических соединений. Механизм реакции этерификации. Реакции полимеризации и конденсации альдегидов и кетонов. Реакции конденсации производных карбоновых кислот. Общие представления о биохимическом значении реакций нуклеофильного присоединения к карбонильной группе. Примеры таких реакций.

Д. Нуклеофильные перегруппировки. Пинаколиновая и ретропинаколиновая, Перегруппировки Демьянова и Вагнера-Мейервейна. Перегруппировки с миграцией к атому азота: Гофмана, Курциуса, Бекмана.

Г. Основы фотохимии и теории цветности. Поглощение света веществом. Синглетные и триплетные состояния. Флуоресценция и фосфоресценция. Восприятие цвета и длины волн поглощения. Спектры поглощения. Закон Ламберта-Бера. Типы электронных переходов и их энергетика. Хромофоры и ауксохромы. Интенсивность окраски. Галохромия. Фотохромия. Примеры фотохромных веществ и их практическое использование. Основные типы фотохимических реакций: диссоциация связей, [2+2]-циклоприсоединение, фотореакции карбонильных соединений.

IV. Принципы современного органического синтеза.

А. Планирование органического синтеза. Ретросинтетический анализ. Важнейшие методы построения углеродного скелета: реакции конденсации (альдольная, реакция Кевенагеля и др.). С-Алкилирование и С-ацилирование, синтезы на основе металлоорганических соединений, реакции Хека, Виттига, Дильса-Альдера, окислительное сшивание алкинов с концевой связью С-Н, реакция Мак-Мёрди (восстановительное сшивание альдегидных групп), синтезы с участием карбенов. Присоединение по Мизхаэлю. Темплатные синтезы.

Б. Функциональные группы (алкильные, алкенильные, этинильная, галогено, amino, гидразино, азидо, нитро, гидроксигруппы, формил и ацил, карбокси, этоксикарбонил, карбоксамидо, циано, диалкоксиметил и триалкоксиметил, тиольная и сульфогруппы, SO_2Cl). Характеристика электронного и пространственного строения этих групп, их электронное влияние на скелет, σ -Константы. Основные реакции и пути перехода от одних функций к другим.

Основные защитные группы и примеры их элиминирования и практического использования.

Часть 2. Химия гетероциклических соединений

I. Общие вопросы химии азотистых гетероциклов

А. Концепция π -избыточности и π -дефицитности. Номенклатура и классификация основных типов гетероароматических систем. Характеристика гетероатомов пиридинового, пиррольного и борепинового типов. π -Донорные и π -акцепторные свойства гетероциклов. Общие представления об образовании и свойствах анион-радикалов и катион-радикалов N-гетероароматических систем.

Б. Ароматичность гетероциклов. Критерии ароматичности (структурный, магнитный, энергетический и химический). Закономерности в распределении электронной плотности важнейших азотистых гетероциклов (пиррол, индол, пиридин и другие азины, пиразол, имидазол).

В. Общие закономерности реакционной способности азотистых гетероциклов. Основные механизмы реакций электрофильного замещения:

S_E2 , илидный, катион-радикальный. Основные механизмы реакций нуклеофильного замещения: S_{N2} , S_{N1} , ариновый, $S_{RN}1$. ANRORC реакции (общие представления и примеры), перегруппировка Димрота.

С. Общие сведения о физических свойствах гетероциклов. Дипольные моменты пиррола, пиридина и имидазола. Водородные связи. Кислотно-основные характеристики и факторы, влияющие на них. Закономерности ИК, УФ и ЯМР спектров.

Д. Таутомерия гетероциклов. Типы таутомерии: аннулярная, кольчато-цепная, аннулярно-групповая (метил-метиленовая, амино-иминная, окси-оксо, тиол-тионная). Рассмотреть на примере индола, пиразола, имидазола, пурина, пиридина. Факторы, влияющие на положение таутомерного равновесия. Методы исследования таутомерии.

Е. Методы получения основных типов гетеросистем. Общие принципы: гетероциклизация, циклоприсоединение, рециклизация. Методы получения пирролов, фуранов и тиофенов (синтез Пааля-Кнорра), индолов (реакция Фишера), имидазолов (2 примера), пиридинов (синтез Ганча, из солей пирилия), хинолинов (реакция Скраупа). Синтез мостиковых гетероциклов типа индолизина по методу Чичибабина. Синтез азиридинов.

Ж. Реакционная способность пиррола и индола: реакции по атому азота, амбидентный характер N-анионов. Реакции электрофильного замещения: формилирование и ацилирование, реакция Манниха, нитрование, галогенирование.

З. Реакционная способность пиридина. Реакции по гетероатому. Пиридин-N-оксид. Нуклеофильное замещение в пиридиновом ядре: аминирование по Чичибабину, гидроксילирование, реакции с металлоорганикой, обмен галогена. Нуклеофильное замещение в пиридин-N-оксиде. Реакции электрофильного замещения. Восстановление пиридинового ядра. Свойства анион-радикалов. 1,4-Дигидропиридины. Свойства четвертичных солей пиридиния и других азинов. Ковалентная гидратация. Общие сведения о реакциях функциональных групп в пиколинах, аминопиридинах и пиридонах.

И. Общие сведения о роли азотистых гетероциклов в биологии и медицине. Структура порфирина и ее роль в природе. Нециклические тетрапиррольные

пигменты: билирубин, биливердин. Гетероциклические α -аминокислоты. Коферменты на основе 1,4-дигидропиридина. Тиамин и механизм его действия. Пиридоксаль и пиридоксин. Гистидин и гистамин. Серотонин. Общие представления о структуре нуклеосоединений и строении ДНК и РНК.

Основная литература

1. Общая органическая химия, пер с англ. под ред. Н.К. Кочеткова, М., "Химия" т. 1-12, 1981-1988.
2. Дж. Марч. Органическая химия, М., "Мир", 1987, т. 1-4.
3. Дж. Робертс, М. Касерио. Основы органической химии, М., "Мир", т. 1,2, 1978.
4. А. Терней. Современная органическая химия, М., "Мир", т. 1,2 1981.
5. Ф. Кери, Р. Сандберг. Углубленный курс органической химии., М., "Мир", книги 1 и 2, 1981.
6. Ю.С. Шабаров. Органическая химия, М., "Химия", ч. 1,2, 2010.
7. М.В. Горелик, Л.С. Эфрос. Основы химии и технологии ароматических соединений, М., "Химия", ч. 1,2, 1994.
8. Э. Стрейтвизер. Теория молекулярных орбит для химиков-органиков, М., "Мир", 1965.
9. А.С. Днепровский, Т.С. Темникова. Теоретические основы органической химии, Л., "Химия", 1979.
11. Реутов, О.А. Органическая химия : В 4 ч.: Ч.: 4: Учебное пособие для вузов / О.А.Реутов, А.Л.Курц, К.П.Бутин - М.: Бином. Лаборатория знаний, 2004-2009. – 4 т.
10. З.В. Тодрес. Ион-радикалы в органическом синтезе, М., "Химия", 1986.
12. А.Ф. Бочков, В.А. Смит. Органический синтез, М., "Наука", 1986.
13. М. Хираока. Краун-соединения, М., "Мир", 1986.
14. И.В. Боровлев. Органическая химия. Термины и основные реакции, изд-во «Бином», М., 2010.

Дополнительная литература

1. A.F. Pozharskii, A.T. Soldatenkov, A.R. Katritzky. Heterocycles in Life and Society, 2-nd edition, J. Wiley & Sons, 2011.
2. Т. Джилкрист. Химия гетероциклических соединений, «Мир», Москва, 1996.
3. Т. Джилкрист, Р. Сторр. Органические реакции и орбитальная симметрия, М., "Мир", 1976.

4. Наглядная органическая химия Под. ред. Тюкавкиной Н.А., Зурабяна С. Э., МакКендрик Дж., Уайтхед Р., М. - ГЭОТАР-МЕДИА, 2008. – 112с.
5. Травень, В.Ф. Органическая химия. в 2 т. – М.: Издательско-книготорговый центр Академкнига, 2008. – 2 т.
6. Шабаров, Ю.С. Органическая химия. – М.: Химия, 2001. – 848 с.
7. Нейланд, О.Я. Органическая химия: Учеб. для хим. спец. вузов. – М.: Высшая школа, 1990. - 751 с.
8. Березин, Д.Б. Курс современной органической химии – М.: Высш. Шк., 2001. - 768с
9. Потапов, В.М. Стереохимия – М.: Химия, 1988. – 464 с.

Программа разработана на основании паспорта научной специальности 1.4.3. «органическая химия» и соответствует позициям паспорта:

1. Выделение и очистка новых соединений.
2. Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования.
3. Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул.
4. Развитие теории химического строения органических соединений.
5. Создание новых методов установления структуры молекулы.
6. Развитие систем описания индивидуальных веществ.
7. Выявление закономерностей типа «структура – свойство».
8. Моделирование структур и свойств биологически активных веществ.
9. Поиск новых молекулярных систем с высокоспецифическими взаимодействиями между молекулами.
10. Исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений.

.....

Программа одобрена на заседании Ученого совета химического факультета, протокол от «25» апреля 2023г. № 4.

Декан
химического факультета



А.В. Белый