

1. Порядок проведения вступительного испытания

1.1. Вступительный экзамен в аспирантуру проводится в письменной форме по билетам. Билет содержит два теоретических вопроса. При необходимости дополнительно проводится устное собеседование. Время, отводимое на подготовку к ответу, определяется в соответствии с положением о вступительных испытаниях.

1.2. Обсуждение и оценивание результатов вступительного экзамена комиссия проводит на закрытом заседании, определяя итоговую оценку по 5-балльной шкале: «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно». Если голоса членов комиссии распределились поровну, то окончательное решение об оценке остается за председателем экзаменационной комиссии.

1.3. Программа составлена с опорой на дисциплины, связанные с особенностями анализа общих закономерностей преобразования, накопления, передачи и использования электрической энергии и электротехнической информации, принципами и средствами управления действующих или создаваемых электротехнических комплексов и систем промышленного, транспортного и бытового назначения.

2. Содержание вступительного испытания

2.1. Введение.

2.1.1. Органическая химия и ее место среди других химических дисциплин, связь с другими науками. Органические соединения в природе.

2.1.2. Состав и строение органических соединений. Структурные формулы. Гомология. Изомерия. Принципы рациональной номенклатуры и заместительной номенклатуры ИЮПАК.

2.1.3. Типы химических связей в органических соединениях. Физические характеристики связей: энергия, длина, полярность, поляризуемость.

2.1.4. Основные понятия стереохимии. Два типа пространственной изомерии: диастереомерия и энантиомерия. Хиральность, условия для ее

возникновения. Оптическая активность соединений с хиральными молекулами. Энантиомеры, рацематы.

2.1.5. Способы изображения пространственного строения молекул: клинообразные проекции, формулы Ньюмена и проекционные формулы Фишера. Правила пользования ими. Абсолютная и относительная конфигурация. Конформация, ее отличие от конфигурации. Конформеры.

2.1.6. Асимметрический атом. Органические соединения с одним асимметрическим атомом углерода. Принципы R,S-номенклатуры. Соединения с двумя асимметрическими атомами. Понятие о мезоформах. Трео-, эритро-номенклатура как способ отображения относительной конфигурации диастереомеров с двумя асимметрическими атомами. Энантиомеры с осью хиральности на примере алленов и дифеновых кислот. Плоскостная хиральность на примере пара-циклофанов.

2.1.7. Электронные (индуктивный и мезомерный) и пространственные эффекты в молекулах органических соединений.

2.1.8. Классификация реагентов и реакций. Механизмы органических реакций. Понятие о промежуточных частицах, переходном состоянии, энергетическом профиле реакции и ее энергетическом балансе. Кинетический и термодинамический контроль реакций.

2.1.9. Пространственный аспект протекания органических реакций: диастереоселективные и энантиоселективные реакции. Энантиомерный избыток как количественная характеристика энантиоселективности процесса.

2.1.10. Основы метода молекулярных орбиталей (МО) для молекул органических соединений, содержащих π -связи. Молекулярные π -орбитали этилена, 1,3-бутадиена и высших полиенов, бензола, радикала, аниона и катиона аллильного типа, 2,4-пентадиенильного радикала.

2.1.11. Принцип жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО).

2.2. Физические методы исследования в органической химии.

2.2.1. Общая характеристика физико-химических методов, основанных на взаимодействии излучения с веществом. Спектральные и дифракционные методы.

2.2.2. Колебательная спектроскопия: природа ИК-спектров, правила отбора, характеристические частоты поглощения. КР-спектроскопия. Возможности ИК-спектроскопии с преобразованием Фурье.

2.2.3. Представления о технике эксперимента и методах приготовления проб в ИК-спектроскопии.

2.2.4. Функциональный анализ на основе характеристических частот: алканы – характеристичность колебаний связей С-Н, нехарактеричность колебаний связей С-С; алкены – характеристические частоты, зависимость частоты валентного колебания С=C от различных факторов; алкины, ароматические соединения – характеристические частоты, форма колебаний ароматического кольца, деформационные колебания С-Н; карбонильные соединения – характеристические частоты, влияние сопряжения связей С=О с другими кратными связями.

2.2.5. Электронная спектроскопия в ультрафиолетовой и видимой областях: природа спектров, типы электронных переходов, понятие о хромофорных группах. Применения электронной спектроскопии в органической и элементоорганической химии.

2.2.6. Спектроскопия ЯМР. Магнитные свойства атомных ядер. Ансамбль ядер в статическом магнитном поле. Ядерные зеемановские уровни, их населённости, условие резонанса, макроскопическое намагничивание. Регистрация спектров ЯМР в режиме непрерывной развертки и в импульсном режиме.

2.2.7. Магнитное экранирование ядер. Константа экранирования и химический сдвиг. Эталонирование спектров. Условия получения спектров высокого разрешения. Прямое и косвенное спин-спинового взаимодействия. Релаксация, времена спин-решёточной и спин-спиновой релаксации. Относительные интенсивности сигналов.

2.2.8. Шкала химических сдвигов ^1H в органических соединениях. Химические сдвиги ^{13}C для органических молекул.

2.2.9. Влияние физических факторов на экранирование ядер: диамагнитный и парамагнитный вклады в константу экранирования, влияние магнитной анизотропии, эффект кольцевого тока, влияние электрического поля и межмолекулярных взаимодействий, изотопные эффекты.

2.2.10. Химические сдвиги и строение молекул. Характеристичность химических сдвигов, эмпирические правила их оценки по аддитивным схемам.

2.2.11. Химическая и магнитная эквивалентность ядер, симметрия и хиральность – их проявления в спектрах ЯМР. Выявление гомотопных, энантиотопных и диастереотопных групп по спектрам ЯМР.

2.2.12. Константы косвенного спин-спинового взаимодействия (КССВ) $^nJ_{\text{HH}}$ и строение молекул. Спектры ЯМР первого порядка. Спиновые системы AX, AX₂, AX_n, AMX. Простые правила мультиплетности. Спектры ЯМР с магнитно неэквивалентными ядрами AA¹XX¹ и AA¹MM¹X. Отклонения от правил первого порядка для сильно связанных систем. Спектры АВ и АВХ. Спин-спиновое взаимодействие ^1H с другими ядрами. Относительный знак КССВ.

2.2.13. Геминальные $^2J_{\text{HH}}$, вицинальные $^3J_{\text{HH}}$ и дальние КССВ константы Н-С-Н. Зависимость вицинальных КССВ от двугранного угла (кривая Карплуса) и ее использование в конформационном анализе. Константы ССВ $^{13}\text{C}-^1\text{H}$.

2.2.14. Двойной гомоядерный и гетероядерный резонанс. Эффекты тотального магнитного резонанса (спиновая развязка) в спектрах ЯМР- ^1H и ЯМР- $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$. Ядерный эффект Оверхаузера (ЯЭО). Особенности гомо- и гетероядерных систем. Факторы увеличения интенсивностей сигналов. Применения ЯЭО для изучения строения и корректного отнесения сигналов.

2.2.15. Химически индуцируемая динамическая поляризация ядер (ХИДПЯ). Особенности применения ХИДПЯ для изучения механизма гомогенного гидрирования алкенов и алкинов.

2.2.16. Динамическая спектроскопия ЯМР. Изучение обратимых реакций первого порядка и межмолекулярных реакций обмена. Вращение вокруг простых связей С-С и "частично двойных" связей, инверсии у атомов азота и фосфора, инверсия циклов, валентная таутомерия, кетонольная таутомерия, межмолекулярный протонный обмен.

2.2.17. Масс-спектрометрия, области ее применения. Типы масс-спектрометров, основные узлы прибора. Разрешающая способность. Масс-спектры положительных и отрицательных ионов. Массспектрометрия высокого разрешения. Способы ионизации. Молекулярный ион и его фрагментация. Вид масс-спектра. Хромато-масс-спектрометрия.

2.2.18. Методы установления элементного состава соединения в спектре на основании данных по природному содержанию стабильных изотопов элементов по кластеру пика молекулярного иона.

2.3. Алканы.

2.3.1. Природа С-С и С-Н связей, sp^3 -гибридизация атома углерода. Понятие о конформациях алканов. Конформации этана, пропана и бутана. Проекционные формулы Ньюмена. Энергетическая диаграмма конформационного состояния молекулы алкана.

2.3.2. Природные источники алканов. Методы синтеза алканов из алкенов, алкинов, алкилгалогенидов, металлоорганических соединений, альдегидов, кетонов и карбоновых кислот.

2.3.3. Химические свойства алканов. Галогенирование алканов. Механизм реакции. Регионаправленность галогенирования разветвленных алканов. Относительная стабильность алкильных радикалов. Способы регистрации алкильных радикалов (ЭПР, ЯМР). Сульфохлорирование и нитрование алканов. Термический и каталитический крекинг алканов.

2.3.4. Поведение алканов в суперкислой среде, ион метония. Ионные реакции алканов: дейтериеводородный обмен и галогенирование в суперкислой среде.

2.4. Алкены.

2.4.1. Природа двойной углерод-углеродной связи, sp^2 -гибридизация атома углерода. Геометрическая изомерия. Цис-, транс- и Z-, E-номенклатура. Ряд стабильности алкенов, выведенный на основе теплот гидрирования.

2.4.2. Методы синтеза алкенов из алкилгалогенидов и спиртов. Стереоселективное восстановление алкинов. Синтез алкенов термолизом четвертичных аммониевых солей (Гофман), *N*-оксидов третичных аминов (Коуп) и ксантогенатов (Чугаев). Методы регио- и стереоселективного создания C=C связи на базе илидов фосфора (методы Виттига и Уэдсворта-Хорнера-Эммонса). Региоселективный синтез алкенов из тозилгидразонов (Шапиро). Стереоселективное восстановление алкинов. Восстановление карбонильных соединений по Мак-Мурри.

2.4.3. Гетерогенное гидрирование, катализаторы процесса (металлы, оксиды, смешанные оксиды). Формы катализаторов: мелкодисперсные металлы (черни, катализатор Ренея), коллоидные системы (никель P1 и P2), нанесенные катализаторы. Гидрирование при высоком и низком давлении. Зависимость скорости и стереохимии процесса гидрирования от природы катализатора и строения субстрата. Селективность гидрирования. Понятие о гаптофильности.

2.4.4. Побочные реакции в процессе гидрирования C=C-связей: гидрогенолиз простых связей C-N, C-O, C-Cl. Использование гидрогенолиза в синтетических целях. Каталитические яды.

2.4.5. Гомогенное гидрирование алкенов. Катализаторы и механизм процесса.

2.4.6. Регио- и стереоселективное присоединение гидридов бора к алкенам (гидроборирование). Механизм и стереохимия. Селективные гидроборирующие агенты (дисиадил- и тексилбораны, 9-BBN). Обратимость гидроборирования, изомеризация алкильных групп. Синтез алканов, спиртов, алкилгалогенидов с помощью бороорганических соединений. Восстановление функциональных групп дибораном. Ограничения методов гидрирования и гидроборирования, связанные с наличием функциональных групп в молекуле.

2.4.7. Электрофильное присоединение к алкенам галогенов и галогеноводородов. Механизм реакции. Образование “мостиковых” интермедиатов. Стереохимия и региоселективность присоединения. Правило Марковникова. Реакции сопряженного присоединения, перегруппировки алкильных катионов. Гидратация алкенов. Условия и практическое применение. Гидроксимеркурирование алкенов как метод синтеза спиртов (механизм и стереохимия).

2.4.8. *син*-Гидроксилирование алкенов до диолов. Реагенты гидроксилирования. Механизм сингидроксилирования. Эпоксидирование алкенов перекислотами. Эпоксидирующие агенты: надуксусная, трифторнадуксусная, *m*-хлорнадбензойная (MCPBA) кислоты, диоксираны. Понятие об энантиоселективном эпоксидировании трет-бутилгидропероксидом в присутствии титанового темплата (Шарплесс). Кислотный и основной катализ гидролиза эпоксидов (оксиранов). Каталитическое окисление этилена в ацетальдегид (Вакер-процесс). Реакции гидроформилирования алкенов. Понятие о метатезисе алкенов.

2.4.9. Озонолиз алкенов, механизм реакции. Окислительное и восстановительное расщепление озонидов.

2.4.10. Радикальные реакции алкенов. Присоединение бромистого водорода, сероводорода и тиолов по кратной связи. Аллильное галогенирование по Циглеру, механизм реакции.

2.4.11. Карбены - частицы с двухкоординированным углеродом. Методы генерирования карбенов и дигалокарбенов. Строение синглетных и триплетных карбенов. Присоединение этих частиц к алкенам. Стереохимия присоединения. Понятие о карбеноидах. Присоединение карбеноидов к C=C связи.

2.4.12. Каталитическая полимеризация алкенов на катализаторах Циглера-Натта.

2.5. Алкадиены.

2.5.1. Типы диенов. Сравнение устойчивости диенов разных типов.

2.5.2. 1,3-Алкадиены. Методы синтеза сопряженных диенов. Крекинг алканов, дегидратация диолов. Кросс-сочетание как метод синтеза 1,3-диенов. Строение бутадиена-1,3, сопряжение двойных связей. π -МО 1,3-бутадиена.

2.5.3. Галогенирование и гидрогалогенирование 1,3-диенов. МО-аллильной системы. Аллильное участие, аллил-катион. 1,2- и 1,4-Присоединение электрофильных агентов к 1,3-диенам. Понятие о кинетическом и термодинамическом контроле реакций электрофильного присоединения к 1,3-диенам. Особенности химических свойств 1,4-диенов, 1,5-диенов (перегруппировка Коупа).

2.5.4. Понятие о синхронном процессе и перициклических реакциях. Концепция сохранения орбитальной симметрии и теория граничных орбиталей. Понятие о ВЗМО и НСМО реагента и симметрия этих орбиталей. Классификация МО по числу узлов: топология Хюккеля и Мебиуса. Орбитальный контроль в электроциклических реакциях замыкания и раскрытия цикла, инициируемых термически и фотохимически. Стереохимические правила для электроциклических реакций.

2.5.5. Реакции циклоприсоединения и их классификация. Контроль орбитальной симметрии в термических и фотохимических реакциях [4+2]- и [2+2]-циклоприсоединения.

2.5.6. Реакция Дильса-Альдера как одна из “мощных реакций” ([4+2]-циклоприсоединение) для создания шестичленного цикла. Диен и диенофил. о-Хинодиметаны в качестве диенов, их генерирование. Типы реакции Дильса-Альдера: карбо-реакция, гетеро-реакция, 1,4-циклоэлиминирование. Ретрореакция.

2.5.7. Катализ в реакции Дильса-Альдера.

2.5.8. Стереохимия реакции Дильса-Альдера, эндо-правило. Региоселективность циклоприсоединения в случае несимметричных диенов и диенофилов. Региоселективность гетеро-реакции.

2.5.9. Понятие о еновой реакции Альдера.

2.5.10. Полимеризация алкенов и диенов (ионный, радикальный и координационный механизм). Стереорегулярные полимеры. Изопреновый каучук.

2.5.11. Алены и кумулены: особенности пространственного строения, изомеризация. Гидрирование. Электрофильное присоединение к алленам: гидратация, присоединение хлороводорода

2.6. Алкины.

2.6.1. Природа тройной связи, sp-гибридизация. Методы синтеза алкинов. Электрофильное присоединение к алкинам. Галогенирование и гидрогалогенирование алкинов. Механизм и стереохимия реакции. Восстановление алкинов до цис- и транс-алкенов. Гидратация алкинов. Сравнение реакционной способности алкинов и алкенов в реакциях электрофильного присоединения. Нуклеофильное присоединение спиртов, синтез виниловых эфиров.

2.6.2. СН кислотность алкинов-1. Получение литиевых, натриевых, магниевых и медных производных алкинов-1. Их применение для синтеза высших алкинов. Конденсация алкинов-1 с альдегидами и кетонами по Фаворскому. Получение пропаргилового спирта и бутин-2-диола-1,4 по Реппе.

2.6.3. Гидроборирование алкинов, синтез альдегидов.

2.6.4. Ацетилен-алленовая перегруппировка. Смещение тройной связи в концевое положение алкина. Окислительная конденсация терминальных алкинов в присутствии солей меди. Кросс-сочетание арилгалогенидов с терминальными алкинами (Соногашира).

2.6.5. Циклоолигомеризация алкинов.

2.7. Галогеналканы, нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода.

2.7.1. Реакции нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода как метод создания связей углерод-углерод, углерод-галоген, углерод-азот, углерод-фосфор.

2.7.2. Классификация механизмов нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода (S_N1 - и S_N2 -механизмы). Основные характеристики бимолекулярного и мономолекулярного механизмов.

2.7.3. Зависимость механизма реакции от структуры исходного соединения. Понятие нуклеофильности и факторы, определяющие нуклеофильность реагента. Принцип ЖМКО. Роль растворителя в S_N1 - и S_N2 -процессах.

2.7.4. Реакции нуклеофильного замещения S_N2 -типа. Кинетика, стереохимия.

2.7.5. Примеры реакций: получение аминов, нитрилов, эфиров карбоновых кислот, простых эфиров, тиоэфиров, алкилгалогенидов, нитросоединений и других классов органических соединений. Амбидентные анионы. Кинетика и стереохимия S_N2 -реакций. Влияние строения радикала, уходящей группы исходного субстрата и природы растворителя на скорость реакции. Межфазный катализ в S_N2 -процессах.

2.7.6. Методы синтеза алкилгалогенидов (алкилхлоридов, бромидов, иодидов и фторидов) из спиртов, алкенов, алканов, других алкилгалогенидов, алкилсульфонатов и др.

2.7.7. Реакции S_N1 типа. Кинетика, стереохимия. Зависимость S_N1 -процесса от природы радикала, уходящей группы и растворителя. Карбокатионы, факторы, влияющие на их устойчивость. Перегруппировки карбокатионов.

2.7.8. Электрофильный катализ в S_N1 -реакциях. Понятие о ионных парах. Типы ионных пар и их роль в реакциях нуклеофильного замещения.

2.7.9. Внутримолекулярная радикальная циклизация алкенил- и алкенилгалогенидов под действием трибутиллолово-гидрида.

2.8. Металлоорганические соединения.

2.8.1. Литий- и магнийорганические соединения, их получение из органогалогенидов и металла. Использование магния Рике для синтеза магнийорганических соединений. Получение литийорганических соединений реакцией органогалогенидов и оловоорганических соединений с литийалкилами. Замещение атома водорода органических субстратов на литий (реакция металлизации). Шкала СН-кислотности углеводов.

2.8.2. Строение литийорганических соединений: кластеры. Строение магнийорганических соединений. Равновесие Шленка.

2.8.3. Реакции литий- и магнийорганических соединений с водой, кислородом, диоксидом углерода, альдегидами, кетонами, сложными эфирами, нитрилами, эпоксидами, орто-эфирами, третичными амидами.

2.8.4. Получение алкилбензолов по Вюрцу-Фиттигу и бифенилов по Ульману.

2.8.5. Медьорганические реагенты в синтезе. Получение литий-диалкилкупратов. Их строение. Купраты низшего порядка: гомокупраты Гилмана, гетерокупраты. Купраты высшего порядка: цианокупраты. Реакция литий-диалкилкупратов с альдегидами. Реакции с галогенопроизводными различных типов, 1,1-дигалогенидами, ацилгалогенидами, оксиранами, α,β -непредельными альдегидами и кетонами.

2.8.6. Стереоселективность сочетания с 1-алкенилгалогенидами.

2.8.7. Смешанные купраты типа $[R^1R^2Cu]Li$ на основе алкилацетиленидов, алкоксидов и тиолятов меди. Их получение и использование в синтезе.

2.8.8. Реакции кросс-сочетания магний-, цинк-, олово- и борорганических соединений с органогалогенидами, катализируемые комплексами палладия (Хараш, Негиши, Стилле, Сузуки). Окислительное присоединение - восстановительное элиминирование как элементарные акты в реакциях кросс-сочетания. Сочетаниеарилиодидов с терминальными алкинами (Соногашира).

2.9. Спирты и простые эфиры.

2.9.1. Одноатомные спирты. Методы их получения из алкенов, алкилгалогенидов, карбонильных соединений, карбоновых кислот, сложных

эфиров, оксиранов. Свойства спиртов. Спирты как слабые НО-кислоты. Спирты как основания Льюиса.

2.9.2. Методы получения одноатомных спиртов из алкенов, алкилгалогенидов, карбонильных соединений, карбоновых кислот, сложных эфиров, оксиранов.

2.9.3. Замещение гидроксильной группы спиртов на галоген под действием галогеноводородов, галогенидов и оксогалогенидов фосфора. Реагенты регио- и стереоселективного замещения гидроксила на галоген. Дегидратация спиртов, образование алкенов и простых эфиров.

2.9.4. Нуклеофильные свойства спиртов. Получение и использование эфиров неорганических кислот (серной и фосфористой) в органическом синтезе. Перегруппировка триалкиловых эфиров фосфористой кислоты в эфиры алкилфосфоновых кислот (Арбузов) как последовательность двух реакций нуклеофильного замещения.

2.9.5. Окисление первичных и вторичных спиртов до альдегидов и кетонов. Реагенты окисления на базе соединений хрома(VI), механизм реакции. Окисление с помощью диметилсульфооксида: превращение спиртов и тозилатов в альдегиды и кетоны. Методы Моффетта (дициклогексилкарбодиимид) и Сверна (трифторуксусный ангидрид). Синтез ароматических альдегидов из бензилгалогенидов через четвертичные аммониевые соли (Соммле).

2.9.6. Дегидратация спиртов как метод получения простых эфиров.

2.9.7. Двухатомные спирты. Методы получения. Свойства вицинальных диолов. Дегидратация до диенов. Пинакон-пинаколиновая перегруппировка. Окислительное расщепление вицинальных диолов (иодная кислота, тетраацетат свинца).

2.9.8. Простые эфиры. Методы синтеза: реакция Вильямсона, алкоксимеркурирование алкенов, межмолекулярная дегидратация спиртов, Синтез 1,4-диоксана и тетрагидрофурана из диолов. Кислотное расщепление простых эфиров. Образование гидроксипероксидов простых эфиров. Комплексы простых эфиров с кислотами Льюиса, соли триалкилоксония.

2.9.9. Синтез краун-эфиров, их применение в органическом синтезе.

2.9.10. Оксираны. Методы их получения. Раскрытие оксиранового цикла под действием нуклеофильных реагентов. (Механизм реакций, кислотный и основной катализ).

2.9.11. Тиолы. Получение и важнейшие свойства: кислотность, нуклеофильность, отношение к окислителям. Тиоэфиры, получение солей сульфония. Илиды серы и их реакция с альдегидами (Кори-Чайковский).

2.10. Реакции элиминирования.

2.10.1. Реакции β -элиминирования. Классификация механизмов β -элиминирования. Направление E2 элиминирования. Правила Зайцева и Гофмана. Факторы, определяющие направление элиминирования. Стереохимия E2 элиминирования: *син*- и *анти*-процессы. Конкуренция E1 и S_N1, E2 и S_N2 реакций. Факторы, влияющие на эту конкуренцию. Использование реакций элиминирования в синтетической практике для получения алкенов, алкинов и диенов.

2.11. Ароматичность. Ароматические углеводороды.

2.11.1. Промышленные и лабораторные методы получения ароматических углеводородов. Каталитический риформинг нефтяного сырья и выделение аренов из продуктов коксования каменного угля. Лабораторные методы: реакция Вюрца-Виттига, тримеризация моно- и дизамещенных алкинов.

2.11.2. Строение бензола. Формула Кекуле. Современные представления о строении бензола. Молекулярные орбитали бензола. Аннулены. Аннулены ароматические и неароматические. Концепция ароматичности. Правило Хюккеля для простых моноциклических аннуленов. Конденсированные ароматические углеводороды: нафталин, фенантрен, антрацен, азулен. Гетероциклические пяти- и шестичленные ароматические соединения (пиррол, фуран, тиофен, пиридин) и их бензо-производные. Критерии ароматичности: квантовохимический (сравнение величин энергии делокализации на один p-электрон), термодинамический (теплоты гидрирования), структурный и

магнитный. Понятие об антиароматичности. Антиароматичность на примерах циклобутадиена, аниона циклопропена, катиона циклопентадиенилия.

2.11.3. Ароматические катионы и анионы C_3-C_9 и методы генерирования этих ионов. Концепция ароматичности для заряженных частиц.

2.11.4. Каталитическое гидрирование аренов. Восстановление бензола и его производных по Бёрчу, восстановление по Берчу нафталина. Окисление алкилбензолов и конденсированных аренов до карбоновых кислот, альдегидов, кетонов.

2.11.5. Свободно-радикальное галогенирование алкилбензолов.

2.12. Реакции электрофильного замещения в ароматическом ряду.

2.12.1. Классификация реакций ароматического электрофильного замещения. Общие представления о механизме реакций ароматического электрофильного замещения, кинетический изотопный эффект. Представление о σ - и π -комплексах.

2.12.2. Изотопный обмен водорода как простейшая реакция электрофильного замещения. Аренониевые ионы как модель переходного состояния реакции электрофильного замещения. Постулат Хэммонда. Влияние заместителя на скорость и направление электрофильного замещения.

2.12.3. Индуктивные и мезомерные эффекты заместителей. Факторы парциальных скоростей. Согласованная и несогласованная ориентация.

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

2.12.5. Сульфирование ароматических соединений. Сульфорирующие агенты. Механизм реакции. Кинетический и термодинамический контроль в реакциях сульфирования на примере сульфирования фенола и нафталина. Превращения сульфогруппы.

2.12.6. Галогенирование (хлорирование и бромирование) бензола и замещенных производных бензола. Галогенирующие агенты. Галогенирование конденсированных аренов и бифенила. Механизм реакции и природа электрофильного агента галогенирования. Иодирование аренов. Производные поливалентного иода. Введение фтора в ароматические соединения.

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

2.12.8. Ацилирование аренов по Фриделю-Крафтсу. Ацилирующие агенты. Механизм реакции. Региоселективность ацилирования в о- и п-положения. Электрофильное формилирование аренов: реагенты формилирования, механизм реакций и применение их в органическом синтезе.

2.13. Нуклеофильное ароматическое замещение.

2.13.1. Общие представления о механизме ароматического нуклеофильного замещения.

2.13.2. Механизм присоединения-отщепления (S_NAr). Примеры S_NAr реакций и активирующее влияние электроноакцепторных заместителей. Анионные σ -комплексы Мейзенгеймера и их строение. Использование S_NAr реакций в органическом синтезе.

2.13.3. Механизм отщепления-присоединения на примере превращения галогенбензолов в фенолы и ароматические амины. Методы генерирования и фиксации дегидробензола. Строение дегидробензола.

2.13.4. $S_{Ar}1$ -Механизм ароматического нуклеофильного замещения в реакциях гидролиза катионов арендиазония.

2.13.5. Механизм $S_{RN}1$ в ароматическом ряду и область его применения. Инициирование ион-радикальной цепи.

2.14. Альдегиды и кетоны.

2.14.1. Методы синтеза альдегидов и кетонов из алкенов (озонолиз), алкинов (гидроборирование, реакция Кучерова), спиртов (окисление) и производных карбоновых кислот (на основе металлоорганических соединений). Пиролиз солей карбоновых кислот. Гидроформилирование алкенов. Промышленное получение уксусного альдегида (Вакер-процесс) и формальдегида. Ацилирование и формилирование аренов.

2.14.2. Нуклеофильное присоединение к карбонильной группе воды, спиртов и тиолов (кислотный и основной катализ). Защита карбонильной группы.

2.14.3. Альтернирование донорных и акцепторных атомов в алифатической цепи (Зеебах). Обращение полярности карбонильного атома углерода (концепция Umpolung). Неустойчивость ацил-анионов. Бензоиновая конденсация, использование литиевых солей 1,3-дитианов и присоединение альдегидов к α,β -непредельным карбонильным соединениям (Штеттер) для реализации Umpolung. Применение 1,3-дитианов для синтеза альдегидов и кетонов. Ацетиленид-ион как синтетический эквивалент ацил-аниона (реакция Кучерова).

2.14.4. Получение бисульфитных производных, циангидринов (оксинитрилов) и ацетиленовых спиртов. Взаимодействие карбонильных соединений с аммиаком(уротропин), первичными и вторичными аминами. Енамины, их получение и алкилирование. Оксимы, гидразоны, арилгидразоны. Реакции карбонильных соединений с металлоорганическими реагентами.

2.14.5. Кето-енольная таутомерия кетонов. Енолы кетонов в реакциях галогенирования, изотопного обмена и рацемизации хиральных кетонов. Кислотный и основной катализ этих реакций.

2.14.6. Енолят-ионы. Методы генерирования енолятов с помощью алкоголятов и амидов щелочных металлов. Применение пространственно затрудненных амидов. Получение енолятов из силиловых эфиров енолов (Сторк) и α,β -непредельных альдегидов и кетонов. Строение енолятов

(олигомерные структуры). Кинетически- и термодинамически контролируемые процессы енолизации, условия их осуществления.

2.14.7. Алкилирование енолятов. Влияние полярности растворителя на региоселективность процесса (О- и С-алкилирование). Принцип ЖМКО. Равновесие между α,β - и β,γ -енонами. Алкилирование и ацилирование енолят-ионов. Использование формильных (гидроксиметиленовых) производных для региоселективного алкилирования кетонов.

2.14.8. Кето-енольная таутомерия 1,3-дикетонов и 1,3-кетэфиров на примере ацетилацетона и ацетоуксусного эфира. Нитрозирование кетонов и реакция с диоксидом селена.

2.14.9. Взаимодействие карбонильных соединений с илидами фосфора (реакция Виттига). Область применения реакции Виттига в органическом синтезе. Механизм и стереохимия реакции. Методы получения илидов фосфора. Реакция Уэдсворта-Хорнера-Эммонса на примере использования триэтилового эфира фосфонуксусной кислоты.

2.14.10. Восстановление альдегидов и кетонов до спиртов и алканов. Реакции Кижнера-Вольфа и Клемменсена. Восстановительная димеризация кетонов до вицинальных диолов. Реакции гидридного переноса. Восстановление по Меервейну-Понндорфу-Верлею.

2.14.11. Диспропорционирование альдегидов по Канниццаро (механизм). Перекрестная реакция Канниццаро. Восстановительное аминирование карбонильных соединений. Взаимодействие альдегидов и кетонов с формиатом аммония (Лейкарт).

2.14.12. Восстановление альдегидов и кетонов комплексными гидридами алюминия и бора: литийалюминийгидрид, борогидрид натрия, алкосиалюмогидриды. Хемоселективность восстановления алкокси-гидридами алюминия. Понятие о супергидридах (гидриды бора): L- и LS-селектриды как стереоселективные восстановители.

2.14.13. Окисление карбонильных соединений. Аутоокисление. Окисление кетонов перкислотами по Байеру-Виллигеру. Стереоселективность реакции.

2.14.14. Альдольная конденсация, ее механизм. Внутри- и межмолекулярная реакции. Дегидратация альдолей как метод синтеза α,β -ненасыщенных карбонильных соединений. Перекрестная альдольная конденсация ароматических альдегидов или формальдегида с алифатическими альдегидами и кетонами. Региоселективное получение литиевых енолятов (применение пространственно затрудненных оснований) и их использование в направленной альдольной конденсации. Конденсация силиловых эфиров енолов с альдегидами и кетонами (Мукайма).

2.14.15. Конденсация альдегидов (кетонов) и соединений с «активной метиленовой группой» (Кневенагель).

2.14.16. Аминометилирование альдегидов и кетонов по Манниху. Реакция альдегидов и кетонов с цинковыми производными сложных эфиров (Реформатский). Бензоиновая конденсация ароматических альдегидов, область применения и механизм реакции. Сопряженное присоединение енолятов к α,β -енонам (реакция Михаэля).

2.14.17. α,β -Непредельные альдегиды и кетоны. Методы получения: конденсации, окисление аллиловых спиртов, и др. Сопряжение карбонильной группы с двойной углерод-углеродной связью. Реакции 1,2- и 1,4-присоединения литийорганических соединений, триалкилборанов, диалкил- и диарилкупратов, аминов, цианистого водорода, галогенородов. Эпоксидирование α,β -непредельных кетонов по связи $C=C$.

2.14.18. Сопряженное присоединение енолятов к α,β -непредельным альдегидам и кетонам. Его региоселективность. Конденсация по Михаэлю. Механизм реакции. Доноры и акцепторы Михаэля. Катализаторы реакции, ее обратимость. Ретро-реакция. Выбор оптимальной комбинации реагентов. Енамины как доноры Михаэля. Термическая реакция Михаэля. Основания Манниха и другие синтетические эквиваленты акцепторов Михаэля.

2.14.19. Реакции аннелирования. Вариант Робинсона. Применение β -хлоркетонов и оснований Манниха. Енамины в реакциях аннелирования.

2.14.20. Spiro-аннелирование через эпоксиды (с помощью илидов серы).

2.15. Карбоновые кислоты.

2.15.1. Получение карбоновых кислот окислением спиртов, альдегидов, алкенов, алкилбензолов. Гидролиз нитрилов и других производных карбоновых кислот. Синтезы на основе металлоорганических соединений. Синтезы на основе малонового эфира. Промышленное получение муравьиной и уксусной кислот.

2.15.2. Строение карбоксильной группы. Образование ассоциатов. Диссоциация карбоновых кислот, зависимость константы диссоциации от природы заместителей.

2.15.3. Реакции карбоновых кислот. Декарбоксилирование, пиролиз солей, галогенирование по ГеллюФольгарду-Зелинскому. Электролиз солей карбоновых кислот (Кольбе), синтез алкилбромидов и иодидов по Хунсдиккеру. Непредельные карбоновые кислоты: акриловая, метакриловая, олеиновая, эллаидиновая. Их свойства и применение. Незаменимые жирные кислоты.

2.15.4. Производные карбоновых кислот: ангидриды, галогенангидриды, сложные эфиры, амиды, нитрилы, соли. Их взаимные переходы.

2.15.5. Галогенангидриды. Получение с помощью галогенидов фосфора, тионилхлорида, оксалилхлорида. Свойства галогенангидридов: взаимодействие с нуклеофильными реагентами (вода, спирты, аммиак, амины, гидразин, металлоорганические соединения). Восстановление до альдегидов (по Розенмунду и комплексными гидридами металлов). Взаимодействие галогенангидридов с диазометаном (реакция Арндта-Эйстера).

2.15.6. Сложные эфиры. Методы получения: этерификация карбоновых кислот (механизм), ацилирование спиртов и алкоголятов ацилгалогенидами и ангидридами, алкилирование карбоксилат-анионов, реакции кислот с диазометаном, алкоголиз нитрилов. Лактоны и методы их синтеза. Синтез ортоэфиров. Реакции сложных эфиров: гидролиз (механизм кислотного и

основного катализа), аммонолиз, переэтерификация, реакции с металлоорганическими соединениями, восстановление до спиртов и альдегидов.

2.15.7. Ангидриды. Методы получения: дегидратация кислот с помощью пентоксида фосфора и фталевого ангидрида; ацилирование солей карбоновых кислот хлорангидридами. Реакции ангидридов кислот.

2.15.8. Кетены. Получение, свойства и применение в качестве ацилирующих агентов.

2.15.9. Нитрилы. Методы получения: дегидратация амидов кислот (с помощью P_2O_5 , $SOCl_2$, $POCl_3$), алкилирование амбидентного цианид-иона (использование межфазного катализа). Свойства нитрилов: гидролиз, восстановление комплексными гидридами металлов до аминов и альдегидов, взаимодействие со спиртами, аминами (синтез амидинов), магний- и литийорганическими соединениями.

2.15.10. Амиды. Методы получения: ацилирование аммиака и аминов, пиролиз карбоксилатов аммония, синтез из нитрилов, изомеризация оксимов по Бекману. Синтез циклических амидов - лактамов. Свойства: гидролиз, восстановление до аминов. Дегидратация амидов. Перегруппировки Гофмана и Курциуса. Понятие о секстетных перегруппировках.

2.15.11. Сложноэфирная конденсация Кляйзена. Механизм реакции. Перекрестная конденсация сложных эфиров с эфирами щавелевой, угольной кислот или с эфирами ароматических кислот. Внутримолекулярная конденсация сложных эфиров двухосновных кислот по Дикману. Конденсация кетонов со сложными эфирами как метод синтеза 1,3-дикетонов. Синтезы с ацетоуксусным эфиром. Ацилоиновая конденсация сложных эфиров. Применение триметилхлорсилана. Синтезы с малоновым и ацетоуксусными эфирами: получение карбоновых кислот и кетонов.

2.15.12. Синтез и свойства органических производных угольной кислоты – эфиров, хлорэфиров, карбаматов. Гуанидин, его основность. Ксантогенаты. Гетерокумулены: изоцианаты (получение), карбодиимиды. Их свойства и использование в синтезе. Синтез изоцианатов.

2.15.13. Двухосновные карбоновые кислоты. Методы синтеза: окислительное расщепление циклоалкенов и циклических кетонов, окисление полиалкилбензолов и конденсированных ароматических соединений. Главные представители: щавелевая, малоновая, янтарная, адипиновая, фталевая, терефталевая кислоты. Промышленные методы получения.

2.15.14. Особенности поведения щавелевой и малоновой кислот. Диэтилоксалат в сложноэфирной конденсации. Декарбоксилирование малоновой кислоты и ее использование в конденсациях с альдегидами (Кневенагель). Малоновый эфир и синтезы на его основе: алкилирование натриевого производного алкилгалогенидами и акцепторами Михаэля. Декарбоксилирование производных малонового эфира в присутствии нуклеофильного катализатора (метод Крапчо). Ангидрид янтарной кислоты и его конденсация с ароматическими альдегидами (Перкин). Сукцинимид, *N*-бромсукцинимид, его применение в синтезе. Адипиновая кислота, ее практическое применение (наylon). Внутримолекулярная сложноэфирная конденсация (Дикман). Ацилоиновая конденсация эфиров дикарбоновых кислот как метод синтеза средних циклов и макроциклов.

2.15.15. Промышленные методы получения фталевой и терефталевой кислот, фталевого ангидрида. Фталимид: его получение, применение в синтезе первичных аминов и для создания защиты первичной амино-группы.

2.15.16. α,β -Непредельные двухосновные кислоты, методы их синтеза: дегидратация β гидроксикислот, конденсации Перкина (синтез коричных кислот) и Кневенагеля, реакция Витига.

2.15.17. Свойства α,β -непредельные двухосновных кислот: реакции присоединения по двойной связи C=C (включая реакцию Михаэля), изомеризация малеиновой и фумаровой кислот. Стереохимия присоединения галогена и гидроксирования по Прилежаеву (перкислоты) и по Вагнеру (перманганат).

2.15.18. Бром- и иодолактонизация непредельных карбоновых кислот в присутствии основания.

2.15.19. Малейновый ангидрид, ацетилендикарбоновая кислота и ее диметильовый эфир как диенофилы.

2.16. Нитросоединения.

2.16.1. Алифатические и ароматические нитросоединения. Их получение из алкилгалогенидов (амбидентный характер нитрит-иона) и нитрованием аренов. Структура нитро-группы (мезомерия).

2.16.2. СН-Кислотность и таутомерия нитроалканов. Восстановление в амины. Нитроновые кислоты и применение их солей в конденсации с альдегидами (Анри). Восстановление нитроаренов в кислой и щелочной среде. Промежуточные продукты восстановления нитрогруппы (нитрозосоединения, арилгидроксиламины, азокси-, азо-, гидразосоединения). Селективное восстановление нитрогруппы в динитроаренах. Бензидиновая перегруппировка.

2.17. Амины.

2.17.1. Классификация аминов. Методы получения: алкилирование аммиака и аминов по Гофману, фталимида калия (Габриэль), восстановление азотсодержащих производных карбонильных соединений и карбоновых кислот, нитросоединений, нитрилов. Перегруппировки амидов и азидов карбоновых кислот (Гофмана, Курциус). Восстановительное аминирование кетонов, в том числе по Лейкарту (взаимодействие кетонов с формиатом аммония).

2.17.2. Амины как основания. 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. Идентификация и разделение первичных, вторичных и третичных аминов с помощью бензолсульфохлорида (проба Хинсберга). Сульфамидные препараты. Окисление и галогенирование аминов. Получение изонитрилов, их восстановление и гидролиз.

2.17.3. Реакции электрофильного замещения в бензольном кольце ароматических аминов: галогенирование, сульфирование, нитрование, ацилирование, формилирование. Защита аминогруппы.

2.17.4. Взаимодействие первичных, вторичных и третичных аминов с азотистой кислотой.

2.18. Диазосоединения.

2.18.1. Ароматические диазосоединения. Реакции диазотирования первичных ароматических аминов. Условия диазотирования в зависимости от строения амина. Механизм, природа нитрозирующего агента. Строение и устойчивость солей диазония. Тетрафторбораты и гексафторофосфаты арендиазония. Стабильные ковалентные формы диазосоединений. Кислотноосновные равновесия с участием катиона арендиазония.

2.18.2. Реакции ароматических диазосоединений с выделением азота: замена диазогруппы на гидроксильную-, циано-, нитрогруппу, фтор (Шиман)-, хлор, бром, иод, и водород. Синтез биариллов по Гомбергу. Синтез металлоорганических соединений (Несмеянов).

2.18.3. Реакции диазосоединений без выделения азота: восстановление до арилгидразинов, азосочетание. Азосочетание как реакция электрофильного замещения. Азо- и диазосоставляющие, условия сочетания с аминами и фенолами. Азокрасители, рН-индикаторы.

2.18.4. Реакции нуклеофильного замещения в бензольном кольце, активированном диазогруппой.

2.18.5. Диазометан, его строение (структурное родство с N_2O). Получение из *N*-нитрозо-*N*-метилмочевины. Реакция с HO -кислотами, кетонами и хлорангидридами карбоновых кислот. Реакция Арндта-Айстерта, перегруппировка диазокетонов (Вольф).

2.19. Фенолы.

2.19.1. Методы получения фенолов из аренсульфокислот (щелочное плавление), арилгалогенидов, солей арендиазония. Получение фенола в промышленности из кумола (изопропилбензола).

2.19.2. Фенолы как HO -кислоты, влияние заместителей на кислотность фенолов. Амбидентный характер фенолят-ионов. *C*- и *O*-алкилирование фенолятов. Получение простых и сложных эфиров фенолов.

2.19.3. Реакции электрофильного замещения в ароматическом кольце фенолов: галогенирование, нитрование, сульфирование, нитрозирование, алкилирование, ацилирование, формилирование. Фталейны: фенолфталеин и флуоресцеин. Карбоксилирование щелочных солей фенолов по Кольбе (получение салициловой кислоты). Формилирование фенолов по Реймеру-Тиману (салициловый альдегид). Превращение аллиловых эфиров фенолов в аллилфенолы как пример термической [3,3]-сигматропной перегруппировки (Кляйзен).

2.19.4. Понятие о многоатомных фенолах (пирокатехин, резорцин, гидрохинон, пирогаллол, флороглюцин).

2.19.5. Окисление фенолов. Получение о- и п-бензохинонов, антрахинона. Окисление 9,10-дигидроксиантрацена (антрагидрохинона) кислородом как пример еновой реакции: промышленное получение перекиси водорода. Ароксильные радикалы.

2.19.6. Химические свойства хинонов: реакции 1,4-присоединения, взаимодействие с гидросиламином, фотохимическое ацилирование. Хингидрон как пример донорно-акцепторного комплекса (комплекс «с переносом заряда»). Семихинон. Использование тетрахлорбензохинона (хлоранила) и 2,3-дихлор-5,6-дицианобензохинона (DDQ) в качестве окислителей и дегидрирующих реагентов.

2.20. Циклоалканы (алициклы) и их производные.

2.20.1. Классификация алициклов. Энергия напряжения в алициклах и ее количественная оценка на основании сравнения теплот образования и теплот сгорания циклоалканов и соответствующих алканов. Типы напряжения в циклоалканах (угловое, торсионное, трансаннулярное) и подразделение алициклов на малые, средние и макроциклы.

2.20.2. Строение циклопропана, циклобутана, циклопентана и циклогексана. Конформационная подвижность циклопентана (псевдовращение).

2.20.3. Конформационный анализ циклогексана. Аксиальные и экваториальные связи в креслообразной конформации циклогексана.

Конформеры циклогексана (кресловидная и твист-форма). Конформации моно- и дизамещенных производных циклогексана.

2.20.4. Влияние конформационного положения функциональных групп на их реакционную способность: реакции замещения, отщепления, окисления. Особенности свойств соединений со средним размером цикла.

2.20.5. Конформационные особенности циклогексана.

2.20.6. 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 (ацилоиновая конденсация, конденсация динитрилов, олигомеризация 1,3-бутадиена).

2.20.7. Бициклические соединения на примерах цис- и транс-декалинов. Полициклические соединения, спирааны. Запрет Бредта для мостиковых систем (типа норборнена). Понятие о каркасных углеводородах на примерах адамантана, кубана, тетраэдрана. Понятие о катенанах и ротаксанах.

2.21. Гетероциклические соединения.

2.21.1. Классификация гетероциклов, их роль в природе и в различных областях производства.

2.21.2. Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом: фуран, тиофен, пиррол. Синтез из 1,4-дикарбонильных соединений (Пааль-Кнорр).

2.21.3. Ароматичность пятичленных гетероциклов. Реакции электрофильного замещения в пятичленных ароматических гетероциклах: нитрование, сульфирование, галогенирование, формилирование, ацилирование. Ориентация электрофильного замещения и ее объяснение. Пиррол как NH-кислота. Пиррол-калий и пиррол-магниевые галогениды, их реакции с электрофильными реагентами. Пиррол как структурная единица порфиринов. Понятие о строении и биохимической роли хлорофилла и гемоглобина.

2.21.4. Индол. Синтез производных индола из арилгидразинов и кетонов по Фишеру. Механизм реакции. Реакции электрофильного замещения в

пиррольном кольце индола: нитрование, формилирование, галогенирование, аминометилирование по Манниху. Образование металлических производных (индол-натрий и индол-магнийгалогениды). Гидроксииндолы в природе. Индиго.

2.21.5. Шестичленные ароматические гетероциклы с одним гетероатомом: пиридин и хинолин. Пиридин. Ароматический характер пиридина, сравнение с пирролом и бензолом. Пиридин как основание. Реакции с галогеналканами. Реакции электрофильного замещения в пиридине: нитрование, сульфирование, галогенирование. N-Окись пиридина и ее использование в реакции нитрования. Подвижность атома галогена в пиридиновом ядре в реакциях с нуклеофилами.

2.21.6. Синтез хинолина и замещенных хинолинов из анилинов по Скраупу и Дебнеру-Миллеру. Хинолин как основание. Взаимодействие хинолина с галогеналканами. Реакции электрофильного замещения в хинолине: нитрование, сульфирование и галогенирование.

2.21.7. Нуклеофильное замещение атомов водорода в пиридине и хинолине в реакциях с амидом натрия, гидроксидом калия и фениллитием.

2.21.8. Таутомерия 2- и 4-гидроксипиридинов и –хинолинов. Протонная подвижность атомов водорода в метильных группах 2- и 4-метилпиридинов и –хинолинов. 2-Метилпиридины и –хинолины как метиленовые компоненты в конденсациях с альдегидами.

2.22. Природные соединения.

2.22.1. Моносахариды. Классификация и стереохимия. Тетрозы, пентозы и гексозы. Альдозы и кетозы. Стереохимия альдоз в проекциях Фишера и Хеворта. Глюкоза. Циклические полуацетальные формы глюкозы: глюкопиранозы и –фуранозы. Аномеры. Мутаротация. Синтез простых и сложных эфиров глюкозы. Гликозидная гидроксильная группа, понятие о гликозидах.

2.22.2. Дисахариды на примерах мальтозы, целлобиозы и фруктозы. Восстанавливающие и невосстанавливающие дисахариды. Понятие о

циклических олигосахаридах на примере циклодекстринов. Соединения включения циклодекстринов.

2.22.3. Полисахариды: крахмал, целлюлоза, хитин. Понятие о строении этих биополимеров.

2.22.4. Терпены, терпеноиды. Понятие об основных этапах биосинтеза. Участие КоА и АТФ.

2.23. Использование защитных групп в органическом синтезе.

2.23.1. Защита С-Н-связей в алкинах, ее применение в синтезах ди- и полиинов (Глазер, КадьюХодкевич). Синтезы на основе 3-бромпропиоловой кислоты.

2.23.2. Защита спиртовой НО-группы. Защитные группы: бензильная, п-метоксибензильная, тритильная, ди(п-метокси)тритильная, триметилсилильная, трет-бутилдиметилсилильная, тетрагидропиранильная, 4-метокси-5,6-дигидропиранильная, 3-бензоилпропионильная.

2.23.3. Защита НО-группы в гликолях: изопропилиденная, бензилиденная, этилиденная защитные группы. Циклические карбонаты.

2.23.4. Защита НО-группы в фенолах: метиловые, трет-бутиловые, тетрагидропираниловые, феноацетиловые, триметилсилиловые эфиры фенолов. Метилendioкси-защитная группа для двухатомных фенолов.

2.23.5. Защита карбонильной группы в альдегидах и кетонах: циклические ацетали и тиоацетали. Селективная защита одной из неравноценных карбонильных групп в молекуле.

2.23.6. Защита карбоксильной группы: бензиловые и п-метоксибензиловые эфиры.

2.23.7. Защита аминогруппы. Защитные группы: ацетильная, фталоильная, сукциноильная, бензилоксикарбонильная, трет-бутилоксикарбонильная (Вос). Применение бензолсульфохлорида и бензальдегида для защиты аминогруппы и ее модификации.

2.23.8. Защита тиольной группы (бензильная, п-метоксибензильная).

2.23.9. Понятие о фотоудаляемых защитных группах на примере 1-(2-нитрофенил)этандиола-1,2.

2.23.10. Условия введения и удаления защитных групп, устойчивость их к действию различных реагентов (кислот, оснований, окислителей, восстановителей и др.). Стратегия использования защитных групп: принципы ортогональной стабильности и модулированной лабильности.

2.24. Структура и динамика клетки.

2.24.1. Клетка. Клетки прокариот и эукариот. Разнообразие клеток. Особенности строения и упаковки ДНК. Органеллы. Симбиотическая теория происхождения органелл. Одно- и многоклеточные организмы. Типы клеток. Ткани. Процессы, протекающие в клетках. Биохимические процессы: синтез и распад органических соединений.

2.24.2. Структура клетки. Цитоплазматическая мембрана. Типы липидов. Асимметрия внутренней и внешней сторон мембраны. Мембранные белки и белки, ассоциированные с мембраной. Трансмембранный транспорт. Трансмембранный потенциал. Пассивный и активный транспорт. Транспортёры и каналы. Асимметрия мембран в различных типах клеток. Ядро. Структура хромосом. Хроматин. Ядрышко. Ядерный матрикс. Ядерная пора. Транспорт в ядро и из ядра. Везикулярная система. Функции эндоплазматического ретикулума. Транспорт белков в ретикулум. Модификация и созревание белков. Гликозилирование и другие модификации. Сортировка белков. Аппарат Гольджи. Сигналы сортировки. Везикулярный транспорт. Эндоцитоз. Лизосомы. Митохондрии и хлоропласты. Мембранная организация митохондрий. Ионные градиенты и синтез АТФ. Геном митохондрий и его особенности. Транспорт в митохондрии. Мембранная организация хлоропластов. Фотосинтез и превращение трансмембранного потенциала в энергию АТФ. Цитоскелет. Микротрубочки. Система микротрубочек и их динамика в клетке. Сложные системы микротрубочек: реснички и жгутики. Движение по микротрубочкам. Актиновый цитоскелет. Миозин. Структура мышечной ткани. Промежуточные филаменты.

2.24.3. Динамика клетки. Принципы передачи сигнала. Рецепторы и гормоны. Типы рецепторов. G-белки. Рецепторы-ферменты. Вторичные посредники. Циклические нуклеотиды, инозитол трифосфат, Ca²⁺. Киназные каскады. Клеточное деление. Клеточный цикл. Молекулярные механизмы, регулирующие клеточный цикл. Мейоз. Фазы мейоза. Митоз. Фазы митоза и их молекулярные механизмы.

2.24.4. Клетки в составе организма. Межклеточные контакты. Типы межклеточных контактов. Плотные контакты. Десмосомы. Щелевые контакты. Другие межклеточные контакты. Внеклеточный матрикс.

2.25. Молекулярная биология гена.

2.25.1. Химическая структура нуклеиновых кислот. Структура ДНК и РНК. Первичная структура ДНК. Структура и номенклатура нуклеотидов. Пространственная организация ДНК. Принципы комплементационных взаимодействий. Разнообразие РНК. Пространственная организация на примере тРНК.

2.25.2. Механизмы белково-нуклеинового узнавания. Значение белково-нуклеиновых комплексов в природе.

2.25.3. Структура и организация генома. Уровни компактизации геномной ДНК. Организация генома у прокариот и эукариот. Регуляция экспрессии генов на уровне компактизации хроматина. Эухроматин, гетерохроматин, строение и функциональные различия.

2.25.4. Репликация. Механизм полуконсервативной репликации. Репликация прокариот. Репликативная вилка, ферменты – праймазы, ДНК-полимеразы, хеликазы, SSB, лигазы. Инициация, регуляция инициации. Терминация. Репликация эукариот. ДНК-полимеразы, инициация (ARS), регуляция на уровне инициации, репликация в клеточном цикле, теломеры и теломераза. Репарация. Основные типы повреждений в ДНК, классификация систем репарации и их детальное рассмотрение (BER, NER и др.), SOS-система. Структура полимераз. Системы рестрикции-модификации.

2.25.5. Рекомбинация. Гомологическая рекомбинация. Полухиазма Холидея – структура-разрешение. Кроссинговер, генная конверсия. Ферменты рекомбинации. RecA белок. Митотическая рекомбинация эукариот. Мейотическая рекомбинация, пострепликативная репарация двуцепочечных разрывов ДНК (DSB). Специализированные системы гомологической рекомбинации. Сайт-специфическая рекомбинация. Фаги ϕ , P1. Бактериальные системы сайт-специфической рекомбинации. Эукариотические системы: V(D)J рекомбинация.

2.25.6. Пострепликативная репарация. Система репарации мисматчей. Транспозиция.

2.25.7. Транскрипция у прокариот. Субъединичный состав и цикл работы РНК-полимеразы E.coli. Регуляция транскрипции, репрессоры активаторы, λ -оперон, альтернативные сигма-факторы. Регуляция азотного метаболизма, регуляция транскрипции фага T4. Аттенюация. Реитеративная инициация. Взаимодействие с репарационной системой и выход из «арестованных комплексов». Регуляция транскрипции фага ϕ .

2.25.8. Транскрипция у эукариот: РНК-полимеразы I, II, III (состав, факторы, структура транскрипционных единиц, регуляция).

2.25.9. Процессинг РНК. Кэпирование мРНК, сплайсинг мРНК. Определение границ интронов, роль РНК-полимеразы, СВС, активаторов, РАР, цикл работы сплайсеосомы, регуляция сплайсинга. Полиаденилирование. Процессинг 3'-конца мРНК гистонов. Транс-сплайсинг, сплайсинг тРНК. Рибозимы I и II группы и другие типы рибозимов (строение, цикл работы, подвижность). Процессинг рРНК. Стабильность мРНК. Ядерноцитоплазматический транспорт.

2.25.10. Трансляция. Генетический код. тРНК. Аминоацилирование: активация аминокислоты, аминоацилтРНК-синтетазы, их роль в обеспечении соответствия аминокислоты и тРНК. Строение и функционирование рибосомы. Компоненты рибосомы. Катализируемая реакция. Структура рибосомы, ее важнейшие функциональные участки. Трансляция у прокариот. Структура

мРНК. Инициация, элонгация, терминация. Белковые факторы трансляции. Регуляция на уровне трансляции. Трансляция у эукариот, мРНК, инициация, регуляция. Антибиотики. Возможные механизмы действия антибиотиков, блокирующих трансляцию.

2.25.11. Белки после трансляции: Процессинг белков, шапероны, транспорт белков в мембраны и митохондрии, транспорт в ядро, везикулярный транспорт. Посттрансляционная модификация, ее виды и функциональная роль.

3. Критерии и нормы оценки

Форма проведения экзамена	Критерии и нормы оценки	
Письменный опрос по билетам	«отлично»	Поступающий обладает глубокими и прочными знаниями программного материала; при ответе на два вопроса билета продемонстрировал исчерпывающее, последовательное и логически стройное изложение; правильно сформулировал понятия и закономерности по вопросу
	«хорошо»	Поступающий обладает достаточно полным знанием программного материала; его ответ на два вопроса билета представляет грамотное изложение учебного материала по существу; отсутствуют некоторые неточности в формулировании понятий; правильно применены теоретические положения, подтвержденные примерами.
	«удовлетворительно»	Поступающий имеет общие знания основного материала вопросов билета без усвоения некоторых существенных положений; формулирует основные понятия с существенной неточностью; затрудняется в приведении примеров, подтверждающих теоретические положения.
	«неудовлетворительно»	Поступающий не знает значительную часть программного материала; допустил существенные ошибки в процессе изложения вопросов билета; не умеет выделить главное и сделать вывод; приводит ошибочные определения.

4. Вопросы к экзамену

№ п/п	Вопросы
1	<p>Органическая химия и ее место среди других химических дисциплин, связь с другими науками. Органические соединения в природе.</p> <p>Состав и строение органических соединений. Структурные формулы. Гомология. Изомерия. Принципы рациональной номенклатуры и заместительной номенклатуры ИЮПАК.</p> <p>Типы химических связей в органических соединениях. Физические характеристики связей: энергия, длина, полярность, поляризуемость.</p> <p>Основные понятия стереохимии. Два типа пространственной изомерии: диастереомерия и энантиомерия. Хиральность, условия для ее возникновения. Оптическая активность соединений с хиральными молекулами. Энантиомеры, рацематы.</p> <p>Способы изображения пространственного строения молекул: клинообразные проекции, формулы Ньюмена и проекционные формулы Фишера. Правила пользования ими. Абсолютная и относительная конфигурация. Конформация, ее отличие от конфигурации. Конформеры.</p> <p>Асимметрический атом. Органические соединения с одним асимметрическим атомом углерода. Принципы R,S-номенклатуры. Соединения с двумя асимметрическими атомами. Понятие о мезоформах. Трео-, эритро-номенклатура как способ отображения относительной конфигурации диастереомеров с двумя асимметрическими атомами. Энантиомеры с осью хиральности на примере алленов и дифеновых кислот. Плоскостная хиральность на примере пара-циклофанов.</p> <p>Электронные (индуктивный и мезомерный) и пространственные эффекты в молекулах органических соединений.</p> <p>Классификация реагентов и реакций. Механизмы органических реакций. Понятие о промежуточных частицах, переходном состоянии, энергетическом профиле реакции и ее энергетическом балансе. Кинетический и термодинамический контроль реакций.</p> <p>Пространственный аспект протекания органических реакций: диастереоселективные и энантиоселективные реакции. Энантиомерный избыток как количественная характеристика энантиоселективности процесса.</p> <p>Основы метода молекулярных орбиталей (МО) для молекул органических соединений, содержащих π-связи. Молекулярные π-орбитали этилена, 1,3-бутадиена и высших полиенов, бензола, радикала, аниона и катиона аллильного типа, 2,4-пентадиенильного радикала.</p> <p>Принцип жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО).</p>
2	<p>Физические методы исследования в органической химии.</p> <p>Общая характеристика физико-химических методов, основанных на взаимодействии излучения с веществом. Спектральные и дифракционные методы.</p> <p>Колебательная спектроскопия: природа ИК-спектров, правила отбора, характеристические частоты поглощения. КР-спектроскопия. Возможности ИК-спектроскопии с преобразованием Фурье.</p> <p>Представления о технике эксперимента и методах приготовления проб в ИК-спектроскопии.</p> <p>Функциональный анализ на основе характеристических частот: алканы – характеристичность колебаний связей C-H, нехарактеричность колебаний связей C-C; алкены – характеристические частоты, зависимость частоты валентного колебания C=C от различных факторов; алкины, ароматические соединения –</p>

характеристические частоты, форма колебаний ароматического кольца, деформационные колебания С-Н; карбонильные соединения – характеристические частоты, влияние сопряжения связей С=О с другими кратными связями.

Электронная спектроскопия в ультрафиолетовой и видимой областях: природа спектров, типы электронных переходов, понятие о хромофорных группах. Применения электронной спектроскопии в органической и элементоорганической химии.

Спектроскопия ЯМР. Магнитные свойства атомных ядер. Ансамбль ядер в статическом магнитном поле. Ядерные зеемановские уровни, их населённости, условие резонанса, макроскопическое намагничивание. Регистрация спектров ЯМР в режиме непрерывной развертки и в импульсном режиме.

Магнитное экранирование ядер. Константа экранирования и химический сдвиг. Эталонирование спектров. Условия получения спектров высокого разрешения. Прямое и косвенное спин-спиновое взаимодействия. Релаксация, времена спин-решёточной и спин-спиновой релаксации. Относительные интенсивности сигналов.

Шкала химических сдвигов ^1H в органических соединениях. Химические сдвиги ^{13}C для органических молекул.

Влияние физических факторов на экранирование ядер: диамагнитный и парамагнитный вклады в константу экранирования, влияние магнитной анизотропии, эффект кольцевого тока, влияние электрического поля и межмолекулярных взаимодействий, изотопные эффекты.

Химические сдвиги и строение молекул. Характеристичность химических сдвигов, эмпирические правила их оценки по аддитивным схемам.

Химическая и магнитная эквивалентность ядер, симметрия и хиральность – их проявления в спектрах ЯМР. Выявление гомотопных, энантиотопных и диастереотопных групп по спектрам ЯМР.

Константы косвенного спин-спинового взаимодействия (КССВ) $^n\text{J}_{\text{HH}}$ и строение молекул. Спектры ЯМР первого порядка. Спиновые системы AX, AX₂, AX_n, AMX. Простые правила мультиплетности. Спектры ЯМР с магнитно неэквивалентными ядрами AA¹XX¹ и AA¹MM¹X. Отклонения от правил первого порядка для сильно связанных систем. Спектры АВ и АВХ. Спин-спиновое взаимодействие ^1H с другими ядрами. Относительный знак КССВ.

Геминальные $^2\text{J}_{\text{HH}}$, вицинальные $^3\text{J}_{\text{HH}}$ и дальние КССВ константы Н-С-Н. Зависимость вицинальных КССВ от двугранного угла (кривая Карплуса) и ее использование в конформационном анализе. Константы ССВ $^{13}\text{C}-^1\text{H}$.

Двойной гомоядерный и гетероядерный резонанс. Эффекты тотального магнитного резонанса (спиновая развязка) в спектрах ЯМР- ^1H и ЯМР- $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$. Ядерный эффект Оверхаузера (ЯЭО). Особенности гомо- и гетероядерных систем. Факторы увеличения интенсивностей сигналов. Применения ЯЭО для изучения строения и корректного отнесения сигналов.

Химически индуцируемая динамическая поляризация ядер (ХИДПЯ). Особенности применения ХИДПЯ для изучения механизма гомогенного гидрирования алкенов и алкинов.

Динамическая спектроскопия ЯМР. Изучение обратимых реакций первого порядка и межмолекулярных реакций обмена. Вращение вокруг простых связей С-С и "частично двойных" связей, инверсии у атомов азота и фосфора, инверсия циклов, валентная таутомерия, кетонольная таутомерия, межмолекулярный протонный обмен.

Масс-спектрометрия, области ее применения. Типы масс-спектрометров, основные узлы прибора. Разрешающая способность. Масс-спектры положительных и отрицательных ионов. Массспектрометрия высокого разрешения. Способы

	<p>ионизации. Молекулярный ион и его фрагментация. Вид масс-спектра. Хромато-масс-спектрометрия.</p> <p>Методы установления элементного состава соединения в спектре на основании данных по природному содержанию стабильных изотопов элементов по кластеру пика молекулярного иона.</p>
3	<p>Алканы.</p> <p>Природа С-С и С-Н связей, sp^3-гибридизация атома углерода. Понятие о конформациях алканов. Конформации этана, пропана и бутана. Проекционные формулы Ньюмена. Энергетическая диаграмма конформационного состояния молекулы алкана.</p> <p>Природные источники алканов. Методы синтеза алканов из алкенов, алкинов, алкилгалогенидов, металлоорганических соединений, альдегидов, кетонов и карбоновых кислот.</p> <p>Химические свойства алканов. Галогенирование алканов. Механизм реакции. Регионаправленность галогенирования разветвленных алканов. Относительная стабильность алкильных радикалов. Способы регистрации алкильных радикалов (ЭПР, ЯМР). Сульфохлорирование и нитрование алканов. Термический и каталитический крекинг алканов.</p> <p>Поведение алканов в суперкислой среде, ион метония. Ионные реакции алканов: дейтериеводородный обмен и галогенирование в суперкислой среде.</p>
4	<p>Алкены.</p> <p>Природа двойной углерод-углеродной связи, sp^2-гибридизация атома углерода. Геометрическая изомерия. Цис-, транс- и Z-, E-номенклатура. Ряд стабильности алкенов, выведенный на основе теплот гидрирования.</p> <p>Методы синтеза алкенов из алкилгалогенидов и спиртов. Стереоселективное восстановление алкинов. Синтез алкенов термолизом четвертичных аммониевых солей (Гофман), N-оксидов третичных аминов (Коуп) и ксантогенатов (Чугаев). Методы регио- и стереоселективного создания С=C связи на базе илидов фосфора (методы Виттига и Уэдсворта-Хорнера-Эммонса). Региоселективный синтез алкенов из тозилгидразонов (Шапиро). Стереоселективное восстановление алкинов. Восстановление карбонильных соединений по Мак-Мурри.</p> <p>Гетерогенное гидрирование, катализаторы процесса (металлы, оксиды, смешанные оксиды). Формы катализаторов: мелкодисперсные металлы (черни, катализатор Реня), коллоидные системы (никель P1 и P2), нанесенные катализаторы. Гидрирование при высоком и низком давлении. Зависимость скорости и стереохимии процесса гидрирования от природы катализатора и строения субстрата. Селективность гидрирования. Понятие о гаптофильности.</p> <p>Побочные реакции в процессе гидрирования С=C-связей: гидрогенолиз простых связей С-N, С-O, С-Cl. Использование гидрогенолиза в синтетических целях. Каталитические яды.</p> <p>Гомогенное гидрирование алкенов. Катализаторы и механизм процесса. Регио- и стереоселективное присоединение гидридов бора к алкенам (гидроборирование). Механизм и стереохимия. Селективные гидроборирующие агенты (дисиабил- и тексилбораны, 9-BBN). Обратимость гидроборирования, изомеризация алкильных групп. Синтез алканов, спиртов, алкилгалогенидов с помощью бороорганических соединений. Восстановление функциональных групп дибораном. Ограничения методов гидрирования и гидроборирования, связанные с наличием функциональных групп в молекуле.</p> <p>Электрофильное присоединение к алкенам галогенов и галогеноводородов. Механизм реакции. Образование «мостиковых» интермедиатов. Стереохимия и региоселективность присоединения. Правило Марковникова. Реакции сопряженного</p>

	<p>присоединения, перегруппировки алкильных катионов. Гидратация алкенов. Условия и практическое применение. Гидроксимеркурирование алкенов как метод синтеза спиртов (механизм и стереохимия).</p> <p><i>син</i>-Гидроксилирование алкенов до диолов. Реагенты гидроксилирования. Механизм сингидроксилирования. Эпоксидирование алкенов перкислотами. Эпоксидирующие агенты: надуксусная, трифторнадуксусная, м-хлорнадбензойная (МСРВА) кислоты, диоксираны. Понятие об энантиоселективном эпоксидировании трет-бутилгидропероксидом в присутствии титанового темплата (Шарплесс). Кислотный и основной катализ гидролиза эпоксидов (оксиранов). Каталитическое окисление этилена в ацетальдегид (Вакер-процесс). Реакции гидроформилирования алкенов. Понятие о метатезисе алкенов.</p> <p>Озонолиз алкенов, механизм реакции. Окислительное и восстановительное расщепление озонидов.</p> <p>Радикальные реакции алкенов. Присоединение бромистого водорода, сероводорода и тиолов по кратной связи. Аллильное галогенирование по Циглеру, механизм реакции.</p> <p>Карбены - частицы с двухкоординированным углеродом. Методы генерирования карбенов и дигалокарбенов. Строение синглетных и триплетных карбенов. Присоединение этих частиц к алкенам. Стереохимия присоединения. Понятие о карбеноидах. Присоединение карбеноидов к С=C связи.</p> <p>Каталитическая полимеризация алкенов на катализаторах Циглера-Натта.</p>
5	<p>Алкадиены.</p> <p>Типы диенов. Сравнение устойчивости диенов разных типов.</p> <p>1,3-Алкадиены. Методы синтеза сопряженных диенов. Крекинг алканов, дегидратация диолов. Кросс-сочетание как метод синтеза 1,3-диенов. Строение бутадиена-1,3, сопряжение двойных связей. π-МО 1,3-бутадиена.</p> <p>Галогенирование и гидрогалогенирование 1,3-диенов. МО-аллильной системы. Аллильное участие, аллил-катион. 1,2- и 1,4-Присоединение электрофильных агентов к 1,3-диенам. Понятие о кинетическом и термодинамическом контроле реакций электрофильного присоединения к 1,3-диенам. Особенности химических свойств 1,4-диенов, 1,5-диенов (перегруппировка Коупа).</p> <p>Понятие о синхронном процессе и перициклических реакциях. Концепция сохранения орбитальной симметрии и теория граничных орбиталей. Понятие о ВЗМО и НСМО реагента и симметрия этих орбиталей. Классификация МО по числу узлов: топология Хюккеля и Мебиуса. Орбитальный контроль в электроциклических реакциях замыкания и раскрытия цикла, инициируемых термически и фотохимически. Стереохимические правила для электроциклических реакций.</p> <p>Реакции циклоприсоединения и их классификация. Контроль орбитальной симметрии в термических и фотохимических реакциях [4+2]- и [2+2]-циклоприсоединения.</p> <p>Реакция Дильса-Альдера как одна из “мощных реакций” ([4+2]-циклоприсоединение) для создания шестичленного цикла. Диен и диенофил. о-Хинодиметаны в качестве диенов, их генерирование. Типы реакции Дильса-Альдера: карбо-реакция, гетеро-реакция, 1,4-циклоэлиминирование. Ретрореакция.</p> <p>Катализ в реакции Дильса-Альдера.</p> <p>Стереохимия реакции Дильса-Альдера, эндо-правило. Региоселективность циклоприсоединения в случае несимметричных диенов и диенофилов. Региоселективность гетеро-реакции.</p> <p>Понятие о еновой реакции Альдера.</p> <p>Полимеризация алкенов и диенов (ионный, радикальный и координационный механизм). Стереорегулярные полимеры. Изопреновый каучук.</p>

	Алены и кумулены: особенности пространственного строения, изомеризация. Гидрирование. Электрофильное присоединение к алленам: гидратация, присоединение хлороводорода
6	<p>Алкины.</p> <p>Природа тройной связи, sp-гибридизация. Методы синтеза алкинов. Электрофильное присоединение к алкинам. Галогенирование и гидрогалогенирование алкинов. Механизм и стереохимия реакции. Восстановление алкинов до цис- и транс-алкенов. Гидратация алкинов. Сравнение реакционной способности алкинов и алкенов в реакциях электрофильного присоединения. Нуклеофильное присоединение спиртов, синтез виниловых эфиров.</p> <p>СН кислотность алкинов-1. Получение литиевых, натриевых, магниевых и медных производных алкинов-1. Их применение для синтеза высших алкинов. Конденсация алкинов-1 с альдегидами и кетонами по Фаворскому. Получение пропаргилового спирта и бутин-2-диола-1,4 по Реппе.</p> <p>Гидроборирование алкинов, синтез альдегидов.</p> <p>Ацетилен-алленовая перегруппировка. Смещение тройной связи в концевое положение алкина. Окислительная конденсация терминальных алкинов в присутствии солей меди. Кросс-сочетание арилгалогенидов с терминальными алкинами (Соногашира).</p> <p>Циклоолигомеризация алкинов.</p>
7	<p>Галогеналканы, нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода.</p> <p>Реакции нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода как метод создания связей углерод-углерод, углерод-галоген, углерод-азот, углерод-фосфор.</p> <p>Классификация механизмов нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода (S_N1- и S_N2-механизмы). Основные характеристики бимолекулярного и мономолекулярного механизмов.</p> <p>Зависимость механизма реакции от структуры исходного соединения. Понятие нуклеофильности и факторы, определяющие нуклеофильность реагента. Принцип ЖМКО. Роль растворителя в S_N1- и S_N2-процессах.</p> <p>Реакции нуклеофильного замещения S_N2-типа. Кинетика, стереохимия.</p> <p>Примеры реакций: получение аминов, нитрилов, эфиров карбоновых кислот, простых эфиров, тиоэфиров, алкилгалогенидов, нитросоединений и других классов органических соединений. Амбидентные анионы. Кинетика и стереохимия S_N2-реакций. Влияние строения радикала, уходящей группы исходного субстрата и природы растворителя на скорость реакции. Межфазный катализ в S_N2-процессах.</p> <p>Методы синтеза алкилгалогенидов (алкилхлоридов, бромидов, иодидов и фторидов) из спиртов, алкенов, алканов, других алкилгалогенидов, алкилсульфонатов и др.</p> <p>Реакции S_N1 типа. Кинетика, стереохимия. Зависимость S_N1-процесса от природы радикала, уходящей группы и растворителя. Карбокатионы, факторы, влияющие на их устойчивость. Перегруппировки карбокатионов.</p> <p>Электрофильный катализ в S_N1-реакциях. Понятие о ионных парах. Типы ионных пар и их роль в реакциях нуклеофильного замещения.</p> <p>Внутримолекулярная радикальная циклизация алкенил- и алкенилгалогенидов под действием трибутилового-гидрида.</p>
8	<p>Металлоорганические соединения.</p> <p>Литий- и магнийорганические соединения, их получение из органогалогенидов и металла. Использование магния Рике для синтеза магнийорганических соединений. Получение литийорганических соединений реакцией органогалогенидов и оловоорганических соединений с литийалкилами. Замещение атома водорода органических субстратов на литий (реакция металлизации). Шкала СН-кислотности углеводов.</p>

	<p>Строение литийорганических соединений: кластеры. Строение магнийорганических соединений. Равновесие Шленка.</p> <p>Реакции литий- и магнийорганических соединений с водой, кислородом, диоксидом углерода, альдегидами, кетонами, сложными эфирами, нитрилами, эпоксидами, орто-эфирами, третичными амидами.</p> <p>Получение алкилбензолов по Вюрцу-Фиттигу и бифенилов по Ульману.</p> <p>Медьорганические реагенты в синтезе. Получение литий-диалкилкупратов. Их строение. Купраты низшего порядка: гомокупраты Гилмана, гетерокупраты. Купраты высшего порядка: цианокупраты. Реакция литий-диалкилкупратов с альдегидами. Реакции с галогенопроизводными различных типов, 1,1-дигалогенидами, ацилгалогенидами, оксиранами, α,β-непредельными альдегидами и кетонами.</p> <p>Стереоселективность сочетания с 1-алкенилгалогенидами.</p> <p>Смешанные купраты типа $[R^1R^2Cu]Li$ на основе алкилацетиленидов, алкоксидов и тиолятов меди. Их получение и использование в синтезе.</p> <p>Реакции кросс-сочетания магний-, цинк-, олово- и борорганических соединений с органогалогенидами, катализируемые комплексами палладия (Хараш, Негиши, Стилле, Сузуки). Окислительное присоединение - восстановительное элиминирование как элементарные акты в реакциях кросс-сочетания. Сочетание арилоидов с терминальными алкинами (Соногашира).</p>
9	<p>Спирты и простые эфиры.</p> <p>Одноатомные спирты. Методы их получения из алкенов, алкилгалогенидов, карбонильных соединений, карбоновых кислот, сложных эфиров, оксиранов. Свойства спиртов. Спирты как слабые НО-кислоты. Спирты как основания Льюиса.</p> <p>Методы получения одноатомных спиртов из алкенов, алкилгалогенидов, карбонильных соединений, карбоновых кислот, сложных эфиров, оксиранов.</p> <p>Замещение гидроксильной группы спиртов на галоген под действием галогеноводородов, галогенидов и оксогалогенидов фосфора. Реагенты регио- и стереоселективного замещения гидроксила на галоген. Дегидратация спиртов, образование алкенов и простых эфиров.</p> <p>Нуклеофильные свойства спиртов. Получение и использование эфиров неорганических кислот (серной и фосфористой) в органическом синтезе. Перегруппировка триалкиловых эфиров фосфористой кислоты в эфиры алкилфосфоновых кислот (Арбузов) как последовательность двух реакций нуклеофильного замещения.</p> <p>Окисление первичных и вторичных спиртов до альдегидов и кетонов. Реагенты окисления на базе соединений хрома(VI), механизм реакции. Окисление с помощью диметилсульфоксида: превращение спиртов и тозилатов в альдегиды и кетоны.</p> <p>Методы Моффетта (дициклогексилкарбодиимид) и Сверна (трифторуксусный ангидрид). Синтез ароматических альдегидов из бензилгалогенидов через четвертичные аммониевые соли (Соммле).</p> <p>Дегидратация спиртов как метод получения простых эфиров.</p> <p>Двухатомные спирты. Методы получения. Свойства вицинальных диолов. Дегидратация до диенов. Пинакон-пинаколиновая перегруппировка. Окислительное расщепление вицинальных диолов (иодная кислота, тетраацетат свинца).</p> <p>Простые эфиры. Методы синтеза: реакция Вильямсона, алкоксимеркурирование алкенов, межмолекулярная дегидратация спиртов, Синтез 1,4-диоксана и тетрагидрофурана из диолов. Кислотное расщепление простых эфиров. Образование гидроксипероксидов простых эфиров. Комплексы простых эфиров с кислотами Льюиса, соли триалкилоксония.</p> <p>Синтез краун-эфиров, их применение в органическом синтезе.</p>

	<p>Оксираны. Методы их получения. Раскрытие оксиранового цикла под действием нуклеофильных реагентов. (Механизм реакций, кислотный и основной катализ). Тиолы. Получение и важнейшие свойства: кислотность, нуклеофильность, отношение к окислителям. Тиоэферы, получение солей сульфония. Илиды серы и их реакция с альдегидами (Кори-Чайковский).</p>
10	<p>Реакции элиминирования. Реакции β-элиминирования. Классификация механизмов β-элиминирования. Направление E2 элиминирования. Правила Зайцева и Гофмана. Факторы, определяющие направление элиминирования. Стереохимия E2 элиминирования: <i>син</i>- и <i>анти</i>-процессы. Конкуренция E1 и S_N1, E2 и S_N2 реакций. Факторы, влияющие на эту конкуренцию. Использование реакций элиминирования в синтетической практике для получения алкенов, алкинов и диенов.</p>
11	<p>Ароматичность. Ароматические углеводороды. Промышленные и лабораторные методы получения ароматических углеводородов. Каталитический риформинг нефтяного сырья и выделение аренов из продуктов коксования каменного угля. Лабораторные методы: реакция Вюрца-Виттига, тримеризация моно- и дизамещенных алкинов. Строение бензола. Формула Кекуле. Современные представления о строении бензола. Молекулярные орбитали бензола. Аннулены. Аннулены ароматические и неароматические. Концепция ароматичности. Правило Хюккеля для простых моноциклических аннуленов. Конденсированные ароматические углеводороды: нафталин, фенантрен, антрацен, азулен. Гетероциклические пяти- и шестичленные ароматические соединения (пиррол, фуран, тиофен, пиридин) и их бензопроизводные. Критерии ароматичности: квантовохимический (сравнение величин энергии делокализации на один p-электрон), термодинамический (теплоты гидрирования), структурный и магнитный. Понятие об антиароматичности. Антиароматичность на примерах циклобутадиена, аниона циклопропена, катиона циклопентаденилия. Ароматические катионы и анионы C3-C9 и методы генерирования этих ионов. Концепция ароматичности для заряженных частиц. Каталитическое гидрирование аренов. Восстановление бензола и его производных по Бёрчу, восстановление по Берчу нафталина. Окисление алкилбензолов и конденсированных аренов до карбоновых кислот, альдегидов, кетонов. Свободно-радикальное галогенирование алкилбензолов.</p>
12	<p>Реакции электрофильного замещения в ароматическом ряду. Классификация реакций ароматического электрофильного замещения. 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. Арениевые ионы как модель переходного состояния реакции электрофильного замещения. Постулат Хэммонда. Влияние заместителя на скорость и направление электрофильного замещения. Индуктивные и мезомерные эффекты заместителей. Факторы парциальных скоростей. Согласованная и несогласованная ориентация. Нитрование ароматических соединений. Нитрующие агенты. Механизм реакции нитрования. Нитрование бензола и замещенных бензолов. Нитрование бифенила, нафталина и других аренов. Получение полинитросоединений. Понятие об ипс-атаке и ипс-замещении в реакции нитрования. Сульфирование ароматических соединений. Сульфирующие агенты. Механизм реакции. Кинетический и термодинамический контроль в реакциях сульфирования на примере сульфирования фенола и нафталина. Превращения сульфогруппы.</p>

	<p>Галогенирование (хлорирование и бромирование) бензола и замещенных производных бензола. Галогенирующие агенты. Галогенирование конденсированных аренов и бифенила. Механизм реакции и природа электрофильного агента галогенирования. Иодирование аренов. Производные поливалентного иода. Введение фтора в ароматические соединения.</p> <p>Реакции алкилирования аренов по Фриделю-Крафтсу. Алкилирующие агенты, механизм реакции. Полиалкилирование. Реакции изомеризации в процессах алкилирования по Фриделю-Крафтсу. Синтез диарилметанов и триарилметанов.</p> <p>Ацилирование аренов по Фриделю-Крафтсу. Ацилирующие агенты. Механизм реакции. Региоселективность ацилирования в о- и п-положения. Электрофильное формилирование аренов: реагенты формилирования, механизм реакций и применение их в органическом синтезе.</p>
13	<p>Нуклеофильное ароматическое замещение.</p> <p>Общие представления о механизме ароматического нуклеофильного замещения.</p> <p>Механизм присоединения-отщепления (S_NAr). Примеры S_NAr реакций и активирующее влияние электроноакцепторных заместителей. Анионные σ-комплексы Мейзенгеймера и их строение. Использование S_NAr реакций в органическом синтезе.</p> <p>Механизм отщепления-присоединения на примере превращения галогенбензолов в фенолы и ароматические амины. Методы генерирования и фиксации дегидробензола. Строение дегидробензола.</p> <p>$S_{Ar}1$-Механизм ароматического нуклеофильного замещения в реакциях гидролиза катионов арендиазония.</p> <p>Механизм $S_{RN}1$ в ароматическом ряду и область его применения. Иницирование ион-радикальной цепи.</p>
14	<p>Альдегиды и кетоны.</p> <p>Методы синтеза альдегидов и кетонов из алкенов (озонолиз), алкинов (гидроборирование, реакция Кучерова), спиртов (окисление) и производных карбоновых кислот (на основе металлоорганических соединений). Пиролиз солей карбоновых кислот. Гидроформилирование алкенов. Промышленное получение уксусного альдегида (Вакер-процесс) и формальдегида. Ацилирование и формилирование аренов.</p> <p>Нуклеофильное присоединение к карбонильной группе воды, спиртов и тиолов (кислотный и основной катализ). Защита карбонильной группы.</p> <p>Альтернирование донорных и акцепторных атомов в алифатической цепи (Зеебах).</p> <p>Обращение полярности карбонильного атома углерода (концепция Umpolung). Неустойчивость ацил-анионов. Бензоиновая конденсация, использование литиевых солей 1,3-дитианов и присоединение альдегидов к α,β-непредельным карбонильным соединениям (Штеттер) для реализации Umpolung. Применение 1,3-дитианов для синтеза альдегидов и кетонов. Ацетиленид-ион как синтетический эквивалент ацил-аниона (реакция Кучерова).</p> <p>Получение бисульфитных производных, циангидринов (оксинитрилов) и ацетиленовых спиртов. Взаимодействие карбонильных соединений с аммиаком(уротропин), первичными и вторичными аминами. Енамины, их получение и алкилирование. Оксимы, гидразоны, арилгидразоны. Реакции карбонильных соединений с металлоорганическими реагентами.</p> <p>Кето-енольная таутомерия кетонов. Енолы кетонов в реакциях галогенирования, изотопного обмена и рацемизации хиральных кетонов. Кислотный и основной катализ этих реакций.</p> <p>Енолят-ионы. Методы генерирования енолятов с помощью алкоголятов и амидов щелочных металлов. Применение пространственно затрудненных амидов.</p>

Получение енолятов из силиловых эфиров енолов (Сторк) и α,β -непредельных альдегидов и кетонов. Строение енолятов (олигомерные структуры). Кинетически- и термодинамически контролируемые процессы енолизации, условия их осуществления.

Алкилирование енолятов. Влияние полярности растворителя на региоселективность процесса (О- и С-алкилирование). Принцип ЖМКО. Равновесие между α,β - и β,γ -енонами. Алкилирование и ацилирование енолят-ионов. Использование формильных (гидроксиметиленовых) производных для региоселективного алкилирования кетонов.

Кето-енольная таутомерия 1,3-дикетонов и 1,3-кетозэфиров на примере ацетилацетона и ацетоуксусного эфира. Нитрозирование кетонов и реакция с диоксидом селена.

Взаимодействие карбонильных соединений с илидами фосфора (реакция Виттига). Область применения реакции Виттига в органическом синтезе. Механизм и стереохимия реакции. Методы получения илидов фосфора. Реакция Уэдсворта-Хорнера-Эммонса на примере использования триэтилового эфира фосфонуксусной кислоты.

Восстановление альдегидов и кетонов до спиртов и алканов. Реакции Кижнера-Вольфа и Клемменсена. Восстановительная димеризация кетонов до вицинальных диолов. Реакции гидридного переноса. Восстановление по Меервейну-Понндорфу-Верлею.

Диспропорционирование альдегидов по Канниццаро (механизм). Перекрестная реакция Канниццаро. Восстановительное аминирование карбонильных соединений. Взаимодействие альдегидов и кетонов с формиатом аммония (Лейкарт).

Восстановление альдегидов и кетонов комплексными гидридами алюминия и бора: литийалюминийгидрид, борогидрид натрия, алкосиалюмогидриды. Хемоселективность восстановления алкокси-гидридами алюминия. Понятие о супергидридах (гидриды бора): L- и LS-селектриды как стереоселективные восстановители.

Окисление карбонильных соединений. Аутоокисление. Окисление кетонов перекислотами по Байеру-Виллигеру. Стереоселективность реакции.

Альдольная конденсация, ее механизм. Внутри- и межмолекулярная реакции. Дегидратация альдолей как метод синтеза α,β -ненасыщенных карбонильных соединений. Перекрестная альдольная конденсация ароматических альдегидов или формальдегида с алифатическими альдегидами и кетонами. Региоселективное получение литиевых енолятов (применение пространственно затрудненных оснований) и их использование в направленной альдольной конденсации. Конденсация силиловых эфиров енолов с альдегидами и кетонами (Мукайма).

Конденсация альдегидов (кетонов) и соединений с «активной метиленовой группой» (Кневенагель).

Аминометилирование альдегидов и кетонов по Манниху. Реакция альдегидов и кетонов с цинковыми производными сложных эфиров (Реформатский). Бензоиновая конденсация ароматических альдегидов, область применения и механизм реакции. Сопряженное присоединение енолятов к α,β -енонам (реакция Михаэля).

α,β -Непредельные альдегиды и кетоны. Методы получения: конденсации, окисление аллиловых спиртов, и др. Сопряжение карбонильной группы с двойной углерод-углеродной связью. Реакции 1,2- и 1,4-присоединения литийорганических соединений, триалкилборанов, диалкил- и диарилкупратов, аминов, цианистого водорода, галогенородов. Эпоксидирование α,β -непредельных кетонов по связи C=C.

Сопряженное присоединение енолятов к α,β -непредельным альдегидам и кетонам.

	<p>Его региоселективность. Конденсация по Михаэлю. Механизм реакции. Доноры и акцепторы Михаэля. Катализаторы реакции, ее обратимость. Ретро-реакция. Выбор оптимальной комбинации реагентов. Енамины как доноры Михаэля. Термическая реакция Михаэля. Основания Манниха и другие синтетические эквиваленты акцепторов Михаэля.</p> <p>Реакции аннелирования. Вариант Робинсона. Применение β-хлоркетон и оснований Манниха. Енамины в реакциях аннелирования.</p> <p>Спиро-аннелирование через эпоксиды (с помощью илидов серы).</p>
15	<p>Карбоновые кислоты.</p> <p>Получение карбоновых кислот окислением спиртов, альдегидов, алкенов, алкилбензолов. Гидролиз нитрилов и других производных карбоновых кислот. Синтезы на основе металлоорганических соединений. Синтезы на основе малонового эфира. Промышленное получение муравьиной и уксусной кислот.</p> <p>Строение карбоксильной группы. Образование ассоциатов. Диссоциация карбоновых кислот, зависимость константы диссоциации от природы заместителей.</p> <p>Реакции карбоновых кислот. Декарбоксилирование, пиролиз солей, галогенирование по ГеллюФольгарду-Зелинскому. Электролиз солей карбоновых кислот (Кольбе), синтез алкилбромидов и иодидов по Хунсдиккеру. Непредельные карбоновые кислоты: акриловая, метакриловая, олеиновая, эллаидиновая. Их свойства и применение. Незаменимые жирные кислоты.</p> <p>Производные карбоновых кислот: ангидриды, галогенангидриды, сложные эфиры, амиды, нитрилы, соли. Их взаимные переходы.</p> <p>Галогенангидриды. Получение с помощью галогенидов фосфора, тионилхлорида, оксалилхлорида. Свойства галогенангидридов: взаимодействие с нуклеофильными реагентами (вода, спирты, аммиак, амины, гидразин, металлоорганические соединения). Восстановление до альдегидов (по Розенмунду и комплексными гидридами металлов). Взаимодействие галогенангидридов с диазометаном (реакция Арндта-Эйстера).</p> <p>Сложные эфиры. Методы получения: этерификация карбоновых кислот (механизм), ацилирование спиртов и алколюлятов ацилгалогенидами и ангидридами, алкилирование карбоксилат-анионов, реакции кислот с диазометаном, алкоголиз нитрилов. Лактоны и методы их синтеза. Синтез ортоэфиров. Реакции сложных эфиров: гидролиз (механизм кислотного и основного катализа), аммонолиз, переэтерификация, реакции с металлоорганическими соединениями, восстановление до спиртов и альдегидов.</p> <p>Ангидриды. Методы получения: дегидратация кислот с помощью пентоксида фосфора и фталевого ангидрида; ацилирование солей карбоновых кислот хлорангидридами. Реакции ангидридов кислот.</p> <p>Кетены. Получение, свойства и применение в качестве ацилирующих агентов.</p> <p>Нитрилы. Методы получения: дегидратация амидов кислот (с помощью P_2O_5, $SOCl_2$, $POCl_3$), алкилирование амбидентного цианид-иона (использование межфазного катализа). Свойства нитрилов: гидролиз, восстановление комплексными гидридами металлов до аминов и альдегидов, взаимодействие со спиртами, аминами (синтез амидинов), магний- и литийорганическими соединениями.</p> <p>Амиды. Методы получения: ацилирование аммиака и аминов, пиролиз карбоксилатов аммония, синтез из нитрилов, изомеризация оксимов по Бекману. Синтез циклических амидов - лактамов. Свойства: гидролиз, восстановление до аминов. Дегидратация амидов. Перегруппировки Гофмана и Курциуса. Понятие о секстетных перегруппировках.</p> <p>Сложноэфирная конденсация Кляйзена. Механизм реакции. Перекрестная конденсация сложных эфиров с эфирами щавелевой, угольной кислот или с эфирами</p>

	<p>ароматических кислот. Внутримолекулярная конденсация сложных эфиров двухосновных кислот по Дикману. Конденсация кетонов со сложными эфирами как метод синтеза 1,3-дикетонов. Синтезы с ацетоуксусным эфиром. Ацилоиновая конденсация сложных эфиров. Применение триметилхлорсилана. Синтезы с малоновым и ацетоуксусными эфирами: получение карбоновых кислот и кетонов. Синтез и свойства органических производных угольной кислоты – эфиров, хлорэфиров, карбаматов. Гуанидин, его основность. Ксантогенаты. Гетерокумулены: изоцианаты (получение), карбодиимиды. Их свойства и использование в синтезе. Синтез изоцианатов.</p> <p>Двухосновные карбоновые кислоты. Методы синтеза: окислительное расщепление циклоалкенов и циклических кетонов, окисление полиалкилбензолов и конденсированных ароматических соединений. Главные представители: щавелевая, малоновая, янтарная, адипиновая, фталевая, терефталевая кислоты. Промышленные методы получения.</p> <p>Особенности поведения щавелевой и малоновой кислот. Диэтилоксалат в сложноэфирной конденсации. Декарбоксилирование малоновой кислоты и ее использование в конденсациях с альдегидами (Кневенагель). Малоновый эфир и синтезы на его основе: алкилирование натриевого производного алкилгалогенидами и акцепторами Михаэля. Декарбоксилирование производных малонowego эфира в присутствии нуклеофильного катализатора (метод Крапчо). Ангидрид янтарной кислоты и его конденсация с ароматическими альдегидами (Перкин). Сукцинимид, <i>N</i>-бромсукцинимид, его применение в синтезе. Адипиновая кислота, ее практическое применение (найлон). Внутримолекулярная сложноэфирная конденсация (Дикман). Ацилоиновая конденсация эфиров дикарбоновых кислот как метод синтеза средних циклов и макроциклов.</p> <p>Промышленные методы получения фталевой и терефталевой кислот, фталевого ангидрида. Фталимид: его получение, применение в синтезе первичных аминов и для создания защиты первичной амино-группы.</p> <p>α,β-Непредельные двухосновные кислоты, методы их синтеза: дегидратация βгидроксикислот, конденсации Перкина (синтез коричных кислот) и Кневенагеля, реакция Витига.</p> <p>Свойства α,β-непредельные двухосновных кислот: реакции присоединения по двойной связи $C=C$ (включая реакцию Михаэля), изомеризация малеиновой и фумаровой кислот. Стереохимия присоединения галогена и гидроксирования по Прилежаеву (перкислоты) и по Вагнеру (перманганат).</p> <p>Бromo- и иодолактонизация непредельных карбоновых кислот в присутствии основания.</p> <p>Малеиновый ангидрид, ацетилендикарбоновая кислота и ее диметилвый эфир как диенофилы.</p>
16	<p>Нитросоединения.</p> <p>Алифатические и ароматические нитросоединения. Их получение из алкилгалогенидов (амбидентный характер нитрит-иона) и нитрованием аренов. Строение нитро-группы (мезомерия).</p> <p>CN-Кислотность и таутомерия нитроалканов. Восстановление в амины. Нитроновые кислоты и применение их солей в конденсации с альдегидами (Анри). Восстановление нитроаренов в кислой и щелочной среде. Промежуточные продукты восстановления нитрогруппы (нитрозосоединения, арилгидроксиламины, азокси-, азо-, гидразосоединения). Селективное восстановление нитрогруппы в динитроаренах. Бензидиновая перегруппировка.</p>
17	<p>Амины.</p> <p>Классификация аминов. Методы получения: алкилирование аммиака и аминов по</p>

	<p>Гофману, фталимида калия (Габриэль), восстановление азотсодержащих производных карбонильных соединений и карбоновых кислот, нитросоединений, нитрилов. Перегруппировки амидов и азидов карбоновых кислот (Гофмана, Курциус). Восстановительное аминирование кетонов, в том числе по Лейкарту (взаимодействие кетонов с формиатом аммония).</p> <p>Амины как основания. 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. Идентификация и разделение первичных, вторичных и третичных аминов с помощью бензолсульфохлорида (проба Хинсберга). Сульфамидные препараты. Окисление и галогенирование аминов. Получение изонитрилов, их восстановление и гидролиз.</p> <p>Реакции электрофильного замещения в бензольном кольце ароматических аминов: галогенирование, сульфирование, нитрование, ацилирование, формилирование. Защита аминогруппы.</p> <p>Взаимодействие первичных, вторичных и третичных аминов с азотистой кислотой.</p>
18	<p>Диазосоединения.</p> <p>Ароматические диазосоединения. Реакции диазотирования первичных ароматических аминов. Условия диазотирования в зависимости от строения амина. Механизм, природа нитрозирующего агента. Строение и устойчивость солей диазония. Тетрафторобораты и гексафторофосфаты арендиазония. Стабильные ковалентные формы диазосоединений. Кислотноосновные равновесия с участием катиона арендиазония.</p> <p>Реакции ароматических диазосоединений с выделением азота: замена диазогруппы на гидроксильную-, циано-, нитрогруппу, фтор (Шиман)-, хлор, бром, иод, и водород. Синтез биариллов по Гомбергу. Синтез металлоорганических соединений (Несмеянов).</p> <p>Реакции диазосоединений без выделения азота: восстановление до арилгидразинов, азосочетание. Азосочетание как реакция электрофильного замещения. Азо- и диазосоставляющие, условия сочетания с аминами и фенолами. Азокрасители, рН-индикаторы.</p> <p>Реакции нуклеофильного замещения в бензольном кольце, активированном диазогруппой.</p> <p>Диазометан, его строение (структурное родство с N_2O). Получение из <i>N</i>-нитрозо-<i>N</i>-метилмочевины. Реакция с <i>HO</i>-кислотами, кетонами и хлорангидридами карбоновых кислот. Реакция Арндта-Айстерта, перегруппировка диазокетонов (Вольф).</p>
19	<p>Фенолы.</p> <p>Методы получения фенолов из аренсульфокислот (щелочное плавление), арилгалогенидов, солей арендиазония. Получение фенола в промышленности из кумола (изопропилбензола).</p> <p>Фенолы как <i>HO</i>-кислоты, влияние заместителей на кислотность фенолов. Амбидентный характер фенолят-ионов. <i>C</i>- и <i>O</i>-алкилирование фенолятов. Получение простых и сложных эфиров фенолов.</p> <p>Реакции электрофильного замещения в ароматическом кольце фенолов: галогенирование, нитрование, сульфирование, нитрозирование, алкилирование, ацилирование, формилирование. Фталеины: фенолфталеин и флуоресцеин. Карбоксилирование щелочных солей фенолов по Кольбе (получение салициловой кислоты). Формилирование фенолов по Реймеру-Тиману (салициловый альдегид). Превращение аллиловых эфиров фенолов в аллилфенолы как пример термической [3,3]-сигматропной перегруппировки (Кляйзен).</p> <p>Понятие о многоатомных фенолах (пирокатехин, резорцин, гидрохинон, пирогаллол, флороглуцин).</p>

	<p>Окисление фенолов. Получение о- и п-бензохинонов, антрахинона. Окисление 9,10-дигидроксиантрацена (антрагидрохинона) кислородом как пример еновой реакции: промышленное получение перекиси водорода. Ароксильные радикалы.</p> <p>Химические свойства хинонов: реакции 1,4-присоединения, взаимодействие с гидроксиламином, фотохимическое ацилирование. Хингидрон как пример донорно-акцепторного комплекса (комплекс «с переносом заряда»). Семихинон.</p> <p>Использование тетрахлорбензохинона (хлоранила) и 2,3-дихлор-5,6-дицианобензохинона (DDQ) в качестве окислителей и дегидрирующих реагентов.</p>
20	<p>Циклоалканы (алициклы) и их производные.</p> <p>Классификация алициклов. Энергия напряжения в алициклах и ее количественная оценка на основании сравнения теплот образования и теплот сгорания циклоалканов и соответствующих алканов. Типы напряжения в циклоалканах (угловое, торсионное, трансаннулярное) и подразделение алициклов на малые, средние и макроциклы.</p> <p>Строение циклопропана, циклобутана, циклопентана и циклогексана.</p> <p>Конформационная подвижность циклопентана (псевдовращение).</p> <p>Конформационный анализ циклогексана. Аксиальные и экваториальные связи в креслообразной конформации циклогексана. Конформеры циклогексана (кресловидная и твист-форма). Конформации моно- и дизамещенных производных циклогексана.</p> <p>Влияние конформационного положения функциональных групп на их реакционную способность: реакции замещения, отщепления, окисления. Особенности свойств соединений со средним размером цикла.</p> <p>Конформационные особенности циклогексана.</p> <p>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 (ацилоиновая конденсация, конденсация динитрилов, олигомеризация 1,3-бутадиена).</p> <p>Бициклические соединения на примерах цис- и транс-декалинов. Полициклические соединения, спираны. Запрет Бредта для мостиковых систем (типа норборнена).</p> <p>Понятие о каркасных углеводородах на примерах адамантана, кубана, тетраэдрана.</p> <p>Понятие о катенанах и ротаксанах.</p>
21	<p>Гетероциклические соединения.</p> <p>Классификация гетероциклов, их роль в природе и в различных областях производства.</p> <p>Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом: фуран, тиофен, пиррол. Синтез из 1,4-дикарбонильных соединений (Пааль-Кнорр).</p> <p>Ароматичность пятичленных гетероциклов. Реакции электрофильного замещения в пятичленных ароматических гетероциклах: нитрование, сульфирование, галогенирование, формилирование, ацилирование. Ориентация электрофильного замещения и ее объяснение. Пиррол как NH-кислота. Пиррол-калий и пиррол-магний галогениды, их реакции с электрофильными реагентами. Пиррол как структурная единица порфиринов. Понятие о строении и биохимической роли хлорофилла и гемоглобина.</p> <p>Индол. Синтез производных индола из арилгидразинов и кетонов по Фишеру. Механизм реакции. Реакции электрофильного замещения в пиррольном кольце индола: нитрование, формилирование, галогенирование, аминотетилирование по Манниху. Образование металлических производных (индол-натрий и индол-магнийгалогениды). Гидроксииндолы в природе. Индиго.</p> <p>Шестичленные ароматические гетероциклы с одним гетероатомом: пиридин и хинолин. Пиридин. Ароматический характер пиридина, сравнение с пирролом и</p>

	<p>бензолом. Пиридин как основание. Реакции с галогеналканами. Реакции электрофильного замещения в пиридине: нитрование, сульфирование, галогенирование. <i>N</i>-Окись пиридина и ее использование в реакции нитрования. Подвижность атома галогена в пиридиновом ядре в реакциях с нуклеофилами.</p> <p>Синтез хинолина и замещенных хинолинов из анилинов по Скраупу и Дебнеру-Миллеру. Хинолин как основание. Взаимодействие хинолина с галогеналканами. Реакции электрофильного замещения в хинолине: нитрование, сульфирование и галогенирование.</p> <p>Нуклеофильное замещение атомов водорода в пиридине и хинолине в реакциях с амидом натрия, гидроксидом калия и фениллитием.</p> <p>Таутомерия 2- и 4-гидроксипиридинов и –хинолинов. Протонная подвижность атомов водорода в метильных группах 2- и 4-метилпиридинов и –хинолинов. 2-Метилпиридин и –хинолин как метиленовые компоненты в конденсациях с альдегидами.</p>
22	<p>Природные соединения.</p> <p>Моносахариды. Классификация и стереохимия. Тетрозы, пентозы и гексозы. Альдозы и кетозы. Стереохимия альдоз в проекциях Фишера и Хеворта. Глюкоза. Циклические полуацетальные формы глюкозы: глюкопиранозы и –фуранозы. Аномеры. Мутаротация. Синтез простых и сложных эфиров глюкозы. Гликозидная гидроксильная группа, понятие о гликозидах.</p> <p>Дисахариды на примерах мальтозы, целлобиозы и фруктозы. Восстанавливающие и невосстанавливающие дисахариды. Понятие о циклических олигосахаридах на примере циклодекстринов. Соединения включения циклодекстринов.</p> <p>Полисахариды: крахмал, целлюлоза, хитин. Понятие о строении этих биополимеров.</p> <p>Терпены, терпеноиды. Понятие об основных этапах биосинтеза. Участие КоА и АТФ.</p>
23	<p>Использование защитных групп в органическом синтезе.</p> <p>Защита С-Н-связей в алкинах, ее применение в синтезах ди- и полиинов (Глазер, КадьюХодкевич). Синтезы на основе 3-бромпропиоловой кислоты.</p> <p>Защита спиртовой НО-группы. Защитные группы: бензильная, <i>p</i>-метоксибензильная, тритильная, ди(<i>p</i>-метокси)тритильная, триметилсилильная, трет-бутилдиметилсилильная, тетрагидропиранильная, 4-метокси-5,6-дигидропиранильная, 3-бензоилпропионильная.</p> <p>Защита НО-группы в гликолях: изопропилиденная, бензилиденная, этилиденная защитные группы. Циклические карбонаты.</p> <p>Защита НО-группы в фенолах: метиловые, трет-бутиловые, тетрагидропираниловые, фенацетиловые, триметилсилиловые эфиры фенолов. Метилендиокси-защитная группа для двухатомных фенолов.</p> <p>Защита карбонильной группы в альдегидах и кетонах: циклические ацетали и тиоацетали. Селективная защита одной из неравноценных карбонильных групп в молекуле.</p> <p>Защита карбоксильной группы: бензиловые и <i>p</i>-метоксибензиловые эфиры.</p> <p>Защита аминогруппы. Защитные группы: ацетильная, фталоильная, сукциноильная, бензилоксикарбонильная, трет-бутилоксикарбонильная (Вос). Применение бензолсульфохлорида и бензальдегида для защиты аминогруппы и ее модификации.</p> <p>Защита тиольной группы (бензильная, <i>p</i>-метоксибензильная).</p> <p>Понятие о фотоудаляемых защитных группах на примере 1-(2-нитрофенил)этандиола-1,2.</p> <p>Условия введения и удаления защитных групп, устойчивость их к действию различных реагентов (кислот, оснований, окислителей, восстановителей и др.).</p> <p>Стратегия использования защитных групп: принципы ортогональной стабильности и модулированной лабильности.</p>

24	<p>Клетка. Клетки прокариот и эукариот. Разнообразие клеток. Особенности строения и упаковки ДНК. Органеллы. Симбиотическая теория происхождения органелл. Одно- и многоклеточные организмы. Типы клеток. Ткани. Процессы, протекающие в клетках. Биохимические процессы: синтез и распад органических соединений.</p> <p>Структура клетки. Цитоплазматическая мембрана. Типы липидов. Асимметрия внутренней и внешней сторон мембраны. Мембранные белки и белки, ассоциированные с мембраной. Трансмембранный транспорт. Трансмембранный потенциал. Пассивный и активный транспорт. Транспортёры и каналы. Асимметрия мембран в различных типах клеток. Ядро. Структура хромосом. Хроматин. Ядрышко. Ядерный матрикс. Ядерная пора. Транспорт в ядро и из ядра. Везикулярная система. Функции эндоплазматического ретикулума. Транспорт белков в ретикулум. Модификация и созревание белков. Гликозилирование и другие модификации. Сортировка белков.</p> <p>Структура клетки. Аппарат Гольджи. Сигналы сортировки. Везикулярный транспорт. Эндоцитоз. Лизосомы. Митохондрии и хлоропласты. Мембранная организация митохондрий. Ионные градиенты и синтез АТФ. Геном митохондрий и его особенности. Транспорт в митохондрии. Мембранная организация хлоропластов. Фотосинтез и превращение трансмембранного потенциала в энергию АТФ. Цитоскелет. Микротрубочки. Система микротрубочек и их динамика в клетке. Сложные системы микротрубочек: реснички и жгутики. Движение по микротрубочкам. Актиновый цитоскелет. Миозин. Структура мышечной ткани. Промежуточные филаменты.</p>
25	<p>Динамика клетки. Принципы передачи сигнала. Рецепторы и гормоны. Типы рецепторов. G-белки. Рецепторы-ферменты. Вторичные посредники. Циклические нуклеотиды, инозитол трифосфат, Ca²⁺. Киназные каскады. Клеточное деление. Клеточный цикл. Молекулярные механизмы, регулирующие клеточный цикл. Мейоз. Фазы мейоза. Митоз. Фазы митоза и их молекулярные механизмы.</p> <p>Клетки в составе организма. Межклеточные контакты. Типы межклеточных контактов. Плотные контакты. Десмосомы. Щелевые контакты. Другие межклеточные контакты. Внеклеточный матрикс.</p>
26	<p>Молекулярная биология гена.</p> <p>Химическая структура нуклеиновых кислот. Структура ДНК и РНК. Первичная структура ДНК. Структура и номенклатура нуклеотидов. Пространственная организация ДНК. Принципы комплементационных взаимодействий. Разнообразие РНК. Пространственная организация на примере тРНК.</p> <p>Механизмы белково-нуклеинового узнавания. Значение белково-нуклеиновых комплексов в природе.</p> <p>Структура и организация генома. Уровни компактизации геномной ДНК. Организация генома у прокариот и эукариот. Регуляция экспрессии генов на уровне компактизации хроматина. Эухроматин, гетерохроматин, строение и функциональные различия.</p>
27	<p>Репликация. Механизм полуконсервативной репликации. Репликация прокариот. Репликативная вилка, ферменты – праймазы, ДНК-полимеразы, хеликазы, SSB, лигазы. Инициация, регуляция инициации. Терминация. Репликация эукариот. ДНК-полимеразы, инициация (ARS), регуляция на уровне инициации, репликация в клеточном цикле, теломеры и теломераза. Репарация. Основные типы повреждений в ДНК, классификация систем репарации и их детальное рассмотрение (BER, NER и др.), SOS-система. Структура полимераз. Системы рестрикции-модификации.</p>
28	<p>Рекомбинация. Гомологическая рекомбинация. Полухиазма Холидея – структура-разрешение. Кроссинговер, генная конверсия. Ферменты рекомбинации. RecA белок. Митотическая рекомбинация эукариот. Мейотическая рекомбинация,</p>

	<p>пострепликативная репарация двуцепочечных разрывов ДНК (DSB). Специализированные системы гомологической рекомбинации. Сайт-специфическая рекомбинация. Фаги О, Р1. Бактериальные системы сайт-специфической рекомбинации. Эукариотические системы: V(D)J рекомбинация. Пострепликативная репарация. Система репарации мисматчей. Транспозиция.</p>
29	<p>Транскрипция у прокариот. Субъединичный состав и цикл работы РНК-полимеразы E.coli. Регуляция транскрипции, репрессоры активаторы, lac-оперон, альтернативные сигма-факторы. Регуляция азотного метаболизма, регуляция транскрипции фага Т4. Аттенюация. Реитеративная инициация. Взаимодействие с репарационной системой и выход из «арестованных комплексов». Регуляция транскрипции фага О.</p> <p>Транскрипция у эукариот: РНК-полимеразы I, II, III (состав, факторы, структура транскрипционных единиц, регуляция).</p> <p>Процессинг РНК. Кэпирование мРНК, сплайсинг мРНК. Определение границ интронов, роль РНК-полимеразы, СВС, активаторов, РАР, цикл работы сплайсеосомы, регуляция сплайсинга. Полиаденилирование. Процессинг 3'-конца мРНК гистонов. Транс-сплайсинг, сплайсинг тРНК. Рибозимы I и II группы и другие типы рибозимов (строение, цикл работы, подвижность). Процессинг рРНК. Стабильность мРНК. Ядерноцитоплазматический транспорт.</p>
30	<p>Трансляция. Генетический код. тРНК. Аминоацилирование: активация аминокислоты, аминокилтРНК-синтетазы, их роль в обеспечении соответствия аминокислоты и тРНК. Строение и функционирование рибосомы. Компоненты рибосомы. Катализируемая реакция. Структура рибосомы, ее важнейшие функциональные участки. Трансляция у прокариот. Структура мРНК. Инициация, элонгация, терминация. Белковые факторы трансляции. Регуляция на уровне трансляции. Трансляция у эукариот, мРНК, инициация, регуляция. Антибиотики. Возможные механизмы действия антибиотиков, блокирующих трансляцию.</p> <p>Белки после трансляции: Процессинг белков, шапероны, транспорт белков в мембраны и митохондрии, транспорт в ядро, везикулярный транспорт. Посттрансляционная модификация, ее виды и функциональная роль.</p>

5. Рекомендуемая литература

1. О.А. Реутов, А.Л. Курц, К.П. Бутин, *Органическая химия*, М., Бином, 1999-2002, т.1–4.
2. А.Терней, *Современная органическая химия*, М., Мир, 1981, т. 1-2.
3. Дж. Робертс, М. Касерио, *Органическая химия*, М., Мир, 1978, т.1-2.
4. Ю.С. Шабаров, *Органическая химия*, т.1, 2, М., Химия, 1994.
5. А.Н.Несмеянов, Н.А.Несмеянов, *Начала органической химии*, М., 1974, т.1-2.
6. Дж. Марч, *Органическая химия*, М., Мир, 1987-1988.
7. В.М.Потапов, *Стереохимия*, М., Химия, 1978.
8. П. Ласло, *Логика органического синтеза*, М., Мир, 1998, т.1, 2.

9. *Химическая энциклопедия*, т. I - V, 1988-1998.
10. Л.А. Казицына, Н.Б. Куплетская, *Применение УФ-, ИК-, ЯМР- и масс-спектрологии в органической химии*, М., МГУ, 1979.
11. А. Жунке, *Ядерный магнитный резонанс в органической химии*, М., Мир, 1974.
12. Х. Гюнтер, *Введение в курс спектроскопии ЯМР*, М., Мир, 1984.
13. А.Т. Лебедев, *Масс-спектрометрия в органической химии*, М., Бином, 2003.
14. Льюин Б. *Гены*. Москва. Бином. 2012.
15. Б. Альбертс, А. Джонсон, Д. Льюис, М. Рэфф, К. Робертс, П. Уолтер. *Молекулярная биология клетки*. (5 издание). ИКС. Москва. R&C Dynamics Ижевск. 2013.
16. Flint, Enquist, Racaniello, Skalka. *Principles of virology*. 2nd edition. Washington, D.C. ASM Press. 2004.
17. Рис Э., Стернберг М. *Введение в молекулярную биологию*. М., «Мир», 2002.
18. B.Lewin. *Genes VIII*. Pearson Education, NJ, 2004.

Программное обеспечение и Интернет-ресурсы:

1. (Разделы I-IV) Сайт-компаньон к 3 изданию книги Leningher A.L., Nelson D.L., Cox M.M. *Principles of Biochemistry* (Worth Publishers, 2000), с интерактивным 3D структурным модулем:

<http://rmp-group.belozersky.msu.ru/links.html>

2. (Разделы I-IV) *Biochemistry online: An Approach Based on Chemical Logic*, by Dr. Henry Jakubowsky:

<http://employees.csbsju.edu/hjakubowski/classes/ch331/bcintro/default.html>

3. (Разделы I-IV) Berg J.M., Tymoczko J.L., Stryer L. *Biochemistry*, 5th Edition, Online hypertextbook:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?call=bv.View..ShowTOC&rid=stryer.TOC&depth=2>