



Министерство здравоохранения Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Саратовский государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России)

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ
им. В.И. Разумовского
Минздрава России

Ю.В. Черненко



2014г.

**Программа кандидатского экзамена
по специальности
02.00.03-Органическая химия**

Программа кандидатского экзамена разработана в соответствии с Приказом Министерства образования и науки РФ от 16 марта 2011г. №1365 «Об утверждении федеральных государственных требований к структуре основной профессиональной образовательной программы послевузовского профессионального образования (аспирантура)» по специальности 02.00.03 – органическая химия и учебным планом по специальности 02.00.03 – органическая химия (утвержден Ученым советом ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России от __. __.201__ г., протокол №__).

Обсуждена на заседании кафедры общей и биорганической химии фармацевтического факультета

Протокол № _____ от _____ 20__ г.

Заведующий кафедрой _____ П.В. Решетов, д.х.н., профессор

Утверждена на заседании Ученого совета
ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского
Минздравсоцразвития России

Протокол № _____ от _____ 20__ г.

1. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ

02.00.03 – органическая химия:

Целью кандидатского экзамена является установить глубину профессиональных знаний соискателя учёной степени, уровень подготовленности к самостоятельной научно-исследовательской работе.

2. СОДЕРЖАНИЕ КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

I. Химическая связь и строение органических соединений

I. Современные представления о природе химической связи.

А. Основные принципы классической Бутлеровской теории и ее дополнение современными взглядами: электронные представления о природе связи (дублетно-октетная теория), типы связей - ионная, ковалентная, семиполярная, координационная. Теория электронных смещений и эффектов: индуктивный и мезомерный (эффект сопряжения) эффекты, статические и динамические эффекты. Разложение суммарных свойств молекулы на свойства отдельных связей по аддитивным схемам: энергии связей, полярность связей и групп. Экспериментальные характеристики связей: энергия диссоциации, длины, валентные углы, поляризуемость, дипольные моменты связей.

Б. Основные положения квантовой химии. Уравнение Шредингера. Атом водорода. Понятие об атомных и молекулярных орбиталях, сигма-пи-приближении, методе Хюккеля и более строгих методах расчета. Правила взаимодействия орбиталей (соответствие симметрии, интервал перекрывания, расщепление уровней). Орбитали метана, этана, бензола, циклопропана.

Соотношение классической и квантовой теорий. Компромиссные подходы (локализованные связи, гибридизация, учет частичной делокализации на примере сигма-пи-приближения). Метан: его описание в рамках локализованных и делокализованных связей.

Теория возмущений молекулярных орбиталей (ВМО). Возмущения I и II порядков. Альтернантные и неальтернантные, четные и нечетные системы. Индексы реакционной способности. Метод граничных орбиталей. Общее уравнение теории ВМО к его применению к проблемам реакционной способности; зарядовый и орбитальный контроль.

В. Понятие о сопряжении в классической и квантовой химии. Сопряжение в методе Хюккеля (аллильная система, бутadiен, их МО). Ароматичность: чисто химическое понимание, связанное с реакционной способностью; электронные концепции, бензол, нафталин, азулен, ароматические гетероциклы, катионоидные и анионоидные ароматические системы (циклопентадиенил-анион, циклопропенилий- и циклогептатриенний катионы). Ароматические металлоорганические системы (металлоцены). Мезоионные соединения. Антиароматичность.

2. Стереохимия

А. Реальная геометрия органических молекул разных классов, типичные углы между связями. Взаимодействие несвязанных групп и атомов, ван-дер-ваальсовы радиусы.

Б. Конформация. Вращение вокруг связей разных типов: барьеры, их типичные величины, симметрия барьера. Факторы, определяющие энергетическую выгодность различных конформеров (стерические, полярные, водородные связи). Влияние эффектов сопряжения на конформацию. Номенклатура конформеров.

Конформационное поведение этана, бутана, циклогексана и его моно- и дизамещенных. Угловое напряжение в циклических системах; другие типы напряжения. Средние циклы и трансаннулярные взаимодействия.

В. Связь конформации и реакционной способности. Стерический и сте-реоэлектронный контроль в различных типах реакций. Стереоселективность и стереоспецифичность.

Г. Пространственное строение непредельных диеновых систем. Барьеры вращения вокруг двойной связи. Номенклатура геометрических изомеров. Стереоизомерия алленов, диенов. Атропоизомерия, относительность понятий конформации и конфигурации.

Д. Энантиомерия. Понятие о конфигурации. Элементы симметрии молекулы. Асимметрия и хиральность. Эквивалентные, энантиотопные и диастереотопные группы; их проявление в ЯМР-спектрах и в химических свойствах в хиральных и ахиральных средах. Номенклатура оптических антиподов. Асимметрические неуглеродные атомы (азот, кремний, сера, фосфор).

Е. Способы получения оптически активных веществ: расщепление рацематов, хроматографические методы, асимметрический синтез. Установление относительной и абсолютной конфигурации. Понятие о дисперсии оптического вращения и кругового дихроизма.

II. Общая теория реакций органических соединений

1. Общие принципы реакционной способности. Классификация, реакций по типу разрыва связей, по механизму. Принцип структурного соответствия переходного состояния и интермедиата (постулат Хаммонда).

А. Теория переходного состояния. Гиперповерхность энергии, координата реакции и изменение энергии вдоль нее. Переходное состояние и интермедиат, промежуточные комплексы. Сложные многостадийные реакции. Свободная энергия активации, энтальпия и энтропия активации. Кинетика простых реакций, методы экспериментального изучения кинетики и механизма реакций.

Б. Статистический подход к проблеме реакционной способности. Оценка распределения электронной плотности на основе электронных эффектов и понятие о квантово-химических методах. Индексы реакционной способности.

В. Эмпирический подход к реакционной способности. Корреляционные уравнения, принцип линейности свободных энергий. Уравнения Гаммета и Тафта. Выводы о механизме на основании параметров корреляционного уравнения на примере различных типов реакций.

2. Кислоты и основания. Определение кислот и оснований в теории электролитической диссоциации, по Бренстеду, по Льюису. Кислотно-основное равновесие. Уравнение Бренстеда. Общий и специфический кислотный и основной катализ. Кислоты Льюиса. "Сверхкислоты". Принцип ЖМКО. Примеры использования этого подхода.

3. Сольватация. Процесс растворения и его физическая картина. Типы сольватации. Классификация растворителей. Процесс диссоциации растворенного вещества. Ионные пары различных типов, ионизация. Экспериментальные доказательства существования органических ионов и ионных пар. Влияние сольватации на протекание химических реакций в разных растворителях, на кислотно-основные равновесия. Кислотность и основность соединений в растворе и в газовой фазе. Краун-эфиры и их применение.

4. Основные типы промежуточных частиц.

А. Карбокатионы. Генерация карбокатионов в растворе (с помощью сверхкислот, образование при сольволизе тозилатов к галогенидов, дезаминировании) и в газовой фазе (масс-спектрометрия, ионы CH_3^+ и CH_5^+). Стабильность карбокатионов, влияние на нее различных типов сопряжения, пространственных и электронных факторов; влияние среды. Строение карбокатионов (спектры УФ, ПМР, геометрия), понятие о неклассических ионах на примере норборнилкатиона и фенолиевого катиона. Основные типы реагирования карбокатионов и области их синтетического использования. Скелетные перегруппировки и гидридные перемещения в карбокатионах.

Б. Карбанионы. Кислотность СН-связей. Органические соединения щелочных металлов. Стабилизация карбанионного центра, влияние на нее различных типов сопряжения с

функциональными группами, стерических факторов. Основные реакции карбанионов, анионные перегруппировки.

Стабилизация анионов соседними оиевыми группами: сульфониевые, фосфониевые и сульфоксониевые илиды, их получение и характерные реакции.

В. Карбены. Их электронная структура, синглетное и триплетное состояние карбенов. Методы генерации дигалокарбенов, метилена, кето-карбенов. Синтетическое использование карбенов.

Изоэлектронные аналоги карбенов - нитрены, их генерация и главные свойства.

Г. Свободные радикалы. Методы их генерирования (термолиз, фотолиз, радиолиз). Электронное строение свободных радикалов. Принцип метода ЭПР (спектры типичных радикалов). Принцип метода химической поляризации ядер. Стабильные свободные радикалы, их типы. Типичные реакции свободных радикалов. Цепные радикальные реакции. Полимеризация, теломеризация.

Аутоокисление углеводородов, простых эфиров, альдегидов. Практическое значение в этих процессах.

Катион- и анион-радикалы. Комплексы с переносом заряда, их электронная структура, УФ-спектры; типичные примеры.

III. Основные типы реакций в органической химии и их механизмы

1. Нуклеофильное замещение в алифатическом ряду. Механизмы S_N1 и S_N2 , смешанный ион-парный механизм. Зависимость соотношения этих механизмов от структуры субстратов, полярности и природы растворителя. Сольволиз, зависимость его скорости от природы уходящей группы. Относительные скорости сольволиза типовых структур. Анхимерное участие и син-артетическое ускорение, участие соседних групп, перегруппировки в ходе нуклеофильного замещения.

2. Нуклеофильное замещение при кратной связи и в ароматическом ядре. Типовые механизмы нуклеофильного замещения у sp^2 -гибридного атома углерода (замещение и отщепление-присоединение). Проблема винилкатиона. Сольволиз трифторметилсульфонатов.

Нуклеофильное замещение в ароматическом ядре. Комплексы Мейзенгеймера. Катализ переходными металлами при ароматическом нуклеофильном замещении (реакция Ульмана).

Нуклеофильное замещение в гетероциклах (пиридин и пр.)

3. Электрофильное замещение у атома углерода. Типы механизмов замещения у насыщенного атома углерода: S_E2 , S_E1 . Проблема нуклеофильного катализа в электрофильном замещении. Типовые реакции. Влияние структуры и среды на ход реакций. Замещение у олефинового атома углерода. Электрофильное замещение в ароматическом кольце. Типовые механизмы (путь через π - и σ - комплексы, присоединение - отщепление). Создание электрофильных частиц, непосредственно реагирующих с субстратом. Ориентация: роль электронных и пространственных эффектов.

Электрофильное замещение других групп (кроме водорода). Типовые реакции электрофильного замещения в ядре бензола и в гетероциклах, их механизм и кинетика. Первичные и вторичные кинетические изотопные эффекты.

4. Реакции элиминирования. Механизм гетеролитического элиминирования: $E1$, $E2$, их рассмотрение на конкретных типах реакций. Стереохимия, стереоэлектронные требования при $E2$ элиминировании. Зависимость скорости реакции и структуры получающихся продуктов от механизма.

Термическое син-элиминирование (разложение ксантогенатов, пиролиз сложных эфиров). Декарбокислирование σ -кетокислот.

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

Нуклеофильное присоединение, его механизм. Реакция Михаэля. Циан-этилирование.

6. Нуклеофильное присоединение к C=O- связям. Основные типы реакций: присоединение оснований, псевдокислот, металлоорганических соединений. Кислотный и основной катализ присоединения. Енолизация альдегидов и кетонов. Механизм этерификации кислот и получение ацеталей. Конденсация альдегидов и кетонов, их механизм. Конденсация производных кислот.

7. Нуклеофильные перегруппировки. Перегруппировки в карбокатионных интермедиах: генерация интермедиа, классификация перегруппировок по типам структуры и реагента: перегруппировки пинаколиновая и ретропинаколиновая, Демьянова. Перегруппировка Вагнера-Майервейна (механизм, стереоэлектронные требования).

Перегруппировки с миграцией к атому азота: Гофмана, Курциуса, Бекмана. Реакция Байера-Виллигера.

8. Синхронные процессы. Правила Вудворда-Гоффмана. Понятие о корреляционных диаграммах молекулярных орбиталей и электронных состояний. Электроциклические реакции, сигматропные перегруппировки. Конротаторное и дисротаторное замыкание цикла. Циклоприсоединение: классификация, понятие о супра- и антраповерхностном протекании циклоприсоединения. Реакции (2+2) и (2+4) - циклоприсоединения. 1,3-диполярное циклоприсоединение.

9. Двойственная реакционная способность и таутомерия. Соотношение этих понятий. Двойственная реакционная способность анионов. Енолят-анионы. Правило Корнблума; объяснение двойственной реакционной способности с позиций теории граничных орбиталей и концепции ЖМКО, кинетический и термодинамический контроль. Примеры таутомерии. Кето-енольное равновесие. Другие виды прототропной и иной таутомерии. Металлотропия.

10. Основы фотохимии. Поглощение света веществом, синглетные и триплетные состояния. Флюоресценция и фосфоресценция, интеркомбинационная конверсия. Основные типы фотохимических реакций: диссоциация связей, 2+2-циклоприсоединение, фотореакции карбонильных соединений.

IV. Принципы современного органического синтеза и установления строения органических соединений¹

А. Стратегия органического синтеза. Выбор оптимального пути синтеза. Линейные и конвергентные схемы. Синтоны и синтетические эквиваленты. Защита и защитные группы.

Б. Типы углеродных скелетов и основные пути их построения: реакции конденсации, металлоорганический синтез, реакции теломеризации, циклизации, карбеновый синтез.

В. Характеристика химического, электронного и пространственного строения главных функциональных групп. Влияние углеродного скелета на свойства функций и влияние функций на свойства скелета. Взаимное влияние функций и отражение его в свойствах гетерофункциональных соединений. Основные пути перехода от одних функций к другим.

Г. Стере- и региоселективные реакции.

Д. Использование элементоорганических соединений в органическом синтезе (соединения фосфора, кремния бора, меди, лития, магния).

Е. Принципы использования химических методов установления строения. Физические методы: ЯМР-, ЭПР-, масс-спектрометрия, дипольные моменты, ИК- к электронная спектроскопия. Физические основы методов, принципы их использования в органической химии и возможности каждого из методов.

У. Использование ЭВМ в органической химии

Сравнительные характеристики современных ЭВМ. Основные понятия о неэмпирических и полуэмпирических методах квантово-химического расчета геометрии,

¹ Примечание: Конкретные примеры современного синтеза, а также применения химических и физико-химических методов установления строения к классам соединений должны быть освещены при ответе на вопрос из второй (специальной) части программы.

электронного строения, реакционной способности и свойств сложных органических и элементоорганических молекул.

Традиционные средства химической информации: классические справочники (Гмелин, Бейльштейн, Ландольт) и современная справочная литература для химиков-органиков. Реферативные журналы "Химия" и "Кемикал эбстрактс", системы их указателей. Автоматизированные информационно-поисковые системы. Базы данных ВИНТИ.

Понятия о корреляциях структура-свойство. Спектроструктурные корреляции, конструктивные задачи. Генерация матриц смежности "химических" графов. Планирование и поиск путей синтеза органических элементоорганических соединений, эмпирический и неэмпирический подходы.

3. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

ЛИТЕРАТУРА ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ

3.1 Основная литература

Органическая химия : учебник / И. И. Грандберг. - 6-е изд., стереотип. - М. : Дрофа, 2004. - 671[1] с. : ил. - (Высшее образование). - Предм. указ.: с. 654-665-2 экз.

Органическая химия: в 2 кн. : учебник / под ред. Н. А. Тюкавкиной. - 3-е изд., стереотип. - М. : Дрофа. - 2004. - (Высшее образование. Современный учебник). - ISBN 5-7107-8723-X

Кн. 1 : Основной курс. - 638[1] с. : ил. - Указ.: с. 606-633-1 экз.

Органическая химия: в 2 кн. : учебник / под ред. Н. А. Тюкавкиной. - М. : Дрофа. - 2008. - (Высшее образование. Современный учебник). - ISBN 978-5-358-04091-5

Кн. 2 : Специальный курс. - 591[1] с. : ил. - Указ.: с. 562-586-2 экз.

3.2 Дополнительная литература.

1. Химия гетероциклических соединений: 2-е переработанное издание/ Дж. Джоуль, К. Миллз.- М.: Мир, 2004.
2. Основы органической стереохимии: учебник/ Э. Илиел, С. Вайлен, М. Дойл.- М.: Бином. Лаборатория знаний, 2007 г.
3. Определение строения органических соединений: учеб. пособие/ Э. Преч, Ф. Бюльманн, К. Афвольтер.- М.: Мир, 2006

3.3. Интернет ресурсы

<http://chemport.ru/>

<http://chemnet.ru/>