



ФОРМУЛЯР

Индекс: Фо 04.01.01-02

Издание: П

ИЗПИТЕН КОНСПЕКТ

Дата: 10.01.2012 г.

Страница 1 от 7 стр.

КОНСПЕКТ

ПО

ОРГАНИЧНА ХИМИЯ

ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА СЕМЕСТРИАЛЕН ИЗПИТ ПРЕЗ УЧЕБНАТА 2017/2018 ГОД.

със студенти от МУ – Плевен специалност:

„ФАРМАЦИЯ“

1. Възникване и исторически етапи в развитието на органичната химия. Органична химия и технология в човешкото ежедневие – древни приложения и съвременен органичен синтез. Структурна теория. Електронни теории за структура и механизми.
2. Видове химични връзки в органични съединения. Електронни състояния на въглерода. Характеристики на химични връзки в органични молекули – енергия, дължина, валентен ъгъл и полярност. Електронни ефекти. Резонанс.
3. Метод на молекулните орбитали – водородна молекула, метан, етилен, ацетилен. Спрегнати системи – 1,3-бутадиен, бензен. Ароматичност (правило на Хюкел).
4. Алкани и циклоалкани. Наименования и хомоложен ред. Основни правила в номенклатурата на IUPAC: главна верига, заместители, главна функционална група и старшинство на заместителите. Структура и изомерия. Източници и получаване, синтез на Вюрц. Химични свойства: халогениране (механизъм и селективност), нитриране, сулфониране, окисление. Крекинг.
5. Въведение в стереохимията на органични съединения. Конформация и конфигурация. Конформационен анализ на етан и на *n*-бутан. Перспективни и Нюмънови проекционни формули. Конформации на циклохексан. Аксиални и екваториални връзки в циклохексан. Конформационно равновесие в монозаместени циклохексани. Дизаместени циклоалкани, стереоизомери. Малки и големи пръстени, полициклени пръстенни системи.
6. Алкени и циклоалкени. Хомоложен ред и номенклатура. Структура на алкени и диастереоизомерия. Получаване: елиминиране (региоселективност по Зайцев), хидриране на алкини. Химични свойства: присъединителни реакции, правило на Марковников. Хидриране, халогениране, присъединяване на полярни молекули, хидробориране-окисление. Окисление, озонολиза. Изомеризация. Полимеризация – полиетилен, поливинилхлорид.



7. Основни реакционни механизми в органичната химия (1). Общи понятия, извити стрелки и видове елементарни етапи. Класификация на реагентите (дуализъм). Скорост, преходно състояние и междинно съединение, принцип на Хамънд. Механизъм на електрофилно присъединяване (A_E2) – примери. Радикалово присъединяване (A_R).
8. Алкадиени, изопрен, алени, полиени и циклични аналози. Електронна структура и изомерия. Хидриране – ефект на спрежението. Присъединителни реакции – 1,2- и 1,4-продукти. Перициклени реакции. Механизъм и стереохимия на реакция на Дилс-Алдер. Правило на Удуърд-Хофман. Полимеризация на диени.
9. Алкини. Хомоложен ред и номенклатура. Електронна структура. Синтез на алкини. Електрофилни присъединителни реакции (A_E , хидрогениране, халогениране, хидрохалогениране). Нуклеофилни присъединителни реакции (A_N , реакция на Кучеров). Киселинност на алкини, алкилиране.
10. Арени. Класификация и номенклатура. Електронна структура. Сравнение с [10]-, [14]-, [16]-, [18]анулени. Неароматни и антиароматни системи. Небензоидни ароматни съединения (ароматни йони). Полициклени арени с некондензирани и кондензирани бензенови ядра (азулен).
11. Основни реакционни механизми в органичната химия (2). Механизъм на електрофилни заместителни реакции в бензен (S_E2). Механизъм на нуклеофилни заместителни реакции в електрон-дефицитни арени – присъединяване-елиминиране и механизъм с елиминиране-присъединяване, бензин.
12. Химични свойства на бензен и монозаместени бензени. Заместителни електрофилни реакции в бензен (S_E2 : халогениране, нитриране, сулфониране, реакции на Фридел-Крафтс: алкилиране и ацилиране). S_E2 Реакции в монозаместени бензени – ориентиращ ефект на заместителя, класификация на заместителите. Региоселективен синтез на ди- и полизаместени бензени. Присъединителни реакции на бензена. Електрофилно заместване в нафтаден. Нуклеофилно заместване в ароматни съединения.
13. Халогенопроизводни на въглеводородите. Класификация и номенклатура. Структура и изомерия. Получаване. Химични свойства. Нуклеофилно заместване на халогена. Механизъм на реакциите на нуклеофилно заместване (S_N1 и S_N2). Характерни особености в зависимост от структурата на субстрата. Стереохимия (Валденово обръщане, рацемизация). Конкуренция между нуклеофилно заместване и елиминиране. Нуклеофилност и основност. Механизъм на мономолекулно и бимолекулно елиминиране ($E1$ и $E2$). Органометални реактиви – Гринярът и органолитиети.
14. Методи за установяване структурата на органични съединения. Рентгеноструктурен анализ – принцип. Спектроскопия на ядреномагнитен резонанс – принцип на 1D- и 2D-ЯМР. Ядрено екраниране и химично отместване, спин-спиново взаимодействие, интерпретация на 1H и ^{13}C спектри, примери. Инфрачервена спектроскопия (ИЧ) – принцип, характерни вибрационни честоти. Електронна (видима и ултравиолетова, УВ-вид.) спектроскопия – принцип и примери на приложение. Мас-спектрометрия (МС) – принцип и вариации: ГХ-МС,



ВЕТХ-МС и МС-МС. Класически анализ на органични съединения, доказване на функционални групи.

15. Хидроксилни производни на въглеродородите. Класификация, номенклатура и изомерия. Електронна структура и пространствен строеж. Киселинност и основност – киселини и основи в неводна среда. Синтез на алкохоли и феноли. Химични свойства на алкохоли: естерификация, етерификация, заместване, дехидратация, окисление, реакции във веригата. Химични свойства на феноли: електрофилни заместителни реакции в ядрото, ацилиране, карбоксилиране, алкилиране на хидроксилната група, окисление. Диоли и триоли.

16. Етери и циклени етери, тип „корона”, епоксиди. Структура и изомерия. Получаване, синтез на Уилямсон, епоксиди от вицинални халохидрини, окисление на етилен. Химични свойства на етери – разкъсване в кисела среда, пероксиди. Оксониеви соли и реакциите им в S_N1 , S_N2 и $E1$. Химични свойства на епоксиди – нуклеофилно отваряне на пръстена, с Гринярови реагенти. Пероксиди и епоксиди в биохимични трансформации.

17. Тиоли, тиоетери и циклени аналози. Получаване. Химични свойства: образуване на соли, окисление. Защитни групи и обръщане полярността на алдехидна група.

18. Карбонилни съединения. Класификация и номенклатура. Електронна структура и прозрителни от нея типични реакции. Методи за синтез на алдехиди и кетони – окисление на алкани, алкохоли, вицинални диоли, редукция по Роземунд и на амид. Формилиране на ароматно ядро: по Гатерман-Кох, Гатерман, Раймер-Тиман или по Вилсмайер. Ацилиране по Фридел-Крафтс до ароматни кетони.


19. Механизъм на нуклеофилно присъединяване (A_N) към алдехид или кетон. Примери за присъединяване на вода, алкохол, алкилортоформиат, тиол, натриев хидрогенсулфит, амоняк и амини, хидразини, карбаниони, цианид. Алдолна кондензация. Бензоинова кондензация. Реакция на Витиг. Реакция на Перкин. Редукция: с метални хидриди, по Волф-Кижнер, по Меервайн-Пондорф-Верлей, с алуминиев алкоксид. Реакция на Каницаро.

20. Дикарбонилни съединения. Киселинност на 1,3-дикарбонилни съединения и използването им като синтони. Кето-енолна тавтомерия. Хинони – строеж, получаване и свойства. Коензим Q.

21. Ненаситени карбонилни съединения: кетени и α,β -ненаситени алдехиди и кетони. Присъединителни реакции – 1,4- и 3,4-присъединяване. Реакция на Михаел. Анелиране по Робинсън.

22. Карбоксилни киселини. Класификация и номенклатура. Електронен строеж на карбоксилната група. Киселинност. Влияние на заместителите във веригата върху силата на киселината. Методи за синтез на карбоксилни киселини: окисление на въглеродороди, алкохоли, алдехиди; присъединяване на Гринярови реагенти към CO_2 , чрез хидролиза на функционални производни на карбоксилни киселини. Реакция на Колбе-Шмит.

23. Химични свойства на карбоксилни киселини. Механизъм на ацилно нуклеофилно заместване (общо за присъединяване-елиминиране). Синтез на соли, естери, амиди, киселин-

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
	ИЗПИТЕН КОНСПЕКТ	Издание: П
		Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 4 от 7 стр.

ни хлориди, анхидриди. Декарбоксилиране. Реакции с участие на въглеродородния остатък – халогениране, реакция на Иванов, S_E2 реакция в ароматно ядро.

24. Функционални производни на карбоксилните киселини. Химични свойства на соли, естери, амиди, ацилхалогениди, анхидриди, хидразици, азиди, имидоестери, амидини, хидроксиамови киселини, нитрили. Взаимно превръщане на техни представители. Сапуни и синтетични повърхностно активни вещества. Присъединителна реакция по Михаел към α,β -ненаситени естери.

25. Дикарбоксилни киселини и техни функционални производни. Получаване. Киселинност на маленова и ацетоцетна киселини и техни естери. Кето-енолна тавтомерия. Синтетична полезност на диалкилмалонати и алкилацетоацетати: алкилиране, ацилиране. Реакция на Кньовенагел. Декарбоксилиране и вътрешномолекулно дехидратиране. Клайзенова кондензация. Дикманова кондензация. Полиестери и полиамиди.

26. Халогено- и хидроксикарбоксилни киселини. Класификация. Стереоизомерия. Синтез на халогеноалканови киселини: по Хел-Фолхард-Зелински и A_N -реакция в α,β -ненаситени карбонилни съединения. S_N реакции на α -халогеноалканови киселини. Реакции на Реформатски и Дарзенс. Получаване на лактиди, лактони, лактами и полиестери. Салицилова киселина, аспириин. Танини.

27. Хидроксидикарбоксилни, хидрокситрикарбоксилни, оксо-, алдехид- и поликарбоксилни киселини. Участници в цикъла на Кребс. Пирогроздена, оксалоцетна, винена и лимонена киселини. Кетонно, естерно и киселинно разпадане на алкилацетоацетати (ретро-Клайзен).

28. Стереохимия: енантиомери и диастереоизомери. Хиралност, стереогенен център, хирална ос (аксиална хиралност) и хирална равнина (планарна хиралност). Номенклатура по Кан-Инголд-Прелог. Абсолютна и относителна конфигурация. Оптична активност. Методи за определяне на конфигурацията: рентгеноструктурен анализ, хироптична спектроскопия, химична корелация.

29. Производни на въглеродната киселина. Анхидрид и ензимното му хидратиране. Фосген, орто-естери, уретани, гуанидин и биурет. Уреа, креатин и креатинин – клинично значение.

30. Органични азотсъдържащи съединения. Класификация и номенклатура. Алифатни и ароматни амини. Структура и стереохимия. Синтез на амини: алкилиране, синтез на Габриел, редукционни методи, Хофманова прегрупировка, редуктивно аминиране (Лойкарт-Валлах). Киселинно-основни свойства и нуклеофилност – зависимост от природата на заместителите. Характерни химични реакции: соли, алкилиране, Хофманово елиминиране, N -ацилиране, реакция на Маних, реакции с азотиста киселина, диазотиране по Грис, окисление, елиминиране по Коуп. Междофазови катализатори. Биогенни амини. Алкалоиди.

31. Диазоалкани и арендиазониеви соли. Синтез на диазониеви соли. Внедряване и присъединяване на карбен. Нуклеофилно и радикалово заместване в арендиазониеви соли: реакции на Зандмайер и Шиман. Азокупелуване. Азосъединения (азобагрила) и хидразосъеди-



нения. Бензидинова прегрупировка. Азиди, реакция на Курциус и на Щаудингер. Нитрозо- и нитросъединения.

32. Аминоалкохоли и аминокиселини. Биологичноактивни представители: коламин, холин, ефедрин, псевдоефедрин, адреналин и норадреналин. β -Блокери на основата на 3-амино-1,2-пропандиол. *p*-Аминосалицилова и сулфанилова киселини. Фармакофор. Сулфонамиди.

33. Хетероциклени съединения. Класификация и номенклатура. Ароматни хетероциклени съединения с петатомен пръстен и един хетероатом: фуран, пирол, тиофен. Електронна структура и реакционна способност в S_E2 реакции в сравнение с бензен. Синтез: взаимно превръщане, циклизация на 1,4-дикарбонилни съединения по Паал-Кнор и на β -дикарбонилни съединения по Кнор. Химични свойства: киселинно-основни свойства, халогениране, нитриране, ацилиране, присъединителни реакции, циклоприсъединяване.

34. Тетрапиролови пигменти – порфирины, хемин, хлорофил, билирубин, витамин B_{12} . Съединения, съдържащи кондензирани фуранов, пиролов или тиофенов пръстен с бензеново ядро. Индол, индоксил, индиго. Синтез на индол по Фишер. Биохимично важни производни на индола: триптофан, триптамин, серотонин.

35. Хетероциклени съединения с петатомен пръстен и два хетероатома: оксазоли, диазоли и тиазоли. Номенклатура и електронна характеристика. Реактивност в S_E2 и S_N2 заместителни реакции. Представителни методи за синтез. Пиразолонови лекарствени вещества: антипирин, пирамидон, аналгин. Биологично активни представители: хистамин, пеницилини, цефалоспорици.

36. Хетероциклени съединения с шестатомен пръстен и един хетероатом. Група на пиридина. Електронна структура и реакционна способност на пиридин в електрофилно и нуклеофилно заместване. Синтез на пиридинови производни (по Ханч и други методи). Базичност на пиридин и негово бромиране, сулфониране и реакция на Чичибабин. Пиридин-N-оксид и негови избрани реакции. Пиридинкарбоксилни киселини. Витамин В комплекс. Пиридинови алкалоиди.

37. Хинолин, изохинолин, акридин. Строеж и реакционна способност. Синтез на хинолини по Скрауп (Дьобнер-Милер) и по Фридлендер. Синтез на изохинолини по Бишлер-Напиералски и по Померанц-Фрич. Хинолинови и изохинолинови алкалоиди: хинин, папаверин, морфин.

38. Хетероциклени съединения с шестатомен пръстен и един хетероатом. Група на пирана. Пирони, пирилиеви соли. Бензопирани: хромени, хромани, кумарин, флаваноиди.

39. Хетероциклени съединения с шестатомен пръстен и два хетероатома. Диазини, оксазини и тиазини. Електронна структура и реакционна способност. Синтез на диазини и производните им. Пиримидини, азотни бази в нуклеинови киселини. Барбитурати. Хиназолин. Фенотиазин и негови производни. Витамин B_1 .



40. Пурин и птеридин. Синтез на пурини и птеридини. Ксантин и пикочна киселина: киселинност. Пуринови алкалоиди. Пуринови азотни бази в нуклеинови киселини. Фолиева киселина и рибофлавин (витамин B₂).

41. Хетероциклени съединения с по-големи пръстени. Бензазепини, диазепини и бензодиазепини. Галантамин. Катенани, ротаксани и молекулни възли. Представители на алкалоиди. Макролиди.

42. Нуклеозиди и нуклеотиди. Нуклеинови киселини: структура и супрамолекулна организация. Аденозинфосфати, коензим А, НАД⁺/НАДН, флавин-аденин-динуклеотид.

43. Въглехидрати. Класификация и номенклатура. Монозахариди. Триози, тетрози, пентози и хексози. Полуацетални структури. Конфигурация, конформация и описание с перспективни ("стол") и проекционни формули на Фишер и Хауърд. Аномери, епимери, мутаротация. Химични свойства на монозахариди (епимеризация, окисление, редукция, алкилиране, ацилиране, цианхидрини, удължаване на веригата по Килиани-Фишер, скъсяване на въглеродната верига по Воол и Руф, озазони. Корелация на конфигурацията на D-(+)-глюкоза.

44. Дизахариди и полизахариди. Гликозиди, видове агликони. Целобиоза, малтоза, лактоза и захароза. Полизахариди – целулоза, нишесте, гликоген. Хетерополизахариди. Биологична роля и използване на производни от възобновяем източник. Дезоксизахари и аминокзахари.

45. Аминокиселини. Класификация на протеиногенните α-аминокиселини, номенклатура и изомерия. D-аминокиселини. Киселинно-основни свойства. Изоелектрична точка. Синтез на α-аминокиселини: заместване на халоген, методи на Щрекер, на Ерленмайер и на Габриел. Химични свойства: соли, алкилиране, естерификация, образуване на киселинен хлорид, хидразид, азлактон, лактам, пиперазин-2,5-дион, хидроксикиселина, полиамид (Бекманова прегрупировка).


46. Пептиди и протеини. Електронна характеристика на пептидната връзка. Конформация на пептидна връзка, последствия за структурата на протеини. Синтез на пептиди: принципи, защитни и активиращи групи, основни методи, твърдофазен синтез.

47. Протеини и нива на тяхната структурна организация. Функционална конформация на ензими, активен център. Ензимна катализа. Механизъм на ензимно действие, серинова протеаза, протонна совалка. Стереоспецифичност и стереоселективност.

48. Липиди. Мастни киселини, восъци и мазнини. Фосфолипиди: лецитини, кефалини и сфингомиелини. Супрамолекулна организация, фосфолипиден двоен слой. Простагландини.

49. Терпени. Изопрен и важни за биосинтеза пирофосфати. Фарнезол, Витамин А, ретинал, сквален, β-каротен.

50. Стероиди. Конформация на декалини и на два основни стероидни скелета. Холестерол; липопротеини с ниска и висока плътност. Витамини D, полови хормони, кортикостероиди. Жлъчни киселини и жлъчни соли.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
	ИЗПИТЕН КОНСПЕКТ	Издание: П
		Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 7 от 7 стр.

51. Източници на органични съединения. Органичен синтез: ретросинтетичен анализ, интелигентен синтетичен дизайн, компютърно моделиране. Методи за изолиране и пречистване на органични съединения, основни видове препаративна хроматография.

ПРЕПОРЪЧВАНА ЛИТЕРАТУРА:

- 1) Органична химия, Г. Петров, 4-то издание, Университетско Издателство „Св. Климент Охридски“, № 456, **2006**.
- 2) Organic Chemistry, John E. McMurry, 9th Ed., Brooks Cole, **2015** (и предишни издания)
- 3) Organic Chemistry, F. A. Carey, R. M. Giuliano, 9th Ed., McGraw Hill, **2013**. (и предишни издания)
- 4) Ръководство за лабораторни упражнения по органична химия, А. Добрев, С. Чорбаджиев, Хр. Иванов, Университетско Издателство „Св. Климент Охридски“, **2004**.

септември, 2017 год.

Изготвил конспекта,
Проф. дхн Стефан Е. Бояджиев