

ВОПРОСЫ ДЛЯ ГОСУДАРСТВЕННОГО ЭКЗАМЕНА 2019 г.

Направление подготовки 04.04.01, профиль «Медицинская химия»

Теоретические вопросы

1. Основные этапы конструирования лекарственных препаратов. Молекулярные мишени. Соединение-лидер и стратегии его поиска. Оценка качества соединения-лидера.
2. Основные типы взаимодействий лекарства с белком. Понятие о фармакофоре. Рациональные подходы к созданию лекарственных веществ, действующих как ингибиторы ферментов.
3. Понятие об агонистах и антагонистах рецепторных белков и общие подходы к созданию их структур.
4. Рациональные подходы к созданию структур лекарственных веществ, взаимодействующих с ДНК.
5. Изменение структуры разрабатываемого вещества с целью улучшения его биодоступности: изменение баланса «липофильность – гидрофильность» (в том числе для преодоления гематоэнцефалического барьера), «защита» от действия метаболических ферментов. Попытки предсказания возможности доведения активного соединения до лекарства.
6. Количественные характеристики биологической активности. Тестирование *in vivo* и *in vitro*. Терапевтический индекс. Примеры структур веществ, дающих «положительные» результаты тестирования за счет неспецифических взаимодействий с белками.
7. Комбинаторные библиотеки, принципы их формирования. Твердофазный и жидкофазный параллельный синтез – особенности, достоинства и недостатки. Примеры применения в медицинской химии.
8. Эмпирические правила биоизостерической замены в соединении-лидере. Классические и неклассические биоизостеры.
9. Метод ограничения конформационной подвижности молекулы соединения-лидера.
10. Пролекарства и биопредшественники. Группировки-носители в пролекарствах. Представление о «мягких» и «жестких» лекарствах.

Пример творческого задания

Приведите примеры структур нескольких конформационно ограниченных аналогов гормона мелатонина. Для одного из представленных соединений предложите полную схему синтеза из доступных реагентов, рассчитайте значение липофильности по методу Реккера и оцените соответствие соединения правилам Липински.

Требования к выполнению задания. При выполнении творческого задания экзаменуемый должен продемонстрировать владение навыками дизайна структур с потенциальной физиологической активностью и навыками разработки ретросинтетических схем. Желательно предложить несколько альтернативных вариантов схем синтеза целевого вещества и оценить их достоинства и недостатки. Для расчета липофильности учащийся может воспользоваться соответствующими таблицами и другими справочными материалами, разрешенными к использованию при проведении государственного экзамена.

Направление подготовки 04.04.01, профиль «Неорганическая химия»

Теоретические вопросы

1. Твердофазный синтез неорганических веществ, преимущества и недостатки, способы его активации. Гомогенизация методами «мягкой химии»: золь-гель процесс, криохимический метод, метод Печини. Механохимический подход и синтез при высоком давлении.
2. Методы выращивания монокристаллов неорганических веществ из расплава. Получение монокристаллов конгруэнтно и инконгруэнтно плавящихся соединений, методы Бриджмена, Чохральского, кристаллизация из раствора в расплаве. Принцип зонной очистки.
3. Синтез неорганических веществ и материалов из растворов. Основы сольво- и гидротермального синтеза. Синтез в сверхкритических условиях.
4. Получение веществ и материалов из газовой фазы: метод химического осаждения из пара, химические транспортные реакции. Термодинамические основы выбора транспортного агента.
5. Методы получения наноразмерных неорганических веществ различной размерности: 0D, 1D, 2D, теоретическое обоснование и практическая реализация. Золь-гель процесс, криохимический метод, распылительная сушка, синтез в сверхкритическом CO₂.
6. Неорганические координационные соединения (КС). Описание электронного строения комплексов методами ТКП и МО, связь электронного строения со свойствами.
7. Основы метода Гиллеспи и метода молекулярных орбиталей. Их применение для описания геометрии, электронного строения и химических свойств молекул.
8. На примере выбранной Вами группы периодической системы Д.И. Менделеева рассмотрите основные тенденции в изменении химических свойств p-элементов и их соединений.
9. На примере выбранной Вами группы периодической системы Д.И. Менделеева рассмотрите основные тенденции в изменении химических свойств d-элементов и их соединений.

10. На примере выбранного Вами периода периодической системы Д.И. Менделеева рассмотрите основные тенденции в изменении химических свойств элементов и их соединений.

Пример творческого задания

Рассмотрите современные достижения в области создания, фундаментальных исследований и применения двумерных углеродных материалов на основе графена и его производных (углеродные нанотрубки, оксид графена). Как проявляемые функциональные свойства зависят от состава и строения рассматриваемых материалов? Приведите конкретный пример получения графена или оксида графена с различной дисперсностью и морфологией. Какие методы потребуются для определения состава, строения и свойств полученного образца?

Направление подготовки 04.04.01, профиль «Нефтехимия»

Теоретические вопросы

1. Гомогенный и гетерогенный катализ – преимущества и недостатки
2. Гидроочистка и гидрокрекинг – сырье, катализаторы, условия проведения, получаемые продукты.
3. Метанол – получение и применение.
4. Каталитический крекинг – механизм, катализаторы, условия проведения, продукты.
5. Основные промышленные процессы получения низших олефинов – сырье, условия проведения, продукты.
6. Синтез-газ и процессы на его основе.
7. Процессы для улучшения качества моторных топлив – алкилирование. изомеризация, катализаторы и условия проведения.
8. Нефтехимические процессы на основе бензола.
9. Гетероатомные соединения газообразных и жидких горючих ископаемых, процессы их удаления.
10. Окислительные процессы в нефтехимии.

Примеры творческих заданий

1. Предложите оптимальные способы получения уксусной кислоты с учетом имеющихся сырьевых ресурсов
2. Какие способы повышения октанового числа бензина наиболее приемлемы с точки зрения экологии? Предложите свой вариант повышения октанового числа бензина.
3. Мезопористые катализаторы и основные области применения в катализе

Направление подготовки 04.04.01, профиль «Органическая химия»

Теоретические вопросы

1. Химические свойства насыщенных углеводородов (алканов). Свободнорадикальные и электрофильные реакции замещения. Свободнорадикальный цепной механизм: основные стадии и закономерности. Факторы, влияющие на стабильность свободных радикалов. Свободнорадикальные реакции замещения в ненасыщенных соединениях – аллильное и бензильное бромирование.

2. Алкены. Структура и реакционная способность двойной связи. Реакции присоединения. Механизм электрофильного присоединения и основные закономерности. Регио- и стереоселективность присоединения. Реакции гидрирования, гидроборирования, гидрогалогенирования и гидроксирования.

3. Диены с кумулированными, сопряженными и изолированными двойными связями – структура и особенности реакционной способности. Реакции сопряженных диенов. Понятие о кинетическом и термодинамическом контроле. Циклоприсоединение: реакция Дильса-Альдера.

4. Особенности химических свойств алкинов. Структура тройной связи. Сравнение реакционной способности алкинов и алкенов в реакциях электрофильного присоединения. CH -кислотность алкинов-1 и нуклеофильные реакции ацетиленид-анионов (нуклеофильное замещение с алкилгалогенидами и присоединение к карбонильной группе). Ацетилен-алленовая перегруппировка и ее использование для целенаправленного смещения тройной связи.

5. Классификация механизмов нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода ($\text{S}\text{N}1$ - и $\text{S}\text{N}2$ -механизмы). Основные характеристики бимолекулярного и мономолекулярного механизма. Зависимость механизма реакции от структурных факторов в исходном соединении. Понятие нуклеофильности и факторы, определяющие нуклеофильность. Роль растворителя (среды) в $\text{S}\text{N}1$ - и $\text{S}\text{N}2$ - процессах. Межфазный катализ в $\text{S}\text{N}2$ -процессах. Методы создания хорошей уходящей группы.

6. Реакции β -элиминирования. Механизмы β -элиминирования. Правила Зайцева и Гофмана. Факторы определяющие направление элиминирования. Стереохимия $\text{E}2$ элиминирования. Конкуренция $\text{E}1$ и $\text{S}\text{N}1$ реакций. Конкуренция $\text{E}2$ и $\text{S}\text{N}2$ реакций. Факторы влияющие на эту конкуренцию. Использование $\text{E}1$ - и $\text{E}2$ - элиминирования в синтетической практике для получения алкенов, алкинов и диенов.

7. Активные металлоорганические соединения в органической химии. Методы синтеза литий- и магнийорганических соединений из галогенпроизводных и CH - кислот. Медьорганические соединения: синтез диалкил- и диарилкупратов. Литий-, магнийорганические соединения и купраты в синтезе алканов, первичных, вторичных и третичных спиртов, кетонов, карбоновых кислот.

8. Карбонильные соединения. Электрофильность карбонильного углерода, влияние структуры и заместителей на реакционную способность карбонильной группы в альдегидах и кетонах. Нуклеофильное присоединение к карбонильной группе воды,

спиртов и тиолов. Механизм, тетраэдрический интермедиат, кислотнo-основной катализ. Защита карбонильной группы. 1,3-дитианы. Получение бисульфитных производных, циангидринов (оксинитрилов) и ацетиленовых спиртов. Взаимодействие карбонильных соединений с первичными и вторичными аминами. Оксимы, гидразоны, арилгидразоны

9. Енолизуемые карбонильные соединения. Кето-енольная таутомерия, влияние структуры карбонильного соединения на константу равновесия, кислотнoосновной катализ таутомерного превращения. Енолы карбонильных соединений в реакциях галогенирования, изотопного обмена (дейтерирования) и рацемизации оптически-активных форм. Енолят-ионы, методы их генерирования в равновесных и кинетически-контролируемых условиях. Альдольная конденсация альдегидов и кетонов. Механизм реакции, кислотнoосновной катализ. Направленная альдольная конденсация с использованием литиевых и кремниевых енолятов. Енамины и их использование в синтезе.

10. Ароматичность. Критерии ароматичности: теоретические (правило Хюккеля) и экспериментальные (структурный, магнитный, термодинамический). Строение бензола. Формула Кекуле. Современные представления о строении бензола. Другие ароматические соединения: аннулены, циклические ионы, конденсированные ароматические углеводороды, гетероциклы. Антиароматичность.

Пример творческого задания

1. Обсудите известные методы синтеза функционально замещенных 1,2,3-триазолов на примере 5-амино- (5-гидрокси-) производных, сравните их достоинства и недостатки.

Требования к выполнению задания.

При выполнении творческого задания экзаменуемый должен предложить различные подходы к синтезу 1,2,3-триазолов, сравнить некаталитический метод в условиях, предложенных Хьюсеном, а также современный каталитический вариант, основанный на медь катализируемой реакции CuAAC. Рассмотреть механизмы каталитического и некаталитического метода синтеза, достоинства и недостатки обоих методов, возможность применения их для синтеза 5-амино и 5-гидрокси- производных, возможность существования и относительной стабильности изомеров – 1,2,3-триазола и диазоиминов в зависимости от природы заместителей при атомах азота и углерода, а также обсудить возможность синтетического, или иного практического использования функционально замещенных триазолов.