

**КАЗАНСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХИМИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМ. А. М. БУТЛЕРОВА**

Кафедра органической и медицинской химии

**СБОРНИК ЗАДАЧ И УПРАЖНЕНИЙ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ДЛЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ
СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ КФУ**

Казань - 2021

УДК 547
ББК 24.2
С23

*Печатается по решению учебно-методической комиссии Химического
института им. А.М. Бутлерова
Протокол № 7 от 20 мая 2021 года*

Рецензенты:

доктор химических наук, профессор кафедры органической и медицинской химии, химического института им. А.М. Бутлерова КФУ **В.В. Племенков**;

кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии, Института фундаментальной медицины и биологии КФУ **П.В. Зеленихин**.

Сборник задач и упражнений по органической химии для студентов медицинских и фармацевтических специальностей КФУ: учебное пособие / Д. Н. Шурпик, А. Ф. Газизова, И. И. Мирзаянов, И. И. Стойков. – Казань: КФУ, 2021. – 52 с.

Учебное пособие предназначено для студентов медицинского и фармацевтического профиля, обучающихся дисциплине органическая химия в рамках бакалавриата, магистратуры или специалитета. Учебное пособие состоит из типовых задач и упражнений по органической химии, включая упражнения, направленные на установление закономерности «структура-свойство» физиологически активных соединений или первичных, вторичных и промежуточных метаболитов, получаемых в процессе биосинтеза.

© Шурпик Д. Н., Газизова А. Ф., Мирзаянов И. И., Стойков И. И., 2021

©КФУ, 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
1. Предмет органической химии	5
2. Углеводороды	10
3. Галогенуглеводороды, спирты, фенолы	16
4. Карбонильные соединения и их производные. Карбоновые кислоты	21
5. Азотсодержащие функциональные группы	25
6. Липиды. Жирные кислоты. Терпеновые структуры	30
7. Углеводы	38
8. Аминокислоты. Сульфаниламиды	44
Вопросы для повторения	48
Список рекомендованной литературы	52

Введение

Настоящее учебное пособие является сборником типовых задач для студентов медицинского и фармацевтического профиля, обучающихся органической химии в рамках бакалавриата, магистратуры или специалитета и содержит задачи, классифицированные по основным разделам программы дисциплины «органическая химия».

Следует отметить, что данное пособие является сопроводительным материалом для усовершенствованного лекционного курса по органической химии, разработанного на кафедре органической и медицинской химии Химического института им. А.М. Бутлерова специально для студентов медицинского и фармацевтического профиля. Сохраняя преемственность в классическом освоении курса органической химии, авторы постарались в максимальной степени учесть специфику указанных профилей. В определенной степени данный учебный курс предваряет для заинтересованной аудитории дальнейшие учебные занятия по профильным дисциплинам, таким как биохимия, фармакология, клеточная и молекулярная биология, микробиология, вирусология и т.д.

Учебное пособие разделено на разделы, каждый из которых соответствует классам биоорганических соединений, включённых в лекционный курс. Особое место в учебном пособии уделено проблемам систематизации и номенклатуры биоорганических соединений, так как большинство из них, помимо названия по систематической номенклатуре (номенклатура IUPAC) имеют тривиальные названия, используемые в медицинской практике. В сборнике представлена большая серия задач биосинтетического и биохимического плана, при решении которых необходимо использовать современные методы, как органического синтеза, так и последние достижения в области биосинтеза.

Многие задачи являются комплексными, и их исчерпывающее грамотное решение предполагает не только хорошее знание студентами основ органической химии, химических свойств и основных способов трансформации органических молекул, но и понимание ими взаимосвязи между основными классами биоорганических соединений, а также закономерностей «структура соединения – его биосвойство». Другими словами, освоив курс органической химии, студент должен знать основные свойства (как химические, так и физические) классов биоорганических соединений, уметь проводить анализ структуры органического соединения и владеть навыками проведения ретросинтетического анализа, на основании которого можно сделать выводы о токсичности, биodeградации и биотрансформации органического соединения *in vivo* или *in vitro*.

1. Предмет органической химии

- Предмет органической химии.
- Классификация органических соединений по формуле R-X.
- Валентные состояния атома углерода.
- Понятия изомерии, гомологии.
- Геометрические параметры органических молекул.
- Способы отображения структуры органических молекул.

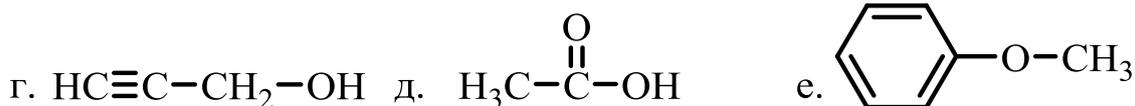
Задания:

1. Дайте определение следующим понятиям: химическая связь, электроотрицательность, изомерия, хиральность, σ - и π -связь, радикал, функциональная группа, брутто-формула, структурная формула, температура кипения, температура плавления, растворимость.

2. Оцените верность суждений:

- а) Изомеры отличаются качественным и количественным составом;
- б) Гексен-1 и циклогексан являются пространственными изомерами;
- б) Вещество, формула которого C_8H_{16} , может быть, как насыщенным, так и ненасыщенным;
- в) Гомологи имеют одинаковый качественный и количественный состав;
- г) Бутин-2, так же, как и бутен-2, существует в двух геометрических изомерах;
- д) При горении любого органического вещества выделяется вода и углекислый газ;
- е) Температура кипения вещества зависит только от молекулярной массы вещества.

3. Укажите тип валентного состояния (sp - C_{di} , sp^2 - C_{tr} , sp^3 - C_{te}) атомов углерода и кислорода в молекулах ниже. Укажите количество σ - и π -связей. Какова направленность σ -связей атомов углерода и кислорода (тетрагональная, тригональная, дигональная)?

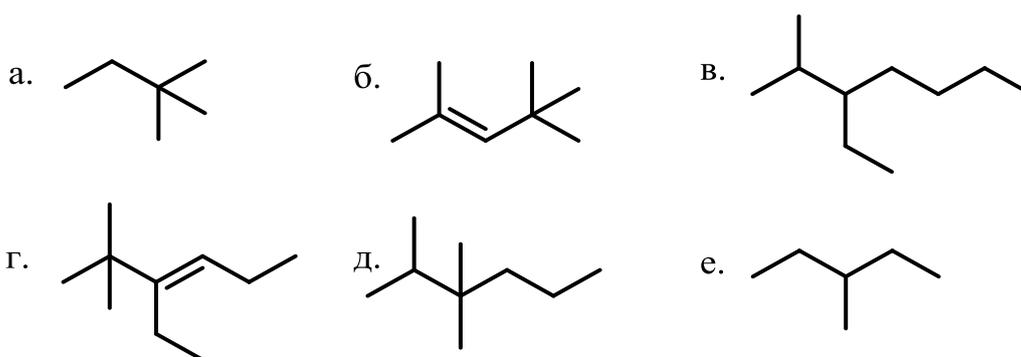


4. С точки зрения современной органической химии формулы, представленные в задании № 3 являются избыточными. На сегодняшний день формулы органических соединений представляются без отображения атомов

углерода и С–Н связей. Изобразите структуры приведенных соединений с помощью «скелетных» формул:

- а) 5-метилгексанол-2; б) 3-этилгексен-1; в) 4-хлорпентен-2;
 г) фенилциклогексан; д) 3-метил-5-этилгептан; е) 3,5-
 ж) диметилдиэтилметан; з) 4-метил-2-изопропил-1-гексен-4-ол; и) 5-хлор-2-этилгексанол;
 к) 2,6-диметиланилин; л) транс-1,2-диаминоциклогексан; м) 1,2-диаминобутан.

5. Назовите данные соединения по рациональной номенклатуре и по IUPAC, вычислите их молекулярную массу:



6. Приведите структурные формулы изомеров гексана, имеющих хотя бы один вторичный атом углерода.

7. Приведите структурные формулы всех углеводородов, с молекулярной массой не более 100, содержащих четвертичный атом углерода.

8. Приведите структурные формулы всех углеводородов, с молекулярной массой не более 90, способных к *цис-транс* изомерии.

9. Приведите формулы всех структурных изомеров соединения с формулой $C_5H_{10}O$, не содержащих ненасыщенных фрагментов.

10. Охарактеризуйте полярность связи и смещение электронной плотности в ниже указанных соединениях. По какому механизму будет преимущественно протекать разрыв связи?

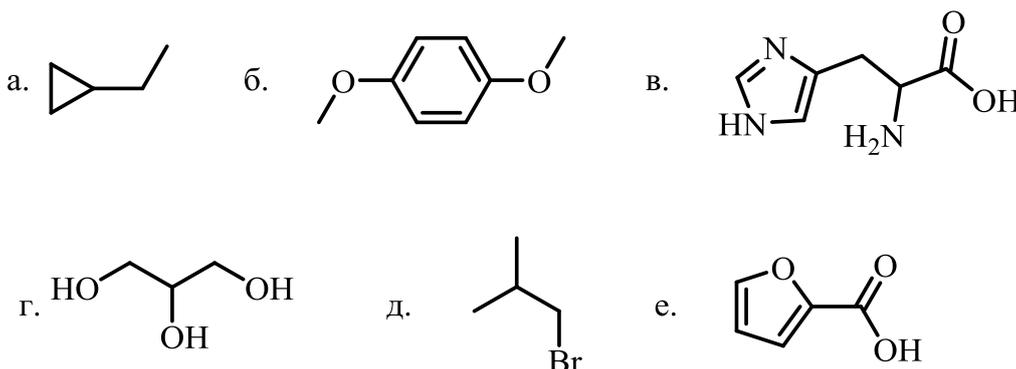
- а) CH_3-H ; б) CH_3-CH_3 ; в) C_2H_5-OH ; г) C_2H_5-O-H ; д) C_4H_9-Li

11. Изобразите структуры Льюиса (в соответствии с правилом октетов) для следующих соединений:

- а) CH_3Br ; б) C_2H_6 ; в) $C(O)Cl_2$; г) NH_2-NH_2 ; д) $NH=NH$; е) $N\equiv N$; ж) $H-C\equiv N$

12. Энергия связи – минимальная энергия, необходимая для гомолитического разрыва химической связи – чем меньше энергия связи, тем менее прочна эта связь. Энергия простой связи C–C составляет 83 ккал/моль, а двойной связи C=C 148 ккал/моль. Почему реакции присоединения в алкенах протекают по двойным связям, а не по простым?

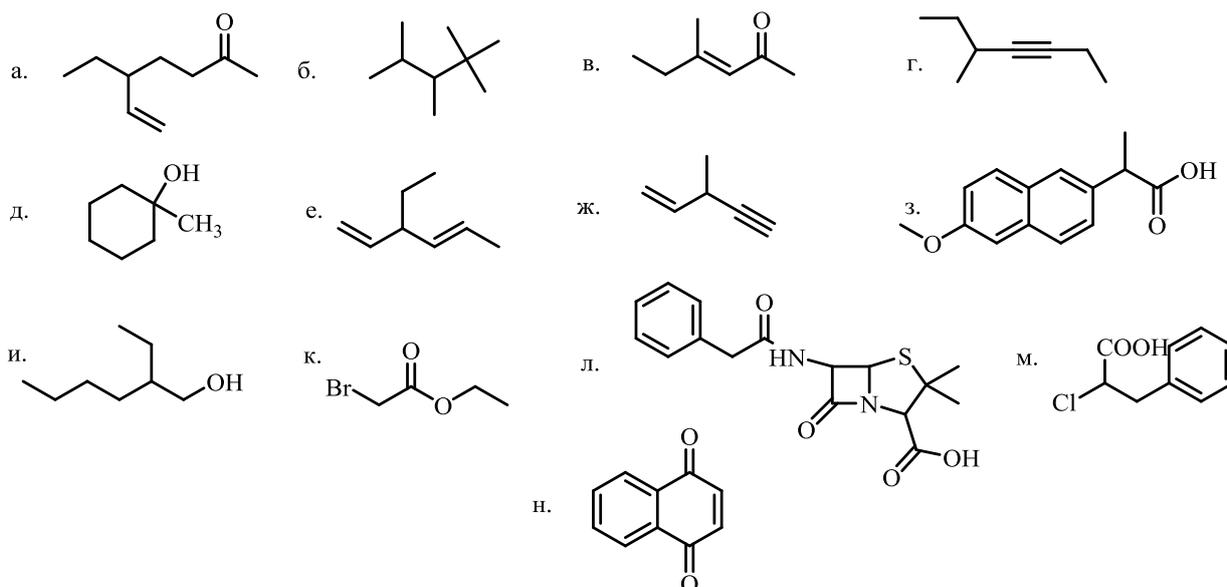
13. Укажите характер углеводородного скелета в приведенных ниже соединениях (циклический, ациклический, алифатический, ароматический, гетероциклический). Какие соединения являются моно- и полифункциональными?



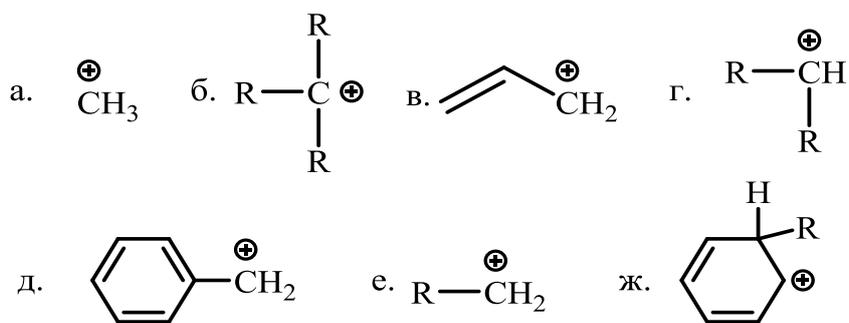
14. Среди перечисленных ниже структур выберите вещества, которые:

- а) могут существовать в виде *цис*- и *транс*-изомеров (изобразите эти изомеры);
 б) могут существовать в виде оптических изомеров (изобразите эти изомеры);
 в) являются структурными изомерами;
 г) содержат систему сопряженных кратных связей.

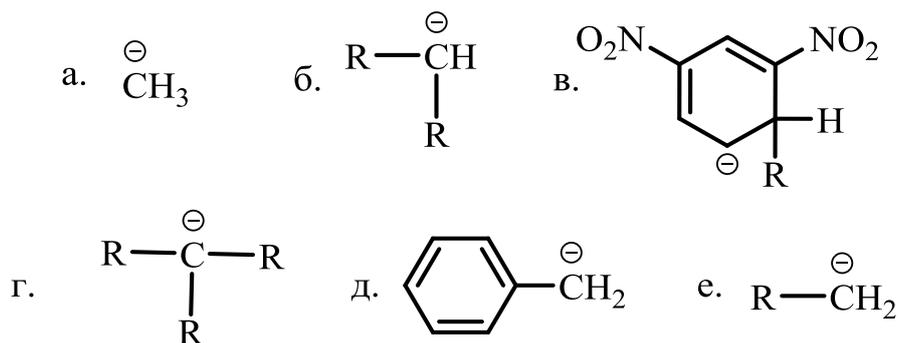
Укажите функциональные группы, входящие в состав данных веществ.



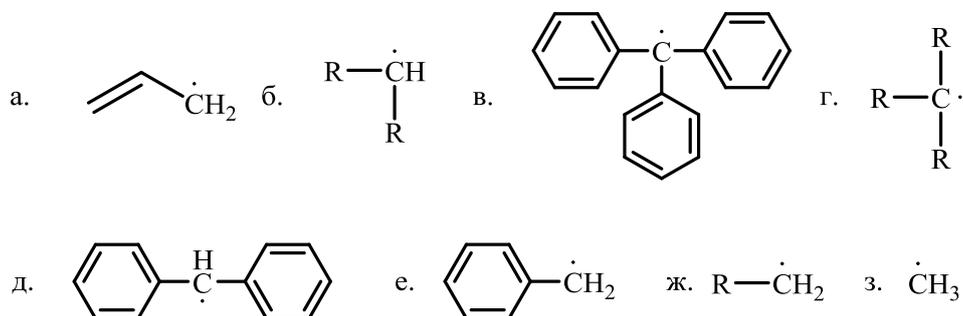
15. Расположите указанные карбокатионы в порядке увеличения стабильности. Чем обусловлен ваш выбор? Используйте значки: >, <, ≈.



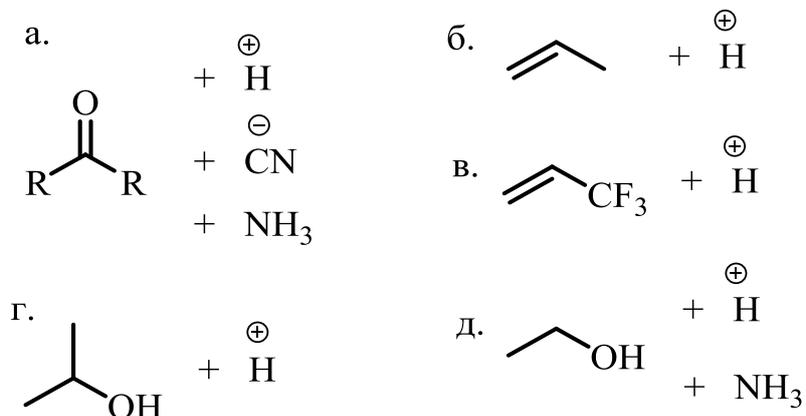
16. Расположите указанные карбанионы в порядке увеличения стабильности. Чем обусловлен ваш выбор? Используйте значки: $>$, $<$, \approx .



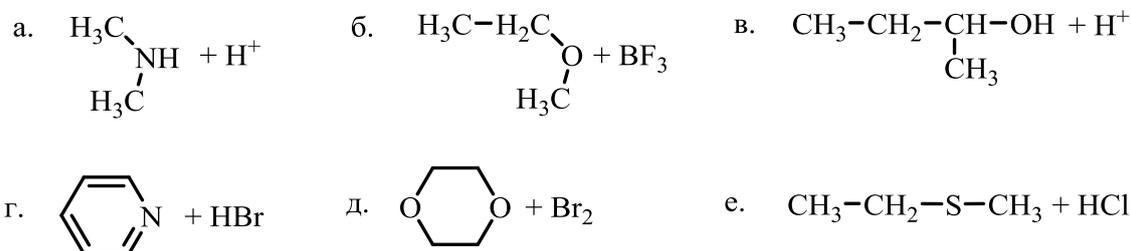
17. Расположите указанные радикалы в порядке увеличения стабильности. Чем обусловлен ваш выбор? Используйте значки: $>$, $<$, \approx .



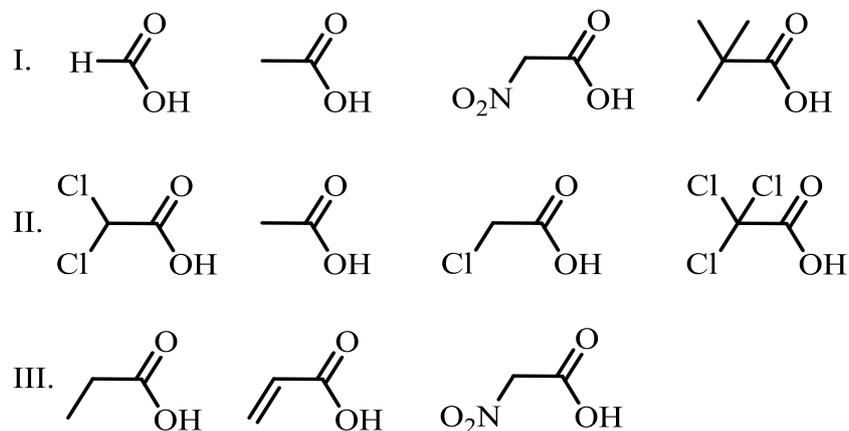
18. Какие частицы называются электрофилами и нуклеофилами? На какой фрагмент реагирующей молекулы будет направлена атака электрофила или нуклеофила в приведённых ниже схемах?



19. Дайте определение понятиям: кислота Льюиса, основание Льюиса. Чем теория кислот и оснований Льюиса отличается от протолитической теории Брэнстеда — Лоури? Дополните приведённые ниже схемы химических превращений, какие типы химических связей образуются в продуктах приведённых реакций?



20. Дайте определение понятию кислота в теории Брэнстеда — Лоури. Приведённые ниже соединения расположите в порядке усиления кислотных свойств:



2. Углеводороды

- Классификация углеводородных радикалов (R).
- Предельные, непредельные, ароматические углеводороды.
- Общие представления о циклических и гетероциклических соединениях.

Задания:

1. Как строение углеводородов сказывается на таких физических свойствах, как температура кипения, температура плавления, вязкость? Как зависят эти характеристики от степени разветвленности молекулы?

2. При хлорировании метана на свету помимо продуктов различной степени замещения метана (CHCl_3 , CH_2Cl_2 , CHCl_3 , CCl_4) в реакционной смеси находятся также небольшие количества хлорированных производных этана. Как можно объяснить их образование?

3. Напишите возможные продукты реакции изопентана с хлором на свету. Какой продукт будет доминировать и почему? Какой продукт преимущественно будет образовываться при сульфохлорировании изопентана на свету ($\text{R-H} + \text{SO}_2 + \text{Cl}_2 \rightarrow \text{R-SO}_2\text{Cl} + \text{HCl}$)?

4. Углеводород с брутто-формулой C_5H_{12} при реакции с 1 моль хлора образует только один продукт. Какова структурная формула изомерного пентана?

5. Какие продукты реакции получатся при электролизе раствора натриевой соли: а) масляной кислоты; б) изомасляной кислоты; в) изовалериановой кислоты; г) циклогексанкарбоновой кислоты. Что получится, если нагреть эти же твердые соли со щелочью?

6. При электролизе водного раствора соли кислоты RCOONa было получено соединение C_6H_{14} , которое образуется также при каталитическом гидрировании 2,3-диметилбутена-2. Установите строение кислоты и напишите схемы реакций.

7. Реакция неизвестного бромалкана с натрием приводит к образованию единственного продукта с молекулярной массой 114, в котором соотношение первичных, вторичных и третичных атомов углерода равно 2:1:1. Какие структуры отвечают продукту реакции и исходному бромалкану?

8. Какие циклические алканы называют напряжёнными? Сравните химические свойства циклопропана, циклобутана, циклопентана и циклогексана на примере реакции с бромоводородом, бромом, окислителями.

9. Бромирование циклоалкана с формулой C_6H_{12} приводит к образованию единственного продукта, содержащего 65.5% брома по массе. Определите формулу исходного углеводорода, а также формулы возможных продуктов реакции.

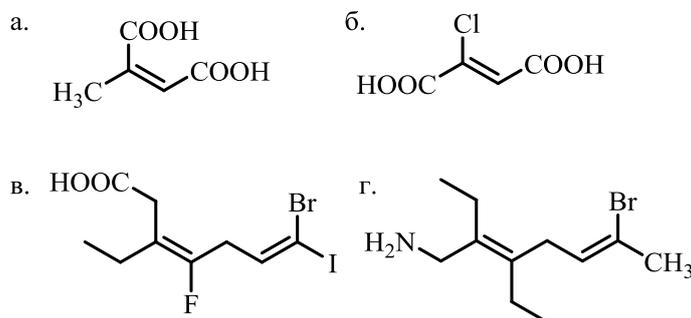
10. Хлорирование циклоалкана с формулой C_6H_{12} приводит к образованию трех продуктов, содержащих 45.7% хлора по массе. Определите формулу исходного углеводорода, а также формулы возможных продуктов реакции.

11. Какой спирт получается при гидратации 2,4-диметилпентена-2? Какой продукт получится при гидратации этого алкена в присутствии кислоты? В присутствии щелочи? В присутствии перекисей?

12. Определите старшинство заместителей в нижеперечисленных рядах по *E,Z*-номенклатуре:

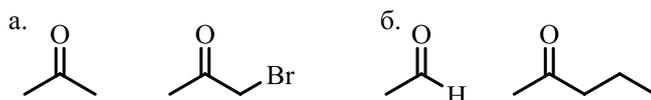
- а) CH_3 , Cl, Br, CF_3 ;
- б) CN, COOH, I, F;
- в) NH_2 , F, OH, CH_3 .

13. Определите геометрическую конфигурацию двойных связей по *E,Z*-номенклатуре:



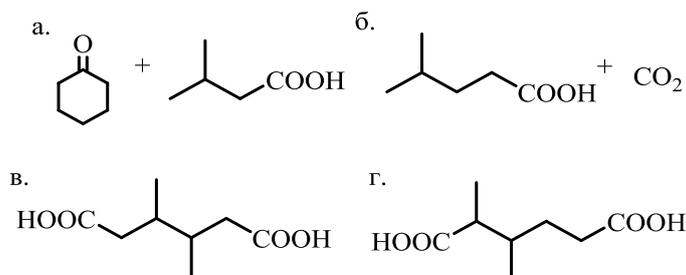
14. Алкен, полученный дегидратацией изопропанола, вовлекли в реакцию Прилежаева. Полученное соединение взаимодействует с хлороводородом. Запишите приведенные реакции, назовите полученные соединения по номенклатуре IUPAC.

15. Напишите алкен, озонлизом которого можно получить следующие продукты:



16. Какие изомеры пентена можно использовать для получения вторичных спиртов? Третичных спиртов?

17. Продуктами окисления каких алкенов являются данные соединения?



18. 2,5,5-триметилгексадиен-1,3 вступил в реакцию с одним эквивалентом бромоводорода. Анализ полученного соединения проводили с помощью озонлиза. Какое бромпроизводное было получено, если среди продуктов озонлиза присутствует триметилуксусный альдегид?

19. Предложите метод получения резиновых изделий из картофеля. Рассчитайте максимальную массу каучука, которую можно получить из 1000 кг картофеля, если содержание крахмала в клубнях не более 22%, а выход реакции на каждой стадии не более 90%.

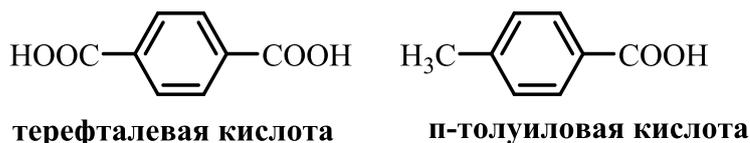
20. Какие продукты образуются из следующих веществ:
 а) изопрен и бутadiен; б) изопрен и акрилонитрил; в) циклогексадиен-1,3 и кротоновый альдегид; г) малеиновый ангидрид и циклопентадиен; д) циклопентадиен и диэтиловый эфир ацетилендикарбоновой кислоты?

21. С помощью каких реакций можно различить бутин-1 и бутин-2?

22. Сравните строение молекул бутена-2 и бутина-2. Как можно объяснить наличие геометрических изомеров в первом случае и отсутствие таковых во втором?

23. Какие продукты получатся при взаимодействии изопропилацетилена с:
 а) водой в присутствии сульфата ртути (II); б) бромоводородом; в) аммиачным раствором оксида серебра; г) реактивом Гриньяра; д) ацетальдегидом в присутствии щелочи; е) металлическим натрием?

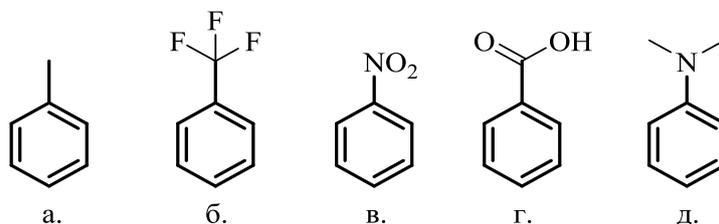
24. Какое строение может иметь углеводород ароматического ряда с формулой C_9H_{12} , если при его исчерпывающем окислении была получена терефталевая кислота, а при окислении в мягких условиях среди продуктов присутствует *n*-толуиловая кислота?



25. Какое соединение нужно взять для реакции с бромистым бензилом, чтобы получить изобутилбензол по реакции Вюрца? Какие побочные продукты могут при этом образоваться?

26. Из каких веществ нужно исходить, чтобы по реакции Фриделя-Крафтса получить: а) метилбензол; б) 4-изобутилтолуол; в) *n*-ксилол? Напишите уравнения реакций и укажите условия их проведения.

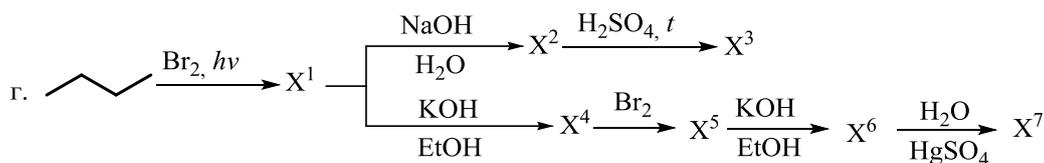
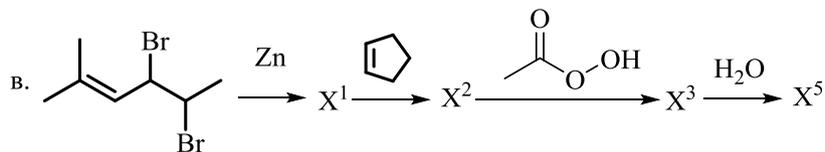
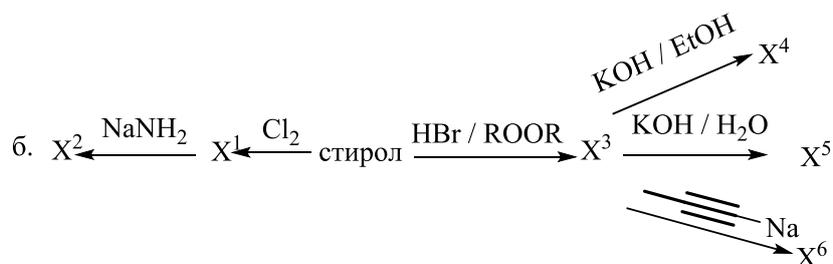
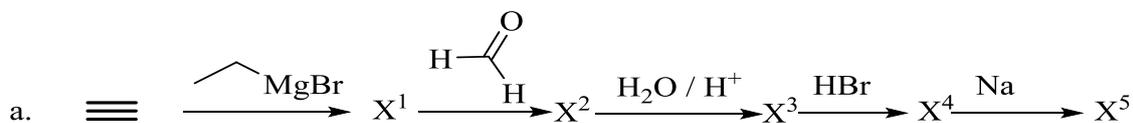
27. Назовите эти соединения по номенклатуре IUPAC. Какие из них нитруются легче, чем бензол? Почему? В какое положение предпочтительнее пойдет нитрование?

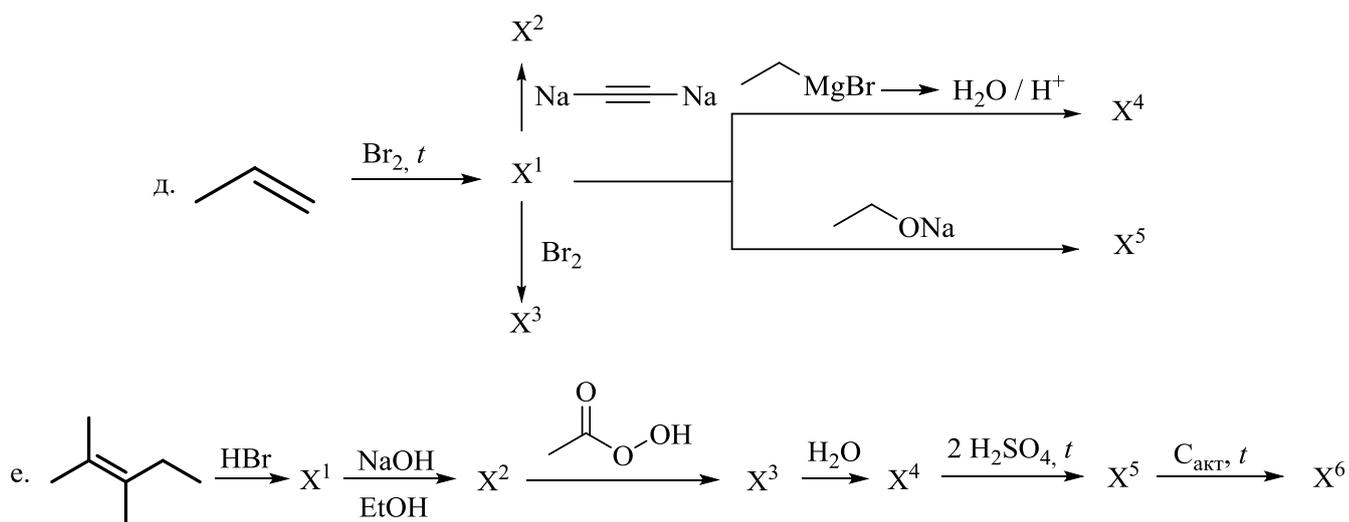


28. Какие вещества преимущественно образуются при алкилировании: а) *n*-нитротолуола; б) *o*-нитротолуола; в) *o*-метоксибромбензола; г) *o*-дихлорбензола; д) *n*-толуолсульфокислоты; е) *m*-диметоксибензола; ж) *n*-фенолсульфокислоты; з) *m*-хлорбензолсульфокислоты?

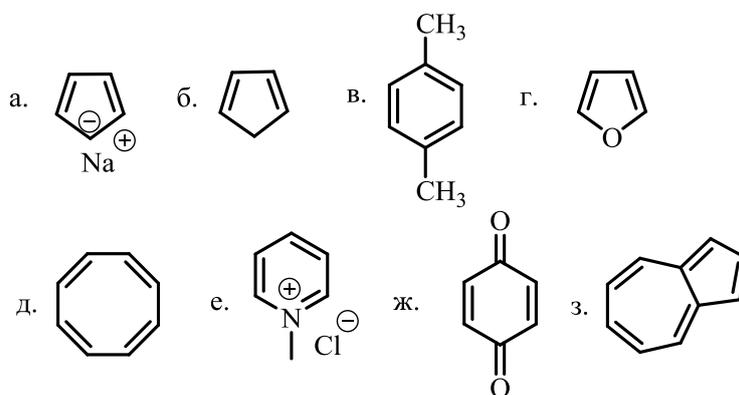
29. Напишите последовательность реакций, необходимых для получения из бензола *n*-бромбензойной и *m*-бромбензойной кислот?

30. Расшифруйте цепочку превращений:





31. Назовите критерии ароматичности. Сформулируйте правило Хюккеля. Какие из приведенных ниже соединений являются ароматическими:



32. Реакция между циклопентадиенилом калия с FeCl_2 приводит к получению соединения $(\text{C}_5\text{H}_5)_2\text{Fe}$, называемого ферроценом (А). Напишите схему реакции и объясните высокую устойчивость этого соединения к нагреванию, действию кислот и оснований и его способность вступать в реакции замещения. Напишите реакцию бромирования ферроцена.



33. Полициклические ароматические углеводороды представляют опасность для окружающей среды из-за их потенциальной токсичности, мутагенности и канцерогенности. Однако, в 1988 г. было обнаружено, что фермент диоксигеназа PYR-1, выделенная из *Mycobacterium vanbaalenii* разлагает 4-кольцевой пирен. Также из *Mycobacterium* sp. был выделен ген NJS-P, кодирующий синтез фермента диоксигеназы, способный окислять различные

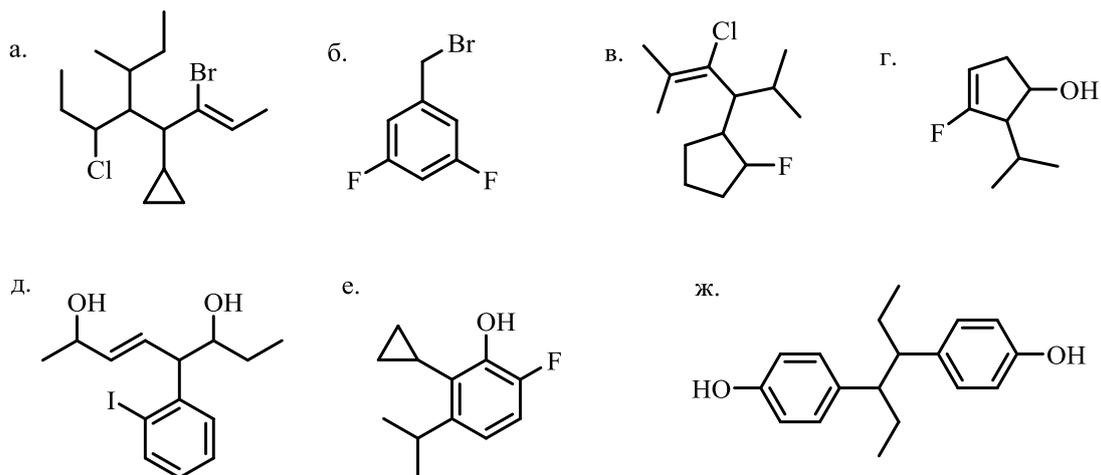
полиароматические соединения до соответствующих хинонов и фенолов. Ферментативно способны окисляться антрацен, фенантрен, пирен и бензо[а]пирен. На примере антрацена напишите реакцию его окисления до хинона. Какие продукты могут образовываться при окислении фенантрена, пирена и бензо[а]пирена?

3. Галогенуглеводороды, спирты, фенолы

- Классификация функциональных групп (X).
- Природные спирты и фенолы. Анестетики.
- Полиатомные спирты, инозитол.

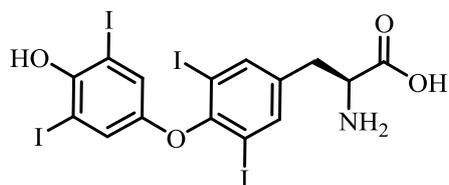
Задания:

1. Дайте названия соединениям по номенклатуре IUPAC



2. Укажите все изомерные вторичные и третичные спирты состава $C_6H_{14}O$. Назовите их по рациональной номенклатуре и по номенклатуре IUPAC. Сколько изомерных спиртов содержат асимметрический центр?

3. Тироксин или T_4 (А) – гормон, вырабатываемый щитовидной железой, впервые был выделен в 1919 году Э. К. Кендаллом из высушенных препаратов щитовидных желез. Тироксин влияет на обмен веществ, повышает температуру тела, контролирует рост и развитие организма, увеличивает синтез белков и чувствительность к катехоламинам, увеличивает частоту сердечных сокращений, усиливает окислительные процессы в клетках всего организма, в частности в клетках мозга. *L*-тироксин или левотироксин – синтетический аналог тироксина. Он используется для нормализации работы щитовидной железы при гипотиреозе. Укажите, какие заместители и функциональные группы содержатся в молекуле тироксина. На примере молекулы тироксина напишите образование фенолят аниона.



А

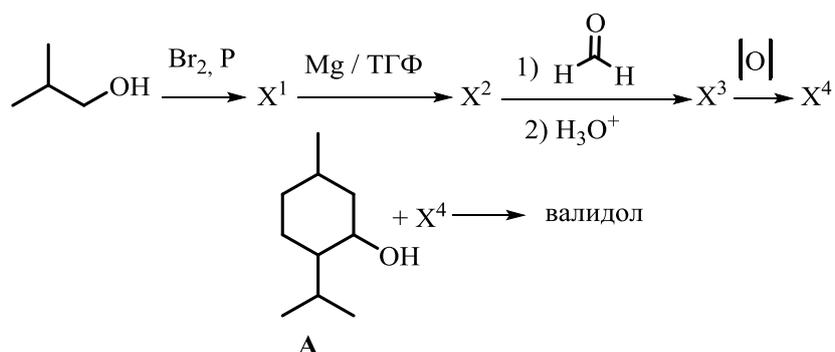
4. Хлорэтан является одним из средств, применяемых в анестезиологии. В настоящее время хлорэтан применяют для наркоза редко. При попадании на кожу вследствие быстрого испарения он вызывает сильное охлаждение кожи, ишемию и понижение чувствительности, что позволяет пользоваться им при небольших поверхностных операциях (разрезы кожи). Приведите способы получения данного наркозного средства.

5. *n*-Пропилбромид относится к группе броморганических соединений. Это прозрачная жидкость, очень слабо растворимая в воде, зато хорошо растворяющаяся в ацетоне, бензоле, этаноле и других орг.растворителях. Применяется для органического синтеза: ароматизаторов, красителей, фармацевтических препаратов, реактива Гриньяра, чистящих средств и т.д. Напишите для него уравнения реакций со следующими веществами: а) цианидом калия; б) аммиаком; в) этилатом натрия; г) натрием; д) гидросульфидом натрия; е) сульфидом натрия; ж) магнием (в присутствии диэтилового эфира); з) спиртовым и водным растворами щелочи.

6. Изопропанол (пропанол-2) – вторичный спирт, широко используется в медицинской практике в качестве антисептика, жидкостей для автомобилей (в основном стеклоомывающих, а также антифризов), в средствах для очистки стёкол, оргтехники и как растворитель органических веществ в промышленности. Напишите возможные способы получения изопропанола.

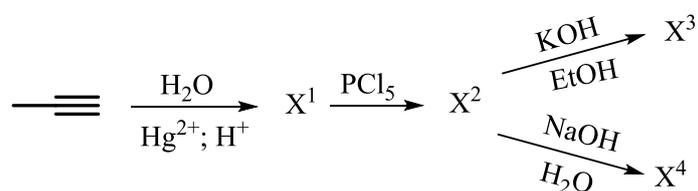
7. Этанол широко применяется в различных отраслях: в медицине как антисептическое средство, в фармации – для приготовления экстрактов, настоек, в промышленности как исходное сырьё для получения ацетальдегида (X^1), хлороформа (X^2), диэтилового эфира (X^3), синтетического каучука (X^4) и др. органических веществ. Напишите реакции (схемы) получения веществ X^1 , X^2 , X^3 , X^4 .

8. Лекарственный препарат «Валидол», используемый в кардиологии и синдроме «укачивания», является сложным эфиром спирта ментола (А) и кислоты (X^4). Решив цепочку, установите, сложным эфиром какой кислоты является валидол. Дайте название ментолу по систематической номенклатуре.



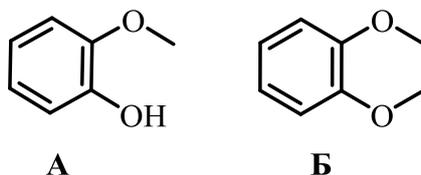
9. Изобутиловый спирт (2-метилпропанол-2) с давних пор применяется в различных областях. Он используется в качестве растворителя, добавки к резиновым изделиям, осушителя, компонента чернил для печати, может входить в состав лаков, средств для удаления краски, духов и т.д. Приведите структуру изобутилового спирта, дайте название по систематической номенклатуре. Получите его, используя магнийорганический синтез. Дегидратируйте его. Продукт дегидратации окислите разбавленным водным раствором KMnO_4 .

10. В цепочке превращений под веществом X^2 скрыто галогенпроизводное используемое в качестве компонента инсектицидов. Какое это вещество? Назовите его по систематической номенклатуре. В чем отличие взаимодействия вещества X^2 с избытком щелочи в водной и спиртовой среде?



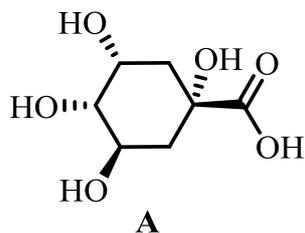
11. Глицерин или глицерол (пропантриол-1,2,3) – простейший представитель трёхатомных спиртов. Представляет собой вязкую прозрачную жидкость со сладким вкусом. Напишите реакцию получения глицерина из триолеина. Какое соединение образуется в результате взаимодействия глицерина с азотной кислотой в присутствии концентрированной серной кислоты? Напишите реакцию, дайте название продукту. Каково применение данного соединения в медицинской практике?

12. Гваякол (А) и вератрол (Б) являются производными пирокатехина. Они часто встречаются в природе и могут быть использованы при производстве лекарственных (А) и душистых (Б) веществ. Назовите соединения А и Б по систематической номенклатуре. Предложите способ их получения в лабораторных условиях из пирокатехина. Как происходит процесс окисления пирокатехина?

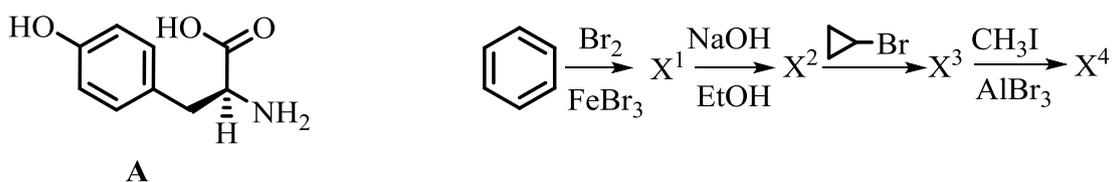


13. Французскими химиками в 1820 году П. Ж. Пеллетье и Ж. Б. Каванту при перегонке хинной кислоты (А) впервые был выделен гидрохинон (*n*-дигидроксибензол). В настоящее время он используется как проявляющее вещество в фотоиндустрии, в косметической медицине для отбеливания кожи; как антиоксидант в производстве пищевых продуктов и каучуков и т.д.

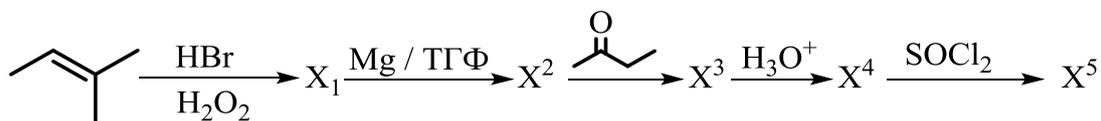
Напишите реакцию получения гидрохинона из хинной кислоты (А). Какое соединение образуется в результате окисления гидрохинона, напишите реакцию? С образовавшимся продуктом проведите реакцию с бутадиеном-1,3.



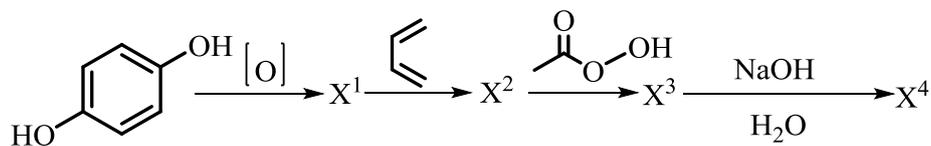
14. Протеиногенная аминокислота – тирозин (А), регулирующая обмен липидов, способствующая выработке меланина и улучшающая функции надпочечников, щитовидной железы и гипофиза, является структурным производным карболовой кислоты, которая известна с 1834 года. В чистом же виде карболовая кислота является токсичным веществом для человека. Решите цепочку, назовите промежуточные продукты, разберите варианты получения карболовой кислоты и ее свойства.



15. Расшифруйте цепочку превращений, указав структуры веществ X^1 - X^5 ?

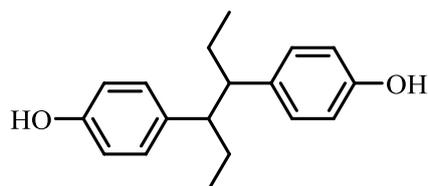


16. Решите цепочку превращений, назовите продукты в реакциях. К какому классу можно отнести продукт X^4 ?



17. С помощью каких реакций можно превратить бутанол-2 в:
а) 2-фторбутан; б) бутантиол-2; в) *втор*-бутилэтиловый эфир?

18. Синэстрол (А) – гормональное средство, способствующее нормализации менструального цикла у женщин детородного возраста, купированию проявления климактерического синдрома. Синэстрол предотвращает развитие остеопороза. К производным какого класса относится (А)? Напишите реакции (А) с: а) гидроксидом натрия; б) уксусным ангидридом; в) бромом.

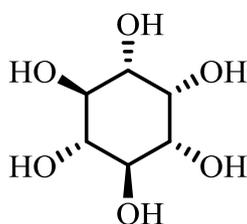


А

19. Из пентанола-2, ацетилен и других необходимых реагентов получите 4,7-диметилдецен-5. Обладает ли этот продукт оптической активностью?

20. Установите, какое строение имеет соединение с брутто-формулой C_3H_5Br , если известно, что оно не реагирует с цианидом калия и аммиачным комплексом серебра, а под воздействием бромистого водорода превращается в 2,2-дибромпропан.

21. Инозитолы представляют собой полиолы, имеющие структуру шестиуглеродного цикла, где каждый углерод гидроксильирован. Некоторые из этих стерео-изомеров являются биологически активными, один из которых мио-инозитол (А) является наиболее распространенным. Он входит в состав мембранных фосфолипидов и обеспечивает осморегуляцию. Его фосфорилированные производные действуют как вторичные посредники в путях передачи сигналов, способствуют фосфорилированию белков и т.д. На примере (А) получите моно- и дифосфорные эфиры мио-инозитола. Сколько стерео-изомерных форм имеет монофосфат инозитола?



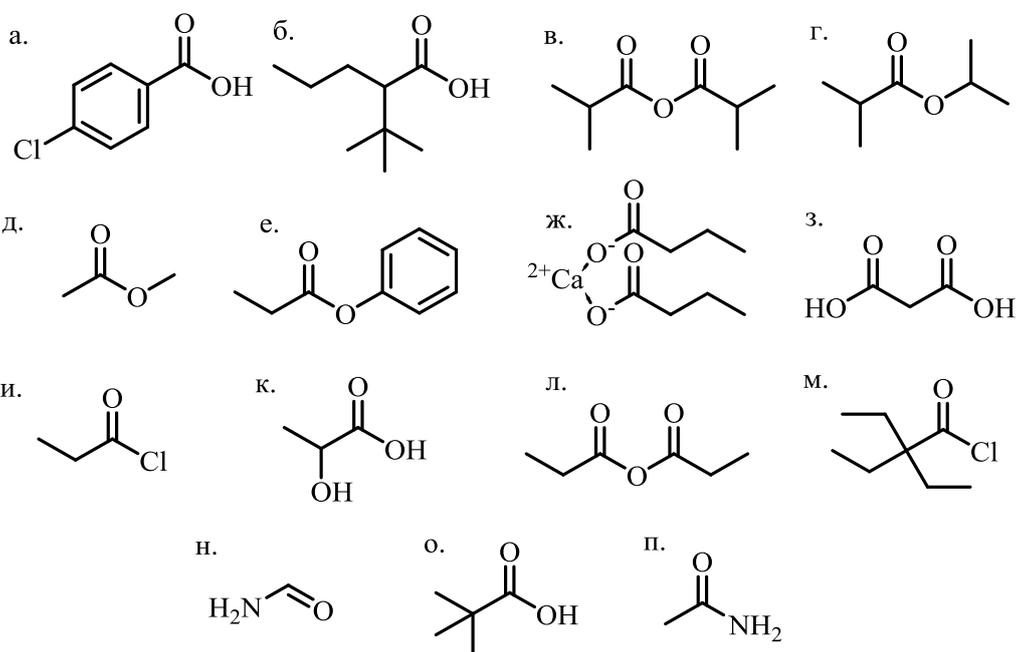
А

4. Карбонильные соединения и их производные. Карбоновые кислоты

- Конденсация Кляйзена.
- Ароматические кислоты.
- Гидроксикислоты.
- Шикимовая кислота и шикиматный путь биосинтеза.
- Лекарственные соединения, получаемые путём нуклеофильного присоединения по карбонильной группе.

Задания:

1. Дайте названия соединениям по номенклатуре IUPAC:



2. Напишите структурные формулы: а) 2-хлор-4-метилгексанон-3; б) 2,3-диметилбутаналь; в) метилэтилкетон; г) 3-метилбутен-2-аль; д) диизопропилкетон; е) 4-метилпентаналь.

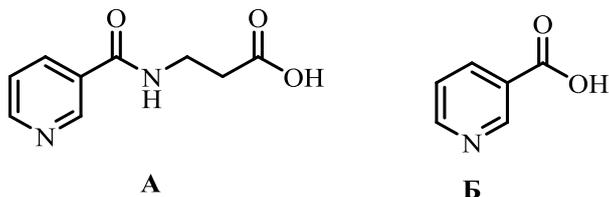
3. Формальдегид – первый представитель гомологического ряда алифатических альдегидов. Впервые был синтезирован в 1859 году А. М. Бутлеровым. В медицине используется для консервации биологических материалов, дезинфекции, как антимикробный реагент. Формальдегид имеет широкий спектр применения, хоть и является канцерогеном. Предложите способы получения формальдегида? Напишите реакции формальдегида с: а) аммиачным раствором оксида серебра; б) этанолом; в) синильной кислотой.

4. Бензальдегид – первый представитель гомологического ряда ароматических альдегидов. Бензальдегид содержится в горьком миндале, черемухе. Одни из первых исследований масла горького миндаля проводились

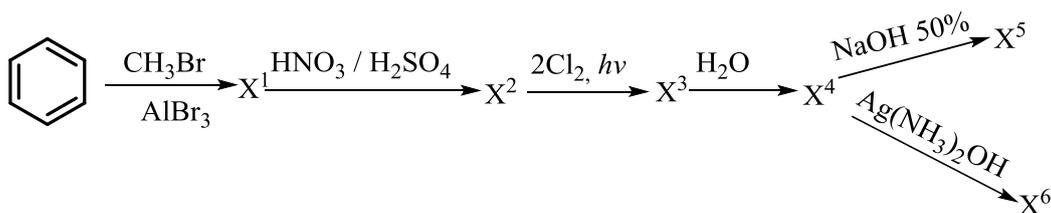
Н.Н. Зининым в 1840 годах. Бензальдегид нашел свое применение в парфюмерной промышленности в качестве композиции для духов, косметики и прочих ароматизированных средств. Какие химические способы получения бензальдегида вы знаете? Напишите реакции бензальдегда с: а) синильной кислотой; б) изопропилмагнийбромидом; г) $\text{KOH}_{\text{конц.}}$; д) азотной кислотой в присутствии серной кислоты.

5. Напишите реакцию альдольно-кетоновой конденсации изовалерианового альдегида. Назовите образующиеся продукты.

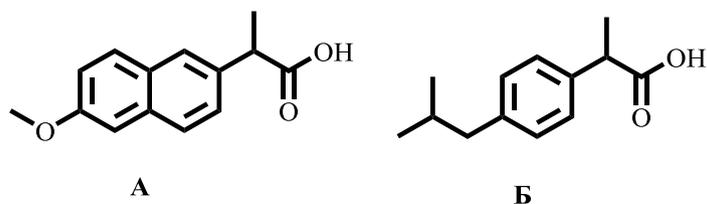
6. Пикамилон (**А**) – ноотропное средство, улучшающее функциональное состояние мозга за счет нормализации метаболизма тканей и влияния на мозговое кровообращение, участвующее во многих окислительно-восстановительных реакциях, образовании ферментов и обмене липидов и углеводов в живых клетках, является производным никотиновой кислоты (**Б**) – ниацин, витамин РР, витамин В₃. В 1914 годах американской врач Джозеф Голдбергер изучал болезненное кожное заболевание – пеллагра и установил, что оно вызывается от недостатка витамина РР. Каким способом можно получить пикамилон из никотиновой кислоты? Свои выводы запишите в виде химических реакций.



7. Решите цепочку, дайте названия продуктам **X⁵** и **X⁶**.



8. Напроксен (**А**) и Ибупрофен (**Б**) – нестероидные противовоспалительные средства, оказывающие противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Используются в чистом виде и входят в состав многих комбинированных лекарственных средств. Какие функциональные группы содержатся в молекулах напроксена и ибупрофена? Назовите соединения по IUPAC. Напишите для них реакции: а) с этанолом; б) с тионилхлоридом; в) с аммиаком; г) с NaOH.

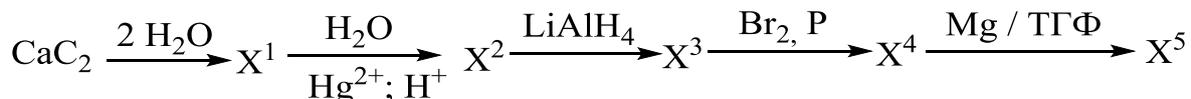


9. Масляная кислота — одна из самых важных низкомолекулярных кислот, которые образуются в кишечнике в процессе метаболизма жирных кислот. Она является одним из основных энергетических материалов для эпителиоцитов, также она участвует в поддержании кишечного гемостаза. Как получить из *n*-пропилбромида масляную кислоту с помощью магнийорганического синтеза?

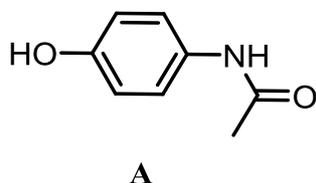
10. Напишите продукты реакции изомасляной кислоты с: а) изопропиловым спиртом (кислотный катализ); б) с PCl_3 ; в) при нагревании с P_2O_5 ; г) с метиламином.

11. Метилпропионат — вещество, используемое в разных отраслях в качестве ароматизатора, в качестве растворителя олиф и целлюлозы. Проведите для него сложноэфирную конденсацию Кляйзена.

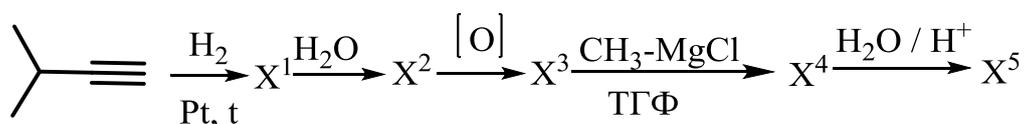
12. Решите цепочку, назовите продукт X^5 :



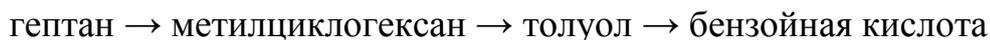
13. Парацетамол (А) — нестероидное противовоспалительное средство, обладает анальгезирующим, жаропонижающим и слабым противовоспалительным действием. Парацетамол известен с 1886 года, однако первая его розничная продажа начала осуществляться лишь с 1953 года, в связи с недостаточным количеством исследований. Какие функциональные группы содержатся в молекуле парацетамола? Предложите метод получения парацетамола из *n*-аминофенола.



14. Решите цепочку, назовите продукты реакций:

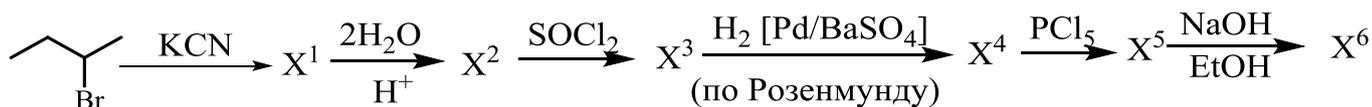


15. Напишите уравнения, при помощи которых можно осуществить следующие превращения:



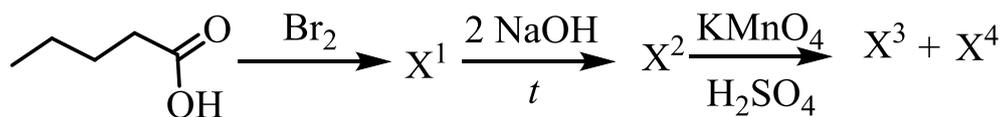
16. Вещество, имеющее состав $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO})_2\text{O}$, взаимодействует при нагревании с водным раствором карбоната натрия с выделением углекислого газа. Назовите это вещество и объясните, как оно образуется.

17. Решите цепочку, дайте названия продуктам реакций:

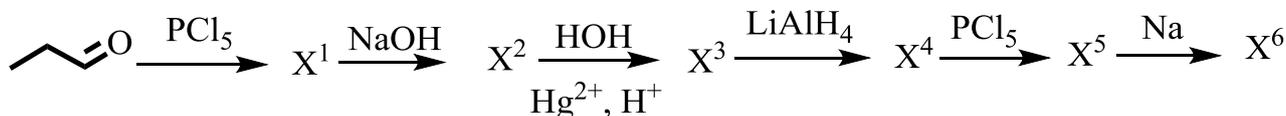


18. Предложите путь синтеза лактона 5-гидроксипентановой кислоты из циклогексанона.

19. Решите цепочку, дайте названия продуктам реакций X^3 и X^4 :



20. Решите цепочку, дайте название продукту реакции X^6 :

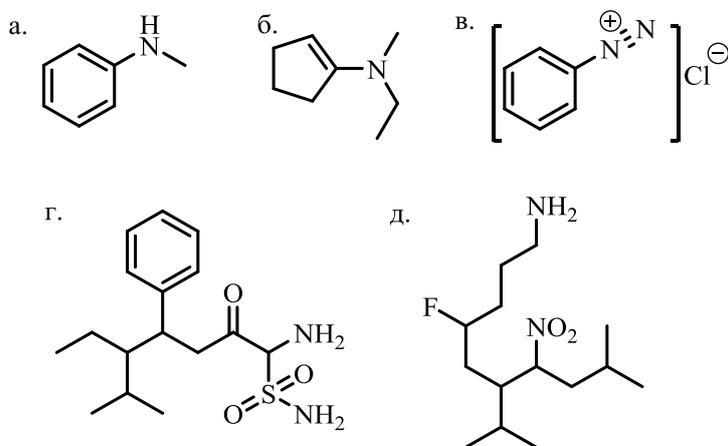


5. Азотсодержащие функциональные группы

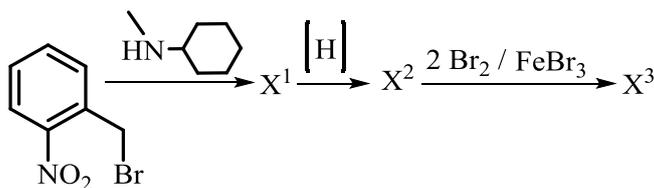
- Реакции азосочетания.
- Амины, диазо-, азосоединения.
- Нитросоединения, применяемые в медицине.
- Азотсодержащие лекарственные препараты: основные представители.

Задания:

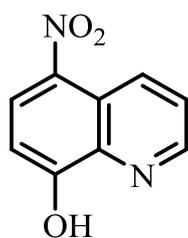
1. Назовите соединения по IUPAC:



2. Бромгексин (X^3) является ненаркотическим лекарственным препаратом, оказывающим отхаркивающее и противокашлевое действие. Применяется при бронхитах, бронхиальной астме, туберкулезе и других заболеваниях. Решите цепочку и получите бромгексин. Назовите промежуточные продукты:

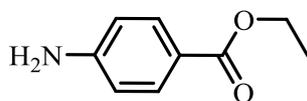


3. Нитроксолин (А) – противомикробное средство, применяемое при инфекционно-воспалительных заболеваниях преимущественно мочеполовых путей. Какие функциональные группы содержатся в молекуле нитроксолина? Напишите реакцию нитроксолина со смесью $\text{Fe} + \text{HCl}$, далее, с полученным соединением проведите реакцию со смесью $\text{NaNO}_2 + \text{HCl}$.



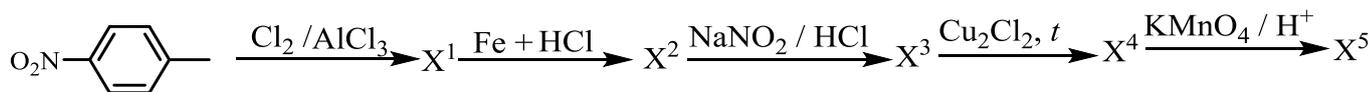
A

4. Анестезин (бензокаин) – местноанестезирующее средство, известное с 1898 г. Применяется в стоматологии для поверхностной анестезии, при воспалении уха, при гинекологических вмешательствах и т.д. Предложите схему синтеза бензокаина (A) из *n*-нитротолуола. Дайте названия промежуточным продуктам.



A

5. Решите цепочку превращений, назовите по номенклатуре IUPAC соединение X⁵:

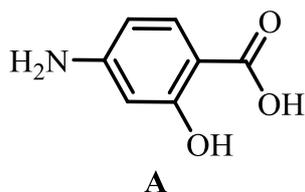


6. Рассмотрите схему взаимодействия *n*-бромпропана с аммиаком. Дайте название полученной соли. С получившимся продуктом последовательно проведите реакции с гидроксидом натрия, бромметаном, затем снова с гидроксидом натрия и хлорэтаном. Напишите уравнения реакций и назовите продукты.

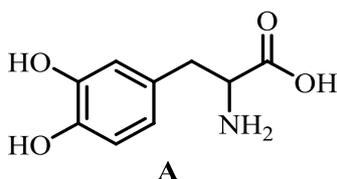
7. Какое соединение образуется, если на амид изовалериановой кислоты подействовать бромом и гидроксидом калия, а образовавшееся вещество обработать ацетилхлоридом? Напишите уравнения реакций.

8. При изучении строения изонитрила было установлено, что омыление его дает тот же самый амин, который образуется при восстановлении нитрила изомасляной кислоты. Какие строение имеет изонитрил?

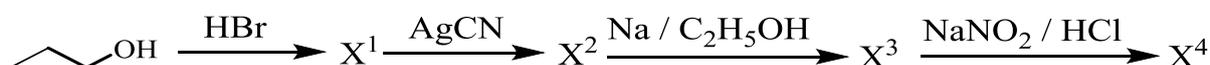
9. *n*-Аминосалициловая кислота, или ПАСК (A) – лекарственное средство, используемое в медицинской практике в виде натриевой соли в комбинированной терапии лечения туберкулеза, оказывает бактериостатическое действие. Какие функциональные группы входят в состав молекулы? Что произойдет при действии на молекулу *n*-аминосалициловой кислоты: а) C₂H₅OH+Na; б) KMnO₄, H₂O; в) C₂H₅OH; г) CH₃CH₂COOH?



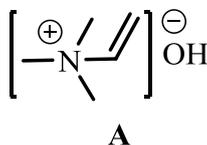
10. Леводопа (A) – противопаркинсоническое лекарственное средство. Болезнь Паркинсона (или «дрожательный паралич») характеризуется недостаточной выработкой дофамина в головном мозге человека. В настоящее время болезнь полностью вылечить практически невозможно, однако можно облегчить состояние больных, например, регулярным восполнением запасов дофамина. С поступлением в организм человека (A) подвергается декарбоксилированию и выделяется дофамин. Напишите реакцию декарбоксилирования, назовите исходный и образующийся продукт по IUPAC. Какие вещества образуются при действии на получившийся дофамин: а) $\text{NaNO}_2 + \text{HCl}$; б) окислителя; в) хлорангирида уксусной кислоты; г) этилбромида?



11. Расшифруйте цепочку превращений, указав структуры веществ X¹-X⁴:

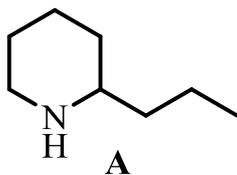


12. Нейрин (A) – органическое соединение, один из продуктов гниения белковых тел. Содержится в трупном яде. Дайте название нейрина по систематической номенклатуре. Напишите реакцию гидратации этого соединения в кислой среде.



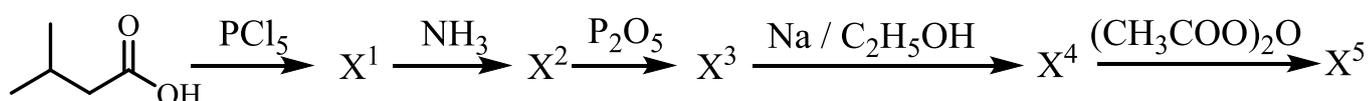
13. Кониин (A) – природное N-содержащее органическое соединение, входящее в состав Болиголова пятнистого (*Conium maculatum*). Кониин является ядом нейропаралитического действия. В древности сок болиголова применяли для казни. Кониин быстро всасывается в кровь из пищеварительного тракта. После всасывания он вызывает паралич окончаний чувствительных и двигательных нервов, а также поражает центральную нервную систему, сначала возбуждая, а затем парализуя её. Поэтому в настоящее время в медицинской практике не используется. Назовите кониин по систематической номенклатуре.

Какие продукты образуются при взаимодействии кониина с: а) HCl; б) CH₃COCl; в) CH₃CH₂Br?



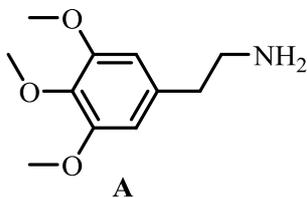
14. Установите строение соединения C₇H₁₀N₂, которое при действии смеси нитрита натрия и соляной кислоты при последующем нагревании с CuCl дает *n*-хлорбензиловый спирт.

15. Расшифруйте цепочку превращений, указав структуры веществ X¹-X⁵:

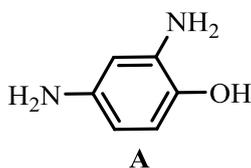


16. Антифебрин (ацетанилид) был одним из первых синтетических жаропонижающих средств, примененных ранее в ветеринарной практике. Поскольку препарат в организме легко гидролизуется, его следует применять ограниченно, во избежание образования метгемоглобина, приводящего к гемолизу эритроцитов и угнетению работы сердца. Какие продукты образуются в результате гидролиза ацетанилида? Напишите реакцию, назовите соединения.

17. Мескалин (A) – азотсодержащее органические соединения известное с 1897 годов, изменяющее восприятие и влияющее на эмоциональное состояние и многие психические процессы. В природе встречается в составе кактусов (*Lophophora williamsii*). К какому классу органических соединений относится мескалин? Назовите соединение по систематической номенклатуре. Напишите реакцию образования гидрохлорида мескалина?

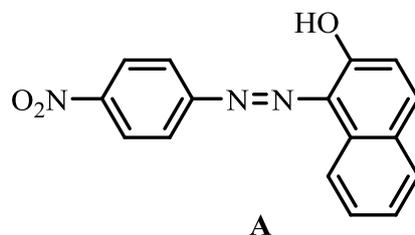


18. Амидол (A) – органическое соединение, используемое с 1891 года в качестве проявителя фотографий. Дайте амидолу название по систематической номенклатуре. Как получить его из бензола?



19. Что может произойти с раствором соли диазония, если оставить его на несколько часов при комнатной температуре? Запишите реакцию на примере гидросульфата фенилдиазония.

20. Какие амины образуются в результате восстановления *n*-нитроанилинового красного (A)? Предложите способ получения (A) из *n*-нитроанилина.



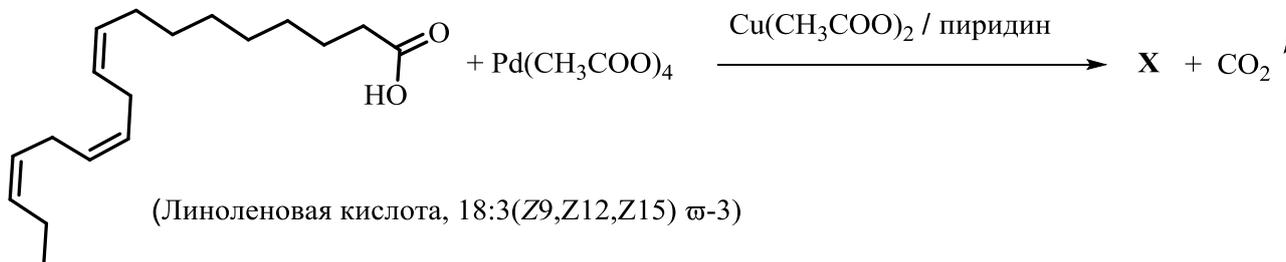
6. Липиды. Жирные кислоты. Терпеновые структуры

- Номенклатура.
- Сложные эфиры глицерина, фосфолипиды, жирные спирты.
- Терпеновые структуры: желчные кислоты, гормоны.

Задания:

1. Недавние исследования состава масел цветковых растений семейства Тыквенные – Тладианты сомнительной (*Thladiantha dubia*), произрастающих на российском Дальнем Востоке и Северо-Восточном Китае, популярных в традиционной китайской медицине, показали наличие в своём составе пуниковой кислоты (9*Z*, 11*E*, 13*Z*-октадека-9,11,13-триеновая кислота) 35.6%. До 40% составила линолевая кислота и 8% – олеиновая. Приведите структуру пуниковой кислоты с учётом геометрической изомерии. В чём отличие этой кислоты от распространённых полиненасыщенных жирных кислот – линолевой и олеиновой?

2. Растительные *цис*-полиолефины полностью синтезируются путем окислительного декарбонирования соответствующих жирных кислот по схеме:



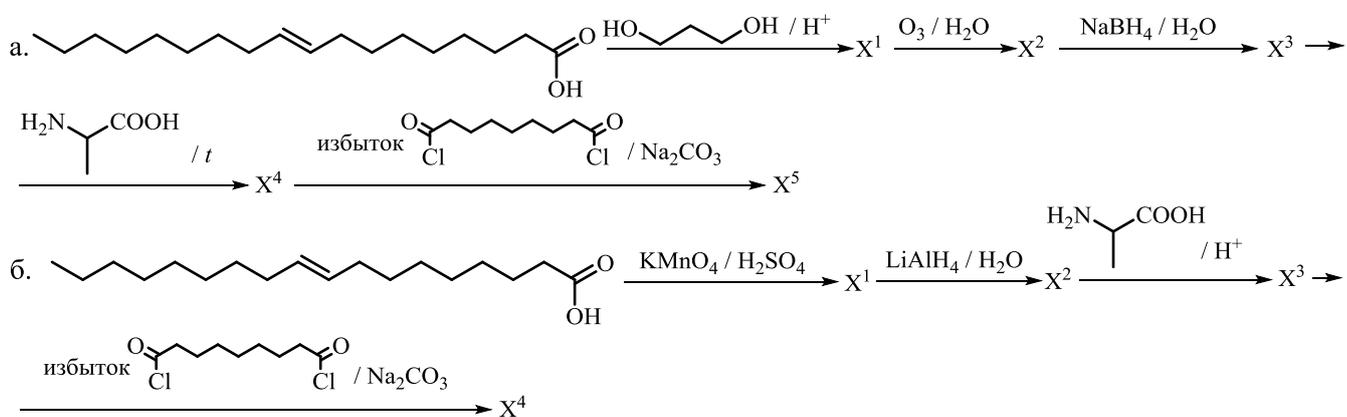
Напишите продукт реакции X и назовите его по номенклатуре IUPAC.

3. Мака Перуанская (*Lepidium meyenii*) – традиционная продовольственная культура перуанских Анд, на сегодняшний день широко рекламируется как пищевая добавка. Среди различных химических компонентов, выделенных из растения, есть уникальная серия неполярных длинноцепочечных *N*-бензиламидов жирных кислот, известных как макамиды. Эти амиды являются производными олеиновой, линолевой и линоленовой кислот и бензиламина или 3-метоксибензиламина. Приведите структуры этих макамидов и предложите способ их получения в лаборатории.

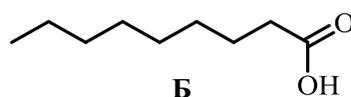
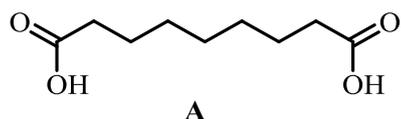
4. В рамках комплексного проекта, посвященного изучению жирных кислот, содержащихся в масле черной смородины (*Ribes nigrum*), внимание уделялось синтезу триацилглицеринов, полученных из полиненасыщенных

жирных кислот. Среди ряда таких жирных кислот появляется все больше доказательств положительного влияния γ -линоленовой кислоты ((6Z, 9Z, 12Z)-октадека-6,9,12-триеновая кислота (18:3(6Z,9Z,12Z), GLA) на клиническое улучшение ряда серьезных заболеваний. γ -Линоленовая кислота представляет собой важный компонент масла черной смородины. Приведите структуру глицерил-1,2-ди- γ -линолеат-3-пальмиата, к какому типу ω -кислот относится γ -линоленовая кислота?

5. В качестве строительных блоков новых полимерных материалов были выбраны нетоксичные компоненты на основе липидов, диолов, производных олеиновой кислоты, аминокислот и хлорангидридов дикарбоновых кислот. Кроме того, процедуры синтеза были простыми и проводились в мягких условиях. Заполните схему превращений, с помощью которых были получены новые полимерные композиции:

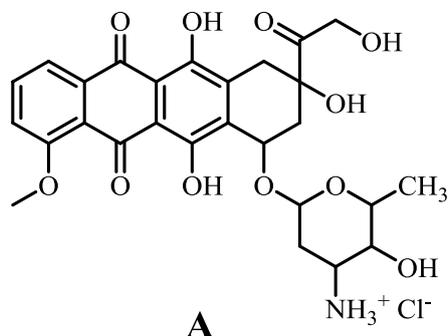


6. Азелаиновая кислота (**A**), встречающаяся в природе в пшенице, ржи и ячмене, также находит применение в качестве активного ингредиента в мазях для местного лечения акне и для стимуляции роста волос. Она действует, подавляя рост кожных бактерий, вызывающих прыщи, и сохраняет поры кожи чистыми. Пеларгоновая кислота (**B**), встречающаяся в природе в виде сложноэфирных производных в масле пеларгонии, используется в качестве гербицида для предотвращения роста сорняков как в помещении, так и на открытом воздухе. Приведите способы получения веществ **A** и **B** исходя из олеиновой кислоты.



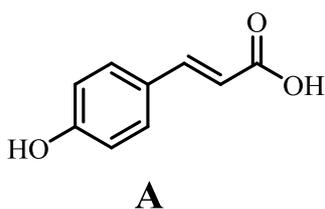
7. Доксорубин (**A**) является ведущим цитостатическим препаратом со множеством побочных эффектов. Учёные все еще ищут методы, которые позволят сохранить терапевтический эффект против опухолевых клеток и снизить токсичность для нормальных клеток. Одним из подходов позволяющих

снизить токсичность доксорубина является получение амидных производных (А) реакцией аминогруппы с ω -3-полиненасыщенными жирными кислотами. Приведите реакцию получения амидного производного доксорубина (А) с клупанодоновой кислотой (*цис*-7,10,13,16,19-докозапентаеновая кислота или 22:5(7Z, 10Z, 13Z, 16Z, 19Z)).

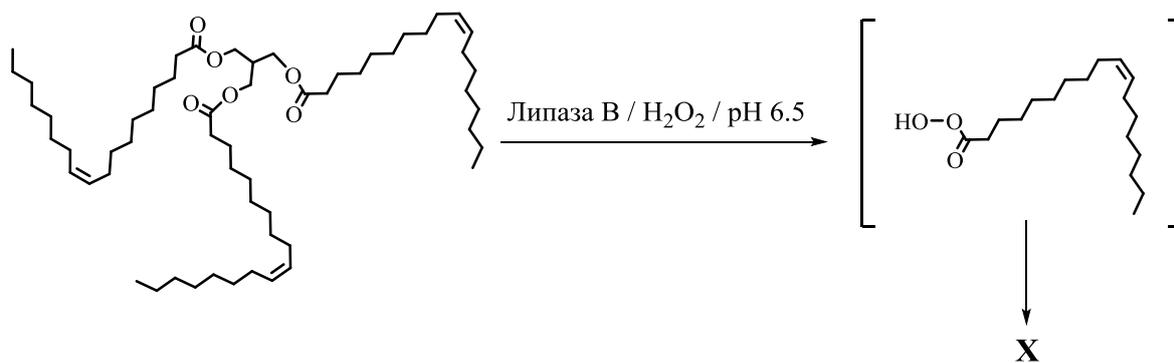


8. Предложите, как минимум две химические реакции, с помощью которых можно различить какой из двух анализируемых образцов является насыщенным триацилглицерином, а какой – пчелиным воском. Приведите структуру триаконтаноилпальмитата – сложного эфира пальмитиновой кислоты и спирта триаконтанола ($C_{30}H_{61}OH$).

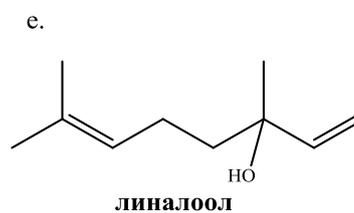
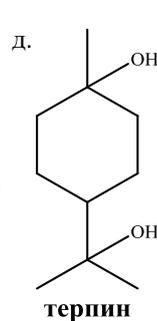
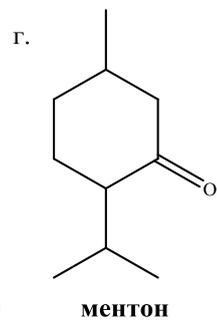
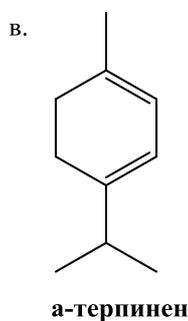
9. Дефусцин, новый фенольный эфир, который, как было показано, представляет собой воскообразное вещество – *n*-триаконтил-*n*-кумарат, выделенный из травянистого растения *Dendrobium fuscescens* Griff, произрастающего в центральных Гималаях и Китае. Приведите реакцию получения дефусцина с использованием триаконтанола ($C_{30}H_{61}OH$) и *n*-кумаровой кислоты (А). Для дефусцина напишите реакцию взаимодействия с надуксусной кислотой.



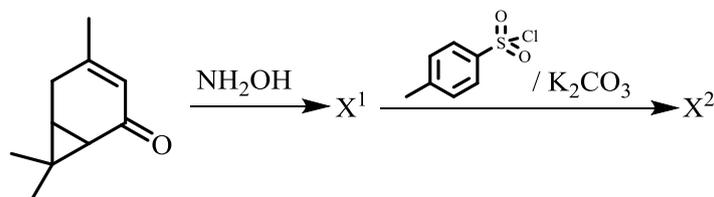
10. В 1990 году датская компания-производитель фармацевтических продуктов Novo Nordisk описала использование липаз в качестве инструментов для получения перкислот *in situ* и последующего эпоксицирования олефинов. На сегодняшний день этот метод получил применение благодаря оптимизации и коммерциализации иммобилизованной формы липазы В. Изучение эпоксицирования триолеина – триглицерида, полученного из глицерина и трех звеньев олеиновой кислоты, показало быстрое образование промежуточной надкислоты и ее последующее самоокисление. Исходя их приведённой схемы изобразите структуру вещества X.



11. Назовите приведённые ниже соединения по номенклатуре IUPAC.

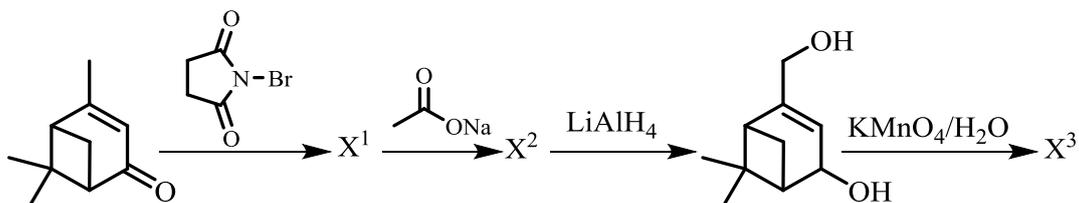


12. 3-Карен-5-он может быть получен путем селективного аллильного окисления 3-карена без нарушения его естественного скелета, и это функциональное кислородсодержащее производное является жизненно важным промежуточным продуктом для производства химических веществ, проявляющих биологическую активность. С другой стороны, сульфонаты оксима широко применяются в области медицины и агрохимии из-за их различных биологических свойств, таких как антипролиферативные, инсектицидные, противогрибковые и антибактериальные. Используя в качестве исходного вещества 3-карен-5-он, расшифруйте схему получения сульфонатов оксима 3-карен-5-она.

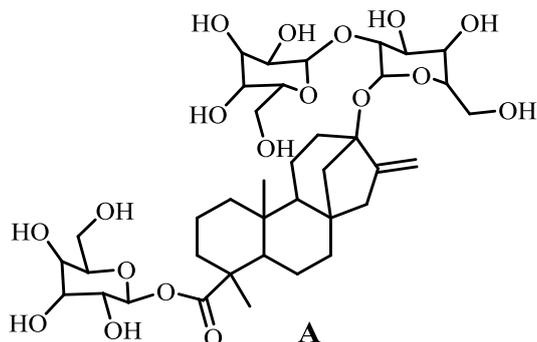


13. (–)-Вербенон – монотерпен, выделенный из травянистого растения вербена, или голубиная трава. Это бесцветная жидкость с древесно-хвойным запахом, обладающая антимикробным действием, аттрактантной и репеллентной активностью. Вербенон получается окислением α-пинена и

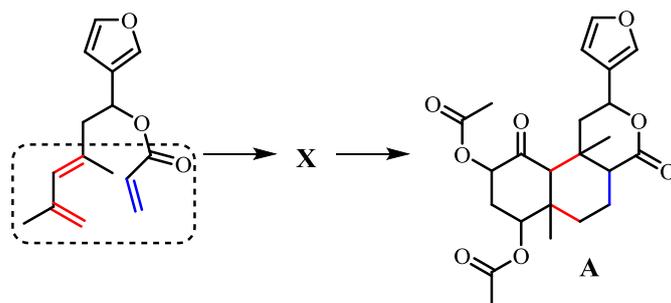
является исходным соединением при получении различных биологически активных веществ. Расшифруйте цепочку превращений, указав структуры веществ X^1 - X^3 .



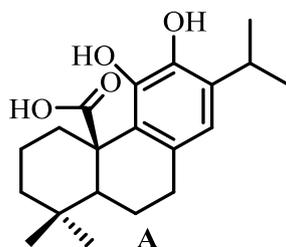
14. Основными компонентами, выделенными из листьев *Stevia rebaudiana* Bertoni (семейство *Asteraceae*), являются схожие по структуре гликозиды стевиозид и ребаудиозид *A*. Эти соединения, известные как подсластители стевии, представляют собой гликозиды изопреноида – стевиола. Стевиозид примерно в 150–250 раз слаще сахарозы, тогда как ребаудиозид *A* примерно в 200–300 раз слаще сахарозы; оба не калорийны. На примере структуры стевиозида (**A**) проведите гидролиз всех эфирных связей и получите стевиол, определите к какой классификационной группе изопреноидов относится стевиол, а также назовите количество хиральных атомов углерода в его молекуле.



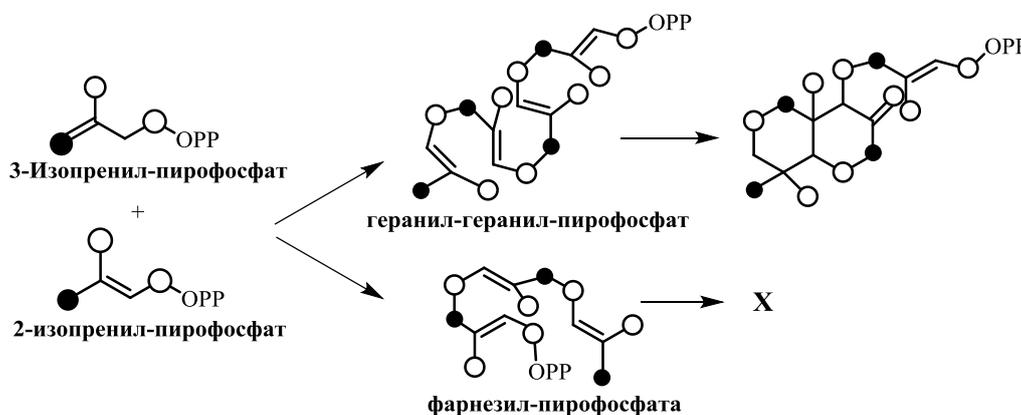
15. Сальвинорин *A* (**A**) был выделен из листьев Шалфея предсказателей (*Salvia divinorum*), мексиканского лекарственного растения, также используемого в духовных практиках. Сальвинорин *A* является наиболее сильнодействующим галлюциногеном природного происхождения, известным на сегодняшний день, поскольку выступает высокоселективным агонистом опиоидных рецепторов. Из-за необычной биологической активности последнего, он является многообещающим лидером для терапии расстройств центральной нервной системы, включая депрессию, боль и наркоманию. На одной из стадий синтеза (**A**) используется реакция [4+2]-циклоприсоединения (Дильса-Альдера). Изобразите промежуточный продукт (**X**) получаемый при этой реакции.



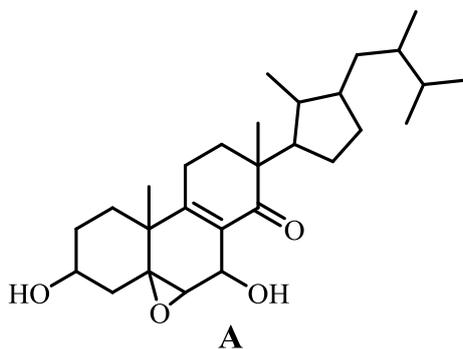
16. Основным скелетом всех дитерпенов, выделенных из розмарина, является карнозиновая кислота (А), которая была впервые выделена в 1965 году. В настоящее время хорошо известно, что это соединение является основным компонентом розмарина, на долю которого приходится 1.5–2.5% сушеных листьев. Карнозиновая кислота (А) проявляет антиоксидантные свойства и способна обратимо окисляться в соответствующие О-хиноны абиетанового типа, розмахиноны. Изобразите продукт окисления карнозиновой кислоты (А) и предложите окислитель.



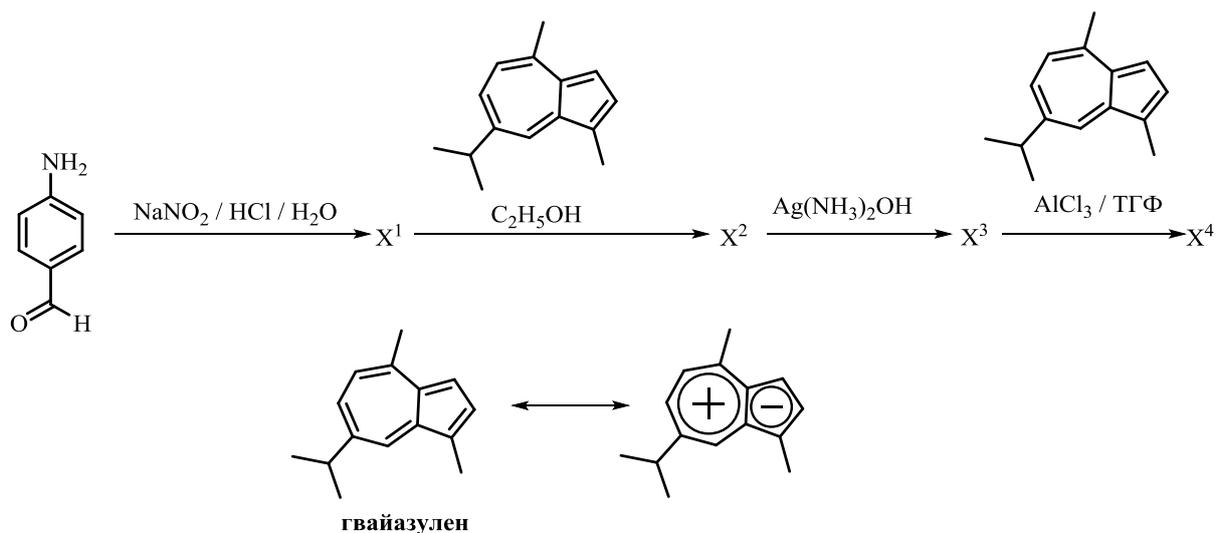
17. 3-Изопренил-пирофосфат и 2-изопренил-пирофосфат – исходные материалы для биосинтеза терпеноидов в классическом мевалонатном пути биосинтеза. В ходе взаимодействия 3-изопренилпирофосфата и 2-изопренилпирофосфата на этапе биосинтеза образуются фарнезил-пирофосфат и геранил-геранил-пирофосфат, затем в ходе различных актов внутримолекулярного взаимодействия образуются циклические системы. На примере фарнезил-пирофосфата из приведённой схемы изобразите строение бициклического метаболита X (светлыми и тёмными кружочками обозначены атомы углерода, для удобства и наглядности выполнения правила Ружички).



18. Строфастерин *A* (**A**) был недавно выделен из гриба *Stropharia rugosoannulata*, который широко распространен в северной умеренной зоне. Было показано, что строфастерин *A* снижает окислительный стресс в нейронах головного мозга и тем самым может предоставить возможность лечения болезни Альцгеймера на молекулярном уровне посредством стабилизации возрастных и связанных с заболеванием процессов, которые вызывают окислительный и протеотоксический стресс внутри нейронов мозга. Определите к какой классификационной группе изопреноидов относится (**A**), какие функциональные группы и сколько хиральных атомов углерода входят в его структуру.



19. Заполните схему превращений, демонстрирующую простой способ получения новых протяженных (и делокализованных) π -электронных систем, содержащих гваязулен – бициклический сесквитерпен, который входит в состав некоторых эфирных масел, таких как гваякового масла. Примите во внимание, что молекула гваязулена обладает дипольным моментом, схема которого изображена ниже.



20. Сесквитерпены выделяются из цветов и листья различных хвойных и лиственных растений. Среди наиболее распространенных сесквитерпенов – β -кариофиллен выделяется в вегетационный период соснами, цитрусовыми и различными видами сельскохозяйственных растений. Предполагается, что из-за

быстрой деградации β -кариофиллена и низкой летучести некоторых продуктов распада, β -кариофиллен имеет высокий потенциал образования взвешенных частиц в воздухе. Структуру продуктов деградации β -кариофиллена в лабораторных условиях определяли озонлизом из-за его высокой реакционной способности по отношению к озону и большого потенциала образования аэрозолей. Дополните схему озонлиза β -кариофиллена.



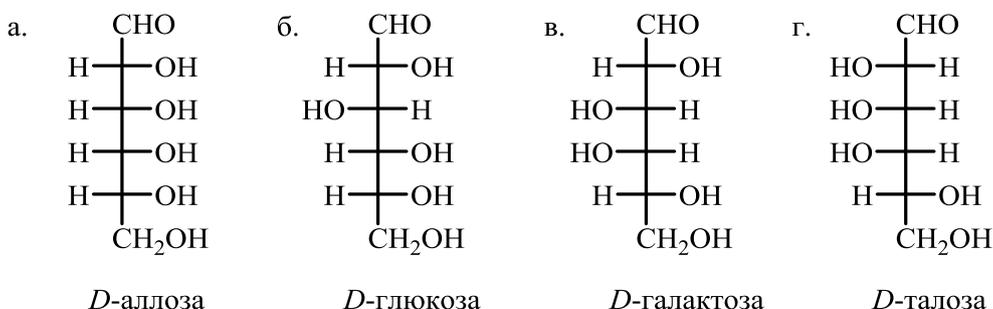
7. Углеводы

- Моно, ди- и полисахариды.
- Гликаны, циклодекстрины.
- Сиаловые кислоты.
- Гликозиды: N, O, S.

Задания:

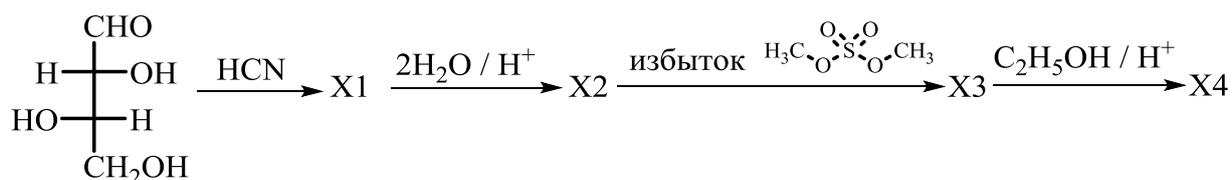
1. Напишите реакции, которые доказывают, что в молекуле *D*-маннозы пять гидроксильных групп и одна альдегидная?

2. Напишите циклические формы (проекция Хеуорса) следующих углеводов (а-г) определите количество стереоизомерных форм для этих углеводов.



3. Приведите схему восстановления *D*-альтрозы до шестиатомного спирта. Сохранится ли оптическая активность у полученного спирта?

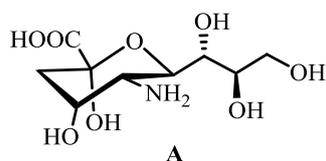
4. Расшифруйте цепочку превращений, указав структуры веществ **X1-X4**:



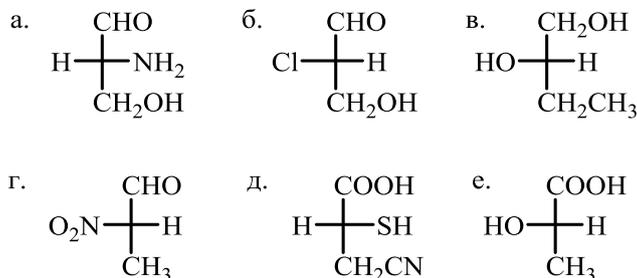
5. Для циклических форм *D*-рибозы, *D*-глюкозы и *D*-галактозы напишите схемы ацилирования уксусным ангидридом.

6. Напишите схемы эпимеризации *D*-арабинозы, *D*-ликсозы и *D*-ксилозы.

7. Какие соединения называются сиаловыми кислотами? На примере нейраминовой кислоты (**A**) приведите схему ацилирования сиаловых кислот хлорангидридом уксусной кислоты до соответствующей *N*-ацетилнейраминовой кислоты.

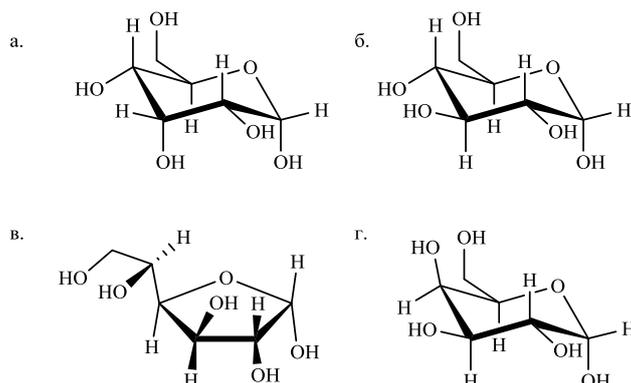


8. Приведённые ниже соединения назовите по *D/L*-номенклатуре.



9. Напишите реакции *D*-маннозы со следующими соединениями: а) Br_2 (H_2O); б) HNO_3 ; в) NaBH_4 ; г) $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{OH}$; д) $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHNH}_2$; е) CH_3OH (HCl).

10. Используя соединения а-г напишите восстанавливающие и не восстанавливающие формы дисахаридов: а-г, б-в, в-г, б-г. Восстанавливающим дисахаридам дайте названия.



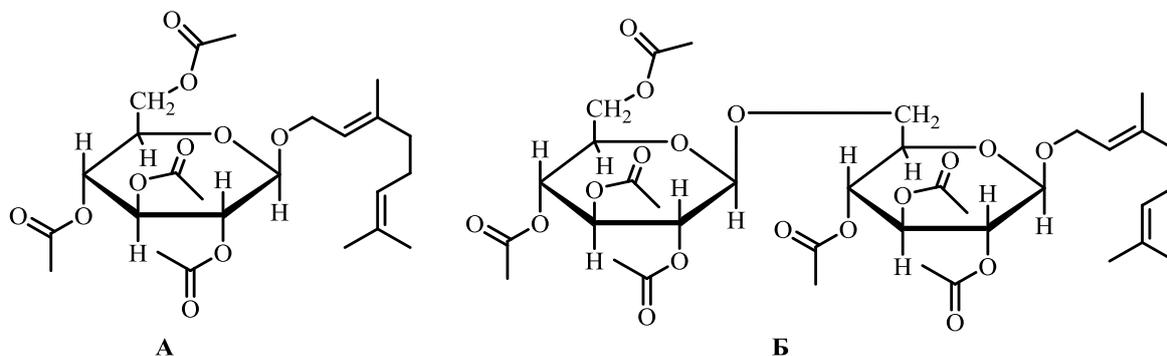
11. Ксилит, пятиуглеродный сахарный спирт, широко встречается в природе, но также является нормальным промежуточным продуктом в метаболизме человека. Используется в качестве альтернативного подсластителя, рекомендуется диабетикам и для профилактики кариеса зубов. Ксилит в настоящее время производится в больших количествах химическим способом и при помощи дрожжей, с использованием дрожжевой *D*-ксило-редуктазы, ферментов, которые при помощи либо НАДН или НАДФ, восстанавливают *D*-ксилозу в ксилит. Приведите структуры пиранозных и фуранозных форм *D*-ксилозы, а также реакцию восстановления *D*-ксилозы в ксилит.

12. Все альдозы и кетозы способны к мутаротации. Например, α -*D*-галактопираноза имеет $[\alpha]_D = +150.7$, β -*D*-галактопираноза имеет $[\alpha]_D = +52.8$. Если какой-либо из аномеров галактозы растворить в воде и дать ему достичь

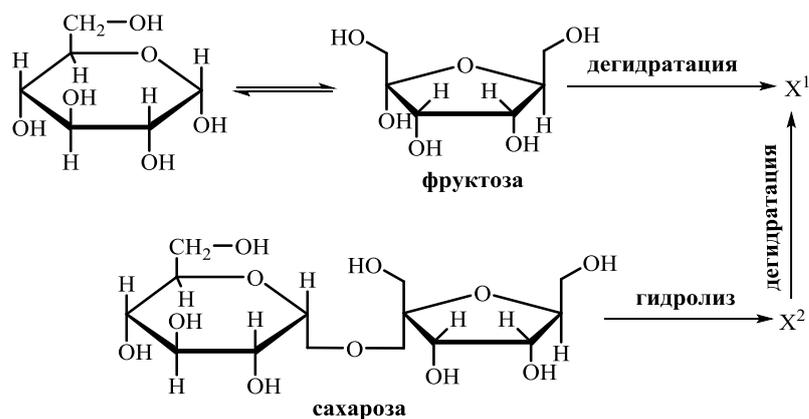
равновесия, конкретное вращение раствора составит +80.2. Какое процентное содержание каждого аномера находится в равновесии? Изобразите пиранозные формы обоих аномеров галактозы.

13. *L*-гулозу можно получить из *D*-глюкозы способом, который начинается с окисления до *D*-глюкокаровой кислоты, которая циклизуется с образованием двух лактонов с шестичленным кольцом. Разделение лактонов и обработка их амальгамой натрия Na(Hg) восстанавливает группу –COOH до первичного спирта и лактона до альдегида, давая *D*-глюкозу и *L*-гулозу. Каковы структуры двух лактонов, и какой из них восстанавливается до *L*-гулозы?

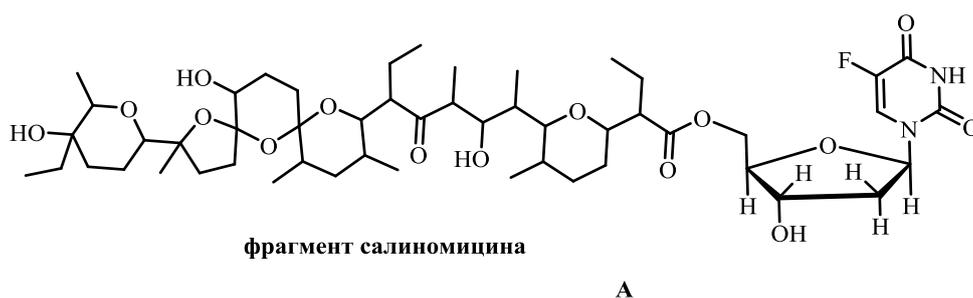
14. Ряд терпеновых гликозидов – β-рутиносиды были выделены из сорта винограда «Мускат Александрийский» и вина, полученного из него. Исходя из структуры β-рутиносидов (А) и (Б) проведите полный гидролиз этих соединений, дайте название циклической формы основного углевода, входящего в их состав.



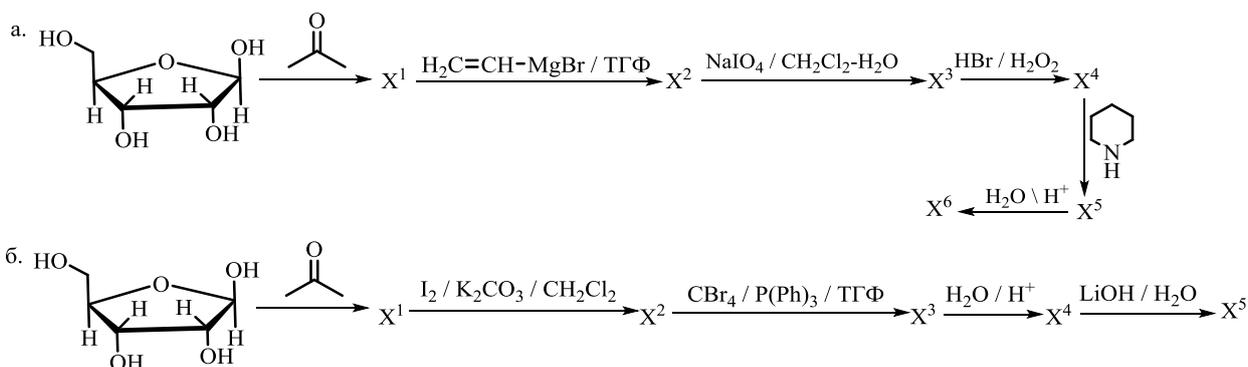
15. В современном мире растёт потребность в ценных химических веществах, производимых из углеводной биомассы. 5-Гидроксиметилфурфурол и его окисленные производные являются одними из самых ценных продуктов. 5-Гидроксиметилфурфурол может быть легко получен кислотным гидролизом и дегидратацией моносахаридов, дисахаридов, полисахаридов. Самый простой способ синтезировать 5-гидроксиметилфурфурол – тройная дегидратация фруктозы в присутствии минеральной кислоты. Получите 5-гидроксиметилфурфурол (X¹) из фруктозы и сахарозы по схеме, приведённой ниже.



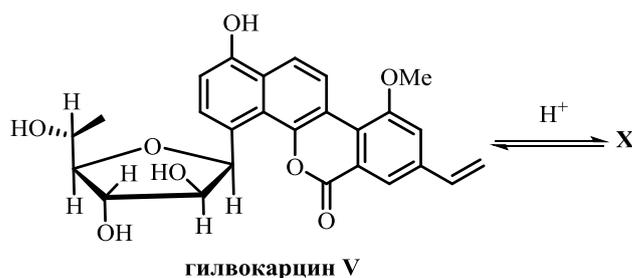
16. Разработка аналогов нуклеозидов для использования в медицине оказывает значительное влияние на клиническую химиотерапию, применяемую для противовирусного и противоопухолевого лечения. Одним из наиболее известных нуклеозидов с противоопухолевой активностью является 5-фтор-2'-дезоксифуридин, используемый при лечении нескольких неопластических заболеваний, таких как рак толстой кишки или груди. Однако 5-фтор-2'-дезоксифуридин проявлял различные побочные эффекты при клиническом лечении, а его терапевтический эффект ограничивался эффективностью клеточного поглощения и биодоступностью препарата. Использование 5-фтор-2'-дезоксифуридина в составе биоконъюгата (А) с салиномицином, антибиотиком, принадлежащим к большой группе природных полиэфиров, выделенных из *Streptomyces albus*, позволило снизить токсичность 5-фтор-2'-дезоксифуридина и повысить эффективность противоопухолевой терапии. В структуре биоконъюгата (А) выделите фрагмент нуклеозида, к какому типу гликозидов относится это соединение, назовите углевод, входящий в состав этого гликозида.



17. Используя в качестве начального соединения *D*-рибозу, расшифруйте цепочку превращений, указав структуры веществ $\text{X}^1\text{-X}^6$.



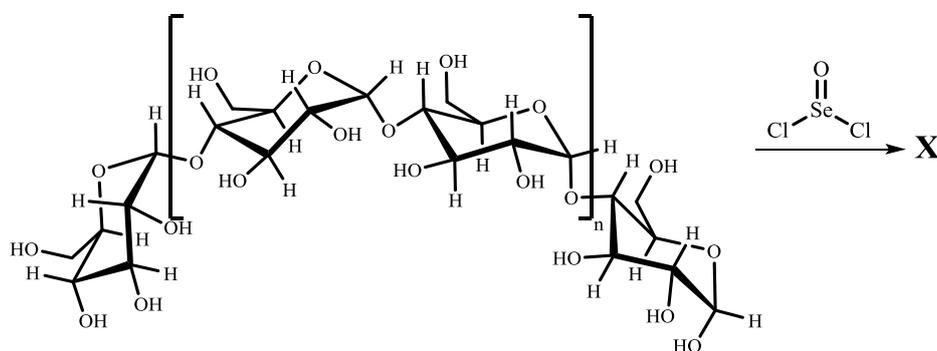
18. Гилвокарцин V, противоопухолевый агент, продуцируемый бактерией *Streptomyces griseoflavus* Gö 3592, является наиболее изученным представителем особого семейства бензо-[d]-нафто-[1,2-b]-пиранон-6-арил-С-гликозидных антибиотиков, которые показывают отличное противоопухолевое действие и чрезвычайно низкую токсичность. Особенностью ароматических С-гликозидов является образование термодинамически не предпочтительной хиноновой промежуточной формы. На примере гилвокарцина V изобразите структуру хиноновой промежуточной формы.



19. Ксантановая камедь – это микробный высокомолекулярный экзополисахарид, продуцируемый бактериями *Xanthomonas campestris* (род грамотрицательных бактерий), и он широко используется в качестве добавки в различных промышленных и биомедицинских приложениях. Ксантановая камедь обладает хорошей растворимостью в воде, превосходной биосовместимостью. Структура ксантановой камеди была установлена в 1975 году и представляет собой линейную (1–4)-связанную D-глюкозу, подобную основной цепи целлюлозы. Через мономерное звено глюкозы в 3 положении присоединены пентасахаридные субъединицы: (1–4)-связанные остатки D-глюкозила, D-маннозила и D-глюкуроновой кислоты в молярном соотношении 2:2:1 с различными соотношениями O-ацетильных и пирувилловых остатков. Изобразите мономерный фрагмент ксантановой камеди.

20. Селен содержащие полисахариды – это органические соединения селена, образованные комбинацией полисахарида и селена. Биологическая активность селена в составе полисахарида из растения Грифола Курчавая *Grifola frondosa*, обычно выше, чем у микроэлемента селена и он легче

усваивается организмом человека. Селен содержащие полисахариды можно получать в лаборатории использованием подходящего полисахарида и оксида дихлорида селена (SeOCl_2) в качестве реагента. В настоящее время основными синтезируемыми полисахаридами селена являются селенид полисахарида каррагинана, полисахарид селена астрагала, синтезируемый полисахаридом астрагала и SeOCl_2 . Полисахарид содержит большое количество гидроксильных групп, SeOCl_2 может образовывать сложноэфирные связи с концевым гликозидным гидроксидом и гидроксильными группами в полисахариде, образуя пятичленные циклические селениты. На примере приведённого полисахарида напишите реакцию образования пятичленных циклических селенитов.



8. Аминокислоты. Сульфаниламиды

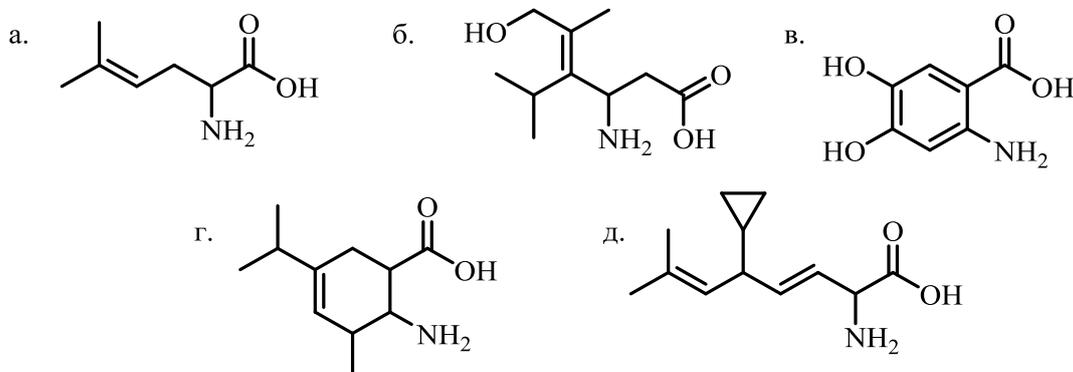
- Классификация, строение, номенклатура.
- 22 протеиногенные аминокислоты.
- Непротеиногенные аминокислоты, яды.
- Сульфаниламидные препараты.
- Противоопухолевые препараты полипептидной природы. Белки.

Задания:

1. Напишите проекционные формулы Фишера для следующих оптически активных природных протеиногенных аминокислот: а) α -аминопропионовая кислота (аланин); б) α -амино- β -метилвалериановая кислота (изолейцин); в) α -амино- γ -фенилпропановая кислота (фенилаланин); г) α -амино- γ -(1*H*-имидазол-4-ил)пропановая кислота (гистидин).

2. Определите, в какой форме (нейтральной или ионной) будут существовать приведённые ниже кислоты в щелочном (рН = 9) и кислом (рН = 4) буферном растворе: а) монобромуксусная кислота; б) α -оксиуксусная кислота; в) α -аминопропионовая кислота.

3. По номенклатуре IUPAC назовите вещества, формулы которых приведены:

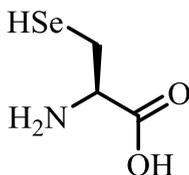


4. Приведите структурные формулы аминокислот: а) α -аминоуксусной кислоты (глицина); б) 2-амино-3-метилбутановой кислоты (валина); в) 2-амино-4-метилпентановой кислоты (лейцина); г) 2-амино-3-меркаптопропановой кислоты (цистеина).

5. Какой будет рН среды при растворении следующих кислот в воде: а) глицин; б) аланин; в) аспарагиновая кислота; г) лизин.

6. Большой ажиотаж в области биохимии селена вызвали в 1986 году параллельные открытия, что гены, кодирующие селенопротеиновую глутатионпероксидазу и бактериальную формиатдегидрогеназу, содержат

кодон *TGA* в рамке считывания в своей кодирующей последовательности. Теперь мы знаем, что этот кодон управляет включением селена в форме селеноцистеина в эти белки. В настоящее время селеноцистеин признан 21-й аминокислотой в синтезе белка, опосредованном рибосомами, и его специфическое включение регулируется кодоном *UGA*. Определите конфигурацию центра хиральности по *R,S*-системе в молекуле селеноцистеина. Чем селеноцистеин отличается от цистеина?



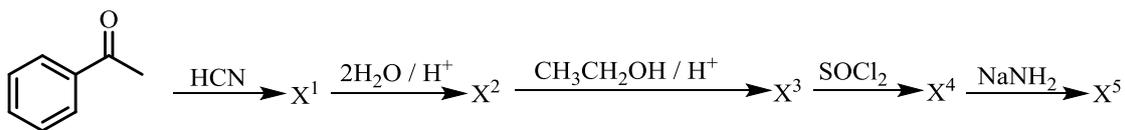
селеноцистеин

7. Исходя из янтарной кислоты предложите способ получения аспарагиновой кислоты через стадию образования α -галогендикарбоновой кислоты. Будет ли обладать оптической активностью полученная таким образом аспарагиновая кислота?

8. Предложите способ получения 2,5-диизопропил-3,6-дикетопиперазина. Обладает ли это вещество оптической активностью?

9. Изобразите структуру γ -аминовалериановой кислоты. Исходя из этого соединения напишите реакцию получения лактама. Обладает ли это вещество оптической активностью?

10. Расшифруйте цепочку превращений, указав структуры веществ X^1 - X^5 , продукт X^5 назовите по номенклатуре IUPAC.



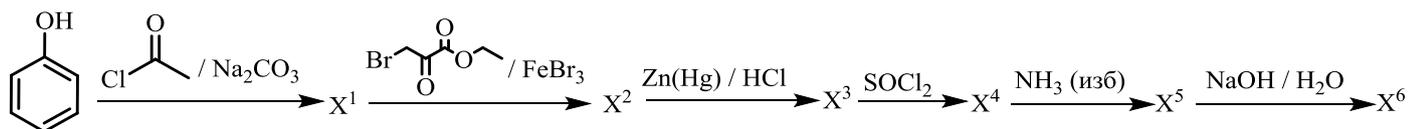
11. При нейтральном pH в водном растворе α -аминокислоты существуют в цвиттер-ионной форме. Однако при изменении pH равновесие смещается либо в сторону основной, либо в сторону кислотной формы α -аминокислоты. Что произойдет если на водный раствор аланина, глицина, пролина подействовать раствором соляной кислоты? Ответ запишите в виде уравнений реакций.

12. Приведите способ получения β -аминопропионовой кислоты исходя из акриловой кислоты.

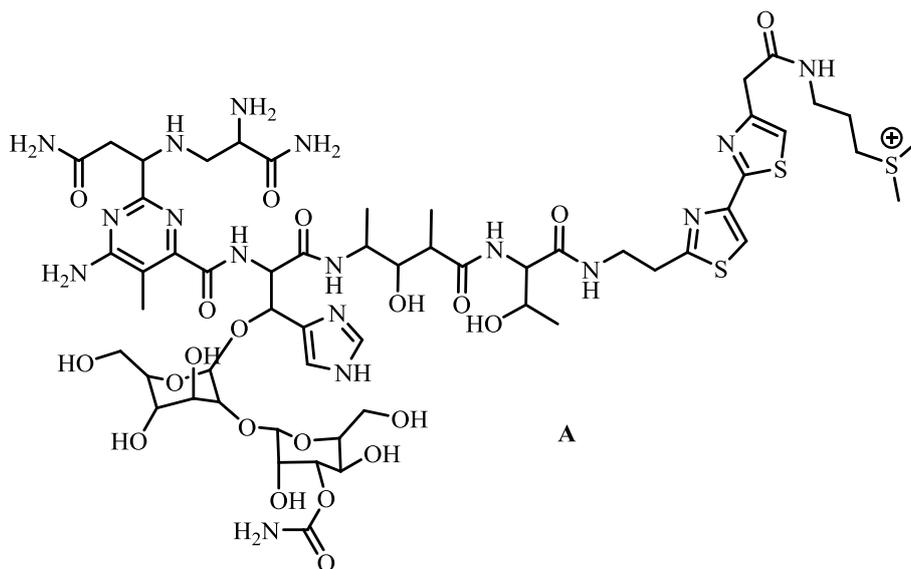
13. Напишите структурные формулы следующих трипептидов:

- а) Gly-Glu-Ala; б) Lys-Trp-Val; в) Ala-Gln-Ser; г) Tyr-Leu-Pro.

14. Расшифруйте цепочку превращений, указав структуры веществ **X¹-X⁵**.



15. Противоопухолевые антибиотики группы блеомицина (**A**) уже давно представляют интерес вследствие их эффективности при лечении определенных опухолей, не говоря уже об их уникальных структурах и свойствах в опосредовании активации двуокиси кислорода и селективной деградации ДНК. На химическом уровне структура, первоначально присвоенная блеомицину, была впоследствии изменена, и новая структура (**A**) была подтверждена полным синтезом. В структуре (**A**) выделите фрагменты аминокислот. Сколько пептидных связей содержится в блеомицине? Определите количество хиральных атомов углерода в (**A**) и посчитайте количество оптических изомеров для блеомицина.

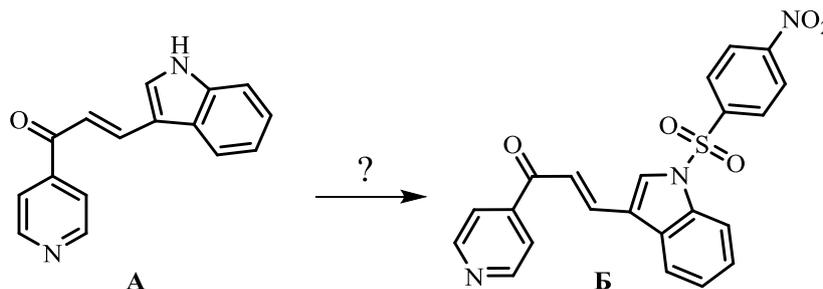


16. Сравните две функциональные группы: амидную (-C(O)-NH-) и сульфонамидную (-S(O)₂-NH-). В чём их сходство и различия. Свой ответ поясните на примерах бензамида и бензолсульфонамида.

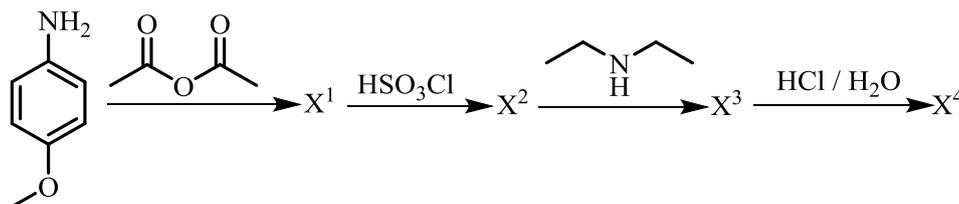
17. Производное сульфонида **X³**, было синтезировано с хорошим выходом. Соединение оказалось активно в тестах MES и scPTZ. Соединение оказалось менее токсично, чем стандартный лекарственный препарат фенитоин. Расшифруйте цепочку превращений и установите структуру **X³**.



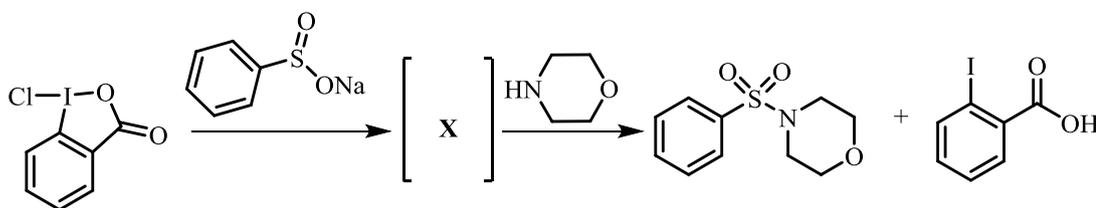
18. В поисках новых эффективных ингибиторов карбоангидразы некоторые сульфонамидные производные халкона на основе пиридиндола были синтезированы и исследованы *in vitro* на ингибирующую активность против изоформы карбоангидразы IX человека. Было обнаружено, что соединение (Б) обладает лучшей аффинностью связывания и селективно ингибируют карбоангидразы IX человека, обладает значительным антипролиферативным потенциалом, а также значительно индуцируют апоптоз раковых клеток. Предложите реагент, с помощью которого (А) можно перевести в (Б).



19. Расшифруйте цепочку превращений, указав структуры веществ X¹-X⁴.



20. В 2019 году был предложен новый способ образования сульфонамидной функциональной группы за счёт группового переноса соединений йода (III), комбинируя реагенты гипервалентного йода и сульфидные соли для мягкого переноса сульфонильных групп на амины и анилина. Перечислите известные вам способы получения сульфонамидной группы. Исходя из приведённой схемы предложите структуру переходного состояния (X).



Вопросы для повторения

1. Какова реакционная способность алканов? В какие реакции, по вашему мнению, вступают алканы? Дайте определение следующим понятиям: а) разрыв связи гомолитический / гетеролитический; б) $R\cdot$; в) реакция S_R . В каком направлении протекают реакции S_R в алканах?

Задания:

а) Сульфохлорирование *n*-бутана на свету приводит к образованию *втор*-бутилсульфохлорида (72%) и *n*-бутилсульфохлорида (28%). Каков механизм протекания этой реакции? Какова реакционную способность первичного и вторичного атомов углерода.

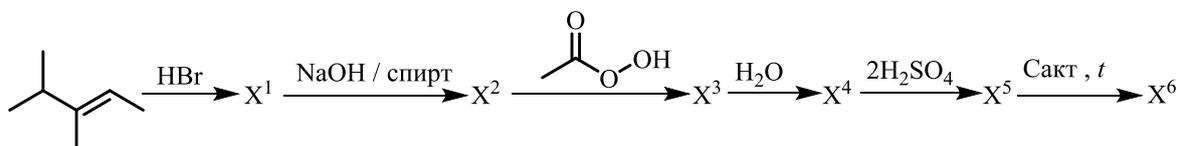
б) Относительные скорости замещения атомов водорода при третичном, вторичном и первичном атомах углерода при бромировании алканов составляют 1600:82:1. Каким будет содержание изомерных моно-бромалканов в продукте реакции бромирования: а) бутана; б) 2-метилбутана.

2. Перечислите реакции, которые на Ваш взгляд, характерны для алкенов. Дайте определение понятиям: а) гетеролитический разрыв π -связи; б) электрофильная частица; в) карбокатион (с точки зрения молекулярных орбиталей, что обозначает положительный заряд); г) реакция A_E . Сравните отношение к бромбу изобутана на свету и изобутилена в CCl_4 . В чем, по вашему мнению, причина различного протекания реакций? Приведите их механизмы.

Задания:

а) При каталитическом гидрировании 2,3-диметилбутена-2 образуется соединение состава C_6H_{14} . Это же соединение можно получить электролизом соли карбоновой кислоты $RCOON$. Определите строение кислоты, напишите схемы реакций.

б) Расшифруйте цепочку превращений:

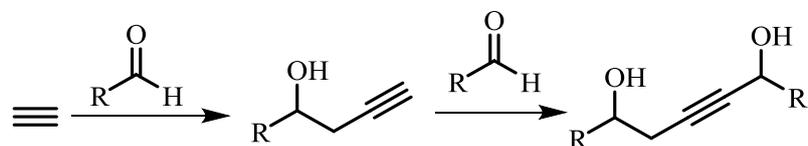


3. Чем отличается строение молекул бутена-2 и бутина-2. Как, на ваш взгляд, можно объяснить наличие геометрических изомеров у бутена-2 и отсутствие таковых у бутина-2? Объясните изменение кислотных свойств в следующем ряду:



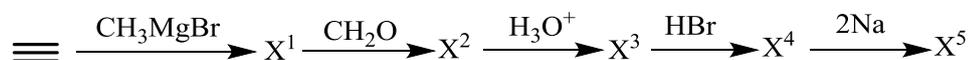
Задания:

а) А.Е. Фаворским была определена схема взаимодействия ацетилена с карбонильными соединениями (альдегидами и кетонами) в щелочной среде (реакция Фаворского):



Какие соединения можно получить по реакции Фаворского из ацетилена и: а) НСНО (формальдегида), б) этилметилкетона; в) триметилацетата; г) бензофенона?

б) Расшифруйте цепочку превращений:



4. Как связаны химические свойства алициклических углеводородов со структурой цикла? Почему реакционная способность малых алициклических углеводородов отличается от обычных алициклических углеводородов? Приведите объяснение на примере реакций циклопропана и циклогексана. Отметьте сходство и различие в химических свойствах пропана, пропилена и циклопропана. Охарактеризуйте отношение этих соединений к действию следующих реагентов: а) $\text{Br}_2 (h\nu)$; б) $\text{Br}_2 (\text{CCl}_4)$; в) HBr ; г) $\text{KMnO}_4 (\text{H}_2\text{O}, 0^\circ\text{C})$; д) $\text{H}_2 (\text{Ni})$; е) H_2SO_4 . Напишите все соответствующие реакции.

Задания:

а) Напишите реакцию Дильса-Альдера 1,3-бутадиена и следующих диенофилов: а) акрилонитрила; б) кротонового альдегида; в) ацетилендикарбоновой кислоты; г) малеинового ангидрида.

б) Определите какую структурную формулу и конфигурацию имеет функциональное производное циклобутандикарбоновой кислоты, если оно проявляет оптическую активность, однако, при обработке карбинолом в присутствии следов серной кислоты или при кислотном гидролизе теряет ее.

5. Сравните строение молекул *n*-хлортолуола и бензилхлорида. Охарактеризуйте связи С–Сl. В каком соединении гетеролитический разрыв этой связи с образованием аниона хлора должен происходить легче? Почему? На примере реакции бромбензола с азотной кислотой в присутствии серной кислоты объясните, почему галоген в арилгалогенидах оказывает дезактивирующее действие на электрофильное замещение, но является при этом *o*-, *n*-ориентантом.

Задания:

а) Напишите взаимодействие фторбензола со следующими реагентами: а) $\text{H}_2\text{SO}_{4(\text{конц})}$; б) HNO_3 , (H_2SO_4); в) Br_2 (FeBr_3); г) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$ (AlBr_3); д) CH_3COCl (AlCl_3). Какой механизм реакции (в)? Какое влияние оказывает фтор на исход реакции?

б) Из метилбензола получите следующие соединения: а) *n*-хлорметилбензол; б) 1-бром-1-фенилметан; в) α,α -дихлорметилбензол; г) 2,4-дибромметилбензол. Приведите схемы реакций, укажите условия.

в) Предложите схемы получения: а) бензол \rightarrow *m*-нитрохлорбензол; б) толуол \rightarrow *n*-бромбензиловый спирт; в) хлорбензол \rightarrow *n*-нитрофторбензол; г) бромбензол \rightarrow *n*-хлорпропилбензол.

6. Рассмотрите строение молекулы фенола. Какие электронные эффекты возникают между бензольным кольцом и гидроксильной группой? Для виниловых спиртов характерен переход в более устойчивую таутомерную кетоформу. Из-за чего данный переход не имеет места у фенола?

Задания:

а) Напишите формулы углеводородов: а) циклопропена; б) 1,3-циклопентадиена; в) 1,3,5-циклогептатриена. Какие ионы, соответствующие этим соединениям, должны обладать ароматическим характером и почему?

б) Ферроцен ($(\text{C}_5\text{H}_5)_2\text{Fe}$) образуется при взаимодействии циклопентадиенида калия с хлоридом железа (II). Напишите схему реакции. Из-за чего, на ваш взгляд, ферроцен устойчив к нагреванию, действию кислот и оснований и способен вступать в реакции замещения? Напишите реакцию взаимодействия ферроцена с хлорангидридом пропионовой кислоты в присутствии AlCl_3 .

в) Приведите реакции взаимодействия (и механизмы) изопропилбензола с бромом: а) в присутствии AlBr_3 ; б) при освещении и нагревании.

7. Какие соединения называют реактивами Гриньяра? Как они получают? Приведите электронное строение любого реактива Гриньяра. Исходя из электронного строения, предположите какие химические свойства будут проявлять эти соединения. Какова роль углеводородного радикала в устойчивости реактивов Гриньяра?

Задания:

I) Напишите взаимодействие изобутилмагнийбромида с: а) водой; б) метанолом; в) метилацетиленом; г) уксусной кислотой. Какое газообразное вещество образуется в каждой реакции, почему?

II) Напишите схемы получения: а) 1-бутанола (два варианта); б) бутанола-2 (два варианта); в) 2-метилбутанола-2 (два варианта); г) изомасляной кислоты; д) этилпропилкетона по реакции с реактивом Гриньяра, назовите исходные соединения.

III) Получите следующие соединения, из 1-бромбутана и неорганических реагентов: а) пентанол-1; б) *втор*-бутилмагнийбромид; в) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CMgBr}$.

8. Как бензол и нитробензол взаимодействуют с электрофильными реагентами? Опишите влияние нитрогруппы на реакционную способность на примере реакции бромирования нитробензола в присутствии FeBr_3 . Какие нитрующие средства применяются для введения нитрогруппы в ароматическое ядро? Какие из них, по вашему мнению, наиболее целесообразно использовать для нитрования 1,3,5-триметилбензола и 2,4-динитротолуола.

Задания:

а) Определите строение соединения с брутто-формулой $\text{C}_7\text{H}_6\text{BrNO}_2$, если при нагревании с водным раствором гидроксида калия оно превращается в соединение $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$, а при окислении перманганатом калия в воде образует *n*-нитробензойную кислоту? Напишите реакцию получения этого соединения из толуола.

б) Приведите схемы получения: а) *m*-нитрохлорбензола; б) 1,4-дибром-2-нитробензола; в) 3,5-динитро-1-бромбензола; г) *m*-нитробензолсульфокислоты из бензола.

Список рекомендованной литературы

1. Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия: учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. Зурабян // М.: ГЭОТАР-Медиа– 2020. – 416 с.: ил. - ISBN 978-5-9704-5415-2.

2. Юровская, М. А. Основы органической химии: учебное пособие / М. А. Юровская, А. В. Куркин // М.: БИНОМ, Лаборатория знаний – 2020. – 239 с.: ил. ISBN 978-5-00101-757-8.

3. Вшивков А.А. Органическая химия: задачи и упражнения: учеб. пособие / А.А. Вшивков, А.В. Пестов; [науч. ред. В. Я. Сосновских] // М-во образования и науки рос. Федерации, урал. федер. ун-т. – Екатеринбург : изд-во урал. ун-та, 2015. – 344 с.

4. Карлов С.С. Задачи по общему курсу органической химии с решениями для бакалавров учебное пособие / С.С. Карлов, В.Н. Нуриев, В.И. Теренин, Г.С. Зайцева // М.: БИНОМ, Лаборатория знаний – 2016. – 93 с.: ил. ISBN 978-5-9963-1814-8.

5. Комкова О.Г. Тесты по органической химии для диагностики структуры знаний: учеб.-метод. пособ./ О.Г. Комкова, С.Р. Трофимова – Ижевск, 2017. – 183 с.

6. Ливанцов М.В. Органическая химия. Задачи по общему курсу с решениями учебное пособие в 2 ч. / М.В. Ливанцов, Г.С. Зайцева, Л.И. Ливанцова, Н.С. Гулюкина, И.Г. Болесов под ред. академика РАН Н.С. Зефирова // М. : БИНОМ. Лаборатория знаний – 2012. – 255 с.: ил. ISBN 978-5-94774-758-4 (Ч.II) ISBN 978-5-94774-759-1.