

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова
Химический факультет

УТВЕРЖДАЮ

И.о. декана химического факультета,
Чл.-корр. РАН, профессор



/С.Н. Калмыков/

«30» августа 2019 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)
СИНТЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ И СТЕРЕОСЕЛЕКТИВ-
НЫЙ СИНТЕЗ

Уровень высшего образования:
МАГИСТРАТУРА

Направление подготовки (специальность):
04.04.01 Фундаментальная и прикладная химия

Направленность (профиль) ОПОП:
Органическая химия

Форма обучения:
очная

Рабочая программа рассмотрена и одобрена
Учебно-методической комиссией факультета
(протокол №3 от 13.05.2019)

Москва 2019

Рабочая программа дисциплины (модуля) разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по направлению подготовки 04.04.01 «Химия» (программа магистратуры) в редакции приказа МГУ от 30 августа 2019 г., №1033.

Год (годы) приема на обучение 2019/2020, 2020/2021

1. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП, блок В-ПД
2. Планируемые результаты обучения по практике, соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников). Соответствие результатов обучения по данному элементу ОПОП результатам освоения ОПОП (в форме компетенция – индикатор достижения - ЗУВ) указано в Общей характеристике ОПОП.

Компетенция	Индикаторы достижения	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
СПК-1.М. Способен использовать фундаментальные понятия органической химии и основные теоретические подходы к изучению механизмов реакций органических соединений при решении задач профессиональной деятельности	СПК-1.М.1 Оптимизирует схему органического синтеза на основе знаний фундаментальных разделов органической химии и представлений о природе реакционной способности органических соединений	Знать: основные понятия стереохимии, факторы, влияющие на пространственное протекание реакций и каталитических процессов. Знать: основные реагенты, используемые в органическом синтезе, и области применения этих реагентов. Уметь: составлять план химического синтеза, и оценивать его реальную осуществимость. Владеть: практическими навыками химического лабораторного синтеза

3. Объем дисциплины (модуля) составляет 3 зачетных единицы, всего 108 часа, из которых 44 часа составляет контактная работа студента с преподавателем (19 часов занятия лекционного типа, 19 часов – занятия семинарского типа, 4 часа - групповые консультации, 2 часа – промежуточный контроль успеваемости), 64 часа составляет самостоятельная работа студента

4. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия.

Обучающийся должен

Знать: подходы к синтезу органических соединений и наиболее типичные превращения, позволяющие проводить трансформацию функциональных групп и кратных связей. Обучающийся также должен иметь представление о применении магнийорганических соединений в органическом синтезе. Важно иметь представление об основах стереохимии: асимметрический атом, хиральность.

Знать стереохимические особенности циклических структур: циклогексана, циклогексена, декалина.

Уметь: Выбирать фрагменты для построения заданного органического соединения, необходимые функциональные группы, образующие новую связь, что позволяет повторить базовый курс органической химии в плане специфики функциональных групп и типов химических превращений Пользоваться классическими методами синтеза.

Владеть: Методическими приемами, позволяющими проводить заданные превращения исходных веществ с учетом доступности реагентов, а также эффективности и специфики протекающих реакций. Методическими приемами, позволяющими проводить синтез соединений из заданных исходных соединений в продукты с заданным взаимным пространственным расположением групп в скелете молекулы.

5. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам.

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)	Всего (часы)	В том числе								
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы из них					Самостоятельная работа обучающегося, часы из них			
		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа	Групповые консультации	Индивидуальные консультации	Учебные занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации	Всего	Выполнение домашних заданий	Подготовка рефератов и т.п..	Всего
Тема 1. Методы введения водорода на место функциональных групп	8	2	2				4	4		4
Тема 2. Методы восстановления гидридами бора и алюминия	7	2	1				3	4		4
Тема 3. Методы окисления органических соединений	8	2	2				4	4		4

Тема 4. Применение металлоорганических соединений в синтезе	8	2	2				4	4		4
Тема 5. Методы создания кратных связей углерод-углерод	8	2	2				4	4		4
Тема 6. Методы усложнения углеродного скелета на основе карбонильных соединений	10	2	2	2		(*)	6	4		4
Тема 7. Применение кремнийорганических соединений в синтезе.	8	2	2				4	4		4
Тема 8. Стереоселективность реакции, концепция стереодифференциации. Диастереоселективные реакции.	6	2	2				4	2		2
Тема 9. Концепция топных отношений	7	1	2				3	4		4
Тема 10. Энантиоселективные реакции с участием хиральных реагентов	6	2	2				4	2		2
Промежуточная аттестация <u>зачет</u>	32			2		2	4			28
Итого	108	19	19	4		2	44	36		64

(*) текущий контроль успеваемости осуществляется во время семинарских занятий

6. Образовательные технологии:

-применение компьютерных симуляторов, обработка данных на компьютерах, использование компьютерных программ, управляющих приборами;

- использование средств дистанционного сопровождения учебного процесса;
- преподавание дисциплин в форме авторских курсов по программам, составленным на основе результатов исследований научных школ МГУ.

7. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы по дисциплине (модулю):

Темы семинарских занятий

1. Методы восстановления гидридами бора и алюминия..
2. Методы окисления органических соединений.
3. Применение металлоорганических соединений в синтезе.
4. Методы создания кратных связей углерод-углерод.
5. Методы усложнения углеродного скелета на основе карбонильных соединений.
6. Применение кремнийорганических соединений в синтезе.
7. Стереоселективность реакции, концепция стереодифференциации. Диастереоселективные реакции.
8. Концепция топных отношений.
9. Энантиоселективные реакции с участием хиральных реагентов.

8. Ресурсное обеспечение:

Со всех компьютеров МГУ организован доступ к полным текстам научных журналов и книг на русском и иностранных языках. Доступ открыт по IP-адресам, логин и пароль не требуются: <http://nbmgu.ru/>

- Перечень основной и вспомогательной учебной литературы ко всему курсу

Основная литература

1. *Конспект лекций.*
2. К.Бюлер, Д.Пирсон, *Органические синтезы*, ч.1 и 2 / М., Мир,1973
3. Дядченко В.П., *Введение в стереохимию*. Методическая разработка для студентов.
4. Дядченко В. П., Латышев Г.В., *Топные отношения и стереоселективность восстановления комплексными гидридами*. Методическая разработка для студентов.
5. Ногради М., *Стереоселективный синтез*, М., Мир, 1989.
6. Дядченко В. П., *Основные понятия стереохимии*, М., Техносфера, 2016

Дополнительная литература

1. H.O.House, *Modern Synthetic Reactions* / W.A.Benjamin, New York, 1965; 2nd Ed, Benjamin, Menlo Park, CA, 1972.
2. M. B.Smith, *Organic Synthesis* / McGraw-Hill, Inc., N.-Y., 1994; 2nd Ed, McGraw-Hill, New-York, 2002.
3. I. Fleming, *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions* / Reference Edition, Wiley, Chichester, 2010.
4. Э. Илиел, С. Вайлен, М. Дойл, *Основы органической стереохимии*, М., БИНОМ, 2007. 5. Ш. Бакстон, С. Робертс, *Введение в стереохимию органических соединений*, М., Мир, 2005.

Описание материально-технической базы. Занятия проводятся в аудитории с доской, мелом (маркером) и техникой для демонстрации презентаций

9. Язык преподавания – русский

10. Преподаватели: дхн, профессор Дядченко Виктор Прохорович 8 (495) 939 53 79 dyadchenko@org.chem.msu.ru

Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения

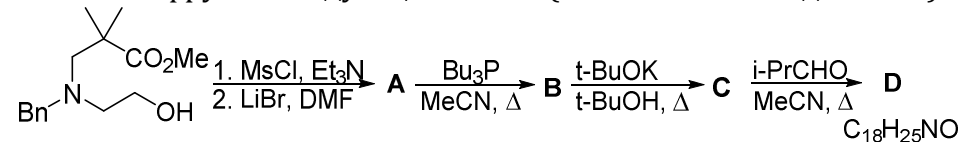
Образцы оценочных средств для текущего контроля усвоения материала и промежуточной аттестации - зачет. На зачете проверяется формирование ЗУВ, перечисленных в п.2.

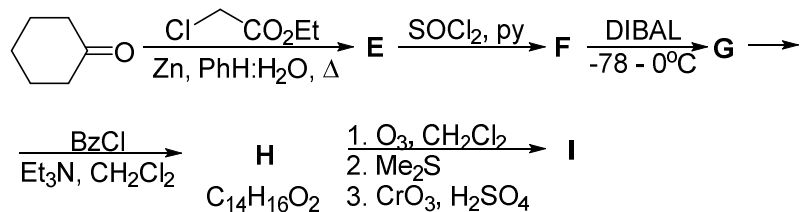
Пример контрольной работы:

1. Определите структуру и стереохимию продуктов (12 баллов)

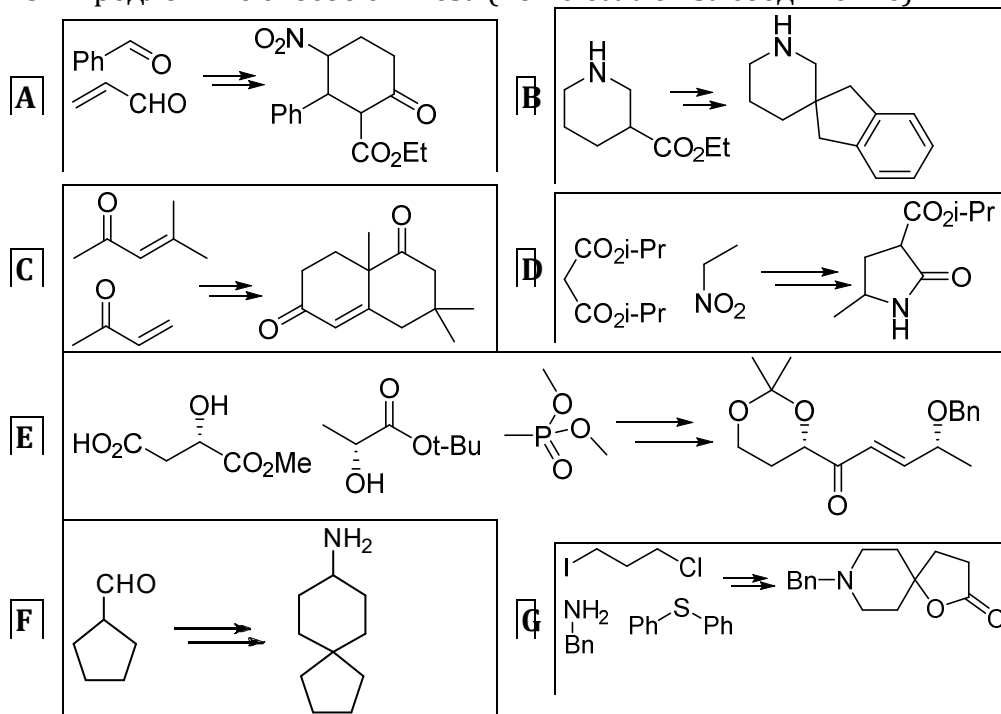


2. Расшифруйте следующие схемы (по 2 балла за соединение)





3. Предложите способ синтеза (по 10 баллов за соединение)



Перечень вопросов к зачету

1. Селективность реакций: субстратоселективность, продуктоселективность, региоселективность. Хемоселективность реагента.
2. Выбор оптимального пути синтеза органического соединения. Синтезы "in one pot", матричный метод Меррифилда. Понятие о темплатном синтезе, тандемных и домино-реакциях.
3. Декарбосилирование карбоновых кислот и их солей.

4. Реагенты для замещения галогена на водород. Радикальная внутримолекулярная циклизация алкенил- и алкинилгалогенидов и тиоэфиров.
5. Гидрирование кратных связей. Типы катализаторов гидрирования. Относительная скорость гидрирования функциональных групп и кратных связей. Представление о механизме гидрирования. Хемоселективность гидрирования.
6. Гидрогенолиз связей углерод-гетероатом. Использование гидрогенолиза в синтезе.
7. Методы дезоксигенирования спиртов и кетонов.
8. Оксигенофильность бора и алюминия. Боран и алан как кислоты Льюиса. Гидроборирование алкенов. Реагенты гидроборирования.
9. Восстановление функциональных групп дибораном. Обратимость гидроборирования, изомеризация алкильных групп.
10. Диизобутилалюминий-гидрид как восстановитель. Гидроалюминирование алкинов, его обратимость и стереоселективность. Восстановление альдегидов, кетонов, α,β -енонов, сложных эфиров и нитрилов с помощью ДИБАЛ-Н.
11. Комплексные гидриды металлов как восстановители. Побочные процессы при восстановлении непредельных карбонильных соединений комплексными гидридами. Алкокси-алюмогидриды лития, их получение и использование для хемоселективного восстановления функциональных групп. Цианоборогидрид натрия и триацетокси-борогидрид натрия как восстановители.
12. Окисление вторичных спиртов до альдегидов и кетонов соединениями хрома, диметилсульфоксидом и периодином Десса-Мартина.
13. Бром- и иодолактонизация непредельных карбоновых кислот.
14. Эпоксидирование алкенов. Реакция Байера-Виллигера и ее конкуренция с эпоксидированием.
15. Литий- и магнийорганические соединения, методы их получения и строение. Литирование органических субстратов. Шкала $\text{C}=\text{N}$ -кислотности углеводородов.
16. Реакции литий- и магнийорганических соединений с водой, кислородом, диоксидом углерода, альдегидами, кетонами, сложными эфирами, нитрилами, эпоксидами, орто-эфирами, третичными амидами.
17. Медьорганические реагенты в синтезе. Получение литий-диалкилкупратов. Их строение. Типы купратов.
18. Реакция литий-диалкилкупратов с альдегидами, галогенопроизводными различных типов, ацилгалогенидами, оксиранами, непредельными альдегидами и кетонами. Аннелирование в реакциях с непредельными карбонильными соединениями.
19. Реакции кросс-сочетания магний-, цинк-, олово- и борорганических соединений с органогалогенидами, катализируемые комплексами палладия (Хараш, Негиши, Стилле, Сузуки).
20. Создание двойной связи углерод-углерод реакциями элиминирования от спиртов, алкилгалогенидов, тозилатов, мезилатов. Синтез алкенов термолизом ксантогенатов (Чугаев), N-окисей третичных аминов (Коуп).
21. Стереоселективный синтез цис- и транс-алкенов из 1,2-диолов (Кори, Уинтер). Региоселективный синтез алкенов из тозилгидразонов (Шапиро).

22. Реакция Виттига как региоспецифический метод синтеза алкенов. Получение фосфониевых солей и илидов фосфора, типы илидов. Природа связи фосфор-углерод в илидах. Механизм реакции Виттига, ее хемоселективность и стереохимия.
23. Получение эфиров алкилфосфоновых кислот (Михаэлис-Арбузов) и их использование в синтезе алкенов (вариант Хорнера-Уэдворта-Эммонса). Области применения реакций.
24. Замещение атома кислорода в карбонильной группе кетонов и сложных эфиров на метиленовую группу с помощью титаноцен-дихлорида (Ф.Тebbe).
25. Методы генерирования енолятов с помощью алколюлятов и амидов щелочных металлов. Применение пространственно затрудненных амидов. Методы региоселективного генерирования енолятов из кетонов и енаминов.
26. Направленная альдольная конденсация: использование литиевых енолятов кетонов; применение литиевых и магниевых производных оснований Шиффа в случае альдегидов (метод Виттига). Конденсация силиловых эфиров енолов с альдегидами и кетонами (Мукайма).
27. Стереохимия альдольной конденсации. Образование Z- и E-енолятов: модель Айрленда. Образование *син*- и *анти*-альдолей: модель Циммермана-Трэкслер.
28. Конденсация по Михаэлю. Механизм реакции, ее обратимость, побочные процессы. Ретро-реакция. Региоселективность реакции несимметричных кетонов. Енамины как доноры Михаэля.
29. Реакции аннелирования. Вариант Робинсона. Применение β-хлоркетонсв, оснований Манниха, α-силилированных винилкетонсв (Сторк) в качестве эквивалентов енонов. Реагент Назарова. Аннелирование через енамины.
30. Дилитиевое производное пропаргилового спирта в реакциях аннелирования. Понятие о каскадных реакциях. Бис- и трис-аннелирование. Спиро-аннелирование с помощью илидов серы (метод Троста-Богдановича).
31. Сравнение кремнийорганических соединений с их углеродными аналогами. Влияние атома кремния на стабильность карбениевого и карбанионного центров. Стерический эффект группы Me₃Si.
32. Использование триметилхлорсилана в ацилоиновой конденсации. Триметилсилилцианид: его получение и применение в синтезе. Синтез амидов с помощью триметилсилил-азида.
33. Силиловые эфиры енолов, их получение. Силокси-диены. Диен Данишефского (1-метокси-3-триметилсилоксибутадиен-1,3) и его применение в синтезе алициклово и гетероциклово.
34. Винилсиланы, их получение. Синтез алкеново взаимодействием α-литированных силанов с карбонильными соединениями (реакция Петерсона). Стереонаправленный синтез Z- и E-алкеново из α-силилированных кетонов.
35. Аллилсиланы, их получение из магний-, литий- и натрийорганических соединений. Десилилирование аллилсиланов с перемещением связи C=C при действии электрофильных реагентов.
36. Синтез этинилсиланов и расщепление связи кремний-углерод в них под действием фторид-иона и нитрата серебра.
37. Структурные изомеры и пространственные изомеры (стереоизомеры). Конформации, конформеры. Конформации циклово.

38. Энантиомеры и диастереомеры. Относительная конфигурация как взаимное расположение атомов (групп атомов) относительно репера, присутщего молекуле.
39. Хиральность. Элементы симметрии, исключющие хиральность объекта. Асимметрический атом углерода, стереогенный центр (центр хиральности). Хиральные молекулы без асимметрического атома углерода
40. Абсолютная конфигурация как организация лигандного окружения стереогенного центра относительно внешнего репера.
41. Два типа стереоселективности химической реакции: диастереоселективность и энантиоселективность. Концепция стереодифференциации.
42. Диастереоселективные реакции. Уменьшение числа стереоизомеров по сравнению с 2^n при проведении реакций с высокой диастереоселективностью. Диастереомерная чистота продукта (de), методы ее определения (хроматография, спектроскопия ЯМР).
43. Диастереоселективность альдольной конденсации. Z- и E-еноляты, модель Циммермана-Трэкслера.
44. Диастереоселективность в реакциях карбонильных соединений, содержащих соседний с карбонильной группой стереогенный центр. Модели Крама и Фелкина-Ана. Модель хелатирования по Краму.
45. Диастереоселективность в реакциях альдегидов с гомоенолятами лития и титана (модель Циммермана-Трэкслера).
46. Концепция топных отношений (топизм). Стохастическая (флуктуационная) хиральность.
47. Энантиотопные атомы и группы атомов в молекуле. Прохиральность. Энантиотопные и диастереотопные стороны молекулярной плоскости.
48. Энантиомерные и диастереомерные переходные состояния. Кинетическое расщепление.
49. Энантиоселективные реакции с участием хиральных реагентов, энантиомерная чистота продукта (ee).
50. Энантиоселективное гидроборирование, восстановление BINAL-H и другими хиральными производными алюмогидрида лития.
51. Энантиоселективное эпоксидирование по Шарплессу (в присутствии изопропилата титана и эфира винной кислоты).
52. Ферментативное восстановление β -кетозэфиров, асимметрическое гидрирование на фосфиновых комплексах родия.
53. Подходы к синтезу энантиомерно чистых соединений с несколькими стереогенными центрами на базе высоко диастереоселективных реакций.

Методические материалы для проведения процедур оценивания результатов обучения

Шкала оценивания знаний, умений и навыков является единой для всех дисциплин (приведена в таблице ниже)

ШКАЛА И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)				
Оценка	2	3	4	5
Результат				

Знания	Отсутствие знаний	Фрагментарные знания	Общие, но не структурированные знания	Сформированные систематические знания
Умения	Отсутствие умений	В целом успешное, но не систематическое умение	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение (допускает неточности непринципиального характера)	Успешное и систематическое умение
Навыки (владения)	Отсутствие навыков	Наличие отдельных навыков	В целом, сформированные навыки, но не в активной форме	Сформированные навыки, применяемые при решении задач

РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)	ФОРМА ОЦЕНИВАНИЯ
Знать: основные понятия стереохимии, факторы, влияющие на пространственное протекание реакций и каталитических процессов. Знать: основные реагенты, используемые в органическом синтезе, и области применения этих реагентов.	мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на зачете
Уметь: составлять план химического синтеза, и оценивать его реальную осуществимость.	мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на зачете
Владеть: практическими навыками химического лабораторного синтеза	мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на зачете