

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова
Сибирского отделения
Российской академии наук (НАОХ СО РАН)**

УТВЕРЖДАЮ

Врио директора НАОХ СО РАН,
д.ф.-м.н., проф.

_____ Е.Г. Багрянская

«____» _____ 201__ г.

Методы и методология органического синтеза

**Модульная программа лекционного курса, семинаров, самостоятельной
работы аспирантов**

Направление подготовки 04.06.01 «Химические науки»

Учебно-методический комплекс

Новосибирск 2014

Аннотация рабочей программы

Дисциплина «**Методы и методология органического синтеза**» является частью химического цикла по направлению подготовки «**Органическая химия**». Дисциплина реализуется в аспирантуре Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук.

Содержание дисциплины охватывает круг вопросов, связанных с современными методами, используемыми в синтезе органических соединений, с анализом стратегий органического синтеза, как классических, так и новых подходов, появление которых обусловлено созданием новых реагентов и новых методов синтеза.

Преподавание дисциплины предусматривает следующие формы организации учебного процесса: лекции, семинары и контрольные работы по материалам лекций, доклады аспирантов по заданным темам.

Программой дисциплины предусмотрены следующие виды контроля:

Текущий контроль. Прохождение аспирантами курса проходит с использованием системы ИКИ (индивидуального кумулятивного индекса). В течение первого семестра аспиранты проходят следующие контрольные точки: пишут три контрольные работы. Первая контрольная – вводная, на первом занятии, выявляет общий уровень знаний по предмету органический синтез. Вторая и третья контрольные по методам восстановления, и методам окисления, соответственно. Кроме того, преподаватель оценивает активность работы аспиранта на лекции при ответах на вопросы в процессе лекции (вопросы на повторение). Все контрольные точки оцениваются баллами, и к концу семестра каждый аспирант набирает некоторую сумму баллов, которая при преодолении определенного заранее барьера может привести к получению им итоговой оценки «автоматом» (от «удовлетворительно» до «отлично»). Непрохождение обязательной контрольной точки аспирантом является достаточным условием для недопуска к экзамену, и как следствие, его не аттестации по всему курсу. Итоговую оценку за семестр аспирант может получить на устном экзамене в конце семестра, где аспирант может либо повысить оценку, полученную им «автоматом», либо получить любую положительную (или неудовлетворительную) оценку в случае отсутствия у него «оценки-автомата» по результатам системы ИКИ.

В течение второго семестра аспиранты пишут три контрольные работы, готовят два сообщения в форме презентации - по защитным группам в органическом синтезе и по анализу методологии синтеза конкретного сложного органического соединения. Цель последнего мероприятия - привить аспиранту навыки самостоятельного выбора направления синтеза органического соединения путем анализа методик, предложенных в оригинальной литературе – монографиях, научных статьях; результаты полученного поиска и анализа литературных методик, обосновывающие выбранный аспирантом путь синтеза докладываются. Преподаватель оценивает также активность аспиранта при ответах на вопросы в процессе лекции. Для получения зачета аспирант должен пройти все контрольные точки. Получение зачета является допуском на итоговый экзамен. Как и в первом семестре, аспирант может получить итоговую оценку «автоматом» (от «удовлетворительно» до «отлично»).

Итоговый контроль. Итоговую оценку за курс аспирант может получить на устном экзамене в конце первого и второго семестра, где он может либо повысить оценку, полученную им «автоматом», либо получить любую положительную (или неудовлетворительную) оценку в случае отсутствия у него «оценки-автомата» по результатам системы ИКИ.

Общая трудоемкость дисциплины составляет 72 академических часа.

1. Цели освоения дисциплины

Дисциплина «**Методы и методология органического синтеза**» предназначена для того, чтобы ознакомить аспирантов с местом тонкого органического синтеза в органической химии, вопросами планирования синтеза, понятием "синтетический метод", различными вариантами классификации органических реакций. Органический синтез рассматривается как инструмент фундаментальных научных исследований и способ реализации прикладных возможностей органической химии. Начальный раздел курса включает методы перефункционализации, то есть введения, изменения и удаления функциональных групп. Круг этих методов в курсе ограничен окислительно-восстановительными реакциями (дигидроксилирование и эпоксицирование этиленовых соединений, восстановление сложными гидридами и щелочными металлами, окислительно-восстановительное перефункционалирование спиртов, карбонильных соединений и т.д.). Центральный раздел курса посвящен методам построения углеродного остова молекулы органического соединения. В нем представлены преимущественно методы образования химических связей между ранее не связанными атомами углерода - конструктивные реакции (алкилирование и ацилирование соединений разных классов; металлоорганический синтез; реакции кросс-сочетания, конденсации альдольно-кетонового типа и т.д.) и, в меньшей степени, методы разрыва углерод-углеродных связей - деструктивные реакции (окислительное расщепление по двойной связи, по месту гетерофункции, альфа-бифункциональных соединений и др.). В обеих группах методов последовательно рассмотрены изогипсические реакции, реакции окисления и восстановления. Все синтетические методы классифицированы по характеру преобразования молекулярной структуры (алкилирование, арилирование, исчерпывающее восстановление карбонильной группы и т.п.) и частично на основе единства типа применяемых реагентов (каталитическое гидрирование реакции магний- и литийорганических соединений и др.).

Значительное внимание уделено вопросам ретросинтетического анализа - необходимого инструментария химика-синтетика в планировании и последующем создании сложных синтетических схем. Основное содержание спецкурса составляют методы образования углерод-углеродной связи, как ключевого момента при сборке скелета органической молекулы. Большое внимание в курсе уделено металлокомплексному катализу (на основе Cu, Ti, Pd, Mo, Ru, Bi, W) в новых и перспективных реакциях органического синтеза.

В курс введены новые методы синтеза, позволяющие увеличить селективность реакций, уменьшить расход растворителей, связанные с проведением реакций в гетерофазных системах. Курс знакомит аспирантов с экологическими аспектами органического синтеза. Программой спецкурса в целях лучшего усвоения предмета предусмотрено выполнение домашнего семестрового задания в виде доклада-презентации, включающего ретросинтетический анализ синтеза сложного природного (или синтетического) биологически активного соединения и составления схемы его синтеза с использованием рассмотренных в лекционном курсе методов.

Основной целью дисциплины является усвоение аспирантами основных положений, методов и понятий современного органического синтеза, умение пользоваться ими в самостоятельной научной работе.

2. Место дисциплины в структуре ОПОП ВО

Дисциплина «Методы и методология органического синтеза» относится к вариативной части блока 1 структуры программы аспирантуры по направлению подготовки 04.06.01 «Химические науки» (Исследователь. Преподаватель-исследователь).

Дисциплина «Методы и методология органического синтеза» опирается на следующие

дисциплины:

- Физическая химия (строение и свойства атома, природа химической связи, химическая реакция, понятия о кинетике и термодинамике реакций, кислотно-основные равновесия);
- Основы компьютерной грамотности (навыки обращения с ПК);
- Органическая химия (основные положения о строении органических соединений, основные классы органических соединений, химические свойства и методы получения органических соединений);
- Химические основы жизни (роль органических соединений в органической жизни);
- Охрана окружающей среды (роль органических соединений в органической жизни);
- Физические методы установления строения органических соединений;
- Поиск химической информации в БД STN.

Результаты освоения дисциплины «Методы и методология органического синтеза» используются в следующих дисциплинах данной ОПОП ВО:

- Теоретические основы органической химии;
- Специальные методы синтеза органических соединений (практикум);
- Ферменты в органическом синтезе;
- Основы стереохимии;

3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины «Методы и методология органического синтеза».

Универсальные компетенции:

- способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерирование новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1);
- способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки (УК-2);
- готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач (УК-3);
- готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языках (УК-4);
- способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-5).

Общепрофессиональные компетенции:

- способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1);
- готовность организовать работу исследовательского коллектива в области химии и смежных наук (ОПК-2);
- готовность к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования (ОПК-3).

В результате освоения дисциплины обучающийся должен:

- иметь представление об основных методах органического синтеза, классических и современных; освоить основные стратегии органического синтеза, уметь их использовать в планировании синтеза сложных органических молекул;

- знать о том, какие существуют методы окисления и восстановления органических соединений, методы создания С-С-связей, кратных связей, основные методы введения различных функциональных групп и использовать все выше перечисленное при разработке стратегии синтеза конкретного сложного органического соединения;
- уметь предсказывать и объяснять наиболее рациональную и современную схему синтеза органического соединения с использованием оптимальных методов синтетической органической химии.

4. Структура и содержание дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины 72 академических часа, два семестра по 36 часов.

Формы организации учебного процесса: лекции, контрольные работы, самостоятельная проработка аспирантами отдельных тем с подготовкой сообщений и выступлением на лекции.

Программа курса лекций

ВВОДНАЯ ЛЕКЦИЯ. Развитие органического синтеза. История вопроса. Современный органический синтез, основные понятия.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

1. Гидрирование кратных связей.
2. Декарбоксилирование карбоновых кислот и их солей.
3. Реагенты для замещения галогена на водород.
4. Восстановление гидридами бора и алюминия.
5. Комплексные гидриды металлов как восстановители.
6. Восстановление ароматических соединений щелочными металлами в жидком аммиаке.
7. Дезоксигенирование спиртов.
8. Дезоксигенирование альдегидов и кетонов.

ОКИСЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

1. Реагенты окисления.
2. Окисление соединениями Cr(VI).
3. Синтез альдегидов окислением первичных спиртов.
4. Окисление с помощью диметилсульфоксида.
5. Окисление по связи С-Н.
6. Окисление алкенов.
7. Окислительное расщепление связи углерод-углерод.

Контрольные работы:

1. Контрольная ознакомительная для определения общего уровня знаний аспирантов.
2. Контрольная по методам восстановления.

3. Контрольная по методам окисления.

Второй семестр (весенний):

МЕТОДЫ СОЗДАНИЯ СВЯЗЕЙ C-C.

1. Литий- и магнийорганические соединения.
2. Медьорганические реагенты в синтезе.
3. Реакции кросс-сочетания магний-, цинк-, олово- и борорганических соединений.
4. Применение титанорганических соединений в синтезе.

МЕТОДЫ СОЗДАНИЯ СВЯЗЕЙ C=C.

1. Дегидратация спиртов.
2. Региоселективные методы создания двойной связи углерод-углерод.
3. Реакция Виттига - метод синтеза алкенов.
4. Замещение атома кислорода в карбонильной группе на метиленовую группу.
5. Реакция метатезиса в тонком органическом синтезе.

АЛКИЛИРОВАНИЕ АЛЬДЕГИДОВ И КЕТОНОВ

1. Алкилирование енолятов.
2. Альдольная конденсация, ее механизм.
3. Конденсация по Михаэлю.
4. Реакции аннелирования.
5. Методы образования циклических систем.

КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ.

1. Особенности кремнийорганических соединений по сравнению с их углеродными аналогами.
2. Использование триметилхлорсилана в ацилоиновой конденсации.
3. Винилсиланы. Аллилсиланы. Этинилсиланы.

ЗАЩИТНЫЕ ГРУППЫ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ. (Материал представляется в виде студенческих сообщений)

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ РЕТРОАНАЛИЗА В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

1. Целевая молекула, трансформ, синтон, ретрон.
2. Типы трансформаций: расчленение, сочленение, введение функциональной группы.
3. Ретросинтетический анализ - подход к поиску пути синтеза данного соединения.
4. **Примеры синтезов природных соединений.** (Сообщения-презентации студентов по синтезу различных природных соединений или сложных синтетических биологически активных молекул.)

Контрольные работы:

1. Контрольная по методам создания связей C-C.
2. Контрольная по методам создания двойной связи.
3. Итоговая контрольная по всему материалу курса – синтез заданного соединения.

5. Образовательные технологии

Виды/формы образовательных технологий. В курсе «**Методы и методология органического синтеза**» применяется модульно-рейтинговая система, при реализации которой постоянно контролируется уровень знаний студента. Наличие обязательных для итоговой аттестации студента контрольных точек способствует активной работе студента в течение всего семестра.

Обратная связь обеспечивается тем, что лектор, при рассмотрении нового материала по органическому синтезу, для улучшения его восприятия, вводит в лекцию мини-задачи на повторение сопряженного материала из базового курса «Органическая химия», вызывает аспирантов к доске для решения задач, таким образом, часть лекции проходит в форме дискуссии преподавателя с аспирантами, в ходе которой каждый из участников – аспиранты или преподаватель имеют право задавать вопросы и участвовать в выработке правильного решения.

6. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы аспирантов. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины

При прохождении курса «**Методы и методология органического синтеза**» аспиранты работают по системе ИКИ (индивидуальный кумулятивный индекс). Эта система предусматривает прохождение контрольных точек (контрольных работ и докладов по заданным темам), набранные баллы суммируются. Программа составлена таким образом, что текущий контроль охватывает все разделы курса. Поэтому она не предусматривает обязательного итогового экзамена – любую положительную итоговую оценку за семестр и курс в целом можно получить «автоматом», набрав соответствующее количество баллов в семестре. Аспирант, не набравший достаточного количества баллов для получения «оценки-автомата» или желающий ее повысить, сдает устные экзамены, которые проводятся во время экзаменационных сессий.

Все контрольные точки являются обязательными. Их прохождение – необходимое условие для получения зачета, «оценки-автомата» и (или) допуска на экзамен.

Аспирант имеет право на апелляцию по каждой контрольной работе в течение 7 дней со дня ее проведения. Все вопросы, связанные с изменением суммы баллов, решаются лектором. По истечению срока апелляции по данной контрольной точке баллы за нее не могут быть изменены.

Контрольные точки, не пройденные в срок по уважительной причине (при наличии медицинской справки), принимаются в течение недели после окончания действия справки без штрафа, а далее (в течение одной следующей недели) – со штрафом (см. выше). Все контрольные точки, не пройденные в срок (без уважительной причины), в виде исключения могут быть сданы в течение двух недель за пределами установленного срока (со штрафом).

Работа аспиранта на лекциях и семинарах при ответах на вопросы по ранее пройденному материалу оценивается преподавателем. Аспирант может получить баллы за быстрое и правильное решение задач на лекции (по усмотрению преподавателя). Суммарное количество баллов за этот пункт выставляется преподавателем в конце семестра.

Правила ИКИ в осеннем семестре

Итоговая оценка за семестр складывается из суммы баллов, набранных в семестре и на экзамене. Максимальная сумма баллов в семестре составляет 400 баллов. Устный экзамен

оценивается в 200, 300 или 400 баллов в зависимости от оценки: «удовлетворительно», «хорошо» или «отлично» по пятибалльной шкале. Таким образом, максимально возможная сумма составляет 800 баллов.

Для получения оценки без сдачи экзамена («автомат»), студенту необходимо набрать до начала сессии не менее 200 баллов (50 % из 400 баллов).

Аспирант, набравшим в семестре не менее 320 баллов ($\geq 80\%$) выставляется оценка «отлично» и к набранной сумме баллов прибавляется 400 баллов; 280-319 баллов ($\geq 70\%$) может быть выставлена оценка «хорошо» с прибавлением к набранной сумме 300 баллов; 200 – 279 ($\geq 50\%$) баллов; может быть выставлена оценка «удовлетворительно» с прибавлением 200 баллов к набранной сумме.

Если сумма набранных баллов менее 200, студент должен сдавать экзамен.

Аспиранты, получившие «автоматом» «хорошо» и «удовлетворительно», имеют право повысить эти оценки на устном экзамене.

Если студент сдает устный экзамен на 200, 300 или 400 баллов, то баллы экзамена суммируются с баллами ИКИ и в зачетку выставляется итоговая оценка за семестр:

- – «отлично» (640 баллов и более, т.е. $\geq 80\%$),
- – «хорошо» (560 баллов и более, т.е. $\geq 70\%$),
- – «удовлетворительно» (400 и более баллов, т.е. $\geq 50\%$),
- – «неудовлетворительно» (менее 400 баллов, т.е. $< 50\%$).

Аспирант, набравший до начала зимней экзаменационной сессии по системе ИКИ менее 200 баллов, к сдаче экзамена не допускается. Допуском на экзамен в этом случае служит дополнительная контрольная работа, составленная по материалам всего семестра, на которой аспирант должен набрать не менее 50 % баллов. Эта контрольная работа пишется один раз (обычно в 1-й день экзамена по методам и методологии органического синтеза). Если студент набирает 50 % баллов, он может сдавать экзамен, если сумма окажется менее 50 % баллов, то ему выставляется за экзамен оценка «неудовлетворительно». Во время пересдачи экзамена правила ИКИ не действуют и оценка выше «удовлетворительно» не выставляется.

Контрольные точки

Баллы

КР1 (Контрольная работа 1): Ознакомительная, проверка уровня общей подготовки по органическому синтезу	100
КР2 (Контрольная работа 2): ВОССТАНОВЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ	100
КР3 (Контрольная работа 3): ОКИСЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ	100

Работа на лекциях и семинарах	100
ИТОГО	400

Правила ИКИ в весеннем семестре

В весеннем семестре до экзамена можно набрать максимум 650 баллов. Устный экзамен оценивается в 300, 400 или 500 баллов в зависимости от оценки: «удовлетворительно», «хорошо» или «отлично». Таким образом, максимально возможная сумма составляет 1150 баллов.

Для получения оценки – «автомата» аспиранту необходимо иметь зачет и набрать за работу в семестре более 325 баллов.

Аспирант может получить оценку – «автомат» в случае, если в семестре он набрал: 80 % (520 баллов и более) – «отлично», при этом ему автоматически прибавляют 500 баллов;

70 % (455 – 519 баллов) – «хорошо», при этом ему автоматически прибавляют 400 баллов;
50 % (325–454 баллов) – «удовлетворительно», при этом ему автоматически прибавляют 300 баллов.

Если аспирант сдает устный экзамен на 300, 400 или 500 баллов («3», «4» и «5» по пятибалльной шкале, соответственно), то баллы экзамена суммируются с баллами ИКИ и в зачетку выставляется итоговая оценка за семестр:

- «отлично» (920 баллов и более, т.е. ≥ 80 %),
- «хорошо» (более 805 баллов, т.е. ≥ 70 %),
- «удовлетворительно» (более 575 баллов, т.е. ≥ 50 %),
- «неудовлетворительно» (менее 574 баллов, т.е. < 50 %).

Аспирант, набравший до начала весенней сессии по системе ИКИ менее 325 баллов, к сдаче экзамена не допускается. Условием получения допуска к экзамену служит дополнительная контрольная работа, на которой аспирант должен набрать не менее 50 % баллов (такая контрольная проводится один раз, обычно в самом начале сессии). Если аспирант набирает 50 % баллов, он может сдавать экзамен, если сумма окажется менее 50 % баллов, то ему выставляется за экзамен оценка «неудовлетворительно». Во время пересдачи экзамена правила ИКИ не действуют и оценка выше «удовлетворительно» не выставляется.

Контрольные точки	Баллы
КР1 (Контрольная работа 3): МЕТОДЫ СОЗДАНИЯ С-С СВЯЗЕЙ	150
КР2 (Контрольная работа 2): МЕТОДЫ СОЗДАНИЯ С=С СВЯЗИ	100
КР3 (Контрольная работа 3): СИНТЕЗ ЦЕЛЕВОГО СОЕДИНЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИЗВЕСТНЫХ МЕТОДОВ И АНАЛИЗОМ СТРАТЕГИИ СИНТЕЗА	150
СООБЩЕНИЕ 1: ЗАЩИТНЫЕ ГРУППЫ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ	100
СООБЩЕНИЕ 2: РАЗЛИЧНЫЕ ПОДХОДЫ К СИНТЕЗУ ЗАДАННОГО БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО СОЕДИНЕНИЯ	150
ИТОГО	650

Примеры вариантов контрольных работ

Осенний семестр, КР2

ВАРИАНТ **КР2** включает 3 теоретических вопроса из предложенных ниже.

1. Гомогенные катализаторы гидрирования; преимущества и недостатки использования в синтезе. Условия проведения реакций, примеры.
2. Каталитическое гетерогенное гидрирование. Условия проведения реакций, примеры.
3. Гидроборирование. Условия проведения реакций, примеры.
3. Гидроалюминирование. Условия проведения реакций, примеры.
4. ДИБАЛ-Н. Получение, свойства, примеры использования в реакциях.
5. Комплексные гидриды бора. Получение, примеры реакций.
6. Комплексные гидриды алюминия. Получение, примеры реакций.
7. Супергидриды. Пространственно затрудненные супергидриды, примеры использования.
8. Дегалогенирование. Катализаторы, примеры реакций.
9. Дезаминирование. Условия проведения реакций, примеры.

10. Дезоксигенирование спиртов и фенолов. Примеры реакций.
11. Дезоксигенирование альдегидов и кетонов. Примеры реакций.
12. Восстановительное сочетание по Мак-Мури. Условия, примеры реакций.
13. Получение альдегидов из хлорангидридов карбоновых кислот и сложных эфиров. Условия проведения реакций, примеры.
14. Получение альдегидов из нитрилов и амидов карбоновых кислот. Условия проведения реакций, примеры.
15. Восстановление растворяющимися металлами. Условия проведения реакций, примеры.
16. Восстановление по Берчу. Механизм, условия, примеры.

Осенний семестр, КРЗ

ВАРИАНТ **КРЗ** включает 3 теоретических вопроса из предложенных.

1. Соединения Cr (VI) как окислители. Реагенты, приготовление, примеры использования в органическом синтезе.
2. Соединения марганца, как окислители. Реагенты, приготовление, примеры использования в органическом синтезе.
3. Пероксисоединения. Реагенты, приготовление, примеры использования в органическом синтезе.
4. Варианты окисления с использованием диметилсульфоксида. Примеры использования в органическом синтезе.
5. Озонирование органических соединений. Механизм озонирования, примеры реакций.
6. Деструктивное окисление органических соединений. Реагенты, примеры реакций.
7. Применение о- и п-бензохинонов в реакциях окисления. Реагенты, условия реакций, примеры окисления органических соединений.
8. Реакция Байера-Виллигера. Механизм, реагенты, применение в органическом синтезе.
9. Применение SeO_2 в органическом синтезе. Механизм реакции, условия проведения, примеры превращений.
10. Периодинан Десса-Мартина (DMP). Получение, варианты использования в органическом синтезе.
11. Различные варианты получения диолов в органическом синтезе. Реагенты, условия реакций, примеры.
12. Различные варианты получения эпоксидов в органическом синтезе. Реагенты, условия реакций, примеры.
13. Применение OsO_4 в органическом синтезе. Примеры реакций, условия применения.

14. Применение карбоксилатов серебра в органическом синтезе. Примеры реакций.
15. Примеры применения в органическом синтезе надкислот: условия, результаты превращений.

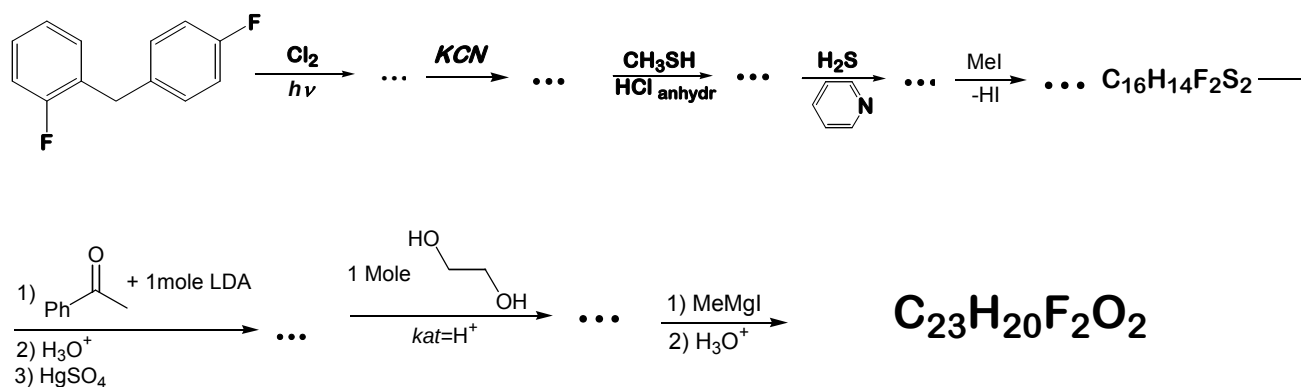
Весенний семестр, КР1

ВАРИАНТ **КР1** включает 2 теоретических вопроса из предложенных ниже и 2 цепочки превращений.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

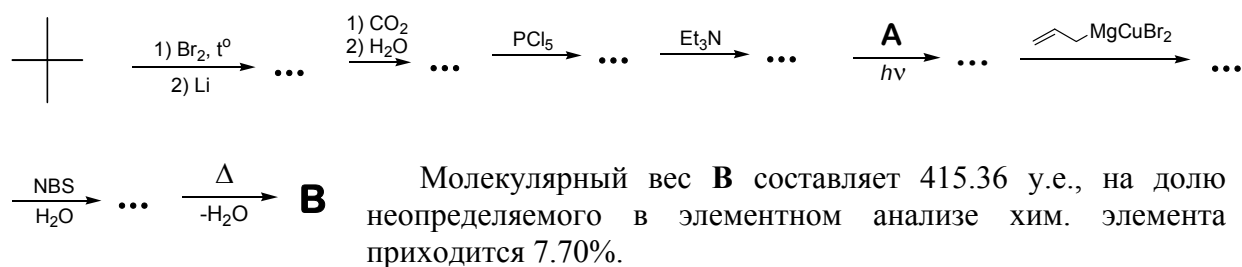
1. Литий- и магнийорганические соединения, их получение из органогалогенидов и металла.
2. Реакции литий- и магнийорганических соединений с водой, кислородом, диоксидом углерода, альдегидами, кетонами, сложными эфирами, нитрилами, эпоксидами, орто-эфирами, третичными амидами.
3. Взаимодействие магний- и литийорганических соединений с алкил- и арилгалогенидами. Особенности галогенидов аллильного и бензильного типа. Получение алкилбензолов по Вюрцу-Фиттигу и бифенилов по Ульману.
4. Медьорганические реагенты в синтезе. Получение литий-диалкилкупратов. Их строение.
5. Купраты низшего порядка: гомокупраты Гилмана, гетерокупраты, функционализированные купраты, цианокупраты. Купраты высшего порядка: цианокупраты.
6. Реакция литий-диалкилкупратов с альдегидами. Правило Крама.
7. Реакции купратов с галогенопроизводными различных типов: 1,1-дигалогенидами, ацилгалогенидами. Механизмы и условия реакций.
8. Реакции купратов с оксиранами, α,β -непредельными альдегидами и кетонами. Механизмы и условия реакций.
9. Реакции кросс-сочетания магний-, цинк-, олово- и борорганических соединений с органогалогенидами, катализируемые комплексами палладия (реакции Хараша, Негиши, Стилле, Сузуки).
10. Сочетание с терминальными алкинами (реакция Сонагаширы). Сочетание ртутьорганических соединений с алкенами (реакция Хека). Условия проведения, примеры реакций. Новые варианты реакции Хека.

ПРИМЕРЫ ЦЕПОЧЕК:

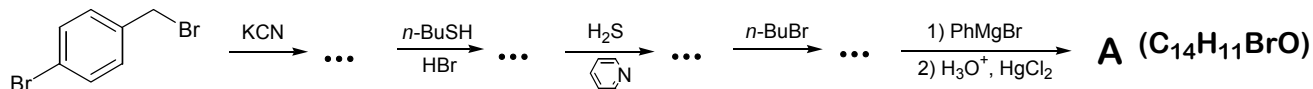


В ПМР-спектре последнего соединения наблюдаются помимо прочих сигналов 2 синглета метильных групп, имеющих различные интенсивности. Интересно, что при выдерживании раствора этого соединения в ампуле в течение недели соотношение интенсивностей сигналов (на примере метильных групп) меняется с $\sim 3:1$ до $1:5$. Какое объяснение Вы смогли бы дать наблюдаемому феномену?

Цепочка в цепочке:



Получение реагента А:



Весенний семестр, КР2

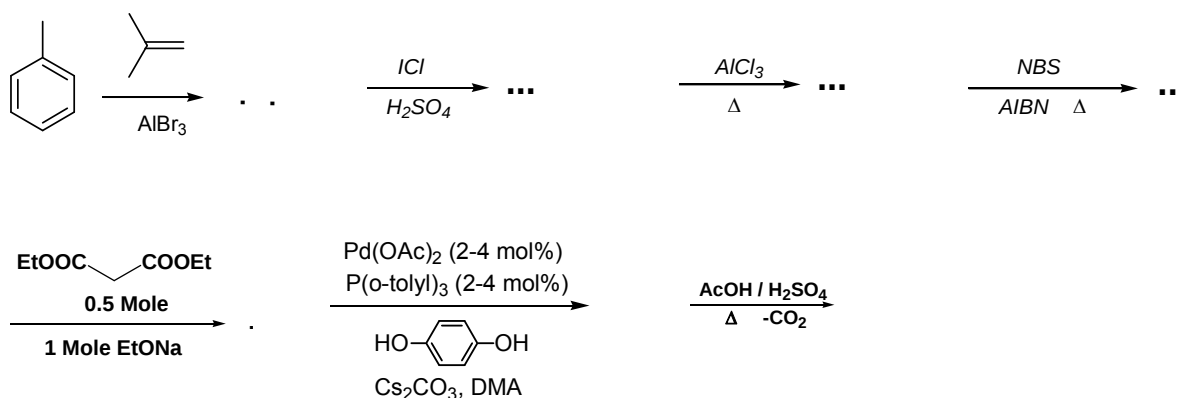
ВАРИАНТ **КР2** включает 2 теоретических вопроса из предложенных ниже и цепочку превращений.

1. Дегидратация спиртов. Дегидратирующие агенты, условия проведения реакций. Ограничения синтетического использования реакции дегидратации.
2. Региоселективные методы создания двойной связи углерод-углерод. Синтез алкенов термоллизом ксантогенатов по Чугаеву, N-окисей третичных аминов по Коупу.
3. Реакция Виттига - метод синтеза алкенов. Получение илидов фосфора из солей фосфония. Хемоселективность реакции Виттига. Требования к реагентам и аппаратурному

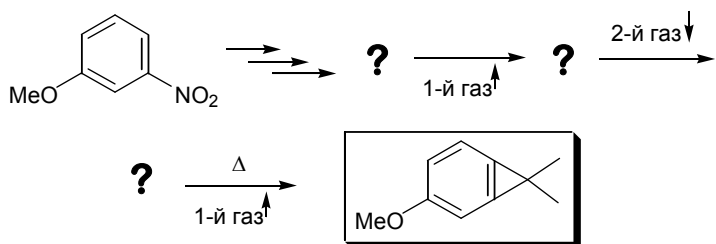
оформлению синтеза.

4. Замещение атома кислорода в карбонильной группе кетонов и сложных эфиров на метиленовую группу с помощью титаноцен-дихлорида (Ф. Теббе).
5. Реакция метатезиса. Ее роль в синтезе сложных биологически активных соединений.
6. Алкилирование енолятов. Влияние полярности растворителя на региоселективность процесса. Примеры реакций.
7. Альдольная конденсация, ее механизм и условия проведения. Примеры реакций на различных субстратах.
8. Использование формильных (гидроксиметиленовых) производных для региоселективного алкилирования кетонов. Примеры превращений.
9. Конденсация по Михаэлю. Механизм реакции. Доноры и акцепторы Михаэля. Катализаторы реакции, ее обратимость, побочные процессы.
10. Реакция Михаэля. Региоселективность присоединения нуклеофилов к α -, β -непредельным карбонильным соединениям. Выбор оптимальной комбинации реагентов, примеры превращений.
11. Реакции аннелирования. Вариант Робинсона. Применение β -хлоркетонов, оснований Манниха. Примеры превращений. Понятие о каскадных реакциях.
12. Методы получения различных циклических структур. Малые циклы. Реакция Кулинковича. Реакция Симмонса-Смита. Реакция Дильса-Альдера (различные варианты).

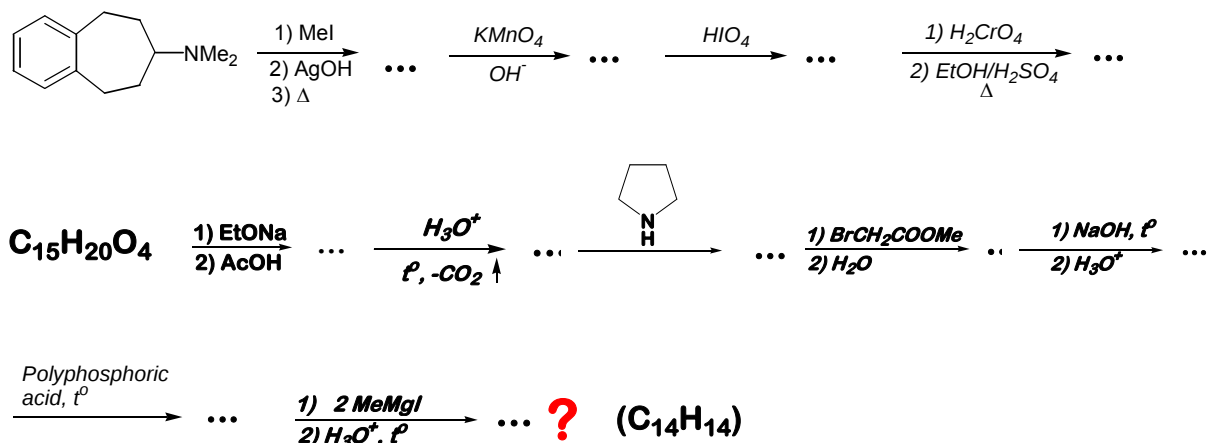
ПРИМЕРЫ ЦЕПОЧЕК ПРЕВРАЩЕНИЙ.



Поясните, что имеется в виду под знаками вопроса и какие такие газы участвуют в реакции, если масса одного из них в 2.5 раза больше другого.



Заполните пропуски недостающими соединениями:



ТЕМЫ СООБЩЕНИЙ ПО ЗАЩИТНЫМ ГРУППАМ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ.

1. Защита С-Н-связей в алкинах.
2. Защита спиртовой НО-группы.
3. Защита НО-группы в гликолях.
4. Защита НО-группы в фенолах.
5. Защита карбонильной группы в альдегидах и кетонах. Селективная защита одной из неравноценных карбонильных групп в молекуле.
6. Защита карбоксильной группы.
7. Защита аминогруппы.
8. Защита тиольной группы.
9. Условия введения и удаления защитных групп.

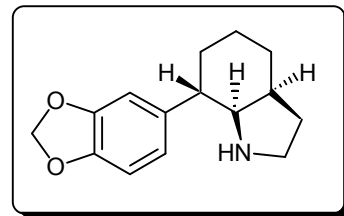
Весенний семестр, КРЗ

ВАРИАНТ КРЗ. В контрольной предлагаются структуры сложных органических соединений, в том числе природного происхождения. Ответ аспиранта должен включать цепочку синтеза заданного органического соединения, с анализом выбранного

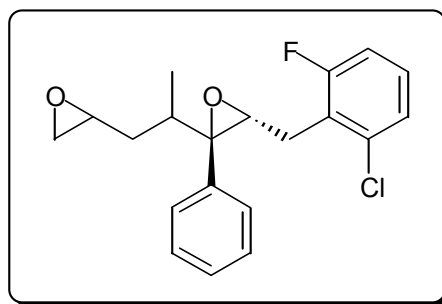
направления синтеза и использованных реагентов.

ПРИМЕРЫ СТРУКТУР, ПРЕДЛАГАЕМЫХ В КОНТРОЛЬНОЙ

Используя ретросинтетический подход и реакции типа Виттига, Дильса-Альдера и пр. составьте схему синтеза указанного соединения на основе бензола и простых органических соединений

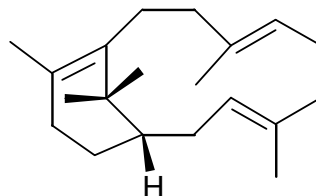
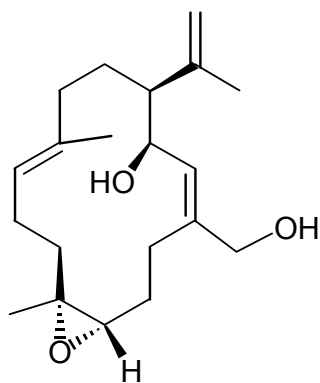


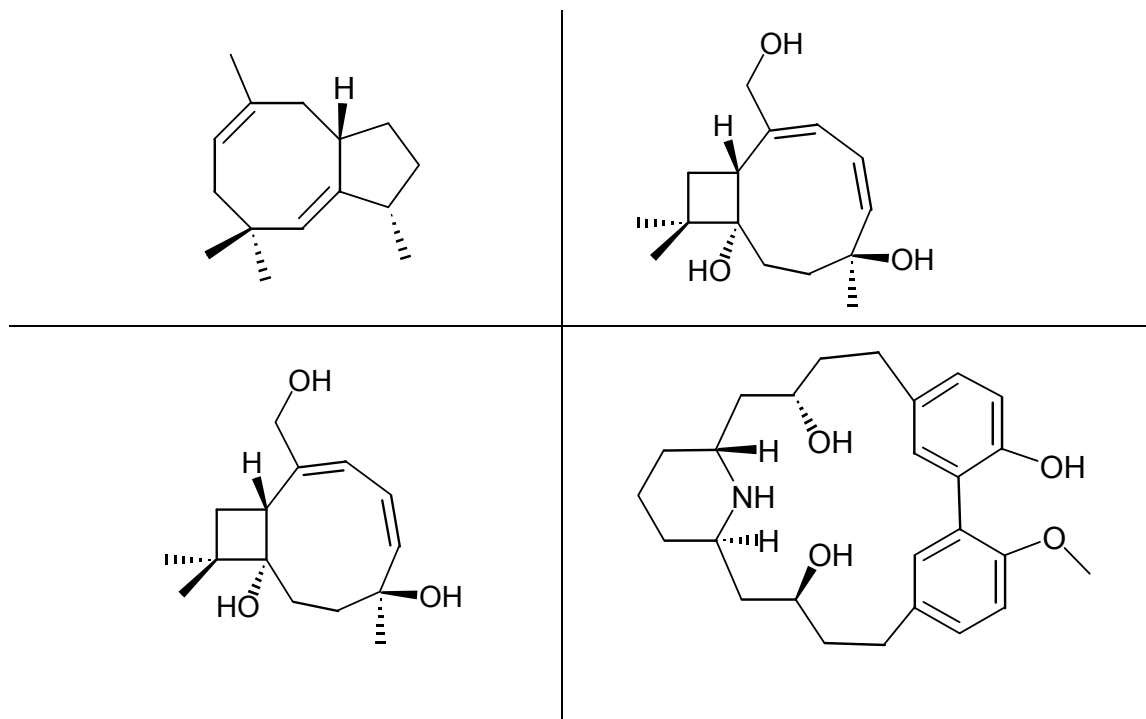
Проведя ретросинтетический анализ, с использованием металлоорганических соединений и защитных групп на основе простых углеводов получите следующее соединение.



Примеры синтезов для проведения студентами самостоятельного ретросинтетического анализа

Привести ретросинтетическую схему разборки целевой структуры природного БАВ и написать план синтеза макроциклического соединения, использовав в качестве ключевой стадии замыкания цикла одну из известных Вам реакций образования C-C связи (реакция Дикмана, внутримолекулярная реакция Виттига, ацилоиновая конденсация, олефинирование по МакМерри, RCM (ring closing metatesis) процесс. При синтезе целевого соединения использовать метод защитных групп. Решение проблемы стереоселективности желательно, но не обязательно (**150 баллов**)





Примеры вопросов к экзамену по органической химии
Осенний семестр

1. Развитие органического синтеза. История вопроса. Современный органический синтез, основные понятия. Требования к реагентам и аппаратуре. Синтезы “**in one pot**”, матричный метод Меррифилда. Понятие о темплатном синтезе, тандемных и домино-реакциях.

2. Гидрирование кратных связей. Типы катализаторов гидрирования: черни, окиси (катализатор Адамса), катализаторы на носителях. Металлы платиновой группы, никель Ренея. Катализаторы для гидрирования при низком и высоком давлении.

3. Декарбоксилирование карбоновых кислот и их солей. Декарбоксилирование эфиров замещенных малоновых кислот.

4. Восстановление гидридами бора и алюминия. Комплексы борана с простыми эфирами, аминами и сульфидами. Гидроборирование алкенов: регио- и стереоселективность реакции. Реагенты гидроборирования, используемые в синтезе.

5. Дезоксигенирование альдегидов и кетонов. Методы Клемменсена и Кижнера-Вольфа, границы применимости этих методов, связанные с наличием других функциональных групп. Применение гидридов алюминия и бора.

6. Синтез альдегидов окислением первичных спиртов. Использование реагентов Сарретта и Коллинза (комплекс CrO_3 с пиридином); достоинства и недостатки этого метода.

7. Эпоксидирование алкенов. Эпоксидирующие реагенты, условия реакций.

Энантоселективное эпоксидирование по Шарплессу (в присутствии изопропилата титана и эфира винной кислоты).

8. Реакция Байера-Виллигера и ее конкуренция с эпоксидированием по связи $C=C$. Гидрокарбонат натрия как катализатор селективного проведения реакции Байера-Виллигера в случае кетонов, содержащих связь $C=C$.

9. Окислительное расщепление связи углерод-углерод. Окисление алкенов перманганатом до карбоновых кислот (в том числе в условиях межфазного катализа) и до альдегидов. Расщепление 1,2-диолов иодной кислотой и тетраацетатом свинца.

10. Строение литийорганических соединений. Реакции литий- и магнийорганических соединений с водой, кислородом, диоксидом углерода, альдегидами, кетонами, сложными эфирами, нитрилами, эпоксидами, орто-эфирами, третичными амидами.

11. Медьорганические реагенты в синтезе. Получение литий-диалкил- и диарилкупратов. Их строение. Купраты низшего порядка: гомокупраты Гилмана, гетерокупраты, цианокупраты.

12. Реакции кросс-сочетания магний-, цинк-, олово- и борорганических соединений с органогалогенидами, катализируемые комплексами палладия (Хараш, Негиши, Стилле, Сузуки).

13. Применение титанорганических соединений в синтезе. Введение двух алкильных групп на место атома кислорода в кетонах действием диалкилтитан-дихлорида. Диастереоселективный синтез спиртов из альдегидов с помощью гомоенолятов титана.

Весенний семестр

1. Региоселективные методы создания двойной связи углерод-углерод. Синтез алкенов термолизом ксантогенатов по Чугаеву, N-окисей третичных аминов по Коупу. Стереоселективный синтез цис- и транс-алкенов из 1, 2-диолов.

2. Реакция Виттига. Хемоселективность реакции Виттига. Требования к реагентам и аппаратурному оформлению синтеза. Растворители, техника проведения реакции.

3. Замещение атома кислорода в карбонильной группе кетонов и сложных эфиров на метиленовую группу с помощью титаноцен-дихлорида (Ф. Теббе).

4. Альдольная конденсация, ее механизм. Межмолекулярная и внутримолекулярная и реакции. Направленная альдольная конденсация: использование литиевых енолятов кетонов.

5. Конденсация по Михаэлю. Механизм реакции. Доноры и акцепторы Михаэля. Катализаторы реакции, ее обратимость, побочные процессы. Ретро-реакция.

Региоселективность, выбор оптимальной комбинации реагентов. Региоселективность реакции несимметричных кетонов. Енамины как доноры Михаэля. Термическая реакция Михаэля. Основания Манниха и другие синтетические эквиваленты акцепторов Михаэля. Синтез 2-нитроалкенов из 1-нитроалканов. β -Хлорэтил- и β -хлорвинилкетоны, их синтез ацилированием алкенов и алкинов (Кондаков).

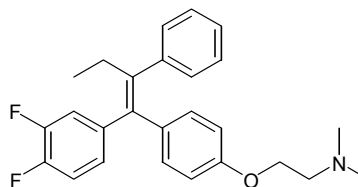
6. Реакции аннелирования. Вариант Робинсона. Применение β -хлоркетонов, оснований Манниха, α -силилированных винилкетонов (Сторк) в качестве эквивалентов енонов.

7. Особенности кремнийорганических соединений по сравнению с их углеродными аналогами. Использование триметилхлорсилана в ацилоиновой конденсации.

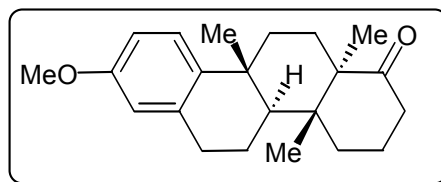
8. Условия введения и удаления защитных групп, устойчивость их к действию различных реагентов. Стратегия использования защитных групп.

Примеры Экзамнационных цепочек и синтезов:

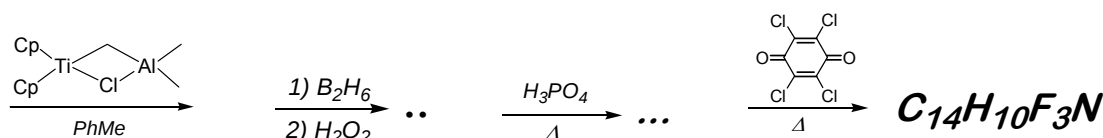
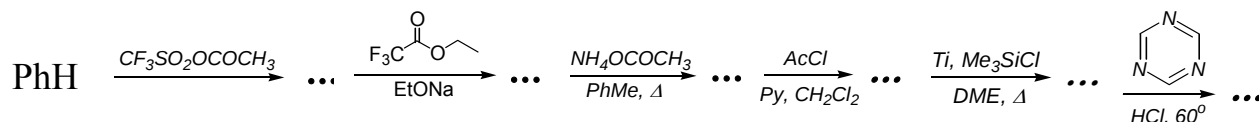
Используя ретросинтетический подход, предложите синтез аналога тамоксифена (tamoxifen - высокоэффективный противораковый препарат), исходя из простых ароматических углеводов.



С использованием защитных групп и селективных реакций, предложите последовательность стадий синтеза гормона приведенного строения из **2-метил-1,3-циклогександиона** и **6-(3-метоксифенил)-1-гексен-3-она**.



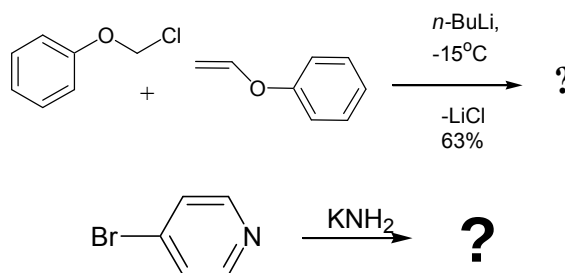
Заполните пробелы в цепочке, определите строение продукта.



Образования каких продуктов можно ожидать в следующих реакциях:

а)

б)



7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

а) основная литература:

1. Смит В.А. , Дильман А.Д. Основы современного органического синтеза. Москва. Бином. 2010.
2. Бюлер К., Пирсон Д. Органические синтезы: пер. с англ., в 2-х частях - М: Мир, 1973.
3. Ласло П. Логика органического синтеза в 2-х томах. - М: Мир, 1998.
4. Смит В., Бочков А., Кейпл Р. Органический синтез. Наука и искусство. - М: Мир, 2001.
5. Титце П., Айхер Т. Препаративная органическая химия. - М.: Мир, 2004.

б) дополнительная литература:

1. Марч Дж. «Органическая химия. Реакции, механизмы и структура», тт. 2-4, М., Мир, **1987**.
2. Маки Р., Смит Д. «Путеводитель по органическому синтезу», М., Мир, **1985**.
3. Мандельштам Т.В. «Стратегия и тактика органического синтеза», Ленинград, Изд-во ЛГУ, **1989**
4. Шварцберг М.С. “Избранные лекции по синтетическим методам органической химии”, Новосибирск, ротапринт НГУ, **1977**.
5. Репинская И. Б., Шварцберг М. С. «Избранные методы синтеза органических соединений», Новосибирск, Изд-во НГУ, **2000**.
6. Ли Дж.Дж. Именные реакции. М.- Бином, **2009**.
7. Вацуро К.В., Мищенко Г.Л. Именные реакции в органической химии, М., **1976**.
8. R.K.Mackie, D.M.Smith, R.A.Aitken, Guidebook to Organic Synthesis, 3rd Ed., Prentice Hall, Harlow, England, 1999.
9. Защитные группы в органической химии, ред. Дж.МакОми, М., Мир, 1976.
10. T.W.Green,P.G.M.Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, 2nd Ed., Wiley, New-York., 1991; P.G.M.Wuts, T.W.Green, Protective Groups in Organic Synthesis, 3rd Ed., Wiley, New-York, 1999.
11. S.Warren,Organic Synthesis:The Disconnection Approach /Wiley, Chichester, 1983.
12. E.J.Corey, X.Cheng, The Logic of Chemical Synthesis / Wiley, N.-Y., 1989.

в) Интернет-ресурсы:

1. Резников В.А. Лекции по курсу органической химии для биологов и медиков.

<http://www.fen.nsu.ru/fen.phtml?topic=meth>.

2. Резников В.А. Сборник задач и упражнений по органической химии. Новосиб. гос. ун–т. Новосибирск, 2007 <http://orgchem.nsu.ru/lit/zadachnik.htm>.

8. Материально-техническое обеспечение дисциплины

- **Приборы:**
- Персональные компьютеры с необходимым ПО на рабочих местах в лабораториях НИОХ СО РАН, мультимедийный проектор, ноутбуки, экраны.
- Библиотека НГУ и НИОХ СОРАН.

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВО, принятым в ФГБУН Новосибирского институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН), с учётом рекомендаций ОПОП ВО по направлению подготовки 04.06.01 «Химические науки» (Исследователь. Преподаватель-исследователь).

Автор:

доцент, к.х.н. Половинка Марина Павловна

Программа одобрена на заседании Ученого совета "19" сентября 2014 г