

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/

«20» мая 2019 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)**

**Синтетические методы органической химии и стереоселективный синтез**

**Уровень высшего образования:**  
Специалитет

---

**Направление подготовки (специальность):**  
04.05.01 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 разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по направлению подготовки / специальности 04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия» (программа специалитета), утвержденного приказом МГУ от 29 декабря 2018 года № 1770 (с изменениями по приказу № 1109 от 11.09.2019).

Год (годы) приема на обучение 2019/2020

1. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП, блок ПД.

2. Планируемые результаты обучения по дисциплине, соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников). Соответствие результатов обучения по данному элементу ОПОП результатам освоения ОПОП (в форме компетенция – индикатор - ЗУВ) указано в Общей характеристике ОПОП.

Компетенция	Индикатор достижения	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
<p><b>ОПК-1.С.</b> Способен решать современные проблемы фундаментальной и прикладной химии, используя методологию научного подхода и систему фундаментальных химических понятий и законов</p>	<p><b>ОПК-1.С.1.</b> Воспринимает информацию химического содержания, систематизирует и критически анализирует ее, оценивает актуальность и степень новизны данных выбирает оптимальные пути и методы их достижения</p>	<p><b>Уметь:</b> анализировать научную литературу с целью выбора направления и методов, применяемых в исследовании по теме выпускной квалификационной работы,  <b>Уметь:</b> самостоятельно составлять план исследования  <b>Владеть</b> навыками поиска, критического анализа, обобщения и систематизации научной информации, постановки целей исследования и выбора оптимальных путей и методов их достижения</p>
<p><b>СПК-1.С.</b> Способен использовать фундаментальные понятия органической химии и основные теоретические подходы к изучению механизмов реакций органических соединений при решении задач профессиональной деятельности</p>	<p><b>СПК-1.С.1</b> Предлагает возможные механизмы реакций с участием органических соединений с учетом основных понятий стереохимии</p>	<p><b>Знать:</b> основные понятия стереохимии, факторы, влияющие на пространственное протекание реакций и каталитических процессов.  <b>Уметь:</b> составлять план химического синтеза, и оценивать его реальную осуществимость. владеть практическими навыками химического лабораторного синтеза</p>
<p><b>СПК-3.С.</b> Способен самостоятельно оптимизировать условия проведения конкретной реакции исходя из базовых теоретических представлений о механизме реакции и факторах,</p>	<p><b>СПК-3.С.1.</b> оптимизирует условия проведения конкретной реакции исходя из теоретических представлений о механизме реакции и факторах, определяющих реакцию</p>	<p><b>Знать:</b> основные реагенты, используемые в органическом синтезе, и области применения этих реагентов.  <b>Уметь:</b> составлять план химического синтеза, и оценивать его реальную осуществимость.</p>

определяющих реакцию способность	способность органических соединений	
----------------------------------	-------------------------------------	--

**3. Объем дисциплины** в зачетных единицах с указанием количества академических или астрономических часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающихся:

*Объем дисциплины (модуля) составляет 4 зачетных единицы, всего 144 часа, из которых 78 часов составляет контактная работа студента с преподавателем (54 часа занятия лекционного типа, 18 часов – занятия семинарского типа, 2 часа – групповые консультации, 4 часа – промежуточный контроль успеваемости), 66 часов 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	12	8					8	4		4
Тема 2. Методы восстановления гидридами бора и алюминия	12	8					8	4		4
Тема 3. Методы окисления органических соединений	12	6	2				8	4		4
Тема 4. Применение	12	6	2				8	4		4

металлоорганических соединений в синтезе										
Тема 5. Методы создания кратных связей углерод-углерод	12	6	2				8	4		4
Тема 6. Методы усложнения углеродного скелета на основе карбонильных соединений	12	2	4	2			8	4		4
Тема 7. Применение кремнийорганических соединений в синтезе.	12	6	2				8	4		4
Тема 8. Стереоселективность реакции, концепция стереодифференциации. Диастереоселективные реакции.	8	4	2				6	2		2
Тема 9. Концепция топных отношений	8	4	2				6	2		2
Тема 10. Энантиоселективные реакции с участием хиральных реагентов	8	4	2				6	2		2
Промежуточная аттестация <i>экзамен</i>	36					4	4			32
<b>Итого</b>	<b>144</b>	<b>54</b>	<b>18</b>	<b>2</b>		<b>4</b>	<b>78</b>	<b>62</b>	<b>4</b>	<b>66</b>

#### 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:**

- 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; 2<sup>nd</sup> Ed, Benjamin, Menlo Park, CA, 1972.
2. M. B.Smith, *Organic Synthesis* / McGraw-Hill, Inc., N.-Y., 1994; 2<sup>nd</sup> 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.

- Материально-техническое обеспечение: специальных требований нет, занятия проводятся в обычной аудитории, оснащенной доской и мелом (маркерами)

9. Язык преподавания – русский

10. Преподаватели: Дядченко Виктор Прохорович, дхн, профессор

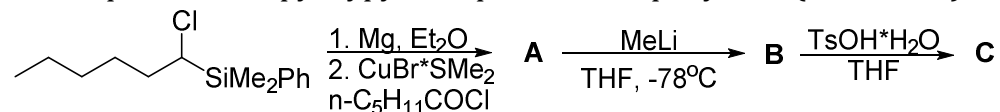
### Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения

Образцы оценочных средств для текущего контроля усвоения материала и промежуточной аттестации - экзамена. На экзамене проверяется достижение промежуточных индикаторов компетенций, перечисленных в п.2.

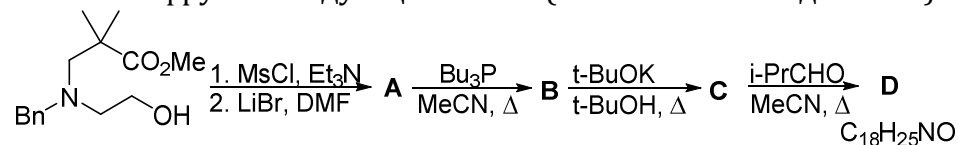
- Контрольные работы

#### Пример контрольной работы:

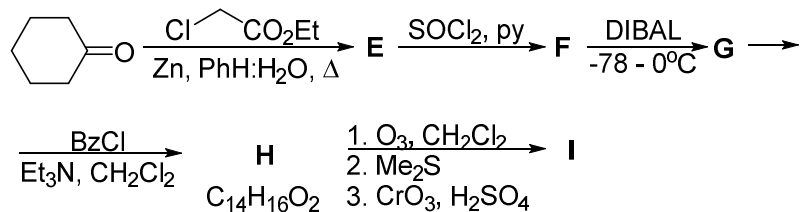
1. Определите структуру и стереохимию продуктов (12 баллов)



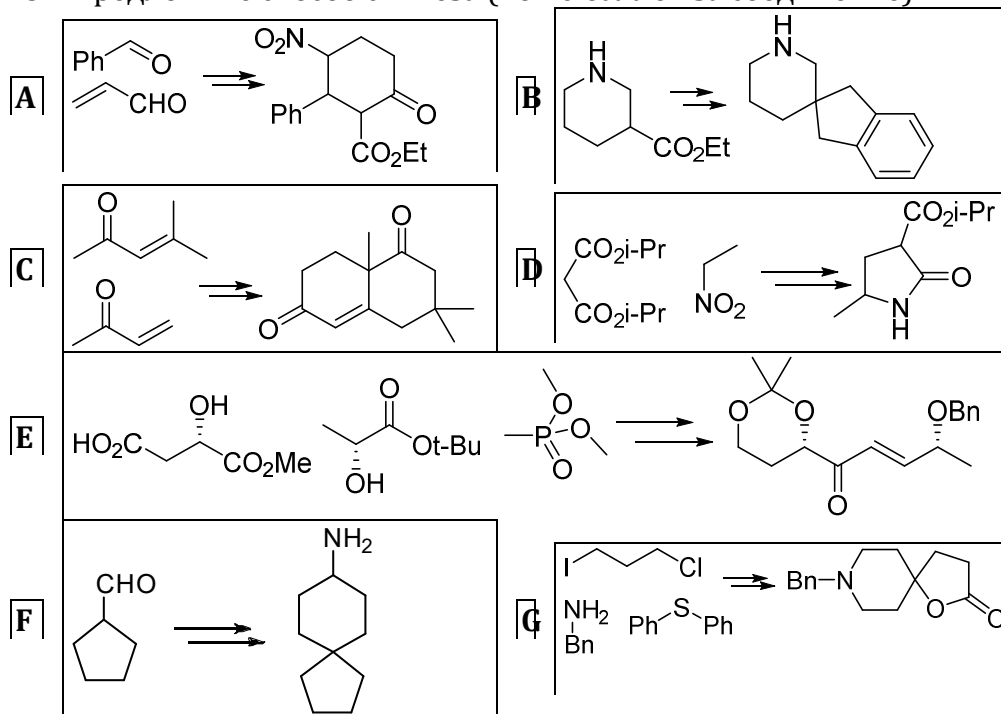
2. Расшифруйте следующие схемы (по 2 балла за соединение)







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



### Перечень экзаменационных вопросов по «Синтетическим методам органической химии и стереоселективному синтезу»

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,  $\alpha,\beta$ -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 СН-кислотности углеводов.
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 термоллизом 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-Уэдсворта-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 алкоголятов 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  $\beta$ -хлоркетон, оснований Манниха,  $\alpha$ -силилированных винилкетон (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. Spiro-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  $Me_3Si$ .
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 алициклов и гетероциклов.
34. Винилсиланы, их получение. Синтез алкенов взаимодействием  $\alpha$ -литированных силанов с карбонильными соединениями (реакция Петерсона). Стереонаправленный синтез Z- и E-алкенов из  $\alpha$ -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 циклов.
38. Энантиомеры и диастереомеры. Относительная конфигурация как взаимное расположение атомов (групп атомов) относительно репéра, присущего молекуле.
39. Хиральность. Элементы симметрии, исключаяющие 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 репéра.
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-Трэкслер.
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-Трэкслер).
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 эпоксицирование по Шарплессу (в присутствии изопропилата титана и эфира винной кислоты).
52. Ферментативное восстановление  $\beta$ -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)

<b>ШКАЛА И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)</b>				
Оценка \ Результат	2	3	4	5
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 неприципиального 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

<b>РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)</b>	<b>ФОРМА ОЦЕНИВАНИЯ</b>
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 экзамене
Уметь: анализировать научную литературу с целью выбора направления и методов, применяемых в исследовании по теме выпускной квалификационной работы, Уметь: самостоятельно составлять план исследования Уметь: составлять план химического синтеза, и оценивать его реальную осуществимость. владеть практическими навыками химического лабораторного синтеза Уметь: составлять план химического синтеза, и оценивать его реальную осуществимость.	мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на экзамене
Владеть навыками поиска, критического анализа, обобщения и систематизации научной информации, постановки целей исследования и выбора оптимальных путей и методов их достижения	мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на экзамене