

1 Цели и задачи изучения дисциплины

1.1 Цель дисциплины

Целью освоения дисциплины «Стратегия органического синтеза» является изучение современных методов и подходов органического синтеза, а также формирование у аспирантов знаний и умений, позволяющих самостоятельно планировать и осуществлять как простые, так и сложные многостадийные синтезы различных органических соединений, в т.ч. красителей, биологически активных веществ, фармацевтических препаратов и т.п.

1.2 Задачи дисциплины

Задачи учебной дисциплины «Стратегия органического синтеза» состоят в освоении профессиональных знаний и получении профессиональных навыков в области химического синтеза сложных органических веществ.

1.3 Место дисциплины (модуля) в структуре образовательной программы

Дисциплина «Стратегия органического синтеза» относится к вариативной части Блока 1 дисциплин подготовки аспирантов и является обязательной дисциплиной.

1.4 Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с планируемыми результатами освоения образовательной программы

Изучение данной учебной дисциплины направлено на формирование у обучающихся профессиональных компетенций (ПК)

№ п.п.	Индекс компетенции	Содержание компетенции (или её части)	В результате изучения учебной дисциплины обучающиеся должны		
			знать	уметь	владеть
1.	ПК-1	Готовность использовать на практике основные принципы, теории и концепции современной органической химии, способность к системному мышлению	базовые и специальные методы органического синтеза; механизмы и особенности протекания важнейших синтетических реакций	осуществлять ретросинтетический анализ структуры органических соединений сложного строения и подбирать наиболее успешные пути синтеза целевой молекулы	методологией современной органической химии и органического синтеза; навыками ретросинтетического анализа и синтетического планирования

№ п.п.	Индекс компетенции	Содержание компетенции (или её части)	В результате изучения учебной дисциплины обучающиеся должны		
			знать	уметь	владеть
2.	ПК-2	Готовность к самостоятельным научным исследованиям в области направленного синтеза органических соединений, установления их строения и реакционной способности, и оформлению результатов исследований в виде диссертации согласно требованиям ВАК РФ		планировать и осуществлять сложные многостадийные синтезы органических соединений сложного строения, работая как индивидуально так и в составе группы	навыками самостоятельной работы в области тонкого органического синтеза

2. Структура и содержание дисциплины

2.1 Распределение трудоёмкости дисциплины по видам работ

Общая трудоёмкость дисциплины составляет 5 зач. ед. (180 часов), их распределение по видам работ представлено в таблице.

Вид учебной работы	Всего часов	Курсы		
		1	2	
Аудиторные занятия (всего)	66	36	30	
В том числе:				
Занятия лекционного типа	16	8	8	
Занятия семинарского типа (семинары, практические занятия, практикумы, лабораторные работы, коллоквиумы и иные аналогичные занятия)	50	28	22	
Контролируемая самостоятельная работа				
Самостоятельная работа (всего)	87	36	51	
В том числе:				
Оформление лабораторных работ и подготовка к их защите	20	12	8	
Изучение теоретического материала	77	24	53	
Контроль	27		27	
Вид промежуточной аттестации (зачет, экзамен)		зачет	экзамен	
Общая трудоемкость	час	180	72	108
	зач. ед.	5	2	3

2.2 Структура дисциплины:

Распределение видов учебной работы и их трудоемкости по разделам дисциплины.

Разделы дисциплины, изучаемые на 1-ом курсе

№ разд ела	Наименование разделов	Количество часов				
		Всего	Аудиторная работа			Самостоятельная работа
			Л	ПЗ	ЛР	
1	2	3	4	5	6	7
1.	Цели органического синтеза	4	2			2
2.	Новые синтетические подходы	6	2	2		2
3.	Планирование и общая стратегия синтеза	6	2	2		2
4.	Принципы образования одинарной углерод-углеродной связи	8		2		6
5.	Принципы образования связей C-Si, C-Ge, C-Sn	32	2		18	12
6.	Принципы образования двойной углерод-углеродной связи	8		2		6
7.	Принципы образования тройной углерод-углеродной связи	8		2		6
	<i>Итого по дисциплине:</i>	72	8	10	18	36

Разделы дисциплины, изучаемые на 2-ом курсе

№ разд ела	Наименование разделов	Количество часов				
		Всего	Аудиторная работа			Самостоятельная работа
			Л	ПЗ	ЛР	
1	2	3	4	5	6	7
8.	Введение и взаимопревращения функциональных групп	13	2	2		9
9.	Ацетилен и его производные в органическом синтезе	14	2		6	6
10.	Образование циклических соединений	18	2	2	6	8
11.	Реакции окисления в органическом синтезе	8		2		6
12.	Реакции восстановления в органическом синтезе	8		2		6
13.	Защитные группы в органическом синтезе	8		2		8

14.	Избранные синтезы	10	2			8
	<i>Итого по дисциплине:</i>	81	8	10	12	51

2.3 Содержание разделов дисциплины:

2.3.1 Занятия лекционного типа

1 курс

№	Наименование раздела	Содержание раздела	Форма текущего контроля
1	2	3	4
1.	Цели органического синтеза	Органический синтез как: -копирование изделий природы: природные красители (индиго и ализарин), витамины и лекарственные препараты (витамин С, таксол, метаболит FK-506), -поиск: история создания сульфаниламидных препаратов, -инструмент исследования: открытие свободных радикалов, синтезы перипланона В и тромбоксана А ₂ .	устный опрос
2.	Новые синтетические подходы	Темплатный и матричный синтезы, тандемные и домино-реакции. Селективная, региоселективная, стереоселективная и энантиоселективная реакции. Проведение химической реакции: подготовка исходных веществ и сборка аппаратуры; осуществление синтеза и контроль за его ходом; выделение продукта реакции; характеристика продукта реакции. Субстрат, реагент, катализатор, растворитель.	устный опрос
3.	Планирование и общая стратегия синтеза	Ретросинтетическое планирование: синтоны, синтетические эквиваленты, трансформации. Ретросинтетический анализ: трансформация расчленения, трансформация функциональной группы. Типичные синтоны и их синтетические эквиваленты. Алгоритм ретросинтетического подхода к планированию синтеза органических соединений: изучение структуры, особенностей углеродного скелета, взаимного расположения функциональных групп (ФГ); трансформация ФГ; выбор связей, наиболее подходящих для расчленения; анализ дерева синтеза. Синтезы: 3-гидрокси-3-фенилпентина-1,	устный опрос

		бензилмалонового эфира, α -гидроксibuтилбензола. Ассоциативный анализ. Синтетическое планирование: синтезы на основе ацетоуксусного эфира, метил-вторбутилкетона, изомасляной кислоты.	
4.	Принципы образования связей C-Si, C-Ge, C-Sn	Основные способы получения элементоорганических производных кремния, германия и олова. Применение элементоорганических соединений в тонком органическом синтезе.	защита лабораторных работ № 1,2,3

2 курс

№	Наименование раздела	Содержание раздела	Форма текущего контроля
1	2	3	4
5.	Введение и взаимопревращения функциональных групп	Введение функциональных групп в алканы, алкены, алкины, в ароматические и гетероциклические соединения. Взаимопревращения функциональных групп: превращения гидроксильной группы, аминогруппы, галогенопроизводных, нитросоединений, альдегидов и кетонов, кислот и их производных.	устный опрос
6.	Ацетилен и его производные в органическом синтезе	Гидрогалогенирование ацетилена, и его производных. Гомо- и гетерогенное каталитическое гидрохлорирование ацетилена, винилацетилена. Гидробромирование и гидрофторирование ацетилена. Гидратация, гидроцианирование, гидроацетоксилирование ацетилена и его производных. Винилирование гликолей, спиртов, фенолов. Область применения. Роль реакции винилирования в органическом синтезе. Присоединение серусодержащих органических соединений и сероводорода. Стереоселективность реакции, условия проведения, влияние заместителей в алкине на состав и строение конечных продуктов. Взаимодействие ацетилена с азотсодержащими соединениями. Реакции с аммиаком, аминами и др. азотсодержащими соединениями. Гидросилилирование ацетилена и его производных. Значение реакции, область	устный опрос, защита лабораторной работы № 4

		применения. Реакции С-винилирования ароматических соединений, олефинов, алканов.	
7.	Образование циклических соединений	Внутримолекулярная циклизация в результате электрофильно-нуклеофильного взаимодействия. Условия внутримолекулярного циклообразования. Правила Болдуина. Присоединение по Михаэлю в процессах циклизации; образование ароматических карбоциклических систем; образование гетероароматических циклов; образование средних и больших циклов: реакции Дикмана, Торпа-Циглера, ацилоиновая конденсация. Циклоприсоединение. Реакция Дильса-Альдера; 1,3-диполярное циклоприсоединение; присоединение карбенов и нитренов к алкенам. Реакция Симмонса-Смита. Электроциклическое циклообразование.	защита лабораторной работы № 5
8.	Избранные синтезы	Синтез Z-Геникосен-6-она-11. Синтез Z-жасмона. Гелицены. Анулены. Синтезы стероидов. Полный синтез кортизона. Превращение растительных стероидов в стероидные гормоны. Синтез пептидов. Техника синтеза пептидов. Защитные группы. Реакции образования пептидной связи. Твердофазный синтез пептидов.	выполнение творческого задания

2.3.2 Занятия семинарского типа

1 курс

№	Наименование раздела	Наименование практических работ	Форма текущего контроля
1	2	3	4
1.	Новые синтетические подходы	Дискуссия на тему «Проблемы и перспективы развития органического синтеза».	устный опрос
2.	Планирование и общая стратегия синтеза	Индивидуальное решение задач базового уровня и коллективное решение заданий повышенной сложности.	решение задач
3.	Принципы образования одинарной углерод-углеродной связи	Семинар по теме «Основные методы создания одинарной углерод-углеродной связи».	устный опрос
4.	Принципы	Семинар по теме «Основные методы	устный опрос

	образования двойной углерод-углеродной связи	создания двойной углерод-углеродной связи».	
5.	Принципы образования тройной углерод-углеродной связи	Семинар по теме «Основные методы создания тройной углерод-углеродной связи».	устный опрос

2 курс

№	Наименование раздела	Наименование практических работ	Форма текущего контроля
1	2	3	4
6.	Введение и взаимопревращения функциональных групп	Семинар по теме «Введение и взаимопревращения функциональных групп».	устный опрос
7.	Образование циклических соединений	Семинар по теме «Методы синтеза циклических соединений».	устный опрос
8.	Реакции окисления в органическом синтезе. Реакции восстановления в органическом синтезе	Семинар по теме «Окислительно-восстановительные процессы в органическом синтезе».	устный опрос
9.	Защитные группы в органическом синтезе	Семинар по теме «Методы защиты функциональных групп в органическом синтезе».	устный опрос
10.	Избранные синтезы	Творческое задание по теме «Полный синтез органического соединения сложного строения».	выполнение творческого задания

2.3.3 Лабораторные занятия

1 курс

№	Наименование раздела	Наименование лабораторных работ	Форма текущего контроля
1	2	3	4
6.	Принципы образования связей C-Si, C-Ge, C-Sn	Синтезы германийорганических соединений.	защита лабораторной работы № 1
7.	Принципы образования связей C-Si, C-Ge, C-Sn	Синтезы кремнийорганических ацетиленовых соединений.	защита лабораторной работы № 2
8.	Принципы	Синтезы оловоорганических соединений.	защита

	образования связей C-Si, C-Ge, C-Sn		лабораторной работы № 3
--	-------------------------------------	--	-------------------------

2 курс

№	Наименование раздела	Наименование лабораторных работ	Форма текущего контроля
1	2	3	4
4.	Ацетилен и его производные в органическом синтезе	Синтезы терминальных алкинов.	защита лабораторной работы № 4
5.	Образование циклических соединений	Синтезы кумаринов.	защита лабораторной работы № 5

2.3.4 Примерная тематика курсовых работ (проектов)

Курсовой проект не предусмотрен учебным планом

2.4 Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине (модулю)

№	Наименование раздела	Перечень учебно-методического обеспечения дисциплины по выполнению самостоятельной работы
1	2	3
1.	Цели органического синтеза, Новые синтетические подходы. Планирование и общая стратегия синтеза	1. Смит В.А., Дильман А.Д. Основы современного органического синтеза. М.: Бином, 2009. 2. Смит В.А., Бочков А.Ф., Кейпл Р. Органический синтез. М.: Мир, 2001. 3. Ласло П. Логика органического синтеза. В 2-х книгах. М.: Мир, 1998. 4. Титце Л., Браше Г., Герике К. Домино-реакции в органическом синтезе. М.: Бином, 2013.
2.	Принципы образования одинарной углерод-углеродной связи. Принципы образования двойной углерод-углеродной связи. Принципы образования тройной углерод-углеродной связи	1. Смит В.А., Дильман А.Д. Основы современного органического синтеза. М.: Бином, 2009. 2. Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. Органическая химия. В 4-х томах. М.: Бином, 2010. 3. Марч Дж. Органическая химия. В 4-х томах. М.: Мир, 1987. 4. Кери Ф., Сандберг Р. Углубленный курс органической химии. В 2-х томах. М.: Химия, 1981. 5. Мищенко Г.Л., Вацура К.В. Синтетические методы органической химии. М.: Химия, 1982. 6. Агрономов А.Е. Избранные главы органической химии. М.: Химия, 1990.

3.	Принципы образования связей C-Si, C-Ge, C-Sn	1. Эльшенбройх К. Металлоорганическая химия. М.: Бином, 2011. 2. Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 2009.
4.	Введение и взаимопревращения функциональных групп	1. Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. Органическая химия. В 4-х томах. М.: Бином, 2010. 2. Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 2009. 3. Марч Дж. Органическая химия. В 4-х томах. М.: Мир, 1987. 4. Кери Ф., Сандберг Р. Углубленный курс органической химии. В 2-х томах. М.: Химия, 1981. 5. Агрономов А.Е. Избранные главы органической химии. М.: Химия, 1990. 6. Ли Д. Именные реакции. Механизмы органических реакций. М.: Бином, 2006.
5.	Ацетилен и его производные в органическом синтезе. Образование циклических соединений	1. Смит В.А., Дильман А.Д. Основы современного органического синтеза. М.: Бином, 2009. 2. Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. Органическая химия. В 4-х томах. М.: Бином, 2010. 3. Кери Ф., Сандберг Р. Углубленный курс органической химии. В 2-х томах. М.: Химия, 1981. 4. Марч Дж. Органическая химия. В 4-х томах. М.: Мир, 1987.
6.	Реакции окисления в органическом синтезе. Реакции восстановления в органическом синтезе. Защитные группы в органическом синтезе	1. Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. Органическая химия. В 4-х томах. М.: Бином, 2010. 2. Кери Ф., Сандберг Р. Углубленный курс органической химии. В 2-х томах. М.: Химия, 1981. 3. Марч Дж. Органическая химия. В 4-х томах. М.: Мир, 1987. 4. Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 2009. 5. Ли Д. Именные реакции. Механизмы органических реакций. М.: Бином, 2006.
7.	Избранные синтезы	1. Смит В.А., Дильман А.Д. Основы современного органического синтеза. М.: Бином, 2009. 2. Титце Л., Браше Г., Герике К. Domino-реакции в органическом синтезе. М.: Бином, 2013. 3. Ласло П. Логика органического синтеза. В 2-х книгах. М.: Мир, 1998. 4. Евстигнеева Р.П. Тонкий органический синтез. М.: Химия, 1991. 5. Смит В.А., Бочков А.Ф., Кейпл Р. Органический синтез. М.: Мир, 2001.

3. Образовательные технологии

Преподавание дисциплины «Стратегия органического синтеза» предполагает использование следующих образовательных технологий:

1. Лекционные занятия:
 - а) традиционная лекция

- б) лекция-дискуссия
- в) лекция-консультация

- а) семинар
- б) творческое задание
- в) «мозговой штурм»
- г) кооперативное обучение

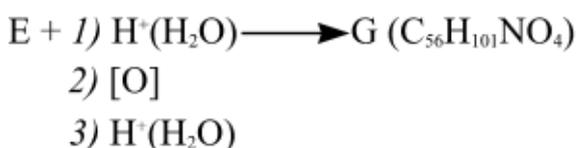
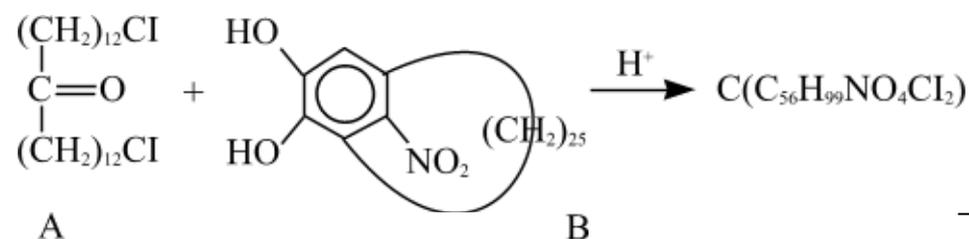
2. Практические занятия:

4. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации

4.1 Фонд оценочных средств для проведения текущей аттестации

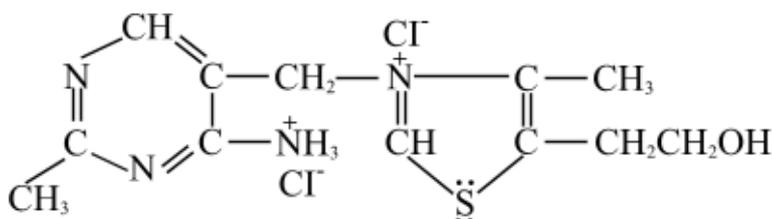
Примеры задач для самостоятельного решения

Задание 1. Германские химики А. Люtringхауз (1937) и Г. Шилл (1967) получили соединение G необычной структуры по следующей схеме:

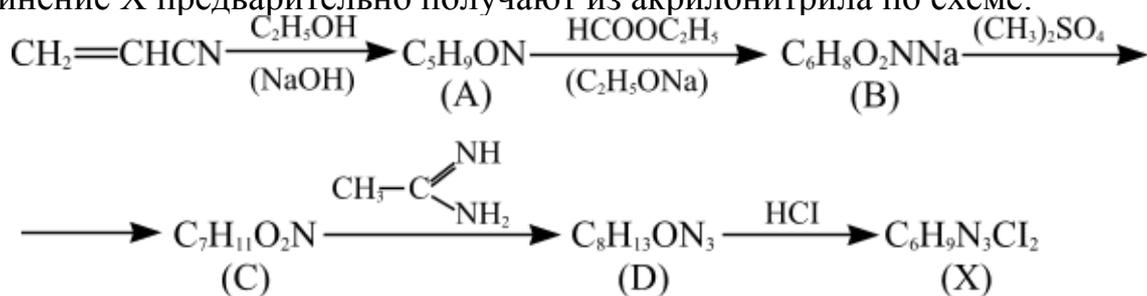


1. Приведите структурные формулы А—G.
2. В чем заключается необычность структуры G?
3. Какие еще виды химических соединений с аналогичным типом связей Вам известны? Приведите примеры и, если знаете, их названия.

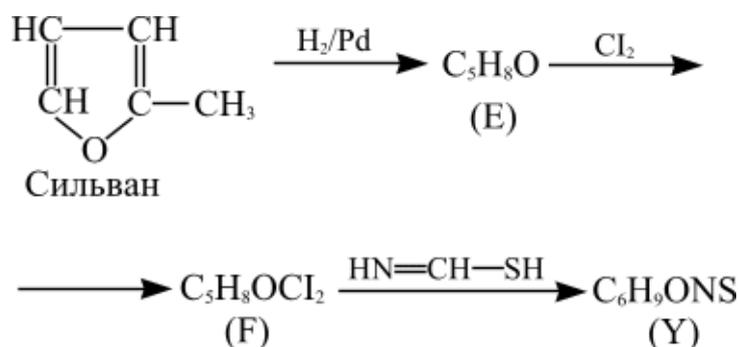
Задание 2. Витамин В₁, имеющий следующее строение:



получают совместным нагреванием пиримидинового производного X состава $C_6H_9N_3Cl_2$ и тиазольного производного Y состава C_6H_9ONS . Соединение X предварительно получают из акрилонитрила по схеме:



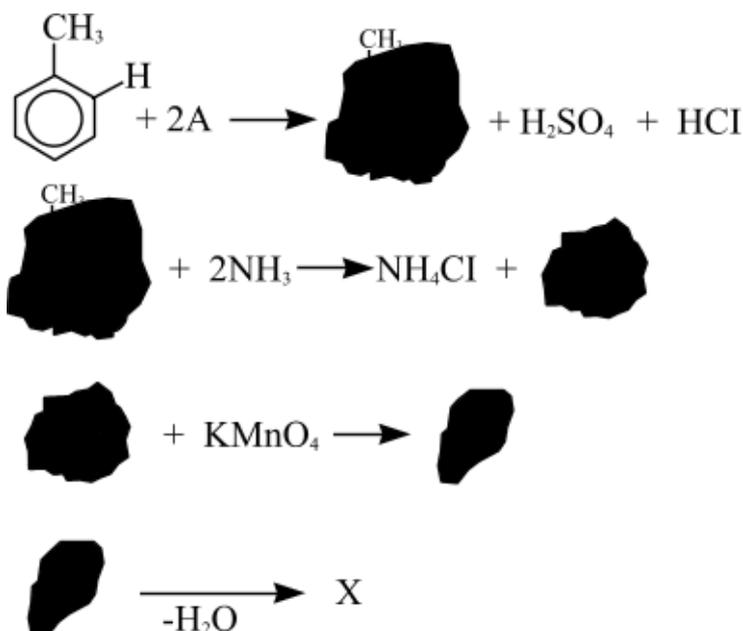
Соединение Y получают, исходя из сивьяна, следующим способом:



1. Напишите структурные формулы A, B, C, D, E, F, X и Y.
2. Объясните, почему в многостадийных синтезах лучше сначала получить несколько фрагментов целевого вещества по коротким цепочкам превращений, после чего соединить эти фрагменты на последних стадиях.

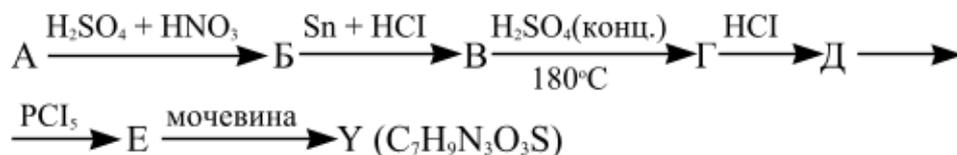
Задание 3. Фронталин (67,58% углерода, 9,92% водорода, 22,50% кислорода, $M_r=142,22$) - ферромон западного соснового жука. Он представляет собой кеталь, который может быть получен многостадийным синтезом, исходя из натрийдиэтилмалоната и 3-хлор-2-метил-1-пропена. При реакции этих веществ на первой стадии образуется вещество A, которое далее гидролизуют концентрированным раствором гидроксида калия и затем декарбоксилируют при обработке горячей уксусной кислотой с образованием B. Вещество B способно реагировать как с водным раствором $NaHCO_3$, так и с холодным водным раствором $KMnO_4$ с образованием коричневой окраски. Вещество B под действием $LiAlH_4$ превращается в $C(C_6H_{12}O)$. Обработывая C пара-толуолсульфонилхлоридом в пиридине, а затем цианидом натрия в ДМСО получают вещество D ($C_7H_{11}N$). Реакция вещества D с метилмагнийиодидом с последующим гидролизом приводит к образованию вещества E ($C_8H_{14}O$). Вещество E в ИК-спектре имеет полосу при 1700 см^{-1} . Эпоксидирование вещества E надбензойной кислотой приводит к образованию вещества F ($C_8H_{14}O_2$), которое при обработке разбавленной кислотой внутримолекулярно превращается в кеталь - Фронталин - вещество θ . Напишите уравнения реакций.

Задание 4. Среди "случайных" открытий числится синтез вещества X, который осуществил в 1872 году молодой русский эмигрант Фальберг (лаборатория в Балтиморе, США). Однажды он приступил к обеду, не вымыв руки после работы в лаборатории и обнаружил сладкий вкус во рту. Среди промежуточных продуктов синтеза оказалось то самое соединение, которое в 500 раз более сладкое, чем сахар, применяемое ныне в качестве заменителя сахара. В старой рукописи, прожженной кислотами, сохранились некоторые заметки, позволяющие восстановить ход синтеза.

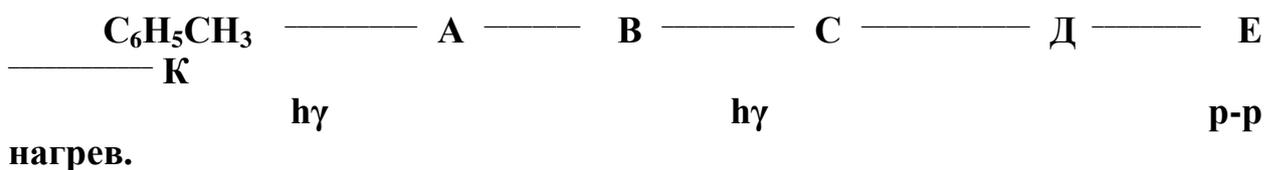


Для соединения А приведен элементный состав ($\omega_{\text{H}} - 0,86\%$; $\omega_{\text{S}} - 27,47\%$; $\omega_{\text{Cl}} - 30,47\%$; $\omega_{\text{O}} - 41,20\%$). В продажу поступает 3-х водный кристаллогидрат натриевой соли X. Определите формулу товарного продукта и назовите вещество X.

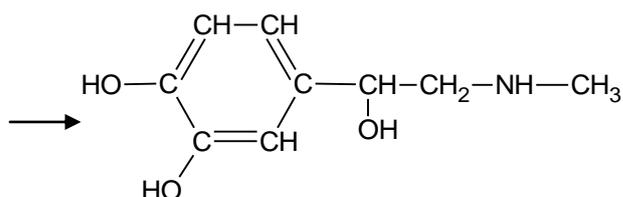
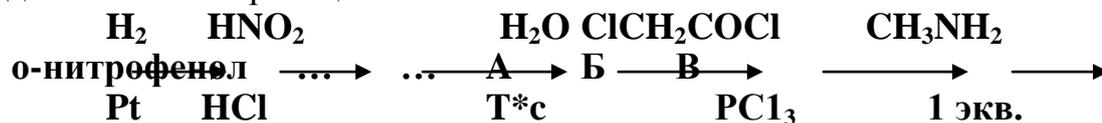
Задание 5. Вещество А является продуктом коксохимической переработки угля. При обработке его CHCl_3 в присутствии AlCl_3 появляется ярко-оранжевое окрашивание. Из вещества А можно синтезировать соединение X, являющееся важным веществом роста бактерий и вещество Y, обладающее антимикробной активностью. Соединение Y можно получить по схеме:



Соединение X ($\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_2$) по структуре подобно Г, вступает во взаимодействие с HCl и NaOH . Установите химическую природу всех

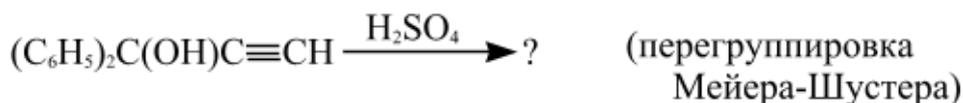


Задание 9. Адреналин можно синтезировать при помощи последовательности реакций:

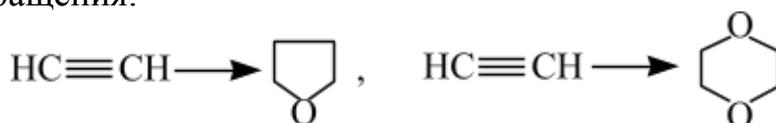


Назовите промежуточные соединения А, Б и В.

Задание 10. Приведите структуры продуктов следующих превращений:



Задание 11. Какие стадии необходимы, чтобы осуществить превращения:



Задание 12. Приведите методы, позволяющие осуществить превращения:



Задание 13. Превратите п-толуиловый альдегид в п-карбоксибензальдегид.

Задание 14. Вещество состава $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}$ при окислении перманганатом калия (H^+) дает кислоту и соединение $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$, которое присоединяет синильную кислоту и не дает окрашивания при действии фуксинсернистой кислоты. Продукт дегидратации исходного вещества при окислении перманганатом калия образует соединение состава $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_2$, которое через

стадию пинаколиновой перегруппировки превращается в 2,2-диметилпропаналь. Установите строение исходного вещества, напишите уравнения реакций и укажите условия их протекания. Соединения назовите по систематической номенклатуре.

Задание 15. Исходя из бензола, осуществляют серию реакций, в которой в каждой последующей используется соединение, полученное в предыдущей стадии, и следующие реактивы: бром (AlBr_3), затем магний (сухой эфир); окись этилена, затем H_2O ; трехбромистый фосфор; моонатриевое производное малонового эфира; поташ, затем серная кислота; хлористый тионил, затем AlCl_3 . Конечное соединение А имеет формулу $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}$ и имеет в ИК-спектре характеристическую полосу поглощения при 1708 см^{-1} . Составьте последовательность реакций, приводящую к соединению А и дайте этому соединению название по систематической номенклатуре.

Задание 16. Продукт, полученный при конденсации циклопентадиен-1,3-ола-5 с ацетиленом, содержит в ИК-спектре интенсивную полосу около 3600 см^{-1} , а спектр ПМР показывает, что он содержит 4 протона, резонансный сигнал которых лежит в области около 5,4 м.д. Кроме того, при каталитическом гидрировании происходит поглощение 2 молей водорода на 1 моль вещества. Продукт гидрирования при обработке хромовым ангидридом образует вещество, имеющее в ИК-спектре интенсивную полосу при 1700 см^{-1} а в спектре ПМР обнаруживаются только 2 группы протонов с относительной интенсивностью 4:1. Напишите последовательность осуществленных реакций и идентифицируйте все продукты.

Задание 17. При связывании всего брома, содержащегося в смеси изомеров А массой 2,02 г. образовалось 3,74 г бромидов серебра. Обработка такого же количества А спиртовым раствором щелочи привело к выделению 225 мл (н.у.) индивидуального продукта реакции типа Б. В определенных условиях газ Б может быть превращен в жидкую при обычной температуре смесь изомеров В с таким же количественным составом, что и Б. Бромирование одного из изомеров, содержащихся в смеси В на свету приводит к образованию единственного монобромпроизводного. Окисление любого из изомеров В раствором KMnO_4 приводит к образованию изомеров Г, 1 г. которых способен прореагировать с 14,25 мл 1 Н водного раствора NaOH . Какое строение имеют вещества А—Г? Какой из изомеров не мог содержаться в смеси А?

Задание 18. В промышленности для получения органического стекла используют метилметакрилат. Напишите 8 уравнений химических реакций, достаточно полно характеризующих химические свойства этого соединения. Укажите условия, в которых проходят эти реакции. Предложите и обоснуйте

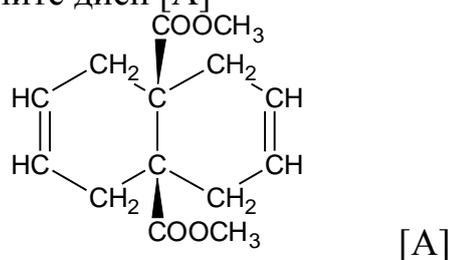
схему синтеза метилметакрилата на базе продуктов переработки нефти и неорганических веществ.

Задание 19. Какое соединение надо взять для конденсации с бензальдегидом, чтобы в результате последующих превращений получить 1-фенил-2-амино-пропандиол-1,3 - промежуточный продукт синтеза антибиотика хлоромидецина?

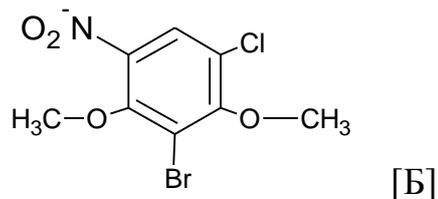
Задание 20. Медицинский препарат эфедрин $C_6H_5CH(OH)-CH(NHCH_3)CH_3$ используется как сосудосуживающее и бронхорасширяющее средство. Предложите методику синтеза этого препарата из бензола, пропана и неорганических реагентов.

Задание 21. Из ацетилен и других необходимых реагентов получите 2-метилбутadiен-1,3. Напишите структурную формулу его аддукта с малеиновым ангидридом (отразив пространственное строение).

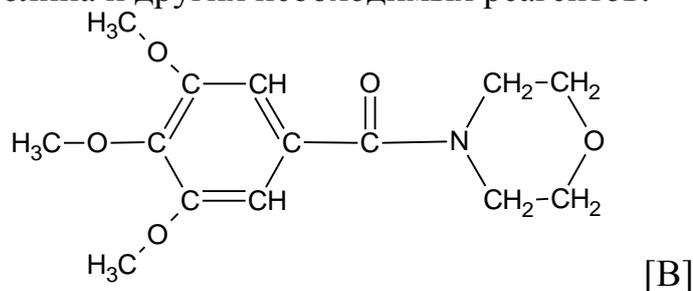
Задание 22. Исходя из бутadiена, ацетилен и формальдегида получите диен [А]



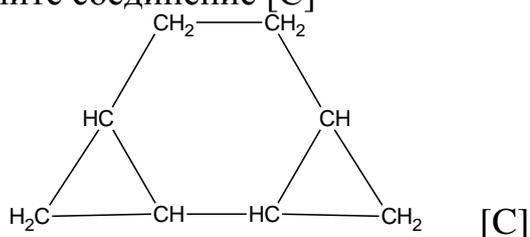
Задание 23. Из п-дихлорбензола и других необходимых реагентов получите соединение [Б]



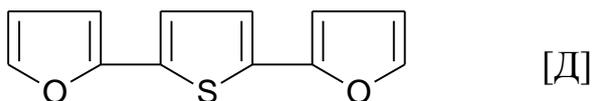
Задание 24. Предложите способ синтеза триоксазина [В] (морфолид галловой кислоты, транквилизатор) исходя из гваякола (2-метоксифенол), морфолина и других необходимых реагентов:



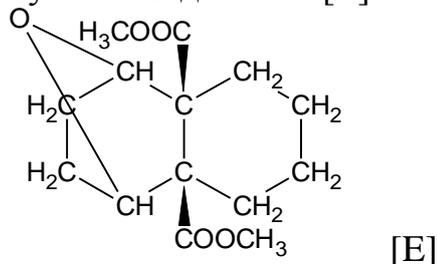
Задание 25. Исходя из циклогексена и других необходимых реагентов получите соединение [С]



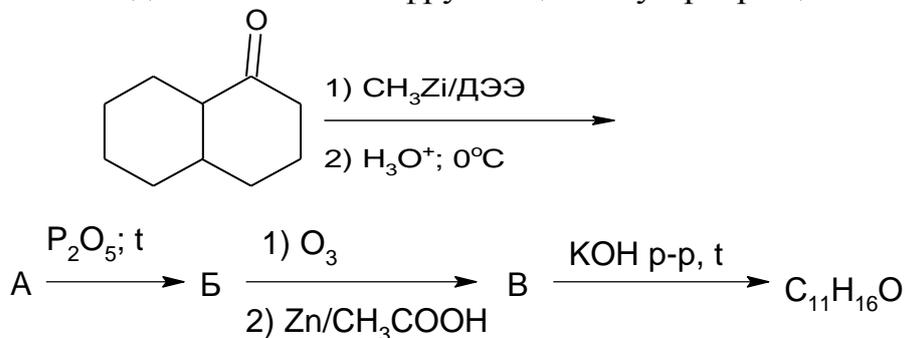
Задание 26. Исходя из фурана и ацетилена получите 2,5-бис(2-фурил)-тиофен [Д]



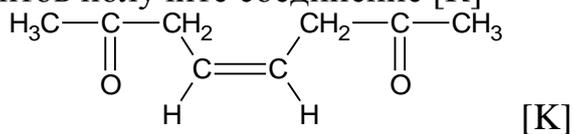
Задание 27. Исходя из фурана, ацетилена, формальдегида и бутадиена-1,3 получите соединение [Е]



Задание 28. Расшифруйте цепочку превращений:



Задание 29. Из ацетилена, метилбромида и других необходимых реагентов получите соединение [К]



Задание 30. Запах многих природных продуктов обусловлен наличием фенолов и их производных. Напишите реакции их синтеза, исходя из любого монозамещенного производного бензола:



Задание 31. Получите:

1. Из ацетона 2,2-диметилпропановую кислоту
2. Из пропилена 5-кетокапроновую кислоту
3. Из уксусной кислоты – малоновую, лимонную кислоты
4. Из бензальдегида и пропионовой кислоты – 2-метил-3-фенилакриловую кислоту
5. Из бензола и пропанола – скатол (3-метилиндол), 5-иод-8-оксихинолин
6. Из толуола и этанола – γ -кетобутилбензол
7. Из пропилового спирта – 2,5-диэтилфуран
8. Из пропионовой кислоты – 3,4-диэтилгексадиен-2,4 и пинакон $(C_2H_5)_2C(OH) - C(OH)(C_2H_5)_2$
9. Из *n*-ацетилэтилбензола: а) *n*-диацетилбензол; б) *n*-этилбензойную кислоту
10. Из иодистого метила и циклопентанона (не прибегая к другим органическим реагентам) – γ -ацетилмасляную кислоту.

4.2 Фонд оценочных средств для проведения промежуточной аттестации

Список вопросов для подготовки к экзамену

1. Примеры органических синтезов: а) как копирования природных соединений; б) как поиска; в) как инструмента исследования.
2. Приведите примеры темплатного и матричного синтезов, тандемных и домино-реакций.
3. Дайте определение и приведите примеры: селективной, хемоселективной, региоселективной, стереоселективной и энантиоселективной реакций.
4. Требования к исходным веществам при проведении препаративного синтеза: реакционная способность; синтетические возможности; стадийность синтезов; выходы конечных продуктов.
5. Гомо- и гетерогенный катализ. Требования, предъявляемые к катализаторам.
6. Катализаторы гидрирования, дегидрирования, окисления, полимеризации.
7. Роль растворителя при проведении химической реакции.

8. Классификация органических растворителей по химическому строению, физическим и кислотно-основным свойствам.
9. Классификация органических растворителей в зависимости от их пожаро- и взрывоопасности, токсичности.
10. Какие факторы принимаются во внимание при планировании органического синтеза?
11. В чем суть ретросинтетического планирования?
12. Дайте определение понятиям: синтоны, синтетические эквиваленты, трансформации.
13. Какие задачи решает ретросинтетический анализ?
14. Нуклеофильные синтоны и их синтетические эквиваленты.
15. Электрофильные синтоны и их синтетические эквиваленты.
16. Образование С-С связи с участием металлоорганических соединений.
17. Образование С-С связи с участием стабилизированных карбанионов: а) карбанионы, стабилизированные двумя (-М) группами; б) карбанионы, стабилизированные одной (-М) группой.
18. Образование С-С связи реакциями, в которых нуклеофил – нейтральная молекула.
19. Элиминирование в системах Н-С_β-С_α-Х.
20. Элиминирование в системах У-С_β-С_α-Х.
21. Реакции фрагментации γ-разветвленных спиртов и галогенидов; γ-амино-γ-гидроксигалогенидов; 1,3-диолов.
22. Частичное восстановление алкинов в цис- и транс- алкены.
23. Примеры построения углеродного скелета с одновременным введением двойной связи.
24. Примеры реакций элиминирования, приводящие к новым представлениям о синтезе ацетиленов.
25. Алкилирование ацетиленидов металлов и реактивов Гриньяра; ограничение реакций.
26. Расщепление металлоорганических соединений ацетиленом.
27. Введение функциональных групп в алканы, алкены, алкины, арены, простые гетероциклические соединения.
28. Взаимопревращения спиртов, аминов, галогенопроизводных, нитросоединений, альдегидов и кетонов, кислот и их производных.
29. Гомо- и гетерогенное каталитическое гидрохлорирование и гидратация ацетилена.
30. Гидроацетоксилирование ацетилена в синтезе винилацетата, винилпропионата и винилстеарата- ингибиторов биологических процессов и пластификаторов в реакциях сополимеризации.
31. Винилирование спиртов: зависимость скорости реакции от строения спирта.
32. Гидросилилирование ацетилена и его производных в синтезе ценных мономеров – винилорганохлорсиланов.

33. Примеры реакций С-винилирования по Реппе.
34. Взаимодействие ацетиленов с азот- и серосодержащими соединениями.
35. Условия внутримолекулярного циклообразования. Правила Болдуина.
36. Реакции Михаэля, Пшорра, Дикмана, Торпа-Циглера, ацилоиновая конденсация и аннелирование по Робинсону в синтезе малых, средних и больших циклов.
37. Межмолекулярные процессы циклообразования: реакция Дильса-Альдера; правила циклоприсоединения.
38. Примеры реакций электроциклического циклообразования.
39. Реакция Бартона в селективном окислении стероидов.
40. Примеры бензильного окисления.
41. Реакция гидроксирования: образование цис- и транс аддуктов.
42. Озонирование алкенов: продукты окислительной и восстановительной обработки озонидов.
43. Окисление вторичных спиртов в кетоны.
44. Условия окисления первичных спиртов в альдегиды.
45. Окисление с переносом гидрид- иона: по Оппенауэру, реакция Соммле.
46. Окисление альдегидов и кетонов в карбоновые кислоты.
47. Условия каталитического гидрирования, восстановления гидридами металлов и растворяющимися металлами.
48. Восстановление алкенов и алкинов.
49. Восстановление альдегидов и кетонов. Реакция Меервейна-Понндорфа-Верлея.
50. Восстановление карбоновых кислот и их производных: реакции Буво-Блана и МакФэдена-Стивенса.
51. Восстановительное раскрытие цикла в эпоксидах в присутствии палладия и скелетного никеля.
52. Восстановление ароматических соединений по Бёрчу.
53. Какими необходимыми качествами должна обладать защитная группа?
54. Защита спиртов: образование простых и сложных эфиров.
55. Ацетальная и кетальная защита диолов.
56. Защита карбоновых кислот.
57. Ацетальная, кетальная и моноиокетальная защита карбонильных групп.
58. Применение защитных групп в синтезе пептидов.
59. Дайте определение понятиям: линейный синтез; конвергентный синтез; их достоинства и недостатки.
60. Обсудите возможные пути синтеза феромона Z-Геникосен-6-она-11.
61. Предложите получение хиральной молекулы гексагелицена с ангулярно связанными бензольными кольцами.

62. Получение и строение реактивов Гриньяра и литийорганических соединений.

63. Реактивы Гриньяра и литийорганические соединения в реакциях: а) с O-H, N-H, S-H и C-H кислотными соединениями, б) алкилирования, в) с карбонильными соединениями, г) с карбоновыми кислотами и их производными, д) с оксиранами и оксетанами.

64. Синтезы алкилкупратов, литийдиалкилкупратов и гетерокупратов.

65. Реакции купратов с алкинами, насыщенными и α,β -непредельными альдегидами и кетонами, эпоксидами, оксетанами, алкилгалогенидами и тозилатами.

66. Получение диметилтитандихлорида.

67. Особенности реакций диметилтитандихлорида с карбонильными соединениями, α,β -непредельными карбонильными соединениями и хлорангидридами карбоновых кислот.

68. Использование комплексов титана в энантиоселективном варианте реакции Дильса-Альдера.

69. Реакции хлорсиланов со спиртами, алкоксидами, аммиаком, металлоорганическими соединениями.

70. Взаимодействие аminosиланов с кислотами, спиртами, тиоспиртами, силанолами, многоатомными фенолами и алкинами.

71. Реакции с участием винил- и аллилсиланов.

72. Реакции с участием силильных эфиров енолов.

73. Получение карбофункциональных оловоорганических соединений.

74. Реакции оловоорганических гидридов.

75. Реакции станниламинов.

76. Реакции оловоорганических алкоксидов и станноксанов.

77. Синтезы тетраалкилгерманов, гексаалкилдигерманов, германийорганических галогенидов и гермиламинов.

78. Германийорганические соединения в реакциях по связи германий-углерод.

79. Реакции германийорганических галогенидов.

80. Реакции гермиламинов.

5. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)

5.1 Основная литература:

1. Реутов, О.А. Органическая химия. В 4 частях. Часть 1 [Электронный ресурс] : учеб. / О.А. Реутов, А.Л. Курц, К.П. Бутин. — Электрон. дан. — Москва : Издательство "Лаборатория знаний", 2014. — 570 с. — Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/66361>

2. Реутов, О.А. Органическая химия. В 4 частях. Часть 2 [Электронный ресурс] : учеб. / О.А. Реутов, А.Л. Курц, К.П. Бутин. — Электрон. дан. —

Москва : Издательство "Лаборатория знаний", 2014. — 626 с. — Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/66362>

3. Реутов, О.А. Органическая химия. В 4 частях. Часть 3 [Электронный ресурс] : учеб. / О.А. Реутов, А.Л. Курц, К.П. Бутин. — Электрон. дан. — Москва : Издательство "Лаборатория знаний", 2014. — 547 с. — Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/66363>

4. Реутов, Олег Александрович. Органическая химия: учебник для вузов : в 4 ч. Ч. 4 / О. А. Реутов, А. Л. Курц, К. П. Бутин ; МГУ им. М. В. Ломоносова. - 2-е изд., испр. - М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. - 726 с.

5. Смит, Вильям Артурович. Основы современного органического синтеза [Текст] : учебное пособие для студентов вузов, обучающихся по специальности ВПО 020101.65 - химия / В. А. Смит, А. Д. Дильман. - 3-е изд. - Москва : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. - 750 с. : ил. - (Учебник для высшей школы). - Библиогр. в конце гл. - ISBN 978-5-9963-1613-7 : 726 р.

5.2 Дополнительная литература:

1. Боровлев, И. В. Органическая химия: термины и основные реакции [Электронный ресурс] : учебное пособие / И. В. Боровлев. - 3-е изд. (эл.) . - Москва : Лаборатория знаний, 2015. - 362 с. - <https://e.lanbook.com/book/70742#authors>.

2. Эльшенбройх, Кристоф. Металлоорганическая химия [Текст] = Organometallchemie / К. Эльшенбройх ; пер. с нем. Ю. Ф. Опруненко, Д. С. Перекалина. - М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. - 746 с. - (Химия). - Библиогр. : с. 681-703. - ISBN 9785996302031 : 747.50.

5.3. Периодические издания:

1. Успехи химии.
2. Журнал органической химии.
3. Журнал общей химии.

6. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины (модуля)

1. <http://journal.issep.rssi.ru/> - Соросовский образовательный журнал;

7. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)

Самостоятельная работа аспирантов на 1-ом курсе

№	Наименование	Вид самостоятельной работы	Форма контроля
---	--------------	----------------------------	----------------

	раздела		
1	2	3	4
1.	Цели органического синтеза	Изучение лекционного и дополнительного теоретического материала.	устный опрос
2.	Новые синтетические подходы	Изучение лекционного и дополнительного теоретического материала.	устный опрос
3.	Планирование и общая стратегия синтеза	Изучение лекционного и дополнительного теоретического материала. Решение задач.	устный опрос
4.	Принципы образования одинарной углерод-углеродной связи	Самостоятельное изучение отдельных разделов курса.	устный опрос
5.	Принципы образования связей C-Si, C-Ge, C-Sn	Оформление лабораторных работ и подготовка к их защите.	защита лабораторных работ № 1,2,3
6.	Принципы образования двойной углерод-углеродной связи	Самостоятельное изучение отдельных разделов курса.	устный опрос
7.	Принципы образования тройной углерод-углеродной связи	Самостоятельное изучение отдельных разделов курса.	устный опрос

Самостоятельная работа аспирантов на 2-ом курсе

№	Наименование раздела	Вид самостоятельной работы	Форма контроля
1	2	3	4
8.	Введение и взаимопревращения функциональных групп	Изучение лекционного и дополнительного теоретического материала.	устный опрос
9.	Ацетилен и его производные в органическом синтезе	Изучение лекционного и дополнительного теоретического материала. Оформление лабораторных работ и подготовка к их защите.	защита лабораторной работы № 4
10.	Образование циклических соединений	Изучение лекционного и дополнительного теоретического материала. Оформление лабораторных работ и подготовка к их защите.	защита лабораторной работы № 5
11.	Реакции окисления	Самостоятельное изучение отдельных	устный опрос

	в органическом синтезе	разделов курса.	
12.	Реакции восстановления в органическом синтезе	Самостоятельное изучение отдельных разделов курса.	устный опрос
13.	Защитные группы в органическом синтезе	Самостоятельное изучение отдельных разделов курса.	устный опрос
14.	Избранные синтезы	Изучение лекционного материала. Выполнение творческих заданий.	выполнение творческого задания

8. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю) (при необходимости)

8.1 Перечень необходимого программного обеспечения

1. Редактор таблиц Microsoft Excel из программного пакета Microsoft Office.
2. Текстовый редактор Microsoft Word из программного пакета Microsoft Office.
3. Программа для подготовки презентаций Microsoft PowerPoint из программного пакета Microsoft Office.
4. Редактор химических формул ChemSketch из программного пакета ACD Labs.

9. Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)

Для проведения занятий по дисциплине «Стратегия органического синтеза», предусмотренной учебным планом подготовки аспирантов, имеется необходимая материально-техническая база, соответствующая действующим санитарным и противопожарным правилам и нормам:

- лекционная аудитория, оснащенная экраным проектором и маркерной доской для демонстрации лекционного материала;
- учебная лаборатория (15 рабочих мест), оснащенная необходимым оборудованием для синтеза и исследования химических свойств различных органических и элементоорганических соединений;
- специализированная учебно-исследовательская лаборатория, оснащенная приборами для идентификации и исследования строения органических веществ (УФ-спектрофотометр Leki SS2109UV, ИК-спектрометр ИнфраЛЮМ ФТ-02, хромато-масс-спектрометр Shimadzu GCMS

QP2010S), а также 7 персональными компьютерами с необходимым программным обеспечением.