

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Методические указания для практических занятий
по дисциплине
«Реагенты и методы химического синтеза»

для студентов направления подготовки
04.04.01 Химия
Направленность (профиль) «Органическая химия»

Ставрополь, 2026

Пояснительная записка

Химический синтез – одна из основ современной цивилизации. Невозможно представить себе сегодняшний мир без новейших медицинских препаратов, диагностических средств, средств защиты растений, красителей, топливных и энергетических материалов, носителей для записи информации, хемосенсоров, косметики, не говоря уже о полимерах и химических волокнах. Все это, прежде чем быть внедренным в практику, синтезируется в колбе химика-синтетика.

В результате изучения дисциплины студент должен

знать:

- основные реагенты и методы органического и сопряженных с ней научных областей;
- владение техникой и навыками проведения химического эксперимента;

уметь

- применять методологию выбора адекватных решаемой задаче методов синтеза, методик его проведения;
- использовать физико-химические методы исследования полученных объектов и систем.

Основу тактики органического синтеза составляют различные синтетические методы, каждый из которых представляет собой набор реакций, соответствующих реагентов и приемов выделения продуктов, которые приводят к разрыву одних связей и построению других, необходимых для получения искомой молекулы.

Раздел 1. Введение и защитные группы в органическом синтезе

Тема 1.1. Введение. Основные понятия органического синтеза. Стратегия и тактика органического синтеза. Выбор оптимальной схемы синтеза органического соединения. Выход, количество стадий, доступность реагентов, селективность реакций и другие факторы эффективности схемы органического синтеза. Единичная стадия синтеза. Реакции и методы органического синтеза. Новые синтетические методы: темплатный и матричный синтез, тандемные превращения. Основные этапы химического синтеза. Микроволновый метод проведения синтеза. Субстрат, реагент, растворитель, катализатор. Типы катализа, используемые в органическом синтезе. Межфазные катализаторы: краун-эфиры, четвертичные аммонийные соли. Растворители, применяемые в органическом синтезе. Кислотно-основные свойства растворителей.

Защитные группы в органическом синтезе. Стратегия использования защитных групп: принципы ортогональной стабильности и модулирования лабильности защитных групп. Методы защиты ОН-группы спиртов. Защитные группы: метильная, бензильная, т-бутильная, п- метоксибензильная, тритильная, триметилсилильная, трет- бутилдиметилсилильная, тетрагидропиранильная, ацетильная, п- нитробензоильная, пивалоильная. Защита ОН-группы в гликолях: изопропилиденовая, бензилиденовая, этилиденовая защитные группы. Защита ОН-группы в фенолах: метиловые и бензиловые, эфиры, алкоксиоксиметильные и ацильные производные фенолов. Метилендиоксигруппа - для защитны двухатомных фенолов. Защита тиольной группы (бензильная, бензгидрильная). Защита карбонильной группы в альдегидах и кетонах: циклические ацетали и тиацетали, енолы и енамины. Защита карбоксильной группы: трет-бутиловые, бензиловые и п- метоксибензиловые эфиры, оксазолиновая защита. Защита аминогруппы: ацильные и карбаматные группы (бензилоксикарбонильная, трет-

бутилоксикарбонильная, флуоренилметилоксикарбонильная), алкильная защита. Применение бензолсульфохлорида и бензальдегида для защиты аминогруппы и ее модификации. Защита NH-связей в гетероциклах и амидах. Защита CН-связей в алкинах. Условия введения и удаления защитных групп, устойчивость их к действию различных реагентов (кислот, оснований, окислителей, восстановителей и др.).

Защита спиртов и гликолевых систем

При проведении запланированных превращений полифункциональной молекулы могут происходить нежелательные процессы с участием гидроксильных групп: ацилирование, алкилирование, окисление, замещение или дегидратация. Метод защитных групп позволяет исключить эти процессы и сохранить гидроксильную группу. Один из наиболее эффективных и распространенных методов защиты гидроксильной группы в спиртах или гликолевых системах заключается в их переводе в простые эфиры или ацетали (кетали).

Простые эфиры

Наиболее часто используют бензильную, трифенилметильную (тритильную) или силильную защиты спиртовых гидроксильных групп.

Бензиловые эфиры

Бензильная защита вводится в молекулу спирта действием хлористого или бромистого бензила в присутствии неорганических оснований. Она индифферентна к действию металлоорганических соединений, многих окислителей и восстановителей, устойчива в щелочной и слабокислой средах, но легко расщепляется в условиях каталитического гидрогенолиза.

Трифенилметилловые эфиры

Трифенилметильная (тритильная) группа широко используется для избирательной защиты пространственно более доступных первичных гидроксильных центров в полиспиртах. Она легко вводится в молекулу спирта действием трифенилметилхлорида в присутствии органических оснований, устойчива в щелочной среде и защищает гидроксильную группу от действия нуклеофильных реагентов.

Триалкилсилиловые эфиры

В синтетической практике наибольшее распространение нашли триметилсилильная (TMS) и *трет*-бутилдиметилсилильная (TBDMS) защитные группы. TMS-защита очень лабильна и легко удаляется гидролизом или алкоголизом в мягких условиях. Для избирательной защиты первичных гидроксильных групп широко используют гидролитически стабильную объемную *трет*-бутилдиметилсилильную группу (TBDMS). Эта защитная группа селективно удаляется при действии фторид-иона в среде органического растворителя.

Ацетали и кетали

Один из лучших традиционных методов защиты гидроксильных групп – перевод спиртов в тетрагидропирановые эфиры.

Тетрагидропирановые эфиры. Тетрагидропиранильная защита хорошо работает в нейтральной и щелочной средах, индифферентна к действию нуклеофильных реагентов, легко снимается кислотным гидролизом в мягких условиях.

Этилиденовые и бензилиденовые ацетали

Циклические ацетальные защитные группировки – этилиденовая и бензилиденовая – широко используются в химии сахаров и гликозидов для защиты сразу двух гидроксильных центров. Эти защитные группировки вводятся действием на субстрат соответствующих альдегидов или их ацеталей (обменная реакция) в присутствии кислотных катализаторов и легко удаляются гидролизом в кислой среде.

Изопропилиденовые кетали

Среди циклических ацетальных (кетальных) методов защиты двух гидроксильных групп в гликолевых системах наибольшую ценность представляет изопропилиденовая защита.

Защита карбонильной группы

На практике наиболее распространен ацетальный (кетальный) метод защиты карбонильной группы.

Ацетали (кетали)

Ацетальная защитная группа устойчива в нейтральной и щелочной средах, индифферентна к действию окислителей и нуклеофильных реагентов. Вводится защитная группа действием на карбонильные соединения спиртов

или ортоэфиров в присутствии кислотных катализаторов, а удаляется кислотным гидролизом.

Синтезы на основе карбоновых кислот и методы восстановления органических соединений

Тема 2.1. Получение производных на основе карбоновых кислот.

Методы получения карбоновых кислот и их производных. Методы активации карбоксильной группы. Хлорангидриды, смешанные ангидриды, активированные эфиры, азиды. Активирующие и конденсирующие агенты: КДИ, реагент Мукаямы, карбодиимиды, реагент Кастро.

Тема 2.2. Пептидный синтез. Стратегия использования защитных групп в пептидном синтезе. Конденсирующие агенты, применяемые в пептидном синтезе. Жидкофазный и твердофазные методы синтеза пептидов. Полимерные матрицы для твердофазного синтеза и области их использования.

Тема 2.3. Синтезы на основе малонового и ацетоуксусного эфира и их аналогов. Реакции декарбоксилирования, декарбетоксилирования, алкилирования, ацилирования, Кневенагеля, Михаэля, Джаппа-Клингемана. Реакции циклизации карбо- и гетероциклических систем на основе 1,3-дикарбонильных соединений, реакции Ганча и Кнора.

Тема 2.4. Методы восстановления органических соединений. Методы декарбоксилирования и декарбонилирования. Каталитическое гидрирование. Типы катализаторов гидрирования: металлы платиновой группы, никель Ренея, его разновидности. Катализаторы гомогенного гидрирования, стереоселективное каталитическое гидрирование. Восстановление комплексными гидридами: гидриды бора и алюминия. Борогидрид, цианоборогидрид и триацетокси-борогидрид натрия, их применение в синтезе. Реагенты гидроборирования, используемые в синтезе: диборан и его комплексы, дисиамил- и тексилбораны, 9-BBN, селектриды. Гидроборирование алкенов и алкинов. Гидроборирующие реагенты для стереоселективного гидроборирования и восстановления: пинилборан, альпинборан, CBS-

оксаборралидины. Алумогидрид лития, диизобутилалюминий-гидрид (ДИБАЛ-Н), алкоксигидриды алюминия, БИНАЛ-Н.

3

Восстановление растворяющимися металлами. Восстановление ароматических соединений щелочными металлами в жидком аммиаке.

Раздел 3. Методы окисления органических соединений и методы формирования С-С и С=С связей

Тема 3.1. Методы окисления органических соединений. Реагенты и катализаторы окисления. Методы окисления с участием металлов: соединения марганца и хрома, серебра, рутения, осмия, АД-гидроксилирование. Окисление неметаллическими реагентами: диметилсульфоксид, озон, кислород в присутствии катализаторов, диоксид селена, Десс-Мартин периодинан, пероксиды, надкислоты, оксон, N-метилморфолиноксид, диметилдиоксиран, периодат натрия. Эпоксидирование алкенов. Эпоксидирующие агенты: надкарбоновые кислоты, трет-бутилгидропероксид. Стереоселективность реакции в присутствии комплексов ванадия. Энантиоселективное эпоксидирование методами Шарплесса и Якобсона.

Тема 3.2. Методы образования С-С-связей с помощью металлоорганических реагентов. Литий- и магнийорганические соединения. Синтез магнийорганических соединений. Получение литийорганических соединений литированием и трансметаллированием органических субстратов. Шкала СН-кислотности углеводородов. Литирующие агенты алкиллитии, ЛДА, ЛТМП и катализаторы литирования. Реакции литий- и магнийорганических соединений с водой, диоксидом углерода, альдегидами, кетонами, сложными эфирами, нитрилами, эпоксидами, орто-эфирами, третичными амидами, амидами Вайнреба, борными эфирами, неопределёнными карбонильными соединениями. Получение аминов с помощью металлоорганических реагентов. Арилирование по Ульману. Медьорганические реагенты. Получение литий- диалкил- и диарилкупратов и их применение в органическом синтезе. Стереохимия присоединения металлоорганических реагентов к карбонильной группе присоединение по и против правила Крама.

Тема 3.3. Методы образования С-С-связей с помощью реакций кросс-сочетания, катализируемых комплексами палладия. Катализаторы кросс-4

сочетания. Реакции Сузуки, Хека, Кумады, Бушвальда-Хартвига. Сочетание с терминальными алкинами (реакция Соногаширы).

Тема 3.4. Методы образования С=С связей. Реакция метатезиса. Реакции элиминирования алкилгалогенидов, тозилатов, мезилатов. Основания, используемые для элиминирования: трет-бутилат калия, производные пиридина, амидины. Дегидратация спиртов. Дегидратирующие агенты. Реакция Виттига: получение илидов фосфора, основания, используемые в реакции образования Z- и E-алкенов. Получение эфиров алкилфосфоновых кислот (реакция Арбузова) и их использование в синтезе алкенов: метод Хорнера-Уодсворда-Эммонса, модификация Стила-Дженари.

Вопросы для собеседования

по дисциплине «Реагенты и методы органического синтеза»

Базовый уровень

Тема 1.

1. Основные исторические этапы и тенденции развития органического синтеза, его принципы и условия совершенствования. Цели и задачи органического синтеза.

2. Стратегия, тактика и планирование органического синтеза. Проблемы многостадийного органического синтеза. Выбор оптимального пути синтеза органического соединения и факторы, влияющие на этот выбор.

Тема 2.

Селективность: субстратоселективность, продуктоселективность, хемоселективность реагента, региоселективность реакций,

стереоселективность реакций в органической химии.

Тема 3.

1. Ретросинтетический анализ по Кори. Понятия синтон, стратегическая связь, расчленение, синтетический эквивалент, стратегическое ядро, дерево синтеза.
2. Линейный и конвергентный пути синтеза. Понятие синтетического метода, скрытой функциональной группы.

Тема 4.

1. Требования, предъявляемые к защитным группам. Защита ароматических C-H связей, гидроксильной группы одноатомных и многоатомных спиртов, защита карбоксильной, карбонильной, амино-группы. Примеры превращений.

Тема 5.

Методы удлинения углеродной цепи, основанные на металлоорганических синтезах и реакциях конденсации. Механизмы реакции.

Тема 6.

Методы сокращения углеродной цепи. Механизмы реакции.

Тема 7.

1. Реакции циклизации без изменения количества атомов углерода: реакция Дикмана. Реакции циклоприсоединения с удлинением цепи: внутримолекулярные циклизации – реакция Фриделя-Крафтса, реакция Бишлера-Напиральского.
2. Межмолекулярная конденсация: реакции с участием диаминов и гликолей. Использование реакций [2+1], [2+2], [3+2], [4+2] циклоприсоединения в синтезе органических соединений. Классификация, региоселективность реакций циклоприсоединения.
3. Присоединение карбенов к непредельным соединениям. Синтез карбенов. Синглетная и триплетная формы карбена. Реакции раскрытия циклов.

Тема 8.

1. Реагенты окисления: соединения марганца и хрома, пероксиды, надкислоты, диоксид селена, озон, диметилсульфоксид, дихлородицианохинон (DDQ), хлоранил. Примеры реакций.
2. Окисление вторичных спиртов до кетонов соединениями Cr(VI). Стадии реакции, участие соединений Cr(V) и Cr(IV) в процессе окисления. Примеры

известных соединений Cr(V) и Cr(IV). Побочные реакции при окислении бихроматом в кислой среде. Окисление в двухфазной системе: методы Физера и Джонса.

3. Синтез альдегидов окислением первичных спиртов. Использование реагентов Сарретта и Коллинза (комплекс CrO_3 с пиридином); достоинства и недостатки этого метода. Окисление первичных и вторичных спиртов до альдегидов и кетонов гипохлоритом натрия в двухфазной системе; ограничения этого метода.

4. Окисление по связи C-H: получение ароматических альдегидов, окисление по аллильному положению хромовым ангидридом, *трет*-бутилпербензоатом, диоксидом селена (понятие о еновой реакции).

5. Трет-бутилгидропероксид как эпоксирующий агент. Эпоксидирование аллиловых спиртов. Диастереоселективность реакции в присутствии комплексов ванадия.

6. Реакция Байера-Виллигера и ее конкуренция с эпоксидированием по связи $\text{C}=\text{C}$. Относительные скорости этих двух реакций. Катализ реакции Байера-Виллигера минеральными кислотами.

7. Эпоксидирование α,β -непредельных кетонов. 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. Озонолиз алкенов, механизм реакции.

Тема 9.

1. Методы восстановления кратных углерод-углеродных связей. Методы восстановления карбонильной группы и других функциональных групп. Методы Клемменсена и Кижнера-Вольфа, границы применимости этих методов, связанные с наличием других функциональных групп. Дезоксигенирование через 1,3-дитиоланы, тозилгидразоны.

2. Применение гидридов алюминия и бора. Реагенты для замещения галогена на водород: активные металлы в присутствии спирта, цианоборогидрид натрия, супергидриды, трибутилолово-гидрид. Гидрирование кратных связей.

3. Типы катализаторов гидрирования: черни, окиси (катализатор Адамса),

катализаторы на носителях. Металлы платиновой группы, никель Ренея, его разновидности, катализатор Лэзира (хромит меди).

4. Комплексные гидриды металлов как восстановители. Борогидрид натрия и алюмогидрид лития, их применение в синтезе.

Тема 10.

1. Основные типы реакций галогенирования. Реакции присоединения галогенов, галогеноводородов, реакции свободнорадикального замещения. Селективное галогенирование.

2. Получение органических фторпроизводных. Галогенирование с использованием молекулярных галогенов, смешанных галогенов, галогеноводородов, серосодержащих галогенидов, фосфорсодержащих галогенидов. Механизмы реакций галогенирования. Органические соединения, используемые как мягкие галогенирующие реагенты.

Тема 11.

1. Перегруппировки с сохранением углеродного скелета: аллильная перегруппировка, перемещение тройной связи. Перегруппировки с построением углеродного скелета: перегруппировки Фриса и Кляйзена, бензидиновая перегруппировка.

2. Перегруппировки с расщеплением углеродного скелета: гофмановское расщепление амидов кислот, перегруппировка Бекмана, реакция Шмидта. Перегруппировки с перестройкой углеродного скелета: перегруппировка Вагнера-Мервеина, пинаколиновая перегруппировка, ретропинаколиновая перегруппировка, изомеризация углеводов.

3. Альдольно-кетоновые конденсации, анелирование по Робинсону, конденсации Кляйзена, Кновенагеля, Дикмана, реакции Манниха, Дарзана и Виттига. Механизмы реакций. Их синтетический потенциал.

Тема 12

1. Литий- и магнийорганические соединения, их получение из органогалогенидов и металла. Особенности синтеза винильных и аллильных литий- и магнийорганических соединений. Использование магния Рике для синтеза магнийорганических соединений. Синтез магнийорганических соединений реакцией.

2. Литий- и магнийорганические соединения, их получение из органогалогенидов и металла. Получение литийорганических соединений реакцией органогалогенидов и оловоорганических соединений с литийалкилами. Литирование органических субстратов. Шкала CH -кислотности углеводородов. Особенности синтеза винильных и аллильных литий- и магнийорганических соединений. Взаимодействие магний- и литийорганических соединений с алкилгалогенидами. Особенности галогенидов аллильного и бензильного типа. Получение бифенилов по Ульману.

3. Реакции кросс-сочетания магний-, цинк-, олово- и борорганических соединений с органогалогенидами, катализируемые комплексами палладия (Хараш, Негиши, Стилле, Сузуки). Получение катализаторов - комплексов палладия. Окислительное присоединение - восстановительное элиминирование как элементарные акты в реакциях кросс-сочетания. Сочетание с терминальными алкинами (Соногашира). Сочетание ртутноорганических соединений с алкенами (Хек).

Повышенный уровень

Тема 1.

1. Основные исторические этапы и тенденции развития органического синтеза, его принципы и условия совершенствования. Цели и задачи органического синтеза. Роль органического синтеза как науки для решения глобальных проблем современного общества.

2. Стратегия, тактика и планирование органического синтеза. Проблемы многостадийного органического синтеза. Выбор оптимального пути синтеза органического соединения и факторы, влияющие на этот выбор. Выход, количество стадий, доступность реагентов, однозначность протекания реакций. Конструктивные и деструктивные реакции в органической химии.

Тема 2.

Селективность: субстратоселективность, продуктоселективность, хемоселективность реагента, региоселективность реакций, стереоселективность реакций в органической химии.

Тема 3.

1. Ретросинтетический анализ по Кори. Понятия синтон, стратегическая связь, расчленение, синтетический эквивалент, стратегическое ядро, дерево синтеза.
2. Линейный и конвергентный пути синтеза. Понятие синтетического метода, скрытой функциональной группы. Примеры электрофильных и нуклеофильных синтонов, пары синтонов противоположной полярности, обращение полярности. Примеры реакций с участием синтетических эквивалентов приведенных синтонов. Примеры анализа целевых структур.

Тема 4.

1. Требования, предъявляемые к защитным группам. Защита ароматических C-H связей, гидроксильной группы одноатомных и многоатомных спиртов, защита карбоксильной, карбонильной, амино-группы. Примеры превращений.

Тема 5.

Методы удлинения углеродной цепи, основанные на металлоорганических синтезах (реакции Вюрца-Шорыгина и Вюрца-Фиттига, натрийацетиленовый синтез, магниорганический синтез) и реакциях конденсации (реакции Фаворского, Реппе, Фриделя-Крафтса, реакция хлорметилирования, альдольная и кротоновая конденсация). Методы сокращения углеродной цепи: декарбоксилирование, декарбонилирование, синтезы с участием гидроксилamina, отщепление метана, окисление, галоформные реакции.

Тема 6.

Методы сокращения углеродной цепи. Механизмы реакции.

Тема 7.

1. Реакции циклизации без изменения количества атомов углерода: реакция Дикмана.
2. Реакции циклоприсоединения с удлинением цепи: внутримолекулярные циклизации – реакция Фриделя-Крафтса, реакция Бишлера-Напиральского.
3. Межмолекулярная конденсация: реакции с участием диаминов и гликолей. Использование реакций [2+1], [2+2], [3+2], [4+2] циклоприсоединения в синтезе органических соединений. Классификация, региоселективность реакций циклоприсоединения.
4. Присоединение карбенов к непредельным соединениям. Синтез карбенов.

Синглетная и триплетная формы карбена. Реакции раскрытия циклов.

Тема 8.

1. Реагенты окисления: соединения марганца и хрома, пероксиды, надкислоты, диоксид селена, озон, диметилсульфоксид, дихлородицианохинон (DDQ), хлоранил. Примеры реакций.
2. Окисление вторичных спиртов до кетонов соединениями Cr(VI). Стадии реакции, участие соединений Cr(V) и Cr(IV) в процессе окисления. Примеры известных соединений Cr(V) и Cr(IV). Побочные реакции при окислении бихроматом в кислой среде. Окисление в двухфазной системе: методы Физера и Джонса.
3. Синтез альдегидов окислением первичных спиртов. Использование реагентов Сарретта и Коллинза (комплекс CrO_3 с пиридином); достоинства и недостатки этого метода. Окисление первичных и вторичных спиртов до альдегидов и кетонов гипохлоритом натрия в двухфазной системе; ограничения этого метода.
4. Окисление по связи C-H: получение ароматических альдегидов, окисление по аллильному положению хромовым ангидридом, трет-бутилпербензоатом, диоксидом селена (понятие о еновой реакции). Эпоксидирование алкенов. Эпоксидирующие агенты: надуксусная, трифторнадуксусная, мононадмалеиновая и м-хлорнадбензойная (MCPBA) кислоты.
5. Трет-бутилгидропероксид как эпоксидирующий агент. Эпоксидирование аллиловых спиртов. Диастереоселективность реакции в присутствии комплексов ванадия. Энантиоселективное эпоксидирование по Шарплессу (в присутствии изопропилата титана и эфира винной кислоты).
6. Реакция Байера-Виллигера и ее конкуренция с эпоксидированием по связи $\text{C}=\text{C}$. Относительные скорости этих двух реакций. Катализ реакции Байера-Виллигера минеральными кислотами. Гидрокарбонат натрия как катализатор селективного проведения реакции Байера-Виллигера в случае кетонов, содержащих связь $\text{C}=\text{C}$.
7. Эпоксидирование α,β -непредельных кетонов. 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. Озонолиз алкенов, механизм реакции. Восстановительное и окислительное расщепление озонидов (1,2,4-триоксоланов). Селективность озонирования, связанная с электронными эффектами заместителей при двойной связи.

Тема 9.

1. Методы восстановления кратных углерод-углеродных связей. Методы восстановления карбонильной группы и других функциональных групп. Методы Клемменсена и Кижнера-Вольфа, границы применимости этих методов, связанные с наличием других функциональных групп. Дезоксигенирование через 1,3-дитиоланы, тозилгидразоны.
2. Применение гидридов алюминия и бора. Реагенты для замещения галогена на водород: активные металлы в присутствии спирта, цианоборогидрид натрия, супергидриды, трибутилолово-гидрид. Гидрирование кратных связей.
3. Типы катализаторов гидрирования: черни, окиси (катализатор Адамса), катализаторы на носителях. Металлы платиновой группы, никель Ренея, его разновидности, катализатор Лэзира (хромит меди). Борид никеля (P-1-Ni и P-2-Ni). Катализаторы для гидрирования при низком и высоком давлении. Представление о механизме гидрирования. Гидрогенолиз связей углерод-гетероатом, механизм процесса.
4. Комплексные гидриды металлов как восстановители. Борогидрид натрия и алюмогидрид лития, их применение в синтезе. Механизм восстановления карбонильных соединений алюмогидридом лития (электрофильный катализ) и борогидридом натрия (нуклеофильный катализ). Взаимодействие алюмогидрида лития с OH-, NH-, SH-кислотами.

Тема 10.

1. Основные типы реакций галогенирования. Реакции присоединения галогенов, галогеноводородов, реакции свободнорадикального замещения. Селективное галогенирование.
2. Получение органических фторпроизводных. Галогенирование с использованием молекулярных галогенов, смешанных галогенов, галогеноводородов, серосодержащих галогенидов, фосфорсодержащих галогенидов. Механизмы реакций галогенирования. Органические соединения,

используемые как мягкие галогенирующие реагенты.

Тема 11.

1. Перегруппировки с сохранением углеродного скелета: аллильная перегруппировка, перемещение тройной связи. Перегруппировки с построением углеродного скелета: перегруппировки Фриса и Кляйзена, бензидиновая перегруппировка.
2. Перегруппировки с расщеплением углеродного скелета: гофмановское расщепление амидов кислот, перегруппировка Бекмана, реакция Шмидта. Перегруппировки с перестройкой углеродного скелета: перегруппировка Вагнера-Меервейна, пинаколиновая перегруппировка, ретропинаколиновая перегруппировка, изомеризация углеводов.
3. Альдольно-кетоновые конденсации, анелирование по Робинсону, конденсации Кляйзена, Кновенагеля, Дикмана, реакции Манниха, Дарзана и Виттига. Механизмы реакций. Их синтетический потенциал.

Тема 12

1. Литий- и магнийорганические соединения, их получение из органогалогенидов и металла. Особенности синтеза винильных и аллильных литий- и магнийорганических соединений. Использование магния Рике для синтеза магнийорганических соединений. Синтез магнийорганических соединений реакцией.
2. Литий- и магнийорганические соединения, их получение из органогалогенидов и металла. Получение литийорганических соединений реакцией органогалогенидов и оловоорганических соединений с литийалкилами. Литирование органических субстратов. Шкала CН- кислотности углеводов. Особенности синтеза винильных и аллильных литий- и магнийорганических соединений. Взаимодействие магний- и литийорганических соединений с алкилгалогенидами. Особенности галогенидов аллильного и бензильного типа. Получение бифенилов по Ульману.
3. Реакции кросс-сочетания магний-, цинк-, олово- и борорганических соединений с органогалогенидами, катализируемые комплексами палладия (Хараш, Негиши, Стилле, Сузуки). Получение катализаторов - комплексов палладия. Окислительное присоединение - восстановительное элиминирование

как элементарные акты в реакциях кросс-сочетания. Сочетание с терминальными алкинами (Соногашира). Сочетание ртутноорганических соединений с алкенами (Хек).

РЕАКЦИИ И ТРАНСФОРМЫ

Гидрирование для синтеза спиртов

Михаэля

Фаворского и Репе

Перемещение двойной связи протонированием аллилсилана

Кижнера-Вольфа

Пинаколиновая перегруппировка

Озонолиз

Кучерова

Гидрирование для синтеза аминов

Гофмана

Курциуса

Риттера

Бекмана

Неффа

Михаэля для синтеза 3-алкилкетонов

Фриделя-Крафтса для синтеза арилкетонов

Алкилирования для синтеза 2-алкилкетонов

Брауна для синтеза кетонов

Кетонное расщепление для синтеза кетонов

Бодру-Чичибабина для синтеза альдегидов

Зебаха для синтеза альдегидов и кетонов

Дикмана для синтеза циклических кетонов

Виттига для синтеза алкенов

Петерсена для синтеза алкенов

Диастереоселективный синтез 2-гидроксиалкилсиланов

Синтез Z-винилгалогенидов из винилсиланов

Синтез E-винилгалогенидов из винилсиланов

Нигиши для синтеза алкенов и диенов

Цайфель для синтеза алкенов и диенов

Гидрирование алкинов для синтеза Z и E алкенов

Присоединение медьорганических соединения к ацетилену
для синтеза алкенов.

Судзуки

Стилла

Соногашира

Мак Мурри для синтеза алкенов

Метатезиса для синтеза циклоалкенов

Альдера (еновая реакция)

Хека

Трансформы 1,2-ретрона CHOH-CO- :

1. Альдегид + ацилий анион (6 вариантов)
2. Ацилоиновая конденсация.
3. Гидролиз бромкетона

Трансформы 1,2-ретрона CO-CO- :

1. Окисление кетона
2. Нитрозирование кетона
3. Окисление бромкетона
4. Озонолиз 2-формилкетона.

Трансформы 1,2-ретрона CHOH-CHOH :

1. Прево.
2. Гидролиз оксирана.
3. Вагнера

4. Криви

5. Вудварда

6. Пинаколиновая конденсация (Холимана)

Трансформы 1,3-ретрона CHONCH_2CO

1. Альдольно- кротоновая конденсация.

Трансформ 1,3-Ретрона COCH_2CO :

1. Кляйзена

2. Эйшенмозера.

Трансформ 1,3-Ретрона $(\text{R})_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$

1. Манниха

2. Михаэля

Трансформ 1,4-ретрона $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$

1. $\text{Nu}_2 + \text{E}_2$ алкилирование

2. $\text{Nu}_1 + \text{E}_1$ Михаэля

3. $\text{R}_2 + \text{R}_2$

Трансформ 1,4-ретрона $\text{CHONCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$

1. $\text{Nu}_2 + \text{E}_2$

Трансформ 1.4-ретрона $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$

1. Керрола

2. Эйшенмозера-Кляйзена

3. Джонсона-Кляйзена

4. Айэрланда-Кляйзена.

Трансформ 1,5-ретрона $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$

1. Михаэля

Трансформ 1,5-ретрона $\text{CO CH}_2 \text{CH}_2\text{CH}_2 \text{CH}=\text{CH}$

1. [3,3]-Сигматропная перегруппировка (окси-Коупа)

Трансформ 1,6-ретрона $\text{CO CH}_2 \text{CH}_2\text{CH}_2 \text{CH}_2\text{CO}$

1. Сочленение (озонолиз)

Трансформ 1,6-ретрона $\text{CON CH}_2 \text{CH}_2\text{CH}_2 \text{CH}_2\text{CO}$

1. Сочленение (Байера – Вилигера)

Ретрон 

1. Трансформ алкилирование (2 варианта)
2. Трансформ [1 + 2] циклоприсоединение

Ретрон 

1. Трансформ Прилежаева
2. Трансформ Кори-Чайковского
3. Трансформ Дарзана
4. Нуклеофильное замещение.

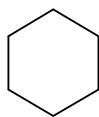
Ретрон 

1. Трансформ [2 + 2] циклоприсоединение
2. Трансформ алкилирование
3. Трансформ Троста

Ретрон 

1. Алкилирование
2. Ацилоиновая конденсация
3. Дикмана
4. Холимана

5. Альдольная конденсация
6. Расширения цикла
7. Крапивина-Дарзана
8. Мак Мурри
9. Кляйзена
10. Назарова
11. [1,3]-Сигматропная перегруппировка
12. Куррэна
13. Посона- Кханда
14. Альдегид + ацилий анион.
15. Кони-Альдера (оксиеновая)



Ретрон

1. Алкилирование
2. Ацилоиновая конденсация
3. Дикмана
4. Холимана
5. Альдольная конденсация
6. Расширения цикла
7. Крапивина-Дарзана
8. Мак Мурри
9. Кляйзена
10. Дильса-Альдера
11. [2+2+2] циклоприсоединения
12. Берча
13. Электрофильное присоединение
14. Кони-Альдера (оксиеновая)

Рекомендуемая литература.

Основная

1. Ф. Кери, Р. Сандберг. Углубленный курс органической химии (том 2). М.: Химия, 1981.
2. П. Ласло. Логика органического синтеза (в 2 томах). М.: Мир, 1998.
3. К.Бюлер, Д.Пирсон, Органические синтезы, ч.1 и 2, М., Мир,1973.

Дополнительная

1. Michael B.Smith, Organic Synthesis / McGraw-Hill, Inc., N.-Y., 1994; 2nd Ed., McGraw-Hill, New-York, 2002.
2. P.G.M.Wuts, T.W.Green, Protective Groups in Organic Synthesis, 3rd Ed., Wiley, New-York, 1999.

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ и ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

**Методические указания по организации и проведению самостоятельной
работы**

Реагенты и методы химического синтеза

для направления подготовки

04.04.01 Химия

Направленность (профиль) «Органическая химия»

Ставрополь, 2026

Цель самостоятельной работы:

1. Систематизировать современные процессы интеграции Российского высшего образования в общеевропейскую и мировую образовательную практику; раскрыть сущность проблем организации учебно-воспитательного процесса на современном этапе развития высшего образования; обобщить требования к подготовке.

2. Подобрать такой дидактический материал для самостоятельной работы, который бы позволил применить полученные знания на практике и развивать инициативу, активность и творческие способности.

3. Помочь студентам в формировании у них обоснованной гуманистической идеологии, в осмыслении с этих позиций новаторских и традиционных педагогических систем, своего собственного жизненного и педагогического опыта.

Основными формами работы и контроля являются:

Индивидуальное решение репродуктивных, реконструктивных и творческих заданий, позволяющих оценивать и диагностировать уровень обученности, уровень умений и навыков по дисциплине.

Собеседование - форма учебной деятельности, специальная беседа преподавателя на темы, связанные с изучаемой дисциплиной, рассчитанная на выяснение объема знаний аспиранта по определенному разделу, теме, проблеме и т. п., позволяющая оценить их умение аргументировать собственную точку зрения, предполагающая всестороннее обсуждение какого-либо вопроса, проблемы или сопоставлении информации, идей, мнений, предложений.

Реферат – раскрытие сущности исследуемой проблемы, включающее обращение к различным точкам зрения на вопрос, а также изложение собственных взглядов на нее.

Требования к представлению и оформлению результатов самостоятельной работы

Индивидуальное решение репродуктивных, реконструктивных и творческих заданий, позволяющих оценивать и диагностировать уровень обученности, уровень умений и навыков студентов по дисциплине.

Для подготовки к выполнению задания следует изучить и проанализировать рекомендованную литературу и на их основании подготовиться к изложению темы.

При проверке задания оцениваются

- уверенное владение материалом;
- умение четко и логично излагать свои мысли;
- умение творчески подходить к решению основных проблем темы;
- самостоятельность мышления, умение отстаивать свою позицию в ходе последующих дискуссий,
- самостоятельная и выразительная устная речь, полностью раскрывающая суть проблематики задания.

Собеседование - форма учебной деятельности, специальная беседа преподавателя с аспирантом на темы, связанные с изучаемой дисциплиной, рассчитанная на выяснение объема знаний аспиранта по определенному разделу, теме, проблеме и т.п., позволяющая оценить их умение аргументировать собственную точку зрения, предполагающая всестороннее обсуждение какого-либо вопроса, проблемы или сопоставлении информации, идей, мнений, предложений.

Принципиальные отличия заданий базового уровня от повышенного заключаются в большем объеме фактов и событий, в сравнительно-аналитическом характере изложения материала, его теоретической (методологической) составляющей.

Для подготовки к каждой теме следует изучить и законспектировать рекомендованные источники и научную литературу и на их основании подготовиться к указанным в методических материалах вопросам для обсуждения.

При подготовке к ответу предоставляется право пользования указанными

конспектами.

При проверке задания, оцениваются:

- активное участие в работе;
- уверенное владение материалом;
- умение четко и логично излагать свои мысли;
- умение творчески подходить к решению основных вопросов темы;
- самостоятельность мышления,
- полное соответствие конспекта установленным требованиям;
- самостоятельная устная речь, полностью раскрывающая суть проблематики собеседования.

проблематики собеседования.

Реферат – раскрытие сущности исследуемой проблемы, включающее обращение к различным точкам зрения на вопрос, а также изложение собственных взглядов на нее.

Структура и содержание реферата

Структура реферата включает в себя следующие элементы:

- титульный лист;
- оглавление;
- введение;
- основная часть;
- заключение;
- список литературы и источников;
- приложение.

Титульный лист – это информация о выходных данных вашей работы. Он является первой страницей научной работы и заполняется по строго определенным правилам. Титульный лист не нумеруется.

В *оглавлении* текста последовательно излагаются названия пунктов реферата с указанием страницы, с которой начинается каждый пункт. Заголовки оглавления должны точно повторять заголовки в тексте. Сокращать или давать их в другой формулировке, последовательности и соподчиненности по сравнению с заголовками в тексте нельзя. Заголовки одинаковых ступеней рубрикации необходимо располагать друг под другом. Заголовки каждой

последующей ступени смещают на три–пять знаков вправо по отношению к заголовкам предыдущей ступени. Все заголовки начинают с прописной буквы без точки на конце. Последнее слово каждого заголовка соединяют отточием с соответствующим ему номером страницы в правом столбце оглавления.

Введение к работе. Здесь обычно обосновываются актуальность выбранной темы, цель и содержание поставленных задач, формулируются объект и предмет исследования, указывается избранный метод (или методы) исследования.

Содержание глав основной части должно точно соответствовать теме реферата и полностью её раскрывать. Эти главы должны показать умение автора сжато, логично и аргументировано излагать материал. Важно понимать, что каждая глава должна представлять собой законченное произведение. Её следует начинать постановкой рассматриваемой задачи, а завершать четкими, аргументированными выводами. Все приводимые в работе данные обязательно следует сопровождать подстрочной ссылкой на источник, описание которого должно приводиться в соответствии с требованиями библиографических стандартов. Как правило, основная часть реферата состоит из 2–3 глав, которые в случае необходимости разбиваются на параграфы.

Реферат заканчивается заключительной частью, которая так и называется «*заключение*». Этот синтез – последовательное, логически стройное изложение полученных итогов и их соотношение с общей целью и конкретными задачами, поставленными и сформулированными во введении.

После заключения помещается *библиографический список использованной литературы*, куда включаются оригинальные тексты, монографические исследования, научные статьи, учебные пособия и др. Каждый включенный в такой список литературный источник должен иметь отражение в тексте реферата. Если автор реферата делает ссылку на какие-либо заимствованные факты или цитирует работы других авторов, то он должен обязательно указать в подстрочной ссылке, откуда взяты приведенные материалы. Список литературы должен включать не менее 10 источников.

Объем реферата должен составлять не менее 24 страниц машинописного текста. Объем приложений не ограничивается.

Общие требования к оформлению реферата

Текст реферата должен быть напечатан на одной стороне стандартного листа белой односортной бумаги формата А4 (210×297 мм) через полтора интервала (размер шрифта – 14) с применением черных чернил с полями вокруг текста. Размер левого поля 30 мм, правого – 10 мм, верхнего – 20 мм, нижнего – 20 мм. При таких полях каждая страница должна содержать приблизительно 1800 знаков (30 строк, по 60 знаков в строке, считая каждый знак препинания и пробел между словами также за печатный знак).

Текст перепечатывается в строго последовательном порядке. Не допускаются разного рода текстовые вставки и дополнения, помещаемые на отдельных страницах или на оборотной стороне листа, и переносы кусков текста в другие места. Все сноски и подстрочные примечания перепечатываются (через один интервал) на той странице, к которой они относятся. Все страницы нумеруются, начиная с титульного листа. Цифру, обозначающую порядковый номер страницы, ставят в правом углу верхнего поля листа (на первой и второй странице цифру, обозначающую порядковый номер, не ставят).

Приложение для рефератов являются желательным, но необязательным элементом. В приложение обычно входят различные таблицы, графики, схемы, рисунки и т.п. Приложения помещают после списка использованных библиографических источников в порядке их упоминания в тексте. Каждое приложение следует начинать с нового листа. Приложение не входит в параметры минимального объема работы

Критерии оценки самостоятельной работы

Критерии оценивания результатов самостоятельной работы разработаны с учетом требований ФГОС ВО. Задания, выносимые на самостоятельную работу, оцениваются по шкале «отлично», «хорошо», «удовлетворительно» и «неудовлетворительно».

Оценка **«отлично»** выставляется при следующих условиях:

- даны исчерпывающие и обоснованные ответы на вопросы, поставленные в задании, выносимом на самостоятельную работу;
- показано умение грамотно применять полученные теоретические знания при анализе событий действительности;
- показано глубокое и творческое овладение основной и дополнительной литературой;
- материал излагается аргументировано и логически стройно.

Оценка **«хорошо»** выставляется при следующих условиях:

- даны полные, достаточно глубокие и обоснованные ответы на вопросы, поставленные в задании, выносимом на самостоятельную работу;
- показаны достаточно прочные практические навыки;
- даны полные, но недостаточно обоснованные ответы на дополнительные вопросы;
- показаны глубокие знания основной и недостаточное знакомство с дополнительной литературой;
- показано умение теоретически обосновывать высказываемые положения;
- ответы в основном были краткими, но в них не всегда выдерживалась логическая последовательность.

Оценка **«удовлетворительно»** выставляется при следующих условиях.

- даны в основном правильные ответы на все вопросы задания, выносимого на самостоятельную работу, но без должной глубины и обоснования;
- показаны недостаточно прочные практические навыки;
- не даны положительные ответы на некоторые дополнительные вопросы;

- показаны недостаточные знания основной литературы;
- ответы были многословными, мысли излагались недостаточно четко и без должной логической последовательности.

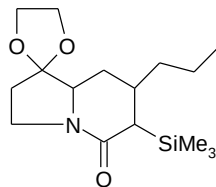
Оценка **«неудовлетворительно»** выставляется в случаях, когда не выполнены условия, позволяющие поставить оценку «удовлетворительно», когда студент не усвоил основного содержания предмета и слабо знает рекомендованную литературу.

Перечень вопросов для собеседования:

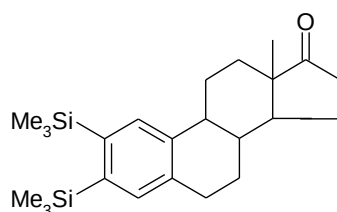
1. Органический синтез как одна из важнейших и динамически развивающихся областей химии. Основные задачи синтеза.
2. Реакции карбонильной группы. Электрофильное присоединение. Основность и нуклеофильность.
3. Реакции карбонильной группы. Нуклеофильное присоединение. Защита и регенерация.
4. Реакции карбонильной группы. Получение металлоорганических соединений.
5. Реакции карбонильной группы. Активированная метиленовая группа. Реакции присоединения – фрагментации. Восстановление гидридами металлов.
6. Правило Крама. Асимметрическая 1,2 –индукция.
7. Карбонильная группа. Кето-енольное равновесие. Стереохимия и реакция енолизации.
8. Получение енолятов. Эфиры енолов. Реакция Михаэля. Региоселективность реакции Михаэля.
9. Применение органокупратов. Циклизация по Робинсону.
10. Альдольная конденсация. Устойчивость продуктов альдольной конденсации.
11. Родственные реакции конденсации. Реакция Манниха. Реакция Виттига. Илиды серы как нуклеофилы.
12. Защита карбонильной группы ацетальной. Защита спиртов. Диметил-трет-бутилсилиловые эфиры.
13. Защита спиртовых групп при помощи эфиров енолов. Обращение полярности. Дитиановый метод Кори – Зеебаха. Защита аминогруппы.
14. Реакции циклоприсоединения. Реакция Дильса-Альдера.
15. Реакции диполярного циклоприсоединения. [2+2]-Циклоприсоединение. Фотохимическое циклоприсоединение.
16. Сигматропные перегруппировки.

17. Введение функциональных групп. Реакции замещения. Реакции восстановления. Реакции окисления.
18. Карбены: структура, образование, реакции. Нитрены. Перегруппировки электронодефицитных интермедиатов. Реакции фрагментации.
19. Синтетические эквиваленты функциональных групп. Реакции замещения. Реакции присоединения.

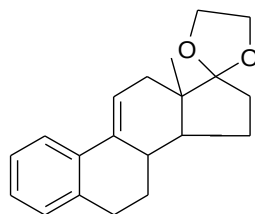
Найдите полный или частичный ретрон [2,2,2] циклоприсоединения и проведите упрощающий трансформ [2,2,2] циклоприсоединения.



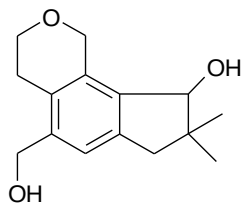
Найдите полный или частичный ретрон [2,2,2] циклоприсоединения и проведите упрощающий трансформ [2,2,2] циклоприсоединения.



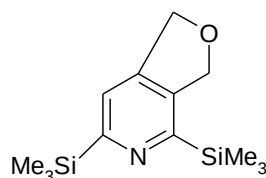
Найдите полный или частичный ретрон [2,2,2] циклоприсоединения и проведите упрощающий трансформ [2,2,2] циклоприсоединения.



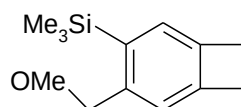
Найдите полный или частичный ретрон [2,2,2] циклоприсоединения и проведите упрощающий трансформ [2,2,2] циклоприсоединения.



Найдите полный или частичный ретрон [2,2,2] циклоприсоединения и проведите упрощающий трансформ [2,2,2] циклоприсоединения.

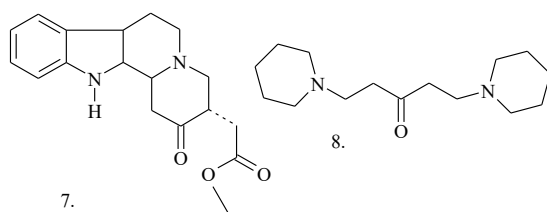


Найдите полный или частичный ретрон [2,2,2] циклоприсоединения и проведите упрощающий трансформ [2,2,2] циклоприсоединения.

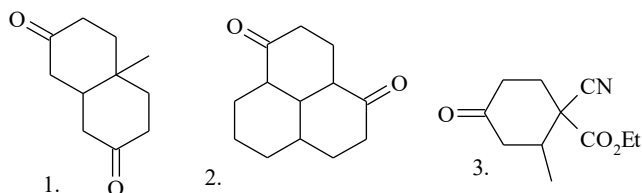


Выявите полный или частичный ретрон еновая реакция или оксиеновая реакция, проведите упрощающий трансформ еновая реакция или оксиеновая реакция.

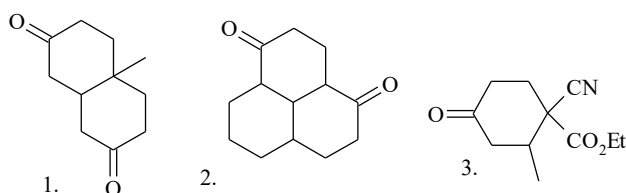
трансформ Манниха.



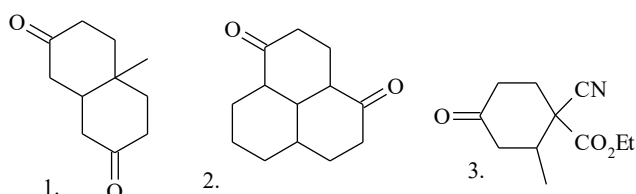
Выявите частичный или полный ретрон Михаэля, проведите упрощающий трансформ Михаэля.



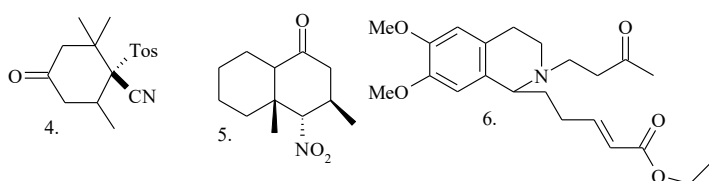
Выявите частичный или полный ретрон Михаэля, проведите упрощающий трансформ Михаэля.



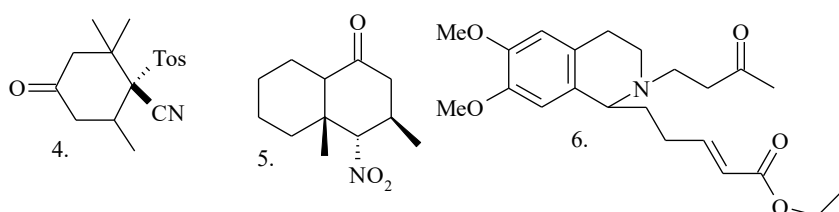
Выявите частичный или полный ретрон Михаэля, проведите упрощающий трансформ Михаэля.



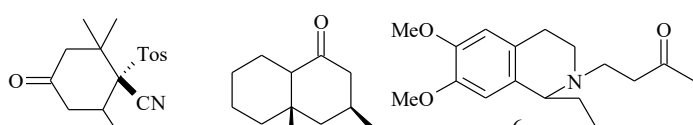
Выявите частичный или полный ретрон Михаэля, проведите упрощающий трансформ Михаэля.



Выявите частичный или полный ретрон Михаэля, проведите упрощающий трансформ Михаэля.



Выявите частичный или полный ретрон Михаэля, проведите упрощающий трансформ Михаэля.



Литература

1. Шабаров, Ю. С. Органическая химия : Учеб. для вузов * / Шабаров Юрий Сергеевич. - 3-е изд., стереотип. - М. : Химия, 2010. - 848 с.: ил. - ISBN 5-7245-1180-0 : 106-50.(2010)

1. Грандберг, И. И. Органическая химия : Учебник* / Грандберг Игорь Иоганнович. - 5-е изд., стереотип. - М. : Дрофа, 2002. - 672 с.: ил. - (Высшее образование). - ISBN 5-7107-6129-X : 112-00.(2002)

2. Сайкс, П. Механизмы реакций в органической химии / П. Сайкс ; пер. с англ. Я. М. Варшавского. – М. : Химия, 1971. – 280 с. : ил. – Библиогр.: с. 270-271. – Предм. указ.: с. 272-280

3. Иванов, В. Г. Практикум по органической химии : Учеб. пособие для вузов * / Иванов Виталий Георгиевич, Ю. Г. Гаверова, О. Н. Гева ; О.Н. Гева , Ю.Г. Гаверова. - М. : Академия, 2000. - 288с. - (Высшее образование). - ISBN 5-7695-0586-9 : 46-00.(2000)

Интернет-ресурсы:

1. <http://ru.wikipedia.org> - электронная энциклопедия.
2. <http://www.koob.ru> – электронная библиотека.
3. <http://www.iqlib.ru> – Электронно-библиотечная система.
4. <http://studentam.net> – электронная библиотека учебников.

www.dissercat.ru – электронная библиотека диссертационных работ.

Программное обеспечение:

Специализированное программное обеспечение не требуется