

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ

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

УТВЕРЖДАЮ

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

_____ Е.Г. Багрянская

« ____ » _____ 201__ г.

Сtereoхимия органических соединений

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

Направление подготовки 04.06.01 «Химические науки»

Учебно-методический комплекс

Учебно-методический комплекс предназначен для аспирантов Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, направление подготовки 04.06.01 «Химические науки». В состав пособия включены: программа курса лекций, структура курса, набор задач для самостоятельной работы аспирантов с использованием учебной литературы и персонального компьютера и даны примеры вариантов заданий, предлагаемых для самостоятельного решения в прошлые годы, а также примеры экзаменационных билетов.

Составитель: проф., д.х.н. А.В. Ткачев

Аннотация рабочей программы

Дисциплина «Стереохимия органических соединений» относится к вариативной части (профильные дисциплины) высшего профессионального образования (аспирантура) по направлению подготовки 04.06.01 «Химические науки» (Исследователь. Преподаватель-исследователь). Данная дисциплина реализуется в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН).

Курс построен по оригинальной схеме, заключающейся в поэтапном овладении базовыми понятиями и самыми современными методами исследования, а структура курса отражает складывающиеся в мировой науке тенденции развития данной дисциплины. Актуальность курса связана с тем, что стереохимия является не узкоспециализированной дисциплиной, а представляет собой совокупность общих методов и приемов, используемых в различных разделах химии и необходимых для понимания многих ключевых явлений, что совершенно необходимо для успешной профессиональной деятельности. В этой связи курс нацелен не столько на усвоение массива существующих данных в области стереохимии, сколько на овладение общими приемами и методами распознавания, систематизации, осмысления, практического использования этих данных.

Дисциплина нацелена на формирование у выпускника, освоившего программу аспирантуры, универсальных компетенций УК-1, УК-2, УК-3, УК-4, УК-5, общепрофессиональных компетенций ОПК-1, ОПК-2, ОПК-3.

Для приобретения навыков использования современных теоретических и экспериментальных методов исследования, используемых для установления пространственного строения органических молекул и анализа реакционной способности органических веществ, учащимся даются сведения о базовых понятиях современной стереохимии, систематизированные знания об используемых в стереохимии физических, физико-химических и химических методах исследования, демонстрируются примеры решения сложных стереохимических задач; для закрепления знаний и приобретения практических навыков аспирантам предлагается самостоятельно разобрать ряд стереохимических задач и изложить логику разрешения возникающих при этом проблем.

Формы организации учебного процесса: лекция, коллоквиум, самостоятельная работа обучающегося. Формы контроля успеваемости: контрольная работа, домашние задания, экзамен.

Программой дисциплины предусмотрены следующие виды контроля.

Курс разделен на 4 темы – блока, в каждом из которых предусмотрена проверка знаний аспирантов в виде письменных домашних заданий, коллоквиумов и аудиторной письменной контрольной работы. Выполнение всех указанных видов работ является обязательным для всех аспирантов, а результаты контроля служат основанием для выставления окончательной оценки по всему курсу в целом, при этом итоговая положительная оценка возможна только при условии наличия положительных оценок по всем блокам программы. Необходимым условием получения результирующей оценки является прохождение каждого модуля с результатом более 50% от максимального числа баллов. Сумма баллов определяет итоговую оценку по курсу. Обучающийся, набравший количество баллов, соответствующее оценке «хорошо» или «удовлетворительно», имеют право повысить эти оценки на устном экзамене, оценку за который лектор курса выставляет экспертно.

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетные единицы (108 академических часов). Программой дисциплины предусмотрены 20 часов лекционных занятий, 6 часов коллоквиумов и контрольной работы, 40 часов самостоятельной работы и 40 часов для выполнения домашних заданий, 2 часа на экзамен.

1. Цели освоения дисциплины

Основной целью освоения курса «Стереохимия органических соединений» является освоение понятийного аппарата современной стереохимии, приобретение учащимися навыков анализа пространственного строения молекул органических веществ с использованием теоретических и экспериментальных методов исследования, ознакомление с теоретическими основами стереоселективного органического синтеза и хироспецифическими методами анализа органических веществ.

Актуальность курса связана с тем, что стереохимия является не узкоспециализированной дисциплиной, а представляет собой совокупность общих методов и приемов, используемых в различных разделах химии и необходимых для понимания многих ключевых явлений, что совершенно необходимо для успешной профессиональной деятельности. В этой связи курс нацелен не столько на усвоение массива существующих данных в области стереохимии, сколько на овладение общими приемами и методами распознавания, систематизации, осмысления, практического использования этих данных.

2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы (ООП)

Дисциплина «Стереохимия органических соединений» относится к вариативной части блока 1 структуры программы аспирантуры по направлению подготовки 04.06.01 «Химические науки» (Исследователь. Преподаватель-исследователь).

Дисциплина «Стереохимия органических соединений» опирается на следующие дисциплины:

- физическая химия (строение и свойства атома, природа химической связи, химическая реакция, понятия о кинетике и термодинамике реакций, кислотно-основные равновесия);
- органическая химия (современная теория строения молекул, свойства основных классов органических веществ, представления об установлении строения молекул органических веществ, механизмы реакций органических соединений);
- неорганическая химия (строение и свойства атомов, строение молекул, химическая связь);
- инструментальные методы анализа (хроматография, спектроскопия ЯМР высокого разрешения, ИК-спектроскопия, спектроскопия в видимой и ультрафиолетовой областях);
- вычислительные методы в органической химии (визуализация химической информации с помощью современных вычислительных систем, компьютерная обработка данных молекулярной радиоспектроскопии, расчёт геометрических параметров молекул).

Результаты освоения дисциплины «Стереохимия органических соединений» используются в следующих дисциплинах:

- Институтская практика
- Итоговая государственная аттестация.

3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины

В результате освоения дисциплины «Стереохимия органических соединений» у обучающегося формируются следующие компетенции:

Универсальные компетенции:

- способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерирование новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1);
- способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе

междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки (УК-2);

- готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач (УК-3);
- готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языках (УК-4);
- способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-5).

Общепрофессиональные компетенции:

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

В результате освоения дисциплины обучающийся должен:

- иметь представление о месте стереохимических исследований при изучении строения молекул и свойств органических веществ и материалов; об основных экспериментальных физических, физико-химических и химических методах, используемых в современной стереохимии;
- знать приёмы теоретического анализа пространственного строения молекул органических веществ и интермедиатов химических реакций и причины стереодифференциации в наиболее широко распространённых и практически значимых органических реакциях;
- уметь свободно оперировать базовыми понятиями, используемыми в современной статической и динамической стереохимии и конформационном анализе; применять теоретические и экспериментальные методы анализа пространственного строения молекул органических веществ для решения стереохимических проблем.

4. Структура и содержание дисциплины

Курс построен по оригинальной схеме, заключающейся в поэтапном овладении базовыми понятиями и самыми современными методами исследования, а структура курса отражает складывающиеся в мировой науке тенденции развития данной дисциплины.

Для приобретения навыков использования современных теоретических и экспериментальных методов исследования, используемых для установления пространственного строения органических молекул и анализа реакционной способности органических веществ учащимся даются сведения о базовых понятиях современной стереохимии, систематизированные знания об используемых в стереохимии физических, физико-химических и химических методах исследования, демонстрируются примеры решения сложных стереохимических задач; для закрепления знаний и приобретения практических навыков аспирантам предлагается самостоятельно разобрать ряд стереохимических задач и изложить логику разрешения возникающих при этом проблем.

Формы организации учебного процесса: лекция, коллоквиум, самостоятельная работа обучающегося. Формы контроля успеваемости: контрольная работа, домашние задания, экзамен.

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетные единицы (108 академических час.): 20 час. лекций, 6 час. коллоквиумов и контрольной работы, 40 час. самостоятельной работы, 40 час. для выполнения домашних заданий, 2 час. на экзамен.

Раздел дисциплины	Виды учебной работы, включая	Формы текущего и
-------------------	------------------------------	------------------

	самостоятельную работу аспирантов и трудоёмкость (в часах)						промежуточного контроля успеваемости)
	Лекции	Контр. работа	Коллоквиумы	Домашние задания	Самост. работа	Экзамен	
тема 1: «Молекулярная симметрия»	4		2	10	5		Домашние задания Коллоквиум
тема 2: «Заторможенное вращение вокруг простой связи»	6			10	5		Домашние задания
тема 3: «Методы исследования пространственного строения»	6	2		10	5		Домашние задания Контрольная работа
тема 4: «Связь реакционной способности и пространственного строения органических соединений»	4		2	10	5		Домашние задания Коллоквиум
					20	2	Экзамен
Всего:	20	2	4	40	40	2	

4.1. Рабочий план

Лекция 1. «Явление пространственной изомерии и классификация пространственных изомеров»

Лекция 2. «Явление прохиральности»

Коллоквиум (К1). «Хиральность и прохиральность»

Лекция 3. «Конформации органических молекул: ациклические системы»

Лекция 4. «Конформации органических молекул: моноциклические системы»

Лекция 5. «Конформации органических молекул: полициклические системы»

Лекция 6. «Хироптические методы анализа»

Лекция 7. «Изучение пространственного строения с помощью спектроскопии ЯМР»

Лекция 8. «Другие хироспецифические методы исследования»

Контрольная работа (Кр1) по материалам лекций 1-8.

Лекция 9. «Стереонаправленность органических реакций»

Лекция 10. «Сtereoхимические особенности реакций в циклических системах»

4.2. Программа курса лекций

тема 1: «Молекулярная симметрия»

ключевые понятия: хиральность, прохиральность, конфигурация

вспомогательные понятия: элемент хиральности, элемент прохиральности, энантиомеры, диастереомеры, эимеры, рацемическая смесь, мезо-форма, гомотопные группы, энантиотопные группы, диастереотопные группы, асимметрический синтез, стереоселективность

Лекция 1. «Явление пространственной изомерии и классификация пространственных изомеров»

Точечные группы симметрии; структурные элементы упорядоченности и типы хиральности; псевдохиральность; топологическая изомерия, катенаны, ротаксаны; пространственное строение соединений бора, азота, углерода, кремния, фосфора, серы,

мышьяка, металлоорганических и комплексных соединений; номенклатура оптических изомеров; диастереомеры, рацематы; циклостереоизомерия.

Лекция 2. «Явление прохиральности»

Стереоселективность в химических реакциях и классификация стереодифференцирующих реакций; некоторые типы энантио- и диастереодифференцирующих реакций; правила Прелога, Крама, Корнфорса; эмпирические правила для энантиофасно дифференцирующих реакций; расщепление рацематов; рацемизация.

тема 2: «Заторможенное вращение вокруг простой связи»

ключевые понятия: конформация, стабильная конформация, конформационный изомер, конформационный переход

вспомогательные понятия: заселенность конформации, псевдовращение, барьер активации конформационного перехода, "кресло", "ванна", "твист", аксиальный, экваториальный, псевдоаксиальный, псевдоэкваториальный, конформационная энергия заместителя, алкилкетонный эффект в циклогексанах, аномерный эффект, диаксиальное взаимодействие, транс-аннулярный эффект

Лекция 3. «Конформации органических молекул: ациклические системы»

Конформации ациклических молекул; факторы, определяющие устойчивость конформационных изомеров; изображение и номенклатура конформационных изомеров, конформации этана и бутана;

Лекция 4. «Конформации органических молекул: моноциклические системы»

Типы напряжения и классификация циклических систем; конформации трех-, четырех- и пятичленных циклических систем; конформации шестичленных циклов; конформационная энергия заместителей; конформации насыщенных шестичленных гетероциклов; конформации циклов с числом атомов в цикле 7 и более; трансаннулярные взаимодействия;

Лекция 5. «Конформации органических молекул: полициклические системы»

Особенности конформационного поведения спироциклических конденсированных и каркасных полициклических систем.

тема 3: «Методы исследования пространственного строения»

ключевые понятия: поляризация электромагнитного излучения, оптическая активность, дисперсия оптического вращения, круговой дихроизм, анизотропия магнитной восприимчивости, спин-спиновое взаимодействие

вспомогательные понятия: удельное вращение, молекулярное вращение, гладкая кривая дисперсии оптического вращения. эффект Коттона, правило октантов, константы спин-спинового взаимодействия, эффект Оверхаузера

Лекция 6. «Хироптические методы анализа»

Удельное вращение, молекулярное вращение; явление оптической активности; явление дисперсии оптического вращения, уравнение Френеля, гладкая кривая дисперсии оптического вращения, уравнение Друде, знак гладкой кривой дисперсии оптического вращения; эффект Коттона; знак эффекта, ширина и амплитуда эффекта; правило октантов для карбонильной группы; эффект Коттона и пространственное строение оптически активных соединений.

Лекция 7. «Изучение пространственного строения с помощью спектроскопии ЯМР»

Анизотропия магнитной восприимчивости групп с аксиальной симметрией (группы С-С, С-Х, С-С, С≡N) и плоских фрагментов (С=С, С=О, эпоксидный цикл), влияние ее на величину химического сдвига в спектрах ЯМР; влияние внутримолекулярного Ван-дер-Ваальсова взаимодействия на величину химического сдвига в протонном и углеродном спектрах ЯМР; гомоядерный эффект Оверхаузера; зависимость величин констант спин-спинового взаимодействия Н-Н и С-Н от геометрии молекулы, уравнение Карплуса для

визинальных констант, взаимодействие через 4 связи; парамагнитные сдвигающие реагенты, в том числе – хиральные; двумерная спектроскопия ЯМР.

Лекция 8. «Другие хироспецифические методы исследования»

обнаружение стерических препятствий резонансу методом УФ-спектроскопии; определение характера пространственного расположения групп, присоединенных к циклогексановому фрагменту, по частотам валентного колебания С-Х в ИК-спектре; внутримолекулярная водородная связь; хироспецифическая хроматография.

тема 4: «Связь реакционной способности и пространственного строения органических соединений»

ключевые понятия: селективность, стереоселективность, стереоспецифичность, конформационная неоднородность.

вспомогательные понятия: стереоэлектронные требования, стерическое ингибирование, перпендикулярная атака, параллельная и антипараллельная атака, диаксиальные перегруппировки

Лекция 9. «Стереонаправленность органических реакций»

Принцип Кертина-Гаммета; стереохимия бимолекулярного отщепления E2; стереохимия реакций образования и раскрытия эпоксидных циклов и стереохимически родственных частиц; реакции цис-присоединения: стерическое ингибирование атаки;

Лекция 10. «Стереохимические особенности реакций в циклических системах»

1,2-диаксиальные перегруппировки; реакции между 1,3-диаксиальными группами в циклогексановом фрагменте; стереохимия реакций цис-элиминирования; реакции енолов и енолятов; реакции в экзоциклическом положении производных циклогексана; реакции в цикле производных циклогексана.

5. Образовательные технологии

Виды/формы образовательных технологий. Отличительной особенностью курса «Стереохимия органических соединений» является применение в нём модульно-рейтинговой системы, при реализации которой постоянно контролируется уровень знаний аспиранта. Наличие обязательных для итоговой аттестации аспиранта контрольных точек принуждает к активной работе аспиранта в течение всего семестра.

В качестве самостоятельной работы обучающимся предлагается разобраться с рядом вопросов, связанных со стереохимической номенклатурой, рекомендациями международных организаций в части изображения пространственных изомеров и общей стереохимической терминологией, особенностями использования различных физических и физико-химических методов исследования органических молекул для решения стереохимических проблем. Для этого на лекционных занятиях обозначаются проблемы для самостоятельного рассмотрения, даются необходимые методические указания и перечень литературных источников и обсуждаются ключевые слова и фразы для самостоятельного поиска в глобальной компьютерной сети.

В качестве домашних заданий обучающимся предлагается решить ряд проблем из реальной исследовательской практики. Эти проблемы связаны с анализом симметрии молекул, проведением конформационного анализа молекул сложных природных и синтетических веществ, определением пространственного строения молекул по данным молекулярной спектроскопии. Выполнение таких заданий требует от обучающегося обширной самостоятельной работы с мировой научной литературой, компьютерными базами данных и освоение специализированного программного обеспечения.

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

При прохождении курса «Стереохимия органических соединений» обучающиеся работают по системе ИКИ (индивидуальный кумулятивный индекс). Эта система предусматривает прохождение контрольных точек (коллоквиумов, контрольных работ и домашних заданий), набранные баллы суммируются, и составлена таким образом, что

текущий контроль охватывает все разделы курса. Итоговая аттестация не предусматривает обязательного итогового экзамена – любую положительную итоговую оценку за курс в целом можно получить «автоматом», набрав соответствующее количество баллов в семестре. Обучающийся, не набравший достаточного количества баллов для получения «оценки-автомата» или желающий её повысить, сдает устный экзамен, которые проводятся во время экзаменационной сессии.

Все контрольные точки являются обязательными. Их прохождение – необходимое условие для получения «оценки-автомата» и (или) допуска к экзамену. Контрольные точки проходятся строго в установленные сроки, которые объявляются обучаемым в начале семестра. Превышение сроков влечёт за собой применение понижающего коэффициента, что стимулирует обучающихся систематическим занятиям и выполнением предложенных заданий в рамках установленного графика.

6.1. Правила ИКИ

Курс разделен на 4 темы – блока, в каждом из которых предусмотрена проверка знаний аспирантов в виде письменных домашних заданий, коллоквиумов и аудиторной письменной контрольной работы. Выполнение всех указанных видов работ является обязательным для всех аспирантов, а результаты контроля служат основанием для выставления окончательной оценки по всему курсу в целом, при этом итоговая положительная оценка возможна только при условии наличия положительных оценок по всем блокам программы:

модуль 1	тема 1
модуль 2	тема 2
модуль 3	тема 3
модуль 4	промежуточный контроль (письменная контрольная)
модуль 5	тема 4

Общая сумма баллов – 1000, «вес» каждого модуля – 1/5 часть (200 баллов). В рамках каждого модуля требуется выполнить 1-3 задания, для сдачи которых устанавливаются определенные сроки. Превышение сроков влечёт за собой применение понижающего коэффициента: за каждый просроченный день вычитается 2% *заработанных* баллов данного задания, то есть баллы за просроченные задания вычисляются по формуле:

$(\text{сумма заработанных баллов}) \times (0.98)^n$, где n – число дней просрочки.

Необходимым условием получения результирующей оценки является прохождение каждого из пяти модулей с результатом более 50% (101 балл и более). Сумма баллов определяет итоговую оценку по курсу:

1000 – 851 баллов	«отлично»
850 – 701 баллов	«хорошо»
700 – 505 баллов	«удовлетворительно»

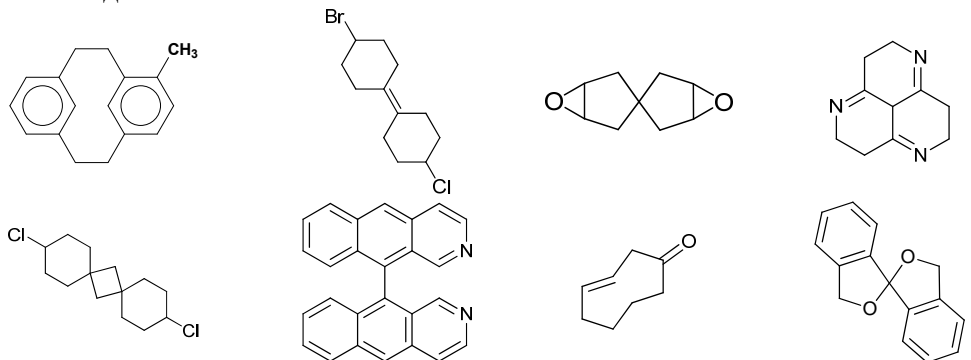
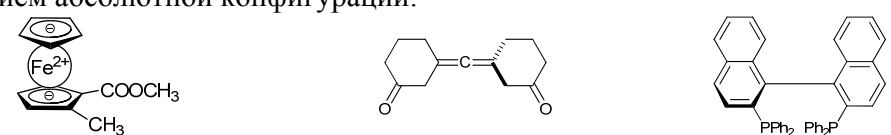
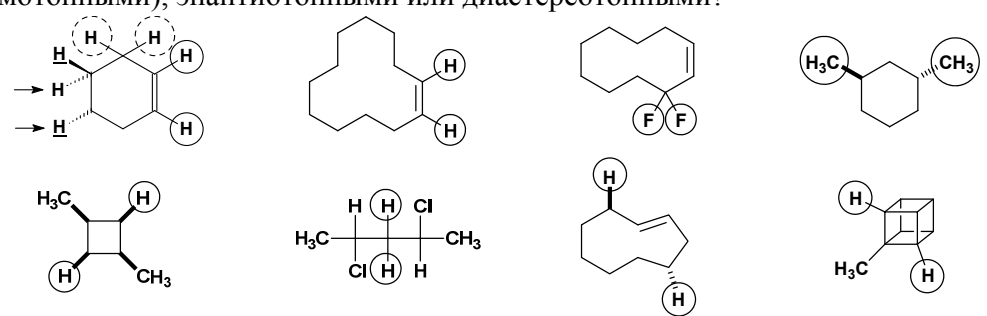
Обучающийся, набравший количество баллов, соответствующее оценке «хорошо» или «удовлетворительно», имеют право повысить эти оценки на устном экзамене, оценку за который лектор курса выставляет экспертно.

6.2. Рекомендованная литература к теоретическому курсу

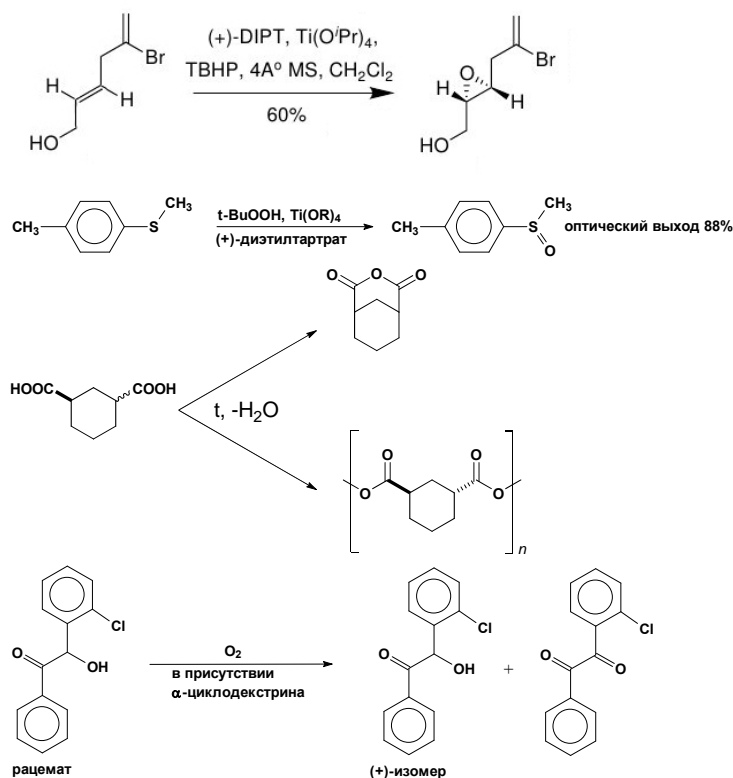
- [1a] Потапов В.М. Стереохимия М.: "ХИМИЯ", 1976.
- [1б] Потапов В.М. Стереохимия М.: "ХИМИЯ", 1988 .
- [2] Илиел Э., Аллинжер Н., Энжиал С., Мориссон Г. Конформационный анализ М.: "МИР", 1969.
- [3] Ногради М. Стереохимия. Основные понятия и приложения М.: "МИР", 1984.
- [4] Ногради М. Стереоселективный синтез М.: "МИР", 1989.
- [5] Идзуми И., Таи А. Стереодифференцирующие реакции. Природа асимметрических реакций М.: "МИР", 1979.

- [6] Соколов В.И. Введение в теоретическую стереохимию М.: "НАУКА", 1979 (1982).
 [7] Асимметрический синтез. Аналитические методы Под ред. Дж. Моррисона М.: "МИР", 1989.
 [8] Избранные проблемы стереохимии Под ред. В.И.Соколова М.: "МИР", 1970.
 [9] Теддер Дж., Нехватал Э. Орбитальная теория в контурных диаграммах М.: "МИР", 1988.
 [10] Бакстон Ш., Робертс С. Введение в стереохимию органических соединений. М.: Мир, 2005. 311 с.
 [11] Э. Илиел, С. Вайлен, М. Дойл Основы органической стереохимии. Издательство: Бином. Лаборатория знаний, 2007 г. 704 с.

6.3. Примеры вариантов заданий

Раздел программы	Текст задания
Тема 1	<p>Для каждого из приведенных ниже соединений укажите:</p> <ol style="list-style-type: none"> возможно ли существование пространственных изомеров? является ли молекула хиральной? если молекула хиральна, то укажите тип хиральности определите точечную группу симметрии данной молекулы и дайте необходимые пояснения.
	
	<p>Дайте название приведенных ниже соединений по системе ИЮПАК с указанием абсолютной конфигурации:</p> 
	<p>Определите, являются ли отмеченные пары атомов или групп эквивалентными (гомотопными), энантиотопными или диастереотопными?</p> 

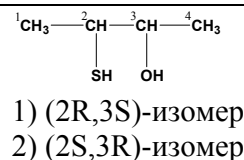
Классифицируйте приведённые ниже стереодифференцирующие реакции:



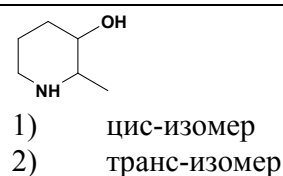
Спирт какой конфигурации должен преимущественно получаться при восстановлении ацетофенона (R)-втор-бутилатом алюминия? Ответ поясните.
 Какой продукт должен получаться преимущественно при восстановлении (R)-1-(N-метиламино)-1-фенилпропан-2-она алюмогидридом лития? Ответ поясните.

Тема 2

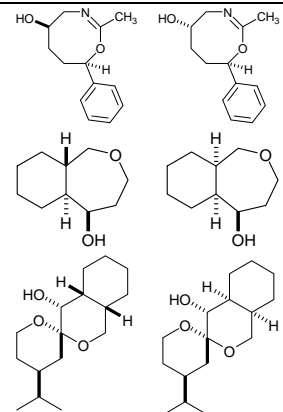
Предложите энергетическую диаграмму для вращения вокруг связи C2-C3 в приведённых соединениях, сравните с диаграммой для n-бутана; поясните, какие факторы, на ваш взгляд, приводят к изменению относительной стабильности конформаций и барьеров их взаимопревращений?



Проведите конформационный анализ приведённых соединений: определите все внутримолекулярные движения, ответственные за появление различных конформаций, оцените относительную устойчивость конформаций



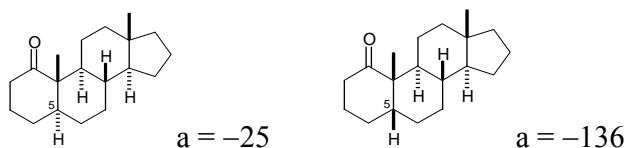
Выполните конформационный анализ приведённых пар соединений, проведите расчеты: методом молекулярной механики в силовом поле MM2 или MM3, с использованием полуэмпирических квантово-химических расчетов (AM1, MNDO, MINDO/3, PM3), неэмпирических расчётов и расчётов методом DFT; оцените заселенность конформаций при комнатной температуре, подготовить отчет о выполнении задания (отчет должен включать: перечень всех внутримолекулярных движений, ответственных за появление стабильных конформаций, компьютерные изображения всех стабильных конформаций в



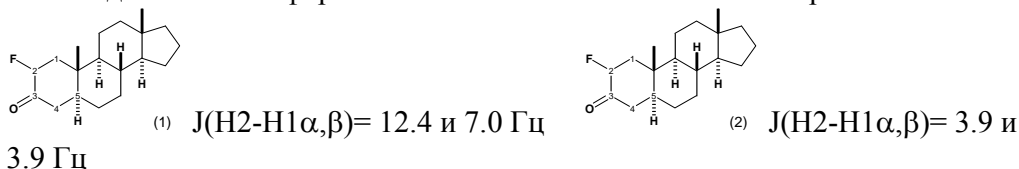
Раздел программы	Текст задания
------------------	---------------

проекции, отражающей все особенности пространственного расположения атомов и групп, характеризующих данную конформацию (при необходимости можно привести несколько проекций), для каждой конформации: значения теплот образования, полученные разными расчетными методами, расчетные значения заселенности при комнатной температуре по результатам расчетов, полученных разными методами.

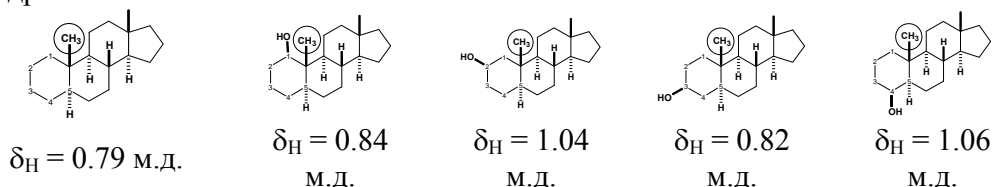
Тема 3 Объяснить различия в знаке эффекта Коттона для пары приведенных соединений:



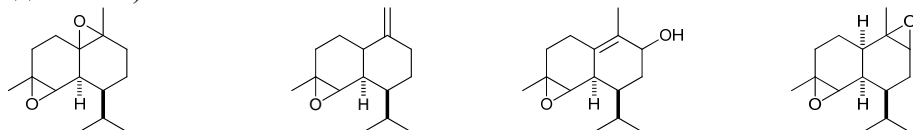
Можно ли по приведенным ниже параметрам спектра ЯМР ¹H определить, какую конфигурацию атома C2 имеют эпимерные фторпроизводные (1) и (2). Какова должна быть форма сигналов атомов H2 в этих изомерах?



Объяснить различия в химических сдвигах сигналов атомов водорода метильной группы C19 в спектрах ЯМР ¹H следующих производных андростана:



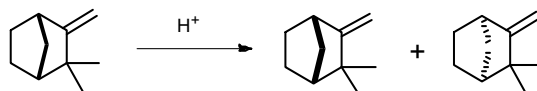
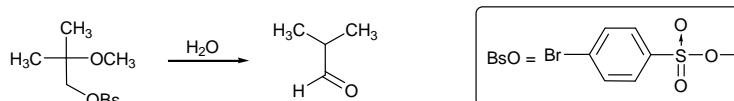
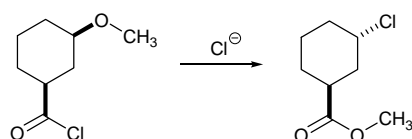
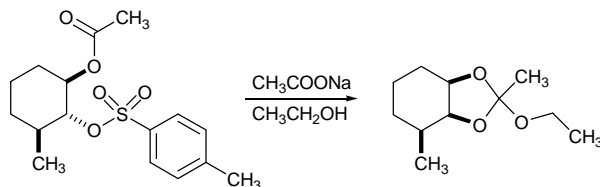
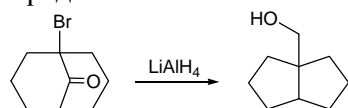
Предложите алгоритм, с использованием которого можно было бы различить все диастереомеры приведённых ниже соединений на основании данных спектроскопии ЯМР (химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия):



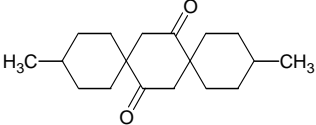
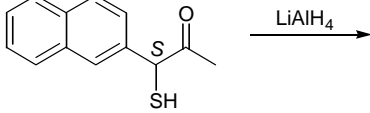
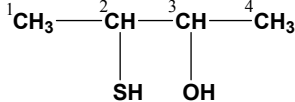
Тема 4 Предложите механизм и объясните различия в протекании следующих реакций:



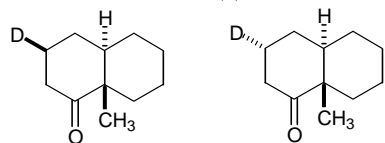
Предложите механизм следующих реакций:



6.4. Примеры заданий промежуточного контроля

1	<p>Возможно ли существование пространственных изомеров для приведенного ниже соединения? Приведите необходимые пояснения: (а) объясните, за счет чего возникает изомерия, (б) изобразите пространственное строение этих изомеров, (в) присвойте обозначение изомеров в соответствии с правилами IUPAC, (г) найдите и обозначьте в <i>каждом найденном стереоизомере</i> все пары гомотопных, энантиотопных и диастереотопных атомов и групп.</p> 
2	<p>Продукт какой конфигурации будет преимущественно получаться в следующей реакции:</p>  <p>Почему? К какому типу относится протекающая стереодифференцирующая реакция?</p>
3	<p>Предложите энергетическую диаграмму для вращения вокруг связи C²-C³ в приведённом соединении: (1) изобразите предполагаемую диаграмму (в газовой фазе, то есть без учета <i>межмолекулярных</i> взаимодействий), (2) поясните различия в потенциальной энергии конформаций <i>SP</i>, (+)-<i>SC</i>, (+)-<i>AC</i>, <i>AP</i>, (-)-<i>AC</i>, (+)-<i>SC</i> для рассматриваемой молекулы в сравнении с соответствующими конформациями <i>n</i>-бутана.</p>  <p>(2<i>R</i>,3<i>S</i>)-изомер</p>
4	<p>Объясните, как с применением физических методов исследования (ЯМР ¹H и ¹³C, ИК- и УФ-спектроскопии) различить пару стереоизомеров?</p>

- (1) изобразите пространственное строение изомеров;
 (2) охарактеризуйте ключевые спектральные параметры, которые будут различными для приведённых изомеров, и опишите, как эти параметры извлечь из спектров;
 (3) опишите алгоритм определения конфигурации – последовательность рассмотрения спектральных параметров и череду умозаключений, приводящих к решению поставленной задачи.

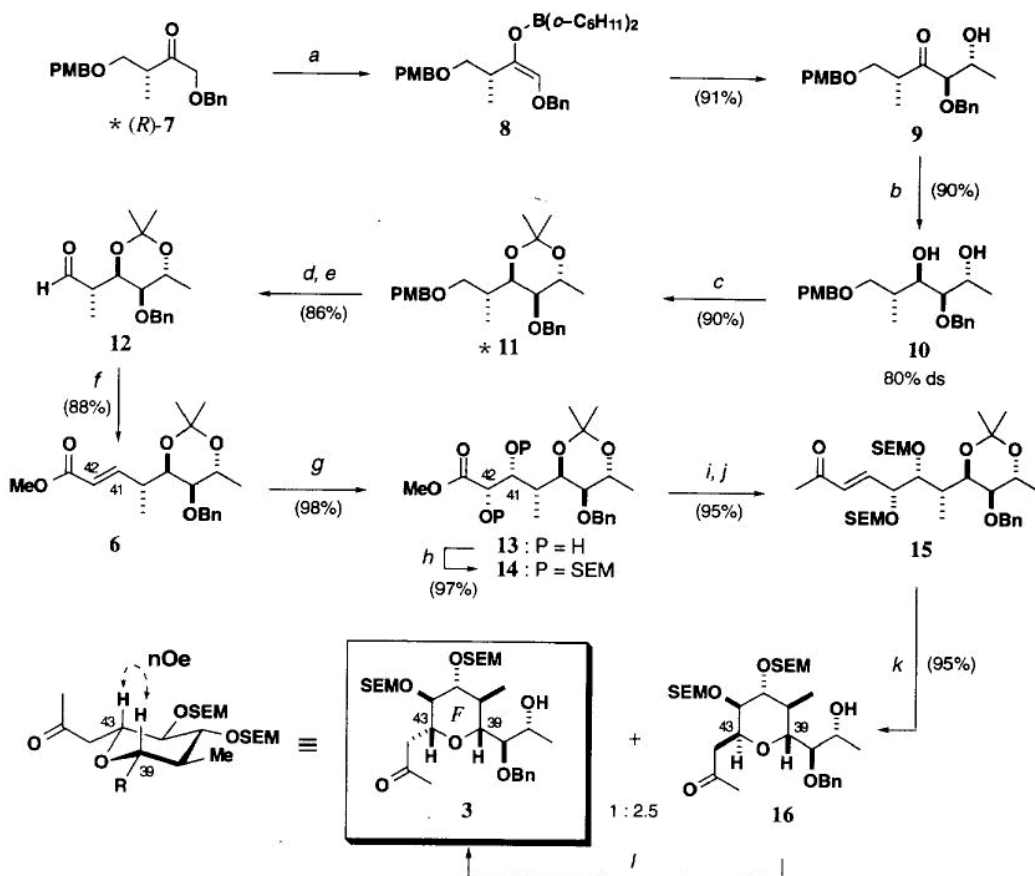


6.5. Пример заданий на экзамене

Текст заданий на экзамене одинаков для всех экзаменуемых, различаются только схемы синтезов, которые требуется рассмотреть по обозначенной процедуре. Схема синтеза для разбора на экзамене выбирается непосредственно перед экзаменом из современной научной литературы (синтезы, публикуемые в журналах *Tetrahedron: Asymmetry*, *Tetrahedron*, *Tetrahedron Letters* и т.п.).

Пример экзаменационного билета

- 1) Для каждой стадии приведенной схемы синтеза определите, протекает ли на этой стадии стереодифференцирующая реакция? Если "ДА", то укажите следующее:
- тип стереодифференцирующей реакции
 - природу стереохимической дифференциации
 - пространственное строение другого (или других) стереоизомера(-ов), который(-рые) должен(-жны) получаться в этой реакции наряду с основным продуктом, показанным на схеме;
- В структурах молекул, отмеченных звёздочкой (звёздочка * - перед номером структуры на схеме), найдите все пары гомотопных, энантиотопных и диастереотопных атомов и групп.
- Для стадии превращения **6** → **13**:
- изобразите пространственное строение образующегося стереоизомера и другого стереоизомера, который должен получаться в этой реакции (или других стереоизомеров, если их несколько)
 - поясните, как можно с использованием физических методов исследования отличить этот другой стереоизомер (или другие стереоизомеры, если их несколько) от основного продукта, показанного на схеме.



Scheme 2: (a) $(o\text{-C}_6\text{H}_{11})_2\text{BCl}$, Et_3N , Et_2O , -78°C , 3 h; MeCHO , $-78 \rightarrow -20^\circ\text{C}$, 16 h; (b) $\text{Me}_4\text{N}\cdot\text{HB}(\text{OAc})_3$, AcOH , MeCN , $-30 \rightarrow 20^\circ\text{C}$, 23 h; (c) $(\text{MeO})_2\text{CMe}_2$, PPTS , CH_2Cl_2 , 20°C , 24 h; (d) DDQ , CH_2Cl_2 , H_2O , 20°C , 1 h; (e) $(\text{COCl})_2$, DMSO , CH_2Cl_2 , -78°C , 1 h; Et_3N , -25°C , 1 h; (f) $(\text{MeO})_2\text{POCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$, $i\text{-Pr}_2\text{NEt}$, LiCl , MeCN , 20°C , 17 h; (g) $\text{AD-mix-}\beta$ ($[(\text{DHQD})_2\text{PHAL}]$ (4 mol%), $\text{K}_2\text{OsO}_2(\text{OH})_4$ (1 mol%), $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$, K_2CO_3), MeSO_2NH_2 , $t\text{-BuOH}$, H_2O , 20°C , 17 h; (h) $\text{Me}_3\text{Si}(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2\text{Cl}$, $i\text{-Pr}_2\text{NEt}$, CH_2Cl_2 , 40°C , 24 h; (i) DIBAL , CH_2Cl_2 , -100°C , 1 h; (j) $\text{Ba}(\text{OH})_2\cdot\text{H}_2\text{O}$, $(\text{MeO})_2\text{POCH}_2\text{COMe}$, THF , H_2O , 20°C , 22 h; (k) AcOH , THF , H_2O (9:1:1), 20°C , 19 h; (l) BnNMe_3OMe (40% wt. soln. in MeOH), THF , 0°C , 1 h.

6.6. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

Сайт спецкурса http://www.nioch.nsc.ru/cafedra/4k_stereo/ содержит программу курса, ссылки на Интернет-ресурсы по обсуждаемым темам, оригинальные методические материалы (рисунки, иллюстрации, спектральные данные).

Дополнительные материалы, включающие выборку вспомогательных данных из новейшей научной литературы, размножаются и раздаются обучающимся перед каждым занятием.

При подготовке к лекциям обучающимся рекомендуется использовать Интернет-ресурсы, предложенные преподавателем и найденные самостоятельно по указанию преподавателя.

а) основная литература

- [1а] Потапов В.М. *Сtereoхимия* М.: "ХИМИЯ", 1976.
- [1б] Потапов В.М. *Сtereoхимия* М.: "ХИМИЯ", 1988.
- [2] Илиел Э., Аллинжер Н., Энжиал С., Мориссон Г. *Конформационный анализ* М.: "МИР", 1969.
- [3] Ногради М. *Сtereoхимия. Основные понятия и приложения* М.: "МИР", 1984.
- [4] Ногради М. *Сtereoселективный синтез* М.: "МИР", 1989.
- [5] Идзуми И., Таи А. *Сtereoдифференцирующие реакции. Природа асимметрических реакций* М.: "МИР", 1979.
- [6] Соколов В.И. *Введение в теоретическую стереохимию* М.: "НАУКА", 1979 (1982).

- [7] Бакстон Ш., Робертс С. **Введение в стереохимию органических соединений**. М.: Мир, 2005. 311 с.
- [8] Э. Илиел, С. Вайлен, М. Дойл **Основы органической стереохимии**. Издательство: Бином. Лаборатория знаний, 2007 г. 704 с.

б) дополнительная литература:

- [1] *Асимметрический синтез. Аналитические методы* Под ред. Дж. Моррисона М.: "МИР", 1989.
- [2] Краббе П. *Применение хироптических методов в химии* М.: "МИР", 1974.
- [3] *Дисперсия оптического вращения и круговой дихроизм в органической химии* Под ред. Г. Снатцке М.: "МИР", 1970.
- [4] Бхакка Н., Уильямс Д. *Применение ЯМР в органической химии. Примеры из химии стероидов* М.: "МИР", 1966.
- [5] Керби Э. *Аномальный эффект кислородсодержащих соединений* М.: "МИР", 1985.
- [6] Петров Ал.А. *Сtereoхимия насыщенных углеводов* М.: "НАУКА", 1981.
- [7] *Конформационный анализ элементоорганических соединений* Под ред. А.Н.Пудовика М.: "НАУКА", 1983.
- [8] Дашевский В.Г. *Конформации органических молекул* М.: "ХИМИЯ", 1974.
- [9] Буркерт У., Эллинджер Н. *Молекулярная механика* М.: "МИР", 1986.
- [10] *Избранные проблемы стереохимии* Под ред. В.И.Соколова М.: "МИР", 1970.
- [11] Теддер Дж., Нехватал Э. *Орбитальная теория в контурных диаграммах* М.: "МИР", 1988.
- [12] Дубовенко Ж.В. *Сборник задач по стереохимии* Новосибирск, 1979.
- [13] Кларк Т. *Компьютерная химия* М.: "МИР", 1990.
- [14] Дероум Э. *Современные методы ЯМР для химических исследований*. М.: "Мир", 1992
- [15] **Теоретическая стереохимия**: Глава из книги Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. "Органическая химия. Углубленный курс". Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова. (<http://www.chem.msu.su/rus/teaching/butin/welcome.html>) (Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. **Органическая химия. Т.1–4**. М. Бином, 2005.)

6.7. Материально-техническое обеспечение дисциплины

В качестве технического обеспечения лекционного процесса используется проекционное оборудование и компьютерная инфраструктура Новосибирского института органической химии им. Н.Н.Ворожцова.

Для выполнения домашних заданий и самостоятельных работ в рамках курса «Сtereoхимия органических соединений» обучающимся предоставляется доступ к внутриинститутской компьютерной сети через подразделения Института, в которых они проходят исследовательскую практику.

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

Автор:
профессор, д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

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