

Министерство образования и науки Российской Федерации

Российский химико-технологический университет

им. Д.И.Менделеева

УЧЕБНАЯ ПРОГРАММА И ЗАДАНИЯ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ

по дисциплине

«Методы современного органического синтеза»

для направления 240100 «Химическая технология»

для профиля «Технология биологически активных веществ, химико-фармацевтических препаратов и косметических средств»

Москва 2012

Содержание дисциплины

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.

Тема 1.2. 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 тиоацетали, енолы и енамины. Защита карбоксильной группы: трет-бутиловые, бензиловые и п-метоксибензиловые эфиры, оксазолиновая защита. Защита аминогруппы: ацильные и карбаматные группы (бензилоксикарбонильная, трет-бутилоксикарбонильная, флуоренилметилоксикарбонильна), алкильная защита. Применение бензолсульфохлорида и бензальдегида для защиты аминогруппы и ее модификации. Защита NH-связей в гетероциклах и амидах. Защита СН-связей в алкинах. Условия введения и удаления защитных групп, устойчивость

их к действию различных реагентов (кислот, оснований, окислителей, восстановителей и др.).

Раздел 2. 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 триацетоксиборогидрид 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. Алюмогидрид лития, диизобутилалюминий-гидрид (ДИБАЛ-Н), алкоксигидриды алюминия, БИНАЛ-Н.

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

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

Тема 3.1. Методы окисления органических соединений. Реагенты и катализаторы окисления. Методы окисления с участием металлов: соединения марганца и хрома, серебра, рутения, осмия, AD-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 C-C-связей с помощью металлоорганических реагентов. Литий- и магнийорганические соединения. Синтез магнийорганических соединений. Получение литийорганических соединений литированием и трансметаллированием органических субстратов. Шкала SN-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, непредельными 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 C-C-связей с помощью реакций кросс-сочетания, катализируемых комплексами палладия. Катализаторы кросс-

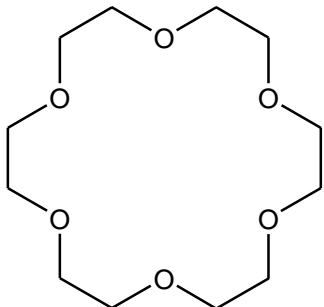
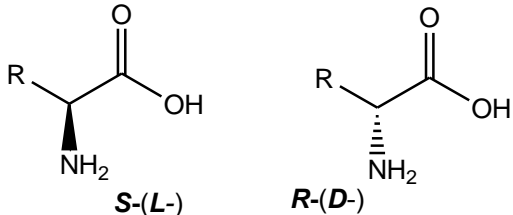
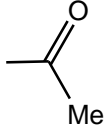
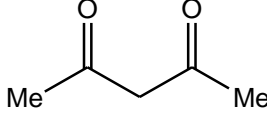
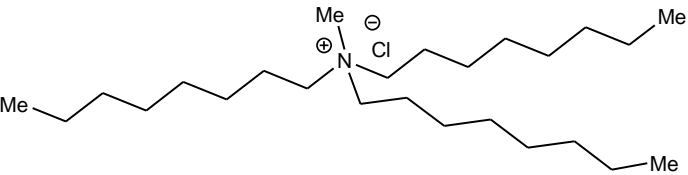
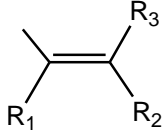
сочетания. Реакции Сузуки, Хека, Кумады, Бушвальда-Хартвига. Сочетание с терминальными алкинами (реакция Соногаширы).

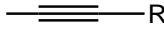
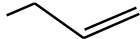
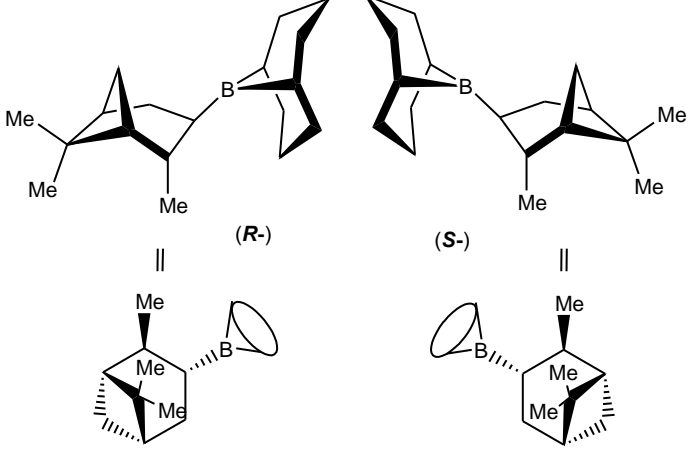
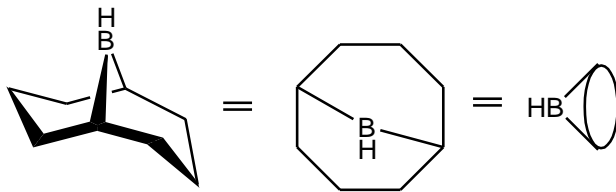
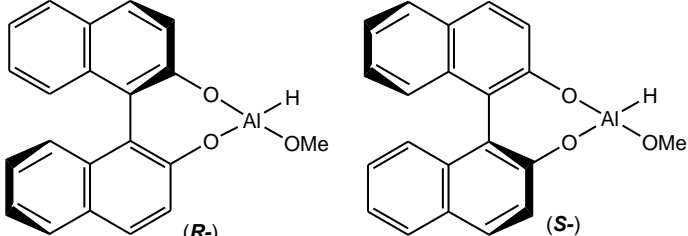
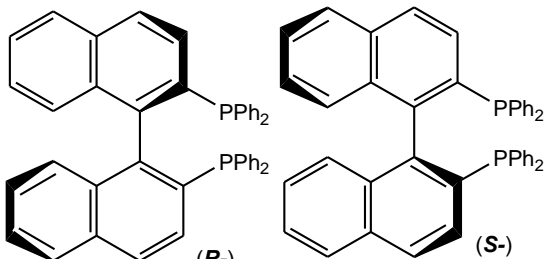
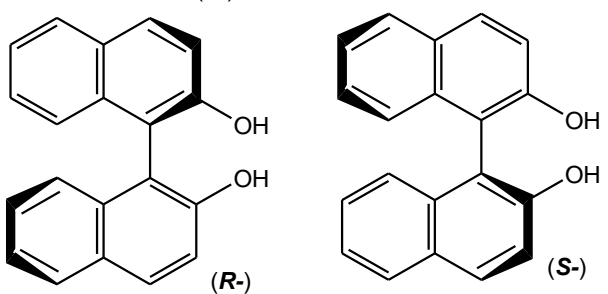
Тема 3.4. Методы образования C=C связей. Реакция метатезиса. Реакции элиминирования алкилгалогенидов, тозилатов, мезилатов. Основания, используемые для элиминирования: трет-бутилат калия, производные пиридина, амидины. Дегидратация спиртов. Дегидратирующие агенты. Реакция Виттига: получение илидов фосфора, 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.

Рекомендуемая литература

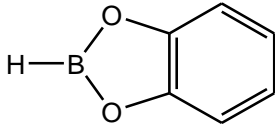
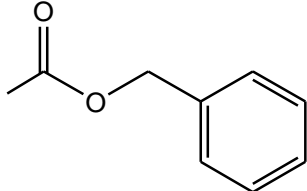
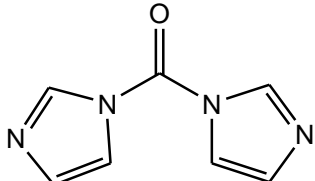
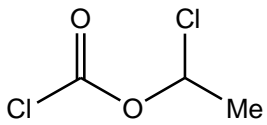
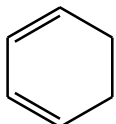
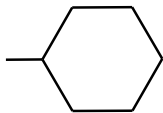
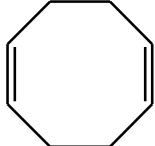
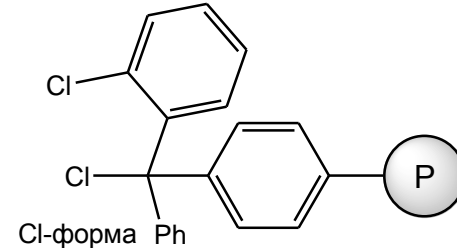
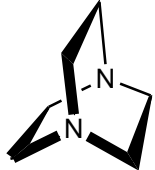
1. Смит В.А., Дильман А.Д. *Основы современного органического синтеза*, Изд.: «БИНОМ. Лаборатория знаний», 2010, 746 с.
3. Ли Д.Д. *Именные реакции. Механизмы органических реакций*, Изд.: «БИНОМ. Лаборатория знаний», М., 2006, 564 с.
3. Wuts P.G.M., Greene T.W. *Green's Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley, 2007, 1082 p.
4. Мандельштам Т.В. *Стратегия и тактика органического синтеза*. Изд. ЛГУ, 1989, 209 с.
5. March, J.; Smith, D. *Advanced Organic Chemistry, 5th ed.* Wiley, 2002, 1824 p.
6. Mundy B.P., Ellerd M.G., Favalaro F.G. *Name Reactions and Reagents in Organic Synthesis*. Wiley, 2005, 950 p.
7. Li J.J., Corey E.J. *Name Reactions of Functional Group Transformations*. Wiley, 2007, 768 p.
8. Nicolaou K.C., Sorensen E.J. *Classics in Total Synthesis*. Wiley, 1996, 821 p.
9. Nicolaou K.C., Snyder S.A. *Classics in Total Synthesis II*. Wiley, 2003, 639 p.
10. Nicolaou K.C., Chen J.C. *Classics in Total Synthesis III*. Wiley, 2011, 770 p.

Список сокращений

№	сокращение	расшифровка	структура
1.	1 ^o	первичный	
2.	2 ^o	вторичный	
3.	3 ^o	третичный	
4.	18-C-6	18-краун-6	
5.	Δ	reflux (кипячение с обратным холодильником)	
6.	abs.	absolutely (абсолютный)	
	AA	α-аминокислота	
7.	AA ^C	C-концевая аминокислота	 <p style="text-align: center;">S-(L-) R-(D-)</p>
	AA ^N	N-концевая аминокислота	
			Структура белковых аминокислот дана в приложении 1
8.	Ac	ацетил	
9.	AcAc	ацетилацетон	
10.	AD-mix	□ смесь для ассиметричного дигидроксилирования (AD)	<ol style="list-style-type: none"> 1. (DHQ)₂PHAL (AD-mix-α, 0.3%) or (DHQD)₂PHAL (AD-mix-β, 0.3%) 2. K₂OsO₄·2H₂O (0.05%); 3. K₃Fe(CN)₆, 4. K₂CO₃.
11.	Aliquat 336	триоктилметил-аммония хлорид	
12.	Alk	алкил	
13.	Alkenyl	алкенил	

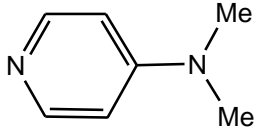
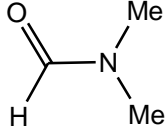
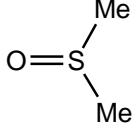
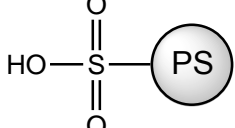
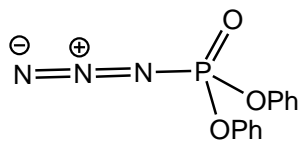
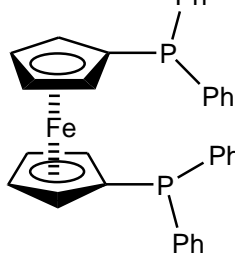
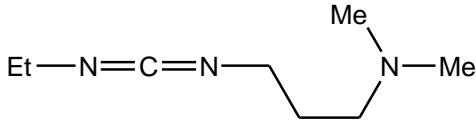
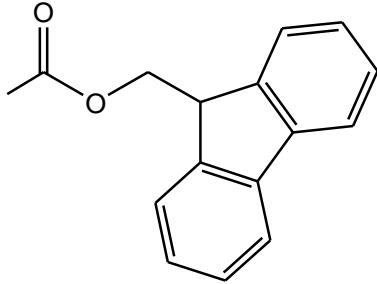
14.	Alkynyl	алкинил	
15.	All	аллил	
16.	Alpine-boran	альпинборан	
17.	anh.	anhydrous (безводный)	
18.	ax.	axial (аксиальный)	
19.	Ar	арил	
20.	azeotropic removal	азеотропное удаление (воды)	
21.	B	base (основание)	
22.	9-BBN	9-борабицикло- [3.3.1]нонан	
23.	BINAL	метоксигидрид 1,1'- би(2-нафтокси) алюминия	
24.	BINAP	2,2'-бис(дифенилфос- фино)-1,1'-бинафталин	
25.	BINOL	1,1'-би(2-нафтол)	

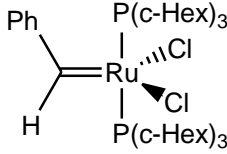
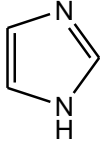
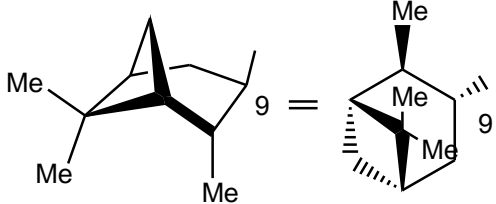
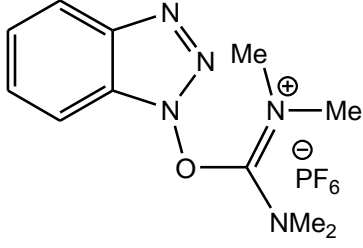
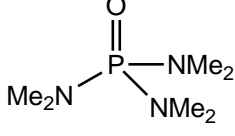
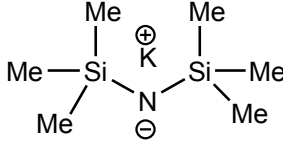
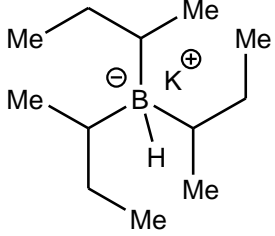
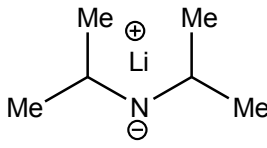
26.	BMS	боран-диметилсульфидный комплекс	$\text{BH}_3^* \text{SMe}_2$
27.	Bn	бензил	
28.	Boc	<i>трет</i> -бутоксикарбонил	
29.	BOM	бензилоксиметил	
30.	BOP	(бензотриазолил-1-окси)трис(диметиламино)фоффония гексафторфосфат (реагент Кастро)	 or
31.	Bt	1-бензотразолил	
32.	Bu	бутил	
33.	s-Bu	<i>втор</i> -бутил	
34.	t-Bu	<i>трет</i> -бутил	
35.	Bulky substituent	объемный заместитель	
36.	Burgess reagent	метил N-(триэтил-аммониосульфонил)карбамат	
37.	Bz	бензоил	
38.	Bzh	бензгидрил	
39.	CAN	церий аммоний нитрат	$\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6$

40.	cat.	catalyst (катализатор)	
41.	Catecholborane	катехолборан	
42.	Cbz (Z)	карбонилбензилокси	
43.	CDI	карбонилдиимидазол	
44.	CECF	хлорэтил хлорформат	
45.	C ₆ H ₈	1,3-циклогексадиен	
46.	c-Hex	циклогексил	
47.	COD	циклооктадиен-1,5	
48.	2-Cl-Trt resin	2-хлортритильная смола	
49.	conc.	(concentrated) концентрированный	
50.	DABCO	диазабицикло[2.2.2]-октан	

51.	DAM	диметоксифениламин ометил (4,4'- диметоксибензгидрила мино)	
52.	dba	добензальацетон	
53.	DBBS	дибромборан- диметилсульфидный комплекс	$\text{HBBr}_2 \cdot \text{SMe}_2$
54.	DBN	1,5- диазабицикло[4.3.0]- нон-5-ен	
55.	DBU	1,8- диазабицикло[5.4.0]ун дец-7-ен	
56.	DCB	дихлорбензол	
57.	DCC	дициклогексил- карбодиимид	
58.	DCE	1,2-дихлорэтан	
59.	DCH-18-C-6	дициклогексил-18- -краун-6	
60.	DCM	дихлорметан	CH_2Cl_2
61.	DDQ	2,3-дихлор-5,6- дицианобензохинон	

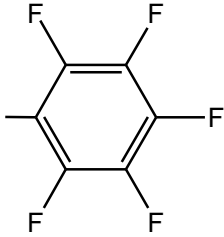
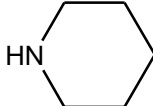
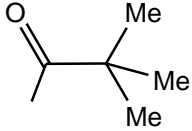
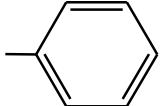
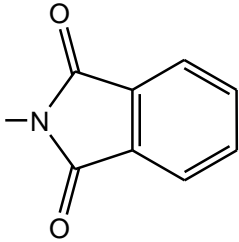
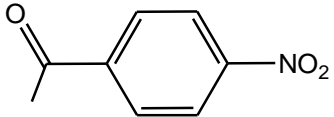
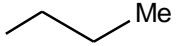
62.	DDO	диметилдиоксиран	
63.	DET	диэтилтарtrat	
64.	DHP	2,3-дигидропиран	
65.	(DHQ) ₂ PHAL	1,4-бис(9-О-дигидро-хинин)фталазин	
66.	(DHQD) ₂ PHAL	1,4-бис(9-О-дигидро-хинидин)фталазин	
67.	DIBAL	диизобутилалюминия гидрид	
68.	DIC	диизопропил-карбодиимид	
69.	DIEA (EDIA)	диизопропилэтиламин	
70.	DMAA	N,N-диметилацетамид	
71.	DMADMf	диметилацеталь N,N-диметилформаида	

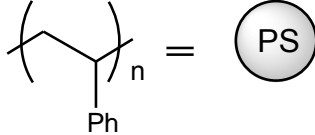
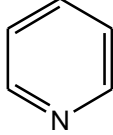
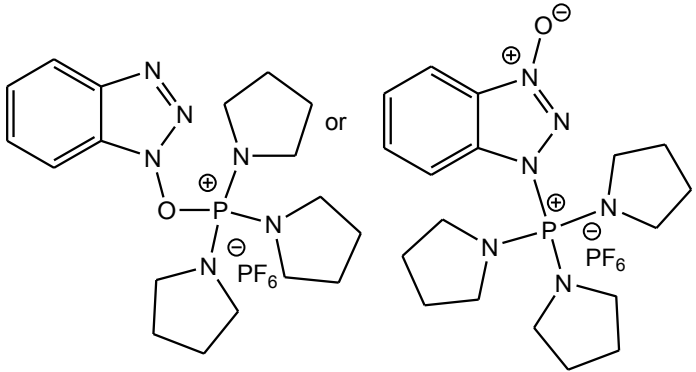
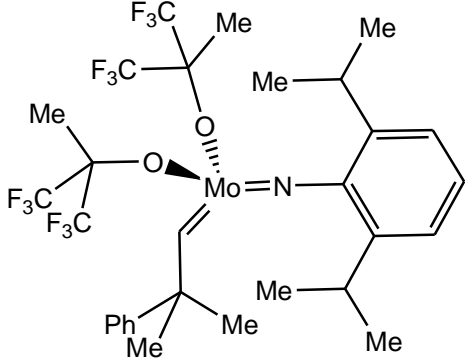
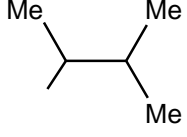
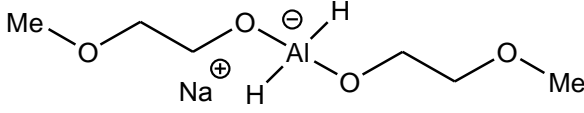
72.	DMAP	4-(диметиламино)- пиридин	
73.	DMF	N,N-диметил- формаид	
74.	DMSO	диметилсульфоксид	
75.	Dowex 50	ионообменная смола (сульфополистирол)	
76.	DPPA	O,O-дифенил- фосфорилазид	
77.	dppf	1,1'-бис(дифенил- фосфино)ферроцен	
78.	E	электрофил	
79.	EDC	N-этил-N'-(3- диметиламино- пропил)карбодиимид	
80.	EDG	electron donating group (электроно-донорная группа)	
81.	eq.	equivalent (эквивалент)	
82.	equat.	equatorial (экваториальный)	
83.	Et	этил	-C ₂ H ₅
84.	ex.	exceed (избыток)	
85.	EWG	electron withdrawal group (электроно- акцепторная группа)	
86.	Fmoc	флуоренилметилоксик арбонил	

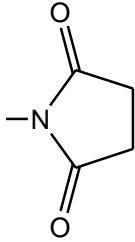
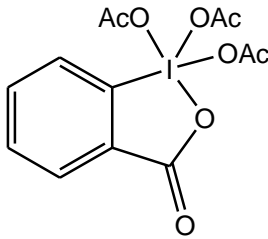
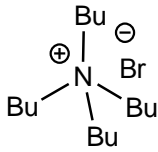
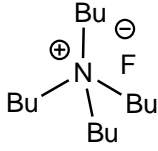
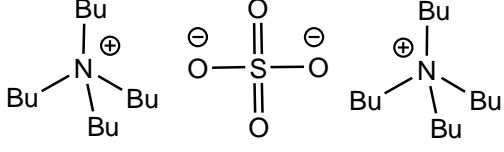
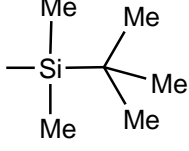
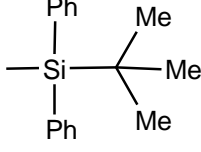
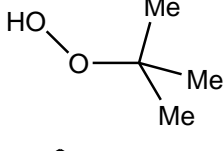
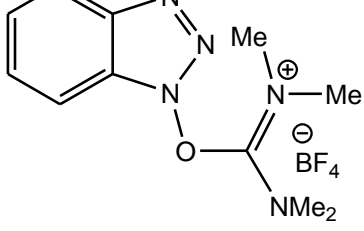
87.	Grubbs cat.	катализатор Граббса	
88.	Im	имидазол	
89.	IPA	изопропиловый спирт	HO-CHMe ₂
90.	Ipc	изопинокамф-9-ил	
91.	h	hour (час)	
92.	Hal	галоген	F, Cl, Br, I
93.	HetAr	гетероциклический арил	
94.	HBTU	гексафторфосфат О-(бензотриазолил-1-окси)-N,N,N',N'-тетраметилуруния	
95.	HMPA	гексаметилфосфон-амид (гексаметапол)	
96.	KHMDS	калия гексаметилдисилиламид	
97.	K-selectride	калия три(втор-бутил)боргидрид	
98.	LDA	лития диизопропил-амид	

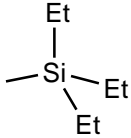
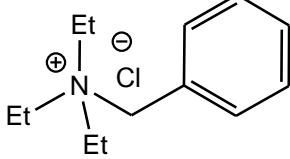
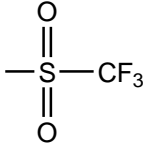
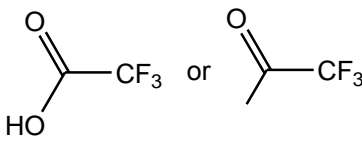
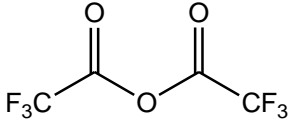
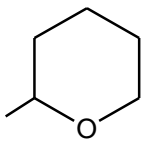
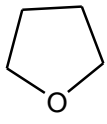
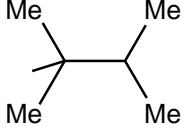
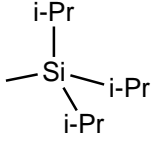
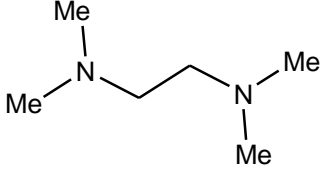
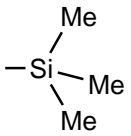
99.	LHMDS	лития гексаметилдисилилам ид	
100.	liq.	liquid (жидкий)	
101.	L-selectride	лития три(<i>втор-</i> бутил)боргидрид	
102.	LTBA	лития три(<i>трет-</i> бутокси)алюминия гидрид	LiAlH(t-BuO) ₃
103.	LTMP	лития 2,2,6,6- тетраметилпиперидид	
104.	Marrifield resin	смола Мэррифилда, (хлорметил- полистирол)	
105.	MBHA resin	смола с метилбензгидриламином о-спейсером	
106.	MCPBA	м-хлорпербензойная кислота	
107.	Me	метил	-CH ₃
108.	2-Me-CBS- оксазабороли дин	трагидро-1-метил-3,3- дифенилпирроло[1,2- с][1,2,3]оксазаборол	
109.	min	minute (минута)	
110.	MOM	метоксиметил	
111.	MPM	4-метоксифенилметил	

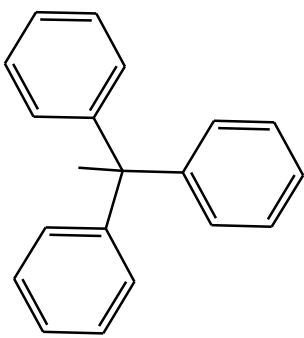
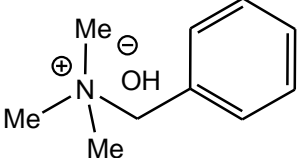
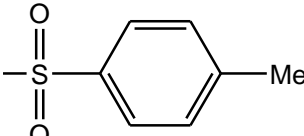
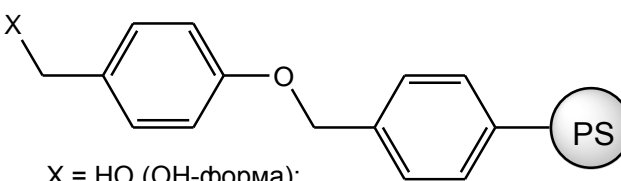
112.	Jacobsen's cat. (Mn ³⁺ -salene complex)	N,N'-бис(3,5-ди-трет-бутилсалицилиден)-1,2-циклогесандиамин марганца (III) хлорид	
113.	MS	molecular sieves (молекулярные сита)	
114.	Ms	месил (метансульфонил)	
115.	NBS	N-бромсукцинимид	
116.	NMM	N-метилморфолин	
117.	NMO	N-метилморфолин-N-оксид	
118.	NMP	N-метилпиперидин или N-метилпирролидон	
119.	Ni _{Ra}	никель Рэннея	
120.	NP	4-нитрофенил	
121.	Nu	нуклеофил	

122.	or	или	
123.	Oxone	оксон – комплекс монопероксисульфата и сульфатов калия	$2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$
124.	PCC	пиридиния хлорхромат	$\text{CrO}_3 \cdot \text{Py} \cdot \text{HCl}$
125.	PDC	пиридиния дихромат	$\text{Py}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$
126.	PFP	пентафторфенил	
127.	PG	protecting group (защитная группа)	
128.	PG^{C}	защитная группа C-концевой аминокислоты	
129.	PG^{N}	защитная группа N-концевой аминокислоты	
130.	Pip	пиперидин	
131.	Piv	пивалоил	
132.	Ph	фенил	
133.	Pht	фталил	
134.	PNB	п-нитробензоил	
135.	PP	полипептидная цепь	
136.	PPTS	пиридиния п-толуолсульфонат	$\text{Py} \cdot \text{TsOH}$
137.	Pr	пропил	
138.	i-Pr	изопропил	$-\text{CHMe}_2$

139.	PS	полистирол (сополимер стирола (PS) и 1-5% дивинилбензола (DVB))	
140.	PTC	phase-transfer catalysis межфазный катализ	
141.	Py	пиридин	
142.	PyBOP	(бензотриазолил-1-окси)трис(пирролидино)фосфония гексафторфосфат	
143.	R _L	large R (наибольший)	
144.	R _m	medium R (средний)	
145.	R _S	small R (наименьший)	
146.	RT	room temperature (комнатная температура)	
147.	sec	second (секунда)	
148.	Schrock's cat.	катализатор Шрока	
149.	Sia	сиамил (вторичный изоамил)	
150.	SMEAH (RedAl)	натрия бис(2-метоксиэтокси)алюмогидрид	

151.	Su	1-сукцинимидо	
152.	T	нагревание	
153.	TAPI or Dess-Martin periodinane	1,1,1-триацетокси-1,2-безиодоксол-3-он периодинан	
154.	TBAB	тетрабутиламмоний бромид	
155.	TBAF	тетрабутиламмоний фторид	
156.	TBAS	тетрабутиламмоний сульфат	
157.	TBDMS	<i>трет</i> -бутилдиметилсилил	
158.	TBDPS	<i>трет</i> -бутилдифенилсилил	
159.	TBHP	<i>трет</i> -бутилгидропероксид	
160.	TBTU	тетрафторборат О-(бензотриазолил-1-окси)-N,N,N',N'-тетраметилуруния	

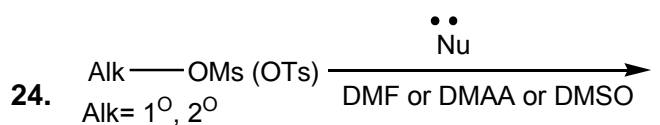
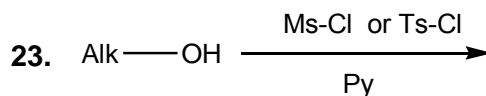
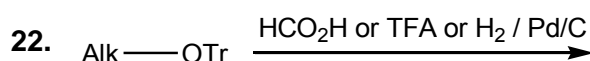
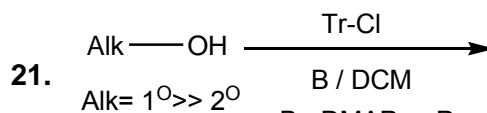
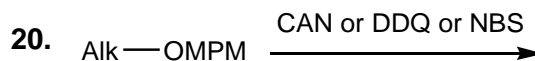
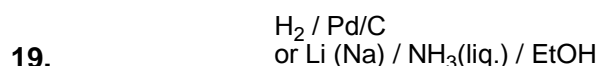
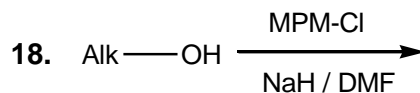
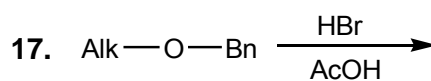
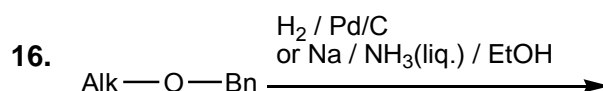
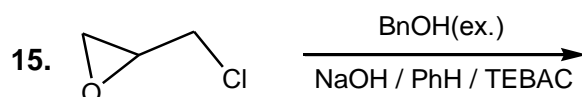
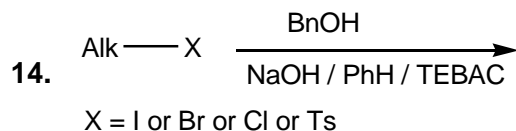
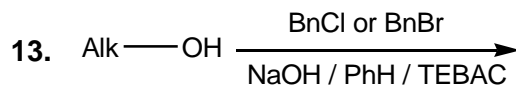
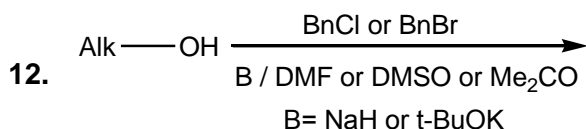
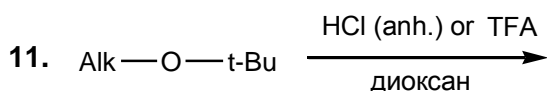
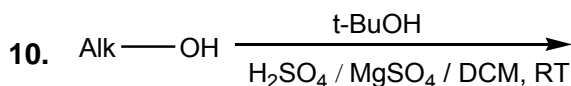
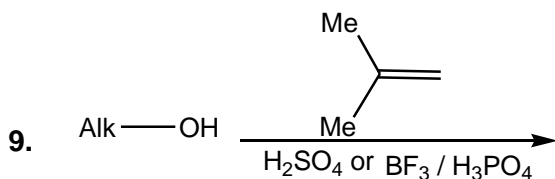
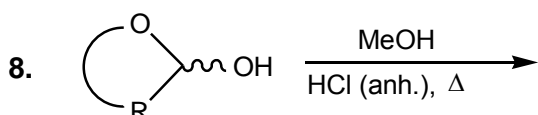
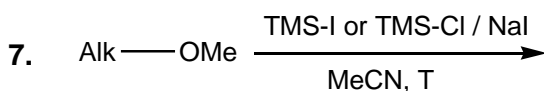
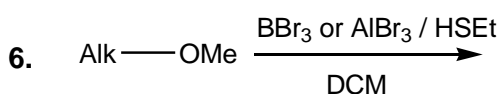
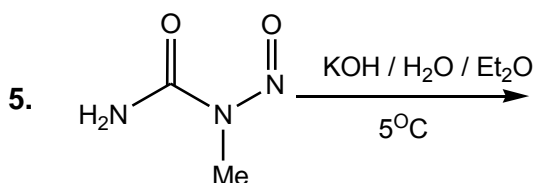
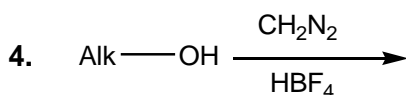
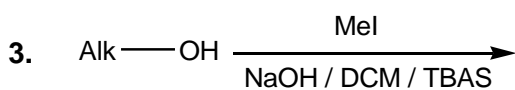
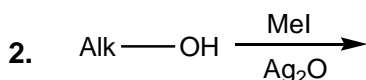
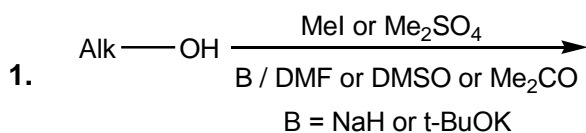
161.	TES	триэтилсилил	
162.	TEBAC	Триэтилбензиламмоний хлорид	
163.	Tf	трифлат (трифторметансульфонат)	
164.	TFA	трифторуксусная кислота или трифторацетат	
165.	TFAA	трифторуксусный ангидрид	
166.	THP	тетрагидропиранил	
167.	THF	тетрагидрофуран	
168.	Thx	тексил (<i>трет</i> -гексил)	
169.	TIS	триизопропилсилил	
170.	TMEDA	N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамин	
171.	TMS	триметилсилил	

172.	Tr	тритил (трифенилметил)	
173.	Triton B	бензилтриметил- аммония гидроксид	
174.	Trapp mix	смесь Трэппа	Et ₂ O / THF / н-пентан (4:4:1)
175.	Ts	тозил (п- толуолсульфонил)	
176.	Vin	винил	-CH=CH ₂
177.	Wang resin	смола Ванга	 X = HO (ОН-форма); X = Br (Br-форма).
178.	X	атом или функциональная группа с гетероатомом, выступающие в качестве нуклеофила или уходящей группы	

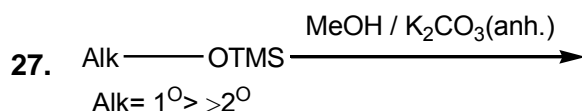
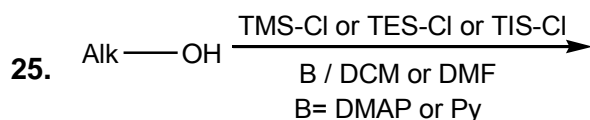
Раздел 1. Применение защитных групп в органическом синтезе

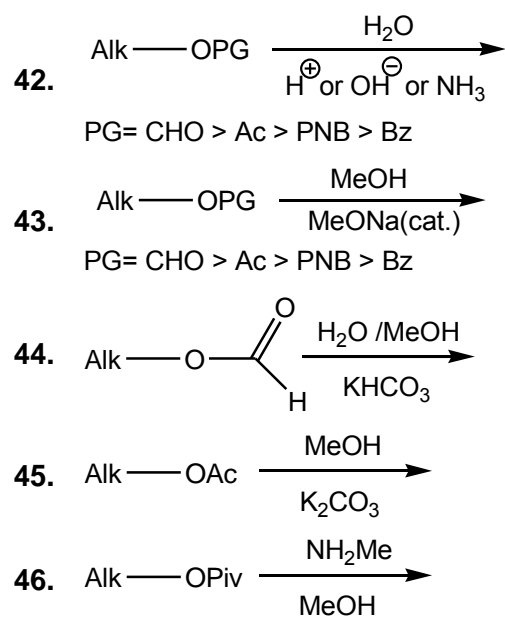
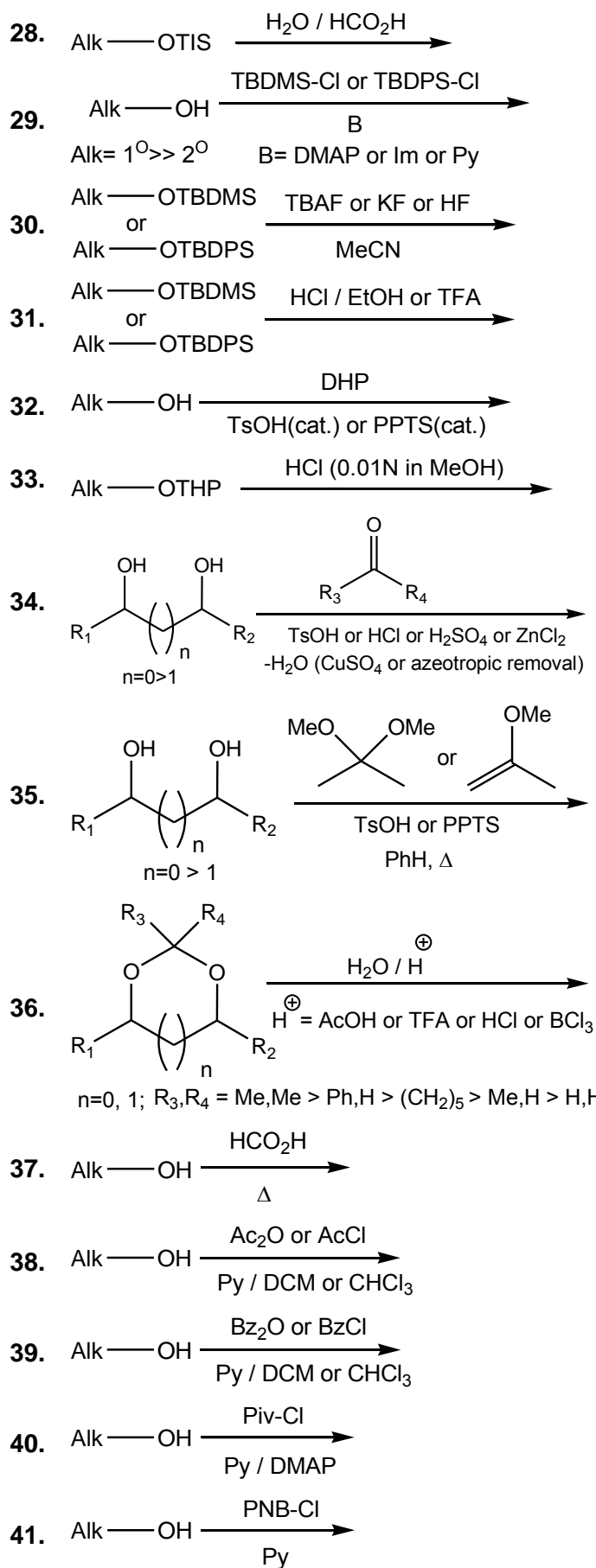
Напишите реакции с указанием точной структуры защитных групп в исходных соединениях и продуктах.

1.1. Методы защиты OH-групп спиртов

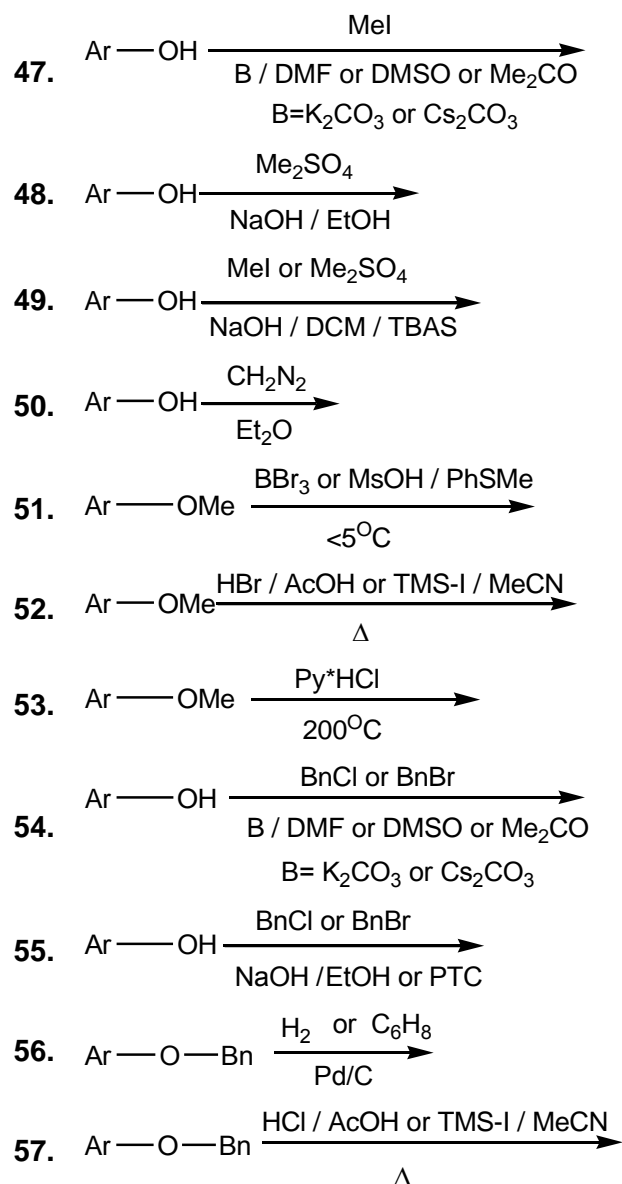


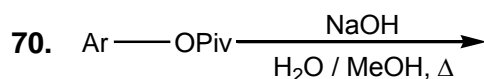
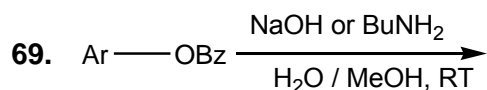
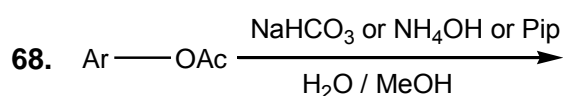
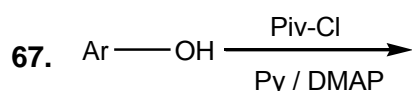
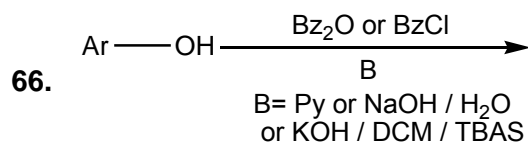
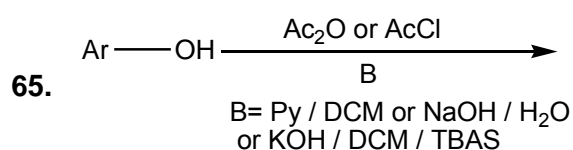
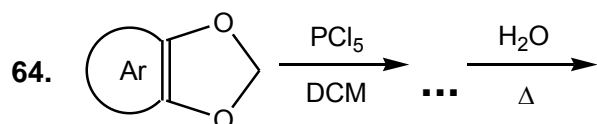
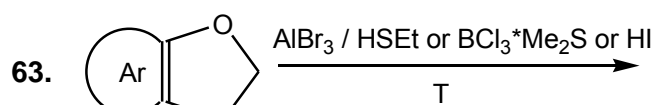
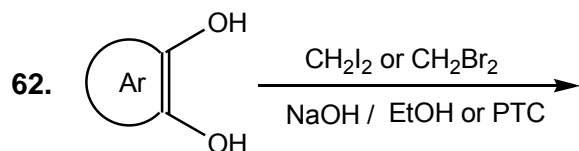
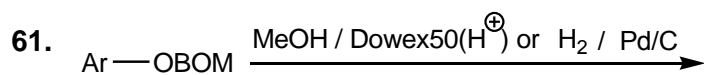
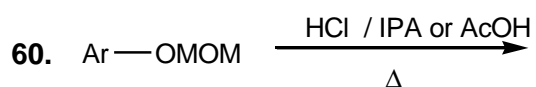
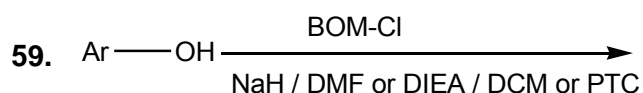
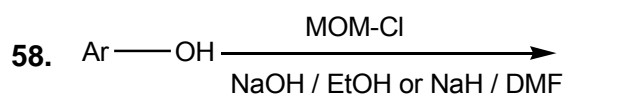
Nu = N₃ or CN or NHR₁R₂ or NPth or I or F or OR



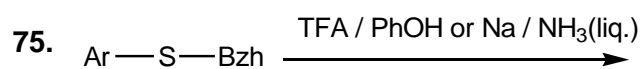
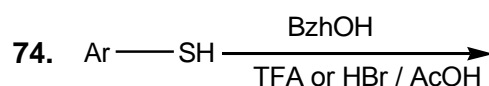
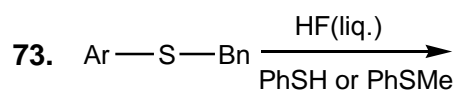
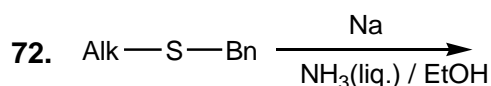
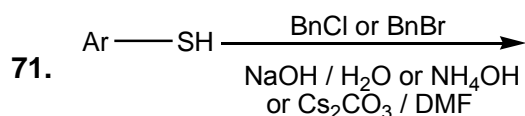


1.2. Методы защиты OH-групп фенолов

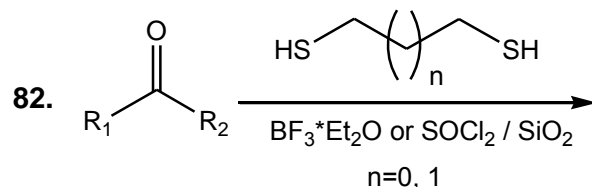
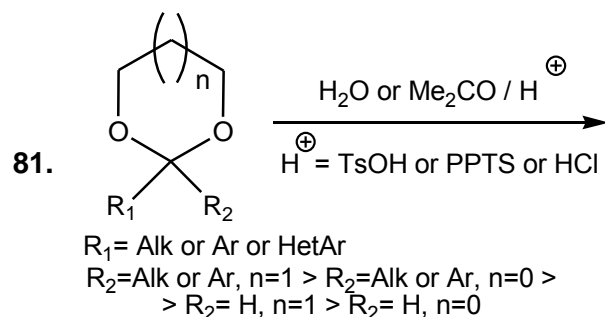
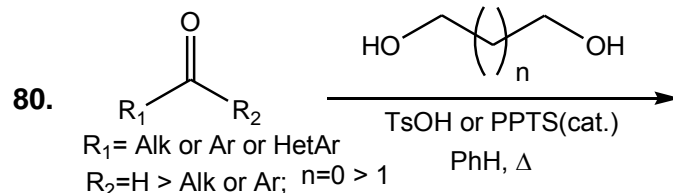
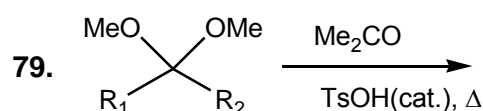
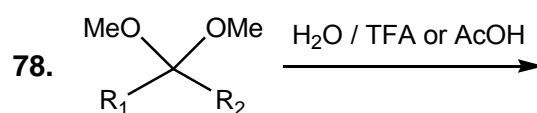
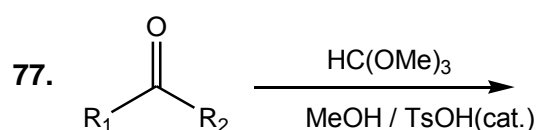
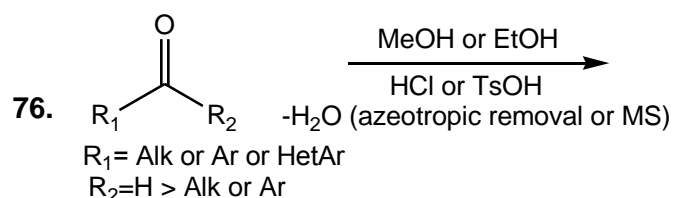


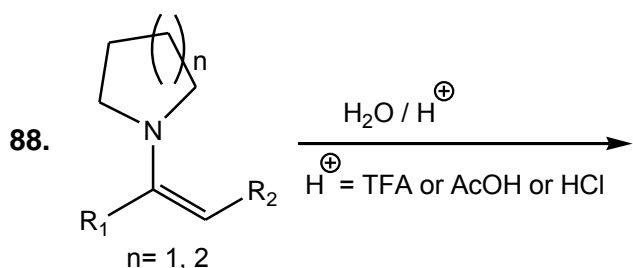
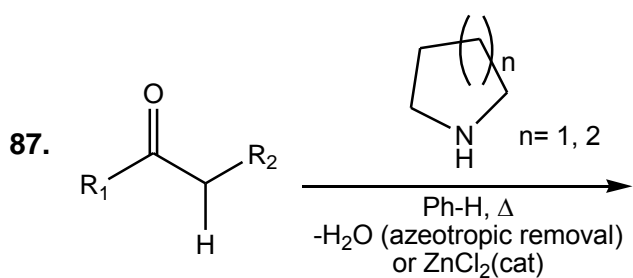
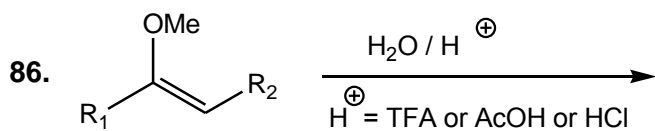
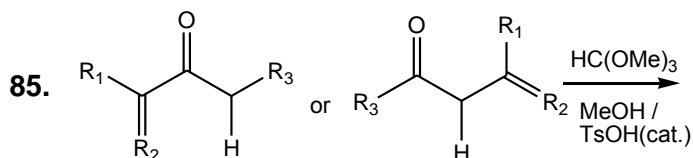
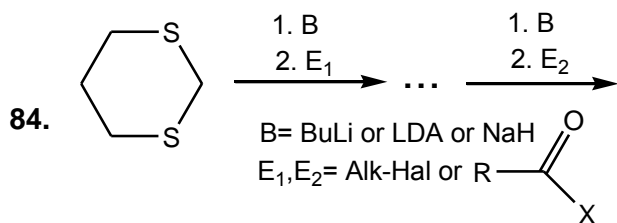
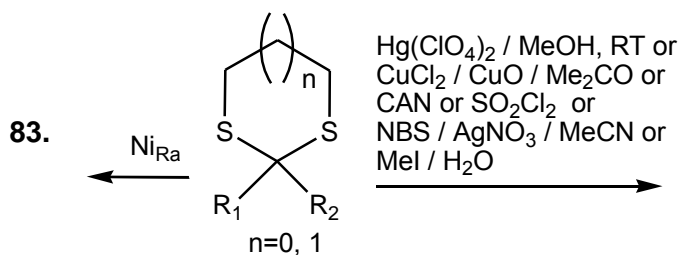


1.3. Методы защиты SH-группы

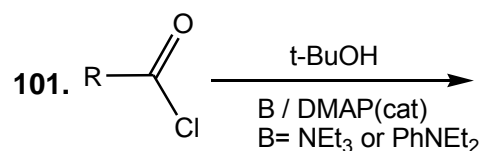
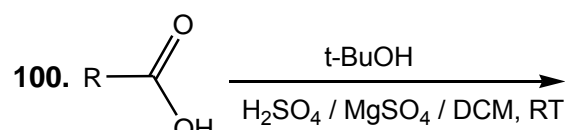
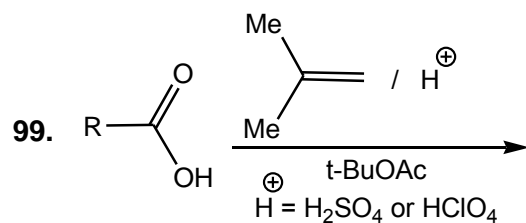
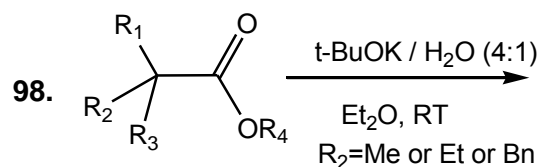
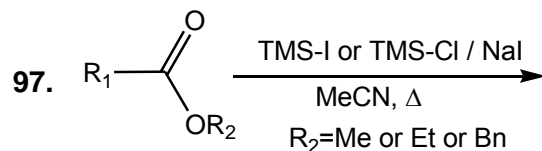
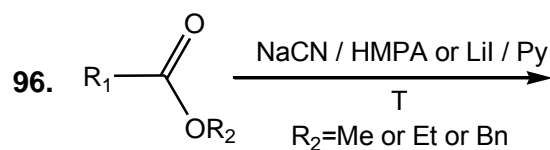
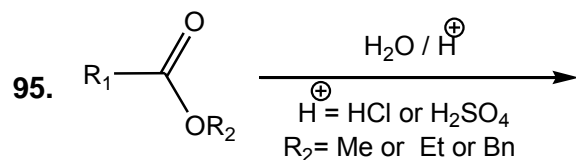
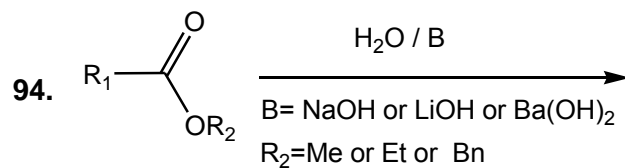
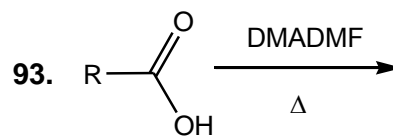
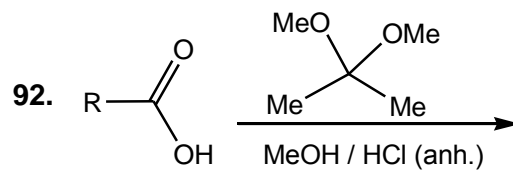
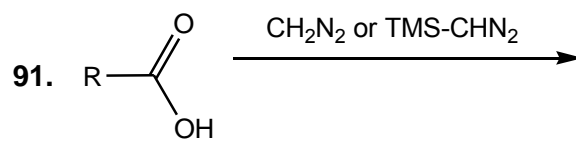
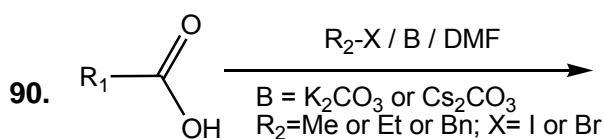
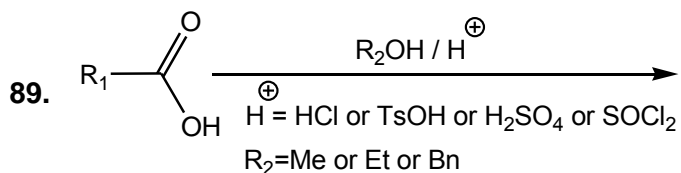


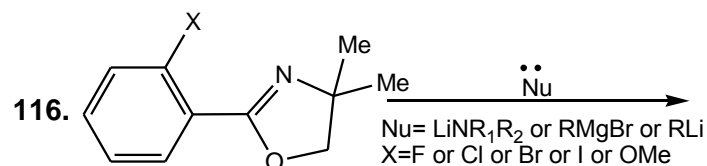
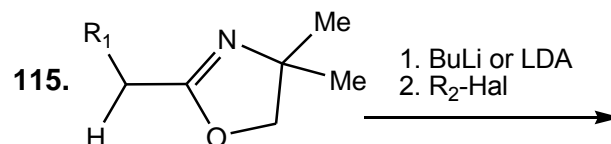
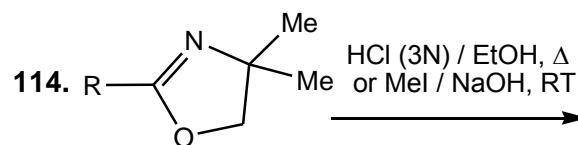
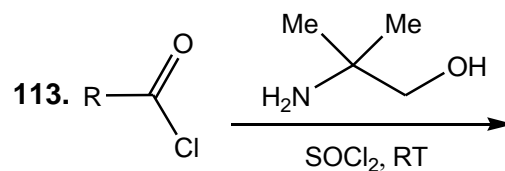
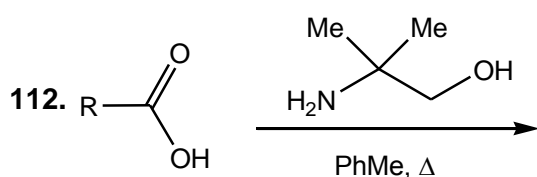
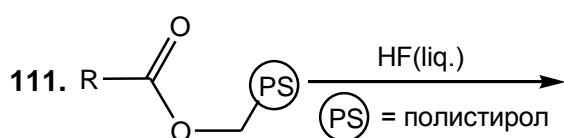
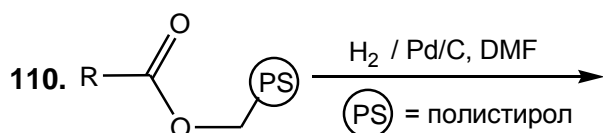
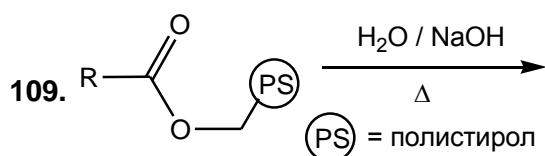
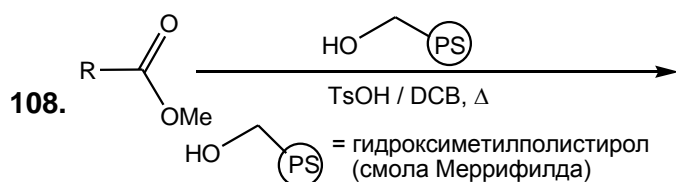
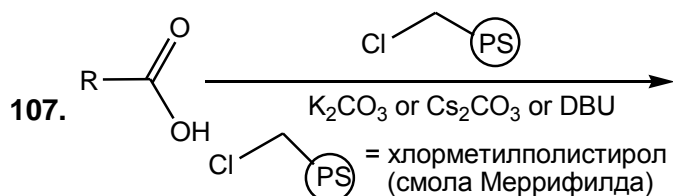
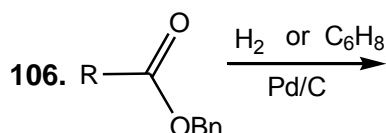
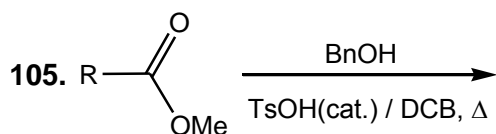
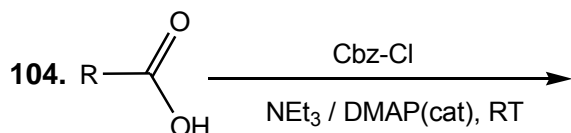
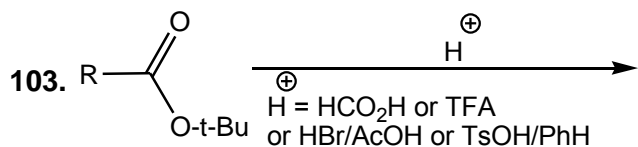
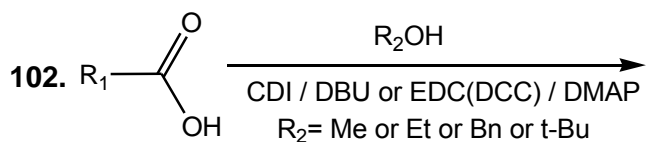
1.4. Методы защиты карбонильной группы



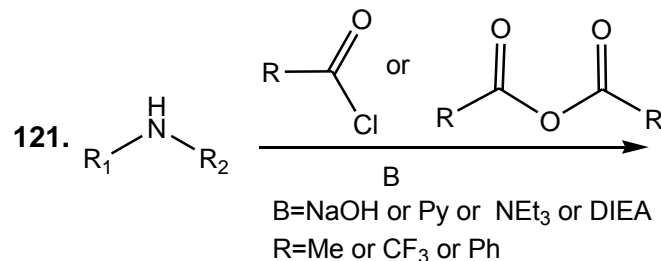
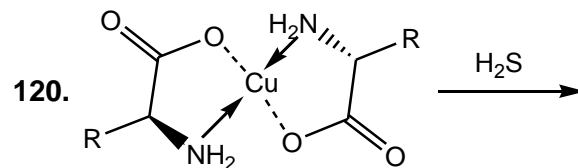
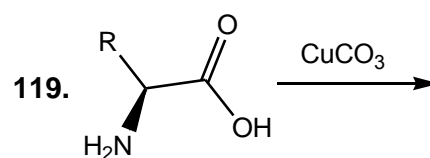
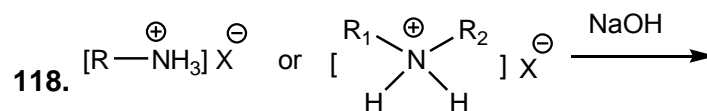
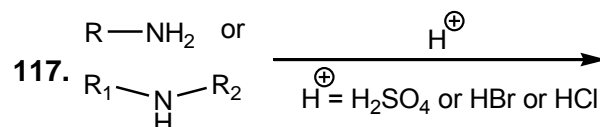


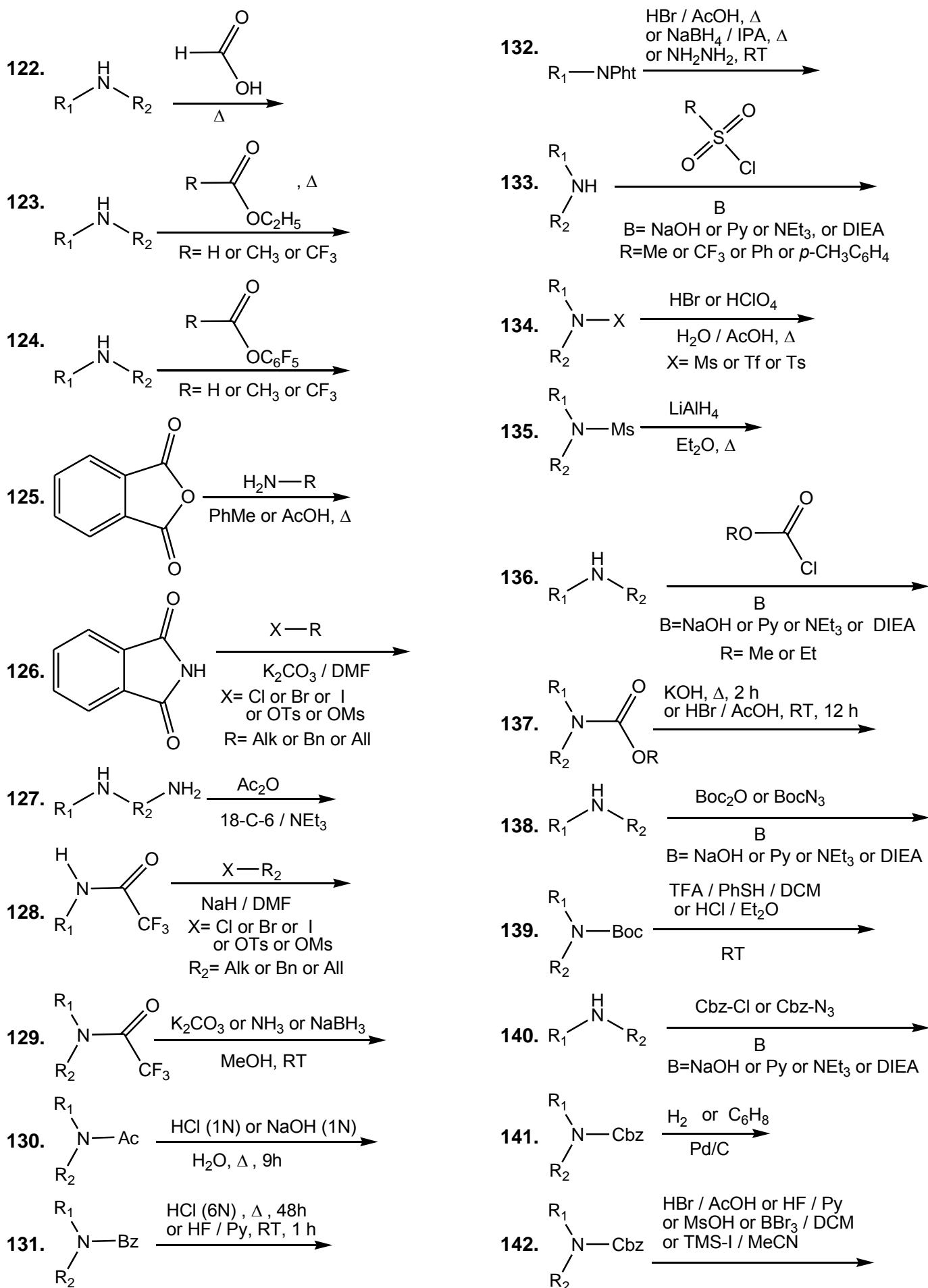
1.5. Методы защиты карбоксильной группы

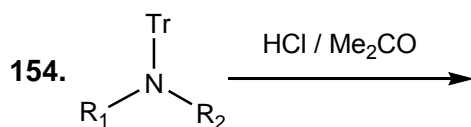
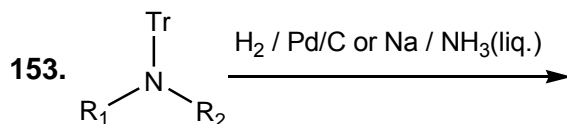
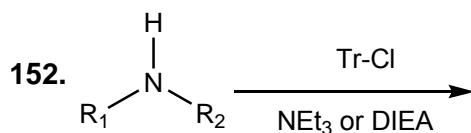
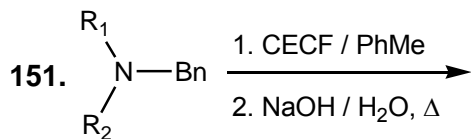
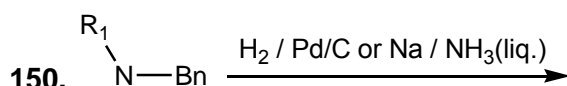
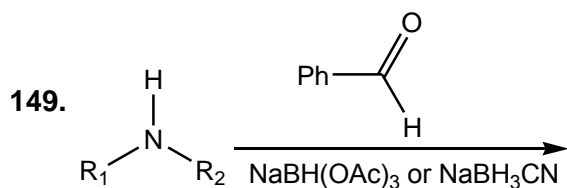
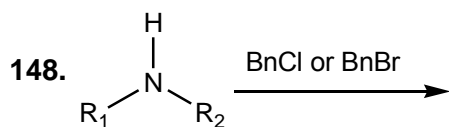
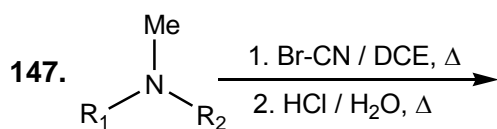
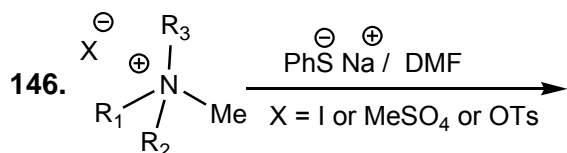
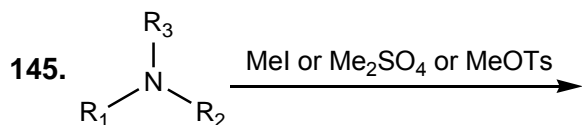
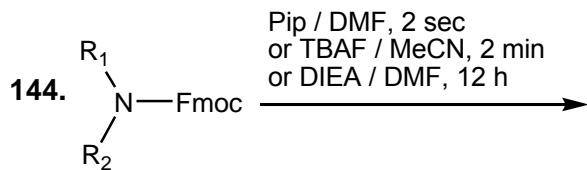
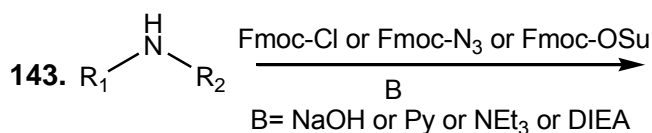




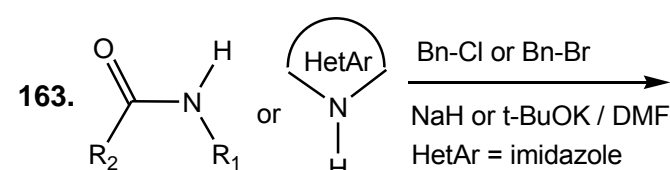
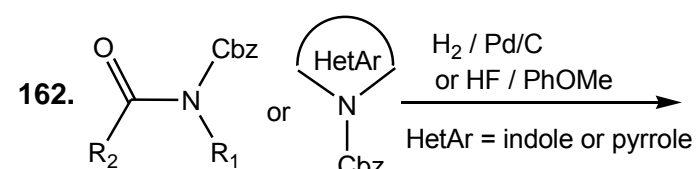
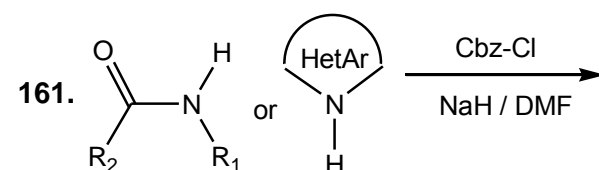
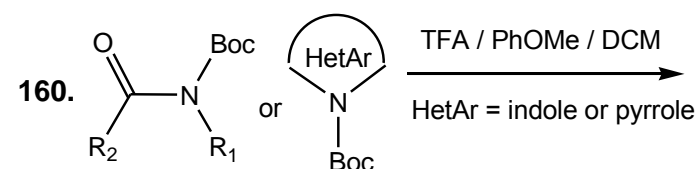
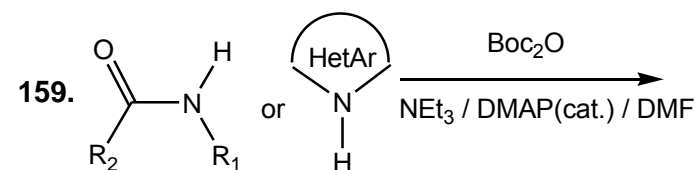
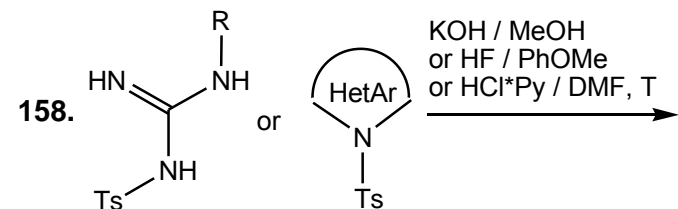
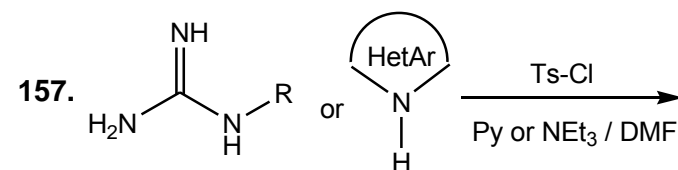
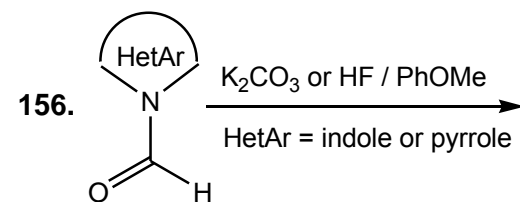
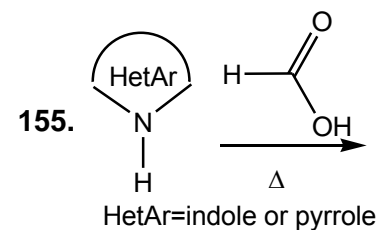
1.6. Методы защиты аминогрупп

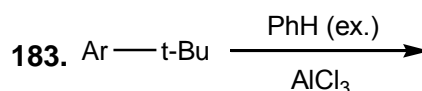
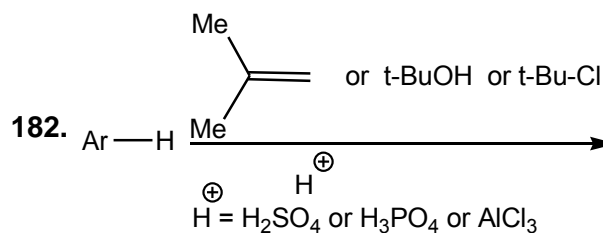
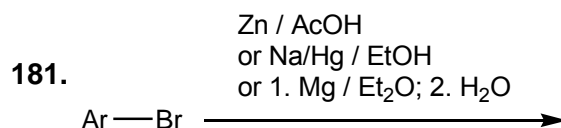
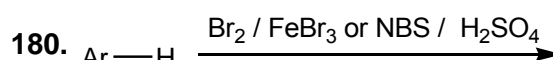
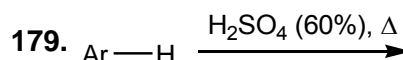
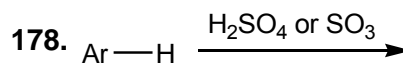
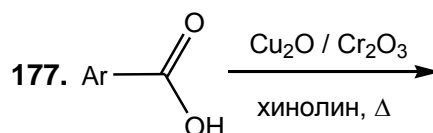
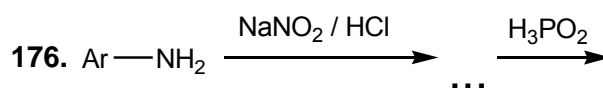
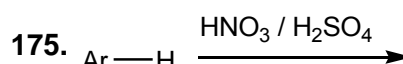
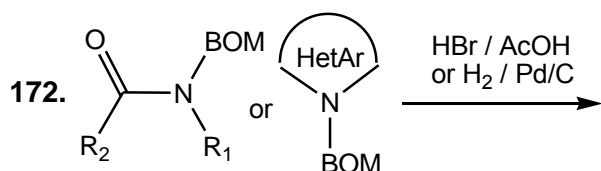
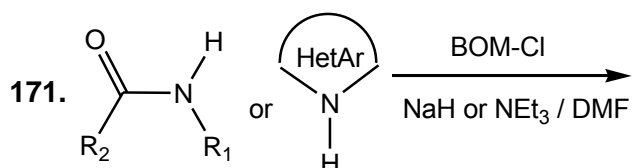
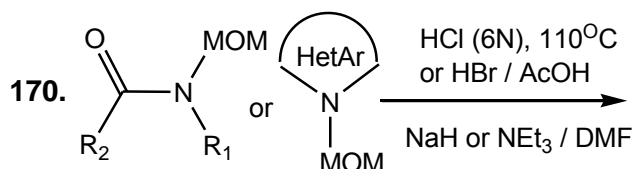
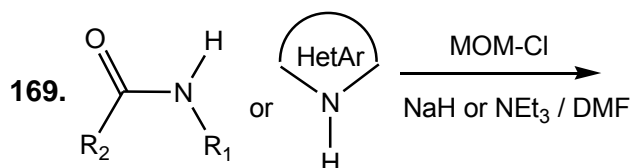
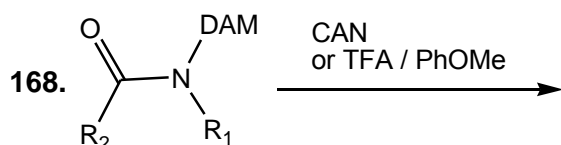
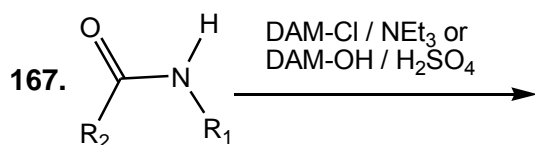
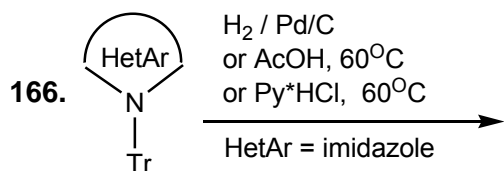
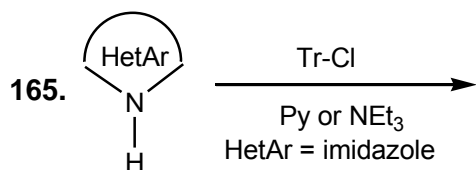
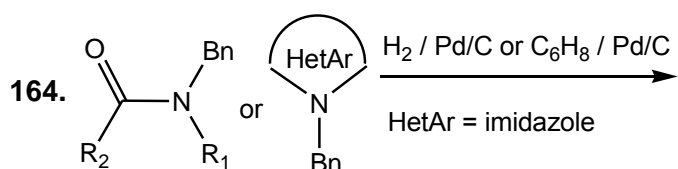




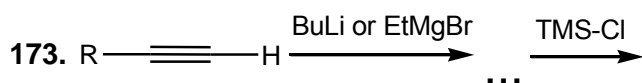


1.7. Методы защиты NH-группы амидов и гетероциклических соединений





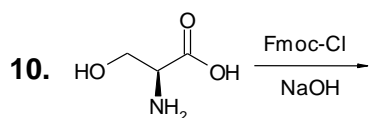
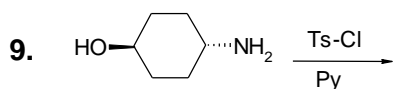
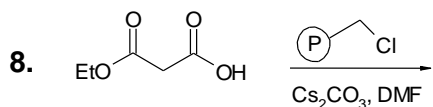
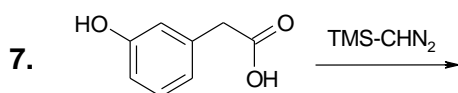
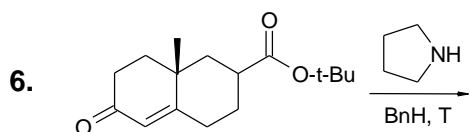
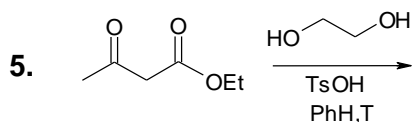
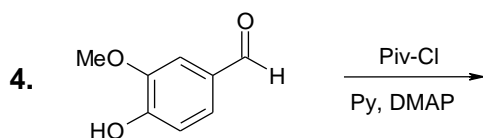
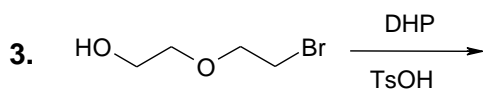
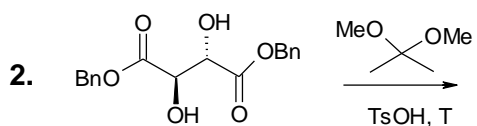
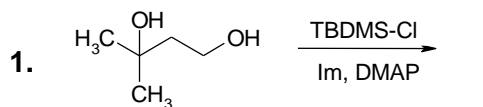
1.8. Методы защиты СН-группы алкинов и ароматических соединений



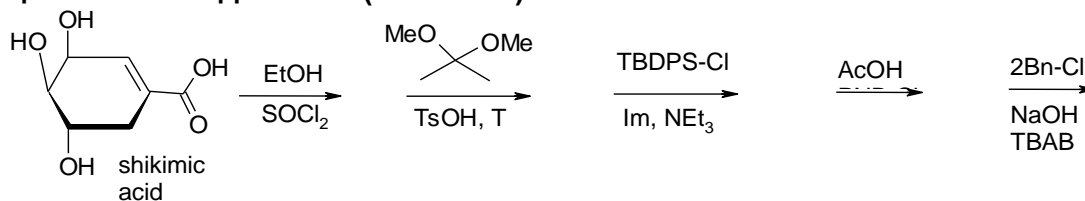
Контрольная работа № 1

Вариант 0

I. Приведите структуру продуктов реакций и методы удаления их защитных групп (10 баллов):

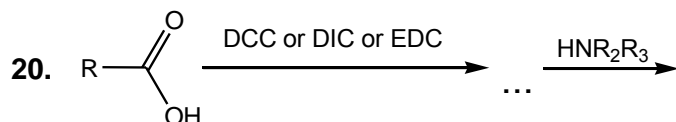
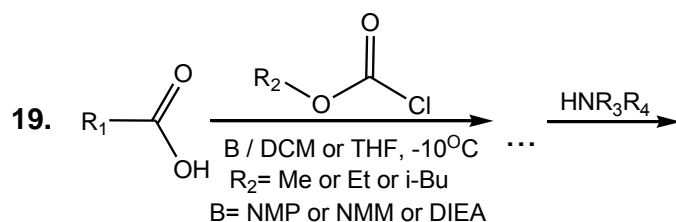
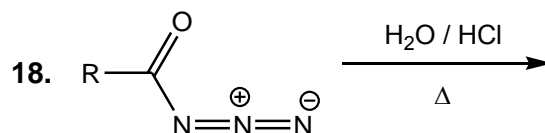
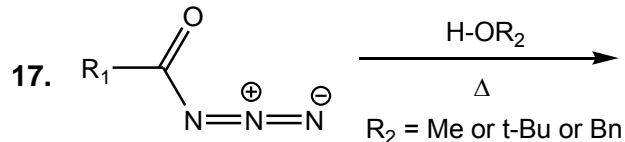
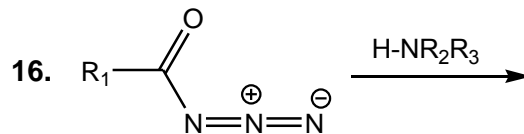
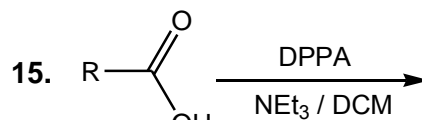
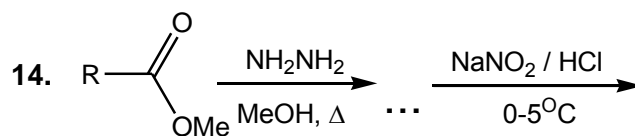
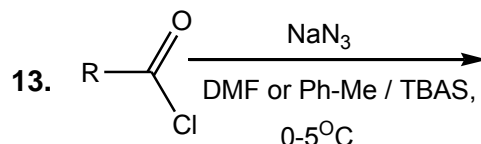
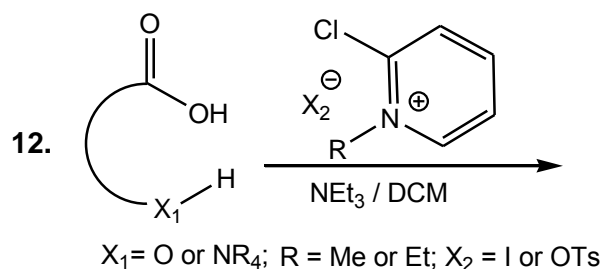
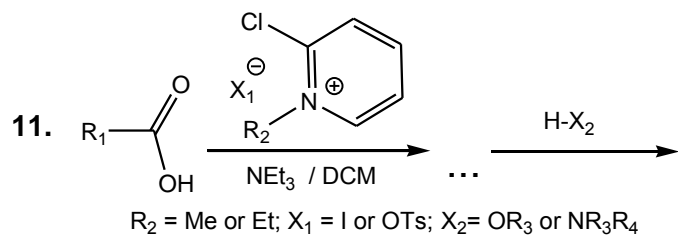
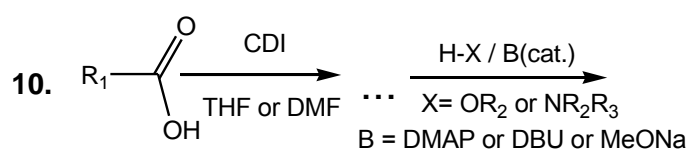
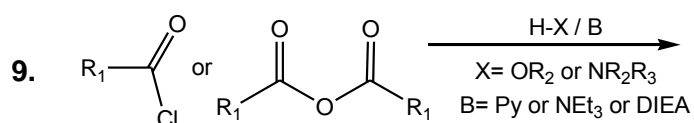
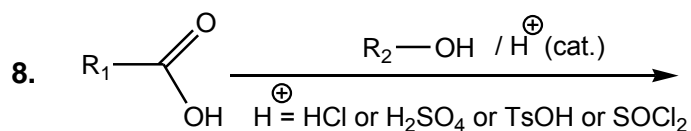
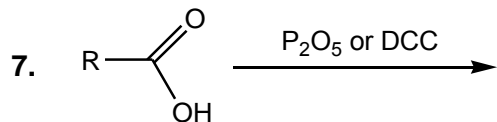
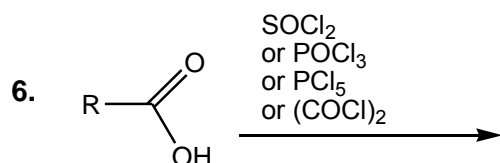
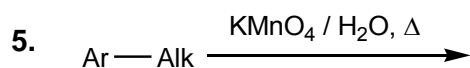
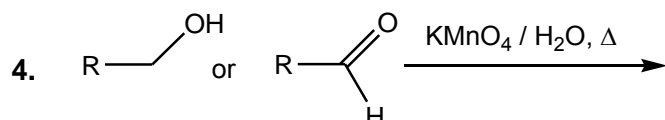
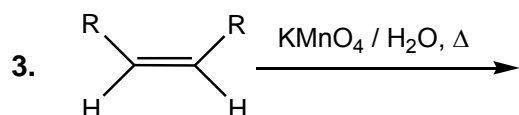
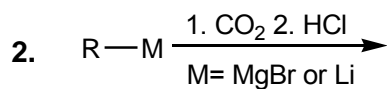
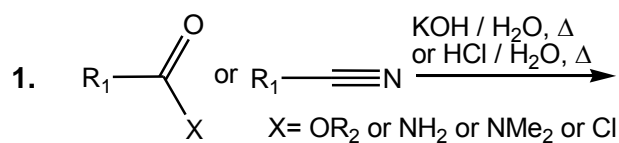


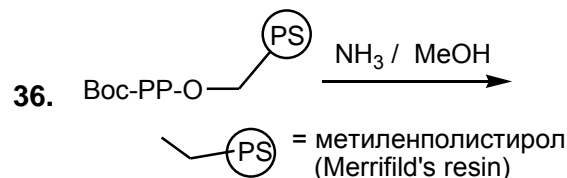
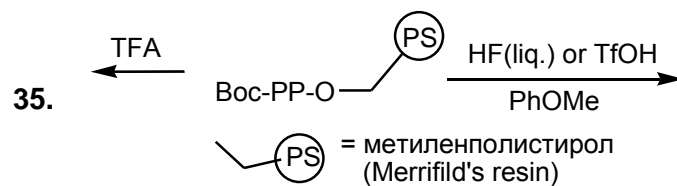
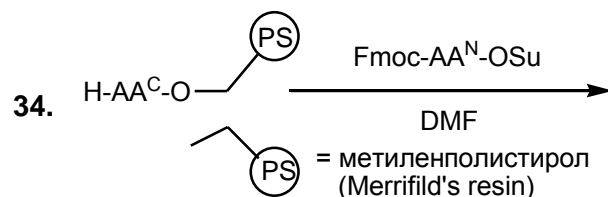
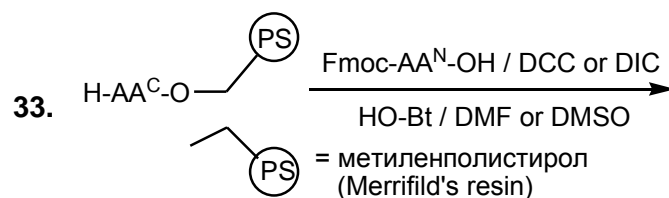
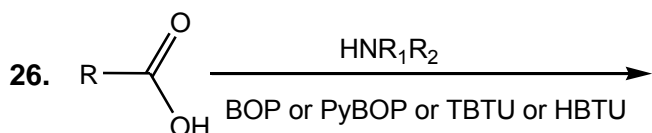
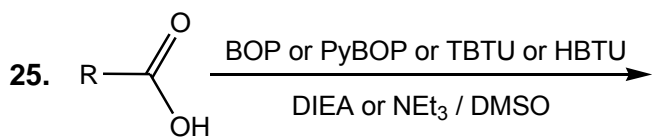
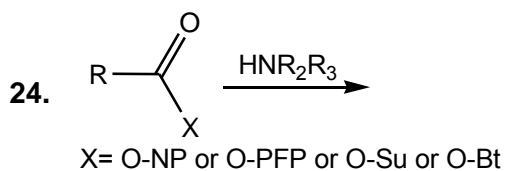
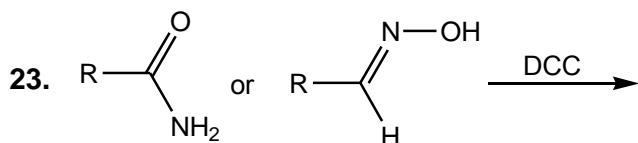
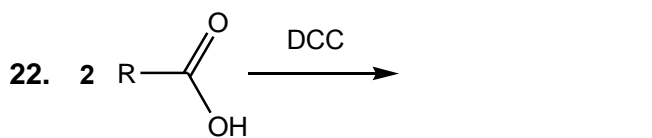
II. Заполните схему превращений, приведите методы удаления защитных групп целевого соединения (10 баллов):



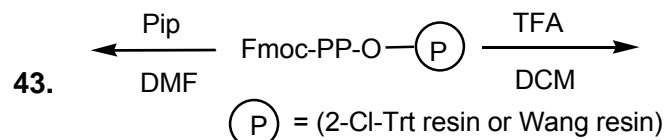
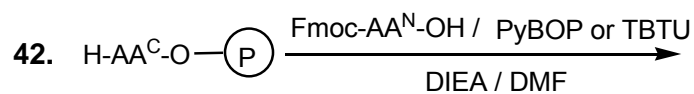
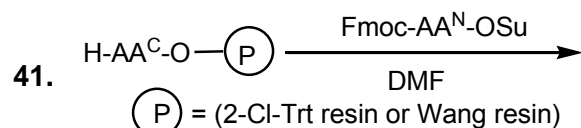
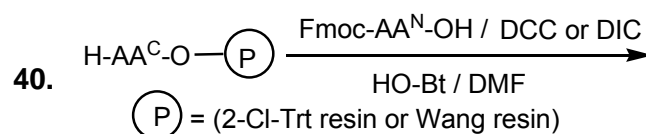
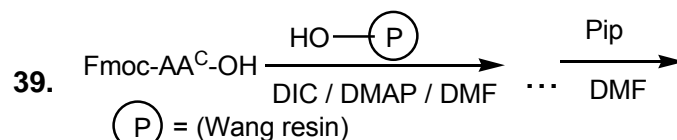
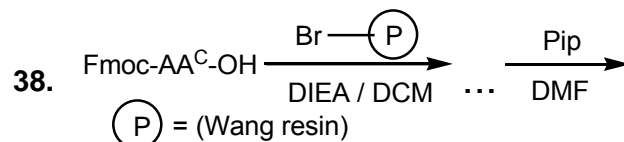
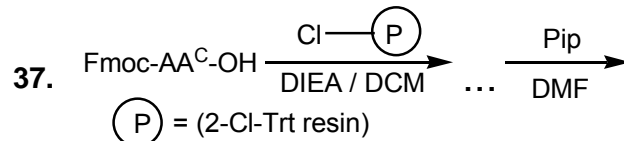
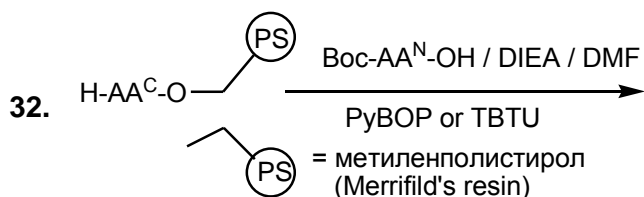
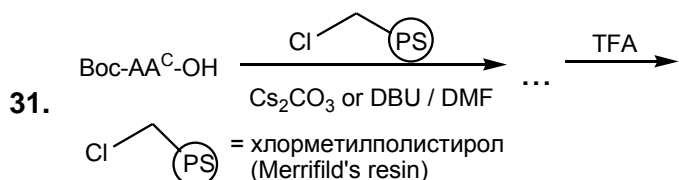
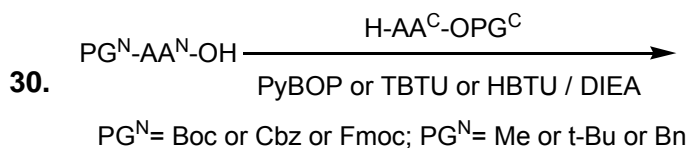
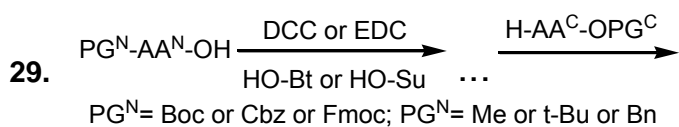
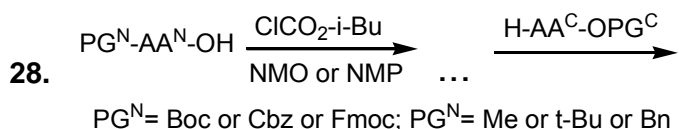
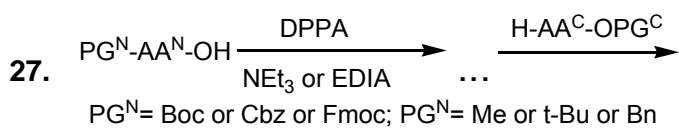
Часть 2. Синтезы на основе карбоновых кислот и методы восстановления органических соединений

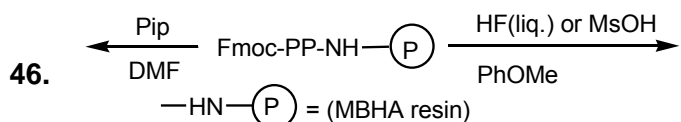
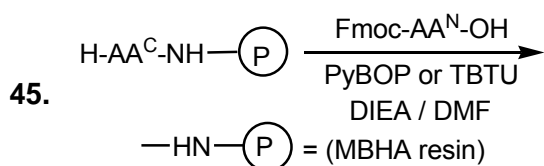
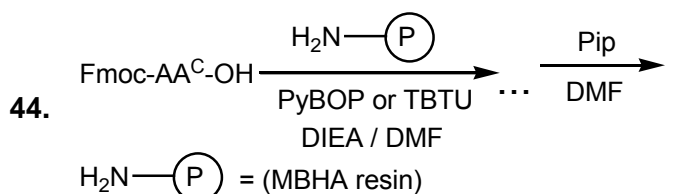
2.1. Синтезы на основе карбоновых кислот и их производных





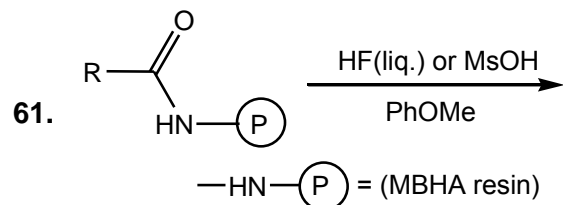
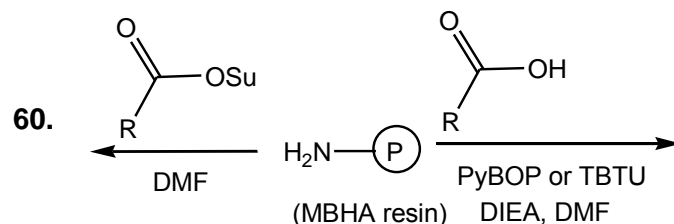
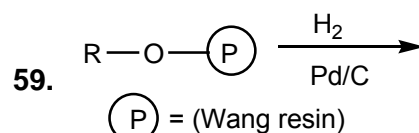
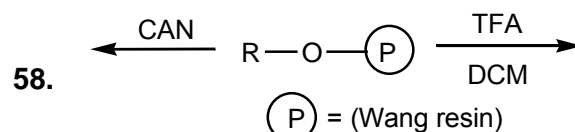
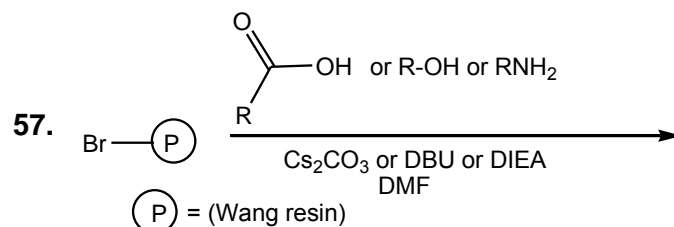
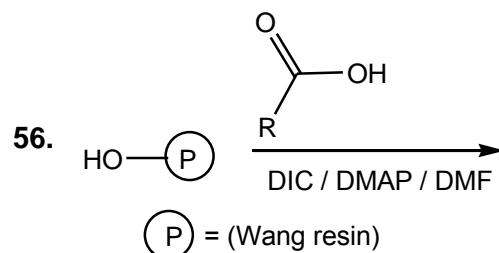
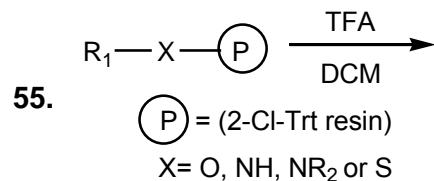
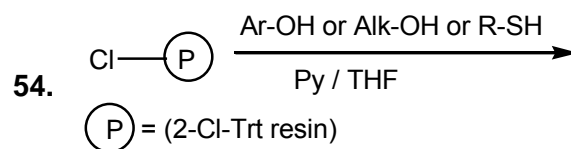
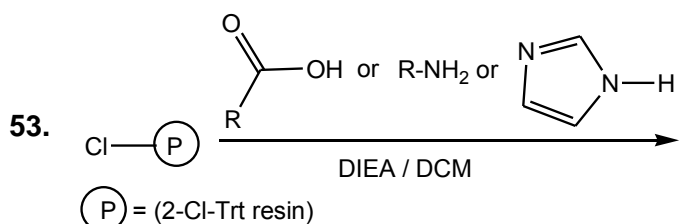
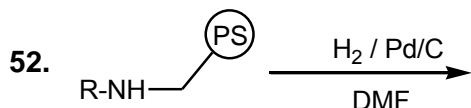
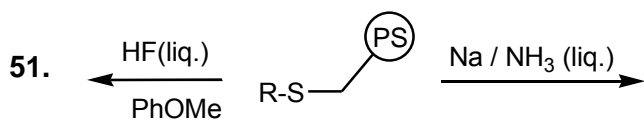
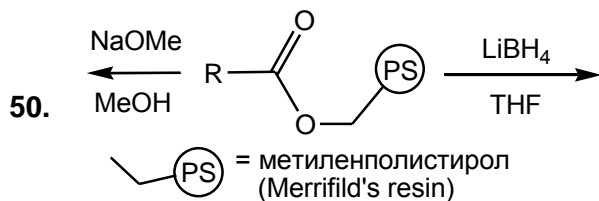
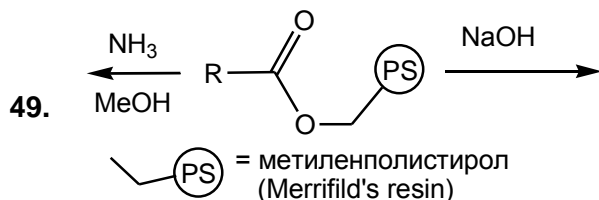
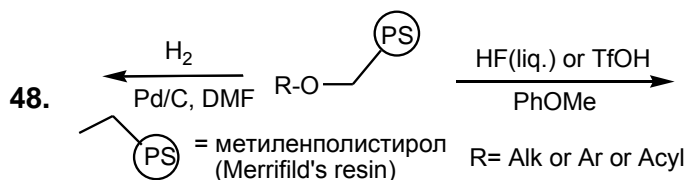
2.2. Пептидный и твердофазный синтез



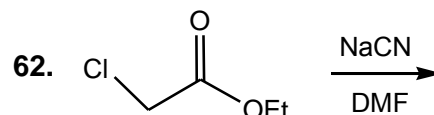


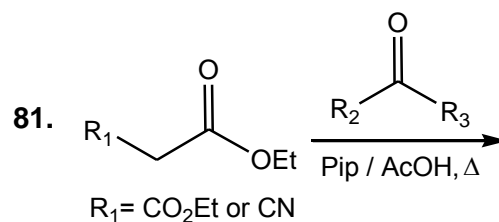
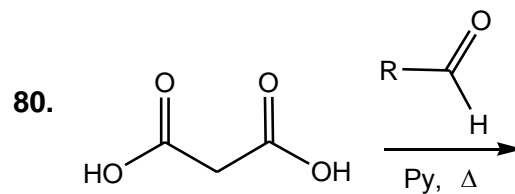
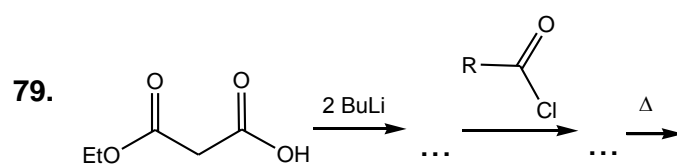
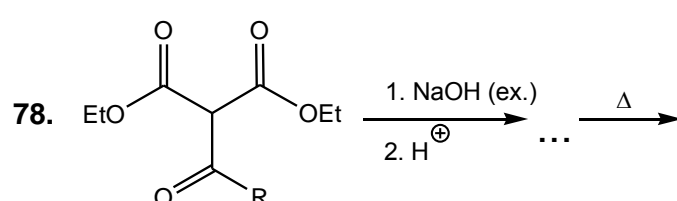
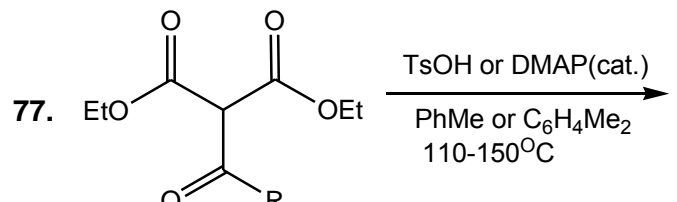
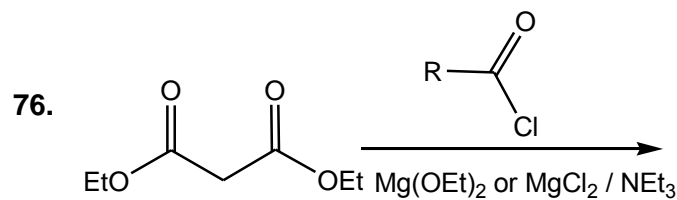
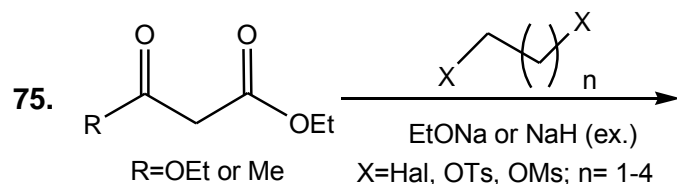
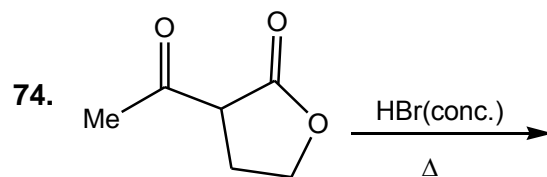
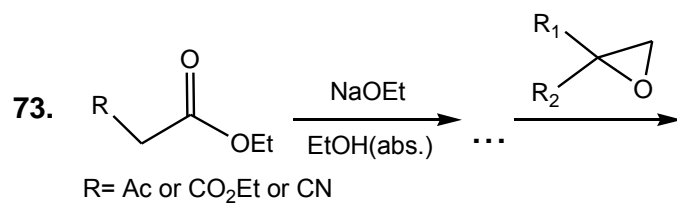
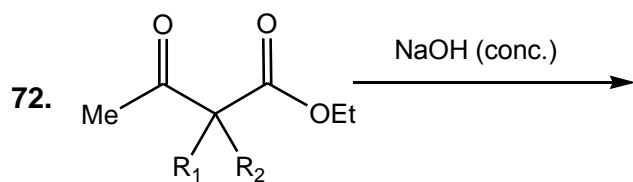
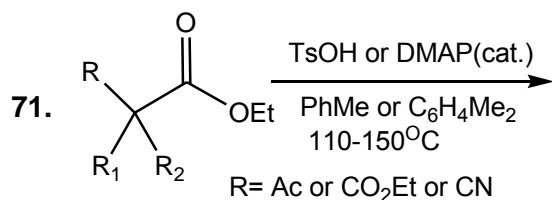
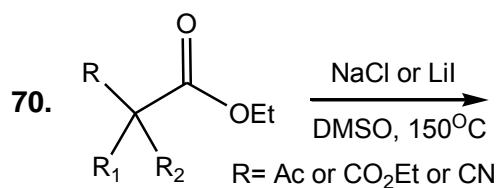
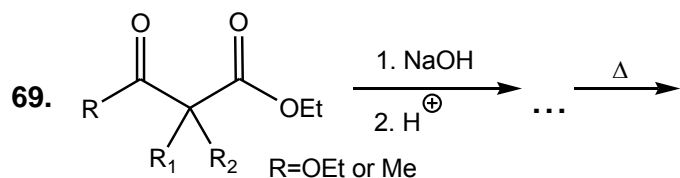
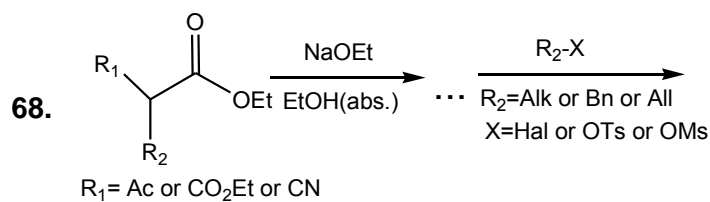
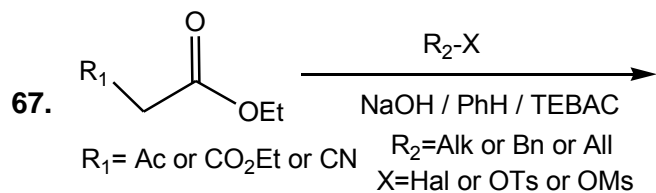
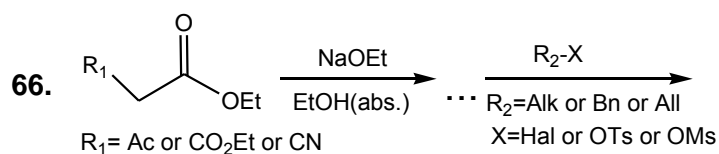
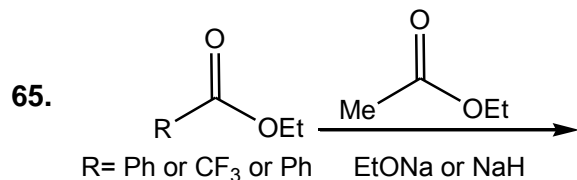
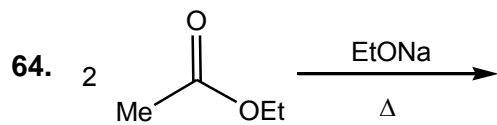
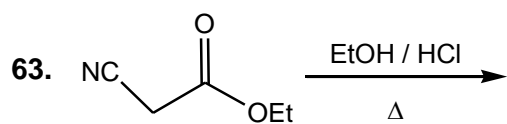
Приведите схемы синтеза пептидов твердофазным и жидкофазным методом с использованием Boc- и Fmoc-стратегий:

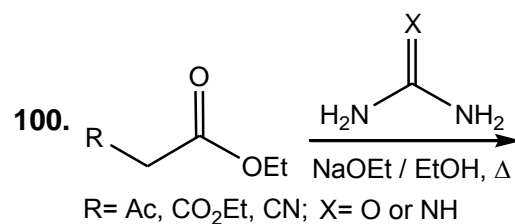
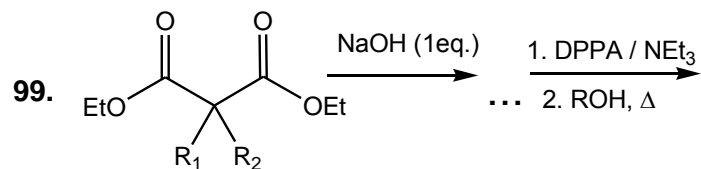
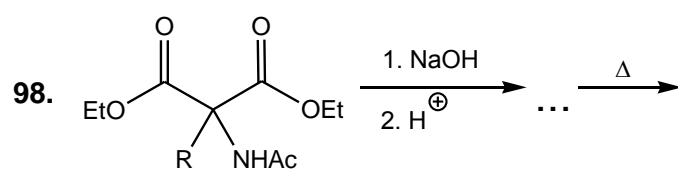
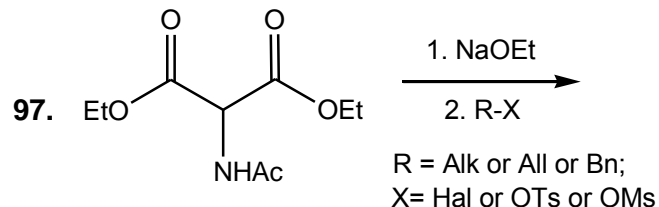
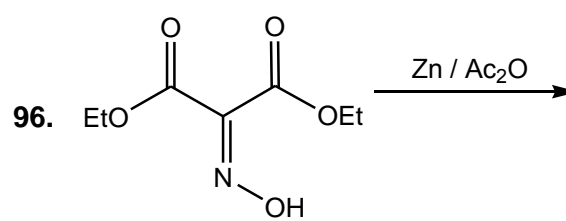
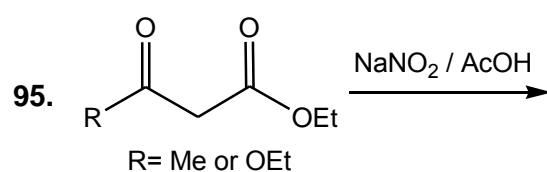
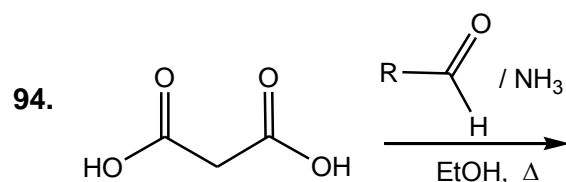
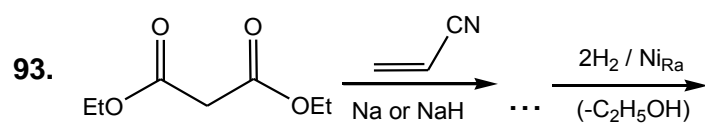
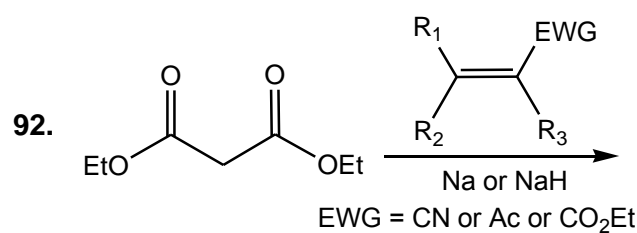
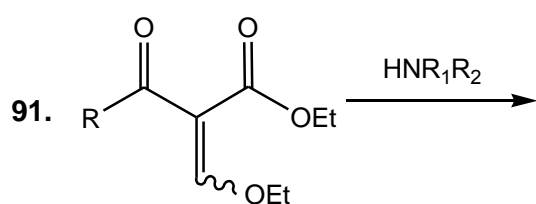
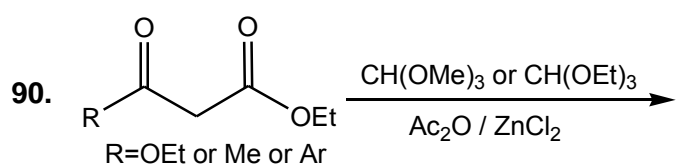
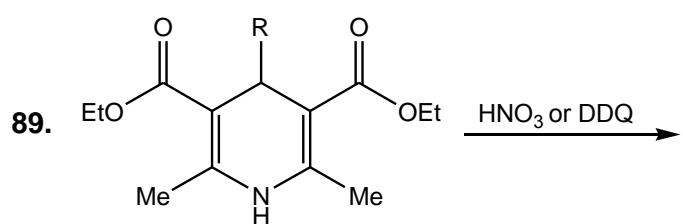
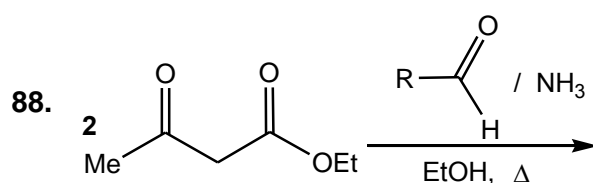
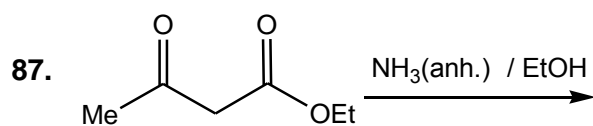
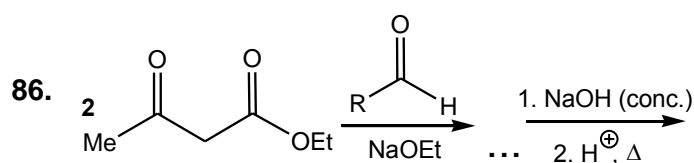
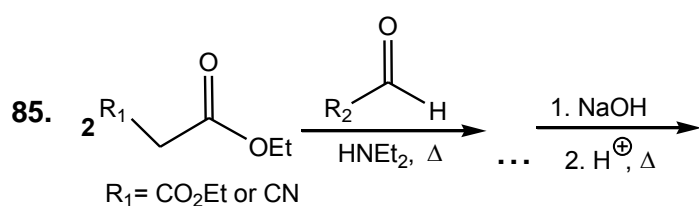
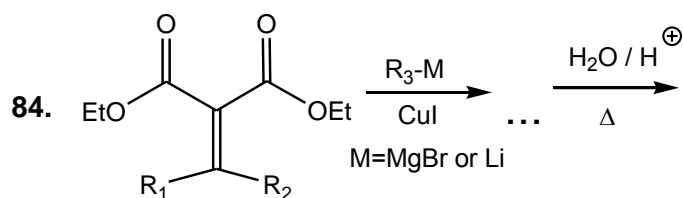
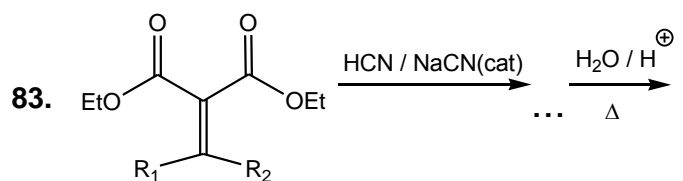
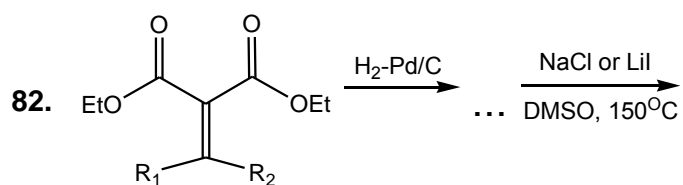
47. a. **H-Met-Glu-Ala-Phe-Lys-OH;**
 b. **H-Val-Asp-Tyr-Gly-Cys-OH;**
 c. **H-Ile-Asn-Arg-Ser-Pro-NH₂.**

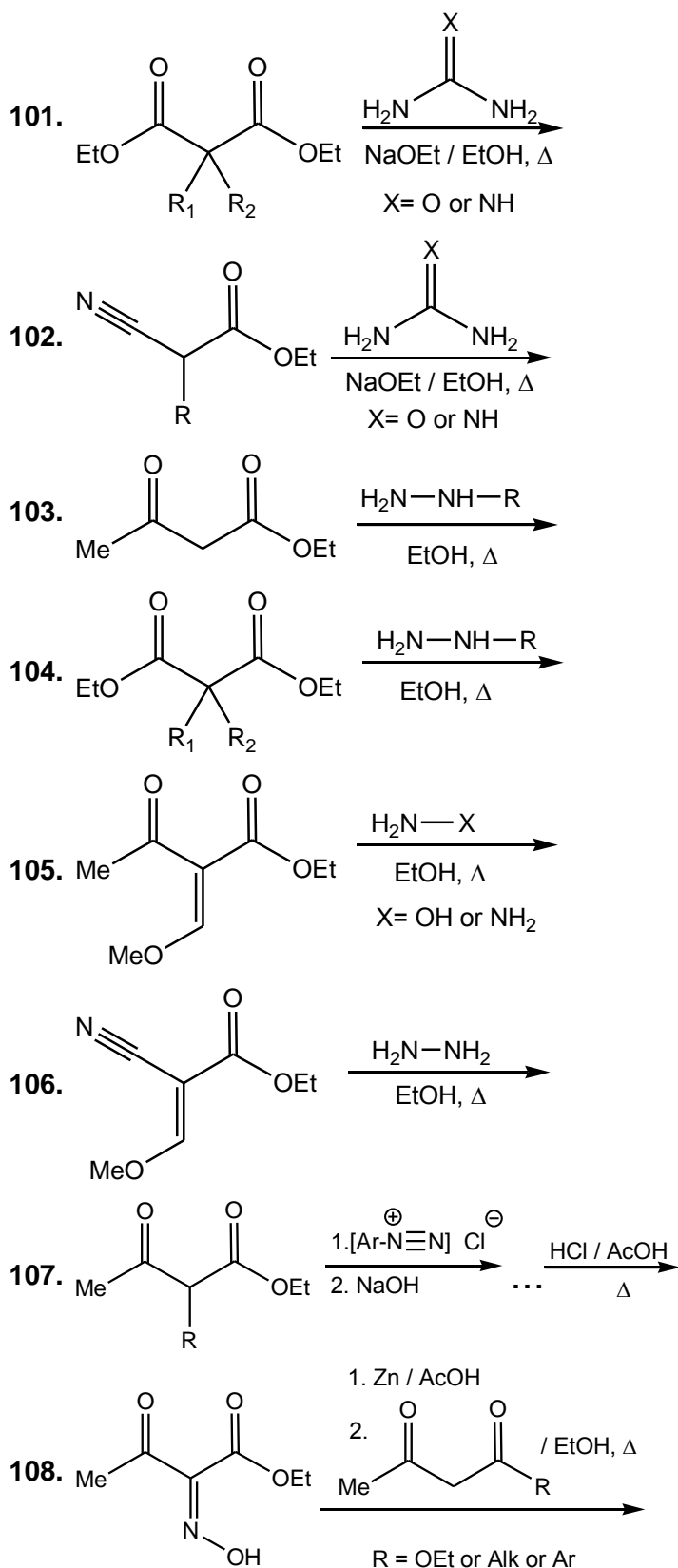


2.3. Синтезы на основе малонового и ацетоуксусного эфира

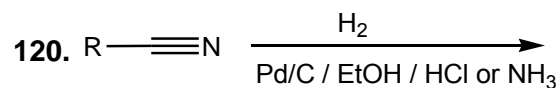
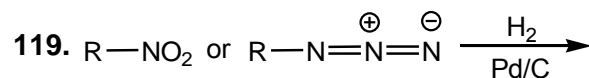
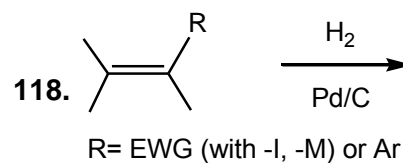
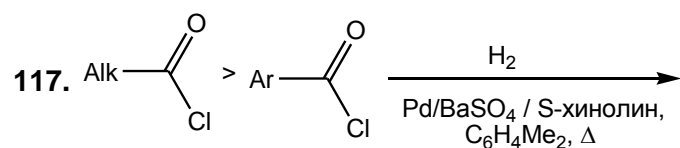
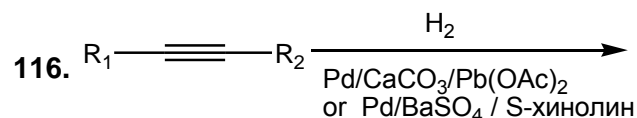
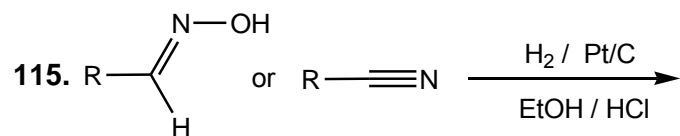
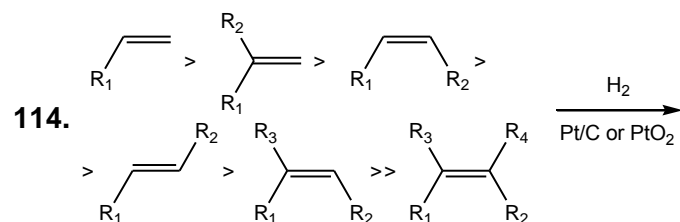
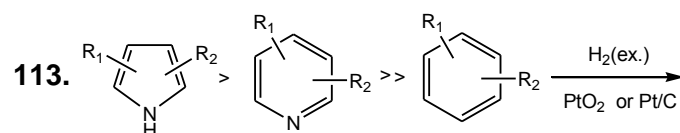
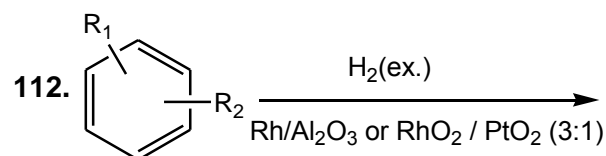
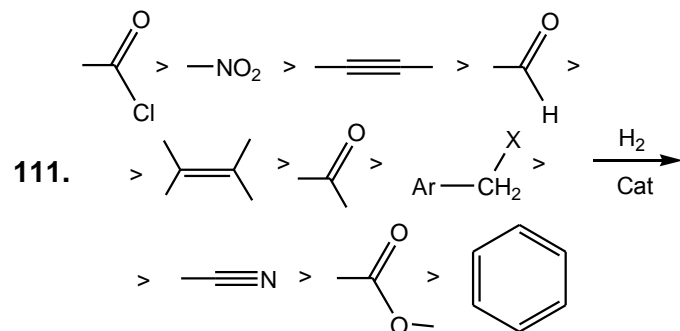
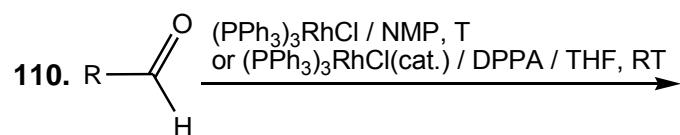
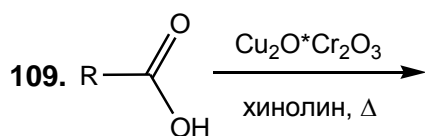


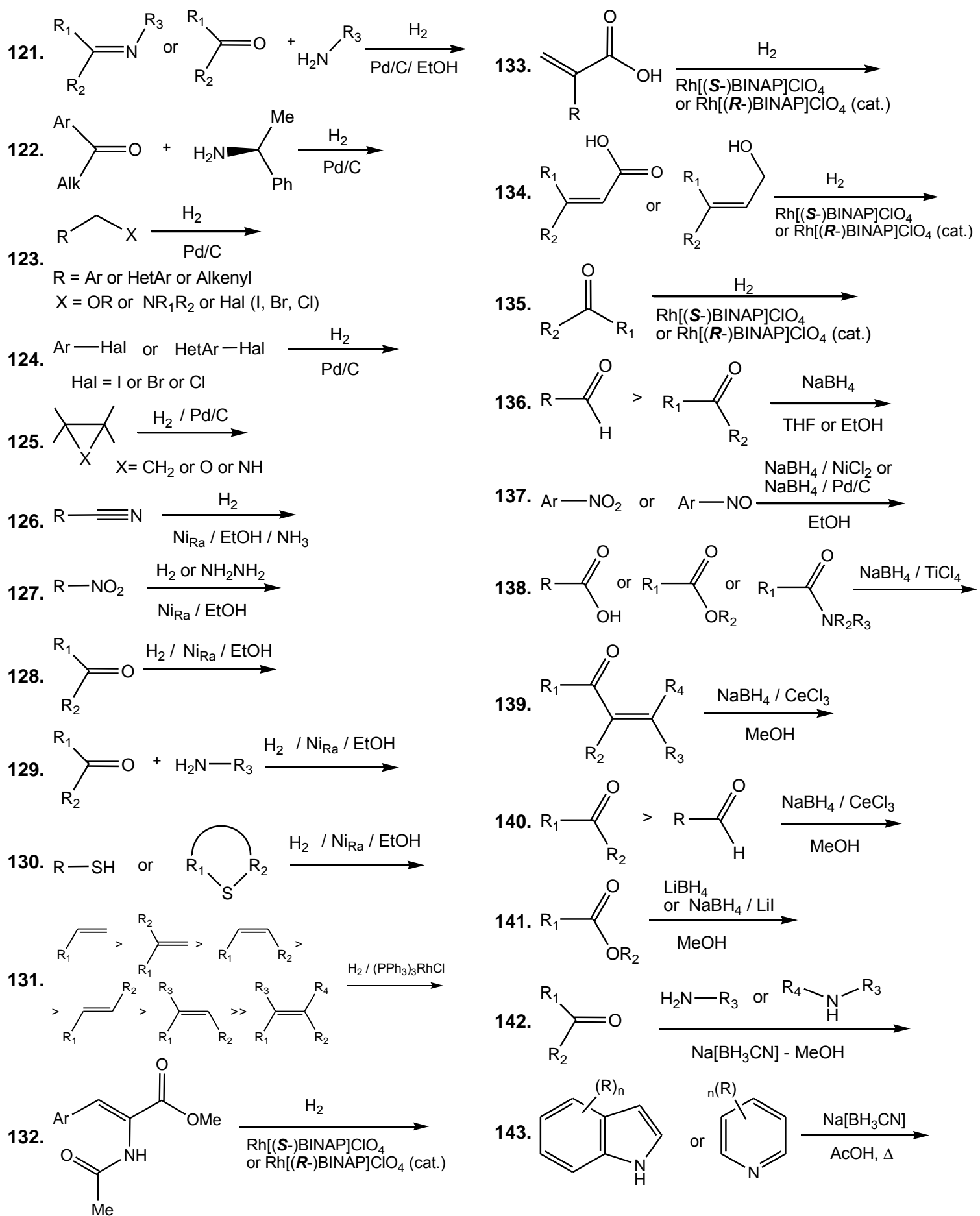


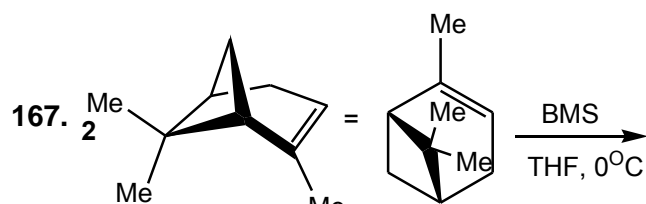
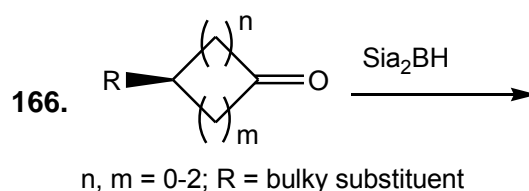
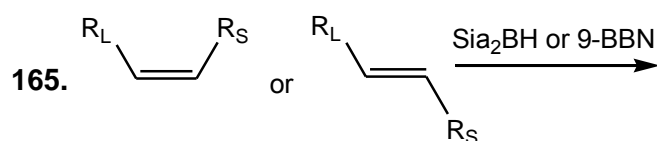
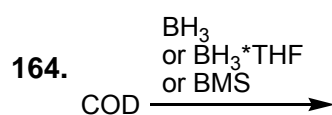
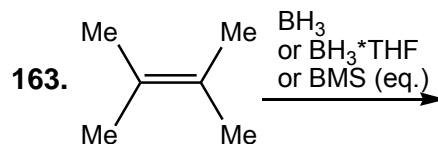
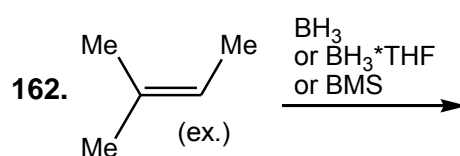
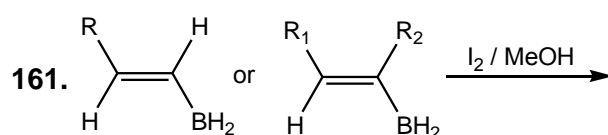
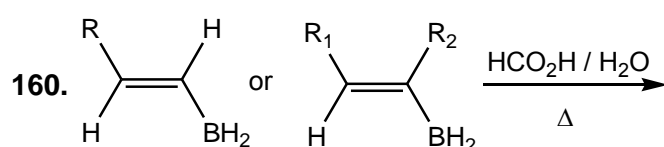
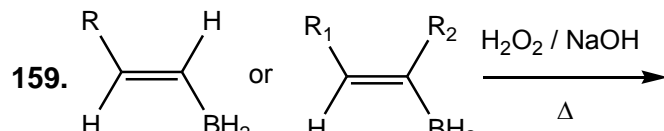
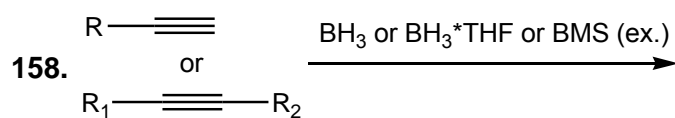
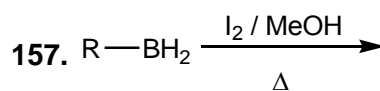
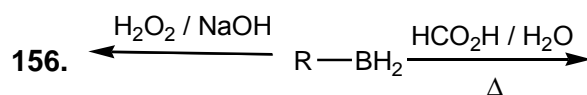
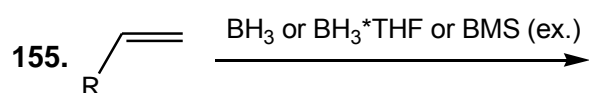
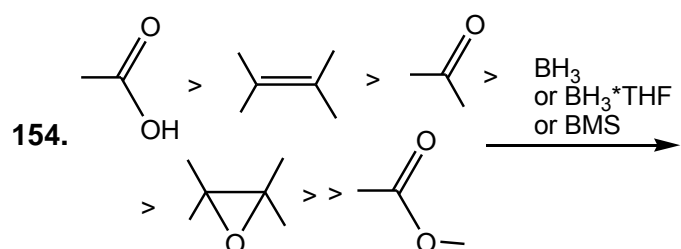
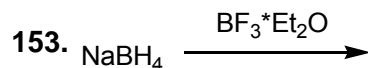
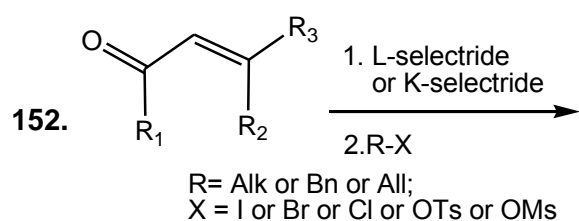
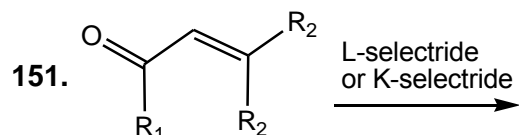
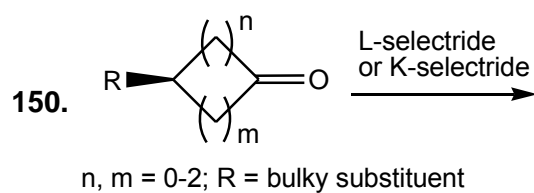
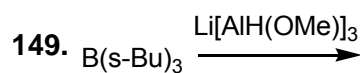
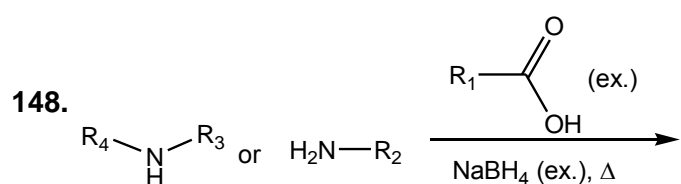
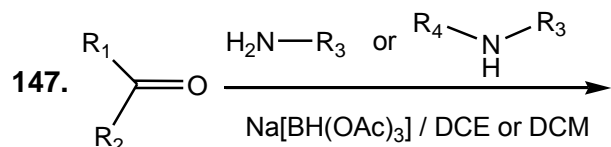
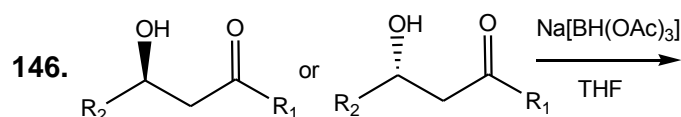
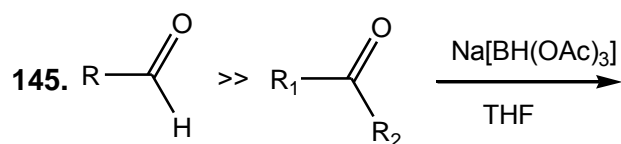
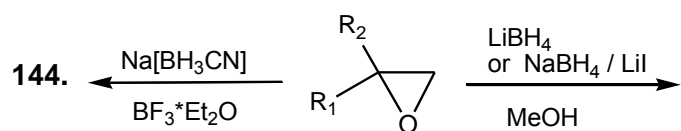


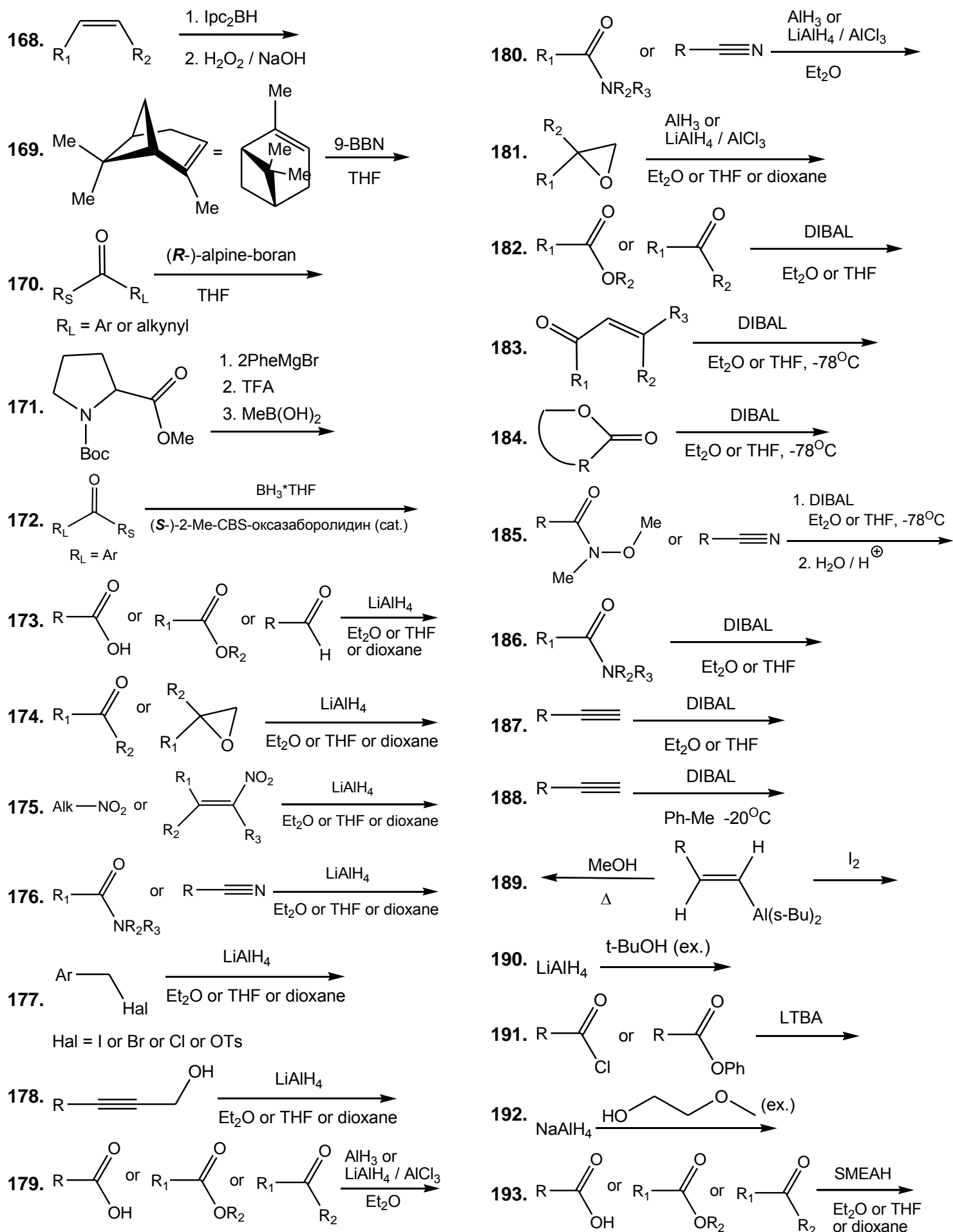


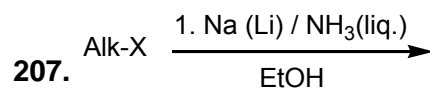
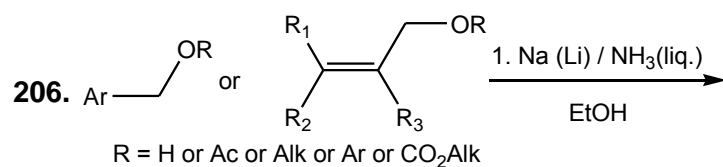
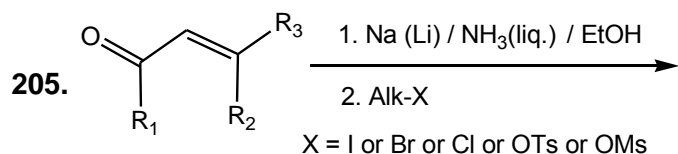
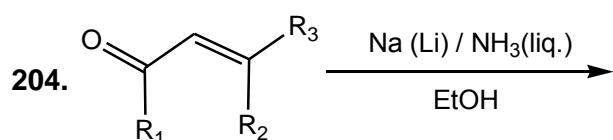
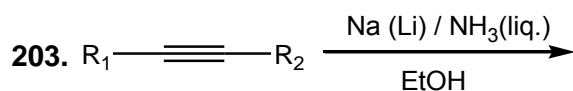
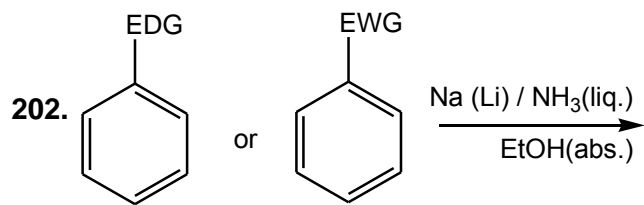
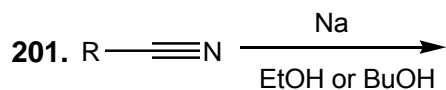
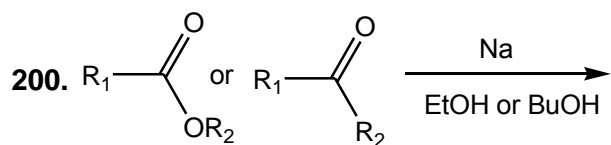
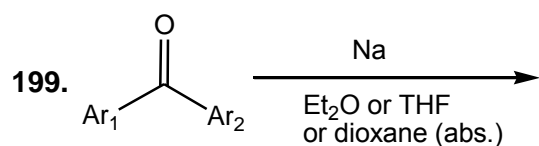
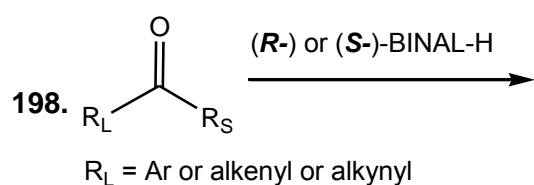
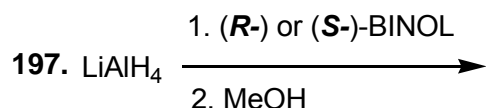
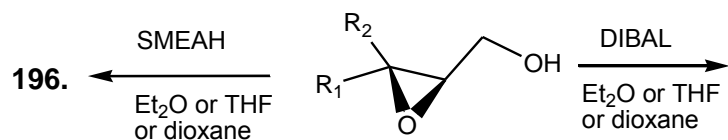
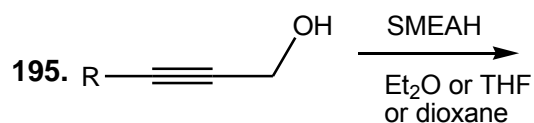
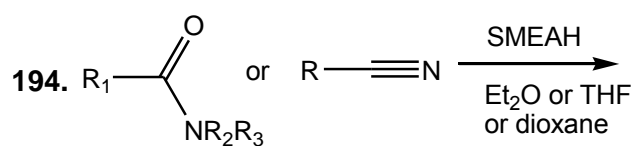
2.4. Методы восстановления органических соединений



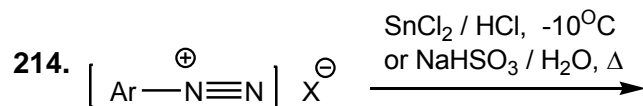
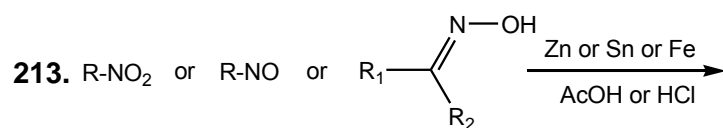
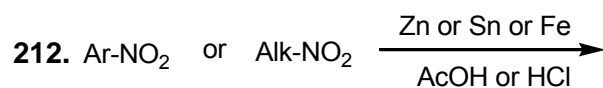
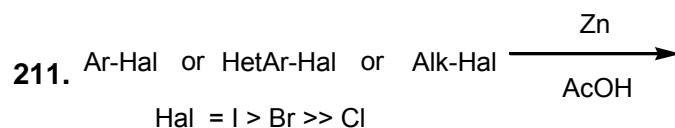
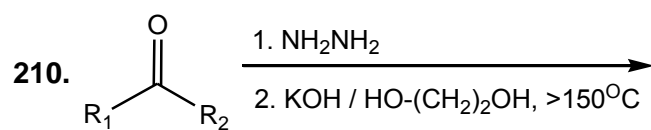
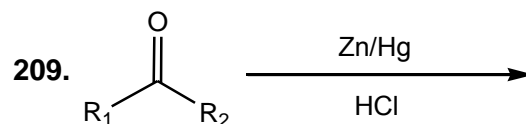
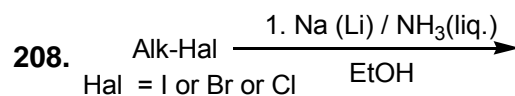








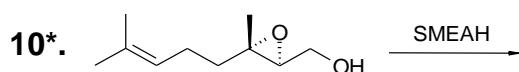
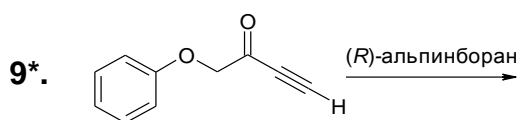
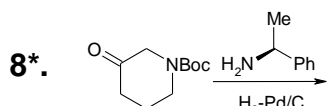
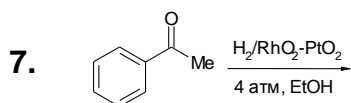
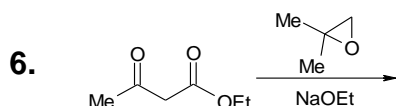
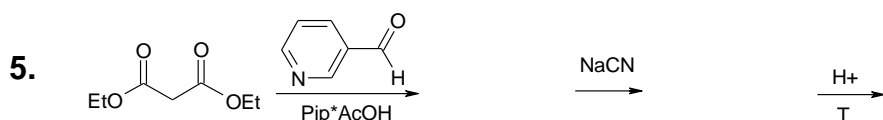
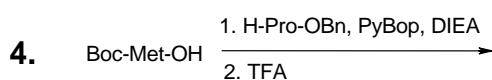
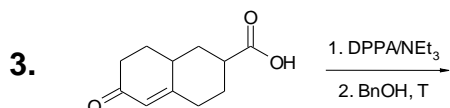
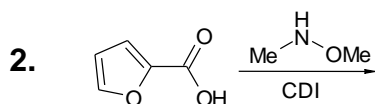
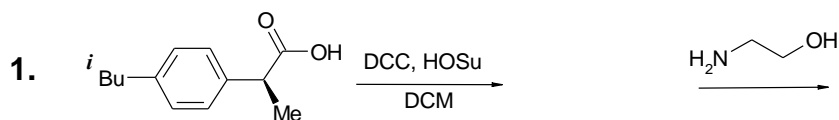
$X = \text{I or Br or Cl or OTs or OMs}$



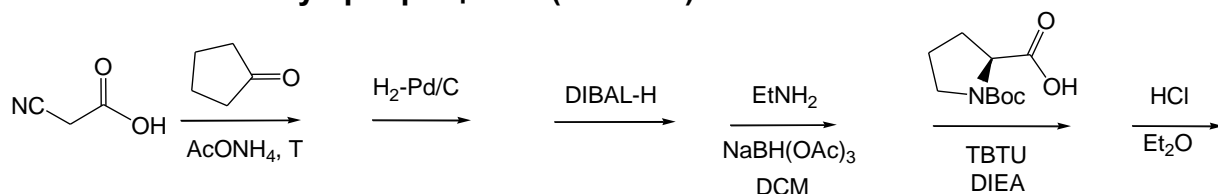
Контрольная работа № 2

Вариант 0

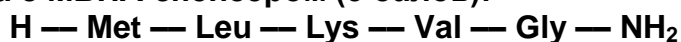
I. Приведите структуру продуктов, в реакциях 8*-10* укажите их стереохимию (10 баллов):



II. Заполните схему превращений (5 баллов):

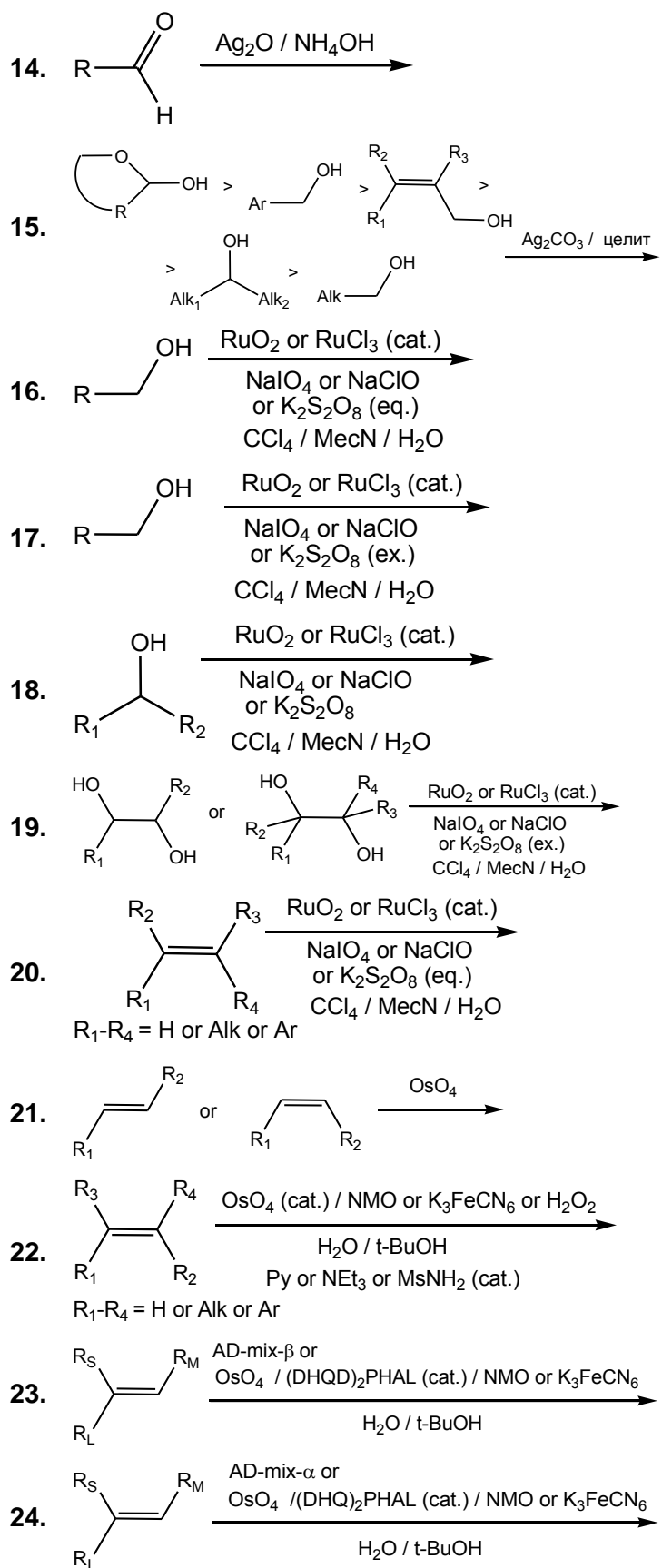
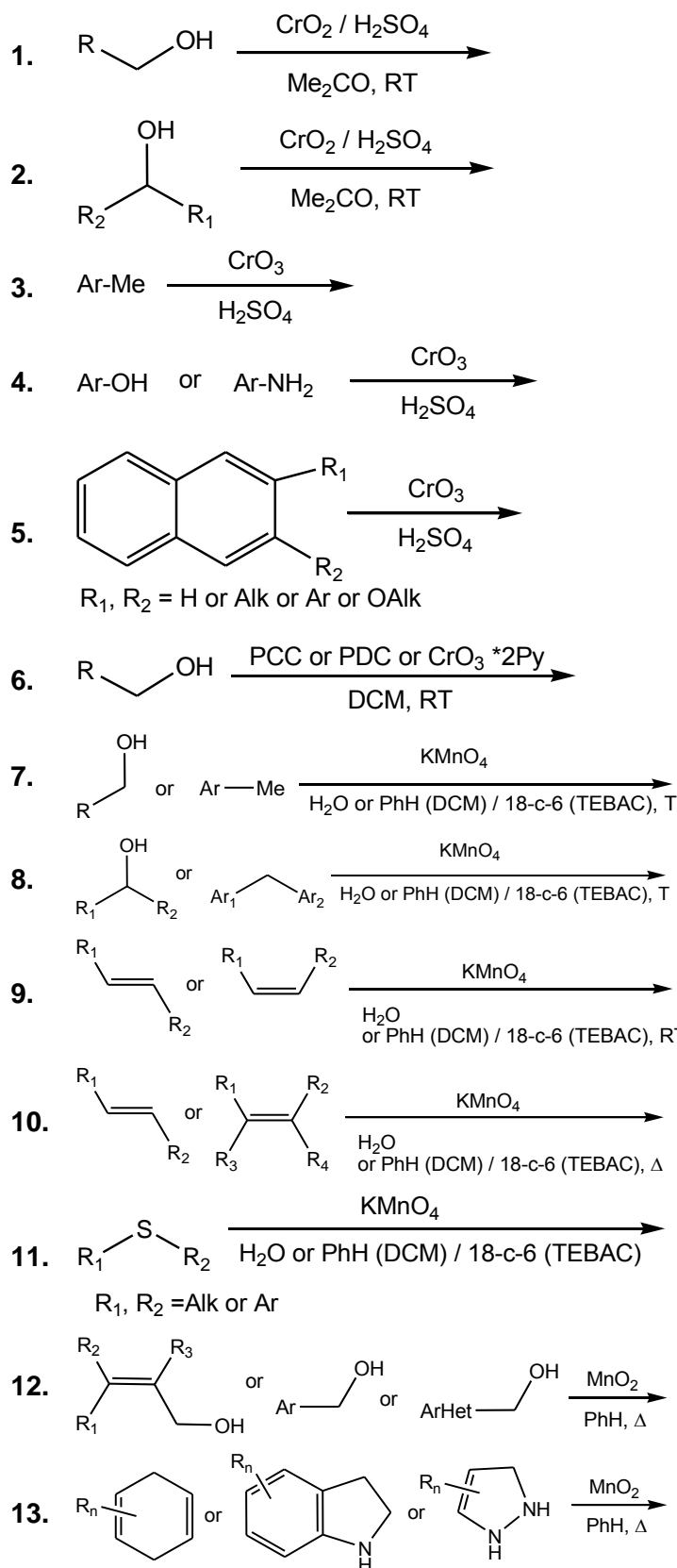


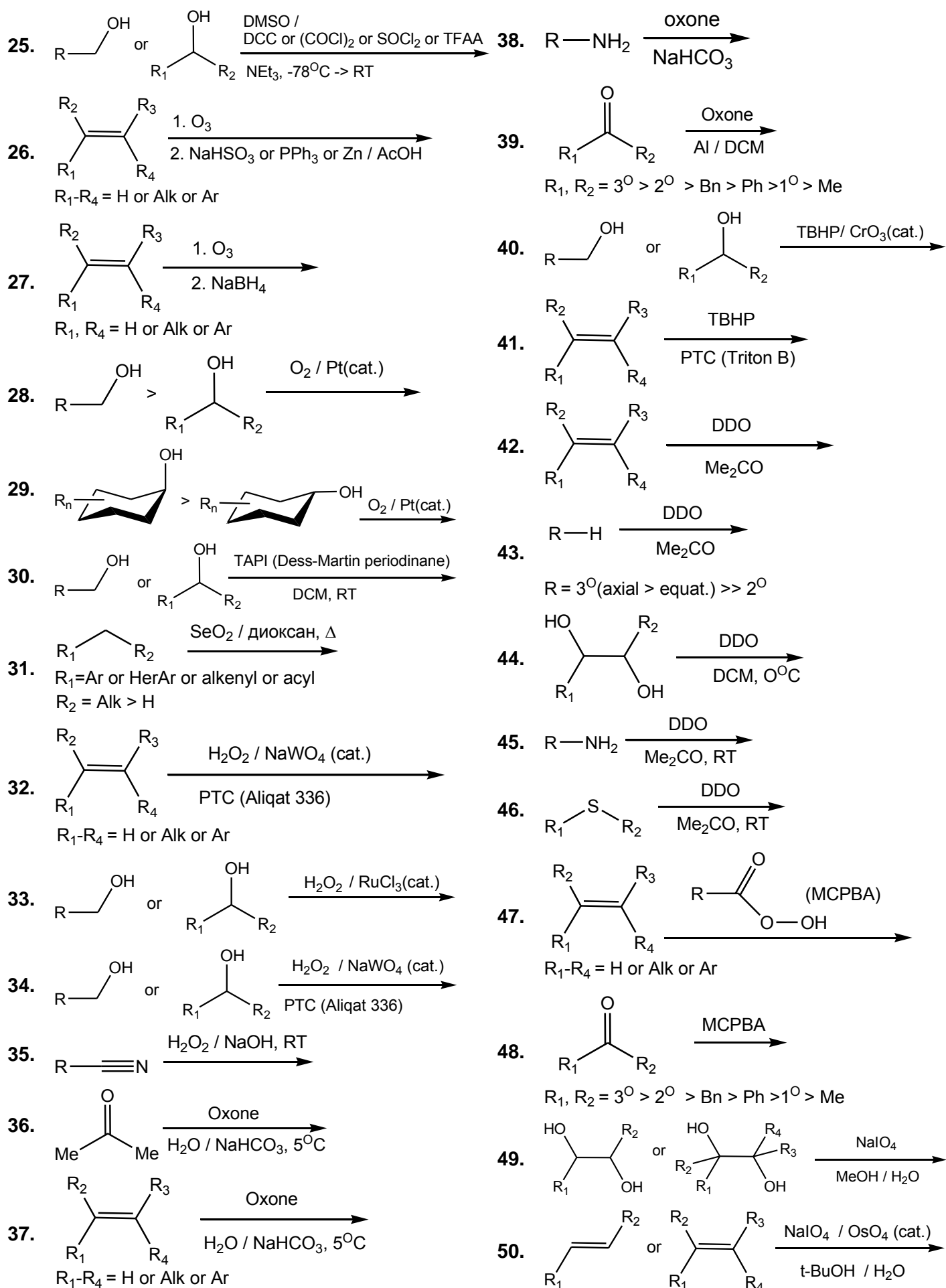
III. Приведите схему твердофазного синтеза пептида с использованием Fmoc-стратегии и полимера с MBHA-спейсером (5 баллов):

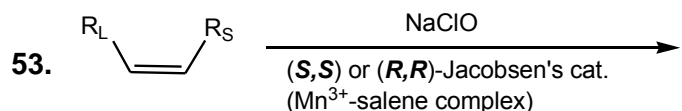
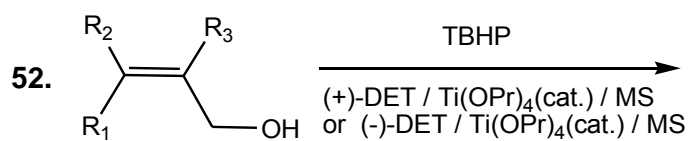
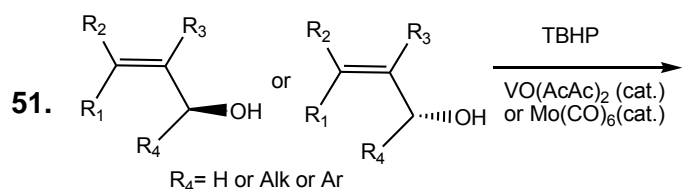


Раздел 3. Методы окисления органических соединений и методы формирования C-C и C=C-связей

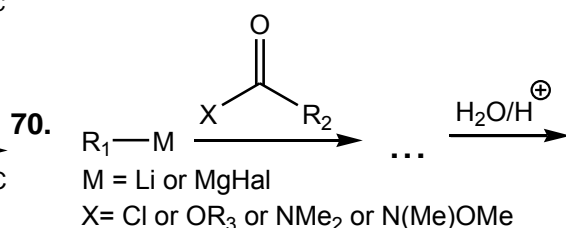
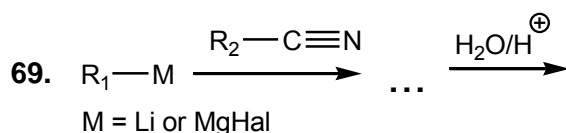
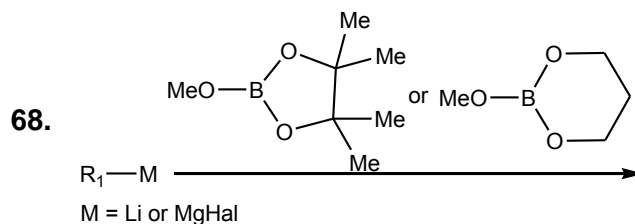
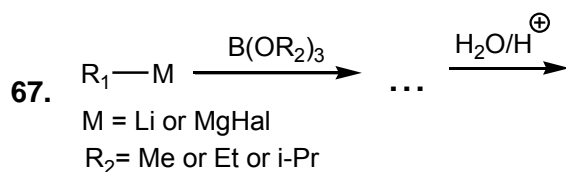
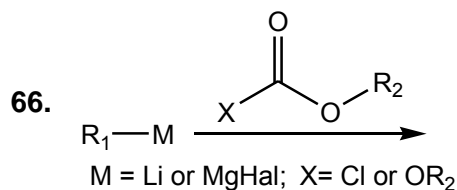
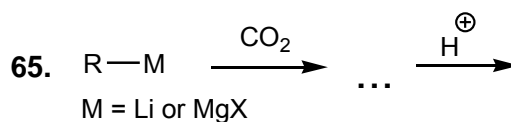
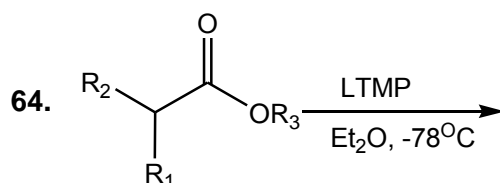
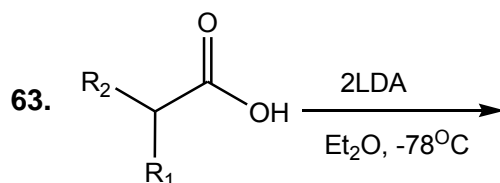
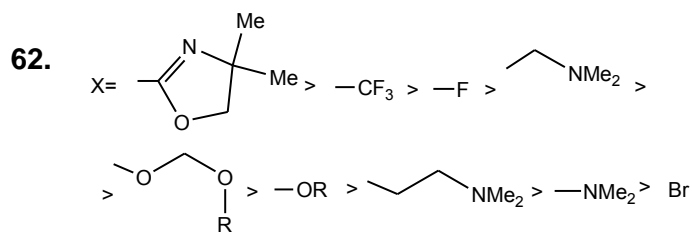
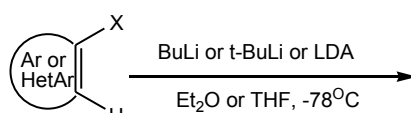
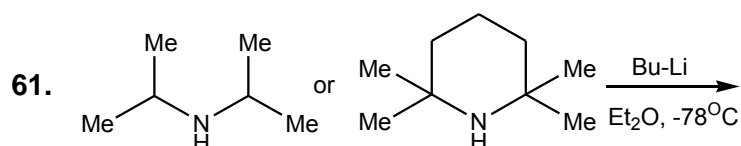
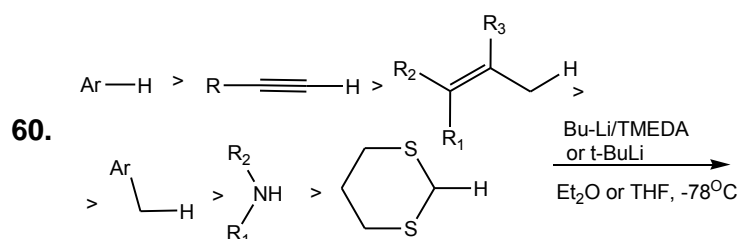
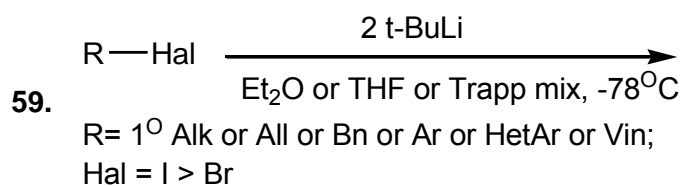
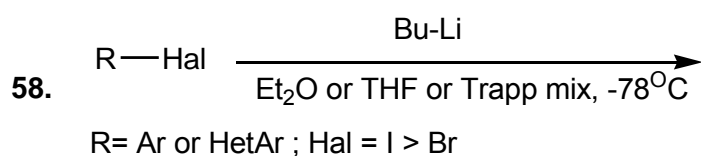
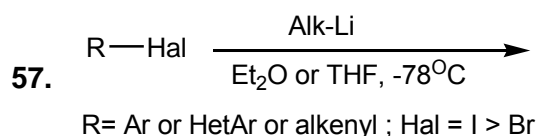
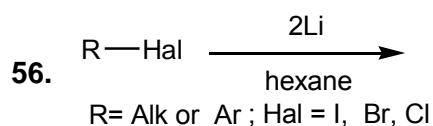
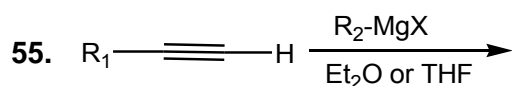
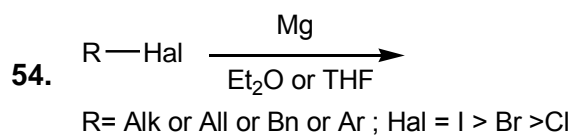
3.1. Методы окисления органических соединений

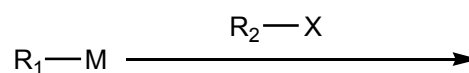
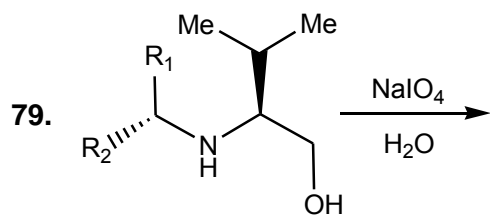
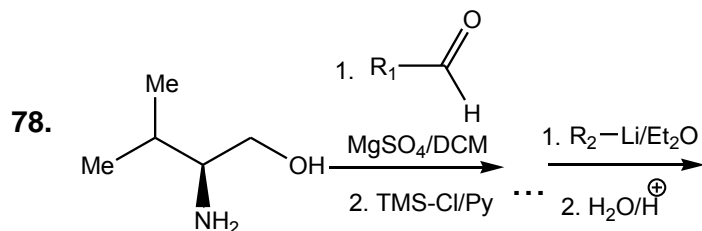
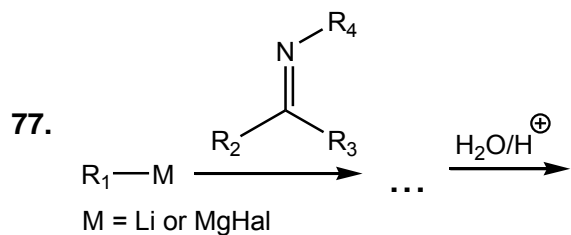
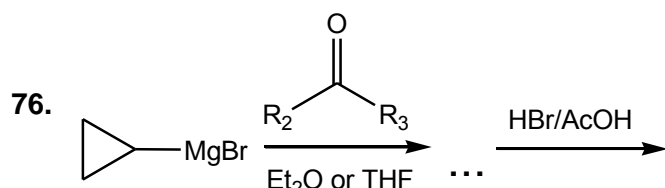
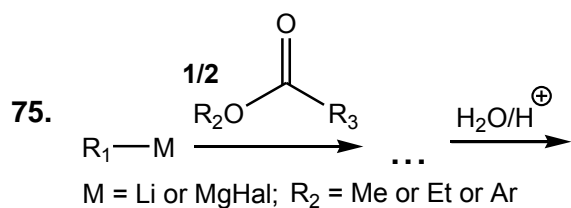
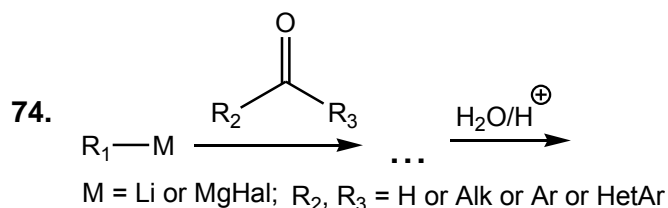
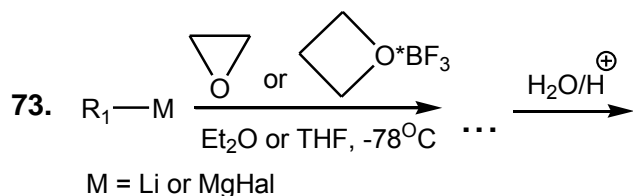
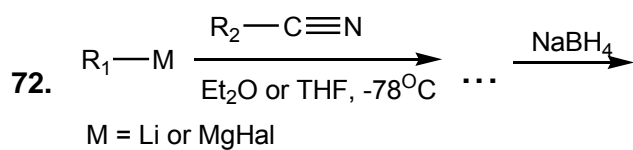
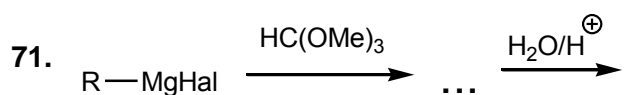




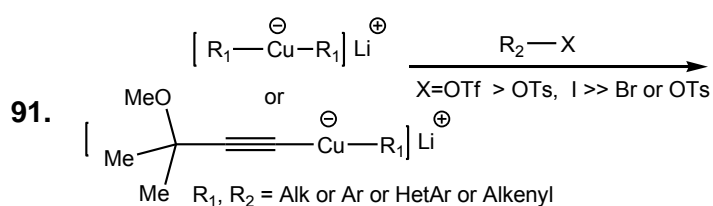
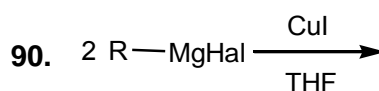
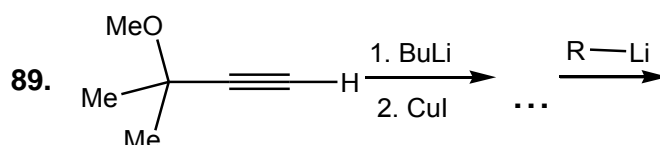
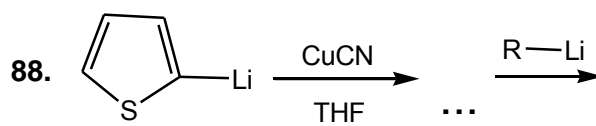
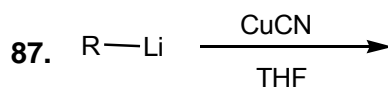
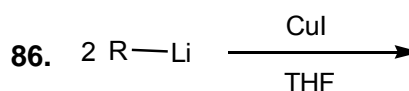
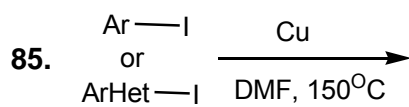
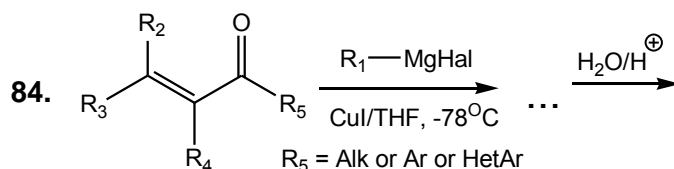
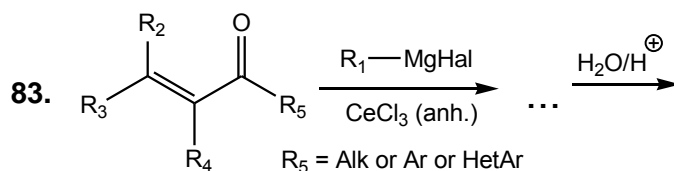
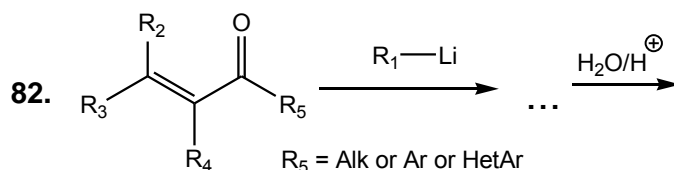
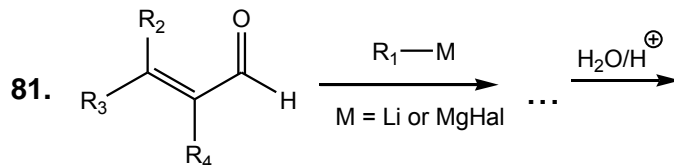


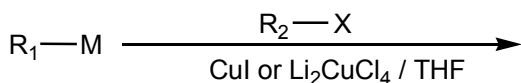
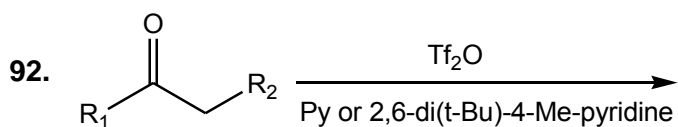
3.2. Методы образования С-С-связей с помощью металлоорганических реагентов.



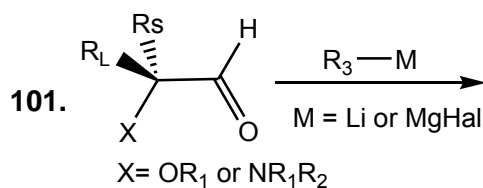
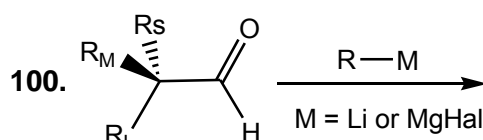
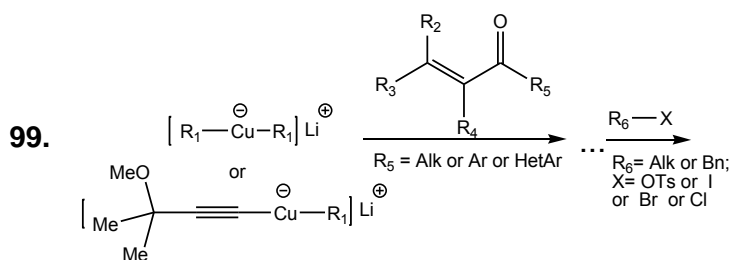
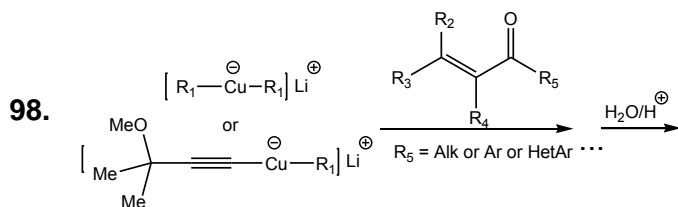
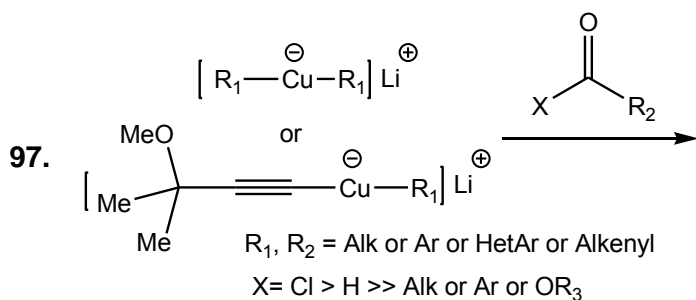
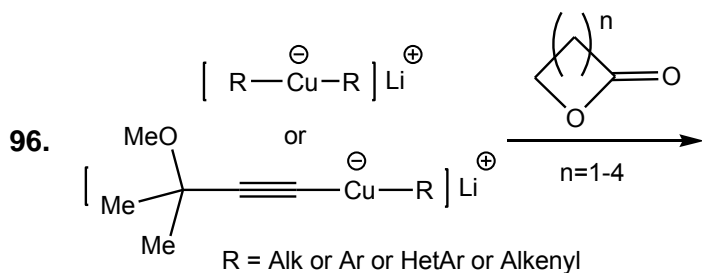
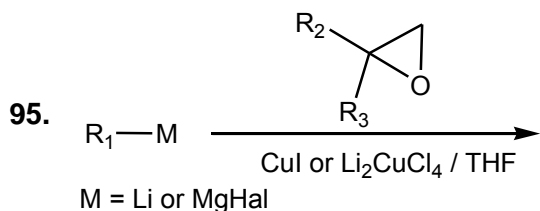
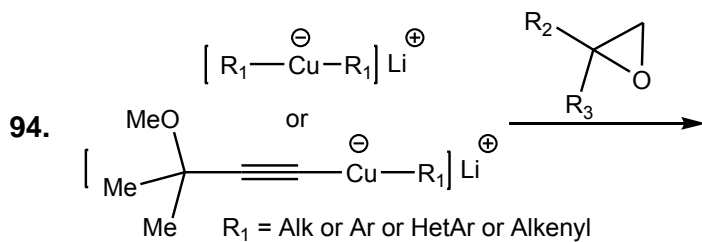


80. $R_1 = \text{Alkynyl or Bn or All or 1,3-dithianyl-2}$
 $M = \text{Li or MgHal}$
 $R_2 = 1^\circ \text{Alk or } 2^\circ \text{Alk or Bn or All}$
 $X = \text{I or Br or OTs}$

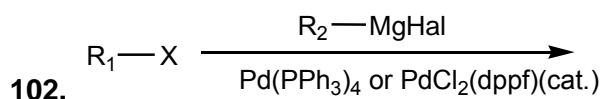




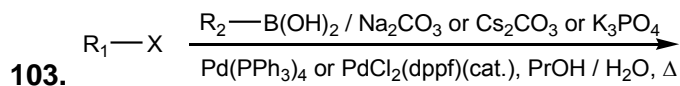
93. M = Li or MgHal
 $R_2 = 1^\circ Alk \text{ or } 2^\circ Alk \text{ or } Bn \text{ or } All$
 X = I or Br



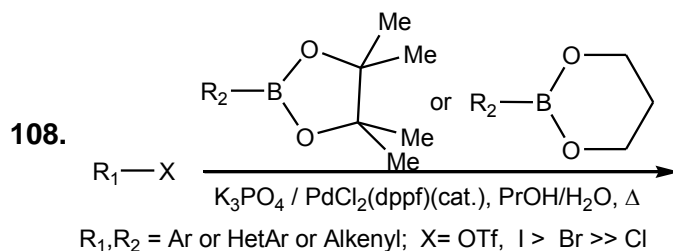
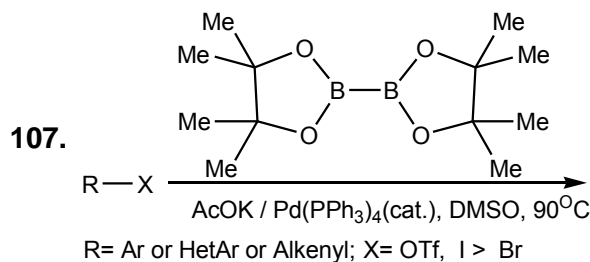
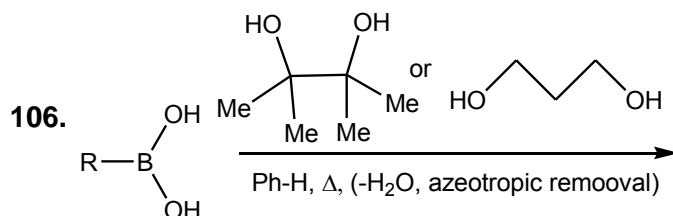
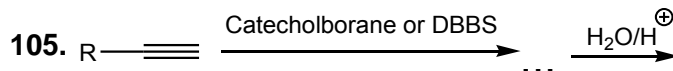
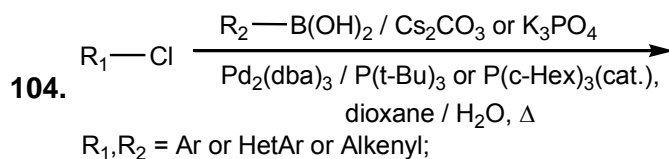
3.3. Методы образования С-С-связей с помощью реакций кросс-сочетания, катализируемых комплексами палладия

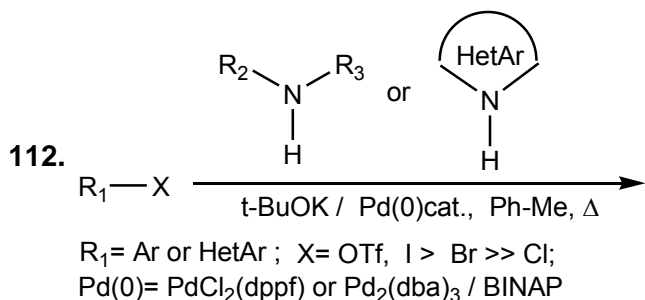
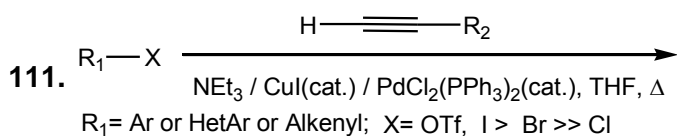
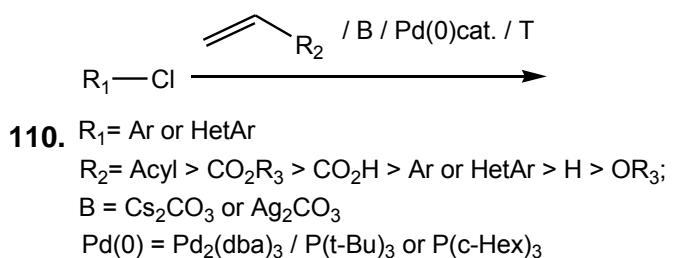
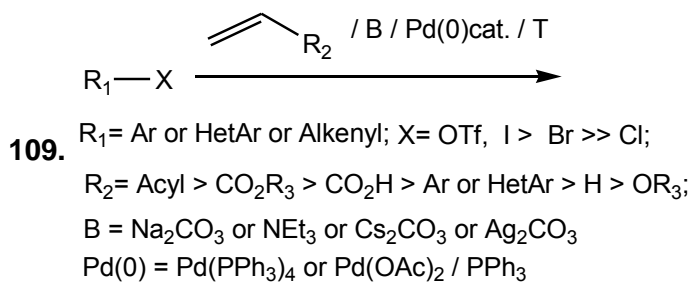


$R_1 = Ar \text{ or } HetAr \text{ or } Alkenyl; X = OTf, I > Br \gg Cl$

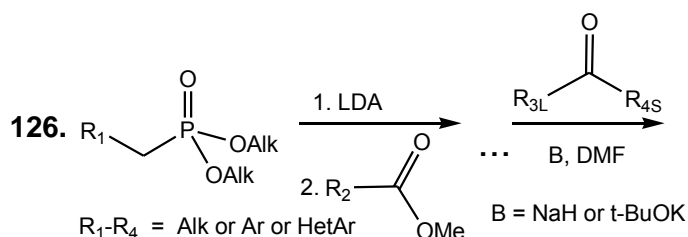
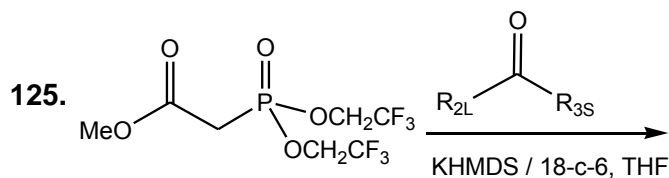
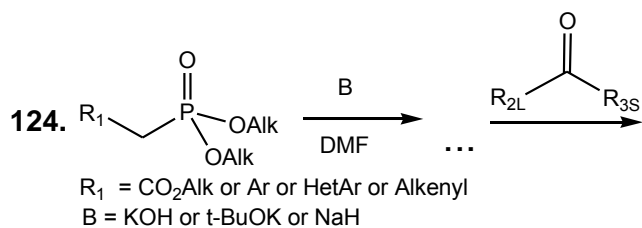
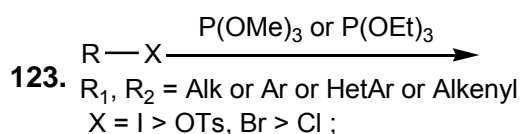
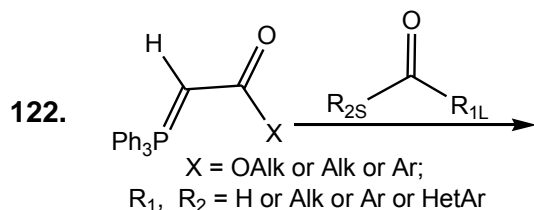
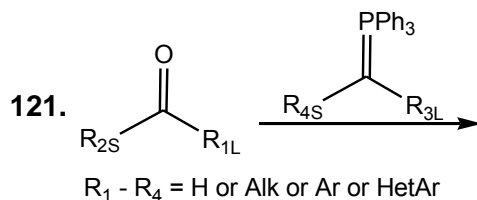
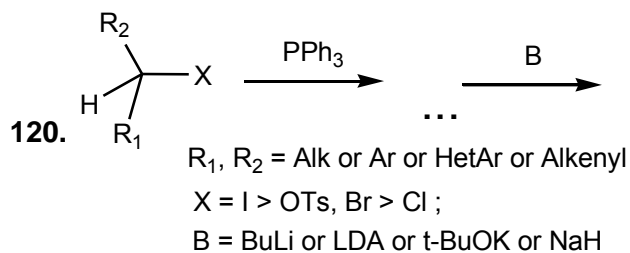
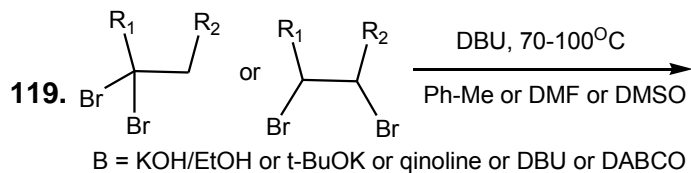
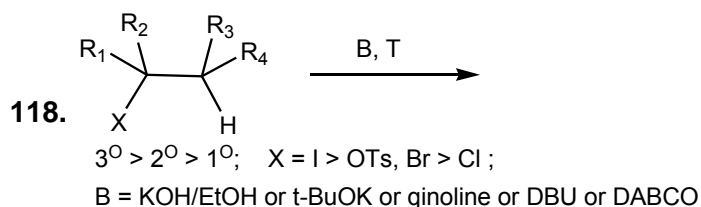
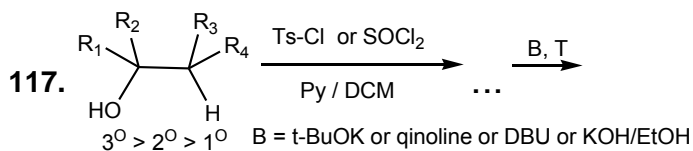
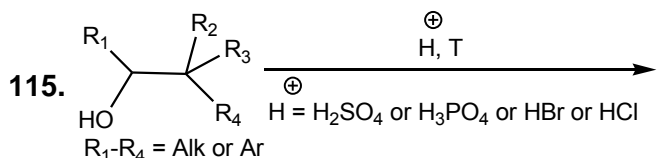
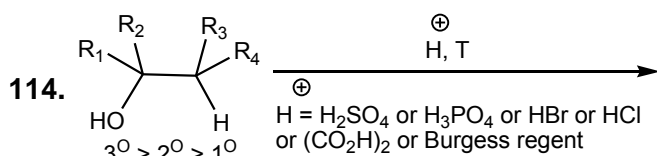
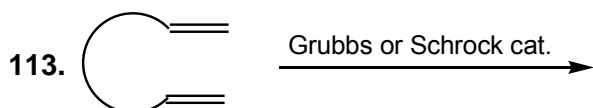


$R_1, R_2 = Ar \text{ or } HetAr \text{ or } Alkenyl; X = OTf, I > Br \gg Cl$



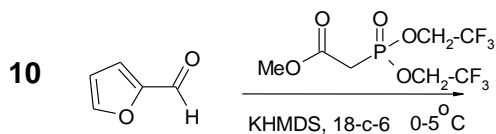
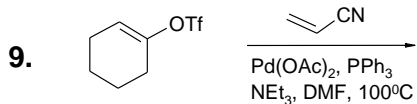
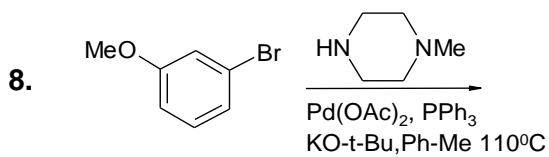
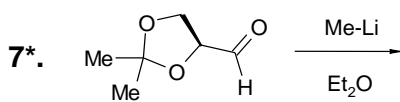
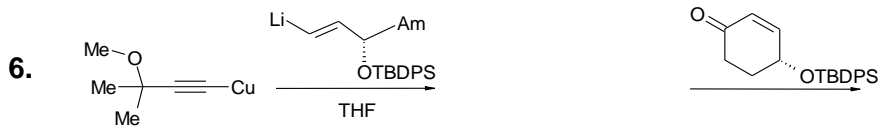
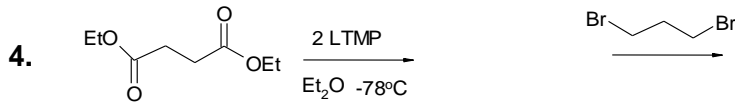
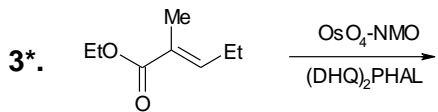
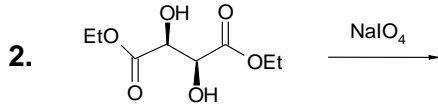
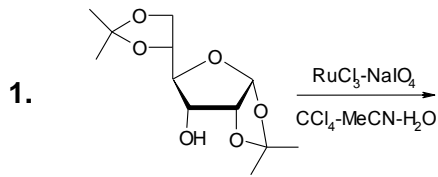


3.4. Методы образования C=C связей

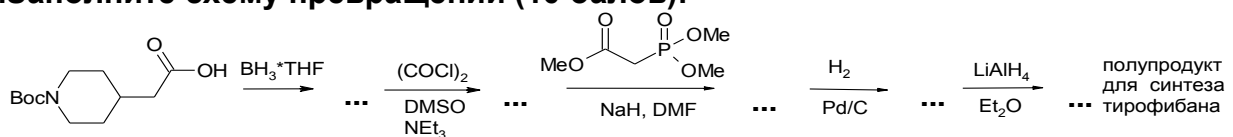


Контрольная работа № 3, Вариант 1

I. Приведите структуру и укажите стереохимию продуктов реакций (3, 8*) (10 баллов):



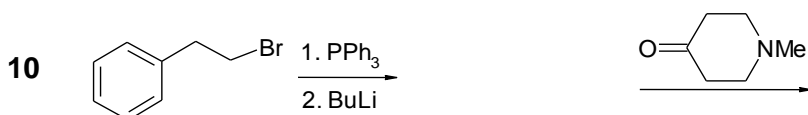
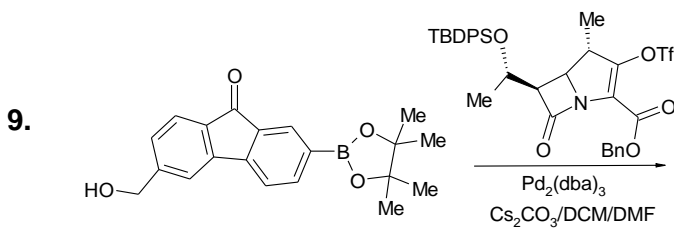
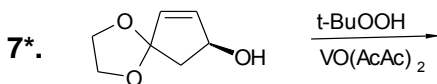
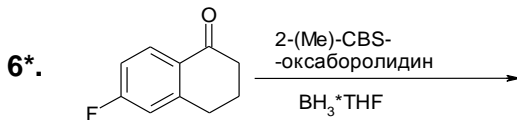
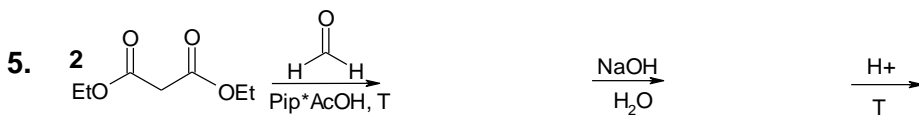
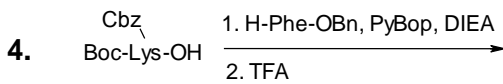
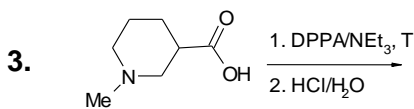
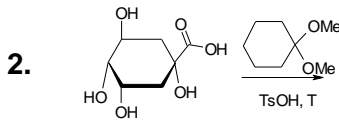
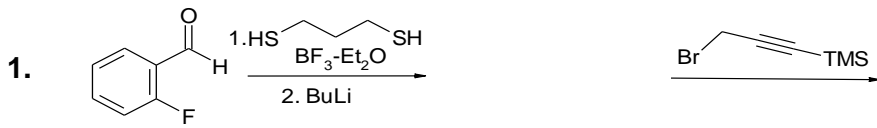
II. Заполните схему превращений (10 баллов):



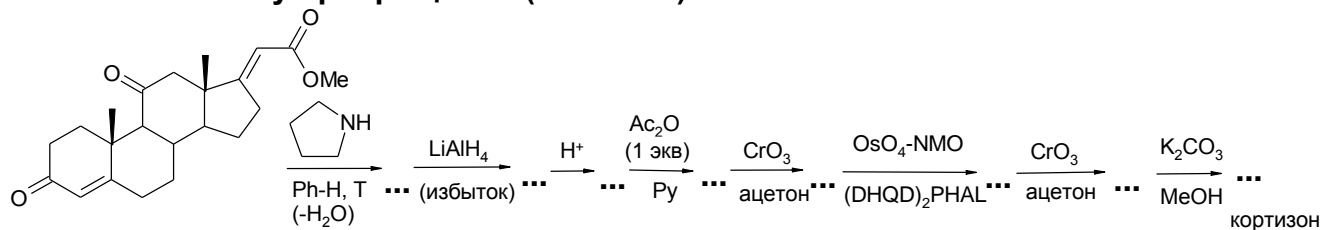
ЗАЧЕТНАЯ РАБОТА

Вариант 1

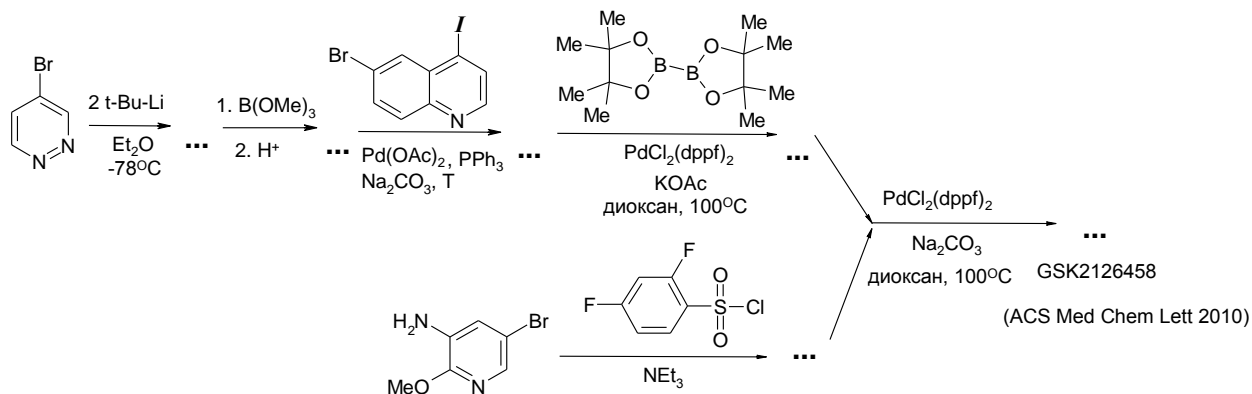
I. Приведите структуру продуктов реакций и их стереохимию (в реакциях 6,7*) (10 баллов):



II. Заполните схему превращений (10 баллов):



III. Заполните схему превращений (10 баллов):



Приложение. Структура и сокращенные обозначения белковых аминокислот.

Заменимые			Незаменимые		
№	Название	Структура	№	Название	Структура
1	Глицин (Gly, G)		11	Валин (Val, V)	
2	Аланин (Ala, A)		12	Лейцин (Leu, L)	
3	Пролин (Pro, P)		13	Изолейцин (Ile, I)	
4	Серин (Ser, S)		14	Треонин (Thr, T)	
5	Цистеин (Cys, C)		15	Метионин (Met, M)	
6	Тирозин (Tyr, Y)		16	Фенилаланин (Phe, F)	
7	Аспарагиновая кислота (Asp, D)		17	Триптофан (Trp, W)	
8	Аспарагин (Asn, N)		18	Гистидин (His, H)	
9	Глутаминовая кислота (Glu, E)		19	Лизин (Lys, K)	
10	Глутамин (Gln, Q)		20	Аргинин (Arg, R)	