



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Дальневосточный федеральный университет»
(ДФУ)
ШКОЛА ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК

СОГЛАСОВАНО
Руководитель ОП

Капустина А.А.
(подпись) (ФИО)



УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой общей, неорганической и
элементоорганической химии

Капустина А.А.
(подпись) (ФИО.)

29 декабря 2020 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Механизмы реакций и стереохимия

Направление 04.03.01 - Химия

Форма подготовки - очная

курс 3 семестр 5

лекции 34 час.

практические занятия час.

лабораторные работы 34 час.

в том числе с использованием МАО лек. /пр. /лаб. час.

всего часов аудиторной нагрузки 108 час.

в том числе с использованием МАО час.

самостоятельная работа 40 час.

в том числе на подготовку к экзамену час.

контрольные работы

курсовая работа / курсовой проект не предусмотрен

зачет 5 семестр

экзамен не предусмотрен

Рабочая программа составлена в соответствии с требованиями с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта по направлению подготовки 04.03.01 **Химия**, утвержденным приказом Министерства образования и науки РФ от 17.07.2017 г. № 671

Рабочая программа обсуждена на заседании кафедры органической химии, протокол № 749 (12/19) от 12 декабря 2019 г.

ВРИО Заведующий кафедрой органической химии, д.х.н., профессор Акимова Т.И.

Составитель (ли): к.х.н., доцент Жидков М.Е., к.х.н., доцент Андин А.Н.

Владивосток
2020

Оборотная сторона титульного листа РПУД

I. Рабочая программа пересмотрена на заседании кафедры:

Протокол от «_____» _____ 200 г. № _____

Заведующий кафедрой _____

(подпись)

(Т.И. Акимова)

II. Рабочая программа пересмотрена на заседании кафедры:

Протокол от «_____» _____ 200 г. № _____

Заведующий кафедрой _____

(подпись)

(Т.И. Акимова)

Аннотация к рабочей программе «Механизмы реакций и стереохимия»

Дисциплина разработана для студентов направления 04.03.01- Химия в соответствии с требованиями ФГОС ВО 3++, утвержденным приказом Минобрнауки №671 от 17.07.2017 г.

Опирается на знания, умения и навыки, усвоенные при изучении таких дисциплин, как «Неорганическая химия», «Физическая химия», «Органическая химия», «Физические методы исследования». Знания, полученные в курсе «Механизмы реакций и стереохимия», необходимы при изучении дисциплин «Органический синтез», «Медицинская химия с элементами комбинаторики», «Целенаправленный синтез органических соединений». Дисциплина входит в часть учебного плана, формируемую участниками образовательных отношений: Б1.О.11.04. Дисциплина изучается в 5-ом семестре, общая трудоемкость составляет 3 зачетных единиц (108 час), включает в себя 34 часов лекций, 34 часов лабораторных занятий и 40 часов самостоятельной работы; по итогам обучения в конце семестра сдается зачет.

Цель: формирование у студентов знаний о реакционной способности органических соединений, об их пространственном строении и механизмах основных типов органических реакций, а также специфических взаимодействиях с основными терапевтическими мишенями.

Задачи:

- 1) Формирование знаний о реакционной способности органических соединений, регио- и стереонаправленности реакций.
- 2) Формирование знаний о влиянии внутренних и внешних факторов на механизмы реакций.
- 3) Формирование знаний об основах пространственного строения молекул, методах его экспериментального и теоретического изучения, взаимосвязи пространственного строения молекул и свойств химических веществ.

Планируемые результаты обучения по данной дисциплине обеспечивают формирование следующих компетенций:

Общепрофессиональные компетенции и индикаторы их достижения:

Категория (группа) общепрофесс	Код и наименование общепрофессиональной компетенции	Код и наименование индикатора достижения общепрофессиональной компетенции
--------------------------------	---	---

иональных компетенций		
Общепрофессиональные навыки	<p>ОПК-1. Способен анализировать и интерпретировать результаты химических экспериментов, наблюдений и измерений</p>	<p>ОПК-1.1. Систематизирует и анализирует результаты химических экспериментов, наблюдений, измерений, а также результаты расчетов свойств веществ и материалов</p> <p>ОПК-1.2. Предлагает интерпретацию результатов собственных экспериментов и расчетно-теоретических работ с использованием теоретических основ традиционных и новых разделов химии</p> <p>ОПК-1.3. Формулирует заключения и выводы по результатам анализа литературных данных, собственных экспериментальных и расчетно-теоретических работ химической направленности</p>
Представление результатов профессиональной деятельности	<p>ОПК-6 Способен представлять результаты своей работы в устной и письменной форме в соответствии с нормами и правилами, принятыми в профессиональном сообществе</p>	<p>ОПК-6.1. Представляет результаты работы в виде отчета по стандартной форме на русском языке</p> <p>ОПК-6-2. Представляет информацию химического содержания с учетом требований библиографической культуры</p> <p>ОПК-6.3. Представляет результаты работы в виде тезисов доклада на русском и английском языке в соответствии с нормами и правилами, принятыми в химическом сообществе</p> <p>ОПК-6.4. Готовит презентацию по теме работы и представляет ее на русском и английском языках</p>

I. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА

РАЗДЕЛ 1 МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ (17 час)

МОДУЛЬ 1. Введение. Нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода (6 часов).

Тема 1. Общие представления о механизмах органических реакций (1 час)

Понятие о механизме реакции как совокупности представлений об электронной динамике и переходных состояниях реакции. Значение понимания механизмов реакций в развитии теории и практики органической химии.

Влияние внутренних и внешних факторов на протекание реакции. Электронные эффекты. Количественные оценки электронного влияния; уравнения Гаммета и Тафта; альтернативные наборы σ -констант в уравнении Гаммета в зависимости от механизмов реакций. Пространственные эффекты; напряжение и стереоэлектронный фактор. Роль сольватации и влияние растворителя на протекание реакции.

Основные подходы к изучению механизмов реакций: строение конечных продуктов реакций, выделение и детектирование интермедиатов, кинетические исследования. Кинетический изотопный эффект.

Тема 2. Основные механизмы реакций нуклеофильного замещения при насыщенном атоме углерода (2 час)

Мономолекулярный (асинхронный) и бимолекулярный (синхронный) механизмы. Роль ионных пар. Кинетические и стереохимические характеристики механизмов. «Смешанные» механизмы.

Тема 3. Влияние внешних и внутренних факторов на протекание реакций нуклеофильного замещения при насыщенном атоме углерода (3 час).

Влияние растворителей на протекание реакций; роль полярности и направленности сольватации. Уравнение Грюнвальда-Уинштейна. Влияние добавок солей; роль электрофильного катализа.

Влияние строения субстрата: А. Влияние строения групп, связанных с реакционным центром. Анхимерное содействие, его типы; неклассические катионы. Б. Влияние строения уходящей группы, способы превращения «плохих» уходящих групп в «хорошие».

Влияние природы нуклеофильного реагента; факторы, определяющие «нуклеофильную силу» реагента. Амбидентные анионы,

регионаправленность реакций с их участием (с использованием концепции ЖМКО).

МОДУЛЬ 2. Реакции элиминирования. Перегруппировки. Нуклеофильные реакции кратных связей (6 часов).

Тема 1. Реакции элиминирования (2 час)

А. *β-Элиминирование*. Мономолекулярный (E1) и бимолекулярный (E2) механизмы β-элиминирования, их связь с моно- и бимолекулярным механизмами нуклеофильного замещения. Механизм E1cB, способы его дифференциации от механизма E2. Конкурентные соотношения реакций E и S_N. Влияние механизма элиминирования и строения субстрата на регионаправленность и стереонаправленность реакции; стереоэлектронный контроль реакций, идущих по механизму E2. Реакции син-элиминирования (ионные и неионные), протекающие через циклические переходные состояния.

Б. *α-Элиминирование*. Образование карбенов и их аналогов; основные типы механизмов. Синглетные и триплетные карбены.

Тема 2. Перегруппировки (2 час).

Основные типы перегруппировок. Аллильные перегруппировки, их связь с реакциями нуклеофильного замещения.

Аниотропные (нуклеофильные) перегруппировки. Миграция анионоидных групп к секстетным атомам углерода, азота, кислорода. Внутри- и межмолекулярные миграции. Характер промежуточных структур при перегруппировках; аренииевые и неклассические катионы. Миграционная способность групп; электронные и пространственные факторы.

Наиболее важные катиотропные (электрофильные) и радикальные перегруппировки.

Тема 3. Нуклеофильные реакции кратных связей (2 час)

Реакции карбонильной группы с нуклеофильными реагентами.

Реакции, катализируемые кислотами. Общий и специфический кислотный катализ. Кислотно-катализируемые реакции карбоновых кислот и их производных. Реакции, катализируемые основаниями; взаимодействие с соединениями, проявляющими свойствами СН-кислот.

Реакции карбонильных соединений, протекающие через циклические переходные состояния.

Влияние строения карбонильных соединений на их реакционную способность: электронные и пространственные факторы, влияние размера цикла на реакционную способность циклических кетонов. Специфика реакций дикарбонильных соединений.

Нуклеофильные реакции аналогов карбонильной группы. Реакции связей $C=N$, $N=O$. Нуклеофильные реакции активированной связи $C=C$. Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду; альтернативные механизмы.

МОДУЛЬ 3. Электрофильные, радикальные и перициклические реакции (5 часов).

Тема 1. Электрофильные реакции (2 час)

Электрофильное замещение при насыщенном атоме углерода. Реакции металлорганических соединений с CN -кислотами; шкала CN -кислотности. Реакции металлорганических и других элементарорганических соединений. Моно- и бимолекулярные механизмы замещения.

Электрофильное присоединение к связи $C=C$. Связь $C=C$ как основание Льюиса. Би- и тримолекулярные механизмы присоединения. Основные типы интермедиатов, влияние на стереоселективность и стереонаправленность присоединения. Регионаправленность присоединения, ее зависимость от строения субстрата. Присоединение синглетных и триплетных карбенов; стереоселективность реакций.

Электрофильное замещение в ароматическом ядре. Правила ориентации как функция устойчивости σ -аддукта. Факторы, определяющие степень региоселективности замещения. Сравнение бензоидных и гетероароматических систем.

Тема 2. Радикальные реакции (2час).

Способы генерирования радикалов, факторы, способствующие их образованию. Влияние электронных и пространственных факторов на устойчивость радикалов. Стабильные (долгоживущие) радикалы. Основные типы реакций радикалов. Цепные реакции. Обнаружение радикалов.

Реакции радикального замещения алифатических и алциклических субстратов. Зависимость реакционной способности и селективности реакций от строения реагирующих соединений. Реакции радикального присоединения по кратным связям; радикальная полимеризация.

Тема 3. Перициклические реакции (1 час)

Основные типы перициклических реакций (реакции циклоприсоединения, электроциклические реакции, сигматропные перегруппировки). Основные закономерности протекания реакций. Рассмотрение граничных орбиталей как путь к выбору между разрешенными и запрещенными процессами.

РАЗДЕЛ 2 СТЕРЕОХИМИЯ (17 час).

МОДУЛЬ 1. Введение. Статическая стереохимия (7 часов).

Тема 1. Основные понятия стереохимии (1 час).

Предмет стереохимии. Краткий исторический экскурс. Стереои́зомерия. Геометрическая, оптическая и топологическая изомерия. Хиральность и оптическая активность. Способы изображения хиральных молекул: перспективные рисунки, проекции Хеуорса, Миллса, Ньюмена, Фишера

Тема 2. Стереохимическая номенклатура (1 час).

Стереохимическое старшинство заместителей. Правило последовательности. R, S-номенклатура. Диастереомеры. Эритро- и трео-изомеры. Мезо-формы. Номенклатура мостиковых и полициклических конденсированных систем. Стереохимическая номенклатура геометрических изомеров. Цис, транс-, Z, E-номенклатура. Син-анти-изомеры.

Тема 3. Симметрия молекул (1 час).

Симметрия молекул. Основные элементы симметрии: ось симметрии (C_n), плоскость симметрии (σ), центр симметрии (i), зеркально-поворотная ось (S_n). Разбор элементов симметрии для ряда несложных молекул.

Топность лигандов. Понятия гомотопность, энантиотопность, диастереотопность. Определение топности лигандов. Метод замещения. Исследование молекулярной симметрии методом ЯМР.

Тема 4. Оптическая изомерия (1 час).

Оптическая изомерия. Хиральность и оптическая активность. Условия хиральности (отсутствие зеркальных элементов симметрии: плоскости, центра, зеркально-поворотной оси 4 порядка). Разновидности элементов хиральности: хиральные центр, ось и плоскость; спиральность.

Конформация и конфигурация. Примеры ахиральных молекул, содержащих асимметрические атомы углерода. Стереои́зомеры соединений с несколькими асимметрическими атомами углерода. Псевдоасимметрический атом углерода.

Тема 5. Геометрическая и топологическая изомерия (1 час).

Стереои́зомерия. Геометрическая изомерия. *Цис-транс*-изомеры (для алкенов и циклических молекул), *син-анти*-изомеры (для оснований Шиффа, оксимов и т.п.). Энергетические барьеры вращения в различных типах соединений с двойной связью.

Топологическая изомерия. Катенаны, ротаксаны, узлы, другие молекулы с необычной топологией (лента Мебиуса и др.).

Тема 6. Свойства энантиомеров и рацематов (1 час).

Оптическое вращение, его измерение. Поляриметрия. Знак и величина оптического вращения, зависимость их от растворителя, концентрации,

температуры, длины волны. Оптическая чистота, ее определение с помощью поляриметра или ЯМР.

Рацематы, отличие их физических свойств от свойств энантиомеров. Типы рацемических смесей. Диаграммы плавления. Квазирацематы. Методы разделения рацематов на энантиомеры: механический отбор кристаллов разной формы, превращение в смесь диастереомеров с последующим разделением, адсорбционные методы, биохимический метод. Рацемизация.

Тема 7. Определение конфигурации молекул (1 час).

Методы установления относительной конфигурации молекул: метод разделения на энантиомеры; метод псевдоасимметрии; метод ПМР; химическая корреляция; метод циклизации.

Методы установления абсолютной конфигурации молекул: рентгеноструктурный анализ; метод химического перехода к веществу с известной конфигурацией; метод оптического сравнения; метод квазирацематов.

МОДУЛЬ 2. Конформационный анализ (5 часов).

Тема 1. Конформационный анализ ациклических молекул (1 час).

Основные типы внутримолекулярных движений. Отличие конформаций от обычных изомеров.

Конформации этана и бутана. Барьеры вращения. Энергетическая кривая конформационных превращений.

Экспериментальные методы определения величины конформационной энергии: спектральные методы (ИК, КР, УФ, ЯМР), диэлкометрия (определение дипольных моментов).

Тема 2. Конформационный анализ молекул, содержащих гетероатомы и кратные связи (1 час).

Своеобразие закономерностей конформационного поведения молекул, содержащих связи углерод-гетероатом или кратную связь. Скошенные и трансoidные конформации спиртов, аминов, гликолей.

Конформации алкенов, карбонильных и α -галогенкарбонильных соединений, влияние величины заместителей на конформационное равновесие.

Тема 3. Конформационный анализ карбоциклов (1 час).

Конформации четырех- и пятичленных циклов. Конформации «конверт» и «полукресло» для циклопентана.

Циклогексан. Конформации «кресло», «ванна» и «твист», энергетическая кривая конформационных превращений. Инверсия кольца. Инверсия моно- и полизамещенных циклогексанов. Аксиальное и

экваториальное положения. Конформационная энергия заместителя, ее зависимость от различных факторов.

Тема 4. Конформационный анализ конденсированных, мостиковых систем и гетероциклов (1 час).

Системы, содержащие конденсированные циклогексановые кольца. Цис- и транс-декалины. Конформационная подвижность цис-изомера. Пергидроантрацены. Норборнан. Бицикло[2.2.2]октан и бицикло[3.3.1]нонан.

Стереохимия соединений азота. Инверсия атома азота. Закрепление конфигурации азота в некоторых малых циклах и жестких мостиковых системах. Пиперидин. Инверсия кольца и атома азота. Пергидрохинолины. Хинолизидин.

Тема 5. Конформационный анализ природных соединений (углеводы, белки) (1 час).

Моносахариды. Равновесие между α - и β -аномерами. Сравнение конформаций по энергии. Гликозиды. Аномерный эффект.

Белки. Первичная, вторичная и третичная структуры. Вторичная структура как конформация полипептидной цепи. Типы вторичной структуры: α -спираль, β -складчатая структура. Третичная структура как пространственная упаковка уже существующей конформации. Влияние внутренних и внешних факторов на формирование третичной структуры.

МОДУЛЬ 3. Динамическая стереохимия (стереохимия реакций) (5 часов).

Тема 1. Стереохимия основных типов реакций (замещение) (2 час).

Понятия стереохимического результата, стереоселективности и стереоспецифичности реакций. Стереохимия реакций нуклеофильного замещения. Реакции третичных и бензильных субстратов. Механизм S_N1 (отсутствие стереоселективности, рацемизация энантиомера). Реакции первичных и вторичных субстратов. Механизм S_N2 (энантиоселективность, обращение конфигурации). Механизм S_Ni (стереоспецифичность, сохранение конфигурации). Механизм с анхимерным содействием (стереоспецифичность, сохранение конфигурации).

Тема 2. Стереохимия основных типов реакций (присоединение, элиминирование) (2 час).

Электрофильное присоединение к двойной связи $C=C$. Син-присоединение (окисление алкенов до гликолей $KMnO_4$, окисление надкислотами до эпоксидов, присоединение водорода на катализаторе, присоединение боранов). Диастереоселективность указанных процессов.

Анти-присоединение (галогенирование, присоединение HClO).
Диастереоселективность указанных процессов.

Реакции элиминирования. Реакции третичных и бензильных субстратов. Механизм E1 . Отсутствие стереоселективности. Реакции первичных субстратов. Механизм E2 . Анти-элиминирование. Стереоселективность. Реакции *син*-элиминирования (пиролиз ацетатов, N -оксидов аминов). Стереоселективность.

Тема 4. Асимметрический синтез (1 час).

Асимметрический синтез и асимметрическая индукция. Правила Крама и Прелога. Частичный асимметрический синтез. Реакции с участием вспомогательных оптически активных веществ: субстратов, реагентов, катализаторов, растворителей. Проблема абсолютного асимметрического синтеза. Синтезы с участием физического фактора асимметрии: на оптически активном кварце, под действием циркулярно-поляризованного света. Роль оптической изомерии в возникновении жизни на Земле.

II. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА

Лабораторные работы, направленные на практическое решение задач по отдельным темам дисциплины (34 час).

1. Хиральность, энантиомерия, диастереомерия. (4 час).
2. Стереохимическая номенклатура. (2 час).
3. Определение относительной и абсолютной конфигурации диастереомеров. (4 час).
4. Стереохимия полициклических, гетероциклических и мостиковых молекул. (4 час).
5. Стереохимия простых реакций и сигматропных перегруппировок. (2 час).
6. Основные механизмы реакций нуклеофильного замещения при насыщенном атоме углерода. (6 час).
7. Реакции элиминирования. Перегруппировки. Нуклеофильные реакции кратных связей. (6 час).
8. Механизмы электрофильных, радикальных и перициклических реакций. (6 час).

III. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ

Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся по дисциплине «Механизмы реакций и стереохимия» включает в себя:

план-график выполнения самостоятельной работы по дисциплине, в том числе примерные нормы времени на выполнение по каждому заданию;

характеристика заданий для самостоятельной работы обучающихся и методические рекомендации по их выполнению;

требования к представлению и оформлению результатов самостоятельной работы;

критерии оценки выполнения самостоятельной работы.

План-график выполнения самостоятельной работы по дисциплине

№ п/п	Дата/сроки выполнения	Вид самостоятельной работы	Примерные нормы времени на выполнение	Форма контроля
1.	1-9 нед.	Решение задач №№ 1-19 (1 модуль)	20 час	Опрос перед началом занятия; тестирование
2.	10-14 нед.	Решение задач №№ 20-30 (2 модуль)	10 час	Опрос перед началом занятия; тестирование
3.	15-18 нед.	Решение задач №№ 31-38 (3 модуль)	10 час	Опрос перед началом занятия; тестирование

Характеристика заданий для самостоятельной работы обучающихся и методические рекомендации по их выполнению.

Задания для самостоятельной работы студентов представляют собой вопросы и задачи по основным разделам стереохимии. Целью указанных заданий является систематизация и обобщение теоретических знаний по каждому модулю дисциплины.

Методические рекомендации:

Рекомендуемое время, затрачиваемое на решение 1 задачи – 1 час (работа с лекционным материалом и литературой – 30 мин, обдумывание и изложение решения – 30 мин).

Для решения задачи № 1 целесообразно обратиться к модулю 1, разделу 3, теме 1 лекционного курса.

Для решения задач № 2,3 целесообразно обратиться к модулю 1, разделу 3, теме 2 лекционного курса.

Для решения задач № 4-6, 12-14 целесообразно обратиться к модулю 1, разделу 1, теме 2 лекционного курса.

Для решения задач № 7-10 целесообразно обратиться к модулю 1, разделу 2, теме 1 лекционного курса.

Для решения задачи № 11 целесообразно обратиться к модулю 1, разделу 6, теме 1 лекционного курса.

Для решения задач № 15-18 целесообразно обратиться к модулю 1, разделу 7, теме 1 лекционного курса.

Для решения задачи № 19 целесообразно обратиться к модулю 1, разделу 7, теме 2 лекционного курса.

Для решения задачи № 20 целесообразно обратиться к модулю 2, разделу 1, теме 1 лекционного курса.

Для решения задач № 21-24 целесообразно обратиться к модулю 2, разделу 2, темам 1, 2 лекционного курса.

Для решения задач № 25-28 целесообразно обратиться к модулю 2, разделу 3, теме 2 лекционного курса.

Для решения задач № 29, 30 целесообразно обратиться к модулю 2, разделу 4, теме 1 лекционного курса.

Для решения задач № 31-35 целесообразно обратиться к модулю 3, разделу 1, теме 1 лекционного курса.

Для решения задачи № 36 целесообразно обратиться к модулю 3, разделу 2, теме 2 лекционного курса.

Для решения задачи № 37 целесообразно обратиться к модулю 3, разделу 2, теме 1 лекционного курса.

Для решения задачи № 38 целесообразно обратиться к модулю 3, разделу 3, теме 2 лекционного курса.

Рекомендации по использованию литературы. Необходимая информация для решения задач содержится в учебнике «Стереохимия», автор В.М.Потапов. - Москва: Химия, 1988.- 460 с.

К задачам 2,3 - глава 1, раздел 1.8.

К задачам № 4-6, 12-14 - глава 1, раздел 1.3.

К задачам № 7-10 - глава 1, раздел 1.7.

К задаче № 11 - глава 3, раздел 3.4, подраздел 3.4.3.

К задачам № 15-18 - глава 3, раздел 3.2.

К задаче № 19 - глава 3, раздел 3.4, подраздел 3.4.4.

К задачам № 21-24 - глава 4, раздел 4.1, подразделы 4.1.2-4.1.4.

К задачам № 25-28 - глава 5, разделы 5.2 и 5.3, подразделы 5.2.2 и 5.3.2.

К задачам № 29, 30 - глава 5, раздел 5.6, подразделы 5.6.2 и 5.6.3.

К задачам № 31-35 - глава 4, раздел 4.2, подраздел 4.2.1.

К задаче № 37 - глава 6, раздел 6.1, подраздел 6.1.4.

К задаче № 38 - глава 6, раздел 6.2, подраздел 6.2.1.

Требования к представлению и оформлению результатов самостоятельной работы.

Все самостоятельные внеаудиторные работы представляются на бумажных носителях и сохраняются в рабочей папке студента. После выполнения работы производится ее защита студентом.

Критерии оценки выполнения самостоятельной работы.

- 1) уровень освоения студентом учебного материала;
- 2) умение использовать теоретические знания при выполнении конкретной практической задачи;
- 3) обоснованность и четкость изложения ответа;
- 4) оформление материала в соответствии с требованиями;
- 5) уровень самостоятельности студента при выполнении СР.

IV. КОНТРОЛЬ ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕЙ КУРСА

№ п/п	Контролируемые разделы / темы дисциплины	Коды и этапы формирования компетенций		Оценочные средства	
				текущий контроль	промежуточная аттестация
1.	<u>РАЗДЕЛ I.</u> <u>МЕХАНИЗМЫ</u> <u>РЕАКЦИЙ</u> МОДУЛЬ 1. Введение. Нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода. МОДУЛЬ 2. Реакции элиминирования. Перегруппировки. Нуклеофильные реакции кратных связей. МОДУЛЬ 3. Электрофильные, радикальные и перициклические	ОПК-1	Знает влияние внутренних и внешних факторов на механизм реакции.	Групповой разбор задач (УО-4)	Вопросы к зачету 28-42
			Умеет на основе теоретических представлений объяснять экспериментальные результаты реакции.	Собеседование (УО-1) Тестирование (ПР-1)	Вопросы к зачету 28-42 Тестирование (ПР-1)
			Владеет навыками подбора оптимальных условий	Собеседование (УО-1) Тестирование (ПР-1)	Вопросы к зачету 28-42 Тестирование (ПР-1)

	реакции.		проведения реакций с учетом их механизма.		
		ОПК-6	Знает механизмы основных типов синтетических реакций.	Групповой разбор задач (УО-4)	Вопросы к зачету 43-58 Тестирование (ПР-1)
	Умеет предсказать механизм конкретной реакции.		Собеседование (УО-1) Тестирование (ПР-1)	Вопросы к зачету 43-58 Тестирование (ПР-1)	
	Владеет навыками подбора оптимальных условий проведения реакций с учетом их механизма.		Собеседование (УО-1) Тестирование (ПР-1)	Вопросы к зачету 43-58 Тестирование (ПР-1)	
2.	<u>РАЗДЕЛ II.</u> <u>СТЕРЕОХИМИЯ.</u> МОДУЛЬ I. Введение. Статическая стереохимия МОДУЛЬ 2. Конформационный анализ МОДУЛЬ 3. Динамическая стереохимия (стереохимия реакций)	ОПК-1	Знает взаимосвязь между пространственным строением молекул и их свойствами	Групповой разбор задач (УО-4)	Вопросы к зачету: № 4 № 5,18,27 № 1,23 № 4,7 № 21 №11,14 № 6,8,17 №13-20 № 3,12 №16 № 10,22,24,26 №9 №8,19 №15 №25 №2
			Умеет предсказать стереохимический результат основных	Собеседование (УО-1) Тестирование (ПР-1)	Вопросы к зачету: № 1-27; Тестирование (ПР-1)

		типов химических реакций.		
		Владеет методами экспериментального и теоретического изучения стереохимии соединений	Собеседование (УО-1) Тестирование (ПР-1)	Вопросы к зачету: № 1-27; Тестирование (ПР-1)
	ОПК-6	Знает стереохимическую номенклатуру	Групповой разбор задач (УО-4)	Вопросы к зачету: № 1-27; Тестирование (ПР-1)
		Умеет определить виды стереоизомеров и симметрию молекул, изобразить конформации молекул	Собеседование (УО-1) Тестирование (ПР-1)	Вопросы к зачету: № 1-27; Тестирование (ПР-1)
		Владеет способностью объяснить полученные экспериментальные результаты реакций, в том числе их стереохимические аспекты.	Собеседование (УО-1) Тестирование (ПР-1)	Вопросы к зачету: № 1-27; Тестирование (ПР-1)

V. СПИСОК УЧЕБНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ И ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Основная литература

1. Реутов, О.А. Глава 8. Стереохимия соединений углерода. - из книги «Органическая химия» [Электронный ресурс] : в 4 ч. Ч. 2 / О. А. Реутов, А. Л. Курц, К. П. Бутин. - 6-е изд. (эл.). - Электрон. текстовые дан. (1

файл pdf: 626 с.). - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. - Систем. требования: Adobe Reader XI; экран 10".

2. <http://www.studentlibrary.ru/doc/ISBN9785996324255-SCN0000.html>
3. Органическая химия. Механизмы реакций: учебное пособие / Щеголев А.Е., Чернов Н.М // Издательство "Лань", 2019.- 132с. <https://e.lanbook.com/book/113383#authors>
4. Механизмы неорганических реакций / Тоуб М., Берджесс Дж. // М : "Лаборатория знаний", 2017.- 683 с. <https://e.lanbook.com/book/94114#authors>
5. Клиническая фармакология. Фармакотерапия: учебное пособие / Матвеев А.В., Замощина Т.А., Ваизова О.Е., Смагина М.И., Мелешко М.В., Якимова Т.В. // изд-во «Сибирский государственный медицинский университет», 2013.- 196 с <https://e.lanbook.com/book/105899#authors>

Дополнительная литература

1. Илиел, Э. Основы органической стереохимии / Э. Илиел, С. Вайлен, М. Дойл ; пер. с англ. - 2-е изд. - М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. - 706 с. <http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:274779&theme=FEFU>
2. Фармакология : учебник для вузов / [Р. Н. Аляутдин, В. Ю. Балабаньян, Н. Г. Бондарчук и др.] ; под ред. Р. Н. Аляутдина, Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013.-827с. <http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:730324&theme=FEFU>
3. Механизмы неорганических реакций / М. Тоуб, Дж. Берджесс; пер. с англ. Д. О. Чаркина, Г. М. Курамшиной // М. : БИНОМ. Лаборатория знаний.- 2012.- 678с. <http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:668041&theme=FEFU>

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

1. <http://e.lanbook.com/>
2. <http://www.studentlibrary.ru/>
3. <http://znanium.com/>
4. <http://www.nelbook.ru>
5. Илиел, Э. Основы органической стереохимии. / Э.Илиел, С. Вайлен, М.Дойл. – Москва: Бином, 2006. – 700 с. <http://files.lbz.ru/pdf/cC2308-1-ch.pdf>

Перечень информационных технологий и программного обеспечения

Для раздела II дисциплины «Сtereoхимия» создан ЭУК в интегрированной платформе электронного обучения Blackboard ДВФУ, идентификатор курса FU50715-020102.62-S-01.

VI. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ

Содержание методических указаний включает:

рекомендации по планированию и организации времени, отведенного на изучение дисциплины; описание последовательности действий обучающихся, или алгоритм изучения дисциплины; рекомендации по работе с литературой.

Рекомендации по планированию и организации времени, отведенного на изучение дисциплины

Время, отведённое на самостоятельную работу, должно быть использовано обучающимся планомерно в течение семестра.

Планирование – важнейшая черта человеческой деятельности. Для организации учебной деятельности эффективным вариантом является использование средств, напоминающих о стоящих перед вами задачах, и их последовательности выполнения. В роли таких средств могут быть ИТ-технологии (смартфоны, планшеты, компьютеры и т.п.), имеющие приложения/программы по организации распорядка дня/месяца/года и сигнализирующих о важных событиях, например, о выполнении заданий по дисциплине «Механизмы реакций и стереохимия».

Регулярность – первое условие поисков более эффективных способов работы. Рекомендуется выбрать день/дни недели для регулярной подготовки по дисциплине «Механизмы реакций и стереохимия», это позволит морально настроиться на выполнение поставленных задач, подготовиться к ним и выработать правила выполнения для них, например, сначала проработка материала лекций, чтение первоисточников, затем выделение и фиксирование основных идей. Рекомендуемое среднее время два часа на одно занятие.

Описание последовательности действий, обучающихся при изучении дисциплины

В соответствии с целями и задачами дисциплины студент изучает на занятиях и дома разделы лекционного курса, готовится к практическим занятиям, проходит контрольные точки текущей аттестации, включающие разные формы проверки усвоения материала (собеседование, тестирование и др.).

Освоение дисциплины включает несколько составных элементов учебной деятельности:

1. Внимательное чтение рабочей программы учебной дисциплины (помогает целостно увидеть структуру изучаемых вопросов). В ней содержится перечень контрольных испытаний для всех разделов и тем, включая экзамен; указаны сроки сдачи заданий, предусмотренных учебной программой курса дисциплины «Механизмы реакций и стереохимия».

2. Неотъемлемой составной частью освоения курса является посещение лекций и их конспектирование. Глубокому освоению лекционного материала способствует предварительная подготовка, включающая чтение предыдущей лекции, работу с учебниками.

3. Регулярная подготовка к практическим занятиям и активная работа на них, включающая:

- повторение материала лекции по теме;
- знакомство с планом занятия и списком основной и дополнительной литературы, с рекомендациями по подготовке к занятию;
- изучение научных сведений по данной теме в разных учебных пособиях;
- чтение первоисточников и предлагаемой дополнительной литературы;
- посещение консультаций с целью выяснения возникших сложных вопросов при подготовке к практическим занятиям.

4. Подготовка к экзамену (в течение семестра), повторение материала всего курса дисциплины.

Рекомендации по работе с литературой

Изучение дисциплины следует начинать с проработки тематического плана лекций, уделяя особое внимание структуре и содержанию темы и основных понятий. Изучение «сложных» тем следует начинать с составления логической схемы основных понятий, категорий, связей между ними. Целесообразно прибегнуть к классификации материала, в частности при изучении тем, в которых присутствует большое количество незнакомых понятий, категорий, теорий, концепций, либо насыщенных информацией типологического характера.

При работе с литературой обязательно выписывать все выходные данные по каждому источнику. Можно выписывать кратко основные идеи автора и иногда приводить наиболее яркие и показательные цитаты (с указанием страниц). Ищите аргументы «за» или «против» идеи автора.

Чтение научного текста является частью познавательной деятельности. Ее цель – извлечение из текста необходимой информации. От того на сколько осознанна читающим собственная внутренняя установка (найти нужные

сведения, усвоить информацию полностью или частично, критически проанализировать материал и т.п.) во многом зависит эффективность осуществляемого действия.

Используйте основные установки при чтении научного текста:

1. информационно-поисковая (задача – найти, выделить искомую информацию);

2. усваивающая (усилия читателя направлены на то, чтобы как можно полнее осознать и запомнить как сами сведения излагаемые автором, так и всю логику его рассуждений);

3. аналитико-критическая (читатель стремится критически осмыслить материал, проанализировав его, определив свое отношение к нему);

4. творческая (создает у читателя готовность в том или ином виде – как отправной пункт для своих рассуждений, как образ для действия по аналогии и т.п. – использовать суждения автора, ход его мыслей, результат наблюдения, разработанную методику, дополнить их, подвергнуть новой проверке).

Для работы с научными текстами применяйте следующие виды чтения:

1. библиографическое – просматривание карточек каталога, рекомендательных списков, сводных списков журналов и статей за год и т.п.;

2. просмотровое – используется для поиска материалов, содержащих нужную информацию, обычно к нему прибегают сразу после работы со списками литературы и каталогами, в результате такого просмотра читатель устанавливает, какие из источников будут использованы в дальнейшей работе;

3. ознакомительное – подразумевает сплошное, достаточно подробное прочтение отобранных статей, глав, отдельных страниц, цель – познакомиться с характером информации, узнать, какие вопросы вынесены автором на рассмотрение, провести сортировку материала;

4. изучающее – предполагает доскональное освоение материала; в ходе такого чтения проявляется доверие читателя к автору, готовность принять изложенную информацию, реализуется установка на предельно полное понимание материала;

5. аналитико-критическое и творческое чтение – два вида чтения близкие между собой тем, что участвуют в решении исследовательских задач. Первый из них предполагает направленный критический анализ, как самой информации, так и способов ее получения и подачи автором; второе – поиск тех суждений, фактов, по которым или в связи с которыми, читатель считает нужным высказать собственные мысли.

Основным для студента является изучающее чтение – именно оно позволяет в работе с учебной литературой накапливать знания в профессиональной области.

При работе с литературой можно использовать основные виды систематизированной записи прочитанного:

1. Аннотирование – предельно краткое связное описание просмотренной или прочитанной книги (статьи), ее содержания, источников, характера и назначения.

2. Планирование – краткая логическая организация текста, раскрывающая содержание и структуру изучаемого материала.

3. Тезирование – лаконичное воспроизведение основных утверждений автора без привлечения фактического материала.

4. Цитирование – дословное выписывание из текста выдержек, извлечений, наиболее существенно отражающих ту или иную мысль автора.

5. Конспектирование – краткое и последовательное изложение содержания прочитанного.

Подготовка к зачету

В процессе подготовки к зачету, следует ликвидировать имеющиеся пробелы в знаниях, углубить, систематизировать и упорядочить знания. Особое внимание следует уделить организации подготовки к зачету. Для этого важны следующие моменты - соблюдение режима дня: сон не менее 8 часов в сутки; занятия заканчивать не позднее, чем за 2-3 часа до сна; прогулки на свежем воздухе, неутомительные занятия спортом во время перерывов между занятиями. Наличие полных собственных конспектов лекций является необходимым условием успешной сдачи зачета. Если пропущена какая-либо лекция, необходимо ее восстановить, обдумать, устранить возникшие вопросы, чтобы запоминание материала было осознанным. Следует помнить, что при подготовке к зачету вначале надо просмотреть материал по всем вопросам сдаваемой дисциплины, далее отметить для себя наиболее трудные вопросы и обязательно в них разобраться. В заключение еще раз целесообразно повторить основные положения.

VII. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Лекционная аудитория (мультимедийный проектор, настенный экран, ноутбук, письменная доска). Лаборатория, оснащенная учебно-наглядным оборудованием: персональными компьютерами, наборами шаро-стержневых моделей молекул.

VIII. ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

Паспорт

Фонда оценочных средств

по дисциплине «Механизмы реакций и стереохимия»

Категория (группа) общепрофессиональных компетенций	Код и наименование общепрофессиональной компетенции	Код и наименование индикатора достижения общепрофессиональной компетенции
Общепрофессиональные навыки	ОПК-1. Способен анализировать и интерпретировать результаты химических экспериментов, наблюдений и измерений	ОПК-1.1. Систематизирует и анализирует результаты химических экспериментов, наблюдений, измерений, а также результаты расчетов свойств веществ и материалов ОПК-1.2. Предлагает интерпретацию результатов собственных экспериментов и расчетно-теоретических работ с использованием теоретических основ традиционных и новых разделов химии ОПК-1.3. Формулирует заключения и выводы по результатам анализа литературных данных, собственных экспериментальных и расчетно-теоретических работ химической направленности
Представление результатов профессиональной деятельности	ОПК-6 Способен представлять результаты своей работы в устной и письменной форме в соответствии с нормами и правилами, принятыми в профессиональном сообществе	ОПК-6.1. Представляет результаты работы в виде отчета по стандартной форме на русском языке ОПК-6.2. Представляет информацию химического содержания с учетом требований библиографической культуры ОПК-6.3. Представляет результаты работы в виде тезисов доклада на русском и английском языке в соответствии с нормами и правилами, принятыми в химическом сообществе ОПК-6.4. Готовит презентацию по теме работы и представляет ее на русском и английском языках

КОНТРОЛЬ ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕЙ КУРСА

№ п/п	Контролируемые разделы / темы дисциплины	Коды и этапы формирования компетенций		Оценочные средства	
				текущий контроль	промежуточная аттестация
1.	<u>РАЗДЕЛ I.</u> <u>МЕХАНИЗМЫ</u> <u>РЕАКЦИЙ</u> МОДУЛЬ 1. Введение. Нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода. МОДУЛЬ 2. Реакции элиминирования. Перегруппировки. Нуклеофильные реакции кратных связей. МОДУЛЬ 3. Электрофильные, радикальные и перициклические реакции.	ОПК-1	Знает влияние внутренних и внешних факторов на механизм реакции.	Групповой разбор задач (УО-4)	Вопросы к зачету 28-42
			Умеет на основе теоретических представлений объяснять экспериментальные результаты реакции.	Собеседование (УО-1) Тестирование (ПР-1)	Вопросы к зачету 28-42 Тестирование (ПР-1)
			Владеет навыками подбора оптимальных условий проведения реакций с учетом их механизма.	Собеседование (УО-1) Тестирование (ПР-1)	Вопросы к зачету 28-42 Тестирование (ПР-1)
		ОПК-6	Знает механизмы основных типов синтетических реакций.	Групповой разбор задач (УО-4)	Вопросы к зачету 43-58 Тестирование (ПР-1)
			Умеет предсказать механизм конкретной реакции.	Собеседование (УО-1) Тестирование (ПР-1)	Вопросы к зачету 43-58 Тестирование (ПР-1)
			Владеет навыками подбора оптимальных условий проведения реакций с учетом их	Собеседование (УО-1) Тестирование (ПР-1)	Вопросы к зачету 43-58 Тестирование (ПР-1)

			механизма.		
2.	<p><u>РАЗДЕЛ II.</u> <u>СТЕРЕОХИМИЯ.</u></p> <p>МОДУЛЬ I. Введение. Статическая стереохимия</p> <p>МОДУЛЬ 2. Конформационный анализ</p> <p>МОДУЛЬ 3. Динамическая стереохимия (стереохимия реакций)</p>	ОПК-1	Знает взаимосвязь между пространственным строением молекул и их свойствами	Групповой разбор задач (УО-4)	Вопросы к зачету: № 4 № 5,18,27 № 1,23 № 4,7 № 21 №11,14 № 6,8,17 №13-20 № 3,12 №16 № 10,22,24,26 №9 №8,19 №15 №25 №2
			Умеет предсказать стереохимический результат основных типов химических реакций.	Собеседование (УО-1) Тестирование (ПР-1)	Вопросы к зачету: № 1-27; Тестирование (ПР-1)
			Владеет методами экспериментального и теоретического изучения стереохимии соединений	Собеседование (УО-1) Тестирование (ПР-1)	Вопросы к зачету: № 1-27; Тестирование (ПР-1)
		ОПК-6	Знает стереохимическую номенклатуру	Групповой разбор задач (УО-4)	Вопросы к зачету: № 1-27; Тестирование (ПР-1)
			Умеет определить виды стереоизомеров и симметрию молекул, изобразить конформации	Собеседование (УО-1) Тестирование (ПР-1)	Вопросы к зачету: № 1-27; Тестирование (ПР-1)

			молекул		
			Владеет способностью объяснить полученные экспериментальные результаты реакций, в том числе их стереохимические аспекты.	Собеседование (УО-1) Тестирование (ПР-1)	Вопросы к зачету: № 1-27; Тестирование (ПР-1)

Шкала оценивания уровня сформированности компетенций по дисциплине «Механизмы реакций и стереохимия»

Код и формулировка компетенции	Этапы формирования компетенции		критерии	показатели
ОПК-1. Способен анализировать и интерпретировать результаты химических экспериментов, наблюдений и измерений	знает (пороговый уровень)	Влияние внутренних и внешних факторов на механизм реакций. Механизмы основных типов синтетических реакций.	Знание закономерностей, связывающих структуру соединения с его поведением в конкретных реакциях. Основные закономерности протекания химических реакций	Знание принципиальных положений в области механизмов органических реакций. Знание механизмов основных типов синтетических реакций.
	умеет (продвинутый уровень)	На основе теоретических представлений о механизмах реакций объяснять экспериментальные результаты; Предсказать механизм	Умение на основе теоретических представлений объяснять экспериментальные результаты; Умение предсказать механизм	Умение предсказать структурный результат заданной реакции. Способность в рамках поставленной задачи подобрать условия протекания реакции для достижения нужного

		конкретной реакции.	конкретной реакции	результата
	владеет (высокий уровень)	Методами экспериментального и теоретического изучения механизмов реакций; Навыками подбора оптимальных условий проведения реакций с учетом их механизма. Навыками определения механизма конкретной реакции.	Владеет навыками подбора оптимальных условий проведения реакций с учетом их механизма.	Способность определять корреляции между строением и химическими свойствами органических соединений. Владеет навыками использования знаний о механизмах реакций для решения задач синтетического характера.
ОПК-6 Способен представлять результаты своей работы в устной и письменной форме в соответствии с нормами и правилами, принятыми в профессиональном сообществе	знает (пороговый уровень)	Взаимосвязь между пространственным строением молекул и их свойствами. Стереохимическую номенклатуру	Знание закономерностей, связывающих структуру соединения с его стереохимическими особенностями. Знание стереохимической номенклатуры.	Знание принципиальных положений стереохимии органических соединений. Регио- и стереоселективность наиболее важных типов органических реакций
	умеет (продвинутый уровень)	Предсказать стереохимический результат основных типов химических реакций. Определить виды стереоизомерии и симметрию молекул, изобразить конформации	Умение предсказать стереохимический результат исследуемой реакции	Умение предсказать стереохимический результат заданной реакции. Способность в рамках поставленной задачи подобрать условия протекания реакции для достижения нужного стереохимического результата

		молекул.		
	владеет (высокий уровень)	<p>Методами изучения стереохимии соединений.</p> <p>Навыками объяснения пространственных особенностей молекул разного типа.</p>	<p>Владеет навыками использования знаний химического поведения соединений для оптимизации проведения реакций.</p>	<p>Способность определять корреляции между пространственным строением и результатом реакций. Владеет навыками использования знаний о стереохимии молекул для решения задач синтетического характера.</p>

Методические рекомендации, определяющие процедуры оценивания результатов освоения дисциплины

I. Промежуточная аттестация студентов. Промежуточная аттестация студентов по дисциплине проводится в соответствии с локальными нормативными актами ДВФУ и является обязательной.

Примерный перечень оценочных средств (ОС)

I. Устный опрос

1. Зачет (средство промежуточного контроля) – Вопросы к зачету.

Вопросы к зачету

К аттестации по дисциплине допускаются студенты, выполнившие все практические работы и защитившие отчеты по ним.

1. Элементы симметрии молекул, точечные группы. Асимметрическая индукция.
2. Конформационный анализ соединений со связью углерод – гетероатом. Оптическая изомерия. Хиральность. Типы хиральности.
3. Стереохимическая номенклатура соединений с хиральной осью. Методы установления относительной конфигурации в диастереомерах.
4. Оптическая изомерия алленов и других соединений с молекулярной асимметрией.
5. Использование ЯМР для установления конфигурации.
6. Конформационный анализ моносахаридов. Аномерный эффект.
7. Стереохимия пергидроантрацена.
8. Методы определения оптической чистоты хиральных соединений.

9. Конформационный анализ соединений с кратными связями.
10. Конформационный анализ ациклических молекул.
11. Свойства рацематов.
12. Стереохимия реакций отщепления.
13. Конформационный анализ циклогексана и его производных.
14. Методы установления абсолютной конфигурации.
15. Стереохимическая номенклатура соединений с хиральной плоскостью.
16. Стереохимия реакций замещения и присоединения.
17. Методы изучения конформационного равновесия.
18. Z,E-номенклатура.
19. Конформационный анализ конденсированных систем.
20. Топность лигандов.
21. Стереохимия пергидрофенантрена.
22. Стереохимия согласованных реакций и перегруппировок.
23. Конформационный анализ соединений азота.
 - a. R,S-номенклатура.
24. Уравнение Гаммета; альтернативные наборы σ -констант в зависимости от механизмов реакций.
25. Кинетический изотопный эффект.
26. Кинетические и стереохимические характеристики механизмов нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода.
27. Влияние растворителей на протекание реакций нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода.
28. Влияние строения субстрата протекание реакций нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода.
29. Анхимерное содействие при замещении.
30. Влияние строения уходящей группы, способы превращения «плохих» уходящих групп в «хорошие».
31. Амбидентные анионы, регионаправленность реакций с их участием.
32. Мономолекулярный (E1) и бимолекулярный (E2) механизмы β -элиминирования.
33. Конкурентные соотношения реакций β -элиминирования и нуклеофильного замещения.
34. α -Элиминирование. Образование карбенов и их аналогов
35. Аллильные перегруппировки.
36. Перегруппировки. Миграция анионоидных групп к секстетным атомам углерода, азота, кислорода.
37. Характер промежуточных структур при перегруппировках.
38. Наиболее важные катиотропные перегруппировки.

39. Реакции карбонильной группы с нуклеофильными реагентами, не требующие катализа.
40. Реакции карбонильной группы с нуклеофильными реагентами с кислотным катализом.
41. Реакции карбонильных соединений, протекающие через циклические переходные состояния.
42. Влияние строения карбонильных соединений на их реакционную способность
43. Нуклеофильные реакции аналогов карбонильной группы.
44. Нуклеофильные реакции активированной связи $C=C$.
45. Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду.
46. Электрофильное присоединение к связи $C=C$. Основные типы интермедиатов.
47. Регио- и стереонаправленность реакций электрофильного присоединения
48. Электрофильное замещение в ароматическом ядре. Факторы парциальных скоростей.
49. Способы генерирования радикалов.
50. Влияние электронных и пространственных факторов на устойчивость радикалов.
51. Реакции радикального замещения.
52. Реакции радикального присоединения.
53. Основные типы перициклических реакций
54. Основные закономерности протекания перициклических реакций. Рассмотрение граничных орбиталей.
55. Основные понятия и определения рецепторной теории и концепции химиотерапии (лекарственное средство, терапевтическая мишень, основные терапевтические мишени).
- 56.2. Уровни организации белковых молекул, трансляция - биосинтез первичной ак-цепи, особенности организации и функционирования глобулярных, фибриллярных и мембранных белков.
- 57.3. Основные функции белков в организме, общие принципы ферментного катализа.
58. Кинетика ферментативных реакций (уравнение Михаэлиса-Ментен). основные классы ферментов, коферменты и простетические группы, витамины.
59. Лекарственные препараты – необратимые ингибиторы ферментов (на примере антибиотиков пенициллинового ряда и ацетилсалициловой кислоты).
60. Лекарственные препараты – обратимые ингибиторы ферментов (на примере сульфаниламидов и ингибиторов АПФ). концепции антиметаболитов и пептидомиметиков.

61. Типы клеточных рецепторов – основных терапевтических мишеней. системы передачи сигнала внутри клетки – вторичные мессенжеры.
62. Строение и функционирование нервной клетки (механизм возникновения волны деполяризации, миелиновая оболочка, строение и функционирование синапсов, нейромедиаторы).
63. Препараты, действующие на цнс (средства для наркоза, снотворные, противосудорожные, психотропные, стимуляторы цнс, ноотропные препараты, средства для терапии паркинсонизма).
64. Препараты, действующие на вегетативную нс (принципы организации, симпатическая и парасимпатическая нс, обзор средств, действующих на внс: м- и н- агонисты, антагонисты, α - и β -блокаторы, местные анестетики).
65. Организация и функционирование нк (строение днк и рнк, основные связанные в них процессы – репликация, транскрипция, трансляция).
66. Противомикробные препараты (механизмы действия, основные представители).
67. Противовирусные средства (общая характеристика вирусов, обзор основных классов противовирусных лекарственных препаратов).
68. Формирование неопластической клетки (клеточный цикл и апоптоз, онкогены и гены-супрессоры опухолей).
69. Основные механизмы терапии злокачественных новообразований.

II. Письменные работы

1. Тестирование(ПР-1). Примеры тестовых заданий

Тесты (примеры)

1. РЕАКЦИЯ ПЕРВИЧНОГО СУБСТРАТА С СИЛЬНЫМ НУКЛЕОФИЛОМ ИМЕЕТ ПОРЯДОК

- 1) первый
- 2) второй
- 3) третий

2. ПРОДУКТ РЕАКЦИИ ПО МЕХАНИЗМУ S_N1 СУБСТРАТА, ИМЕЮЩЕГО S-КОНФИГУРАЦИЮ

- 1) имеет R-конфигурацию
- 2) имеет S-конфигурацию
- 3) является рацематом

3. ПРИ ЗАМЕНЕ РАСТВОРИТЕЛЯ - ЭТАНОЛА НА ДИМЕТИЛФОРМАМИД - РЕАКЦИЯ ПЕРВИЧНОГО СУБСТРАТА С СИЛЬНЫМ НУКЛЕОФИЛОМ

- 1) сильно замедляется

- 2) замедляется
- 3) ускоряется
- 4) сильно ускоряется

4. УРАВНЕНИЕ ГРЮНВАЛЬДА-УИНСТЕЙНА КОЛИЧЕСТВЕННО ОЦЕНИВАЕТ

- 1) растворяющую способность растворителей
- 2) ионизирующую способность растворителей
- 3) электронное влияние заместителей
- 4) пространственное влияние заместителей

5. РЕАКЦИЯ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ С АНХИМЕРНЫМ СОДЕЙСТВИЕМ ПРИВОДИТ

- 1) к сохранению конфигурации
- 2) к рацемизации
- 3) к обращению конфигурации

6. ТЕТРАБУТИЛАММОНИЙБРОМИД $(C_4H_9)_4N^+ Br^-$ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ

- 1) кислотного катализа
- 2) основного катализа
- 3) электрофильного катализа
- 4) межфазного катализа

7. СТЕРЕОЭЛЕКТРОННЫЙ КОНТРОЛЬ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ МЕХАНИЗМА

- 1) E1
- 2) E2
- 3) E1cB

8. ПРОТЕКАНИЮ β -ЭЛИМИНИРОВАНИЯ ФРАГМЕНТА НХ ПО МЕХАНИЗМУ E1cB БЛАГОПРИЯТСТВУЕТ

1. образование устойчивого карбокатионного интермедиата
2. образование устойчивого карбанионного интермедиата
3. использование слабого основания
4. протонный полярный растворитель

9. ПРОТЕКАНИЮ β -ЭЛИМИНИРОВАНИЯ ФРАГМЕНТА НХ ПО МЕХАНИЗМУ E1 БЛАГОПРИЯТСТВУЕТ

1. образование устойчивого карбокатионного интермедиата
2. образование устойчивого карбанионного интермедиата

3. использование сильного основания
4. апротонный растворитель

10. ПРИ β -ЭЛИМИНИРОВАНИИ ФРАГМЕНТА НХ КИНЕТИЧЕСКИЙ ИЗОТОПНЫЙ ЭФФЕКТ НЕ НАБЛЮДАЕТСЯ

- 1) Для механизма E1
- 2) Для механизма E2
- 3) Для механизма E1cB

11. ПРИ АНИОТРОПНОЙ ПЕРЕГРУППИРОВКЕ ПУТЕМ 1,2-СДВИГА В СЛУЧАЕ МИГРАЦИИ ХИРАЛЬНОЙ МИГРИРУЮЩЕЙ ГРУППЫ НАБЛЮДАЕТСЯ

- 1) обращение конфигурации мигрирующей группы
- 2) сохранение конфигурации мигрирующей группы
- 1) рацемизация

12. ПРЕВРАЩЕНИЕ БОЛЕЕ УСТОЙЧИВОГО КАРБОКАТИОНА В МЕНЕЕ УСТОЙЧИВЫЙ ПРОИСХОДИТ В ПРОЦЕССЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ

- 1) пинаколиновой
- 2) Вагнера-Меервейна
- 3) Диенон-фенольной
- 4) Гофмана

13. В ХОДЕ СОПРОВОЖДАЮЩЕГОСЯ ПЕРЕГРУППИРОВКОЙ АЦЕТОЛИЗА ТОЗИЛАТА 2-МЕТИЛ-2-(α -НАФТИЛ)ПЕНТАНОЛА-1 МИГРИРУЕТ

- 1) метильная группа
- 2) пропильная группа
- 3) нафтильная группа

14. В РЕАКЦИИ МИХАЭЛЯ В КАЧЕСТВЕ ДОНОРА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ

- 1) циклогексилбромид
- 2) циклогексен
- 3) циклогексанон
- 4) циклогексен-2-он-1

15. В РЕАКЦИИ МИХАЭЛЯ В КАЧЕСТВЕ АКЦЕПТОРА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ

- 1) циклогексилбромид
- 2) циклогексен
- 3) циклогексанон
- 4) циклогексен-2-он-1

16. 2-АМИНОНАФТАЛИН МОЖНО В ОДНУ СТАДИЮ ПОЛУЧИТЬ

- 1) из 1-метилнафталина 2) из 1-бромнафталина 3) из 1-нитронафталина
4) из 1-нафтола

17. ПРИСОЕДИНЕНИЕ HBr К *цис*-2,3-ДИФЕНИЛБУТЕНУ-2 ДАЕТ СМЕСЬ *трео*- И *эритро*- ИЗОМЕРОВ ПРОДУКТОВ РЕАКЦИИ; СЛЕДОВАТЕЛЬНО ИНТЕРМЕДИАТ ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ

18. УВЕЛИЧЕНИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ПО ОТНОШЕНИЮ К НУКЛЕОФИЛАМ

- диизопропилкетон
 трихлоруксусный альдегид
 диэтилкетон.
 пропионовый альдегид

19. УВЕЛИЧЕНИЕ СКОРОСТИ ЗАМЕЩЕНИЯ ГАЛОГЕНА НА ГИДРОКСИЛ

- мета*-нитробромбензол
 пара-нитрохлорбензол
 бромбензол
 пара-бромтолуол

20. УВЕЛИЧЕНИЕ СКОРОСТИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ БРОМА

- стирол
 пара-метоксистирол
 пара-нитростирол
 пара-метилстирол

21. σ -КОНСТАНТЫ ГАММЕТА ЗАМЕСТИТЕЛИ

А) *пара*- OCH_3

Б) *мета*- NO_2

1) Положительные В) *пара*-*трет*-бутил

2) Отрицательные Г) *мета*- OCH_3

Д) *пара*- NO_2

Е) *пара*- COOCH_3

ОТВЕТЫ: 1 _____; 2 _____.

22. ОБРАЗОВАНИЕ ИНТЕРМЕДИАТОВ ИСХОДНЫЕ СУБСТРАТЫ

А) *трет*-Бутилгидропероксид

Б) Диазоуксусный эфир

- 1) Катионы
 2) Анионы
 3) Радикалы
 4) Карбены
- В) 2,6-дипрот-бутилфенол
 Г) 2-Йод-2-фенилпропан
 Д) Тринитрометан
 Е) Винилметилловый эфир
 Ж. Ацетилциклопентандион-1,3
- ОТВЕТЫ: 1 _____; 2 _____; 3 _____; 4 _____

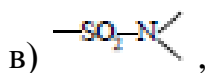
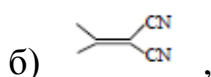
Методы оптимизации соединения-лидера

23. КЛАССИЧЕСКИМИ БИОИЗОСТЕРАМИ ЯВЛЯЮТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ЗАМЕСТИТЕЛИ

- а) I и OH,
 б) метил и изопропил,
 в) Br и RN₂,
 г) OH и NH₂.

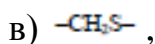
24. НЕКЛАССИЧЕСКИМ БИОИЗОСТЕРОМ КАРБОНИЛЬНОЙ ГРУППЫ ЯВЛЯЕТСЯ

- а) фрагмент =CCl₂,



- г) CO-NH.

25. НЕКЛАССИЧЕСКИМ БИОИЗОСТЕРОМ АТОМОВ ГАЛОГЕНОВ ЯВЛЯЕТСЯ СЛЕДУЮЩИЙ ФРАГМЕНТ



- г) CN.

26. ПРОЛЕКАРСТВАМИ ЯВЛЯЮТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ

- а) аспирин,
 б) ремантадин,
 в) фенацетин,
 г) парацетамол.

27. К «МЯГКИМ ЛЕКАРСТВАМ» СЛЕДУЕТ ОТНЕСТИ

- а) глицин,
 б) индометацин,
 в) уротропин,
 г) фенобарбитал.

28. ДВОЙНЫМИ ЛЕКАРСТВАМИ НАЗЫВАЮТ

- а) смеси, содержащие в своем составе два лекарственных препарата,
- б) соединения, представляющие собой соль, образованную физиологически активными соединениями,
- в) индивидуальное соединение, полученное путем связывания двух молекул одинакового или разных препаратов,
- г) индивидуальное соединение, которое под действием метаболических систем организма распадается на два действующих компонента.

Основные аспекты взаимодействия лекарственный препарат – организм. Основные терапевтические мишени.

29. К ОСНОВНЫМ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИМ ХАРАКТЕРИСТИКАМ ОТНОСЯТ

- а) клиренс,
- б) количество действующего начала препарата в лекарственной форме,
- в) объем распределения,
- г) терапевтическую дозу лекарственного препарата.

2) К способам ввода лекарственных средств не относят

- а) энтеральный
- б) парэнтеральный
- в) сублингвальный
- г) гематоэнцефалический

30. НА ПЕРВОЙ ФАЗЕ МЕТАБИЛИЗМА НА ЦИТОХРОМЕ СУР450 МОЖЕТ ПРОИСХОДИТЬ

- а) дезаминирование,
- б) гидроксирование ароматического цикла,
- в) дезалкилирование,
- г) восстановление нитро-группы до amino-группы.

31. НА ПЕРВОЙ ФАЗЕ МЕТАБИЛИЗМА В ЭПИТЕЛИИ КИШЕЧНИКА МОЖЕТ ИМЕТЬ МЕСТО

- а) окисление гидроксильной группы до карбонильной группы,
- б) восстановление карбонильной группы до метиленового фрагмента,
- в) гидролиз сложноэфирной группы,
- г) гидролиз простых эфиров.

32. КОНЬЮГАТЫ КАКОЙ ПРИРОДЫ НЕ ОБРАЗУЮТСЯ НА ВТОРОЙ СТАДИИ МЕТАБОЛИЗМА

- а) с глюкуроновой кислотой,
- б) серной кислотой,

- в) с глутатионом,
- г) с азотной кислотой.

33. АНТАГОНИСТАМИ НАЗЫВАЮТ

- а) соединения, взаимодействующие с рецептором и вызывающее его активацию,
- б) соединения, взаимодействующие с рецептором и вызывающее его дезактивацию,
- в) соединения, взаимодействующие с ферментами и вызывающее активацию его каталитической активности,
- г) соединения, взаимодействующие с ферментами и приводящее к подавлению его каталитической активности.

34. К АГОНИСТАМ НИКОТИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ОТНОСЯТ СЛЕДУЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ

- а) гигроний
- б) атропин
- в) омепразол
- г) тавегил

35. ПОД ТЕРМИНОМ «РЕЦЕПТОР» ПОНИМАЮТ СЛЕДУЮЩЕЕ

- а) любую конформационно подвижную макроструктуру, способную взаимодействовать с лекарственным средством и трансформировать это взаимодействие в биологический ответ,
- б) конформационно подвижная макроструктура, способная взаимодействовать со специфическими сигнальными молекулами или реагировать на различные физические воздействия, что приводит к возникновению специфического ответа,
- в) орган, ответственный за восприятие различных факторов внешней среды, позволяющий организму существовать в условиях динамически меняющейся окружающей среды,
- г) система распознавания чужеродных объектов, проникших в организм из внешней среды.

36. К АНТАГОНИСТАМ БЕТА-1 АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ ОТНОСЯТ

- а) лабеталол,
- б) сальбутамол,
- в) клофелин,
- г) дротаверин.

37. К ВТОРИЧНЫМ МЕССЕНЖЕРАМ НЕ ОТНОСЯТСЯ

- а) оксид азота NO,
- б) катион Ca^{2+} ,
- в) хлорид-анион,

г) циклический аденозинмонофосфат.

38. ПРЕПАРАТ «СИЛДЕНАФИЛ» ЯВЛЯЕТСЯ

- а) индуктором апоптоза,
- б) агонистом бета-2 адренорецепторов,
- в) антагонистом H₂ гистаминовых рецепторов,
- г) ингибитором фосфодиэстеразы 5.

39. ЯДЕРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ НАЗЫВАЮТСЯ ТАК, ПОТОМУ ЧТО

- а) активируются под действием радиоактивных элементов,
- б) локализованы в мембране ядра клетки,
- в) управляют функциональной активностью генов,
- г) составляют основу хроматина в ядре клетки.

II. Текущая аттестация студентов. Текущая аттестация студентов по дисциплине проводится в соответствии с локальными нормативными актами ДВФУ и является обязательной.

Примерный перечень оценочных средств (ОС)

I. Устный опрос

1. Групповая дискуссия (УО-4) (Групповая дискуссия – рассмотрение и анализ различных возможных путей решения поставленной задачи). - Вопросы и задачи для самостоятельной работы, обсуждаемые на занятии.

2. Собеседование (УО-1) с разбором домашних заданий. Примеры домашних заданий.

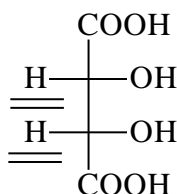
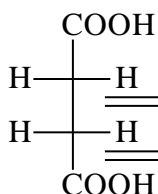
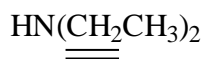
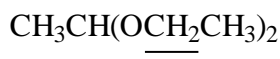
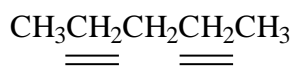
Групповая дискуссия

Перечень вопросов и задач для самостоятельной работы.

1. Определите элементы симметрии следующих молекул:

хлороформ, фторхлорметан, этилен, транс-1,2-дихлорциклопропан, симм.-октагидроакридин, бензол, диацетилен, оксид углерода (IV), силан, адамантан, циклогексан, аллен.

2. Укажите, являются ли подчеркнутые атомы или группы гомотопными, энантиотопными или диастереотопными.



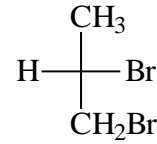
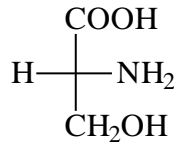
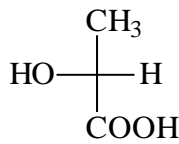
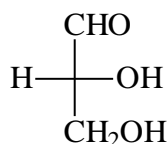
3. Являются ли атомы хлора в тионилхлориде и хлористом сульфуриле гомотопными или энантиотопными ?

4. Молекула вида CX_2YZ ахиральна, т.к. содержит два одинаковых лиганда. Будут ли хиральными спираны, если соединить лиганды попарно одинаковыми мостиками (два варианта) ?

5. Докажите, что поворот фишеровой проекции на 90° изменяет конфигурацию, а поворот на 180° - нет.

6. Нарисуйте проекционные формулы Фишера изотактического, синдио-тактического и атактического полипропилена.

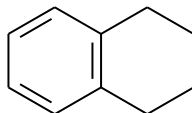
7. Назовите по R,S-системе следующие соединения:



8. Напишите формулы следующих соединений: а) трео-бутандиол-2,3; б) монометилловый эфир L-эритро-бутандиола-2,3; в) 3(S)-бром-2(S)-метоксибутан; г) R,R-циклогександиол-1,3; д) D-глицериновая кислота.

9. Назовите по R,S-системе α -D-глюкозу.

10. В нижеприведенные углеродные скелеты введите заместитель так, чтобы получилось хиральное соединение с R-конфигурацией.



11. Может ли быть величина удельного вращения больше 360° ?

12. Известно, что транс-циклооктен можно разделить на энантиомеры, а для транс-циклодецена это сделать не удастся. Объясните этот факт.

13. Приведите пример соединения, содержащего псевдоасимметрический атом углерода.

14. Напишите фишеровские проекции всех стереоизомеров следующих соединений:

а) 1,2,3,4-тетрахлорбутан; б) 2,3-дибромпропионовая кислота; в) гександиол-2,3; г) пентанпентаол-1,2,3,4,5.

15. Предложите химический способ определения конфигурации диастереомерных дигидробензоинов.

16. Различаются ли спектральные характеристики цис- и транс-стильбена ?

17. Укажите различия в спектрах ПМР диметилловых эфиров фумаровой и малеиновой кислот.

18. Предложите метод определения относительной конфигурации для изомеров 2,6-диоксициклогексанонов.

19. Определите конфигурацию (+)-аспарагиновой кислоты, зная, что эта кислота в смеси с R-(+)-яблочной кислотой дает диаграмму плавкости по типу истинного рацемата.

20. Приведите примеры конформеров, возникающих без вращения вокруг простых связей.

21. Как влияет агрегатное состояние вещества на конформационную подвижность и на конформационное равновесие его молекул ?

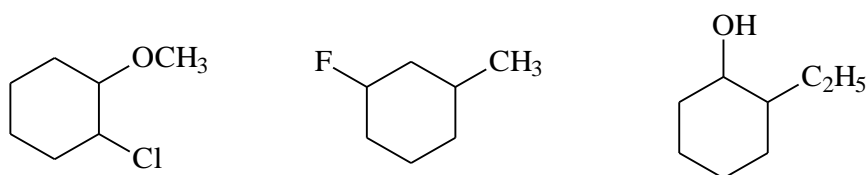
22. Изобразите и назовите все конформеры пропана, метанола, этиламина, 2,3-диметилбутана.

23. Изобразите и назовите наиболее выгодные конформеры для следующих молекул: а) этиленхлоргидрин; б) 2-фторэтанол; в) янтарная кислота; г) моноаминоэтанол; д) дигидробензоин.

24. Для дихлорэтана экспериментально было найдено значение дипольного момента 0,75 Д. Зная, что дипольный момент связи C–Cl равен 1,7 Д, вычислите содержание преобладающих конформеров в процентах.

25. Нарисуйте кривую изменения потенциальной энергии для конформационных переходов в бутане и циклогексане.

26. Используя табличные значения конформационных энергий заместителей, рассчитайте наиболее выгодную конформацию для цис- и транс-изомеров следующих соединений:

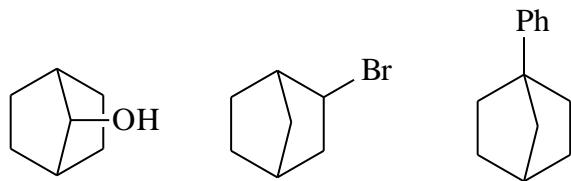


27. Почему транс-2,5-ди-трет-бутилциклогександиол-1,4 существует в основном в твист-конформации ? Изобразите эту конформацию и соответствующую ей кресловидную.

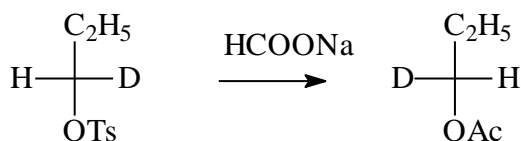
28. Вычислите разницу в энергиях двух основных конформеров 1(r), 3(c), 4(t)-триметилциклогексана.

29. Почему цис- и транс-декалины обладают разной внутренней энергией? Оцените эту разность.

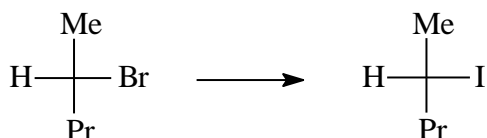
30. Определите число стереоизомеров для следующих соединений.



31. По какому механизму протекает следующая реакция:



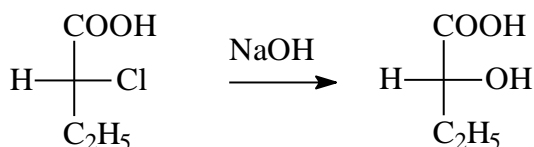
32. Осуществите следующее превращение:



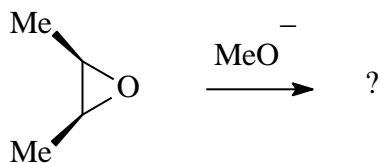
33. Предскажите стереохимический результат следующих реакций:

а) S-3-метилгексанол-3 с HBr; б) D-α-броммасляная кислота с AgOH.

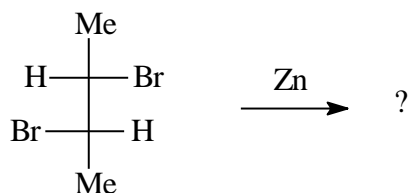
34. Напишите механизм реакции:



35. Напишите продукт реакции:

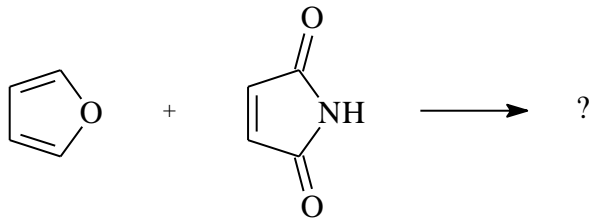
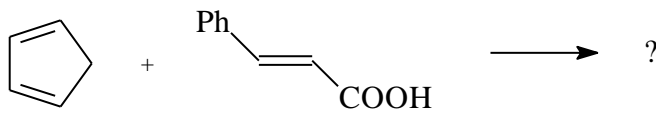


36. Предскажите стереохимию продукта:

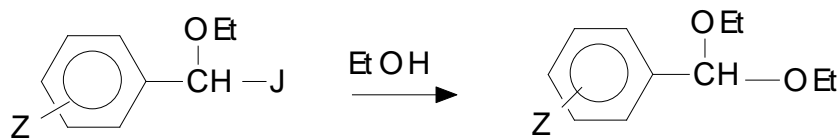
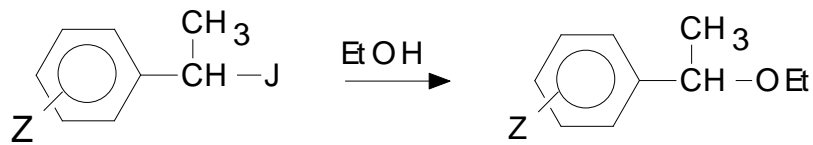


37. Какой стереоизомер преимущественно образуется при бромировании: а) цис-стильбена; б) транс-стильбена?

38. Напишите продукты следующих реакций:

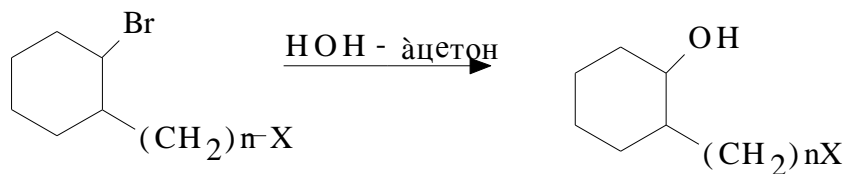


39.



Укажите знаки ρ -констант для реакций А и Б. В каком случае (и почему) больше абсолютная величина ρ -константы?

40.

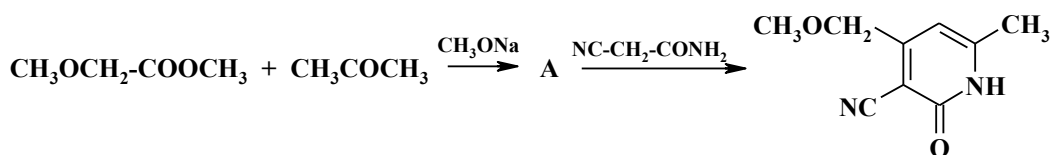


Где $X =$ а) б) $N^+(CH_3)_3$ в) CH_3 г) Cl

г) д) е)

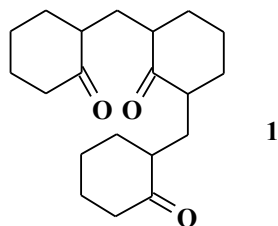
В каких случаях реакция будет проходить быстрее, чем при $X=H$? При каких значениях n это ускорение будет наибольшим? Расположите группы X в порядке увеличения скорости при одинаковом значении n .

41. Ниже приведены две первых стадии синтеза витамина B_6 (к которому относятся пиридоксин, пиридоксаль и пиридоксамин):



Напишите структуру соединения А, механизмы приведенных реакций и обоснуйте хемо- и регионаправленность второй стадии.

42. Какие превращения могут происходить при действии оснований на трикетон (1)?



43. Получите 2-гидроксициклобутанон из янтарного ангидрида и этилена. Напишите механизмы всех стадий превращения

44. Из двух стереоизомерных 1,2-дивинилциклобутанов один достаточно устойчив, а другой даже при невысоких температурах подвергается перегруппировке; для аналогичной перегруппировки ациклических соединений, содержащих подобную систему связей, требуется температура выше 150 °С.

Какой из стереоизомеров подвергается перегруппировке и почему именно он? Напишите уравнение и механизм перегруппировки. Почему для ее протекания здесь достаточно невысокой температуры?

Вопросы для собеседования

1. Перечислите основные элементы хиральности молекул, приведите по несколько примеров соединений каждого типа.
2. Какие методы определения относительной и абсолютной конфигурации молекул вы знаете? Приведите примеры.
3. Что такое топность лигандов?
4. В чем особенность конформационного анализа соединений азота? Приведите примеры.
5. Что такое конформационная энергия заместителя? Приведите примеры конформаций карбоциклических соединений.
6. Способы разделения рацематов на энантиомеры.

7. Как влияют внутренние и внешние факторы на протекание реакций нуклеофильного замещения в алифатическом ряду ?
8. Уравнение Гаммета; альтернативные наборы σ -констант в зависимости от механизмов реакций.
9. Конкурентные соотношения реакций β -элиминирования и нуклеофильного замещения.
10. Радикальные и перциклические реакции.

Домашние задания (примеры)

1. Расположите соединения в порядке увеличения константы равновесия при их взаимодействии с гидроксид-анионом:

1. 1,1-Динитропропан; 2. Пропан; 3. 2-Метоксипропан;
4. 2-Цианопропан; 5. Диметилизопропиламин; 6. 1-Нитропропан.

2. Напишите резонансные (граничные) структуры следующих соединений: а. 4-Диметиламино-3-цианобутен-3-она-2;

б. катиона $\text{Cl}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}^+-\text{CO}-\text{CH}_3$.

Расположите структуры в порядке уменьшения их вклада в резонансный гибрид.

3. Расположите в порядке возрастания (от наиболее отрицательной до наиболее положительной) σ -константы следующих заместителей, находящихся в пара-положении к реакционному центру:

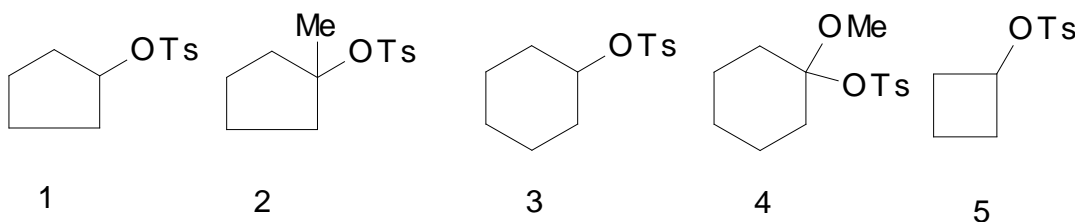
1. $-\text{CH}_2\text{CN}$; 2. $-\text{S}^-$; 3. $-\text{CN}$; 4. $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$; 5. $-\text{HgEt}$; 6. $-\text{CH}_3$;
7. $-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$.

4. Для каких из приведенных ниже соединений характерен гомолитический разрыв связей?

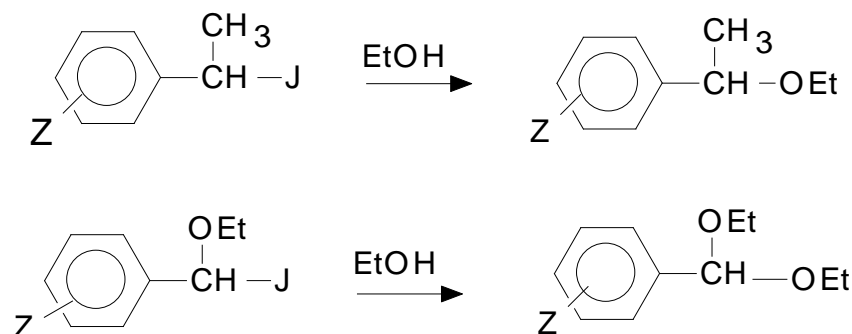
1. N,N-дитрет.бутилгидроксиламин; 2. Триметиламин; 3. 1,4-Диоксан;
4. 1,2-Диоксан; 5. 2,6-Дитретбутилфенол; 6. Тетрафенилгидразин.

Написать структуры продуктов гомолиза для случаев легко протекающих реакций.

5. Расположите в порядке увеличения скорости сольволиза (ацетолиза) следующие тозилаты:



6.



Укажите знаки ρ -констант для реакций А и Б. В каком случае (и почему) больше абсолютная величина ρ -константы?

7. Оптически чистый 1-метил-2-хлорциклопентан вводят в реакцию

а). с AgNO_2 в смеси вода-ацетон;

б). с NaNO_2 в ДМФА.

Сделайте выводы о структуре продуктов реакции и их оптической активности в случаях а) и б).

8. Гидролиз оптически активного 3-бром-3-метилгексана идет с потерей оптической активности на 70%. Объясните этот результат.

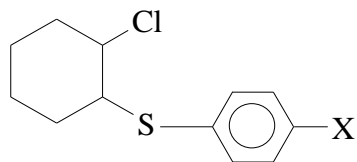
9.



Реакцию ведут: а) в эфире; б). в ацетонитриле.

Каковы структуры соединений I и II? Как будет меняться их соотношение при переходе от а) к б)?

10. Расположите в ряд по возрастающей скорости сольволиза в 80% этаноле субстраты Ia-e:



Ia-e

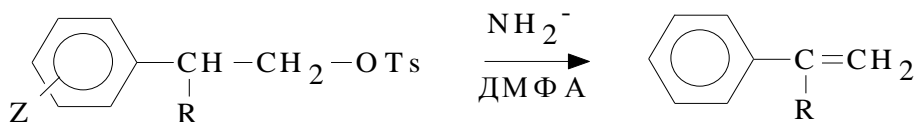
а) t, $\text{X}=\text{NO}_2$; б) c, $\text{X}=\text{NO}_2$; в) c, $\text{X}=\text{OMe}$; г) t, $\text{X}=\text{OMe}$;

д) c, $\text{X}=\text{Me}$; е) t, $\text{X}=\text{Me}$

(t- транс-изомер; c - цис-изомер)

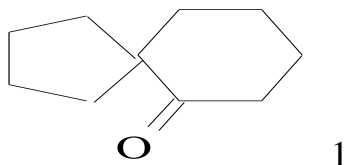
Определите знак ρ -константы Гаммета для c- и t-изомеров.

11.



Пусть R= а) H; б) CH₃; в) CF₃; г) OCH₃. Каков знак ρ-константы данных реакций? Расположите приведенные соединения в порядке увеличения абсолютного значения ρ-константы.

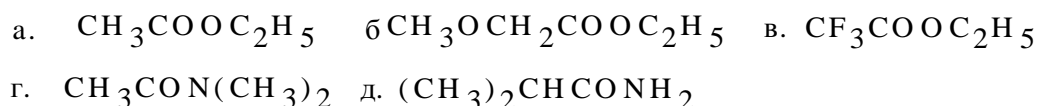
12. Получите соединение 1 из доступного соединения. Напишите механизм последней стадии синтеза.



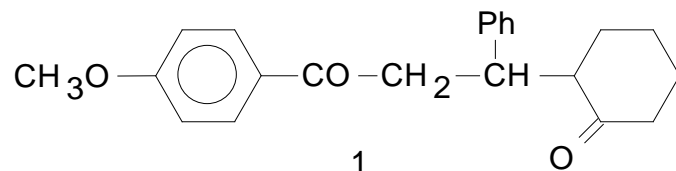
13. Получите 1-метил-1(пара-диметиламинофенил)-2-фенилэтилен из тозилата 2-(пара-диметиламинофенил)-2-фенил-1-пропанола. Обратите внимание на условия проведения реакции.

14. Получите изопропилуксусную кислоту исходя из малонового эфира и соответствующего галогенида. Напишите механизмы реакций (механизм гидролиза сложного эфира можно и не приводить).

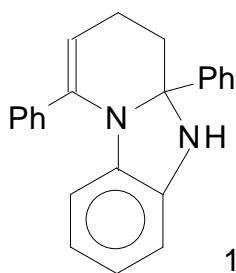
15. Расположите субстраты в порядке увеличения реакционной способности:



16. Довольно характерной особенностью 1,5-дикетонов является ретро-реакция Михаэля, т.е. реакция, обратная реакции Михаэля; она происходит при нагревании дикетонов до высокой температуры, а также при масс-спектрометрической фрагментации. Что может образоваться при такой реакции из дикетона 1?



17. При действии орто-фенилендиамина на дикарбонильное соединение образуется соединение 1.



¹Укажите какое карбонильное соединение вводилось в реакцию и напишите ее механизм.

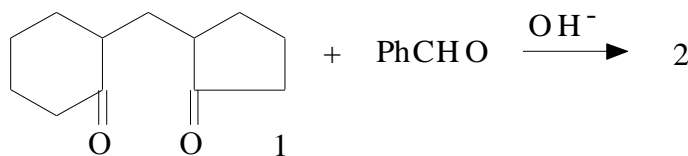
18. При взаимодействии 1-(о-карбоксифенил)-3-фенилпропен-2-она-1 с циклогексаноном в присутствии КОН (с последующим подкислением) было получено соединение, в ИК спектре которого (в CHCl_3) имеется поглощение при 1775 и 3600 см^{-1} , а также полосы, характерные для ароматических структур и групп CH_2 .

Предложите структуру данного соединения и механизм его образования.

19. Дикетон 1 при конденсации с бензальдегидом образует соединение 2 брутто-формулы $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_2$. В ИК спектре этого соединения имеется полоса поглощения одного карбонила при

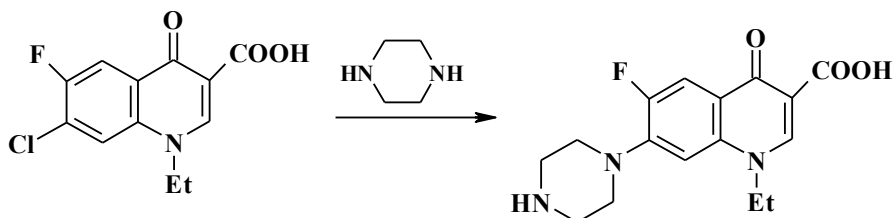
1740 см^{-1} (циклопентановый и связи $\text{C}=\text{C}$. В спектре ЯМР ^{13}C имеются сигналы одного четвертичного и одного третичного

sp^3 -атомов углерода. В спектре ПМР отсутствуют сигналы винильных протонов.



Установите строение соединения 2 и напишите механизм его образования.

20. Ниже представлена заключительная стадия синтеза синтетического антибиотика *норфлоксацина*:



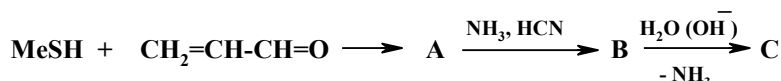
Напишите механизм этой реакции и объясните, почему замещается атом хлора, а не атом фтора.

21. При взаимодействии 2-[(2-оксоциклогексил)метил]циклогексанона с синильной кислотой образуется соединение А состава $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}$. В его ИК спектре (снятом в растворе) не содержится полос поглощения в области

2200-2300 и 3500-3600 cm^{-1} , имеются полосы поглощения при 1690 и 3400 cm^{-1} . В спектре ЯМР ^{13}C наблюдаются, в частности, сигналы при 173 и 105 м.д.

Какое строение имеет соединение А и каков механизм его образования? Можно ли гарантировать аналогичный результат для взаимодействия HCN с 2-[(2-оксоциклопентил)метил]циклогексаноном?

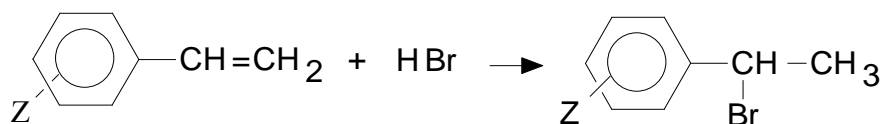
22. Ниже приведена цепочка реакций; ее конечный продукт – лекарственный препарат *метионин* (используют при лечении



поражений печени):

Восстановите цепь и приведите механизмы всех реакций.

23. Реакция:



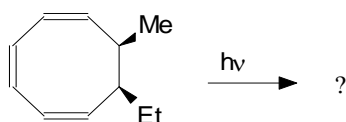
идет: а) в эфире;

б) в ацетоне; в) в CCl_4 . Каков знак ρ -константы?

Как будет меняться ее абсолютная величина в зависимости от растворителя? Объясните свой выбор.

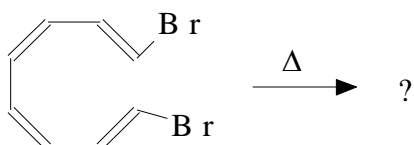
24. Получите метиламид бензойной кислоты из этилбензола, не используя дополнительных органических реагентов. Напишите механизмы всех стадий синтеза.

25.



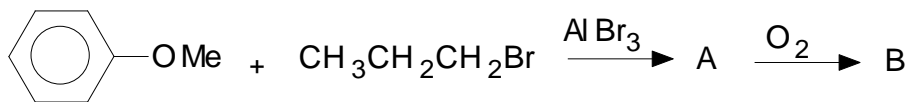
26. Получите 3-фенилбутен-2-аль из уксусного альдегида и анилина. Напишите механизмы по крайней мере двух стадий синтеза.

27.



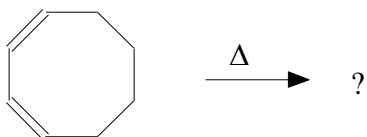
Укажите стереохимию продукта реакции.

28.



Напишите механизмы реакций. При определении строения продуктов А и В учтите, что переход от А к В идет очень легко.

29.



цис- или *транс-* ?

30. При взаимодействии 4,4-диметилциклопентена с N-бромсукцинимидом (NBS) образуются два продукта. Какие и как?

II. Письменные работы

1. Тестирование(ПР-1). Примеры тестовых заданий
2. Контрольная работа (ПР-2) (Средство проверки умений применять полученные знания для решения задач определенного типа по теме или разделу) - Комплект контрольных заданий по вариантам.

Тесты (примеры)

1. РЕАКЦИЯ ПЕРВИЧНОГО СУБСТРАТА С СИЛЬНЫМ НУКЛЕОФИЛОМ ИМЕЕТ ПОРЯДОК

- 4) первый
- 5) второй
- 6) третий

2. ПРОДУКТ РЕАКЦИИ ПО МЕХАНИЗМУ S_N1 СУБСТРАТА, ИМЕЮЩЕГО S-КОНФИГУРАЦИЮ

- 4) имеет R-конфигурацию
- 5) имеет S-конфигурацию
- 6) является рацематом

3. ПРИ ЗАМЕНЕ РАСТВОРИТЕЛЯ - ЭТАНОЛА НА ДИМЕТИЛФОРМАМИД - РЕАКЦИЯ ПЕРВИЧНОГО СУБСТРАТА С СИЛЬНЫМ НУКЛЕОФИЛОМ

- 5) сильно замедляется

- 6) замедляется
- 7) ускоряется
- 8) сильно ускоряется

4. УРАВНЕНИЕ ГРЮНВАЛЬДА-УИНСТЕЙНА КОЛИЧЕСТВЕННО ОЦЕНИВАЕТ

- 5) растворяющую способность растворителей
- 6) ионизирующую способность растворителей
- 7) электронное влияние заместителей
- 8) пространственное влияние заместителей

5. РЕАКЦИЯ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ С АНХИМЕРНЫМ СОДЕЙСТВИЕМ ПРИВОДИТ

- 4) к сохранению конфигурации
- 5) к рацемизации
- 6) к обращению конфигурации

6. ТЕТРАБУТИЛАММОНИЙБРОМИД $(C_4H_9)_4N^+ Br^-$ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ

- 5) кислотного катализа
- 6) основного катализа
- 7) электрофильного катализа
- 8) межфазного катализа

7. СТЕРЕОЭЛЕКТРОННЫЙ КОНТРОЛЬ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ МЕХАНИЗМА

- 1) E1 2) E2 3) E1cв

8. ПРОТЕКАНИЮ β -ЭЛИМИНИРОВАНИЯ ФРАГМЕНТА НХ ПО МЕХАНИЗМУ E1cв БЛАГОПРИЯТСТВУЕТ

- 5. образование устойчивого карбокатионного интермедиата
- 6. образование устойчивого карбанионного интермедиата
- 7. использование слабого основания
- 8. протонный полярный растворитель

9. ПРОТЕКАНИЮ β -ЭЛИМИНИРОВАНИЯ ФРАГМЕНТА НХ ПО МЕХАНИЗМУ E1 БЛАГОПРИЯТСТВУЕТ

- 5. образование устойчивого карбокатионного интермедиата
- 6. образование устойчивого карбанионного интермедиата

7. использование сильного основания
8. апротонный растворитель

10. ПРИ β -ЭЛИМИНИРОВАНИИ ФРАГМЕНТА НХ КИНЕТИЧЕСКИЙ ИЗОТОПНЫЙ ЭФФЕКТ НЕ НАБЛЮДАЕТСЯ

- 4) Для механизма E1
- 5) Для механизма E2
- 6) Для механизма E1cB

11. ПРИ АНИОТРОПНОЙ ПЕРЕГРУППИРОВКЕ ПУТЕМ 1,2-СДВИГА В СЛУЧАЕ МИГРАЦИИ ХИРАЛЬНОЙ МИГРИРУЮЩЕЙ ГРУППЫ НАБЛЮДАЕТСЯ

- 1) обращение конфигурации мигрирующей группы
- 2) сохранение конфигурации мигрирующей группы
- 2) рацемизация

12. ПРЕВРАЩЕНИЕ БОЛЕЕ УСТОЙЧИВОГО КАРБОКАТИОНА В МЕНЕЕ УСТОЙЧИВЫЙ ПРОИСХОДИТ В ПРОЦЕССЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ

- 5) пинаколиновой
- 6) Вагнера-Меервейна
- 7) Диенон-фенольной
- 8) Гофмана

13. В ХОДЕ СОПРОВОЖДАЮЩЕГОСЯ ПЕРЕГРУППИРОВКОЙ АЦЕТОЛИЗА ТОЗИЛАТА 2-МЕТИЛ-2-(α -НАФТИЛ)ПЕНТАНОЛА-1 МИГРИРУЕТ

- 4) метильная группа
- 5) пропильная группа
- 6) нафтильная группа

14. В РЕАКЦИИ МИХАЭЛЯ В КАЧЕСТВЕ ДОНОРА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ
2) циклогексилбромид 2) циклогексен 3) циклогексанон 4) циклогексен-2-он-1

15. В РЕАКЦИИ МИХАЭЛЯ В КАЧЕСТВЕ АКЦЕПТОРА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ

- 1) циклогексилбромид 2) циклогексен 3) циклогексанон 4) циклогексен-2-он-1

- 5) Катионы
6) Анионы
7) Радикалы
8) Карбены

- В) 2,6-дипрет-бутилфенол
Г) 2-Йод-2-фенилпропан
Д) Тринитрометан
Е) Винилметилловый эфир
Ж. Ацетилциклопентандион-1,3

ОТВЕТЫ: 1 _____; 2 _____; 3 _____; 4 _____

Примеры контрольных работ:

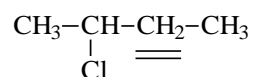
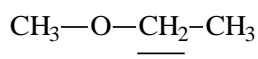
Контрольная работа № 1

Вариант 1

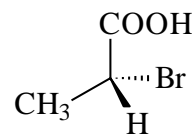
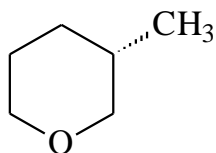
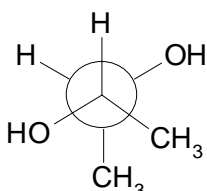
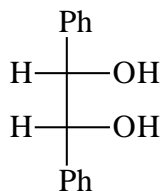
1. Определить все элементы симметрии молекулы.

- а) пропен б) хлорацетилен

2. Определить топность подчеркнутых протонов.



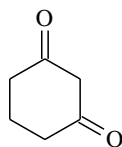
3. Назвать стереоизомеры.



4. Написать формулы указанных соединений.

- а) R-1-фенилэтанол; б) трео-2,3-дихлорянтарная кислота; в) 3(S)-метилоктан

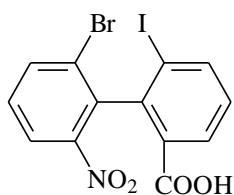
5. Ввести заместитель в структуру так, чтобы получился R-изомер.



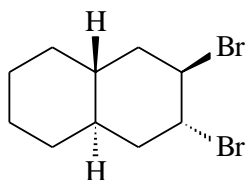
6. Изобразить и назвать все стереоизомеры.

пентадиен-2,3

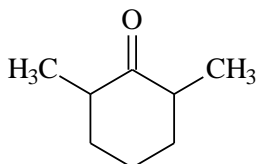
7. Хирально ли изображенное соединение? Изобразить все стереоизомеры.



8. Изобразить разными способами указанный стереоизомер.



9. Указать способ(ы) определения конфигурации возможных стереоизомеров.



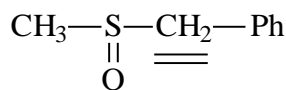
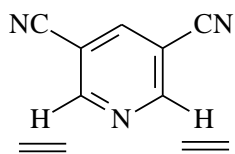
Контрольная работа № 1

Вариант 2

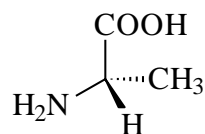
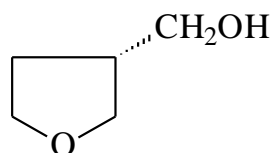
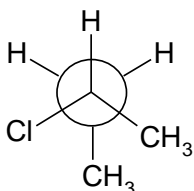
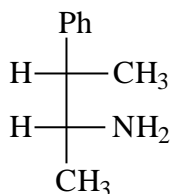
1. Определить все элементы симметрии молекулы.

а) метан б) 1,3-дихлорбензол

2. Определить топность подчеркнутых протонов.



3. Назвать стереоизомеры.

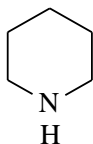
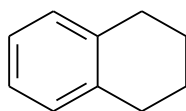


4. Написать формулы указанных соединений.

а) R,R-винная кислота; б) мезо-1,3-диметилциклопентан;

в) транс-син-транс-пергидроантрацен

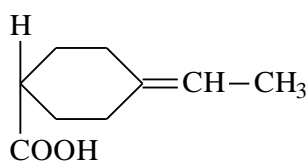
5. Ввести заместитель в структуру так, чтобы получился R-изомер.



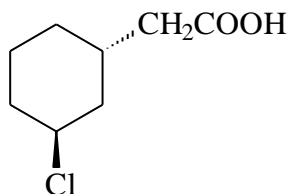
6. Изобразить и назвать все стереоизомеры.

гексатриен-1,3,5

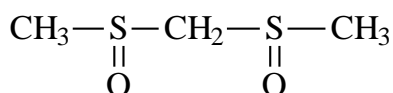
7. Хирально ли изображенное соединение ? Изобразить все стереоизомеры.



8. Изобразить разными способами указанный стереоизомер.



9. Указать способ(ы) определения конфигурации возможных стереоизомеров.



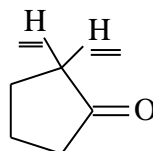
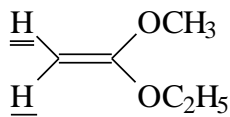
Контрольная работа № 1

Вариант 3

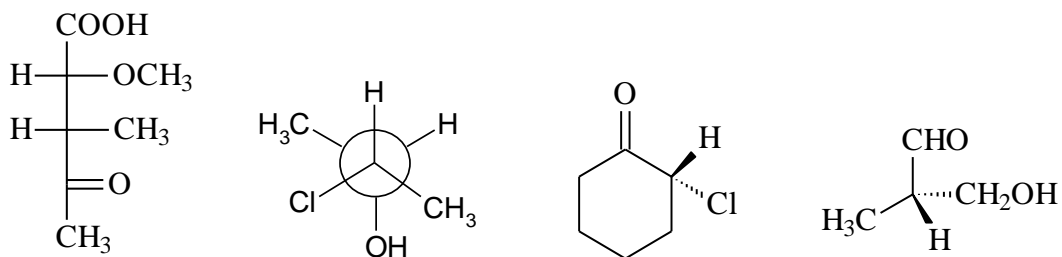
1. Определить все элементы симметрии молекулы.

а) пропен б) транс-1,2-дихлорциклопропан

2. Определить топность подчеркнутых протонов.



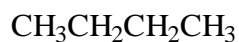
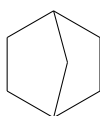
3. Назвать стереоизомеры.



4. Написать формулы указанных соединений.

- а) (Z)-пентен-2; б) эритро-2,2'-метиленбисциклогексанон;
в) цис-син-цис-пергидроакридин

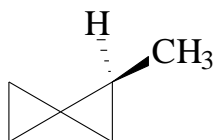
5. Ввести заместитель в структуру так, чтобы получился R-изомер.



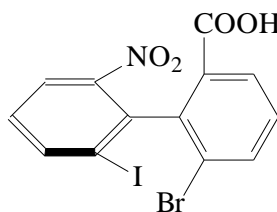
6. Изобразить и назвать все стереоизомеры.

2,3,4-трихлорпентан

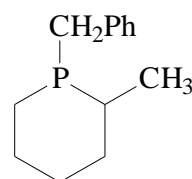
7. Хирально ли изображенное соединение? Изобразить все стереоизомеры.



8. Изобразить разными способами указанный стереоизомер.



9. Указать способ(ы) определения конфигурации возможных стереоизомеров.

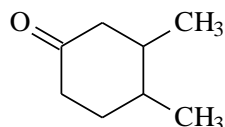


Контрольная работа № 2

Вариант 1

1. Изобразить возможные конформации. Оценить их энергии.
а) ацетон; б) н-пентан

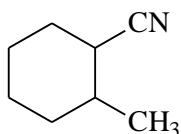
2. Изобразить и назвать конформации всех стереоизомеров. Рассчитать разность энергий конформаций, переходящих друг в друга в результате инверсии цикла.



3. Изобразить наиболее выгодные конформации указанных стереоизомеров.

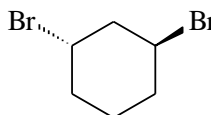
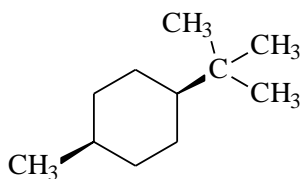
- а) транс-1-хлор-3-фенилциклогексан; б) цис-цис-2-фенилдекалин

4. Выбрать любой стереоизомер и изобразить его конформации различными способами.

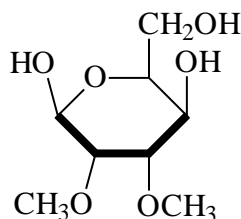


5. Дипольный момент мезо-дихлорстильбена (Ph-CHCl-CHCl-Ph) равен 1,27 Д, рацемического – 2,75 Д. Объясните этот факт.

6. Являются ли приведенные структуры конформационно жесткими или подвижными? Изобразить соответствующие конформации.



7. Изобразить наиболее устойчивую конформацию.



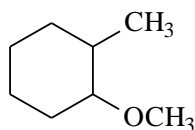
Контрольная работа № 2

Вариант 2

1. Изобразить возможные конформации. Оценить их энергии.

а) пропан; б) этиленгликоль

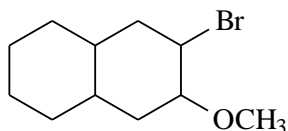
2. Изобразить и назвать конформации всех стереоизомеров. Рассчитать разность энергий конформаций, переходящих друг в друга в результате инверсии цикла.



3. Изобразить наиболее выгодные конформации указанных стереоизомеров.

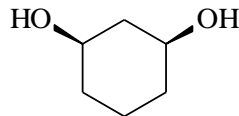
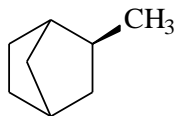
а) транс-1,3-циклогександикарбоновая кислота; б) эритро-2,3-дихлорбутан

4. Выбрать любой стереоизомер и изобразить его конформации различными способами.

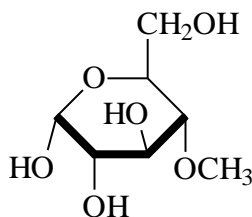


5. Как влияет агрегатное состояние вещества на конформационное равновесие ?

6. Являются ли приведенные структуры конформационно жесткими или подвижными ? Изобразить соответствующие конформации.



7. Изобразить наиболее устойчивую конформацию.

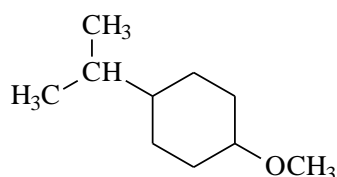


Контрольная работа № 2

Вариант 3

1. Изобразить возможные конформации. Оценить их энергии.
а) пропен; б) диметиламин

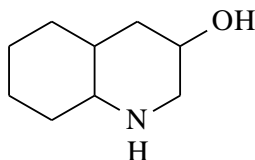
2. Изобразить и назвать конформации всех стереоизомеров. Рассчитать разность энергий конформаций, переходящих друг в друга в результате инверсии цикла.



3. Изобразить наиболее выгодные конформации указанных стереоизомеров.

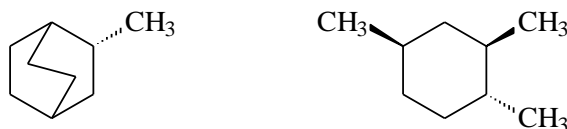
а) транс-5-метил-2-хлорциклогексанон; б) транс-син-транс-пергидроантрацен

4. Выбрать любой стереоизомер и изобразить его конформации различными способами.

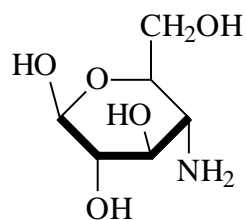


5. Почему экваториальное положение заместителя предпочтительнее аксиального ?

6. Являются ли приведенные структуры конформационно жесткими или подвижными ? Изобразить соответствующие конформации.

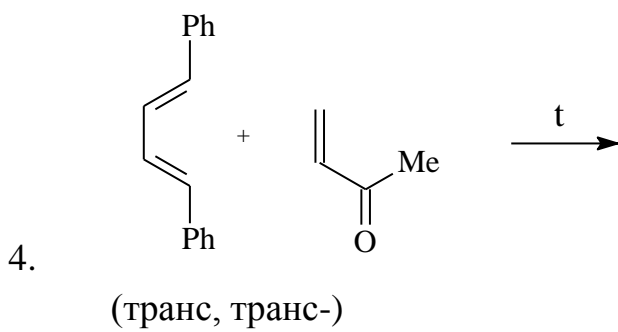
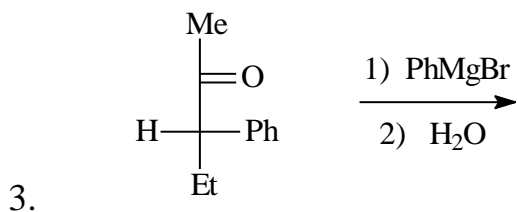
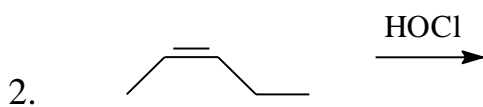
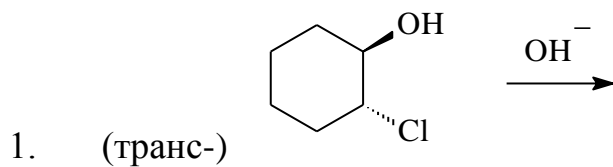


7. Изобразить наиболее устойчивую конформацию.



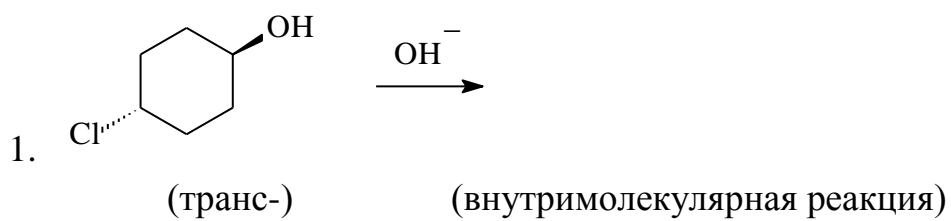
Контрольная работа № 3

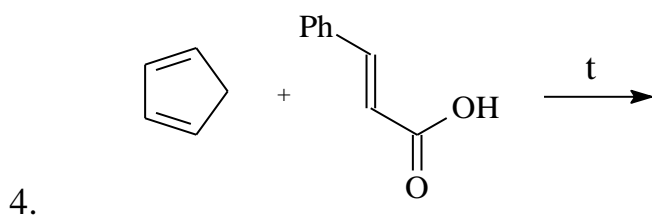
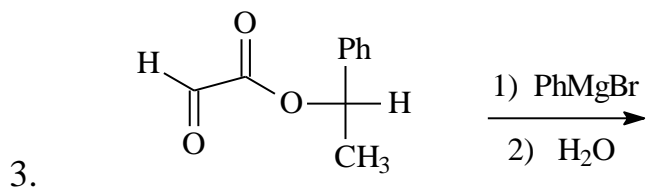
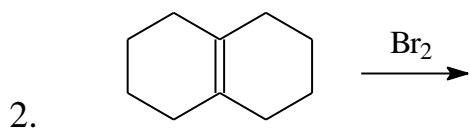
Вариант 1



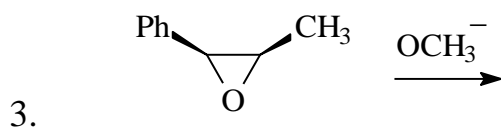
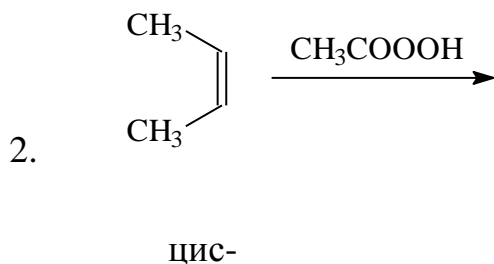
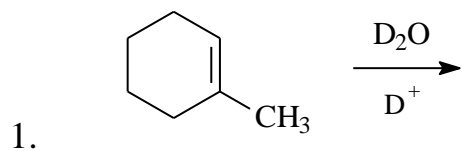
Контрольная работа № 3

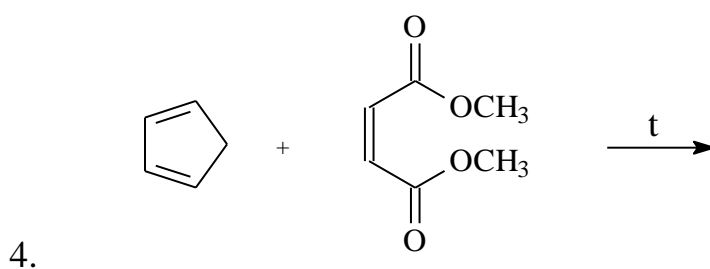
Вариант 2





Контрольная работа № 3
Вариант 3





Критерии оценки знаний умений и навыков при текущей проверке

I. Оценка устных ответов:

Отметка "Отлично"

Дан полный, правильный и самостоятельный ответ на основе изученных теорий.

Отметка "Хорошо"

Дан достаточно полный ответ, однако допущены несущественные ошибки в изложении материала.

Отметка "Удовлетворительно"

Материал изложен неполно, при этом допущены 1-2 существенные ошибки.

Отметка "Неудовлетворительно"

Незнание и непонимание большей части учебного материала.

II. Оценка умения решать задачи:

Отметка "Отлично"

Решение рациональное, в объяснении нет ошибок.

Отметка "Хорошо"

Допущены 1-2 несущественные ошибки или неполное объяснение.

Отметка "Удовлетворительно"

Допущена существенная ошибка, записи неполные.

Отметка "Неудовлетворительно"

Решение неверно, содержит множество ошибок.

III. Оценка письменных работ:

Критерии те же.