

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет»
Инженерный факультет

Утверждено:
на заседании кафедры ТХиМ
протокол № 29 от «21» июня 2019 г.

Зав. кафедрой  /Мухамедзянова А.А.

Согласовано:
Председатель УМК факультета

 /Мельникова А.Я

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Асимметрический синтез и катализ – современный метод в производстве медицинских субстанций

Часть, формируемая участниками образовательных отношений

Дисциплина по выбору

Программа магистратуры

Направление подготовки

04.04.02 « Химия, физика и механика материалов»

Направленность (профиль) подготовки

Современные материалы для техники и медицины

Квалификация

Магистр

Разработчик: доктор химических наук,
профессор



/ Куковинец О.С.

Для приема 2019г.

Уфа, 2020 г.

Составитель: д.х.н., проф. Куковинец О.С.



Рабочая программа дисциплины рассмотрена и утверждена на заседании кафедры технической химии и материаловедения, протокол № 29 от « 21 » июня 2019г

Заведующий кафедрой ТХиМ



А.А. Мухамедзянова

Дополнения и изменения, внесенные в рабочую программу дисциплины, утверждены на заседании кафедры технической химии и материаловедения, переработан курс лекций протокол № 13 от « 21 » апреля 2020г

Заведующий кафедрой ТХиМ



А.А. Мухамедзянова

Дополнения и изменения, внесенные в рабочую программу дисциплины, утверждены на заседании кафедры _____

_____,
протокол № ____ от « ____ » _____ 20 _ г.

Заведующий кафедрой

_____ / _____ Ф.И.О./

Список документов и материалов

1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесенных с установленными в образовательной программе индикаторами достижения компетенций	
2. Цели и место дисциплины в структуре образовательной программы:	
3. Содержание рабочей программы: (объем дисциплины, типы и виды учебных занятий, учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся)	
4. Фонд оценочных средств по дисциплине	
4.1. Перечень компетенций и индикаторов достижения компетенций с указанием соотнесенных с ними запланированных результатов обучения по дисциплине. Описание критериев и шкал оценивания результатов обучения по дисциплине.	
4.2. Типовые контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценивания результатов обучения по дисциплине, соотнесенных с установленными в образовательной программе индикаторами достижения компетенций. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания результатов обучения по дисциплине.	
5. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины	
5.1. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины	
5.2. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» и программного обеспечения, необходимых для освоения дисциплины, включая профессиональные базы данных и информационные справочные системы.	
6. Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине	

1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесенных с установленными в образовательной программе индикаторами достижения компетенций

В результате освоения дисциплины обучающийся должен достичь следующих результатов обучения:

Категория (группа) компетенций	Формируемая компетенция (с указанием кода)	Код и наименование индикатора достижения компетенции	Результаты обучения по дисциплине
Разработка, сопровождение и интеграция инновационных технологических процессов в области материаловедения и технологии материалов	ПК-3-Способен к комплексному анализу и аналитическому обобщению результатов научно-исследовательской и технологической деятельности с учетом современных достижений науки и техники, опыта деятельности ведущих зарубежных и отечественных коллективов	ПК-3.1.-Знать: современные достижения науки и техники, мировые тенденции в области развития наук о материаловедении, результаты научно-исследовательских работ, проводимых в России и мире	Знать: важность получения хиральных соединений в оптически активной форме, особенно в фармакологии, фарминдустрии и сельском хозяйстве. Знать новые тенденции получения хиральных соединений в энантиомерно чистой форме
		ПК-3.2.- Уметь использовать полученные знания для создания новых схем синтеза и технологий получения оптически активных соединений, определять и контролировать чистоту получаемых материалов и субстанций	Уметь, на основе полученных знаний, выбрать наиболее перспективное направление создания материалов в наиболее востребованной энантиомерной форме, выбрать метод анализа и контроля за чистотой получаемого материала
		ПК-3.3.- Владеть навыками аналитического обобщения результатов научно-исследовательской и технологической деятельности с учетом современных достижений науки и техники, опыта	Владеть способами создания технологий оптически чистых субстанций, их модернизации и адаптации к

		деятельности ведущих зарубежных и отечественных коллективов и применения их при создании технологических схем	определенным условиям, приемами варьирования технологических схем, опираясь на теоретические знания и мировой опыт.
--	--	---	---

2. Цель и место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина «Асимметрический синтез и катализ – современный метод в производстве медицинских субстанций» входит в часть, формируемую участниками образовательных отношений, является выборной дисциплиной структуры Основной образовательной программы подготовки магистра по направлению «Химия, физика и механика материалов», профилю : «Современные материалы для техники и медицины».

Дисциплина изучается на втором курсе в первом семестре

Целями освоения дисциплины «Асимметрический синтез и катализ – современный метод в производстве медицинских субстанций» являются доведение до выпускника понимания важности применения органических соединений в энантиомерно чистом виде в таких областях деятельности как фармацевтическая и пищевая промышленность, производство и применение пищевых и биологически-активных добавок, парфюмерная индустрия. Выпускник должен владеть знаниями в области современных методов синтеза практически важных соединений в оптически чистом виде, а также методов разделения рацемических смесей и установления конфигурации оптически активных центров. Выпускник должен уметь самостоятельно оценить привлекательность того или иного подхода к получению органических соединений нужной стереохимии из доступного сырья. Целями освоения дисциплины «Асимметрический синтез и катализ – современный метод в производстве медицинских субстанций» также являются: овладение знаниями в области теоретической и практической органической химии, касающейся направленного органического синтеза биологически активных молекул в оптически активной форме с тем, чтобы грамотно использовать полученные знания при планировании научного эксперимента, выборе методологии и интерпретации результатов. Знания, которые приобретает магистрант позволяют ему в дальнейшем использовать их в таких сферах как фарминдустрия, парфюмерная промышленность, синтез и применение пищевых и биологически активных добавок. Владение методами выделения, получения, в том числе, современными подходами, основанными на успехах металлокомплексного катализа позволят существенно повысить образовательный уровень выпускника, расширить области его трудоустройства (тонкий и промышленный органический синтез, вещества и материалы для медицины, другие области материаловедения). При освоении дисциплины «Асимметрический синтез и катализ – современный метод в производстве медицинских субстанций» магистрант должен квалифицированно осуществлять поиск и анализ литературных данных, связанных с асимметрическим синтезом, новых подходов и методов наведения хиральности, влияния пространственной структуры молекулы на потребительские свойства, что позволяет достичь максимальных результатов в научно-исследовательской работе и практической органической химии.

3. Содержание рабочей программы (объем дисциплины, типы и виды учебных занятий, учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся)

Содержание рабочей программы представлено в приложении №1

4. Фонд оценочных средств по дисциплине

4.1. Перечень компетенций и индикаторов достижения компетенций с указанием соотношенных с ними запланированных результатов обучения по дисциплине. Описание критериев и шкал оценивания результатов обучения по дисциплине.

ПК-3- Способен к комплексному анализу и аналитическому обобщению результатов научно-исследовательской и технологической деятельности с учетом современных достижений науки и техники, опыта деятельности ведущих зарубежных и отечественных коллективов

Код и наименование индикатора достижения компетенции	Результаты обучения по дисциплине	Критерии оценивания результатов обучения			
		2 «Неудовлетворительно»	3 «Удовлетворительно»	4 «Хорошо»	5 «Отлично»
ПК-3.1.- Знать: современные достижения науки и техники, мировые тенденции в области развития наук о материалах, результаты научно-исследовательских работ, проводимых в России и мире	Знать: важность получения хиральных соединений в оптически активной форме, особенно в фармакологии, фарминдустрии и сельском хозяйстве. Знать новые тенденции получения хиральных соединений в энантиомерно чистой форме	1. Не знает методы получения хиральных соединений в оптически активной форме, особенно в фармакологии и сельском хозяйстве.	Демонстрирует частичное знание методов получения хиральных соединений в оптически активной форме, особенно в фармакологии и сельском хозяйстве.	Демонстрирует знание методов получения хиральных соединений в оптически активной форме, особенно в фармакологии и фарминдустрии и сельском хозяйстве., но допускает отдельные ошибки	Владеет полной системой знаний о методах получения хиральных соединений в оптически активной форме, особенно в фармакологии фарминдустрии и сельском хозяйстве.
ПК-3.2.- Уметь использовать полученные знания для	Уметь, на основе полученных знаний, выбрать наиболее перспективное	1. Не умеет, на основе полученных знаний, выбрать наиболее перспективно	Демонстрирует слабые умения выбора наиболее перспективного направления создания материалов в	Демонстрирует неплохие умения выбора наиболее перспективного	Умеет, на основе полученных знаний, выбрать наиболее перспектив

создания новых схем синтеза и технологий получения оптически активных соединений, определять и контролировать чистоту получаемых материалов и субстанций	направление создания материалов в наиболее востребованной энантиомерной форме, выбрать метод анализа и контроля за чистотой получаемого материала	е направление создания материалов в наиболее востребованной энантиомерной форме, выбрать метод анализа и контроля за чистотой получаемого материала	наиболее востребованной энантиомерной форме, выбрать метод анализа и контроля за чистотой получаемого материала	направлен ия создания материалов в наиболее востребованной энантиомерной форме, выбрать метод анализа и контроля за чистотой получаемого материала	вное направление создания материалов в наиболее востребованной энантиомерной форме, выбрать метод анализа и контроля за чистотой получаемого материала
ПК-3.3.- Владеть навыками аналитического обобщения результатов научно-исследовательской и технологической деятельности с учетом современных достижений науки и техники, опыта деятельности ведущих зарубежных и отечественных коллективов и применения их при создании	Владеть способами создания технологий оптически чистых субстанций, их модернизации и адаптации к определенным условиям, приемами варьирования технологических схем, опираясь на теоретические знания и мировой опыт.	1. Не владеет способами создания технологий оптически чистых субстанций, их модернизации и адаптации к определенным условиям, приемами варьирования технологических схем, опираясь на теоретические знания и мировой опыт	Владеет отдельными способами создания технологий оптически чистых субстанций, их модернизации и адаптации к определенным условиям, приемами варьирования технологических схем, опираясь на теоретические знания и мировой опыт	Неплохо владеет способами создания технологий оптически чистых субстанций, их модернизации и адаптации к определенным условиям, приемами варьирования технологических схем, опираясь на теоретические знания и мировой опыт	Полностью владеет способами создания технологий оптически чистых субстанций, их модернизации и адаптации к определенным условиям, приемами варьирования технологических схем, опираясь на теоретические знания и мировой опыт

технологических схем					
----------------------	--	--	--	--	--

4.2. Типовые контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценивания результатов обучения по дисциплине, соотнесенных с установленными в образовательной программе индикаторами достижения компетенций. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания результатов обучения по дисциплине

В результате освоения образовательной программы обучающийся должен овладеть следующими результатами обучения по дисциплине.

Код и наименование индикатора достижения компетенций	Результаты обучения по дисциплине	Оценочные средства
ПК-3.1.-Знать: современные достижения науки и техники, мировые тенденции в области развития наук о материаловедении, результаты научно-исследовательских работ, проводимых в России и мире	Знать: важность получения хиральных соединений в оптически активной форме, особенно в фармакологии, фарминдустрии и сельском хозяйстве. Знать новые тенденции получения хиральных соединений в энантиомерно чистой форме	Практические занятия Контрольная работа Доклад на научном семинаре Экзамен
К-3.2.- Уметь использовать полученные знания для создания новых схем синтеза и технологий получения оптически активных соединений, определять и контролировать чистоту получаемых материалов и субстанций	Уметь, на основе полученных знаний, выбрать наиболее перспективное направление создания материалов в наиболее востребованной энантиомерной форме, выбрать метод анализа и контроля за чистотой получаемого материала	Практические занятия Контрольная работа Доклад на научном семинаре Экзамен
ПК-3.3.- Владеть навыками аналитического обобщения результатов научно-исследовательской и технологической	Владеть способами создания технологий оптически чистых субстанций, их модернизации и адаптации к определенным условиям, приемами варьирования технологических схем, опираясь на теоретические знания и мировой	Практические занятия Контрольная работа Доклад на научном семинаре Экзамен

деятельности с учетом современных достижений науки и техники, опыта деятельности ведущих зарубежных и отечественных коллективов и применения их при создании	ОПЫТ	
---	------	--

Оценочное средство: экзамен

Экзаменационные билеты

Экзамен является оценочным средством для всех этапов освоения компетенций.

Структура экзаменационного билета:

Экзаменационный билет включает два теоретических вопроса из разных разделов программы курса и задачи из всех разделов

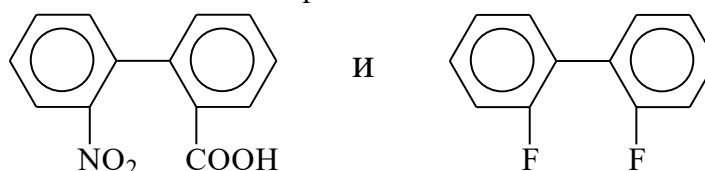
Вопросы, выносимые на экзамен:

1. Понятия «энантиомер», «диастереомер», «конформация» и «конфигурация». Примеры соединений.
2. Элементы асимметрии органических соединений. Примеры соединений.
3. D, L и R, S-номенклатуры органических соединений.
4. Относительная конфигурация оптически активного центра, ρ , σ -номенклатура.
5. Определение конфигурации центров в молекулах, представленных проекционными формулами.
6. Преобразования проекционных формул, определение идентичности конфигураций.
7. Диастереомерия, оптически активные соединения, мезо-форма, псевдоасимметрические центры.
8. Понятие о энантиотопии и диастереотопии.
9. Дифракция рентгеновских лучей как метод определения конфигурации оптически активного центра.
10. Установление конфигурации оптически активного центра в органической молекуле химической корреляцией без затрагивания оптически активного центра.
11. Химическая корреляция оптически активного центра реакциями с твердо установленным механизмом.
12. Дисперсия оптического вращения в качестве приема установления относительной конфигурации в органической химии.
13. Определение относительной конфигурации методом ЯМР.
14. Определение энантиомерного состава с применением хроматографических методов.
15. Кинетические и калориметрические методы определения энантиомерной чистоты оптически активных соединений.
16. Классификация методов разделения энантиомеров. Кристаллизация энантиомерных смесей. Механическое разделение энантиомеров.

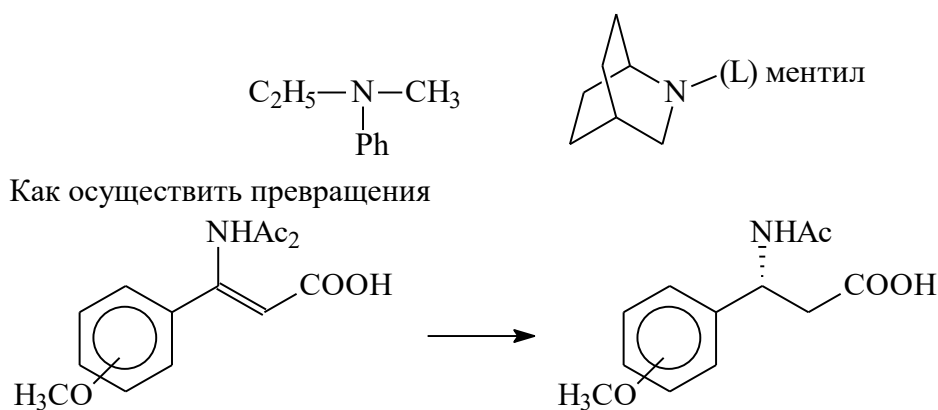
17. Кристаллизация в присутствии органических соединений, способствующих образованию конгломерата одним из энантиомеров.
18. Избирательная кристаллизация, приемы ее осуществления.
19. Асимметрическое превращение рацематов.
20. Расщепление энантиомеров через диастереомеры. Требования к расщепляющему агенту, его расщепляющая способность.
21. Разделение через комплексообразование и соединения включения.
22. Хроматографические и ферментативные методы, применяемые для разделения рацематов.
23. Асимметрические превращения диастереомеров или энантиомеров через диастереомеры.
24. Общие методы разделения диастереомеров.
25. Получение оптически активного соединения на основе хирального сырья.
26. Ферментативный подход в синтезе оптически активных соединений, значение данного метода для синтеза фармакологически активных соединений.
27. Металлокомплексный катализ в синтезе оптически активных соединений. Общая идеология, достижения и перспективы.
28. Применение металлокомплексного катализа в асимметрическом гидрировании прохиральных субстратов до аминокислот и триалкилзамещенных производных карбоновых кислот.
29. Энантиоселективное гидрирование аллильных спиртов и нефункционализованных алкенов.
30. Асимметрическое гидрирование карбонильных соединений. Гидросимелирование.
31. Гомогенный катализ в образовании углерод-углеродных связей.
32. Энантиоселективное кросс-сочетание и реакция Хека.
33. Реакции циклоприсоединения и эпоксидирования. Кинетическое разделение аллильных спиртов по Шарплесу.
34. Лиганды, применяемые в энантиоселективном металлокомплексном синтезе хиральных органических соединений.
35. Хиральные молекулы, не имеющие хиральных центров. Аллены, спираны. Бифенилы, циклофаны, анулены.
36. Оптически активные соединения азота и фосфора, стереохимия комплексных соединений.

Пример задач к билету:

1. Можно ли расщепить на энантиомеры:



2. Насколько легко рацемизуется соединение?



Пример экзаменационного билета:

Башкирский государственный университет
 Инженерный факультет
 Кафедра технической химии и материаловедения
 Дисциплина по выбору
 «Асимметрический синтез и катализ – современный метод в производстве медицинских
 субстанций»
 2 курс, магистры,

Экзаменационный билет № ...

1. Понятия «энантиомер», «диастереомерия», «конформация» и «конфигурация».
2. Ферментативный подход в синтезе оптически активных соединений, значение данного метода для синтеза лекарственных препаратов.
3. Задачи.

Составитель: д.х.н., проф.

Куковинец О.С.

Зав. кафедрой ТХ и М

Мухамедзянова А.А.

Утверждено на заседании кафедры ТХ иМ

Шкала оценивания:

- **отлично** выставляется студенту, если он дал полные и развернутые ответы на все теоретические вопросы билета, правильно решил все задачи и объяснил логические выводы при их решении, а также без затруднения ответил на все дополнительные вопросы
- **хорошо** выставляется студенту, если он в основном раскрыл теоретические вопросы, допустил неточности в формулировках и при решении задач;
- **удовлетворительно** ставится студенту, если он допускает ошибки в решении задач и не дает полных и развернутых ответов на теоретические вопросы;
- **неудовлетворительно** выставляется студенту, если он не показывает сформированных знаний по предмету, плохо решает задачи.

Задания на практические занятия

Занятие № 1

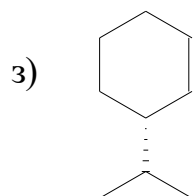
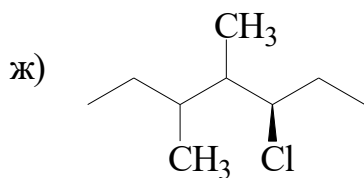
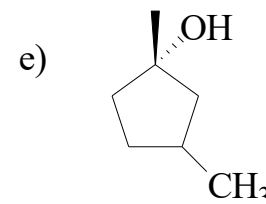
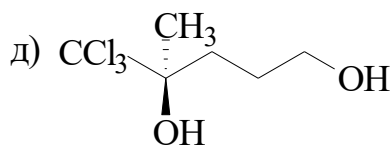
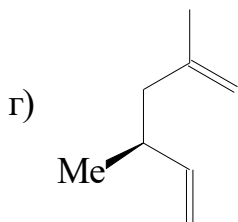
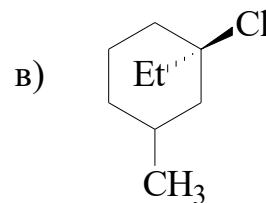
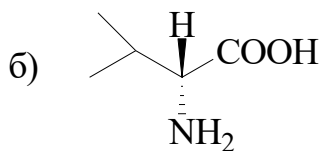
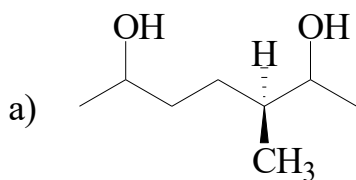
Основы стереохимии

Вопросы, обсуждаемые на занятии

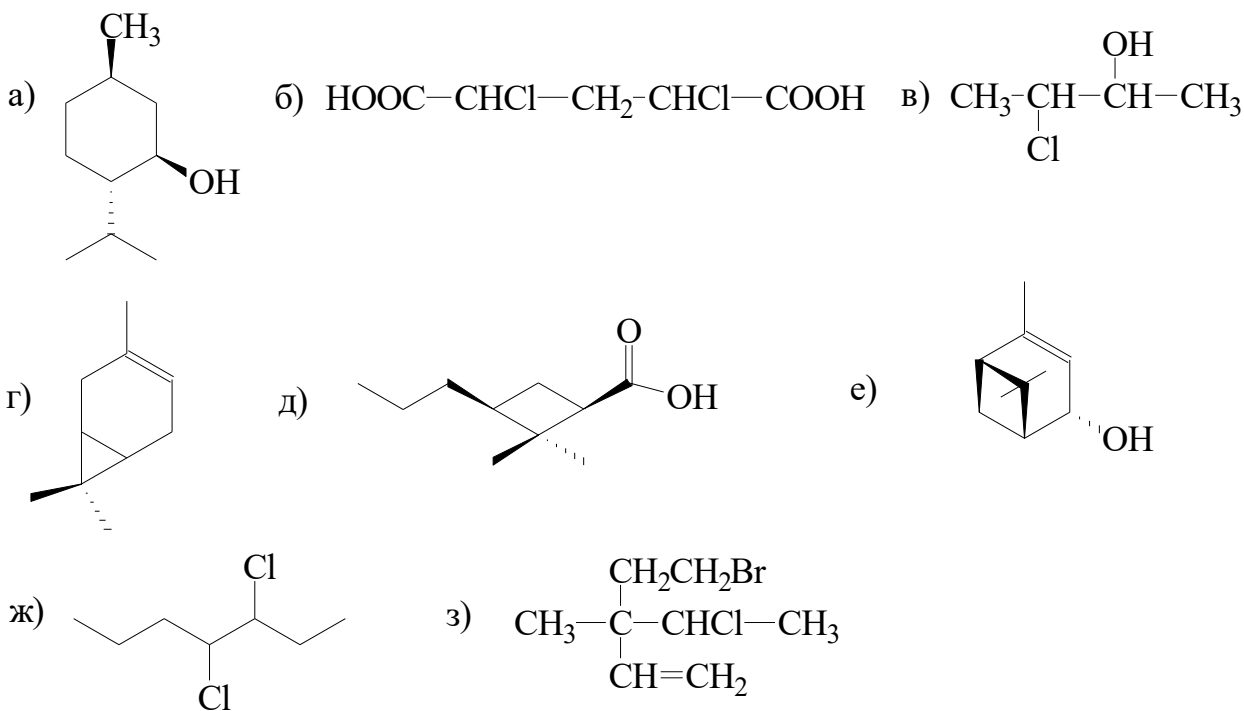
1. Укажите методы определения конфигурации оптически активных соединений. Какова их суть?
2. Принцип определения оптической активности с привлечением хироптических явлений.
3. Хиральные сдвигающие реагенты в определении оптической активности.
4. Хроматографические методы определения энантиомерной чистоты.
5. Кинетические методы определения энантиомерного состава.
6. Физические методы.

Практические задания:

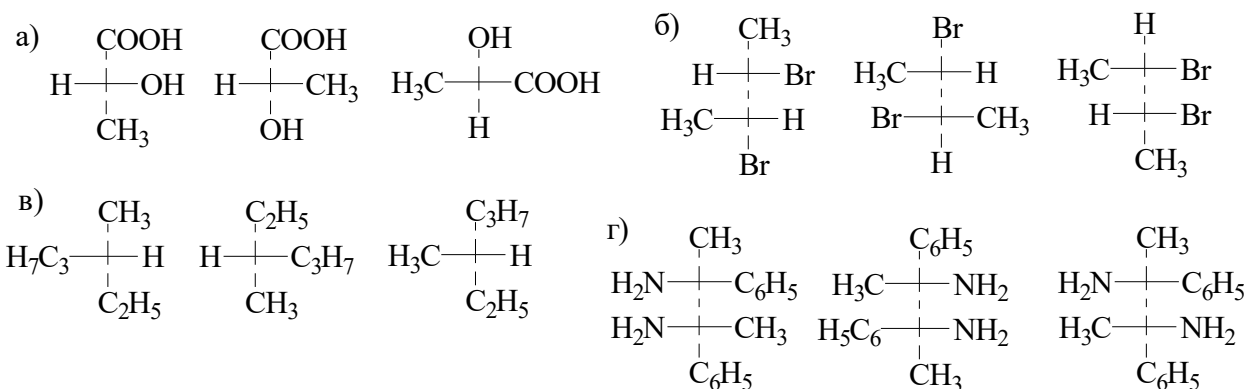
1. Применяемые типы номенклатур для различных классов соединений, привести примеры.
2. Назвать соединения с использованием (R) и (S) – номенклатуры.



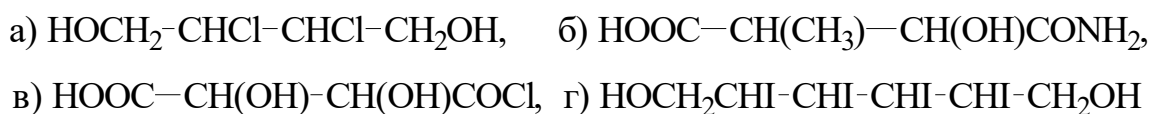
3. Определите число энантиомеров и диастереомеров для следующих структур:



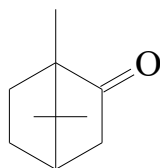
4. Какие из приводимых ниже проекционных формул изображают одинаковые конфигурации?



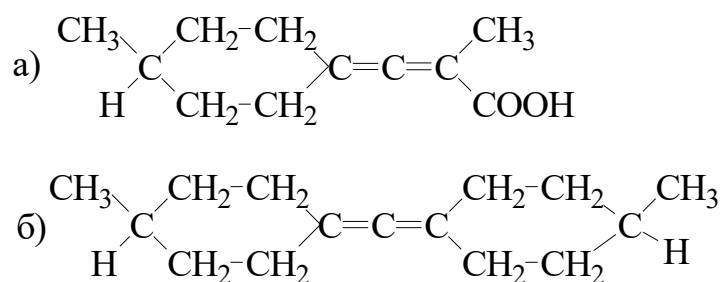
5. Какие из приведенных ниже соединений могут существовать в виде мезо-формы?



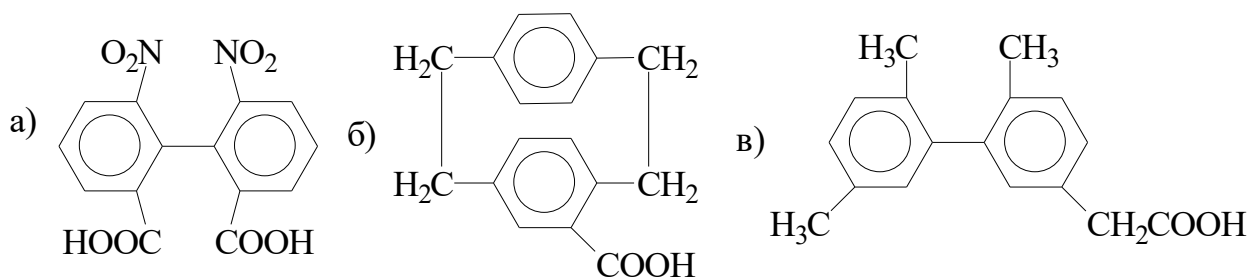
6. В камфаре имеется два асимметрических атома углерода, но известно только два ее оптических изомера. Почему?



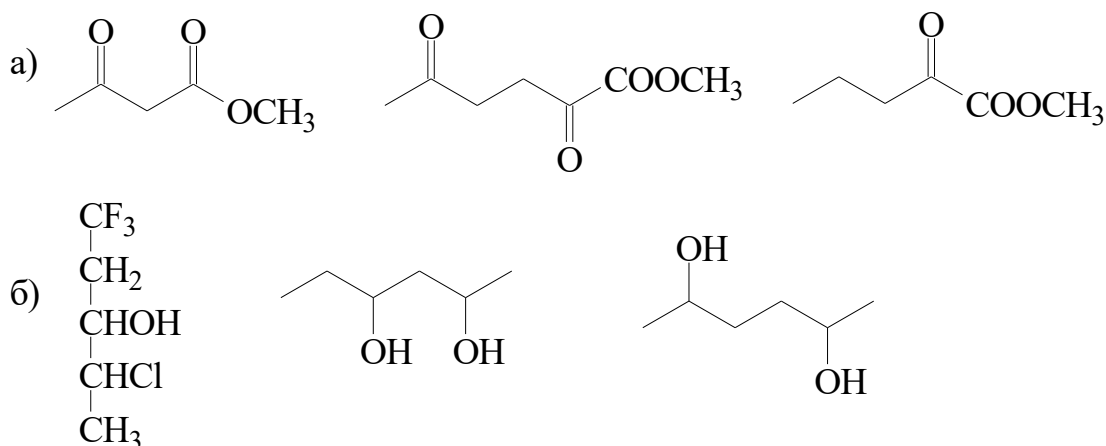
7. Могут ли существовать приведенные ниже соединения в виде оптически активных соединений?



8. Какие из приведенных ниже соединений можно расщепить на антиподы?



9. Имеются ли в молекуле энантиотопные и диастереотопные атомы?



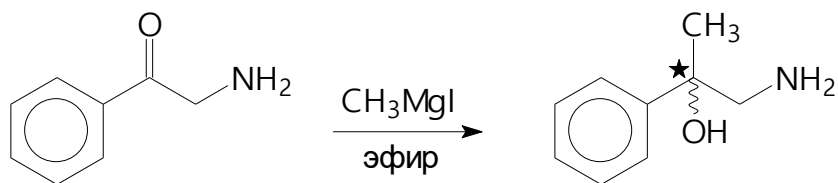
Занятие № 2

Вопросы, обсуждаемые на занятиях:

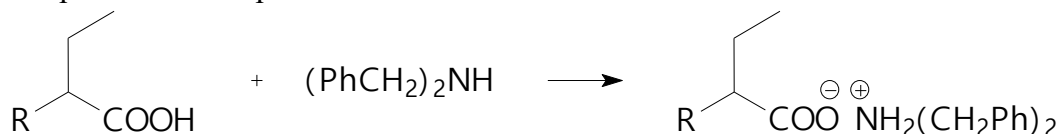
1. Приемы, используемые для разделения энантиомерных смесей
2. Механическое разделение конгломератов
 - 2.1 Кинетически контролируемые процессы
 - 2.2. Термодинамически контролируемые процессы
3. Асимметрические превращения рацематов
4. Избирательная кристаллизация
5. Биохимические методы
6. Разделение диастереомеров

Практические задания:

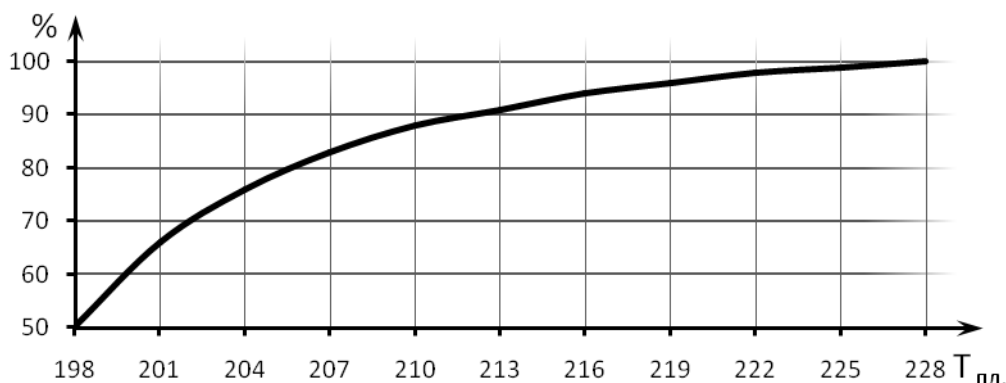
1. В реакции, приведенной ниже, из гомохирального кетона получается рацемический спирт. Какие методы могут быть использованы для его расщепления? Предположить гипотетические приемы, основанные на различной растворимости производных.



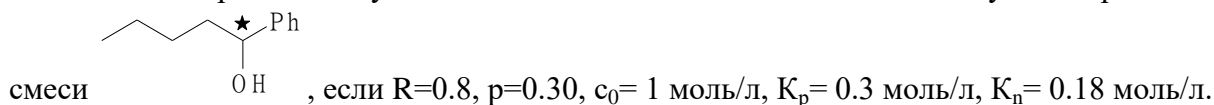
2. В результате равновесной кристаллизации



Температура плавления смеси равна 218°C, в то время как рацемат плавится при 198 °С. Определить ее отделившегося изомера, если известно, что зависимость содержания нужного R-(+) изомера от температуры имеет вид:



3. Рассчитать разделяющую способность винной кислоты для следующей рацемической

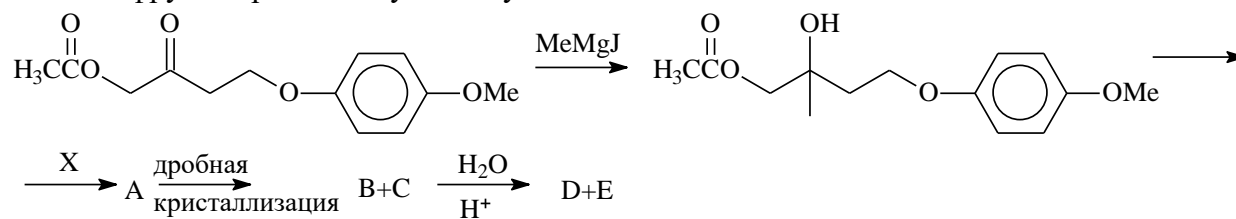


4. Сколько чистого энантиомера можно получить при избирательной кристаллизации 18г рацемической смеси 1,2- диамино-1,2- дифенилэтана, если при внесении 0,35г любого из энантиомеров $UR=2$, а возможная цикличность не превышает 5, причем на каждой последующей стадии UR уменьшается на 5%.

5. Для соли бензойной кислоты и 2-гидрокси-янтарной кислоты отмечено спонтанное расщепление в пользу более термодинамически устойчивого R(-) энантиомера. Предложите схему происходящих превращений (для раствора в дихлорэтано).

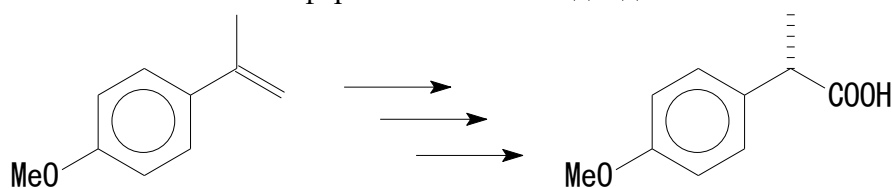
6. Яблочная кислота была разделена в виде диастереомеров. Принимая во внимание, что ее ацетаты отличаются по растворимости в хлороформе, при этом (R)-изомер, является в 5 раз более растворимым, а натрий аммонийная соль этого изомера намного хуже растворяется в воде. Предложите ее разделение в виде соответствующих производных.

7. Расшифруйте предлагаемую схему



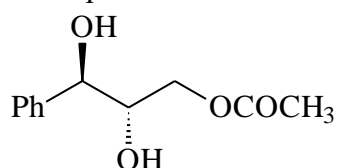
7'. Предположить метод получения левовращающего энантиомера винной кислоты из малеиновой кислоты.

8'. Учитывая тот факт, что эстераза из печени свиньи катализирует гидролиз только (*S*) энантимеров замещенных α -фенилпропионовых кислот. Предположите возможный энантиоселективный ферментативный подход синтеза

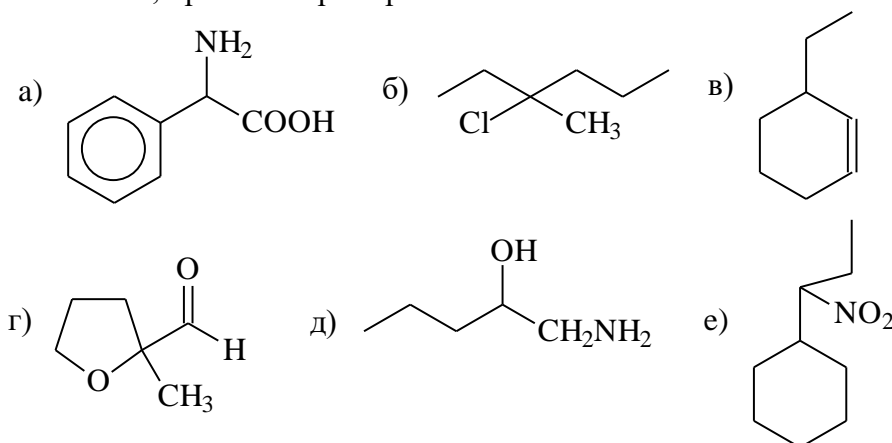


8. Амидогидролаза проявляет большее сродство к L-изомеру амидов 2-аминобутандиолов-1,4. Основываясь на этом факте, предложите метод получения (L)-2-аминобутандиовой кислоты из бензола.

9. Используя кинетическое расщепление по Шарплесу, получите из коричной кислоты (D,L)-изомер

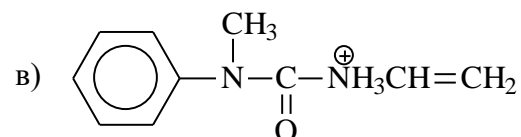
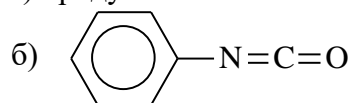


10. Какие из указанных ниже рацематов, возможно, разделить через комплексообразование с металлами, привести примеры



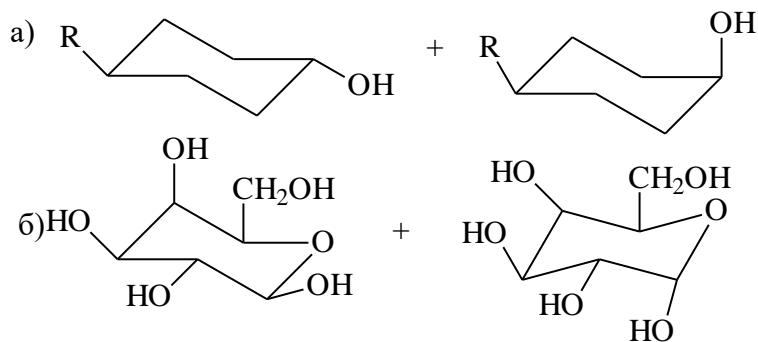
11. Какие матрицы могут использоваться для получения соединений включения

а) продукты частичного гидролиза целлюлозы-декстрины



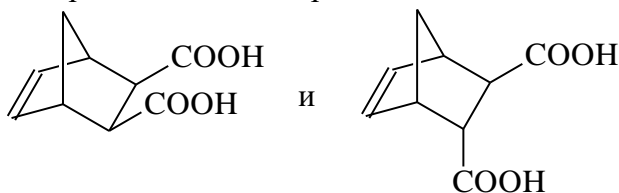
г) продукты термоллиза сахарозы под давлением

12. Предложить пути разделения



13. α -Бром- β -аминомасляная кислота в аммиачном растворе претерпевает асимметрическое превращение первого рода. Аммонийная соль её (2R),(3S)-энантиомера менее растворима и может быть выделена из раствора с 70%-ным избытком. Опишите превращения и каков будет *ee* полученного осадка?

14. Предложите метод разделения на антиподы



Занятие № 3

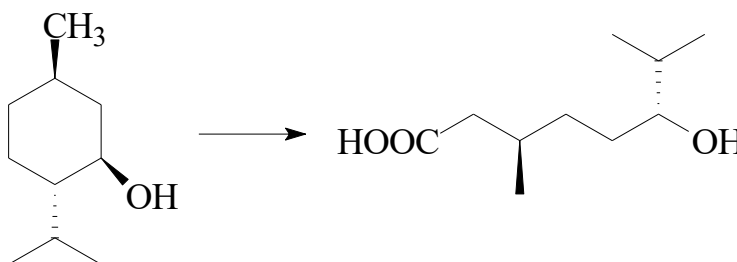
Асимметрический синтез и катализ

Вопросы, обсуждаемые на практических занятиях:

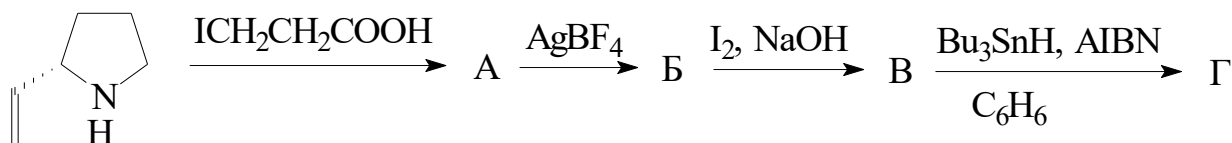
1. Направленный органический синтез
2. Использование хирального природного сырья
3. Металлокомплексный катализ в асимметрическом синтезе
4. Биотехнология, как метод асимметрического синтеза

Практические задания:

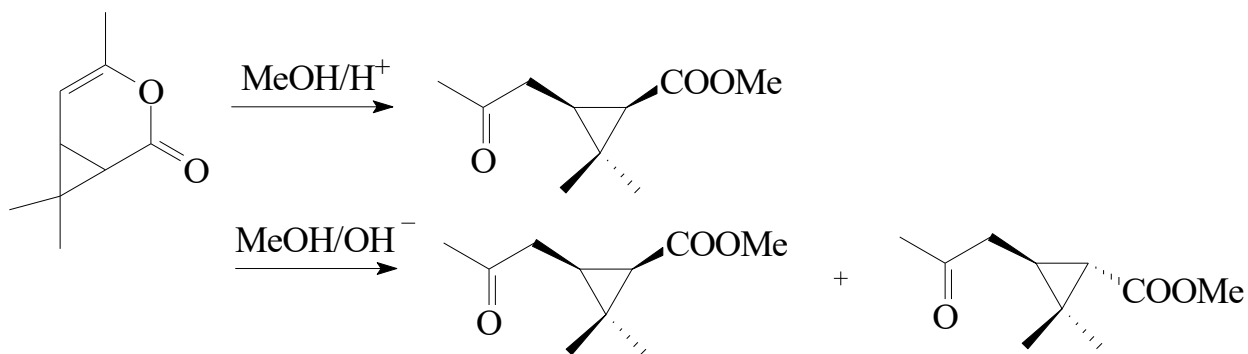
1. Как следует провести серию превращений, чтобы в итоге получился оптически активный продукт?



2. Какова будет стереохимия продукта, получаемого в результате следующей серии превращений?

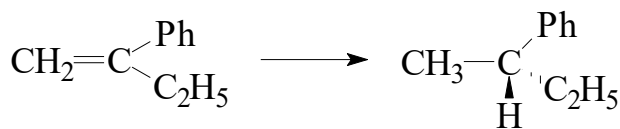
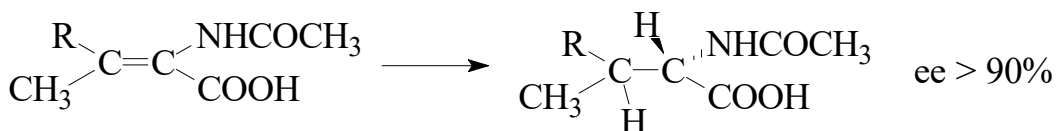
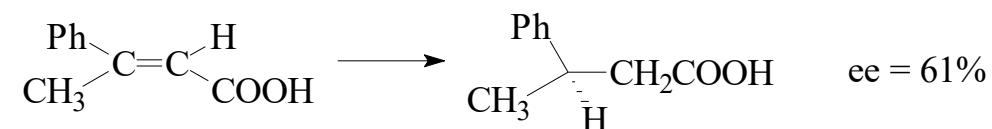


3. Объясните результат реакции.



4. Предложите метод синтеза BINAP из метадинитробензола.

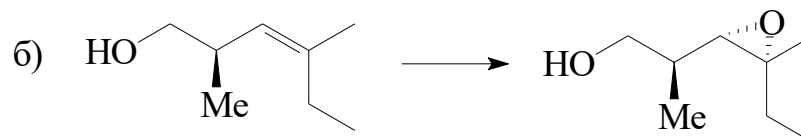
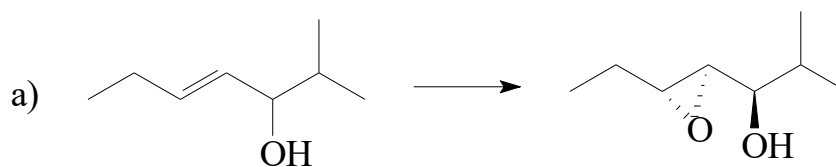
5. Какой следует выбрать металл и какой лиганд для осуществления следующих превращений?



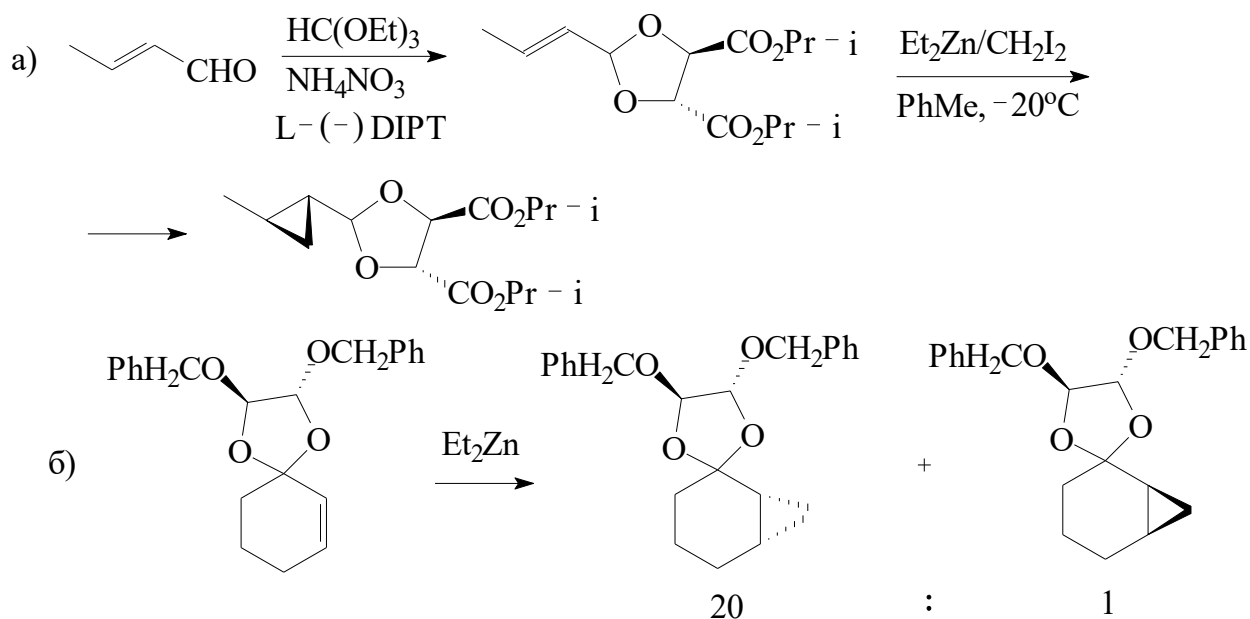
Me = Pt, Rh, Ru, Cu



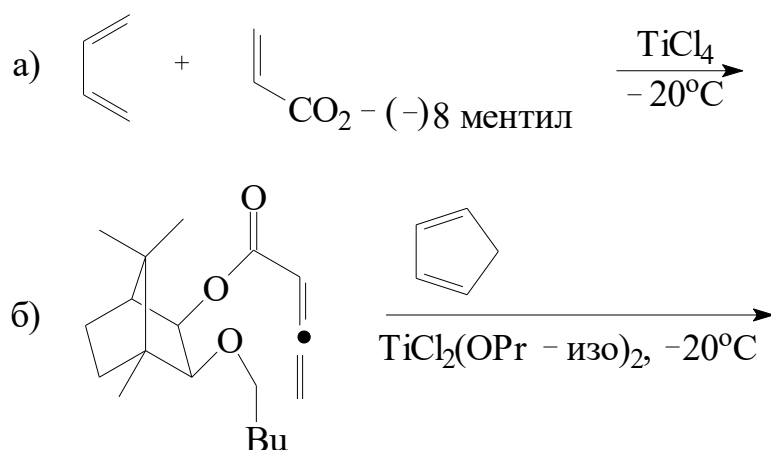
6. Как следует осуществить кинетическое расщепление?



7. Объясните стереоселективность реакции.



8. В каком случае, по вашему мнению, асимметрическая индукция будет выражена сильнее?



9. Объясните результаты.



	ee, %	
	R = Ph	R = Me
n = 1	100	68
n = 2	88	72

Критерии оценки:

Активное участие в обсуждении теоретических вопросов и решение задач – зачтено

Пропуск семинара или менее 30% правильных ответов – не зачтено

Задания для контрольной работы

Контрольная работа содержит в себе два блока заданий

1. Вопросы для выяснения усвоения теоретической части дисциплины, вся дисциплина делится на три блока

1.1 Основные положения, отражающие влияние конфигурации молекулы на ее свойства. Номенклатура, применяемая для хиральных соединений. Определение конфигурации центра и энантиомерного избытка.

1.2 Приемы разделения рацемических смесей

1.3 Направленный стереохимический синтез, в том числе с применением металлокомплексного катализа

2. Задачи, предлагаемые для решения, различной степени сложности

Пример вариантов контрольной работы:

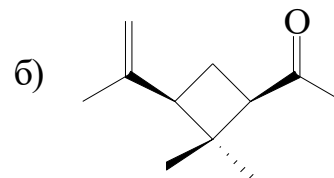
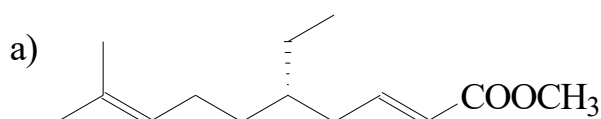
Контрольная работа №1

Основные положения стереохимии

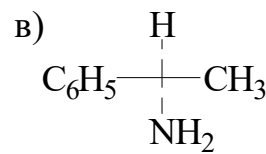
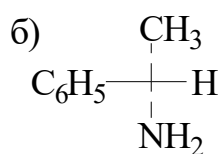
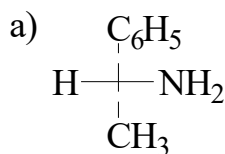
1. Понятие о энантиотопных и диастереотопных атомах, привести примеры, методы их регистрации.

2. Хроматографические методы, применяемые для установления структуры оптически активных соединений.

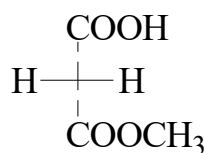
3. Назовите соединения с учётом R,S-номенклатуры.



4. Какие из приведённых ниже формул изображают одинаковые конфигурации?



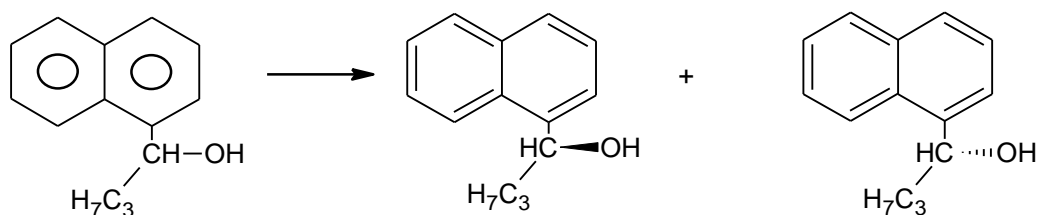
5. Есть ли в молекуле энантиотопные или диастереотопные атомы?



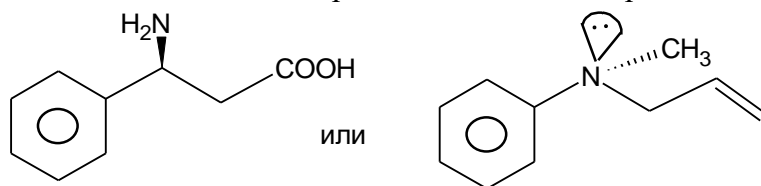
7. При получении сорбита и галактита из глюкозы и галактозы, соответственно, студент перепутал реакционные колбы. Как экспериментальным путем определить, где и что находится?

Контрольная работа №2 Методы разделения рацематов

1. Классификация методов разделения рацематов на энантиомеры.
2. Солеобразование и специфические методы разделения диастереомеров.
3. Методы хроматографического разделения рацематов
4. Сколько R чистого энантиомера (R) – и (S) – вида может быть выделено если кратность по каждому энантиомеру равна 3, UR=1.9, для разделения взято 1,28г рацемата, энантиомерно чистая добавка составляет 120мг. Каков процент примеси содержит каждый энантиомер, если ee=97%.

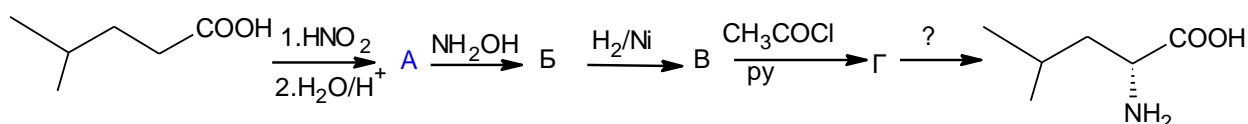


5. Предположите метод разделения молочной кислоты через диастереомеры, если известно что производные (R)-энантиомера по OH-группе менее растворимый в ацетоне, а (L)- энантиомера по COOH-группе хуже растворяются в воде.
6. Какое из веществ подвергается более легкой рацемизации

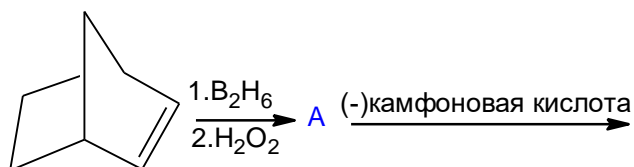


7. Расшифруйте

схему

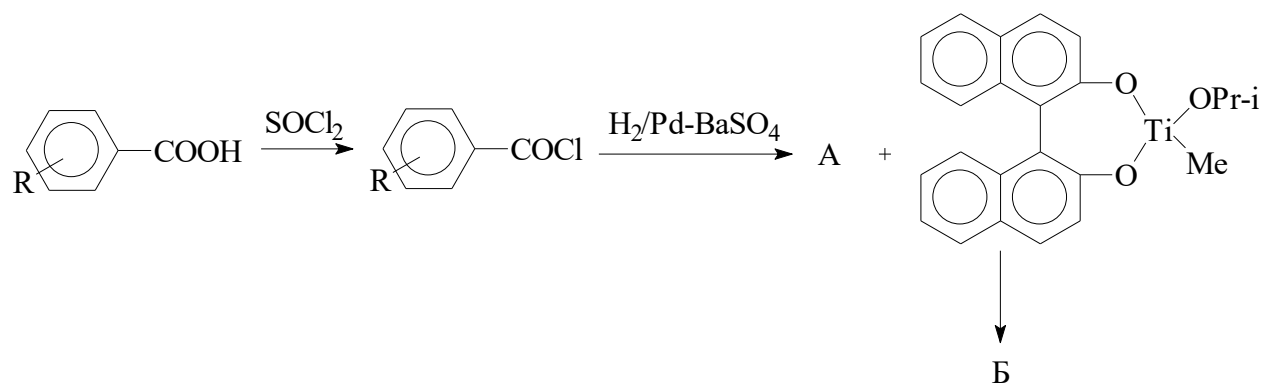


8. Какова будет конфигурация продукта реакции

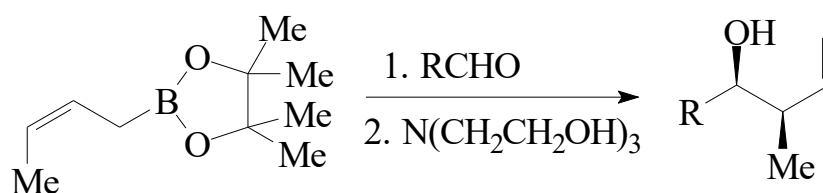


Контрольная работа №3 Направленный асимметрический синтез

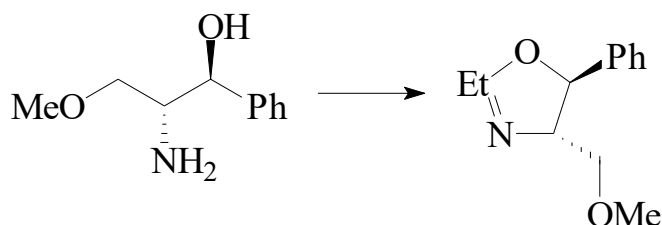
1. Что такое «прохиральный субстрат», привести примеры?
2. Энантиоселективное гидроформилирование, гидрокарбоксилирование и гидроцианирование.
3. Какова структура продукта, получающегося в результате следующих превращений?



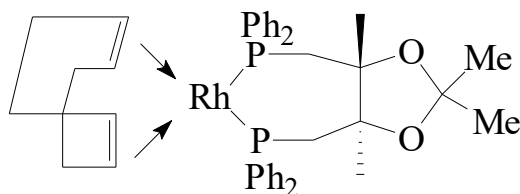
4. Объясните полученный результат.



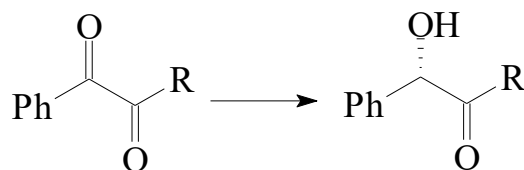
5. Предложите вариант осуществления реакции.



6. Предложите вероятный подход к хиральному катализатору.



7. Как следует осуществить реакцию?



Критерии оценки:

Студенты, выполнившие 80 - 100% задания получают оценку отлично

Студенты, выполнившие 60 - 79% задания получают оценку хорошо

Студенты, выполнившие 51 - 40% задания получают оценку удовлетворительно

Для студентов, выполнивших менее 50% - неудовлетворительно

**Научный семинар: перспективные направления в направленном
асимметрическом синтезе**

Примерные темы, предлагаемые для обсуждения на научном семинаре

1. Современное состояние дел в направленном асимметрическом синтезе
2. Успехи в асимметрическом металлокомплексном катализе
3. Значение чистоты препарата в фармакологии для хиральных лекарственных средств
4. Биотехнология, как один из приемов асимметрического синтеза
5. Взаимосвязь структура-биологическая активность

5. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

5.1 Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины

Основная:

1. Э.Илиэл, С. Вайлен, М.Дойл «Основы органической стереохимии», М.: Бинум, Лаборатория знаний, 2015 г. <http://biblioclub.ru/>
2. Смит В. А., Дильман А. Д. Основы современного органического синтеза: учебное пособие, М.: БИНУМ. Лаборатория знаний, 2012, 746 с. ЭБС «Университетская библиотека онлайн», <http://biblioclub.ru/>

Дополнительная:

1. В.М. Потапов «Сtereохимия», Москва, М.: Химия, 1988 г., <http://ecatalog.bashlib.ru>
2. В.В. Дунина, И.П. Белецкая «Гомогенный катализ оптически активными комплексами переходных металлов и его применение в синтезе биоактивных молекул» // Журнал органической химии, 1992 г., Т.28, Вып.9, С.1930-1999; 1992 г., Т.28, Вып.11, С.2369-2436, 1993 г., Т.29, Вып.4, С.807-868
3. Материалы конференций и периодическая печать

5.2. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» и программного обеспечения, необходимых для освоения дисциплины

1. <http://chemistry-chemists.com/chemister/chemie.htm>
2. <http://xumuk.ru/>
3. <http://chemister.da.ru/>
4. <http://chemistry.narod.ru/>
5. <http://www.chemport.ru/books/index.php>
6. <http://www.newlibrary.ru/book/>

А также:

- ЭБС «Университетская библиотека онлайн»;
 - ЭБС издательства «Лань»;
 - ЭБС «Электронный читальный зал»;
 - БД периодических изданий на платформе EastView: «Вестники Московского университета», «Издания по общественным и гуманитарным наукам»;
 - Научная электронная библиотека;
 - БД диссертаций Российской государственной библиотеки.
- Также доступны следующие зарубежные научные ресурсы баз данных:
- Web of Science;
 - Scopus;
 - Издательство «Taylor&Francis»;
 - Издательство «Annual Reviews»;

- «Computers & Applied Sciences Complete» (CASC) компании «EBSCO»
- Архивы научных журналов на платформе НЭИКОН (Cambridge University Press, SAGE Publications, Oxford University Press);
- Информационная система «Единое окно доступа к образовательным ресурсам» (<http://window.edu.ru>);
- справочно-правовая система Консультант Плюс;
- справочно-правовая система Гарант.

6. Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине

<i>Наименование специализированных аудиторий, кабинетов, лабораторий</i>	<i>Вид занятий</i>	<i>Наименование оборудования, программного обеспечения</i>
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
1. учебная аудитория для проведения занятий лекционного и семинарского типа: аудитория № 402 (учебный корпус, Мингажева, 100)	Лекции	Аудитория № 402 Учебная мебель, учебно-наглядные пособия, доска,
1. учебная аудитория для проведения занятий лекционного и семинарского типа: аудитория № 402 (учебный корпус, Мингажева, 100)	Практические занятия	Аудитория № 402 Учебная мебель, доска
1. учебная аудитория для проведения занятий лекционного и семинарского типа: аудитория № 405 (учебный корпус, Мингажева, 100)	Научные семинары	Аудитория № 405 Учебная мебель, учебно-наглядные пособия, доска, мультимедиа проектор Mitsubishi EX 320U, экран Dinon Electric L150*200 MW.
Помещения для самостоятельной работы: библиотека, аудитория № 201 (учебный корпус, Мингажева, 100) библиотека, аудитория № 201 (физ. мат. корпус)	Подготовка к сдаче коллоквиумов, написанию самостоятельных и контрольных работ	Аудитория № 201 (учебный корпус, Мингажева, 100) Pentium G2130/4Гб/500Гб/21,5"/Кл/мышь ПК в компл. Фермо Intel Intel Pentium G2130/4Гб/500Гб/21,5"/Кл/мышь Аудитория № 201 (физико-математический корпус) Pentium G2130/4Гб/500Гб/21,5"/Кл/мышь -50 шт. ПК в компл. Фермо Intel. Моноблок №1 Фермо AMD A8-5500 – 50 шт.

ФГБОУ ВО «БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

ИНЖЕНЕРНЫЙ ФАКУЛЬТЕТ

СОДЕРЖАНИЕ РАБОЧЕЙ ПРОГРАММЫ

дисциплины

Асимметрический синтез и катализ – современный метод в производстве медицинских субстанций

на 1 семестр 2020-2021 уч.г.

Форма обучения

Очная

Вид работы	Объем дисциплины
Общая трудоемкость дисциплины (ЗЕТ / часов)	4/144
Учебных часов на контактную работу с преподавателем:	37,7
лекций	18
практических/ семинарских лабораторных	18
Другие виды работ (ФКР)	1,7
Учебных часов на самостоятельную работу обучающихся (СРС)	79,3
Учебных часов на подготовку к экзамену (контроль)	27

Форма контроля:

Экзамен 1 семестр

№ п/п	Тема и содержание	Форма изучения материалов: лекции, практические занятия, семинарские занятия, лабораторные работы, самостоятельная работа и трудоемкость (в часах)				Основная и дополнительная литература, рекомендуемая студентам (номера из списка)	Задания по самостоятельной работе студентов	Форма текущего контроля успеваемости (коллоквиумы, контрольные работы, компьютерные тесты и т.п.)
		ЛК	ПР/СЕМ	ФКР	СР			
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1.	Основные понятия (конституция, конформация, конфигурация). Динамическая и статистическая стереохимия. Параметры и характеристики органической молекулы. Элементы асимметрии. Зависимость биологической активности от строения молекулы.	1	1	0,2	6	Основная 1, гл. 2, с.17-36 Дополнительная 1, гл 1, с.7-25	Основная 1,гл. 2, с. 24-35 Дополнительная 1, гл.1, с.16-20 2, гл. 1, с.20-25	Практическое занятие (семинар) Контрольная работа
2.	Номенклатура оптически активных соединений (D,L; R,S; ρ,σ). Определение старшинства заместителей и правила определения конфигурации	1	2	0,2	6	Основная 1, гл. 4, с. 54-73 Дополнительная 1, гл. 1, с.54-73	Дополнительная 1, гл1, с.35-36	Контрольная работа

	оптически активного центра. Определение конфигурации в проекционных формулах. Правила определения конфигурации по Потапову.							
3.	Диастереоизомерия. Энантиомеры, мезо-форма. Определение числа оптических изомеров. Диастереотопные и энантиотопные атомы и группы. Регистрация энантиотопных атомов в молекуле.	1	1	0,2	7	Основная 1, гл. 6, с.112-180 Дополнительная 1, гл. 4, с.184-192, гл. 8, с. 330-346, гл. 11, с. 403-420	Основная 1, гл.6, с.180-191 Дополнительная 1, гл5, с.255-257, 1, гл. 10, с. 388-400	Контрольная работа
4.	Определение абсолютной конфигурации. Исследование дифракции рентгеновских лучей, теоретический расчет оптического вращения. Химическая корреляция (сведение к структуре с известными параметрами). Физические методы в установлении	1	2	0,2	5,3	Основная 1, гл. 6, 112-191 Дополнительная 1, гл 3, с.114-153	Основная 1, гл.6, с.150-160 Дополнительная 1, гл. 3, с.123-140	Контрольная работа

	относительной конфигурации (дисперсия оптического вращения, корреляция методом ЯМР с использованием реагентов сдвига, хроматографические методы							
5	Методы разделения энантиомеров. Физические методы (кристаллизация энантиомерных смесей, механическое разделение энантиомеров). Избирательная кристаллизация, асимметрическое превращение рацематов и полное спонтанное расщепление. Разделение энантиомеров переводением их в диастереомеры. Соединения включения и разделение через комплексообразование.	1	1	0,2	10	Основная 2, гл. 8, с. 222-224, гл. 25-, с. 715-733 1, гл. 7, с.207-299 Дополнительная 1, гл2, с.48-68	Основная 1, гл. 7, с. 280-290, 312-344 Дополнительная 1, гл2, с. 48-68, 71-74	Контрольная работа

6	Методы разделения диастереомеров. Хромато-графические методы разделения, асим-метрические превращения диастереомеров. Экстракция, перегонка, кинетическое расщепление, специфические методы разделения.	2	1		7	Основная 1, гл.8, с.312-344, гл. 7, с. 220-250 Дополнительная 1, гл. 6, с. 304-306	Основная , гл. 12, с 541-607 Дополнительная 1, гл. 6, с.262-281	Контрольная работа
7	Синтезы стереоизомеров на основе природного хирального сырья (синтезы, не затрагивающие оптически активного центра, синтезы с участием оптически активного центра, но идущие по строго определенному механизму). Структурный контроль протекания реакции.	2	1	0,2	9	Основная 2, гл. 8, с.220-226, гл.11 с. 300-305, гл. 7, с.185-189 Дополнительная 1, гл. 2, с.68-76, гл. 7, с. 26-68 3.,ЖОрх, 1992, Т. 28, Вып., 9, с. 1930-1953	Основная 2, гл.25, с.715-733, гл. 9, с 257-259 Дополнительная 1, гл2, с. 86-87	Контрольная работа
8	Асимметрический синтез из прохиральных субстратов. Ферментативный	2	2		6	Основная 2, гл.8, с.222-230, гл. 22, с. 618-631, гл.9, с.257-259 Дополнительная 1, гл. 2, с.40-87	Основная 2, гл.25, с.715-733 Дополнительная 2, гл 2, с. 122-	Контрольная работа

	катализ в синтезе оптически активных соединений. Применение ферментативного катализа для получения фармакологически активных соединений.					2, гл.1, с.59-68	129 1, гл. 11, с.403-420	
9	Металлокомплексный катализ в синтезе оптически активных соединений из прохиральных субстратов. Асимметрическое гидрирование иминов и непредельных соединений. Гидрирование карбонильной группы и асимметрические превращения кетокислот. Гидросимелирование кетонов.	2	1	0,2	8	Основная 2, гл. 11, с. 300-305 Дополнительная 1, гл2, с.100-106, 2, гл.2, с. 94-11, гл. 3, с.136-161,гл 4. С142-164	Основная 2, гл. 7, с.185-189 Дополнительная 1, гл7, с.221-222 2, гл 7, с. 179-225	Контрольная работа
10	Стереоселективное окисление, образование углерод-углеродных связей. альдольная конденсация и	2	2	0,2	9	Дополнительная 2, гл 4, с.194-203, гл. 5, с. 207-275, гл. 6, с 320-335	Дополнительная 2, гл 4, с.200-204 2, гл 6, с. 284-293 2, гл. 7, с. 342-360	Контрольная работа

	стереохимия перегруппировок							
11	Синтез лигандов для асимметрической индукции при металлоорганическом синтезе	2	2	0,1	8	Дополнительная 2, гл2, с.71-91	3, по рекомендации преподавателя	Контрольная работа
12	Бифенилы и атропоизомерия. Циклофаны, хиральные анулены и гелиоцены. Оптически активные соединения азота, фосфора, стереохимия комплексных соединений	1	2		8	Дополнительная 2, гл 6, с.147-178 1, гл 2, с. 199-222	Дополнительная 1, гл 9, с.245-270 2, гл 17, с. 460-475	Контрольная работа
13	Всего часов:	18	18	1,7	79,3			

