

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
БАКИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

ФАКУЛЬТЕТ ХИМИИ

СПЕЦИАЛЬНОСТЬ – Химия 060504

СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ – Органическая химия

ПРОГРАММА

Для подготовки магистров

по предмету

«Асимметрический синтез»

Напечатано по решению научного
совета химического факультета
Бакинского Государственного Университета
(04.12.2019 гол, протокол №10)

БАКУ 2019

Составил: сотрудник кафедры «Органики»

проф., д.х.н. М.М.Курбанова

Научный редактор: академик **А.М.Магеррамов**

Отзывы: проф., д.х.н. **В.М.Исмаилов**

проф., д.х.н. Н.Г.Шыхалиев

Пояснительная записка

Предмет «**Ассиметрический анализ**» было предусмотрено студентам II курса химического факультета уровня магистратуры для специальностей «Органическая химия», которая проводится в объеме 60 часов (30 ч лекция и 30 ч семинар). Ассиметрический синтез - это основное направление химии в области получения энантиомерно чистых изомеров или в общем энантиомерно органических соединений. Более эффективным подходом получения энантиомерно чистых соединений считается энантиоселективный синтез. При проведении этого предмета в систематическом виде даётся информация об основных направлениях энантиоселективного синтеза - энантиоселективный синтез, который осуществляется с применением хиральных нерацемических катализаторов, ферментативные процессы, энантиоконвергентный синтез и т.д. Помимо этого осветляется сущность диастереоселективного синтеза. В диастереоселективном синтезе оптически активных производных были анализированы те методы в которых более был применен стереоконтроль. Было дано широкое место энантиомерному составу и его оцениванию по величине, так же различным методам количественного определения. Известно, что наиболее благоприятным путём получения энантиомерных соединений реализуются при проведении энантиоселективного синтеза в присутствии оптически активного катализатора взятого в каталитическом количестве. Это направление ускоренно было развито в 1970-х годах и получило название ассиметрического катализа. В зависимости от влияния катализатора имеется 3 вида ассиметрического катализа 1) биокатализ (в присутствии ферментов) 2) металлокатализ (в присутствии металлов координационные с хиральными лигандами, оксидов металлов или ионов металлов) 3) органический катализ (в присутствии ассиметрического катализатора избыточно взятом каталитическом количестве энантиомерно чистого органического соединения), который широко был рассмотрен.

Основная должность курса: Должность курса «Ассиметрического анализа» полностью довести до магистрантов сущность энантиоселективного и диастереоселективного синтеза, их механизмы и основные направления, так же раскрыть сущность абсолютного ассиметрического синтеза и способы получения энантиомерно чистых веществ, так же научить методам оценивания энантиомерного состава и его величины.

Основная цель курса: Основной целью курса «Ассиметрического анализа» является научить понятиям оптическая активность, хиральность, хиральные молекулы, ахиральные и прохиральные молекулы, виды и механизмы стереоселективного синтеза, так же ассиметрическая индукция и нелинейные эффекты в ассиметрическом синтезе. В результате усвоения предмета студенты должны

Знать:

- Основные понятия ассиметрического синтеза
- Методы получения энантиомерно чистых веществ
- Виды стереоселективного синтеза, основные направления энантиоселективного и диастереоселективного синтеза
- Энантиомерный состав и его оценивание по величине
- Сущность катализа на основе хиральных кислот и хиральных оснований

Должен уметь:

-Зная сущность энантиоселективного и диастереселективного синтеза , исследовать вероятность механизмов

-Определять удельный угол поворота зная оптическую активность в поляриметре АУТОРОЛ III

Свободно пользоваться научной литературой в области ассиметрического синтеза

Владеть: -Для усвоения курса обладать требуемыми теоретическими и практическими знаниями

Разделение часов по темам

№	Темы	Всего	Лек	Сем
1.	Оптическая активность и хиральность. Методы определения оптической чистоты.	4	2	2
2.	Методы получения энантиомерно чистых веществ. Определения специального угла поворота.	4	2	2
3.	Методы разложения рацематов. Энантиомерный состав и его количественное оценивание.	4	2	2
4.	Абсолютный ассиметрический синтез. Ассиметрическая индукция.	4	2	2
5.	Энантиоселективный синтез. Ассиметрический катализ.	4	2	2
6.	Ассиметрический катализ и его основные направления. Методы синтеза оптически активных соединений.	4	2	2
7.	Синтезы на основе карбонильных соединений. Энантиоселективный синтез.	4	2	3
8.	Редукция кетонов по методу Ицуно-Кори. Энантиоселективный синтез.	4	2	2
9.	Реакции ассиметрического присоединения алкенов. Диастереоселективный синтез.	4	2	2
10.	Энантиоселективное дигидро окисление алкенов по методу Шарплеса. Диастереоселективный синтез.	4	2	2
11.	Реакции ассиметрической циклизации. Реакция Дилс-Алдер. Энантиоселективный синтез на основе карбонильных соединений.	4	2	2
12.	Ассиметрический синтез аминокислот. Реакции	4	2	2

	асимметрического присоединения алкенов.			
13	Катализ хиральными кислотами.	4	2	2
14	Катализ хиральными основаниями.	4	2	2
15	Энантиоселективное окисление прохиральных сульфидов в сульфоксиды.	4	2	2

Темы и их содержание.

1. Оптическая активность и хиральность. Оптическая активность и его физические причины, виды оптически активных веществ, дисперсия оптического вращения, круглый дихроизм, эффект Коттона, а также хиральные молекулы и методы определения хиральности, специфическая ось симметрии, точечные группы симметрии, хиральный центр и хиральная ось, ахиральные и прохиральные молекулы. Конформация и конфигурация, правило Кан-Инголд-Прелог (порядок последовательной величины), методы определения конфигурации.

2. Методы получения энантиомерно чистых веществ. Определение специального угла поворота поляризатором. Методы получения энантиомерно чистых соединений, специальный угол поворота и методы определения оптической чистоты. Метод определения оптического выхода: метод ГЖХ и ЯМР спектроскопия.

3. Методы разложения рацематов. Энантиомерный состав и его количественное оценивание. Методы хроматографического, механического, ферментативного и кинетического разложения рацематов. Разделение рацематов классический метод получения (закон Пастера)

Механическое разделение (Отделение различных кристаллов)

Ферментативное разделение (разделение микроорганизмами или с помощью энзимов)

Разделения в форме диастеомеров

Хроматографическое разделение

Понятия об энантиотопных и диастереотопных атомах, группах и плоскостях. Энантиомерный состав и его количественное оценивание, понятия об оптической чистоты и энантиомерной избытки.

4. Абсолютный асимметрический синтез. Асимметрическая индукция. Абсолютный асимметрический синтез - это синтез, где нет химического хирального воздействия, то есть асимметрического реагента или катализатора. В этом случае используется физическим асимметрическим воздействием (прямолинейным или округленным поляризованным светом).

Событие асимметрической деструкции. Асимметрическая индукция и его сущность.

Абсолютный фотохимически асимметрический синтез.

Абсолютный деструктивно асимметрический синтез.

5. Энантиоселективный синтез. Асимметрический катализ. Основные направления, которые используются в энантиоселективном синтезе: энантиоселективный синтез в присутствии хиральных нерацемических реагентов, энантиоселективный синтез с использованием хиральных нерацемических катализаторов, ферментативные процессы, энантиоселективные реакции разделяющие энантиотопные группы, энантиоконвергентный синтез. Асимметрический катализ, его история развития и 3 основных направления: биокатализ (осуществляется в присутствии ферментов), металлокатализ (в присутствии металлов координированными хиральными лигандами, оксидов металла или ионов металла), и органический катализ (в присутствии чистого органического соединения в качестве энантиомерного катализатора взятого в каталитическом количестве).

6. Асимметрический катализ и его основные направления. Методы синтеза оптически активных соединений. Асимметрический катализ, его история развития и 3 основных направления: биокатализ (осуществляется в присутствии ферментов), металлокатализ (в присутствии металлов координированными хиральными лигандами, оксидов металла или ионов металла), и органический катализ (в присутствии чистого органического соединения в качестве энантиомерного катализатора взятого в каталитическом количестве). Нелинейные эффекты в асимметрическом катализе. Оптически активные соединения получают различными методами. С этой целью используются методы синтеза энантиомерно чистых соединений с природным происхождением, синтез с побочным хиральным реагентом, энантиоселективное функционирование с хиральным реагентом взятого в стехиометрическом количестве и т.д. Гомогенный катализ. Гетерогенный катализ.

7. Асимметрический синтез на основе карбонильных соединений. Энантиоселективный синтез.

Асимметрический синтез на основе соединений, включающие в свой состав прохиральные энантиотопные карбонильные группы, асимметрический синтез для диастереотопных альдегидов и кетонов, правило Крама и Прелога, асимметрическая индукция. Энантиоселективный синтез и основные направления, которые рассматриваются в это время: энантиоселективный синтез, который осуществляется при использовании хиральных нерацемических реагентов, энантиоселективный синтез, который осуществляется с применением хиральных нерацемических катализаторов, ферментативные процессы, энантиоселективные реакции и энантиоконвергентный синтез разделяющие энантиотопные группы.

8. Восстановление кетонов по методу Ицуно-Кори. Энантиоселективный синтез.

Энантиоселективное восстановление кетонов до вторичных спиртов в присутствии катализаторов и его механизм предложенное лауреатом нобелевской премии Элиасом Кори, восстановление ацетофенона в присутствии реагентов предложенная со стороны японского химика Шиничи Ицуно.

9. Реакции асимметрического присоединения алкенов. Диастереоселективный синтез.

Реакции асимметрического электрофильного присоединения к алкеном и их реакции. Рассматриваются диастереоселективный синтез и основные направления применяемые в это время : использование вспомогательных хиральных групп , метод малых колец , применение координации в присутствии металлических центров и естественных хиральных производных .

10. Энантиоселективное дигидроксилирование алкенов по методу Шарплесса. Диастереоселективный синтез.

Реакция энантиоселективного дигидроксилирования C=C связи по методу Шарплесса и его механизм . Диастереоселективный синтез и основные направления применяемые в это время.

11. Реакции асимметрического циклоприсоединения. Реакция Дильса-Альдера. Энантиоселективный синтез на основе карбонильных соединений.

Реакции асимметрического циклоприсоединения в присутствии хиральных асимметрических катализаторов и их механизмы. Асимметрическая реакция Дильса-Альдера. Энантиоселективный синтез на основе карбонильных соединений и их механизмы.

12. Асимметрический синтез аминокислот. Реакции асимметрического присоединения к алкенам .

Асимметрический синтез аминокислот различными методами и механизмами. Асимметрические реакции электрофильного присоединения к алкенам и их механизм .

13. Катализ хиральными кислотами.

Энантиоселективный синтез в присутствии хиральных основных кислот и их механизмы

14. Катализ хиральными основаниями.

Энантиоселективный синтез в присутствии основных катализаторов , асимметрический аминокатализ и его механизмы .

15. Энантиоселективное окисление прохиральных сульфидов с сульфоксиды.

Энантиоселективная реакция окисления сульфидов в присутствии хиральных реагентов в сульфоксиды и его механизм .

Литература

1. Ногради М. Стереохимия. М.: Мир, 1982. 392 с.
2. Ногради М. Стереоселективный синтез. М.: Мир, 1989. 408 с.
3. Eliel E.L., Wilen S.H., Wiley J. Stereochemistry of Organic Compounds. John Wiley & Sons, New York, 1994. 1267 p.
4. Morrison J.D. Asymmetric Synthesis. Academic Press, New York, 1983-1985.
5. Koskinen A., Wiley J. Asymmetric Synthesis of Natural Products. John Wiley & Sons New York, 1993. 234 p.
6. О.А.Реутов, А.Л.Курц, К.П.Бутин / Органическая химия 1-4 частях Москва 2011
7. Колтунов К.Ю. / Энантиоселективный синтез Учебное пособие Новосибирск 2010 41 с.
8. Федоров А.Ю. Гуленова М.В., Малышева Ю.Б., Нючев А.В. / Основы стереоселективного синтеза Учебное пособие Нижний новгород 2014 82с.
9. Великородов А.В. / Стереохимия, Стереоселективный синтез Учебно-методическое пособие Астрахань 2012 124с.
10. Chiral Reagents for Asymmetric Synthesis. Handbook of Reagents for Organic Synthesis / ed. Loo A. Paquette. – Chichester: John Wiley & Sons, 2003. –649p.
11. Wolf C. Dynamic Stereochemistry of Chiral Compounds. Principles and Applications / C. Wolf. – Cambridge : RSC, 2008. –512p.
12. Е.И. Клабуновский «Асимметрический синтез» М., 1960 230 с.
13. И.Идзуми, А.Таи «Асимметрические органические реакции» М. 1979
14. В.М.Потапов «Современной асимметрический синтез» В.Кн. «Итоги науки и техники, сер. Органическая химия» Т4, М, 1984.с.3-146
15. А.М.Мəһəռəмov, М.М.Qurbanova “Asimmetrik sintez” Bakı-2015, 205 səh.

Образцы тем для индивидуальных работ

1. Правила классификации молекул по симметрии. Типы хиральности.
2. Оптическая активность и хиральность. Физические причины оптической активности.
3. Методы разделения энантиомеров. Установление оптической чистоты.
4. Энантиомерный состав и его количественная оценка.
5. Абсолютный асимметрический синтез.
6. Энантиоселективный синтез и его основные направления .
7. Диастереселективный синтез и его основные направления .
8. Асимметрическая индукция .
9. Асимметрический катализ хиральными кислотами .
10. Асимметрический катализ хиральными основаниями