


НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ

ЗАТВЕРДЖЕНО

Вченою радою
Інституту органічної хімії НАН України
протокол № 18
від « 07 » 12 20 20 року

Голова Вченої ради
органічної хімії НАН України
 акад. В.І. Кальченко


07 12 2020 р.

РОБОЧА ПРОГРАМА З ДИСЦИПЛІНИ

«ПРИНЦИПИ ТОНКОГО ОРГАНІЧНОГО СИНТЕЗУ»

для аспірантів третього науково-освітнього рівня
спеціальності 102-«Хімія», спеціалізація «Органічна хімія»,
галузь знань 10 – природничі науки

Число кредитів ЄКТС – 3
Лекцій – 40 годин
Практичних занять – 10 годин
Самостійна робота – 36 годин
Консультації – 4 годин
Форма контролю знань – іспит

Київ - 2020

Робоча програма з дисципліни «**Принципи тонкого органічного синтезу**»
для аспірантів третього науково-освітнього рівня ступеня доктора філософії за
спеціальністю 102 – хімія, галузь знань 10 – природничі науки

„05” 12, 2020 р. -26с.

Розробник:

Змістовний модуль 1. «Перетворення функціональних груп в синтезі органічних сполук»

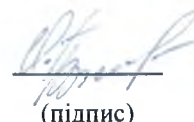
к.х.н. А.І. Васькевич



(підпис)

Змістовний модуль 2. «Методи синтезу органічних сполук через синхронні процеси та з утворенням карбоциклічних систем»

к.х.н., доцент, Григоренко О.О.



(підпис)

Програму затверджено на засіданні Вченої ради

Інституту органічної хімії НАН України

протокол № 18

від «07» 12 2020 року

Вчений секретар

к.х.н.



В.С. Нікітченко

© А.І. Васькевич

© О.О. Григоренко

ПЕРЕДМОВА

Навчальна дисципліна “**Принципи тонкого органічного синтезу**” є однією з базових, яка входить в цикл професійної підготовки аспірантів зі спеціальності «Хімія». Дисципліна є продовженням і доповненням до базового курсу органічної хімії і дозволяє знайомити з найбільш важливими методами, підходами і реагентами, що використовуються в сучасному органічному синтезі. Вона сприяє забезпеченню загального та професійного розвитку аспіранта та скерована на поглиблення теоретичних знань галузі органічного синтезу.

Програма навчальної дисципліни складається з двох змістовних модулів:

1. Перетворення функціональних груп у синтезі органічних сполук
2. Методи синтезу органічних сполук через синхронні процеси та з утворенням карбоциклічних систем

Міждисциплінарні зв'язки. Навчальна дисципліна “**Принципи тонкого органічного синтезу**” є однією з обов'язкових, яка входить до дисциплін професійної підготовки. Даний курс вивчається аспірантами протягом IV-V семестрів другого та третього навчальних років.

На вивчення навчальної дисципліни відводиться 90 годин / 3 кредити ECTS.

1. Мета та завдання навчальної дисципліни

1.1. Метою дисципліни є ознайомлення аспірантів із актуальними сучасними методами, що є необхідними для планування та проведення синтезу органічних сполук.

1.2. Завданням дисципліни – Основними завданнями вивчення дисципліни «**Принципи тонкого органічного синтезу**» є розвиток теоретичних уявлень про синтез органічних сполук та набуття аспірантами практичних навичок щодо його планування.

1.3. Очікувані результати навчання

Згідно з вимогами освітньо-професійної програми аспіранти повинні:

Знати та розуміти:

- можливості сучасних методів органічного синтезу в рішенні хімічних проблем;
- методи отримання основних класів органічних речовин;
- методи нарощування та деструкції вуглецевого скелету органічних молекул;
- найважливіші методи трансформації та захисту функціональних груп основних класів органічних сполук
- теоретичні основи і механізми перетворень, покладених в основу методів органічного синтезу, що розглядаються в рамках курсу;

Вміти:

- планувати синтез органічних сполук будь-якої складності;
- використовувати знання про методи синтезу органічних сполук для вирішення його стратегічних задач (вибір оптимальної схеми синтезу складних органічних сполук)
- вирішувати тактичні задачі в органічному синтезі, такі як вибір реагентів та умов для проведення тієї чи іншої стадії синтезу;
- розробляти способи підвищення ефективності як схем отримання органічних речовин, так і окремих стадій.

Володіти: навиками вибору оптимальної схеми отримання заданих сполук; проведення синтезу органічних сполук заданої будови; виконання комплексу лабораторних операцій: перекристалізації, перегонки, екстракції і т.д., необхідних для проведення синтезу та виділення цільової речовини.

Сформовані компетентності:

- Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу. Здатність до критичного аналізу, оцінки наявних знань, синтезу нових та складних ідей на основі логічних аргументів та перевірених фактів.

- Здатність самостійно формулювати і вирішувати оригінальні дослідницькі завдання в області органічної хімії.

- Уміння прогнозувати перспективи розвитку природничих наук і наук про життя, їхній вплив на подальше існування людства.

Програмні результати навчання:

- Знання сучасних теорій органічної хімії та базових принципів структури молекул і методів їх дослідження.

- Оволодіння уявленнями про загальні закономірності, які описують поведінку і взаємодію молекулярних об'єктів в синтетичних процесах.

- Розуміння основ хімії природних і фізіологічно активних речовин.

- Знання структури, методів синтезу та властивостей основних типів біоактивних сполук.

2. Опис навчальної дисципліни

Галузь знань, напрям підготовки, спеціальність, освітньо-кваліфікаційний рівень	
Галузь знань	10 Природничі науки
Спеціальність	102 Хімія
Рівень вищої освіти	Третій (освітньо - науковий)
Характеристика навчальної дисципліни	
Вид	Цикл дисциплін професійної підготовки
Загальна кількість годин	90
Кількість кредитів ECTS	3
Кількість змістових модулів	2
Курсовий проект (робота) (якщо є в робочому навчальному плані)	-
Форма контролю	іспит
Показники навчальної дисципліни для денної та заочної форм навчання	
Рік підготовки	2-3
Семестр	4-5
Лекційні заняття	40 год.
Практичні, семінарські заняття	10 год.
Самостійна робота	36 год.
Консультації	4 год
Індивідуальні завдання	-

3. ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Змістовий модуль 1

Перетворення функціональних груп у синтезі органічних сполук

Тема 1. Реакції заміщення, елімінування та приєднання до кратних зв'язків як методи синтезу органічних сполук

Способи активації карбонових кислот. Активація карбонових кислот перетворенням на хлорангідриди. Активація карбонових кислот з використанням хлороформіатів, карбонілдігетероциклів, карбодіімідів, N-гідроксигетероциклів, уронієвих солей, фосфонієвих солей. Механізм реакції Міцунобу. Використання O-, N-, галогенідних та S-нуклеофілів у реакції Міцунобу. Модифікації конденсуючих реагентів у реакції Міцунобу. «Класичні» реакції E2-елімінування. Елімінування сульфоксидів та селеноксидів. Син-елімінування за Чугаєвим та Коупом. Реагент Бургеса. Сучасні варіанти реакції Курціуса, Гофмана та Хунсдіккера.

Стехіометрія, регіоселективність та стереоселективність реакції гідроборування сполук, що містять кратні зв'язки (боран). Похідні борану як реагенти гідроборування. Енантіоселективне гідроборування. Гідроборування – окиснення. Оксимеркурування – відновлення. Перетворення алкілборанів на алкани, аміни, кетони та галогенпохідні. Карбонілювання боранів. Йодолактонізація.

Тема 2. Неізогіпсичні перетворення функціональних груп як методи синтезу органічних сполук

Реагенти окиснення спиртів на основі хрому. Реагент Сверна та його модифікації. Діоксид мангану як реагент окиснення спиртів. Реагент Десса-Мартіна. IBX. Реагенти на основі рутенію. Окиснення альдегідів. Окиснення кетонів з розривом C–C зв'язку. Окиснення кетонів за α -положенням. Оксазиридины Девіса. Епоксидування алкенів. Епоксидування за Шарплесом. Епоксидування за Якобсеном. Епоксидування за Ши. Цис-гідроксилування алкенів. Цис-гідроксилування алкенів за Шарплесом. Окиснення алкенів з розривом C=C зв'язку та споріднені реакції. Окиснення сульфурвмісних сполук. Окиснення за Тамао–Флемінгом.

LiAlH_4 . $\text{LiAlH}(\text{OtBu})_3$. Red-Al. NaBH_4 . LiBH_4 . Реагент Люше. Ацетоксиборогідрид. Ціаноборогідрид. Супергідрид. Селектриди. Боран. DIBAL. Діастереоселективність реакції відновлення кетонів (модель Фелкіна–Ана). Енантіоселективне відновлення кетонів: стехіометричні реагенти. CBS-відновлення. Каталітичне гідрування органічних сполук: зв'язки Карбон–Карбон. Каталітичне гідрування органічних сполук: зв'язки Карбон–Оксиген. Каталітичне гідрування органічних сполук: зв'язки Карбон–Нітроген, перетворення нітрогенвмісних груп без участі зв'язків Карбон–Нітроген. Каталітичне гідрування сульфур- та галогенвмісних органічних сполук. Енантіоселективне гідрування β -дикетонів. Енантіоселективне гідрування

алкенів. Лужні метали як відновники. Цинк як відновник. Трибутилстанан як відновник. Амальгама алюмінію як відновник.

Тема 3. Методи захисту функціональних груп як методи синтезу органічних сполук

Способи захисту ОН-групи. Силільний, ацильний, карбаматний, ацетальний, етерний захист ОН-групи. Захист 1,2- та 1,3-діолів. Захист фенолів. Ацетальний захист альдегідів та кетонів. Тіоацетальний захист альдегідів та кетонів. Естерний захист карбоксильної групи. Ортоестерний захист карбоксильної групи. Карбаматний захист аміно групи. Амідний, сульфамідний та алкільний захист. Захист ацетиленів та дієнів. Захист боронових кислот та фосфатів.

Тема 4. Карбаніони та металоорганічні сполуки: загальні поняття та методи синтезу

Визначення карбаніону та металоорганічної сполуки. Рання історія хімії металоорганічних сполук. Геометрія карбаніонів. Інверсія sp^3 -гібридних карбаніонів. Вільні та асоційовані карбаніони. Типи хімічного зв'язку в карбаніонах. Будова літійорганічних сполук. Будова магнійорганічних сполук. Будова бор-, алюміній та стануморганічних сполук. Фактори, що впливають на стійкість карбаніонів. Кількісна оцінка стійкості карбаніонів. Шкали кислотностей. Типові значення pK_a основ, що використовуються для генерування карбаніонів. Типові значення pK_a карбаніонів та органічних кислот.

Основні способи добування металоорганічних сполук. Добування металоорганічних сполук прямим металюванням та металюванням за участі солей. Депротонування СН-кислот за участі основ: загальна характеристика. Основи для депротонування СН-кислот. Депротонування СН-кислот за участі основ: шляхи використання. Направлене орто-металювання (DOM): механізм. DOM-ефекти функціональних груп.

Добування металоорганічних сполук переметалюванням за участі металів. Добування металоорганічних сполук переметалюванням за участі солей металів: загальна характеристика, супероснови (сполуки Na, K), сполуки Zn, Cd, Hg, V, Al, Si, Sn. Добування металоорганічних сполук переметалюванням за участі металоорганічних сполук: загальна характеристика, механізм, шляхи використання. Добування металоорганічних сполук обміном галогенів та споріднених груп за участі металів: загальна характеристика, механізм, сполуки Li, Mg, Zn. Комерційно доступні МОС на основі Li, Mg, Zn. Добування металоорганічних сполук обміном галогенів та споріднених груп за участі аніон-радикалів. Добування металоорганічних сполук обміном галогенів та споріднених груп за участі металоорганічних сполук: механізми, сполуки Li, Mg, Zn, V, Sn. Реакція Шапіро.

Добування металоорганічних сполук відновленням кратних зв'язків металом. Добування боронових кислот приєднанням до кратних зв'язків карбон-карбон. Добування металоорганічних сполук гідрометалюванням

кратних зв'язків: сполуки Al. Гідросилілювання алкенів. Гідросилілювання алкінів. Гідростанування кратних зв'язків карбон–карбон. Гідроциркування: загальна характеристика, реакційна здатність субстратів. Шляхи використання цирконійорганічних сполук. Проблеми регіоселективності реакції гідроциркування. Карбометалювання кратних зв'язків карбон–карбон: загальна характеристика, шляхи використання. Цирконій-каталізоване карбоалюмініювання алкінів: загальна характеристика, механізм (Me_3Al , Et_3Al тощо). Цирконій-каталізоване карбоалюмініювання алкенів: класичний реагент Негіші, енантіоселективний варіант. ТанDEM гідроалюмініювання – карбоалюмініювання.

Тема 5. Мідь- та паладійорганічні сполуки в органічному синтезі

Класифікація купратних реагентів. Одержання гомокупратних та гетерокупратних реагентів. Стабільність купратних реагентів. Шляхи використання купратних реагентів. Крос-сполучення з використанням купратних реагентів: коло субстратів та реагентів, стереохімія, регіоселективність, механізм, алільні та пропаргільні субстрати. Реакція купратних реагентів з епоксидами та лактонами. Карбокупрування алкінів. Реагенти Ямамото. Станілкупрати. Перегрупування Кочінські.

Паладієві каталізатори: прекаталізатори та ліганди. Основні реакції комплексів паладію. Реакція Хека: умови, механізм (нейтральні та катіонні проміжні комплекси), регіоселективність, модифікації (додавання Ag^+/TI^+ , модифікація Джефері, енантіоселективний варіант, арилхлориди). Реакції крос-сполучення, каталізовані сполуками паладію. Реакція Стіла: умови, субстрати, механізм. Реакція Сузукі: умови, субстрати, механізм, sp^2-sp^3 сполучення. Реакції Стіла та Сузукі у присутності CO. Реакція Негіші. Реакція Кумада. Реакція Хійями.

Реакція Соногашири: умови, субстрати, механізм. Реакція Цуджі-Троста, регіо- та стереоселективність, механізм. Асиметричне алілування за Тростом. Реакція Бухвальда–Хартвіга: загальна схема, умови, механізм (монодентантні та бідентантні ліганди). Арилювання за Ульманом та споріднені класичні мідь-каталізовані реакції. Сучасні варіанти арилювання за Ульманом: N-, O- та S-нуклеофіли, механізм. Реакція Чена–Лема та споріднені методи: загальна характеристика, механізм.

Тема 6. Реакції приєднання до кратних зв'язків C–O і C–N як методи синтезу органічних сполук

Реакція Гриньяра: коло субстратів, побічні процеси. Церієві реагенти. Селективне одержання альдегідів/кетонів з похідних карбонових кислот. Реакції приєднання цинкорганічних сполук до карбонільних сполук. Реакція Реформатського. Реакція Нозакі–Хійяма–Кіші. Діастереоселективне приєднання до карбонільних сполук: модель Фелкіна-Ана, модель хелатування за Крамом, похідні циклогексанону. Енантіоселективне приєднання діалкілцинків до альдегідів. Реакція Сакураї: коло субстратів, механізм. Алілборування: діастереоселективний варіант. Енантіоселективне

алілбування за Брауном. Енантіоселективне алілбування за Рушем. Приєднання металоорганічних сполук до зв'язків C=N: проблеми, неактивовані похідні, активовані похідні, похідні амінокислот. Сульфінаміди Елмана. Реакція Петасиса.

Тема 7. Генерування та реакції енолятів

Алкілування аніонів метиленактивних сполук: коло субстратів. Алкілування малонового естеру. Алкілування ацетооцтового естеру. Декарбоксілювання похідних малонового та ацетооцтового естеру. Забезпечення селективності алкілування циклоалканонів за α -положенням. Генерування енолятів: основи. Генерування та алкілування енолятів з кетонів: регіоселективність реакції. Генерування енолятів з кетонів: фактори, що впливають на стереоселективність реакції. Модель Ірланда. Амбідентність енолятів. Генерування та алкілування енолятів з карбонових кислот та естерів. Дигідрооксазини Мейєрса: алкілування. N-ацилоксазолідони Еванса: алкілування. Аза-еноляти з імінів: генерування, алкілування. Аза-еноляти з гідразонів: генерування, алкілування. RAMP- та SAMP-гідразони: алкілування. Алкілування енамінів. Утворення силіленолятів: силілюючі агенти, основи. Утворення силіленолятів кетонів: регіоселективність та стереоселективність реакції. Силілацетали кетонів. Алкілювання силіленолятів: S_N1 -та S_N2 -активні реагенти. MABR. Генерування та алкілування «голих» енолятів. Бороеноляти та регіоселективність їх утворення. Титано- та стануменольати.

Альдольна реакція альдегідів та кетонів за «класичних» умов. Альдольна реакція за участі стабілізованих енолятів. Реакція Кновенагеля. Реакція Анрі. Реакція Штоббе. Реакція Перкіна. Реакція Кляйзена. Реакція Манніха. Реакція Штреккера. Реакція Дарзана. Бензоїнова конденсація. Реагент Штеттера. Альдольна конденсація за участі літєвих енолятів естерів, похідних альдегідів, кетонів. Реакція Мукаями: умови, механізм. Реакції силіленолятів з ацеталами та споріднені реакції. Генерування та альдольна реакція «голих» енолятів. Альдольна реакція за участі бороенолятів, титано- та стануменольатів. Альдольна реакція за участі енамінів. Діастереоселективність альдольної реакції: модель Цимермана-Тракслера. Альдольна реакція за участі енолятів кетонів, що містять хіральний центр. Альдольна реакція за участі оксазолідонів Еванса та тіазоліндітійонів Крїммінса. Альдольна реакція за участі хіральних альдегідів. Альдольна реакція за участі хіральних протийонів чи їх ковалентних еквівалентів: стехіометричні методи. Асиметрична альдольна реакція: металокаталіз.

Змістовий модуль 2

Методи синтезу органічних сполук через синхронні процеси та з утворенням карбоциклічних систем

Тема 8. Приєднання за Міхаелем та реакції сульфур-стабілізованих карбаніонів як методи синтезу органічних сполук

Реакція Міхаеля: коло субстратів та нуклеофілів, кислотний та основний каталіз, гетероатомні нуклеофіли, приєднання ціаніду, приєднання аніонів

нітроалканів. Реакція Міхаеля з метиленактивними сполуками, енамінами, силіленолятами, алілсиланими та -стананами. Реакція Міхаеля з органокупратами: механізм, коло субстратів та купратів. Реакція приєднання-елімінування за участі органокупратів та енонів. АТРН. ТанDEM приєднання за Міхаелем – реакція з С-електрофілом: коло субстратів та реагентів. Реакція Бейліса-Хілмана: механізм, умови. Реакція Штеттера.

Реполаризація карбонільної групи. Реакції 1,3-дитіанів з електрофілами (карбонільні сполуки, алкілгалогеніди та епоксиди, акцептори Міхаеля). Перегрупування Брука та участь дитіанів. Реакції монооксидів тіоацеталів з електрофілами. Реполаризація енолятів. Одержання дитіоацеталів кетенів. Реакції дитіоацеталів кетенів з нуклеофілами. Реполаризація α,β -ненасичених карбонільних сполук та їх аніонів. Аніон тритіоортоформіату. Реакція Корі-Чайковського: загальна схема, механізм, порівняння $\text{Me}_2\text{S}=\text{CH}_2$ та $\text{Me}_2\text{S}(\text{O})=\text{CH}_2$, стабілізовані іліди сульфуру, $\text{Ph}_2\text{S}=\text{CMe}_2$, $\text{Ph}_2\text{S}=\text{C}(\text{CH}_2)_2$.

Тема 9. Методи олефінування кетонів у синтезі органічних сполук

Реакція Віттіга: коло субстратів, механізм, одержання цис- та транс-дизаміщених алкенів із нестабілізованих ілідів, стереоселективність одержання тризаміщених алкенів, одержання цис- та транс-дизаміщених алкенів із стабілізованих ілідів, функціоналізовані іліди (синтез β,γ -ненасичених кислот та альдегідів, синтез ацетиленів та алілсиланів). Реакція Сейферта-Гілберта. Реагент Охіри-Бестмана. Реакції солей вінілфосфонію. ТанDEM реакцій Міхаеля та Віттіга. Синтез фосфонатів – реагентів реакції Хорнера-Уодсворта-Еммонса; загальна схема реакції, механізм, стереоселективність. Реакція Петерсона: загальна схема, вплив протийону, проблема стереоселективності. Реакція Петерсона з естерами. Олефінування за Корі-Петерсоном. Реакція Джуліа-Літгоу (типу I): механізм, стереоселективність. Реакція Джуліа-Кочинського (типу II). Генерування карбену Широка. Реагенти Теббе та Петасіса. Олефінування кетонів, естерів та амідів за Теббе. Реагент Ломбардо. Реакція Такаї.

Тема 10. Основні поняття про синхронні процеси. Сигматропні перегрупування як методи синтезу органічних сполук

Поняття періциклічної реакції. Теоретичні підходи до опису синхронних процесів. Молекулярні орбіталі поліенів. П'ять типів синхронних процесів. Конротаторне та дисротаторне замикання. Електроциклічні реакції: основні типи. Торквоселективність. Супра- та антароповерхневі міграції. Сигматропні перегрупування: основні типи. [2,3] сигматропні перегрупування. Супра/супра- та супра-/антароповерхневі приєднання. Циклоприєднання: основні типи. Єнові реакції. Ретро-єнові реакції.

Перегрупування Кляйзена: загальна схема, вплив замісників. Одержання субстратів перегрупування Кляйзена. Стереоселективність перегрупування Кляйзена: перехідні стани «крісло» та «ванна». Перегрупування Кляйзена: каталіз кислотами Льюїса. Реакція Керола: класичний варіант, модифікація Цуджі. Перегрупування Ірланда – Кляйзена. Перегрупування Джонсона –

Кляйзена. Перегрупування Ешенмозера – Кляйзена. Перегрупування Белуса – Кляйзена. Тіа- та аза-перегрупування Кляйзена. Перегрупування Овермана.

Перегрупування Коупа: загальна схема, стереоселективність. Перегрупування Коупа дивинілциклоалканів. Аніонне окси-перегрупування Коупа: загальна характеристика, вплив замісників та протийону. Безметальне аніонне окси-перегрупування Коупа. Радикальна альтернатива окси-перегрупування Коупа.

Тема 11. Реакції [3+2] циклоприєднання та метатезис як методи синтезу органічних сполук

1,3-Диполярні сполуки алільного та пропаргільного типу. [3+2]циклоприєднання: аналіз граничних МО. Одержання нітронів. [3+2]циклоприєднання за участі нітронів. Карбоніліліди. Генерування карбонілілідів. [3+2]циклоприєднання за участі карбонілілідів. Генерування нітрилоксидів. [3+2]циклоприєднання за участі нітрилоксидів. [3+2]циклоприєднання за участі діазоалканів: селективність, поведінка 1-піразолінів, використання 2-піразолінів. Циклоприєднання за участі азидів: загальна характеристика. Поняття про «клік»-хімію. Мідь-каталізоване циклоприєднання за участі азидів: механізм, каталізоване циклоприєднання за участі азидів: умови. Рутеній-каталізоване циклоприєднання за участі азидів. Циклоприєднання за участі азидів: синтез тетразолів. Методи генерування азометинових ілідів. Генерування азометинових ілідів з азиридинів, . Генерування азометинових ілідів за участі карбенів. Генерування азометинових ілідів таутомеризацією та депротонуванням імінів та імінієвих солей. Генерування азометинових ілідів декарбоксилуванням. Генерування азометинових ілідів з оксазолів, оксазолінів та оксазолідинів. Генерування азометинових ілідів десилілюванням та дестануванням. [3+2]циклоприєднання за участі азометинових ілідів: реакційна здатність диполярофілів та регіоселективність, діастереоселективність.

Види метатезису. Умови та каталізатори, механізм реакції метатезису алкенів. Крос-метатезис алкенів. RCM-реакція: коло можливих циклічних систем, використання тимчасових містків та преорганізація субстрату. ТанDEM ROM-RCM. Еніновий метатезис. Метатезис алкінів.

Тема 12. Методи синтезу циклопропанів

Одержання циклопропанів реакцією Вюрца. Одержання циклопропанів алкілюванням енолятів. Циклопропанування за Корі-Чайковським: регіоселективність основних реагентів, вплив субстрату, приклади реагентів; синтез спіропентанів. Карбени та карбеноїди. Синглетні та триплетні карбени. Генерація карбенів з полігалогеналканів. Способи генерації карбенів/карбеноїдів з діазоалканів. Одержання діазоалканів, що не містять стабілізуючих замісників. Одержання діазоалканів з акцепторними замісниками. Перегрупування Вольфа. Синтез Арндта-Ейстреда. Діазоалкани, найбільш уживані у синтезі циклопропанів. Металовмісні каталізатори циклопропанування за участі діазоалканів: вплив металу, вплив алкену.

Енантіоселективне циклопропанування за Евансом. Енантіоселективне циклопропанування за Девісом. Реакція Сіммонса-Сміта: загальна схема, реагенти, стереоселективність; участь гідроксильної групи, використання *chiral auxiliary*, енантіоселективний каталіз. Реакція Кулінковича: класичний варіант, загальна схема та механізм, модифікація з алкенами, внутрішньомолекулярний варіант, модифікації де Мейере та Шимоняка.

Тема 13. Методи синтезу циклобутанів

Одержання циклобутанів реакцією Вюрца. Одержання циклобутанів алкілуванням малонату. Одержання циклобутанів алкілуванням карбаніонів, стабілізованих гетероатомами. Одержання циклобутанів ацилоїною конденсацією. Одержання циклобутанів розширенням циклопропанів. [2+2] циклоприєднання: розгляд граничних орбіталей. Полярний механізм [2+2] циклоприєднання: донорний алкен + акцепторний алкен, каталіз кислотами Льюїса, енантіоселективний варіант реакції. Одержання кетенів. [2+2] циклоприєднання за участі кетенів: механізм реакції, кетен та диметилкетен, дихлорокетен, метиленокетен, внутрішньомолекулярні реакції. Види ультрафіолетового випромінювання. Ультрафіолетові лампи. Діаграма електронних станів алкenu. Сенсibilізатори. Механізм фотохімічного [2+2] циклоприєднання. Міжмолекулярне фотохімічне [2+2] циклоприєднання за участі енонів. Реакція де Майо. Внутрішньомолекулярне фотохімічне [2+2] циклоприєднання за участі α,β -ненасичених сполук. Правило «п'яти». Внутрішньомолекулярне фотохімічне [2+2] циклоприєднання: каталіз трифлатом міді (I).

Тема 14. Методи синтезу циклопентанів

Одержання циклопентанів алкілюванням/ацилюванням енолятів: ретросинтетичні підходи за схемами C_1+C_4 , C_2+C_3 . Використання циклопропілфосфонію. Одержання циклопентанів внутрішньомолекулярною альдольною реакцією: загальна схема, синтетичні еквіваленти α -галогенкетонів (пропаргілгалогеніди, похідні 2,3-дигалогеноалкенів, алілгалогеніди, нітроалкени, 2-(діетилоксифосфорилокси)-3-хлоропропен-1). Реакція Міхаеля у синтезі похідних циклопентану. Синтез похідних біцикло[3.3.0]октану з гліоксалу. Циклізація 5-алкеніллїтієвих похідних: стереохімія реакції. ТанDEMні циклізації 5-алкеніллїтієвих похідних. Циклізації 5-алкенілмагнієвих похідних. Синтез циклопентанів реакціями вклинення карбенів, одержаних з діазоалканів, за C–N зв'язками. Синтез циклопентанів реакціями вклинення вінілкарбенів. Радикальні циклізації у синтезі циклопентанів. Синтез циклопентанів [3+2]циклоприєднанням за участі комплексів заліза та паладію. Реакція Посона–Кханда: механізм, регіоселективність, модифікації (N-оксиди, карбоніли молібдену). Реакція Назарова: механізм, стереоселективність та регіоселективність, способи підвищення регіоселективності. Реакція Назарова за участі кетенів.

Тема 15. Методи синтезу циклогексанів

Циклізація 1,5-дикарбонільних сполук: загальна схема. Реакція Робінсона: класичні умови, підвищення селективності (1,3-дикарбонільні сполуки, фенаміни та силіленоляти як субстрати, еквіваленти метилвінілкетону). Катіонні циклізації 1,5-полієнів: умови, вирішення проблеми регіоселективності. Реакція Дільса–Альдера: розгляд граничних орбіталей, регіоселективність, каталіз кислотами Льюїса, використання оксазолідонів Еванса, енантіоселективний каталіз, 1,3-циклоалкадієни, дієн Данішефського та близькі аналоги, α -пірони, *o*-хінодиметани. Правило Альдера. Внутрішньомолекулярна реакція Дільса–Альдера: одержання біцикло[3.н.1]алкенів та біцикло[4.н.0]алкенів, використання містків, що видаляються. Трансанулярна реакція Дільса–Альдера.

4. Структура навчальної дисципліни

Назви змістових модулів і тем	Кількість годин				
	усього	у тому числі			
		Лекції	Практичні	Самостійна робота	Консультації
1	2	3	4	5	7
Змістовий модуль 1. <u>Перетворення функціональних груп у синтезі органічних сполук</u>					
Тема 1.	9	4	2	3	-
Тема 2.	5	2	-	3	-
Тема 3.	4	2	-	2	-
Тема 4.	4	2	-	2	-
Тема 5.	4	2	-	2	-
Тема 6.	9	4	2	2	1
Тема 7.	9	4	2	2	1
<i>Разом за змістовим модулем 1</i>	44	20	6	16	2
Змістовий модуль 2. <u>Методи синтезу органічних сполук через синхронні процеси та з утворенням карбоциклічних систем.</u>					
Тема 8.	4,5	2	-	2,5	-
Тема 9.	4,5	2	-	2,5	-
Тема 10.	9,5	4	2	2,5	1
Тема 11.	9,5	4	2	2,5	1
Тема 12.	4,5	2	-	2,5	-
Тема 13.	4,5	2	-	2,5	-
Тема 14.	4,5	2	-	2,5	-
Тема 15.	4,5	2	-	2,5	-
<i>Разом за змістовим модулем 2</i>	46	20	4	20	2
Усього годин	90	40	10	36	4

5. Теми практичних занять.

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Синтез органічних сполук через реакції заміщення, елімінування та приєднання до кратних зв'язків	2
2	Карбаніони та металоорганічні сполуки в органічному синтезі. Реакції з застосуванням мідь- та паладійорганічні сполук. Реакції приєднання до кратних зв'язків C–O і C–N як методи синтезу органічних сполук.	2
3	Генерування та реакції енолятів. Приєднання за Міхаелем. Методи олефінування кетонів у синтезі органічних сполук	2
4	Сигматропні перегрупування як методи синтезу органічних сполук. Реакції [3+2] циклоприєднання та метатезис.	2
5	Методи синтезу циклопропанів, циклобутанів, циклопентанів та циклогексанів.	2
Разом:		10

6. Тематика самостійної роботи.

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1.	Реакції заміщення, елімінування та приєднання до кратних зв'язків як методи синтезу органічних сполук.	3
2.	Неізогіпсичні перетворення функціональних груп як методи синтезу органічних сполук.	3
3.	Методи захисту функціональних груп як методи синтезу органічних сполук	2
4.	Карбаніони та металоорганічні сполуки: загальні поняття та методи синтезу.	2
5.	Мідь- та паладійорганічні сполуки в органічному синтезі.	2
6.	Реакції приєднання до кратних зв'язків C–O і C–N як методи синтезу органічних сполук	2
7.	Генерування та реакції енолятів	2
8.	Приєднання за Міхаелем та реакції сульфур-стабілізованих карбаніонів як методи синтезу органічних сполук	2,5
9	Методи олефінування кетонів у синтезі органічних сполук	2,5
10	Основні поняття про синхронні процеси. Сигматропні перегрупування як методи синтезу органічних сполук.	2,5

11	Реакції [3+2] циклоприєднання та метатезис як методи синтезу органічних сполук.	2,5
12	Методи синтезу циклопропанів.	2,5
13	Методи синтезу циклобутанів.	2,5
14	Методи синтезу циклопентанів.	2,5
15	Методи синтезу циклогексанів	2,5
Разом у першому семестрі		36

7. Методи навчання

Форми навчання: Теоретичні, практичні, самостійна робота, консультації

Методи навчання: словесні – лекція, пояснення, бесіда;

наочні – презентації, виконані із застосуванням програми PowerPoint;

практичні - лабораторні роботи, виконання вправ, завдань;

проблемно-пошукові методи – дискусія та колективне обговорення можливих підходів до вирішення задач чи експериментальних завдань

8. Форми контролю

Поточний контроль - усне опитування за темами лекційного курсу, участь в дискусії, додаткова робота, письмове складання істипу, виконання вправ.

Підсумковий контроль – іспит.

9. Розподіл балів, які отримують аспіранти

Поточна, самостійна та додаткова робота														І С П И Т	Сума балів	
Змістовний модуль №1							Змістовний модуль №2									
T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13	T14	T15		
4	4	4	4	4	5	5	4	4	4	4	4	4	4	2	40	100

Критерії оцінювання успішності аспірантів (форма підсумкового контролю - іспит)

35...40 балів ставиться аспіранту, який демонструє повні і глибокі знання навчального матеріалу, знає суть предмету, його сучасний зміст та методологію, класифікацію природних сполук та їх основні біогенетичні шляхи синтезу, особливості будови, структурну різноманітність, хімічні та біологічні властивості природних сполук; вміє визначати належність природної сполуки до певного класу чи групи на основі класифікаційних ознак, а також виділяти

структурні особливості, які визначають хімічні та біологічні властивості сполуки; має достовірний рівень розвитку умінь і навичок, що лежать в основі методів виявлення, вилучення, очистки та аналізу сполук рослинного походження; вільно володіє науковими термінами; вміє приймати необхідні рішення в нестандартних та має високу комунікативну культуру.

30...35 балів ставлять у тому випадку, якщо аспірант виявляє знання теоретичного програмного матеріалу і показує систематичний характер знань по всіх розділах програми, проте у відповідях є деякі недоліки, а саме: може описати структурну різноманітність основних класів природних сполук, але не чітко оцінює взаємозв'язок між будовою та властивостями природних сполук, не вміє прогнозувати хімічні та біологічні властивості сполук за їх структурою; орієнтується в способах виділення та в синтетичних методах одержання природних сполук, але не може зробити узагальнюючі висновки; допускає окремі несуттєві помилки і неточності; виникає необхідність задавати допоміжні питання.

24...30 балів виставляється аспіранту, який засвоїв основний навчальний матеріал, володіє необхідними умінями та навичками для вирішення стандартних завдань, знає основні закономірності, але не зовсім чітко уявляє їх застосування, не виявляє самостійності суджень, не вміє сформулювати висновки.

0...24 балів ставиться аспіранту, який не володіє необхідними знаннями, умінями, навичками, науковими термінами, демонструє низький рівень комунікативної культури.

Шкала оцінювання: національна та ECTS

Сума балів за всі види навчальної діяльності	Оцінка ECTS	Оцінка за національною шкалою
		для екзамену
90 – 100	A	відмінно
82-89	B	добре
74-81	C	
64-73	D	
60-63	E	задовільно
35-59	FX	незадовільно з можливістю повторного складання
0-34	F	незадовільно з обов'язковим повторним вивченням дисципліни

10. Рекомендована література

Базова:

1. Бочков А.Ф. Органический синтез – наука или искусство? / А.Ф. Бочков, В.А. Смит, Р. Кейпл. - М. - 2007.
2. Смит В.А. Основы современного органического синтеза. / В.А.Смит, Н.Д. Дильман. М. - 2009.
3. Марч Дж. Органическая химия. Реакции, механизмы и структура. Углубленный курс для университетов и химических вузов. / Дж. Марч. М. – 1987. – Т.1-4.
4. Кери Ф. Углублённый курс органической химии. / Ф. Кери, Р. Сандберг. М. – 1981. – Т. 1-2.
5. Горічко М. В. Органічна хімія. Реакції карбонільних сполук. / М. В. Горічко, В. Г. Пивоваренко. К. - 2012.
6. Лозинський М. Карбаніони: синтез та алкілування. / М. Лозинський, В. Ковтуненко. К. - 2008.
7. Григоренко О.О., Шабликін О.В. «Літературний пошук в органічній хімії», Київ, ВПЦ «Київський університет», 2020.
8. Пивоваренко В.Г. «Механізми органічних реакцій в розчині», Київ, ВПЦ «Київський університет», 2020.
9. Smith M.V. «March's advanced organic chemistry: reactions, mechanisms, and structure, 8th edition», Wiley, 2020.
10. Воловенко Ю.М., Шабликін О.В. «Циклоконденсації в органічному синтезі», Київ, ВПЦ «Київський університет», 2019.
11. Гордієнко О.В. «Вибрані методи синтезу органічних сполук.
12. Сучасні методи органічного синтезу : підручник для студ. хім. ф-ту / О.О.Григоренко, О.В.Шабликін. –К.: ВПЦ "Київський університет", 2020. – 572с

Допоміжна:

1. W.A. Smith., A.F. Bochkov, R. Caple. Organic Synthesis – the Science behind the Art. Cambridge, 1998.
2. M.V. Smith. Organic Synthesis. N. Y., 1994
3. К.В. Вацура, Г.Л. Мищенко. Именные реакции в органической химии. М., 1976.
4. П. Ласло. Логика органического синтеза. М., 1998. В 2 т.
5. J. P. Clayden, N. Greeves, S. G. Warren, P. D. Wothers. Organic chemistry. Oxford, 2000.

**Календарно-тематичний план вивчення нормативної навчальної дисципліни
«ПРИНЦИПИ ТОНКОГО ОРГАНІЧНОГО СИНТЕЗУ»**

Календарний план навчальних занять

Рівень вищої освіти

Галузь знань

Спеціальність

Рік навчання

Семестр

Третій (освітньо-науковий)

10 – Природничі науки

102 – Хімія

3-4

4-5

Кількість тижнів

40

Практичних занять

10 год.

Консультації

4 год.

Лекцій

40 год.

Самостійна робота

36 год.

Всього

90 год.

Затверджую

Директор Інституту органічної хімії НАН України
акад. НАН України В.І. Кальченко

«___» _____ 2020 р.



Теми лекцій	год	Теми практичних (лабораторних) занять	год	Теми самостійних робіт	год
Змістовний модуль 1 <i>Перетворення функціональних груп у синтезі органічних сполук</i>					
Тема 1. Реакції заміщення, елімінування та приєднання до кратних зв'язків як методи синтезу органічних сполук	4	Синтез органічних сполук через реакції заміщення, елімінування та приєднання до кратних зв'язків	2	Реакції заміщення, елімінування та приєднання до кратних зв'язків як методи синтезу органічних сполук	3
Тема 2. Неізогіпсичні перетворення функціональних груп як методи синтезу органічних сполук	2			Неізогіпсичні перетворення функціональних груп як методи синтезу органічних сполук.	3
Тема 3. Методи захисту функціональних груп як методи синтезу органічних сполук	2			Методи захисту функціональних груп як методи синтезу органічних сполук	2
Тема 4. Карбаніони та металоорганічні сполуки: загальні поняття та методи синтезу	2			Карбаніони та металоорганічні сполуки: загальні поняття та методи синтезу.	2
Тема 5. Мідь- та паладійорганічні сполуки в органічному синтезі	2			Мідь- та паладійорганічні сполуки в органічному синтезі.	2
Тема 6. Реакції приєднання до кратних зв'язків C–O і C–N як методи синтезу органічних сполук	4	Карбаніони та металоорганічні сполуки в органічному синтезі. Реакції з застосуванням мідь- та паладійорганічні сполук. Реакції приєднання до кратних зв'язків C–O і C–N як методи синтезу органічних сполук.	2	Реакції приєднання до кратних зв'язків C–O і C–N як методи синтезу органічних сполук	2
Тема 7. Генерування та реакції енолятів	4	Генерування та реакції енолятів. Приєднання за Міхаелем. Методи олефінування кетонів у синтезі органічних сполук	2	Генерування та реакції енолятів	2

Змістовний модуль 2. <i>Методи синтезу органічних сполук через синхронні процеси та з утворенням карбоциклічних систем</i>					
Тема 8. Приєднання за Міхаелем та реакції сульфур-стабілізованих карбаніонів як методи синтезу органічних сполук	2			Приєднання за Міхаелем та реакції сульфур-стабілізованих карбаніонів як методи синтезу органічних сполук	2,5
Тема 9. Методи олефінування кетонів у синтезі органічних сполук	2			Методи олефінування кетонів у синтезі органічних сполук	2,5
Тема 10. Основні поняття про синхронні процеси. Сигматропні перегрупування як методи синтезу органічних сполук	4	Сигматропні перегрупування як методи синтезу органічних сполук. Реакції [3+2] циклоприєднання та метатезис.	2	Основні поняття про синхронні процеси. Сигматропні перегрупування як методи синтезу органічних сполук.	2,5
Тема 11. Реакції [3+2] циклоприєднання та метатезис як методи синтезу органічних сполук	4	Методи синтезу циклопропанів, циклобутанів, циклопентанів та циклогексанів	2	Реакції [3+2] циклоприєднання та метатезис як методи синтезу органічних сполук.	2,5
Тема 12. Методи синтезу циклопропанів	2			Методи синтезу циклопропанів.	2,5
Тема 13. Методи синтезу циклобутанів	2			Методи синтезу циклобутанів.	2,5
Тема 14. Методи синтезу циклопентанів	2			Методи синтезу циклопентанів.	2,5
Тема 15. Методи синтезу циклогексанів	2			Методи синтезу циклогексанів	2,5
	40		10		36

Науково-педагогічні працівники: _____

д.х.н. О.О. Григоренко

к.х.н. А.І. Васькевич

ПИТАННЯ ДО ІСПИТУ

1. Активація карбонових кислот перетворенням на хлорангідриди, з використанням хлороформіатів, карбонілдігетероциклів, карбодіімідів, N-гідроксигетероциклів, уронієвих солей, фосфонієвих солей.
2. Механізм реакції Міцунобу. Використання O-, N-, галогенідних та S-нуклеофілів у реакції Міцунобу. Модифікації конденсуючих реагентів у реакції Міцунобу.
3. «Класичні» реакції E2-елімінування. Елімінування сульфоксидів та селеноксидів. Син-елімінування за Чугаєвим та Коупом, реагент Бургеса. Сучасні варіанти реакції Курціуса, Гофмана та Хунсдіккера.
4. Стехіометрія, регіоселективність та стереоселективність реакції гідрування сполук, що містять кратні зв'язки (боран). Похідні борану як реагенти гідрування. Енантіоселективне гідрування. Гідрування – окиснення. Перетворення алкілборанів на алкани, аміни, кетони та галогенпохідні. Карбонілювання боранів.
5. Реагенти окиснення спиртів на основі хрому, реагент Сверна та його модифікації, діоксид мангану, реагент Десса-Мартіна, IBX, реагенти на основі рутенію.
6. Окиснення альдегідів. Окиснення кетонів з розривом C–C зв'язку. Окиснення кетонів за α -положенням. Оксазиридины Девіса. Розкрийте програмно-цільовий принцип організації наукових досліджень.
7. Епоксидування алкенів. Епоксидування за Шарплесом, за Якобсеном, за Ши. Цис-гідроксилування алкенів. Цис-гідроксилування алкенів за Шарплесом. Окиснення алкенів з розривом C=C зв'язку та споріднені реакції.
8. Відновлення сполук LiAlH_4 , $\text{LiAlH}(\text{OtBu})_3$, Red-Al, NaBH_4 , LiBH_4 , реагентом Люше, ацетоксиборогідридом, ціаноборогідридом. Супергідрид та селектриди. Відновлення бораном, DIBAL. Діастереоселективність реакції відновлення кетонів (модель Фелкіна–Ана). Енантіоселективне відновлення кетонів: стехіометричні реагенти. CBS-відновлення.
9. Каталітичне гідрування органічних сполук: зв'язки Карбон–Карбон, Карбон–Оксиген, зв'язки Карбон–Нітроген. Перетворення нітрогеновмісних груп без участі зв'язків Карбон–Нітроген. Каталітичне гідрування сульфур- та галогеновмісних органічних сполук. Енантіоселективне гідрування β -дикетонів, алкенів.
10. Лужні метали як відновники. Цинк як відновник. Трибутилстанан як відновник. Амальгама алюмінію як відновник.
11. Способи захисту OH–групи. Силільний, ацильний, карбаматний, ацетальний, етерний захист OH–групи. Захист 1,2- та 1,3-діолів. Захист фенолів. Ацетальний захист альдегідів та кетонів. Тіоацетальний захист альдегідів та кетонів.

12. Естерний та ортоестерний захист карбоксильної групи. Карбаматний, амідний, сульфамідний та алкільний захист аміно групи.. Захист ацетиленів та дієнів. Захист боронових кислот та фосфатів.
13. Визначення карбаніону та металоорганічної сполуки. Геометрія карбаніонів. Інверсія sp^3 -гібридних карбаніонів. Вільні та асоційовані карбаніони. Типи хімічного зв'язку в карбаніонах. Будова літій-, магній-, бор-, алюміній- та стануморганічних сполук.
14. Фактори, що впливають на стійкість карбаніонів. Кількісна оцінка стійкості карбаніонів. Шкали кислотностей. Типові значення pK_a основ, що використовуються для генерування карбаніонів. Типові значення pK_a карбаніонів та органічних кислот.
15. Основні способи добування металоорганічних сполук. Добування металоорганічних сполук прямим металюванням та металюванням за участі солей. Депротонування СН-кислот за участі основ: загальна характеристика. Основи для депротонування СН-кислот. Депротонування СН-кислот за участі основ: шляхи використання. Направлене орто-металювання (DOM): механізм. DOM-ефекти функціональних груп.
16. Добування металоорганічних сполук переметалюванням за участі металів. Добування металоорганічних сполук переметалюванням за участі солей металів: загальна характеристика, супероснови (сполуки Na, K), сполуки Zn, Cd, Hg, V, Al, Si, Sn. Добування металоорганічних сполук переметалюванням за участі металоорганічних сполук: загальна характеристика, механізм, шляхи використання.
17. Добування металоорганічних сполук обміном галогенів та споріднених груп за участі металів: загальна характеристика, механізм, сполуки Li, Mg, Zn. Комерційно доступні МОС на основі Li, Mg, Zn. Добування металоорганічних сполук обміном галогенів та споріднених груп за участі аніон-радикалів. Добування металоорганічних сполук обміном галогенів та споріднених груп за участі металоорганічних сполук: механізми, сполуки Li, Mg, Zn, V, Sn. Реакція Шапіро.
18. Добування металоорганічних сполук відновленням кратних зв'язків металом. Добування боронових кислот приєднанням до кратних зв'язків карбон–карбон. Добування металоорганічних сполук гідрометалюванням кратних зв'язків: сполуки Al. Гідросилілювання алкенів, алкінів. Гідростанування кратних зв'язків карбон–карбон. Гідроциркування: загальна характеристика, реакційна здатність субстратів. Шляхи використання цирконійорганічних сполук.
19. Карбометалювання кратних зв'язків карбон–карбон: загальна характеристика, шляхи використання. Цирконій-каталізоване карбоалюмініування алкінів: загальна характеристика, механізм (Me_3Al , Et_3Al тощо). Цирконій-каталізоване карбоалюмініування алкенів: класичний

реагент Негіші, енантіоселективний варіант. Тандем гідроалюмінівання – карбоалюмінівання.

20. Класифікація, одержання, стабільність, шляхи використання купратних реагентів. Крос-сполучення з використанням купратних реагентів: коло субстратів та реагентів, стереохімія, регіоселективність, механізм, алільні та пропаргільні субстрати. Реакція купратних реагентів з епоксидами та лактонами. Карбокупрування алкінів. Реагенти Ямамото. Станілкупрати. Перегрупування Кочінськи.
21. Паладієві каталізатори: прекаталізатори та ліганди. Реакція Хека: умови, механізм (нейтральні та катіонні проміжні комплекси), регіоселективність, модифікації (додавання Ag^+/Ti^+ , модифікація Джефері, енантіоселективний варіант, арилхлориди).
22. Реакція Стіла: умови, субстрати, механізм. Реакція Сузукі: умови, субстрати, механізм. Реакції Стіла та Сузукі у присутності CO. Реакція Негіші. Реакція Кумада. Реакція Хійяма.
23. Реакція Соногашири: умови, субстрати, механізм. Реакція Цуджі-Троста, регіо- та стереоселективність, механізм. Асиметричне алілування за Тростом. Реакція
24. Бухвальда–Хартвіга: загальна схема, умови, механізм (монодентантні та бідентантні ліганди). Арилювання за Ульманом та споріднені класичні мідь-каталізовані реакції. Сучасні варіанти арилювання за Ульманом: N-, O- та S-нуклеофіли, механізм. Реакція Чена – Лема та споріднені методи: загальна характеристика, механізм.
25. Реакція Гриньяра: коло субстратів, побічні процеси. Церієві реагенти. Селективне одержання альдегідів/кетонів з похідних карбонових кислот. Реакції приєднання цинкорганічних сполук до карбонільних сполук. Реакція Реформатського. Реакція Нозакі–Хійяма–Кіші. Реакція Сакураї: коло субстратів, механізм.
26. Діастереоселективне приєднання до карбонільних сполук: модель Фелкіна-Ана, модель хелатування за Крамом, похідні циклогексанону. Енантіоселективне приєднання діалкілцинків до альдегідів.
27. Алілборування: діастереоселективний варіант. Енантіоселективне алілборування за Брауном. за Рушем. Приєднання металоорганічних сполук до зв'язків $\text{C}=\text{N}$: проблеми, неактивовані похідні, активовані похідні, похідні амінокислот. Сульфінаміді Елмана. Реакція Петасиса.
28. Алкілування аніонів метиленактивних сполук: коло субстратів. Алкілування малонового естеру. Алкілування ацетооцтового естеру. Декарбоксілювання похідних малонового та ацетооцтового естеру. Забезпечення селективності алкілування циклоалканонів за α -положенням.
29. Генерування енолятів. Генерування та алкілування енолятів з кетонів: регіоселективність реакції. Фактори, що впливають на стереоселективність реакції. Модель Ірланда. Амбідентність енолятів.

30. Генерування та алкілювання енолятів з карбонових кислот та естерів. Дигідрооксазини Мейерса: алкілювання. N-ацилоксазолідони Еванса: алкілювання. Аза-еноляти з імінів: генерування, алкілювання. Аза-еноляти з гідразонів: генерування, алкілювання. RAMP- та SAMP-гідразони: алкілювання. Алкілювання енамінів.
31. Утворення силіленолятів: силілюючі агенти, основи. Утворення силіленолятів кетонів: регіоселективність та стереоселективність реакції. Силілацеталі кетенів. Алкілювання силіленолятів: S_N1 -та S_N2 -активні реагенти.
32. Альдольна реакція альдегідів та кетонів за «класичних» умов. Альдольна реакція за участі стабілізованих енолятів. Реакція Кновенагеля. Реакція Анрі. Реакція Штоббе. Реакція Перкіна. Реакція Кляйзена. Реакція Манніха. Реакція Штреккера. Реакція Дарзана. Бензоїнова конденсація. Реагент Штеттера.
33. Альдольна конденсація за участі літєвих енолятів естерів, похідних альдегідів, кетонів. Реакція Мукаями: умови, механізм. Реакції силіленолятів з ацеталіями та споріднені реакції. Генерування та альдольна реакція «голих» енолятів. Альдольна реакція за участі бороенолятів, титано- та стануменоелятів. Альдольна реакція за участі енамінів.
34. Діастереоселективність альдольної реакції: модель Цимермана-Тракслера. Альдольна реакція за участі енолятів кетонів, що містять хіральний центр. Альдольна реакція за участі оксазолідонів Еванса та тiazоліндитіонів Крїммінса. Альдольна реакція за участі хіральних альдегідів. Альдольна реакція за участі хіральних протийонів чи їх ковалентних еквівалентів: стехіометричні методи. Асиметрична альдольна реакція: металокаталіз.
35. Реакція Міхаеля: коло субстратів та нуклеофілів, кислотний та основний каталіз, гетероатомні нуклеофіли, приєднання ціанїду, приєднання аніонів нітроалканів. Реакція Міхаеля з метиленактивними сполуками, енамінами, силіленолятами, алїлсиланними та -стананами. Реакція Міхаеля з органокупратами: механізм, коло субстратів та купратів. Реакція приєднання-елїмінування за участі органокупратів та енонів. АТРН. Тандем приєднання за Міхаелем – реакція з C-електрофілом: коло субстратів та реагентів. Реакція Бейліса-Хїлмана: механізм, умови. Реакція Штеттера.
36. Реполяризація карбонільної групи. Реакції 1,3-дитіанів з електрофілами (карбонільні сполуки, алкілгалогенїди та епоксиди, акцептори Міхаеля). Перегрупування Брука та участь дитіанів. Реакції монооксидів тїоацеталів з електрофілами. Реполяризація енолятів. Одержання дитїоацеталів кетенів. Реакції дитїоацеталів кетенів з нуклеофілами. Реполяризація α,β -ненасичених карбонільних сполук та їх аніонів. Аніон тритїоортоформїату. Реакція Корї-Чайковського: загальна схема, механізм, порівняння $Me_2S=CH_2$ та $Me_2S(O)=CH_2$, стабілізовані ілїди сульфуру, $Ph_2S=CMe_2$, $Ph_2S=C(CH_2)_2$.
37. Реакція Віттїга: коло субстратів, механізм, одержання цис- та транс-дизаміщених алкенів із нестабілізованих слїдів, стереоселективність

одержання тризаміщених алкенів, одержання цис- та транс-дизаміщених алкенів із стабілізованих ілідів, функціоналізовані іліди (синтез β,γ -ненасичених кислот та альдегідів, синтез ацетиленів та алілсиланів). Реакція Сейферта–Гілберта. Реагент Охіри–Бестмана. Реакції солей вінілфосфонію. ТанDEM реакцій Міхаеля та Віттіга.

38. Синтез фосфонатів – реагентів реакції Хорнера–Уодсворта–Еммонса; загальна схема реакції, механізм, стереоселективність. Реакція Петерсона: загальна схема, вплив протийону, проблема стереоселективності. Реакція Петерсона з естерами. Олефінування за Корі–Петерсоном. Реакція Джуліа–Літгоу (типу I): механізм, стереоселективність. Реакція Джуліа–Кочинського (типу II). Генерування карбену Шрока. Реагенти Теббе та Петасіса. Олефінування кетонів, естерів та амідів за Теббе. Реагент Ломбардо. Реакція Такаї.
39. Поняття періциклічної реакції. Теоретичні підходи до опису синхронних процесів. Молекулярні орбіталі полієнів. П'ять типів синхронних процесів. Конротаторне та дисротаторне замикання. Електроциклічні реакції: основні типи. Торквоселективність. Супра- та антароповерхневі міграції. Сигматропні перегрупування: основні типи. [2,3] сигматропні перегрупування. Супра/супра- та супра-/антароповерхневі приєднання. Циклоприєднання: основні типи. Єнові реакції. Ретро-єнові реакції.
40. Перегрупування Кляйзена: загальна схема та вплив замісників. Одержання субстратів перегрупування Кляйзена. Стереоселективність перегрупування Кляйзена: перехідні стани «крісло» та «ванна». Перегрупування Кляйзена: каталіз кислотами Льюїса.
41. Реакція Керола: класичний варіант, модифікація Цуджі. Перегрупування Ірланда – Кляйзена. Перегрупування Джонсона – Кляйзена. Перегрупування Ешенмозера – Кляйзена. Перегрупування Белуса – Кляйзена. Тіа- та аза-перегрупування Кляйзена. Перегрупування Овермана.
42. Перегрупування Коупа: загальна схема, стереоселективність. Перегрупування Коупа дивінілциклоалканів. Аніонне окси-перегрупування Коупа: загальна характеристика, вплив замісників та протийону. Безметальне аніонне окси-перегрупування Коупа. Радикальна альтернатива окси-перегрупування Коупа.
43. 1,3-Дипольні сполуки алільного та пропаргільного типу. [3+2]циклоприєднання: аналіз граничних МО. Одержання нітронів та [3+2]циклоприєднання за участі нітронів. Карбоніліліди. Генерування карбонілілідів. [3+2]циклоприєднання за участі карбонілілідів. Генерування нітрилоксидів. [3+2]циклоприєднання за участі нітрилоксидів. [3+2]циклоприєднання за участі діазоалканів: селективність, поведінка 1-піразолінів, використання 2-піразолінів.
44. Циклоприєднання за участі азидів: загальна характеристика. Поняття про «клік»-хімію. Мідь-каталізоване циклоприєднання за участі азидів: механізм, каталізоване циклоприєднання за участі азидів: умови. Рутеній-

каталізоване циклоприєднання за участі азидів. Циклоприєднання за участі азидів: синтез тетразолів.

45. Методи генерування азометинових ілідів. Генерування азометинових ілідів з азиридинів. Генерування азометинових ілідів за участі карбенів. Генерування азометинових ілідів таутомеризацією та депротонуванням імінів та імінієвих солей. Генерування азометинових ілідів декарбоксилуванням. Генерування азометинових ілідів з оксазолів, оксазолінів та оксазолідинів. Генерування азометинових ілідів десилілюванням та дестануванням. [3+2]циклоприєднання за участі азометинових ілідів: реакційна здатність дипольофілів та регіоселективність, діастереоселективність.
46. Види метатезису. Умови та каталізатори, механізм реакції метатезису алкенів. Крос-метатезис алкенів. RCM-реакція: коло можливих циклічних систем, використання тимчасових містків та преорганізація субстрату. Тандем ROM-RCM. Еніновий метатезис. Метатезис алкінів.
47. Одержання циклопропанів реакцією Вюрца. Одержання циклопропанів алкілюванням енолятів. Циклопропанування за Корі-Чайковським: регіоселективність основних реагентів, вплив субстрату, приклади реагентів; синтез спіропентанів. Карбени та карбеноїди. Синглетні та триплетні карбени. Генерація карбенів з полігалогеналканів.
48. Способи генерації карбенів/карбеноїдів з діазоалканів. Одержання діазоалканів, що не містять стабілізуючих замісників. Одержання діазоалканів з акцепторними замісниками. Перегрупування Вольфа. Синтез Арндта-Ейстреда. Діазоалкани, найбільш уживані у синтезі циклопропанів. Металовмісні каталізатори циклопропанування за участі діазоалканів: вплив металу, вплив алкену.
49. Енантіоселективне циклопропанування за Евансом. Енантіоселективне циклопропанування за Девісом. Реакція Сіммонса-Сміта: загальна схема, реагенти, стереоселективність; участь гідроксильної групи, використання chiral auxiliary, енантіоселективний каталіз. Реакція Кулінковича: класичний варіант, загальна схема та механізм, модифікація з алкенами, внутрішньомолекулярний варіант, модифікації де Мейере та Шимоняка.
50. Одержання циклобутанів реакцією Вюрца. Одержання циклобутанів алкілюванням малонату. Одержання циклобутанів алкілюванням карбаніонів, стабілізованих гетероатомами. Одержання циклобутанів ацилоїною конденсацією. Одержання циклобутанів розширенням циклопропанів.
51. [2+2] циклоприєднання: розгляд граничних орбіталей. Полярний механізм [2+2] циклоприєднання: донорний алкен + акцепторний алкен, каталіз кислотами Льюїса, енантіоселективний варіант реакції. Одержання кетенів. [2+2] циклоприєднання за участі кетенів: механізм реакції, кетен та диметилкетен, дихлорокетен, метиленокетен, внутрішньомолекулярні реакції.

52. Види ультрафіолетового випромінювання. Ультрафіолетові лампи. Діаграма електронних станів алкену. Сенсibilізатори. Механізм фотохімічного [2+2] циклоприєднання. Міжмолекулярне фотохімічне [2+2] циклоприєднання за участі енонів. Реакція де Майо. Внутрішньомолекулярне фотохімічне [2+2] циклоприєднання за участі α,β -ненасичених сполук. Правило «п'яти». Внутрішньомолекулярне фотохімічне [2+2] циклоприєднання: каталіз трифлатом міді (I).
53. Одержання циклопентанів алкілюванням/ацилюванням енолятів: ретросинтетичні підходи за схемами C_1+C_4 , C_2+C_3 . Використання циклопропілфосфонію. Одержання циклопентанів внутрішньомолекулярною альдольною реакцією: загальна схема, синтетичні еквіваленти α -галогенкетонів (пропаргілгалогеніди, похідні 2,3-дигалогеноалкенів, алілгалогеніди, нітроалкени, 2-(дітилоксифосфорилокси)-3-хлоропропен-1).
54. Реакція Міхаеля у синтезі похідних циклопентану. Синтез похідних біцикло[3.3.0]октану з гліоксалю. Циклізація 5-алкеніллітієвих похідних: стереохімія реакції. Тандемні циклізації 5-алкеніллітієвих похідних. Циклізації 5-алкенілмагнієвих похідних.
55. Синтез циклопентанів реакціями вклинення карбенів, одержаних з діазоалканів, за C–N зв'язками. Синтез циклопентанів реакціями вклинення вінілкарбенів. Радикальні циклізації у синтезі циклопентанів. Синтез циклопентанів [3+2]циклоприєднанням за участі комплексів заліза та паладію. Реакція Посона–Кханда: механізм, регіоселективність, модифікації (N-оксиди, карбоніли молібдену). Реакція Назарова: механізм, стереоселективність та регіоселективність, способи підвищення регіоселективності. Реакція Назарова за участі кетенів.
56. Циклізація 1,5-дикарбонільних сполук: загальна схема. Реакція Робінсона: класичні умови, підвищення селективності (1,3-дикарбонільні сполуки, феноаміни та силіленоляти як субстрати, еквіваленти метилвінілкетону). Катіонні циклізації 1,5-полієнів: умови, вирішення проблеми регіоселективності.
57. Реакція Дільса–Альдера: розгляд граничних орбіталей, регіоселективність, каталіз кислотами Льюїса, використання оксазолідонів Еванса, енантіоселективний каталіз, 1,3-циклоалкадієни, дієн Данішефського та близькі аналоги, α -пірони, о-хінодиметани. Правило Альдера. Внутрішньомолекулярна реакція Дільса–Альдера: одержання біцикло[3.n.1]алкенів та біцикло[4.n.0]алкенів, використання містків, що видаляються. Трансанулярна реакція Дільса–Альдера.