

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Казанский национальный исследовательский технологический
университет»
(ФГБОУ ВО «КНИТУ»)

УТВЕРЖДАЮ

 Проректор по УР
А.В. Бурмистров
« 29 » 06 2020 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

По дисциплине Методы тонкого органического синтеза

Специальность 33.05.01 Фармация

Специализация Промышленная фармация

Квалификация выпускника Провизор

Форма обучения ОЧНАЯ

Институт, факультет ИХТИ, ФЭМИ

Кафедра-разработчик рабочей программы ХТОСА

Курс, семестр: 1 курс - 2 семестр, 2 курс - 3 семестр.

	1 курс		2 курс	
	часы	зет	часы	зет
Лекции	18	0,5	18	0,5
Лабораторные занятия	18	0,5	36	1
Практические занятия	18	0,5		
Контроль самостоятельной работы	18	0,5	9	0,25
Самостоятельная работа	99	2,75	9	0,25
Форма аттестации		1,25		
Зачет			3 семестр	
Экзамен	2 семестр – 45 часов			
Всего	216	6	72	2

Казань, 2020 г.

Рабочая программа составлена с учетом требований Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования (приказ Министерства образования и науки № 219 от 27.03.2018г.) по специальности 33.05.01 -«Фармация», специализации «Промышленная фармация» на основании учебного плана набора обучающихся 2019 года.

Разработчик программы:

Доцент кафедры ХТОСА



О.А. Снигирева

Рабочая программа рассмотрена и одобрена на заседании кафедры ХТОСА, №79 от 04.06.2020г.

Зав. кафедрой



Р.З.Гильманов

УТВЕРЖДЕНО

Начальник УМЦ, доцент



Л.А. Китаева

1. Цели освоения дисциплины

Целями освоения дисциплины «Методы тонкого органического синтеза» является углубление знаний студентов в области формирования компетенций, необходимых для планирования стратегии синтеза, экспериментального исследования и теоретической интерпретации взаимосвязи строения и биоактивности новых потенциальных лекарственных веществ, на основе умений организовывать свою учебную деятельность и стремления самостоятельно приобретать знания, используя компьютерные технологии.

2. Место дисциплины «Методы тонкого органического синтеза» в структуре ООП ВО

Дисциплина «Методы тонкого органического синтеза» относится к части, формируемая участниками образовательных отношений и формирует у специалистов по специальности 33.05.01 «Фармация» набор знаний, умений, навыков и компетенций.

Для успешного освоения дисциплины «Методы тонкого органического синтеза» обучающийся по специальности 33.05.01 Фармация должен освоить материал предшествующих дисциплин:

1. Общая и неорганическая химия
2. Органическая химия
3. Химическая технология органических веществ
4. Химия азотсодержащих соединений

Дисциплина «Методы тонкого органического синтеза» является предшествующей, полученные знания могут быть использованы при изучении:

1. Технология лекарственных форм;
2. Основы контроля качества химико-фармацевтических препаратов.

Знания, полученные при изучении дисциплины «Методы тонкого органического синтеза» могут быть использованы при прохождении практик и выполнении выпускной квалификационной работы.

3. Компетенции и индикаторы достижения компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины

ПК-1 Способен осуществлять получение фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и лекарственных форм

ПК-1.1 Знает законы физической химии, термодинамики, кинетики, растворов и методы исследования физико-химических свойств при получение фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и лекарственных форм

ПК-1.2 Умеет проводить расчеты термодинамических характеристики, константы и фазовых равновесий при получение фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и лекарственных форм

ПК-1.3 Владеет навыками фармацевтических технологий в части выполняемых технологических процессов, параметров, режимов технологии

получения фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и лекарственных форм

В результате освоения дисциплины обучающийся должен:

знать:

- теоретические основы классических методов органической химии;
- методологии тонкого органического синтеза;
- зависимость физико-химических свойств, биологической активности от химического строения и стереохимических особенностей исследуемого вещества;
- о компьютерном прогнозе биоактивности, возможностях компьютерного дизайна;
- методы безопасной работы с химическими реагентами.

уметь:

- работать с периодической научной литературой, грамотно проводить поиск информации, анализировать ее;
- самостоятельно планировать и проводить эксперимент, интерпретировать его результаты, используя данные физических методов исследования, составлять отчет в соответствии с действующими правилами
- синтезировать лекарственные вещества в лабораторных условиях;
- представить схему и объяснить химические процессы, протекающие при синтезе веществ;
- оценивать чистоту химических соединений;
- осуществлять мероприятия по повышению безопасности лабораторных работ.

владеть:

- навыками экспериментальной органической химии;
- современными технологиями работы с научной литературой, в том числе с информационными базами данных;
- знаниями о строении лекарственных веществ, природе химической связи в различных классах химических соединений для понимания свойств химико-фармацевтических препаратов и механизма химических процессов, протекающих в производстве лекарственных веществ,
- знаниями свойств химических элементов, соединений и лекарственных веществ на их основе для решения задач профессиональной деятельности.

4. Структура и содержание дисциплины «Методы тонкого органического синтеза»

Общая трудоемкость дисциплины составляет 8 ЗЕТ, 288 часов.

№ п/п	Раздел дисциплины	Семестр	Виды учебной работы (в часах)					Оценочные средства для проведения текущей и промежуточной аттестации
			Лекция	Практические занятия	Лабораторные	КСР	СРС	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Введение. Химический синтез лекарственных веществ – как область тонкого органического синтеза. Связь физико-химических свойств биологически активных веществ с их фармакологической активностью	2	2	2	2	6	33	Лабораторная работа Реферат Тест
2	Выбор стратегии исследований при создании новых лекарственных средств. Источники поиска новых лекарственных средств. Поиск соединения-лидера. Критерии отбора	2	2	2	12			
3	Методы усовершенствования структуры лидера. Основные реакции в органическом синтезе. Химические реакции, лежащие в основе синтеза лекарственных веществ.	2	2	2		6	33	
4	Реакции нуклеофильного замещения	2	2	2		6	33	
5	Реакции электрофильного замещения.	2	2	2				
6	Реакции восстановления и окисления.	2	2	2				
7	Реакции конденсации	2	2	2	4			
8	Реакции циклоприсоединения	2	2	2				
9	Перегруппировки	2	2	2				
	Итого по семестру		18	18	18	18	99	Экзамен 45 ч
1	Алкилирование и ацилирование. Защитные группы в органическом синтезе	3	2		4	3	3	Лабораторная работа Реферат Контрольная работа
2	Галогенирование. Сульфирование и сульфо-хлорирование	3	2		4			
3	Нитрование. Нитрозирование	3	2		8			
4	Гидроксילирование и аминирование	3	2		4			

№ п/п	Раздел дисциплины	Семестр	Виды учебной работы (в часах)					Оценочные средства для проведения текущей и промежуточной аттестации
			Лекция	Практические занятия	Лабораторные	КСР	СРС	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
5	Дiazотирование. Реакции diaзосоединений	3	2		4			
6	Принципы сборки С-С связи. Удлинение углеродной цепи	3	2			3	3	
7	Построение циклических структур.	3	2		4			
8	Металлорганические соединения в тонком органическом синтезе	3	2					
9	Разработки кафедры ХТОСА в области тонкого органического синтеза	3	2		8	3	3	
	Итого по семестру		18		36	9	9	Зачет

5. Содержание лекционных занятий по темам

№ п/п	Раздел дисциплины	Часы	Тема лекционного занятия	Краткое содержание	Индикаторы достижения компетенции
1	Введение. Химический синтез лекарственных веществ – как область тонкого органического синтеза. Связь физико-химических свойств биологически активных веществ с их фармакологической активностью	2	Химический синтез лекарственных веществ – специфическая область тонкого органического синтеза.	Особенности синтеза лекарственных веществ: многостадийность, стереоселективность, стереоспецифичность и др. Взаимосвязь «структура – биологическая активность», компьютерный прогноз, метод структурно-ориентированного дизайна – основа поиска новых биологически активных веществ. Связь физико-химических свойств биологически активных веществ с их фармакологической активностью.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
2	Выбор стратегии	2	Выбор стратегии исследований	Основные подходы к составлению схем	ПК-1.1 ПК-1.2

	исследований при создании новых лекарственных средств. Источники поиска новых лекарственных средств. Поиск соединения-лидера. Критерии отбора.		при создании новых лекарственных средств. Источники поиска новых лекарственных средств. Поиск соединения-лидера. Критерии отбора	органических синтезов. Основные критерии выбора оптимальной схемы синтеза. Ретросинтетический подход к планированию синтеза органических соединений. Источники поиска новых лекарственных средств: природное сырье, официальные лекарственные средства, физиологические посредники. Поиск соединения-лидера. Критерии отбора: наличие биологической активности, аналогов. Общие сведения о взаимодействии лекарство-рецептор.	ПК-1.3
3	Методы усовершенствования структуры лидера. Основные реакции в органическом синтезе. Химические реакции, лежащие в основе синтеза лекарственных веществ	2	Методы усовершенствования структуры лидера. Основные реакции в органическом синтезе. Химические реакции, лежащие в основе синтеза лекарственных веществ	Конформационные ограничения, пути достижения фиксированной конформации. Пролекарства. Цели и пути создания: способы повышения водорастворимости, липофильности лекарственных веществ и др. Лекарственные вещества, переносимые линкерами и биопрекурсоры. Группировки-носители в пролекарствах и их модификация. Циклизация биопредшественников в активное вещество. Понятие о мягких лекарствах. Двойные лекарства. Идентичные и неидентичные двойные лекарства. Стратегия конструирования и синтеза химических библиотек. Комбинаторный синтез в	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3

				растворах. Комбинированный синтез на твердом носителе. Методы установления структуры индивидуальных компонентов библиотек. Наиболее важные химические реакции, лежащие в основе лабораторного поиска и промышленного синтеза органических полупродуктов и лекарственных веществ.	
4	Реакции нуклеофильного замещения	2	Реакции нуклеофильного замещения	Основные нуклеофильные агенты. Понятие нуклеофильности. Механизм реакции SN1 и SN2. Факторы влияющие на легкость протекания реакций SN. Структура участвующего атома углерода. Роль растворителей и катализаторов. Кинетические и стереохимические доказательства прохождения реакции по механизму SN1 и SN2. Правило Корнблума. Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду. Изучение влияния природуходящей группы. Нуклеофильное замещение водорода – прямой метод аминирования аренов и гетероаренов.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
5	Реакции электрофильного замещения	2	Реакции электрофильного замещения	Электрофильные агенты: сильные, средние, слабые. Механизм электрофильного ароматического замещения. Электрофильный обмен водорода в ароматических	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3

				соединениях: π - комплексы, σ -комплексы. Обобщенный механизм электрофильного ароматического замещения. Классификация заместителей. Ориентация замещения при наличии нескольких заместителей. Электрофильное замещение: в полиядерных бензоидных ароматических системах, в полиядерных ароматических системах с изолированными бензольными ядрами, в конденсированных бензоидных ароматических системах.	
6	Реакции восстановления и окисления	2	Реакции восстановления и окисления	Понятия электроотрицательность, степень окисления, валентность. Окислительно-восстановительные реакции. Восстановители и окислители. Классификация окислительно-восстановительных реакций. Методы составления реакций ОВР: электронного баланса, полуреакций. Влияние среды. Окислительно-восстановительные потенциалы.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
7	Реакции конденсации	2	Реакции конденсации	Основные реакции конденсации в органической химии (межмолекулярные реакции конденсации альдегидов и кетонов, реакции конденсации альдегидов с органическими кислотами и их производными, реакции	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3

				конденсации альдегидов и кетонов с ацетиленовыми углеводородами, реакции конденсации альдегидов с алифатическими нитросоединениями, реакции конденсации карбонильных соединений с фенолами, реакции конденсации карбонильных соединений с аминами, реакции сложноэфирной конденсации. Механизм реакции конденсации.	
8	Реакции циклоприсоединения	2	Реакции циклоприсоединения	Реакции циклоприсоединения и их классификация. Контроль орбитальной симметрии в термических и фотохимических реакциях [4+2]- и [2+2]-циклоприсоединения. Реакция Дильса-Альдера как одна из “мощных реакций” ([4+2]-циклоприсоединение) для создания шестичленного цикла. Типы реакции Дильса-Альдера: карбо-реакция, гетеро-реакция, 1,4-циклоэлиминирование. Ретро-реакция. Катализ в реакции Дильса-Альдера. Стереохимия реакции Дильса-Альдера, эндо-правило.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
9	Перегруппировки	2	Перегруппировки в органической химии	Именные перегруппировки: Амадори, Бекмана, Брука, Вагнера—Меервейна, Демьянова, Клайзена, Лоссена, Небера, Вольфа, Маклафферти, Фриса, Фаворского, Фишера—Хеппа. Бензидиновая перегруппировка. Их классификация. Механизм перегруппировки.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3

				Практическое значение.	
10	Алкилирование и ацилирование. Защитные группы в органическом синтезе	2	Алкилирование и ацилирование. Защитные группы в органическом синтезе	Алкилирование аренов по Фриделю-Крафтсу. Алкилирующие агенты. Механизм реакции. Полиалкилирование. Побочные процессы: изомеризация алкилирующего агента и конечных продуктов. Синтез диарил- и триарилметанов. Ацилирование аренов. Ацилирующие агенты. Механизм реакции. Региоселективность ацилирования. Особенности ацилирования фенолов, перегруппировка Фриса. Формилирование по Гаттерману-Коху, Гаттерману и Вильсмейеру. Область применения этих реакций. Основные защитные группы в органической химии.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
11	Галогенирование Сульфирование и сульфохлорирование	2	Галогенирование. Сульфирование и сульфохлорирование	Введение галогена в молекулу органического соединения замещением атома водорода и присоединением. Галогенпроизводные как промежуточные продукты в синтезе лекарственных веществ. Условия синтеза хлор-, бром-, йод-, фторзамещенных различных рядов. Сульфирование и сульфохлорирование. Сульфирование в синтезе биологически активных веществ – способ изменения водорастворимости, кислотности, токсичности и путь к введению гидроксильной группы.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3

				Сульфорирующие агенты: конц. H_2SO_4 , олеум, серный ангидрид, хлорсульфоновая кислота. Механизм реакций сульфирования и сульфохлорирования ароматических соединений.	
12	Нитрование. Нитрозирование	2	Нитрование. Нитрозирование	Нитрование. Замещение атома водорода в органических соединениях нитрогруппой. Нитрующие агенты: азотная кислота, смеси азотной кислоты с серной, уксусной кислотой. Условия реакции, механизм. Соединения с нитроарильными и нитрофурильными фрагментами. Восстановление нитрогруппы – важнейший метод синтеза ароматических аминов.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
13	Гидроксилирование и аминирование	2	Гидроксилирование и аминирование	Гидроксилирование и аминирование. Синтез ароматических гидрокси- и аминосоединений из арилсульфокислот и арилгалогенидов. Условия реакций. Механизм. Получение и свойства гидрокси- и аминопроизводных алифатического ряда. Общие представления о реакциях гидроксилирования и аминирования. Механизм реакции. Нуклеофильное замещение сульфогруппы. Замещение сульфогруппы на аминогруппу. Замещение галогенов на гидрокси-, алкокси- и аминогруппу в ароматических соединениях.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3

				алифатических соединениях. Механизмы реакций (SN1, SN2). Взаимные превращения amino- и гидроксисоединений. Кислотный гидролиз аминогруппы. Амминирование оксисоединений аммиаком или солями аммония. Реакция Бухерера. Замещение нитрогруппы в ароматических соединениях. Замещение amino- и аммониевых групп. Ариламинование или араминование. Нуклеофильное замещение атома водорода в гетероциклических и ароматических соединениях, содержащих электроноакцепторные заместители.	
14	Диазотирование. Реакции диазосоединений	2	Диазотирование. Реакции диазосоединений	Диазотирование и превращение диазосоединений. Механизм реакции диазотирования. Условия проведения реакции. Влияние температуры и кислотности среды. Свойства солей диазония. Превращение диазосоединений. Реакция азосочетания, её механизм. Азо- и диазосоставляющие. Замена диазогруппы на водород, гидроксил, галогены, цианогруппу. Восстановление солей диазония. Получение фенилгидразина. Превращения диазосоединений.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
15	Принципы сборки C-C и	2	Принципы сборки C-C и	Методы формирования C-C и C=C-связей. Литий- и	ПК-1.1 ПК-1.2

	C=C связей. Удлинение углеродной цепи		C=C связей Удлинение углеродной цепи	магнийорганические соединения. Синтез магнийорганических соединений. Получение литийорганических соединений литированием и трансметаллированием органических субстратов. Шкала СН-кислотности углеводов. Литирующие агенты и катализаторы литирования. Получение аминов с помощью металлоорганических реагентов. Арилирование по Ульману. Медьорганические реагенты. Получение литий-диалкил-и диарилкупратов и их применение в органическом синтезе. Реакции Сузуки, Хека, Кумады, БушвальдаХартвига. Сочетание с терминальными алкинами (реакция Соногаширы). Дегидратация спиртов. Дегидратирующие агенты. Реакция Виттига. Получение эфиров алкилфосфоновых кислот (реакция Арбузова) и их использование в синтезе алкенов.	ПК-1.3
16	Построение циклических структур.	2	Построение циклических структур.	Классификация алициклов. Энергия напряжения в алициклах и ее количественная оценка на основании сравнения теплот образования и теплот сгорания циклоалканов и соответствующих алканов. Типы напряжения в циклоалканах (угловое, торсионное, трансаннулярное) и	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3

				подразделение алициклов на малые, средние и макроциклы. Строение циклопропана, циклобутана, цикlopентана и циклогексана. Конформационная подвижность цикlopентана (псевдовращение). Особенности свойств соединений со средним размером цикла. Конформационные особенности циклогексана. Методы синтеза циклопропана, циклобутана и их производных. Особенности химических свойств соединений с трехчленным циклом. Синтез соединений ряда цикlopентана и циклогексана. Реакции расширения и сужения цикла при дезаминировании первичных аминов (Демьянов). Специальные методы синтеза соединений со средним размером цикла (ацилоиновая конденсация, конденсация динитрилов, олигомеризация 1,3-бутадиена). Бициклические соединения на примерах цис- и транс-декалинов. Полициклические соединения, спираны. Запрет Бредта для мостиковых систем (типа норборнена). Понятие о каркасных углеводородах на примерах адамантана, кубана, тетраэдрана. Понятие о катенанах и	
--	--	--	--	---	--

				ротаксанах.	
17	Металлорганические соединения в тонком органическом синтезе.	2	Металлорганические соединения в тонком органическом синтезе.	Литий- и магнийорганические соединения, их получение из органогалогенидов и металла. Шкала СН-кислотности углеводов. Строение литийорганических соединений: кластеры. Строение магнийорганических соединений. Равновесие Шленка. Получение алкилбензолов по Вюрцу-Фиттигу и бифенилов по Ульману. Медьорганические реагенты в синтезе. Получение литий-диалкилкупратов. Их строение. Стереоселективность сочетания с 1-алкилгалогенидами. Реакции кросс-сочетания магний-, цинк-, олово- и борорганических соединений с органогалогенидами, катализируемые комплексами палладия (Хараш, Негиши, Стилле, Сузуки). Окислительное присоединение - восстановительное элиминирование как элементарные акты в реакциях кросс-сочетания. Сочетание арилиодидов с терминальными алкинами (Соногашира).	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
18	Разработки кафедры ХТОСА в области тонкого органического синтеза	2	Разработки кафедры ХТОСА в области тонкого органического синтеза	Методы синтеза нитро-и галогенпроизводных бензофуроксанов, азанол, галогенпроизводные пиридинкарбоновых кислот, амидов-5-бромникотиновой кислоты, метроинидазола, бензофуразана и других	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3

				азотсодержащих гетероциклов.	
--	--	--	--	---------------------------------	--

6. Содержание практических занятий

Учебным планом подготовки специалистов по специальности 33.05.01 «Фармация» предусмотрено проведение практических занятий по дисциплине «Методы тонкого органического синтеза». Цель проведения практических занятий – освоение лекционного материала и выработка умений применять полученные знания для синтеза исходных и промежуточных продуктов производства лекарственных веществ.

№ п/п	Раздел дисциплины	Часы	Тема практического занятия	Индикаторы достижения компетенции
1	Введение. Связь физико-химических свойств биологически активных веществ с их фармакологической активностью	2	Введение. Химический синтез лекарственных веществ – как область тонкого органического синтеза Связь физико-химических свойств биологически активных веществ с их фармакологической активностью Выбор стратегии исследований при создании новых лекарственных средств Источники поиска новых лекарственных средств. Поиск соединения-лидера. Критерии отбора.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
2	Источники поиска новых лекарственных средств. Поиск соединения-лидера. Критерии отбора. Реакции электрофильного замещения.	2	Методы усовершенствования структуры лидера. Химические реакции, лежащие в основе синтеза лекарственных веществ Источники поиска новых лекарственных средств: природное сырье, официальные лекарственные средства, физиологические посредники.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
3	Химические реакции, лежащие в основе синтеза лекарственных веществ	2	Наиболее важные реакции, лежащие в основе лабораторного поиска и промышленного синтеза органических полупродуктов и лекарственных веществ, являются: галогенирование, нитрование, сульфирование и сульфохлорирование, восстановление и окисление,	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3

			гидроксилирование и аминирование, аминометилирование, алкилирование и ацилирование аминов, спиртов, фенолов, диазотирование и нитрозирование, образование карбо- и гетероциклов.	
4	Реакции нуклеофильного замещения	2	Основные нуклеофильные агенты. Понятие нуклеофильности. Механизм реакции SN1 и SN2. Факторы влияющие на легкость протекания реакций SN Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду. Изучение влияния природноуходящей группы. Нуклеофильное замещение водорода – прямой метод аминированияаренов и гетероаренов.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
5	Реакции Электрофильного замещения	2	Классификация заместителей. Ориентация замещения при наличии нескольких заместителей. Электрофильное замещение: в полиядерных бензоидных ароматических системах, в полиядерных ароматических системах с изолированными бензольными ядрами, в конденсированных бензоидных ароматических системах.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
6	Реакции восстановления и окисления	2	Восстановители и окислители. Классификация окислительно-восстановительных реакций. Методы составления реакций ОВР: электронного баланса, полуреакций. Влияние среды. Окислительно-восстановительные потенциалы.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3

7	Реакции конденсации	2	Основные реакции конденсации в органической химии (межмолекулярные реакции конденсации альдегидов и кетонов, альдегидов с органическими кислотами и их производными, альдегидов и кетонов с ацетиленовыми углеводородами, альдегидов с алифатическими нитросоединениями, карбонильных соединений с фенолами, карбонильных соединений с аминами, реакции сложноэфирной конденсации. Механизм реакции конденсации.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
8	Реакции циклоприсоединения	2	Реакции циклоприсоединения и их классификация. Региоселективность циклоприсоединения в случае несимметричных диенов и диенофилов. Региоселективность гетеро-реакции. Понятие о еновой реакции Альдера.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
9	Перегруппировки в органической химии	2	Именные перегруппировки: Амадори, Бекмана, Брука, Вагнера—Меервейна, Демьянова, Клайзена, Лоссена, Небера, Вольфа, Маклафферти, Фриса, Фаворского, Фишера—Хеппа. Бензидиновая перегруппировка. Их классификация. Механизм перегруппировки. Практическое значение.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3

Практические занятия проводятся в помещении для лекций и практических занятий кафедры ХТОСА И-329 и И-330 с использованием мультимедийного оборудования.

7. Содержание лабораторных занятий

Учебным планом подготовки специалистов по специальности 33.05.01 - Фармация предусмотрено проведение лабораторных занятий по дисциплине «Методы тонкого органического синтеза».

№ п/п	Раздел дисциплины	Часы	Наименование лабораторной работы	Краткое содержание	Индикаторы достижения компетенции
1	Вводная часть	2	Вводное занятие. Инструктаж по технике безопасности. Инструкция по оформлению лабораторных работ.	Общие правила работы в химических лабораториях. Работа с кислотами и щелочами. Работа с растворителями и ЛВЖ. Работа со стеклопосудой и электроприборами. Средства пожаротушения. Знакомство с правилами оказания первой неотложной помощи.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
2	Простейшие органические соединения в синтезе лекарств	4	Обнаружение воды в спирте и его обезвоживание. Окисление спирта	Получение абсолютного обезвоженного спирта. Качественное и количественное определение содержания воды в пробе. Окисление этанола двумя способами (перманганатом калия и хромовой смесью)	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
3	Методы разделения и очистки жидкостей	4	Получение «чистых» растворителей и жидких реактивов для лабораторных работ.	Простая перегонка при атмосферном давлении. Перегонка смесей при атмосферном давлении. Перегонка в вакууме. Перегонка с водяным паром. Экстракция жидкостей.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
4	Очистка твердых веществ	4	Очистка твердых веществ. Разделение смеси твердых веществ	Перекристаллизация. Возгонка. Экстракция твердых веществ.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
5	Реакция конденсации	4	Получение уротропина	Получением методом конденсации из формалина и аммиака уротропина – лекарственного средства, обладающего бактериостатическим действием.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3

6	Ацилирование	4	Получение ацетанилида	Ацетилирование анилина уксусной кислотой или уксусным ангидридом, применение ацильной группы как защитной.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
7	Галогенирование	4	Синтез бромистого бутила	Синтез бромистого бутила. Механизм нуклеофильного замещения в спиртах.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
8	Нитрование	8	Получение орто- и паранитрофенола	Нитрование фенола концентрированной азотной кислотой в присутствии уксусной кислоты до орто и паранитрофенола.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
			Получение паранитроацетанилида	Нитрование ацетанилида в уксусной и серной кислоте концентрированной азотной	
9	Реакция нуклеофильного присоединения	4	Получение бензанилина	Исследование реакции нуклеофильного присоединения к карбонильной группе альдегидов и кетонов	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
10	Реакция с участием диазосоединений	4	Синтез фенола из анилина	Проведение реакции с участием промежуточного диазосоединения	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
11	Защитные группы в органическом синтезе	4	Получение паранитроанилина	Кислотное разрушение ацильной защиты с последующим подщелачиванием паранитрованилина.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
12	Реакция окисления органических веществ	8	Получение бензойной кислоты	Окисление толуола перманганатом калия до бензойной кислоты. Очистка и перекристаллизация полученной бензойной кислоты	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
			Получение ацетона	Окисление изопропилового спирта калием двухромовокислым с последующей перегонкой реакционной массы.	

8. Самостоятельная работа

№ п/п	Темы, выносимые на самостоятельную работу	Часы	Форма СРС	Индикаторы достижения компетенции
1	Введение. Химический синтез лекарственных веществ – как область тонкого органического синтеза. Связь физико-химических свойств биологически активных веществ с их фармакологической активностью	33	Подготовка к лабораторным работам. Подготовка к тестированию. Написание реферата. Подготовка к экзамену.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
2	Выбор стратегии исследований при создании новых лекарственных средств. Источники поиска новых лекарственных средств. Поиск соединения-лидера. Критерии отбора		Подготовка к лабораторным работам. Подготовка к тестированию. Написание реферата. Подготовка к экзамену.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
3	Методы усовершенствования структуры лидера. Основные реакции в органическом синтезе. Химические реакции, лежащие в основе синтеза лекарственных веществ	33	Подготовка к лабораторным работам. Подготовка к тестированию. Написание реферата. Подготовка к экзамену.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
4	Реакции нуклеофильного замещения	33	Подготовка к лабораторным работам. Подготовка к тестированию. Написание реферата. Подготовка к экзамену.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
5	Реакции электрофильного замещения.		Подготовка к лабораторным работам. Подготовка к тестированию. Написание реферата. Подготовка к экзамену.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
6	Реакции восстановления и окисления.		Подготовка к лабораторным работам. Подготовка к тестированию. Написание реферата. Подготовка к экзамену.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3

7.	Реакции конденсации		Подготовка к лабораторным работам. Подготовка к тестированию. Написание реферата. Подготовка к экзамену.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
8.	Реакции циклоприсоединения		Подготовка к лабораторным работам. Подготовка к тестированию. Написание реферата. Подготовка к экзамену.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
9.	Перегруппировки		Подготовка к лабораторным работам. Подготовка к тестированию. Написание реферата. Подготовка к экзамену.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
10	Алкилирование и ацилирование. Защитные группы в органическом синтезе	3	Подготовка к лабораторным работам. Подготовка к контрольной работе. Написание реферата.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
11	Галогенирование. Сульфирование и сульфо-хлорирование		Подготовка к лабораторным работам. Подготовка к контрольной работе. Написание реферата.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
12	Нитрование. Нитрозирование		Подготовка к лабораторным работам. Подготовка к контрольной работе. Написание реферата.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
13	Гидроксилирование и аминирование		Подготовка к лабораторным работам. Подготовка к контрольной работе. Написание реферата.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
14	Диазотирование. Реакции диазосоединений		Подготовка к лабораторным работам. Подготовка к контрольной работе. Написание реферата.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3

15	Принципы сборки С-С связи. Удлинение углеродной цепи	3	Подготовка к лабораторным работам. Подготовка к контрольной работе. Написание реферата.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
16	Построение циклических структур.		Подготовка к лабораторным работам. Подготовка к контрольной работе. Написание реферата.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
17	Металлорганические соединения в тонком органическом синтезе		Подготовка к лабораторным работам. Подготовка к контрольной работе. Написание реферата.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
18	Разработки кафедры ХТОСА в области тонкого органического синтеза	3	Подготовка к лабораторным работам. Подготовка к контрольной работе. Написание реферата.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3

8.1 Контроль самостоятельной работы

№ п/п	Темы, выносимые на самостоятельную работу	Часы	Форма КРС	Индикаторы достижения компетенции
1	Введение. Химический синтез лекарственных веществ – как область тонкого органического синтеза Связь физико-химических свойств биологически активных веществ с их фармакологической активностью	6	Прием лабораторных работ. Проверка тестов. Прием рефератов. Прием экзамена.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
2	Выбор стратегии исследований при создании новых лекарственных средств Источники поиска новых лекарственных средств. Поиск соединения-лидера. Критерии отбора		Прием лабораторных работ. Проверка тестов. Прием рефератов. Прием экзамена..	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
3	Методы усовершенствования структуры лидера. Основные реакции в органическом синтезе. Химические реакции, лежащие в основе синтеза лекарственных веществ	6	Прием лабораторных работ. Проверка тестов. Прием рефератов. Прием экзамена..	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3

4	Реакции нуклеофильного замещения	6	Прием лабораторных работ. Проверка тестов. Прием рефератов. Прием экзамена.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
5	Реакции электрофильного замещения.		Прием лабораторных работ. Проверка тестов. Прием рефератов. Прием экзамена.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
6	Реакции восстановления и окисления.		Прием лабораторных работ. Проверка тестов. Прием рефератов. Прием экзамена..	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
7.	Реакции конденсации		Прием лабораторных работ. Проверка тестов. Прием рефератов. Прием экзамена..	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
8.	Реакции циклоприсоединения		Прием лабораторных работ. Проверка тестов. Прием рефератов. Прием экзамена.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
9.	Перегруппировки		Прием лабораторных работ. Проверка тестов. Прием рефератов. Прием экзамена.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
10	Алкилирование и ацилирование. Защитные группы в органическом синтезе	3	Прием лабораторных работ. Проверка контрольной работы. Прием рефератов.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
11	Галогенирование. Сульфирование и сульфо-хлорирование		Прием лабораторных работ. Проверка контрольной работы. Прием рефератов.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3

12	Нитрование. Нитрозирование		Прием лабораторных работ. Проверка контрольной работы. Прием рефератов.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
13	Гидроксилирование и аминирование		Прием лабораторных работ. Проверка контрольной работы. Прием рефератов.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
14	Диазотирование. Реакции диазосоединений		Прием лабораторных работ. Проверка контрольной работы. Прием рефератов.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
15	Принципы сборки С-С связи. Удлинение углеродной цепи	3	Прием лабораторных работ. Проверка контрольной работы. Прием рефератов.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
16	Построение циклических структур.		Прием лабораторных работ. Проверка контрольной работы. Прием рефератов.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
17	Металлорганические соединения в тонком органическом синтезе		Прием лабораторных работ. Проверка контрольной работы. Прием рефератов.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
18	Разработки кафедры ХТОСА в области тонкого органического синтеза	3	Прием лабораторных работ. Проверка контрольной работы. Прием рефератов.	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3

9. Использование рейтинговой системы оценки знаний

При оценке результатов деятельности обучающихся в рамках дисциплины «Методы тонкого органического синтеза» используется рейтинговая система. Рейтинговая оценка формируется на основании текущего и промежуточного контроля. Максимальное и минимальное количество баллов по различным видам учебной работы описано в «Положении о балльно-рейтинговой системе оценки знаний студентов и обеспечения качества учебного процесса» ФГБОУ ВО КНИТУ.

Например: при изучении дисциплины во 2 семестре предусматривается экзамен, 3 лабораторных работ, реферат, тест. За эти контрольные точки студент может получить минимальное и максимальное количество баллов (см. таблицу).

Семестр 2

Оценочные средства	Кол-во	Min, баллов	Max, баллов
Реферат	1	6	9
Лабораторная работа	3	24	42
Тест	1	6	9
Экзамен	1	24	40
Итого:		60	100

Например: при изучении дисциплины в 3 семестре предусматривается зачет, 6 лабораторных работ, реферат, контрольная работа. За эти контрольные точки студент может получить минимальное и максимальное количество баллов (см. таблицу).

Семестр 3

Оценочные средства	Кол-во	Min, баллов	Max, баллов
Реферат	1	6	14
Лабораторная работа	6	48	72
Контрольная работа	1	6	14
Итого:		60	100

10. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины

Оценочные средства для проведения текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации обучающихся и итоговой (государственной итоговой) аттестации разрабатываются согласно положению о Фондах оценочных средств, рассматриваются как составная часть рабочей программы и оформляются отдельным документом.

11 Информационно-методическое обеспечение дисциплины

11.1 Основная литература

При изучении дисциплины «Методы тонкого органического синтеза» в качестве основных источников информации рекомендуется использовать следующую литературу.

Основные источники информации	Количество экземпляров
Синяшин, О. Г. Органическая химия [Учебники] : учеб. пособие для студ. вузов, обуч. по напр. "Хим. технология" / О.Г. Синяшин, П.А. Гуревич, Е.Л. Гаврилова. — М. : КДУ : Университет.кн., 2016. — 298 с.	400 экз. в УНИЦ КНИТУ
Бурангулова, Р. Н. Органическая химия. Ациклические углеводороды [Учебники] : учеб. пособие / Р.Н. Бурангулова, Р.Ф. Каримова, М.А. Петрова ; Казанский нац. исслед. технол. ун-т. — Казань : Изд-во КНИТУ, 2016. — 109, [3] с.	66 экз. в УНИЦ КНИТУ ЭБ УНИЦ КНИТУ: http://ft.kstu.ru/ft/Burangulova-Organicheskaya_khimiya_Atsi_klicheskie_uglevodorody.pdf - доступ с IP-адресов КНИТУ
Фармацевтическая химия [Учебники] : учебник для студ. вузов, обуч. по напр. "Фармация" / ; под ред. Т.В. Плетеневой. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 815, [1] с. : ил. — Библиогр.: с.800. Предм. указ.: с.801-815.	30 экз. в УНИЦ КНИТУ
Биоорганическая химия [Электронный ресурс] : тексты лекций / Л.Э. Ржечицкая, М.А. Бурмасова; Казанский нац. исслед. технол. ун-т. — Казань : Изд-во КНИТУ, 2017. — 88 с.: ил. — ISBN 978-5-7882-2241-7.	66 экз. в УНИЦ В ЭБ УНИЦ КНИТУ http://ft.kstu.ru/ft/Rzhechitskaya-bioorganicheskaya_khimiya.pdf

11.2 Дополнительная литература

В качестве дополнительных источников информации рекомендуется использовать следующую литературу:

Дополнительные источники информации	Количество экземпляров
Гафаров, А.Н. Теоретические основы фармацевтической химии [Учебники] : тексты лекций / А.Н. Гафаров ; Казан. гос. технол. ун-т. — Казань, 2007. — 140 с.	55 экз. в УНИЦ КНИТУ
Гафаров, А.Н. Теоретические основы синтеза лекарственных веществ [Электронный ресурс] : методические указания к лабораторным работам / А.Н.	5 экз. в УНИЦ В ЭБ УНИЦ КНИТУ http://ft.kstu.ru/ft/Gafarov-teoreticheskie_osnovi_sinteza_le

Гафаров, В.Г. Никитин, Г.В. Андреева ; Казан. нац. исслед. технол. ун-т .— Казань : Изд-во КНИТУ, 2016 .— 20 с.	k_veschestv.pdf доступ с IP-адресов КНИТУ
Органическая химия и основы биохимии [Методические пособия] [Лабораторные работы]: метод. указания к выполнению лаб. работ. Ч.1 / Казанский нац. исслед. технол. ун-т ; сост.: Л.Р. Джанбекова, А.В. Островская, И.Ш. Абдуллин, А.А. Чижевский .— Казань : Изд-во КНИТУ, 2016 .— 30, [2] с. : ил. — Библиогр.: с.29 (4 назв.).	10 экз. в УНИЦ КНИТУ http://ft.kstu.ru/ft/Dzhanbekova-Organicheskaya_chimiya.pdf доступ с IP-адресов КНИТУ
Хайрутдинов, Ф.Г. Синтез лекарственных веществ [Учебники] : учеб.-метод. пособие / Казанский нац. исслед. технол. ун-т .— Казань, 2014 .— 136 с.	70 экз. в УНИЦ ЭБ УНИЦ КНИТУ http://ft.kstu.ru/ft/Khairutdinov-sintez.pdf доступ с IP-адресов КНИТУ

11.3 Электронные источники информации

При изучении дисциплины «Методы тонкого органического синтеза» в качестве электронных источников информации, рекомендуется использовать следующие источники:

1. Электронный каталог УНИЦ КНИТУ – Режим доступа: <http://ruslan.kstu.ru/>
2. Научная Электронная Библиотека (НЭБ) – Режим доступа: <http://elibrary.ru/>
3. ЭБС «IPRbooks» - режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru>
4. ЭБС «Znanium.com» - Режим доступа: <http://znanium.com/>

Согласовано:

УНИЦ КНИТУ



11.4. Современные профессиональные базы данных и информационные справочные системы.

1. Доказательства Кокрейн (на русском языке). Доступ свободный <http://www.cochrane.org/ru/evidence>
2. Росздравнадзор РФ. Доступ свободный <http://roszdravnadzor.ru/>
3. Российские базы данных. Электронная библиотека учебных материалов по химии. Доступ свободный www.chem.msu.su/rus/library/rusdb.html

12. Материально-техническое обеспечение дисциплины

При изучении дисциплины «Методы тонкого органического синтеза» в качестве материально-технического обеспечения дисциплины предусмотрено использование следующих средств:

Лекционные занятия:

- аудитория, оснащенная презентационной техникой (проектор, экран, ноутбук);

- программы Microsoft Word, Microsoft PowerPoint.

Практические занятия: - аудитория, оснащенная презентационной техникой (проектор, экран, ноутбук);

- программы Microsoft Word, Microsoft PowerPoint.

- доступ для самостоятельной работы в компьютерный класс кафедры, оснащенный компьютерами с лицензионным программным обеспечением и доступом в интернет.

Лабораторные занятия:

Учебные лаборатории синтеза ИЗ-255, ИЗ-260 кафедры ХТОСА оснащенные следующим оборудованием: шкаф вытяжной УЛН-7, весы электронные AnD EJ-300, весы лабораторные ВЛ-210 с гирей 200 г, электронагревательные приборы, установка титровальная, трехгорлая колба на 100 мл, обратный холодильник, термометр, мешалка и электромотор, стеклянный стакан на 150 мл, воронка Бюхнера и колба Бунзена, прибор для определения температуры, рефрактометр, ИК-Фурье.

Лаборатории так же оснащены необходимыми химическими реактивами, вспомогательными веществами, растворителями и оборудованием для проведения занятий по синтезу органических веществ, методические руководства к работам.

Помещения для самостоятельной работы оснащены компьютерной техникой:

1. мониторы,
2. процессоры

с возможностью подключения к сети «Интернет» и обеспечены доступом в электронную информационную среду КНИТУ.

Лицензированное программное обеспечение и свободно распространяемое программное обеспечение, используемое в учебном процессе при освоении дисциплины «Методы тонкого органического синтеза»:

1. Microsoft Windows 10,
2. Microsoft Office 2016,
3. Антивирус 360 Total Security,
4. Браузеры Google, Chrome, Opera,
5. архиватор 7-Zip,
6. утилита очистки CCleaner

13. Образовательные технологии

Объем занятий проводимых в интерактивной форме составляет примерно 20 часов.

При обучении дисциплине «Методы тонкого органического синтеза» используются следующие образовательные технологии:

1. Проблемное обучение – стимулирование к самостоятельному приобретению знаний, необходимых для решения конкретной проблемы.
2. Контекстное обучение – мотивация к усвоению знаний путем выявления связей между конкретным знанием и его применением.
3. Обучение на основе опыта – активизация познавательной деятельности за счет ассоциации и собственного опыта с предметом изучения.